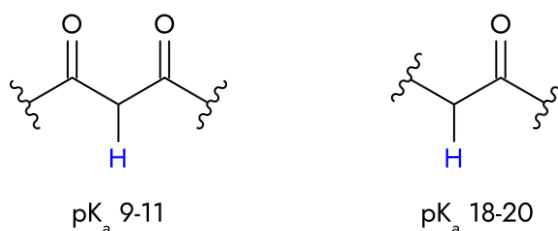
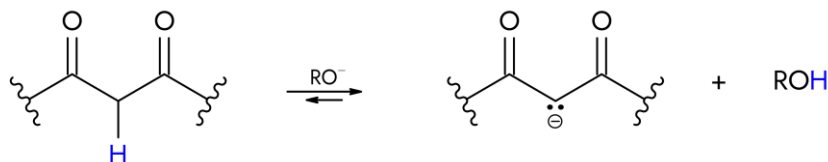


Enolany związków β -dikarbonylowych

W cząsteczkach zawierających dwie grupy karbonylowe oddzielone jednym atomem węgla - czyli w tzw. β -dikarbonyłach - atomy wodoru w pozycji α (między grupami karbonyłowymi) są wyjątkowo kwasowe. Ich wartości pK_a mieszczą się w zakresie ok. 9-11, co oznacza, że są znacznie łatwiej usuwane przez zasady niż wodory α w związkach karbonylowych z tylko jedną grupą $C=O$, gdzie pK_a to zazwyczaj 18-20.



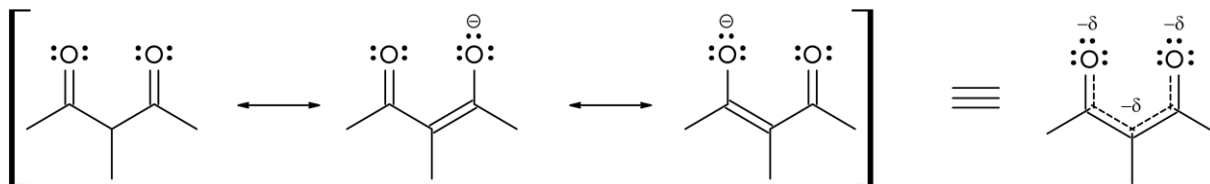
Tę wyraźnie większą kwasowość można wykorzystać praktycznie - do tworzenia enolanów β -dikarbonylowych wystarczy znacznie słabsza zasada niż np. LDA; często wystarcza alkoholany sodu.



Rysunek 1. Alkoholany wystarczają jako zasady do tworzenia enolanów ze związków β -dikarbonylowych.

Dlaczego układy β -dikarbonylowe są bardziej kwasowe?

Powód to delokalizacja ładunku ujemnego: powstały enolan może rozłożyć swój ładunek ujemny na dwa atomy tlenu, co znacznie zwiększa jego stabilność.



Rysunek 2. Struktury i hybryda rezonansowa dla enolanów powstałych ze związków β -dikarbonylowych.

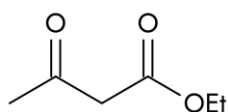
Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych

To zjawisko można zilustrować, porównując mapy potencjału elektrostatycznego:

- enolan z acetonu ma część ładunku przy węglu,
- enolan z pentano-2,4-dionu ma ujemny ładunek rozłożony między dwa atomy tlenu.

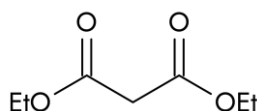
Praktyczne zastosowania dwóch ważnych β -dikarbonylowych estrów:

- Acetylooctan etylu (ester etylowy kwasu acetylooctowego) - służy do syntezy podstawionych pochodnych acetonu (ketonów metylowych),



ester etylowy kwasu acetylooctowego
(acetylooctan etylu, 3-oksobutanian etylu)

- Malonian dietylu - pozwala otrzymywać pochodne kwasu octowego.

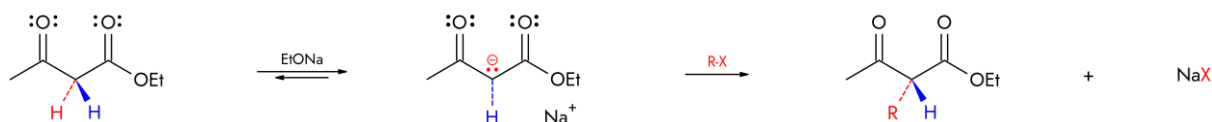


malonian dietylu
(propano-1,3-dionian etylu)

Obie cząsteczki stanowią funkcjonalne „platformy” do dalszych syntez organicznych.

Synteza ketonów metylowych z acetylooctanu etylu

Acetylooctan etylu (jako β -dikarbonyl) można łatwo przekształcić w enolan, stosując np. etanolan sodu. Powstały enolan sodowy reaguje z halogenkiem alkilu (w reakcji S_N2), tworząc produkt monoalkilowany - to tzw. synteza z estrów kwasu acetylooctowego.



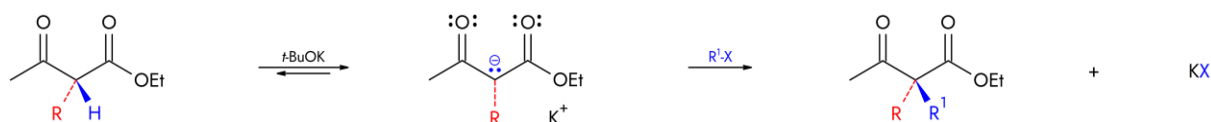
Rysunek 3. Schemat reakcji z użyciem estrem etylowym kwasu acetylooctowego z halogenkiem 1° w obecności słabej zasady - jonów etanolanowych.

Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych

Synteza przebiega najlepiej z halogenkami pierwszorzędowymi, benzyłowymi i alilowymi. Halogenki drugorzędowe reagują gorzej, a trzeciorzędowe - ulegają głównie eliminacji.

Dialkilowanie

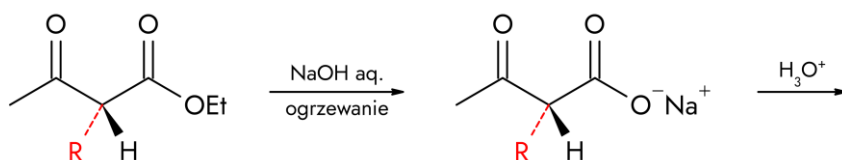
Po pierwszym podstawieniu α -wodoru nadal zostaje drugi kwasowy H^α - umożliwia to drugą reakcję alkilowania. Jednakże nowo dodana grupa alkilowa zmniejsza kwasowość reszty cząsteczki (działa jako grupa elektrono-donorowa), więc do drugiego alkilowania należy użyć silniejszej zasady, np. *tert*-butanolanu potasu. Ten odczynnik, dzięki zawadzie przestrzennej, nie powoduje transestryfikacji.



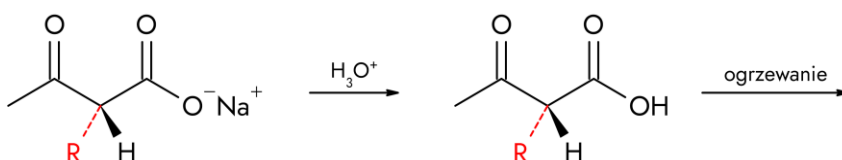
Rysunek 4. Dialkilowanie monoalkilowanego estru etylowego kwasu acetylooctowego wymaga użycia mocniejszej zasady w postaci jonów *tert*-butanolanowych.

Podstawione ketony metylowe

Po jednym alkilowaniu można zsyntetyzować monopodstawione ketony metylowe:

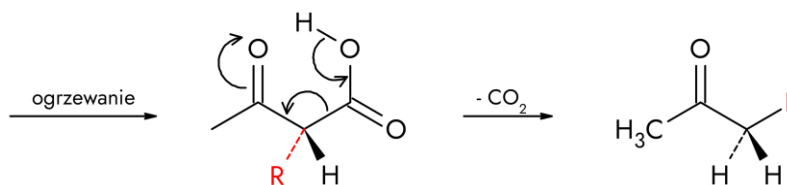


Rysunek 5. Zasadowa hydroliza grupy estrowej.



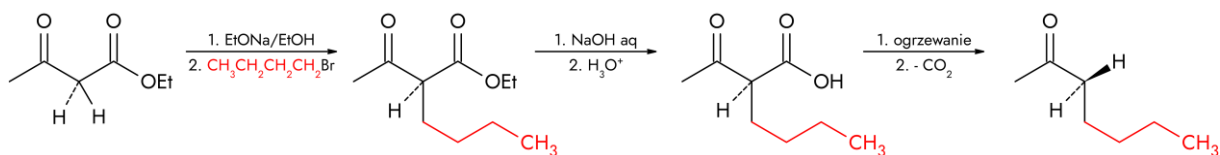
Rysunek 6. Zakwaszanie.

Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych



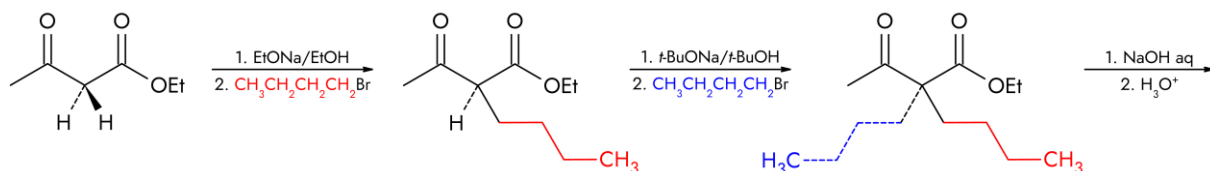
Rysunek 7. Dekarboksylacja β -ketokwasu.

Przykład: Otrzymywanie heptan-2-onu z odpowiedniego substratu.

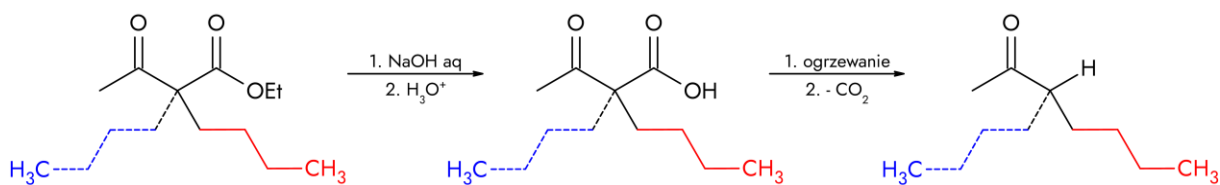


Rysunek 8. Schemat otrzymywania heptan-2-onu z 1-bromobutanu.

Jeśli wykonamy dwa kolejne alkirowania, a potem hydrolizę i dekarboksylację, powstanie dipodstawiony keton metylowy.



Rysunek 9. Pierwsze (w obecności jonów etanolanowych) i drugie (w obecności jonów tert-butanolanowych) alkirowanie estru etylowego kwasu acetylooctowego.

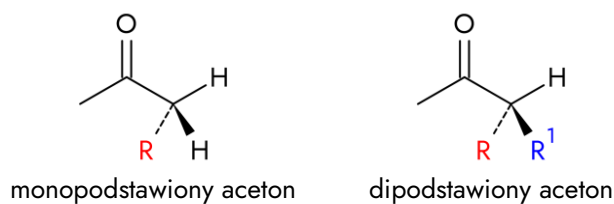


Rysunek 10. Hydroliza i dekarboksylacja dibutyloacetylooctanu etylu.

Uwaga: nic nie stoi na przeszkodzie, by dwa użyte halogenki alkilu były różne - umożliwia to jeszcze bardziej kontrolowaną syntezę.

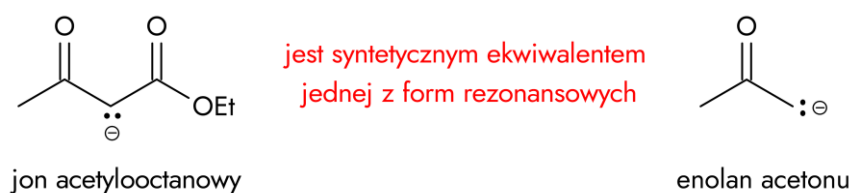
Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych

Wszystkie otrzymane produkty są pochodnymi acetonu, więc acetylooctan etylu zachowuje się tutaj jak syntetyczny odpowiednik (ekwiwalent) enolanu acetonu.



Czym jest syntetyczny ekwiwalent?

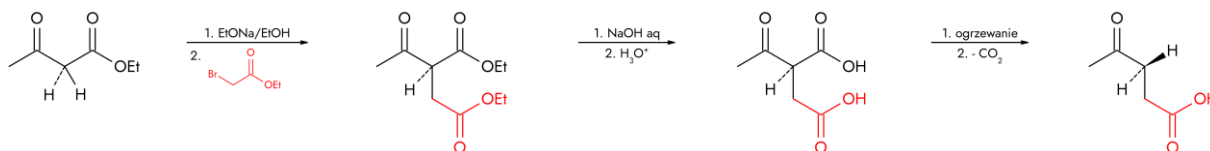
To odczynnik, który zachowuje się jak enolan acetonu, chociaż sam nim nie jest. Acetylooctan etylu ma dużo bardziej kwasowe wodory α (pK_a 9-11), niż sam aceton (pK_a 19-20), więc jego użycie pozwala na reakcje w łagodniejszych warunkach, bez konieczności stosowania bardzo silnych zasad, jak np. enolan litu.



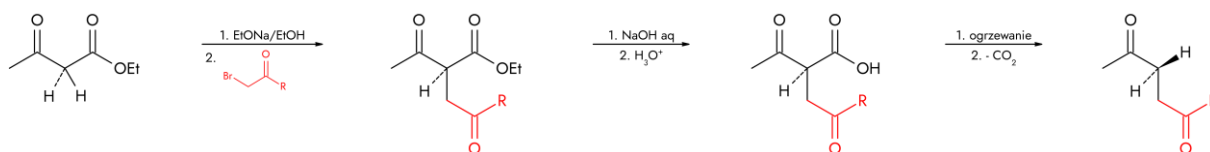
Alternatywne strategie: wykorzystanie α -halogenopochodnych

Reakcje estrów acetylooctanowych można przeprowadzić również z:

- α -halogenoestrami - prowadzi to do γ -oksokwasów,



- α -halogenoketonami - dają γ -diketony.



Podsumowanie:

- β -Dikarbonylowe związki, takie jak acetylooctan etylu i malonian dietylu, są znacznie bardziej kwasowe niż zwykłe ketony.
- Ułatwia to tworzenie enolanów i umożliwia alkilowanie (S_N2) bez użycia bardzo silnych zasad.
- Reakcje te pozwalają otrzymywać mono- i dipodstawione ketony metylowe, często przez hydrolizę i dekarboksylację.
- Acetylooctan etylu działa jako syntetyczny odpowiednik enolanu acetonu, umożliwiając syntezy w łagodniejszych warunkach.
- Możliwe są też reakcje z α -halogenoestrami i α -halogenoketonami, które prowadzą do związków β (β -ketokwasy, β -diketony).