

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе  
А.Л. Толстик

08

Регистрационный № УД- 4732/уч.



## ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальности:  
1-31 05 04 – Фундаментальная химия

Минск  
2017 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 05 04-2013 и учебного плана УВО № G31-147/уч. 2013 г.

**СОСТАВИТЕЛИ:**

Т.А. Шевчук, доцент кафедры органической химии Белорусского государственного университета, кандидат химических наук, доцент

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой органической химии Белорусского государственного университета  
(протокол № 11\_от\_30.05 2017;

Учебно-методической комиссией химического факультета Белорусского  
государственного университета

(протокол № 1 от 06.09.2017)

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Дисциплина «Основы стереохимии» относится к циклу специальных дисциплин для студентов, обучающихся по специальности 1-31 05 01-04 Фундаментальная химия. Основная задача дисциплины – осветить основополагающие аспекты раздела органической химии, касающегося особенностей пространственного строения молекул органических соединений и его влияния на физические и химические свойства веществ, направление и скорость их реакций. Так как стереоизомеры одного вещества могут обладать различными физическими свойствами, реакционной способностью, биологической и фармакологической активностью, изучение стереохимии органических соединений в рамках отдельного курса является в современных условиях необходимой и неотъемлемой частью процесса подготовки специалиста высокой квалификации в высшей школе.

Основными целями изучения дисциплины являются:

1. Развитие у студентов навыков «стереохимического мышления» в том числе и в отношении изучаемых в других курсах вопросов, связанных со строением и реакционной способностью органических веществ.
2. Формирование представлений о методах установления пространственного строения стереоизомеров, способах получения стереоизомерных молекул, подходах к предсказанию и анализу стереохимического результата органических реакций.

Изучение дисциплины опирается на владение материалом общего курса «Органическая химия» и тесно переплетается с такими дисциплинами, как «Физические методы исследования органических соединений», «Тонкий органический синтез».

В результате изучения дисциплины обучаемый должен

**знать:**

- основные понятия стереохимии и характеристики, описывающие пространственное строение органических молекул;
- факторы, влияющие на пространственное строение органических молекул;
- основы конформационного анализа органических веществ;
- основные методы установления пространственных конфигураций органических веществ;
- основные направления влияния пространственного строения органических веществ на направление и скорость их реакций;
- основные источники хиральных органических соединений;

- принципиальные синтетические подходы к созданию хиральных веществ в стереоизомерно чистой или обогащенной форме;

**уметь:**

- устанавливать связь между классовой принадлежностью органических веществ и их пространственным строением;
- устанавливать пространственную конфигурацию органических веществ на основании данных современных химических и физико-химических методов анализа;
- предсказывать стереохимический результат ряда органических реакций с участием органических соединений различных классов.

**владеть:**

– навыками установления пространственной конфигурации соединений.

**Требования к компетенциям**

В результате изучения учебной дисциплины студент должен

- АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

- АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

- АК-4. Уметь работать самостоятельно.

-АК-5. Быть способным порождать новые идеи (обладать креативностью).

- АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

- АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

-АК-9. Уметь учиться, повышать свою квалификацию в течение всей жизни.

- СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.

- СЛК-3. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.

- СЛК-5. Быть способным к критике и самокритике.

- СЛК-7. Пользоваться в равной степени двумя государственными языками Республики Беларусь и иным иностранным языком как средством делового общения.

-ПК-9. Работать с научной, технической и патентной литературой, электронными базами данных.

-ПК-15. Взаимодействовать со специалистами смежных профилей.

Преподавание курса предусматривает проведение лекций и лабораторных занятий, а также самостоятельную работу студентов, направленную на более глубокое изучение рекомендуемого материала. Формы текущей аттестации по учебной дисциплине включают устный опрос студентов, а также выполнение тестовых работ и контрольных работ.

Лекционный курс «Основы стереохимии» преподается на 5-м курсе в течение одного, 9-го (осеннего) семестра. Общее количество часов, отводимое на изучение учебной дисциплины в соответствии с учебным планом учреждения высшего образования по специальности 1-31 05 04 – фундаментальная химия, составляет 58 часов. Из них аудиторных часов – 30 (20 лекционных часов, 6 часов лабораторных и 4 часа УСП).

Форма получения высшего образования – очная.

Форма текущей аттестации по учебной дисциплине: зачет.

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### Раздел 1. Введение. Основные понятия стереохимии

Предмет стереохимии, связь стереохимии с другими разделами химии, физикой, биологией, медициной. Основные этапы развития стереохимических воззрений.

Виды стереоизомерии. Топологические, геометрические и топографические свойства молекул. Энантиомерия и диастереомерия. Хиральность. Конфигурация и конформация как основные стереохимические характеристики структуры молекулы. Конфигурационные (энантиомеры и диастереомеры) и конформационные (конформеры) изомеры. Абсолютная и относительная конфигурации.

### Раздел 2. Статическая стереохимия

Способы изображения молекул на плоскости. Стереохимическая информация о строении изображаемых молекул. Перспективные стереопроекционные формулы, формулы Ньюмена, Фишера. Правила перехода между основными типами проекционных формул. Стереохимические формы изображения циклических структур.

Явление хиральности и ее связь с молекулярной симметрией химической частицы. Симметрия и оптическая активности химических частиц. Асимметричность и диссимметричность. Критерий оптической активности. Симметричное определение хиральности. Основные элементы и типы хиральности.

Номенклатура конформационных и конфигурационных стереоизомеров. Способы обозначения абсолютной конфигурации конфигурационных стереоизомеров с центральным типом хиральности. Правило старшинства (Кан-Ингольд-Прелог). Способы обозначения относительной конфигурации асимметрических или диссимметрических элементов в молекуле (*E*, *Z*, *цис*-, *транс*-, *син*-, *анти*-, *эритро*-, *трео*-изомеры, сравнительная номенклатура). Обозначение относительных конфигураций в циклических соединениях (аксиальные и экваториальные, *экзо*- и *эндо*-заместители). Особенности обозначения относительной конфигурации в различных классах природных соединений. Номенклатура соединений с аксиальным, планарным и спиральным типом хиральности. Циклостереоизомерия. Псевдохиральность.

Рацематы. Типы рацемических смесей. Истинные рацематы, конгломераты и рацемические твердые растворы. Квазирацематы.

### Раздел 3. Основы конформационного анализа

Вращение вокруг простых  $\sigma$ -связей и внутренняя энергия молекулы. Типы напряжения в молекуле, связанные с величиной длин связей, валентных и торсионных углов (Прелоговское, Байеровское, Питцеровское напряжение). Заслоненные и заторможенные конформации. Заселенность конформаций. Энергия конформационных переходов. Конформационная энергия молекулы и активационный барьер химических реакций. Конформационно жесткие и конформационно лабильные структуры.

Конформации ациклических органических молекул. Конформации алканов, галогеналканов, соединений с двумя функциональными группами. Конформации молекул, содержащих  $sp^2$ -гибридные атомы углерода. Стереoeлектронные причины предпочтительности конформационных состояний ненасыщенных молекул.

Конформационный анализ циклических соединений. Конформации малых и средних циклов. Конформации соединений с циклогексановыми структурными фрагментами. Типы взаимодействий атомов в замещенных циклогексанах. Инверсия цикла. Конформационная энергия заместителя. Конформации бициклических молекул. Конформационные аномалии, обусловленные ковалентными, нековалентными, стерическими взаимодействиями. Влияние внешних условий (полярности растворителя, pH среды) на стабильность конформаций. Аномерный эффект. Стереoeлектронный подход в объяснении аномерного эффекта. Аномерный эффект в ациклических системах.

Влияние конформационного состояния органических молекул на их реакционную способность и стереохимию реакций с их участием.

#### **Раздел 4. Стереодифференциация атомов и атомных групп в молекулах и молекул в пространстве**

Прохиральность. Концепция топных отношений. Топные отношения и свойства симметрии молекул. Гомотопные и гетеротопные (энантиотопные, диастереотопные) атомы, группы атомов и стороны молекул. Синтетическое значение существования гетеротопных структурных элементов. Способы обозначения гетеротопных элементов в молекуле. Псевдопрохиральность.

Химические методы установления относительных конфигураций органических соединений. Дифференциация гетеротопных группировок и стереоизомерных молекул. Основные подходы и методы превращения молекул с целью определения относительной конфигурации стереогенных элементов. Изменение уровня симметрии молекул с целью выявления их симметричных и конфигурационных характеристик.

Физико-химические методы установление относительных конфигураций. Рентгеноструктурный анализ, ИК- и ЯМР-спектроскопия. Влияние пространственного строения органического соединения на величину частоты колебаний в ИК-спектрах. Влияние пространственного строения молекулы на величину химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР. Понятие о ядерном эффекте Оверхаузера и его использование для установления относительной конфигурации.

Методы разделения и идентификации энантиомеров. Основные способы дифференциации энантиомеров. Метод дериватизации энантиомеров. Распространенные дериватизирующие реагенты. Получение диастереомерных производных из карбоновых кислот, аминов, спиртов, аминокислот, карбонильных соединений. Метод квазирацематов.

Методы расщепления рацематов. Спонтанная, зародышевая кристаллизация. Кристаллизация из оптически активных растворителей. Кинетическое расщепление. Хроматографические методы разделения энантиомеров.

Методы определения количественного состава смесей стереоизомеров. Понятие молекулярного и удельного вращения, оптической чистоты. Энантиомерный и диастереомерный избыток. Определение энантиомерного избытка методами спектроскопии ЯМР. Дериватизация энантиомеров хиральными реагентами (эферы Мошера). Использование хиральных добавок, растворителей (анизотропных сред) и сдвигающих реагентов.

Хроматографические методы исследования состава смесей стереоизомеров. Виды хиральной хроматографии. Виды хиральных неподвижных фаз и основные типы связывания (образование координационных комплексов с переходными металлами, комплексов с переносом заряда, комплексов включения).

Метод изотопного разбавления.

Определение абсолютной конфигурации хиральных молекул. Химические методы установления абсолютной конфигурации. Методы Оро, Прелога. Метод корреляционных рядов для установления конфигурации стереоизомеров. Химические корреляции (метод «ключевых» соединений, использование закономерностей асимметрического синтеза, стереохимии превращений функциональных групп). Метод оптического сравнения.

Теоретический расчет оптического вращения и рентгеноструктурный анализ с дифракцией на ядрах тяжелых элементов.

Корреляционные методы установления абсолютной конфигурации. Хироптические методы исследования. Явление дисперсии оптического вращения (ДОВ) и кругового дихроизма (КД). Количественные параметры кривых ДОВ и КД. Эффект Коттона как признак наличия в молекуле «хиральных хромофоров». Типы хиральных хромофоров и их применимость для целей определения стереохимических характеристик молекул. Практическое использование методов ДОВ и КД для исследования оптически активных соединений. Правило октантов.

Основные подходы, используемые при определении абсолютной конфигурации методом ЯМР. Основные хиральные реагенты, используемые для двойной и однократной дериватизации исследуемых молекул.

## **Раздел 5. Стереомутации хиральных соединений**

Классификация основных реакций стереоизомеризации органических соединений. Рацемизация, энантиомеризация, диастереомеризация. Эпимеризация и мутаротация.

Основные механизмы и энергетические барьеры процессов стереомутации некоторых классов органических соединений.

## **Раздел 6. Принципы асимметрического синтеза**

Понятие асимметрического синтеза. Классификация асимметрических реакций. Кинетический, термодинамический контроль реакции и стереоселективность. Асимметрическая индукция.

Стратегия стереоселективного синтеза. Энантиоконвергентный синтез. Селективное получение обоих возможных энантиомеров из одного и того же субстрата. Стратегия «само-регенерирования стереогенных центров». Явление



«запоминания хиральности».

## Раздел 7. Избранные стереоселективные превращения органических соединений

Каталитический асимметрический синтез. Практически важные методы стереоселективного гомогенного гидрирования кратных связей углерод-углерод. Использование в качестве катализаторов комплексов переходных металлов с хиральными фосфинами (Уилкинсон, Ноулс, Нойори). Область практического применения родий- и рутений-фосфиновых катализаторов гидрирования. Асимметрическое гидрирование ненасыщенных кетонов по карбонильной группе. Энантиоселективное каталитическое эпоксидирование олефинов (Шарплесс, Якобсен, Curci-Yang-Shi).

Нелинейные эффекты в асимметрическом катализе. Асимметрическое усиление и асимметрическое истощение. Метод увеличения энантиомерного избытка энантиомера без «хирального воздействия» (*принцип «удвоения» Оро*).

Способы осуществления стереоселективной нуклеофильной атаки прохиральной карбонильной группы. Асимметрическая индукция со стороны нуклеофильного реагента. Энантиоселективное стехиометрическое восстановление прохиральных карбонильных соединений и их аналогов (комплексные гидриды металлов, боргидриды, бораны). Каталитический процесс Corey-Bakshi-Shibata.

Асимметрическая индукция со стороны карбонильного субстрата. Теоретические стереохимические модели нуклеофильного присоединения к карбонильной группе. Модель Фелкина-Ана.

Сtereохимический аспект альдольной реакции, протекающей под кинетическим контролем. Модель переходного состояния Циммермана-Трекслера. Стереохимия енолизации. Конформационное состояние карбонильного соединения, благоприятствующее отщеплению  $\alpha$ -протона. Влияние строения субстрата на стереохимию енолизации в условиях кинетического контроля. Модель Айэлленда (Ireland). Стереоселективное образование енолятов из амидов и сложных эфиров карбоновых кислот.

Примеры контролируемых субстратом или реагентом стереоселективных альдольных реакций. Асимметрическая индукция в реакциях алкилирования енолятов и азаенолятов.

## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					УСР Количество часов	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 - 2	Введение. Основные понятия стереохимии. Статическая стереохимия	2			2			устный опрос
3	Основы конформационного анализа	4					2	тест
4	Стереодифференциация атомов и атомных групп в молекулах и молекул в пространстве	6			2			Контрольная работа
5	Стереомутации хиральных соединений	2						Устный опрос
6	Принципы асимметрического синтеза	2						Устный опрос
7	Избранные стереоселективные превращения органических соединений	4			2		2	Контрольная работа
	<b>ИТОГО</b>	<b>20</b>			<b>6</b>		<b>4</b>	

## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### Рекомендуемая учебная литература

#### Основная:

1. Илиел Э. Основы стереохимии/ Э. Илиел. – М.: Бином, 2009.
2. Илиел Э., Вайлен С., Дойл М. Основы органической стереохимии/ Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл – М.: Бином, 2007.
3. Моррисон Дж. Асимметрический синтез. Аналитические методы/ Дж. Моррисон – М. Мир 1987.
4. Ногради М. Стереоселективный синтез/ М. Ногради – М.: "МИР", 1989.
5. Ногради М. Стереохимия. Основные понятия и приложения/ М. Ногради – М.: "МИР", 1984.
6. Потапов В.М. Стереохимия/ В.М. Потапов – М.: "ХИМИЯ", 1988

#### Дополнительная

1. Алленмарк С. Хроматографическое разделение энантиомеров/ С. Алленмарк – М.: "МИР", 1993.
2. Джилкрист Т., Сторр Р. Органические реакции и орбитальная симметрия/ Т. Джилкрист, Р. Сторр – М.: "МИР", 1976
3. Идзуми И., Таи А. Стереодифференцирующие реакции. Природа асимметрических реакций/ И.Идзуми, А. Таи – М.: "МИР", 1979.
4. Краббе П. Применение хироптических методов в химии/ П. Краббе – М.: "МИР", 1974.
5. Мошер Г., Моррисон Дж. Асимметрические органические реакции/ Г. Мошер, Дж. Моррисон – М.: "МИР", 1973.
6. Wolf C. Dynamic Stereochemistry of Chiral Compounds. Principles and Applications RSC Publishing, 2008.
7. Guo-Qiang Lin, Yue-Ming Li, Albert S.C. Chan Principles and Applications of Asymmetric Synthesis Wiley-Interscience, 2001.
8. Koichi Mikami, Mark Lautens (Ed.) New Frontiers In Asymmetric Catalysis, Wiley, 2007.
9. Noyori R., Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis Wiley-Interscience, 1994.
10. J.M. Seco, E. Quinoa, and R. Riguera The Assignment of Absolute Configuration by NMR. Chemical Reviews 2004, Vol.104, №1, P.17–117.
11. List B. Asymmetric Organocatalysis in Topics in Current Chemistry Vol. 291 Springer, 2010

## **ПРИМЕРНЫЕ ПЕРЕЧНИ ЗАДАНИЙ УСР**

*Основные понятия конформационного анализа.*

**Вопросы:**

1. Какие типы напряжения существуют в молекулах органических соединений (Прелоговское, Байеровское, Питцеровское напряжение).
2. Изобразите диаграмму изменения энергии молекулы бутана при вращении вокруг С2-С3 связи.
3. Дайте определение понятию конформация и конформер.
4. Приведите пример конформационно жесткой структуры.
5. Изобразите конформации малых и средних циклов.
6. Что такое инверсия цикла?
7. Охарактеризуйте влияние внешних условий (полярности растворителя, рН среды) на стабильность конформаций.
8. Дайте определение понятию «аномерный эффект».

*Каталитический асимметрический синтез.*

**Вопросы:**

1. Перечислите практически важные методы стереоселективного гомогенного гидрирования кратных связей углерод-углерод.
2. Изобразите модель переходного состояния Фелкина-Ана для реакции любого энантиомера 2-фенилпропаналя с триметилалюминием.

## **ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ**

Для диагностики компетенций студентов могут быть рекомендованы следующие формы:

- тестовый контроль по темам (можно с использованием компьютерной техники);
- контрольные работы;
- письменные и устные отчеты по домашним заданиям;
- фронтальный (устный и письменный) опрос;
- оценка работы в семестре по рейтинговой системе;
- зачет.

## ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
1. Органическая химия	органической химии	Замечаний нет	Изменения не требуются <u>Протокол № 11 от 30.05. 2017</u>
2. Тонкий органический синтез	органической химии	Замечаний нет	Изменения не требуются <u>Протокол № 11 от 30.05. 2017</u>
3. Физические методы исследования органических соединений	органической химии	Замечаний нет	Изменения не требуются <u>Протокол № 11 от 30.05. 2017</u>

## ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО

на \_\_\_\_/\_\_\_\_ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры  
 \_\_\_\_\_ (протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 201\_ г.)  
 \_\_\_\_\_  
 (название кафедры)

Заведующий кафедрой

\_\_\_\_\_  
 (ученая степень, ученое звание)      (подпись)      (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ  
 Декан факультета

\_\_\_\_\_  
 (ученая степень, ученое звание)      (подпись)      (И.О.Фамилия)