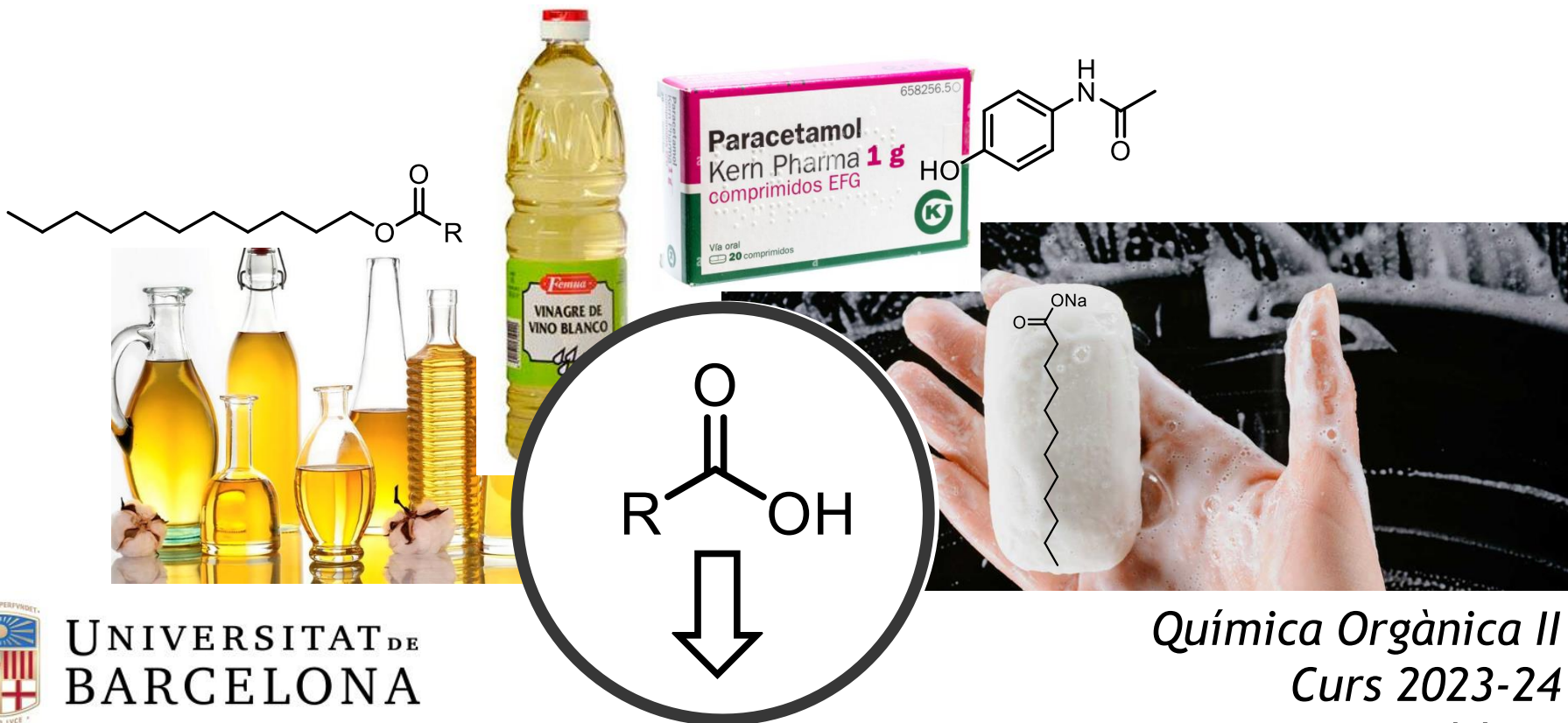


## Bloc temàtic 3: Reaccions dels compostos carbonílics

### TEMA 3.2: Àcids carboxílics i els seus derivats. Reaccions de substitució en el grup acil

# Classe: 3.06: Àcids carboxílics i formació del SEUS derivats:



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

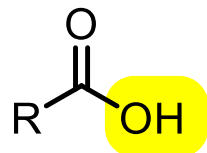
Química Orgànica II  
Curs 2023-24  
Dr. Ben Bradshaw

## Classe 3.06: Objectius d'aprenentatge

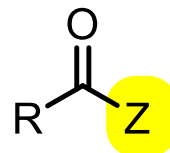
- 1. Comprendre la diferència clau de reactivitat dels derivats de l'àcid carboxílic com els clorurs i anhídrids àcids (i els èsters) i els grups estudiats anteriorment (aldehids, cetones, imines).*
- 2. Saber sintetitzar clorurs àcids a partir d'àcids carboxílics. Entendre per què els clorurs àcids són tan reactius.*
- 3. Comprèn com podem controlar la reactivitat dels nucleòfils C i H perquè només es sotmeten a mono addició.*

## Introducció

Els derivats àcids carboxílics són similars als àcids carboxílics, però el grup OH s'ha substituït per un grup diferent (Z),

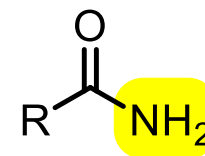
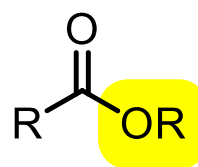
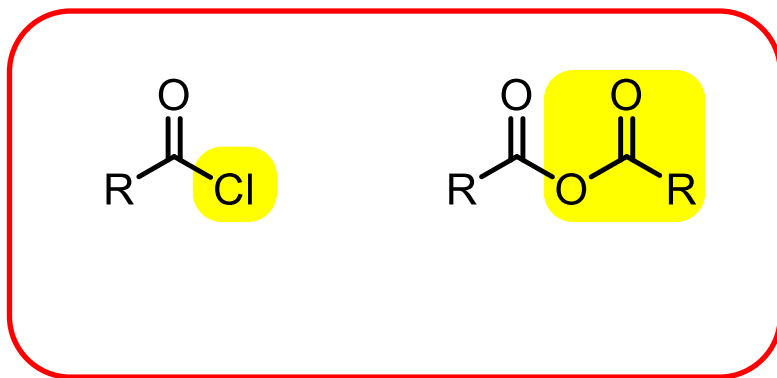


àcid carboxílic



derivat  
d'àcid carboxílic

on Z és un heteroàtom (un àtom diferent de C or H, com ara Cl, O, N, etc.). A continuació es mostren els quatre tipus més derivats d'àcids carboxílics:

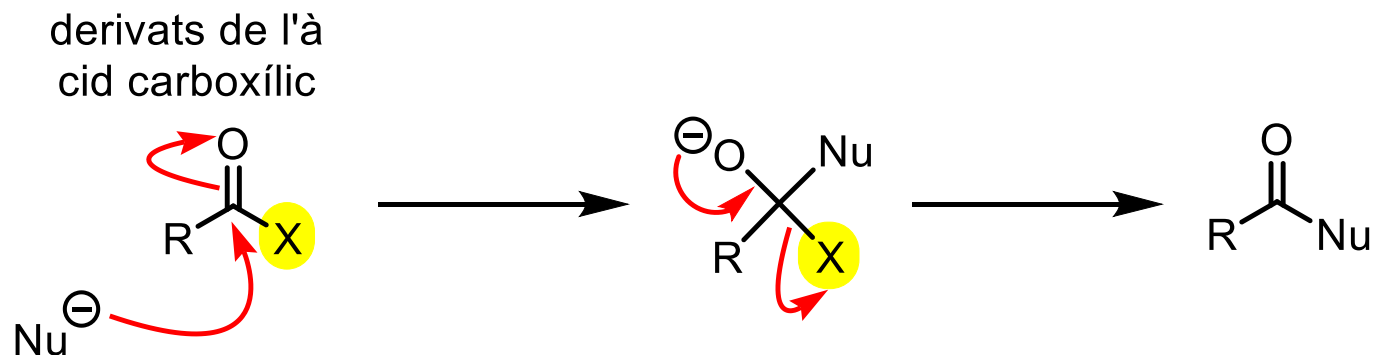
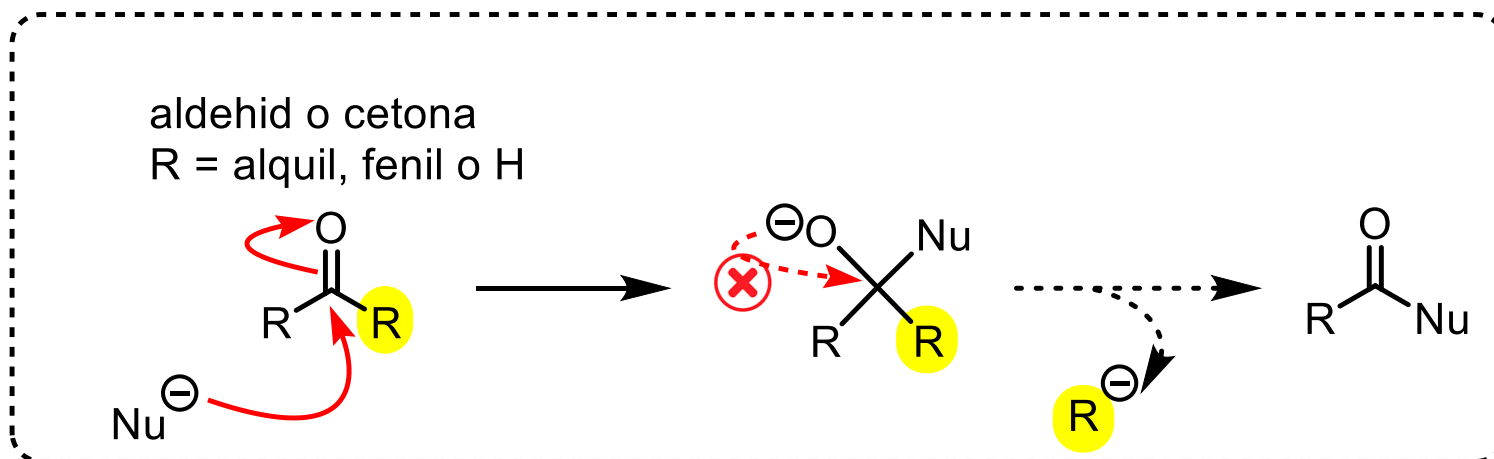


- *En aquesta classe ens centrarem en algunes tendències generals de reactivitat de les 4 derivades*
- *A continuació, ens centrarem en la reactivitat dels halurs i els anhídrids d'àcids.*



# Reactivitat dels derivats de l'àcid carboxílic

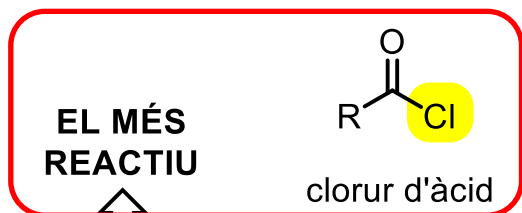
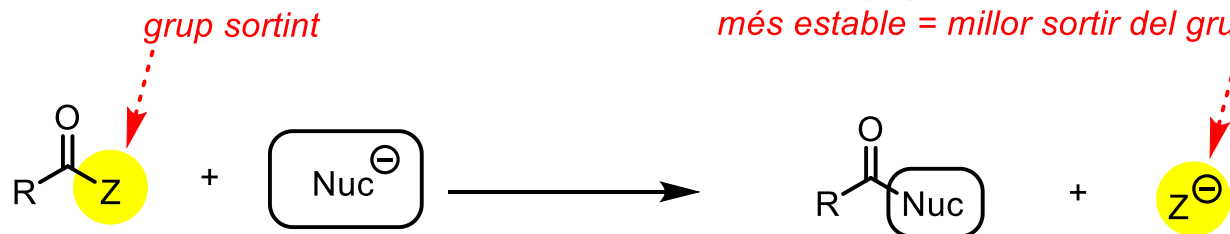
- La química dels derivats de l'àcid carboxílic és diferent de la química de les cetones i els aldehids, perquè els derivats de l'àcid carboxílic posseeixen un grup de sortida incorporat, que permet que el grup carbonil es pugui tornar a formar després d'haver estat atacat:
- La identitat del grup que sortirà determinarà la reactivitat del compost.



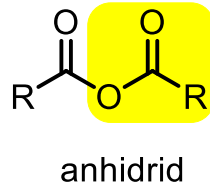
# Reactivitat dels derivats de l'àcid carboxílic

L'estabilitat del grup sortint és paral·lela a l'acidesa

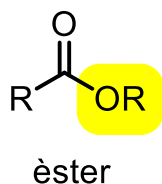
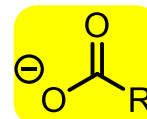
*base conjugada més estable = pKaH més baix*  
*més estable = millor sortir del grup*



$pK_aH =$



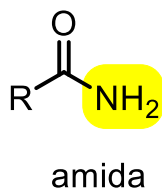
$pK_aH =$



$pK_aH =$



**EL MENYS REACTIU**



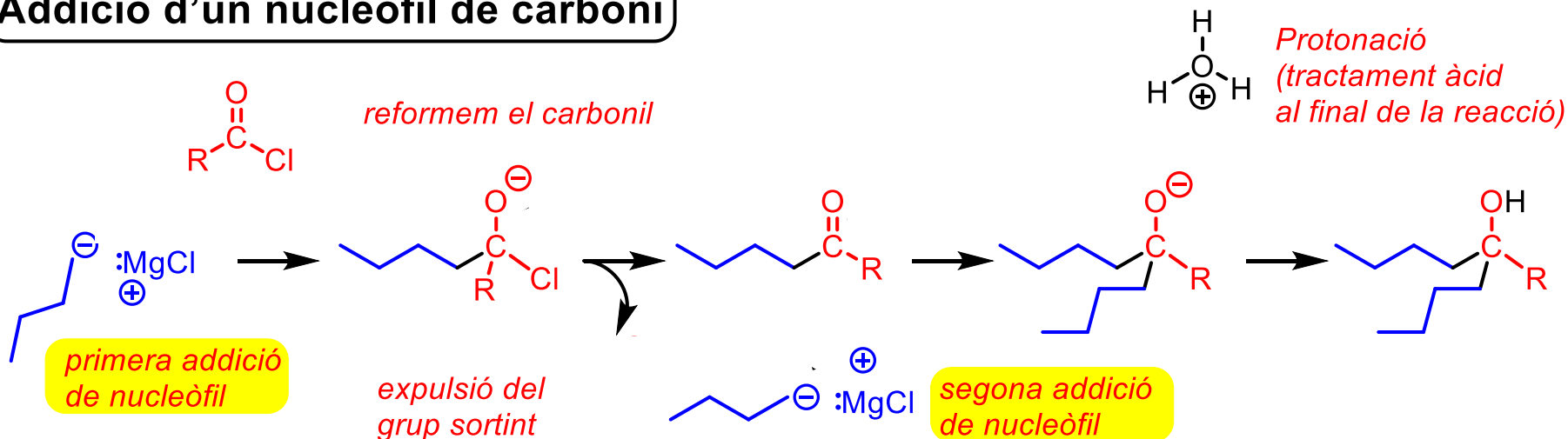
$pK_aH =$



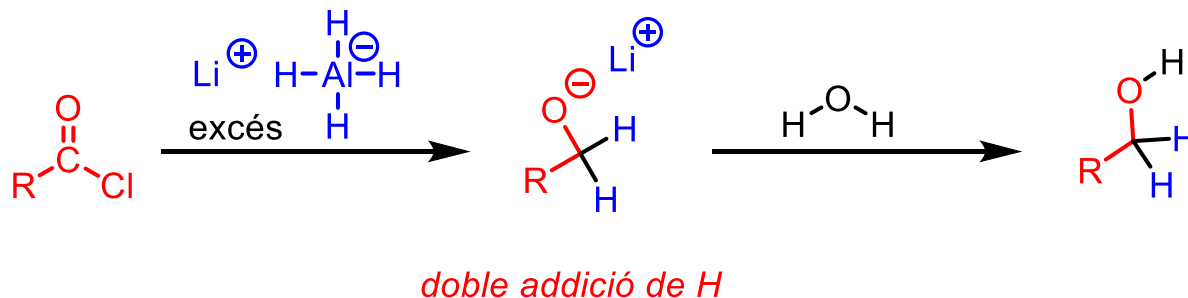
# Normes generals: nucleòfils de "H" i "C" ataquen 2 vegades

- La regla més important després d'atacar un grup carbonil, intenta sempre tornar a formar el grup carbonil si pots, però no expulsis mai  $H^-$  o  $C^-$ .
- Quan fem servir un nucleòfil d'hidrogen o un nucleòfil de carboni, trobem que el derivat de l'àcid carboxílic reacciona amb dos equivalents del nucleòfil.

## Addició d'un nucleòfil de carboni



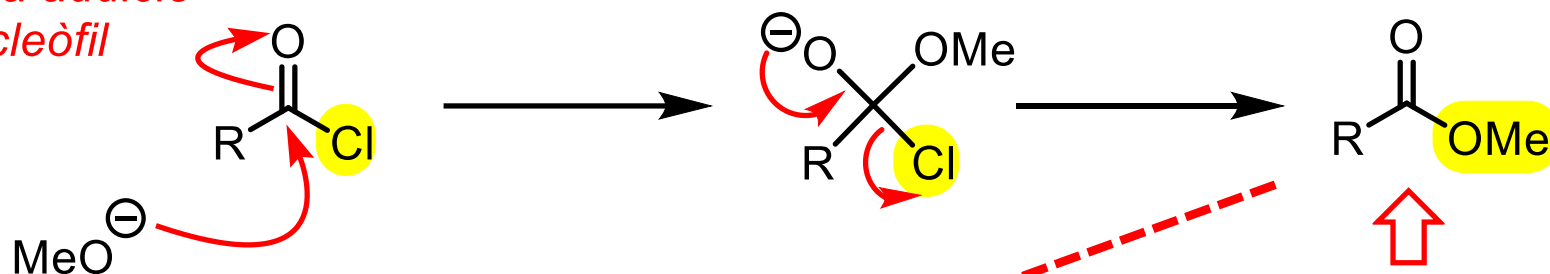
## Addició d'un nucleòfil d'hidrogen



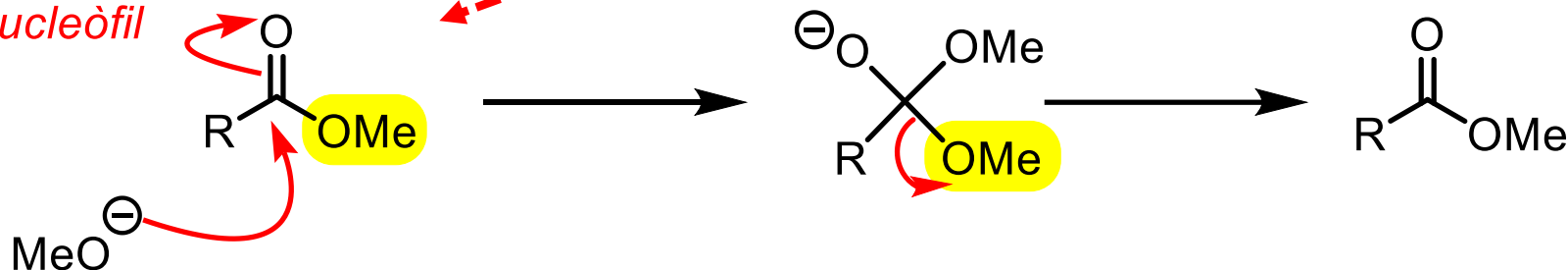
## Normes generals: altres nucleòfils ataquen només una vegada

Altres nucleòfils (no carboni ni hidrogen) ataquen només una vegada. Tot i que, en teoria, el nucleòfil pot atacar una segona vegada donarà lloc al mateix producte que una única addició.

*primera addició de nucleòfil*



*segona addició de nucleòfil*

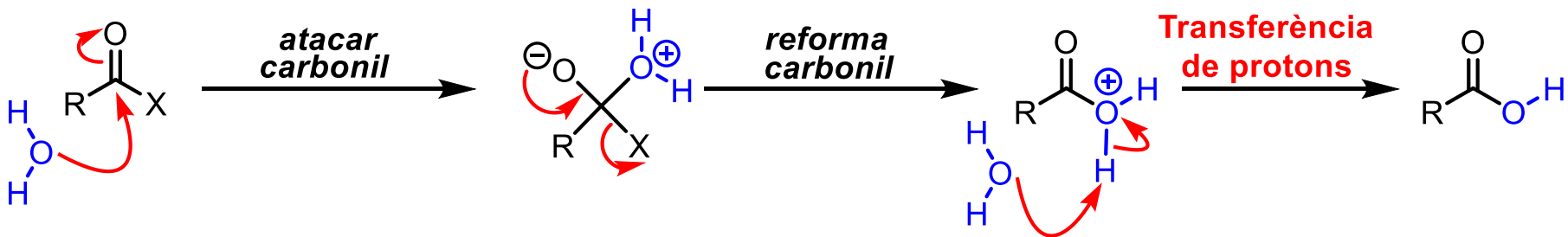
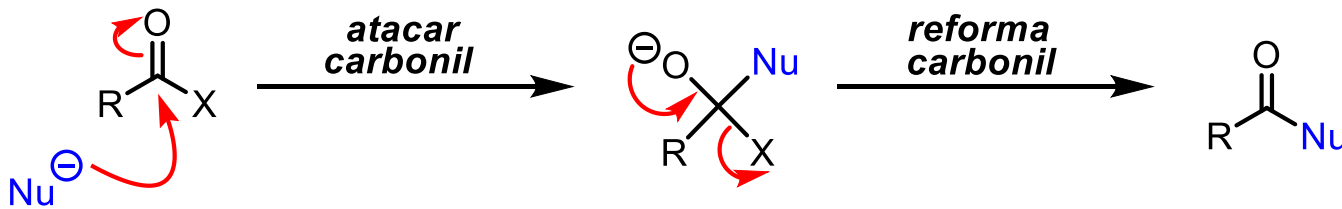
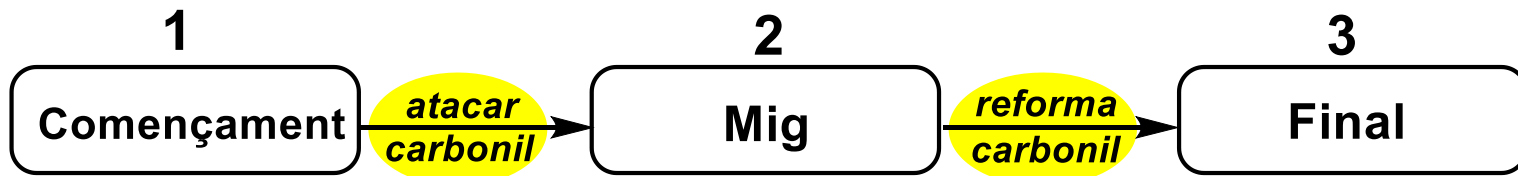




El mecanisme d'aquest procés (i tots els altres similars) comporta dos passos bàsics:

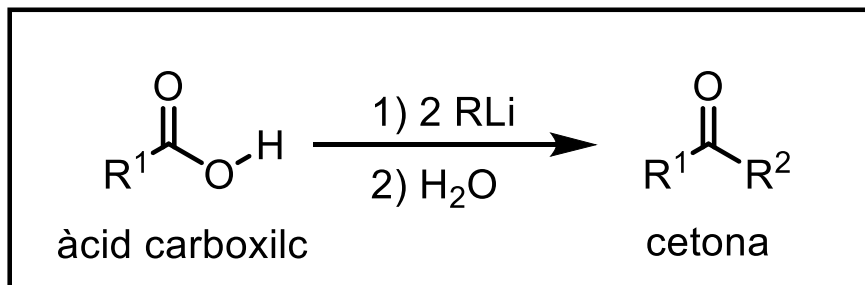
- 1. atacar el grup carbonil i**
- 2. tornar a formar el grup carbonil.**

Això és. Només dos passos bàsics. Però molt sovint, els passos de transferència de protons són necessaris quan es dibuixa un mecanisme. Les transferències de protons només es poden produir en tres moments diferents: el principi, el mig o el final:

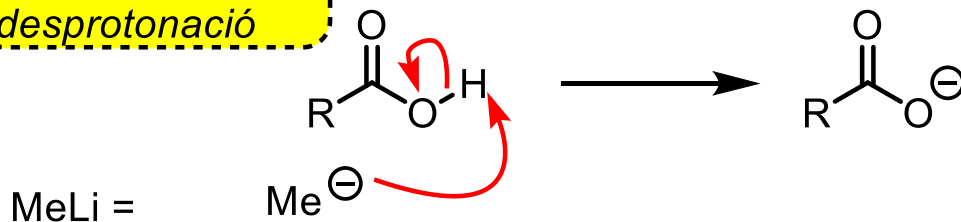


# Síntesi de cetones a partir d'àcids carboxílics

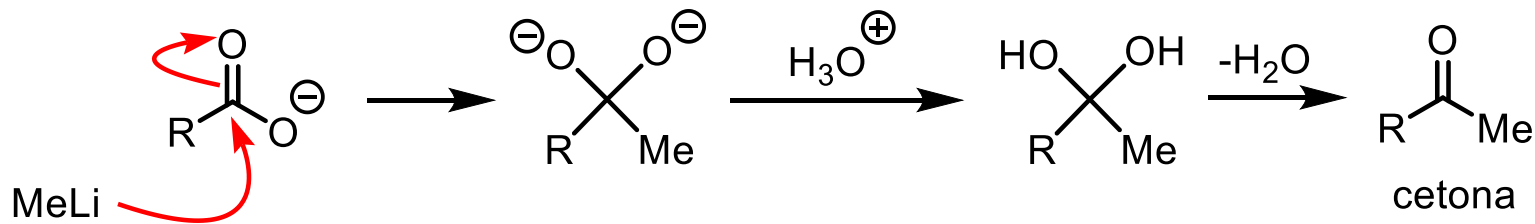
L'addició de 2 equivalents de reactiu organoliti dóna lloc a la formació de cetones



*primer equivalent: desprotonació*



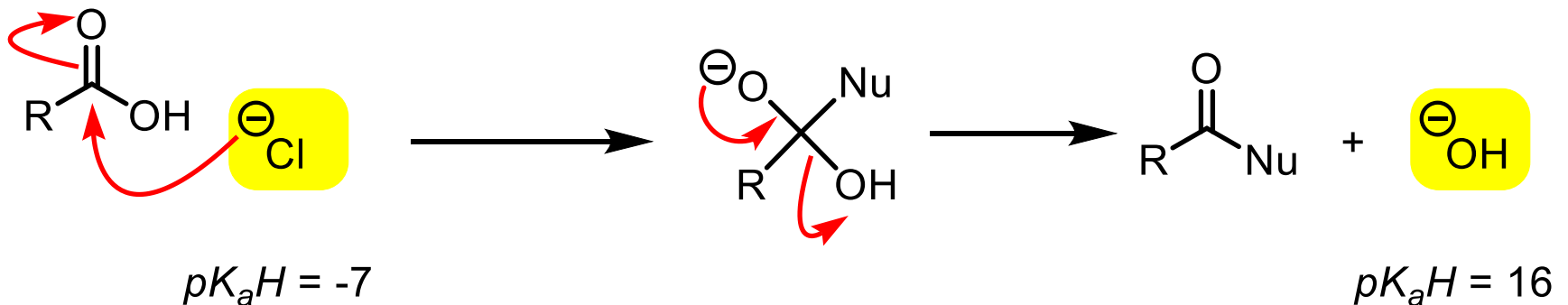
*segon equivalent: addició*



## Síntesi d'halurs d'àcid

Com hem esmentat, els halurs àcids són els més reactius dels derivats de l'àcid carboxílic, ja que produeixen els grups que surten més estables. Per tant, podem preparar qualsevol dels altres derivats de l'àcid carboxílic a partir d'halurs d'àcid.

Per fer un halogen àcid, seria bo que  $\text{Cl}^-$  ataqués directament un àcid carboxílic, expulsant  $\text{HO}^-$  com a grup sortint:

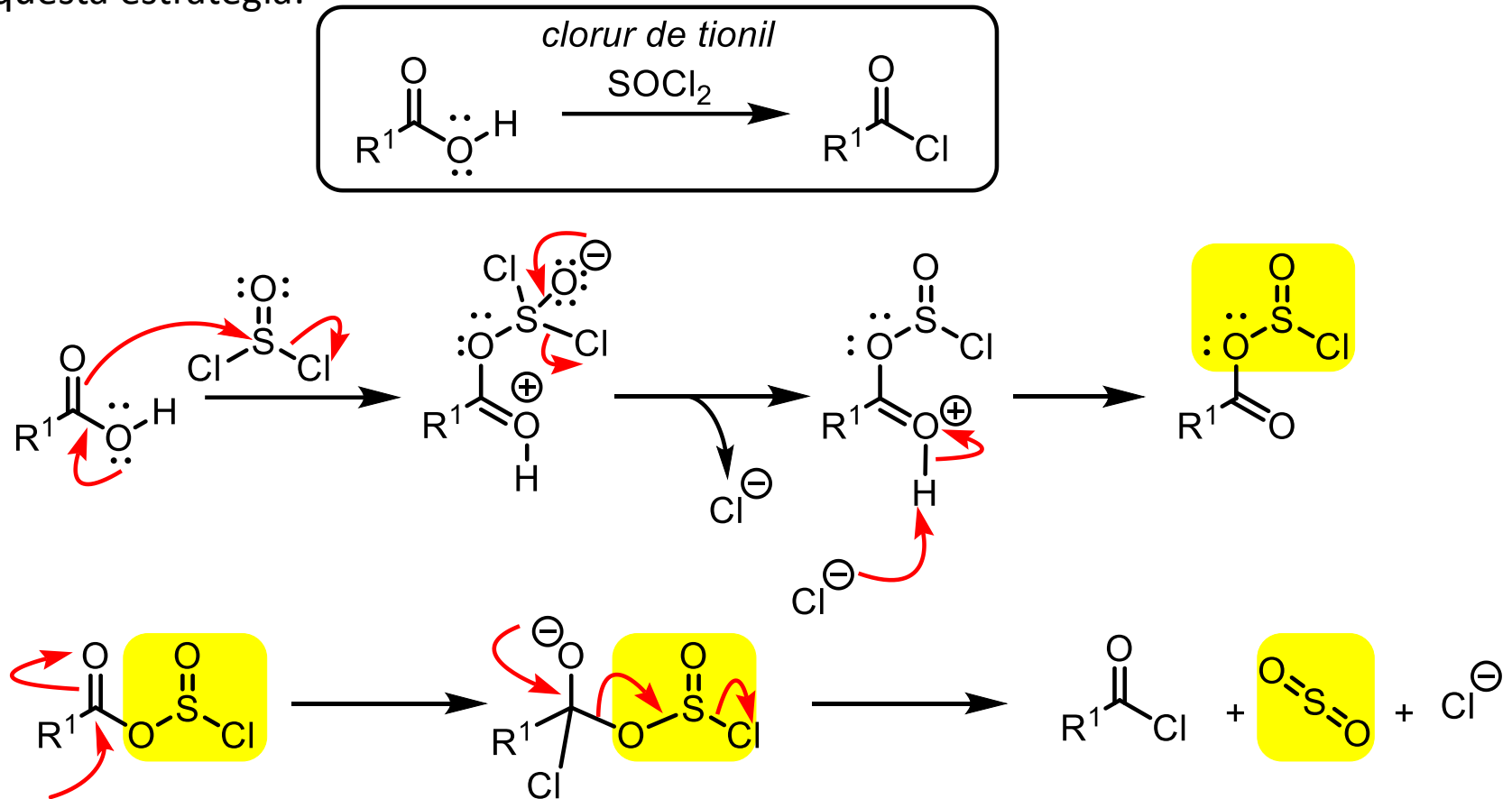


**Això no funciona**, perquè  $\text{HO}^-$  és menys estable que  $\text{Cl}^-$

Per tant, primer hem de convertir el grup OH en un grup diferent que pot ser expulsat per  $\text{Cl}^-$ .

# Síntesi d'halurs d'àcid mitjançant clorur de tionil

El clorur de tionil,  $\text{SOCl}_2$ , és un reactiu comú que s'utilitza per executar els dos passos d'aquesta estratègia:

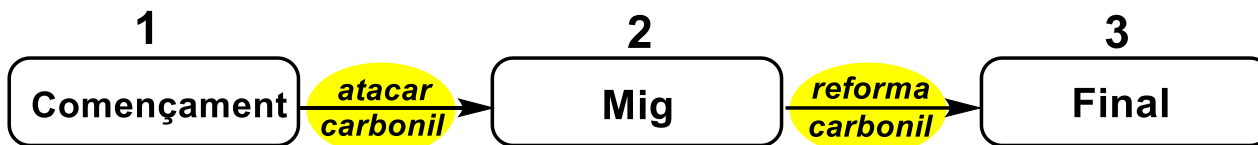


Aquest reactiu aconseguix dos objectius en un matràs de reacció:

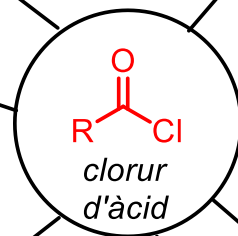
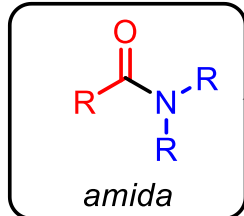
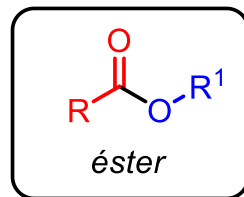
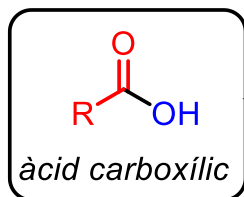
1. converteix el grup OH en un grup sortint millor, i
2. serveix com a font d'ions clorur que atacaran el grup carbonil i expulsaran el grup sortint acabat de formar.

# Reaccions dels halurs àcids.

Veurem moltes reaccions. Però no intenteu memoritzar-los. En lloc d'això, intenteu apreciar que tots segueixen les mateixes regles generals. Vam veure a la secció anterior que hi ha dos passos bàsics (atacar i tornar a formar el carbonil).

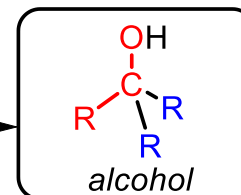


Addició de O o N nucleòfils

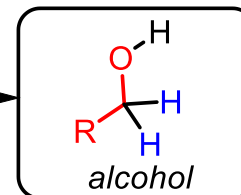


Addició de C o H nucleòfils

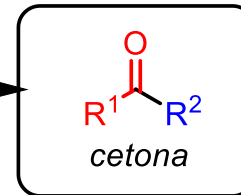
doble addició



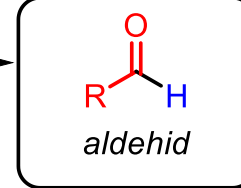
doble addició



addició única

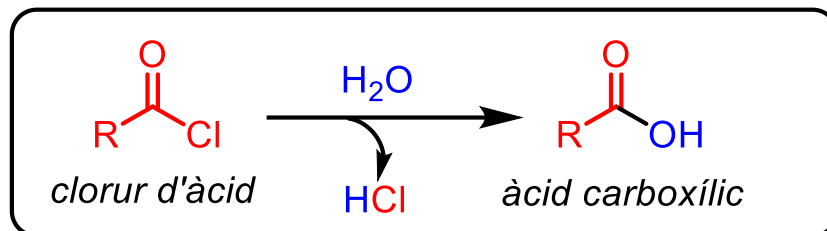


addició única

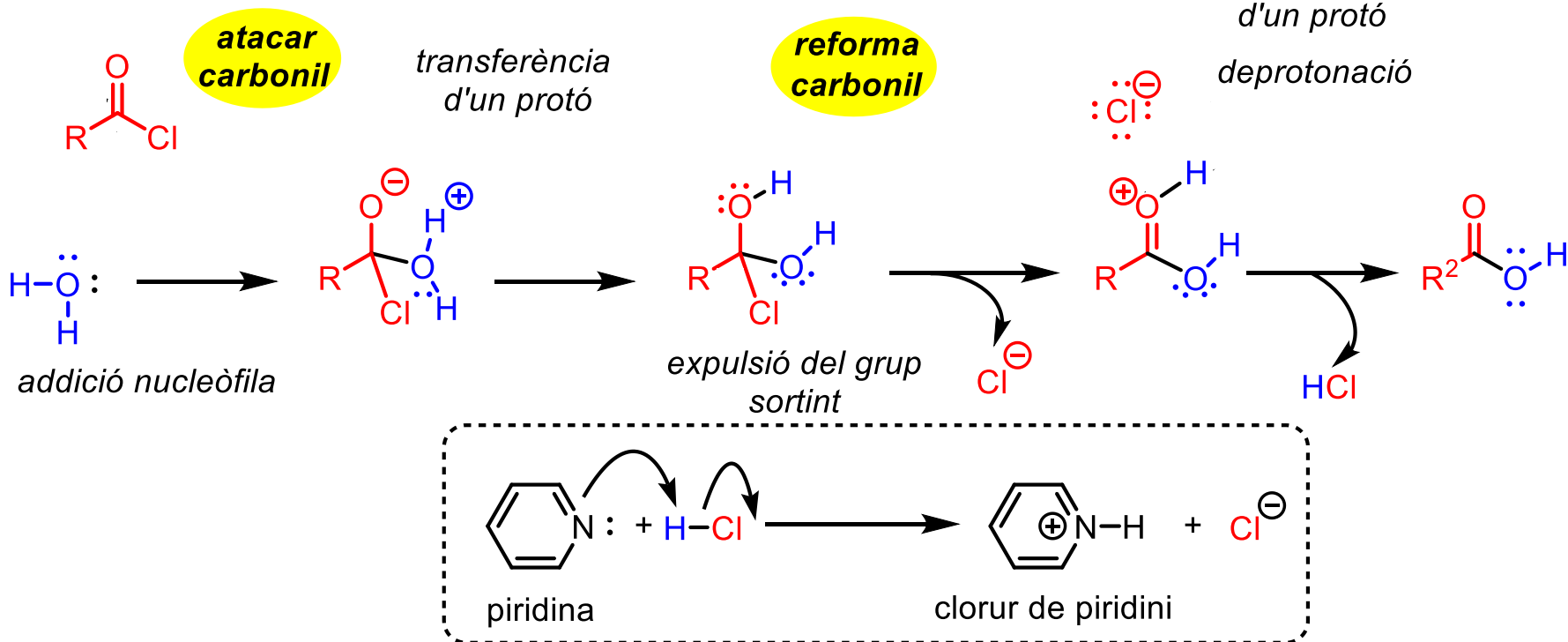


# Hidròlisi d'un clorur d'àcid

Els clorurs d'acil reaccionen fàcilment amb l'aigua per donar àcids carboxílics i, per tant, cal mantenir-los en condicions seques.

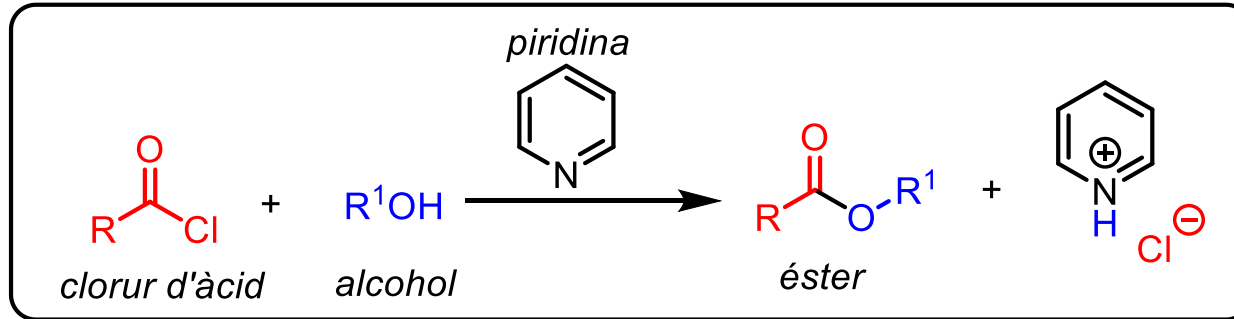


Normalment, afegim una base (com piridina) per neutralitzar l'àcid clorhídric que forma dins la reacció.



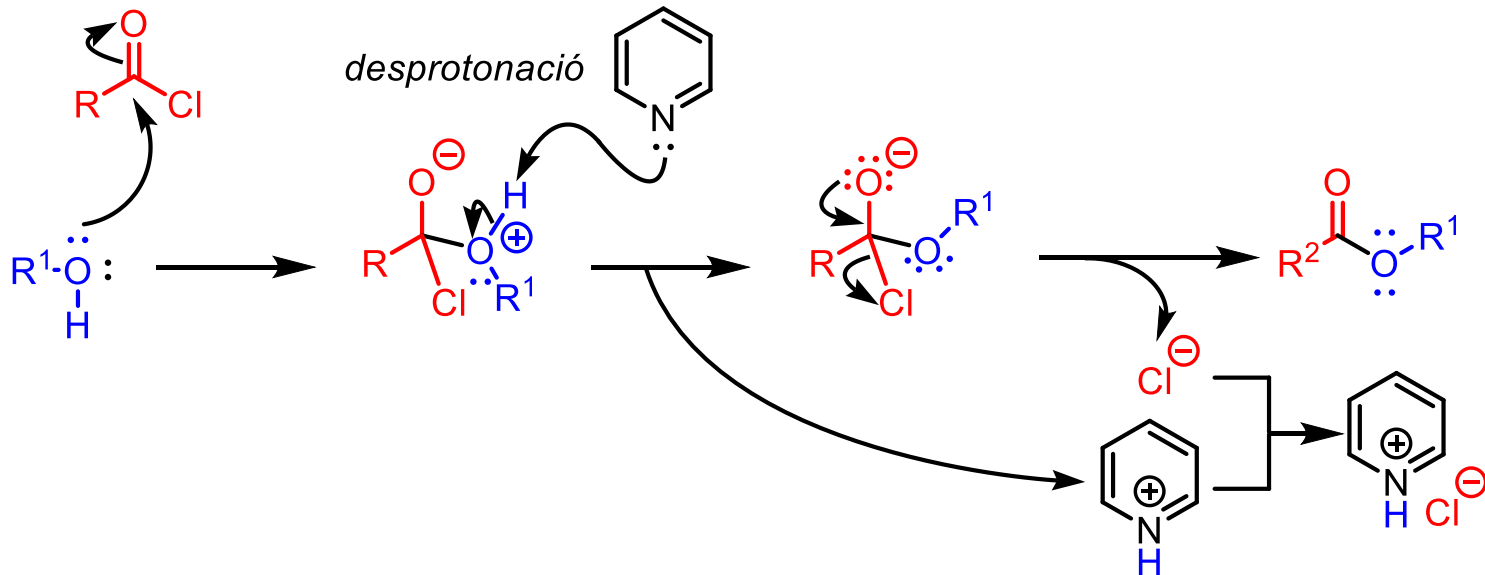
# Esterificació de clorurs d'àcid

Els clorurs d'àcid reaccionen amb alcohols en la presència d'una base (p. ex. piridina) per donar èsters.



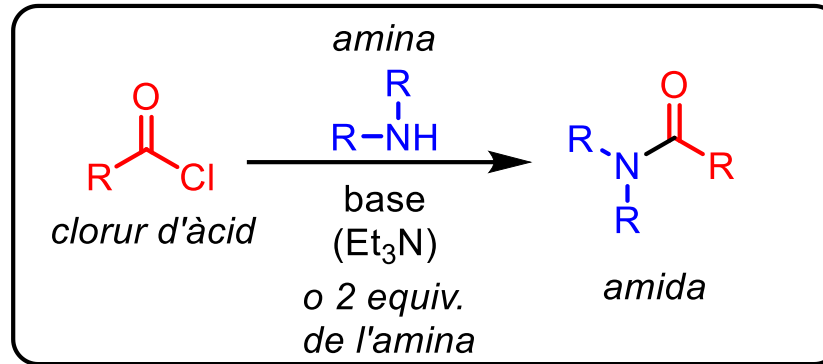
## Mecanisme

- Addició nucleòfila del alcohol al clorur d'àcid .
- La piridina desprotona l'oxigen formant clorur de piridini.
- L'alcòxid reforma el carbonil i expulsa el Cl com a grup sortint per donar l'èster.



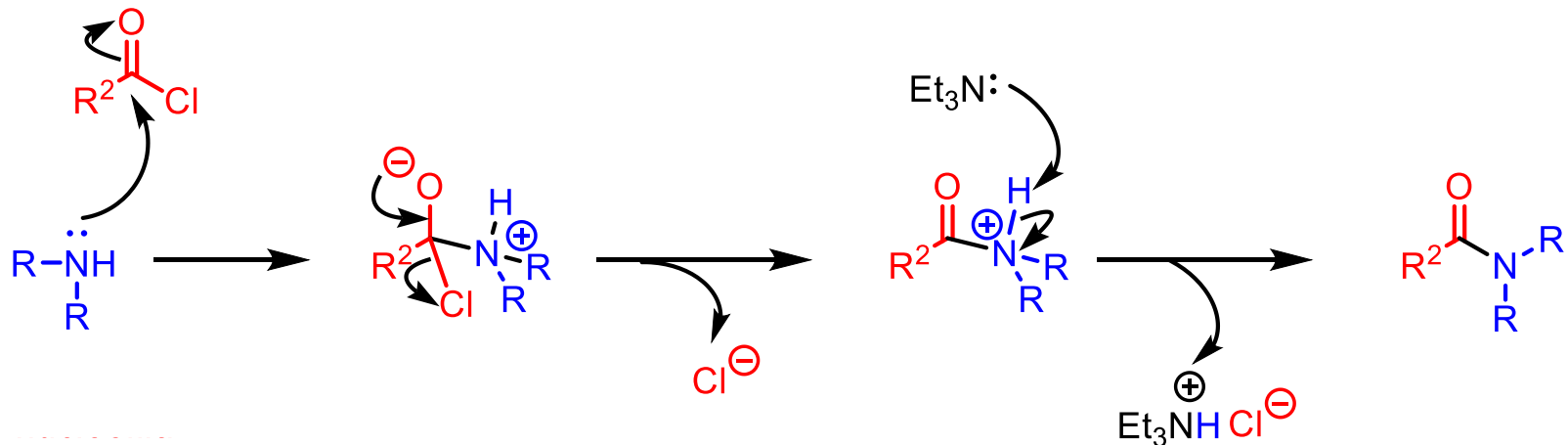
# Preparació d'amides

La reacció de amines amb els clorurs d'àcid condueix a la formació de amides. En lloc d'utilitzar una base, també podem utilitzar 2 equivalents de l'amina – el primer equivalent com a nucleòfil, el segon com a base.



## Mecanisme:

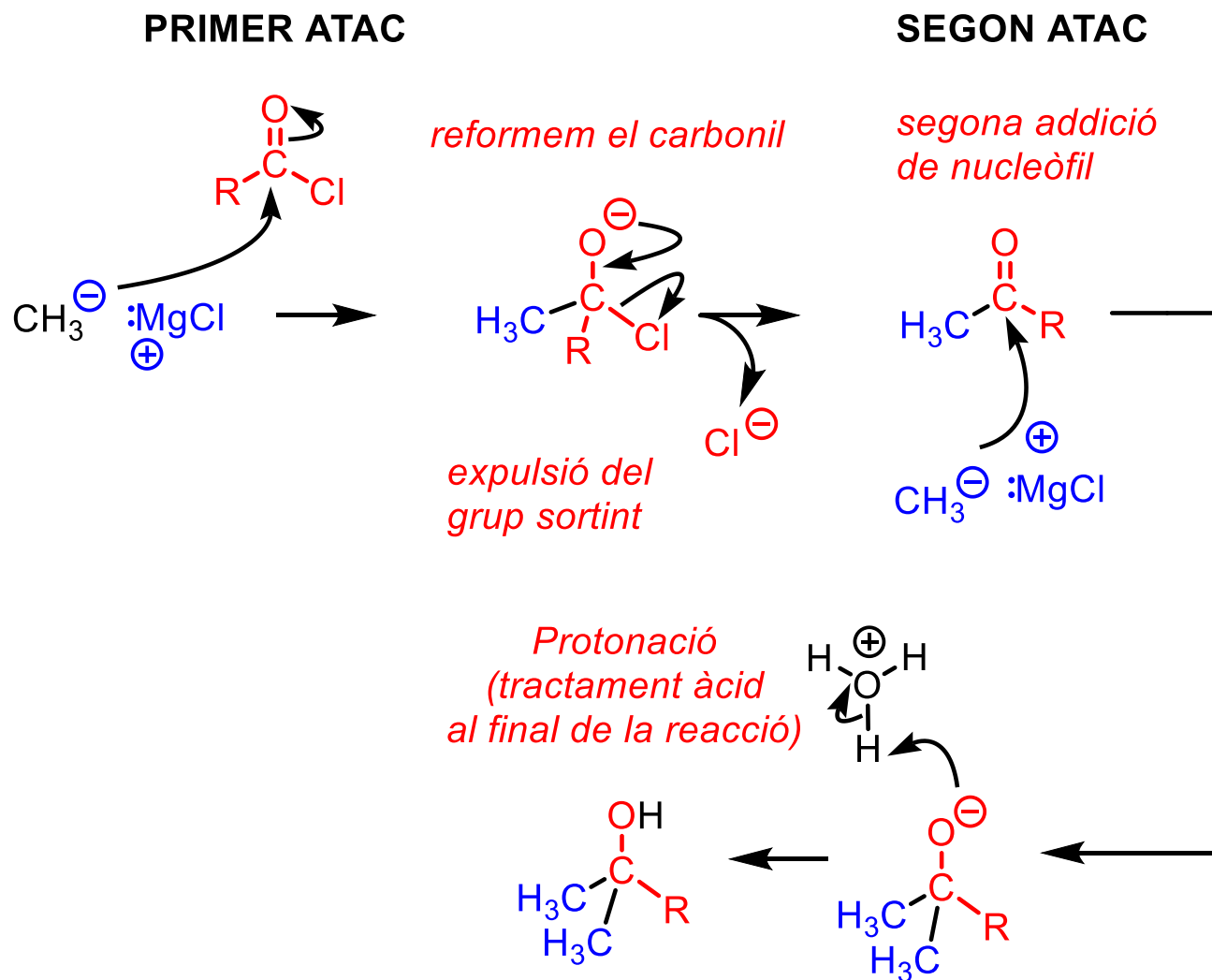
- L'atac nucleofílic de l'amina contra al clorur d'àcid produeix un alcòxid
- Reformació del carbonil i desplaçament de l'àtom de clor i finalment desprotonació del nitrogen dona l'amida.





# Addició de reactius Grignard: doble addició a l'alcohol terciari

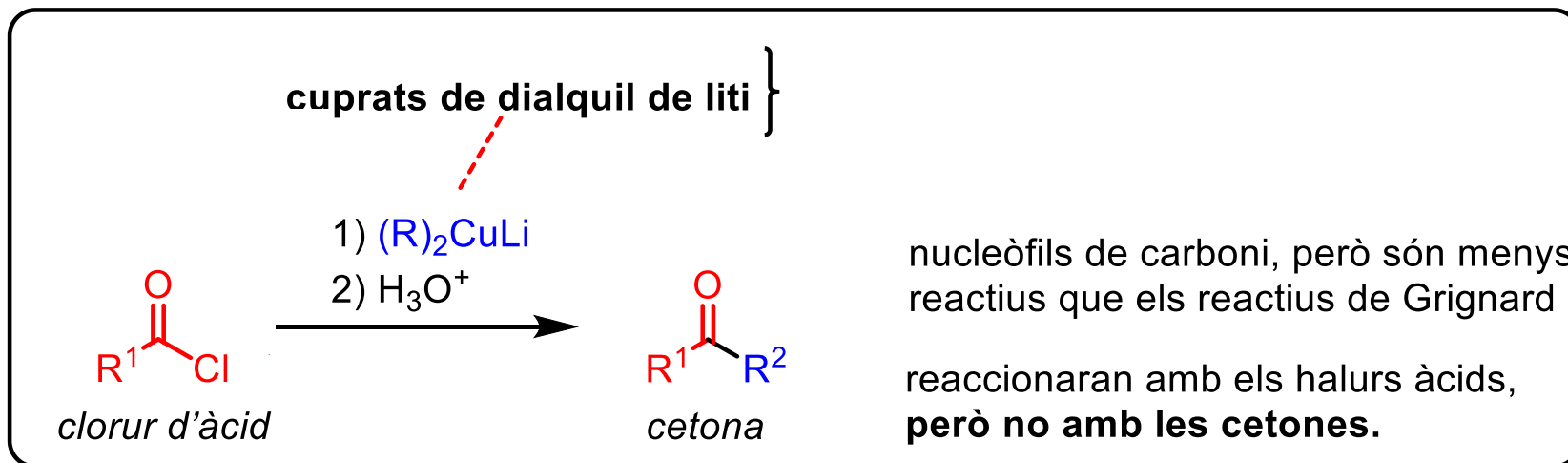
Ara considerem què passa quan un halogenur d'àcid es tracta amb  $\text{C}^-$ . Ja hem vist que  $\text{H}^-$  i  $\text{C}^-$  són especials, ja que atacaran dues vegades:



## Monoaddició de nucleòfils de carboni: dialcil cuprats de liti

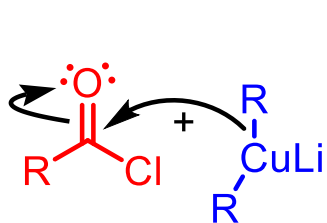
I si volguéssim atacar amb  $C^-$  una sola vegada? Què passa si la cetona és el producte desitjat?

Els cuprats de dialquil de liti són nucleòfils de carboni, però són menys reactius que els reactius de Grignard i reaccionaran amb els halurs àcids, però no amb les cetones.



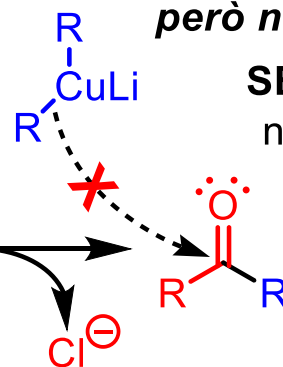
**Mecanisme:**

**PRIMER ATAC**  
*reaccionaran amb els halurs àcids,*



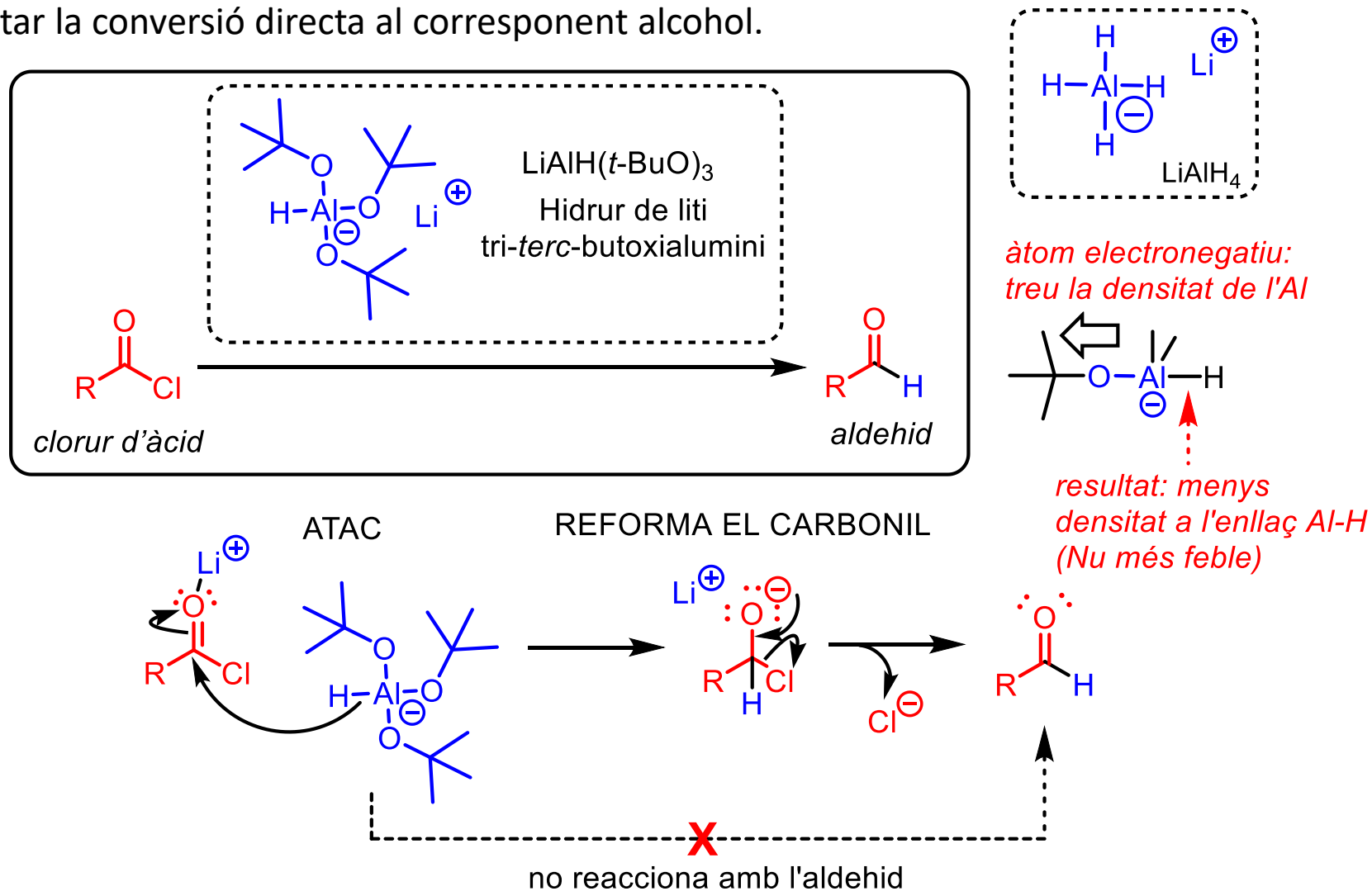
*però no amb les cetones.*

**SEGON ATAC**  
no és factible

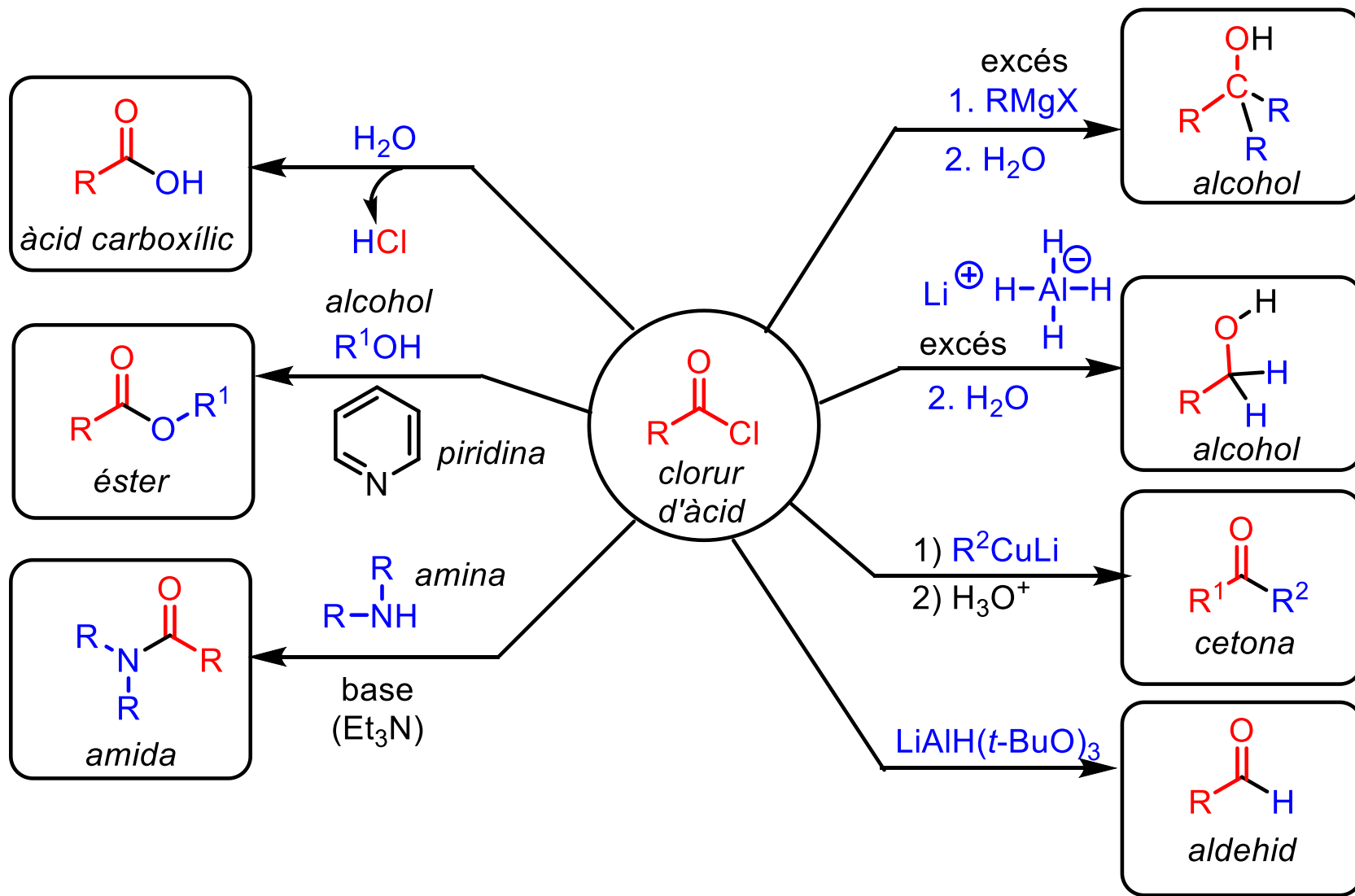


# Monoaddició de nucleòfils de hidrogen: $\text{LiAl}(\text{OR})_3\text{H}$

Els clorurs d'àcid poden ser reduïts al seu corresponent aldehyd mitjançant el tractament amb un agent reductor derivat del  $\text{LiAlH}_4$  (com per exemple el  $\text{LiAlH}(\text{t-BuO})_3$ ), el qual se li canvien 3 hidrògens per grups funcionals no reactius, per tal d'evitar la conversió directa al corresponent alcohol.

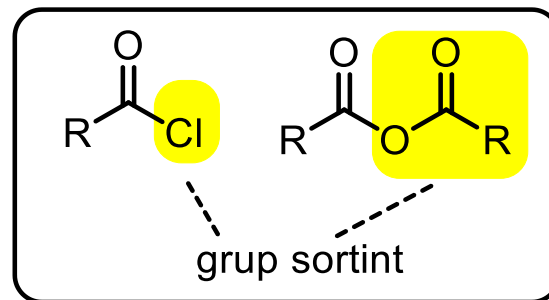
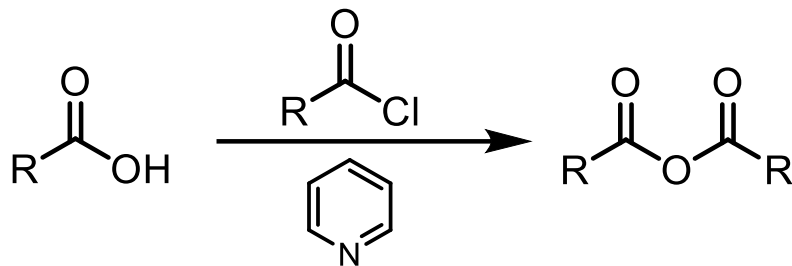


Fins ara, hem vist moltes reaccions, així que anem a revisar-les ràpidament:

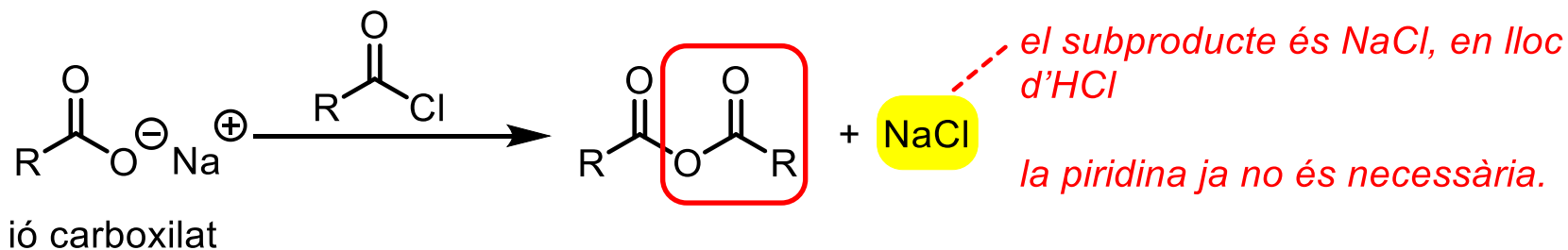


## Anhídrids àcids

Els anhídrids es poden preparar mitjançant la reacció entre un àcid carboxílic i un halogen àcid:

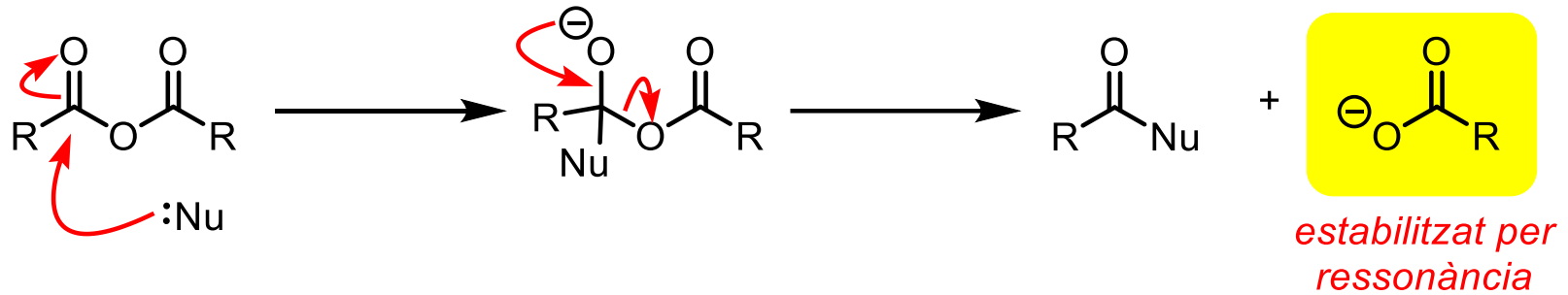


Fixeu-vos que la piridina s'utilitza, un cop més, per eliminar l'HCl que es forma com a subproducte. Podem evitar la necessitat de piridina mitjançant l'ús d'un ió carboxilat (un àcid carboxílic desprotonat) en lloc d'un àcid carboxílic:

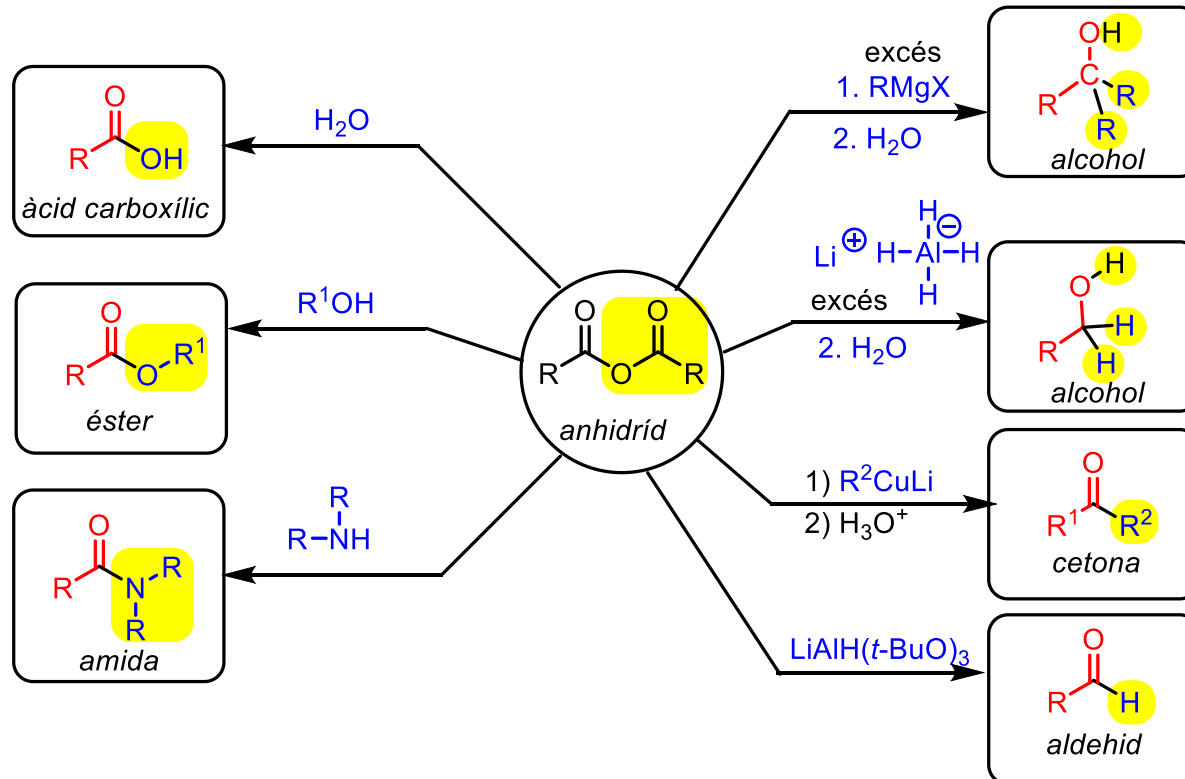


Els anhídrids àcids són gairebé tan reactius com els halurs àcids. Per tant, les reaccions dels anhídrids àcids són molt similars a les reaccions dels halurs àcids. Només cal entrenar els ulls per veure el grup que surt:

Quan un nucleòfil ataca un anhídrid àcid, el grup carbonil es pot tornar a formar per expulsar un grup que surt estabilitzat per ressonància:



Un anhídrid àcid es pot tractar amb qualsevol dels nucleòfils que hem vist a la secció anterior per donar els mateixos productes que hem vist a la secció anterior:



**PROBLEMES** Prediu del producte principal en cadascun dels casos següents:

