

CHIMICA ORGANICA

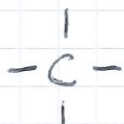
Essa è la chimica dei composti contenenti legami carbonio-carbonio.
Fanno eccezione dei composti organici i:

- CARBONATI (CO_3^{2-})
- OSSIDO DI CARBONIO (CO_2)
- CIANURI METALLICI ($\text{CN}^- + \text{Metallo}$)

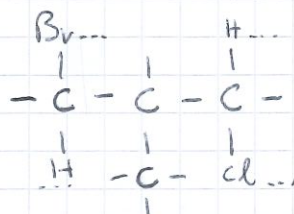
Il carbonio è capace di legarsi con se stesso creando diverse strutture che possono essere anche complesse e può legarsi a elementi non metallici come idrogeno, ossigeno, azoto e alogeni.

Può essere:

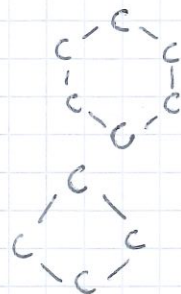
- TETRAVALENTE



- FORMA CATENE



- CATENE RAMIFICATE ED ANELLI



- LEGARSI A NON METALLI

Questa disciplina studierà la **STRUTTURA** e la **REATTIVITÀ** delle molecole organiche e queste sono fortemente legate.

STRUTTURA E LEGAMI

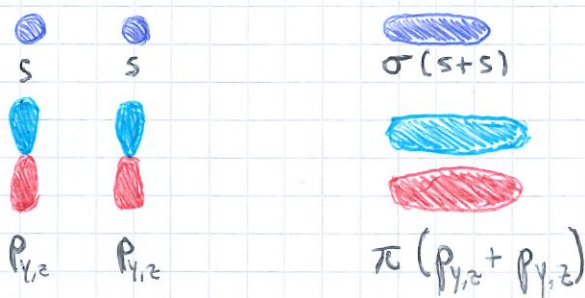
	1°	2°	3°	4°
ORBITALI ATOMICI	s	s, p	s, p, d	s, p, d, f
NUMERO DI ORB. ATOM.	1	1, 3	1, 3, 5	1, 3, 5, 7
NUMERO MAX DI ELETTRONI	2	8	18	32

Notiamo che l'orbitale "s" ha un'energia più bassa di un orbitale p, d, f e presenta una densità elettronica sferica mentre, il successivo "p", forma due nodi e presenta un nodo di densità elettronica presso il nucleo. Il nodo indica fondamentalmente un punto a probabilità 0 di trovare un elettrone.

LEGAME CHIMICO

Esso è l'unione di due atomi in un arrangiamento stabile e tramite questo si completano i livelli esterni di elettroni di valenza. La sovrapposizione degli orbitali atomici genera gli orbitali di legame e vi è possibilità di legami multipli.

- LEGAME SINGOLO (tipo σ)
- LEGAME DOPPIO (tipo $\sigma + \pi$)
- LEGAME TRIPLO (tipo $\sigma + 2\pi$)



Gli orbitali "s" possono generare solo legami σ mentre gli orbitali "p" sia quest'ultimi si i legami π .

LEGAME COVALENTE E NON

Si originano dalla compartecipazione di elettroni tra due nuclei e con tale legame si introduce il concetto di POLARITÀ:



I legami si dividono in: (elettronegatività).

- COVALENTE PURO ($< 0,5$)
- COVALENTE POLARE ($0,5 < \dots < 1,9$)
- IONICO ($> 1,9$)

GLI ORBITALI IBRIDI

Per risolvere il problema dell'energia degli elettroni in orbitali diversi, i chimici, hanno postulato che atomi come il carbonio non usino orbitali puri "s" e "p" ma orbitali ibridi per formare legami:



L'IBRIDAZIONE è la combinazione di due o più orbitali atomici per formare lo stesso numero di orbitali ibridi, ognuno dei quali ha la stessa forma ed energia.

In questo modo si può risolvere il problema del metano avente tutti e quattro i legami uguali:



Con la precedente introduciamo la rappresentazione con triangoli e linee, questi disegni identificano quali atomi vanno considerati tridimensionalmente davanti o dietro al foglio, per convenzione:

• ATOMO ANTERIORE



• ATOMO POSTERIORE



Sappiamo inoltre che le coppie di elettroni non condivisi occupano gli orbitali ibridi " sp^3 " che non sono stati usati nella formazione di legami chimici e, tali lone pairs, compaiono nelle configurazioni delle geometrie elettroniche ma non molecolari.

I diversi orbitali ibridi sono:

- 1 orbitale s + 1 orbitale p = sp (TRIPLO)
- 1 orbitale s + 2 orbitali p = sp^2 (DOFFIO)
- 1 orbitale s + 3 orbitali p = sp^3 (SINGOLO)

Questo perché gli orbitali non ibridi "p" formano o uno o due legami π in più sull'asse internucleare.

All'aumentare del carattere "s", ovvero la partecipazione del suddetto orbitale nell'ibridazione, aumenterà la forza del legame.

Tendenzialmente in chimica organica si tende a far avere una carica $\neq 0$ all'atomo di carbonio per renderlo più reattivo, quindi:

- CARBOCATIONI (+), sp^2 e orbitale vuoto
- CARBANIONI (-), sp^3 e orbitale con doppietto
- CARBONIO RADICALI, (sp^2) neutro e orbitale "p" con un elettrone.

ELETTRONEGATIVITÀ E POLARITÀ DI LEGAME

L'elettronegatività è una misura dell'attrazione di un atomo per gli elettroni in un legame. Quando la sua differenza è significativa si parla di "separazione di carica" e/o "dipolo".

In tal caso la polarità si indica $\delta+$, $\delta-$ e in chimica organica avremo diversi legami tali e non:

- C - C non polare
- C - H non polare ($\Delta E \approx 0,3$)
- C - O polare
- C - Cl polare

CARICA FORMALE

Essa aiuta a capire la distribuzione delle cariche in una molecola

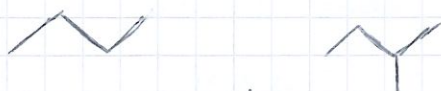
$$\text{Carica formale (c.f.)} = [\text{n}^\circ \text{ elettr. valenza}] - [\text{n}^\circ \text{ elettr. doppietti} + \text{n}^\circ \text{ legami}]$$

In questo modo si può attribuire la carica corretta a ciascun elemento.

LA SCRITTURA

Noi useremo la struttura **SEGMENTATA**, essa si basa sul principio che nelle intersezioni (a 120°) o all'estremità di ogni segmento si trova un carbonio e dove non c'è nulla vanno inseriti idrogeni per renderlo tetravalente, si noti inoltre che tutti gli eteroatomi (diversi dal carbonio) e gli idrogeni legati ad essi vanno segnati ed evidenziati.

• CATENE SEMPLICI:



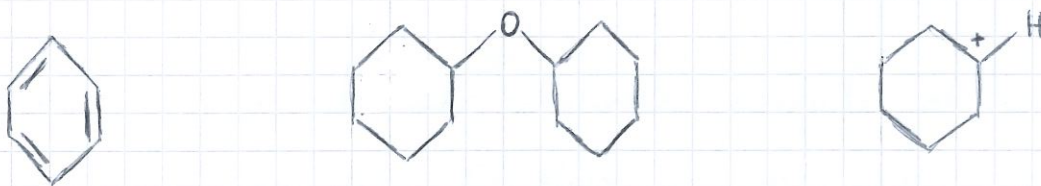
• CATENE A PIÙ LEGAMI:



• CATENE CON ETEROATOMI E GRUPPI FUNZIONALI:



• CATENE CHIUSE E CARICHE:



ISOMERIA (ISOMERI COSTITUZIONALI)

L'isomeria è un fenomeno caratteristico della chimica organica dove accade che due molecole possono avere la medesima formula bruta ($C_x H_y O_n N_m S_p$) ma diversa formula di struttura.

• $C_4 H_{10}$:



e



• $C_4 H_{10} O$:



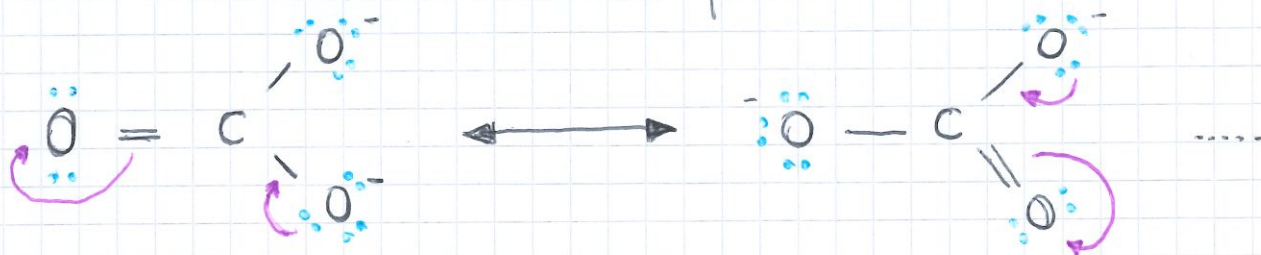
e



MUOVERE GLI ELETTRONI:

FRECCHE CURVE

La notazione della freccia curva mostra il movimento di una coppia di elettroni. La coda parte dal "doppio", o tale o arrangiato in legame, mentre la testa della freccia si rifà alla nuova sistemazione di quest'ultimo.



LA RISONANZA

Possiamo prendere per esempio le formule sopra, esse svilupperanno una risonanza con il doppio legame un nessuna di quelle rappresentazioni andrà bene poiché la vera struttura verrà chiamata "IBRIDO DI RISONANZA".

Il fenomeno in questione ha sì che alcune coppie elettroniche risultino delocalizzate su due o più atomi e, tale delocalizzazione, aumenta la stabilità.



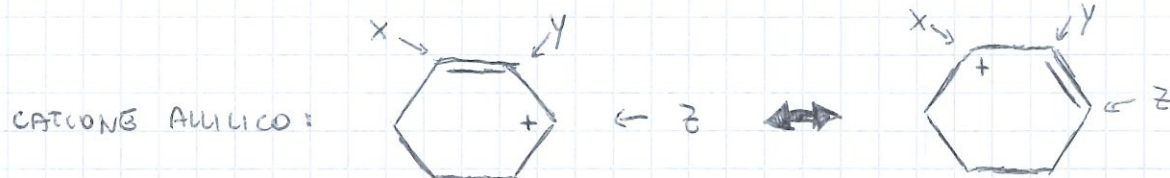
Ora trattiamo le diverse caratteristiche di questa proprietà: ma prima dobbiamo dire che, le molecole sperimentanti tale fenomeno, vengono rappresentate da più strutture di Lewis dette strutture LIMIte DI RISONANZA. Tuttavia la molecola reale si dice ibrido di risonanza come accennato sopra.

- ① Le strutture di risonanza non sono reali,
- ② Le strutture di risonanza non sono in equilibrio tra loro,
- ③ Le strutture di risonanza non sono isomeri.

L'ibrido di risonanza è il risultato della media pesata delle strutture di risonanza contribuenti e si può rappresentare tramite tratti tratteggiati nei legami.

Negli esempi più comuni abbiamo quindi:

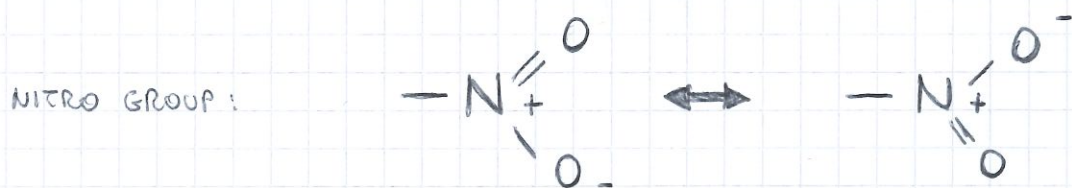
- Risonanza del sistema "allilico" a tre atomi $X = Y - Z^*$ dove Z^* ha un orbitale contenente 0, 1, 2 elettroni



- Risonanza di doppi legami coniugati come composti ciclici quali il benzene oppure altri dieni coniugati



- Risonanza del gruppo nitro, è rappresentato come zwitterione e le cariche positive stanno sull'azoto mentre le negative sull'ossigeno; questo è un gruppo fortemente elettronattrattore (per risonanza)



In sostanza la risonanza si rifà al fenomeno della delocalizzazione elettronica



MOLECOLE ORGANICHE E GRUPPI FUNZIONALI

Un gruppo funzionale è un atomo o un gruppo di atomi con proprietà chimico-fisiche tipiche. Spesso è proprio la parte reattiva della molecola. La maggior parte dei legami sono C-C, C-H ma molte altre molecole hanno ulteriori caratteristiche strutturali:

- Presenza di **ETEROATOMI**, diversi da carbonio e idrogeno, i quali spesso creano sul carbonio siti carenti di elettroni

- Legami π , presenti nei doppi legami (o tripli), che si rompono facilmente e rendono la molecola una base e un nucleofilo

Gli idrocarburi sono composti costituiti solamente dagli elementi carbonio e idrogeno, possono essere ALIFATICI o AROMATICI:

Tipo di composto	Struttura generale	Esempio	Gruppo funzionale
ALCANO	$R-H$	CH_3CH_3	--
ALCHENE	$\begin{array}{c} \diagup \\ C \\ \diagdown \end{array} = \begin{array}{c} \diagdown \\ C \\ \diagup \end{array}$	$\begin{array}{c} H & & H \\ & \diagdown & / \\ & C = C & \\ & / & \diagdown \\ H & & H \end{array}$	legame doppio
ALCHINO	$-C \equiv C-$	$H-C \equiv C-H$	legame triplo
COMPOSTO AROMATICO			gruppo fenile

Gli idrocarburi aromatici sono chiamati così perché molti dei primi composti conosciuti avevano un odore forte. L'idrocarburo aromatico più semplice è il BENZENE, quando un anello (benzenico) si lega ad un altro gruppo viene chiamato gruppo fenile.

Oltre agli idrocarburi semplici abbiamo una varietà di derivati con altrettante varietà di gruppi funzionali. Consideriamo i legami σ C-Z

Tipo di composto	Struttura generale	Esempio	Gruppo funzionale
ALOGENURO ALCHILICO	$R - \ddot{X}:$ (X = F, Cl, Br, I)	$CH_3 - Br$	-X gruppo alogeno
ALCOL	$R - \ddot{O}H$	$CH_3 - OH$	-OH gruppo idrossi
ETERE	$R - \ddot{O} - R$	$CH_3 - O - CH_3$	-OR gruppo alcossi
AMMINA	$R - \ddot{N}H_2$ o $R_2\ddot{N}H$ o $R_3\ddot{N}$	$CH_3 - NH_2$	-NH ₂ gruppo ammino
TIOLO	$R - \ddot{S}H$	$CH_3 - SH$	-SH gruppo mercapto
SOLFURO	$R - \ddot{S} - R$	$CH_3 - S - CH_3$	-SR gruppo alchiltio

Nella precedente tabella non abbiamo considerato un legame molto importante, ovvero il C=O chiamato "gruppo carbonilico". Tale gruppo rende parzialmente carico positivamente il carbonio mentre i doppietti sull'ossigeno gli consentono di comportarsi come una base. Inoltre contiene un legame π che si rompe più facilmente di un legame σ C-O ed osserviamo i derivati:

Tipo di composto	Struttura generale	Esempio	Gruppo funzionale
ALDEIDE	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{H} \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ gruppo carbonilico
CHETONE	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ gruppo carbonilico
ACIDO CARBOSSILICO	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{O}}\text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$-\text{COOH}$ gruppo carbossilico
ESTERE	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{O}}\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OCH}_3 \end{array}$	$-\text{COOR}$
AMMIDE	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{N}(\text{H}(\text{OR}))_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	$-\text{CONH}_2$ $-\text{CONHR}$ $-\text{CONR}_2$
CLORURO ACILICO	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{Cl}}\text{:} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{Cl} \end{array}$	$-\text{COCl}$

ACIDI E BASI

Per questo capitolo riprendiamo i concetti di chimica generale per dare e fornire le varie definizioni; infatti esistono tre diversi enunciati i quali:

- **ARRHENIUS:** si considera acido (HA) una specie che, sciolta in acqua, è in grado di liberare ioni H^+ , e basica (B(OH)) una sostanza che, sempre in acqua, libera ioni ossidrilici OH^- .
- **BRØNSTED-LOWRY:** si considera acido una sostanza in grado di agire come donatore di protoni (H^+) mentre, al contrario, una base, come accettore di protoni.
- **LEWIS:** un acido è una sostanza in grado di accettare un doppietto elettronico mentre, una base, di donarlo.

In chimica, al termine di una reazione acido-base, vengono a rompersi dei legami e vengono a formarsi di nuovi dopodiché restano come prodotti l'acido e la base coniugati dei reagenti. Possiamo rappresentare elementarmente il procedimento:

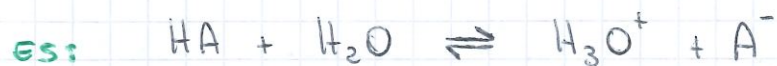


dove ad accoppiamento di colori si rappresentano le coppie.

Tutto il corso di chimica organica si focalizzerà sulla proprietà acida e pertanto tutto ne verrà derivato a suo favore: per tale motivo è utile introdurre un concetto cardine in modo da sapersi muovere in questo ambito come la forza acida.

FORZA ACIDA e pK_a

Questo concetto rappresenta la tendenza di un acido a donare un protone e pertanto ad aumentare di questa caratteristica aumenterà anche la forza dell'acido. Ciò si misura con una costante di equilibrio, consideriamo HA disciolto in acqua



$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$



$$pK_a = -\log K_a$$

	Acido	Formola	pK_a	Base coniugata	
	Etano	CH_3CH_3	51	$CH_3CH_2^-$	
	Ammoniac	NH_3	38	NH_2^-	
Acido più debole	Etandolo	CH_3CH_2OH	15,9	$CH_3CH_2O^-$	Base più forte
	Acqua	H_2O	15,7	OH^-	
	Ione metilammonio	$CH_3NH_3^+$	10,64	CH_3NH_2	
	Ione bicarbonato	HCO_3^-	10,33	CO_3^{2-}	
	Fenolo	C_6H_5OH	9,95	$C_6H_5O^-$	
	Ione ammonio	NH_4^+	9,24	NH_3	
	Acido cianidrico	HCN	9,21	CN^-	
	Acido carbonico	H_2CO_3	6,36	HCO_3^-	
	Acido acetico	CH_3COOH	4,76	CH_3COO^-	
	Acido benzoico	C_6H_5COOH	4,19	$C_6H_5COO^-$	
	Acido fosforico	H_3PO_4	2,1	$H_2PO_4^-$	
	Ione idronio	H_3O^+	-1,74	H_2O	
	Acido solforico	H_2SO_4	-5,2	HSO_4^-	
Acido più forte	Acido cloridrico	HCl	-7	Cl^-	Base più debole
	Acido bromidrico	HBr	-8	Br^-	
	Acido iodidrico	HI	-9	I^-	

In una reazione acido-base la posizione dell'equilibrio favorisce la reazione a partire da reagenti meno stabili al fine di ottenere prodotti a minore contenuto energetico.

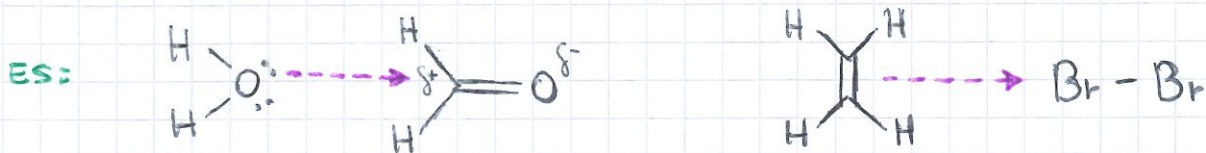


Al fine di stabilire quale acido sia più forte ci vengono in aiuto quattro fattori di fondamentale importanza:

- ELETRONEGATIVITÀ:** l'acidità di HA aumenta da sinistra a destra osservando la tavola periodica, mentre va dall'alto verso il basso sulle colonne poiché una carica è stabilizzata quando si distribuisce in un volume più grosso (es. H-F).
- EFFETTO INDUTTIVO:** esso è l'attrazione della densità elettronica, attraverso legami σ , causata dalle differenze di elettronegatività tra gli atomi; inoltre più un elemento in grado di generare questo fenomeno si trova vicino al "sito acido" più facilmente cederà H^+ .
- EFFETTO DELLA RISONANZA:** per spiegare questo comportamento consideriamo etanolo e acido acetico: il secondo sarà una molecola acida più forte del primo e ciò deriva dal fatto che la carica nella base coniugata è stabilizzata per risonanza mentre nell'etanolo non lo è; da ciò ne deriva che più la carica sulla base coniugata sarà delocalizzata allora più forte sarà l'acido.
- EFFETTO DELL'IBRIDAZIONE:** più alta è la percentuale del carattere s dell'orbitale ibrido, più la coppia solitaria è mantenuta vicino al nucleo, e più stabile è la base coniugata come possiamo osservare nell'acetilene (es. $\text{CH}\equiv\text{CH}$).

LE REAZIONI IN CHIMICA ORGANICA

Nelle reazioni in chimica organica si ha la rottura e la formazione di legami ed esse si verificano quando gli elettroni fluiscono tra le molecole: la maggior parte coinvolge interazioni tra orbitali pieni e vuoti e altre implicano anche interazioni di carica.



Il legame si forma quando gli elettroni si muovono da un **NUCLEOFILO** (Nu o Nu^-) verso un **ELETTROFILO** (E o E^+) ovvero quando il primo li cede e il secondo li accetta.

Perché una reazione abbia luogo le molecole devono avere orbitali di energia appropriata al legame e avvicinarsi in modo tale che l'unione possa avvenire (teoria orbitale efficace); tale interazione avviene tra il LUMO dell'elettrofilo e l'HOMO del nucleofilo, dove:

• **LUMO:** Lowest unoccupied molecular orbital

• **HOMO:** Highest occupied molecular orbital

Ora possiamo definire le caratteristiche di nucleofili ed elettrofili:

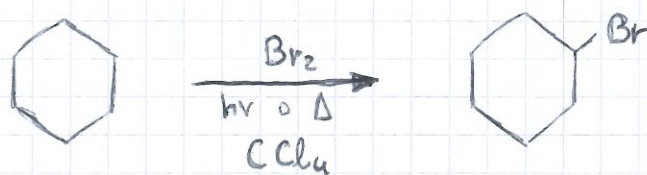
i primi sono specie elettronricche e possono presentare cariche negative, doppietti liberi, doppi legami oppure legami σ solo con atomi elettropositivi, ovvero che vogliono diventare cationi mentre, i secondi, sono specie elettronpovere caratterizzate o da cariche positive con orbitale vuoto oppure con orbitale di antilegame a bassa energia o, infine, anche le molecole con legame singolo polare contenenti atomi elettronegativi possono essere buoni elettrofili.

SCRIVERE LE REAZIONI

Consideriamo una reazione barbare e osserviamo alcune regole: $(A + B \rightarrow C + D)$

- Si distingue substrato e reagente più prodotto e sottoprodotto
- A volte uno dei reagenti si può scrivere sopra la freccia
- Il solvente spesso e volentieri è omissso, ma va ricordato
- Solvente e temperatura possono essere aggiunti sopra o sotto la freccia
- I simboli "hv" e " Δ " sono rispettivamente per luce e calore

ES: (generico)



Esistono poi diverse classi di reazioni in chimica organica:

- **SOSTITUZIONE:** può essere nucleofila (S_N), elettrofila (S_E) e radicalica (S_R); questa tipologia si presenta quando un atomo, o gruppo, ne sostituisce un altro: si rompono e formano legami π
- **ELIMINAZIONE:** si presenta quando due atomi di carbonio adiacenti perdono due atomi, o gruppi, e formano legami multipli tra di loro; si rompono legami σ e si formano legami π
- **ADDIZIONE:** sono l'opposto di quelle precedenti e sono caratteristiche di molecole con legami multipli: possono essere nucleofila (A_N), elettrofila (A_E), radicalica (A_R)
- **DI RIARRANGIAMENTO:** o di trasposizione, sono movimenti di gruppi chimici all'interno della molecola; quindi queste reazioni tendono a generare lo stato molecolare più stabile

Ora introduciamo il concetto di MECCANISMO DI REAZIONE, ovvero la descrizione dettagliata di come i legami si sono scissi e formati. Una reazione può avvenire in uno o più stadi ma la rottura dei legami accade in solo due modi e può essere:

- OMOLITICA: coinvolge i radicali e lascia un elettrone per parte
- ETEROLITICA: forma un catione e un anione.

TERMODINAMICA E CINETICA

Una reazione chimica è governata da fattori termodinamici e cinetici dove, i primi, descrivono le energie di reagenti e prodotti più le quantità all'equilibrio (con K_{eq}) mentre, i secondi, descrivono la velocità della reazione ($k \rightarrow$ costante cinetica).

Riguardo a questo paragrafo consideriamo solamente poche cose poiché già viste in Chimica Generale, quali

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$$

$$\Delta G^\circ = -2,303 R \cdot T \cdot \log(K_{eq})$$

$$1^\circ \text{ ordine in A: } v = k[A]$$

$$2^\circ \text{ ordine misto: } v = k[A][B]$$

$$2^\circ \text{ ordine in A: } v = k[A]^2$$

In fine accenniamo i catalizzatori come sostanze che aumentano la velocità di reazione e non compaiono nei prodotti, venendo recuperati inalterati al termine della reazione.

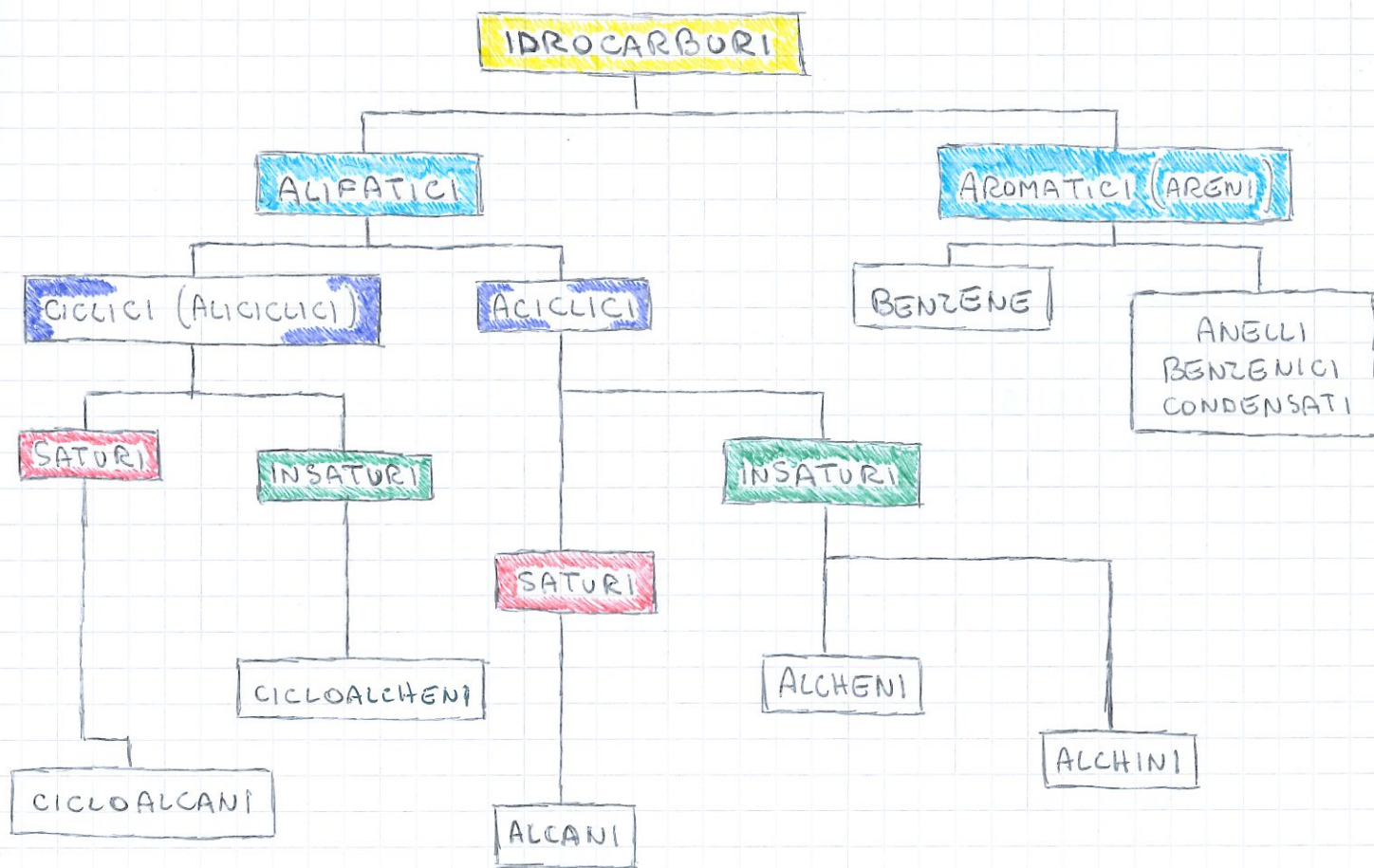
ALCANI: STRUTTURA E CONFORMAZIONE

Gli alcani sono idrocarburi alifatici che presentano solamente legami σ C-C e C-H e possono essere classificati come

- ALCANI ACICLICI**: contengono solo catene di atomi di carbonio lineari o ramificate; hanno formula molecolare C_nH_{2n+2} con $n \in \mathbb{N} - \{0\}$ e vengono chiamati anche idrocarburi SATURI poiché hanno il massimo numero di idrogeni per carbonio

- CICLOALCANI**: contengono atomi di carbonio uniti in uno o più anelli; hanno formula molecolare C_nH_{2n} e presentano una carenza di due idrogeni rispetto ai precedenti

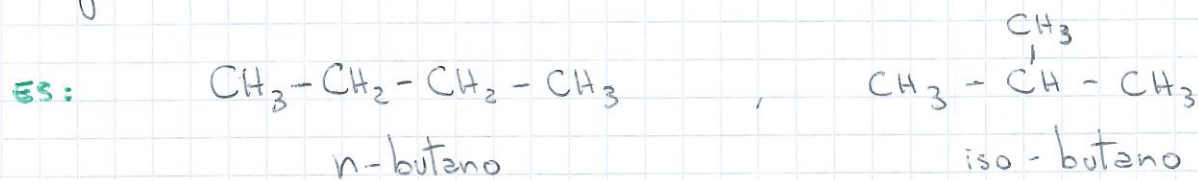
In linea di massima la generica classificazione degli idrocarburi si può visualizzare col seguente



STRUTTURA E ISOMERI COSTITUZIONALI

Tutti gli atomi di carbonio in un alcano sono circondati da quattro gruppi e sono ibridati sp^3 , tetraedici e con tutti gli angoli di legame a $109,5^\circ$.

In chimica organica esistono molecole con stessa composizione, o formula bruta, ma diverse tra loro: è il caso degli ISOMERI COSTITUZIONALI o STRUTTURALI



Il massimo numero di tali isomeri aumenta incredibilmente all'aumentare del numero di atomi di carbonio.

Tali atomi vengono classificati in base a quanti dei loro simili legano, ad esempio:

- Carbonio primario: legato ad un solo atomo di carbonio
 - Carbonio secondario: legato a due atomi di carbonio
 - Carbonio terziario: legato a tre atomi di carbonio
 - Carbonio quaternario: legato a quattro atomi di carbonio
- mentre i relativi idrogeni seguiranno lo stesso criterio

PROPRIETÀ FISICHE

Le molecole organiche di questo tipo sono APOLARI, non si sciolgono in acqua e sono tenute insieme non da legami veri e propri ma dalle forze di Van der Waals: tali interazioni

- AUMENTANO per molecole lineari (o dimensione)
- DIMINUISCONO per molecole ramificate

La conseguenza di questi comportamenti si può riscontrare ad esempio nella temperatura di ebollizione, la quale aumenta all'aumentare del numero di atomi di carbonio, dove gli isomeri ramificati hanno p.e. più bassi.

A temperatura ambiente avremo:

- da C_1 a C_4 sono gassosi
- da C_5 a C_{17} sono liquidi
- da C_{18} in poi sono solidi

Focalizziamoci invece adesso sulla famiglia dei **CICLOALCANI** e mostriamo alcuni di quelli semplici:

Es:



ciclopropano



ciclobutano



ciclopentano

Una caratteristica fondamentale di questi composti è la loro spiccata instabilità, rispetto ai semplici alcani lineari, dovuta agli angoli di legame discostati dal valore ideale per il carbonio sp^3 (ovvero $109,5^\circ$) e pertanto avranno maggiore contenuto energetico.

Entriamo ora nell'ambito degli isomeri conformazionali, consideriamo per esempio l'etano (C_2H_6), esso avrà forme:

- **SFALSA**: con diedro θ di 60°
- **ECLISSATA**: con diedro θ di 0°
- **INTERMEDIA**: con diedro $0^\circ < \theta < 60^\circ$

La prima conformazione avrà energia minore e sarà più stabile mentre la seconda avrà energia maggiore: questa differenza deriva dall'**INGOMBRO STERICO**, ovvero una forza repulsiva dovuta agli idrogeni e causata dall'interazione dei raggi di Van der Waals. Questa proprietà è, in generale, tipica della fisica e afferma che due corpi nello stesso istante non possono occupare lo stesso spazio.

La differenza di energia tra i conformeri eclissato e sfalsato è chiamata ENERGIA TORSIONALE e un metodo adottato dalle molecole per stabilizzarsi è dato dall'IPERCONIUGAZIONE.

CONFORMAZIONI PER GRUPPI

Consideriamo una molecola in grado di ruotare con due gruppi metili e quindi più grossi dell'idrogeno. Se tali raggruppamenti si trovano in determinate posizioni possiamo dire:

• "ANTI" se $\theta = 180^\circ$ tra i due raggruppamenti più voluminosi

• "GAUCHE" se $\theta = 60^\circ$ tra i due raggruppamenti più voluminosi

Inoltre le seconde hanno generalmente energia maggiore delle conformazioni "anti" a causa della tensione sterica.

Poiché poi nei cicloalcani vi è anche la tensione angolare allora queste molecole smettono di essere piane e sviluppano strutture più complesse tridimensionali: la conformazione è "sedie" ad esempio, per il cicloesano, è la migliore mentre quella è "barca" è sfavorevole a causa della tensione sterica degli idrogeni. Questi ultimi si divideranno in:

• ASSIALI, ovvero localizzati sopra e sotto l'anello

• EQUATORIALI, ovvero localizzati nel piano dell'anello

Riprendendo nuovamente l'esempio del cicloesano notiamo come esista un importante cambiamento di conformazione durante l'INVERSIONE DI ANELLO ($f_{\text{req}} = 10^5 \text{ s}^{-1}$) dove gli idrogeni assiali diventano equatoriali e viceversa.

Infine facciamo un cenno alle **interazioni 1,3-diassiali**, le quali portano i sostituenti a preferire una posizione equatoriale rispetto a quella assiale a causa di interazioni destabilizzanti. Possiamo inoltre dire che più è voluminoso il sostituente sull'anello a sei termini, più elevata, all'equilibrio, è la percentuale di conformero con sostituente in posizione equatoriale.

CICLOALCANI DISOSTITUITI

Ora consideriamo la casistica dove il cicloesano presenti due gruppi sostituenti legati ad esso, ciò può accadere anche per le molecole lineari ma possiamo considerare questa parte come una "espansione" al discorso. Potranno pertanto occorrere due scemenze: nel primo i sostituenti sono dalla stessa parte dell'anello mentre nel secondo sono opposti.

Tali casistiche fanno parte della STEREOISOMERIA e vengono segnate tramite prefissi, rispettivamente

• "cis-"

• "trans-"

Pertanto ogni possibile isomero di questo tipo rappresentato da: $\{(1,2):(1,3):(1,4)\}$ -disostituiti possederà due forme isomeriche con questi prefissi caratteristici.

ALOGENAZIONE RADICALICA

Un significativo gruppo di reazioni prevede intermedi radicalici, dove questi ultimi sono dei reattivi con singolo elettrone spaiato formatosi da rottura omolitica di un legame covalente.



I radicali del carbonio sono classificati come primari, secondari o terziari e il carbonio interessato è ibridato sp^2 . La stabilità di questi composti dipende da

- IPERCONIUGAZIONE
- N° SOSTITUENTI "R-" (α) ($<$ energia) (*)
- RISONANZA, allica o benzilica

Ora dobbiamo capire quali sono i metodi per generare, in spazio di laboratorio, le specie radicaliche:

- OMOLISI per mezzo di luce (hv) o calore (Δ)
- iniziatore radicalico, come i perossidi O-O

Principalmente le alogenazioni, che sono sostituzioni radicaliche, interessano Cl_2 e Br_2 poiché F_2 troppo violento e I_2 lento. Questo tipo di reazione può avvenire mono-sostituendo l'alcano oppure plur-sostituendolo (o "eccesso" di reagenti). L'alogenazione radicalica ha tre passaggi distinti

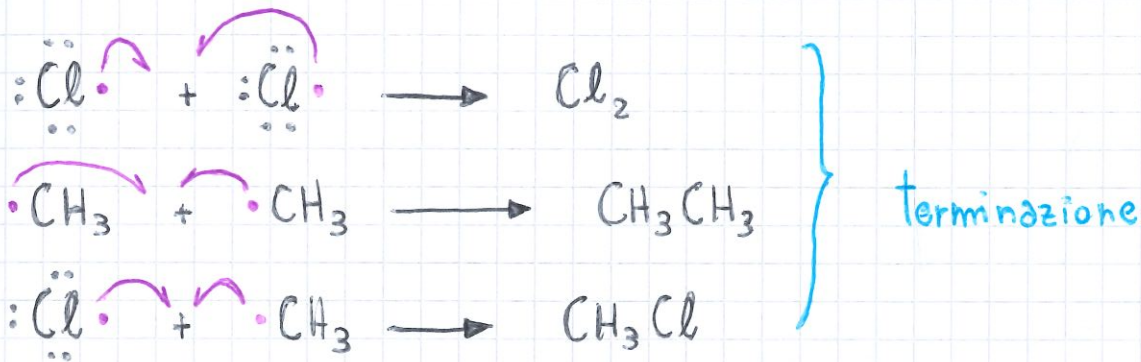
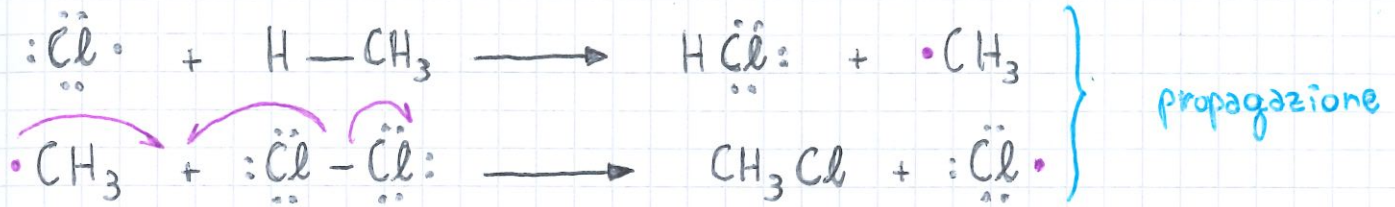
① INIZIAZIONE: si genera la specie radicalica

② PROPAGAZIONE: si genera una specie neutra e una radicalica

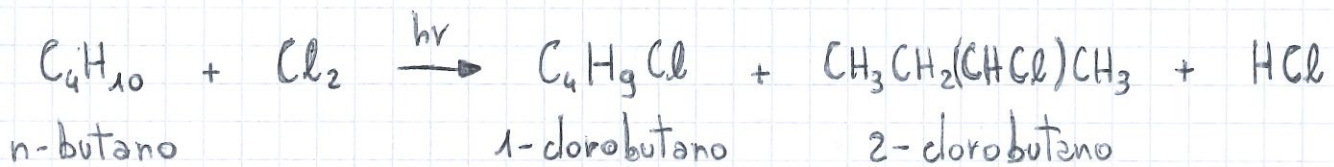
③ TERMINAZIONE: si genera una specie neutra

Mostriamo di seguito due reazioni, l'ultima introdurrà un concetto:

CLORURAZIONE DEL METANO



CLORURAZIONE DEL BUTANO: REGIOCHIMICA E REGIOSELETTIVITÀ



Sperimentalmente si è osservato che la sintesi del secondo prodotto è favorita, ma perché? La risposta a questa domanda è da individuarsi nella stabilità dei radicali, in (*), dove



in questi casi si parla di regiochimica e di reazioni regioselettive, nelle quali il legame è favorito in una determinata posizione

In genere, infine, possiamo dire che le clorurazioni sono reazioni veloci, abbastanza esotermiche e a bassa (relativamente) regioselettività a differenza di altre alogenazioni radicaliche, come col bromo



Una conseguenza maggiore data dalla poca selettività del cloro riguarda i prodotti della reazione, infatti con questo avremo una miscela di molecole diverse mentre con il bromo la risultante fornirà un prodotto principale.

Inoltre, un'altra differenza tra i due elementi, è che con il bromo, un carbonio terziario verrà praticamente sostituito sempre su un suo idrogeno mentre, con il cloro, molto meno spesso

ES: $\text{Br} \rightarrow 1600:1$, $\text{Cl} \rightarrow 6:1$, $\text{C}^3: \text{C}^1$

POSTULATO DI HAMMOND

"Se due stati, ad esempio, uno stato di transizione ed un intermedio instabile, si susseguono nel corso di una reazione ed hanno contenuto energetico simile, la loro interconversione comporterà solo una piccola riorganizzazione molecolare."

Da questo si deduce che se due stati hanno energia simile allora devono anche avere struttura molecolare ed elettronica simile.

ALOGENAZIONE RADICALICA DEL GRUPPO ALLILICO

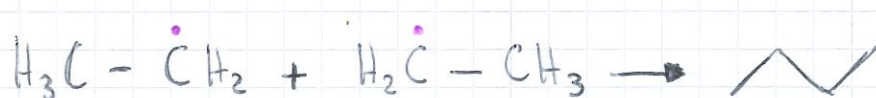
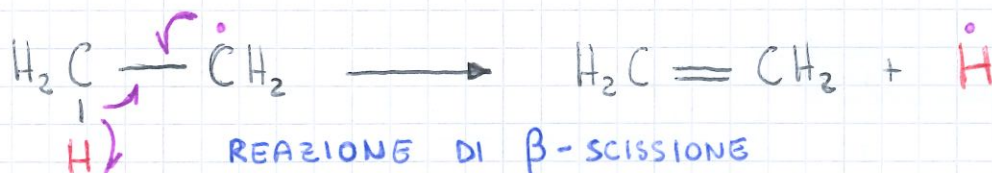
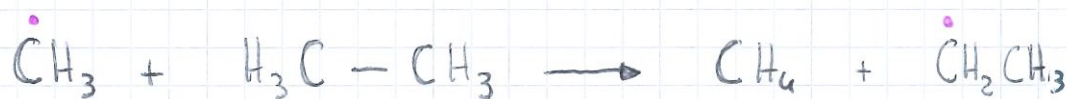
Questo particolare gruppo, già visto a causa della risonanza, incarna proprio per questo motivo alla perfezione il postulato precedente: infatti quelle molecole contenenti una risonanza allilica verranno sostituite egualmente nei due punti radicalici poiché energeticamente simili, ad esempio



CRACKING DEGLI IDROCARBURI

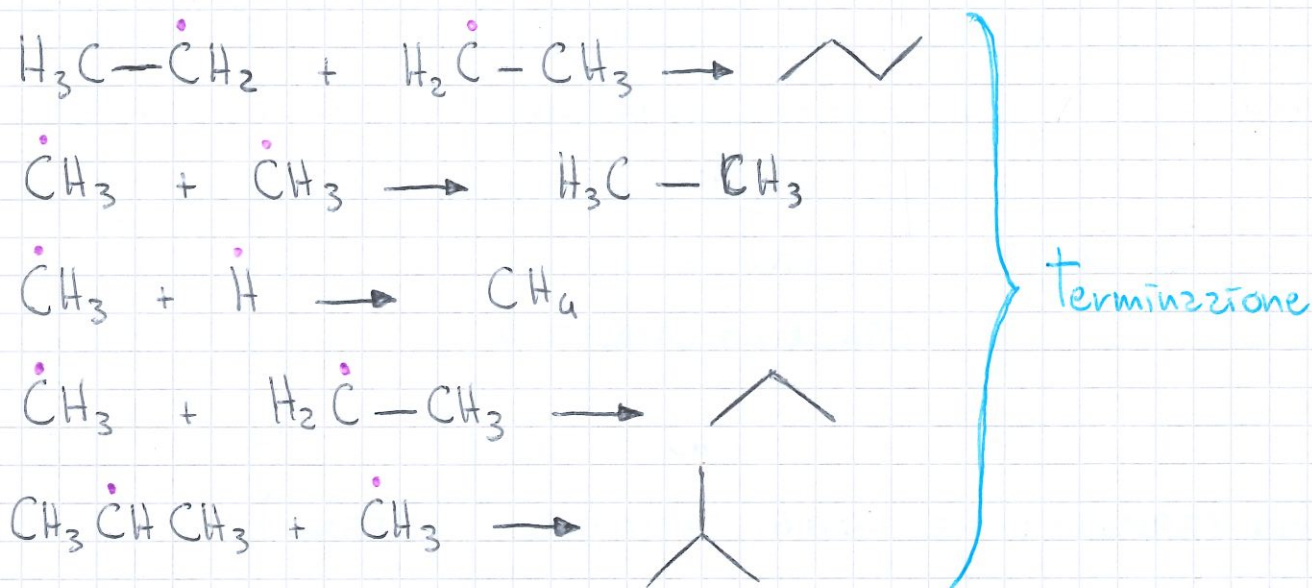
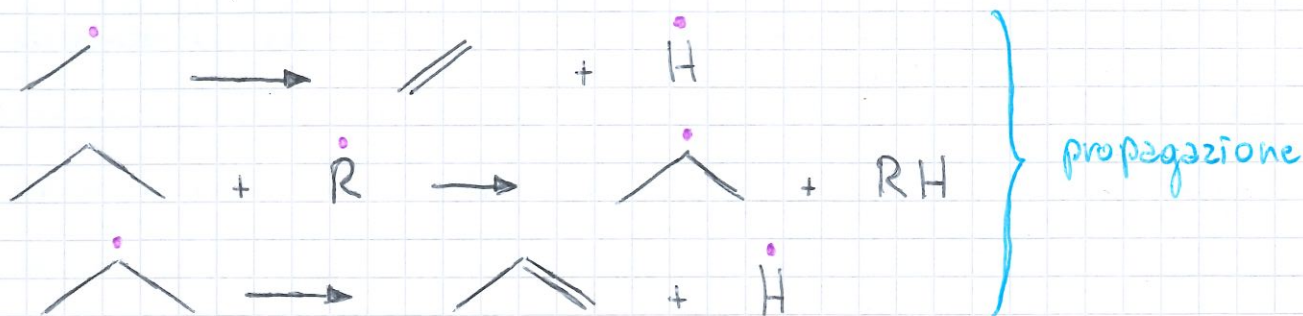
Entriamo un po' più nel lato pratico dell'ingegneria chimica e osserviamo il cracking. Una volta estratto, il petrolio, viene messo in una colonna di frazionamento e distillato al fine di separarlo nei suoi diversi componenti; Tuttavia l'approvvigionamento, ad esempio, di benzina e nafta non soddisfa le domande di mercato e, pertanto, viene applicato il **cracking**, ovvero un processo nel quale, per mezzo di alte temperature (vapore a circa 900°), vengono rotti alcuni idrocarburi più grandi in composti più piccoli. In questo caso si parlerà di **CRACKING TERMICO** dove la rottura dei legami C-C verrà operata da temperatura e pressione elevate (esiste anche il procedimento noto come **CRACKING CATALITICO** ma non ne parleremo qui). Ora tratteremo il processo prima su etano poi su propano:

CRACKING TERMICO: MECCANISMO RADICALICO (ETANO)



terminazione

MECCANISMO PER IL PROPANO



IL PROCESSO

Il meccanismo radicalico può portare alla formazione di sottoprodotti indesiderati; pertanto, al fine di scoraggiare tali reazioni secondarie è necessario che avere tempi di permanenza nel reattore ridotti e temperature elevate.

Una volta passate all'interno del reattore a circa 700° è necessario effettuare un brusco raffreddamento (QUENCHING con acqua) al fine di non incorrere nella formazione di sottoprodotti.

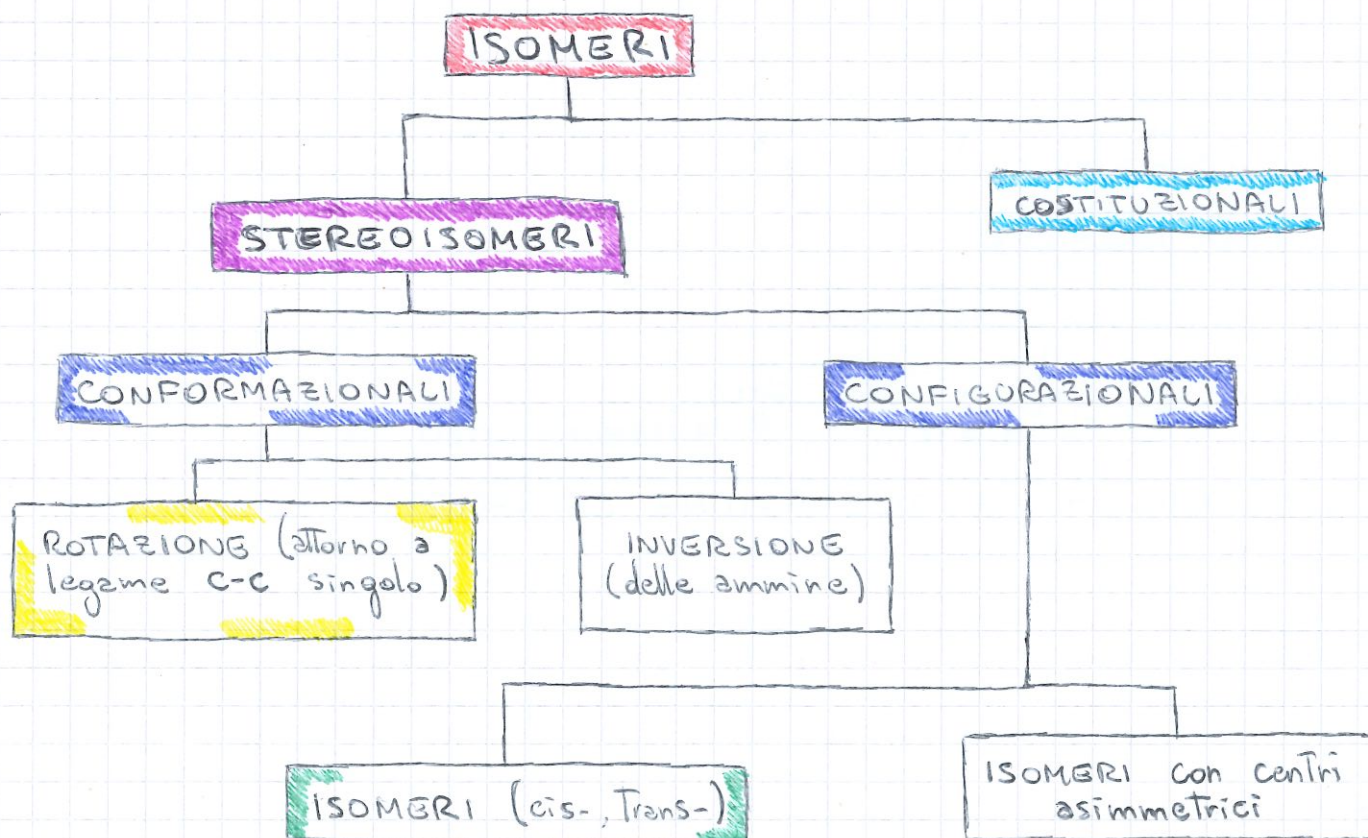
Il processo di **steam cracking** è fortemente endotermico; il meccanismo di reazione è di tipo radicalico e la reazione avviene in fase gas. Pertanto la fonte di calore è il vapore, il quale non fa parte dei reagenti.

STEREOCHIMICA

In questo capitolo affronteremo il tema della stereochimica, ovvero la branca che studia la struttura tridimensionale delle molecole. Gli isomeri, già parzialmente visti, sono composti diversi aventi la stessa formula molecolare e si dividono in:

- **ISOMERI COSTITUZIONALI (o strutturali)** hanno nomi IUPAC diversi, gruppi funzionali uguali o diversi, diverse proprietà fisiche e diverse proprietà chimiche
- **STEREoisomeri** differiscono solo per il modo in cui gli atomi sono disposti nello spazio; hanno identici nomi IUPAC a meno di prefissi specifici (cis- o trans-) e hanno gli stessi gruppi funzionali.

Una particolare disposizione tridimensionale è chiamata **CONFIGURAZIONE** e gli stereoisomeri ne hanno diverse.



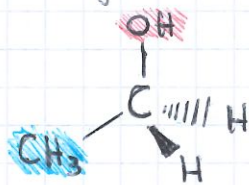
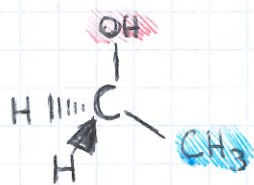
CHIRALITÀ E SIMMETRIA

Trattiamo ora il discorso sulla chiralità, ovvero una proprietà strettamente legata alla simmetria della molecola.

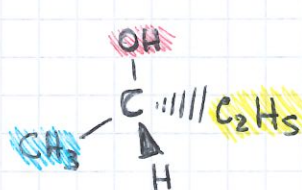
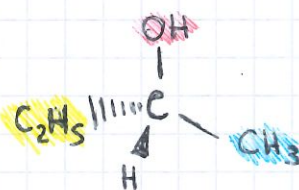
Consideriamo un oggetto e la sua immagine specchiata speculare; allora se queste non sono sovrapponibili (anche post-rotazione) si dirà che esso è **CHIRALE** e, pertanto, esisterà in due forme diverse tra loro (mani, orecchie, etc...).

Viceversa se un oggetto e la sua immagine sono sovrapponibili allora questo possiederà un "piano di simmetria" in grado di tagliarlo, a metà, in parti uguali (riflessi) e si dirà **ACHIRALE**.

ES:



achirale



chirale

Definiamo ciò che sviluppa la chiralità, ovvero il "C stereogenico" che rappresenta il carbonio sp^3 con 4 sostituenti diversi.

Le molecole che ne possiedono uno esistono sottoforma di due stereoisomeri, detti **enantiomeri**. Essi sono l'uno l'immagine speculare dell'altro.

ATTIVITÀ OTICA E RILEVAZIONE CHIRALITÀ

La proprietà che differenzia tra loro gli enantiomeri è costituita dall'effetto esercitato sulla rotazione del piano della luce polarizzata.

Gli enantiomeri di una coppia ruotano il piano della luce polarizzata in direzioni opposte e, per questa ragione, gli enantiomeri sono definiti OTICAMENTE ATTIVI.

ASSEGNAZIONE DELLA CONFIGURAZIONE

Per distinguere due enantiomeri vengono usate due lettere **R** (rectus) e **S** (sinister) le quali sono riferite alla configurazione dello stereocentro. Inoltre i quattro atomi legati ad esso vengono numerati secondo la loro priorità (da 1 a 4). Sono state fornite delle regole, denominate CIP, a tale scopo:

- 1) l'atomo legato al C stereogenico che ha **numero atomico** maggiore ha la priorità e, in più, i doppi e tripli legami vengono considerati come se l'atomo collegato avesse $\times 2$ o $\times 3$,
- 2) si orienta la molecola tale che il gruppo a priorità più bassa si trovi dalla parte **opposta** dell'osservatore (///R-)
- 3) se per fare il percorso $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ si deve procedere in senso orario si assegna la configurazione "R" mentre, in caso di senso antiorario, si assegna quella "S"

MOLECOLE CON 2 O PIÙ C STEREOGENICI

In un composto in cui sono presenti più atomi di carbonio asimmetrici si possono avere più coppie di enantiomeri. Il numero complessivo di stereoisomeri dipende dal numero degli atomi di carbonio asimmetrici presenti nella molecola:

$$n^{\circ} \text{ di stereoisomeri} = 2^n, \quad n = n^{\circ} \text{ di } C^*$$

1 DIASTEREISOMERI

Essi sono stereoisomeri che non sono immagini speculari e, pertanto, in modo equivalente, si definiscono DIASTEREISOMERI due stereoisomeri che non sono enantiomeri.

FORME MESO

Essa è un composto achirale contenente carboni stereogenici, in generale la presenza di un piano di simmetria rende la molecola meso achirale.

Oltre alle cose menzionate precedentemente dobbiamo aggiungere la selettività di una reazione, ad esempio:

- **CHEMOSELETTIVITÀ**: selettività su diversi gruppi funzionali
- **REGIOSELETTIVITÀ**: selettività sulla posizione di uno o più gruppi funzionali identici presenti nella stessa molecola
- **DIASTEREOSELETTIVITÀ**: selettività nella formazione di un singolo stereoisomero
- **ENANTIOSELETTIVITÀ**: selettività nella formazione di un singolo enantiomero

ALOGENOALCANI: LA REAZIONE DI SOSTITUZIONE

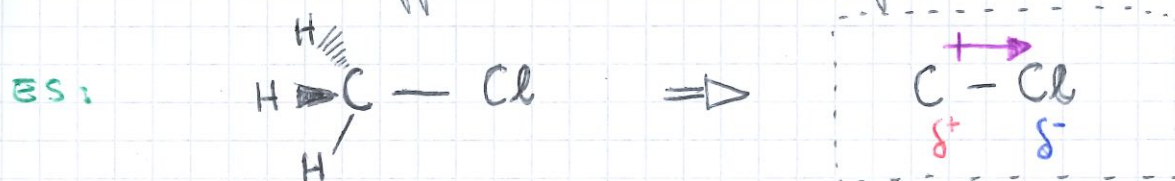
Gli alogenuri alchilici sono molecole organiche contenenti un atomo di alogeno legato ad un carbonio ibridato sp^3

ES: $R-F$; $R-Cl$; $R-Br$; $R-I$

Se poi l'alogeno è legato ad un carbonio con n legami allora la molecola sarà un alogenuro n -ario ($n = 0, 1, 2, 3$). Esistono inoltre molti tipi di alogenuri oltre a quelli alchilici semplici come i vinilici, gli arilici, gli alilici e i benzilici.

PROPRIETÀ FISICHE

L'atomo elettronegativo di alogeno crea un legame $C-X$ polare, rendendo elettrone-povero l'atomo di carbonio. Vengono, di conseguenza, sviluppati degli effetti induttivi che si trasmettono attraverso i legami σ : lo spostamento di densità elettronica sviluppa un momento dipolare



Ora descriviamo l'andamento di alcune proprietà fisiche:

- **ENERGIA DI LEGAME**: decresce da fluoro a iodio
- **PUNTI EBOLLIZIONE**: aumenta da fluoro a iodio e all'accrescersi della catena di carboni
- **DENSITÀ**: in fase liquida aumenta da cloro a iodio.

REAZIONE SOSTITUZIONE NUCLEOFILA (S_n)

Una generica reazione S_n può avvenire in presenza di un nucleofilo con o senza carica negativa e/o idrogeno.



Questa reazione deriva dall'interazione tra nucleofili ed elettrofili dove i primi prendono il posto di un gruppo presente in un'altra molecola detto GRUPPO USCENTE.

Osserviamo con un esempio il meccanismo generale:



Quali sono i fattori che influenzano l'esito della S_n ? Le sostituzioni nucleofile sono reazioni che tendono all'equilibrio, cioè sono reversibili. L'equilibrio può essere più o meno spostato verso i prodotti o i reagenti in dipendenza da:

- Forza del nucleofilo
- Potenza del gruppo uscente (GU)
- Struttura del substrato elettrofilo (es. ingombro sterico)
- Tipo di solvente

NUCLEOFILI

Nelle reazioni S_n di cui stiamo parlando i nucleofili carichi negativamente (OH^- , RO^- , CN^- , N_3^- , RS^-) non recano cariche negative e positive nei prodotti come invece fanno quelli neutri senza idrogeni (NR_3 , PR_3 , H_2O , ROH).

Quelli invece con H legati a O o N formano un prodotto neutro a seguito di reazione acido-base di Brønsted-Lowry.

Parlando invece dell'EFFICIENZA dei nucleofili possiamo fare un'analogia: basi e nucleofili sono strutturalmente simili; tuttavia le prime attaccano i protoni mentre i secondi attaccano altri atomi elettronegativi.

Generalmente, comunque: **base forte = nucleofilo forte**.

Ricordiamo sempre però che la prima è una proprietà termodinamica mentre la seconda è cinetica, la forza nucleofila inoltre diminuisce all'aumentare dell'elettronegatività.

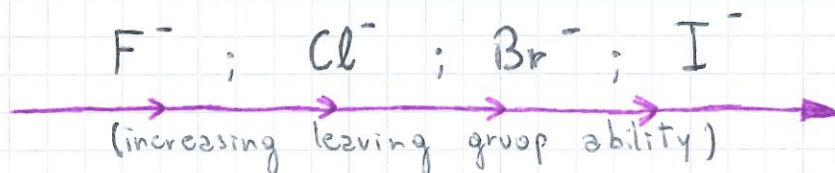
In pratica l'efficienza di un nucleofilo deriva da:

- CARICA NEGATIVA, gli anioni sono nucleofili più forti rispetto ai loro acidi coniugati non carichi.
- POSIZIONE T.P., è "α" a quanto l'atomo si trova in basso in un determinato gruppo (→ polarizzabilità)
- INGOMBRO STERICO, talvolta può diminuire la reattività.

IL GRUPPO USCENTE

In una S_N il legame che si rompe è scisso eteroliticamente e il GU si allontana con una coppia di elettroni formando un anione: perciò è migliore quanto più è stabile da solo (base debole).

ES:



In generale possiamo dire anche:

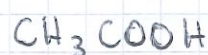
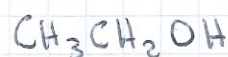
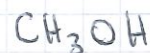
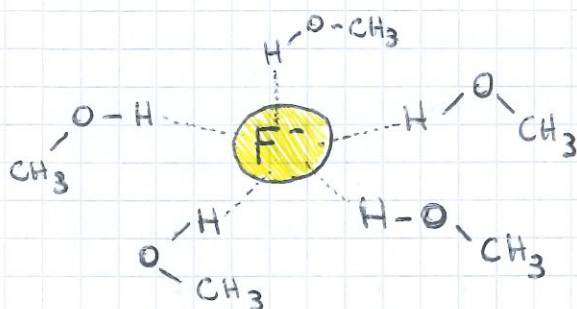
- nella Tav. per. aumenta da sinistra a destra e dall'alto al basso
- basi deboli di acidi $pK_a < 8$ sono buoni
- l'equilibrio è verso destra quando il GU è base più debole del nucleofilo
- oltre agli alogeni si può sfruttare anche l'ossigeno....

IL SOLVENTE

La forza di un nucleofilo è una grandezza relativa e dipende da altri reagenti, altri ioni, dal solvente e dal grado di solvatazione degli ioni. I reagenti in una S_N sono POLARI e quindi si usano solventi polari per scioglierli. Esistono:

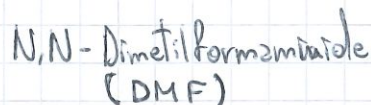
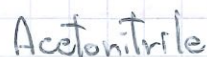
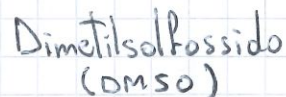
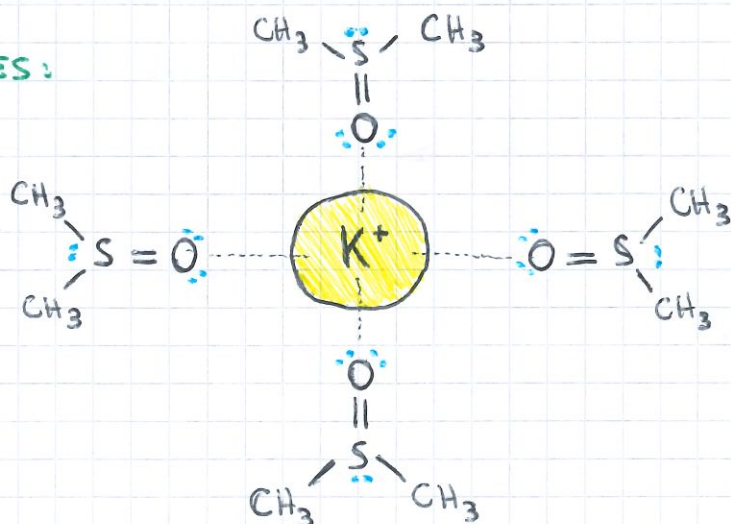
PROTICI: sono in grado di dare legami a idrogeno e questo fa diminuire la disponibilità di elettroni non leganti e, pertanto, anche il carattere nucleofilo (solvata gli anioni).

ES:



APROTICI: anch'essi presentano interazioni dipolo-dipolo, ma non c'è formazione di legami a idrogeno; hanno elevato momento dipolare e gli anioni non vengono solvatati così fortemente cosicché siano più disponibili a prendere parte in S_N ; tuttavia possono "condizionare" (\Rightarrow solvatazione dei cationi).

ES:



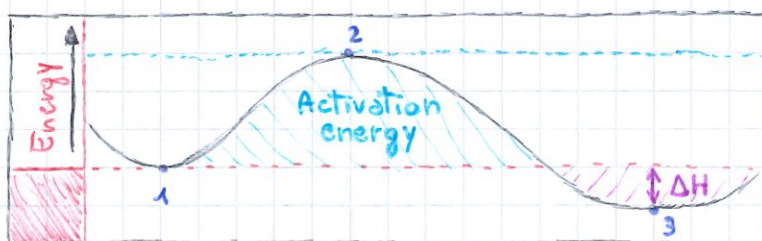
Ora entriamo invece nel meccanismo vero e proprio della sostituzione nucleofila, ne possiamo citare due diversi: nel primo, detto S_N1 , la scissione del legame avviene prima della formazione di quello nuovo e si forma un carbocatione come intermedio mentre nel secondo, detto S_N2 , i fenomeni di rottura e formazione dei legami sono contemporanei in un singolo stadio.

MECCANISMO S_N2

I dati cinetici mostrano che la reazione e la sua velocità dipendono dalla concentrazione di entrambi i reagenti, e ciò suggerisce una reazione bimolecolare con un meccanismo a singolo stadio, cioè la reazione è del secondo ordine.



$$v = k [\text{CH}_3\text{Br}] [\text{OH}^-]$$



- ① Reagents
- ② Transition State
- ③ Products

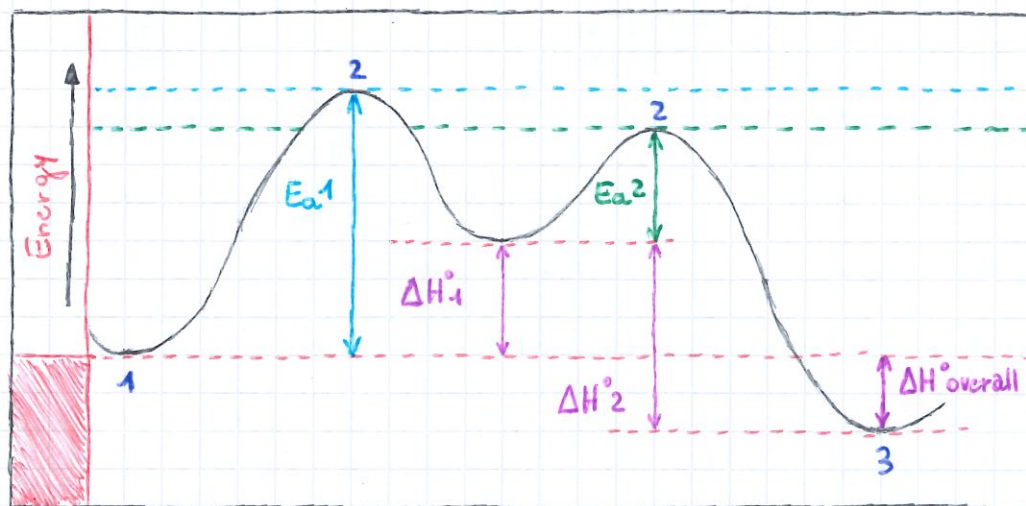
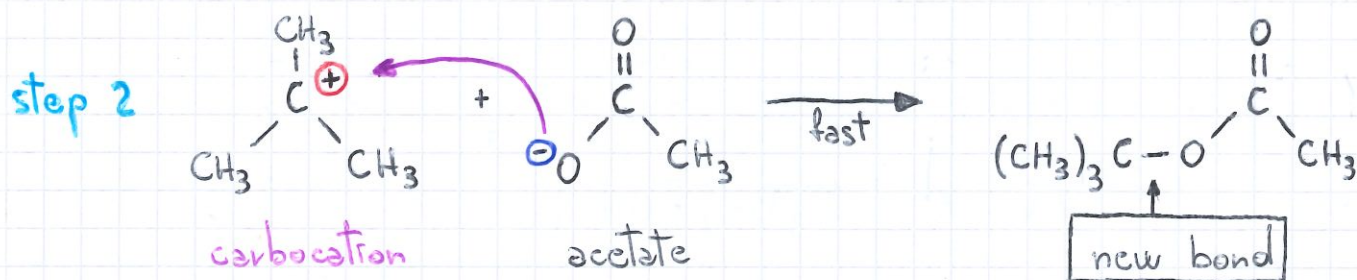
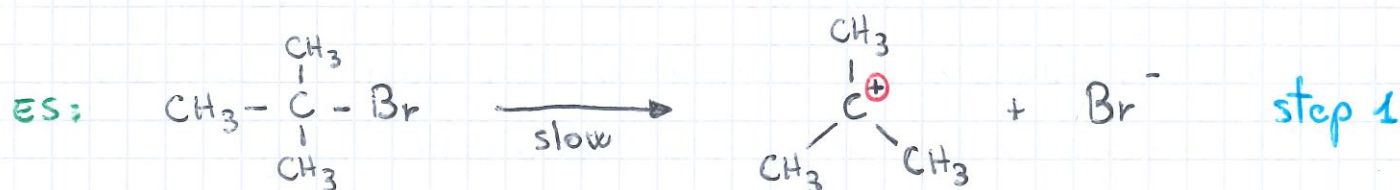
Lo stato di transizione rappresenta il momento nel quale la molecola rompe e crea legami con gli atomi in gioco.

Tutte le reazioni di questo tipo procedono con un attacco da retro da parte del nucleofilo e affrontano un cambio, o meglio una inversione, della configurazione ad un centro stereogenico chiamata "inversione di Walden".

Un'occhiata di riguardo va data all'ingombro sterico che modifica negativamente la velocità e la reattività di una molecola durante una $S_N2 \Rightarrow$ es: alogenuri 3° NON danno tali reazioni (E.A. »)

MECCANISMO S_N1

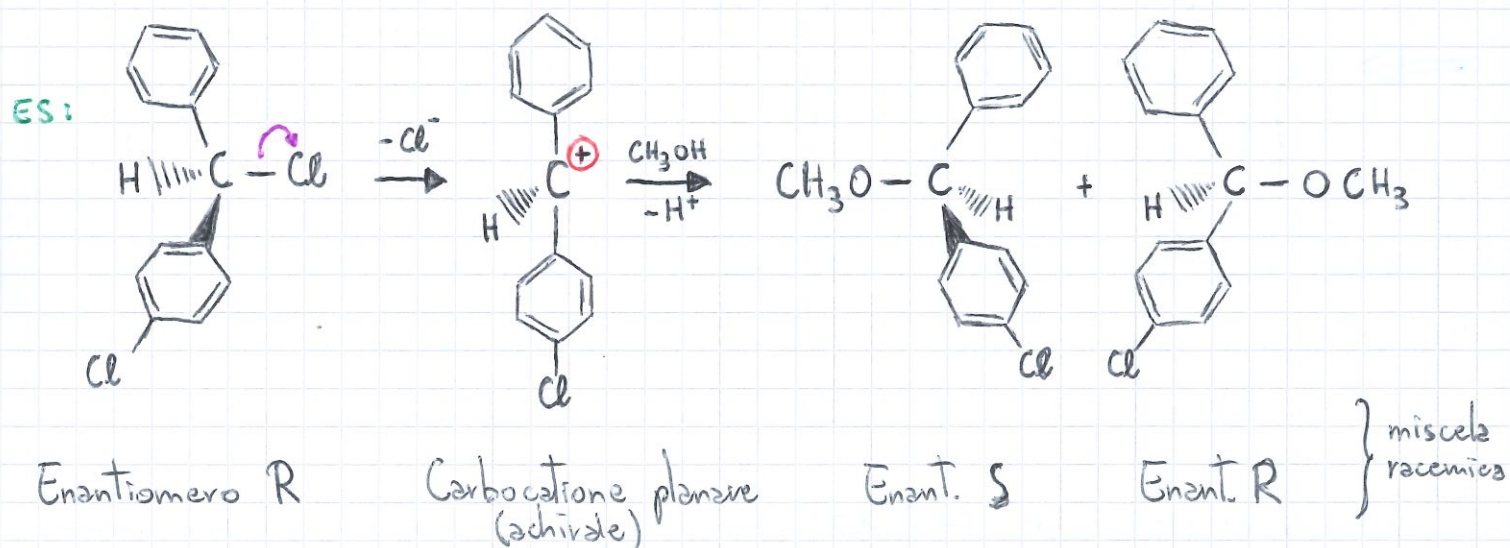
I dati cinetici mostrano che la velocità di reazione dipende dalla concentrazione del solo alogenuro alchilico. Questo suggerisce un meccanismo a due stadi, in cui lo stadio cineticamente determinante coinvolge il solo alogenuro alchilico e la reazione è del PRIMO ORDINE (e monomolecolare). Le caratteristiche chiave della S_N1 sono che presenta due stadi e come intermedi reattivi si formano **carbocationi**.



Per favorire la dissociazione del reagente è conveniente usare solventi polari protici. La solvolisi è una reazione di sostituzione nucleofila in cui il Nu è il solvente polare protico (H_2O , alcoli, acidi carbox).

La stereochimica della reazione S_N1 afferma che la perdita del gruppo uscente nel primo step genera un carbocatione planare che è achirale; quando in una reazione su uno stereocentro si forma un intermedio simmetrico, come ad esempio il carbocatione planare, la chiralità del composto di partenza viene perduta. Nello stadio 2, l'attacco del nucleofilo può avvenire da entrambi i lati per fornire due prodotti che sono una coppia di ENANTIOMERI.

Del momento che il nucleofilo non ha una direzione privilegiata di attacco, i due enantiomeri sono prodotti in egual quantità, si forma cioè una **MISCELA RACEMICA**. Si dice pertanto essere avvenuto un fenomeno di **racemizzazione**.



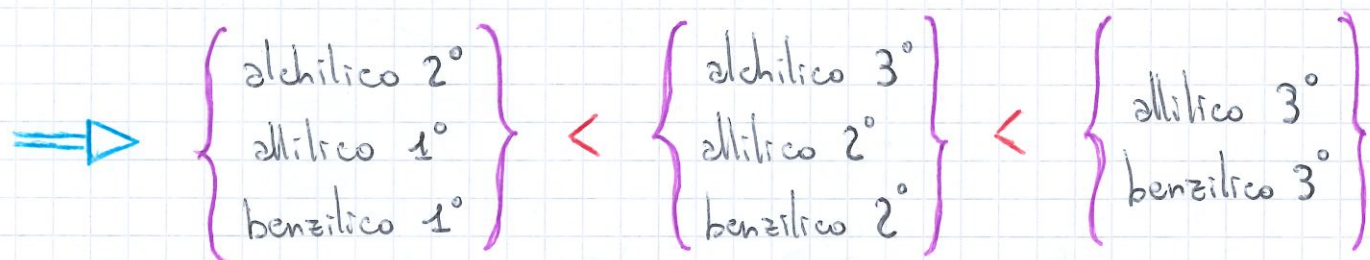
Non sempre in queste reazioni si ha una completa racemizzazione. Per un certo lasso di tempo una faccia del carbocatione rimane schermata dallo ione del GH che si stacca, ostacolato dal solvente e si parlerà di COPPIA IONICA. Possiamo dire:

- La velocità di una S_N1 è influenzata dal tipo di alogenuro coinvolto,
- Al crescere degli "R-" sostituenti sul carbonio recante il GH la velocità aumenta,
- Questo andamento è esattamente opposto a quello osservato nelle S_N2 .

Approntiamo ora l'argomento della **STABILITÀ** dei carbocationi. In generale possiamo dire due cose:

- L'effetto del tipo di alogenuro alchilico sulla velocità di una reazione S_N1 può essere spiegato considerando la stabilità dei carbocationi,
- I carbocationi sono classificati come 1° , 2° o 3° a seconda dei sostituenti "R-" legati al carbonio positivo: al crescere del numero di tali gruppi, la stabilità aumenta ($3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$).

In tutto ciò il fenomeno della RISONANZA contribuisce ulteriormente alla stabilità del carbocatione e pertanto si verificano



L'ordine di stabilità di un carbocatione può essere razionalizzato attraverso gli **effetti induttivi**, volti allo spostamento di densità elettronica a causa di differenze di elettronegatività, e l'**iperconiugazione**.

RIARRANGIAMENTI DEI CARBOCATIONI

Nelle reazioni che coinvolgono intermedi carbocationici si osservano spesso prodotti che hanno uno scheletro diverso dei reagenti. Questo comportamento si definisce RIARRANGIAMENTO e viene attuato in cerca di maggiore stabilità. Esistono due casi:

- quella che avviene quando un H si sposta sul C adiacente con una coppia elettronica, si chiama migrazione di idruro (1,2),
- quella di un gruppo CH_3 con la sua coppia di elettroni di legame e viene chiamata migrazione del gruppo metile (1,2).

La prima, a differenza della seconda, lascia inalterato lo scheletro della molecola mentre l'altra lo modifica. Inoltre la differenza di stabilità fra i due carbocationi però non è sempre tale che tutti si trasformino e perciò, spesso, si ottengono miscele.

S_N2 VS S_N1 IN SINTESI

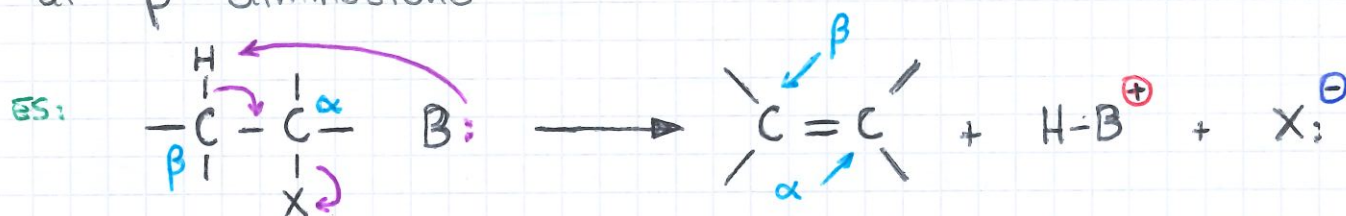
- Se un nucleofilo potrà avvicinarsi al C con GU e può cominciare a legarsi ad esso prima che si rompa il legame carbonio-alogeno, l'alogenuro subirà una reazione di sostituzione bimolecolare, S_N2 ;
- Per un alogenuro metilico e primario la S_N2 è favorita da nucleofili forti (es. OH^-) e da solventi polari aprotici;
- La velocità nelle S_N2 decresce seguendo: metilici \rightarrow primari \rightarrow secondari;
- Se il C con GU è 3° l'ingombro sterico prevale e non avviene alcuna reazione, a meno che non vi sia la presenza di solvente ionizzante: in tal caso avverrebbe una S_N1 ;
- Gli alogenuri alchilici 2° reagiscono con Nu forti secondo meccanismo S_N2 mentre, in solventi ionizzanti e senza Nu forte, danno solvolisi S_N1 ;
- Per alogenuri alchilici 2° il meccanismo S_N1 è favorito da Nu deboli e solventi polari protici mentre il meccanismo S_N2 è favorito da Nu forti e solventi polari aprotici;
- Gli alogenuri arilici e vinilici non subiscono questi meccanismi perché l'eterolisi del legame C-X formerebbe cationi arilici e/o vinilici altamente instabili.

ALOGENOALCANI: REAZIONI DI ELIMINAZIONE

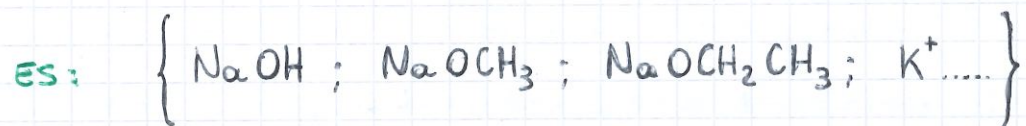
Le reazioni di eliminazione comportano una perdita di elementi da parte del materiale di partenza al fine di formare un nuovo legame π nel prodotto. Ricordiamo sempre, come detto precedentemente, la si correlazione tra nucleofilicità e la basicità ma la sostanziale differenza

CARATTERISTICHE GENERALI

Durante questa reazione la rimozione degli elementi HX è chiamata **deidrogenazione** ed essa è un esempio di β -eliminazione



Le basi più comuni utilizzate nelle reazioni di eliminazione sono atomi di ossigeno carichi negativamente, come lo ione OH^- e i suoi derivati alchilici, RO^- , chiamati alcossidi.



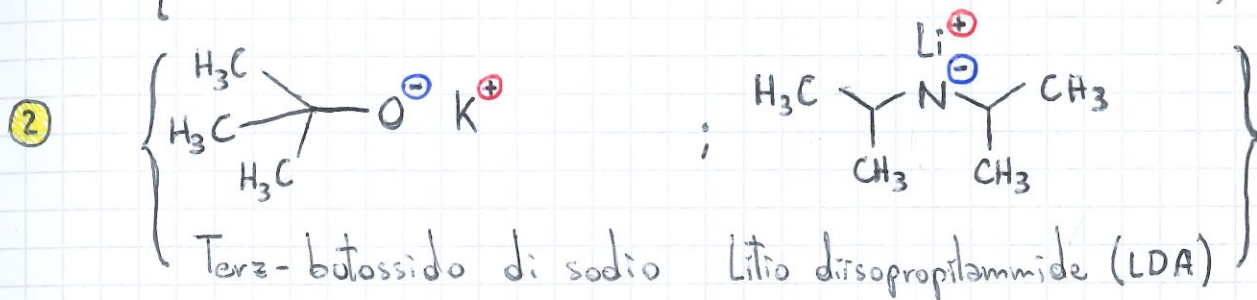
Per scrivere un prodotto di deidrogenazione bisogna: trovare il carbonio α e quelli β , rimuovere poi H e X da tali carboni e formare un legame π .

Consideriamo ora l'INGOMBRO STERICO; al fine che tale reazione avvenga sarà meglio utilizzare un reagente con proprietà basiche $>$ proprietà nucleofile poiché, altrimenti, si realizzerebbe una sostituzione nucleofila.

Secondo questa proprietà una sostanza basica possiederà tendenze nucleofile quando quest'ultima

è piccola e in grado di attaccare una molecola per formare un legame. Quando invece una base ha dimensioni di un certo tipo o strutture che non ottimizzano lo spazio allora questa sarà poco nucleofila e si comporterà praticamente solo da base.

ES: $\{ \text{NaOH}; \text{NaH}; \text{NaOCH}_3; \text{NaOCH}_2\text{CH}_3; \text{NaNH}_2 \}$ ①

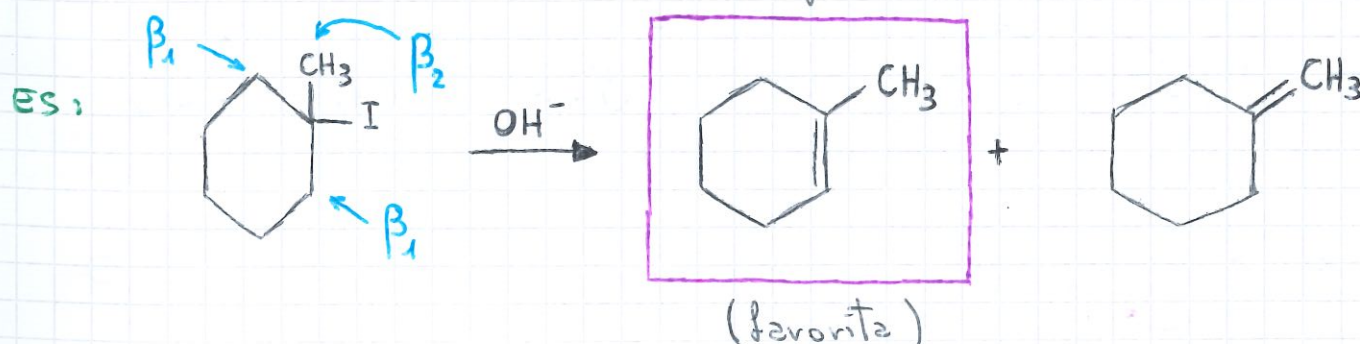


Nelle reazioni di eliminazione, aumentando il numero dei gruppi R sul carbonio che contiene il gruppo uscente (GU), si forma un alchene più sostituito e più stabile: pertanto l'alogenuro alchilico terziario reagisce più velocemente di quello primario

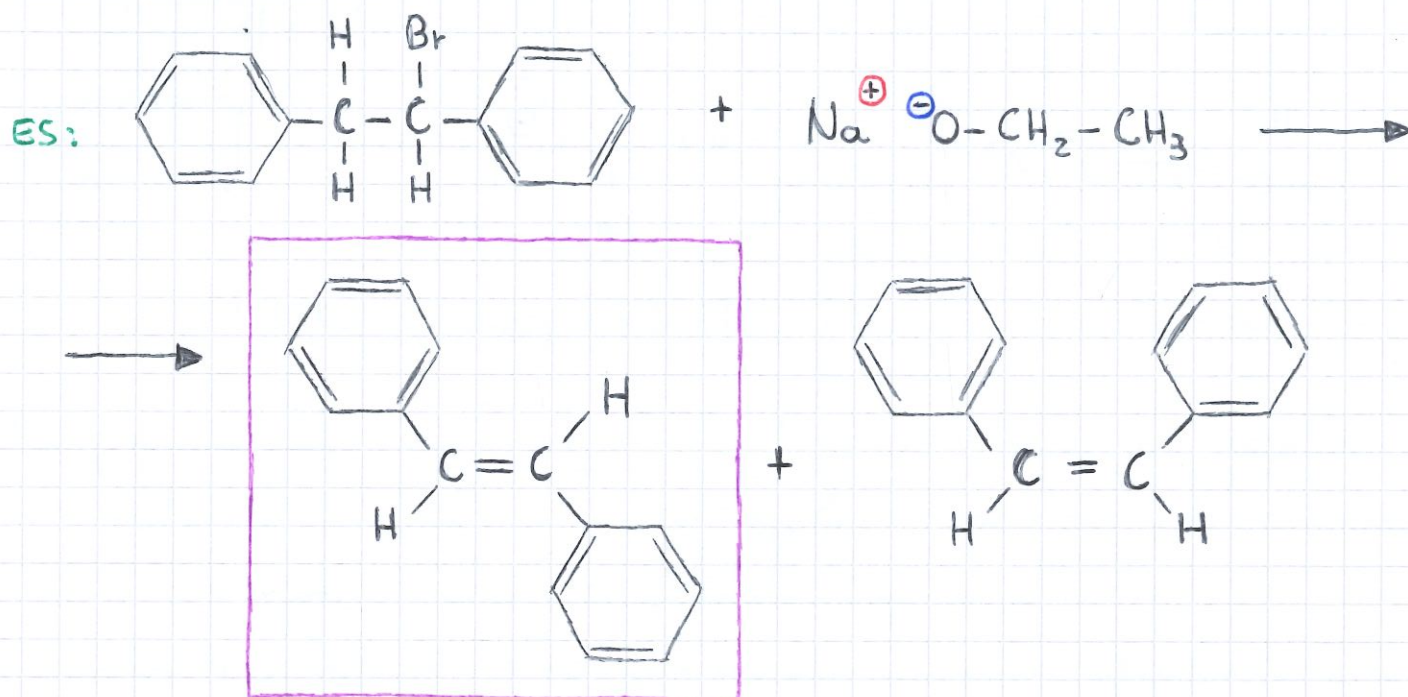
LA REGOLA DI ZAITSEV

" Quando gli alogenuri alchilici hanno due o più atomi di carbonio β diversi, si può formare una miscela di alcheni. Quando accade questo, uno dei prodotti generalmente è più abbondante. Il prodotto principale è quello con il doppio legame. "

La reazione di eliminazione è regioselettiva, osserviamo un esempio:

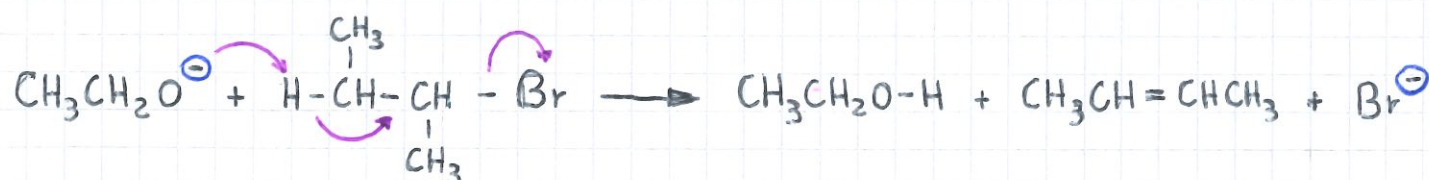
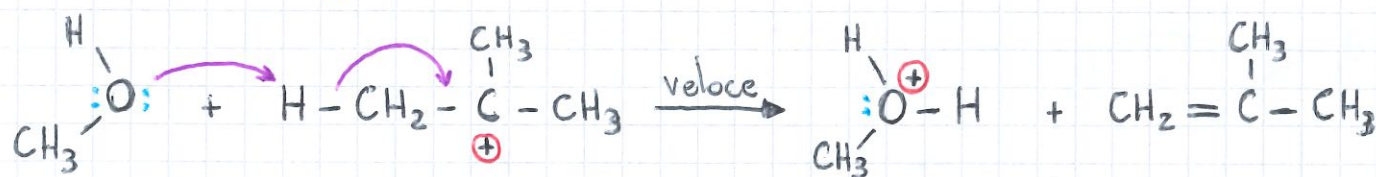
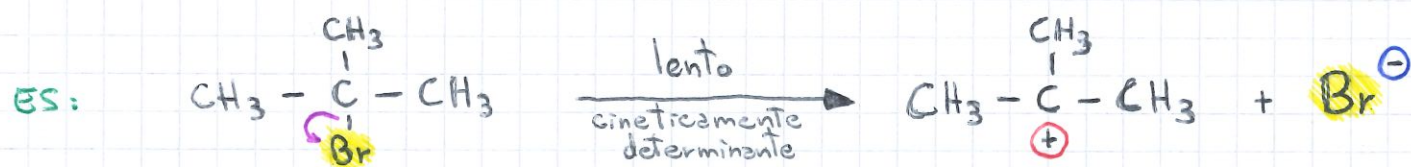


Quando è possibile formare una miscela di stereoisomeri mediante deidroalogenazione, il prodotto maggioritario è l'isomero più stabile. Una reazione è **stereoselettiva** se forma in maniera predominante o esclusiva uno stereoisomero e la reazione di eliminazione lo è.



L'alkene trans è favorito come prodotto.

Inoltre vi sono due meccanismi limite per le β -sostituzioni: il primo, detto E1, porta alla formazione di un carbocatione intermedio prima della fase finale della reazione mentre il secondo chiamato E2 presenta un'assenza di tale molecola.



MECCANISMO E1

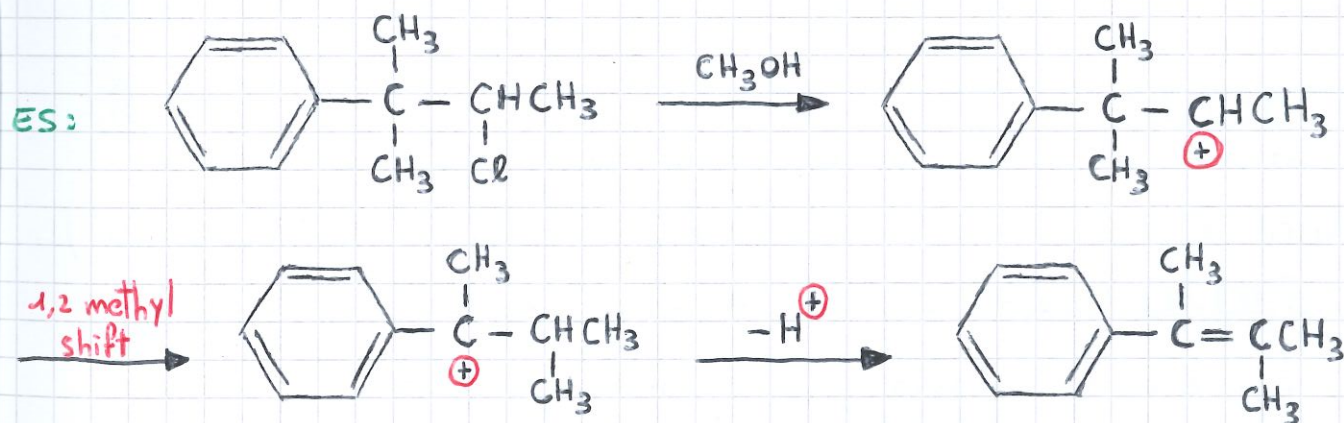
Osservando la **cinetica** di questo meccanismo possiamo dire che lo stadio cineticamente determinante nell'E1 è la dissociazione dell'alogenuro alchilico, che porta ad un **carbocatione**. La reazione è pertanto monomolecolare e segue una cinetica del PRIMO ORDINE.

I relativi grafici sono identici rispettivamente tra $S_N1 = E1$ e tra $S_N2 = E2$ a meno di opportune modifiche riguardo alla posizione di determinate molecole.

La velocità della reazione può essere vista come

$$\text{Velocità} = - \frac{d[RX]}{dt} = k [RX]$$

Parlando invece di REGIOSSELETTIVITÀ il prodotto principale è l'alkene più stabile (regola di Zaitsev) e il carbocatione può dare **trasposizione**



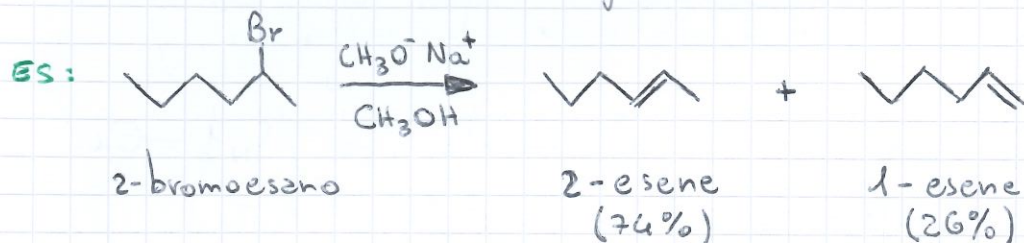
MECCANISMO E2

Il meccanismo E2 è un meccanismo a uno stadio e lo stato di transizione è bimolecolare; in più la reazione è del SECONDO ORDINE nella sua legge **cinetica** (1° ord. in RX + 1° ord. nella base):

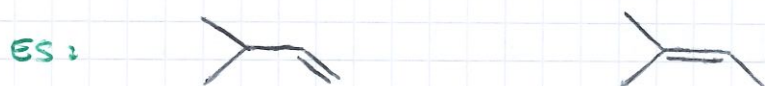
$$\text{Velocità} = - \frac{d[RX]}{dt} = k [RX] [Base]$$

La teoria sulla **regioselettività** di questo meccanismo si divide in due frammenti minori:

- con basi forti e GU = ioni alogenuro, il prodotto principale è quello previsto dalla regola di Zaitsev (**termodinamico**)



- con basi più voluminose, stericamente più impedito, come il *terz*-butoossido, ove si possono formare miscele di alcheni isomeri, il prodotto predominante è spesso l'alchene meno sostituito, perché la reazione avviene sull'idrogeno più accessibile (**cinetico**)



La **stereoselettività** delle reazioni E2 è controllata dall'effetto conformazionale. Lo stato di transizione a più bassa energia di questa reazione è quello in cui GU ed H sono orientati in modo ANTI e PERIPLANARE l'uno rispetto all'altro (angolo diedro 180°). Ciò permette la sovrapposizione orbitale fra la base, il protone che sta per essere rimosso ed il gruppo uscente

RIASSUNTO

Alogenuro	Reazione	Commenti
Metilico CH_3X	$\text{S}_\text{N}2$	Non si osservano reazioni $\text{S}_\text{N}1$ da parte degli alogenuri metilici. Il catione metilico è così instabile che <u>non</u> si osserva nei solventi
Primario RCH_2X	$\text{S}_\text{N}2$	Reazione principale con buoni nucleofili o con basi deboli: I^- e CH_3COO^-
	$\text{E}2$	Reazione principale con basi forti e ingombrate, come $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$
	$\text{S}_\text{N}1/\text{E}1$	I cationi primari si formano raramente in soluzione quindi esse sono improbabili
Secondario R_2CHX	$\text{S}_\text{N}2$	Reazione principale con basi/nucleofili a $\text{pK}_\text{a} \leq 11$: I^- e CH_3COO^-
	$\text{E}2$	Reazione principale con basi/nucleofili a $\text{pK}_\text{a} \geq 11$: OH^- e $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$
	$\text{S}_\text{N}1/\text{E}1$	Comuni con Nu deboli in solv. protici polari
Terziario R_3CX	$\text{E}2$	Reazione principale con basi forti: OH^- e RO^-
	$\text{S}_\text{N}1/\text{E}1$	Reazioni principali con nucleofili e basi deboli se il solvente è protico polare
	$\text{S}_\text{N}2$	<u>Non</u> si osservano mai a causa dell'elevato ingombro intorno al carbonio 3°

ALCHENI: STRUTTURA E PROPRIETÀ

Introduciamo ora un'altra grande famiglia di molecole organiche: gli ALCHENI. Questi composti, anche chiamati **olefine**, contengono un doppio legame $C=C$ consistente in un legame σ e un legame π .

Tali molecole possono individuare tre gruppi fondamentali:

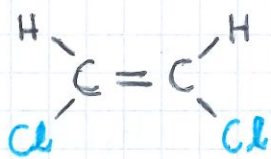
- Alcheni terminali, con doppio legame all'estremità della catena
- Alcheni interni, hanno almeno un C legato ad ogni estremità del doppio legame
- Cicloalcheni, hanno il doppio legame in un ciclo

ES:

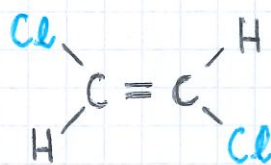


Aggiungiamo ora una nuova caratteristica di fatto, a differenza degli alcani con un solo legame, la **rotazione** attorno al doppio legame è impedita. Da ciò ne deriva che l'isomeria geometrica "cis-trans" è resa possibile negli alcheni opportunamente sostituiti.

ES:



cis-1,2-dicloroetene

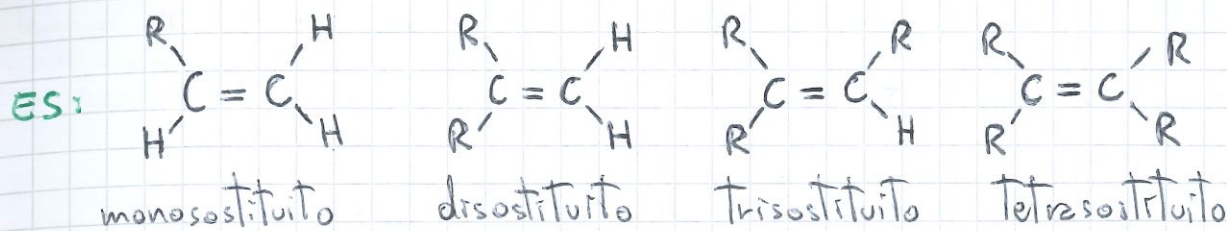


trans-1,2-dicloroetene

Questi stereoisomeri non sono facilmente interconvertibili e, come per gli isomeri "cis-trans" dei cicloalcani, si tratta di stereoisomeri di configurazione che possono essere separati per distillazione.

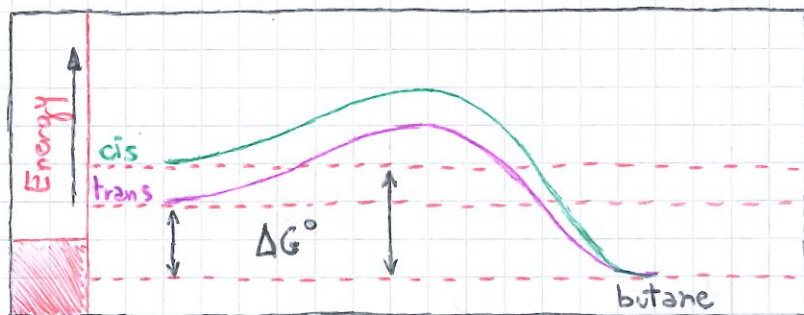
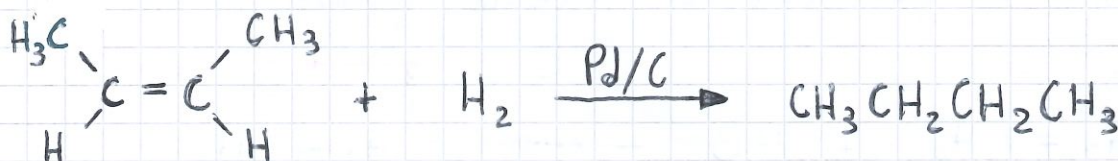
Per la nomenclatura si usa il SISTEMA E Z, derivato dal Tedesco, con la caratteristica di dare importanza maggiore o minore ai sostituenti in una molecola.

La classificazione degli alcheni dipende dal numero di atomi di carbonio legati ai carboni del doppio legame



La **stabilità** aumenta con il numero di gruppi R legati al $C=C$. Più alta è la percentuale di carattere s, più facilmente un atomo accetta densità elettronica.

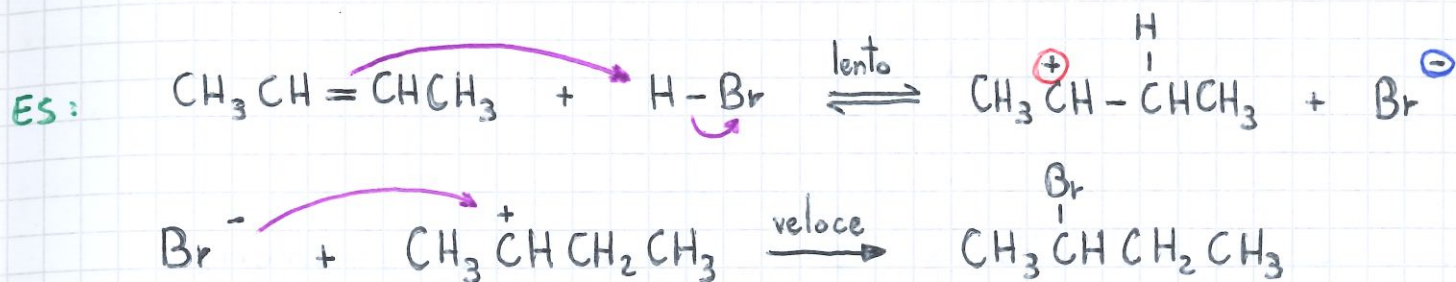
In generale gli isomeri trans- sono più stabili per ingombro sterico



PROPRIETÀ FISICHE

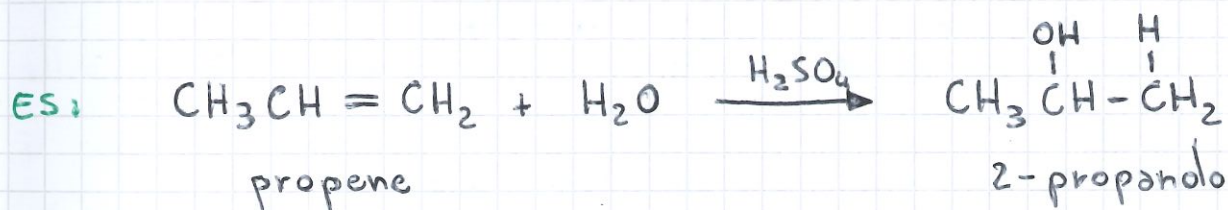
Gli alcheni manifestano per le maggiori interazioni di Van der Waals: pertanto hanno bassi punti di fusione ed ebollizione che aumentano all'aumentare di C nella catena. Queste molecole sono solubili in solventi organici ma non in acqua e inoltre, il legame σ vicino al doppio $C=C$ è leggermente polare ($sp^3 \rightarrow sp^2$) perciò le molecole "cis-" avranno un punto più alto di ebollizione mentre quelle "trans-" cancellano il dipolo.

La reazione di addizione, ad esempio di HBr, avviene in due fasi: nella prima l'idrogeno elettrofilo attacca il doppio legame, rompendolo e formando un carbocatione che nella seconda fase formerà un legame con lo ione bromuro.

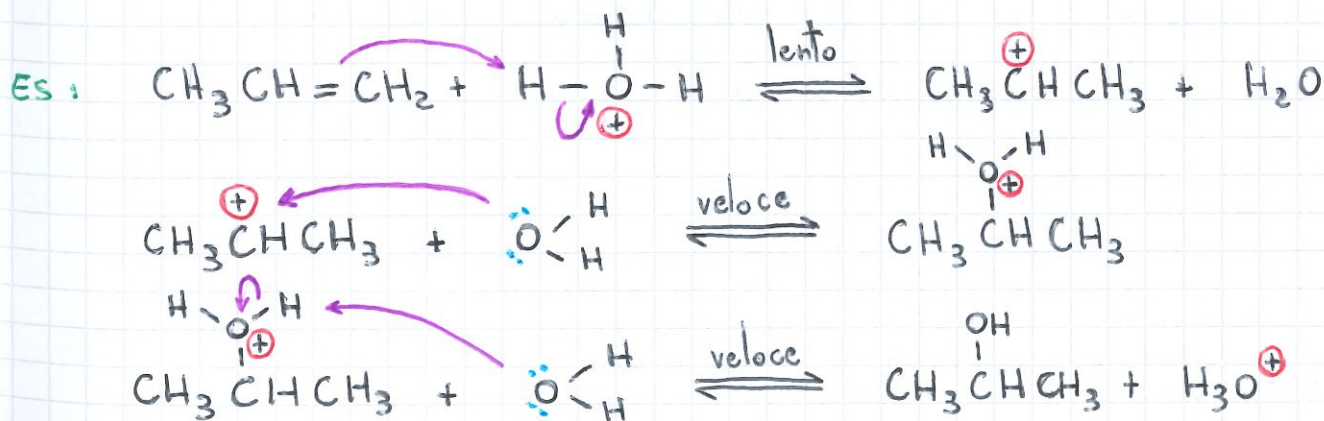


ADDIZIONE DI ACQUA CATALIZZATA DA ACIDI

In presenza di un catalizzatore acido - viene comunemente impiegato l'acido solforico concentrato - l'acqua si addiziona ad un alchene per dare un alcol. L'addizione di acqua si definisce **idratazione**.

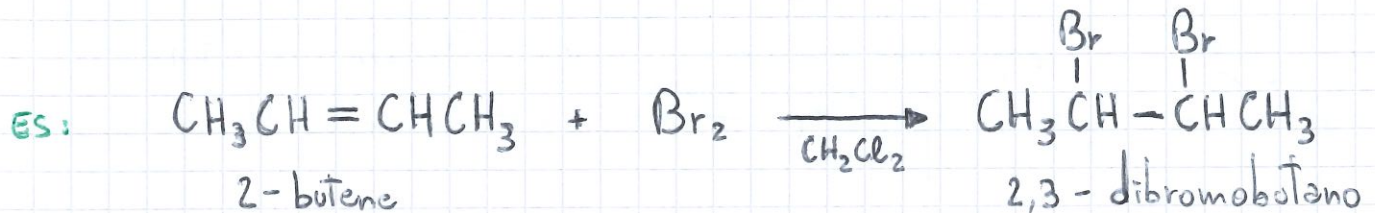


Tale meccanismo ha inizio quando il protone dell'acido rompe il doppio legame C=C e genera un carbocatione. Questo attaccherà i doppietti dell'ossigeno dell'acqua e poi, per stabilità, si staccherà un protone ed il ciclo continuerà.

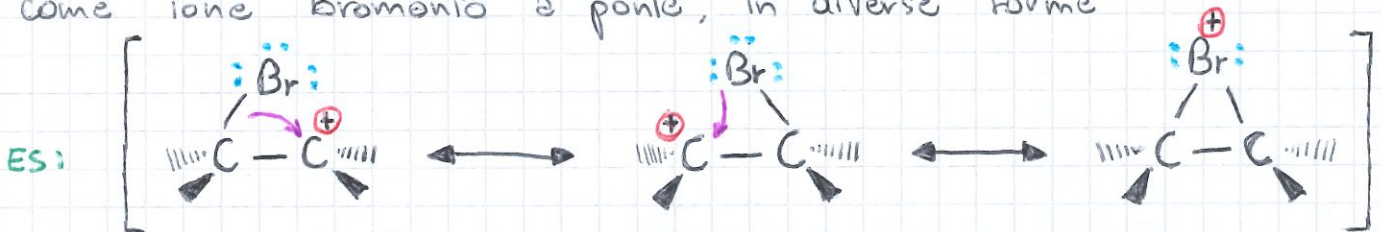


ADDIZIONE DI BROMO E CLORO

Il cloro e il bromo reagiscono con gli alcheni, tramite addizione, per formare nuovi legami C-X. Tale reazione rispetto ad un cicloalchene porta alla formazione di un trans-dihalogeno-cicloalcano in forma racemica. Queste reazioni avvengono con **stereoselettività anti**.



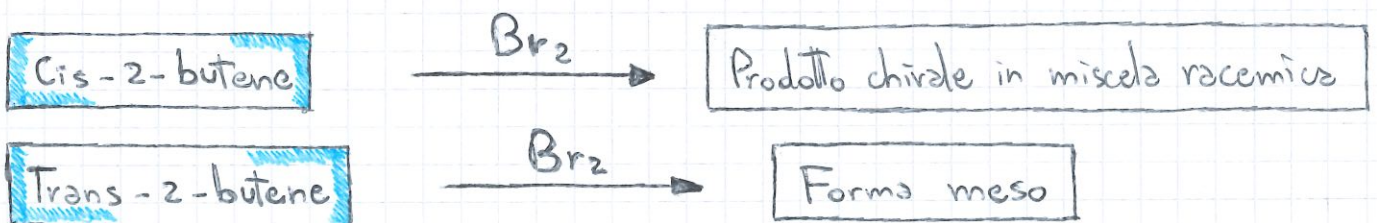
La reazione ha inizio con l'interazione del legame π con il bromo e porta alla formazione di un intermedio definito come ione bromonio e ponte, in diverse forme +



e successivamente avviene l'attacco dello ione bromuro dal lato opposto a quello occupato dallo ione bromonio aprendo il ciclo a tre termini, per dare il prodotto anti.

Introduciamo così un nuovo concetto e definiamo una reazione come **stereospecifica** un particolare tipo di reazione stereoselettiva in cui la stereochimica del prodotto dipende dalla stereochimica del reagente e dal meccanismo di reazione.

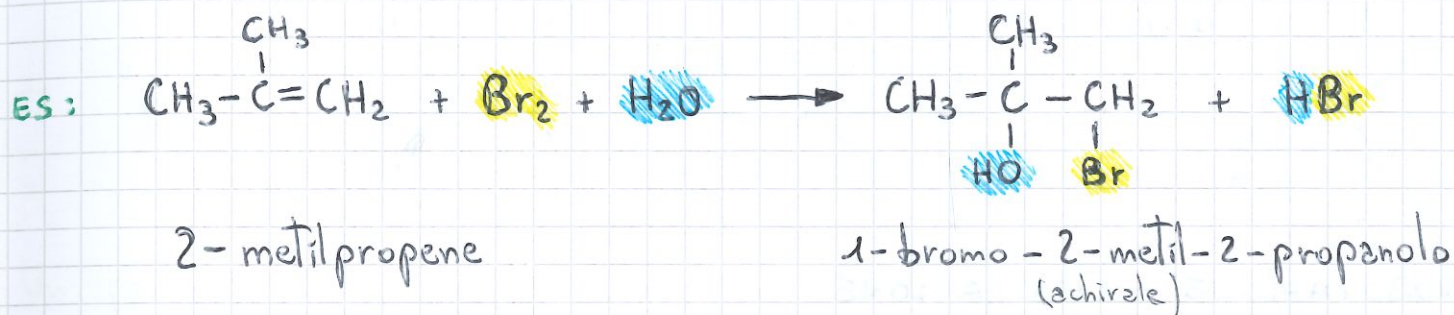
ADDIZIONE "ANTI"



ADDIZIONE DI ALOGENI IN ACQUA (HOCl e HOBr)

Il trattamento di un alchene con X_2 in presenza di acqua porta alla formazione di un **aloidrina**, per addizione di OH e X al doppio legame $C=C$, e si parlerà di bromoidrina e/o cloroidrina.

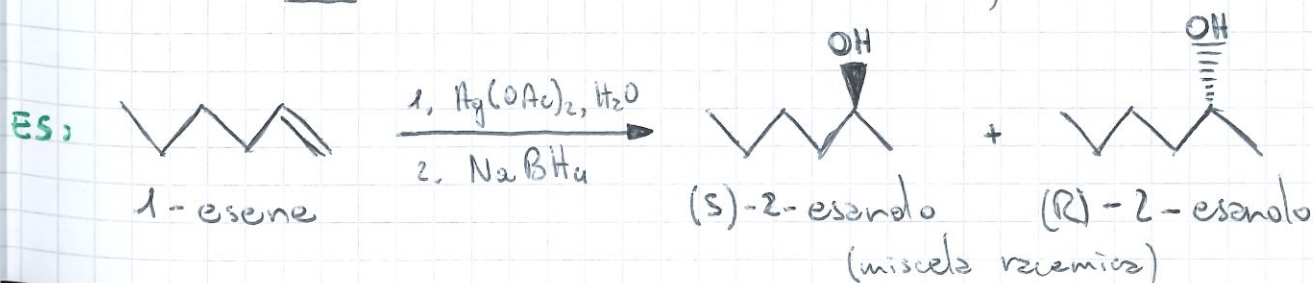
L'alogeno e il gruppo ossidrilico si addizionano in posizione **ANTI** l'uno rispetto all'altro: il primo si lega al carbonio meno sostituito e il secondo a quello più sostituito.



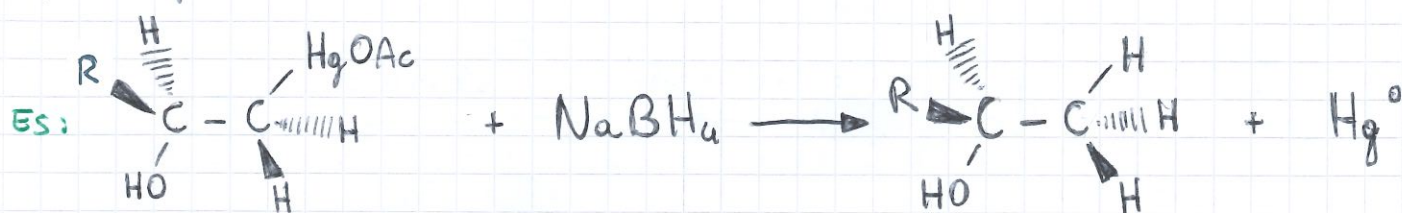
Ricordando le tre precedenti forme di risonanza possiamo dire che, per stabilità, dopo l'attacco del bromonio (Br^+), il carbocatione 2° darà maggior contributo e pertanto tale sito carico positivamente verrà attaccato dall'ossigeno dell'acqua. Dopo la rottura del ciclo a tre termini si otterrà così un gruppo OH sul carbonio più sostituito.

OSSIMERCURIAZIONE - RIDUZIONE

L'idratazione di un alchene può anche essere effettuata per trattamento con acetato di mercurio in acqua e successiva riduzione con sodio boroidruro, NaBH_4 . L'ossimercuriazione avviene senza trasposizioni (cio' indica che l'intermedio che si forma non è un vero carbocatione).

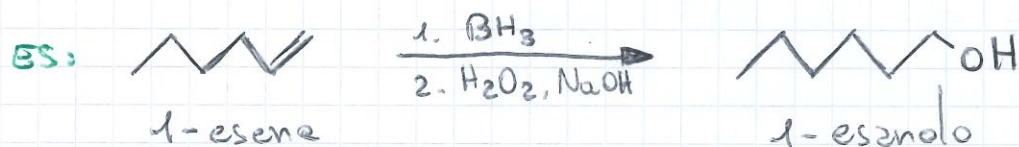


Questa reazione consiste nell'aggiunzione di mercurio (II) ad uno dei carboni del doppio legame e di ossigeno dell'altro. L'ossimercurizzazione è regioselettiva: l' HgOAc si lega al carbonio meno sostituito dell'alkene e l' OH dell'acqua a quello più sostituito. L'attacco del legame π dell'alkene a AcOHg^+ (un elettrofilo) porta alla formazione di uno IONE MERCURINIO A PONTE come intermedio. Al termine della prima parte avviene invece la riduzione:



IDROBORAZIONE - OSSIDAZIONE

Il risultato finale di questa reazione è l'idratazione di un alkene ma la sua regiochimica si può definire "anti-Markovnikov" poiché H e OH si aggiungono al contrario.



L'idroborazione consiste nell'aggiunzione di boro (BH_3) ad un alkene per formare il trialkilborano, in tre stadi.

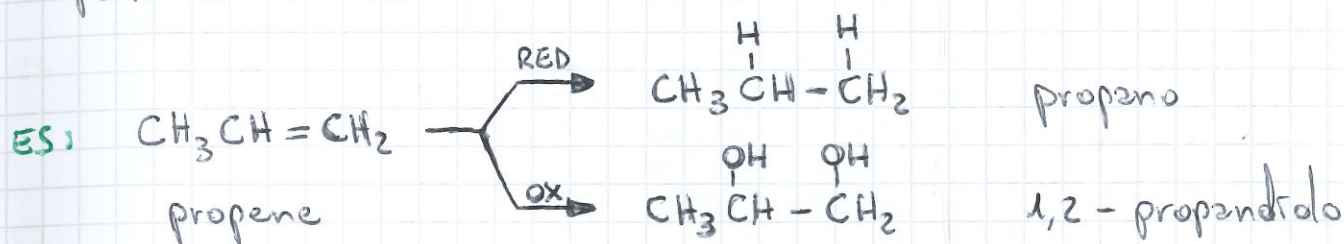


Il boro, a causa dell'ingombro sterico e della parziale carica positiva, si addiziona al carbonio meno ingombro del legame. L'ossidazione con perossido di idrogeno è stereoselettiva e si produrrà un alcol.

Introduciamo a questo punto due concetti molto importanti già in Chimica Generale ma che, in ambito "organico", assumono tutt'altra connotazione e significato:

• **OSSIDAZIONE**: l'acquisto di O e/o la perdita di H da parte di un atomo di carbonio

• **RIDUZIONE**: la perdita di O e/o l'acquisto di H da parte di un atomo di carbonio



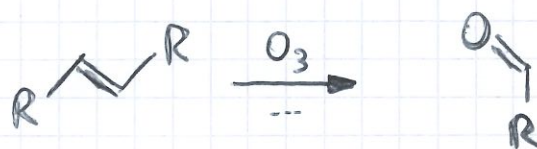
Un particolare tipo di ossidazione è quella compiuta dal tetrossido di osmio (OsO_4) al fine di generare dioli a partire da alcheni. L'idrossilazione del 2-butene, ad esempio, è stereospecifica e la stereospecificità del prodotto è opposta a quella dell'addizione del bromo.

Ozonolisi

La reazione tra un alchene e l'ozono, seguita da opportuno trattamento, rompe il doppio legame e forma gruppi carbonilici $\text{C}=\text{O}$.

• Riducenti deboli (PPh_3 , Me_2S)

\rightarrow gruppo carbonilico



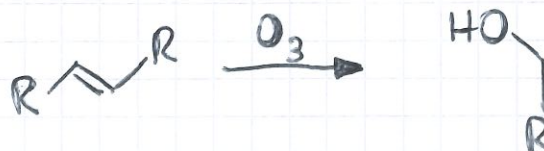
• Ossidanti (H_2O_2)

\rightarrow acidi carbossilici

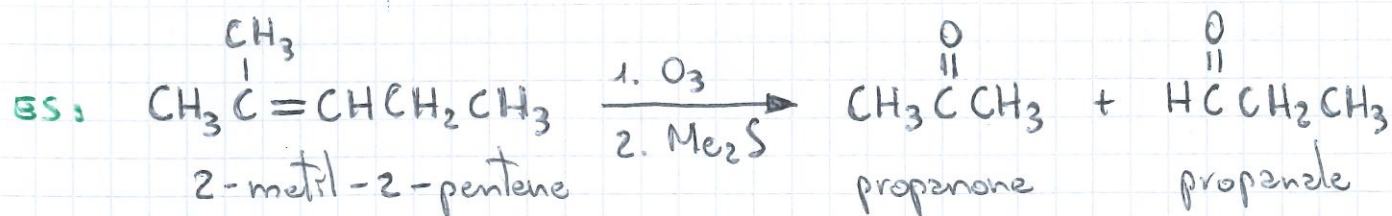


• Riducenti forti (NaBH_4)

\rightarrow alcoli

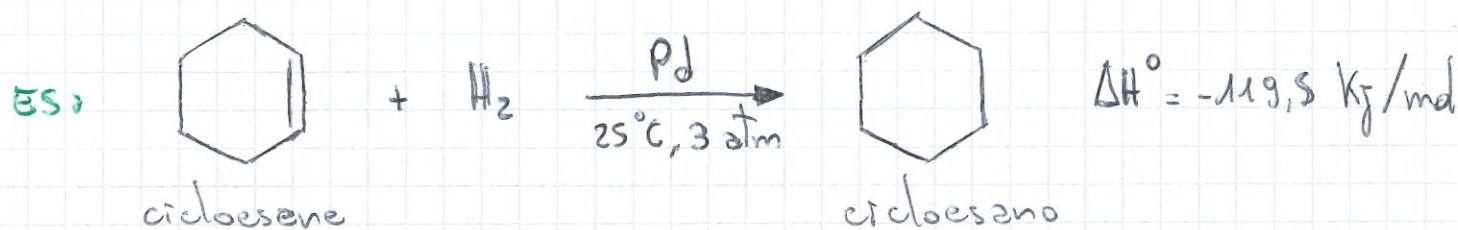


Possiamo osservare questa reazione tramite l'esempio



IDROGENAZIONE - RIDUZIONE

Gli alcheni, in presenza di un metallo catalizzatore, reagiscono quantitativamente con l'idrogeno molecolare (H_2) e formano alcani. Alcuni materiali utilizzati sono il platino, il palladio, il rutenio e il nichel e tale reazione viene chiamata **idrogenazione catalitica**.



L'aggiunzione di idrogeno risulta sin stereosettiva, ma nel caso di doppi legami tetrasostituiti si osserva, in basse percentuali, la formazione di un prodotto di addizione ANTI.

I DIENI

I dieni sono composti che contengono due doppi legami $C=C$. Essi possono essere suddivisi in due differenti gruppi

CONIUGATI: i doppi legami sono separati da un solo legame σ

NON CONIUGATI: sono dieni in cui i doppi legami sono separati da due o più legami singoli.

ES:



1,4 - pentadiene

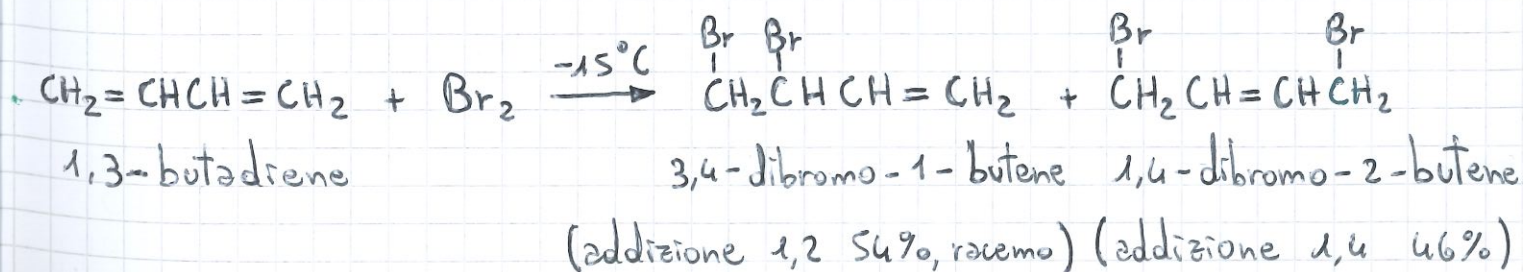
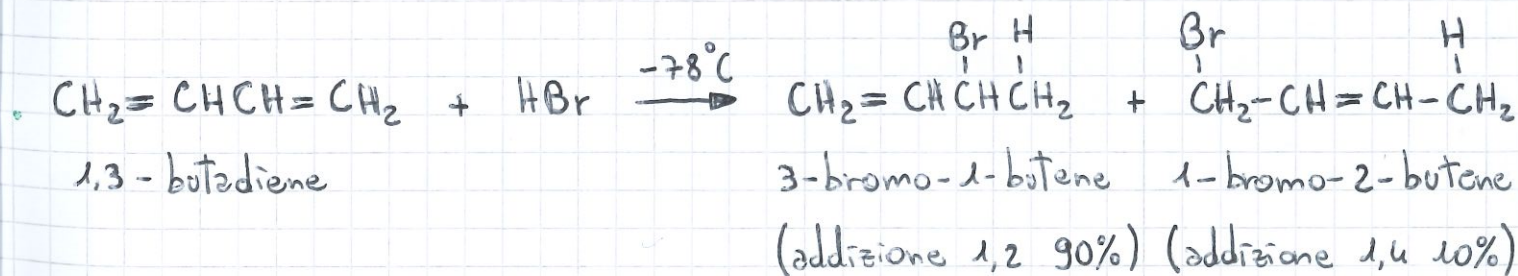


1,3 - pentadiene

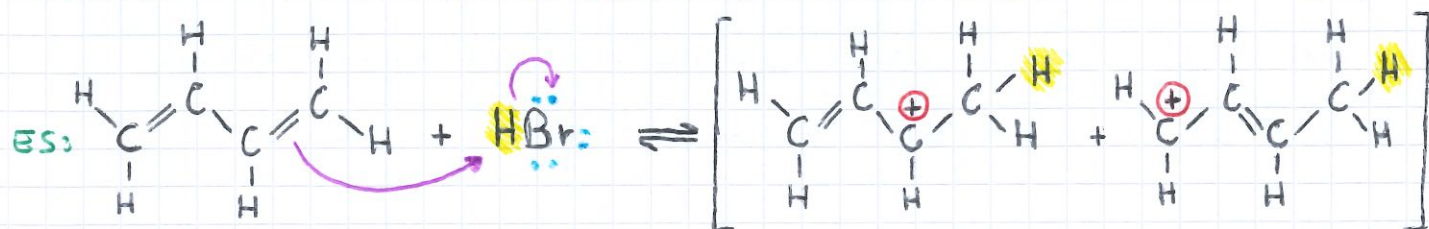
Riguardo la stabilità di questi composti possiamo dire che è possibile averne una stima osservando il calore di idrogenazione dei doppi legami. I dieni, in generale, sono più instabili dei corrispondenti alcheni e pertanto il ΔH° sarà maggiore

ADDIZIONE ELETTROFILA AI DIENI CONIUGATI

Distinguiamo in questo paragrafo due addizioni diverse tra loro: l'addizione 1,2 e l'addizione 1,4. Ad esempio, partendo dall'1,3-butadiene, si possono ottenere



L'addizione elettrofila ha inizio con l'attacco di uno dei doppi legami con HBr, con formazione di un carbocatione alilico, che ricordiamo essere molto stabile e soggetto a RISONANZA. Per tale motivo l'intermedio sarà presente in due forme diverse e un'addizione sarà 1,2 mentre l'altra sarà 1,4.



1,2 VS 1,4 : CONTROLLO CINETICO E TERMODINAMICO

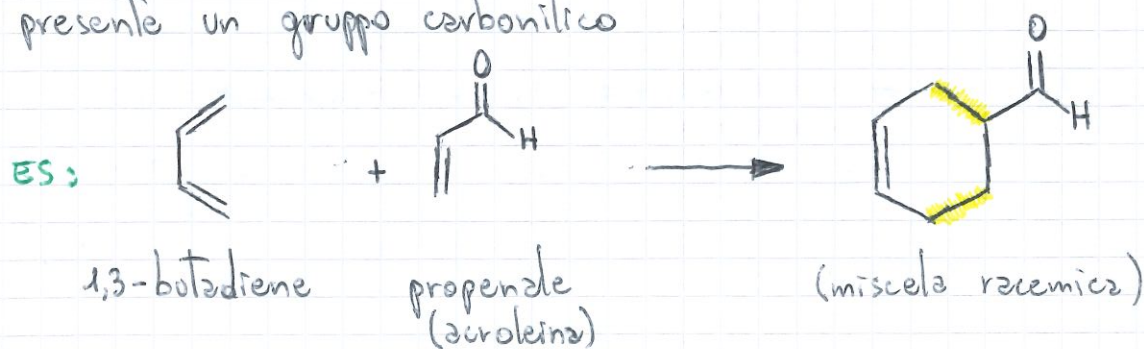
- A basse temperature (-78°C) 1,2 predomina su 1,4 [controllo cinetico]
- A temperature più alte ($40/60^{\circ}\text{C}$) 1,4 predomina su 1,2 per l'aspetto energetico [controllo termodinamico]
- Se i prodotti di 1,2 vengono lasciati in soluzione e scaldati, la composizione tenderà ai prodotti di 1,4 [controllo termodinamico]

LA REAZIONE DI DIELS-ALDER

La reazione di Diels-Alder rappresenta una **cicloaddizione** tra un diene coniugato e un alchene e porta alla formazione di cicloeseni.

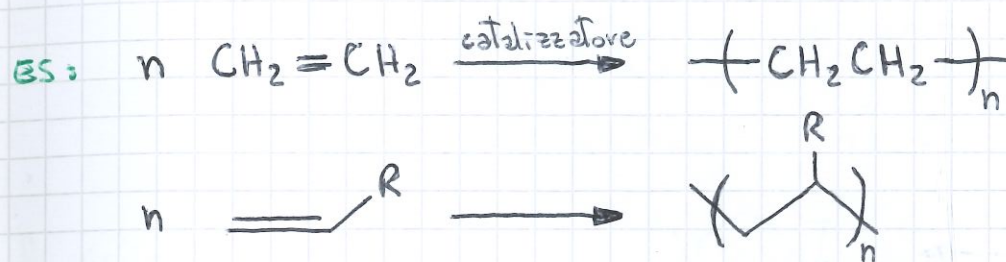


Queste reazioni sono facilitate dalla combinazione di sostituenti elettron-attrattori su uno dei reagenti e sostituenti elettron-donatori sull'altro. Molto spesso il dienofilo è elettronepovero e il diene è elettronrico. Per esempio la reazione è facilitata quando sul dienofilo è presente un gruppo carbonilico



ALCHENI: POLIMERIZZAZIONI

A. Dal punto di vista dell'industria chimica, la reazione più importante degli alcheni è la **polimerizzazione a catena**, cioè un tipo di polimerizzazione in cui le unità monomeriche si legano l'una all'altra senza perdita di atomi. Un esempio è la formazione del polietilene dall'etilene. Queste reazioni possono procedere con intermedi radicalici o cationici



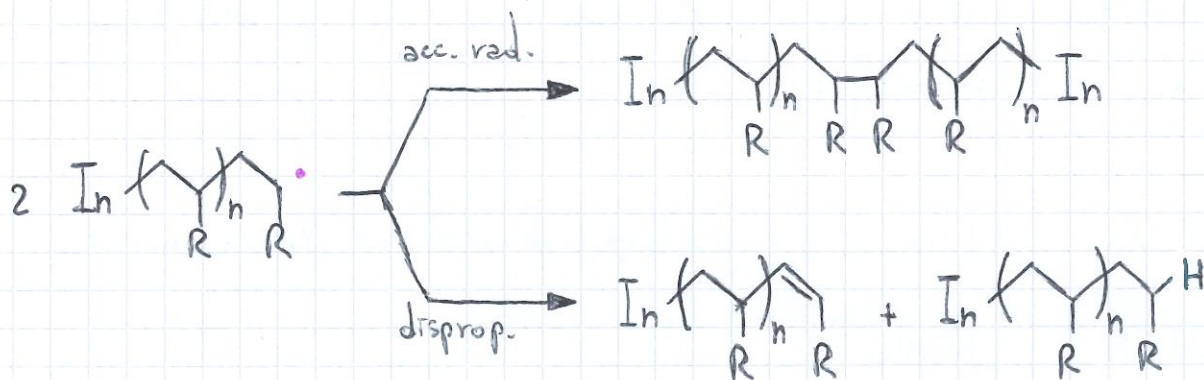
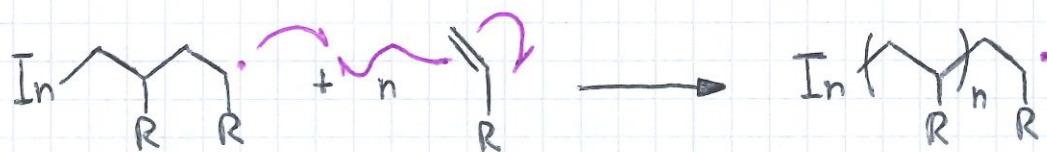
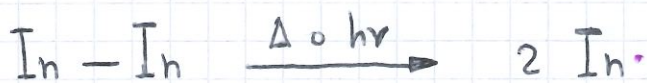
Formula del monomero	Nome comune	Nome(i) del polimero e usi comuni
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	Etilene	Polietilene, Politene: contenitori...
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_3$	Propilene	Polipropilene, Herculon: fibre tessili...
$\text{CH}_2=\text{CHCl}$	Cloruro di vinile	Polivinilcloruro, PVC: tubature
$\text{CH}_2=\text{CCl}_2$	1,1-dicloroetilene	Poli(1,1-dicloroetilene), Saran: imballaggi
$\text{CH}_2=\text{CHCN}$	Acrilonitrile	Poliacrilonitrile, Orlon: plastiche acril.
$\text{CF}_2=\text{CF}_2$	Tetrafluoroetilene	Poli(...), PTFE, Teflon: rivestimenti
$\text{CH}_2=\text{CHC}_6\text{H}_5$	Stirene	Polistirene, Styrofoam: isolanti
$\text{CH}_2=\text{CHCO}_2\text{-Et}$	Etil acrilato	Poli etil acrilato: vernici ad acqua
$\text{CH}_2=\text{CCH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$	Metil metacrilato	Poli(...), Lucite, Plexiglass: sost. vetro

POLIMERIZZAZIONI A CATENA RADICALICHE

Nelle reazioni radicaliche la catena termina quando i radicali si combinano tra loro. Due tipologie di terminazioni sono:

- ACCOPPIAMENTO RADICALICO: unisce due catene polimeriche in crescita
- DISPROPORZIONAMENTO: provoca la terminazione di due catene, una che finisce con un gruppo alchilico e l'altra con un gruppo alchenilico

Rappresentiamo ora una generica reazione radicalica:

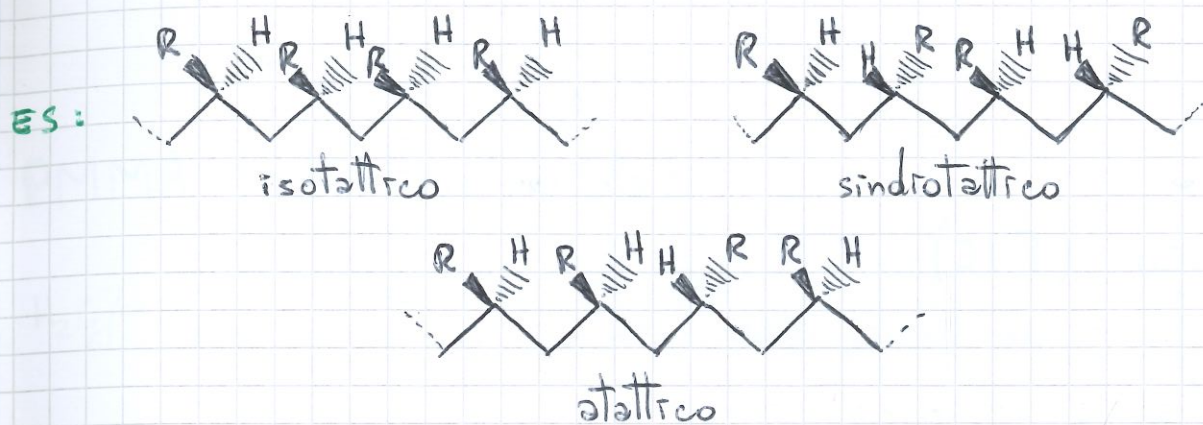


REGIOCHIMICA E STEREOCHIMICA

Le reazioni di radicali con doppi legami danno quasi sempre il radicale più stabile (più sostituito) e si forma sempre lo stesso radicale. Di conseguenza, le polimerizzazioni di monomeri vinitici tendono a dare polimeri con legami testa-coda



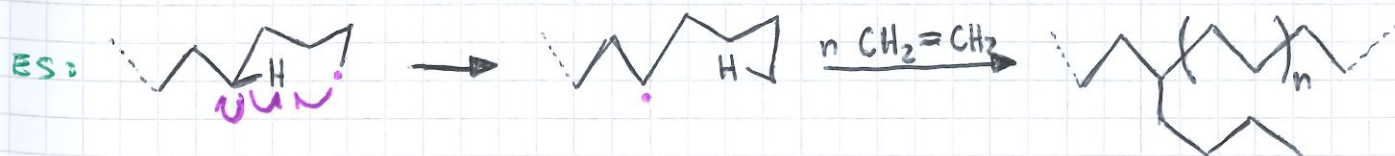
I polimeri i cui stereocentri hanno tutti la stessa configurazione sono detti polimeri **isotattici**. Quelli in cui le configurazioni si alternano sono detti polimeri **sindiotattici** e quelli nei quali le configurazioni sono completamente casuali saranno polimeri **attattici**.



Il polimero è tanto più cristallino quanto è più o isotattico o sindiotattico.

TRASFERIMENTO DI CATENA

Una reazione secondaria che si osserva con frequenza è l'estrazione di idrogeno da una catena polimerica in crescita, una molecola di solvente o un'altra molecola di monomero ad opera del centro radicalico terminale. Queste reazioni sono dette reazioni di **trasferimento di catena**, perché l'attività del gruppo terminale viene trasferita da una catena all'altra (backbiting).



Il primo step è lo stato di transizione che porta all'estrazione 1,5 di idrogeno. I polimeri ottenuti per polimerizzazione radicalica possono avere strutture molto ramificate. L'elevata ramificazione produce l'LDPE (Low Density PolyEthylene). L'HDPE (High Density PolyEthylene) invece lo è poco ed è preferibilmente prodotto per via catalitica.

Introduciamo ora i diversi polimeri più comuni e
Trattiamo le loro strutture chimiche:

POLIETILENE



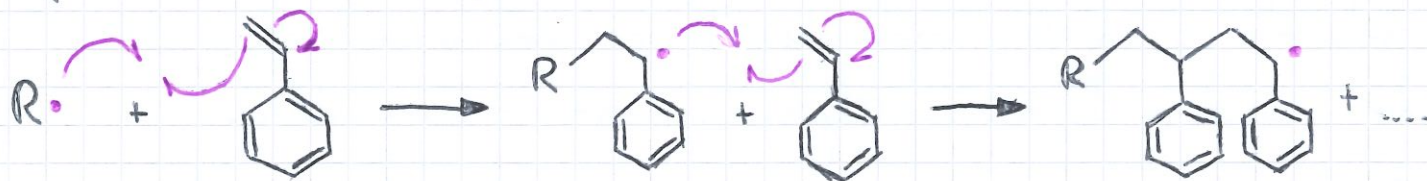
POLIVINILCLORURO (PVC)

Il radicale si forma sempre in posizione "α" rispetto al cloro: la
polimerizzazione è regioselettiva



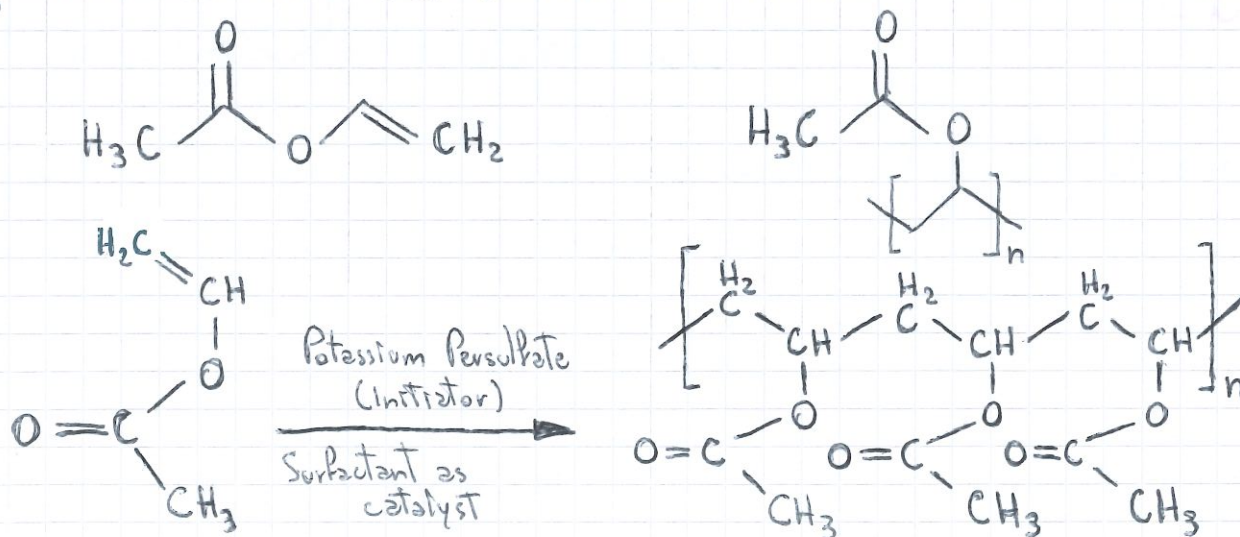
POLISTIRENE

Il radicalico benilico è molto stabile e questo garantisce la
regioselettività della polimerizzazione dello stirene



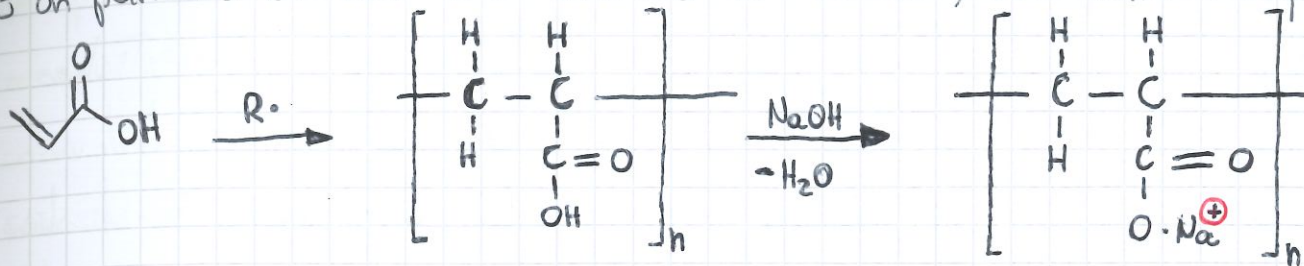
POLIVINILACETATO

Il polivinilacetato è un polimero termoplastico ottenuto per
polimerizzazione dell'acetato di vinile

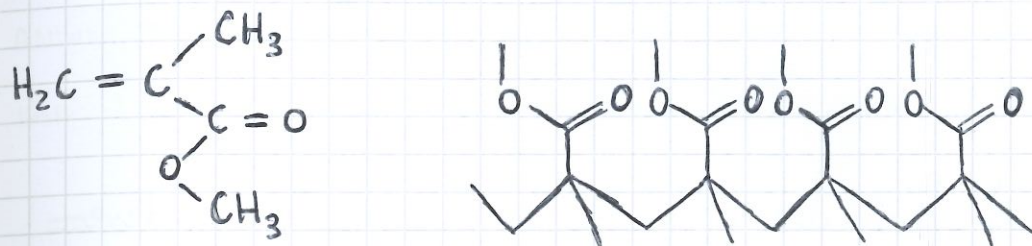


POLIACRILATO

È un polimero di sale che assorbe fino a 200/300 volte l'acqua in massa

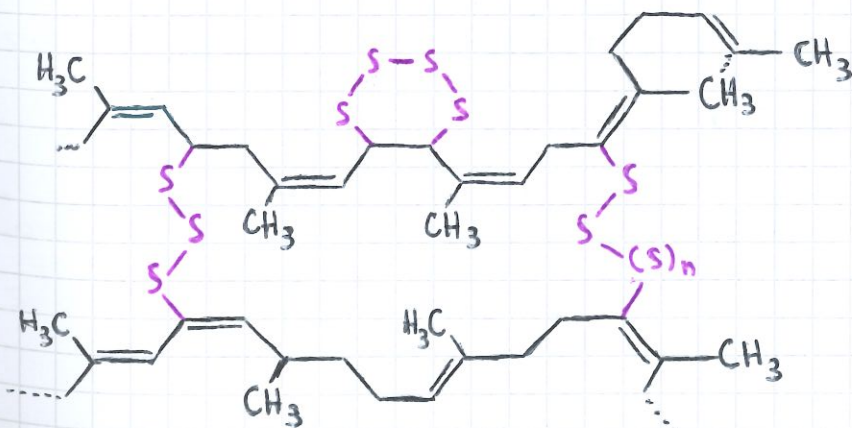
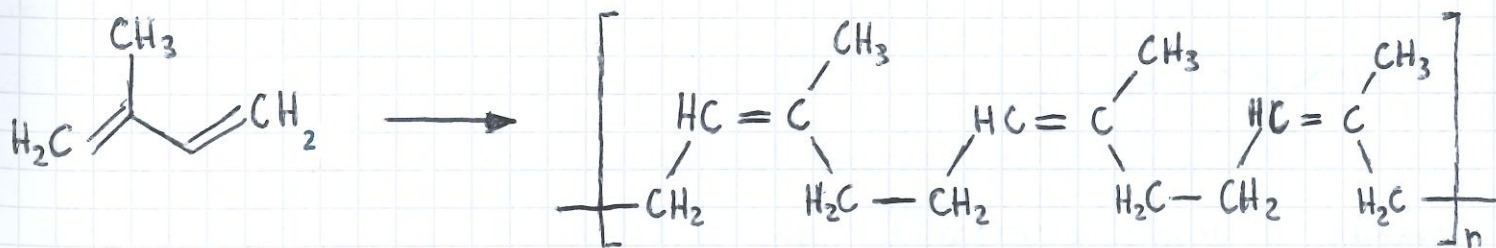


PMMA (polimetilmetacrilato)



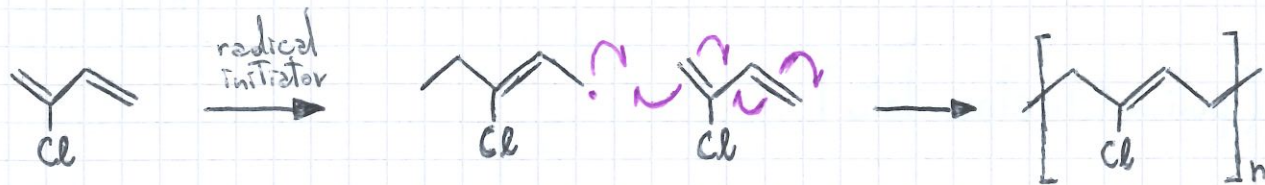
ISOPRENE: gomma naturale

Il caucciù è un polisoprene naturale, un materiale idrocarbonico polimerico ed è un polimero amorfo dotato di scarse proprietà meccaniche. Il processo volto a migliorarle è detto vulcanizzazione e consiste nell'aggiunzione di zolfo formando un ponte detto cross-LINK. La fitta rete di questi legami permetterà al materiale di sviluppare proprietà elastiche (resistenza a trazione e deformazione).



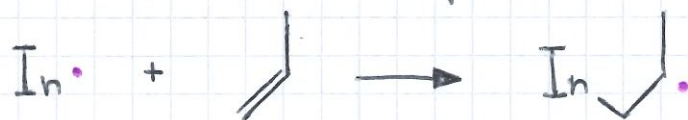
NEOPRENE

È una gomma sintetica che presenta eccellente resistenza agli idrocarburi, all'ossigeno, alla luce e, avendo buone caratteristiche dielettriche, è usato come materiale isolante elettrico per il rivestimento dei cavi. La polimerizzazione del cloroprene è radicalica.



POLIPROPILENE

La polimerizzazione radicalica del propilene non procede a dare polimeri a lunga catena ma solo miscele di oligomeri a basso peso molecolare (di). Ciò è dovuto alla particolare stabilità del radicale allilico che si forma più velocemente di quanto velocemente cresca il polimero.



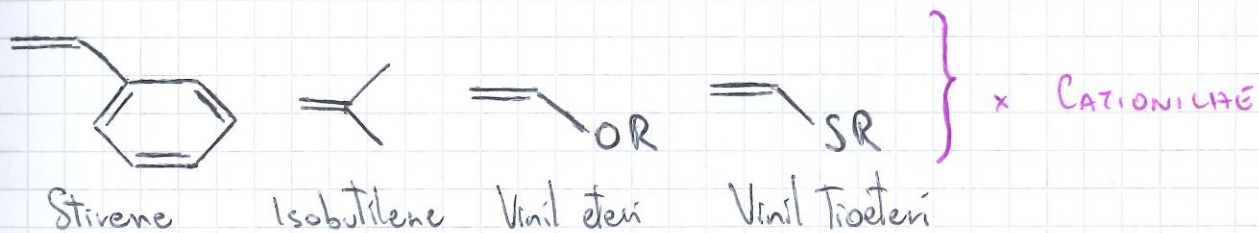
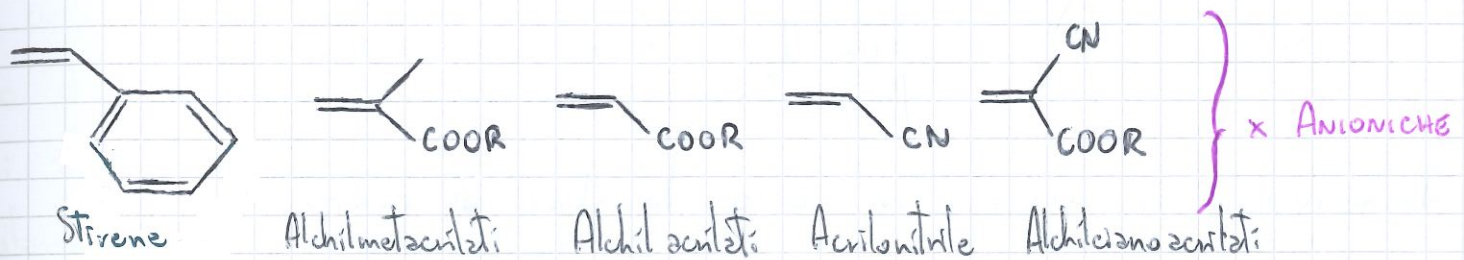
Quando il propilene reagisce con la catena radicalica del polimero subisce una estrazione di idrogeno piuttosto che un'addizione dando luogo ad un radicale allilico.

Per maggiori info guardare sulle slide la:

"Polimerizzazione Ziegler-Natta"

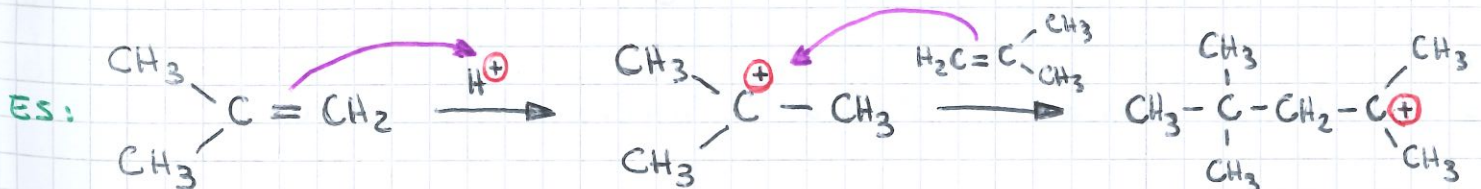
POLIMERIZZAZIONI IONICHE

Le polimerizzazioni a catena possono anche essere realizzate per mezzo di reazioni che negli stadi di propagazione vedono coinvolte specie anioniche o cationiche. La scelta di una procedura ionica dipende molto dalla natura elettronica dei monomeri da polimerizzare. I monomeri vinilici recanti gruppi elettron-attrattori, che stabilizzano i carbanioni, vengono usati nelle polimerizzazioni ANIONICHE, mentre i monomeri vinilici con gruppi elettron-donatori, che stabilizzano i cationi, sono usati nelle polimerizzazioni CATIONICHE.



POLIMERIZZAZIONE CATIONICA

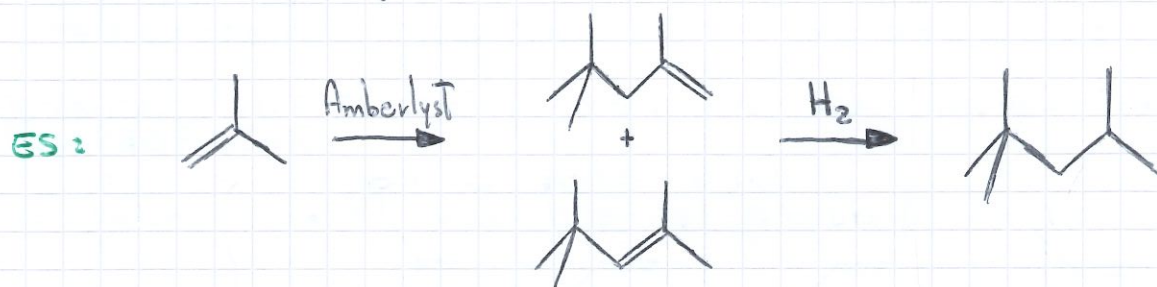
Prevede che il catalizzatore (H^+ da H_2SO_4) generi una specie carbocationica. Avviene facilmente in caso di formazione di carbocationi terziari. Prendiamo, ad esempio, l'isobutene



Controllando le condizioni di reazione è possibile ottenere solo il DIMERO

L'ISOOTTANO: UNA DIMERIZZAZIONE

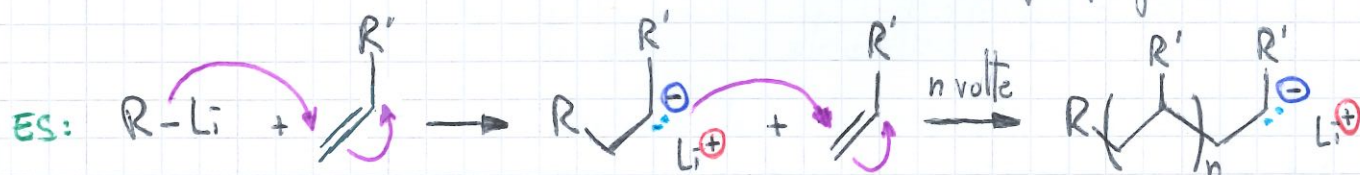
Trova impiego come solvente e come idrocarburo di riferimento per la misura del numero di ottano; ad esso viene infatti attribuito convenzionalmente il numero di ottano 100. Da studi effettuati sui motori risulta che gli idrocarburi altamente ramificati abbiano una pre-detonazione (o battito di teste) inferiore di molto rispetto agli idrocarburi alifatici lineari.



Amberlyst è un catalizzatore acido donatore di protoni

POLIMERIZZAZIONE ANIONICA

Le polimerizzazioni anioniche possono avere inizio per addizione di un nucleofilo ad un alchene attivato. I nucleofili più comunemente usati per questo scopo sono gli alchili metallici, come il metil- o il sec-butilitrio. Il carbanione così formato reagisce da nucleofilo e si addiziona ad un'altra unità monomerica, propagando la catena



Se $n = 2$ si otterrà un dimero, altrimenti un polimero.

GLI ETERI

Trattiamo ora un nuovo argomento, il gruppo funzionale di un etere è costituito da un atomo di ossigeno legato a due atomi di carbonio

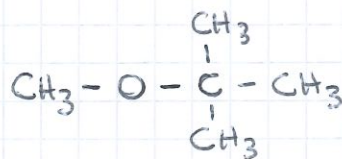
ES:



Etossietano
(Diethyl etere)



2-Etossietano



2-Metossi-2-metilpropano
(terz-butil metil etere) MTBE

Esistono inoltre altri composti detti **eteri ciclici** dove la presenza di un atomo di ossigeno in un anello saturo è indicata facendo uso del prefisso oss-, mentre la dimensione dell'anello da tre a sei atomi è indicata con i suffissi, rispettivamente -irano, -etano, -olano, -ano. L'anello può anche contenere altri eteroatomi.

ES:



Ossirano



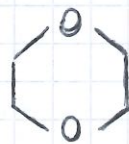
Ossetano



Ossolano



Ossano



1,4-Diossano

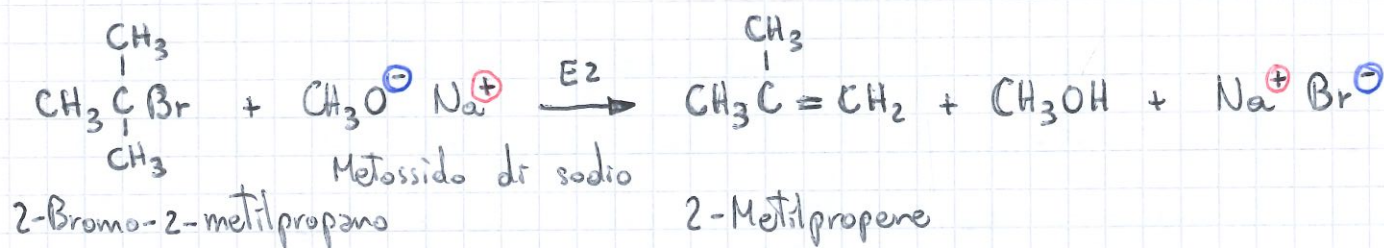
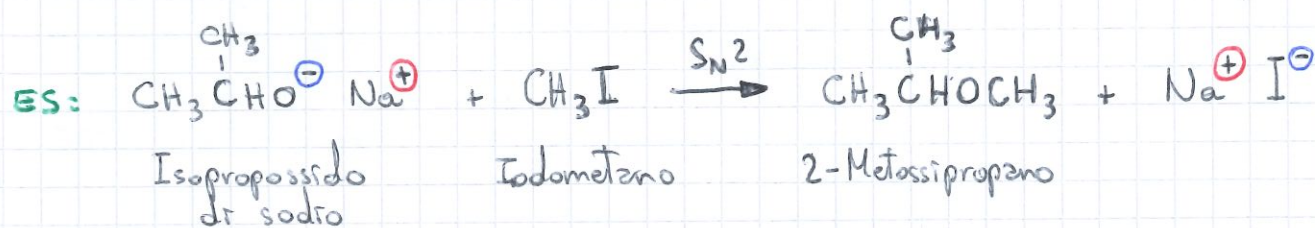
PROPRIETÀ FISICHE

Gli eteri sono molecole polari dove l'ossigeno porta una parziale carica negativa e ciascun carbonio legato una positiva. Si esercitano solo deboli interazioni dipolo-dipolo e non legami a idrogeno, pertanto gli eteri sono meno solubili in acqua degli alcoli ed hanno punti di ebollizione più bassi a peso molecolare comparabili.

Formula di Struttura	Nome	Peso molecolare	P.E. (°C)	Solubilità in acqua
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	Etanolo	46	78	Infinita
CH_3OCH_3	Dimetil etere	46	-24	7,8 g/100 g
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	1-Butanolo	74	117	7,4 g/100 g
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	Diethyl etere	74	35	8,0 g/100 g

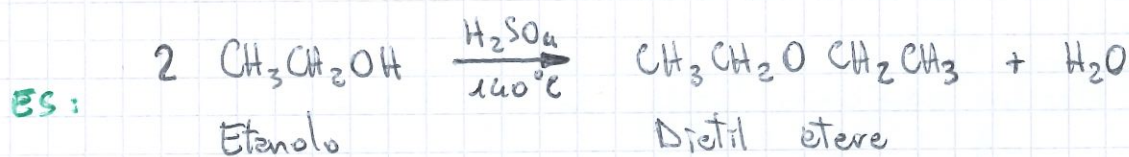
SINTESI DI WILLIAMSON

Questa sintesi degli eteri consiste in una S_N2 di uno ione alogenuro o di un altro gruppo uscente da parte di uno ione alcossido. Nel progettare tale reazione è essenziale la scelta dei reagenti in modo facilitare la sostituzione e ridurre al minimo il rischio di $E2$.



DISIDRATAZIONE CATALIZZATA DAGLI ACIDI DEGLI ALCOLI

Il dietil etere e molti altri eteri commercialmente disponibili vengono sintetizzati su scala industriale per **disidratazione** intermolecolare **acido-catalizzata** di alcoli primari. Tale reazione dell'etanolo in particolari condizioni produce dietil etere.

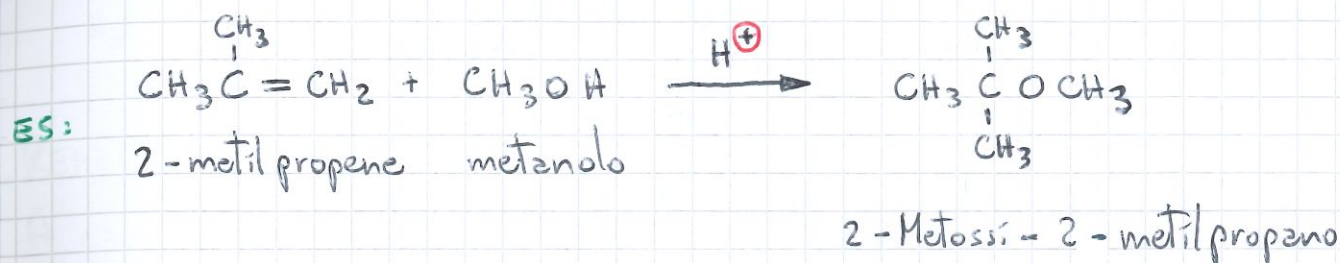


Le rese ottenute sono elevate per eteri simmetrici partendo da alcoli primari non ramificati mentre sono minori per quelli secondari. Nel caso di alcoli terziari si avrà la sola disidratazione ad alcheni.

Il meccanismo di reazione per alcoli primari consiste dapprima in una **PROTONAZIONE**, a seguire una normale S_N2 e al termine una **DEPROTONAZIONE** formando l'etere cercato.

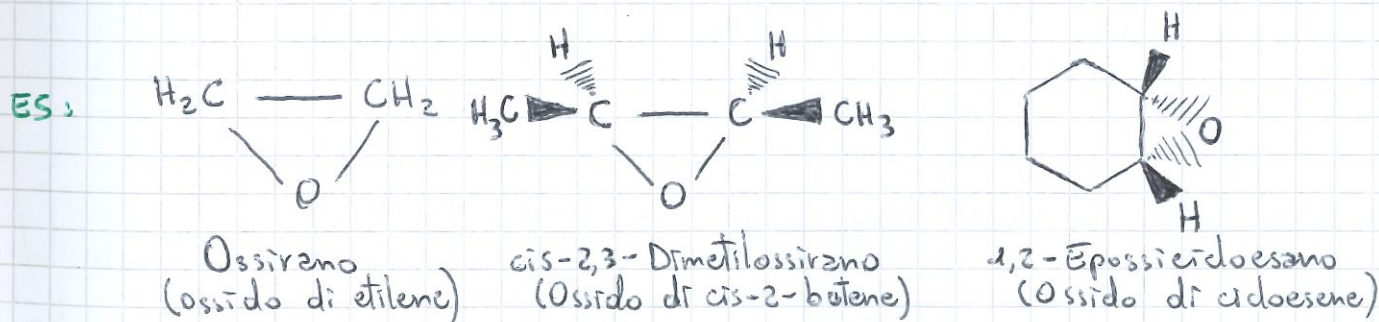
ADDIZIONE ACIDO-CATALIZZATA DI ALCOLI AGLI ALCENI

Gli alcoli possono essere addizionati al doppio legame $C=C$ per dare un etere. Questo metodo è limitato all'uso di alcheni capaci di formare **carbocationi stabili** e del metanolo o di alcoli primari. Un esempio è la sintesi industriale del Terz-butil metil etere (MTBE)

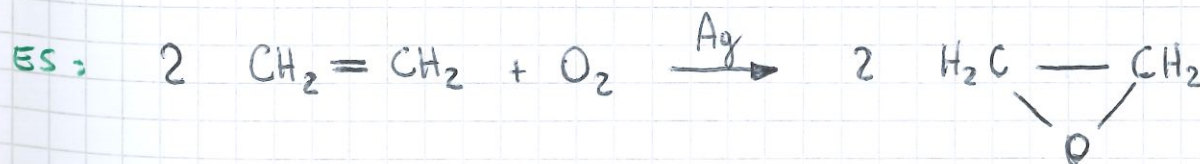


EPOSSIDI

Sebbene appartengano alla classe degli eteri, questi composti sono trattati separatamente a causa della loro elevata reattività chimica. Gli epossidi più semplici sono indicati come derivati dell'ossirano mentre, quando fa parte di un altro sistema ciclico, viene comunemente chiamato facendo uso del prefisso epossi-.

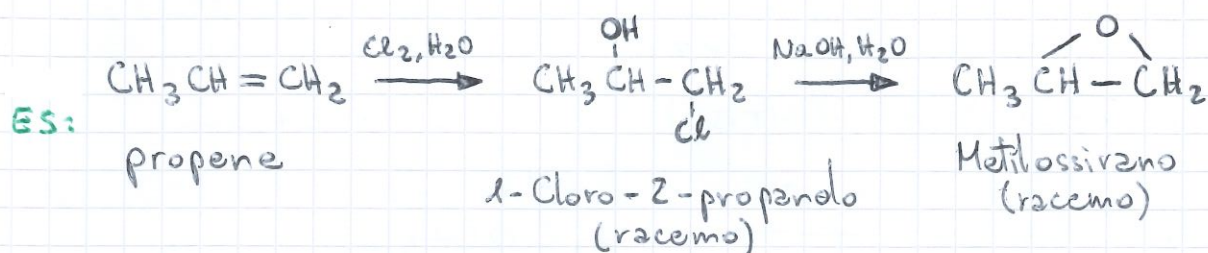


L'ossido di etilene, ad esempio, viene sintetizzato facendo passare una miscela di etilene e aria (o ossigeno) su un catalizzatore d'argento: tale metodo è però valido solo per l'etilene.

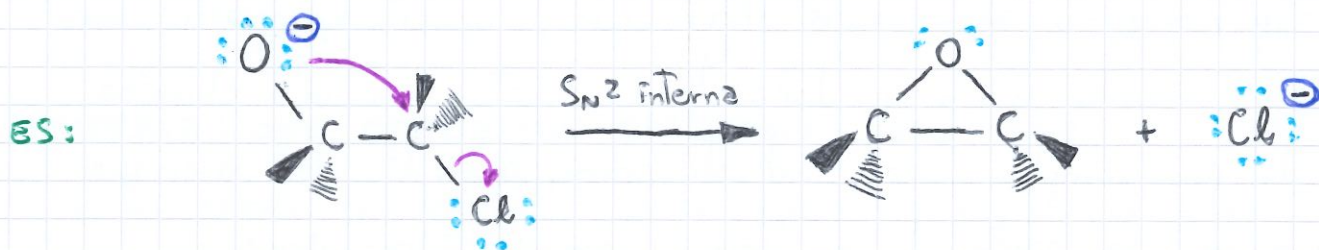


SOSTITUZIONE NUCLEOFILA INTERNA NELLE ALOIDRINE

Affrontiamo ora questo procedimento: innanzitutto si formano aloidrine e poi le si trattano con una base allo scopo di determinare la sostituzione intramolecolare di "X⁻".



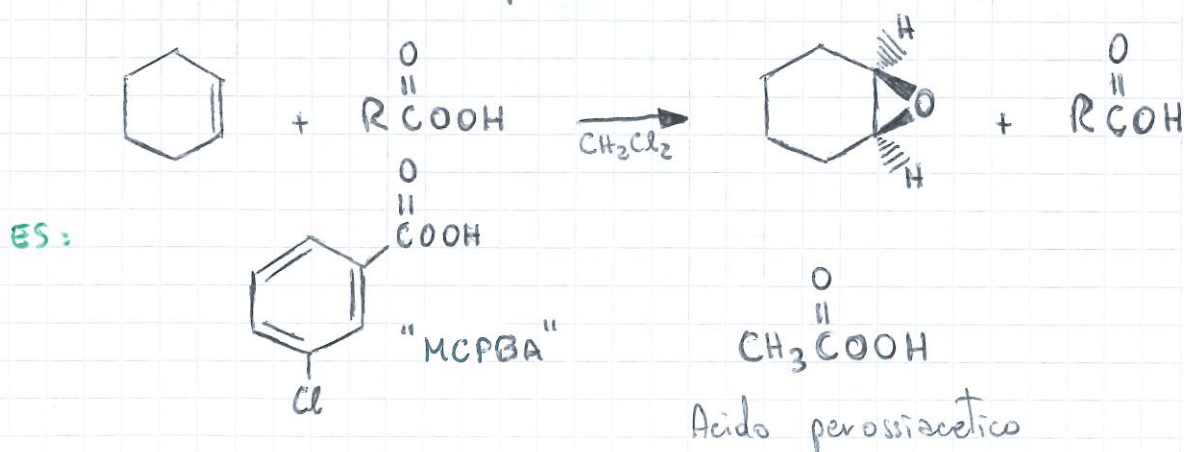
Come in tutte le S_N2 l'attacco del Nu avviene necessariamente dalla parte opposta rispetto al legame C-X, determinando così una completa inversione di configurazione sul centro che subisce la reazione.



Il nucleofilo O⁻ è antiperiplanare al Cl. Dall'alcene cis- si ottiene la forma meso, dal trans- il prodotto chirale in entrambi gli enantiomeri (prodotto racemo).

OSSIDAZIONE DEGLI ALCENI CON ACIDI PEROSSICARBOSSILICI

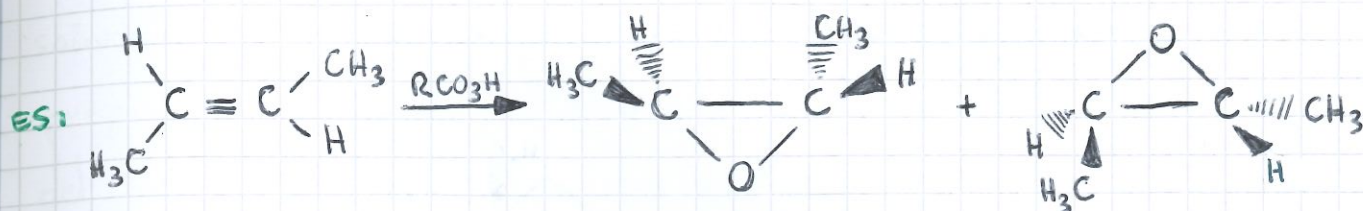
Il metodo di laboratorio più comune per sintetizzare eteri è l'ossidazione degli alcheni da parte di peracidi: i più utilizzati sono l'acido metacloroperoossibenzoico (MCPBA) e l'acido perossiacetico.



Nel caso di un alchene che presenti isomeria cis-trans, la reazione di epossidazione è anche stereospecifica:

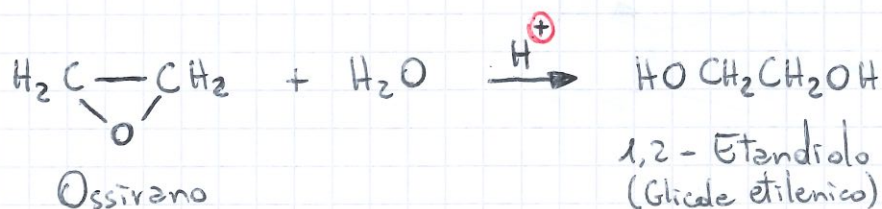
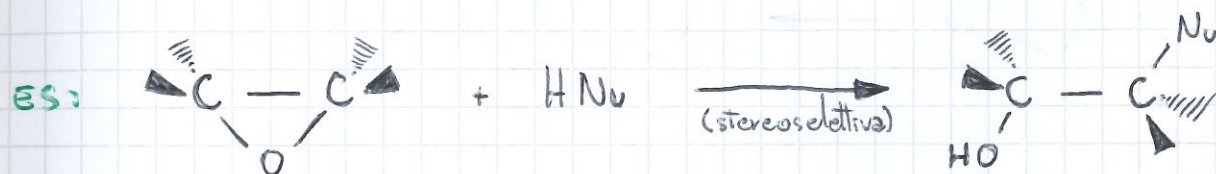
• "cis-" porta esclusivamente al composto meso

• "trans-" porta solamente al rispettivo "trans-" come coppia di enantiomeri

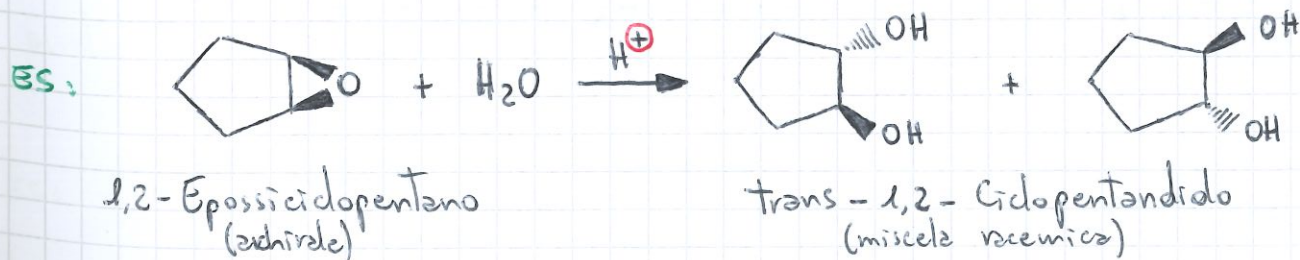


REAZIONI DEGLI EPOSSIDI

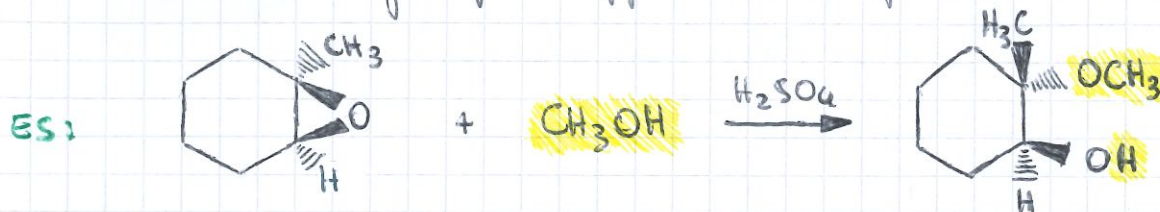
A causa della tensione associata alla presenza di un anello a tre termini, gli epossidi danno reazioni di apertura, attraverso reazioni di sostituzione nucleofila su uno dei due carboni dell'anello con l'atomo di ossigeno gruppo uscente.



In presenza di un catalizzatore acido (H_2SO_4), gli epossidi sono idrizzati ad 1,2 - dioli (glicoli). L'attacco da parte di un Nu su un epossido protonato mostra una stereoselettività ANTI e l'idrolisi di un epossicicloalcano conduce al corrispondente trans-1,2-cicloalcolandriolo

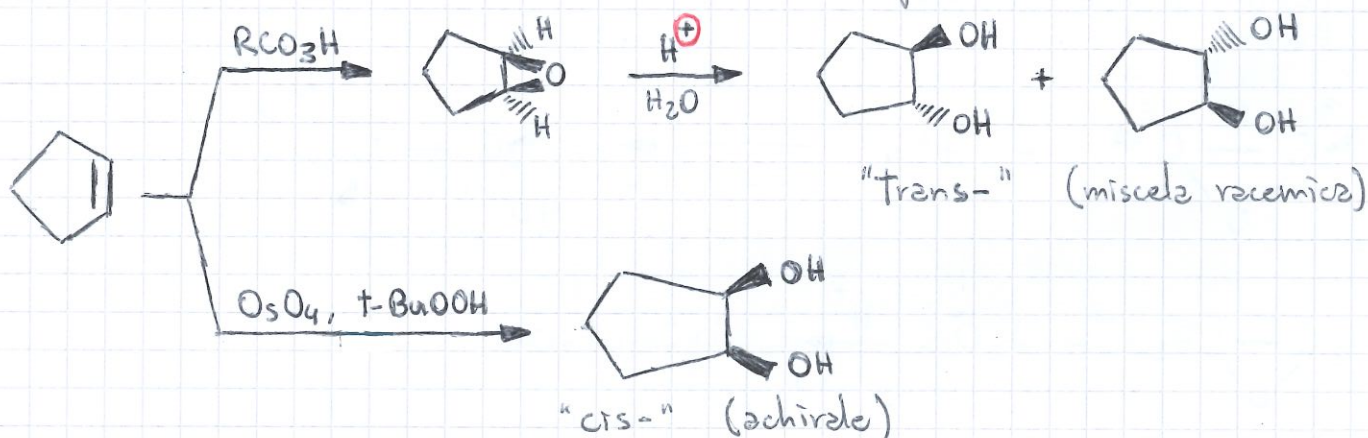


Analizziamo ora la regiochimica dell'apertura acido catalizzata. Poiché nella reazione di apertura di un epossido in ambiente acido si ha sviluppo nello stato di transizione di un parziale carattere carbocationico, nel caso di un epossido non simmetricamente sostituito l'attacco nucleofilo avverrà preferenzialmente su quel carbonio ossigenico che meglio può sopportare una parziale carica positiva.

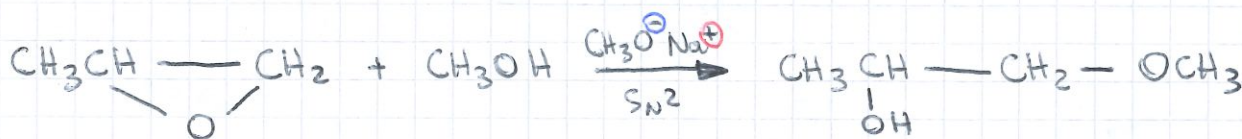


SINTESI DI DIOLI VICINALI

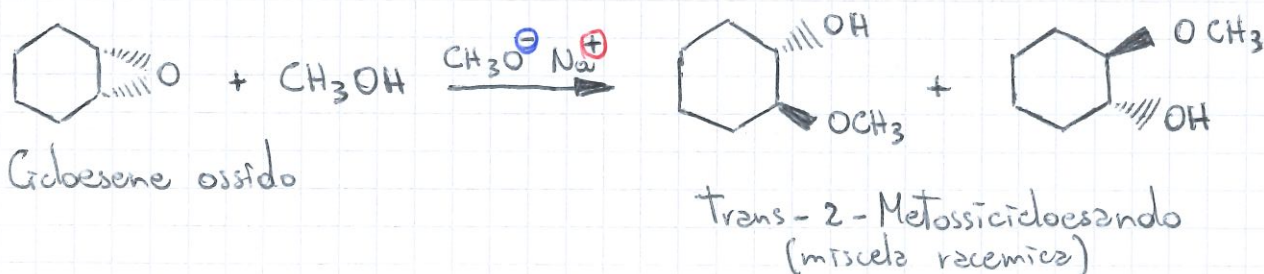
Un cicloalchene può essere trasformato nel corrispondente glicolo cis o trans, a seconda del tipo di reagente utilizzato



Un'altro metodo per aprire l'anello è l'apertura nucleofila, ovvero con Nu forte, secondo un meccanismo e regioselettività di una S_N2 . L'attacco nucleofilo avverrà sul carbonio meno sostituito (o ingombato) e avviene solo in modo ANTI rispetto al G.O.



ES:

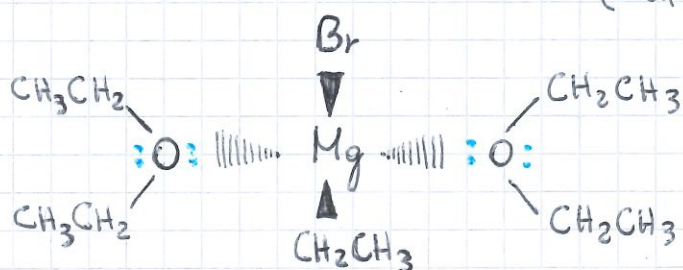


COMPOSTI ORGANOMETALLICI

Queste molecole contengono un legame carbonio-metallo, principalmente usati sono quelli con litio e magnesio. Trattiamo innanzitutto la parte sui **REATIVI DI GRIGNARD**: i composti organomagnesiaci sono tra i composti organometallici più facilmente disponibili, preparabili e maneggevoli. I reattivi si formano sulla superficie del metallo e passano in soluzione come complessi di coordinazione solvati dall'etere, dove il magnesio si comporta da acido di Lewis mentre l'etere da base di Lewis.

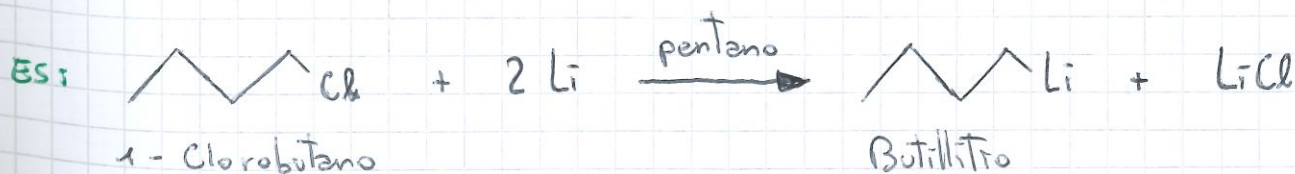


ES:



Bromuro di etilmagnesio dieterato

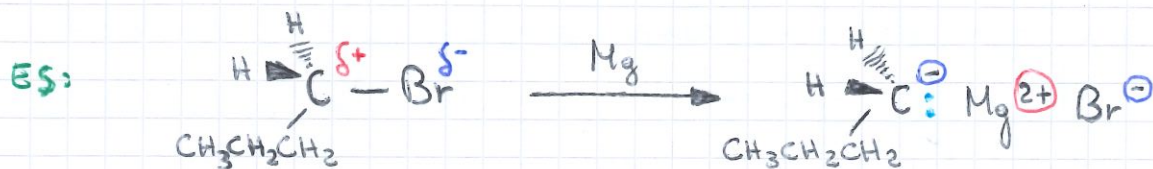
I composti organometallici del litio (**ORGANOLITIO**), a loro volta, sono molto reattivi come nucleofili nelle reazioni di addizione al carbonio carbonilico anche a basse temperature. Questi composti si comportano anche come basi molto forti.



POLARITÀ DEL LEGAME C-M

Tale legame carbonio-metallo con magnesio e litio è covalente polare e recano sul carbonio una carica negativa, comportandosi come CARBANIONI, con una coppia di elettroni non condivisa.

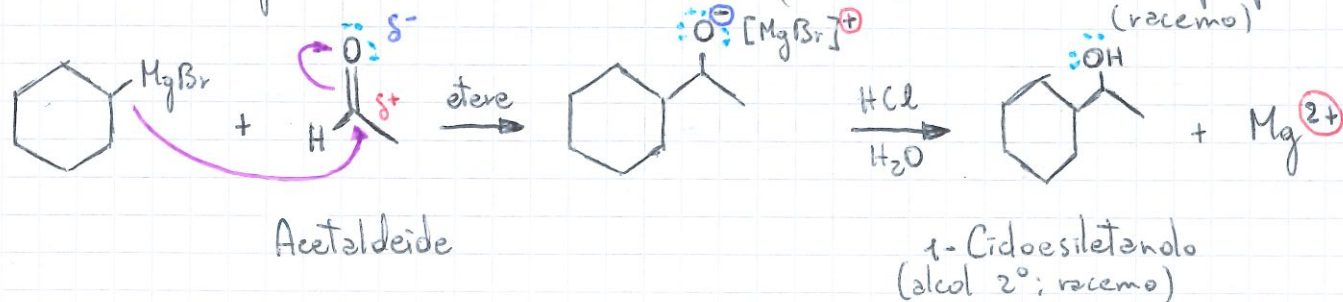
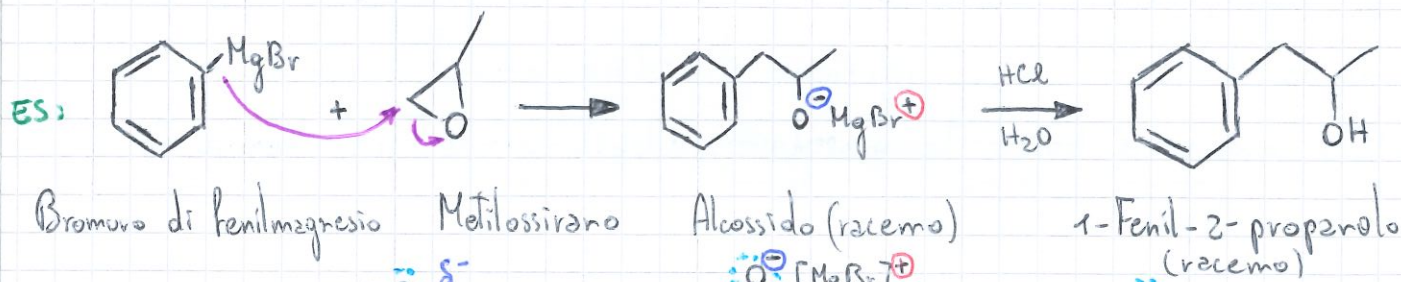
Quando vengono preparati i reattivi si avrà che l'atomo di carbonio, da centro elettrofilo (δ^+), si trasformerà in centro nucleofilo (δ^-)



Questi composti reagiscono con molte molecole e possono essere utilizzati per la formazione di nuovi legami carbonio-carbonio. Inoltre essendo basi molto forti reagiranno rapidamente con qualsiasi acido più forte dell'alcano dal quale derivano.

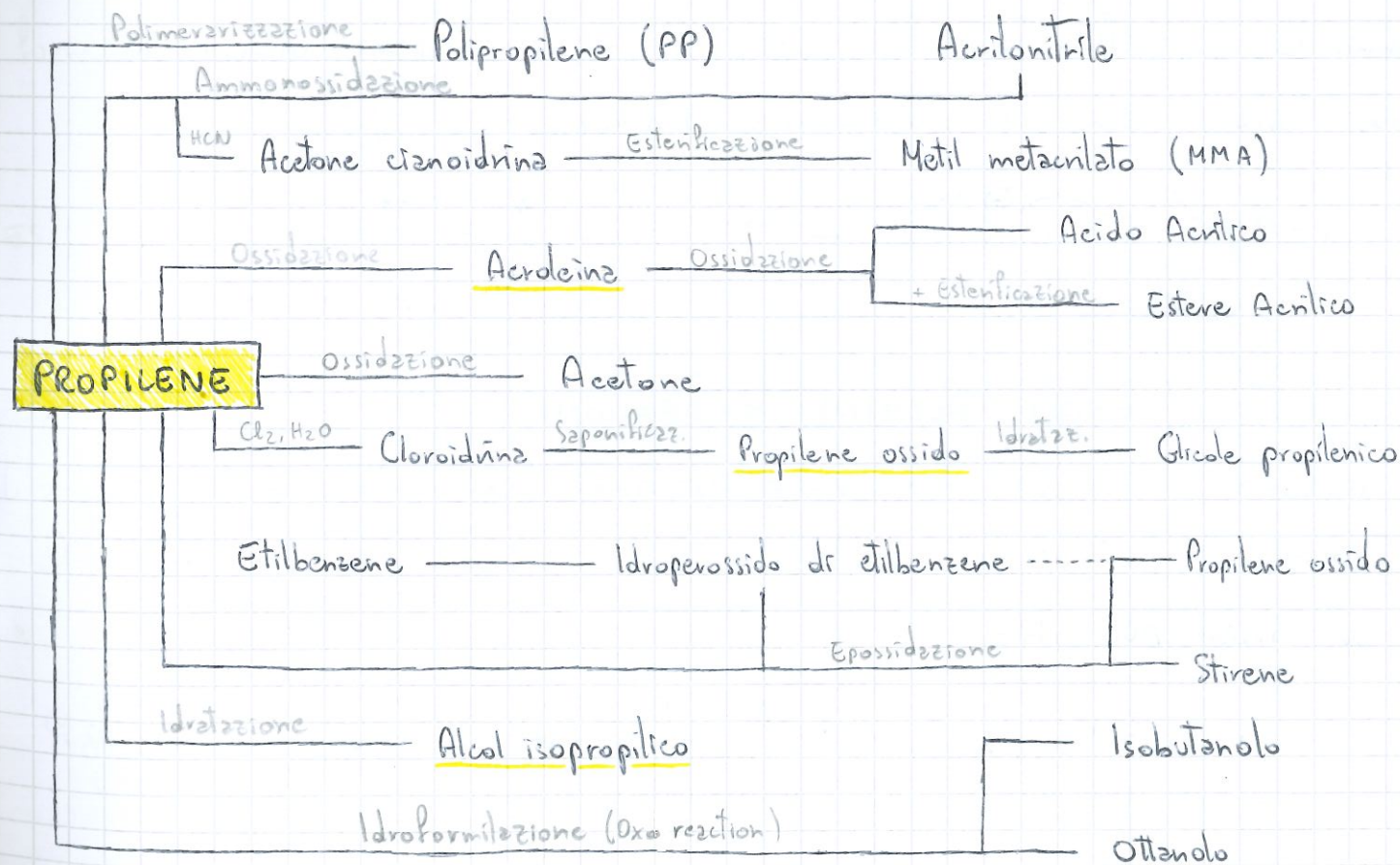
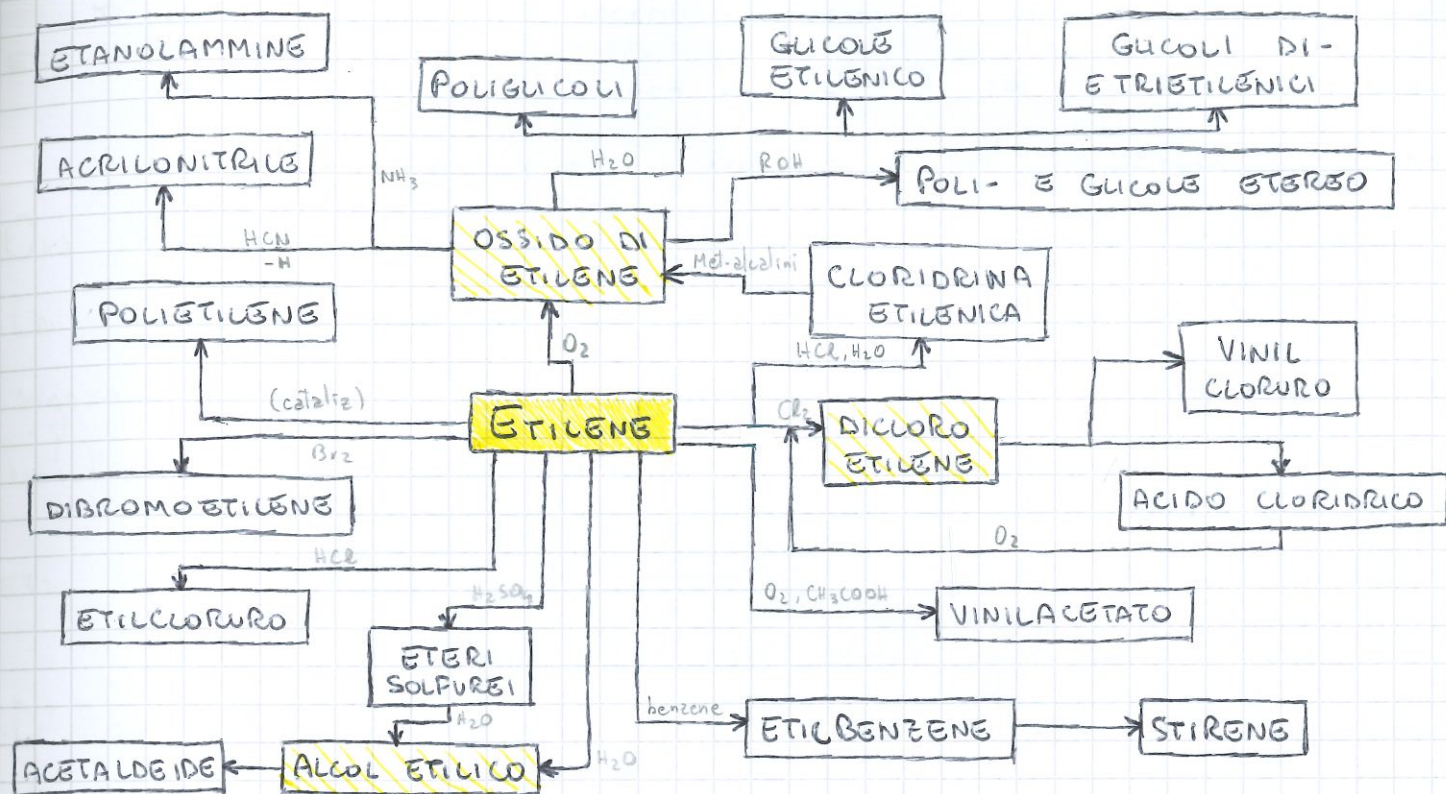
REAZIONI CON OSSIRANI E ALDEIDI E CHETONI

Il prodotto della prima è un alcol primario con catena carboniosa allungata mentre, nel caso di ossirano sostituito, l'attacco del reattivo avverrà sul carbonio meno impedito stericamente dell'anello ossiranico tramite S_N2 . Il prodotto del trattamento di aldeidi o chetoni è invece un alcol.



ALCUNE SINTESI DI INTERESSE INDUSTRIALE

In questo capitolo schematizziamo alcune delle tante applicazioni industriali derivate dallo studio della chimica organica



ALCHINI: STRUTTURA E PROPRIETÀ

Introduciamo un ulteriore gruppo di molecole organiche la quale caratteristica principale, nonché gruppo funzionale, è il triplo legame. Tale struttura comprende un carbonio ibridato "sp" più un legame σ e ben due legami π : $C \equiv C$. L'angolo di legame pertanto tenderà ad essere più lineare possibile, tuttavia sono noti alchini semplici, ramificati e addirittura cicloalchini.

ES:



Acetilene (Etilino)



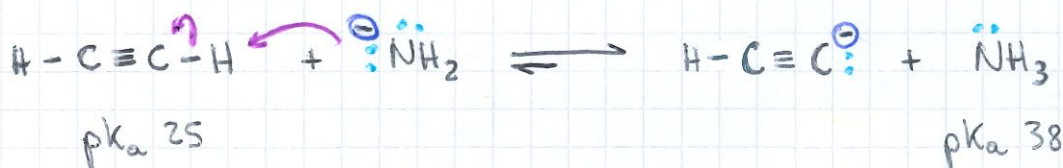
Cicloesino

PROPRIETÀ FISICHE

Le proprietà fisiche degli alchini sono molto simili a quelle degli alcani e degli alcheni con uno scheletro simile di atomi di carbonio e pertanto, fino a C_4 , gli alchini precedenti sono gassosi.

Tuttavia va fatto presente che l'idrogeno legato al $C \equiv C$ in un alchino terminale è sufficientemente ACIDO da essere strappato usando una base forte, come la sodioammide ($NaNH_2$).

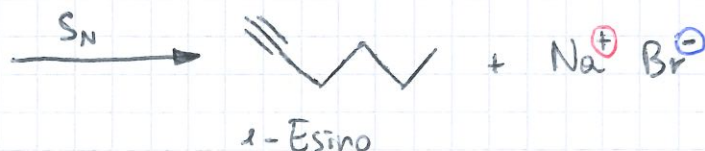
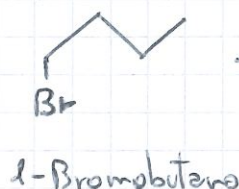
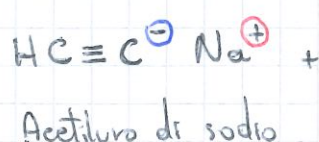
ES:



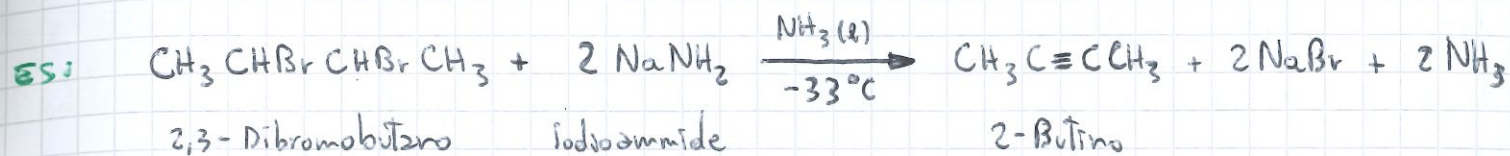
PREPARAZIONE DEGLI ALCHINI E REAZIONI

Si possono preparare tramite alchilazione degli anioni acetiluro con alogenuri metilici ed alchilici primari poiché tale anione è un buon nucleofilo.

ES:



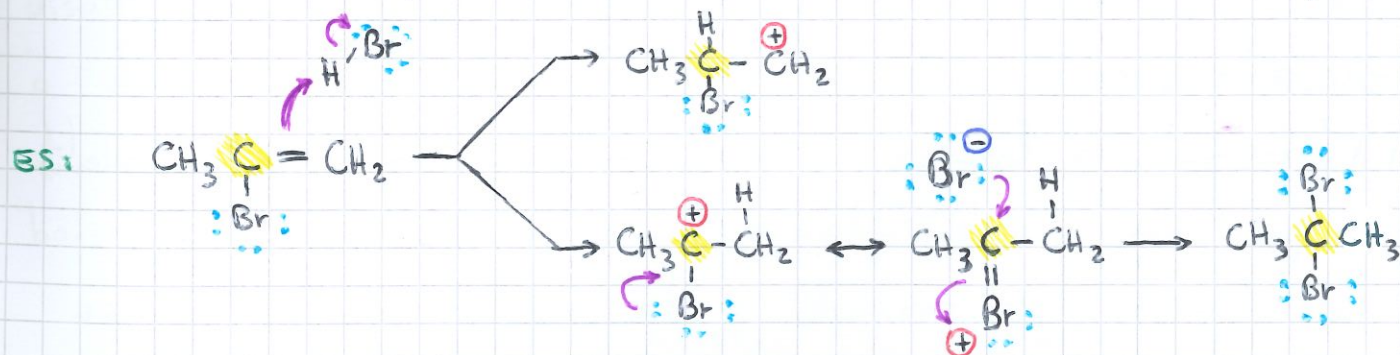
Per ottenere invece un alchino da un alchene prima lo si alogena e poi si ottiene l'alcano, lo si tratta con base forte in ammoniacca liquida e si effettuano due reazioni di deidrogenazione



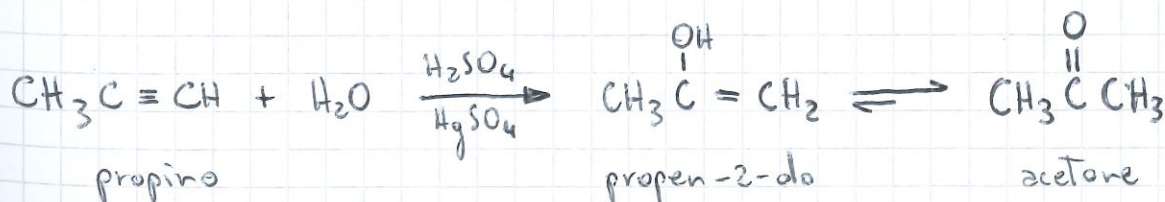
Ora affrontiamo il tema dell'addizione elettrofila (A_E) agli alchini. La semplice addizione di alogeno X₂ dà un dialogenoalchene e, rigorosamente, il prodotto principale corrisponde all'addizione ANTI mentre un'ulteriore alogenazione porta all'alcano tetrasostituito



D'altra parte l'idroalogenazione di HX è anch'essa regioselectiva e segue la regola di Markovnikov per entrambe le modi di reagente. A causa della risonanza, durante la seconda reazione, il carbocatione formatosi dà un prodotto sostituito nuovamente sul carbonio più sostituito

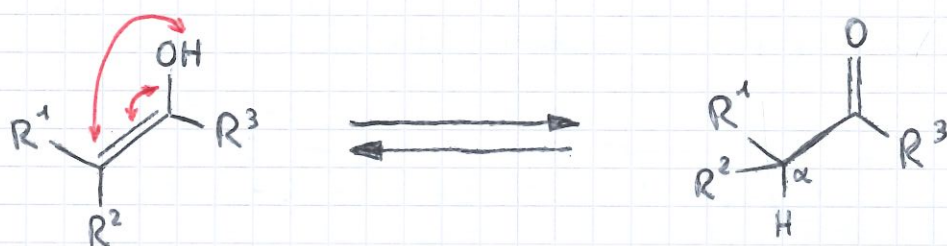


L'acqua può essere addizionata ad un alchino con le stesse due reazioni usate per l'idratazione degli alcheni, ovvero quella catalizzata da acidi e l'idroborazione-ossidazione. Per gli alchini terminali si segue Markovnikov.



TAUTOMERIA CHETO-ENOLICA

I TAUTOMERI sono isomeri costituzionali in equilibrio tra loro che differiscono per la posizione di un atomo di idrogeno e di un doppio legame rispetto a un eteroatomo (O, N, S). A differenza della risonanza, quindi, si tratta di una vera e propria reazione chimica in cui un frammento si stacca dal resto della molecola per riagganciarsi ad essa in una posizione diversa. Le forme tautomeriche non vanno confuse con le forme di risonanza che, al contrario, non hanno una reale esistenza fisica.

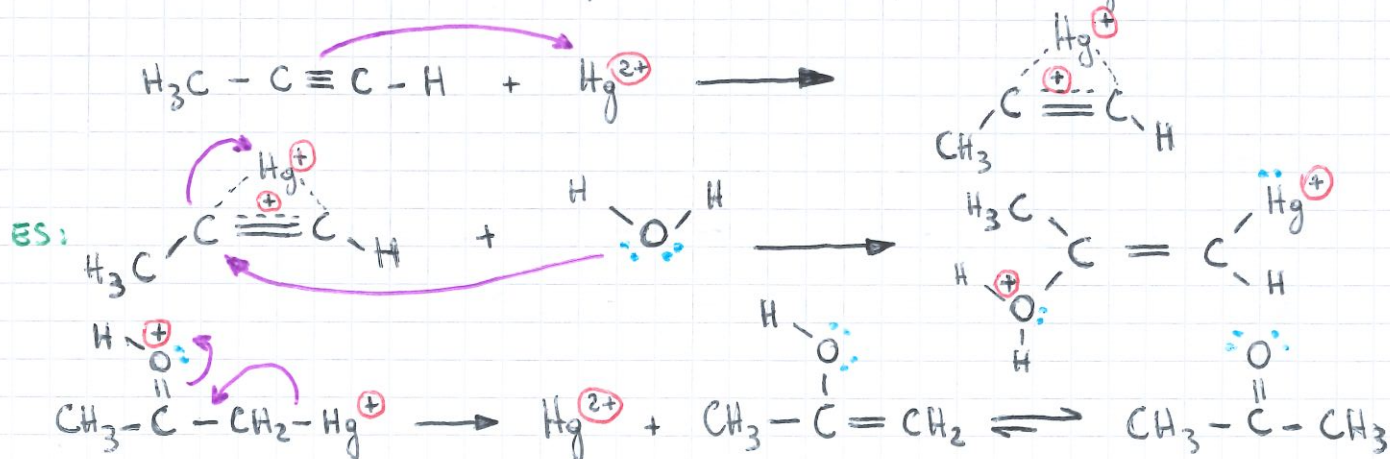


In generale, le forme chetoniche sono più stabili delle corrispondenti forme enoliche perché

- ① un legame π C=O, di solito, è più forte di un legame π C=C
- ② i legami σ C-H e O-H, di solito, hanno forze simili

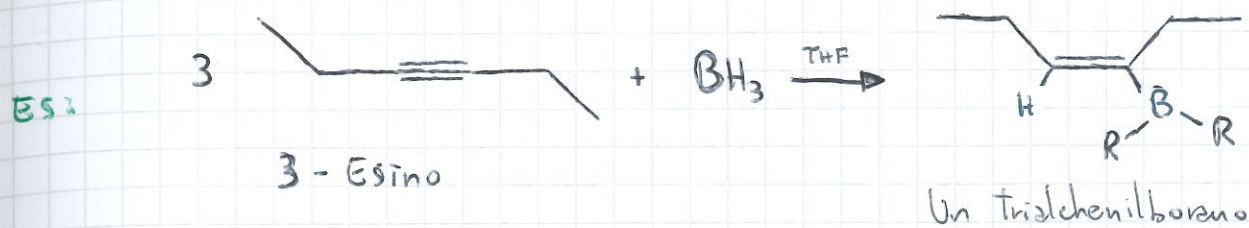
OSSIMERCURIAZIONE

Innanzitutto si andrà a formare uno ione mercurinio a ponte intermedio il quale poi verrà attaccato dall'acqua sul carbonio più sostituito, rompendo l'anello. Successivamente si eliminerà il mercurio dallo ione ossonio e si formerà il prodotto enolico, a cui segue tautomeria

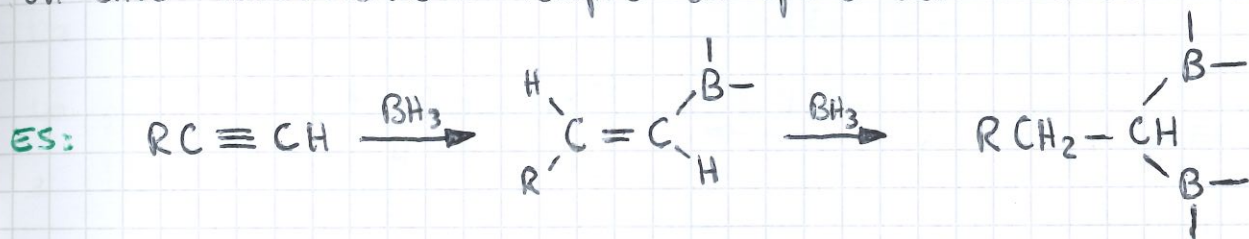


Idroborazione - Ossidazione

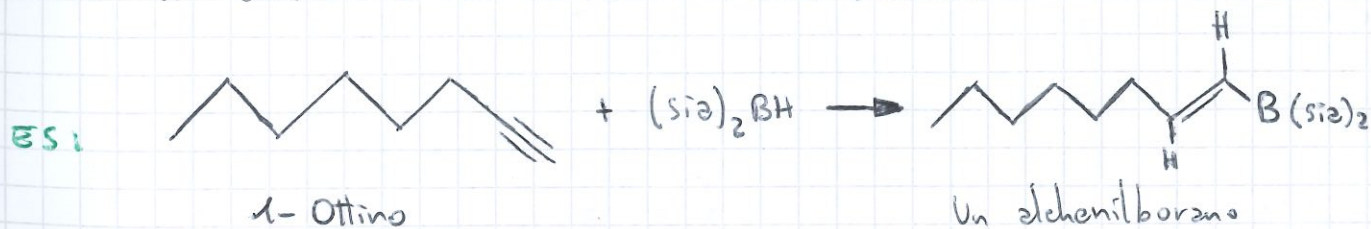
L'idroborazione di un alchino interno non si ferma dopo l'addizione di 1 mole di borano e termina con il trialchenilborano. Come per gli alcheni questa reazione è stereoselettiva e comporta l'addizione "sin" di idrogeno e boro.



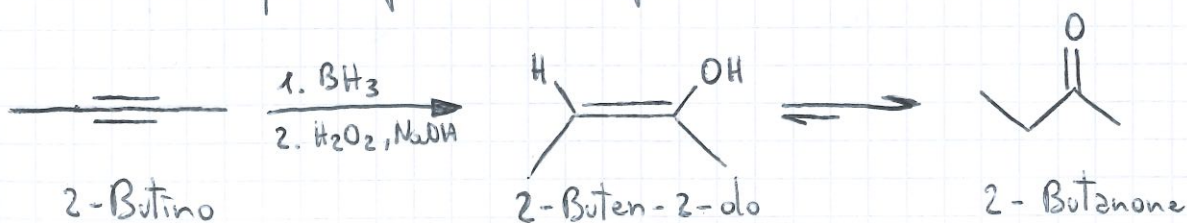
Gli alchini terminali reagiscono in maniera regioselectiva tale da potersi definire "anti-Markovnikov" e, dopo la prima, subiscono un'altra idroborazione sempre ad opera del borano.



Tuttavia è possibile prevenire la seconda idroborazione usando borani disostituiti con gruppi ingombranti come il di-sec-isoamilborano o disiamilborano $[(sia)_2BH]$. L'addizione di questa molecola al triplo legame $C \equiv C$ di un alchino terminale è regioselectiva: il boro si addiziona al carbonio meno sostituito.



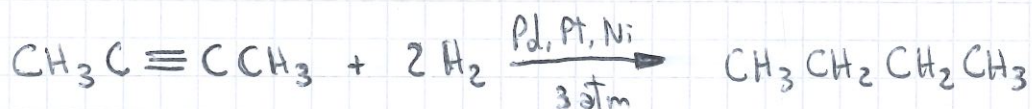
Il successivo trattamento dell'alchenilborano con perossido di idrogeno in soda caustica acquosa produce un prodotto di idratazione di alchino.



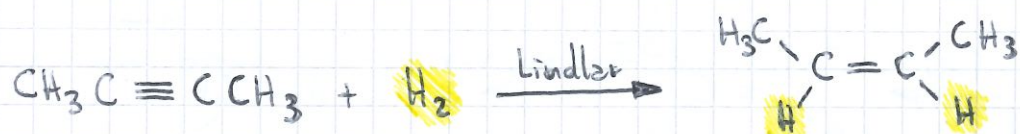
Se un trialkenilborano viene trattato con acido acetico (carbossilico), il boro viene sostituito stereoselettivamente da un idrogeno: il gruppo alchenilico "cis-" legato al boro viene convertito in un alchene "cis-".

RIDUZIONE DEGLI ALCHINI

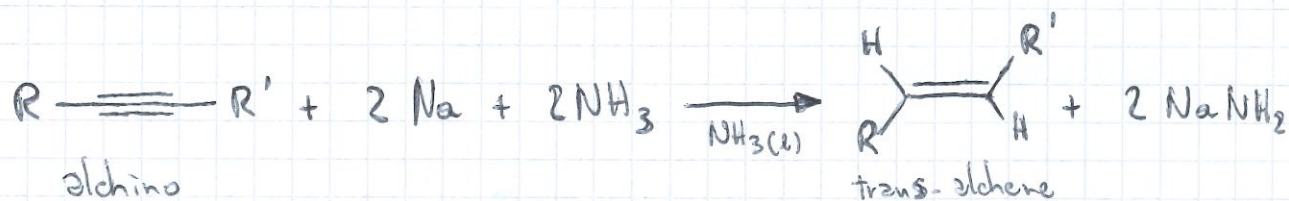
Il trattamento di un alchino con idrogeno in presenza di metalli catalizzatori come palladio, nichel, platino porta alla doppia addizione e quindi alla conversione in alcano e spesso non è possibile fermare la reazione. Tuttavia con il catalizzatore di Lindlar, ovvero palladio su carbonato di calcio trattato con sali di piombo, ferma la riduzione ad alchene: l'addizione "sin" porterà ad un alchene "cis-".



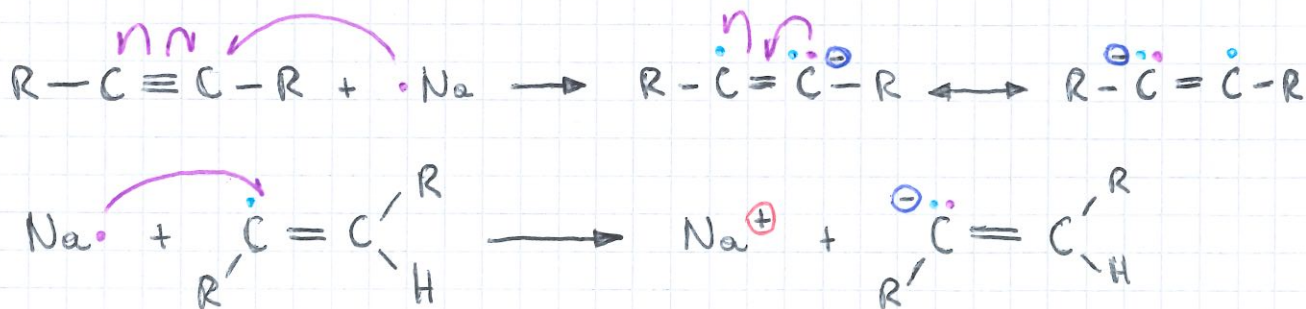
ES:



La riduzione ad alcheni ad opera del litio o del sodio in ammoniaca liquida è stereoselettiva e comporta l'addizione ANTI dei due atomi di idrogeno al triplo legame: può essere spiegata con un meccanismo di reazione di tipo radicalico.



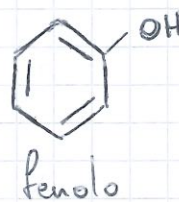
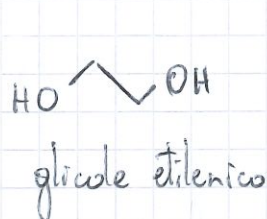
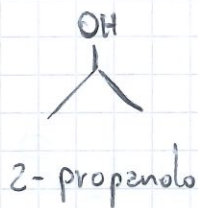
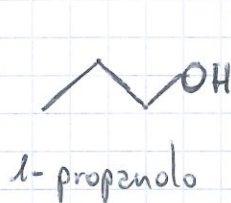
ES:



GLI ALCOLI

Il gruppo funzionale degli alcoli è il gruppo $-OH$ (ossidrilico) legato ad un carbonio sp^3 . Anche l'ossigeno avrà ibridazione sp^3 con la presenza di due legami σ e due doppietti liberi. Queste molecole sono o primarie o secondarie o terziarie in base al carbonio di legame. Esistono poi composti detti poliooli di cui fanno parte dioli, trioli e composti che hanno l' $-OH$ legato a un carbonio sp^2 .

ES1



PROPRIETÀ FISICHE

La presenza del gruppo ossidrilico fa sì che gli alcoli siano composti polari, in grado di dare interazione dipolo-dipolo e legami idrogeno. Andreziamo la tabella:

Formula di Struttura	Nome	Peso molecolare	P.E. (°C)	Solubilità in acqua
CH_3OH	Metanolo	32	65	Infinita
CH_3CH_3	Etano	30	-89	Nulla
CH_3CH_2OH	Etanolo	46	78	Infinita
$CH_3CH_2CH_3$	Propano	44	-42	Nulla
$CH_3CH_2CH_2OH$	1-Propanolo	60	97	Infinita
$CH_3CH_2CH_2CH_3$	Butano	58	0	Nulla
$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$	1-Butanolo	74	117	8 g/100 g
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$	Pentano	72	36	Nulla
$HOCH_2CH_2CH_2CH_2OH$	1,4-Butandiolo	90	230	Infinita
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$	1-Pentanolo	88	138	2,3 g/100 g
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	Esano	86	69	Nulla

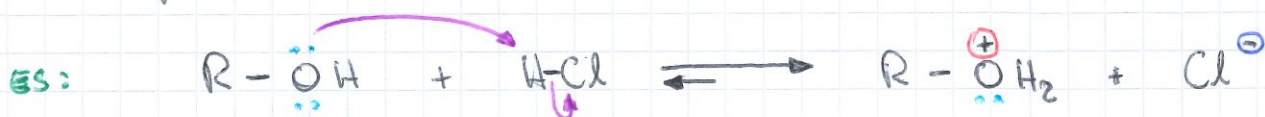
Oltre alle classiche proprietà fisiche possiamo dire che gli alcoli possono comportarsi sia come basi sia come acidi deboli dove la forza acida diminuisce all'ingrandirsi della catena alcolica.

Gli alcoli possono reagire con i metalli alcalini liberando idrogeno molecolare e formando alcossidi tramite ossido-riduzione. Inoltre possono essere convertiti in sali usando una base più forte del corrispondente alcossido, ad esempio NaH .



CONVERSIONE DEGLI ALCOLI IN ALOGENURI ALCHILICI

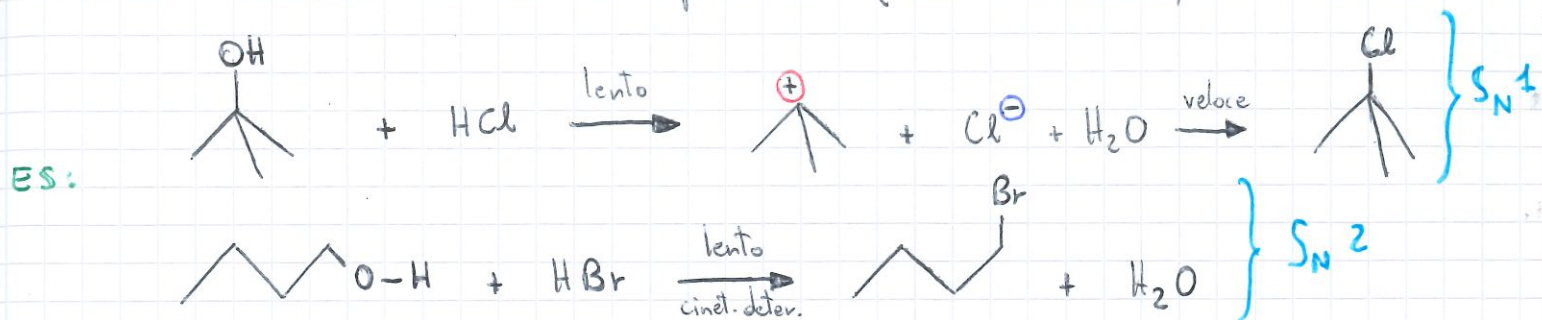
Inanzitutto dobbiamo ricordare come, a differenza dell'alogeno negli alogenuri alchilici, il gruppo $-\text{OH}$ sia un cattivo G.U. e pertanto, gli alcoli, per dare una sostituzione nucleofila debbano venir protonati trasformando l'ossidrile in H_2O , un buon G.U.



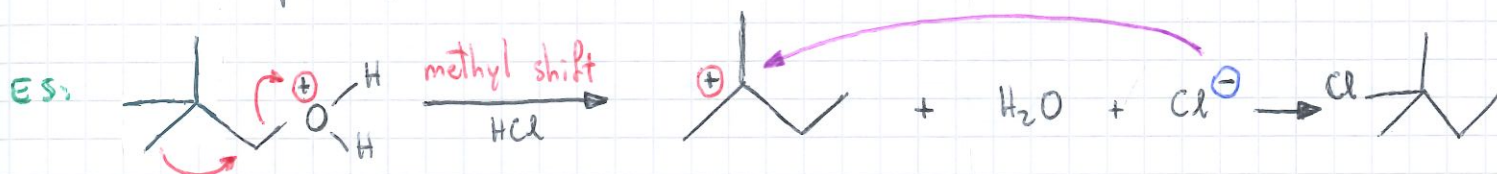
In linea generica si considerano le seguenti regole ogni qual volta si abbia a che fare con questa reazione

- Gli alcoli terziari reagiscono rapidamente con HCl , HBr e HI .
- Gli alcoli primari e secondari insolubili in acqua reagiscono molto lentamente con HCl .
- Gli alcoli primari e secondari possono essere trasformati in bromoalcani e iodoalcani per trattamento con HBr e HI .
- Gli alcoli secondari danno una certa percentuale di prodotti di Trasposizione, prova della formazione di intermedi carbocationici durante la reazione.

Rappresentiamo ora, in ordine, una idroalogenazione ad un carbonio terziario e ad un primario (alcoli entrambi)

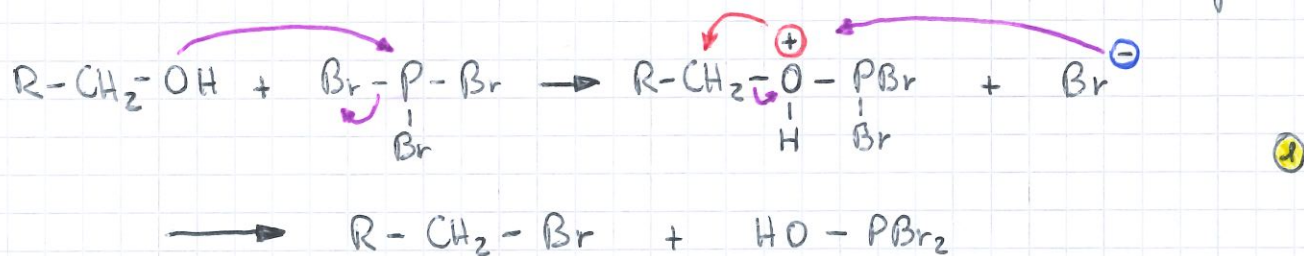


Abbiamo parlato prima del fenomeno della trasposizione, mostriamolo con un esempio pratico

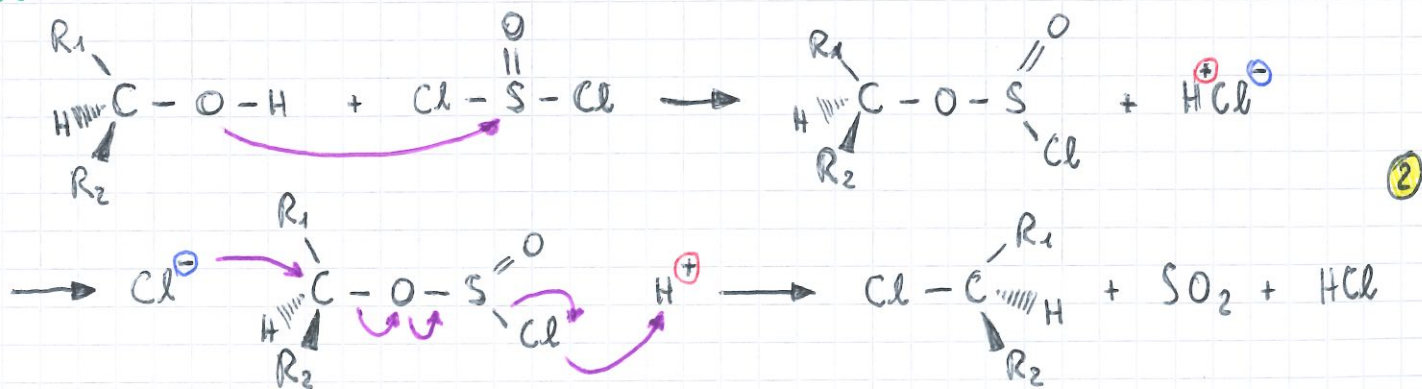


Gli alcoli primari e secondari daranno principalmente luogo a reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ se l'alogeno è il bromo (ottimo Nu) mentre daranno invece un mix di prodotti da $\text{S}_{\text{N}}2$, $\text{S}_{\text{N}}1$, $\text{E}1$ se il Nu sarà debole come il cloro poiché l'attacco relativo sarà troppo lento.

Gli alcoli possono essere convertiti nei corrispondenti alogenuri alchilici, sia quelli primari che secondari, utilizzando PBr_3 e SOCl_2 con un meccanismo di reazione $\text{S}_{\text{N}}2$ e senza rischio di riarrangiamenti

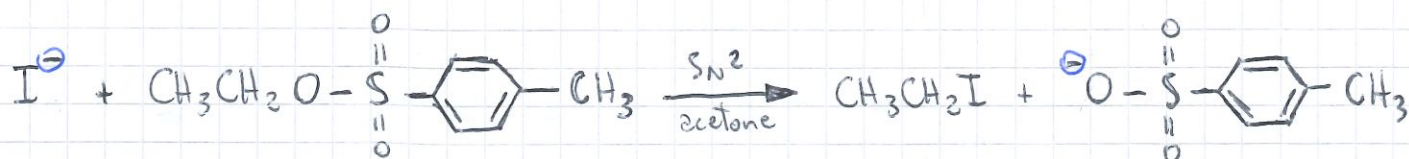
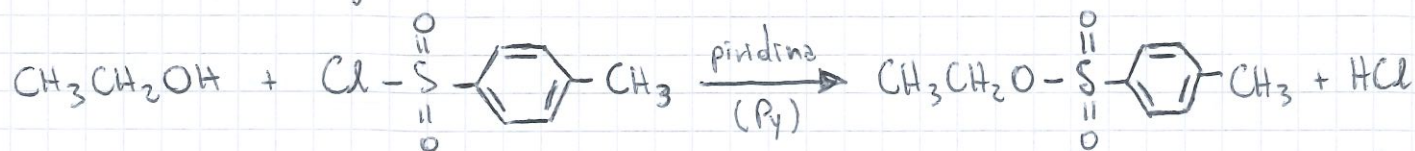


ES:



FORMAZIONE DI SOLFONATI ARIlici E ALCHILICI

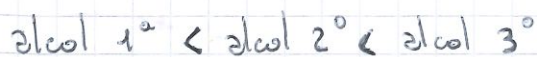
Gli alcoli reagiscono con composti chiamati cloruri di solfonile per formare degli alchilsolfonati, il più utilizzato è il cloruro di p-tolvensolfonile o il cloruro di metansolfonile. Il primo stadio vede la rottura dell'OH mentre, il secondo, una S_N2 con inversione di configurazione allo stereocentro.



DISIDRATAZIONE CATALIZZATA DA ACIDI DEGLI ALCOLI

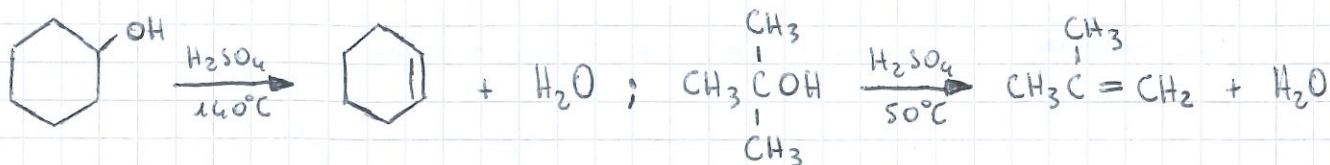
Un alcol può essere convertito in un alchene per DISIDRATAZIONE, osserviamo alcune constatazioni su queste reazioni:

- si riscalda un alcol in H_3PO_4 all'85% oppure in H_2SO_4 concentrato
- gli alcoli primari sono i più difficili da disidratare (180°C)
- gli alcoli secondari subiscono tale reazione a temperature inferiori ($100-150^\circ\text{C}$)
- gli alcoli terziari reagiscono a temperatura appena superiori a quella ambiente



ES:

(Facilità di disidratazione degli alcoli)



In generale prevale la formazione dell'alchene che ha il maggior numero di sostituenti sul doppio legame, cioè l'alchene più stabile (regole di Zaitsev).



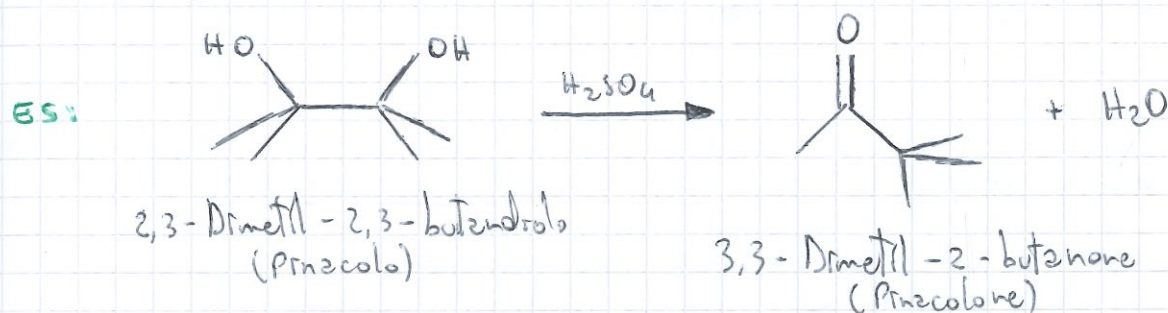
3,3-Dimetil-2-butanol
(racemo)

2,3-Dimetil-2-butene
(80%)

2,3-Dimetil-1-butene
(20%)

Si noti come il fenomeno della trasposizione sia presente anche in questo meccanismo di eliminazione E1 e E2 e pertanto i prodotti saranno miscela a diverse percentuali di isomeri.

Osservando invece i dioli possiamo dire che i prodotti della disidratazione di questi ultimi sono differenti da quelli degli alcoli e si ottiene la disidratazione del glicole a chetone e la migrazione di un gruppo metilico da un atomo di carbonio a quello adiacente.

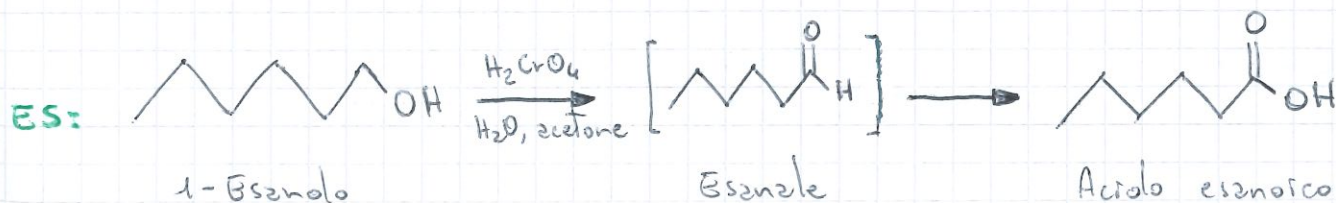


OSSIDAZIONE DEGLI ALCOLI

Gli alcoli sono ossidati a una varietà di composti carbonilici. Nell'ossidazione un legame C-H viene sostituito con un legame C-O.

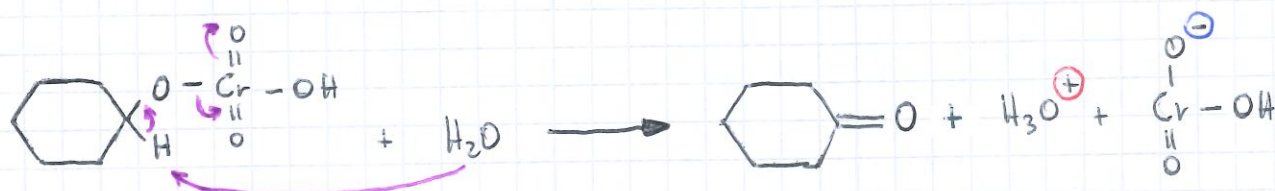
- ① Un alcol 1° dà acidi carbox o aldeidi ($\text{OH} \rightarrow \text{COOH}$ o CHO)
- ② Un alcol 2° dà chetoni ($\text{OH} \rightarrow \text{CO}$)
- ③ Gli alcoli 3° non vengono sostituiti e ossidati ($\text{OH} \nrightarrow \dots$)

Osserviamo ora un meccanismo di ossidazione con Cr(VI): in maniera classica tramite redox il cromo passa da Cr^{6+} a Cr^{3+} grazie a molecole come CrO_3 , $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ e $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ che, sono ossidanti forti, in soluzioni acquose acide ($\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$). L'acido cromico in acido solforico acquoso è noto come **reattivo di Jones**.

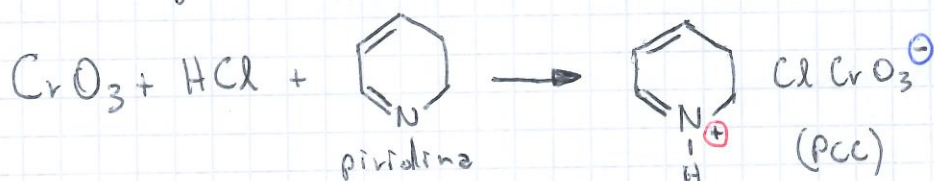


Il meccanismo di questa reazione porta alla formazione di un estere cromatico e in questo stadio non si registra nessuna variazione nello stato di ossidazione né del carbonio né del cromo.

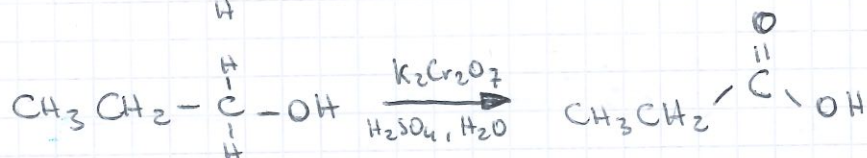
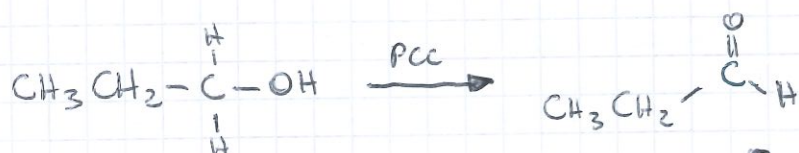
Dopo si rimuove un protone e contemporaneamente rottura di legami



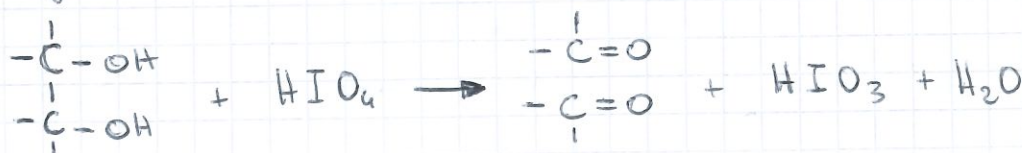
Facciamo ora una breve parentesi sul CLOROCROMATO DI PIRIDINIO (PCC), ovvero un reagente che si usa per limitare l'ossidazione da alcol ad aldeide, non ad acido in quanto viene usato non in acqua ma in un solvente organico quale il diclorometano.



ES:



Ora invece tratteremo l'ossidazione dei glicoli con acido periodico dalla quale si ottiene la scissione ossidativa di un glicole con formazione di due gruppi carbonilici.

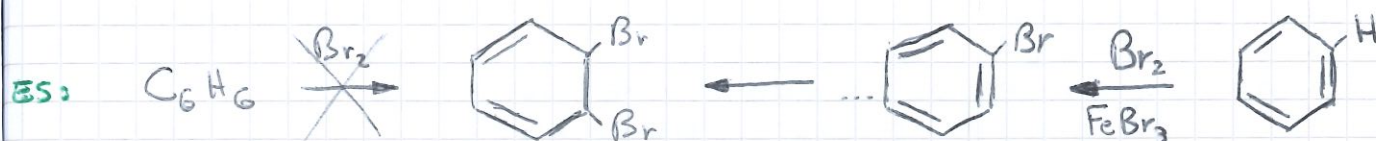


ES:



BENZENE E AROMATICITÀ

In questo capitolo affrontiamo una delle parti più importanti della chimica organica, ovvero i composti AROMATICI. Partiamo innanzitutto dal **benzene** (C_6H_6), si tratta dell'idrocarburo aromatico, o anche detto arene, più semplice: esso è un idrocarburo insaturo ma a differenza di alcheni e alchini il benzene non darà facilmente addizioni, piuttosto la sua reazione principale sarà la sostituzione (es. Bromo)



La scoperta della formula bruta di questo composto causò molti interrogativi sulla struttura della molecola

LA STRUTTURA DEL BENZENE

L'iniziale struttura proposta per questo composto deve:

- contenere un anello a sei termini e tre insaturazioni
- essere planare
- avere tutti i legami C-C uguali

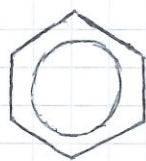


Tale ipotesi, nota come modello di KÉKULÉ, non rispettava il terzo criterio poiché, a rigor di logica, un legame π causa una diminuzione della lunghezza di legame



Osserviamo ora la struttura di questa molecola. tramite una sua proprietà fondamentale: la **RISONANZA**. Essa viene fatta con due strutture di Lewis equivalenti (\longleftrightarrow) con ognuna tre doppi legami, ma, la vera struttura, è un ibrido di risonanza

ES:

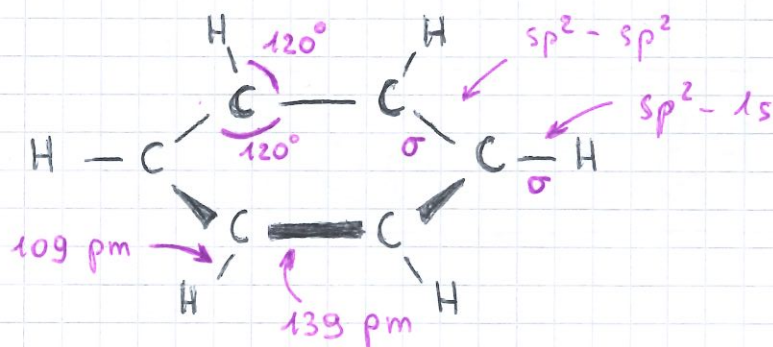


Un modo per stimare l'energia di risonanza del benzene consiste nel confrontare il calore di idrogenazione del cicloesene e del benzene, il tutto osservando come quello di quest'ultimo sia decisamente inferiore a quello dell'ipotetico cicloesatriene.

Andando più nel dettaglio lo scheletro del benzene forma un esagono regolare con angoli a 120° tramite carboni ibridati sp^2 e con lunghezza dei legami a 139 pm , ovvero a metà tra σ e π .

Inoltre ogni carbonio forma un legame con un idrogeno e conserva anche un singolo orbitale $2p$ non ibrido, perpendicolare al piano dell'anello e contenente un elettrone

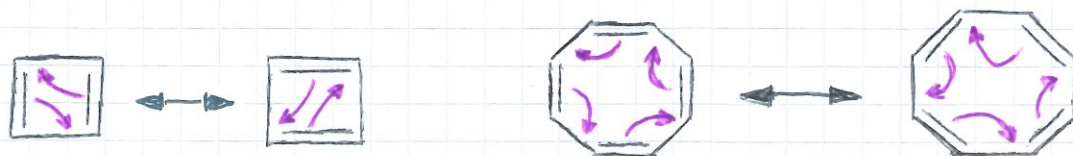
ES:



IL CONCETTO DI AROMATICITÀ

Oltre al benzene, diversi composti ciclici con doppi legami coniugati possono avere strutture di risonanza, anch'essi si dicono aromatici?

ES:



Dal punto di vista della reattività, questi composti si comportano come degli alcheni e non come il benzene pertanto, dal nome del chimico il quale le ha studiate, si studiano le REGOLE DI HÜCKEL. Tali criteri fondamentali per definire un composto aromatico furono:

- ① Essere ciclico
- ② Possedere un orbitale $2p$ per ogni atomo dell'anello
- ③ Essere planare, o quasi planare, in modo che la sovrapposizione di tutti gli orbitali $2p$ dell'anello risulti continua o pressoché continua
- ④ Possedere una distribuzione di $(4n+2)$ elettroni π estesa su tutto l'anello, formata dalla disposizione ciclica degli orbitali $2p$.

In sostanza, perché un composto sia aromatico, ogni orbitale p deve sovrapporsi agli orbitali p degli atomi adiacenti e, tutti assieme, devono essere allineati in modo che la densità elettronica π possa essere delocalizzata. Infine va posseduta una delle seguenti:

ES:

n	$4n+2$
0	2
1	6
2	10
3	14
4	18

} elettroni π

Anelli completamente coniugati più grandi del benzene sono anch'essi aromatici se sono planari e se hanno $(4n+2)$ elettroni π

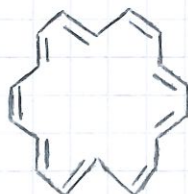
ES:



[10] Annulene
(non aromatico)



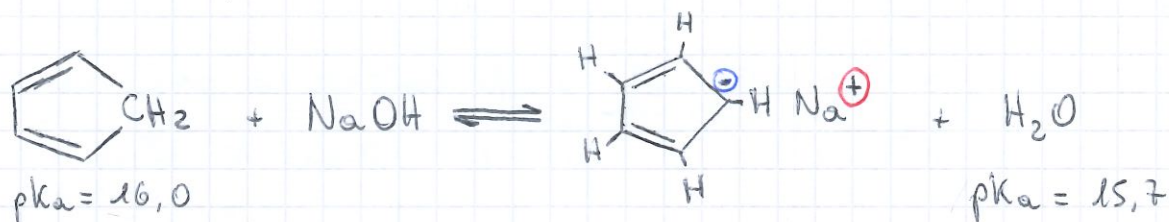
[14] Annulene
(aromatico)



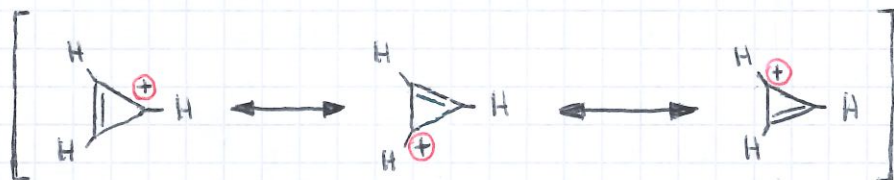
[18] Annulene
(aromatico)

IONI IDROCARBURICI AROMATICI

Osserviamo ora come alcune molecole, di base NON aromatiche, come il ciclopropene, ciclopentadiene e il ciclopentatriene possono sviluppare questa proprietà tramite la trasformazione del gruppo CH_2 in un gruppo CH^+ o CH^- : ciò avviene perché l'orbitale $2p$, o vuoto o pieno che sia, rende continua la sovrapposizione orbitale e pertanto il composto dovrebbe risultare aromatico



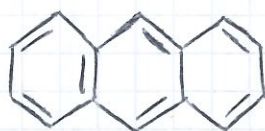
ES:



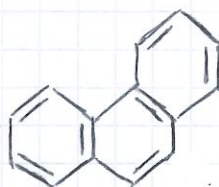
Due o più anelli a sei termini con doppi legami alternati e legami singoli possono essere fusi e formare idrocarburi policiclici aromatici (IPA). Più il numero degli anelli aumenta e più aumenteranno i numeri delle varie strutture di risonanza



naphthalene



anthracene



phenanthrene

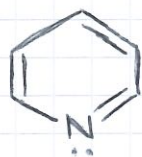
ES:

Esiste poi una categoria di molecole monocicliche, planari e con un numero di elettroni π corrispondente a $(4n)$ le quali risultano particolarmente instabili e sono definite antiaromatiche.

COMPOSTI AROMATICI ETEROCICLICI

Fino ad ora abbiamo considerato solo carbonio e idrogeno nell'equazione e pertanto, da questo momento, parleremo di carattere aromatico come proprietà non solo limitata agli idrocarburi ma riscontrabile anche in composti eterociclici

ES:



Pyridina



Furano



Tiolfene



Pirrolo



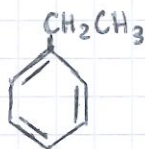
Imidazolo

NOMENCLATURA

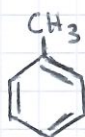
Gli alchilbenzeni monosostituiti sono indicati come derivati del benzene.



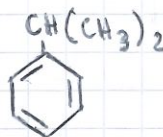
Benzene



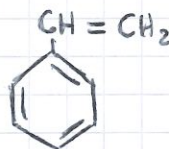
Etilbenzene



Toluene



Cumene



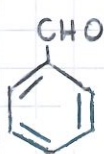
Stirne



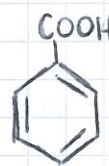
Fenolo



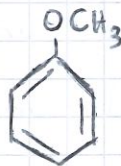
Anilina



Benzaldeide



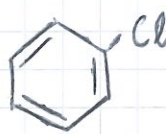
Acido Benzoico



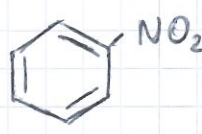
Anisolo



Bromobenzene



Clorobenzene

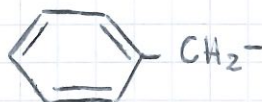


Nitrobenzene

Esistono poi anelli usati come sostituenti



Gruppo fenile, Ph-



Gruppo Benzile, Bn-

Quando nell'anello del benzene sono presenti due sostituenti, la loro posizione può essere definita tramite numerazione

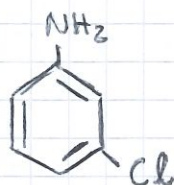
- 1,2 \rightarrow ORTO (o-)
- 1,3 \rightarrow META (m-)
- 1,4 \rightarrow PARA (p-)

In caso di assenza di gruppo "speciale" si opta per l'ordine alfabetico

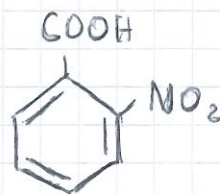
ES:



4-Bromotoluene
(p-Bromotoluene)



3-Chloroaniline
(m-Chloroaniline)



Acido 2-nitrobenzoico
(acido o-nitrobenzoico)

Quando nell'anello sono presenti tre o più sostituenti, la loro posizione viene definita con la numerazione.

REATIVITÀ: LA SOSTITUZIONE ELETTROFILA AROMATICA

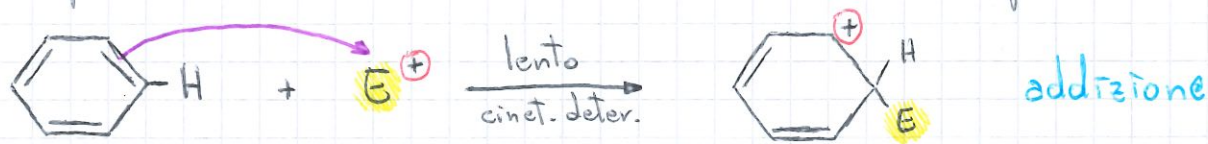
In questa reazione, un idrogeno legato ad un carbonio dell'anello viene sostituito da un altro atomo o un sostituito poliatomico.



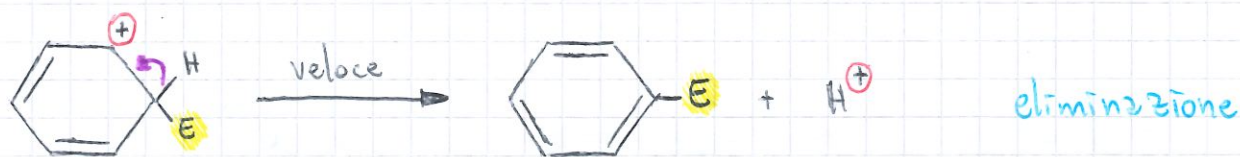
Alcuni gruppi che possono essere introdotti direttamente nell'anello sono gli alogeni, il gruppo nitro -NO_2 , il gruppo dell'acido solfonico $\text{-SO}_3\text{H}$, i gruppi alchilici -R e acidici RCO- .

Per la sostituzione elettrofila aromatica possiamo quindi scrivere un meccanismo generale a due stadi. Il primo, quello determinante la velocità di reazione, consiste nell'attacco dell'elettrofilo forte E^+ sul sistema di elettroni π , un debole nucleofilo, dell'anello aromatico, per dare un intermedio cationico stabilizzato per risonanza.

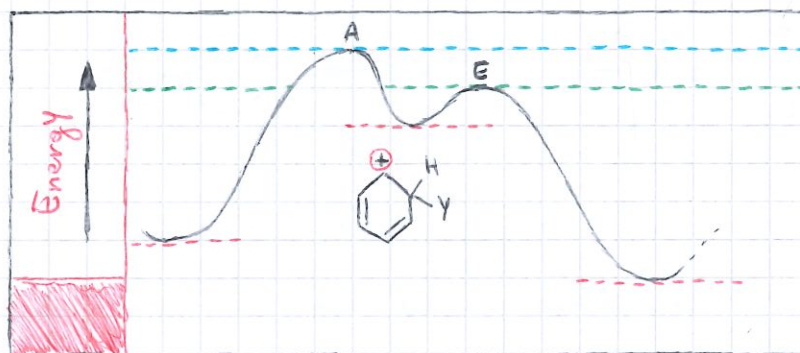
Nel secondo stadio, più veloce, la perdita di H^+ dall'intermedio cationico ripristina l'aromaticità nell'anello e forma il prodotto.



ES:



L'intermedio cationico generato nel mezzo tra i due stadi viene chiamato "intermedio di Wheland".



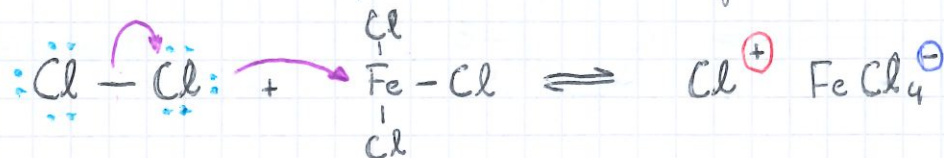
REAZIONI

Affrontiamo ora tutto l'insieme delle reazioni usate per composti aromatici e osserviamone le caratteristiche fondamentali. Le reazioni principali sono 5, citiamole:

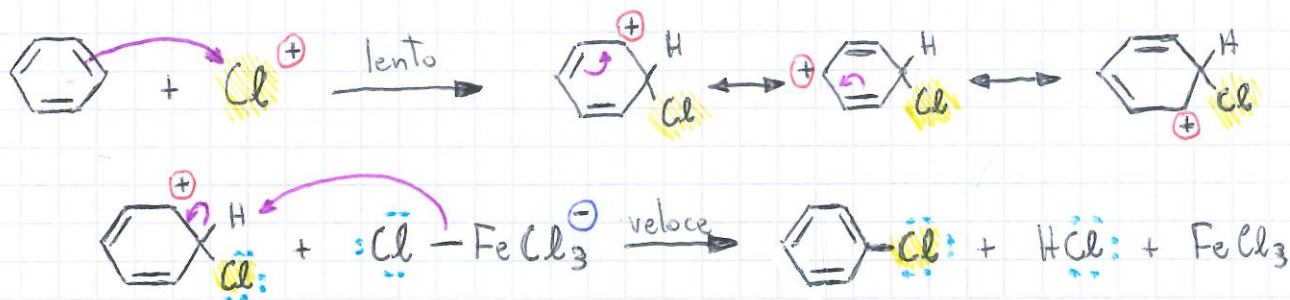
- Alogenazione
- Nitrazione
- Solfonazione
- Alchilazione
- Acilazione

CLORURAZIONE E BROMURAZIONE

In presenza di un catalizzatore acido di Lewis, quale il cloruro ferrico o il cloruro di alluminio, il benzene reagisce con il cloro o bromo per produrre l'alogenobenzene e l'acido alogenidrico. L'acido di Lewis serve per attivare l'alogeno come elettrofilo.



ES:

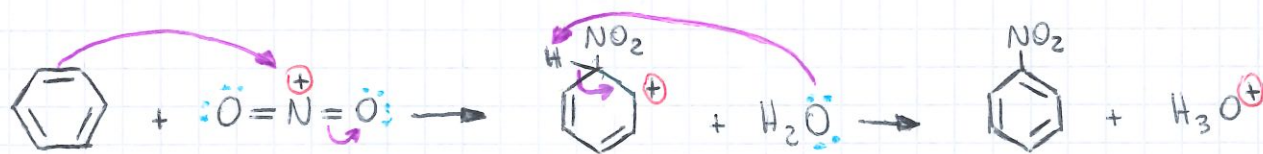


NITRAZIONE

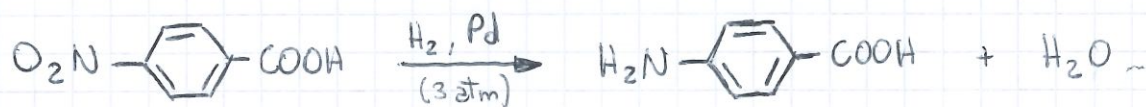
Per la nitratura, l'elettrofilo è lo ione nitronio, NO_2^+ , un elettrofilo molto forte, generato per reazione dell'acido nitrico con l'acido solfonico: quello nitrico viene protonato e rilascia acqua.



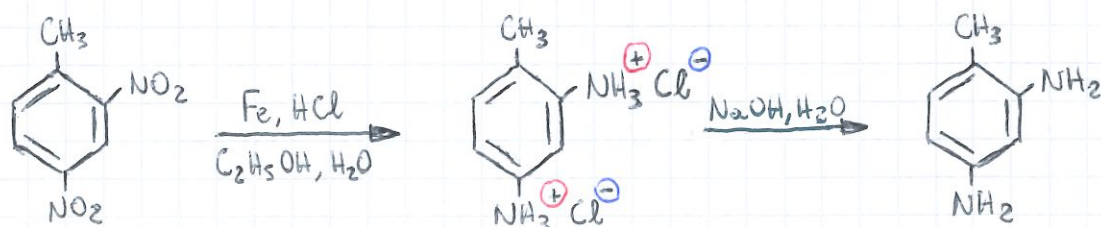
ES:



La nitratura riveste particolare importanza, in quanto il gruppo nitro può essere ridotto a gruppo amminico primario, $-\text{NH}_2$.



ES:

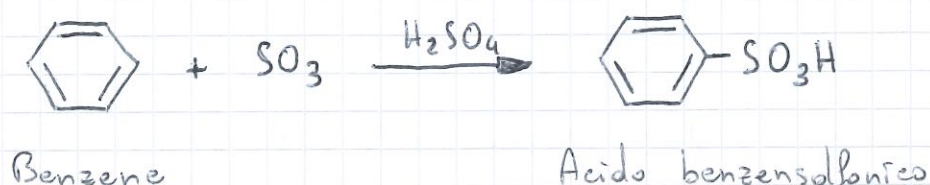


SOLFONAZIONE

La solfonazione del benzene viene condotta usando acido solforico concentrato contenente disciolta anidride solforica (acido solforico fumante, "oleum"). L'elettrofilo è costituito dalla stessa SO_3 o da HSO_3^+ , a seconda delle condizioni sperimentali.

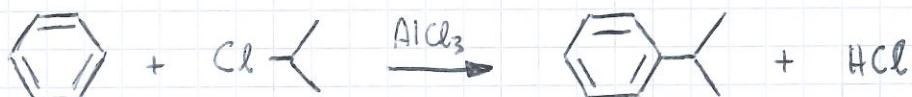


ES:

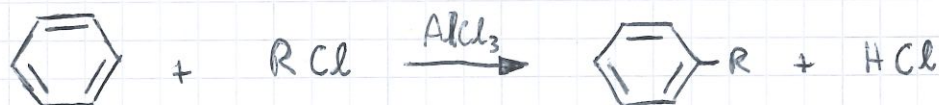


ALCHILAZIONE DI FRIEDEL-CRAFTS

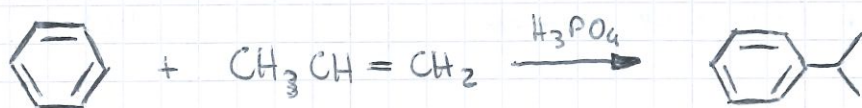
Entriamo ora nel mondo dell'accrescimento della catena carboniosa con l'**alchilazione Friedel-Crafts**, questa reazione rappresenta uno dei metodi più importanti per formare un nuovo legame C-C sugli anelli aromatici. La reazione avviene tra benzene, un alogenuro alchilico e AlCl_3 , ottenendo come prodotto un alchilbenzene e HX .



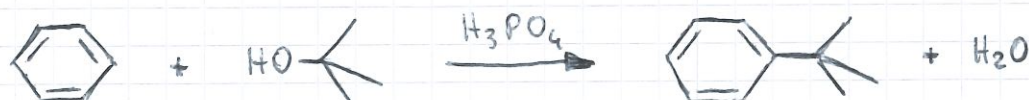
ES:



Queste alchilazioni coinvolgono anche elettrofili carbonici che possono essere generati anche in altri modi a partire da alcheni e alcoli.



ES:



Andizziamo ora il vero punto focale di questa reazione, ovvero le sue **limitazioni**, elenchiamone alcune:

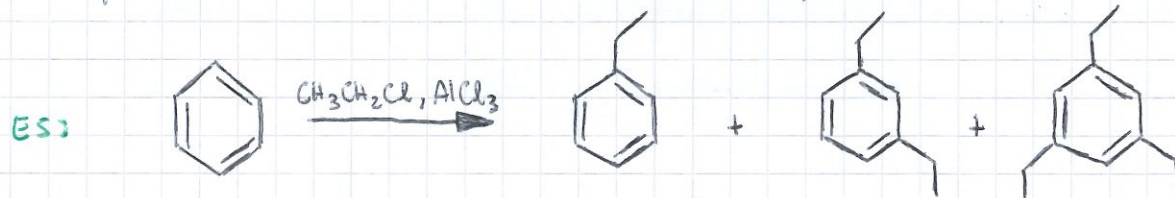
- ① L'alchilazione di Friedel-Crafts genera carbocationi che possono trasporre a carbocationi più stabili



- ② Non avviene alcuna reazione quando nell'anello aromatico sono presenti uno o più gruppi fortemente elettro-attrattori

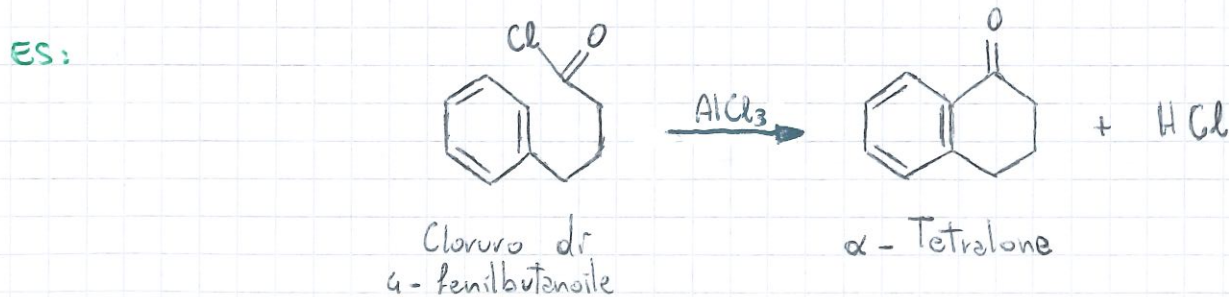


- ③ È difficile fermare la reazione a livello di monosostituzione, in quanto il prodotto dell'alchilazione è più reattivo del benzene stesso



ACILAZIONE DI FRIEDEL-CRAFTS

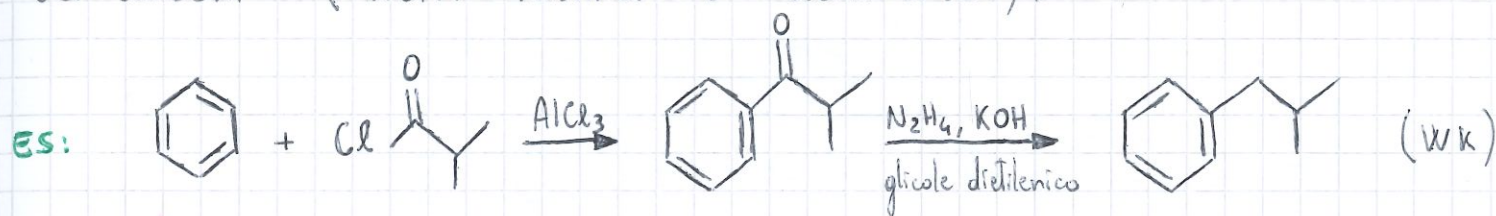
Il trattamento di un idrocarburo aromatico con un alogenuro acilico in presenza di cloruro di alluminio dà un chetone. Il meccanismo è simile alla reazione di alchilazione, l'elettrofilo invece di essere un carbocatione classico è uno ione acilico ($\text{R}-\overset{+}{\text{C}}=\text{O}$).



IONE ACILIO: un catione stabilizzato per risonanza avente la struttura $[RC=O]^+$ o $[ArC=O]^+$. La carica positiva è delocalizzata sia sul carbonio carbonilico che sull'atomo di ossigeno carbonilico. Inoltre i cationi acilici NON DANNO TRASPOSIZIONI!!!



Nella alchilazione via carbocatione la trasposizione è un fattore limitante. Dato che gli ioni acilio non traspongono è possibile introdurre gruppi alchilici in maniera controllata attraverso la sequenza aciliazione/riduzione del carbonile (Wolff-Kishner o Clemmensen).



REAZIONI DI BENZENI SOSTITUITI

Nella sostituzione elettrofila aromatica di un benzene monosostituito si possono ottenere tre prodotti: il nuovo gruppo può essere orientato nelle posizioni ORTO, META o PARA rispetto al gruppo già presente:


- Alcuni sostituenti saranno "orto-para orientanti" e altri saranno "meta orientanti" a seconda della direzione che danno al gruppo entrante
- Altri sostituenti modificano significativamente la velocità della seconda sostituzione rendendole o maggiore o minore, parleremo così di gruppi "attivanti" o "disattivanti".


I sostituenti, legati all'anello, con doppietto libero sono orto-para mentre tutti gli altri sono meta. Inoltre c'è una relazione tra queste posizioni e i gruppi attivanti/disattivanti.

Affrontiamo ora la **velocità di reazione**, infatti, poiché la sostituzione elettrofila prevede che gli elettroni π , la presenza di gruppi che modificano la densità elettronica avrà un certo impatto e di fatto consideriamo

- Gruppi elettron-donatori (ATTIVANTI)
- Gruppi elettron-attrattori (DISATTIVANTI)

Tutti i gruppi orto-para orientanti sono attivanti. L'eccezione è rappresentata dagli alogeni, che sono deboli disattivanti.

ORTO-PARA ORIENTANTI	Attivanti forti	$-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ $-\ddot{\text{N}}\text{HR}$ $-\ddot{\text{N}}\text{R}_2$ $-\ddot{\text{O}}\text{H}$ $-\ddot{\text{O}}\text{R}$
	Attivanti medi	$-\ddot{\text{N}}\text{H}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}$ $-\ddot{\text{N}}\text{H}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CAr}$ $-\ddot{\text{O}}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}$ $-\ddot{\text{O}}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CAr}$
	Attivanti deboli	$-\text{R}$ 
	Disattivanti deboli	$-\ddot{\text{F}}:$ $-\ddot{\text{Cl}}:$ $-\ddot{\text{Br}}:$ $-\ddot{\text{I}}:$
META ORIENTANTI	Disattivanti medi	$-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COH}$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COR}$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CNH}_2$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{SOH}$ $-\text{C}\equiv\text{N}$
	Disattivanti forti	$-\text{NO}_2$ $-\text{NH}_3^+$ $-\text{CF}_3$ $-\text{CCl}_3$

Importanza relativa nel dirigere un'altra sostituzione 

Analizziamo ora le caratteristiche di questi meccanismi più da vicino, anche tramite risonanza

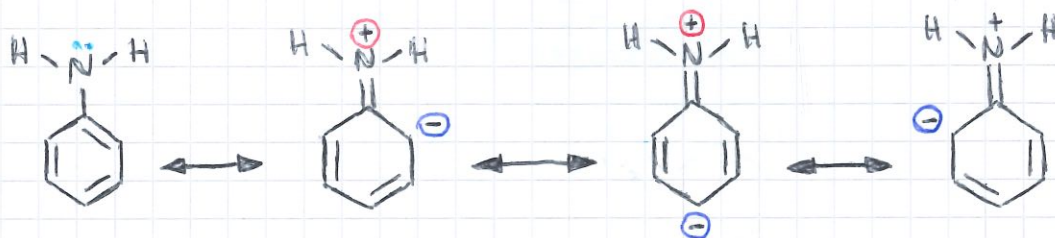
GRUPPI +M e +I

L'attivazione avviene grazie alla donazione di un doppietto elettronico verso l'anello aromatico (\ominus). Le posizioni maggiormente attivate sono la orto- e la para-. Questo effetto è basato sulla **MESOMERIA**, ovvero la capacità di un gruppo di generare strutture di risonanza sull'anello aromatico e la donazione di elettroni è detto **+M**



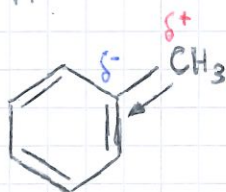
gruppi +M, o, p. orientanti

ES:



Vi è anche un effetto di tipo **INDUTTIVO** basato sulla polarizzazione dei legami che spinge gli elettroni verso l'anello aromatico. Questo effetto è detto **+I** (gruppi alchilici)

ES:



GRUPPI -M e -I

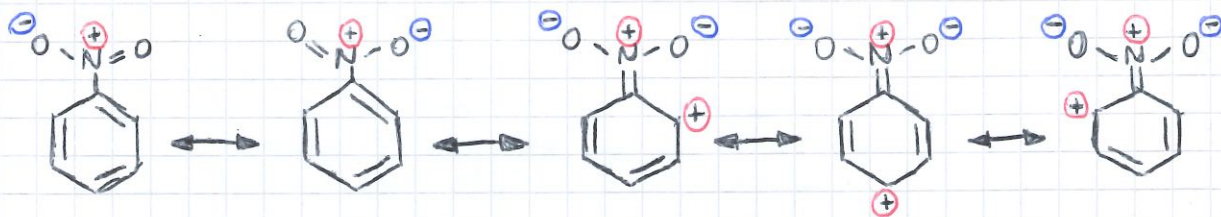
La disattivazione avviene grazie alla sottrazione di elettroni dall'anello aromatico che risulta impoverito di elettroni (\oplus). La posizione meno disattivata è la meta-. Se c'è attrazione di elettroni l'effetto è detto **-M**, o mesomeria di attrazione.

Questa tipologia di interazione è data da gruppi elettron-attrattori mentre quella precedente da elettron-donatori

$-\text{NO}_2 > -\text{CN} > -\text{SO}_3\text{H} > -\text{CHO} > -\text{C}=\text{O} > -\text{COOCOR} > -\text{COOR} > -\text{COOH} > -\text{CONH}_2 > -\text{COO}^-$

gruppi $-M$, m. orientanti

ES:

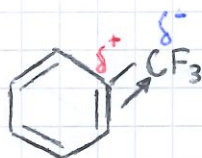


L'effetto induttivo è dato soprattutto dall'elettronegatività degli atomi dei sostituenti

$\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{CF}_3, \text{CCl}_3, \text{NH}_3^+, \text{NR}_3^+$

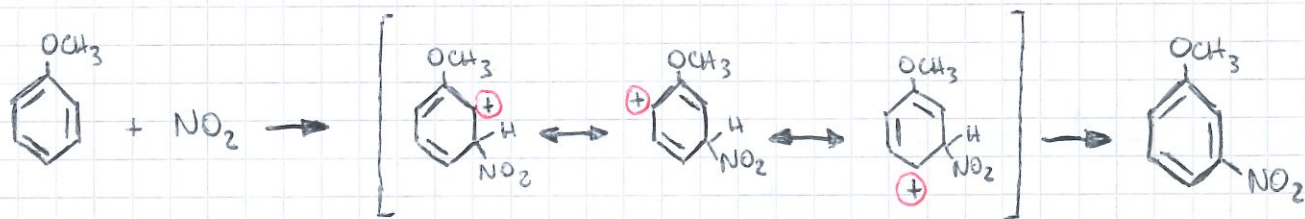
gruppi $-I$

ES:

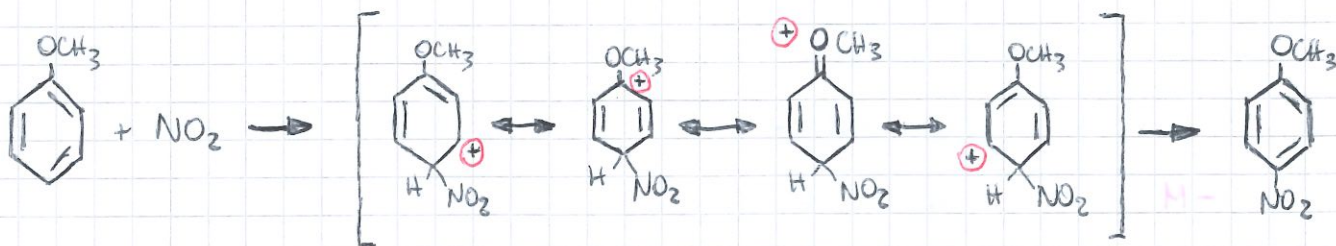


Ora analizziamo ancor più da vicino l'**EFFETTO ORIENTANTE** dei diversi gruppi funzionali, mediante lo studio delle risonanza:

• Gruppi **ELETRON-DONATORI**: l'attacco dello ione nitronio sull'anisolo in posizione para - permette una maggiore delocalizzazione della carica

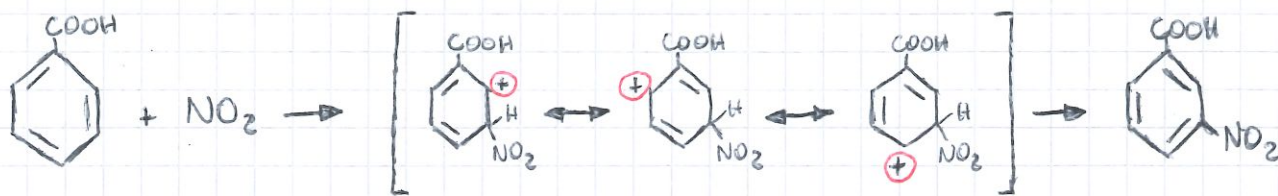


ES:

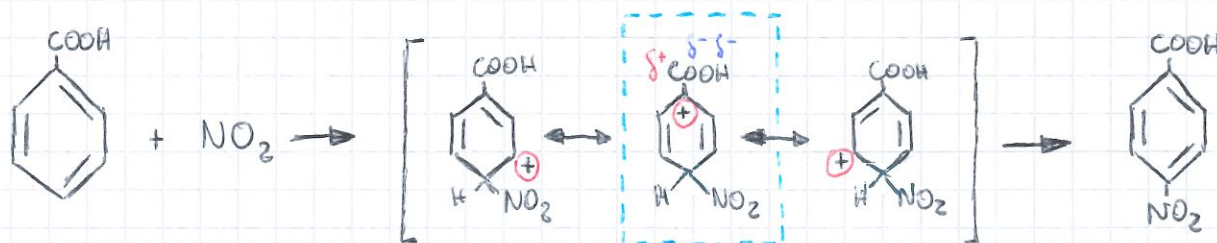


Come possiamo notare l'attacco para - possiede una struttura di risonanza in più e pertanto sarà favorito

- Gruppi **ELETRON-ATTRATTORI**: l'attacco dello ione nitronio sull'acido benzoico in posizione meta- è il meno sfavorito

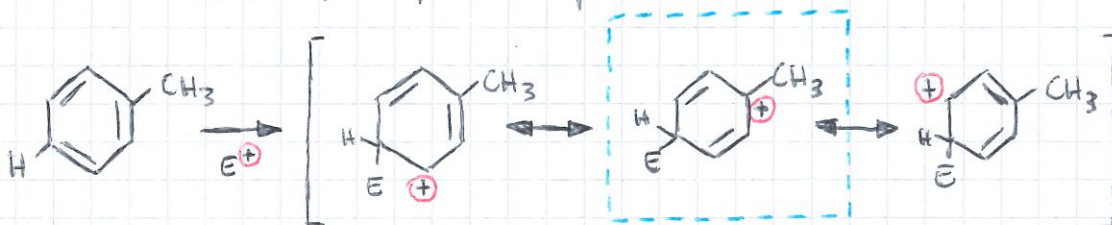


ES:

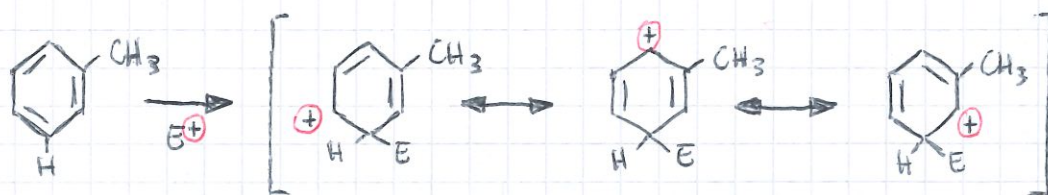


Qui si osserva invece come l'attacco favorito sia il meta-, a causa della struttura di risonanza in **azzurro** nella quale la carica positiva (\oplus) sta sul carbonio adiacente all'altro con una parziale δ^+ .

- Gruppi **ALCHILICI + I**: l'attacco di un elettrofilo sul Toluene in posizione para- permette una maggiore stabilizzazione della carica positiva (\oplus) per iperconiugazione

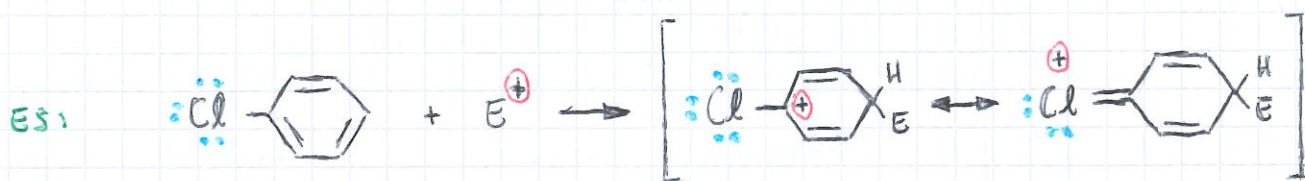


ES:



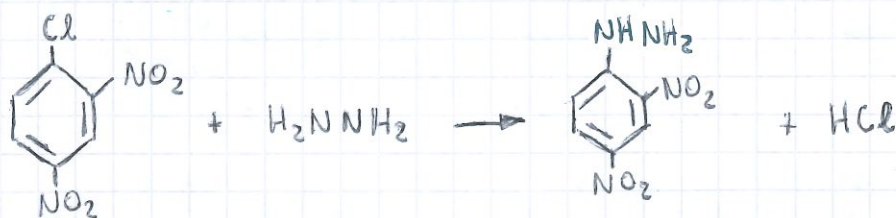
In questa parte si osserva come la struttura di risonanza colorata in **azzurro** disponga di un carbocatione terziario in grado di stabilizzare più efficacemente la carica positiva (\oplus)

- Gruppi con **ALOGENI**: gli alogeni sono relativamente elettronegativi ed esercitano un effetto induttivo elettrone-attrattore. Gli alogenuri arilici, pertanto, reagiscono più lentamente del benzene nella sostituzione elettrofila aromatica, tuttavia un alogeno in meta- o para- rispetto al sito di attacco dell'elettrofilo può contribuire alla stabilizzazione dell'intermedio cationico delocalizzando la carica positiva (\oplus) tramite strutture di risonanza che coinvolgono i doppietti elettronici non condivisi.

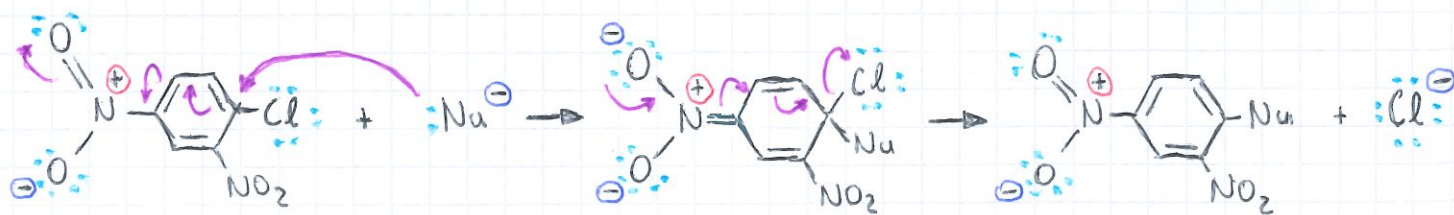


SOSTITUZIONE NUCLEOFILA MEDIANTE ADDIZIONE-ELIMINAZIONE

Gli alogenuri arilici non subiscono né S_N1 né S_N2 ma, tuttavia, danno sostituzione nucleofila aromatica con meccanismi diversi e condizioni particolari rispetto alle classiche sostituzioni alifatiche. Queste reazioni sono molto meno comuni di quelle elettrofile: un esempio comune di queste è quando un composto aromatico contiene nitrogruppi fortemente elettrone-attrattori in posizione orto- o para- (o in entrambe) rispetto all'alogeno:



ES:



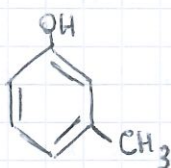
I FENOLI

Il gruppo funzionale di un fenolo è costituito da un gruppo ossidrilico legato direttamente all'anello benzenico

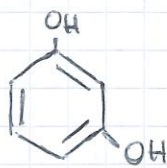
ES:



Fenolo



m-Cresolo

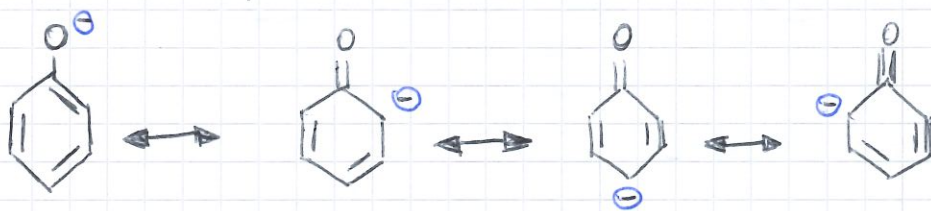


1,3-Benzendiolo

ACIDITÀ DEI FENOLI

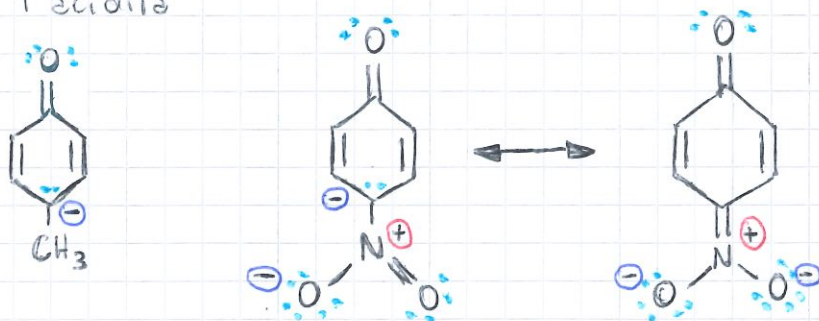
I fenoli sono parecchio più acidi degli alcoli. La costante di ionizzazione acida di questi è 10^6 volte maggiore di quella dell'etanolo. La loro maggiore acidità dipende dalla stabilità maggiore dello ione fenossido rispetto a quella dello ione alcossido.

ES:



I sostituenti presenti sull'anello, in particolare gli alogeni e i nitrogruppi, esercitano un effetto rilevante sull'acidità dei fenoli, per combinazione degli effetti induttivi e di risonanza mentre, i sostituenti alchilici, destabilizzano la struttura limite dello ione fenossido e in pratica ne riducono l'acidità.

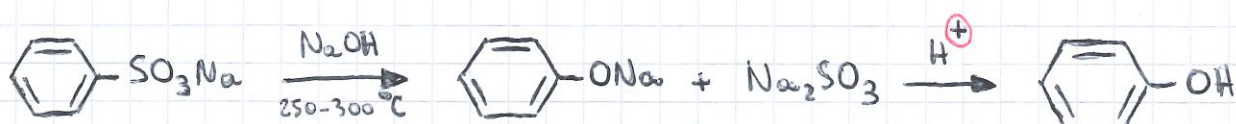
ES:



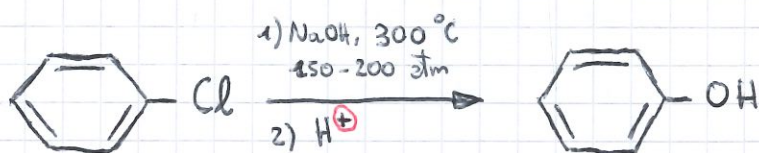
Ora che abbiamo osservato la proprietà più caratteristica passiamo alla loro produzione e alle varie reazioni che potranno dare

PREPARAZIONE DEI FENOLI (RARA)

A livello industriale possono essere utilizzati metodi particolari a "introduzione diretta" del gruppo ossidrilico poiché possono essere raggiunte condizioni quasi estreme. Tuttavia vedremo poco più avanti la procedura usata in laboratorio: per il momento osserveremo la fusione dei solfonati alcalini aromatici e il processo DOW del clorobenzene

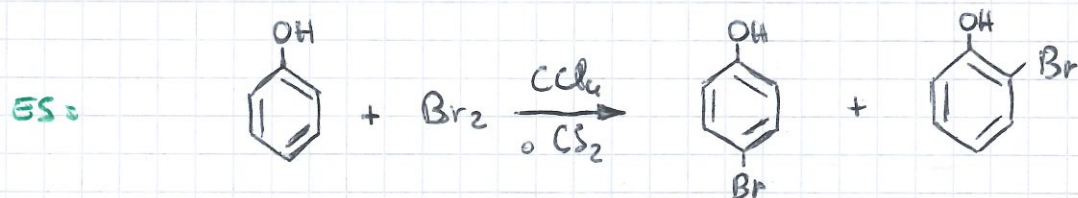


ES:

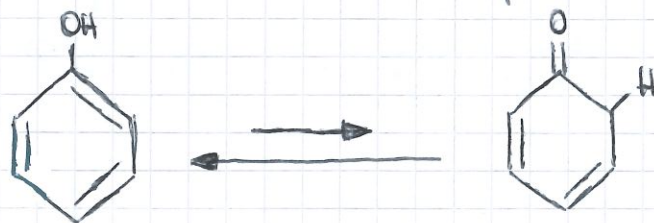


ALOGENAZIONE DEI FENOLI

Queste molecole sono così elettronricche da subire alogenazione anche in assenza di acido di Lewis, ad esempio



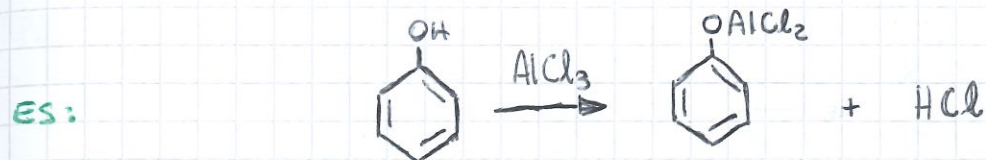
I fenoli poi possono essere considerati come chetoni ciclici in forma enolica, in cui tale forma, causa la presenza dell'anello aromatico, risulta essere nettamente più stabile di quella chetonica



ES:

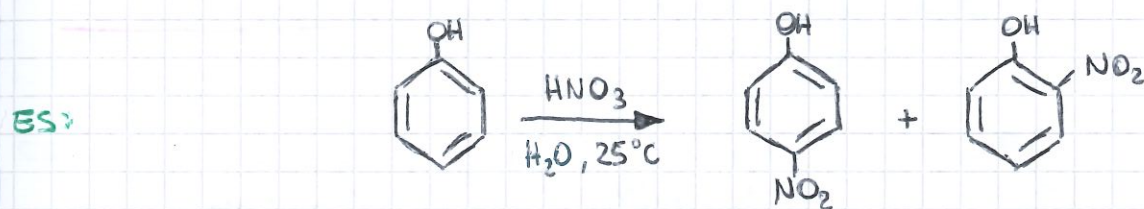
I FENOLI NON DANNO ALCHILAZIONE

Nelle condizioni di reazione l'acido di Lewis reagisce con il doppietto dell'atomo di ossigeno e forma il dicloruro di fenossialuminio, che non è capace di subire le alchilazioni in anello.



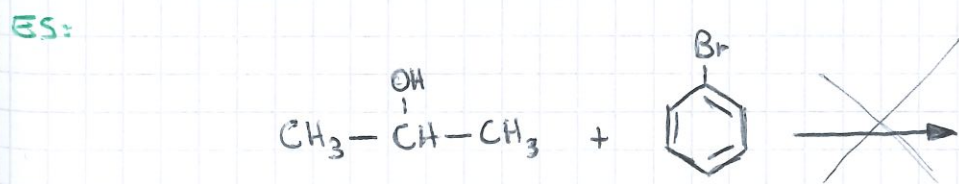
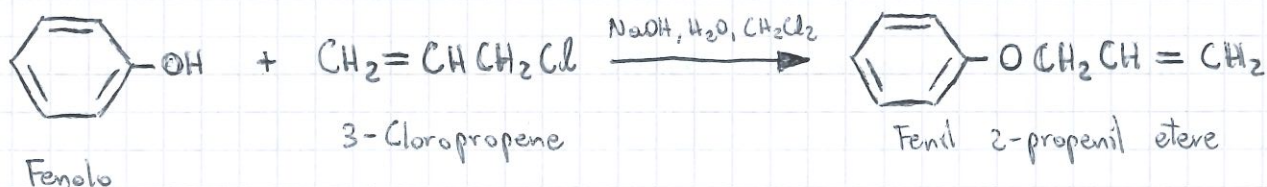
NITRAZIONE DEL FENOLO

Il fenolo può essere nitrato in condizioni blande, anche in assenza di H_2SO_4 . Se la reazione è condotta a temperatura ambiente con acido nitrico diluito, si ottiene una miscela di orto- e para-nitrofenolo, con una resa del 55% dove l'isomero in orto- prevale.



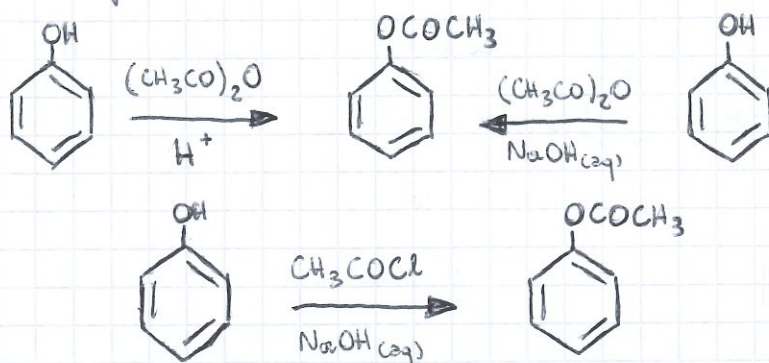
PREPARAZIONE DI ETERI ALCHIL-ARILICI

Questi composti possono essere preparati partendo da un sale fenossido e da un alogenuro alchilico (Williamson). Non possono invece essere preparati da un alogenuro arilico e un alcossido, perché i primi sono praticamente inerti, non danno né $\text{S}_\text{N}1$ né $\text{S}_\text{N}2$.



ACILAZIONE DEI FENOLI

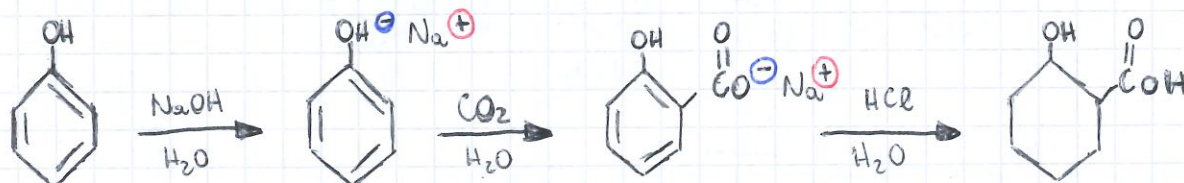
A differenza dell'alchilazione, il fenolo può essere acilato per reazione con anidride acetica (Ac_2O) o cloruro di acetile, fornendo l'estere corrispondente. Potremo usare ambienti diversi per le reazioni



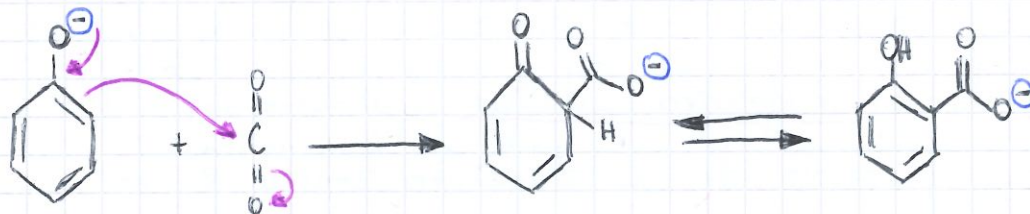
Es:

CARBOSSILAZIONE DI KOLBE

Gli ioni fenossido reagiscono con l'anidride carbonica per formare il sale di un acido carbossilico, come mostra la sintesi dell'acido salicilico a livello industriale, precursore dell'aspirina



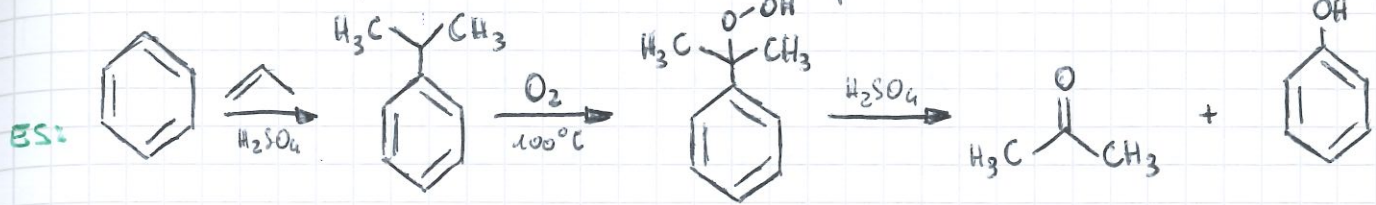
ES:



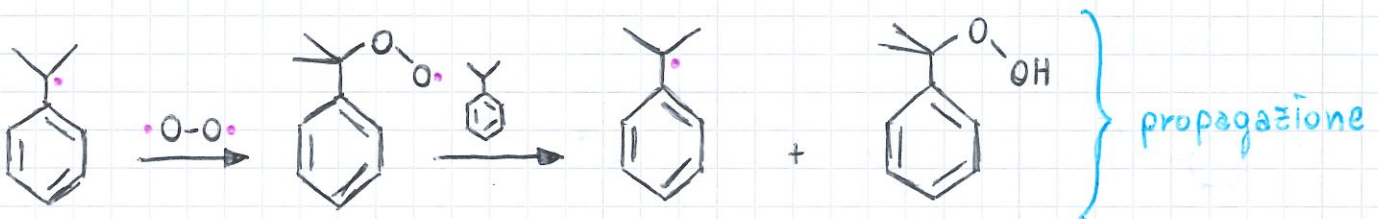
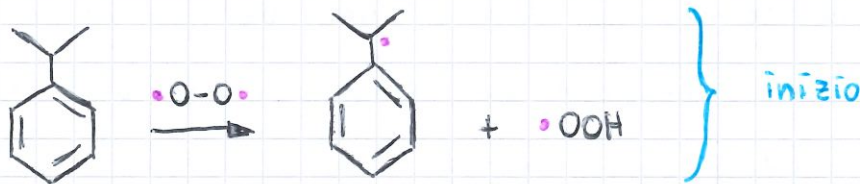
PREPARAZIONE DEL FENOLO: PROCESSO HOCK

Questo procedimento rappresenta quella che è l'ossidazione del cumene utilizzata nell'industria chimica per la sintesi del fenolo e dell'acetone. Il cumene (o isopropilbenzene) rappresenta il prodotto intermedio, ottenuto facendo reagire il benzene con il propilene, la cui ossidazione a idroperossido porta al successivo ottenimento dei prodotti finali fenolo e acetone. Circa il 97% del fenolo sintetizzato a livello mondiale è ricavato tramite questo processo.

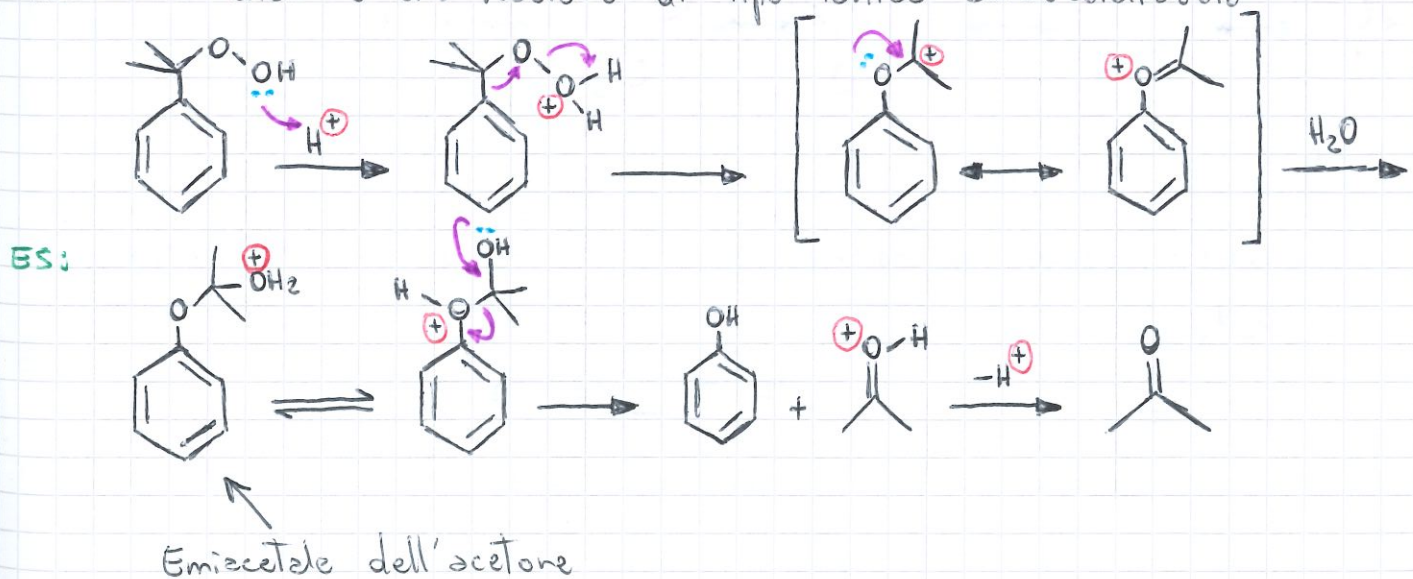
Il nome con il quale lo studieremo è quello di **PROCESSO HOCK**



Nel primo stadio di reazione (inizio) il cumene reagisce con l'ossigeno molecolare, il quale è in verità un diradicale, e produce un radicale Terziario e benzilico, molto stabile, che reagisce, nel processo di propagazione (secondo stadio), con un'altra molecola di ossigeno dell'aria. In questo stadio si forma il radicale perossidico corrispondente che, nel terzo stadio, reagisce con un'altra molecola di cumene dando l'idroperossido di cumene e il radicale benzilico terziario che continua la catena



La reazione che dall'idroperossido di cumene porta a quantità equimolari di acetone e fenolo è una reazione di tipo ionico acidocatalizzata



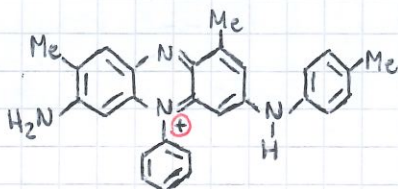
AMMINE AROMATICHE

Qui tratteremo quelle che vengono chiamate ammine aromatiche, ovvero composti con un particolare gruppo funzionale a partire dall'azoto. Il capostipite delle ammine aromatiche, o arilammine, è l'anilina

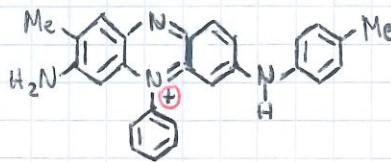
ES:



Anilina



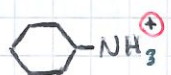
Malvin B



Malvin A

BASICITÀ DELLE AMMINE AROMATICHE

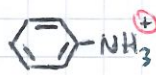
Le ammine aromatiche sono basi nettamente più deboli delle ammine alifatiche. Si confrontino, ad esempio, i valori di pK_a dell'anilina e della cicloesilammina. La costante di ionizzazione dell'acido coniugato dell'anilina è più piccola (minore è il valore della pK_a , più debole è la base) di quella della cicloesilammina di un fattore 10^6 .



$$pK_a = 10,66$$

$$K_a = 2,19 \cdot 10^{-11}$$

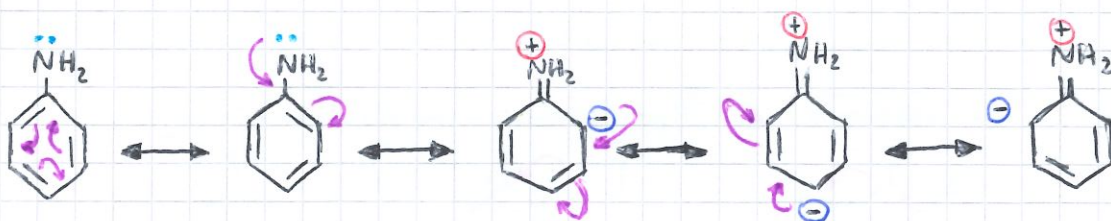
;



$$pK_a = 4,69$$

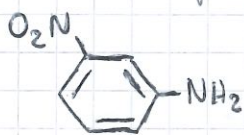
$$K_a = 2,34 \cdot 10^{-5}$$

ES:



I gruppi elettrone-donatori fanno aumentare la basicità delle ammine aromatiche, mentre i gruppi elettrone-attrattori la fanno diminuire (RISONANZA)

ES:



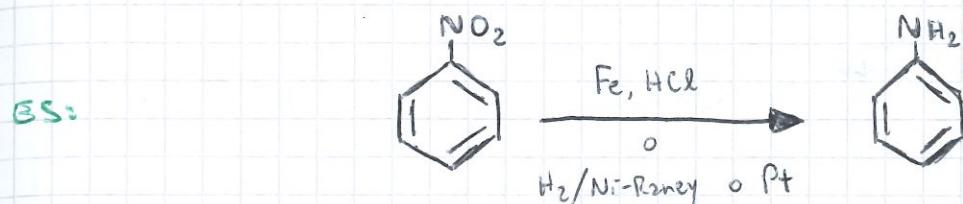
$$m- \quad pK_a = 2,47$$



$$p- \quad pK_a = 1,0$$

SINTESI DELLE AMMINE AROMATICHE

La riduzione dei nitroderivati può essere condotta impiegando usualmente metalli, come il ferro, lo stagno e lo zinco, in presenza di acidi minerali, o per idrogenazione catalitica, utilizzando il platino o il Nichel-Raney.



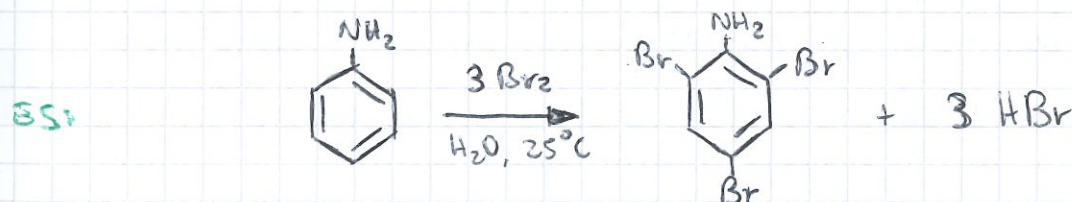
REATIVITÀ DELLE AMMINE AROMATICHE

Innanzitutto non è possibile che diano reazioni di Friedel-Crafts



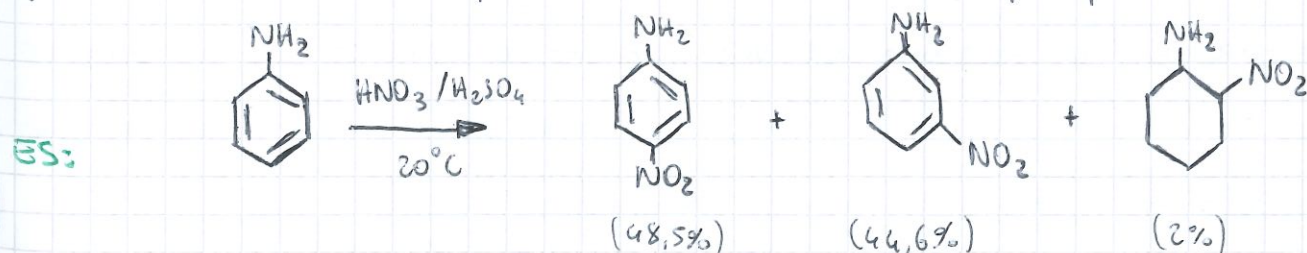
ALOGENAZIONE

La reazione di bromurazione delle ammine aromatiche avviene rapidamente e porta alla formazione del Tribromoderivato corrispondente



NITRAZIONE

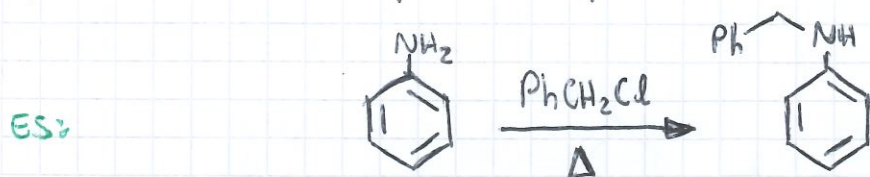
La nitratura dell'anilina con H₂SO₄ e HNO₃ a temperatura ambiente porta a una miscela para- e meta- nitroderivati, più poco isomero orto



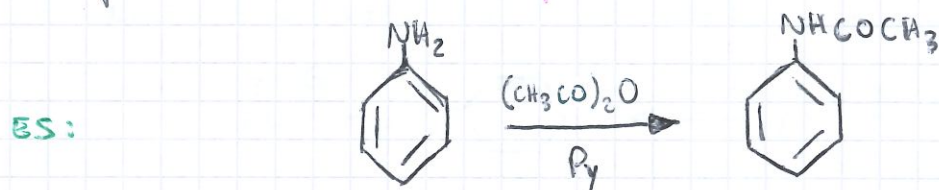
In ambiente acido l'azoto anilino risulta protonato (⁺), in questo modo diventa un gruppo DISATTIVANTE meta-orientante.

ALCHILAZIONE E ACILAZIONE

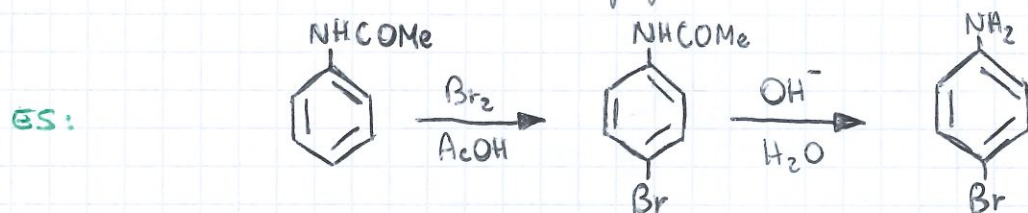
Le ammine aromatiche **primarie** reagiscono con gli alogenuri alchilici per dare i corrispondenti prodotti di alchilazione



La reazione di acilazione con anidride acetica (Ac_2O) o cloruro di acetile in piridina avviene all'azoto con rese quasi quantitative e produce acetanilide (**protezione dell'ammina**)



Per evitare i problemi legati all'azoto anilnico, causa basicità/reattività, conviene "bloccarlo" momentaneamente come acetanilide. In tal modo il suo doppietto è molto meno disponibile e causa della risonanza con l'ossigeno. L'acetanilide è un gruppo ATTIVANTE orto-parà orientante e al termine della reazione il gruppo acetilico è rimosso per idrolisi basica

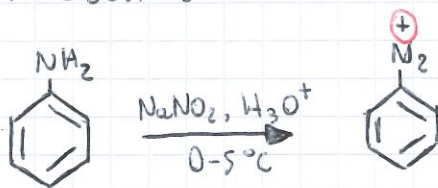


REAZIONE DI DIAZOTAZIONE

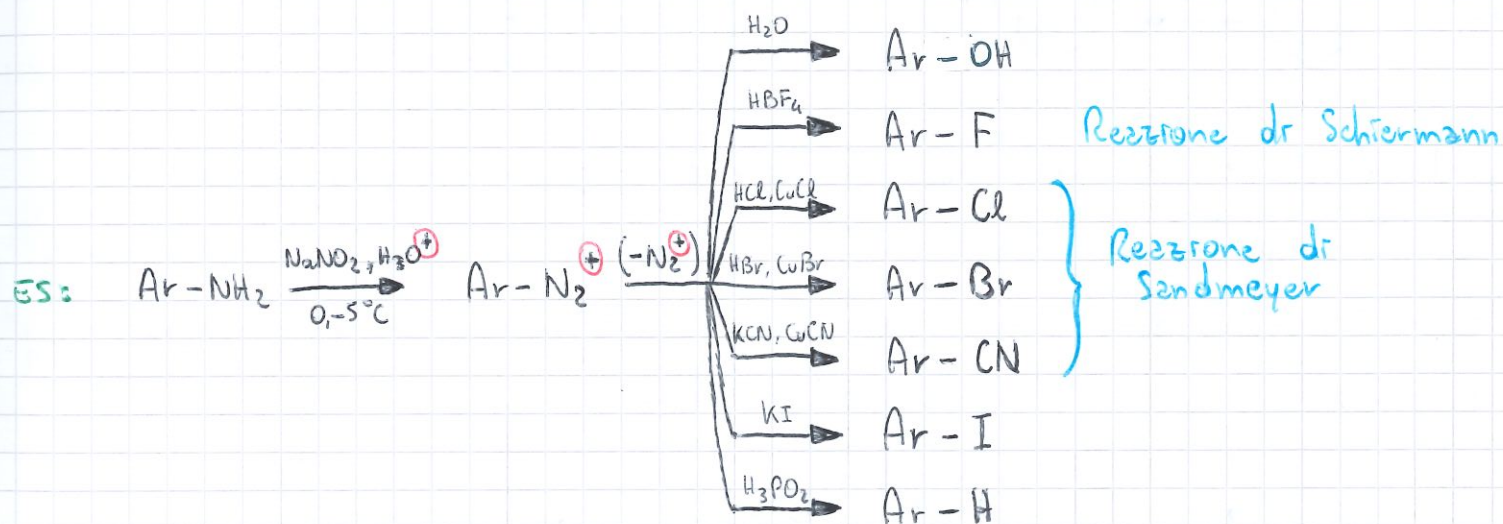
La diazotazione è la reazione di una ammina con il catione nitroso generato da acido nitroso. Al contrario di quello detto *Prins*, osserveremo un primo stadio di reazione attraverso un attacco nucleofilo del doppietto elettronico dell'ammina sull'atomo di azoto dello ione nitrosonio con conseguente formazione di N-nitrosoammina.

Nel secondo stadio questa si trasforma nell'acido diazoico che, protonandosi al gruppo ossidrilico, espelle H_2O e si converte nel sale di arendrazonio:

ES:



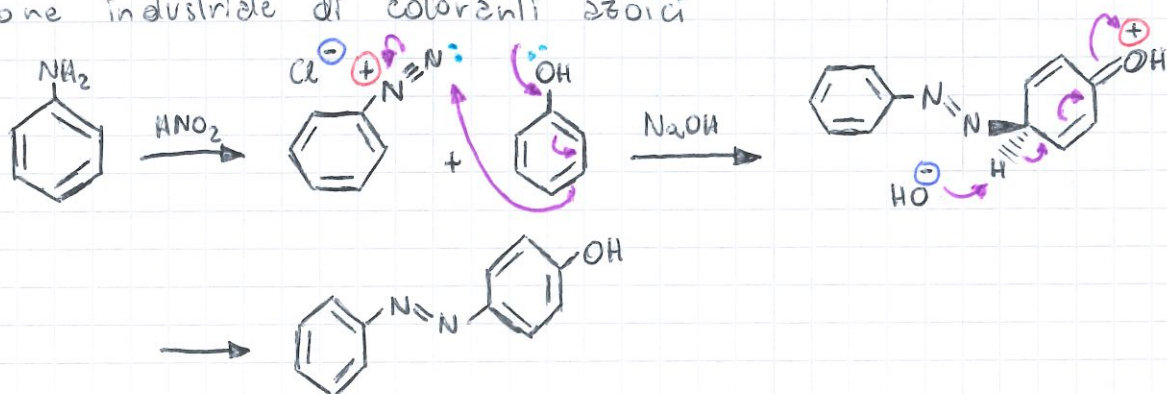
I sali di diazonio arilici, a differenza di quelli alifatici, sono stabili a 0°C e possono essere conservati in soluzione per brevi periodi senza che si decompongano. Quando uno di questi sali viene trattato con un reagente opportuno, la molecola di azoto viene eliminata e sostituita da un altro atomo o gruppo funzionale e ciò rende importanti tali reazioni.



AZOCOPULAZIONE

È una reazione chimica che prevede la condensazione di un sale di diazonio con un generico composto aromatico per dare la formazione di un azocomposto. L'azocopulazione è un processo molto utilizzato per la produzione industriale di coloranti azoici.

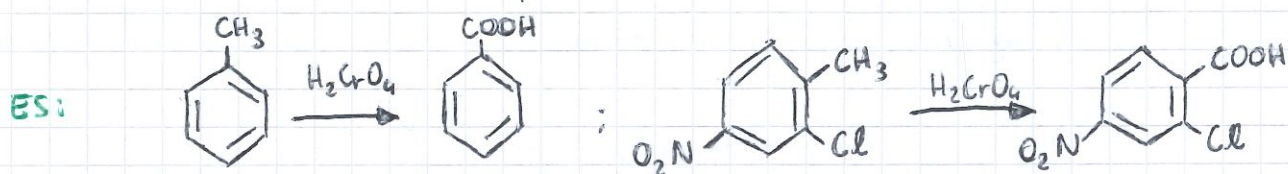
ES:



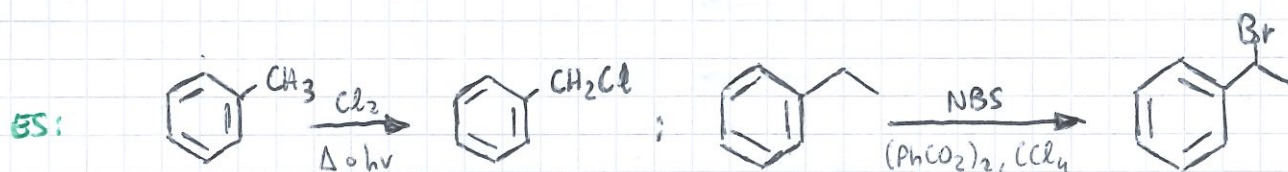
REAZIONI IN POSIZIONE BENZILICA

I cationi benzilici e i radicali benzilici si formano facilmente a causa della stabilizzazione per risonanza di questi intermedi risultando ibridi di cinque strutture limite. Possiamo quindi alle reazioni che deranno:

• **Ossidazione**: il benzene risulta inerte nei confronti di agenti ossidanti forti come H_2CrO_4 e KMnO_4 ; tuttavia, quando il Toluene viene trattato con questi in condizioni alquanto energetiche, subisce un'ossidazione al gruppo metilico della catena laterale, che viene ossidato a gruppo carbossilico, fornendo quindi acido benzoico



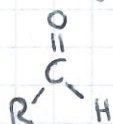
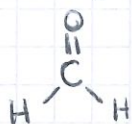
• **Alogenazione**: la reazione del toluene col cloro in presenza di luce o calore porta alla formazione di clorometilbenzene e HCl . La bromurazione è effettuata semplicemente usando *N*-bromosuccinimide (NBS) in presenza di un perossido come catalizzatore



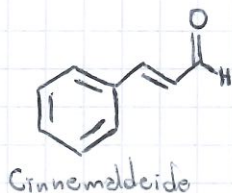
ALDEIDI E CHETONI

Introduciamo ora quello che è il capitolo sul doppio legame $C=O$ detto anche legame carbonilico. Distinguiamo già da ora i composti tipici possedenti questo legame, ovvero le **aldeidi** caratterizzate da un carbonile legato a uno o due idrogeni e i **chetoni**, sempre con lo stesso legame ma collegato a due carboni

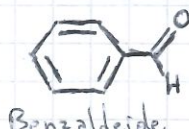
ES:



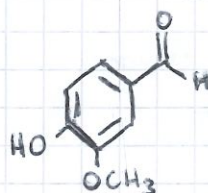
Mostriamo ora alcune molecole naturali molto usate



Cinnemaldeide



Benzaldeide

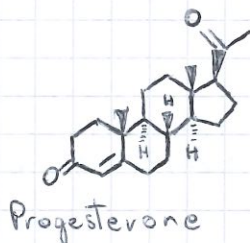


Vanillina

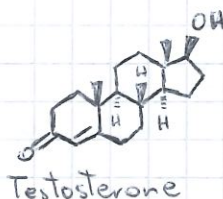


Camfora

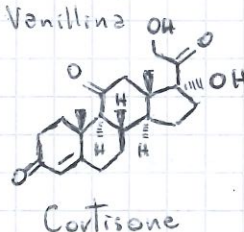
ES:



Progesterone

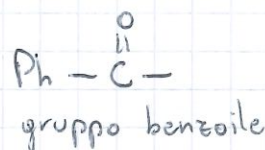
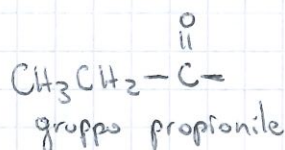
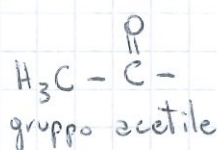
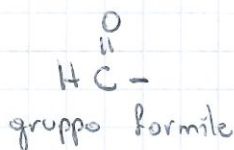
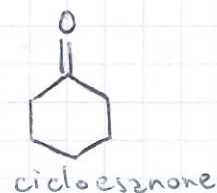
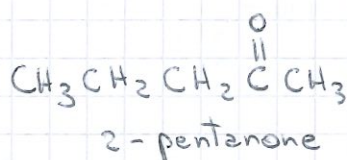
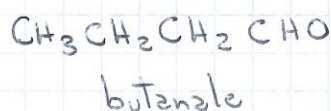


Testosterone



Cortisone

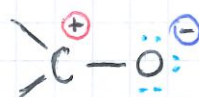
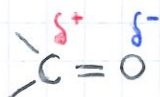
NOMENCLATURA



PROPRIETÀ FISICHE

Il doppio legame carbonio-ossigeno è polare, con l'ossigeno che porta una parziale carica negativa ed il carbonio una parziale carica positiva

ES:



Evidenziamo le strutture di risonanza

Facciamo la tabella per le diverse proprietà fisiche

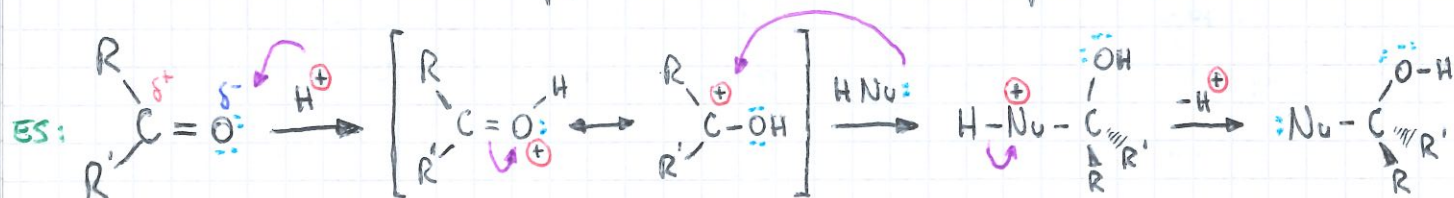
Nome IUPAC	Nome Comune	Formula di Struttura	P.E. (°C)	Solubilità (g/100g H ₂ O)
Metanale	Formaldeide	HCHO	-21	Infinita
Etanale	Acetaldeide	CH ₃ CHO	20	Infinita
Propanale	Propionaldeide	CH ₃ CH ₂ CHO	49	16
Butanale	Butirraldeide	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHO	76	47
Esanale	Capraldeide	CH ₃ (CH ₂) ₄ CHO	129	Scarsa
Propanone	Acetone	CH ₃ COCH ₃	56	Infinita
2-Butanone	Etil metil chetone	CH ₃ COCH ₂ CH ₃	80	26
3-Pentanone	Diethyl chetone	CH ₃ CH ₂ COCH ₂ CH ₃	101	5

REAZIONI DI ALDEIDI E CHETONI

La reazione più comune del gruppo carbonilico è l'addizione di un nucleofilo per formare un composto tetraedrico



Spesso il prodotto Tetraedrico di addizione nucleofila al carbonile è chirale. Il nucleofilo potrà attaccare con stessa probabilità entrambe le facce del piano rappresentato dal gruppo carbonilico: prodotto racemo. Questo attacco nucleofilo non avviene con il doppio legame generato da due carboni, e quindi con gli alcheni la reazione non ha luogo. Un secondo schema di reazione è la reazione con un protone o un altro acido di Lewis per formare un catione più reattivo



L'addizione di un nucleofilo carbonioso rappresenta la più importante tipologia di reazione di addizione nucleofila (A_N) ad un carbonio carbonilico, poiché in questo processo si forma un nuovo legame C-C. Il meccanismo è a due stadi:

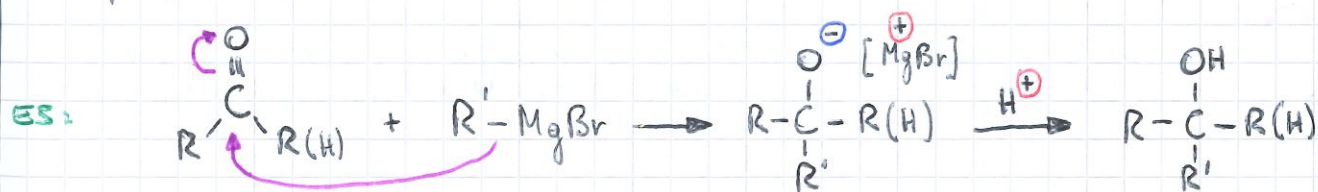
- ① Formazione di un legame tra il Nu carbonioso e l'atomo di carbonio elettrofilo del gruppo C=O (\rightarrow composto tetraedrico)
- ② Addizione di un protone (\rightarrow -OH formato nel prodotto)

I nucleofili più utilizzati sono i seguenti

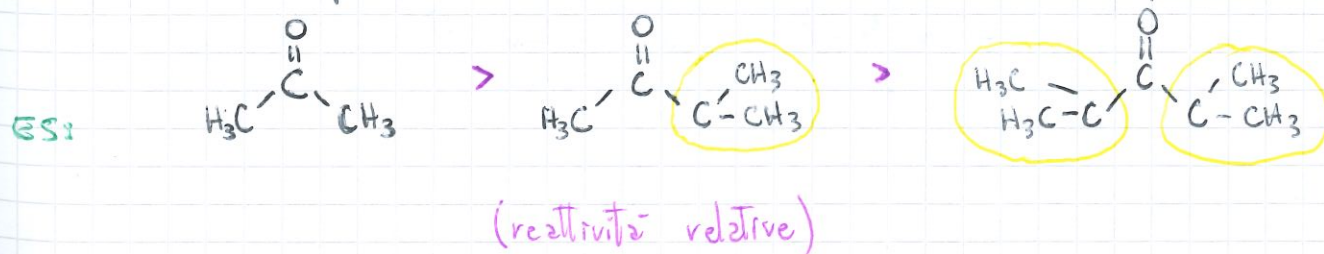
ES:	$RMgX$	RLi	$RC \equiv C^-$	$^-C \equiv N:$
	Reattivo Grignard	Organolitio	Anione alchino term.	Ione cianuro

ADDIZIONE DI REATTIVI DI GRIGNARD

Un reattivo di Grignard si addiziona al gruppo carbonilico per formare composti tetraedrici. Gli ioni alcossido formati in questa reazione sono basi forti e, quando trattati con acido acquoso (HCl , NH_4Cl), durante la preparazione, formano alcoli.

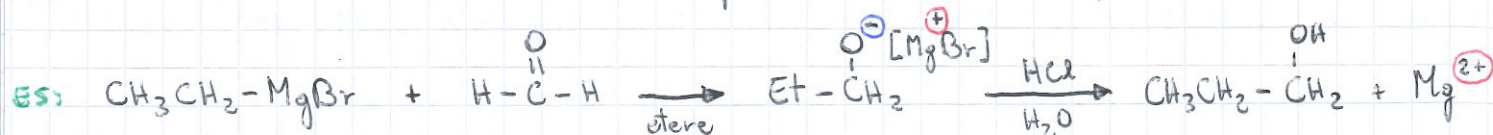


L'aggiunta dell'acido va fatta dopo la formazione del composto tetraedrico perché, se aggiunto prima, protonerebbe immediatamente il reattivo di Grignard prima che possa avvenire la reazione di interesse. La reazione A_N risente dell'ingombro sterico. Le aldeidi sono le più reattive, poi vengono i chetoni i quali variano in base a gruppi ingombranti.

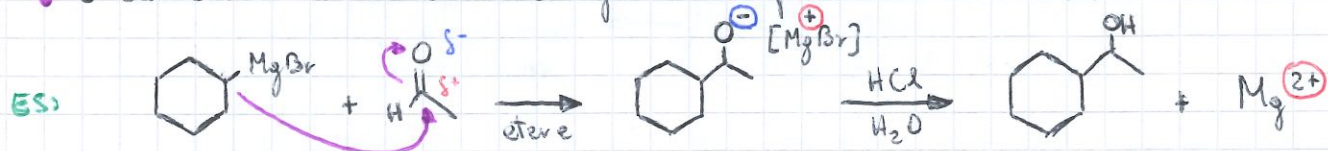


Vediamo ora le diverse tipologie di addizione:

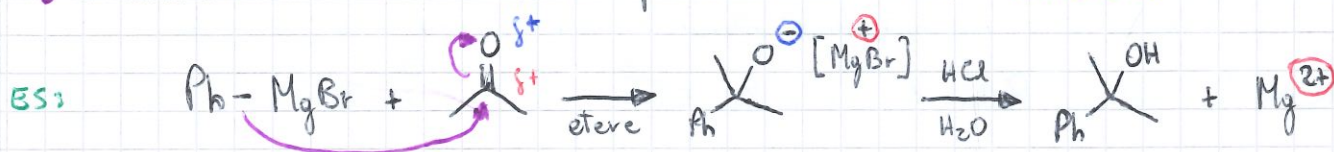
- L'addizione alla formaldeide produce un alcol **primario**



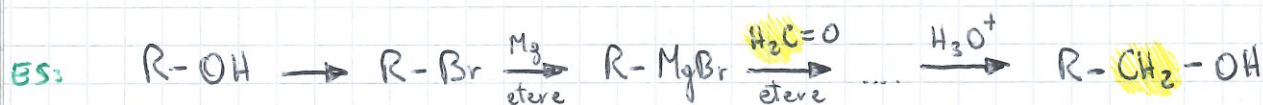
- L'addizione a un'aldeide generica produce un alcol **secondario**



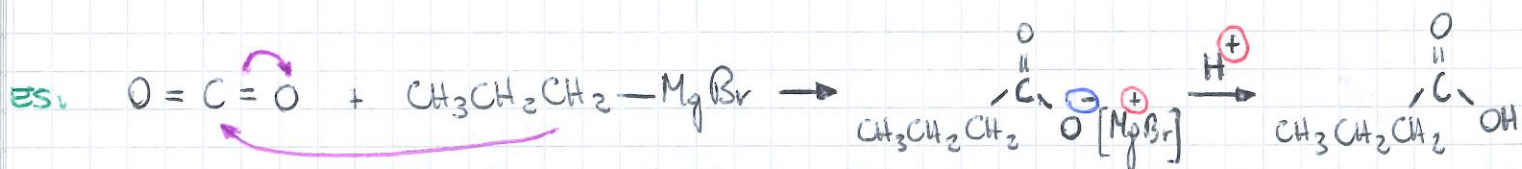
- L'addizione a un chetone produce un alcol **terziario**



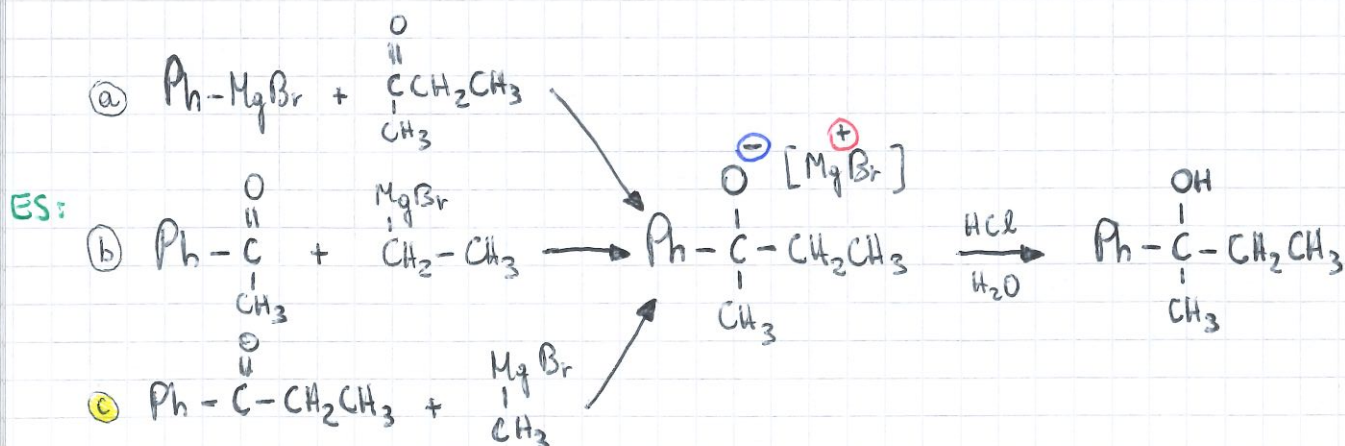
Mostriamo ora l'elongazione di un alcol primario



Un'addizione particolare: la reazione con anidride carbonica porta alla formazione di un acido carbossilico

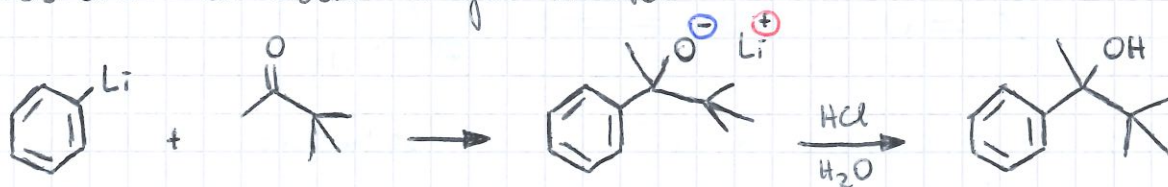


Parlando invece di progettazione, in questa reazione si possono considerare diverse strategie ma in genere è meglio privilegiare l'uso di grignard **poco ingombrati** provenienti da alogenuri primari



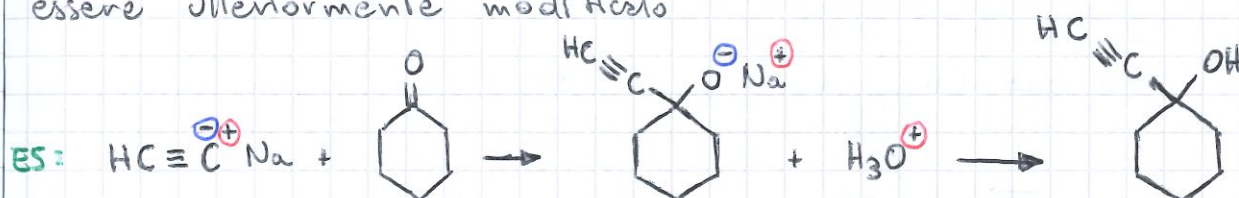
ADDIZIONE DI ORGANOLITIO

I composti organolitio sono generalmente più reattivi nelle An aciliche rispetto ai grignard e presentano una resa maggiore. Tuttavia sono meno pratici da usare e devono essere preparati ed impiegati in un'atmosfera di azoto o gas inerte.



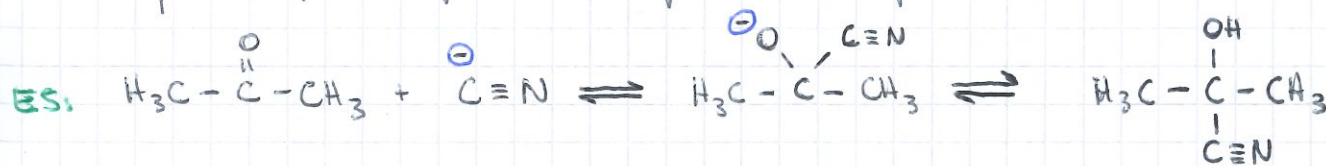
ADDIZIONE DI ANIONI DI ALCHINI TERMINALI

Questi composti di addizione (alcoli alchinnitrici) contengono sia un gruppo ossidrilico che un triplo legame $\text{C}\equiv\text{C}$, ciascuno dei quali può essere ulteriormente modificato.

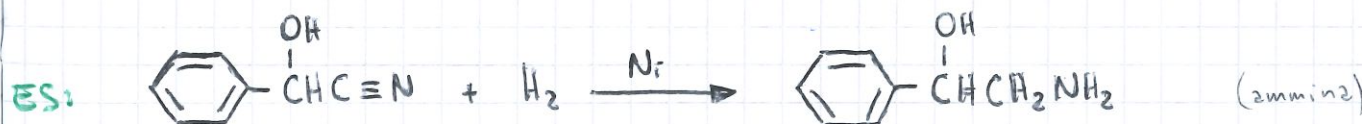
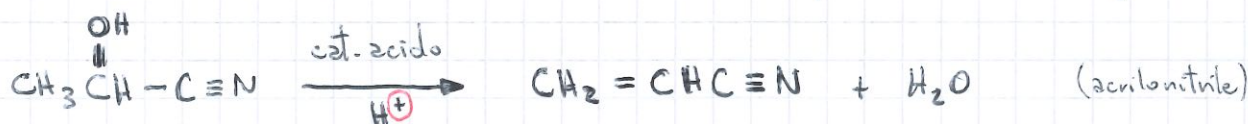


ADDIZIONE DI ACIDO CIANIDRICO

L'acido cianidrico si addiziona al gruppo carbonilico per formare un composto detto **cianidrina**. Generalmente si scioglie NaCN o KCN in acqua e poi si porta a $\text{pH} \approx 10.0$ per condurre la reazione.

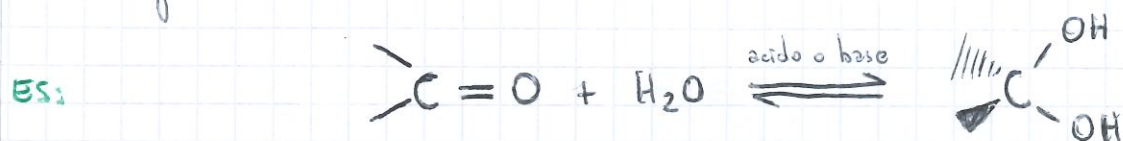


L'importanza delle cianidrine deriva dai composti in cui si possono convertire

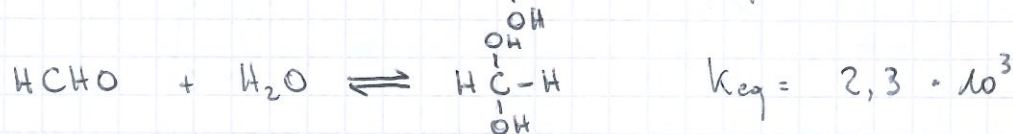
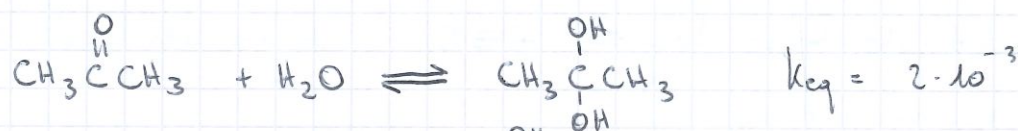


ADDIZIONE DI ACQUA

L'idratazione di un aldeide o un chetone produce un **diolo geminale**, comunemente abbreviato come gem-dio. Questi composti sono instabili e vengono isolati raramente.



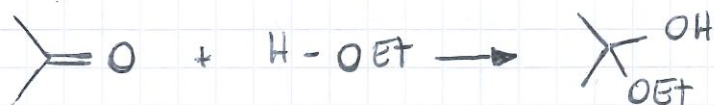
L'idratazione di un'aldeide o un chetone è facilmente reversibile ed il diolo può eliminare acqua per rigenerare l'aldeide o il chetone. Nella maggior parte dei casi l'equilibrio è fortemente spostato verso il gruppo carbonilico. Per poche aldeidi semplici invece è favorito l'idrato.



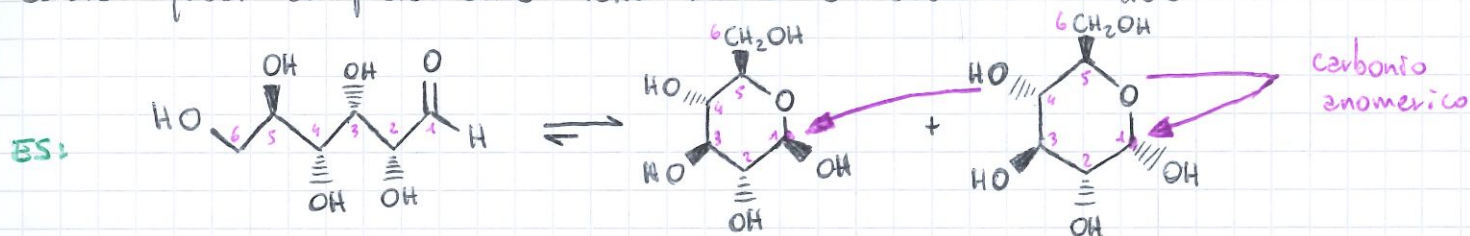
Aldeidi	K_{eq}	Chetoni	K_{eq}
$H_2C=O$	$2,2 \cdot 10^3$	$(CH_3)_2C=O$	$1,4 \cdot 10^{-3}$
$CH_3CH=O$	1,0		
$(CH_3)_2CHCH=O$	0,5 - 1,0	$Ph-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-CH_3$	$6,6 \cdot 10^{-6}$
$PhCH=O$	$8,3 \cdot 10^{-3}$	$Ph_2C=O$	$1,2 \cdot 10^{-7}$
$ClCH_2CH=O$	37	$(ClCH_2)_2C=O$	10
$Cl_3CCH=O$	$2,8 \cdot 10^4$	$(CF_3)_2C=O$	troppo grande

ADDIZIONE DI ALCOLI: FORMAZIONE DI EMIAcETALI

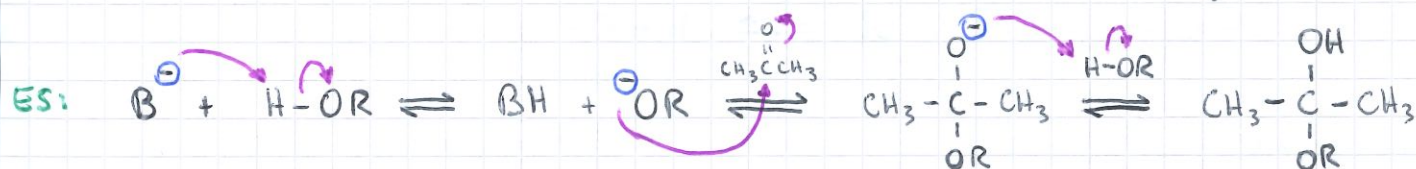
Gli alcoli si addizionano alle aldeidi e ai chetoni alla stessa maniera descritta per l'acqua. L'addizione di una molecola di alcol al gruppo carbonilico dà luogo alla formazione di un EMIAcETALE (mezzo acetale).



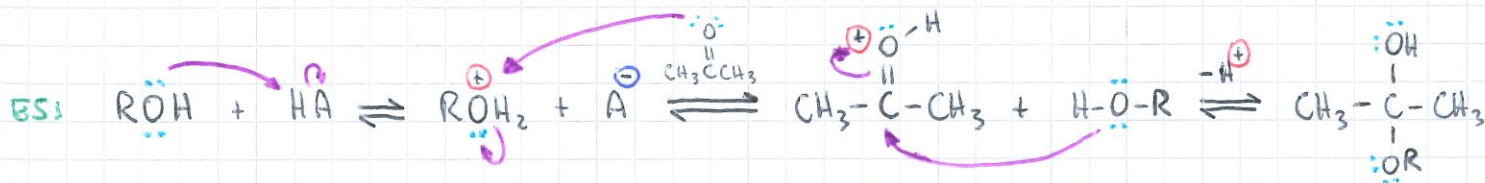
Gli emiacetali sono generalmente instabili e rappresentano solo i componenti minoritari della miscela di equilibrio, eccetto quando è presente un gruppo ossidrilico nella stessa molecola che contiene il gruppo carbonilico. Si ha la formazione di un anello a cinque o sei termini e il composto esiste quasi completamente nella forma emiacetale ciclica.



La formazione di emiacetali è catalizzata da BASI al fine di rimuovere un protone dall'alcol e formare un nucleofilo migliore.



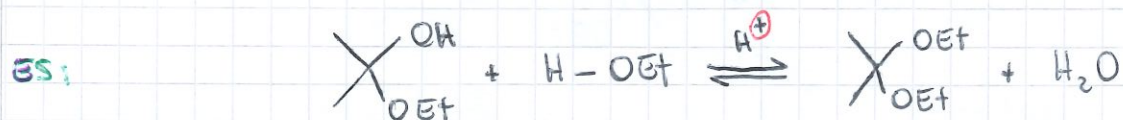
Volendo può anche essere catalizzata da acidi (H_2SO_4 , HCl)



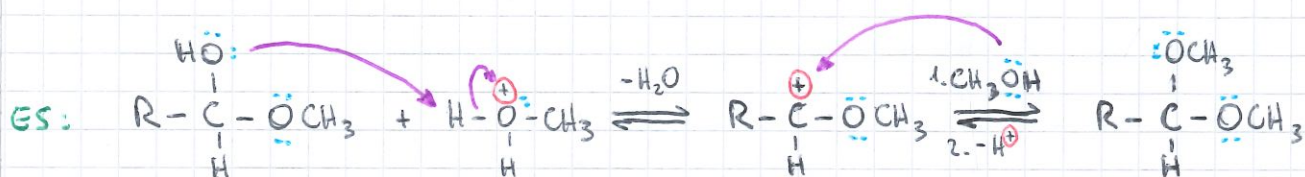
Analizziamo ora invece i composti completi, ovvero gli acetali.

ADDIZIONE DI ALCOLI : FORMAZIONE DI ACETALI

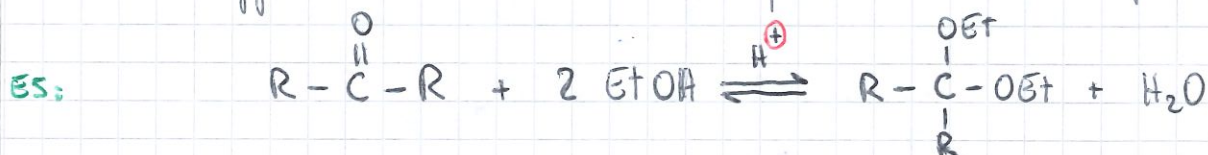
Gli emiacetali sono spesso meno stabili rispetto ai materiali di partenza, ma essi reagiscono ulteriormente con gli alcoli per formare acetali e una molecola di acqua. Gli acetali sono considerevolmente più stabili degli emiacetali e possono essere isolati con buone rese in condizioni appropriate.



La formazione di ACETALI e la reazione inversa sono catalizzate dagli acidi, non dalle basi, perché l'OH è un cattivo G.U.



Poiché l'alcol è sia il reagente sia il solvente, esso è presente in largo eccesso molecolare, spostando così la posizione dell'equilibrio verso destra e favorendo la formazione dell'acetal. La reazione è completamente reversibile e l'aggiunta di un eccesso di acqua ad un acetal provoca l'idrolisi a chetone.

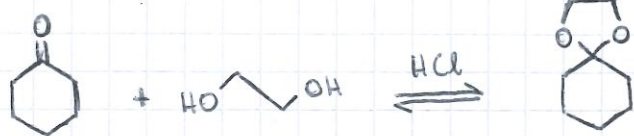
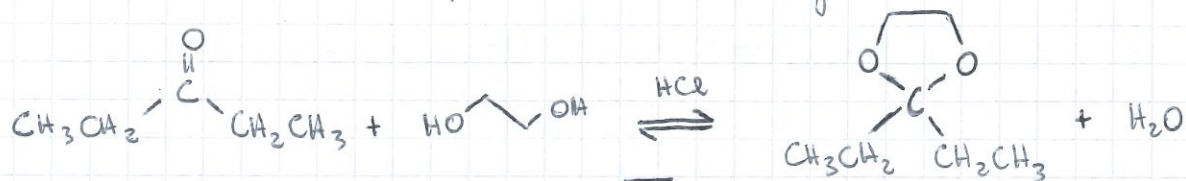


Un'altra tecnica sperimentale per forzare l'equilibrio verso destra, consiste nell'allontanare l'acqua dall'ambiente di reazione come azeotropo con, ad esempio, il benzene facendo uso di una trappola Dean-Stark.

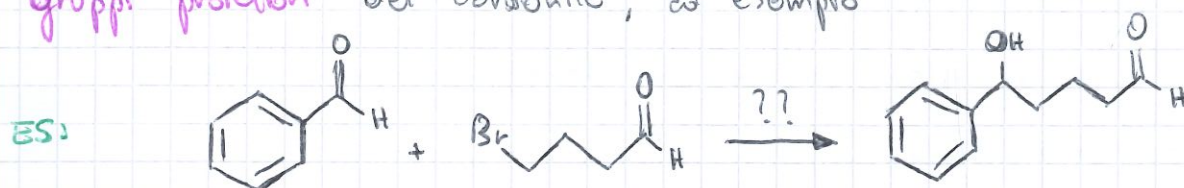
L'idrolisi da acetal a chetone è acido-catalizzata e procede per attacco nucleofilo dei doppietti dell'ossigeno acetale sul protone dell'acqua acidificata (H_3O^+) per il primo step; il secondo avverrà con lo stesso meccanismo ma usando i doppietti dell'ossigeno emiacetalico.

ACETALI CICLICI

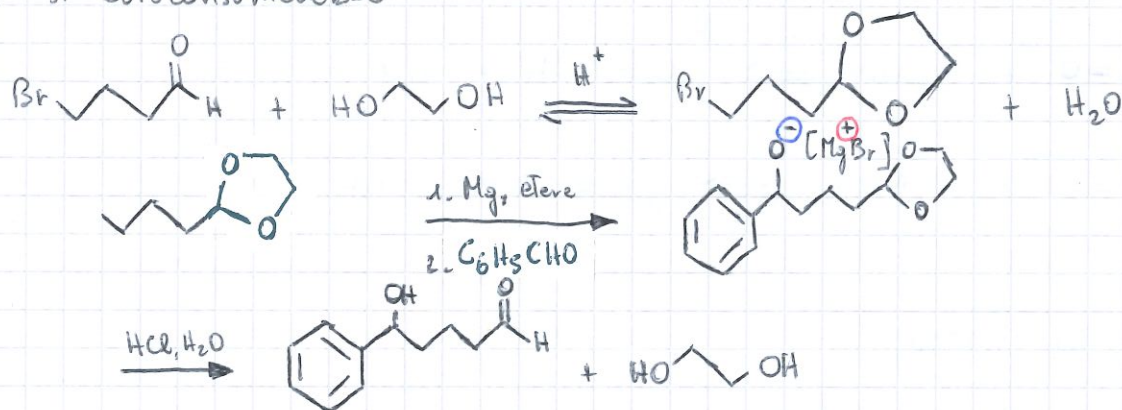
Con l'utilizzo di dioli si possono ottenere gli acetali ciclici



Se si utilizza l'1,2-etandiolo si produce un ciclo a cinque mentre con l'1,2-propandiolo un ciclo a sei. Gli acetali possono essere visti come **gruppi protettori** del carbonile, ad esempio



Durante la preparazione del reattivo di Grignard formato dal α -bromobutirale, questo reagirebbe con il gruppo carbonilico di un'altra aldeide e il reattivo si autoconsumerebbe



ADDIZIONE DI NUCLEOFILI AZOTATI: SINTESI DELLE IMMINE

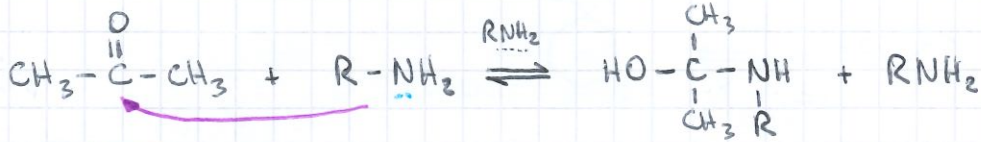
L'ammoniacca, le ammine primarie alifatiche (RNH_2) e le ammine primarie aromatiche (ArNH_2) reagiscono con il gruppo carbonilico di aldeidi e chetoni in presenza di un catalizzatore acido per dare un'**imina**, detta anche **base di Schiff**. Le immine sono solitamente instabili, a meno che il gruppo $\text{C}=\text{N}$ non faccia parte di un sistema coniugato esteso e generalmente non sono isolabili.



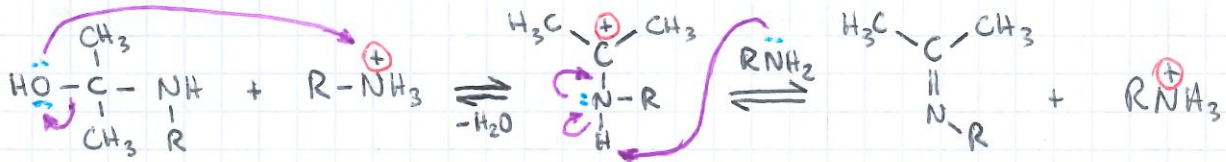
ES:



Diamo ora un'occhiata al meccanismo di formazione



ES:



Le ammine secondarie reagiscono invece per dare **enamine**, mentre quelle terziarie non reagiscono

ES:



Abbiamo poi delle reazioni di addizione di nucleofili azotati

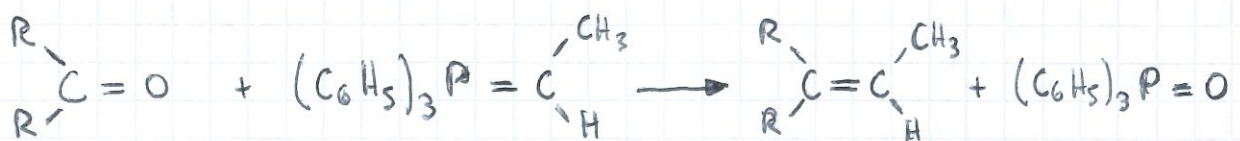


ES:



LA REAZIONE DI WITIG

Metodo per la sintesi di alcheni da aldeidi e chetoni usando composti chiamati **ilidi** di fosforo. In questa reazione un doppio legame $\text{C}=\text{O}$ è convertito in un doppio legame $\text{C}=\text{C}$. L'ilide è una molecola neutra con cariche positive e negative su atomi adiacenti (può avere gruppi eterici o carbonilici)



ES:

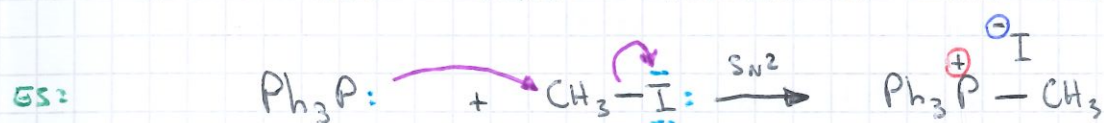
un ilide di fosforo

trifenilfosfina ossido

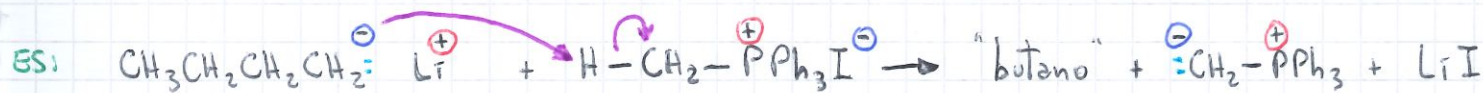


La **reazione di Wittig** è importante come metodo sintetico, perché avviene in condizioni di reazione moderate e poiché la posizione del legame C-C è determinata in modo univoco. Le rese sono maggiori per le aldeidi, con gruppi carbonilici meno ingombrati, e minori per i chetoni, con gruppi senz'altro più ingombrati.

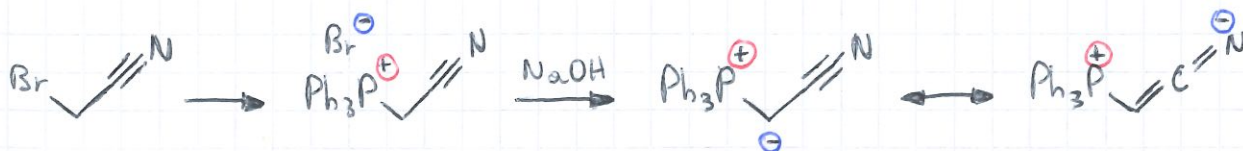
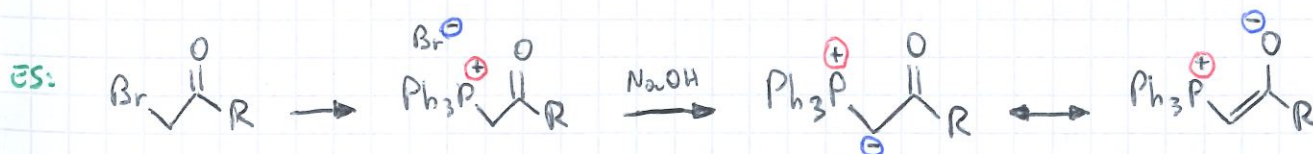
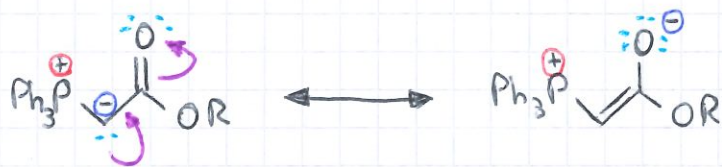
La trifenilfosfina è un solido incolore e inodore. I composti trivalenti del fosforo sono buoni nucleofili. Trattando un composto del fosforo trivalente con un alogenuro metilico o alchilico, primario o secondario, si ottiene un sale di fosfonio secondo un meccanismo S_N2 .



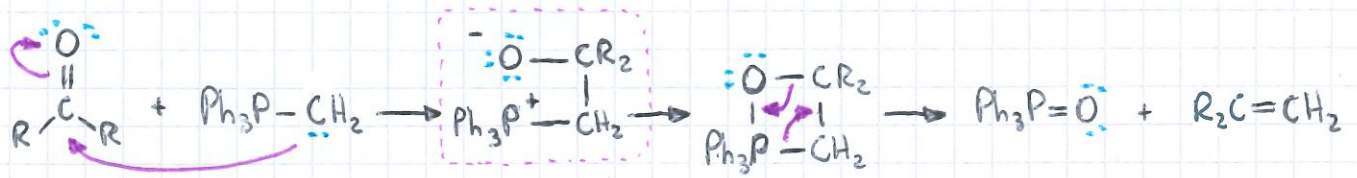
Gli atomi di idrogeno in α del gruppo alchilico di questo sale sono debolmente acidi e possono essere rimossi con una base molto forte, come butillitio (BuLi), idruro di sodio (NaH) o sodio ammidico (NaNH₂).



I sali di fosfonio che portano gruppi elettron attrattori stabilizzano la carica negativa dell'ilide formando le cosiddette ilidi stabilizzate. Data la maggiore acidità degli idrogeni, queste possono essere generate con basi meno forti come l'idrossido di sodio (NaOH).



La reazione di un idruro di fosfonio nucleofilo con il carbonio carbonilico elettrofilo di un'aldeide o un chetone produce un intermedio dipolare chiamato **betaina**. La betaina collassa per formare un ossafosfetano, ovvero un anello a 4 termini, per poi decomporre successivamente all'ossido di trifenilfosfina e ad un alchene.

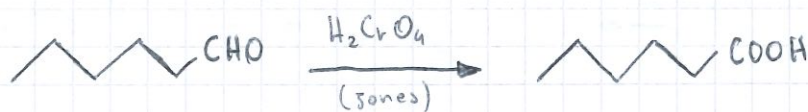


Anche in questa reazione si avranno delle preferenze nei reagenti:

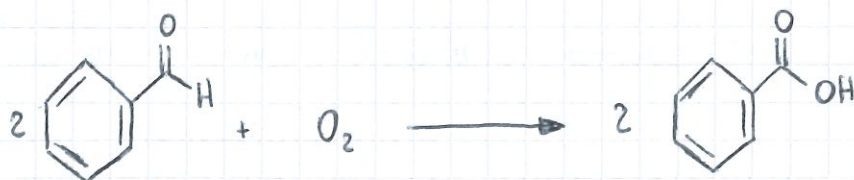
- Le aldeidi reagiscono meglio dei chetoni, tuttavia se tra due retrosintesi siamo indecisi scegliamo quella con l'ilide **MENO INGOMBRATA**.
- Tra un aldeide/chetone grosso e ingombrato e un'ilide grossa scegliamo sempre aldeide/chetone poiché la reattività generale dipende dall'ilide di fosforo e preferiamone di semplice e corte.
- Se nella molecola finale dobbiamo avere un ulteriore C=O (alchene + carbonile) scegliamo i reagenti in modo tale che il carbonile sia localizzato inizialmente sulla nostra ilide.

OSSIDAZIONE DEGLI ALDEIDI E DEI CHETONI

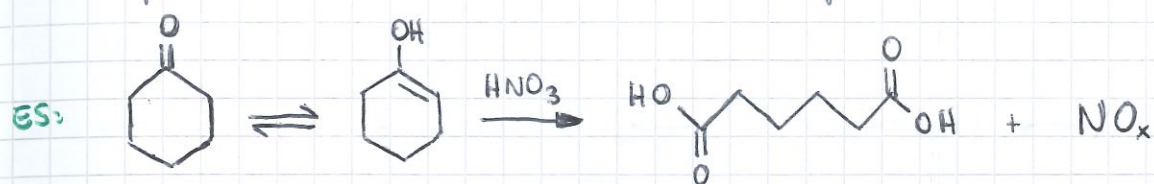
Le aldeidi contengono uno dei gruppi funzionali più facilmente ossidabili, ed esempio basta a tale scopo il **reattivo di Tollens**, ovvero "AgNO₃ + NaOH" disciolti in acqua più NH_{3(aq)} tale che si formi il complesso argento-ammoniacale con, all'interno, ioni Ag(I). Possono anche essere usati ossigeno molecolare, perossidi e, in aggiunta, il **reattivo di Jones** (H₂CrO₄ + H₂SO_{4(aq)}).



ES:



I chetoni si ossidano solo in condizioni piuttosto particolari. Essi non sono normalmente ossidati dal permanganato di potassio o dall'acido cromico. Queste molecole subiscono **frammentazione ossidativa**, attraverso le loro forme enoliche, quando vengono trattati con bicromato di potassio, permanganato di potassio e altri forti ossidanti a temperature più elevate e a maggiori concentrazioni di basi o di acidi. Il doppio legame $C=C$ dell'enolo viene scisso per formare due gruppi carbossilici o chetonici, a seconda del tipo di sostituzione sul chetone di partenza.

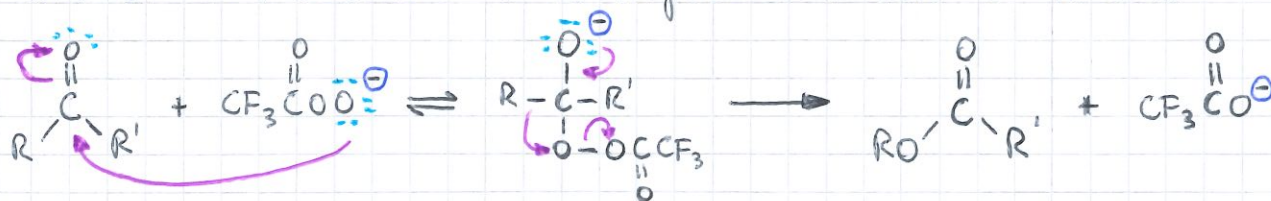


LA REAZIONE DI BAEYER-VILLIGER

La reazione di Baeyer-Villiger è una reazione organica in cui un chetone viene ossidato ad estere da un peracido carbossilico. In pratica si aggiunge un ossigeno nel mezzo di un legame $C-C$. Vengono usati per svolgere la reazione peracidi come acido peracetico (CH_3COOOH), acido m-cloroperbenzoico (mCPBA) oppure acido trifluoroperacetico (CF_3COOOH).



Osserviamo ora il meccanismo e la migrazione in base a R e R'



ES:

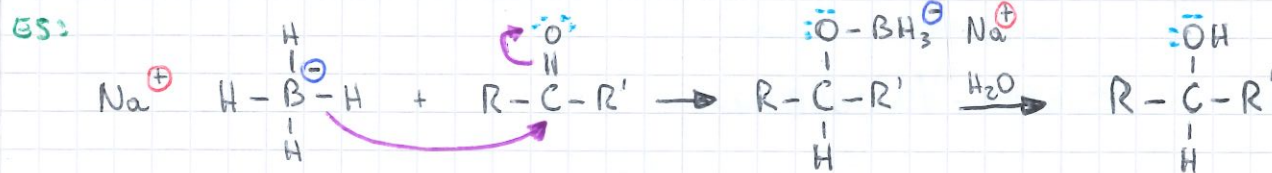
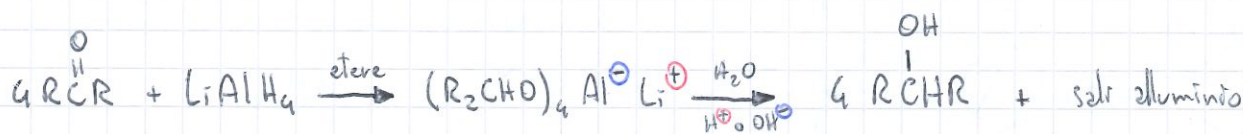
"H > terz-alchile > sec-alchile ~ fenile > alchile primario > metile" (tra R e R')

tendenze relative di migrazione

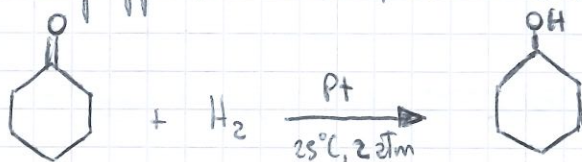
RIDUZIONE DEGLI ALDEIDI E DEI CHETONI

Le aldeidi vengono ridotte ad alcoli primari ed i chetoni ad alcoli secondari. Inoltre, i gruppi carbonilici sia delle aldeidi sia dei chetoni possono essere ridotti a gruppi $-CH_2-$.

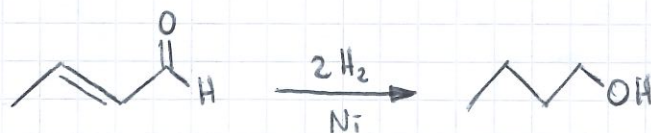
I reagenti più utilizzati sono il sodio boroidruro ($NaBH_4$), il litio alluminio idruro ($LAH: LiAlH_4$) e i loro derivati, poiché fonti di ione idruro. Entrambi funzionano bene su questi ma non ridurranno alcheni ed alchini ad alcani.



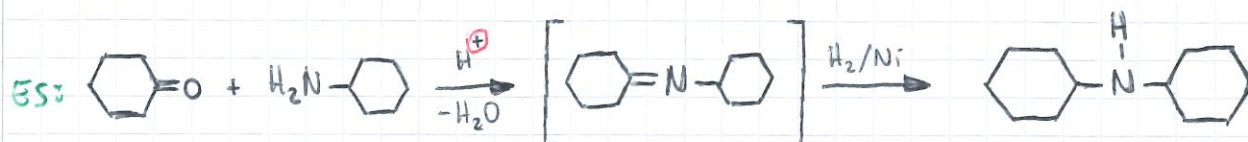
Trattiamo ora invece la riduzione catalitica, la quale avviene o con platino o con nichel a temperature tra $25^\circ C$ e $100^\circ C$ e a pressioni di idrogeno da 1 a 5 atm. Uno svantaggio è che qua possono essere ridotti altri gruppi funzionali, come alcheni ed alchini.



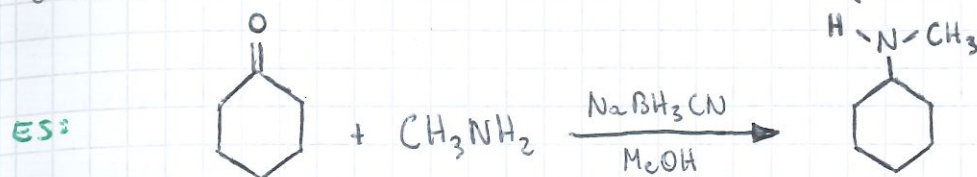
ES:



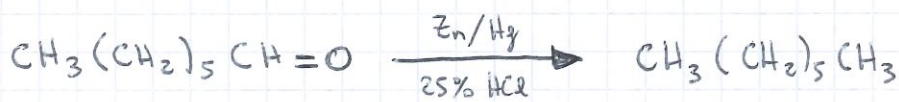
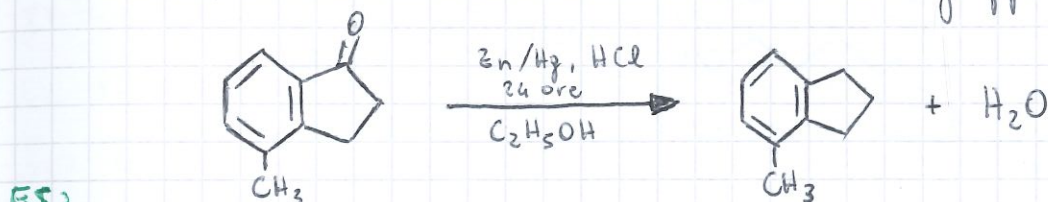
Affrontiamo ora quella che è l'amminazione riduttiva. Il doppio legame $C=N$ di una immina può essere ridotto a singolo legame $C-N$. Mediante reazione in due stadi, un'immina primaria è trasformata in un'immina secondaria.



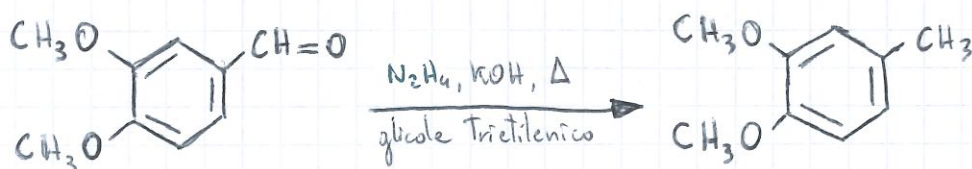
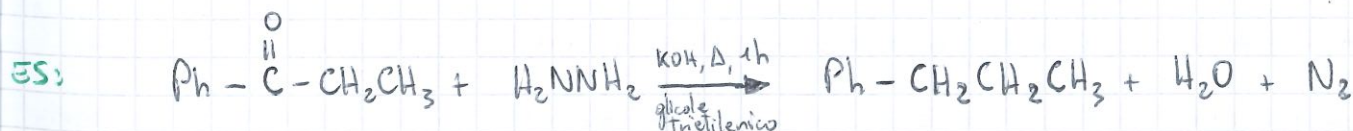
È possibile svolgere l'amminazione riduttiva in un solo passaggio utilizzando il cianoboroidruro di sodio (NaBH_3CN)



Osserviamo ora le due reazioni di riduzione di un gruppo carbonilico a gruppo metilenco: iniziamo con la **riduzione di Clemmensen**, dove si fanno bollire aldeidi e chetoni con amalgama di "Zn+Hg" in HCl concentrato. A causa di tale acido, essa non può essere usata per ridurre un gruppo carbonilico di una molecola che contiene anche gruppi sensibili agli acidi.

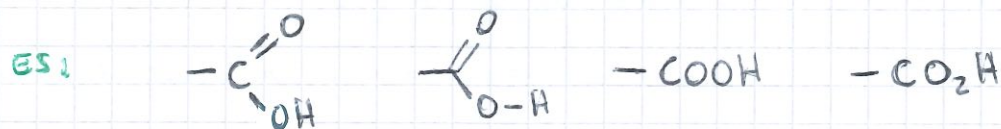


Infine, per ultima, parliamo della **riduzione di Wolff-Kishner**: in questa riduzione, una miscela di aldeide o chetone, idrazina (N_2H_4) e idrossido di potassio (KOH) concentrato viene fatta bollire a refluxo in un solvente altobollente, quale il glicole dietilenico (p.e. 245°C).

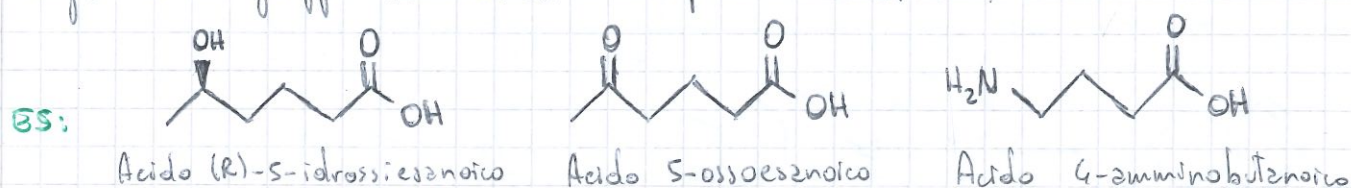


ACIDI CARBOSSILICI E LORO DERIVATI

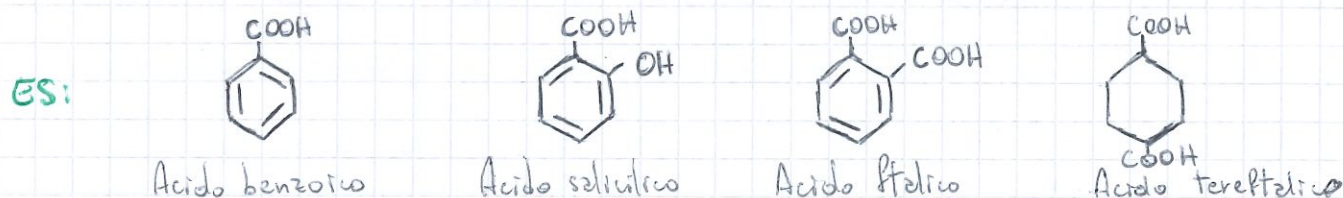
Il gruppo funzionale di un acido carbossilico è il gruppo carbossilico, così chiamato poiché è costituito da un gruppo carbonilico e da un gruppo ossidrilico. Le formule generali di acidi alifatici e aromatici sono RCOOH e ArCOOH .



Nel sistema IUPAC, il gruppo carbossilico ha priorità sulla maggior parte degli altri gruppi funzionali compresi ossidrilici, amminici e carbonilici.



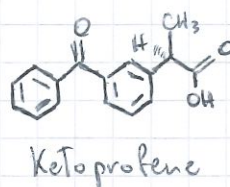
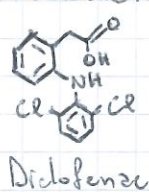
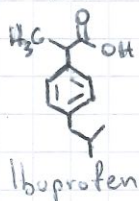
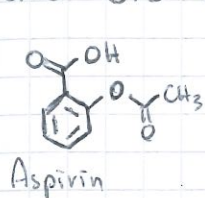
L'acido benzoico è il più semplice degli acidi carbossilici aromatici. I derivati sono denominati usando numeri per indicare la posizione dei sostituenti rispetto al gruppo carbossilico. Alcuni adottano nomi comuni.



Struttura	Nome IUPAC	Nome comune	Derivazione
HCOOH	Acido metanoico	Acido formico	"formica"
CH_3COOH	Acido etanoico	Acido acetico	"acetum"
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	Acido propanoico	Acido propionico	"propion"
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Acido butanoico	Acido butirrico	"butyrum"
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	Acido pentanoico	Acido valerico	"valeriana"
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Acido esanoico	Acido caproico	"caper"
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Acido ottanoico	Acido caprilico	"caper"
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	Acido decanoico	Acido caprico	"caper"
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Acido dodecanoico	Acido laurico	"laurus"

Scriviamo ora alcune molecole abbastanza famose.

ES:



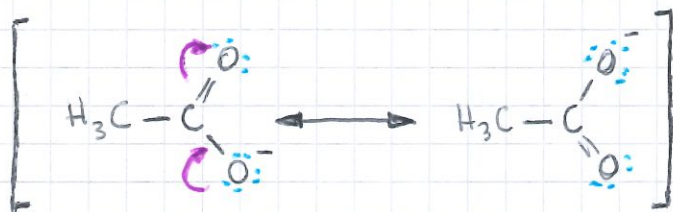
Tra le generiche **proprietà fisiche** possiamo affermare che gli acidi carbossilici mostrano punti di ebollizione significativamente più alti di quelli di altri tipi di composti organici di peso molecolare comparabile. Inoltre:

ACIDITÀ

Gli acidi carbossilici sono acidi deboli. I valori di K_a per la maggior parte di questi non sostituiti, alifatici o aromatici, si collocano tra 10^{-4} - 10^{-5} .

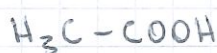
La **risonanza** stabilizza l'anione carbossilato per delocalizzazione della sua carica negativa e anche a causa dell'effetto induttivo elettron-attrattore del gruppo carbonilico.

ES:

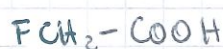


La sostituzione sul carbonio o di un atomo o di un gruppo di atomi di elettronegatività maggiore rispetto al carbonio aumenta l'acidità.

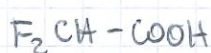
ES:



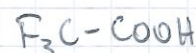
Acido acetico
(4,76)



Acido Fluoroacetico
(2,66)



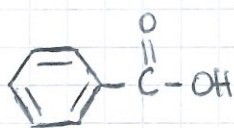
Acido difluoroacetico
(1,24)



Acido trifluoroacetico
(0,23)

A causa del maggiore effetto induttivo del carbonio sp^2 dell'anello benzenico rispetto a un generico sp^3 , l'acido benzoico è più forte dell'acido acetico.

ES:



(4,19)



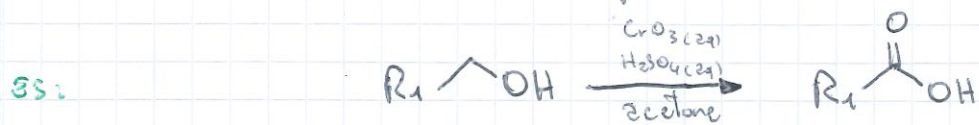
(4,76)

quando un acido carbossilico è sciolto in soluzione acquosa, la forma dell'acido presente dipende dal pH della soluzione in cui è sciolto.

PREPARAZIONE DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

Fondamentalmente abbiamo tre vie diverse per prepararli:

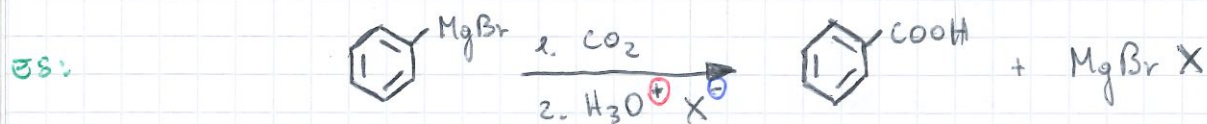
- Ossidazione di un alcol primario



- Ossidazione di un'aldeide

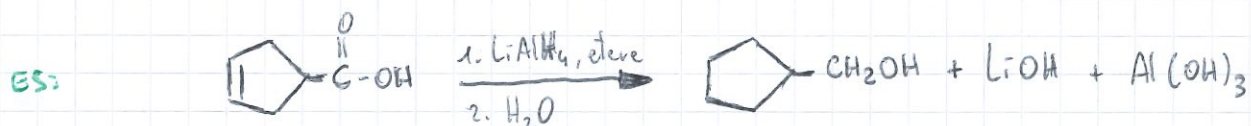


- Reazione di un Grignard con anidride carbonica

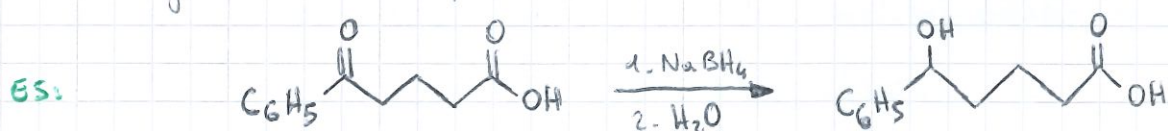


REAZIONI DI RIDUZIONE

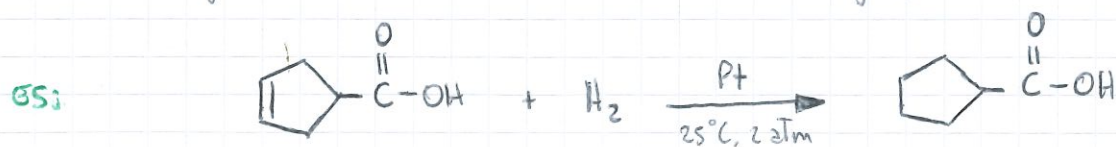
Il gruppo carbossilico è uno dei gruppi funzionali più resistente alla riduzione. Il reagente più comune per la riduzione di gruppi carbossilici ad alcoli primari è il potente agente riducente litio alluminio idruro



è possibile ridurre il gruppo carbonilico di un'aldeide o di un chetone in maniera selettiva in presenza di un gruppo carbossilico, facendo uso di $NaBH_4$ come agente riducente, essendo meno reattivo del LAH



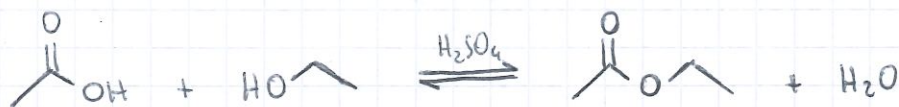
Analogamente, per idrogenazione catalitica è possibile ridurre selettivamente il doppio legame $C=C$ lasciando intatto il gruppo carbossilico



ESTERIFICAZIONE

Gli esteri possono essere preparati per reazione di un acido carbossilico con un alcol in presenza di un catalizzatore acido, di solito H_2SO_4 o HCl gassoso, scaldando a riflusso: tale reazione è detta **esterificazione di Fischer**

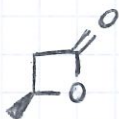
ES:



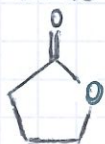
L'esterificazione acido-catalizzata come si nota è **reversibile** e pertanto, controllando le condizioni di reazione, è possibile produrre esteri in alte rese (eccesso di alcol o trappole Dean-Stark con distillazione azeotropica).

Gli esteri ciclici sono detti **LATTONI**, come

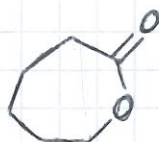
ES:



(S)-3-Butanolattone

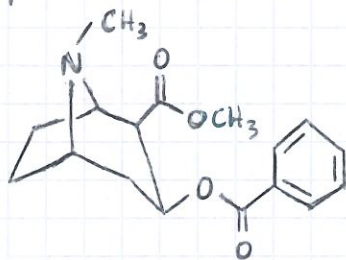


4-Butanolattone

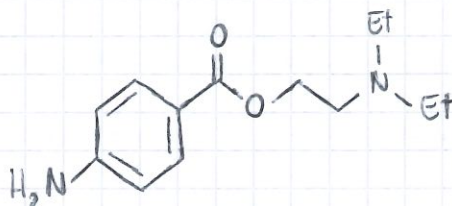


6-εanolattone

Altri esempi sono un filone di "anestetici" locali, come



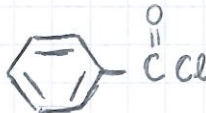
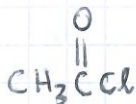
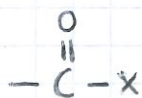
Cocaine



Procaina (Novocaina)

CLORURI ACILICI

Un alogenuro acilico è un gruppo carbonilico legato ad un alogeno: questi composti sono per lo più preparati per reazione di un acido carbossilico con il cloruro di tionile, lo stesso agente che trasforma un alcol in cloroalcano

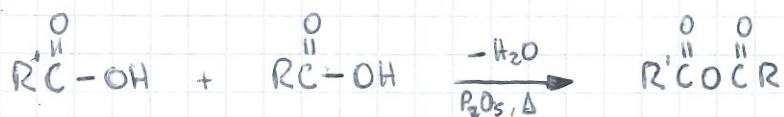


ES:

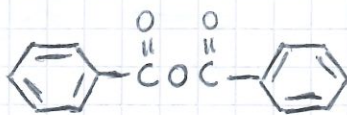
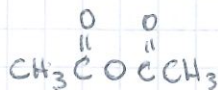


ANIDRIDI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

Questi composti sono chiamati anidri degli acidi perché sono formalmente derivati da due acidi carbossilici per perdita di acqua (con P_2O_5 e calore Δ)



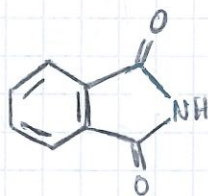
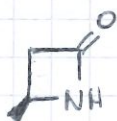
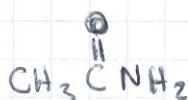
ES:



AMMIDI, LATAMI E IMMIDI

La caratteristica strutturale di un'amide è un gruppo carbonilico legato ad un atomo di azoto, mentre le ammidi cicliche si dicono lattami. Un'imide invece è data da due gruppi carbonilici legati ad un atomo di azoto

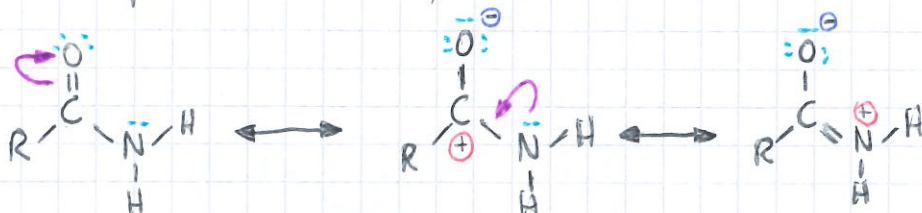
ES:



Queste molecole hanno la particolarità di essere relativamente **acide**: la causa di tale comportamento è la **RISONANZA** delle cariche dell'azoto con i due gruppi carbonilici, o col singolo; le pK_a delle ammidi variano tra 15-17 mentre quelle delle immidi tra 8-10 (formano sali con $NaOH$).

Parlando invece solo delle ammidi, queste sono rappresentate come un ibrido di tre strutture di risonanza dove si nota l'ibridazione sp^2 dell'azoto: di conseguenza, a Temperatura ambiente, la rotazione attorno al $C-N$ (π) è impedita.

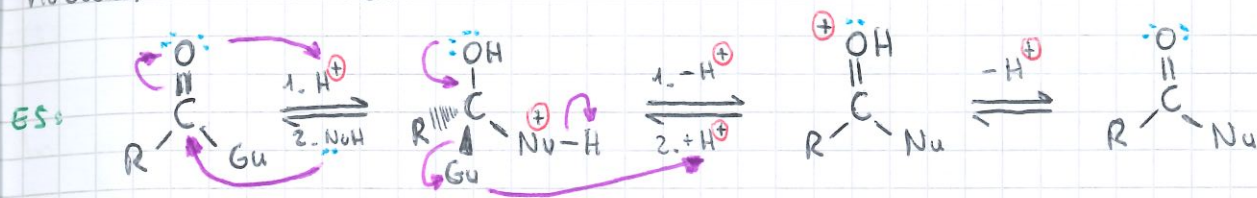
ES:



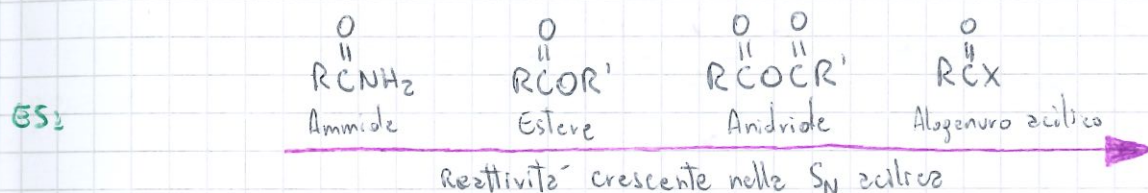
L'unica proprietà fisica rilevante è relativa ai legami a idrogeno, infatti dove sono presenti le molecole avranno punti di ebollizione più alti.

REATTIVITÀ DEI DERIVATI: LA S_N ACILICA

Queste reazioni seguono un meccanismo a due passaggi, attraverso la formazione di un **intermedio tetraedrico di addizione** al carbonile. Può avvenire ad opera di nucleofili basici carichi negativamente o con catalisi acida in caso di nucleofili deboli neutri.

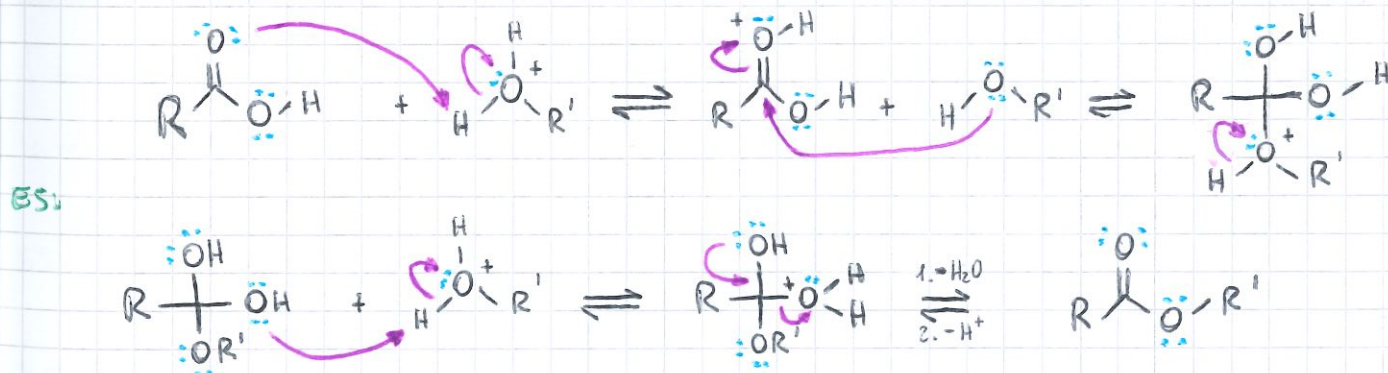


La formazione del prodotto di S_N acilica dipende dalla reattività relativa dei gruppi presenti nell'intermedio tetraedrico. L'andamento di queste proprietà varia a seconda della basicità: minore questa sarà e migliore sarà il gruppo uscente, a differenza di anioni fortemente basici (OH^- , NR_2^-).



ESTERIFICAZIONE DI FISCHER

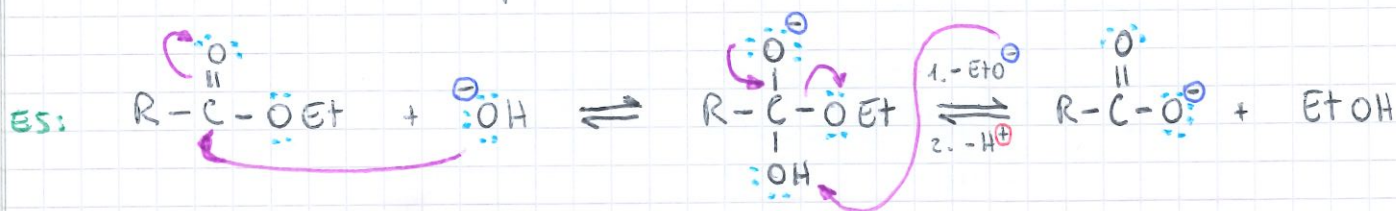
Esplichiamo il meccanismo di questa importante reazione (cataliz. H^+).



Come possiamo ben notare questa reazione non è propriamente una sostituzione nucleofila, bensì è una serie di reazioni, più precisamente una prima addizione al carbonile con formazione di intermedio tetraedrico e poi un'eliminazione con espulsione di acqua e rigenerazione del carbonile.

Traendo rapidamente altre tipologie di reazioni abbiamo che:

- l'idrolisi dei cloruri acilici è spontanea e non serve catalisi, inoltre è una semplice S_N2
- l'idrolisi delle anidridi avviene senza catalisi di alcun tipo con un meccanismo analogo alla precedente, producendo due acidi carbossilici
- l'idrolisi degli esteri acido-catalizzata viene accelerata dalla presenza di acido o di una base in condizioni di refluxo, inoltre è esattamente contraria all'esterificazione di Fischer
- l'idrolisi basica degli esteri è anche detta SAPONIFICAZIONE:



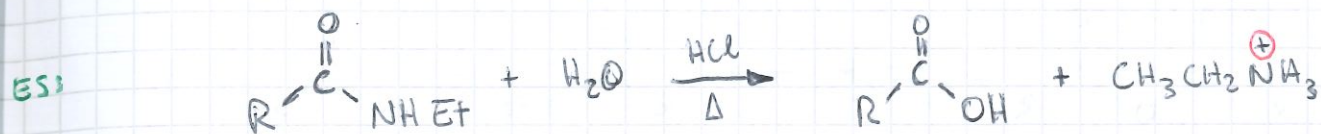
Osserviamo ora quelle che sono le differenze fra l'idrolisi di esteri in presenza di un acido acquoso o di una base acquosa:

- 1) Per l'idrolisi di un estere in acido acquoso sono richieste solamente quantità catalitiche di acido
- 2) Per l'idrolisi in base acquosa la base è necessaria in quantità stechiometriche, poiché essa è un reagente, non un catalizzatore
- 3) L'idrolisi di un estere in presenza di un acido acquoso è reversibile, mentre l'idrolisi in presenza di una base acquosa è irreversibile, poiché un anione carbossilato (poco o per niente elettrofilo) non è attaccato da ROH (nucleofilo debole)

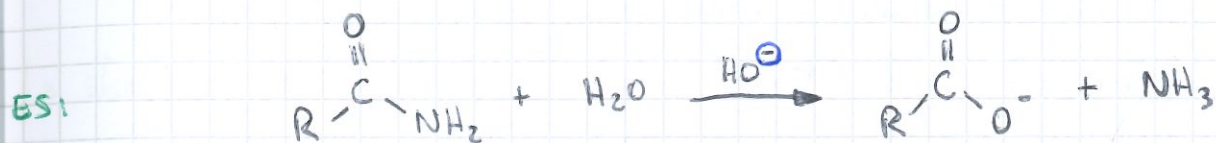
Abbiamo osservato alcune reazioni semplici, passiamo ora a qualcosa di più complesso

Idrolisi delle Ammidi

L'idrolisi delle ammidi richiede condizioni più forti sia in ambiente acido che basico rispetto all'idrolisi degli esteri. Le ammidi subiscono idrolisi in acido acquoso a caldo per dare un acido carbossilico e uno ione ammonio.

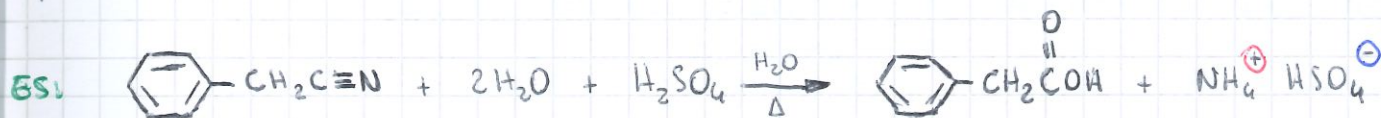


In presenza di una base acquosa, i prodotti di idrolisi di un'ammina sono il sale carbossilato e l'ammoniacca o un'ammina.



Idrolisi dei Nitrili

Il gruppo ciano di un nitrile viene idrolizzato in ambiente acido acquoso per dare il corrispondente acido carbossilico ed uno ione ammonio.



Nell'idrolisi acido-catalizzata di un gruppo ciano si genera un acido immidico, ovvero l'eno di un'ammina. La tautomeria cheto-enolica genererà così l'ammina che verrà poi idrolizzata. Lo stesso procedimento può farsi con basi come NaOH a caldo.



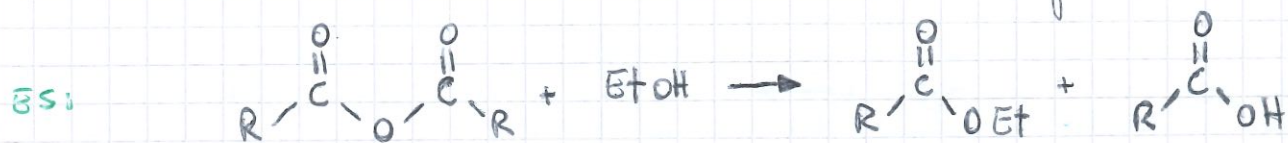
Reazioni con Alcoli e Cloruri Acilici

Un alogenuro acilico reagisce con un alcol per dare un estere. La reazione viene condotta in presenza di un'ammina terziaria per neutralizzare l'HCl.



ANIDRIDI DEGLI ACIDI

Le anidridi degli acidi reagiscono con gli alcoli per dare una mole di estere ed una mole di acido carbossilico: la reazione di un alcol con un'anidride costituisce un utile metodo di sintesi degli esteri



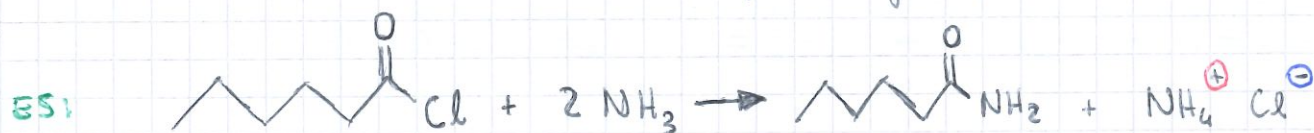
ESTERI

Gli esteri reagiscono con gli alcoli a dare esteri come prodotti, con una reazione acido-catalizzata detta **transesterificazione**. Gli acidi più usati sono l'HCl gassoso e l'acido p-Toluensolfonico. Vigge l'equilibrio



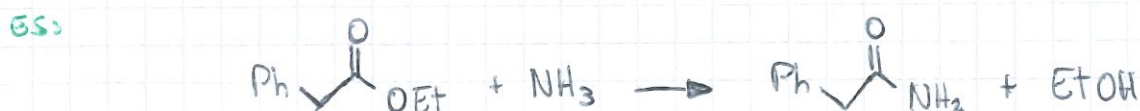
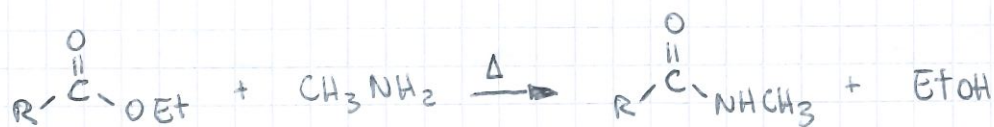
REAZIONI CON AMMONIACA ED AMMINE: CLORURI ACILICI

Gli alogenuri acilici reagiscono molto rapidamente con ammoniaca ed ammine primarie e secondarie per formare ammidi. Sono necessari due equivalenti di ammoniaca o ammina: uno serve per formare l'ammido, l'altro per neutralizzare l'acido alogenidrico che si forma. In alternativa si può usare un'equivalente di ammina con aggiunta di un'ammina terziaria (Py o TEA). Si noti che l'ammina terziaria non può reagire perché non ha idrogeni acidi!



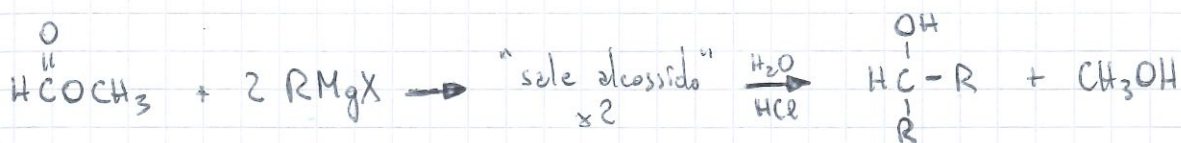
ANIDRIDI E ESTERI DEGLI ACIDI

Queste molecole reagiscono con ammoniaca, ammine primarie o secondarie, per formare ammidi.

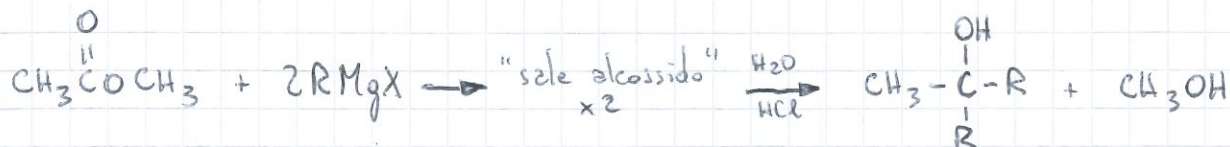


REAZIONI CON I REATIVI DI GRIGNARD

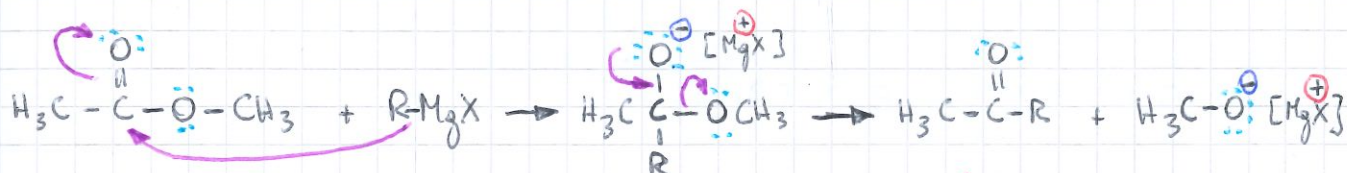
La reazione di un estere con **due moli** di un reattivo di Grignard, seguita dall'idrolisi del sale dell'alcoossido di magnesio con acido acquoso, fornisce un alcol



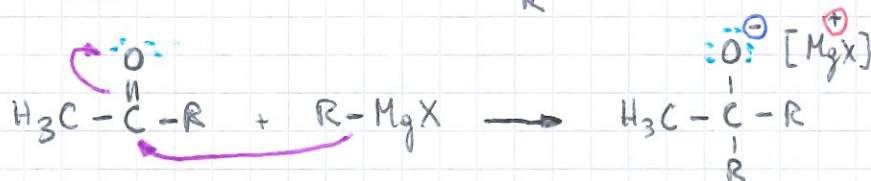
ES:



La reazione di un estere con un Grignard coinvolge la formazione di due successivi intermedi tetraedrici di addizione al carbonile



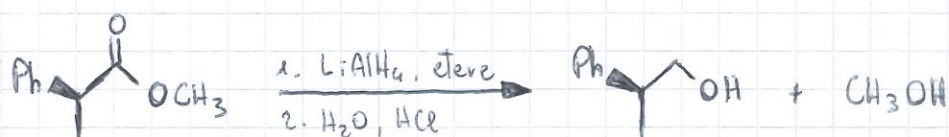
ES:



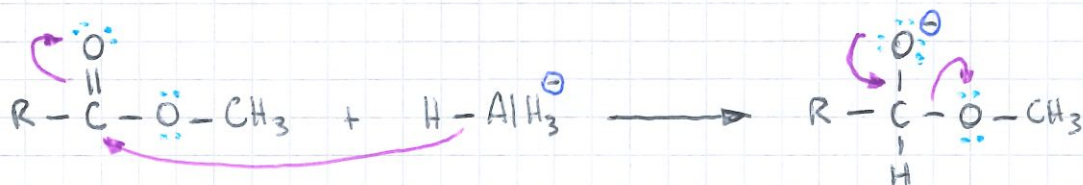
RIDUZIONI

Un estere viene ridotto dal litio alluminio idruro (LAH) a dare alcol primario

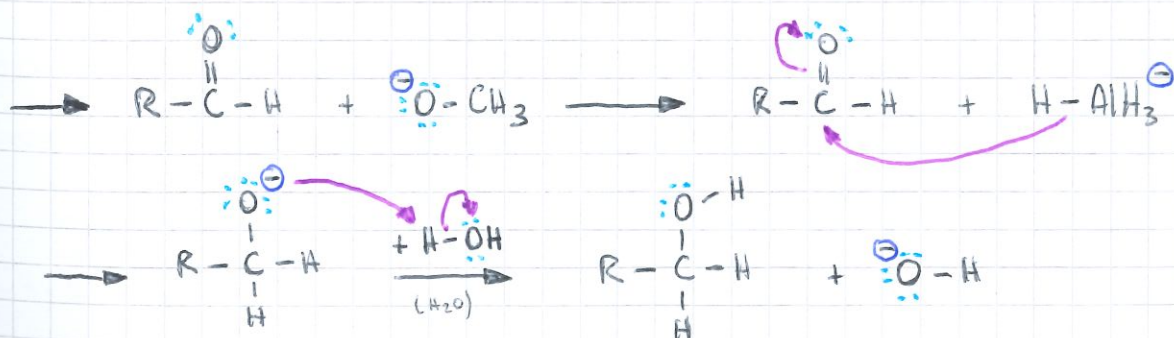
ES:



Il meccanismo di reazione sarà il seguente

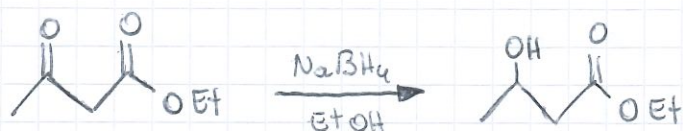


ES:



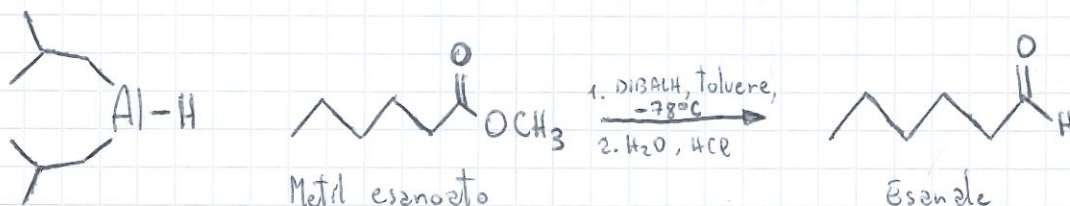
Traiteremo ora la questione della **selettività** nelle reazioni di riduzione, poiché, ad esempio, il sodio boroidruro non viene usato con gli esteri

ES:



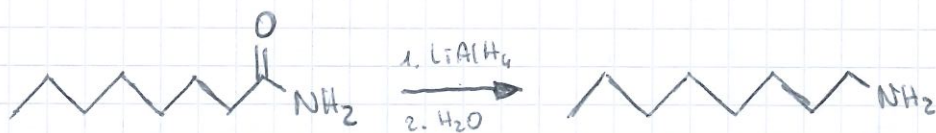
L'utilizzo di un idruro di alluminio ingombrato a bassa temperatura permette di ottenere l'aldeide come prodotto. A questo scopo si utilizza il diisobutilalluminio idruro (DIBALH)

ES:

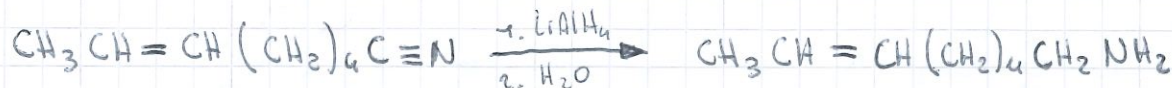
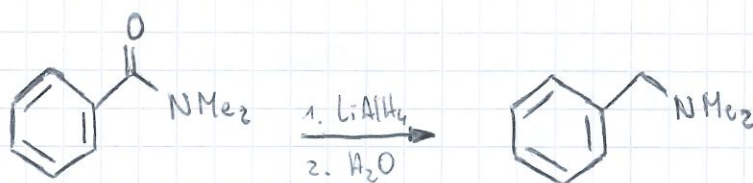


RIDUZIONE DI AMMIDI E NITRILI

La riduzione di ammidi con litio alluminio idruro (LAH) può essere usata per preparare ammine primarie, secondarie o terziarie. La riduzione dei nitrili invece porta ad ammine primarie



ES:



CHIMICA DEGLI ENOLATI

In questa parte di corso approfondiremo nel dettaglio quella che è la chimica degli enolati, nello specifico ci concentreremo su una cosa, ovvero lo **ione enolato** e le sue caratteristiche.

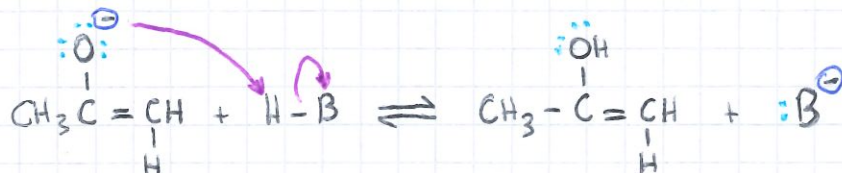
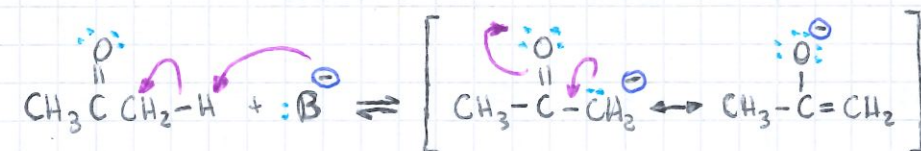
In presenza di un nucleofilo il gruppo carbonilico reagisce al carbonio elettrofilo $C=O$. Inoltre, se ci sono atomi di idrogeno sul carbonio in posizione α al $C=O$, in presenza di una base è possibile deprotonare la posizione α .



La maggiore acidità di un idrogeno α dipende dal fatto che la carica negativa (\ominus) dell'**anione enolato** risultante viene delocalizzata per **RISONANZA**, rendendolo più stabile rispetto alla forma anionica del corrispondente alcano, alchene o alchino.

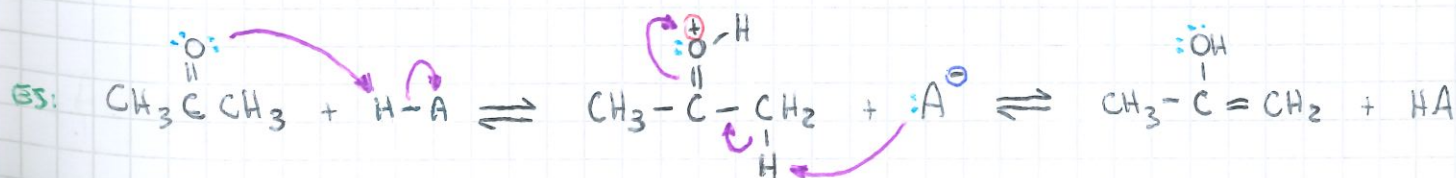
ES:

Tipo di legame	pKa
CH_3CH_2O-H	16
$CH_3C(=O)CH_2-H$	20
$CH_3C\equiv C-H$	25
$CH_2=CH-H$	44
CH_3CH_2-H	51



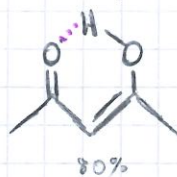
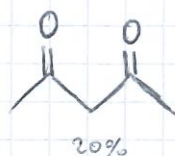
Forma enolica

La protonazione dell'anione enolato sul carbonio α fornisce la molecola di partenza in quella che è chiamata **FORMA CHETONICA**. La protonazione sull'ossigeno genera invece una **FORMA ENOLICA**. La formazione dell'enolo può essere catalizzata anche da acidi.



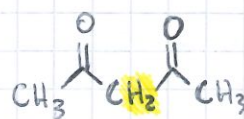
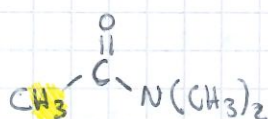
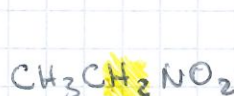
La posizione di equilibrio nella tautomeria cheto-enolica per le aldeidi e i chetoni semplici è di gran lunga spostata verso la forma chetonica. Per certi tipi di molecole, la forma enolica può essere la forma principale e, in alcuni casi, la sola forma presente

ES:

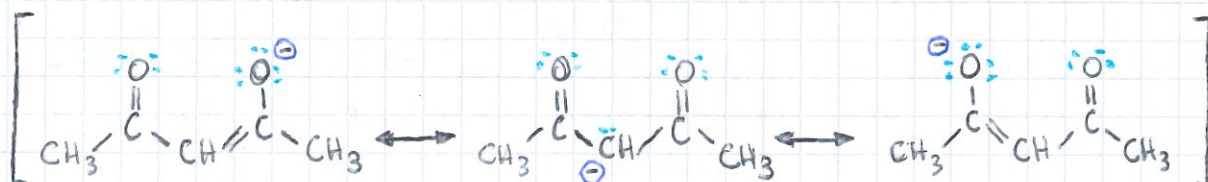


Questi enoli sono stabilizzati dalla **coniugazione** dei sistemi π del doppio legame $C=C$ e del gruppo carbonilico. L'enolo del 2,4-pentadione, un β -dicetone a catena aperta, è ulteriormente stabilizzato dal legame a idrogeno intramolecolare.

La presenza di diversi gruppi in grado di stabilizzare la carica negativa per risonanza rende acidi gli idrogeni in posizione α

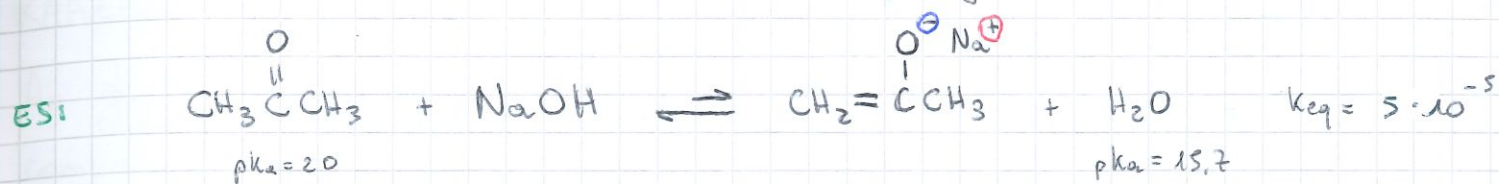


ES:



	pKa		pKa		pKa
$\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ H	30	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ H	25	$\text{EtO}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})-\text{OEt}$ H	13,3
$\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ H	25	$\text{N}\equiv\text{CCHC}\equiv\text{N}$ H	11,8	$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})-\text{OEt}$ H	10,7
$\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ H	20	CH_3CHNO_2 H	8,6	$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ H	8,9
$\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ H	17	O_2NCHNO_2 H	3,6	$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ H	5,9

Consideriamo ora l'effetto della base: gli idrogeni in α ad un carbonile in genere sono considerevolmente meno acidi dell'acqua o degli alcoli (che sono i solventi della reazione) e pertanto l'equilibrio in questa reazione acido-base è spostato verso i reagenti

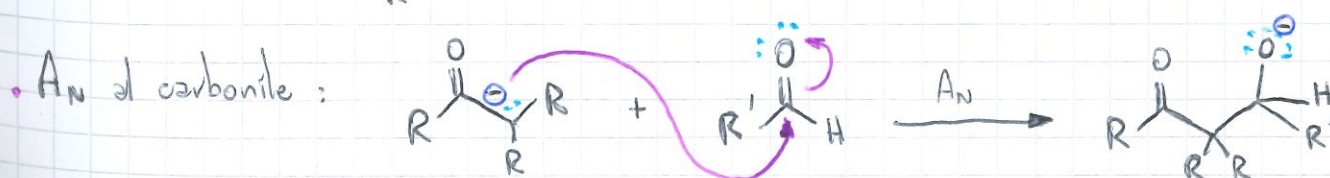
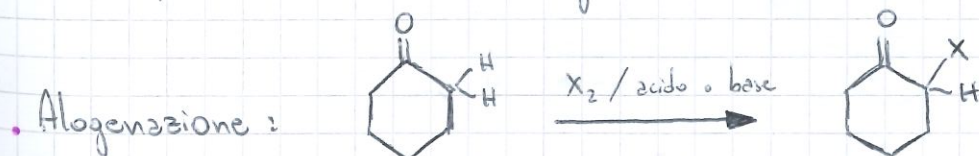


Il tipo di base influisce sull'equilibrio. Più forte è la base maggiore è la percentuale di enolato all'equilibrio. Le basi con pK_a (per l'acido coniugato) > 20 garantiscono un'elevata formazione dell'enolato all'equilibrio

Percentuali di enolato all'equilibrio per il chetone RCOCH_3			
Base (B^-)	HB^+	pK_a	Enolato (%)
$\text{OH}^- \text{Na}^+$	H_2O	15,7	< 1
$\text{EtO}^- \text{Na}^+$	EtOH	16	< 1
$(\text{CH}_3)_3\text{CO}^- \text{K}^+$	$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	18	1-10
$\text{H}^- \text{Na}^+$	H_2	35	100
$[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{N}^- \text{Li}^+$	$[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{NH}$	40	100

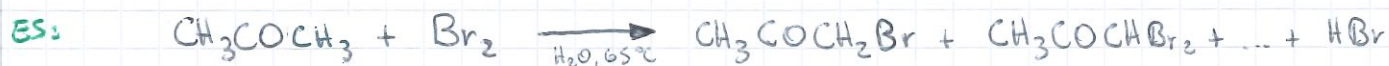
REATIVITÀ DEGLI IONI ENOLATO

Gli anioni enolato sono reagenti importanti per la sintesi, perché reagiscono al carbonio per formare nuovi legami C-C in due tipi di reazioni.



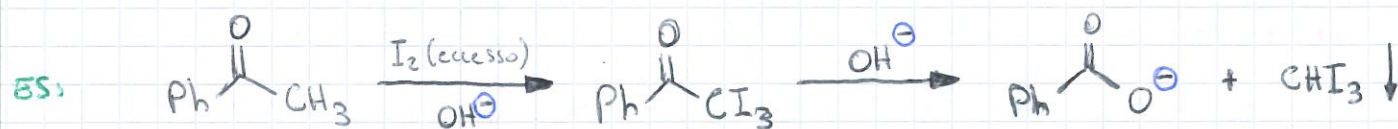
ALOGENAZIONE DEGLI ENOLATI

Il trattamento di un'aldeide o un chetone con un alogeno, porta alla sostituzione dello (o degli) idrogeno in α .



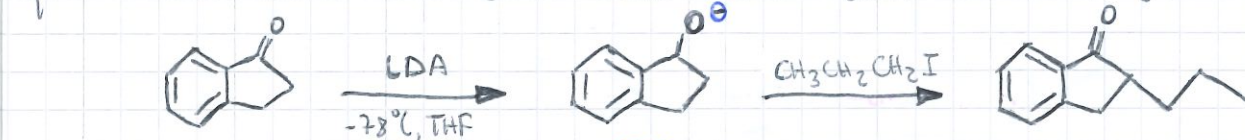
Se si fa l'alogenzione **acido** catalizzata si può ottenere il prodotto di monosostituzione poiché il composto sarà meno basico del chetone di partenza. Se invece faccio l'alogenzione **basa** catalizzata la reazione non si potrà fermare poiché il prodotto monosostituito è più acido del reagente chetonico iniziale, venendo quindi deprotonato dall'ambiente di reazione basico, continuando la reazione. (causa effetto induttivo)

Trattiamo ora la reazione di alogenzione sui **metilchetoni**: la reazione può procedere a completezza sostituendo tutti e tre gli idrogeni con l'alogeno X. Il prodotto non è stabile nell'ambiente basico e si trasforma in acido carbossilico eliminando CHX_3 (ALOFORMIO)

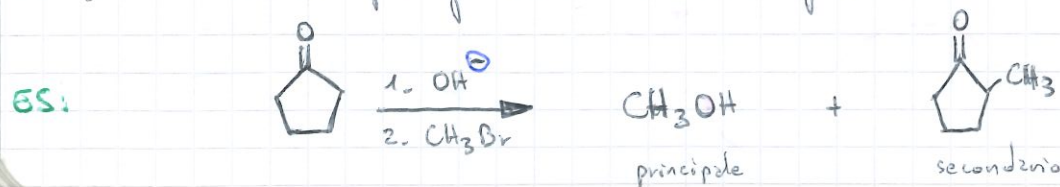


ALCHILAZIONE DI ENOLATI

L'enolato può reagire da nucleofilo con un alogenuro alchilico a dare una S_N . Per l'alchilazione è conveniente preparare l'enolato in maniera quantitativa usando una base forte come LDA o NaNH_2 .

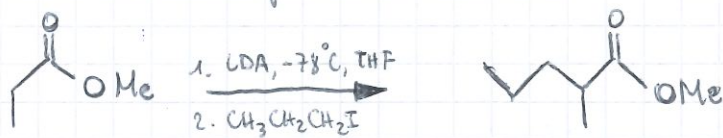


Se si usa NaOH per generare l'enolato prevale la sostituzione sull'alogenuro



Con lo stesso sistema è possibile alchilare anche gli esteri

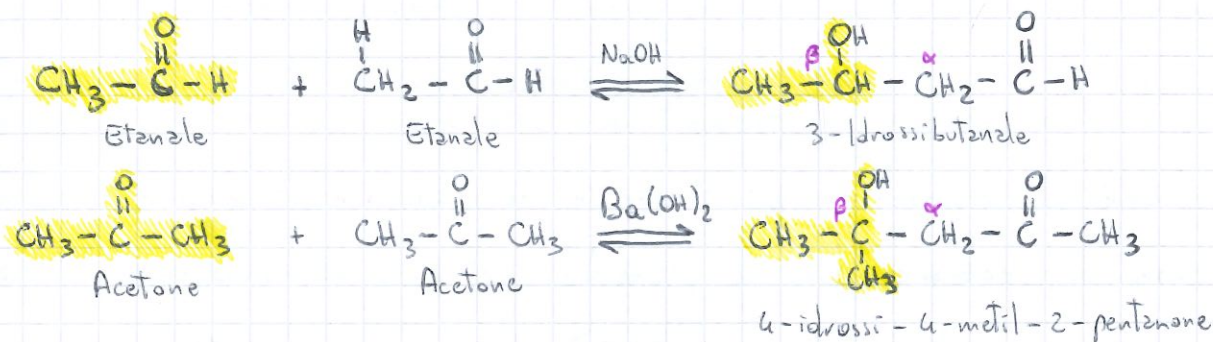
ES:



REAZIONE ALDOLICA

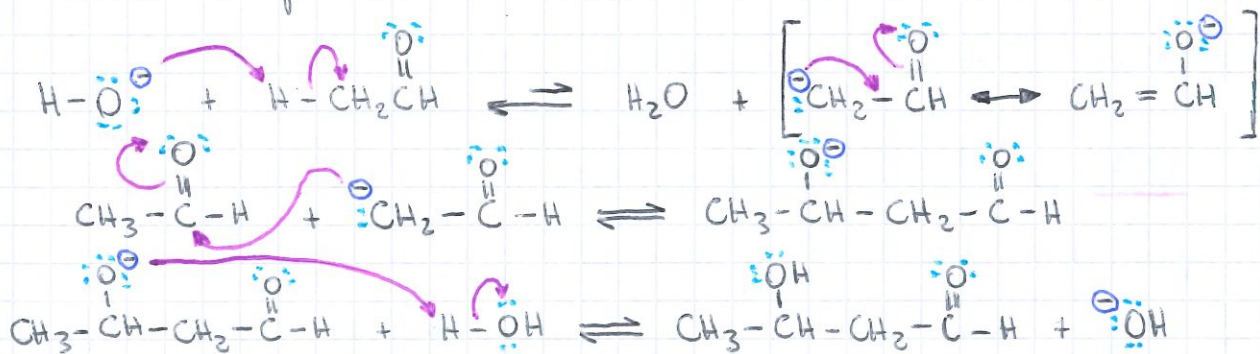
An al gruppo carbonilico di un'altra molecola dello stesso composto o di un composto diverso. La reazione è catalizzata da basi in solvente acquoso o alcolico. Il nome comune è **aldolo**, poiché è un'aldeide ed un alcol (alcol) allo stesso tempo. Il prodotto di una reazione ALDOLICA è una β -idrossialdeide o un β -idrossichetone

ES:

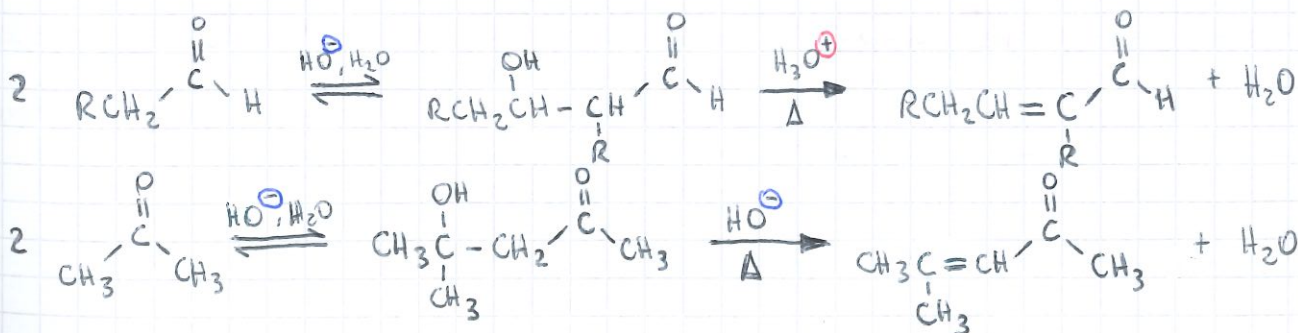


Queste reazioni possono essere catalizzate sia da acidi che da basi ma la catalisi **basica** è più comune. Osserviamo ora il meccanismo di reazione

ES:

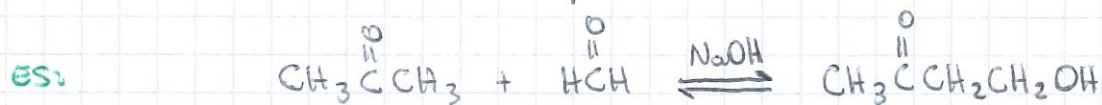


Questi composti vanno incontro a **disidratazione** molto facilmente producendo un chetone o aldeide **α,β -insaturo**, ovvero con $\text{C}=\text{C}$ coniugato al carbonile. Le condizioni di reazione bastano ma, in caso, si dovrà riscaldare in acido diluito.

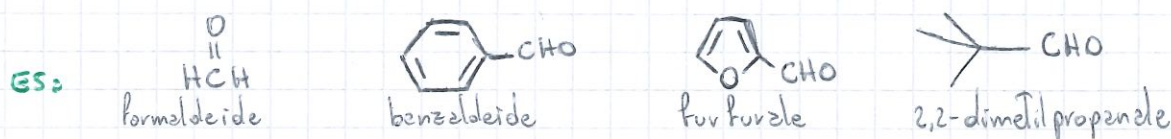


ES:

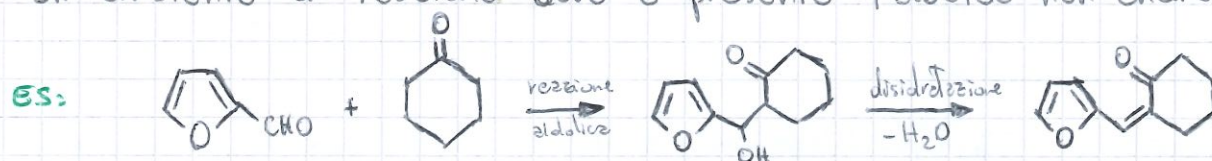
La reazione aldolica fra due aldeidi o chetoni diversi si chiama reazione **aldolica incrociata**. Per evitare la formazione di miscele di prodotti, uno dei due reagenti non deve avere idrogeni α , in modo che l'enolato non si possa formare (ALDEIDE NON ENOLIZZABILE). È anche utile che il composto privo di idrogeni α sia un'aldeide con carbonile più attivo



Le aldeidi NON enolizzabili sono

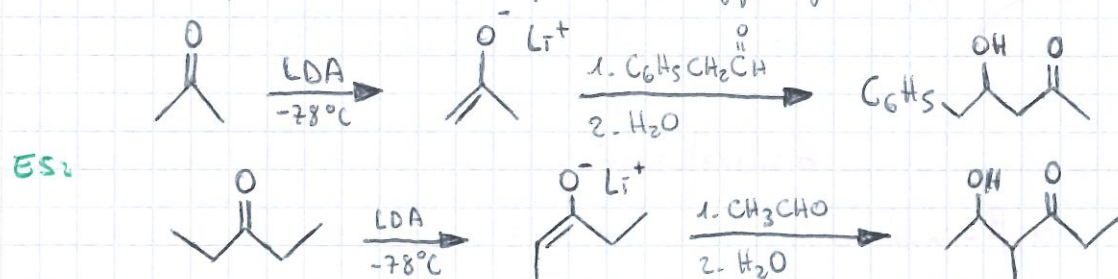


Per evitare la formazione di prodotti di **autocondensazione** (nome alternativo della reazione di disidratazione) l'aldeide enolizzabile è aggiunta lentamente all'ambiente di reazione dove è presente l'aldeide non enolizzabile e la base.

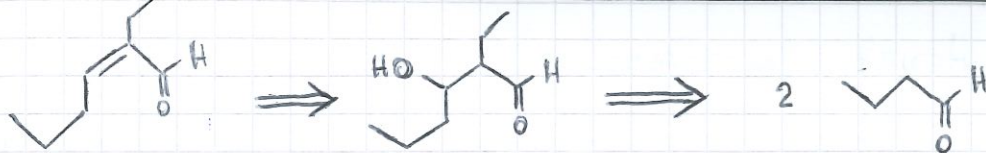


Quando l'aldeide enolizzabile entra in contatto con la base si forma l'enolato che può attaccare l'aldeide non enolizzabile che risulta in eccesso.

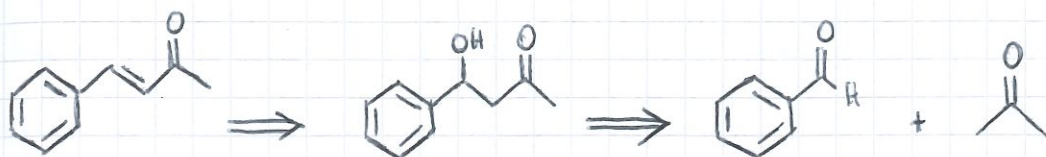
L'uso di **LDA** consente di dirigere reazioni aldoliche incrociate. Si genera l'enolato quantitativamente quindi si aggiunge l'altro componente



Analizzeremo ora le **retrosintesi**: i gruppi funzionali che si formano nella reazione aldolica sono un β -idrossicarbonile o un carbonile α,β -insaturo. Per la sintesi di questi composti si può usare la reazione aldolica



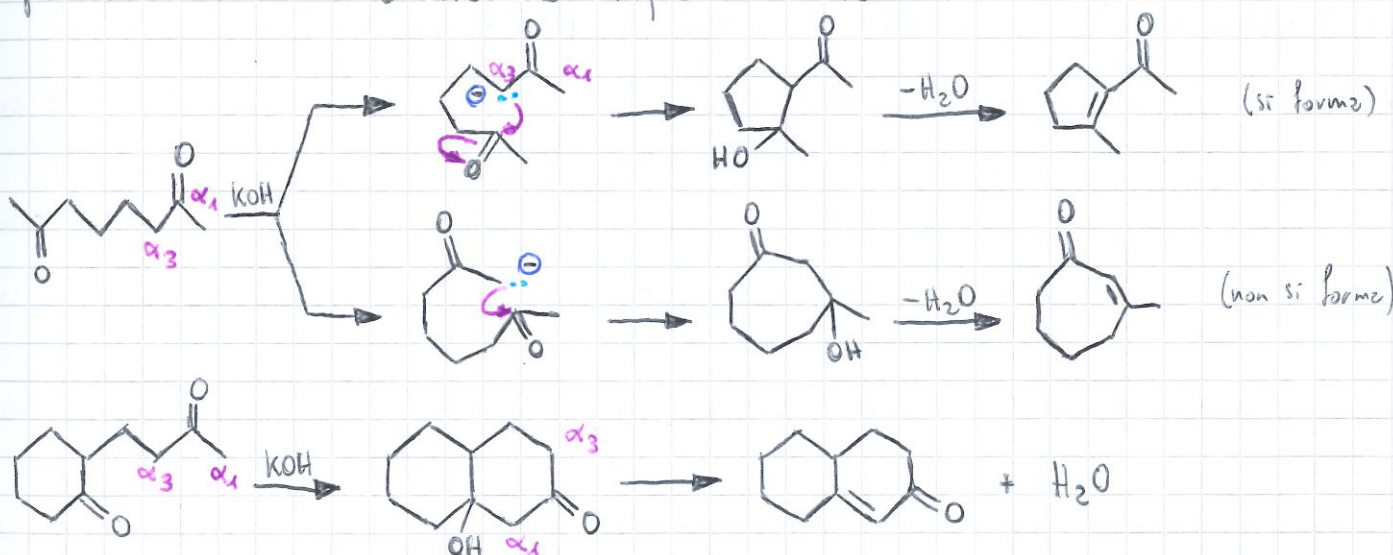
ES:



Se i sostituenti sono troppo grandi la reazione potrebbe non avvenire per motivi sterici, mentre per le reazioni aldoliche che portano a β -idrossicarbonili non sono favorite quando sono coinvolti due chetoni.

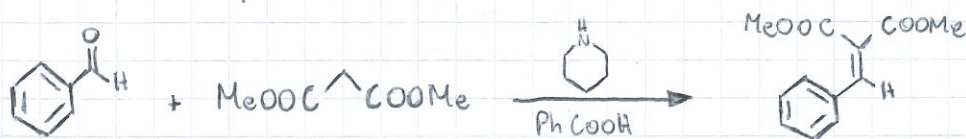
Quando sia l'anione enolato che il gruppo carbonilico a cui esso si addiziona fanno parte della stessa molecola, la reazione aldolica porta alla formazione di un ANELLO. Questo tipo di reazione **aldolica intramolecolare** è particolarmente utile per la formazione di cicli a cinque e sei termini.

ES:

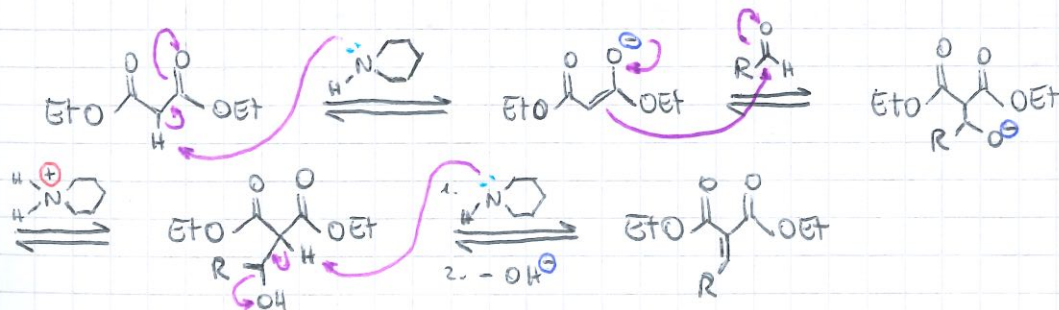


CONDENSAZIONE DI KNOEVENAGEL

La seguente reazione è una variante della condensazione aldolica nella quale l'enolato di un composto con metileni attivi è il nucleofilo.

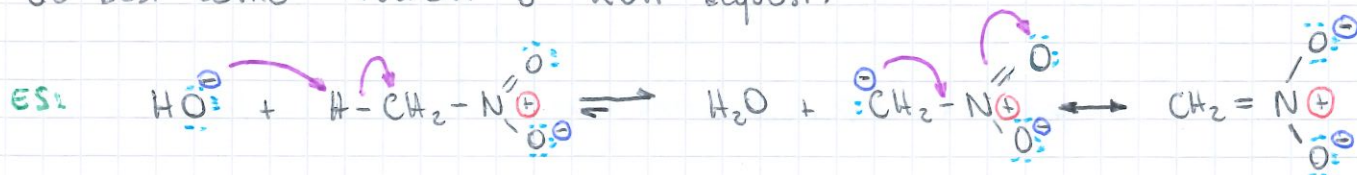


ES:

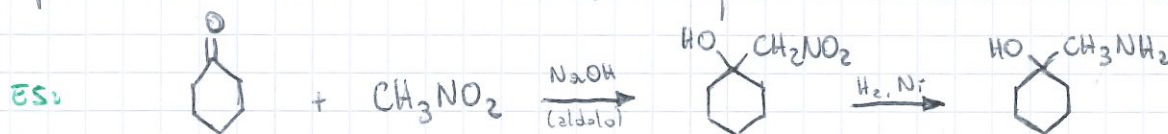


REAZIONE DI HENRY (NITROALDOLICA)

Il gruppo nitro può essere introdotto nei composti alifatici mediante una reazione aldolica fra l'anione di un nitroalcano e un'aldeide o un chetone. Gli idrogeni dei nitroalcani sono sufficientemente acidi da essere rimossi da basi come NaOH o KOH acquosi.

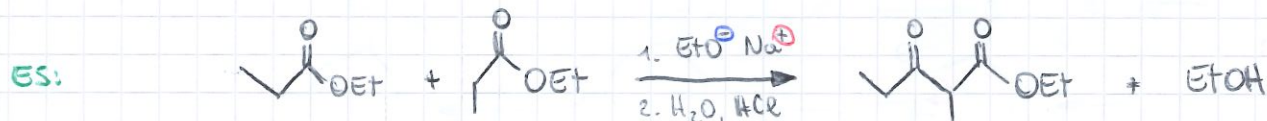


Il gruppo nitro può essere trasformato in altri gruppi funzionali. Ad esempio può essere ridotto ad ammine. Per questo è un utile intermedio sintetico



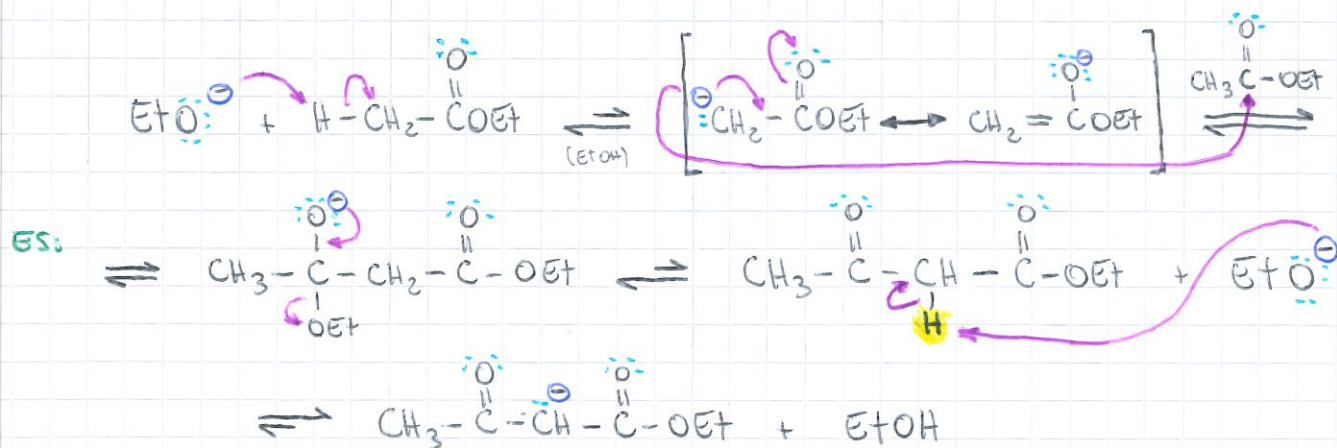
CONDENSAZIONE DI CLAISEN: SINTESI DI β -CHETOESTERI

Questa reazione avviene tra due esteri dove uno funge da nucleofilo via enolato e l'altro subisce sostituzione aldolica a dare un β -chetoestere.



La condensazione di Claisen richiede una base: quelle acquose, come NaOH, tuttavia non si usano perché darebbero l'idrolisi dell'estere. Si usano gli alcossidi corrispondenti all'alcol presente nell'estere per evitare prodotti di transesterificazione (EtO^-Na^+ in EtOH, MeO^-Na^+ in MeOH).

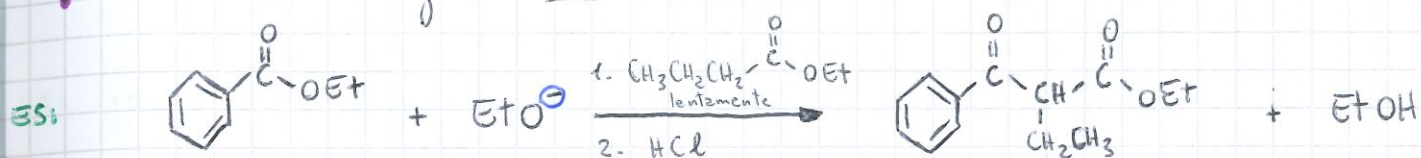
Osserviamo il meccanismo di reazione



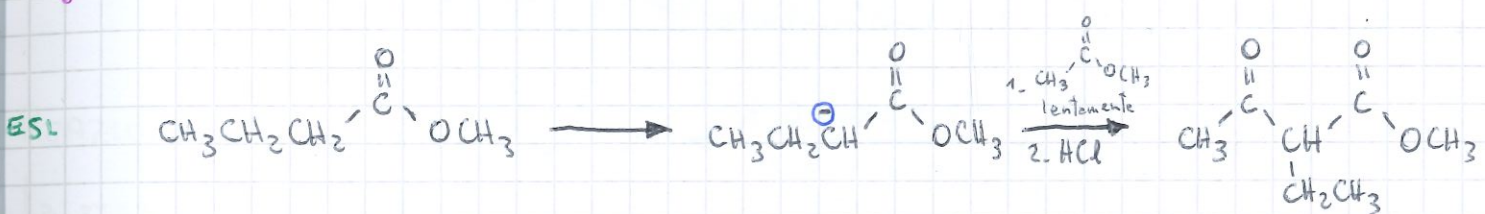
Il prodotto finale è dovuto dall'acidità dell'idrogeno in α , quindi si tratta con acido

In una **condensazione di Claisen incrociata** fra due esteri diversi, ciascuno con due idrogeni α , si può formare una miscela di quattro β -chetiesteri. Queste condensazioni sono invece utili quando uno degli esteri non possiede idrogeni α e può funzionare soltanto come accettore di ioni enolato. Si possono adottare le stesse strategie viste per la reazione aldolica.

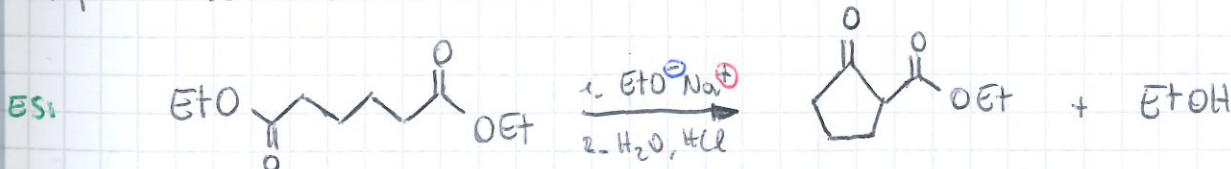
• Eccesso del reagente non enolizzabile



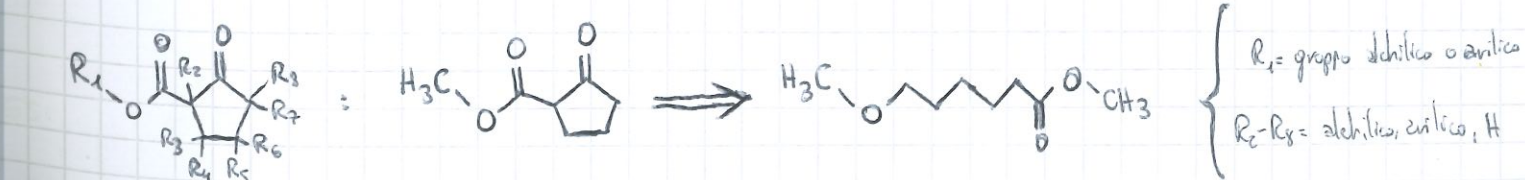
• Generazione QUANTITATIVA dell'enolato con LDA



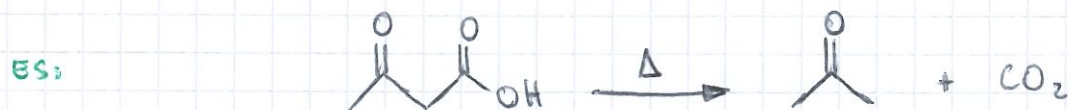
Osserviamo ora la **condensazione di Dieckmann** ovvero una condensazione intramolecolare di Claisen di un estere dicarbossilico che produce un anello a cinque o sei termini.



La ciclizzazione è seguita dalla formazione della base coniugata del β -chetiesteri, proprio come nella condensazione di Claisen (rimozione H^+). Il β -chetiesteri viene isolato dopo acidificazione con acidi acquosi (aggiunta H^+). Vediamo l'**analisi retrosintetica**.

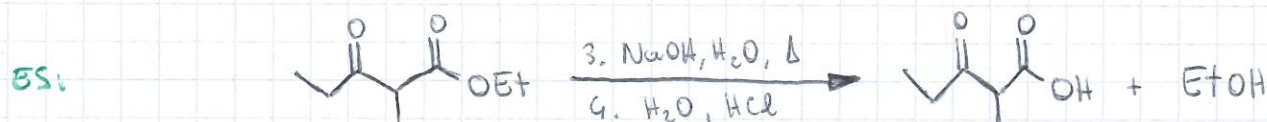


Vediamo ora il particolare fenomeno dell'**idrolisi e decarbossilazione** di **β -chetoesteri**: i β -chetoacidi e gli acidi β -decarbossilici subiscono facilmente decarbossilazione ($-\text{CO}_2$) quando vengono scaldati. Per esempio, l'acido 3-ossobutanico (acido acetacetico) viene scaldato a $150-200^\circ\text{C}$, subisce decarbossilazione per dare acetone e anidride carbonica

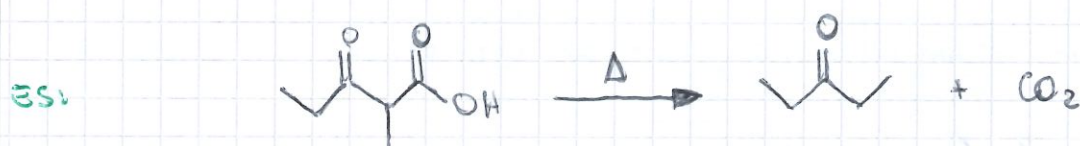


I β -chetoesteri possono essere convertiti nei corrispondenti chetoni per idrolisi dell'estere, acidificazione e decarbossilazione finale a caldo

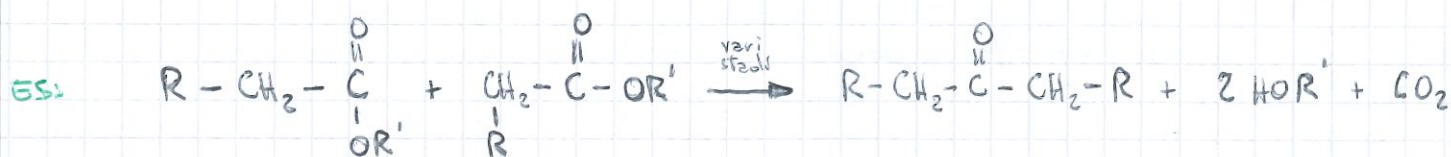
- Saponificazione seguita da acidificazione



- Decarbossilazione



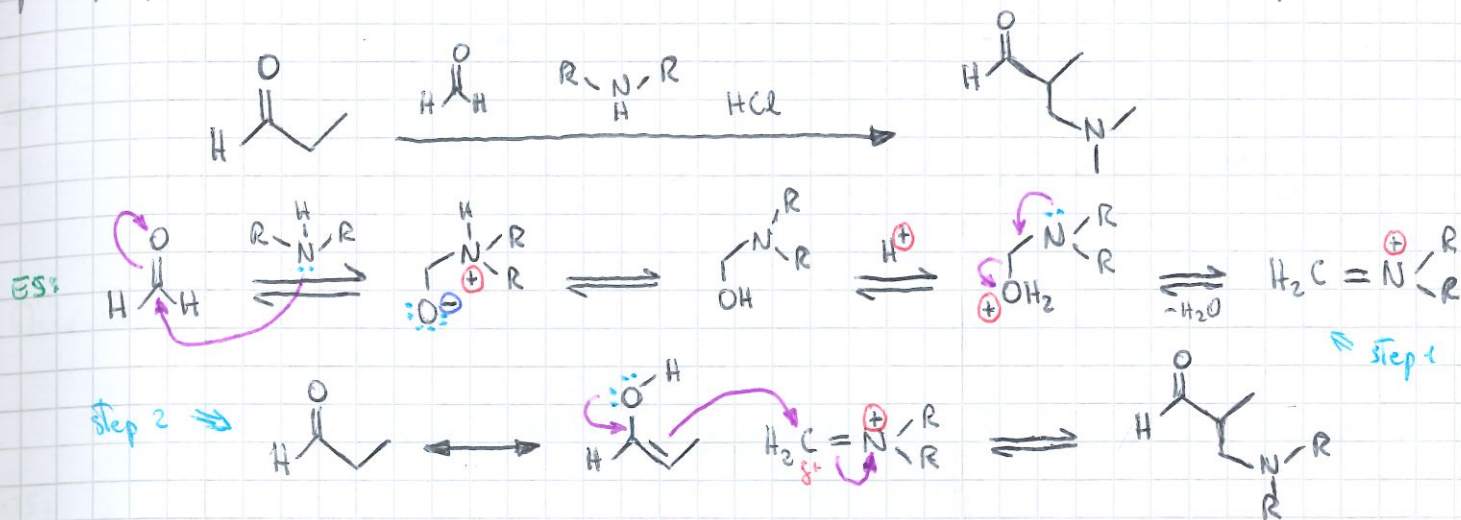
Il risultato di questa sequenza composta da 5 stadi (enolizzazione, reazione di Claisen, idrolisi basica dell'estere, acidificazione, decarbossilazione) è la reazione tra due molecole di estere (una che fornisce il gruppo carbonilico e l'altra l'entone enolato) per dare un chetone ed anidride carbonica. Nella reazione generale le molecole di estere sono uguali ed il prodotto è un chetone simmetrico



Vediamo ora altre reazioni importanti

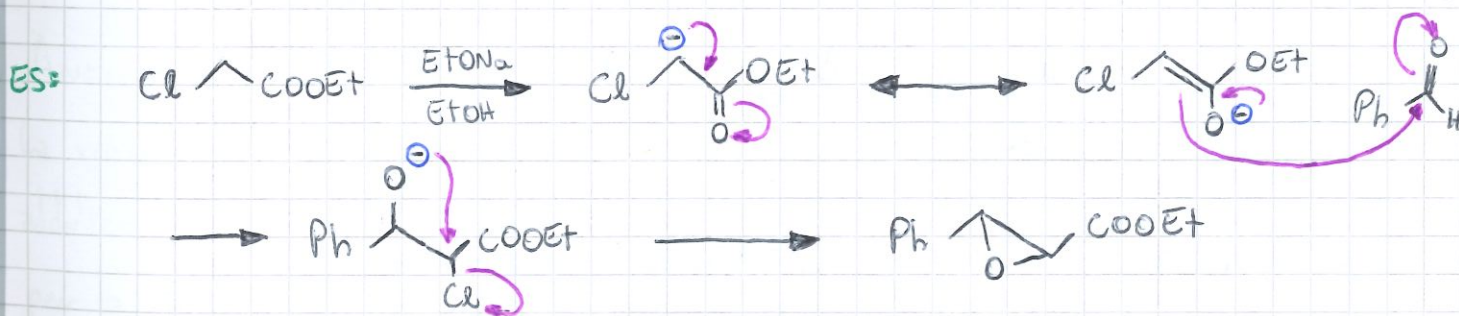
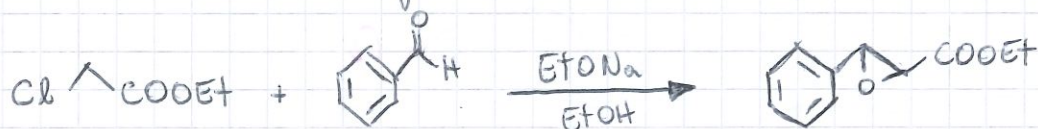
REAZIONE DI MANNICH

La reazione di Mannich è il risultato di un'addizione di un enolato sul carbonio di un'immina ($C=N$) a dare un β -amminochetone. L'immina può essere pre-preparata o fatta "in situ" a formare una reazione a tre componenti.



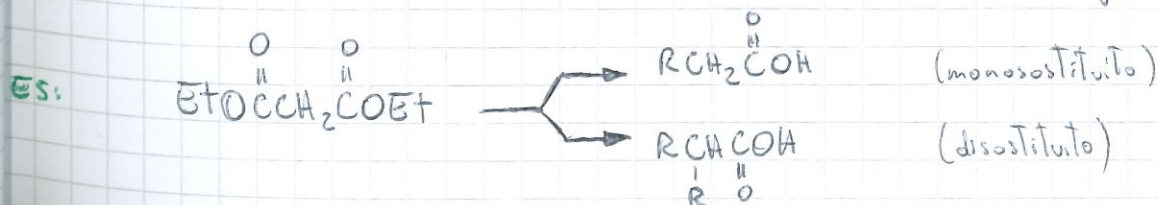
REAZIONE DI DARZENS

La reazione di Darzens, che porta alla formazione di esteri epossidici, è una condensazione aldolica mista tra l'enolato dell'estere di un acido α -alcoarbossilico con un'aldeide aromatica, seguita da una S_N2 intramolecolare.

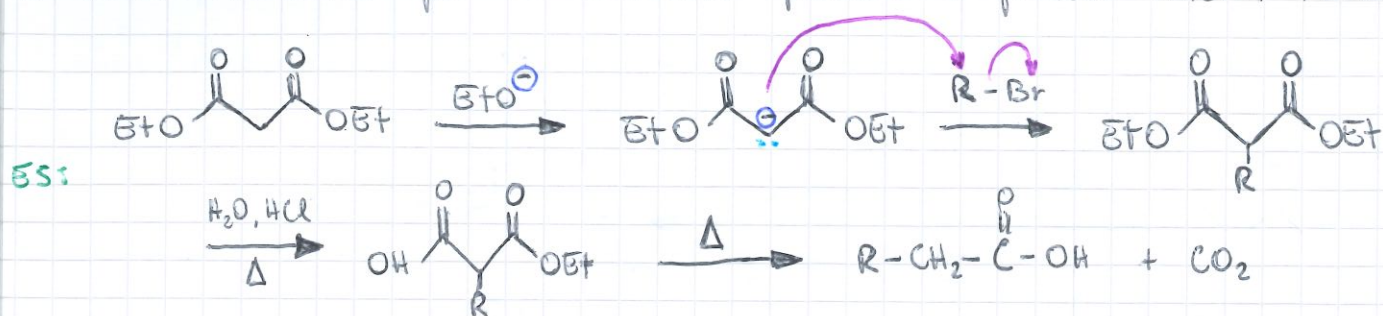


REATTIVITÀ DEI COMPOSTI β -DICARBONILICI: SINTESI MALONICA

Gli esteri malonici e altri β -diesteri sono composti di partenza versatili per la formazione di nuovi legami C-C. La **sintesi malonica** è utile per la preparazione di acidi acetici mono e disostituiti, come i seguenti



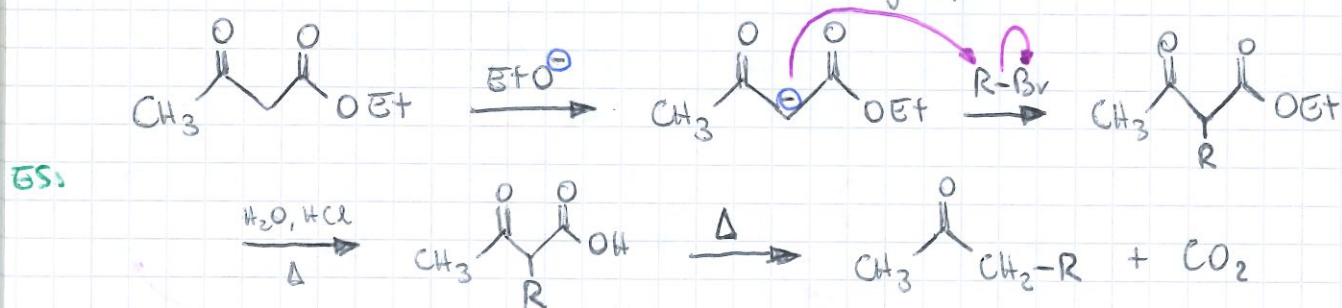
Il diestere viene per prima cosa alchilato attraverso il suo enolato a dare un alchil-malonato. Successivamente la sequenza idrolisi basica, acidificazione e decarbossilazione per riscaldamento produce il prodotto finale. Meccanismo:



Con due alchilazioni successive è possibile introdurre due gruppi differenti

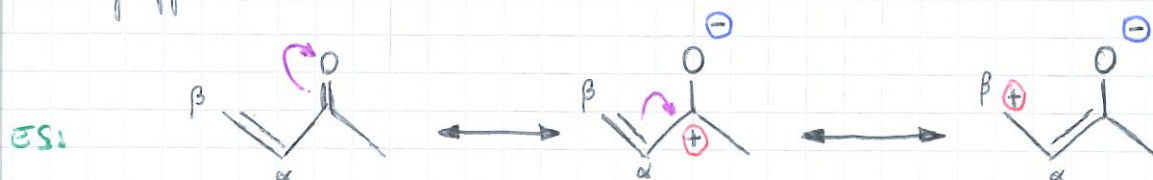
REATTIVITÀ DEI COMPOSTI β -CARBONILICI: SINTESI ACETOACETICA

La sintesi acetoacetica è utile nella preparazione di acetoni mono e disostituiti. L'acetoacetato di etile viene per prima cosa alchilato attraverso il suo enolato a dare un alchil-malonato. Successivamente tramite idrolisi basica, acidificazione e decarbossilazione si ottiene il prodotto finale. Con due alchilazioni è possibile introdurre due gruppi differenti. Meccanismo



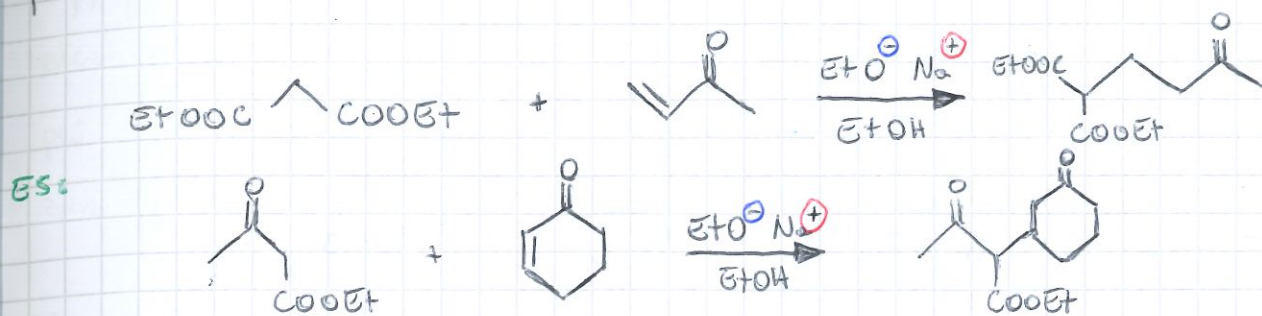
ADDIZIONE CONIUGATA A COMPOSTI CARBONILICI α,β -INSATURI

L'addizione coniugata è l'addizione del carbonio nucleofilo ad un doppio legame $C=C$ in quanto coniugato con un carbonile o con un altro gruppo elettron-attrattore tramite risonanza, facendo assomigliare il carbonio β a un gruppo carbonilico

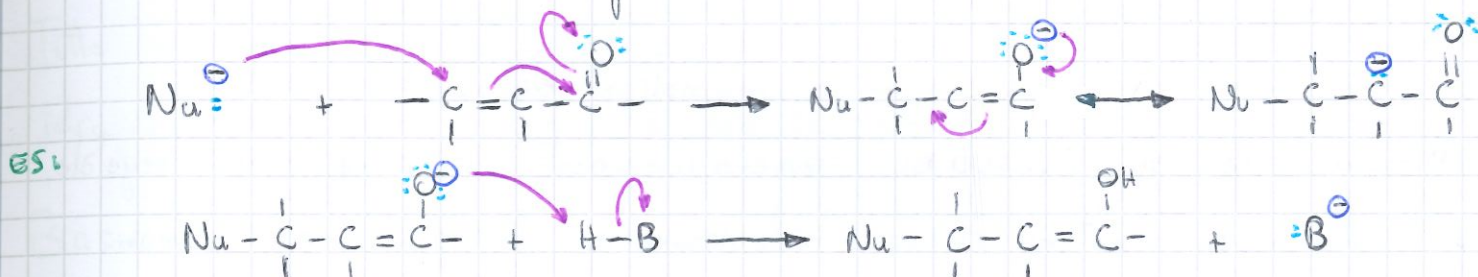


ADDIZIONE DI MICHAEL DI ANIONI ENOLATO

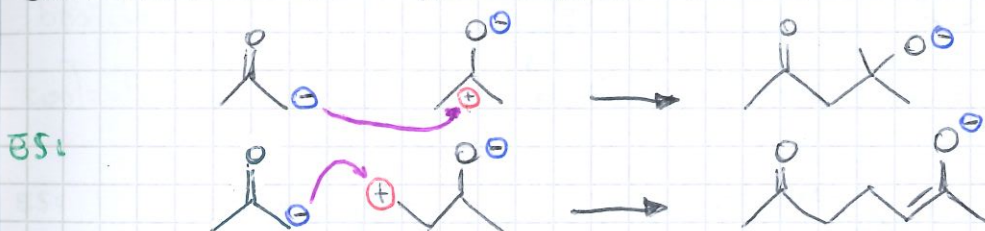
L'addizione nucleofila di anioni enolato a composti carbonilici α,β -insaturi prende il nome di addizione di Michael



Osserviamo il meccanismo generale della reazione

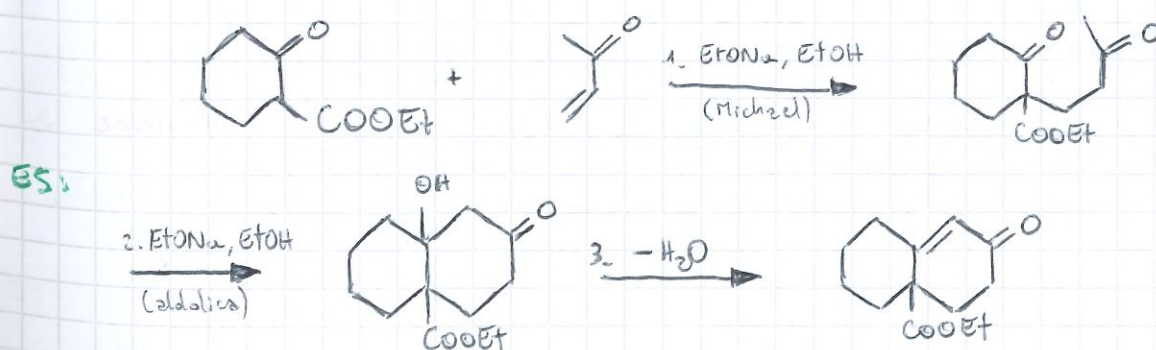


Confrontiamo con la reazione aldolica



ANELLAZIONE DI ROBINSON

La reazione di Michael con un chetone α,β -insaturo seguita da una reazione aldolica intramolecolare e l'**anelazione di Robinson** ed è un metodo per la sintesi di 2-cicloesenenoni.



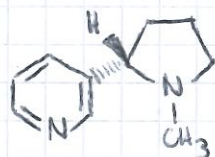
AMMINE

In questa ultima parte del corso affrontiamo le ammine, ovvero dei derivati dell'ammoniac in cui uno o più idrogeni sono sostituiti da gruppi alchilici o arilici. Vengono classificate come primarie, secondarie o terziarie a seconda dei carboni che lega direttamente

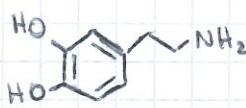


Un'ammina in cui l'azoto sia parte di un anello viene classificata come **ammina eterociclica**, quando invece si trova in un anello aromatico verrà chiamata **ammina aromatico eterociclica**.

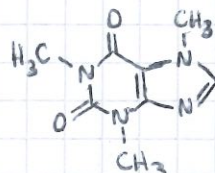
Traiamo ora gli **ALCALOIDI**, ovvero composti basici di origine vegetale, molti dei quali risultano essere biologicamente attivi per gli esseri umani



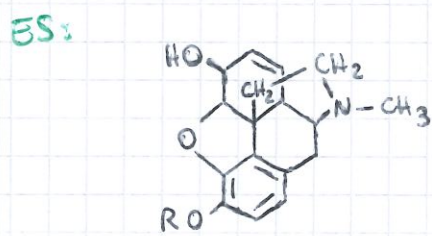
(S)-Nicotina



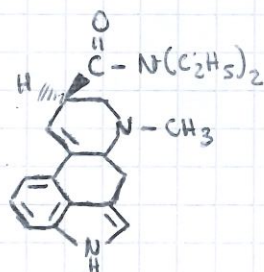
Dopamina



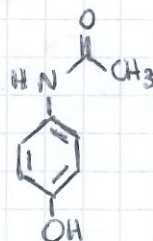
Caffeina



R = H, CH₃: morfina, codeina



Acido lisergico dietilammide (LSD)



Paracetamolo

CHIRALITÀ DELLE AMMINE E DEGLI IONI DI AMMONIO QUATERNARI

La geometria di un atomo d'azoto legato ad altri tre atomi o gruppi di atomi è trigonale piramidale: un'ammina con tre gruppi diversi legati all'azoto è chirale e può esistere come coppia di enantiomeri. L'**inversione piramidale** è la rapida oscillazione di un atomo di azoto da una parte all'altra del piano formato dai tre atomi legati all'azoto stesso.

L'energia di attivazione per l'inversione piramidale di ammine semplici è circa 25 kJ (6 kcal)/mol. Per l'ammoniac, a temperatura ambiente, la velocità di inversione dell'azoto è circa $2 \times 10^{11} \text{ s}^{-1}$

PROPRIETÀ FISICHE

I legami a idrogeno, le forze di Van der Waals e le interazioni dipolo-dipolo consentono alle ammine punti di ebollizione più alti degli alcani a stesso peso molecolare. Tuttavia il legame a idrogeno è più debole di quello negli alcoli e pertanto, ad esempio, il metanolo avrà punto di ebollizione maggiore della metilammina.

ES:

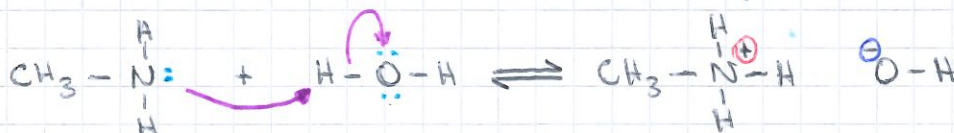


Tutte le ammine, incluse le terziarie possono formare questi legami a idrogeno anche con l'acqua e ciò le rende solubili.

BASICITÀ

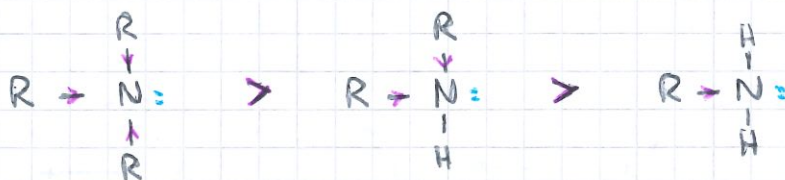
Tutte le ammine sono basi deboli e le loro soluzioni acquose sono basiche. Questa caratteristica viene spesso indicata facendo riferimento alla costante di dissociazione acida dell'acido coniugato corrispondente.

ES:



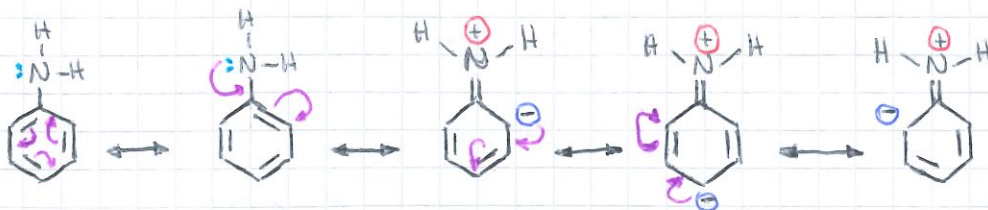
Tutte le ammine alifatiche hanno circa la stessa basicità, con un pK_a dell'acido coniugato compreso tra 10 e 11, e risultano quindi basi leggermente più forti dell'ammoniac.

ES:



Le ammine aromatiche sono basi nettamente più deboli delle ammine alifatiche.

ES:



SINTESI DELLE AMMINE

Vediamo ora i processi sintetici, non visti precedentemente, che portano alla produzione di ammine generiche:

ALCHILAZIONE DI AMMONIACA / AMMINE

L'alchilazione diretta è una S_N tra alogenuri alchilici e ammoniaca che porta alla formazione di ammine (I^a) primarie. Tuttavia, poiché i prodotti sono più basici dei reagenti, avremo che la reazione non si ferma dando miscele di ammine I^a , II^a , III^a e sali di ammonio IV^a . Potremo fare uso di questa solo per ammine terziarie.



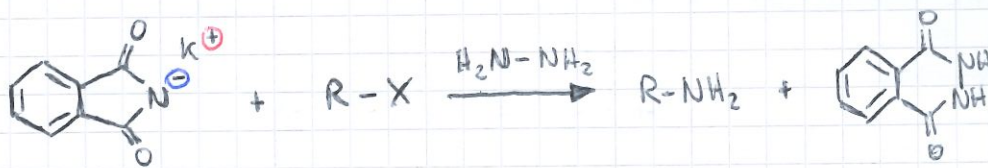
Es:



SINTESI DI GABRIEL: SINTESI DI AMMINE PRIMARIE

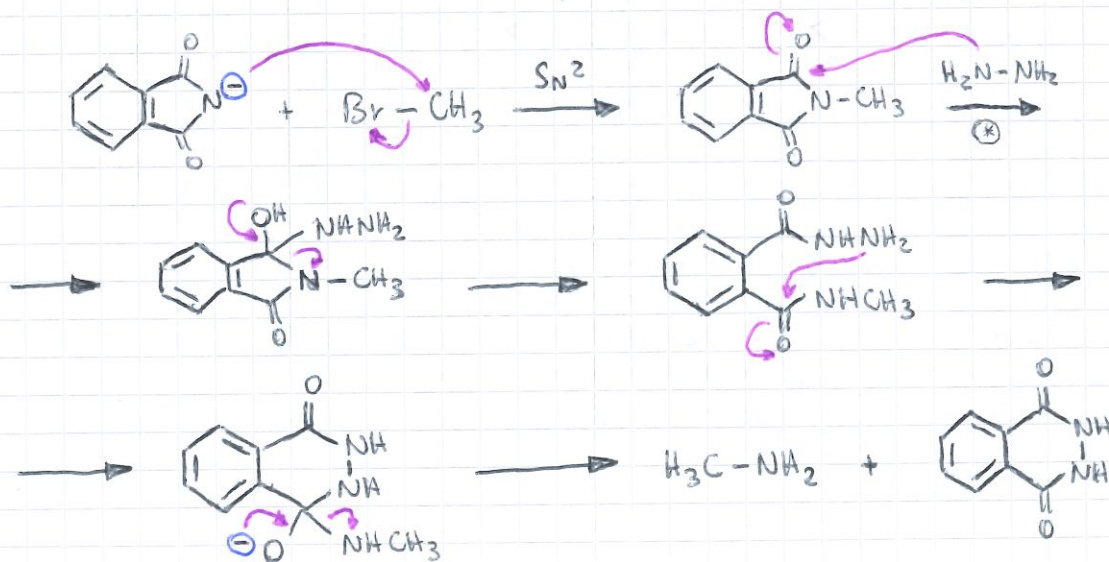
È una reazione chimica che permette di trasformare un alogenuro alchilico primario in ammina primaria tramite l'utilizzo di ftalimide in ambiente basico. Si noti come, per risonanza, la ftalimide sia "acida" ($pK_a = 9$)

Es:



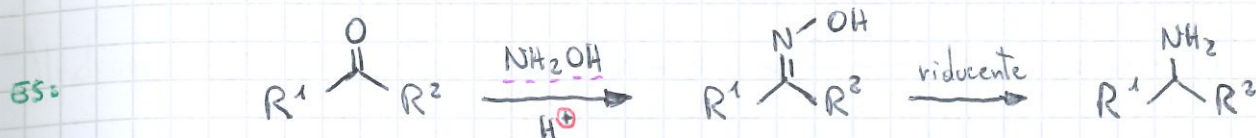
Osserviamo il meccanismo di questa reazione (* = idrazinolisi)

Es:



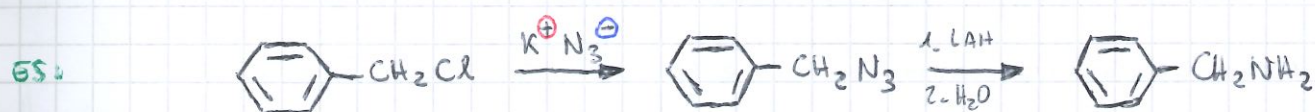
RIDUZIONE DI OSSIME

Un'ammina può essere ottenuta per riduzione della corrispondente ossima ovvero un composto contenente un doppio legame $C=N$, sintetizzato, a sua volta, a partire da un'aldeide o un chetone per reazione con l'idrossilammina. Si possono usare diversi riducenti come $Zn/HCOONH_4$, $Mg/HCOONH_4$, H_2/Ni , diborano $(BH_3)_2$.



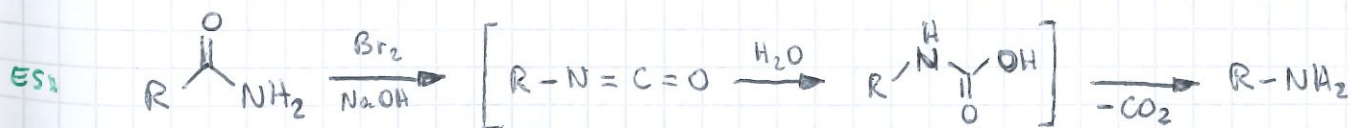
RIDUZIONE DI AZIDI

Le azidi alchiliche si preparano facilmente dagli alogenuri alchilici primari o secondari e azoturo di sodio/potassio tramite S_N2 . Le azidi vengono successivamente ridotte ad ammine primarie da una vasta gamma di agenti riducenti, incluso il litio alluminio idruro "LAH" ($LiAlH_4$).



TRASPOSIZIONE DI HOFMANN

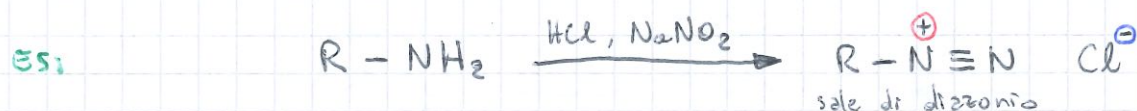
La trasposizione di Hofmann permette di ottenere ammine primarie da ammidi primarie. Il gruppo alchilico derivante dall'acido carbossilico originario è mantenuto nell'ammina primaria finale. Questa reazione si può considerare come la rimozione del gruppo carbossilico dall'amide.



Successivamente vedremo un altro processo con lo stesso nome di questo ma non riguarderà la formazione di ammine. Passiamo ora a considerare le reazioni che possono dare queste molecole.

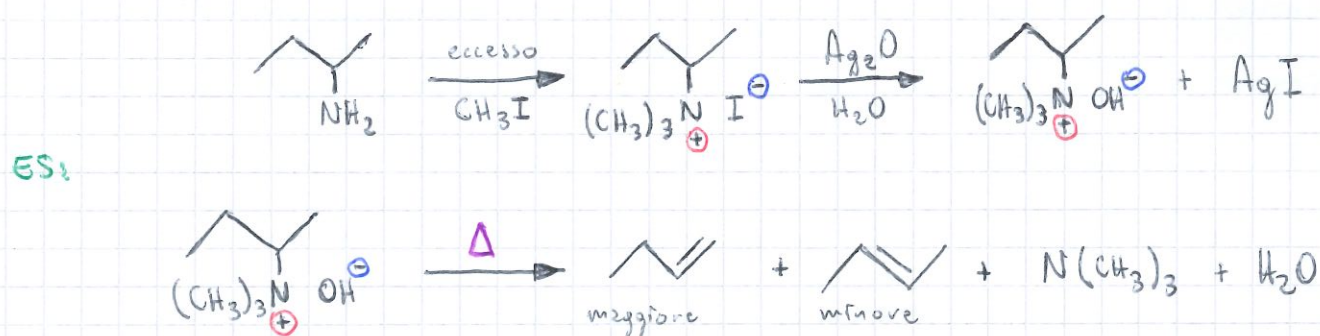
REAZIONI CON L'ACIDO NITROSO

Il trattamento di un'ammina alifatica primaria con acido nitroso porta alla perdita di azoto, N_2 , e alla formazione di prodotti di sostituzione, eliminazione e trasposizione, come messo in evidenza dalla reazione tra la butilammina e l'acido nitroso. Questa reazione non è particolarmente utile da un punto di vista sintetico poiché produce miscele di prodotti



ELIMINAZIONE DI HOFMANN

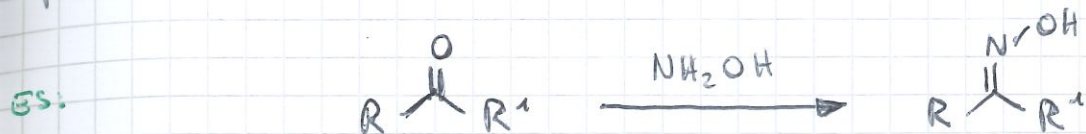
Questa reazione è un metodo di sintesi di alcheni a partire da ammine, attraverso la formazione di sali di ammonio quaternari (IV^+). Quando si tratta un alogenuro di ammonio quaternario con ossido di argento (I) anidro, ovvero una sospensione di Ag_2O in H_2O , precipita l'alogenuro di argento e in soluzione resta un idrossido di ammonio quaternario. La successiva decomposizione termica procede diversamente rispetto a eliminazioni $E2$ (secondo Zaitsev), poiché avviene in modo da formare preferenzialmente il doppio legame meno sostituito



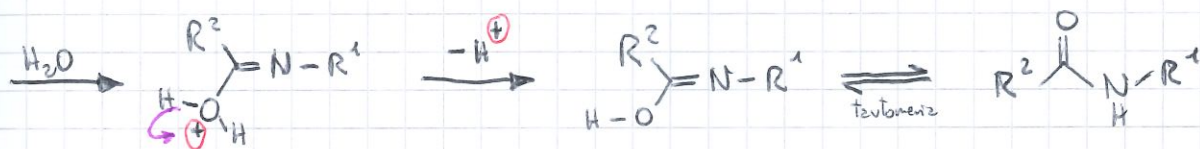
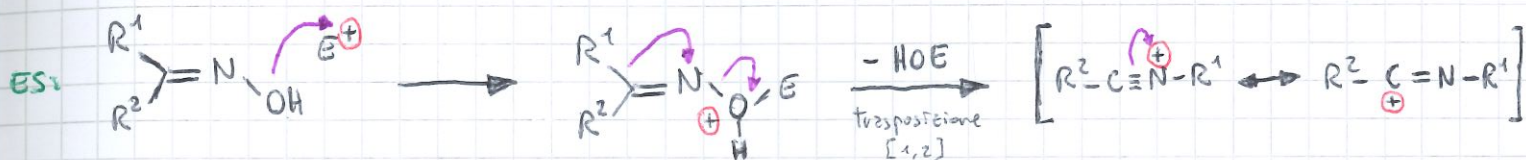
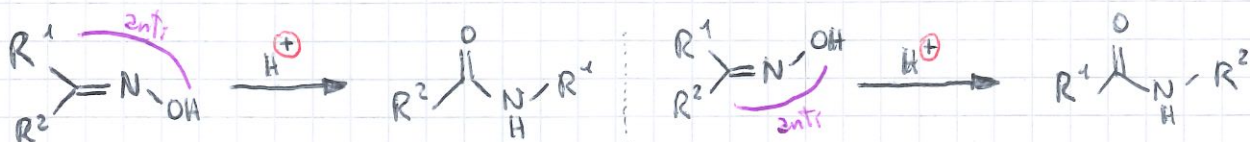
L'eliminazione di Hofmann è prevalentemente governata da fattori sterici, in particolare dall'ingombro del gruppo $-NR_3^+$. Lo ione idrossido si avvicina di preferenza, estraendolo, all'idrogeno in α , stericamente più accessibile, formando l'alchene meno sostituito. Per la stessa ragione, le basi ingombranti, come $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^- \text{K}^+$, danno eliminazione di Hofmann anche sugli alogenuri alchilici.

TRASPOSIZIONE DI BECKMANN

La trasposizione di Beckmann è una reazione di **riarrangiamento**, in catalisi acida, di un'ossima a dare un'amide. Le amidi cicliche prendono il nome di **LATTAMI**.

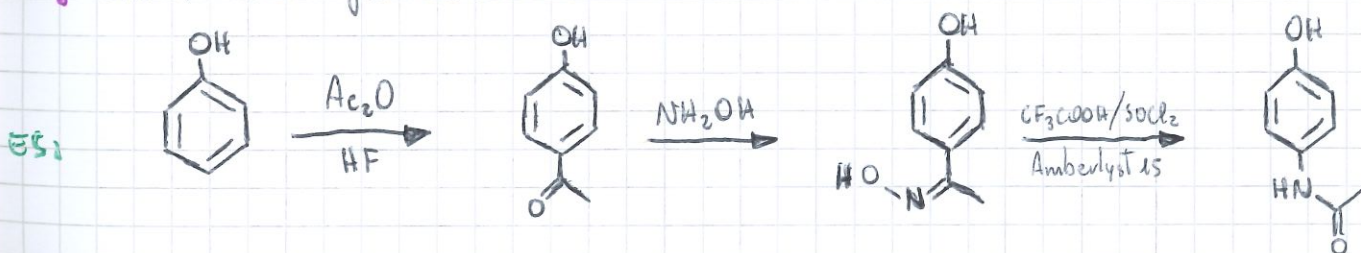


Vedremo il meccanismo di reazione



Il gruppo che migra è quello che stabilizza meglio la carica positiva:

Sintesi del paracetamolo



Sintesi del caprolattame

