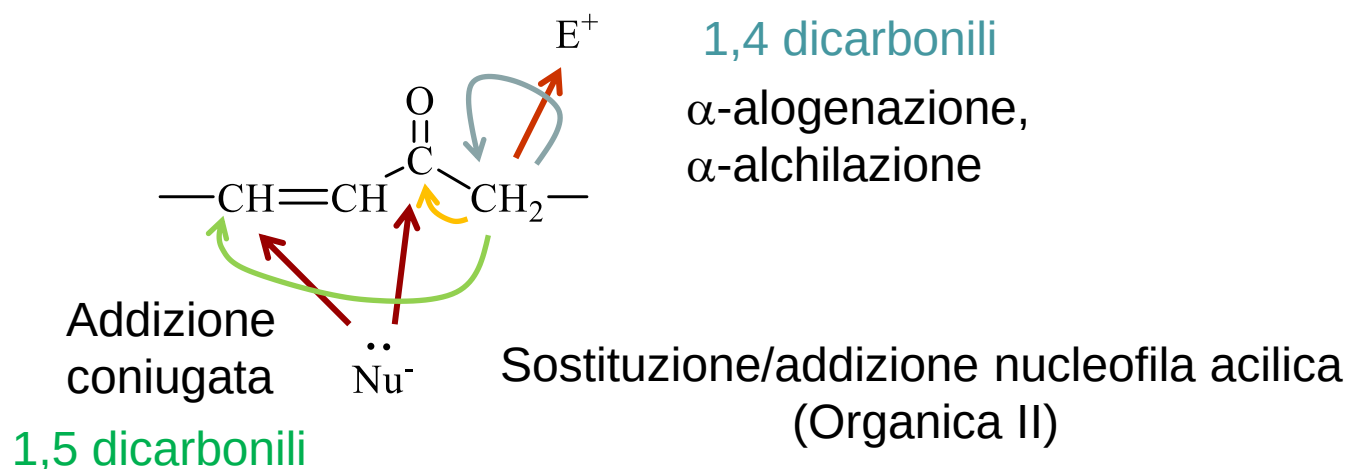
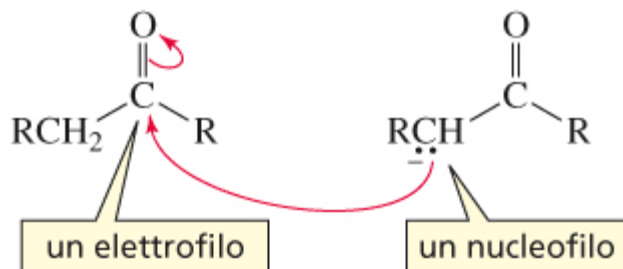


Addizione di enolati al gruppo carbonilico: condensazione aldolica

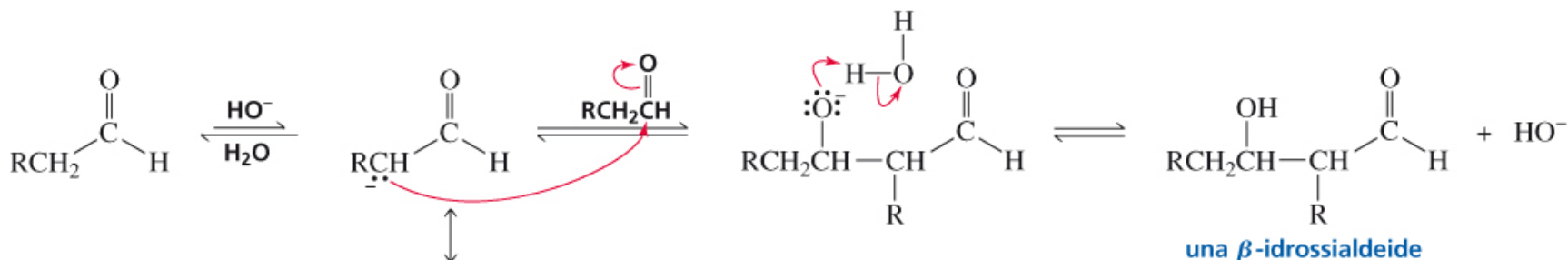


Addizione di enolati di aldeidi ad aldeidi: condensazione aldolica

Se un composto carbonilico viene trattato con una base meno forte dell'enolato corrispondente (idrossido, alcossido), composto carbonilico ed enolato sono simultaneamente presenti nell'ambiente di reazione e possono reagire tra loro.



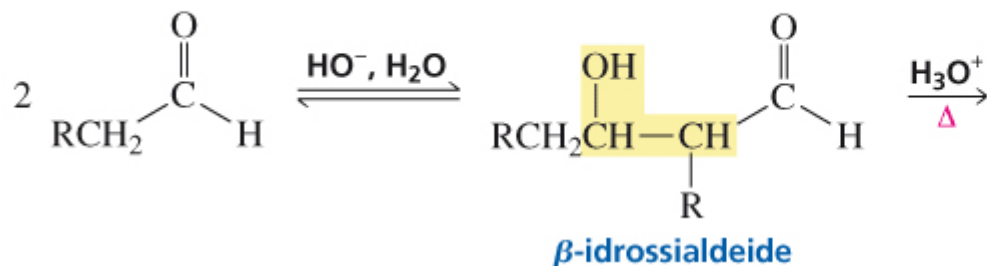
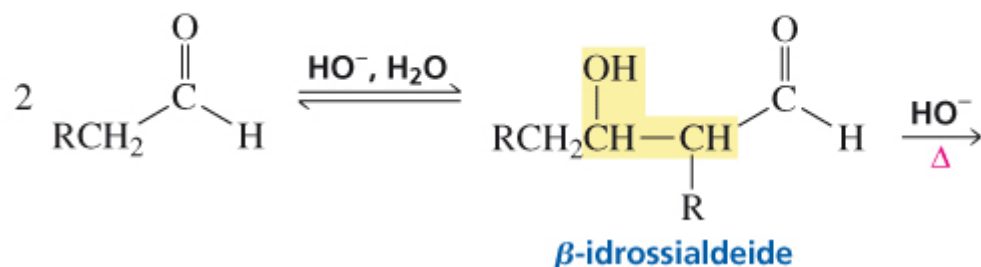
MECCANISMO DELL'ADDIZIONE ALDOLICA



Tutte le reazioni sono reversibili.
E' una reazione parassita nelle α -alchilazioni di composti carbonilici

Addizione di enolati di aldeidi ad aldeidi: condensazione aldolica

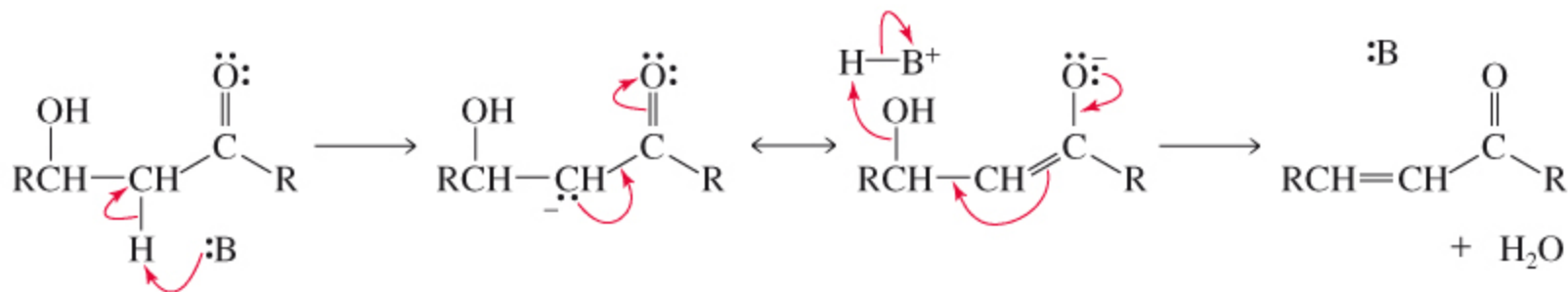
Il composto β -idrossicarbonilico, se trattato con acidi o scaldato in presenza di base, elimina acqua per diventare un composto carbonilico α,β -insaturo.



Addizione di enolati di aldeidi ad aldeidi: condensazione aldolica

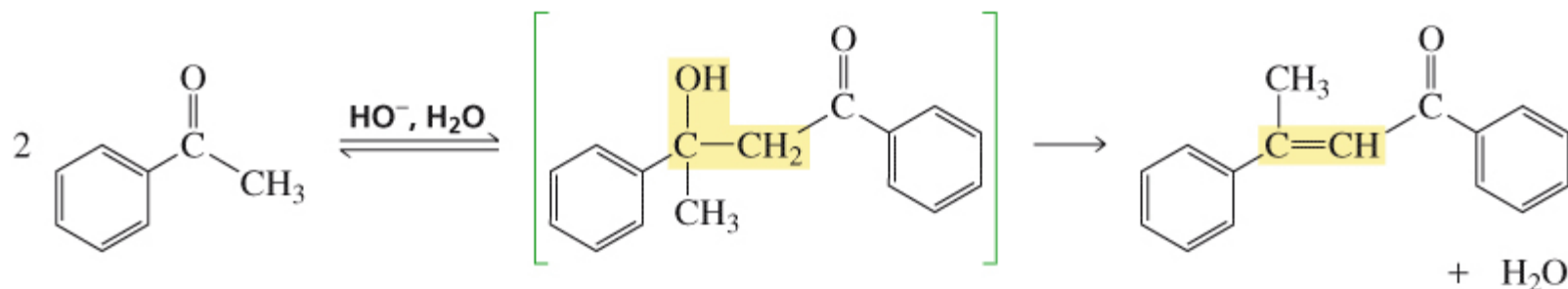
Si tratta di una reazione di eliminazione E1cB, favorito dall'acidità del carbonio in α o dalla protonazione del gruppo OH.

MECCANISMO DELLA REAZIONE E1cB



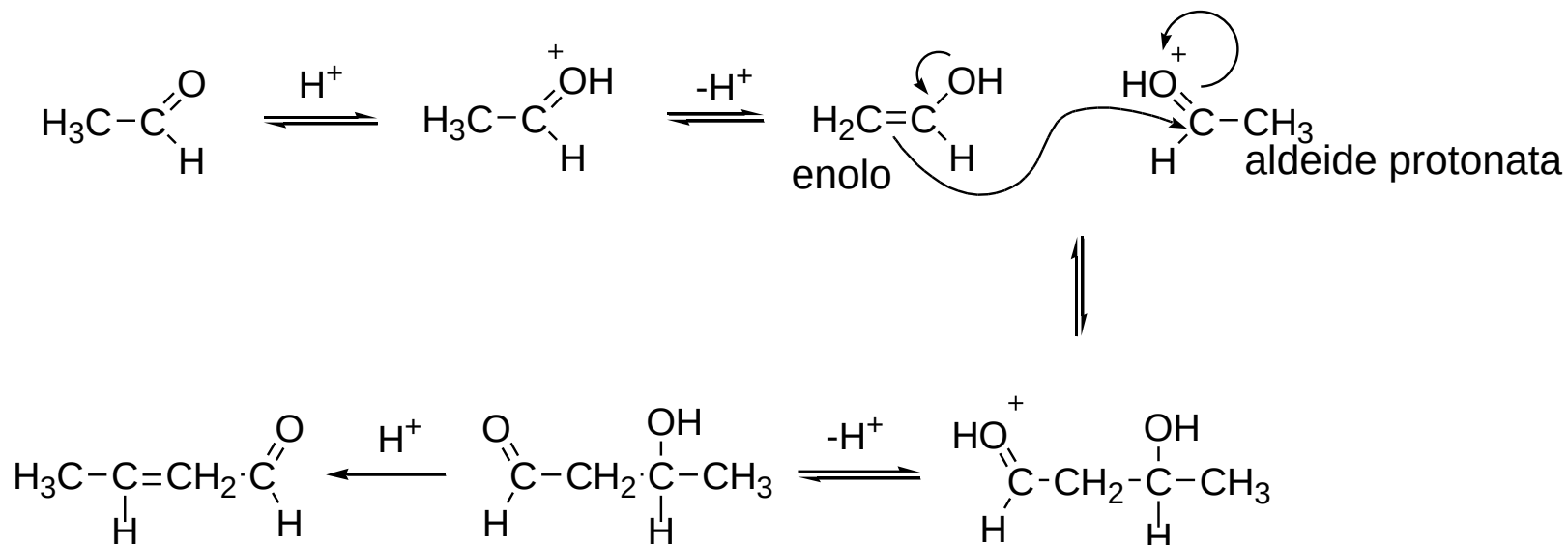
Addizione di enolati di aldeidi ad aldeidi: condensazione aldolica

Se forma un sistema coniugato esteso, la reazione avviene spontaneamente senza catalisi acida o riscaldamento.



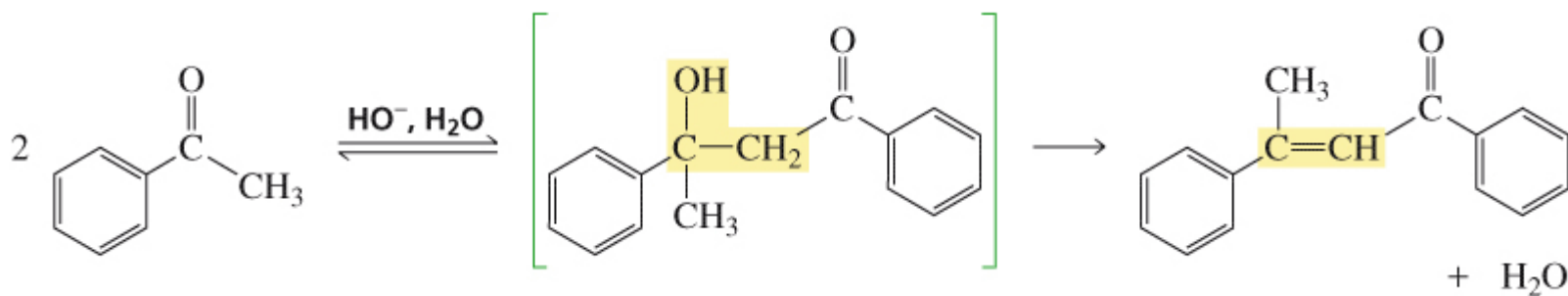
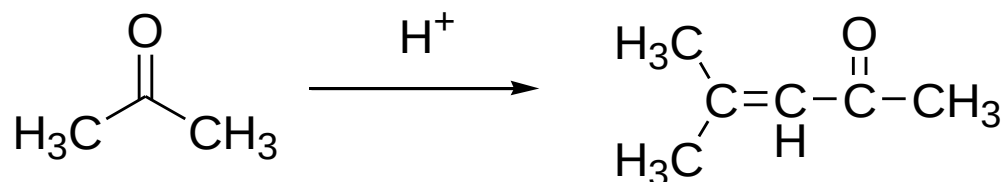
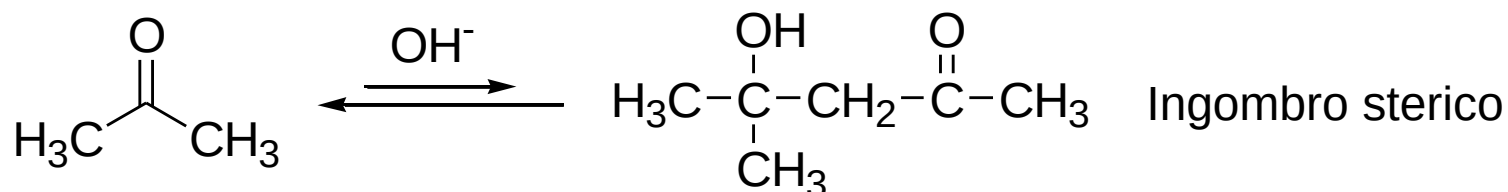
Addizione di enolati di aldeidi ad aldeidi: condensazione aldolica

Le condensazioni aldoliche possono avvenire anche con catalisi acida. Il prodotto è direttamente il composto α,β insaturo.

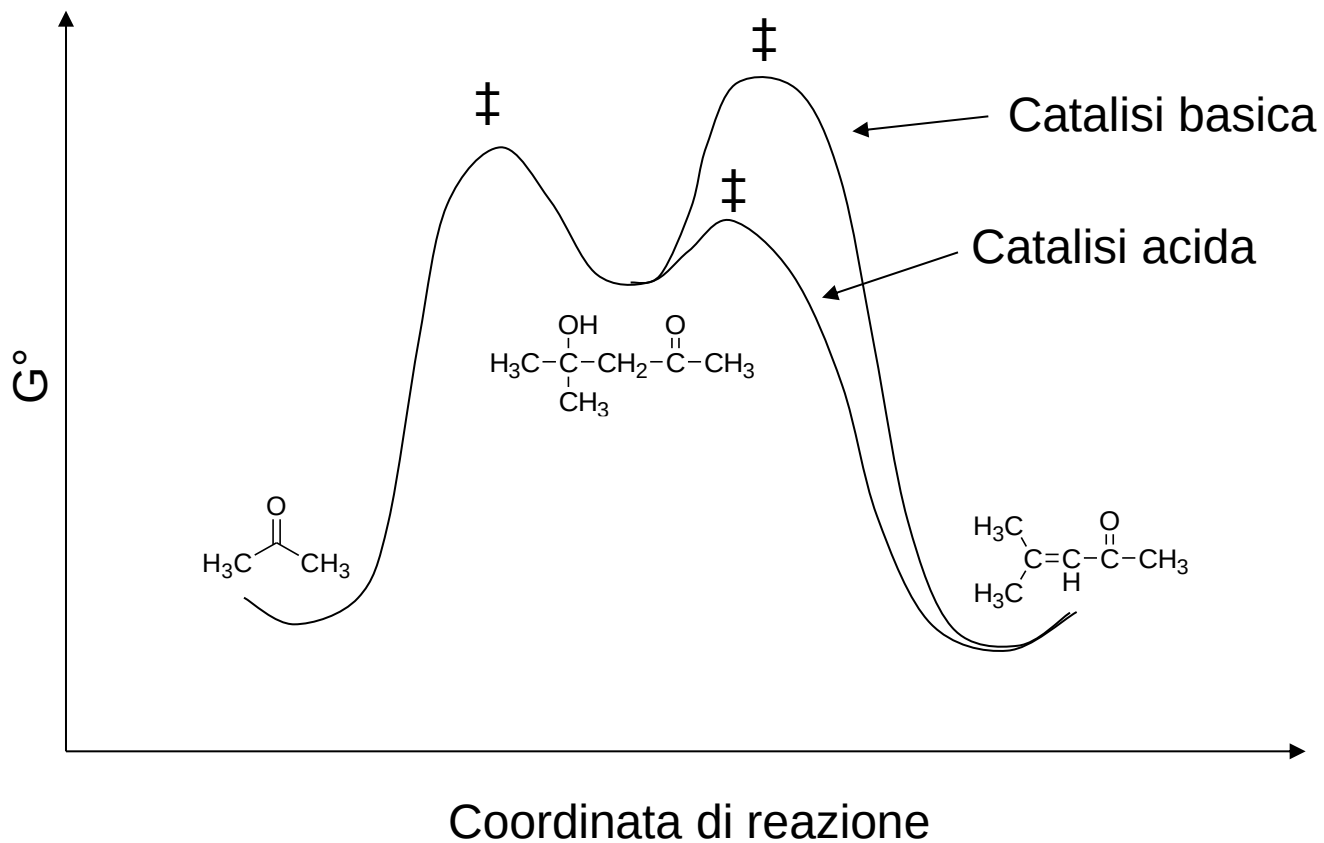


Condensazione aldolica dei chetoni

Nel caso di chetoni, la condensazione base-catalizzata è molto lenta e in equilibrio con i reagenti, mentre decorre normalmente la condensazione acido catalizzata.

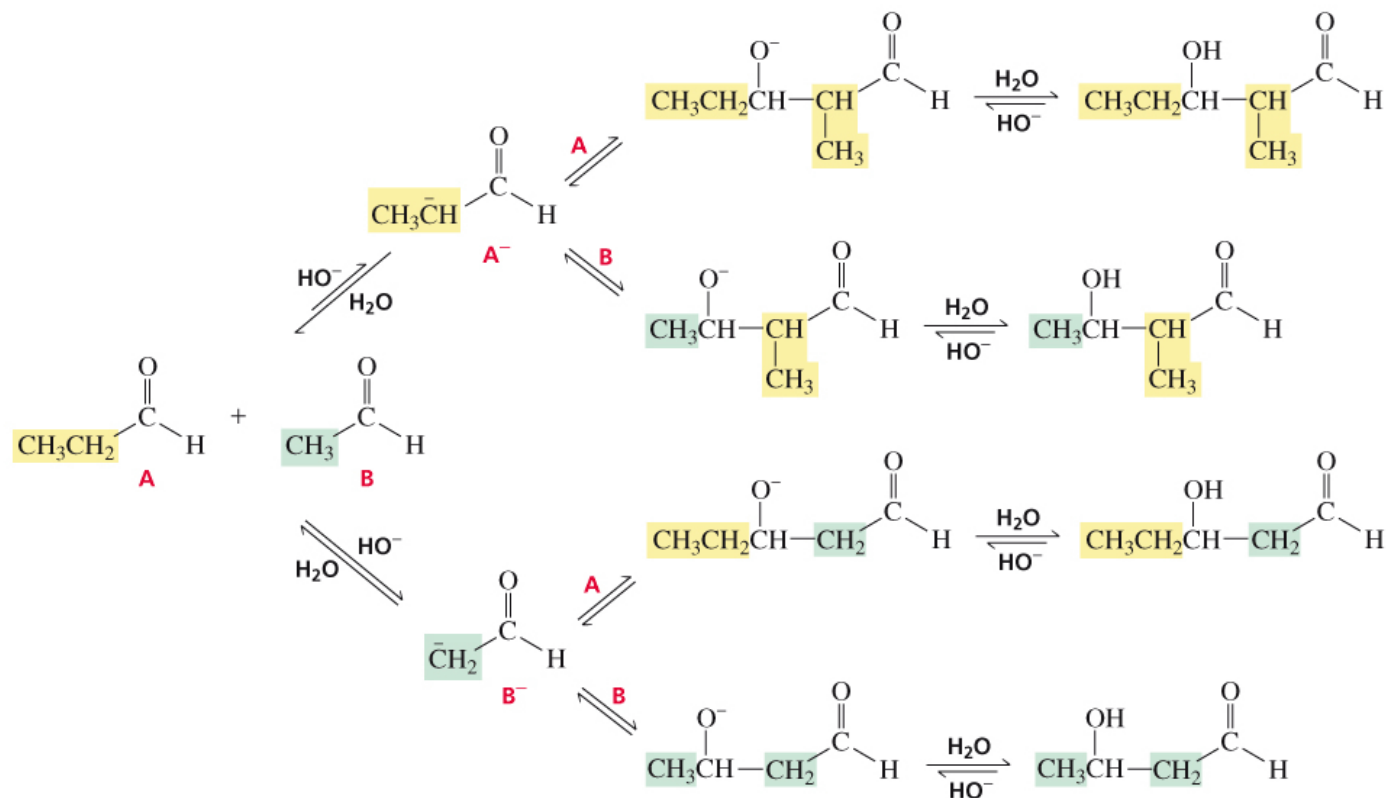


Catalisi acida vs catalisi basica



Condensazione aldolica mista

La condensazione mista può portare alla formazione di una miscela di quattro prodotti.



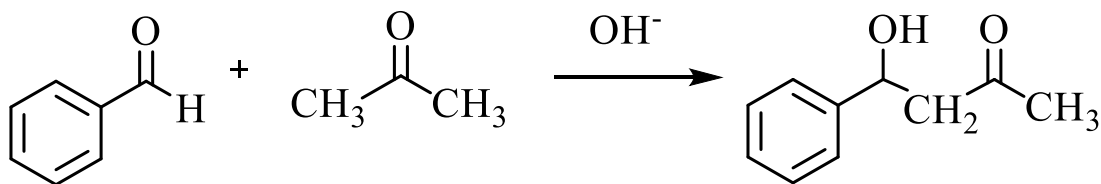
Condensazione aldolica mista

La condensazione mista può portare alla formazione di una miscela di quattro prodotti. Questi possono diventare 2 se si condensa un aldeide con un chetone in condizioni basiche, e **uno solo se si condensa un aldeide priva di protoni in α con un chetone**.



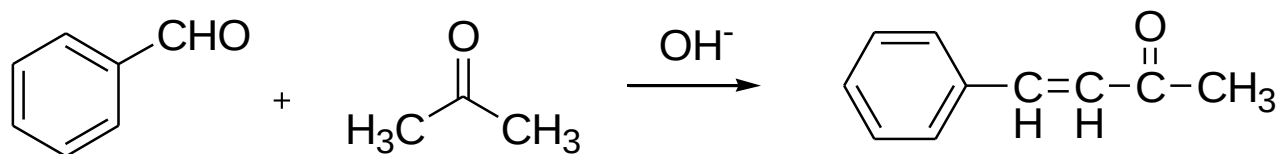
Condensazione aldolica mista

La condensazione mista può portare alla formazione di una miscela di quattro prodotti. Questi possono diventare 2 se si condensa un aldeide con un chetone in condizioni basiche, e **uno solo se si condensa un aldeide priva di protoni in α con un chetone.**



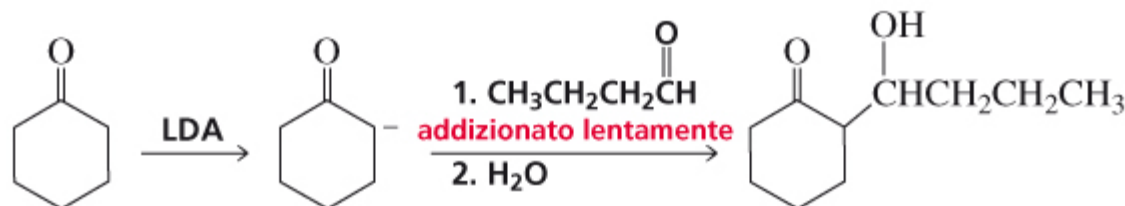
Condensazione aldolica mista

La condensazione mista può portare alla formazione di una miscela di quattro prodotti. Questi possono diventare 2 se si condensa un aldeide con un chetone in condizioni basiche, e **uno solo se si condensa un aldeide priva di protoni in a con un chetone.**



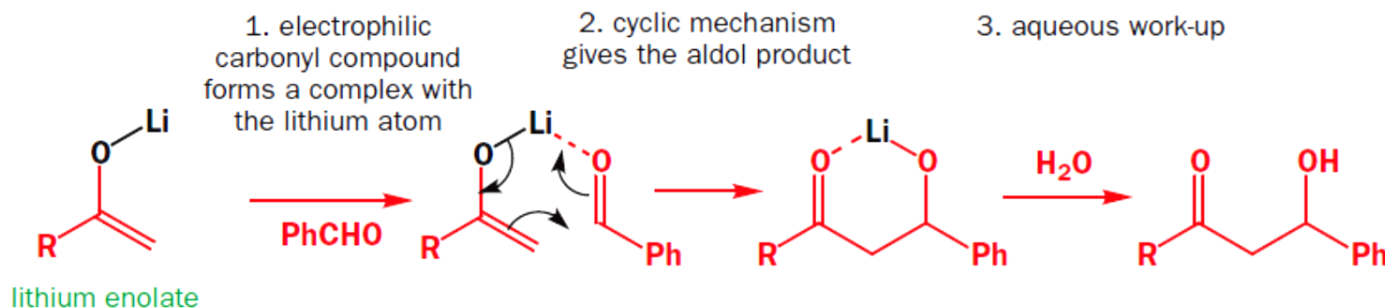
Condensazione aldolica mista

Il numero di prodotti della condensazione mista può essere ridotto utilizzando enolati di litio (con LDA).



Prima si prepara l'enolato del chetone, e successivamente si aggiunge lentamente l'aldeide. La reazione è favorita dallo ione litio che agisce come TEMPLATO.

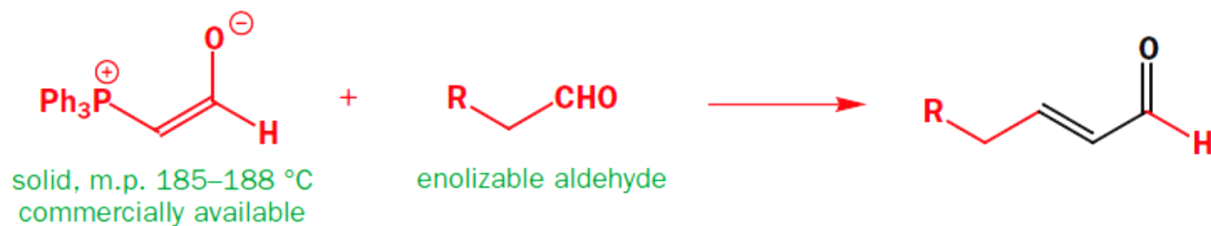
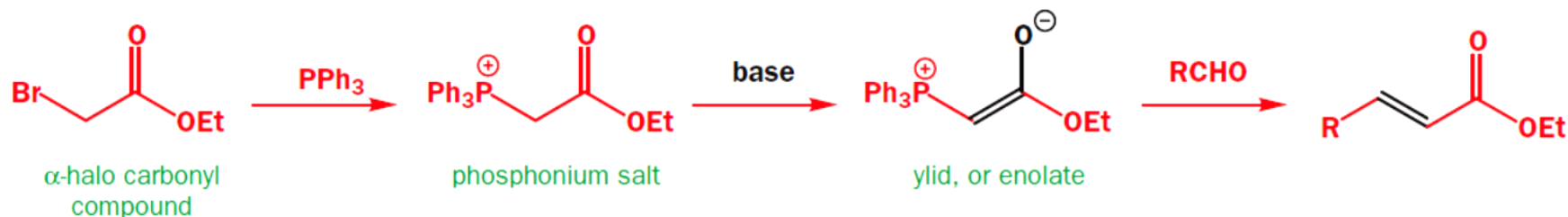
aldol reaction with a lithium enolate



Va notato che l'aldeide è più acida del chetone (T bassa per prevenire equilibrio acido base) e che non si possono fare litio enolati di aldeidi. 13

Condensazione aldolica mista

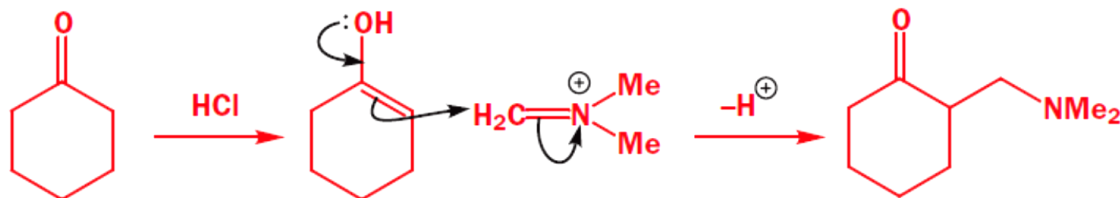
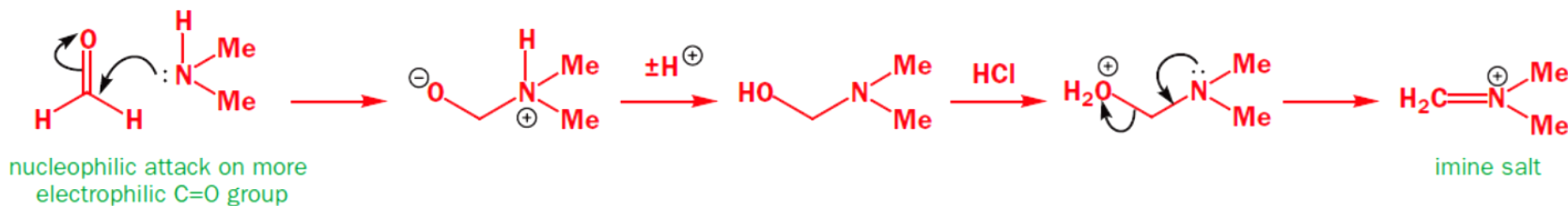
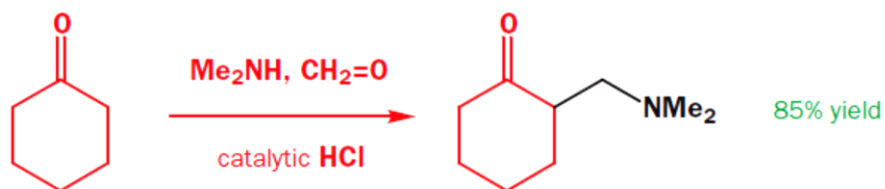
Le ilidi di fosforo sono degli efficaci enol-equivalenti, che consentono anche la condensazione mista di aldeidi



Reazione di Mannich

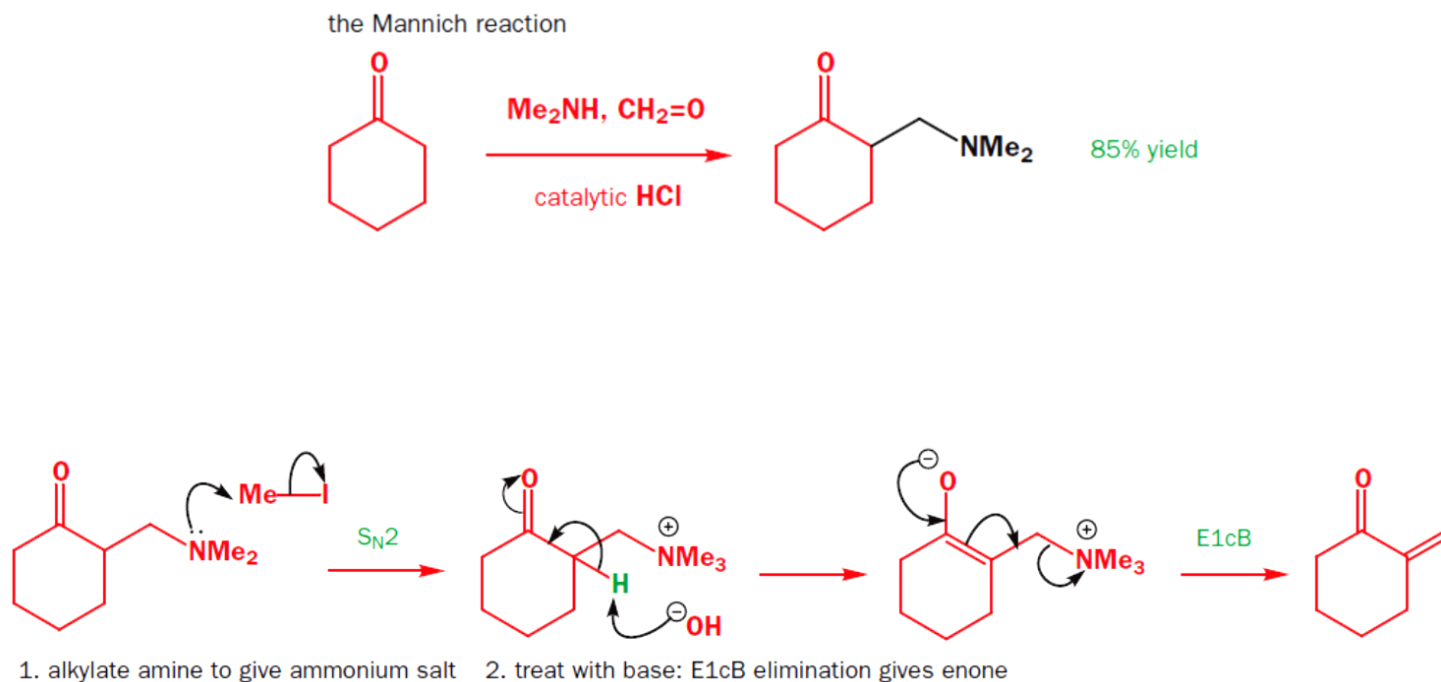
La reazione di Mannich prevede la formazione di uno ione imminio come carbonil-equivalente, che reagisce successivamente con l'enolo di un chetone per dare un prodotto di α -alchilazione

the Mannich reaction



Reazione di Mannich

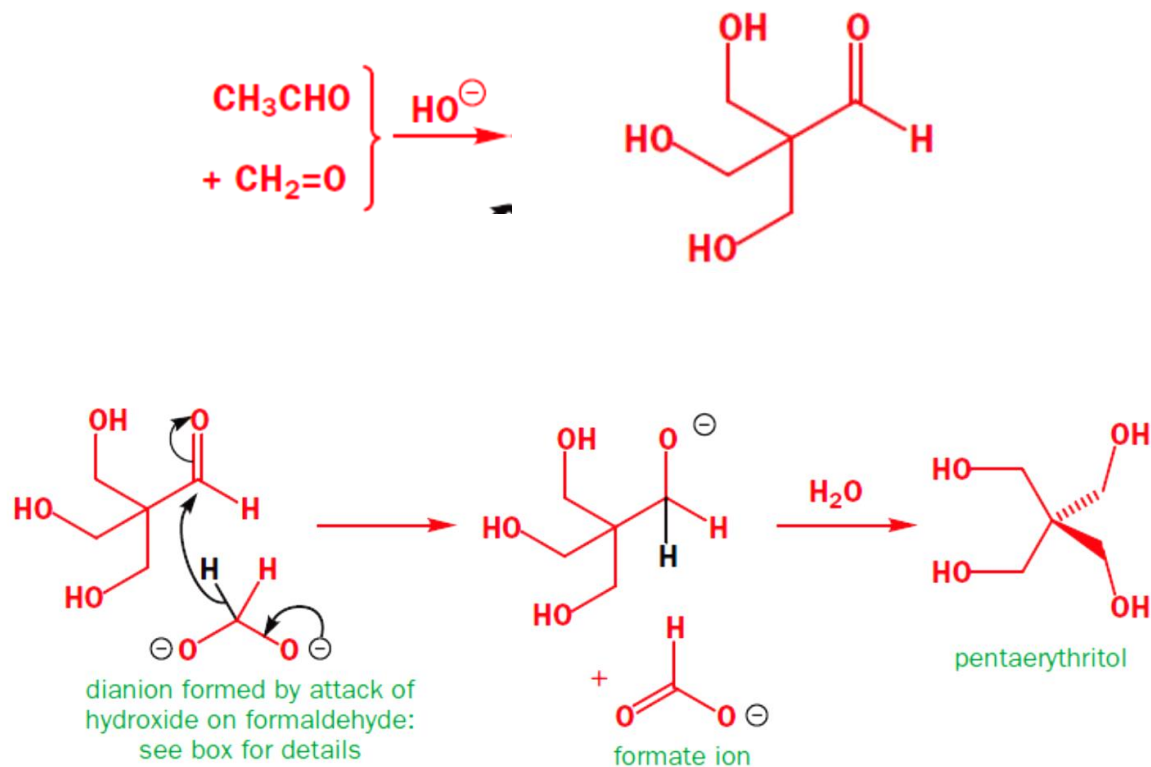
La successiva alchilazione dell'azoto con ioduro di metile rende possibile un'eliminazione per ottenere il prodotto formale di condensazione aldolica mista.



Questo evita i problemi di polialchilazione che si incontrano quando si utilizza la formaldeide

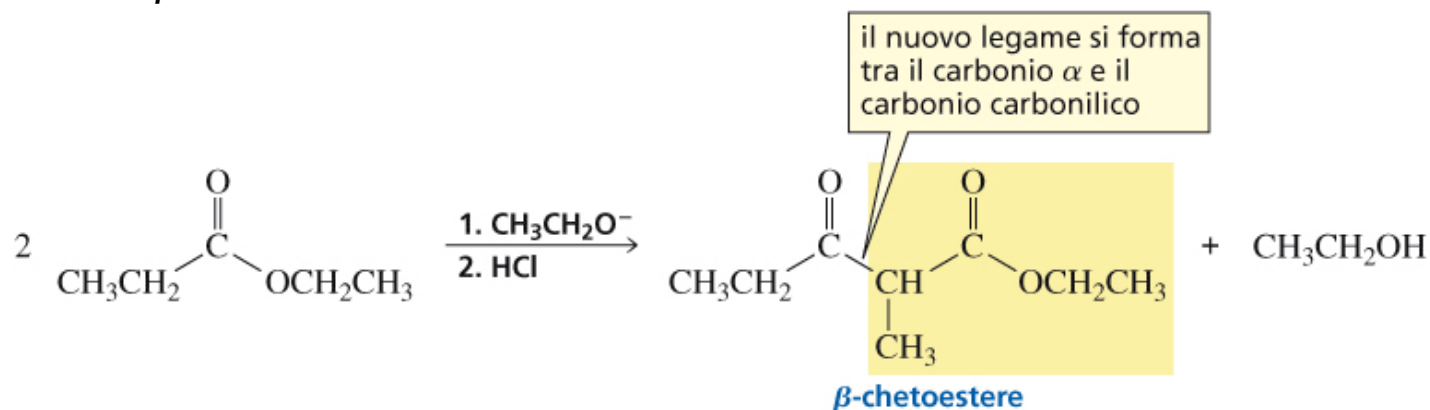
Reazione di Mannich

La formaldeide è così reattiva che le condensazioni aldoliche danno poli-addizione e reazioni di Cannizzaro.

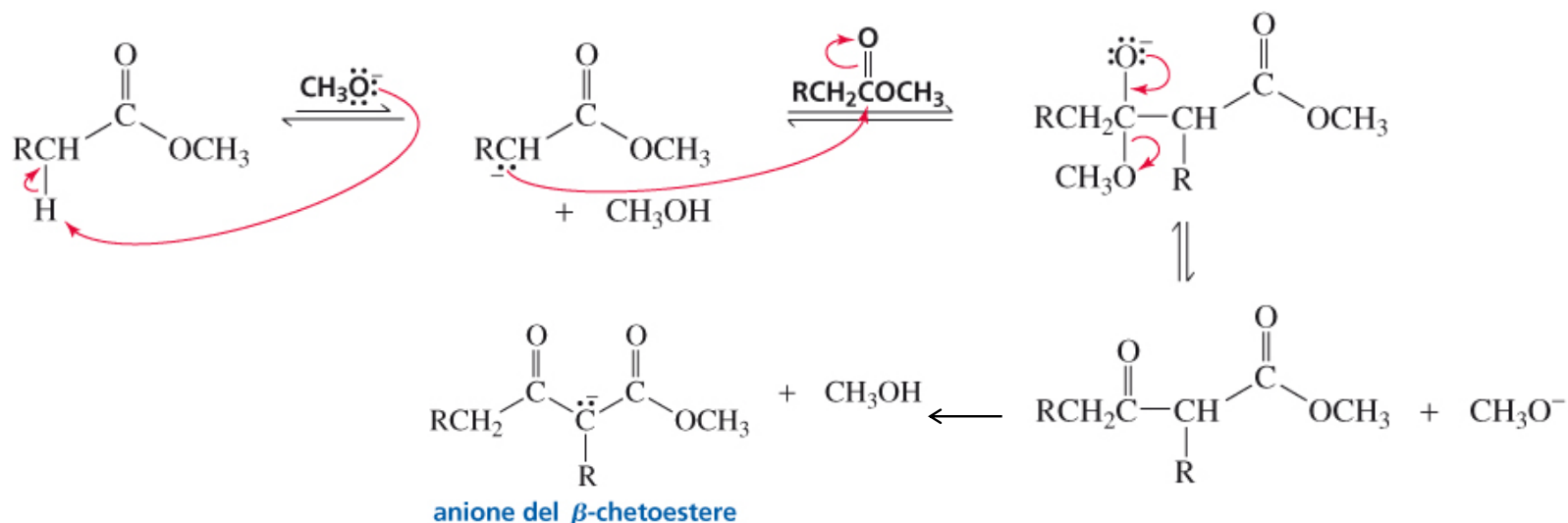


Condensazione di esteri (Condensazione di Claisen)

Una reazione simile alla condensazione aldolica è la condensazione di esteri con formazione di β -chetoesteri.



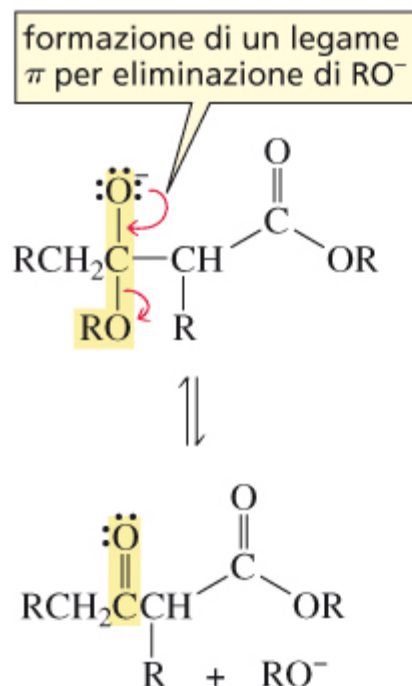
MECCANISMO DELLA CONDENSAZIONE DI CLAISEN



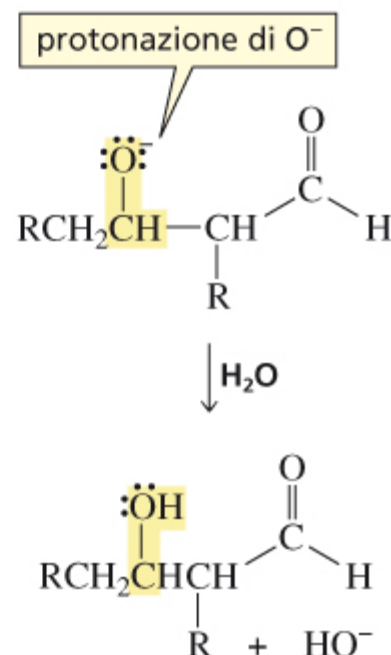
Condensazione di esteri (Condensazione di Claisen)

La differenza tra l'addizione aldolica e la condensazione di Claisen è nella presenza di un gruppo uscente (alcol vs carbonile).

condensazione di Claisen

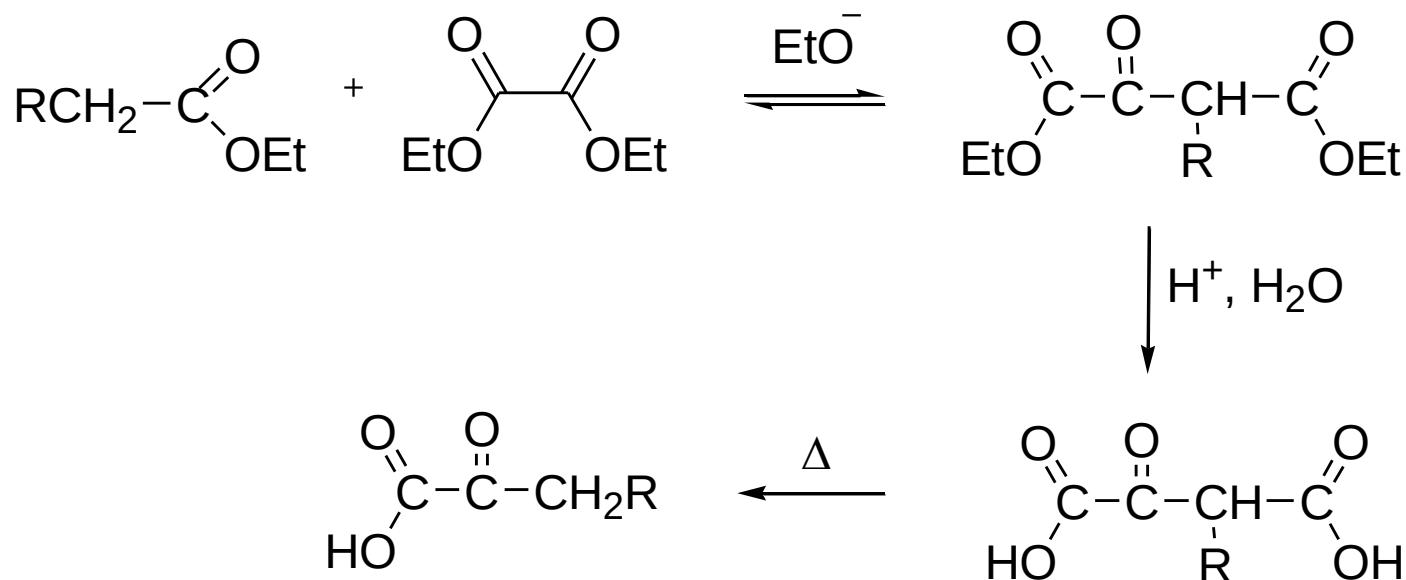


addizione aldolica



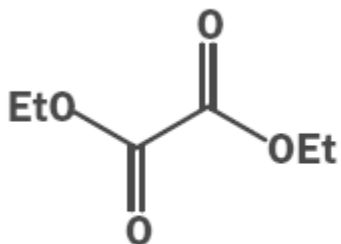
Condesazione di Claisen mista

La reazione può essere effettuata con due esteri **diversi** se uno dei due non ha idrogeni in α . Se si utilizza il **dietilossalato** si ottengono α -chetoacidi dopo decarbossilazione.

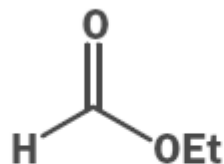


Condesazione di Claisen mista

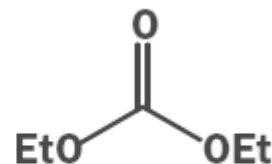
Altri esteri che non possono enolizzare:



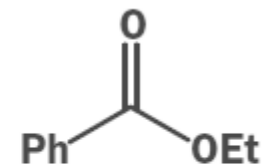
diethyl oxalate



ethyl
formate



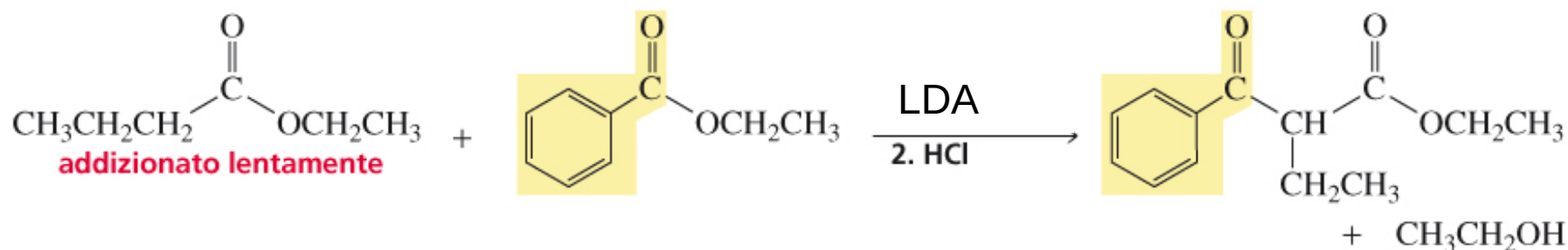
diethyl
carbonate



ethyl
benzoate

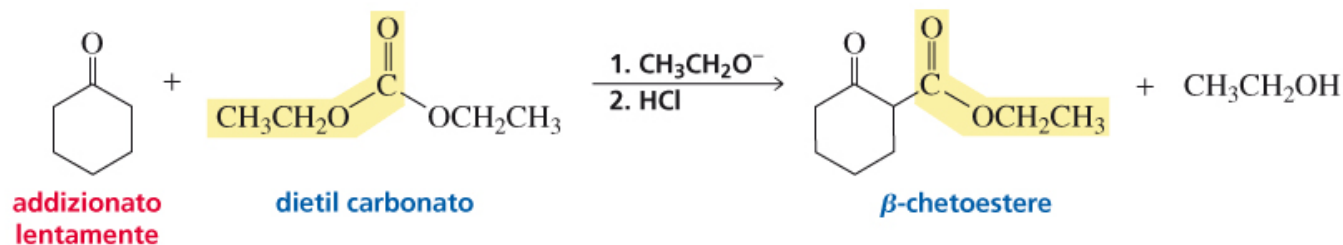
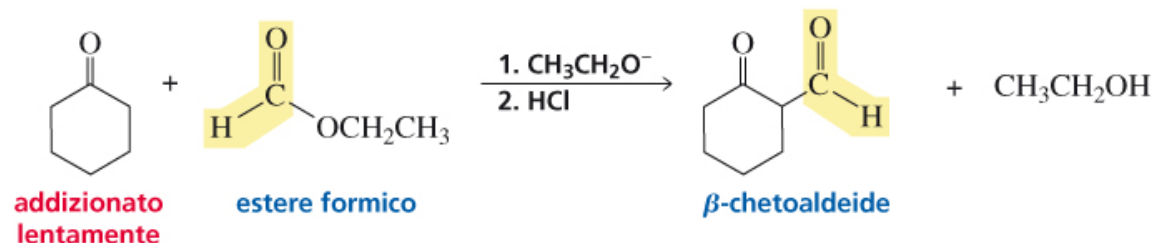
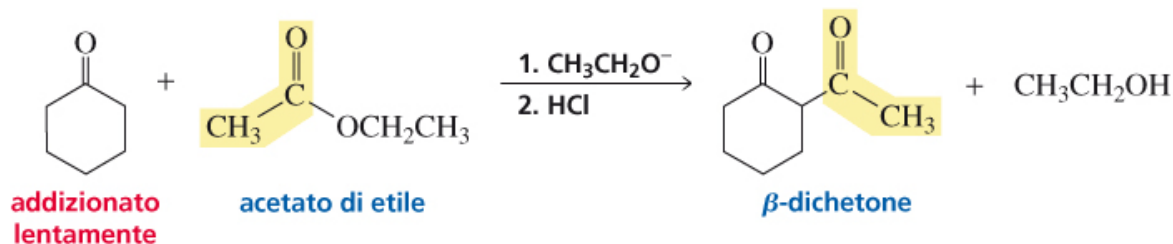
Condesazione di Claisen mista

La seguente procedura si basa sull'idea che l'enolato appena formato può reagire con l'estere, in largo eccesso, invece che con se stesso (*ma è difficile*)



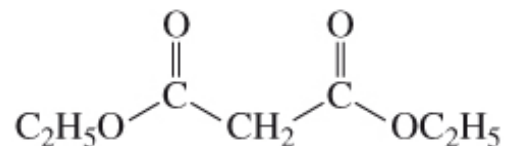
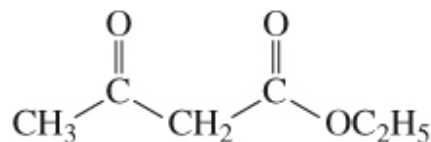
Condesazione di Claisen mista

I chetoni sono invece buoni enolati per questa reazione: non autocondensano e sono più acidi degli esteri



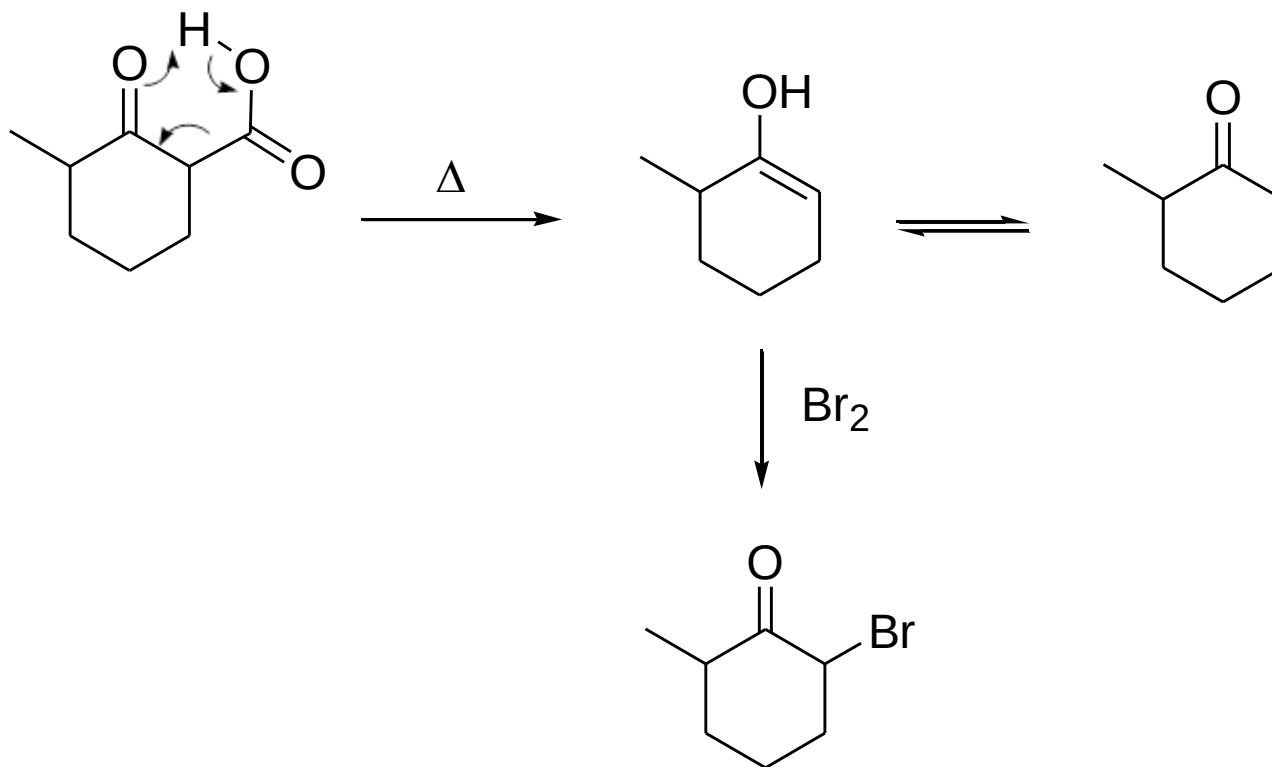
Sintesi di chetoesteri e 1,3 diesteri

Si tratta di intermedi sintetici di grande versatilità



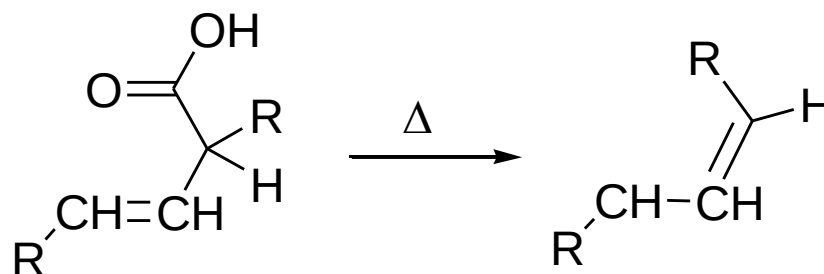
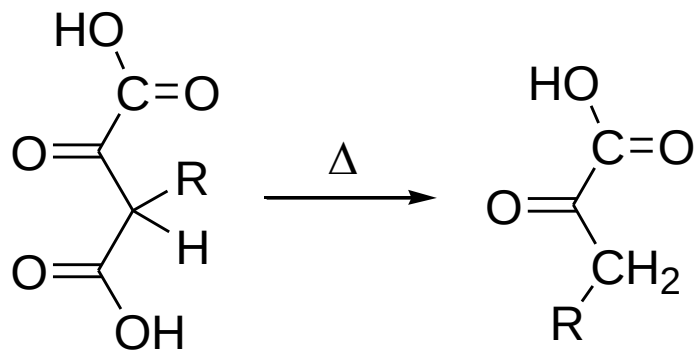
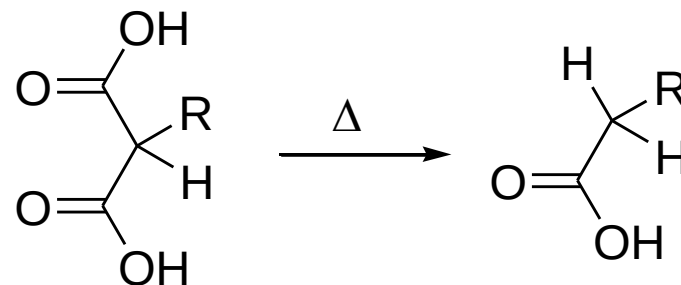
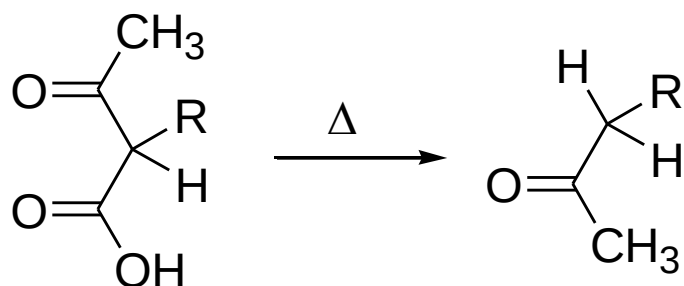
Decarbossilazione

Acidi carbossilici che possiedono un legame multiplo in posizione β - γ perdono con facilità CO_2 a temperature inferiori a $200\text{ }^\circ\text{C}$.



Decarbossilazione

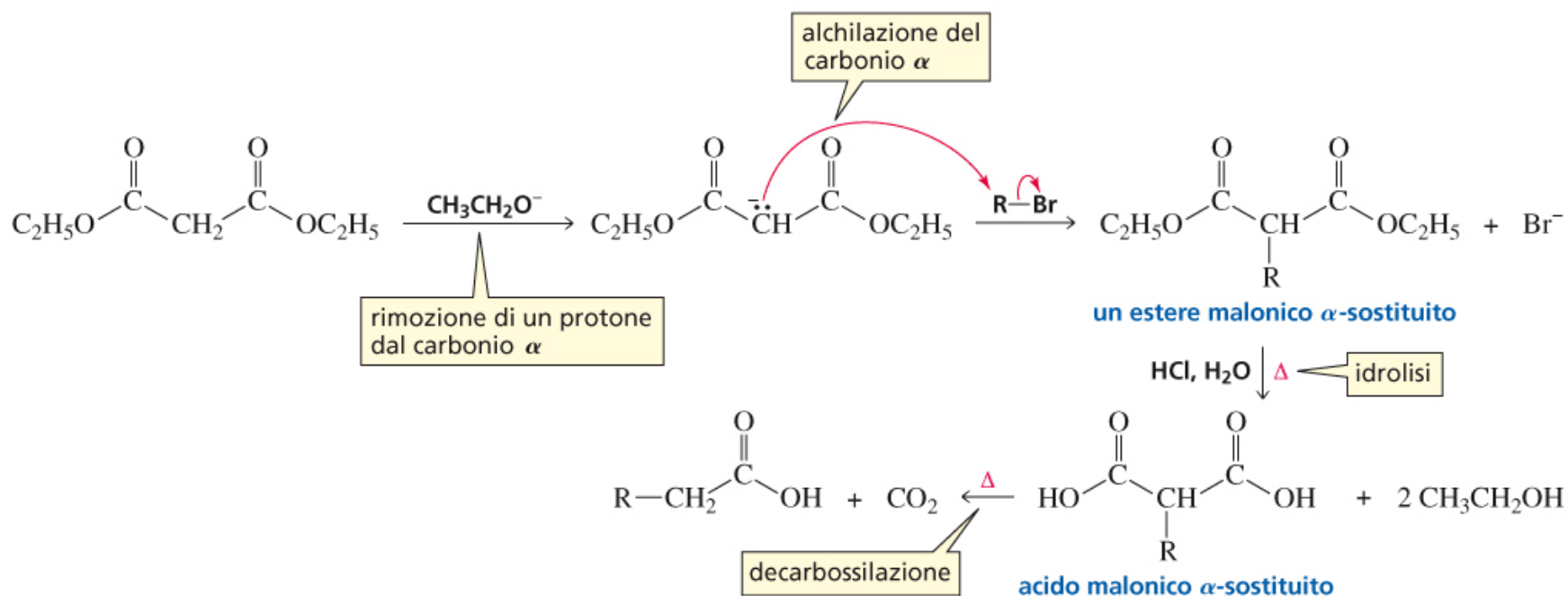
La reazione avviene su β chetoacidi, β diacidi, acidi sostituiti in α con gruppi NO_2 o CN , con acidi β,γ insaturi



Sintesi malonica

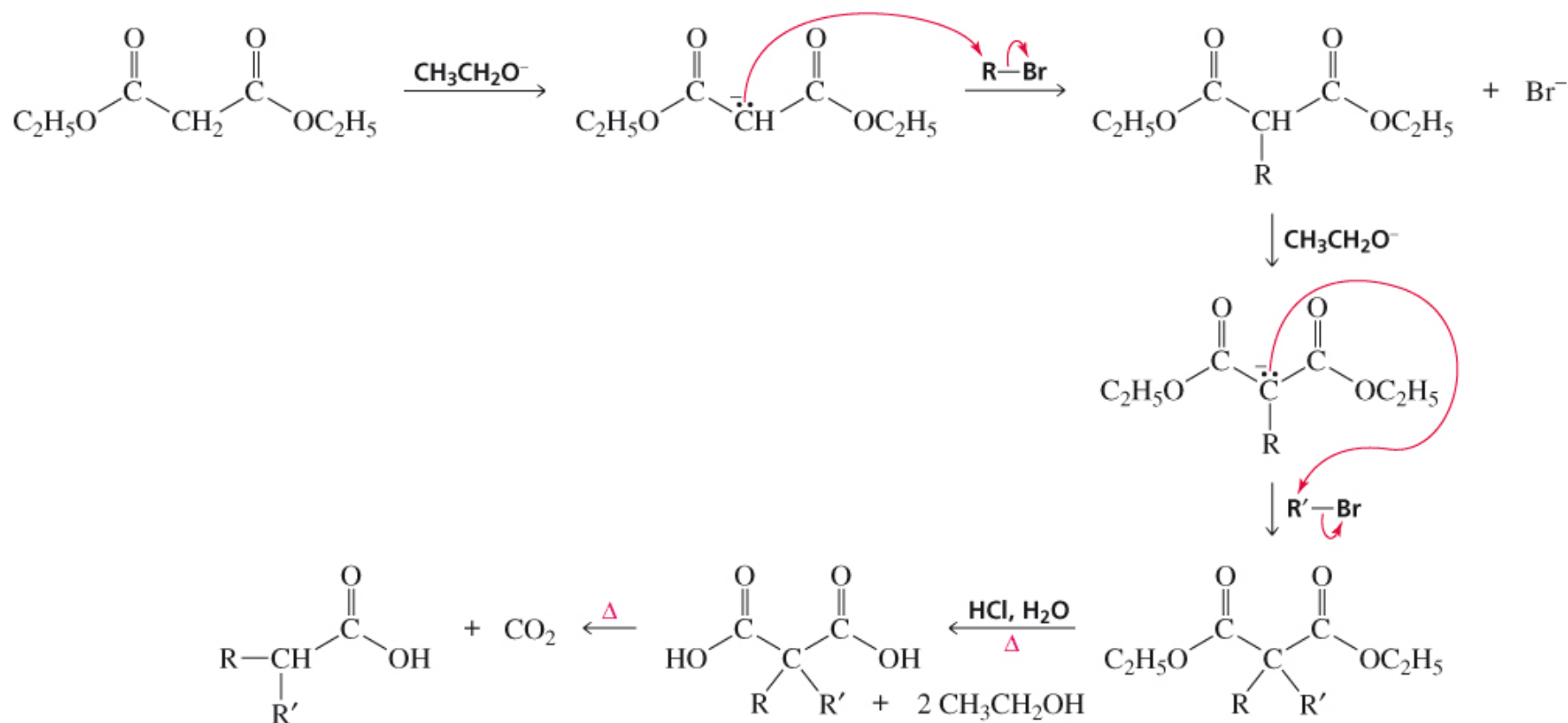
Unità all'alchilazione di enolati, la decarbossilazione consente di preparare acidi carbossilici a catena lunga a partire dall'estere malonico.

stadi nella sintesi malonica



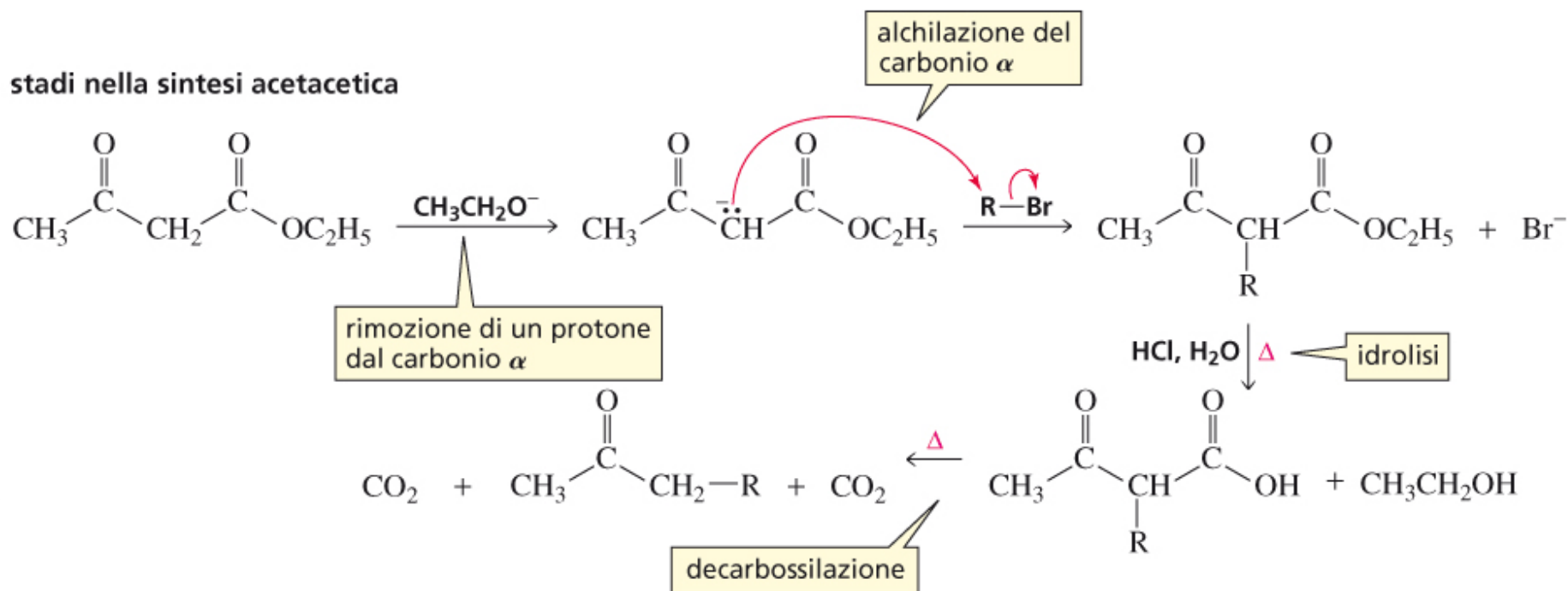
Sintesi malonica

E' possibile preparare derivati di-alchilati



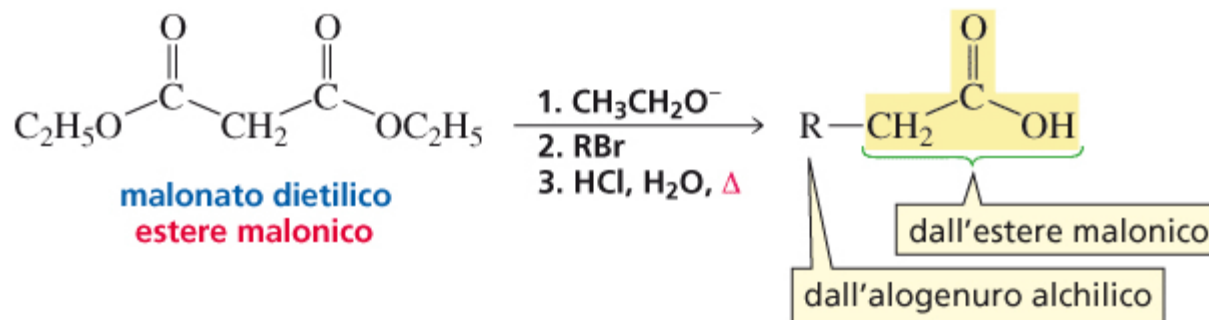
Sintesi acetoacetica

Unità all'alchilazione di enolati, la decarbossilazione consente di preparare metilchetoni a catena lunga a partire dall'estere acetoacetico.

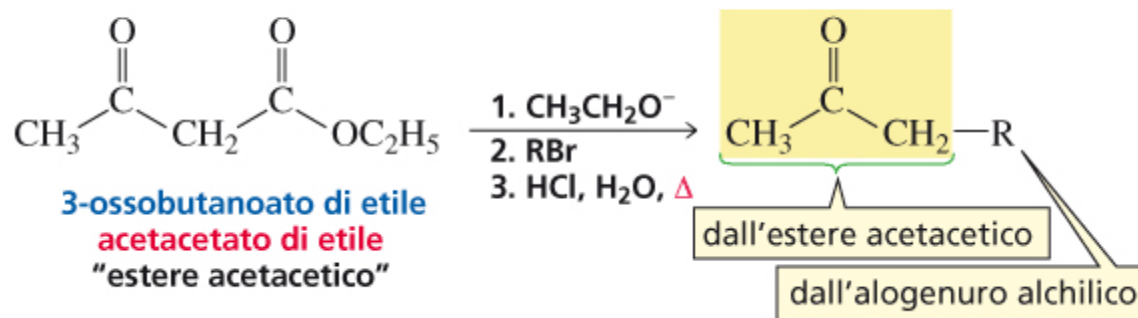


Sintesi malonica e acetoacetica

sintesi malonica



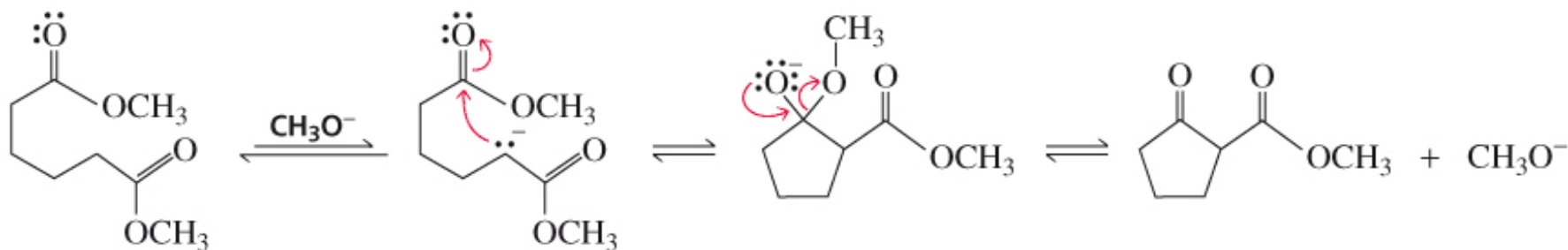
sintesi acetacetica



Altri prodotti possono essere ottenuti a partire da β -chetoesteri diversi.

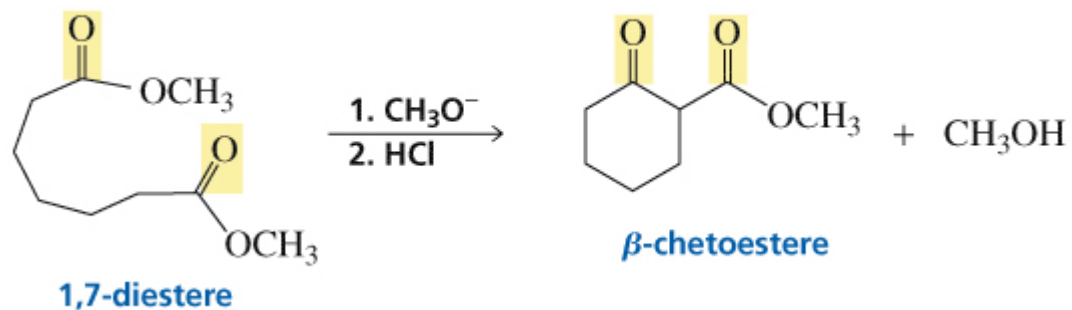
Condensazione di Claisen intramolecolare (Dieckmann)

MECCANISMO DELLA CONDENSAZIONE DI DIECKMANN

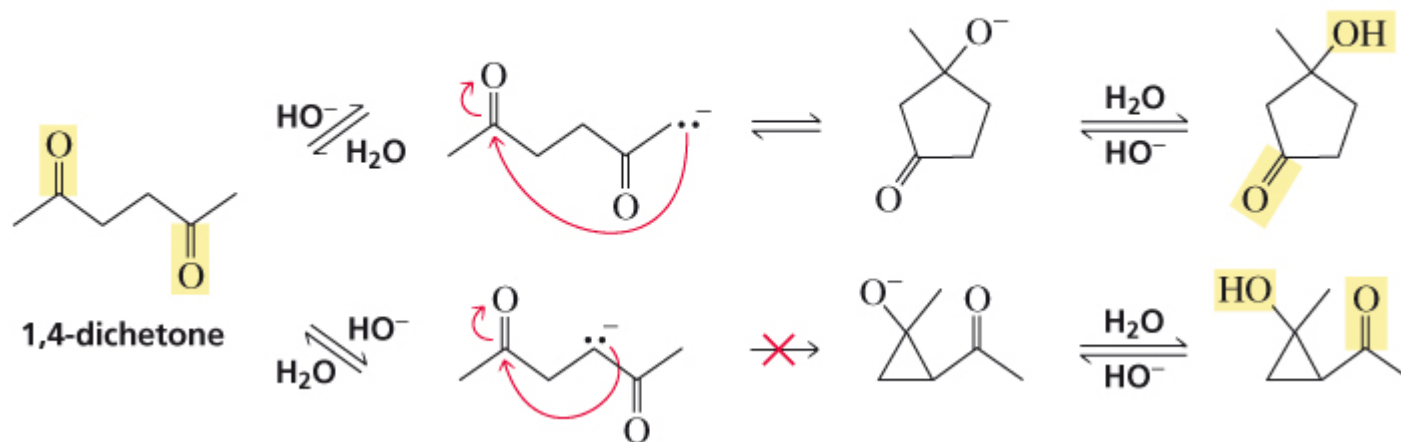


1,6-diestere

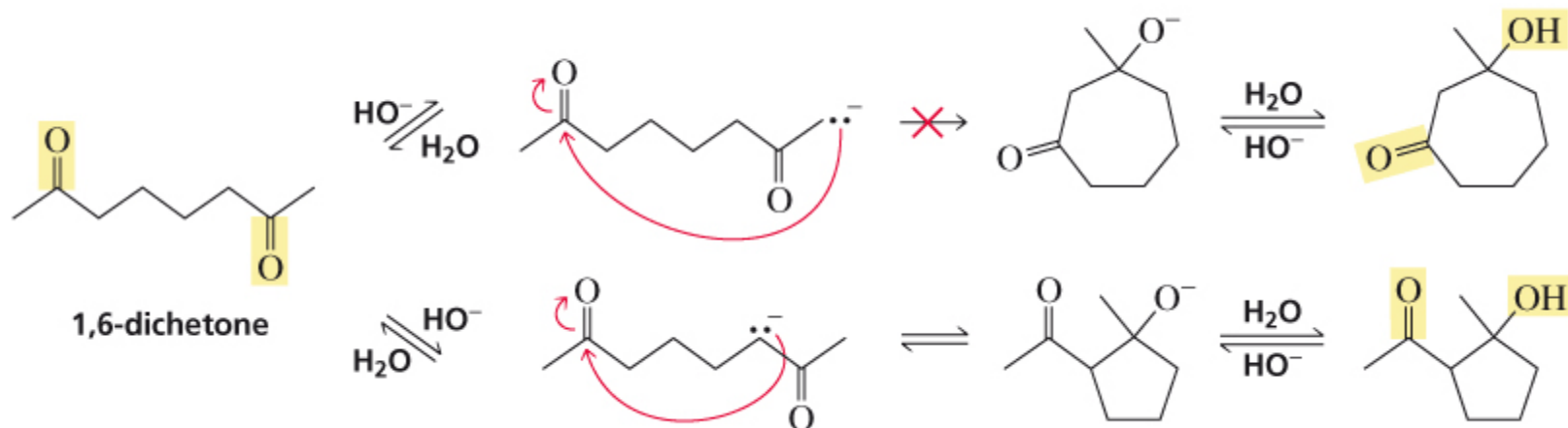
Condensazione di Claisen intramolecolare (Dieckmann)



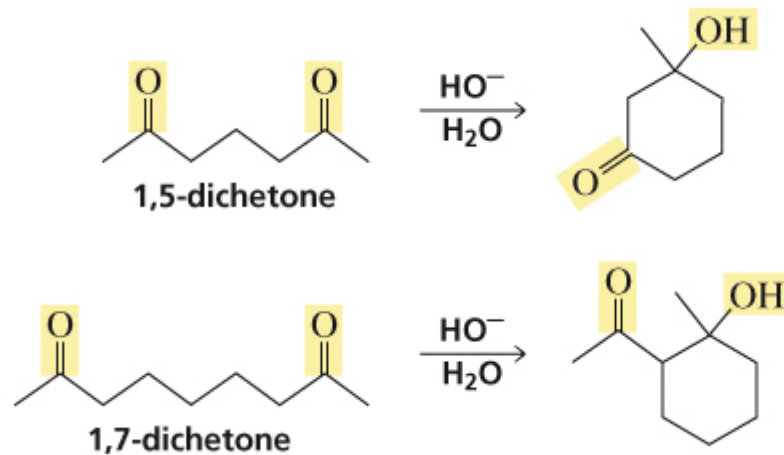
Condensazione aldolica intramolecolare



Condensazione aldolica intramolecolare

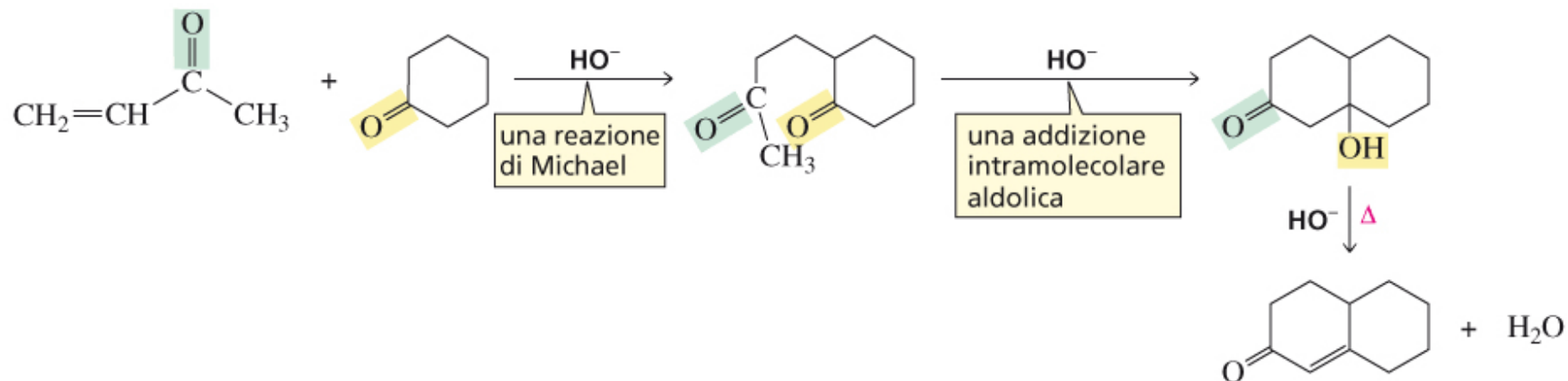


Condensazione aldolica intramolecolare



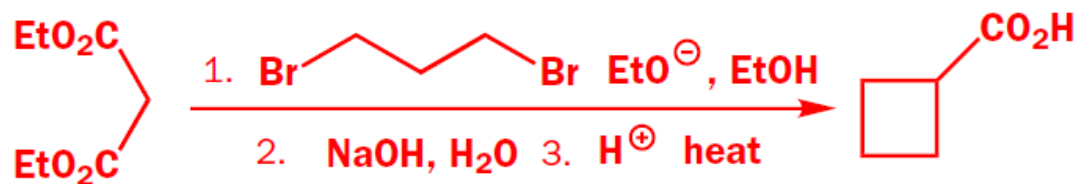
Condesazione aldolica intramolecolare

l'anellazione di Robinson



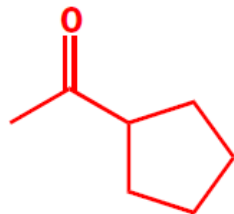
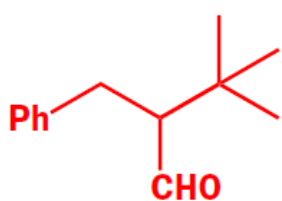
Esercizi sulle condensazioni

11. Suggest mechanisms for these reactions.



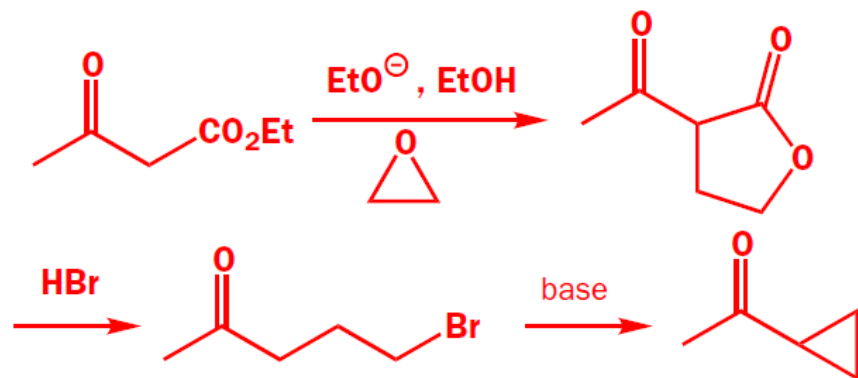
Esercizi sulle condensazioni

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.



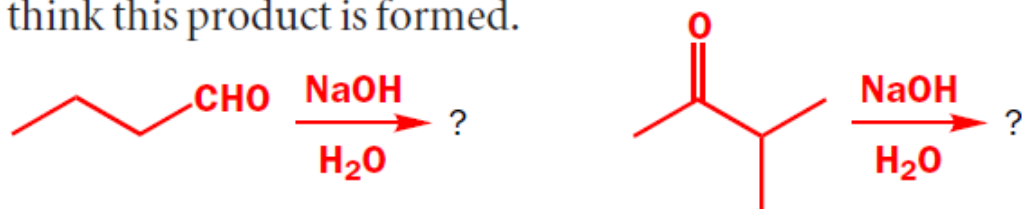
Esercizi sulle condensazioni

12. How does this method of making cyclopropyl ketones work?
Give mechanisms for all the reactions.



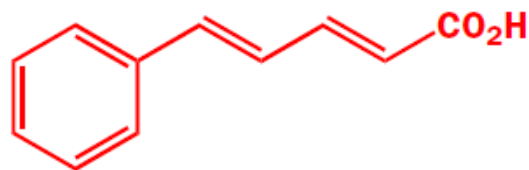
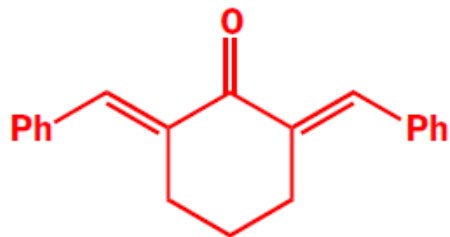
Esercizi sulle condensazioni

2. The aldehyde and ketone below are self-condensed with aqueous NaOH so that an unsaturated carbonyl compound is the product. Give a structure for each product and explain why you think this product is formed.



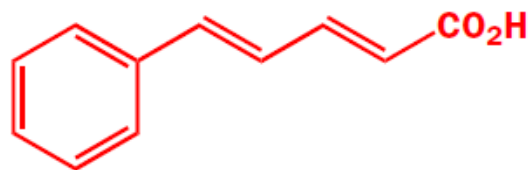
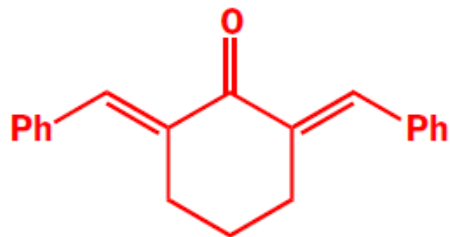
Esercizi sulle condensazioni

3. How would you synthesize the following compounds?



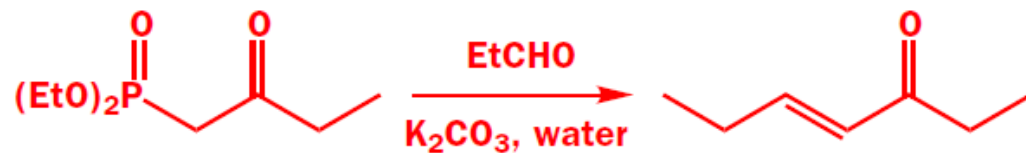
Esercizi sulle condensazioni

3. How would you synthesize the following compounds?



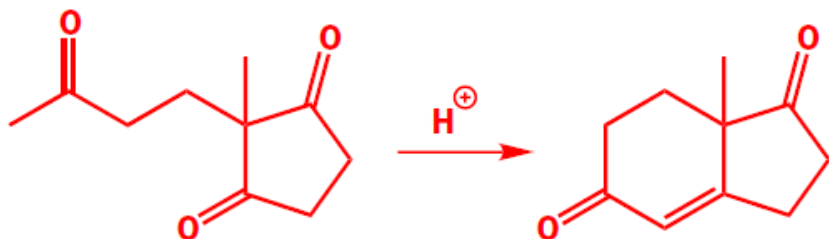
Esercizi sulle condensazioni

5. In what way does this reaction resemble an aldol reaction? How could the same product be made without using phosphorus chemistry? Comment on the choice of base.

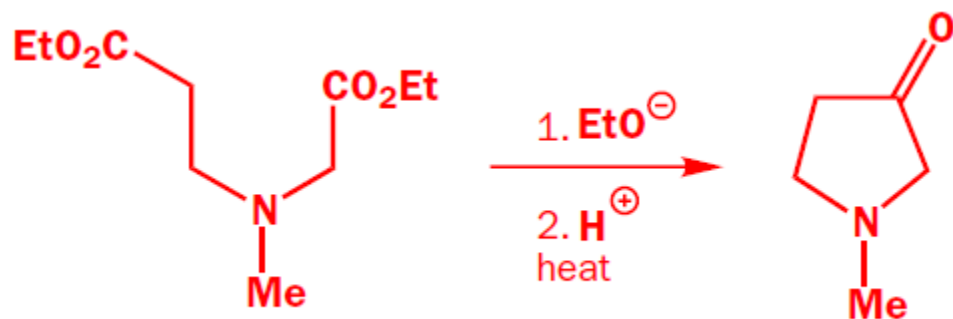


Esercizi sulle condensazioni

9. Comment on the selectivity shown in these two cyclizations.

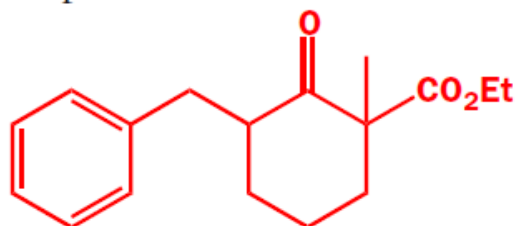
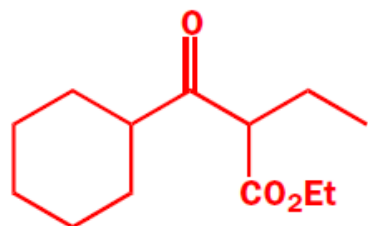


Esercizi sulle condensazioni



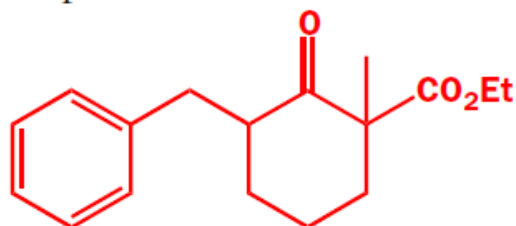
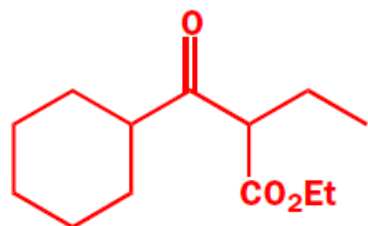
Esercizi sulle condensazioni

5. How could these compounds be made using the acylation of an enol or enolate as a key step?



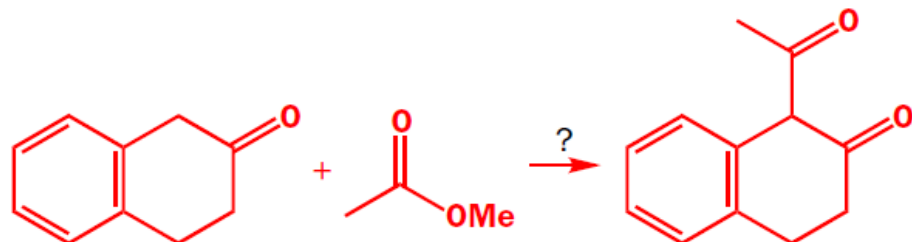
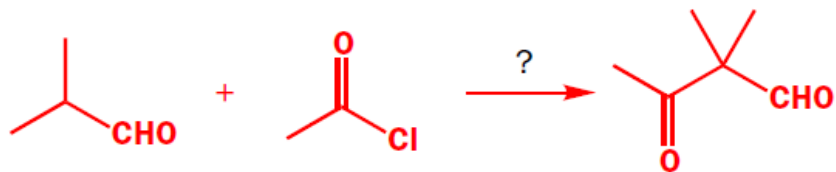
Esercizi sulle condensazioni

5. How could these compounds be made using the acylation of an enol or enolate as a key step?



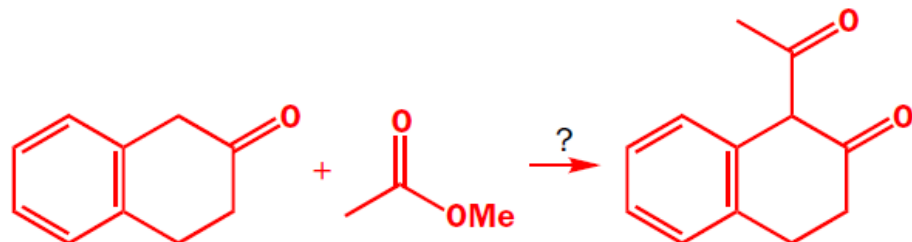
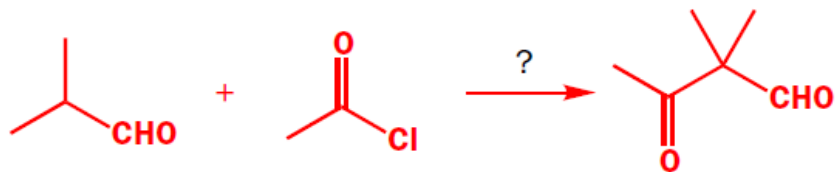
Esercizi sulle condensazioni

9. Suggest how the following reactions might be made to work. You will probably have to select a specific enol equivalent.



Esercizi sulle condensazioni

9. Suggest how the following reactions might be made to work. You will probably have to select a specific enol equivalent.



Esercizi sulle condensazioni

7. Suggest mechanisms for this sequence leading to a bicyclic compound with four- and seven-membered rings *cis*-fused to each other.

