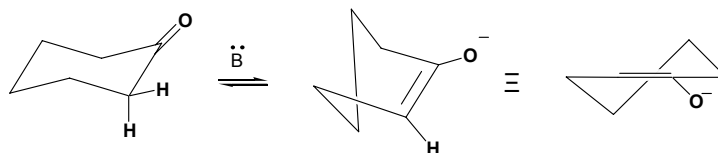
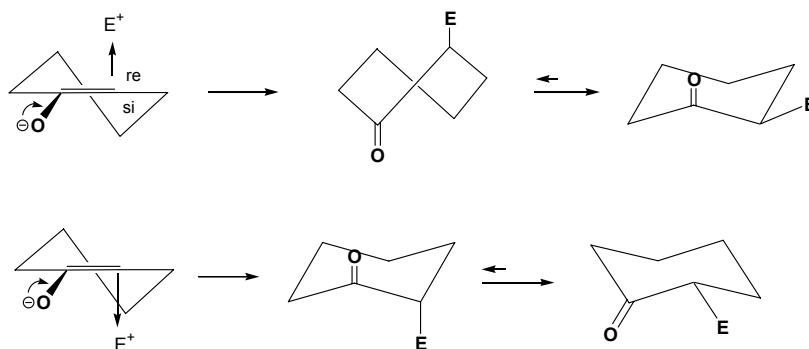


γ. Ενόλες και ενολικά ανιόντα της κυκλοεξανόνης. Αντιδράσεις με ηλεκτρονιόφιλα.

Κυκλικές καρβονυλικές ενώσεις με εξαμελή δακτύλιο (κυκλοεξανόνη και συγγενείς ενώσεις) εμφανίζουν την γνωστή αυξημένη οξύτητα στα α- υδρογόνα τους και αντιδρούν με βάσεις προς κυκλικά ενολικά ανιόντα.



Αυτά τα ενολικά έχουν τον σκελετό του κυκλοεξανίου και υιοθετούν όπως και το κυκλοεξένιο διαμορφώσεις ημιανακλίντρου. Ο διπλός δεσμός είναι πολύ πλούσιος σε ηλεκτρονική πυκνότητα (πυρηνόφιλος) και αντιδρά εύκολα με ηλεκτρονιόφιλα E^+ αποκαθιστώντας τη δομή πλήρους ανακλίντρου στο προϊόν της αντίδρασης.

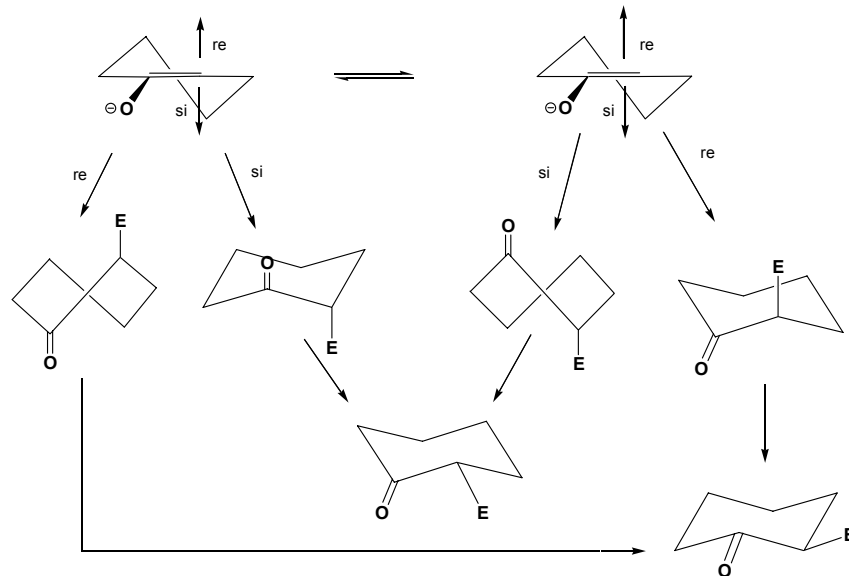


Σχήμα 1. Αξονική προσέγγιση του ηλεκτρονιόφιλου στις δυο διαστερεοτοπικές όψεις του α-άνθρακα του ενολικού ιόντος.

Προσεκτική παρατήρηση της δομής αποκαλύπτει ότι δεν διαθέτει κανένα στοιχείο συμμετρίας, συνεπώς οι δυο όψεις του α-άνθρακα είναι διαστερεοτοπικές και οι αντίστοιχες προσβολές θα οδηγήσουν σε διαστερεομερείς δομές, αυτές του λουτήρα και του ανακλίντρου, σε πρώτο στάδιο. Ακολούθως ο λουτήρας αναδιπλώνεται στο σταθερότερο αντίστοιχο ανάκλιντρο και το αξονικό ανάκλιντρο στο σταθερότερο ισημερινό ανάκλιντρο. Έτσι η διαστερεομέρεια καταλήγει σε απλή εναντιομέρεια για τα τελικά προϊόντα των δυο τρόπων προσβολής.

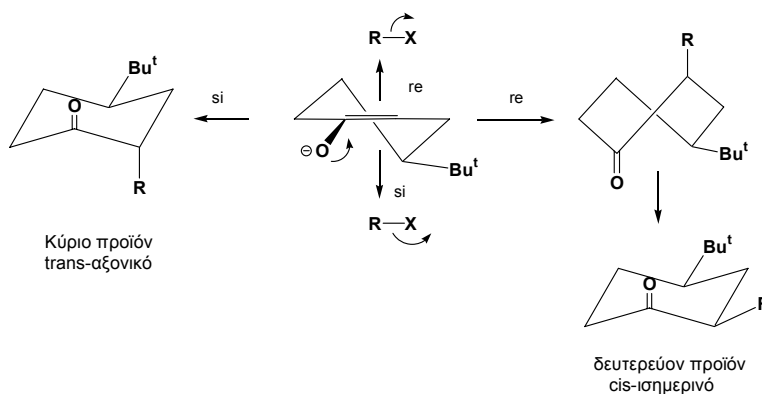
Η τροχιά προσέγγισης του ηλεκτρονιόφιλου είναι κάθετη στο επίπεδο του ενολικού συστήματος, ώστε να διατηρείται η μέγιστη τροχιακή επικάλυψη τόσο κατά τη διάρκεια της δημιουργίας δεσμού με το ηλεκτρονιόφιλο όσο και της ταυτόχρονης δημιουργίας του καρβονυλίου. Αυτή η ορθογωνική προσέγγιση του αντιδραστήριου αναγκάζει το δακτύλιο να αλλάξει διαμόρφωση αλλά με διαφορετικό τρόπο για κάθε πλευρά προσβολής: η μια οδηγεί σε στρεβλό λουτήρα, η άλλη προς ανάκλιντρο όμως και οι δυο έχουν το ηλεκτρονιόφιλο σε αξονικές θέσεις. Αυτή η γεωμετρία για την α- υποκατάσταση μιας κυκλοεξανόνης συνιστά το στερεοηλεκτρονικό φαινόμενο της αξονικής υποκατάστασης, και είναι άμεση συνέπεια της ύπαρξης δομής ημιανακλίντρου στο αντιδρών ενολικό ιόν.

Στην ανάλυση που προηγήθηκε χρησιμοποιήθηκε ως παράδειγμα η ενόλη της κυκλοεξανόνης στην μια από τις δυο δυνατές διαμορφώσεις του ημιανακλίντρου και το τελικό προϊόν και για τους δυο τρόπους προσέγγισης ήταν ισημερινά υποκατεστημένο ανάκλιτρο κυκλοεξανόνης. Εάν είχε χρησιμοποιηθεί η άλλη διαμόρφωση του ημιανακλίντρου θα ήταν η *re* προσβολή που θα οδηγούσε σε ανάκλιτρο και η *si* προσβολή σε λουτήρα. Επειδή οι δυο αυτές διαμορφώσεις είναι εναντιομερείς δομές είναι και ισοενεργειακές και ισοπιθανές και επιπλέον αλληλομετατρέπονται ταχύτατα με αποτέλεσμα οι δυο πλευρές της ενόλης στη διάρκεια του χρόνου να δείχνουν την ίδια ενδιάμεση συμπεριφορά. Επίσης ταχύτατες είναι και οι αναστροφές των ανακλίντρων όπως και η μετάπτωση λουτήρα σε ανάκλιτρο.



Σχήμα 2. Στο ενολικό της απλής κυκλοεξανόνης οι δυο όψεις είναι κατά μέσο όρο εναντιοτοπικές λόγω της διαμορφωτικής ευκινησίας του δακτυλίου.

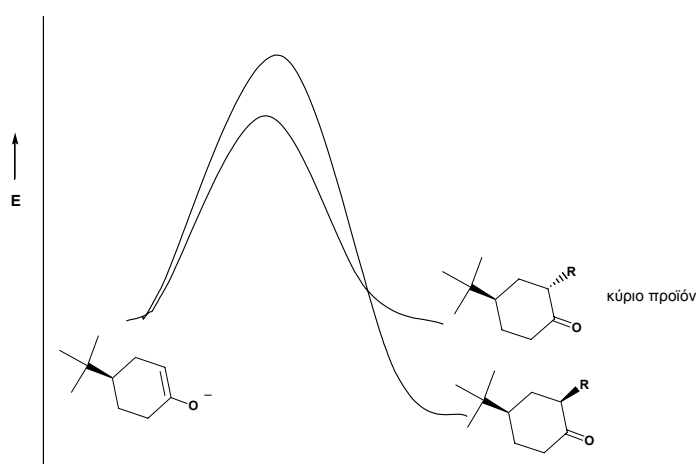
Η κατάσταση όμως είναι διαφορετική όταν στο δακτύλιο υπάρχουν ήδη υποκαταστάτες οι οποίοι αφ' ενός μεν μετατοπίζουν τις διαμορφωτικές ισορροπίες και αφ' ετέρου προσδιορίζουν τον νεοεισερχόμενο υποκαταστάτη ως *cis* είτε *trans*. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η 4-*tert*-βουτυλοκυκλοεξανόνη στην οποία παρατηρείται σαφώς η trans και αξονική γεωμετρία της αντίδρασης α -αλκυλίωσης μέσω του ενολικού ιόντος. (σχήμα 3)



Σχήμα 3. Στερεοηλεκτρονικά ελεγχόμενη αξονική αλκυλίωση σε κυκλοεξανόνη με διαμορφωτικό εξαναγκασμό.

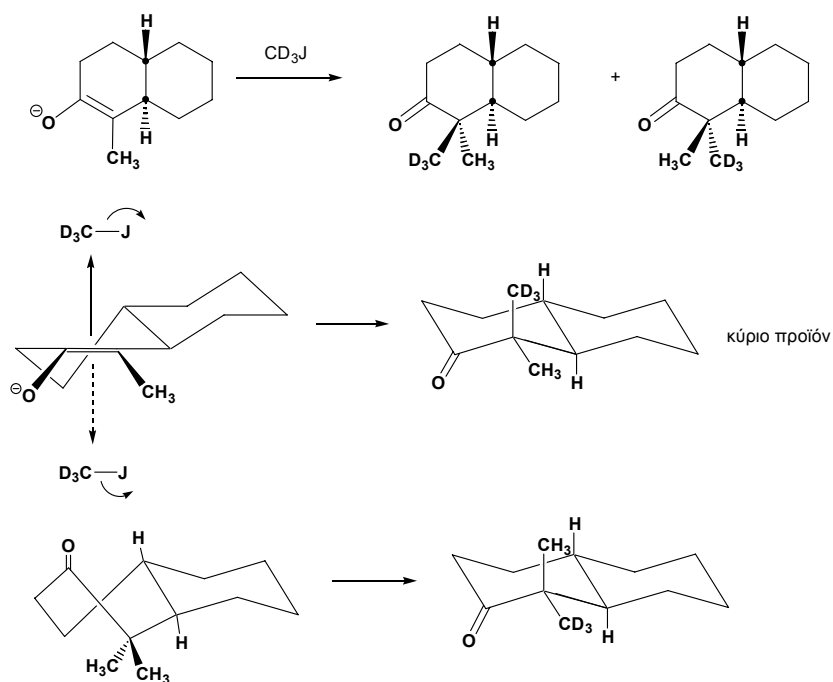
Αυτό συμβαίνει διότι η ογκώδης βουτυλομάδα εξαναγκάζει το ημιανάκλιντρο να ευρίσκεται στη διαμόρφωση που τοποθετεί την Bu¹ ομάδα σε ισημερινή θέση όπως φαίνεται στο σχήμα 3. Η προσέγγιση του αλκυλιωτικού από τη *re* πλευρά οδηγεί τη δομή σε λουτήρα μέσω μιας MK η οποία δεν ευνοείται. Αντιθέτως προσέγγιση *si* οδηγεί σε ανάκλιντρο μέσω της αντίστοιχης ευνοϊκότερης MK η οποία και παράγει το κύριο προϊόν της αζονικής υποκατάστασης.

Ανάλογες παρατηρήσεις μπορούν να γίνουν και σε κυκλοεξανόνες με υποκαταστάσεις σε άλλες θέσεις. Το κύριο προϊόν προκύπτει πάντα από αζονική προσβολή και η στερεοχημεία του καθορίζεται από τη λειτουργία του προαναφερθέντος στερεοηλεκτρονικού φαινομένου και όχι από την απ' ευθείας παρεμπόδιση που μπορεί να ασκεί η ρυθμιστική ομάδα. Πρόκειται λοιπόν για τυπική περίπτωση κινητικά ελεγχόμενης αντίδρασης όπου το κύριο προϊόν είναι το θερμοδυναμικά ασταθέστερο. (Σχήμα 4)



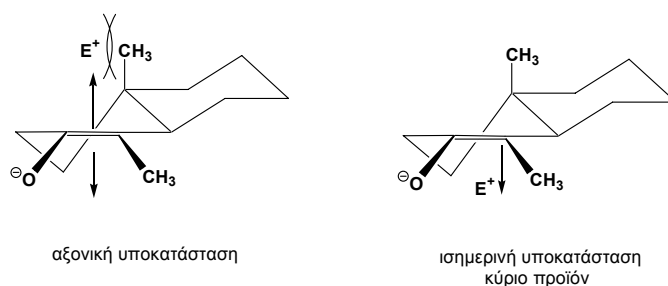
Σχήμα 4. Ενεργειακό διάγραμμα της κινητικής διαστερεοεκλεκτικής αλκυλίωσης μιας 4-υποκατεστημένης κυκλοεξανόνης (*trans*- αλκυλίωση).

Αξίζει να σχολιασθεί επίσης η ιδιαίτερη κατηγορία ενδοκυκλικών ενολικών όπου το στερεοηλεκτρονικό φαινόμενο που προαναφέρθηκε λειτουργεί σε πλήρως ακινητοποιημένα ημιανάκλιντρα όπως είναι αυτά που προκύπτουν από τον ενολισμό κετονών με σκελετό *trans*-δεκαλίνης. Η ύπαρξη ενός δεύτερου εξαμελούς δακτυλίου σε 1,2-*trans* σύμφυση με τον ενολικό δακτύλιο του περιορίζει τη δυνατότητα αναδίπλωσης και καθιστά το ημιανάκλιντρο άκαμπτο. Η εκλεκτικότητα που παρατηρείται στη μεθυλίωση του ενολικού που εικονίζεται στο σχήμα 5 είναι αποτέλεσμα της στερεοηλεκτρονικής προτίμησης για MK που οδηγεί σε δομή ανακλίντρου.



Σχήμα 5. Στερεοηλεκτρονική προτίμηση για αξονική αλκυλίωση ενός άκαμπτου ενδοκυκλικού ενολικού με σκελετό *trans*-δεκαλίνης.

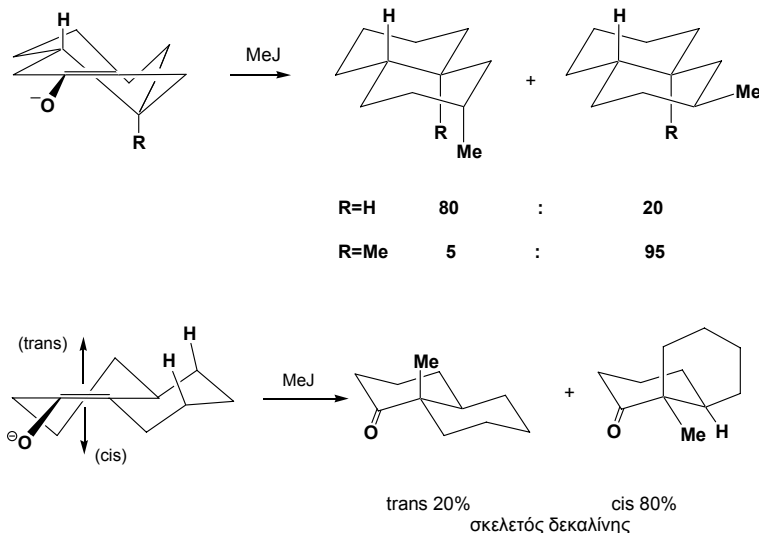
Στο παράδειγμα του σχήματος 5 η στερεοηλεκτρονικά ελεγχόμενη μεθυλίωση από αξονική θέση δημιουργεί 1,3 διαξονική παρεμπόδιση με το επίσης αξονικό υδρογόνο στην ένωση των δυο δακτυλίων, αλλά αυτή η παρεμπόδιση δεν είναι αρκετά σοβαρή ώστε να υπερισχύσει. Εάν όμως η ίδια θέση φέρει υποκαταστάτη μεγαλύτερο από H, η 1,3-αλληλεπίδραση είναι αρκετή για να ανατρέψει την στερεοηλεκτρονική προτίμηση προς αυτή την πλευρά της ενόλης και να καταστήσει ευνοϊκότερη την προσέγγιση από την άλλη πλευρά έστω και αν αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να οδηγηθεί η αντίδραση μέσω δομής λουτήρα .
Σχήμα 6.



Σχήμα 6. Υπερκερασμός του στερεοηλεκτρονικού ελέγχου από φαινόμενο στερεοχημικής παρεμπόδισης (1,3-διαξονική).

Πρέπει να τονισθεί εδώ ότι τα δυο εναλλακτικά προϊόντα που αναφέρονται στα σχήματα 5 και 6 είναι ισοτοπικά διαστερομερή λόγω του δευτερίου και συνεπώς έχουν πρακτικά την ίδια δομή και ενεργειακό περιεχόμενο ώστε η προτίμηση του ενός ή του άλλου να μπορεί να

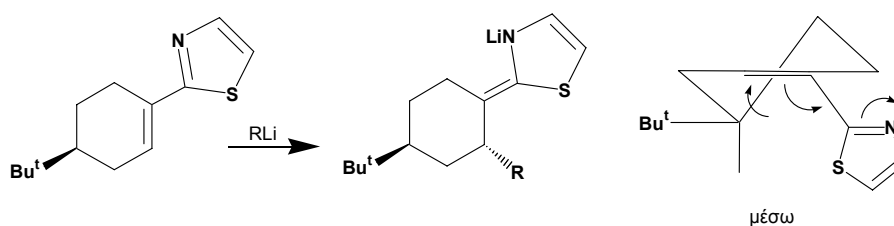
ερμηνευθεί αποκλειστικά στη βάση του στερεοηλεκτρονικού φαινομένου. Έγινε επίσης φανερό ότι στα συστήματα αυτή υπάρχουν πάντα 1,3 διαξονικές παρεμποδίσεις ανεξάρτητα από τη θέση του ενολικού σε σχέση με την ένωση των δακτυλίων και οι παρεμποδίσεις αυτές πρέπει να συνεκτιμώνται με το στερεοηλεκτρονικό φαινόμενο κατά την πρόβλεψη της στερεοχημείας της αντίδρασης (σχήμα 7).



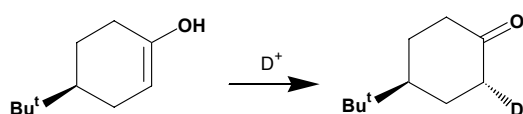
Σχήμα 7. Οι 1,3 διαξονικές παρεμποδίσεις τείνουν να αναιρούν την στερεοηλεκτρονικά ευνοούμενη αξονική προσβολή στα ενολικά με δομή δεκαλίνης.

Ο στερεοηλεκτρονικός έλεγχος των αντιδράσεων που λειτουργούν σε δομές ημιανακλίντρου δεν περιορίζεται μόνο στις κατηγορίες των αντιδράσεων που αναλύθηκαν προηγουμένως αλλά εμφανίζεται και εξηγεί ικανοποιητικά τη διαστερεοεκλεκτικότητα που παρατηρείται σε πολλούς άλλους μετασχηματισμούς, όπως φαίνεται ενδεικτικά στο σχήμα 8.

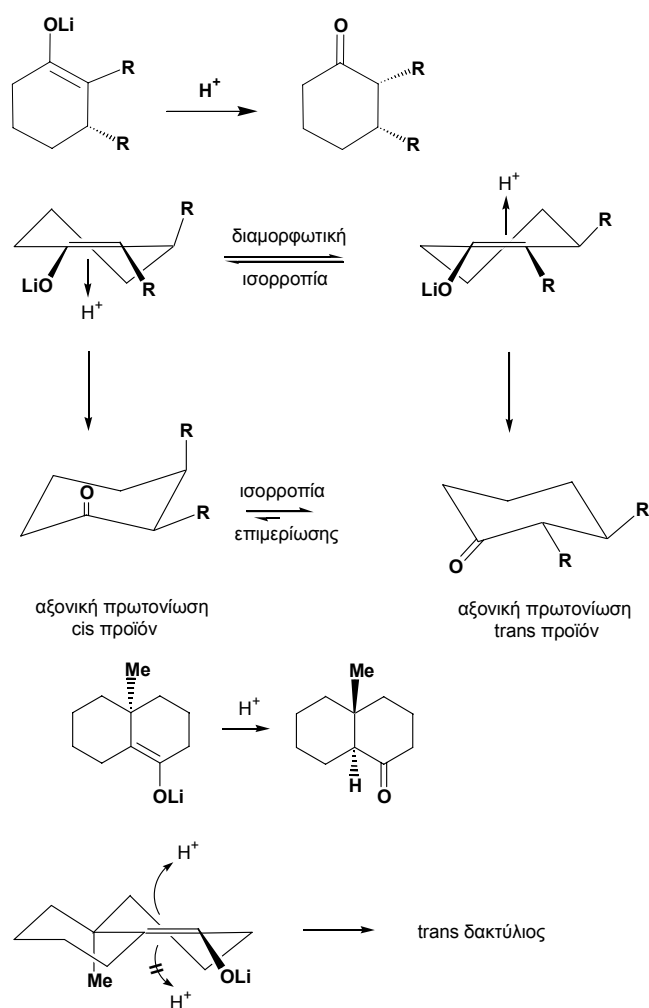
► Πυρηνόφιλη προσθήκη τύπου Michael



► Κινητική πρωτονίωση ενολικού ιόντος (αντίστροφη της αντίδρασης σχηματισμού)



► Κινητική πρωτονίωση ενολικών ιόντων που προκύπτουν ως ενδιάμεσα της συζυγούς προσθήκης σε α-ενόνες (αντίδραση Michael)



Σχήμα 8. Κινητικές πρωτονιώσεις ενδοκυκλικών ενολικών ιόντων.