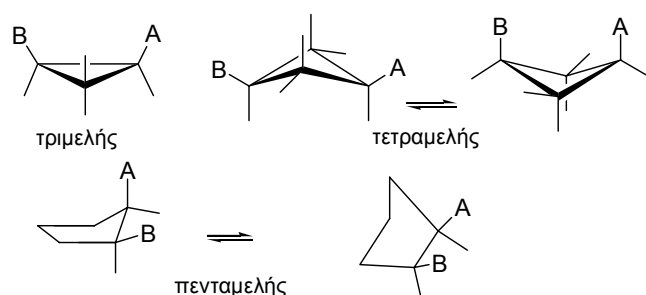


ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΣΧΕΤΙΚΗΣ ΣΤΕΡΕΟΧΗΜΕΙΑΣ ΥΠΟΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΩΝ ΚΥΚΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ (cis – trans ισομέρεια)

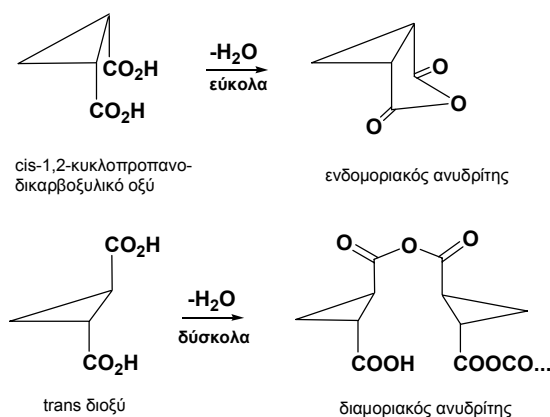
Οι θέσεις των διάφορων υποκαταστατών ενός κυκλικού μορίου με αναφορά στο επίπεδο του δακτυλίου, δηλ. εάν βρίσκονται στην ίδια πλευρά (cis υποκαταστάτες) ή σε αντίθετες πλευρές (trans υποκαταστάτες) καθορίζουν σαφώς και τη μεταξύ τους θέση στο χώρο μόνο όταν ο δακτύλιος είναι πολύ μικρός.

Το κυκλοπροπάνιο είναι ένας εξ ορισμού επίπεδος δακτύλιος χωρίς δυνατότητα διαμορφωμένων και άρα δυο cis υποκαταστάτες (όπως αντιστοίχως και δυο trans) έχουν σταθερή σχέση μεταξύ τους στο χώρο. Το ίδιο δεχόμαστε κατά προσέγγιση ότι ισχύει και για το κυκλοβουτάνιο ο δακτύλιος του οποίου έχει έναν άνθρακα ελαφρώς εκτός επιπέδου των άλλων τριών και άρα έχει δυνατότητα διαμορφωμένων στα οποία οι σχετικές θέσεις στο χώρο των διάφορων υποκαταστατών δεν είναι οι ίδιες.



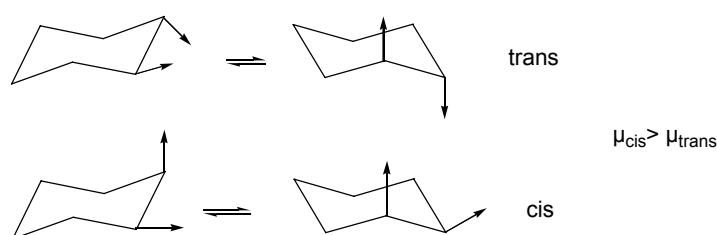
Στον πενταμελή δακτύλιο του κυκλοπεντανίου υπάρχει επίσης η δυνατότητα διαμορφωμένων στα οποία η σχετική θέση των A και B είναι διαφορετική. Επειδή οι μέθοδοι με τις οποίες προσδιορίζεται η cis ή trans στερεοχημική διάταξη δύο υποκαταστατών ουσιαστικά προσδιορίζουν τη σχετική τους θέση τα αποτελέσματα αναφέρονται αναγκαστικά σε διαμορφώσεις και είναι σαφή μεν για τριμελείς (και τετραμελείς) δακτυλίους αλλά λιγότερο σαφή για μεγαλύτερους δακτυλίους.

Η δυνατότητα σχηματισμού δικυκλικού μορίου από ενδομοριακή αντίδραση δύο υποκαταστατών του δακτυλίου σε θέσεις 1,2, σαφώς υποδηλώνει την τοποθέτηση αυτών των υποκαταστατών προς την ίδια πλευρά του δακτυλίου, εφόσον οι δακτύλιοι είναι μικροί. π.χ.



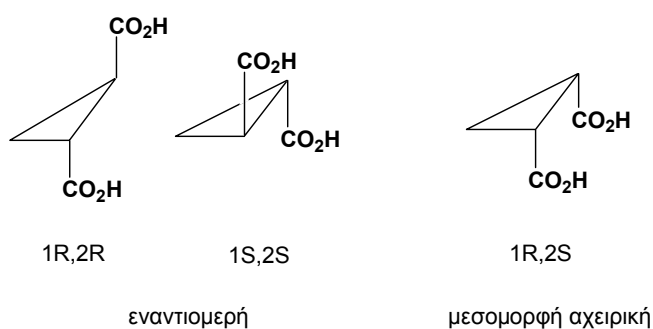
ισομερές ως προς τη πρώτη διάσταση του καρβοξυλίου αλλά λιγότερο όξινο ως προς τη δεύτερη διάσταση. Προφανώς το μονοανιόν του cis ισομερούς σταθεροποιείται με δεσμό —H (ή και διπολική αλληλεπίδραση) με το αδιάστατο γειτονικό καρβοξύλιο, ενώ το διανιόν του cis αποσταθεροποιείται (σε σχέση με το trans) λόγω της άπωσης των γειτονικών αρνητικών φορτίων.

Η διπολική ροπή ενός μορίου ως ανυσματικό άθροισμα των διπολικών ροπών όλων των δεσμών, επίσης αποτελεί μια ένδειξη cis ή trans στερεοχημείας π.χ. στα 1,2- διαλογονίδια δακτυλίων μέχρι και εξαμελών το cis ισομερές έχει γενικά μεγαλύτερη διπολική ροπή από το trans.



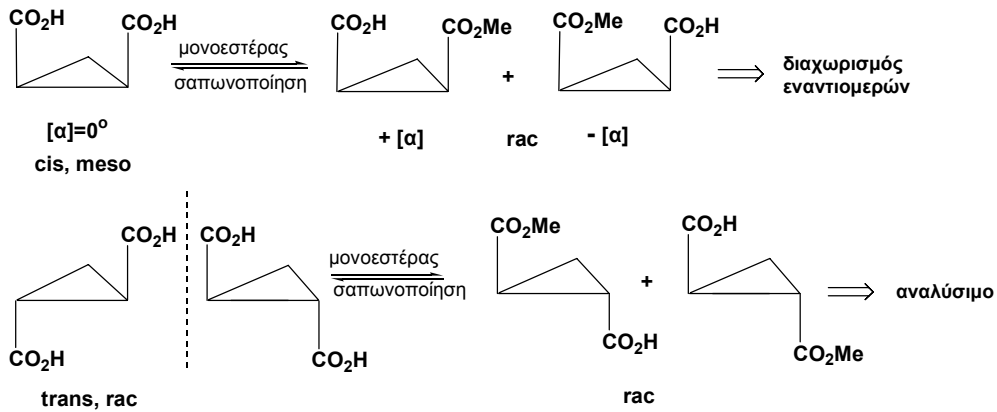
Προσδιορισμός της σχετικής στερεοχημείας μέσω των χαρακτηριστικών συμμετρίας της δομής του μορίου.

Η cis ή trans τοποθέτηση ομάδων είναι δυνατόν να προσδιορισθεί και με συλλογισμούς σχετιζόμενους με τις ιδιότητες συμμετρίας των μοριακών δομών. Επιτυχής ανάλυση σε εναντιομερείς μορφές του 1,2- κυκλοπροπανοδικαρβοξυλικού οξέος αδιαμφισβητήτως συνεπάγεται trans διευθέτηση των καρβοξυλίων.

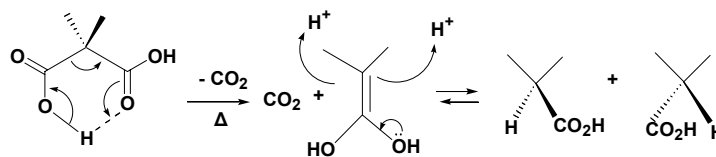


Εντούτοις, ανεπιτυχείς προσπάθειες ανάλυσης δε πρέπει κατ' ανάγκη να σημαίνουν ότι το εξεταζόμενο ισομερές δεν είναι αναλύσιμο (μεσομορφή), διότι ίσως η αποτυχία να οφείλεται σε πειραματικές αδυναμίες. Ή ακόμη, εάν η ανάλυση του ρακεμικού πιστοποιείται απλά με μέτρηση μιας στροφικής ικανότητας, ενδέχεται αυτή να είναι πολύ μικρή και έξω από τα όρια μέτρησης. Μια διαφορετική προσέγγιση που δεν αφήνει περιθώρια αμφιβολίας συνίσταται στη διαφοροποίηση των δύο όμοιων ομάδων δηλαδή τη μείωση της συμμετρίας της μοριακής δομής του αρχικού μορίου: π.χ. μετατροπή του δικαρβοξυλικού οξέος σε μονοεστέρα μετατρέπει την παραπάνω meso μορφή σε χειρική, αναλύσιμη σε αντίποδες, οπτικά ενεργούς, οι οποίοι όμως με σαπωνοποίηση (άρση της διαφοροποίησης, αύξηση της

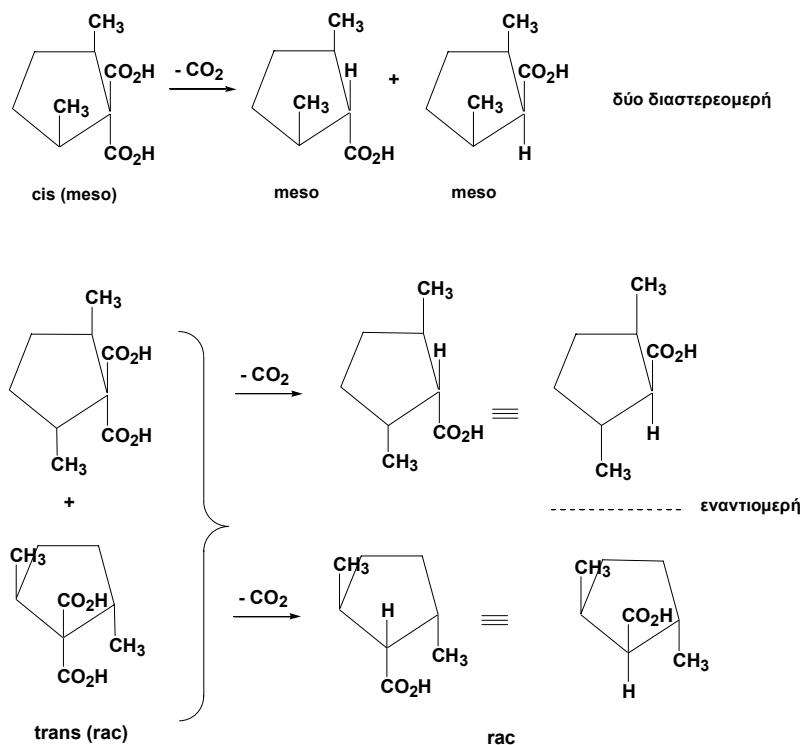
συμμετρίας) μετατρέπονται και οι δύο στην ίδια ανενεργό μεσομορφή. Αντιθέτως το trans ισομερές παραμένει χειρικό κατά τη μονοεστεροποίηση και ο μονοεστέρας είναι αναλύσιμος σε οπτικά ενεργά εναντιομερή τα οποία με τη σαπωνοποίηση (εξομοίωση των υποκαταστατών, αύξηση της συμμετρίας) παρέχουν οπτικώς ενεργά προϊόντα.



Μια από τις πρώτες εφαρμογές αυτής της προσέγγισης ήταν η ταυτοποίηση των δύο ισομερών 2,5-διμεθυλοκυκλοπεντανοδικαρβοξυλικών οξέων -1,1. Στην περίπτωση αυτή για την ελάττωση της συμμετρίας χρησιμοποιήθηκε η γνωστή αντίδραση της εύκολης θερμικής αποκαρβοξυλίωσης των μηλονικών οξέων.



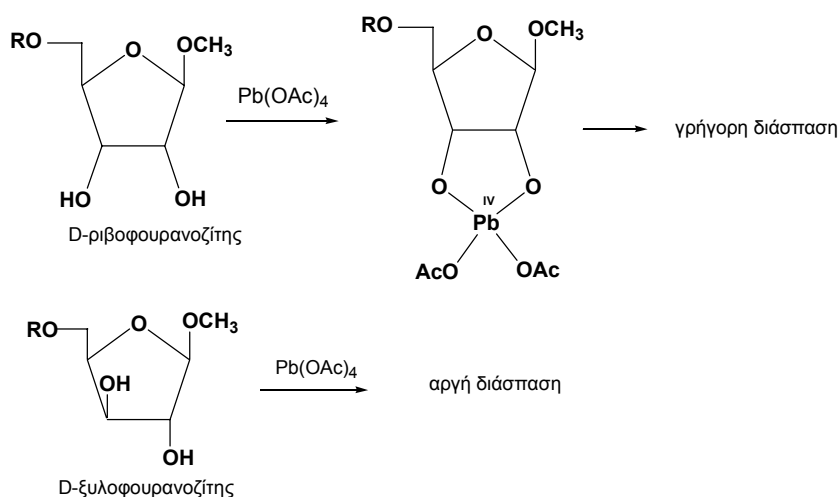
Δηλαδή:



Το cis ισομερές με αποκαρβοξυλίωση δίνει ένα μίγμα δύο διαστερομερών μη αναλύσιμων (meso μορφές) ενώ το trans ισομερές ένα μοναδικό προϊόν αναλύσιμο σε εναντιομερείς μορφές. Βεβαίως μια επιτυχής ανάλυση σε εναντιομερή του αρχικού δικαρβοξυλικού οξέος το προσδιορίζει σαφώς ως 2,5- trans- διμεθυλο παράγωγο.

Προσδιορισμός της σχετικής στερεοχημείας μέσω κινητικών – μηχανιστικών δεδομένων.

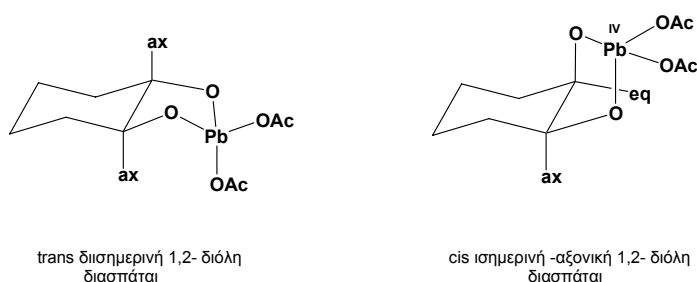
Η χαρακτηριστική οξειδωτική διάσπαση 1,2- διολών με αντιδραστήρια όπως το HIO_4 και το $^{\text{IV}}\text{Pb}(\text{OAc})_4$ πραγματοποιείται ταχύτερα όταν τα δύο υδροξύλια μπορούν εύκολα να υιοθετήσουν syn -συνεπίπεδες διαμορφώσεις δηλαδή να δώσουν εύκολα τα 1,3- διοξολανικά ενδιάμεσα που απαιτούν οι μηχανισμοί αυτών των αντιδραστηρίων π.χ.



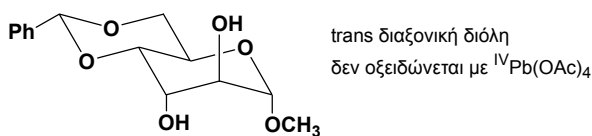
Η σταθερότητα μιας δίολης έναντι του αντιδραστηρίου ερμηνεύεται ως trans σχετική θέση των υδροξυλίων: η δημιουργία του δεύτερου πενταμελούς δακτυλίου (κυκλικός μολυβδικός εστέρα) προκαλεί σημαντική παραμόρφωση και άρα δεν ευνοείται ο σχηματισμός του, συνεπώς δε λειτουργεί ο κυκλικός μηχανισμός διάσπασης.

Οι διαφορές είναι πολύ μεγάλες μεταξύ cis και trans διολών πενταμελών δακτυλίων (π.χ. φουρανοζίτες) και πολύ μικρότερες για εξαμελείς (π.χ. πυρανοζίτες) .

Στις εξαμελείς δίολες ο πενταμελής δακτύλιος του μολυβδικού εστέρα του ενδιάμεσου μπορεί να σχηματισθεί και από αξονική – ισημερινή (cis δίολη) αλλά και από δισημερινή (trans δίολη) αν και στην τελευταία περίπτωση κάπως δυσκολότερα.



Δε σχηματίζεται όμως καθόλου ο πενταμελής δακτύλιος του ενδιάμεσου όταν τα OH έχουν trans διαξονική θέση και διατηρούνται σ' αυτή τη θέση λόγω διαμορφωτικής ακινητοποίησης του δακτυλίου. Τέτοιοι δακτύλιοι που δε μπορούν να αναστραφούν είναι π.χ. αυτοί που συμμετέχουν σε δικυκλικές δομές τύπου trans – δεκαλίνης (ύπαρξη trans συμπυκνωμένου δακτυλίου από άλλη θέση).

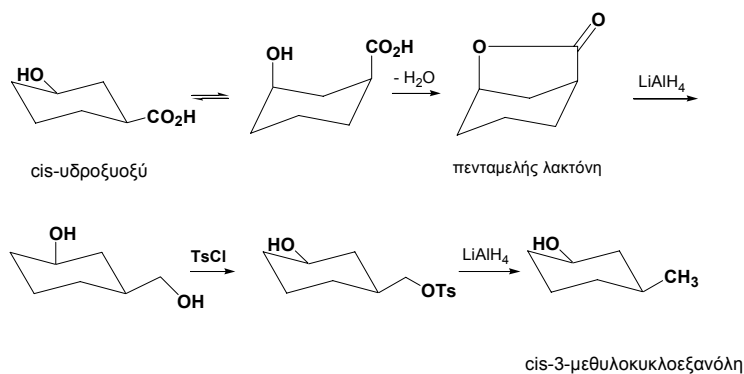


Μεθυλο 4,6-O-βενζυλιδένιο α-D-αλτροζιτης

Στερεοχημικοί συσχετισμοί.

Μέθοδοι που μετασχηματίζουν τους υποκαταστάτες ενός μορίου άγνωστης στερεοχημείας ώστε να δημιουργηθεί μόριο γνωστής δομής λέγονται μέθοδοι στερεοχημικής συσχέτισης και στην ασφαλέστερη εκδοχή τους εφαρμόζουν αντιδράσεις που αφήνουν άθικτους όλους τους δεσμούς που καθορίζουν τη στερεοχημεία του μορίου π.χ.

Η σχετική στερεοχημεία (cis / trans) στις 3- μεθυλοκυκλοεξανόλες προκύπτει με συσχετισμό τους με τα 3-υδροξυ- κυκλοεξανοκαρβοξυλικά οξέα μέσω αναγωγής του καρβοξυλίου σε μεθύλιο χωρίς να θιγεί κανένας άλλος δεσμός.



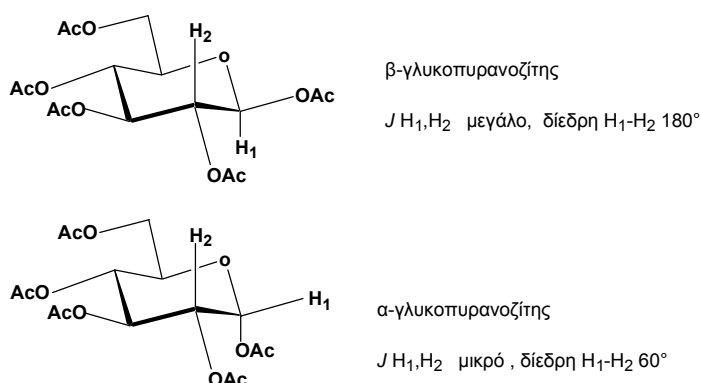
Η δυνατότητα σχηματισμού 5μελούς λακτόνης από θέσεις 1,3 προσδιορίζει το υδροξυοξύ ως cis και άρα αυτό θα ανάγεται σε cis μεθυλοκυκλοεξανόλη και μόνο.

Προσδιορισμός της σχετικής στερεοχημείας μέσω φασματοσκοπικής ανάλυσης.

Ειδικά για τις 1,2- διόλες κυκλικών μορίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί η IR φασματοσκοπία για τη διαπίστωση της ύπαρξης ή μη ενδομοριακού δεσμού υδρογόνου από τη μείωση στη συχνότητα της δόνησης τάσης από 3635 cm^{-1} γενικά για ελεύθερο —OH σε χαμηλότερες τιμές για το χηλικά δεσμευμένο υδρογόνο. Το φαινόμενο είναι ιδιαίτερα έντονο στους

τετραμελείς και πενταμελείς δακτυλίους όπου οι υδροξυλομάδες είναι σε σχεδόν καλυπτικές θέσεις και ο πενταμελής χηλικός δακτύλιος σχηματίζεται εύκολα.

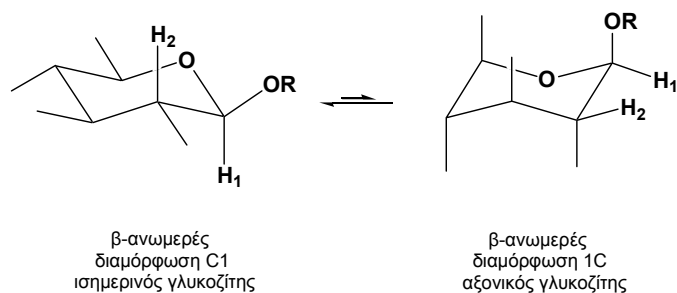
Η φασματοσκοπία ^1H και ^{13}C NMR μπορεί να δώσει πληροφορίες για τη στεreoχημεία κυκλικών ενώσεων π.χ. Η σταθερά spin-spin σύζευξης (J) εξαρτάται από τη διεδρο γωνία των δεσμών (σχέση Karplus) όπου το J λαμβάνει μέγιστες τιμές για αντιπαράλληλους δεσμούς (trans διαξονική διεδρος $\sim 180^\circ$).



Άρα από το εύρος της διάσχισης (διπλή κορυφή) του σήματος του ανωμερικού υδρογόνου συμπεραίνω την α ή β δομή. Υπενθυμίζεται ότι α ανωμερική στεreoχημεία ορίζεται ως γλυκοζιτικός δεσμός trans προς την υδροξυμεθύλο ομάδα και αντιστοίχως ως cis για το β.

Είναι σημαντικό να ξανατονισθεί εδώ ότι η σχέση μεταξύ διέδρου και σταθεράς σύζευξης δίνει πληροφορία για τη διαμόρφωση στη συγκεκριμένη περιοχή του μορίου και όχι για την απόλυτη στεreoχημεία της θέσης 1. Αυτή συνάγεται μόνο μετά από την πρόσθετη παραδοχή ότι η διαμόρφωση στη θέση 2 (ως προς την οποία αναφέρεται η διεδρος) είναι γνωστή. Στη συγκεκριμένη περίπτωση της γλυκόζης η θέση 2 δεχόμαστε ότι έχει τον υποκαταστάτη ισημερινό, όπως και οι θέσεις 5,4 και 3 του δακτυλίου, που είναι μια πολύ λογική παραδοχή. Αφού λοιπόν το H_2 είναι αξονικό τότε μικρή σύζευξη με το H_1 σημαίνει ότι αυτό είναι ισημερινό δηλαδή ο υποκαταστάτης του C_1 είναι αξονικός (α-στεreoχημεία).

Εάν όμως δε ισχύει αυτή η παραδοχή, τότε μικρή σύζευξη μεταξύ των H_1 / H_2 μπορεί να προέρχεται και από β-ανωμερές.



Αν δηλαδή για κάποιο λόγο η σταθερή (επικρατέστερη) διαμόρφωση είναι η 1C και όχι η C1 (όπως εικονίζεται παραπάνω) τότε η εύρεση μικρής σύζευξης H_1 / H_2 (trans δισημερινά H_1 / H_2) θα υποδεικνύει λανθασμένα την α-ανωμερική δομή για το β- γλυκοζίτη που εξετάζεται!