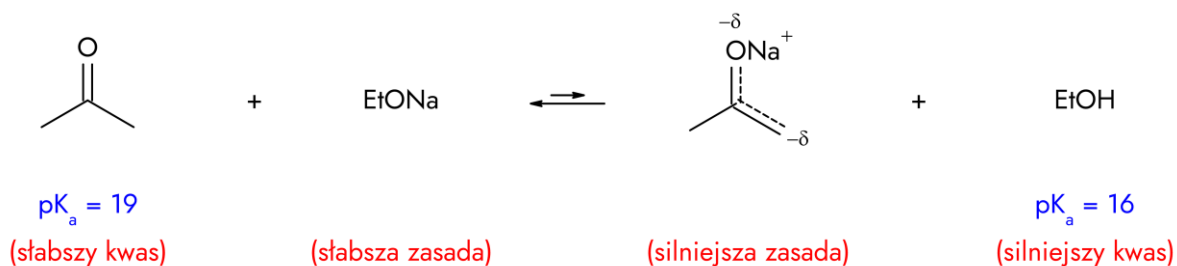


## Enolany litu

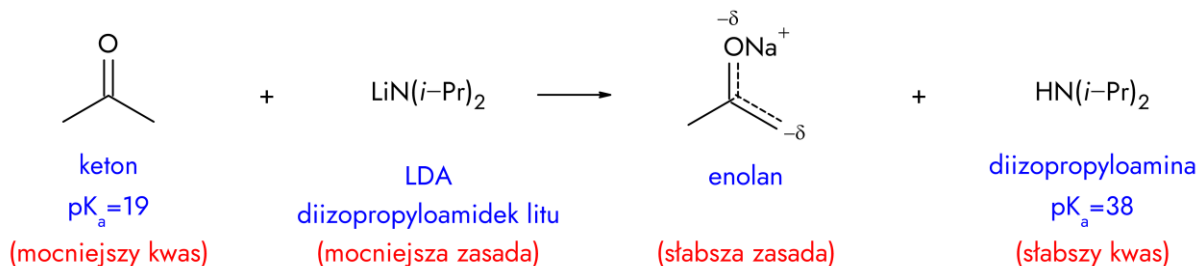
Tworzenie enolanów z ketonów lub estrów zachodzi w wyniku usunięcia protonu  $\alpha$ . To, czy w reakcji powstanie enolan w dużym stężeniu, zależy głównie od mocy zastosowanej zasady.

Jeśli użyta **zasada jest słabsza niż enolan** (tzn. jej sprzężony kwas ma większe  $pK_a$  niż enolan), to równowaga reakcji przesunięta jest w lewo - czyli powstaje tylko niewielka ilość enolanu.

Przykładem takiej sytuacji jest działanie etanolanu sodu w etanolu na keton:



Z kolei **zastosowanie bardzo mocnej zasady, takiej jak LDA** (diizopropylamidek litu), prowadzi do przesunięcia równowagi całkowicie w prawo, umożliwiając prawie całkowitą konwersję substratu w enolan.



LDA można otrzymać, dodając silną zasadę (np. alkilolit) do diizopropylaminy rozpuszczonej w bezwodnym eterze (np. THF lub DME). Taka zasada jest nie tylko bardzo silna, ale ma też dużą objętość przestrzenną (czyli dużą zawadę steryczną), co wpływa na to, z którego miejsca zostanie oderwany proton  $\alpha$ .

## Regioselektywne tworzenie enolanów:

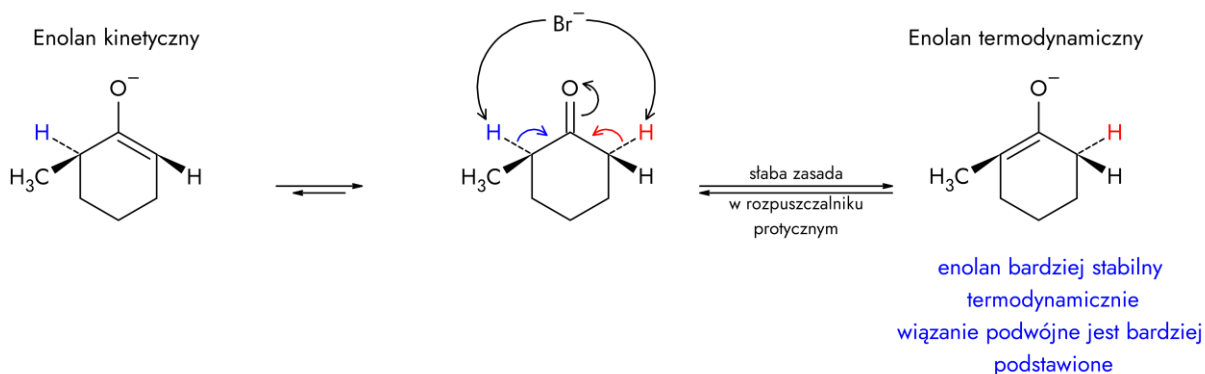
Niesymetryczne ketony, takie jak np. 2-metylocykloheksanon, mają dwa różne atomy wodoru w pozycji  $\alpha$  - z jednej i z drugiej strony grupy karbonylowej. Enolany mogą więc powstawać na dwa sposoby, w zależności od tego, który proton zostanie usunięty.

To, który enolan dominuje, zależy od warunków reakcji:

### 1. Enolan termodynamiczny

To bardziej stabilna forma enolanu, zazwyczaj ta, w której podwójne wiązanie jest bardziej podstawione (analogicznie jak w alkenach - im bardziej podstawiony alken, tym stabilniejszy).

Taki enolan dominuje, gdy reakcja odbywa się w warunkach równowagi - np. z użyciem średnio silnej zasady w rozpuszczalniku protonowym (np. alkoholu sodu w etanolu).



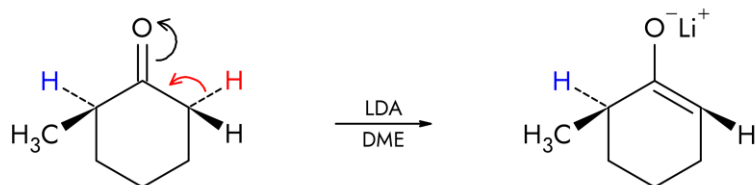
Rysunek 1. Schemat tworzenia enolanu termodynamicznego.

### 2. Enolan kinetyczny

To forma powstająca szybciej, zazwyczaj przez usunięcie protonu z mniej zastłoniętego (łatwiej dostępnego) węgla  $\alpha$ .

## Reaktywność atomów węgla $\alpha$ w związkach karbonylowych

Ten enolan powstaje przy użyciu silnej, sterycznie rozbudowanej zasady (np. LDA) w rozpuszczalniku aprotycznym (np. THF), w niskiej temperaturze. Równowaga nie zdąży się ustalić, więc dominuje produkt powstający najszybciej.

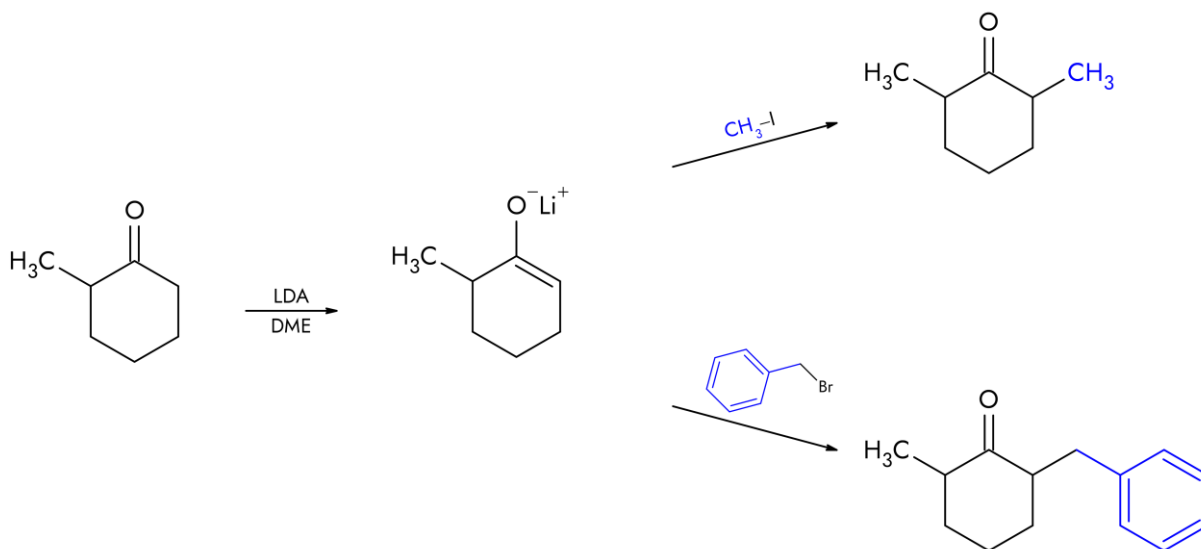


enolan powstaje szybciej,  
ponieważ silna zasada  
z zawadą przestrzenną szybciej  
usuwa odsłonięty proton

Rysunek 2. Schemat tworzenia enolanu kinetycznego.

## Bezpośrednie alkilowanie ketonów

Enolany litu powstałe z LDA są bardzo przydatne do regioselektywnego alkilowania ketonów. Przykład: enolan z 2-metylocykloheksanonu może reagować ( $S_N2$ ) z jodkiem metylu lub bromkiem benzylu, tworząc odpowiednio  $\alpha$ -metylowany lub  $\alpha$ -benzylowany keton.



Rysunek 3. Schemat bezpośredniego alkilowania ketonów.

Ograniczenia:

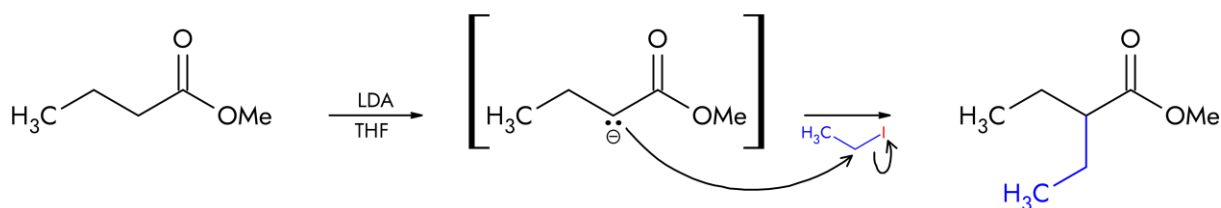
Reakcja alkilowania zachodzi wg mechanizmu  $S_N2$ , dlatego najlepiej sprawdza się z:

- pierwszorzędowymi halogenkami alkilowymi (np. MeBr),
- halogenkami benzyłowymi,
- halogenkami alilowymi.

Dla związków drugorzędowych, a zwłaszcza trzeciorzędowych, zamiast podstawienia dominują reakcje eliminacji (E2).

### Bezpośrednie alkilowanie estrów

Podobnie jak ketony, również estry mogą być alkilowane po utworzeniu enolanu (lub enolanu litu).



Rysunek 4. Schemat bezpośredniego alkilowania estrów.

### Podsumowanie:

Tworzenie enolanów i ich dalsze reakcje zależą od mocy zasady i warunków reakcji.

- Słabe zasady dają niewiele enolanu - równowaga sprzyja substratowi.
- Silne zasady, takie jak LDA, niemal całkowicie przekształcają związek karbonylowy w enolan.

W zależności od warunków uzyskujemy enolan kinetyczny (szybciej powstający) lub termodynamiczny (bardziej stabilny).

## Reaktywność atomów węgla $\alpha$ w związkach karbonylowych

Enolany można następnie wykorzystać do alkiłowania ketonów i estrów, ale tylko z odpowiednio reaktywnymi halogenkami ( $S_N2$ ). To ważna metoda budowania cząsteczek zawierających nowe wiązania C–C w sposób kontrolowany przestrzennie (regioselektywny).