

## ΟΞΙΝΕΣ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ.

Γενικά.

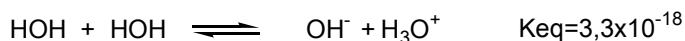
Ο ιοντισμός σε υδατικό διάλυμα ενός οξέος Bronsted δημιουργεί την ισορροπία:



$$K_{\text{eq}} = \frac{(\text{H}_3\text{O}^+)(\text{X}^-)}{(\text{HX})(\text{HOH})} \quad \text{όπου } (\text{HOH}) = 55,5 \text{ mol L}^{-1}$$

$$\text{δηλ } K_{\text{a}} = \frac{(\text{H}^+)(\text{X}^-)}{(\text{HX})} \quad \text{όπου } \text{H}^+ = \text{H}_3\text{O}^+$$

Ο αυτοϊοντισμός του νερού είναι η ισορροπία:



$$\text{και } K_{\text{a}} = 55,5 K_{\text{eq}} \quad \text{δηλ. } K_{\text{a}} = 1,8 \times 10^{-16} \quad \text{ή } \text{p}K_{\text{a}} \text{ H}_2\text{O} = +15,7$$

Για το υδρόνιο κατιόν το  $\text{p}K_{\text{a}}$  υπολογίζεται σε  $-1,7$ 

$$\text{και } K_{\text{a}} = 55,5 K_{\text{eq}} = 55,5 \quad \text{p}K_{\text{a}} = -\log_{10} 55,5 = -1,7$$

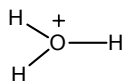
Η ισχυρότερη βάση που είναι δυνατόν να υπάρξει σε υδατικό διάλυμα είναι το  $\text{OH}^-$  και αντίστοιχα το ισχυρότερο οξύ που μπορεί να υπάρξει σε υδατικό διάλυμα είναι το υδρόνιο,  $\text{H}_3\text{O}^+$ .

Ο ιοντισμός ενός οξέος  $\text{H}-\text{A}$  σε ένα διαλύτη είναι η μεταφορά ενός πρωτονίου σ' ένα μόριο του διαλύτη και εκφράζεται :

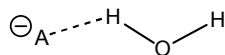


Η ικανότητα του διαλυτικού μέσου να αλληλεπιδράσει με τη συζυγή βάση  $\text{A}^-$  παίζει σημαντικό ρόλο στον ιοντισμό. Δυο τυπικοί διαλύτες είναι το νερό και το DMSO (διμεθυλοσουλφοξείδιο).

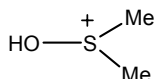
Σταθεροποίηση πρωτονίου

σε  $\text{H}_2\text{O}$ 

Σταθεροποίηση συζυγούς βάσης



σε DMSO



δεν σχηματίζει δεσμούς υδρογόνου

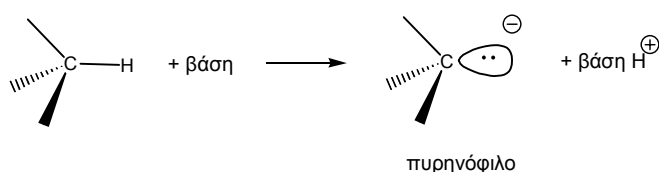
Ωστε ένα συγκεκριμένο οξύ θα έχει μεγαλύτερη τάση να διασταθεί σε  $\text{H}_2\text{O}$  απ' ότι σε  $\text{DMSO}$ . Το ίδιο το μόριο του νερού σε  $\text{H}_2\text{O}$  έχει  $\text{pK}_a$  15,7 (όπως υπολογίστηκε προηγουμένως) αλλά έχει  $\text{pK}_a$  31 όταν είναι διαλυμένο σε  $\text{DMSO}$  και μια υποθετική, υπολογισμένη τιμή  $\text{pK}_a = 279$ , όταν διίσταται στο κενό!

Ο ιονισμός του νερού στην αέρια φάση είναι ενδόθερμος κατά  $391 \text{Kcal mol}^{-1}$ !

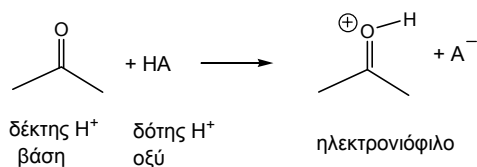
Η μετατροπή είναι εξαιρετικά δυσμενής και φυσικά δεν παρατηρείται.

### Ενεργοποίηση των οργανικών μορίων.

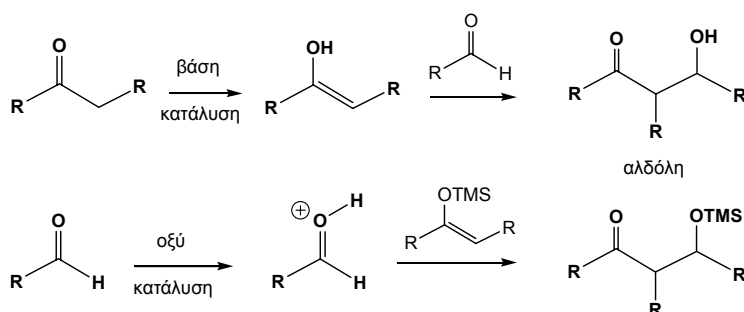
Επειδή με την απομάκρυνση ενός πρωτονίου από ένα ουδέτερο μόριο δημιουργείται ένα ανιόν (η συζυγής βάση) το οποίο έχει πυρηνόφιλο χαρακτήρα και μπορεί να συμμετάσχει σε αντιδράσεις, θεωρούμε ότι η βάση η οποία απέσπασε το πρωτόνιο, ενεργοποίησε το αρχικό μόριο.



Αντίστοιχα εάν η προσοχή εστιασθεί στη βάση η οποία πρωτονιώνεται θα διαπιστωθεί ότι και η βάση υφίσταται μια ενεργοποίηση κατά την πρωτονίωση της και μετατρέπεται σε ηλεκτρονιόφιλο, ισχυρότερο από ότι ήταν προηγουμένως.



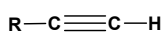
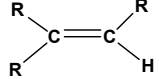

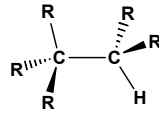
Η αλδολική αντίδραση καταλύεται τόσο από βάσεις όσο και από οξέα και δείχνει καθαρά αυτή την ενεργοποίηση.



### Παράγοντες που επηρεάζουν την οξύτητα.

#### ► Τύποι υβριδισμού.

Στον παρακάτω πίνακα δίνονται ενδεικτικές τιμές οξύτητας διαφόρων υδρογονανθράκων, απ' όπου προκύπτει μια εμφανής συσχέτιση μεταξύ οξύτητας και υβριδικής κατάστασης του ατόμου του άνθρακα του δεσμού  $\text{C}-\text{H}$ .

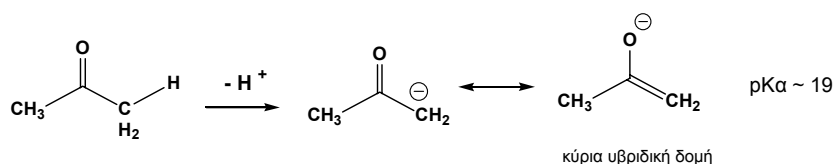
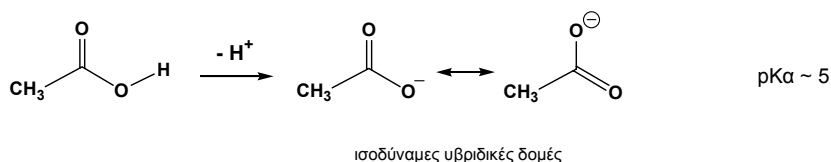
				
Υβριδισμός	sp	sp <sup>2</sup>	~ sp <sup>2</sup>	sp <sup>3</sup>
Γωνία δεσμού	180°	120°	~120°	109°
pK <sub>a</sub> (σε DMSO)	23	~44	~39	~60
s-χαρακτήρας	50%	33%	33%	25%

Πίνακας 1. Σύγκριση των pK<sub>a</sub> υδρογονανθράκων που περιέχουν άνθρακες με διαφορετικούς υβριδισμούς.

Τα καρβανιόντα που προκύπτουν ως συζυγείς βάσεις από τους υδρογονάνθρακες του πίνακα 1 έχουν το αρνητικό φορτίο σχετικά εντοπισμένο στον άνθρακα και συνεπώς οι διαφορές στην οξύτητα οφείλονται κυρίως στην ικανότητα αυτού του ατόμου να φέρει αρνητικό φορτίο, δηλαδή στην ηλεκτραρνητικότητά του. Ηλεκτρόνια τα οποία βρίσκονται σε s τροχιακές καταστάσεις είναι περισσότερο εκτεθειμένα στο πυρηνικό φορτίο απ' ότι αν βρίσκονταν σε p καταστάσεις. Συνεπώς, μη δεσμικά ζεύγη ηλεκτρονίων σταθεροποιούνται καλύτερα όσο περισσότερο s χαρακτήρα έχει το υβριδικό τροχιακό το οποίο καταλαμβάνουν. Δηλαδή η ηλεκτραρνητικότητα ενός δεδομένου ατόμου εξαρτάται από το ποσοστό s χαρακτήρα και αυξάνει παράλληλα με αυτό.

### ► Ηλεκτραρνητικότητα.

Η σταθεροποίηση ενός αρνητικού φορτίου είναι τόσο μεγαλύτερη όσο ηλεκτραρνητικότερο είναι το άτομο στο οποίο ευρίσκεται. Όμως, ένα αρνητικό φορτίο δεν είναι πάντα έντονα εντοπισμένο σε συγκεκριμένη θέση αλλά μπορεί να διασπαρεί και σε άλλες (γειτονικές) θέσεις αν αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη σταθεροποίησή του. Έτσι αν συγκριθούν δυο παρόμοιες (γεωμετρικά) δομές όπως π.χ. το οξικό ανιόν και το ενολικό ανιόν της ακετόνης, η μεγαλύτερη σταθερότητα του οξικού ανιόντος (μεγαλύτερη οξύτητα του οξικού οξέος) οφείλεται στην καλύτερη σταθεροποίηση του αρνητικού φορτίου στο ηλεκτραρνητικότερο άτομο οξυγόνου.



Η μειωμένη οξύτητα του 2-μεθυλο-1,3-διθειάνιου σε σχέση με την μητρική ένωση 1,3-διθειάνιο είναι χαρακτηριστικό παράδειγμα της αποσταθεροποίησης που ασκούν οι αλκυλομάδες. Η εξήγηση που συχνά προσφέρεται είναι ότι μια αλκυλομάδα αφού χαρακτηρίζεται ως δότης ηλεκτρονικής πυκνότητας θα αποσταθεροποιεί ένα α-αρνητικό φορτίο, δηλαδή θα εμποδίζει τη δημιουργία καρβανιόντος στην α-θέση. Μια ουσιαστικότερη εξήγηση είναι αυτή που αποδίδει τη σχετική αποσταθεροποίηση του καρβανιόντος στη στερεοχημική παρεμπόδιση που ασκεί ο υποκαταστάτης στην επιδιάλυτωση του ανιόντος. Μειωμένη αλληλεπίδραση του ανιόντος με τον διαλύτη συνεπάγεται και μειωμένη σταθεροποίηση δηλαδή δυσκολότερο σχηματισμό του.

#### ► Υποκαταστάτες ετεροάτομα (O,N,S,P).

Η ύπαρξη ετεροατόμου της πρώτης περιόδου (O,N) του περιοδικού πίνακα δεν ασκεί καθοριστική επίδραση στη σταθερότητα του καρβανιόντος επειδή η επαγωγική σταθεροποίηση αντισταθμίζεται από την αποσταθεροποίηση που προκαλεί η άπωση των μονήρων ζευγών ηλεκτρονίων. Αντίθετα τα άτομα της δεύτερης περιόδου (P, S) ως υποκαταστάτες ενός καρβανιόντος προκαλούν σημαντική σταθεροποίηση του φορτίου με απεντοπισμό του στα γειτονικά αντιδεσμικά τροχιακά.

pK <sub>a</sub>	
29	$\begin{array}{c} \text{PhSO}_2\text{-CH}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$
28	$\begin{array}{c} \text{PhSO}_2\text{-CH-OPh} \\   \\ \text{H} \end{array}$
20	$\begin{array}{c} \text{PhSO}_2\text{-CH-SPh} \\   \\ \text{H} \end{array}$
20,5	$\begin{array}{c} \text{PhSO}_2\text{-CH-PPh}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$
19,4	$\begin{array}{c} \text{PhSO}_2\text{-CH-NMe}^+ \\   \\ \text{H} \end{array}$
18	$\begin{array}{c} \text{Me}_2\text{S}^+-\text{CH}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$
22	$\begin{array}{c} \text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$

επαγωγική σταθεροποίηση

$$\begin{array}{ccc} \text{Me}_2\text{S}^+-\text{CH}_2^- & \longleftrightarrow & \text{Me}_2\text{S}=\text{CH}_2 \\ \text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2^- & \longleftrightarrow & \text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2 \end{array}$$

Πίνακας 2. Άτομα S και P σταθεροποιούν γειτονικά καρβανιόντα.

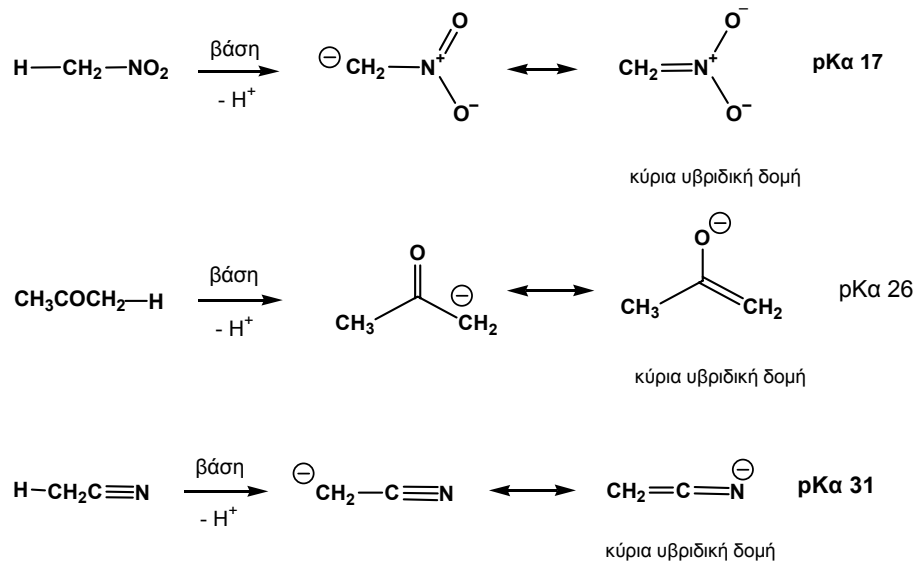
(Οι τιμές pK<sub>a</sub> αναφέρονται σε διαλύτη DMSO).

#### ► Συζυγιακή σταθεροποίηση καρβανιόντος.

Επειδή ο άνθρακας έχει μικρή ηλεκτραρνητικότητα και συνεπώς δεν σταθεροποιεί επαρκώς ένα αρνητικό φορτίο, η όποια σταθεροποίηση των καρβανιόντων πρέπει να

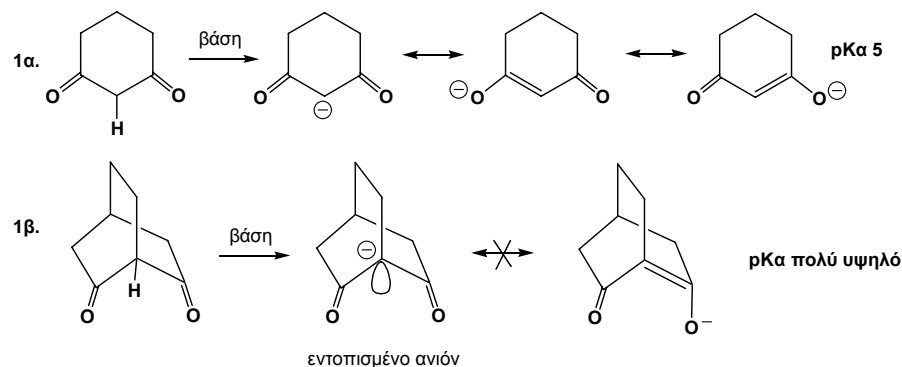
επιτευχθεί με απεντοπισμό του αρνητικού φορτίου προς άλλες θέσεις του μορίου. Ένας πολύ αποτελεσματικός απεντοπισμός επιτυγχάνεται όταν το καρβανιόν είναι σε συζυγία με ακόρεστες ηλεκτραρνητικές ομάδες και είναι η παρουσία τέτοιων ακριβώς ομάδων που συνδέεται με την εύκολη αποπρωτονίωση ενός άνθρακα.

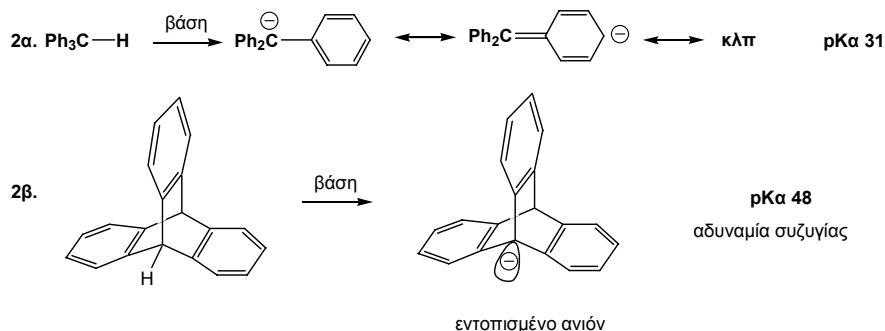
Επειδή η μετακίνηση ηλεκτρονικής πυκνότητας γίνεται μέσω του συστήματος των p-τροχιακών, θα πρέπει ο άνθρακας να αλλάξει τον τύπο υβριδισμού του, π.χ. από  $sp^3$  σε  $p + sp^2$ , όπως φαίνεται στα παραδείγματα (Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Επανυβριδοποίηση από  $sp^3$  σε  $sp^2$  στα συζυγικά καρβανιόντα.

Το μεγαλύτερο μέρος του φορτίου των συζυγικών καρβανιόντων ευρίσκεται στο ηλεκτραρνητικό ετεροάτομο και η δομή τους σε σχέση με αυτή του αρχικού μορίου (πριν την αποπρωτονίωση) διαφέρει αρκετά. Η απομάκρυνση δηλαδή του πρωτονίου συνεπιφέρει και μια αναδιοργάνωση της δομής, με στόχο την αποτελεσματικότερη κατά το δυνατό μεταφορά του δημιουργούμενου φορτίου προς ευνοϊκότερη θέση. Εάν αυτή η αναγκαία αναδιοργάνωση είναι ανέφικτη, επειδή παρεμποδίζεται από ισχυρά δομικά χαρακτηριστικά του μορίου, τότε δεν παρατηρείται η αναμενόμενη σταθεροποίηση παρά την παρουσία των κατάλληλων δεκτών, στην κατάλληλη θέση (Σχήμα 2).





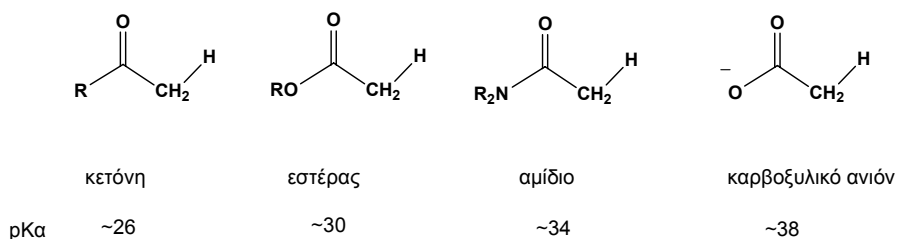
Σχήμα 2. Μη ευνοϊκή γεωμετρία των τροχιακών (ορθογωνικότητα) του καρβανιόντος δεν επιτρέπει την διασπορά του φορτίου και τη συνακόλουθη σταθεροποίηση.

Στο παράδειγμα 1β (σχήμα 2) ο  $\text{sp}^3$  λοβός του μονήρους ζεύγους στη meso-θέση είναι σχεδόν συνεπίπεδος με το γειτονικό καρβονύλιο, δηλαδή ορθογωνικός προς τα p-τροχιακά του καρβονυλίου και άρα δε πραγματοποιείται επικάλυψη. Η αλλαγή υβριδισμού προς την ευνοϊκή γεωμετρία θα παραμόρφωνε υπερβολικά τη δομή αφού αυτό θα ισοδυναμούσε με τη δημιουργία διπλού δεσμού στη κεφαλή της γέφυρας ενός δικυκλικού συστήματος εξαμελών δακτυλίων (απαγορευτικός κανόνας Bredt).

Για τους ίδιους λόγους είναι δύσκολη η δημιουργία καρβανιόντος στους τριτοταγείς άνθρακες του τριπτυχενίου ενώ αυτό είναι εύκολο για το τριφαινυλομεθάνιο (παράδειγμα 2α). Σχήμα 2.

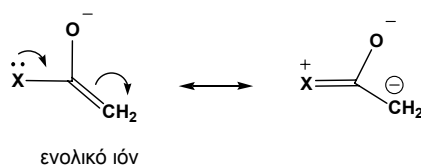
### Ενολικά ιόντα.

Τα πλέον σημαντικά καρβανιόντα είναι αυτά που σχηματίζονται με αποπρωτονίωση από την α-θέση ενός καρβονυλίου και σταθεροποιούνται με συζυγιακό απεντοπισμό του φορτίου προς το καρβονυλικό οξυγόνο. Το οξυγόνο έτσι φέρει το μεγαλύτερο μέρος του φορτίου και θεωρούνται ορθότερα ως οξυ-ανιόντα ακόρεστης αλκοόλης (ενολικά ιόντα) μάλλον παρά ως καρβανιόντα.



Σχήμα 3. α-οξύτητα σε καρβονυλομάδα (κατά προσέγγιση).

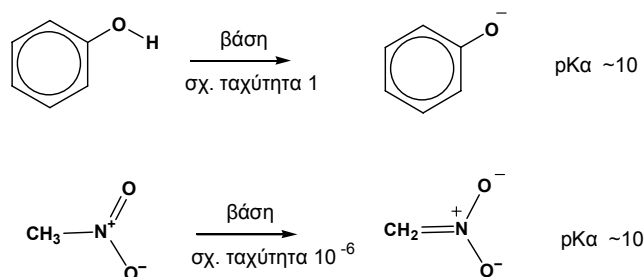
Η α-οξύτητα τέτοιων ενώσεων ( $\text{XCOCH}_3$ ) επηρεάζεται από τη φύση του υποκαταστάτη X, μέσω της ικανότητάς του να συμμετάσχει στο συντονισμό που φαίνεται παρακάτω



Από τα δεδομένα  $pK_a$  του σχήματος 3 φαίνεται πως υπερισχύει το φαινόμενο της συζυγιακής συνεισφοράς ηλεκτρονικής πυκνότητας προς το ενολικό σύστημα. Έτσι ετεροάτομα όπως το οξυγόνο, παρά το ισχυρό επαγωγικό φαινόμενο, αποσταθεροποιούν ένα ενολικό ανιόν λόγω εμπλουτισμού του με ηλεκτρόνια όπως φαίνεται στον παραπάνω συντονισμό.

#### Κινητική και θερμοδυναμική οξύτητα.

Είναι γενικά γνωστό ότι οι μετακινήσεις πρωτονίου μεταξύ ετεροατόμων, όπως αυτές που παρατηρούνται κατά τις αντιδράσεις οξέος- βάσης, είναι πολύ γρήγορα φαινόμενα, με πολύ χαμηλή ενέργεια ενεργοποίησης. Δεν ισχύει το ίδιο για την απόσπαση πρωτονίου από ένα άτομο άνθρακα. Π.χ. μια συνήθης βάση αποσπά το πρωτόνιο της φαινόλης  $10^6$  φορές ταχύτερα απ' ότι αποσπά ένα α-υδρογόνο από το νιτρομεθάνιο, μολονότι η οξύτητα ( $pK_a$ ) και



Σχήμα 4. Η απόσπαση πρωτονίου από άτομο άνθρακα γίνεται σχετικά αργά.

στις δυο περιπτώσεις έχει μετρηθεί ότι είναι η ίδια ( $pK_a = 10$ ).

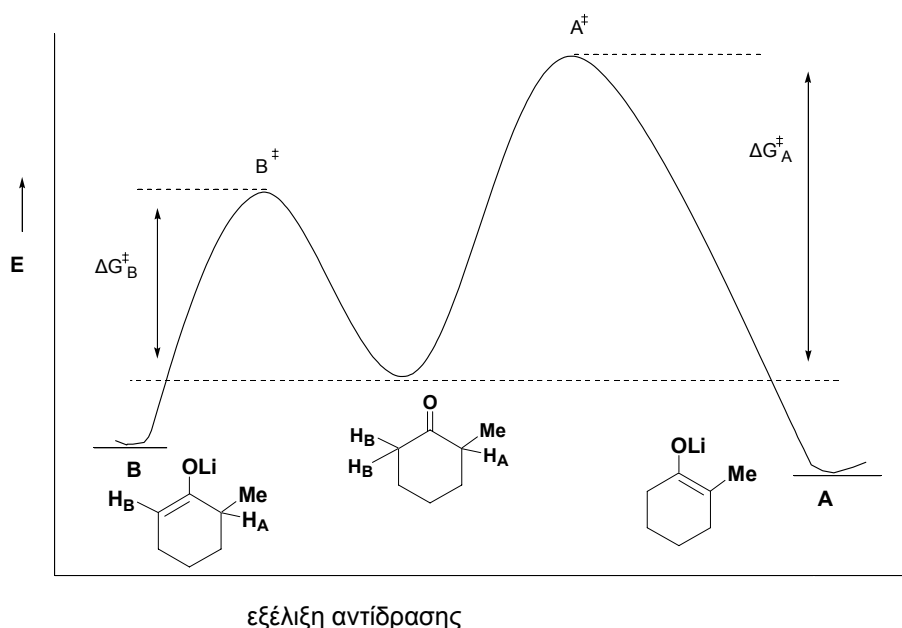
Το μέγεθος της σταθεράς  $pK_a$ , ως εκ του ορισμού της, χαρακτηρίζει την έκταση μόνο του ιονισμού στη κατάσταση ισορροπίας και είναι άσχετο με την ταχύτητα με την οποία θα πραγματοποιηθεί αυτή η εξισορρόπηση. Για την ίδια συγκέντρωση βάσης, ίδιες συγκεντρώσεις φαινόλης και νιτρομεθανίου του παραδείγματος, δημιουργούν την ίδια συγκέντρωση φαινοξειδίου και νιτρολικού ανιόντος αντιστοίχως, και συνεπώς φαινόλη και νιτρομεθάνιο εμφανίζουν την ίδια θερμοδυναμική οξύτητα.

Το γεγονός ότι το νιτρομεθάνιο αποδίδει το πρωτόνιο του δυσκολότερα σημαίνει ότι υπάρχει υψηλότερο φράγμα δυναμικού για την αντίδραση αυτή, και αυτό ποιοτικά δικαιολογείται ως εξής : Επειδή το καρβανιόν παρουσιάζει εκτεταμένο απεντοπισμό του φορτίου προς την νιτροομάδα δέκτη (Σχήμα 4), έχει δομή και υβριδισμό διαφορετικό από αυτό του αρχικού μορίου νιτρομεθανίου. Αυτή η αναδιοργάνωση της δομής κατά το σχηματισμό της μεταβατικής κατάστασης απαιτεί την (προσωρινή) απορρόφηση ενέργειας ως ενέργειας ενεργοποίησης. Αντιθέτως η φαινόλη αποδίδει το πρωτόνιο από δεσμό O—H, και το αρνητικό φορτίο του φαινοξειδίου παραμένει κυρίως στο άτομο οξυγόνου, δηλαδή δεν παρατηρείται παρά μικρή μόνο δομική αναδιοργάνωση, συνεπώς και το φράγμα δυναμικού για την αντίδραση αποπρωτονίωσης θα είναι χαμηλό, δηλαδή η αντίδραση θα επιτελείται γρήγορα, και η φαινόλη θα εμφανίζει μεγαλύτερη κινητική οξύτητα από το νιτρομεθάνιο.

### Τοποεκλεκτική αποπρωτονίωση κετόνης. Συντακτικώς ισομερή ενολικά ανιόντα.

Επειδή και στα α-καρβανιόντα των κετονών εμφανίζεται εκτεταμένος συζυγιακός απεντοπισμός του φορτίου, η αντίδραση αποπρωτονίωσης γίνεται μέσω ενός σχετικά υψηλού φράγματος δυναμικού και θα εμφανίζει μια πεπερασμένη ταχύτητα. Εάν η κετόνη διαθέτει δυο είδη πρωτονίων (σε μη ισοδύναμες θέσεις), τότε το κάθε είδος πρωτονίου θα απαιτεί διαφορετική ενέργεια ενεργοποίησης για την απομάκρυνση του, συνεπώς τα δυο είδη θα απομακρύνονται με διαφορετικές ταχύτητες και θα προκύπτουν διαφορετικά για το καθένα ενολικά ιόντα, με διαφορετικές ταχύτητες σχηματισμού.

Η επιλεκτική (κινητική) αποπρωτονίωση συνεπάγεται επιλεκτικό σχηματισμό του ενολικού ιόντος (κινητικά ελεγχόμενος σχηματισμός ενολικού). Στο σχήμα 5 δίνεται το ενεργειακό διάγραμμα των δυο ανταγωνιστικών αποπρωτονιώσεων της 2-μεθυλοκυκλοεξανόνης υπό την επίδραση της ογκώδους βάσης LDA (Lithium Diisopropyl Amide,  $iPr_2NLi$ ), σε συνθήκες κινητικές (όχι ισορρόπηση του μίγματος προϊόντων). Το ενολικό A σχηματίζεται με αποπρωτονίωση στη θέση 2 (πρωτόνιο  $H_A$ ) ενώ το ισομερές ενολικό B με αποπρωτονίωση στη θέση 6 (πρωτόνιο  $H_B$ ). Σύμφωνα με το σχήμα το ενολικό A σχηματίζεται πιο αργά ( $\Delta G_A^\ddagger > \Delta G_B^\ddagger$ ) και άρα το



Σχήμα 5. Τοποεκλεκτικός σχηματισμός ενολικού ως αποτέλεσμα της διαφορετικής κινητικής οξύτητας δυο ειδών υδρογόνων.

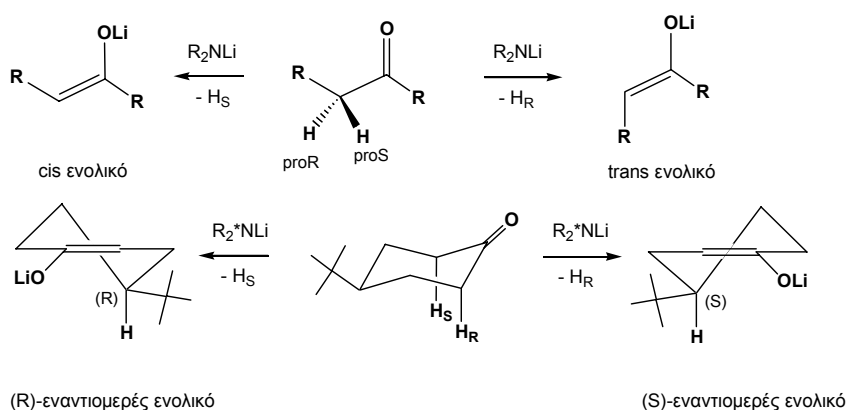
κινητικό ενολικό είναι το B. Τα πρωτόνια  $H_B$  δείχνουν αυξημένη κινητική οξύτητα και αυτό οφείλεται στο ότι ευρίσκονται σε θέση που είναι πιο εκτεθειμένη στην ογκώδη βάση. Επειδή οι αποπρωτονιώσεις αυτού του είδους γίνονται μέσω μεταβατικών καταστάσεων στις οποίες συμμετέχει και η βάση (MK Ireland) οι στάθμες  $A^\ddagger$  και  $B^\ddagger$  είναι ευαίσθητες στον όγκο (στεreoχημική παρεμπόδιση) της βάσης. Αύξηση στη στεreoχημική παρεμπόδιση που ασκεί



η βάση αυξάνει και τη διαφορά στις δυο στάθμες. Το  $|\Delta G_A^\ddagger - \Delta G_B^\ddagger|$  μεγαλώνει. Ας σημειωθεί ότι ενώ το  $H_B$  είναι κινητικώς πιο όξινο από το  $H_A$ , το  $H_A$  είναι θερμοδυναμικά πιο όξινο από τα  $H_B$  (ενολικό A σταθερότερο από το ενολικό B), όπως φαίνεται από το σχήμα, όπου το προϊόν A είναι το θερμοδυναμικό προϊόν και σχηματίζεται όταν το μίγμα αφεθεί να έρθει σε ισορροπία.

### Διαστερεοεκλεκτική αποπρωτονίωση. Στερεοϊσομερή ενολικά ανιόντα.

Με ανάλογο τρόπο διαφορετική κινητική οξύτητα μπορούν να εμφανίσουν και δυο εναντιοτοπικά υδρογόνα κετόνης. Στην περίπτωση αυτή, το πλέον όξινο κινητικά, θα απομακρύνεται παράγοντας εκλεκτικά το αντίστοιχο cis ή trans ενολικό ανιόν.



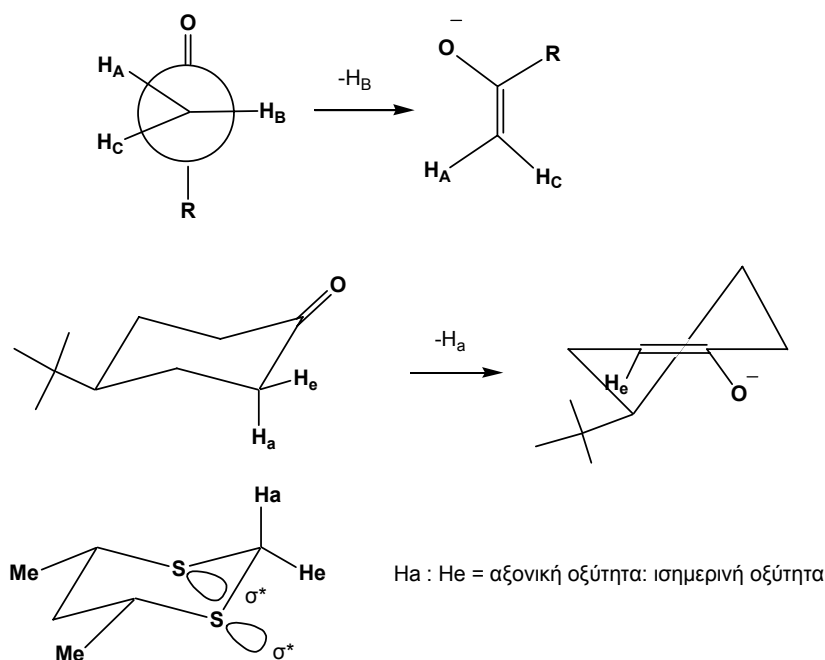
Σχήμα 6. Διαστερεοεκλεκτικότητα και εναντιοεκλεκτικότητα ως αποτέλεσμα της διαφορετικής κινητικής οξύτητας εναντιοτοπικών υδρογόνων.

Στη συγκεκριμένη περίπτωση η διαφορετική κινητική οξύτητα μεταφράζεται σε διαστερεοεκλεκτικότητα cis / trans στο χειρικό ενολικό προϊόν.

Εάν τα εναντιοτοπικά υδρογόνα ανήκουν σε δυο διαφορετικές  $\alpha$ -θέσεις και χρησιμοποιηθεί χειρική βάση ( $R_2^*NLi$ ), τότε η διαφορά στην ταχύτητα απομάκρυνσης τους, θα μεταφρασθεί σε εναντιοεκλεκτικότητα στο σχηματισμό του χειρικού ενολικού που θα παραχθεί. Βεβαίως είναι αναγκαία η λειτουργία του συγκεκριμένου κυκλικού μηχανισμού μεταφοράς πρωτονίου (μηχανισμός Ireland), προκειμένου να εκδηλωθεί η εκλεκτικότητα.

### Στερεοηλεκτρονικό φαινόμενο κατά την αποπρωτονίωση.

Τα καρβανιόντα με συζυγική σταθεροποίηση (π.χ. τα ενολικά) σχηματίζονται τόσο πιο γρήγορα, όσο σταθερότερη είναι η MK της αποπρωτονίωσης, δηλαδή όσο αποτελεσματικότερα απεντοπίζεται το αρνητικό φορτίο. Επειδή ο απεντοπισμός γίνεται μέσω επικάλυψης σ τροχιακού με το γειτονικό  $\pi^*$  του  $C=O$  θα πρέπει ο δεσμός  $C-H$  να κατευθύνεται ορθογωνικά προς το καρβονύλιο (Σχήμα 7).



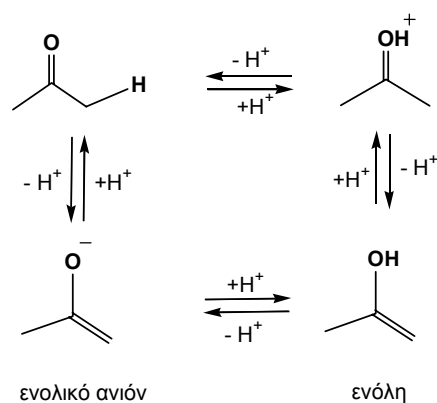
Σχήμα 7. Στερεοηλεκτρονικά ελεγχόμενη αποπρωτονίωση σε καρβονυλικές ενώσεις και 1,3-διθειάνια.

Ανάλογο στερεοηλεκτρονικό φαινόμενο παρατηρείται και στα 1,3-διθειάνια όπου η σταθεροποίηση του αρνητικού φορτίου στη θέση 2 γίνεται με διάχυσή του στα κενά αντιδεσμικά τροχιακά των ατόμων θείου, τα οποία έχουν συγκεκριμένη κατεύθυνση στο χώρο (συμπαράλληλα με το δεσμό C2—H<sub>e</sub>) όταν το ανάκλιντρο του διθειάνιου είναι διαμορφωτικά εξαναγκασμένο λόγω *cis*-υποκατάστασης στις θέσεις 4 και 6 (Σχήμα 9).

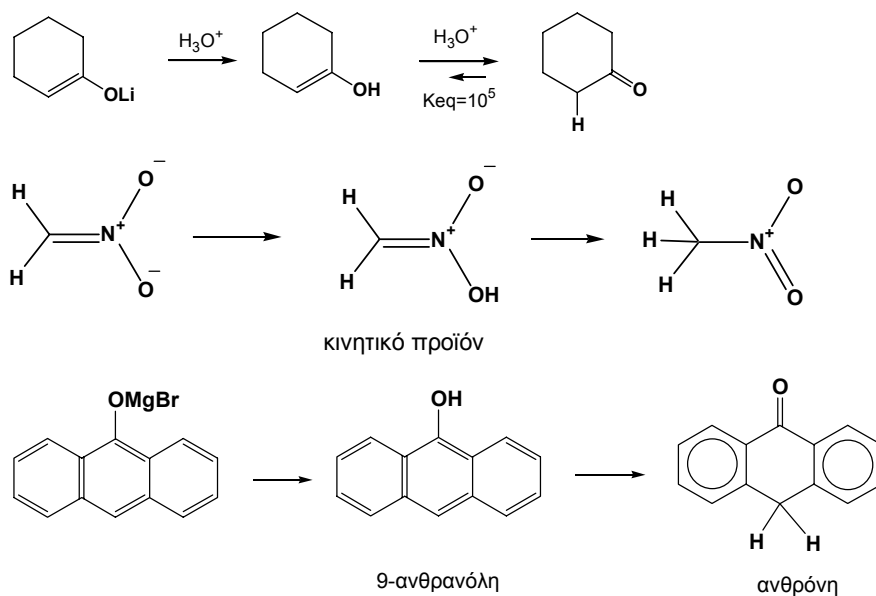
Συμπαράλληλα με τα  $\sigma^*$  εμφανίζουν μόνο ο ισημερινός δεσμός C2—H και έτσι το ισημερινό υδρογόνο (H<sub>e</sub>) απομακρύνεται κατά μια τάξη μεγέθους ταχύτερα απ' ό,τι το δίδυμο αξονικό υδρογόνο.

#### Πρωτονίωση των συζυγών βάσεων.

Εάν θεωρήσουμε ένα ενολικό ανιόν ως τυπικό παράδειγμα συζυγιακά σταθεροποιημένου καρβανιόντος, ισχύουν οι ακόλουθες ισορροπίες:



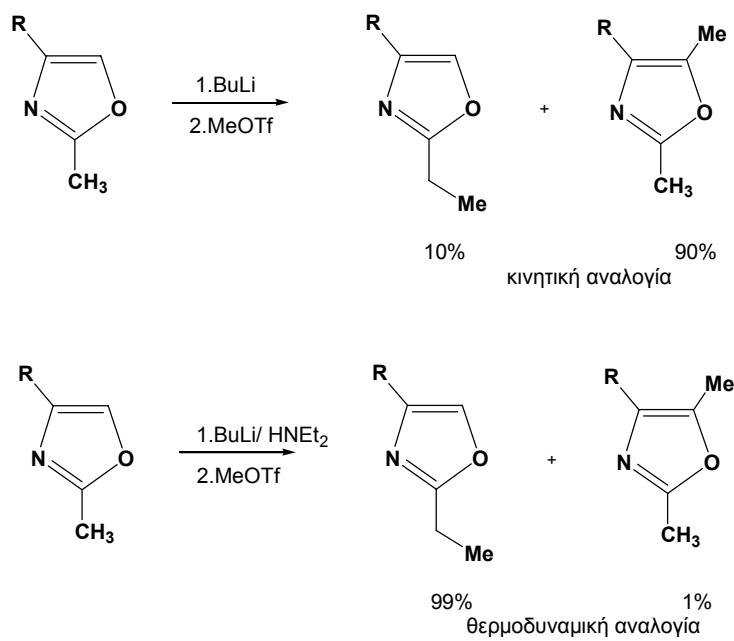
Το ενολικό ανιόν μπορεί να πρωτονιωθεί είτε στον άνθρακα είτε στο οξυγόνο (δισχιδής δράση). Η πρωτονίωση στον άνθρακα είναι η αντίδρομη αντίδραση του σχηματισμού του και σύμφωνα με την αρχή της μικροαντιστρεπτότητας θα προχωρήσει μέσω της ίδιας μεταβατικής κατάστασης, η οποία όπως είδαμε είναι ασταθής εξ αιτίας της αναδιοργάνωσης των πυρήνων, και συνεπώς η κατευθείαν μετατροπή του διπλού δεσμού  $C=C-OH$  σε καρβονύλιο θα είναι αργή. Αντίθετα, η πρωτονίωση στο οξυγόνο είναι εύκολη και γι' αυτό το κινητικό προϊόν της πρωτονίωσης ενός ενολικού ανιόντος είναι η αντίστοιχη ενόλη. Η ενόλη βεβαίως είναι συνήθως θερμοδυναμικά ασταθής και μετατρέπεται στην πιο σταθερή καρβονυλική δομή, με μια βραδύτερη αντίδραση που περιλαμβάνει ακριβώς την μετακίνηση των πυρήνων (Σχήμα 8).



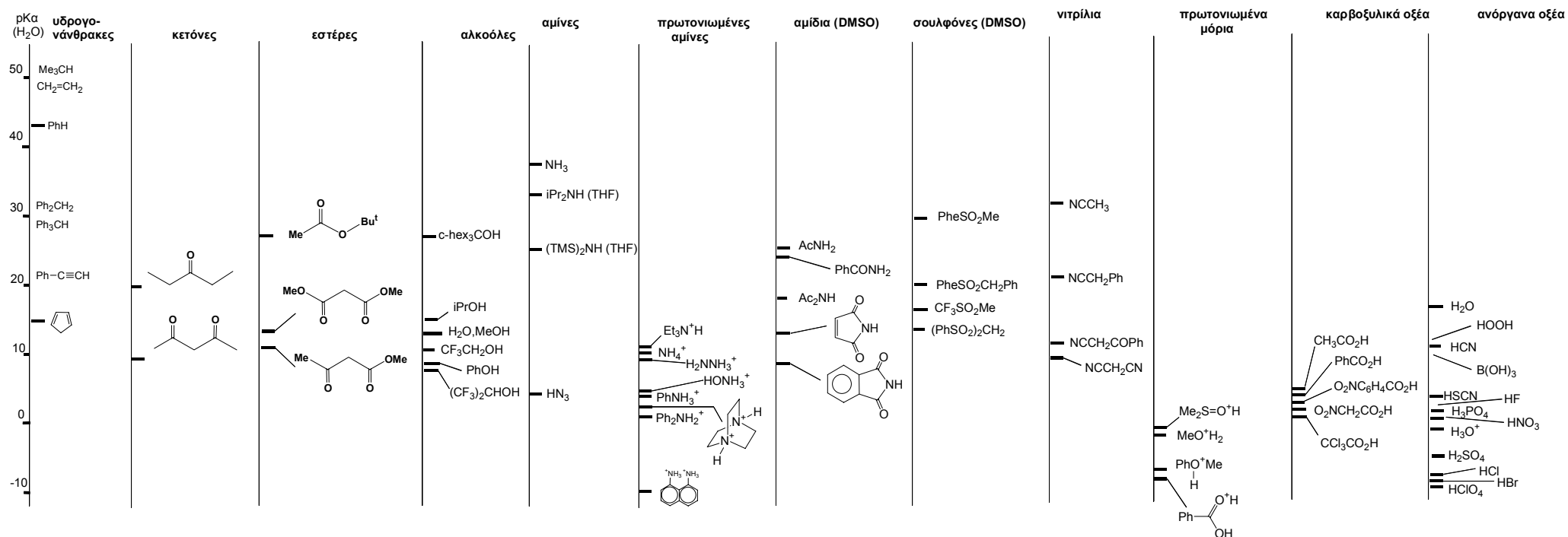
Σχήμα 8. Κινητική πρωτονίωση στο οξυγόνο διάφορων σταθεροποιημένων καρβανιόντων.  
(Η 9-ανθρανόλη είναι ένα ασταθές αλλά απομονώσιμο προϊόν).

### Άλλα συστήματα.

Η τοποεκλεκτική κινητική αποπρωτονίωση δεν περιορίζεται μόνο σε καρβονυλικές ενώσεις αλλά έχει παρατηρηθεί και σε άλλα μόρια. Π.χ. έχει βρεθεί ότι 2-μεθυλοξαζόλια με επίδραση  $BuLi$  (λιθίωση) και στη συνέχεια παγίδευση των ανιόντων με τριφλικό μεθυλεστέρα (αλκυλίωση), δείχνουν μεθυλίωση στη θέση 5 του οξαζολικού δακτυλίου κατά προτίμηση έναντι μεθυλίωσης στην πλευρική αλυσίδα. Η τάση αυτή ανατρέπεται σε όφελος της πλευρικής μεθυλίωσης όταν στο μίγμα της αντίδρασης προστεθεί διαιθυλαμίνη ( $LiNEt_2$ ). Θεωρείται ότι η αμίνη λειτουργεί ως καταλύτης και επιταχύνει την θερμοδυναμική εξισορρόπηση του κινητικού 5-λιθιακού προς το θερμοδυναμικά σταθερότερο 2- λιθιομεθυλο παράγωγο (Σχήμα 9).



Σχήμα 9. Κινητική και θερμοδυναμική μεθυλίωση στα 2-μεθυλοοξαζόλια.



Πίνακας: Κατά προσέγγιση οξύτητα, διάφορων κατηγοριών οργανικών ενώσεων. Διαλύτης H<sub>2</sub>O, εκτός αν αναφέρεται άλλο.