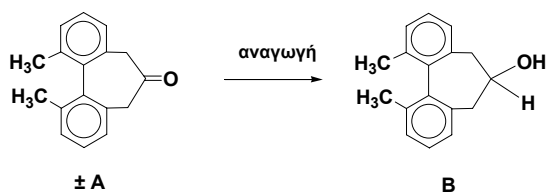


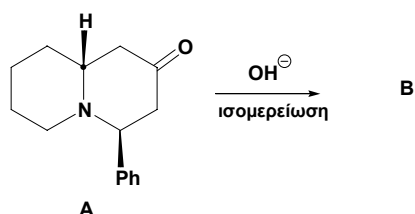
1►



Η διφαινυλική κετόνη Α εμφανίζει ατροποϊσομέρεια και σε συνήθη θερμοκρασία μπορεί να αναλυθεί σε δυο σταθερές έναντιομερικές μορφές.

1. Χαρακτηρίστε τις πλευρές του καρβονυλίου της ένωσης Α ως ομο-, εναντιο- ή διαστερεοτοπικές.
2. Εξετάστε πόσες διαστερεομερείς αλκοόλες Β μπορούν να προκύψουν κατά την αναγωγή της Α με χειρικό αντιδραστήριο (π.χ. NaBH_4).
3. Εξετάστε εάν είναι κατ' αρχήν δυνατή η κινητική διάσπαση (ανάλυση) του ρακεμικού μίγματος της κετόνης Α με την αντίδραση της αναγωγής του καρβονυλίου, εάν χρησιμοποιηθεί χειρικό αντιδραστήριο αναγωγής.
4. Εάν δεχθείτε ότι η αλκοόλη Β έχει και αυτή σταθερά ατροποϊσομερή, τότε εξετάστε αν η αλκοόλη που προκύπτει ως προϊόν από την επιτυχή ανάλυση του ρακεμικού μίγματος της Α, θα είναι οπτικά ενεργή.

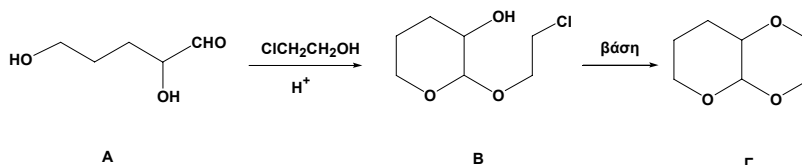
2► Η αμινοκετόνη Α στο $^1\text{HNMR}$ φάσμα της περιέχει ως πιο αποθωρακισμένο σήμα (χαμηλού πεδίου) μια διπλή – διπλής με συζεύξεις 4Hz και 6Hz. Με NaOH η ουσία Α ισομεριώνεται προς το διαστερομερές Β του οποίου το $^1\text{HNMR}$ περιέχει μια αντίστοιχη διπλή- διπλής με συζεύξεις 5Hz και 11Hz.



Σχεδιάστε τύπους ανακλίντρων για τις ενώσεις Α και Β και εξηγήστε σχετικά.

Υπόδειξη : Η αντίδραση Michael θεωρείται γενικά αντιστρεπτή αντίδραση.

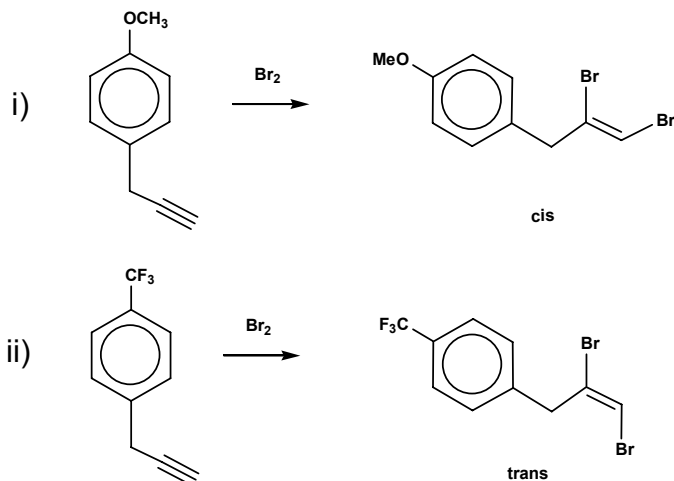
3►



Το προϊόν ακετάλη Γ (που παρασκευάζεται όπως φαίνεται πιο πάνω) διαχωρίζεται με απόσταξη σε δυο συστατικά Γ_1 και Γ_2 . Τα φάσματα $^1\text{HNMR}$ των Γ_1 και Γ_2 περιέχουν και τα δυο μια διπλή κορυφή στην περιοχή χαμηλού πεδίου με $J = 1.5 \text{ Hz}$ για το Γ_1 και $J = 7 \text{ Hz}$ για το Γ_2 .

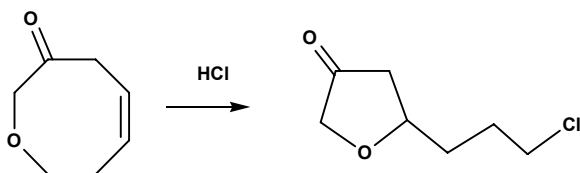
Ποιά είναι η δομή των προϊόντων Γ₁ και Γ₂. Χρησιμοποιήστε τύπους ανακλίντρου για την απεικόνιση των δομών.

4 ►



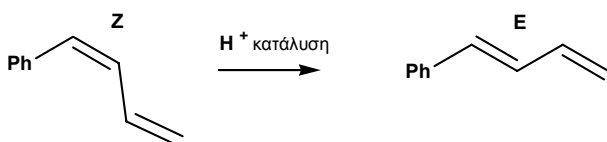
Εξηγήστε την στερεοεπιλογή που παρατηρείται στις δυο παραπάνω περιπτώσεις i και ii (cis ή trans διβρωμίδιο).

5 ►



Εξηγήστε με μηχανισμό πώς μπορεί να προκύψει το προϊόν της παραπάνω αντίδρασης.

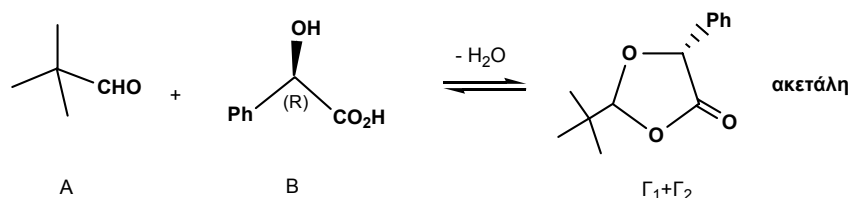
6 ►



1. Ποιός είναι ο μηχανισμός της ισομερείωσης που εικονίζεται παραπάνω.
2. Εάν η ισομερίωση εκτελεσθεί σε DCl / D₂O το ισότοπο βρίσκεται στη θέση 4 και σχεδόν καθόλου σε άλλη θέση της αλυσίδας.
3. Το δευτεριωμένο E- διένιο συνοδεύεται και από μη επισημασμένο E- διένιο σε αναλογία δευτεριωμένο : μη δευτεριωμένο 1 : 2 (εάν αγνοηθεί το ισοτοπικό φαινόμενο του δευτερίου).

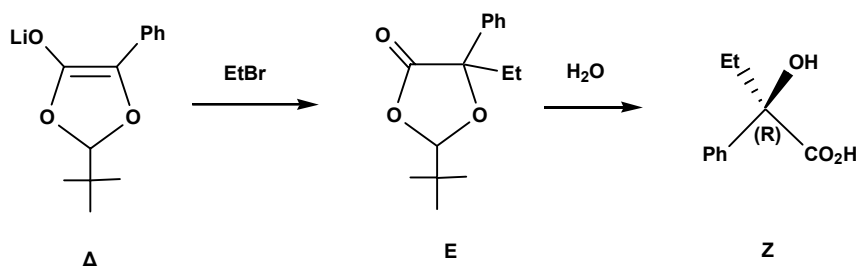
Δικαιολογήστε τις παρατηρήσεις 2 και 3 βάσει του μηχανισμού που προτείνετε στο 1.

7► Η πιβαλική αλδεΐδη (A) σχηματίζει εύκολα με εναντιοκαθαρό αμυγδαλικό οξύ (B) μια κυκλική ακετάλη :



Με χρωματογραφική ανάλυση βρέθηκε ότι η ακετάλη είναι ένα μίγμα δυο (οπτικά ενεργών) ισομερών σε αναλογία $\Gamma_1 : \Gamma_2 = 96 : 4$. Με υδρόλυση και οι δυο ουσίες δίνουν πιβαλαλδεΐδη και (R)-αμυγδαλικό οξύ.

Με επίδραση της ισχυρής βάσης LDA η ακετάλη Γ_1 μετατρέπεται σε ενολικό άλας (Δ) το οποίο αλκυλιώνεται με EtBr προς την ακετάλη (E) η οποία με υδρόλυση δίνει το οξύ Z ως οπτικά ενεργή ουσία με τη στεreoχημεία που εικονίζεται (διατήρηση σε σχέση με το αρχικό (R) αμυγδαλικό οξύ).



— Ποιές μπορεί να είναι οι δυο ουσίες Γ_1, Γ_2 και πως μπορεί να δικαιολογηθεί η μεγάλη διαφορά στις ποσότητές τους.

— Είναι σωστό ή λάθος να συμπεράνουμε ότι το κύριο προϊόν Γ_1 σχηματίζεται ταχύτερα από το Γ_2 ;

— Είναι σωστό ή λάθος να συμπεράνουμε ότι το ενολικό άλας Δ είναι χειρική ένωση;

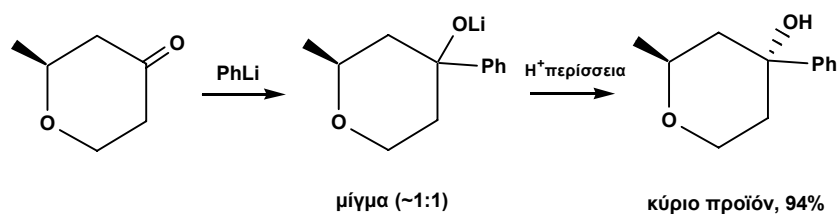
— Προτείνετε μια εξήγηση για την εναντιοεκλεκτικότητα που παρατηρείται κατά την αντίδραση αλκυλίωσης του ενολικού ιόντος.

— Εάν το ενολικό άλας Δ με εξουδετέρωση αφεθεί να μετατραπεί στο καρβονυλικό ταυτομέρες του Γ , ποιά αναμένετε να είναι η δομή του Γ ;

— Εάν το μίγμα $\Gamma_1 + \Gamma_2$ αφεθεί να ισορροπήσει με καταλυτική ποσότητα ισχυρής βάσης, αναμένετε να μεταβληθεί η αρχική αναλογία $\Gamma_1 : \Gamma_2 = 96 : 4$;

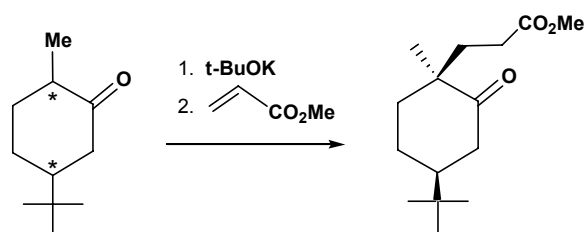
Αναμένετε να διατηρήσουν τα Γ_1, Γ_2 την εναντιομερική τους καθαρότητα;

8►



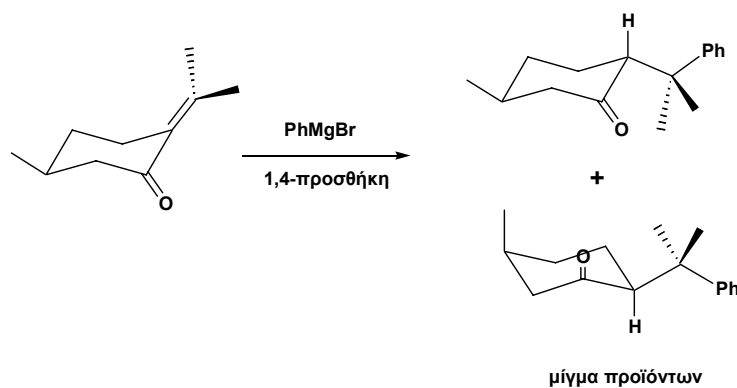
Εξηγήστε πως είναι δυνατόν η σύνθεση που περιγράφεται παραπάνω να είναι συνολικά αρκετά διαστερεοεκλεκτική (94%) μολονότι το πρώτο στάδιο έχει ελάχιστη διαστερεοεκλεκτικότητα ενώ, το δεύτερο είναι μια άλλη πρωτονίωση στο οξυγόνο.

9►



Για την παραπάνω αντίδραση γράψτε αναλυτικά το μηχανισμό και εξηγήστε
 i) την τοποεπιλογή της αλκυλίωσης (δευτεροταγής α-θέση έναντι πρωτοταγούς).
 ii) την διαστερεοεπιλογή (cis υποκατάσταση ως προς την t-βουτυλομάδα).

10►



Στη συζυγιακή προσθήκη που εικονίζεται παραπάνω τα δυο διαστερεομερή προϊόντα παράγονται σε συγκρίσιμες ποσότητες. Εάν όμως το μίγμα προϊόντων αφηθεί παρουσία

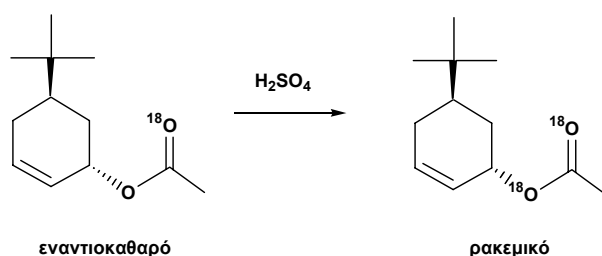
καταλυτικής ποσότητας KOH , η σύστασή του μεταβάλλεται ώστε συνολικά η αντίδραση να είναι διαστερεοεκλεκτική.

i) Γράψτε το μηχανισμό και εξηγήστε γιατί παρατηρείται προτίμηση σε ένα εκ των δυο προϊόντων.

ii) Είναι σωστό ή λάθος να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η 1,4-προσθήκη παράγει το αρχικό μίγμα υπό κινητικό έλεγχο;

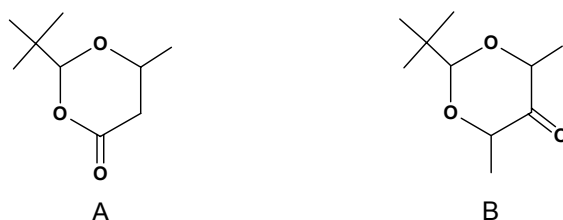
iii) Εάν η αρχική συζυγιακή κετόνη είναι οπτικά ενεργή αναμένετε να είναι οπτικώς ενεργά τα προϊόντα μετά την κατεργασία με το KOH ;

11►



Εξηγήστε την τυχαιοποίηση του ισότοπου ^{18}O μεταξύ των δυο οξυγόνων του οξεϊκού εστέρα στο προϊόν. Εξηγήστε τη ρακεμίωση που παρατηρείται.

12► Πώς θα προσδιοριστεί με φασματοσκοπία NMR η στερεοχημεία των ενώσεων A και B.



13► Κατά την προσπάθεια ανάλυσης σε εναντιομερή (ατροποϊσομέρεια) ενός όξινου διφαινυλικού παραγώγου A, με την βοήθεια της οπτικά ενεργού αμίνης B*, έγιναν οι ακόλουθες παρατηρήσεις:

1. Αμέσως μετά την ανάμειξη ισοδυνάμων ποσοτήτων A (διάλυμα 1) και B σε διαλύτη CHCl_3 το διάλυμα του άλατος AB^* που σχηματίστηκε παρουσιάζει στροφική ικανότητα: $[\alpha] = -20^\circ$.

2. Με επανάληψη της πολωσιμέτρησης του προηγούμενου διαλύματος (1) διαπιστώθηκε σταδιακή μείωση της απόλυτης τιμής $[\alpha]$ με την πάροδο του χρόνου, μηδενισμός της και τελικά εμφάνιση θετικών τιμών, οι οποίες σταθεροποιούνται μετά από αρκετό χρόνο στην τιμή $[\alpha] = +7^\circ$ (διάλυμα 2).

3. Εξάτμιση του διαλύτη (CHCl_3) από το διάλυμα (1) αφήνει ένα ελαιώδες υπόλειμμα το οποίο διαλύεται σε αιθανόλη και το διάλυμα αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά από μακρά

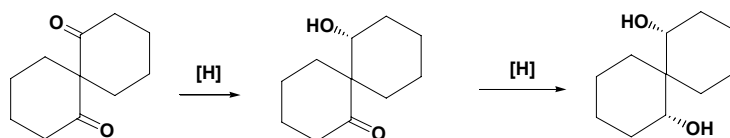
παραμονή καταβυθίζεται σχεδόν ποσοτικά κρυσταλλικό άλας AB*. Το άλας αυτό εμφανίζει $[\alpha] = -100^\circ$ αμέσως μετά τη διάλυσή του σε CHCl_3 , αλλά η τιμή αυτή μετά από παραμονή γίνεται και πάλι $[\alpha] = +7^\circ$ όπως και προηγουμένως στο διάλυμα (2).

4. Μετά την αποκατάσταση ισορροπίας το διάλυμα (2) οξινίζεται με παγωμένο HCl και εκχυλίζεται αμέσως το ελευθερούμενο οξύ A και πολωσιμετρείται: $[\alpha] = -90^\circ$. Με την παραμονή του διαλύματος εμφανίζεται και πάλι πολυστροφισμός με τελική τιμή ισορροπίας το μηδέν $[\alpha] = 0$.

α) Για τους τρεις πολυστροφισμούς που παρατηρήθηκαν στα πειράματα (1), (3), (4) συγκρίνετε ανα δυο τις σταθερές ταχύτητας (ίσες ή διαφορετικές) και δικαιολογήστε σχετικά.

β) Προσδιορίστε (κατά προσέγγιση) τη στροφική ικανότητα του εναντιομερικά καθαρού οξέος A, χρησιμοποιώντας τα δεδομένα 1-4.

14 ►

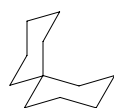


α) Σχεδιάστε ευκρινείς στερεοχημικούς τύπους για τη δικετόνη, την υδροξυκετόνη και τη διόλη που σχετίζονται όπως δείχνει το παραπάνω σχήμα. Γράψτε όλα τα δυνατά διαστερεοϊσομερή και εξετάστε εάν αυτά είναι χειρικά ή όχι.

β) Για κάθε μια από τις ισομερείς διόλες σχεδιάστε όλα τα δυνατά διαμορφομερή ανακλίντρου και επιλέξτε το επικρατέστερο (σταθερότερο) για τους λόγους που θα εξηγήσετε.

Υπόδειξη :

Τα στερεογονικά κέντρα μπορούν να απεικονιστούν ικανοποιητικά με τη χρήση τύπων Newman, ενώ για τη σχεδίαση των ανακλίντρων προτιμήσετε προοπτικούς τύπους:



15 ►

α) Με επίδραση t-βουτυλοϋπεροξειδίου σε εναντιοκαθαρό 2-οκτυλο-φαινυλοσουλφίδιο λαμβάνονται τα δυο διαστερεομερή σουλφοξείδια A και B με ειδικές στροφικές ικανότητες -192° (EtOH) και $+173^\circ$ (EtOH) αντιστοίχως.

β) Το ισομερές A μετά από θέρμανση με βουτοξείδιο του Καλίου σε διαλύτη διμεθυλοσουλφοξείδιο μετατρέπεται σε μίγμα δυο επιμερών σουλφοξειδίων A και Γ το οποίο ακολούθως οξειδώνεται με υπεροξείδιο του υδρογόνου προς 2-οκτυλο-φαινυλοσουλφόνη με $[\alpha] = +3.3^\circ$ (CHCl_3).

γ) Το σουλφοξείδιο A με υπεροξείδιο του υδρογόνου οξειδώνεται κατ' ευθείαν προς σουλφόνη με $[\alpha] = +14.5^\circ$ (CHCl_3).

Θεωρήστε ότι το υπεροξειδίο του υδρογόνου δεν επηρεάζει τον στερεογονικό άνθρακα του μορίου όπως επίσης ότι η ισχυρή βάση δεν επηρεάζει το στερεογονικό άτομο θείου. Δεχθείτε ακόμη ότι η οπτική καθαρότητα ταυτίζεται με την εναντιομερική περίσσεια.

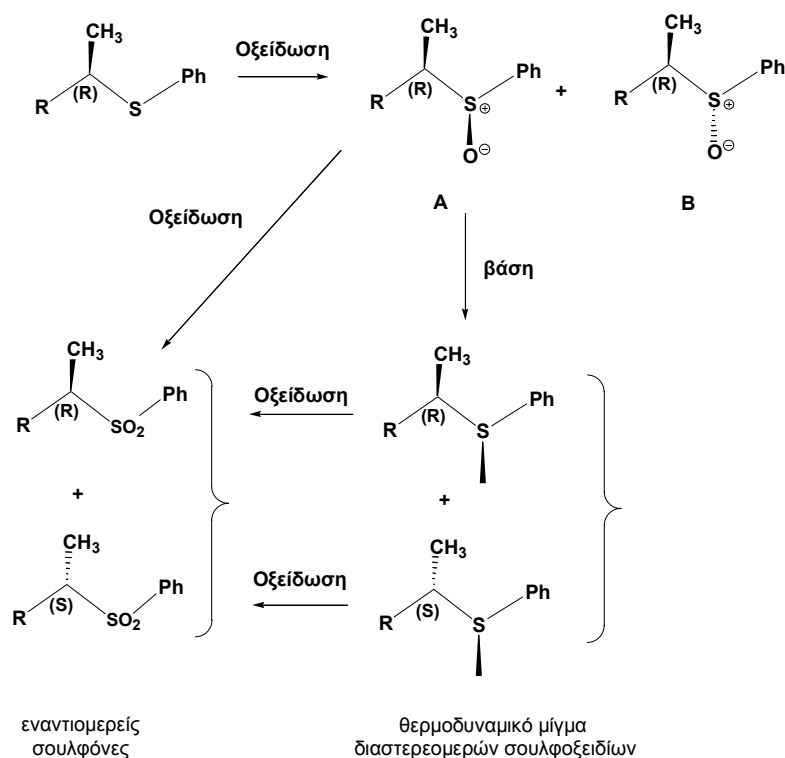
Οι στροφικές ικανότητες μετρήθηκαν με φως λυχνίας Hg.

—Γράψτε εξισώσεις με μηχανισμό και στερεοχημικούς τύπους για τη σειρά των αντιδράσεων που περιγράφηκαν παραπάνω.

—Υπολογίστε τη στροφική ικανότητα του μίγματος επιμερών β) όταν μετρηθεί σε διάλυμα αιθανόλης ομοίως με λυχνία Hg.

Λύση:

Έστω ότι το εναντιοκαθαρό σουλφίδιο είναι το εικονιζόμενο R. Τότε η ακολουθία των μετατροπών εκφράζεται ως εξής:



Παρατηρούμε ότι με την οξείδωση προς σουλφόνη καταστρέφεται το στερεογονικό κέντρο του θείου και τα δυο διαστερεομερή σουλφοξειδία εκφυλίζονται σε εναντιομερείς σουλφόνες. Η αναλογία των σουλφοξειδίων είναι η αναλογία των σουλφονών. Για τις σουλφόνες όμως δίδεται τα $[\alpha]$ του μίγματος εναντιομερών καθώς και το $[\alpha]$ του καθαρού εναντιομερούς που αντιστοιχεί στο σουλφοξειδίο A, άρα υπολογίζεται η σύσταση του μίγματος:

$$\frac{R-S}{R+S} = \frac{\alpha}{\alpha_{\max}} \quad , \quad R+S = 1$$

$$R-S = \frac{\alpha}{\alpha_{\max}} \implies R-(1-R) = \frac{\alpha}{\alpha_{\max}} \implies R = \frac{\alpha_{\max} + \alpha}{2\alpha_{\max}} \implies [R] = 0.614 \implies [S] = 0.386$$

Επειδή το $[\alpha]$ είναι θετικό το εναντιομερές σε περίσσεια ($0.614 > 0.386$) σχετίζεται με το αριστερόστροφο σουλφοξείδιο A σύμφωνα με τα δεδομένα. Αντίστοιχα το S εναντιομερές της σουλφόνης σχετίζεται με τον αντίποδα του B όπως φαίνεται και στις αντιδράσεις. Έτσι η ζητούμενη τιμή $[\alpha]$ για το μίγμα β) θα είναι ο σταθμισμένος μέσος όρος των τιμών για (-)-A και (-)-B σουλφοξείδια :

$$[\alpha] = 0.614 \times (-192) + 0.386 \times (-173) = -184.6^\circ$$