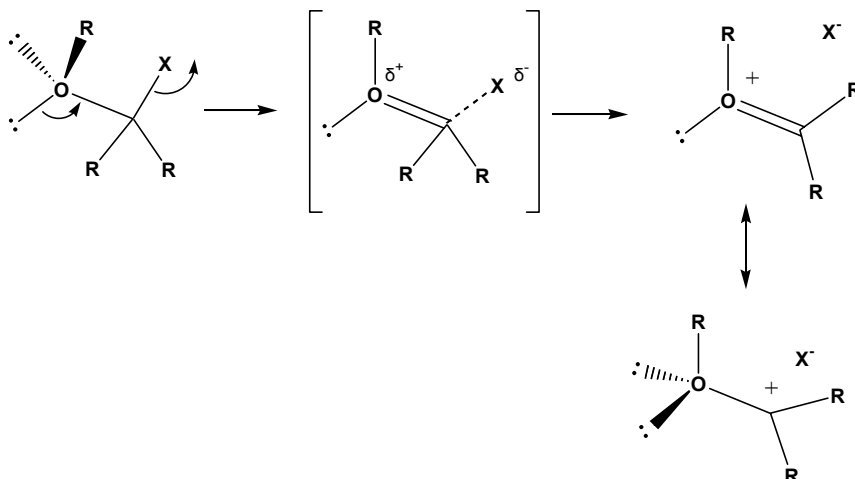


Αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης με συμμετοχή γειτονικής ομάδας. Αγχιμερής υποβοήθηση.

Είδαμε σε προηγούμενο κεφάλαιο ότι η ύπαρξη ατόμων οξυγόνου (ή και αζώτου) καθώς και διπλών δεσμών ή αρωματικών δακτυλίων σε α-θέση ως προς άνθρακα που υφίσταται πυρηνόφιλη υποκατάσταση, αυξάνει κατά πολύ την ταχύτητα της πυρηνόφιλης προσβολής σε σχέση με την αντίστοιχη αντίδραση στην δομή που δεν περιέχει την εν λόγω ομάδα.

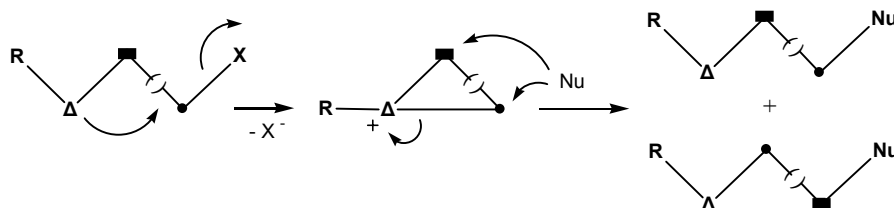
Επειδή στις S_N μετατροπές ο άνθρακας που προσβάλλεται (ηλεκτρονιόφιλο κέντρο) έχει κατιονικό χαρακτήρα (από μερικό φορτίο στις S_N2 έως και ολόκληρο θετικό φορτίο στις S_N1) η σταθεροποίηση της MK (επιτάχυνση) προκαλείται από την προσέλκυση διαθέσιμης ηλεκτρονικής πυκνότητας από άλλες κατάλληλες θέσεις κατά μήκος της αλυσίδας των δεσμών. Από την α-θέση το φαινόμενο εκδηλώνεται μέσω των υπαρχόντων δεσμών και αποτυπώνεται με υβριδικές δομές συντονισμού όπως αυτές που διατυπώνονται για τα αλκοξυκαρβοκατιόντα.



Σχήμα 1. α-σταθεροποίηση στα οξυκαρβόνια.

Η αλληλεπίδραση που παρουσιάζεται στο σχήμα 1 είναι πολύ απλά το ανωμερικό φαινόμενο που χαρακτηρίζεται ακριβώς από την ύπαρξη δότη-δέκτη στο ίδιο άτομο άνθρακα. Εάν ένας δότης (π.χ. άτομο οξυγόνου αιθερικού τύπου) βρίσκεται σε πιο απομακρυσμένη θέση ως προς ένα ηλεκτρονιόφιλο άνθρακα, δηλαδή σε απόσταση δυο ή περισσότερων δεσμών, και πάλι μπορεί να συμμετάσχει στην πυρηνόφιλη μετατροπή αλλά αυτή τη φορά με απ' ευθείας αλληλεπίδραση (μέσω του χώρου), σχηματίζοντας καινούργιο δεσμό με το ηλεκτρονιόφιλο κέντρο, και άρα λειτουργώντας ως εσωτερικό (ενδομοριακό) πυρηνόφιλο με επακόλουθο τη δημιουργία ενός θετικά φορτισμένου κυκλικού ενδιάμεσου. Η σταθερότητα αυτών των ενδιάμεσων ποικίλει ανάλογα με τα δομικά χαρακτηριστικά τους: το είδος της συμμετέχουσας ομάδας, το μέγεθος του δημιουργούμενου δακτυλίου, (δομή του προϋπάρχοντος μοριακού σκελετού), την ισχύ των δεσμών, τη στερεοχημική τάση κ.λ.π. και καθορίζει το μέγεθος της επίδρασης στη ταχύτητα της αντίδρασης. Εκτός όμως από την

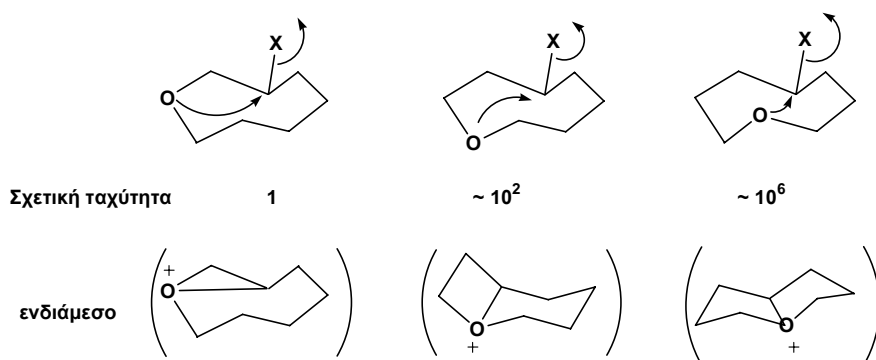
ταχύτητα της αντίδρασης (πάντα επιτάχυνση) η δημιουργία αυτών των ενδιάμεσων μπορεί να επηρεάσει και το είδος των προϊόντων της υποκατάστασης.



Σχήμα 2. Σχηματική αναπαράσταση της ενδομοριακής πυρηνόφιλης συμμετοχής ενός ατόμου δότη, από β-θέση (Δ =Οξυγόνο) κατά την πυρηνόφιλη υποκατάσταση. Η συμμετοχή μπορεί να προκαλέσει συντακτική ισομερείωση αλλά και στερεοϊσομερείωση.

α) Απόσταση της συμμετέχουσας ομάδας (μέγεθος δακτυλίου του ενδιάμεσου).

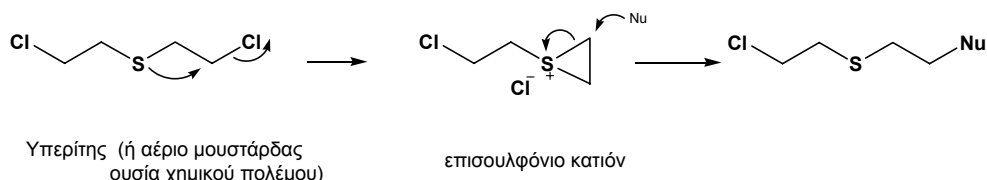
Οι πενταμελείς και εξαμελείς αλεικυκλικοί δακτύλιοι δεν περιέχουν γωνιακή τάση και συνεπώς ενθαλπικά είναι προσιτός ο σχηματισμός τους, σε αντίθεση με τους τετραμελείς και ιδιαίτερα τους τριμελείς που θεωρούνται τεταμένες δομές με σημαντικά παραμορφωμένες γωνίες δεσμών. Ως προς τον εντροπικό παράγοντα όμως (-TΔS) το κλείσιμο δακτυλίου μειώνει τους βαθμούς ελευθερίας μιας αλυσίδας και μάλιστα τόσο περισσότερο μειώνεται η εντροπία όσα περισσότερα μέλη περιέχει. Επειδή λοιπόν τα δυο φαινόμενα λειτουργούν προς αντίθετες κατευθύνσεις η μελέτη της πυρηνόφιλης υποβοήθησης σε ανοικτά συστήματα δεν επιτρέπει την άμεση αξιολόγηση των μετρήσεων σχετικής ταχύτητας. Εάν όμως το υπό μελέτη μόριο είναι ήδη κυκλικό ο ρόλος του εντροπικού παράγοντα μειώνεται και τα αποτελέσματα αναλύονται με βάση την τάση του δακτυλίου. Έτσι από τη μελέτη διαλυτόλυσης των τριών ισομερών οξακυκλοοκτυλοχλωριδίων (σχήμα 3), διαπιστώνεται μεγάλη αύξηση στην ταχύτητα για το 1,5-ισομερές και το αποτέλεσμα αυτό αποδίδεται στην αυξημένη σταθερότητα του πενταμελούς δακτυλίου στο ενδιάμεσο.



Σχήμα 3. Η γειτονική υποβοήθηση από αιθερικό οξυγόνο είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική μεταξύ 1,5-θέσεων.

β) Το είδος της συμμετέχουσας ομάδας.

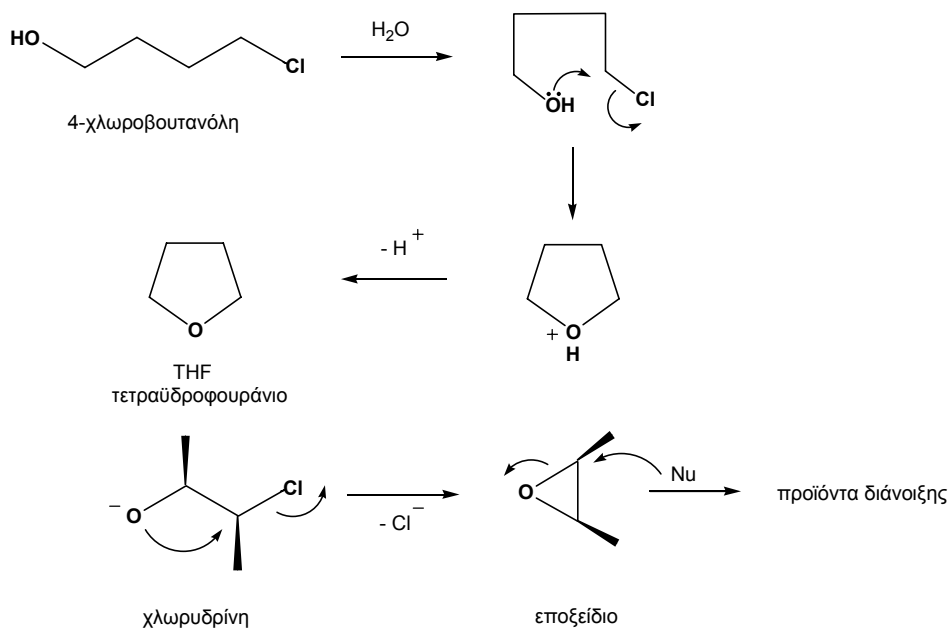
Εκτός από το αιθερικό οξυγόνο που συμμετέχει σχηματίζοντας ασταθή τριαλκυλοξόνια κατιόντα και το σουλφιδικό θείο επίσης μπορεί να συμμετάσχει σχηματίζοντας τριαλκυλοσουλφόνια κατιόντα τα οποία είναι και πολύ σταθερότερα από τα αντίστοιχα οξόνια. Ακόμα και από την β-θέση το άτομο θείου αυξάνει την δραστικότητα (π.χ. χλωριδίων) σχηματίζοντας επισουλφόνια άλατα ως ενεργά ενδιάμεσα με τριμελή δακτύλιο.



Σχήμα 4. Το άτομο θείου συμμετέχει αποτελεσματικότερα απ' ότι αντίστοιχο άτομο οξυγόνου (θειοαιθέρας- αιθέρας).

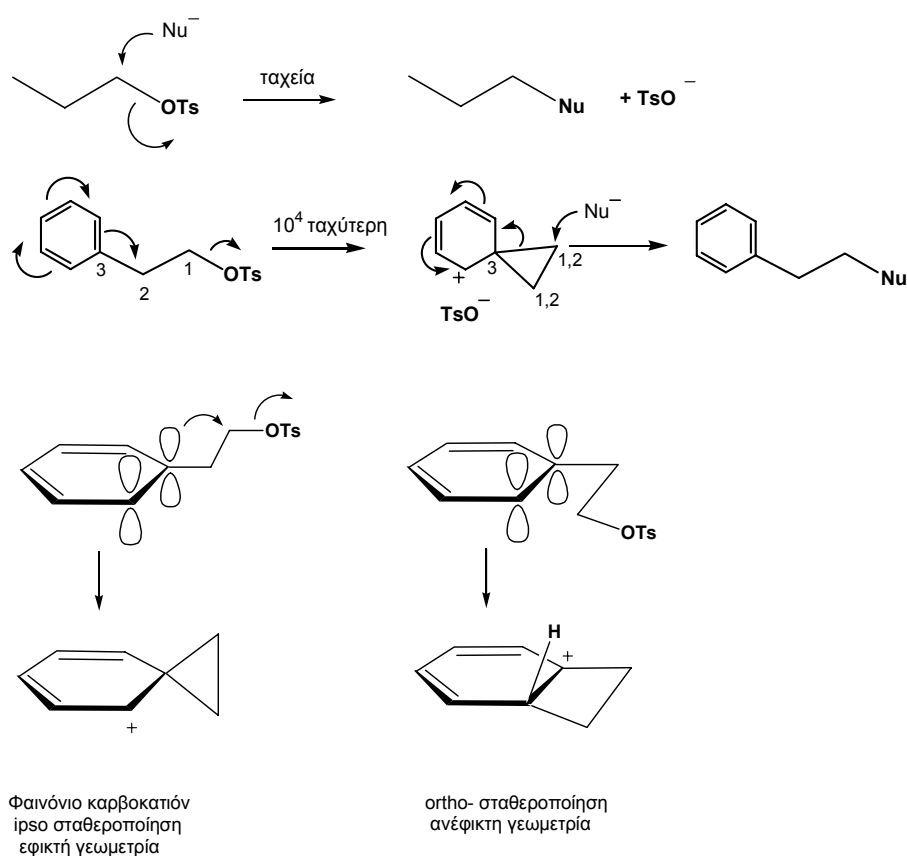
Το αλκοολικό οξυγόνο (-OH) μπορεί επίσης να υποβοηθήσει στην αποχώρηση ομάδας, ιδιαίτερα από την δ-θέση, σχηματίζοντας ενδιάμεσο κυκλικό αιθέρα (τετραϋδροφουράνιο), το οποίο όμως επειδή έχει τη δομή πρωτονιωμένου αιθέρα αποδίδει εύκολα το πρωτόνιο και σχηματίζει τον σταθερό κυκλικό αιθέρα ο οποίος έτσι γίνεται το προϊόν της αντίδρασης κυκλοποίησης.

Προφανώς, τέτοιες κυκλοποιήσεις επηρεάζονται έντονα από τη βασικότητα του περιβάλλοντος. Σε αλκαλικό περιβάλλον η αλκοόλη μετατρέπεται εν μέρει σε αλκοξειδίο ανιόν το οποίο έχει πολύ εντονότερο πυρηνόφιλο χαρακτήρα από ότι η αφόρτιστη υδροξυλομάδα και ο κυκλικός αιθέρας γίνεται το κύριο προϊόν της αντίδρασης. Οι χλωρυδρίνες π.χ. σε αλκαλικό περιβάλλον σχηματίζουν εποξειδία, ως το αρχικό απομονώσιμο προϊόν. Σχήμα 5.



Σχήμα 5. Ενδομοριακή πυρηνόφιλη κυκλοποίηση υδροξυχλωριδίων.

Άτομα άνθρακα με sp^2 δομή (άνθρακες διπλού δεσμού με διαθέσιμη π-ηλεκτρονική πυκνότητα) μπορούν επίσης να διευκολύνουν την απόσπαση αποχωρούσας ομάδας από γειτονική β-θέση της αλυσίδας, σχηματίζοντας ένα καρβοκατιόν, του οποίου όμως το φορτίο ευρίσκεται και σε άλλες θέσεις εκτός από τον άνθρακα που αρχικά φέρει την αποχωρούσα ομάδα. Αυτή τη συμμετοχή – υποβοήθηση μπορεί να την αντιληφθεί κανείς και ως σταθεροποίηση του αρχικού καρβοκατιόντος με συνεισφορά ηλεκτρονικής πυκνότητας από κατάλληλη θέση του μορίου. (σχήμα 6).



Σχήμα 6. Αρωματικά συστήματα σταθεροποιούν β-καρβοκατιόντα με σχηματισμό φαινονίου ιόντος ως ενεργού ενδιάμεσου.

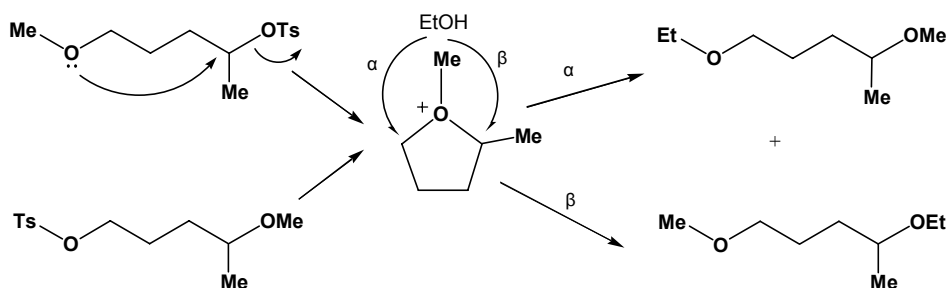
Ο σχηματισμός φαινονίου γίνεται από την ipso θέση (3) γιατί έτσι η γεωμετρία είναι κοντύτερα προς την ιδανική αντιπαραλληλία των p λοβών με την αποχωρούσα ομάδα. Για να σχηματισθεί μεγαλύτερος από τον τριμελή δακτύλιος θα πρέπει ο C(1) να πλησιάσει στην ortho θέση του δακτυλίου αλλά έτσι το αντιδεσμικό τροχιακό της αποχωρούσας ομάδας τείνει

να γίνει ορθογωνικό προς τους p λοβούς του δακτυλίου και η επικάλυψη είναι ανεπαρκής. (σχήμα 6).

Η συμμετοχή αρωματικού δακτυλίου μέσω φαινονίου ενδιαμέσου μπορεί να γίνει αντιληπτή και ως σχηματισμός του αρχικού τετραεδρικού προϊόντος προσθήκης (κατιόν Wheeland) ενός ηλεκτρονιόφιλου (C(1) καρβοκατιόν) σε μονοϋποκατεστημένο αρωματικό δακτύλιο. Βέβαια στις συνήθεις αντιδράσεις Friedel Crafts τα τελικά προϊόντα προκύπτουν μέσω προσβολής σε ελεύθερη o,p θέση γιατί $ipso$ προσβολή δεν μπορεί να οδηγήσει σε αρωματοποίηση του ενδιαμέσου χωρίς θραύση δεσμού C—C του τετραεδρικού άνθρακα.

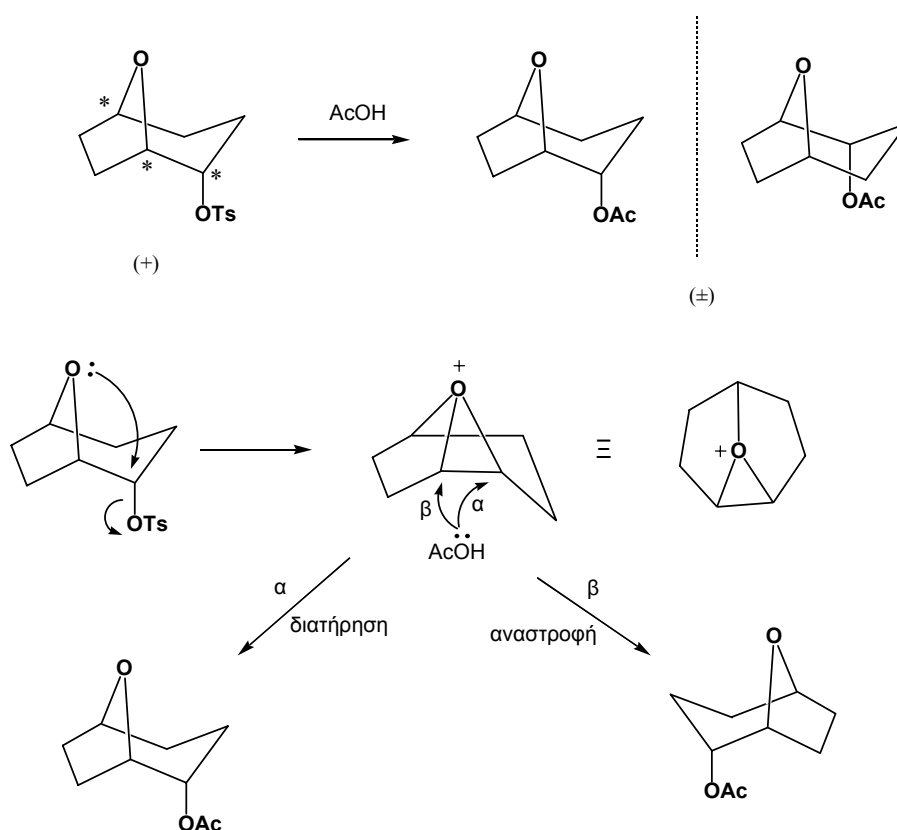
γ) Η δομή των προϊόντων εξαρτάται από τη δημιουργία ενδιαμέσων γειτονικής συμμετοχής.

Όπως είναι φανερό και από το προηγούμενο σχήμα 2 η πυρηνόφιλη συμμετοχή δημιουργεί και πρόσθετα ηλεκτρονιόφιλα κέντρα επί πλέον του αρχικού ηλεκτρονιόφιλου άνθρακα. Η επακόλουθη προσβολή του πυρηνόφιλου σε καθένα από αυτά τα κέντρα θα δώσει τα τελικά προϊόντα τα οποία θα είναι διαφορετικά εάν τα κέντρα δεν είναι ισοδύναμα (ακριβέστερα εάν δεν είναι ομοτοπικά). Η ύπαρξη τέτοιων ισομερών πιστοποιεί ταυτόχρονα και τη λειτουργία της συμμετοχής μιας γειτονικής ομάδας.



Σχήμα 7. Οι συντακτικά ισομερείς τοσυλεστέρες με αιθανόλυση παράγουν (ο καθένας χωριστά) το ίδιο μίγμα, μέσω του ίδιου ενδιαμέσου οξονίου.

Οι συνέπειες της συμμετοχής γειτονικής ομάδας στη δομή των προϊόντων είναι δυνατόν να διερευνηθούν ακόμα και όταν αφορούν στερεοϊσομερή. Στο σχήμα 8 φαίνεται η αντίδραση ακετόλυσης του σουλφονικού εστέρα μιας οξα-δικυκλοοκτανόλης για την οποία βρέθηκε ότι το προϊόν παράγεται απ' ευθείας σε ρακεμική μορφή ξεκινώντας από εναντιοκαθαρό σουλφονικό εστέρα.

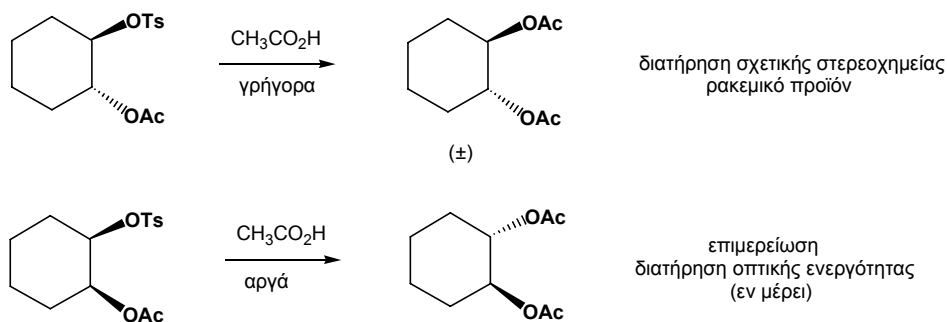


Σχήμα 8. Διαλυτόλυση με ταυτόχρονη ρακεμίσωση μιας ένωσης με τρία χειρικά κέντρα.

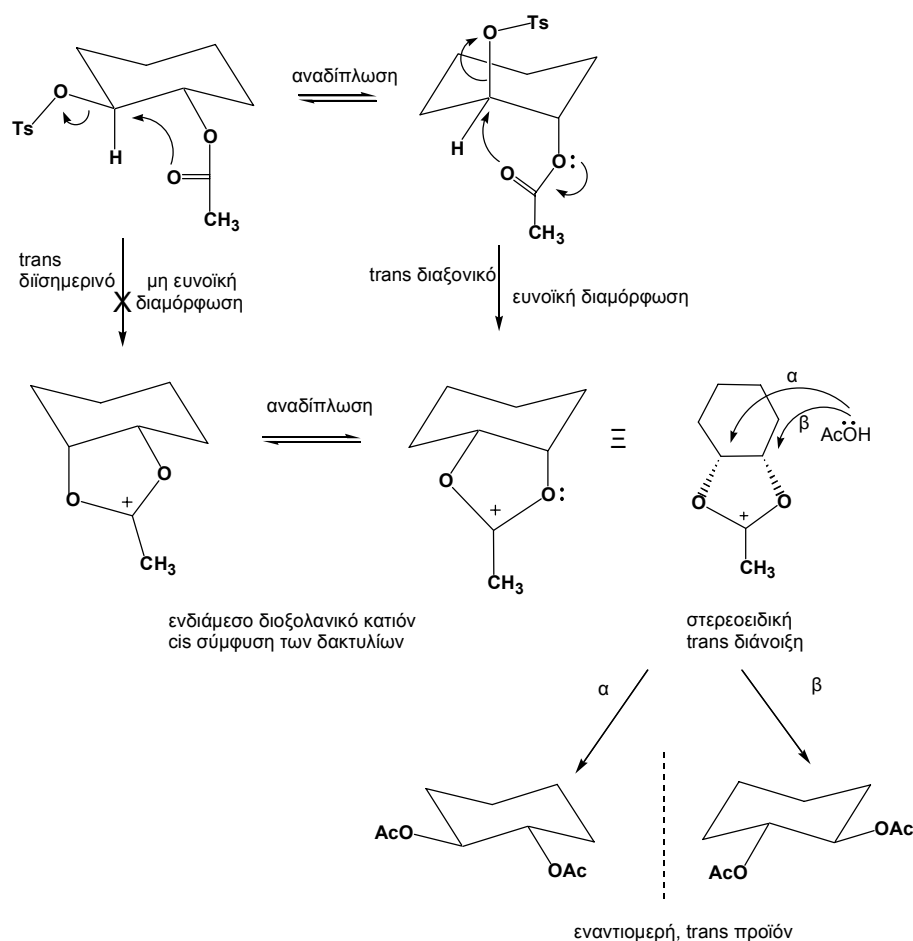
Η μεταβολή (αναστροφή) της στερεοχημείας σ' όλα τα χειρικά κέντρα ταυτόχρονα, ακόμη και στο απομακρυσμένο χειρικό κέντρο C(4) το οποίο δεν μπορεί λογικά να υποσθθεί θραύση δεσμών, υποδεικνύει ότι πρέπει να σχηματίζεται ένα ενδιάμεσο αχειρικό που θα παράγει τα εναντιομερή με προσβολή σε δυο εναλλακτικές εναντιοτοπικές θέσεις (κατοπτρικές συμμετρικές). Το μοναδικό ενδιάμεσο που διαθέτει επίπεδο συμμετρίας είναι αυτό που θα προκύψει από συμμετοχή του αιθερικού οξυγόνου. (σχήμα 8).

δ) Η συμμετοχή ή μη μιας ομάδας εξαρτάται από τη στερεοχημεία του μορίου.

Επειδή η συμμετοχή προκαλεί κλείσιμο δακτυλίου θα πρέπει ασφαλώς να προσεγγίσει αρκετά την ηλεκτρονιόφιλη θέση. Εκτός όμως από τον αριθμό των μελών του δακτυλίου ρόλο παίζει και η κατεύθυνση στο χώρο των δεσμών, όπως αυτή επιβάλλεται από την ήδη υπάρχουσα στερεοδομή.



Σχήμα 9. Η συμμετοχή (ή μη) μιας γειτονικής ομάδας καθορίζεται και από τη στερεοχημεία του μορίου.



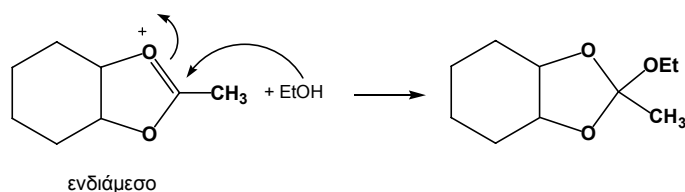
Σχήμα 10. Συμμετοχή trans ακετοξομάδας με δημιουργία χειρικού ενδιάμεσου (ρακεμίωση).

Ο μικτός εστέρας (οξικός - τοσυλικός) της 1,2- κυκλοεξανοδιόλης συμπεριφέρεται εντελώς διαφορετικά ανάλογα με το αν η σχετική θέση των δυο εστερομάδων είναι cis ή trans. (σχήμα 10). Το trans παράγωγο διαλυτολύεται σε οξικό οξύ πολύ γρηγορότερα απ' ό,τι το cis και το προϊόν είναι διοξικός εστέρας της ίδιας σχετικής στερεοχημείας με την αρχική ουσία, δηλαδή επίσης trans. Η διατήρηση αυτή της σχετικής στερεοχημείας (και η επιτάχυνση της αντίδρασης υποκατάστασης) μπορεί να ερμηνευθεί με την παραδοχή της πυρηνόφιλης συμμετοχής της ακετοξυ ομάδας κατά την αποχώρηση του τοσυλικού ανιόντος.

Η συμμετοχή της ομάδας εκφράζεται με τη δημιουργία ενός δευτέρου πενταμελούς δακτυλίου διοξολανίου σε cis – σύμφυση με τον προϋπάρχοντα εξαμελή. Η σύμφυση πρέπει να είναι cis αφού η συμμετοχή αναστρέφει την στερεοχημεία στον ηλεκτρονιόφιλο άνθρακα. Το trans διαξονικό διαμορφομερές είναι αυτό που επιτρέπει την ευνοϊκότερη προσέγγιση του εσωτερικού πυρηνόφιλου. Με το κλείσιμο του δακτυλίου ο δυο θέσεις των οξυγόνων γίνονται συντακτικά ισοδύναμες όπως φαίνεται στο σχήμα παραπάνω. Από στερεοχημική άποψη είναι βέβαια μη ισοδύναμες (διαστεροτοπικές) αφού η μια είναι αξονική και η άλλη ισημερινή. Επειδή όμως στα cis δυκυκλικά συστήματα τύπου υδρινδανίου (θμελής- 5μελής) η

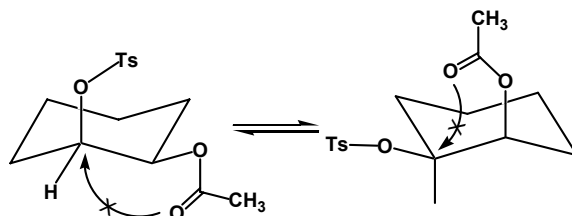
ταυτόχρονη αναστροφή και των δυο δακτυλίων είναι εύκολη, θεωρούμε απλουστευτικά ότι το διοξολάνιο δικυκλικό ενδιάμεσο έχει μια μέση συμμετρία αχειρική (επίπεδο συμμετρίας, μεσοκάθετο στο δεσμό C1—C2 του θμελούς) οπότε οι δυο θέσεις έχουν σχέση κατοπτρική, είναι δηλαδή εναντιοτοπικές. Προσβολές (και διάνοιξη) στη μια ή την άλλη θέση είναι ισοενεργειακές και ισοπιθανές, οδηγούν όμως η κάθε μια σε ένα και μόνο ένα εκ των δυο εναντιομερών δομών του προϊόντος. Έτσι αν χρησιμοποιηθεί εναντιοκαθαρός τοσυλικός εστέρας για την αντίδραση της ακετόλυσης το προϊόν είναι ρακεμικό ακριβώς λόγω της συμμετροποίησης του ενδιαμέσου διοξολάνιου κατιόντος.

Εκτός από την ανάλυση των στερεοχημικών δεδομένων, η ύπαρξη του ενδιαμέσου πιστοποιείται και ευθέως με παγίδευση του προς ένα σταθερό προϊόν από ένα πρόσθετο πυρηνόφιλο. Έτσι, αν προστεθεί και άνυδρη αιθανόλη στο χώρο της αντίδρασης παράγεται ένας κυκλικός ορθοεστέρας του οξικού οξέος που περιέχει το διοξολανικό δακτύλιο.



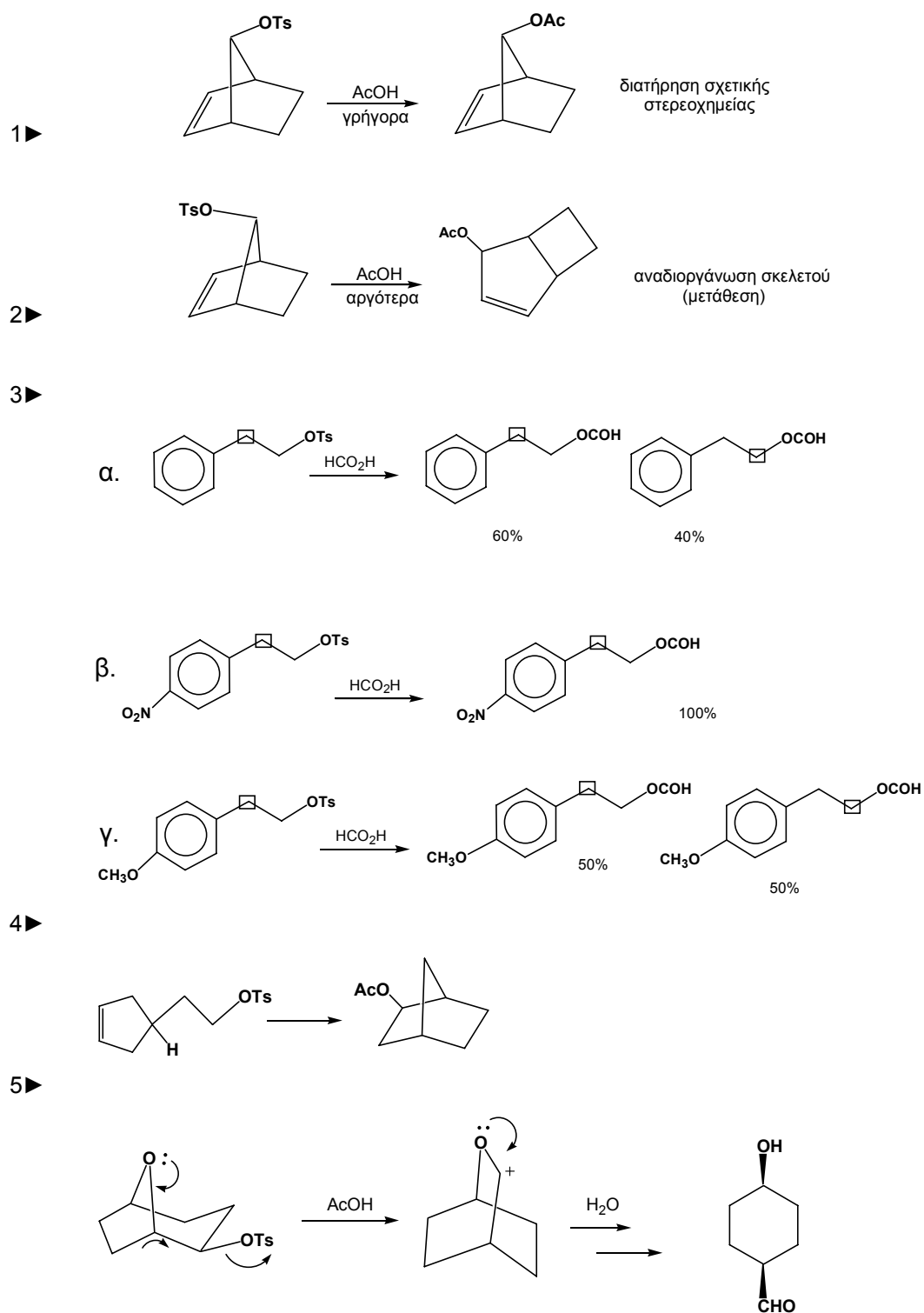
Σχήμα 11. Παγίδευση του ενεργού ενδιαμέσου προς απομονώσιμο παράγωγο ορθοεστέρα.

Η αδυναμία της γειτονικής *cis*-ακετοξομάδας να συμμετάσχει στην απομάκρυνση του τοσυλικού ανιόντος γίνεται αντιληπτή στις προοπτικές απεικονίσεις του μορίου. (σχήμα 12).



Σχήμα 12. Ακετοξυ ομάδες δεν μπορούν από θέση *cis* να προσεγγίσουν αρκετά ώστε να συμμετάσχουν, ούτε από αξονική ούτε από ισημερινή διαμόρφωση.

Διπλοί δεσμοί C=C επίσης μπορούν να εκδηλώσουν πυρηνόφιλη συμμετοχή στην αποχώρηση γειτονικής αποχωρούσας ομάδας. Το ίδιο και αρωματικοί δακτύλιοι όπως προαναφέρθηκε. Μερικά χαρακτηριστικά παραδείγματα παρουσιάζονται στο σχήμα 13.



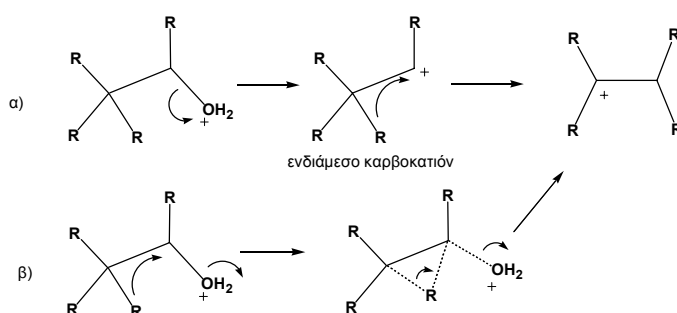
Σχήμα 13. Παραδείγματα 1 έως 3, ενδομοριακή συμμετοχή διπλών δεσμών και βενζολικών δακτυλίων σε αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης. Παραδείγματα 4, 5, αντιδράσεις μετάθεσης (συνθήκες διαλυτόλυσης σε διαλύτη χαμηλής πυρηνοφιλίας).

ε) Αντιδράσεις μετάθεσης.

Η πυρηνόφιλη συμμετοχή γειτονικής ομάδας όπως παρουσιάστηκε προηγουμένως, μπορεί να εξηγήσει τη δημιουργία τόσο των συντακτικών ισομερών όσο και των στερεοϊσομερών που παρατηρούνται συχνά σε αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης. Η δημιουργία ενός κυκλικού ενεργού ενδιάμεσου και η συνακόλουθη διάνοιξη του από δυο τουλάχιστον εναλλακτικές θέσεις προσβολής ισοδυναμεί συνολικά με μερική μετάθεση της συμμετέχουσας ομάδας, δηλαδή μετακίνησή της από την αρχική της θέση προς το ηλεκτρονιόφιλο κέντρο. Στις περιπτώσεις όπου η μετακίνηση δεν προκαλεί αλλαγή στη σύνταξη (ή τη στερεοχημεία), η μετάθεση παραμένει αφανής και χρειάζεται ισοτοπική επισήμανση για να αποκαλυφθεί.

Στο παράδειγμα 3, του προηγούμενου σχήματος 13 η δημιουργία συμμετρικού φαινομένου ενδιάμεσου αποκαλύπτεται από την εύρεση του ισοτόπου σε άλλη θέση της αλυσίδας ανθράκων στο προϊόν. Επί πλέον επιβεβαίωση της ύπαρξης τέτοιου ενδιάμεσου αποτελεί η διαπίστωση ότι βενζολικοί δακτύλιοι πλούσιοι σε ηλεκτρόνια συμμετέχουν πιο αποτελεσματικά (πλήρης τυχαιοποίηση της ισοτοπικής επισήμανσης για το παράγωγο 3γ).

Σε όλα τα παραδείγματα του σχήματος οι συνθήκες αντίδρασης είναι βέλτιστες για τη δημιουργία καρβοκατιόντων αφού η αποχωρούσα ομάδα είναι πολύ καλή και ο διαλύτης είναι κακό πυρηνόφιλο. Θα μπορούσε λοιπόν η αντίδραση μετάθεσης να ερμηνευθεί απλώς ως μετακίνηση ομάδας προς γειτονικό καρβοκατιόν (μετάθεση 1,2) και εμφάνιση νέου καρβοκατιόντος στη θέση την οποία εγκατέλειψε η ομάδα. Σχήμα 14.



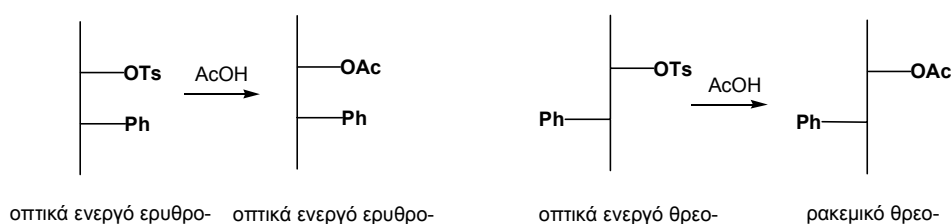
Σχήμα 14. Ακραία μηχανιστικά σχήματα για τη μετάθεση ομάδας α) ενδιάμεσο καρβοκατιόν β) σύγχρονη μετακίνηση - απόσπαση.

Η απόσπαση της αποχωρούσας και η μετακίνησή της γειτονικής ομάδας μπορούν να είναι ταυτόχρονες, σε διαφορετικό βαθμό κατά περίπτωση και είναι ακριβώς αυτό το νόημα της γειτονικής συμμετοχής.

Πολύ συχνά όπως ήδη αναφέρθηκε η ικανότητα σύγχρονης μετακίνησης μιας ομάδας επηρεάζεται και από τον προσανατολισμό της σε σχέση με την αποχωρούσα. Η αντιπαράλληλη γεωμετρία είναι γενικά η προτιμώμενη (όπως έχει ήδη αναφερθεί) και άρα γενικά, σ' ένα σύγχρονο μηχανισμό η αποχωρούσα συμπαρασύρει σε μετακίνηση την αντιπαράλληλη ομάδα, κατά προτίμηση έναντι άλλων ομάδων παρόμοιων μεν αλλά μη αντιπαράλληλων προς την αποχωρούσα. Χαρακτηριστικά παραδείγματα τέτοιων μεταθέσεων

είναι η Beckmann, η Hoffman και άλλες παρόμοιες αντιδράσεις μετακίνησης αλκυλίου ή αρυλίου σε α-θέση ελλειμματική σε ηλεκτρόνια.

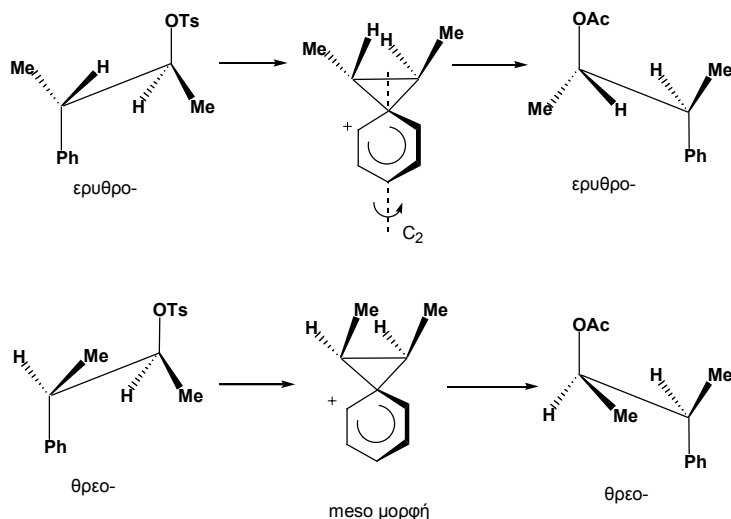
Η στερεοειδίκευση αυτών αντιδράσεων (διατήρηση της στερεοχημείας του μετατιθέμενου αλκυλίου) οφείλεται ακριβώς στη λειτουργία του σύγχρονου μηχανισμού απόσπασης – μετακίνησης. Στις αντιδράσεις αυτές η δομή που συντηρεί τη στερεοχημεία είναι απλώς η μεταβατική κατάσταση της αντίδρασης, ενώ σε άλλες περιπτώσεις το ρόλο αυτό παίζει το κυκλικό ενδιάμεσο της γειτονικής συμμετοχής. Μια τέτοια χαρακτηριστική περίπτωση είναι αυτή της διαλυτόλυσης των δυο διαστεροϊσομερών τοσυλικών του ακόλουθου σχήματος 15.



Σχήμα 15. Στερεοειδίκευση κατά τη διαλυτόλυση με σχηματισμό κυκλικού ενδιαμέσου συμμετοχής από γειτονικό βενζολικό δακτύλιο (φαινόνιο κατιόν).

Στην προκείμενη περίπτωση η διατήρηση της σχετικής στερεοχημείας ερμηνεύεται με την παραδοχή ενδιαμέσου κατιόντος ως εξής.

Όσον αφορά το **ερυθρο-ισομερές** το ενδιάμεσο έχει αξονική συμμετρία C_2 , οι δυο χειρικοί άνθρακες είναι ομοτοπικοί και συνεπώς θα προκύψει το ίδιο προϊόν, οποια κι αν είναι η θέση



Σχήμα 16. Φαινόνια ενδιάμεσα κατά τη διαλυτόλυση ερυθρο- θρεο- διαστεροϊσομερών.

διάνοιξης. Το ενδιάμεσο είναι χειρικό και εφόσον ο αρχικός τοσυλεστέρας χρησιμοποιηθεί σε οπτικά ενεργή μορφή (ένα εκ των δυο εναντιομερών) το ενδιάμεσο θα είναι ομοίως οπτικά ενεργό, όπως και το προϊόν της διάνοιξης. (S_N2 τύπου, στερεοειδική διάνοιξη)

Όσον αφορά το **θρεο-ισομερές** το ενδιάμεσο είναι μεσομορφή (επίπεδο συμμετρίας αυτό του βενζολικού δακτυλίου). Οι δύο χειρικοί άνθρακες είναι εναντιοτοπικοί και η ισοπιθανή προσβολή στον καθένα απ' αυτούς παράγει το αντίστοιχο εναντιομερές, δηλαδή συνολικά ρακεμικό προϊόν με την ίδια όμως σχετική στερεοχημεία όπως και το αρχικό τοσυλικό. Και στις δυο περιπτώσεις η φαινυλομάδα μετατίθεται στο γειτονικό άνθρακα σε ποσοστό 50% των μορίων που αντιδρούν με αυτό τον τρόπο.

Επειδή λοιπόν η γειτονική υποβοήθηση σχετίζεται άμεσα με τα φαινόμενα μετάθεσης ομάδων και επειδή υπάρχει σαφής γεωμετρική προτίμηση (αντιπαραλληλία), πρέπει να αναφερθεί ότι σε περιπτώσεις που η υποβοήθηση εκ μέρους μιας πυρηνόφιλης ομάδας δεν μπορεί να λειτουργήσει για γεωμετρικούς λόγους τότε μπορεί να επικρατήσει μια αντίδραση μετάθεσης η οποία να καλύπτει τη γεωμετρική προϋπόθεση. Στο σχήμα 13 τα παραδείγματα 4 και 5 αφορούν ακριβώς την περίπτωση αυτή. Η προϋπόθεση της αντιπαραλληλίας καλύπτεται από ένα σ δεσμό C—C και είναι αυτός που θραύεται προκαλώντας αναδιοργάνωση του σκελετού.