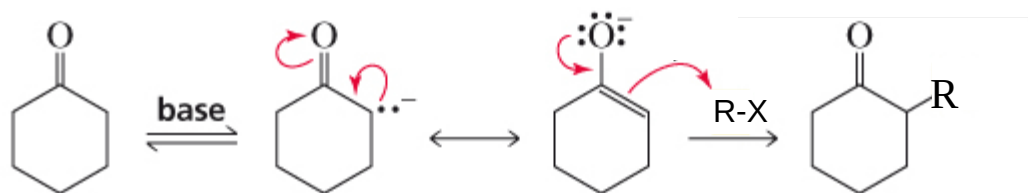
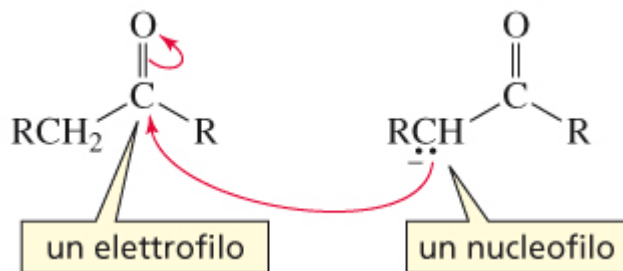


α -alchilazione di enolati

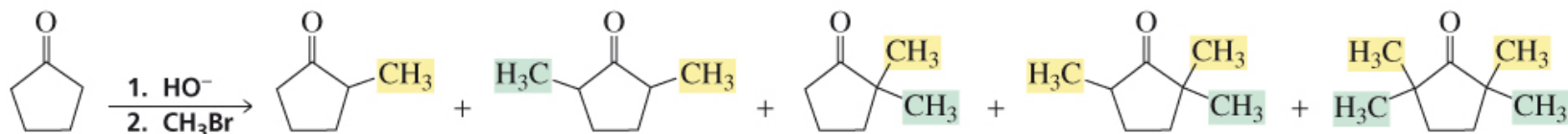
In linea di principio, il carbonio in α di un enolato (nucleofilo soft) dovrebbe reagire bene con un alogenuro alchilico (elettrofilo soft).



Il problema è che mentre l'enolato si forma, convivono nell'ambiente di reazione un nucleofilo (enolato) e un elettrofilo (composto carbonilico). Possono quindi avvenire reazioni di autocondensazione o addirittura polimerizzazione.

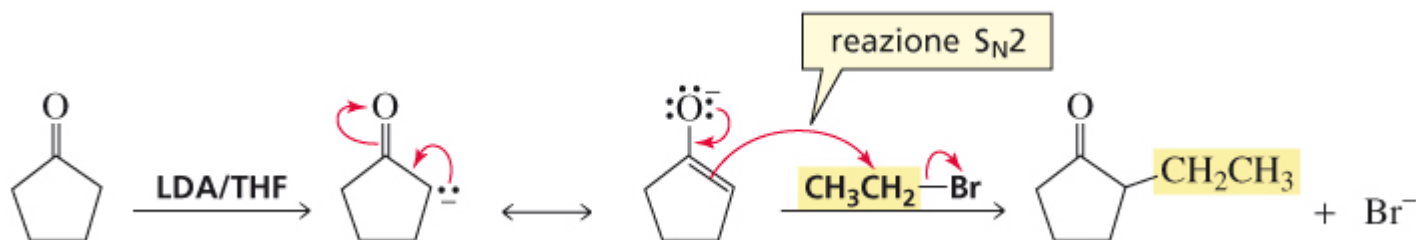


Inoltre, quando vengono usate basi non sufficientemente forti, possono formarsi diversi enolati che danno luogo a reazioni di polialchilazione.



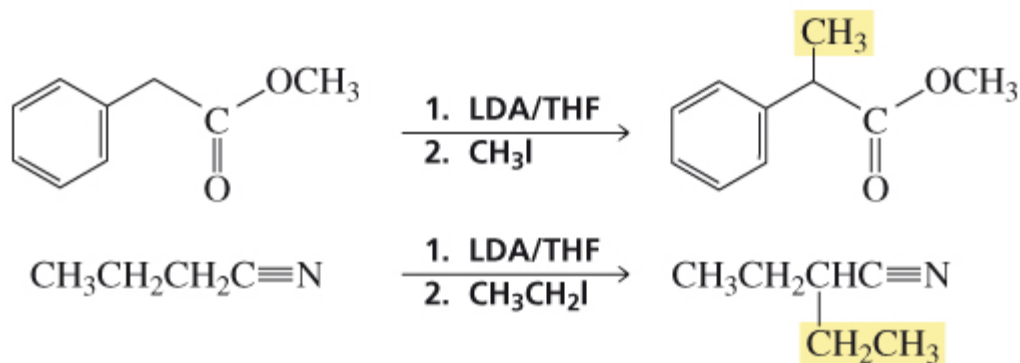
α -alchilazione di enolati

Gli enolati di litio danno un solo prodotto di alchilazione, il meccanismo è S_N2 .



α -alchilazione di enolati

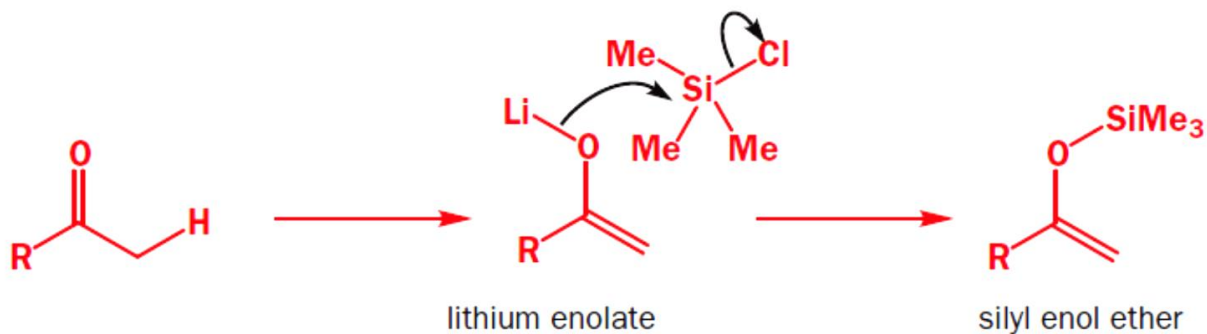
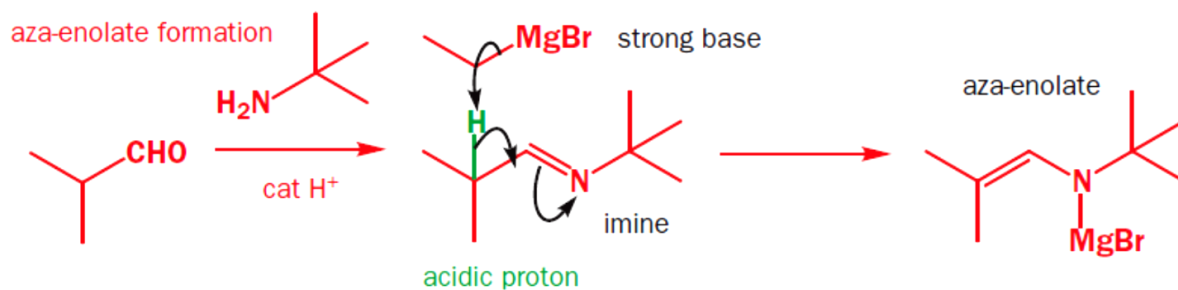
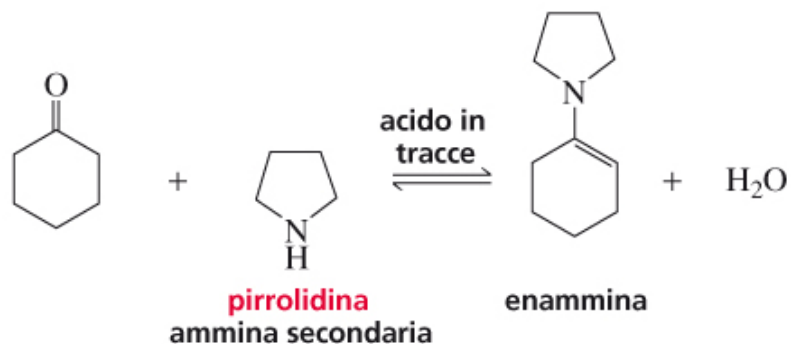
La reazione funziona bene con acidi (2 equivalenti di base), esteri, ammidi, nitrili e chetoni.



La reazione non funziona con le aldeidi (troppo reattive).

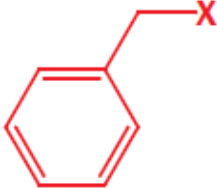
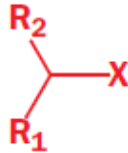
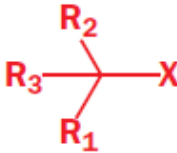
Enol-equivalenti

Le enammine, gli aza-enolati e i silil-enoleteri hanno una struttura elettronica analoga a quella degli enoli.



α -alchilazione di enolati

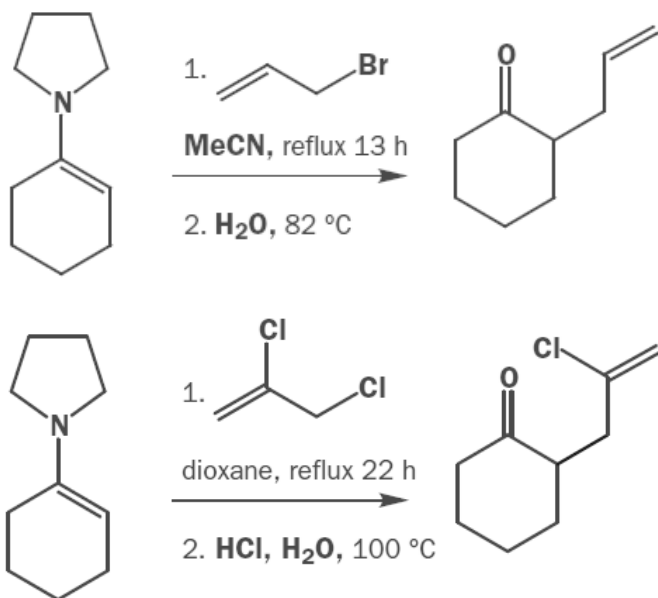
La reazione segue un meccanismo S_N2 , quindi gli agenti alchilanti migliori sono alogenuri metilici, allilici, benzilici e primari.

methyl	allyl	benzyl	primary alkyls	secondary alkyls	tertiary alkyls
H_3C-X					
	alkylate very well		alkylate well	alkylate slowly	do not alkylate

La reazione viene condotta a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Si aggiunge la base al composto carbonilico, poi l'alogenuro e si lascia salire la temperatura.

α -alchilazione delle enammine

L'enammina ha la reattività di un enolo. La successiva idrolisi dell'imminio restituisce il derivato carbonilico.



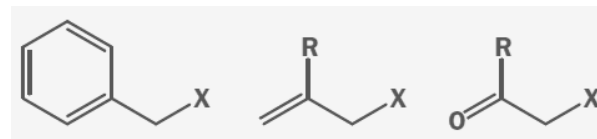
Nucleofili neutri: poco reattivi

Competizione all'azoto



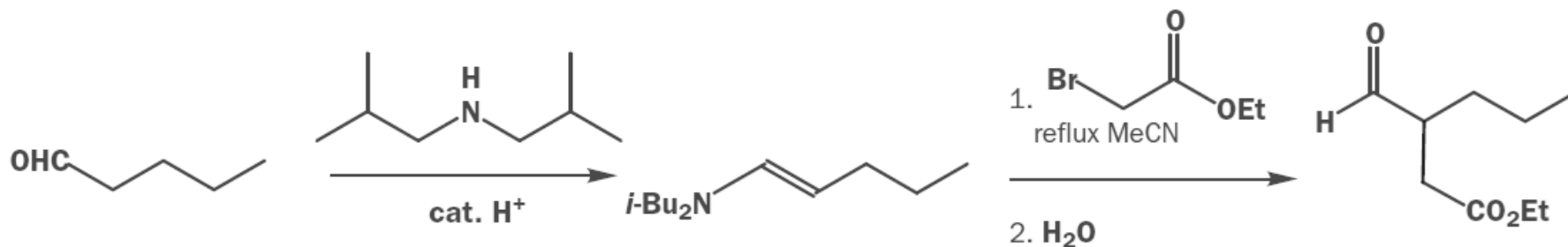
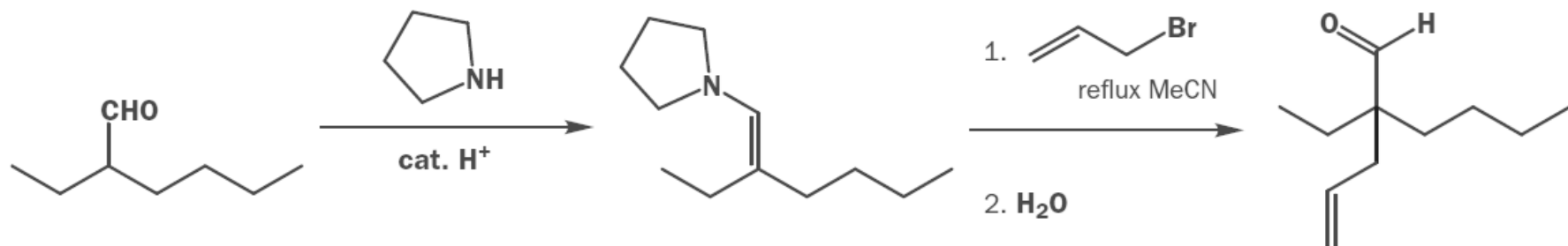
Alogenuri alchilici molto reattivi (no Me)

T elevate



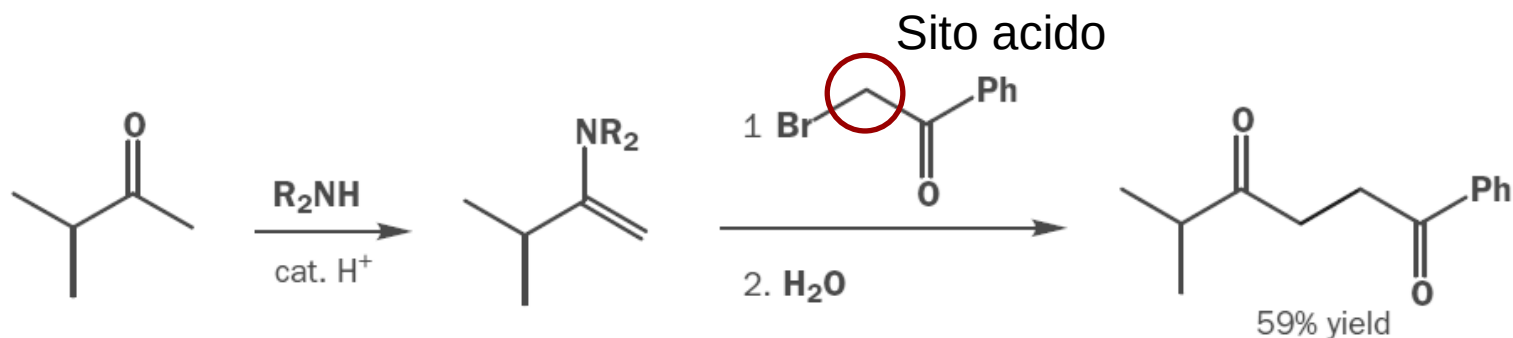
α -alchilazione delle enammine

Le enammine consentono l'alchilazione delle aldeidi (non si usano basi per formare l'enolo).



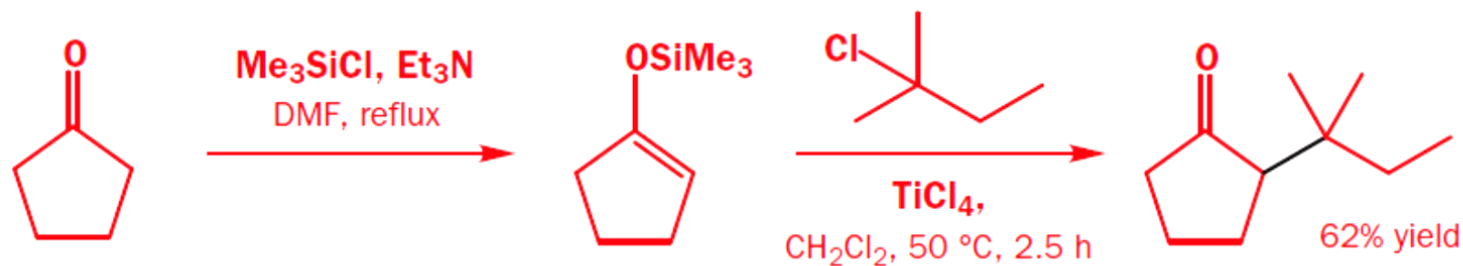
α -alchilazione delle enammine

La reazione può essere fatta anche con elettrofili «acidi», con cui gli enolati potrebbero comportarsi da basi



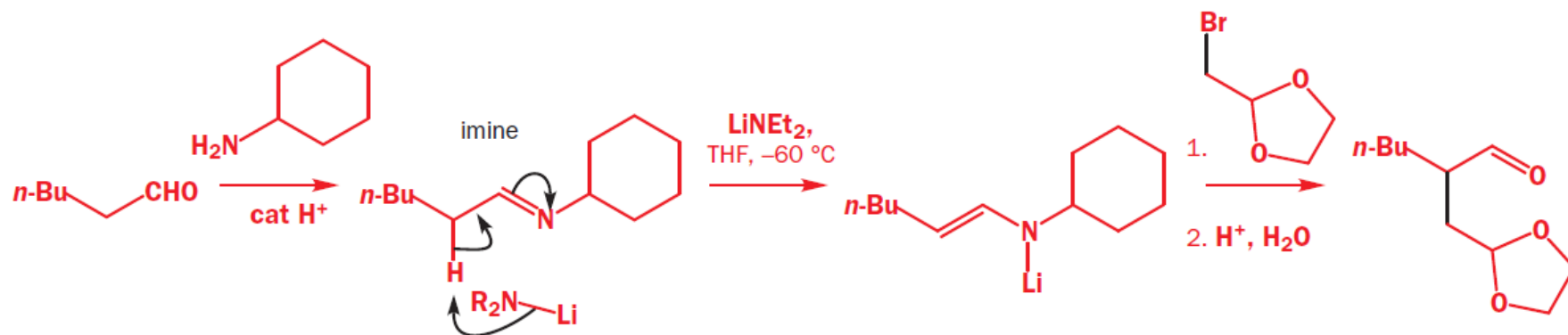
α -alchilazione dei silil enol eteri

I silil enol eteri reagiscono con alogenuri terziari via meccanismo S_N1 (in presenza di acidi di Lewis)



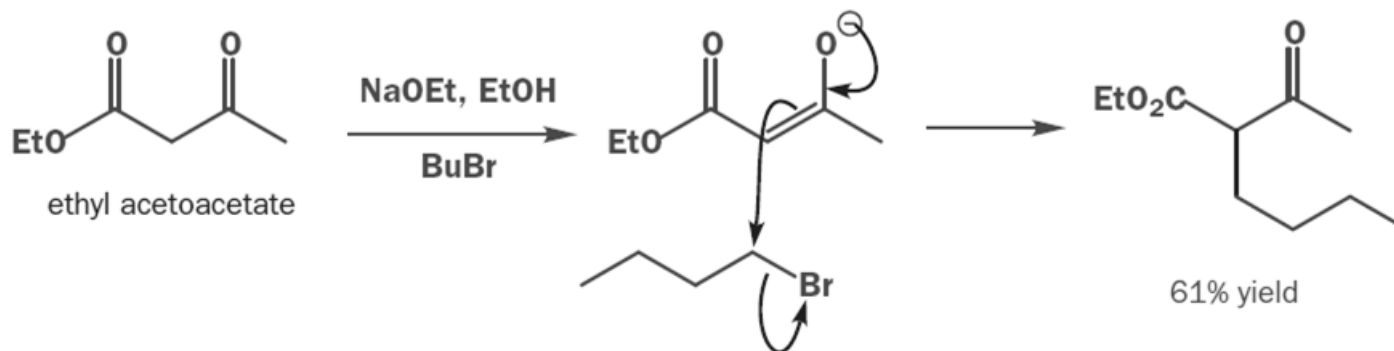
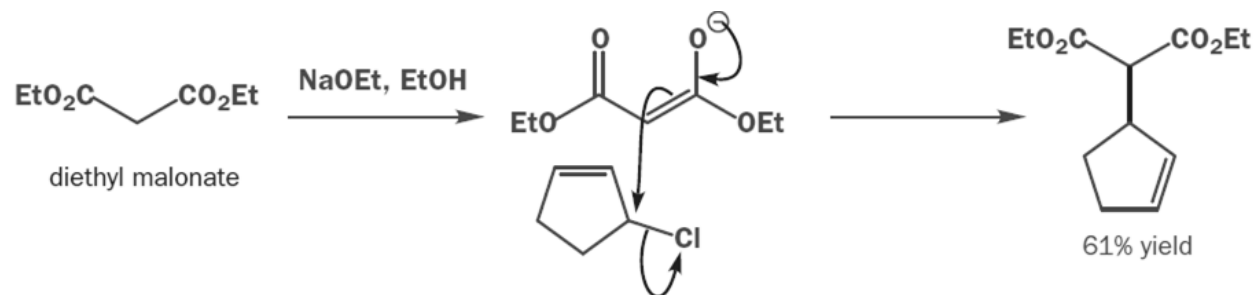
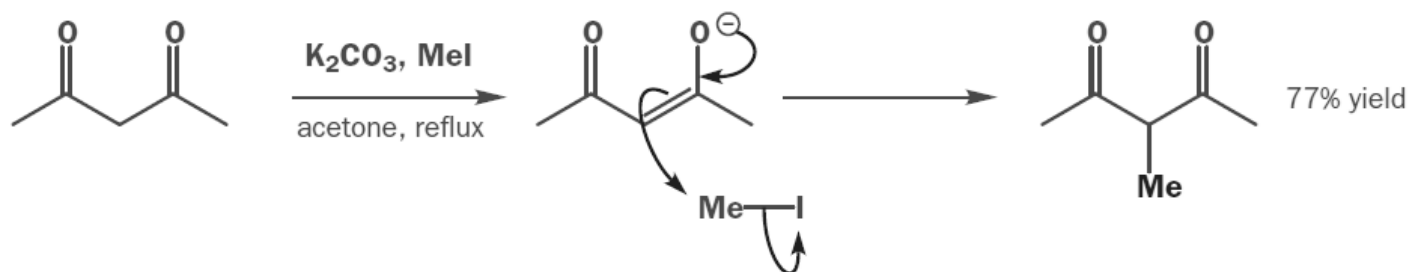
α -alchilazione degli azaenolati

Gli aza enolati reagiscono molto bene via meccanismo S_N2 , funzionano anche con alogenuri primari.



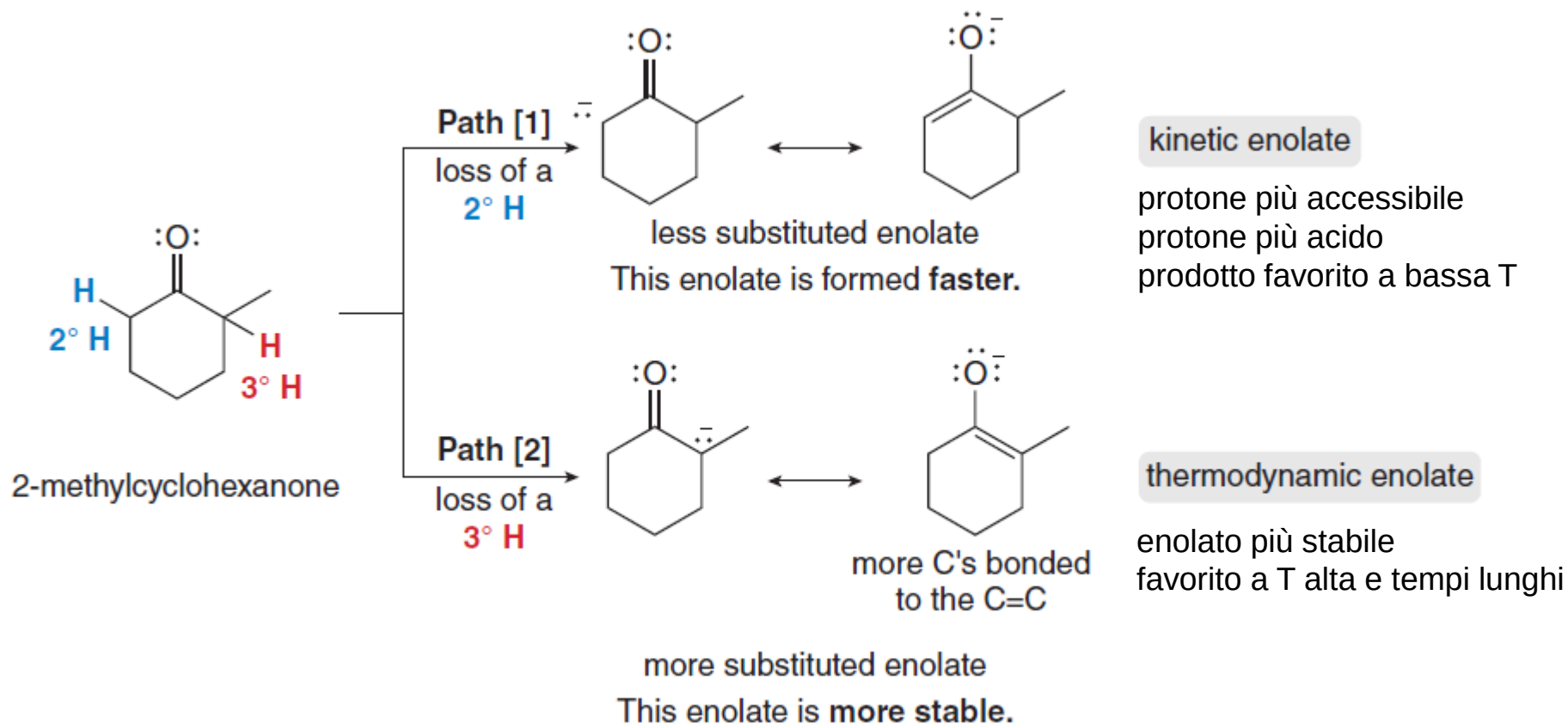
α -alchilazione dei composti β -dicarbonilici

I composti β -dicarbonilici formano enolati molto facilmente (basi di forza moderata). Se il composto contiene un gruppo estereo, conviene usare come base lo stesso alcolato che forma l'estere.



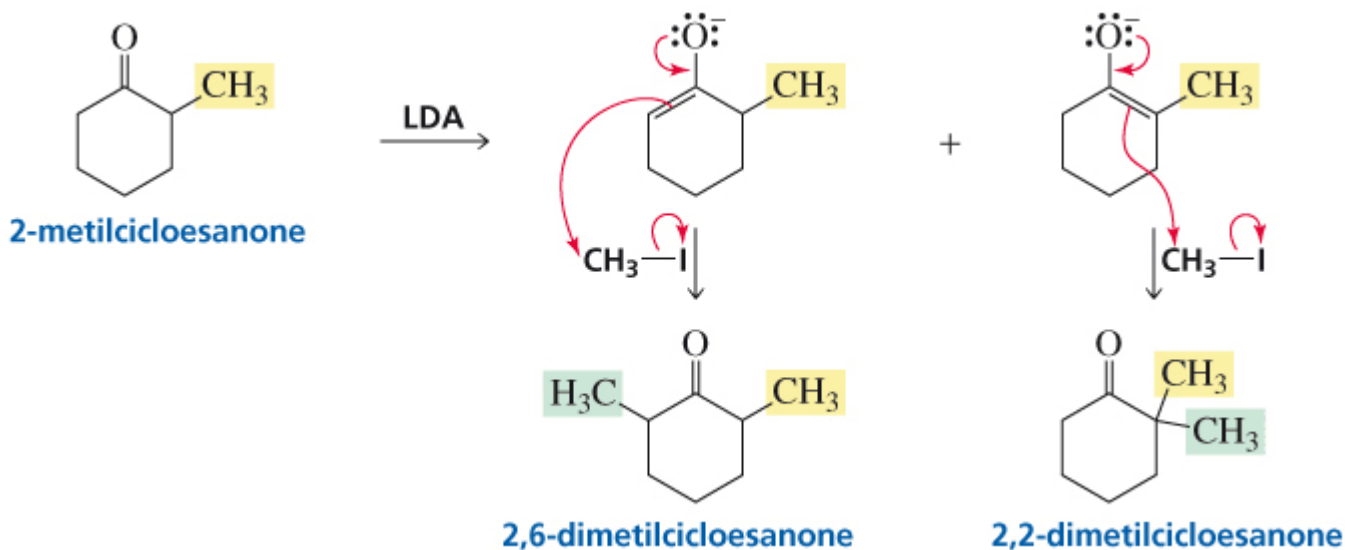
Enolati stabili

Per evitare i problemi derivanti dalla coesistenza enolato-carbonile, è possibile convertire completamente il composto carbonilico in enolato o in un suo equivalente.



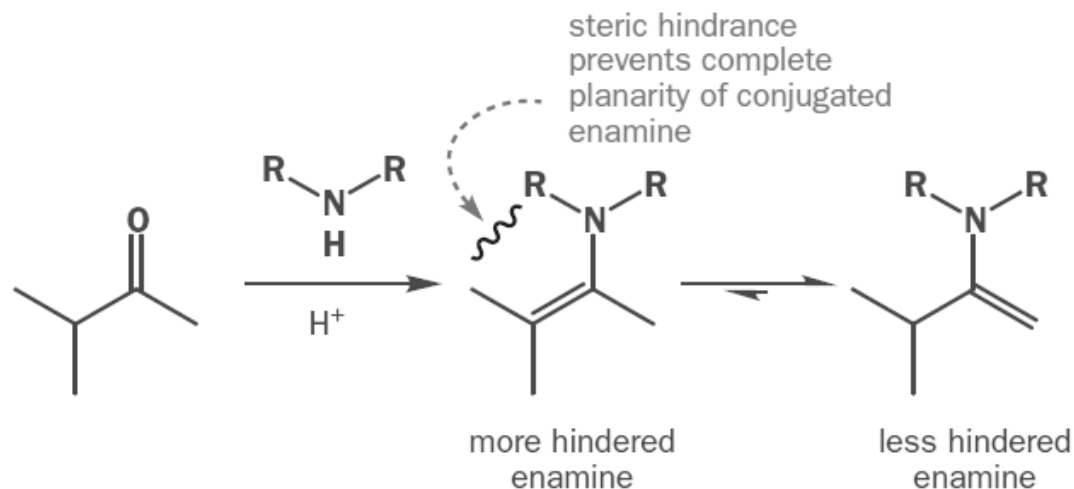
α -alchilazione di enolati

Nel caso di chetoni asimmetrici, possono formarsi due prodotti diversi



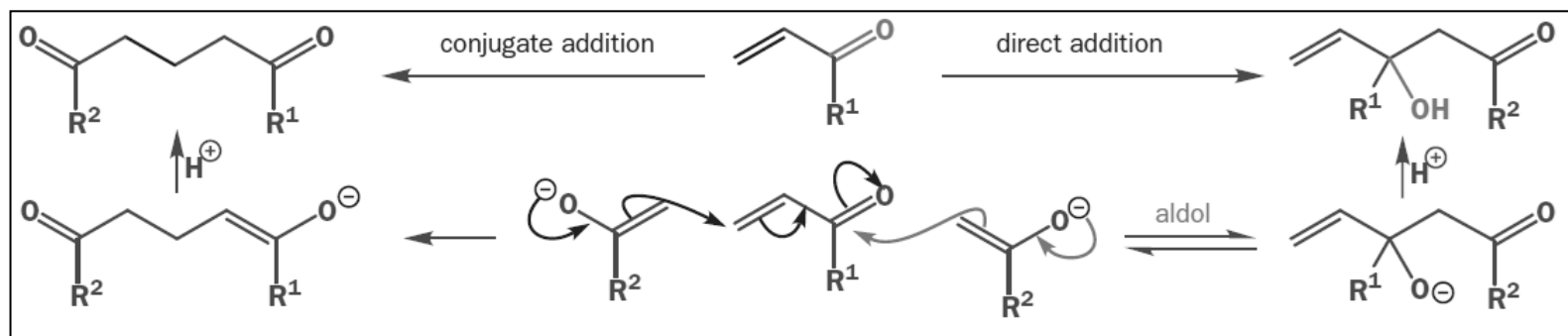
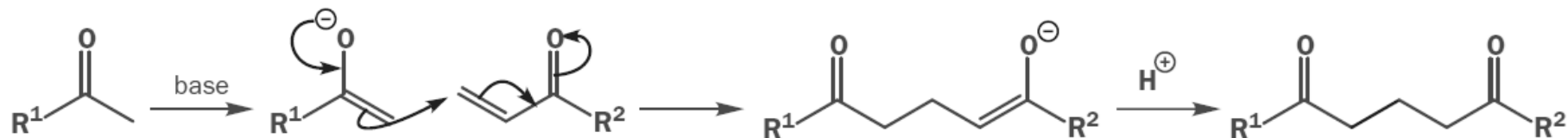
α -alchilazione delle enammine

Nelle enammine asimmetriche, si forma preferenzialmente la meno sostituita

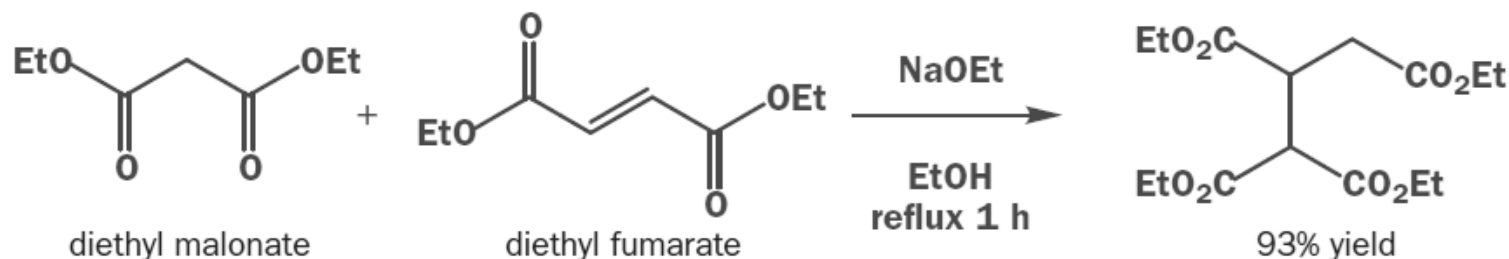


Reazione di Michael

Addizione coniugata di enolati ai composti α,β -insaturi



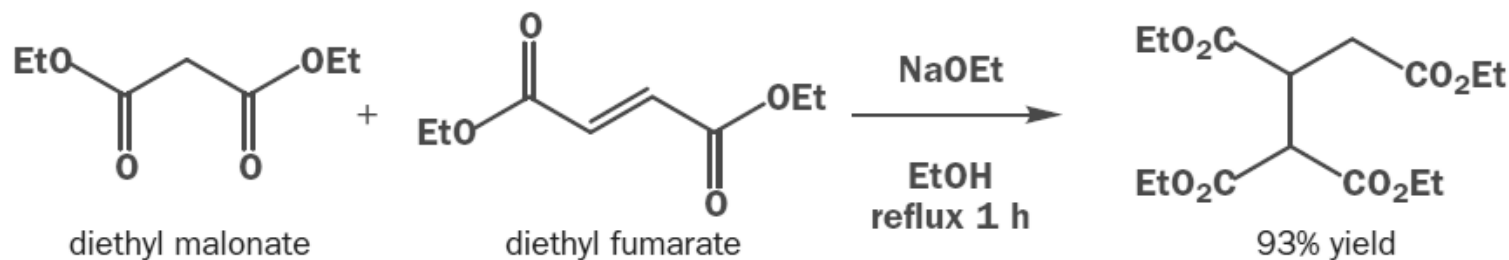
Il prodotto 1,4 è quello termodinamicamente favorito. La reazione è favorita da **enolati stabili** (β -dicarbonili) e composti α,β insaturati **ricchi di elettroni**.



Reazione di Michael

Addizione coniugata di enolati ai composti α,β -insaturi

La reazione è favorita da **enolati stabili** (β -dicarbonili) e composti α,β insaturati **ricchi di elettroni**.

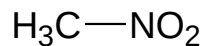
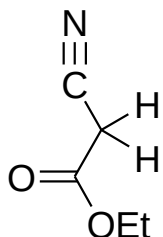
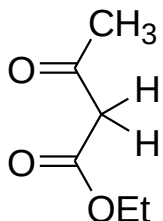
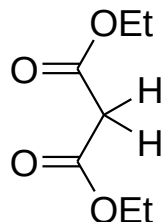


Reazione di Michael

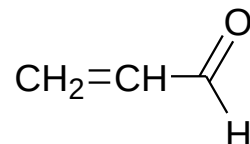
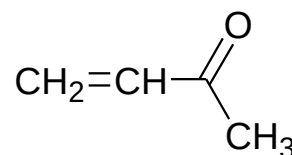
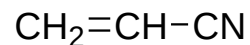
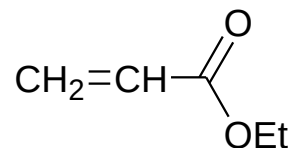
Addizione coniugata di enolati ai composti α,β -insaturi

Più è stabile l'enolato, maggiore la resa di addizione coniugata

Donatori



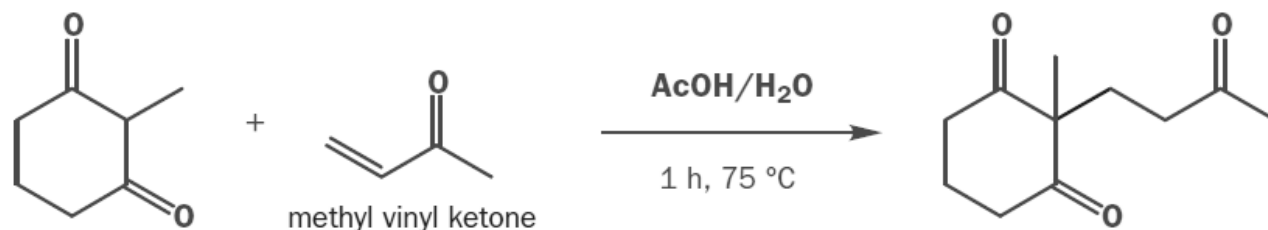
Accettori



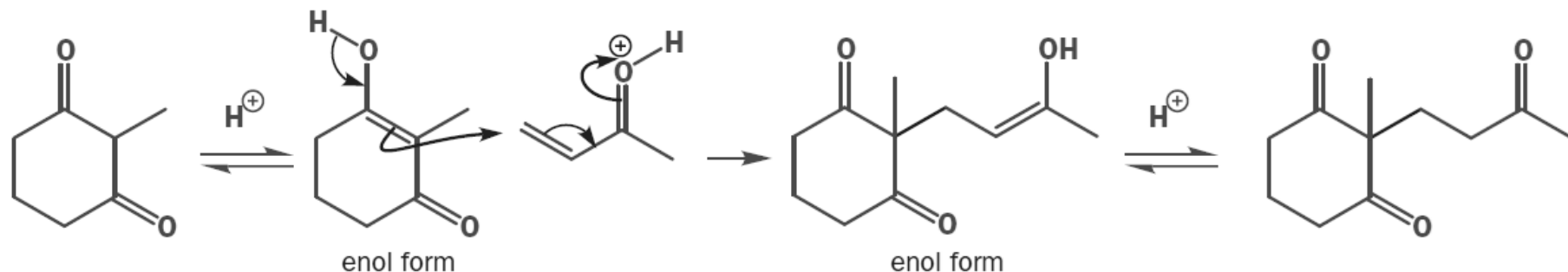
Meno reattivo è il carbonile, maggiore la resa di addizione coniugata

Reazione di Michael

Addizione coniugata di enolati ai composti α,β -insaturi

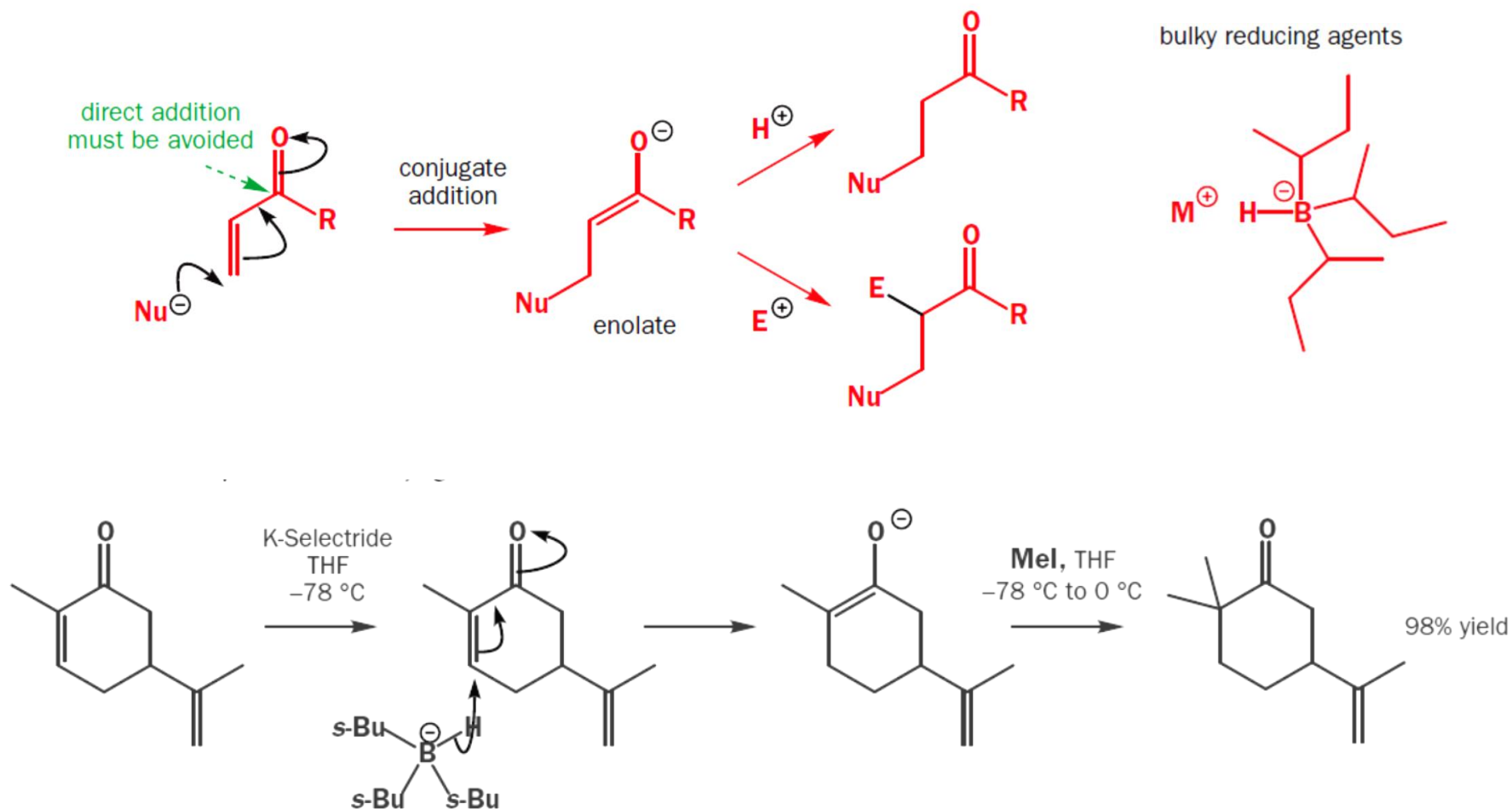


Con enoli stabili la reazione può seguire un meccanismo di catalisi acida



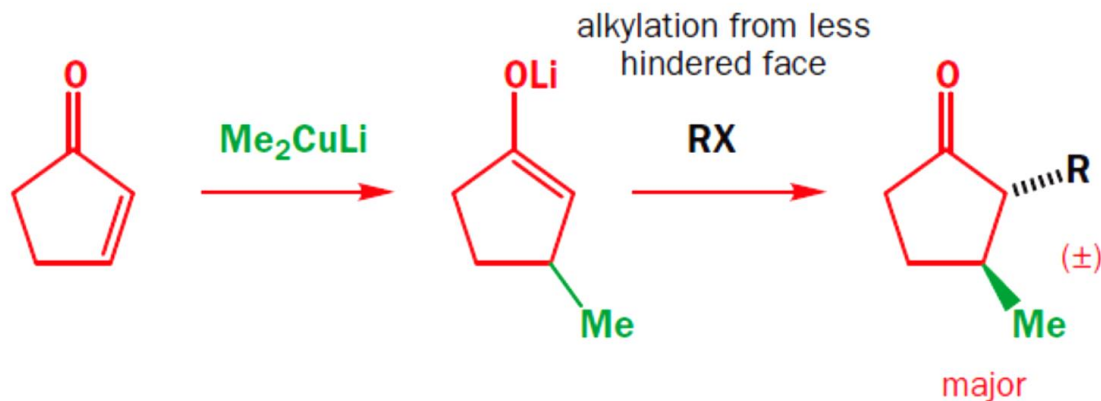
Reazione di Michael

Tandem addizione coniugata-alchilazione: l'intermedio dell'addizione coniugata è un enolato, in presenza di un elettrofilo reattivo si può quindi avere alchilazione di un carbonio ingombrato



Reazione di Michael

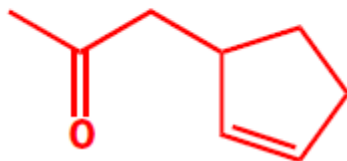
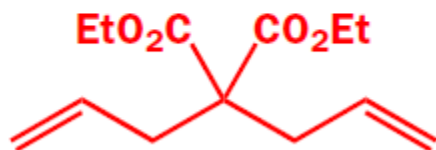
Tandem addizione coniugata-alchilazione: un reagente ottimale è costituito da cuprati, in questo modo è possibile introdurre simultaneamente due gruppi alchilici in posizione 3 e 4.



Il prodotto *trans* è favorito perché l'elettrofilo tende ad attaccare la faccia **meno ingombrata**.

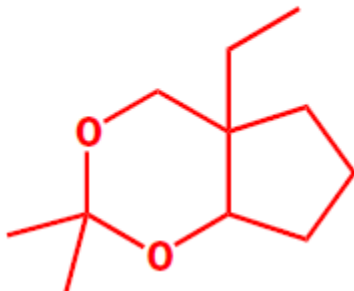
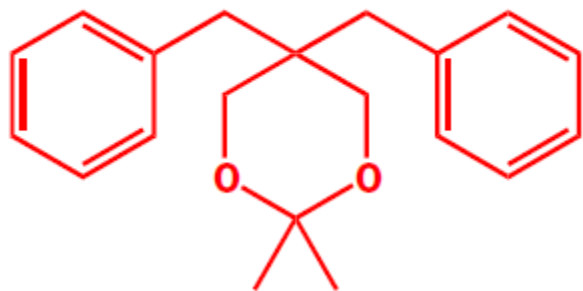
Esercizi sull'alchilazione degli enolati

- 1.** Suggest how the following compounds might be made by the alkylation of an enol or enolate.



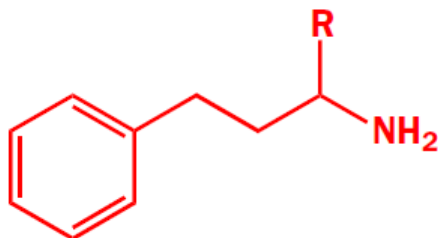
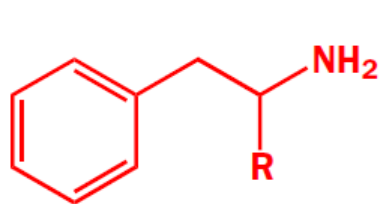
Esercizi sull'alchilazione degli enolati

2. And how might these compounds be made using alkylation of an enol or enolate as one step in the synthesis?



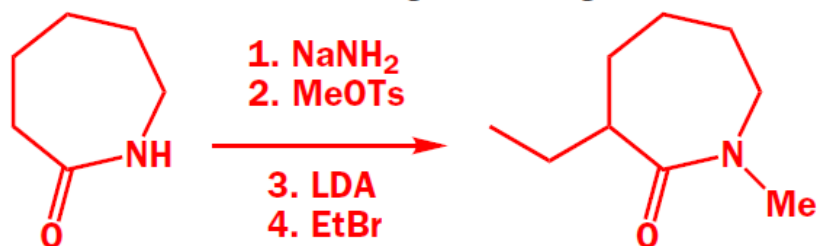
Esercizi sull'alchilazione degli enolati

3. And, further, how might these amines be synthesized using alkylation reactions of the enolate style as part of the synthesis?



Esercizi sull'alchilazione degli enolati

13. Give the structures of the intermediates in the following reaction sequence and mechanisms for the reactions. Comment on the formation of this particular product.



Esercizi sull'alchilazione degli enolati

14. Suggest how the following products might be made using enol or enolate alkylation as at least one step. Explain your choice of specific enol equivalents.

