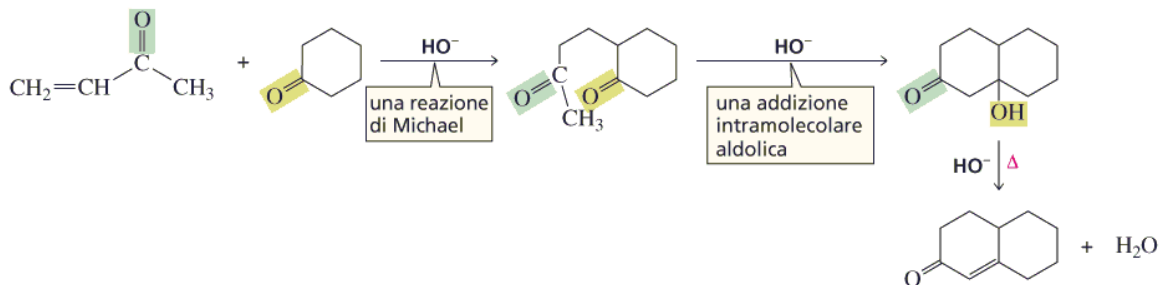


L'anellazione di Robinson: sintesi di sistemi cicloesenonici per reazione di Michael seguita da una condensazione aldolica intramolecolare

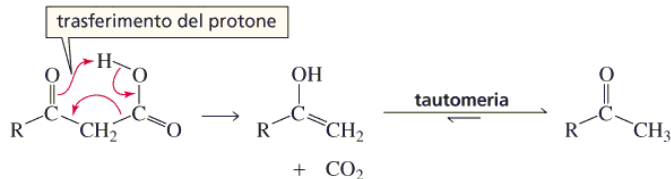


Un cicloesenone

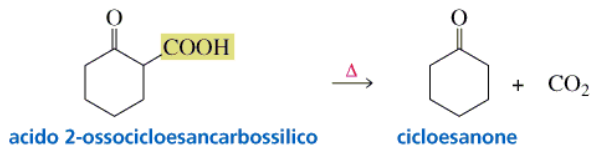
La decarbossilazione termica dei β -chetoadidi a chetoni



La reazione avviene per riscaldamento a 50°C in ambiente basico (formazione di enolato stabilizzato per risonanza)

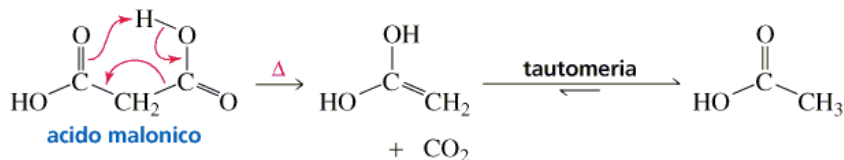


La reazione avviene per riscaldamento a 30°C in ambiente acido (trasferimento intramolecolare di protone con stato di transizione ciclico a 6 termini).



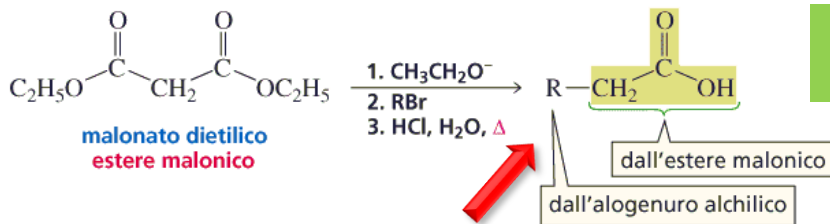
Irreversibile !

La decarbossilazione termica degli acidi β -dicarbossilici: il passaggio chiave della sintesi malonica



La reazione porta ad acidi carbossilici e richiede maggiore attivazione termica (135°C) per la minore stabilità degli enoli degli acidi.

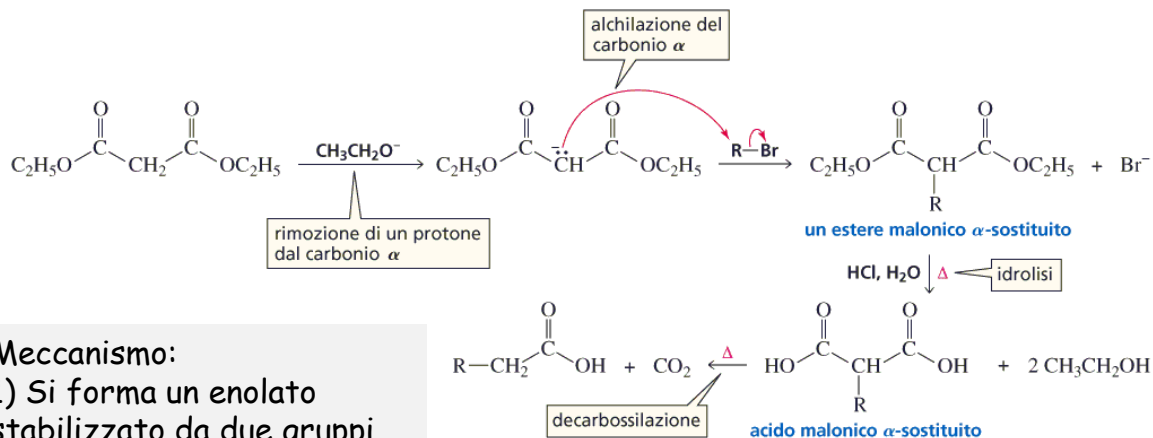
sintesi malonica



Sintesi di acidi carbossilici α -sostituiti

Conversione di alogenuri alchilici in acidi carbossilici con due atomi di carbonio in più

La sintesi malonica avviene in quattro stadi

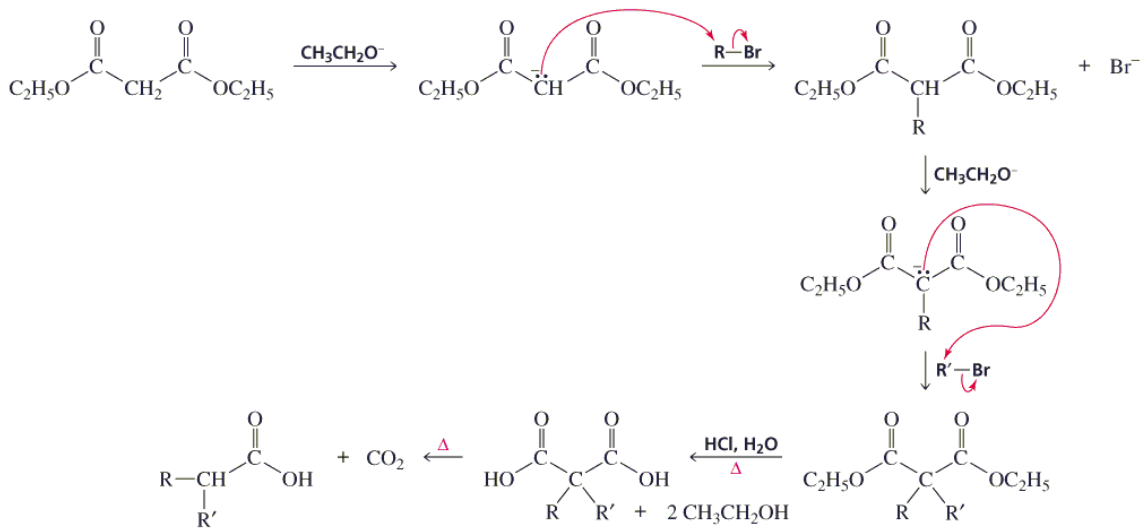


Meccanismo:

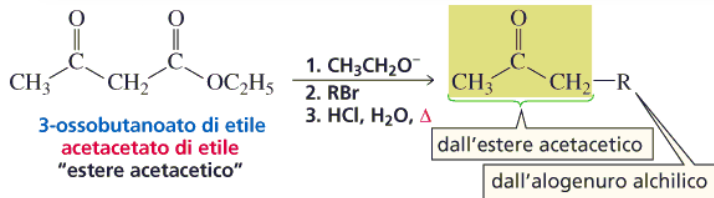
- 1) Si forma un enolato stabilizzato da due gruppi carbonilici ($pK_a=13$);
- 2) Si alchila l'enolato con un alogenuro (reazione S_N2);
- 3) Si idrolizza l'estere per dare l'acido dicarbossilico (malonico sostituito)
- 4) Si elimina il carbossile per riscaldamento blando

Si usa un estere malonico perché l'acido in ambiente basico è un dianione e non è alchilabile al carbonio (non si genera l'enolato)

La sintesi malonica può condurre ad acidi disostituiti per doppia alchilazione



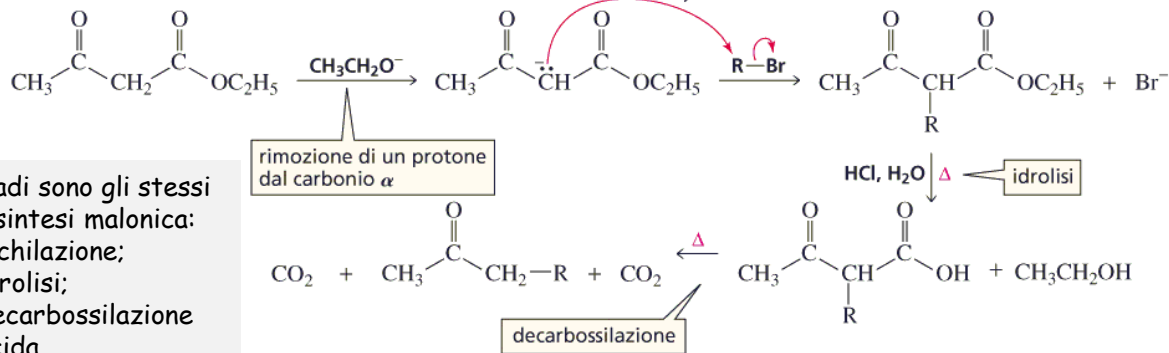
La sintesi acetoacetica: metilchetoni per alchilazione e decarbossilazione dell'estere acetoacetico



Sintesi acetoacetica vs. sintesi malonica:

- 1) Forma un metilchetone e non un acido carbossilico;
- 2) L'altro residuo del chetone deriva dal gruppo alchilante

stadi nella sintesi acetoacetica



Gli stadi sono gli stessi della sintesi malonica:

- 1) alchilazione;
- 2) idrolisi;
- 3) decarbossilazione acida

Verifica

- Quali prodotti si possono formare per anellazione di Robinson ? Da quali substrati ? Con quale sequenza di reazioni ?
- Perché i beta-chetoacidi subiscono facilmente decarbossilazione ? Quali prodotti si formano ?
- Perché la decarbossilazione degli acidi beta-dicarbossilici richiede maggiore attivazione termica rispetto ai beta-chetoacidi ?
- Quali sono gli stadi della sintesi malonica ? Quali prodotti genera ? Si utilizza l'acido o l'estere malonico ? Perché ?
- Quali prodotti si formano con la sintesi acetoacetica ? In cosa si differenzia dalla sintesi malonica ? Qual è lo stadio finale in comune ai due processi ?