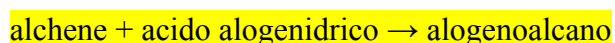


REAZIONI DEI COMPOSTI ORGANICI

REAZIONI DI ALCENI (E ALCHINI)

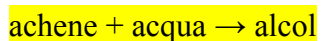
IDROALOGENAZIONE



è **regioselettiva** (**regola di Markovnikov**: l'idrogeno si addiziona al C del doppio legame che presenta un maggior numero di H legati ad esso)

2 stadi (carbocatione)

IDRATAZIONE

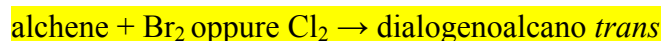


catalizzatore: **acido** (H_2SO_4)

è **regioselettiva** (**regola di Markovnikov**)

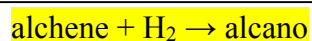
3 stadi (carbocatione)

ALOGENAZIONE



è **stereoselettiva**: l'isomero *cis* non si forma → stereoselettività **anti**

IDROGENAZIONE CATALITICA (RIDUZIONE CATALITICA)



catalizzatore: **metallo di transizione** (Pt, Pd, Ru, Ni)

è **stereoselettiva**: l'isomero *cis* si forma in quantità maggiori → addizione **sin**

OSSIDAZIONE

acquisto di ossigeno (→ perdita di idrogeno) da parte di un atomo di C porta alla formazione di un **glicole**

es. ossidazione del ciclopentene a cis-1,2-ciclopentandiolo

catalizzatori: $\text{OsO}_4 / \text{NaHSO}_3$

è **stereoselettiva**: addizione **sin**

IDROBORAZIONE



è **regioselettiva**: **anti-Markovnikov**

è **stereoselettiva**: selettività **sin**

REAZIONI DEGLI ALOGENOALCANI

SOSTITUZIONE NUCLEOFILA

$\text{S}_{\text{N}}2$

1 stadio

$$v = k[\text{RX}][\text{Nu}^-]$$

attacco del nucleofilo da dietro

$\text{S}_{\text{N}}1$

3 stadi (carbocatione)

$$v = k[\text{RX}]$$

il nucleofilo può attaccare da entrambi i lati → miscela dei due prodotti possibili
→ se il reagente è chirale: miscela racemica

$\text{S}_{\text{N}}1$ o $\text{S}_{\text{N}}2$?

nucleofilo: maggiore nucleoficità → $\text{S}_{\text{N}}2$

Alogenoalcani 3°: $\text{S}_{\text{N}}1$ (**carbocatione** più stabile)

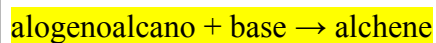
Alogenoalcani 1°: $\text{S}_{\text{N}}2$ (minore **ingombro sterico**)

buon **gruppo uscente** (Cl^- , Br^- , I^- , basi coniugate di acidi forti) : $\text{S}_{\text{N}}1$

solvente protico: $\text{S}_{\text{N}}1$

solvente aprotico: $\text{S}_{\text{N}}2$

β -ELIMINAZIONE (deidrogenazione)



catalizzatore: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

regola di Saytzeff: il prodotto principale è l'alchene **più sostituito** e nella forma *trans*

E1

2 stadi (carbocatione)

$$v = k[\text{RX}]$$

E2

1 stadio

$$v = k[\text{RX}][\text{base}]$$

E1 o E2?

Alogenuri 1°: **E2**

Alogenuri 2°: **E1** con basi deboli
E2 con basi forti

Alogenuri 3°: **E1** con basi deboli
E2 con basi forti

S_N1 o E1?

alte temperature: **E1**

basse temperature: **S_N1**

S_N2 o E2?

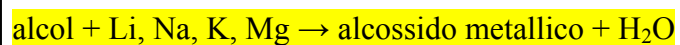
ingombro sterico: **E2**

nucleofilo forte: **S_N2**

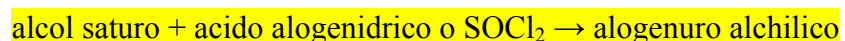
base forte: **E2**

REAZIONI DEGLI ALCOLI

REAZIONE CON METALLI ATTIVI



TRASFORMAZIONE IN ALOGENURI ALCHILICI



reazione con HCl, HBr e HI

⤴ Alcoli 3° solubili in acqua:
mescolando con HX concentrato a temperatura ambiente

⤴ Alcoli 1° e 2° a basso peso molecolare solubili in acqua:
inerti

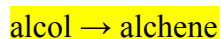
⤴ Alcoli 3° non solubili in acqua:
facendo gorgogliare HX gassoso attraverso una soluzione dell'alcol sciolto in etere dietilico o THF

⤴ Alcoli 1° e 2° insolubili in acqua:
reagiscono lentamente (per trattamento con HX concentrati)

Alcoli 3°: S_N1

Alcoli 1°: S_N2

DISIDRATAZIONE DI ALCOLI AD ALCENI CATALIZZATA DA ACIDI



catalizzatore: H_3PO_4 o H_2SO_4

Alcoli 3°: $E1$

Alcoli 2°: $E1$

Alcoli 1°: $E2$

OSSIDAZIONE

alcol 1° + H₂CrO₄ in acido solforico acquoso → acido carbossilico

alcol 1° + PCC (clorocromato di piridinio) → aldeide

alcol 2° + PCC (clorocromato di piridinio) → chetone

alcol 2° + H₂CrO₄ in acido solforico acquoso → chetone

- ⤴ PCC: più selettivo dell'acido cromico in acido solforico acquoso → scarso effetto sui doppi legami C=C e sugli altri gruppi funzionali facilmente ossidabili
- ⤴ la reazione con PCC procede stechiometricamente

Alcoli 3°: resistenti all'ossidazione (perchè il C legato al gruppo -OH è già legato a altri 3 atomi di C e quindi non può formare un doppio legame C=O)

REAZIONI DEGLI ETERI

SINTESI DI WILLIAMSON

alogenuro alchilico RX + ione alcossido RO⁻Na⁺ → etere ROR' + Na⁺X⁻

REAZIONI DEGLI EPOSSIDI

SINTESI DEGLI EPOSSIDI

alchene + O₂ → epossido

catalizzatore: acido perossicarbossilico RCO₃H (acido perossiacetico)
è stereoselettiva: stereoselettività **sin**

REAZIONI DI APERTURA DELL'ANELLO

eossido + NH₃ → β-amminoalcol

eossido + H₂O → glicole (diolo)
catalizzatore: acido

eossido + Na⁺SH⁻/H₂O → β-mercaptoalcol

S_N2

stereoselettività **anti**

REAZIONI DEI TIOLI

ACIDITA'

tiolo + soluzione acquosa di NaOH → sale di sodio

OSSIDAZIONE A DISOLFURI

2 tiolo + O₂ ↔ disolfuro + H₂O

REAZIONI DEL BENZENE E DEI SUOI DERIVATI

OSSIDAZIONE

toluene (o benzene con catena alchilica) + H₂CrO₄ o KMnO₄ → acido benzoico

SOSTITUZIONE ELETTROFILA AROMATICA

3 stadi (carbocatione)

clorurazione (bromurazione)

benzene + cloro → clorobenzene + HCl

catalizzatore: acido di Lewis (cloruro ferrico, cloruro di alluminio)

nitrazione

benzene + HNO₃ → nitrobenzene + H₂O

catalizzatore: H₂SO₄

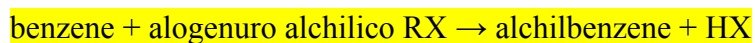
HNO₃ + H₂SO₄ → NO₂⁺ (ione nitronio)

solfonazione

benzene + H₂SO₄ → acido benzensolfonico + H₂O

elettrofilo: SO₃ o HSO₃⁺

alchilazione di Friedel-Crafts

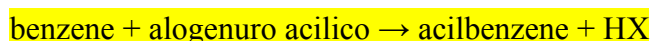


catalizzatore: AlCl_3

non avviene con carbocationi 1°

non avviene sugli anelli benzenici recanti uno o più gruppi fortemente elettron-attrattori

acilazione di Friedel-Crafts



catalizzatore: AlCl_3

SOSTITUENTI

ORTO-PARA ORIENTANTI (stabilizzano l'intermedio carbocationico):

ATTIVANTI:

- ⤴ gruppi alchilici
- ⤴ gruppi fenilici
- ⤴ quando l'atomo legato all'anello ha una coppia di elettroni non condivisa

DISATTIVANTI:

- ⤴ alogeni (debolmente disattivanti)

META ORIENTANTI (destabilizzano l'intermedio carbocationico):

DISATTIVANTI

- ⤴ tutti gli altri sostituenti; hanno una carica positiva (parziale o intera) sull'atomo legato all'anello

REAZIONI DEI FENOLI

REAZIONI ACIDO-BASE



con basi deboli come il bicarbonato di sodio (il cui acido coniugato è un acido forte), l'equilibrio è fortemente spostato a sinistra

REAZIONI DELLE AMMINE

REAZIONI ACIDO-BASE



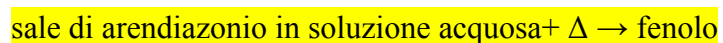
SINTESI DELLE ARILAMMINE

1. **nitrazione** di un anello aromatico [introduce un gruppo **NO₂**]
2. il gruppo nitro può essere ridotto ad **ammina primaria** -NH₂ per **idrogenazione** in presenza di un **metallo di transizione** come catalizzatore (nichel, palladio, platino)

svantaggio: anche altre funzioni sensibili (doppio legame C=C, gruppo carbonile di un aldeide o un chetone) possono essere ridotte

Alternativamente, il gruppo nitro può essere ridotto a gruppo amminico primario da un **metallo** (**ferro**, **zinco**, **stagno**) in **ambiente acido** (**HCl**)

REAZIONI DI AMMINE CON ACIDO NITROSO – SINTESI DEI FENOLI



N.B. Le ammine possono agire da nucleofili nelle reazioni di sostituzione nucleofila; ma siccome si ottengono diversi prodotti di cui è difficile prevedere la quantità, non vengono utilizzate come nucleofili nelle reazioni di sostituzione nucleofila alifatica.

REAZIONI DI ALDEIDI E CHETONI

formazione di un intermedio tetraedrico di addizione al carbonile

ADDIZIONE DEI REATTIVI DI GRIGNARD

formaldeide + reattivo di Grignard \rightarrow alcol 1°

aldeide (tranne formaldeide) + reattivo di Grignard \rightarrow alcol 2°

chetone + reattivo di Grignard \rightarrow alcol 3°

REATTIVO DI GRIGNARD:

- ⤴ Composto organomagnesiaco del tipo RMgX o ArMgX
- ⤴ E' un composto covalente polare (C ha parziale carica negativa e Mg ha parziale carica positiva)
- ⤴ Il carbonio che reca l'alogeno viene trasformato in un nucleofilo
- ⤴ E' una base forte
- ⤴ Reagisce con acidi per formare alcani (ciascun composto contenente legame O-H, N-H o S-H reagisce con un reattivo di Grignard per trasferimento di un protone)

DETERMINARE IL REATTIVO DI GRIGNARD IMPIEGATO PER LA SINTESI DI UN ALCOL:

1. identificare un legame C-C tra il carbonio alcolico e il resto della catena carboniosa
2. rimuovere tale legame
3. convertire il legame C-OH in C=O
4. convertire l'altro pezzo in un reattivo di Grignard

PREVEDERE IL PRODOTTO DI UNA REAZIONE DI GRIGNARD:

1. identificare il carbonio nucleofilo (\rightarrow il carbonio legato all'atomo di Mg)
2. controllare che non ci siano legami O-H, N-H o S-H nel solvente (reagirebbero col reattivo di Grignard, impedendone la reazione con il carbonile)
3. creare un nuovo legame tra il carbonio identificato nel punto 1 e il carbonio carbonilico.

FORMAZIONE DI UN EMIACETALE

aldeide o chetone → emiacetale

catalizzatore: acido o base

3 stadi

FORMAZIONE DI UN ACETALE

emiacetale → acetale

catalizzatore: acido (HCl, acido arenosolfonico ArSO_3)

4 stadi

spesso usato alcol come solvente: è sia il reattivo sia il solvente → sposta l'equilibrio verso destra, favorendo la formazione dell'acetale

Acetali: gruppi protettori dei carbonili

FORMAZIONE DI IMMINE

IMMINA: composto contenente un doppio legame $\text{C}=\text{N}$, chiamato anche base di Schiff

ammoniaca, ammina alifatica 1° o ammina aromatica 1° + aldeide o chetone \leftrightarrow immina

catalizzatore: acido

2 stadi (composto intermedio tetraedrico di addizione al carbonile).

E' reversibile: l'idrolisi acido-catalizzata di un'immina dà un'ammina 1° e un'aldeide o in chetone. Quando si usa un equivalente di acido, l'ammina 1° è convertita in sale di ammonio.

AMMINAZIONE RIDUTTIVA DI ALDEIDI E CHETONI

aldeide o chetone + ammina 1° \rightarrow [immina] + $\text{H}_2 \rightarrow$ ammina 2°

catalizzatore: metallo di transizione (Ni)

α - ALOGENAZIONE

aldeide o chetone con un idrogeno in α + Br₂ o Cl₂ → α -alogenoaldeide o α -alogenochetone + HBr o HCl

catalizzatore: acido o base

per l'alogenazione acido-catalizzata, l'HBr o l'HCl generato durante la reazione catalizza l'ulteriore prosieguo della reazione stessa.

in pratica, viene spesso effettuata in presenza di una base debole come il carbonato di potassio per neutralizzare l'HX appena esso si forma.

questa reazione è utile in quanto consente di convertire un carbonio in α in un centro che porta legato un buon gruppo uscente e che, perciò, è suscettibile di subire attacchi da parte di una grande varietà di buoni nucleofili.

OSSIDAZIONE DI ALDEIDI AD ACIDI CARBOSSILICI

aldeide → acido carbossilico

catalizzatore: acido cromico, O₂ (comuni agenti ossidanti), ione argento

OSSIDAZIONE CON IONE ARGENTO:

- ⤴ Agitare la soluzione dell'aldeide sciolta in etanolo acquoso o THF acquoso con una sospensione di Ag₂O in soluzione basica.
- ⤴ **REATTIVO DI TOLLENS**: altra forma di ione argento. Quando si aggiunge il reattivo di Tollens a un'aldeide, questa è ossidata ad anione carbossilato e l'Ag⁺ è ridotto ad argento metallico.

OSSIDAZIONE DI CHETONI AD ACIDI CARBOSSILICI

I chetoni sono più resistenti all'ossidazione rispetto alle aldeidi, normalmente non sono ossidati dall'acido cromico o dal permanganato di potassio.

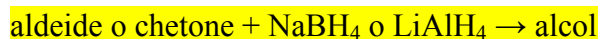
RIDUZIONE CATALITICA DI ALDEIDI E CHETONI

aldeide + H₂ alcol 1°

chetone + H₂ → alcol 2°

catalizzatore: metallo di transizione (Pd, Pt, Ni, Rh)

RIDUZIONE CON IDRURI METALLICI



LiAlH_4 e NaBH_4 : fonti di **ione idruro** (idrogeno con due elettroni nel gruppo di valenza H^-), fortissimo nucleofilo.

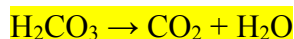
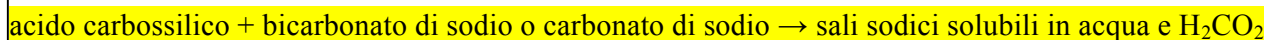
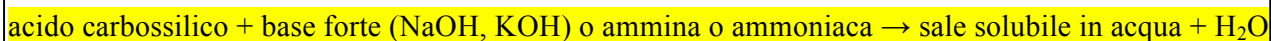
LiAlH_4 : agente riducente molto potente, riduce rapidamente aldeidi, chetoni, acidi carbossilici e derivati degli acidi carbossilici.

NaBH_4 : più selettivo, riduce rapidamente solo aldeidi e chetoni.

le soluzioni tramite NaBH_4 solitamente sono condotte in **metanolo acquoso**, **metanolo puro** o **etanolo**. Prodotto iniziale: **tetra-alchilborato** \rightarrow trattato con acqua \rightarrow **alcol + borato di sodio**

REAZIONI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

REAZIONI CON LE BASI

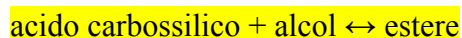


RIDUZIONE



solvente: etere o THF

ESTERIFICAZIONE DI FISCHER



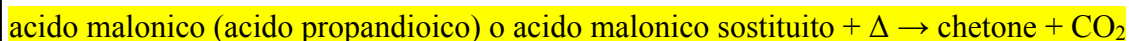
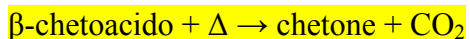
catalizzatore: **H_2SO_4**

è reversibile, generalmente all'equilibrio sono presenti apprezzabili quantità di acido carbossilico e alcol.

FORMAZIONE DEGLI ALOGENURI ACILICI



DECARBOSSILAZIONE



REAZIONI DEI DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

Addizione di un nucleofilo al carbonio carbonilico per formare un intermedio tetraedrico di addizione carbonilica

SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA

il nucleofilo legato al gruppo carbonilico viene sostituito da un altro nucleofilo

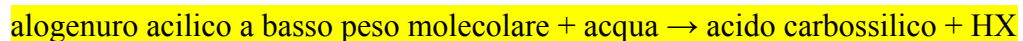
miglior gruppo uscente: ione alogenuro

peggior gruppo uscente: ione ammiduro

→ le ammidi sono le meno reattive verso la sostituzione nucleofila acilica.

IDROLISI

degli alogenuri acilici



delle anidridi

anidride a basso peso molecolare + acqua \rightarrow 2 acido carbossilico

degli esteri

1. in direzione opposta all'esterificazione

estere \leftrightarrow acido carbossilico + alcol

catalizzatore: acido

2. saponificazione

estere + NaOH acquoso o KOH acquoso \rightarrow alcol + sale di Na o di K di un acido carbossilico

delle ammidi

1. in soluzione acida

ammide + H₂O + HX + Δ \rightarrow acido carbossilico + ammoniaca (o ammina)

ammoniaca (o ammina) + HX \rightarrow sale di ammonio

2. in soluzione acquosa basica

ammide + base \rightarrow acido carbossilico + ammoniaca (o ammina)

acido carbossilico + base \rightarrow sale

REAZIONI CON GLI ALCOLI

dei cloruri acilici

cloruro acilico + alcol \rightarrow estere + HCl

con le anidridi (sintesi degli esteri)

anidride + alcol \rightarrow estere + acido carbossilico

con gli esteri (transesterificazione)

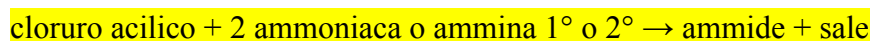


catalizzatore: **acido**

N.B. le ammidi non reagiscono con gli alcoli

REAZIONI CON L'AMMONIACA E LE AMMINE

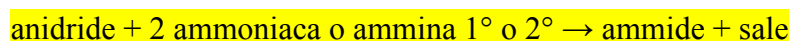
dei cloruri acilici



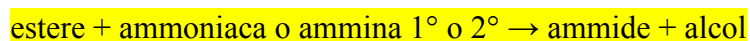
1 mole di ammoniaca o ammina: per formare l'ammide

1 mole di ammoniaca o ammina: per neutralizzare l'acido che si forma

con le anidridi



con gli esteri



N.B. le ammidi non reagiscono con ammoniaca e ammine

INTERCONVERSIONE

Tutti i derivati degli acidi carbossilici possono essere trasformati in acidi carbossilici, i quali, a loro volta, possono essere trasformati in cloruri acilici. In definitiva, qualsiasi derivato degli acidi carbossilici può essere convertito in un altro, in via diretta o attraverso la trasformazione in acido carbossilico. (Sono tutte reazioni di equilibrio)

REAZIONE DEGLI ESTERI CON I REATTIVI DI GRIGNARD

estere formico + 2 reagente di Grignard → alcossido di magnesio

alcossido di magnesio → alcol 2°
catalizzatore: acido acquoso

estere (non estere formico) + 2 reagente di Grignard → alcossido di magnesio

alcossido di magnesio → alcol 3° con due gruppi legati al carbonio recante il gruppo -OH uguali
catalizzatore: acido acquoso

RIDUZIONE DEI DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

esteri

estere → alcol + alcol

catalizzatore: LiAlH_4

ammidi

ammide → ammina

catalizzatore: LiAlH_4

REAZIONI DEGLI ANIONI ENOLATO

ANIONE ENOLATO:

Anione formato per rimozione di un idrogeno in α da un composto contenente un gruppo carbonilico.

- ⤴ nucleofili nelle reazioni di addizione al carbonile
- ⤴ nucleofili nelle reazioni di sostituzione nucleofila acilica
- ⤴ danno reazioni di addizione nucleofila a un doppio legame C=C, se il doppio legame è coniugato con il gruppo carbonilico di un'aldeide, di un chetone o di un estere

FORMAZIONE DI ANIONI ENOLATO DA ALDEIDI E CHETONI

aldeide o chetone contenente idrogeni in α acidi + base (NaOH, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$) \leftrightarrow anione enolato

l'anione enolato che si ottiene può essere considerato l'ibrido di due strutture di risonanza

equilibrio spostato verso sinistra, però la presenza di una piccola quantità di anioni enolato permette che avvenga la reazione aldolica.

REAZIONE ALDOLICA

condensazione carbonilica tra due aldeidi o chetoni da cui si ottiene un β -idrossialdeide o un β -idrossichetone

anione enolato + aldeide o chetone \rightarrow aldolo

catalizzatore: base

DISIDRATAZIONE BASE-CATALIZZATA DEL PRODOTTO ALDOLICO

β -idrossialdeide o β -idrossichetone \rightarrow aldeide α,β -insatura o chetone α,β -insaturo

catalizzatore: acido diluito o base diluita, riscaldando
(ma normalmente le condizioni necessarie per far avvenire una reazione aldolica sono sufficienti a produrre anche la disidratazione)

REAZIONE ALDOLICA INCROCIATA

reazione aldolica tra due differenti aldeidi, due differenti chetoni, o un'aldeide e un chetone

Affinché una reazione aldolica incrociata sia utile da un punto di vista sintetico, è necessario che uno dei due reagenti non contenga idrogeni in α , in modo da non formare l'anione enolato.

Il decorso delle reazioni migliora ulteriormente se il composto che non presenta idrogeni in α contiene il gruppo carbonilico più reattivo; per esempio, un'aldeide.

Esempi di aldeidi che non contengono idrogeni in α e che possono essere utilizzate nelle reazioni aldoliche incrociate: Formaldeide, Benzaldeide, Furfurale, 2,2-Dimetilpropanale.

REAZIONE ALDOLICA INTRAMOLECOLARE

quando sia l'anione enolato sia il gruppo carbonilico al quale esso si addiziona sono presenti nella stessa molecola

porta alla formazione di un anello (più facilmente: anelli a 5-6 termini)

CONDENSAZIONE DI CLAISEN

2 estere \rightarrow β -chetoestere

catalizzatore: base non acquosa (etossido di sodio, metossido di sodio in metanolo)
Una base acquosa, come NaOH, darebbe luogo all'idrolisi dell'estere (saponificazione).

CONDENSAZIONE DI DIECKMANN

reazione di Claisen intramolecolare di un estere dicarbossilico

produce un anello a 5 o 6 termini

CONDENSAZIONE DI CLAISEN INCROCIATA

condensazione di Claisen tra due differenti esteri

si ottiene una miscela di quattro β -chetoesteri

generalmente condotte utilizzando un eccesso dell'estere privo di idrogeni in α (quando presente)

IDROLISI E DECARBOSSILAZIONE DEI β -CHETOESTERI

2 estere

1. idrolisi in idrossido di sodio acquoso (saponificazione)
2. acidificazione della miscela di reazione con HCl o con un altro acido minerale

acido carbossilico

3. decarbossilazione

chetone simmetrico + CO₂

REAZIONE DI MICHAEL

addizione coniugata di un anione enolato o di altri nucleofili ad un composto carbonilico α,β -insaturo

composti α,β -insaturi accettori nucleofili nelle reazioni di Michael:

- ✦ aldeidi
- ✦ chetoni
- ✦ esteri

nucleofili efficaci per le reazioni di Michael:

- ✦ β -Dichetoni
- ✦ β -Chetoesteri
- ✦ β -Diesteri
- ✦ Ammine

DETERMINARE IL PRODOTTO DI UNA REAZIONE DI MICHAEL:

il risultato netto di una reazione di Michael è l'addizione di un nucleofilo al carbonio β di un composto carbonilico α,β -insaturo e l'addizione di idrogeno al carbonio α