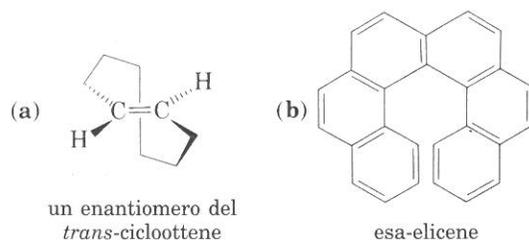
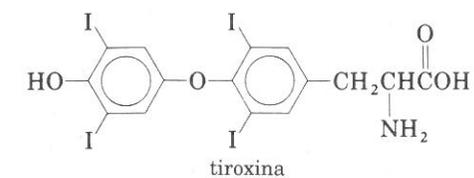


- 4.68 Disegnate formule poligonali per tutti gli stereoisomeri di: (a) 1-cloro-2-metilciclopentano; (b) 1-cloro-3-metilciclopentano.
- 4.69 Suggeste una spiegazione per il fatto che i due seguenti composti esistono come coppie enantiomeriche.



Alogenuri alchilici; reazioni di sostituzione e di eliminazione

I *composti organici alogenati* sono usati moltissimo nella società moderna. Alcuni sono usati come solventi, alcuni come insetticidi, molti come intermedi nella sintesi di altri composti organici. I composti organici alogenati sono, per la maggior parte, prodotti di sintesi. In natura essi si incontrano piuttosto raramente. La tiroxina, componente dell'ormone della tiroide tiroglobulina, è un composto naturale contenente iodio.



I composti alogenati sono più comuni negli organismi marini, ad esempio le alghe. Tra i composti contenenti bromo, ricordiamo la porpora di Tiro, presente

in piccola quantità in una rara specie di chiocciola dell'isola di Creta. La porpora di Tiro era usata come colorante dai re fenici e più tardi dai Romani. (Sono note le espressioni "porpora reale" e "destinato alla porpora".) La sua struttura è riportata in Sezione 21.1.

In generale, i composti organici alogenati sono tossici e devono essere usati con precauzione. Ad esempio, il tetracloruro di carbonio (CCl_4) ed il cloroformio (CHCl_3), che sono usati come solventi, danneggiano il fegato in seguito a inalazione eccessiva. Insetticidi contenenti alogeni (come il DDT) sono stati largamente usati in agricoltura; il loro uso è molto diminuito negli ultimi anni per i loro effetti dannosi sull'ambiente. Tuttavia, vari alogenocomposti sembrano del tutto accettabili, ed alcuni sono usati come anestetici inalatori. Ricordiamo tra questi l'alotano (CF_3CHBrCl) e il metossiflurano ($\text{CH}_3\text{OCF}_2\text{CHCl}_2$). I clorofluorocarburi (CFC, i Freon della DuPont) sono gas inerti, non tossici, usati come refrigeranti nei condizionatori e nei frigoriferi, e come propellenti in aerosol cosmetici o insetticidi.

Purtroppo, i clorofluorocarburi vanno a finire nella stratosfera, dove la forte radiazione UV li decompone, liberando cloro. Il cloro, a sua volta, catalizza la decomposizione dell'ozono, mettendone in pericolo lo strato protettivo che circonda la terra. Per questa ragione, i clorofluorocarburi sono stati proibiti negli Stati Uniti già nel 1978.

SEZIONE 5.1

Tipi di composti organici alogenati

I composti contenenti esclusivamente carbonio, idrogeno e un atomo di alogeno appartengono a tre gruppi principali: **alogenuri alchilici**, **alogenuri arilici** (in cui l'alogeno è legato al carbonio di un anello aromatico), ed **alogenuri vinilici** (in cui l'alogeno è legato ad un carbonio che porta un doppio legame). Seguono alcuni esempi.

Alogenuri alchilici (RX):

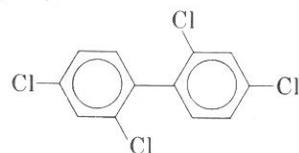
CH_3I
iodometano

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$
cloroetano
anestetico locale, la sua
evaporazione (p.eb.12°)
provoca anestesia

Alogenuri arilici (ArX):

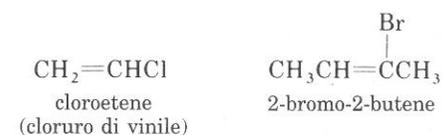


bromobenzene



bifenile policlorurato (PCB)
fluido di raffreddamento
per trasformatori;
tossico

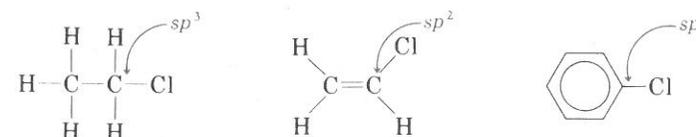
Alogenuri vinilici:



monomero per la sintesi
del cloruro di polivinile
materia plastica per tubi
rifiniture edili,
dischi, ecc.

Abbiamo già definito R come simbolo generale per un gruppo alchilico. Analogamente, Ar è il simbolo generale per un gruppo aromatico, o **arile**. Un atomo di alogeno (F, Cl, Br, I) può essere rappresentato con X. Usando questi simboli generali, un alogenuro alchilico è RX, ed un alogenuro arilico (come il bromobenzene, $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$) è ArX.

Il legame sigma carbonio-alogeno è formato dalla sovrapposizione di un orbitale dell'atomo di alogeno e di un orbitale ibrido del carbonio. Non è chiaro quale sia l'ibridazione dell'atomo di alogeno in un alogenuro organico, poiché l'alogeno forma un unico legame covalente, e non vi è un angolo di legame rispetto ad esso. Il carbonio, da parte sua, si lega all'alogeno utilizzando lo stesso tipo di orbitali ibridi che usa per legarsi all'idrogeno o ad un altro atomo di carbonio.



Un atomo di F, Cl, o Br è più elettronegativo del carbonio. Sebbene I e C abbiano circa la stessa elettronegatività, gli atomi di iodio sono più grandi di quelli del carbonio o degli altri alogeni, e sono più facilmente polarizzati. Perciò, il legame C—X di tutti gli alogenuri alchilici è polare, come illustrato dai seguenti momenti dipolari. (Per una discussione sui momenti dipolari, si veda la Sezione 1.8B.)

Momenti dipolari degli alogenuri metilici:

CH_3F	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I
$\mu = 1.81 \text{ D}$	1.86 D	1.78 D	1.64 D

Un atomo di alogeno in un composto organico è un gruppo funzionale, e il legame C—X è un sito dotato di reattività chimica. In questo capitolo ci limiteremo a trattare le reazioni degli alogenuri alchilici. *Gli alogenuri arilici e vinilici non presentano le reazioni tipiche di cui ci occupiamo in questo capitolo*; ciò è in parte dovuto al fatto che un legame tra X ed un carbonio sp^2 è più forte di quello tra X ed un carbonio sp^3 (Sezione 2.4F). Questo è il primo capitolo dedicato a composti contenenti gruppi funzionali, e per questo lo useremo come introduzione alle reazioni chimico organiche.

SEZIONE 5.2

Proprietà fisiche degli alogenuri alchilici

I nomi, i punti di ebollizione, e le densità di alcuni alogenuri alchilici sono elencati in Tabella 5.1. Tranne il fluoro, gli alogeni sono pesanti rispetto agli atomi di carbonio o di idrogeno. L'aumento di peso molecolare e l'aumento della polarizzabilità (che porta a più rilevanti interazioni di van der Waals), quali si hanno nelle molecole quando l'idrogeno viene sostituito da alogeni, provoca un aumento del punto di ebollizione di un composto. Si confrontino, a questo proposito, i punti di ebollizione di CH_3Cl , CH_2Cl_2 , CHCl_3 , e CCl_4 .

In relazione alla massa dell'alogeno, anche la densità degli alogenuri alchilici liquidi è generalmente superiore a quella di altri composti organici di riferimento. Mentre moltissimi composti organici sono più leggeri dell'acqua, vari alogenuri alchilici, tra cui i comuni solventi cloroformio e diclorometano, sono più pesanti dell'acqua (densità maggiore di 1 g/ml), e affondano, invece di galleggiare. Gli alogenoderivati non formano forti legami di idrogeno con l'acqua, e sono insolubili in acqua.

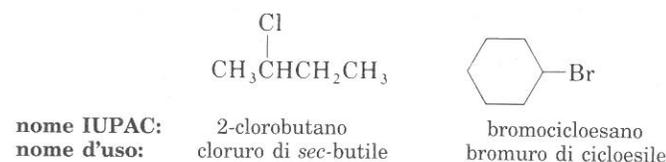
TABELLA 5.1 Proprietà fisiche di alcuni alogenuri alchilici

Nome IUPAC	Nome comune	Formula	P.eb. °C	Densità g/ml, a 20°
clorometano	cloruro di metile	CH_3Cl	-24	gas
diclorometano	cloruro di metilene	CH_2Cl_2	40	1,34
triclorometano	cloroformio	CHCl_3	61	1,49
tetraclorometano	tetracl. di carbonio	CCl_4	77	1,60
bromometano	bromuro di metile	CH_3Br	5	gas
iodometano	ioduro di metile	CH_3I	43	2,28

SEZIONE 5.3

Nomenclatura e classificazione degli alogenuri alchilici

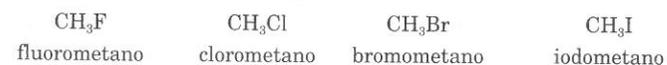
Nel sistema IUPAC, la presenza di un alogeno si indica con un prefisso "alo". I più comuni alogenuri alchilici hanno nomi d'uso, nei quali l'indicazione *cloruro*, *bromuro*, accompagna il nome del gruppo alchilico.



In relazione alla diversa struttura della parte alchilica, gli alogenuri si distinguono in quattro tipi principali: **metilico**, **primario**, **secondario**, **terziario**; questa differenziazione ha grande rilievo per le proprietà chimiche dei vari alogenuri alchilici.

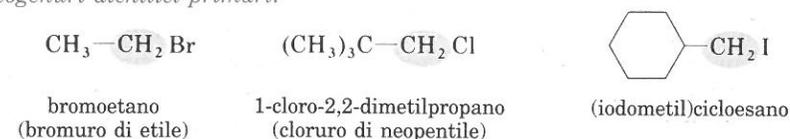
Un **alogenuro di metile** è un derivato del metano in cui un atomo di idrogeno è sostituito da un alogeno.

Alogenuri metilici:



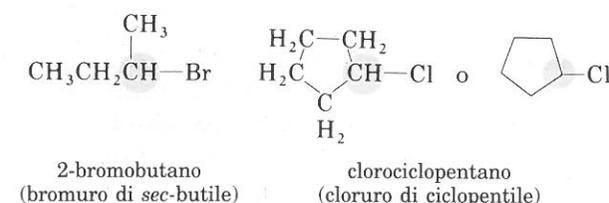
Il carbonio legato all'alogeno in un alogenuro alchilico è indicato, a volte, come "carbonio di testa". Un **alogenuro alchilico primario** (1°) (RCH_2X) ha un *gruppo alchilico* legato a tale atomo di carbonio. Ecco alcuni esempi di alogenuri alchilici primari:

Alogenuri alchilici primari:

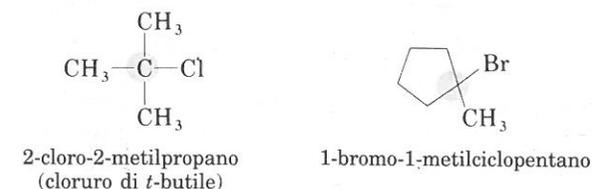


Un **alogenuro alchilico secondario** (2°) (R_2CHX) ha *due gruppi alchilici* legati al carbonio che porta l'alogeno, ed un **alogenuro alchilico terziario** (3°) (R_3CX) ha *tre gruppi alchilici* legati a tale atomo di carbonio. (Si noti che un alogeno legato ad un carbonio aliciclico è sempre secondario o terziario.)

Alogenuri alchilici secondari:

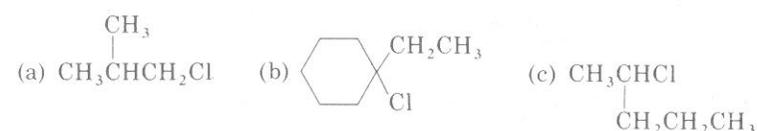


Alogenuri alchilici terziari



PROBLEMA CAMPIONE

Classificate i seguenti alogenuri alchilici come 1° , 2° , o 3° :



Soluzione: (a) 1° ; (b) 3° ; (c) 2°

PROBLEMI PER LO STUDIO

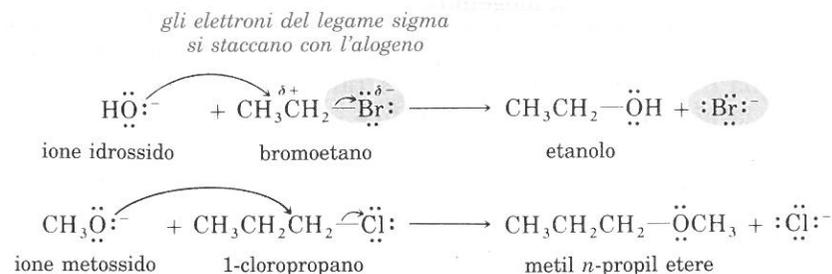
- 5.1** Indicate due nomi per i seguenti composti: (a) $(\text{CH}_3)_3\text{CI}$; (b) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$; (c) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{I}$.
- 5.2** Scrivete le formule di struttura dei composti: (a) 1,1-dibromobutano; (b) 3-cloro-1-butene; (c) 2-fluoro-1-etanolo.

SEZIONE 5.4.

Le reazioni di sostituzione e di eliminazione

A. Reazioni di sostituzione

Il legame carbonio-alogeno è polare. Il carbonio alogenato di un alogenuro alchilico ha una parziale carica positiva ed è particolarmente suscettibile di attacco da parte di un anione o di qualsiasi altra specie recante una coppia di elettroni nella sfera esterna. Si ha così una **reazione di sostituzione**, in cui un atomo, uno ione, o un gruppo, sostituisce l'alogeno.



Nelle reazioni di sostituzione degli alogenuri alchilici, l'alogeno costituisce il gruppo uscente: **gruppo uscente** indica un qualsiasi gruppo che può essere allontanato dall'atomo di carbonio. In questo capitolo, ci occuperemo degli alogeni come gruppi uscenti: altri gruppi uscenti saranno discussi man mano che li incontreremo nei capitoli successivi.

In generale, gli ioni alogenici sono buoni gruppi uscenti, perché sono basi molto deboli. Basi forti come OH^- sono, invece, pessimi gruppi uscenti.

Nelle reazioni di sostituzione degli alogenuri alchilici, lo ione alogenico che viene più facilmente spostato è lo ione ioduro: seguono bromuro e cloruro. Il legame C—F è il più forte tra i legami C—X, (e F^- è una base notevolmente più forte degli altri anioni alogenici): pertanto lo ione fluoruro non è spostato facilmente. Praticamente, solo Cl, Br, e I sono gruppi uscenti sufficientemente "buoni" da essere utili nelle reazioni di sostituzione; quando ci si riferisce ad RX, si intende generalmente un cloruro, un bromuro, o uno ioduro alchilico.



reattività crescente

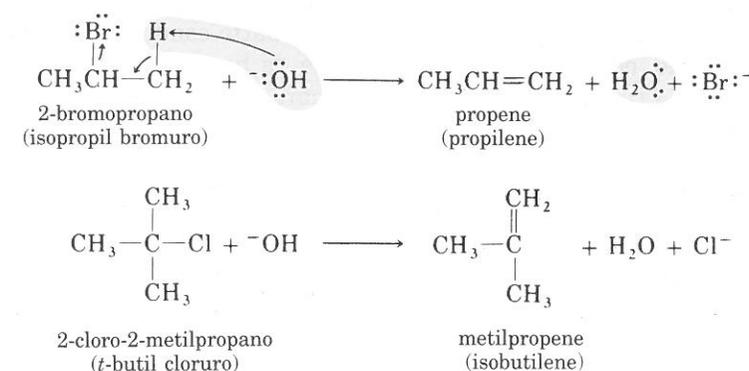
L'anione o la molecola neutra che attacca un alogenuro alchilico in una reazione di sostituzione, costituisce il **nucleofilo** (letteralmente: amante del nucleo), spesso abbreviato Nu $^-$. Nelle precedenti equazioni, sono nucleofili gli anioni OH^- e OCH_3^- . *Qualsiasi specie attratta verso un centro positivo* costituisce un nucleofilo. Un nucleofilo è una base di Lewis. Anche se i nucleofili sono, per la maggior parte, anioni, si comportano da nucleofili varie molecole neutre, polari, quali H_2O , CH_3OH , CH_3NH_2 ; si noti che in ognuna sono presenti elettroni non condivisi, utilizzabili per la formazione di legami sigma. **Sostituzione nucleofila** significa reazione di sostituzione da parte di un reagente nucleofilo.

Il contrario di nucleofilo è **elettrofilo** (amante degli elettroni), o E^+ . Un elettrofilo è una specie attratta verso un centro negativo; è un acido di Lewis, quale

H^+ o ZnCl_2 . Anche le reazioni elettrofile sono comuni in chimica organica, e ne incontreremo varie nei prossimi capitoli.

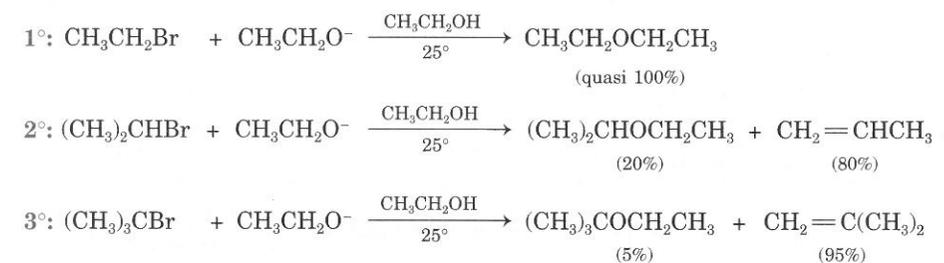
B. Reazioni di eliminazione

Quando un alogenuro alchilico è trattato con una *base forte*, può avvenire una **reazione di eliminazione**. In una reazione di eliminazione una molecola perde atomi o ioni. Poiché nella reazione di eliminazione, l'alogenuro alchilico perde H e X (generalmente da atomi di carbonio adiacenti), queste reazioni sono chiamate anche **reazioni di deidrogenazione**. Il prodotto della reazione di deidrogenazione di un alogenuro alchilico è un alchene.



C. Reazioni competitive

Un anione (HO^- , RO^-) può reagire come *nucleofilo* e dare sostituzione o come *base* e dare eliminazione. Il decorso della reazione dipende da vari fattori, tra cui la struttura dell'alogenuro alchilico (1° ; 2° ; 3°), la forza della base, il solvente, la temperatura. *Alogenuri metilici e alchilici primari* tendono a dare prodotti di sostituzione mentre *alogenuri alchilici terziari*, in analoghe condizioni, danno principalmente prodotti di eliminazione. Gli *alogenuri alchilici secondari* danno prodotti di sostituzione e di eliminazione, in rapporto variabile a seconda delle condizioni sperimentali.



Poiché tra un alogenuro alchilico ed un nucleofilo, o base, può aver luogo più di una reazione, queste reazioni di sostituzione e di eliminazione sono chiamate

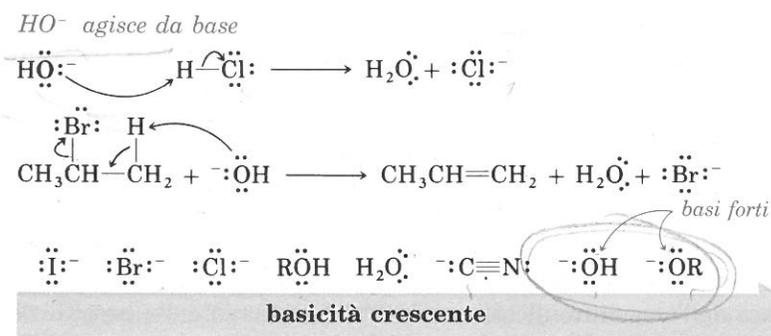
reazioni competitive. Le reazioni competitive si incontrano spesso in chimica organica. Anche se esse portano, quasi immancabilmente, a miscele di prodotti, eviteremo di bilanciare le equazioni, per semplicità.

Vi sono due tipi diversi di reazioni di sostituzione: S_N2 (sostituzione nucleofila bimolecolare) e S_N1 (sostituzione nucleofila monomolecolare). Vi sono pure due tipi diversi di reazioni di eliminazione: $E2$ (eliminazione bimolecolare) ed $E1$ (eliminazione monomolecolare). Per semplicità, tratteremo dapprima queste quattro reazioni separatamente, e più avanti discuteremo come si può influire sul loro andamento.

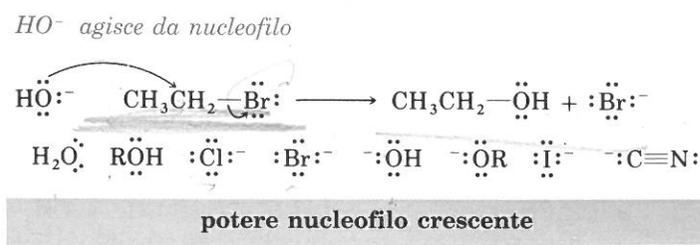
D. Nucleofilia e basicità

Prima di procedere con le reazioni di sostituzione e di eliminazione, confrontiamo i concetti di **nucleofilo** e di **base**. In adatte condizioni, ogni base può agire da nucleofilo, ed ogni nucleofilo può agire da base; nucleofili e basi reagiscono cedendo una coppia di elettroni per formare un nuovo legame sigma.

Basicità esprime l'abilità di un reagente ad accettare un protone in una reazione acido-base: perciò, la basicità relativa di una serie di reagenti si determina confrontando la posizione relativa dei loro equilibri in una reazione acido-base, quale il grado di ionizzazione in acqua.



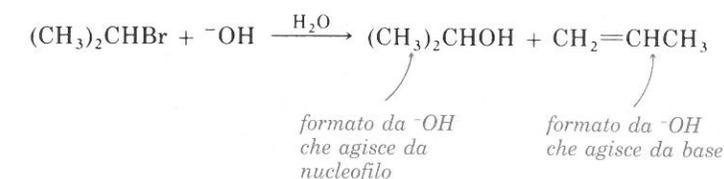
Nucleofilia esprime l'abilità di un reagente a provocare una reazione di sostituzione; un reagente è più o meno nucleofilo a seconda della maggiore o minore velocità con cui dà una reazione di sostituzione (ad esempio, la sostituzione di Br^- nel bromoetano).



Non c'è esatta corrispondenza tra basicità e nucleofilia, anche se una base forte è spesso un nucleofilo migliore di una base debole. Ad esempio, OH^- (base

forte) è un nucleofilo migliore di Cl^- e di H_2O (basi deboli). Questo argomento verrà ripreso in Sezione 5.10.

Quando un alogenuro alchilico subisce, competitivamente, una reazione di sostituzione e una reazione di eliminazione, il reagente (OH^-) si comporta, in uno stesso recipiente di reazione, da nucleofilo e da base.



SEZIONE 5.5

La reazione S_N2

La reazione tra bromoetano e ione idrossido per dare etanolo e ione bromuro è una tipica **reazione S_N2** : "sostituzione nucleofila bimolecolare" (il termine *bimolecolare* è definito in Sezione 5.5.B). In linea di principio, qualsiasi alogenuro metilico o primario subisce reazione S_N2 con qualsiasi buon reagente nucleofilo: ad esempio, OH^- , OR^- , CN^- . Gli alogenuri metilici e primari reagiscono anche con nucleofili deboli, ma queste reazioni sono troppo lente per avere qualsiasi importanza pratica. Anche gli alogenuri alchilici secondari presentano reazioni S_N2 mentre gli alogenuri terziari non danno questa reazione.

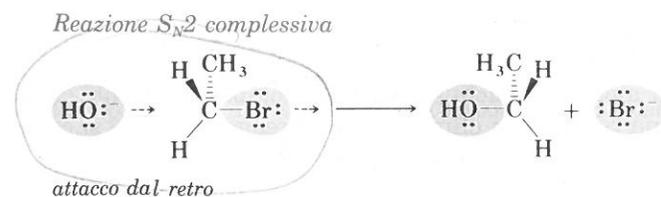
A. Meccanismo di reazione

Il **meccanismo di reazione** è la descrizione dettagliata di come una reazione decorre. Un meccanismo di reazione deve tener conto di tutti i fatti noti. Per alcune reazioni si hanno moltissimi dati, e i rispettivi meccanismi sono accettati dalla maggioranza dei chimici. I meccanismi di altre reazioni possono essere invece prevalentemente speculativi. La reazione S_N2 è stata studiata a fondo, e un gran numero di dati sostengono il meccanismo che vi presentiamo tra poco.

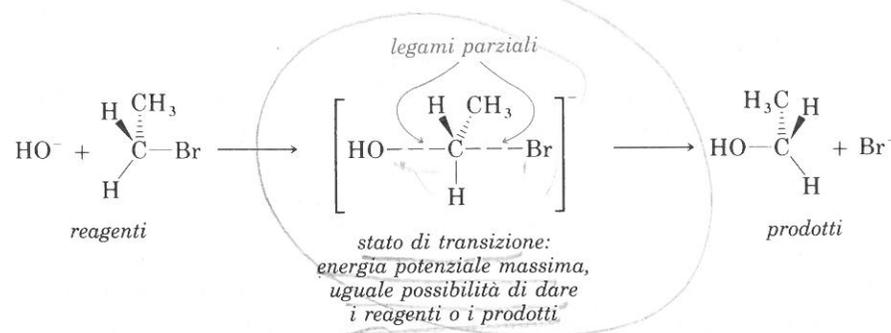
Per poter reagire tra loro, le molecole devono dapprima collidere, ma la maggior parte delle collisioni non porta ad una reazione, e le molecole rimbalzano semplicemente. Perché si abbia reazione, le molecole che si urtano devono avere sufficiente *energia potenziale* affinché lo stato dei legami vari: la loro *orientazione* reciproca è spesso un fattore importante per la reazione, e ciò particolarmente nelle reazioni S_N2 . Discuteremo dapprima la stereochimica della reazione S_N2 e, successivamente, i suoi requisiti energetici.

B. Stereochimica di una reazione S_N2

Nella reazione S_N2 tra bromuro d'etile e ione idrossido, l'ossigeno dello ione idrossido collide con la parte posteriore del carbonio legato all'alogeno e sposta lo ione bromuro.

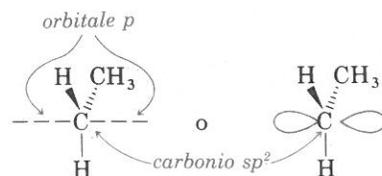


Quando un nucleofilo urta un atomo di carbonio tetraedrico da parte opposta a dove è legato l'alogeno, si hanno due fatti simultanei: (1) un nuovo legame comincia a formarsi; (2) il legame C—X comincia a rompersi. Si ammette che il processo avvenga in un unico stadio, cioè sia **concertato**. Se l'energia potenziale delle due specie che si urtano è sufficiente, si raggiunge un punto in cui è energeticamente favorevole la formazione del nuovo legame e la rottura del vecchio legame C—X. Nella trasformazione dei reagenti in prodotti, i reagenti devono passare attraverso uno stato avente un massimo di energia potenziale. Questo stato è lo **stato di transizione**, o **complesso attivato**. La reazione S_N2 è detta bimolecolare, perché lo stato di transizione coinvolge due particelle (Nu^- e RX).



In una qualsiasi reazione, uno stato di transizione è un modo, fugace e ricco di energia, in cui si dispongono i reagenti mentre si trasformano in prodotti. Non si può isolare uno stato di transizione, o porlo in un recipiente. Lo stato di transizione è semplicemente una descrizione delle "molecole in uno stato di transizione". Quando, in un'equazione chimica, si vogliono indicare strutture temporanee, non isolabili, le si pone tra parentesi quadre. Noi metteremo tra parentesi quadre gli stati di transizione. Più avanti, useremo parentesi per indicare prodotti instabili che subiscono ulteriore reazione.

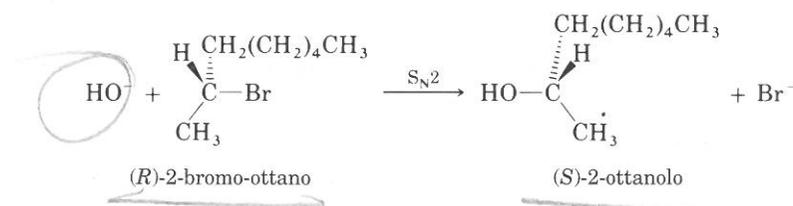
Lo stato di transizione di una reazione S_N2 implica una temporanea reibridazione del carbonio "di testa" da sp^3 a sp^2 e poi di nuovo a sp^3 . L'ibridazione che può spiegare la geometria dello stato di transizione può essere quella di un carbonio con tre legami sp^2 nel piano, e due semi-legami in un orbitale p .



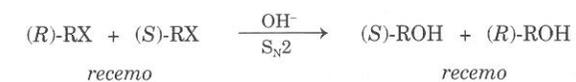
Man mano che il nucleofilo attacca da dietro, i tre gruppi diversi dall'alogeno si spostano nello stato di transizione, e passano dall'altra parte dell'atomo di

carbonio, come si ha in un ombrello rovesciato dal vento. (I modelli possono aiutare a visualizzare tutto questo.) Il cambiamento descritto è chiamato **inversione di configurazione**, o **inversione di Walden**, dal nome del chimico che la descrisse nel 1896.

L'esistenza di inversione di configurazione come elemento del meccanismo di una reazione S_N2 è stata rigorosamente dimostrata facendo reagire singoli enantiomeri puri di alogenuri alchilici secondari chirali. Per esempio, la reazione S_N2 dell'(*R*)-2-bromo-ottano con ^-OH dà (*S*)-2-ottanolo.



Molto spesso, reazioni coinvolgenti centri chirali vengono eseguite usando miscele racemiche, cioè uguali quantità di reagente (*R*) ed (*S*). In tali casi, anche i prodotti sono miscele racemiche. Anche se ha luogo l'inversione, noi non possiamo osservarne gli effetti, poiché metà molecole si comportano in un modo, e metà nel modo opposto.



PROBLEMA PER LO STUDIO

5.3 Rappresentate, usando formule tridimensionali, la stereochimica della reazione S_N2 dell'(*S*)-2-bromobutano con CN^- e assegnate la configurazione (*R*) o (*S*) al prodotto.

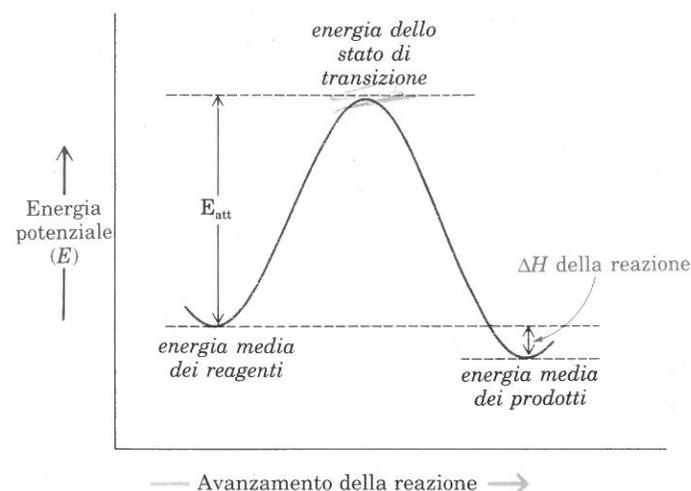
C. Energia in una reazione S_N2

Abbiamo già ricordato che le molecole che collidono hanno bisogno di energia per subire una reazione. Esaminiamo ora i requisiti energetici in maggiore dettaglio.

Le molecole che si muovono in una soluzione, contengono una certa energia potenziale nei loro legami, e una certa energia cinetica dal loro movimento. Queste molecole non hanno tutte esattamente la stessa quantità di energia potenziale o cinetica; possiamo però considerare l'energia media delle molecole.

L'energia della miscela di reazione, nel suo complesso, si può aumentare, per esempio, riscaldando la soluzione. Le molecole guadagnano energia cinetica, si urtano con frequenza ed energia più elevate, e cambiano una parte dell'energia cinetica in energia potenziale.

Prima che una reazione inizi, bisogna che alcune molecole, o alcuni ioni, contengano sufficiente energia per raggiungere lo stato di transizione all'atto della collisione. Raggiungere il livello di energia potenziale dello stato di transizione è un po' come guidare una vecchia automobile verso un passo di montagna. Ce la farà la macchina a oltrepassare la cima? o si fermerà e scivolerà indietro? Solo

FIGURA 5.1 Diagramma di energia di una reazione S_N2.

quando si è raggiunta la cima, è facile scegliere se si vuol ritornare indietro o proseguire; e se si sceglie di andare avanti, ci si può riposare, lasciando che la macchina arrivi tranquillamente a fondo valle.

La Figura 5.1 riporta un diagramma di energia relativo ad una reazione S_N2. L'energia potenziale richiesta per raggiungere lo stato di transizione costituisce una barriera energetica; è il punto di massima energia del grafico. Quando un alogenuro alchilico e un nucleofilo si urtano, per raggiungere lo stato di transizione essi abbisognano di una certa quantità di energia, chiamata **energia di attivazione** E_{att} . Allo stato di transizione, per le molecole è ugualmente facile ritornare ai reagenti od evolvere verso i prodotti. Oltrepassato il massimo, il percorso di minima resistenza è invece quello che va verso i prodotti. La differenza tra l'energia potenziale media dei reagenti e quella dei prodotti esprime il cambiamento di entalpia (ΔH) della reazione (Sezione 1.7).

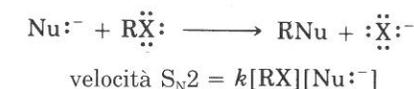
D. Velocità di una reazione S_N2

Ogni molecola che subisce una reazione e si trasforma in un'altra, deve passare attraverso lo stato di transizione, sia strutturalmente che energeticamente. Poiché le molecole non hanno tutte la stessa energia, è necessario un certo tempo affinché tutte le molecole presenti reagiscano. Questa richiesta di tempo dà origine alla **velocità di reazione**. La velocità di una reazione chimica è una misura di quanto rapidamente una reazione procede, cioè di quanto rapidamente i reagenti sono consumati ed i prodotti sono formati. **Cinetica di reazione** è il termine usato per descrivere lo studio e la misura delle velocità di reazione.

La velocità di una reazione dipende da molte variabili; alcune di esse possono essere mantenute costanti in un esperimento (ad esempio, temperatura e solvente). In questo capitolo ci occuperemo soprattutto di due variabili: (1) la concentrazione dei reagenti, e (2) la loro struttura.

In una reazione di tipo S_N2 un aumento di concentrazione dei reagenti aumenta la velocità di formazione dei prodotti, perché aumenta la frequenza degli urti tra le molecole. La velocità di una reazione S_N2 è proporzionale alla concentrazione di entrambi i reagenti. Se tutte le altre variabili sono tenute costanti, e

la concentrazione dell'alogenuro alchilico o del nucleofilo è raddoppiata, la velocità di formazione del prodotto è raddoppiata. Se una delle due concentrazioni è triplicata, la velocità risulterà triplicata.



Nell'equazione che dà la velocità, [RX] e [Nu⁻] rappresentano le concentrazioni dell'alogenuro alchilico e del nucleofilo in moli/litro. Il termine k è la costante di proporzionalità, detta *costante di velocità*, tra queste concentrazioni e la velocità misurata di formazione del prodotto. Il valore di k è costante per la stessa reazione in identiche condizioni (di solvente, temperatura, ecc.).

PROBLEMA CAMPIONE

Come varia la velocità della reazione S_N2 di CH₃I con CH₃O⁻ se si raddoppia la concentrazione di *entrambi* i reagenti e si mantengono costanti tutte le altre variabili?

Soluzione: Se la concentrazione viene raddoppiata sia per CH₃I che per CH₃O⁻, la velocità viene quadruplicata, cioè la reazione procederà quattro volte più rapidamente.

Poiché la velocità di una reazione S_N2 è dipendente dalla concentrazione di due particelle (RX ed Nu⁻), la velocità è detta **del secondo ordine**. Si dice che una reazione S_N2 segue una **cinetica del secondo ordine**. (Anche se la reazione S_N2 è bimolecolare, non tutte le reazioni bimolecolari sono di secondo ordine e non tutte le reazioni di secondo ordine sono bimolecolari. Vedi Problema 5.62.)

E. Effetto dell' E_{att} sulla velocità e sui prodotti

L'effetto di energie di attivazione diverse sulle relative velocità di reazione può essere espresso semplicemente: *A parità di condizioni, la reazione con E_{att} più bassa è la più veloce*. Questa relazione si comprende se si tiene conto che tanto minore è l'energia richiesta per una reazione, tanto maggiore è il numero di molecole che hanno abbastanza energia per reagire.

Consideriamo il caso di un singolo reagente, capace di subire due reazioni irreversibili diverse, e di dare due diversi prodotti. (È praticamente irreversibile ed esotermica una reazione che ha E_{att} minore di quella della reazione che avviene in senso contrario.) Quando tale reagente può subire quelle due reazioni, *predomina il prodotto della reazione più veloce (cioè di quella che ha E_{att} minore)*. Diciamo che la reazione irreversibile è sotto *controllo cinetico* (a differenza di una reazione reversibile che è controllata dall'equilibrio). La Figura 5.2 mostra i due grafici energetici di due reazioni di un unico reagente.

L' E_{att} è l'energia dello stato di transizione rispetto a quella dei reagenti. Le velocità di reazione relative possono così essere messe in relazione alle energie degli stati di transizione. In reazioni competitive di uno stesso reagente, la rea-

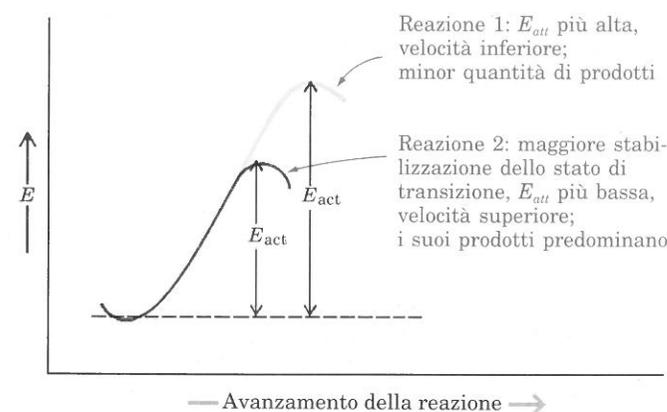
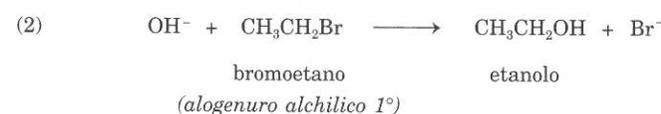
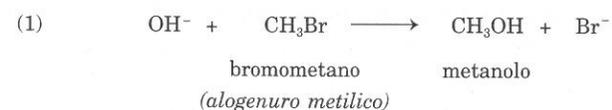


FIGURA 5.2 In reazioni competitive di un singolo composto di partenza, è più veloce la reazione avente la minore E_{att} . Se le reazioni sono essenzialmente irreversibili, predominano i prodotti della reazione più veloce.

zione più rapida è quella che coinvolge lo stato di transizione a minor energia. La Figura 5.2 mostra chiaramente che la reazione con stato di transizione a energia minore ha la minore E_{att} . Una specie avente energia potenziale bassa è più stabile di una ad alta energia. La reazione più rapida è quella in cui la struttura dello stato di transizione è più stabilizzata; questo concetto è utile per prevedere il prodotto principale di reazioni competitive.

F. Effetto della struttura sulla velocità

Le misure cinetiche costituiscono un mezzo importante per studiare l'effetto della struttura sulla reattività. Consideriamo le due reazioni seguenti:



Entrambe sono reazioni S_N2 e danno alcoli. Le due reazioni differiscono solo per la parte alchilica dell'alogenuro. Possiamo chiederci: la differenza nel gruppo alchilico, ha effetto sulla velocità della reazione S_N2? Per poter rispondere, misuriamo la velocità delle due reazioni in condizioni identiche (stesso solvente, stesse concentrazioni, stessa temperatura). Si determinano così le due costanti di velocità (k_1 e k_2) o, più comunemente, le *velocità relative*.



$$\text{velocità di reazione relativa di } \text{CH}_3\text{Br} \text{ rispetto a } \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} = \frac{\text{velocità}_1}{\text{velocità}_2}$$

Nelle condizioni scelte per il confronto, il bromuro di metile reagisce 30 volte più rapidamente del bromuro d'etile. (Se la reazione del bromuro di etile avviene per il 50% in un'ora, la reazione del bromuro di metile richiede, per 50% di trasformazione, 1/30 del tempo, cioè solo due minuti!) In conclusione, il gruppo metilico e il gruppo etilico influiscono in modo molto diverso sulla velocità della reazione.

In modo analogo si sono determinate le velocità relative di varie reazioni S_N2 di alogenuri alchilici. La Tabella 5.2 riporta alcune velocità relative medie (di confronto alla velocità di alogenuri d'etile).

TABELLA 5.2 Velocità relative medie di alcuni alogenuri alchilici in condizioni specifiche per una reazione S_N2

Alogenuro alchilico	Velocità relativa
CH ₃ X	30
CH ₃ CH ₂ X	1
CH ₃ CH ₂ CH ₂ X	0.4
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ X	0.4
(CH ₃) ₂ CHX	0.025
(CH ₃) ₃ CX	~ 0

G. Impedimento sterico nelle reazioni S_N2

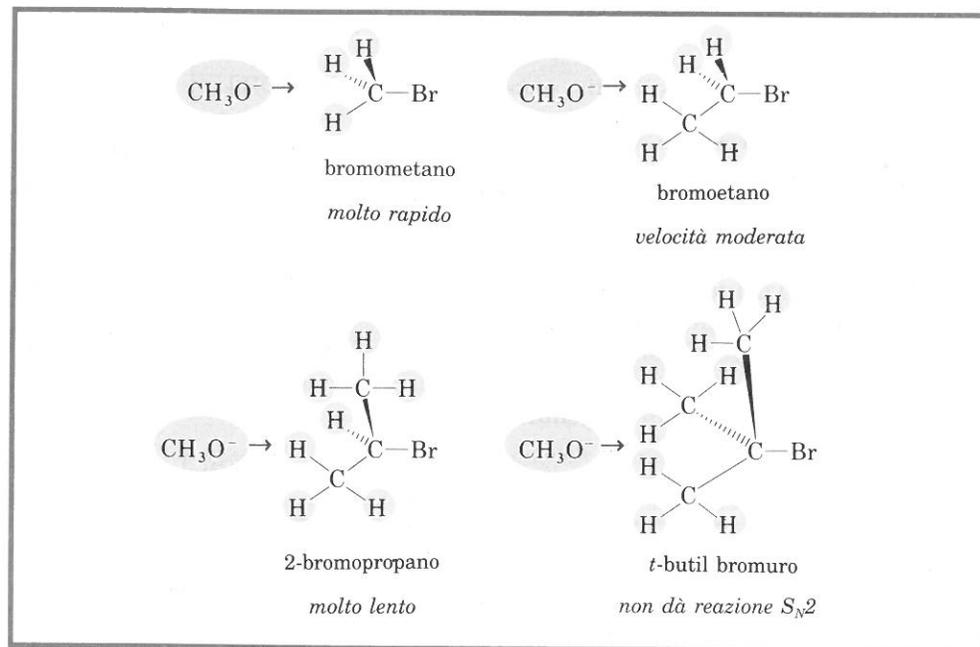
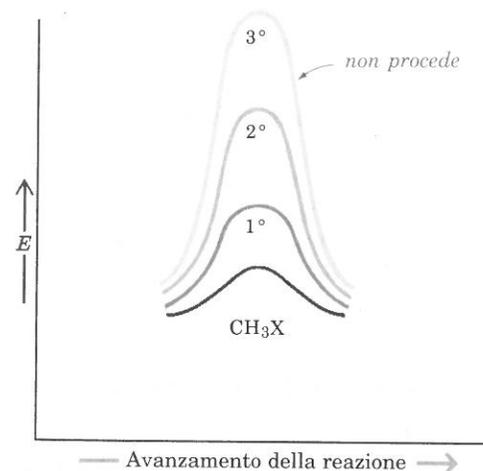
In reazioni S_N2 gli alogenuri alchilici di Tabella 5.2 reagiscono con le seguenti velocità relative: gli alogenuri metilici sono i più veloci, seguiti dagli alogenuri primari, e poi dagli alogenuri secondari. Gli alogenuri alchilici terziari non reagiscono con meccanismo S_N2.



velocità crescente di reazione S_N2

Man mano che il numero di gruppi alchilici attaccati al carbonio "di testa" aumenta (CH₃X → 1° → 2° → 3°), lo stato di transizione diventa gradualmente più affollato di atomi. Consideriamo gli esempi di reazioni di alchil bromuri con ione metossido (CH₃O⁻) come nucleofilo (CH₃O⁻ + RBr → CH₃OR + Br⁻), riportati in Figura 5.3.

L'affollamento nelle strutture è chiamato **impedimento sterico**. Quando gruppi grossi si affollano in poco spazio, la repulsione tra gruppi diventa severa e l'energia del sistema si alza. In una reazione S_N2, l'energia di uno stato di transizione affollato è più alta di quella di uno stato di transizione con minor impedimento sterico. Perciò le velocità di reazione diventano gradualmente minori nella serie: alogenuro metilico, alogenuro primario, secondario, terziario (Figura 5.4). L'energia dello stato di transizione S_N2 di un alogenuro alchilico terziario è così alta rispetto ad altri possibili tipi di reazione, che la reazione S_N2 non procede.

FIGURA 5.3 Impedimento sterico in reazioni S_N2 .FIGURA 5.4 Diagramma energetico per le reazioni S_N2 di diversi tipi di alogenuri alchilici.

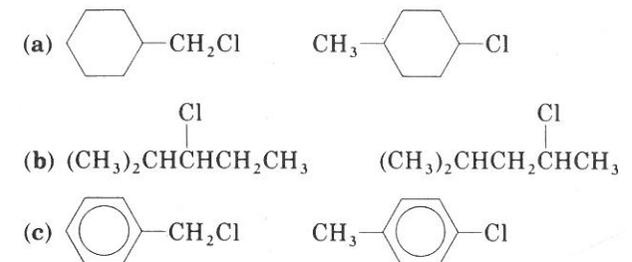
PROBLEMA CAMPIONE

La velocità di reazione S_N2 del neopentil bromuro, $(CH_3)_3CCH_2Br$ con sodio etossido, $Na^+ ^-OCH_2CH_3$, procede circa 10^5 volte meno rapidamente della reazione dell'etil bromuro. Spiegare perché.

Soluzione: Malgrado che il neopentil bromuro sia un alogenuro alchilico primario, il gruppo alchilico attaccato al carbonio che porta l'alogeno è molto ingombrante. L'impedimento sterico nello stato di transizione è notevole. Pertanto, l' E_{att} è alta e la velocità è bassa.

PROBLEMI PER LO STUDIO

5.4 Quale composto delle seguenti coppie presenta una reazione S_N2 più veloce?

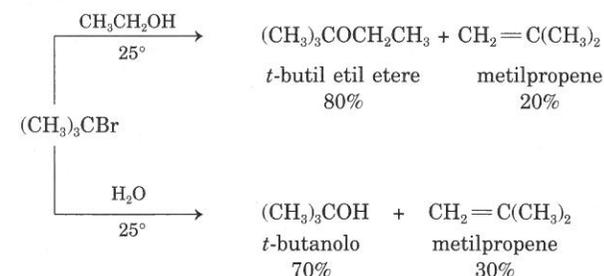


5.5 Scrivete equazioni per la reazione di NaCN con i "vincitori" del Problema 5.4.

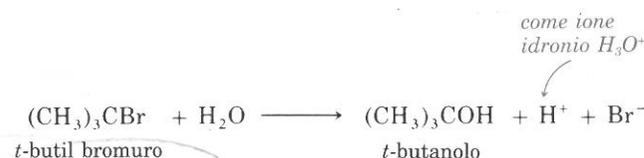
SEZIONE 5.6

La reazione S_N1

A causa dell'impedimento sterico, il *t*-butil bromuro ed altri alogenuri alchilici terziari non subiscono reazioni S_N2 . Ciononostante, se il *t*-butil bromuro è trattato con un nucleofilo che sia, nello stesso tempo, una *base molto debole*, (H_2O ; C_2H_5OH), si formano prodotti di sostituzione e di eliminazione. Poiché H_2O e C_2H_5OH si usano anche come solventi, questo tipo di reazione è indicato come **reazione di solvolisi**.



Tralasciando, per il momento, il prodotto di eliminazione, cerchiamo di capire come può formarsi il prodotto di sostituzione. I risultati di vari esperimenti ci dicono che gli alogenuri terziari danno prodotti di sostituzione mediante un particolare meccanismo, **la reazione S_N1** (sostituzione nucleofila monomolecolare). I risultati sperimentali ottenuti in reazioni S_N1 sono notevolmente diversi da quelli delle reazioni S_N2 . Si è trovato, ad esempio, che un singolo enantiomero di un alogenuro in cui l'alogeno è legato al centro chirale dà, per reazione S_N1 , quantità predominanti di prodotti racemi (e non un prodotto di configurazione invertita, quale si osserva nelle reazioni S_N2); inoltre, la concentrazione del nucleofilo ha scarsa importanza sulla velocità complessiva di una reazione S_N1 (mentre, nella reazione S_N2 la velocità è proporzionale alla concentrazione del nucleofilo). Per spiegare questi risultati sperimentali, discutiamo il meccanismo della reazione S_N1 tra *t*-butil bromuro e acqua.

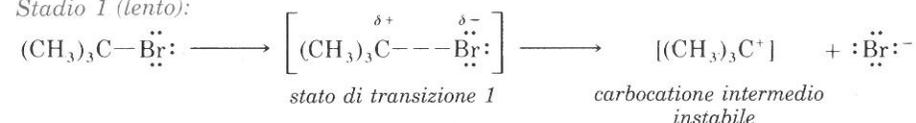


A. Meccanismo S_N1

Una reazione S_N1 è una reazione ionica. Il meccanismo è complesso, poiché si hanno interazioni tra le molecole del solvente, le molecole RX, e gli ioni che si formano come intermedi. La seguente, è una presentazione in parte idealizzata di tale meccanismo.

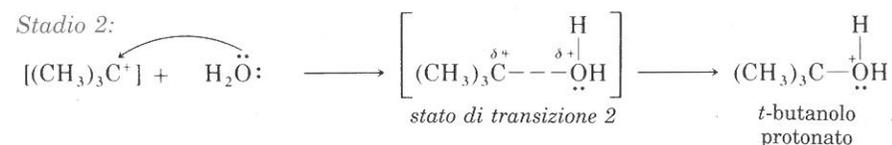
La reazione S_N1 di un alogenuro alchilico terziario è una *reazione a stadi*. Il primo stadio consiste nella scissione dell'alogenuro alchilico in una coppia di ioni: lo ione alogenuro ed un **carbocatione**, cioè uno ione in cui un atomo di carbonio porta una carica positiva. Poiché le reazioni S_N1 coinvolgono la formazione di ioni, esse sono favorite da solventi polari (come l'acqua), che possono solvatare, e quindi stabilizzare, gli ioni stessi.

Stadio 1 (lento):



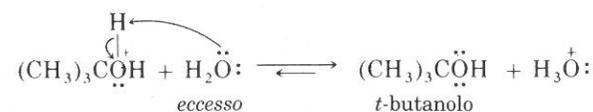
Nel secondo stadio, il carbocatione si lega al nucleofilo (H₂O), formando un alcol protonato.

Stadio 2:



Nello stadio finale, l'alcol protonato cede il protone al solvente, in una reazione di equilibrio acido-base.

Stadio 3:



La reazione complessiva del bromuro di *t*-butile con acqua consiste, in conclusione, di due reazioni distinte: la reazione S_N1 (ionizzazione seguita da combinazione con il nucleofilo) ed una reazione acido-base. I due passaggi possono riassumersi nel modo seguente:

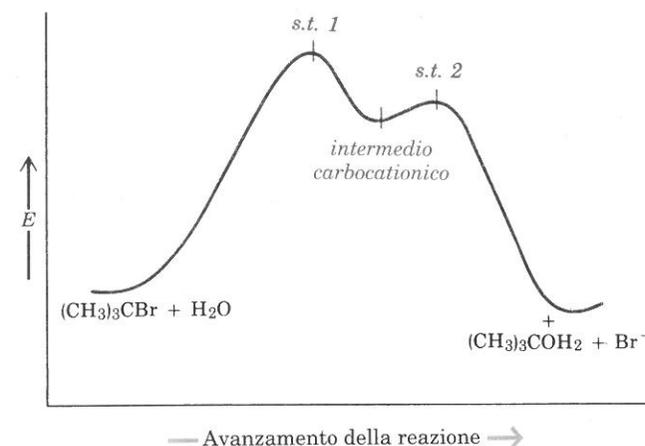
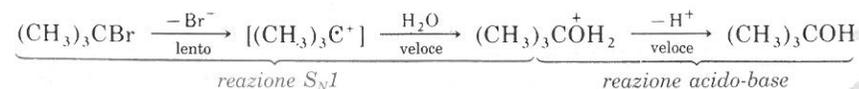


FIGURA 5.5 Diagramma di energia per una tipica reazione S_N1.

Consideriamo il diagramma di energia per una reazione S_N1 (Figura 5.5). Nella reazione, il primo stadio (ionizzazione), ha un'*E*_{att} elevata; esso è lo *stadio lento* nel processo complessivo. Bisogna fornire all'alogenuro terziario sufficiente energia per rompere il legame sigma C—X e formare il carbocatione e l'anione.

Il carbocatione è un **intermedio di reazione**, cioè una struttura che si forma durante la reazione, e subisce ulteriore reazione per dare i prodotti. Un intermedio non è uno stato di transizione: l'intermedio ha un tempo di vita finito, mentre lo stato di transizione non l'ha. Nello stato di transizione, le molecole subiscono rottura e formazione di legami. L'energia potenziale di uno stato di transizione rappresenta un punto di massimo nella curva dell'energia potenziale. Al contrario, un intermedio è un prodotto, anche se ha vita breve ed è reattivo. In un intermedio, non avviene né rottura né formazione di legami. Un intermedio ha energia inferiore a quella degli stati di transizione che lo precedono e lo seguono, (ed è a un punto più basso sulla curva di energia potenziale), anche se ha energia superiore a quella dei prodotti finali. Il diagramma di energia in Figura 5.5 ha una fossetta in corrispondenza alla formazione del carbocatione: non si tratta di una fossa profonda, poiché il carbocatione è una specie reattiva, di alta energia.

Nel secondo stadio il carbocatione si lega al nucleofilo: le due specie si combinano in una reazione avente una bassa energia di attivazione, una reazione rapida.

PROBLEMA CAMPIONE

Scrivete le equazioni corrispondenti agli stadi della reazione S_N1 del 2-cloro-2-metilbutano con metanolo (compresa la deprotonazione).

Soluzione:

1° Stadio (ionizzazione):

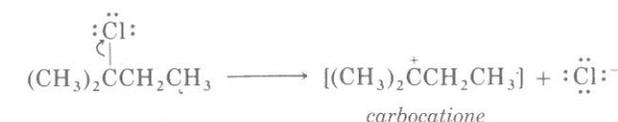


TABELLA 5.3 Velocità relative di alcuni bromuri alchilici in condizioni adatte ad una tipica reazione S_N1

CH ₃ Br	1.00 ^a
CH ₃ CH ₂ Br	1.00 ^a
(CH ₃) ₂ CHBr	11.6
(CH ₃) ₃ CBr	1.2 x 10 ⁶

^a La reazione che si osserva per il bromuro di metile e per il bromuro primario decorre probabilmente con un diverso meccanismo (S_N2, e non S_N1).

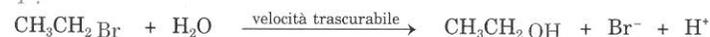
un alogenuro alchilico secondario subisce reazione S_N1 circa dodici volte più rapidamente di un alogenuro alchilico primario, mentre un alogenuro terziario subisce reazione S_N1 un milione di volte più rapidamente di un alogenuro primario!

Svolvisi con H₂O di alogenuri diversi (Reazione S_N1):

Metilico:



1°:



2°:



3°:



La velocità di reazione S_N1 di alogenuri alchilici diversi, dipende dalle relative energie di attivazione per la formazione dei diversi carbocationi. In questa reazione, l'energia dello stato di transizione che porta al carbocatione è determinata soprattutto dalla stabilità del carbocatione che si sta formando nello stato di transizione. Possiamo dire che lo stato di transizione ha **carattere carbocationico**. Perciò, ha velocità maggiore la reazione che porta ad un carbocatione più stabilizzato, di minore energia. Un alogenuro alchilico terziario dà un carbocatione più stabilizzato di quello che deriva da un alogenuro metilico, primario, o secondario: conseguentemente, questa reazione ha la massima velocità relativa.

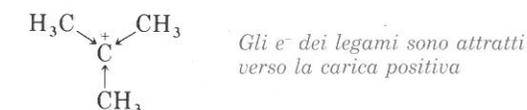
E. Stabilità dei carbocationi

Un carbocatione è instabile, e prontamente subisce ulteriore reazione. Possiamo, tuttavia, parlare di *stabilità relativa* dei vari carbocationi. Consideriamo il **catione metilico** (il carbocatione che si forma per ionizzazione di un alogenuro di metile), i **carbocationi primari** (da un alogenuro alchilico 1°), i **carbocationi secondari** (da un alogenuro alchilico 2°), e i **carbocationi terziari** (da un alogenuro alchilico 3°). Seguono alcuni esempi:

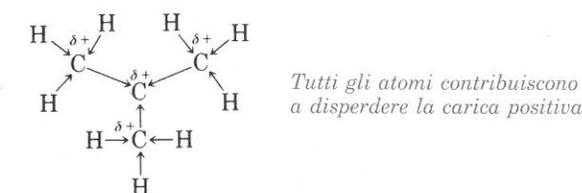


Che cosa può far aumentare la stabilità di un atomo di carbonio carico positivamente? La risposta è: *tutto ciò che può disperdere la carica positiva*. Nei cationi alchilici, il fenomeno principale che disperde la carica positiva è l'**effetto induttivo**

(polarizzazione di un legame da parte di atomi elettropositivi o elettronegativi adiacenti). In un carbocatione, il centro positivo è l'atomo di carbonio carico positivamente. La densità elettronica dei legami sigma si sposta verso il carbonio positivo. Indichiamo la direzione dell'attrazione elettronica, sostituendo le linee dei legami con frecce.



Lo spostamento della densità elettronica crea una parziale carica positiva sugli atomi adiacenti. Queste parziali cariche positive, a loro volta, polarizzano i legami sigma adiacenti. La carica positiva del carbocatione può così disperdersi, in una certa misura, e il carbocatione è corrispondentemente stabilizzato.



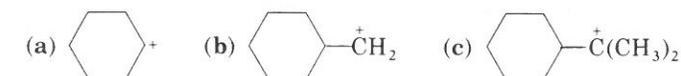
Un gruppo alchilico contiene più atomi ed elettroni rispetto ad un atomo di idrogeno. Se più gruppi alchilici sono legati ad un atomo di carbonio carico positivamente, più atomi possono condividere la carica positiva, ed aiutano a stabilizzare il carbocatione. Gli alogenuri metilici e primari non formano normalmente carbocationi per mancanza di stabilizzazione di questi.



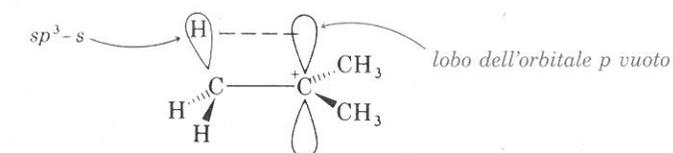
stabilità crescente dei carbocationi;
crescente reattività S_N1 di RX

PROBLEMA PER LO STUDIO

5.7 Disponete i seguenti carbocationi in ordine di crescente stabilità (per primo il meno stabile):



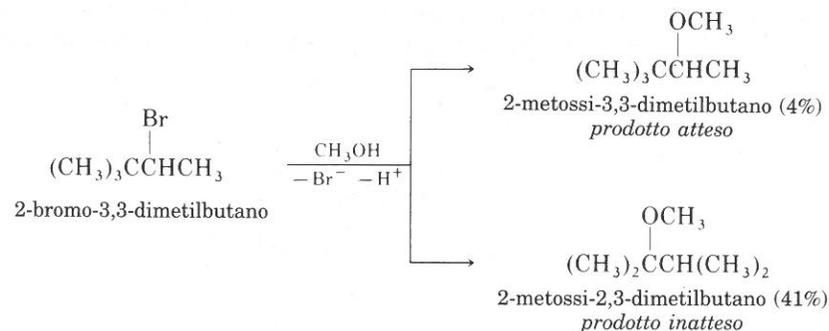
È stata proposta un'altra teoria per spiegare la stabilità relativa dei carbocationi: si tratta dell'**iperconiugazione**, cioè della parziale sovrapposizione di un orbitale sp³-s (un legame C—H) con l'orbitale p vuoto dell'atomo di carbonio carico positivamente.



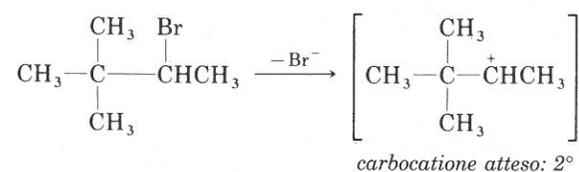
Il catione etilico ha solo tre legami C—H che possono sovrapporsi all'orbitale *p* vuoto, mentre il catione *t*-butilico ha *nove* legami C—H suscettibili di disperdere la carica in questo modo. Un carbocatione terziario è quindi stabilizzato da una maggiore dispersione della carica positiva.

F. Isomerizzazione di carbocationi

Il bromuro alchilico secondario qui sotto riportato può subire solvolisi da parte del metanolo. In aggiunta al prodotto atteso, si osserva un secondo prodotto di sostituzione. (La resa complessiva è inferiore a 100%, poiché si formano anche alcheni.)

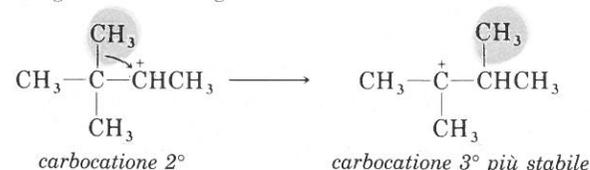


Esaminiamo attentamente l'intermedio carbocationico in questa reazione. Il carbocatione atteso è un carbocatione *secondario*.



Un carbocatione secondario ha un'energia che è circa 11 kcal/mol più alta di quella di un carbocatione terziario. L'energia di questo particolare carbocatione può diminuire se un gruppo metilico, con i suoi elettroni di legame, si traspone dall'atomo di carbonio adiacente. Il risultato è l'isomerizzazione del carbocatione secondario ad un carbocatione terziario, più stabile.

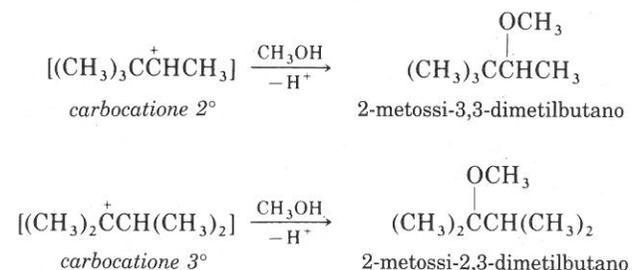
Spostamento 1,2 di un CH₃ con gli elettroni di legame



Lo spostamento di un atomo o gruppo da un carbonio adiacente è chiamato **spostamento 1,2**. (I numeri 1 e 2, in questo contesto, non hanno niente a che fare con i numeri della nomenclatura, ma si riferiscono al carbonio positivo e all'atomo adiacente.) Lo spostamento 1,2 di un gruppo metilico viene chiamato

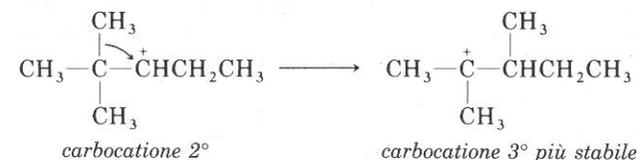
spostamento metilico; (si noti che il gruppo che migra è solo formalmente un anione: si tratta, infatti, di uno spostamento concertato).

Sono quindi presenti in soluzione carbocationi secondari e terziari, che portano ai due prodotti osservati: il prodotto "normale" ed il **prodotto di trasposizione**; in quest'ultimo, lo scheletro o la posizione del gruppo funzionale sono diversi rispetto al composto di partenza.

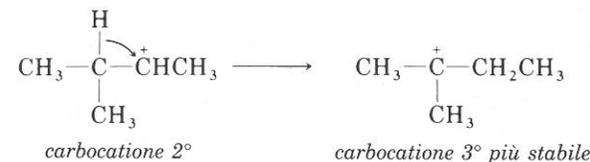


Se un gruppo alchilico, o arilico, o un atomo di idrogeno (ciascuno con i suoi elettroni di legame) possono spostarsi da un atomo di carbonio adiacente, e dar origine ad un carbocatione più stabile, l'isomerizzazione ha luogo. Si possono osservare trasposizioni anche quando esse coinvolgono carbocationi di stabilità equivalente. Non è facile fare previsioni esatte sull'entità di trasposizione che potrà osservarsi in una reazione; numerosi fattori possono entrare in gioco, tra cui la stabilità relativa dei possibili carbocationi e le condizioni sperimentali (solvente, etc.). Le seguenti isomerizzazioni sono esempi di spostamento 1,2, con formazione di carbocationi più stabili.

Spostamento metilico:

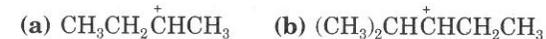


Spostamento di idrogeno:

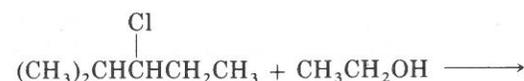


PROBLEMI PER LO STUDIO

5.8 Anche se molti carbocationi possono formare carbocationi più stabili mediante isomerizzazione 1,2, non tutti i carbocationi hanno strutture adatte a isomerizzare. Indicate quale dei due seguenti cationi può subire isomerizzazione. Mostrate con una freccia lo spostamento di un gruppo alchilico o di un idrogeno, e scrivete la struttura del carbocatione che si ottiene.



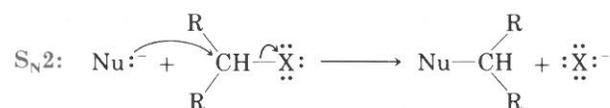
5.9 Che prodotti S_N1 possiamo attenderci dai seguenti reagenti?



G. Sommario dei meccanismi S_N1 e S_N2

Le reazioni di sostituzione di alogenuri alchilici con nucleofili possono decorrere con meccanismo S_N1 o S_N2 . Alogenuri metilici, primari, e secondari reagiscono principalmente secondo un meccanismo S_N2 (Figura 5.6). La velocità di una reazione S_N2 aumenta all'aumentare della nucleofilia del reagente che attacca. Buoni nucleofili sono ad esempio, ^-OH , ^-OR , ^-CN .

Un impedimento sterico del carbonio alogenato fa diminuire la velocità della reazione S_N2 . Gli alogenuri alchilici terziari sono troppo impediti per reagire secondo un meccanismo S_N2 : possono tuttavia reagire attraverso un meccanismo S_N1 (con un intermedio carbocatione) con nucleofili quali H_2O o ROH (Figura 5.6). Mentre gli alogenuri alchilici primari non subiscono affatto reazioni di tipo S_N1 , gli alogenuri alchilici secondari possono reagire lentamente anche con questo meccanismo.



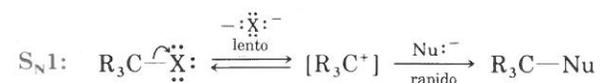
Reazione concertata con attacco dal retro

Reazione bimolecolare: Nu^- e RX partecipano allo stato di transizione

Velocità del secondo ordine: la velocità è proporzionale sia alla concentrazione del nucleofilo sia alla concentrazione di RX

Stereochimica: inversione di configurazione

Velocità relative: $\text{CH}_3\text{X} > 1^\circ\text{RX} > 2^\circ\text{RX}$



Reazione di ionizzazione, a volte accompagnata da trasposizione, seguita da combinazione con il nucleofilo

Reazione unimolecolare: solo R_3CX è coinvolto nello stato di transizione dello stadio che determina la velocità della reazione

Velocità del primo ordine: la velocità è proporzionale solo alla concentrazione di R_3CX , poichè la sua ionizzazione è lo stadio lento, da cui dipende la velocità

Stereochimica: racemizzazione

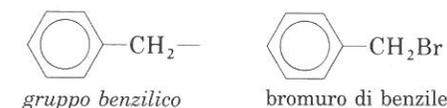
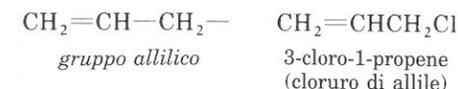
Velocità relative: $3^\circ\text{RX} > 2^\circ\text{RX}$

FIGURA 5.6 Reazioni di sostituzione degli alogenuri alchilici. Sommario dei meccanismi S_N1 e S_N2 .

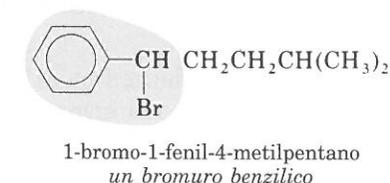
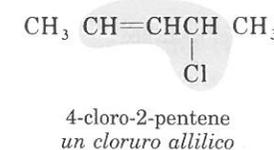
SEZIONE 5.7

Reazioni di sostituzione di alogenuri allilici e benzilici

Vi sono due tipi di alogenuri alchilici il cui comportamento nelle reazioni S_N1 e S_N2 è diverso da quello degli alogenuri che abbiamo discusso. Si tratta degli alogenuri allilici e benzilici.

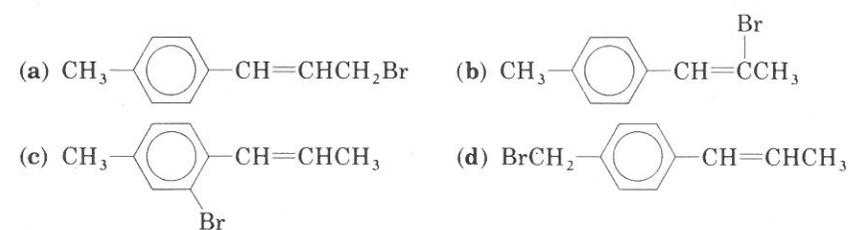


Per **posizione allilica** e **benzilica** si intende la posizione di un atomo o gruppo legato ad un atomo di carbonio adiacente ad uno degli atomi di carbonio sp^2 . Gli atomi di alogeno negli esempi precedenti e seguenti sono in posizione allilica o benzilica.



PROBLEMA PER LO STUDIO

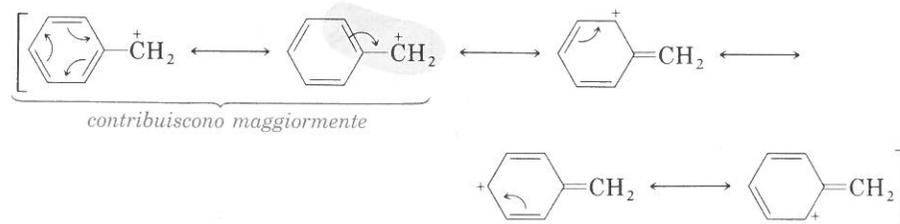
5.10 Classificate i seguenti alogenuri come: vinilico; allilico; benzilico; arilico:



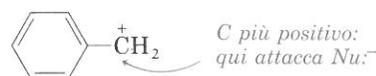
A. Reazioni S_N1

Gli alogenuri alchilici primari subiscono sostituzione quasi esclusivamente con meccanismo S_N2 e non presentano reazioni di tipo S_N1 . Gli alogenuri allilici e benzilici sono, al contrario, molto reattivi in reazioni S_N1 e S_N2 . La Tabella 5.4 elenca le reattività relative di alcuni alogenuri in condizioni adatte a reazione

La nuvola aromatica π del benzene è spesso rappresentata da un cerchio interno all'anello. Per discutere la delocalizzazione degli elettroni π , sono più utili le formule di Kekulé, con le quali possiamo tener conto degli elettroni π nell'anello, e capire quali atomi sono elettrone-deficienti. In questo modo si nota la somiglianza tra le strutture di risonanza del catione benzilico e quelle del catione allylico. Il catione benzilico ha cinque strutture di risonanza simili alle strutture di risonanza allyliche.

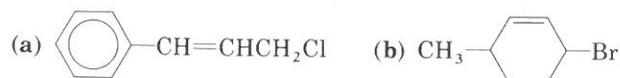


Le prime due strutture di risonanza contribuiscono più delle altre perché vi è presente la stabilizzazione aromatica. Conseguentemente, il carbonio più positivo dell'intermedio cationico è il carbonio benzilico: questo è il carbonio che viene attaccato dal nucleofilo.



PROBLEMA PER LO STUDIO

5.11 Prevedete i prodotti di solvolisi in acqua di:



B. Reazioni S_N2

Gli alogenuri allylici e benzilici subiscono anche reazioni S_N2 a velocità maggiore degli alogenuri alchilici primari e persino degli alogenuri metilici. La Tabella 5.5 elenca le velocità relative medie di alcuni alogenuri in una tipica reazione S_N2 .

La notevole reattività S_N2 degli alogenuri allylici e benzilici è dovuta al legame allylico π o alla nuvola aromatica π , che riducono l'energia dello stato di tran-

TABELLA 5.5 Velocità relative medie S_N2 di alcuni alogenuri

Alogenuro	Velocità relativa
CH_3X	30
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$	1
$(\text{CH}_3)_2\text{CHX}$	0.025
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{X}$	40
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{X}$	120

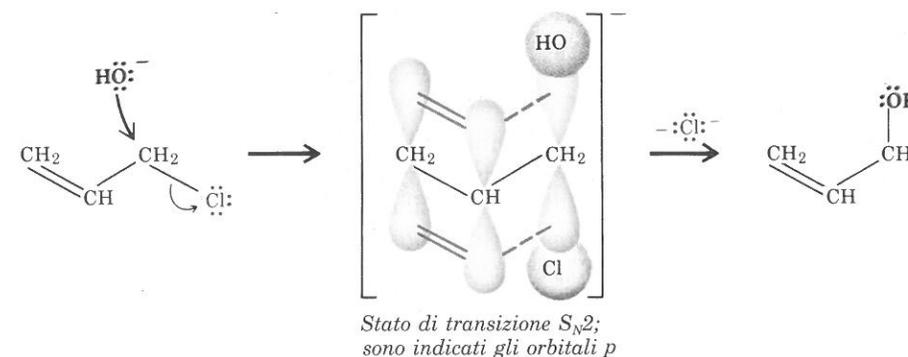
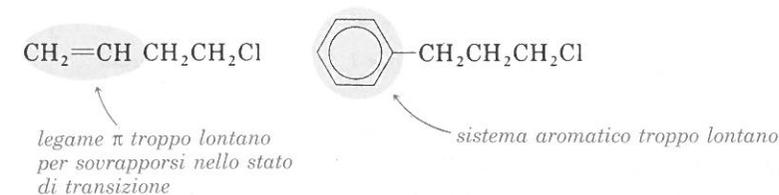


FIGURA 5.8 Stabilizzazione dello stato di transizione di una reazione S_N2 del cloruro di allile.

sizione di una reazione S_N2 . Nello stato di transizione, il carbonio che subisce la reazione passa dallo stato ibrido sp^3 allo stato ibrido sp^2 ed un suo orbitale p forma legami parziali con il nucleofilo che si avvicina e con il gruppo uscente. L'insieme di tutti gli atomi porta una carica negativa. Orbitali p adiacenti, come si hanno nei gruppi allylici o benzilici, si sovrappongono parzialmente al transitorio orbitale p . In questo modo, tali orbitali adiacenti contribuiscono a delocalizzare la carica negativa e abbassano l'energia dello stato di transizione. La Figura 5.8 mostra gli orbitali p nell'intermedio allylico; la situazione è analoga per quello benzilico.

Sia nelle reazioni S_N1 che nelle reazioni S_N2 dei composti con sistemi π , perché si abbia un aumento di stabilizzazione, il sistema π deve essere *adiacente* al carbonio che reagisce. Se esso è lontano, non può sovrapporsi e non contribuisce a stabilizzare lo stato di transizione.



PROBLEMA CAMPIONE

Quale dei seguenti composti mostra elevata reattività in reazioni S_N1 e S_N2 grazie a stabilizzazione per risonanza o a parziale sovrapposizione di orbitali p ?

- (a) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHBrCH}=\text{CH}_2$ (b) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CHBrCH}_2\text{CH}_3$
 (c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{I}$ (d) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CHBrCH}=\text{CH}_2$

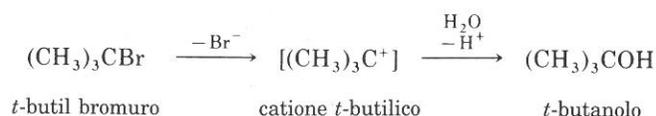
Soluzione: (a), (c), (d), in cui l'atomo di alogeno è allylico. In (a) l'atomo di Br è allylico rispetto a *due* doppi legami carbonio-carbonio, e quindi è particolarmente reattivo.

SEZIONE 5.8

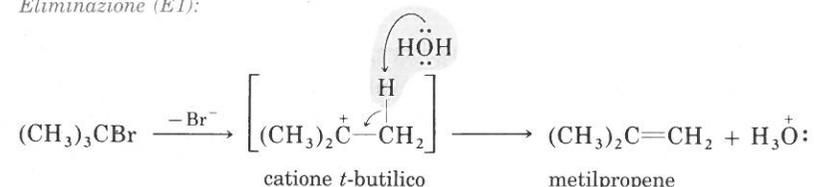
La reazione E1

Un carbocatione è un intermedio instabile, di alta energia, che subisce prontamente ulteriore reazione. Esso può dar origine a un prodotto stabile per interazione con un nucleofilo: si ha così la reazione S_N1. C'è però un'alternativa: il carbocatione può cedere un protone ad una base e dare una reazione di eliminazione: si ha così la **reazione E1**, e il carbocatione si trasforma in alchene.

Sostituzione (S_N1):

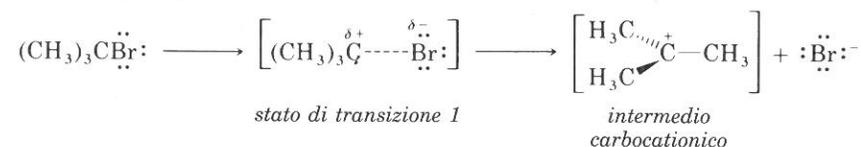


Eliminazione (E1):



Il primo stadio di una reazione E1, identico al primo stadio della reazione S_N1, è la ionizzazione dell'alogenuro alchilico. Questo è lo stadio lento da cui dipende la velocità della reazione complessiva. Una tipica reazione E1, come una reazione S_N1, ha una cinetica del primo ordine, in cui la velocità della reazione dipende solo dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico. La reazione E1, come la reazione S_N1, è unimolecolare, perché un solo reagente partecipa allo stato di transizione dello stadio da cui dipende la velocità della reazione.

Stadio 1 (lento):



Nel secondo stadio della reazione di eliminazione, la base rimuove un protone da un atomo di carbonio *adiacente al carbonio positivo*. Gli elettroni del corrispondente legame sigma si spostano verso la carica positiva, il carbonio adiacente passa dall'ibridazione sp³ a quella sp² e si forma l'alchene.

Stadio 2 (rapido):



Poiché la reazione E1 procede attraverso un intermedio carbocationico, come la reazione S_N1, non dobbiamo meravigliarci che gli alogenuri alchilici terziari subi-

scano tale reazione più rapidamente di altri alogenuri alchilici. Le reazioni E1 e S_N1 avvengono nelle stesse condizioni (solventi polari, basi deboli, ecc.), e sono competitive. Le reazioni E1 degli alogenuri sono di importanza modesta; come vedremo più avanti, hanno, invece, notevole importanza le reazioni E1 degli alcoli.

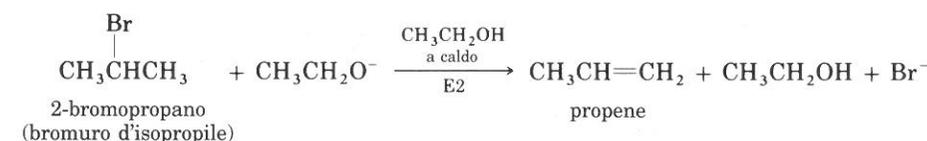
PROBLEMA PER LO STUDIO

5.12 Alcuni alogenuri alchilici terziari, posti in condizioni adatte a reazioni S_N1, danno un prodotto di sostituzione ed uno o più alcheni. Prevedete tutti i prodotti che possono formarsi in condizioni S_N1 da 2-bromo-2-metilbutano.

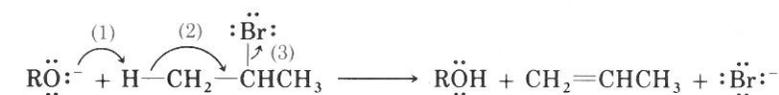
SEZIONE 5.9

La reazione E2

La **reazione E2** (eliminazione bimolecolare) è la reazione di eliminazione più utile degli alogenuri alchilici. Essa è favorita da basi forti (OH⁻; OR⁻), e da temperature elevate. Condizione tipica per conseguire una reazione E2 è riscaldare l'alogenuro alchilico con K⁺ OH⁻ o con Na⁺ OC₂H₅ in etanolo.



La reazione E2 non procede attraverso un intermedio carbocationico: è una **reazione concertata**, cioè avviene, come la reazione S_N2, **in un unico stadio**.



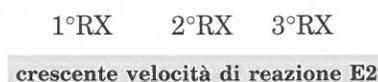
- (1) La base forma un legame con un idrogeno β.
- (2) Gli elettroni del legame C—H formano il legame π.
- (3) Il bromo si allontana come Br⁻, con la coppia di elettroni del legame sigma C—Br.

Nella precedente equazione, il meccanismo è illustrato facendo uso di frecce curve che rappresentano la "spinta elettronica". Ecco uno schema dello stato di transizione in questa reazione ad un solo stadio.



Nelle reazioni E2, come nelle reazioni E1, gli alogenuri alchilici terziari reagiscono più rapidamente, e gli alogenuri primari più lentamente. (Gli alogenuri

primari, trattati con una base, subiscono sostituzione così rapidamente che si forma molto poco alchene, a meno che la base non sia molto forte e voluminosa.)

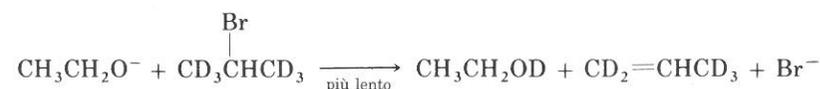
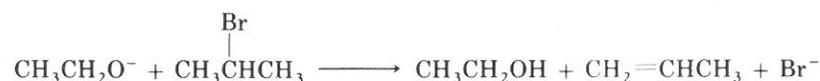


A. Effetto isotopico cinetico nelle reazioni E2

La comprensione del meccanismo E2 riceve un importante sostegno sperimentale dalla determinazione della velocità di eliminazione di alogenuri alchilici deuteriati e non deuteriati. Una differente velocità di reazione tra composti contenenti isotopi diversi costituisce un **effetto isotopico cinetico**.

Il deuterio (^2H ; D) è un isotopo dell'idrogeno; il suo nucleo contiene un protone e un neutrone. La rottura del legame C—D richiede più energia della rottura del legame C—H; la differenza è di 1,2 kcal/mole. Il meccanismo proposto per la reazione E2 postula che la rottura del legame C—H sia parte dello stadio da cui dipende la velocità della reazione (*l'unico stadio*). Che cosa ci attendiamo in una reazione in cui viene eliminato D invece di H? Il legame C—D è più forte e richiede più energia per rompersi: conseguentemente, l' E_{att} aumenta e la velocità della reazione di eliminazione diminuisce.

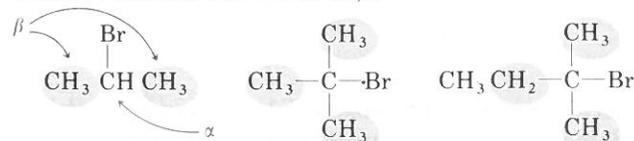
Si è osservato che, nella reazione E2 dei due seguenti 2-bromopropani con $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ come base, il composto deuteriato reagisce ad una velocità che è circa *un settimo* di quella del 2-bromopropano ordinario: questo dato è a favore del meccanismo E2 che abbiamo descritto.



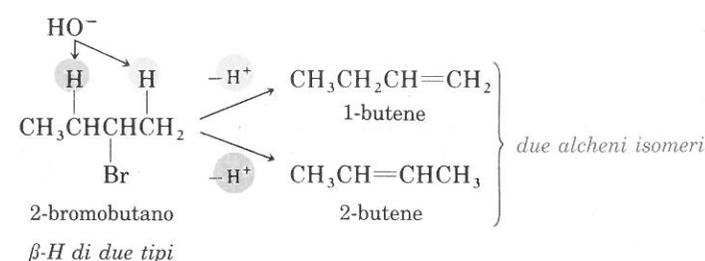
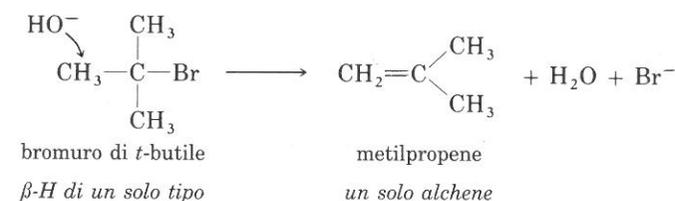
B. Miscele di alcheni

Le reazioni E1 ed E2 vengono spesso indicate come **beta eliminazioni**, termine che indica la posizione dell'atomo di idrogeno che viene eliminato. Tipi diversi di atomi di carbonio e di idrogeno di una molecola possono essere indicati secondo l'alfabeto greco, α , β etc. L'atomo di carbonio legato al gruppo funzionale principale di una molecola è indicato come **carbonio alfa** (α); il successivo è il **carbonio beta** (β). Gli idrogeni legati al carbonio α sono chiamati idrogeni α , mentre quelli legati al carbonio β sono idrogeni β . In una β -eliminazione, si elimina un idrogeno β quando si forma l'alchene. (Un alogenuro alchilico privo di β -idrogeni non può subire β -eliminazione.)

Bromuri alchilici con C e H in β :



Se il 2-bromopropano o il bromuro di *t*-butile subiscono eliminazione, può formarsi un unico alchene come prodotto. Se, invece, in un alogenuro alchilico, vi sono gruppi alchilici diversi legati al carbonio α , ed esistono quindi tipi diversi di atomi di idrogeno β , possono formarsi diversi alcheni. La reazione E2 del 2-bromobutano dà due alcheni poiché può esservi eliminazione di due atomi di idrogeno diversi: un idrogeno da un gruppo CH_3 o un idrogeno da un gruppo CH_2 .

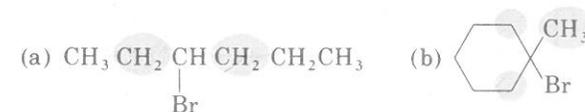


PROBLEMI CAMPIONE

Segnate, nelle seguenti strutture, β -carboni e β -idrogeni



Soluzione:



Quanti *tipi* di β -idrogeni vi sono nelle strutture del problema precedente?

Soluzione: (a) due tipi; (b) due tipi (i gruppi CH_2 del ciclo sono equivalenti tra loro).

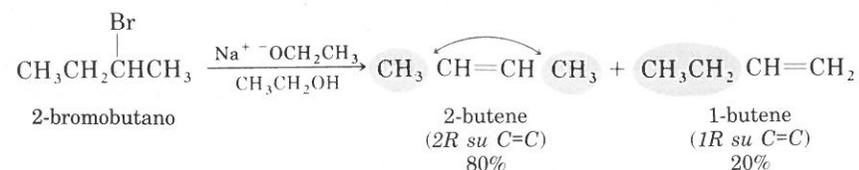
PROBLEMA PER LO STUDIO

5.13 Per ognuno dei due bromuri alchilici dei problemi precedenti, date le strutture che possono formarsi in una reazione E2.

C. Quale alchene si forma?

Il chimico russo A. Saytzeff, nel 1875, formulò la seguente generalizzazione, indicata oggi come **regola di Saytzeff**: *Nelle reazioni di eliminazione, predomina l'alchene che ha il maggior numero di gruppi alchilici sugli atomi di carbonio con doppio legame.* (Questo alchene viene indicato come *alchene più sostituito*.)

La regola di Saytzeff prevede che il 2-butene predomini sull'1-butene tra i prodotti di reazione E2 del 2-bromobutano. Ciò è infatti quanto si osserva nella reazione: la miscela di alcheni prodotti contiene 80% di 2-butene e solo 20% di 1-butene.

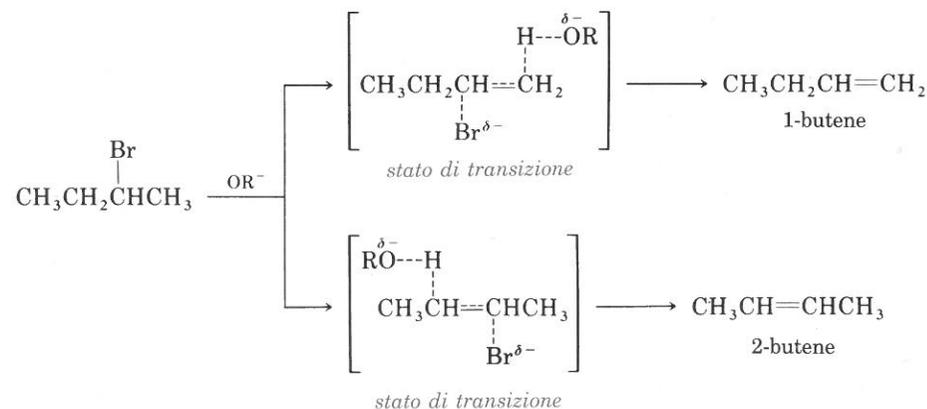


Si è trovato sperimentalmente che gli alcheni più sostituiti sono più stabili degli alcheni meno sostituiti (ciò verrà ripreso nel Capitolo 10). Perciò, un'eliminazione E2 porta all'*alchene più stabile*. (Nel Capitolo 7 vedremo che anche la reazione E1 porta all'alchene più stabile.)



stabilità crescente

Per comprendere perché l'alchene più stabile (2-butene) si formi in maggiore quantità dell'alchene meno stabile (1-butene), consideriamo gli stati di transizione che portano ai due buteni stessi. In ognuno dei due stati di transizione la base strappa un protone e si forma un doppio legame. C'è un certo **carattere di doppio legame** in entrambi gli stati di transizione, come viene rappresentato con la linea tratteggiata nella formula.



Poiché i due stati di transizione hanno un certo carattere di doppio legame, lo stato di transizione che porta all'alchene più stabile è anch'esso più stabilizz-

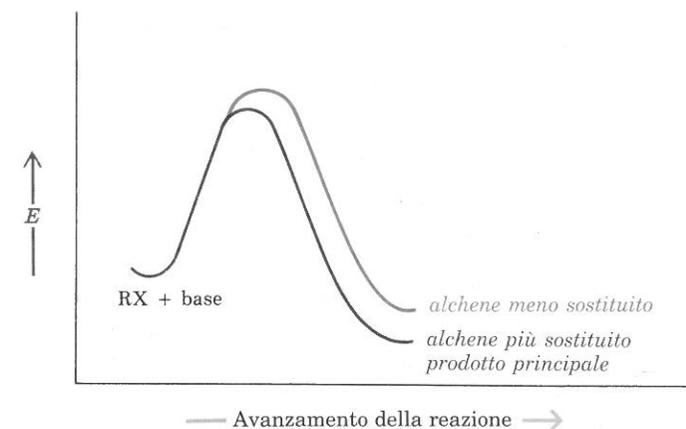


FIGURA 5.9 Diagramma di energia di una tipica reazione E2: predomina l'alchene più sostituito.

zato e ha minore energia. La reazione il cui stato di transizione ha minore energia, procede a maggiore velocità: ecco perché l'alchene più stabile è il prodotto principale della reazione (Figura 5.9).

PROBLEMI CAMPIONE

Indicare l'alchene più stabile: (a) $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}=\text{CHCH}_3$; (b) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

Soluzione: (b) con 3 R è più stabile di (a) con 2 R.

Indicare l'alchene che si forma in maggiore quantità nella deidroalogenazione E2 di $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$.

Soluzione: i due possibili alcheni sono $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ e $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}_2$.

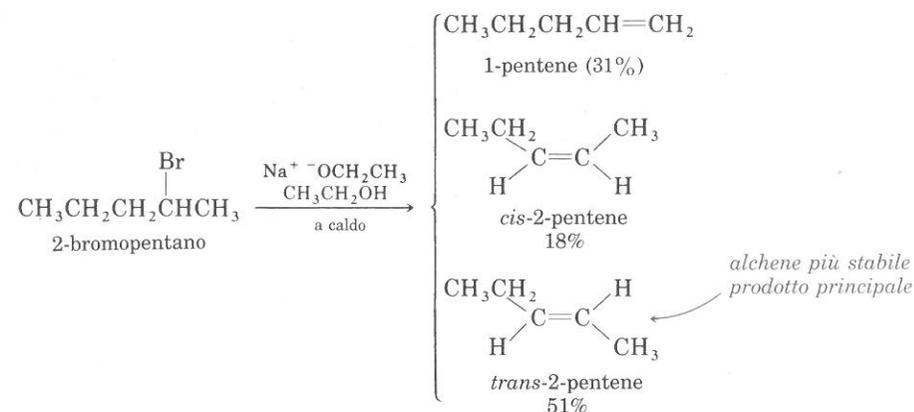
CH_3

Predomina il primo (3 R contro 2 R).

PROBLEMA PER LO STUDIO

5.14 Prevedete il principale alchene che si forma per deidroalogenazione E2 dell'1-cloro-1-metil-cicloesano.

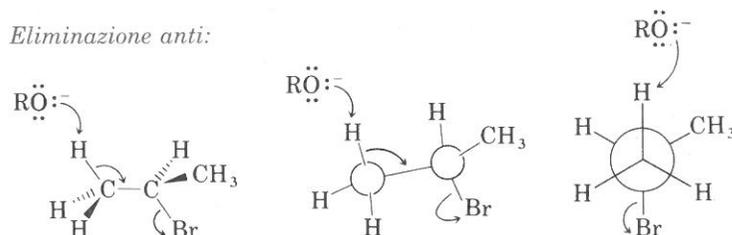
Alla domanda "quale alchene si forma nella deidroalogenazione?" abbiamo risposto in parte dimostrando che, nella miscela di reazione, predomina l'alchene più sostituito. Poiché l'alchene più sostituito esiste spesso come miscela di isomeri geometrici, dobbiamo ora chiarire se vi è selettività nella formazione dei due diastereoisomeri. Si è trovato sperimentalmente che gli alcheni *trans*, in generale, sono più stabili dei loro isomeri alcheni *cis*; ciò è attribuito a minore impedimento sterico degli isomeri *trans*. Di conseguenza, non ci si deve meravigliare che gli alcheni *trans* prevalgano, come prodotti delle reazioni E2; anche questo fatto è spiegabile attraverso uno stato di transizione più stabilizzato. La seguente equazione riporta la distribuzione dei prodotti di una reazione E2 del 2-bromopentano.



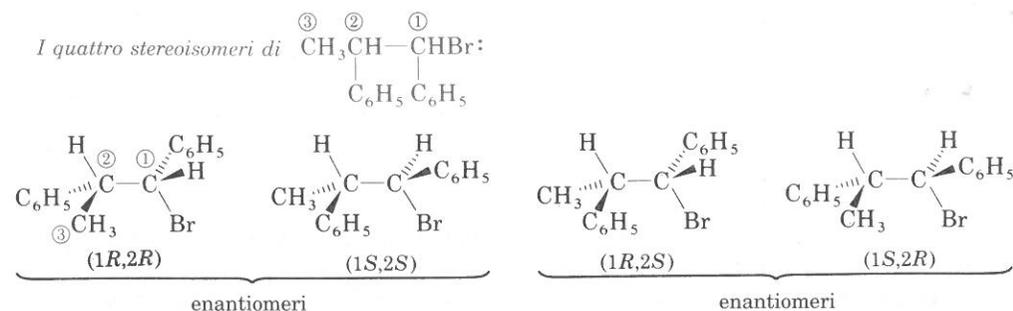
D. Stereochimica della reazione E2

Nello stato di transizione di un'eliminazione E2, il reagente basico ed il gruppo uscente si dispongono il più lontano possibile, cioè *anti*. Per questo motivo, l'eliminazione E2 è indicata spesso come **eliminazione anti**.

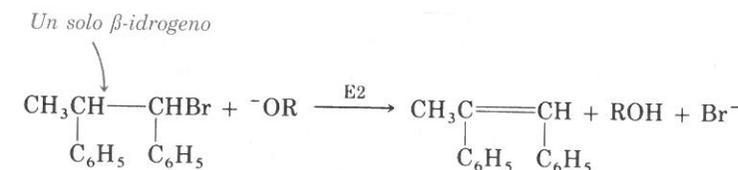
Eliminazione anti:



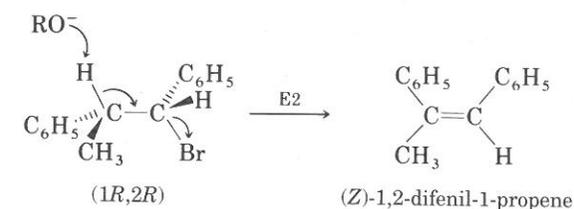
Le tre rappresentazioni riportate qui sopra (tridimensionale, a sfere e bastoncini, e di Newman) ci mostrano che la caratteristica fondamentale dell'eliminazione *anti* è la disposizione *anti* degli atomi H e Br; la disposizione dei due atomi che si eliminano determina la stereochimica dell'alchene prodotto. Approfondiamo questo concetto esaminando le reazioni E2 di alogenuri alchilici diastereoisomeri. L'1-bromo-1,2-difenilpropano ha due atomi di carbonio chirali (C1; C2) e quattro stereoisomeri.



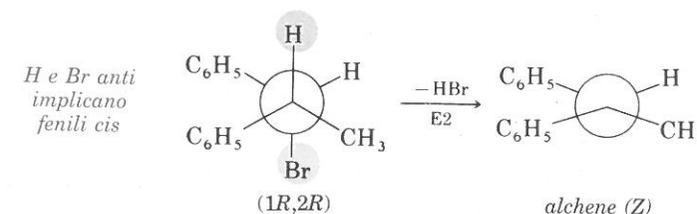
Poiché vi è un solo β -idrogeno nell'alogenuro di partenza, qualsiasi di questi stereoisomeri dà l'alchene $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CHC}_6\text{H}_5$. Per questo prodotto sono possibili due stereoisomeri geometrici.



Nella reazione E2, i due enantiomeri (1R,2R)- ed (1S,2S)-1-bromo-1,2-difenilpropano danno esclusivamente l'alchene (Z).



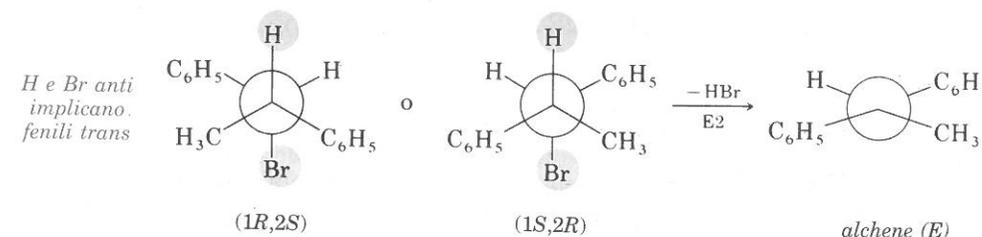
Il prodotto è tutto (Z) e niente (E) perché vi è una sola conformazione dei due enantiomeri reagenti, in cui Br e l'idrogeno beta sono *anti*. In entrambi gli enantiomeri (1R,2R) e (1S,2S) l'allineamento *anti* di H e Br dispone i gruppi fenilici dalla stessa parte nella molecola e si ottiene l'alchene (Z). Se l'eliminazione potesse avvenire indipendentemente dalla conformazione dei due enantiomeri, si osserverebbe anche l'alchene (E).



PROBLEMA PER LO STUDIO

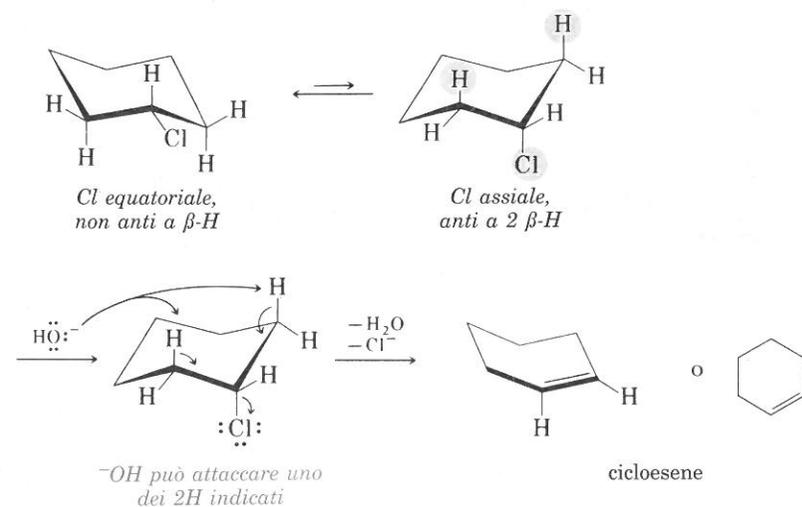
5.15 Analogamente a quanto riportato per l'enantiomero (1R,2R), rappresentate l'eliminazione *anti* nell'enantiomero (1S,2S).

Una situazione esattamente opposta si ha per gli enantiomeri (1R,2S) e (1S,2R); entrambi questi isomeri danno alchene (E) e non alchene (Z). Per ognuno di questi enantiomeri vi è una sola conformazione in cui Br e l'unico β -idrogeno sono in una relazione *anti*. In entrambe queste conformazioni, i gruppi fenilici sono da parti opposte nella molecola.



Una reazione in cui diversi stereoisomeri di un reagente danno come prodotti stereoisomeri diversi, è una **reazione stereospecifica**. La reazione E2 è un esempio di reazione stereospecifica.

Anche gli alogenuri aliciclici, ad esempio il clorocicloesano, subiscono reazione E2. In questi casi, la conformazione dell'anello gioca un ruolo importante sul decorso della reazione. Per essere *anti* tra di loro in un anello cicloesano, il gruppo uscente (ad esempio il cloro) ed un β -idrogeno devono essere *1,2-trans diassiali*. Nessun'altra conformazione pone H e Cl *anti* uno rispetto all'altro. (Convincetevi con i modelli.) Anche se questa conformazione non è favorita, una percentuale di molecole dell'alogenuro aliciclico si trova in questa conformazione ad ogni tempo e può subire l'eliminazione.



PROBLEMI PER LO STUDIO

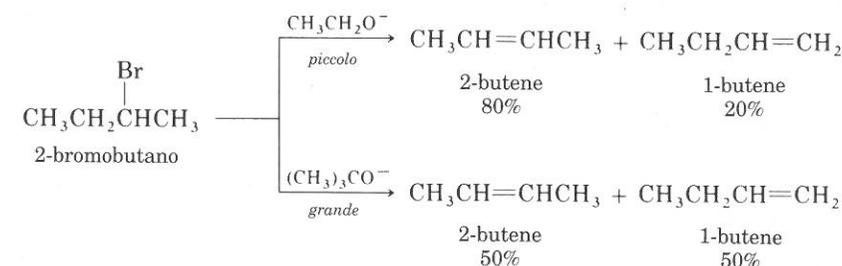
- 5.16** Disegnate formule tridimensionali dei conformeri di (1*R*,2*S*)- e (1*S*,2*R*)-1-bromo-1,2-difenilpropano che subiscono reazione E2.
- 5.17** L'1,2-dibromo-1,2-difeniletano contiene due atomi di carbonio chirali ed ha una coppia di enantiomeri ed un composto *meso*. I tre stereoisomeri di questo composto subiscono reazione E2 per dare 1-bromo-1,2-difeniletene. La forma *meso* dà un isomero geometrico dell'alchene, mentre la miscela di enantiomeri dà l'altro isomero geometrico. Prevedete la stereochimica dei prodotti di queste due reazioni.
- 5.18** Illustrate con un'equazione la reazione E2 del *trans*-1-cloro-2-metilcicloesano in idrato sodico acquoso: usate formule conformazionali e indicate la conformazione dell'anello richiesta per l'eliminazione *anti*.

E. Il prodotto di Hofmann

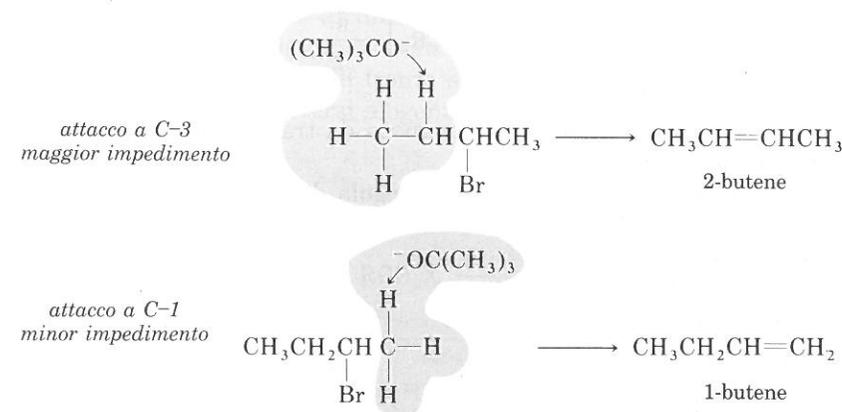
Le deidroalogenazioni seguono, in generale, la regola di Saytzeff e predomina l'alchene più sostituito. In certi casi, però, il prodotto principale di una

deidroalogenazione E2 è l'alchene *meno sostituito, meno stabile*. Se predomina l'alchene meno sostituito, diciamo che la reazione dà il **prodotto di Hofmann**.

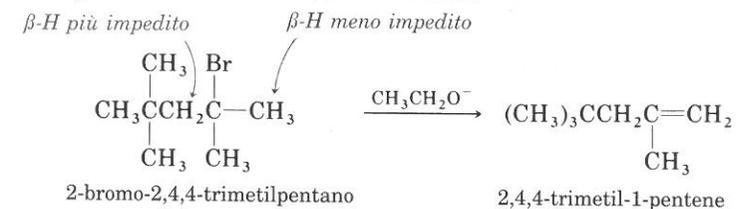
Quando tende a formarsi l'alchene meno sostituito? La formazione dell'alchene meno sostituito è attribuita all'**impedimento sterico** nello stato di transizione che porterebbe all'alchene più sostituito. L'impedimento sterico è in grado di aumentare l'energia di questo stato di transizione in modo tale che la reazione prende un cammino diverso e porta all'alchene meno sostituito. A sua volta, l'impedimento sterico deriva da tre fattori. Prima di tutto, dobbiamo considerare l'impedimento dovuto alle **dimensioni del reagente basico**. Ad esempio, nella reazione di eliminazione del 2-bromobutano con il piccolo ione etossido in etanolo prevale l'alchene più sostituito; con il voluminoso ione *t*-butossido in *t*-butanolo, 1-butene e 2-butene si formano in quantità uguali.



Reazione con lo ione *t*-butossido:



L'impedimento sterico può essere pure dovuto alle **dimensioni dei gruppi che stanno vicino al gruppo uscente**, nell'alogenuro alchilico. Per questo motivo, il 2-bromo-2,4,4-trimetilpentano dà l'alchene meno sostituito, in una reazione E2, anche quando la base è lo ione etossido.



L'impedimento può essere infine dovuto allo stesso gruppo uscente. Con un **gruppo uscente voluminoso**, può predominare il prodotto di Hofmann. Questo tipo di reazione viene discussa in Sezione 17.10.

PROBLEMI PER LO STUDIO

5.19 Scrivete le formule dei prodotti di Saytzeff e di Hofmann provenienti da reazioni E2 di: (a) 3-bromo-2-metilpentano; (b) 1-cloro-1-metilcicloesano.

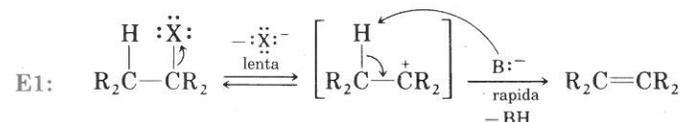
5.20 Prevedete la costituzione degli alcheni formantisi come prodotti principali delle seguenti reazioni E2:



F. Sommario dei meccanismi E1 e E2

Le reazioni di eliminazione degli alogenuri alchilici possono decorrere con meccanismo E1 o E2. L'eliminazione E1 si osserva come reazione secondaria quando *alogenuri alchilici terziari* subiscono solvolisi, e l'acqua o un alcol agiscono come basi molto deboli. Alcuni aspetti rilevanti del meccanismo E1 sono riportati in Figura 5.10.

Quando un'eliminazione è provocata da una base forte, *alogenuri alchilici terziari, secondari e, in alcuni casi, primari*, subiscono eliminazione E2, come riportato in Figura 5.10.



Reazione di ionizzazione, a volte accompagnata da trasposizione, seguita da cessione di H^+ alla base.

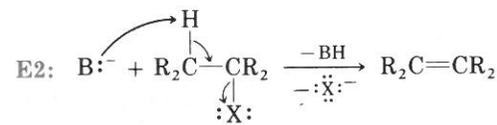
Produce, in generale, l'*alchene più stabile* (Regola di Saytzeff).

Stereochimica: non stereospecifica.

Reazione unimolecolare.

Velocità del primo ordine.

Velocità relative: $3^\circ\text{RX} > 2^\circ\text{RX}$.



Reazione concertata, bimolecolare.

Produce l'*alchene più stabile* (con eccezioni)

Stereochimica: eliminazione *anti* di H e X.

Velocità del secondo ordine.

Velocità relative: $3^\circ\text{RX} > 2^\circ\text{RX} > 1^\circ\text{RX}$

FIGURA 5.10 Reazioni di eliminazione degli alogenuri alchilici. Sommario dei meccanismi E1 e E2. (Il simbolo B:^- rappresenta una base debole per le reazioni E1 ovvero una base forte per le reazioni E2.)

SEZIONE 5.10

Fattori che influenzano le reazioni di sostituzione e di eliminazione

All'inizio di questo capitolo abbiamo detto che le reazioni $\text{S}_{\text{N}}1$, $\text{S}_{\text{N}}2$, E1, E2, sono *reazioni competitive*. Un unico alogenuro alchilico, teoricamente, potrebbe subire, nello stesso recipiente di reazione, sostituzione, eliminazione, trasposizione, dando origine a una miscela di prodotti. Tuttavia, un chimico può controllare entro certi limiti i prodotti di reazione, scegliendo opportunamente i reagenti e le condizioni sperimentali. Quali sono, dunque, i fattori che influenzano l'andamento delle reazioni di sostituzione e di eliminazione degli alogenuri alchilici? I fattori sono:

1. struttura dell'alogenuro alchilico;
2. natura del nucleofilo o della base;
3. natura del solvente;
4. concentrazione del nucleofilo o della base;
5. temperatura.

A. L'alogenuro alchilico

Il tipo di alogenuro alchilico influisce notevolmente sul meccanismo della reazione. Dopo aver visto i quattro principali meccanismi con i quali un alogenuro alchilico può reagire di fronte a un nucleofilo o ad una base, riassumiamo come si comportano i diversi alogenuri. (Vedi anche Figura 5.11.)

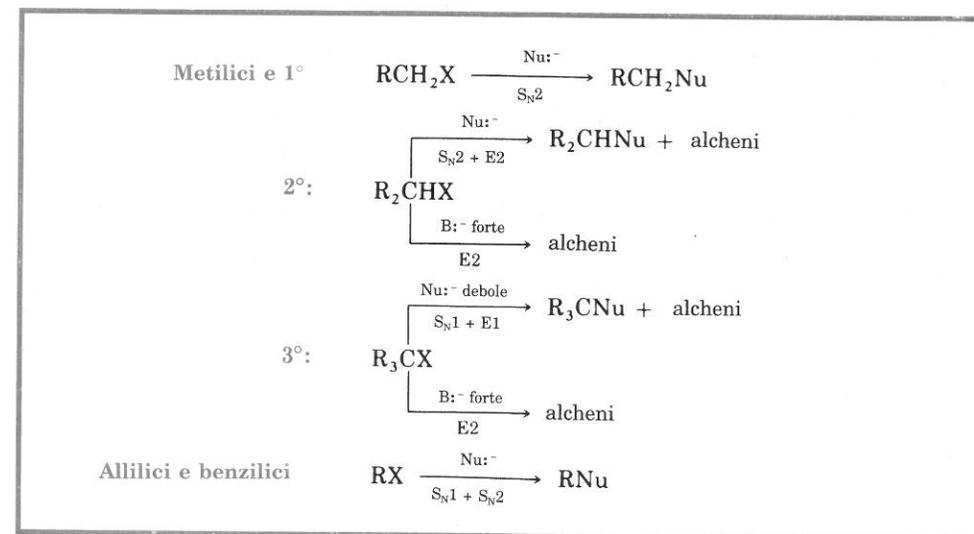


FIGURA 5.11 Principali reazioni dei diversi alogenuri alchilici. Nucleofili tipici: OH^- ; CN^- . Nucleofili deboli tipici: H_2O ; ROH . Basi forti tipiche: OH^- ; $\text{OCH}_2\text{CH}_3^-$.

Alogenuri metilici e alchilici primari: tendono a dare reazioni S_N2 . Non formano carbocationi, e quindi non danno reazioni S_N1 nè E1. Solo con molta lentezza, gli alogenuri primari danno reazioni E2.

Alogenuri alchilici secondari: possono reagire con qualsiasi meccanismo, ma S_N2 ed E2 sono più comuni di S_N1 ed E1. Le reazioni degli alogenuri secondari sono più soggette di quelle degli altri alogenuri al controllo da parte delle condizioni sperimentali (concentrazione del nucleofilo, solvente, etc.)

Alogenuri alchilici terziari: con basi forti (HO^- ; RO^-) subiscono principalmente reazioni E2; con basi deboli (H_2O ; ROH) subiscono reazione S_N1 e, in parte, E1.

Alogenuri alchilici e benzilici: danno rapidamente reazioni di sostituzione: in generale, si hanno S_N1 con deboli nucleofili e S_N2 con nucleofili più reattivi.

B. Nucleofili e basi

La differenza tra basicità e nucleofilia si è discussa in Sezione 5.4D. Una base forte, in generale, è anche un buon nucleofilo. La nucleofilia relativa dei vari reagenti dipende, spesso in modo drammatico, da due fattori. Uno di essi è il *solvente* in cui si conduce la reazione: gli effetti dovuti al solvente sono discussi in Sezione 5.10C. L'altro fattore da cui dipende la nucleofilia di uno ione o di una molecola è la sua *polarizzabilità*. Gli elettroni periferici degli atomi più grandi sono più lontani dal nucleo e sono trattenuti meno saldamente degli elettroni di atomi più piccoli. Gli elettroni periferici degli atomi più grandi sono quindi più sensibili all'attrazione da parte di un centro positivo, e possono attaccare più rapidamente un carbonio con parziale carica positiva. Ad esempio, lo ione ioduro è generalmente un nucleofilo migliore dello ione cloruro.

Il rapporto basicità-nucleofilia può influenzare il decorso di una reazione. La reazione di un *alogenuro alchilico primario* con un energico nucleofilo segue un cammino S_N2 anche se il nucleofilo è una base forte; un *alogenuro alchilico terziario* subisce, invece, reazione E2 anche con basi di forza modesta, e dà reazioni di sostituzione (S_N1) solo con basi debolissime (H_2O , ROH).

Per gli *alogenuri alchilici secondari*, i nucleofili energici (ad esempio, CN^-) favoriscono reazioni S_N2 mentre i nucleofili deboli (H_2O) favoriscono reazioni a intermedio carbocationico (S_N1 e poca E1). Le basi forti (^-OH ; ^-OR) favoriscono reazioni E2.

nucleofilo energico: S_N2
nucleofilo debole: S_N1
base forte: E2

PROBLEMA PER LO STUDIO

5.21 Dite se ritenete, in generale, miglior nucleofilo CH_3S^- o CH_3O^- , e spiegate le ragioni della scelta.

TABELLA 5.6 Velocità relative di una tipica reazione S_N1 in vari solventi

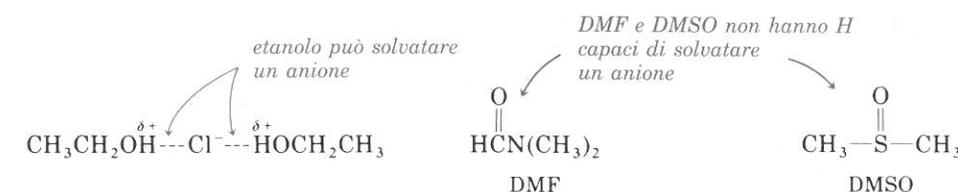
Solvente	Formula	Costante dielettrica	Velocità relativa approssimata
acido formico	HCO_2H	58	15,000
acqua	H_2O	78.5	4,000
etanolo-acqua 80%	$CH_3CH_2OH-H_2O$	67	185
etanolo	CH_3CH_2OH	24	37
acetone	$CH_3C(=O)CH_3$	21	0.5
tetraidrofurano (THF)		7	0.05

C. Il solvente

Il solvente esplica la sua influenza sulle reazioni di sostituzione e di eliminazione per la sua abilità (o inabilità) a solvatare gli ioni: cioè i carbocationi, i nucleofili o le basi e i gruppi uscenti. L'abilità di un solvente a solvatare gli ioni è determinata dalla sua polarità, che è abitualmente espressa come **costante dielettrica**. Mentre il momento dipolare è la misura della polarità di una singola molecola, la costante dielettrica è la misura della polarità di un liquido (molte molecole con reciproche interazioni). Un solvente molto polare ha un'elevata costante dielettrica. In Tabella 5.6 sono riportati alcuni comuni solventi organici, le loro costanti dielettriche, e le velocità relative di una tipica reazione S_N1 nei vari solventi.

Anche se la costante dielettrica è un utile riferimento per la scelta del solvente, non ci sono regole sicure che permettano la previsione del solvente ideale per ogni reazione. (Non ci si dimentichi di prendere in considerazione la solubilità dei reagenti!) In generale, un solvente molto polare (H_2O) favorisce reazioni S_N1 perché partecipa alla stabilizzazione del carbocatione mediante solvatazione.

Anche le reazioni S_N2 sono favorite da solventi polari, ma solo se tali solventi **non** solvatano il nucleofilo. Un solvente capace di solvatare un anione lo stabilizza e ne riduce il potere nucleofilo. Al contrario, un solvente che non può solvatare un anione, aumenta il suo potere nucleofilo. Ad esempio, lo ione cloruro è molto più nucleofilo in dimetilformammide (DMF) o dimetilsolfossido (DMSO), in cui non è solvatato, che in etanolo, in cui è solvatato.



D. Concentrazione del nucleofilo o della base

Regolando opportunamente la concentrazione del nucleofilo o della base, un chimico può controllare la velocità delle reazioni S_N2 ed E2. Generalmente, un au-

mento della concentrazione del nucleofilo non ha effetto sulla velocità di reazioni S_N1 o $E1$, mentre aumenta proporzionalmente la velocità di reazioni S_N2 ed $E2$.

alta concentrazione di $Nu:^-$ o base: S_N2 o $E2$
 bassa concentrazione di $Nu:^-$: S_N1 o $E1$

E. Temperatura

Un aumento della temperatura fa aumentare la velocità di tutte le reazioni, sia di sostituzione, sia di eliminazione. Tuttavia, quando si aumenta la temperatura, si osserva spesso un maggior incremento dei prodotti di eliminazione. (Ciò si deve al fatto che, in generale, le reazioni di eliminazione hanno energia di attivazione più elevata delle reazioni di sostituzione, e l'elevata temperatura permette ad un maggior numero di molecole di raggiungere lo stato di transizione per l'eliminazione.)

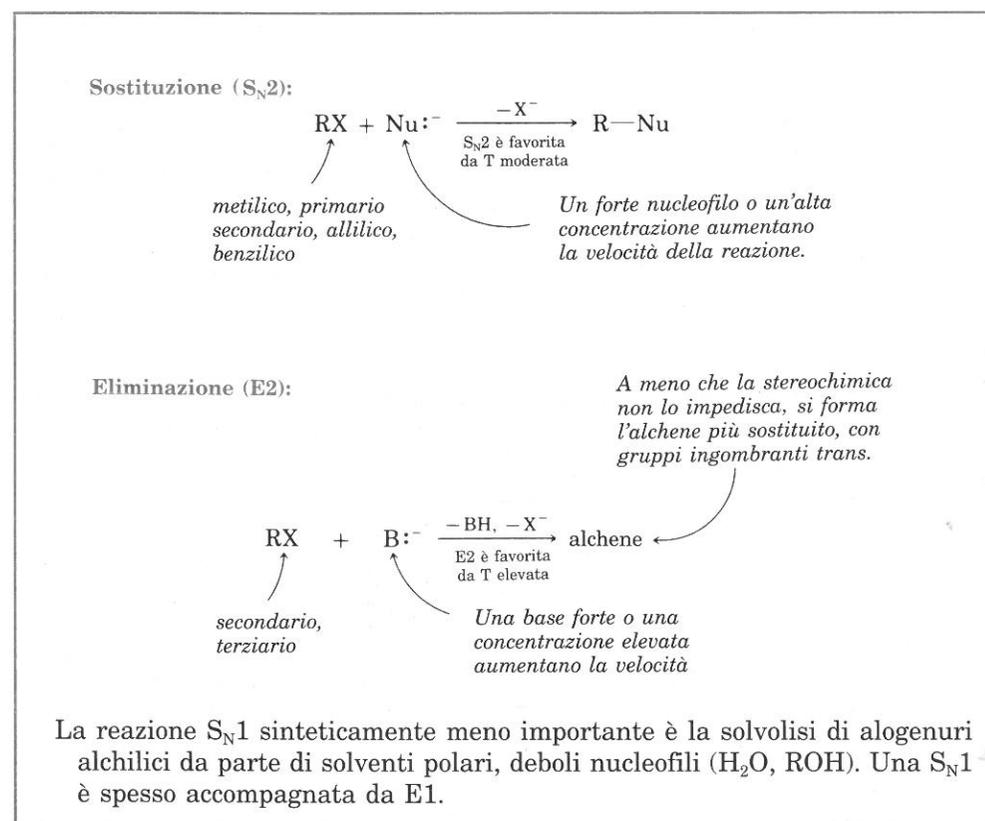
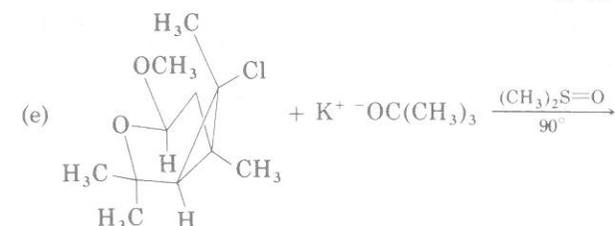
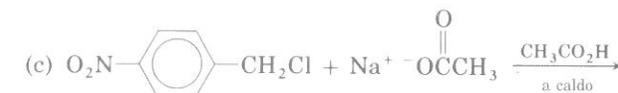
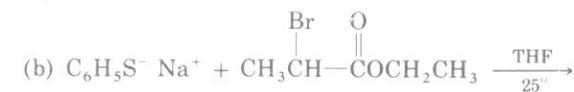
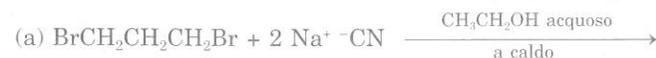


FIGURA 5.12 Importanti reazioni di sostituzione e di eliminazione degli alogenuri alchilici. Principali fattori coinvolti.

PROBLEMA CAMPIONE

Prevedete i prodotti delle seguenti reazioni, da cui ci si può attendere un prodotto di eliminazione o di sostituzione in buona resa, e i rispettivi meccanismi.



Soluzione:

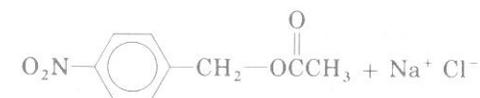
(a) Anche se si usa una miscela solvente polare (per sciogliere $NaCN$), la combinazione alogenuro primario-buon nucleofilo dà i prodotti S_N2 :



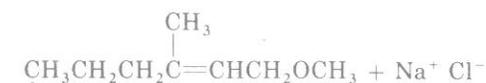
(b) Buon nucleofilo, alogenuro secondario, temperatura moderata, solvente non polare, portano a prodotti S_N2 :



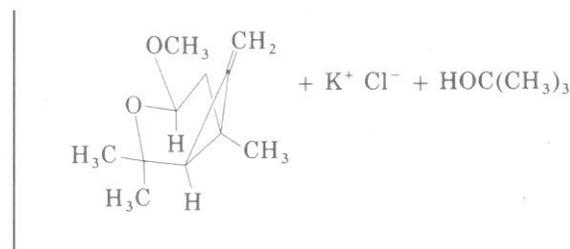
(c) Lo ione acetato è un debole nucleofilo: l'alogenuro benzilico è molto reattivo. Possiamo attenderci prodotti di sostituzione S_N1 o S_N2 .



(d) L'alogenuro è allylico: il nucleofilo è forte. Possiamo attenderci un meccanismo S_N2 (non S_N1). Anche per il fatto che C-3 è stericamente impedito, non è da attendersi trasposizione allylica. (Un solo prodotto di sostituzione si è, infatti, isolato).

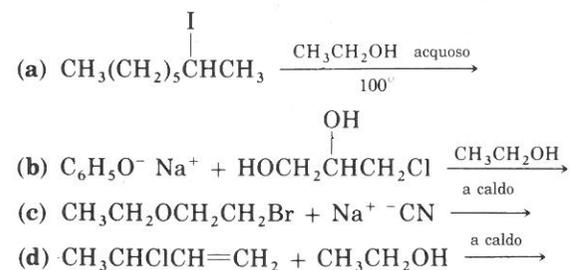


(e) Questo alogenuro terziario abbastanza complicato si trova in condizioni sperimentali (base forte e ingombrante, calore) favorevoli a reazione $E2$. Ci aspettiamo il prodotto di Hofmann per il tipo di base, e perché la geometria dell'alogenuro non permette la formazione dell'alchene più sostituito.



PROBLEMA PER LO STUDIO

5.22 Prevedete i prodotti e i probabili meccanismi delle seguenti reazioni. Spiegate le varie risposte.

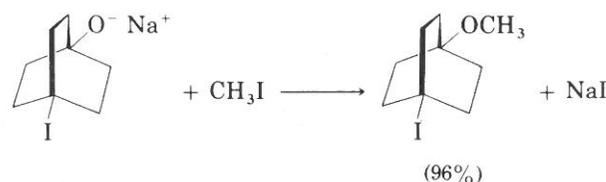
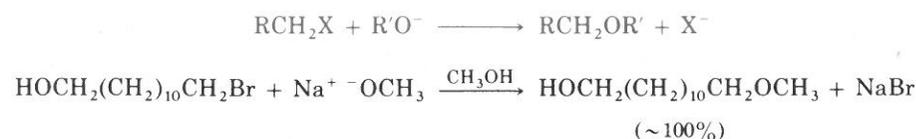


SEZIONE 5.11

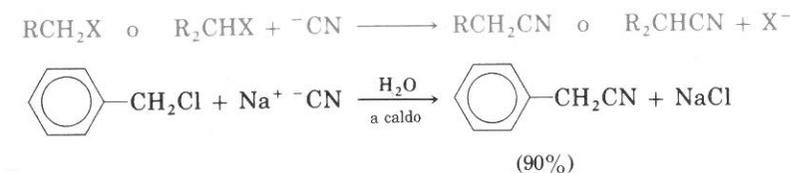
Gli alogenuri alchilici come intermedi di sintesi

Da un punto di vista pratico, gli alogenuri alchilici sono utili per la sintesi di altri composti solo quando possono dare reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ o $\text{E}2$. Le reazioni $\text{S}_{\text{N}}1$ ed $\text{E}1$ danno, in generale, miscele di prodotti.

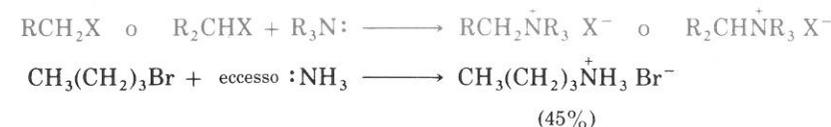
Le reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ ci permettono di ottenere svariati composti da alogenuri alchilici o da altri composti. Finora, si è fatto cenno ad un numero limitato di nucleofili, ma ve ne sono molti altri utili per le sintesi (Tabella 5.7). Notevole interesse hanno le reazioni di RX con alcossidi (RO^-) o fenossidi (ArO^-), che danno eteri. Le preparazioni degli eteri sono descritte in Sezione 8.3.



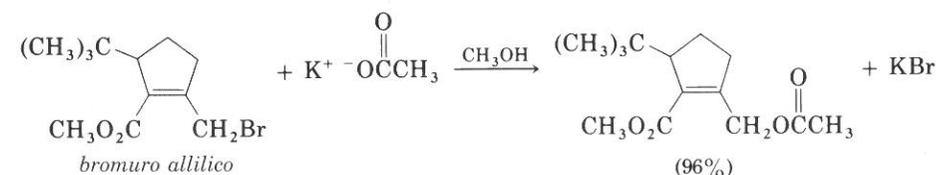
Lo ione cianuro è un nucleofilo energetico e utile; dà nitrili (RCN) che, a loro volta, portano ad ammine o ad acidi carbossilici (Sezione 15.11D)



Anche l'ammoniaca e le ammine possono essere usate come nucleofili. Queste reazioni sono discusse in Sezione 17.5A.



Alogenuri alchilici reattivi (CH_3I , alogenuri allilici o benzilici), ma non un qualsiasi alogenuro alchilico primario o secondario, reagiscono con l'anione carbossilato (RCO_2^-), nucleofilo debole, e danno esteri.



Riscaldando un alogenuro alchilico secondario o terziario con una *base forte* (idrato potassico; alcossido in soluzione alcolica) si può preparare un *alchene*. In generale, si forma l'alchene più sostituito, un alchene *trans*; l'alchene meno sostituito può ottenersi in alcuni casi, usando una base ingombrante ($\text{K}^+ \text{OC}(\text{CH}_3)_3^-$).

Riportiamo un esempio di preparazione di un alchene. Si noti che è l'alchene meno sostituito; esso si forma per la posizione dell'idrogeno disponibile per

TABELLA 5.7 Sintesi da alogenuri alchilici di alcuni prodotti interessanti

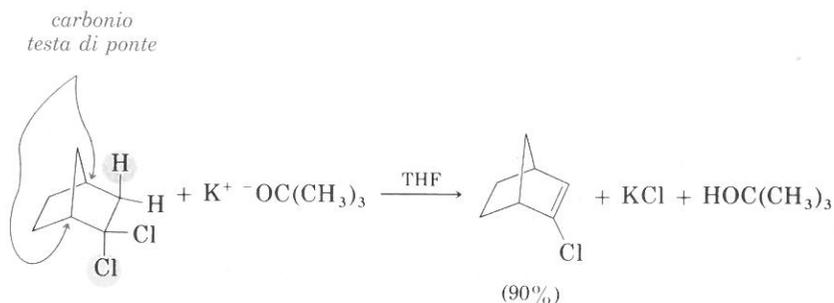
Reagenti ^a	Prodotto principale	Reagenti specifici
1° RX + OR'^-	ROR' etere	$\text{Na}^+ \text{OCH}_2\text{CH}_3$, $\text{Na}^+ \text{OC}_6\text{H}_5$
1° RX + OH^-	ROH alcol	$\text{Na}^+ \text{OH}$, $\text{K}^+ \text{OH}$
1°; 2° RX + CN^-	RCN nitrile	$\text{Na}^+ \text{CN}$
1°; 2° RX + SR'^-	RSR' tioetere o solfuro	$\text{Na}^+ \text{SCH}_2\text{CH}_3$
1°; 2° RX + OCR'^-	ROCR' estere^b	$\text{Na}^+ \text{O}_2\text{CCH}_3$
1°; 2° RX + I^-	RI ioduro alchilico	$\text{Na}^+ \text{I}$
1°; 2° RX + NR_3	$\text{RNR}_3^+ \text{X}^-$ sale d'ammonio	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$
2°; 3° R_2CHCX_2 + OR^-	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$ alchene	$\text{K}^+ \text{OH}$, $\text{Na}^+ \text{OCH}_2\text{CH}_3$, $\text{K}^+ \text{OC}(\text{CH}_3)_3$

^a 1° indica un alogenuro primario, ma si può usare anche un alogenuro metilico, benzilico, o allilico;

^b è necessario un alogenuro molto reattivo

^c Per X = Cl o Br.

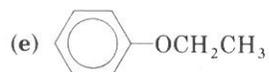
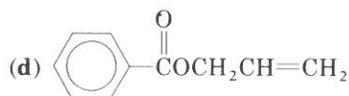
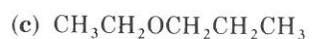
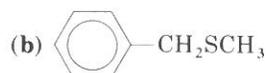
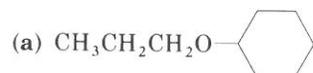
un'eliminazione *anti* e per l'impossibilità di formazione di un doppio legame ad un carbonio "testa di ponte".



Nella Tabella 5.7 sono riassunti vari tipi di prodotti che si possono ottenere da alogenuri alchilici in reazioni S_N2 ed E2.

PROBLEMA PER LO STUDIO

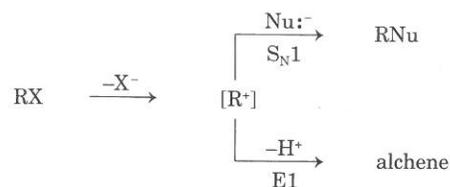
5.23 Indicate con equazioni come potreste ottenere i seguenti composti da alogenuri alchilici e appropriati reagenti. Se vi sono più vie, segnalate quella che ritenete migliore.



Sommario

Un alogenuro alchilico contiene un buon **gruppo uscente** (X^-) e può essere attaccato da **nucleofili** (Nu^-). La reazione avviene con uno, o più, dei quattro possibili meccanismi: S_N1 , S_N2 , E1, E2.

Una reazione S_N1 o E1 procede attraverso un **intermedio carbocationico**:

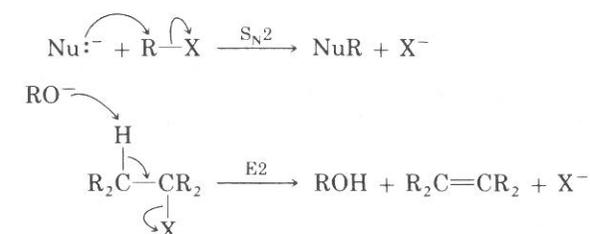


Un intermedio carbocationico porta generalmente ad una miscela di prodotti: *un prodotto di sostituzione, un alchene, prodotti di trasposizione*. I prodotti di trasposizione si formano quando il carbocatione può isomerizzare, dando un carbo-

catione più stabile, mediante spostamento 1,2 di H, Ar, o R. Se RX è un singolo enantiomero, nella reazione S_N1 si osserva racemizzazione.

La velocità di una tipica S_N1 o E1 dipende solo dalla concentrazione di RX. Perciò, queste reazioni sono dette **del primo ordine**. Lo **stadio che determina la velocità** (stadio lento) di una reazione S_N1 o E1 è la formazione di R^+ . La stabilità di R^+ determina l'**energia dello stato di transizione** (E_{att}) di questo stadio, poiché lo stato di transizione ha carattere carbocationico. L'**ordine di stabilità** dei carbocationi è $3^\circ > 2^\circ \gg 1^\circ \gg \text{CH}_3^+$. Di conseguenza, la probabilità che RX subisca reazioni S_N1 o E1 varia nell'ordine $3^\circ > 2^\circ \gg 1^\circ \gg \text{CH}_3\text{X}$. Gli alogenuri allilici e benilici subiscono reazioni S_N1 velocemente perché i corrispondenti intermedi carbocationici sono stabilizzati dalla risonanza.

Una reazione S_N2 è **concertata**, ed avviene con inversione di configurazione, che si può seguire se RX è otticamente attivo. Anche la reazione E2 è concertata e consiste nell'eliminazione *anti* di H^+ e X^- .

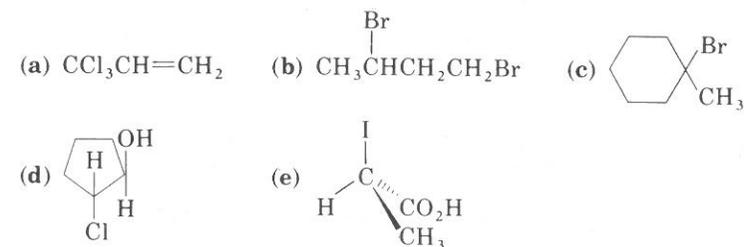


Le reazioni S_N2 ed E2 seguono una **cinetica del secondo ordine**: la velocità dipende sia dalla concentrazione di RX che da quella del nucleofilo, poiché entrambi i reagenti partecipano allo stato di transizione. In relazione all'impedimento sterico, l'ordine della reattività di RX in reazioni S_N2 è $\text{CH}_3\text{X} > 1^\circ > 2^\circ \gg 3^\circ$.

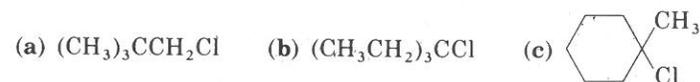
Nelle reazioni E2, l'ordine della reattività di RX è $3^\circ > 2^\circ \gg 1^\circ$; quest'ordine è dovuto al fatto che lo stato di transizione ha carattere di doppio legame, ed è uguale a quello che si osserva in reazioni E1. Nelle reazioni E2 predomina generalmente l'*alchene più sostituito* (**regola di Saytzeff**) e l'*alchene trans* prevale sul *cis*. Se l'impedimento sterico ostacola la formazione dell'alchene più sostituito, si forma quello *meno sostituito* (**prodotto di Hofmann**).

Problemi

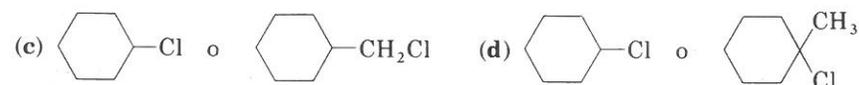
5.24 Assegnate ai seguenti composti il nome secondo il sistema IUPAC:



- 5.25 Assegnate la struttura a ciascuno dei seguenti composti:
 (a) ioduro d'isobutile; (b) 1-iodo-2-metilpropano;
 (c) *cis*-1,3-diclorocicloesano; (d) 2-bromo-3-metil-1-butanolio;
 (e) (2*R*,3*R*)-2-bromo-3-clorobutano.
- 5.26 Classificate i seguenti composti alogenati come metilico, 1°, 2°, 3°:



- 5.27 Quale composto di ciascuna delle seguenti paia, subisce più veloce reazione $\text{S}_\text{N}2$?
 (a) $(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$; $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CHI}$ (b) $(\text{CH}_3)_2\text{CHI}$; $(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$

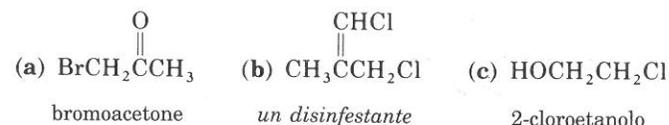


- 5.28 Se un singolo composto subisce due diverse reazioni irreversibili (1;2) e la reazione 1 ha uno stato di transizione a energia più elevata di 2,
 (a) quale reazione ha maggiore E_{att} ?
 (b) quale reazione è più veloce?
 (c) quali prodotti predominano nella miscela?

- 5.29 Prevedete l'effetto delle seguenti variazioni sulla velocità della reazione $\text{S}_\text{N}2$ di CH_3I con OH^- .
 (a) Si triplica la concentrazione di CH_3I e si raddoppia quella di OH^- .
 (b) Si dimezza la concentrazione di OH^- .
 (c) Si aumenta la temperatura.
 (d) Si raddoppia il rapporto solvente: reagenti.

- 5.30 Quale delle due seguenti sintesi ritenete più adatta a preparare il *t*-butil etil etere e perché?
 (a) $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ (b) $(\text{CH}_3)_3\text{CBr} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$

- 5.31 Scrivete le strutture dei prodotti di reazione dei seguenti composti con NaCN :

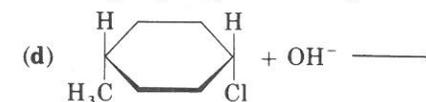
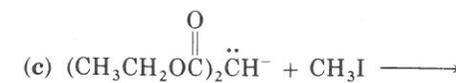
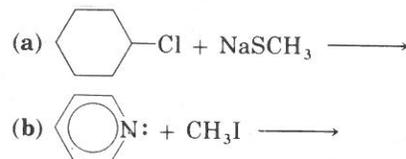


- 5.32 Scrivete equazioni che descrivano la struttura dello stato di transizione e del prodotto di reazione $\text{S}_\text{N}2$ di CH_3O^- con ciascuno dei seguenti alogenuri alchilici:
 (a) (*R*)-2-bromobutano; (b) *trans*-1-clorometil-4-metilcicloesano;
 (c) (*R*)-2-bromo-3-metilbutano; (d) (*S*)-2-bromo-3-metilbutano.

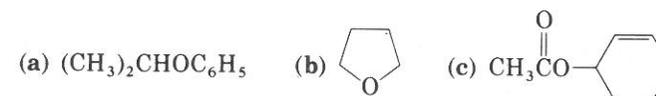
- 5.33 Prevedete il prodotto di reazione $\text{S}_\text{N}2$ di ciascuno dei seguenti nucleofili con (*S*)-2-iodoesano:



- 5.34 Completate le seguenti equazioni per reazioni $\text{S}_\text{N}2$:



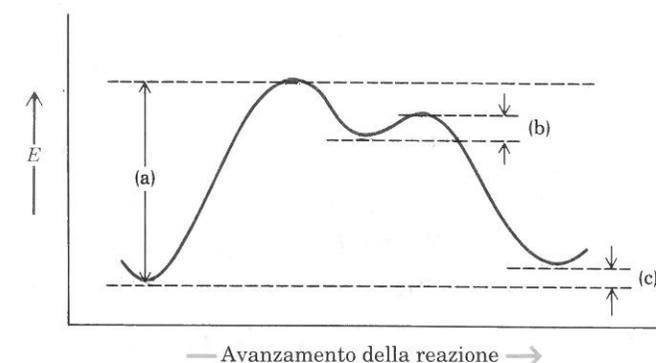
- 5.35 I seguenti prodotti possono formarsi in reazione $\text{S}_\text{N}2$ di un composto alogenato e un nucleofilo. Suggeste i reagenti utilizzabili.



- 5.36 Quale dei seguenti carbocationi è il più stabile? Quale il meno stabile? Spiegate.

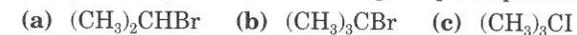


- 5.37 Vi presentiamo un diagramma energetico di reazione $\text{S}_\text{N}1$: indicate i nomi delle varie parti.



- 5.38 (1) Indicate i prodotti di solvolisi dei seguenti composti in *etanolo acquoso*.

(2) Quale alogenuro ritenete reagisca più rapidamente?



- 5.39 Prevedete il prodotto di solvolisi dei seguenti alogenuri alchilici con acqua:



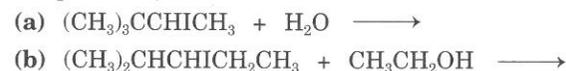
- 5.40 Scrivete struttura e nome del prodotto che si ottiene da sodio fenilseleniuro ($\text{Na}^+\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}^-$) e cloruro di allile in etanolo (84% di resa).

- 5.41 Ognuno dei seguenti carbocationi può trasporsi per dare un carbocatione più stabile: suggerite una struttura per i risultanti cationi.

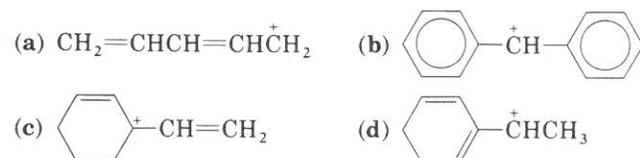




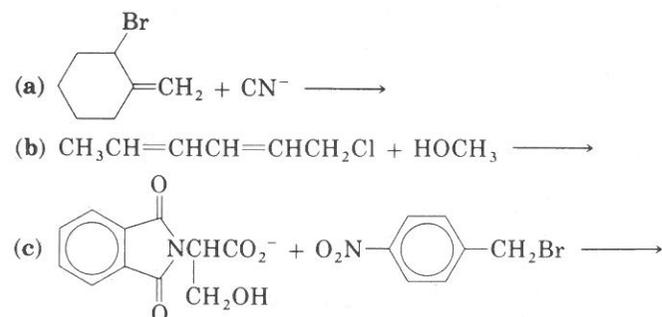
5.42 Le due reazioni seguenti possono procedere con trasposizione. Scrivete le strutture del carbocatione iniziale, di quello isomerizzato, e il principale prodotto di trasposizione, in entrambi i casi.



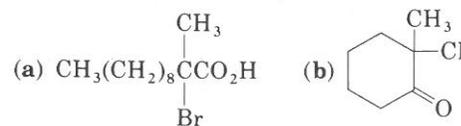
5.43 Scrivete le più importanti strutture di risonanza dei seguenti cationi:



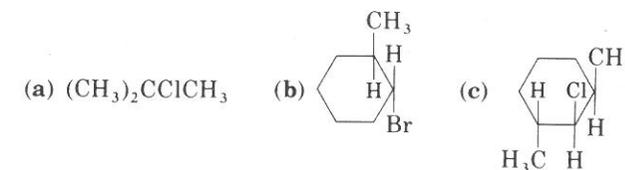
5.44 Completate le seguenti equazioni, indicando le strutture di tutti i probabili prodotti di sostituzione $\text{S}_{\text{N}}1$:



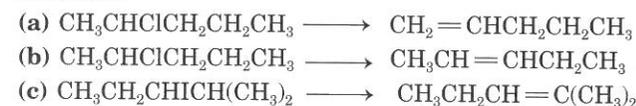
- 5.45 (a) Scrivete gli stadi della reazione E1 del 2-iodoesano con acqua, indicando il principale alchene prodotto.
 (b) Quale stadio determina la velocità della reazione?
 (c) Quale alchene può formarsi come prodotto secondario?
- 5.46 Ciascuno dei seguenti alogenuri alchilici può subire trasposizione nel corso di una reazione E1. Indicate, per ognuno, il carbocatione iniziale, quello formato per trasposizione, e il principale prodotto di trasposizione che vi attendete.
- (a) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHClCH}(\text{CH}_3)_2$ (b) $(\text{CH}_3)_3\text{CCHBrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
- 5.47 Quale composto delle seguenti paia subisce più velocemente reazione E2? Perché?
- (a) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHBrCH}_2\text{CH}_3$; $(\text{CH}_3)_2\text{CBrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
 (b) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHICH}_3$; $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{I}$
 (c) $\text{CH}_3\text{CHICH}_3$; $\text{CH}_3\text{CHBrCH}_3$
- 5.48 Scrivete le strutture dei due alcheni che possono formarsi per deidroalogenazione di ciascuno dei seguenti composti. Specificate quale ritenete prodotto principale.



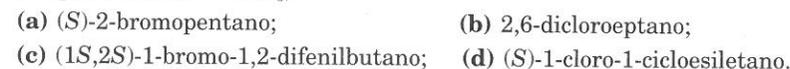
5.49 Quali atomi di idrogeno devono essere sostituiti da atomi di deuterio per poter osservare il massimo effetto isotopico in reazioni E2 dei seguenti composti?



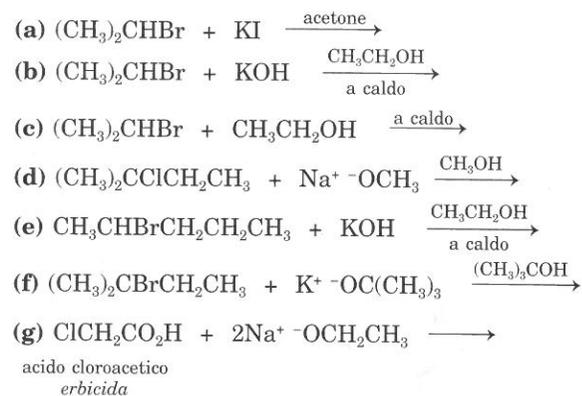
5.50 Indicate se il prodotto delle seguenti reazioni è quello di Saytzeff o quello di Hofmann:



5.51 Prevedete il prodotto principale della reazione E2 di ciascuno dei seguenti composti con $\text{Na}^+ \text{OCH}_3^-$:



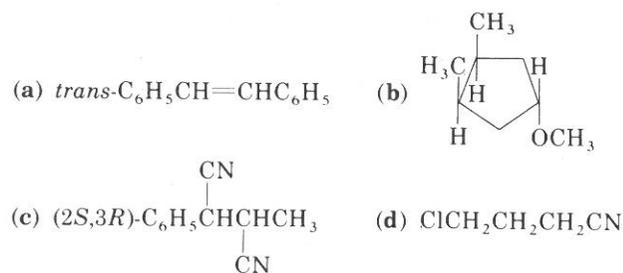
5.52 Completate le seguenti reazioni, indicando il composto che vi attendete come prodotto principale: dite quale meccanismo di reazione ($\text{S}_{\text{N}}1$, $\text{S}_{\text{N}}2$, E1, E2) ritenete più probabile:

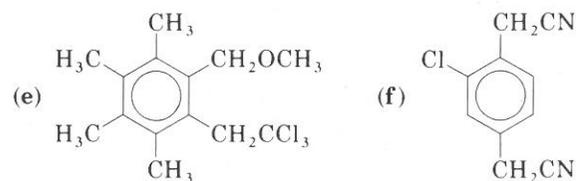


5.53 Da quale delle due seguenti reazioni ritenete più probabile la formazione di un prodotto di trasposizione: (a) 2-bromo-3-metilbutano con KOH acquoso al 10%; (b) 2-bromo-3-metilbutano con KOH acquoso al 0,1%. Spiegate.

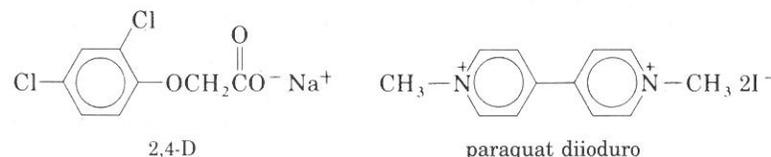
Problemi di riepilogo

5.54 Indicate, mediante equazioni, come preparereste i seguenti composti da alogenuri organici:





- 5.55 Gli erbicidi possono essere selettivi o non selettivi. Il 2,4-D (sale sodico dell'acido 2,4-diclorofenossiacetico) è selettivo: provoca la morte di alcune erbe a foglia larga, ultrastimolando la loro crescita. Il *paraquat* non è selettivo. Suggeste reagenti utilizzabili per la sintesi di entrambi i prodotti, con reazioni S_N2 .



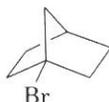
- 5.56 Il 2,3-dibromopropene reagisce con eccesso di etilammina ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$) e dà $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}^+\text{H}_3\text{Br}^-$ ed un altro prodotto.

- (a) Qual è la struttura iniziale di questo prodotto?
(b) Qual è la struttura finale, dovuta a reazione acido-base?

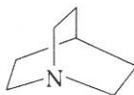
- 5.57 La reazione del 2-cloro-2-metil-1-fenilpropano con metanolo dà una miscela di tre prodotti. A (54%) è un prodotto di sostituzione; B (27%) e C (19%) sono prodotti di eliminazione. Scrivete le strutture di A, B, C.

- 5.58 Spiegate le seguenti osservazioni:

- (a) L'alogeno seguente è inerte di fronte ai nucleofili e non dà reazioni S_N1 né S_N2 .



- (b) La *chinucleidina* reagisce con lo iodometano circa 50 volte più velocemente della trietilammina, anche se si tratta di due ammine di basicità quasi uguale.



- (c) L'(S)-4-bromo-*trans*-2-pentene racemizza per semplice riscaldamento in un solvente.
(d) Il clorometil metil etere ($\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$) subisce veloce reazione S_N1 .

- 5.59 Un alogenuro alchilico di formula $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$ dà tre alcheni isomeri per trattamento con una base forte. Qual è la sua struttura?

- 5.60 Il (2*R*,3*S*)-2-bromo-3-deuterio-butano, trattato con $\text{NaOCH}_2\text{CH}_3$ in etanolo, subisce una reazione E2. Indicate il prodotto principale (o i prodotti) che vi attendete.

- 5.61 Il (2*S*,3*S*)-3-bromo-2-metossibutano subisce reazione S_N2 con CH_3O^- e dà un prodotto otticamente inattivo. Spiegate con un'equazione.

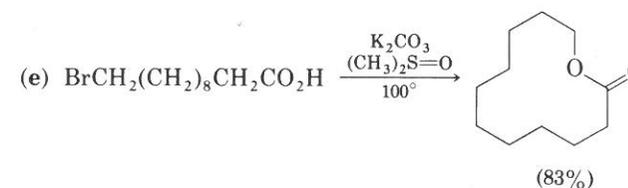
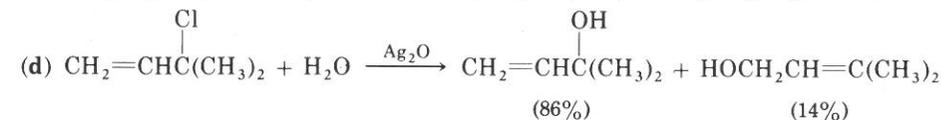
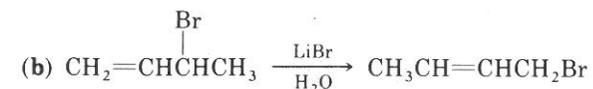
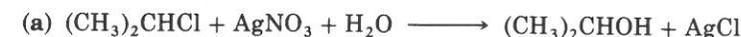
- 5.62 Considerate la seguente ipotetica reazione in due stadi:



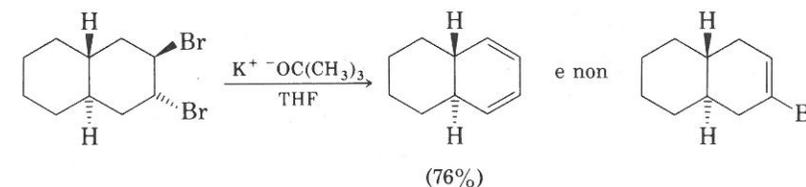
- (a) Discutete se la reazione presenta complessivamente una cinetica di primo o di secondo ordine.
(b) Discutete se si tratta di una reazione monomolecolare o bimolecolare.

- 5.63 Se si aggiunge 1-bromo-2-feniletene a KOH fuso, distilla dalla miscela un prodotto (67%). Scrivete l'equazione con il meccanismo di formazione del prodotto.

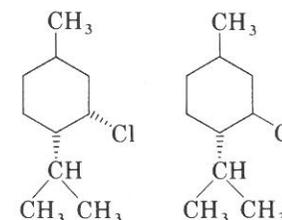
- 5.64 Suggeste un meccanismo per ognuna delle seguenti reazioni:



- 5.65 Spiegate le seguenti osservazioni:



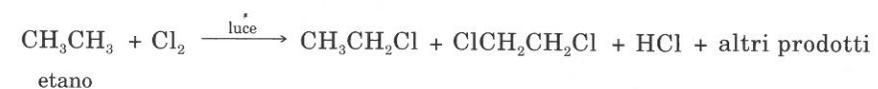
- 5.66 Le due formule seguenti appartengono a due stereoisomeri cloruri di mentile. Un cloruro di mentile, trattato con basi, subisce veloce reazione E2 e dà due alcheni (A, 75%; B, 25%); l'altro subisce lentamente la reazione E2 e dà un solo alchene.



- (a) Quale cloruro di mentile reagisce più rapidamente? Perché?
(b) Che alcheni si formano nell'eliminazione, e quale predomina? Spiegate.
(c) Quale cloruro di mentile reagisce lentamente e qual è la struttura dell'alchene che si forma? Spiegate perché la reazione è lenta e dà un solo alchene.

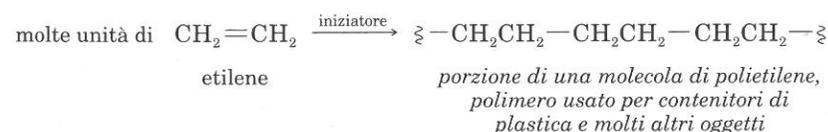
Reazioni radicaliche

Molti dei composti organici alogenati vengono preparati industrialmente facendo reagire idrocarburi ed alogeni che sono dei materiali di partenza relativamente economici. Le reazioni di alogenazione diretta procedono spesso in maniera esplosiva e danno, di regola, miscele di prodotti. Per questi motivi l'alogenzione diretta è usata sporadicamente in laboratorio.



Le reazioni di alogenazione diretta procedono con un meccanismo di tipo **radicalico**, o a **radicale libero**, che è diverso dai tipi di meccanismo discussi nel Capitolo 5 per le reazioni di sostituzione nucleofila e di eliminazione. Le reazioni radicaliche hanno un'importanza sia biologica che pratica: per esempio gli organismi utilizzano l'ossigeno atmosferico mediante una sequenza di reazioni che inizia con un evento radicalico di ossido-riduzione. Il fatto che il burro ed altri grassi diventino rancidi dipende in parte da reazioni radicaliche con l'ossigeno.

Le **reazioni di polimerizzazione** sono reazioni nelle quali l'unione di piccole molecole porta alla formazione di macro-molecole. Molte reazioni di polimerizzazione sono reazioni radicaliche.



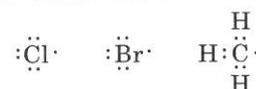
SEZIONE 6.1

Una reazione radicalica: la clorurazione del metano

Un **radicale libero** o semplicemente un **radicale** è un qualsiasi atomo o gruppo di atomi che possiede *uno o più elettroni spaiati*. Sebbene un radicale non abbia di solito né carica positiva né carica negativa, esso è una specie altamente reattiva a causa del suo elettrone spaiato e dell'ottetto incompleto. Di solito i radicali sono degli intermedi di reazione ad elevato contenuto energetico, estremamente reattivi e quindi di vita breve e non isolabili.

Il simbolo che indica un radicale libero è un punto, che rappresenta l'elettrone spaiato.

Strutture di Lewis di tipici radicali liberi:



Formule comuni di radicali liberi (da notarsi l'omissione degli elettroni appaiati):

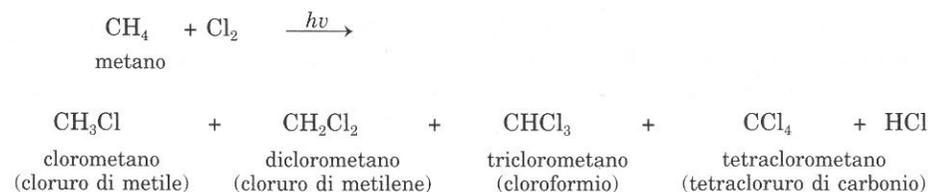


PROBLEMA PER LO STUDIO

6.1 Indicare le strutture di Lewis dei seguenti radicali liberi:



La clorurazione del metano in presenza di luce ultravioletta (simbolo $h\nu$; Sez. 9.1) è un classico esempio di reazione radicalica. Nella reazione tra Cl_2 e CH_4 si ha *sostituzione* di uno o più atomi di idrogeno legati al carbonio, con uno o più atomi di cloro.



Sebbene il metano sia l'alcano più semplice, nella clorurazione possono formarsi quattro composti organici: CH_3Cl , CH_2Cl_2 , CHCl_3 , e CCl_4 . Nella stessa

reazione possono anche formarsi piccole quantità di alcani superiori, ad esempio etano, e loro prodotti di clorurazione. Discuteremo dapprima la formazione di CH_3Cl , e, successivamente, allargheremo il discorso alla formazione di altri prodotti.

Il meccanismo delle reazioni radicaliche di questo tipo è visualizzabile come una sequenza di stadi elementari. Ognuno di questi stadi viene fatto ricadere in una delle seguenti categorie: (1) **inizio**, (2) **propagazione**, (3) **terminazione**.

A. Inizio

Come implicito nel termine, in questo stadio si ha formazione iniziale dei radicali liberi. Nella clorurazione del metano, lo stadio iniziale è costituito dalla rottura omolitica di Cl_2 in due radicali cloro (A questo punto potrebbe essere rivista la discussione sulla dissociazione di legame nella Sezione 1.7). L'energia necessaria per questo stadio è fornita dalla luce o dal riscaldamento della miscela di reazione ad una temperatura molto elevata.

Stadio 1 (inizio):



B. Propagazione

Appena formato, il radicale libero $\text{Cl}\cdot$ promuove una serie di reazioni in cui si formano nuovi radicali liberi. Nell'insieme, queste reazioni compongono gli **stadi di propagazione** della reazione radicalica. In realtà, la formazione iniziale di pochi radicali liberi porta alla formazione di nuovi radicali liberi, in una reazione che si ripete spontaneamente, chiamata **reazione a catena**. Come primo stadio di propagazione, il radicale reattivo $\text{Cl}\cdot$ estrae un atomo di idrogeno dal metano, formando un radicale metilico e HCl .



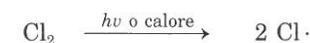
Anche il radicale metile è reattivo; nel secondo stadio di propagazione, questo radicale libero estrae un atomo di cloro da Cl_2 .



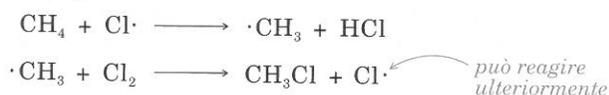
In questo stadio si forma il clorometano, uno dei prodotti della reazione globale, ed inoltre viene rigenerato un radicale cloro che può estrarre un idrogeno da un'altra molecola di metano, dando origine ad una nuova sequenza di propagazione.

Complessivamente, fino a questo punto, la sequenza globale è:

Inizio:



Propagazione:

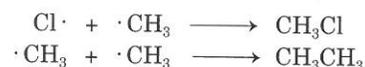


Poiché, nella propagazione, un $\text{Cl}\cdot$ reagisce ed un $\text{Cl}\cdot$ si forma, il processo potrebbe, in teoria, continuare indefinitamente. Questo, naturalmente, non avviene. Il numero di cicli (cioè di passaggi attraverso gli stadi di propagazione) definisce la **lunghezza della catena**. La lunghezza della catena di una reazione radicalica dipende in parte dall'energia dei radicali coinvolti nella propagazione. (Discuteremo questo aspetto tra breve). Per la clorurazione di un idrocarburo, la lunghezza della catena è circa 10000.

C. Terminazione

Il ciclo di propagazione si interrompe con le **reazioni di terminazione**. Qualsiasi reazione capace di distruggere i radicali liberi o di formare radicali liberi stabili, non reattivi, può chiudere il ciclo di propagazione radicalica. La clorurazione del metano termina principalmente per la combinazione tra radicali liberi; è questo un processo di distruzione dei radicali. Accenneremo più avanti (Sezione 6.7) alla terminazione dovuta alla formazione di radicali stabili, non reattivi.

Stadi di terminazione



Il secondo esempio di terminazione rappresenta una reazione di accoppiamento di due gruppi alchilici.

Riassumendo:

- (1) **inizio:** viene aumentato il numero effettivo dei radicali;
- (2) **propagazione:** rimane inalterato il numero globale dei radicali;
- (3) **terminazione:** viene diminuito il numero dei radicali.

PROBLEMI PER LO STUDIO

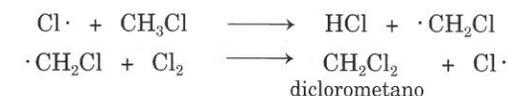
- 6.2 Scrivete le equazioni delle reazioni di inizio, propagazione e terminazione, per la formazione di cloro-cicloesano da cicloesano e cloro.

D. Perché le reazioni radicaliche danno miscele di prodotti?

Le reazioni radicaliche sono spesso caratterizzate da una moltitudine di prodotti. Ad esempio, la clorurazione del metano può dare quattro derivati. La formazione di miscele può spiegarsi tenendo conto che il radicale libero $\text{Cl}\cdot$, di alta energia, non è particolarmente selettivo nello staccare uno o l'altro idrogeno, durante la propagazione.

Quando il radicale $\text{Cl}\cdot$ reagisce con il metano, si forma clorometano. Successivamente, è sempre più probabile che i radicali $\text{Cl}\cdot$ urtino con molecole di clorometano, invece che con molecole di metano, ed inizia un ciclo di propagazione diverso. In questo nuovo ciclo, si formano radicali liberi clorometilici ($\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$). Questi reagiscono con molecole di cloro per dare diclorometano (CH_2Cl_2) e, come nel ciclo che porta a CH_3Cl , nel processo si rigenera un radicale libero $\text{Cl}\cdot$.

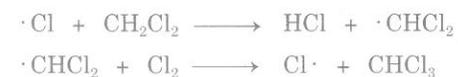
Propagazione con formazione di diclorometano:



PROBLEMA CAMPIONE

Scrivete gli stadi di propagazione che portano alla formazione di triclorometano (clorofornio) dal diclorometano.

Soluzione:



PROBLEMA PER LO STUDIO

- 6.3 Scrivete gli stadi di propagazione che portano alla formazione del tetraclorometano (tetracloruro di carbonio) dal triclorometano.

La clorurazione radicalica del metano può dare quattro prodotti organici (o anche più, se si considerano anche i prodotti di accoppiamento). Gli alcani superiori possono produrre un numero ancor più grande di derivati poiché vi sono più idrogeni a disposizione delle reazioni di propagazione.

PROBLEMA PER LO STUDIO

- 6.4 Quanti cloroalcani possono formarsi nella clorurazione dell'etano? Scrivete tutte le formule.

PROBLEMA CAMPIONE

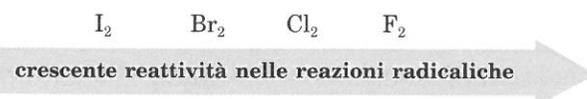
Un chimico desidera produrre cloruro di etile da cloro ed etano. Volendo evitare prodotti di più alta clorurazione, sceglierà: (a) quantità equimolecolari di CH_3CH_3 e Cl_2 ; (b) un eccesso di Cl_2 ; (c) un eccesso di CH_3CH_3 ?

Soluzione: (c) Usando un eccesso di etano, il chimico aumenta la probabilità di collisioni tra $\text{Cl}\cdot$ e CH_3CH_3 e diminuisce la probabilità di collisioni tra $\text{Cl}\cdot$ e $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$.

SEZIONE 6.2

Reattività relative degli alogeni

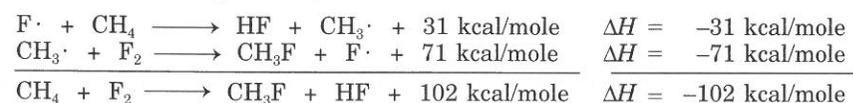
La reattività degli alogeni nelle reazioni radicaliche con gli alcani varia in modo drammatico. Il fluoro reagisce esplosivamente; il cloro è meno reattivo ed il bromo ancor meno; lo iodio non reagisce con gli alcani.



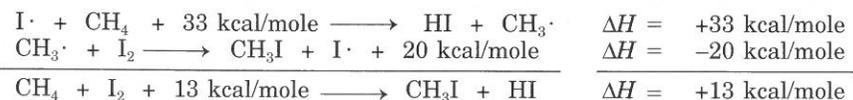
La reattività relativa degli alogeni verso gli alcani *non* è dovuta alla facilità con cui le molecole di alogeno vengono scisse in radicali liberi. Dalle energie di dissociazione di legame degli alogeni, notiamo che la facilità di rottura omoligica è praticamente opposta alla reattività nelle reazioni di alogenazione.

	F ₂	Cl ₂	Br ₂	I ₂
energia di dissociazione di legame (kcal/mole)	37	58	46	36

L'ordine di reattività degli alogeni nelle alogenazioni radicaliche (velocità di reazione relative in condizioni sperimentali analoghe) dipende dall'energia di attivazione dello stadio che determina la velocità del processo. Nelle alogenazioni radicaliche, l'ordine di reattività può essere valutato in modo approssimato esaminando i calori di reazione. Gli stadi di propagazione della fluorurazione sono fortemente esotermici. Poiché la fluorurazione è caratterizzata da una bassa E_{att} , il calore sviluppato nella reazione esotermica provoca un aumento della temperatura e quindi della velocità del processo con la conseguenza di avere una reazione estremamente rapida, esplosiva.



Con lo iodio, la situazione è esattamente opposta: gli stadi di propagazione sono *endotermici*, cioè i prodotti hanno energia più elevata dei reagenti. L'aspetto più importante è che l'energia necessaria perché il radicale I· strappi un H dal legame C—H è endotermica. In conseguenza, il radicale I· non entra in una reazione a catena; I· è un esempio di *radicale libero stabile*, un radicale che non strappa idrogeni.



Il cloro ed il bromo sono intermedi tra fluoro e iodio per ciò che riguarda il ΔH degli stadi di propagazione ed hanno quindi reattività intermedia. In Figura 6.1 sono riportati i diagrammi energetici per le reazioni di Cl₂ e Br₂ con il metano.

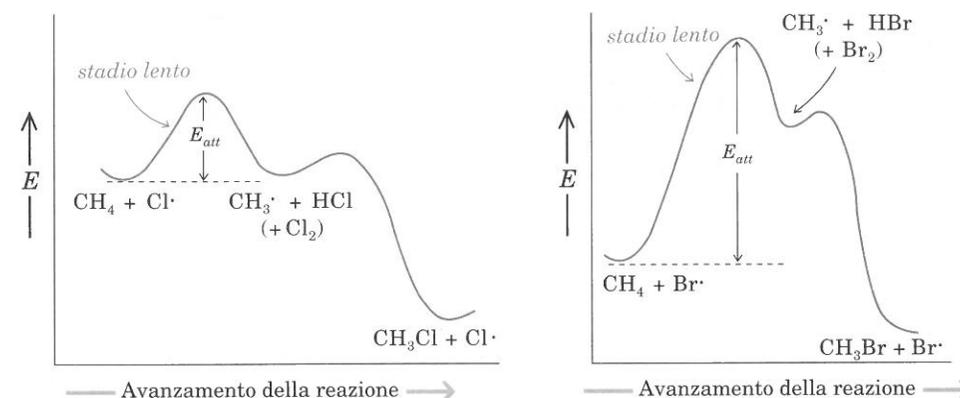
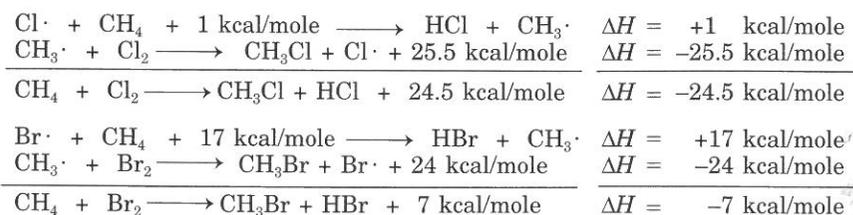


FIGURA 6.1 Diagrammi di energia per clorurazione e bromurazione radicalica del metano.

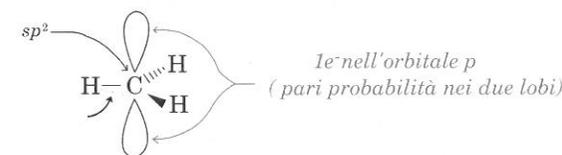
Riassumendo, il cloro ed il bromo sono i reattivi più utili nelle reazioni di alogenazione radicalica.

SEZIONE 6.3

Stereochimica dell'alogenazione radicalica

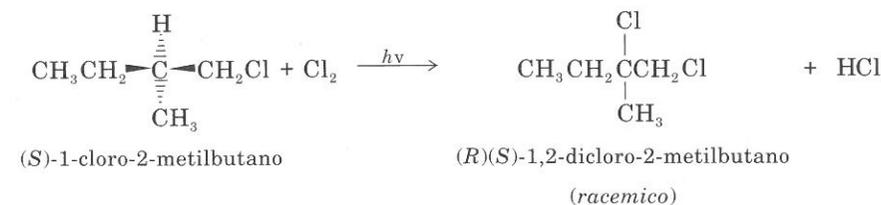
Un radicale alchilico è una specie in cui un atomo di carbonio è legato a tre atomi o gruppi ed ha un elettrone solitario, non appaiato. Consideriamo la struttura del radicale libero metilico; gli altri radicali alchilici hanno un'analogia costituzione all'atomo di carbonio radicalico.

Il carbonio radicalico si trova nello stato di ibridazione sp^2 . I tre orbitali sp^2 sono coplanari nel radicale metilico e quasi coplanari in altri radicali. L'elettrone spaiato del radicale si trova nell'orbitale p . La struttura è molto simile a quella di un carbocatione, anche se in un carbocatione l'orbitale p è vuoto.



radicale libero metilico CH₃·

Quando un enantiomero puro di un alogenuro alchilico chirale subisce reazione S_N1 al centro chirale, si osserva racemizzazione del centro stesso. Come si è visto al Capitolo 5, la racemizzazione è dovuta al fatto che il nucleofilo può attaccare ambedue i lobi dell'orbitale p vuoto di un carbocatione. Si osserva racemizzazione anche in una reazione radicalica, quando l'idrogeno viene staccato dal carbonio chirale di un enantiomero puro.



La precedente reazione può dare un gran numero di prodotti poiché nella molecola ci sono cinque atomi di carbonio che possono cedere un idrogeno e legarsi al cloro (Possono formarsi anche alcani tricolorurati, tetracolorurati, e così via.) Limitando la nostra attenzione al prodotto clorurato all'atomo di carbonio chirale, se isoliamo questo specifico prodotto, troviamo che è una miscela racemica degli enantiomeri (*R*) ed (*S*). Proprio come in una reazione S_N1 , questo risultato sperimentale ci induce a ritenere che i legami del radicale alchilico siano coplanari (orbitali ibridi sp^2) e che un atomo di cloro possa legarsi ad entrambi i lobi dell'orbitale *p*.

PROBLEMA PER LO STUDIO

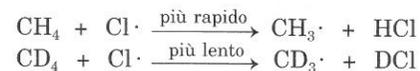
- 6.5 Uno dei dicloroalcani che si formano per clorurazione dell'(*S*)-1-cloro-2-metilbutano è $CH_3CHClCH(CH_3)CH_2Cl$. Si tratta di un composto racemico o no?

SEZIONE 6.4

Rottura del legame C—H; stadio che determina la velocità della reazione

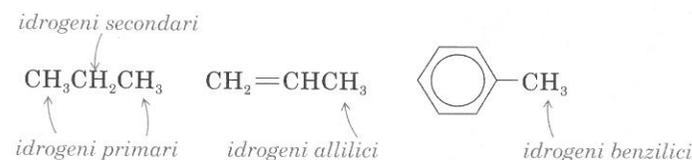
Mentre la cinetica delle reazioni di sostituzione e di eliminazione è, in generale, semplice, la cinetica di una reazione radicalica è molto complessa. Nella chimica radicalica non si incontrano leggi di velocità semplici, come quelle di primo o secondo ordine. La complessità è dovuta al fatto che gli stadi di una reazione radicalica sono inseriti in un processo che comprende un numero variabile di cicli. Tuttavia, ci sono evidenze che indicano che la velocità complessiva di formazione dei prodotti è governata dallo **stadio di estrazione dell'idrogeno**. Per esempio, il metano (CH_4) subisce clorurazione radicalica 12 volte più rapidamente del perdeuterio-metano (CD_4); ciò indica che il legame C—H si rompe nello stadio da cui dipende la velocità della reazione.

L' estrazione di H (o D) determina la velocità:



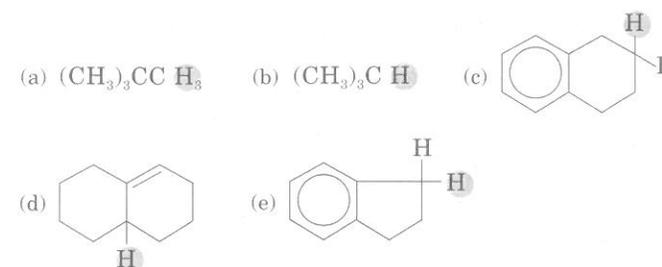
A. Quale idrogeno viene strappato?

Gli atomi di idrogeno nei composti organici possono essere classificati come **metilici** (CH_4), **primari** (legati ad un carbonio 1°), **secondari** (legati ad un carbonio 2°), **terziari** (legati ad un carbonio 3°), **allilici** (legati ad un carbonio adiacente ad un doppio legame) o **benzilici** (legati ad un carbonio adiacente ad un anello aromatico).



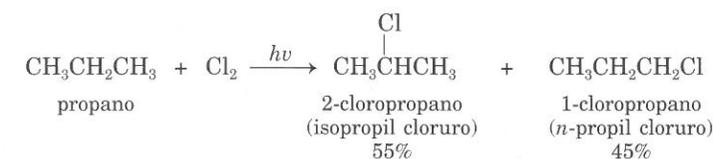
PROBLEMA CAMPIONE

Classificare gli idrogeni segnati come: primari, secondari, terziari, allilici, benzilici:



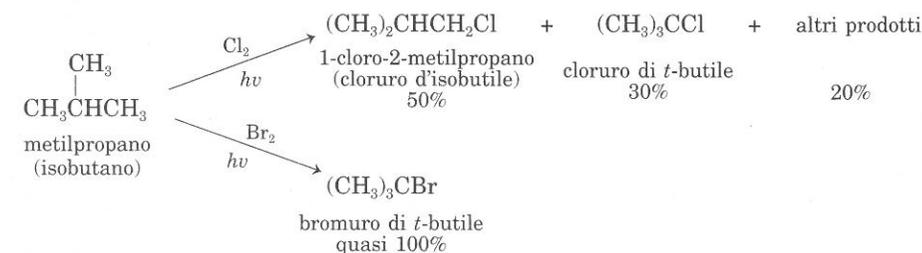
Soluzione: (a) primari; (b) terziario; (c) secondario; (d) allilico terziario; (e) benzilico secondario

I vari tipi di idrogeni non sono strappati dai radicali liberi alla stessa velocità. Vi è invece una *selettività* nello strappo dell'idrogeno. Se si fa reagire il propano con una piccola quantità di cloro in condizioni adatte ad una reazione radicalica, si ottengono due prodotti di mono-clorurazione, l'1-cloropropano e il 2-cloropropano: il 2-cloropropano è il prodotto principale.



Nel propano vi sono in tutto *sei* idrogeni primari e *due* idrogeni secondari; il loro rapporto è quindi 6/2, o 3/1. Se tutti gli idrogeni fossero strappati alla stessa velocità, nella miscela dei prodotti osserveremmo l'1-cloro-propano in quantità tre volte maggiore del 2-cloro-propano. *Non* è questo che osserviamo, poiché al contrario, predomina il 2-cloro-propano. Si conclude dunque che gli idrogeni secondari vengono strappati più rapidamente di quelli primari.

Un altro esempio dell'influenza della velocità relativa dell'estrazione di idrogeno sulla distribuzione dei prodotti è il seguente (la particolare selettività di Br_2 verrà discussa nella Sezione 6.5).



PROBLEMA PER LO STUDIO

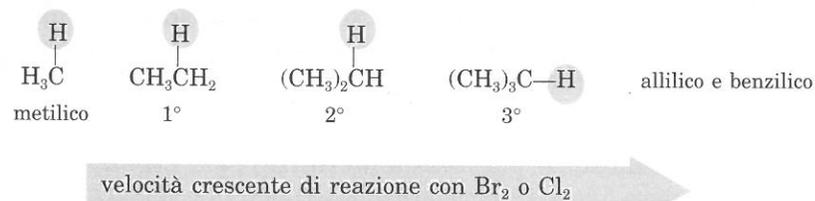
- 6.6 Nella clorurazione del metilpropano, quale rapporto tra cloruro d'isobutile e cloruro di *t*-butile potremmo attenderci se tutti gli H fossero strappati alla stessa velocità?

TABELLA 6.1 Velocità relative medie dell'estrazione di idrogeno

Idrocarburo	Reagente ^a	
	Br ₂	Cl ₂
CH ₃ -H	0.0007	0.004
CH ₃ CH ₂ -H	1	1
(CH ₃) ₂ CH-H	220	4.3
(CH ₃) ₃ C-H	19400	6.0
C ₆ H ₅ CH ₂ -H	64000	1.3
(C ₆ H ₅) ₂ CH-H	6.2 x 10 ⁵	2.6
(C ₆ H ₅) ₃ C-H	1.14 x 10 ⁶	9.5

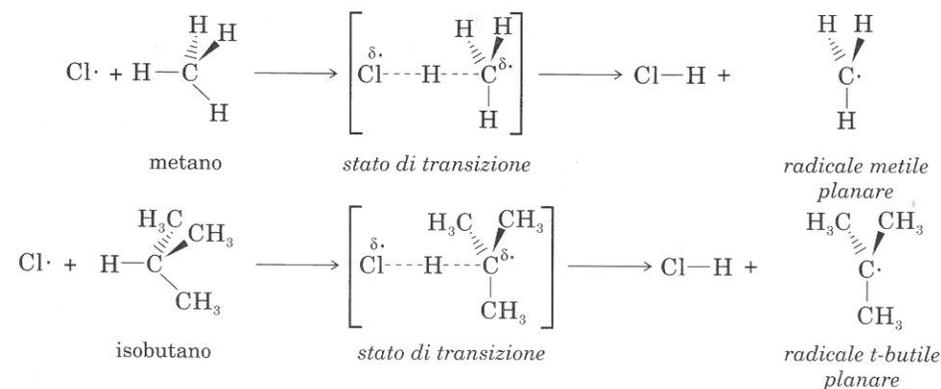
^a I dati delle due colonne provengono da misure indipendenti di velocità relative. A parità di condizioni, la clorurazione dell'etano procede molto più rapidamente della bromurazione.

Mediante esperimenti di questo tipo, è stato determinato l'ordine di reattività degli idrogeni nell'alogenazione radicalica. Le velocità relative di alogenazione di alcuni idrocarburi sono riportate in Tabella 6.1.



B. Stabilità relativa di radicali alchilici

Per renderci conto del motivo per cui alcuni idrogeni sono strappati più facilmente di altri, dobbiamo esaminare gli stati di transizione degli stadi in cui avviene l'estrazione dell'idrogeno. Le seguenti equazioni illustrano gli stadi di estrazione di idrogeno nella clorurazione del metano e dell'isobutano (il simbolo $\delta\cdot$ indica che sia il cloro che il carbonio hanno parziale carattere radicalico negli stati di transizione).



L'ordine di reattività $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{CH}_4$ deriva dalle stabilità degli stati di transizione che portano ai radicali e, tenendo presente che questi stati di transizione hanno anch'essi carattere radicalico, tali stabilità riflettono quelle dei radicali incipienti. A sua volta, la stabilità di un radicale è correlabile con l'energia di dissociazione del legame C-H che viene rotto, poiché una rottura di legame

che porti ad un radicale stabile richiede meno energia di quanta ne occorra per la formazione di un radicale meno stabile, a maggior contenuto energetico.

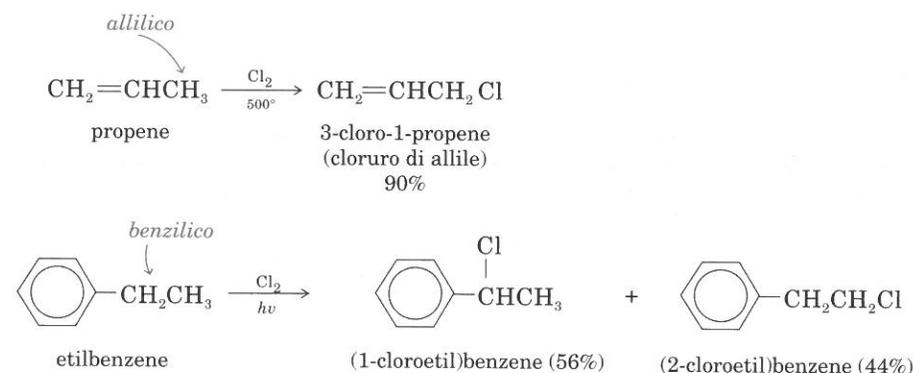
	CH ₃ -H	CH ₃ CH ₂ -H	(CH ₃) ₂ CH-H	(CH ₃) ₃ C-H
energia di dissociazione di legame (kcal/mole):	104	98	94,5	91

decescente forza di legame

L'ordine di stabilità di un radicale, come quello di un carbocatione, aumenta da un radicale metilico ad uno terziario. Si pensa che gli intermedi radicalici siano stabilizzati per interazione con i legami sigma vicini, possibilmente per iperconiugazione (Sezione 5.6E).

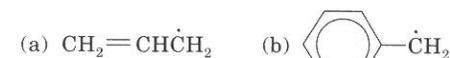


Come nelle reazioni con intermedi cationici, si osserva un aumento di reattività radicalica alle posizioni alliliche e benziliche dovuto alla stabilizzazione di risonanza dell'intermedio.



PROBLEMI PER LO STUDIO

6.7 Scrivete strutture di risonanza dei seguenti radicali liberi:



6.8 Disponete i seguenti radicali liberi in ordine di crescente stabilità (il meno stabile per primo):

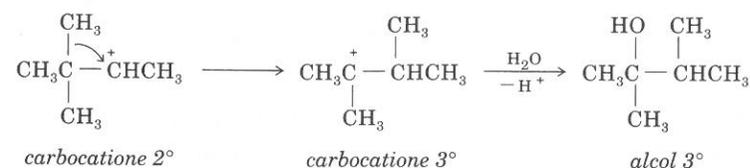


C. Trasposizione di radicali liberi

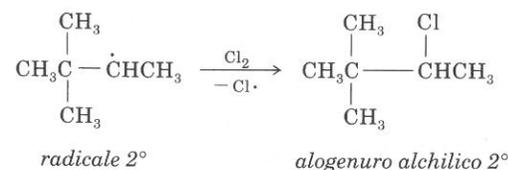
C'è una notevole somiglianza tra radicali liberi e carbocationi. In entrambi i casi si tratta di ibridi sp^2 ; si ha racemizzazione se la reazione coinvolge un cen-

tro chirale; si ha lo stesso ordine di stabilità in riferimento alla struttura. Quando ciò è possibile, i carbocationi isomerizzano per dare carbocationi più stabili. Si isomerizzano anche gli intermedi radicalici? No, e questa è una delle differenze tra radicali e carbocationi: anche se l'isomerizzazione dei radicali non è del tutto sconosciuta, essa è poco comune.

Isomerizzazione:



Niente isomerizzazione:

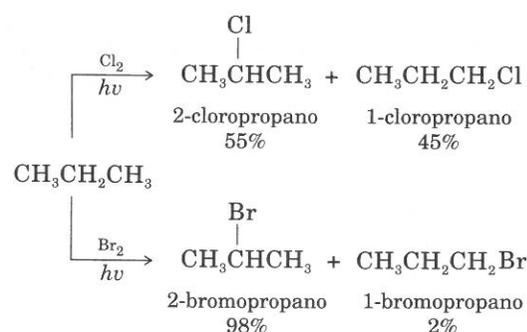


SEZIONE 6.5

Alogenazione radicalica selettiva

A. Confronto tra bromo e cloro

Sebbene le alogenazioni radicaliche portino spesso a miscele, in alcuni casi si possono ottenere buone rese di singoli composti. Confrontiamo la distribuzione dei prodotti nella clorurazione e nella bromurazione del propano:



Il bromo dà 98% di 2-bromopropano, ed è quindi più selettivo del cloro nello strappare un idrogeno secondario. La selettività del bromo è dovuta al fatto che il bromo è meno reattivo del cloro nell'alogenazione radicalica. Cerchiamo di approfondire questo argomento per mezzo di due ipotetici diagrammi di energia, disposti in modo da poter essere facilmente confrontati (Figura 6.2).

Il grafico della Reazione 1 rappresenta una *reazione esotermica con bassa E_{att}* ; la struttura dello stato di transizione è *molto simile alla struttura dei reagenti*. Come in questa Reazione 1, lo strappo di idrogeno nella clorurazione del propano è esotermico ed ha una bassa E_{att} . Conseguentemente, lo stato di transizione di que-

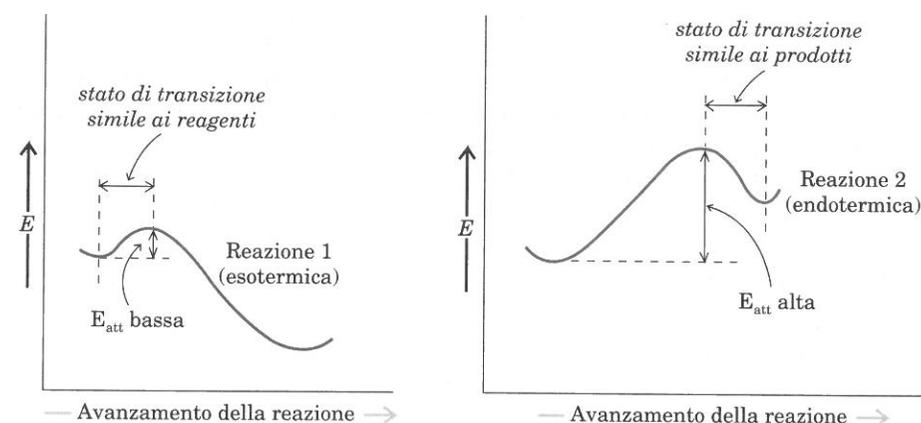
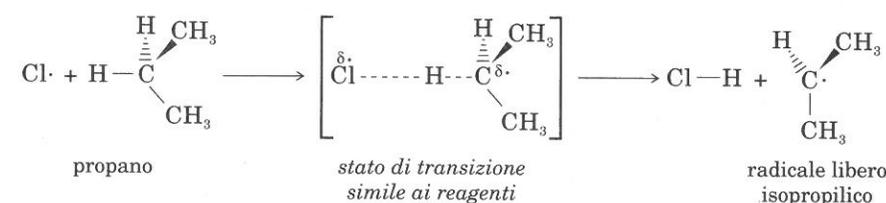
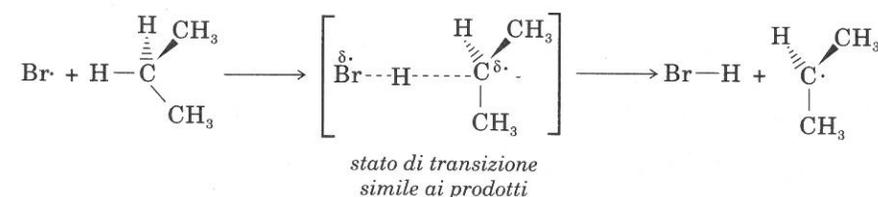


FIGURA 6.2 Diagrammi di energia disposti in modo da confrontare la relazione tra struttura dello stato di transizione e natura esotermica o endotermica di due reazioni.

sto stadio assomiglia di più ai reagenti che ai prodotti. In uno stato di transizione di questo tipo, il grado di rottura o di formazione di legame è molto limitato.



Il grafico della Reazione 2 (Figura 6.2) rappresenta una *reazione endotermica con una elevata E_{att}* . La struttura dello stato di transizione della Reazione 2 è *simile alla struttura dei prodotti*. Il distacco di idrogeno, nella bromurazione radicalica, costituisce uno stadio più endotermico, con E_{att} più alta di quella della clorurazione. Nella bromurazione, la struttura dello stato di transizione ha una notevole somiglianza col radicale alchilico incipiente poiché sia la rottura che la formazione di legame sono pressoché complete.



Poiché lo stato di transizione, nella bromurazione, assomiglia all'intermedio radicale alchilico, esso risente della stabilità del radicale stesso. La reazione procede attraverso lo stato di transizione di più bassa energia per dare il radicale di più bassa energia, più stabile: $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$ è molto favorito rispetto a $\text{CH}_3\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{H}_2$. Al contrario, nella clorurazione, lo stato di transizione risente meno della stabilità del radicale alchilico: $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$ è poco favorito rispetto a $\text{CH}_3\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{H}_2$. Ecco perché la clorurazione tende a dare miscele di prodotti.

Nel 1955, il chimico americano George F. Hammond propose per primo quello che oggi viene chiamato il **postulato di Hammond**, una regola pratica per

strano possibili reazioni di pirolisi del pentano. (Vi sono altre posizioni in cui può aversi scissione e successiva reazione.)

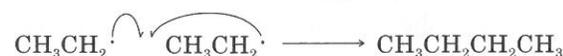
Inizio (omolisi):



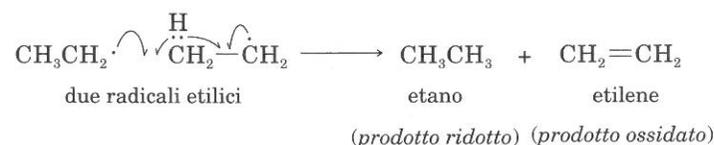
Propagazione (estrazione di idrogeno):



Terminazione mediante accoppiamento:



Terminazione mediante dismutazione (ossido-riduzione tra due specie equivalenti):

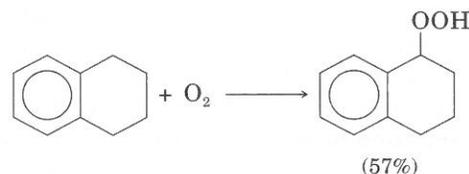


La pirolisi controllata è usata industrialmente nel *cracking* di composti ad alto peso molecolare, per ottenere composti di peso molecolare più basso, di maggiore utilità. Prima del 1925, la pirolisi del legno costituiva la fonte principale del metanolo (spirito di legno). Il cracking termico delle frazioni alto-bollenti del petrolio, per dare frazioni basso bollenti, costituiva in passato l'unico metodo disponibile per avere più benzina dal petrolio. Il cracking del petrolio viene oggi compiuto con l'aiuto di catalizzatori (Sezione 3.5), ed anche il metanolo è largamente prodotto per idrogenazione catalitica del monossido di carbonio ($\text{CO} + 2\text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{OH}$).

B. L'ossigeno come reagente radicalico

L'ossigeno molecolare è diverso dai composti studiati finora; una molecola di ossigeno ha infatti due elettroni spaiati, e costituisce un **diradicale**. La struttura dell'ossigeno non può essere adeguatamente spiegata da formule a legami di valenza perchè due elettroni *2p* sono in orbitali di antilegame. Per i nostri scopi, rappresentiamo l'ossigeno molecolare come $\cdot\text{O}-\text{O}\cdot$ o, semplicemente, O_2 .

L'ossigeno è un diradicale stabile e pertanto è un agente radicalico selettivo. Un composto con doppi legami, con idrogeni allilici o benzilici, o con idrogeni terziari, è suscettibile di *ossidarsi all'aria*, cioè di subire **auto-ossidazione**. Composti aventi solo idrogeni primari e secondari non sono suscettibili di ossidazione. (La reattività relativa dei vari idrogeni non deve destare sorpresa, dopo quanto abbiamo visto sulle reazioni di alogenazione radicalica.)

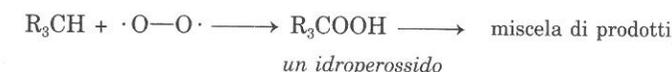


I grassi e gli oli vegetali contengono spesso doppi legami. L'auto-ossidazione di un grasso dà miscele di prodotti comprendenti acidi carbossilici a basso peso molecolare (di odore sgradevole). Per esempio, il burro rancido contiene acido butirrico, di odore caratteristico.

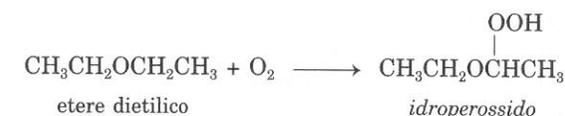
L'olio di lino ed altri oli vegetali contenenti molti doppi legami, sono usati come oli siccativi in pitture e vernici. Si fa in modo che questi composti subiscano ossidazione all'aria, affinché le loro molecole si leghino le une alle altre, cioè *polimerizzano* per dare una pellicola dura sulla superficie.

L'auto-ossidazione porta dapprima a **idroperossidi**, composti contenenti il gruppo $-\text{OOH}$, che sono rapidamente trasformati in miscele di alcoli, chetoni e altri prodotti. Si formano quasi sempre delle miscele, per cui l'auto-ossidazione è usata raramente come tecnica chimico organica.

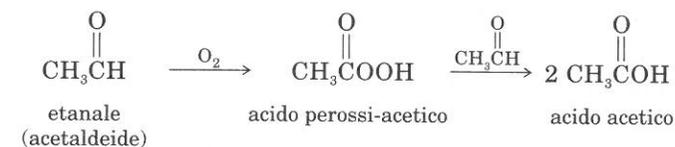
Auto-ossidazione



In laboratorio, un chimico incontra spesso prodotti di auto-ossidazione, come impurezze indesiderabili degli eteri e delle aldeidi. Negli eteri, il punto d'attacco è il carbonio adiacente all'ossigeno. I perossidi degli eteri esplodono al riscaldamento. L'etere dietilico, ad esempio, è un comune solvente di laboratorio, che si purifica per distillazione; se i perossidi non vengono allontanati prima della distillazione (con un agente riducente), essi si concentrano nel recipiente durante la distillazione e può facilmente aversi un'esplosione.



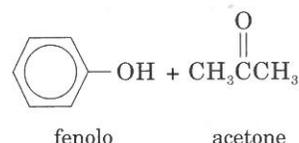
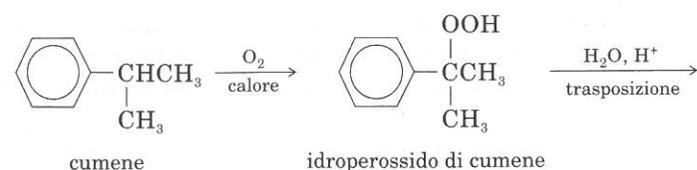
Il prodotto di auto-ossidazione di un'aldeide è un acido carbossilico, che si forma per reazione di un intermedio perossi-acido con l'aldeide.



PROBLEMA PER LO STUDIO

6.10 L'etere di-isopropilico, esposto all'aria, forma perossidi più velocemente dell'etere dietilico. Suggeste una spiegazione di tale comportamento.

Il **processo del cumene** è un'importante reazione di auto-ossidazione industriale perchè da un solo materiale di partenza si ottengono *due* composti di elevato interesse, fenolo ed acetone.



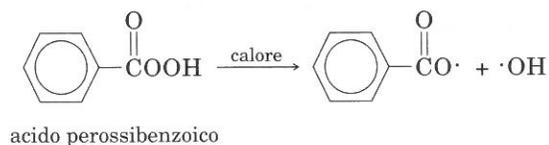
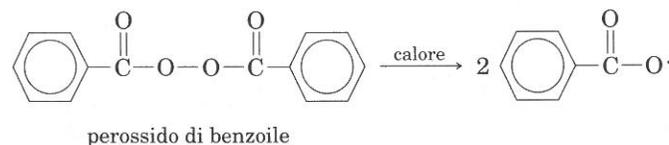
In questa serie di reazioni, l'isopropilbenzene (nome corrente: cumene) viene scaldato all'aria e dà un idroperossido: come prevedibile, è la reattiva posizione benzilica a subire l'attacco dell'ossigeno. I prodotti finali sono ottenuti per riarrangiamento dell'idroperossido causato dall'azione di acido solforico acquoso.

SEZIONE 6.7

Iniziatori ed inibitori delle reazioni radicaliche

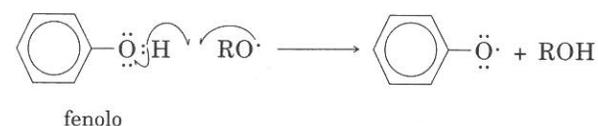
Un **iniziatore di radicali liberi** è tutto ciò che può iniziare una reazione radicalica. L'azione della luce ultravioletta sull'alogenazione radicalica è l'azione di un iniziatore. Vari tipi di composti possono essere usati come additivi per iniziare reazioni radicaliche; essi sono spesso definiti, erroneamente, *catalizzatori*. In realtà non sono veri catalizzatori perchè sono spesso consumati nel corso della reazione.

Ogni composto che possa facilmente decomporsi in radicali liberi può agire da iniziatore. Un esempio è fornito dai **perossidi** (ROOR), che danno facilmente radicali liberi perchè l'energia di dissociazione del legame RO—OR è di sole 35 kcal/mole, inferiore a quella di molti legami. Il perossido di benzoile e l'acido perbenzoico sono perossidi usati comunemente nelle bromurazioni con NBS.

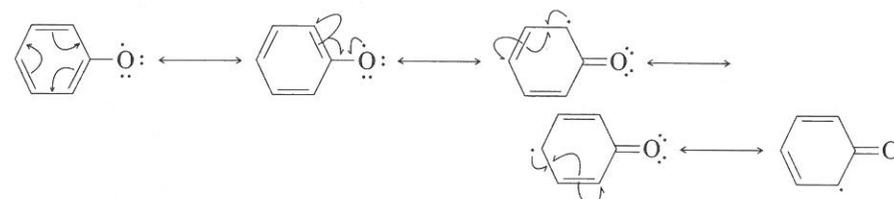


Come implica il nome, un **inibitore di radicali liberi** inibisce una reazione radicalica. Un inibitore viene spesso indicato come **"trappola" di radicali liberi**. Di solito, un inibitore di radicali opera reagendo con radicali reattivi per dare radicali stabili non reattivi.

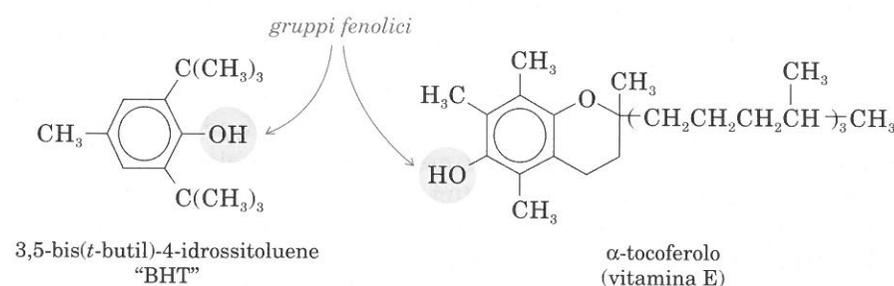
Un inibitore usato per impedire l'auto-ossidazione è chiamato **anti-ossidante** o, nell'industria alimentare, **conservante**. I *fenoli*, composti aventi un gruppo —OH legato ad un anello aromatico, sono efficaci anti-ossidanti perchè, reagendo con un radicale libero, formano dei radicali che sono stabilizzati per risonanza e quindi molto meno reattivi di altri radicali.



Strutture di risonanza del radicale del fenolo

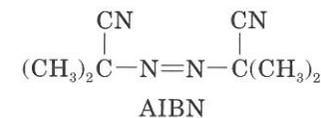


Il conservante alimentare BHT è un fenolo sintetico. (Un suo analogo, BHA, ha un gruppo —OCH₃ al posto del gruppo metilico legato all'anello). Un conservante naturale, presente negli oli vegetali e particolarmente nell'olio del germe di grano, è l' α -tocoferolo o vitamina E.

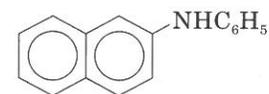


PROBLEMI PER LO STUDIO

6.11 L'azobisisobutirronitrile (AIBN) può agire come iniziatore di reazioni radicaliche perchè, per riscaldamento, dà radicali liberi (e N₂). **(a)** Rappresentate la decomposizione termica mediante un'equazione con frecce ad amo. **(b)** Suggeste una spiegazione per la facile produzione di radicali liberi da AIBN.



6.12 Le arilammine possono agire come antiossidanti, come i fenoli. Ad esempio l'*N*-fenil-2-naftilammina si usa come additivo per prevenire la degradazione radicalica della gomma. Scrivete un'equazione per rappresentare quest'azione antiossidante.



N-fenil-2-naftilammina

SEZIONE 6.8

Polimeri

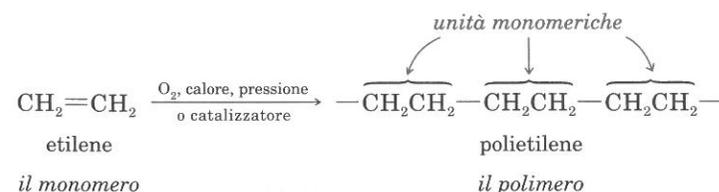
I **polimeri** sono molecole giganti, o **macromolecole**. Tra i polimeri naturali vi sono le proteine (quali la seta, le fibre muscolari, gli enzimi), i polisaccaridi (amido, cellulosa), gli acidi nucleici. I polimeri sintetici sono quasi altrettanto diversi tra di loro dei polimeri naturali e la loro sintesi ha preso spunto, originariamente, dalla struttura dei polimeri naturali. Per esempio, la compagnia DuPont introdusse la gomma sintetica ed il nylon ("seta artificiale") negli anni trenta. Oggi, i nostri abiti sono di poliestere, le nostre sedie di polivinile, i nostri scrittoi di Formica. Una stuoia può essere di poliestere, di poliacrilico, di polipropilene. I paracadute per i lanci dagli aerei sono di nylon. La vernice dei pavimenti di legno è di poliuretano. Un'automobile può avere i copertoni di gomma sintetica e la tappezzeria di polivinile. Tra i più usati prodotti polimerici vi sono quelli per le confezioni alimentari, il rivestimento di materiale da cucina, e una gran serie di cose tra cui spazzole, resine epossidiche, isolanti elettrici, valvole cardiache, parabrezza degli aerei. La tecnologia delle macromolecole è in primo piano nel mondo dell'industria.

I polimeri appartengono a tre grandi classi: gli *elastomeri*, polimeri con proprietà elastiche, come la gomma; le *fibre*, polimeri filati, come il cotone, la seta, il nylon; le *materie plastiche*, che vanno da sottilissime pellicole (come quelle usate per alimenti), a solidi duri fatti a stampo (tubature, giocattoli), a materiale per rivestimento (lucidi, vernici). La molteplicità delle proprietà dipende dalla varietà delle strutture possibili.

Molti polimeri utili possono venir preparati con reazioni radicaliche, delle quali vedremo qui alcuni esempi. Altri tipi di polimeri verranno descritti in seguito, nelle sezioni appropriate.

Un polimero (dal greco *poly* e *meros*, "molte parti") è costituito da migliaia di unità più piccole che si ripetono, i **monomeri** ("una parte"). In una reazione di polimerizzazione, si formano successivamente **dimeri**, **trimeri**, **tetrameri**, e infine, dopo una lunga serie di passaggi, le molecole polimeriche. I polimeri di cui parliamo ora sono **polimeri di addizione**, formati per addizione di monomeri senza perdita di alcun atomo o gruppo.

Un polimero sintetico riceve di regola il nome dal corrispondente monomero, premettendo al nome di questo il prefisso **poli-**. Per esempio, l'etilene dà il polimero *polietilene*, largamente usato per sacchetti, tubature, ecc.



Una reazione di polimerizzazione può essere rappresentata con un'equazione del tipo seguente, in cui x significa "un grande numero."



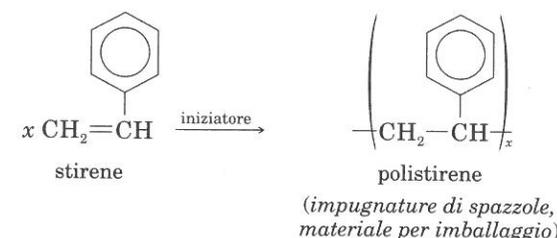
I gruppi terminali delle macromolecole sono spesso sconosciuti; essi possono originarsi da impurezze presenti nella miscela di reazione; in alcuni casi, la

loro formazione può essere controllata. Le proprietà di un polimero dipendono quasi esclusivamente dalla dimensione della molecola polimerica, e non dai gruppi terminali. Per dare evidenza alla struttura fondamentale del polimero, i gruppi terminali vengono omessi, a meno che non siano ben noti.

A. Meccanismo della polimerizzazione radicalica

La polimerizzazione è avviata da un catalizzatore o da un iniziatore, come O_2 od un perossido, e prosegue attraverso un processo di propagazione a catena che porta al polimero. Vediamo, come esempio, la polimerizzazione dello stirene.

Reazione complessiva:

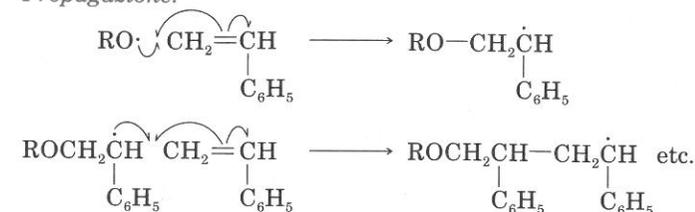


Lo stadio di inizio di questa reazione è costituito dalla rottura omolitica dell'iniziatore in radicali che aggrediscono gli elettroni π del doppio legame carbonio-carbonio. In tal modo si forma un nuovo legame σ (tra RO e C) ed un nuovo radicale, che a sua volta può attaccare un altro doppio legame carbonio-carbonio, aggiungendo così una seconda unità di monomero alla catena polimerica crescente.

Inizio:

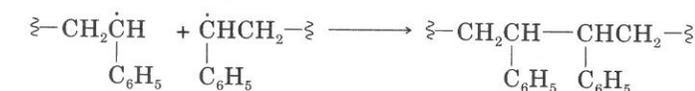


Propagazione:



Teoricamente, la catena potrebbe allungarsi indefinitamente: ciò, naturalmente, non avviene. La terminazione delle catene avviene mediante tipiche reazioni radicaliche. Ad esempio, due radicali si incontrano e si legano uno all'altro o subiscono dismutazione. (Le seguenti formule si riferiscono, nella realtà, a grosse molecole coinvolte nella reazione di terminazione.)

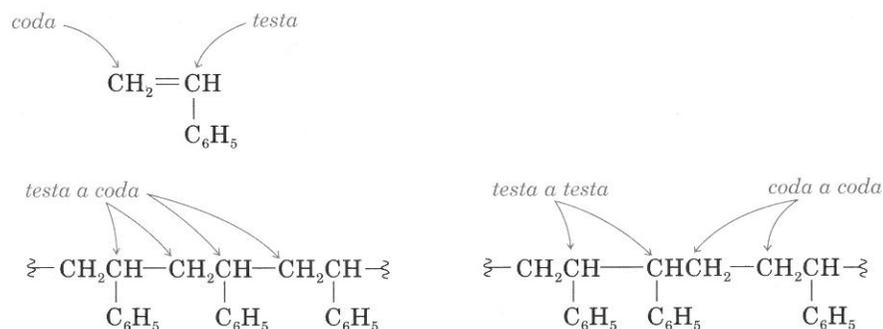
Accoppiamento:



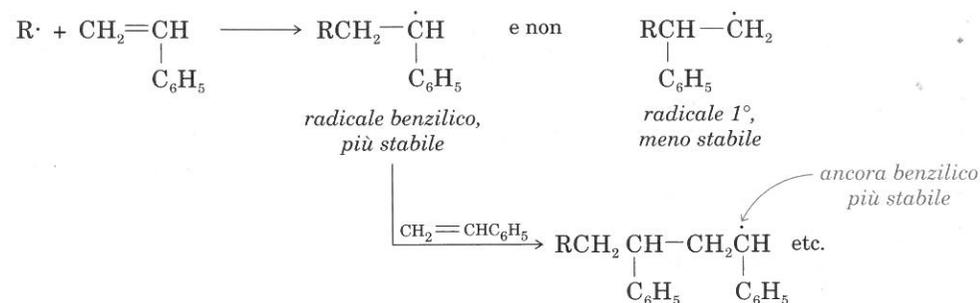
Dismutazione:



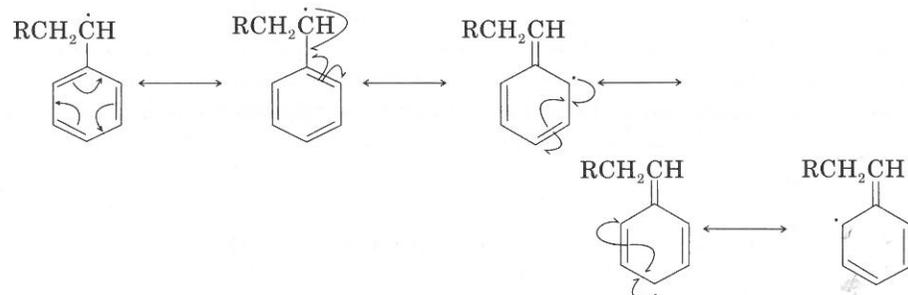
Le molecole di stirene si legano tra loro per formare il polistirene nei due modi possibili: (1) *testa a coda* o (2) *testa a testa e coda a coda*.



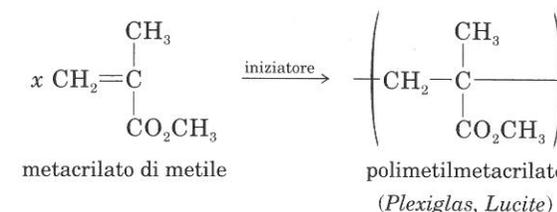
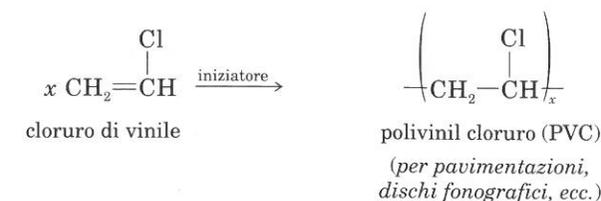
Il polistirene è un esempio di *polimero testa a coda*. Tale orientazione delle unità monomeriche ha una ragione precisa. Un intermedio radicalico più stabile implica uno stato di transizione a più bassa energia, ed una maggiore velocità di reazione. L'attacco da parte di un radicale libero può portare ad un radicale libero primario, meno stabile, o ad un radicale libero benzilico, che è più stabile. La formazione ripetitiva di radicali benzilici provoca l'unione testa a coda delle unità monomeriche di stirene.



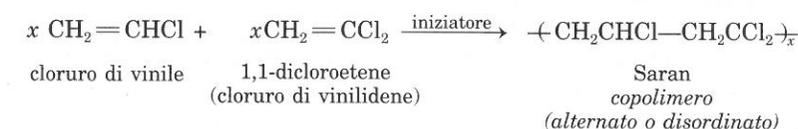
Strutture di risonanza di un radicale benzilico:



La polimerizzazione del cloruro di vinile e del metacrilato di metile sono altri esempi di reazioni radicaliche che portano a prodotti di tipo testa a coda.



La produzione di polimeri non si limita ad usare singoli monomeri. Per ottenere le proprietà desiderate, vengono usate, a volte, miscele di due, tre o anche più monomeri. La miscela di più monomeri porta ad un **copolimero** (quale il Saran, usato per avvolgere prodotti alimentari).



PROBLEMI PER LO STUDIO

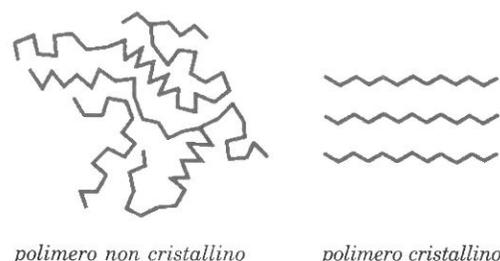
- 6.13 Il monomero usato per produrre il *Teflon* è $\text{CF}_2=\text{CF}_2$. Qual è la struttura del *Teflon*?
- 6.14 La formula dell'*Orlon* è $\left(\begin{array}{c} \text{CN} \\ | \\ \text{CH}_2\text{CH} \end{array} \right)_x$. Qual è la struttura del monomero?

B. Struttura e stereochimica dei polimeri

I polimeri, come qualsiasi altra molecola, possono avere gruppi funzionali e centri chirali; possono avere ponti di idrogeno, e interazioni dipolo-dipolo. La composizione chimica di una catena polimerica è indicata come **struttura primaria**. La disposizione della catena rispetto a se stessa ed alle altre catene, è indicata come **struttura secondaria**. La struttura secondaria può essere altrettanto importante della composizione chimica per determinare le proprietà di un polimero.

Un polimero può essere una massa disordinata di catene continue o ramificate: si tratta allora di un solido amorfo, soffice come la "gomma piuma". Può essere costituito, invece, di catene continue tenute assieme da legami di idrogeno o da altre attrazioni dipolo-dipolo: questo tipo di struttura costituisce materiale adatto per fibre o per oggetti da stampo. Un polimero ordinato è definito

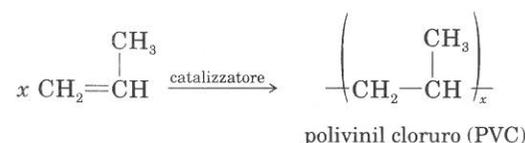
come avente un grado più elevato di **cristallinità**, rispetto ad un polimero amorfo, non cristallino.



polimero non cristallino

polimero cristallino

Consideriamo la polimerizzazione del propilene:



usato per tappezzerie e rivestimenti

La polimerizzazione testa a coda può portare a tre tipi di prodotti (Figura 6.3). (1) I gruppi metilici, legati ai centri chirali formati, possono sporgere dalla catena in modo casuale; si ha così un **polimero atattico** (tenero, amorfo). (2) I gruppi metilici possono trovarsi, alternativamente, uno di qua e uno di là, rispetto alla catena; questo è un **polimero sindiotattico**. (3) I gruppi metilici possono essere tutti dalla stessa parte; si ha allora un **polimero isotattico**. I due ultimi tipi di polimeri hanno le catene più ordinate, più vicine le une alle altre, e sono più cristallini.

Fino al 1955, la maggior parte dei polimeri era fabbricata con reazioni di addizione a meccanismo radicalico. In tale anno, K. Ziegler e G. Natta scoprirono un tipo di catalizzatore che permette di controllare la stereochimica di una reazione di polimerizzazione. I due chimici ricevettero il premio Nobel nel 1963,

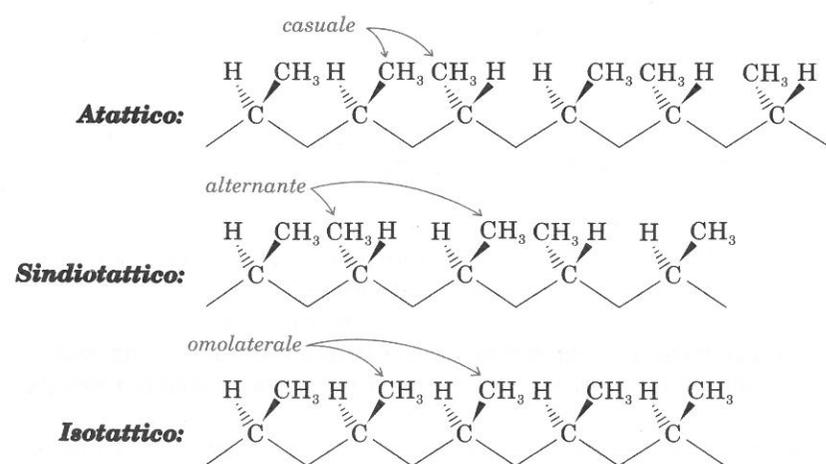


FIGURA 6.3 I tre tipi di molecole di polipropilene.

per la loro scoperta. (Un catalizzatore Ziegler-Natta di largo uso è $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{Al}$ complessato con TiCl_4). I catalizzatori di Ziegler-Natta agiscono reagendo con il monomero alchene: le nuove unità monomeriche sono successivamente *inserite* tra il catalizzatore e il polimero in crescita.



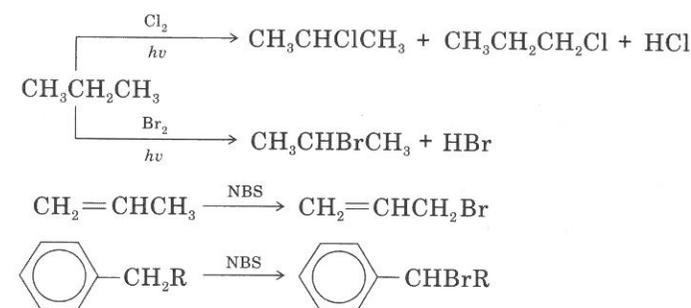
Nella sintesi commerciale del polipropilene e di altri polimeri, i catalizzatori di Ziegler-Natta sono utilizzati per ottenere i polimeri più desiderati, e cioè i sindiotattici o gli isotattici.

Sommarlo

Un **radicale libero** è un atomo o un gruppo di atomi con un elettrone non appaiato. Le reazioni radicaliche sono **reazioni a catena** che comprendono **inizio** (formazione di radicali liberi), **propagazione** (reazioni in cui scompaiono dei radicali e se ne formano di nuovi) e **terminazione** (accoppiamento; dismutazione; formazione di radicali stabili). Durante una reazione radicalica, se il carbonio chirale di un singolo enantiomero è centro di reazione, esso subisce racemizzazione.

L'ordine di reattività degli atomi di idrogeno nella sostituzione radicalica è $\text{CH}_4 < 1^\circ < 2^\circ < 3^\circ < \text{allilico o benzilico}$: tale ordine trova corrispondenza nella stabilità degli intermedi radicali.

Nell'alogenazione radicalica, Cl_2 è più reattivo e meno selettivo di Br_2 . L'**N-bromosuccinimide** (NBS) è un agente bromurante selettivo per le posizioni *alliche* e *benziliche*.



Oltre all'alogenazione, tra le reazioni radicaliche vi sono: la **pirolisi**, decomposizione termica di composti organici e l'**autoossidazione**, ossidazione da parte di O_2 di grassi, oli, gomma, eteri, aldeidi, che porta alla loro decomposizione. Il **processo del cumene** rappresenta un'auto-ossidazione utile.

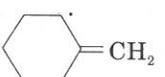
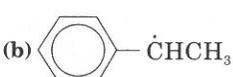
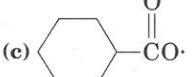
Gli **iniziatori** di reazioni radicaliche provocano la formazione di radicali liberi; ad esempio, la luce ultravioletta ed i perossidi (che contengono il legame $-\text{O}-\text{O}-$ che viene facilmente rotto). Gli **inibitori radicalici**, come i fenoli, sono sostanze che formano radicali non reattivi.

I polimeri sono molecole giganti costituite da una successione di unità di *monomeri*. Alcuni polimeri possono essere formati mediante reazioni di addizione radicalica sugli alcheni.

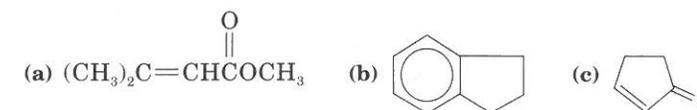


La stereochimica di un polimero può talvolta essere controllata usando un opportuno catalizzatore della reazione di polimerizzazione.

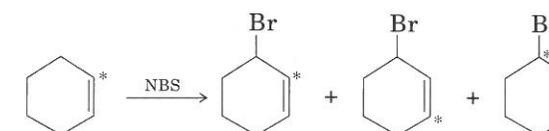
Problemi

- 6.15 Scrivete le formule di Lewis per: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}\cdot$ e $\text{CH}_2=\text{CH}-\dot{\text{C}}\text{H}_2$.
- 6.16 Classificate le seguenti reazioni come stadio di *inizio*, di *propagazione*, o di *terminazione*:
- (a) $(\text{CH}_3)_3\text{C}\cdot + \text{CH}_2=\text{CH}_2 \longrightarrow (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$
- (b) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}\cdot + \cdot\text{OH}$
- (c) $2 \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$
- (d) $2 \text{CH}_3\text{CH}_2\cdot \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
- (e) $\text{Br}\cdot + \text{CH}_2=\text{CH}_2 \longrightarrow \cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
- (f) $(\text{CH}_3)_2\overset{\text{CN}}{\text{C}}-\text{N}=\text{N}-\overset{\text{CN}}{\text{C}}(\text{CH}_3)_2 \longrightarrow 2(\text{CH}_3)_2\overset{\text{CN}}{\text{C}}\cdot + \text{N}_2$
- 6.17 Scrivere i vari stadi della diclorurazione radicalica del ciclopentano per dare diclorociclopentano.
- 6.18 Se tutti gli H fossero strappati con la stessa velocità, quale sarebbe il rapporto tra i prodotti di monoclorurazione, per una miscela equimolecolare di propano e di cicloesano?
- 6.19 Elencate i prodotti di mono-clorurazione radicalica che potrebbero ottenersi da ciascuno dei seguenti composti (Non trascurate gli stereoisomeri.)
- (a) (*R*)-1,2-dicloropropano; (b) (*R*)-2-clorobutano.
- 6.20 Qual è la struttura dell'alcano di formula molecolare C_5H_{12} che dà un solo prodotto di monoclorurazione?
- 6.21 Disponete i seguenti radicali liberi in ordine di crescente stabilità:
- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\dot{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$ (b) $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$ (c) $\text{C}_6\text{H}_5\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$
- (d) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\dot{\text{C}}\text{H}_2$ (e) $\text{C}_6\text{H}_5\dot{\text{C}}\text{HCH}=\text{CH}_2$
- 6.22 Disponete i seguenti idrocarburi in ordine di crescente disponibilità alla bromurazione radicalica:
- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ (c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_3$
- 6.23 Scrivete le più importanti strutture di risonanza per i seguenti radicali liberi:
- (a)  (b)  (c) 

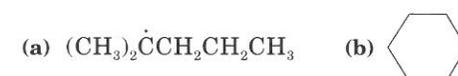
- 6.24 Qual è il prodotto di monoalogenazione derivante dalla reazione dei seguenti composti con NBS ed un perossido in CCl_4 ?



- 6.25 Suggeste un meccanismo che possa spiegare le seguenti osservazioni. (L'asterisco rappresenta un atomo di carbonio marcato: ^{14}C .)

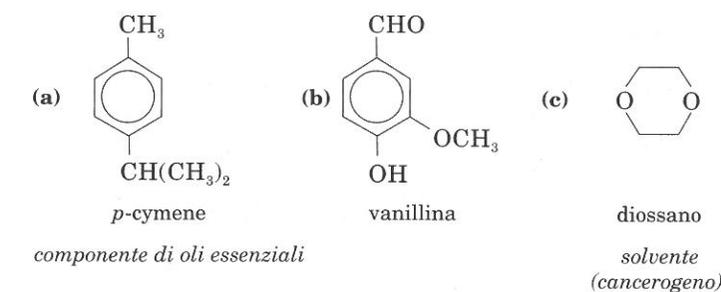


- 6.26 Indicate i prodotti di accoppiamento e di dismutazione dei seguenti radicali:

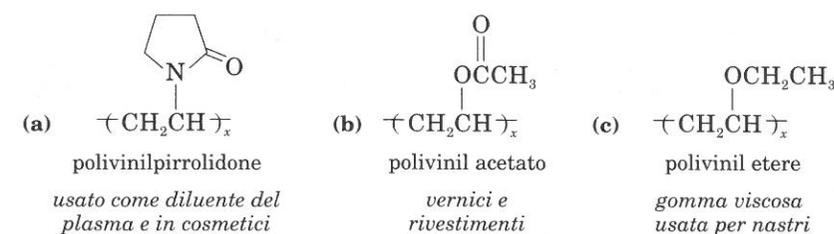


- 6.27 Nel 1900, all'Università del Michigan, il chimico di origine russa Moses Gomberg tentò senza successo di sintetizzare l'esafeniletano. Invece di ottenere tale composto, Gomberg ottenne qualcosa di molto più importante: la prima sintesi di un radicale relativamente stabile, il radicale trifenilmetile. (a) Suggeste una ragione che spieghi la difficoltà di sintetizzare l'esafeniletano. (b) Perché il radicale trifenilmetilico è più stabile di molti altri radicali? (Usate le formule per rispondere).

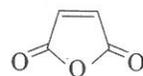
- 6.28 Quale dei seguenti composti può formare un idroperossido (ROOH) per semplice esposizione all'aria?



- 6.29 Quali sono i monomeri alchenici necessari per preparare i seguenti polimeri?

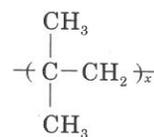


- 6.30 Lo stirene ($C_6H_5CH=CH_2$) può venir copolimerizzato con anidride maleica. Scrivete un'equazione per questa reazione.



anidride maleica

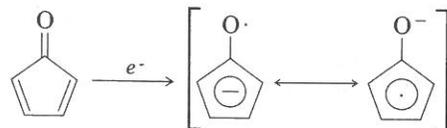
- 6.31 Suggestite un meccanismo di reazione per la preparazione del poliisobutilene partendo da un alchene appropriato ed usando il perossido di benzoile (pag. 244) come iniziatore. In tale meccanismo, indicate lo stadio di inizio, quelli di propagazione e due possibili stati di terminazione.



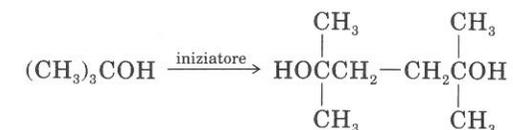
poliisobutilene

Problemi di riepilogo

- 6.32 Nella bromurazione radicalica di $C_6H_5CH_2D$ con Br_2 si osserva un effetto cinetico isotopico. Se HBr viene sottratto dalla miscela di reazione man mano che si forma, l'effetto isotopico è ancora più grande. Spiegate queste osservazioni sperimentali.
- 6.33 L'elettrolisi ossidativa dei sali degli acidi carbossilici in soluzione acquosa (elettrolisi di Kolbe) produce anidride carbonica ed idrocarburi con un meccanismo coinvolgente radicali. Quali sono i prodotti di elettrolisi dell'acetato di sodio (CH_3CO_2Na)?
- 6.34 La bromurazione radicalica di *n*-pentano produce quasi esclusivamente due composti di monobromurazione, *A* e *B*. Per trattamento con $NaOCH_3$ in condizioni che favoriscano la $E2$, *A* e *B* danno in modo predominante lo stesso prodotto *C*. Quali sono le strutture di *A*, *B* e *C*?
- 6.35 Se non viene preparato in presenza di un anti-ossidante, il polipropilene si deteriora rapidamente a contatto dell'aria. Il polietilene, invece, non mostra la stessa velocità di deterioramento. Perché questi due polimeri differiscono per ciò che concerne la loro stabilità all'aria?
- 6.36 Se nella polimerizzazione radicalica di un alchene viene usato un eccesso di iniziatore, il peso molecolare medio del polimero è spesso inferiore a quello che si ottiene usando solo tracce di iniziatore. Spiegate queste osservazioni.
- 6.37 Mediante risonanza elettronica di spin (RES) si è visto che il radicale anione che si ottiene dalla riduzione mono-elettronica del 2,4-ciclopentadienone è un ibrido di risonanza delle due formule seguenti. Scrivete le formule di Kekulé per evidenziare le strutture di risonanza ed usate le frecce curve per indicare lo spostamento degli elettroni.



- 6.38 Suggestite un meccanismo per la seguente reazione:

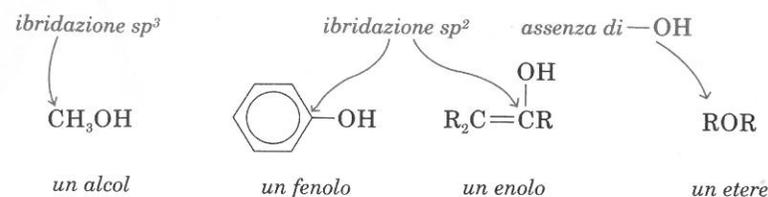


- 6.39 Il 2-eptene reagisce con NBS per dare un prodotto di monobromurazione con una resa del 58-64%. (a) Quali sono i due possibili prodotti monobromurati? (b) Perché uno di questi due prodotti si forma in resa più elevata?
- 6.40 Alcuni polimeri di addizione possono venir depolimerizzati per azione del calore. (a) Scrivere delle equazioni per la depolimerizzazione del polistirene e del Teflon (politetrafluoroetilene). (b) A causa di reazioni di questo tipo, a che pericolo verrebbero esposti i pompieri oppure gli addetti alle saldature di cablaggi rivestiti di materiale isolante?

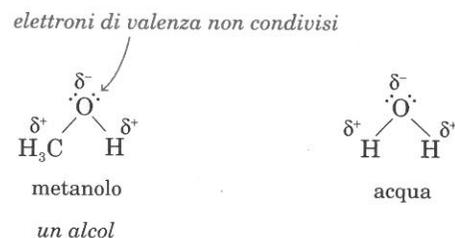
Alcoli

Gli alcoli (ROH) sono composti che contengono un gruppo idrossilico (—OH) legato ad un carbonio ibridato sp^3 . Molti alcoli fanno parte della nostra vita quotidiana. L'etanolo (alcol etilico, alcol di cereali, o, semplicemente "alcol") si usa nelle bevande alcoliche. Il 2-propanolo (alcol isopropilico) è un battericida. Il metanolo (alcol metilico, alcol di legno) si usa come anti-congelante per la benzina nelle automobili. Gli alcoli sono utilizzati come solventi e reagenti sia in laboratorio che nell'industria.

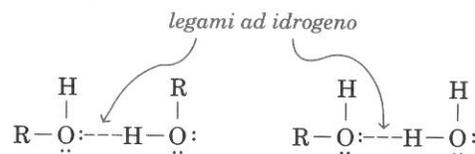
La struttura degli alcoli ha relazione con quella dei fenoli (in cui il gruppo idrossilico è legato ad un carbonio arilico ibridato sp^2), degli enoli (in cui il gruppo idrossilico è legato ad un carbonio alchenilico ibridato sp^2) e degli eteri (i quali non hanno il gruppo idrossilico).



Come abbiamo accennato nel Capitolo 2, gli alcoli hanno una struttura simile a quella dell'acqua: l'ossigeno si trova in uno stato ibrido sp^3 e possiede due coppie di elettroni di valenza non condivisi; inoltre, il gruppo idrossilico di un alcol è polare analogamente a quelli dell'acqua.



Non deve sorprendere il fatto che gli alcoli formino ponti ad idrogeno sia allo stato puro che in soluzione acquosa.



SEZIONE 7.1

Proprietà fisiche degli alcoli

A. Temperatura di ebollizione

Le molecole degli alcoli formano, tra di loro, ponti di idrogeno: per questo motivo, gli alcoli hanno punti di ebollizione più elevati di quelli degli alogenuri alchilici di corrispondente peso molecolare. La Tabella 7.1 confronta i punti di ebollizione di alcuni alcoli e di alcuni cloruri alchilici aventi lo stesso numero di atomi di carbonio.

B. Solubilità in acqua

Gli alcoli di basso peso molecolare sono miscibili con l'acqua, mentre i corrispondenti alogenuri alchilici sono insolubili. Anche la solubilità degli alcoli nell'acqua è attribuibile a legami di idrogeno tra molecole di alcol e molecole di acqua.

La parte idrocarburica della molecola di un alcol è **idrofoba**, cioè respinge le molecole d'acqua. Con l'allungarsi della catena idrocarburica, nella serie degli alcoli, la solubilità in acqua diminuisce. Quando la catena idrocarburica è lunga,

TABELLA 7.1 Punti di ebollizione di alcoli e di cloruri alchilici con ugual numero di atomi di carbonio

Alcol	P. eb., °C	Cloruro alchilico	P. eb., °C
CH_3OH	64.5	CH_3Cl	-24
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	78.3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	13
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	97.2	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	46
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	197	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	83.5

TABELLA 7.2. Proprietà fisiche di alcuni alcoli

Nome IUPAC	Nome d'uso	Formula	P. eb., °C	Densità, g/ml a 20°C	Solubilità in H_2O
metanolo	alcol metilico	CH_3OH	64.5	0.79	∞
etanolo	alcol etilico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	78.3	0.79	∞
1-propanolo	alcol propilico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	97.2	0.80	∞
2-propanolo	alcol isopropilico	$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$	82.3	0.79	∞
1-butanolo	alcol butilico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	117	0.81	8.3 g/100 ml

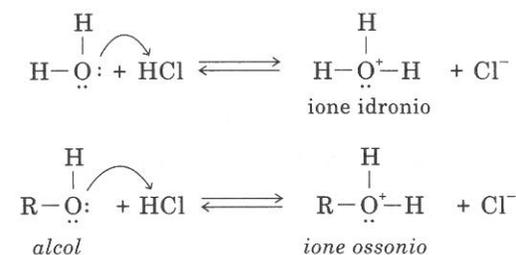
essa annulla le proprietà **idrofile** del gruppo ossidrilico. Ad esempio, mentre gli alcoli a tre atomi di carbonio (1- e 2-propanolo) sono completamente miscibili in acqua, solo 8.3 g di 1-butanolo possono venir sciolti in 100 ml di acqua. (Alcune solubilità sono riportate in Tabella 7.2).

A parità di atomi di carbonio, la ramificazione favorisce la solubilità in acqua. Mentre l'1-butanolo è poco solubile, il *t*-butanolo, $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$, è miscibile con l'acqua. Il gruppo *t*-butilico è più compatto e meno idrofobo del gruppo *n*-butilico. L'idrofilia, e quindi la solubilità in acqua, aumenta con il numero di gruppi $-\text{OH}$. Il saccarosio (lo zucchero comune, Sez. 22.10D) ha dodici atomi di carbonio, ma, per la presenza di otto gruppi ossidrilici, è molto solubile in acqua.

SEZIONE 7.2

Basicità ed acidità degli alcoli

In soluzione acida, gli alcoli vengono protonati. Questa reazione costituisce un equilibrio acido-base, in cui l'alcol si comporta da base. È lo stesso tipo di reazione che si osserva tra acqua e idrogenione.



In ogni caso, un orbitale vuoto $1s$ di H^+ si sovrappone ad uno degli orbitali pieni dell'ossigeno, e si forma un legame sigma $\text{O}-\text{H}$ (Figura 7.1). Il prodotto di

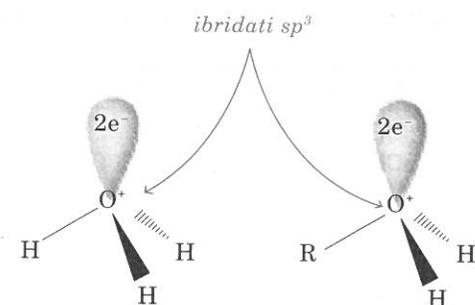


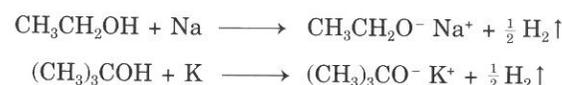
FIGURA 7.1 Legami nello ione idronio (H_3O^+) e in uno ione ossonio (ROH_2^+).

reazione con l'acqua è una molecola di acqua protonata, o **ione idronio**. Una molecola di alcol protonato costituisce uno **ione ossonio**.

Un alcol può anche *perdere* un protone ad opera di una base forte, formando lo **ione alcossido** RO^- ; gli alcossidi sono *basi forti*; la loro basicità è generalmente superiore a quella dello ione idrossido. La preparazione di un alcossido da un alcol richiede l'uso di una base più forte dell'alcossido stesso, come ad esempio un idruro di metallo alcalino (NaH , KH).



Un altro metodo utile per preparare gli alcossidi è quello di trattare un alcol con un metallo alcalino come sodio o potassio; in questa reazione il metallo alcalino viene ossidato a catione e gli idrogeni dei gruppi OH vengono ridotti ad idrogeno gassoso.



Mentre il metanolo e l'etanolo reagiscono in modo piuttosto violento col sodio metallico, la reazione diventa meno energetica all'aumentare della dimensione del gruppo R di ROH. Sodio ed acqua reagiscono esplosivamente; sodio ed etanolo reagiscono con una velocità decisamente controllabile; sodio e 1-butanol reagiscono molto lentamente. Per preparare gli alcossidi di alcoli con quattro o più atomi di carbonio, si usa generalmente il potassio che è più reattivo.



reattività decrescente con Na o K

Analogamente all'acqua, un alcol puro può ionizzarsi. Tuttavia, considerando i rispettivi stati puri, gli alcoli sono meno ionizzati rispetto all'acqua. Una delle

Tabella 7.3 Valori di $\text{p}K_a$ dell'acqua e di alcuni alcoli in soluzione acquosa diluita

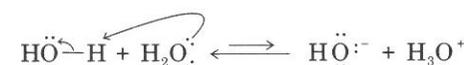
Composto	$\text{p}K_a$
H_2O	15.74
CH_3OH	15.5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	15.9
$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	~18



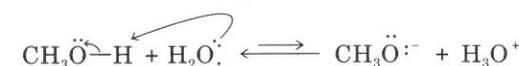
ragioni di questa differenza è che gli alcoli hanno costanti dielettriche minori: essendo meno polari, gli alcoli sono meno abili dell'acqua nel solvatare gli ioni.

In soluzione acquosa diluita, gli alcoli hanno circa gli stessi valori di $\text{p}K_a$ dell'acqua (Tabella 7.3). Ad esempio, mentre l'acqua pura ha $\text{p}K_a = 15.74$ (e non 14, che rappresenta il $\text{p}K_w$), il $\text{p}K_a$ del metanolo in acqua è uguale a 15.5.

Acqua ($\text{p}K_a=15.74$):



Metanolo in H_2O ($\text{p}K_a=15.5$):

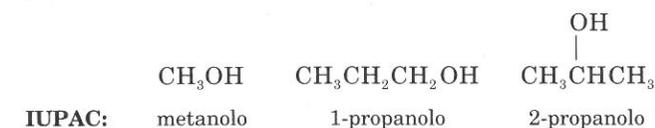


SEZIONE 7.3

Nomenclatura e classificazione degli alcoli

A. Nomi IUPAC

I nomi IUPAC degli alcoli si formano dai nomi dei corrispondenti alcani; la desinenza è **-olo**. Se è necessario, si usa un prefisso numerico, scegliendolo il più basso possibile.

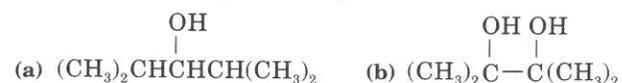


La presenza di più ossidrili si specifica ponendo l'indicazione *di-*, *tri-*, ecc., prima della desinenza olo.



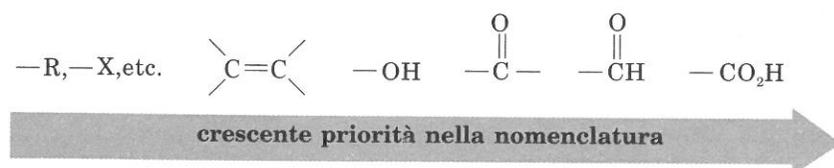
PROBLEMI PER LO STUDIO

7.1 Date il nome ai seguenti composti:

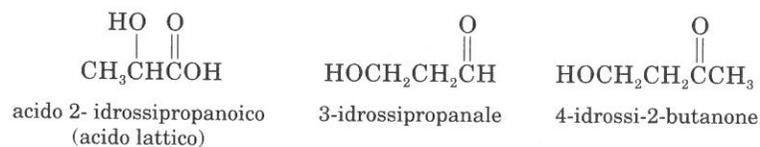


7.2 Scrivete le strutture di: (a) 3-etil-3-metil-2-pentanol; (b) 2,2-dimetil-1,4-esandiolo.

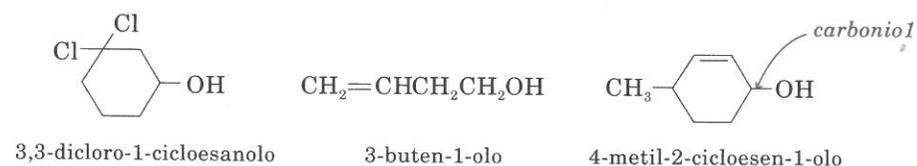
Un gruppo ossidrilico può trovarsi in molecole in cui vi sono altri gruppi funzionali. Nel sistema IUPAC, la numerazione e i suffissi del nome di un composto multifunzionale sono regolati dalle regole di priorità per la nomenclatura. (Per una lista più completa vedi Appendice).



Acidi carbossilici, aldeidi, e chetoni precedono, nella nomenclatura, il gruppo ossidrilico, per cui questo deve essere spesso indicato con il prefisso **idrossi-**; gli si attribuisce il minimo numero, corrispondente alla sua posizione nella molecola come nei seguenti esempi:



Nella nomenclatura di composti in cui sono presenti un gruppo —OH ed un doppio legame o un gruppo che si considera abitualmente un prefisso, il gruppo ossidrilico ha la più alta priorità. In questi casi, OH riceve il prefisso numerico più basso e si ha la terminazione *-olo*. Nei seguenti esempi, un suffisso per il doppio legame è inserito nel nome dell'alcol insaturo.



PROBLEMA PER LO STUDIO

7.3 Date ai seguenti composti i nomi secondo il sistema IUPAC:

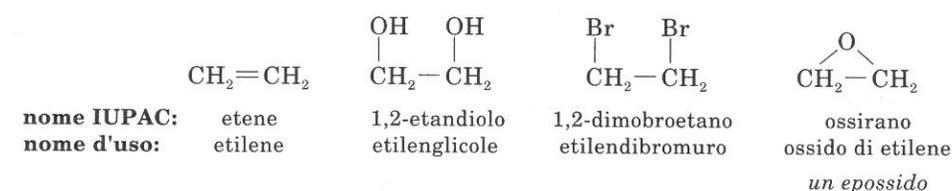


B. Nomi comuni

Come CH_3I può essere chiamato ioduro di metile, così CH_3OH può essere chiamato alcol metilico. Questo tipo di nome è molto comune per gli alcoli più usati.

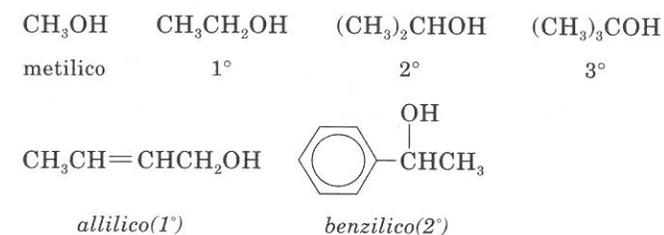


Un diolo (specialmente un 1,2-diolo) è spesso indicato con il nome **glicole**. Il nome comune di un 1,2-glicole è quello del corrispondente **alchene**, seguito dalla parola **glicole**. Anche gli epossidi, e gli 1,2-dialogeno-derivati sono spesso riferiti agli alcheni. Indicare un composto saturo come derivato di un alchene non è certo una cosa logica; questa abitudine derivò dal fatto che, specie agli inizi della chimica organica, tali composti venivano ottenuti dagli alcheni.



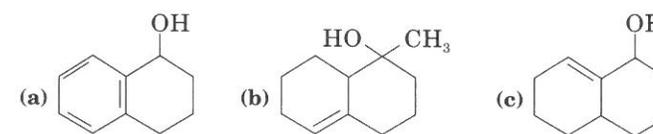
C. Classificazione degli alcoli

Un alcol, come un alogenuro alchilico, si distingue in: **metilico, primario, secondario, terziario, allilico, benzilico**.



PROBLEMA PER LO STUDIO

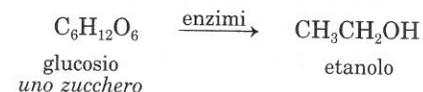
7.4 Classificate ognuno dei seguenti alcoli come 1°, 2°, 3°, allilico o benzilico (tutte le classificazioni applicabili):



SEZIONE 7.4

Preparazione degli alcoli

L'etanolo delle bevande alcoliche si ottiene dalla fermentazione dei carboidrati (zuccheri ed amidi), catalizzata da enzimi. La fermentazione consiste nella decomposizione dei composti organici in composti più semplici ad opera dei catalizzatori biologici noti come enzimi. Nella fermentazione, un tipo di enzima converte i carboidrati in glucosio e poi in etanolo; un altro tipo di enzima porta ad acido acetico, processo in cui l'etanolo è un intermedio.



La provenienza dei carboidrati necessari per la fermentazione dipende dalla loro disponibilità e dagli scopi d'impiego dell'alcol. Negli Stati Uniti, per esempio, i carboidrati provengono principalmente dal mais e dalle melasse residue della raffinazione dello zucchero. Sono inoltre utilizzate come materia prima le patate, il riso, l'orzo o certa frutta (uva).

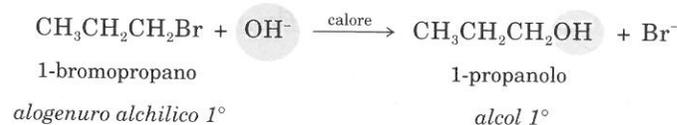
La fermentazione di qualsiasi tipo di frutta, vegetali o cereali si arresta quando il contenuto alcolico raggiunge il 14–16%. Se si desidera una concentrazione più alta di alcol, la miscela viene distillata; il distillato è un azeotropo costituito da 95% etanolo e 5% acqua (un azeotropo è una miscela che ha una temperatura di ebollizione costante, come se fosse un composto puro). Il distillato può essere poi utilizzato per aumentare il tenore alcolico di una miscela di fermentazione, oppure diluito con acqua fino alla proporzione desiderata.

Poiché le bevande alcoliche sono soggette a tasse in quasi tutti i paesi del mondo, la maggior parte dell'etanolo destinato ai laboratori od utilizzato nell'industria (e quindi non tassato come liquore) viene **denaturato**: la denaturazione consiste nell'aggiunta di quantità minime di impurezze tossiche e sgradevoli, all'etanolo; in modo che questo non possa venir utilizzato per fabbricare liquori illegalmente.

La fermentazione viene raramente impiegata a fini sintetici in laboratorio. Nel Capitolo 5, abbiamo già parlato di una reazione di laboratorio utilizzata per produrre alcoli: $\text{RX} + \text{OH}^-$. In questa sezione ricorderemo brevemente questa reazione e ne presenteremo alcune altre, comunemente usate per la sintesi di alcoli.

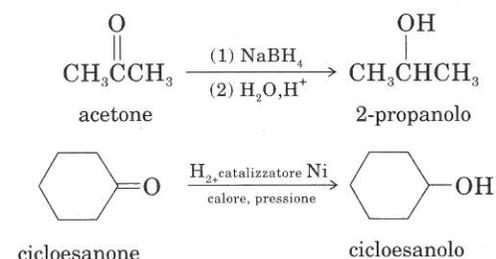
A. Reazioni di sostituzione nucleofila

La reazione tra un alogenuro alchilico e ioni ossidrilici è una reazione di sostituzione nucleofila. Quando gli alogenuri alchilici primari sono riscaldati con idrato sodico acquoso, la reazione decorre con meccanismo $\text{S}_{\text{N}}2$. Questa tecnica dà buone rese in alcoli primari; gli alogenuri secondari e terziari danno invece, prevalentemente, prodotti di eliminazione: essi non sono utili, in generale, per la preparazione di alcoli.



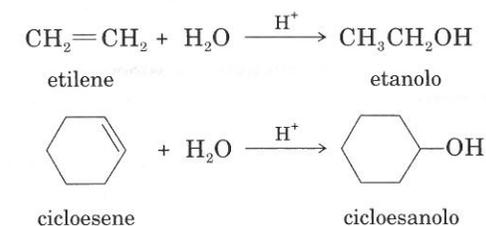
B. Riduzione di composti carbonilici

Si possono ottenere alcoli da composti carbonilici, per mezzo di **reazioni di riduzione**, in cui vengono addizionati atomi di idrogeno al gruppo carbonilico. Ad esempio, la *riduzione di un chetone* mediante idrogenazione catalitica, o con un idruro metallico, dà un *alcol secondario*. Le rese sono spesso del 90-100%. Queste reazioni saranno discusse in dettaglio nella Sezione 13.7.



C. Idratazione di alcheni

Quando un alchene è trattato con acqua in presenza di tracce di un acido forte come catalizzatore, si ha una **reazione di idratazione**. Il prodotto è un alcol. Molti alcoli, come l'etanolo di laboratorio, si ottengono industrialmente per idratazione degli alcheni. I particolari delle reazioni di idratazione, ed il loro meccanismo, saranno discussi nel Capitolo 10.

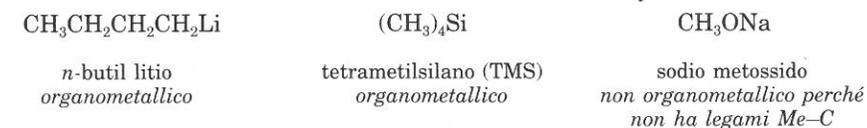


PROBLEMA PER LO STUDIO

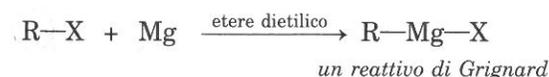
- 7.5 Descrivete con equazioni la formazione dei due seguenti alcoli da: (1) un alchene; (2) un chetone:
(a) 2-butanolo (b) 2,4-dimetil-1-ciclopentanol

D. Reazioni di Grignard

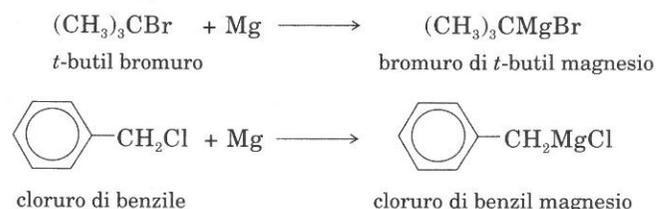
I **composti organometallici** sono composti in cui il carbonio è legato direttamente ad un atomo metallico (mercurio, zinco, piombo, magnesio, litio) o ad alcuni *metalloidi* (silicio, arsenico, selenio).



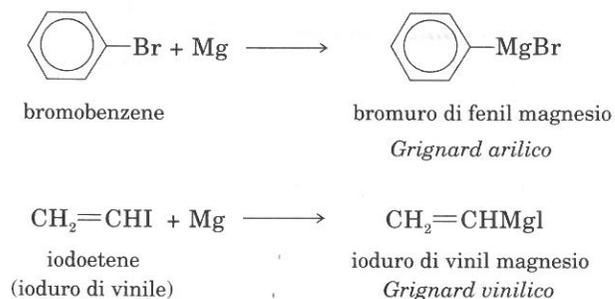
Gli alogenuri di alchil magnesio (RMgX) sono tra i più importanti reagenti della sintesi organica. Sono chiamati **reagenti di Grignard** in onore del chimico francese Victor Grignard che, per i suoi lavori in questo settore della chimica organo-metallica, ricevette il Premio Nobel nel 1912. Il reattivo di Grignard si ottiene dalla reazione tra magnesio metallico ed alogenuro organico, usando come solvente un etere.



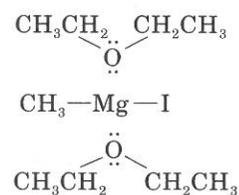
La reazione è generale e dipende poco dal gruppo R. Gli alogenuri alchilici primari, secondari, terziari, allilici e benzilici, formano i corrispondenti reattivi di Grignard.



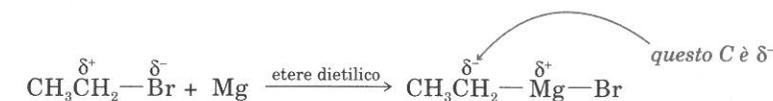
Gli alogenuri arilici e vinilici (X sul carbonio che porta il doppio legame), poco reattivi nella sostituzione nucleofila e nell'eliminazione, sono meno reattivi degli alogenuri alchilici di fronte al magnesio; i corrispondenti reattivi di Grignard si possono però ottenere analogamente.



Il solvente più usato per un reattivo di Grignard è l'etere dietilico ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$); esso non reagisce con i reattivi di Grignard, ma dona elettroni non condivisi agli orbitali vuoti di Mg. I gruppi etilici forniscono un intorno idrocarburico che agisce da solvente per la parte alchilica del reattivo di Grignard.

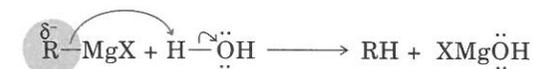


In molti composti organici, il carbonio non ha carica parziale oppure porta una frazione di carica positiva. In un reattivo di Grignard, il carbonio è legato ad un elemento elettropositivo e quindi porta una *parziale carica negativa*.



Un reattivo di Grignard, con il suo carbonio avente una parziale carica negativa, è una *base estremamente forte* e la parte alchilica o arilica ha proprietà *nucleofile*.

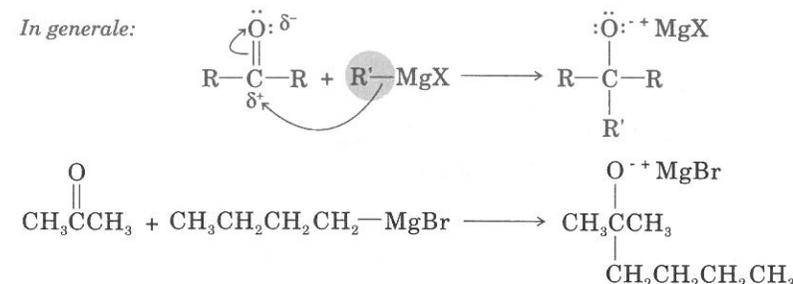
Reattivi di Grignard come basi. Un idrogeno che può venir estratto da un reattivo di Grignard è indicato come *idrogeno acido* rispetto al Grignard stesso. I reattivi di Grignard reagiscono rapidamente con i composti che hanno idrogeni acidi come acqua, alcoli (ROH), ammine (R_2NH), acidi carbossilici (RCO_2H) ed alchini terminali ($\text{RC}\equiv\text{CH}$); come prodotti si formano idrocarburi e sali del metallo. Per esempio:



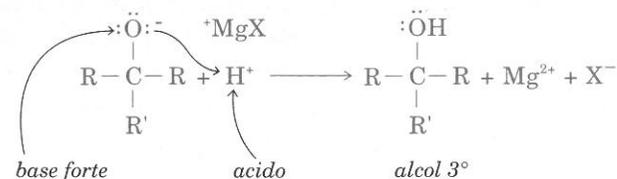
Data la basicità del carbonio di un reattivo di Grignard, le miscele di reazione di un Grignard non devono contenere acqua od altri composti dotati di idrogeni acidi, a meno che il prodotto desiderato sia l'idrocarburo.

Reattivi di Grignard come nucleofili. Le più importanti reazioni dei reattivi di Grignard sono quelle con i composti carbonilici. In un gruppo carbonilico ($\text{C}=\text{O}$), gli elettroni dei legami carbonio-ossigeno (sigma e π) sono attirati verso l'ossigeno elettronegativo. Il carbonio del gruppo carbonilico ha pertanto una parziale carica positiva, e può essere attaccato dal carbonio nucleofilo del reattivo di Grignard. Le seguenti equazioni illustrano reazioni tra i reattivi di Grignard ed i chetoni.

Reazioni di RMgX con chetoni:



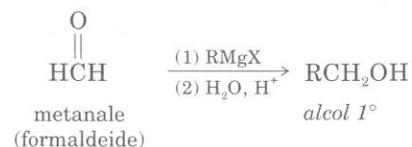
Il prodotto della reazione di RMgX con un chetone è il sale di magnesio di un alcol terziario. Trattato con acqua o con un acido diluito, questo sale di magnesio dà l'alcol terziario ed un sale misto inorganico.



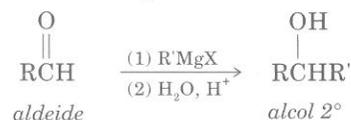
Le reazioni di Grignard rappresentano un metodo eccellente per ottenere alcoli complessi. Una reazione di Grignard fornisce:

1. con formaldeide, un *alcol primario*;
2. con qualsiasi altra aldeide, un *alcol secondario*;
3. con un chetone, un *alcol terziario*.

Reazione di RMgX con formaldeide, $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$:

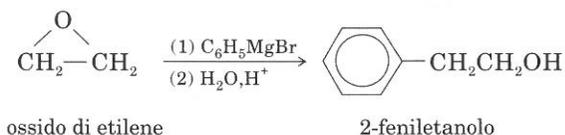


Reazione di R'MgX con altre aldeidi:

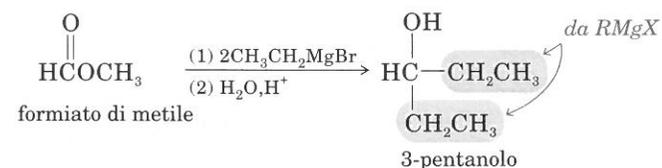


Si possono ottenere alcoli anche da altre reazioni di Grignard. La reazione di un reattivo di Grignard con l'ossido di etilene porta ad un *alcol primario*; quella con un *estere* porta ad un *alcol terziario* (se come estere si usa un formiato, il prodotto è un *alcol secondario*).

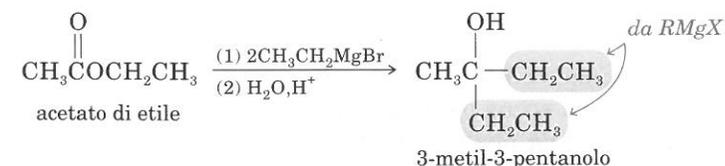
Alcoli primari da ossido di etilene (Sezione 8.5A):



Alcoli secondari da formiati (Sezione 15.5C):

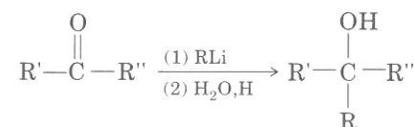


Alcoli terziari da altri esteri (Sezione 15.5C):

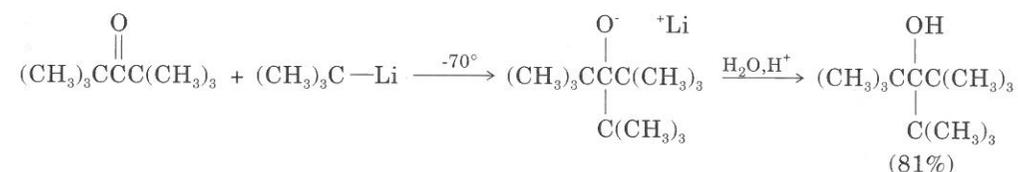


Derivati del litio. I reattivi litio-organici (RLi) sono strettamente correlati ai reattivi di Grignard: essi vengono preparati in modo simile, questa volta per reazione del litio metallico con alogenuri organici, e danno lo stesso tipo di reazioni dato dai reattivi di Grignard. Poiché il Li è più elettropositivo del Mg, i derivati del litio sono più reattivi dei reagenti di Grignard e quindi possono essere usati per la sintesi di alcoli molto impediti. Inoltre, le reazioni possono essere condotte a temperature molto basse.

In generale:



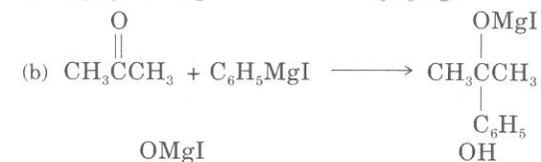
Esempio specifico:



PROBLEMI CAMPIONE

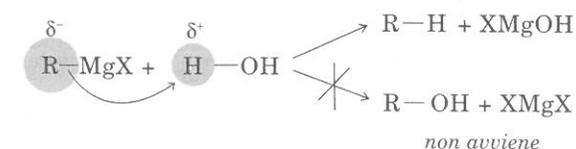
Un chimico (a) fa reagire iodobenzene con magnesio metallico in etere dietilico; (b) aggiunge acetone e infine, (c) aggiunge una soluzione diluita di HCl. Rappresentate ognuna delle tre reazioni con un'equazione.

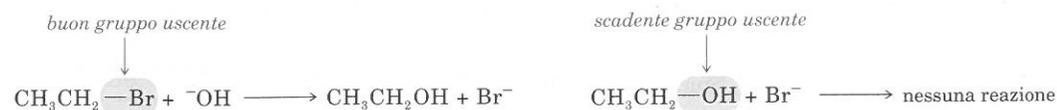
Soluzione:



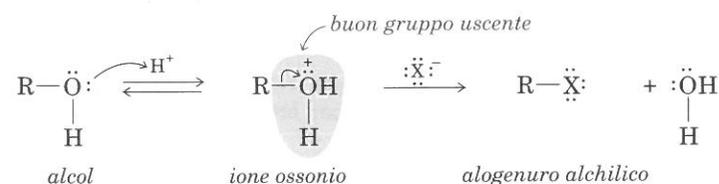
Uno studente ritiene che un reattivo di Grignard reagisce con l'acqua per dare un alcol. In che cosa è sbagliata questa affermazione?

Soluzione: il carbonio del reattivo di Grignard è parzialmente *negativo* e tende a reagire con un *gruppo positivo* (come H^+) e non con uno *negativo* (come OH^-).





In soluzione acida, gli alcoli subiscono protonazione: mentre $-\text{OH}$ è un cattivo gruppo uscente, $-\text{OH}_2^+$ è un buon gruppo uscente poiché il gruppo che viene perso è H_2O , una base molto debole. La molecola d'acqua può essere sostituita da un nucleofilo debole come un alogenuro per dare un alogenuro alchilico (vedere le equazioni all'inizio di questa sezione).



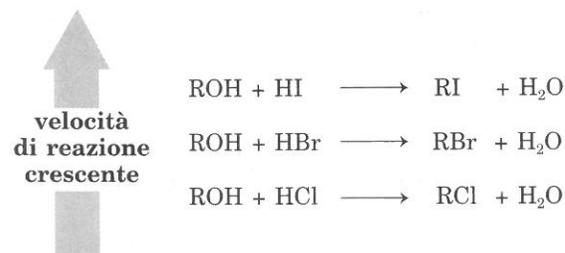
A. Reattività degli alogenuri d'idrogeno

Nelle reazioni di sostituzione degli alcoli, la reattività degli alogenuri d'idrogeno è la seguente:

	HF	HCl	HBr	HI
pK_a :	3.45	-7	-9	-9.5

crescente acidità e crescente nucleofilicità dell'anione; crescente reattività verso ROH

In soluzione acquosa, HI, HBr, e HCl si comportano come acidi forti (quasi completamente ionizzati); HI è il più forte del gruppo, mentre HF è un acido debole (Sezione 1.10C). I^- è il nucleofilo più forte della serie e F^- il più debole (Sezione 5.4D). L'ordine di reattività degli acidi alogenidrici nei confronti degli alcoli è parallelo alla forza acida ed alla nucleofilicità relative.



B. Reattività degli alcoli con gli alogenuri d'idrogeno

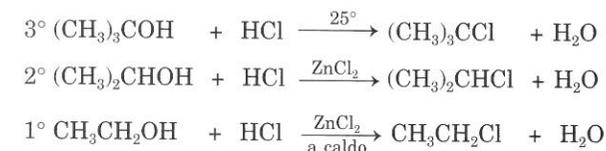
L'ordine di reattività degli alcoli verso gli alogenuri d'idrogeno è il seguente:

metilico 1° 2° 3° benzilico e allilico

crescente reattività di ROH verso HX

Tutti gli alcoli reagiscono rapidamente con HBr o HI acquosi concentrati, dando bromuri o ioduri alchilici. Gli alcoli terziari, benzilici e allilici, reagiscono velocemente anche con HCl; gli alcoli primari e secondari sono meno reattivi, e richiedono la presenza di ZnCl_2 anidro, o di analoghi catalizzatori, per poter reagire con HCl con discreta velocità.

↑ velocità di reazione crescente

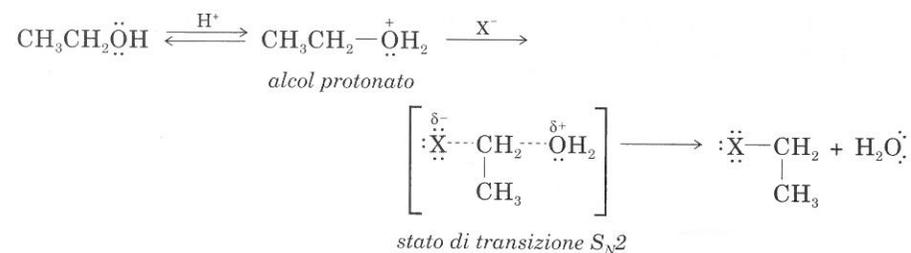


Il cloruro di zinco agisce analogamente ad H^+ . Il cloruro di zinco anidro è un potente acido di Lewis, provvisto di orbitali vuoti che possono accettare elettroni dall'ossigeno. La formazione di un complesso di ZnCl_2 con l'ossigeno alcolico, indebolisce il legame C—O e, corrispondentemente, esalta l'abilità dell'ossigeno come gruppo uscente.

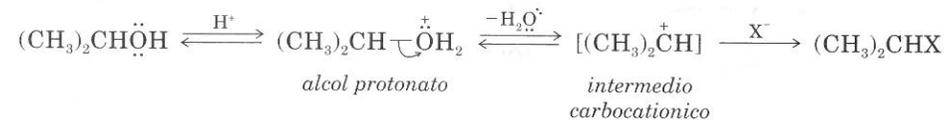
C. S_N1 o S_N2 ?

Quando gli alcoli secondari e terziari reagiscono con HX, a volte subiscono trasposizioni che non si osservano per gli alcoli primari. Ciò permette di concludere che gli alcoli secondari e terziari reagiscono con gli alogenuri di idrogeno con meccanismo S_N1 (attraverso un carbocatione), mentre gli alcoli primari reagiscono con HX con meccanismo S_N2 (spostamento dal retro).

Alcol metilico e alcoli primari: S_N2



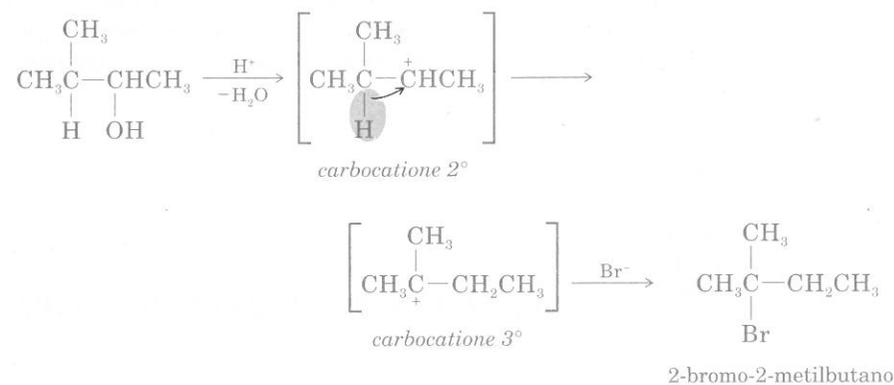
Altri alcoli: S_N1



PROBLEMA CAMPIONE

Nella reazione del 3-metil-2-butanolo con HBr, si ottiene un unico alogenuro alchilico, che è un prodotto di trasposizione. Scrivere la struttura del prodotto e spiegare la sua formazione.

Soluzione:

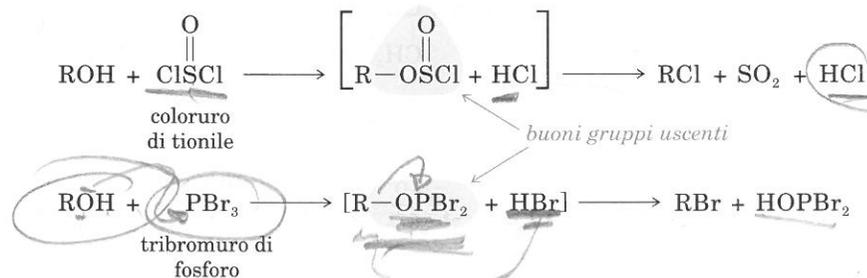


SEZIONE 7.6

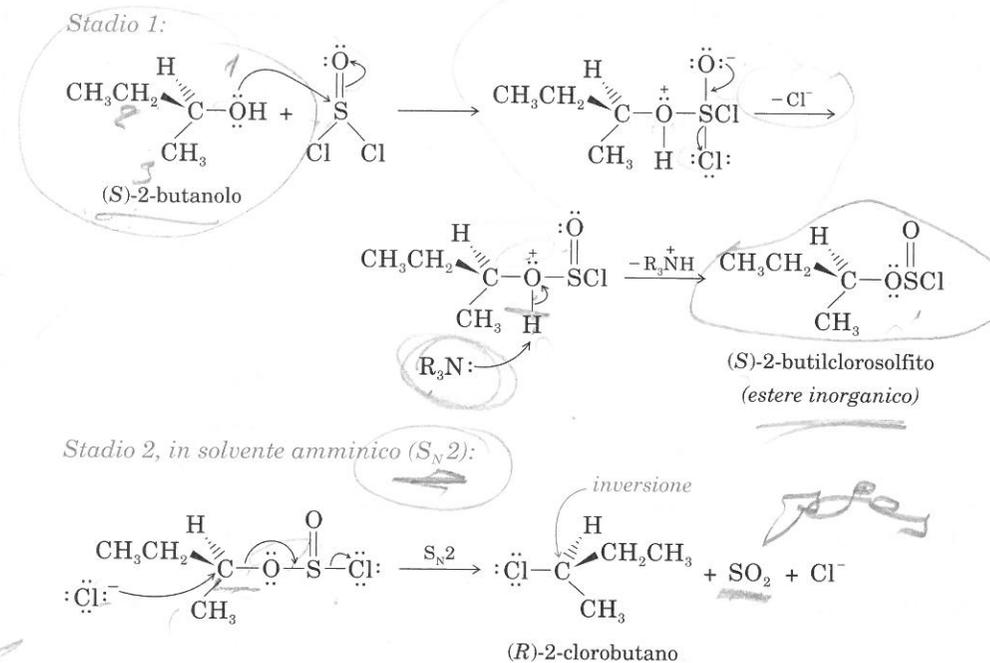
Altre reazioni per trasformare gli alcoli in alogenuri alchilici

Gli alcoli possono essere trasformati in alogenuri alchilici anche usando reagenti diversi dagli acidi alogenidrici. Due comuni agenti alogenanti sono il cloruro di tionile (SOCl_2) ed il tribromuro di fosforo (PBr_3). Entrambi questi reagenti interagiscono con gli alcoli per dare degli intermedi che sono *esteri inorganici* (Sezione 7.8). I gruppi esterei inorganici sono dei buoni gruppi uscenti che possono venir sostituiti dagli ioni alogenuro. Poiché queste reazioni non passano per intermedi carbocationici, non sono soggette a trasposizioni.

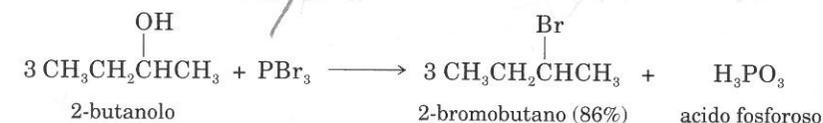
Le seguenti reazioni sono utilissime per preparare alogenuri alchilici dagli alcoli primari e secondari. (Gli alcoli terziari, a parità di condizioni, danno prodotti di eliminazione.)



La reazione di SOCl_2 con gli alcoli viene condotta spesso in presenza di piridina (pag. 73) o di un'ammina terziaria R_3N : in modo da catturare i protoni che si liberano nella reazione. Quando si lavora in presenza di questi composti e se l'alcol è chirale, si osserva inversione di configurazione; il meccanismo seguente spiega il modo in cui avviene tale inversione.

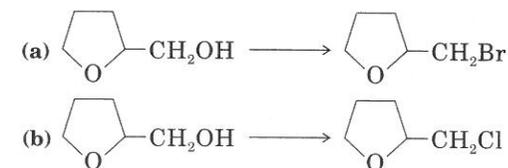


Il tribromuro di fosforo reagisce con gli alcoli in modo analogo, con la differenza che ogni molecola di PBr_3 può bromurare tre molecole di alcol.

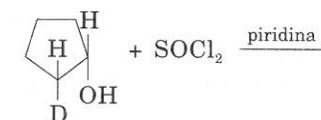


PROBLEMI PER LO STUDIO

7.10 Scrivete delle equazioni per le seguenti conversioni:



7.11 Vi attendete che deuterio e cloro siano *cis* o *trans* nel prodotto della seguente reazione?



Nella Figura 7.2 sono riassunte le reazioni di sostituzione degli alcoli per formare alogenuri alchilici.

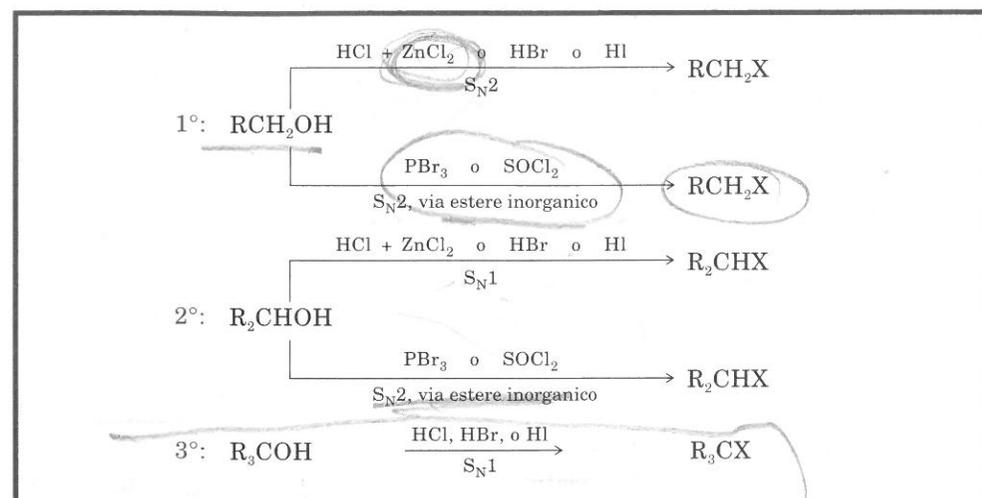
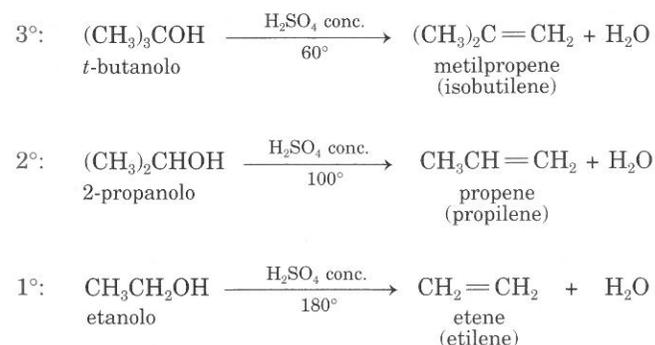


FIGURA 7.2 Reazioni di formazione di alogenuri alchilici da alcoli per sostituzione.

SEZIONE 7.7

Reazioni di eliminazione degli alcoli

Gli alcoli, come gli alogenuri alchilici, subiscono reazioni di eliminazione, con formazione di alcheni. Poiché, nell'eliminazione, si perdono gli elementi dell'acqua, si parla di **reazione di disidratazione**.

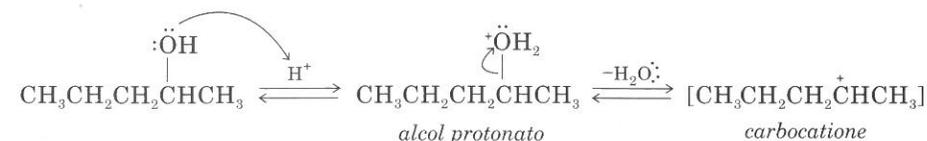


Sebbene l'acido solforico sia l'acido più adatto alla disidratazione, qualsiasi acido forte può provocare disidratazione di un alcol. Si noti la particolare facilità con cui un alcol terziario subisce eliminazione: un modesto riscaldamento con H_2SO_4 concentrato dà l'alchene. L'eliminazione costituisce un'importante reazione secondaria nelle reazioni di sostituzione che si verificano tra alcoli terziari e HX .

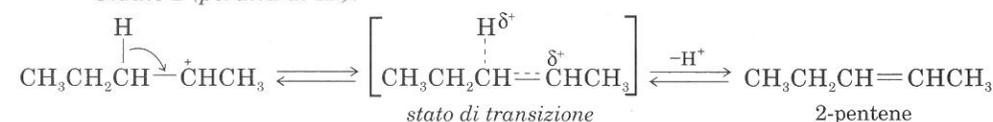
Per gli alcoli secondari e terziari, la disidratazione segue un **meccanismo E1**: protonazione dell'ossidrile, perdita di una molecola di acqua con formazione di un carbocatione, eliminazione di un protone e formazione dell'alchene. (Gli alcoli primari, probabilmente, subiscono disidratazione con meccanismo E2.) In acido solforico concentrato bollente, un alcol secondario o terziario dà poco o niente prodotto di sostituzione, mentre un alcol primario può dare un etere od un solfato. Queste reazioni competitive sono discusse nella Sezione 8.3.

Consideriamo la disidratazione del 2-pentanol, alcol secondario che subisce una tipica reazione E1.

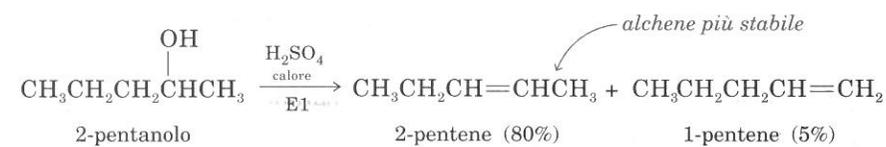
Stadio 1 (protonazione e perdita di H_2O):



Stadio 2 (perdita di H^+):



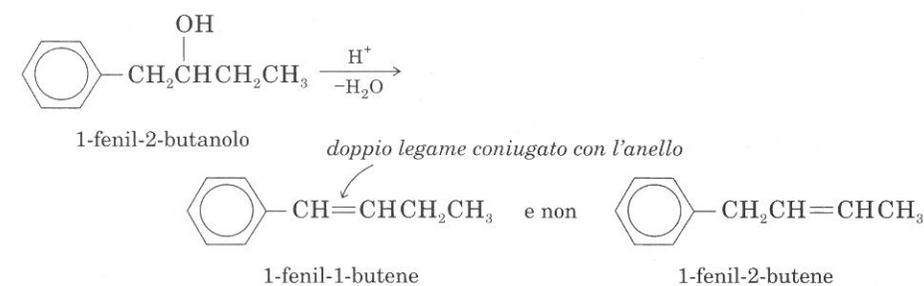
Nel secondo stadio, il carbocatione cede H^+ (ad H_2O , HSO_4^- , o ad un'altra molecola di alcol). Nello stato di transizione di questo secondo stadio, il doppio legame è già parzialmente formato: per questo motivo, in una tipica reazione E1 in cui possa formarsi più di un alchene, si forma prevalentemente *l'alchene più sostituito, più stabile* (regola di Saytzeff). Anche le reazioni E2 danno generalmente l'alchene più stabile (Capitolo 5).



PROBLEMA PER LO STUDIO

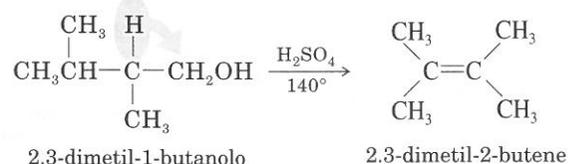
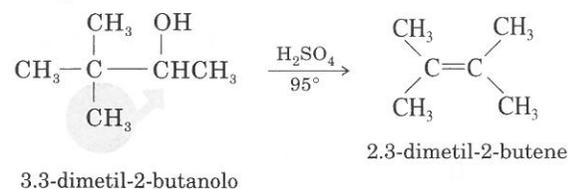
7.12 Vi attendete *cis*- o *trans*-2-pentene come prodotto principale di disidratazione del 2-pentanol? Spiegate.

In ogni reazione di eliminazione in cui il doppio legame che si forma può essere *in coniugazione con un anello benzenico*, il prodotto coniugato prevale sul prodotto non coniugato. L'alchene coniugato ha minore energia, così come lo stato di transizione che porta alla sua formazione. Per questo è spesso difficile isolare alcoli in cui il gruppo ossidrilico è sul carbonio legato all'anello benzenico o sul carbonio immediatamente successivo: la disidratazione è spesso spontanea in condizioni acide.



Nella Sezione 5.6F si è visto che i carbocationi possono subire trasposizioni. Di conseguenza, anche in una reazione di tipo E1 degli alcoli, se un carbocatione può subire una migrazione 1,2 e dare un carbocatione più stabile, si ottengono prodotti di trasposizione.

Trasposizioni:



PROBLEMA PER LO STUDIO

7.13 Scrivete un'equazione che dia il meccanismo di conversione del 3,3-dimetil-2-butanolo a 2,3-dimetil-2-butene.

Poiché gli alcoli secondari e terziari si disidratano con trasposizioni, e gli alcoli primari si disidratano molto lentamente, la disidratazione di un alcol non costituisce il metodo ideale per preparare un alchene. Molto spesso, si preferisce trasformare l'alcol in un alogenuro alchilico, e sottoporre quest'ultimo ad eliminazione E2.

La Figura 7.3. riassume le reazioni di disidratazione degli alcoli.

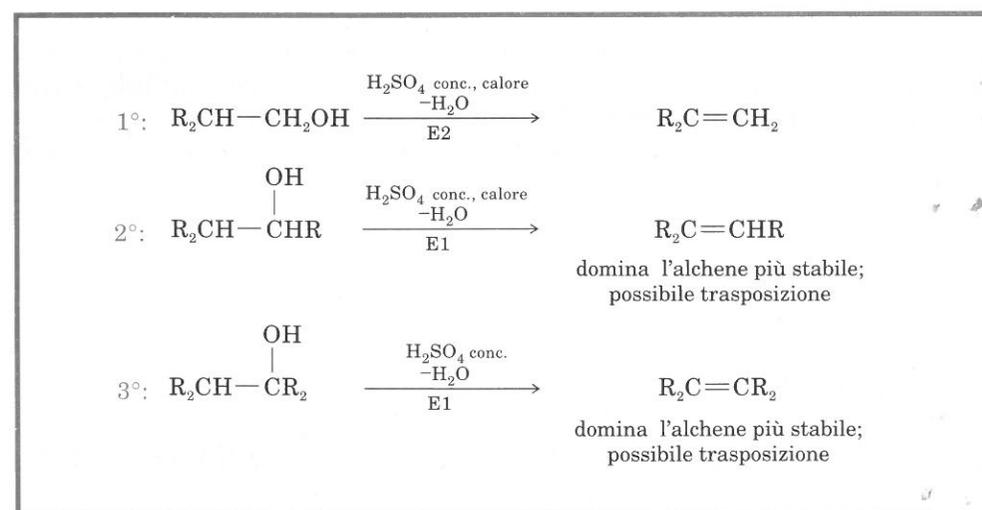
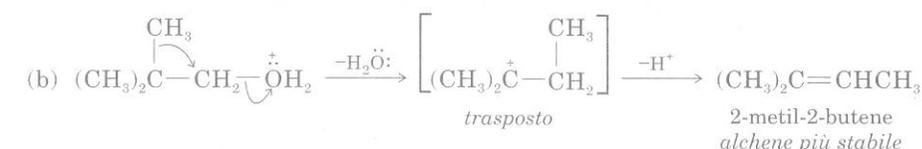
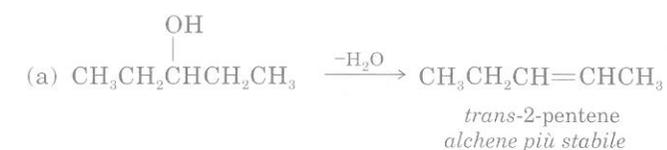


FIGURA 7.3 Schema delle reazioni di disidratazione degli alcoli.

PROBLEMA CAMPIONE

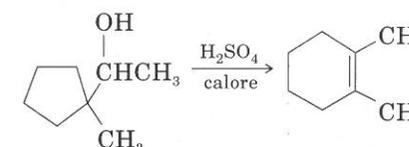
Prevedete i prodotti principali di disidratazione di: (a) 3-pentanol; (b) alcol neopentilico (2,2-dimetil-1-propanolo). (L'alcol neopentilico, in presenza di acido solforico, subisce trasposizione).

Soluzione:



PROBLEMA PER LO STUDIO

7.14 Proporre un meccanismo per la conversione seguente:

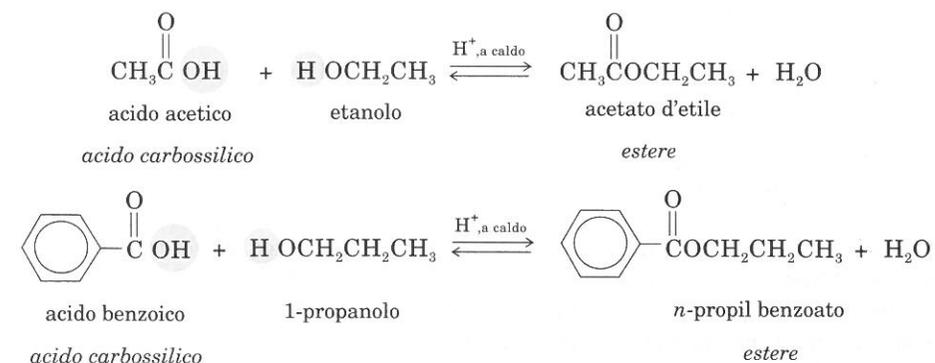


SEZIONE 7.8

Esteri degli alcoli

A. Esteri carbossilici

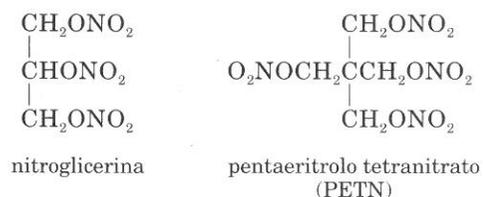
Gli alcoli reagiscono con gli acidi carbossilici e con i loro derivati per dare **esteri degli acidi carbossilici**. Queste reazioni, dette *reazioni di esterificazione*, nonché i loro meccanismi ed i relativi prodotti esterei, saranno trattate in dettaglio nei Capitoli 14 e 15.



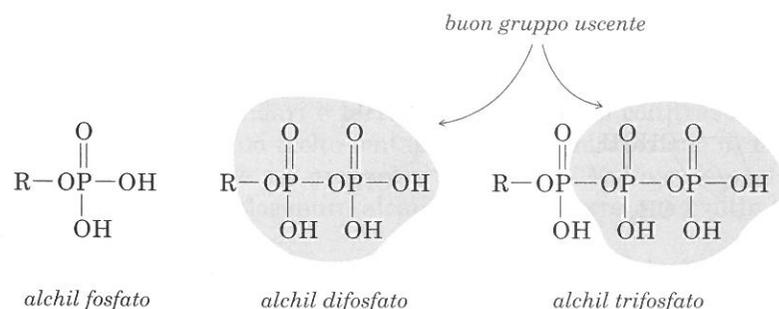
B. Esteri inorganici

Gli **esteri inorganici** si ottengono per reazione di alcoli con acidi minerali (ad esempio HNO_3 o H_2SO_4) o con alogenuri di acidi minerali (ad esempio, SOCl_2).

Nitrati. Gli esteri nitrici, RONO_2 (per esempio nitroglicerina e PETN), sono esplosivi. La detonazione di tali composti consiste in rapide reazioni intramolecolari di tipo ossido-riduttivo con formazione di grandi volumi di gas (N_2 , CO_2 , H_2O , O_2). Alcuni nitrati e nitriti organici, RONO , sono usati per la cura di affezioni cardiache come *vasodilatatori* (sostanze che dilatano i vasi sanguigni).



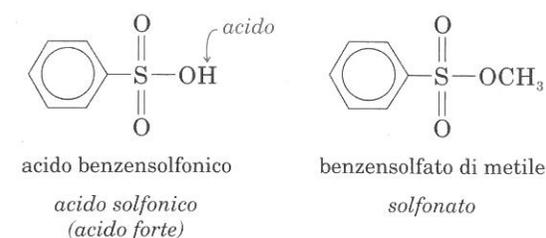
Fosfati. Gli esteri dell'acido fosforico e delle sue anidridi sono composti estremamente importanti in biochimica. Nei sistemi viventi, i gruppi difosfato sono gruppi uscenti comuni nelle reazioni di sostituzione.



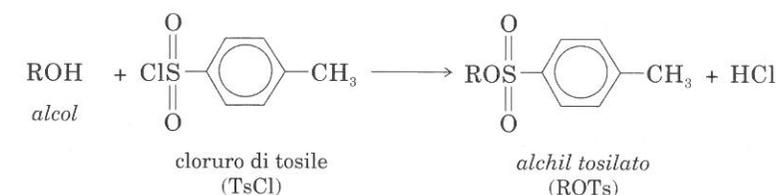
Solfati. La reazione dell'acido solforico concentrato con gli alcoli può portare ad esterii solforici monoalchilici e dialchilici. I monoesterii sono detti **solfati acidi di alchile**, **acidi alchilsolforici** o **bisolfati alchilici**; i tre termini sono sinonimi. I nomi dei diesterii si formano facendo seguire ai nomi dei due gruppi alchilici, l'aggettivo **solfato**. I solfati acidi di alchile sono acidi forti, mentre i dialchil solfati non sono acidi.



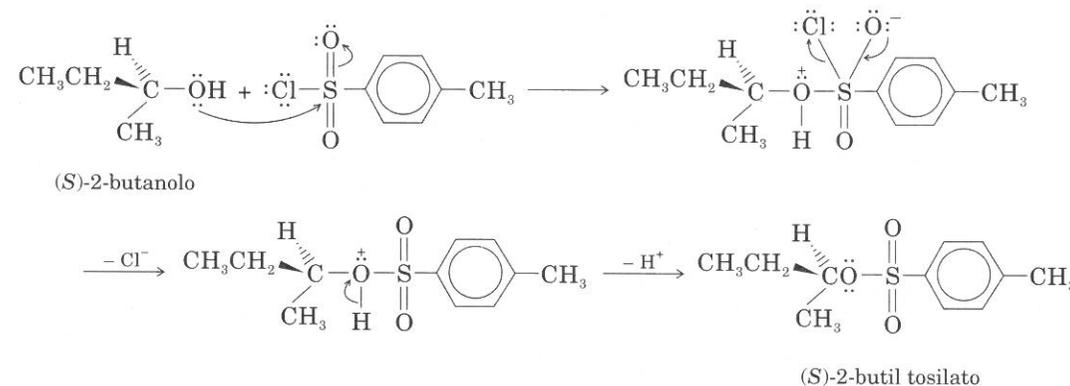
Solfonati. Un **solfonato** è un estere inorganico di formula generale RSO_2OR . (Non si confonda la struttura del solfonato, in cui un gruppo alchilico o arilico è *direttamente legato all'atomo di zolfo*, con la struttura del solfato, di cui si è trattato nel paragrafo precedente).



Dedichiamo la nostra attenzione ad un solo tipo di solfonati, i *p*-toluensolfonati (4-metil-benzensolfonati), chiamati abitualmente **tosilati** e abbreviati ROTs. I tosilati si preparano per reazione di un alcol con cloruro di *p*-toluensolfonile (cloruro di tosil): è conveniente operare in presenza di un'ammina terziaria, come ad esempio la piridina (pag. 73); essa sottrae HCl man mano che questo si forma ($\text{R}_3\text{N} + \text{HCl} \rightarrow \text{R}_3\text{NH}^+ \text{Cl}^-$)



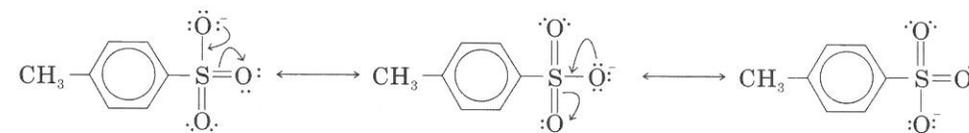
Nella formazione del tosionato, il legame carbonio-ossigeno dell'alcol non si rompe. Se si prepara un tosionato da un singolo enantiomero di un alcol chirale, il tosionato mantiene la configurazione dell'alcol stesso.

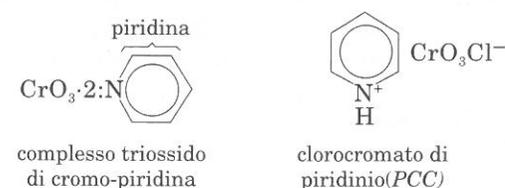


PROBLEMA PER LO STUDIO

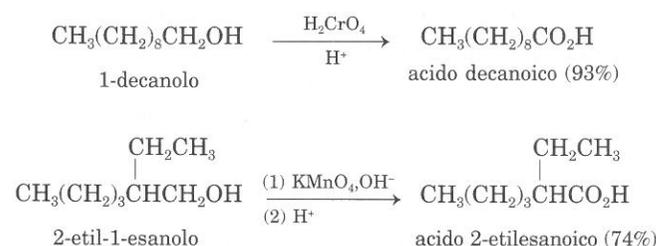
7.15 Come si possono preparare: (a) *n*-propil tosionato; (b) (*R*)-2-esil tosionato?

L'anione tosionato (come altri anioni solfonati) è stabilizzato per risonanza, ed è una base molto debole.

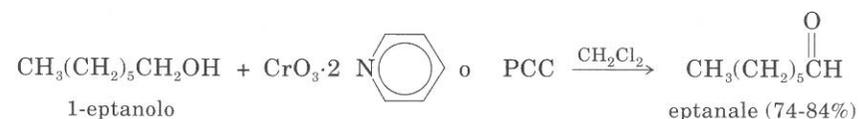


4. triossido di cromo (CrO_3) complessato con piridina o con piridina e HCl.

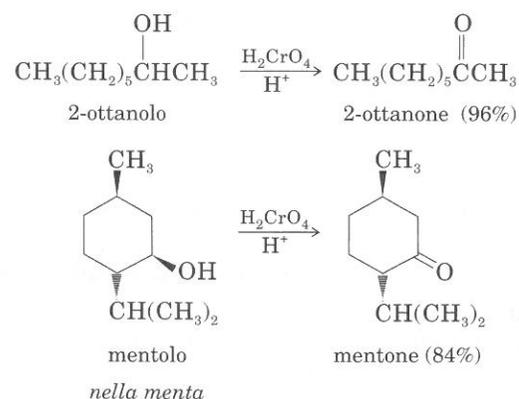
Gli *alcoli primari* sono ossidati dapprima ad aldeidi. Poichè le aldeidi in soluzione acquosa sono più ossidabili degli alcoli, l'ossidazione generalmente continua fino alla formazione di un acido carbossilico (e, in soluzione alcalina, del suo anione). (Sezione 13.5A).



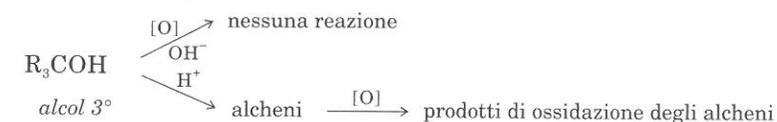
Se l'aldeide ha punto d'ebollizione basso, essa può essere distillata dalla miscela di reazione prima di essere ossidata ad acido carbossilico. Le rese in aldeidi con questo metodo sono basse, e questa tecnica ha quindi un valore sintetico limitato. Un reagente più adatto ad ossidare un alcol primario ad aldeide è il complesso ossido di cromo-piridina o il clorocromato di piridinio. Questi reagenti sono solubili in solventi nonacquosi come CH_2Cl_2 e non ossidano le aldeidi ad acidi carbossilici.



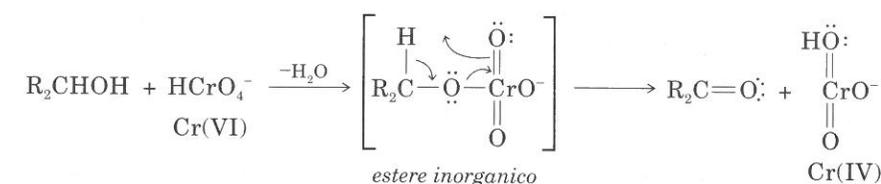
Gli *alcoli secondari* vengono ossidati a chetoni, con rese eccellenti, dai comuni agenti ossidanti. (Si opera di preferenza in ambiente acido, poichè in presenza di basi i chetoni possono ossidarsi ulteriormente).



Gli *alcoli terziari* non sono ossidati in ambiente alcalino. Se si tenta l'ossidazione in ambiente acido, l'alcol terziario subisce disidratazione; si forma un alchene che viene quindi ossidato. L'ossidazione degli alcheni è discussa nel Capitolo 10.



I meccanismi di molte reazioni di ossidazione non sono completamente chiariti. Si tratta di meccanismi di notevole complessità, anche per il grande numero di stati di ossidazione del Mn e del Cr. In alcune reazioni, è possibile che l'agente ossidante formi un estere inorganico con l'alcol, e che il prodotto ossidato si origini per opportuno spostamento di elettroni e di protoni nell'estere intermedio.



PROBLEMA PER LO STUDIO

7.20 Prevedete i prodotti di ossidazione con H_2CrO_4 di: (a) ciclopentanol; (b) alcol benzilico (l'anello benzenico non è modificato da H_2CrO_4).

TABELLA 7.5 Reazioni degli alcoli e relativi prodotti

Reazione	Prodotto principale	Sezione di riferimento
Sostituzione:		
$\text{ROH} + \text{HX}$	$\longrightarrow \text{RX}$	alogenuro alchilico 7.5
$\text{ROH} + \text{PX}_3$ o SOCl_2	$\longrightarrow \text{RX}$	alogenuro alchilico 7.6
Eliminazione:		
$\text{R}_2\text{C}(\text{OH})\text{CHR}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4$	$\xrightarrow{\text{a caldo}} \text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	alchene 7.7
Formazione di alcossidi:^a		
$\text{ROH} + \text{Na}$	$\longrightarrow \text{RO}^- \text{Na}^+$	alcossido 7.2
$\text{ROH} + \text{NaH}$	$\longrightarrow \text{RO}^- \text{Na}^+$	alcossido 7.2
Esterificazione:		
$\text{ROH} + \text{R}'\text{CO}_2\text{H}$	$\xrightarrow{\text{H}^+} \text{R}'\text{CO}_2\text{R}$	estere 7.8A, 14.7, 15.5
$\text{ROH} + \text{TsCl}$	$\longrightarrow \text{ROT}_s$	tosil-tosilato 7.8B
Ossidazione:		
$\text{RCH}_2\text{OH} + \text{CrO}_3 \cdot 2 \text{piridina}$	$\longrightarrow \text{RCHO}$	aldeide 7.9
$\text{RCH}_2\text{OH} + [\text{O}]^b$	$\longrightarrow \text{RCO}_2\text{H}$	acido carbossilico 7.9
$\text{R}_2\text{CHOH} + [\text{O}]$	$\longrightarrow \text{R}_2\text{C}=\text{O}$	chetone 7.9

^a RO^- è usato per sintetizzare eteri da alogenuri primari e metilici.

^b Gli agenti ossidanti più comuni sono $\text{KMnO}_4 + ^-\text{OH}$ e H_2CrO_4 .

SEZIONE 7.10

Uso degli alcoli nella sintesi

Gli alcoli sono materiali di partenza versatili per la sintesi di alogenuri alchilici, alcheni, composti carbonilici ed eteri. I prodotti ottenibili dagli alcoli sono mostrati in Figura 7.5 e Tabella 7.5. Tenendo presente le reazioni descritte in questo capitolo ed in precedenza, molti tipi di composti possono essere preparati da svariati materiali di partenza.

SEZIONE 7.11

Problemi di sintesi

I chimici organici devono spesso sintetizzare dei composti in laboratorio. Le sintesi possono essere semplici ed immediate (per esempio, la preparativa di un alcol semplice per uno studio cinetico) o anche molto complesse (per esempio, la sintesi di laboratorio di molecole biologiche complesse). In generale, anche se il destino del lettore potrà non essere quello di diventare un chimico di laboratorio, il saper progettare una sintesi sulla carta è un importante mezzo per imparare il linguaggio della chimica organica.

In questo libro si incontreranno molti **problemi di sintesi** in cui il lettore deve scrivere le opportune equazioni che riguardano la sintesi di un particolare

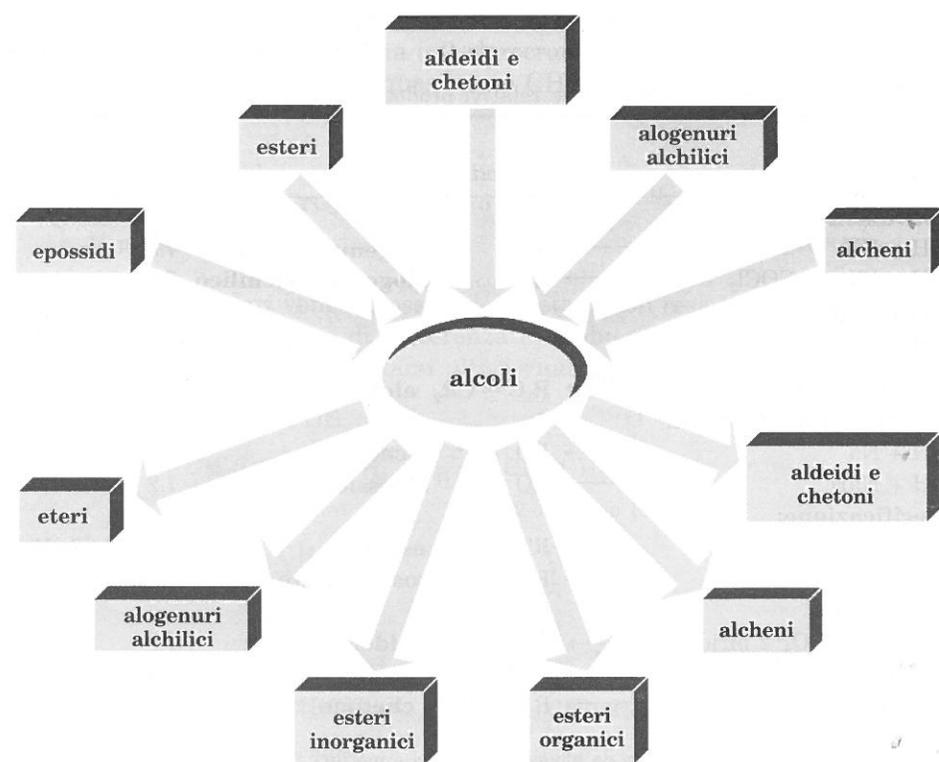


FIGURA 7.5 Relazioni di sintesi tra gli alcoli ed altre classi di composti organici.

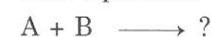
composto. In alcuni di questi problemi (ma non in tutti) verrà indicato il materiale di partenza. In molti casi ci sarà più di una soluzione corretta al problema di sintesi anche se in questo testo verrà fornita di norma una sola soluzione. Consultate il vostro insegnante se la vostra risposta sarà alquanto diversa da quella fornita.

I problemi di sintesi proposti in questo libro non vogliono essere necessariamente validi dal punto di vista della sintesi reale di laboratorio. Quest'ultima richiede infatti una ricerca bibliografica accurata per vedere se un particolare composto od un'insieme di reazioni siano già state descritte da altri chimici. Lo stadio successivo comprende lo scrivere una serie di possibili cammini di reazione che conducano al prodotto desiderato e la successiva valutazione della reale fattibilità pratica in laboratorio (probabilità di successo, costi dei reagenti, tempo necessario, disponibilità dei materiali di partenza, pericoli possibili, ecc.). Alla fine viene scelto uno degli schemi di sintesi che verrà provato in laboratorio. Nella soluzione dei problemi di sintesi proposti in questo libro, il lettore deve basarsi sulle informazioni acquisite nei precedenti capitoli e prendere in considerazione solo quelle reazioni o sequenze di reazioni che siano ragionevoli.

A. Soluzione dei problemi di sintesi

I seguenti suggerimenti possono aiutare a rispondere correttamente ai problemi di sintesi proposti.

1. Un tipico problema per lo studio specifica i reagenti e chiede qual è o quali sono i prodotti:

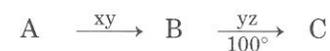


Nei problemi di sintesi si pone invece il problema contrario: dato il prodotto, quali sono i reagenti?



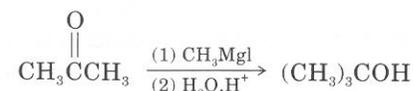
In definitiva, si devono imparare le reazioni organiche in entrambi i sensi in modo da saper rispondere a domande come "che reazioni portano ad alcoli?" oppure "cosa si forma nella reazione di un reattivo di Grignard con formaldeide?"

2. Usate solo reazioni che portino al prodotto con rese accettabili; la reazione ideale porta al prodotto desiderato con una resa del 100%. Se non avete a disposizione una reazione di questo tipo, usatene una che dia una resa del 50-60% e in generale non usate quelle che danno una bassa resa (< 25%).
3. È possibile scrivere le equazioni chimiche in modo compatto e cioè con i reagenti e le condizioni di reazione scritti sopra o sotto le frecce. Tale tecnica non è necessaria per reazioni mono-stadio ma risulta utile in termini di tempo per quelle più complesse.

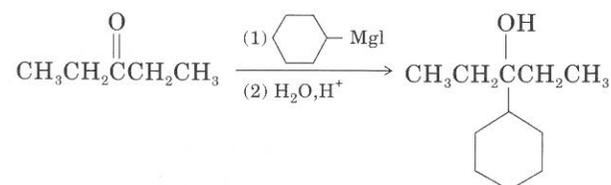


4. A meno che non lo si chiedi esplicitamente, non dovete bilanciare le equazioni o indicare i prodotti secondari.
5. Se nel testo è riportata una certa reazione per un composto semplice, è in genere possibile estrapolare tale reazione a composti più complessi ma strutturalmente correlati.

Esempio:



Tale reazione può venir estrapolata ad altri chetoni e reattivi di Grignard.



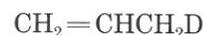
6. Non siate intimoriti dalla complessità di una struttura in un problema di sintesi; analizzatela bene e focalizzate la vostra attenzione sui gruppi funzionali; solo una piccola parte della molecola subirà la reazione. Progressivamente la vostra conoscenza delle reazioni organiche si svilupperà e vi spingerà a cercare in una struttura complessa altri gruppi funzionali capaci di reagire nelle condizioni sperimentali date.

B. Problemi di sintesi coinvolgenti più stadi di reazione

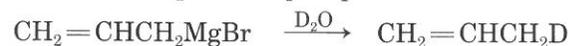
Molte sintesi di laboratorio (e molti problemi di sintesi proposti in questo libro) necessitano di più stadi per arrivare ai prodotti desiderati a partire dai reagenti disponibili. Quando avete a che fare con una sintesi che richieda due o più passaggi e la cui sequenza di reazioni non sia di evidenza immediata, non dovet cercare un materiale di partenza e tentare quindi di trasformarlo nel prodotto. La procedura migliore, definita **analisi retrosintetica**, consiste nel *partire dal prodotto e lavorare a ritroso, uno stadio alla volta, fino ad arrivare al reagente di partenza*. Vediamo un esempio.

Esempio. Descrivete usando equazioni compatte la sintesi di 3-deuterio-propene partendo da un idrocarburo non deuterato, reagenti inorganici standard e solventi opportuni.

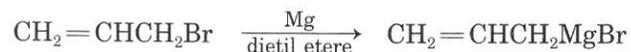
1. Scrivete la struttura del prodotto.



2. Invece di cercare un possibile idrocarburo di partenza, cercate una reazione che dia direttamente questo prodotto. Un modo di introdurre un deuterio in una struttura è quello di trattare un reattivo di Grignard con D_2O . Scrivete un'equazione per questa reazione.



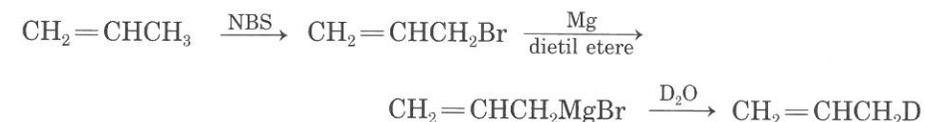
3. Che reagenti sono necessari per preparare il reattivo di Grignard allilico? (Anche in questo caso si opera a "ritroso").



4. Infine, quale reazione potrebbe essere usata per produrre il bromuro allilico?



5. In questo modo, lavorando a ritroso, abbiamo risolto il problema di risalire ad un idrocarburo non deuterato quale composto di partenza. Lo schema di reazione è ora scrivibile nella sequenza corretta:

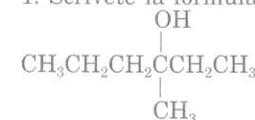


PROBLEMA CAMPIONE

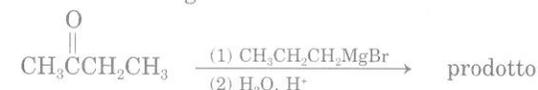
Suggerite una sintesi per il 3-metil-3-esanolo partendo da alcoli a quattro o meno di quattro atomi di carbonio.

Soluzione:

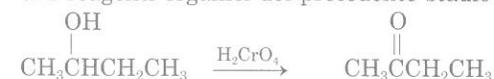
1. Scrivete la formula del 3-metil-3-esanolo:



2. Scegliete i reagenti. Essendo questo un alcol 3°, è possibile prepararlo con una reazione di Grignard.



3. I reagenti organici del precedente stadio possono essere ottenuti dagli alcoli.



4. Scrivete l'intera sequenza della sintesi.



PROBLEMI PER LO STUDIO

- 7.21 Suggerite un metodo per preparare l'acetato di etile ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) da etanolo e nessun altro reagente organico.

7.22 Suggeste delle sintesi per i seguenti composti partendo da composti organici aventi al massimo sei atomi di carbonio e qualsiasi altro reagente necessario.

- (a) 3,5-dimetil-3-esanolo (b) cicloesilmetanolo
(c) (*E*)-5-metil-1,5-eptadien-4-olo

Sommario

Un **alcol** (ROH) è un composto contenente un gruppo idrossilico legato ad un carbonio sp^3 . Le molecole di un alcol sono polari e possono formare legami ad idrogeno tra loro, con molecole d'acqua o con qualsiasi altro composto contenente gruppi OH o NH ed altri.

Un **alcossido** (un composto contenente RO^-) può venir preparato per reazione di un alcol con una base forte, come NaH, o un metallo alcalino, come Na.

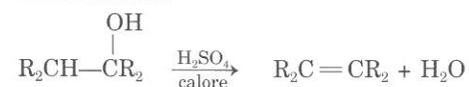
In laboratorio, gli alcoli si possono preparare per reazione di tipo S_N2 da un alogenuro alchilico primario e HO^- , per idratazione degli alcheni, per riduzione dei composti carbonilici o per reazioni di Grignard dei composti carbonilici o degli epossidi. Tali reazioni sono riassunte in Tabella 7.4.

Gli alcoli subiscono *reazioni di sostituzione* con HX (alcoli primari: S_N2 ; alcoli secondari e terziari: S_N1). Gli alcoli subiscono *reazioni di eliminazione* con H_2SO_4 o altri acidi forti. In ogni caso l'ordine di reattività degli alcoli è: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$. La reazione tra un alcol e $SOCl_2$ o PCl_3 permette di ottenere un alogenuro alchilico senza che si verifichino trasposizioni.

Sostituzione:



Eliminazione:



Gli alcoli reagiscono con acidi o con derivati degli acidi dando **esteri degli acidi carbossilici** (RCO_2R) o **esteri inorganici** (ad esempio $RONO_2$, $ROSO_2OH$). I gruppi esterei inorganici sono buoni gruppi uscenti.

L'*ossidazione* degli alcoli primari porta ad acidi carbossilici (o ad aldeidi); quella degli alcoli secondari a chetoni (Tabella 7.5).

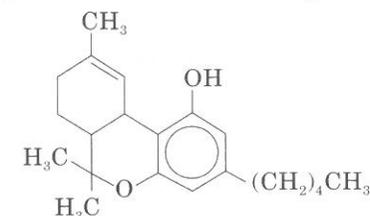
Problemi

7.23 Indicate il nome di tutti i gruppi funzionali ossigenati dei seguenti composti:

- (a) l'anti-istaminico *Benadril*, $(CH_3)_2NCH_2CH_2OCH(C_6H_5)_2$

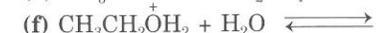
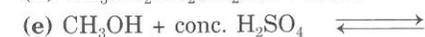
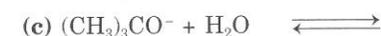
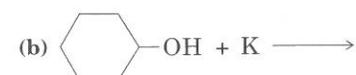
(b) la morfina (Sezione 19.3A)

(c) il tetraidrocannabinolo (il più importante principio attivo della marijuana):



7.24 Disegnate delle formule che mostrino il legame ad idrogeno del 2-metossietanolo ($CH_3OCH_2CH_2OH$) in soluzione acquosa.

7.25 Completate le seguenti equazioni relative a reazioni acido-base:



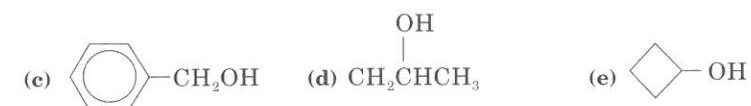
7.26 Disegnate le formule dei seguenti composti:

- (a) 2-pentanol
(b) cicloesanol
(c) 2,3-dimetil-3-fenil-2-butanol
(d) 1-feniletanol
(e) 3-fenil-1-propanolo
(f) alcol *t*-butilico
(g) alcol isobutilico
(h) *cis*-2-buten-1-olo
(i) (*E*)-4-bromo-2,3-dimetil-2-penten-1-olo
(j) (*R*)-2-butanol

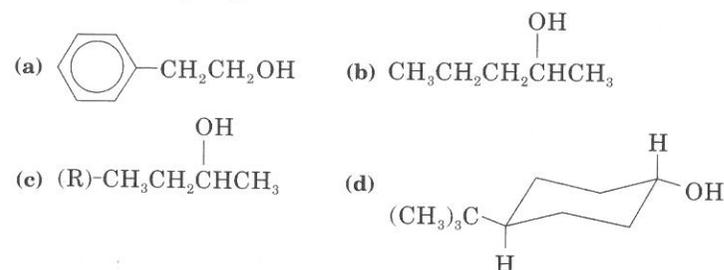
7.27 Proponete un nome per ognuno dei seguenti alcoli, e classificateli come: 1° , 2° o 3° .



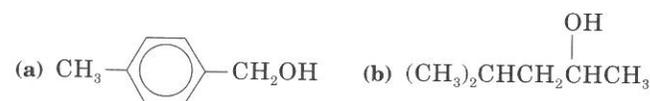
7.28 Scrivete un nome corrente per ciascuno dei seguenti composti:



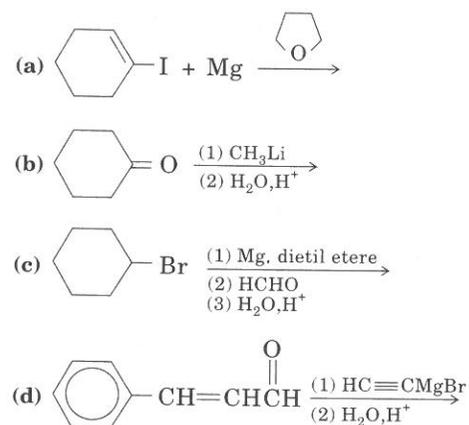
7.29 Scrivete delle equazioni che mostrino la formazione dei seguenti alcoli mediante reazioni di tipo S_N2 .



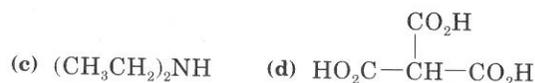
7.30 Descrivete con equazioni la preparazione di ognuno dei seguenti alcoli: (1) mediante riduzione di un composto carbonilico; (2) con una reazione di Grignard.



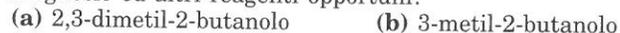
7.31 Prevedete i prodotti organici delle seguenti reazioni:



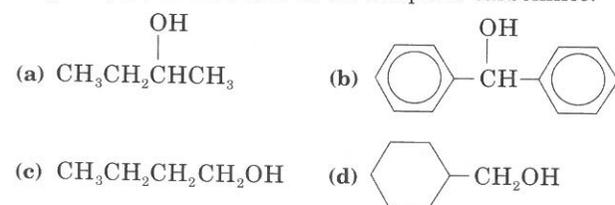
7.32 (1) Quale dei seguenti composti contiene idrogeni acidi tali da essere rimossi da CH_3MgI ? (2) Scrivete le equazioni che mostrino gli eventuali prodotti derivanti da queste reazioni, assumendo che venga usato un eccesso di CH_3MgI .



7.33 Come potreste preparare i seguenti composti partendo da 2-bromopropano, magnesio ed altri reagenti opportuni?



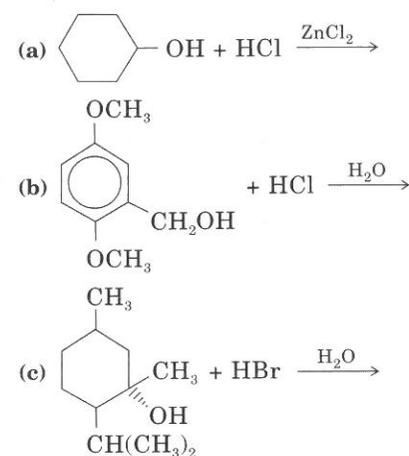
7.34 Scrivete delle equazioni che mostrino come si potrebbero preparare i seguenti alcoli utilizzando (1) una reazione di sostituzione nucleofila, (2) una sintesi di Grignard, (3) la riduzione di un composto carbonilico.



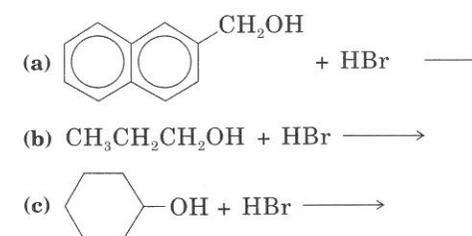
7.35 Scrivete le trasformazioni dei seguenti alcoli ad opera di HI, indicandone il meccanismo.



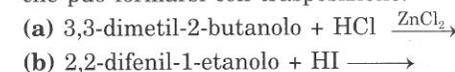
7.36 Completate le seguenti equazioni:



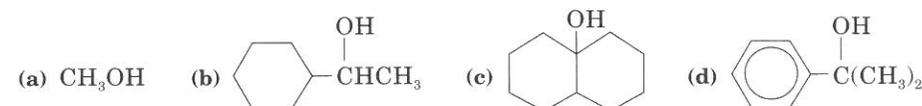
7.37 Completate le seguenti equazioni per reazioni di sostituzione. Qual è la più veloce? Qual è la più lenta? Spiegate.



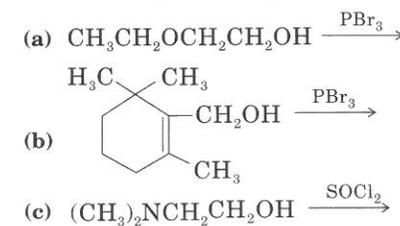
7.38 Date, per ognuna delle seguenti reazioni, la struttura dell'alogenuro alchilico che può formarsi con trasposizione.



7.39 Nella reazione di ciascuno dei seguenti alcoli con HBr vi aspettereste un meccanismo di sostituzione di tipo S_N1 o S_N2 ? Spiegate.

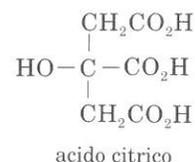


7.40 Prevedete i prodotti organici delle seguenti reazioni:



7.41 Quali sono i principali prodotti organici delle reazioni di disidratazione dei seguenti alcoli? Se è il caso, indicate la stereochimica del prodotto. (a) 1-fenil-

2-propanolo; (b) 1-butanol; (c) 2-butanol; (d) 4-metil-1,4-pentandiol (eliminazione di una sola mole d'acqua); (e) acido citrico.



7.42 Disegnate la struttura dell'estere inorganico che costituisce l'intermedio iniziale della reazione indicata; evidenziate con un cerchio il suo gruppo uscente; disegnate la struttura del prodotto finale.



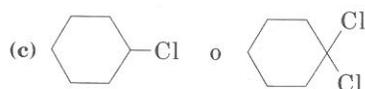
7.43 Scrivete le equazioni relative alle seguenti reazioni: (a) (S)-2-pentanol e cloruro di tosilato; (b) (R)-2-butanol e H_2SO_4 a 180° ; (c) (R)-2-butanol e ClSO_3H ; (d) (R)-2-butyl tosilato ed etanol in condizioni di tipo $\text{S}_{\text{N}}1$.

7.44 Identificate i gruppi esterei inorganici dei seguenti composti:

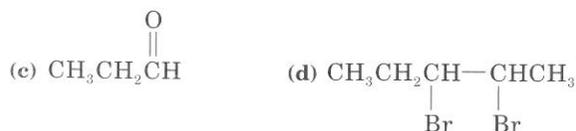
- (a) una *lecitina*, che si trova nel tuorlo d'uovo (Sezione 23.3)
 (b) *sfigomielina*, componente dei fasci nervosi (Sezione 23.3)
 (c) un *nucleotide*, prodotto di idrolisi degli acidi nucleici (Sezione 25.1E)

7.45 In quale composto delle seguenti coppie il carbonio si trova nello stato di ossidazione più alto?

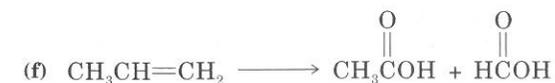
- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
 (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$ o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$



7.46 Per ciascuno dei seguenti composti, scrivete la formula di un composto che si trovi nello stato di ossidazione (1) immediatamente superiore e (2) immediatamente inferiore. (Può essere corretta più di una risposta).



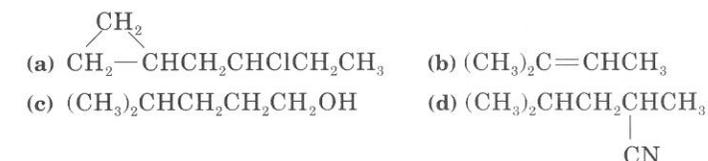
7.47 Che cosa serve per le seguenti conversioni? Un agente ossidante, un agente riducente o nessuno dei due?



7.48 Proponete un alcol ed un agente ossidante per preparare:

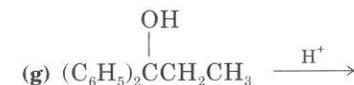
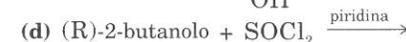
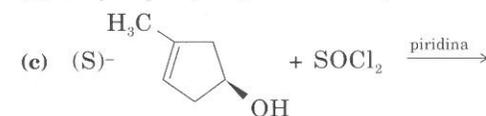
- (a) 2-butanone (b) butanale (c) acido butanoico
 (d) 1,3-dicloropropanone (e) cicloottanone (f) decanale

7.49 Suggeste una sintesi per ognuno dei seguenti composti partendo da un alcol a quattro atomi di carbonio o meno e qualsiasi altro reagente necessario:



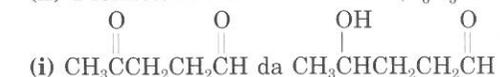
Problemi di riepilogo

7.50 Prevedete i principali prodotti organici:



7.51 Suggeste dei reagenti adatti a realizzare le seguenti conversioni. Si possono usare anche altri reagenti organici.

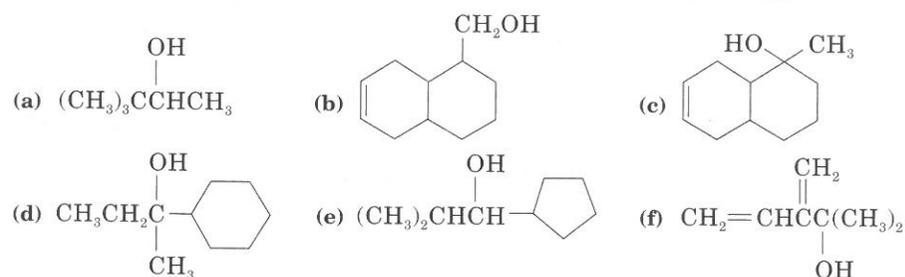
- (a) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{OCHCH}_2\text{CH}_3$ da alcoli a quattro o meno atomi di carbonio
 (b) cicloeptanol da cicloeptanone
 (c) cicloeptanone da cicloeptanol
 (d) (S)-2-clorobutano da (R)-2-butanol
 (e) benzaldeide da alcol benzilico
 (f) 1-butanol da 1-bromopropano
 (g) alcol benzilico da bromobenzene
 (h) 1-feniletanol da benzaldeide ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$)



7.52 Che prodotto principale ci si può aspettare dalla reazione di 1-butanol con ciascuno dei seguenti reagenti? (a) ioduro di metilmagnesio; (b) fenil litio; (c) HBr; (d) potassio metallico; (e) NaH.

7.53 Prevedete il prodotto organico principale (se ne esiste uno) da (*R*)-2-eptanolo ed ognuno dei seguenti reagenti: (a) H_2CrO_4 ; (b) HI; (c) litio metallico; (d) H_2SO_4 concentrato, a caldo; (e) CH_3MgI ; (f) NaCl acquoso; (g) NaOH acquoso; (h) SOCl_2 in piridina.

7.54 Suggeste una (o più di una, se possibile) strategia sintetica per ottenere i seguenti alcoli partendo da alogenuri organici ed altri reagenti organici opportuni:



7.55 Un chimico trattò $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Cl}$ con Mg in etere anidro e quindi aggiunse acetone (propanone). Dopo idrolisi, invece di ottenere un singolo alcol insaturo, ottenne *due* alcoli. Quali sono le strutture dei due alcoli? Spiegate la vostra risposta.

7.56 Il 2,2-dimetilcicloesano fornisce, per disidratazione, due alcheni trasposti di cui uno contiene un anello pentaatomico. Quali sono questi due alcheni? Scrivete un meccanismo che spieghi la formazione di ciascun alchene.

7.57 Il composto *trans*-4-*t*-butiltilosilcicloesano viene trattato con KI in condizioni di tipo $\text{S}_{\text{N}}2$. Si ottiene una miscela di *cis*- e *trans*-*t*-butiliodo-cicloesano. Fornite una spiegazione e proponete un meccanismo.

7.58 Quando si scalda (2*S*,3*S*)-3-fenil-2-tosilbutano con $\text{Na}^+ \text{OCH}_2\text{CH}_3$ in etanolo, si ottiene un prodotto (uno stereoisomero puro) con resa del 91%. Scrivete un'equazione che dia la formazione e la struttura di questo prodotto. Spiegate perché si forma solo questo particolare prodotto.

7.59 I reagenti inorganici vengono spesso complessati con una struttura polimerica organica in modo da rendere insolubile il reagente e consentirne una facile rimozione dalla miscela a reazione completata. Per esempio, quando la poli(vinilpiridina) viene trattata con CrO_3/HCl , si ottiene poli(clorocromato di vinilpiridinio). In uno studio, questo reagente fu impiegato per ossidare i seguenti alcoli con rese del 76-100%. (a) 2-ottanolo; (b) 1-feniletanolo; (c) 3-fenil-2-propen-1-olo (alcol cinnamico). Quali furono i prodotti organici?

7.60 Suggeste una sintesi per i seguenti composti partendo da un qualsiasi composto organico avente al massimo tre atomi di carbonio:

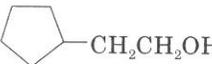
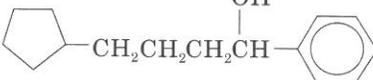
(a) 1-bromo-2-butene (b) 3-etil-3-pentanol

7.61 Proponete una sequenza di reazioni per ciascuna delle seguenti conversioni, usando reagenti inorganici ed organici di vostra scelta.

(a) da un qualsiasi alcol a $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CN}$

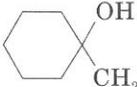
(b) da bromuro benzilico a stilbene (*trans*-1,2-difeniletene)

(c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ a $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$

(d)  a 

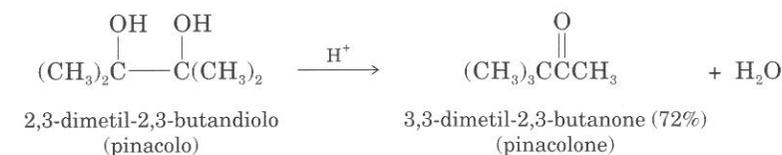
7.62 Suggeste reagenti adatti alle seguenti conversioni, che possono richiedere più di un passaggio.

(a) cicloesano da bromocicloesano

(b)  da cicloesano

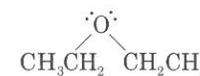
(c) 1-fenilcicloesene da bromocicloesano

7.63 Gli 1,2-dioli subiscono una trasposizione, detta **trasposizione pinacolica**, quando vengono scaldati in soluzione acida. Un'esempio tipico di questa reazione è dato dalla seguente conversione della quale dovete suggerire un meccanismo.



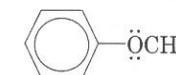
Eteri, epossidi ed analoghi

Un etere (ROR') contiene un ossigeno ibridato sp^3 come nell'acqua e negli alcoli. In un etere l'ossigeno è legato a due atomi di carbonio. I gruppi legati all'ossigeno eterico possono essere alchilici, vinilici, arilici, etc. Come per gli altri ossigeni ibridati sp^3 , l'ossigeno eterico possiede due doppietti di elettroni di valenza non condivisi.



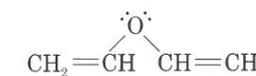
etere dietilico
("etere")

*solvente ed
anestetico per inalazione*



metil fenil etere
(anisolo)

usato in profumeria



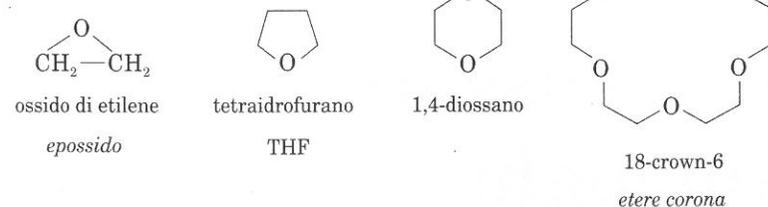
divinil etere

*anestetico per
inalazione*

Gli eteri possono essere sia a catena aperta che ciclici. Quando la dimensione dell'anello è di cinque atomi o più compreso l'ossigeno, la chimica dell'etere ciclico

è simile a quella di un etere a catena aperta. (Vi sono alcune differenze relative alle velocità di reazione, poiché un atomo di ossigeno in un etere ciclico è meno impedito stericamente del corrispondente ossigeno in un etere a catena aperta; i sostituenti alchilici sono coinvolti nell'anello). Gli **epossidi**, eteri ciclici con anello a tre atomi, sono più reattivi degli altri eteri a causa della tensione d'anello. Gli **eteri corona** sono costituiti da anelli di grande dimensione in cui si ha la ripetizione di unità $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$. Sono composti di notevole interesse, data la loro capacità di dissolvere i sali inorganici nei solventi organici.

Alcuni eteri ciclici:

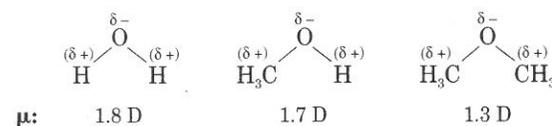


Tratteremo inizialmente gli eteri a catena aperta e successivamente gli epossidi e gli eteri corona. Alla fine del capitolo, verranno brevemente discussi gli analoghi solforati degli alcoli e degli eteri, e cioè i tioli (RSH) e i solfuri (RSR').

SEZIONE 8.1

Proprietà fisiche degli eteri

Gli eteri sono composti polari, anche se non così polari come l'acqua e gli alcoli. Il momento dipolare dei seguenti composti indica una polarità decrescente procedendo nella serie H_2O , ROH e ROR.



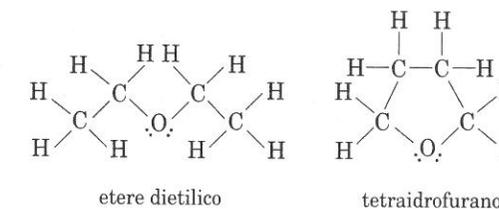
Allo stato puro, gli eteri non formano ponti ad idrogeno poiché non possiedono idrogeni legati all'ossigeno. Si hanno però legami ad idrogeno tra gli eteri e l'acqua, gli alcoli o i fenoli. La formazione di legami ad idrogeno con l'acqua fa sì che l'etere etilico e l'1-butanol, entrambi contenenti quattro atomi di carbonio, abbiano una solubilità pressoché uguale in acqua. I loro punti di ebollizione sono però marcatamente diversi.

	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ etere dietilico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 1-butanol
peso molecolare:	74.1	74.1
punto di ebollizione:	34.6°	117°
solubilità approssimata in H_2O :	8 g/100 ml	8 g/100 ml

TABELLA 8.1 Proprietà fisiche di alcuni eteri ed epossidi

Nome	Formula	P. eb., °C	Densità g/ml, a 20°C	Solubilità in H_2O
etere dimetilico	CH_3OCH_3	-24	gas	∞
etere dietilico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	34.6	0.71	8 g/100 ml
tetraidrofurano (THF)		66	0.89	∞
ossirano (ossido di etilene)		13.5	0.88 (a 10°)	∞
metilossirano (ossido di propilene)		34.3	0.86 (a 0°)	∞

Nella Tabella 8.1 si può osservare che gli eteri a basso peso molecolare sono miscibili con l'acqua. Un caso particolarmente interessante è dato dal tetraidrofurano che, pur avendo quattro atomi di carbonio come l'etere etilico, è più solubile di quest'ultimo. Ciò si attribuisce al fatto che i carboni alchilici del tetraidrofurano sono coinvolti nell'anello e quindi tenuti lontani dall'ossigeno, che risulta più esposto e di conseguenza più disponibile a dare legami ad idrogeno di quanto non possa fare l'ossigeno dell'etere etilico.



solubilità approssimata in acqua:

8 g / 100 ml

miscibile

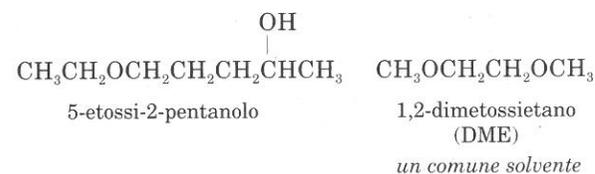
SEZIONE 8.2

Nomenclatura di eteri ed epossidi

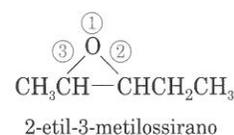
Gli eteri a catena aperta più semplici sono generalmente chiamati con i loro nomi correnti, **alchil eteri**.

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ etere dietilico (o etere etilico, o, semplicemente, "etere")	$(\text{CH}_3)_2\text{CHOCH}(\text{CH}_3)_2$ diisopropil etere	$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$ metil etil etere
---	---	--

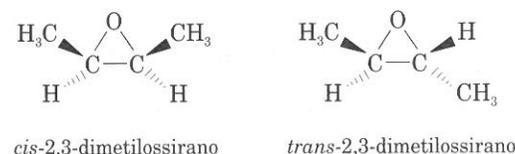
I nomi degli eteri più complessi seguono regole sistematiche di nomenclatura. Quando in una molecola ci sono più gruppi RO—, o sono presenti gruppi di priorità più alta, si usa il prefisso **alcossi** (si noti che un gruppo idrossilico è prioritario su quello alcossilico).



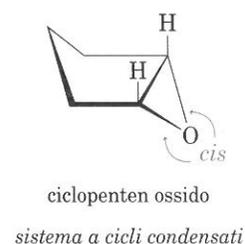
Secondo il sistema IUPAC, gli epossidi sono chiamati **ossirani**. Nella numerazione di questi cicli, l'ossigeno è sempre considerato in posizione 1.



Gli epossidi sostituiti, essendo composti ciclici, possono dare isomeria geometrica.

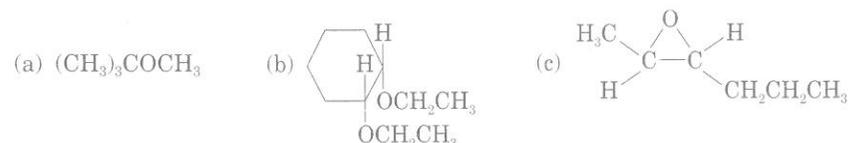


Un anello epossidico può far parte di sistemi a cicli condensati. In questi casi, l'eossido deve essere *cis* rispetto all'altro anello, a meno che quest'ultimo non sia a otto o più atomi. (Per anelli più piccoli, una configurazione di tipo *trans* risulta impossibile dati gli angoli di legame imposti dalla geometria a tre del ciclo epossidico). Il prefisso *cis* non viene usato nella nomenclatura di tali composti.



PROBLEMA CAMPIONE

Date il nome ai seguenti composti:



Soluzione: (a) *t*-butil metil etere; (b) *cis*-1,2-dietossicicloesano; (c) *trans*-2-metil-3-propilossirano.

PROBLEMA PER LO STUDIO

8.1 Scrivete le formule di: (a) etil fenil etere; (b) 1,4-diisopropossibenzene; (c) 2,2-dimetilossirano.

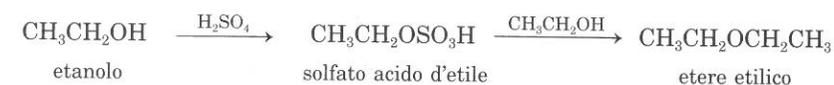
SEZIONE 8.3

Preparazione di eteri ed epossidi

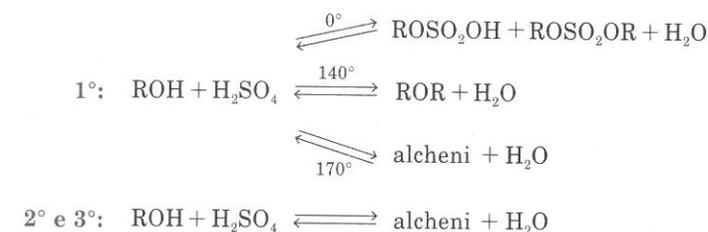
A. Etere etilico

L'etere etilico è certamente il più comune solvente di laboratorio. Dal 1800, è stato usato come anestetico generale, assieme al cloroformio e al protossido d'azoto (gas esilarante, N_2O). L'etere e il protossido d'azoto sono ancora usati come anestetici generali, mentre il cloroformio ha un ristretto margine di sicurezza e provoca danni epatici, come molti altri idrocarburi clorurati. L'uso dell'etere in anestesia generale è abbastanza sicuro, dal punto di vista fisiologico; i suoi inconvenienti sono l'alta volatilità, il fatto che i suoi vapori sono esplosivi, e che provoca nausea. Altri eteri usati in anestesia sono il metil propil etere ($\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) e l'etil vinil etere ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}=\text{CH}_2$).

L'etere dietilico viene preparato industrialmente dall'etanolo in presenza di acido solforico. Questa reazione è stata descritta già nel 1500! Fino al 1800, si pensava che lo zolfo fosse un costituente dell'etere etilico, mentre in realtà lo zolfo era presente come impurezza che proveniva dall'acido solforico.



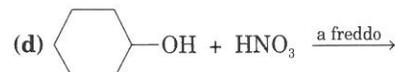
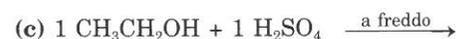
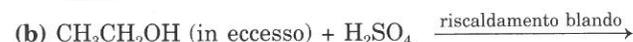
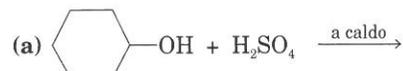
Nel Capitolo 7 abbiamo descritto la conversione degli alcoli ad alcheni in presenza di acido solforico; il decorso chimico dipende comunque dalle condizioni di reazione. Quando si mescola un alcol con acido solforico, si ha una serie di reazioni reversibili (lo schema seguente è semplificato; gli alcheni possono dare anche solfati, i solfati possono andare ad eteri, ecc.). Il prodotto di reazione dominante dipende dalla struttura dell'alcol, dalle concentrazioni relative dei reagenti e dalla temperatura della miscela di reazione. In generale, gli *alcoli primari* danno esteri solfati alle basse temperature, eteri a temperature moderate e alcheni a caldo. In ogni caso ci si deve attendere la formazione di miscele. Gli *alcoli terziari*, ed in buona misura anche gli *alcoli secondari*, portano ad alcheni.



Questo tipo di disidratazione è raramente usato in laboratorio per la sintesi degli eteri, a causa della varietà di prodotti possibili.

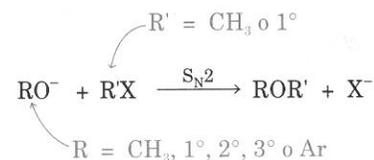
PROBLEMA PER LO STUDIO

8.2 Prevedete i principali prodotti organici:



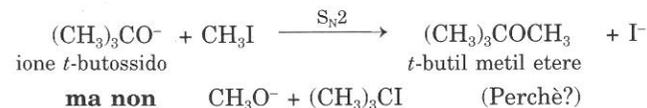
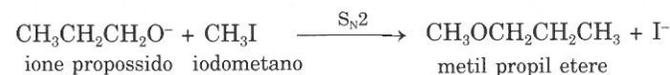
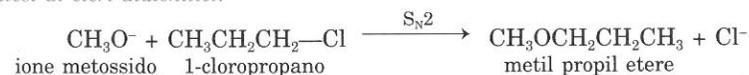
B. Sintesi di Williamson degli eteri

Il procedimento più versatile per ottenere eteri in laboratorio è la **sintesi di Williamson**. La sintesi di Williamson è la reazione $\text{S}_{\text{N}}2$ di un alogenuro alchilico con un alcossido o un fenossido, che abbiamo già discusso nel Capitolo 5.

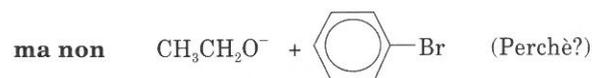
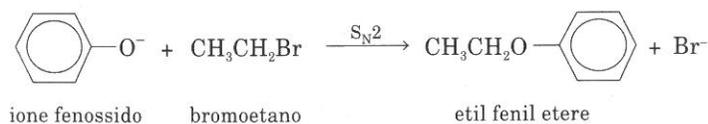


Le rese migliori si ottengono quando l'alogenuro alchilico è metilico o primario. (Gli alogenuri alchilici secondari e terziari danno alcheni, mentre gli alogenuri arilici e vinilici non subiscono reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$). Minori limitazioni riguardano l'alcossido utilizzabile nella sintesi di Williamson: esso può essere metilico, primario, secondario, terziario, allilico o arilico. In generale, si usano alcossido o fenossido di sodio o di potassio.

Sintesi di eteri dialchilici:

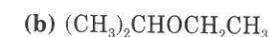
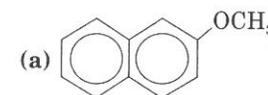


Sintesi di un alchil aril etere:



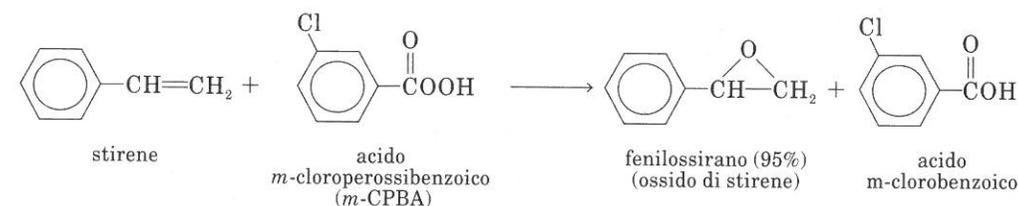
PROBLEMA PER LO STUDIO

8.3 Scrivete le equazioni che indicano il metodo migliore per ottenere i seguenti eteri con una sintesi di Williamson:

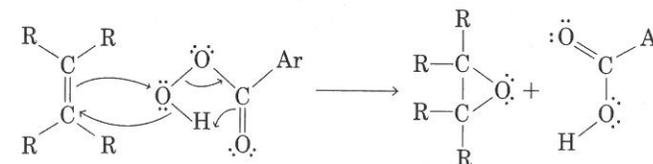


C. Epossidi

La reazione di un alchene con un acido perossicarbossilico (RCO_3H o ArCO_3H) in un solvente inerte (CHCl_3 o CCl_4) porta ad un epossido o ossirano. I perossi-acidi usati più comunemente sono l'acido perossibenzoico ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_3\text{H}$) e l'acido *m*-cloroperossibenzoico.

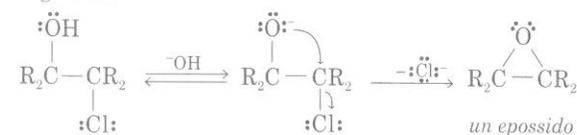


Il meccanismo della reazione consiste nel il trasferimento di un atomo di ossigeno dal perossiacido all'alchene direttamente in uno stadio.

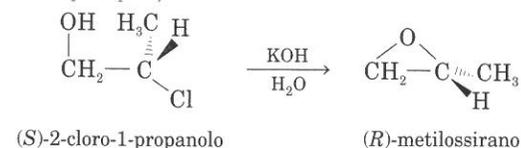


Un secondo metodo di sintesi degli epossidi utilizza una sintesi di Williamson intramolecolare su **1,2-aldidrine**, composti in cui si trovano un alogeno ed un gruppo idrossilico su atomi di carbonio adiacenti (1,2).

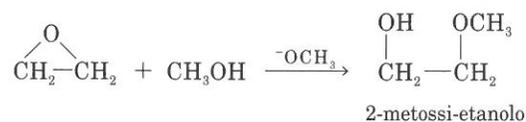
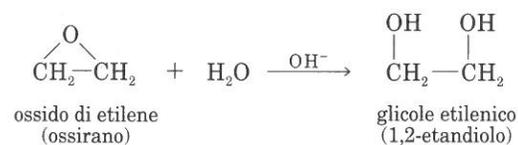
In generale



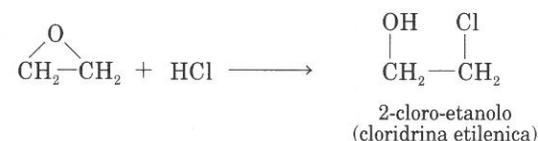
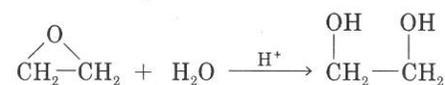
Esempio specifico:



In presenza di basi:

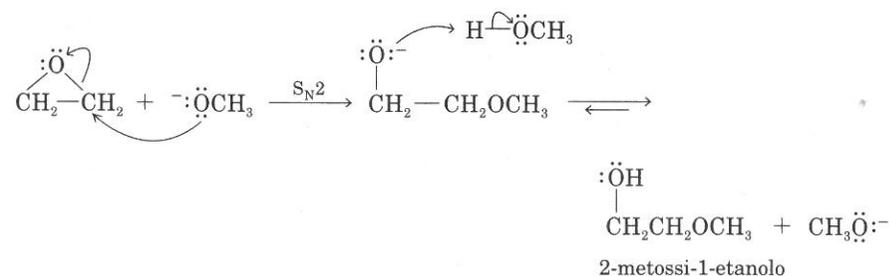
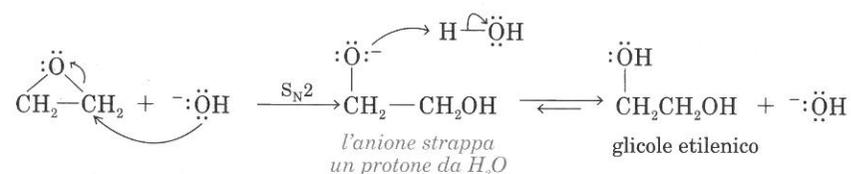


In presenza di acidi:

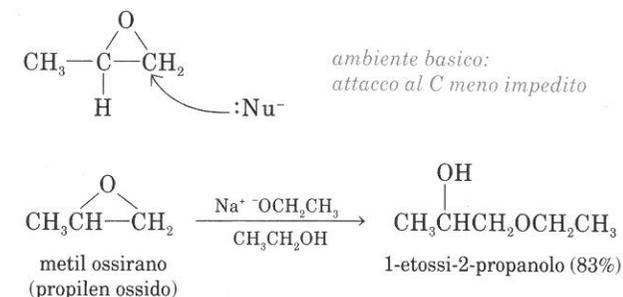


A. Scissione catalizzata da basi

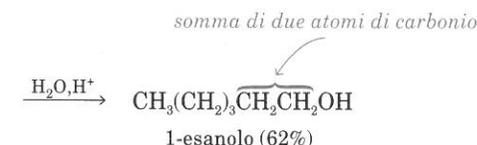
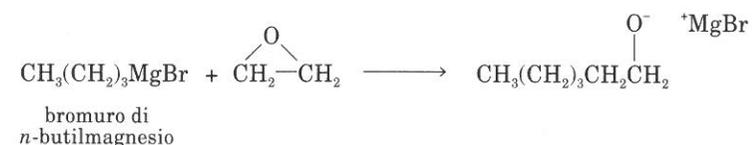
Gli epossidi subiscono attacco S_N2 da parte di nucleofili quali lo ione idrossido e gli alcossidi. Riportiamo le reazioni dell'ossido di etilene con ione idrossido (NaOH o KOH in acqua) e con ione metossido (NaOCH₃ in metanolo).



Nella scissione catalizzata da basi, il nucleofilo attacca l'atomo di carbonio meno impedito, come ci si deve attendere per una reazione S_N2 ($1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$).



Un reattivo di Grignard attacca un anello epossidico nello stesso modo degli altri nucleofili, con il suo atomo di carbonio che porta una parziale carica negativa. Come prodotto si ha il sale di magnesio di un alcol, da cui si può ottenere l'alcol mediante idrolisi. La reazione tra un reattivo di Grignard e l'ossido di etilene costituisce un metodo con cui la catena idrocarburica del Grignard può essere allungata di due atomi di carbonio.



PROBLEMA CAMPIONE

Suggerite una sintesi del 2-fenil-etanolo partendo dal bromobenzene.

Soluzione:

1. Si trasforma il bromobenzene in reattivo di Grignard:



2. Si tratta il reattivo di Grignard con ossido di etilene:



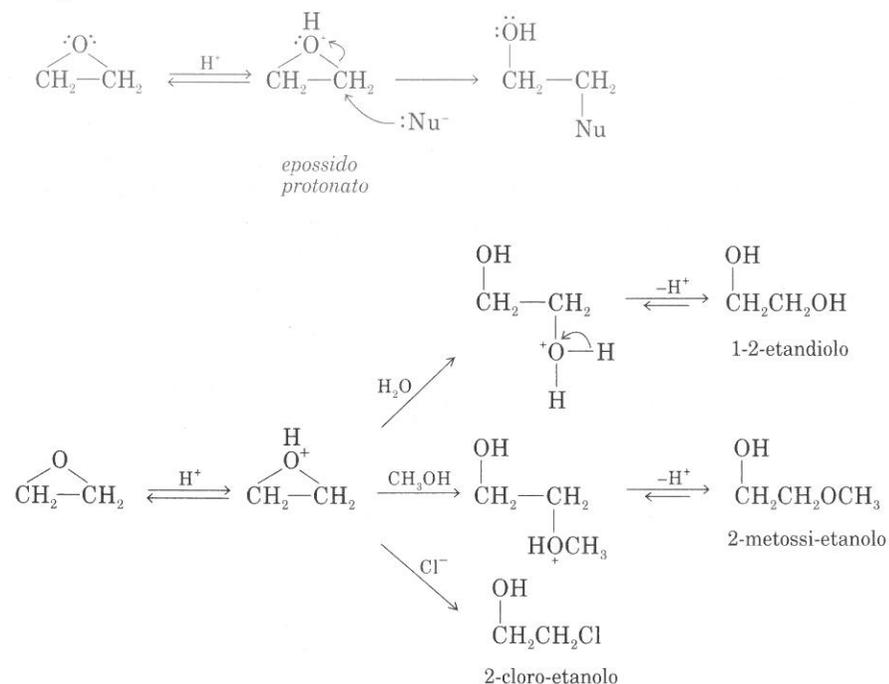
3. Si idrolizza l'alcossido di magnesio:



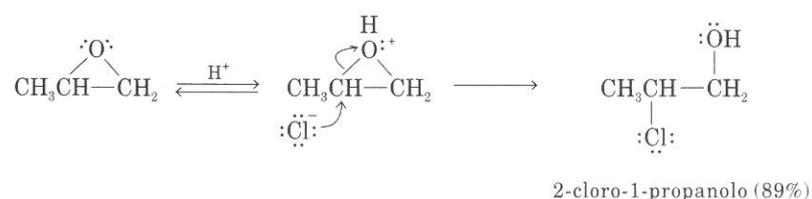
B. Scissione catalizzata da acidi

In soluzione acida, l'ossigeno di un epossido viene protonato. Un epossido protonato può essere attaccato anche da nucleofili deboli come l'acqua, gli alcoli e gli ioni alogenici.

In generale:



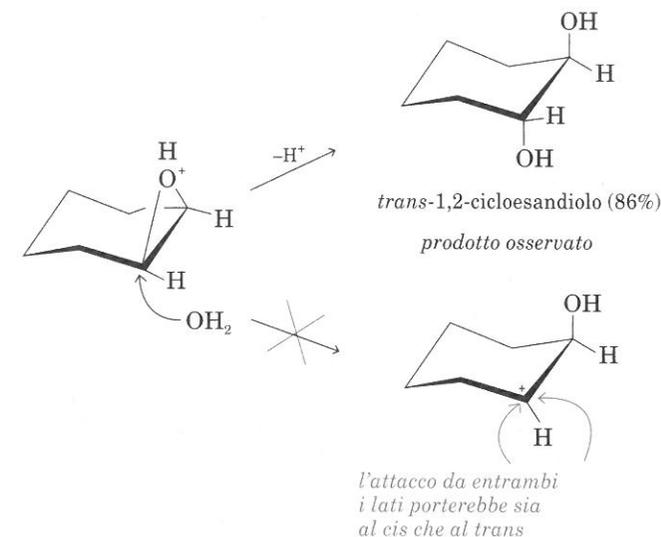
In contrasto a quanto si è visto nella scissione con basi, l'attacco in ambiente acido avviene sul carbonio più impedito.



Dobbiamo concludere che l'eossido protonato ha carattere carbocationico e che l'atomo di carbonio legato al maggior numero di gruppi alchilici ha parziale carica positiva (stabilità dei carbocationi: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$). Il successivo attacco nucleofilo avviene preferenzialmente sull'atomo di carbonio più positivo, anche se esso è il più impedito.



Che prove abbiamo che non si formi un vero carbocatione? Quando il prodotto di una reazione di scissione di un epossido è suscettibile di isomeria geometrica, si ottiene unicamente lo stereoisomero *trans*. Se la reazione avesse come intermedio un vero carbocatione, dovremmo invece osservare entrambi i prodotti *cis* e *trans*.

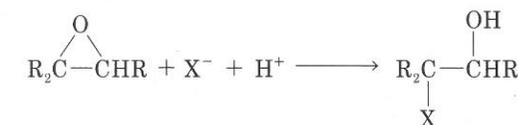
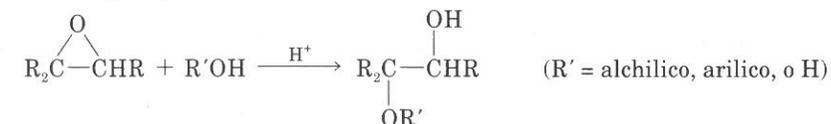


La Figura 8.1 riassume le reazioni di sostituzione degli eteri.

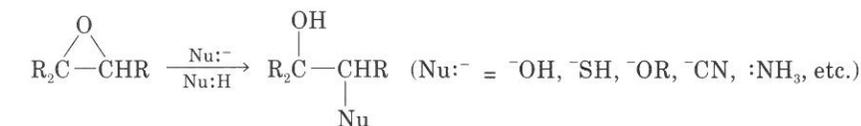
scissione degli eteri con acidi forti:



scissione degli epossidi in soluzione acida:



scissione degli epossidi in soluzione basica:



scissione degli epossidi con reattivi di Grignard:

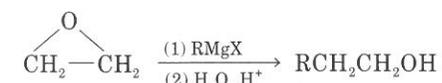
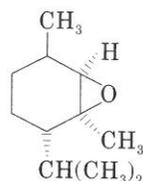


FIGURA 8.1 Reazioni di sostituzione degli eteri.

PROBLEMA PER LO STUDIO

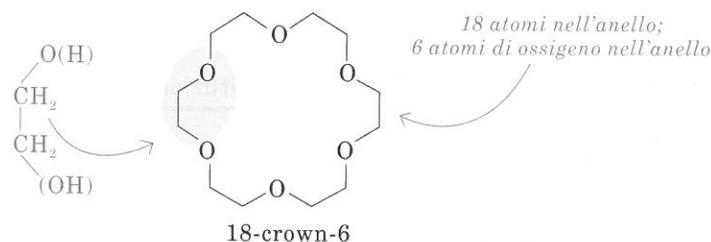
8.6 Quali sono i prodotti di reazione del seguente epossido con (a) metossido di sodio in metanolo; (b) HCl acquoso?



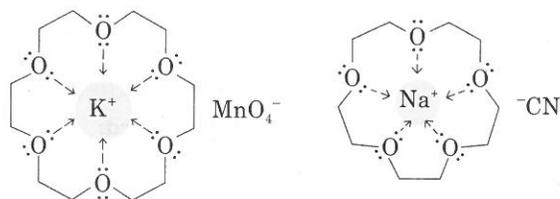
SEZIONE 8.6

Eteri corona

Gli eteri corona sono eteri ciclici in cui si ha ripetizione periodica dell'unità $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ che deriva dall'1,2-etandiolo. Questi composti sono chiamati *x-crown-y* (dall'inglese crown = corona), dove *x* è il numero totale di atomi dell'anello e *y* è il numero degli atomi di ossigeno dell'anello.

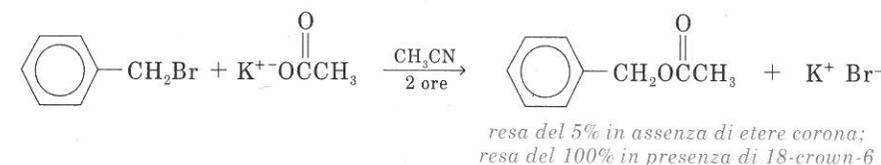


Ricordiamo dalla chimica generale che un **chelato** (dal greco: *chele*) è un complesso ciclico tra una molecola ed uno ione metallico. La caratteristica peculiare degli eteri corona è quella di poter chelare gli ioni metallici: la dimensione degli ioni metallici chelabili è funzione della dimensione dell'etere ciclico; per esempio: il 18-crown-6 chela K^+ ; il 15-crown-5 chela Na^+ che è più piccolo; il 12-crown-4 chela Li^+ . Spesso ci si riferisce a questi complessi considerando l'etere corona come *ospitante* e lo ione metallico come *ospitato*. La chiusura dell'anello degli eteri corona è realizzabile facilmente se è presente in soluzione l'opportuno ione metallico; l'atto della chelazione precede la chiusura del ciclo, facilitando l'incontro tra i due gruppi terminali.



Un composto ionico in cui lo ione metallico è chelato da un etere corona è solubile in solventi organici apolari. Per esempio, il "viola di benzene" è un reagente in cui KMnO_4 si scioglie in benzene per complessamento con 18-crown-6.

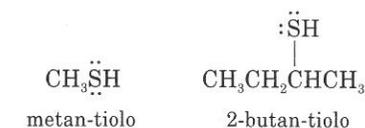
Sciogliere un composto ionico in un solvente apolare permette di far reagire un composto ionico con un reagente organico insolubile in acqua. Un secondo vantaggio è che la nucleofilicità di un'anione, come ad esempio CN^- o CH_3CO_2^- , risulta fortemente accresciuta nei solventi apolari poiché l'anione è debolmente solvatato o "nudo". Il seguente esempio mostra che un etere corona aumenta notevolmente la velocità di una reazione di sostituzione in CH_3CN , solvente polare che non scioglie i composti ionici:



SEZIONE 8.7

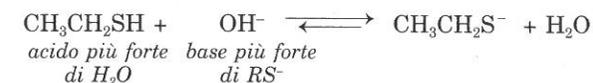
Tioli e solfuri

Nel sistema periodico, lo zolfo è situato proprio sotto l'ossigeno; tra i composti organici, molti composti ossigenati hanno corrispondenti composti solforati. L'analogo solforato di un alcol è un **alchiltiolo**, o semplicemente **tiolo** (nella nomenclatura meno recente, **mercaptano**). Il gruppo $-\text{SH}$ è chiamato **gruppo tiolico** o **solfidrilico**.



La proprietà più appariscente di un tiolo è il suo odore! Il nostro naso è assai sensibile a questi composti e può individuarne la presenza a livelli di 0,02 parti di tiolo per miliardo di parti d'aria. L'odore del secreto della moffetta è dovuto principalmente ad alcuni tioli semplici.

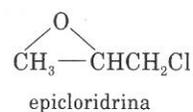
Le analogie tra tioli ed alcoli sono riferibili a quelle che si osservano tra solfuro d'idrogeno ed acqua. Per esempio, H_2S ($\text{p}K_a = 7,04$) è un acido più forte dell'acqua ($\text{p}K_a = 15,7$). I tioli ($\text{p}K_a$ circa 8) sono acidi notevolmente più forti degli alcoli ($\text{p}K_a$ circa 16).



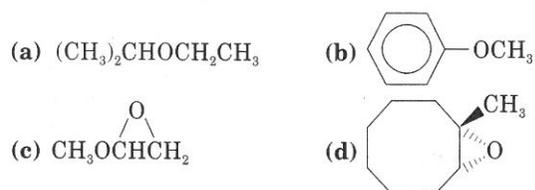
Lo zolfo è meno elettronegativo dell'ossigeno ed i suoi elettroni esterni sono più diffusi; di conseguenza gli atomi di zolfo formano legami ad idrogeno più deboli degli atomi di ossigeno, H_2S (p.eb. -61°) è molto più volatile dell'acqua (p.eb. 100°), ed i tioli sono più volatili degli alcoli corrispondenti.

I tioli si ottengono trattando alogenuri alchilici con ioni HS^- . Usando un eccesso di solfidrato inorganico, si ottengono buone rese di tiolo; diversamente, il tiolo risultante, essendo acido, si ionizza formando ioni RS^- che attaccano nucleofilicamente l'alogenuro alchilico, e si ha il **solfuro** o **tioetere**, R_2S , che è l'equivalente di un etere.

- 8.9 Scrivete le formule degli enantiomeri (*R*) ed (*S*) di (clorometil)ossirano (epicloridrina).



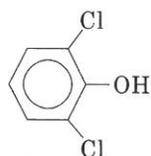
- 8.10 Date i nomi ai seguenti eteri ed epossidi:



- 8.11 Scrivete le formule dei seguenti eteri ed epossidi:

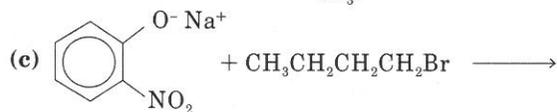
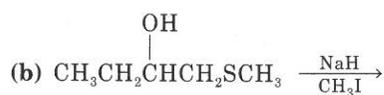
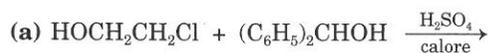
- (a) *t*-butil fenil etere
 (b) 1-*sec*-butossi-4-isobutossibutano
 (c) *cis*-2-isopropil-3-cicloesilossirano
 (d) ossido di stirene (stirene è un nome corrente del feniletene)

- 8.12 Il 2,6-diclorofenolo costituisce il richiamo sessuale per due specie di acari. Come preparereste l'etere metilico di questo composto?

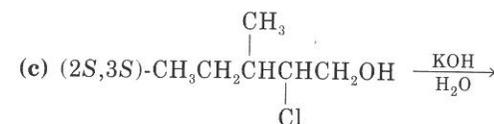
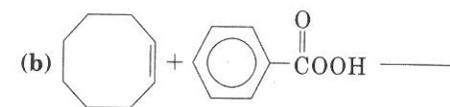
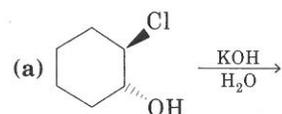


2,6-diclorofenolo

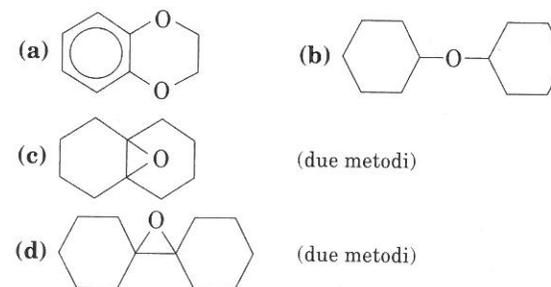
- 8.13 Completate le seguenti equazioni (C_6H_5 - indica un gruppo fenilico).



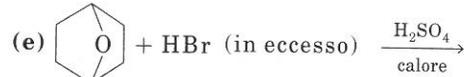
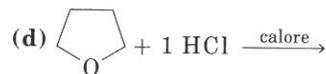
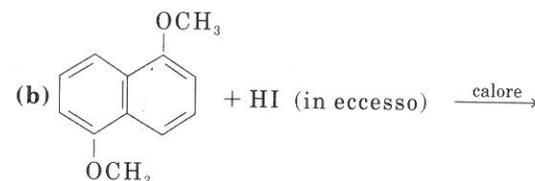
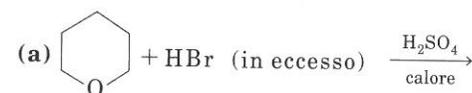
- 8.14 Completate le seguenti equazioni:



- 8.15 Scrivete equazioni che mostrino le sintesi dei seguenti eteri ed epossidi in un solo passaggio:

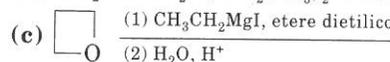
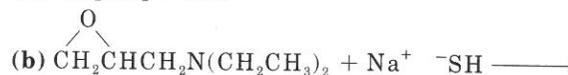
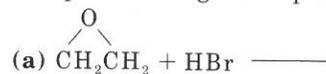


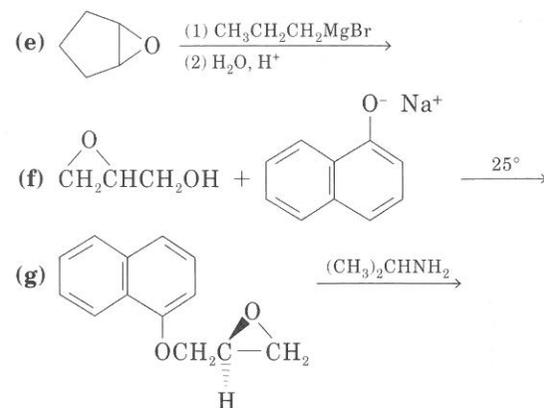
- 8.16 Completate le seguenti equazioni:



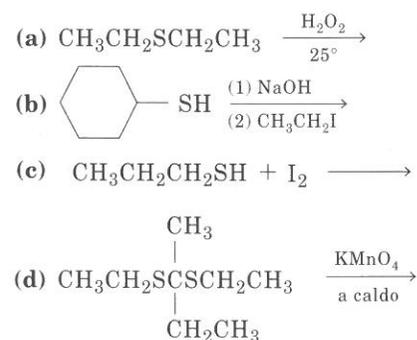
- 8.17 Prevedete i principali prodotti organici derivanti dal trattamento di 2,2,3-trimetilossirano con i seguenti reagenti: (a) 1-pentanol e HCl ; (b) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{MgBr}$ e poi HCl diluito; (c) fenil litio e poi HCl diluito; (d) una soluzione di fenolo e NaOH .

- 8.18 Completate le seguenti equazioni:



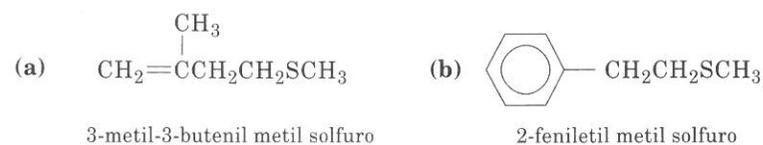


8.19 Completate le seguenti equazioni:

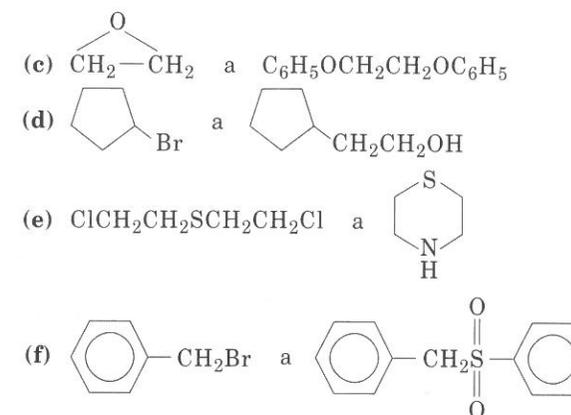
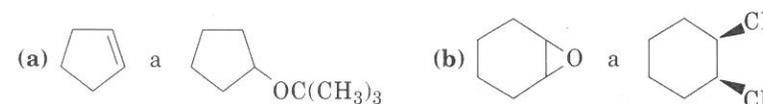


Problemi di riepilogo

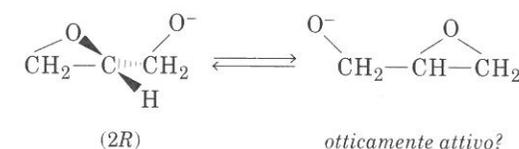
- 8.20 Quando il *trans*-2-cloro-1-cicloesano viene trattato con una base, si ottiene l'ossido di cicloesene; quando, invece, si tratta il *cis*-2-cloro-1-cicloesano con una base, si ottiene cicloesanone.
- (a) Perché l'isomero *cis* non dà l'eossido?
- (b) Scrivete un meccanismo per entrambe le reazioni.
- 8.21 Il disolfuro allilico ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{SSCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) contribuisce all'odore dell'aglio. Come preparereste questo composto dall'alcol allilico?
- 8.22 La volpe rossa (*Vulpes vulpes*) ha un sistema di comunicazione chimica che sfrutta, in parte, due composti odorosi della sua urina, le cui strutture sono indicate di seguito. Una miscela sintetica di questi composti induce un comportamento ben definito nelle volpi rosse selvatiche. Suggeste una sintesi per ciascuno di questi composti partendo da alcoli privi di zolfo.



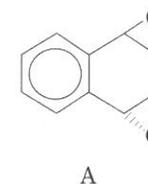
8.23 Scrivete con equazioni come potrebbero essere realizzate le seguenti conversioni:



8.24 Dite se il seguente equilibrio produce una miscela racemica. Spiegate la vostra risposta.



8.25 In uno studio sul metabolismo del naftalene nei ratti fu proposto come intermedio il seguente dieossido A:



Quando un campione di A fu trattato con metanolo a temperatura ambiente, si ottenne un composto B con resa del 96%. B, trattato successivamente con eccesso di metossido di sodio in metanolo, formò un composto C con resa dell'80%. Il composto A fu anche trasformato in C (76%) per trattamento con acido *p*-toluenosolfonico in metanolo. Scrivete un'equazione per ciascuna reazione, indicando le strutture e la stereochimica di B e C.

8.26 Si immagina che nella seguente reazione l'uscita del cloro coinvolga la formazione di un nuovo gruppo epossidico. Scrivete un meccanismo plausibile che coinvolga tale specie come intermedio.

