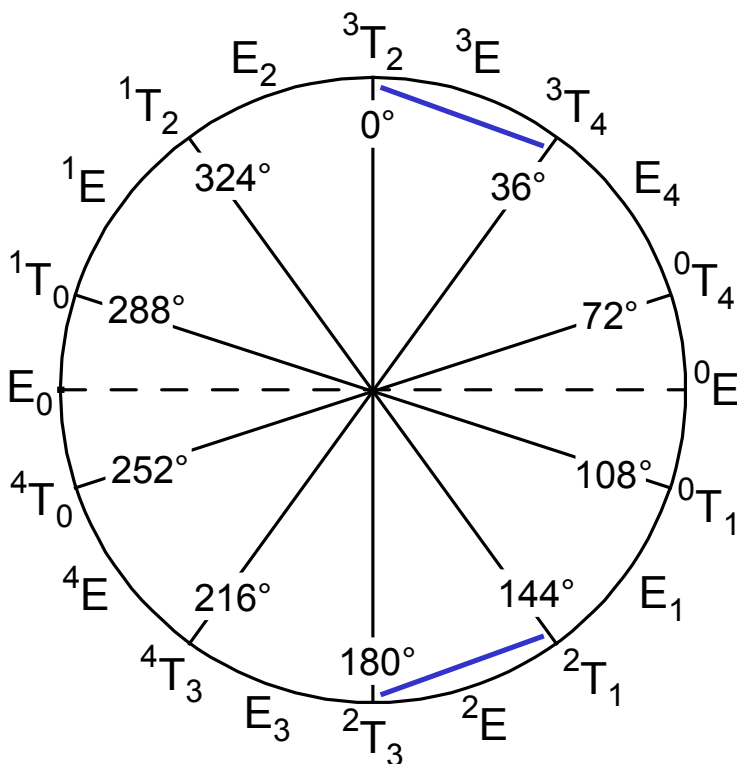


LEKCE 9

- Význam interakční konstanty, Karplusova rovnice.
- Relativní konfigurace na šestičlenných kruzích.
- Konformace furanosového kruhu - výpočet fázového úhlu a puckering amplitudy.

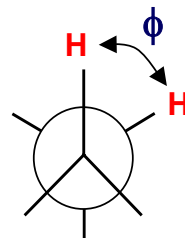
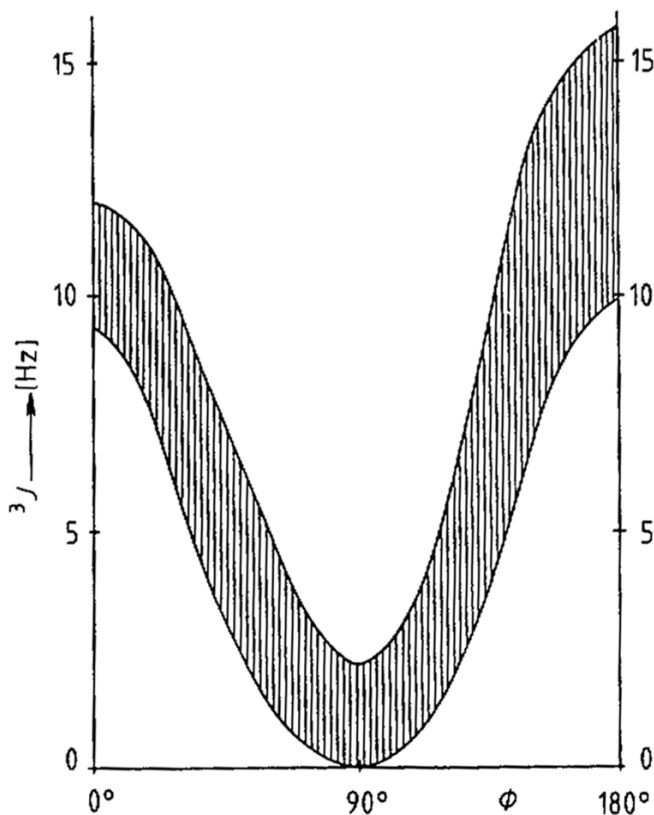


Karplusova rovnice

- vicinální interakční konstanta ${}^3J(\text{H,H})$ (0 - 16 Hz) je ovlivněna:
 - dihedrálním úhlem ϕ
 - elektronegativitou substituentů
 - vzdáleností mezi C atomy
 - H-C-C vazebným úhlem
- Karplusova rovnice: závislost ${}^3J(\text{H,H})$ na dihedrálním úhlu ϕ :

$${}^3J(\text{H,H}) = A + B \cos \phi + C \cos 2 \phi$$

A, B, C ... empirické konstanty



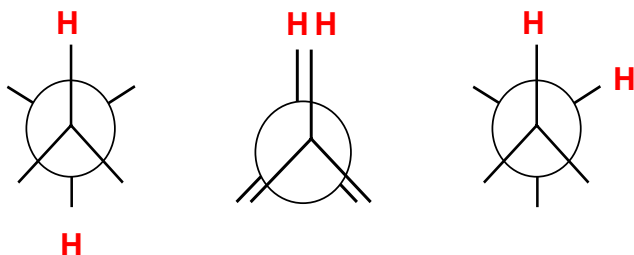
$${}^3J_{180} > {}^3J_0$$

spodní křivka - teoretická Karplusova křivka
vyšrafovaná část - v praxi

Využití Karplusovy rovnice ke strukturní analýze

- konformační analýza furanosových derivátů
- konformační analýza alkanů

$$J(\text{trans}) > J(\text{cis}) > J(\text{gauche}) > J(90^\circ) \approx 0$$

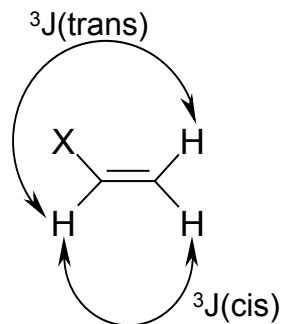


- konfigurace alkenů

$$J(\text{trans}) > J(\text{cis})$$

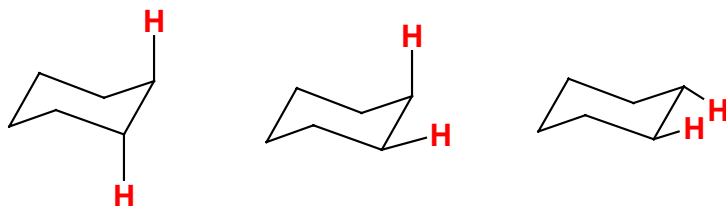
${}^3J(\text{cis})$: 6 - 14 Hz (obvykle 10)

${}^3J(\text{trans})$: 14 - 20 Hz (obvykle 16)



- konformace a konfigurace na šestičlenných kruzích

$$J(\text{aa}) > J(\text{ae}) \approx J(\text{ee})$$

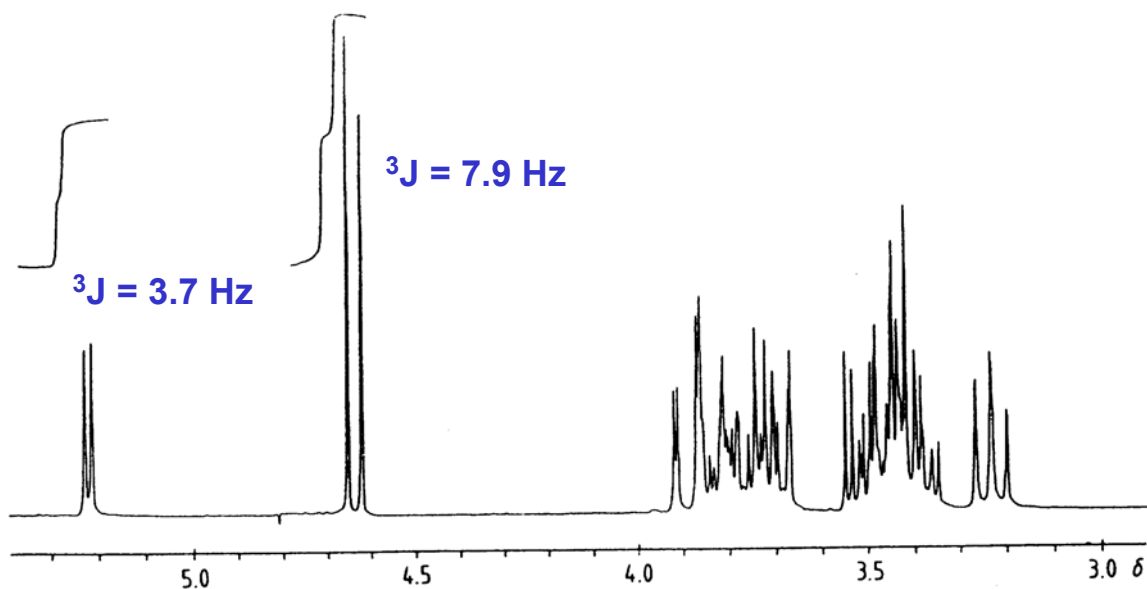
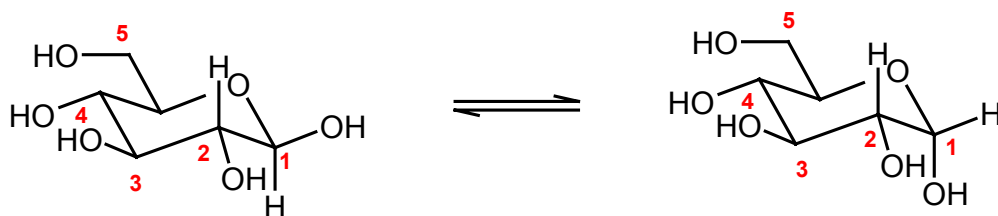


$J(\text{aa})$: 10 - 16 Hz (obvykle 7 - 9) $\phi \approx 180^\circ$

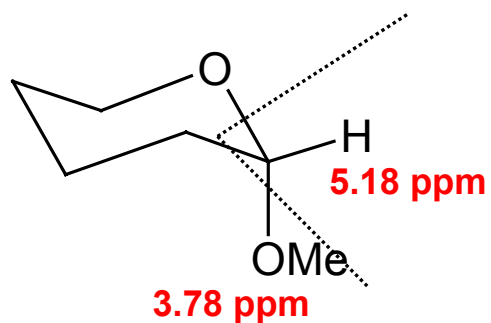
$J(\text{ae}) = J(\text{ee})$: 3 - 5 Hz (obvykle 2 - 5) $\phi \approx 60^\circ$

Využití Karplusovy rovnice pro určování relativní konfigurace na šestičlenných kruzích

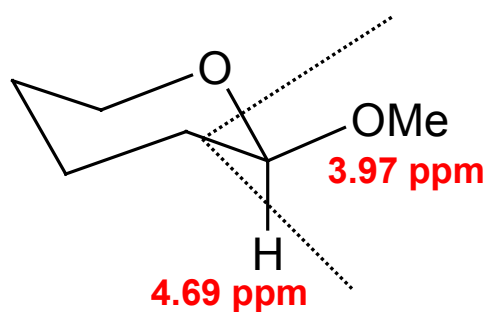
- Jaké je relativní zastoupení α - a β - anomeru D-glukopyranosy v roztoku D_2O ?



Anisotropní efekt anomerních protonů

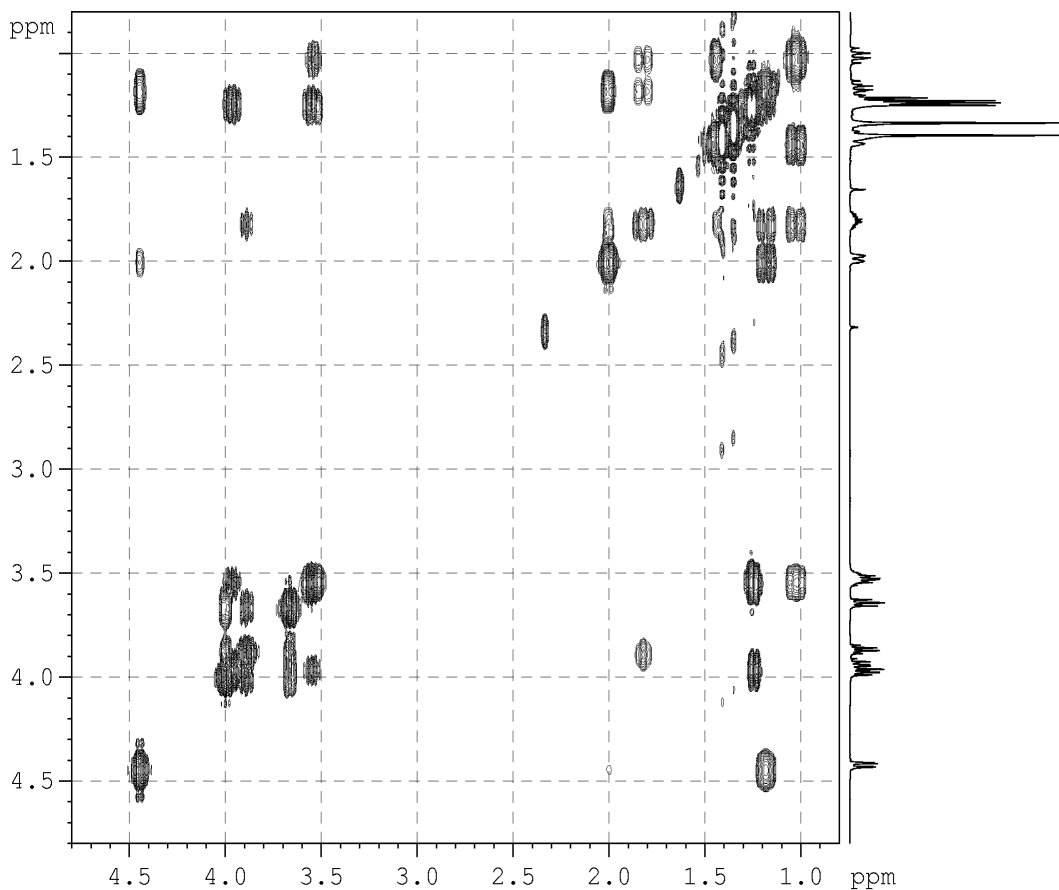
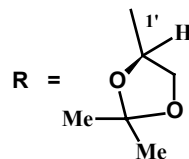
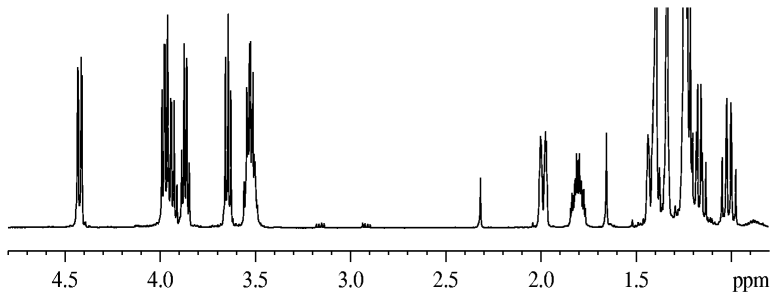
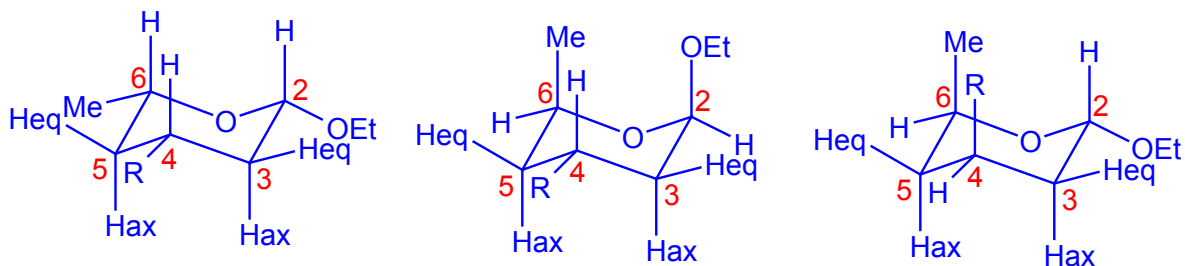


$\alpha-$

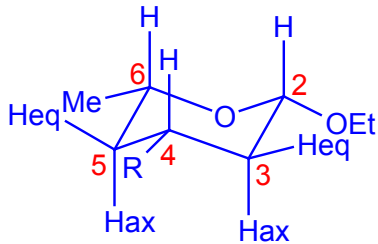


$\beta-$

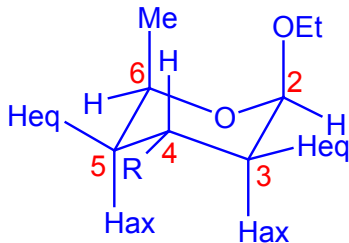
Určení relativní konfigurace na pyranosovém kruhu (C2, C4, C6)



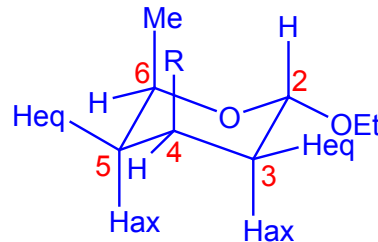
Určení relativní konfigurace na pyranosovém kruhu (C2, C4, C6)



2,4 - cis
4,6 - cis

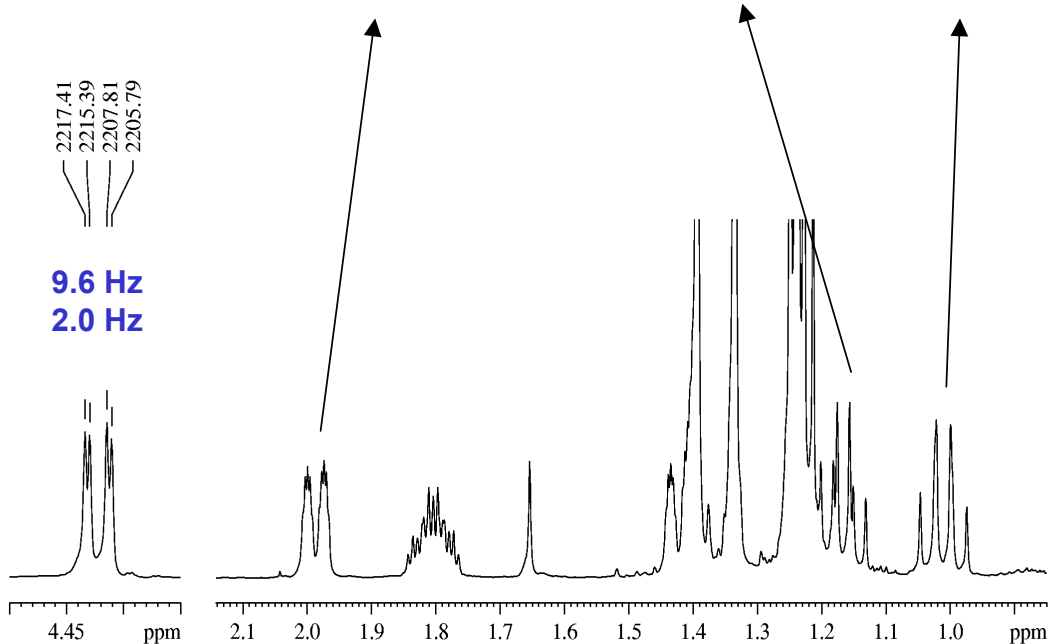
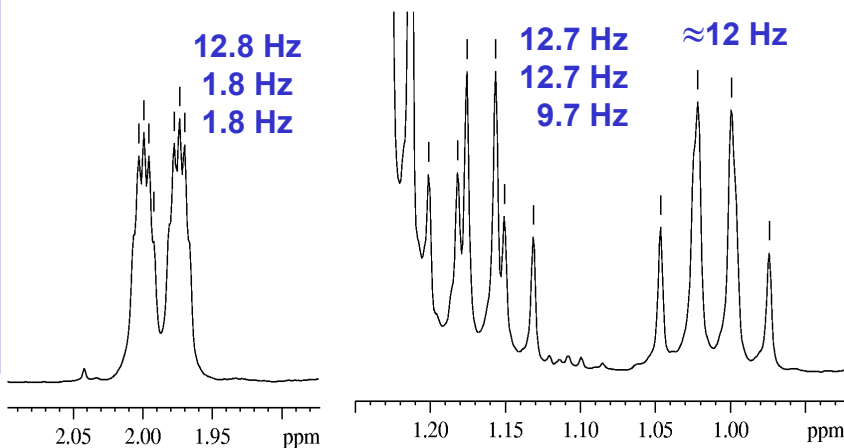


2,4 - trans
4,6 - trans

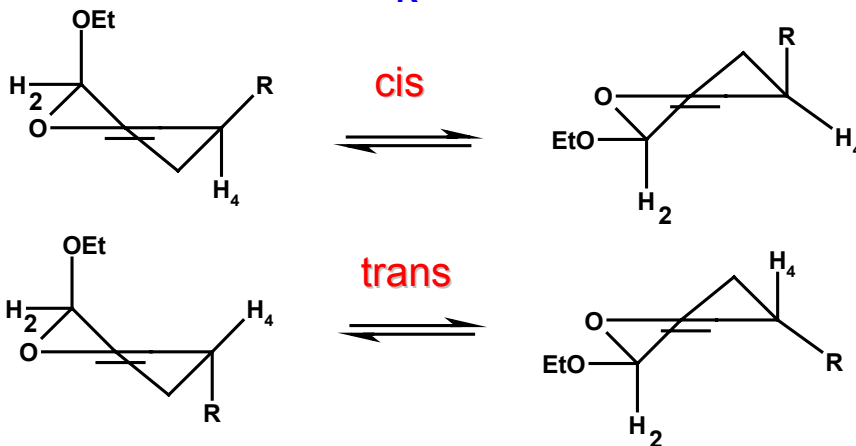
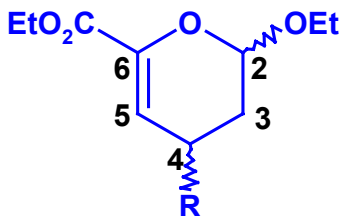


2,4 - trans
4,6 - cis

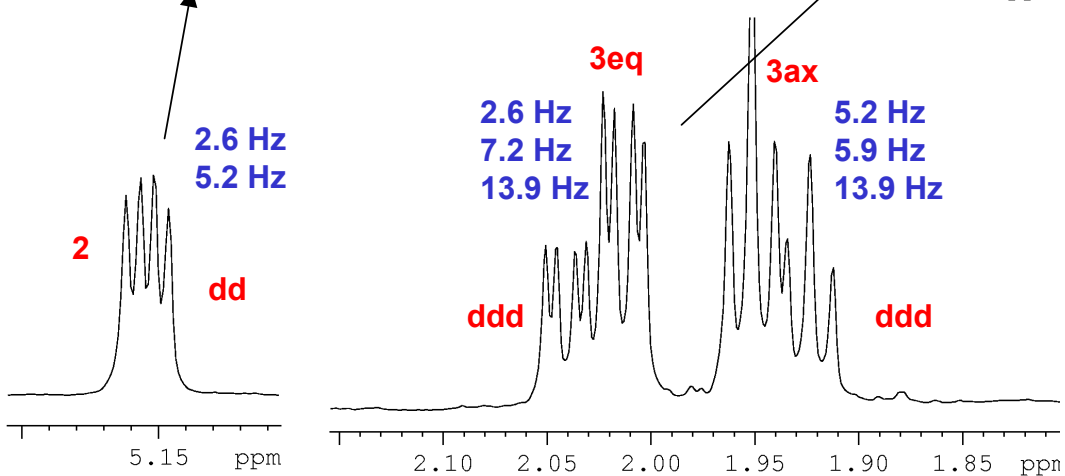
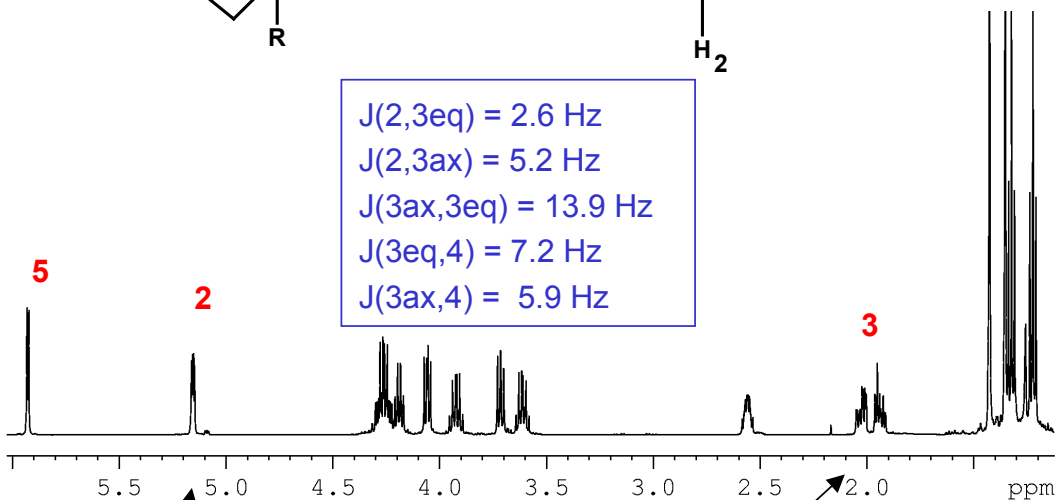
$J(2,3_{eq}) =$
 $J(2,3_{ax}) =$
 $J(3_{ax},3_{eq}) =$
 $J(3_{eq},4) =$
 $J(3_{ax},4) =$
 $J(4,5_{ax}) \approx$
 $J(4,5_{eq}) =$
 $J(5_{ax},5_{eq}) \approx$
 $J(5_{ax},6) \approx$
 $J(5_{eq},6) =$



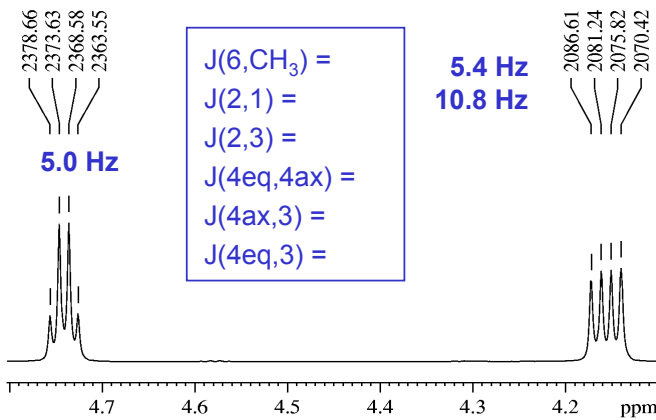
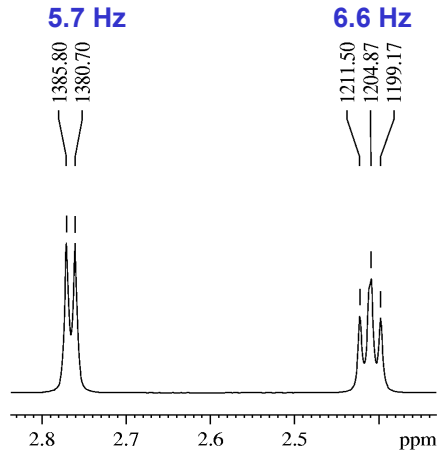
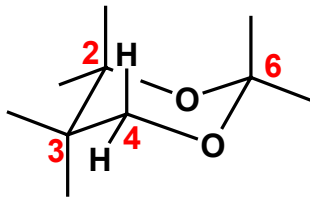
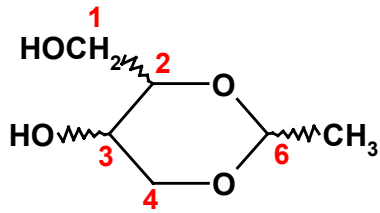
Případ konformační rovnováhy



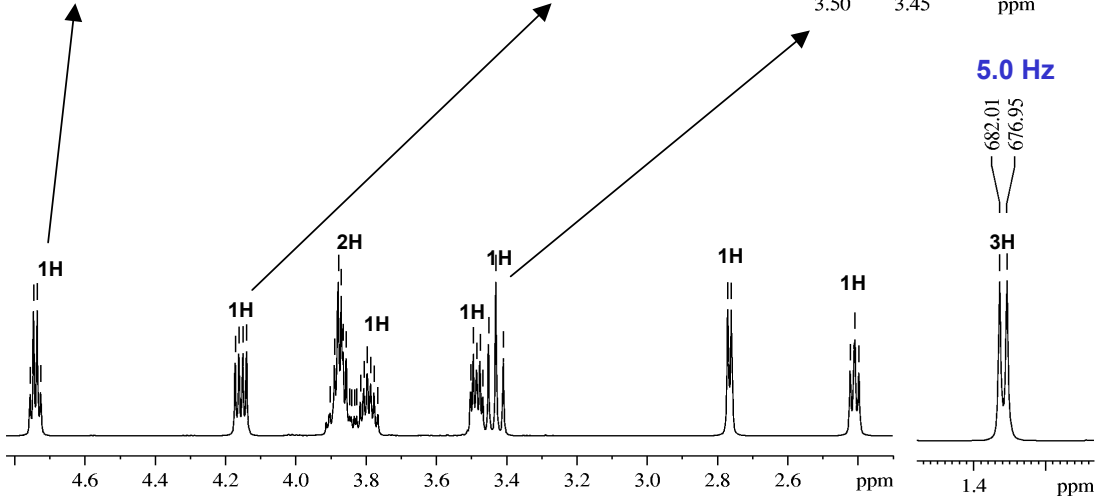
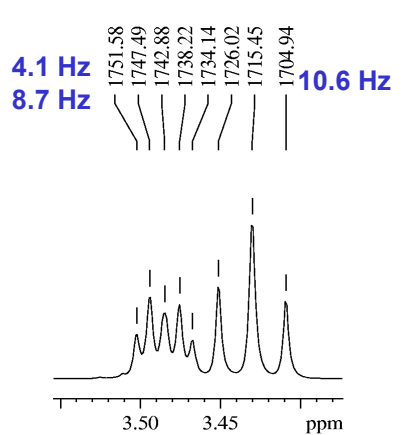
$J(2,3eq) = 2.6 \text{ Hz}$
 $J(2,3ax) = 5.2 \text{ Hz}$
 $J(3ax,3eq) = 13.9 \text{ Hz}$
 $J(3eq,4) = 7.2 \text{ Hz}$
 $J(3ax,4) = 5.9 \text{ Hz}$



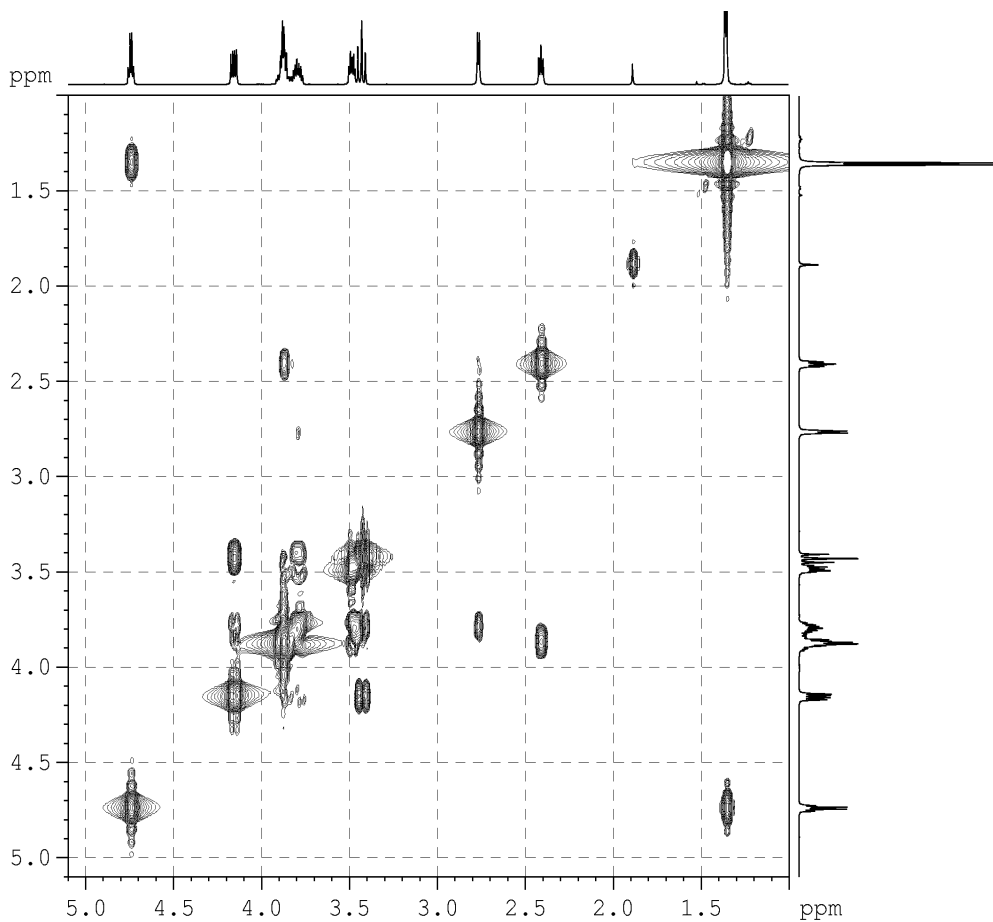
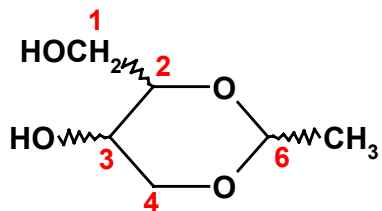
Určení relativní konfigurace využitím Karplusovy rovnice a NOE



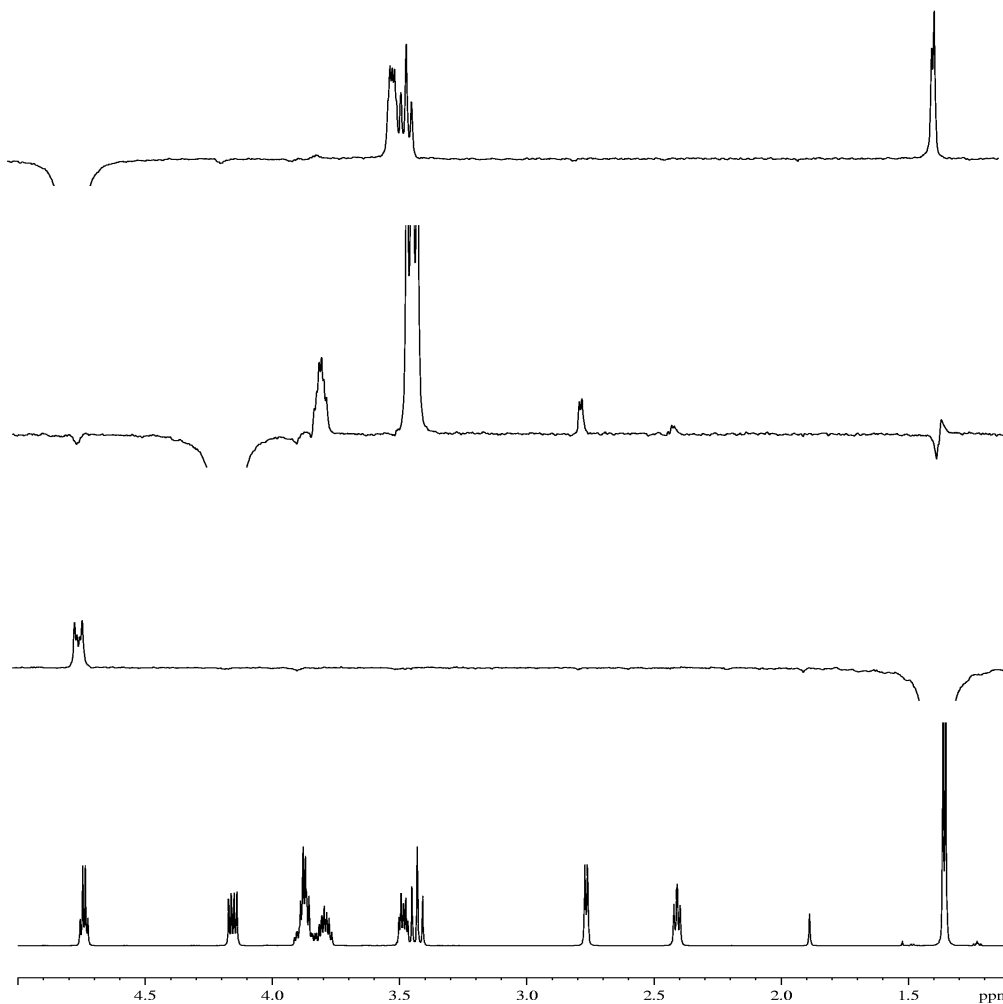
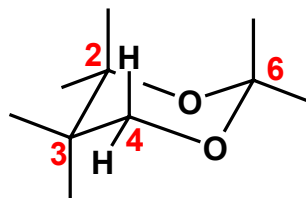
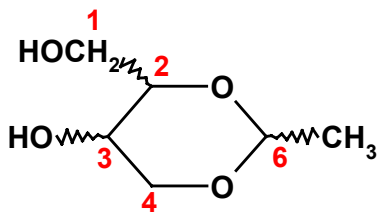
$J(6, CH_3) =$
 $J(2, 1) =$
 $J(2, 3) =$
 $J(4_{eq}, 4_{ax}) =$
 $J(4_{ax}, 3) =$
 $J(4_{eq}, 3) =$



Určení relativní konfigurace využitím Karplusovy rovnice a NOE



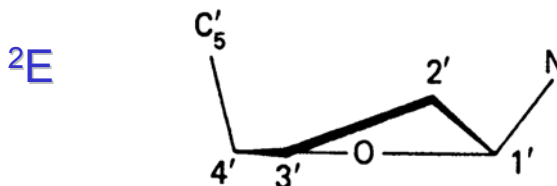
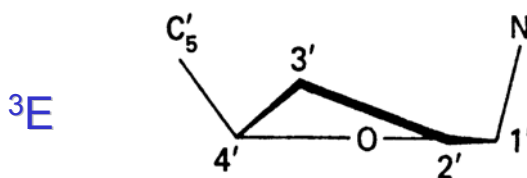
Určení relativní konfigurace využitím Karplusovy rovnice a NOE



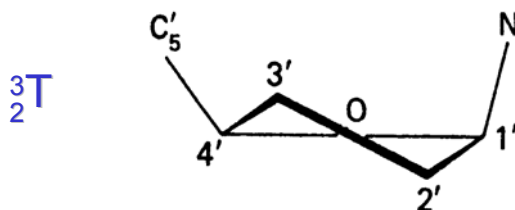
Studium konformací furanosového kruhu

- cyklopentan - nelze rozlišit konformery
- zavedení substituentu nebo heteroatomu do cyklopentanového kruhu má za následek zvýšení energetické bariéry
- možnost identifikace konformerů
- furanosový kruh - většinou není planární
 - vyskytuje se ve dvou konformacích E, T

obávková
(E, envelope)



zkřížená položidlička
(T, twist)



Pseudorotační itinerář

- mezi konformery může docházet k přechodům
- přechody mezi konformery furanosového kruhu lze popsat v pseudorotačním itineráři
- jednotlivé konformery jsou definovány prostřednictvím 2 nezávislých parametrů:

fázovým úhlem pseudorotace P (poloha v pseudorotačním itineráři)

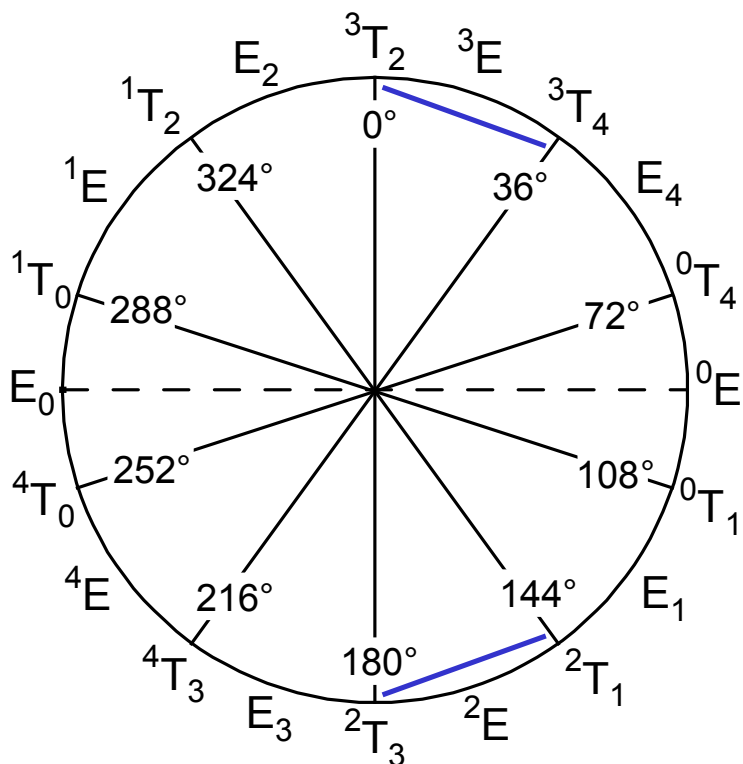
pucker amplitudou Φ_m (vychýlení atomů z roviny)

většina furanos:

$P = 0 - 36^\circ$ - N typ

$P = 144 - 180^\circ$ - S typ

$\Phi_m = 34 - 42^\circ$



Určení konformace furanosového kruhu

- předpoklad: furanososa se vyskytuje v 1 konformaci
- zobecněný **Karplusův vztah** (Haasnoot, Leeuw, Altona):
- respektuje počet, elektronegativity a orientace substituentů
- byl parametrizován použitím geometrických dat (X-ray) a experimentálních hodnot $^3J(\text{H},\text{H})$ velkého souboru sloučenin

$$^3J(\text{H}_a, \text{H}_b) = P1 \cos^2 \phi + P2 \cos \phi + P3 + \sum \Delta\chi_i (P4 + P5 \cos^2 (\xi_i \phi + P6 | \Delta\chi_i |))$$

Schematický postup při výpočtu konformačních parametrů:



α -D-xylosa:

$$\begin{aligned} \phi_{1'2'} &= 3.3 + 1.102 \Phi_m \cos (P - 144) \\ \phi_{2'3'} &= -119.8 + 1.090 \Phi_m \cos P \\ \phi_{3'4'} &= -4.9 + 1.095 \Phi_m \cos (P + 144) \end{aligned}$$

Výpočet konformace pomocí Karplusovy rovnice

$${}^3J(\text{Ha}, \text{Hb}) = P1 \cos^2 \phi + P2 \cos \phi + P3 + \sum \Delta\chi_i (P4 + P5 \cos^2 (\xi_i \phi + P6 | \Delta\chi_i |))$$

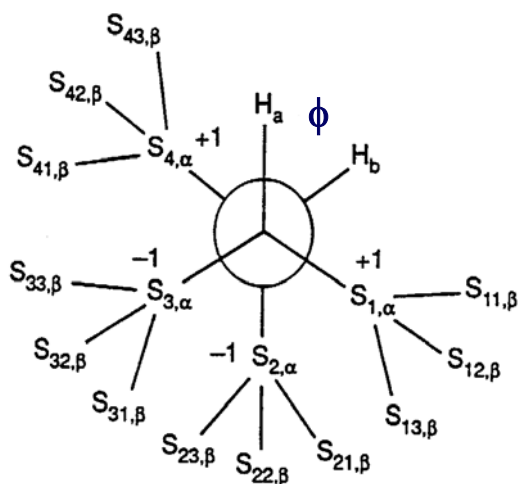
$$\Delta\chi_i = \Delta\chi_{i\alpha} - P7 \sum \Delta\chi_{i,j\beta}$$

$\Delta\chi_{i\alpha}$, $\Delta\chi_{i,j\beta}$ rozdíly Hugginsových elektronegativit mezi α nebo β substituentem a vodíkem: 1.3 (O), 0.4 (C), 0.85 (N), -0.05 (P)

ξ_i parametr, který vyjadřuje orientaci substituentu

$$\xi_i = +1, \text{ je-li úhel } H_a\text{-C-}S_{i\alpha} = +120^\circ$$

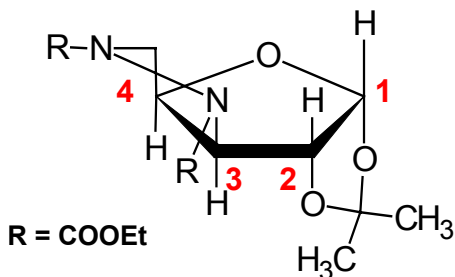
$$\xi_i = -1, \text{ je-li úhel } H_a\text{-C-}S_{i\alpha} = -120^\circ$$



Hodnoty parametrů **P1** až **P7** závisí na počtu α substituentů

Počet substituentů	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7
2	13.89	-0.96	0	1.02	-3.40	14.9	0.24
3	13.22	-0.99	0	0.87	-2.46	19.9	0.00
4	13.24	-0.91	0	0.53	-2.41	15.5	0.19

Výpočet konformace pomocí Karplusovy rovnice



naměřené interakční konstanty ${}^3J(\text{H,H})$:

$$J(1,2) = 3.6$$

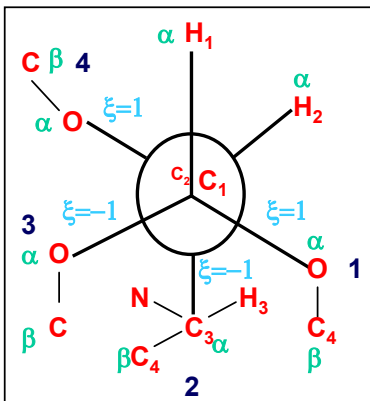
$$J(2,3) = 0.5$$

$$J(3,4) = 4.5$$

$$J(4,5a) = 2.2$$

$$J(4,5b) = 0$$

Výpočet vlivu elektronegativity $\Delta\chi_i$ na segmentech $\text{C}_1\text{-C}_2$, $\text{C}_2\text{-C}_3$, $\text{C}_3\text{-C}_4$:



$$\Delta\chi_i = \Delta\chi_{i\alpha} - P7 \sum \Delta\chi_{i,j\beta}$$

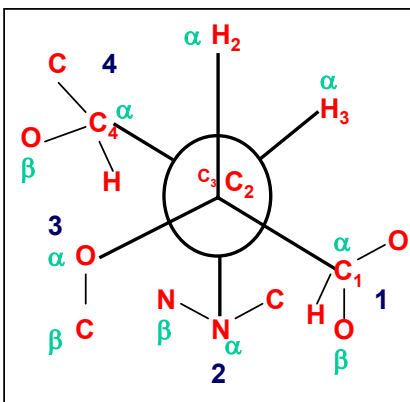
1.3 (O), 0.4 (C), 0.85 (N)

$$\Delta\chi_1 = 1.3 - 0.19 \cdot 0.4 = 1.224$$

$$\Delta\chi_2 = 0.4 - 0.19 \cdot (0.85 + 0.4) = 0.613$$

$$\Delta\chi_3 = 1.3 - 0.19 \cdot 0.4 = 1.224$$

$$\Delta\chi_4 = 1.3 - 0.19 \cdot 0.4 = 1.224$$

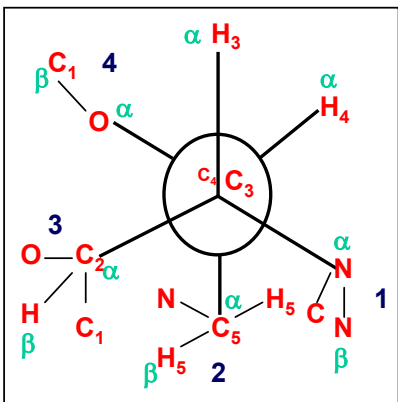


$$\Delta\chi_1 = 0.4 - 0.19 \cdot (1.3 + 1.3) = -0.094$$

$$\Delta\chi_2 = 0.85 - 0.19 \cdot (0.4 + 0.85) = 0.613$$

$$\Delta\chi_3 = 1.3 - 0.19 \cdot 0.4 = 1.224$$

$$\Delta\chi_4 = 0.4 - 0.19 \cdot (0.4 + 1.3) = 0.077$$



$$\Delta\chi_1 = 0.85 - 0.19 \cdot (0.85 + 0.4) = 0.613$$

$$\Delta\chi_2 = 0.4 - 0.19 \cdot 0.85 = 0.239$$

$$\Delta\chi_3 = 0.4 - 0.19 \cdot (0.4 + 1.3) = 0.077$$

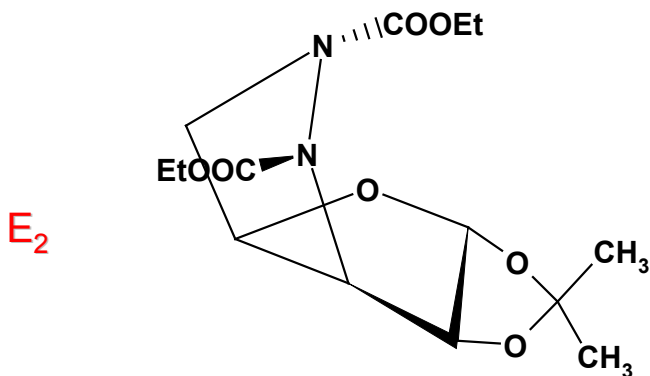
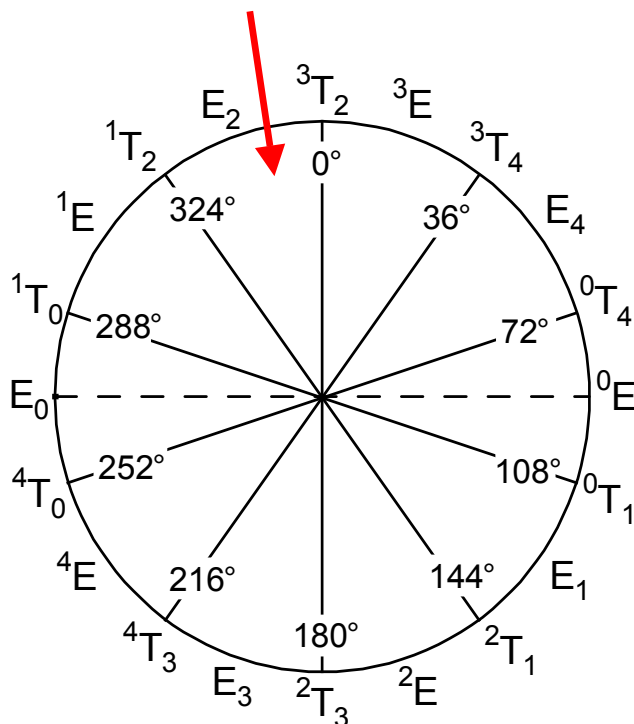
$$\Delta\chi_4 = 1.3 - 0.19 \cdot 0.4 = 1.224$$

Výpočet konformace pomocí Karplusovy rovnice - výsledky

$$P = 357.5^\circ$$

$$\Phi_m = 36.5^\circ$$

severní typ \rightarrow pravděpodobné konformace: E_2 3T_2



Ověření výsledku výpočtu konformace pomocí Karplusovy rovnice

Jak víme, že se furanosa vyskytuje v jedné konformaci ?

- při výpočtu P a Φ_m fit konverguje, vede k minimu
- výpočet vede ke konformacím severního nebo jižního typu, které se vyskytují nejčastěji:

$$P = 0 - 36^\circ - \text{N typ}$$

$$P = 144 - 180^\circ - \text{S typ}$$

- pokud výpočet nekonverguje nebo fázový úhel P nemá uvedené hodnoty, musíme zvažovat:
 - jedná se skutečně o 1 konformer (X-ray, simulace)?
 - jedná se o konformační rovnováhu?



Výpočet konformační rovnováhy je obtížnější !!!!!

- pozorované interakční konstanty jsou průměrné hodnoty

$$J_{\text{obs}} = X_N J_N + (1 - X_N) J_S, X_N \dots \text{molární zlomek N- konformeru}$$

- vicinální interakční konstanta je tedy funkcí příslušných konformačních parametrů

$${}^3J(\text{Ha}, \text{Hb}) = f(P_N, \Phi_N, P_S, \Phi_S, X_N)$$

- pro výpočet je nutné některé proměnné zafixovat (máme 5 proměnných a pouze 3 (5) interakčních konstant)