

Classe: 3.05: Addició nucleòfila de carboni

Mg

Victor Grignard
(1871–1935)



Grignard
Organoliti
Wittig

R—M



George Wittig
(1897-1987)

P



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

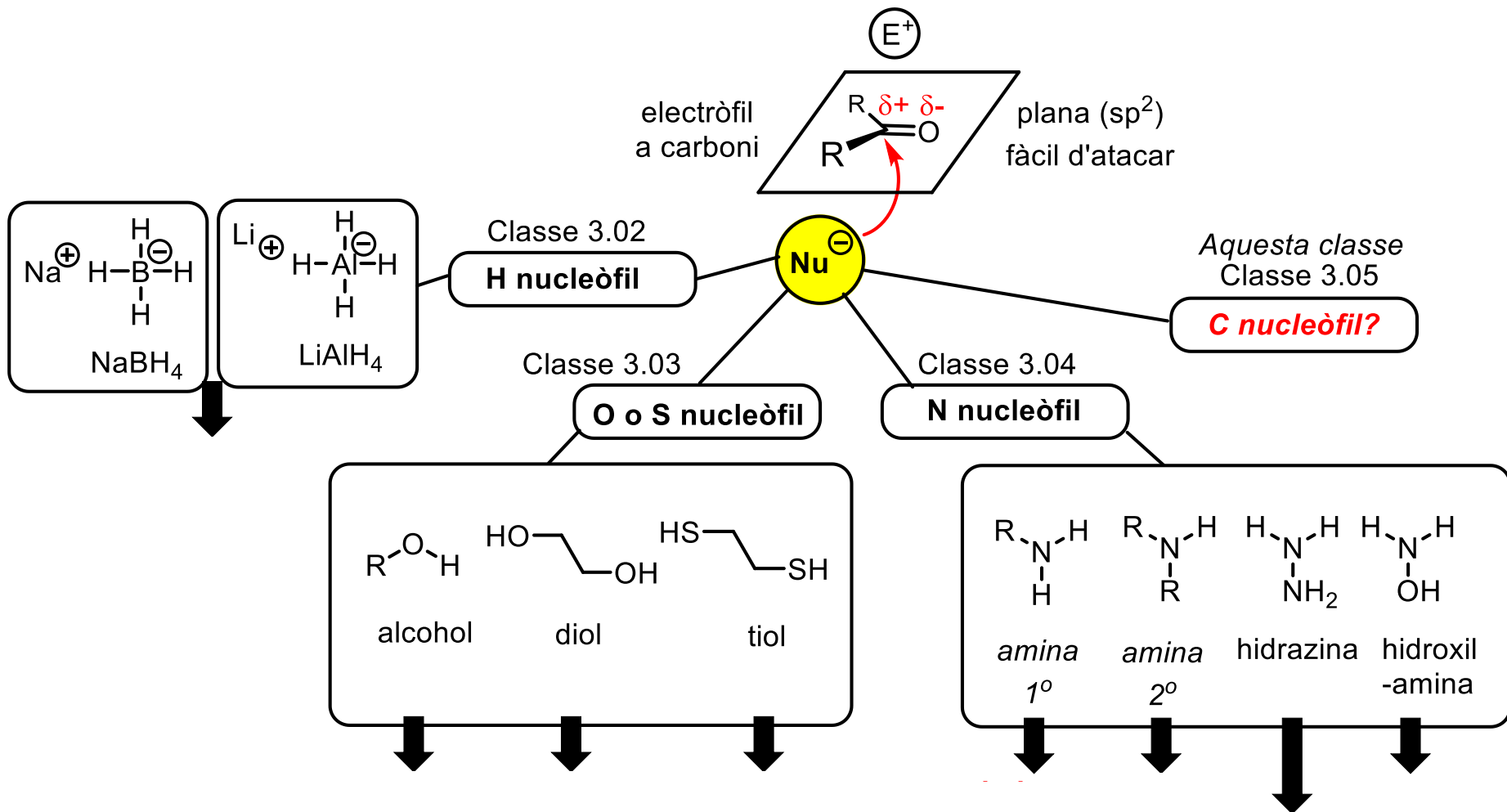
Química Orgànica II
Curs 2023-24
Dr. Ben Bradshaw

Classe 3.05: Objectius d'aprenentatge

- 1. Saber com afegir àtoms de carboni a un carbonil i acabar amb un alcohol*
- 2. Saber com afegir àtoms de carboni a un carbonil i acabar amb un àcid carboxílic.*
- 3. Saber com afegir àtoms de carboni a un carbonil i acabar amb un alquè.*

Introducció

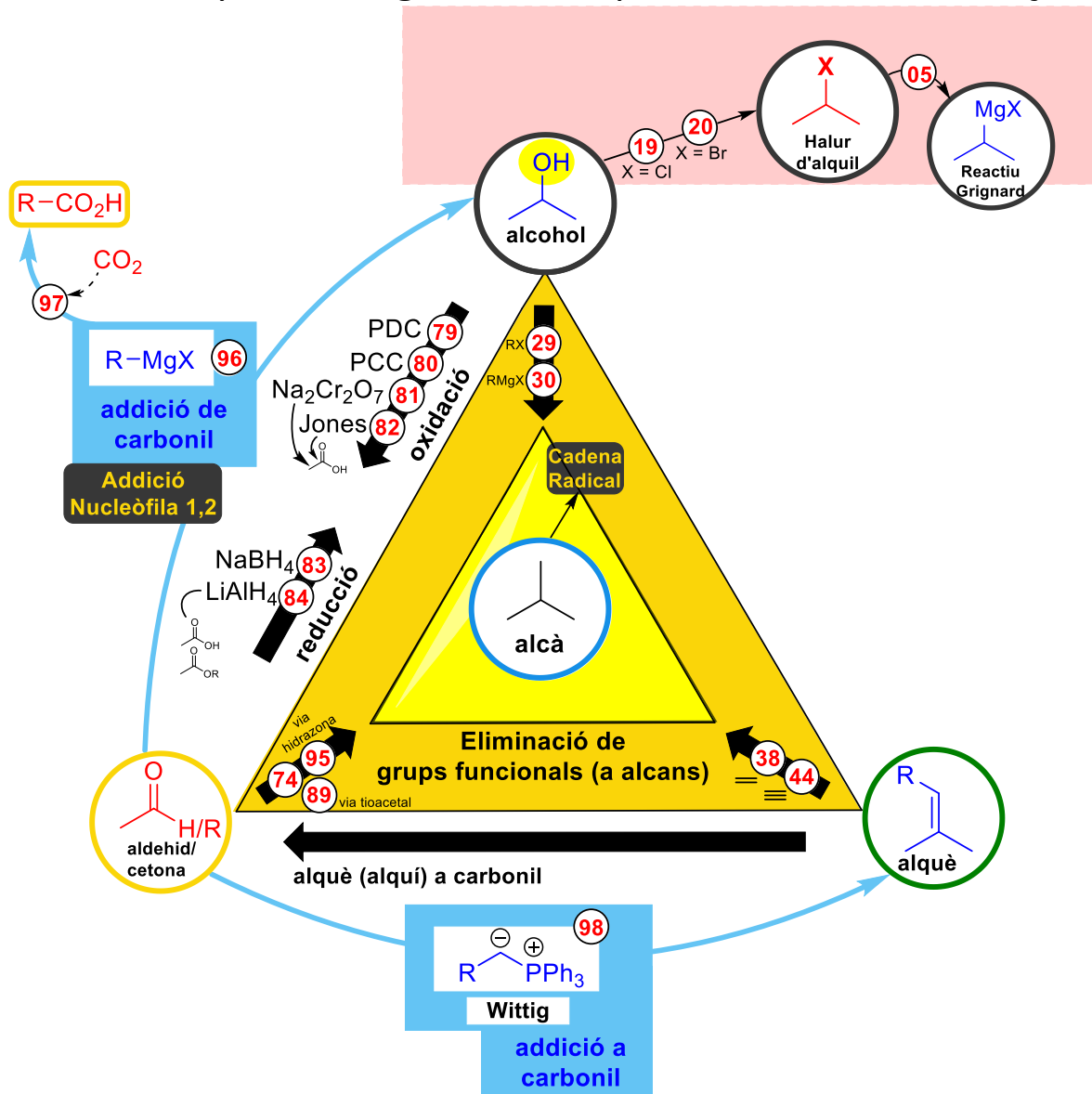
Fins ara hem vist molts tipus diferents de nucleòfils que poden atacar cetones i aldehids:



En aquesta secció parlarem de tres tipus de nucleòfils de carboni.

Formació d'enllaços carboni-carboni

Les reaccions que parlarem: la reacció de **Grignard** i la de **Wittig** són 2 de les reaccions més importants de la química orgànica i ens permeten formar enllaços C-C.

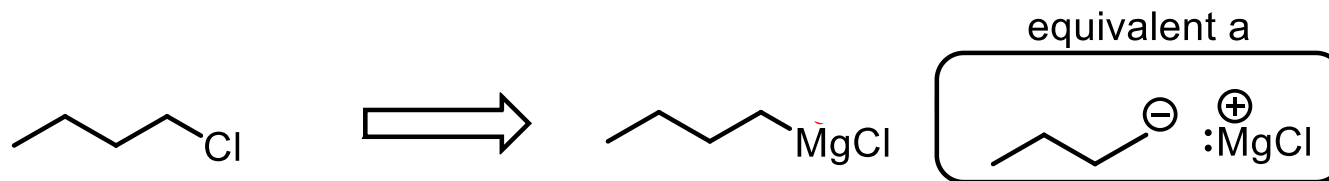


C-nucleòfils: el reactiu Grignard

- El nostre primer nucleòfil de carboni és el reactiu Grignard, un reactiu que hauríeu de conèixer des de la química orgànica 1.
- Els halurs d'alquil reaccionaran amb el magnesi de la següent manera:



- Aquest àtom de magnesi té un efecte electrònic significatiu sobre l'àtom de carboni al qual està unit.

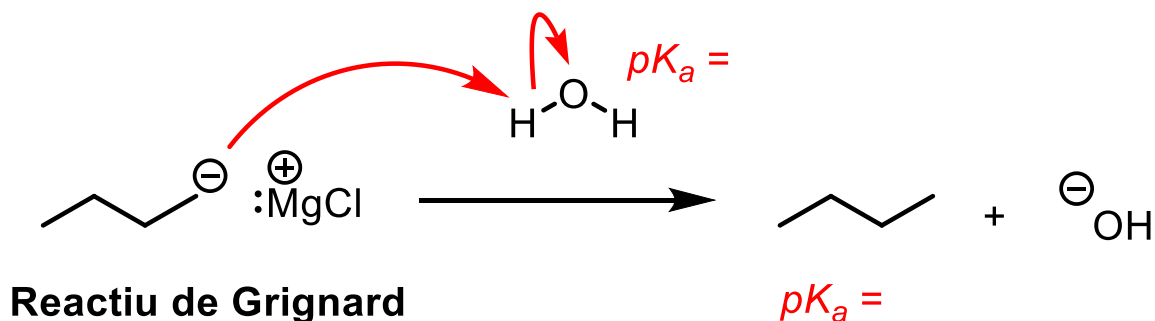


Victor Grignard
(1871–1935)



pKa de reactius Grignard

- El reactiu Grignard actua com a base i elimina un protó de l'aigua per formar un ió hidròxid més estable.
- La càrrega negativa és MOLT més estable en un àtom electronegatiu (oxigen) i, com a resultat, la reacció passa essencialment a la seva finalització.



- Això significa que mai no podeu utilitzar un reactiu Grignard en presència d'aigua

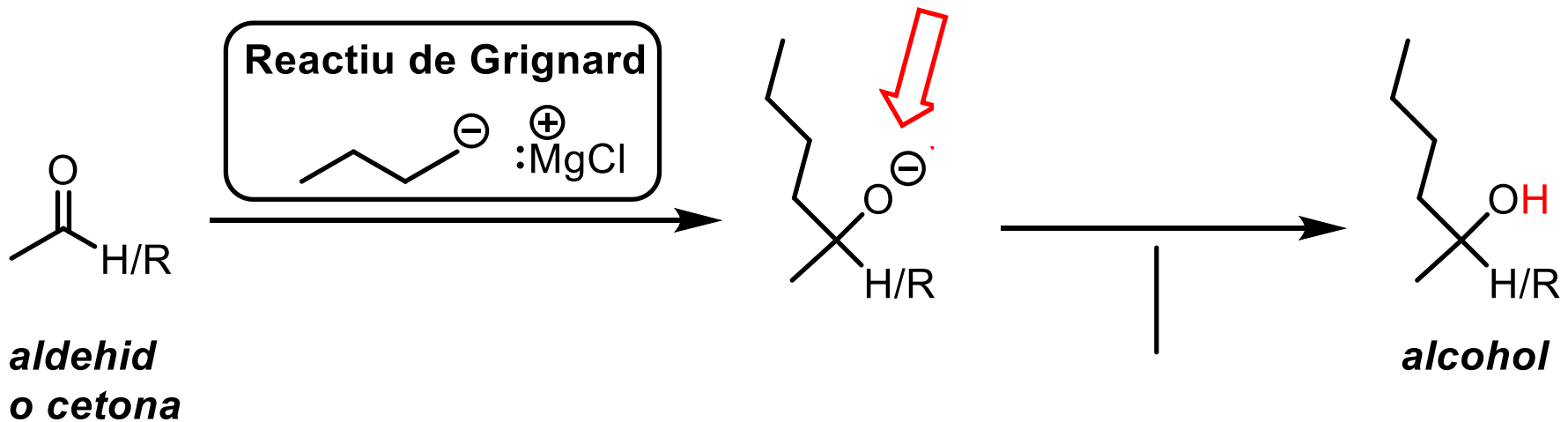


Reactius Grignards: s'utilitzen en condicions anhidres estrictes.

Reaccionaran amb l'aigua a l'aire, per tant les reaccions es duen a terme sota una atmosfera d'argó o nitrogen

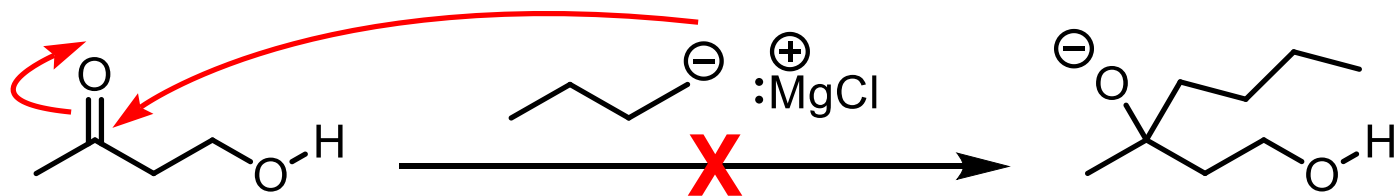
Reactius Grignard: reacció amb cetones o aldehids

- En el primer pas, el reactiu de Grignard ataca l'àtom de carboni del grup carbonil.
- Aquest intermediari intentarà tornar a formar el grup carbonil però recorda les nostres regles: torneu a formar el carbonil si pot, **però no expulsa mai H^- o C^-**
- Per tant, la reacció és completa i ara hem de donar a l'intermediari un protó per obtenir el producte final, que és un alcohol.

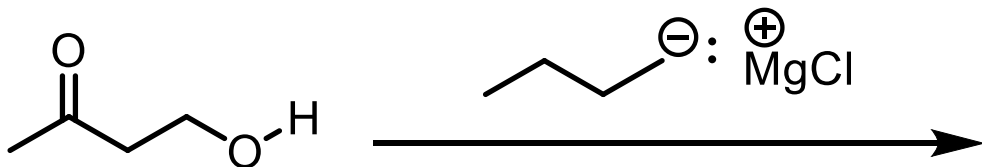


Grignards: Límits d'ús: substrats amb protons àcids

- A causa dels seus alts valors de pKa, els reactius Grignard no es poden utilitzar per atacar un compost que té protons àcids.
- Per exemple, la reacció següent no funcionaria:



- *En canvi, passaria el següent:*



Els halurs d'alquil amb protons àcids no es poden utilitzar per formar reactius Grignard

A causa dels seus alts valors de pKa, els reactius de Grignard no es poden formar a partir d'halogen d'alquil que tingui protons àcids.

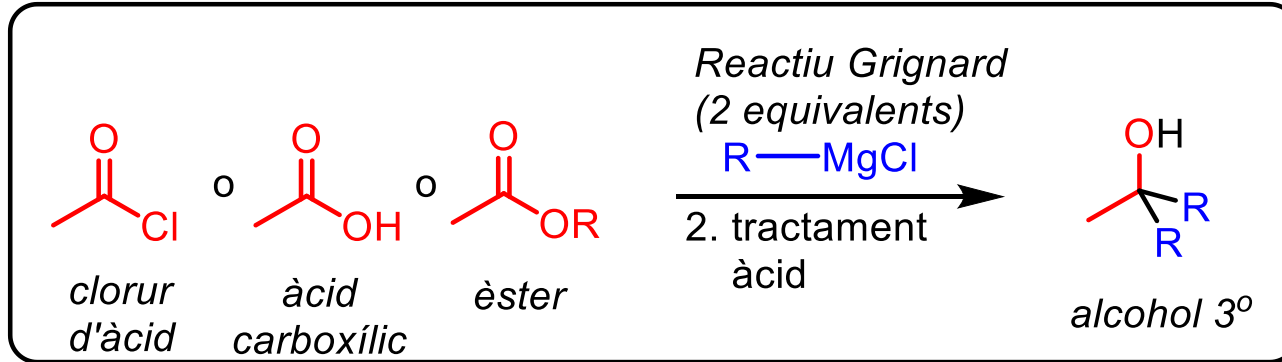
Per exemple, la reacció següent no funcionaria:



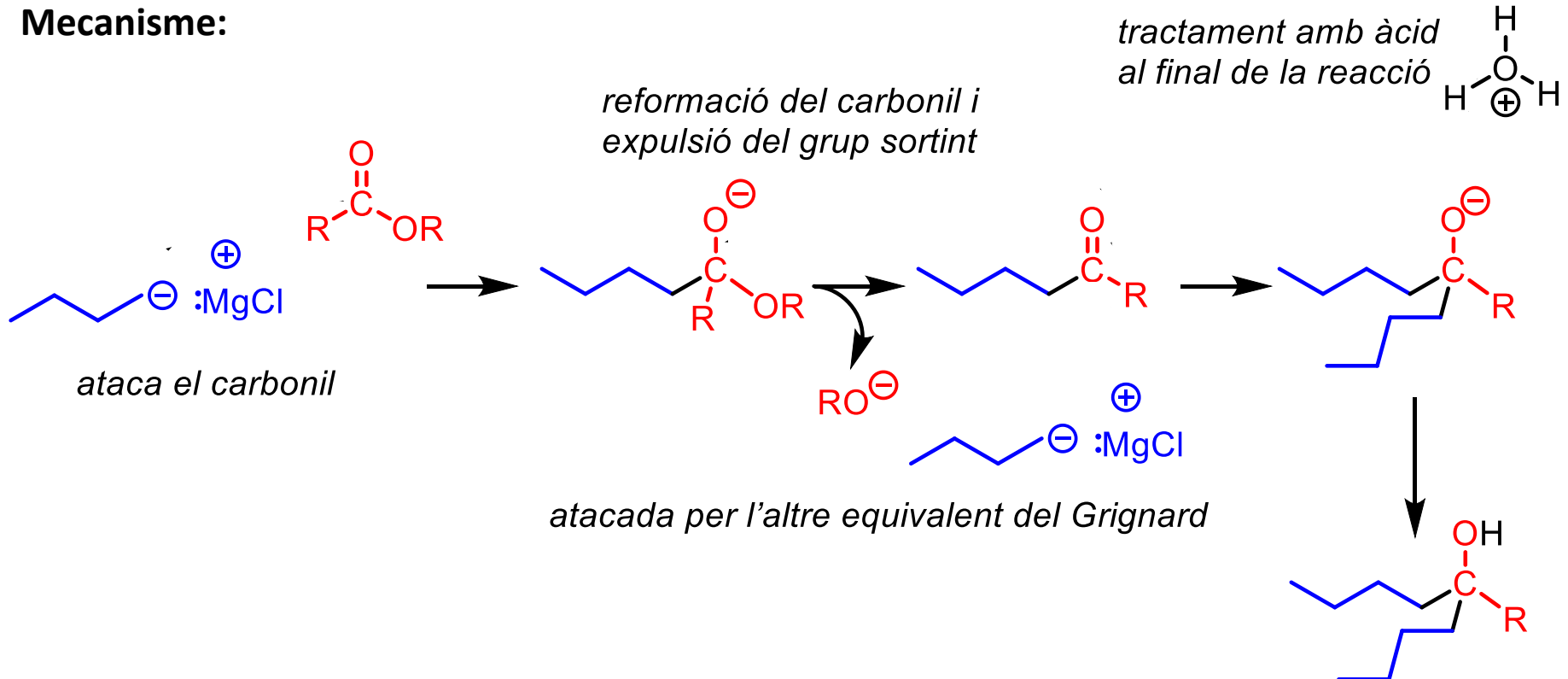
- *En el moment que formem el grignard, actuaria com a base i eliminaria el protó més àcid, en aquest cas de l'àcid carboxílic.*

Addició de Grignards a carbonils amb estat d'oxidació 3

L'addició de reactius Grignard a grups funcionals amb estat d'oxidació nivell 3: clorurs d'àcid, àcid carboxílic o esters condueix a la formació d'alcohols terciaris.

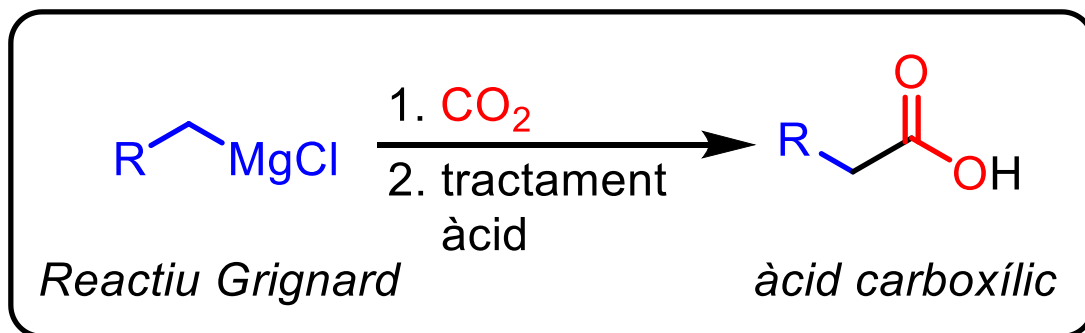


Mecanisme:



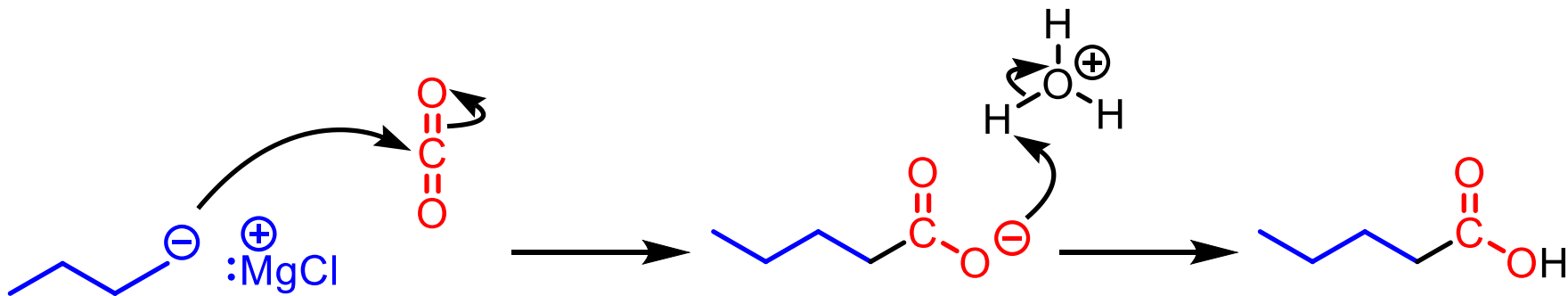
Addició a Grignards a CO₂

- També podem reaccionar reactius de Grignard amb diòxid de carboni.
- En lloc de formar alcohols, ara tenim una manera de sintetitzar àcids carboxílics.

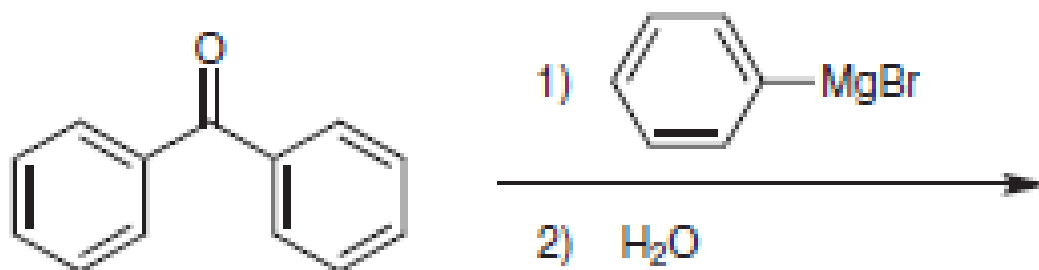
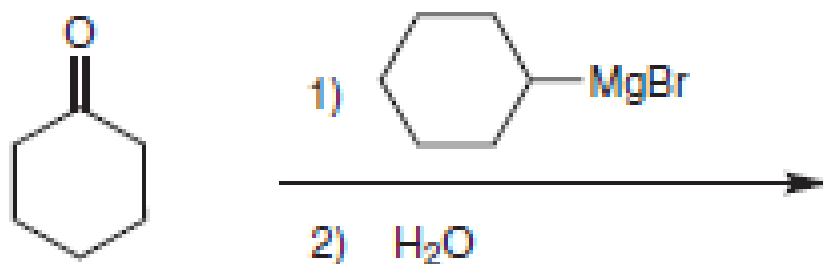
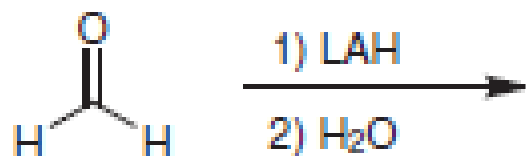
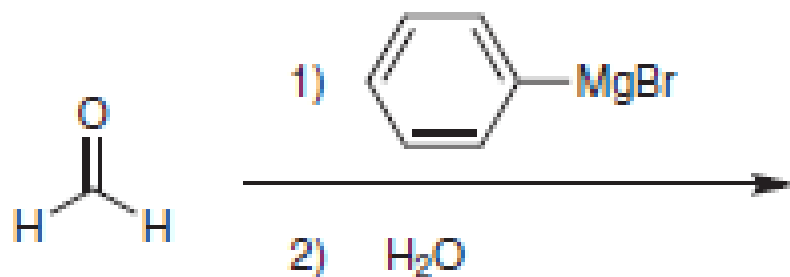


Mecanisme:

- El Grignard ataca el diòxid de carboni per donar un ió carboxilat.
- El tractament amb àcid al final de la reacció condueix a la protonació i la generació de l'àcid carboxílic.

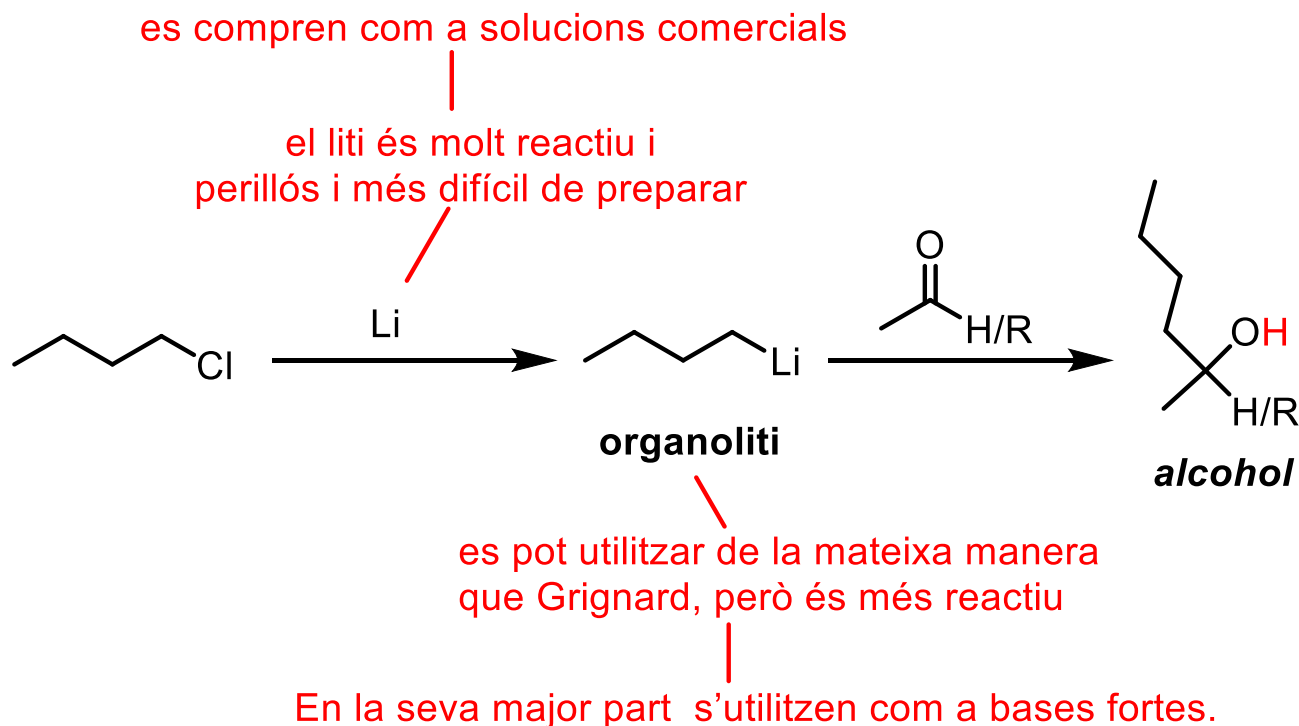


PROBLEMES Prediu els productes per a cadascuna de les reaccions següents:



Reactius d'organoliti: equivalents als reactius de Grignard per a l'addició nucleòfila de carboni

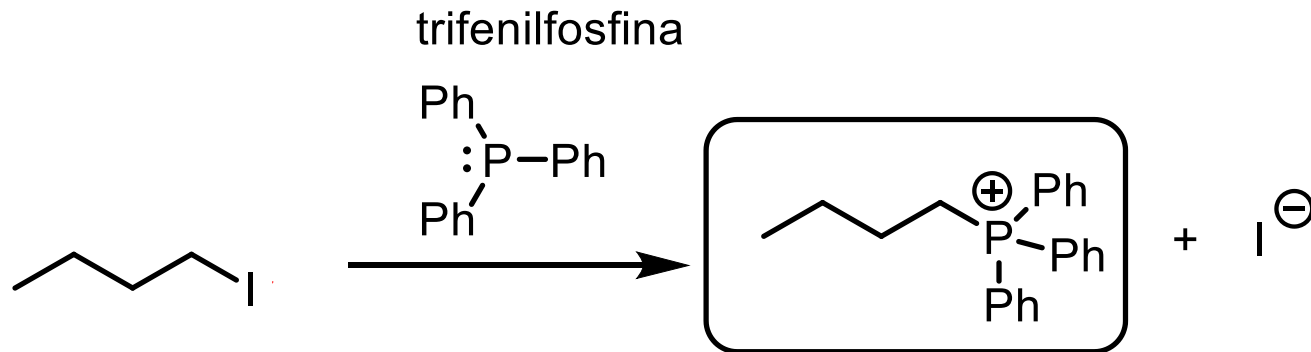
- Els reactius d'organoliti es formen per la reacció d'halurs d'alquil amb liti metàl·lic i es poden afegir a cetona o aldehids per formar alcohols.
- Tot el que s'aplica als reactius Grignard pel que fa a l'exclusió d'aigua i als grups funcionals àcids també s'aplica als organolitis



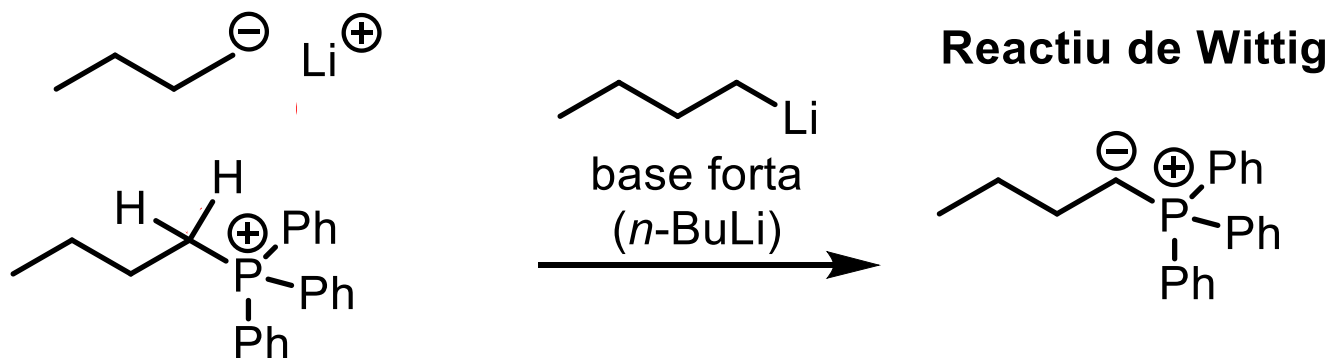
- En general, es prefereixen Grignards perquè són menys reactius i més fàcils de sintetitzar que els organolitis. El magnesi es pot manipular fàcilment, mentre que el liti és un metall molt reactiu i s'ha d'utilitzar amb precaució.

La reacció de Wittig – formacó del reactiu inicial

Si fem reaccionar la trifenilfosfina amb un halogen d'alquil (generalment un iodur) generem un sal. Es tracta d'una reacció de tipus S_N2 que vam estudiar a la classe 1.09.

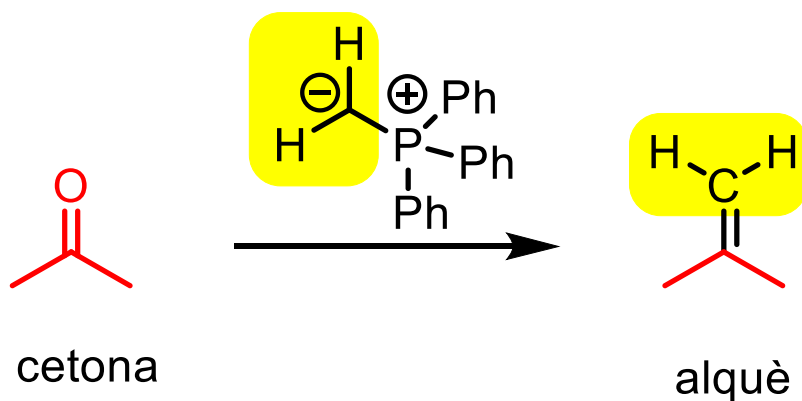


A continuació, fem servir una base molt forta, com el butil liti (BuLi) per eliminar un protó i formar l'il·lur:



La reacció de Wittig – formació d'alquens

- L'il·lur és un compost amb dos àtoms adjacents, carregats oposadament (en aquest cas, P^+ i C^-).
- Fixeu-vos que aquesta il·lida té una regió d'alta densitat d'electrons sobre un àtom de carboni. Com a resultat, aquest il·lid pot funcionar com un **nucleòfil de carboni**
- A continuació, podem reaccionar aquest reactiu amb una cetona o un aldehyd, tal com vam fer amb els reactius de Grignard, però ara obtenim ***alquens en lloc d'alcohols***.



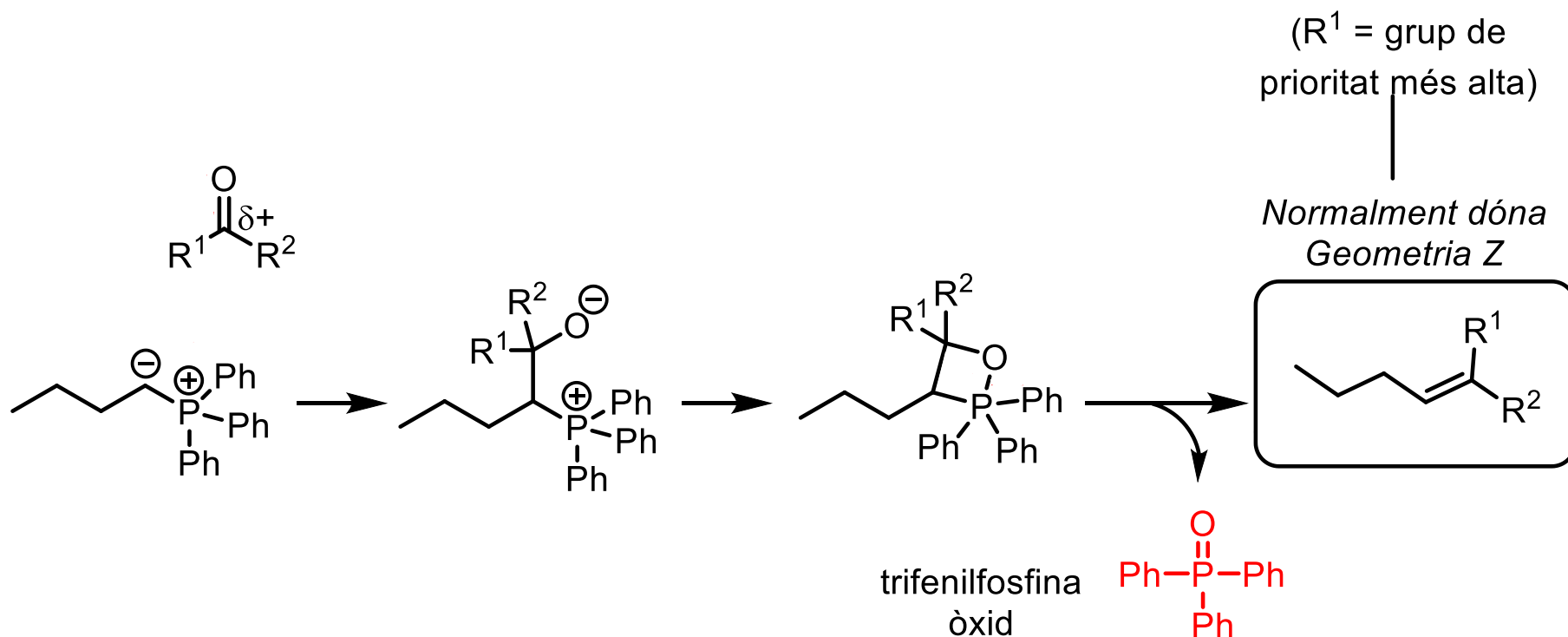
Reacció de Wittig

George Wittig
(1897-1987)



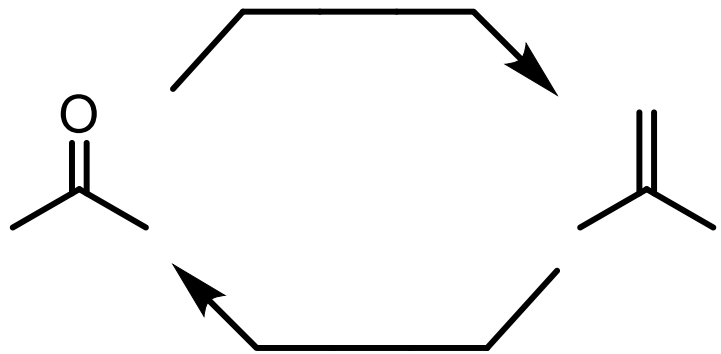
Mecanisme de la reacció de Wittig

- L' ilur de fòsfor (reactiu de Wittig) ataca l'aldehyd o cetona.
- L'anió oxigen ataca l'àtom de fòsfor en un atac intramolecular.
- L'oxofosfetà es descomposa per produir un alquè i l'òxid de trifenilfosfina. La formació d'un enllaç P=O fort és la força motriu d'aquesta reacció.



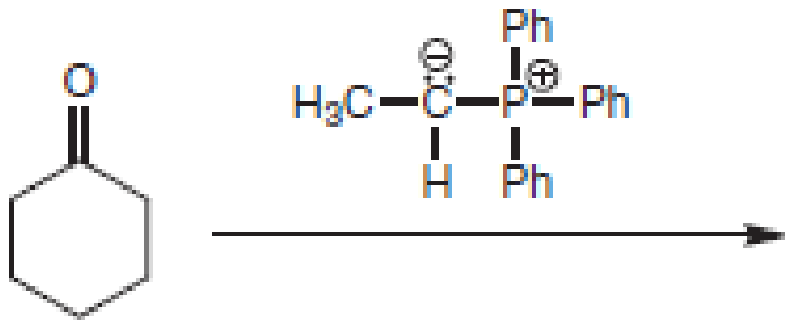
Aquesta reacció és increïblement útil per a la síntesi. Ja vam veure com convertir un alquè en cetona mitjançant una reacció d'ozonòlisi.

Ara, amb una reacció de Wittig, podem anar de qualsevol manera:



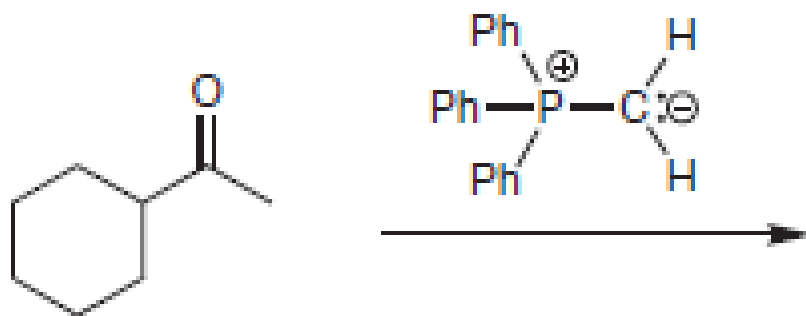
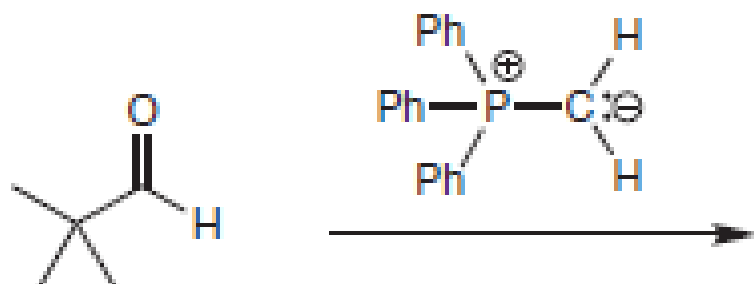
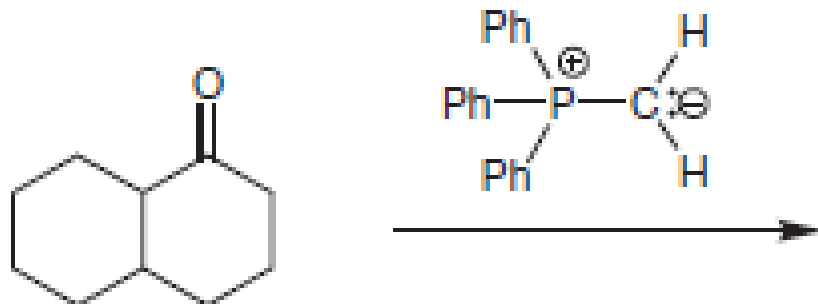
Sempre haureu de tenir especial atenció sempre que apreneu a interconvertir dos grups funcionals (que van en qualsevol direcció), com l'anterior.

EXERCICI Prediu el producte de la reacció següent.

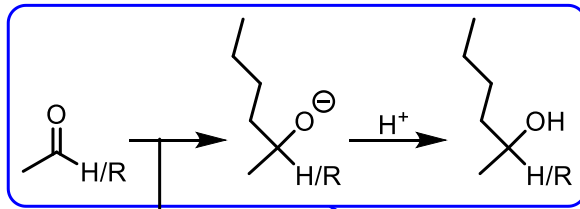


Com formaríeu el reactiu d'il·lida utilitzat en aquesta reacció?

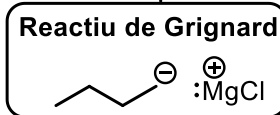
PROBLEMES Prediu el producte principal per a cadascuna de les reaccions de Wittig següents:



Resum de Classe: 3.05: Addició nucleòfila de carboni



*no pot reformar el carbonil
(C o H no podem marxar)*



mitjançant nucleòfils "C"

1° alcohol/2° alcohol/3° alcohols

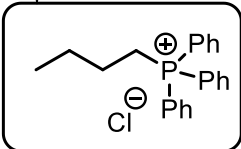
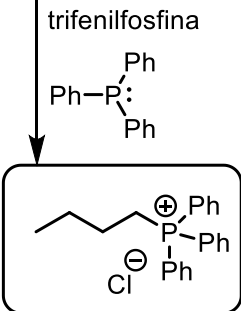
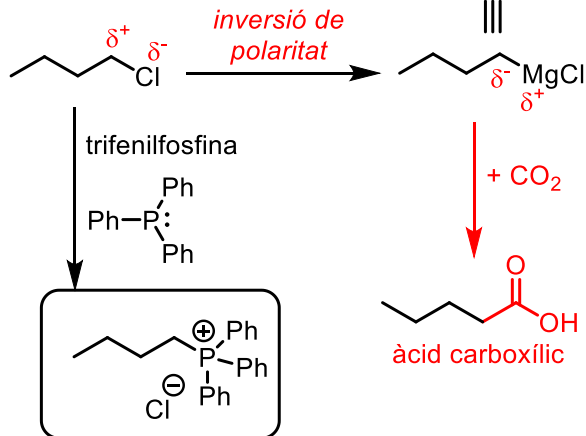
oxidació

reducció

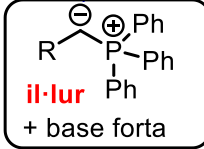
mitjançant nucleòfils "H"

ozonòlisi

aldehid / cetona

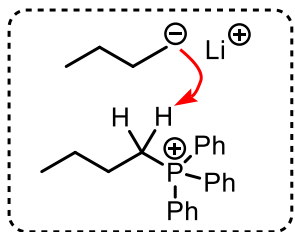
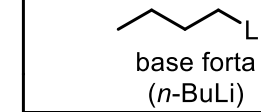


Reactiu de Wittig



(R¹ = grup de prioritats més alta)

Normalment dona Geometria Z



Reacció de Wittig

