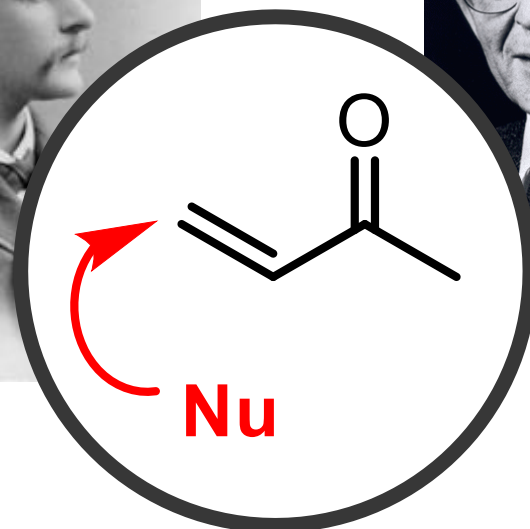


Classe: 3.12: Compostos carbonílics α , β -insaturats

Arthur Michael
(1853–1942),



Gilbert Stork
(1921–2017),



Classes 3.12: Objectius d'aprenentatge

- 1. Comprendre com els alquens poden canviar de nucleòfils a electròfils en reaccions químiques*

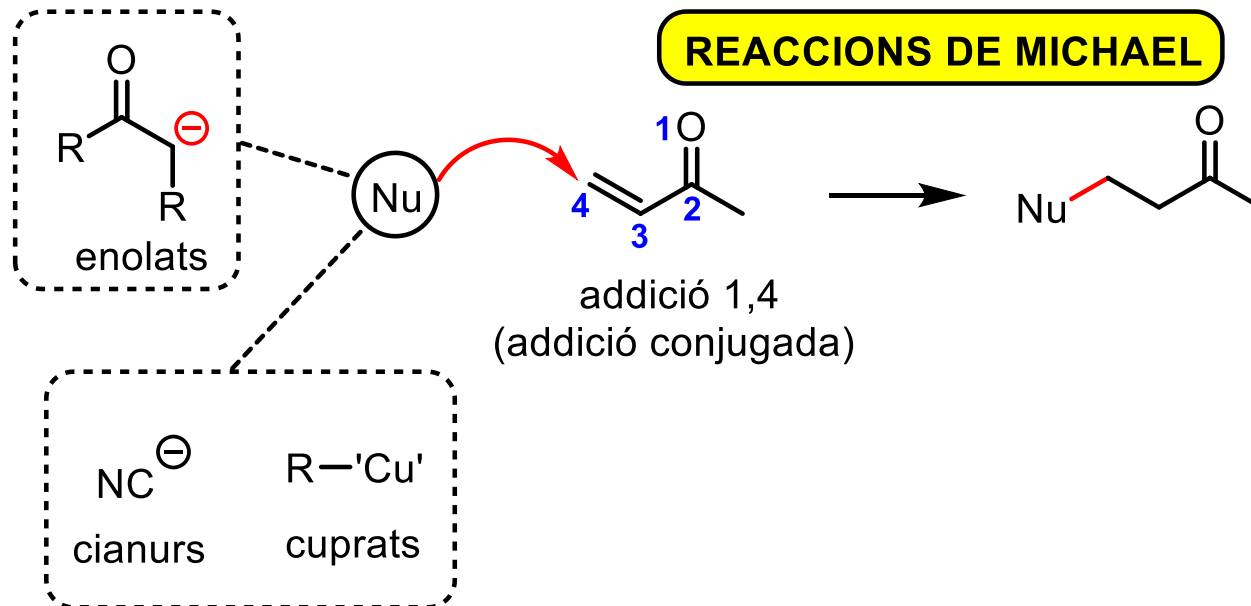
- 2. Saber quins nucleòfils podem reaccionar amb alquens electròfils*

Introducció

Fins ara hem vist que els enolats poden atacar una àmplia varietat d'electròfils:

- halògens.
- halurs d'alquil.
- cetones o èsters.

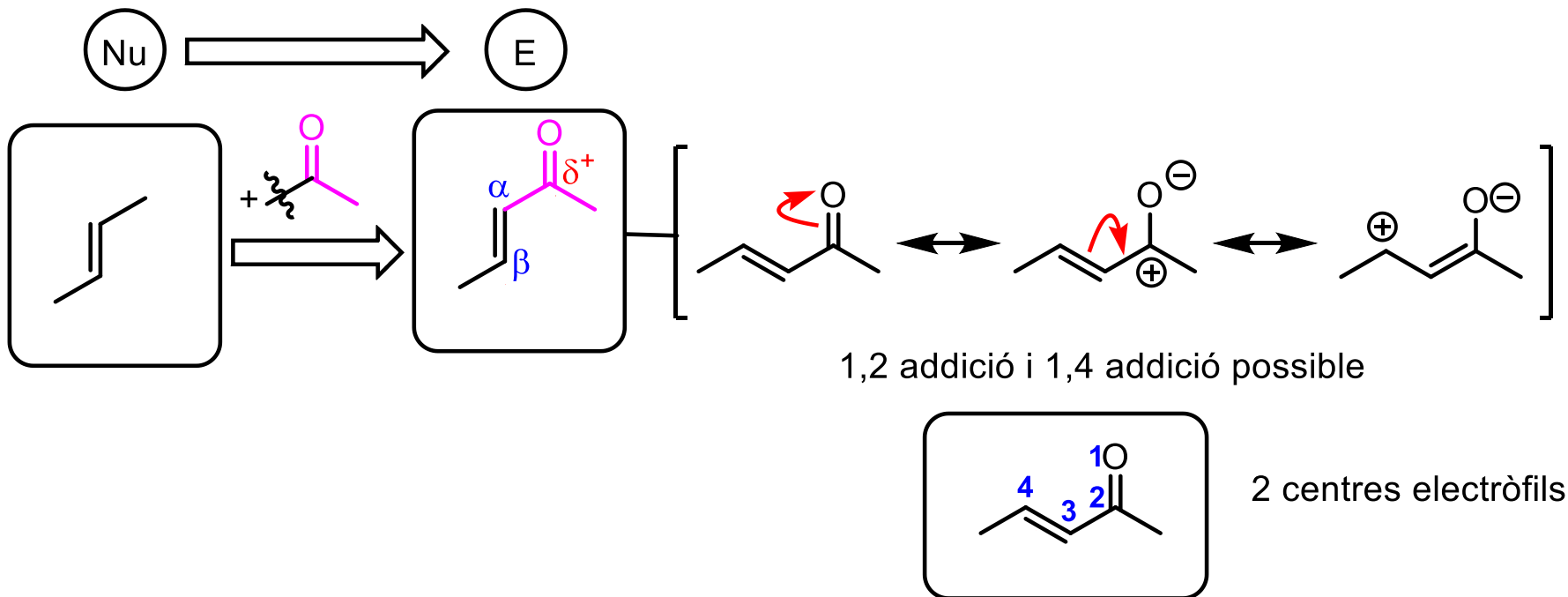
- En aquesta secció, conclourem la nostra discussió sobre els enolats examinant un tipus especial d'electrofil que pot ser atacat per un enolat: compostos insaturats α, β .
- A més, introduïrem altres nucleòfils que també poden reaccionar de la mateixa manera



Alquens com a acceptors (electròfils)

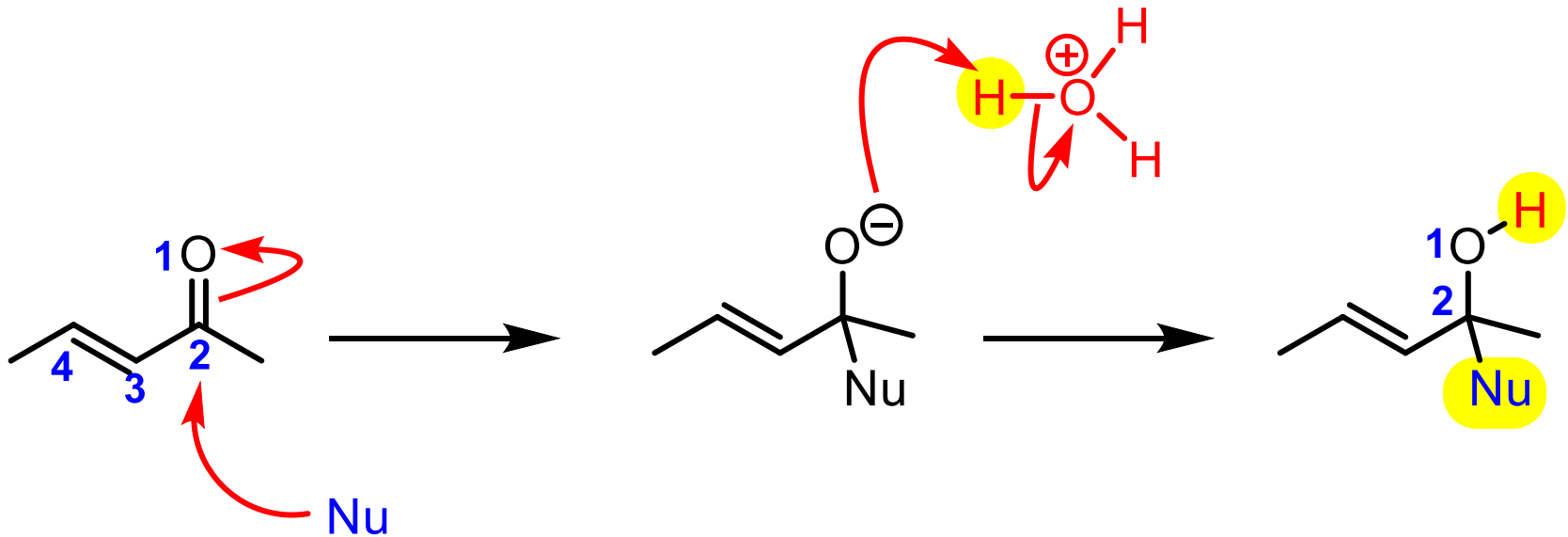
- Hem vist que els alquens són rics en electrons (a causa de l'enllaç pi) i actuen com a nucleòfils en diverses reaccions
- Tanmateix, si unim un grup que retira electrons a l'alquè, la densitat d'electrons s'extreu del doble enllaç i l'alquen es pot convertir en un grup acceptor.
- Ho podem veure dibuixant les estructures de ressonància:

*podem convertir els alquens (Nu)
a (E) si connectem un
grup que retira d'electrons:*



1,2-addició

Penseu en què passa si el nucleòfil ataca el grup carbonil i el producte intermediari resultant es protona:

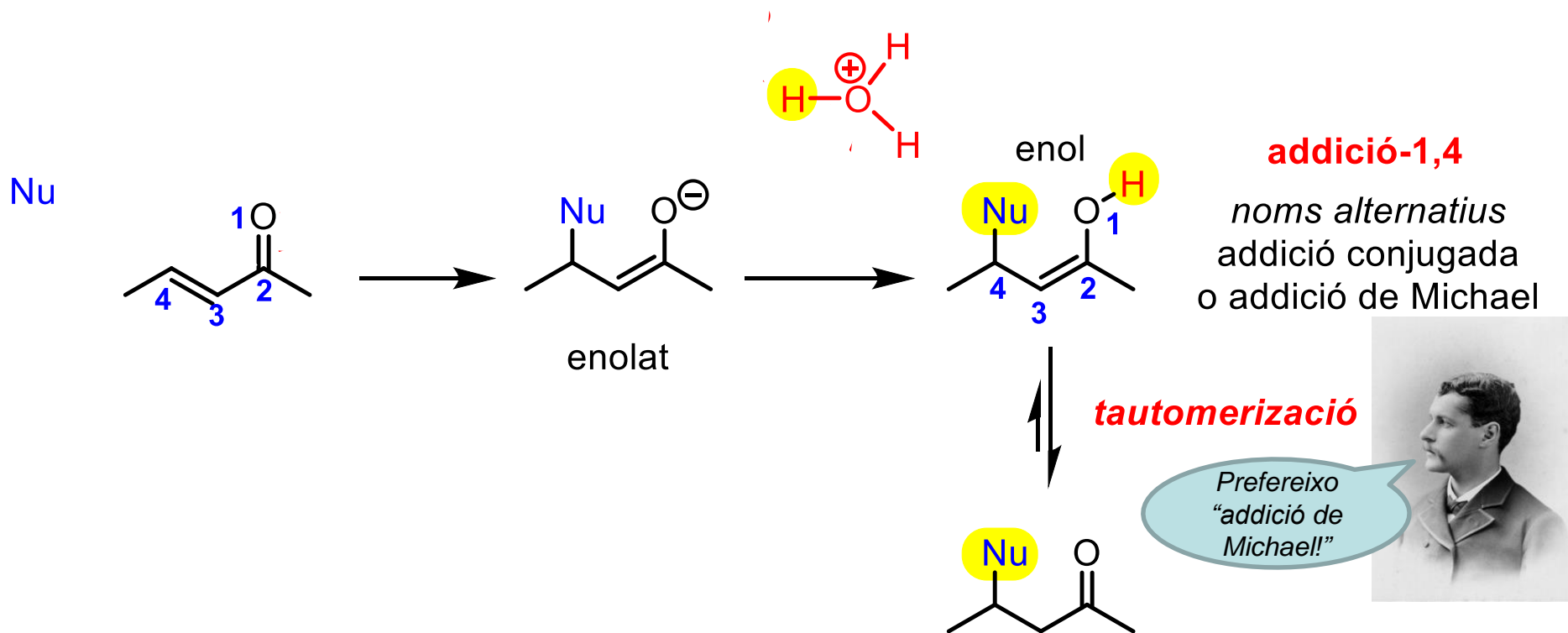


Fixeu-vos que teníem un sistema π que abastava 4 àtoms i instal·làvem el nucleòfil i la H a les posicions 1 i 2:

Per tant, l'anomenem **addició-1,2**.

Addició 1,4- (Addició de Michael)

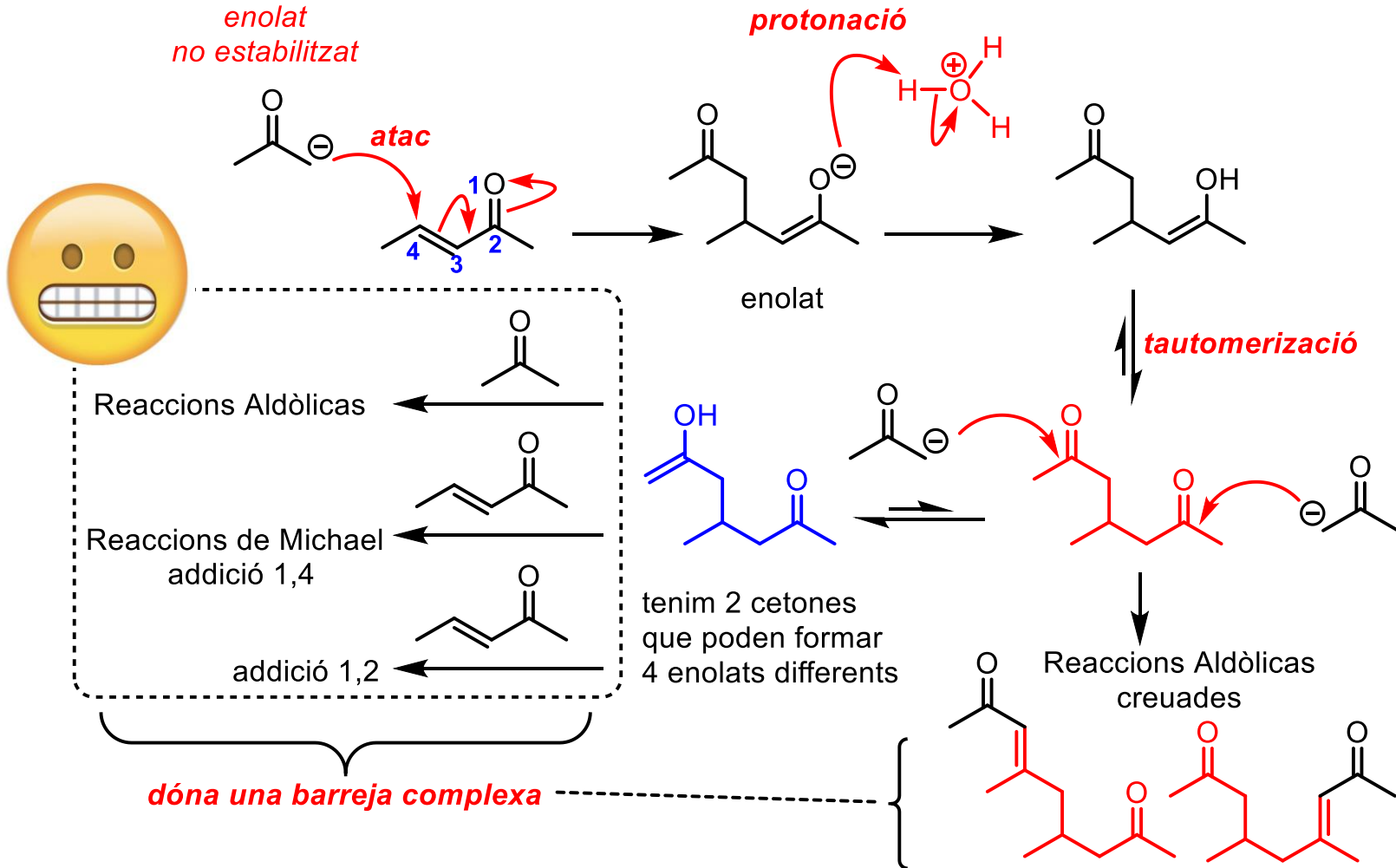
Ara considerem què passa si el nucleòfil ataca la posició β , en lloc del grup carbonil:



- Una vegada més, hem afegit el nucleòfil i l'H al sistema π . Però aquesta vegada, els hem afegit a tots els extrems d'aquest sistema i per tant, ho anomenem **1,4 addició**.
- Sovint s'anomena **addició conjugada** o **addició de Michael**.

La reacció dels enolats amb compostos insaturats α, β condueix a mescles

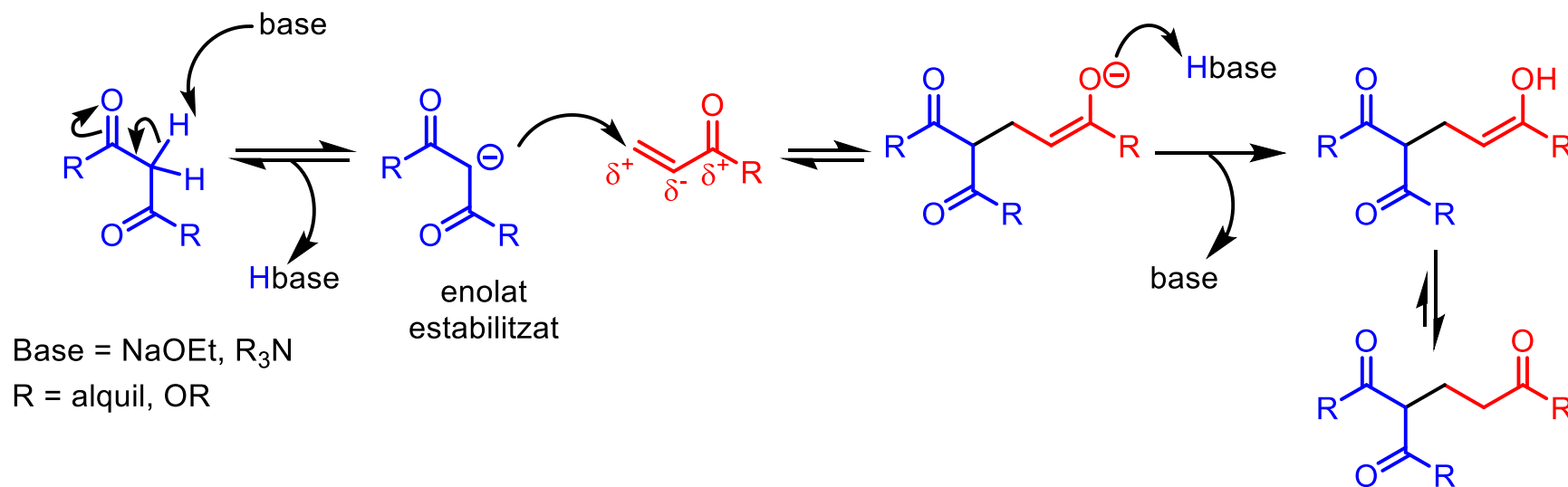
Si es tracta una cetona α, β -insaturada amb un enolat, s'obté una barreja de productes.



Ús d'enolats estabilitzats per evitar productes secundaris

- La manera d'eludir aquest problema és crear un enolat més estabilitzat.
- Un enolat més estable **serà menys reactiu** i, per tant, **serà més selectiu** en el que reacciona.

Si utilitzem un compost 1,3 dicarbonil aquest enolat estabilitzat (per ressonància) per atacar una cetona insaturada amb α, β , trobem que la reacció predominant és una addició 1,4:



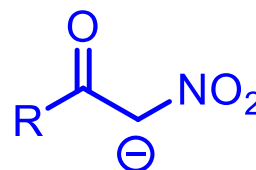
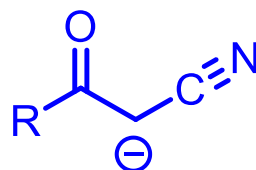
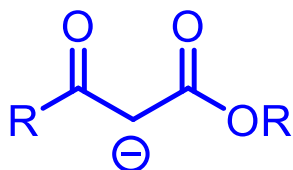
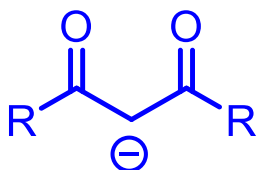
Per obtenir una addició de Michael, **cal tenir un nucleòfil estabilitzat**: aquest enolat estabilitzat es diu *donant de Michael*.

Exemples de donants i acceptadors comuns de Michael

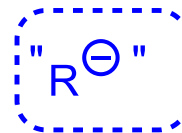
En qualsevol reacció de Michael, sempre hi ha un donant de Michael i un acceptador de Michael - aquí son exemples:

Tots aquests nucleòfils estan prou estabilitzats per funcionar com a donadors de Michael.

Donadors de Michael



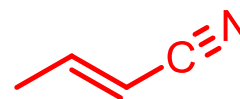
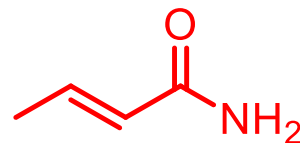
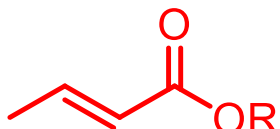
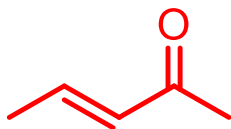
efectivament



R_2CuLi

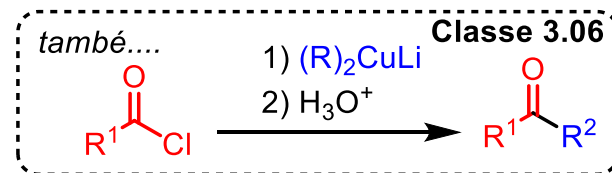
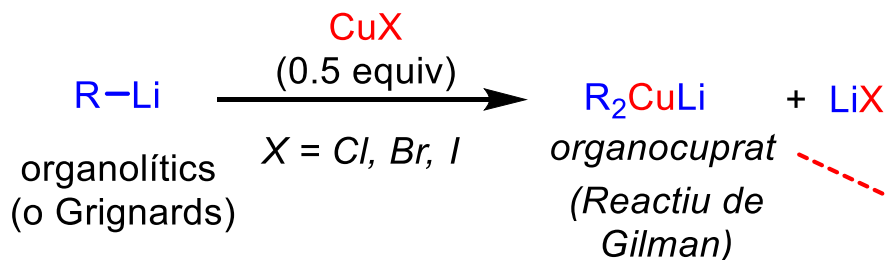
A la reacció anterior, l'acceptor de Michael és una cetona α, β -insaturada. Però hi ha altres compostos que també poden funcionar com a acceptors de Michael:

Acceptors de Michael



Formació de cuprats (reactius Gilman)

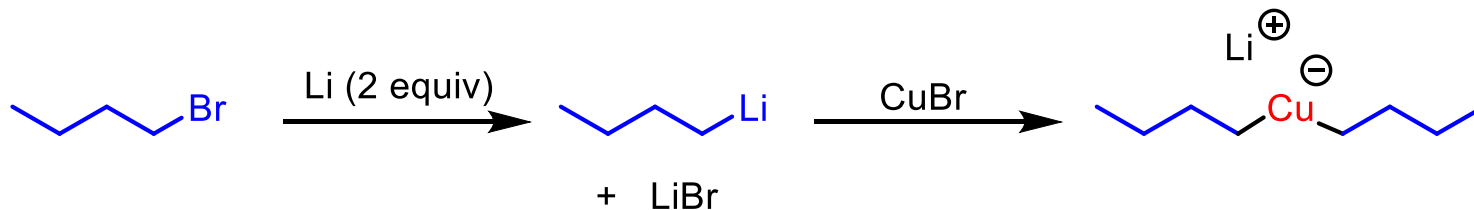
Un dels donants de Michael és diferent dels altres i val la pena explicar-lo amb més detall. L'addició de sal de coure a Grignard i organolítics dóna lloc a una espècie organometàlica menys reactiva.



El seu ús principal és per a l'addició conjugada de compostos α, β insaturats.

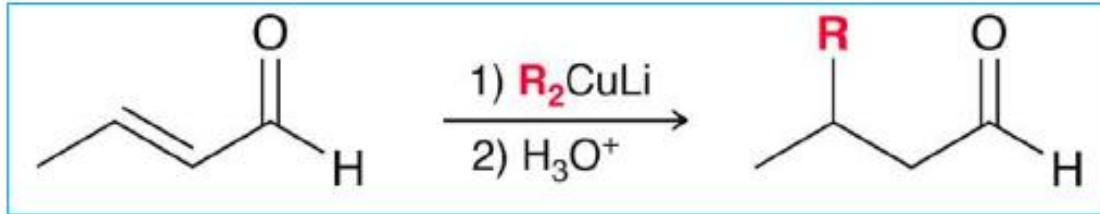
Mecanisme de formació:

- El tractament d'un halur d'alquil amb 2 equivalents de liti dóna lloc a la formació d'un compost organolític. Molts organolítics estan disponibles comercialment, en aquest cas aquest pas no és necessari.
- L'addició de l'halur de coure del liti per coure amb dos e reacció de transmetal·lació que resulta en l'intercanvi e també es compon d'un contra-íon positiu.

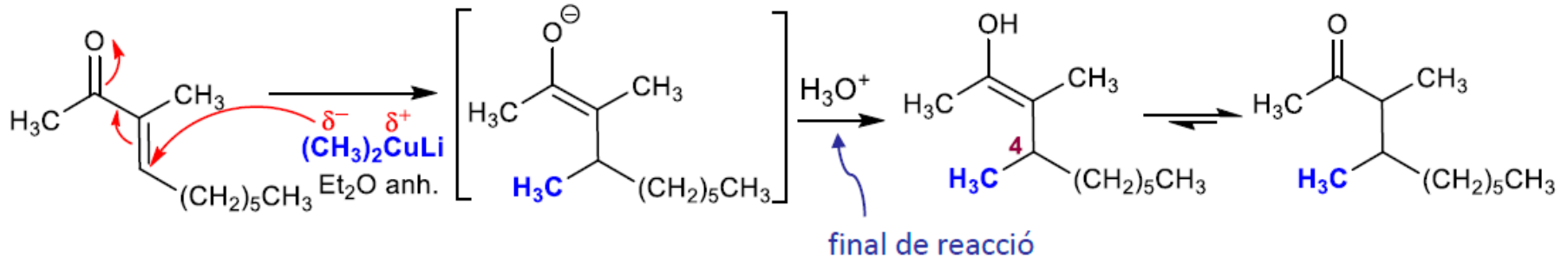


Reacció d'addició d'organocuprats

L'addició d'organocuprats es produeix de manera 1,4

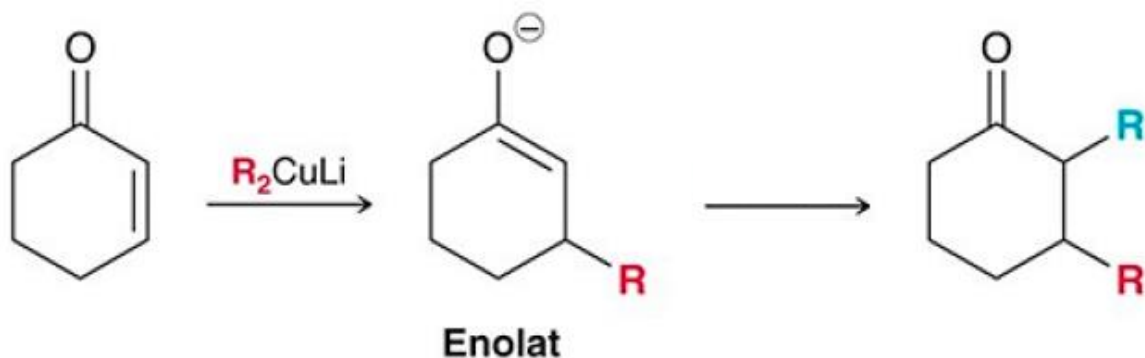


Addició genera un enolat que es protona per donar l'enol que després es tautomeritza a la forma ceto més estable.

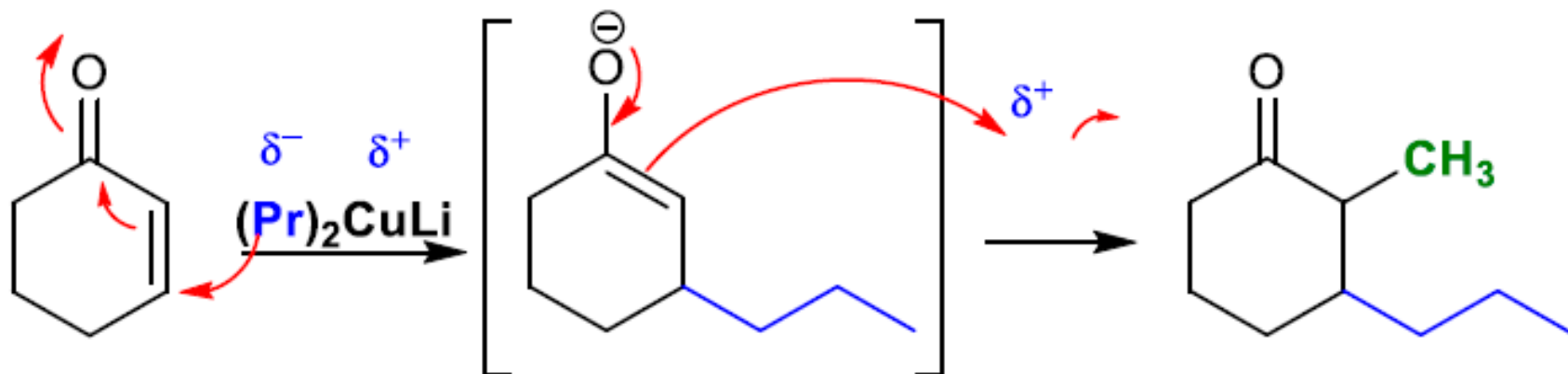


Combinant l'addició de conjugats amb l'alquilació d'enolats

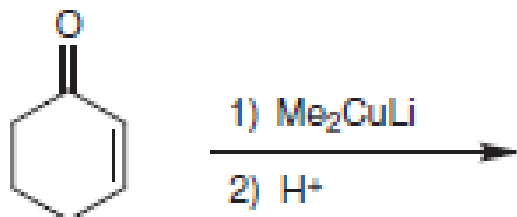
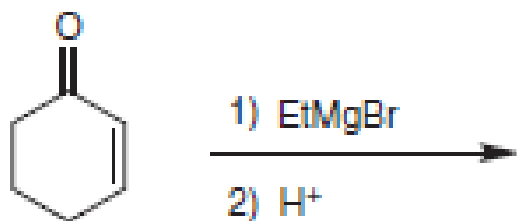
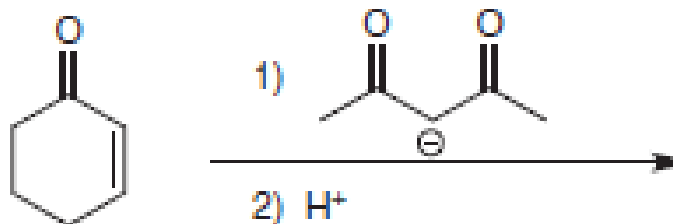
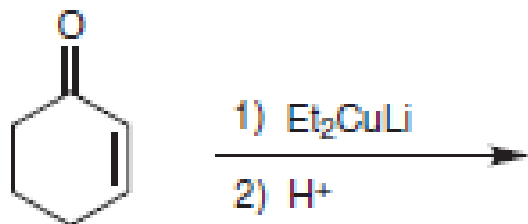
L'anió **enolat** format en el procés d'addició 1,4 pot reaccionar amb un electròfil, com un haloalcà, i produir-se una alquilació a la posició α



D'aquesta manera podem alquilar la posició β amb l'organocuprati i la posició α amb l'haloalcà (doble alquilació amb 2 grups alquil iguals o diferents)



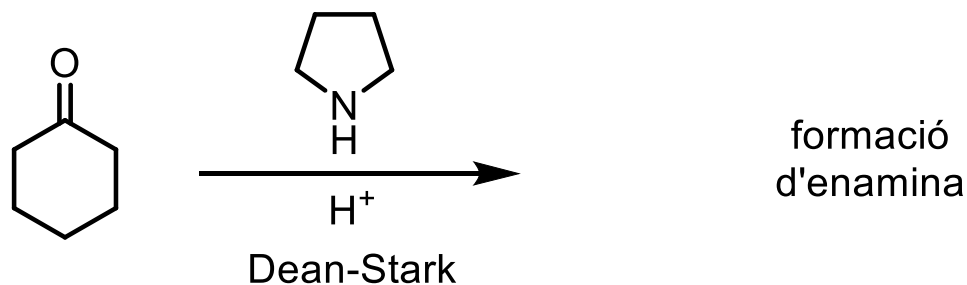
PROBLEMES Per a cadascuna de les reaccions següents, determineu si espereu una reacció eficient de Michael. Si és així, dibuixa el producte que esperes. Si no espereu una reacció eficient de Michael, simplement indiqueu que s'obtindrà una barreja de productes no desitjats.



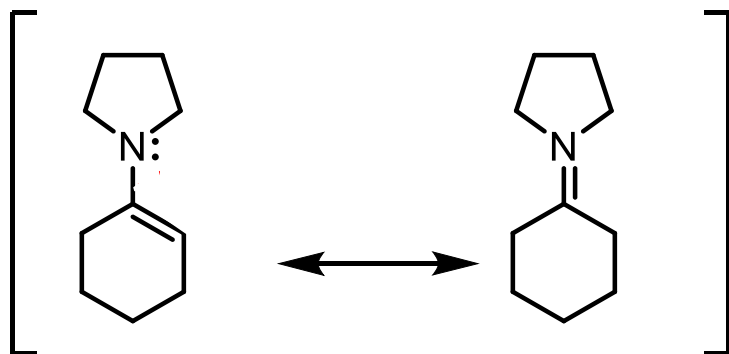
Enamines com a donants de Michael:

Hi ha un donant de Michael més que requereix una menció especial: **Enamines**

A la classe 3.04 hem vist que es pot preparar una enamina tractant una cetona amb una amina secundària, en les següents condicions:



Per entendre com una enamina pot funcionar com a donant de Michael, donem una ullada a les estructures de ressonància d'una enamina:



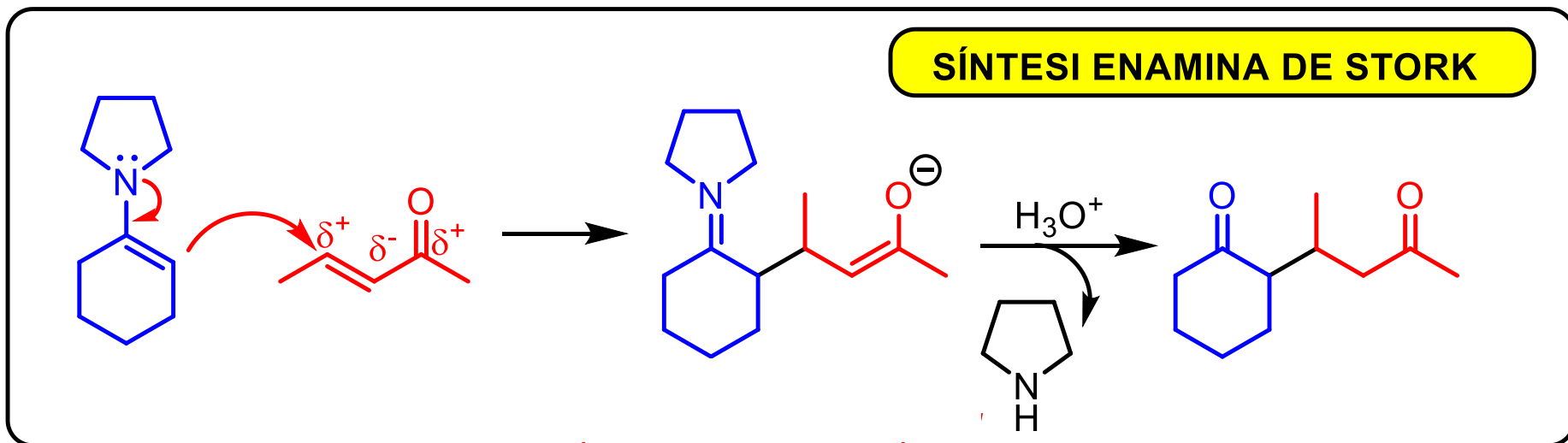
L'àtom de carboni és nucleòfil (caràcter negatiu parcial).

Perque no té una càrrega negativa completa és un nucleòfil força feble

Per tant, aquest compost és un nucleòfil estabilitzat (és a dir, serà selectiu en la seva reactivitat).

La reacció de l'enamina Stork

Si fem servir una enamina com a nucleòfil per atacar un acceptor de Michael, es produirà una reacció de Michael:

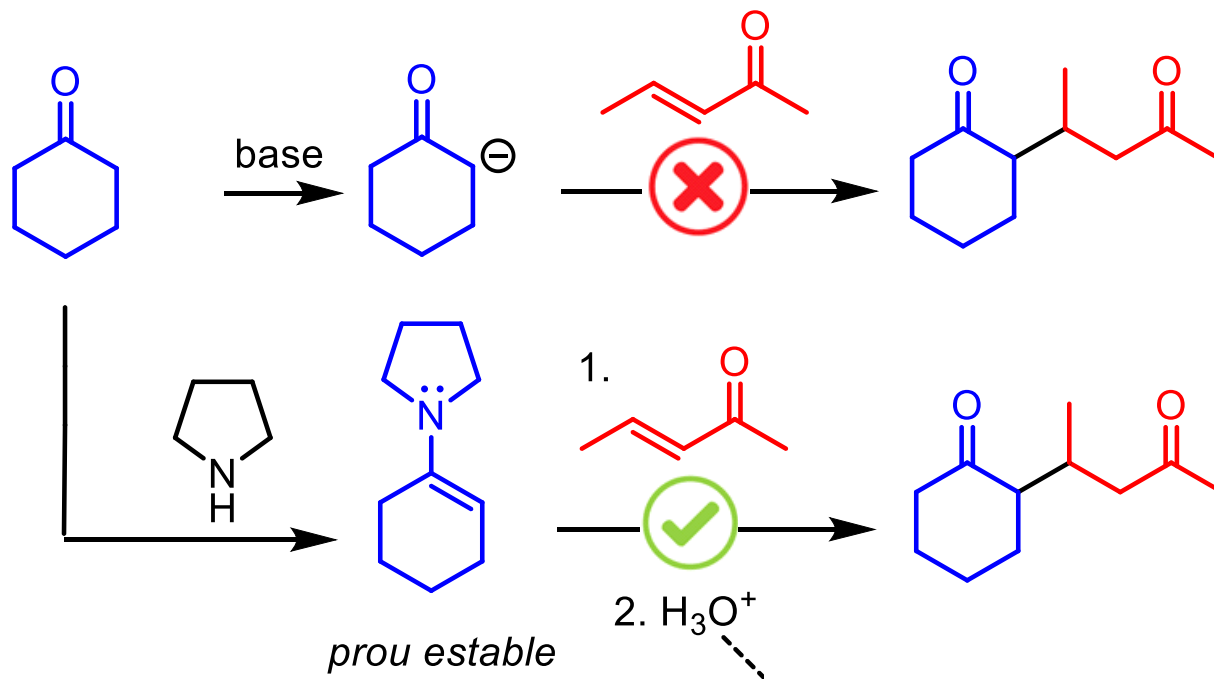


El grup imini resultant es pot eliminar afegint aigua en condicions àcides (i en aquestes condicions, l'enolat es protona per formar un enol, que es tautomeritza per formar una cetona): Aquesta estratègia sintètica s'anomena **síntesi d'enamina Stork**,



La reacció de l'enamina Stork

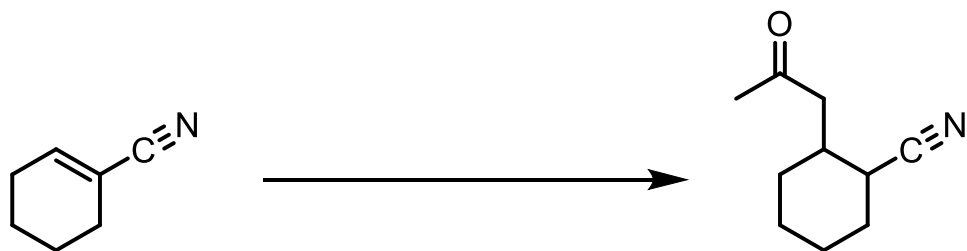
- Sempre que intenteu proposar una síntesi i decidiu que necessiteu un enolat per atacar com a nucleòfil en una manera 1,4, tindreu un problema. Els enolats regulars no són prou estables per ser donants de Michael.
- Però podeu convertir-lo en una enamina, que és prou estable com per ser donant de Michael.
- Aleshores, podeu eliminar l'enamina al final. L'enamina serveix com una manera de modificar temporalment la reactivitat de l'enolat per aconseguir el resultat desitjat.



EXERCICI Proposar una síntesi plausible per a la següent transformació:



EXERCICI Proposar una síntesi plausible per a les següents transformacions:



Resum de Classe 3.12: Compostos carbonílics α , β -insaturats

