

- ▶ CHIMICA DEGLI IONI ENOLATO, ENOLI E COMPOSTI
CARBONILICI α,β -INSATURI

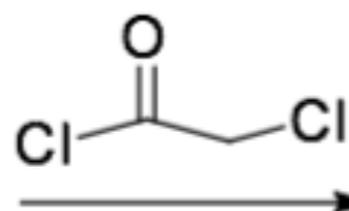
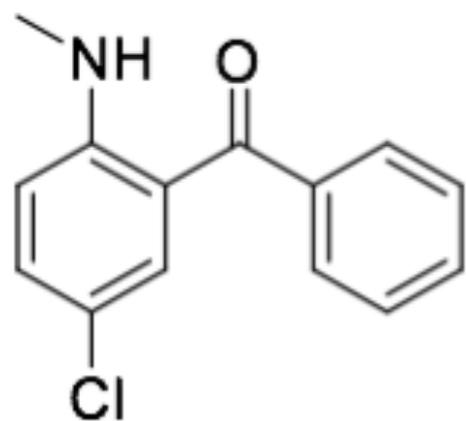
LEZIONE 2



La chimica organica
mi mette l'ansia!

Vuoi vedere che te la
può anche levare?

SINTESI DEL DIAZEPAM!



A

NH_3

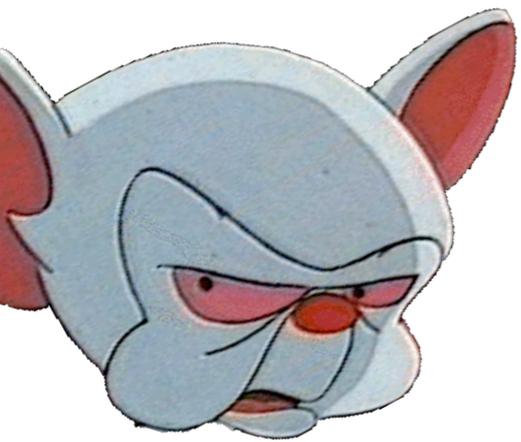
B

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

C

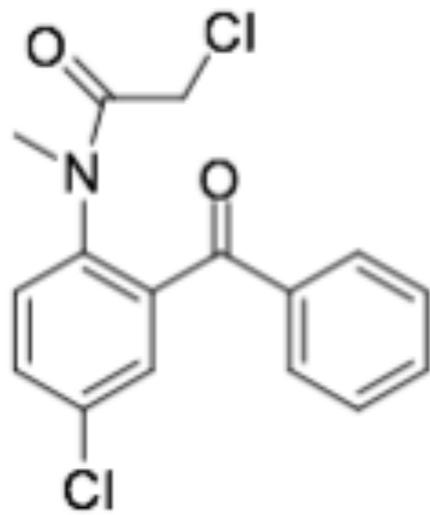
????!!!!



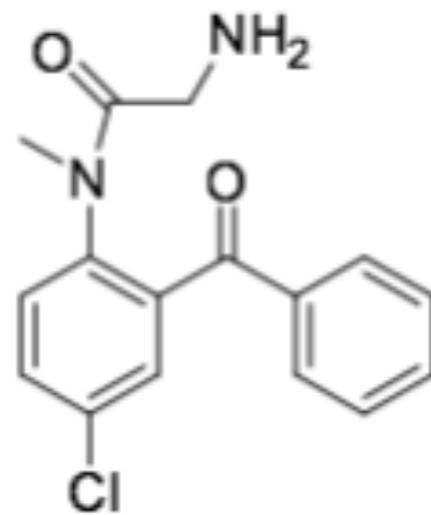


Mo te spiego...

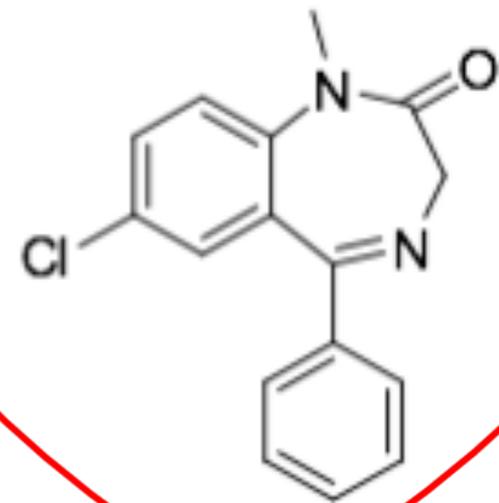
A=



B=



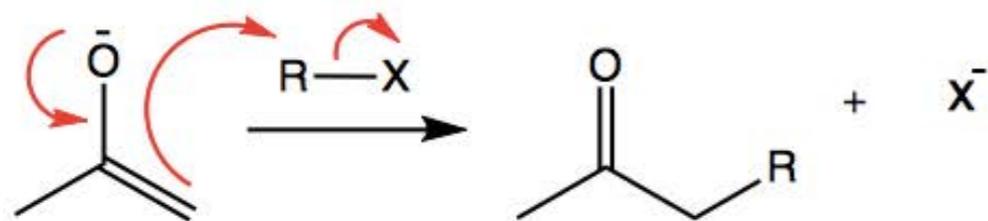
C=



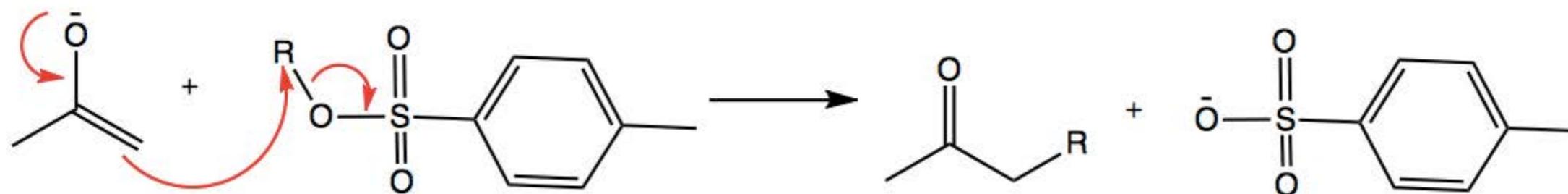
ALCHILAZIONE DI ENOLATI

Enolati: reattivi nucleofili che possono dare sostituzione nucleofila

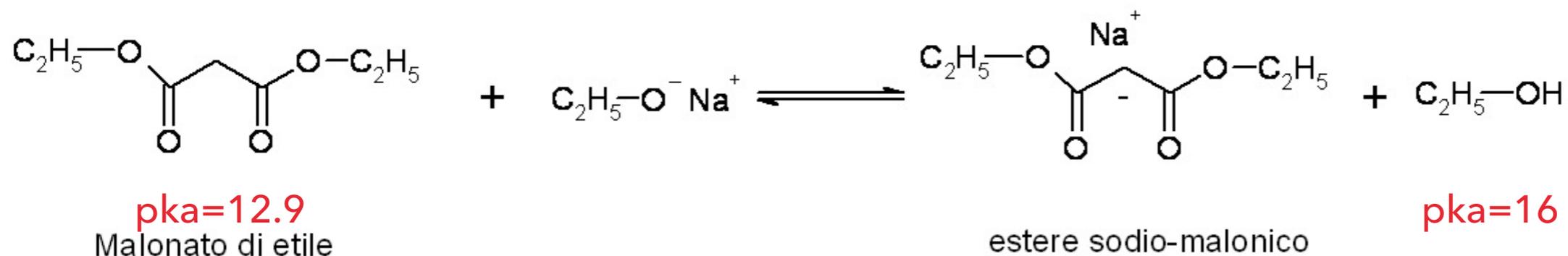
- ▶ Con alogenuro alchilico



Con tosilato



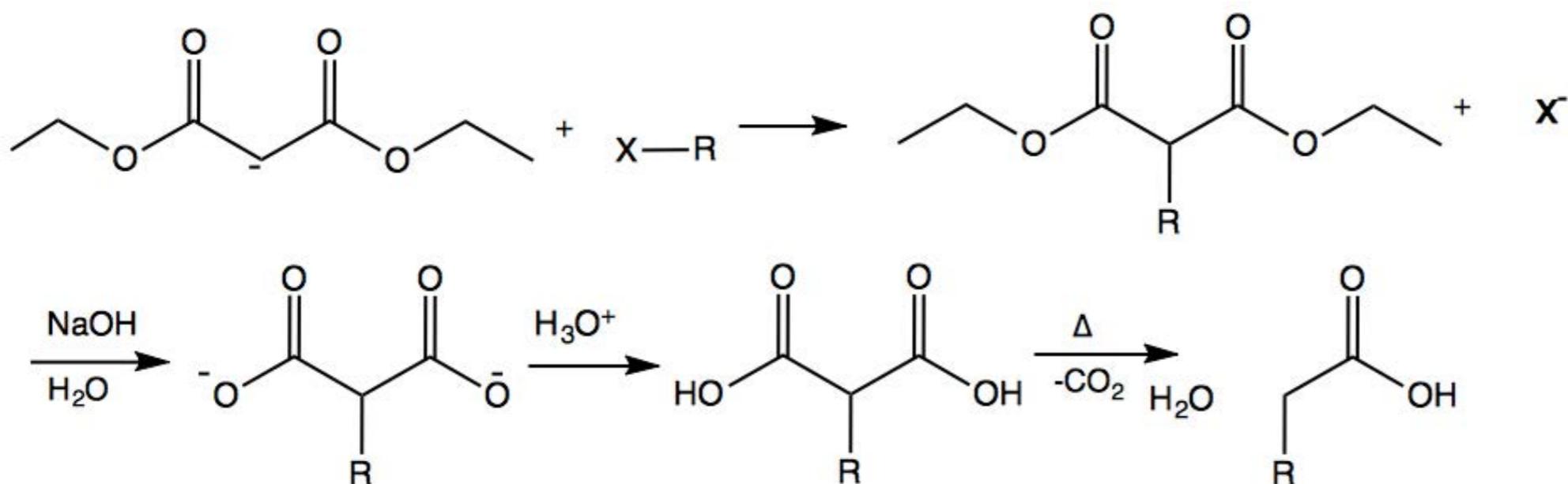
SINTESI MALONICA



La base coniugata del malonato di etile agisce come nucleofilo.

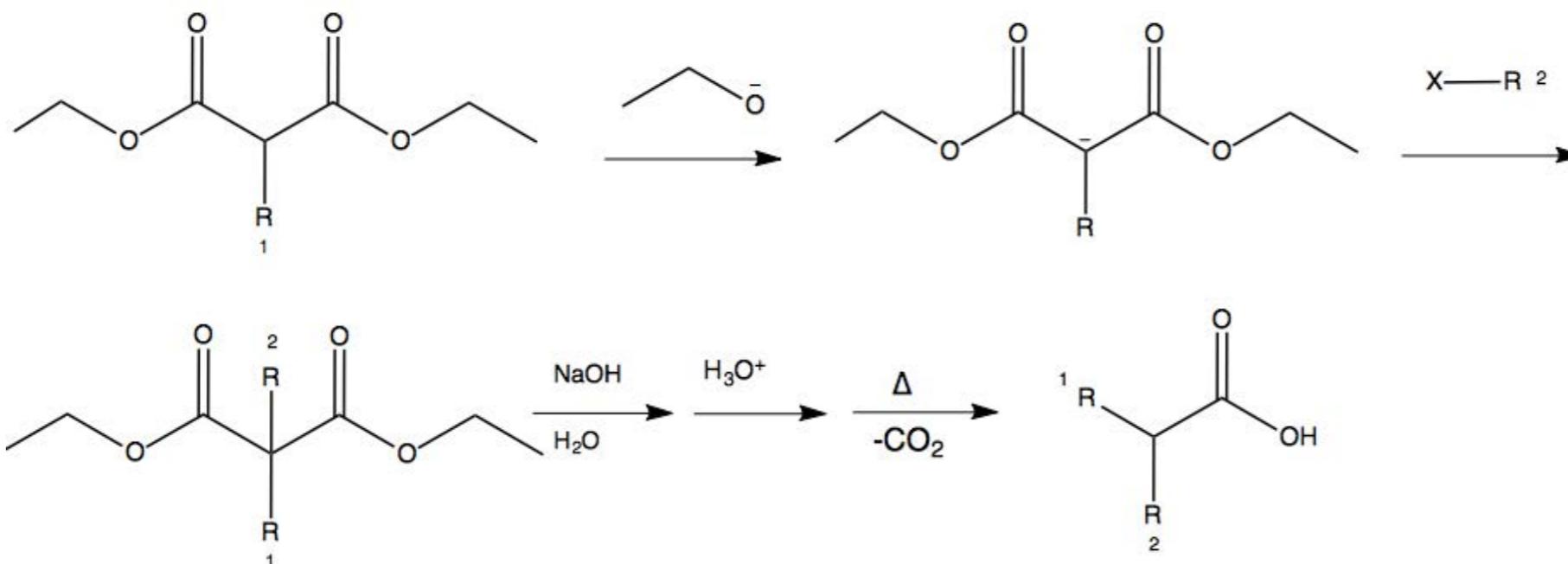
La sintesi malonica consiste in:

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

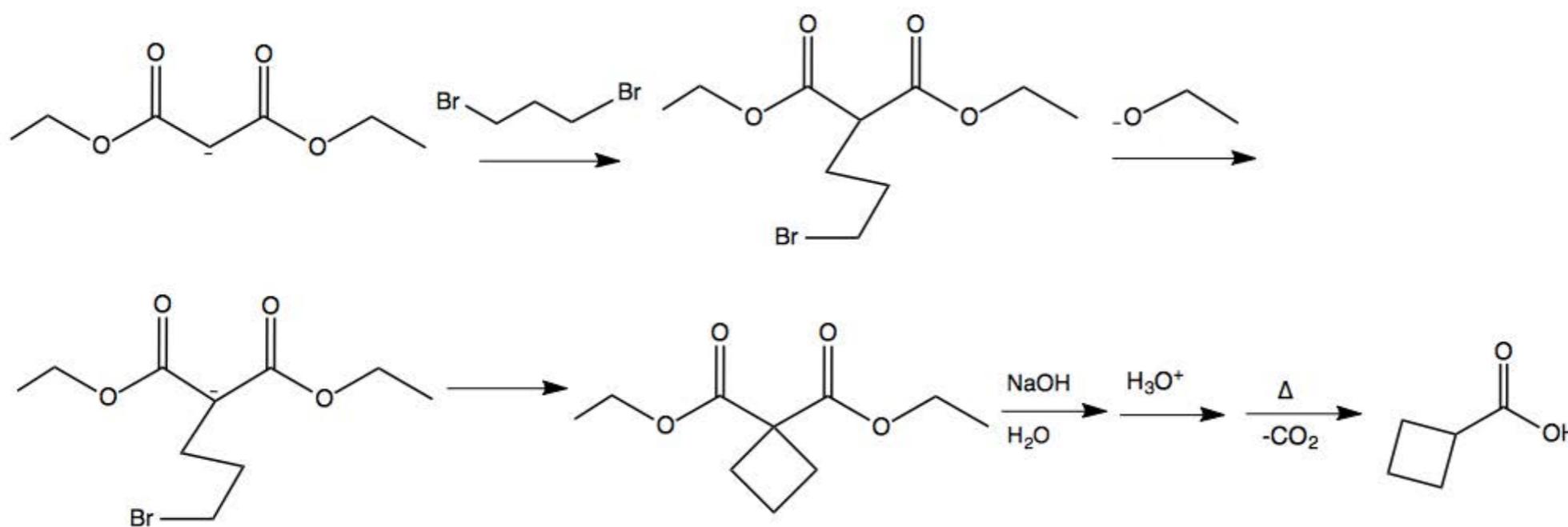


SINTESI MALONICA

- Se si utilizzano due equivalenti di EtO^- e di elettrofilo si può ottenere una seconda alchilazione



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

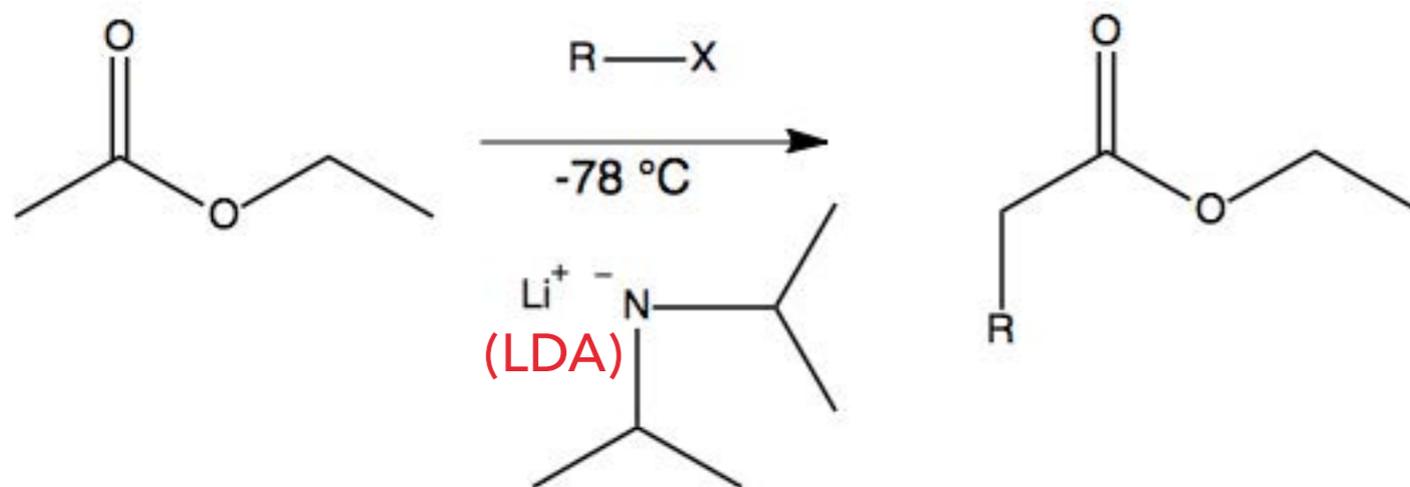


ALCHILAZIONE DIRETTA DEGLI ESTERI

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

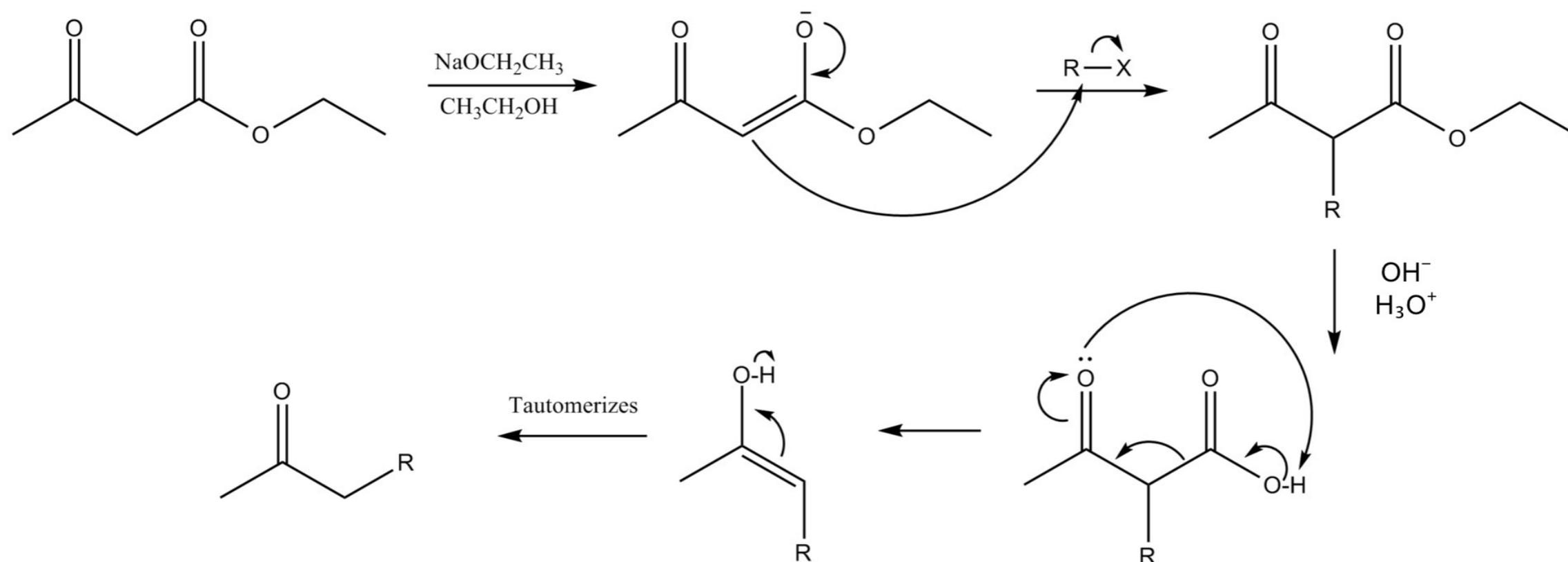
ALCHILAZIONE IN ALFA: ESTERE + BASE FORTE + ALOGENURO ALCHILICO
(BASSA TEMPERATURA)



Sintesi malonica = preparare ACIDI α -SOSTITUITI

SINTESI ACETACETICA

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

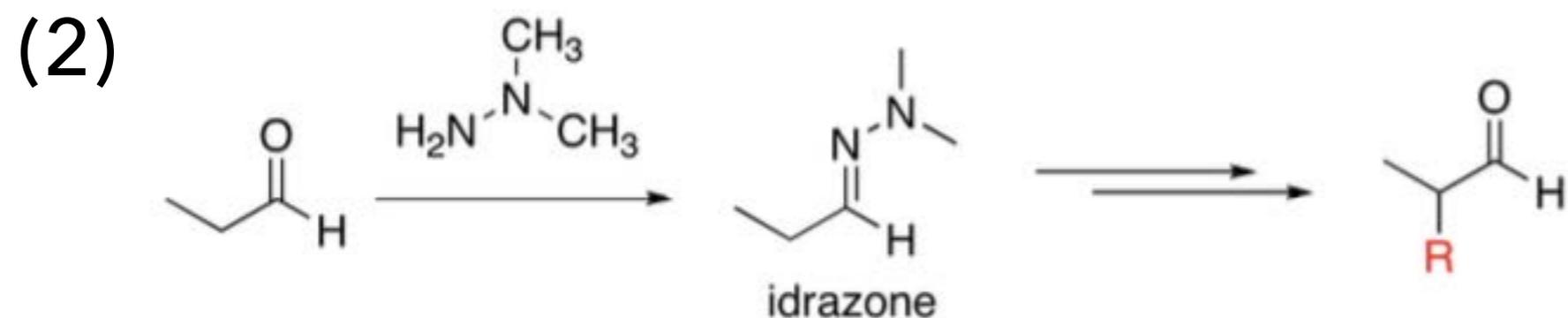
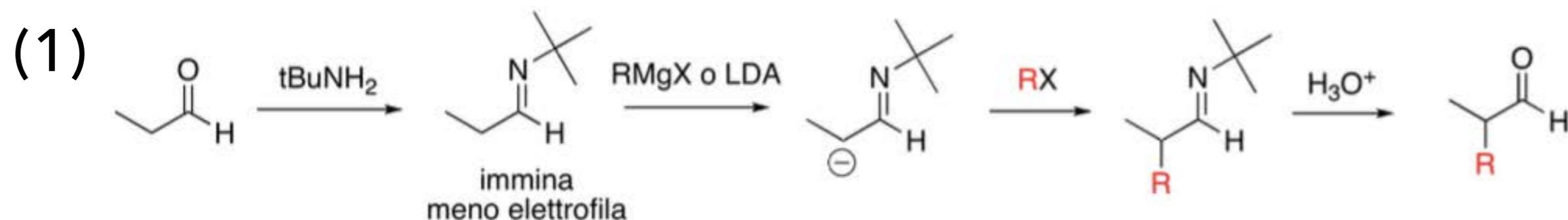


Sintesi acetacetica = preparare CHETONI α -SOSTITUITI

ALCHILAZIONE DI ALDEIDI

Aldeide: molto elettrofila

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

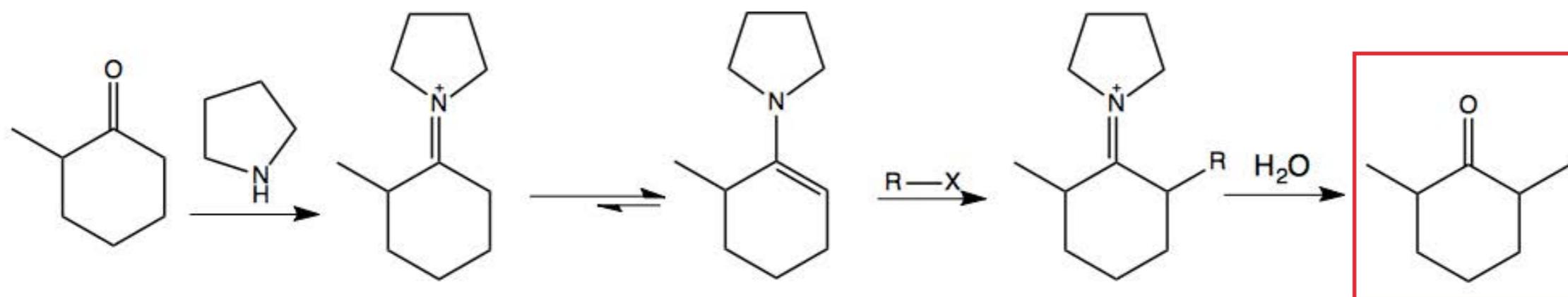


ALCHILAZIONE REGIOSELETTIVA VIA ENAMMINA

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)

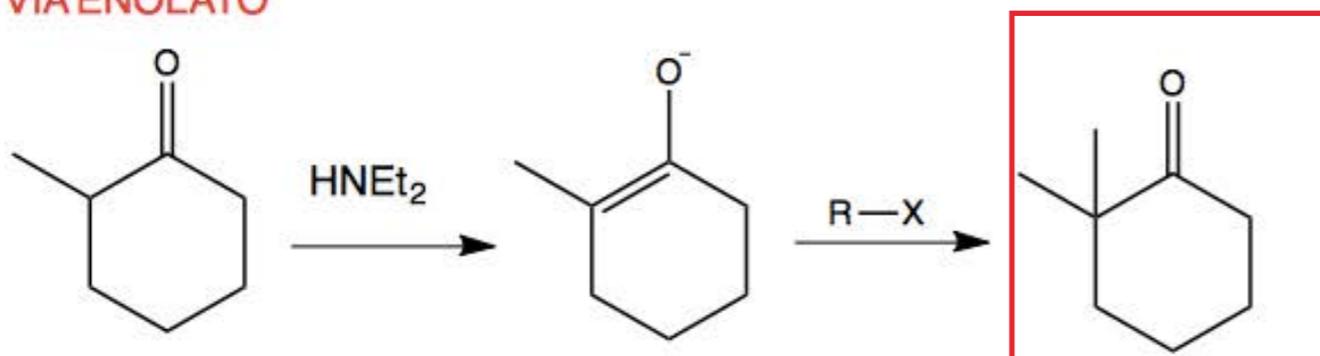
VIA ENAMMINA



FREE HUGS

:)

VIA ENOLATO



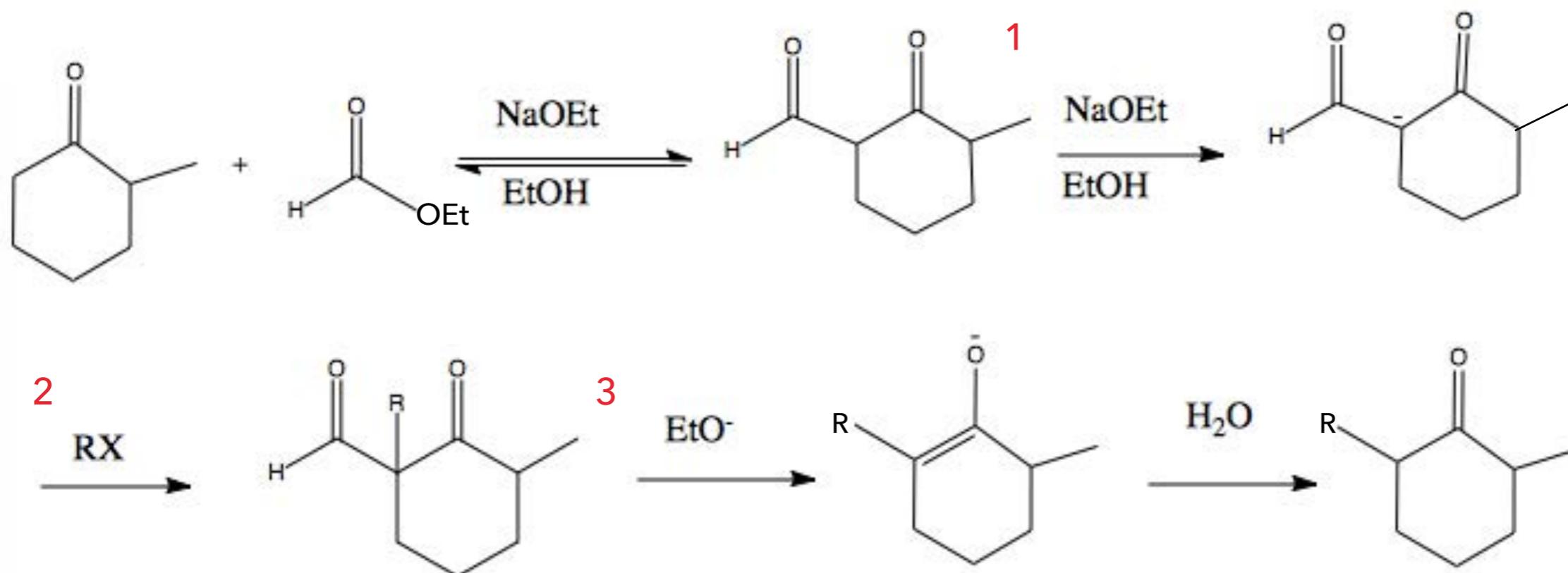
ALCHILAZIONE REGIOSELETTIVA DI CHETONI ASIMMETRICI

1. Reazione di Claisen

Chetone α -sostituito + formiato di etile + EtO^-

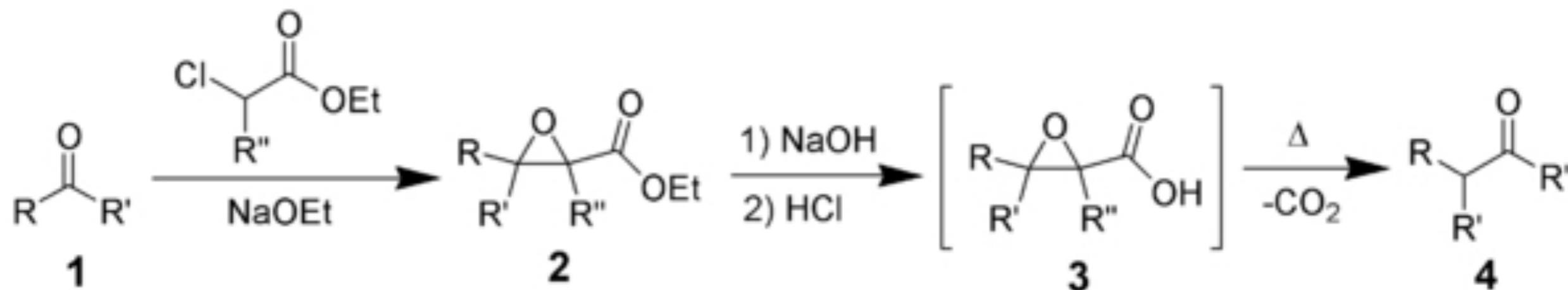
2. Alchilazione

3. RetroClaisen



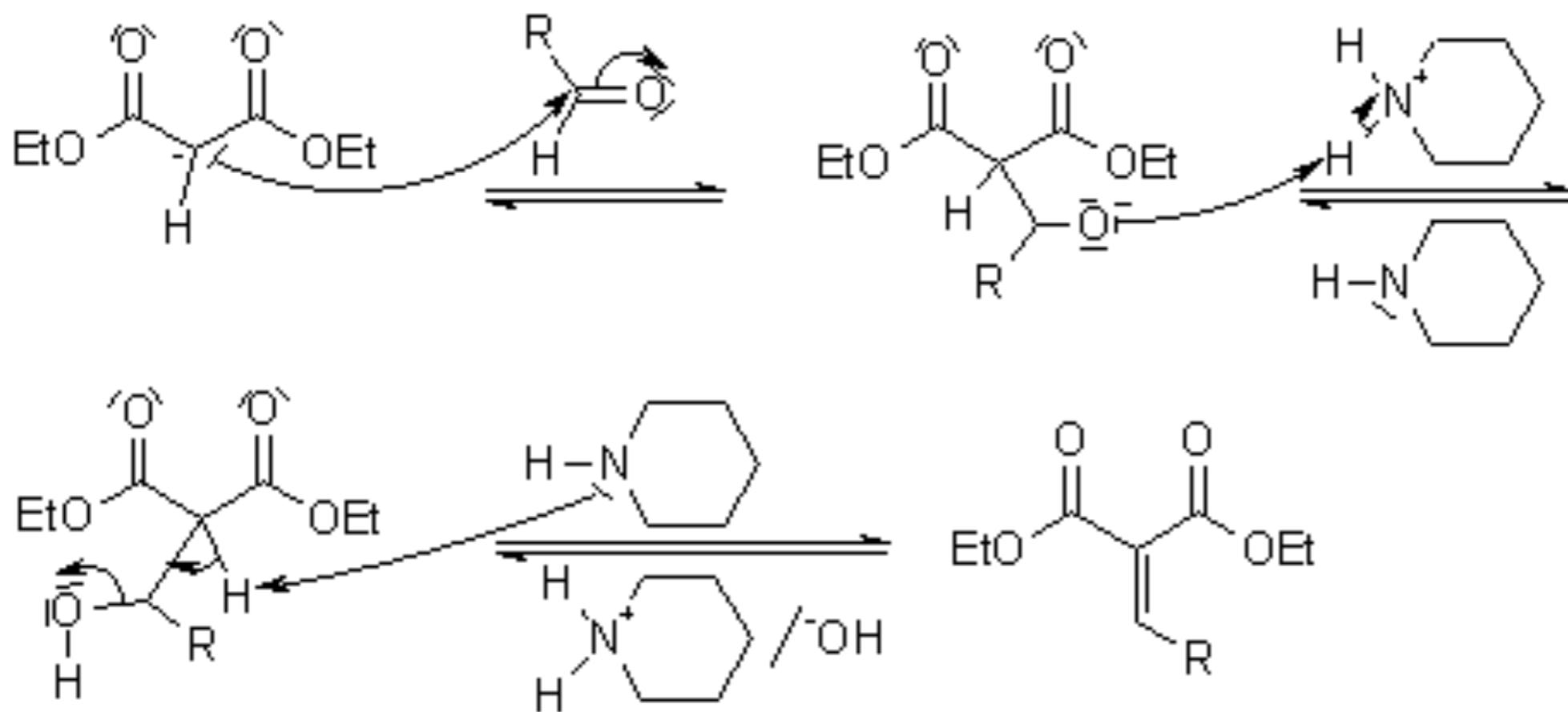
REAZIONE DI DARZENS (SINTESI DELL'ESTERE GLICIDICO)

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



REAZIONE DI KNOEVENAGEL

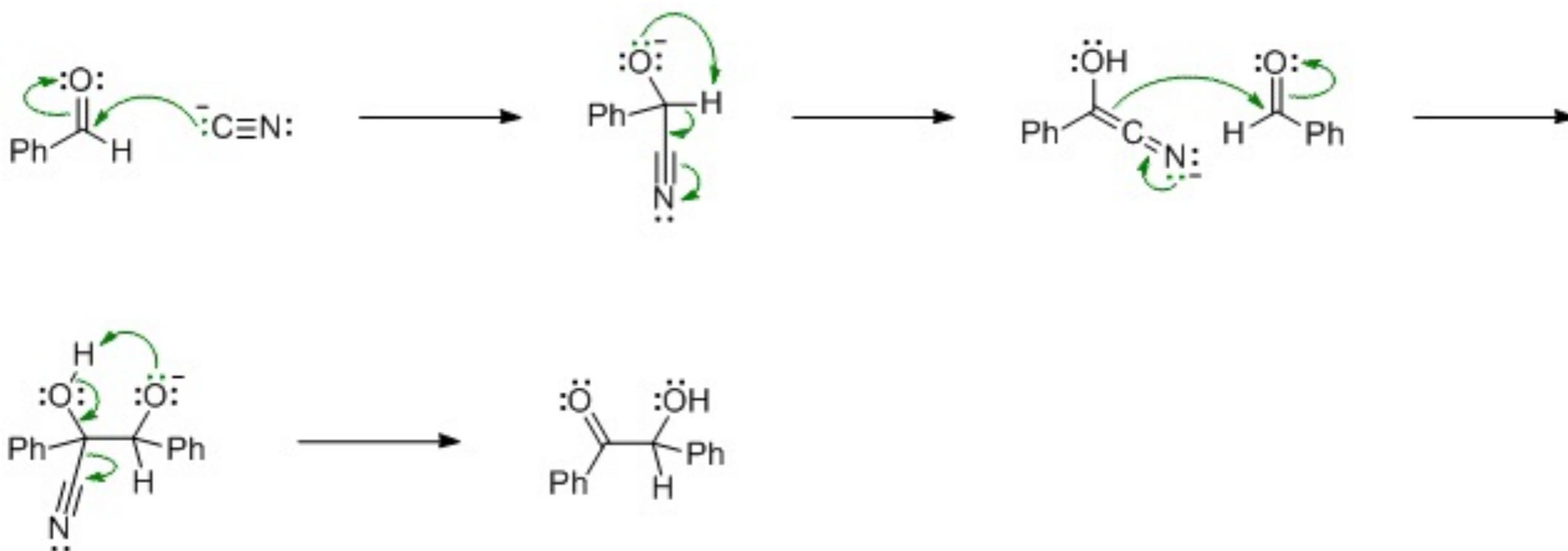
Condensazione tra un carbonile e un composto con gruppo metilenico attivato



CONDENSAZIONE BENZOINICA

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

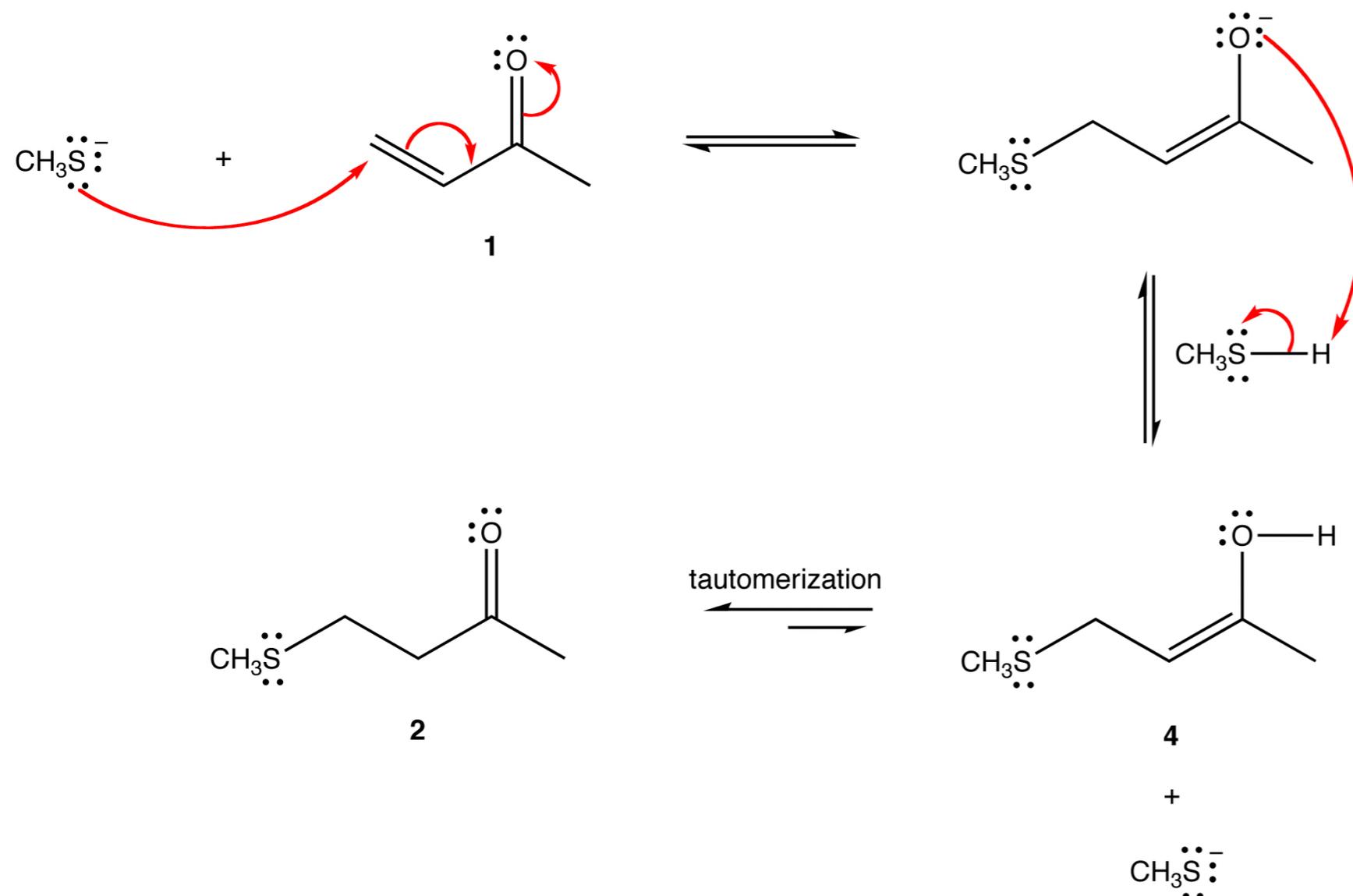
Solvente: acqua + etanolo



ADDIZIONE CONIUGATA A COMPOSTI α,β -INSATURI

Composti α,β -insaturi: elettrofili (soft) sul C 4 \Rightarrow addizione nucleofila con nucleofili soft.

Nucleofili soft: CN^- , RS^- , RNH_2



NB: OH^- e gli idruri sono nucleofili HARD!! attaccano il carbonile

NB: addizione di CN^- e idrolisi: sintesi di un carbossile

ADDIZIONE CONIUGATA DI LITIO DIALCHILCUPRATI

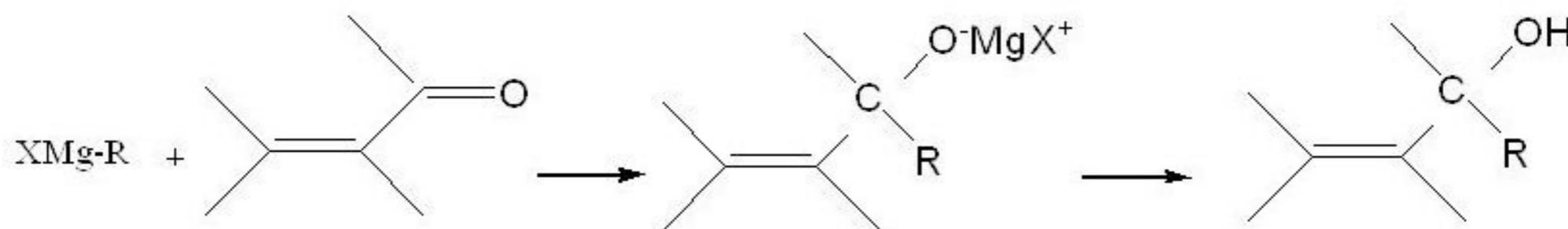


R_2CuLi carbanione SOFT

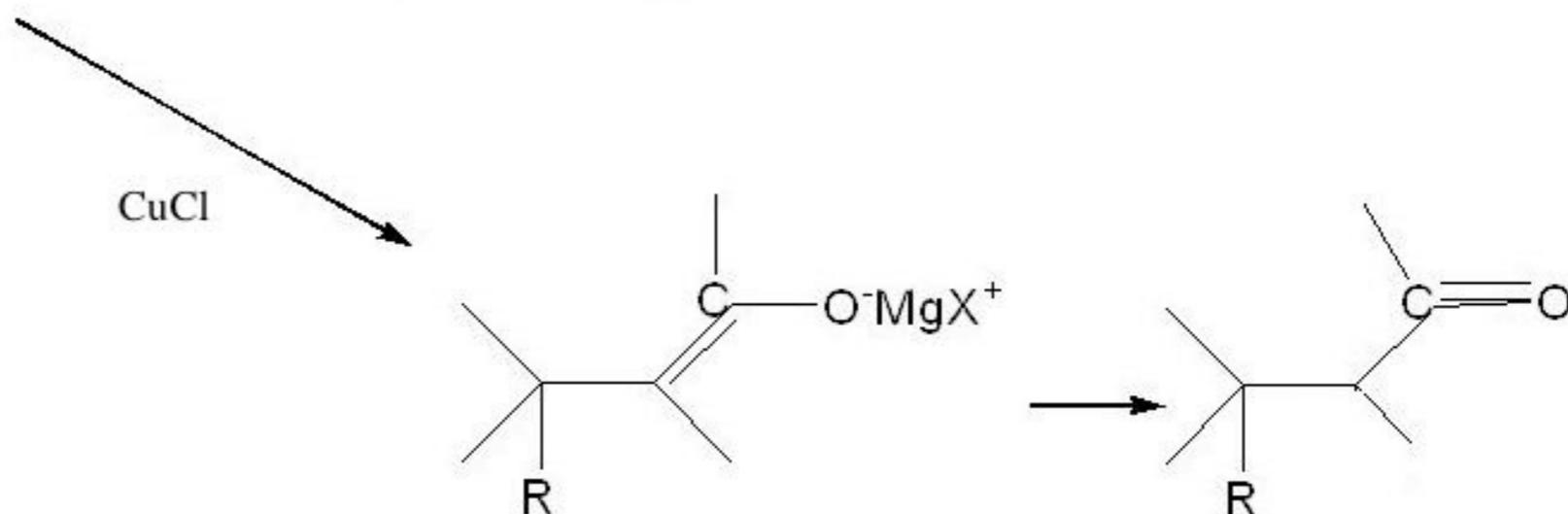
$\text{RMgX} + \text{CuCl}$ carbanione SOFT

NB: Organolitio e Reattivo di Grignard: nucleofili HARD

Hard



Soft

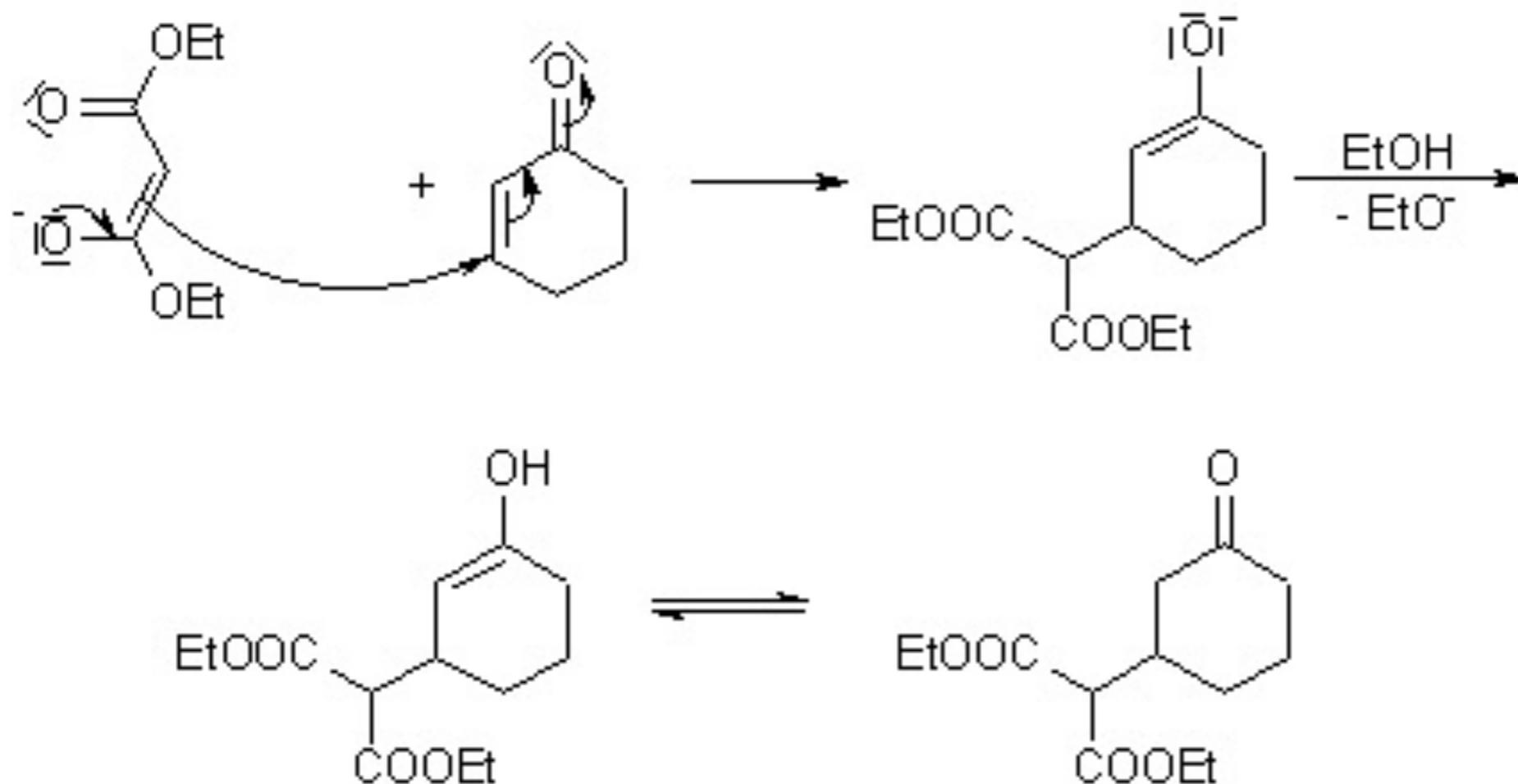


ADDIZIONE DI MICHAEL

Addizione 1,4 che utilizza come nucleofilo soft:

- ▶ enolati degli esteri malonici
- ▶ enolati dei β -chetoesteri

NB: Base in quantità catalitica

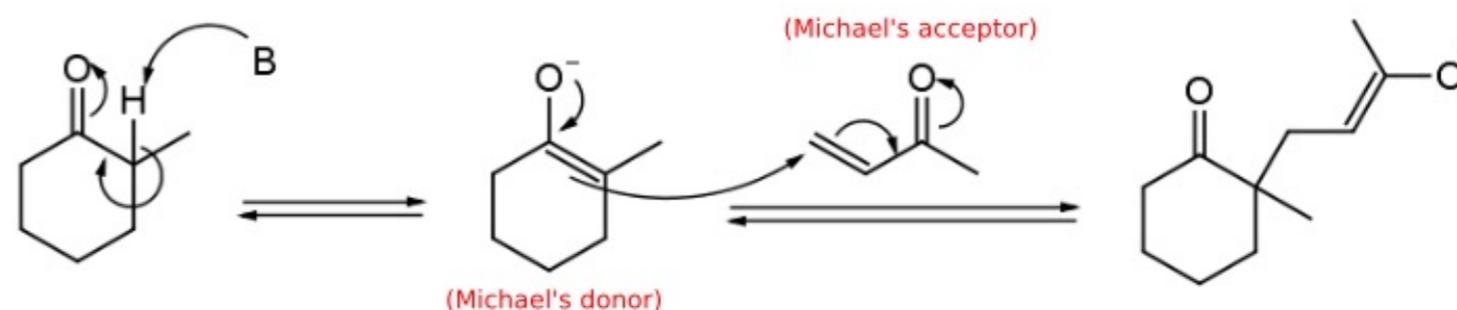


ANELLAZIONE DI ROBINSON

β dichetone ciclico + chetone α,β -insaturo (ambiente basico)

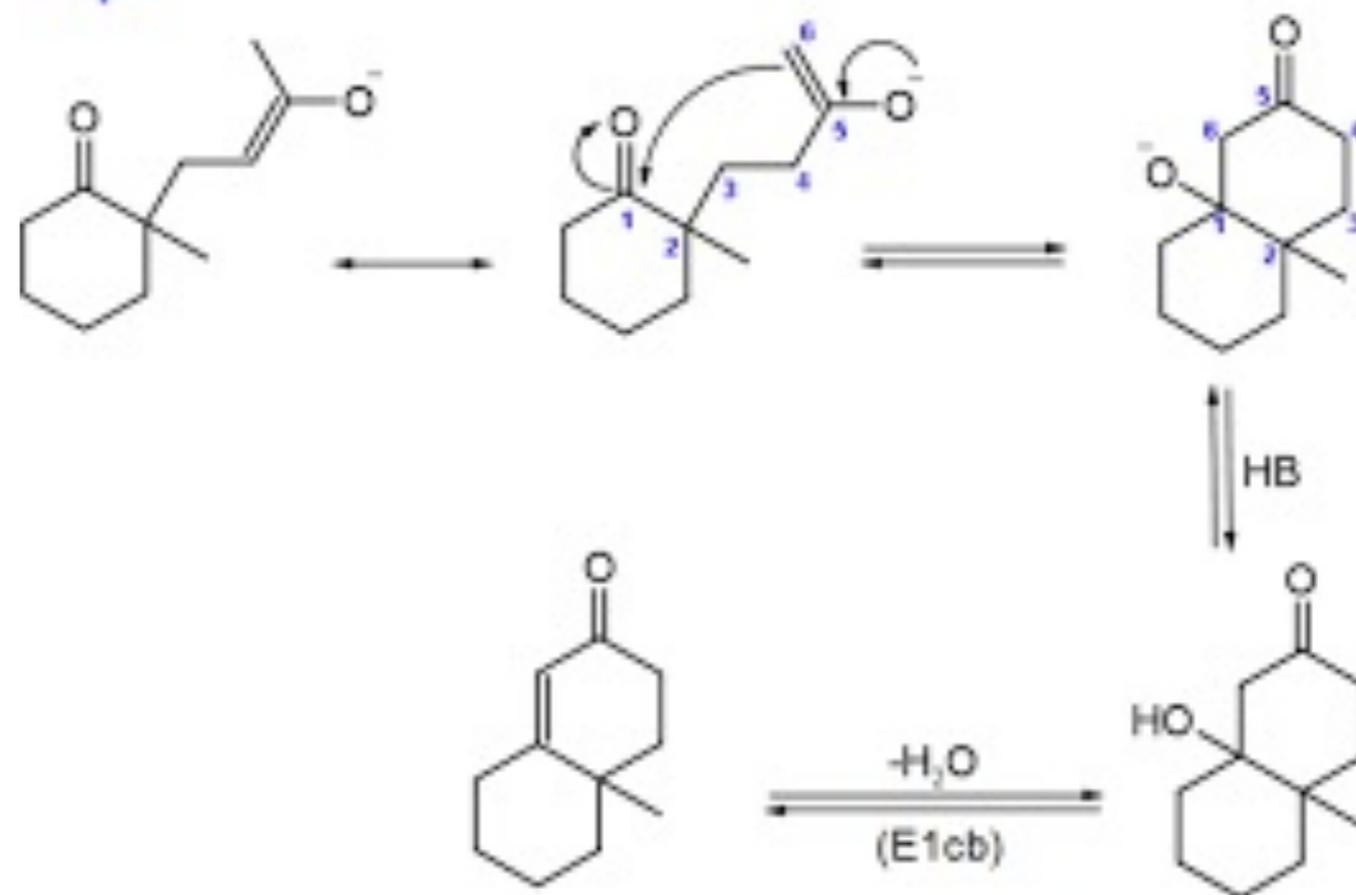
1. Reazione di Michael

Step 1



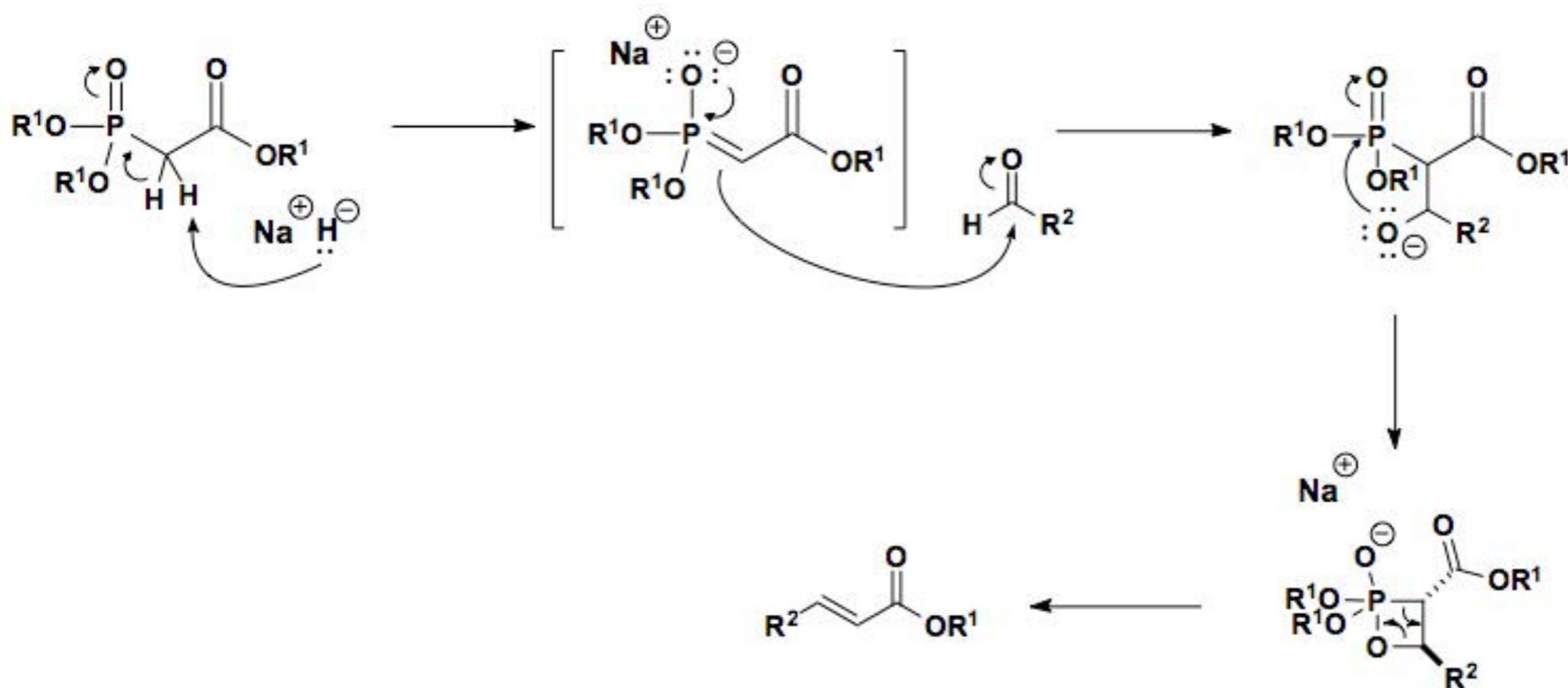
2. Condensazione aldolica

Step 2



HORNER-WADSWORTH-EMMONS

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

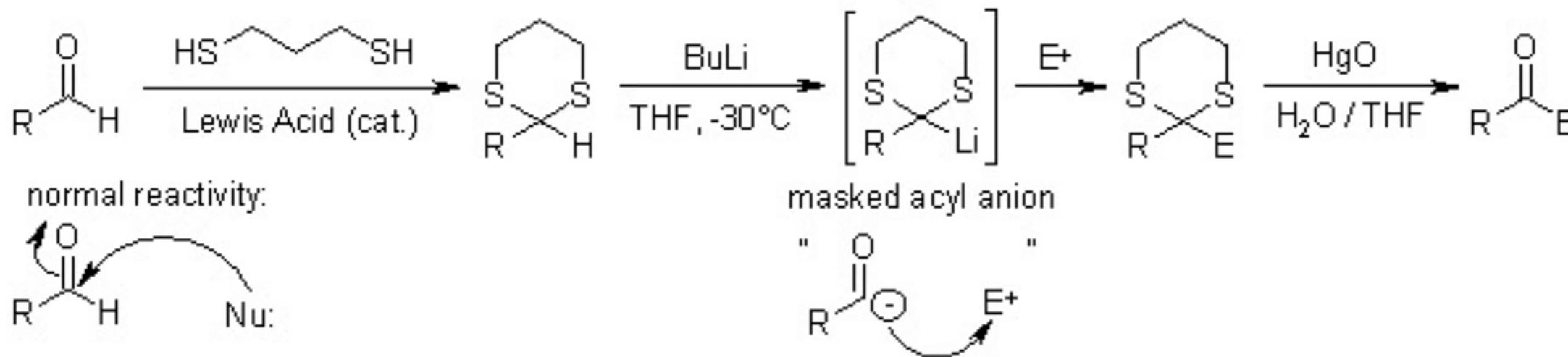


LITIO DITIANI: UMPOLUNG

Addizione di elettrofilo in α all'aldeide

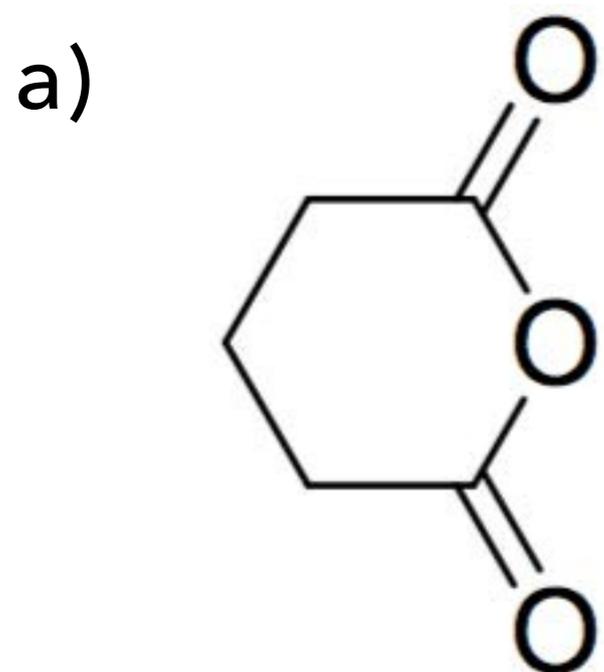
Utile per convertire un'aldeide in:

- ▶ chetone (utilizzando come elettrofilo R-X)
- ▶ α -idrossi chetone (utilizzando come elettrofilo un'aldeide)

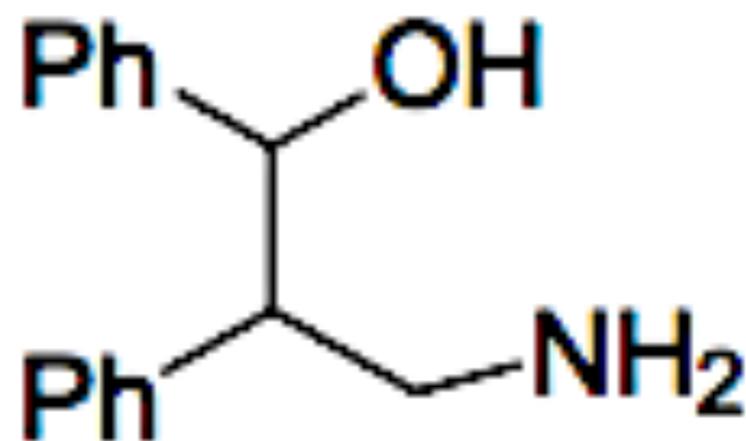


ESERCIZI DI SINTESI (1)

Sintetizzare i seguenti composti:



b)

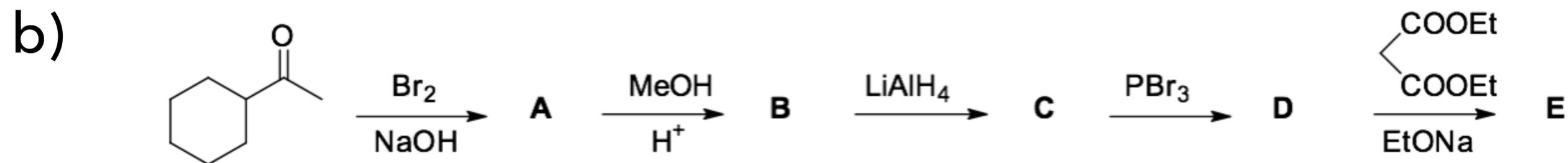
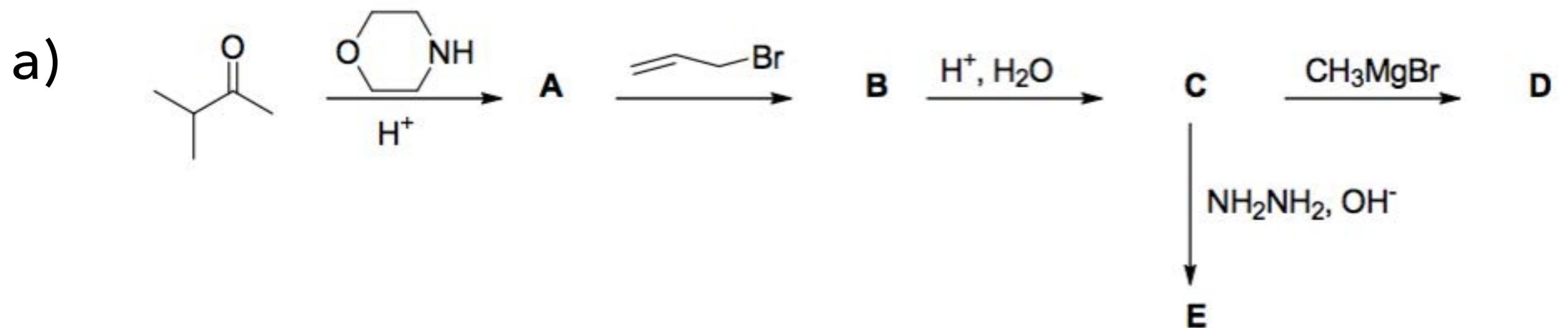


c)

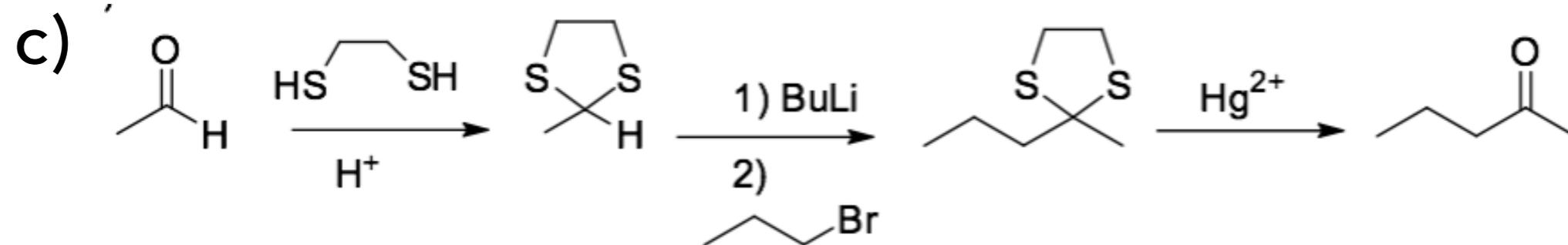
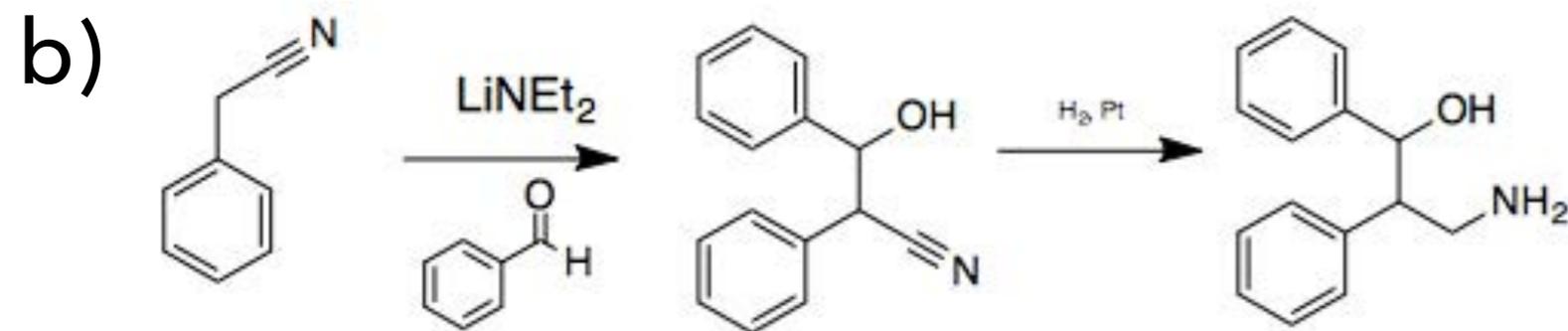
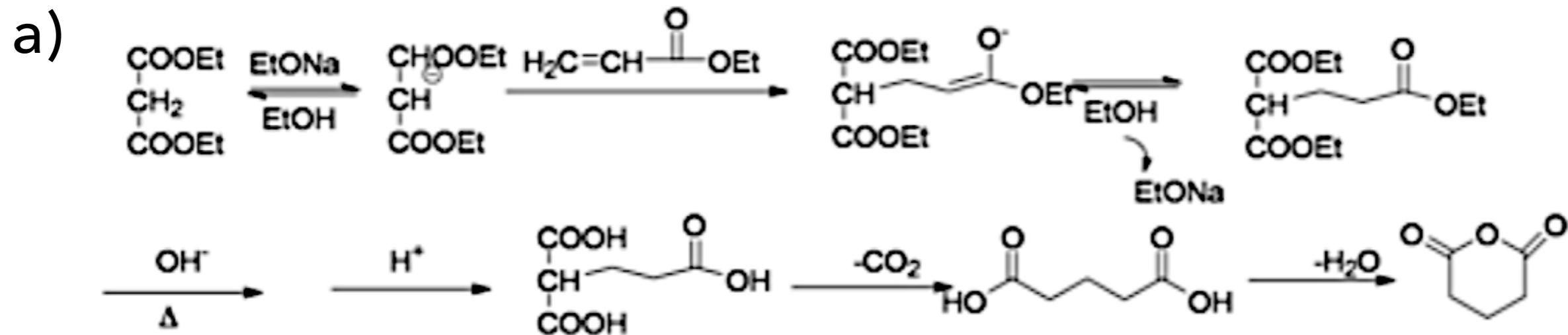


ESERCIZI DI SINTESI (2)

Dare i prodotti delle seguenti reazioni:



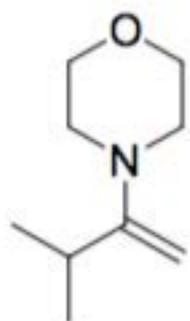
SOLUZIONI ESERCIZI (1)



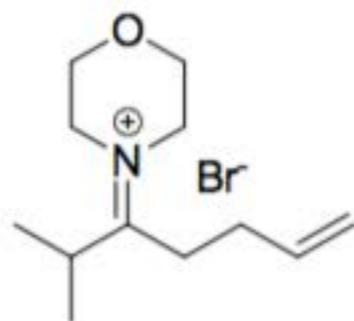
SOLUZIONI ESERCIZI (2)

a)

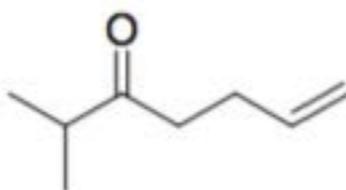
A=



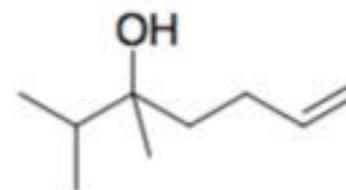
B=



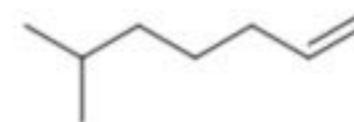
C=



D=

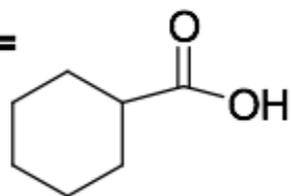


E=

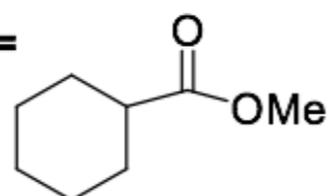


b)

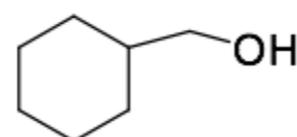
A=



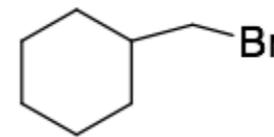
B=



C=



D=



E=

