

Chimica Organica III

Argomenti studiati:

- Reattività di composti carbossilici
- Reattività dei composti carbonilici α,β insaturi e degli enolati
- Reattività dei composti aromatici policiclici ed eterociclici
- Reazioni pericicliche
- Reazioni di ossidazione e riduzione (ripasso)
- Reazioni di coupling
- Strategie di sintesi
- Tecniche spettroscopiche di caratterizzazione

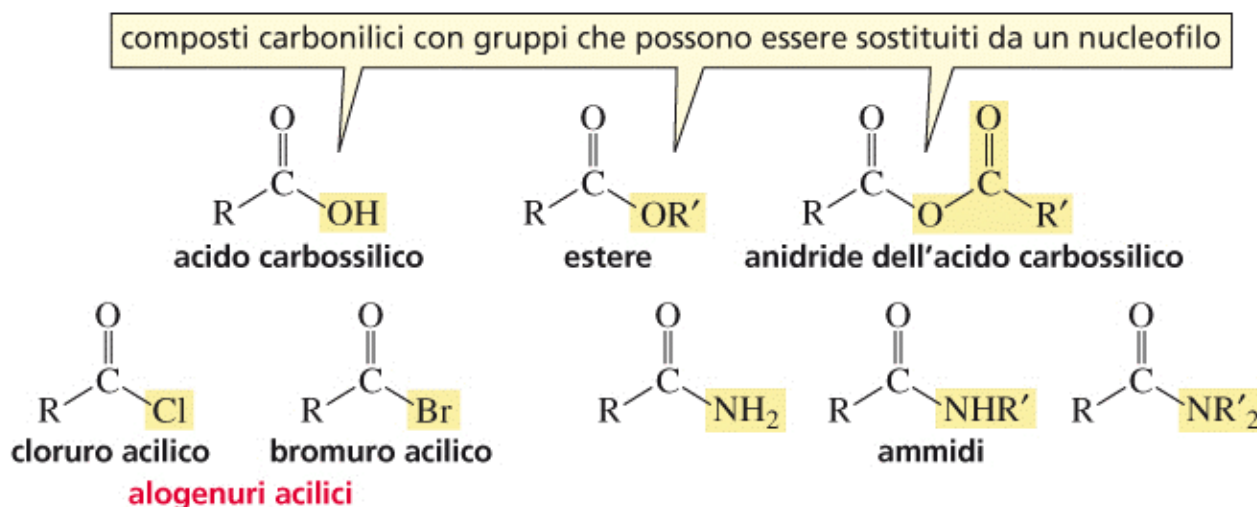
Cosa sappiamo già:

- Reazioni di sostituzione nucleofila (SN1 e SN2)
- Reazioni di eliminazione
- Reazioni di addizione al doppio legame
- Reazioni di sostituzione elettrofila e nucleofila aromatica, reazioni via benzino
- Reazioni radicaliche
- **Reazioni del gruppo carbonilico**

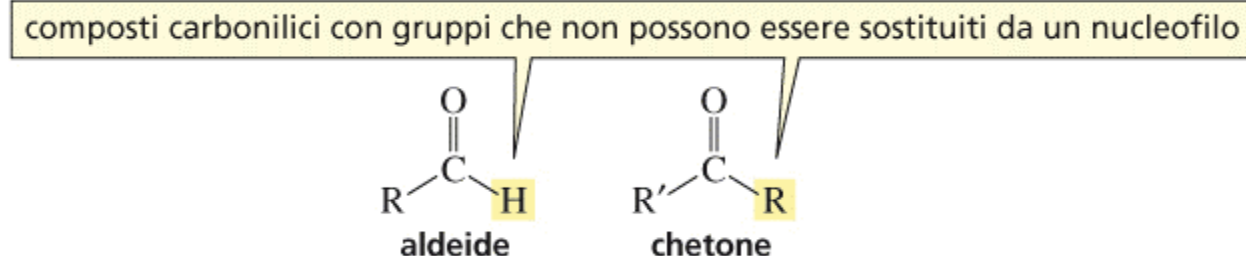
Composti carbonilici: derivati degli acidi carbossilici

Il gruppo carbonilico è formato da un **carbonio legato tramite un doppio legame ad un ossigeno**. Probabilmente è il gruppo funzionale più importante. Le proprietà del gruppo carbonilico sono fortemente influenzate dai sostituenti. Si dividono due classi:

I **derivati degli acidi carbossilici**, in cui al carbonio carbonilico è legato un altro eteroatomo. Questo gruppo può subire sostituzione.

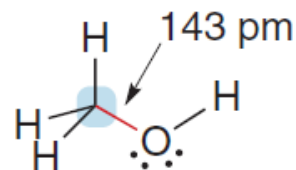
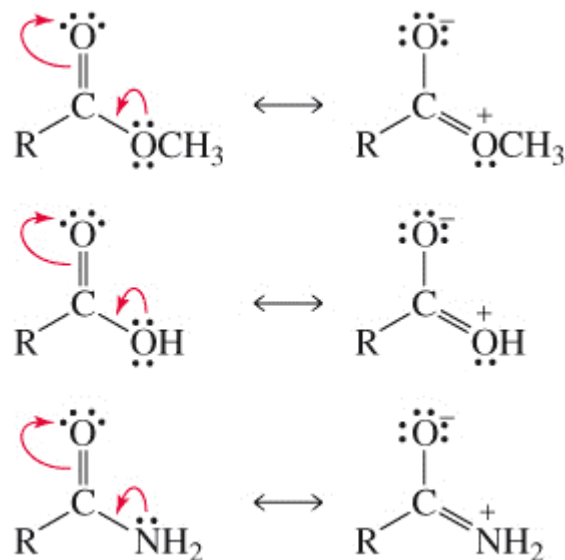
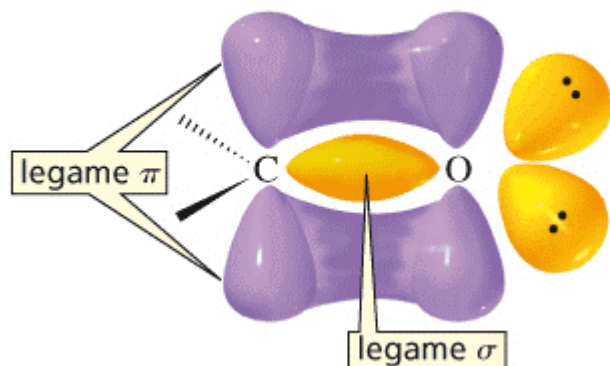
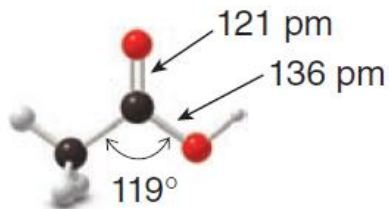
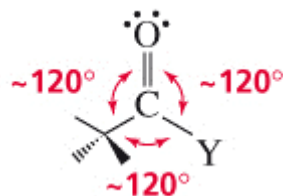


Aldeidi e chetoni in cui al carbonio carbonilico sono legati solo idrogeni e carbonii, che non possono essere sostituiti.



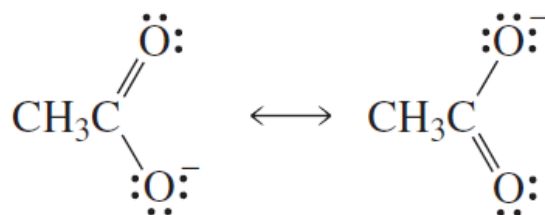
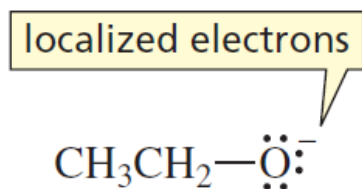
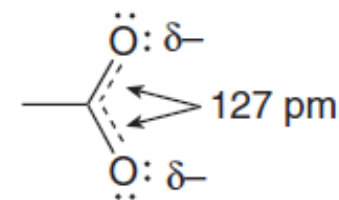
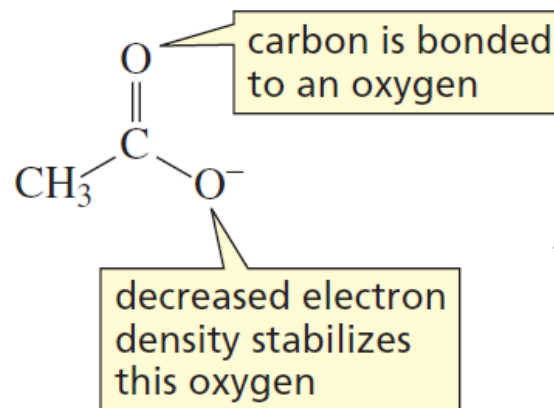
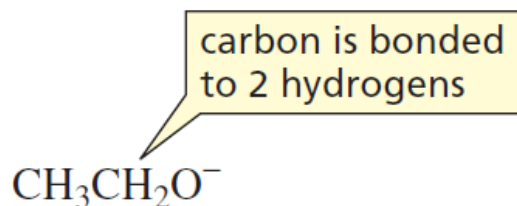
Struttura del gruppo carbossilico

Il carbonio carbonilico e l'ossigeno sono ibridati sp^2 . Il carbonio utilizza i tre orbitali sp^2 per formare legami σ con i sostituenti e con l'ossigeno e un orbitale π per formare un legame p con l'ossigeno. L'ossigeno colloca i due doppietti non condivisi negli orbitali sp^2 residui.

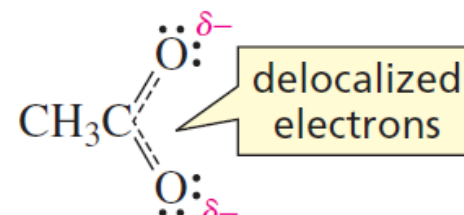


Struttura del gruppo carbossilato

Lo ione carbossilato è stabilizzato rispetto allo ione alcolato da due effetti: induttivo e di risonanza.



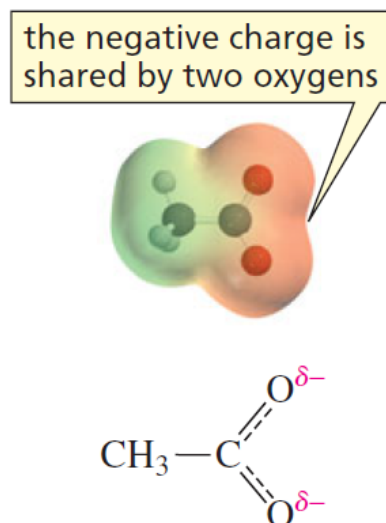
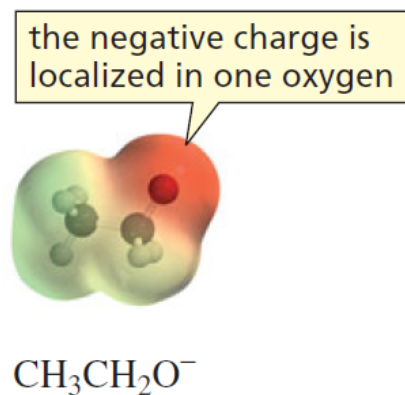
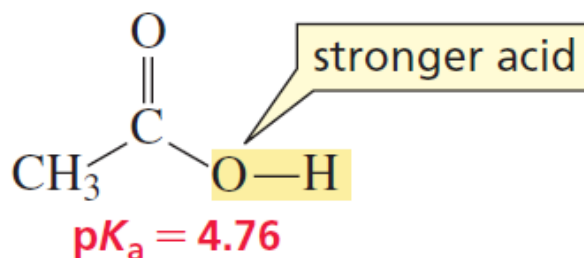
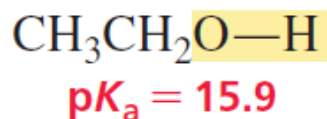
resonance contributors



resonance hybrid

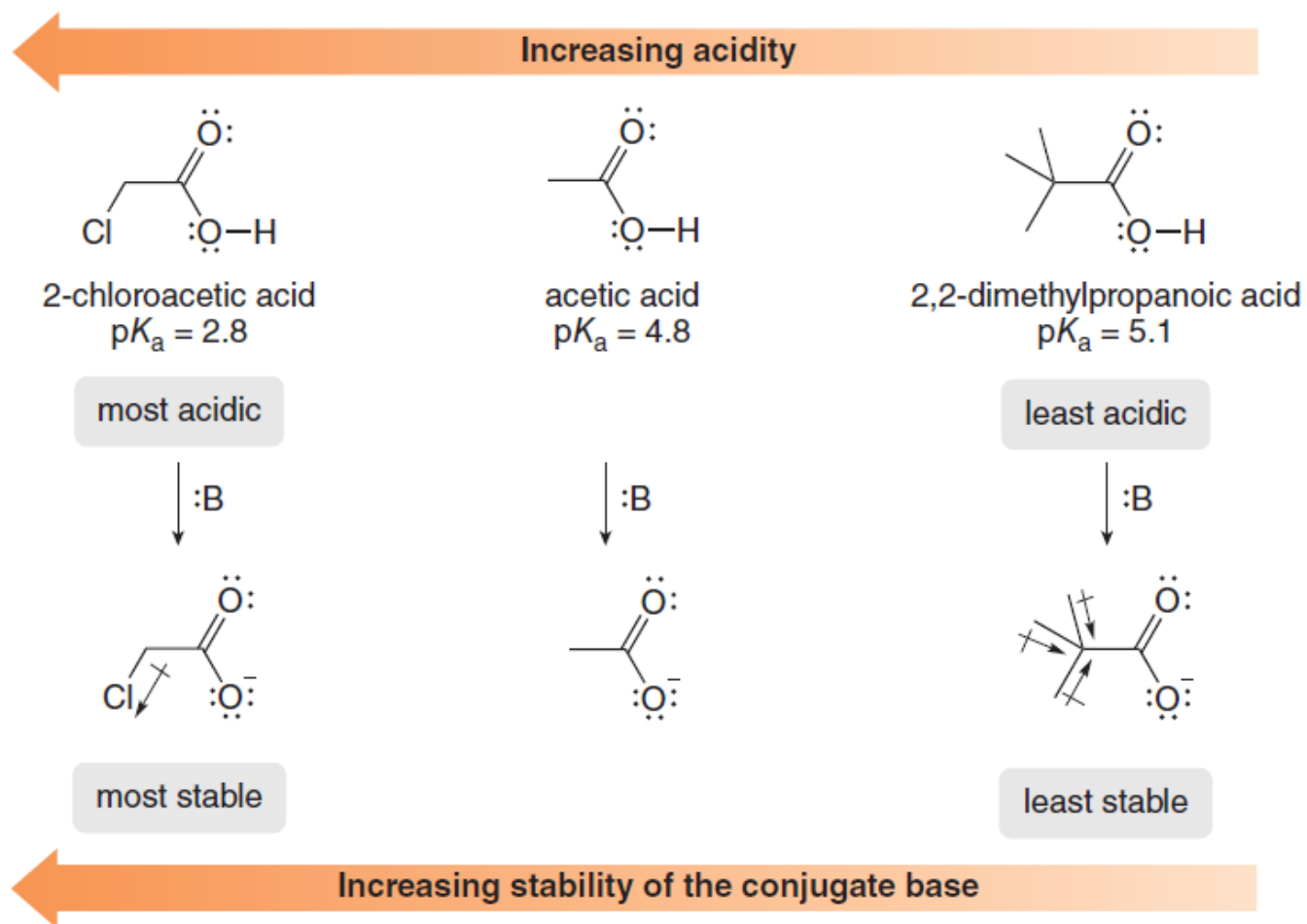
Acidità del gruppo carbossilico

Gli acidi carbossilici sono gli acidi organici per eccellenza. La deprotonazione del gruppo OH avviene molto più facilmente che nel caso degli alcoli, nonostante il legame che si rompe sia lo stesso



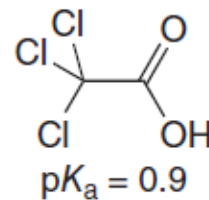
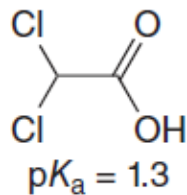
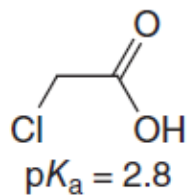
Acidità del gruppo carbossilico

Sostituenti elettronattrattori possono modulare l'acidità del gruppo carbossilico

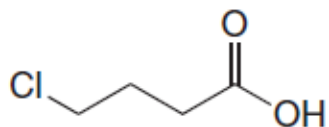


Acidità del gruppo carbossilico

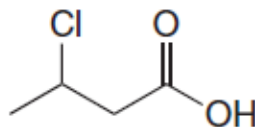
Sostituenti elettronattrattori possono modulare l'acidità del gruppo carbossilico



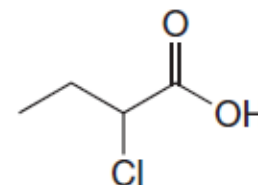
Increasing acidity
Increasing number of electronegative Cl atoms



4-chlorobutanoic acid
 $pK_a = 4.5$



3-chlorobutanoic acid
 $pK_a = 4.1$

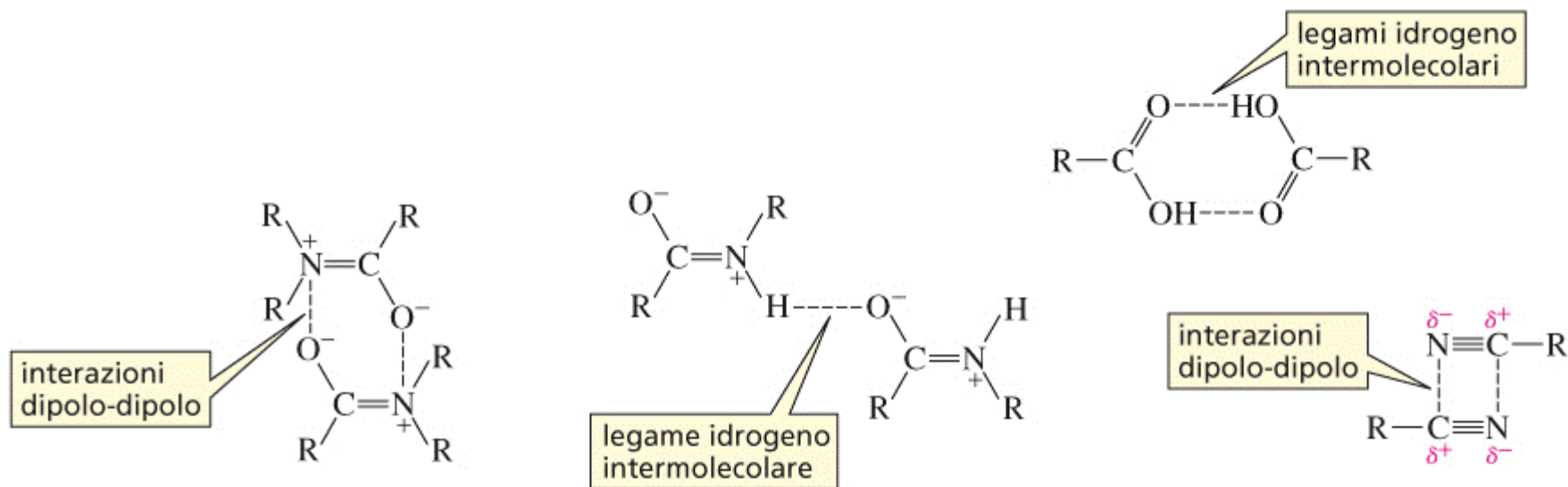
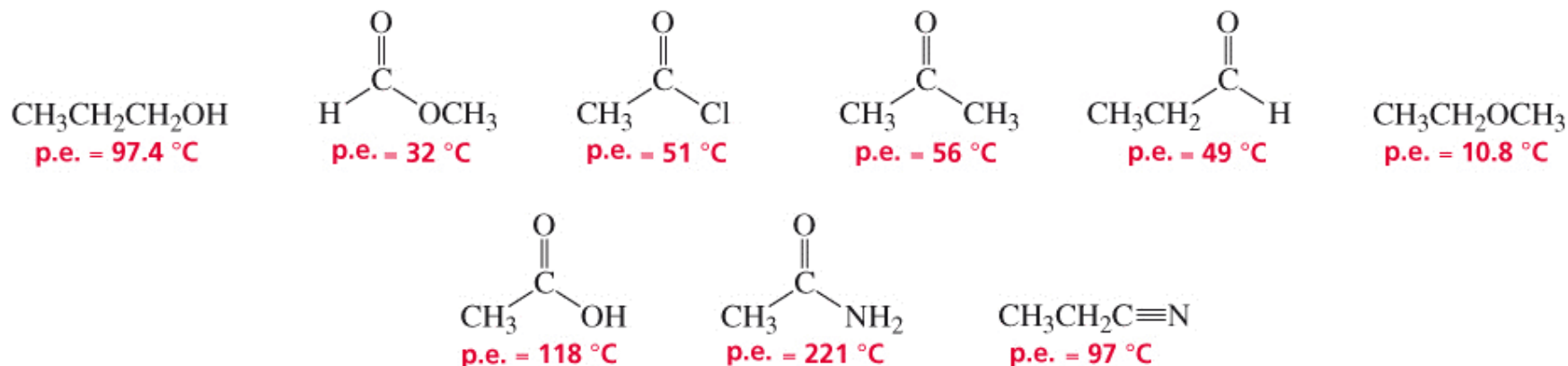


2-chlorobutanoic acid
 $pK_a = 2.9$

Increasing acidity
Increasing proximity of Cl to COOH

Altre proprietà del gruppo carbossilico

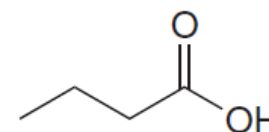
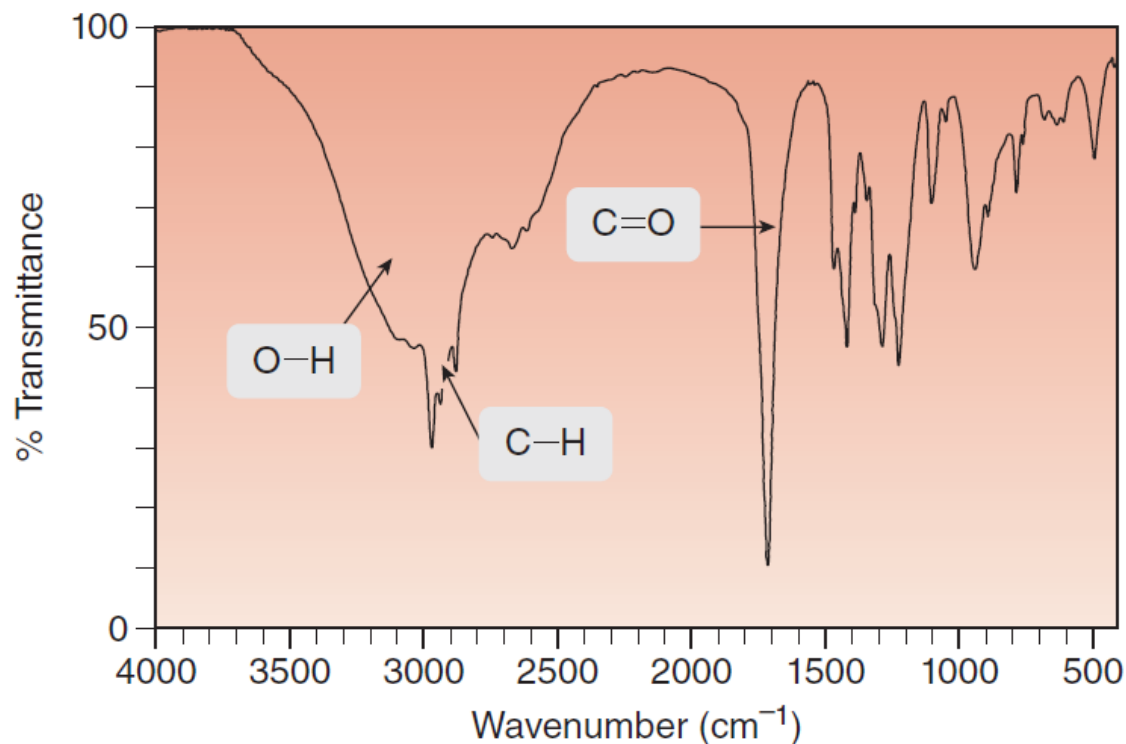
Sono molecole polari e capaci di accettare (sempre) e donare (a volte) legami ad H. I punti di fusione ed ebollizione sono superiori a quelli degli idrocarburi di peso molecolare simile.



Caratteristiche dello spettro IR

Il gruppo carbossilico presenta alcune caratteristiche peculiari:

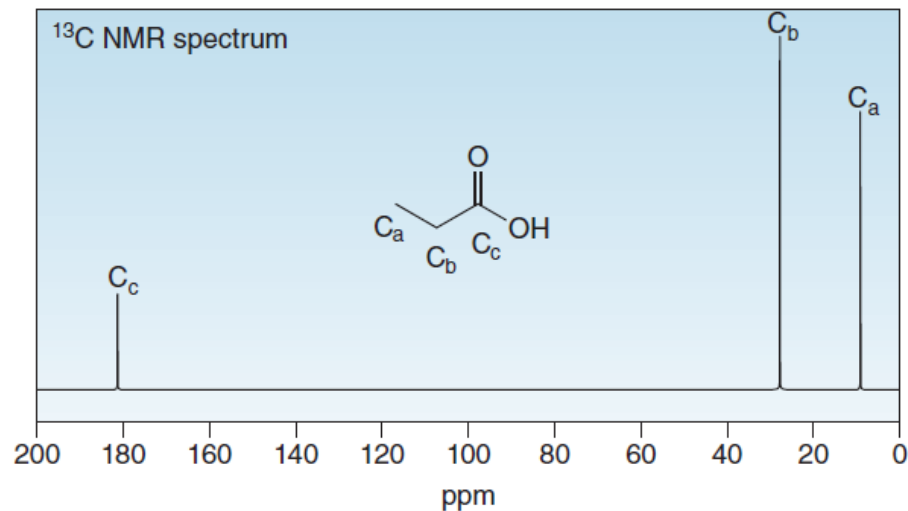
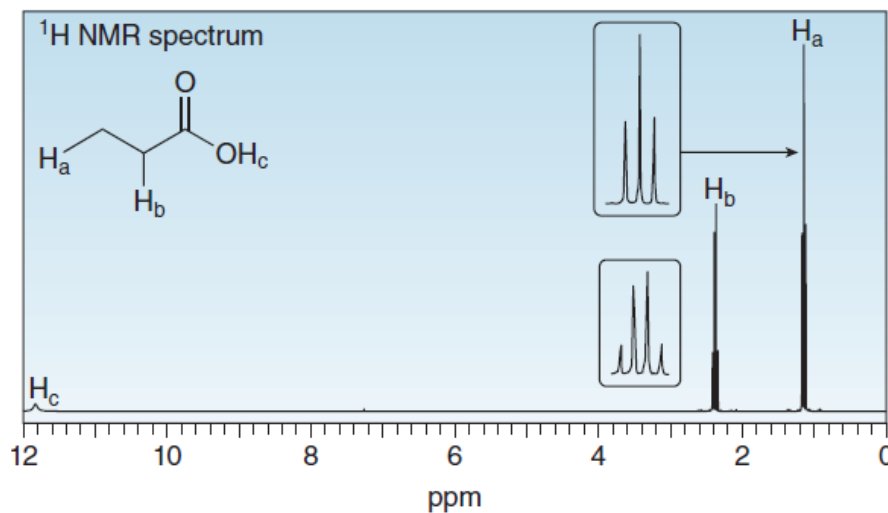
- Forte assorbimento a $3500\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ (ν_{OH}), solitamente allargato per la formazione di legami ad H.
- Forte assorbimento a 1700 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$)



Caratteristiche dello spettro NMR

Il gruppo carbossilico presenta alcune caratteristiche peculiari:

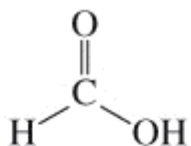
- Segnale ^1H del protone carbossilico a 10-12 ppm (solventi aprotici).
- Segnale ^1H del metilene in α al gruppo carbossilico a 2-2.5 ppm
- Segnale ^{13}C del carbonio carbossilico a 170-210 ppm



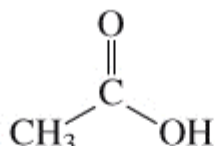
Nomenclatura

Acidi carbossilici

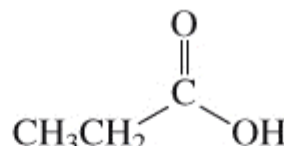
Si premette il nome “**acido**” e si sostituisce la desinenza con “**oico**”



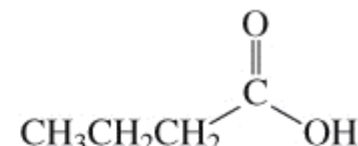
nome sistematico: **acido metanoico**
nome d'uso: **acido formico**



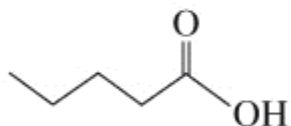
acido etanoico
acido acetico



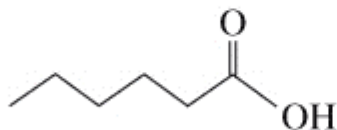
acido propanoico
acido propionico



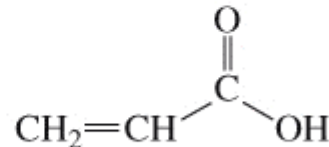
acido butanoico
acido butirrico



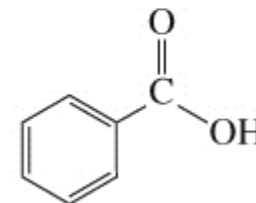
acido pentanoico
acido valerico



acido esanoico
acido capronico



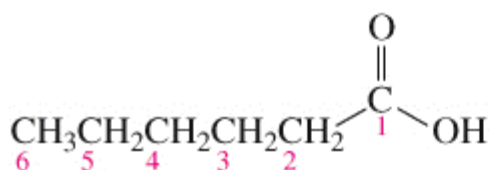
acido propenoico
acido acrilico



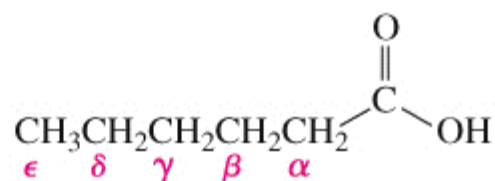
acido benzencarbossilico
acido benzoico

Nomenclatura

Acidi carbossilici



nomenclatura sistematica



nomenclatura d'uso comune

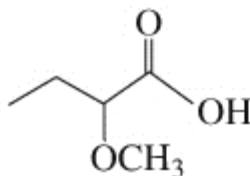
α = alfa

β = beta

γ = gamma

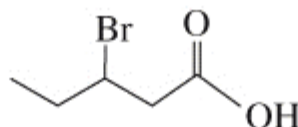
δ = delta

ϵ = epsilon



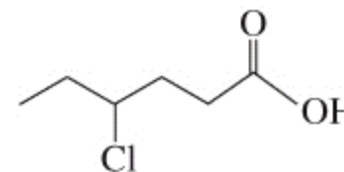
nome sistematico: acido 2-metossibutanoico

nome d'uso: acido α -metossibutirrico



acido 3-bromopentanoico

acido β -bromovalerico

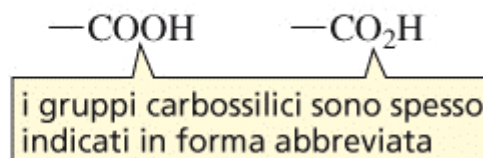
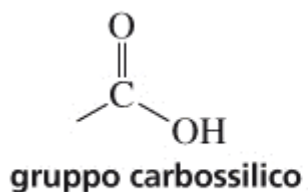


acido 4-cloroesanoico

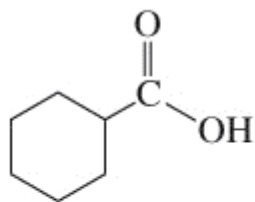
acido γ -clorocapronico

Nomenclatura

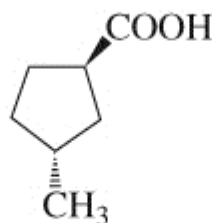
Acidi carbossilici



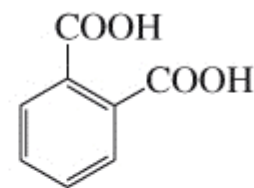
Il gruppo funzionale di un acido carbossilico è detto gruppo carbossilico



acido cicloesancarbossilico



acido
trans-3-metilciclopentancarbossilico

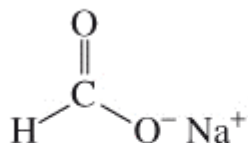


acido
1,2-benzendicarbossilico

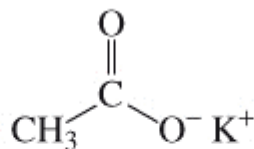
Nomenclatura

Sali degli acidi carbossilici

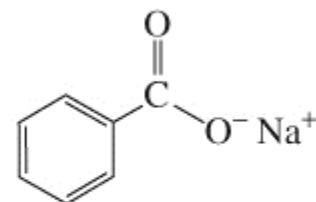
Il nome viene formato eliminando la parola “acido”, cambiando il suffisso da “ico” a “ato” e facendo seguire il nome del catione preceduto dalla parola “di”.



nome sistematico: metanoato di sodio
nome d'uso: formiato di sodio



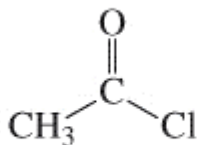
etanoato di potassio
acetato di potassio



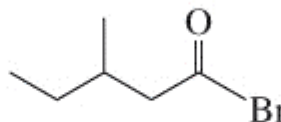
benzencarbossilato di sodio
benzoato di sodio

Nomenclatura

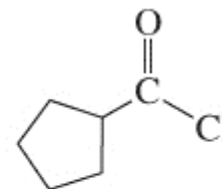
Alogenuri acilici



nome sistematico: cloruro di etanoile
 nome d'uso: acetil cloruro



bromuro di 3-metilpentanoile
 bromuro di β -metilvalerianile



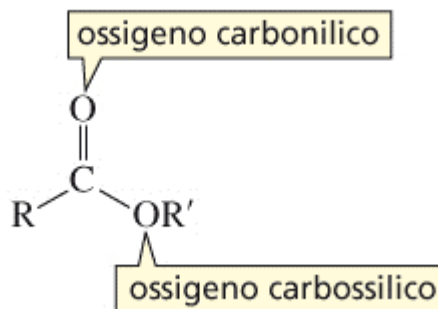
cloruro di
 ciclopentancarbonile

Hanno un atomo di alogeno legato al gruppo carbonilico. Il nome viene formato sostituendo la parola “acido” con il nome dell’alogenuro corrispondente e cambiando il suffisso da “oico” a “ile”. (come se fosse un sale).

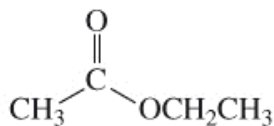
Nomenclatura

Esteri

Derivano dalla condensazione di un acido con un alcol con perdita di una molecola di acqua.

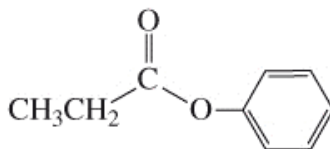


Il nome viene formato eliminando la parola “acido”, cambiando il suffisso da “ico” a “ato” e facendo seguire il nome del sostituito legato allo ossigeno cabossilico preceduto dalla parola “di”.

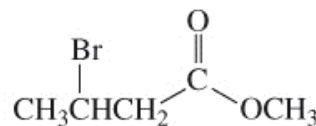


nome sistematico:
nome d'uso:

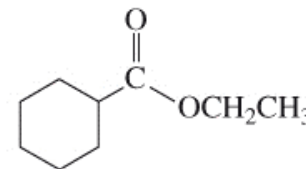
etanoato di etile
acetato di etile



propanoato di fenile
propionato di fenile



3-bromobutanoato di metile
 β -bromobutirrato di metile

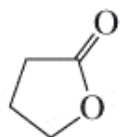


cicloesancarbossilato di etile

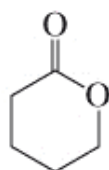
Nomenclatura

Esteri

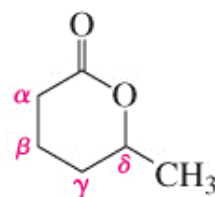
Gli esteri ciclici sono chiamati “lattoni”. Il nome comune deriva dall’acido lineare. Il nome sistematico li considera 2-ossacicloalcanoni.



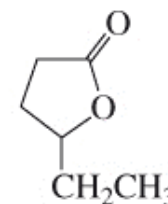
2-ossaciclopentanone
 γ -butirrolattone



2-ossacicloesane
 δ -valerolattone



3-metil-2-ossacicloesane
 ϵ -caprolattone



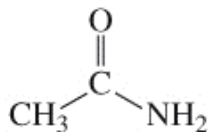
3-etil-2-ossaciclopentanone
 γ -caprolattone

Nomenclatura

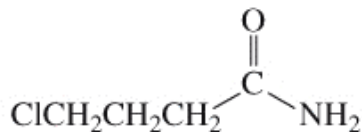
Ammidi

Derivano dalla condensazione di un acido con un'ammina (o ammoniaca) con perdita di una molecola di acqua.

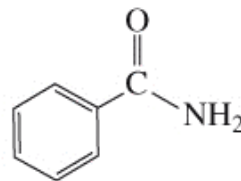
Il nome viene formato eliminando la parola "acido", cambiando il suffisso da "oico" a "ammide".



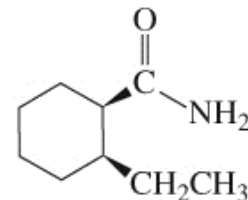
nome sistematico: **etanammide**
nome d'uso: **acetammide**



4-clorobutanammide
γ-clorobutiramme

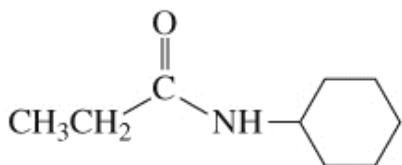


benzencarbossiammide
benzammide

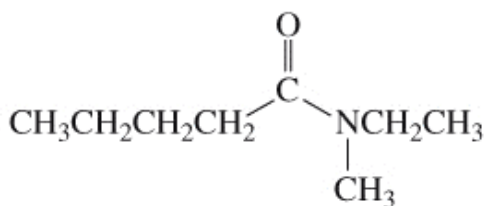


cis-2-etilcicloesancarbossiammide

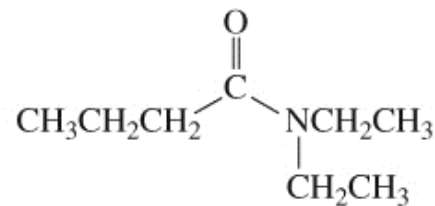
Se vi è un sostituito legato all'atomo di azoto, il suo nome viene anteposto al nome dell'ammide preceduto da "N-"



N-cicloesilpropanammide



N-etil-N-metilpentanammide

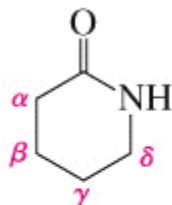


N,N-dietylbutanammide

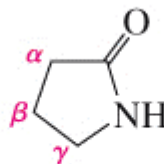
Nomenclatura

Ammidi

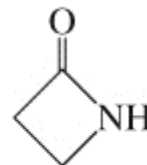
Le ammidi cicliche sono chiamate “lattami”. Il nome comune deriva dall’acido lineare. Il nome sistematico li considera 2-azacicloalcanoni.



2-azacicloesane
 δ -valerolattame



2-azaciclopentanone
 γ -butirrolattame

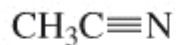


2-azaciclobutanone
 β -propiolattame

Nomenclatura

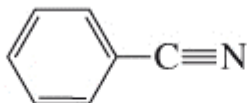
Nitrili

Contengono il gruppo CN. Vengono considerate derivati degli acidi perche formano gli acidi per reazione con acqua. Il nome deriva da quello dell'alcano (incluso il C del gruppo nitrile) seguito dal suffisso "nitrile".



nome sistematico:
nome d'uso:

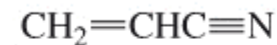
etanonitrile
acetonitrile
cianuro di metile



benzencarbonitrile
benzonitrile
cianuro di fenile



5-metilesanonitrile
δ-metilcapronitrile
cianuro di isoesile

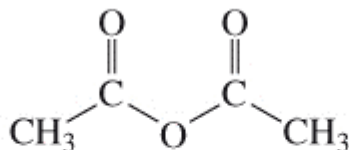


propenenitrile
acrilonitrile

Nomenclatura

Anidridi

Formalmente derivano dalla condensazione di due acidi con perdita di una molecola di acqua. Nel nome la parola “acido” viene sostituita dalla parola “anidride”. Se l’anidride è mista vengono poi aggiunti i nomi di tutti e due gli acidi.



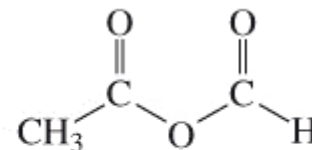
nome sistematico:

nome d'uso:

anidride etanoica

anidride acetica

anidride simmetrica

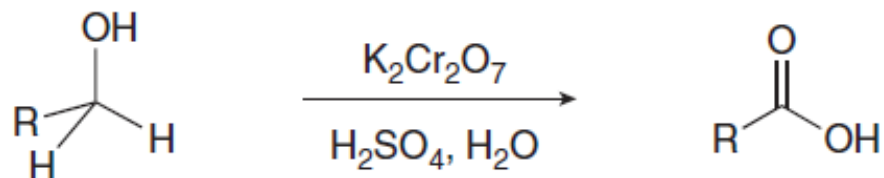


anidride etanoica metanoica

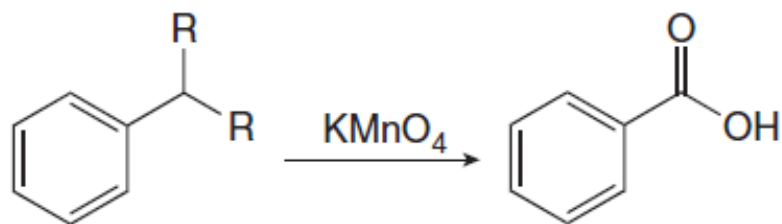
anidride acetica formica

anidride mista

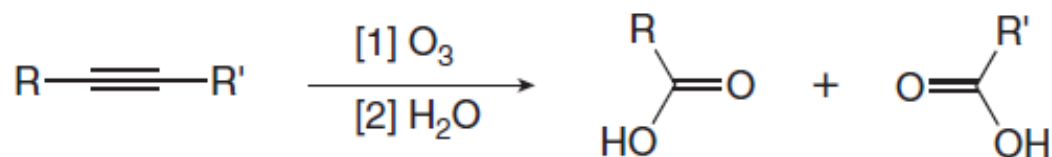
Preparazione degli acidi carbossilici



Ossidazione di alcoli primari



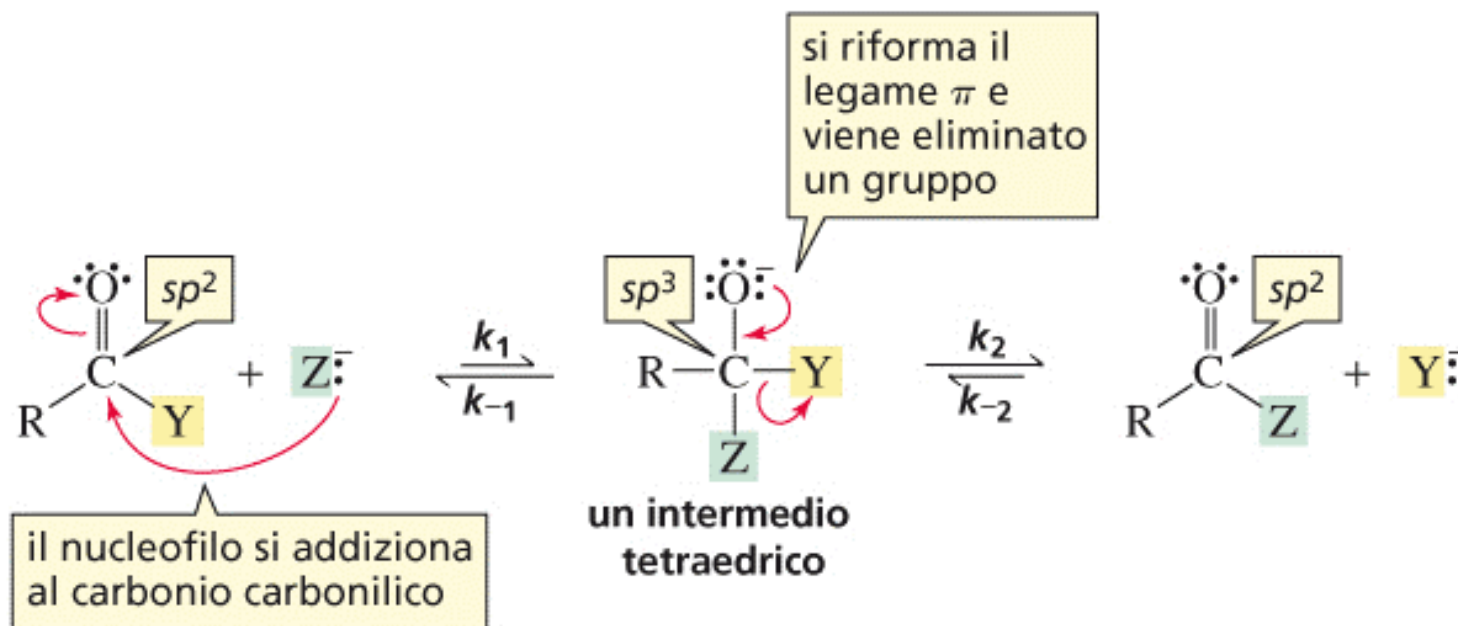
Ossidazione di alchilaromatici (non terziari)



Scissione ossidativa di alchini

Le reazione

Sostituzione nucleofila acilica

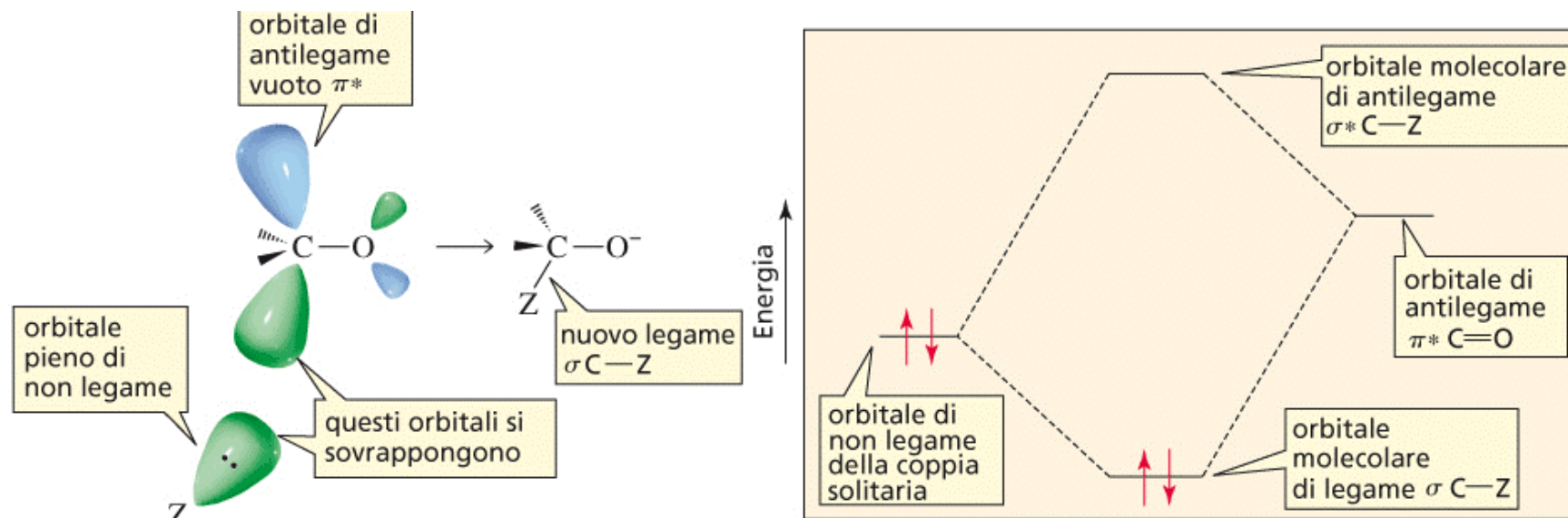


L'intermedio tetraedrico è un alcolato: **composto relativamente stabile**

Il fato dell'intermedio dipende dalla natura di Y e Z

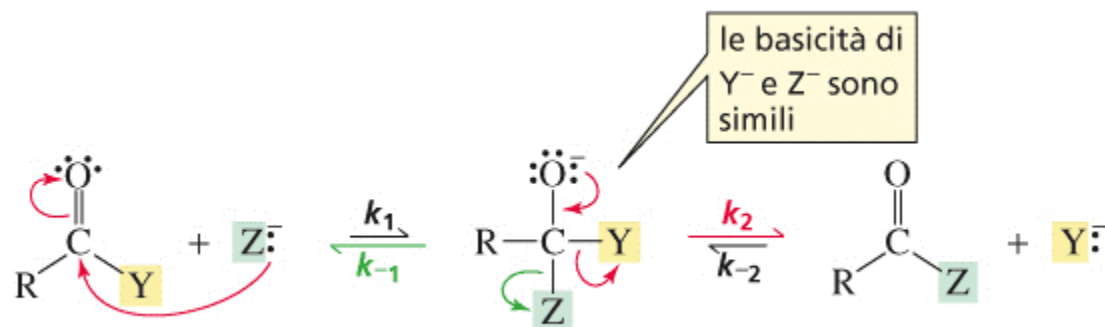
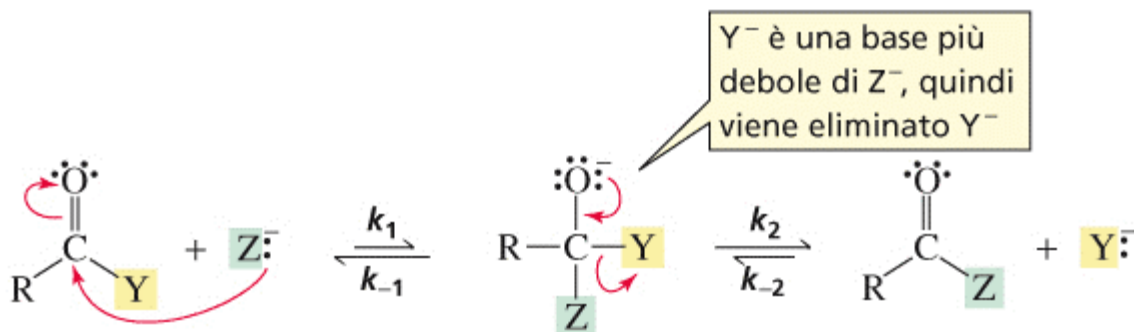
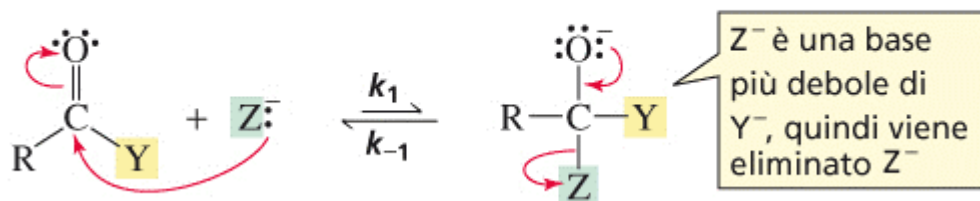
Le reazione

Sostituzione nucleofila acilica



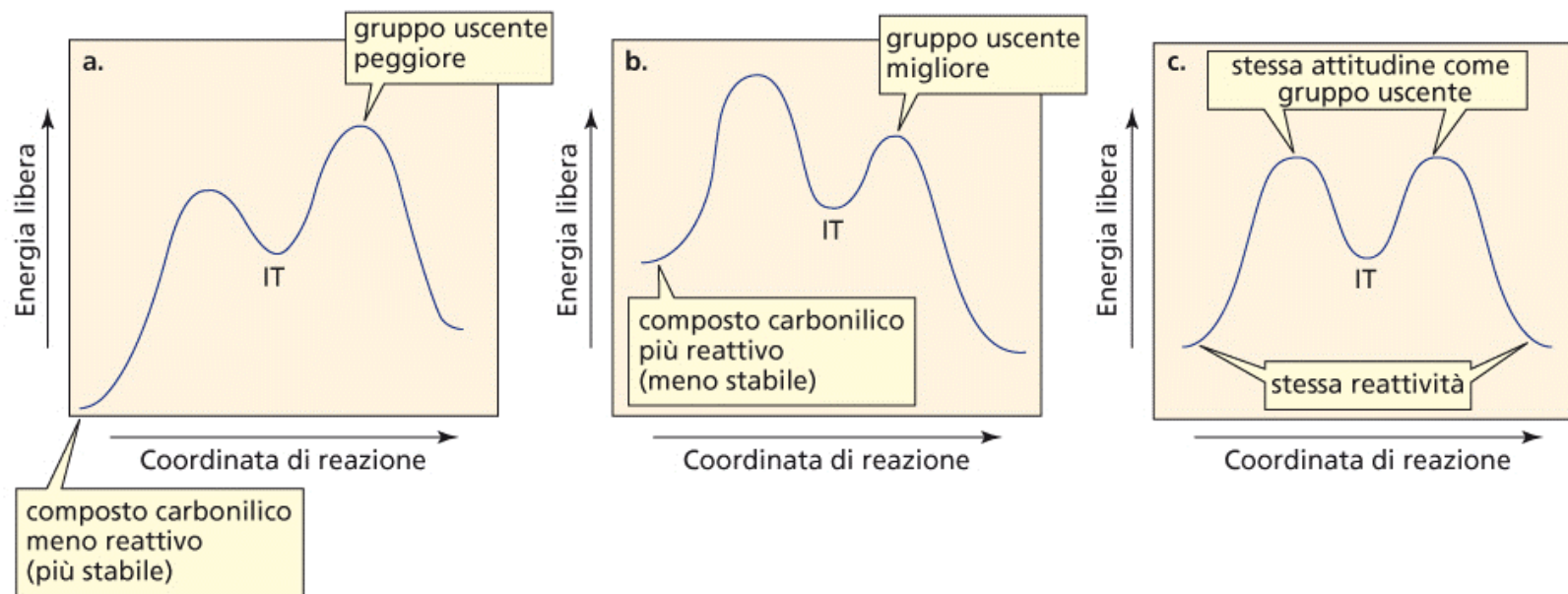
Le reazione

Sostituzione nucleofila acilica



Le reazione

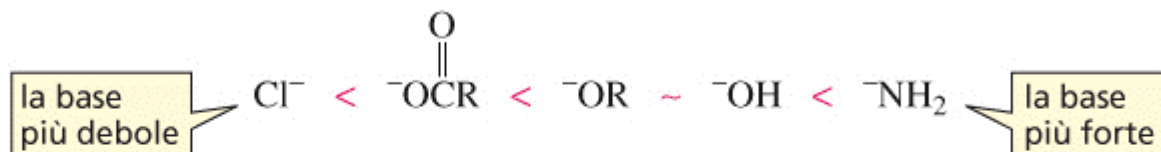
Sostituzione nucleofila acilica



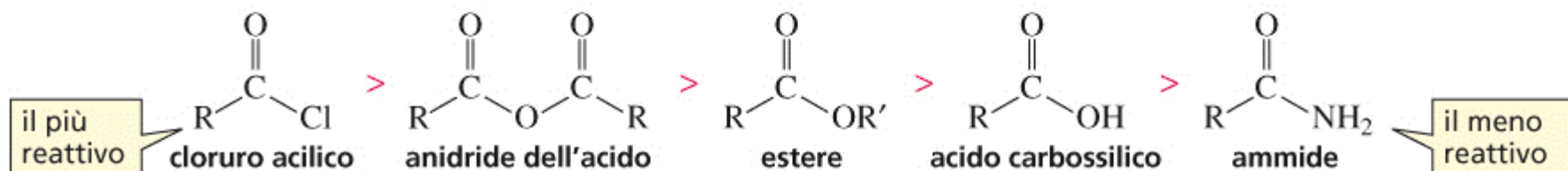
Le reazione

Scala di reattività dei derivati degli acidi carbossilici

basicità relative dei gruppi uscenti

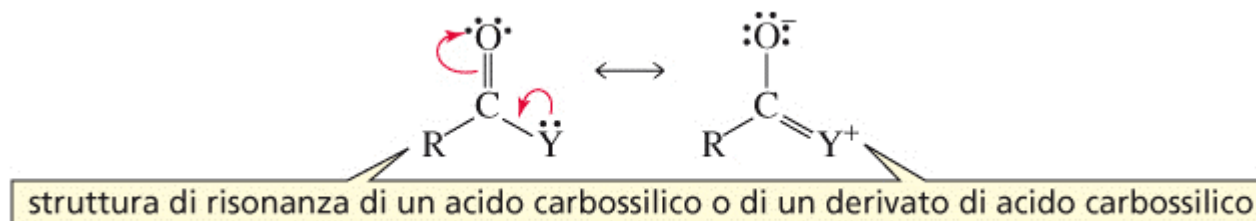


reattività relative dei derivati degli acidi carbossilici



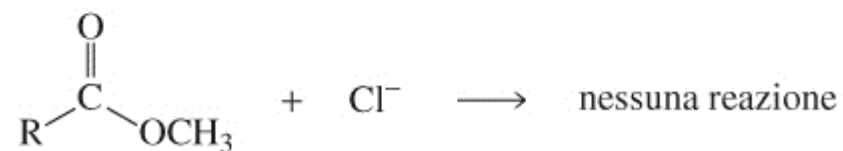
Le reazione

Scala di reattività dei derivati degli acidi carbossilici



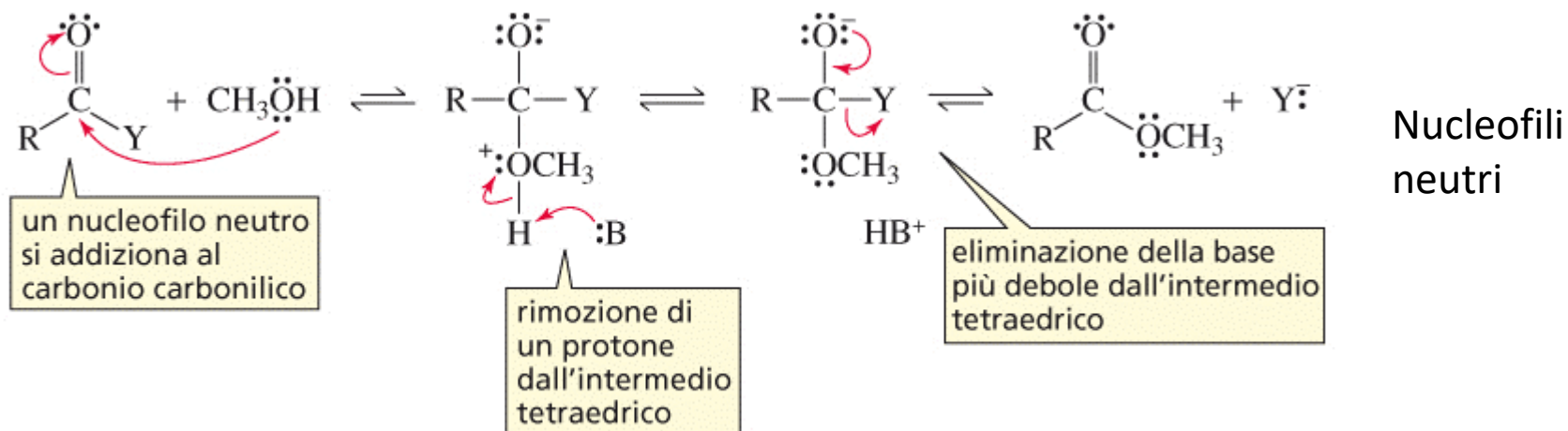
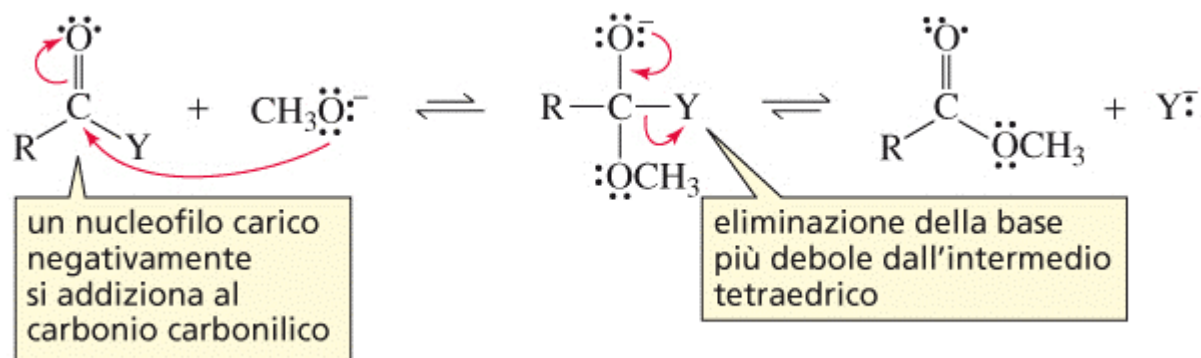
Le reazione

Scala di reattività dei derivati degli acidi carbossilici

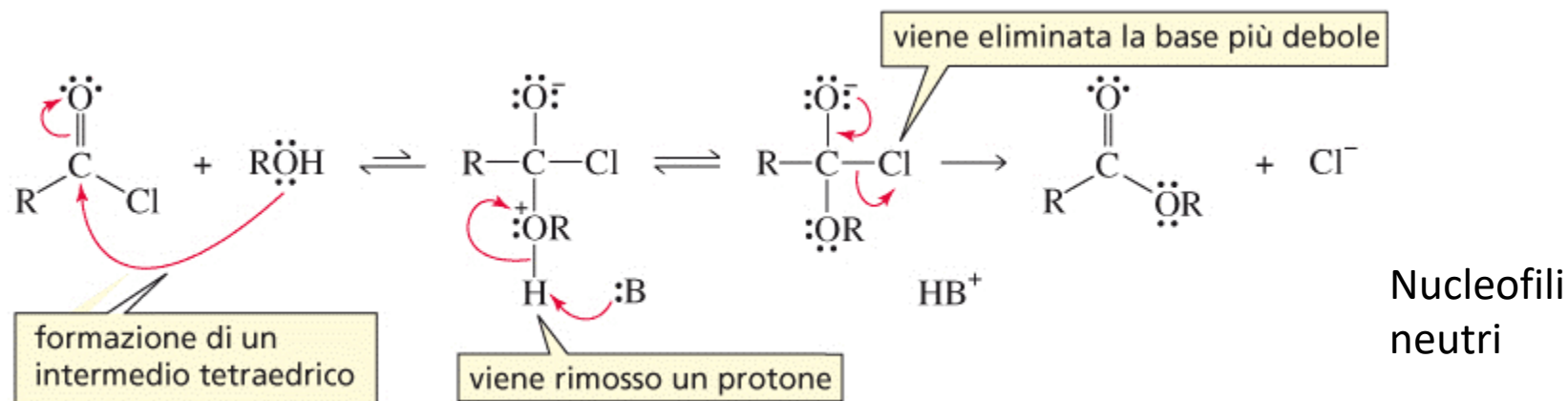
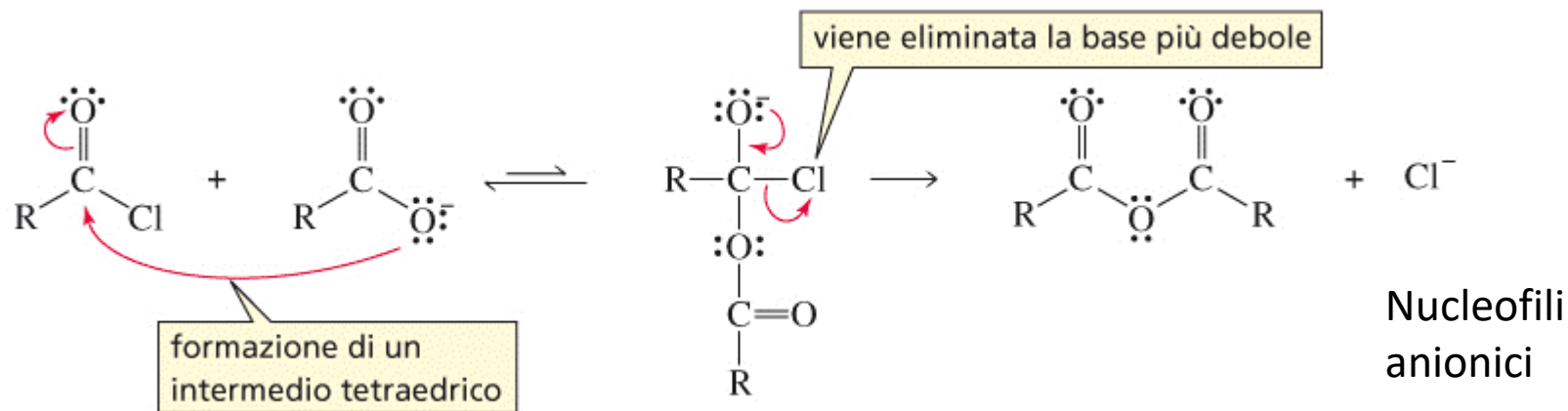


Le reazione

Meccanismo della reazione di addizione-eliminazione nucleofila acilica

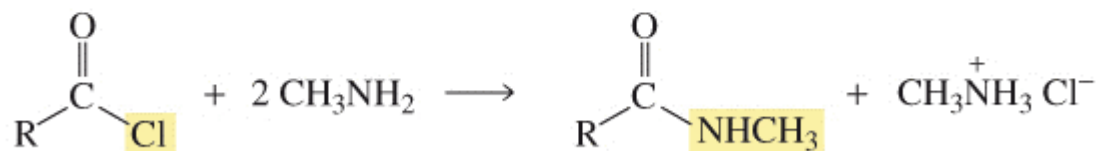
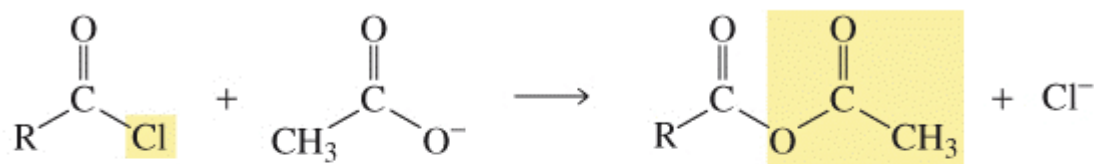


Reazioni degli alogenuri acilici



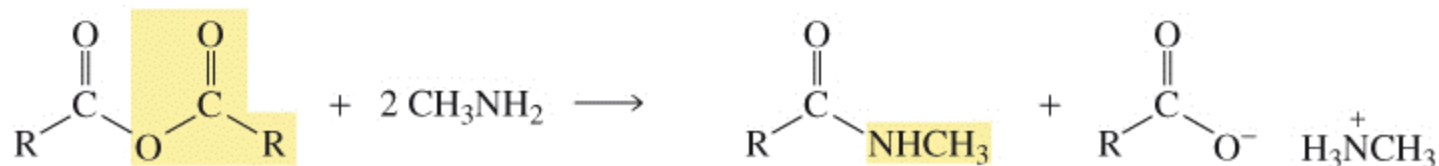
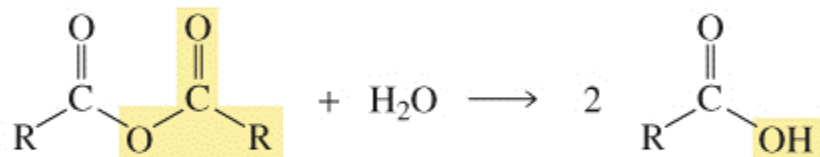
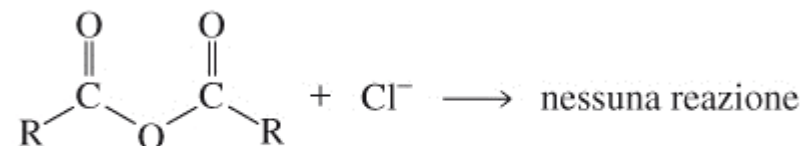
Reazioni degli alogenuri acilici

Gli alogenuri possono portare alla formazione di tutti i derivati degli acidi carbossilici: nessun nucleofilo è una base peggiore di un alogenuro. Sia i nucleofili anionici che quelli neutri sono sufficientemente reattivi.

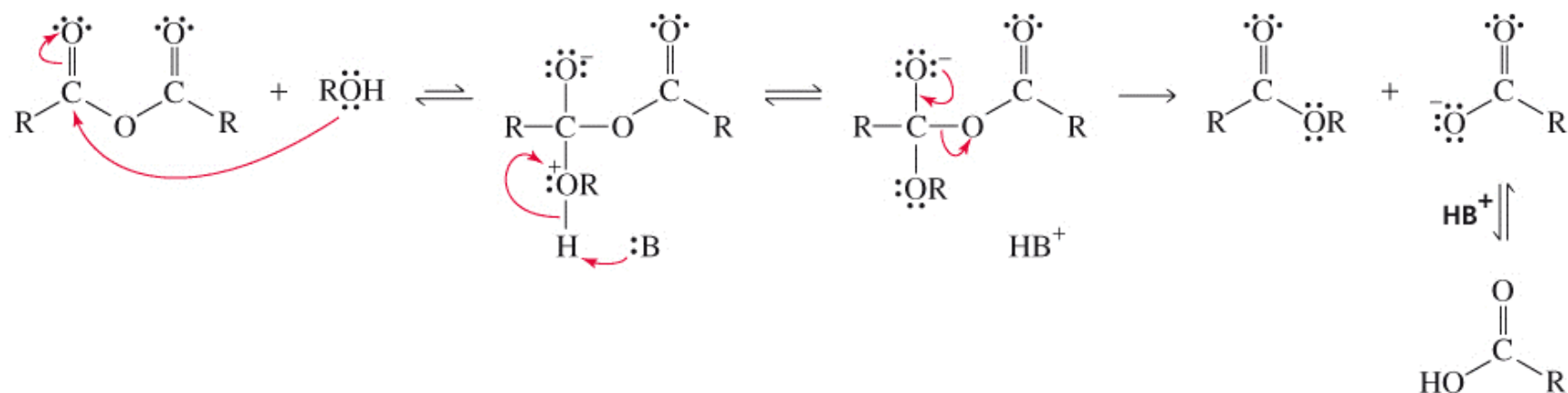


Reazioni delle anidridi degli acidi carbossilici

Le anidridi possono portare alla formazione di tutti i derivati degli acidi carbossilici ad eccezione degli alogenuri. Sia i nucleofili anionici che quelli neutri sono sufficientemente reattivi.

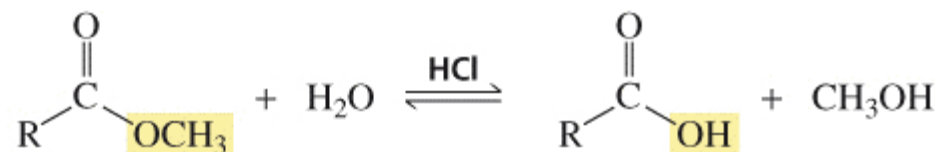


Reazioni delle anidridi degli acidi carbossilici



Reazioni degli esteri

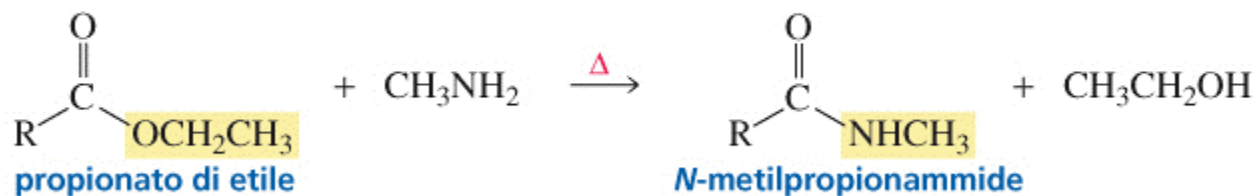
una reazione di idrolisi



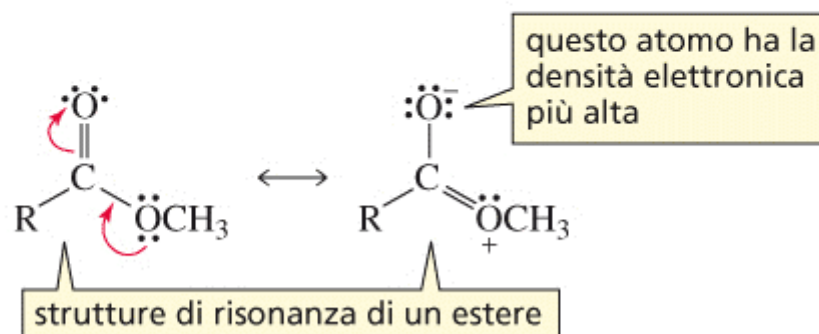
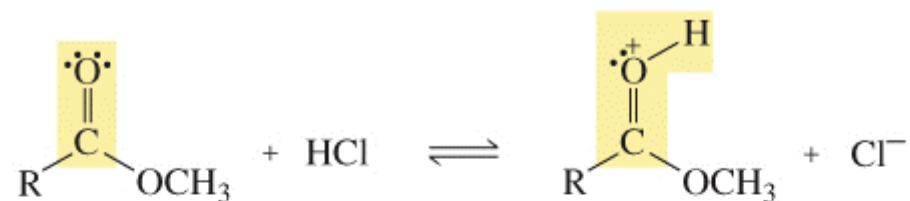
una reazione di transesterificazione



una reazione di amminolisi

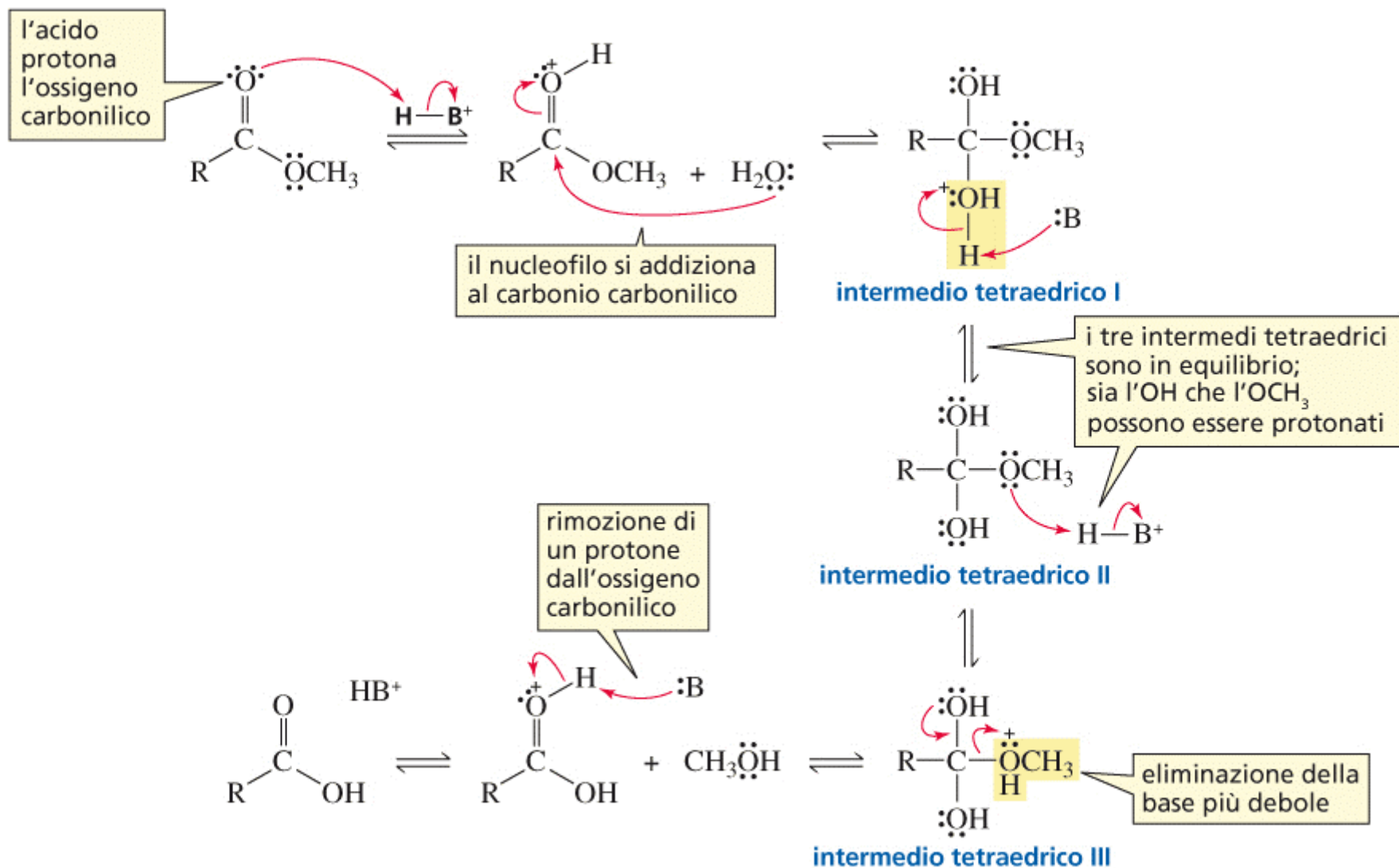


Reazioni degli esteri

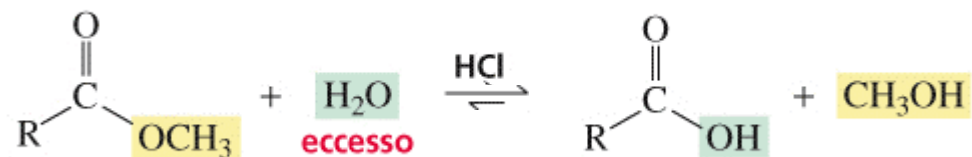


Reazioni degli esteri

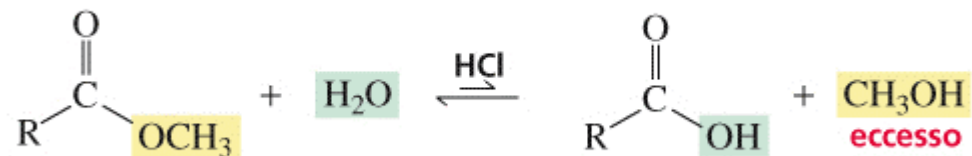
Idrolisi (catalisi acida)



Reazioni degli esteri



Idrolisi di un estere

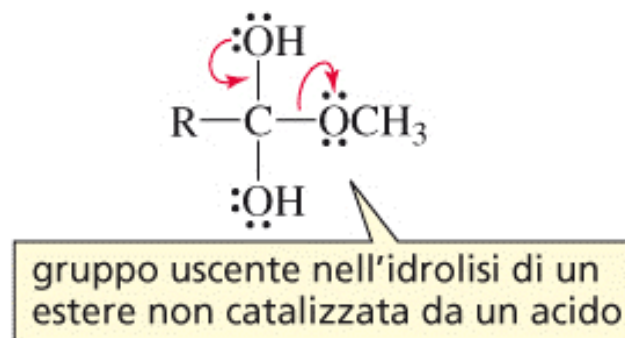
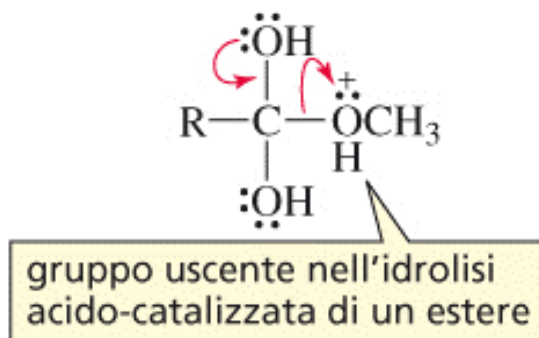
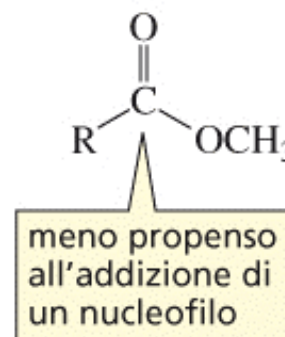


Sintesi di un estere

Reazioni degli esteri

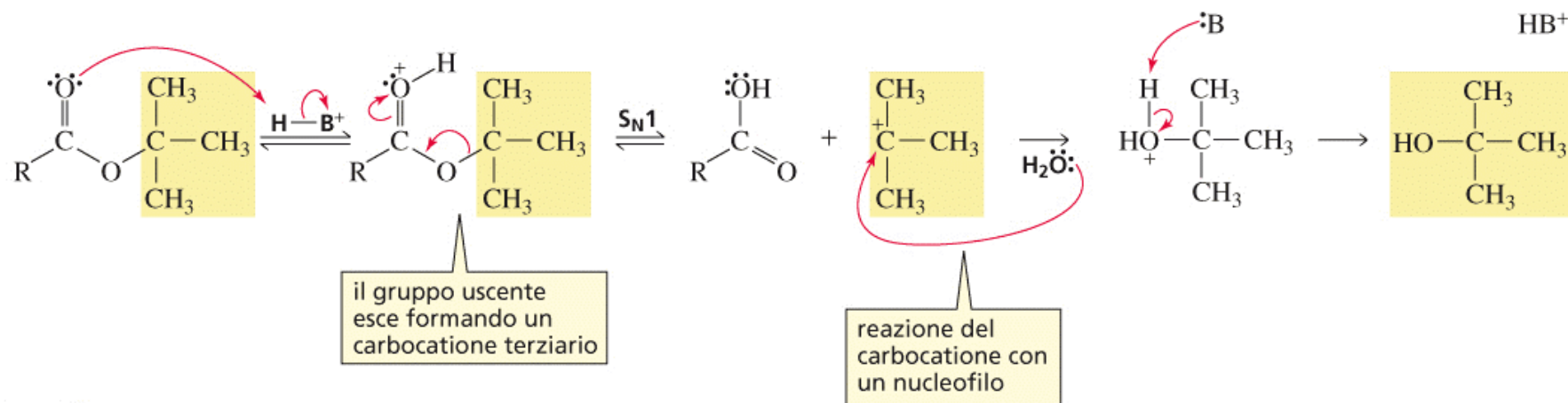
La catalisi acida

la protonazione dell'ossigeno carbonilico aumenta la reattività del carbonio carbonilico all'addizione nucleofila



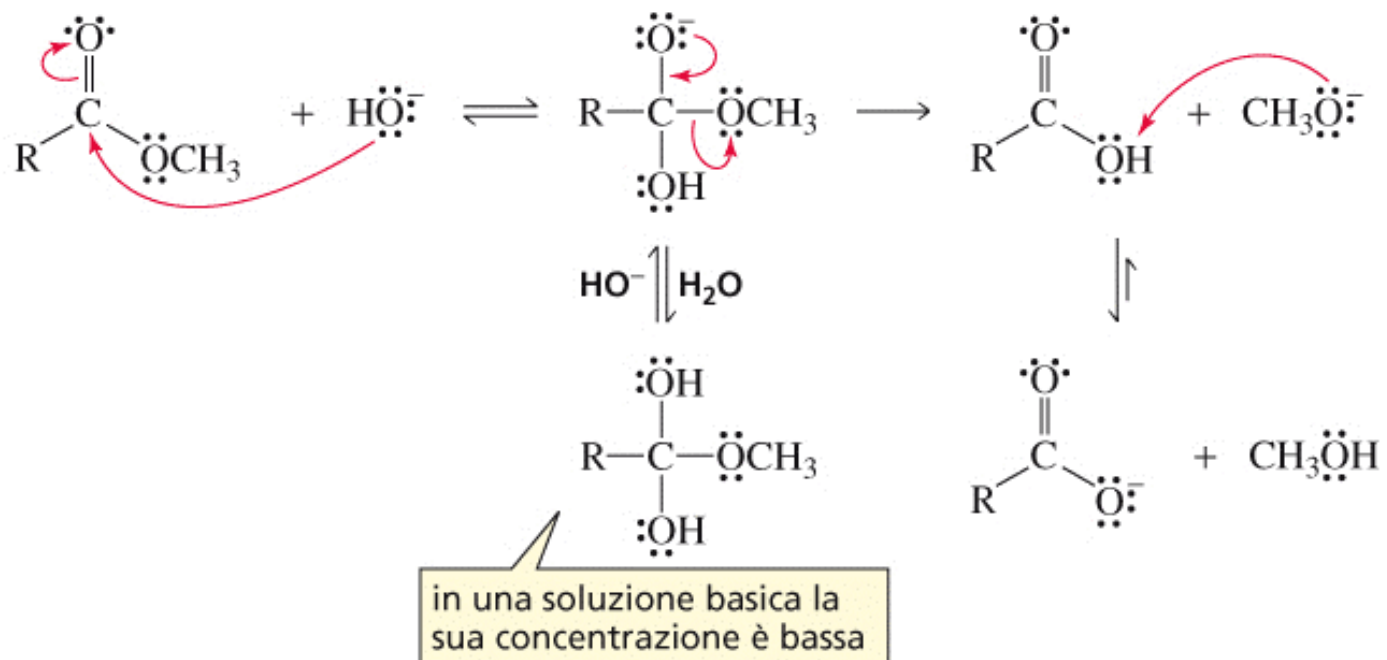
Reazioni degli esteri

Esteri di alcol terziari



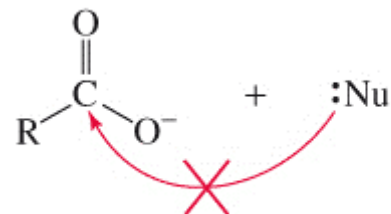
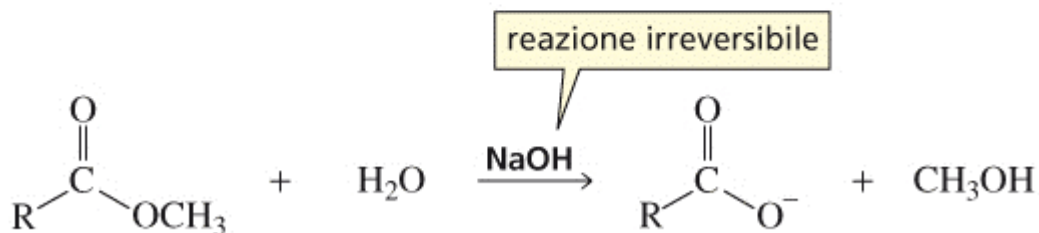
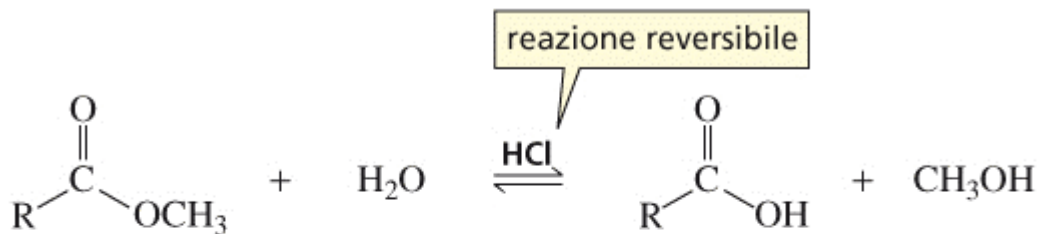
Reazioni degli esteri

Idrolisi (catalisi basica)



Reazioni degli esteri

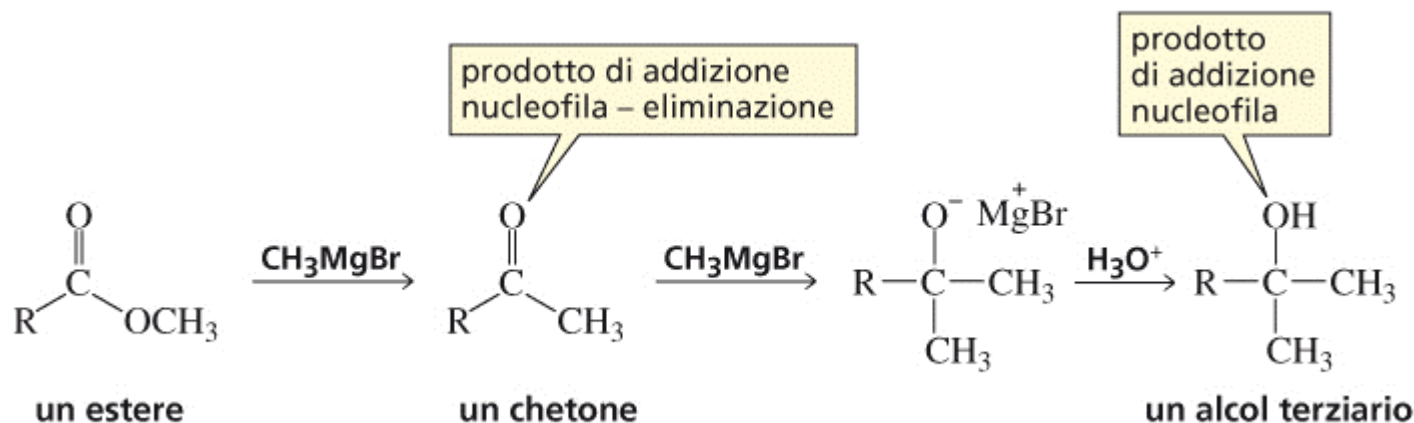
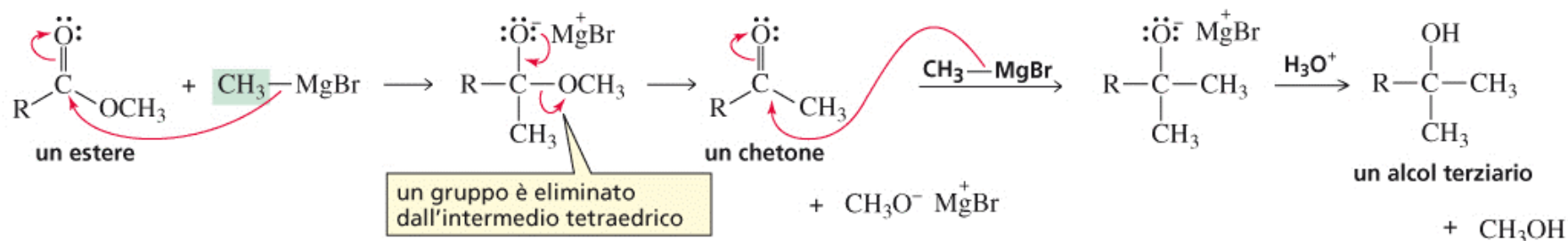
Idrolisi basica (promossa dallo ione idrossido)



- Lo ione idrossido accelera la reazione perchè è un miglior nucleofilo, non una base
- Lo ione idrossido si consuma durante la reazione
- Lo ione idrossido non favorisce la transesterificazione

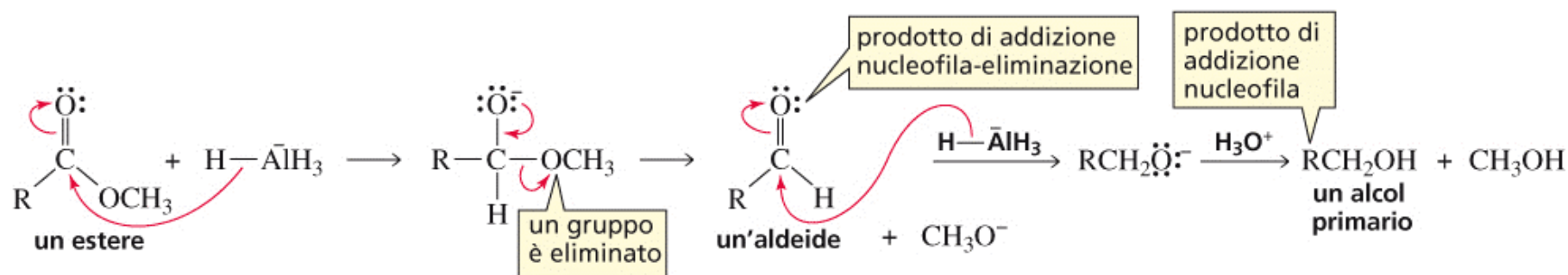
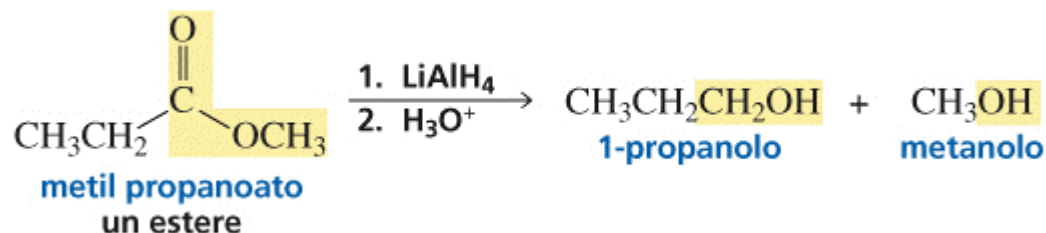
Reazioni degli esteri

Composti organometallici



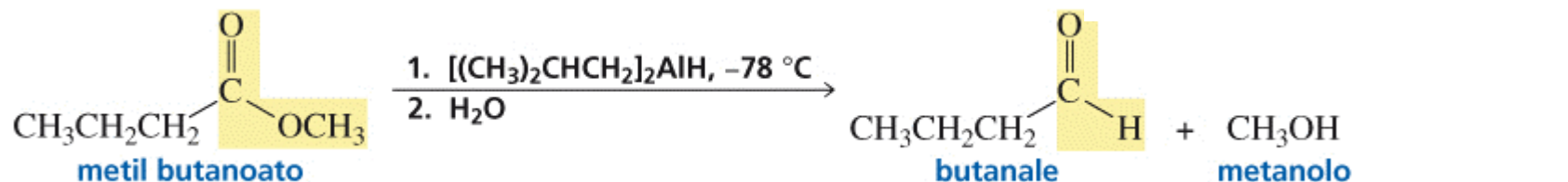
Reazioni degli esteri

Il nucleofilo H^-



Reazioni degli esteri

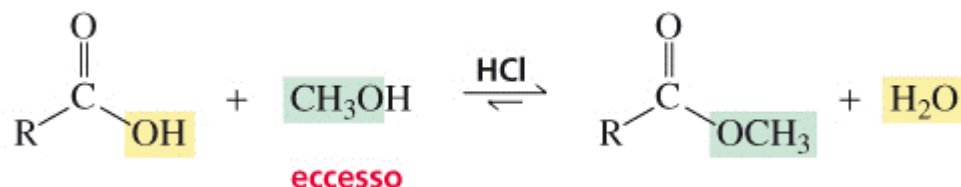
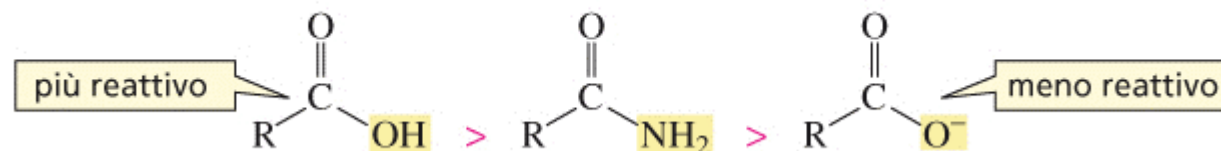
Il nucleofilo H^-



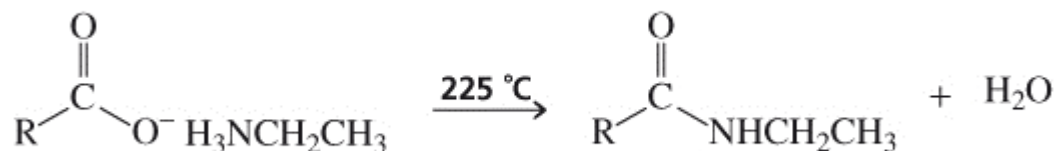
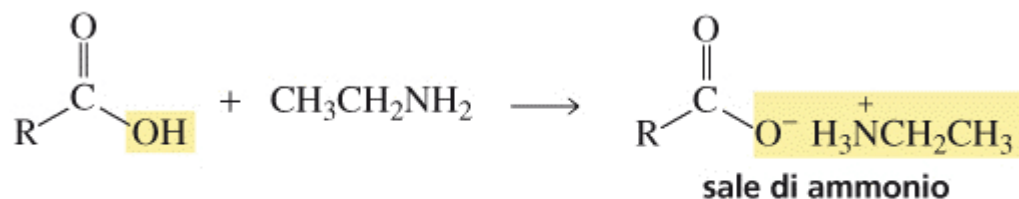
Utilizzando il DIBALH e operando a basse T si stabilizza l'intermedio tetretrico che non subisce eliminazione fino all'aggiunta di acqua.

Reazioni degli acidi carbossilici

reattività relative verso la sostituzione nucleofila acilica

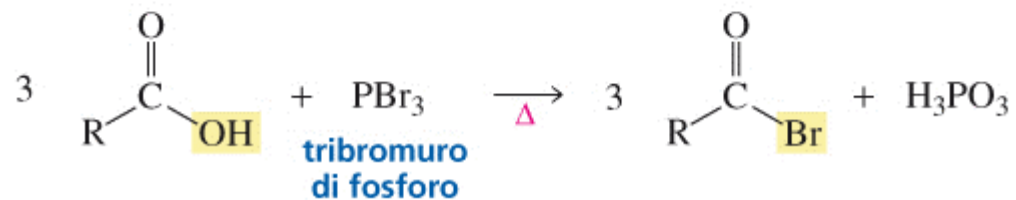
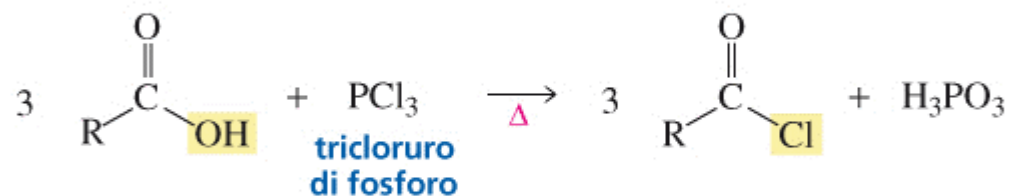
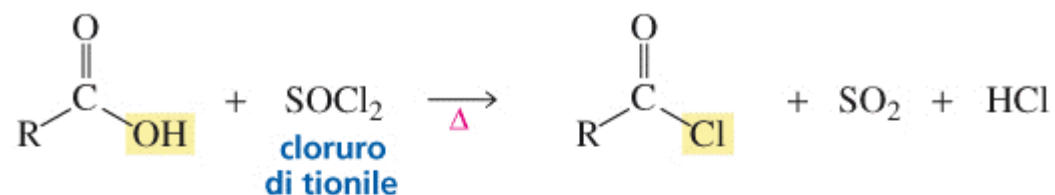


Esterificazione di Fisher



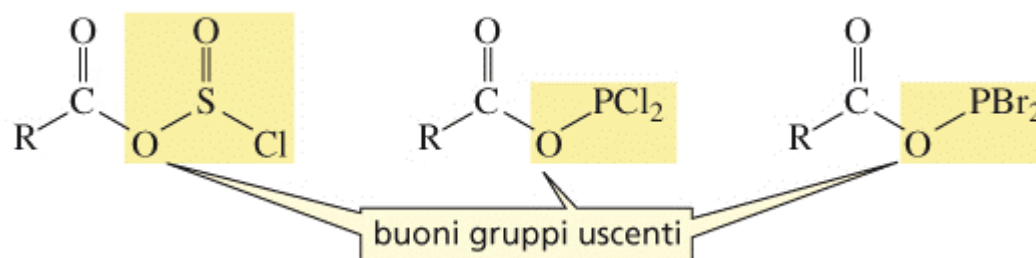
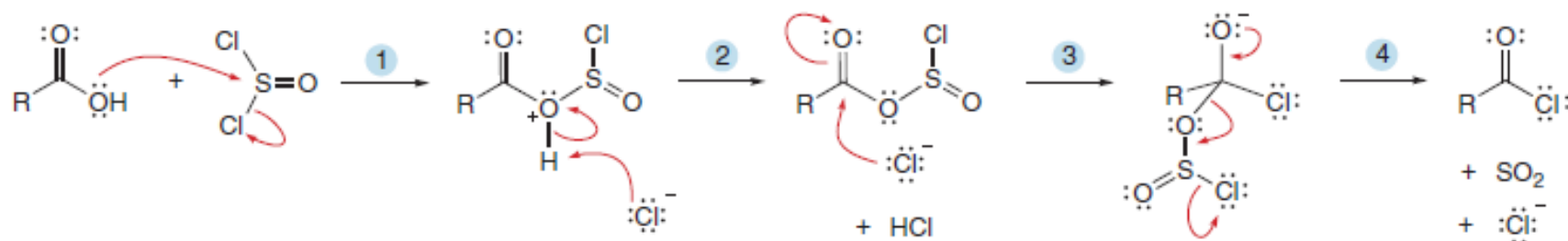
Reazioni degli acidi carbossilici

Sintesi degli alogenuri acilici



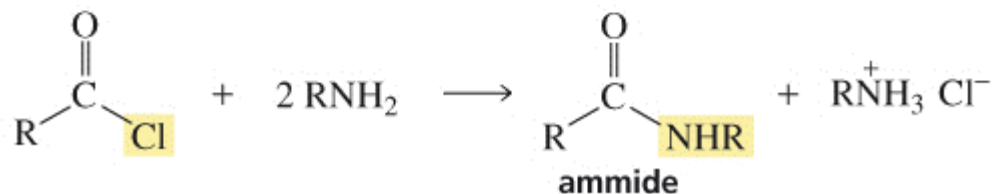
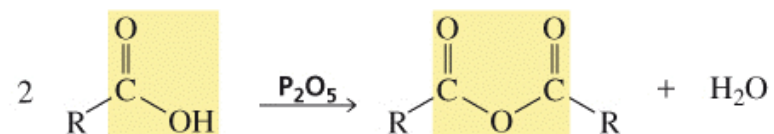
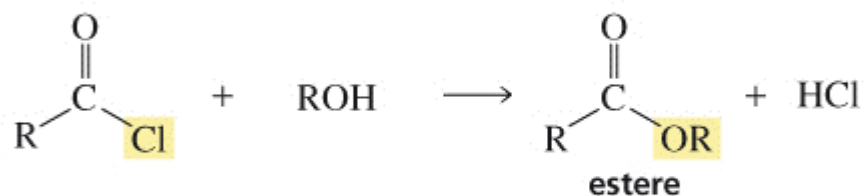
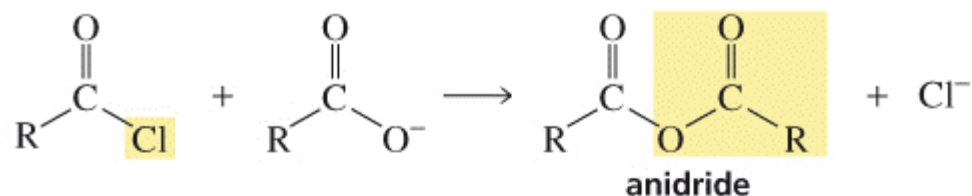
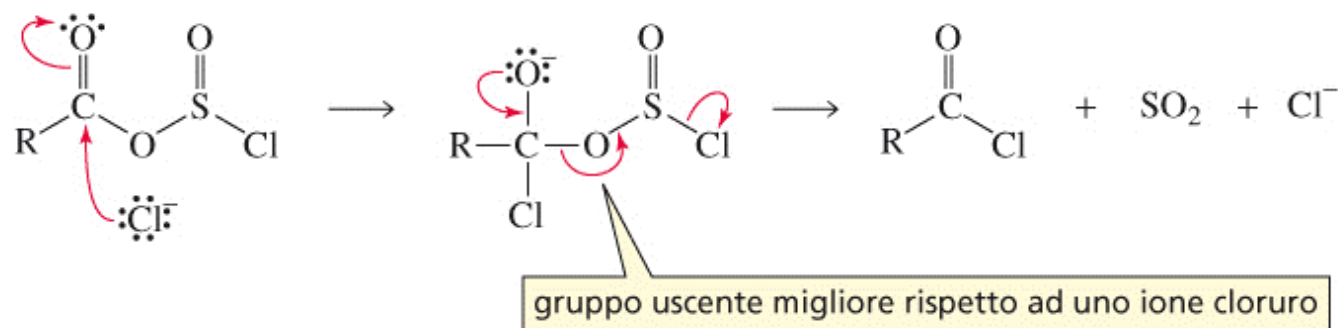
Reazioni degli acidi carbossilici

Sintesi degli alogenuri acilici



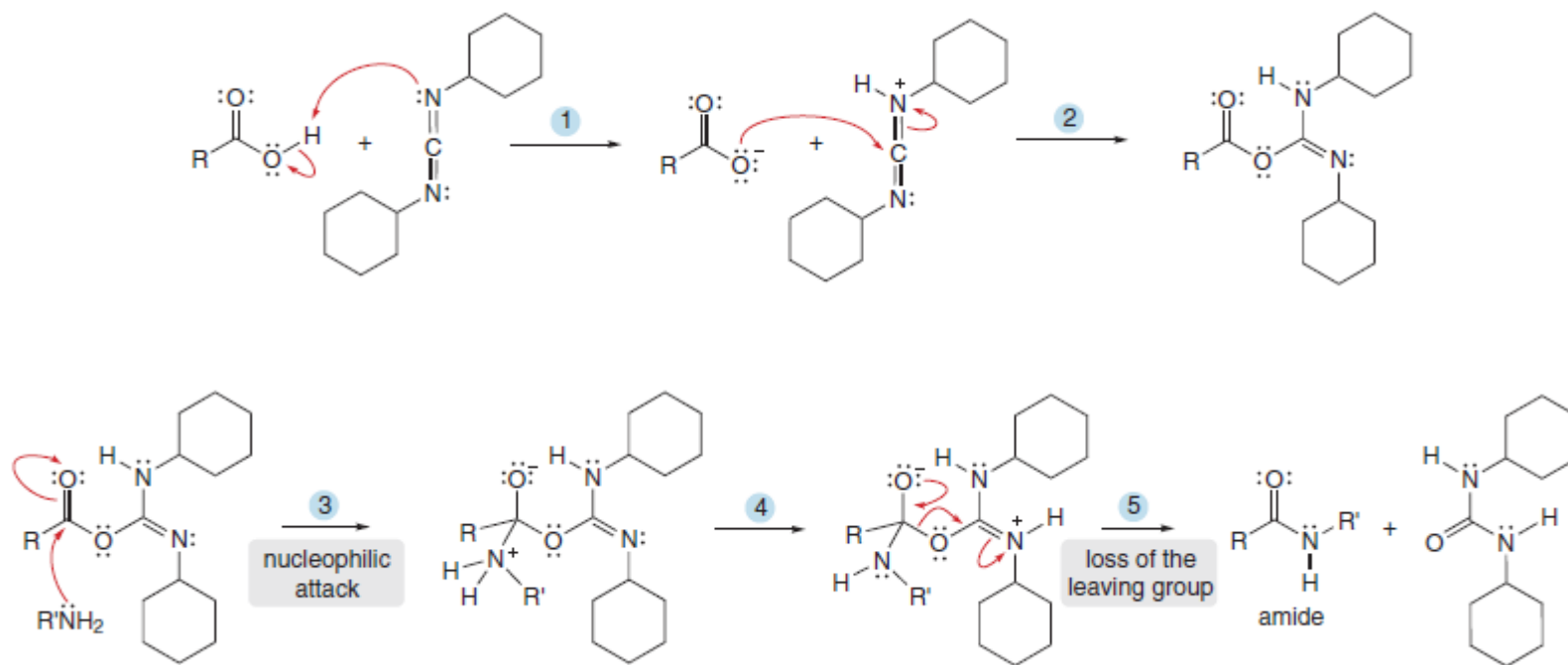
Reazioni degli acidi carbossilici

Sintesi degli alogenuri acilici



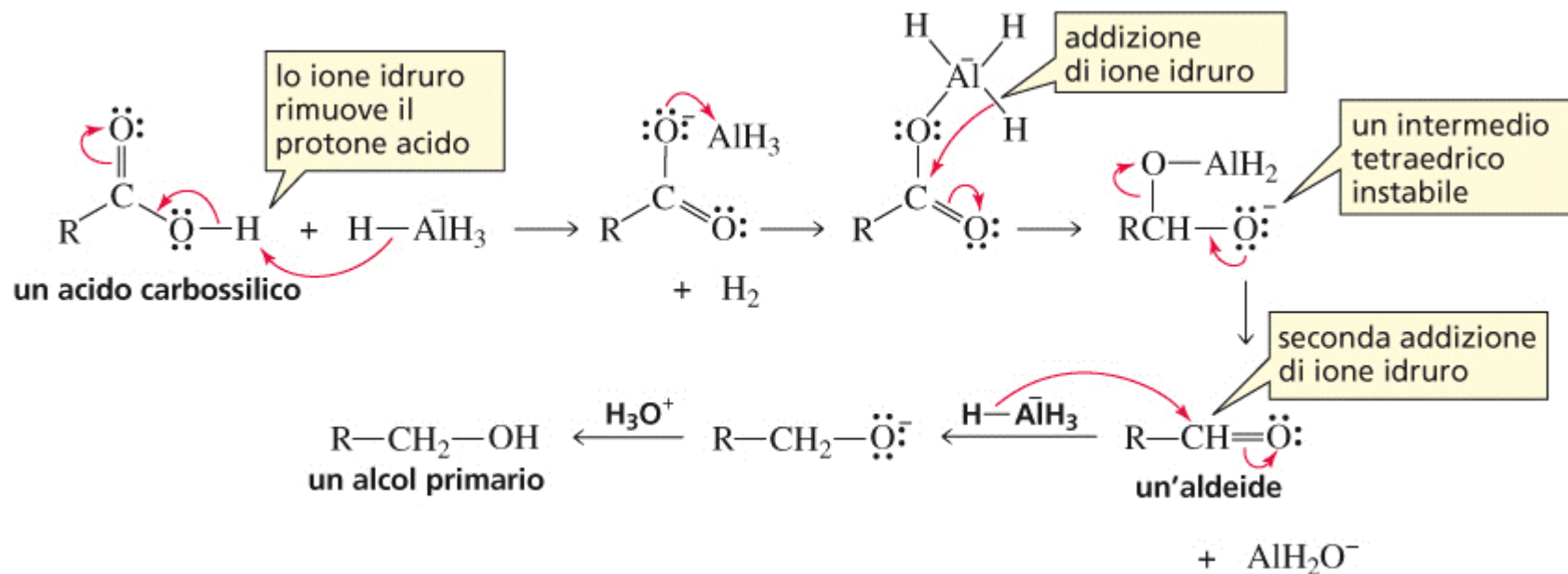
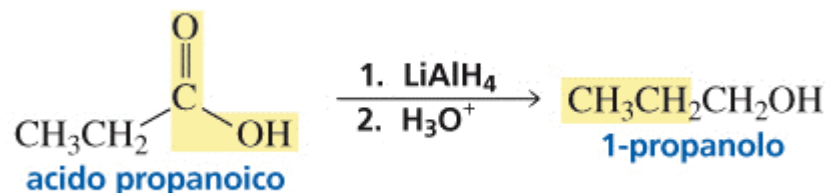
Reazioni degli acidi carbossilici

Sintesi delle ammidi con carbodiimmidi

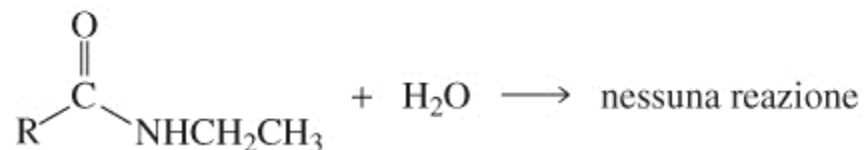
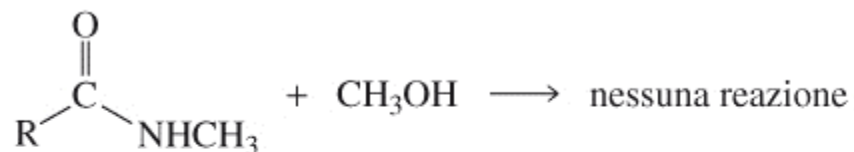
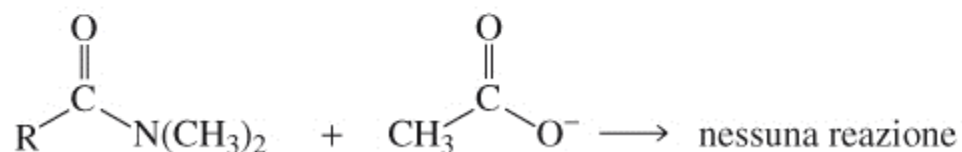


Reazioni degli acidi carbossilici

Il nucleofilo H^-



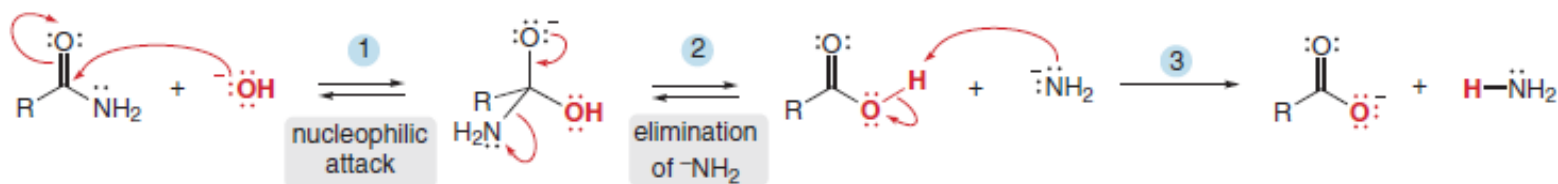
Reazioni delle ammidi



La presenza dell'atomo di azoto rende poco elettrofilico il carbonile per risonanza.

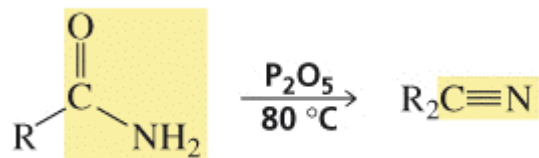
Reazioni delle ammidi

I nucleofili anionici sono sufficientemente reattivi per attaccare il carbonile, ma l'uscita del gruppo NH_2^- dall'intermedio tetraedrico è sfavorita e resa possibile solo dalla successiva reazione acido-base.



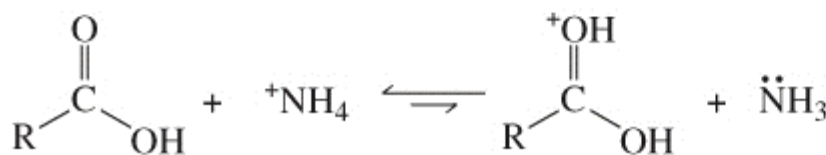
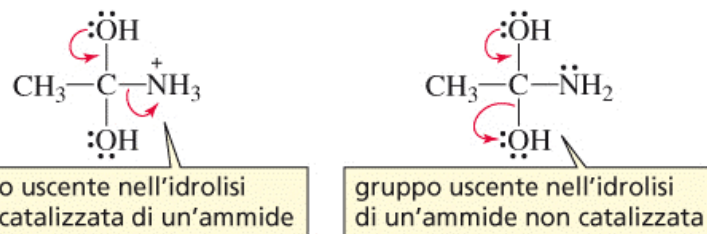
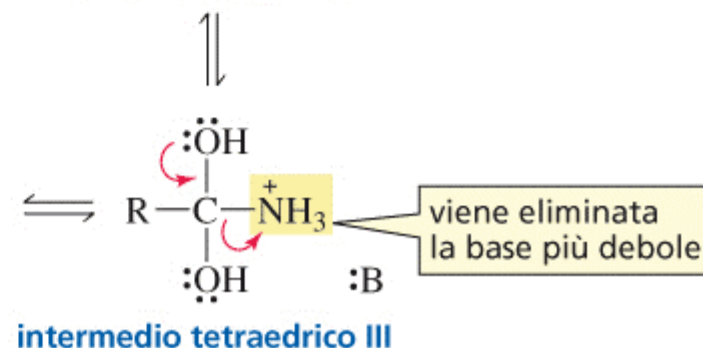
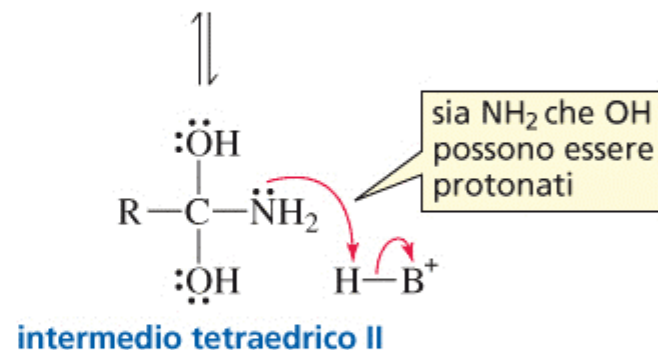
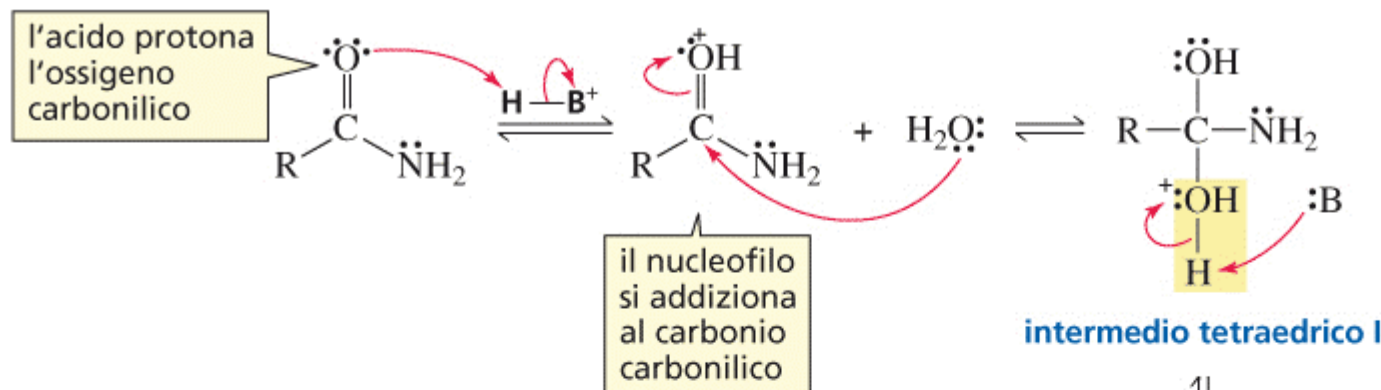
Reazioni delle ammidi

La reazione con nucleofili neutri richiede catalisi acida



Reazioni delle ammidi

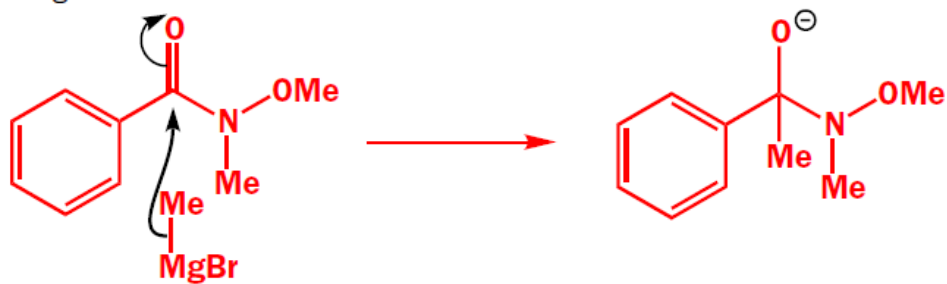
Idrolisi (catalisi acida)



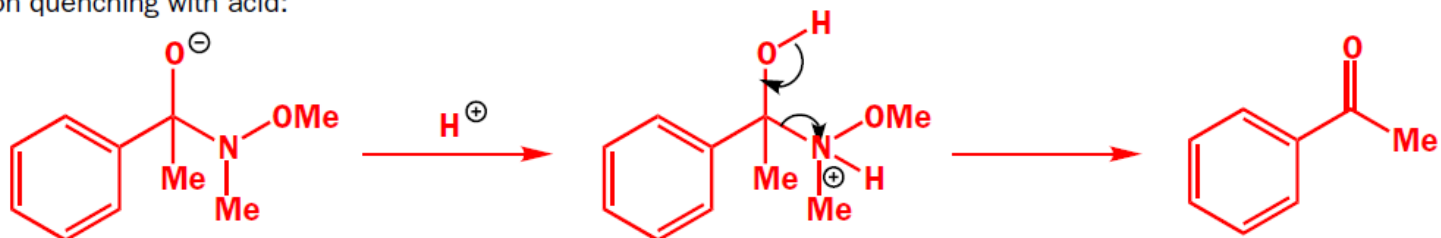
Reazioni delle ammidi

Composti organometallici

during the reaction:

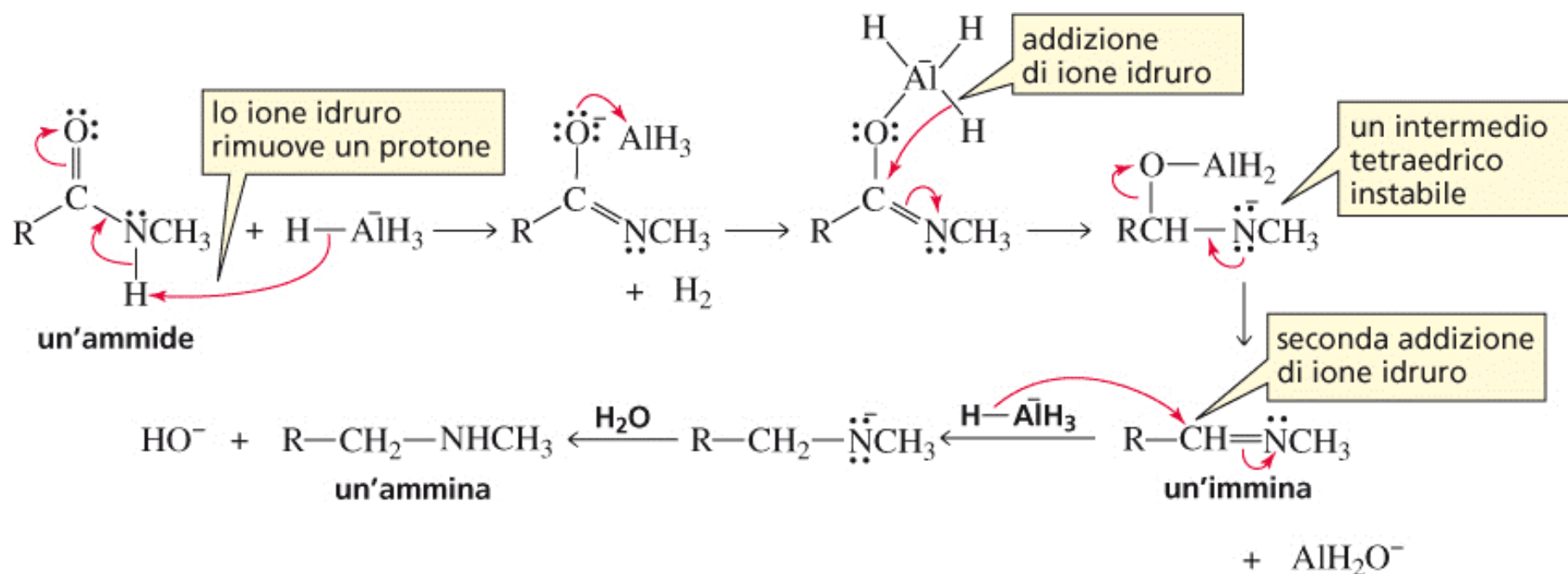


on quenching with acid:



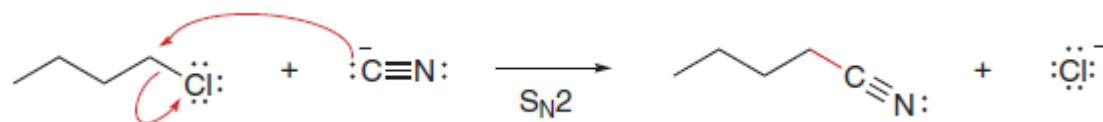
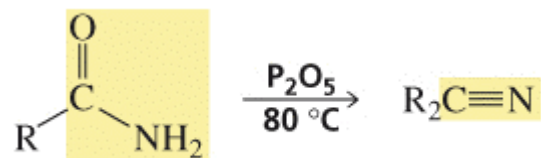
Reazioni delle ammidi

Il nucleofilo H^-



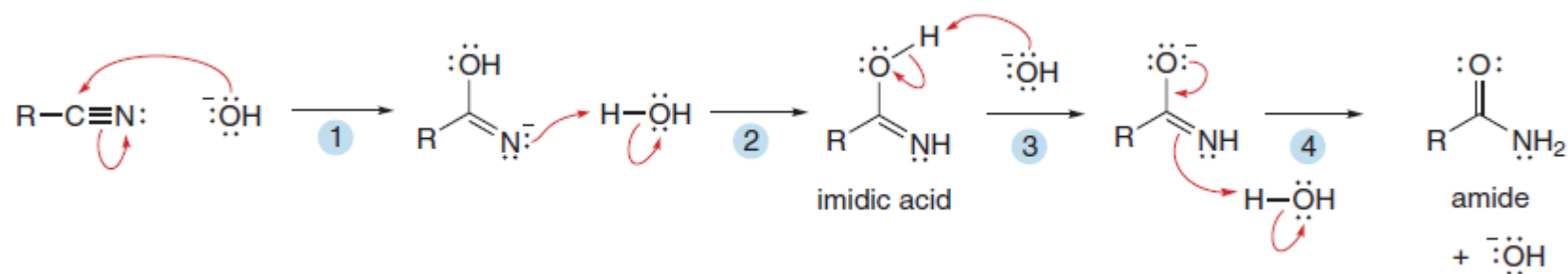
Reazioni dei nitrili

Preparazione dei nitrili



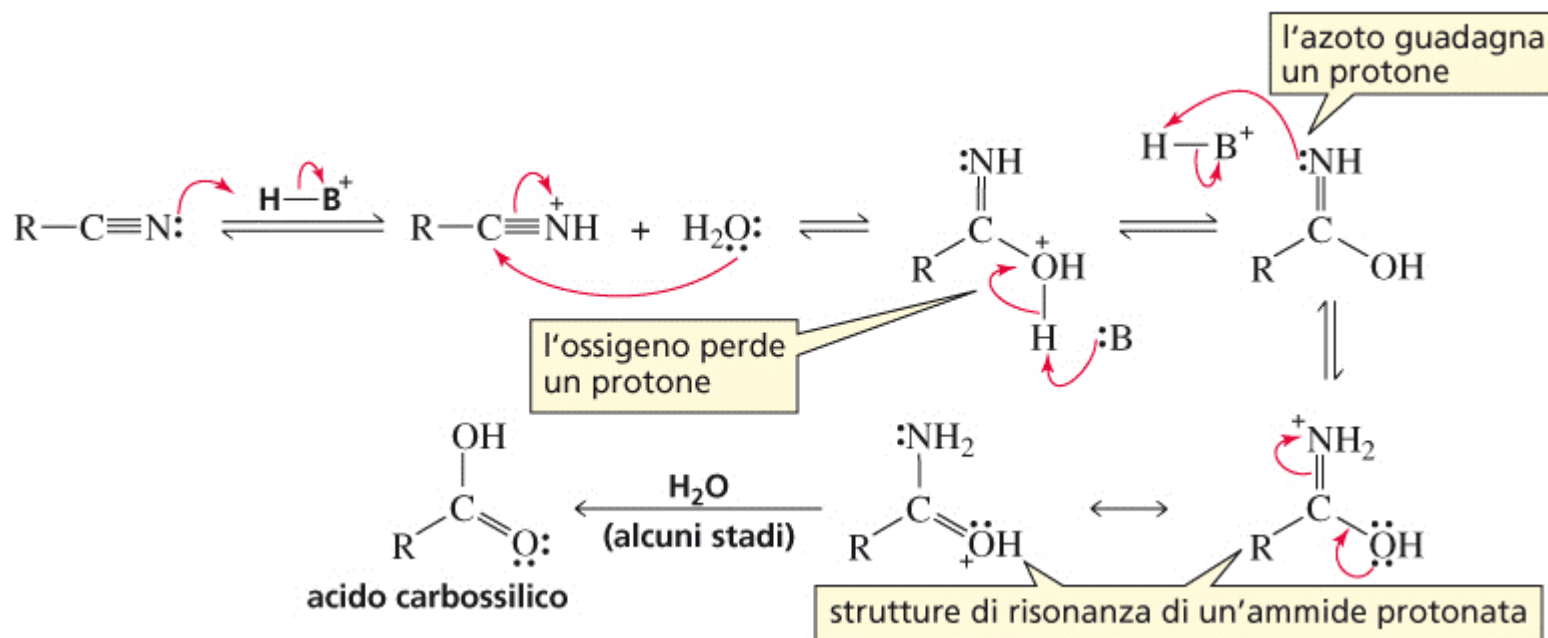
Reazioni dei nitrili

Idrolisi (reazione con idrossido)



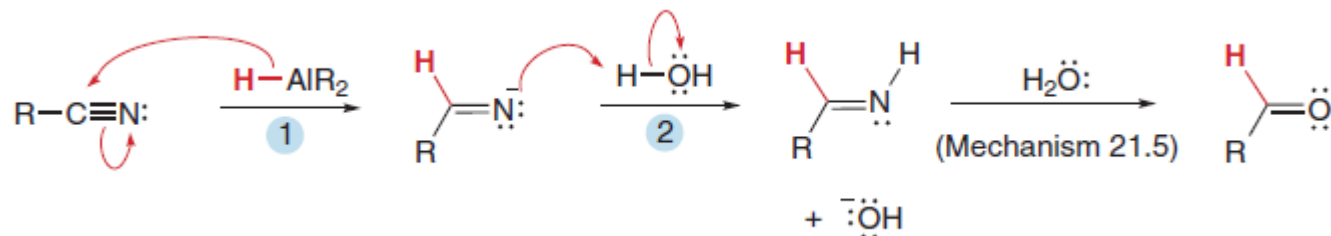
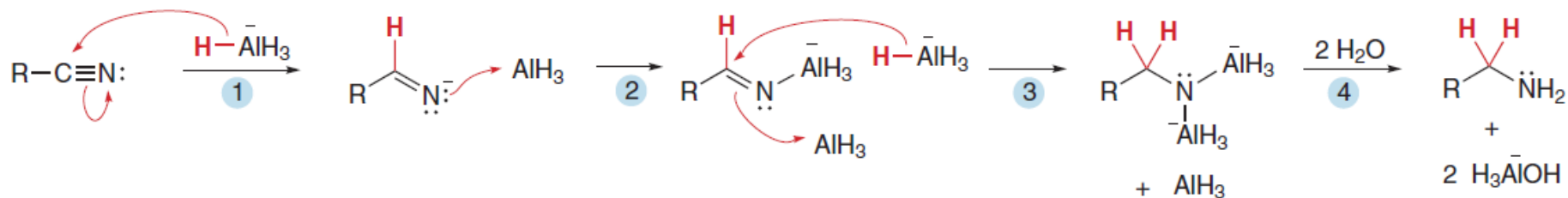
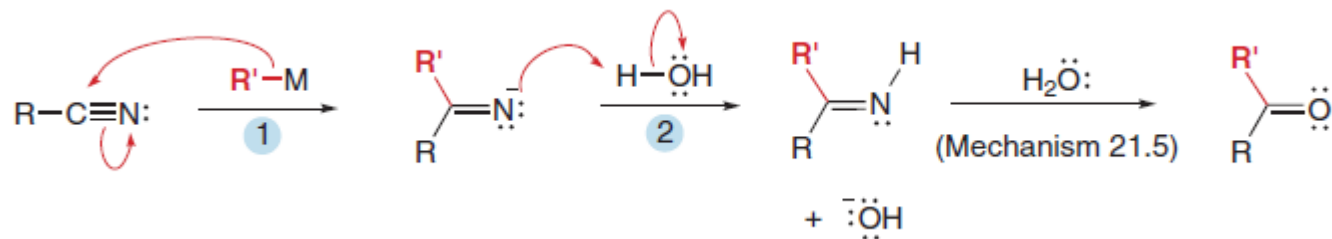
Reazioni dei nitrili

Idrolisi (catalisi acida)



Reazioni dei nitrili

Composti organometallici e idruri



Reazioni dei nitrili

Sintesi di acidi e ammine con allungamento catena e sintesi di Gabriel

