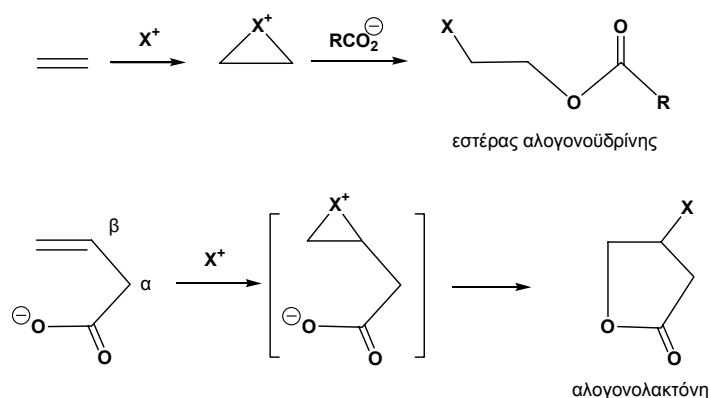


Στερεοειδίκευση και διαστερεοεπιλογή κατά την αντίδραση “αλογονολακτόνης”

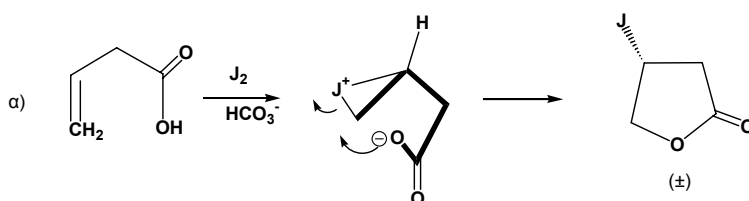
Όπως είναι γνωστό η πολική προσθήκη ηλεκτρονιόφιλων σε διπλό δεσμό πολύ συχνά περιλαμβάνει ως ενεργό μηχανιστικό ενδιάμεσο ένα κυκλικό τριμελές ετεροκατιόν το οποίο σε δεύτερο στάδιο διανοίγεται από ένα πυρηνόφιλο. Εάν το ηλεκτρονιόφιλο είναι ένα αλογόνο και το πυρηνόφιλο είναι καρβονυλικό ανιόν το προϊόν που προκύπτει είναι προφανώς ο εστέρας της αλογονουδρίνης (σχήμα 1).

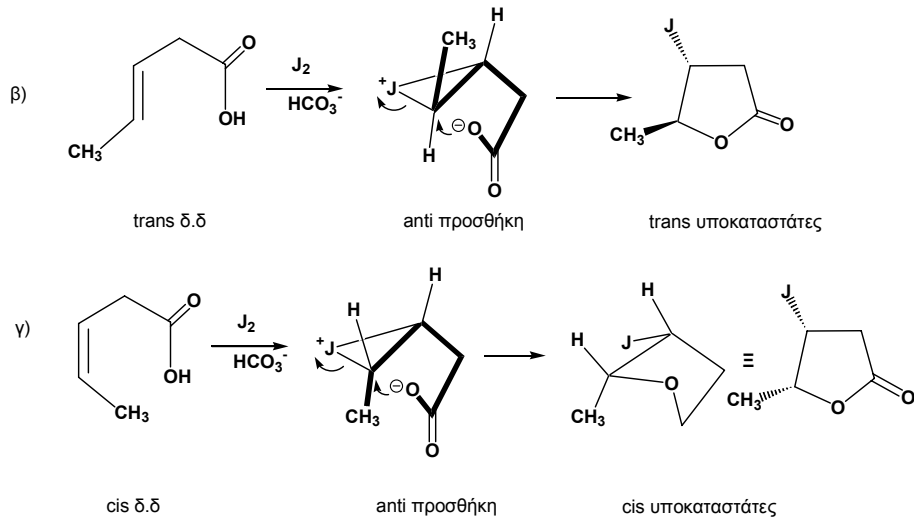


Σχήμα 1. Αντίδραση αλογονολακτόνης ενός β- ακόρεστου οξέος.

Εάν επί πλέον ο δ.δ και το καρβοξυλικό ανιόν είναι μέρη του ίδιου μορίου τότε ο ίδιος μηχανισμός μπορεί να παράγει ως προϊόν μια αλογονολακτόνη, υπό την προϋπόθεση ότι ο δακτύλιος που πρόκειται να σχηματισθεί θα είναι πενταμελής ή εξαμελής. Όστε η αντίδραση αλογονολακτόνης (συνήθως όμως ιωδολακτόνη) αφορά κυρίως β και γ ακόρεστα οξέα.

Επειδή η διάνοιξη του ενδιάμεσου ιωδόνιου από το καρβοξυλικό ανιόν είναι τύπου S_N2 με αναστροφή του κέντρου προσβολής, έπεται ότι ο συνδυασμός της αναγκαστικά cis γεωμετρίας σχηματισμού του ιωδόνιου και της trans διάνοιξης του συνολικά οδηγεί σε αντί προσθήκη στο δ.δ. Στο παράδειγμα του 3-βουτενοϊκού οξέος που χρησιμοποιήθηκε στο σχήμα 1, αυτή η γεωμετρία δεν είναι ορατή στη δομή της ιωδολακτόνης που προκύπτει επειδή ο άνθρακας C4 του δ.δ δεν δημιουργεί στερεογονικό κέντρο στο προϊόν. Στο 3-πεντενοϊκό οξύ όμως, ο C4 έχει δυο διαφορετικούς υποκαταστάτες και η στερεοχημεία του στο προϊόν μπορεί να αναφερθεί σε σχέση με τη στερεοχημεία του C3 που φέρει το άτομο του ιωδίου.

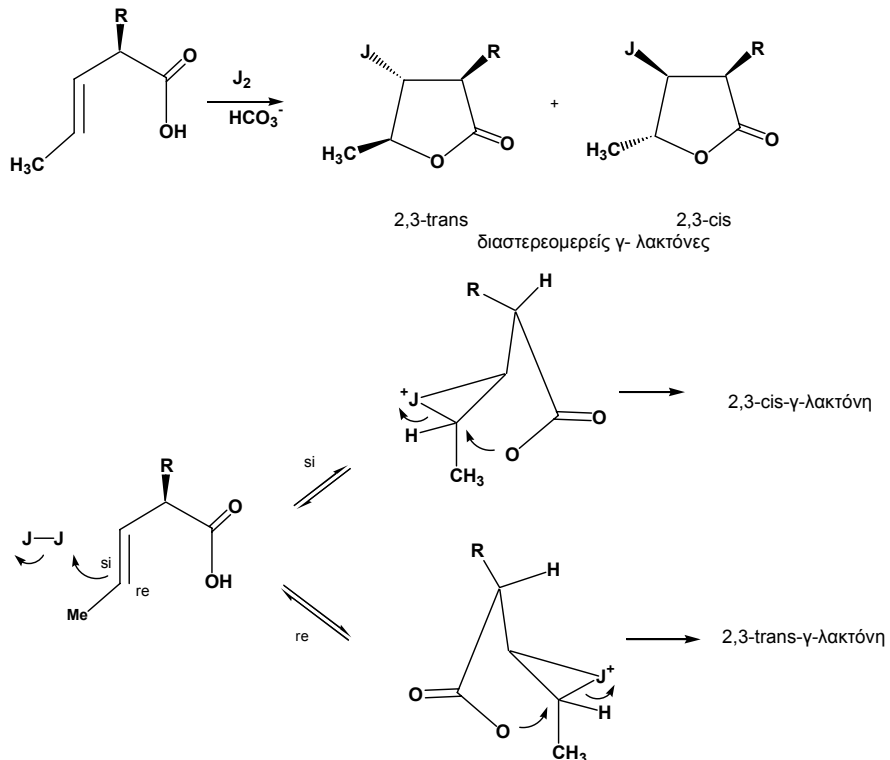




Σχήμα 2. Η αντίδραση ιωδολακτόνης είναι στερεοειδική και η στερεοχημεία του δ.δ. διατηρείται στο προϊόν.

Οι ιωδολακτόνες του σχήματος 2 προκύπτουν βεβαίως ως ρακεμικά μίγματα αφού εκτός από το ιωδόνιο ενδιάμεσο που εικονίζεται, σχηματίζεται εξ ίσου καλά και το εναντιομερές του από προσβολή του ιωδίου στην άλλη (εναντιοτοπική) πλευρά του δ.δ.

Εάν ήδη υπάρχει ένα στερεογονικό κέντρο (σχήμα 3) στο trans ακόρεστο οξύ αυτό θα διατηρήσει την στερεοχημεία του στο προϊόν και μπορεί να επηρεάσει την κατεύθυνση της προσθήκης η οποία όμως θα εξακολουθήσει πάντα να είναι στερεοειδική-anti (δηλαδή μεθυλομάδα και ιώδιο πάντα θα είναι trans στη λακτόνη).



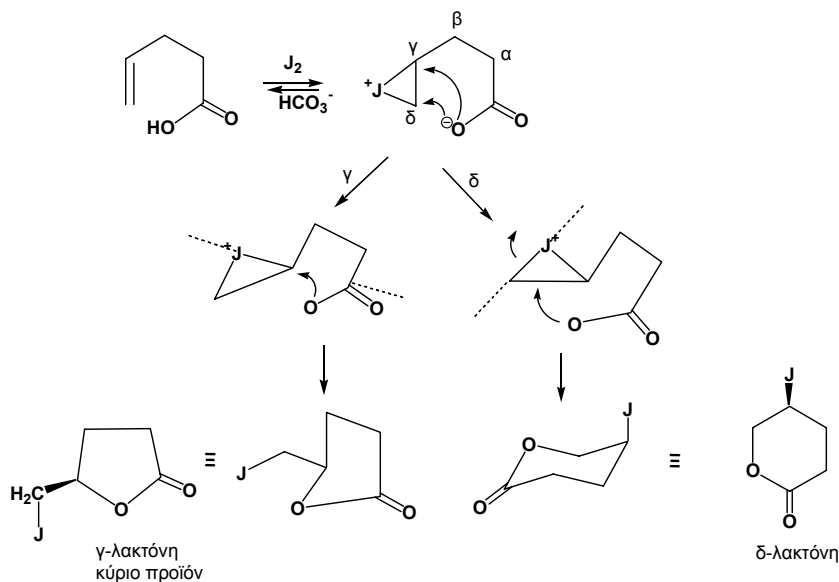
Σχήμα 3. Anti στερεοειδικότητα και διαστεροελεκτικότητα κατά την ιωδολακτονοποίηση χειρικού β-ακόρεστου οξέος προς γ-λακτόνη με τρία στερεογονικά κέντρα.

Από τις δυο διαστερομερείς λακτόνες η 2,3-trans είναι το κύριο προϊόν και ταυτόχρονα είναι το θερμοδυναμικά σταθερότερο. Η διαστεροεπιλογή προς το θερμοδυναμικά σταθερότερο προϊόν που παρατηρείται οφείλεται στην αντιστρεπτότητα του σχηματισμού των δυο ιωδόνιων ενδιάμεσων, ώστε η επιλογή ασκείται κατά το κλείσιμο του λακτονικού δακτυλίου και όχι κατά το σχηματισμό των διαστερομερών ιωδόνιων (σχήμα 3).

Όσον αφορά την ιωδολακτονοποίηση των γ-ακόρεστων οξέων, εκτός από τις δυο παραμέτρους της ειδίκευσης και της διαστεροεπιλογής που εξετάστηκαν προηγουμένως, εμφανίζεται και η παράμετρος του μεγέθους του δακτυλίου της λακτόνης που θα σχηματισθεί καθώς εδώ υπάρχει δυνατότητα για πενταμελή είτε εξαμελή λακτόνη (τοποεκλεκτικότητα). Το πείραμα έδειξε ότι υπάρχει γενικά προτίμηση για σχηματισμό και πάλι πενταμελούς λακτόνης δηλαδή είναι και πάλι ο γ-άνθρακας που προσβάλλεται από την καρβοξυλομάδα.

Πρόκειται για στερεοηλεκτρονικό φαινόμενο που αφορά τη γεωμετρία της μεταβατικής κατάστασης στην αντίδραση της ενδομοριακής διάνοιξης των ενδιάμεσων ιωδόνιων κατιόντων από την καρβοξυλομάδα. Συγκεκριμένα, η MK πρέπει να τοποθετεί την τροχιά εισόδου του οξυγόνου στον άξονα του δεσμού C—J και ταυτόχρονα αυτή η τοποθέτηση του οξυγόνου να μπορεί να επιτευχθεί χωρίς μεγάλη παραμόρφωση στην αλυσίδα του υπόλοιπου μορίου (επειδή πρόκειται για ενδομοριακή αντίδραση).

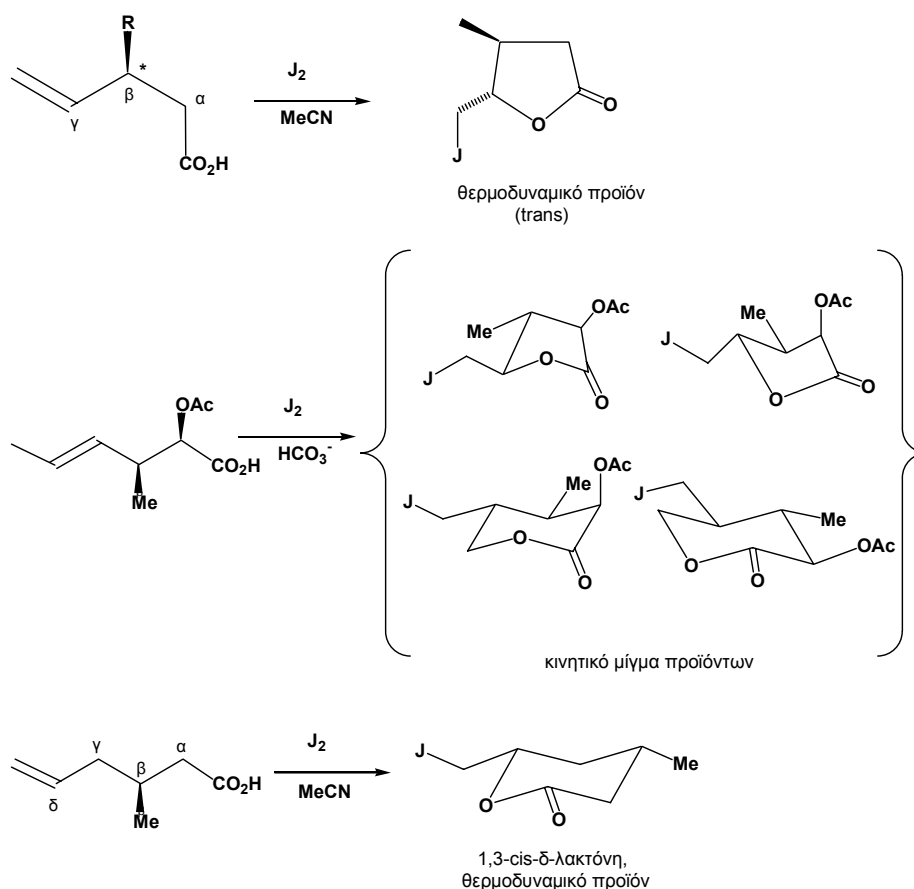
Μια αλυσίδα για να κλείσει εύκολα σε πενταμελή ή εξαμελή δακτύλιο θα πρέπει να υιοθετεί στην MK μια διαμόρφωση παραπλήσια με τη διαμόρφωση του δακτυλίου που θα προκύψει, δηλαδή διαμόρφωση φακέλου ή ανακλίντρου, όπως φαίνεται στο σχήμα 4.



Σχήμα 4. Κινητική προτίμηση της γ- έναντι της δ- λακτόνης κατά την ιωδολακτονοποίηση γ- ακόρεστων οξέων.

Όπως διακρίνεται και στο σχήμα 4 το κλείσιμο δακτυλίου είναι κινητικά ευνοϊκότερο για την γ - απ' ό τι για την δ - λακτόνη. Πρόκειται για κατάσταση ανάλογη με την ενδομοριακή διάνοιξη εποξειδίων από γ - ή δ - θέση της αλυσίδας, εκτός βεβαίως από το ότι το εποξειδίο έχει συγκεκριμένη στερεοχημεία σε αντίθεση με το ιωδόνιο που σχηματίζεται αντιστρεπτά. Εάν όμως η αντίδραση πραγματοποιείται σε μη αλκαλικό περιβάλλον και σε πολικό διαλύτη, συνθήκες που την καθιστούν πλήρως αντιστρεπτή, τότε το ποσοστό της δ - λακτόνης μειώνεται ακόμα περισσότερο προς όφελος της θερμοδυναμικά σταθερότερης γ - λακτόνης.

Τέλος, όσον αφορά την ύπαρξη χειρικών κέντρων στο γ -ακόρεστο οξύ, αυτά προσανατολίζουν την αντι-προσθήκη έτσι ώστε γειτονικές ογκώδεις ομάδες να τοποθετηθούν στο τελικό προϊόν σε θέσεις trans (σχήμα 5).



Σχήμα 5. Στερεοειδίκευση και διαστερεοεπιλογή κατά την ιωδολακτονοποίηση γ -ακόρεστων χειρικών οξέων σε κινητικές είτε θερμοδυναμικές συνθήκες.

Η ιωδολακτονοποίηση του δ -ακόρεστου χειρικού οξέος του σχήματος 5 οδηγεί αναγκαστικά σε δ -λακτόνη (εξαμελής) και η αντι-προσθήκη στο δ . δ υπό τις συνθήκες εξισορρόπησης που εφαρμόζονται γίνεται με τέτοιο προσανατολισμό ώστε η ιωδομεθυλομάδα της δ -θέσης να είναι cis στη μεθυλομάδα της β -θέσης, ώστε να μπορούν και οι δυο να υιοθετήσουν ισημερινές θέσεις στο ανάκλιτρο. (Μόνο cis υποκαταστάτες σε θέση 1,3 μπορούν να είναι ταυτόχρονα ισημερινοί).