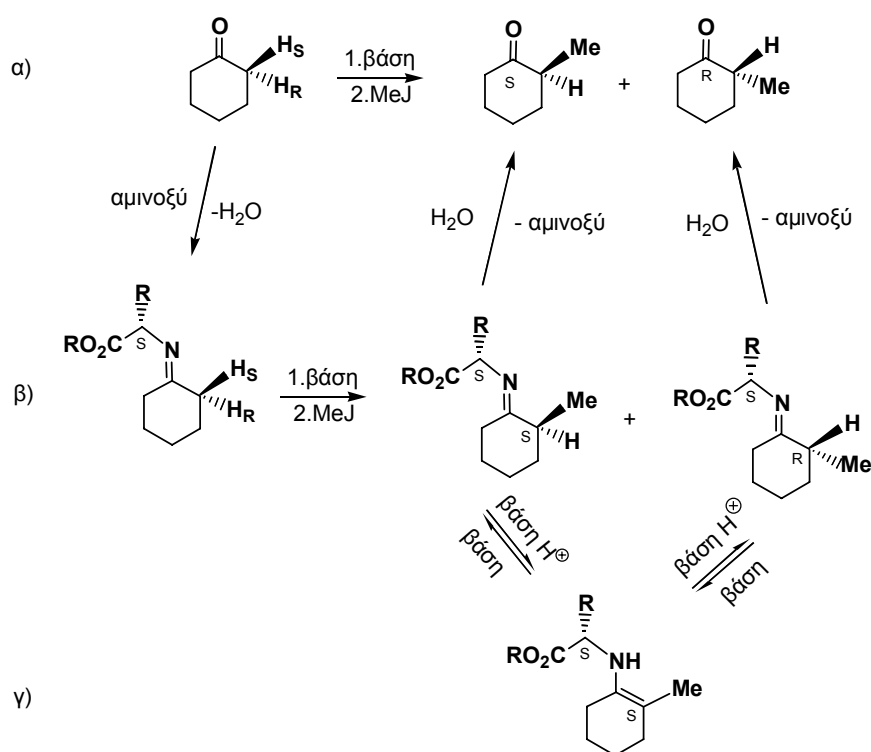


Από τη στερεοτοπικότητα στη στερεοϊσομέρεια. Εναντιοεκλεκτική και στερεοεκλεκτική σύνθεση.

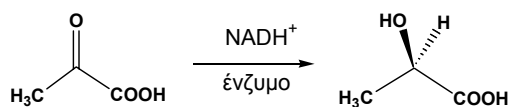
Η αντικατάσταση στερεοτοπικών ομάδων με άλλη χειρική ομάδα οδηγεί σε στερεοϊσομερή: εάν οι ομάδες είναι εναντιοτοπικές, η αντικατάσταση θα οδηγήσει σε εναντιομερή, τα οποία θα παραχθούν με ίσες πιθανότητες και άρα θα προκύψει ρακεμικό μίγμα (σχήμα 1α). Εάν οι ομάδες είναι διαστεροτοπικές, αντικατάσταση θα οδηγήσει σε διαστερομερή τα οποία κατ' αρχήν αναμένονται να παραχθούν σε άνισες ποσότητες καθώς θα προκύψουν με διαφορετικές ταχύτητες από διαστερομερικές μεταβατικές καταστάσεις άνισης ενέργειας (σχήμα 1β). Η κινητική αυτή επιλογή του ενός προϊόντος ισχύει πάντα και είναι κατ' αρχήν άσχετη με τη θερμοδυναμική σταθερότητα του. Μπορεί δηλαδή στη συνέχεια τα δύο προϊόντα να ισορροπήσουν θερμοδυναμικά (εάν βέβαια τους δοθεί μηχανιστικά αυτή η δυνατότητα) και η τελική αναλογία των προϊόντων να είναι εντελώς διαφορετική από την αρχική κινητική αναλογία.



Σχήμα 1. α) Μεθυλίωση της κυκλοεξανόνης προς ρακεμικό προϊόν β) Εκλεκτική μεθυλίωση της ενεργής κυκλοεξυλιδενιμίνης και υδρόλυση προς μη ρακεμικό προϊόν γ) Επιμερείωση της μεθυλωμένης ιμίνης με βασική κατάλυση.

Στο παράδειγμα του σχήματος 1 τα δύο δίδυμα υδρογόνα της μεθυλενομάδας της κυκλοεξανόνης είναι εναντιοτοπικά, ενώ της βάσης Schiff της κυκλοεξανόνης με ένα L-αμινοξύ είναι διαστεροτοπικά. Μεθυλίωση αυτής της μεθυλενομάδας (αντικατάσταση του ενός ή του άλλου υδρογόνου) οδηγεί σε διαστεροτοπικά προϊόντα με τη δημιουργία του νέου

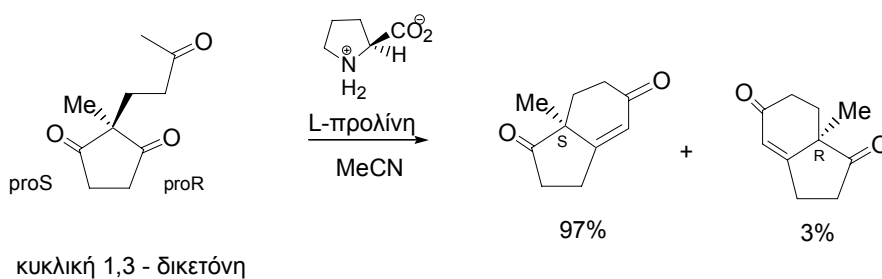
στερεογονικού κέντρου. Ανεξαρτήτως των πολύπλοκων μηχανιστικών λεπτομερειών μιας τέτοιας αντίδρασης πρόκειται συνολικά για μια διαστερεοεκλεκτική αλκυλίωση και το μίγμα των προϊόντων περιέχει σε σημαντική περίσσεια το ένα από τα δύο διαστερομερή. Εάν το αρχικό αυτό μίγμα δεν υποστεί γρήγορα τη κατάλληλη επεξεργασία καθαρισμού και απομόνωσης η αναλογία αλλάζει λόγω της επιμερείωσης που λειτουργεί υπό την επίδραση της βάσης (απόσπαση όξινου α - πρωτονίου). Με προσεκτική υδρόλυση του μίγματος των αλκυλιωμένων προϊόντων, απομακρύνεται το στερεογονικό κέντρο του αμινοξέος και παραμένει η αλκυλιωμένη κυκλοεξανόνη σε εναντιομερικά εμπλουτισμένη μορφή. Συνολικά (αγνοώντας τις ενδιάμεσες βάσεις του Schiff) η σύνθεση αυτή μπορεί να χαρακτηριστεί εναντιοεκλεκτική, αφού τελικά ένα εναντιομερές παράγεται σε περίσσεια έναντι του άλλου. Στις εναντιοεκλεκτικές παρασκευές πάντα έχει προηγηθεί μια διαστερεοεκλεκτική αντίδραση, η οποία είναι και η μόνη που μπορεί να προκαλέσει προτίμηση στη δομή ενός δημιουργούμενου στερεοκέντρου. Η αναγκαία αυτή διαστεροτοπική σχέση μπορεί να μην είναι μεταξύ ενδιάμεσων προϊόντων, όπως προηγουμένως ήταν ο βάσεις Schiff, αλλά μεταξύ μεταβατικών καταστάσεων που προκύπτουν από την παροδική μόνο σύνδεση του υποστρώματος με ένα χειρικό καταλύτη, ο οποίος δεν ενσωματώνεται στα προϊόντα της αντίδρασης, τα οποία έτσι παράγονται κατ' ευθείαν σε εναντιομερικά εμπλουτισμένη μορφή. Π.χ.



(R)- γαλακτικό οξύ

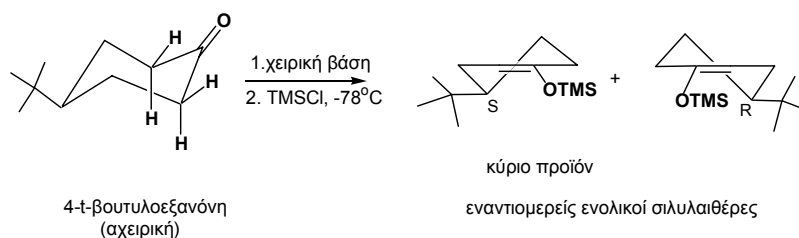
Σχήμα 2. Εναντιοεκλεκτική αναγωγή διαστερεοεκλεκτικής ΜΚ στο ενεργό κέντρο του καταλύτη (ενζύμου).

Εάν οι όμοιοι υποκαταστάτες είναι εναντιοτοπικοί και το αντιδραστήριο που πραγματοποιεί την υποκατάσταση είναι χειρικό, τα προϊόντα δεν είναι πλέον εναντιομερή αλλά διαστερεοϊσομερή και προκύπτουν σε κατ' αρχήν άνισες ποσότητες όπως αναφέρθηκε παραπάνω, αφού οι αντίστοιχες μεταβατικές καταστάσεις είναι πλέον διαστεροτοπικές και όχι εναντιοτοπικές. Στη περίπτωση αυτή λοιπόν κατά την οποία ένα προχειρικό υπόστρωμα (δύο εναντιοτοπικοί ομοιομορφικοί υποκαταστάτες) μετατρέπεται σε μη ρακεμικά χειρικά προϊόντα, μιλάμε για εναντιοεκλεκτική σύνθεση. Ο όρος ασύμμετρη σύνθεση ιστορικά έχει επικρατήσει και χρησιμοποιείται επίσης. Εν τούτοις ο όρος αρμόζει σε αντιδράσεις που δημιουργούν εναντιομερή μη ρακεμικά προϊόντα και όχι διαστερομερή, δηλαδή δεν ενσωματώνεται το χειρικό αντιδραστήριο στα προϊόντα. Π.χ.



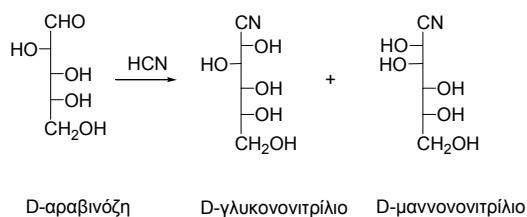
Σχήμα 3. Εναντιοεκλεκτικότητα στην ενδομοριακή αλδολική συμπύκνωση (κυκλοποίηση Robinson) αχειρικής δικετόνης υπό κατάλυση με χειρικό καταλύτη.

Στο παραπάνω παράδειγμα (σχήμα 3) εικονίζεται μια ενδομοριακή αλδολική συμπύκνωση μιας υποκατεστημένης κυκλοπεντανοδιόνης-1,3. Συγκεκριμένα η μεθυλομάδα της πλευρικής κετόνης αντιδρά με ένα από τα δύο εναντιοτοπικά καρβονύλια του δακτυλίου με σχηματισμό του βασικού σκελετού του υδρινδανίου συμπυκνωμένος πενταμελής και εξαμελής δακτύλιος. Τα δύο προϊόντα είναι εναντιομερή και σχηματίζουν ρακεμικό μίγμα. Παρουσία όμως της οπτικά ενεργής αμίνης L-προλίνη το ένα από τα εναντιομερή σχηματίζεται σε μεγάλη περίσσεια έναντι του άλλου. Στη παρούσα περίπτωση οι εναντιοτοπικές ομάδες είναι οι δυο κλάδοι του δακτυλίου από τον τεταρτοταγή προχειρικό άνθρακα. Ένα ακόμη παράδειγμα είναι η κινητική διαφοροποίηση των δυο εναντιοτοπικών α-αξονικών υδρογόνων της 4-t-Bu κυκλοεξανόνης με αποπρωτονίωση από χειρική βάση και παγίδευση του αντίστοιχου ενολικού ανιόντος ως σταθερού ενολικού σιλυλαιθέρα.



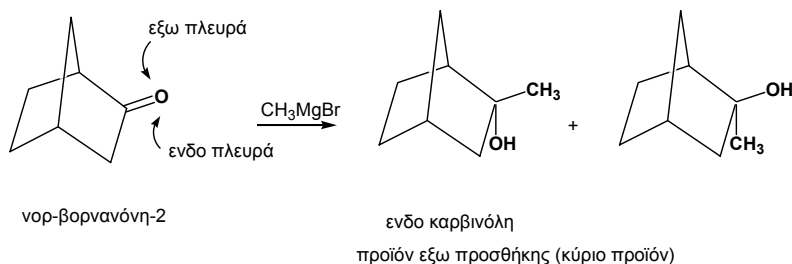
Σχήμα 4. Καταλυτική εναντιοεκλεκτική σιλυλίωση.

Ανάλογα ισχύουν και για τις αντιδράσεις προσθήκης στις δύο διαστερεοτοπικές πλευρές ενός ακόρεστου συστήματος διπλού δεσμού C=C ή καρβονυλίου C=O. Τέτοιου είδους προσθήκης είναι και οι περισσότερο μελετημένες π.χ. ο σχηματισμός κυανυδρίνης από προσθήκη HCN



Σχήμα 5. Διαστερομερείς κυανυδρίνες από την αντίδραση $R^*CHO \xrightarrow{HCN} R^*C^*CHOHCN$

στις δύο διαστεροεοτοπικές όψεις του αλδεϋδικού καρβονυλίου της αραβινόζης δίνει τα δύο διαστεροεοτοπικά νιτρίλια σε άνισες ποσότητες (σχήμα 5). Αυτή η διαστεροεοκλεκτικότητα δεν αντανακλά κατ' ανάγκη κινητική προτίμηση του ενός εκ των δύο προϊόντων, αλλά μπορεί να πρόκειται για επικράτηση του θερμοδυναμικά σταθερότερου προϊόντος μέσω μιας αντίδρασης θερμοδυναμικής εξισορρόπησης όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως. Η προσθήκη HCN σε καρβονυλική ένωση είναι γνωστό ότι γενικά είναι μια εύκολα αντιστρεπτή αντίδραση.



Σχήμα 6. Κινητική προτίμηση έξω-αλκυλίωσης στην 2-νορβορνανόνη (σκελετός δικυκλο [2,2,1] επτανίου).

Η έξω πλευρά (από τις δύο διαστεροεοτοπικές πλευρές) της νορβορνανόνης προσβάλλεται με πολύ μεγαλύτερη ευκολία και το κύριο προϊόν τέτοιων αντιδράσεων πυρηνόφιλης προσθήκης είναι η ενδο καρβινόλη αφού το πυρηνόφιλο προσβάλλει από την έξω πλευρά. Εδώ, σε αντίθεση με το προηγούμενο παράδειγμα η προτίμηση αποδίδεται σε κινητικούς λόγους αφού μια αντίδραση προσθήκης Grignard σε κετόνη δε θεωρείται αντιστρεπτή αντίδραση.