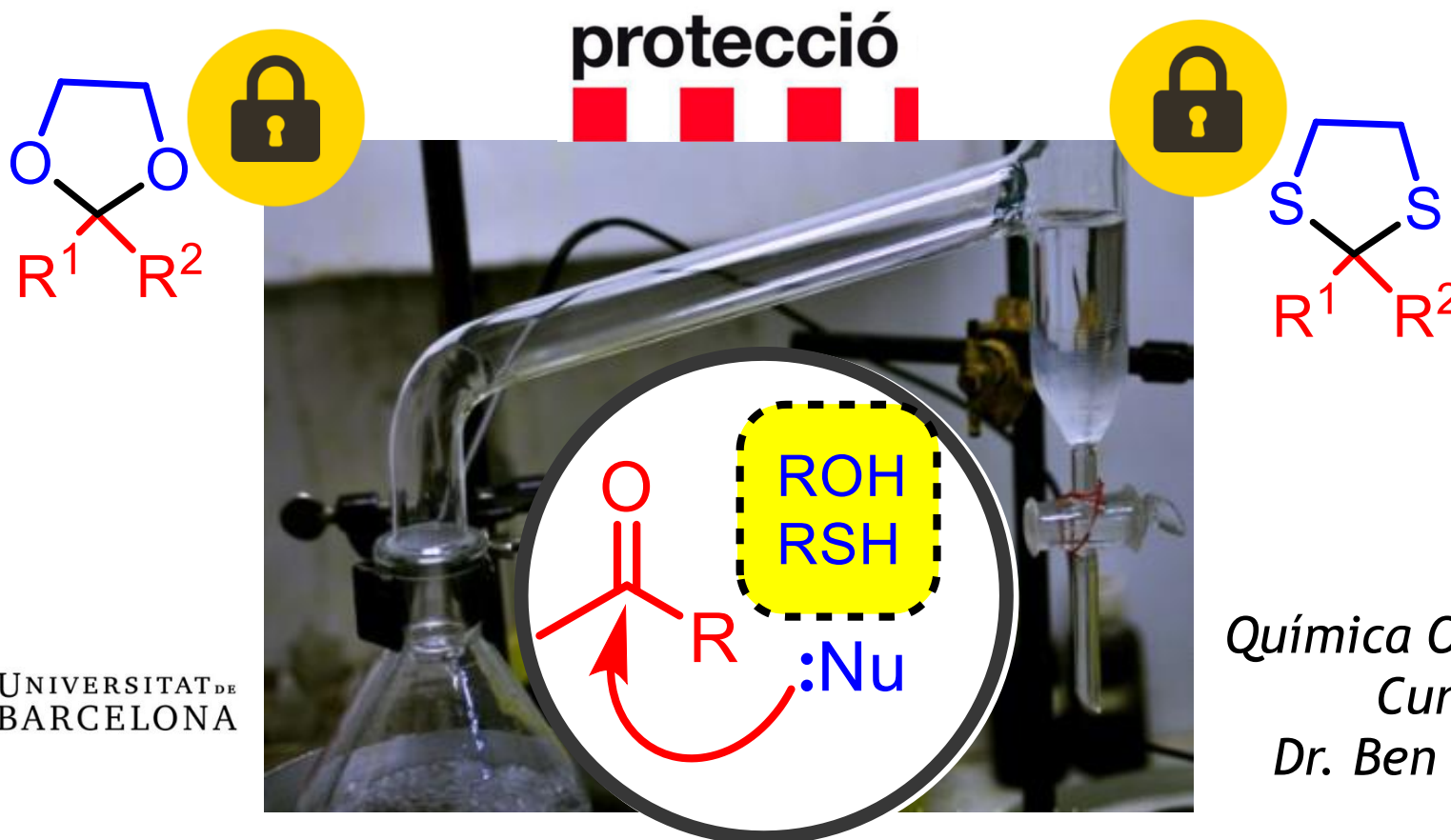


Classe: 3.03: Addició nucleòfila d'alcohols i tiols



Classe 3.03: Objectius d'aprenentatge

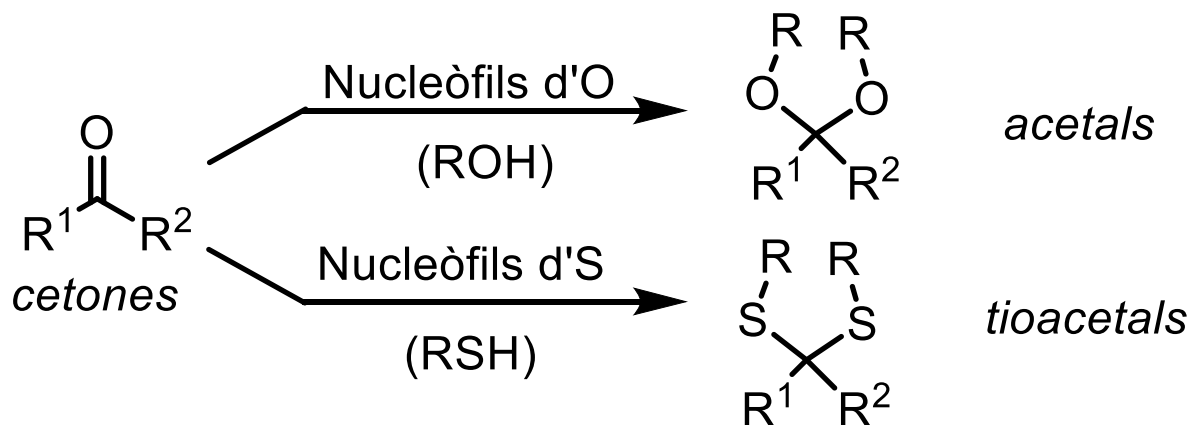
- 1. Entendre que els acetals són grups funcionals útils per evitar que els aldehids i les cetones reaccionin temporalment.*
- 2. Coneix quin aparell especial necessitem per formar acetals i per què.*
- 3. Sapigueu que podem fer l'equivalent en sofre dels acetals (tioacetals) i quina característica útil tenen aquests compostos que els acetals no tenen.*

Introducció

Fins ara hem vist reaccionar cetones i aldehids amb nucleòfils H (classe 3.02).

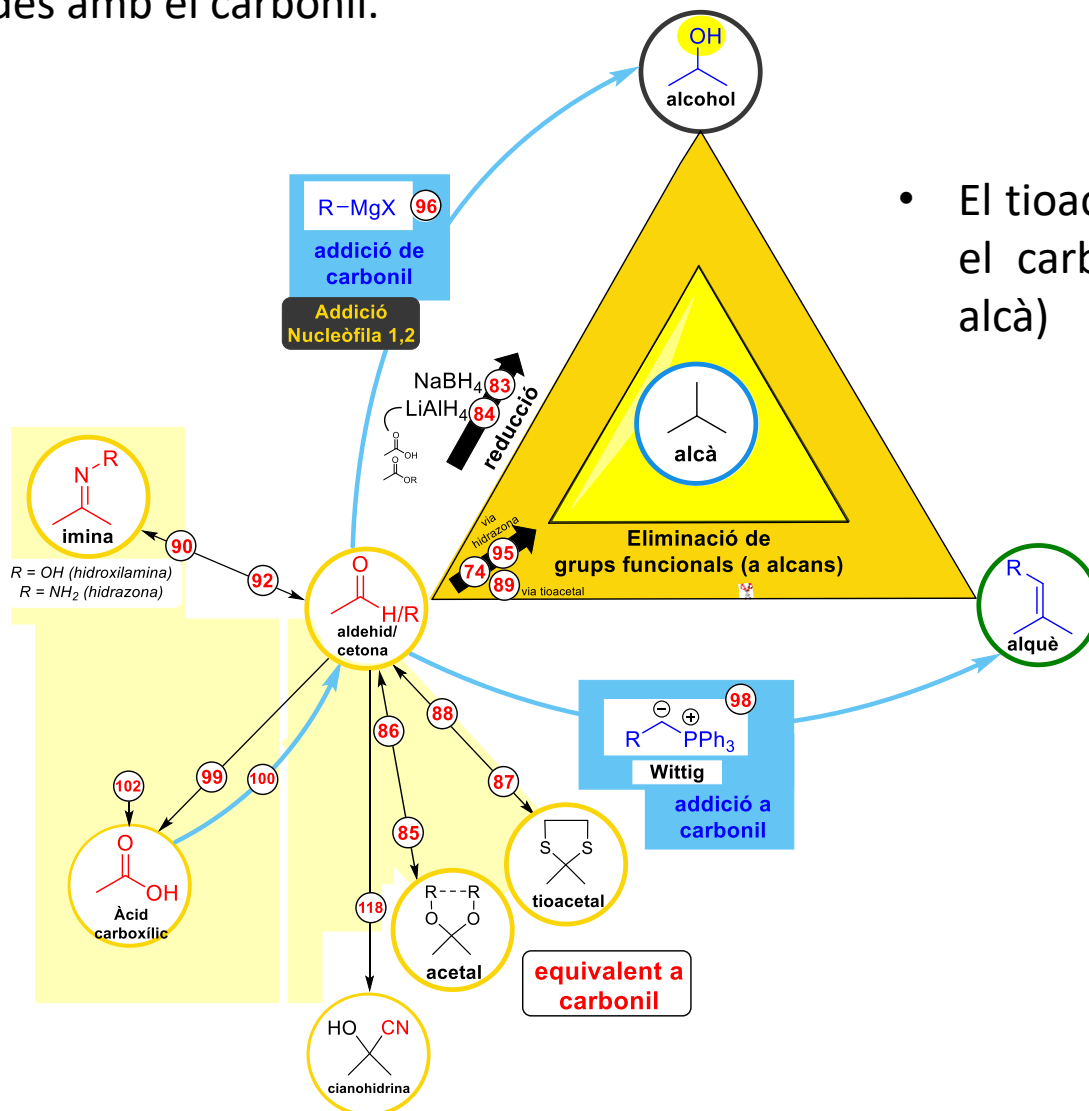
Ara observem la seva reacció amb els nucleòfils d'oxigen i sofre.

- Els acetals i són compostos útils que ens permeten **“ocultar” temporalment el grup funcional carbonil per evitar reaccions no desitjades** mentre transformem altres grups funcionals dins de la mateixa molècula.
- Els tioacetals també poden tenir el mateix funció, però ofereixen l'avantatge de poder eliminar completament un grup carbonil.



Síntesi d'acetals i tioacetals

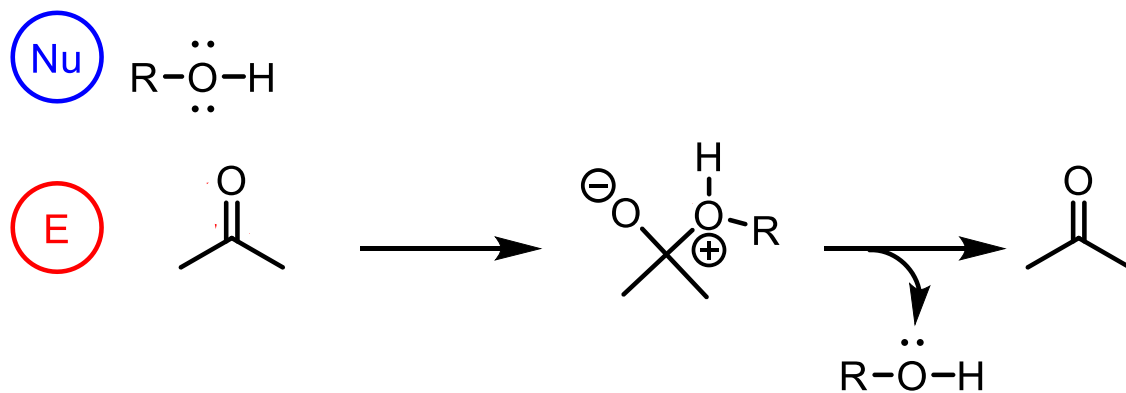
- Com podem veure hi ha moltes reaccions possibles a partir dels carbonils. A causa d'aquesta reactivitat, si amaguem temporalment el grup carbonil formant un acetal, podem realitzar moltes altres química en una molècula sense obtenir reaccions no desitjades amb el carbonil.



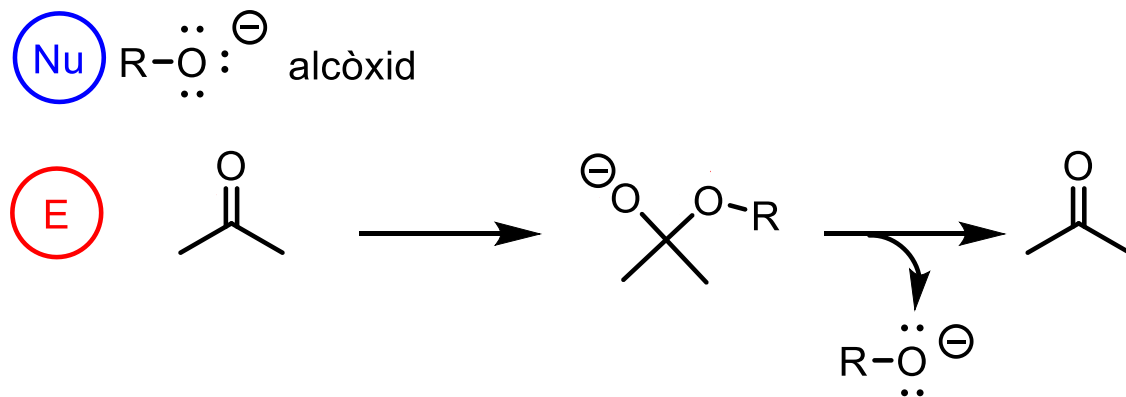
- El tioacetal ens permet eliminar el carbonil per complet (a un alcà)

Addició d'O-nucleòfils als carbonils

Els alcohols són nucleòfils perquè l'àtom d'oxigen té parells solitaris que poden atacar un electròfil:

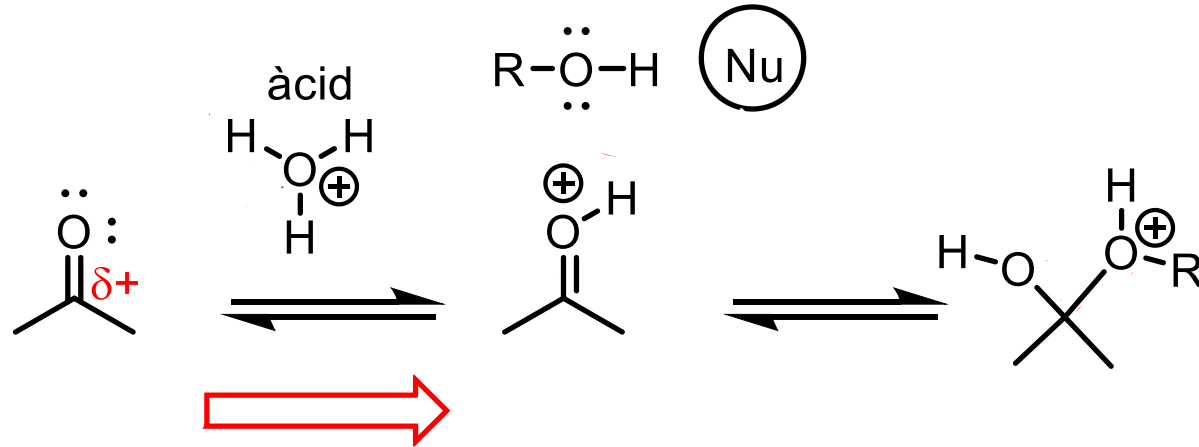


- Es genera un producte intermedi que com vam veure en classes anteriors vol reformar al carbonil eliminant un grup sortint (mentre que no sigui C^- o H^-).
- Això es resulta en la recuperació del material de partida, és a dir: cap reacció.
- Si fem servir l'alcòxid més nucleòfil, encara tindrem el mateix problema:



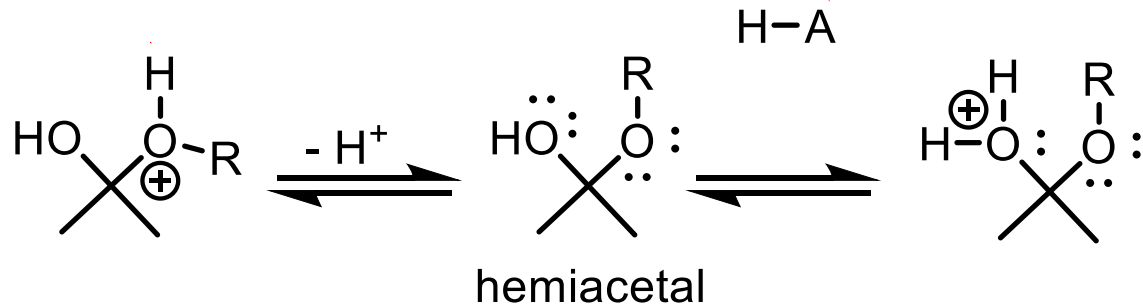
Fer que l'electròfil sigui més electròfil.

Podem fer el grup carbonil encara més electrofílic introduint una petita quantitat d'àcid catalític al matràs de reacció:

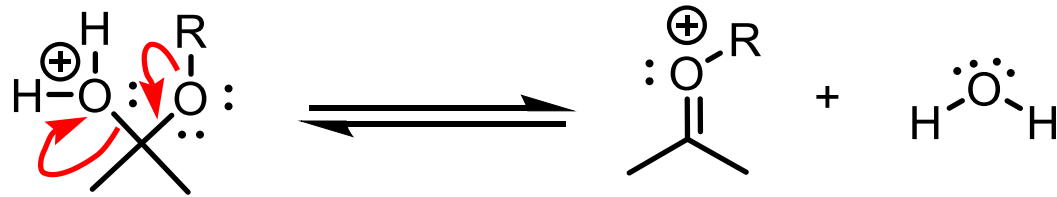


- Aquest intermediari tetraèdric no ens dóna el mateix problema? *No expulsa simplement el grup sortint per tornar a formar la cetona protonada?*
- Per tant, és cert que hi ha un equilibri entre els processos endavant i invers. Sí, però de tant en tant hi ha alguna cosa més que pot passar: una transferència de protons.

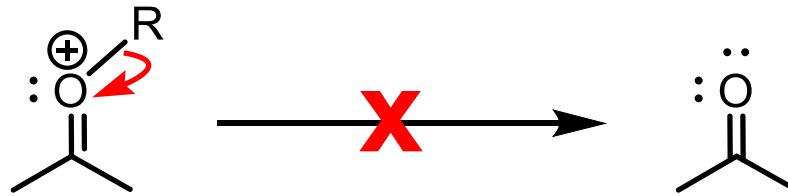
• Base conjug.



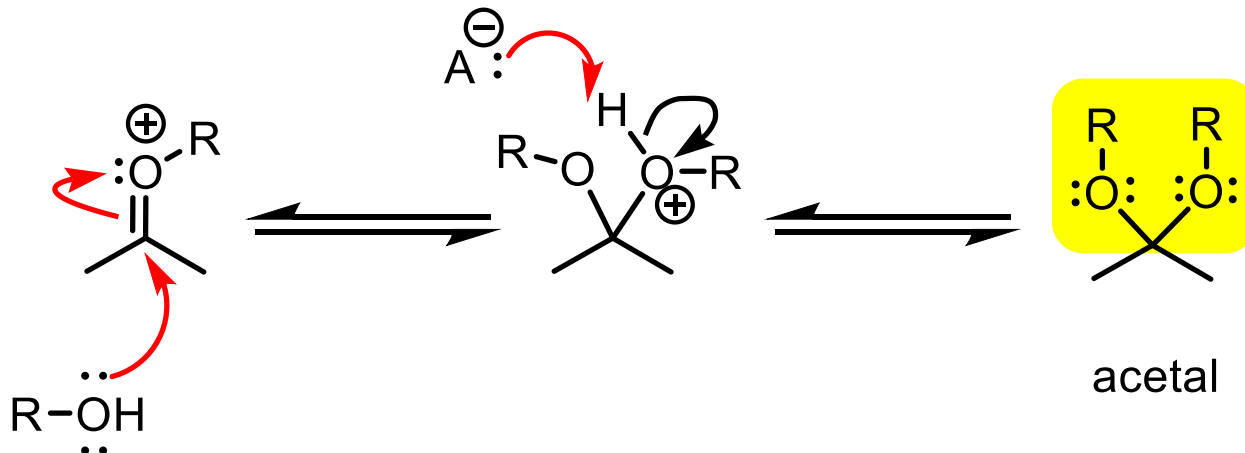
I ara estem preparats per expulsar el grup que surt (que ara és H_2O , en lloc de HO^-) per tornar a formar un grup carbonil, així:



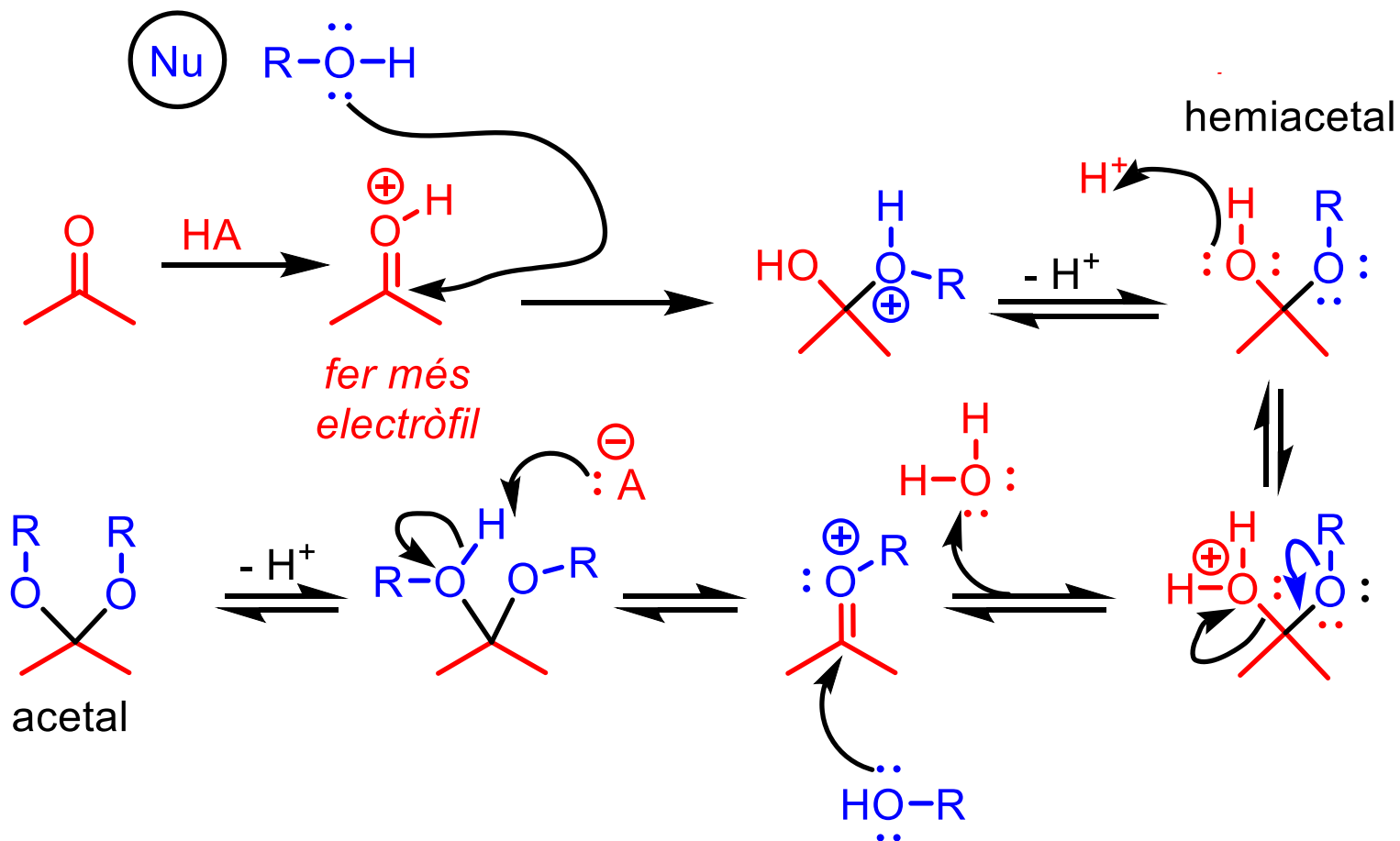
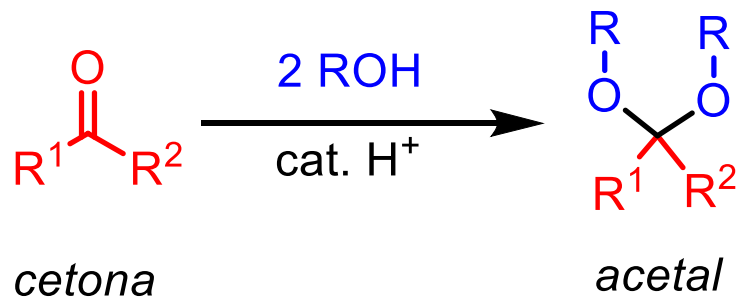
Aquest nou producte intermediari té ara un grup carbonil, però no hi ha cap manera fàcil d'eliminar la càrrega. No es pot perdre R^+ com es pot perdre un protó:



una altra manera d'eliminar el càrrec és quan aquest intermediari és atacat per una altra molècula d'alcohol, i, finalment, l'eliminació d'un protó proporciona el nostre producte

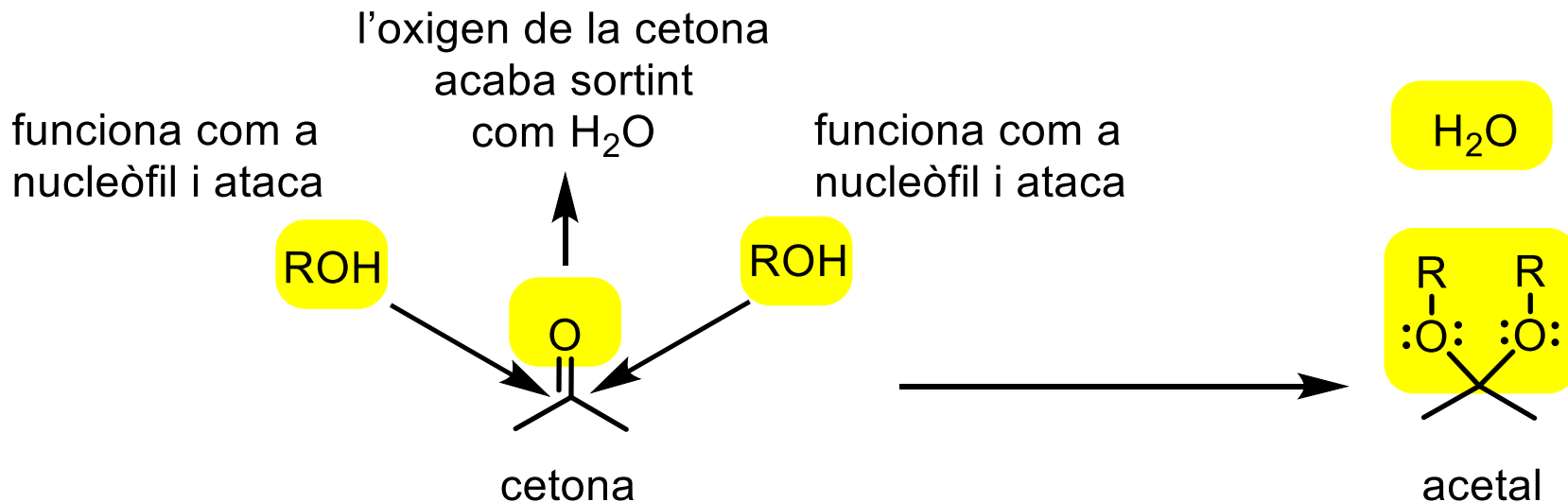


El procés general es pot resumir de la següent manera:



Resum del process global:

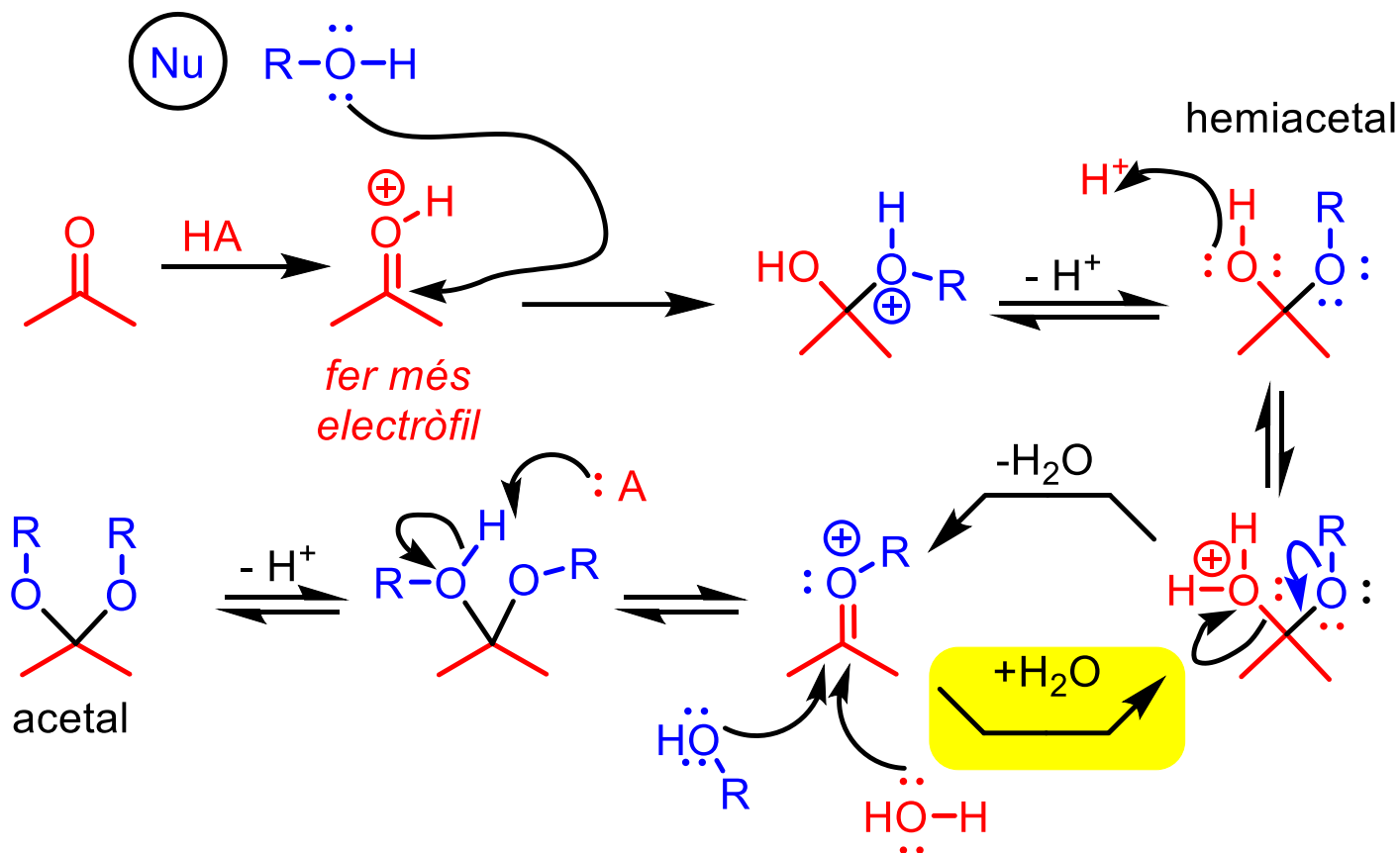
El dibuix següent NO és un mecanisme: les fletxes d'aquest dibuix només s'utilitzen per ajudar-vos a revisar els tres passos crítics alhora:



El producte d'aquesta reacció s'anomena acetal. Quan formem un acetal a partir d'una cetona, hi ha un intermediari que rep un nom especial, perquè és l'únic intermediari que no té cap càrrega. S'anomena hemiacetal i es pot pensar com a "mig camí" cap a la fabricació d'un acetal:

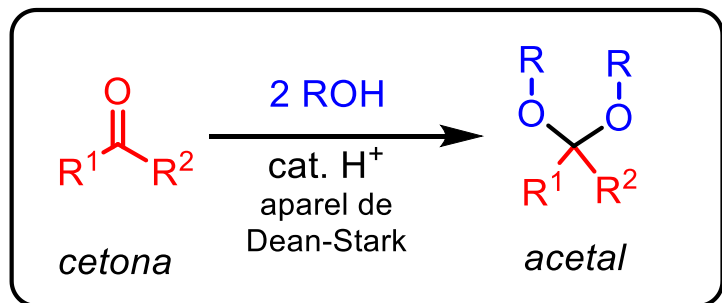
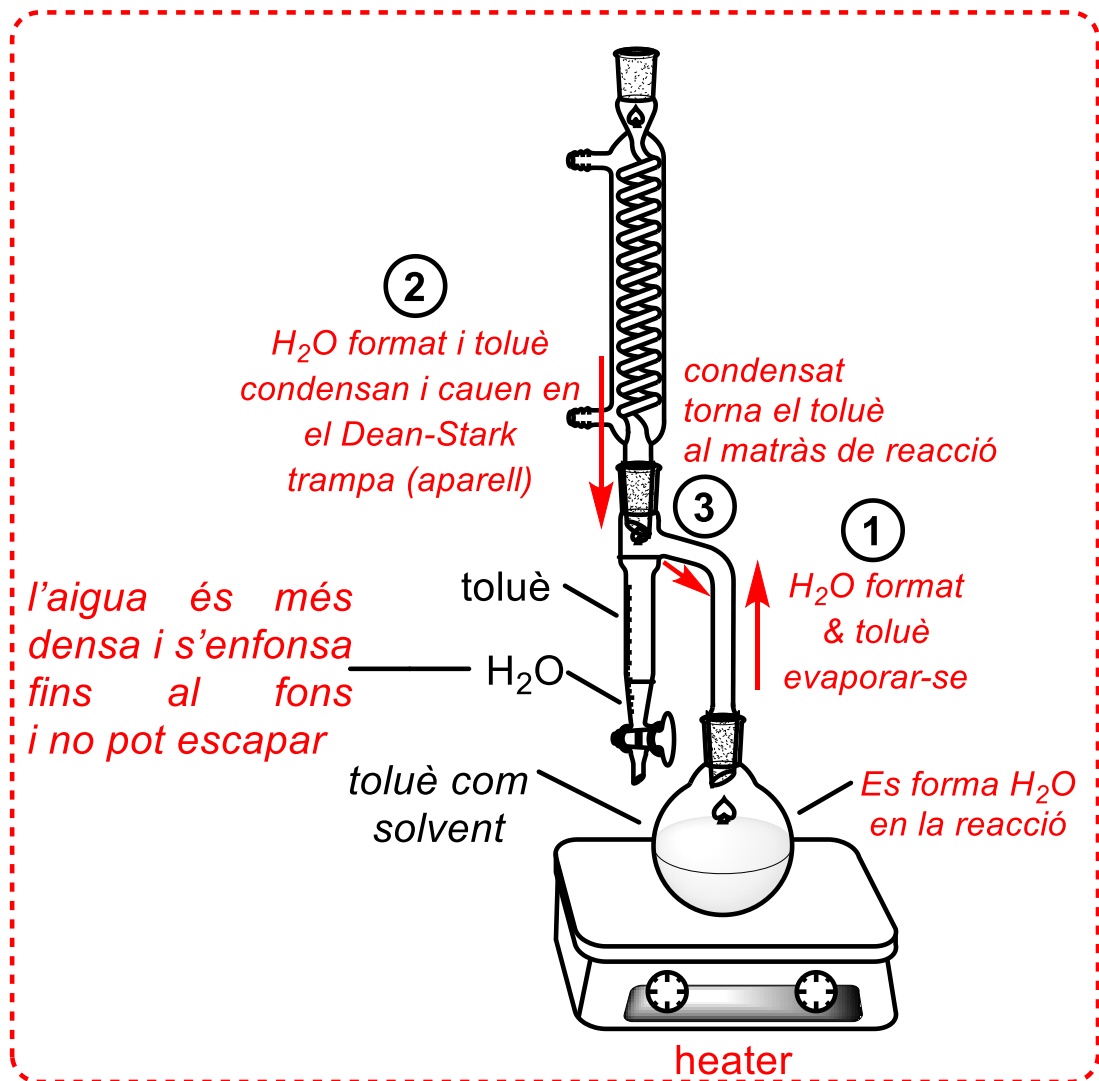
La formació d'acetals és desfavorable: l'equilibri es troba a l'esquerra

Si intentem realitzar aquesta reacció en un laboratori, obtindrem molt poc (si n'hi ha cap). Per tant, la pregunta és: com podem forçar la reacció a formar l'acetal?



Com eliminar l'aigua de la reacció mitjançant destil·lació azeotròpica mitjançant un aparell Dean-Stark

Hi ha una peça especial de cristalleria que s'utilitza per eliminar l'aigua mitjançant un procés de destil·lació azeotròpica anomenat aparell de Dean-Stark.

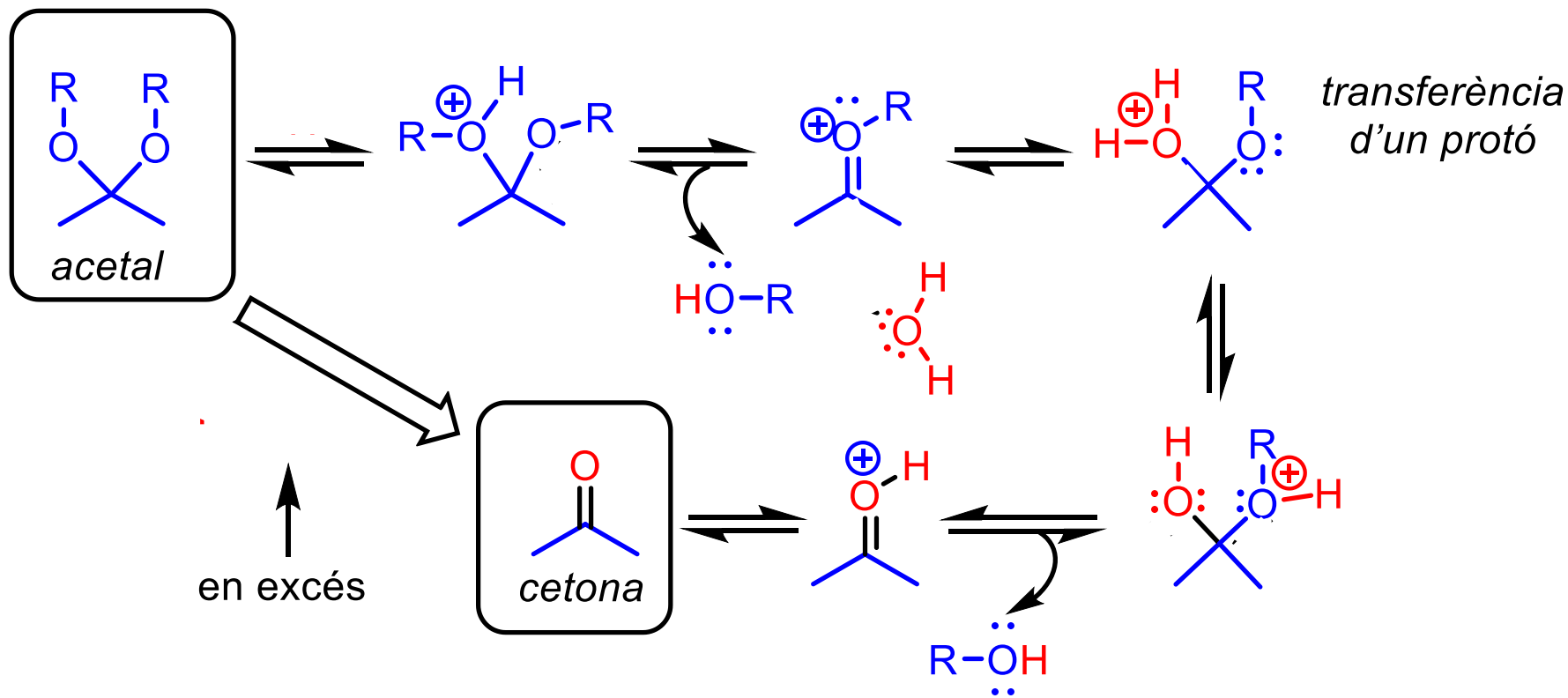


per afavorir l'equilibri cap a la dreta: cap a l'acetal



Desprotecció d'acetals

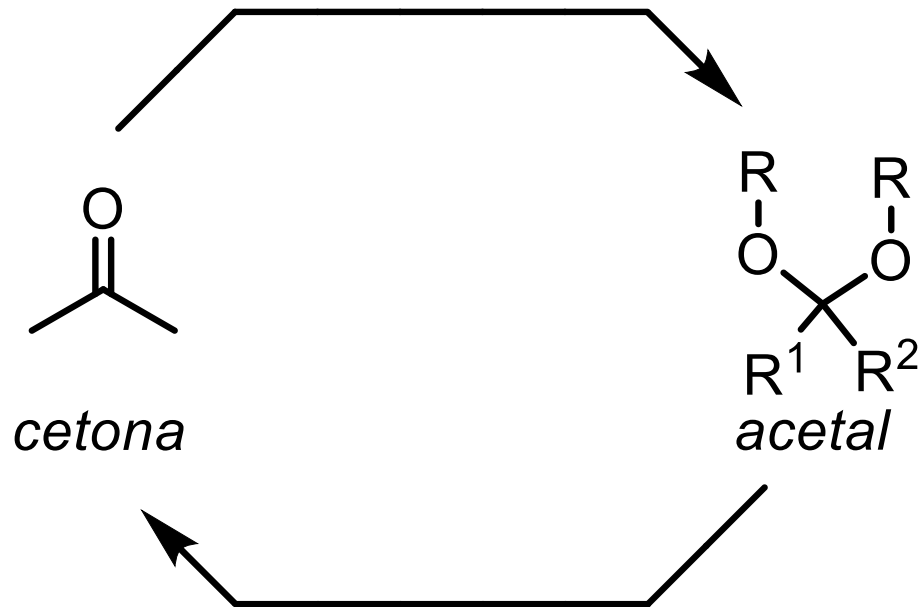
- En aquestes condicions, l'equilibri afavorirà la formació de la cetona - traient aigua forçem l'equilibri cap endavant
- Per tant, ara sabem com convertir una cetona en acetal i sabem com convertir l'acetal de nou en una cetona:



Bàsicament, això és només el revers del procés de formació, però amb aigua afegida per garantir que domini l'equilibri invers

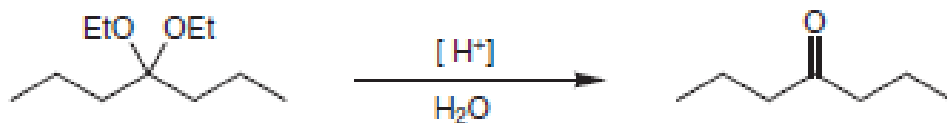
Intercoversió entre un acetal i una cetona

En aquestes condicions, l'equilibri afavorirà la formació de la cetona. Per tant, ara sabem com convertir una cetona en acetal i sabem com convertir l'acetal de nou en una cetona:



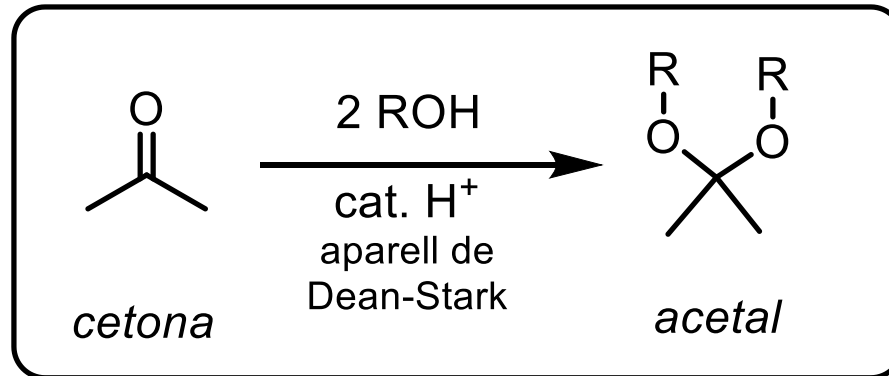
És molt important que siguem capaços de controlar les condicions per impulsar la reacció en qualsevol direcció.

Dibuixa un mecanisme per a la següent transformació. Assegureu-vos de llegir primer els consells següents abans d'intentar dibuixar un mecanisme.

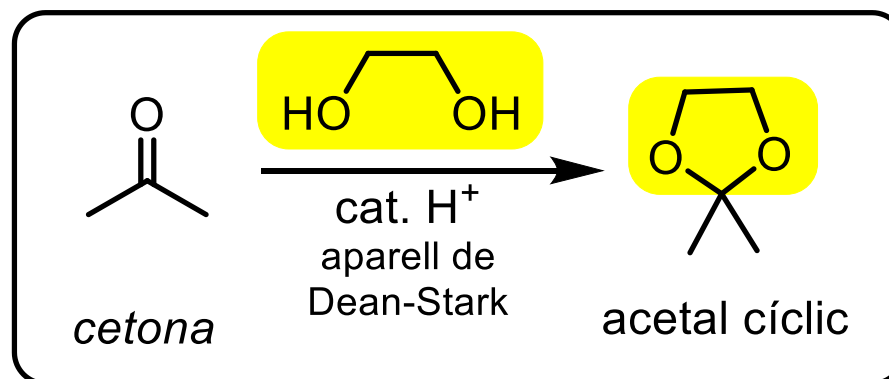


Formació d'acetals cíclics

En aquesta secció, hem vist la reacció que té lloc entre una cetona i dues molècules de ROH, en presència d'un catalitzador àcid i en condicions de Dean-Stark:



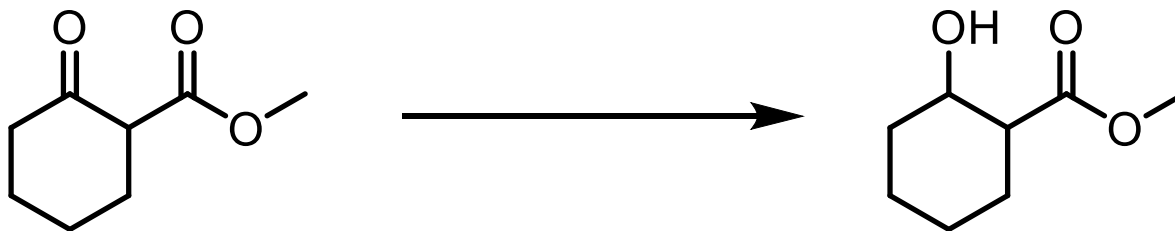
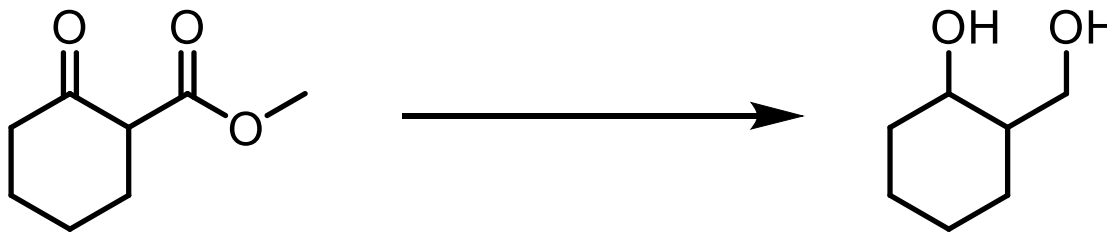
Vam veure un mecanisme en què la cetona és atacada dues vegades. Aquesta mateixa reacció es pot produir quan els dos grups OH alcohol·lics es troben en la mateixa molècula. Això produeix un acetal cíclic:



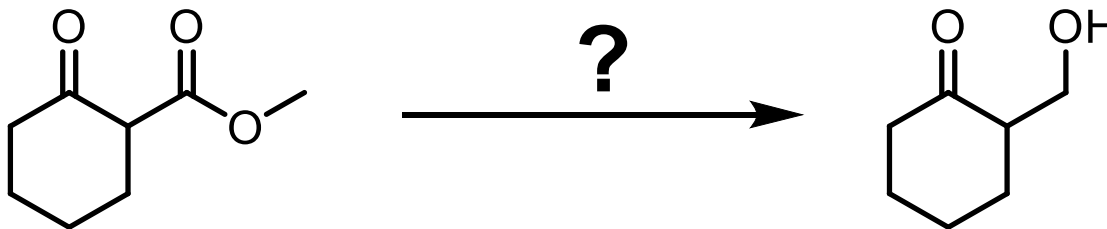
Els acetals cíclics com a grups protectors de les cetones

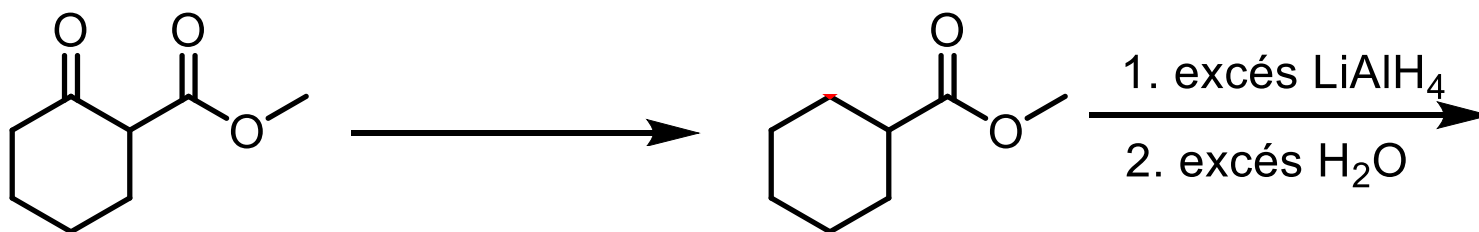
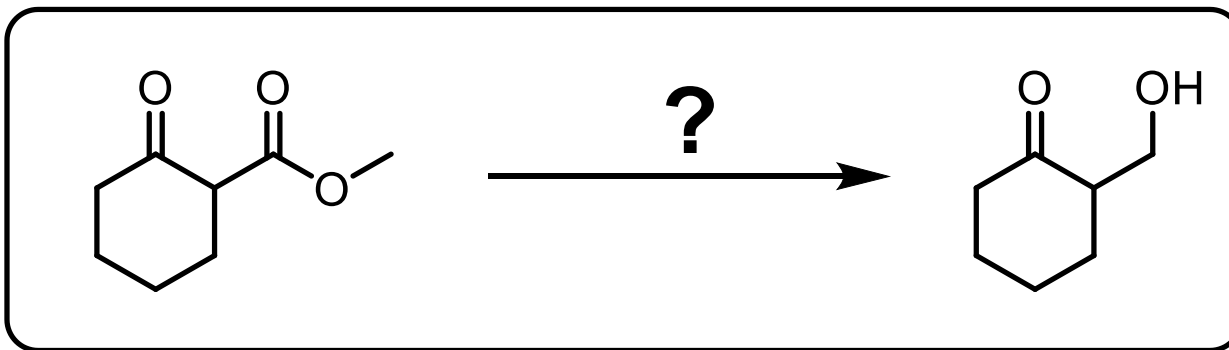
L'acetal cíclic ens permet protegir una cetona d'una reacció no desitjada.

Penseu en el següent exemple:



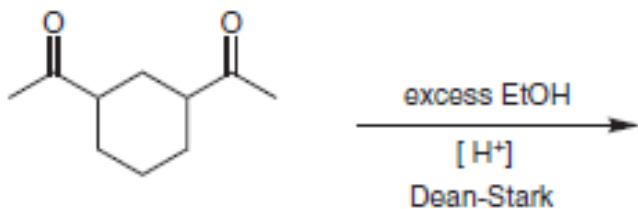
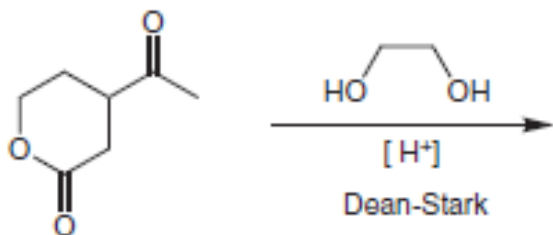
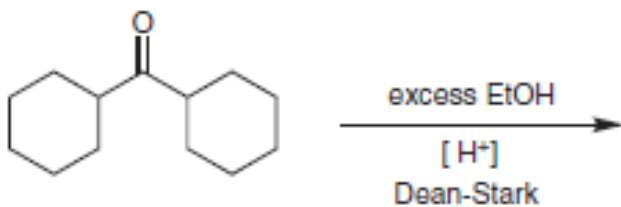
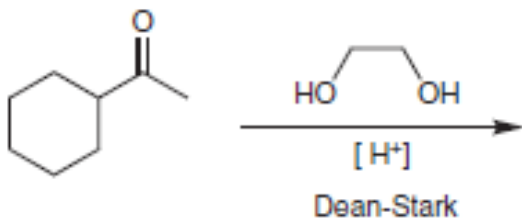
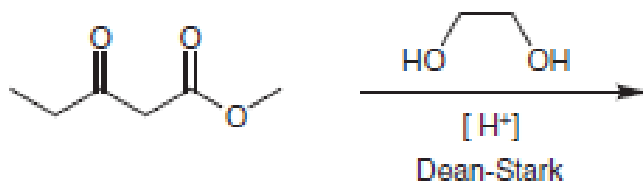
Ara suposem que volem aconseguir la següent transformació:





Al final, tenim un procés de 3 passos per reduir el fragment èster **sense afectar** el fragment cetònic:

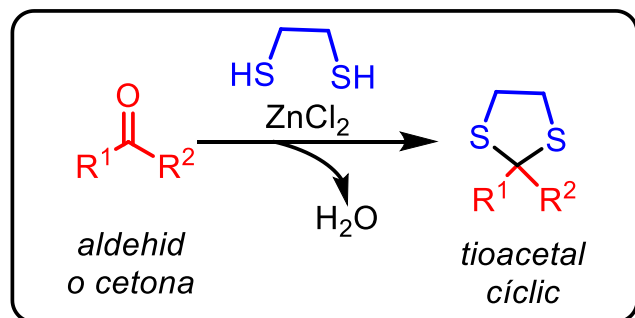
PROBLEMES Prediu el producte principal de cadascuna de les reaccions seqüents:



Addició de S-nucleòfils als carbonils

El sofre es troba directament per sota de l'oxigen a la taula periòdica (a la columna 6A). Per tant, la química dels compostos que contenen sofre és molt similar a la química dels compostos que contenen oxigen.

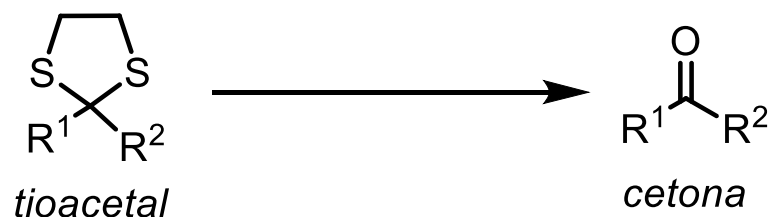
Igual que podem convertir una cetona en acetal: de la mateixa manera, una cetona també es pot convertir en tioacetal ("tio" significa sofre en lloc d'oxigen).



podem utilitzar un àcid de Bronsted (H^+) com a catalitzador, però normalment fem servir un àcid de Lewis per a aquest procés (com ara el clorur de zinc (II)).

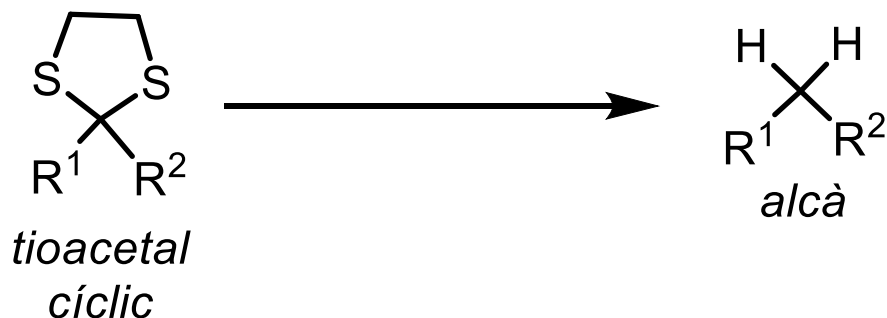
Hidròlisi de tioacetals

- Els tioacetals poden ser desprotegits utilitzant un àcid de Lewis, una base i aigua per tal de donar la cetona corresponent.
- En general, els **tioacetals són més resistents** a l'àcid aquós que els acetals i, en canvi, fem servir un àcid de Lewis amb una alta afinitat pel sofre.

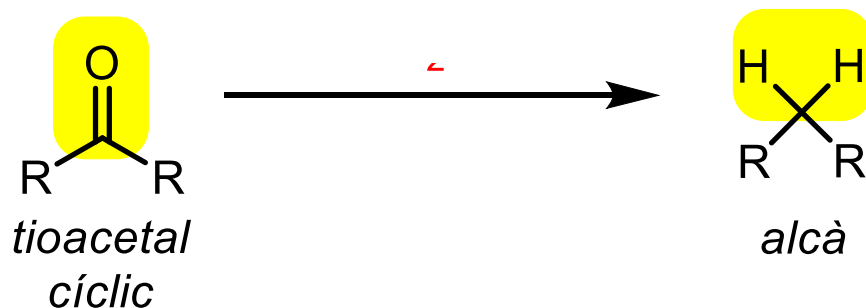


Reducció del tioacetal amb Raney-Nickel

Els tioacetals experimentaran una transformació no observada per als acetals. Concretament, els tioacetals es redueixen quan es tracten amb níquel Raney (níquel finament dividit que té àtoms d'hidrogen adsorbits).



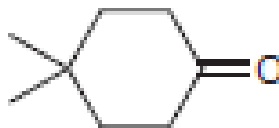
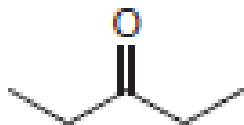
Proporciona una manera de reduir completament una cetona a alcà:



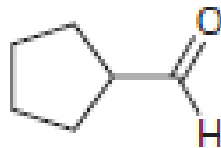
CLASSE 2.09

Aquest procés de dos passos ofereix una alternativa a la reducció de Clemmensen i a la reducció de Wolf-Kishner (CLASSE 3.04)

PROBLEMES Predicció del producte principal que s'espera quan cadascun dels compostos següents es tracta amb etilen tioglicol ($\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$) en presència d'àcid catalític.



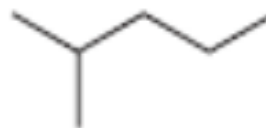
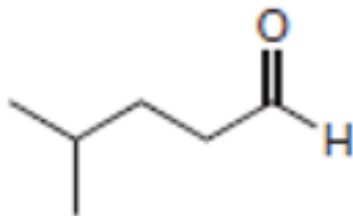
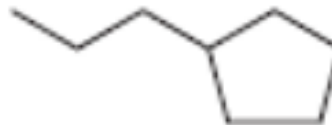
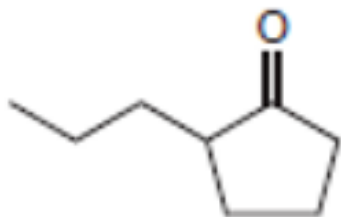
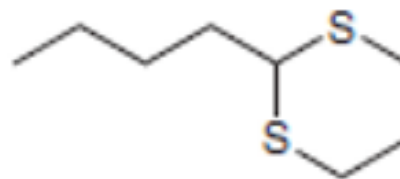
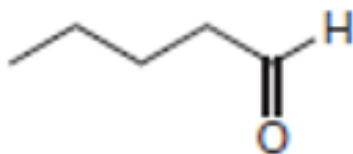
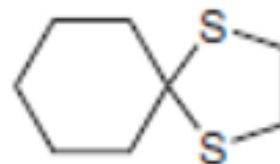
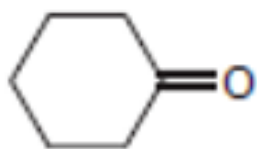
PROBLEMES Predicció del producte principal que s'espera quan cadascun dels compostos següents es tracta amb etilen tioglicol ($\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$) en presència d'àcid catalític, seguit de níquel Raney.



PROBLEMES Identifiqueu els reactius que faríeu servir per aconseguir cadascuna de les transformacions següents:

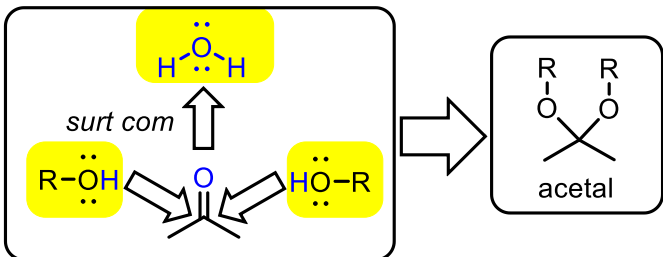


PROBLEMES Identifiqueu els reactius que faríeu servir per aconseguir cadascuna de les transformacions següents:

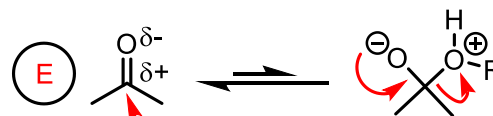
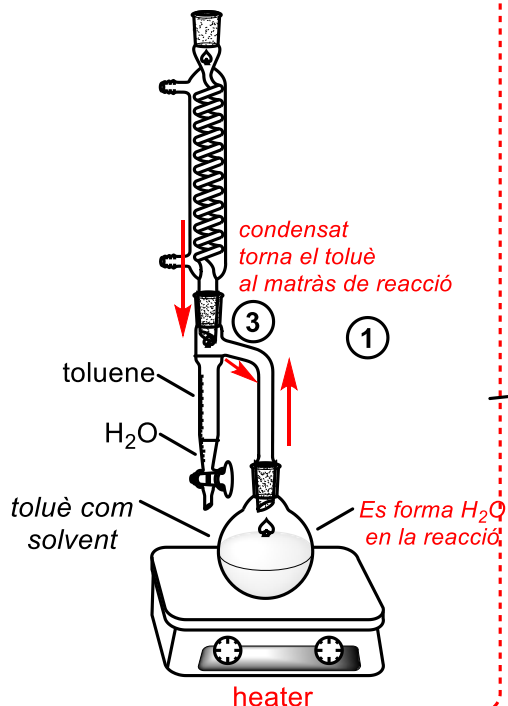


Resum de Classe: 3.03: Addició nucleòfila d'alcohols, tiols i cianur

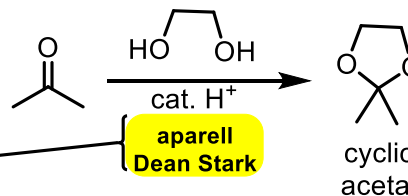
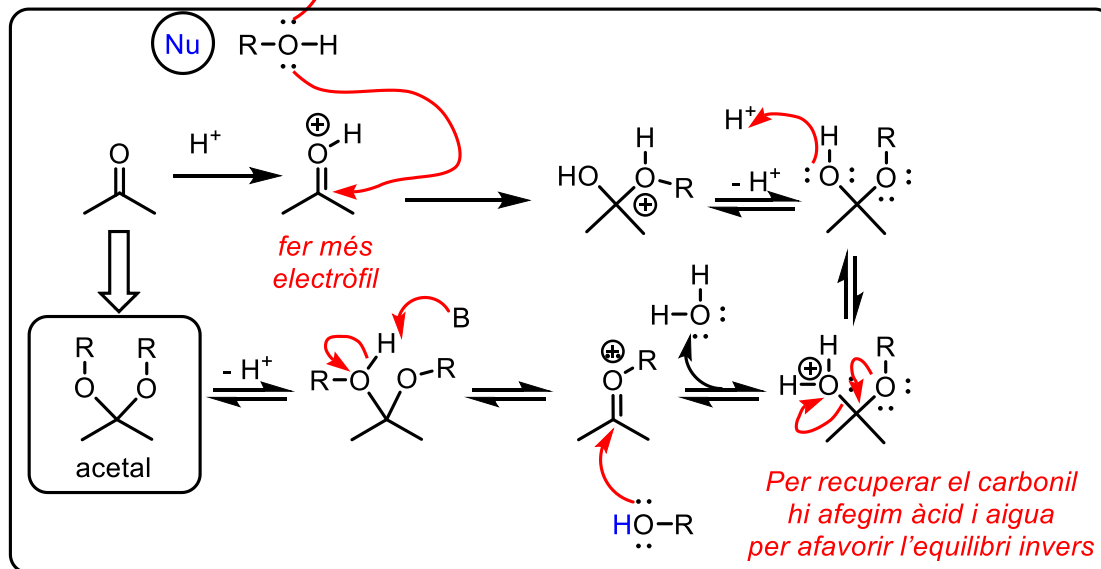
concepte general



Com eliminar l'aigua de la reacció per afavorir l'equilibri cap a la dreta: cap a l'acetal



En condicions neutres equilibri invers afavorit és a dir, material de partida



S'utilitza com a grup protector del carbonil ja no ho és un electròfil

