

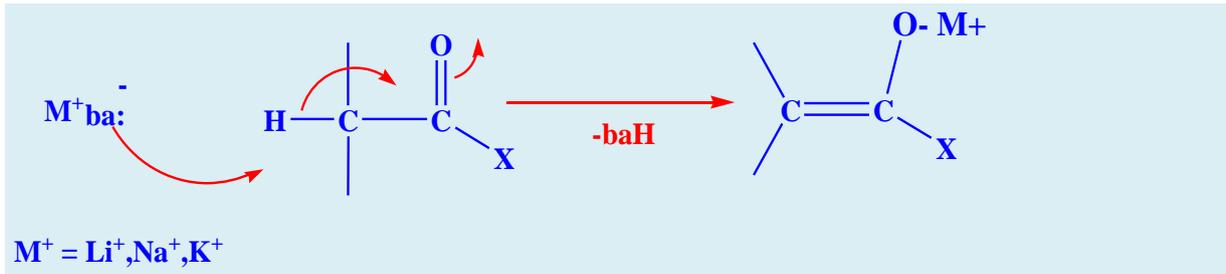
تفاعل الاكللة عبر تفاعل الاينولات و الاينامين

1 - مقدمة :

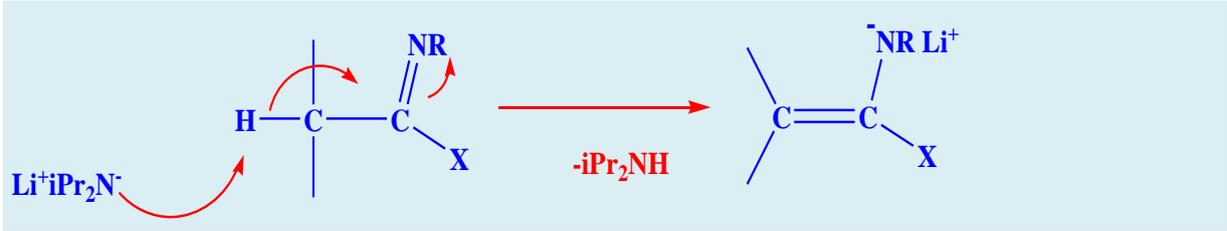
تتفاعل الالدهيدات و الكيتونات و الاسترات و الاميدات كالكتروفيل على ذرة الكربون المهجن SP^2 غير ان هذه المركبات يمكن أن تكون نكليوفيل لانها تملك ذرة هيدروجين في الوضعية α بالنسبة $C=O$ أو $C=N$ ويرجع سبب حامضية الهيدروجين الى جود مجموعة ساحبة مثل الكربونيل تؤدي إلى استقطاب الرابطة CH للكربون .

2- تشكيل الاينولات :

تتشكل الاينولات بحذف هيدروجين الوضعية α البرتون H^+ حيث يتشكل نكليوفيل ذو ترافق و تسمى الاينولات حسب مصدرها مثلا الدهيد اينولات , كيتون اينولات , أميد اينولات أما ايمين اينولات و هيدرزون اينولات تسمى أزا اينولات **aza-enolates**.



X	
H	Aldehyde enolate
alkyl, aryl	Ketone enolate
Oalkyl, Oaryl	Ester enolate
NR_1R_2	Amide enolate

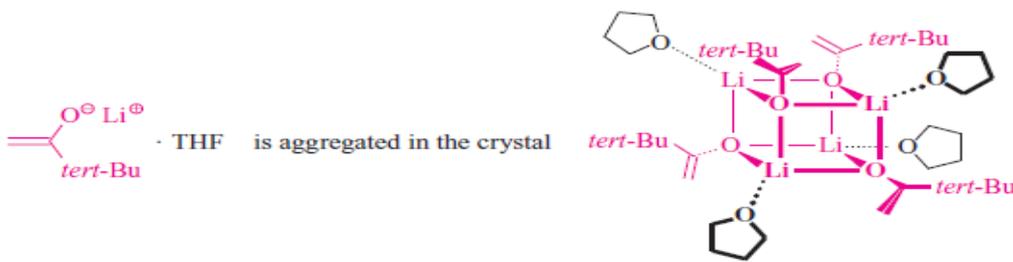


X = H, alkyl aza-enolate
 alkyl, N(alkyl)₂

3- مبادئ أساسية:

يمكن كتابة الاينولات بصيغتين حديتين فالصيغة الحدية الأولى الشحنة السالبة على الكربون و الصيغة الحدية الثانية الشحنة السالبة على الأكسجين أو الأزوت لكن الترافق يجعل الشحنة السالبة على الأكسجين أو الأزوت أكثر منها على الكربون بسبب الكهروسالبية للأكسجين و للأزوت كذلك بسبب المعدن الذي يعزل الأكسجين، تنتج هذه الاينولات بحذف الهيدروجين في الوضعية α و باستعمال القاعدة المناسبة، هذه القاعدة التي غالباً تحوي: Li^{\oplus} , Na^{\oplus} , K^{\oplus} .
 يعتبر الايون جزء مكون لبنية الاينولات و تتغير كمية الاينول بتغير الايون إذ يستعمل الليثيوم غالباً كما في الحالة الصلبة للاينولات نجد Li^{\oplus} مرتبطة بذرة غير متجانسة بدلاً من الكربون.

يميل الليثيوم الى بناء روابط مشتركة حيث كل ذرة غير متجانسة تتصل بعدة ذرات ليثيوم ومنه اينولات الليثيوم تتشكل برباعية الام tetramers.



دروس التفاعلات الأساسية في الكيمياء العضوية

مثلا تتبلور اينولات *tert*-butyl methyl ketone, بوجود THF على شكل رباعي الأم هيكل مكعب زواياه مشغولة بالاكسجين والليثيوم ب"كل ذرة ترتبط ب THF. كما ترتبط كل ذرة ليثيوم بـ THF كلاقط رابع.

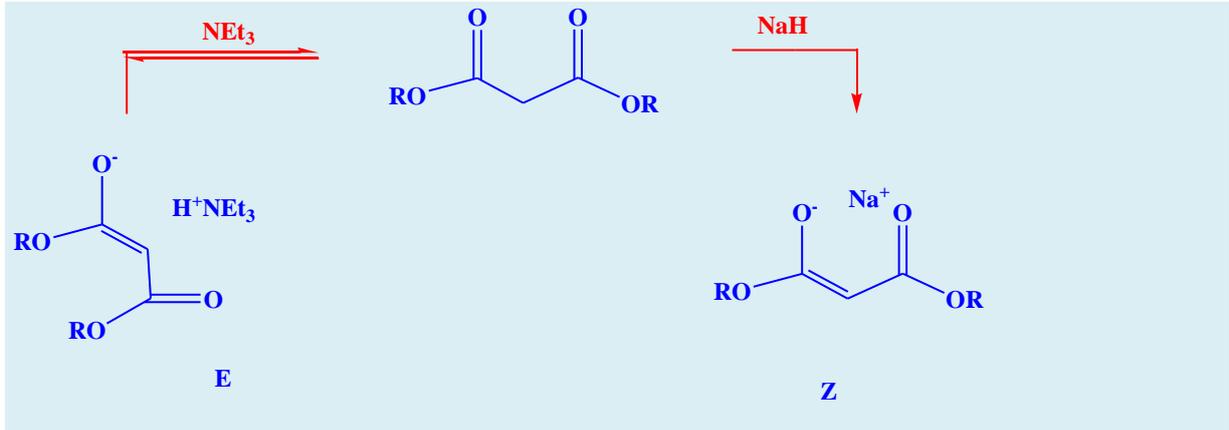
من المفاهيم الأساسية التي تجب معرفتها في كيمياء الاينولات هو هل تشكل الاينولات كلي أو جزئي؟

حيث لو يكون تشكل الاينولات جزئي، الكمية الغير متفاعلة التي لم تتحول إلى اينولات تعتبر الكترول فيل متفاعل مع الاينولات و لتجنب هذه الظاهرة أو هذا التفاعل يجب إضافة كمية كافية للقاعدة القوية باستثناء الالدهيدات لا يمكن تحولها مباشرة إلى اينولات الالدهيد لان الالدهيد الكترول فيل ممتاز يتفاعل أسرع من تفاعل حمض -قاعدة (نزع بروتون) كما يتواجد إلا في درجات حرارة جد منخفضة

• يمكن وجود اينولات ذات ايون معدني مثل اينولات $M^+ = Li^+, Na^+, K^+$.

• كما يمكن وجود اينولات بدون معادن مثل اينولات الاليمينوم التي تنتج عن تفاعل بين الالامين و المثيلان النشط .

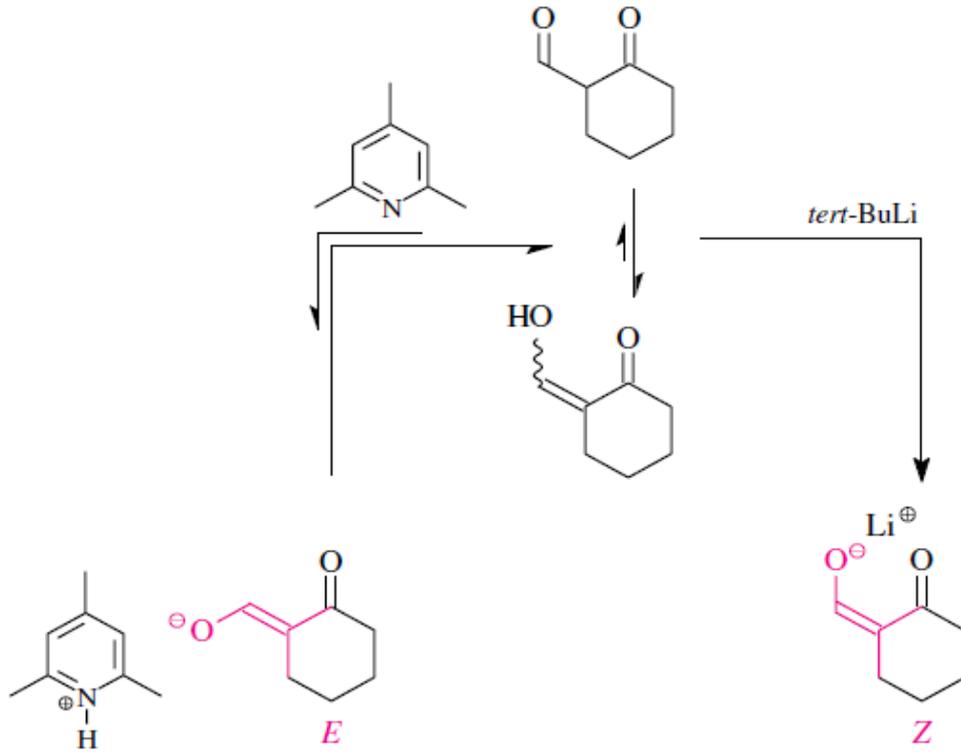
مثال 1:



نلاحظ ان اينولات الالامينوم يتشكل E بينما اينولات الصوديوم تشكل Z تكون ذرة Na⁺

جسر بين ذرتي الاكسجين بينما H⁺NEt₃ لا يشكل جسر و منه يكون الناتج E خاضع للرقابة الترموديناميكية لوجود - التنافر بينهما

مثال 2:



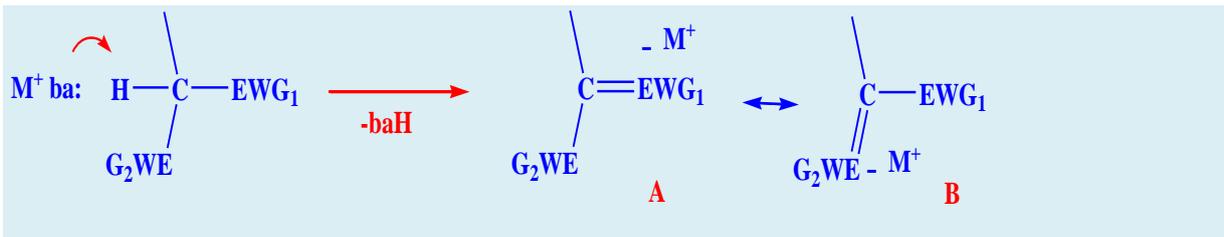
* الشكل E بسبب تنافر اكسجين-اكسجين .

* الشكل Z بسبب وجود جسر بين اكسجين-اكسجين .

4-تحضير الاينولات :

4-1- القاعدة المناسبة:

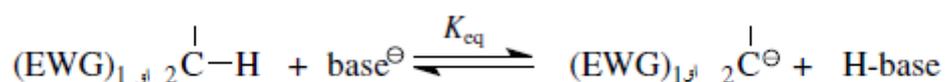
تزيد حامضية هيدروجين الكربون في الوضعية α عند وجود مجموعة متصلة في الوضعية α ذات فعل تحريضي ساحب اقوى و تزيد عند وجود فعل تحريضي ساحب ثان و يكون لها شكل حدي A و B .



• مركبات الميثان النشط تتغير بتغير قوى المجموعات الساحبة .

pK_a EWG =	$\text{H}-\overset{\text{EWG}}{\underset{\text{EWG}}{\text{C}}}$	$\text{H}-\overset{\text{EWG}}{\underset{\text{EWG}}{\text{C}}}$
$-\text{NO}_2$	10.2	3.6
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{H} \end{array}$	16	5
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{Me} \end{array}$	19.2	9.0
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{OMe} \end{array}$	24.5	13.3

• ليكن التفاعل التالي:



$$K_{\text{eq}} = \frac{K_{\text{a,C,H acid}}}{K_{\text{a,H-base}}} = 10^{pK_{\text{a,H-base}} - pK_{\text{a,C,H acid}}}$$

Keq: ثابت الاتزان.

هذه العلاقة توازن بين حمضين ضعيفين $K_{\text{a,C,H acid}}$ و $K_{\text{a,H-base}}$ للحمض المرافق للقاعدة المستعملة.

1 لكي تتم عملية حذف هيدروجين الكربون في الوضعية α يجب أن تتحقق

$$pK_{\text{a,C,H acid}} < pK_{\text{a,H-base}}$$

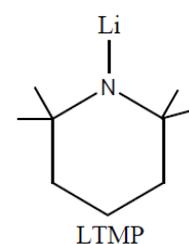
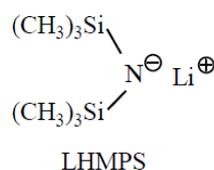
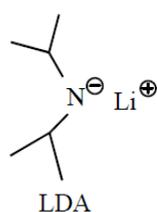
2 - في هذه الحالة إضافة مزيد من القاعدة بحسب مبدأ لوشتاويليه ينزاح التفاعل نحو

تشكيل الاينولات تستعمل لزيادة حذف البروتون.

Reagent الكاشف	pK _a - للحمض المرافق
Li [⊕] NR ₂ [⊖]	35 - 40
K [⊕] O _{tert} -Bu [⊖]	19
Na [⊕] OEt [⊖]	15.7
Na [⊕] OH [⊖]	15.5
NEt ₃	10.2

- في الجدول التالي مقارنة قاعدية المركبات التالية إذ قيست بمدى الحرارة المنطلقة عند حذف البروتون حيث نمزج القاعدة مع isopropanol (iPrOH) كمرجع :

<i>tert</i> -BuLi	-56.2	LTMP	-30.4
<i>sek</i> -BuLi	-52.8	LDA	-28.6
<i>n</i> -BuLi	-50.0	LiHMDS	-12.1
PhLi	-42.3		



(LDA - Lithium diisopropylamide, LHMPS - lithium hexaméthylsilasane, LTMP - lithium tétraméthylpipéridine)

يكشف الجدول السابق ان مركبات عضو ليثيوم اقوى من مركبات ليثيوم اميد
قاعدية هذه المركبات تتناقص تنازليا :

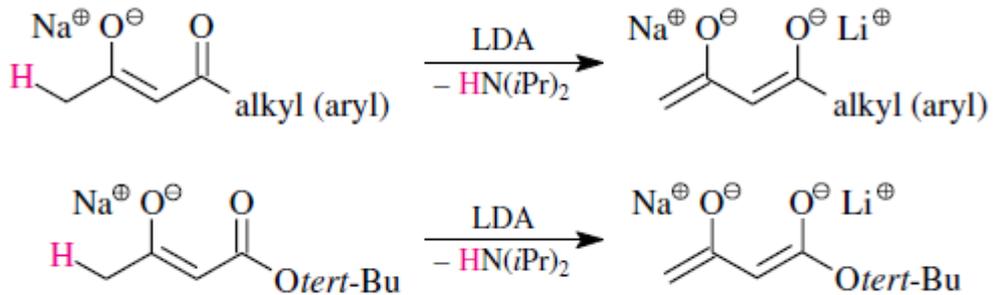


دروس التفاعلات الأساسية في الكيمياء العضوية

غير ان هذه المركبات ليست مناسبة كمركبات ليثيوم اميد لان طبيعتها نكليوفيلية اكثر من الطبيعة القاعدية و منه تتفاعل كنكليوفيل مع المركبات الكربونيلية الكربوكسيلية و منه من الواضح لابد من استعمال قاعدة مثل (2,4,6-trimethylphenyllithium) لكن هذه الاسس ليست لها اهمية بسبب صعوبة تحضيرها و فصل الحمض المرافق الهيدروجيني و منه لم تبقى الا مركبات ليثيوم اميد .

غير ان مشتقات الاميد دون وجود فراغي مثل: NaNH_2 أو LiNEt_2 غير مناسبة لانها تتفاعل كنكليوفيل اكثر منها كقاعدة اذا لابد من وجود مشتقات اميد لها اعاقه و تحذف الهيدروجين و تتفاعل كقاعدة فقط .

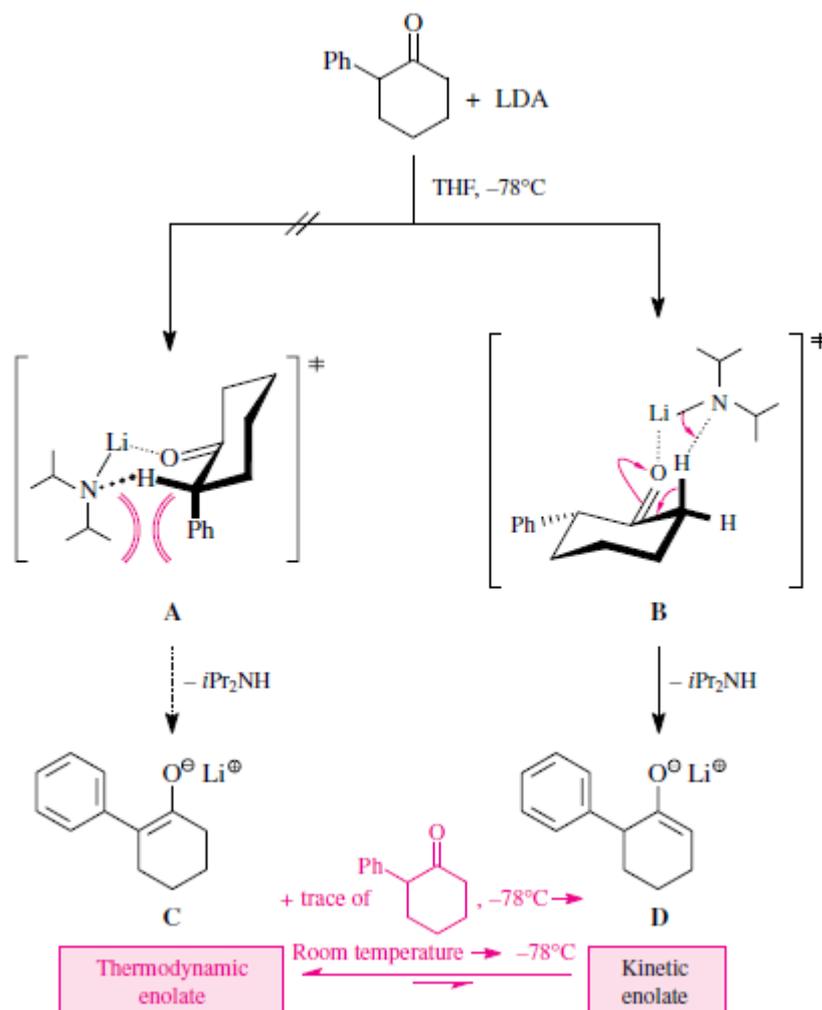
نلاحظ عند استعمال LiHMDS الحرارة الناتجة من الهيدروجين حوالي النصف مقارنة بـ LDA و LTMP بسبب ان LiHMDS قاعدة ضعيفة يعود السبب إلى قدرة المجموعة SiMe_3 على استقرار الشحنة الجزئية السالبة في الوضعية α لذرة N .
 تستعمل القاعدة LiHMDS لتحضير اينولات ذات انتقائية .
 قاعدية LDA عالية حيث له القدرة على تكوين ثنائي اينولات .



5- اتجاه تشكيل الاينولات :

يمكن انتاج نوع واحد من الاينولات انطلاقا من الالدهيد او الأزا او انطلاقا من سيتون متناظر او حمض كربوكسيلي في حالة السيتون الغير متناظر الاينولات تظهر على شكل متشاكلان هندسيان **E** او **Z**.

مثال: تفاعل 2-phenylcyclohexanone مع القاعدة LDA كما موضح في الشكل التالي:



يمكن توجيه حذف بروتونه بانتقائية باستخدام LDA كقاعدة عند درجة حرارة -78°C و THF كمذيب ، هذا التفاعل غير عكوس تحت الرقابة الحركية بزيادة طفيفة للقاعدة LDA يجري التفاعل عبر الحالة الانتقالية الأكثر استقرار يكون بصفة عامة شكل الكرسي هو المفضل .

لكي تكون الحالة الانتقالية أكثر استقرار لا يجب ان تكون اعاقه فراغية او وجود تأثير 3،1راسي "تأثير gauche" كما في الحالة الانتقالية A الناتج عن احد المستبدلات مجموعة isopropyl و Phenyl منه A اقل استقرار من B و يكون تشكيل الاينولات انتقالية عبر B و تسمى اينولات خاضعة للرقابة الحركية .

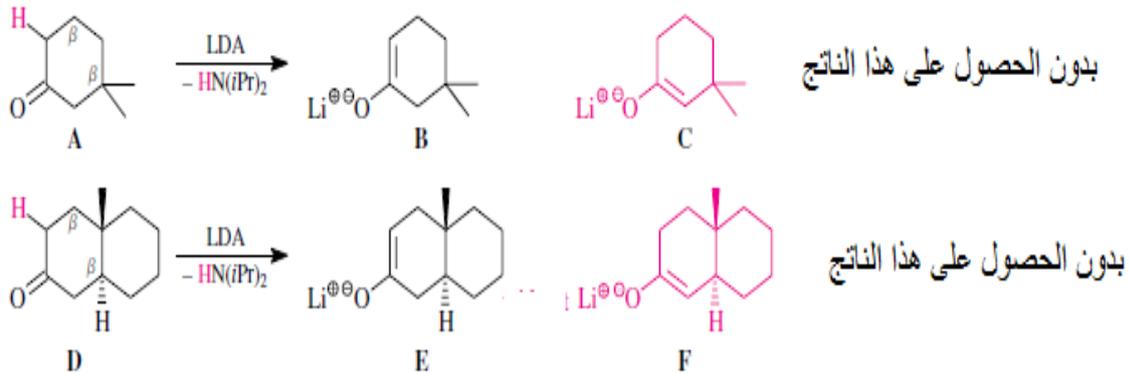
دروس التفاعلات الأساسية في الكيمياء العضوية

نلاحظ ان المركب D الرابطة C=C لا تدخل في الترافق مع حلقة الفينيل و منه اقل استقرار من المركب D حيث ا الاخير يستفيد من الترافق و يسمى اينولات خاضعة للرقابة الترموديناميكية .

يمكن انتاج المركب C انطلاقا من D عند توفر شروط تشكيل المماكب بإضافة حمض ضعيف لتحويل الاينولات الى كيتون مثل $iPrNH$ الحمض المرافق لـ LDA عند حذفه ذرة هيدروجين في الوضعية α مع اثر من المركب المتفاعل مع كمية قليلة من LDA في درجة حرارة الغرفة و منه الكيتون المتبقي يتفاعل مع D للحصول على المركب

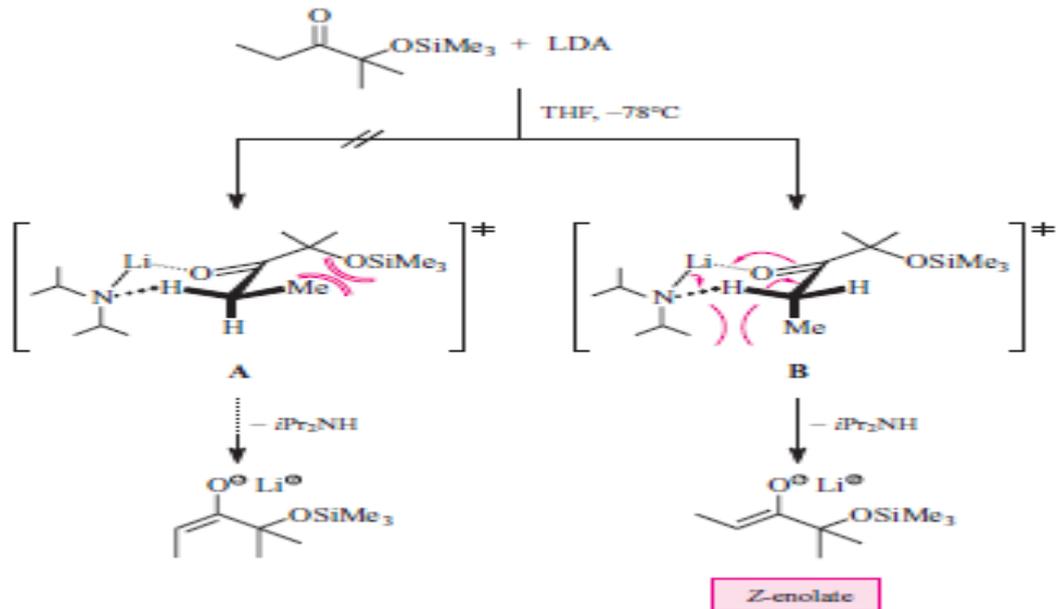
في حالة وجود كيتون غير متناظر حذف ذرة هيدروجين يكون في الجهة المعاكسة لوجود المستبدلات.

أمثلة:



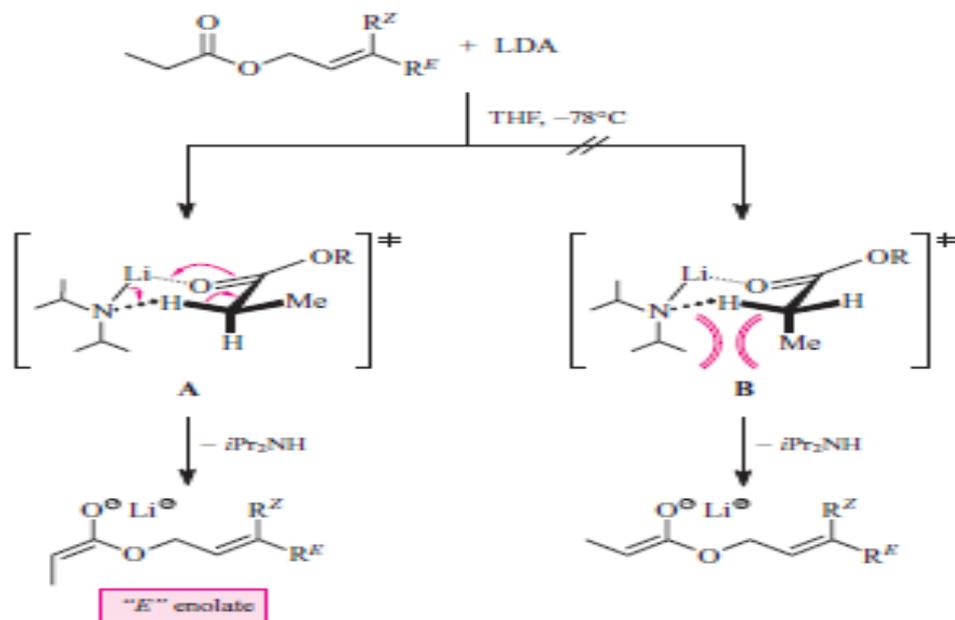
6- المراقبة الفراغية لتشكيل الاينولات :

تتفاعل LDA مع المركبات الكربونيلية في حالة انتقالية سداسية و في وضعية الكرسي تتفاعل الكيتونات المركبات الاليفاتية مع LDA مشكلة E لكن عندما يحوي الكيتون على مجموعة ضخمة على الكربونيل او مجموعة أروماتية مترافقة تشكل اينولات Z. في هذا التفاعل تتشكل اينولات Z نتيجة الاختلاف الفراغي للحالة الانتقالية B و A .



الحالة الانتقالية A غير مستقرة نتيجة للتنافر 1،2 و منه يتم الحذف للهيدروجين عبر الحالة الانتقالية B على الرغم من وجود التنافر الرأسي 1،3 وتعطي Z اينولات ، و باستعمال قاعدة اكثر ضخامة من LDA مثل LTMP تكون الحالة الانتقالية B غير مستقرة وتعطي E اينولات بنسبة 87:13 بسبب وجود التنافر 1،3 الرأسي.

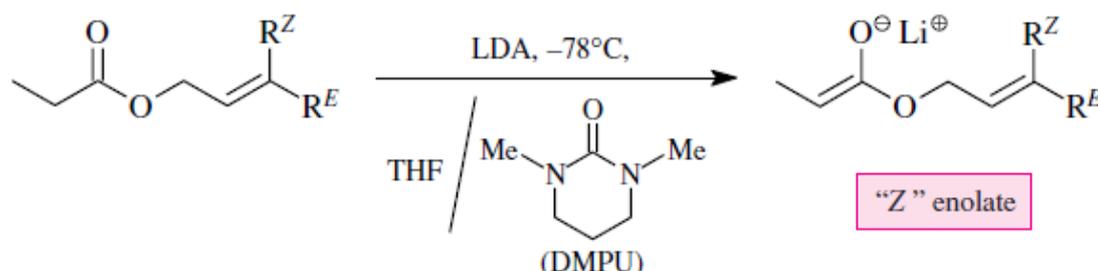
في استرات الاحماض الاليفاتية α -alkylated acetic acid esters تتحول انتقائيا عبر الحالة الانتقالية A في درجة حرارة -78°C باستعمال LDA في وجود THF تعطي المتشاكل E كما موضح في ما يلي:



:

دروس التفاعلات الأساسية في الكيمياء العضوية

يمكن إنتاج Z اينولات تحت الرقابة الحركية باستعمال مزيج من THF و DMPU و الحالة الانتقالية قد تكون غير حلقة و الليثيوم يرتبط باوكسجين DMPU كما موضح في التفاعل التالي:



تشكيل اينولات الاميد:

يمكن إنتاج اينولات الاميد انطلاقا من الأميدات الكربوكسيلية باستخدام LDA في درجة حرارة -78°C في وجود THF تعطي المتشكل Z بانتقائية بسبب وجود NR_2 متفرعة وضخمة أدى الى التنافر 1،2. كما موضح في مايلي:

