

- ▶ CHIMICA DEGLI IONI ENOLATO, ENOLI E COMPOSTI CARBONILICI  $\alpha,\beta$ -INSATURI
  - ▶ COMPOSTI AROMATICI POLICONDENSATI
- 

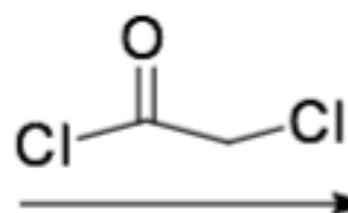
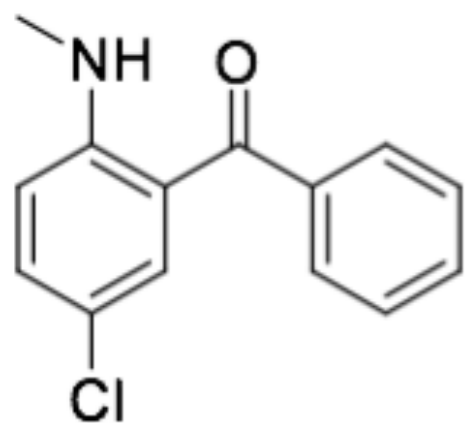
# LEZIONE 2



La chimica organica  
mi mette l'ansia!

Vuoi vedere che te la  
può anche levare?

# SINTESI DEL DIAZEPAM!



**A**

$\text{NH}_3$

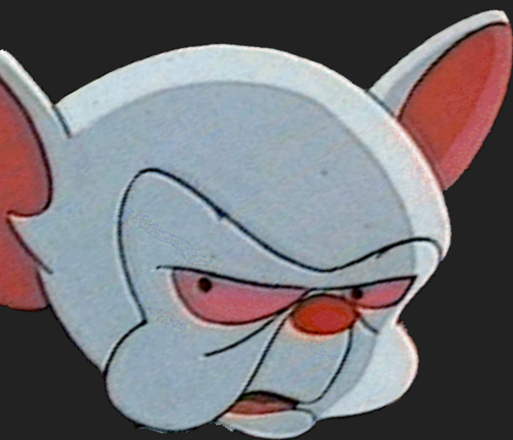
**B**

$-\text{H}_2\text{O}$

**C**

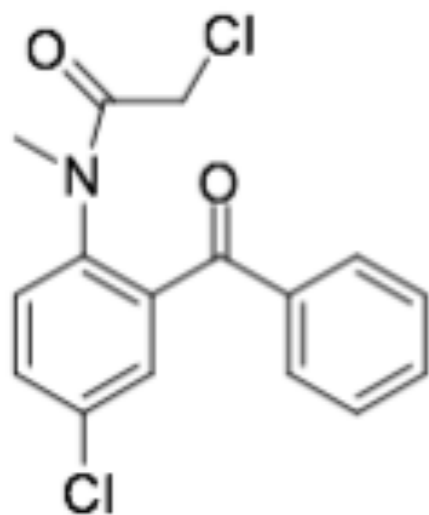
????!!!!



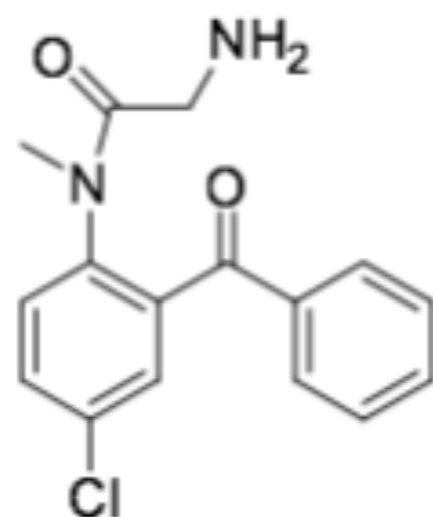


Mo te spiego...

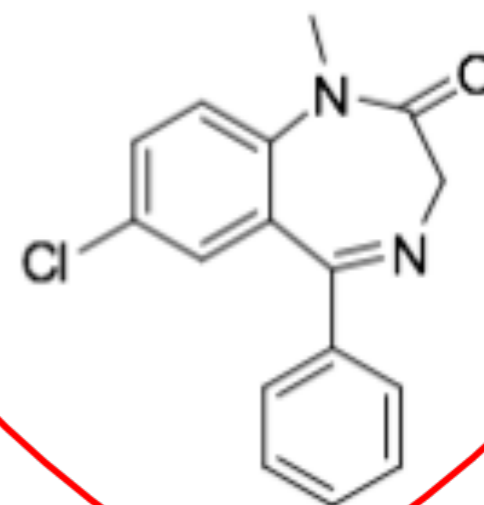
A=



B=



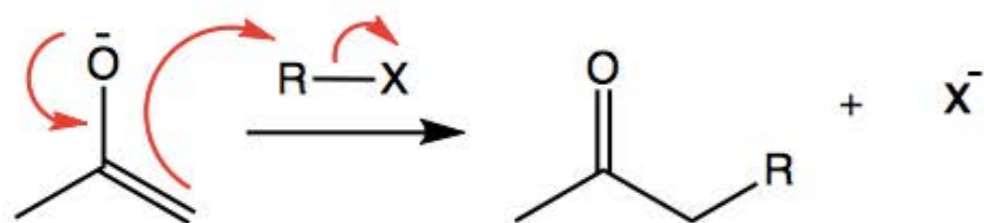
C=



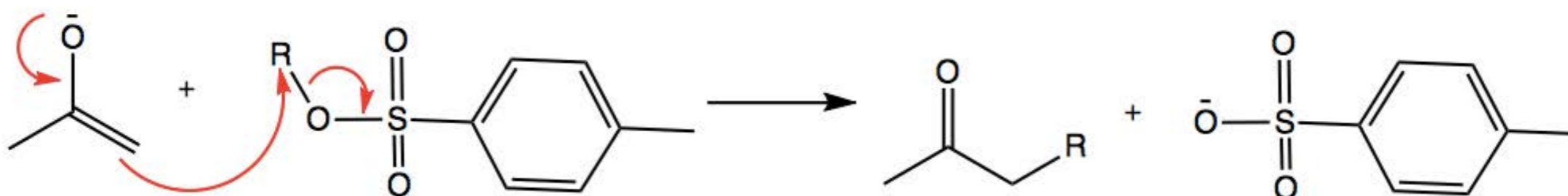
# ALCHILAZIONE DI ENOLATI

Enolati: reattivi nucleofili che possono dare sostituzione nucleofila

▶ Con alogenuro alchilico

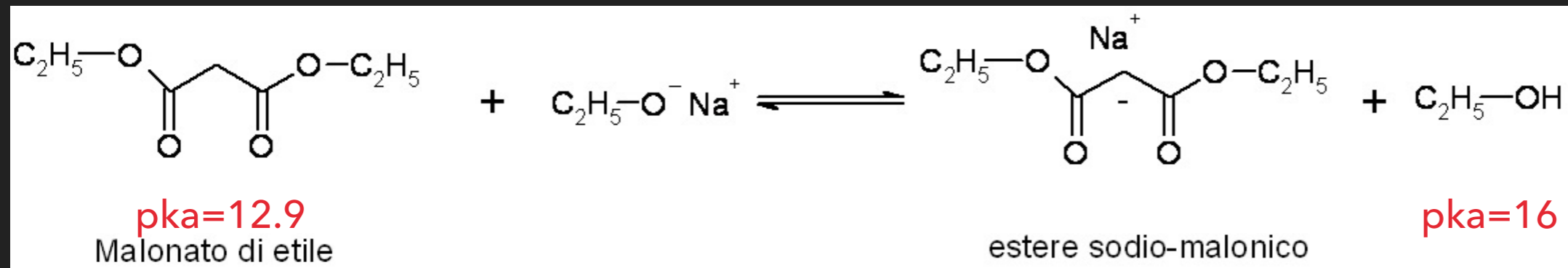


Con tosilato





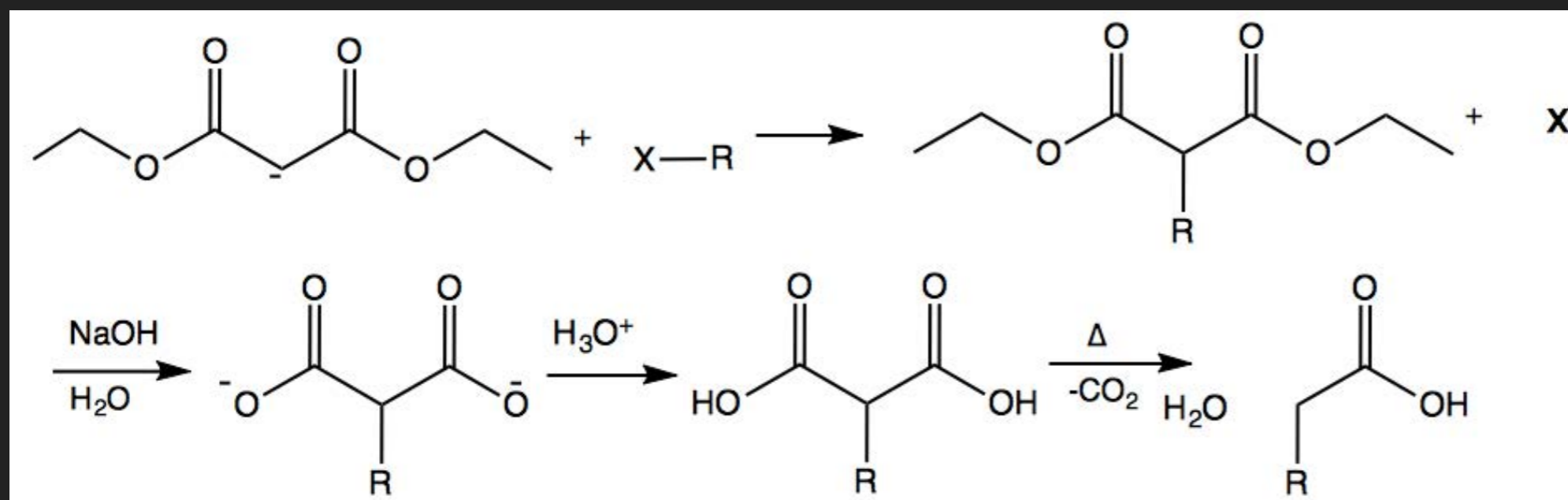
# SINTESI MALONICA



La base coniugata del malonato di etile agisce come nucleofilo.

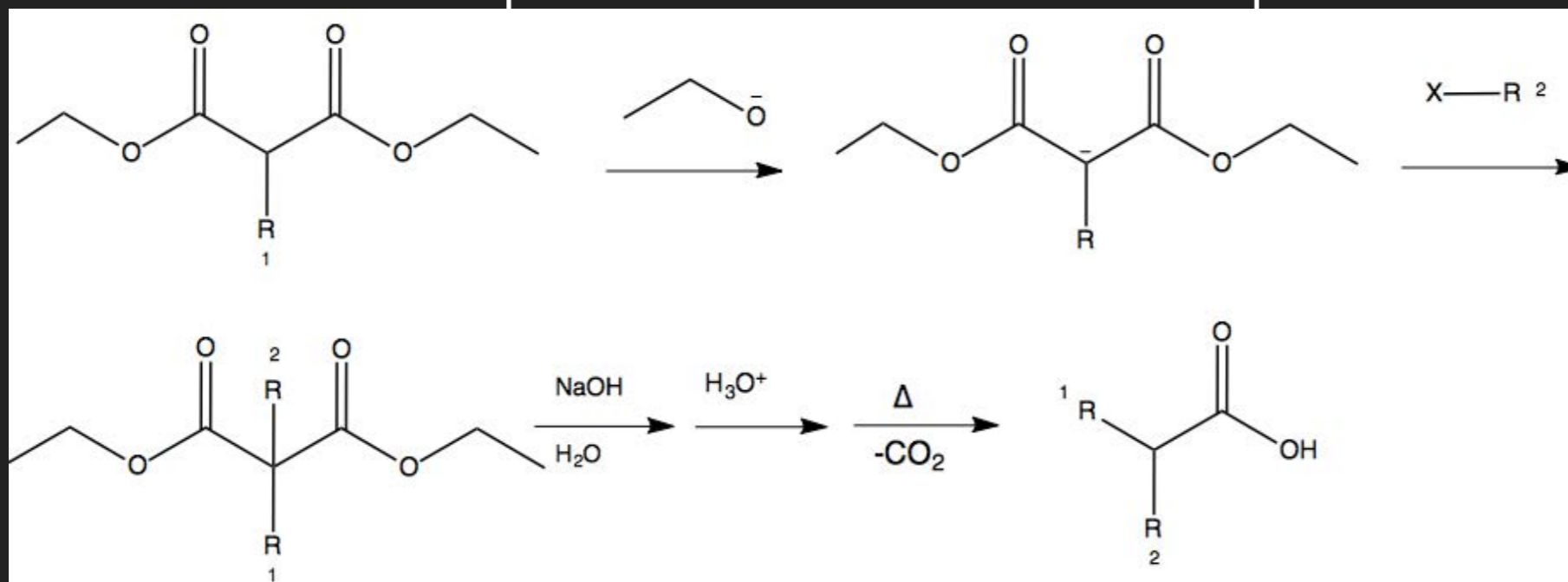
La sintesi malonica consiste in:

- ▶ sostituzione nucleofila ( $\text{S}_{\text{N}}2$ )
- ▶ idrolisi dell'estere
- ▶ decarbossilazione

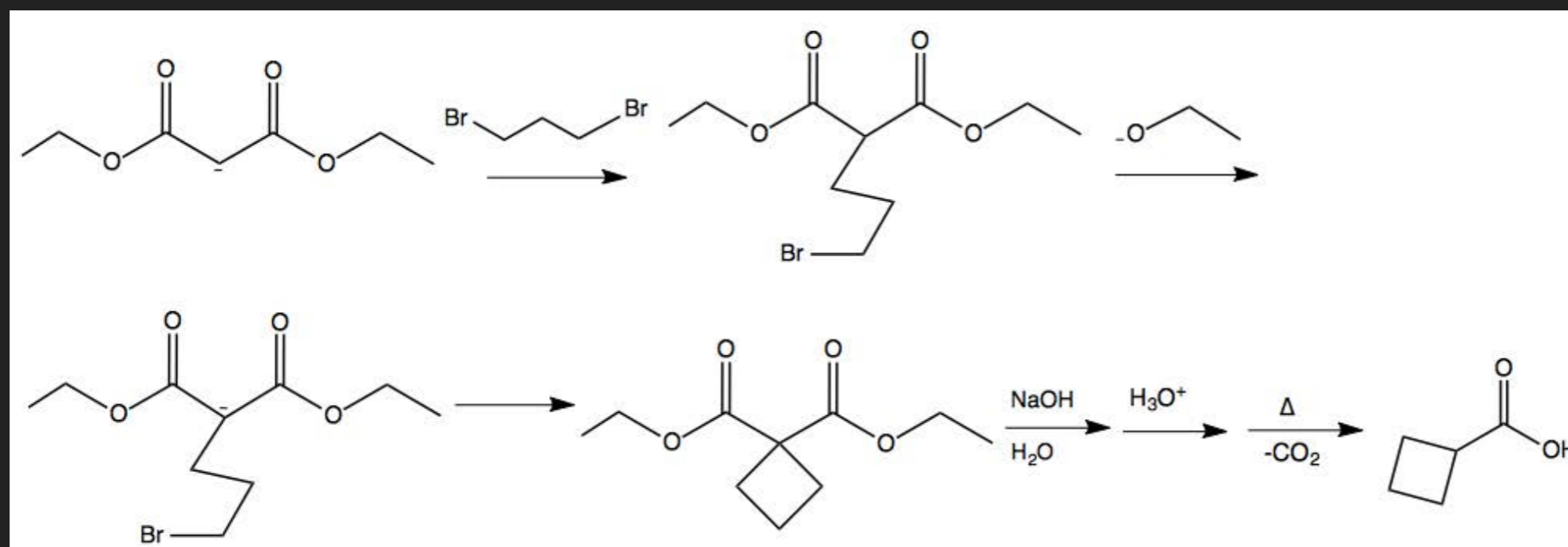


# SINTESI MALONICA

- Se si utilizzano due equivalenti di  $\text{EtO}^-$  e di elettrofilo si può ottenere una seconda alchilazione



- Se si utilizza un elettrofilo difunzionale (dialogeno alcano) possono formarsi cicli

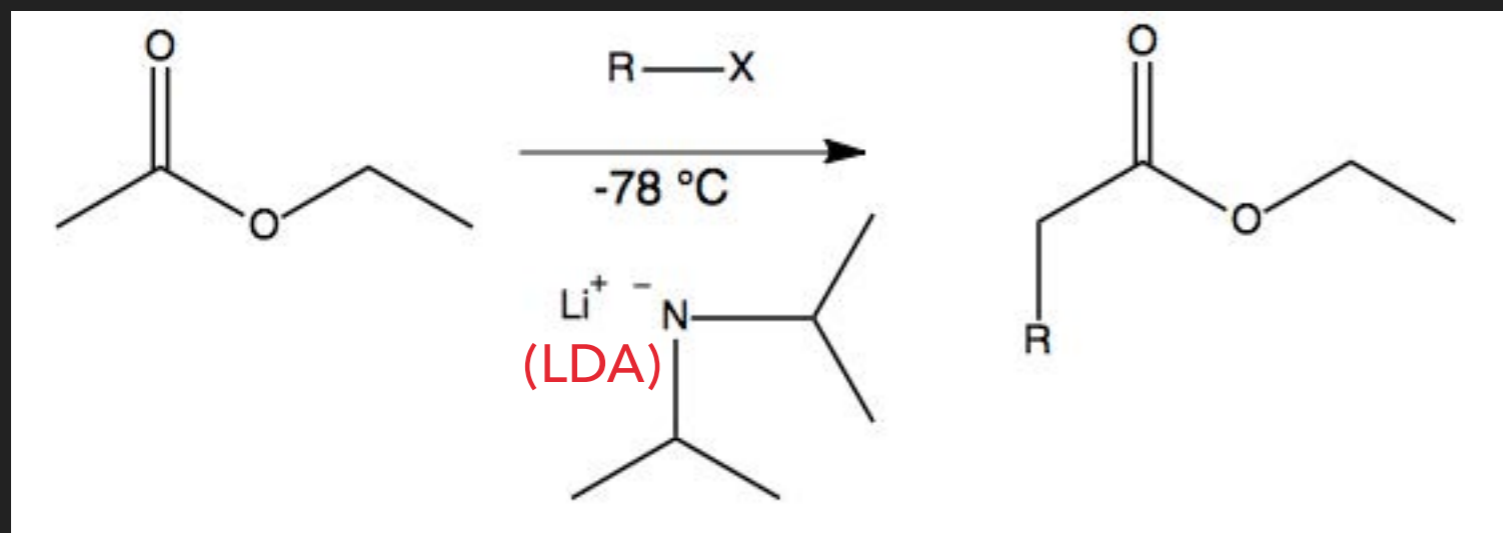


# ALCHILAZIONE DIRETTA DEGLI ESTERI

Con la sintesi malonica si perde il gruppo estereo. Per evitarlo si può procedere alchilando in alfa la base coniugata dell'estere.

CLAYSEN: ESTERE + BASE

ALCHILAZIONE IN ALFA: ESTERE + BASE FORTE + ALOGENURO ALCHILICO  
(BASSA TEMPERATURA)

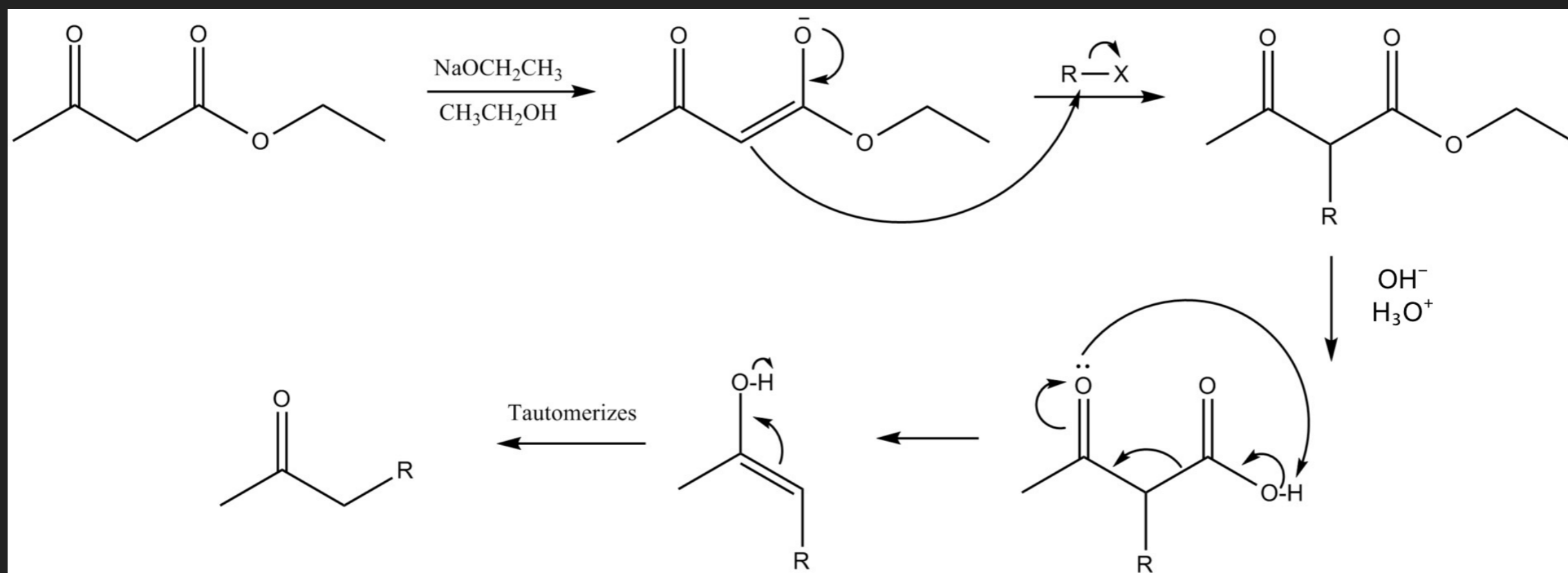


Sintesi malonica = preparare ACIDI  $\alpha$ -SOSTITUITI



# SINTESI ACETACETICA

A partire dall'estere acetacetico seguendo gli stessi passaggi della sintesi malonica si ottiene l'alfa alchilazione.



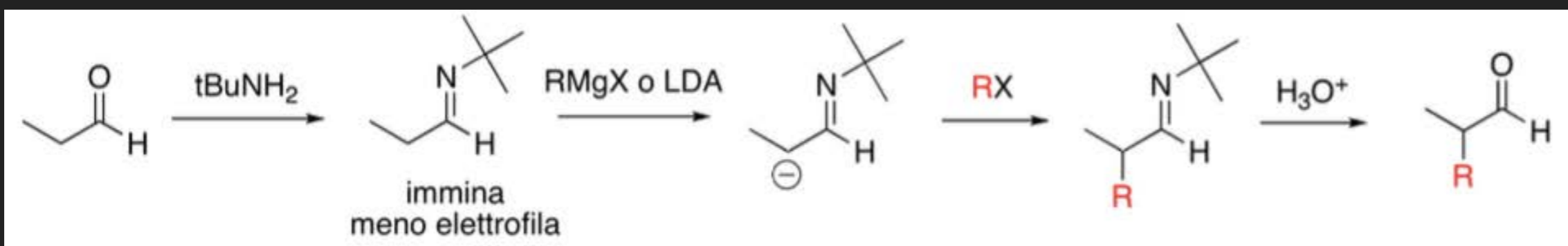
Sintesi acetacetica = preparare CHETONI  $\alpha$ -SOSTITUITI

# ALCHILAZIONE DI ALDEIDI

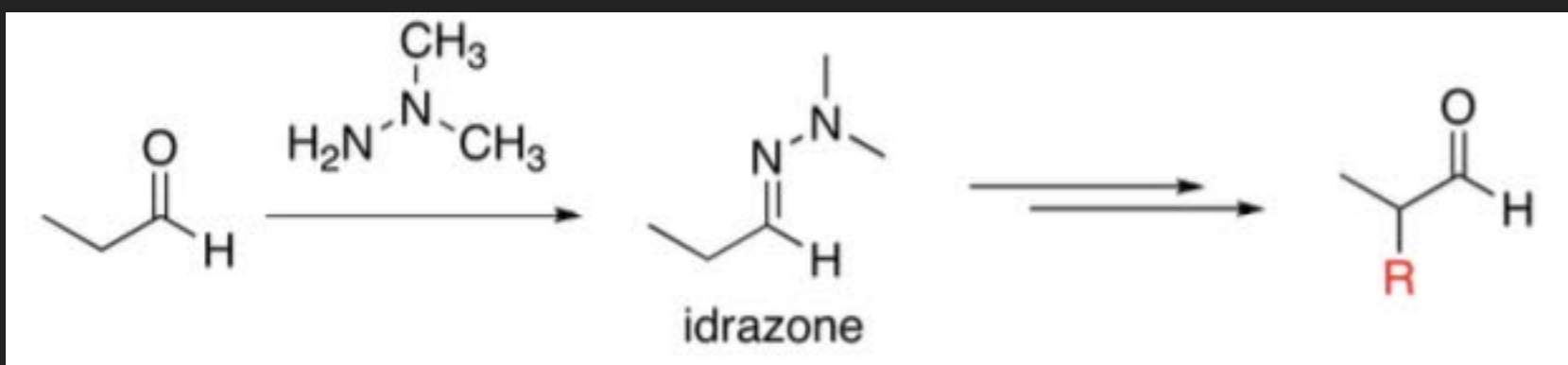
Aldeide: molto elettrofila

Per alchilare l'aldeide si passa alla sua immina (1) o all'idrazone (2)

(1)



(2)

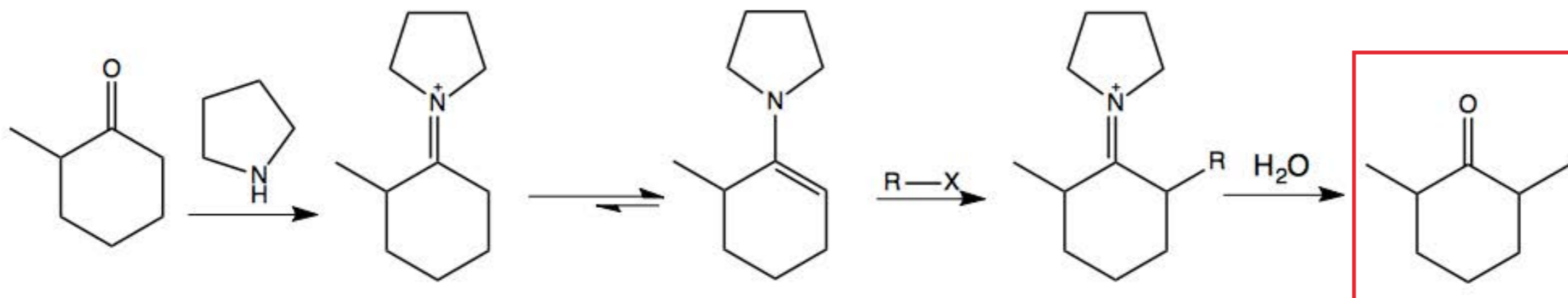


# ALCHILAZIONE REGIOSELETTIVA VIA ENAMMINA

L'alchilazione via enammina è utile perché:

- ▶ non necessita di condizioni acido-base drastiche
- ▶ ha una selettività diversa da quella dell'alchilazione via enolato: si forma l'enammina meno sostituita (al contrario in condizioni di basicità blande si forma l'enolato più sostituito)

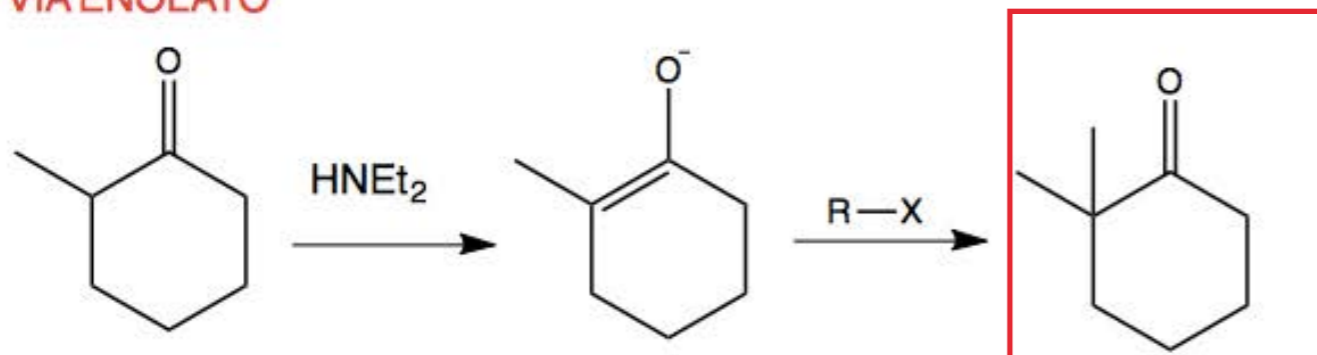
VIA ENAMMINA



FREE HUGS

:)

VIA ENOLATO



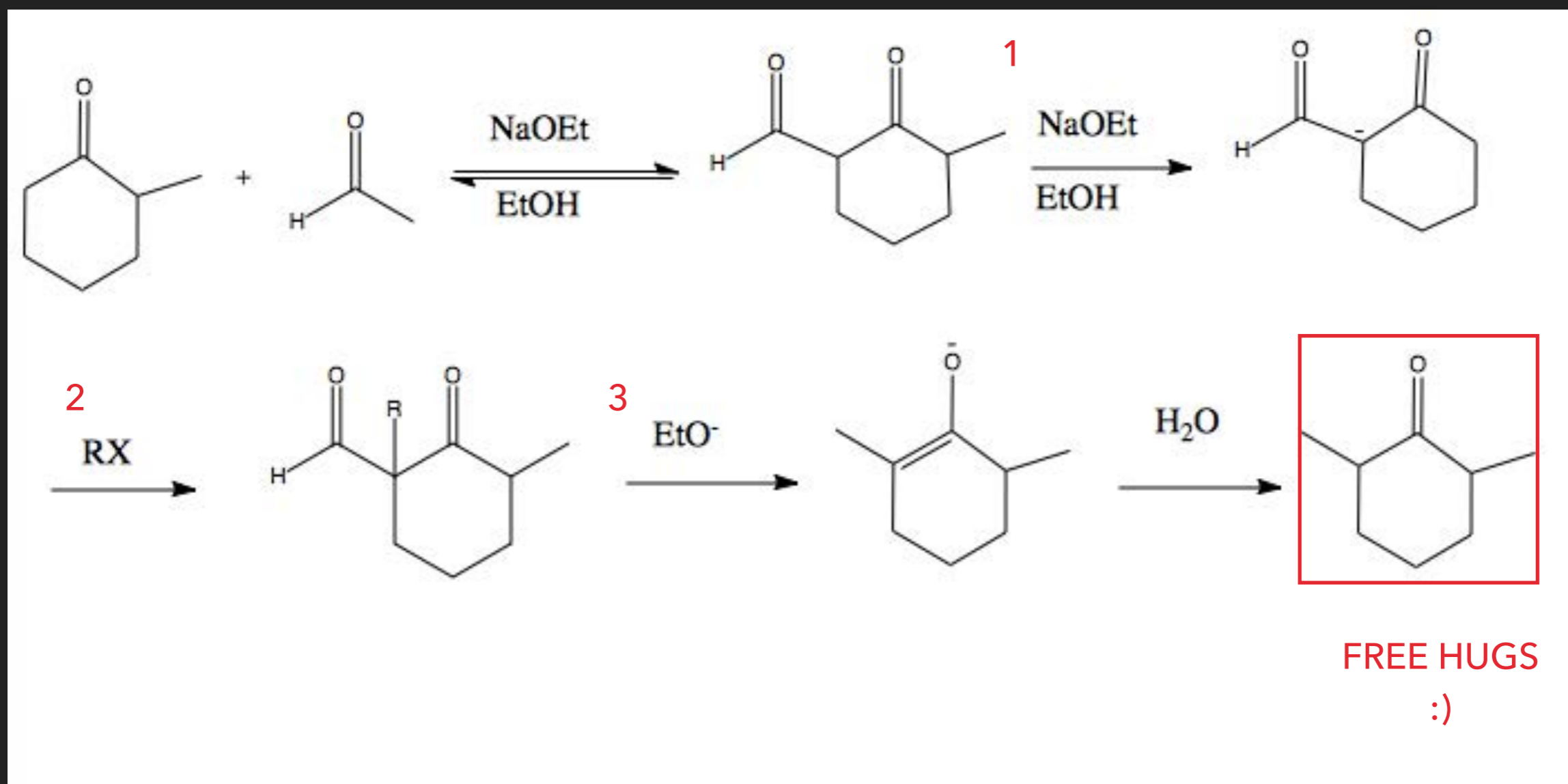
# ALCHILAZIONE REGIOSELETTIVA DI CHETONI ASIMMETRICI

## 1. Reazione di Claisen

Chetone  $\alpha$ -sostituito + formiato di etile +  $\text{EtO}^-$

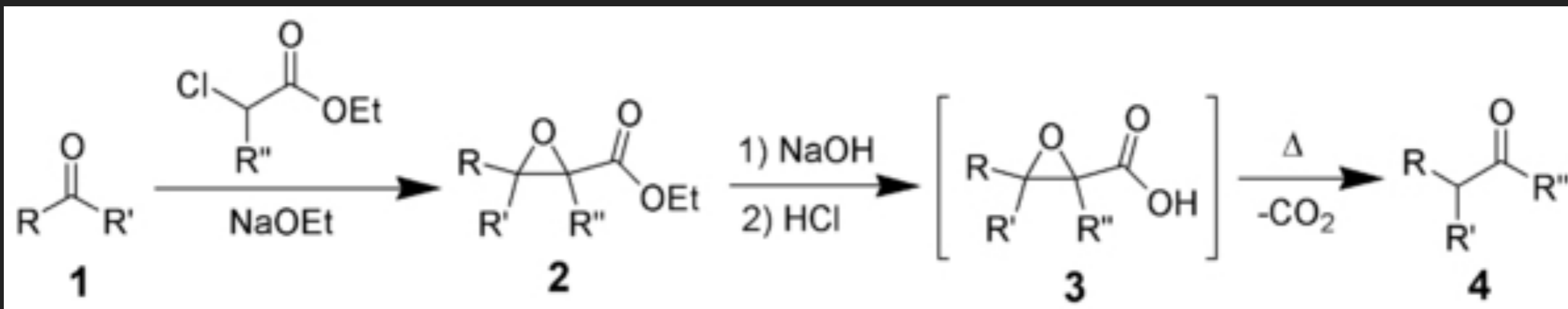
## 2. Alchilazione

## 3. RetroClaisen



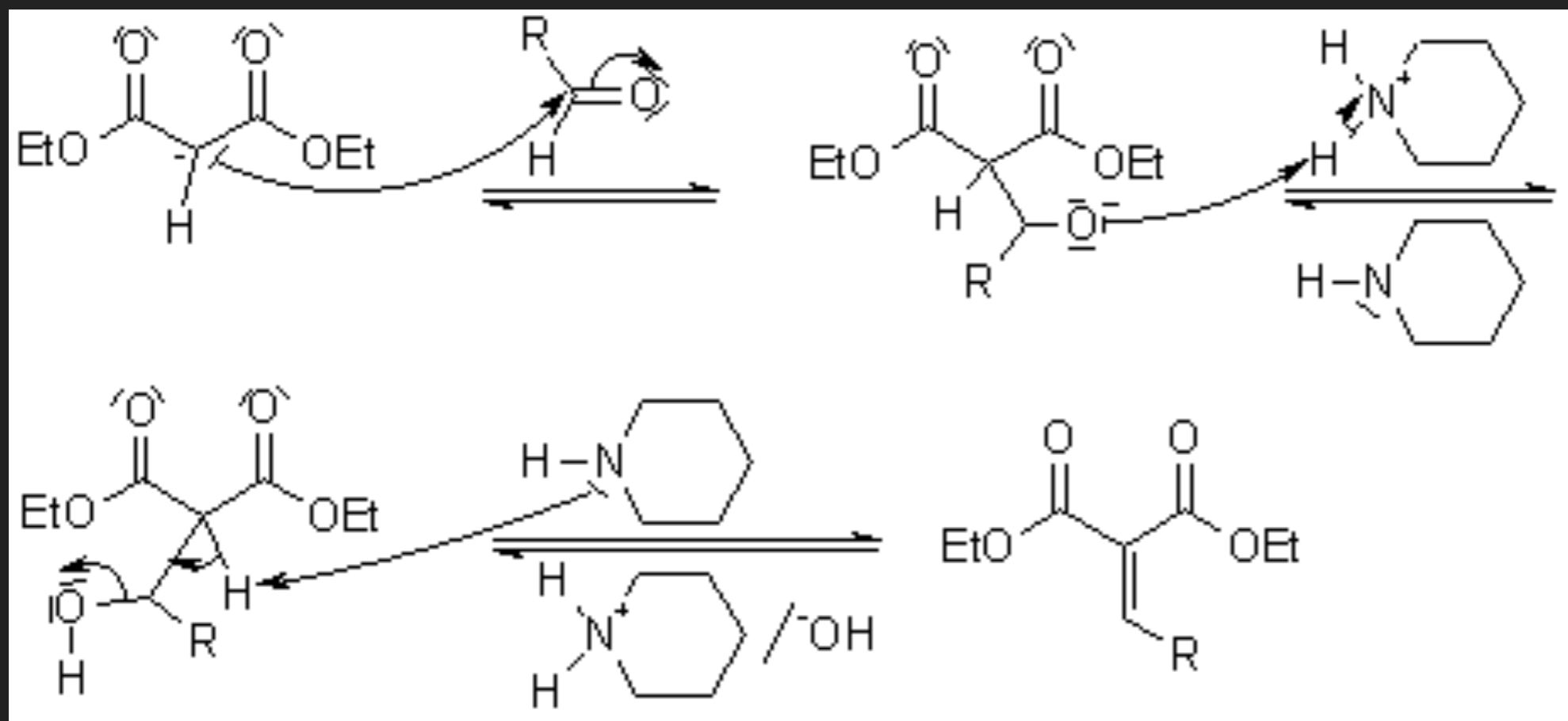
# REAZIONE DI DARZENS (SINTESI DELL'ESTERE GLICIDICO)

1. Reazione di Darzens
2. Idrolisi dell'estere e acidificazione
3. Decarbossilazione



# REAZIONE DI KNOEVENAGEL

Condensazione tra un carbonile e un composto con gruppo metilenico attivato

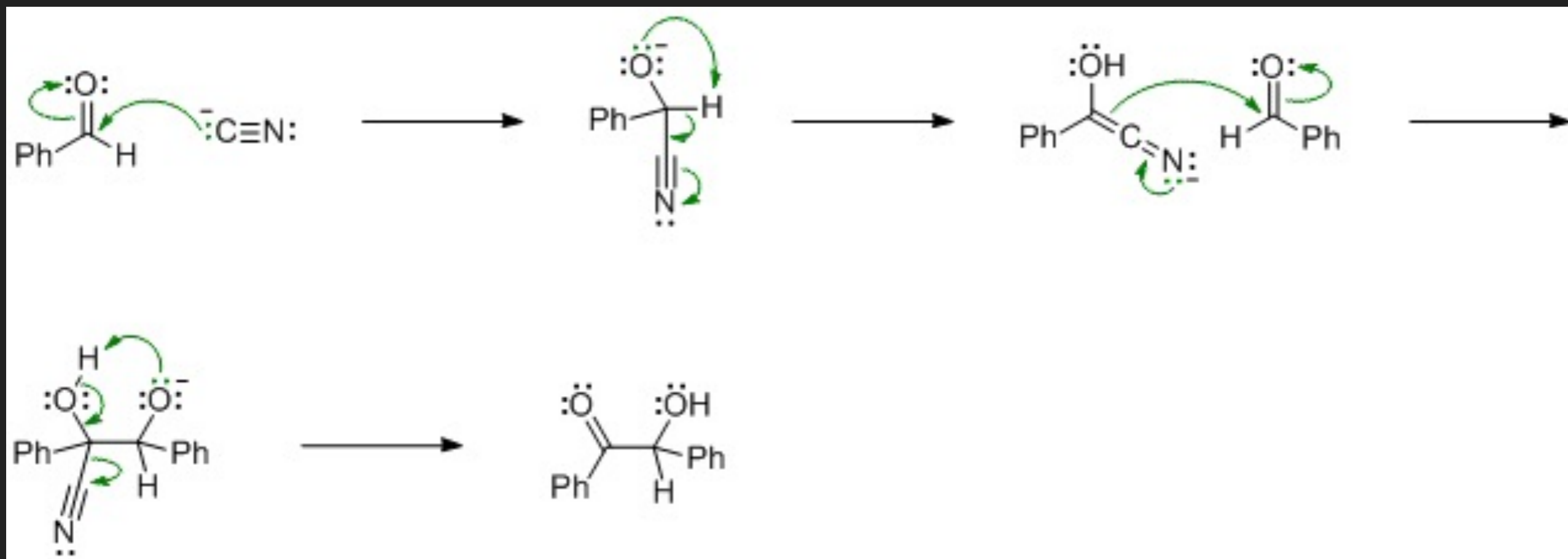




# CONDENSAZIONE BENZOINICA

Benzaldeide +  $\text{CN}^- \rightarrow$  Benzoino

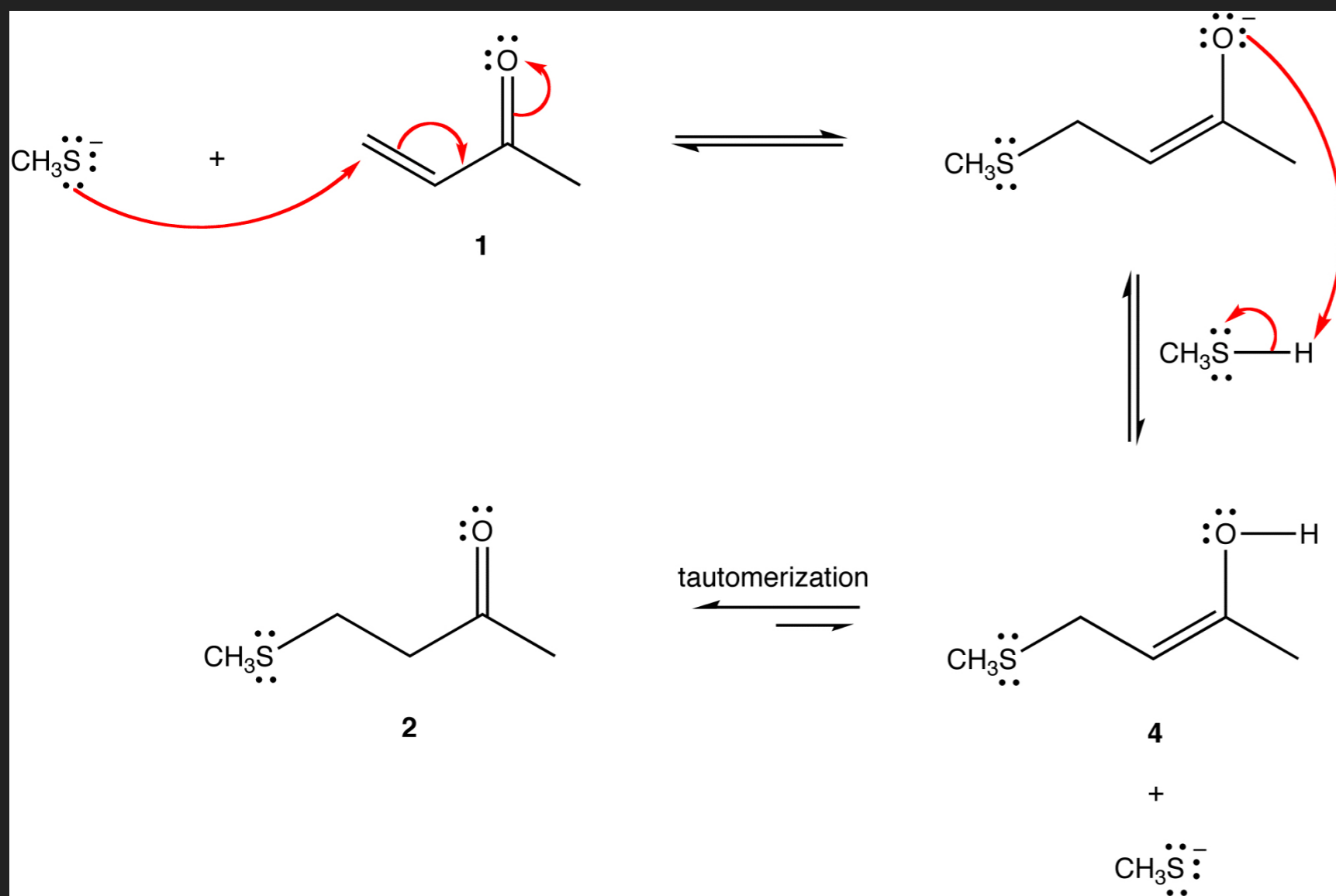
Solvente: acqua + etanolo



# ADDIZIONE CONIUGATA A COMPOSTI $\alpha,\beta$ -INSATURI

Composti  $\alpha,\beta$ -insaturi: elettrofili (soft) sul C 4  $\Rightarrow$  addizione nucleofila con nucleofili soft.

Nucleofili soft:  $\text{CN}^-$ ,  $\text{RS}^-$ ,  $\text{RNH}_2$



NB:  $\text{OH}^-$  e gli idruri sono nucleofili HARD!! attaccano il carbonile

NB: addizione di  $\text{CN}^-$  e idrolisi: sintesi di un carbossile

# ADDIZIONE CONIUGATA DI LITIO DIALCHILCUPRATI

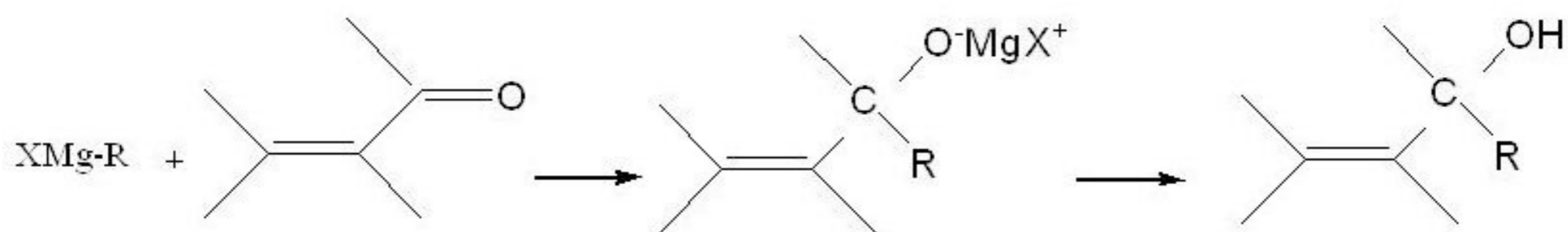


$\text{R}_2\text{CuLi}$  carbanione SOFT

$\text{RMgX} + \text{CuCl}$  carbanione SOFT

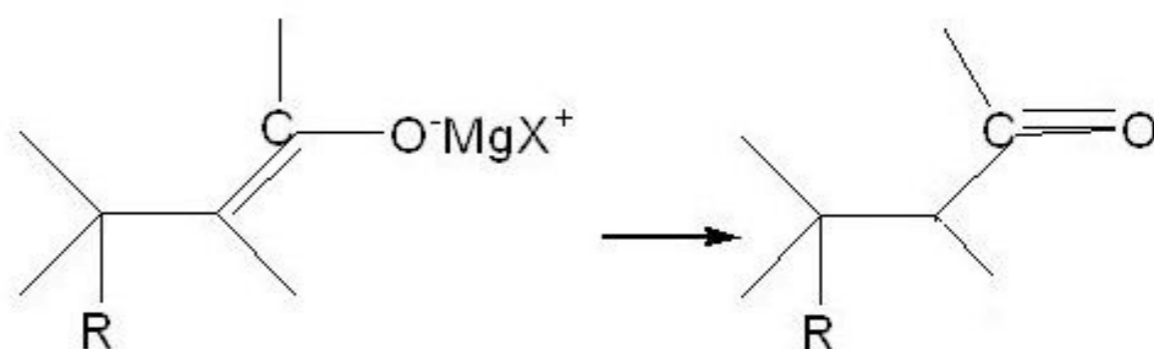
NB: Organolitio e Reattivo di Grignard: nucleofili HARD

Hard



Soft

$\text{CuCl}$

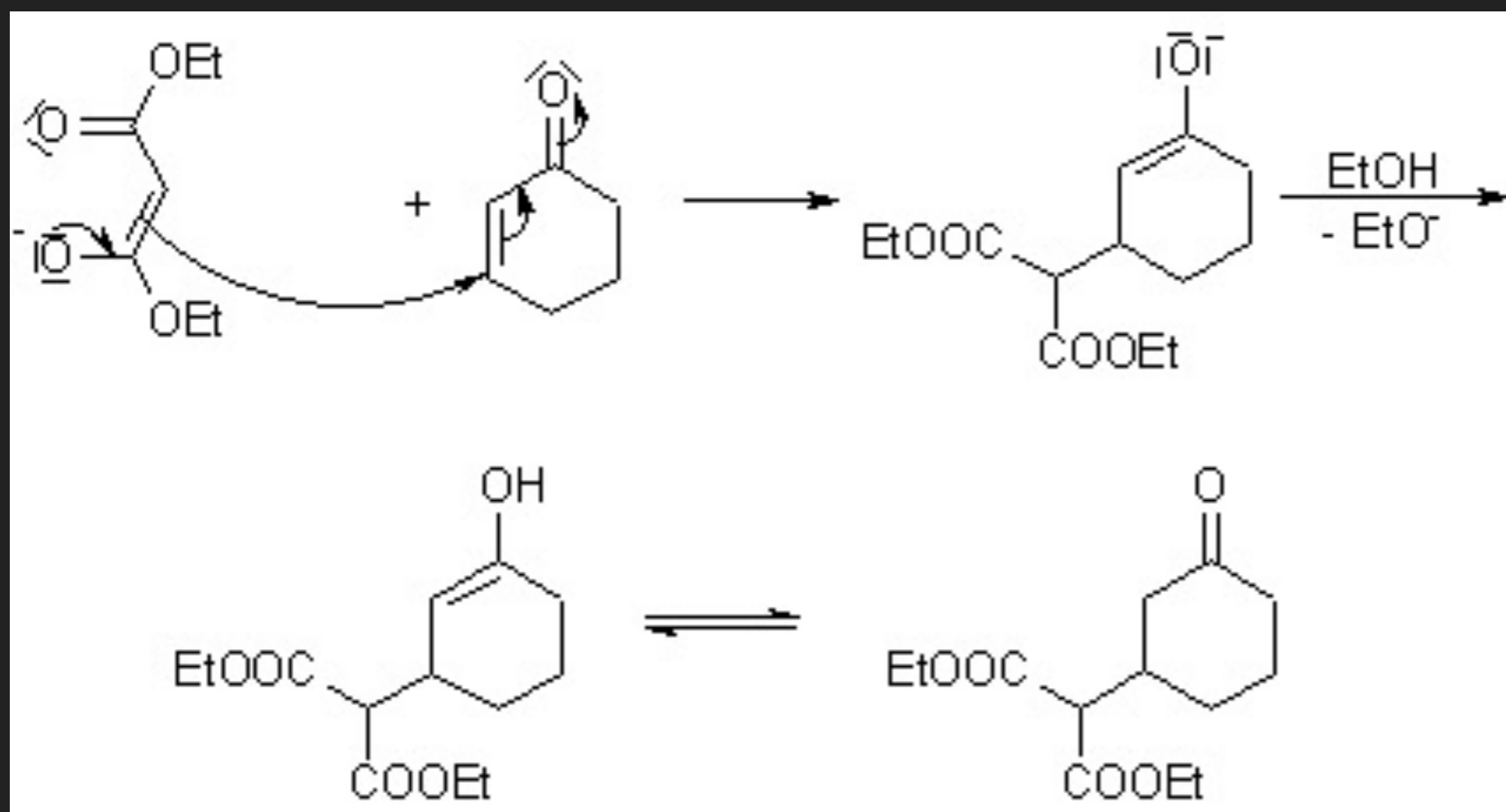


# ADDIZIONE DI MICHAEL

Addizione 1,4 che utilizza come nucleofilo soft:

- ▶ enolati degli esteri malonici
- ▶ enolati dei  $\beta$ -chetoesteri

NB: Base in quantità catalitica

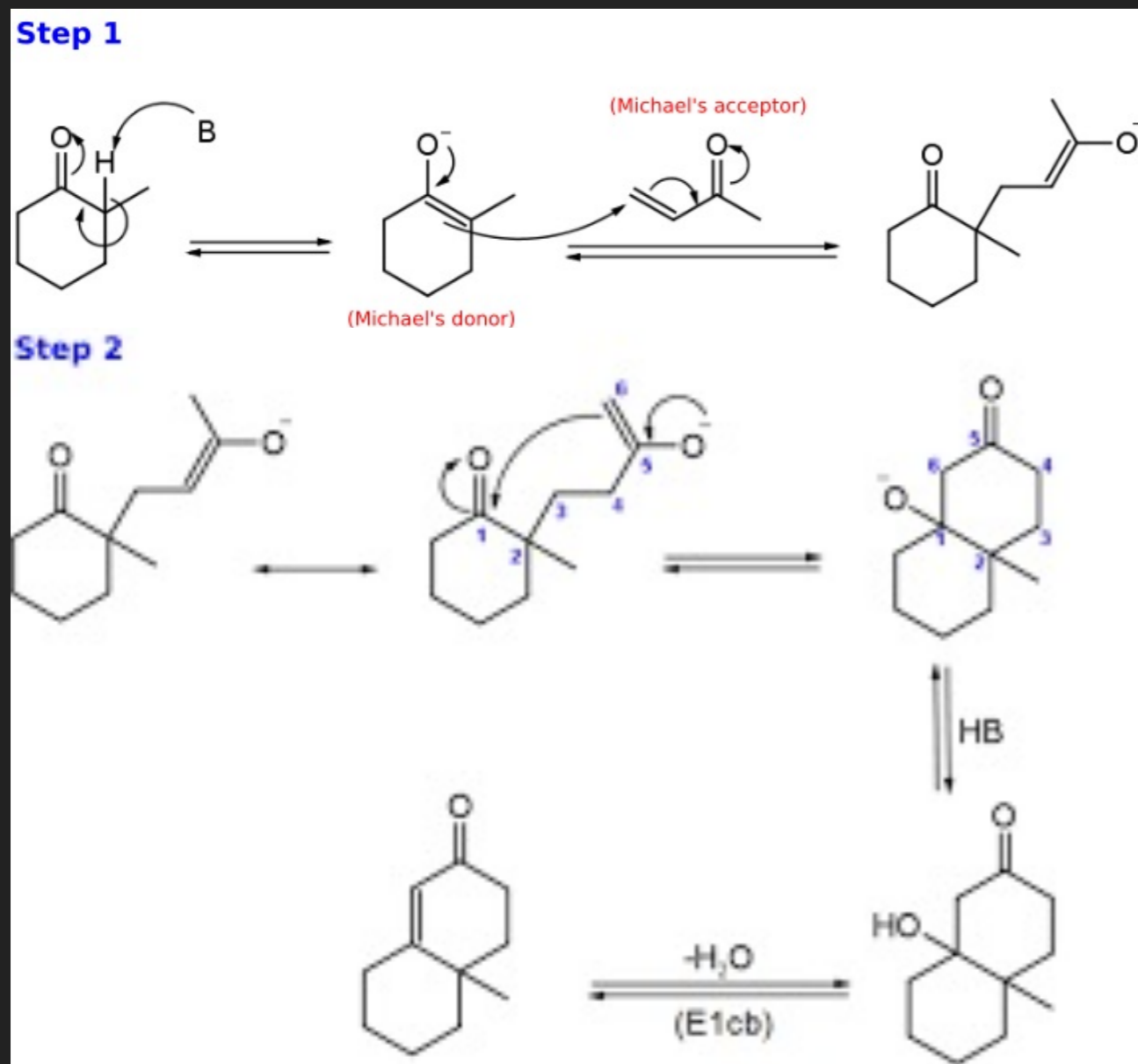


# ANELLAZIONE DI ROBINSON

$\beta$  dicitone ciclico + chetone  $\alpha,\beta$ -insaturo (ambiente basico)

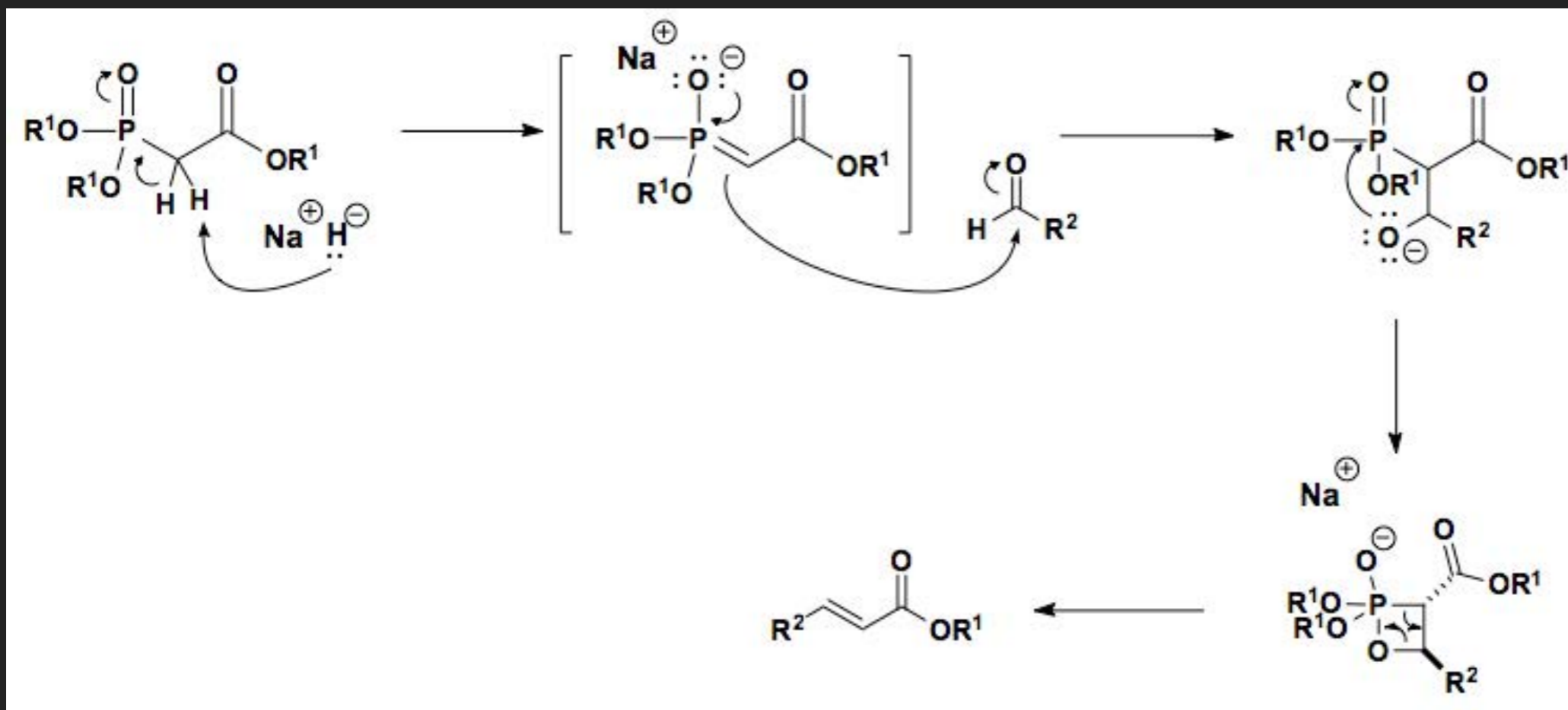
1. Reazione di Michael

2. Condensazione aldolica



# HORNER-WADSWORTH-EMMONS

Simil reazione di Wittig ma senza precipitati noiosi da eliminare :D



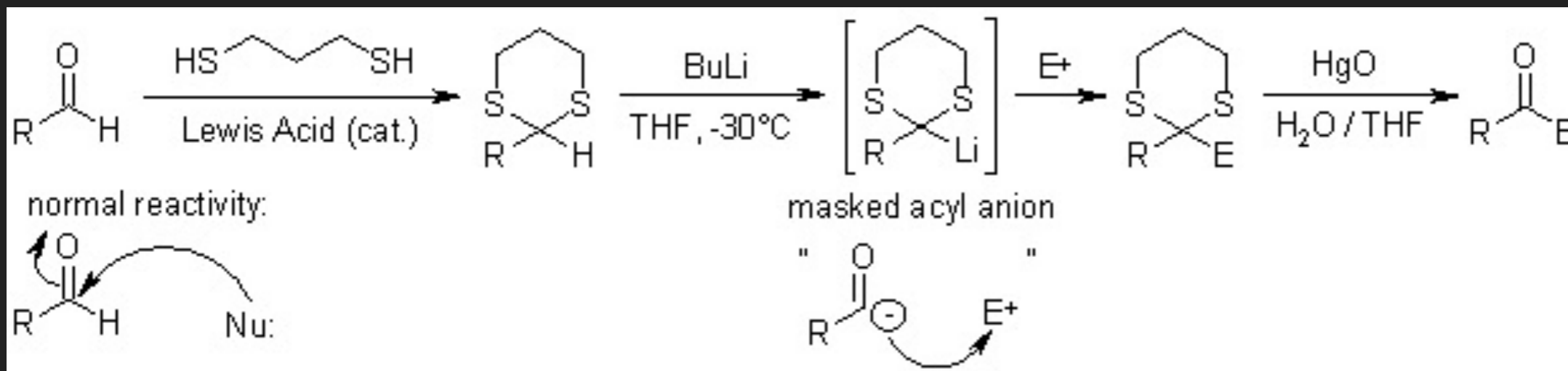


# LITIO DITIANI: UMPOLUNG

Addizione di elettrofilo in  $\alpha$  all'aldeide

Utile per convertire un'aldeide in:

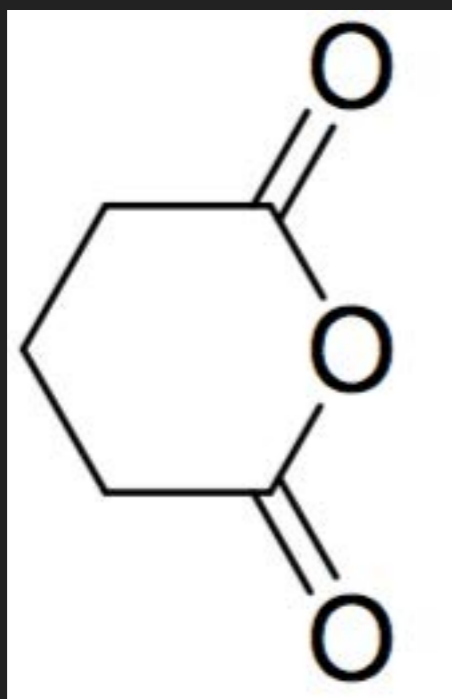
- ▶ chetone (utilizzando come elettrofilo R-X)
- ▶  $\alpha$ -idrossi chetone (utilizzando come elettrofilo un'aldeide)



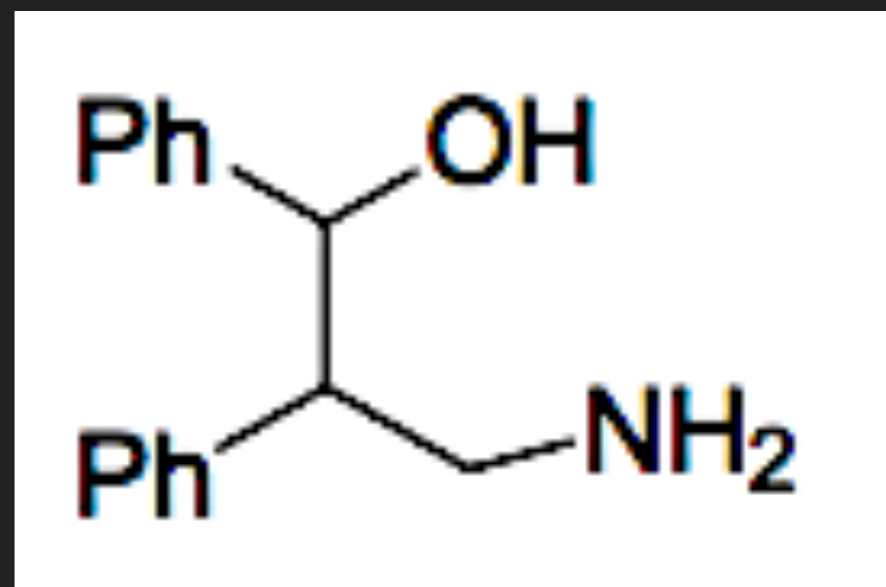
## ESERCIZI DI SINTESI (1)

Sintetizzare i seguenti composti:

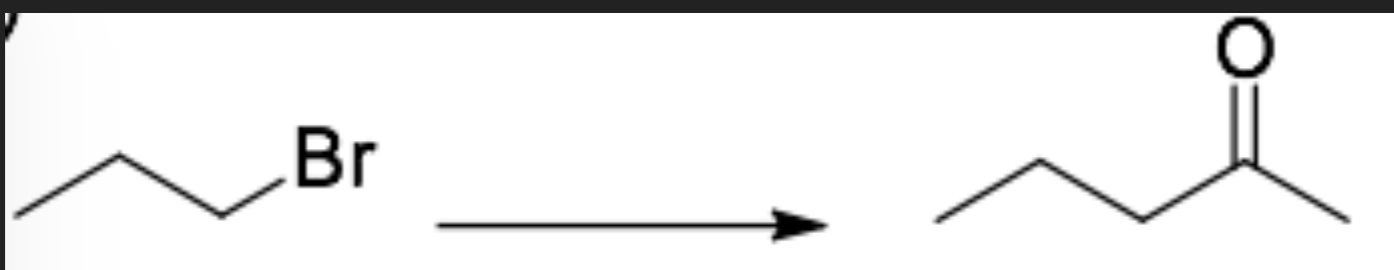
a)



b)



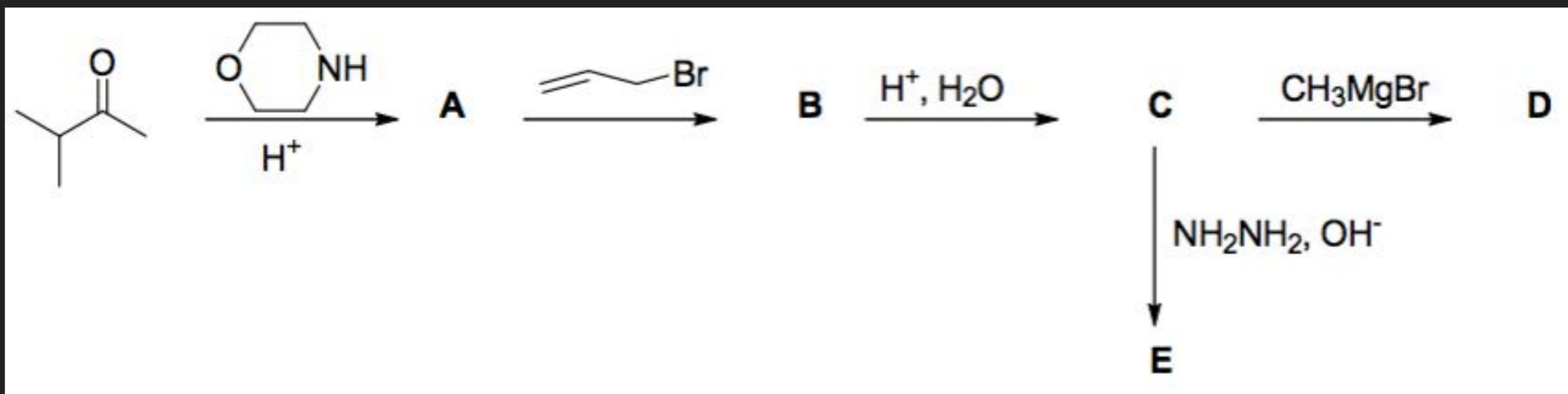
c)



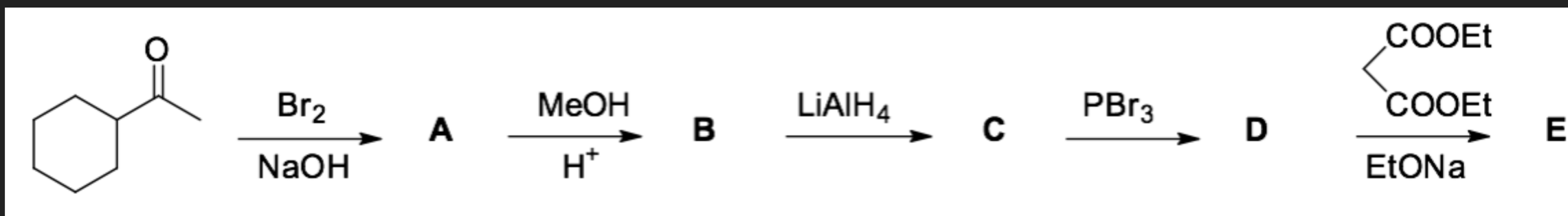
## ESERCIZI DI SINTESI (2)

Dare i prodotti delle seguenti reazioni:

a)

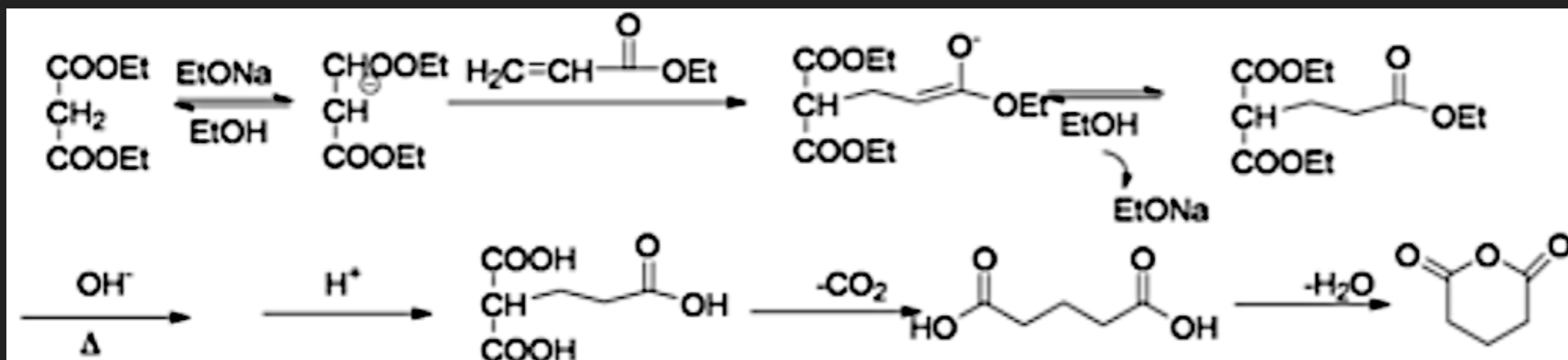


b)

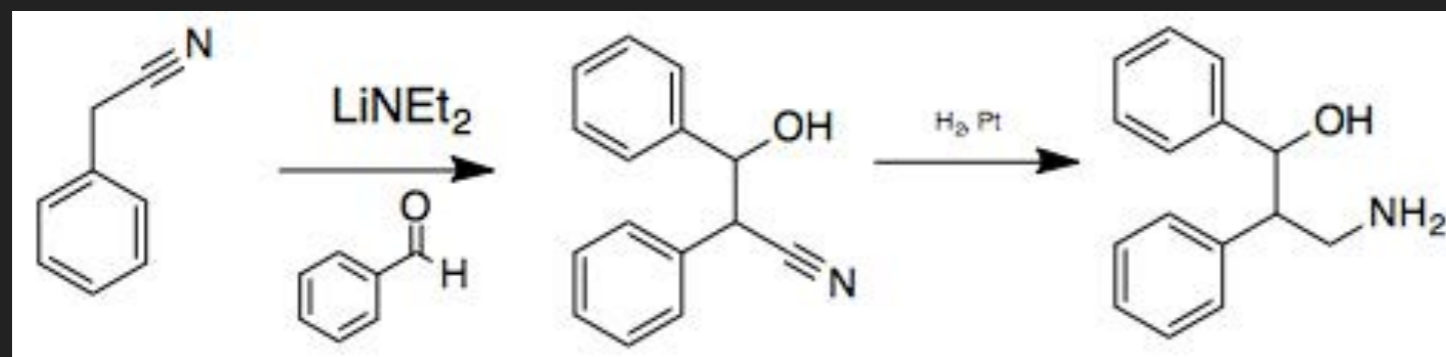


# SOLUZIONI ESERCIZI (1)

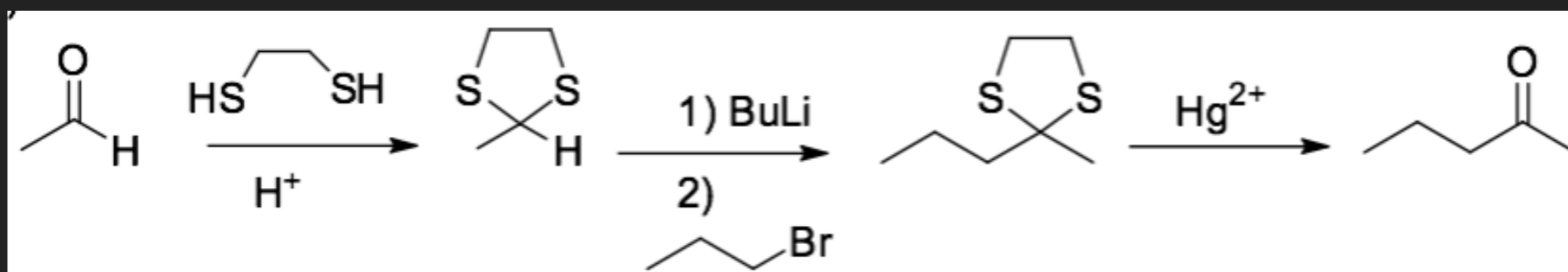
a)



b)

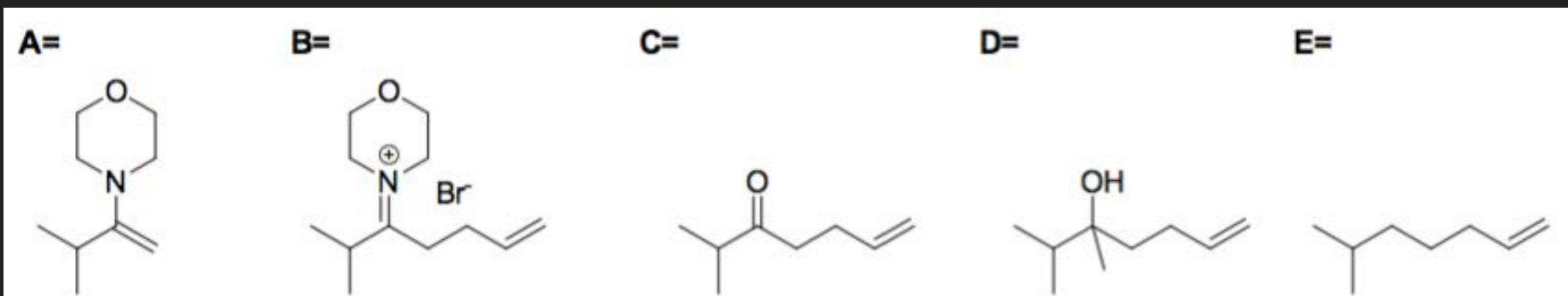


c)



# SOLUZIONI ESERCIZI (2)

a)



b)

