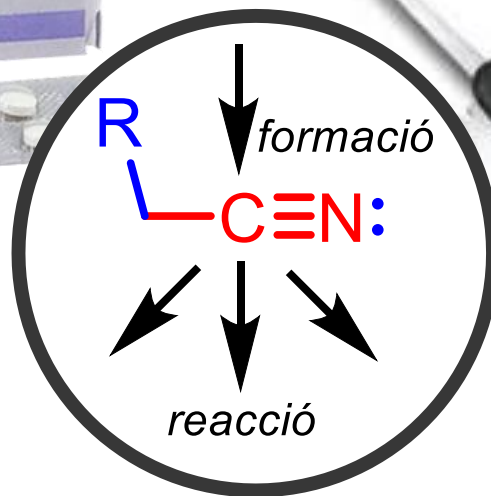


## Bloc temàtic 3: Reaccions dels compostos carbonílics

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

# Classe: 3.11: Reaccions i Síntesi de Nitrils



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

*Química Orgànica II*  
*Curs 2023-24*  
*Dr. Ben Bradshaw*

## Classe 3.11: Objectius d'aprenentatge

1. *Coneix 3 maneres de sintetitzar nitrils*

2. *Coneix com es poden convertir els nitrils en:*

- *Àcids carboxílics*
- *Èsters*
- *Cetones*
- *Aldehids*
- *Amines*

3. *Saber com podem fer nitrils més complexos a partir de nitrils primaris simples. Relacioneu aquest procés amb un que hem estudiat anteriorment.*

# Introducció

Els compostos que contenen un grup ciano s'anomenen nitrils:

**Nitrils  
(grup ciano)**

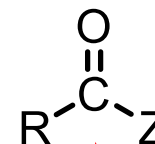


*tres enllaços als heteroàtoms  
(o àtoms electronegatius)*

*Es pot considerar  
que són derivats  
de l'àcid carboxílic*



**àcid carboxílic  
o derivat**



*tres enllaços als heteroàtoms  
(o àtoms electronegatius)*

$\text{Z} = \text{O}, \text{N}, \text{Cl} \dots$

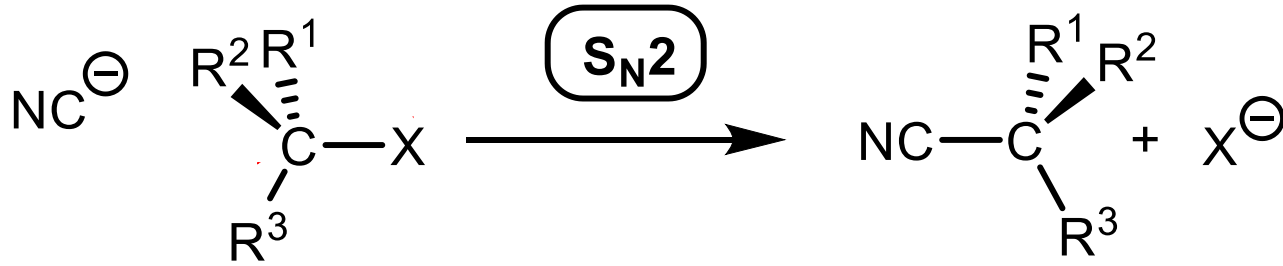
Igual que els alquins els nitrils:

- Tenen hibridació  $sp$
- No són grups funcionals molt comuns en productes biològicament actius (encara que es troben) però
- Són eines útils per accedir a molts altres grups funcionals.



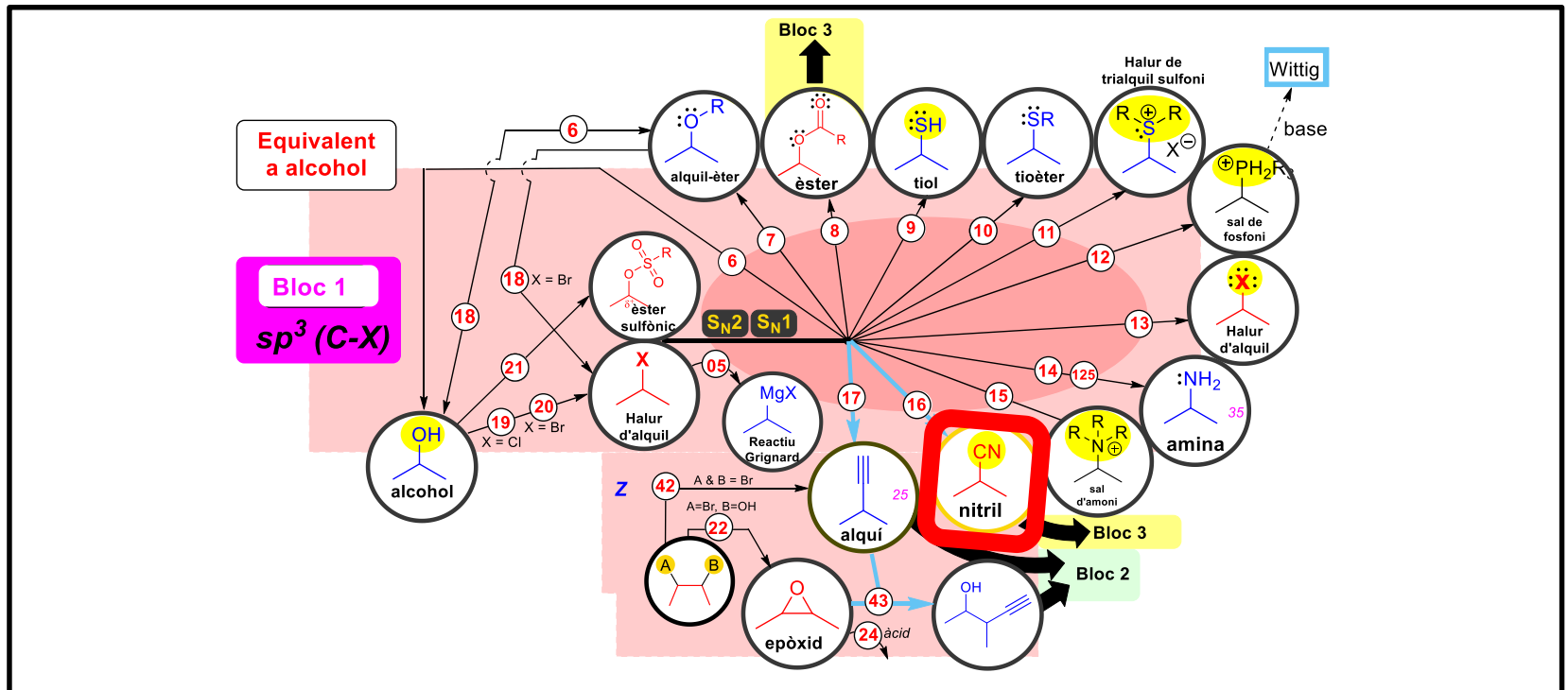
# Preparació de nitrils

Els nitrils es poden preparar utilitzant cianur com a nucleòfil per atacar un halogen d'alquil:



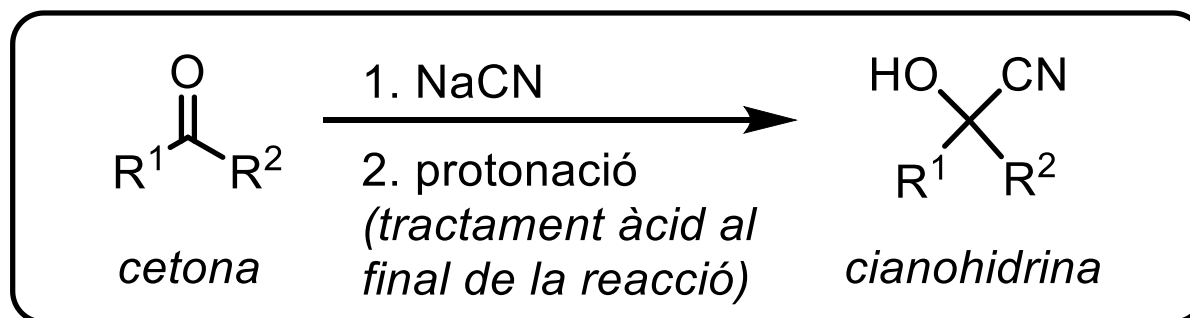
Process  $\text{S}_{\text{N}}2$  amb  $1^{\circ}$  o  $2^{\circ}$   
halurs d'alquil

*recorda! inversió de configuració*



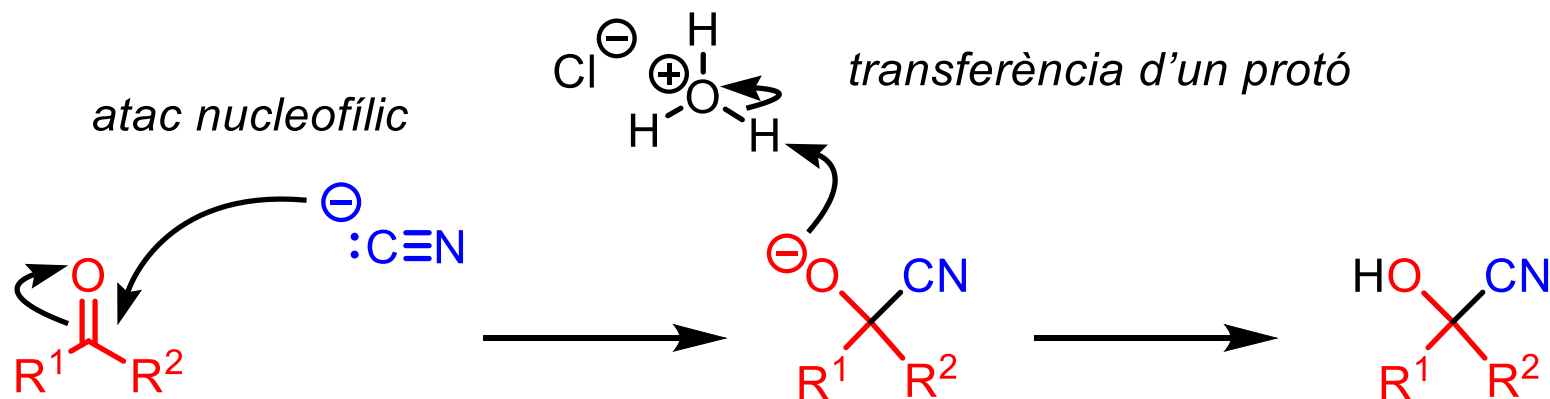
## Formació de cianohidrines

- També podem afegir nitrils als carbonils per formar un compost ciano especial anomenat cianohidrina.
- Aquesta reacció és anàloga a l'addició d'oxigen als carbonils (classe 3.03)



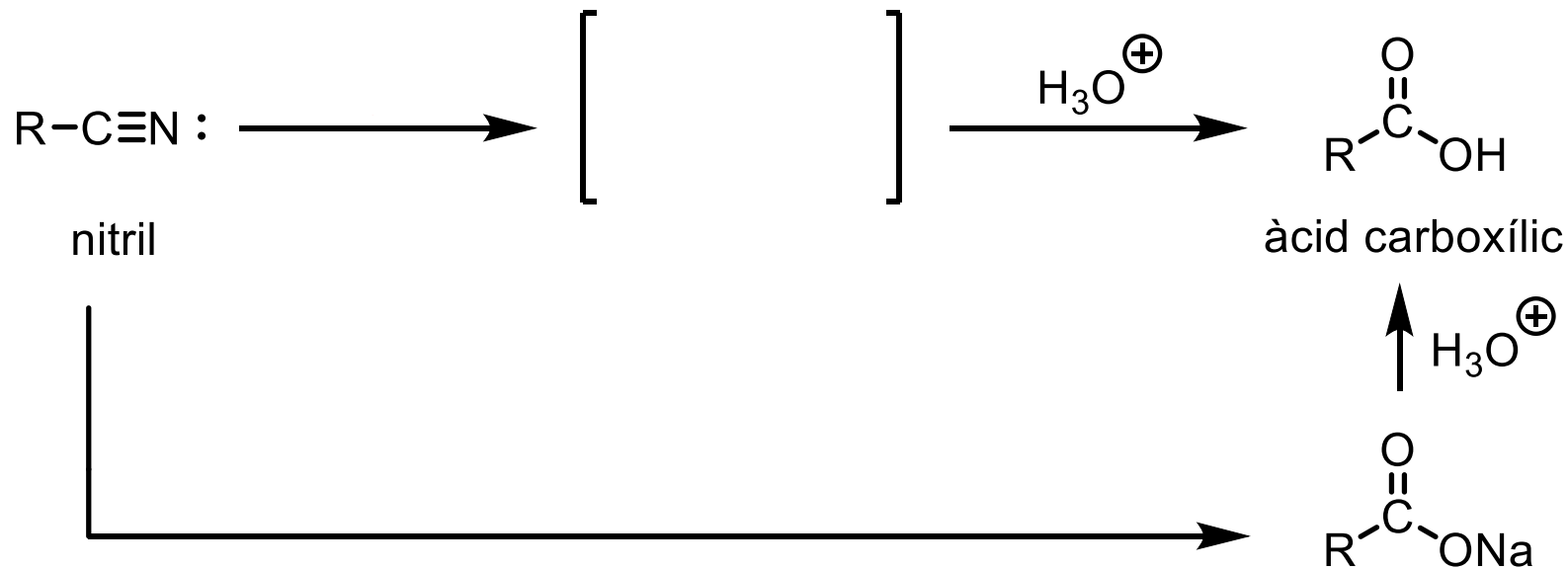
### Mecanisme:

- L'ió cianur actua com nucleòfil i ataca el grup carbonil per formar un intermedi tetraèdric.
- L'intermedi tetraèdric és protonat i genera una cianohidrina.



## Hidròlisi de nitrils catalitzada per àcid

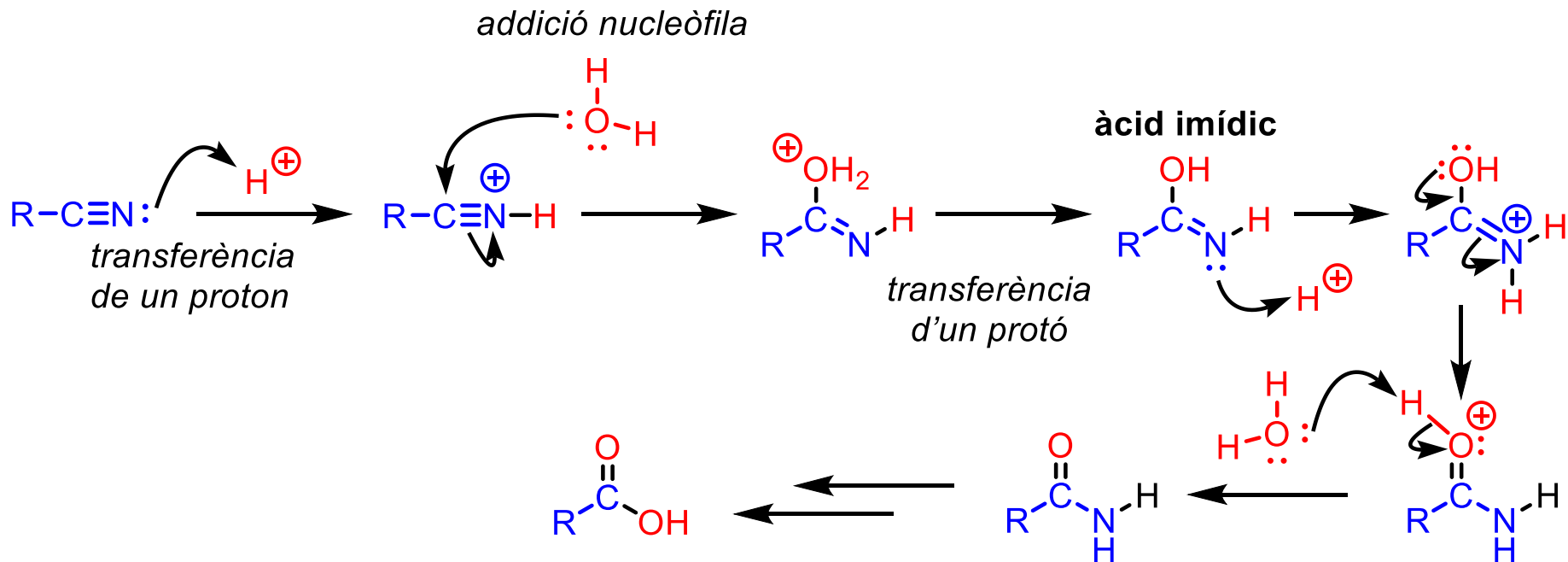
- Els nitrils es poden hidrolitzar en àcids carboxílics en solucions aquoses àcides ( i en sals carboxilades amb hidròlisi catalitzada per bases).
- Podem veure fàcilment que els nitrils estan realment al mateix nivell d'oxidació que altres derivats de l'àcid carboxílic, perquè la hidratació (que no és una reacció d'oxidació-reducció) produeix una amida.
- En les condicions de reacció, les amides continuen hidrolitzant-se per donar l'àcid.



# Mecanisme per l'Hidròlisi de nitrils catalitzada per àcid

El mecanisme té dues parts clau:

- A la primera part, la protonació del nitrogen activa el triple enllaç C-N per a un atac nucleòfil de l'aigua.
- Després d'una desprotonació, i tautomerització i dos passos de transferència de es forma una amida primària.
- A la segona part, l'amida s'hidrolitza a un àcid carboxílic.

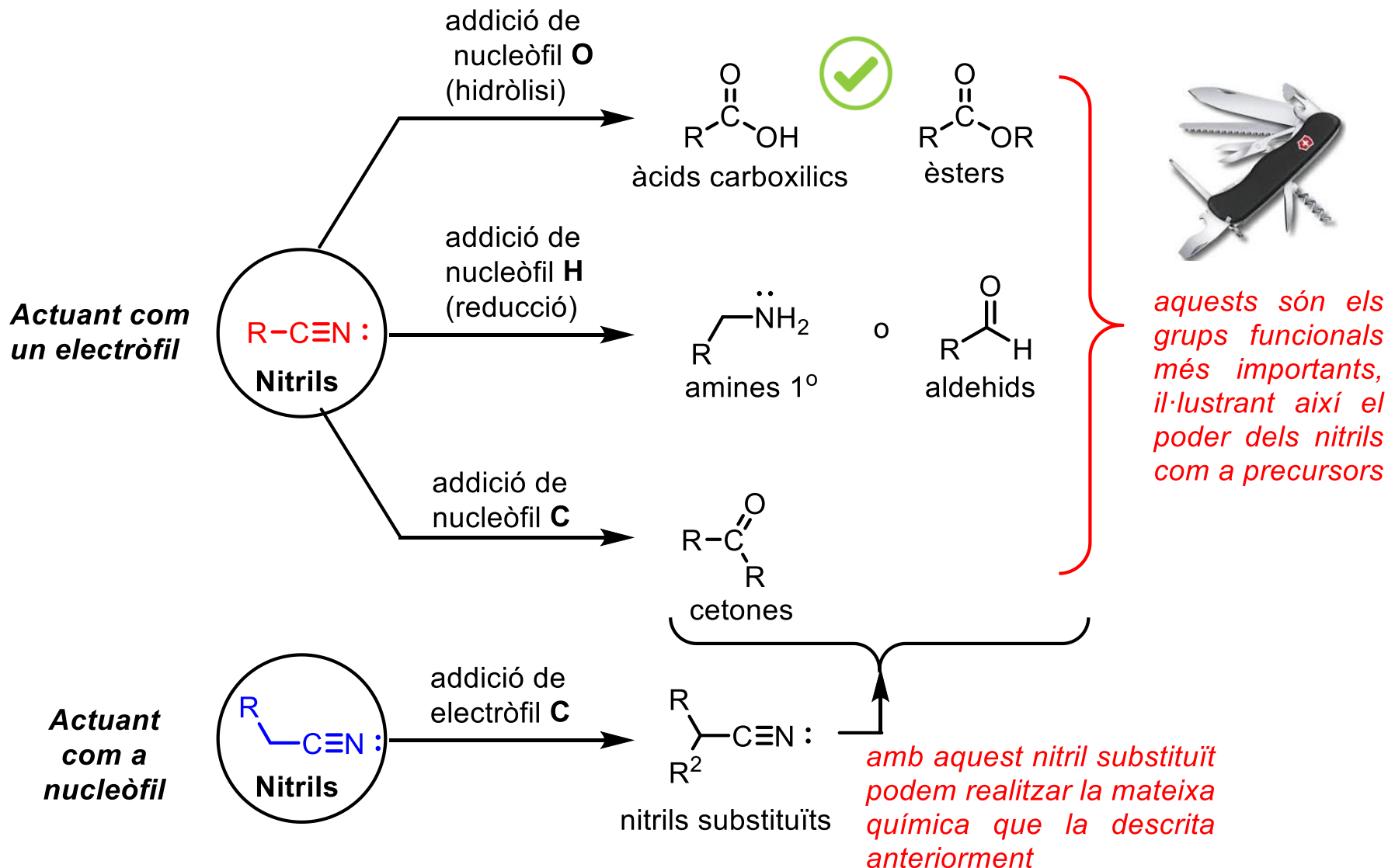






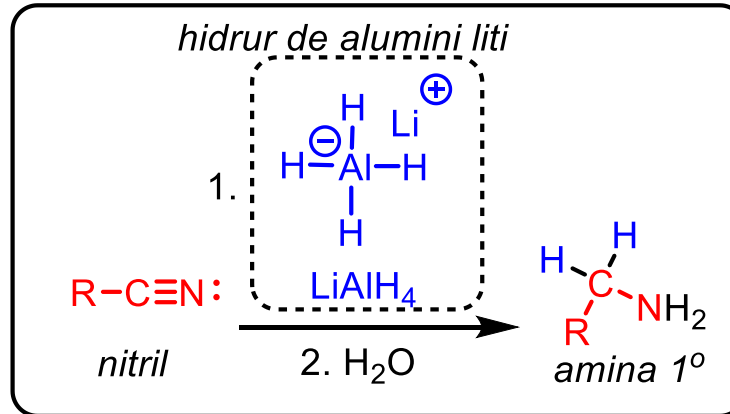
# Reaccions dels nitrils

Altres reaccions importants de nitrils són il·lustrats



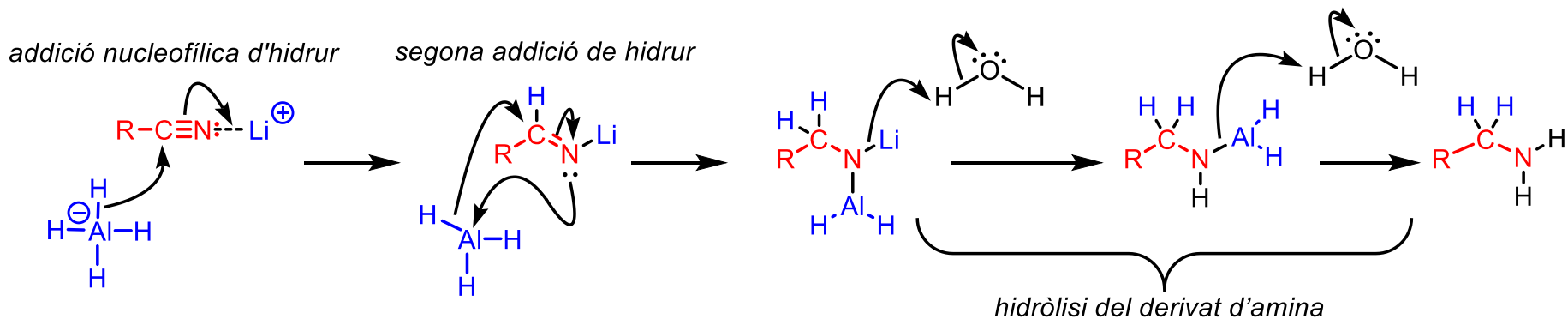
# Reducció de nitrils: obtenció d'amines

Els nitrils es poden reduir a amines primàries quan es tracten amb  $\text{LiAlH}_4$ .



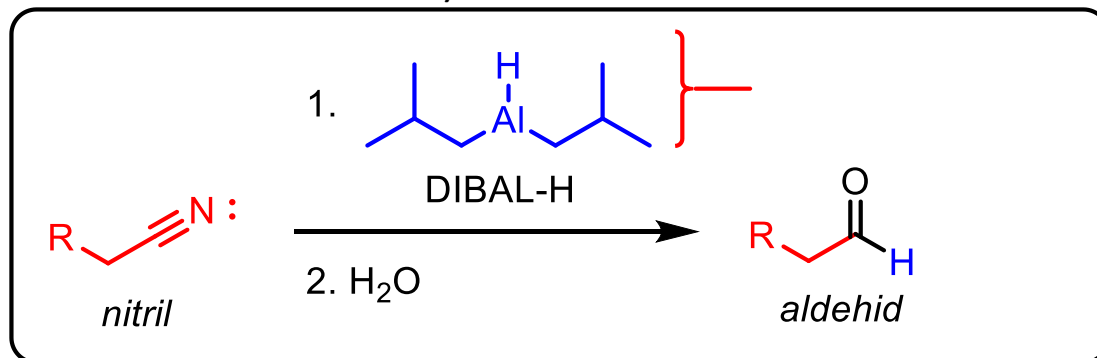
## Mecanisme

- La reacció comença amb una addició nucleòfila d'ió hidrur per formar una sal d'imina.
- Una segona addició nucleòfila d'hidrur per part d' $\text{AlH}_3$  produeix un derivat altament reactiu d'una amina.
- Tant els enllaços N-Al com N-Li d'aquest derivat són molt polars i reaccionen ràpidament amb l'aigua formant els nous enllaços N-H de l'amina primària. Al final de la reacció, s'utilitza tractament amb hidròxid aquós per aïllar l'amina en forma neutra.



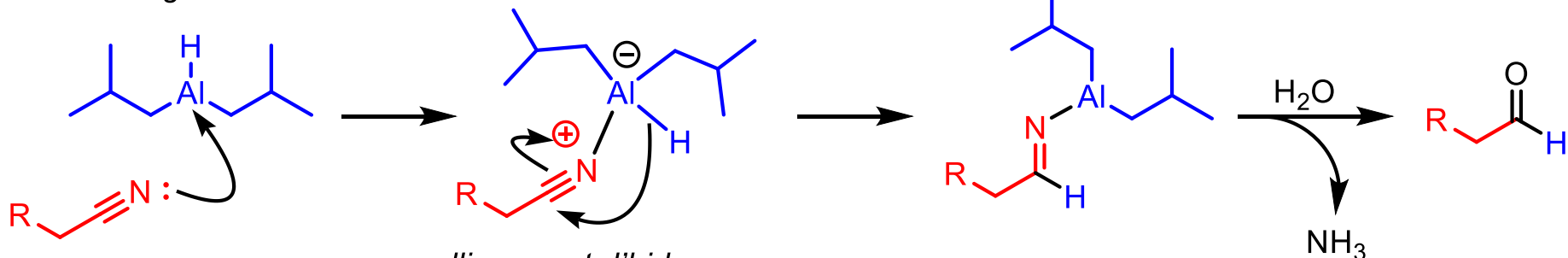
## Reducció de nitrils a aldehyds

Els cianurs poden ser convertits a aldehyds quan són tractats amb un agent reductor com el DIBAL-H (Hidrur de diisobutilalumini)



- Addició d'hidrur al triple enllaç C-N formant un anió intermedi imini relativament estable.
- **El DIBAL no és prou potent per dur a terme una altra addició d'hidrur** a l'intermediari carregat negativament.
- Després de la primera addició d'hidrurs, podem aturar la reacció mitjançant un tractament aquós que hidrolitza l'imina, convertint-la en un aldehyd.

*coordinació del parell solitari de nitrogen a l'alumini*

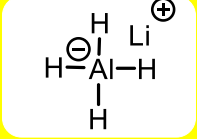
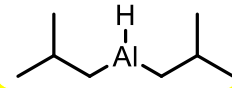
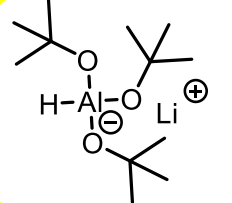
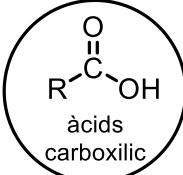
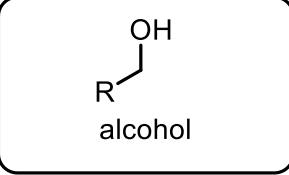
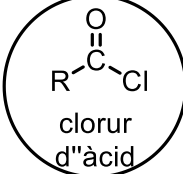
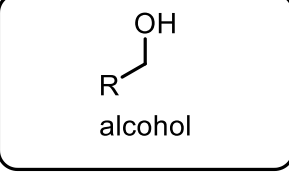
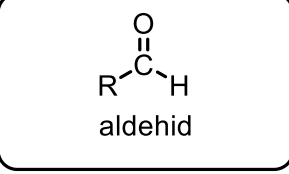
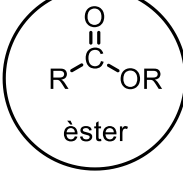
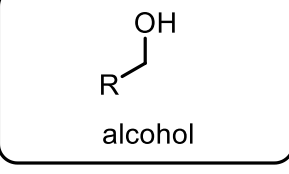
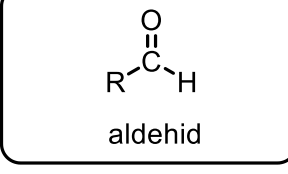
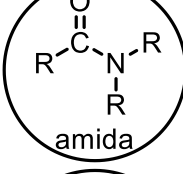
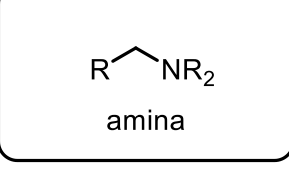
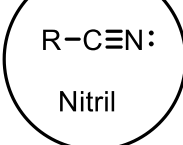
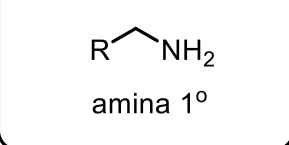
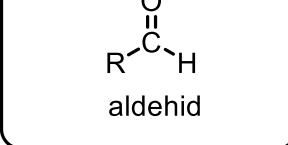


*El cianur actua com a nucleòfil i ataca el DIBAL-H.*

*lliurament d'hidrur al carboni del grupnitril*

*formació d'una imina*

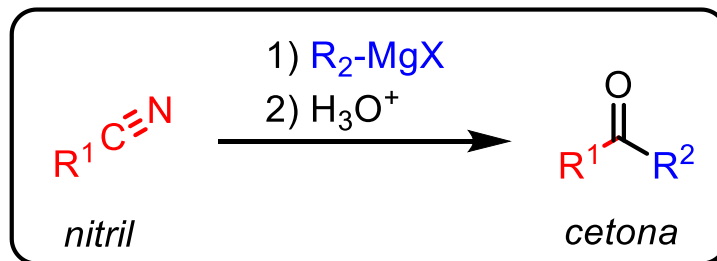
# Resum dels processos de reducció d'àcids carboxílics i derivats

	<b>hidrur de alumini liti</b>  <b>LiAlH<sub>4</sub></b>	<b>Hidrur de diisobutilalumini</b>  <b>DIBAL-H</b>	<b>Hidrur de liti tri-terc-butoxialumini</b>  <b>LiAlH(t-BuO)<sub>3</sub></b>
 àcids carboxílic	 alcohol		
 clorur d'àcid	 alcohol		 aldehyd
 èster	 alcohol	 aldehyd	
 amida	 amina		
 Nitril	 amina 1 <sup>o</sup>	 aldehyd	

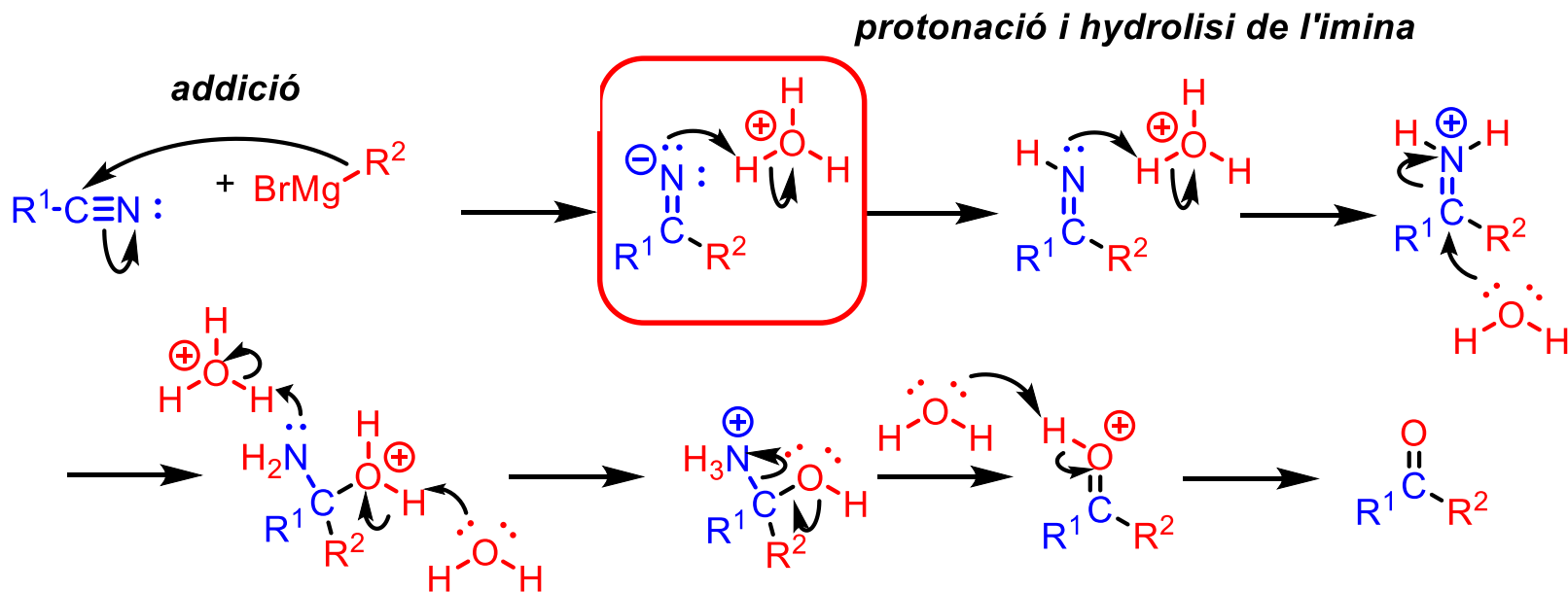
*Nota: DIBAL-H  
Reduïx  
aldehids i  
cetones!*

# Cetones a partir de nitrils

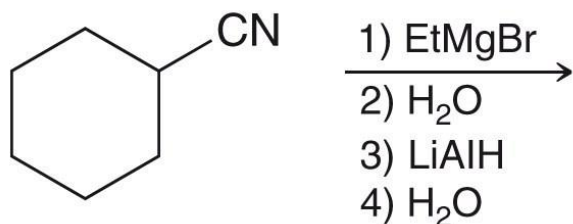
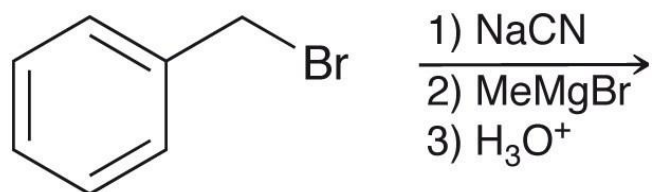
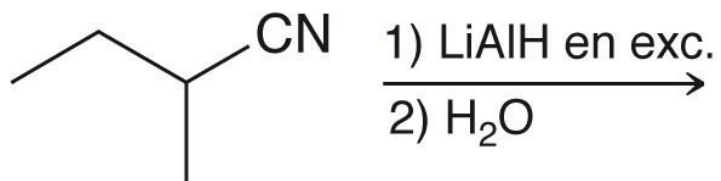
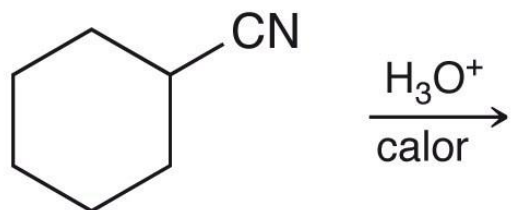
Els reactius de Grignard s'addicionen sobre nitrils per formar imines. Aquestes imines poden ser hidrolitzades en medi àcid per donar cetones.



- El mecanisme d'aquesta reacció és similar a la reducció de DIBALH, però en lloc d'afegir hidrur tenim addició de carboni.
- En ambdós casos obtenim una imina que no reacciona més (a diferència de  $\text{LiAlH}_4$ ).
- Finalment, després de l'addició de **aigua**, la imina s'hidrolitza per donar la cetona.



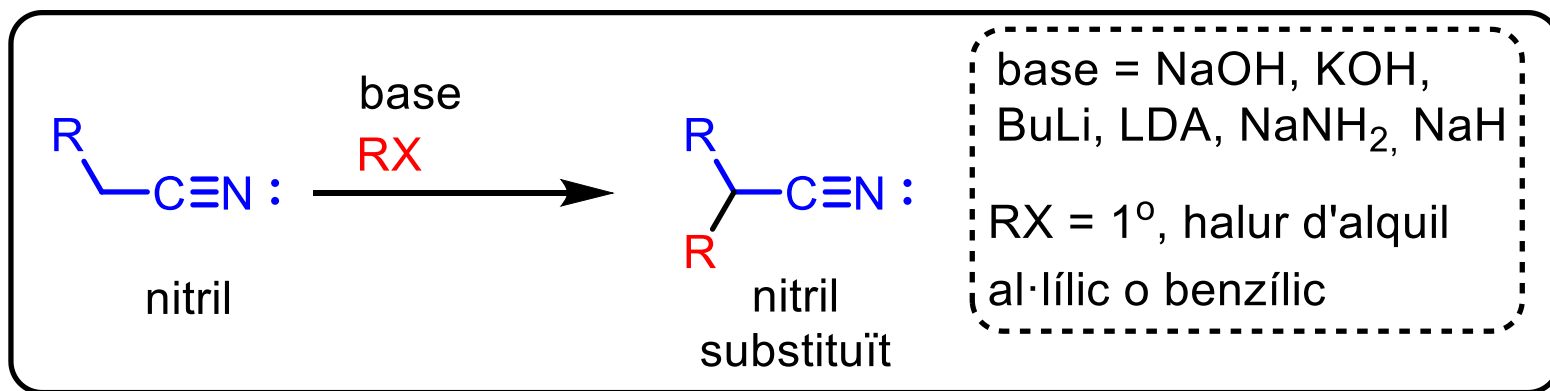
Quins són els productes de les següents transformacions?



## Reacció de la posició $\alpha$ de nitrils: reactivitat tipus d'enolats

Els nitrils pateixen alquilació a la posició  $\alpha$  de la mateixa manera que les cetones.

Com qualsevol altra reacció  $S_N2$ , l'alquilació dels enolats funciona millor amb substrats  $1^\circ$ ,  $1^\circ$  benzílics i  $1^\circ$  al·lílics. Els substrats secundaris i terciaris serien majoritàriament eliminats per mecanisme E2 formant un alquè.



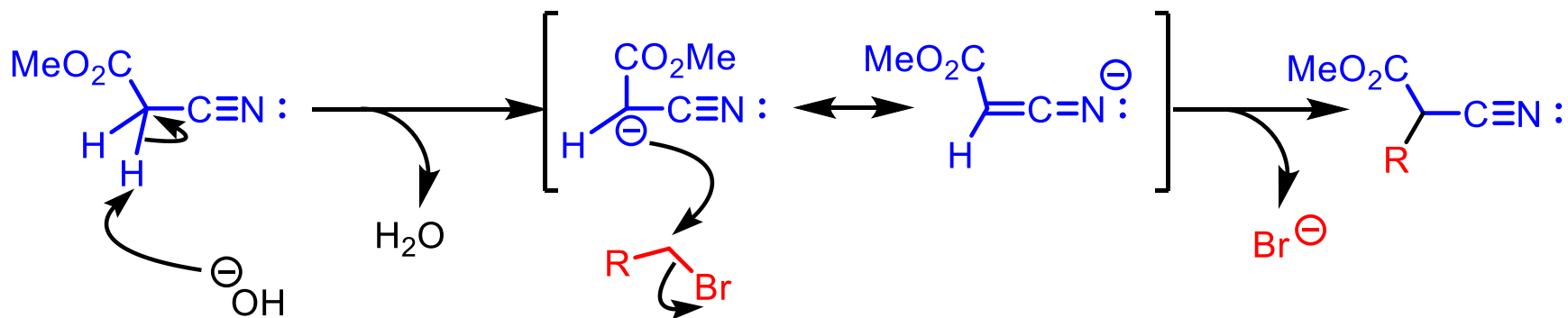
Els pKa dels nitrils abasteixen un ampli rang, com a mínim 20 unitats de pKa, **dependent dels substituents del carboni aniònic**. Els acetonitrils que contenen un grup atraient d'electrons (com ara un anell aromàtic) estabilitzador generalment es poden desprotonar mitjançant bases d'hidròxid o d'alcòxid.

Els nitrils no estabilitzats, en canvi, solen requerir bases d'amida de metalls alcalins (com NaNH<sub>2</sub> o LDA) o alquils metàl·lics (com el butil-liti) per a una desprotonació efectiva.



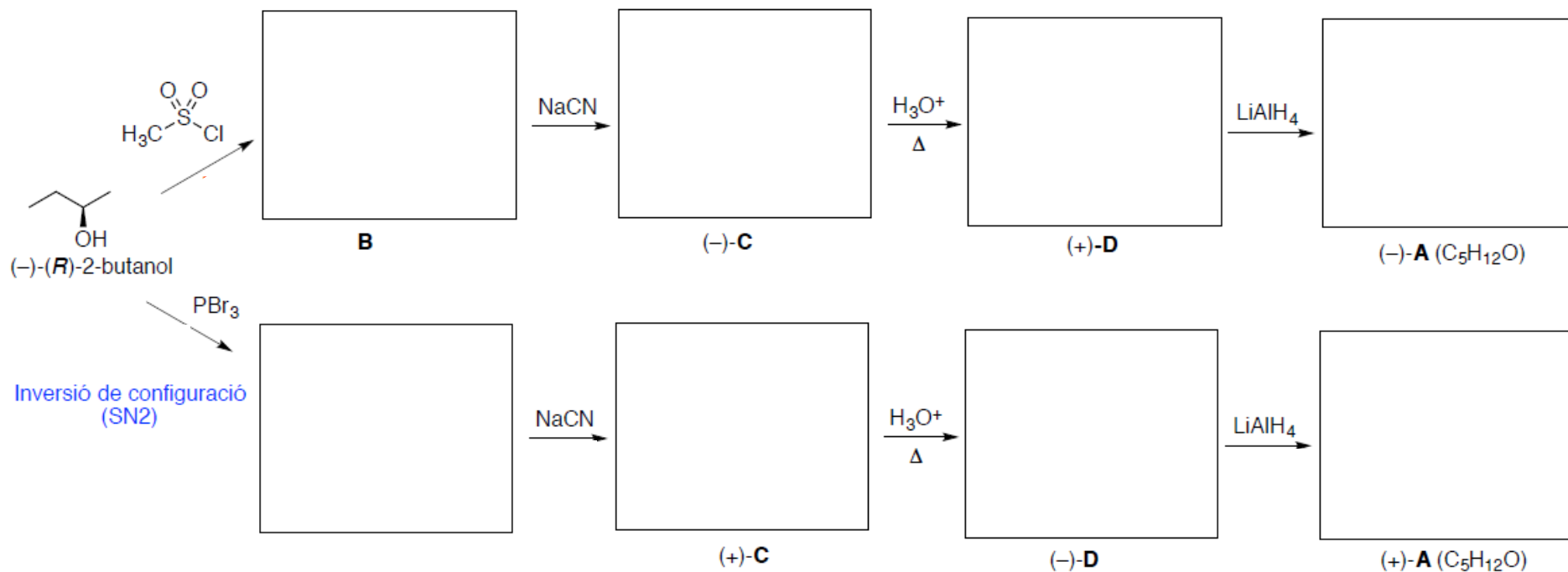
## Mecanisme per l'alquilació de nitrils

- La posició  $\alpha$  del nitril es desprotona primer per donar un anió estabilitzat per ressonància.
- Després funciona com un nucleòfil per atacar l'halogen d'alquil mitjançant el desplaçament  $S_N2$ .

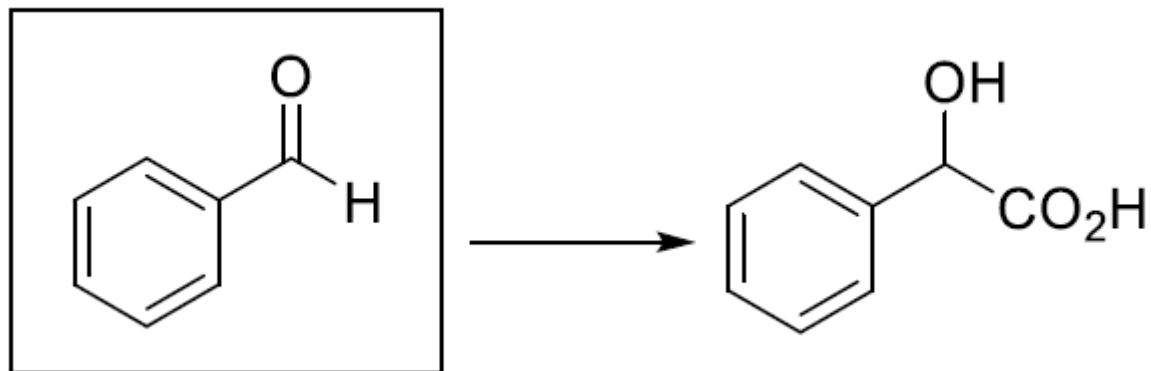


*si substituïm l'èster per un grup alquil hauríem d'utilitzar una base més forta com LDA*

(a) Representeu al requadre corresponent de l'enunciat l'estructura de tots els compostos designats amb una lletra majúscula, indicant si cadascuna de les etapes transcorre amb inversió o bé amb retenció de la configuració del centre quiral (afegiu la lletra "I" o "R" a sota de la fletxa corresponent)



Proposeu una seqüència sintètica que permeti dur a terme la transformació següent (pot ser necessària més d'una etapa). Indiqueu els reactius necessaris en cada etapa i, si és el cas, representeu els compostos intermediaris que es formen.



# Classe: 3.11: Reaccions i Síntesi de Nitrils

