

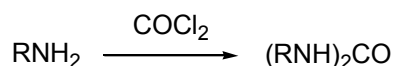
ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.1

► Ποιά είναι τα στερεοϊσομερή που είναι θεωρητικά δυνατόν να προκύψουν από το σχηματισμό τετρααμιδίου του 2,2',6,6'- τετρακαρβοξυδιφαινυλίου με ρακεμική 1- φαινυλοαιθυλαμίνη.

Θεωρήστε ότι μοναδική πηγή διομορφωτικής ισομέρειας είναι το διφαινυλικό σύστημα, αγνοώντας αντίστοιχα φαινόμενα που αφορούν τους καρβοξαμιδικούς υποκαταστάτες.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.2

► Οι N,N'- διαλκυλουρίες που προκύπτουν από επίδραση φωσγενίου επί μιας πρωτοταγούς αμίνης (στις κατάλληλες συνθήκες) αναλύονται χρωματογραφικά σε κοινή (μη χειρική) στήλη.



A. Πόσες κορυφές αναμένετε να παρατηρήσετε στο χρωματογράφημα εάν η αρχική αμίνη είναι

- α) ρακεμική sec- βουτυλαμίνη
- β) εναντιοκαθαρή 1- φαινυλαιθυλαμίνη
- γ) 1- φαινυλαιθυλαμίνη 50% ee
- δ) ανιλίνη

B. Εάν υποθέσετε ότι είναι δυνατή η διάσπαση των διαλκυλουριών και ανάκτηση της αμίνης (χωρίς να επηρεασθεί η δομή της) εξετάσατε αν από τα εκλούσματα (κάθε περίπτωσης α-δ) μπορείτε να παραλάβετε οπτικά ενεργή αμίνη.

Σχεδιάστε ευκρινείς στερεοχημικούς τύπους και δικαιολογήστε τις απόψεις σας.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.3

► Για το 1,2-διβρωμο-2,2-διχλωρο-1,1-διφθορο αιθάνιο σχεδιάστε τις διαβαθμισμένες διαμορφώσεις χρησιμοποιώντας προβολές Newman και προοπτικούς τύπους. Σε κάθε διαμορφομερές προσδιορίστε τα στοιχεία συμμετρίας που διαθέτει (άξονες, επίπεδα, κέντρο) και χαρακτηρίστε τα άτομα φθορίου ως διαστερεο-, εναντιο- είτε ομοτοπικά.

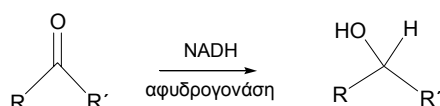
Εξηγήστε γιατί το φάσμα ^{19}F NMR της παραπάνω ένωσης σε συνήθη θερμοκρασία περιέχει ένα μοναδικό σήμα ενώ σε -100°C δείχνει πολλά σήματα.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.4

► Από τα κουνουπίδια απομονώθηκε η ουσία A η οποία χαρακτηρίστηκε ως (+)-S-μεθυλοκουστεΐνη-S-οξύδιο. Η κρυσταλλογραφική ανάλυση έδειξε ότι το οξύδιο και η αμινομάδα έχουν σχέση syn στην εκτεταμένη αλυσίδα του μορίου. Επίσης βρέθηκε ότι με οξείδωση της (-)-(R)-S-μεθυλοκουστεΐνης παράγεται το οξύδιο A ως μίγμα με ένα διαστερεοϊσομερές του. Με βάση τις παρατηρήσεις αυτές να συνάγετε την απόλυτη δομή του οξείδιου A. Σχεδιάστε τύπους Fischer καθώς και προοπτικούς για όλες τις ουσίες που θα αναφέρετε στην απάντησή σας.




ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.5

► Ο ακόλουθος πίνακας συνοψίζει μερικά αποτελέσματα που συγκεντρώθηκαν για την εναντιοεκλεκτική αναγωγή διαφόρων κετονών με NADH παρουσία μιας αλκοολικής αφυδρογονάσης.



ΚΕΤΟΝΗ

ΑΠΟΛΥΤΗ ΣΤΕΡΕΟΧΗΜΕΙΑ
ΠΑΡΑΓΟΜΕΝΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ

R	R'	
1. CH ₃	CH ₂ OH	(R)
2. Cl(CH ₂) ₃	CH ₃	(S)
3. 	CH ₃	(S)
4. 	CF ₃	(R)
5. 	CF ₃	(R)
6. C ₆ H ₅ SCH ₂	CF ₃	(S)

Για κάθε κετόνη του πίνακα ονομάστε την πλευρά του καρβονυλίου (re ή si) από την οποία γίνεται η είσοδος του ανιονικού υδρογόνου και σχεδιάστε ευκρινή στερεοχημικό τύπο για τις αλκοόλες που παράγονται. Εξετάστε αν από τα

παραδείγματα που αναφέρονται προκύπτει ομοιομορφία στην στερεοειδίκευση του ενζύμου (τουλάχιστον για τις ενώσεις του πίνακα).

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.6

► Πόσοι μονοεστέρες είναι δυνατόν να προκύψουν από :

A/ μεσοτρυγικό οξύ και μεθανόλη

B/ (+) γλουτινικό οξύ και (+)-2-βουτανόλη

Γ/ οπτικά ανενεργό γλουτινικό οξύ και μεθανόλη

Δ/ διφαινικό οξύ και μεθανόλη

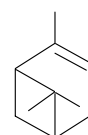
Ε/ 6,6'-διχλωρο -διφαιλυλο-2,2'-δικαρβοξυλικό οξύ και μεθανόλη

Σημείωση. Το γλουτινικό είναι το πενταδιενοδιικό

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.7

► Στον κατάλογο των εμπορικών ουσιών της χημικής εταιρείας Aldrich υπάρχει η καταχώρηση:

(1R) - (+) - α - Pinene 91% ee $[\alpha]^{21} + 50,7^\circ$.



α-πινένιο

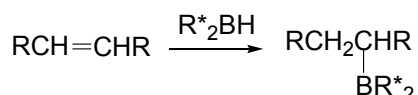
2,6,6-τριμεθυλοδικυκλο[3,1,1] επτ-2-ένιο (κατά IUPAC)

α) Σχεδιάστε τους στερεοχημικούς τύπους της ουσίας και του εναντιομερούς της, υποδεικνύοντας τα στερεογονικά κέντρα και το συμβολισμό τους κατά C.I.P.

β) Εάν μια ποσότητα του προϊόντος αυτού χρωματογραφηθεί στην κατάλληλη χειρική στήλη, αναλύεται σε δυο συστατικά, τα οποία πολωσιμετρούνται στις ίδιες συνθήκες με την αρχική ουσία. Υπολογίστε ποιό θα πρέπει να είναι το αποτέλεσμα της πολωσιμέτρησης ($[\alpha]$) και ποιές θα είναι οι σχετικές ποσότητες των δυο συστατικών. Δεχθείτε ότι η σχέση ee $[\alpha]$ είναι γραμμική.

γ) Σχεδιάστε το στερεοχημικό τύπο του επικρατέστερου ισομερούς διακυκλοβορανίου που προκύπτει από αντίδραση καθαρού (+)-α-πινενίου με BH_3 και εξηγήστε την τοποεκλεκτικότητα και στερεοεκλεκτικότητα που παρατηρείται σ' αυτήν την αντίδραση.

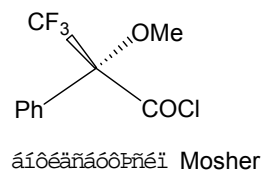
δ) Το διακυκλοβοράνιο R^*_2BH που παρασκευάστηκε προηγουμένως έχει βρεθεί ότι είναι ένα πολύ αποτελεσματικό αντιδραστήριο εναντιοεκλεκτικής υδροβορίωσης cis αλκενίων,



το οποίο συνήθως προστίθεται κατά προτίμηση από τη γε όψη του προχειρικού άνθρακα. Σχεδιάστε το στερεοχημικό τύπο του κύριου προϊόντος μιας τέτοιας υδροβορίωσης του cis- βουτενίου.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.8

► Το αντιδραστήριο Mosher χρησιμοποιείται για το σχηματισμό παραγώγων διαφόρων χειρικών αμινών ή αλκοολών με σκοπό τον προσδιορισμό της εναντιομερικής σύστασης του δείγματος (ee).



α. Γράψτε τις σχετικές αντιδράσεις και εξηγήστε πώς γίνεται ο προσδιορισμός αυτός με χρωματογραφία είτε φασματοσκοπία NMR .

β. Εξηγήστε γιατί πρέπει το αντιδραστήριο που θα χρησιμοποιηθεί να είναι εναντιομερικά καθαρό (πλήρης απουσία του άλλου αντίποδα).

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.9

► Σχεδιάστε τύπους Fischer και Masamune (κύρια αλυσίδα σε διαμόρφωση zig-zag) για κάθε μια από τις ενώσεις:

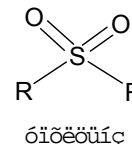
α. D-γλυκόζη (αλδεϋδική μορφή)

β. Μεσοτρυγικό οξύ

γ. (2S,4R)-πεντανοδιόλη-2,4

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.10

► Ένα άγνωστης στερεοχημείας 4-Bu^t-κυκλοεξυλοβρωμίδιο αντιδρά με θειοφαινολικό νάτριο (PhSNa) και το παραγόμενο σουλφίδιο οξειδώνεται με υπεροξείδιο προς σουλφόνη η οποία υπό την επίδραση καταλυτικής ποσότητας βάσης ισομερειώνεται προς μια άλλη σουλφόνη.



α. Γράψτε τις αντιδράσεις χρησιμοποιώντας ανάκλιντρα για τους κυκλοεξανικούς δακτυλίους και εξηγήστε γιατί οι παρατηρήσεις αυτές οδηγούν στο συμπέρασμα ότι το βρωμίδιο πρέπει να είναι το trans ισομερές.

β. Το φάσμα ¹H NMR του βρωμιδίου εμφανίζει στην περιοχή χαμηλού πεδίου (μεγαλύτερο δ) μια ομάδα κορυφών που μπορεί να περιγραφεί ως “τριπλή- τριπλών”. Εξηγήστε πως μπορεί να ερμηνευθεί αυτή η διάσχιση.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.11

► Η cis-2-Me-4-Bu^t –κυκλοεξανόνη συμπυκνώνεται με πυρρολιδίνη, σε συνθήκες θερμοδυναμικής ισορροπίας προς την αντίστοιχη εναμίνη η οποία όμως έχει τους αλκυλοϋποκαταστάτες σε trans θέσεις.

Υδρόλυση αυτής της trans εναμίνης υπό συνθήκες κατά τις οποίες η ενολοποίηση είναι αργή (κινητικά ελεγχόμενη υδρόλυση) δίνει το trans ισομερές της αρχικής cis κετόνης.

- α. Γράψτε το μηχανισμό σχηματισμού της εναμίνης χρησιμοποιώντας τύπους ανάκλιντρου ή ημιανάκλιντρου
- β. Εξηγήστε ποιός στερεοχημικός παράγοντας επιβάλλει τη συσσώρευση στο μίγμα ισορροπίας της λιγότερο υποκατεστημένης εναμίνης
- γ. Εξηγήστε γιατί η trans εναμίνη είναι θερμοδυναμικά σταθερότερη από τη cis και αποτελεί το κύριο προϊόν στην ισορροπία.
- δ. Εξηγήστε γιατί όταν η υδρόλυση της trans εναμίνης γίνει σε συνθήκες εξισορρόπησης (θερμοδυναμικός έλεγχος) το λαμβανόμενο προϊόν δεν είναι η trans κετόνη αλλά το cis ισομερές που χρησιμοποιήθηκε αρχικά,

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.12

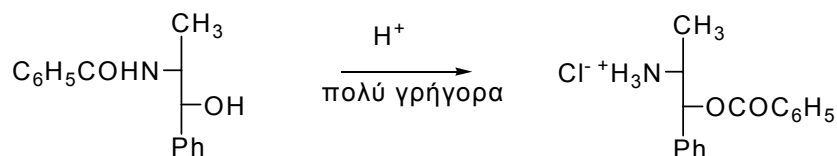
► Η cis-1-δεκαλόνη υπό την επίδραση όξινου καταλύτη HA μετατρέπεται κατά το μεγαλύτερο μέρος στο trans ισομερές της. Εάν ο καταλύτης είναι ένα οπτικά ενεργό οξύ (HA*) τότε τόσο η παραγόμενη trans-κετόνη όσο και η εναπομένουσα-cis είναι οπτικά ενεργές.

- α. Προτείνετε ένα μηχανισμό που να εξηγεί την ισομερείωση
- β. Σχεδιάστε προοπτικούς στερεοχημικούς τύπους με ανάκλιντρα για τους κυκλοεξανικούς δακτυλίους. Για κάθε δομή που σχεδιάσατε αναφέρετε αν είναι χειρική ή όχι.
- γ. Εάν αφηθεί να φθάσει σε θερμοδυναμική ισορροπία το παραπάνω σύστημα θα παρατηρηθεί ρακεμίωση των οπτικά ενεργών κετονών που προαναφέρθηκαν ή όχι;
- δ. Εάν σε οπτικά ενεργή cis-1-δεκαλόνη επιδράσει μη χειρικός όξινος καταλύτης (HA) θα είναι οπτικά ενεργή η trans-δεκαλίνη που θα παραχθεί;
- ε. Εάν το σύστημα που περιγράφηκε προηγουμένως αφηθεί να έρθει σε θερμοδυναμική ισορροπία, θα παρατηρηθεί ρακεμίωση της cis-1-δεκαλόνης; Ομοίως, θα παρατηρηθεί ρακεμίωση της παραγόμενης trans-1-δεκαλόνης ;
- Σημείωση : Η δεκαλίνη είναι η δεκαϋδροναφθαλίνη

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.13

► Η ενδομοριακή μετάθεση ακυλίου παρατηρείται συχνά σε γειτονικές διόλες και αμινοαλκοόλες και έχει βρεθεί ότι επηρεάζεται πολύ από τη στερεοχημεία του μορίου π.χ.

Το ένα από τα δυο διαστερεοϊσομερή της N- βενζόυλο - nor-εφεδρίνης, αντιδρά αμέσως σε όξινο περιβάλλον, προς την αντίστοιχη O -βενζόυλο - nor-εφεδρίνη ενώ το άλλο ισομερές στις ίδιες συνθήκες οξύτητας παραμένει αδρανές.



- α. Προτείνετε ένα μηχανισμό που να δικαιολογεί την παραπάνω μετάθεση
- β. Σχεδιάστε στερεοχημικούς τύπους (προβολές Newman είτε προοπτικούς τύπους) για αντιδρώντα, προϊόντα και ενδιάμεσα (αν υπάρχουν)
- γ. Εξηγήστε τη διαφορετική συμπεριφορά των δυο διαστερεοϊσομερών παραγώγων της *nor*-εφεδρίνης, με βάση το μηχανισμό που προτείνετε
- δ. Εξετάστε εάν ο μηχανισμός που προτείνετε είναι συμβατός με τη παρατηρούμενη διατήρηση της σχετικής στερεοχημείας : *θρεο*-αντιδρών \longrightarrow *θρεο*-προϊόν

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.14

► Για κάθε μια από τις ενώσεις:

A. Κυκλοεξυλοϊωδίδιο (^{13}C NMR φάσμα)

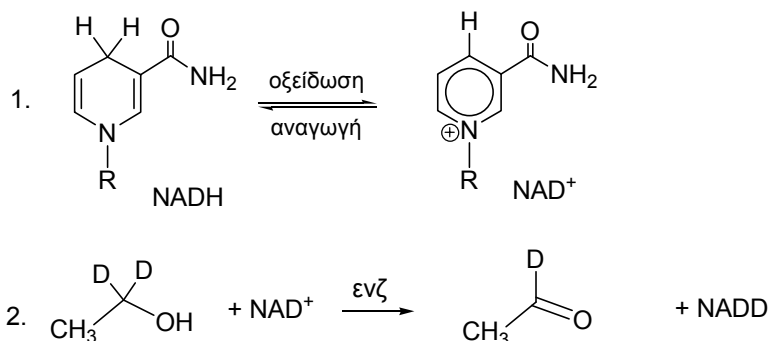
B. 1,1-διφθοροκυκλοεξάνιο (^{19}F NMR φάσμα)

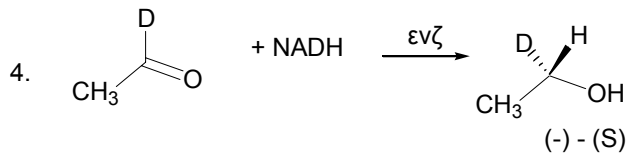
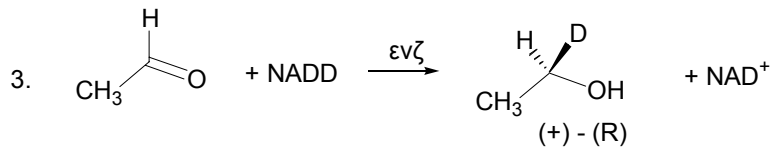
Γ. Κυκλοεξάνιο (^1H NMR φάσμα)

θα ήταν αναμενόμενο το φάσμα NMR να διαφέρει ανάλογα με τη θερμοκρασία λήψης του; (εννοείται ότι δεν συμβαίνει κρυστάλλωση ή εξαέρωση κατά τις μεταβολές θερμοκρασίας, οι οποίες μπορεί να είναι μεγάλες π.χ. -100°C έως $+50^\circ\text{C}$). Εξηγήστε σχετικά.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.15

► Οι αντιδράσεις 1 και 2 δείχνουν τον τρόπο λειτουργίας του συνενζύμου NAD^+ , και την παρασκευή επιστημασμένου συνενζύμου (NADD).

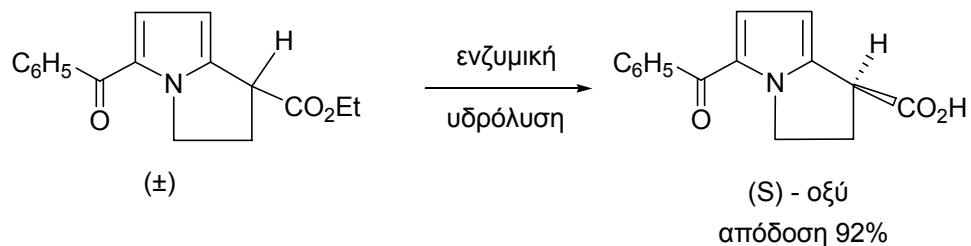




Τι συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν από τα δεδομένα των αντιδράσεων 3 και 4 ως προς τη στεreoχημεία της αντίδρασης τόσο για το υπόστρωμα όσο και για το συνένζυμο.

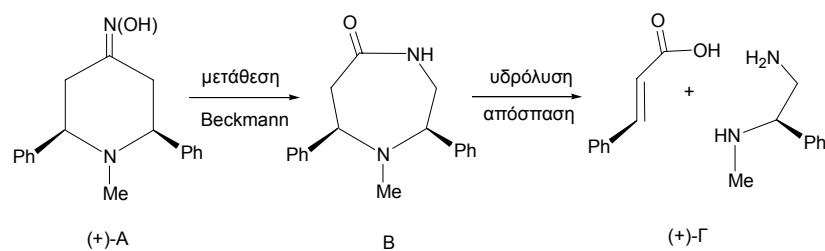
ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.16

► Η στερεοεκλεκτική σύνθεση αρκετών ουσιών, κυρίως φαρμακευτικού ενδιαφέροντος, γίνεται πλέον σε βιομηχανική κλίμακα με τη χρήση ενζυμικής κατάλυσης και τεχνικών ανακύκλωσης / αναγέννησης των απαιτούμενων συνενζύμων π.χ.



Στην παραπάνω περίπτωση εξηγήστε γιατί η απόδοση σε καθαρό εναντιομερές είναι κοντά στην ποσοτική, ενώ γνωρίζουμε ότι η αρχική ουσία είναι ρακεμική, και ότι η συνήθης συμπεριφορά ενός ενζύμου είναι στερεοεκλεκτική.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.17



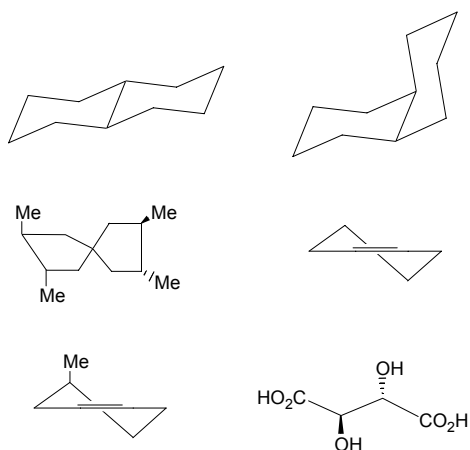
► Η οξύμη Α παρασκευάστηκε σε οπτικά ενεργή μορφή και προσδιορίστηκε η απόλυτη στεreoχημική της διάταξη, με μετατροπή της στην ήδη γνωστή διαμίνη Γ, της οποίας το δεξιόστροφο ανωμερές έχει την εικονιζόμενη στεreoχημεία.

1. Σχεδιάστε την πλήρη δομή της δεξιόστροφης οξύμης Α και ονομάστε κατά C.I.P τα ασύμμετρα κέντρα.
2. Σχεδιάστε το αριστερόστροφο εναντιομερές της οξύμης
3. Σχεδιάστε τη διαμίνη που θα προκύψει με την ίδια σειρά αντιδράσεων επί του (-) εναντιομερούς

Δεχθείτε ότι η αντίδραση Beckmann λειτουργεί και στη προκειμένη περίπτωση με τη γνωστή στερεοειδίκευση της και ακόμη ότι η απόσπαση κιναμμωμικού οξέος αφήνει άθικτους τους δεσμούς του χειρικού κέντρου της διαμίνης.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.18

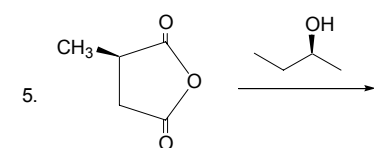
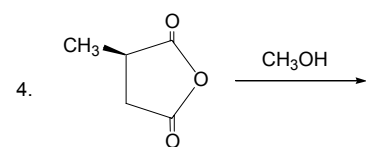
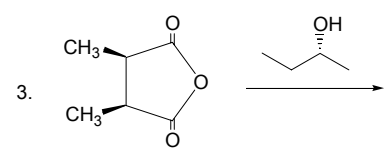
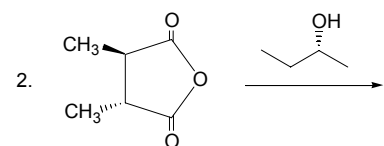
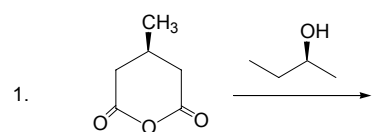
► Για κάθε μια από τις ακόλουθες δομές εξετάστε αν υπάρχει επίπεδο συμμετρίας και αν η δομή είναι χειρική.



Δεχθείτε ότι οι ομάδες $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$ και $-\text{CH}_3$ έχουν σφαιρική συμμετρία.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.19

► Γράψτε όλους τους δυνατούς μονοεστέρες που προκύπτουν για κάθε μια από τις παρακάτω αντιδράσεις αλκοόλυσης κυκλικού ανυδρίτη.

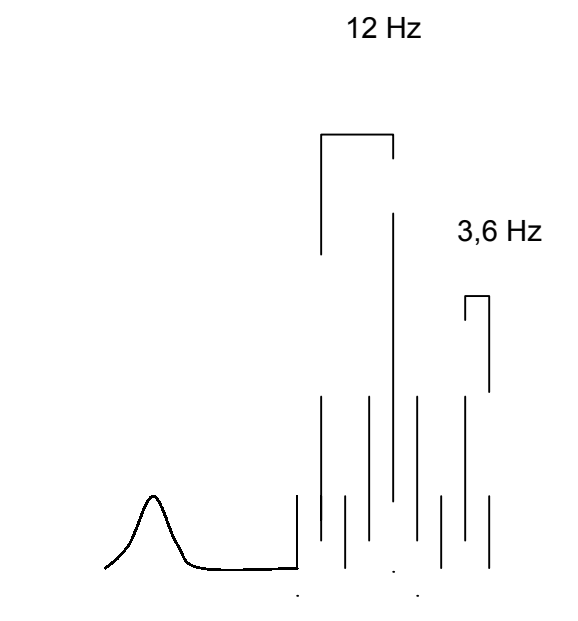


Εάν σε κάποια αντίδραση γράψατε δύο (ή περισσότερα) προϊόντα αναφέρετε τη μεταξύ τους σχέση (εναντιο- ή διαστερεο-).

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.20

► Στο φάσμα ^1H NMR του χλωροκυκλοεξανίου σε συνήθη θερμοκρασία το σήμα χαμηλού πεδίου σε $\delta=4$ είναι έντονα διασχισμένο. Σε ποιά πρωτόνια αποδίδεται το σήμα αυτό και πώς δικαιολογείται η διάσχιση.

Το αντίστοιχο φάσμα του ιωδοκυκλοεξανίου είναι παρόμοιο σε συνήθη θερμοκρασία αλλά σε -80°C το σήμα χαμηλού πεδίου αναλύεται σε δύο σήματα, ένα ευρύ και ένα με έντονη διάσχιση, όπως απεικονίζεται σχηματικά παρακάτω:



Περιοχή χαμηλού πεδίου του ^1H NMR φάσματος του κυκλοεξυλοϊωδιδίου στους -80°C

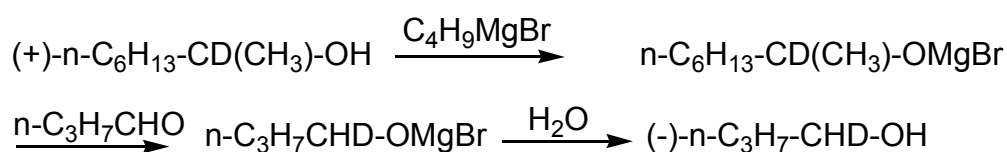
Εξηγήστε την διαφορετική φασματοσκοπική συμπεριφορά της ένωσης ανάλογα με την θερμοκρασία του δείγματος.

Ο λόγος εμβαδών των κορυφών ευρεία/ διασχισμένη μετρήθηκε ως 1/ 3,4.

Ποία είναι η ενέργεια διαμορφώσεως του κυκλοεξυλοϊωδιδίου.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.21

► Η παρακάτω σειρά αντιδράσεων έχει χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή αριστερόστροφης [1-D]-1-βουτανόλης.



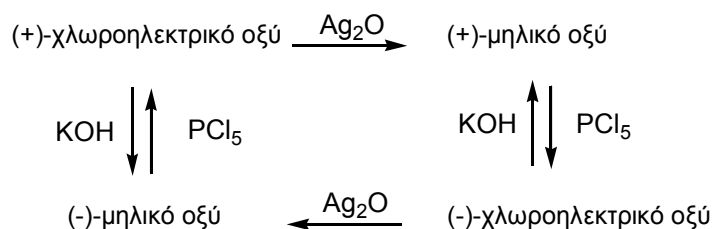
Πρόκειται για μια εναντιοεκλεκτική αναγωγή αλδεΐδης από μαγνησιακό άλας οπτικά ενεργής δευτεροταγούς αλκοόλης.

Εάν το δευτέριο προϋπάρχει στην βουτυραλδεΐδη ($\text{n-C}_3\text{H}_7\text{CDO}$) και η αναγωγή γίνει με μη δευτεριωμένο μαγνησιακό άλας , θα είναι το προϊόν οπτικά ενεργό ; και αν ναι ποιο θα είναι το πρόσημο της γωνίας στροφής του. Προσπαθήστε να σχεδιάσετε τη μεταβατική κατάσταση της οξειδοαναγωγικής μετατροπής.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.22

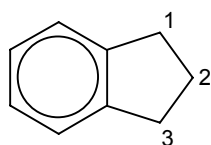
α) Το (R)-(+)-χλωροπροπιονικό οξύ με αραιό KOH μετατρέπεται σε (R)-(-)-γαλακτικό οξύ ενώ με πυκνό KOH μετατρέπεται σε δεξιόστροφο γαλακτικό. Προτείνετε μια εξήγηση.

β) Προτείνετε μηχανισμούς οι οποίοι να εξηγούν τις αλληλομετατροπές που εικονίζονται παρακάτω (ιστορικό πείραμα Walden) :



ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.23

► Ένα δείγμα 1,3-διμεθυλο-1,3-διφαινυλο-ινδανόνης-2 με NaBH_4 μετατρέπεται σε αλκοόλη της οποίας το φάσμα $^1\text{H NMR}$ δείχνει δύο ίσης έντασης σήματα σε $\delta=1,73$ και $\delta=1,22$ καθώς και αρωματικά υδρογόνα πενταπλάσιας (περίπου) έντασης από τα προαναφερθέντα. Μπορείτε να συνάγετε τη δομή της αρχικής ινδανόνης;



ινδάνιο

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.24

► Τα cis και trans 1-βενζοϋλο-4-tert-βουτυλοκυκλοεξάνια βρωμιώνονται και τα δύο με την ίδια ταχύτητα προς το ίδιο μείγμα διαστερομερών βρωμιδίων (περίπου 1:1). Εξηγήστε σχετικά.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.25

► Σχεδιάστε τα σταθερότερα διαμορφομερή ανακλίντρου των παρακάτω ενώσεων:

α) cis-1,2-διμεθυλοκυκλοεξάνιο

β) trans-1,2-διμεθυλοκυκλοεξάνιο

γ) trans-δεκαλίνη (ή trans-δεκαϋδροναφθαλίνιο ή trans-δικυκλο[4.4.0]δεκάνιο)

δ) cis-δεκαλίνη

Εξετάστε αν οι παραπάνω ενώσεις είναι (κατ' αρχήν) αναλύσιμες σε εναντιομερή.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.26

► Το οπτικά καθαρό (+)-β-μεθυλοαδιπικό οξύ (αδιπικό οξύ = εξανοδιικό οξύ) δίνει με (+)-2-βουτανόλη δύο οπτικά ενεργούς ισομερείς μονοεστέρες. Ισχύει το ίδιο και για το β-μεθυλογλουταρικό οξύ που είναι χειρική και οπτικά ανενεργή ένωση;

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.27

► Ρακεμικός 2,3-διμεθυλοηλεκτρικός ανυδρίτης αντιδρά με οπτικώς καθαρή βουτανόλη-2 ποσοτικώς προς μονοεστέρες. Το μείγμα της αντίδρασης αναλύεται χρωματογραφικά (HPLC)

α) όταν ολοκληρωθεί η μετατροπή και β) όταν η μετατροπή είναι 50%

Για κάθε περίπτωση (α,β) ερωτάσθε:

1. Από ποιές ουσίες αποτελείται το μείγμα της αντίδρασης
2. Για κάθε ουσία αναφέρετε αν είναι καθαρό εναντιομερές ή μείγμα εναντιομερών
3. Ποιές είναι οι αναλογίες των ουσιών ενδεικτικά (ίδιες ποσότητες ή διαφορετικές)
4. Θα μπορούσατε από τα εκλούσματα της στήλης να παραλάβετε 2,3-διμεθυλοηλεκτρικό οξύ εναντιομερώς καθαρό και αν ναι πώς.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.28

α) Η 4-tert-βουτυλοκυκλοεξανόνη αντιδρά με ισοπροπυλαμίνη με θέρμανση υπό απομάκρυνση νερού προς την αντίστοιχη ιμίνη (βάση Schiff)

β) Με επίδραση διίσοπροπυλαμιδίου του λιθίου η ιμίνη μετατρέπεται σε λιθιακό άλας της αντίστοιχης εναμίνης

γ) Με μεθυλοιωδίδιο η λιθιοεναμίνη μεθυλιώνεται σε trans θέση ως προς τη tert βουτυλομάδα με απόδοση > 90%

δ) Με επανάληψη των βημάτων β) και γ) στη μονομεθυλιωμένη ιμίνη λαμβάνεται η συμμετρική διμεθυλιωμένη ιμίνη με εισαγωγή του δεύτερου μεθυλίου σε cis θέση ως προς το πρώτο με απόδοση > 95%

Συζητήστε που μπορεί να οφείλεται η υψηλή στερεοεκλεκτικότητα των παραπάνω

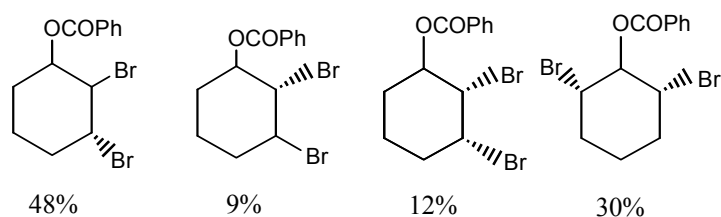
αλκυλιώσεων. Δείξτε τους μηχανισμούς που λειτουργούν σε κάθε στάδιο. Χρησιμοποιήστε ευκρινείς στερεοχημικούς τύπους για την απεικόνιση των μορίων.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ Δεχόμαστε ότι η βουτυλομάδα δεν ασκεί αξιόλογη στερεοχημική παρεμπόδιση σε απομακρυσμένες θέσεις του εξαμελούς δακτυλίου.

Οι αντιδράσεις έγιναν σε συνθήκες θερμοδυναμικού ελέγχου.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.29

► Η βρωμίωση του 3-βενζοϋλοξυκυκλοεξανίου οδηγεί σε ένα μίγμα προϊόντων με την ακόλουθη σύνθεση



Εξηγήστε τον σχηματισμό τους και συζητήστε τους παράγοντες που καθορίζουν τις αναλογίες τους.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.30

► Τρία διαλύματα οπτικά ενεργού εξαελικένιου με συγκεντρώσεις 1%, 2% και 3% προκαλούν στροφή του επιπέδου του πολωμένου φωτός κατά $+37^\circ$, $+74^\circ$ και -69° αντιστοίχως (D γραμμή Na, 25°C κυψελίδα 1 dm και διαλύτης CHCl_3).

Εξηγήστε πώς αυτό είναι δυνατόν, δεδομένου ότι το πυκνότερο διάλυμα μετά από αραίωση σε διπλάσιο όγκο στρέφει κατά $+45,5^\circ$.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.31

► Μετά από μια προσπάθεια ανάλυσης ενός ρακεμικού μείγματος μιας χειρικής ουσίας, έγινε πολωσιμέτρηση και βρέθηκε ότι η ουσία εξακολουθεί να εμφανίζει μηδενική ή αμελητέα στροφή, οπότε και εξήχθη το συμπέρασμα ότι η μέθοδος ανάλυσης που εφαρμόστηκε απέτυχε. Κατά πάσα πιθανότητα το συμπέρασμα αυτό είναι σωστό, όμως δεν είναι απολύτως βέβαιο. Εξηγήστε σχετικά.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.32

► Μια από τις μεθόδους προσδιορισμού της εναντιομερικής περισσειας χειρικών αλκοολών $R'R''CHOH$ είναι η μέθοδος του αναδιπλασιασμού με σχηματισμό φωσφορώδους διεστέρας της αλκοόλης, $HPO(OCHR'R'')$, ως μείγματος διαστερεοϊσομερών των οποίων ακολούθως προσδιορίζονται οι αναλογίες. Η αντίδραση αυτή αρχικά παράγει τριεστέρα του ορθοφωσφορώδους οξέος (τριαλκυλοφωσφίτης) ο οποίος ακολούθως διασπάται προς τον διαλκυλοεστέρα :



- α) Ποιοί είναι οι στερεοϊσομερείς διεστέρες που σχηματίζονται ;
β) Πόσοι και ποιοί είναι οι στερεοϊσομερείς τριεστέρες που σχηματίζονται αρχικά.

Υπόδειξη: το άτομο P έχει τετραεδρικό υβριδισμό. Στους τριαλκυλοφωσφίτες η πυραμιδική αναστροφή του φωσφόρου είναι πολύ πιο αργή απ' ό τι η αντίστοιχη του αζώτου των αμινών. Οι προβολικοί τύποι Newman είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι για την παρούσα περίπτωση.

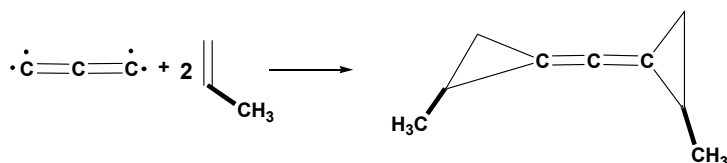
ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.33

► Σχεδιάστε τα διαστερεοϊσομερή της ένωσης $C(CHClCH_3)_4$. Προσδιορίστε τα στοιχεία συμμετρίας του κάθε ισομερούς και αναφέρατε εάν πρόκειται για ρακεμική ή μεσομορφή.

Υπόδειξη: Προβολικοί τύποι κατά τις διχοτόμους των γωνιών δεσμών του κεντρικού άνθρακα (τύπου Fischer) είναι ιδιαίτερα κατάλληλοι για τις απεικονίσεις του παρόντος προβλήματος.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.34

► Το 1,1'-διμεθυλο-δισαιθανοαλλένιο απομονώθηκε από την αντίδραση προπυλενίου με ατμούς άνθρακα (βολταϊκό τόξο με ηλεκτρόδια γραφίτη).

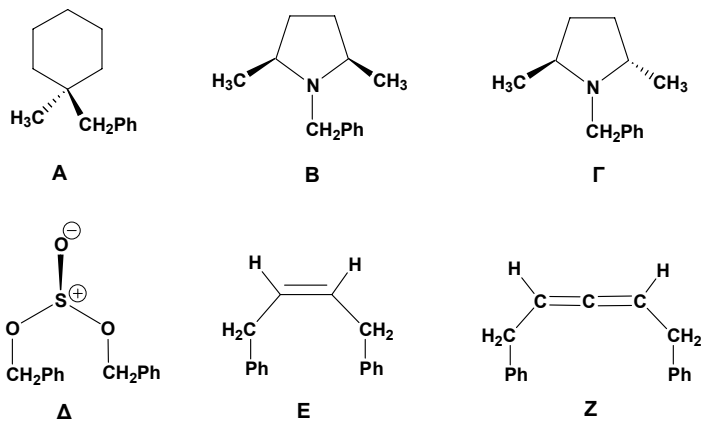


Σχεδιάστε όλα τα στερεοϊσομερή αυτής της ουσίας.

Υπόδειξη: η χρήση προβολών Newmann κατά τον άξονα του αλλενίου μπορεί να βοηθήσει πολύ στη σύγκριση των διαφόρων στερεοδομών.

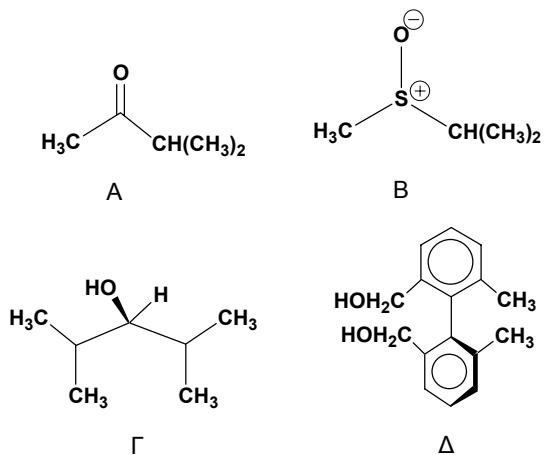
ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.35

► Χαρακτηρίστε ως εναντιοτοπικά είτε διαστερεοτοπικά τα βενζυλικά υδρογόνα των ακόλουθων ενώσεων A-Z.



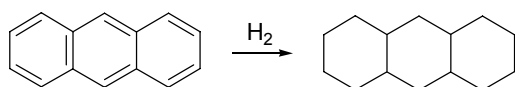
ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.36

► Προβλέψτε εάν αναμένονται διαφορετικά σήματα ¹H NMR για τις μεθυλομάδες στις ακόλουθες ενώσεις A-Δ.



ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.37

► Σχεδιάστε όλα τα στερεοϊσομερή που είναι δυνατόν να προκύψουν από την πλήρη υδρογόνωση του ανθρακενίου.



ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.38

► Ποιά από τα κεφαλαία γράμματα του ελληνικού αλφαβήτου εμφανίζουν “επίπεδη χειρικότητα”, δηλαδή φαίνονται διαφορετικά όταν παρατηρούνται από τις δυο όψεις ενός διάφανου χαρτιού στο οποίο είναι σχεδιασμένα). Ομοίως εξετάστε το λατινικό αλφάβητο.

ΑΒΓΔΕΖΗΘΙΚΛΜΝΞΟΠΡΣΤΥΦΧΨΩ
ΑΒCDEF GHIJKL MNOPQR STUVWXY Z

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.39

► Πόσα είδη μορίων (δομές) παράγονται κατά το σχηματισμό ανυδρίτη του α-χλωροπροπιοτικού οξέως; Εάν η διαστερεοεκλεκτικότητα της αντίδρασης σχηματισμού του ανυδρίτη από δυο μόρια οξέως είναι αμελητέα, ποιές είναι οι αναλογίες των διαστερομερών όταν το χλωροπροπιοτικό οξύ έχει α) ee=100% β) ee=0% γ) 0% < ee < 100%

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.40

► Σχεδιάστε τη δομή της μοναδικής ινοσιτόλης (εξαϋδροκυκλοεξάνιο) που υπάρχει σε εναντιομερείς μορφές (μοναδικό χειρικό διαστερεοϊσομερές).

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.41

► Με την επίδραση Br₂ σε trans-κινναμωμικό οξύ σε θερμό διάλυμα CHCl₃ παραλαμβάνεται σε καλή απόδοση ένα 2,3-διβρωμο-3-φαινυλο-προπανοϊκό οξύ. Το ¹H NMR φάσμα του διβρωμιδίου εμφανίζει τα δυο γειτονικά υδρογόνα ως ένα AB σύστημα διπλών κορυφών με μεγάλη σταθερά σύζευξης (³J > 12Hz).

Εξετάστε εάν ισχύει και στην προκειμένη περίπτωση η γνωστή trans στερεοειδίκευση που παρατηρείται κατά τη βρωμίωση των απλών αλκενίων.

Υπόδειξη: Θεωρείστε ότι οι ογκωδέστερες ομάδες του διβρωμιδίου είναι τα δυο γειτονικά άτομα βρωμίου.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.42

► Γράψτε όλα τα διαστερεοϊσομερή 1,2,3-τριμεθυλοκυκλοεξάνια. Σχεδιάστε τις δυο διαμορφώσεις ανακλίντρου για κάθε ισομερές και προσδιορίστε την σταθερότερη εκ των δυο δικαιολογώντας σχετικά. Υποδείξτε εάν κάποιο από τα ισομερή που σχεδιάσατε είναι χειρικό.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.43

► Γράψτε όλα τα διαστερεοϊσομερή 1,2,4-τριχλωροκυκλοεξάνια. Για κάθε ισομερές σχεδιάστε τις δυο διαμορφώσεις ανακλίντρου και υποδείξτε με αιτιολόγηση την σταθερότερη εκ των δυο. Προσδιορίστε ποιές δομές ανακλίντρου μεταξύ αυτών που σχεδιάσατε είναι χειρικές δομές.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.44

► Μεταξύ των διαστεροϊσομερών 1,2,3,4,5,6-εξαχλωροκυκλοεξανίων υπάρχει ένα το οποίο είναι κατά πολλές χιλιάδες φορές σταθερότερο απ' όλα τα άλλα σε αλκαλικό περιβάλλον (αντίδραση αφυδραλογόνωσης). Ποιά είναι η δομή αυτού του ισομερούς. Σχεδιάστε τις δομές ανακλίντρου.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.45

► Τα τρουξινικά οξέα είναι τα 3,4-δифαινυλο-1,2-κυκλοβουτανοδικαρβοξυλικά οξέα. Σχεδιάστε όλα τα διαστεροϊσομερή αυτού του τύπου και υποδείξετε ποιά εξ' αυτών είναι μεσομορφές.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.46

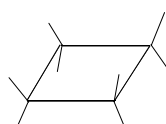
► Δυο από τα διαστεροϊσομερή 1,2,3,4,5,6-εξαχλωροκυκλοεξάνια έχουν μια μόνο διαμόρφωση ανακλίντρου. Ποιά είναι η δομή αυτών των ισομερών;

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.47

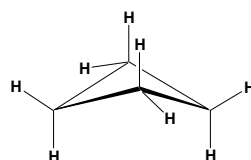
► Ένας από τους διαστερομερείς ινοσίτες (1,2,3,4,5,6 εξαϋδροκυκλοεξάνια) υπάρχει εν διαλύσει σε δυο εναντιομερείς μορφές, μη διαχωρίσιμες. Ποιά είναι η δομή αυτού του διαστερομερούς;

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.48

► Προσδιορίστε τα στοιχεία συμμετρίας της επίπεδης (D_{4h}) και της πτυχωτής (D_{2d}) διαμόρφωσης του κυκλοβουτανίου.



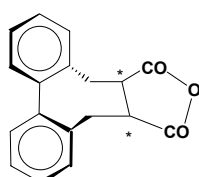
D_{4h}



D_{2d}

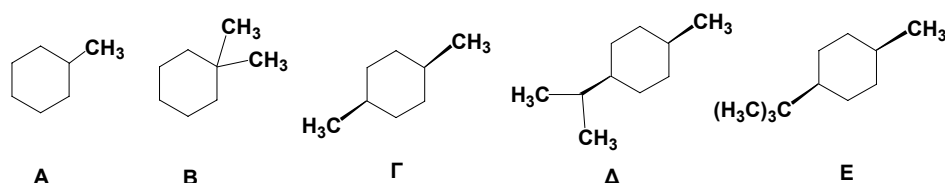
ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.49

► Ένα εναντιομερικά καθαρό διαστεροϊσομερές της εικονιζόμενης ένωσης, όταν διαλυθεί σε αδρανή διαλύτη χάνει σταδιακά τη στροφική του ικανότητα μέχρι πλήρους μηδενισμού της. Είναι δυνατόν να συναχθεί κάποιο συμπέρασμα ως προς τη σχετική στερεοχημεία των στερεογονικών ανθράκων του ανυδριτικού δακτυλίου;



ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.50

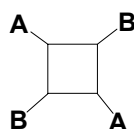
► Για τα ακόλουθα κυκλοεξάνια A-E αναφέρετε πόσες κορυφές ^{13}C NMR αναμένετε να παρατηρήσετε για τη μεθυλομάδα του δακτυλίου α) σε συνήθη θερμοκρασία β) σε επαρκώς χαμηλή θερμοκρασία. Σε κάθε περίπτωση σχολιάστε τις σχετικές εντάσεις (εάν βεβαίως προτείνετε περισσότερα από ένα σήματα) και δικαιολογήστε την επιλογή σας.



ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.51

► Από τα φύλλα του φυτού coca, απομονώθηκαν τα τρουξιλλικά οξέα τα οποία είναι διαστερεοϊσομερή 2,4-διφαινυλο-1,3-κυκλοβουτανοδικαρβοξυλικά οξέα.

Πόσα διαστερεοϊσομερή αναμένονται για αυτόν το συντακτικό τύπο και γενικότερα για κυκλοβουτανικά παράγωγα του τύπου 2,4-δι-A-1,3-δι-B.



Εάν κάποιο από τα ισομερή που σχεδιάσατε είναι χειρική ένωση, να σχεδιάσετε και τις δυο εναντιομερείς δομές.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.52

► Οι σταθερές οξύτητας των στερεοϊσομερών 4-tert-βουτυλο-κυκλοεξανοκαρβοξυλικών οξέων προσδιορίστηκαν ως εξής :

$$pK_a(\text{cis})=5.55 \quad pK_a(\text{trans})=5.10$$

Διατυπώστε επιχειρήματα που να συνηγορούν προς τη διαφορά των τιμών που μετρήθηκαν.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.53

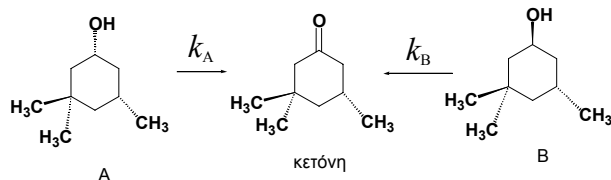
► Παρατηρήθηκε ότι οι στερεοϊσομερείς 4-tert-βουτυλο-κυκλοεξυλαμίνες διαφέρουν στη βασικότητά τους. Οι τιμές που προσδιορίστηκαν είναι $pK_a(\text{cis})=10.55$ $pK_a(\text{trans})=10.60$. Αιτιολογήστε αυτή τη διαφορά.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.54

► Ο trans 4-tert-βουτυλο-κυκλοεξανοκαρβοξυλικός αιθυλεστέρας σαπωνοποιείται περίπου 20 φορές ταχύτερα από το cis- διαστερεοϊσομερές του. Δικαιολογήστε σχετικά.

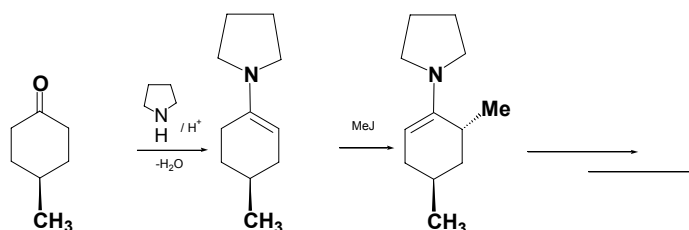
ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.55

► Δικαιολογήστε τη μεγάλη διαφορά στην ταχύτητα οξειδωσης των δυο στερεοϊσομερών κυκλοεξανολών A,B: $k_B / k_A = 35$



ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.56

► Η μεθυλίωση της 4-μεθυλοκυκλοεξανόνης δημιουργεί το trans διμεθυλο προϊόν εάν ακολουθηθεί η μέθοδος μέσω εναμίνης:



Χρησιμοποιώντας διαμορφωτικούς τύπους ανακλίντρου και ημιανακλίντρου εξηγήστε την τοποεκλεκτικότητα του δ.δ (στη λιγότερο υποκατεστημένη θέση) καθώς και την trans στερεοεκλεκτικότητα στην εισαγωγή της μεθυλομάδας.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.57

► Το 1893 παρασκευάστηκε ένα ακόρεστο δικαρβοξυλικό οξύ με τύπο $C_6H_6O_4$ (οξύ του Feist). Για το διοξύ αυτό βρέθηκε ότι περιέχει ένα τριμελή δακτύλιο ανθράκων και ότι είναι αναλύσιμο σε εναντιομερή, αλλά η ακριβής δομή του παρέμεινε αδιευκρίνιστη μέχρι την εισαγωγή της φασματοσκοπίας NMR για τη μελέτη των οργανικών ενώσεων, το 1954.

Το φάσμα 1H NMR που καταγράφηκε για την ένωση (σε διάλυμα DMSO στην περιοχή 0 έως 10 ppm) έδειξε μόνο δυο οξείες κορυφές ίσης έντασης σε $\delta=2,7$ και $\delta=5,6$ ppm. Εξηγήστε γιατί το φάσμα αυτό έλυσε το ζήτημα της δομής του οξέος Feist.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ 1.58

► A) Καμία από τις τρεις διαβαθμισμένες διαμορφώσεις τις οποίες μπορεί να υιοθετήσει, σε διάλυμα το μόριο του μεσοτρυγικού οξέος, δε διαθέτει επίπεδο συμμετρίας.

B) Τα διαλύματα του μεσοτρυγικού οξέος είναι οπτικώς ανενεργά και η ένωση αυτή δεν μπορεί να αναλυθεί σε εναντιομερή.

Σχεδιάστε τις εν λόγω διαμορφώσεις και κατόπιν σχολιάστε την φαινομενική αντιφατικότητα των προτάσεων A και B.

Θεωρήστε ότι οι υποκαταστάτες των ατόμων άνθρακα 2 και 3 είναι σφαιρικής συμμετρίας, δηλαδή τα $-\text{OH}$ και $-\text{COOH}$ δεν συνεισφέρουν πρόσθετες διαμορφώσεις