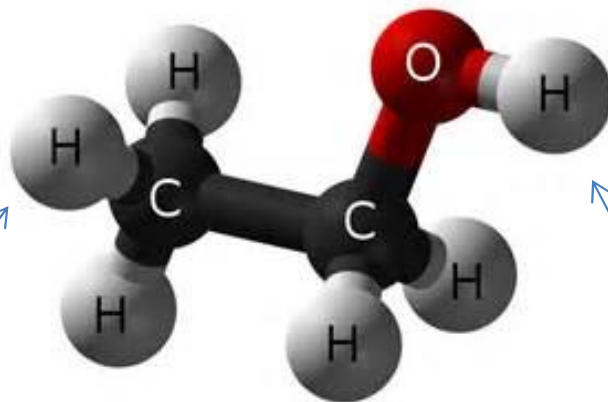


## L'effetto dei gruppi funzionali

C-O 92 Kcal/mol  
C-H 101 Kcal/mol

$pK_a \sim 45$

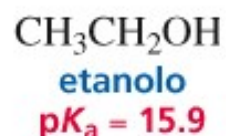
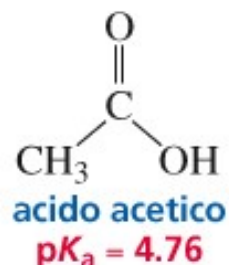


C-C 90 Kcal/mol  
O-H 105 Kcal/mol

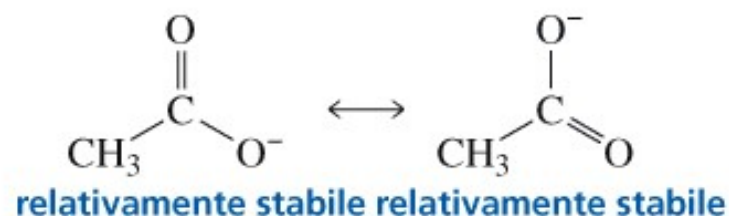
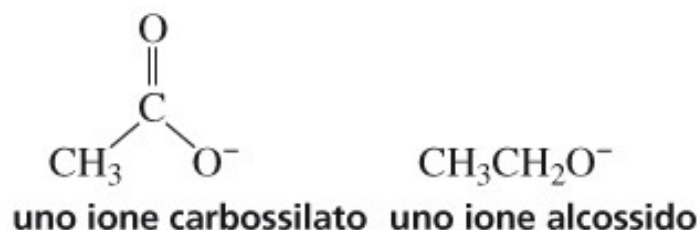
$pK_a \sim 16$

Il fattore determinante non è la stabilità del legame X-H ma la stabilità della base coniugata

# L'effetto dei gruppi funzionali



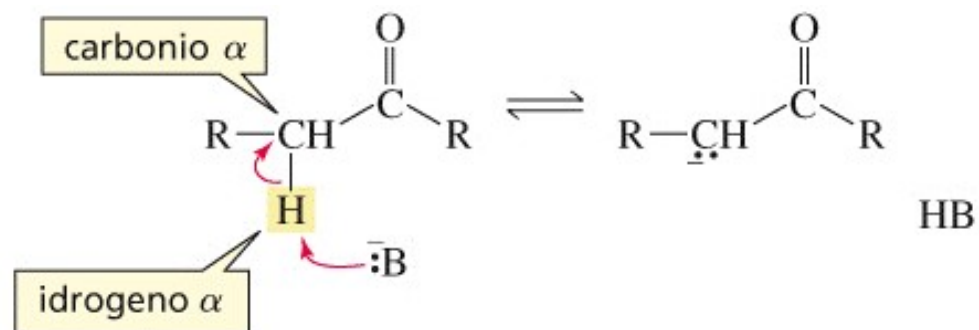
Stessa elettronegatività, diversa acidità: la possibilità di delocalizzare la carica su un altro atomo elettronegativo stabilizza sensibilmente la base coniugata.



strutture limite di risonanza  
di uno ione carbossilato

# Enolati

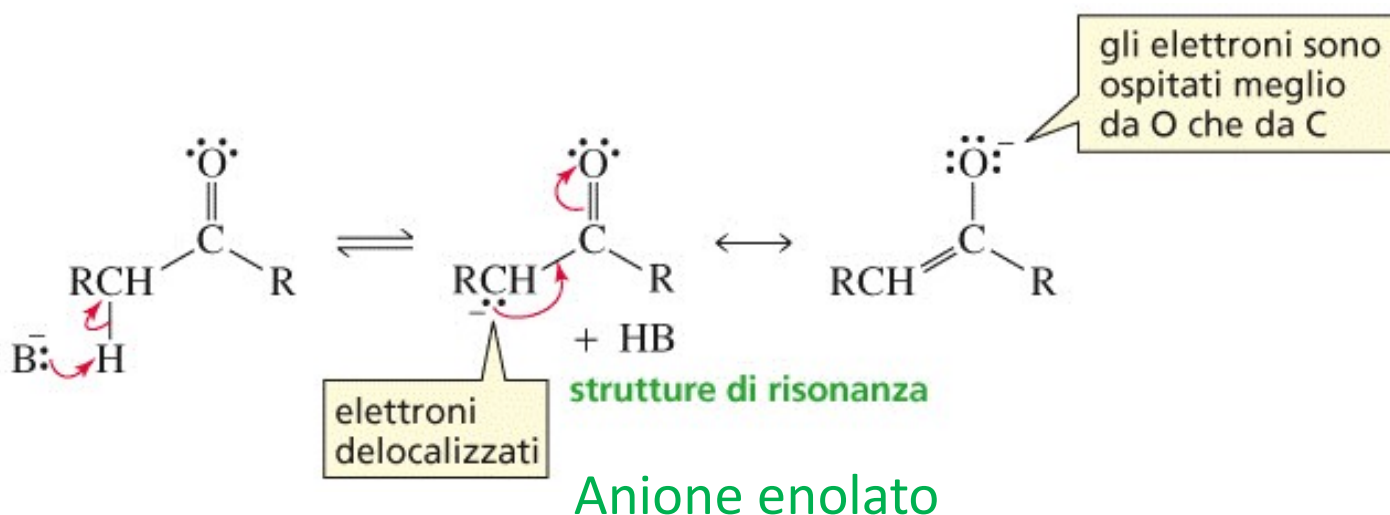
## Acidità del carbonio $\alpha$



Deprotonazione del carbonio  $\alpha$

Nei composti carbonilici, la presenza dell'orbitale p del legame C=O offre una possibilità di delocalizzare una carica negativa.

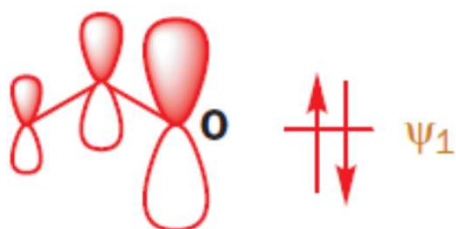
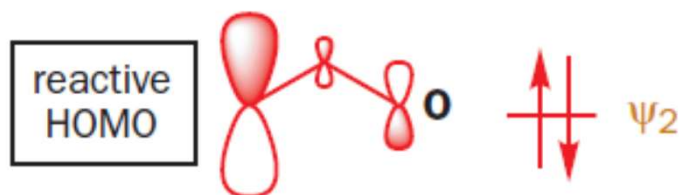
Per questo motivo gruppi C-H in a ai gruppi carbonilici sono molto più acidi dei normali C-H alchilici.



# Enolati

## Orbitali molecolari

populated  $\pi$  orbitals of the enolate anion



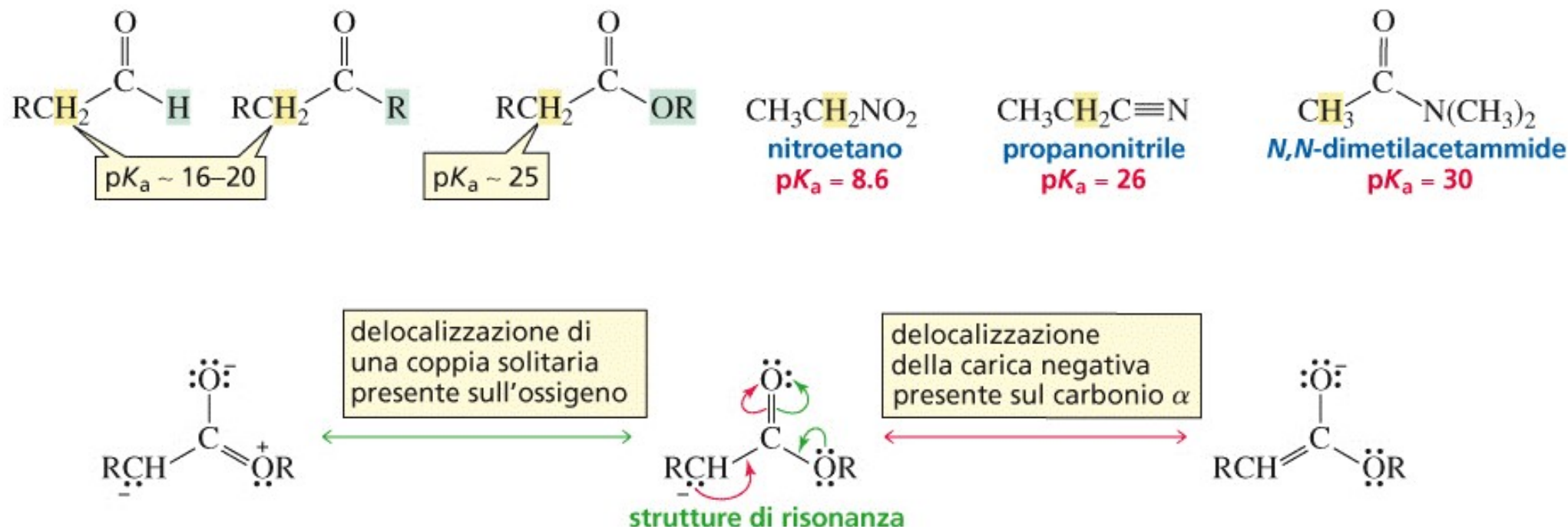
La presenza di due forme di risonanza per l'anione enolato suggerisce l'esistenza di un orbitale molecolare delocalizzato sui tre atomi.

La struttura di questi orbitali rivela che la maggior carica negativa è concentrata sull'ossigeno, ma l'orbitale a più alta energia (HOMO) ha un coefficiente maggiore sul carbonio  $\alpha$ .

L'ossigeno è un sito nucleofilo "hard", il carbonio  $\alpha$  è un sito nucleofilo "soft".

# Enolati

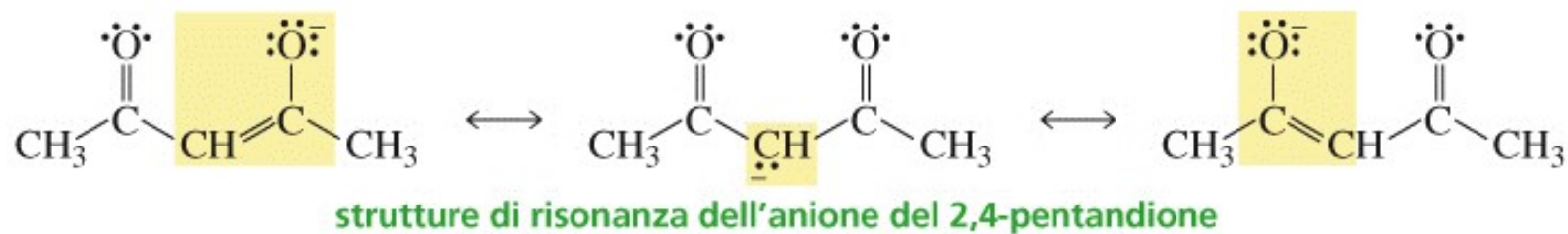
## Acidità del carbonio $\alpha$



Tutti i composti che possiedono un C-H adiacente ad un legame  $\pi$  che include un atomo elettrone-attrattore possono formare enolati. L'eccezione sono quei composti che contengono protoni più acidi (acidi carbossilici, ammidi primarie e secondarie)

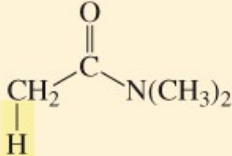
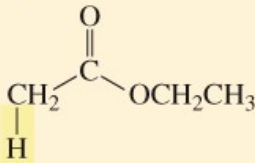
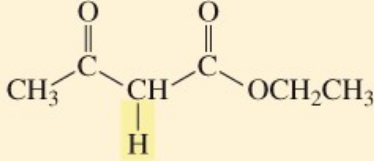
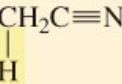
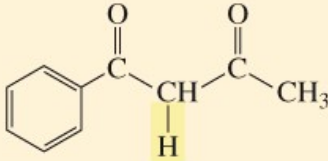
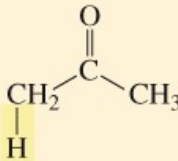
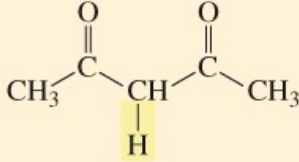
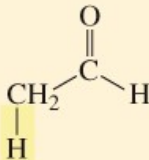
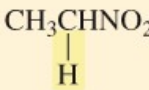
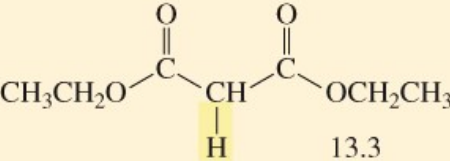
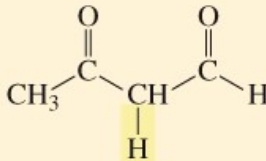
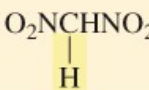
# Enolati

Acidità del carbonio  $\alpha$



## Enolati

Acidità del carbonio  $\alpha$ Tabella 19.1 I valori di  $pK_a$  di alcuni acidi al carbonio

| $pK_a$                                                                               |      | $pK_a$                                                                                |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------|------|
|     | 30   |    | 11.8 |
|     | 25   |    | 10.7 |
|     | 25   |    | 9.4  |
|    | 20   |   | 8.9  |
|   | 17   |  | 8.6  |
|  | 13.3 |  | 5.9  |
|                                                                                      |      |  | 3.6  |

## Enolati

Acidità del carbonio  $\alpha$

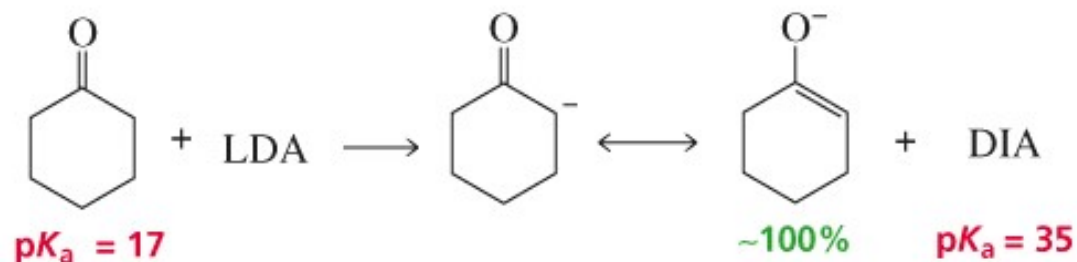
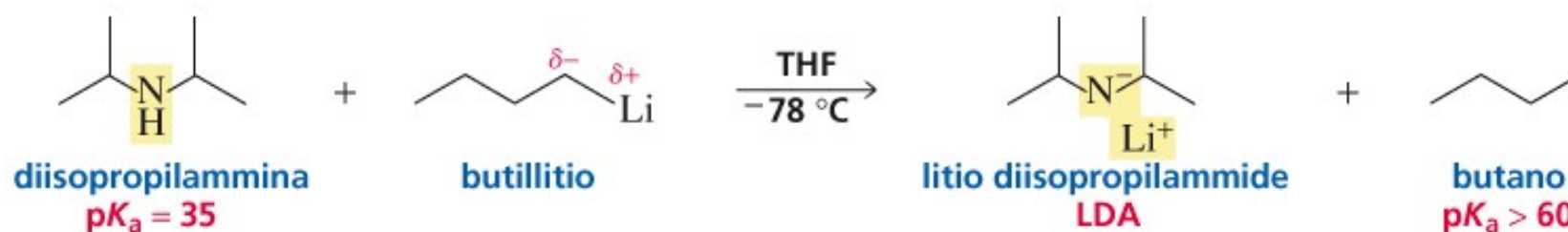
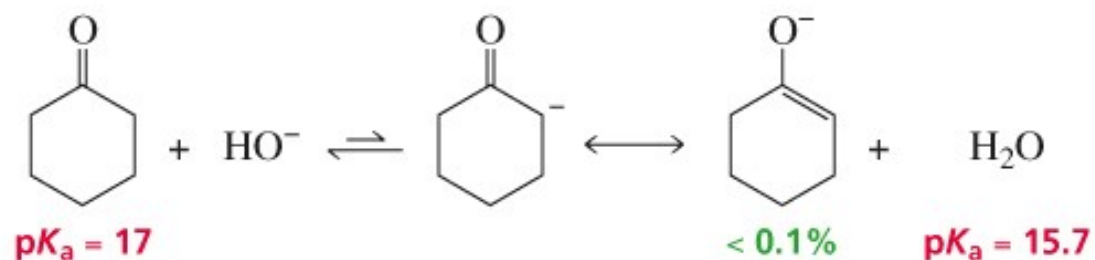
| Acido                          | Base                                       | pK <sub>a</sub> |
|--------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|
| <b>acetilacetone</b>           | <b>acetilacetato</b>                       | <b>8.9</b>      |
| R <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> | R <sub>3</sub> N                           | 11              |
| CH <sub>3</sub> OH             | CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup>             | 15.2            |
| H <sub>2</sub> O               | OH <sup>-</sup>                            | 15.7            |
| RCH <sub>2</sub> OH            | RCH <sub>2</sub> O <sup>-</sup>            | 16              |
| <b>acetone</b>                 | <b>enolato</b>                             | <b>20</b>       |
| NH <sub>3</sub>                | NH <sub>2</sub> <sup>-</sup>               | 38              |
| PhH                            | Ph <sup>-</sup>                            | 43              |
| C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>  | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>-</sup> | 50              |

Le basi il cui acido coniugato ha un pK<sub>a</sub> inferiore al derivato carbonilico non sono in grado di convertirlo completamente in enolato.



# Enolati

Acidità del carbonio  $\alpha$

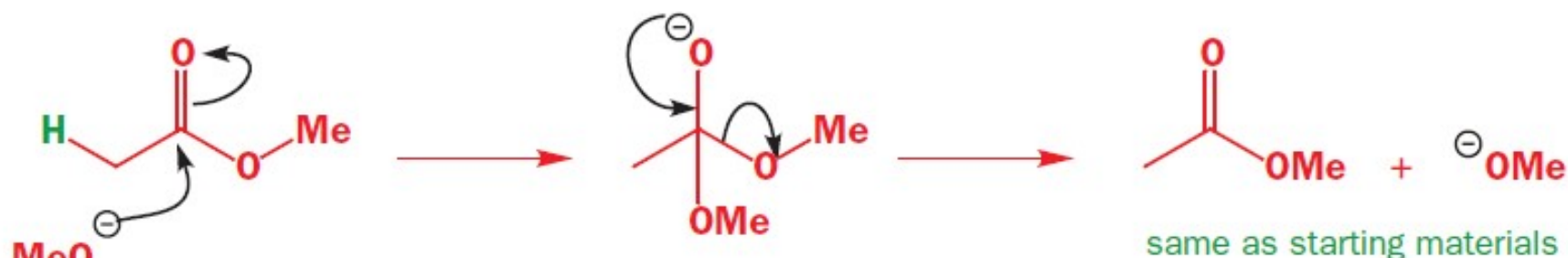


## Enolati

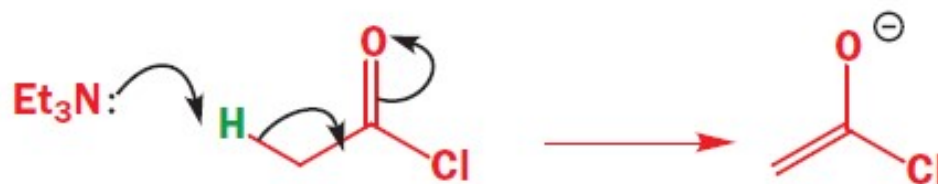
### Basi vs nucleofili



Ricordare che molte basi sono anche nucleofili: nel caso di derivati degli acidi carbossilici possono attaccare il gruppo carbonilico dando una reazione di sostituzione.



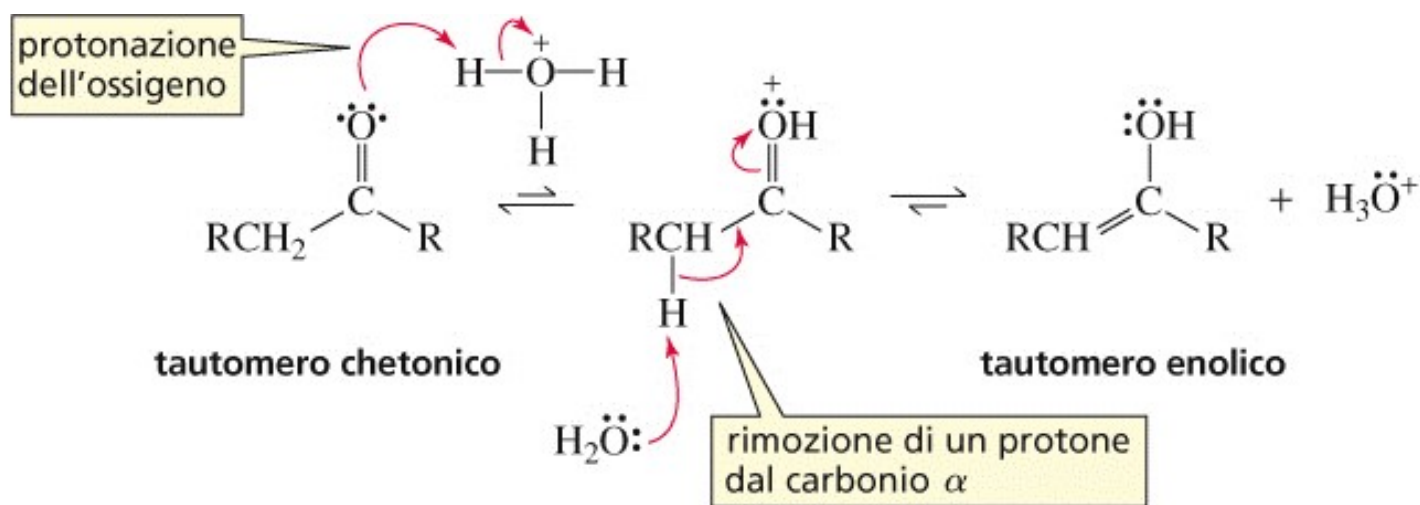
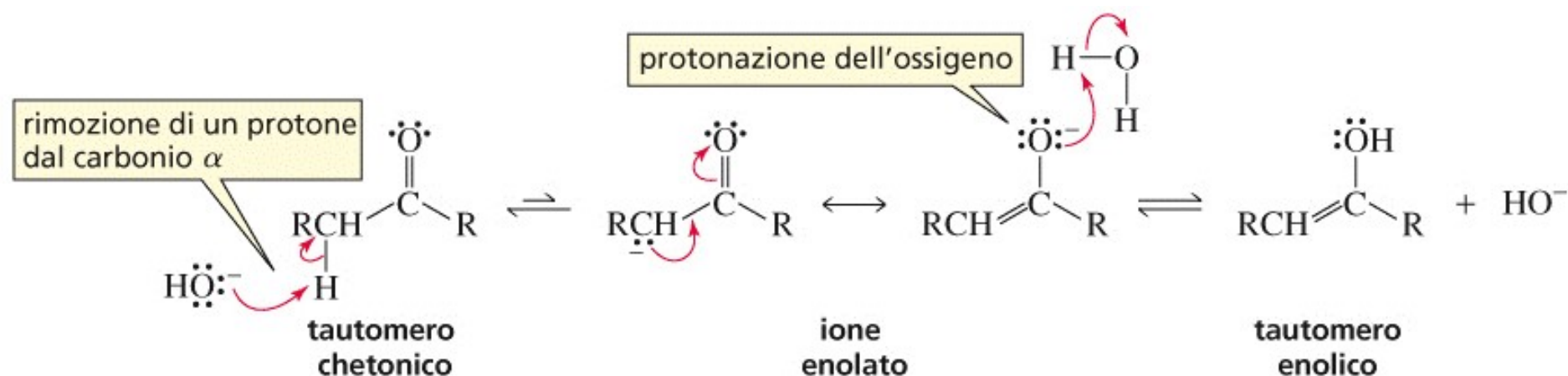
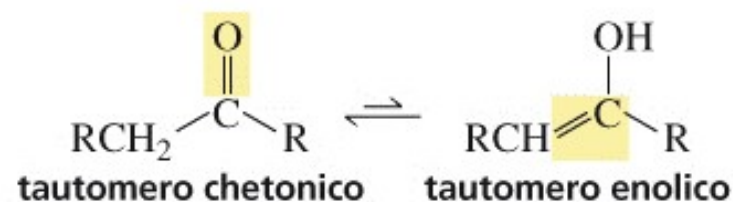
Una soluzione consiste nell'usare come base il gruppo uscente del derivato carbossilico: in questo caso la reazione di sostituzione non modifica il reagente (sostituzione ed enolizzazione avvengono simultaneamente).



In alternativa si possono usare basi non-nucleofile, in modo da prevenire la sostituzione

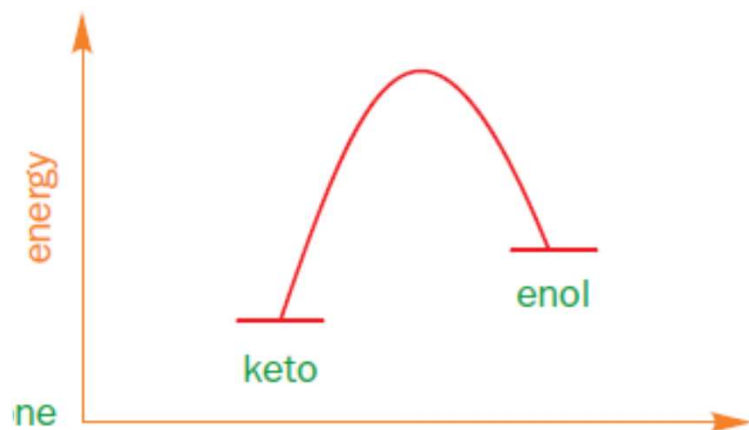
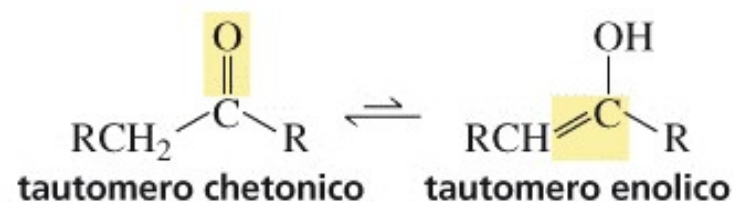
## Enoli ed enolati

## Tautomeria chetoenolica



# Enoli ed enolati

## Tautomeria chetoenolica



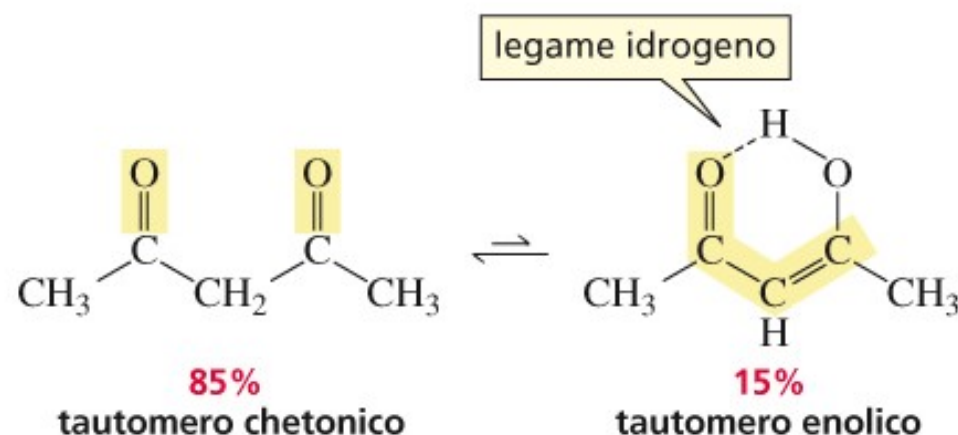
La reazione è completamente spostata verso la forma chetonica, perchè il legame C=O è più stabile del legame C=C.

Coinvolgendo solo trasferimenti protonici, la reazione è molto veloce.

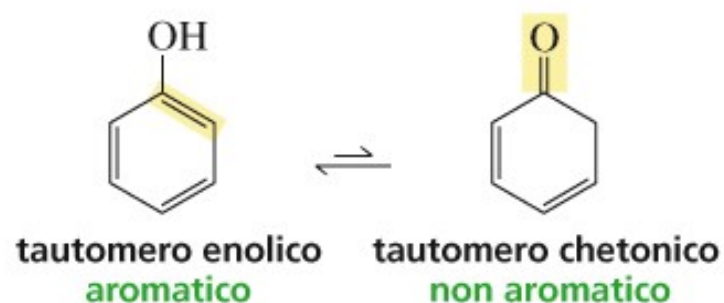
Nella maggior parte dei casi, la forma enolo è presente solo in tracce. Ciononostante, se questa piccola quantità subisce una reazione, viene immediatamente rigenerata (principio di Le Chatelier).

## Enoli ed enolati

### Tautomeria chetoenolica



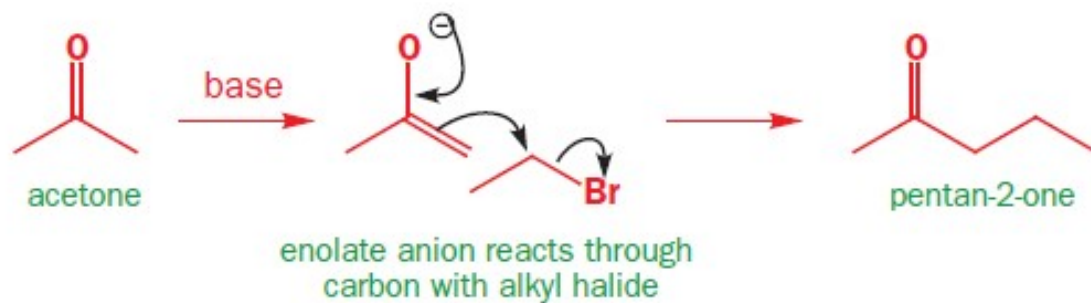
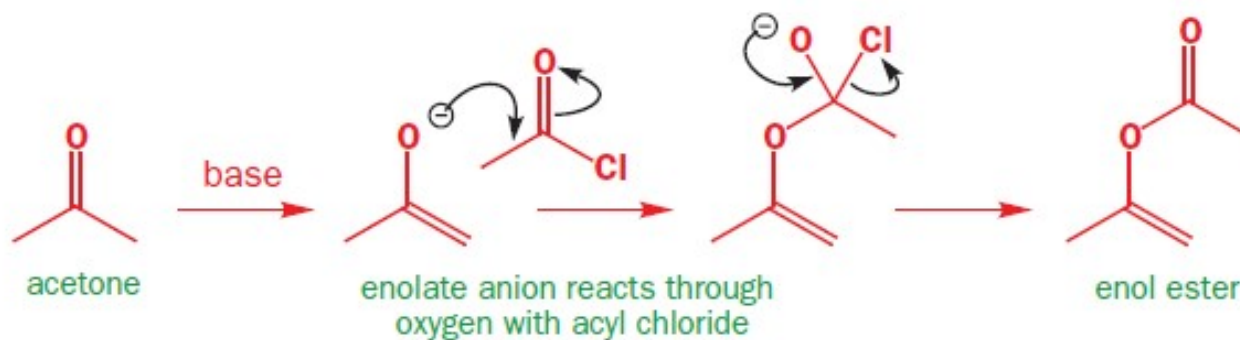
La forma enolica è stabilizzata da un forte legame a idrogeno intramolecolare



La forma enolica è prevalente perchè conserva l'aromaticità

## Enoli ed enolati

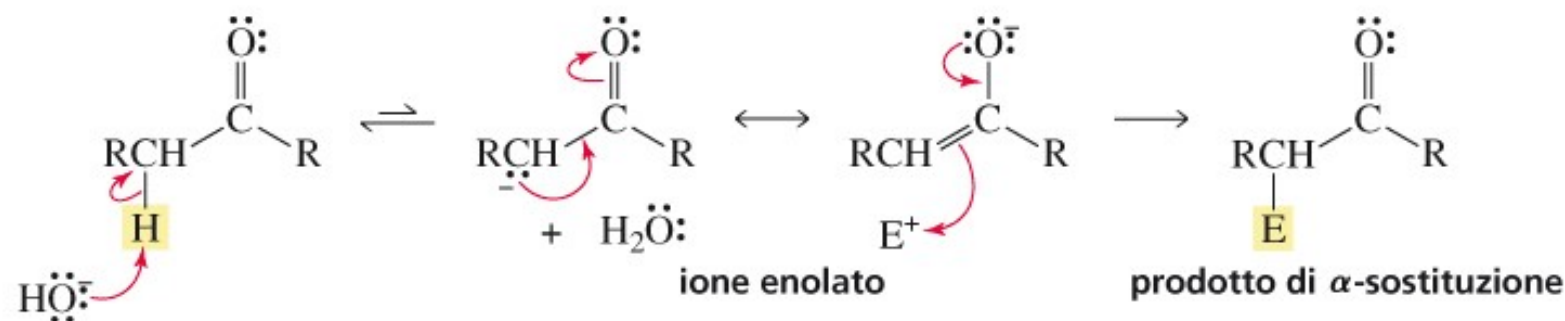
### Nucleofili bidentati



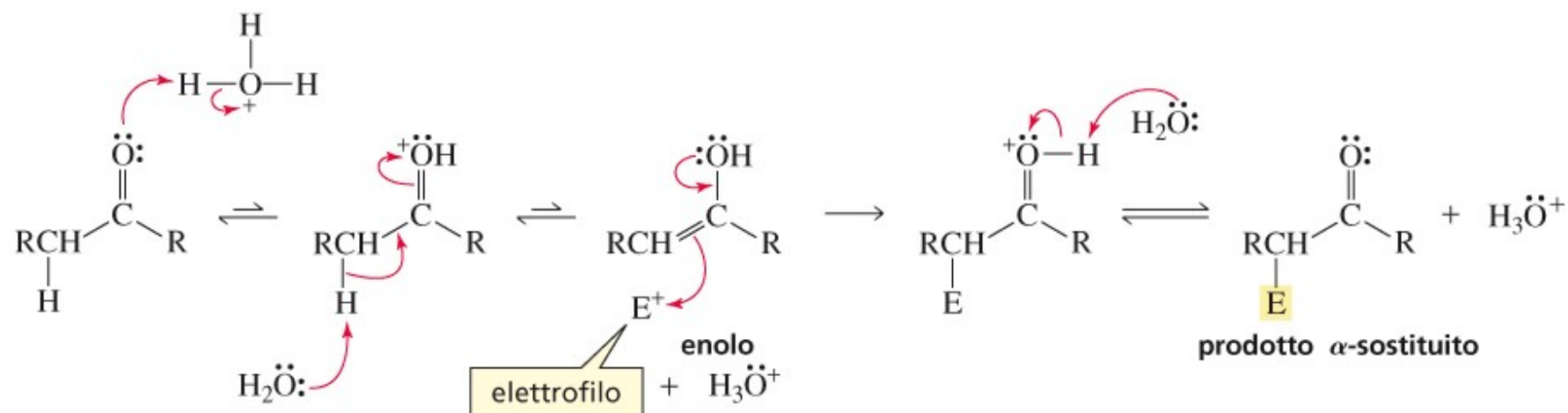
# Enoli ed enolati

## $\alpha$ -sostituzione con elettrofili

### MECCANISMO DELLA $\alpha$ -SOSTITUZIONE CATALIZZATA DA BASI

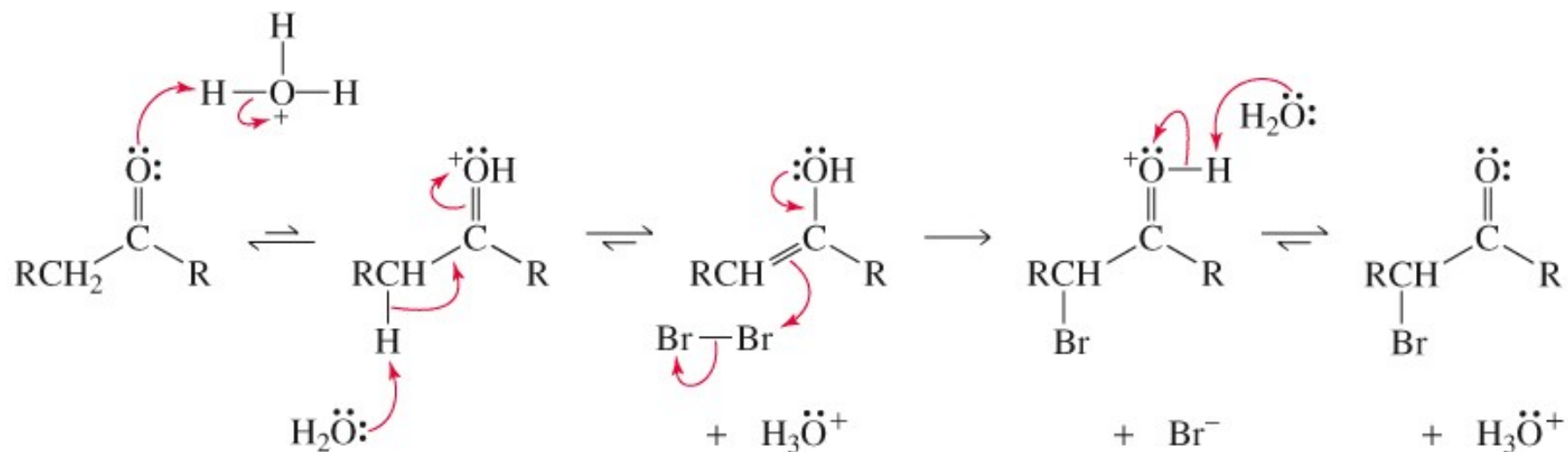


### MECCANISMO DELLA $\alpha$ -SOSTITUZIONE CATALIZZATA DA ACIDI



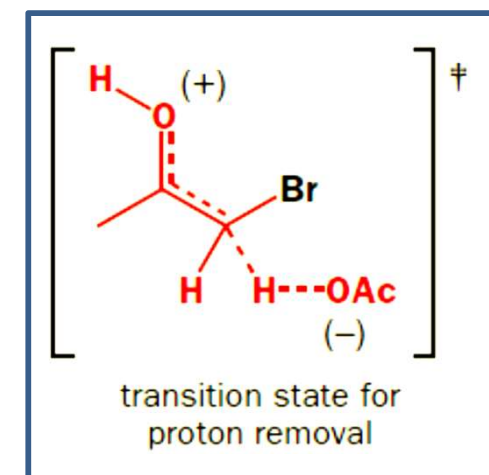
# Alogenazione in $\alpha$ dei derivati carbonilici

## MECCANISMO DELL'ALOGENAZIONE ACIDO-CATALIZZATA



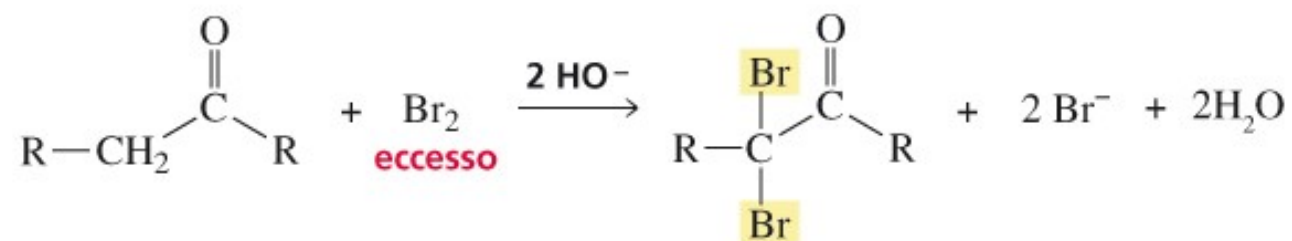
La reazione può essere controllata. Il CH di un  $\alpha$ -alogenocarbonile è meno reattivo (carica positiva nello stato di transizione). La seconda alogenazione va sull'altro carbonio in  $\alpha$ .

In chetoni asimmetrici il sito preferenziale è il più sostituito (alchene più stabile)

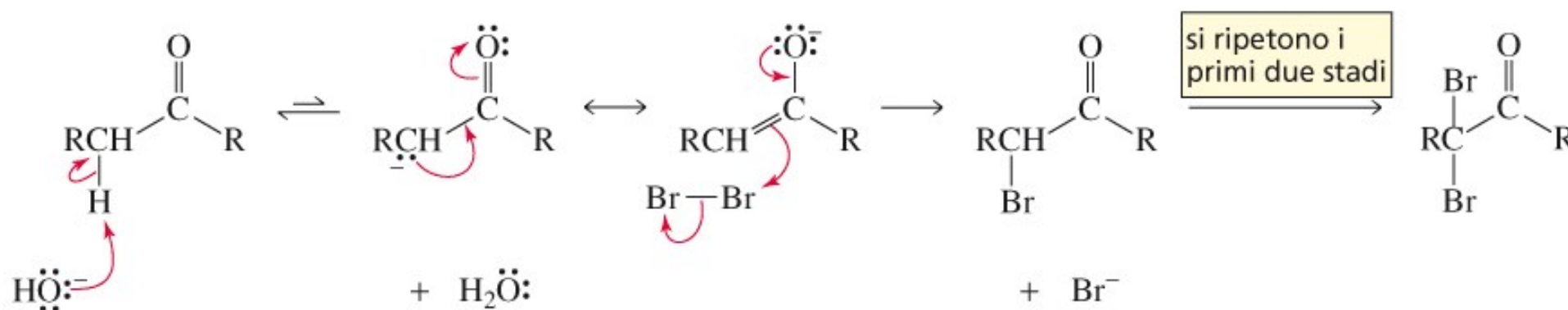




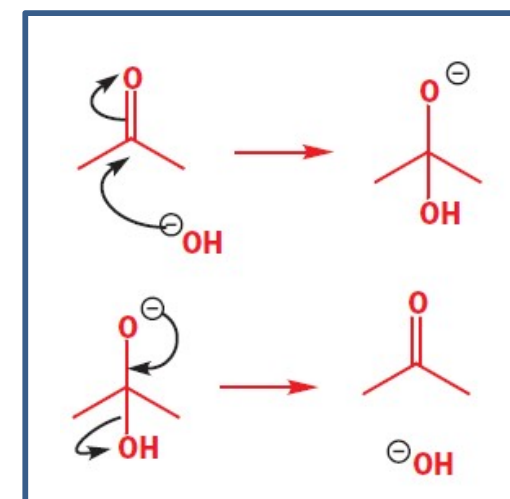
## Alogenazione in $\alpha$ dei derivati carbonilici



### MECCANISMO DELL'ALOGENAZIONE FAVORITA DALLA BASE

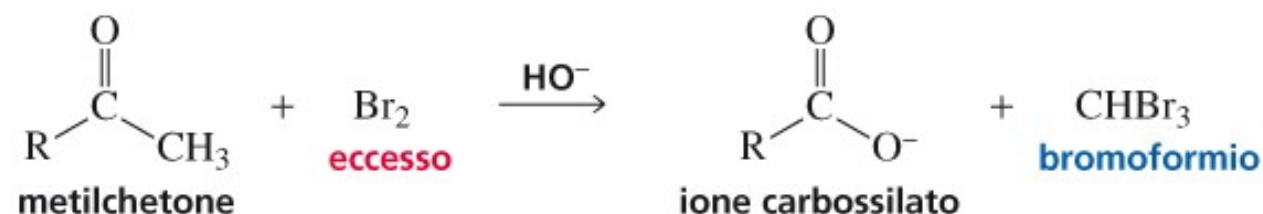


In chetoni asimmetrici il sito preferenziale è il meno sostituito (carbanione più stabile)

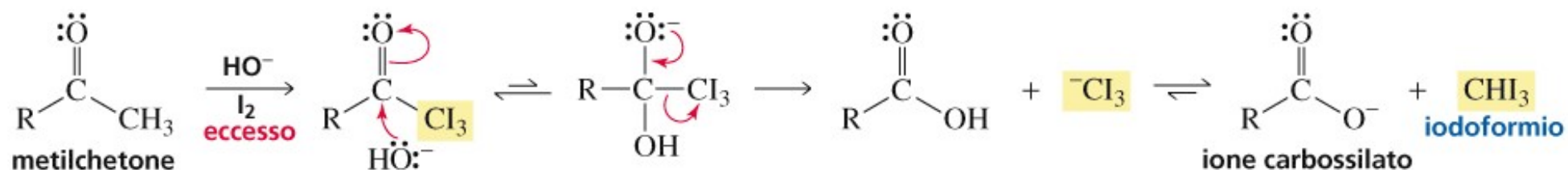


# Alogenazione in $\alpha$ dei derivati carbonilici

## Reazione aloformica



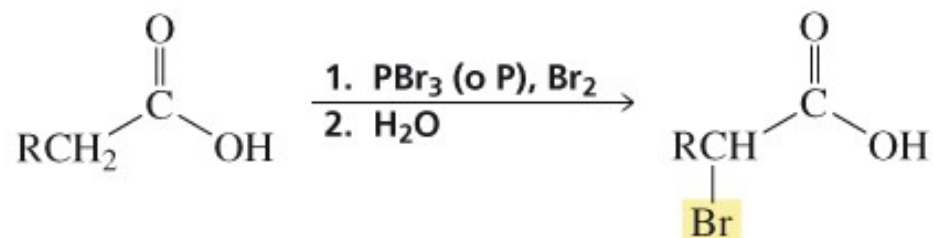
### MECCANISMO DELLA REAZIONE ALOFORMICA



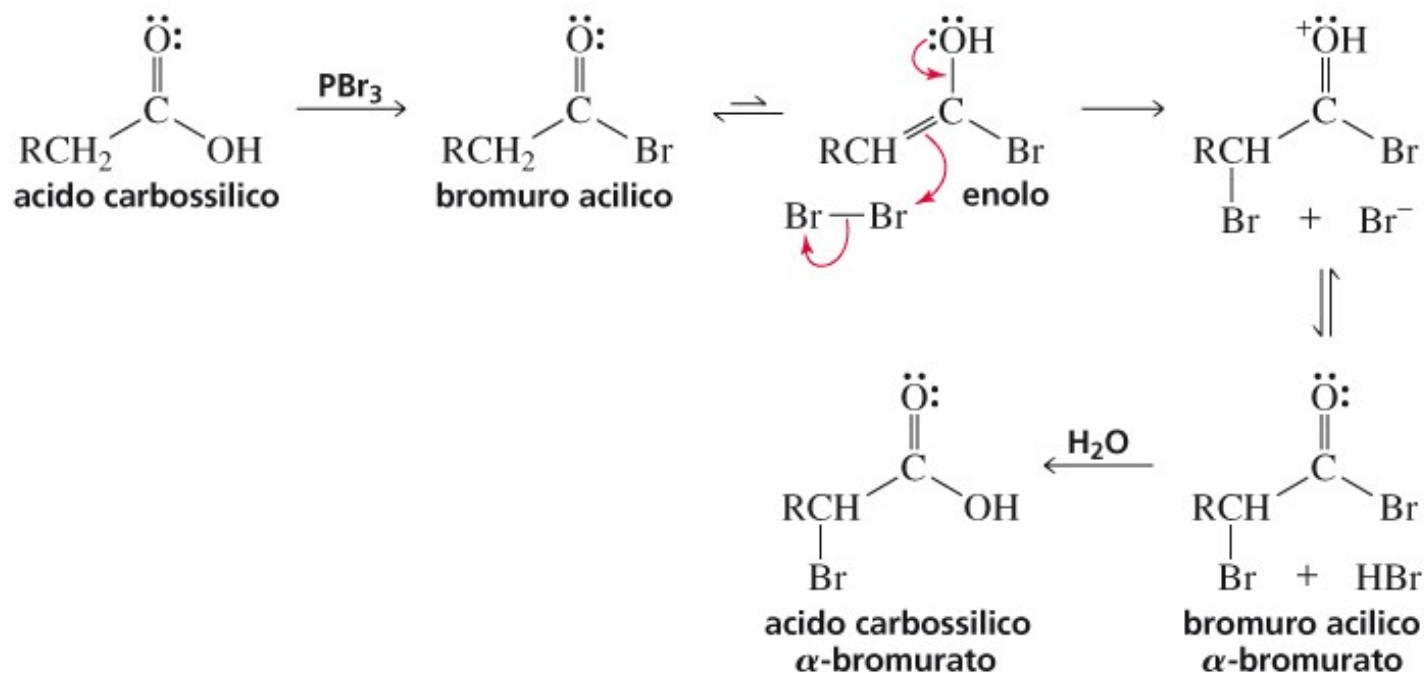
pKa ~ 10

# Alogenazione in $\alpha$ dei derivati carbonilici

Acidi carbossilici, reazione di Hell-Volhard-Zelinski

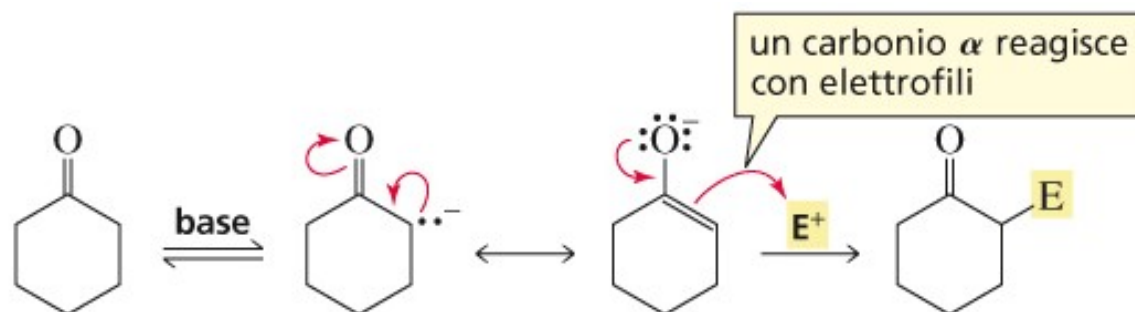


## Stadi nella reazione di Hell-Volhard-Zelinski

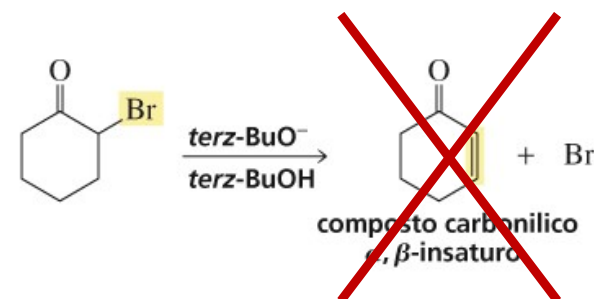
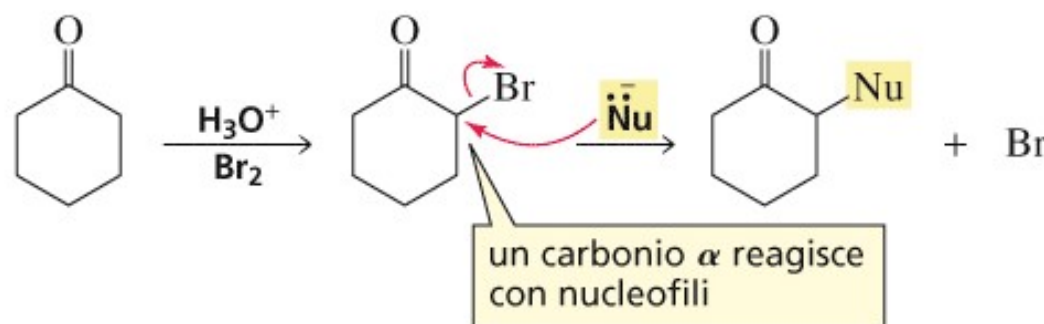


## Reattività degli $\alpha$ -alogeno-carbonili

Il carbonio in  $\alpha$  ad un carbonile reagisce di solito con elettrofili (via enolo/enolato)



Il carbonio in  $\alpha$  ad un  $\alpha$ -alogenocarbonile reagisce con nucleofili



I nucleofili molto basici danno problemi, perchè deprotonano i protoni acidi in  $\alpha$  al carbonile