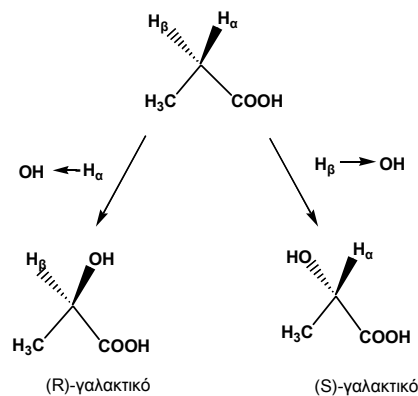


ΟΜΟ- ΚΑΙ ΕΤΕΡΟΤΟΠΙΚΟΤΗΤΑ. ΠΡΟΣΤΕΡΕΟΪΣΟΜΕΡΕΙΑ, ΠΡΟΧΕΙΡΙΚΟΤΗΤΑ.

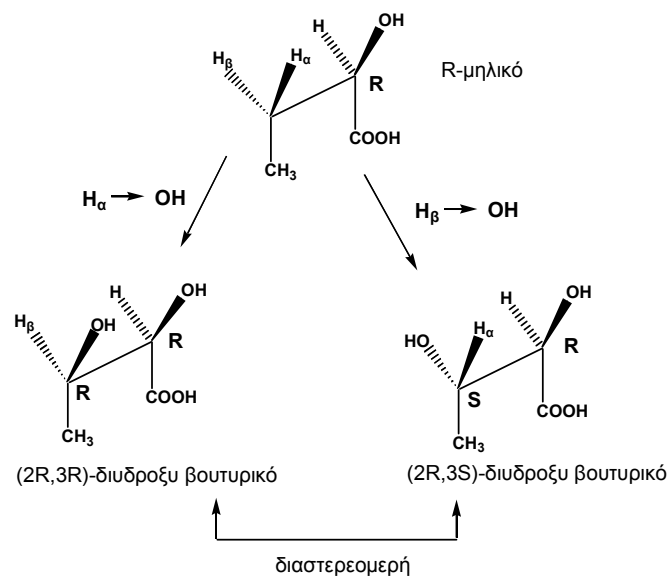
Σε ένα μόριο όπως π.χ. το προπιονικό οξύ ο τετραεδρικός άνθρακας στη θέση 2 (μεθυλενομάδα H_A και H_B) φέρει δύο ίδιους υποκαταστάτες (υδρογόνα) και φυσικά δεν είναι στερεογονικό κέντρο. Τα δύο υδρογόνα της μεθυλενομάδας όμως είναι ταυτόσημα μόνο όταν θεωρηθούν ανεξάρτητα από το υπόλοιπο μόριο (αποσυνδεδεμένα). Όταν όμως θεωρηθούν σαν μέρος του συνολικού μορίου, τότε γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι δεν είναι ισοδύναμα καθ'ότι καταλαμβάνουν μη ισοδύναμες θέσεις στο χώρο. Έτσι π.χ. το “εμπρός” άτομο (H_A) με αντικατάσταση του από OH δίνει R-γαλακτικό οξύ ενώ αντικατάσταση του “πίσω ατόμου” (H_B) από OH δίνει S-γαλακτικό δηλ δύο διαφορετικές μη επικαλύψιμες δομές.

Τέτοιοι υποκαταστάτες ονομάζονται ετεροτοπικοί γενικά και στη συγκεκριμένη περίπτωση εναντιοτοπικοί επειδή αντικατάσταση του ενός ή του άλλου δίνει το ένα ή το άλλο εναντιομερές ενός νέου μορίου.



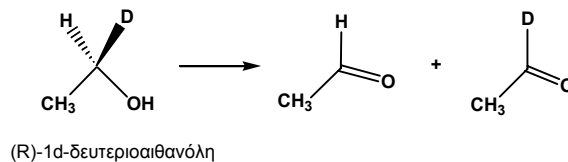
Σχήμα 1. Τα εναντιοτοπικά υδρογόνα της μεθυλενομάδας του προπιονικού οξέος.

Αντίστοιχα, εάν διαδοχική αντικατάστασή τους με άλλον υποκαταστάτη (διαφορετικό φυσικά από τους άλλους δύο) δίνει διαστερομερή, οι ίδιοι υποκαταστάτες ονομάζονται διαστεροτοπικοί.

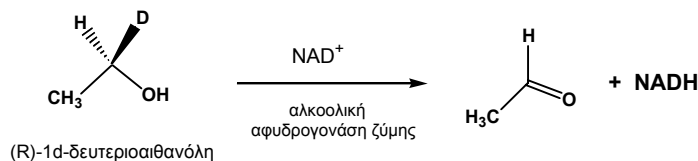


Σχήμα 2. Τα διαστεροτοπικά υδρογόνα της μεθυλενομάδας του μηλικού οξέος.

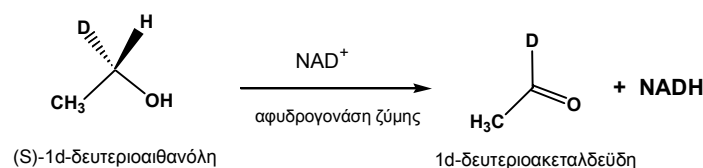
Η διαφορετικότητα των δύο υδρογόνων της μεθυλενομάδας της αιθυλικής αλκοόλης περνά απαρατήρητη στις αντιδράσεις στις οποίες το περιβάλλον τους είναι αχειρικό (αχειρική η αιθανόλη, ο διαλύτης και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται). Έτσι π.χ. στην οξείδωση με $K_2Cr_2O_7$ στερεοεκλεκτικά επισημασμένης αιθανόλης στη θέση 1 με δευτέριο (R εναντιομερές) η παραγόμενη ακεταλδεΐδη είναι δευτεριωμένη στη θέση 1 μόνο κατά 50% γιατί οι πιθανότητες απομάκρυνσης πρωτίου ή δευτερίου είναι ίδιες (αν αγνοηθεί το ενδεχόμενο ισοτοπικό φαινόμενο του δευτερίου)



Αν όμως η οξείδωση πραγματοποιηθεί με NAD^+ με κατάλυση από το ένζυμο αλκοολική αφυδρογονάση (χειρικός καταλύτης) τότε η αλδεΐδη που παράγεται από το R εναντιομερές δεν περιέχει δευτέριο. Άρα το σύστημα του ενζύμου μπορεί να αναγνωρίζει και να αντιδρά εκλεκτικά με το υδρογόνο που κατέχει την κατάλληλη θέση στο χώρο.

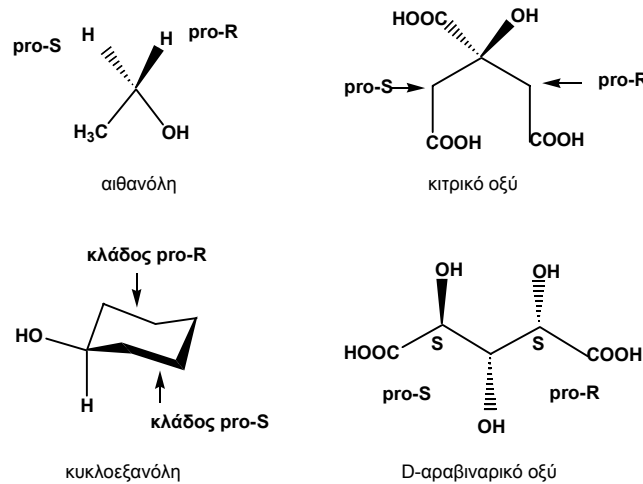


Αντιστοίχως το S εναντιομερές της 1-d-δευτεριοαιθανόλης με το ίδιο ένζυμο δίνει πλήρη κατακράτηση του δευτερίου στη παραγόμενη αλδεΐδη.



Ο άνθρακας 1 της αιθανόλης είναι ένας "προστερεογονικός" (και συγκεκριμένα "προχειρικός") άνθρακας, τα δύο υδρογόνα του οποίου είναι διαφορετικά ως προς τις αντιδράσεις τους σε χειρικό περιβάλλον και μπορούν να ονομαστούν κατά το σύστημα προτεραιοτήτων C.I.P ως pro-R και pro-S (αυτός που θα ονομασθεί).

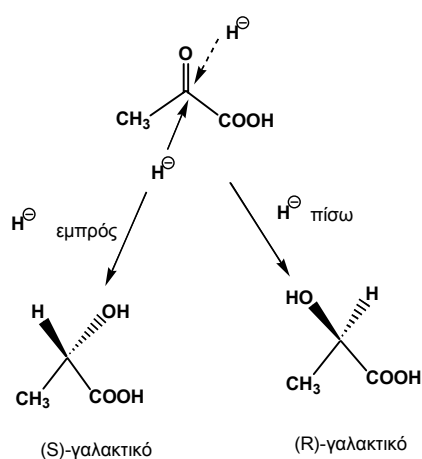
Ο ένας εκ των δύο ίδιων υποκαταστατών αυθαίρετα λαμβάνεται ως μεγαλύτερης προτεραιότητας και με εφαρμογή των κανόνων προτεραιότητας προσδιορίζεται η φορά ως δεξιόστροφη-R ή αριστερόστροφη-S και ο υποκαταστάτης ονομάζεται ως pro-R ή pro-S αντιστοίχως.



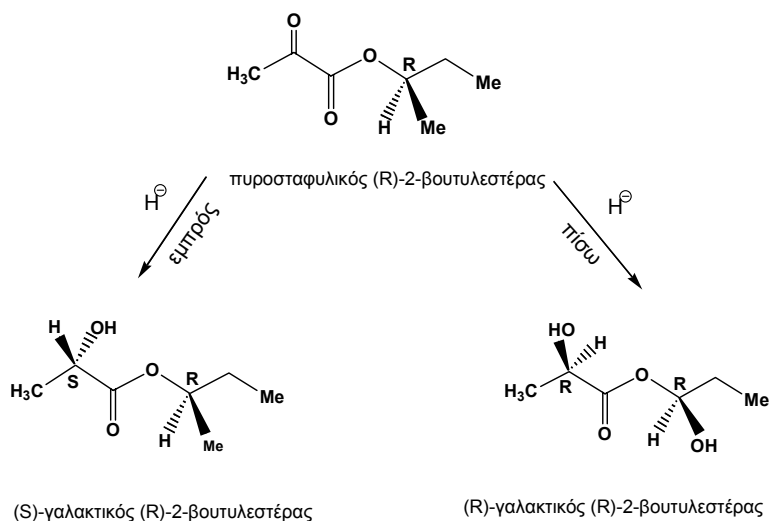
Σχήμα 3. Εναντιοτοποκοί ομομορφικοί υποκαταστάτες (άτομα, ολόκληρες ομάδες ή τμήματα δακτυλίων)

Το D-αραβιναρικό οξύ έχει δύο όμοιους χειρικούς υποκαταστάτες στον άνθρακα 3 (την ομάδα (S)-CHOHCOOH) που ορίζονται ως pro-R και pro-S ανεξάρτητα από την απεικόνιση των ασύμμετρων κέντρων που περιέχουν (S στερεοχημείας στο συγκεκριμένο παράδειγμα).

Με αναγωγή (π.χ. με NaBH_4) του καρβονυλίου του το πυροσταφυλικό οξύ ανάγεται σε ρακεμικό γαλακτικό οξύ (παράγονται δυο εναντιομερικά τετράεδρα ανάλογα με τη πλευρά του επίπεδου καρβονυλικού συστήματος από την οποία θα προστεθεί το υδρίδιο) Συνεπώς οι δύο πλευρές του καρβονυλίου του πυροσταφυλικού είναι ετεροτοπικές και μάλιστα εναντιοτοπικές αφού τα προϊόντα προσθήκης είναι εναντιομερή ο δε άνθρακας του καρβονυλίου συνιστά ένα προστερογονικό κέντρο (και συγκεκριμένα προχειρικό).



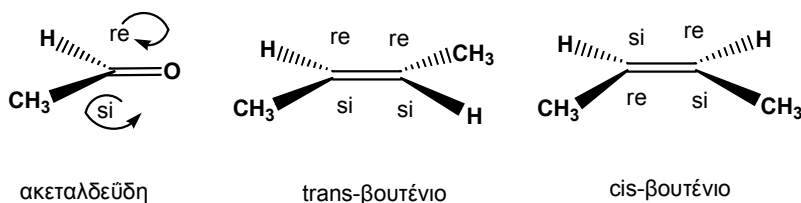
Σχήμα 4. Εναντιοτοπικές πλευρές (ή όψεις) του κετονικού καρβονυλίου του πυροσταφυλικού



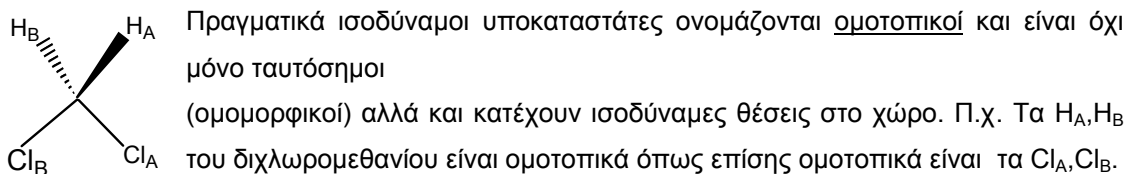
Σχήμα 5. Διαστερεοτοπικές πλευρές του κετονικού καρβονυλίου σε εστέρα του πυροσταφυλικού οξέος με χειρική αλκοόλη.

Αντιστοίχως προσθήκη υδριδίου στο καρβονύλιο του (R)-2-βουτυλεστέρα του πυροσταφυλικού παράγει δύο διαστερεομερείς εστέρες του γαλακτικού και άρα το κετονικό καρβονύλιο έχει δύο διαστερεοτοπικές πλευρές (όψεις) και ο άνθρακάς του συνιστά ένα προστερογονικό κέντρο.

Οι δύο πλευρές ενός επίπεδου συστήματος τριών υποκαταστατών μπορούν να ονοματισθούν κατά το σύστημα προτεραιοτήτων C.I.P. ανάλογα με τη φορά που ορίζουν οι υποκαταστάτες και το σύμβολο είναι *re* για την πλευρά από την οποία οι τρεις υποκαταστάτες δείχνουν δεξιόστροφη φορά και *si* για την αντίθετη όψη. Για ένα διπλό δεσμό C=C ορίζονται οι δυο όψεις του κάθε τριγωνικού άνθρακα χωριστά.

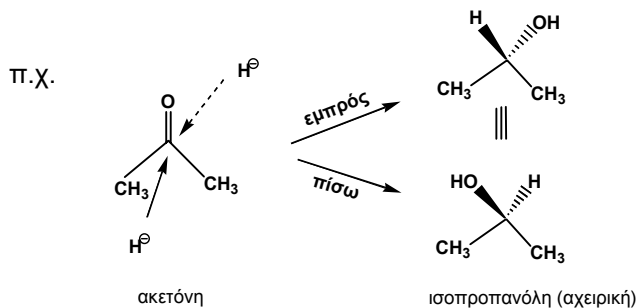


Υποκαταστάτες που είναι ταυτόσημοι μόνο όταν είναι αποσυνδεδεμένοι από το υπόλοιπο μόριο, είναι προτιμότερο να ονομάζονται ομομορφικοί και όχι ισοδύναμοι ή όμοιοι, επειδή όπως αναφέρθηκε μπορεί να κατέχουν μη ισοδύναμες θέσεις στο μόριο, και συνεπώς να έχουν διαφορετική χημική συμπεριφορά στις κατάλληλες συνθήκες.



Η ονοματολογία εφαρμόζεται τόσο για εναντιοτοπικές όσο και για διαστερεοτοπικές όψεις. Έχει προταθεί οι εναντιοτοπικές όψεις να χαρακτηρίζονται ως Re / Si και οι διαστερεοτοπικές ως re / si ώστε να υπάρχει διαφοροποίηση αλλά αυτό δεν έχει εφαρμοσθεί απ' όλους τους συγγραφείς. Κατ' αναλογία δυο ετεροτοπικοί υποκαταστάτες χαρακτηρίζονται pro-R/ pro-S εάν είναι εναντιοτοπικοί και pro-r/ pro-s εάν είναι διαστερεοτοπικοί.

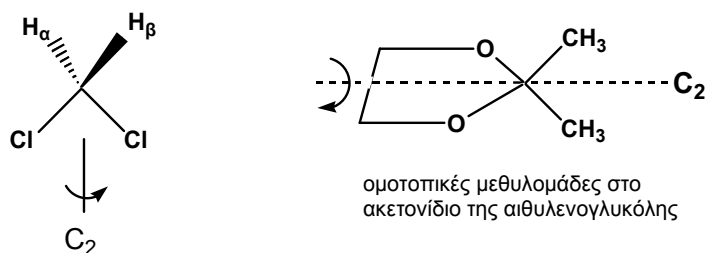
Αντιστοίχως οι δύο όψεις (πλευρές) του καρβονυλίου μιας συμμετρικής κετόνης όπως η ακετόνη είναι ομοτοπικές. Ο καρβονυλικός άνθρακας δε συνιστά προστερογονικό κέντρο και οι δυο πλευρές του δεν μπορούν να ονομαστούν. Το ίδιο ισχύει και για όλες τις κετόνες που διαθέτουν C_2 άξονα συμμετρίας διερχόμενο από καρβονύλιο.



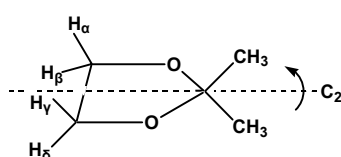
Η αναγνώριση των χαρακτηριστικών της ομοτοπίας / ετεροτοπίας είναι συχνά κρίσιμη για την κατανόηση αντιδράσεων ενζυμικών, για την ανάλυση και αποτίμηση φασμάτων NMR και γενικά για τη μελέτη της συμπεριφοράς ενός μορίου (όχι απαραίτητα χειρικού) σε χειρικό περιβάλλον.

Παραδείγματα ομοτοπικών υποκαταστατών σε τετραεδρικούς άνθρακες

Δύο ομομορφικοί υποκαταστάτες είναι ομοτοπικοί εάν το μόριο διαθέτει άξονα συμμετρίας (C_n) και η λειτουργία του άξονα ανταλλάσσει τις θέσεις των δύο αυτών υποκαταστατών.



Η ύπαρξη ενός άξονα C_n γενικά δεν είναι επαρκές κριτήριο, αλλά πρέπει η λειτουργία του άξονα να ανταλλάσσει τους συγκεκριμένους υποκαταστάτες που εξετάζονται:



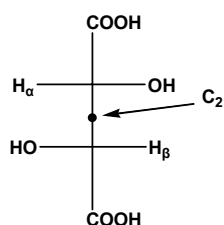
H_α, H_β ομοτοπικά μεταξύ τους

H_γ, H_δ ομοτοπικά μεταξύ τους

H_α, H_γ ετεροτοπικά μεταξύ τους

H_β, H_δ ετεροτοπικά μεταξύ τους

Τα δίδυμα υδρογόνα κάθε μιας από τις μεθυλενομάδες δεν είναι ομοτοπικά αλλά ετεροτοπικά αφού δεν ανταλλάσσουν θέσεις με τη λειτουργία του άξονα (μοναδικός άξονας συμμετρίας του μορίου).



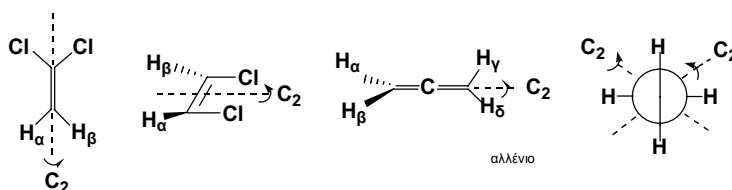
Τα H_α, H_β του ενεργού τριγώνου είναι ομοτοπικά διότι ανταλλάσσουν θέσεις με τη λειτουργία του C_2 που είναι εμφανής στην απεικόνιση Fisher του μορίου του δεξιόστροφου τριγώνου οξέος.

(R,R)-(+)-τριγυικό οξύ

Αξίζει να σημειωθεί ότι στο ίδιο συμπέρασμα θα καταλήξει κανείς αν εξετάσει χωριστά τις τρεις διαβαθμισμένες διαμορφώσεις του (+)- τριγυικού, ή όποια άλλη διαμόρφωση του μορίου, κάνοντας την παραδοχή ότι οι σύνθετοι υποκαταστάτες (OH, COOH) έχουν σφαιρική συμμετρία, δηλαδή δε συνεισφέρουν στις διαμορφώσεις της κεντρικής αλυσίδας ανθράκων. Θα διαπιστωθεί λοιπόν, ότι τα τρία διαμορφομερή του ρακεμικού τριγυικού διαθέτουν C_2 συμμετρία με άξονες πάντα μεσοκάθετους στο δεσμό $C_2 - C_3$.

Παραδείγματα ομοτοπικών υποκαταστατών σε τριγωνικούς άνθρακες.

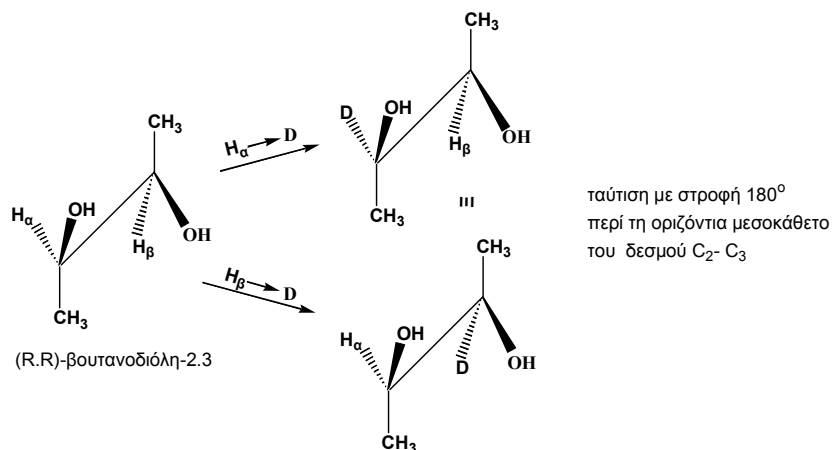
Για το αλλένιο τα ομοτοπικά ζεύγη H_α, H_β και H_γ, H_δ είναι εμφανή λόγω του άξονα C_2 που διέρχεται από τους ευθυγραμμισμένους άνθρακες του μορίου. Οι άλλοι δύο ορθογωνικοί C_2 του αλλενίου



που περνούν από το μεσαίο άνθρακα και διχοτομούν τις διέδρους $H-C=C=C-H$ κάνουν όλα τα υδρογόνα ομοτοπικά.

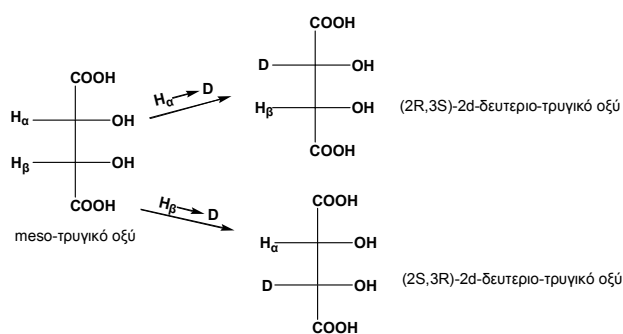
Ομοτοπικές πλευρές του χώρου (οι δύο όψεις επιπέδων συστημάτων).

Εναλλακτικά προς το κριτήριο βάσει στοιχείων συμμετρίας μπορεί κανείς να αποφανθεί για την τοπικότητα με το κριτήριο της αντικατάστασης. Έτσι αντικαθίσταται πρώτα ο ένας και μετά ο άλλος υποκαταστάτης με ένα διαφορετικό από τους εξεταζόμενους αλλά και από τους υπόλοιπους υποκαταστάτες και συγκρίνονται οι δύο δομές που προκύπτουν. Εάν οι δύο δομές ταυτίζονται οι εξεταζόμενοι υποκαταστάτες είναι ομοτοπικοί. Π.χ.

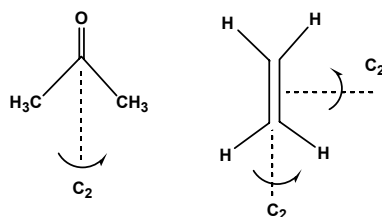


Αντικατάσταση των H_α, H_β διαδοχικά με δευτέριο δίνει την ίδια δομή συνεπώς τα H_α και H_β στη ρακεμική 2,3-βουτανοδιόλη είναι ομοτοπικά.

Ελέγχοντας την τοπικότητα στο μεσοτρυγικό οξύ προκύπτει ότι οι δύο δομές δεν ταυτίζονται και άρα τα δύο υδρογόνα H_α και H_β του μεσοτρυγικού δεν είναι ομοτοπικά, αλλά ετεροτοπικά.

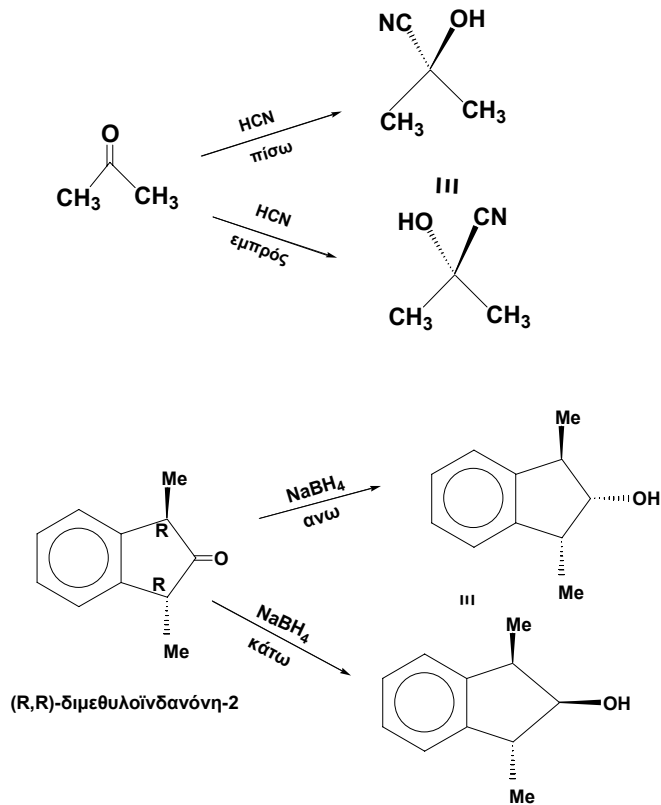


Συνήθως αναφερόμαστε στις δύο όψεις διπλών δεσμών (άνθρακα-άνθρακα, καρβονύλιο) οι οποίες είναι ομοτοπικές εάν εναλλάσσονται αμοιβαία με τη λειτουργία ενός άξονα C_2 (αναγκαστικά δεύτερης τάξης αφού οι πλευρές είναι μόνο δύο).

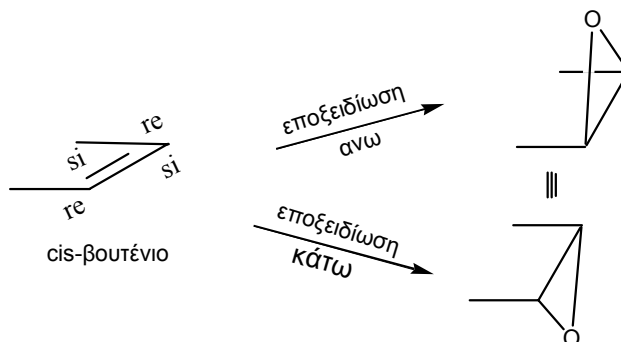


Όπως και προηγουμένως είναι δυνατόν να αποφανθεί κανείς για την ομοτοπικότητα ή όχι των δυο πλευρών ενός τριγωνικού κέντρου (ακέρεστο) και με τη μέθοδο της προσθήκης. Εάν ένας χειρικός υποκαταστάτης παράγει την ίδια δομή και από τις δυο πλευρές του συστήματος, τότε αυτές είναι ομοτοπικές. Π.χ.

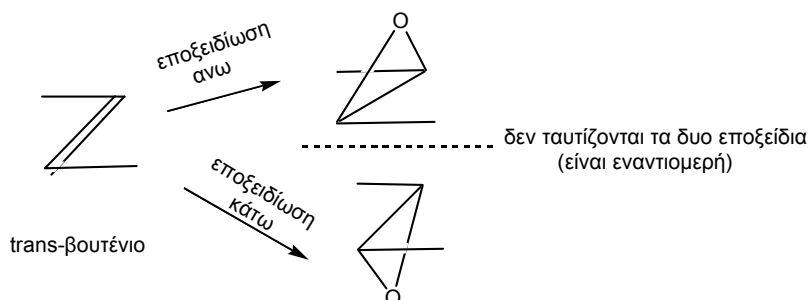
Οι δύο όψεις του καρβονυλίου της ακετόνης είναι ομοτοπικές



Άρα οι δύο πλευρές του καρβονυλίου της 1,3-διμεθυλοϊνδανόνης και κατ' επέκταση όλου του μορίου που εικονίζεται πιο πάνω είναι ομοτοπικές, όπως είναι άλλωστε αμέσως εμφανές λόγω του άξονα C_2 (συναξονικού με το καρβονύλιο) .



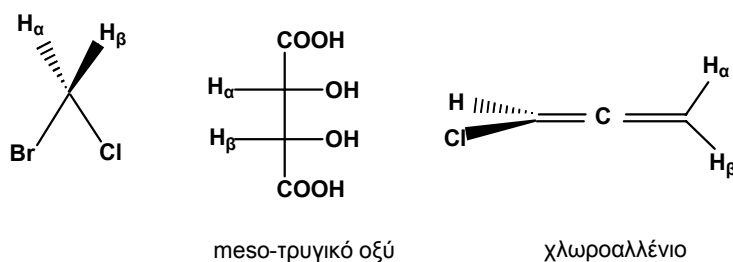
Άρα οι δύο πλευρές στο cis-βουτένιο είναι ομοτοπικές. Αντιθέτως οι δύο πλευρές του trans-βουτενίου δεν είναι ομοτοπικές αλλά ετεροτοπικές (συγκεκριμένα εναντιοτοπικές).



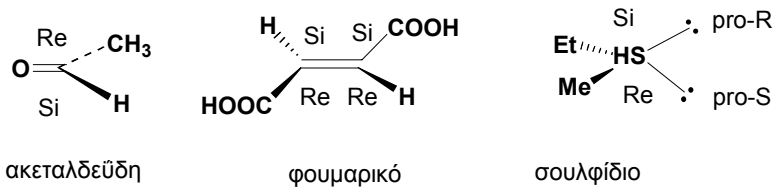
Εναντιοτοπικοί υποκαταστάτες και πλευρές.

Δύο υποκαταστάτες είναι εναντιοτοπικοί όταν ανταλλάσσουν θέσεις με λειτουργία ενός κατοπτρικού (εναλλασσομένου) άξονα S_n . Δηλαδή, αφού είναι μη ομοτοπικοί (ετεροτοπικοί) δεν ανταλλάσσονται αμοιβαία με τη λειτουργία αξόνων πρώτου είδους (καθαροί άξονες C_n) αλλά πρέπει να εναλλάσσονται με τη λειτουργία στοιχείων συμμετρίας δευτέρου είδους (επίπεδο συμμετρίας ή κέντρο συμμετρίας ή κατοπτρικός άξονας). Γενικά αξίζει να σημειωθεί ότι αφού ένα χειρικό μόριο δεν μπορεί να περιέχει στοιχεία συμμετρίας δευτέρου είδους έπεται ότι δεν μπορεί να περιέχει και εναντιοτοπικούς υποκαταστάτες.

Παραδείγματα εναντιοτοπικών υποκαταστατών.



Στα παραπάνω εικονιζόμενα μόρια τα υδρογόνα H_α και H_β είναι εναντιοτοπικά. Κατ' αναλογία προς τα προαναφερθέντα οι δύο όψεις ενός επιπέδου συστήματος είναι εναντιοτοπικές εάν εναλλάσσονται με ανάκλαση σε επίπεδο (επίπεδο συμμετρίας) αλλά όχι με άξονα συμμετρίας γιατί τότε είναι ομοτοπικές.



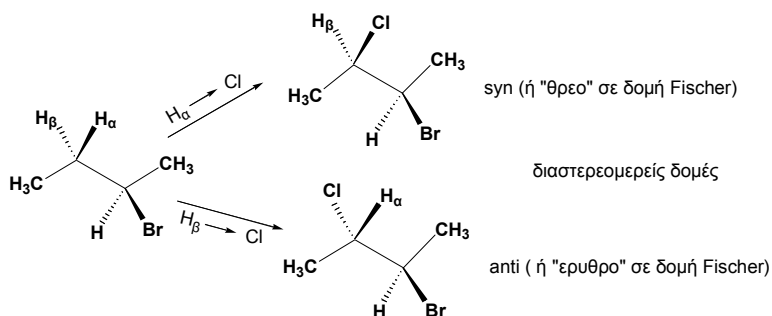
Η ακεταλδεΰδη έχει δύο εναντιοτοπικές πλευρές re και si. Ομοίως το φουμαρικό έχει δύο εναντιοτοπικές πλευρές, τις re re και si si. Το μόριο του μεθυλο αιθυλο σουλφιδίου ομοίως έχει δύο εναντιοτοπικές πλευρές, αν και μπορεί να θεωρηθεί και ως πυραμιδική δομή αν συνυπολογισθούν και τα μονήρη ζεύγη του ατόμου του θείου, οπότε τα μονήρη ζεύγη ηλεκτρονίων μπορούν να ονομασθούν ως pro-R / pro-S.

Διαστεροεοτοπικοί υποκαταστάτες και πλευρές.

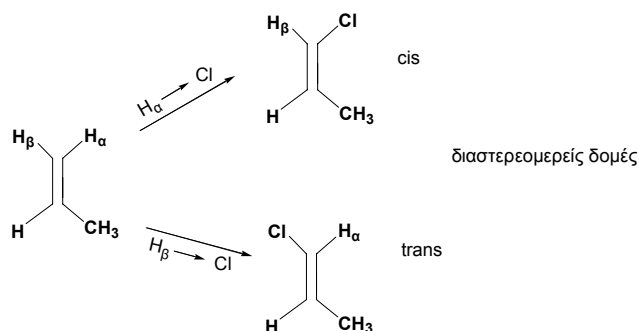
Διαστεροεοτοπικοί είναι δύο ομομορφικοί υποκαταστάτες οι οποίοι δεν ανταλλάσσουν θέσεις με λειτουργία κανενός στοιχείου συμμετρίας του μορίου. Για τη διαπίστωση αυτού του είδους ετεροτοπικότητας προσφέρεται καλύτερα η μέθοδος της αντικατάστασης. Δηλαδή εάν αντικατάσταση του ενός πρώτα και κατόπιν του άλλου υποκαταστάτη οδηγεί σε δύο διαστερομερείς δομές οι δύο εξεταζόμενοι υποκαταστάτες είναι διαστεροεοτοπικοί.

Παραδείγματα διαστεροεοτοπικών ζευγών υποκαταστατών.

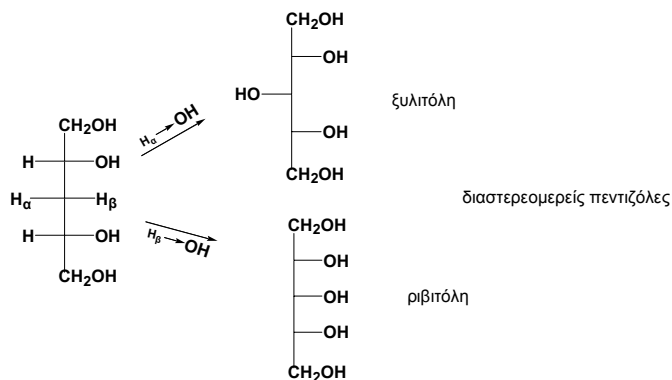
► $sp^3 - sp^3$ συστήματα



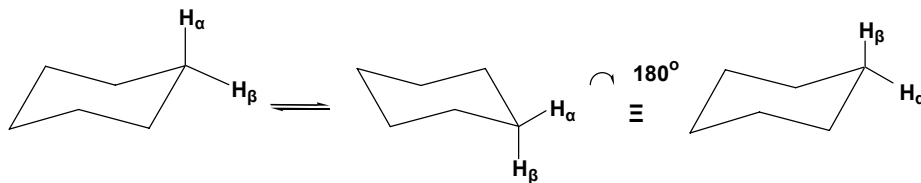
► $sp^2 - sp^2$ συστήματα



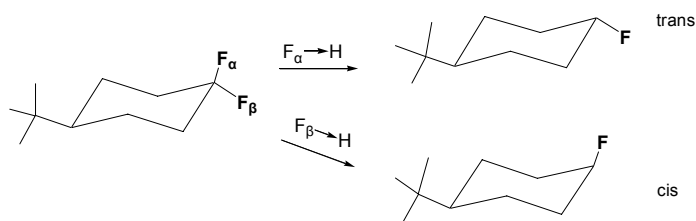
► κορεσμένα άκυκλα μόρια



► ανάκλιτρα εξαμελών δακτυλίων



Τα δίδυμα υδρογόνα του κυκλοεξανίου συνιστούν ένα διαστεροτοπικό ζεύγος υποκαταστατών καθώς το ένα είναι αξονικό και το άλλο ισημερινό. Η διαφοροποίηση όμως αυτή των δύο υδρογόνων συγκαλύπτεται από τη γρήγορη αναδίπλωση του δακτυλίου ($\sim 10^5$ φορές το δευτερόλεπτο) που έχει σαν αποτέλεσμα τα δύο υδρογόνα να παραμένουν ίσους χρόνους και στις δύο θέσεις, ώστε να εμφανίζονται ως ισοδύναμα, δηλαδή ομοτοπικά.

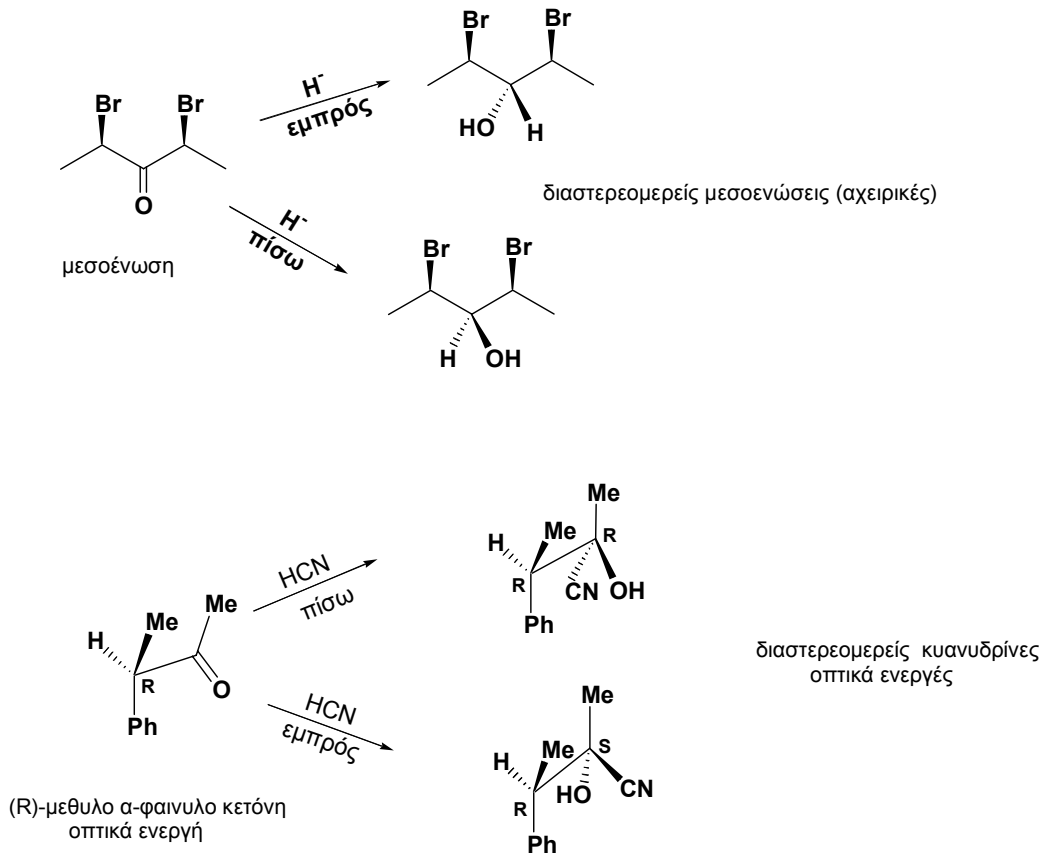


Η ύπαρξη της ογκώδους *t*-βουτυλομάδας στη θέση 4 του δακτυλίου του 1,1-διφθοροκυκλοεξανίου κάνει πολύ ανεπιθύμητη ενεργειακά την αναστροφή του δακτυλίου καθώς αυτό θα οδηγούσε το *t*-Bu σε αξονική θέση που είναι υψηλότερης ενέργειας κατά 5 Kcal / mol. Δηλαδή ένα ελάχιστο μόνο μέρος (0.15%) του συνόλου των μορίων βρίσκεται σε κάθε δεδομένη στιγμή σε διαμόρφωση με *t*-βουτυλομάδα αξονική. Η προηγούμενη διαπίστωση διατυπωμένη για το καθένα μόριο χωριστά, σημαίνει ότι το μόριο βρίσκεται στη διαμόρφωση με τη *t*-βουτυλομάδα ισημερινή. Συνεπώς και το καθένα από τα δίδυμα φθόρια

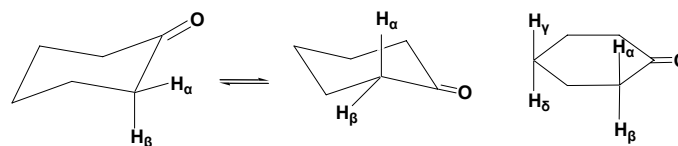
κατέχει καθορισμένη και (διαφορετική) θέση (ισημερινή το F_β αξονική το F_α). τα δυο άτομα F είναι διαστερεοτοπικά.

Διαστερεοτοπικές όψεις

Τις περισσότερες φορές (αλλά όχι αποκλειστικά) αναφερόμαστε σε ακόρεστους τριγωνικούς άνθρακες καρβονυλίου ή διπλού δεσμού άνθρακα – άνθρακα. Και εδώ το κριτήριο προσθήκης εύκολα μπορεί να οδηγήσει στην αναγνώριση της διαστερεοτοπικότητας των δύο όψεων.

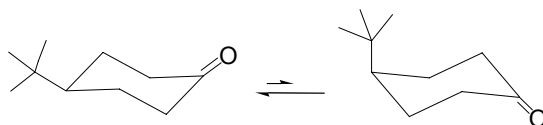


Σχήμα 6. Διαστερομερή προϊόντα από προσθήκη στις δυο διαστερεοτοπικές πλευρές του καρβονυλίου σε κατάλληλα υποκατεστημένες κετόνες.



Σχήμα 7. Τοπικότητα των ατόμων H της κυκλοεξανόνης.

Τα δίδυμα υδρογόνα της θέσης 2 (H_a , H_b) της κυκλοεξανόνης είναι διαστερεοτοπικά μεταξύ τους καθώς κατέχουν ισημερινή και αξονική αντιστοίχως θέση σε κάθε διαμορφομερές ανακλίντρου). Και εδώ όμως η γρήγορη μεταπήδηση του μορίου μεταξύ των ισοενεργειακών ανεστραμμένων ανακλίντρων συγκαλύπτει τη διαστερεοτοπικότητα τους ώστε η παρατηρήσιμη σχέση τους να είναι εναντιοπική. (Σχέση ειδώλου αντικειμένου ως προς το φαινομενικό επίπεδο συμμετρίας του δακτυλίου). Έτσι, α -αλκυλίωση της κυκλοεξανόνης (διαφοροποίηση των H με αντικατάσταση) οδηγεί σε μίγμα εναντιομερών 2-μεθυλοκετονών, ενώ μια υποθετική υποκατάσταση στη θέση 4 θα οδηγήσει σε μια και μοναδική 4-υποκατεστημένη κετόνη, δηλαδή τα δίδυμα υδρογόνα της θέσης 4 (H_γ , H_δ) είναι ομοτοπικά.

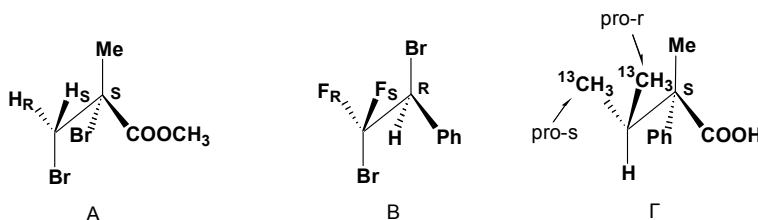


Οι δύο πλευρές της κυκλοεξανόνης (τόσο του καρβονυλίου όσο και του ανακλίντρου συνολικά) είναι διαστερεοτοπικές σε κάθε μια από τις διαμορφώσεις της, εφόσον οι διαμορφώσεις θεωρηθούν ακινητοποιημένες (όπως συμβαίνει π.χ. στη 4-tert-βουτυλοκυκλοεξανόνη με τη βουτυλομάδα αναγκαστικά ισημερινή) ενώ αν υπάρχει η δυνατότητα αναστροφής του δακτυλίου οι δυο πλευρές είναι (θεωρούνται) ομοτοπικές.

Στερεοτοπικοί πυρήνες και NMR φάσματα.

Διαστερεοτοπικοί πυρήνες αναμένονται να διαφέρουν κατ' αρχή στη χημική τους μετατόπιση, δηλαδή να είναι ανισόχρονοι. Η διαφορά αυτή είναι συχνά παρατηρήσιμη αν και είναι δυνατό να είναι πολύ μικρή και εκτός των ορίων της διαχωριστικής ικανότητας του φασματογράφου που χρησιμοποιήθηκε για τη λήψη του φάσματος.

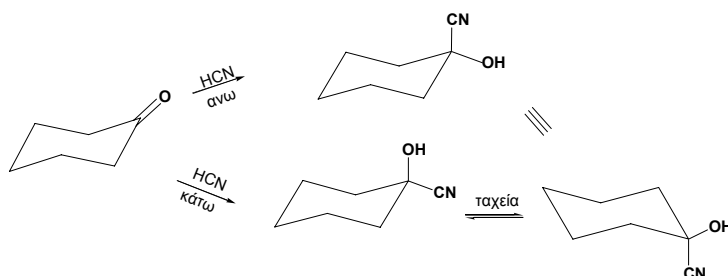
π.χ. το διβρωμίδιο του μεθακρυλικού μεθυλεστέρα (A, σχήμα 8) δίνει χωριστά σήματα για τα δύο διαστερεοτοπικά πρωτόνια της μεθυλενομάδας. Ομοίως, το διβρωμίδιο του β,β -διφθοροστυρενίου (B, σχήμα 8) δίνει χωριστά σήματα για τα δύο δίδυμα φθόρια σε φάσματα ^{19}F NMR.



Σχήμα 8. Διαστερεοτοπικοί πυρήνες ^1H , ^{19}F και ^{13}C .

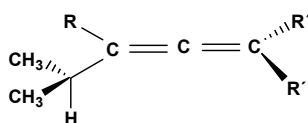
Χωριστά σήματα παρατηρούνται επίσης σε φάσματα ^{13}C NMR για τις διαστερεοτοπικές μεθυλομάδες ενώσεων όπως η Γ, σχήμα 8.

Στα παραπάνω παραδείγματα του σχήματος 8 η διαστερεοτοπικότητα των αντίστοιχων πυρήνων που αναφέρονται είναι άμεσα αναγνωρίσιμη λόγω του μοναδικού χειρικού κέντρου που υπάρχει στο μόριο. Σε πιο πολύπλοκες δομές πρέπει να εξετασθεί πιο προσεκτικά η συμμετρία του μορίου (βλέπε ομοτοπικοί και ετεροτοπικοί υποκαταστάτες).



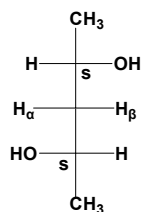
Σχήμα 9. Διαστερεομερείς διαμορφώσεις κυανυδρίνης σε ταχεία εξισορρόπηση

Η κυανυδρίνη της κυκλοεξανόνης π.χ. ευρίσκεται σε δυο διαστερεοϊσομερείς διαμορφώσεις (υδροξύλιο αξονικό ή ισημερινό) που βρίσκονται σε ταχεία διαμορφωτική ισορροπία με αναστροφή του κυκλοεξανικού δακτυλίου. Η ταχεία εναλλαγή περιβάλλοντος κάνει τους πυρήνες να συμπεριφέρονται σαν να βρίσκονται σε ένα “μεσο ” περιβάλλον και έτσι δεν παρατηρούνται χωριστά σήματα για κάθε διαμορφομερές.

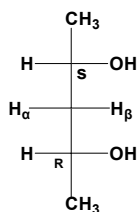


Διαστερεοτοπικοί α-υποκαταστάτες σε χειρικό αλλένιο

Σε ενώσεις του τύπου που εικονίζεται πιο πάνω τα μεθύλια της ισοπροπυλομάδας είναι διαστερεοτοπικά (και έχουν διαφορετικά δ) λόγω της αξονικής χειρικότητας του συστήματος του αλλενίου, χωρίς όμως να μπορεί να αποδοθεί η χειρικότητα σε συγκεκριμένο στερεογονικό κέντρο. Επειδή η χημική μετατόπιση ενός πυρήνα εξαρτάται από το περιβάλλον του, έπεται ότι ομοτοπικοί πυρήνες έχουν το ίδιο δ σε φάσματα NMR και δε συζεύγνυται μεταξύ τους δηλαδή δίνουν ένα μοναδικό σήμα (με διασχίσεις εάν έχουν άλλους γειτονικούς πυρήνες με τους οποίους να μπορούν να συζευχθούν).



Χειρική διόλη



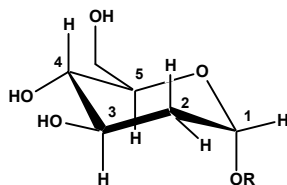
μεσο διόλη

Στη χειρική (S,S)-πεντανοδιόλη -2,4 που εικονίζεται παραπάνω η μεθυλενομάδα της θέσης 3 έχει δύο ομοτοπικά υδρογόνα H_a και H_b (ανταλλάσσουν θέσεις με λειτουργία του C_2 άξονα του μορίου) τα οποία είναι ισόχρονα και εμφανίζονται ως τριπλή κορυφή λόγω σύζευξης με τα δύο ομοτοπικά υδρογόνα των θέσεων 2 και 4.

Στο αχειρικό (R,S)-διαστερομερές (μεσο διόλη) τα πρωτόνια της μεθυλενομάδας είναι διαστεροτοπικά και αποτελούν ένα σύστημα AB συζευγμένο με τα δύο εναντιοτοπικά πρωτόνια των θέσεων 2 και 4.

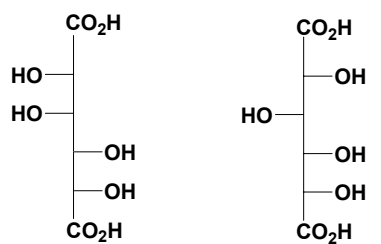
Από το προηγούμενο παράδειγμα γίνεται φανερό ότι από το φάσμα πρωτονίου μπορεί να συναχθεί η σχετική στερεοχημεία στο μόριο δηλαδή αν πρόκειται για την μεσο-μορφή ή την χειρική.

Σε ένα πιο σύνθετο παράδειγμα η μεθυλενομάδα του δακτυλίου στους α-γλυκοζίτες της 2-δεοξυ-D-γλυκόζης έχει δυο διαστεροτοπικά υδρογόνα που αποτελούν ένα σύστημα AB (4 κορυφές) σε σύζευξη με τα δυο διαστεροτοπικά πρωτόνια των θέσεων 1 και 3, δηλαδή 16 συνολικά κορυφές για τη μεθυλενομάδα της θέσης 2.



2-δεοξυ-D-γλυκοζίτες

Με ανάλογο τρόπο μπορεί κανείς να χρησιμοποιήσει και τα φάσματα ^{13}C NMR για να συνάγει συμπεράσματα για τη σχετική στερεοχημεία ενός μορίου π.χ. το μανναρικό οξύ δείχνει μόνο τρία σήματα στο φάσμα ^{13}C NMR ενώ το γλυκαρικό ξύ.



D-μανναρικό οξύ

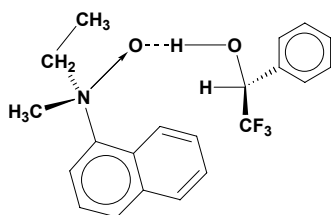
γλυκαρικό οξύ

Αυτό σημαίνει ότι το μανναρικό οξύ έχει τρία διαστεροτοπικά ζεύγη ομοτοπικών πυρήνων ^{13}C άρα και άξονα C_2 μεταξύ των ανθράκων C_3-C_4 άρα η στερεοχημεία του άνθρακα C_2 είναι ίδια με αυτήν του C_5 και άρα τα υδροξύλια 2 και 5 βρίσκονται σε αντίθετες πλευρές της δομής κατά Fischer. Ας σημειωθεί και πάλι ότι πρόκειται για συμπέρασμα που αφορά τη σχετική στερεοχημεία των στερεογονικών κέντρων 2 και 5 του μορίου και όχι την απόλυτη διάταξη στο χώρο. Η ίδια ακριβώς διαστεροτοπική σχέση των θέσεων 2 και 5 ισχύει και για το εναντιομερές L- μανναρικό οξύ.

Εναντιοτοπικοί πυρήνες του ίδιου μορίου έχουν την ίδια χημική μετατόπιση αφού έχουν όμοιο χημικό περιβάλλον (σχετίζονται κατοπτρικά). Για τον ίδιο λόγο πυρήνες που ανήκουν σε διαφορετικά εναντιομερή μόρια έχουν επίσης την ίδια χημική μετατόπιση και μπορούν να ονομαστούν επίσης εναντιοτοπικοί (ή εξωτερικά εναντιοτοπικοί) σε αχειρικούς βεβαίως διαλύτες. Το ρακεμικό μίγμα δύο εναντιομερών πολύ συχνά δίνει το ίδιο φάσμα με αυτό των καθαρών εναντιομερών. Αποκλίσεις έχουν παρατηρηθεί στις περιπτώσεις που η φύση των υποκαταστατών είναι τέτοια που να επιτρέπει την ισχυρή σχετικά αλληλεπίδραση των δύο εναντιομερών π.χ. υδροξοξέα, αμινοξέα κ.λ.π. (διαστερομερική αλληλεπίδραση RR και RS).

Δύο εναντιοτοπικοί πυρήνες π.χ. τα α-υδρογόνα της βενζυλικής αλκοόλης δίνουν διαφορετικά σήματα (δηλαδή γίνονται διαστεροτοπικά) σε χειρικούς διαλύτες ή παρουσία χειρικών συμπλόκων βαρέων μετάλλων π.χ. Eu, La .

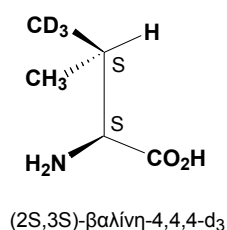
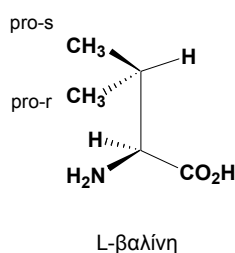
Διαφορετικά σήματα δίνουν επίσης και δύο εναντιοτοπικοί πυρήνες δύο εναντιομερών (εξωτερική εναντιοτοπικότητα) παρουσία χειρικής οπτικά καθαρής ουσίας η οποία αλληλεπιδρά ισχυρά π.χ. με επιδιαλύτωση με τη μελετώμενη ουσία. Έτσι είναι δυνατό να προσδιορισθούν (από τις σχετικές εντάσεις των κορυφών) η εναντιομερική καθαρότητα ενός μίγματος εναντιομερών (π.χ. Τεχνικές LISR με χειρικά σύμπλοκα στοιχείων μετάπτωσης).



Σχήμα 10. Σύμπλοκο επιδιαλύτωσης ενός χειρικού αμινοξειδίου με (S) -τριφθορομεθυλοφαινυλομεθανόλη

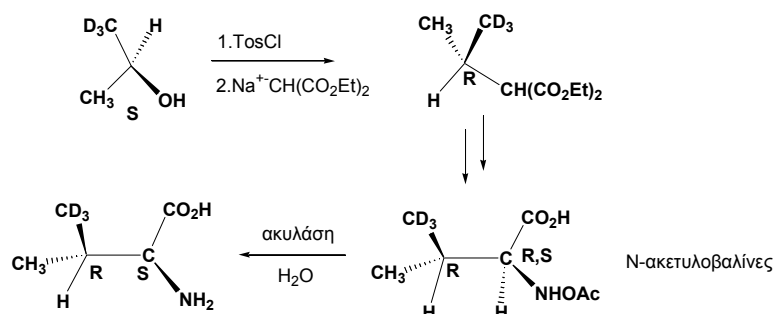
Είναι εμφανής η διαφορετική τοποθέτηση των αλκυλομάδων της αμίνης σε σχέση με τον αρωματικό δακτύλιο της καρβινόλης ο οποίος θωρακίζει την αιθυλομάδα το εικονιζόμενου συμπλόκου στη σταθερότερη διαμόρφωσή του. Στο R-αμινοξείδιο αντιστοίχως θα θωρακίζεται η μεθυλενομάδα.

Διαστεροτοπικοί υποκαταστάτες, όπως έχει ήδη αναφερθεί, έχουν διαφορετικές χημικές μετατοπίσεις αλλά είναι συχνά αναγκαίο να γνωρίζουμε επί πλέον και σε ποιόν υποκαταστάτη αντιστοιχεί το συγκεκριμένο σήμα. Έτσι π.χ. η βαλίνη έχει δύο διαστεροτοπικά μεθύλια τα οποία στο ^1H NMR συντονίζονται στα 1.38 και 1.43 ppm.



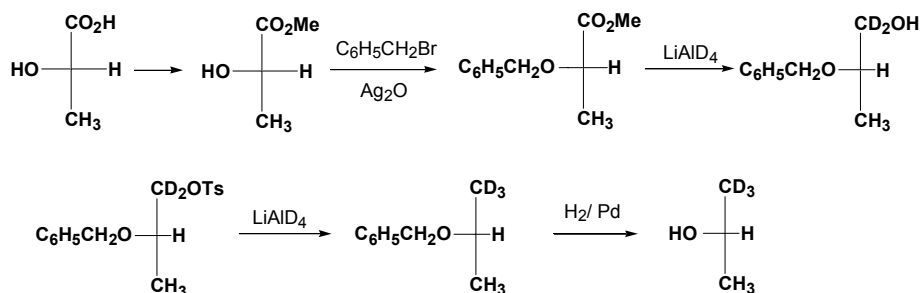
Ο συνήθης τρόπος προσέγγισης ενός τέτοιου προβλήματος είναι να διαφοροποιηθούν οι δύο υποκαταστάτες με τη χρήση ισότοπου (π.χ. με D προκειμένου για φασματοσκοπία πρωτονίου). Δηλαδή αρκεί να παρασκευασθεί και μελετηθεί ένα καθαρό διαστερομερές έστω το εικονιζόμενο 2S,3S. Επειδή το δευτέριο συντονίζεται σε άλλη περιοχή συχνοτήτων από αυτή των πρωτονίων, το φάσμα του διαστερομερούς (με την ισοτοπική αντικατάσταση ο C3 έγινε χειρικός) θα περιέχει μόνο το σήμα της pro-r μεθυλομάδας και αυτό βρέθηκε ότι είναι το σήμα στα 1,43 ppm. Συνεπώς το σήμα στα 1.38 ppm είναι αυτό της pro-s μεθυλομάδας της βαλίνης.

Η σύνθεση στερεοεκλεκτικά επισημασμένης βαλίνης μπορεί να επιτευχθεί από χειρική 1,1,1-d₃ ισοπροπανόλη γνωστής στερεοχημείας με μηλονική σύνθεση και διαστεροεκλεκτική ενζυματική υδρόλυση των N-ακετυλοβαλινών:



Σχήμα 11. Διαστεροεκλεκτική ισοτοπική επισήμανση των μεθυλομάδων της βαλίνης.

Η χειρική 1,1,1-d₃ ισοπροπανόλη μπορεί να συντεθεί από γαλακτικό οξύ με χρήση των παρακάτω αντιδράσεων:

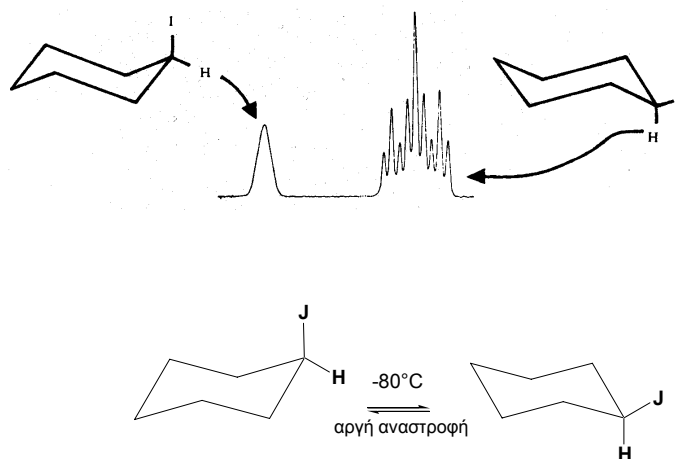


Σχήμα 12. Εναντιοεκλεκτική επισήμανση των μεθυλομάδων της ισοπροπανόλης.

Στο παράδειγμα της βαλίνης, η διαστεροτοπικότητα των δύο μεθυλομάδων είναι εμφανής στο διαμορφομερές που εικονίζεται. Βεβαίως δεν είναι το μοναδικό αφού βρίσκεται σε ισορροπία με δύο ακόμα διαβαθμισμένες διαμορφώσεις στις οποίες οι δύο μεθυλομάδες έχουν διαφορετικό περιβάλλον η κάθε μια και άρα είναι ανισόχρονες και σε αυτές τις δομές. Επειδή οι αλλαγές διαμορφώσεων (περιστροφές) συνήθως γίνονται με συχνότητες μεγαλύτερες από τις συχνότητες κατά τις οποίες διαφέρουν τα σχετικά σήματα. Το όργανο

καταγράφει ως χημική μετατόπιση ενός πυρήνα το μέσο όρο των μετατοπίσεων του πυρήνα στις διάφορες δομές (διαμορφομερή) και μάλιστα σταθμισμένο ανάλογα με τον πληθυσμό του κάθε διαμορφομερούς. (Σε όλα αυτά τα διαμορφομερή η σχέση των δυο πυρήνων είναι διαστερεοτοπική και αναμένονται να έχουν διαφορετικές χημικές μετατοπίσεις).

Εάν όμως ένα μόριο ισορροπεί μεταξύ δύο καταστάσεων αλλά η συχνότητα αλληλομετατροπής τους (αλλαγή θέσης του πυρήνα) είναι σημαντικά μικρότερη τότε το όργανο καταγράφει διαφορετική χημική μετατόπιση για τον πυρήνα στις δύο διαστερεοτοπικές θέσεις του, στις δύο δομές, δηλαδή οι δύο δομές παρατηρούνται χωριστά και ανεξάρτητα η μια από την άλλη και το φάσμα είναι το άθροισμα των φασμάτων των δύο συστατικών του μίγματος. Π.χ. η αναστροφή του εξαμελούς δακτυλίου γίνεται εμφανής στο φάσμα ^1H NMR του κυκλοεξυλοϊωδιδίου όταν αυτό ληφθεί στους -80°C . Στη χαμηλή αυτή θερμοκρασία το αξονικό και ισημερινό κυκλοεξυλοϊωδιδίο βρίσκονται σε “αργή” αλληλομετατροπή και το φάσμα έχει τη μορφή που εικονίζεται στο σχήμα 13 για την περιοχή χαμηλού πεδίου.



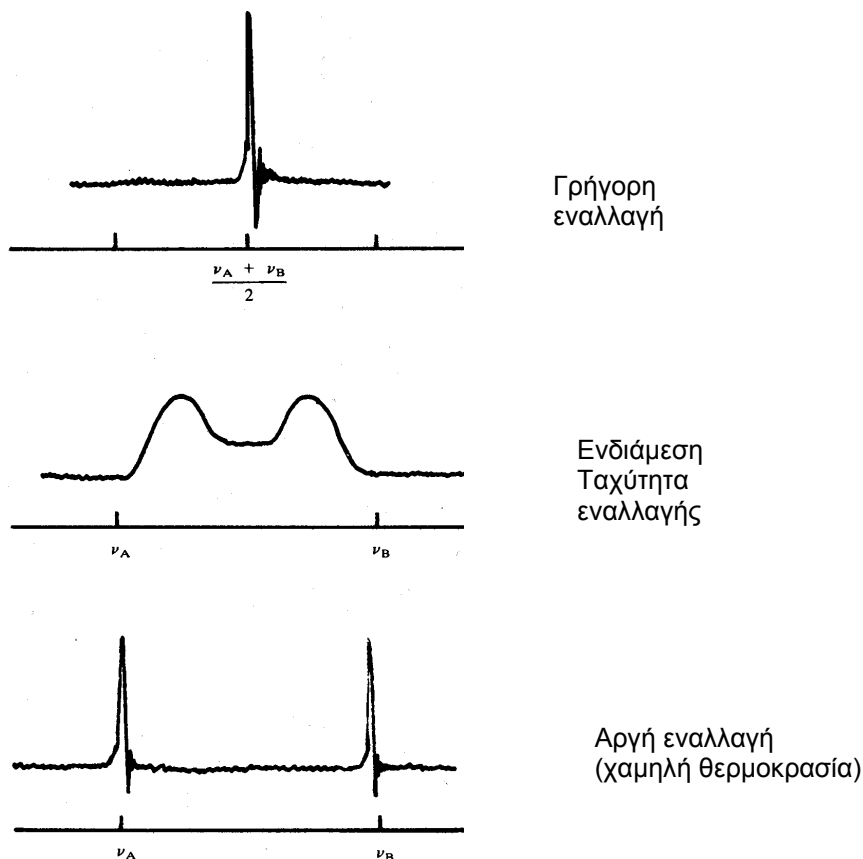
Σχήμα 13. Σήματα ^1H NMR στην περιοχή χαμηλού πεδίου του κυκλοεξυλοϊωδιδίου σε χαμηλή θερμοκρασία.

Το πολλαπλό σήμα στη δεξιά πλευρά (τριπλή διάσχιση μιας τριπλής κορυφής) ανήκει στο αξονικό υδρογόνο του ισημερινού ιωδιδίου που διασχίζεται από τα δύο εναντιοτοπικά αλλά μαγνητικά ισοδύναμα *trans* αξονικά υδρογόνα των γειτονικών μεθυλενομάδων με τη χαρακτηριστική μεγάλη σύζευξη των 12 Hz (μεγάλη διεδρη γωνία, 180°). Η ευρεία κορυφή στο χαμηλότερο πεδίο ανήκει στο ισημερινό υδρογόνο του αξονικού ιωδιδίου και είναι χαρακτηριστική για ισημερινή θέση υδρογόνο με μικρές συζεύξεις από τα τέσσερα γειτονικά υδρογόνα των δύο μεθυλομάδων (μικρή διεδρη γωνία, $\sim 60^\circ$). Το εμβαδόν της αριστερής κορυφής (αξονικό ιωδιδίο, ισημερινό H) προς το εμβαδόν της δεξιάς πολλαπλής (ισημερινό ιωδιδίο, αξονικό H) δίνει το λόγο των συγκεντρώσεων των δύο διαμορφομερών από τον οποίο και υπολογίζεται η ενέργεια διαμόρφωσης του υποκαταστάτη ιωδίου. Στη συγκεκριμένη περίπτωση ο λόγος είναι 3.4 / 1 το οποίο αντιστοιχεί σε ενέργεια διαμόρφωσης $0.47 \text{ Kcal mol}^{-1}$

$$(\Delta G = -RT \ln K = -RT \ln 3.4 = 0.47 \text{ Kcal mol}^{-1})$$

Τέλος για ενδιάμεσες ταχύτητες εναλλαγής των καταστάσεων ισορροπίας (ενδιάμεσες θερμοκρασίες), μεταξύ των ακραίων που περιγράφηκαν πιο πάνω, το φάσμα δείχνει τα σήματα των σχετικών πυρήνων ως ευρείες κορυφές που τείνουν να συμπέσουν. Σχηματικά δηλαδή και για έναν πυρήνα που ευρίσκεται σε δύο διαφορετικές καταστάσεις σε ισορροπία

$A \rightleftharpoons B$ το φάσμα θα έχει την ακόλουθη εικόνα ανάλογα με τη θερμοκρασία:

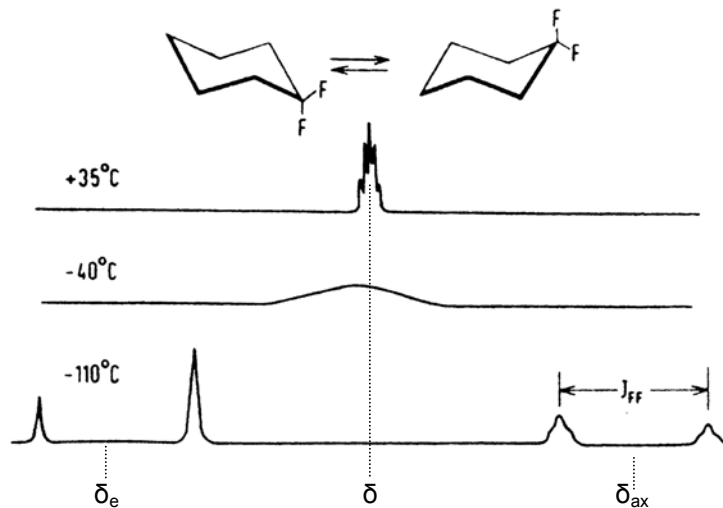
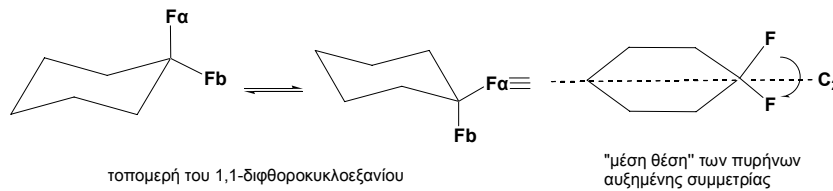


Σχήμα 14. Μετάπτωση ενός πυρήνα μεταξύ δυο καταστάσεων (ισοενεργειακές δομές).

Χαρακτηριστικό παράδειγμα μιας τέτοιας ισορροπίας μεταξύ ισοενεργειακών καταστάσεων (ίσης έντασης σήματα) είναι η αναστροφή του δακτυλίου του 1,1-διφθοροκυκλοεξανίου η οποία έχει μελετηθεί με φασματοσκοπία ^{19}F NMR σε χαμηλές θερμοκρασίες. Η κατάσταση είναι ανάλογη με αυτή του απλού κυκλοεξανίου το οποίο λόγω της ταχύτατης αναστροφής του δακτυλίου σε συνήθη θερμοκρασία με τη συγκεκριμένη μέθοδο παρατήρησης (NMR) δείχνει ένα μόνο είδος πυρήνων ^1H , δηλαδή όλα τα υδρογόνα του δείχνουν να είναι ισοδύναμα. Υπενθυμίζεται εδώ ότι, παρατήρηση με άλλη μέθοδο που χρησιμοποιεί μεγαλύτερες συχνότητες ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας π.χ. (IR φασματοσκοπία) μπορεί να αποκαλύψει ακόμα και σε συνήθη θερμοκρασία την παρουσία δομών σε ταχύτατη εναλλαγή π.χ. το

κυκλοεξυλοβρωμίδιο δείχνει αξονικό βρωμοϋποκαταστάτη στα 658cm^{-1} για τη δόνηση τάσης του δεσμού C—Br, ενώ το ισημερινό βρώμιο απορροφά στα 685cm^{-1} .

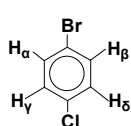
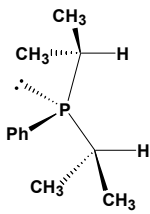
Όπως και στο μητρικό κυκλοεξάνιο στο δίδυμο διφθορίδιο παρατηρείται ένα μόνο σήμα ^{19}F σε συνήθη θερμοκρασία, δηλαδή οι δύο πυρήνες φθορίου εμφανίζονται να είναι μαγνητικά ισοδύναμοι.



Σχήμα 15. ^{19}F NMR (56.4MHz) του 1,1- διφθοροκυκλοεξανίου σε διάφορες θερμοκρασίες

Ανισοδυναμία σύζευξης spin παρατηρείται στις συζεύξεις διαστερεοτοπικών πυρήνων με τρίτο πυρήνα.

Στη διίσοπροπυλοφαινυλο φωσφίνη τα υδρογόνα των διαστερεοτοπικών μεθυλομάδων (πυραμιδική διάταξη των υποκαταστατών του φωσφόρου ή και τετραεδρική αν συνυπολογισθεί και το μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων) συζεύγνυνται με διαφορετικές σταθερές με το φωσφόρο ($J_{\text{P-H}}$ 11Hz και 14.7Hz).Ακόμα και δύο ισόχρονοι πυρήνες μπορούν να συζευχθούν διαφορετικά με ένα τρίτο.



Τα πρωτόνια H_a και H_b είναι ομοτοπικά και ισόχρονα αλλά η σύζευξη $J_{a\gamma}$ είναι διαφορετική από τη $J_{b\gamma}$, πράγμα που είναι αμέσως φανερό από τις σχετικές θέσεις των πυρήνων.