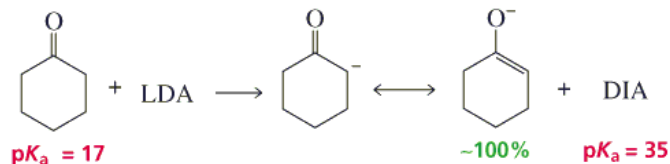
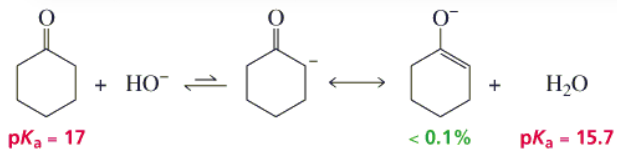
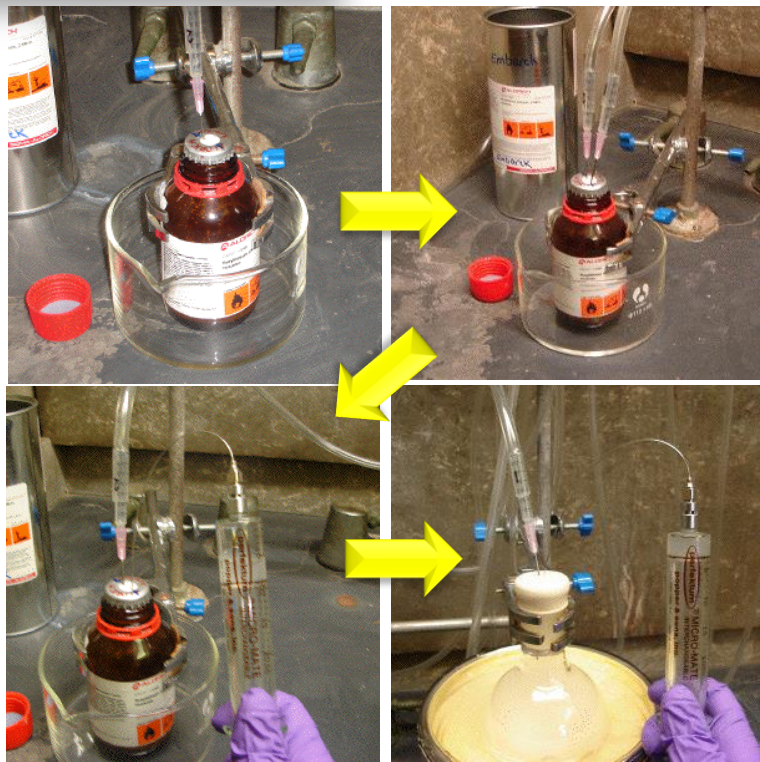


# La preparazione quantitativa degli enolati richiede basi forti: la litio diisopropilammide (LDA)

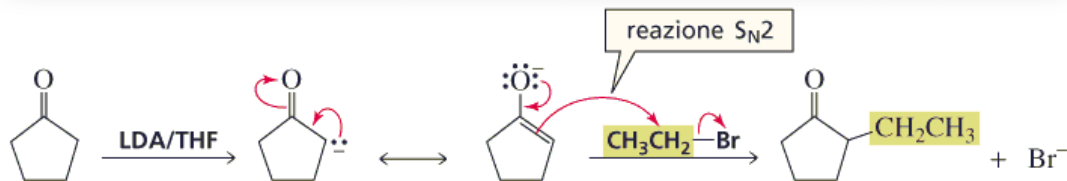


## IN LABORATORIO

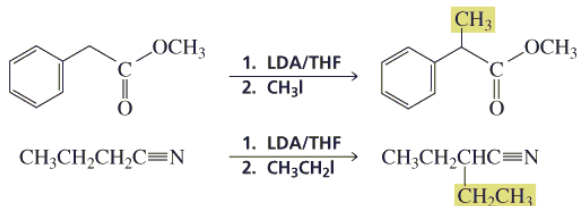
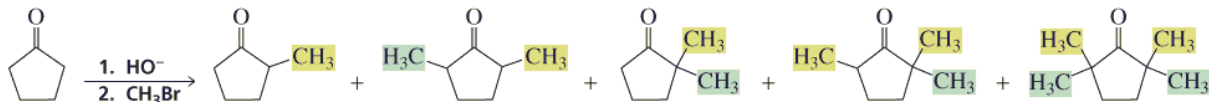


La litio diisopropilammide (LDA) va maneggiata con precauzione usando siringhe ed evitando il contatto con l'umidità (base fortissima, reagisce con l'acqua)

# Alfa-alcilazione dei composti carbonilici

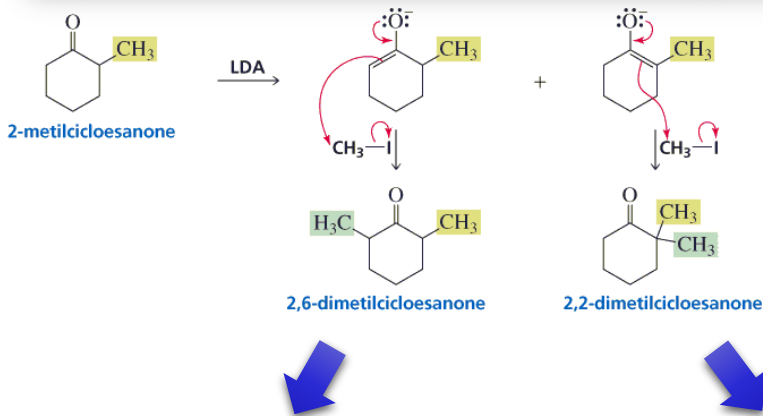


Gli enolati prodotti dai composti carbonilici con LDA reagiscono con alogenuri alchilici primari per dare  $S_N2$ . Basi deboli come  $OH^-$  generano miscele complesse di prodotti: dopo l'alcilazione della piccola quantità di enolato generata, l'eccesso di base in soluzione induce deprotonazione e ulteriore alcilazione anche dei prodotti di monoalcilazione.



Tutti composti enolizzabili possono essere alchilati in alfa.

# Il controllo cinetico e termodinamico nell'alfa-alchilazione dei composti carbonilici

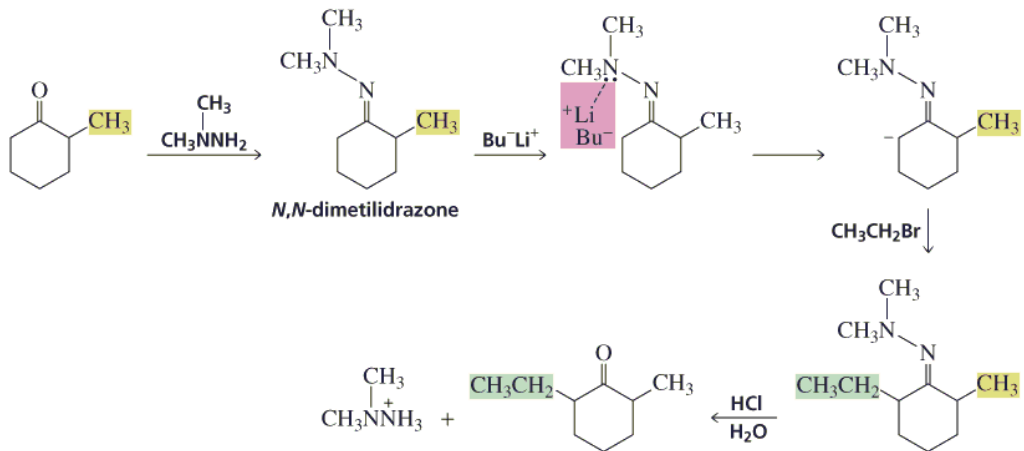


Chetoni asimmetrici possono essere alchilati selettivamente controllando le condizioni sperimentali.

Basi forti (LDA), basse temperature ( $-78^\circ\text{C}$ ) generano quantitativamente e velocemente l'enolato che deriva dallo strappo del protone più acido nel sito meno ingombrato. **L'enolato è prodotto quantitativamente e irreversibilmente (non si può riprotonare)** (CONTROLLO CINETICO)

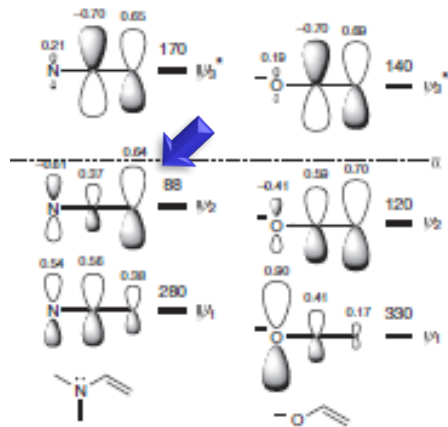
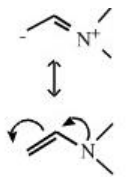
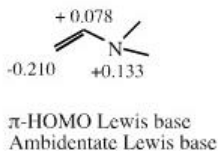
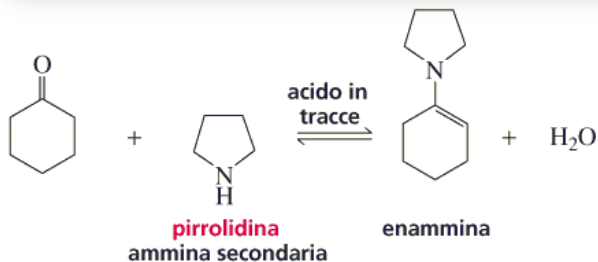
Basi più deboli (KH, idruri), temperature più alte generano inizialmente piccole quantità dell'enolato cinetico che si riequilibra con il chetone e quindi con l'enolato più stabile (più sostituito). **L'enolato è prodotto reversibilmente** (CONTROLLO TERMODINAMICO)

# I chetoni possono essere alchilati selettivamente per conversione in N,N-dimetilidrazoni



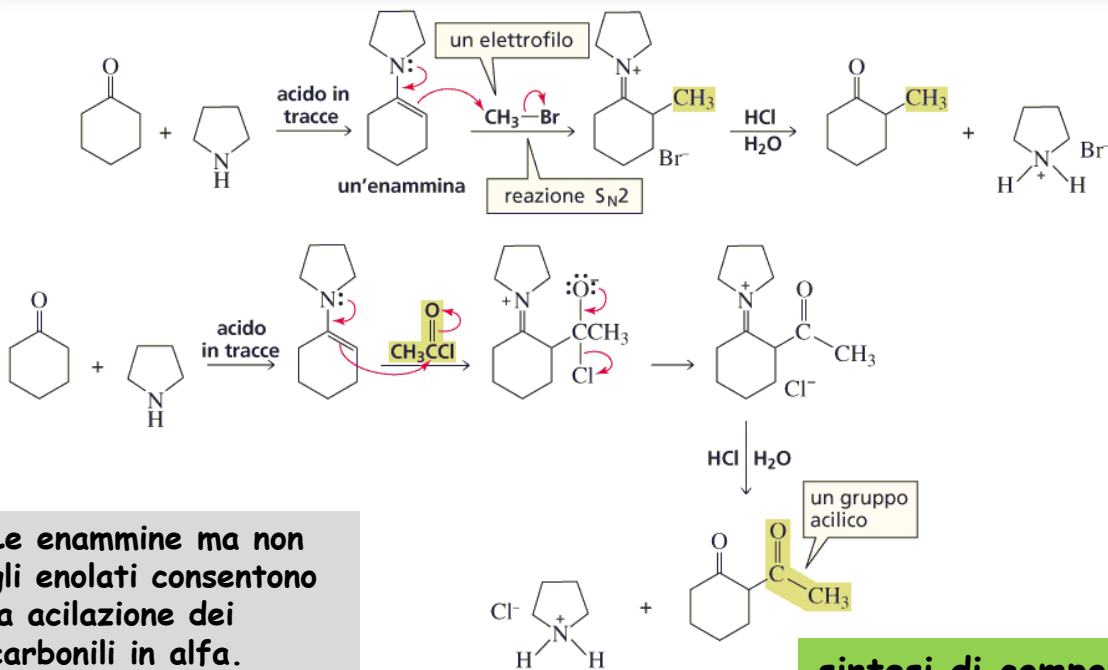
L'azoto dirige l'attacco del butil litio

# Le enammine: nucleofili bidentati per la funzionalizzazione in alfa dei composti carbonilici.



Le enammine reagiscono al carbonio in beta (sito nucleofilo soft).

# Le enammine: un'alternativa agli enolati per l'alchilazione e l'acilazione in alfa dei composti carbonilici.



Le enammine ma non gli enolati consentono la acilazione dei carbonili in alfa.

sintesi di composti  $\beta$ -dicarbonilici

# Verifica

- Come si ottengono quantitativamente gli enolati? Quali basi si usano ?
- Cosa è la litio diisopropilammide ? Come si prepara ? Quali precauzioni sono richieste nell'uso ?
- Quali prodotti si generano per reazione degli enolati da LDA con alogenuri alchilici primari ?
- Come si effettua il controllo cinetico e termodinamico sull'alfa alchilazione dei composti carbonilici ? Qual è la differenza ?
- Come si effettua l'alchilazione regioselectiva dei chetoni ? Quale derivato viene utilizzato ?
- Come si preparano le enammine ? Qual è il loro impiego sintetico ?  
Come si preparano composti beta-dicarbonilici ?