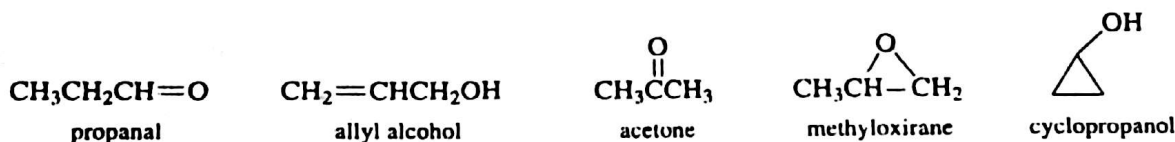


اصول شیمی فضایی

مقدمه

برای اکثر ترکیبات اتم‌ها، ساختارهای مولکولی متعدد امکان‌پذیر است که تفاوت آنها با یکدیگر در ترتیب برقراری پیوند میان اتم‌هاست. هرکدام از این ترتیب‌ها را ایزومر می‌نامند و سرشت* یک ترکیب، ترتیب خاص پیوندهای میان اتم‌هاست که مشخصه آن ساختار است. پروپانال، آلایل‌الکل، استون، ۲-متیل‌اکسیران و سیکلوپروپانول همگی با فرمول مولکولی C_3H_6O در ارتباط هستند ولی از نظر سرشتی با هم اختلاف دارند و لذا ایزومر یکدیگر به‌شمار می‌روند.



هنگامی که ساختارهای دارای سرشت یکسان از نظر آرایش فضایی با هم تفاوت داشته باشند، ایزومر فضایی یکدیگر هستند. ایزومرهای فضایی با مشخص کردن توپولوژی و ماهیت رابطه‌ای که با ایزومرهای فضایی دیگر با سرشت یکسان دارند، قابل توصیف هستند. تفاوت ایزومرهای فضایی در پیکربندی آنهاست و برای تمیز دادن میان ترکیبات ایزومری، لازم است پیکربندی مشخص گردد^{۲۱}. اگر در ایزومر فضایی، تصاویر آینه‌ای غیر قابل انطباق باشند، آنانیتومر یکدیگر خوانده می‌شوند. ساختارهایی با تصاویر آینه‌ای غیر قابل انطباق را کایرال می‌نامند. کایرالیت، خاصیت هر مولکول (یا شیء دیگری) است که بر تصویر آینه‌ای خود قابل انطباق نباشد. نمونه‌های حاوی تنها یک انانیتومر را خالص انانیتومری یا هوموکایرال می‌نامند. به ایزومرهای فضایی که انانیتومر هم نباشند، دیاسترومر گفته می‌شود.

به‌دست آوردن انانیتومرهای خالص از ترکیبات کایرال، امکان‌پذیر است. یکی از خواص انانیتومرهای جداسازی شده آن است که صفحه نور قطبیده را در جهت‌های مخالف ولی به مقدار یکسان می‌چرخانند. نمونه‌هایی که حاوی مقادیر مساوی از دو انانیتومر باشند، دارای چرخش خالص صفر خواهند بود و لذا مخلوط راسمیک نامیده می‌شوند. نمونه‌های حاوی تنها یکی از انانیتومرها را خالص انانیتومری می‌نامند. نمونه‌هایی که دارای مقدار اضافی از یک انانیتومر نسبت به دیگری باشند، غنی‌شده انانیتومری نام دارند و چرخش خالص نور قطبیده را از خود نشان می‌دهند که به آنها فعال نوری گفته می‌شود.

علاوه بر پیکربندی و سرشت، سطح ساختاری سومی نیز وجود دارد که به آن صورت‌بندی گفته می‌شود.

* constitution

صورت‌بندی‌ها آرایش‌های مولکولی مجزایی هستند که در نتیجه چرخش آسان حول پیوندهای ساده از نظر آرایش فضایی با هم تفاوت دارند. صورت‌بندی‌ها معمولاً در تعادل گرمایی با هم به سر می‌برند و نمی‌توان آنها را جداسازی نمود. موضوع تبدیلات صورت‌بندی در فصل ۳ مورد بحث قرار خواهد گرفت. مورد خاصی از ایزومری فضایی هنگامی پدید می‌آید که چرخش حول پیوندهای ساده به قدر کافی توسط عوامل فضایی یا عوامل دیگر محدود گردد به طوری که صورت‌بندی‌های متفاوت را بتوان جداسازی نمود. اصطلاح آتروپ‌ایزومر به ایزومرهای فضایی حاصل از محدودیت چرخش حول پیوند اطلاق می‌گردد.^۳

در این فصل، روابط پیکربندی را مورد تأکید قرار خواهیم داد و به هر دو جنبه ساختاری و دینامیک روابط فضاشیمیایی خواهیم پرداخت. هم با اصول بنیادی شیمی فضایی سروکار خواهیم داشت و هم به قراردادهای پذیرفته‌شده برای توصیف آرایش‌های فضایی مولکول‌ها نظری خواهیم داشت. نتایج فضاشیمیایی واکنش‌های شیمیایی را نیز مورد بحث قرار خواهیم داد تا مبنایی برای درک روابط میان شیمی فضایی و مکانیزم واکنش‌ها فراهم آید.

۱-۲ روابط انانتیومری

رابطه میان کایرالیت و فعالیت نوری از نظر تاریخی چنان تنگاتنگ است که شیمی دانان گاه این دو اصطلاح را با دقت به کار نمی‌برند. فعالیت نوری تنها یکی از خواص مولکول‌های کایرال است که همان توانایی چرخاندن نور صفحه‌ای-قطبیده است. اندازه‌گیری فعالیت نوری هم برای تعیین صورت‌بندی مولکول‌های کایرال و هم برای تحقیق رابطه فضاشیمیایی میان واکنش‌دهنده‌ها و محصولات مناسب است. مکانیک اندازه‌گیری چرخش نوری را در اینجا مورد بحث قرار نخواهیم داد زیرا روش آن در کتاب‌های مقدماتی شرح داده شده است. علامت و نیز بزرگی چرخش نوری به شرایط اندازه‌گیری بستگی دارد که شامل دما، حلال و طول موج نور می‌شود. طبق قرارداد، اندازه‌گیری‌های طول موج-واحد، معمولاً در خط نشری 589nm لامپ‌های قوس سدیمی انجام می‌شود. این طول موج به عنوان خط D سدیم شناخته می‌شود و چرخش‌های نوری اندازه‌گیری‌شده در این طول موج با $[\alpha]^D$ نشان داده می‌شوند.

مواد انانتیومری خالص، چرخش‌هایی را نشان می‌دهند که بزرگی یکسان دارند ولی جهت آنها مخالف یکدیگر است. مخلوط‌های نامساوی از انانتیومرها، نور را متناسب با ترکیب درصدشان می‌چرخانند. رابطه میان خلوص نوری و چرخش اندازه‌گیری‌شده عبارت است از:

$$\alpha \times 100 = \frac{\text{مخلوط انانتیومرها}}{\text{انانتیومر خالص}} = \text{خلوص نوری} (\%)$$

خلوص نوری از نظر عددی با مقدار اضافی انانتیومری (e.e.) برابر است که به صورت زیر تعریف می‌شود:

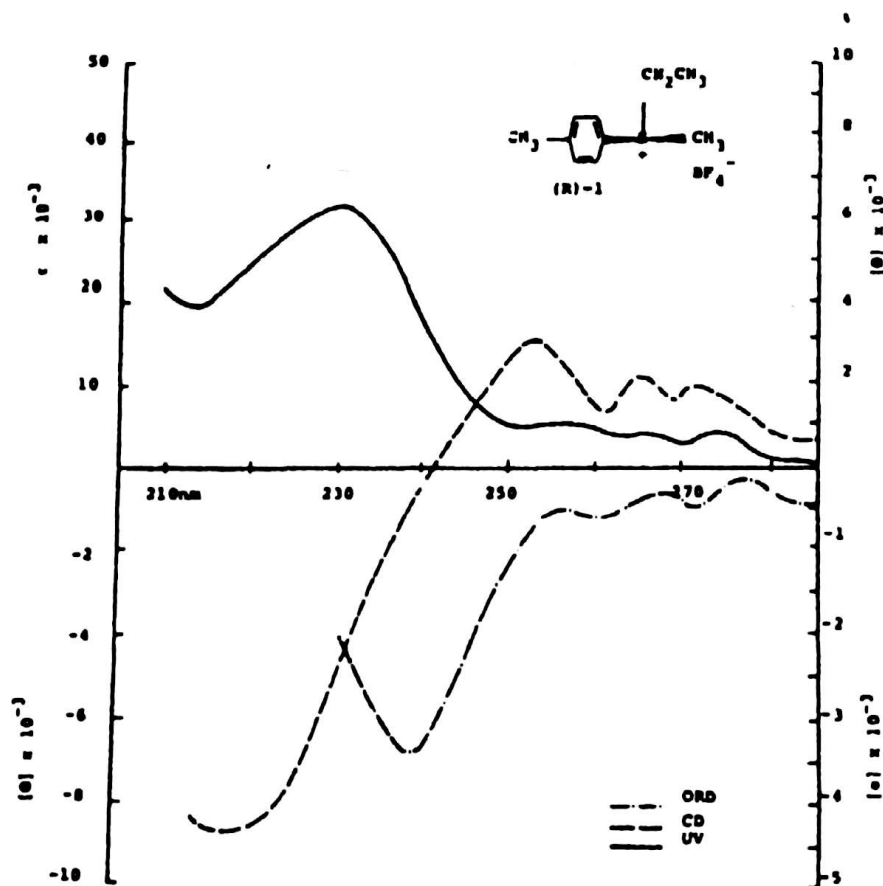
$$\text{کسر مولی انانتیومر کمتر} - \text{کسر مولی انانتیومر بیشتر} = \text{مقدار اضافی انانتیومری}$$

اندازه‌گیری چرخش به عنوان تابعی از طول موج در مطالعات ساختاری به هدف تعیین کایرالیت مولکول مفید است. این تکنیک به عنوان بخش چرخش نوری (ORD) شناخته می‌شود.^۴ نمودار حاصل از رسم چرخش در مقابل طول موج، منحنی ORD نامیده می‌شود. شکل منحنی ORD با پیکربندی مولکول و طیف جذبی آن تعیین می‌شود. در موارد بسیار، منحنی ORD را می‌توان برای مشخص کردن پیکربندی مولکول از طریق ربط دادن آن به منحنی مولکول‌های مشابه با پیکربندی معلوم به کار برد. مواد کایرال همچنین برای نور قطبیده مدور، جذب

دیفرانسیلی از خود نشان می دهند. این پدیده به عنوان دورنگ نمای مدور (CD) شناخته می شود و به طور کمی به صورت درجه بیضی گونی مولکولی θ^* ، بیان می شود:

$$\theta = 3330 (\epsilon_L - \epsilon_R)$$

که ϵ^L و ϵ^R به ترتیب ضرایب خاموشی نور قطبیده مدور چپ و راست هستند. در شکل ۱-۲ طیف های فرابنفش (UV)، ORD، و CD برای یک نمک یون سولفونیوم خالص انانتیومری نشان داده شده است.^۵

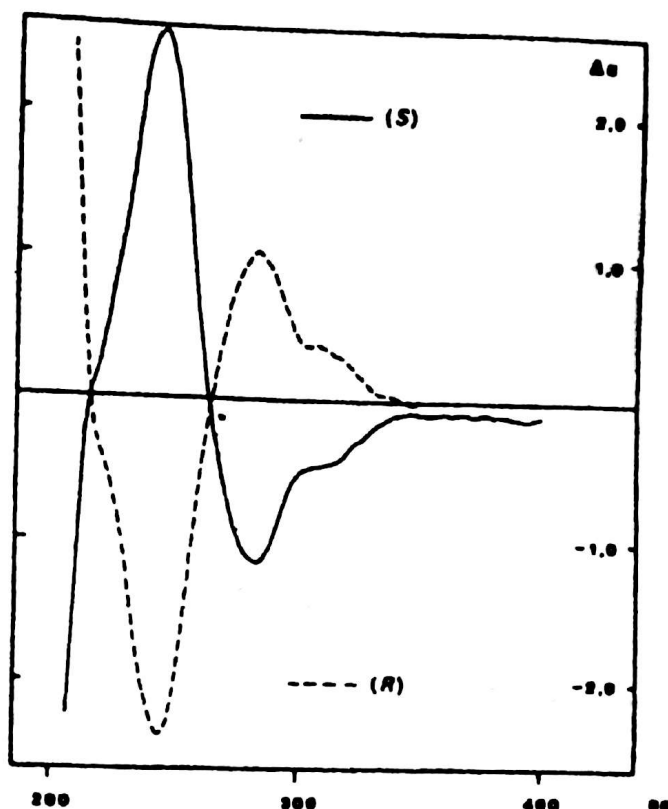


شکل ۱-۲ منحنی های جذب UV، ORD، CD برای اتیل متیل *p*-تولیل سولفونیوم تترافلوربورات.

درجه بیضی گونی مولکولی از این نظر که انتظار می رود هر دو انانتیومر در هر طول موج دارای مقادیر مخالف θ باشند، به چرخش ویژه شباهت دارد. بنابراین، دو انانتیومر طیف های CD با علامت مخالف از خود نشان می دهند. ترکیبی با چند نوار جذبی ممکن است هر دو نوار مثبت و منفی را از خود نشان دهد. در شکل ۲-۲، منحنی های CD برای هر دو انانتیومر ۲-آمینو-۱-فنیل-۱-پروپانول نشان داده شده است.^۶

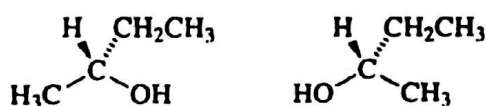
گرچه اندازه گیری های چرخش نوری و طیف های ORD و CD از نظر تاریخی روش های اصلی تعیین خلوص انانتیومری و نسبت دادن پیکربندی ها بوده اند، اکنون تکنیک های دیگری نیز در دسترس هستند. کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) با مواد کایرال برای پرکردن ستون می توانند انانتیومرها را هم در مقیاس تجزیه ای و هم در مقیاس تهیه، تفکیک کنند. مواد کایرالی برای پرکردن ستون های کروماتوگرافی گاز-مایع (GLC) نیز تهیه

شده‌اند. چند روش دیگر برای تعیین خلوص انانتیومری نیز وجود دارد که به تشکیل دیاسترومرها وابسته‌اند و در بخش ۲-۲ آنها را مورد بحث قرار خواهیم داد.



شکل ۲-۲ طیف‌های CD برای (S) - و (R) - ۲-آمینو-۱-فنیل-۱-پروپانون هیدروکلرید.

ترکیباتی که در آنها یک یا چند اتم کربن دارای چهار استخلاف متفاوت باشند، بزرگترین طبقه از ترکیبات کایرال را تشکیل می‌دهند. اتم‌های کربن با چهار استخلاف متفاوت را به عنوان اتم‌های نامتقارن می‌شناسیم زیرا محیط مولکولی در چنین اتم کربنی فاقد هرگونه عنصر تقارن است. کربن‌های نامتقارن، مثال خاصی از مراکز فضازایی هستند. مرکز فضازایی به هر ویژگی ساختاری اطلاق می‌شود که باعث بروز کایرالیته در مولکول شود. برای مثال، ۲-بوتانول مولکول کایرالی است که به صورت دو تصویر آینه‌ای وجود دارد. کربن ۲ یک مرکز فضازایی است.



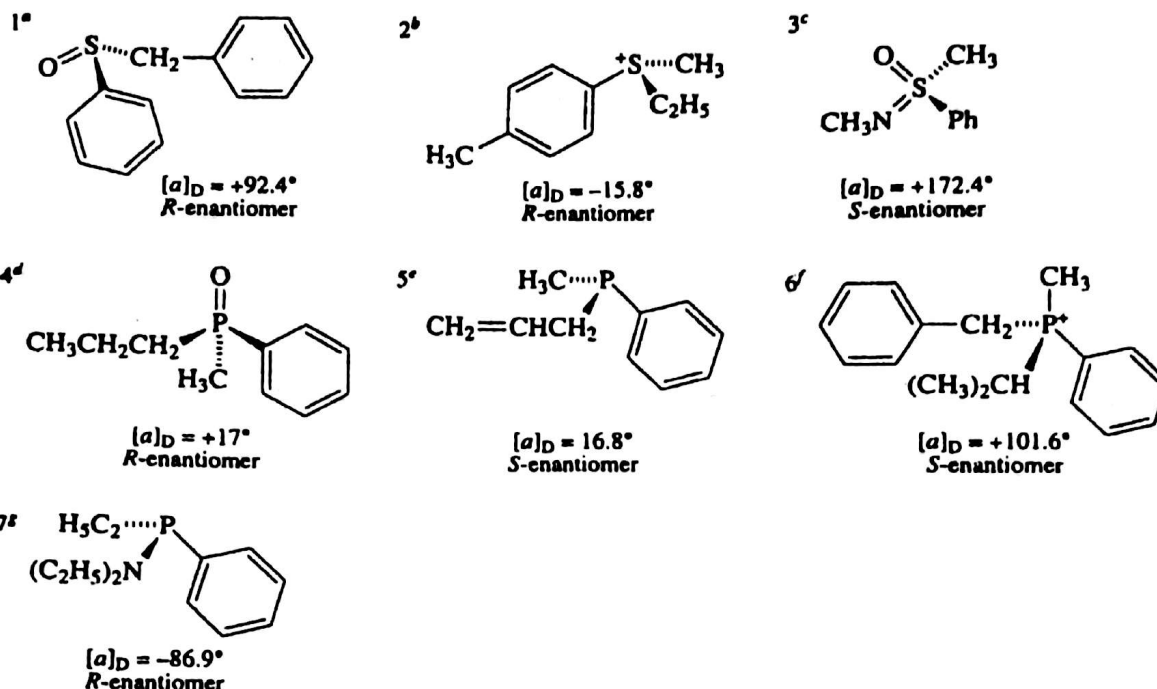
اتانول مولکولی ناکایرال است. صفحه‌ای که از C-1 و C-2 و O می‌گذرد، صفحه تقارن است. هر اتم کربن دو لیگاند همسان دارای صفحه تقارنی است که آن اتم کربن و دو لیگاند ناهمسان را در بر می‌گیرد. هر مولکولی هر قدر هم که پیچیده باشد، اگر دارای یک صفحه تقارن باشد، ناکایرال می‌شود.



علاوه بر اتم‌های نامتقارن، چند نوع مرکز فضازایی مهم دیگر نیز وجود دارد. یک مثال را می‌توان در سولفوکسیدهایی جستجو کرد که دارای استخلاف‌های متفاوت هستند.^۷ سولفوکسیدها هر می شکل هستند و

پیکربندی خود را در دمای اتاق حفظ می‌کند. بنابراین، سولفوکسیدهای نامتقارن کایرال بوده به صورت انانتیومر وجود دارند. نمک‌های سولفونیوم با سه لیگاند متفاوت نیز کایرال بوده به صورت انانتیومر وجود دارند که نتیجه شکل هرمی آنهاست. مثال‌هایی از مشتقات کایرال گوگرد در طرح ۱-۲ داده شده است.

طرح ۱-۲ ترکیبات کایرال با مراکز فضایی در گوگرد و فسفر.



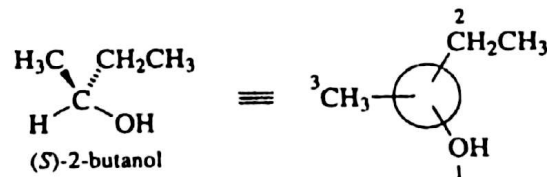
- a. C. R. Johnson and D. McCants, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**:5404 (1965).
 b. K. K. Andersen, R. L. Caret, and D. L. Ladd, *J. Org. Chem.* **41**:3096 (1976).
 c. C. R. Johnson and C. W. Schroeck, *J. Am. Chem. Soc.* **95**:7418 (1973); C. R. Johnson, C. W. Schroeck, and J. R. Shanklin, *J. Am. Chem. Soc.* **95**:7424 (1973).
 d. O. Korpiun, R. A. Lewis, J. Chickos, and K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **90**:4842 (1968).
 e. L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffman, and P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **1961**:161.
 f. W.-D. Balzer, *Chem. Ber.* **102**:3546 (1969).
 g. L. Horner and M. Jordan, *Phosphorus and Sulfur* **8**:225 (1980).

گرچه آمین‌هایی با استخلاف‌های متفاوت کایرال هستند، پیکربندی آنها به دلیل وارونگی سریع در نیتروژن، ناپایدار است. انرژی فعال‌سازی برای وارونگی هرمی در فسفر بسیار بیشتر از نیتروژن است و بسیاری از فسفین‌های فعال نوری تهیه شده‌اند.^۸ سد مقابل وارونگی معمولاً در گستره 30-35 kcal/mol است به طوری که فسفین‌های فعال نوری در دمای اتاق پایدارند ولی در اثر وارونگی در دماهای بالاتر راسمیک می‌شوند. ترکیبات چهارکونوردینه‌ای فسفر با استخلاف‌های متفاوت مثل نمک‌های فسفونیوم و فسفین اکسیدها نیز کایرال هستند. در طرح ۱-۲ چند مثال از ترکیبات فسفوری کایرال داده شده است.

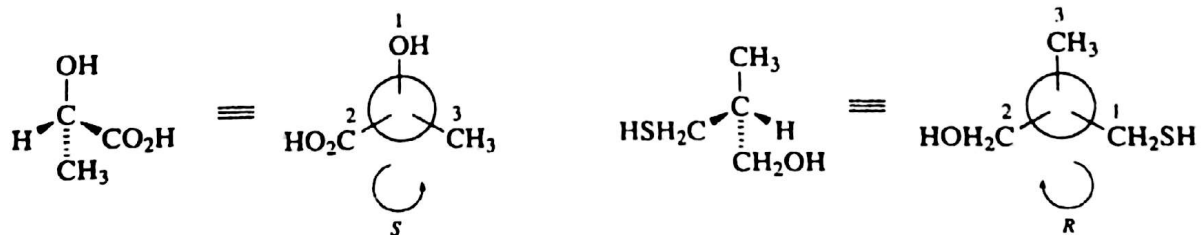
کایرالیت یک مولکول با مشخص کردن پیکربندی آن توصیف می‌شود. سیستمی که برای این منظور به کار می‌رود، سیستم کاهن-اینگولد-پرلوگ است؛ در این قرارداد از S و R برای توصیف پیکربندی‌ها استفاده می‌شود. روش فیشر که در آن از علامت‌های D و L استفاده می‌شود، ارزش تاریخی دارد و برای انواع معینی از ترکیبات هنوز از آن استفاده می‌شود.

در قرارداد کاهن-اینگولد-پرلوگ، با استفاده از قاعده توالی برای اولویت‌بندی میان استخلاف‌های روی اتم کربنی که پیکربندی آن قرار است تعیین شود، علامت‌های S و R به آن کربن داده می‌شوند. در این اولویت‌بندی کمترین اولویت به اتمی با پایین‌ترین عدد اتمی داده می‌شود. اگر دو یا چند اتم استخلاف دارای عدد اتمی یکسان باشند (مثلاً همه کربن باشند)، اولویت‌بندی براساس اتم متصل بعدی در آن استخلاف‌ها صورت می‌پذیرد و این فرایند همچنان ادامه می‌یابد تا اولویت‌بندی همه استخلاف‌ها مشخص گردد. اتمی که پیوند چندگانه دارد به‌ازای هر پیوند یک بار شمرده می‌شود. پس از آن که اولویت‌بندی استخلاف‌ها انجام شد، به مولکول از جهتی نگاه می‌شود که استخلاف با کمترین اولویت پشت مرکز فضازایی قرار گیرد و سه استخلاف باقیمانده مقابل دید بیننده قرار گیرند. استخلاف‌های باقیمانده دارای یکی از دو آرایش ممکن هستند. اولویت استخلاف‌ها یا به صورت ساعتگرد یا به صورت پادساعتگرد کاهش می‌یابد. در مورد اول، پیکربندی R (از $rectus$) نسبت داده می‌شود. اگر اولویت به صورت پادساعتگرد کاهش یابد، پیکربندی، S (از $sinister$) خواهد شد.

پیکربندی انانتیومر ۲-بوتانول که در زیر نشان داده شده است، به روش زیر به صورت S تعیین می‌شود. اتمی که دارای بیشترین اولویت است، اتم O است؛ پایین‌ترین اولویت به H تعلق دارد. هر دو اتم باقیمانده C هستند و انتخاب اولویت بالاتر در میان این دو منوط به مقایسه لیگاندهای متصل به این دو اتم خواهد شد. گروه متیل دارای لیگاندهای (H, H, H) و گروه اتیل دارای لیگاندهای (C, H, H) است؛ بنابراین، گروه اتیل از اولویت بالاتری نسبت به متیل برخوردار است. فهرست کامل اولویت‌ها به صورت $OH > C_2H_5 > CH_3 > H$ خواهد بود. با نگاه به مولکول از طرف مخالف لیگاند با کمترین اولویت، گروه‌های باقیمانده، به ترتیبی ظاهر می‌شوند که کاهش اولویت‌ها به صورت پادساعتگرد خواهد بود و لذا پیکربندی مولکول از نوع S می‌شود.

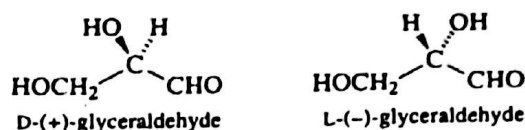


مثال‌های دیگری برای تعیین پیکربندی در زیر داده شده‌اند:

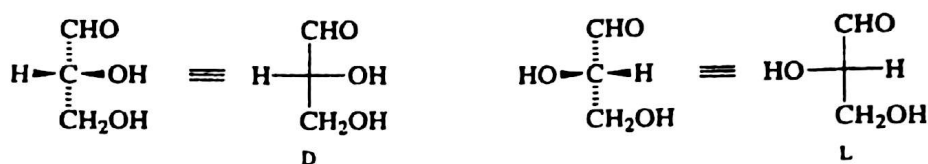


هنگامی که یک مرکز فضازایی، سه کوئوردینه‌ای باشد (مثل مورد سولفوکسیدها، نمک‌های سولفونیوم و فسفین‌ها) فرض می‌شود. اتم شبحی با عدد اتمی صفر، پایین‌ترین اولویت را در یک اتم چهاروجهی فرضی اشغال کرده است. با به کارگیری قاعده توالی به شیوه عادی می‌توان پیکربندی انانتیومرهای فنیل- p -تولیل سولفوکسید و آلیل متیل فنیل فسفین نشان داده شده در طرح ۱-۲ را به ترتیب به صورت R و S مشخص کرد.

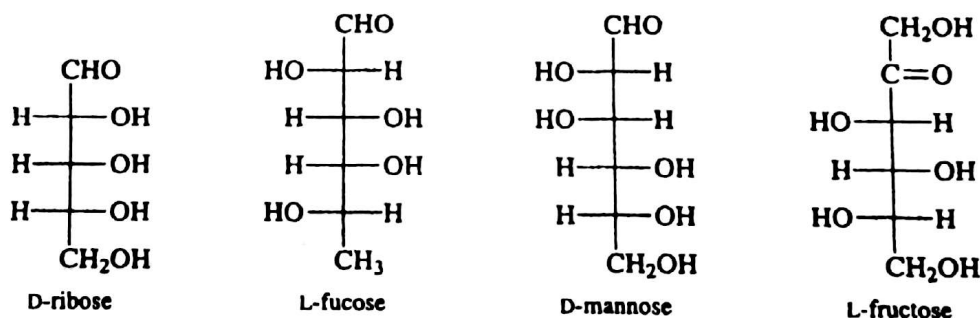
گلیسرالدهید نقطه مرجع توصیف پیکربندی کربوهیدرات‌ها و مواد طبیعی دیگر در قرارداد فیشر است. دو انانتیومر نشان داده شده در زیر در آغاز به‌طور دلخواه با پیکربندی‌های D و L مشخص شدند. بعداً با تعیین پیکربندی سدیم رویدیم تارترات به وسیله بلورشناسی پرتو X و رابطه این ترکیب با D -گلیسرالدهید ثابت شد که این انتخاب درست بوده است.



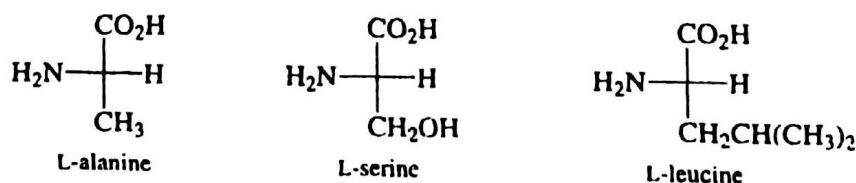
در قرارداد فیشر، پیکربندی مولکول‌های دیگر به وسیله علامت‌های D و L توصیف می‌شود که از طریق مقایسه مولکول با مولکول مرجع گلیسرالدهید به مولکول‌ها نسبت داده می‌شوند. در به کارگیری روش فیشر، استفاده از فرمول‌های تصویر شده راحت‌تر است. اینها نمایش‌های مسطحی هستند که کماکان اطلاعات مربوط به ساختار سه‌بعدی را حفظ می‌کنند. مولکول طوری جهت‌گیری می‌کند که زنجیر کربن اصلی به حالت عمودی قرار گیرد و کربنی انتهایی با بالاترین عدد اکسایش در بالا قرار گیرد. جهت پیوندهای عمودی در هر کربن به طرف عقب بوده از بیننده دور می‌شوند و پیوندهای افقی به او نزدیک می‌شوند. هر دو شکل D و L گلیسرالدهید با فرمول‌های تصویر فیشر هم‌ارز آنها در زیر نشان داده شده‌اند.



نسبت دادن پیکربندی به هر مولکول کایرال دیگر در قرارداد فیشر از طریق مقایسه با D و L گلیسرالدهید قابل انجام است. مولکول طوری رسم می‌شود که زنجیره آن به حالت عمودی و کربن با بیشترین عدد اکسایش به طرف بالا باشد. مرکز فضایی با بیشترین شماره (که در تصویر فیشر در پایین‌ترین موقعیت قرار می‌گیرد) با C-2 گلیسرالدهید مقایسه می‌شود. اگر پیکربندی همانند D-گلیسرالدهید باشد، به مولکول، پیکربندی D نسبت داده می‌شود در حالی که اگر مانند L-گلیسرالدهید باشد، به آن پیکربندی L نسبت داده می‌شود. این موضوع در زیر برای چند کربوهیدرات نشان داده شده است.

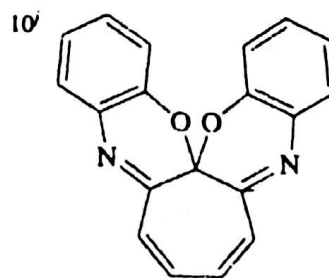
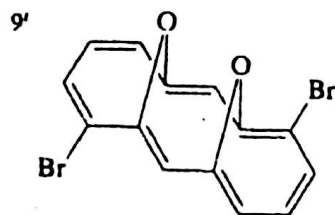
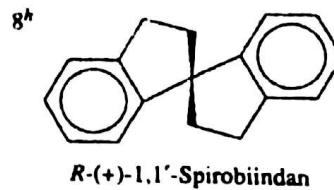
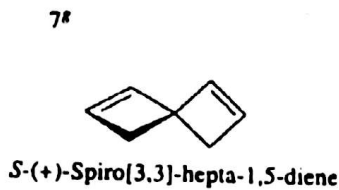
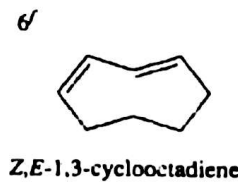
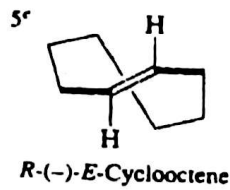
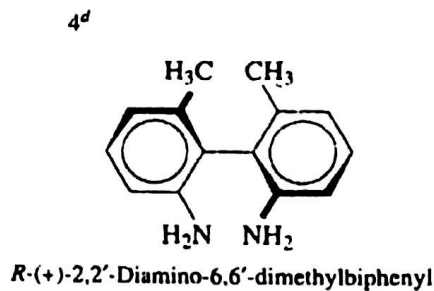
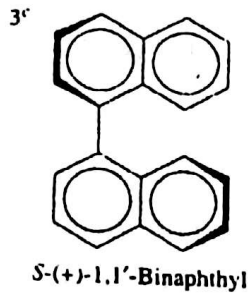
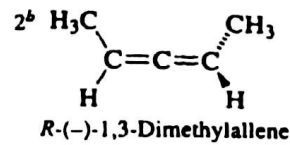
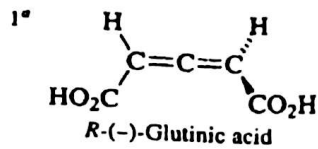


آمینواسیدهایی که در پروتئین‌ها یافت می‌شوند، همگی دارای پیکربندی L هستند که برای مثال آلانین، سرین و لوسین در زیر نشان داده شده‌اند.



در حال حاضر، استفاده از قرارداد فیشر تقریباً به‌طور کامل به کربوهیدرات‌ها، آمینواسیدها و مولکول‌های مهم زیستی با ارتباط ساختاری نزدیک محدود شده است. مشکل استفاده کلی‌تر این قرارداد آن است که وقتی ساختار مورد نظر شباهت چندانی به مولکول مرجع ندارد، هیچ قاعده مناسبی وجود ندارد که بتوان براساس آن تصمیم

طرح ۲-۲ مثال‌هایی از مولکول‌های کایرال فاقد اتم‌های نامتقارن



- a. W. C. Agosta, *J. Am. Chem. Soc.* **86**:2638 (1964).
 b. W. L. Waters, S. S. Linn, and M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.* **90**:6741 (1968).
 c. P. A. Browne, M. M. Harris, R. Z. Mazengo, and S. Singh, *J. Chem. Soc., C* **1971**:3990.
 d. L. H. Pignolet, R. P. Taylor, and W. DeW. Horrocks, Jr., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1968**:1443.
 e. A. C. Cope and A. S. Mehta, *J. Am. Chem. Soc.* **86**:1268 (1964).
 f. R. Isaksson, J. Rochester, J. Sandstrom, and L.-G. Wirstrand, *J. Am. Chem. Soc.* **107**:4074 (1985).
 g. L. A. Hulshof, M. A. McKervey, and H. Wynberg, *J. Am. Chem. Soc.* **96**:3906 (1974).
 h. J. H. Brewster and R. T. Prudence, *J. Am. Chem. Soc.* **95**:1217 (1973); R. K. Hill and D. A. Cullison, *J. Am. Chem. Soc.* **95**:1229 (1973).
 i. E. Vogel, W. Tückmantel, K. Schlögl, M. Widhalm, E. Kraka, and D. Cremer, *Tetrahedron Lett.* **25**:4925 (1984).
 j. N. Harada, H. Uda, T. Nozoe, Y. Okamoto, H. Wakabayashi, and S. Ishikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **109**:1661 (1987).

گرفت اتم کایرال «شیه» D-گلیسرالدهید است یا L-گلیسرالدهید. این رابطه تنها برای کربوهیدرات‌ها و آمینواسیدها واضح است. خاصیت کایرالیته به وسیله توپولوژی کلی مولکول تعیین می‌شود و مولکول‌های فراوانی وجود دارند که کایرال هستند هر چند که فاقد اتم استخلاف شده نامتقارن باشند. مثال‌های طرح ۲-۲ شامل آلن‌ها (مدخل‌های ۱ و ۲) و اسپیران‌ها (مدخل‌های ۷ و ۸) می‌شوند. مدخل‌های ۳ و ۴ مثال‌هایی از آتروپایزومرهای

کایرال قابل جداسازی هستند که در آنها سد مقابل چرخش از محدودیت فضایی چرخش حول پیوند میان حلقه‌های آریلی ناشی می‌شود. کایرالیته E -سیلکواکتن و Z و E -سیکلواکتادی‌ان نیز به محدودیت چرخش مربوط می‌شود، با دستکاری مدل‌های مولکولی می‌توان نشان داد که هر کدام از این مولکول‌ها از طریق یک فرایند چرخشی که در آن حلقه «پشت و رو» می‌شود، به انانتیومرش تبدیل می‌شود.

میان علامت‌های D و L یا R و S و علامت چرخش مولکول هیچ رابطه مستقیمی وجود ندارد. مولکول‌های R یا S می‌توانند دارای علامت چرخش مثبت یا منفی باشند و مولکول‌های L یا D نیز به همین ترتیب. از این رو، گرچه یک پیکربندی را می‌توان براساس این قراردادها مشخص کرد. برای تعیین این‌که کدام مولکول از یک جفت انانتیومری دارای پیکربندی مشخص شده است، به اطلاعات بیشتری نیاز هست. با تعیین پیکربندی مطلق، پیکربندی هر انانتیومر مشخص می‌گردد. برای حل این مشکل چند روش وجود دارد. یکی به دست آوردن یک رابطه مستقیم با مولکولی است که دارای پیکربندی شناخته شده است. این رابطه از طریق تبدیل شیمیایی قابل برقراری است.^۹ به این شیوه است که پیکربندی مطلق اکثر مولکول‌های مرجع تعیین شده است. وجود یک سری مولکول‌های پایه که پیکربندی مطلق آنها معلوم است، توسعه همبستگی‌هایی مبتنی بر منحنی‌های CD و ORD را برای انواع کروموفورها مجاز ساخته است. هنگامی که کروموفورها نزدیک به مراکز فضازایی قرار داشته باشند، خواص طیف‌نگاری به شیوه‌ای قابل پیش‌بینی تأثیر می‌پذیرد. به طوری که علامت و شکل منحنی ORD یا CD می‌تواند مبنایی قابل اطمینان برای نسبت دادن پیکربندی باشد.^{۱۰} در حالی که تعیین ساختار بلوری به روش پرتو X ، پیکربندی مطلق مولکول را به دست نمی‌دهد، با تحلیل خاص داده‌های پراش می‌توان پیکربندی مطلق را تعیین کرد.^{۱۱} این روش‌ها برای مثال، در نسبت دادن پیکربندی مطلق به محصولات طبیعی جدید حائز اهمیت هستند.

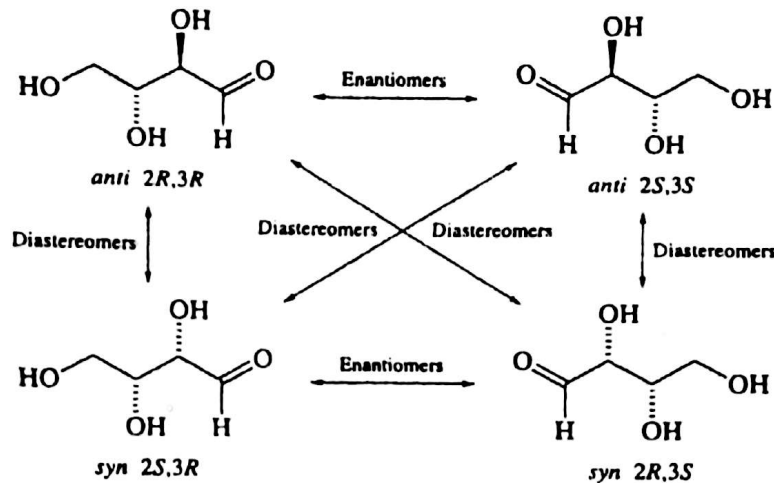
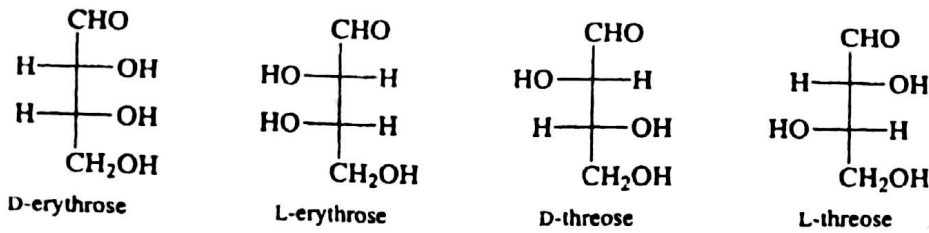
۲-۲ روابط دیاسترومری

دیاسترومرها شامل همه ایزومرهای فضایی می‌شوند که در آنها رابطه جسم و آینه وجود ندارد. چهار ساختار شکل ۲-۳ را در نظر بگیرید. این ساختارها چهار ایزومر فضایی $2^2, 3, 4$ -تری‌هیدروکسی بوتانال را نشان می‌دهند. پیکربندی‌های $C-2$ و $C-3$ مشخص شده‌اند. هر مرکز فضازایی با استفاده از قاعده توالی با R یا S مشخص می‌شود. هر کدام از این چهار ساختار، ایزومر فضایی ساختارهای دیگر است. $2R, 2R$ و $2S, 2S$ انانتیومر هم هستند همان‌طور که $2R, 2S$ و $2R, 2R$ انانتیومرند. ایزومر $2S, 2R$ با $2S, 2S$ و نیز با $2R, 2R$ دیاسترومر است. زیرا ایزومر فضایی هم هستند و در عین حال انانتیومر هم نیستند. هر ساختاری تنها یک انانتیومر می‌تواند داشته باشد. همه ایزومرهای فضایی دیگر، دیاسترومرهای آن هستند. پیکربندی نسبی مولکول‌های دیاسترومری غالباً با عبارت‌های سین و آنتی مشخص می‌شود. مولکول‌ها به صورت زنجیره‌های توسعه یافته نشان داده می‌شوند. دیاسترومرهایی که استخلاف‌های آنها در یک طرف زنجیره توسعه یافته باشد، ایزومرهای فضایی سین هستند در حالی که اگر استخلاف‌ها در دو طرف مخالف باشند، ایزومرهای فضایی آنتی داریم.

دیاسترومرها هم از نظر فیزیکی و هم از نظر واکنش‌پذیری شیمیایی تفاوت دارند. عموماً نقاط ذوب، نقاط جوش، انحلال‌پذیری و تحرک کروماتوگرافی در آنها متفاوت است. چرخش ویژه مولکول‌های دیاسترومری هم از نظر علامت و هم مقدار با هم تفاوت دارد.

اختلاف در واکنش‌پذیری، بسته به مکانیزم واکنش خاص، می‌تواند کوچک باشد و تنها به اختلاف سرعت ختم شود یا چنان بزرگ باشد که محصولات کاملاً متفاوت از دو دیاسترومر ایجاد گردد. دیاسترومرها را به دلیل

اختلاف در خواص فیزیکی و شیمیایی آنها می‌توان به روش‌هایی از قبیل متبلور کردن یا کروماتوگرافی از هم جدا کرد.



شکل ۲-۳ روابط میان ایزومرهای فضایی در ۲،۳،۴-تری‌هیدروکسی-بوتانال

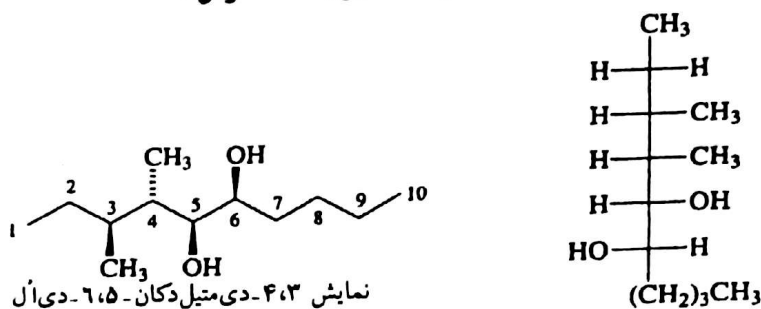
برای مشخص کردن پیکربندی نسبی دو مرکز فضایی مجاور، گاهی از دو واژه *اریترو* و *ترئو* استفاده می‌شود. این دو واژه از دو قند با نام‌های *اریتروز* و *ترئوز* به دست آمده‌اند. این واژه‌ها در آغاز طوری تعریف شده‌اند که یک فرمول تصویری فیشر که در آن دو استخلاف مجاور در یک طرف بودند، ایزومر *اریترو* و فرمولی که در آن دو استخلاف مجاور در دو طرف بودند، ایزومر *ترئو* باشد.

متأسفانه، تعیین پیکربندی مطلق مولکول‌هایی که با مولکول‌های مرجع ارتباط نزدیکی ندارند، این مشکل بزرگ را ایجاد می‌کند که کدام استخلاف‌ها «مشابه» هستند. کاربرد این دو اصطلاح در خصوص مواردی که مراکز کایرال مجاور هم نیستند نیز مبهم است. در نتیجه، روش *اریترو-ترئو* روشی کلی برای مشخص کردن روابط فضاشیمیایی به شمار نمی‌رود.

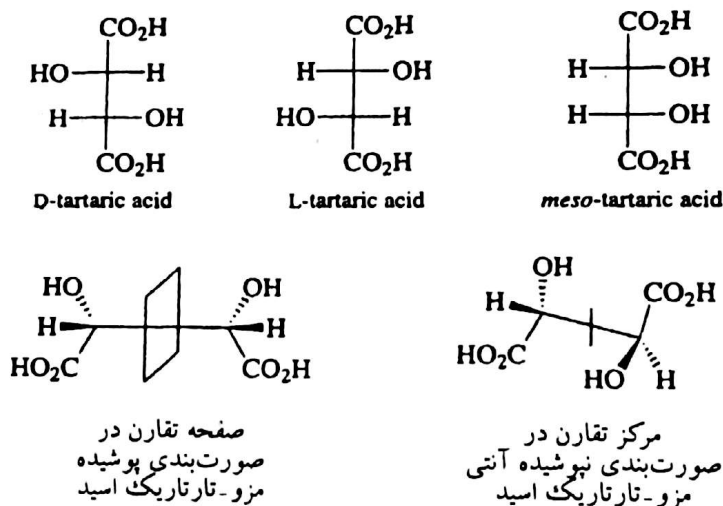
از فرمول‌های تصویر فیشر می‌توان برای نشان دادن چند مرکز فضایی استفاده کرد و این فرمول‌ها معمولاً برای کربوهیدرات‌ها به کار می‌روند. برای انواع دیگر ساختارها، یک راه عملی‌تر، رسم مولکول در یک صورت‌بندی توسعه یافته است به طوری که زنجیره اصلی افقی قرار گیرد. در این آرایش، هر کربن چهاروجهی دو استخلاف اضافی دارد که یکی به طرف بیرون صفحه کاغذ و دیگری به طرف داخل صفحه کاغذ قرار می‌گیرد. جهت‌گیری با خطوط گوه‌ای توپر برای پیوندهای رو به بیرون و خطوط گوه‌ای نقطه‌چین برای پیوندهای رو به داخل مشخص می‌شوند.

از آنجا که زنجیره اصلی در این نمایش در یک صورت‌بندی کاملاً پوشیده رسم شده است، درحالی که در فرمول‌های تصویر فیشر، صورت‌بندی کاملاً پوشیده ترسیم می‌شود. یک رابطه *آنتی* میان دو استخلاف مجاور در

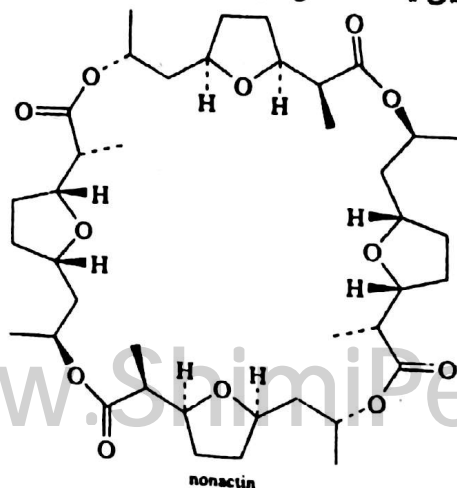
یک ساختار توسعه یافته مثل این است که در فرمول تصویر فیشر در یک طرف باشند (اریترو) در حالی که رابطه سین متناظر با آن است که در تصویر فیشر در دو طرف مقابل باشند (ترئو).



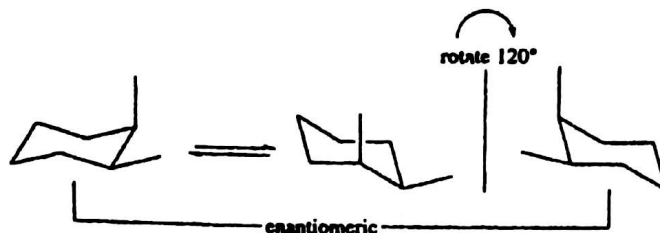
از آنجا که کایرالیته خاصیتی از کل مولکول است، از توالی مشخص دو یا چند مرکز فضایی در یک مولکول ممکن است یک مولکول کایرال نتیجه گردد. برای مثال، برای تارتاریک اسید (۲،۳-دی-هیدروکسی بوتان-دی-اوتیک اسید) سه ایزومر فضایی وجود دارد. دو تا از اینها کایرال و فعال نوری هستند ولی سومی خیر.



دلیل ناکایرال بودن ایزومر فضایی سوم آن است که استخلاف های روی کربن های نامتقارن نسبت به یکدیگر در وضعیتی قرار دارند که برای مولکول صفحه تقارن وجود دارد. ترکیبات حاوی اتم های نامتقارن را که در عین حال ناکایرال هم هستند، شکل های مزو می نامند. هرگاه جفت مرکز فضایی طوری در مولکول توزیع شود که یک صفحه تقارن ایجاد شود، این وضعیت رخ می دهد. یک مثال بسیار جالب از این وضعیت، آنتی بیوتیک نوناکتین است.^{۱۲} (برای این که قانع شوید نوناکتین یک شکل مزو است، روی مسأله ۲-۲۴ کار کنید).



وجود مراکز فضازایی در ساختارهای حلقوی باعث ایجاد شرایط فضاشیمیایی خاص می‌شود. به جز مورد سیکلوپروپان، کم‌انرژی‌ترین صورت‌بندی حلقه‌ها، نامسطح است. اکثر مشتقات سیکلوهگزان، صورت‌بندی صندلی را به خود می‌گیرند. برای مثال، دو صورت‌بندی سیس-۱،۲-دی‌متیل سیکلوهگزان هر دو کایرال هستند. ولی این دو صورت‌بندی نسبت به هم انانتیومر هستند لذا تغییر صورت‌بندی به راسمیک شدن می‌انجامد. از آنجا که سد مقابل این تغییر صورت‌بندی پایین است (10kcal/mol)، دو انانتیومر به سرعت به هم تبدیل می‌شوند.



در حالی که هر کدام از صورت‌بندی‌های سیس-۱،۲-دی‌متیل سیکلوهگزان کایرال هستند، دو صورت‌بندی انانتیومرند.

برخی دی‌متیل سیکلوآلکان‌ها حاوی یک صفحه تقارن هستند. برای مثال، هر دو صورت‌بندی صندلی سیس-۱،۲-دی‌متیل سیکلوهگزان دارای صفحه تقارنی هستند که مولکول را از C-2 و C-5 به دو نیم تقسیم می‌کند. ایزومر ترانس هیچ عنصر تقارنی ندارد و کایرال است.

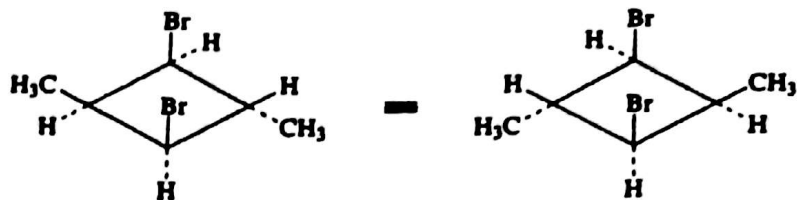


سیس-۱،۲-دی‌متیل سیکلوهگزان دارای صفحه تقارنی است که از C-2 و C-5 می‌گذرد و نا کایرال است.

ترانس-۱،۲-دی‌متیل سیکلوهگزان کایرال است

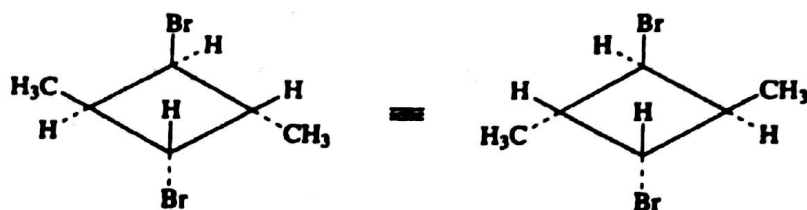
یک آزمون ساده برای کایرالیته سیکلوآلکان‌های استخلاف‌شده، نمایش حلقه به شکل مسطح است. اگر شکل مسطح به دلیل وجود یک عنصر تقارنی نا کایرال باشد، ترکیب به صورت انانتیومری وجود نخواهد داشت، حتی اگر صورت‌بندی‌های آن کایرال باشند. در طرح ۲-۳ حلقه‌های با اندازه 3 تا 6 بر این اساس طبقه‌بندی شده‌اند.

از آنجا که حضور یک صفحه تقارن در مولکول، نا کایرال بودن آن را تضمین می‌کند، یک روش برای طبقه‌بندی ایزومرهای فضایی به صورت کایرال و نا کایرال، بررسی مولکول برای عناصر تقارنی است. علاوه بر صفحات تقارن، عناصر تقارنی دیگری نیز هستند که وجود آنها متضمن انطباق مولکول بر تصویر آینه‌ای آن است. ایزومرهای فضایی ترانس، سیس، و ترانس، سیس، سیس از ۱،۲-دی‌برمو-ترانس-۲،۴-دی‌متیل سیکلوپنتان این نکته را نشان می‌دهند. این مولکول فاقد صفحه تقارن است ولی بر تصویر آینه‌ای خود قابل انطباق است که در زیر نشان داده شده است. این مولکول دارای مرکز تقارن است. مرکز تقارن، نقطه‌ای است که اگر از آن خطی رسم شود که از مولکول بگذرد، در هر دو طرف آن نقطه محیط یکسانی وجود داشته باشد.



ترانس، ترانس، سیس-۱،۳-دی برومو-۲،۴-دی متیل سیکلوهگزان دارای صفحه

تقارن است. تصاویر آینه‌ای بر هم قابل انطباق هستند

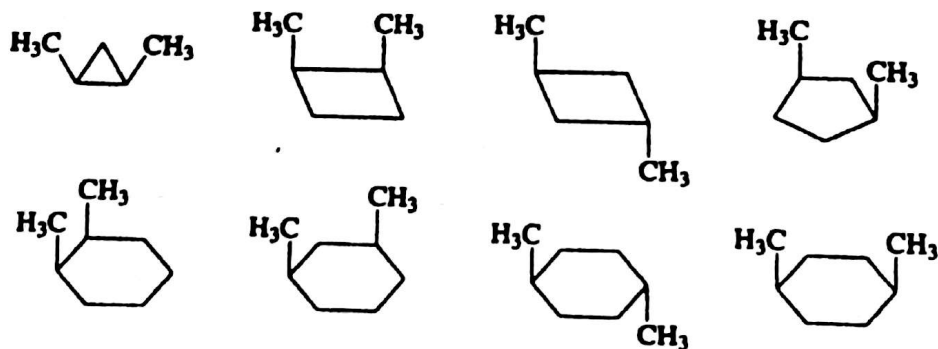


ترانس، ترانس، سیس-۱،۳-دی برومو-۲،۴-دی متیل سیکلوهگزان دارای مرکز

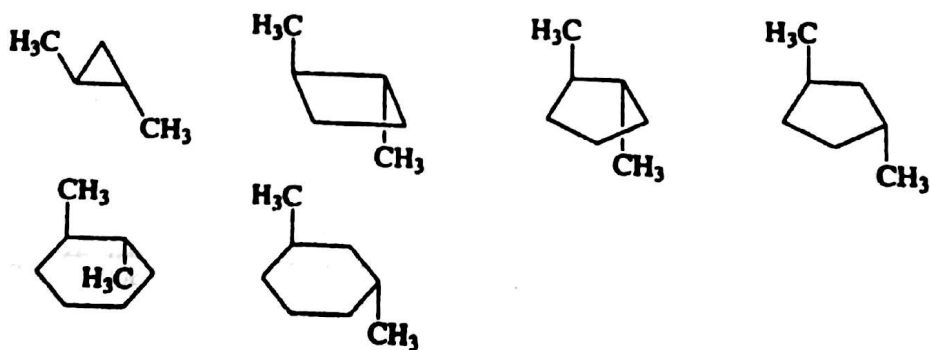
تقارن است. تصاویر آینه‌ای بر هم قابل انطباق هستند

طرح ۲-۳ سیکلواکان‌های استخلاف شده کایرال و ناکایرال

A. Achiral structures



B. Chiral structures



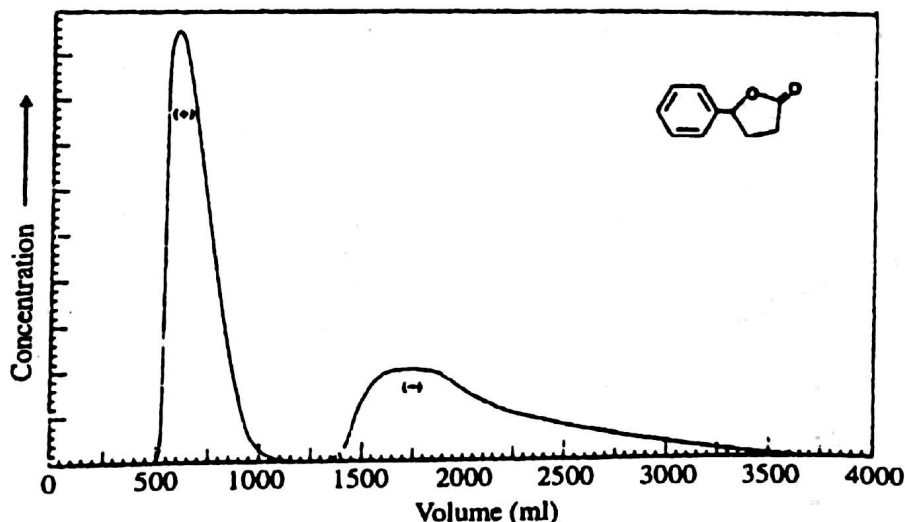
از آنجا که دیاستروایزومرها دارای خواص فیزیکی و شیمیایی متفاوت هستند، آنها را به کمک روش‌های فیزیکی و شیمیایی گوناگون می‌توان جداسازی کرد. فرایند تفکیک عبارت از جداسازی یک مخلوط راسمیک است. این جداسازی غالباً از طریق تبدیل انانتیومرها به مخلوطی از دیاسترومرها با واکنش انانتیومر خالصی از واکنش‌گر دوم صورت می‌پذیرد که واکنش‌گر تفکیک‌کننده نام دارد.^{۱۳} از آنجا که دو محصول به دست آمده دیاسترومر خواهند بود، آنها را می‌توان جداسازی کرد. این دیاسترومرهای جداسازی شده راسپس می‌توان با معکوس کردن تبدیل

شیمیایی اولیه به انانتیومرهای خالص تبدیل کرد. مثالی از این روش در طرح ۲-۴ برای تفکیک یک کربوکسیلیک اسید داده شده است؛ در این مثال، یک نمک دیاسترومری از واکنش کربوکسیلیک اسید با یک آمین انانتیومری خالص تشکیل می‌شود. نمک‌های R-اسید و R-آمین و S-اسید و R-آمین به وسیله تبلور مجدد جزء به جزء قابل جداسازی‌اند. اسیدهای جداسازی شده سپس از طریق واکنش با یک اسید قوی که کربوکسیلیک اسید را از نمک آمینی آزاد می‌کند، دوباره ایجاد خواهند شد.

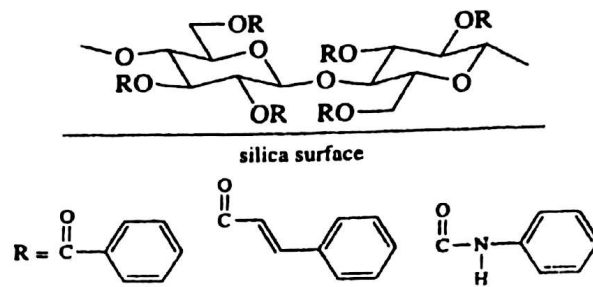
گرچه روش سنتی جداسازی ترکیبات دیاسترومری تولید شده در یک روش تفکیک، تبلور جزء به جزء است، اکنون روش‌های کروماتوگرافی متداول و راحت‌ترند^{۱۴}. ترکیبات دیاسترومری روی مواد کایرال، جذب متفاوتی از خود نشان می‌دهند و آنها را با کروماتوگرافی ستونی یا با بهره‌گیری از قدرت جداسازی بهتر HPLC می‌توان جداسازی کرد.

جداسازی انانتیومرها به وسیله روش‌های فیزیکی و شیمیایی نیاز به استفاده از مواد، واکنش‌گرها یا کاتالیزورهای کایرال دارد. هم مواد طبیعی نظیر پلی‌ساکاریدها و پروتئین‌ها و هم جامدهایی که به طور سنتزی اصلاح شده‌اند تا ساختارهای کایرال را دربرگیرند، برای استفاده در جداسازی انانتیومرها به وسیله HPLC تهیه شده‌اند. با به کارگیری یک فاز ساکن کایرال، برهمکنش میان دو انانتیومر با سطح جاذب، ناهمسان خواهد شد و لذا سرعت در ستون متفاوت خواهد شد. این برهمکنش‌ها معمولاً شامل پیوندهای هیدروژنی، برهمکنش‌های دو قطبی و برهمکنش‌های $\pi-\pi$ می‌شوند. این برهمکنش‌های جاذبه‌ای ممکن است از سوی دافعه‌های فضایی با مزاحمت مواجه گردند و مبنای انانتیوگزینی غالباً همخوانی بهتر یکی از دو انانتیومر است^{۱۵،۱۶}.

شکل ۲-۴ تفکیک ۵g از γ -فنیل- γ -بوتیرولاکتون به روش کروماتوگرافی روی 480g از I CTA (ستون 5cm.60cm).

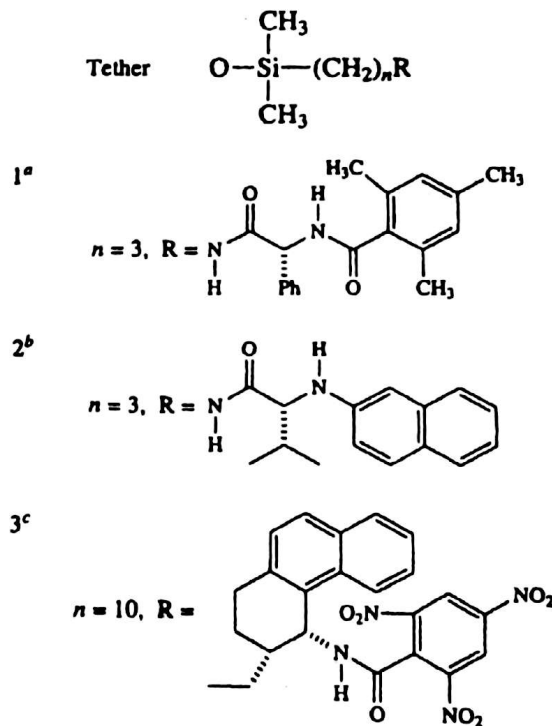


توان بالقوه مواد کایرال طبیعی نظیر سلولوز برای جداسازی انانتیومرها مدت‌هاست که مشخص شده است ولی توسعه مواد مؤثر تنها همین اواخر رخ داده است. چند مشتق اسیل دار شده سلولوز از جمله فازهای ساکن کایرال مؤثر هستند. استرهای بنزوات و آریل کاربامات‌ها به ویژه بسیار مفید هستند. این مواد روی پشتیبان سیلیکا و با نام تجاری کایراسل در دسترس هستند. در شکل ۲-۴ تفکیک γ -فنیل- γ -بوتیرولاکتون با به کارگیری سلولوز به عنوان ماده جاذب نشان داده شده است.



ماده‌های جاذب کایرال سنتزی معمولاً با مقید کردن یک مولکول کایرال به یک سطح سیلیکاتی تهیه می‌شوند. اتصال به سیلیکا از طریق پیوندهای آلکیل سیلوکسی رخ می‌دهد. در مطالعه‌ای که این تکنیک را نشان می‌دهد، تفکیک چند ترکیب آروماتیک روی یک مقیاس 1 تا 8-گزارش شده است. ماده جاذب، سیلیکاتی است که با یک واکنش‌گر، کایرال شده است. به طور مشخص، گروه‌های هیدروکسیل روی سطح سیلیکا با یک مشتق از *R*-فنیل‌گلايسین پیوند کووالانسی دارند. برای تفکیک از یک دستگاه کروماتوگرافی با فشار متوسط استفاده می‌شود. مخلوط راسمیک از میان ستون عبور داده می‌شود و هنگامی که تفکیک با موفقیت انجام شود، انانتیومرهای جداسازی شده به صورت اجزای کاملاً تفکیک شده به دست می‌آیند^{۱۷}. طرح ۲-۵ مثال‌های دیگری از فازهای ساکن کایرال را نشان می‌دهد.

طرح ۲-۵ فازهای ساکن کایرال برای جداسازی انانتیومرها به روش HPLC.



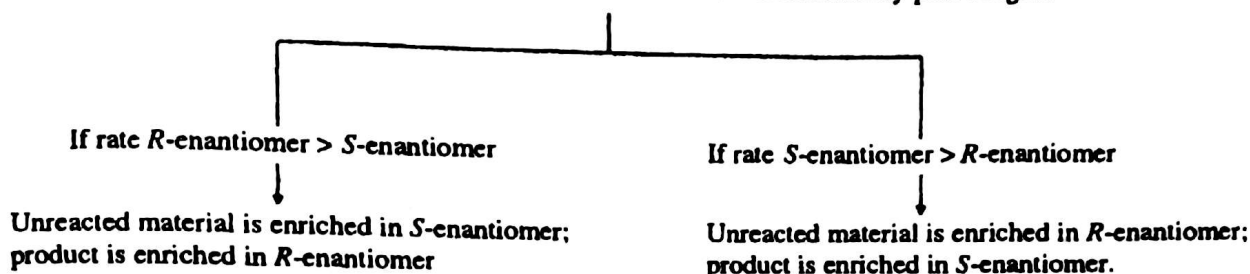
- a. W. H. Pirkle, D. W. House, and J. M. Finn, *J. Chromatogr.* 192:143 (1980).
- b. W. H. Pirkle and M. H. Hyun, *J. Chromatogr.* 322:287 (1985).
- c. W. H. Pirkle, C. J. Welch, and B. Lamm, *J. Org. Chem.* 57:3854 (1992); W. H. Pirkle and C. J. Welch, *J. Liq. Chromatogr.* 15:1947 (1992).

یک راه دیگر برای تفکیک انانتیومرها مبتنی بر اختلاف سرعت واکنش آنها با یک واکنش‌گر کایرال است. انرژی حالت گذار برای واکنش دو انانتیومر با یک واکنش‌گر کایرال متفاوت است زیرا حالت‌های گذار واسطه‌ها

(سابستریت R.... واکنش دهنده R) و سابستریت S.... واکنش دهنده R) با هم دیاسترومر هستند. تفکیک سینتیکی اصطلاحی است که برای توصیف جداسازی انانتیومرها براساس سرعت‌های واکنش متفاوت با یک واکنش گرآنتیومری خالص به کار می‌رود. در شکل ۲-۵ خلاصه‌ای از اساس تفکیک سینتیکی ارائه شده است.

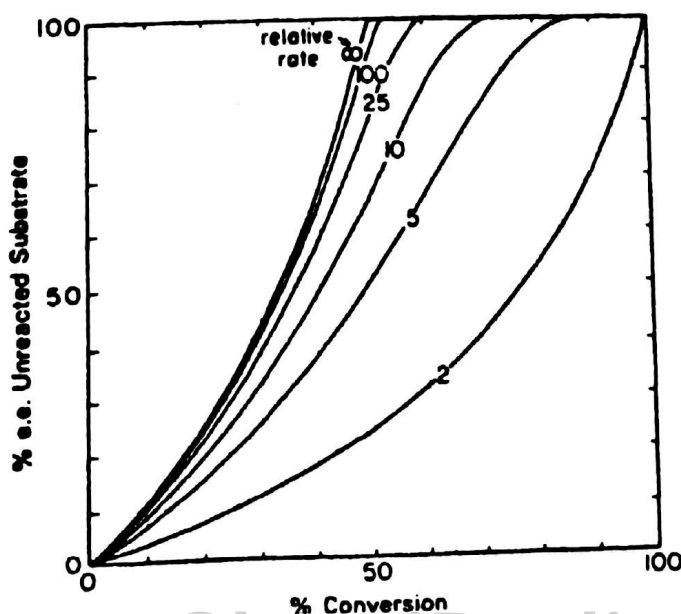
S-enantiomer + R-enantiomer

Carry out an *incomplete* reaction with an enantiomerically pure reagent



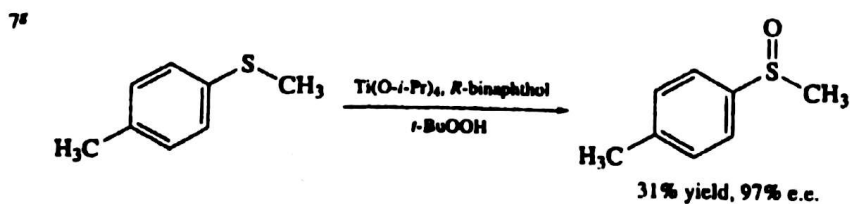
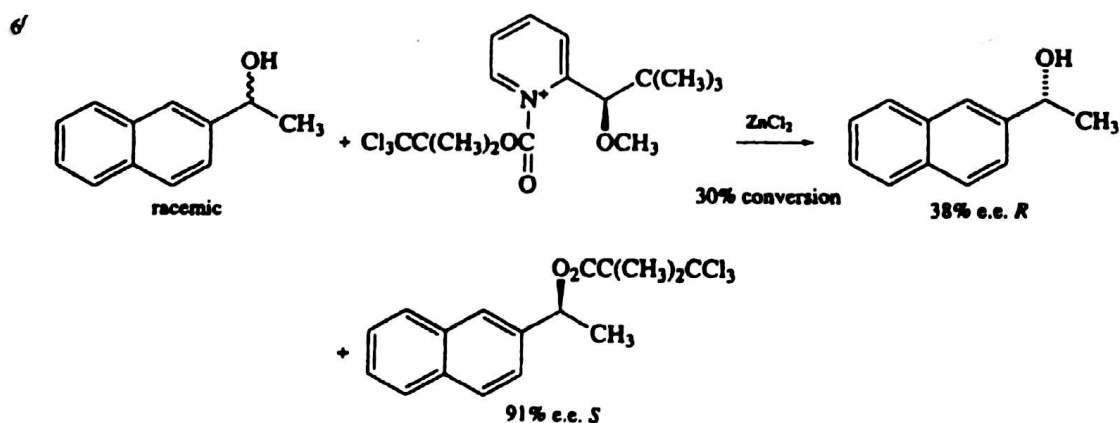
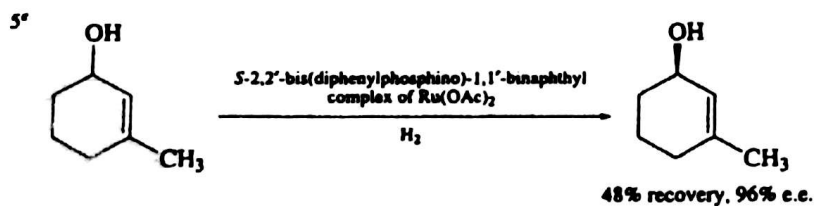
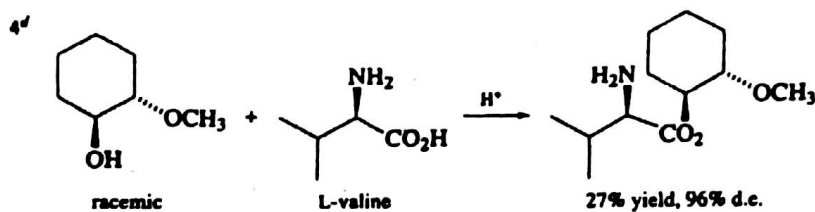
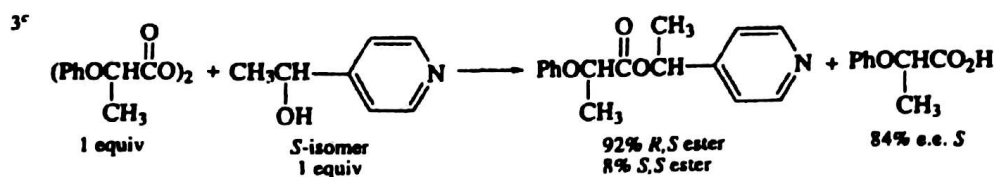
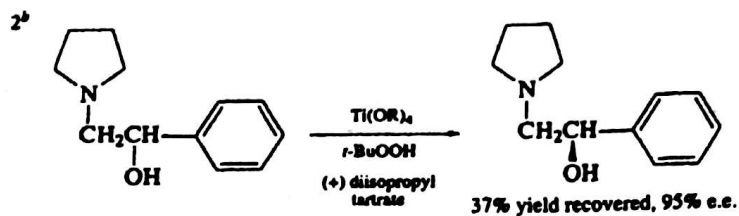
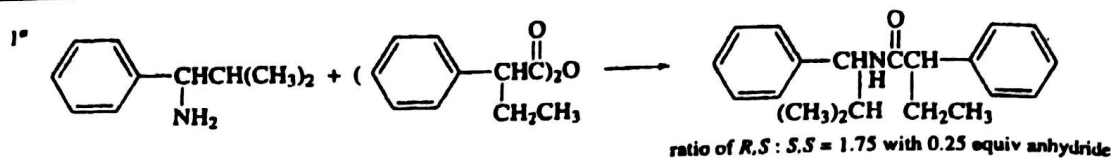
شکل ۲-۵ اساس تفکیک سینتیکی.

از آنجا که جداسازی براساس اختلاف در سرعت واکنش صورت می‌پذیرد، میزان تفکیکی که می‌توان به آن دست یافت، هم به بزرگی اختلاف سرعت و هم به حد پیشرفت واکنش بستگی دارد. هرچه اختلاف سرعت بیشتر باشد، خلوص انانتیومری در انانتیومر واکنش داده و واکنش نداده بیشتر خواهد بود. حد خلوص انانتیومری را با کنترل میزان تبدیل می‌توان کنترل نمود. با افزایش میزان تبدیل، خلوص انانتیومری انانتیومری برای انانتیومر واکنش نداده بسیار بالا می‌رود^{۱۸}. رابطه میان سرعت نسبی واکنش، حد تبدیل و خلوص انانتیومری برای انانتیومر واکنش نداده در شکل ۲-۶ نشان داده شده است. البته، حد تبدیل بالای مورد نیاز برای خلوص انانتیومری بالا در صورت کوچک بودن اختلاف واکنش پذیری اندک باعث بروز مشکل جدی می‌شود. بهره سابستریت واکنش نداده پایین است مشروط بر آنکه تبدیل کلی بالا باشد. از این رو با اختلاف واکنش پذیری نسبی کمتر از ۱۵، خلوص انانتیومری بالا تنها به قیمت بهره پایین قابل حصول خواهد بود. طرح ۲-۶ چند مثال از به کارگیری روش‌های تفکیک سینتیکی را نشان می‌دهد.



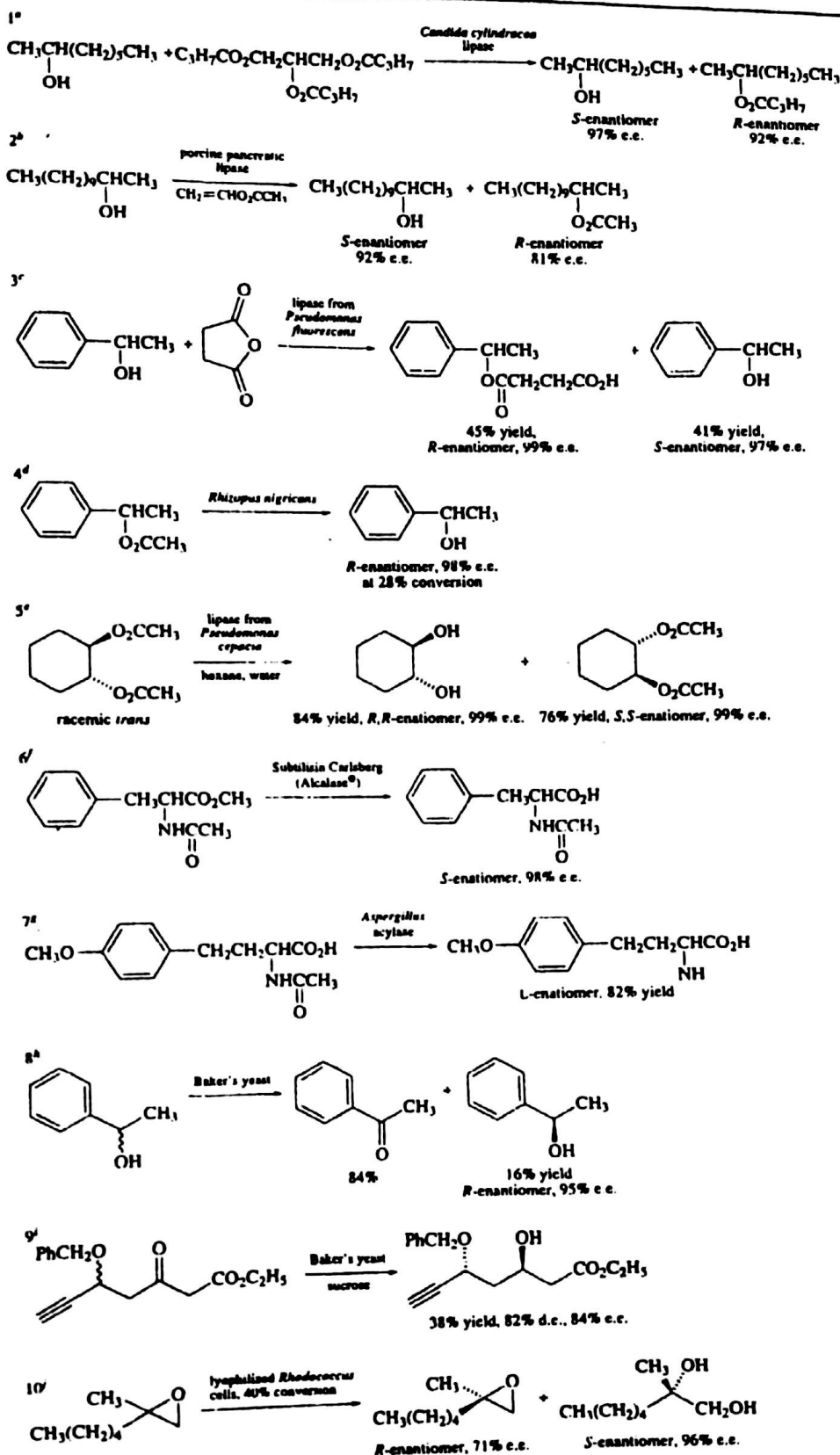
شکل ۲-۶ بستگی انانتیومر اضافی به سرعت واکنش نسبی و حد تبدیل با یک واکنش گر کایرال در تفکیک سینتیکی.

طرح ۲-۶ مثال‌هایی از تفکیک سینتیکی.



- Y. Hiraki and A. Tai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 57:1570 (1984).
- S. Miyano, L. D. Lu, S. M. Viti, and K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 48:3608 (1983).
- U. Salz and C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 117:3457 (1984).
- P. Stead, H. Marley, M. Mahmoudian, G. Webb, D. Noble, Y. T. Ip, E. Piga, T. Rossi, S. Roberts, and M. J. Dawson, *Tetrahedron Asymmetry* 7:2247 (1996).
- M. Kitamura, I. Kasahara, K. Manabe, R. Noyori, and H. Takaya *J. Org. Chem.* 53:708 (1988).
- E. Vedejs and X. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* 118:1809 (1996).
- N. Komatsu, M. Hashizume, T. Sugita, and S. Uemura, *J. Org. Chem.* 58:7624 (1993).

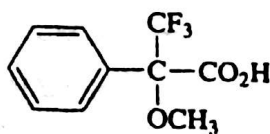
طرح ۲-۷ مثال‌هایی از تفکیک آنزیمی.



- a. B. Cambou and A. M. Klivanov, *J. Am. Chem. Soc.* 106:2687 (1984).
- b. A. Sharma, A. S. Pawar, and S. Chattopadhyay, *Synth. Commun.* 26:19 (1996).
- c. Y. Terao, K. Tsuji, M. Murata, K. Achiwa, T. Nishio, N. Watanabe, and K. Seto, *Chem. Pharm. Bull.* 37:1653 (1989).
- d. H. Ziffer, K. Kawai, M. Kasai, M. Imuta, and C. Froussios, *J. Org. Chem.* 48:3017 (1983).
- e. G. Caron and R. J. Kazlauskas, *J. Org. Chem.* 56: 7251 (1991).
- f. J. M. Roper and D. P. Bauer, *Synthesis* 1983:1041.
- g. N. Kosui, M. Waki, T. Kato, and N. Izumiya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 55:918 (1982).
- h. M. Kalesse and M. Eh, *Tetrahedron Lett.* 37:1767 (1996).
- i. G. Fantin, M. Fogagnolo, A. Medici, P. Pedrini, S. Poli, and M. Sinigaglia, *Tetrahedron Lett.* 34:883 (1993).
- j. U. Wandel, M. Mischwitz, W. Kroutil, and K. Faber, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1995:735.

تهیه مواد غنی انانتیومری با استفاده از کاتالیزورهای کایرال نیز مبتنی بر اختلاف در انرژی حالت‌های گذار است. هنگامی که واکنش دهنده بخشی از یک کمپلکس باشد یا واسطه حاوی یک کاتالیزور کایرال باشد، در یک محیط کایرال قرار می‌گیرد. واسطه‌ها و کمپلکس‌های حاوی هر کدام از واکنش دهنده انانتیومری و یک کاتالیزور هموکایرال، دیاسترومورهای یکدیگر به‌شمار می‌روند و انرژی آنها با هم تفاوت دارد. این اختلاف انرژی می‌تواند گزینش میان محصولات ایزومر فضایی واکنش را کنترل کند. اگر واکنش، یک مرکز فضایی جدید در مولکول واکنش دهنده ایجاد کند، ممکن است برای تشکیل یک انانتیومر بر دیگری ارجحیت وجود داشته باشد. آنزیم‌ها گروه بسیار مهمی از کاتالیزورهای انانتیوگزین را تشکیل می‌دهند.^{۱۹} آنزیم‌ها کاتالیزورهایی بسیار کارآمد و گزینشی هستند و می‌توانند انواع تبدیلات را انجام دهند. از آنجا که آنزیم‌ها از L-آمینو اسیدها به‌دست می‌آیند، هموکایرال هستند و معمولاً یک انانتیومر از یک واکنش‌گر به‌مراتب از انانتیومر دیگر واکنش‌پذیرتر است. دلیل آن است که برهمکنش آنزیم با یک انانتیومر نسبت به برهمکنش آن با انانتیومر دیگر، دیاسترومر است. از آنجا که کاتالیز آنزیمی معمولاً مبتنی بر گنجیدن واکنش دهنده در یک «جایگاه عمل» مشخص است، درجه گزینش میان انانتیومر غالباً بسیار بالاست. بنابراین، از واکنش‌هایی که با آنزیم کاتالیز می‌شوند می‌توان برای تفکیک ترکیبات آلی استفاده کرد. آنزیم‌هایی که هیدرولیز استرها و آمیدها را کاتالیز می‌کنند (استرازاها، لیپازها، پپیدازها و اسیلازها) و آنها که الکل‌ها را به آلدهیدها یا کتون‌ها اکسید می‌کنند (دهیدروژنازاها) فرایند تفکیک را به کامل‌ترین وجه ممکن انجام می‌دهند. برای تفکیک انانتیومرها هم می‌توان از آنزیم خالص شده استفاده کرد و هم واکنش دهنده را با یک موجود میکروسکوپی (مثل مخمر) هم‌جوار کرد تا آنزیم مناسب را در اثنای تخمیر تولید کند. در طرح ۲-۷ چند مثال از تفکیک‌های آنزیمی داده شده است.

خواص فیزیکی متفاوت دیاسترومرها همچنین اساسی برای یک روش به‌ویژه حساس برای ارزیابی خلوص انانتیومری ترکیبات به‌دست می‌دهد. گرچه خلوص انانتیومری را در اصل با اندازه‌گیری چرخش نوری می‌توان تعیین کرد. تنها در صورتی به این روش می‌توان اتکا کرد که چرخش ترکیب خالص به‌درستی معلوم باشد. این برای مواد تازه تهیه شده هرگز رخ نمی‌دهد و غالباً برای ترکیبات تهیه شده از قبل هم با قطعیت همراه نیست. اگر مشتقی از یک ترکیب کایرال تشکیل شود که در آن یک مرکز کایرال جدید وارد شود، دو انانتیومر، به دیاسترومرهای متفاوت تبدیل خواهند شد. از آنجا که خواص فیزیکی این دو متفاوت است، مقادیر نسبی آنها قابل تعیین است. طیف‌نگاری NMR روش آسانی برای آشکارسازی محصولات دیاسترومری و تعیین نسبت میان آنهاست. یک انانتیومر خالص فقط یک طیف می‌دهد ولی ماده‌ای که به‌طور کامل تفکیک نشده باشد، دو طیف همپوشانی‌کننده به نسبت دو مشتق دیاسترومری می‌دهد. پرکاربردترین واکنش‌گرها برای تهیه مشتق‌های مناسب جهت روش NMR، ترکیبی موسوم به واکنش‌گر موشر است.^{۲۰} یک دلیل برای این که ترکیب مذکور بسیار مفید است، آن است که حلقه آروماتیک معمولاً جابه‌جایی‌های شیمیایی کاملاً متفاوتی در دو محصول دیاسترومری ایجاد شده به‌دست می‌دهد.



Mosher's reagent

تغییرات در طیف‌های NMR را همچنین در نتیجه تشکیل کمپلکس‌های غیرکووالانسی میان مولکول‌های انانتیومری و یک واکنش‌گر کایرال دیگر می‌توان مشاهده کرد. این اساس استفاده از واکنش‌گرهای جابه‌جایی کایرال

برای تعیین خلوص انانتیومری مواد کایرال است.^{۲۱} چند عنصر لانتانیدی دارای خاصیت تشکیل کمپلکس های قوی با الکل ها، کتون ها و گروه های عاملی دیگر با خاصیت بازی لوئیس هستند. اگر یون لانتانیدی در نتیجه وجود یک لیگاند انانتیومری خالص در یک محیط کایرال قرار گیرد، دو کمپلکس دیاسترومری تشکیل می شود. عناصر لانتانیدی شامل جابه جایی های NMR بزرگ بوده در نتیجه طیف های جابه جاشده ای برای دو انانتیومر کمپلکس شده مشاهده می شود. شدت های نسبی دو طیف با نسبت انانتیومر های موجود در نمونه متناظر است. در شکل ۲-۷، طیف NMR یک مخلوط نامساوی از دو انانتیومر ۱-فنیل اتیل آمین در حضور یک واکنش گر جابه جایی اروپیم نشان داده شده است.^{۲۲}

ایزومر های هندسی آلکن ها نیز دیاستروم یکدیگر به شمار می روند زیرا ایزومر های فضایی هستند که انانتیومر یکدیگر نیستند. مشخص کردن شکل هندسی پیوندهای دوگانه به صورت سیس و ترانس نیز دچار همان ابهامی است که مشخص کردن پیکربندی طبق قرارداد فیشر به آن دچار بود؛ یعنی نیاز به قضاوت ذهنی درباره شباهت گروه ها دارد. قاعده توالی، اساس یک روش عاری از ابهام برای مشخص کردن شکل هندسی آلکن ها را تشکیل می دهد.^{۲۳} چهار استخلاف روی پیوند دوگانه به صورت جفتی در نظر گرفته می شوند. برای تعیین این که آیا گروه های با اولویت بالاتر روی اتم های تشکیل دهنده پیوند دوگانه در یک طرف یا دو طرف پیوند دوگانه قرار دارند، از قواعد توالی استفاده می شود. اگر گروه های با اولویت بالا در یک طرف باشند، از علامت Z (برگرفته از واژه آلمانی *zusammen* به معنای با هم) استفاده می شود؛ اگر این دو گروه در دو طرف متفاوت پیوند دوگانه باشند، از علامت E (برگرفته از واژه آلمانی *entgegen* به معنای مقابل) استفاده می شود. همانند به کارگیری قاعده توالی برای مراکز فضازایی، اگر اتم های متصل به پیوند دوگانه دارای عدد اتمی یکسان باشند، اولویت ها بر اساس اتم های متصل بعدی مقایسه می شوند تا این که اولویت ها تعیین شوند. این سیستم را می توان برای پیوندهای چندگانه شامل عناصری غیر از کربن مثل C=N نیز به کار برد. علامت های Z و E جایگزین سین و آنتی برای توصیف شیمی فضایی اکسیم ها شده اند. همانند مورد مربوط به مراکز فضازایی، اگر اتمی در پیوند دوگانه فاقد دو استخلاف باشد (مثل مورد مربوط به اکسیم ها)، در آن صورت یک لیگاند «شبح» با عدد اتمی صفر برای آن فرض می شود که دارای پایین ترین اولویت خواهد بود. طرح ۲-۸ چند ترکیب ایزومر فضایی را نشان می دهد که طبق قاعده توالی نام گذاری شده اند.

۲-۳ شیمی فضایی واکنش ها

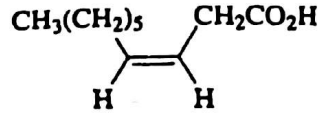
تا اینجا بر خواص فضاشیمیایی مولکول ها به عنوان شیء تأکید داشتیم بدون این که به فرایندهای تأثیرگذار بر شکل مولکول توجه داشته باشیم. اصطلاح شیمی فضایی دینامیکی برای توپولوژی فرایندهایی به کار می رود که بر یک تغییر ساختار تأثیر می گذارند. مواردی که در شیمی آلی بیشترین اهمیت را دارند، عبارتند از واکنش های شیمیایی، تغییرات صورت بندی و تشکیل کمپلکس های غیر کووالانسی. به منظور درک جنبه های فضاشیمیایی یک فرایند دینامیکی، نه تنها رابطه فضاشیمیایی میان حالت های آغازی و محصولات باید مشخص باشد، بلکه ویژگی های فضایی واسطه های پیشنهاد شده و حالت های گذار نیز باید تبدیلات فضاشیمیایی مشاهده شده را توضیح دهند.

در توصیف خواص فضاشیمیایی واکنش های شیمیایی، دو نوع واکنش را می توان تشخیص داد: واکنش های فضاویژه و واکنش های فضاگزين.^{۲۴} واکنش فضاویژه واکنشی است که در آن مواد اولیه ای که ایزومر فضایی هستند، تحت شرایط واکنش یکسان به محصولاتی با خواص فضاشیمیایی متفاوت می رسند. واکنش فضاگزين، واکنشی است که در آن یک واکنش دهنده، به تنهایی توانایی تشکیل دو یا چند محصول را دارد که ایزومر فضایی هستند.

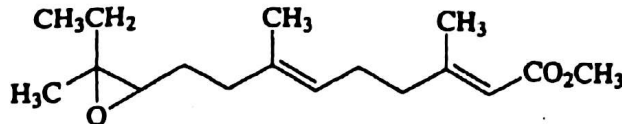
ولی یک محصول به طور ارجح تشکیل می شود.

طرح ۲-۸ آلکن های ایزومر فضایی و مولکول های وابسته با شکل هندسی پیوند دوگانه که طبق قاعده توالی نامگذاری شده اند.

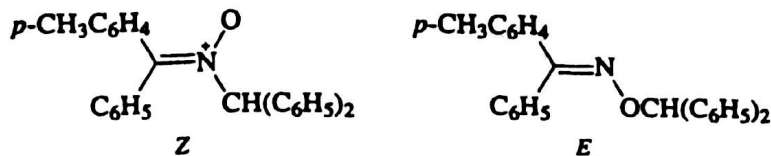
1^a (Z)-3-Decenoic acid (the sex pheromone of the furniture carpet beetle)



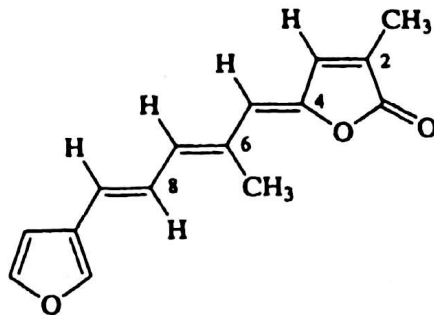
2^b Methyl (2E,6E,10Z)-10,11-epoxy-3,7,11-trimethyltridecadienoate (the juvenile hormone of the tobacco hornworm)



3^c Nitrones and oxime ethers

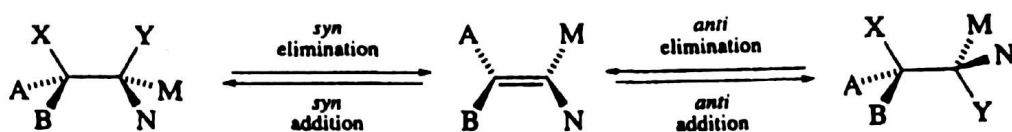


4^d (2Z,4Z,6E,8E)-9-(3'-Furyl)-2,6-dimethylnona-2,4,6,8-tetraen-4-olide (dihydrofreslingyne)



- a. H. Fukui, F. Matsumara, M. C. Ma, and W. E. Burkholder, *Tetrahedron Lett.* 1974:3536.
 b. R. C. Jennings, K. J. Judy, and D. A. Schooley, *J. Chem. Chem. Commun.* 1975:21.
 c. T. S. Dobashi and E. J. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* 95:5070 (1973).
 d. C. F. Ingham and R. A. Massy-Westropp, *Aust. J. Chem.* 27:1491 (1974).

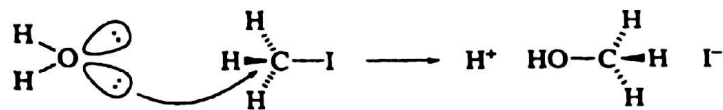
شیمی فضایی بنیادی ترین انواع واکنش ها از قبیل افزایش، جایگزین و حذف با اصطلاحاتی توصیف می شود که رابطه فضاشیمیایی میان واکنش دهنده ها و محصولات را مشخص می کنند. واکنش های افزایشی و حذفی بسته به این که پیوندهای کووالانسی شکسته شده یا تشکیل شده در یک طرف یا در دو طرف صفحه پیوند دوگانه باشند، به عنوان سین یا آنتی شناخته می شوند.



واکنش های استخلافی در مراکز چهاروجهی از نظر پیش رفتن از ابقای و وارونگی پیکربندی یا راسمیک شدن طبقه بندی می شوند. اصطلاح ابقای پیکربندی برای فرایندی به کار می رود که در آن آرایش فضایی نسبی در مرکز واکنش در واکنش دهنده و محصول یکسان باشد. وارونگی پیکربندی فرایندی را توصیف می کند که در آن جایگاه

جایگزینی در محصول با واکنش دهنده رابطه آینه‌ای داشته باشد. فرایند جایگزینی که در آن هر دو اناکتیومر ممکن یک محصول از یک اناکتیومر و واکنش دهنده تشکیل شود، با راسمیک شدن رخ می‌دهد. چنین فرایندی می‌تواند بسته به این که محصول، یک مخلوط راسمیک یا دارای مقدار اضافی از یک اناکتیومر باشد، به راسمیک شدن کامل یا جزئی منجر گردد. برای توصیف مورد راسمیک شدن یک مرکز فضایی در یک دیاسترومر و حفظ پیکربندی مراکز دیگر از اصطلاح اپیمری شدن استفاده می‌شود.

در حالی که استفاده از واکنش دهنده‌های فعال نوری برای مطالعه شیمی فضایی واکنش‌های استخلافی ممکن است راحت باشد، لازم به تأکید است که شیمی فضایی یک واکنش، یک ویژگی مکانیزی است نه ابزاری برای تعیین آن. از این رو، می‌توان در نظر گفت یک فرایند جایگزینی نظیر هیدرولیز متیل یدید از طریق وارونگی پیش برود هر چند که پیکربندی به دلیل ماهیت ناکایرال واکنش دهنده و محصول، مستقیماً قابل تشخیص نیستند.



Inversion of configuration at carbon in hydrolysis of methyl iodide.

برخی واکنش‌های فضاویژه در طرح ۲-۹ نشان داده شده‌اند. مثال‌هایی از واکنش‌های فضاگزين در طرح ۲-۱۰ داده شده است. همان‌طور که در طرح ۲-۹ دیده می‌شود، مواد اولیه در این فرایندهای فضاویژه، جفت‌های ایزومر فضایی بوده محصولات نیز نسبت به هم ایزومر فضایی هستند. هر واکنشی تنها یک ایزومر فضایی را می‌دهد بدون این که ایزومر فضایی دیگر را آلوده کند. روابط فضاشیمیایی میان واکنش دهنده‌ها و محصولات توسط مکانیزم واکنش تعیین می‌شوند. جزئیات بحث درباره مکانیزم این واکنش‌ها را به فصل‌های آینده موكول خواهیم کرد ولی برخی توضیحات را برای روشن ساختن مفهوم فضاویژگی در زیر می‌توان ارائه داد.

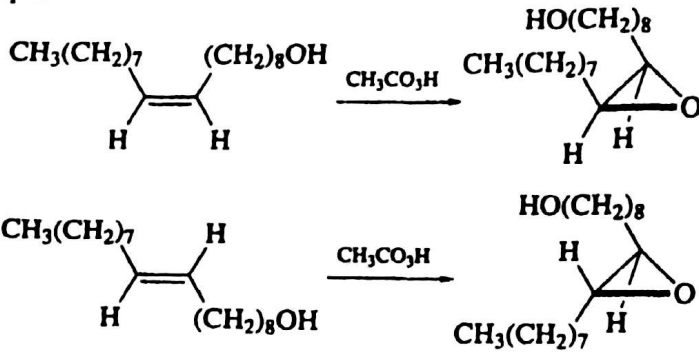
مدخل‌های ۱ و ۲ در طرح ۲-۹ مثال‌های متداولی از افزایش سین به پیوندهای دوگانه آلکنی هستند. از واکنش با پروکسی استیک اسید، Z-آلکن به سیس-۱-کسیران تبدیل می‌شود در حالی که E-آلکن فقط ترانس-۱-کسیران را می‌دهد. به‌طور مشابه، افزایش دی‌برموکاربن به Z-۲-بوتن به‌طور انحصاری ۱،۱-دی‌برمو-سیس-۲،۳-دی‌متیل‌سیکلوپروپان را می‌دهد در حالی که از E-۲-بوتن، تنها ۱،۱-دی‌برمو-ترانس-۲،۳-دی‌متیل‌سیکلوپروپان تشکیل می‌شود. همچنین افزایش‌های آنتی فضاویژه متعددی وجود دارد. مدخل ۳، شیمی فضایی آنتی متداول در برم‌دار شدن آلکن‌های ساده را نشان می‌دهد.

واکنش‌های جایگزینی نوکلئوفیلی روی کربن sp^3 با جابه‌جایی مستقیم و وارونگی سیس-۴-۱-بوتیل‌سیکلوپروپیل-p-تولوئن سولفونات توسط یون تیوفنوکسید به ترانس-۴-۱-بوتیل‌سیکلوپروپیل فنیل تیواتر تبدیل می‌شود. ترانس-p-تولوئن سولفونات ایزومر فضایی، سیس-فنیل تیواتر را می‌دهد (مدخل ۴).

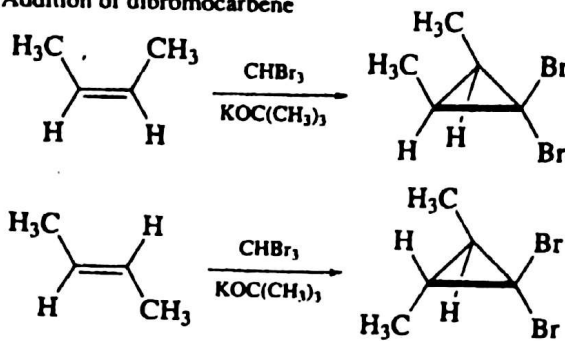
۱-متیل‌هپتیل-p-تولوئن سولفونات استرها با یون استات واکنش داده محصول جایگزینی با وارونگی پیکربندی را می‌دهند که با استفاده از واکنش دهنده فعال نوری قابل نمایش است (مدخل ۵). مدخل ۶ مثالی از واکنش یک واکنش حذفی فضاویژه از یک آلکیل هالید است که حالت گذار در آن باید به گونه‌ای باشد که پروتون و یون برمیدی که می‌خوانند حذف شوند، نسبت به هم در وضعیت آنتی باشند. ترئو- و اریترئو-۱-برمو-۲،۱-دی‌فنیل‌پروپان‌ها دستخوش حذف β و تولید محصولاتی می‌شوند که ایزومر فضایی هستند. مدخل ۷، مثالی از یک حذف پیرولیزی است که به جهت‌گیری سین پروتونی که حذف می‌شود و اتم نیتروژن گروه آمین اکسید نیاز دارد. این حذف از طریق یک حالت گذار حلقوی پیش می‌رود که در آن پروتون به اکسیژن گروه

A. Stereospecific addition to alkenes

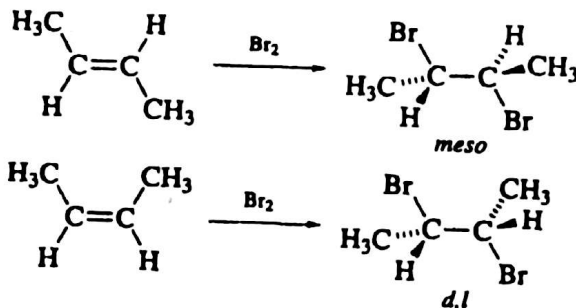
1^a Epoxidation



2^b Addition of dibromocarbene



3^c Bromination

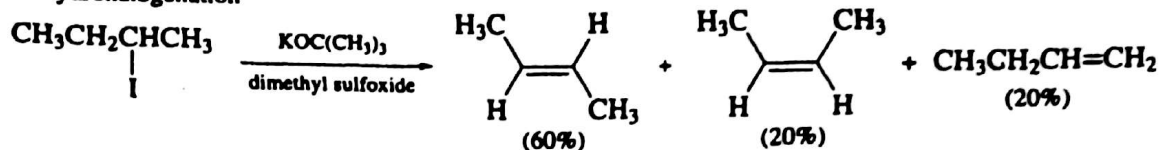


واکنش‌های فضاگزين در طرح ۲-۱۰ شامل مثالی می‌شوند که کاملاً فضاگزين است (مدخل ۳) و نیز مثالی که بسیار فضاگزين است (مدخل ۶) و در مثال‌های دیگر، فضاگزينی، معتدل یا اندک است (مدخل‌های ۱، ۲، ۴، ۵ و ۷). افزایش فرمیک اسید به نوربورنن (مدخل ۲) تنها استراگنوز را ایجاد می‌کند. کاهش ۴-۲-بوتیل سیکلوهگزانون (مدخل ۶) در کاهش سیکلوهگزانون‌های بدون ازدحام، متداول است زیرا دیاسترومر عمده‌ای که تولید می‌شود دارای گروه هیدروکسیل استوایی است. عوامل اکساینده معین دیگر به ویژه آنهایی که بسیار حجیم هستند، فضاگزينی مخالف را نشان می‌دهند و به نفع تشکیل دیاسترومر دارای گروه هیدروکسیل محوری عمل می‌کند. آلکیل‌دار شدن ۴-۲-بوتیل پیریدین با بنزیل کلرید (مدخل ۷) تنها مقدار اضافی اندکی از یک دیاسترومر را نسبت به دیگری می‌دهد.

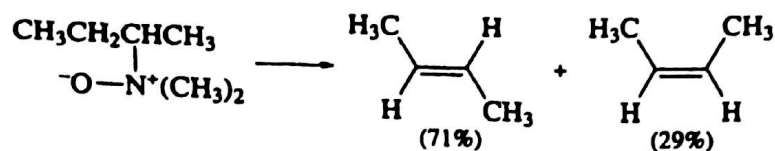
قبلاً دیدیم (طرح ۲-۹ و مدخل ۶) که هیدروهالوژن‌زدایی از آلکیل‌ها یک واکنش فضاگزين است که شامل جهت‌گیری آنتی پروتون و گروه ترک‌کننده هالید در حالت گذار می‌شود. واکنش حذف نیز به طور معتدل فضاگزين است (طرح ۲-۱۰، مدخل ۱) زیرا ترجیحاً ایزومر پایدارتر آلکن تشکیل می‌شود. هر دو ایزومر از

A. Formation of alkenes

1^a Dehydrohalogenation

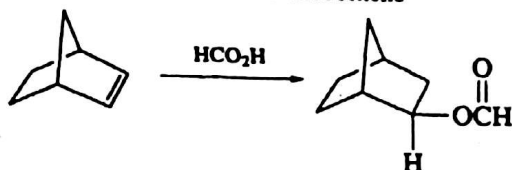


2^b Thermal elimination of amine oxide

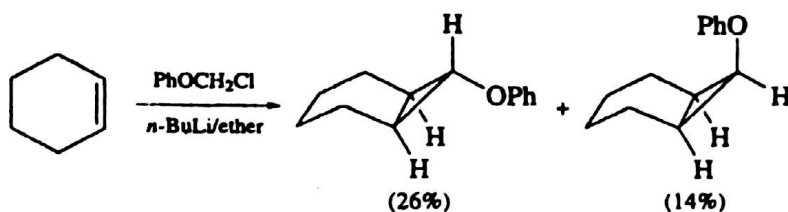


B. Addition of alkenes

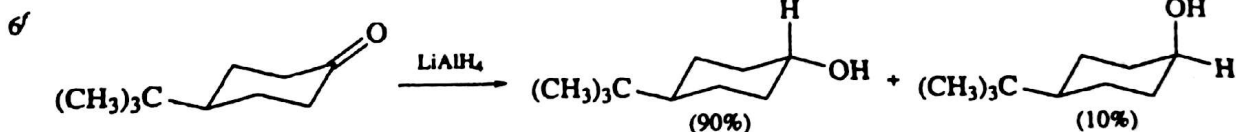
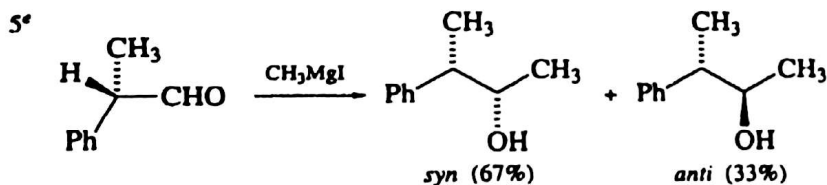
3^c Addition of formic acid to norbornene



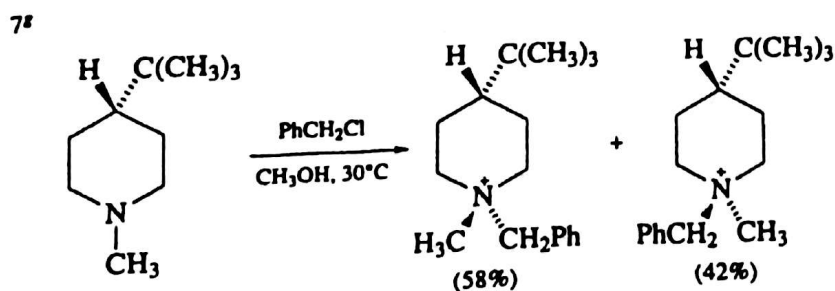
4^d Addition of phenoxycarbene to cyclohexene



C. Addition to carbonyl groups

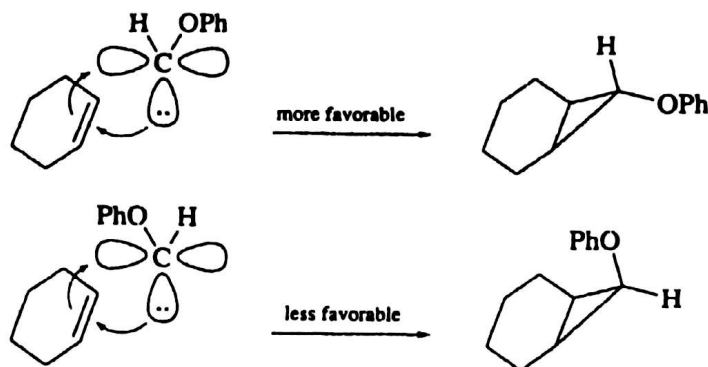


D. Formation of quaternary ammonium salts



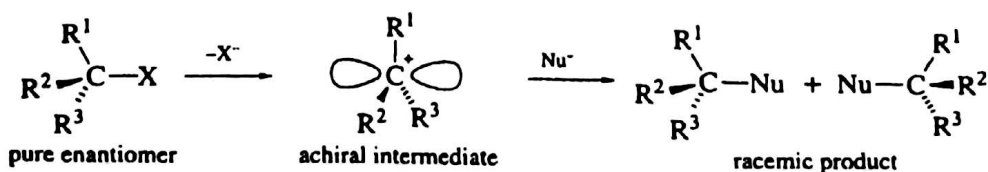
- a. R. A. Bartsch, G. M. Pruss, B. A. Bushaw, and K. W. Wieggers, *J. Am. Chem. Soc.* **95**:3405 (1973).
 b. A. C. Cope, N. A. LeBel, H.-H. Lee, and W. R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **79**:4720 (1957).
 c. D. C. Kleinfelter and P. von R. Schleyer, *Org. Synth.* **V**:852 (1973).
 d. U. Schöllkopf, A. Lerch, and W. Pitteroff, *Tetrahedron Lett.* **1962**:241.
 e. D. J. Cram and F. A. Abd Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.* **74**:5828 (1952).
 f. E. L. Eliel and M. N. Rerick, *J. Am. Chem. Soc.* **82**:1367 (1960).
 g. A. T. Bottini and M. K. O'Rell, *Tetrahedron Lett.* **1967**:423.

فرایندهای حذف آنتی تشکیل می‌شوند ولی این فرایندها شامل هیدروژن‌هایی می‌شوند که از نظر فضاشیمیایی با هم تفاوت دارند. حذف از ۲-یدوبوتان که با باز کاتالیز می‌شود، مقدار ۲-*E*-بوتن را سه برابر ۲-*Z*-بوتن می‌دهد. در افزایش فنوکسی کاربن به سیکلوهگزن (مدخل ۴) که در آن نسبت میان محصولات ظاهراً از عوامل فضایی تأثیر می‌پذیرد، فضاگزینی معتدلی مشاهده می‌شود؛ این عوامل فضایی به نفع وارد شدن گروه بزرگتر (PhO در مقابل H) به موقعیت اگزو عمل می‌کنند که با ممانعت فضایی کمتری همراه است.



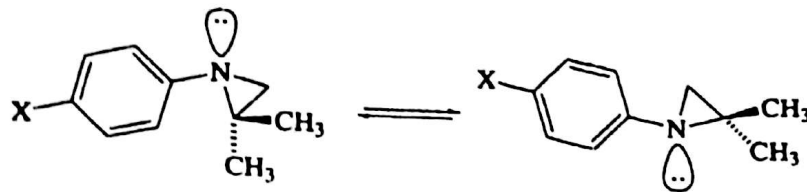
افزایش متیل منیزیم یدید به ۲-فنیل پروپانال، فضاگزین است به طوری که ایزومر سین-۳-فنیل-۲-بوتانول را دو برابر ایزومر آنتی ایجاد می‌کند (مدخل ۵). تشکیل فضاگزین یک پیکربندی خاص در یک مرکز فضازایی جدید در واکنش یک ترکیب کایرال را القای نامتقارن می‌نامند. در این مورد خاص، شیمی فضایی را براساس یک همبستگی تجربی موسوم به قاعده کرام می‌توان پیش‌بینی کرد. اساس ساختاری و مکانیزی قاعده کرام را در فصل ۳ مورد بحث قرار خواهیم داد.

فرایندهای فضاگزینی، برخلاف فرایندهای فضاویژه، فرایندهای راسمیک‌شدنی هستند که به تشکیل محصولاتی با هر دو پیکربندی منجر می‌شوند. متداول‌ترین مکانیزم‌هایی که واکنش‌های آلی از طریق آنها به محصولات راسمیک منجر می‌شود از طریق گسستگی یکی از لیگندها از یک مرکز فضازایی و ایجاد یک واسطه سه کونوردینه مسطح مثل کربوکاتیون یا رادیکال آزاد پیش می‌روند. این گونه واسطه‌ها در غیاب هرگونه اثرات حلال‌پوشی ویژه نا کایرال بوده مقادیر مساوی از هر دو محصول انانتیومری ممکن را ایجاد می‌کنند. آن دسته از جایگزینی‌های هسته‌دوستی که از طریق یک واسطه کربوکاتیونی پیش می‌روند، مثال آشنایی از این فرایند راسمیک‌شدن هستند. این واکنش‌ها را به تفصیل در فصل ۵ مورد بحث قرار خواهیم داد.



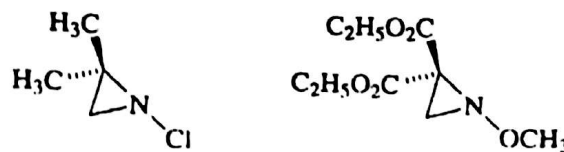
برای توصیف هر فرآیندی که به تشکیل هر دو پیکربندی در یک مرکز فضازایی منجر می‌شود، از اصطلاح راسمیک‌شدن می‌توان استفاده نمود و این اصطلاح تنها به فرایندهای شامل گسستگی پیوند محدود نمی‌شود. مثال‌ها شامل وارونگی هر می در نیتروژن، گوگرد یا فسفر سه‌ظرفیتی می‌شود. سرعت راسمیک‌شدن این گونه ترکیبات به سد انرژی فرایند وارونگی بستگی دارد. برای آمونیاک و آمین‌های ساده این سد بسیار پایین است و وارونگی پیکربندی در دمای اتاق به سرعت رخ می‌دهد. از این رو، گرچه آمین‌های استخلاف‌شده نامتقارن کایرال هستند، فرایند راسمیک‌شدن بسیار سریع‌تر از آن است که بتوان انانتیومرها را جدا کرد. با قرار دادن نیتروژن در یک حلقه سه‌عضوی این سطح انرژی به دلیل کشش اضافی در حالت گذار مسطح بالا می‌رود. برای آزیریدین، انرژی

مقابل وارونگی هر می برابر 12kcal/mol است. گرچه این مقدار برای جداسازی انانتیومرها هنوز هم بسیار پایین است، طیف‌های NMR مربوط به ایزومرهای فضایی آزیریدین را می‌توان مشاهده کرد.^{۲۵}

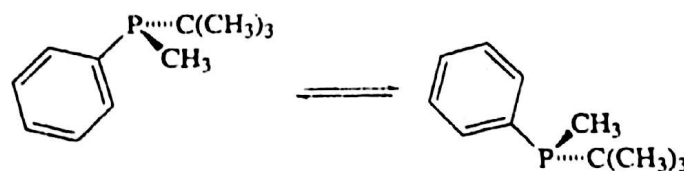


سد وارونگی بسته به X بین 8-12kcal/mol است.

برخی آزیریدین‌های استخلافی را که در آنها سد انرژی بالاتر است، می‌توان جداسازی کرد. اکثر این ترکیبات *N*-کلرو- یا *N*-آلکوکسی آزیریدین‌ها هستند.^{۲۶}



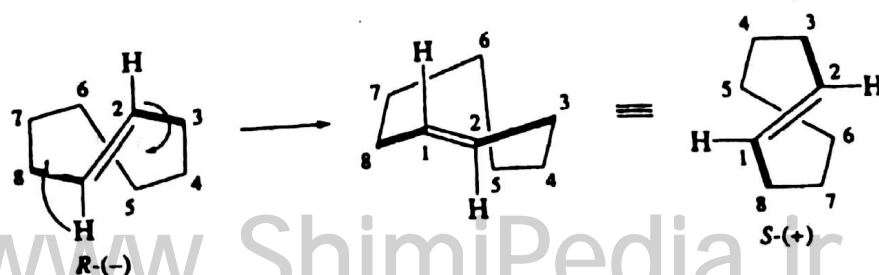
در حالی که سد انرژی مقابل وارونگی هر می برای عناصر ردیف دوم پایین است، در عناصر سنگین‌تر، این سد انرژی در مقابل وارونگی بالاتر است. زاویه پیوندی ترجیحی برای فسفر و گوگرد حدوداً 100 است و لذا برای رسیدن به یک حالت گذار مسطح، انحراف بیشتری لازم است. سدهای متداول برای فسفین‌های سه‌استخلافی برابر با 630-35kcal/mol هستند در حالی که این مقدار برای سولفوکسیدها برابر 45-35kcal/mol است. بسیاری از فسفین‌ها و سولفوکسیدها به شکل انانتیومری غنی جداسازی شده‌اند که تنها در دماهای بالا دستخوش وارونگی هر می می‌شوند.^{۲۷}



ref 28

سد وارونگی در 130°C برابر با 32.7kcal/mol است.

مولکول‌هایی که در نتیجه و مورد سد انرژی در مقابل تبدیل صورت‌بندی‌ها به یکدیگر ناکایرال هستند، در صورت تبدیل صورت‌بندی‌ها به یکدیگر راسمیک می‌شوند و سرعت راسمیک شدن به سد صورت‌بندی بستگی خواهد داشت. برای مثال، *E*-سیکلواکتن کایرال است. *E*-سیکلواکتن‌ها می‌توانند از طریق یک فرایند صورت‌بندی شامل جهت‌گیری دوباره پیوند دوگانه راسمیک شوند. این فرایند در زیر نشان داده شده است ولی با کمک گرفتن از یک مدل مولکولی بهتر می‌توان آن را درک کرد:

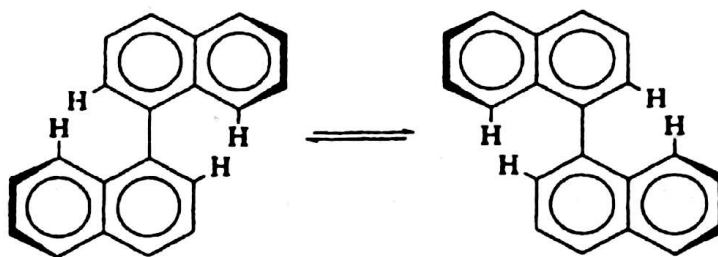


www.ShimiPedia.fr

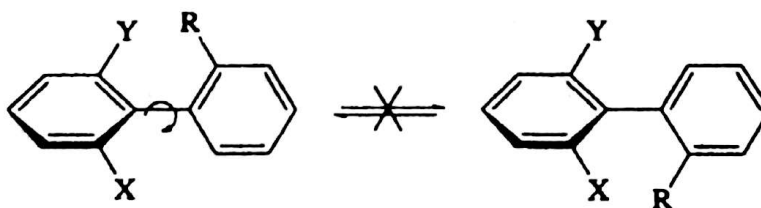
از آنجا که از هیدروژن‌های وینیلی باید از میان حلقه بگذرد، سد انرژی، اندازه حلقه بستگی دارد. *E*-سیکلواکتن

نسبت به راسمیک شدن گرمایی کاملاً پایدار است و آن را پس از هفت روز در 61°C بدون از دست رفتن خلوص انانتیومری می توان به دست آورد^{۲۹}. با بزرگ شدن اندازه حلقه، عبور پیوند دوگانه از میان حلقه، آسان تر رخ می دهد و در نتیجه، راسمیک شدن با سرعت بیشتری رخ می دهد. نیمه عمر راسمیک شدن *E*-سیکلونونن در 5°C برابر با 5min است. سرعت راسمیک شدن *E*-سیکلوچنان بالاست که پس از آزاد شدن از کمپلکس پلاتینی که برای تفکیک آن به کار می رود، بلافاصله راسمیک می شود^{۳۰}.

شیمی فضایی دینامیک بی آریل ها از نظر مفهومی مشابه است. سد انرژی برای راسمیک شدن گونه فعال فوری ۱،۱-بی نفتیل (طرح ۲-۲، مدخل ۳) برابر با $21-23\text{kcal/mol}$ است^{۳۱}. دو حلقه در حالت پایه در یک صفحه قرار نمی گیرند و راسمیک شدن با چرخش حول پیوند ۱،۱ رخ می دهد.



برهمکنش های وان دروالسی میان هیدروژن هایی که در ساختارها نشان داده اند، با چرخش حول پیوند ۱،۱ مقاومت می کنند. هنگامی که دو گروه نفتیل در یک صفحه باشند، این هیدروژن ها برای یکدیگر ایجاد تزاخم می کنند و فرایند راسمیک شدن نیاز به گذشتن این هیدروژن ها از جوار یکدیگر دارد. وجود بی فنیل های استخلافی انانتیومری به برهمکنش های میان استخلاف ها نیز بستگی دارد. رابطه میان سرعت راسمیک شدن و اندازه استخلاف ها نیز مورد پژوهش و بررسی قرار گرفته است^{۳۲}. میان سد مقابل چرخش و حد دافعه فضایی میان استخلاف ها یک همبستگی وجود دارد^{۳۳}.



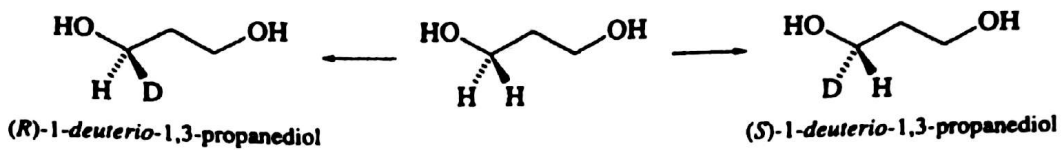
۲-۴ روابط پیش کایرال*

لیگاندهای یکسان هرچند به یک اتم متصل باشند، ممکن است از نظر توپولوژیکی هم ارز نباشند و غالباً تمیز دادن آنها از یکدیگر ضرورت پیدا می کند. به عنوان یک مثال، ۳،۱-پروپان دی آل را در نظر می گیریم. اگر فرایندی رخ دهد که در آن یک پروتون روی $\text{C}-2$ توسط لیگاند دیگری، مثلاً دوتریم، جایگزین شود، دو حالت جایگزینی ممکن، محصولات یکسان ایجاد می کنند. بنابراین دو پروتون روی $\text{C}-2$ از نظر توپولوژیکی یکسان بوده به آنها هموتوپیک گفته می شود.



محصولات جایگزینی بر یکدیگر قابل انطباق هستند. یک صفحه تقارن وجود دارد که با $\text{H}-\text{C}(2)-\text{D}$ مشخص می شود.

اگر فرایند مشابهی شامل دو پروتون روی C-1 رخ می‌داد، وضعیتی به وجود می‌آمد که از نظر فضاشیمیایی متفاوت است. جایگزینی در C-1 یک محصول کایرال، ۱-دوتریو-۳-پروپان دی‌آل، می‌دهد:

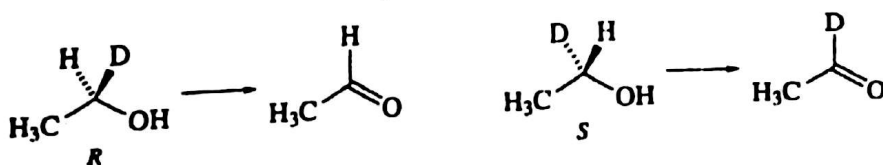


دو پروتون در C-1 از نظر توپولوژیکی هم‌ارز نیستند زیرا استخلاف روی یکی، محصولی را ایجاد می‌کند که از نظر فضاشیمیایی با محصول به دست آمده از استخلاف روی دیگری تفاوت دارد. لیگاندهایی از این نوع را هتروتوپیک می‌نامند و چون محصولات استخلاف، انانتیومر هستند، اصطلاح دقیق‌تر *انانتیوتوپیک* نیز برای آنها به کار می‌رود^{۳۴}. اگر از قرار دادن یک لیگاند جدید به جای لیگاندی خاص، یک آرایش کایرال به دست آید، آرایش اولیه را پیش کایرال می‌نامند. هر دو کربن C-1 و C-3 در ۳،۱-پروپان دی‌آل، مراکز پروکایرال هستند.

برای مشخص کردن لیگاندهای هتروتوپیک در مولکول‌های پروکایرال با استفاده از علامت‌های پرو-*R* و پرو-*S* از همان قاعده توالی می‌توان استفاده کرد. برای این منظور یکی از دو لیگاند هتروتوپیک در مرکز پیش کایرال انتخاب می‌شود و به دلخواه اولیتهی بیش از دیگری به آن داده می‌شود بدون اینکه در اولیتهای مربوط به لیگاندهای باقیمانده خللی وارد آید. اگر با استفاده از قاعده توالی به مرکز پیش کایرال، پیکربندی *R* نسبت داده شود، آن لیگاند انتخاب شده، پرو-*R* می‌شود. اگر مرکز پیش کایرال، *S* شود، لیگاند انتخاب شده، پرو-*S* می‌شود. پیش کایرالیته در ساختارها معمولاً توسط علامت *R* یا *S* به صورت زیروند در اتم‌های مناسب مشخص می‌شود. برای ۳،۱-پروپان دی‌آل، هیدروژن‌های پیش کایرال به صورت زیر نشان داده می‌شوند:

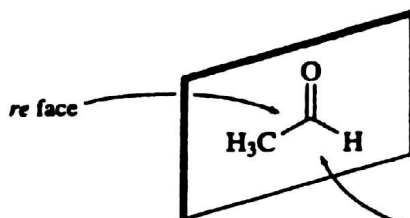


گروه‌ها یا اتم‌های انانتیوتوپیک دارای خواص فیزیکی یکسان ولی در مقابل واکنش‌گرها یا کاتالیزورهای کایرال دارای واکنش‌پذیری متفاوتی هستند. مثال‌های فراوان دیگری از تمایز میان گروه‌های انانتیوتوپیک را در میان واکنش‌های کاتالیز آنزیمی می‌توان یافت. برای مثال، آنزیم‌های الکل دهیدروژناز کبدی و الکل دهیدروژناز مخمری، میان هیدروژن‌های انانتیوتوپیک C-1 در اتانول تفاوت قائل می‌شوند. اتانول یک مولکول پروکایرال است و نشان داده شده است که اکسایش آن به استالدهید توسط هر کدام از این آنزیم‌ها به از دست رفتن هیدروژن پرو-*R* خواهد انجامید. هر دو آنزیم به ترکیب یون نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید (NAD^+) به عنوان کوآنزیم نیاز دارند؛ این ترکیب به عنوان یک پذیرنده هیدروژن عمل می‌کند. اگر (S)-۱-دوتریو-اتانول با این سیستم آنزیم کوآنزیم واکنش داده شود، انحصاراً استالدهید-۱-d به دست می‌آید در حالی که همین واکنش با (R)-۱-دوتریو-اتانول، استالدهیدهایی می‌دهد که فاقد دوتریم است.

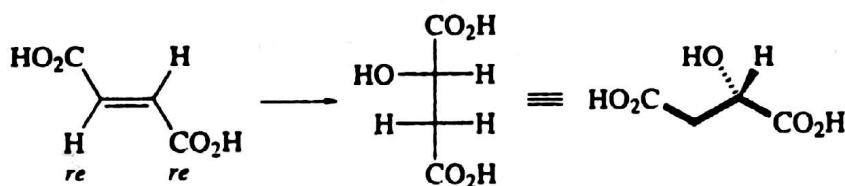


این تبدیل اتانول به استالدهید که با آنزیم کاتالیز می‌شود، به نشان دادن ویژگی مهم دومی از روابط پروکایرال کمک می‌کند یعنی وجوه پروکایرال. افزایش یک لیگاند چهارم که با سه لیگاند موجود تفاوت داشته باشد، به کربن کربونیل استالدهید، به تشکیل یک مولکول کایرال منجر خواهد شد. مولکول اولیه دو وجه به واکنش‌گر نزدیک

شوند عرضه می‌کند که تصویر آینه‌ای یکدیگر بوده بنابراین آناتیوتوپیک هستند. به کمک قاعده توالی این دو وجه را می‌توان به صورت *re* (از *rectus*) یا *si* (از *sinister*) طبقه‌بندی کرد. اگر استخلاف‌ها از یک وجه به ترتیب کاهش اولویت، ساعتگرد به نظر برسند، آن وجه *re* خواهد بود ولی اگر پادساعتگرد دیده شوند، *si* خواهد بود. وجوه *re* و *si* برای استالدهید در زیر نشان داده شده‌اند.



واکنش یک واکنش‌گرنا کایرال با مولکولی که وجوه آناتیوتوپیک دارد، مقادیر مساوی از آناتیومرها را می‌دهد و مخلوطی راسمیک حاصل می‌شود. برای مثال، سدیم بورودوترید، محصول راسمیک ۱-دوتریو-تانول را می‌دهد. واکنش‌گر کایرال می‌تواند تفاوت میان وجوه پروکایرال را تشخیص دهد و واکنش، آناتیوگزین خواهد بود. کاهش آنزیمی استالدهید-۱-*d* به تشکیل ۱-*R*-دوتریو-تانول منجر می‌شود که خالص آناتیومری است.^{۳۵} فوماریک اسید با آب‌دار شدن در حضور آنزیم فومراز به *L*-مالیک اسید تبدیل می‌شود. با توجه به ساختار سابستریت و پیکربندی محصول، پیداست که گروه هیدروکسیل به وجه *si* یکی از اتم‌های کربن پیوند پیوند دوگانه افزوده شده است. هرکدام از اتم‌های کربن یک آلکن دارای وجه‌های مشخص جداگانه است. مولکول فوماریک نشان داده شده در زیر از وجه *re-re* دیده می‌شود.

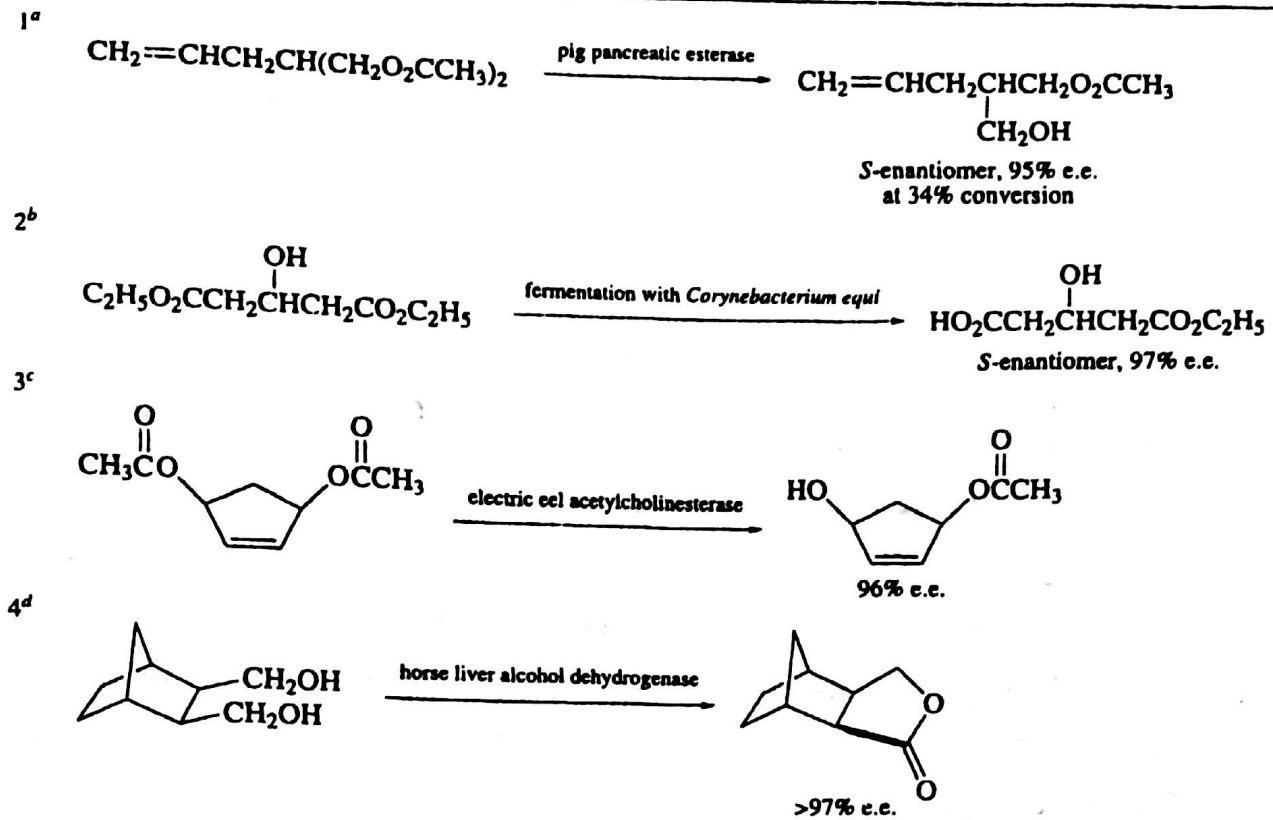


همانند تفکیک سینتیکی آناتیومرهای، آنزیم‌ها معمولاً درجه بالایی از گزینش‌پذیری را نسبت به جایگاه واکنش از خود نشان می‌دهند. واکنش‌های گزینش‌پذیر گروه‌های آناتیوتوپیک، محصولات غنی آناتیومری به دست می‌دهند. از این رو، واکنش یک ماده نا کایرال حاوی دو گروه عاملی آناتیوتوپیک، ابزاری برای به دست آوردن مواد غنی آناتیومری هستند. اکثر مثال‌های موفق گزارش شده، تا کنون شامل هیدرولیز می‌شوند. چند مثال در طرح ۲-۱۱ داده شده است.

اکثر فرایندهای کاتالیز-آنزیمی نظیر مثال‌هایی که هم‌اکنون بحث شدند، بسیار آناتیوگزین هستند و به محصولاتی با خلوص آناتیومری بالا منجر می‌شوند. واکنش‌هایی که با واکنش‌گرهای کایرال دیگر انجام می‌شوند، گستره وسیعی از فضاگزینی از خود نشان می‌دهند. یک هدف رایج در مطالعه این گونه واکنش‌ها یافتن بهترین واکنش‌گرها و شرایط برای بهینه‌سازی آناتیوگزینی واکنش است.

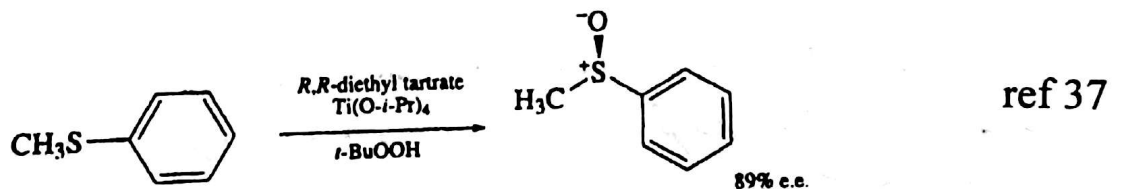
واکنش‌گرهای کایرال می‌توانند با مراکز پروکایرال در مواد نا کایرال واکنش دهند و محصولاتی با خلوص آناتیومری جزئی یا کامل ایجادکننده مثالی از این گونه واکنش‌ها، تهیه سولفوکسیدهایی با غنای آناتیومری از سولفیدهای نا کایرال با به کارگیری اکسایندهای کایرال است. واکنش‌گر باید ترجیحاً با یکی از دو وجه پیش‌کایرال سولفید یعنی جفت الکترون‌های آناتیوتوپیک واکنش دهد.

طرح ۲-۱۱ تبدیلات آنانتیوگزین مبتنی بر واکنش‌های کاتالیز-آنزیمی که میان سابستریت‌های آنانتیوتوپیک تمایز قائل می‌شوند.

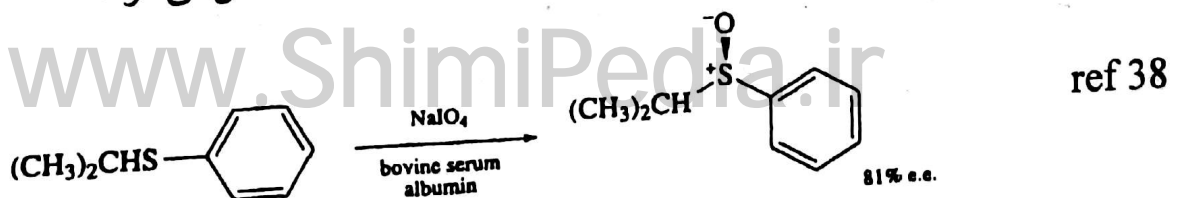


- a. Y.-F. Wang and C. J. Sih, *Tetrahedron Lett.* 25:4999 (1984).
 b. A. S. Gopalan and C. J. Sih, *Tetrahedron Lett.* 25:5235 (1984).
 c. D. R. Deardorff, A. J. Matthews, D. S. McMeekin, and C. L. Craney, *Tetrahedron Lett.* 27:1255 (1986).
 d. K. P. Lok, I. J. Jakovac, and J. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* 107:2521 (1985).

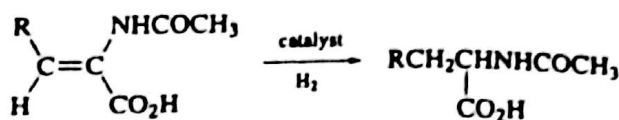
واکنش‌گر نا کایرال نمی‌تواند میان این دو وجه تمایز قائل شود. ولی در کمپلکسی با یک واکنش‌گر کایرال، دو جفت الکترون (لیگاند شبح) در محیط‌های متفاوت (آنانتیوتوپیک) قرار دارند. بنابراین، دو کمپلکس نسبت به هم دیاستروموند و با سرعت‌های متفاوت تشکیل می‌شوند و واکنش می‌دهند. دو سیستم واکنش که با موفقیت برای تشکیل آنانتیوگزین سولفوکسیدها به کار گرفته شده‌اند، در زیر نشان داده شده‌اند. در مثال نخست، واکنش‌گر $\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4-t\text{-BuOOH}$ دی‌ایتیل تارترات به دلیل حضور استر تارترات در کمپلکس واکنش‌پذیر، کایرال است.^{۳۶} با آریل متیل سولفید ساده، تا ۹۰٪ خلوص آنانتیومری برای محصول به دست می‌آید.

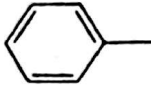
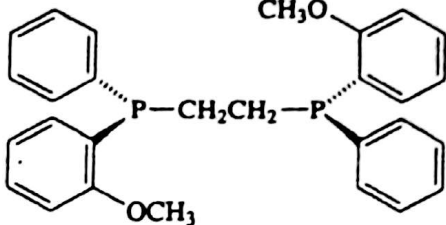
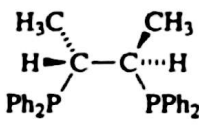
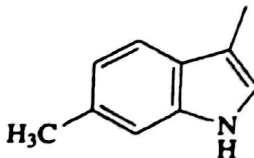
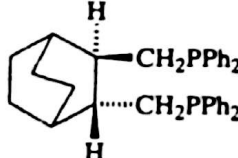
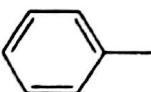
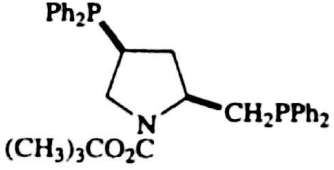
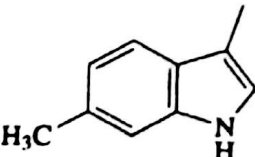
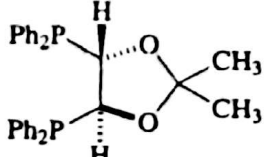


در روش دوم از سدیم پریدات (NaIO_4) به عنوان اکساینده در حضور پروتئین آلبومین سرم گاوی استفاده می‌شود. در این روش، سولفید در محیط کایرال پروتئین کمپلکس می‌دهد. گرچه عامل اکساینده نا کایرال است، به سولفید در یک محیط نا کایرال برخورد می‌کند که در آن میان دو وجه سولفید تفاوت قائل می‌شود.



طرح ۲-۱۲ کاهش انانتیوگزین ۲-استامید آکرلیک اسیدها توسط کمپلکس‌های کایرال فسفینی رودیم.

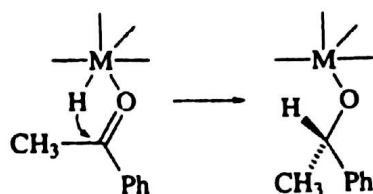


R	Chiral ligand	Configuration of product	Enantiomeric excess (%)
1 ^a 		S	94
2 ^b (CH ₃) ₂ CH—		R	100
3 ^c 		R	86
4 ^d 		R	91
5 ^e 		R	86

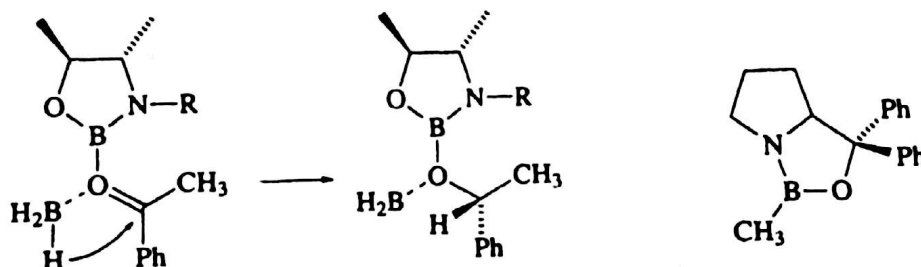
- a. B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Backman, and D. J. Weinkauf, *J. Am. Chem. Soc.* **99**:5946 (1977).
 b. M. B. Fryzuk and B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **99**:6262 (1977).
 c. U. Hengartner, D. Valentine, Jr., K. K. Johnson, M. E. Larschied, F. Pigott, F. Scheidl, J. W. Scott, R. C. Sun, J. M. Townsend, and T. H. Williams, *J. Org. Chem.* **44**:3741 (1979).
 d. K. Achiwa, *J. Am. Chem. Soc.* **98**:8265 (1976).

یک مثال مهم دیگر برای واکنش‌های انانتیوگزین با میانجی‌گری یک کاتالیزور کایرال، هیدروژن‌دار شدن مشتقات ۲-استامید و آکرلیک اسید با استخلاف در موقعیت ۳ است. بسته به فضا‌گزینی واکنش، یکی از دو پیکربندی R یا S ممکن است در 2-C محصول ایجاد شود. این متناظر با سنتز فضا‌گزین انانتیومرهای D و L برای α-آمینو اسیدهاست. هیدروژن‌دار شدن با استفاده از کاتالیزورهای کایرال به دقت مورد بررسی قرار گرفته است.^{۳۹} گزینش‌پذیرترین کاتالیزورها برای این واکنش، کمپلکس‌های رودیم با لیگاندهای فسفین کایرال هستند. در طرح ۲-۱۲ چند نتیجه برای نمونه نشان داده شده است. نکته اساسی آن است

که محیط کایرال در اتم‌های رودیم کاتالیزوری باعث ارجحیت برای واکنش در یکی از دو وجه *si* یا *re* واکنش‌گر می‌شود. سپس هیدروژن تحویل شده توسط کاتالیزور، پیکربندی مرکز فضازایی در C-2 را تعیین می‌کند. کاهش انانتیوگزین استوفنون (۱-فنیل اتانول) به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است. این ترکیب، مثال ساده‌ای از یک کتون پروکایرال است و اختلاف میان اسخلاف‌های متیل و فنیل، مبنایی بر تفاوت قائل شدن از سوی واکنش‌گرها و کاتالیزورهای کایرال فراهم می‌آورد. سه نوع عامل کاهنده مورد بررسی قرار گرفته‌اند که عبارتند از (الف) کاتالیزورهای کایرال برای هیدروژن دارشدن، (ب) اسیدهای لوئیس کایرال که گروه کربونیل را با تشکیل کمپلکس در اکسیژن فعال کرده تحویل هیدرید را به صورت انانتیوگزین ارتقا می‌دهد و (پ) دهنده‌های هیدریدی با لیگاندهای کایرال. برای هیدروژن دارشدن انانتیوگزین، کاتالیزورهای همگن شامل یک فلز واسطه با لیگاندهای کایرال به کار می‌روند. در طرح ۲-۱۳ چند مثال نشان داده شده است. انتقال هیدرید از فلز در کمپلکس کاتالیزوری رخ می‌دهد. لیگاندهای کایرال در این آرایش، فرایند را انانتیوگزین می‌کنند.

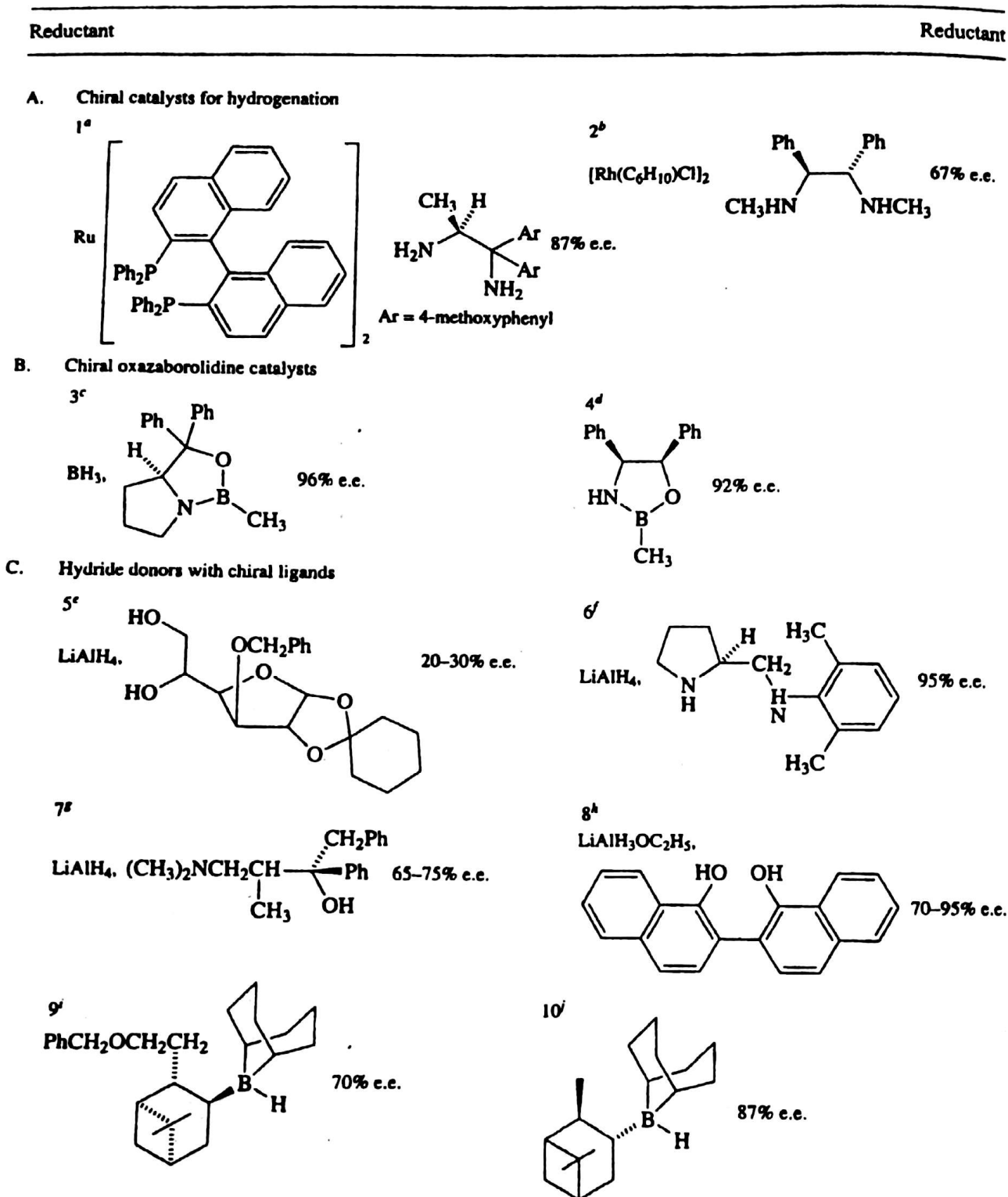


موفق‌ترین کاتالیزورهای اسید لوئیس، اکسازابوریلیدین‌هایی هستند که از بوران‌ها و آمینو الکل‌های کایرال تهیه می‌شوند. این ترکیبات به کاهش انانتیوگزین استوفنون توسط یک عامل کاهنده خارجی منجر می‌شوند. محیط کایرال بنا شده در کمپلکس به گزینش پذیری وجهی می‌انجامد.^{۴۰} شناخته شده‌ترین مثال این واکنش‌گرها از آمینواسید پرولین به دست می‌آید. چند مثال دیگر از این نوع واکنش‌گرها نیز وجود دارد.



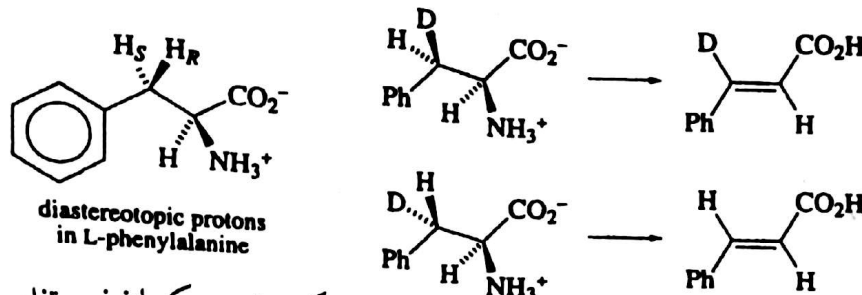
گروه کاهنده‌های دهنده هیدرید تا کنون به طور موفقیت آمیزی با کاتالیزورهای انانتیوگزین جفت نشده است. ولی چند واکنش‌گر کایرال که در مقادیر استوکیومتری به کار گرفته شده‌اند، می‌توانند بر کاهش انانتیوگزین استوفنون و سایر کتون‌های پروکایرال تأثیر بگذارند. یک طبقه از واکنش‌گرها شامل مشتقات LiAlH_4 می‌شوند که در آنها برخی هیدریدها با لیگاندهای کایرال جایگزین شده‌اند. در بخش (پ) از طرح ۲-۱۳، مثال‌هایی داده شده است که در آنها دی‌ال‌ها یا آمینو الکل‌های کایرال وارد شده‌اند. نوع دیگری از واکنش‌گرها که در طرح ۲-۱۳ ارائه شده است، تری‌آلکیل بورو هیدریدهای کایرال هستند.^{۴۱} بوران‌های کایرال به راحتی در دسترس هستند و به سهولت به بور هیدریدها تبدیل می‌شوند.

مفهوم اتم‌ها، گروه‌ها و سطوح انانتیوتوپیک را می‌توان از انواع انانتیوتوپیک به انواع دیاستروتوپیک گسترش داد. اگر هر کدام از دو لیگانندی که اسماً هم‌ارز هستند، با یک گروه آزمون جایگزین شوند و مولکول‌هایی که تولید می‌شوند، دیاسترومر باشند، به آن لیگاندها دیاستروتوپیک گفته می‌شود. به طور مشابه، اگر واکنش در یک وجه از یک اتم سه گوش، مولکولی تولید کند که با مولکول تولید شده از وجه دیگر دیاسترومر باشد، آن دو وجه دیاستروتوپیک خواهند بود.



- T. Ohkuma, H. Ooka, S. Hashiguchi, T. Ikariya, and R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* 117:2675 (1995).
- P. Gamez, F. Fache, P. Mangeney, and M. Lemaire, *Tetrahedron Lett.* 34:6897 (1993).
- E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C.-P. Chen, and V. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* 109:7925 (1987).
- G. J. Quallich and T. M. Woodall, *Tetrahedron Lett.* 34:4145 (1993).
- S. R. Landor, B. J. Miller, and A. P. Tatchell, *J. Chem. Soc., C* 1966:2280.
- M. Asami and T. Mukaiyama, *Heterocycles* 12:499 (1979).
- S. Yamaguchi and H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* 38:1870 (1973); C. J. Reich, G. R. Sullivan, and H. S. Mosher, *Tetrahedron Lett.* 1973:505.
- R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, and M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.* 106:6709 (1984).
- M. M. Midland and A. Kazubaki, *J. Org. Chem.* 47:2495 (1982).
- H. C. Brown and G. G. Pai, *J. Org. Chem.* 50:1384 (1985).

به عنوان مثالی از مولکولی با لیگاندهای دیاستروپیک، آمینواسید L-فنیل آلانین را در نظر بگیرید. دو پروتون روی C-3 دیاستروپیک هستند زیرا جایگزینی هر کدام از آنها باعث ایجاد مولکولی با دو مرکز فضایی می شود. از آنجا که مرکز موجود است، دو دیاسترومر، ایزومرهای فضایی $3S, 2S$ و $3R, 2S$ خواهند بود. همانند مورد پروتون های انانتیوتوپیک، پروتون های دیاستروپیک به صورت پرو- R و پرو- S مشخص می شوند. آنزیم فنیل آلانین آمونیاک-لیاز، تبدیل فنیل آلانین به ترانس-سینامیک اسید توسط فرایند صورت می پذیرد که شامل حذف آنتی از گروه آمینو و هیدروژن ۳-پرو- S می شود. این روند فضاشیمیایی با استفاده از L-فنیل آلانین دو-تریم دار ثابت شده است.^{۴۲}

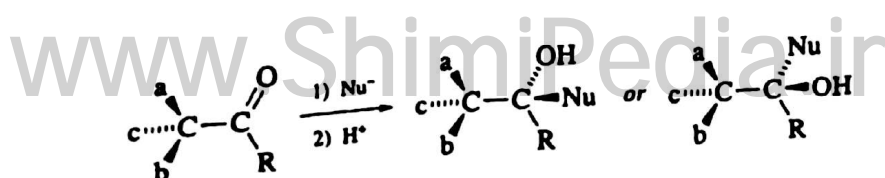


محیط های مربوط به گروه های دیاستروپیک از نظر توپولوژیکی با هم یکسان نیستند. یک خاصیت مهم لیگاندهای دیاستروپیک آن است که از نظر شیمیایی نسبت به واکنش گره های ناکایرال نیز مانند واکنش گره های کایرال هم ارز نیستند و به روش های فیزیکی، به ویژه طیف نگاری NMR، نیز می توان آنها را از هم تشخیص داد. این لیگاندها به عنوان نتیجه ای از این ناهم ارزی، اثرات حفاظتی متفاوتی را تجربه می کنند و در طیف NMR دارای جابه جایی شیمیایی متفاوت هستند. (گروه های انانتیوتوپیک دارای جابه جایی شیمیایی یکسان هستند و در طیف های NMR قابل تشخیص نیستند). یک مثال واضح از این پدیده را می توان در طیف ایزومرهای سیس و ترانس-۱-بنزیل-۲-۶-دی متیل پیریدین مشاهده کرد که در شکل ۲-۸ نشان داده شده است.^{۴۳} پروتون های متیلن گروه بنزیل در ایزومر سیس، انانتیوتوپیک هستند و به صورت یک یکتایی تیز ظاهر می شوند. پروتون های متیلنی ایزومر ترانس، دیاستروپیک هستند و به صورت الگوی چهارخطی AB ظاهر می شوند.

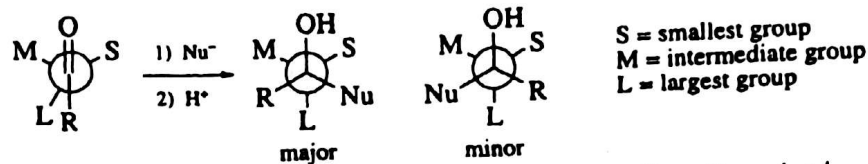
شکل ۲-۸ پروتون های CH_2 بنزیل هم ارز در ۱-بنزیل-سیس-۲-۶-دی متیل پیریدین در مقایسه با پروتون های غیر هم ارز در ایزومر ترانس.

به طور کلی، هر جفت هیدروژن در یک گروه متیل در یک مولکول کایرال، دیاستروپیک هستند. این که اختلاف توپولوژی در طیف NMR قابل آشکارسازی هست یا خیر به نزدیک بودن مرکز کایرال و اثرات کایرال و اثرات حفاظتی خاص مولکول بستگی دارد.

به طور مشابه، دو وجه روی یک کربن سه گوش در مولکول های حاوی یک مرکز فضایی، وجوه دیاستروپیک هستند. واکنش دهنده های کایرال و ناکایرال هر دو می توانند میان این دو نوع وجه تمایز قایل شوند. مثال های فراوانی از تبدیلات دیاستروپیک از این گونه ترکیبات شناخته شده اند. یکی از مواردی که به طور دقیق بررسی شده است، واکنش های افزایشی در مرکز سه گوش مجاور به یک کربن نامتقارن است. به مورد افزایش هسته دوستی به گروه های کربونیل توجه فراوان شده است.



این گونه واکنش‌ها معمولاً دیاستروگترین هستند یعنی یکی از محصولات دیاسترومیری به مقدار بیشتر تولید می‌شود. برای موردی که هسته دوست، هیدریدی باشد که از یک عامل کاهنده هیدرید فلزی یا گروه‌های آلکیل یا آریل از واکنش‌گرهای آلی فلزی باشد، شیمی فضایی ارجح را غالباً براساس قاعده کرام می‌توان پیش‌بینی کرد. این پیش‌بینی که اساس تجربی دارد، با در نظر گرفتن صورت‌بندی به کار می‌رود که در آن نسبت به گروه کربونیل، آنتی باشد. محصول اصلی، ایزومر فضایی است در آن هسته دوست از وجهی از گروه کربونیل اضافه می‌شود که توسط استخلاف‌های کوچک‌تر اشغال شده باشد.^{۴۴}



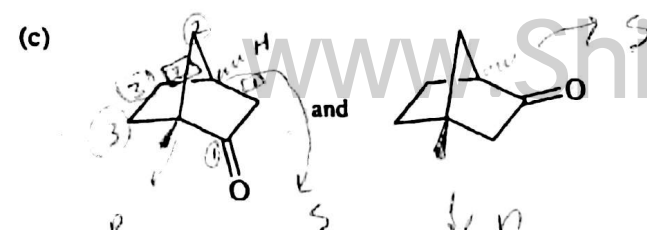
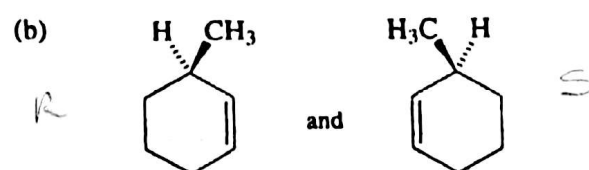
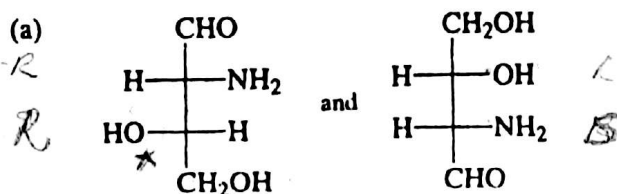
اساس مکانیزمی و ساختاری قاعده کرام را در فصل ۳ مورد بحث قرار خواهیم داد. همان‌طور که احتمالاً انتظار می‌رود، تأثیرگذاری یک مرکز فضایی بر واکنش هنگامی به حداقل می‌رسد که مرکز فضایی از جایگاه واکنش دورتر باشد.

مراجع کلی

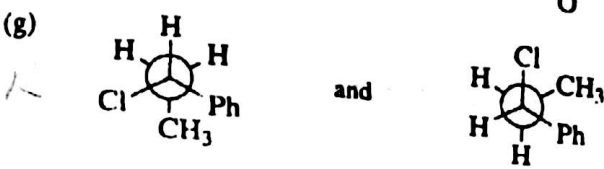
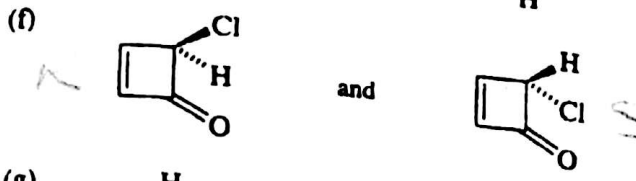
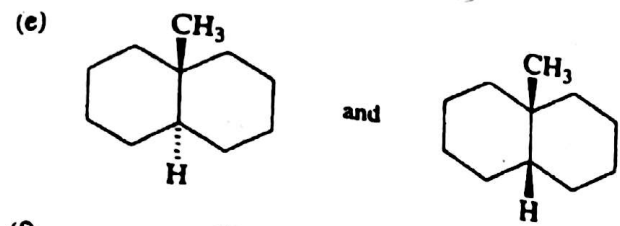
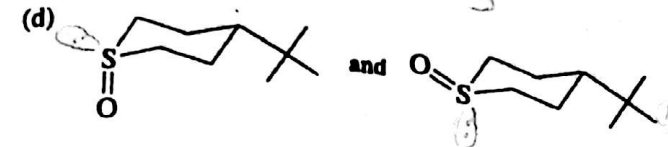
- D. Ager and M. B. East, *Asymmetric Synthetic Methodology*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1996.
 R. S. Atkinson, *Stereoselective Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, 1995.
 E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, New York, 1962.
 E. L. Eliel, S. H. Wilen, and L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, New York, 1993.
 J. Jacques, A. Collet, and S. H. Wilen, *Enantiomers, Racemates and Resolutions*, John Wiley & Sons, New York, 1981.
 K. Mislow, *Introduction to Stereochemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1966.
 J. D. Morrison, ed., *Asymmetric Synthesis*, Vols. 1-4, Academic Press, New York, 1983-1984.
 G. Procter, *Asymmetric Synthesis*, Oxford University Press, New York, 1996.
 A. Rodger and B. Norden, *Circular Dichroism and Linear Dichroism*, Oxford University Press, Oxford, U.K., 1997.

مسائل

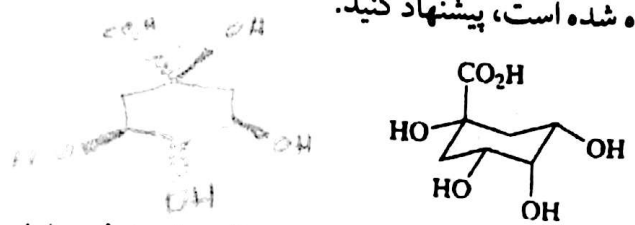
۱. مشخص کنید رابطه میان هر کدام از جفت ترکیبات زیر به صورت یکسان، انانتیومر یا دیاسترومر است.



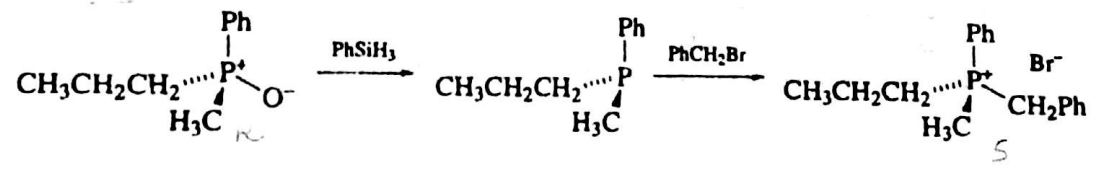
این عروسی احتمالی گشته این است



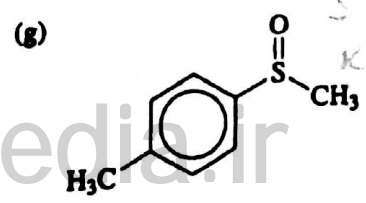
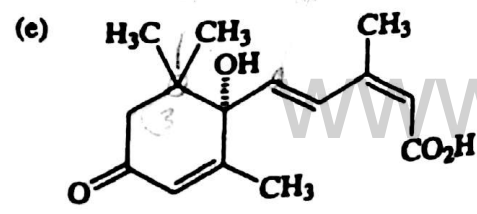
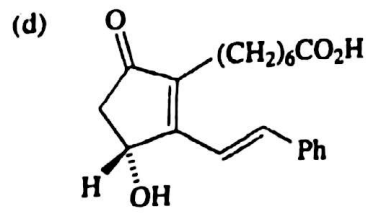
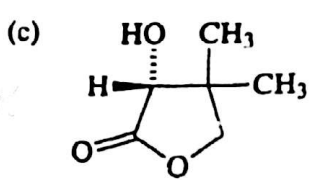
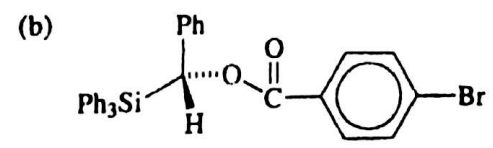
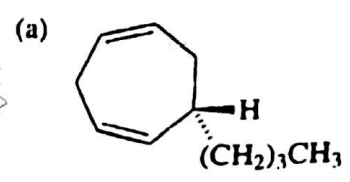
۲. ثابت شده است ساختاری که در ابتدا برای کوردیسپیک اسید، $[\alpha]_D = +40.3$ پیشنهاد شد، درست نیست. دلیلی برای مشکوک بودن ساختار اولیه که در زیر داده شده است، پیشنهاد کنید.



۳. واکنش در سری نشان داده شده با ابقای پیکربندی پیش می رود و در عین حال، ماده اولیه دارای پیکربندی R و محصول دارای پیکربندی S است. این مغایرت ظاهری را چگونه توجیه می کنید؟



۴. با استفاده از قاعده توالی پیکربندی را در هر مرکز فضایی در مولکول های زیر تعیین کنید.



۵. فرمول ساختاری هر کدام از ترکیبات زیر را رسم کنید به طوری که شیمی فضایی به وضوح نشان داده شود:

(الف) (E) - دی متیل - ۶،۲ - کتادی ان - ۱ - آل (ژرانیول)

(ب) (R) - ۴ - متیل - ۴ - فنیل - ۲ - سیکلو هگزانون.

(پ) L - اریتر - ۲ - (متیل آمینو) - ۱ - فنیل پروپان - ۱ - آل [-] افرین

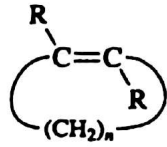
(ت) (۸S, ۷R) - ۸،۷ - اپوکسی - ۲ - متیل اکتادکان (جاذبه جنسی پروانه کولی ماده).

(ث) متیل (۱S) - سیانو - (۲R) - فنیل سیکلو پروپان کربوکسیلات

(ج) (Z) - ۲ - متیل - ۲ - بوتنول

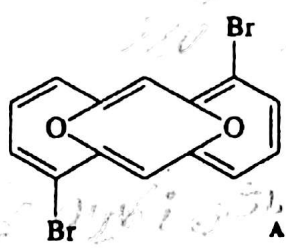
(چ) (E) - (۳ - متیل - ۲ - پنتینیلدن) تری فنیل فسفان.

۶. راسمیک شدن ترانس - سیکلو آلکان های با اندازه متوسط به اندازه حلقه و استخلاف های آن بستگی دارد که در داده های زیر نشان داده شده است. این واکنش پذیری های نسبی را بر حسب ساختار سیکلو آلکان ها و مکانیزم راسمیک شدن مورد بحث قرار دهید.



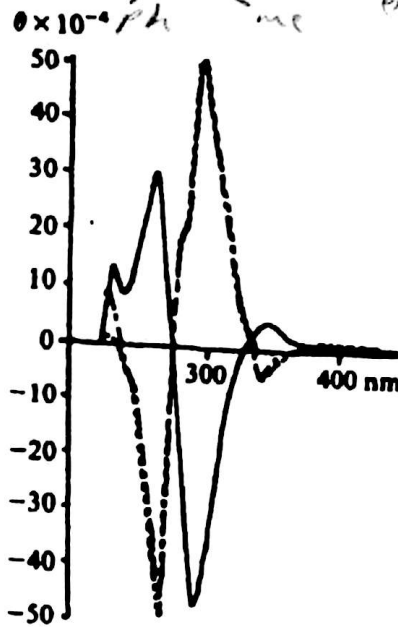
Ring size	n	R	t _{1/2} for racemization
8	6	H	10 ⁵ years at 25°C
9	7	H	10 s at 25°C
10	8	CH ₃	3 days at 100°C
12	10	CH ₃	1 day at 25°C

۷. ترکیب A را به شکل انانتیومری خالص می توان تهیه کرد. با گرم کردن آن تا 120°C با انرژی فعال سازی تقریباً 30kcal/mol این انانتیومر راسمیک می شود. برای فرایند راسمیک شدن یک مکانیزم پیشنهاد کنید.

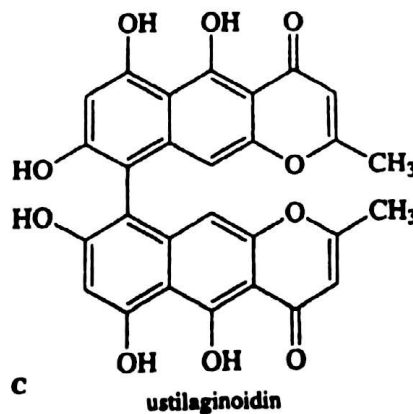
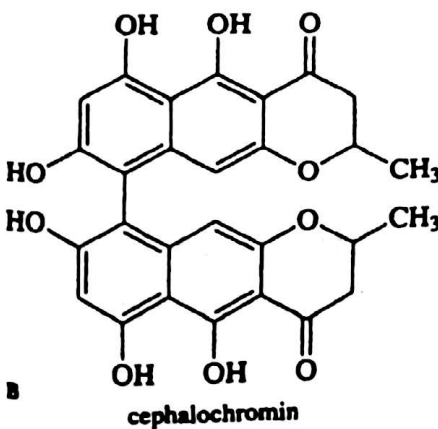
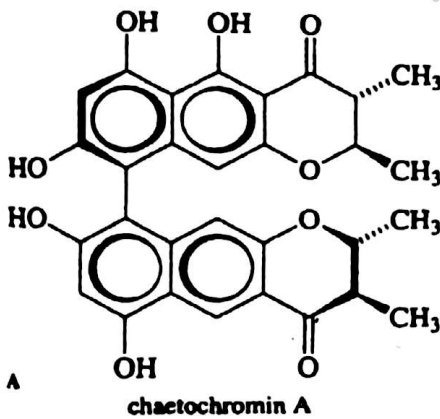


۸. واکنش ۱،۳،۵ - تریس (تیومتیل) بنزن با پتاسیم هیدروکسید و سپس تریس (۲ - برمواتیل) متان، محصولی به فرمول C₁₆H₂₂S₃ می دهد که دارای علامت های NMR زیر است: δ - 1.7: هفت تایی، 1H؛ δ - 1.0: چند تایی، 6H؛ δ - 2.1: چند تایی، 6H؛ δ - 3.0: یک تایی، 6H؛ δ - 7.1: یک تایی، 3H. ساختاری پیشنهاد کنید که با خواص مشاهده شده برای این ماده سازگار باشد و مبنای پیشنهاد خود را توضیح دهید.

۹. پراش پرتو X نشان داده است که ماده کاتکرومین A دارای پیکربندی مطلق نشان داده شده در ساختار A است. طیف های CD برای A و ترکیبات وابسته سفالوکرومین (B) و اوستیلا جینویدین (C) در شکل نشان داده شده اند. شیمی فضایی مطلق سفالوکرومین و اوستیلا جینویدین را با توجه به این داده ها استنباط کرده ساختارهای پرسپکتیوی آنها را رسم کنید تا پیکربندی مطلق آنها مشخص گردد.



CD spectra of chaetochromin A, cephalochromin, and ustilaginoidin A (in dioxane), - - - - -, Chaetochromin A (A); —, cephalochromin (B); ····, ustilaginoidin (C).



۱۰. هنگامی که نمونه‌های تفکیک شده جزئی از ۵-هیدروکسی متیل پیرولیدین-۲-اون با بنزالدهید در حضور کاتالیزور اسیدی واکنش داده شوند، دو محصول (C₁₂H₁₃NO₂) A و B (C₂₄H₂₆N₂O₄) تشکیل می‌شوند. نسبت میان A و B به خلوص انانتیومری ماده اولیه بستگی دارد. هنگامی که ماده اولیه، خالص نوری باشد، A تشکیل می‌شود. اگر راسمیک باشد، تنها B تشکیل می‌شود. ماده تفکیک شده جزئی هر دو محصول A و B را می‌دهد. هرچه خلوص انانتیومری بیشتر باشد، B کمتر تولید می‌شود. A فعال نوری و B ناکایرال است. برای این مشاهدات

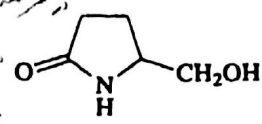
دستر داده اوسه راسمیک باشد تا از اینها تبدیل شده و یکی با... و یکی در... بعد حین N...

فصل ۲: اصول شیمی فضایی ۱۱۵



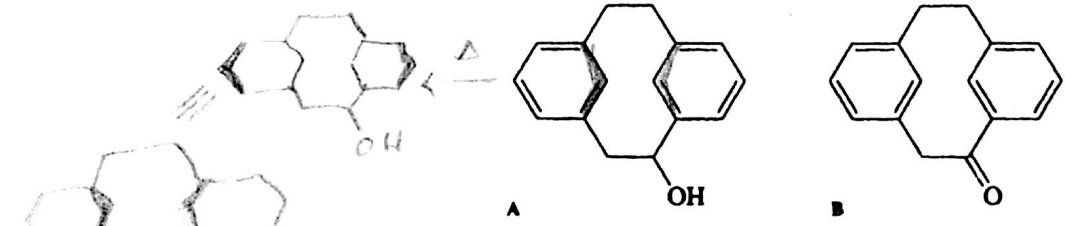
توضیحی ارائه دهید، و ساختارهایی برای A و B پیشنهاد کنید.

در مرحله اول چون N در روزنامین با...
در مرحله دوم چون N در...
در مرحله سوم چون...

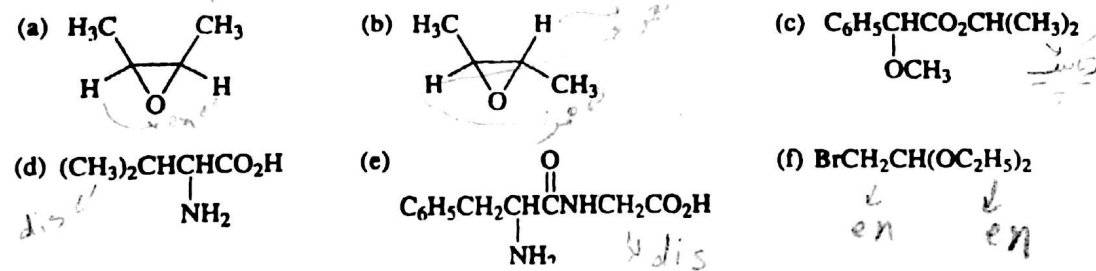


- محصول (های) هر کدام از واکنش های زیر را ذکر کنید. همه جنبه های فضایی شیمیای را مشخص نمایید.
 - افزایش فضاویژه آنتی برم به E-Z و سینامیک اسید.
 - حلال کافت (S)-3-برموکتان در متانول با 6% راسمیک شدن.
 - حذف سین فضاویژه استیک اسید از (R,S)-2,1-دی فنیل پروپیل استات. (S) (R)
 - اپوکسایش فضاگزين بی سیکلو [1-2-2] هپت-2-ان که 94% از طریق جفت اگزوپیش می رود endo را در دست می آید که آن هم فعال نوری است. $[\alpha]_D^{25} = -439^\circ$ گرم کردن الکل A باعث تبدیل جزئی به ایزومری با $[\alpha]_D^{25} = +22^\circ$ می شود (یک تعادل برقرار می شود). از اکسایش این ایزومر، انانتیومر کتون B تشکیل می شود. گرم کردن هر کدام از انانتیومرهای کتون به مخلوط راسمیک منجر می شود. روابط فضا شیمیایی میان این ترکیبات را توضیح دهید.

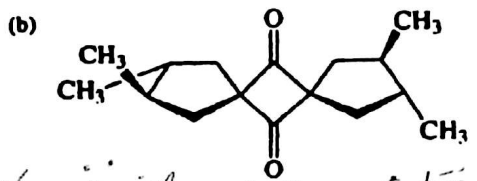
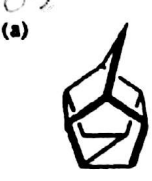
۱۲. ترکیب A را می توان به یک ماده خالص انانتیومری $[\alpha]_D^{258} = 124^\circ$ ، تفکیک کرد. از اکسایش آن کتون خالص B به دست می آید که آن هم فعال نوری است. $[\alpha]_D^{25} = -439^\circ$ گرم کردن الکل A باعث تبدیل جزئی به ایزومری با $[\alpha]_D^{25} = +22^\circ$ می شود (یک تعادل برقرار می شود). از اکسایش این ایزومر، انانتیومر کتون B تشکیل می شود. گرم کردن هر کدام از انانتیومرهای کتون به مخلوط راسمیک منجر می شود. روابط فضا شیمیایی میان این ترکیبات را توضیح دهید.



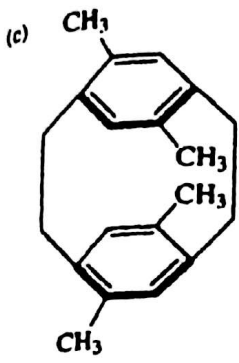
۱۳. برخی ترکیبات نشان داده شده حاوی اتم های یا گروه های دیاستروئیک هستند. کدام یک دارای این خصوصیت است؟ برای آنهایی که دارای این خصوصیت هستند، اتم ها یا گروه های دیاستروئیک را مشخص کنید و نشان دهید کدام اتم یا گروه پرو-R و کدام پرو-S است.



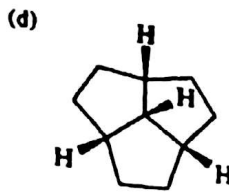
۱۴. مشخص کنید کدام یک از مولکول های زیر کایرال و کدام یک ناکایرال است. برای هر مولکولی که ناکایرال است، عنصر تقارنی موجود در آن مولکول را نشان دهید.



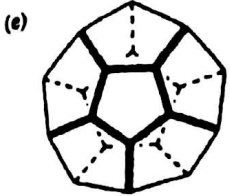
فقط محور C2 دارد - عنصر تقارنی ندارد - کایرال



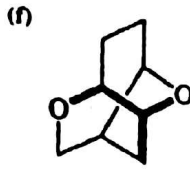
کایرال



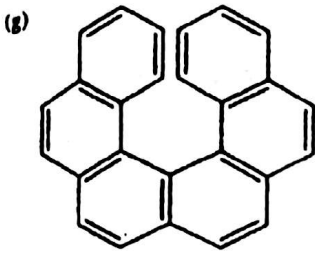
کایرال



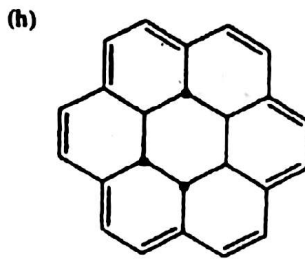
کایرال



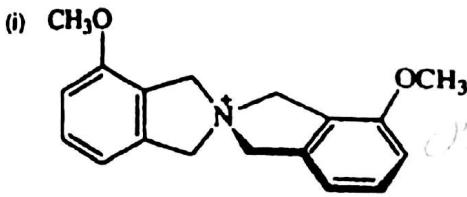
کایرال



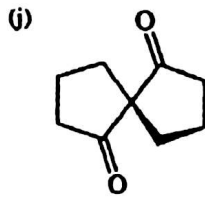
کایرال



کایرال



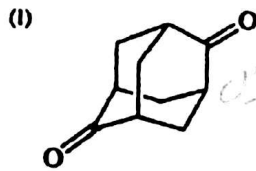
کایرال



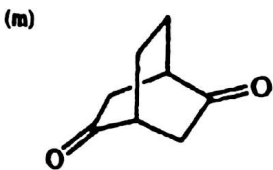
کایرال



کایرال

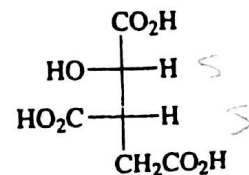
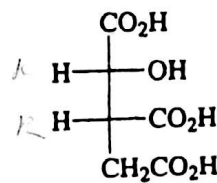
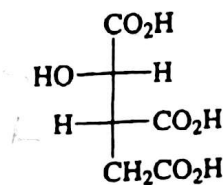
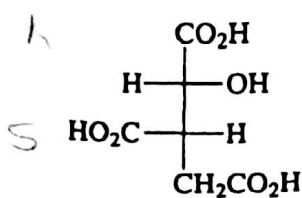


کایرال



کایرال

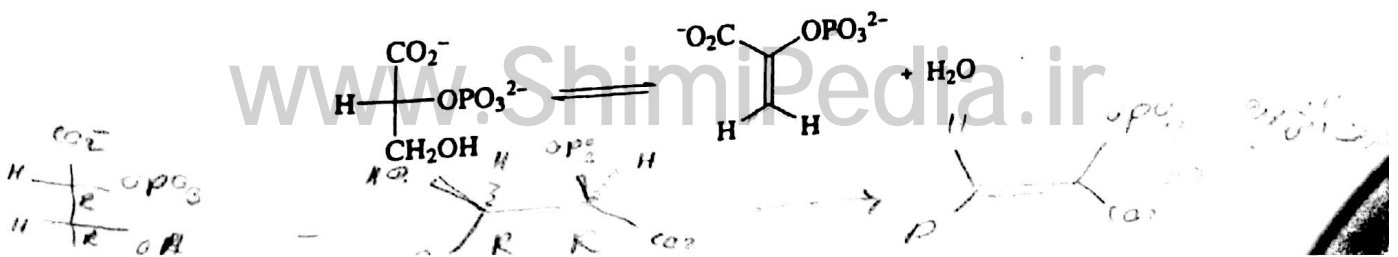
۱۵. پیکربندی‌ها را با استفاده از قاعده توالی به هر مرکز کایرال از ایزوسیتریک اسیدها و آلویزوسیتریک اسیدهای ایزومری فضایی نسبت دهید:



isocitric acids

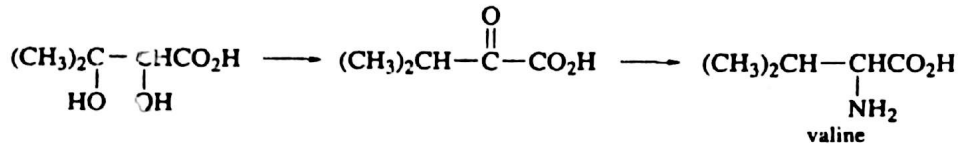
alloisocitric acids

۱۶. آنزیم انولاز واکنش زیر را کاتالیز می‌کند:

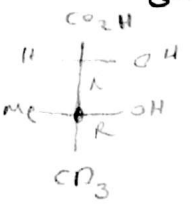


www.ShimiPedia.ir

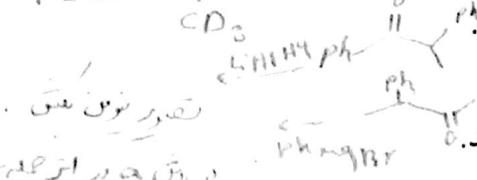
هنگامی که (۲R, ۳R)-۲-فسفوگلیسرات-۳-d به عنوان سابستریت به کار گرفته شد، ایزومر E از فسفوانول پیروات-۳-d ایجاد شد. آیا شیمی فضایی حذف از نوع سین است یا آنتی؟
۱۷. یک توالی مهم در بیوسنتز والین در باکتری ها به صورت زیر است:



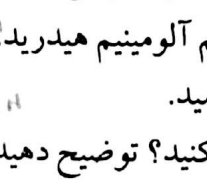
جنبه های فضاشیمیایی این توالی با استفاده از یک سابستریت دیول که در آن یکی از گروه های متیل با CD₃ جایگزین شده است، مورد بررسی قرار گرفته است. با توجه به این اطلاعات که دیول نشان دار اولیه با پیکربندی ۲R و ۳R، والین نشان دار با پیکربندی ۲S، ۳S را می دهد؛ استنباط کنید که آیا گروه هیدروکسیل C-3 با ابقا یا وارونگی کامل پیکربندی جایگزین می شود.



۱۸. ۲،۱-دی فنیل-۱-پروپانول را به یکی از دو شیوه زیر می توان تهیه کرد:

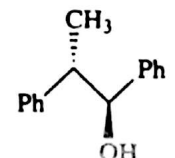


تصور نمون یعنی در این مورد در اثر عمل H با پروپانول ۱،۲-دی فنیل

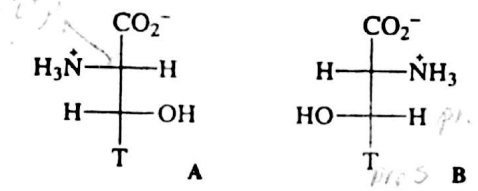


(الف) کاهش ۲،۱-دی فنیل-۱-پروپانول با لیتیم آلومینیم هیدرید.
(ب) واکنش ۲-فنیل پروپانول با فنیل منیزیم برمید.

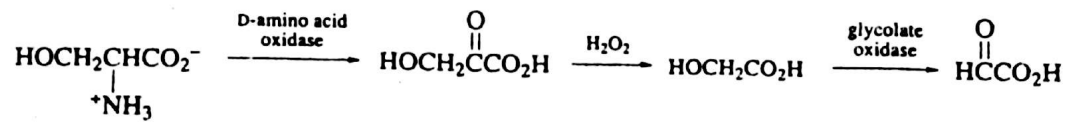
برای تهیه ایزومر آنتی کدام روش را انتخاب می کنید؟ توضیح دهید.



۱۹. مخلوطی از A و B نشان دار شده با ترتیم (T=H) دستخوش واکنش زیر می شود:

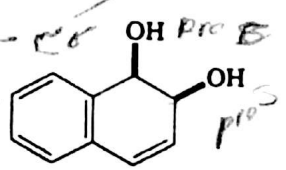


در این مورد در اثر عمل H با پروپانول ۱،۲-دی فنیل



آنزیم D-آمینو اسید اکسیداز فقط سیرینی را اکسید می کند که در C-2 دارای پیکربندی R باشد. آنزیم گلیکولات اکسیداز فقط هیدروژن پرو- R را از گلیکولیک اسید حذف می کند. آیا محصول (O=CHCO₂H) حاوی ترتیم هست؟ استدلال خویش را توضیح دهید.

۲۰. اکسایش آنزیمی نفتالن توسط باکتری ها از طریق واسطه سیس-دیول نشان داده شده در زیر پیش می رود. کدام وجوه پروکاریال C-1 و C-2 از نفتالن در این فرایند هیدروکسیل دار می شوند؟ این سه نشان را C₁ و C₂ و C₃ از ترکیب

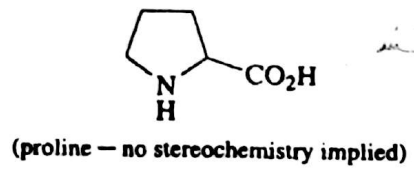
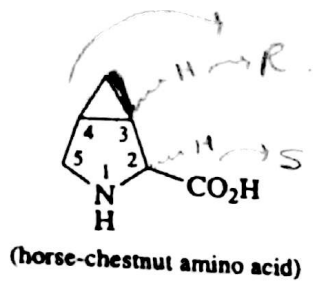


هر دو OH از جهت ابراهین Surface



۲۱. آمینو اسیدی که دارای ساختار نشان داده شده در زیر است، از نوعی شاه بلوط جدا سازی شده است. این ترکیب با L-پرولین ارتباط پیکربندی دارد و در C-3 پیکربندی R دارد. یک نمایش صحیح فضاشیمیایی برای این

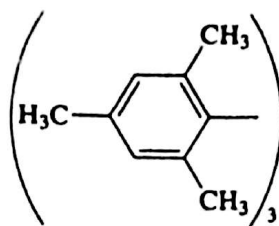
ترکیب بنویسید.



داده ها ۱۴ و ۱۵ دیاکسید
من ساختار بنویسید

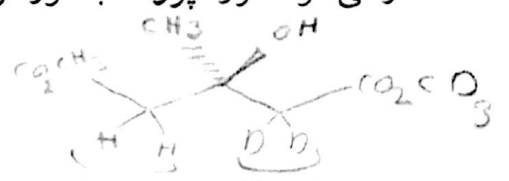
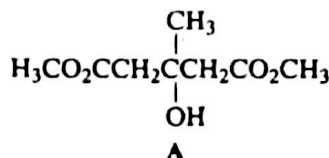
۲۲. الف) یکی از دیاسترومرهای ۶،۲-دی-متیل سیکلو هگزایل بنزیل اتر دو علامت دوتایی برای پروتون های بنزیلی در طیف NMR نشان می دهد. شیمی فضایی این ایزومر را استنباط کنید.

ب) طیف NMR مولکول تری مزیتیل متان نشان می دهد که دو گونه انانتیومری در محلول وجود دارد، که تبدیل آنها به یکدیگر با یک سد 22kcal/mol مواجه است. منبع کایرالیت مشاهده شده برای این مولکول را مورد بحث قرار دهید.



داده ها ۱۱ و ۱۲ ساختار بنویسید
کاربرد - به چرخش از جهت
مطلوبه شده در این مورد

۲۳. سنتزی از واسطه بیوسنتزی مهم مولونیک اسید با هیدرولیز آنزیمی دی استر A توسط آنزیم استراز کبد خوک آغاز می شود. گروه پرو- R به طور گزینشی هیدرولیز می شود. یک ساختار سه بعدی از محصول رسم کنید.



۲۴. ساختار یک محصول طبیعی بدون آن که شیمی فضایی آن مشخص شده باشد، در زیر داده شده است. این یک ماده خالص است که هیچ نشانی از این که مخلوطی از ایزومرهای فضایی باشد و چرخش نوری آن صفر باشد، به دست نمیدهد. این ترکیب، مخلوط راسمیک هم نیست زیرا روی یک ستون HPLC کایرال، پیک های جداگانه نمی دهد. هنگامی که این ماده به طور کامل هیدرولیز شود، نمونه راسمیکی از محصول نشان داده شده را می دهد. ساختار کامل فضاشیمیایی این محصول را با توجه به این اطلاعات استنباط کنید.

