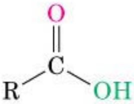
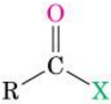
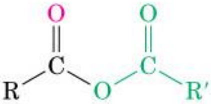
DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI – gruppo acilico



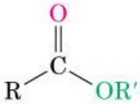
Acido carbossilico



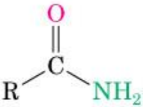
Alogenuro acilico
(X = Cl, Br)



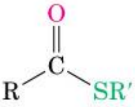
Anidride



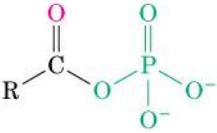
Estere



Ammide

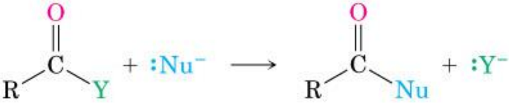


Tioestere

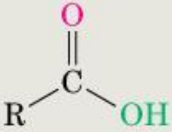
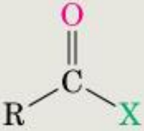
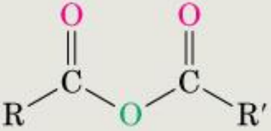
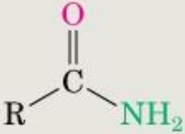
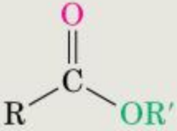


Fosfato acilico

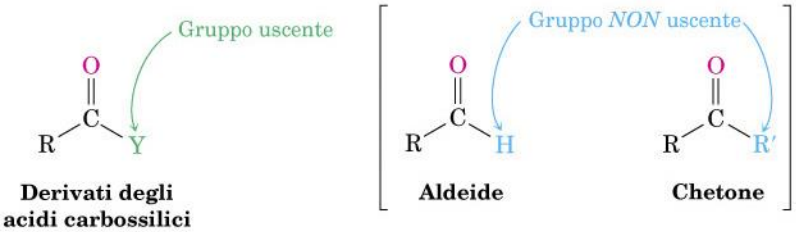
La tipica reazione dei gruppi acilici è la sostituzione nucleofila acilica



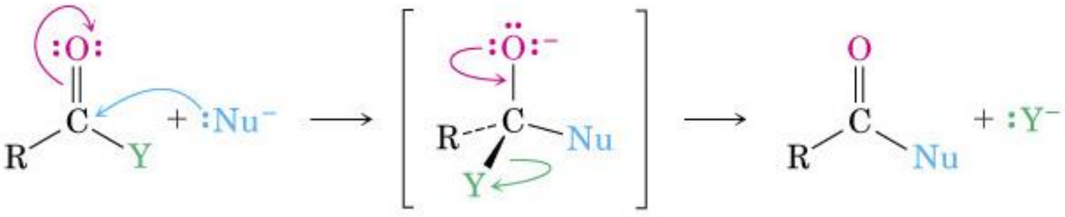
NOMENCLATURA

Acido carbossilico		*acido -ico* *(acido carbossilico)*
Alogenuro acilico		*-ile alogenuro* *(-carbonile alogenuro)*
Anidride		*anidride*
Ammide		*-amide* *(-carbossammide)*
Estere		*-ato* *(-carbossilato)*

Differente reattività dei gruppi acili e dei gruppi carbonilici


Gruppo uscente
O
C
R
Y
Derivati degli acidi carbossilici
Gruppo *NON* uscente
O
C
R
H
Aldeide
O
C
R
R′
Chetone

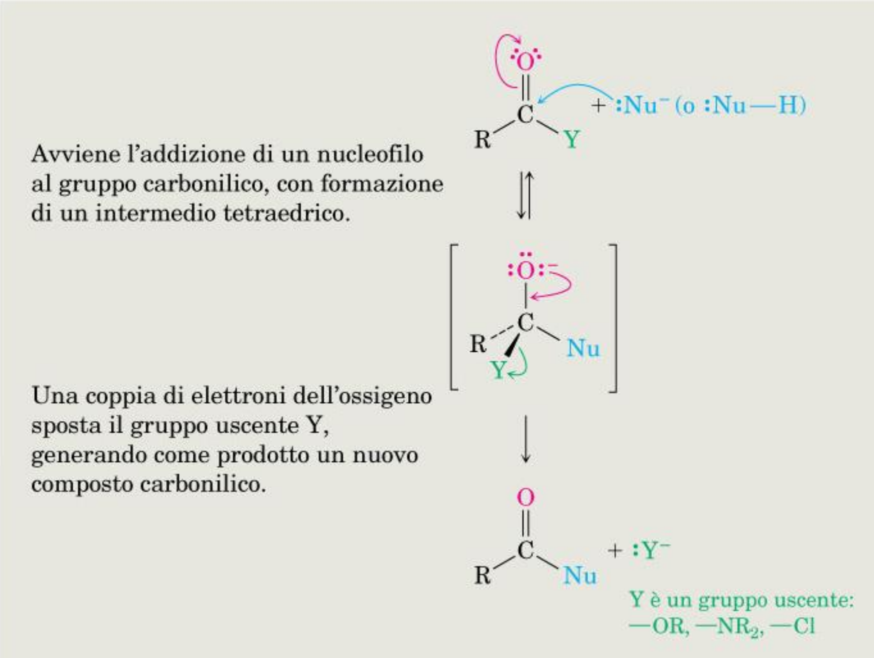
MECCANISMO GENERALE DELLA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA


:O:
C
R
Y
+ :Nu⁻
:Ö:⁻
R
C
Nu
Y
O
C
R
Nu
+ :Y⁻

dove Y = F, Cl, Br, I (alogenuro acilico); OR (estere); OCOR (anidride); o NH_2 (ammide)

MECCANISMO GENERALE DELLA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA

FIGURA 21.1 MECCANISMO: Meccanismo generale di una reazione di sostituzione nucleofila acilica.



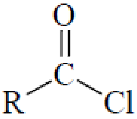
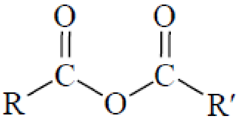
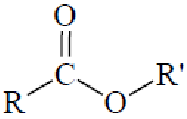
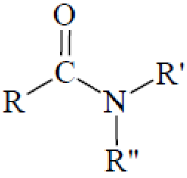
Avviene l'addizione di un nucleofilo al gruppo carbonilico, con formazione di un intermedio tetraedrico.

Una coppia di elettroni dell'ossigeno sposta il gruppo uscente Y, generando come prodotto un nuovo composto carbonilico.

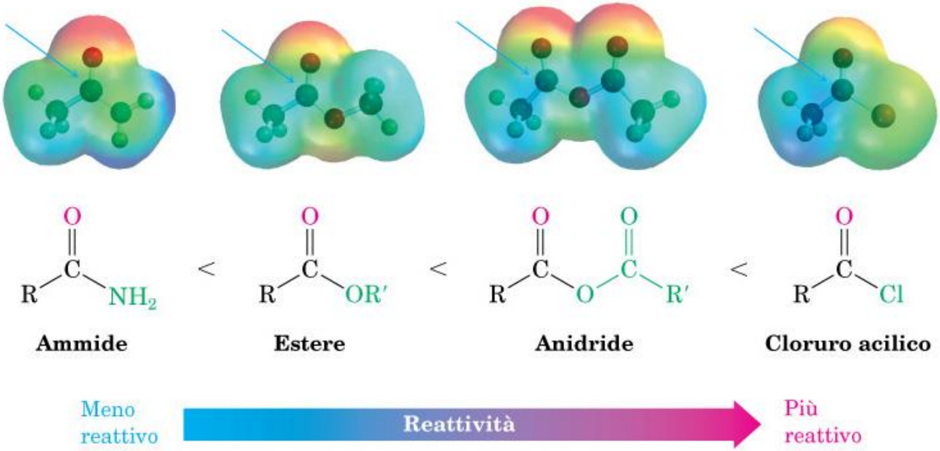
Y è un gruppo uscente: —OR, —NR$_2$, —Cl

Tutti i derivati acilici subiscono idrolisi ($Nu=H_2O$) per dare acidi carbossilici

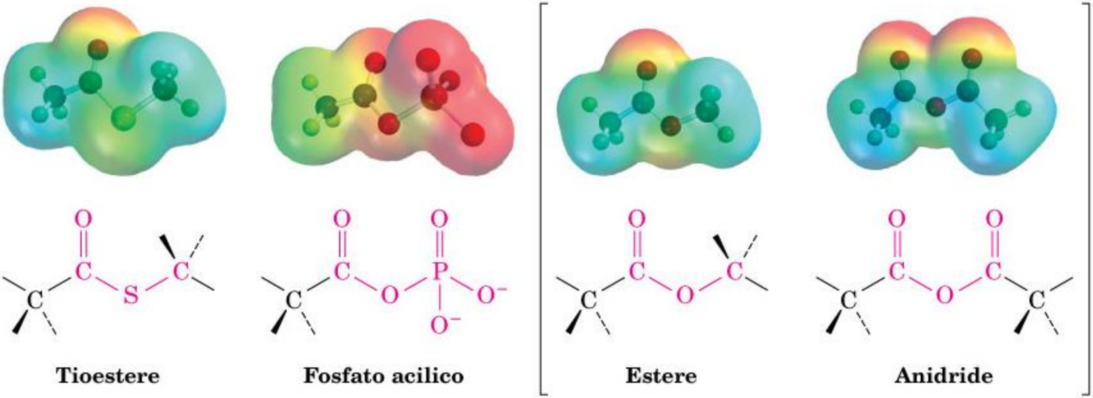
Perciò vengono anche considerati derivati degi acidi carbossilici

	Velocità relative di idrolisi
	10^{11}
	10^{7}
	1.0
	$< 10^{-2}$

REATTIVITA’ DEI GRUPPI ACILICI

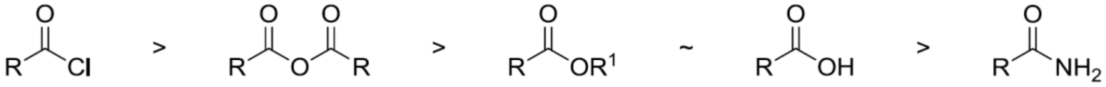

R–C(=O)–NH₂
<
R–C(=O)–OR′
<
R–C(=O)–O–C(=O)–R′
<
R–C(=O)–Cl
Ammide
Estere
Anidride
Cloruro acilico
Meno reattivo
Reattività
Più reattivo

Il carbonio è elettrofilo. Gli atomi elettronegativi aumentano la sua reattività elettrofila


Tioestere
Fosfato acilico
Estere
Anidride

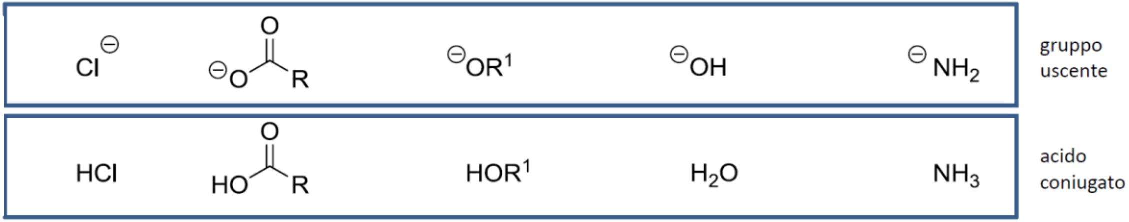
Reattività e stabilità del gruppo uscente

più reattivo meno reattivo



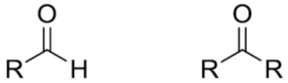
base debole

base forte



$Cl^{\ominus}$
$^{\ominus}OR^1$
$^{\ominus}OH$
$^{\ominus}NH_2$
gruppo uscente
HCl
HOR^1
H_2O
NH_3
acido coniugato

p*K*a	-7	3-5	15-16	15.7	36



Aldeidi e chetoni non danno reazioni di sostituzione nucleofila acilica perchè i gruppi uscenti sarebbero basi fortissime

	$H:^{\ominus}$	$R:^{\ominus}$
p*K*a	40	50

REAZIONI DEI GRUPPI ACILICI

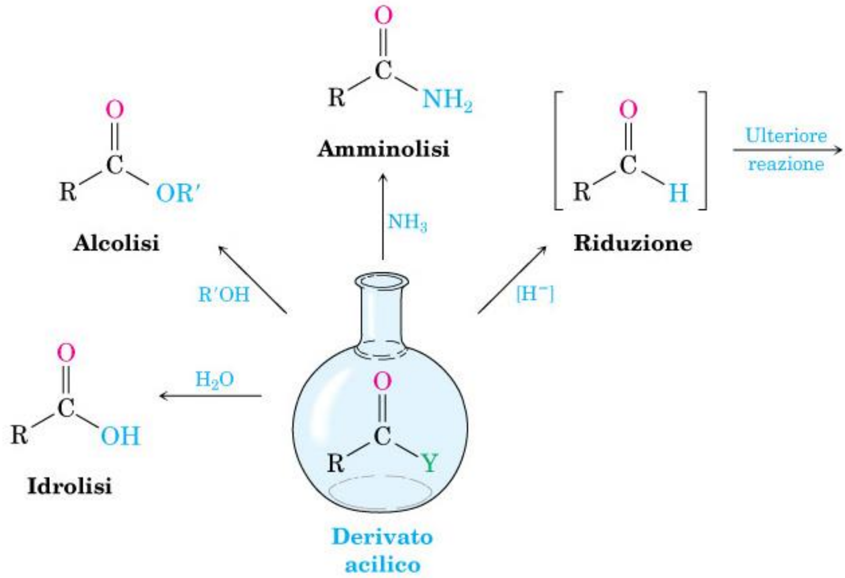
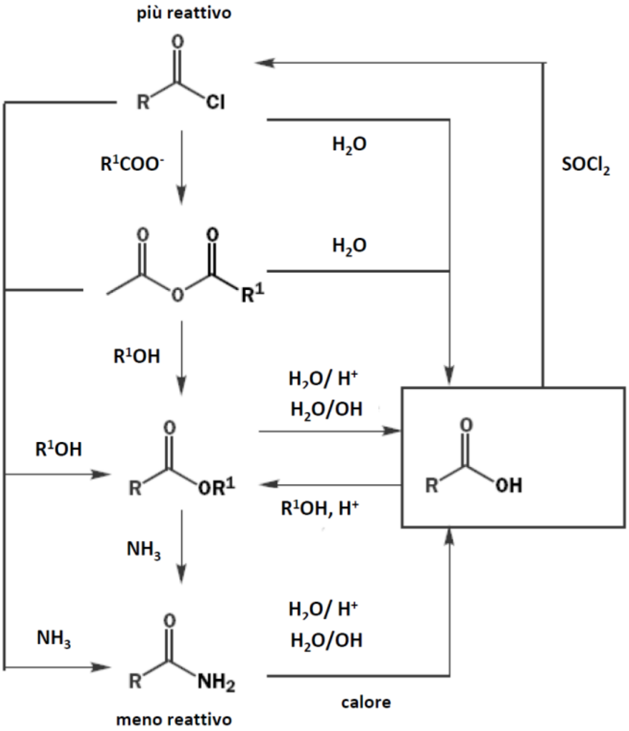

O
C
R
NH$_2$
Amminolisi
NH$_3$
O
C
R
OR′
Alcolisi
R′OH
O
C
R
H
Riduzione
Ulteriore
reazione
[H$^-$]
O
C
R
OH
Idrolisi
H$_2$O
O
C
R
Y
Derivato
acilico

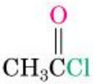
FIGURA 21.3 Alcune reazioni generali dei derivati degli acidi carbossilici.

Interconversione dei derivati degli acidi carbossilici


più reattivo
O
R
Cl
R^1COO^-
H_2O
$SOCl_2$
O
O
O
R^1
H_2O
R^1OH
H_2O/ H^+
H_2O/OH
R^1OH
O
R
OR^1
O
R
OH
R^1OH, H^+
NH_3
H_2O/ H^+
H_2O/OH
NH_3
O
R
NH_2
calore
meno reattivo

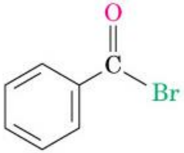
ALUGENURI ACILICI

ALOGENURI ACILICI

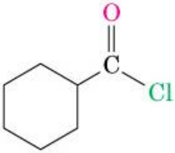


$$CH_3\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}Cl$$

Acetile cloruro
(dall'acido acetico)

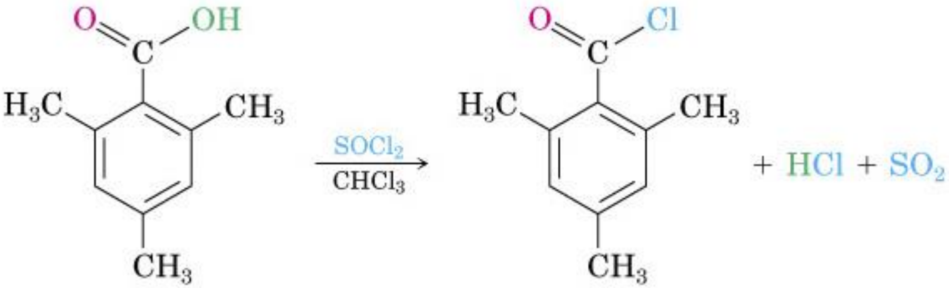


Benzoile bromuro
(dall'acido benzoico)



Cicloesanocarbonile cloruro
(dall'acido cicloesancarbossilico)

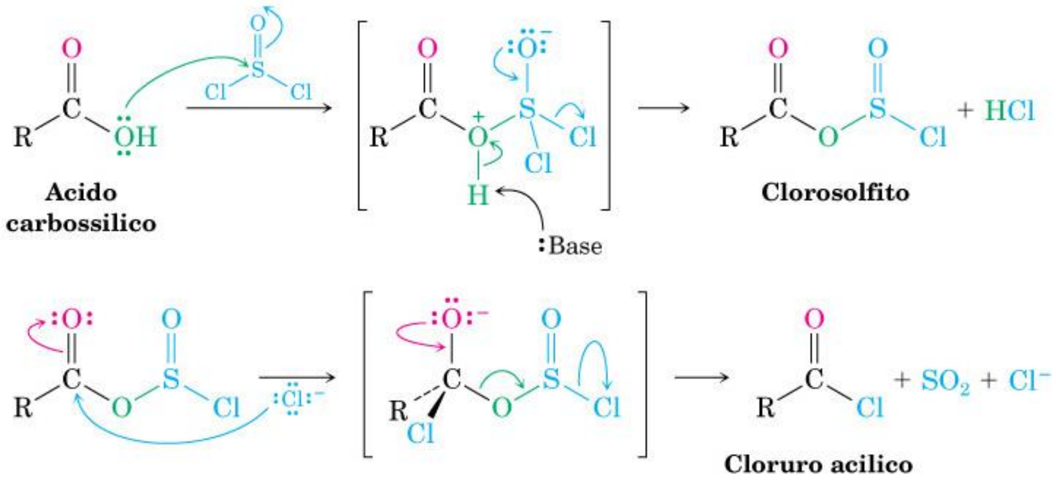
CONVERSIONE DI ACIDI CARBOSSILICI IN CLORURI ACILICI MEDIANTE CLORURO DI TIONILE

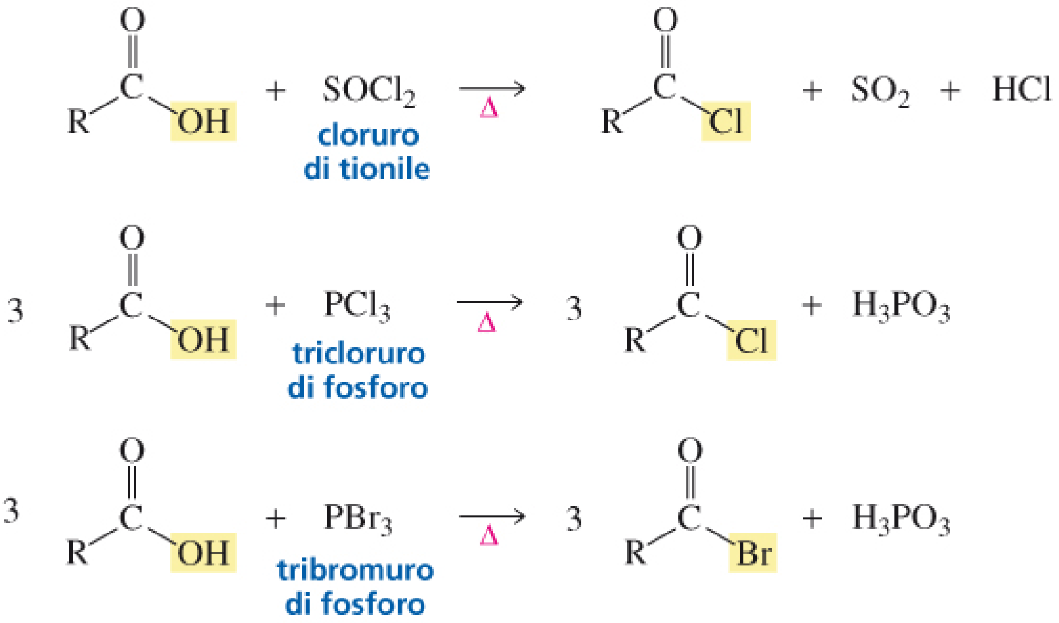

O
OH
C
H3C
CH3
CH3
SOCl2
CHCl3
O
Cl
C
H3C
CH3
CH3
+ HCl + SO2

Acido 2,4,6-Trimetilbenzoico

2,4,6-Trimetilbenzoile cloruro (90%)

CONVERSIONE DI ACIDI CARBOSSILICI IN CLORURI ACILICI MEDIANTE CLORURO DI TIONILE


Acido carbossilico
Clorosolfito
+ HCl
:Base
Cloruro acilico
+ SO2 + Cl⁻



$$\mathrm{RCOOH} + \mathrm{SOCl_2} \xrightarrow{\Delta} \mathrm{RCOCl} + \mathrm{SO_2} + \mathrm{HCl}$$

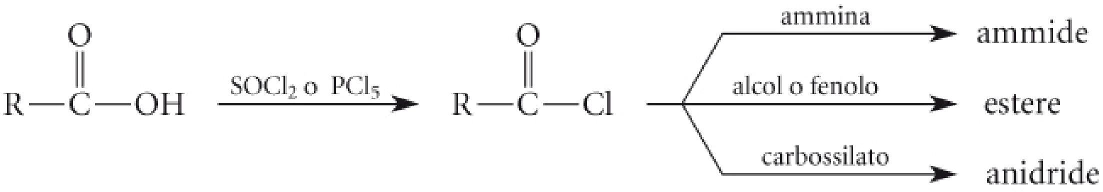
$$3\ \mathrm{RCOOH} + \mathrm{PCl_3} \xrightarrow{\Delta} 3\ \mathrm{RCOCl} + \mathrm{H_3PO_3}$$

$$3\ \mathrm{RCOOH} + \mathrm{PBr_3} \xrightarrow{\Delta} 3\ \mathrm{RCOBr} + \mathrm{H_3PO_3}$$

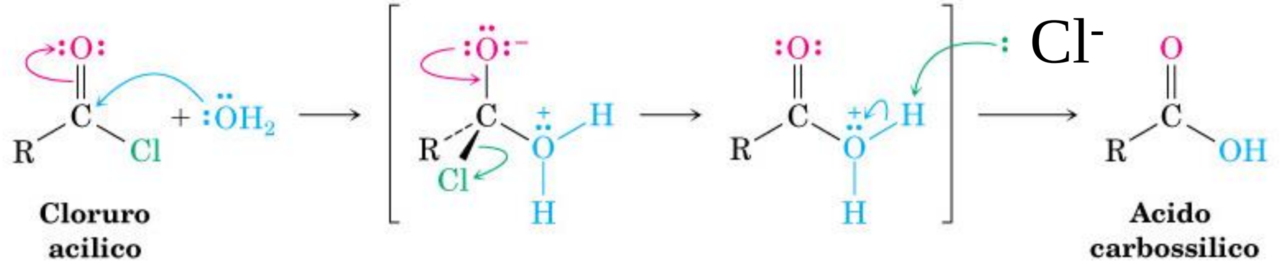
cloruro di tionile
tricloruro di fosforo
tribromuro di fosforo

Bruice
Chimica Organica, II Ed.
EdiSES

Una volta trasformato il gruppo carbossilico in cloruro acilico, il C acilico diviene più reattivo verso l’attacco di specie nucleofile


R—C(=O)—OH
SOCl2 o PCl5
R—C(=O)—Cl
ammina
ammide
alcol o fenolo
estere
carbossilato
anidride

Idrolisi degli alogenuri acilici

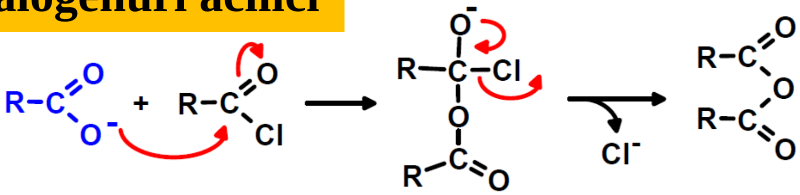

Cloruro acilico
Acido carbossilico

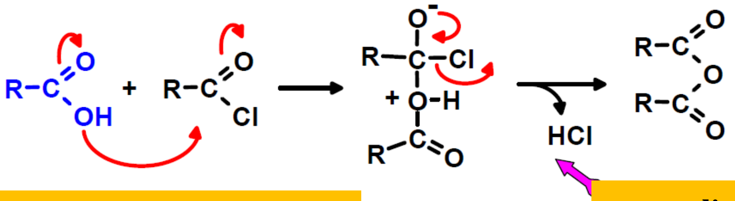
Cl^-

$+ HCl$

Alogenuri acilici nella SINTESI di ANIDRIDI

Sintesi da alogenuri acilici

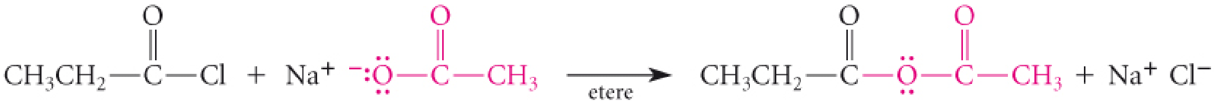

R–C
O
O⁻
+
R–C
O
Cl
O⁻
R–C–Cl
O
R–C
O
Cl⁻
R–C
O
O
R–C
O


R–C
O
OH
+
R–C
O
Cl
O⁻
R–C–Cl
+ O–H
R–C
O
HCl
R–C
O
O
R–C
O

Sintesi da acido carbossilico

neutralizzato con una base man mano che si forma

Alogenuro acilico + carbossilato esempio



$$CH_3CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-Cl + Na^+ \; {}^-{:}\ddot{\underset{..}{O}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 \xrightarrow[\text{etere}]{} CH_3CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\ddot{\underset{..}{O}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 + Na^+ \; Cl^-$$

cloruro di propionile

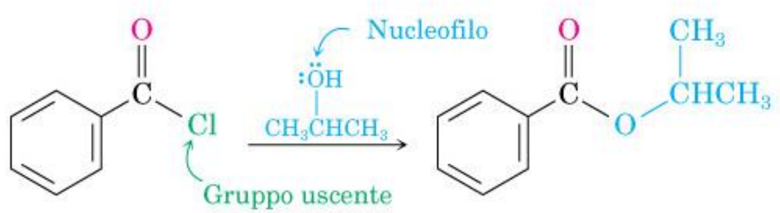
acetato di sodio
(eccesso)

anidride acetica propionica
(resa 60%)

Sintesi di anidridi

ALOGENURO ACILICO + ALCOL

alcolisi

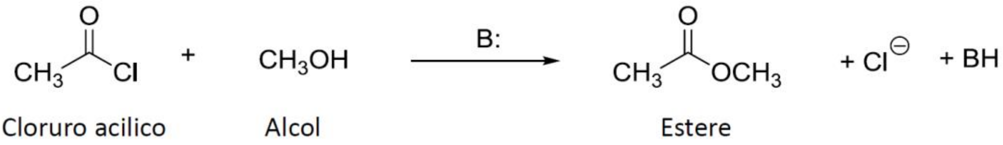

O
C
Cl
Nucleofilo
:ÖH
CH3CHCH3
Gruppo uscente
O
C
O
CH3
CHCH3

Benzoile cloruro **Isopropile benzoato**

Sintesi di esteri

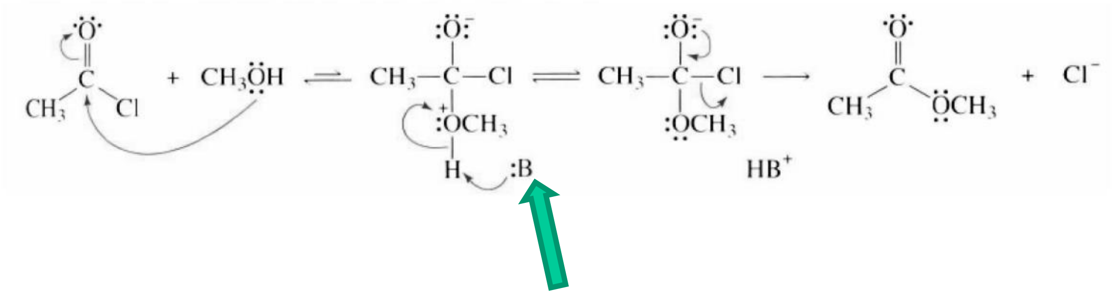
ALOGENURO ACILICO + ALCOL

Alcolisi - meccanismo


CH3
Cl
+
CH3OH
B:
CH3
OCH3
+ Cl
+ BH
Cloruro acilico
Alcol
Estere

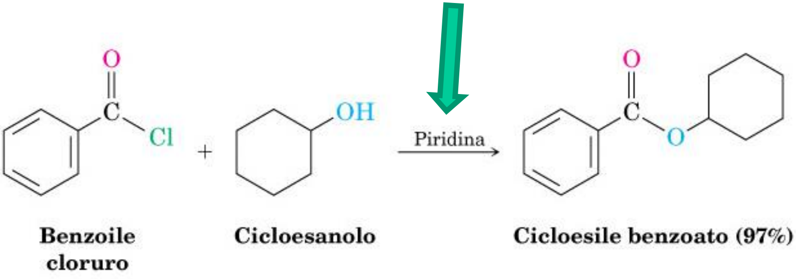
meccanismo:

Sintesi di esteri
Presenza di una base per neutralizzare l'acido che si forma


CH3
Cl
+ CH3ÖH
CH3—C—Cl
:OCH3
H
:B
HB+
CH3
ÖCH3
+ Cl−

Alogenuro acilico + alcol

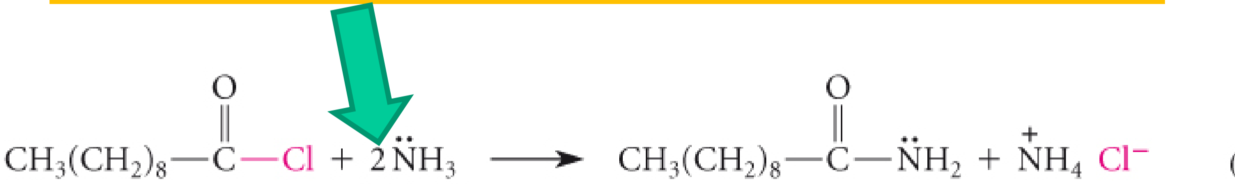
Ultriori esempi


O
C
Cl
+
OH
Piridina
O
C
O
Benzoile cloruro
Cicloesanolo
Cicloesile benzoato (97%)

Sintesi di esteri

Alogenuro acilico + 2 moli di ammina /ammoniaca

amminolisi



$$CH_3(CH_2)_8-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-Cl + 2\,\ddot{N}H_3 \longrightarrow CH_3(CH_2)_8-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\ddot{N}H_2 + \overset{+}{N}H_4\ Cl^-$$

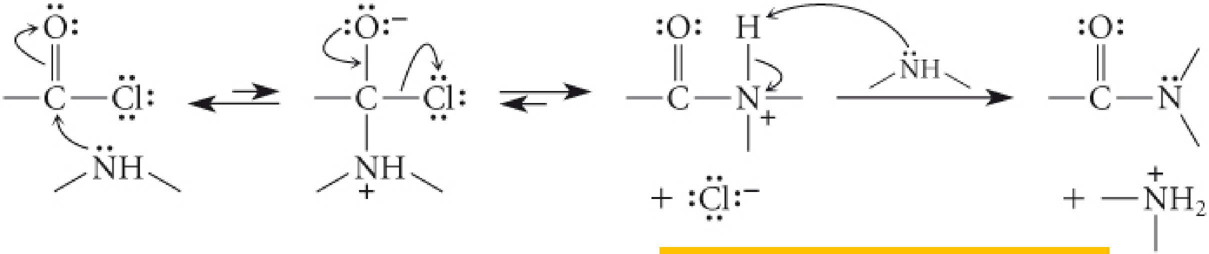
cloruro di decanoile

(NH_4OH conc.)

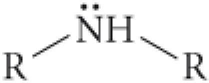
decanammide
un'ammide primaria
(resa 73%)

Sintesi ammidi: Eccesso di nucleofilo/base per neutralizzare l'acido che si forma

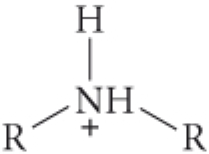
Servono due moli equivalenti di ammina perché viene liberato acido cloridrico che protona il nucleofilo inattivandolo



Sintesi ammidi

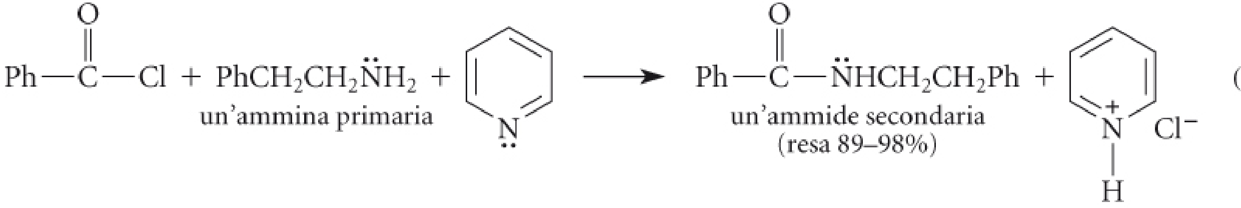


una base forte e un
buon nucleofilo



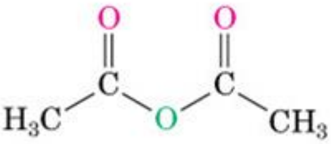
ammina protonata;
non può agire da
nucleofilo

Si può usare un nucleofilo/base debole (per es. piridina) per tamponare l’acido cloridrico liberato nel corso della reazione

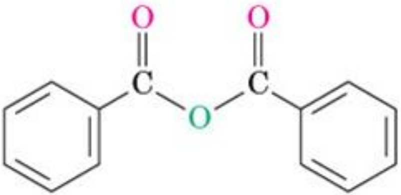

Ph—C(=O)—Cl + PhCH₂CH₂N̈H₂ + piridina → Ph—C(=O)—N̈HCH₂CH₂Ph + piridinio Cl⁻
un’ammina primaria
un’ammide secondaria
(resa 89–98%)

Sintesi ammidi

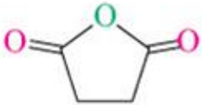
ANIDRIDI



Anidride acetica



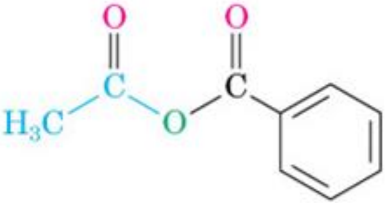
Anidride benzoica



Anidride succinica

Anidridi simmetriche

Anidride ciclica

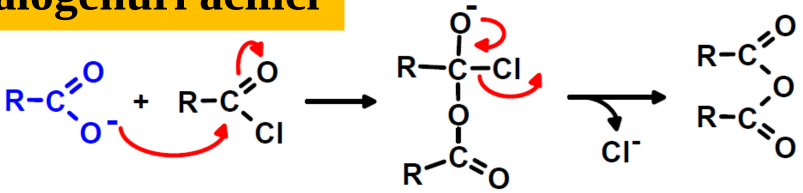


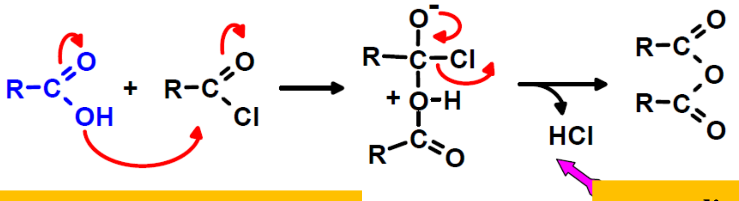
Anidride acetico benzoica

Anidride mista

Alogenuri acilici nella SINTESI di ANIDRIDI

Sintesi da alogenuri acilici

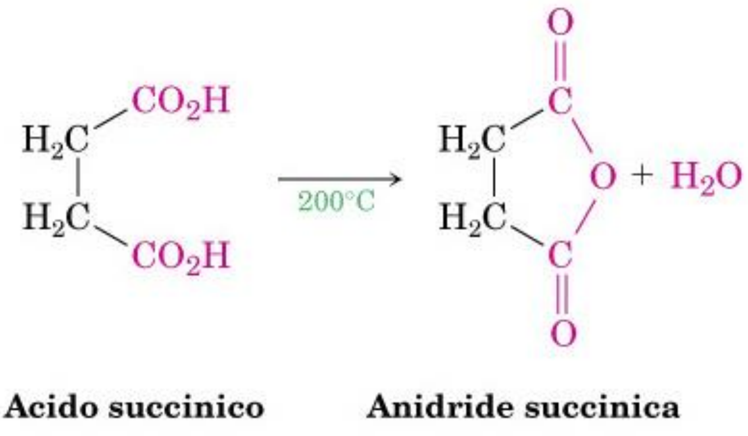




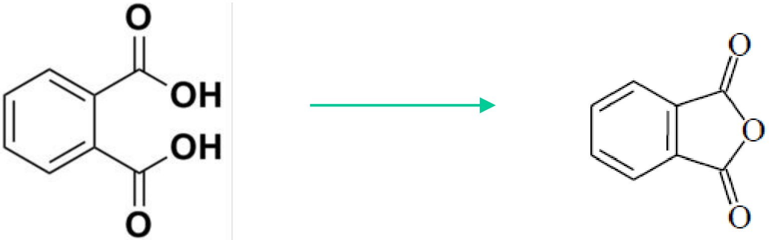
Sintesi da acido carbossilico

neutralizzato con una base man mano che si forma

Le anidridi cicliche si ottengono mediante disidratazione del corrispondente acido bicarbossilico


200°C
Acido succinico
Anidride succinica

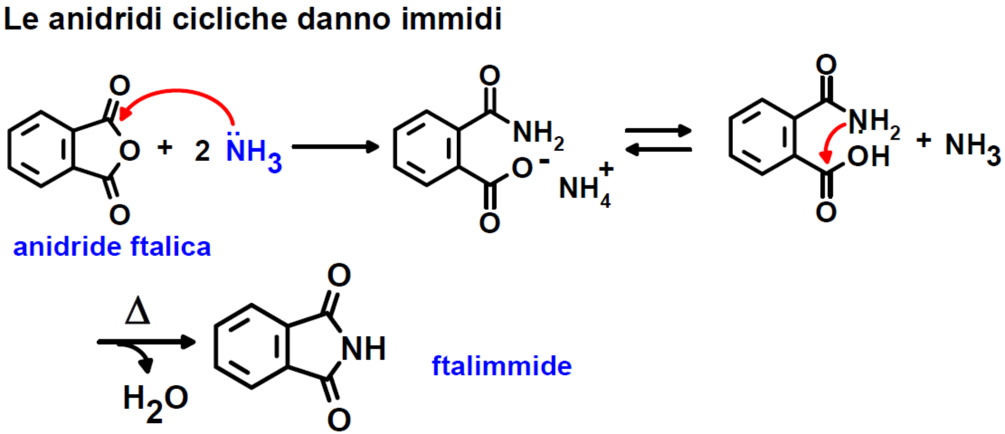
Anidridi cicliche: Anidride ftalica



Acido ftalico

anidride 1,2-benzenedicarbossilica
(anidride ftalica)

Le anidridi cicliche danno immidi, per riscaldamento con ammoniaca

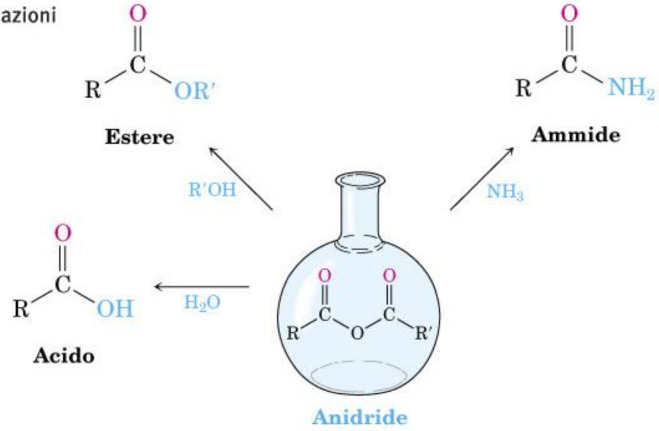

Le anidridi cicliche danno immidi

O
O
O
+ 2
$\ddot{N}H_3$
anidride ftalica
O
NH_2
O^-
NH_4^+
O
O
NH_2
OH
O
+ NH_3
Δ
H_2O
O
NH
O
ftalimmide

La ftalimmide ha un pKa pari a 8.30
Viene usata, come sale di potassio, nella preparazione di ammine primarie (Sintesi di Gabriel).

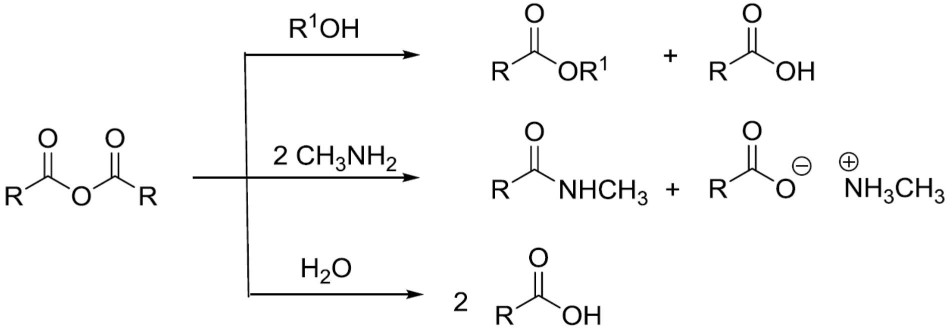
Reazioni delle anidridi

FIGURA 21.7 Alcune reazioni delle anidridi.


Estere
Ammide
R'OH
NH3
H2O
Acido
Anidride

Le anidridi sono efficaci reagenti acilanti di gruppi nucleofili

Reazioni delle anidridi

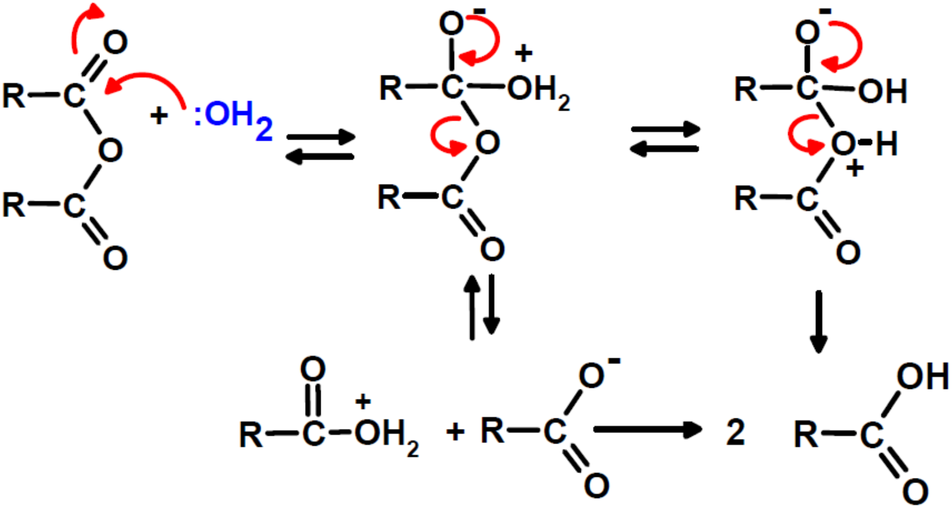

R¹OH
2 CH₃NH₂
H₂O
O
R
OR¹
+
OH
NHCH₃
NH₃CH₃
2

alcolisi

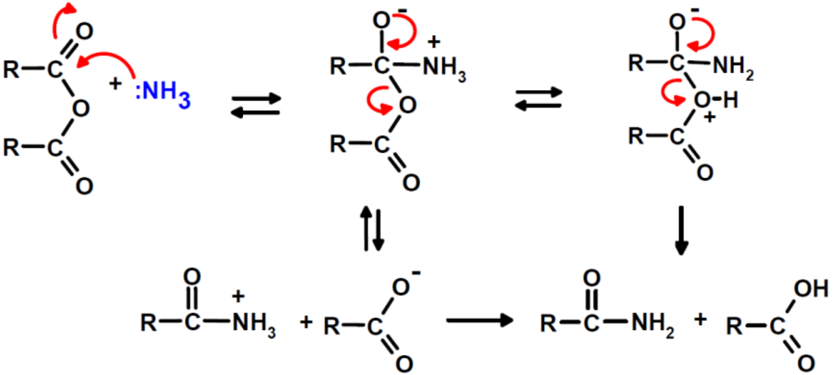
amminolisi

idrolisi

Idrolisi delle anidridi

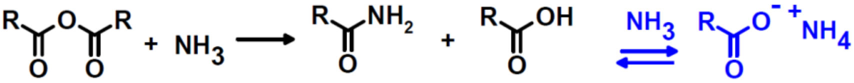

R
C
O
O
R
C
O
+
:OH2
O-
+
R
C
OH2
O
R
C
O
O-
R
C
OH
O
H
+
R
C
O
O
+
R
C
OH2
+
R
C
O-
O
2
R
C
OH
O

Le anidridi sono agenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. ammine e ammoniaca



R
C
O
+
:NH$_3$
O$^-$
NH$_3^+$
NH$_2$
O-H
OH

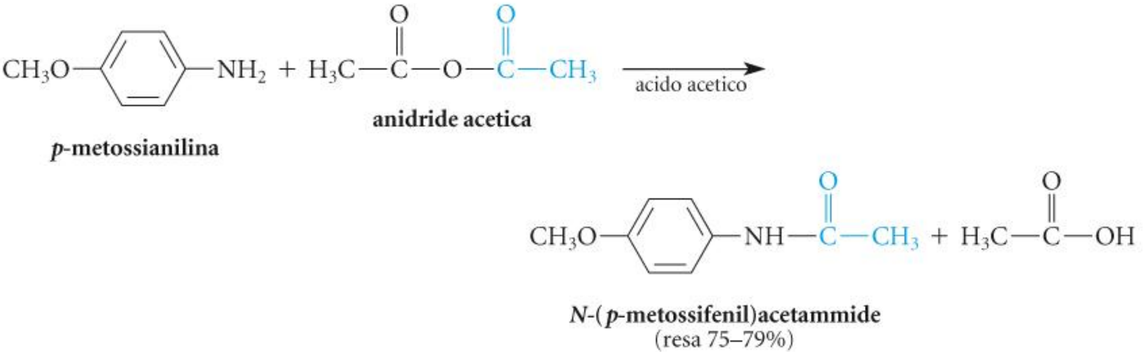
Sintesi di ammidi



R
O
+ NH$_3$
NH$_2$
OH
NH$_3$
O$^-$
$^+$NH$_4$

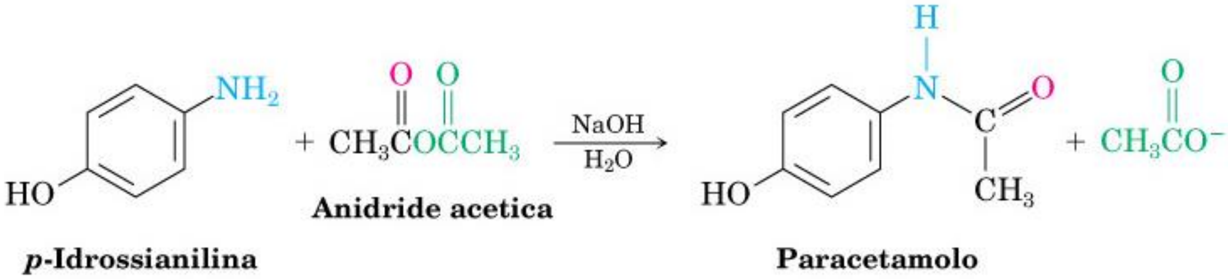
Anche in questo caso si libera acido che va a protonare il nucleofilo inattivandolo, per cui si deve operare in presenza di una base per tamponare l’acido liberato

Le anidridi sono agenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. ammine


acido acetico
p-metossianilina
anidride acetica
N-(p-metossifenil)acetammide
(resa 75–79%)

(21.40)

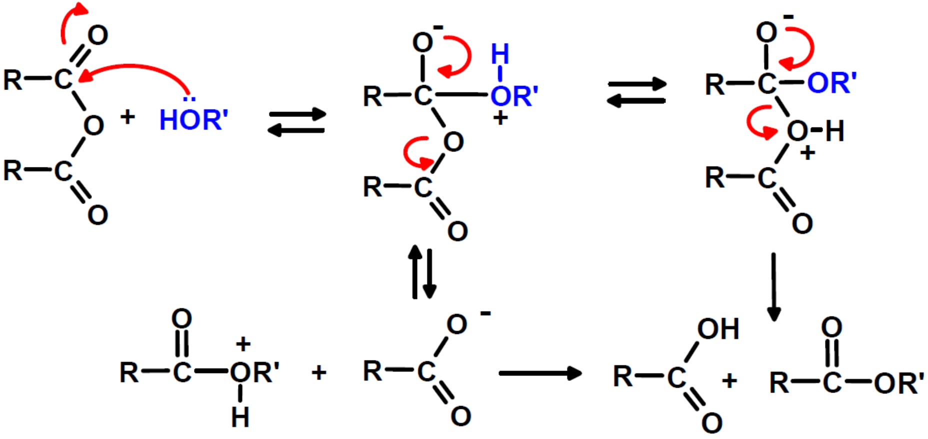
Reazioni di acetilazione di un gruppo –NH_2 sintesi del paracetamolo (tachipirina)


NH2
HO
+ CH3COCCH3
O O
Anidride acetica
p-Idrossianilina
NaOH
H2O
H
N
C
O
CH3
HO
+ CH3CO⁻
O
Paracetamolo

R-NH_2 + anidride = ammide

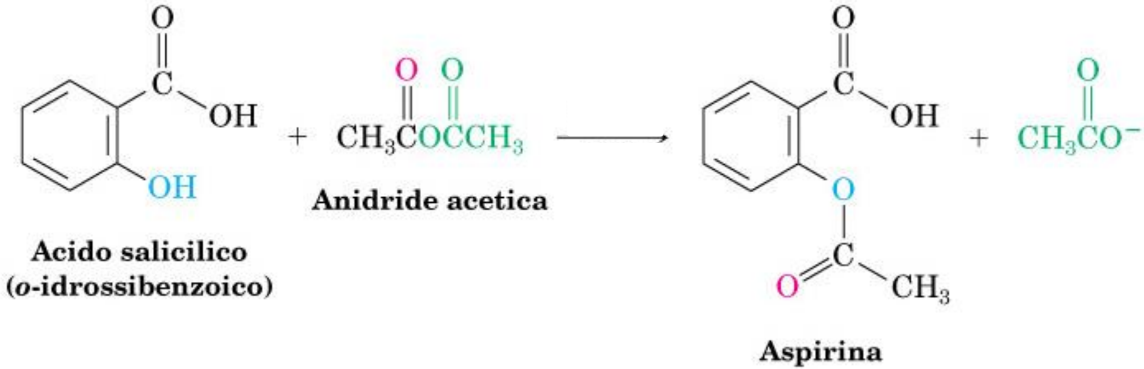
Le anidridi sono efficaci reagenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. –OH alcolico

Anidride + R-OH = estere


R—C
O
O
R—C
O
+
HÖR'
O⁻
H
R—C—OR'
+
O
R—C
O
O⁻
R—C—OR'
O-H
+
R—C
O
O
+
R—C—OR'
H
+
R—C
O⁻
O
OH
R—C
O
+
O
R—C—OR'

Le anidridi sono efficaci reagenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. –OH fenolico

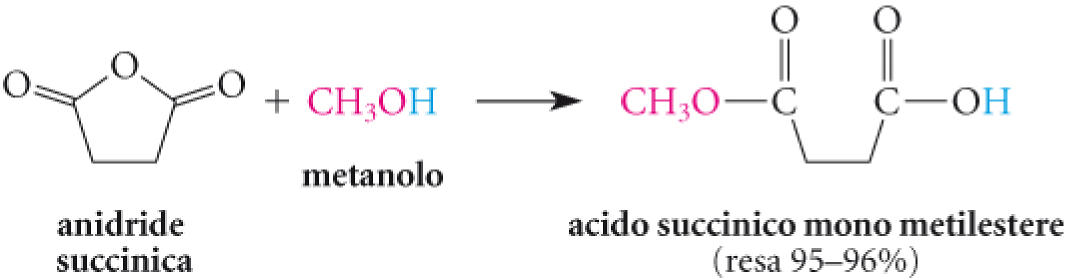
Anidride + R-OH = estere


O
C
OH
OH
Acido salicilico
(*o*-idrossibenzoico)
+
O O
CH3COCCH3
Anidride acetica
O
C
OH
O
C
O
CH3
Aspirina
+
O
CH3CO−

Reazione di acetilazione: sintesi dell’acido acetilsalicilico (aspirina)

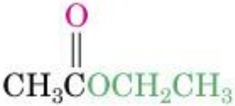
Anche le anidridi cicliche sono efficaci reagenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. alcol

Anidride + alcol = estere


CH3OH
metanolo
anidride succinica
CH3O—C—C—OH
acido succinico mono metilestere
(resa 95–96%)

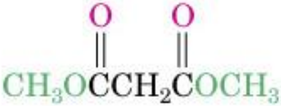
ESTERI

ESTERI



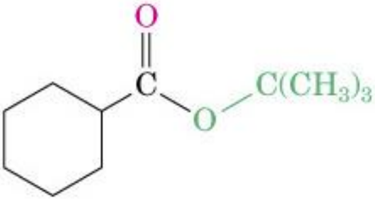
$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_2CH_3$$

Etile acetato
(estere etilico
dell'acido acetico)



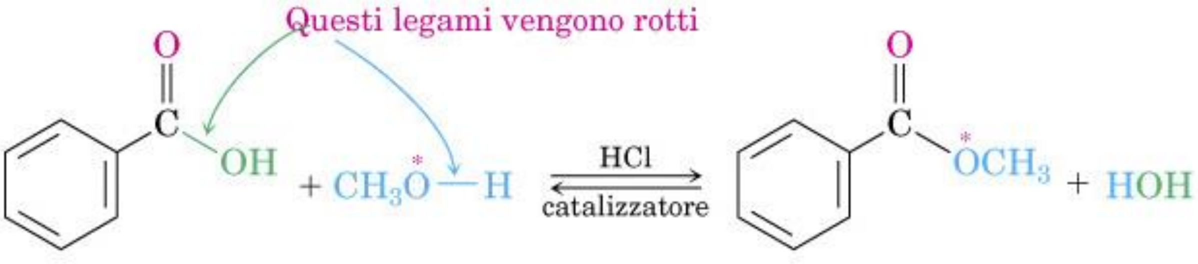
$$CH_3O\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_3$$

Dimetil malonato
(estere metilico
dell'acido malonico)



tert-Butile cicloesancarbossilato
(estere *tert*-butilico dell'acido
cicloesancarbossilico)

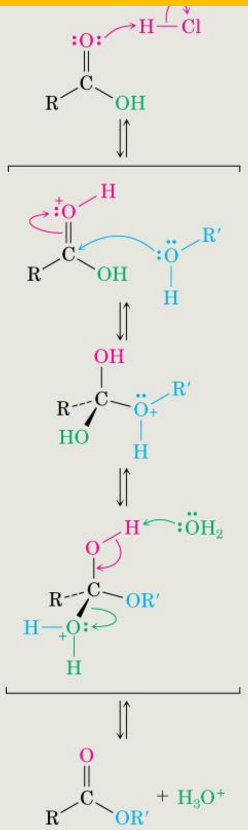
Acido carbossilico + alcol + cat. acido


Questi legami vengono rotti
O
C
OH
+ CH3Ö—H
*
HCl
catalizzatore
O
C
*
ÖCH3
+ HOH

Sintesi di esteri secondo Fischer

Acido carbossilico + alcol + cat. Acido = estere

FIGURA 21.5 MECCANISMO: L'esterificazione di Fischer. La reazione è una sostituzione nucleofila acilica acido-catalizzata di un acido carbossilico.



La protonazione dell'ossigeno carbonilico attiva l'acido carbossilico…

…nei confronti dell'attacco nucleofilo da parte dell'alcol, dando origine a un intermedio tetraedrico.

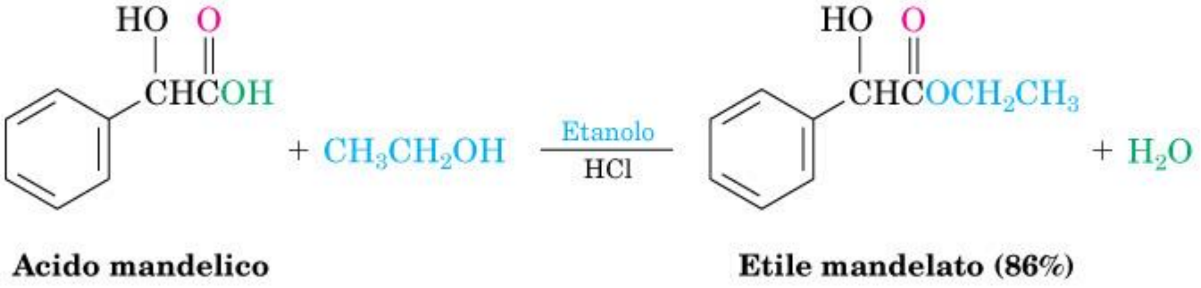
Il trasferimento di un protone da un ossigeno all'altro genera un secondo intermedio tetraedrico e trasforma il gruppo —OH in un buon gruppo uscente.

La perdita di un protone e l'eliminazione di una molecola d'acqua rigenera il catalizzatore e porta alla formazione dell'estere finale.

Reazione all'equilibrio

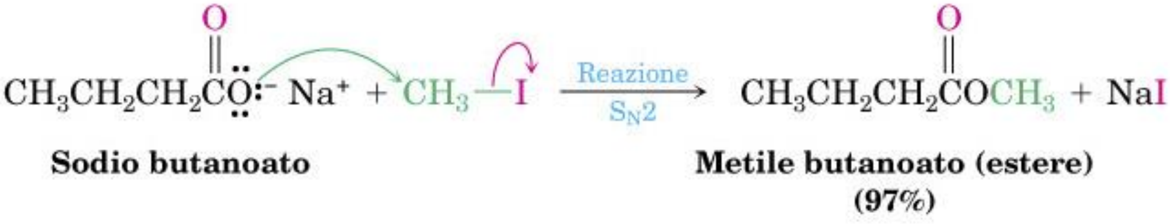
Estere + acqua + cat. Acido = acido carbossilico

Acido carbossilico + alcol + cat. acido


HO O
CHCOH
+ CH3CH2OH
Etanolo
HCl
HO O
CHCOCH2CH3
+ H2O
Acido mandelico
Etile mandelato (86%)

Sintesi di esteri secondo Fischer

Sintesi di esteri
ESTERIFICAZIONE MEDIANTE Sn2
Carbossilato + alogenuro alchilico

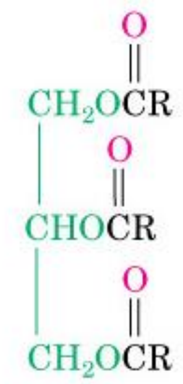


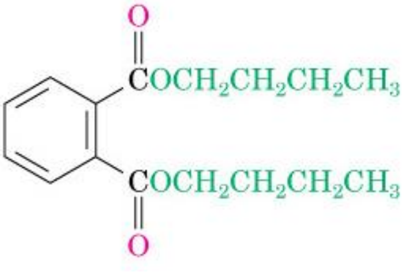
$$\mathrm{CH_3CH_2CH_2}\overset{\overset{\mathrm{O}}{\|}}{\mathrm{C}}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{O}}}\!:^-\ \mathrm{Na^+} + \mathrm{CH_3{-}I} \xrightarrow[\mathrm{S_N2}]{\text{Reazione}} \mathrm{CH_3CH_2CH_2}\overset{\overset{\mathrm{O}}{\|}}{\mathrm{C}}\mathrm{OCH_3} + \mathrm{NaI}$$

Sodio butanoato
Metile butanoato (estere)
(97%)

Alcuni esteri

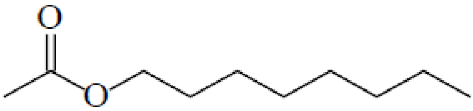
trigliceride


O
CH2OCR
O
CHOCR
O
CH2OCR


O
COCH2CH2CH2CH3
COCH2CH2CH2CH3
O

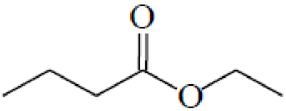
Butile ftalato (plastificante)

Esteri come aromi alimentari



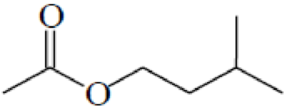
ottil etanoato
(ottil acetato)

arancia



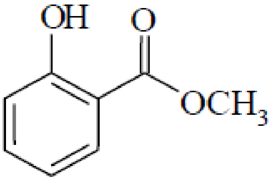
etil butanoato
(etil butirrato)

ananas



3-metilbutil etanoato
(isopentil acetato, isoamil acetato)

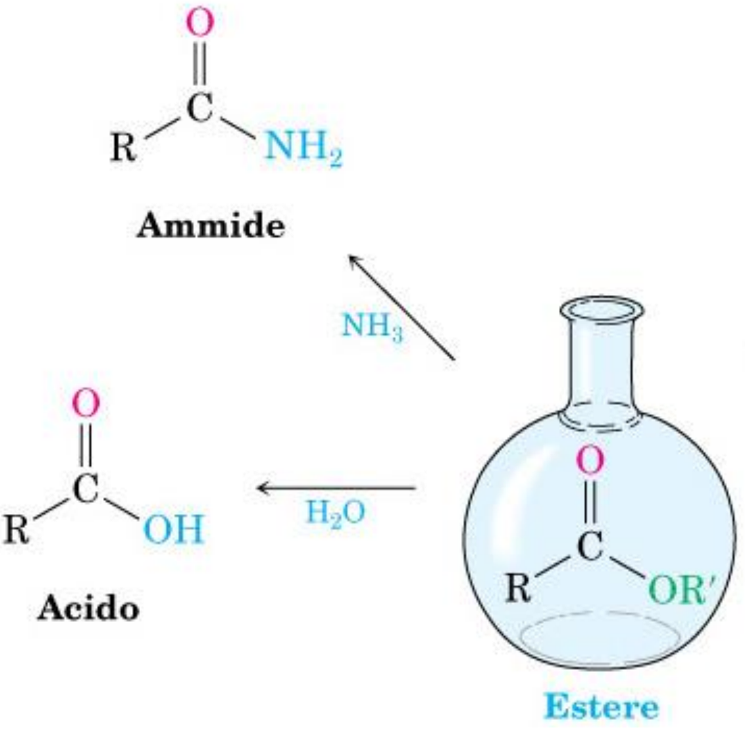
banana



metil 2-idrossibenzoato
(metil salicilato)

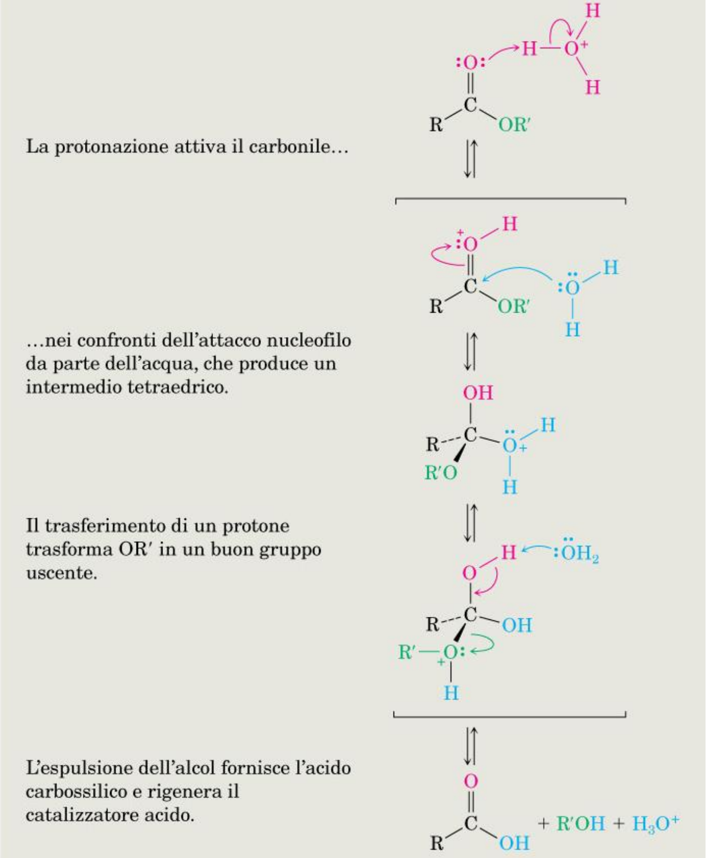
menta

Sostituzioni nucleofile aciliche negli esteri


Ammide
NH_3
Acido
H_2O
Estere

Idrolisi acida degli esteri

FIGURA 21.10 MECCANISMO: Idrolisi degli esteri acido-catalizzata. La reazione diretta è un'idrolisi, quella inversa è un'esterificazione di Fischer (Figura 21.5).



La protonazione attiva il carbonile…

…nei confronti dell'attacco nucleofilo da parte dell'acqua, che produce un intermedio tetraedrico.

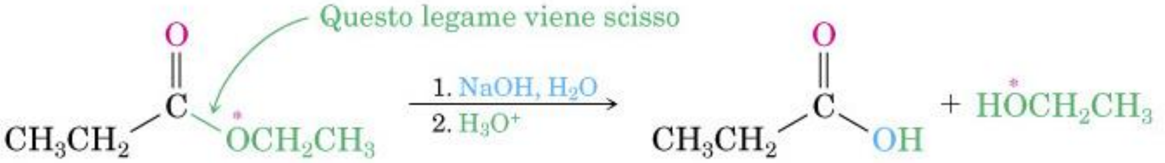
Il trasferimento di un protone trasforma OR′ in un buon gruppo uscente.

L'espulsione dell'alcol fornisce l'acido carbossilico e rigenera il catalizzatore acido.

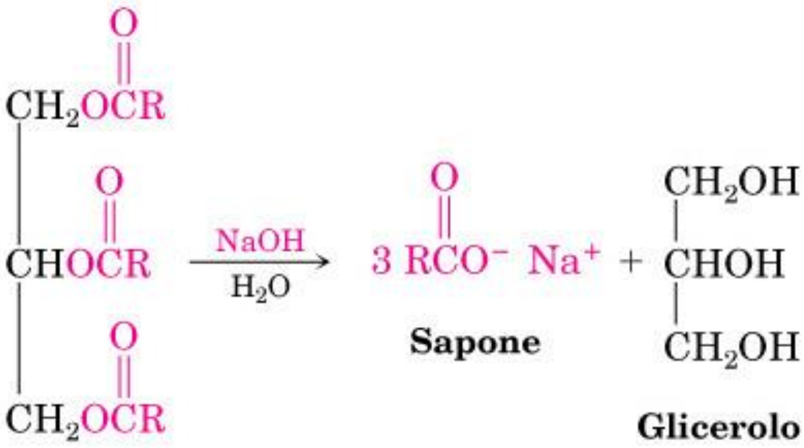
Il nucleofilo è l'acqua

H^+ catalizza

Idrolisi basica degli esteri


Questo legame viene scisso
O
C
CH_3CH_2
$\overset{*}{O}CH_2CH_3$
1. NaOH, H_2O
2. H_3O^+
O
C
CH_3CH_2
OH
+ $H\overset{*}{O}CH_2CH_3$

Idrolisi basica di trigliceridi: saponificazione



$$\begin{array}{l} CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}R \\ | \\ CHO\overset{O}{\overset{\|}{C}}R \\ | \\ CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}R \end{array} \xrightarrow[H_2O]{NaOH} 3\,R\overset{O}{\overset{\|}{C}}O^-\;Na^+ + \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Grasso
(R=catene alifatiche C_{11}-C_{19})

Trigliceride

Idrolisi basica degli esteri

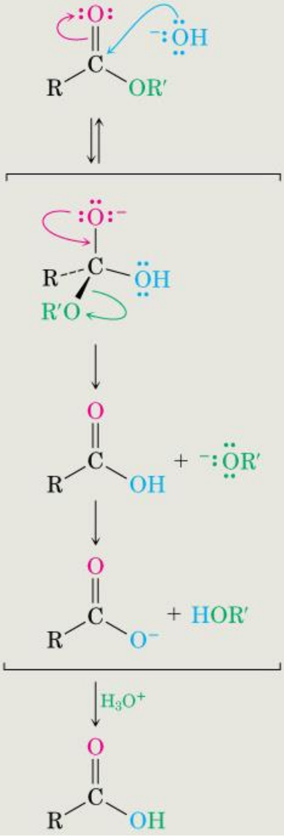
FIGURA 21.9 MECCANISMO: idrolisi degli esteri indotta dalle basi (saponificazione).

L'addizione nucleofila dello ione ossidrile al carbonio carbonilico fornisce il consueto intermedio tetraedrico a carattere di alcossido.

L'eliminazione dello ione alcossido genera poi l'acido carbossilico.

Lo ione alcossido strappa il protone acido dall'acido carbossilico e fornisce lo ione carbossilato.

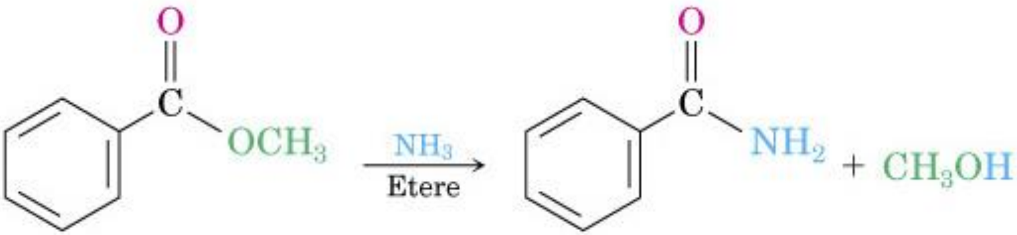
La protonazione dello ione carbossilato per aggiunta di un acido nella soluzione acquosa in un passaggio successivo genera l'acido carbossilico.



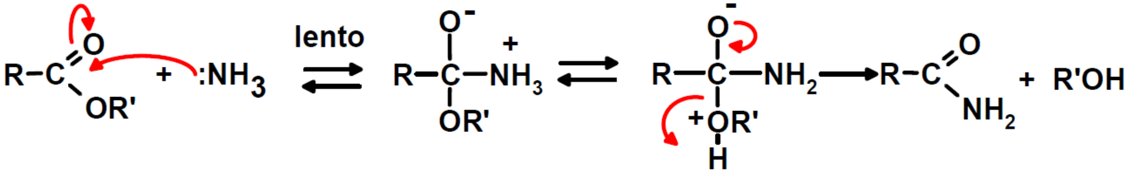
Il nucleofilo è OH^-

Il nucleofilo è molto reattivo per cui non serve un catalizzatore

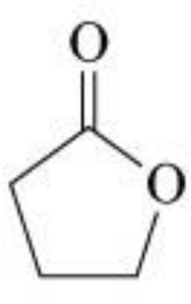
Estere + ammina = ammide


O
C
OCH3
NH3
Etere
O
C
NH2
+ CH3OH

Metile benzoato **Benzammide**


R–C
O
OR'
+ :NH3
lento
O⁻
+
R–C–NH3
OR'
O⁻
R–C–NH2
+OR'
H
R–C
O
NH2
+ R'OH

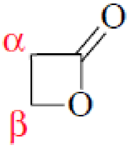
Esteri ciclici = lattoni



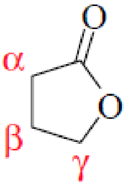
Butirrolattone

Nomenclatura dei lattoni

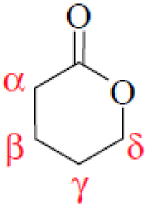
Dare il nome all'acido carbossilico, tagliare il suffisso -ico, e aggiungere –olattone.



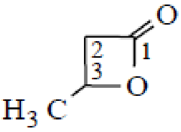
β-lattone
3-propionolattone
β-propionolattone



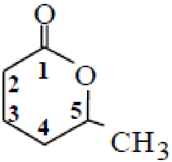
γ-lattone
4-butanolattone
γ-butirolattone



δ-lattone
5-pentanolattone
δ-valerolattone



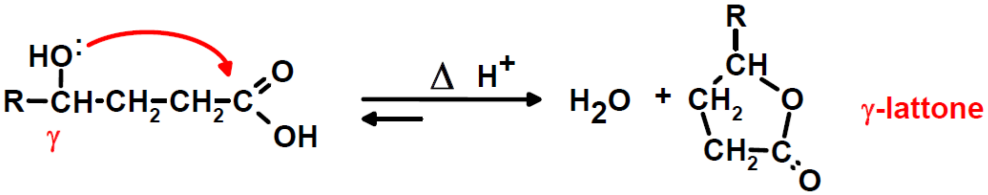
3-butanolattone
β-butirolattone


O
1
O
2
3
5
4
CH3

5-esanolattone
δ-caprolattone

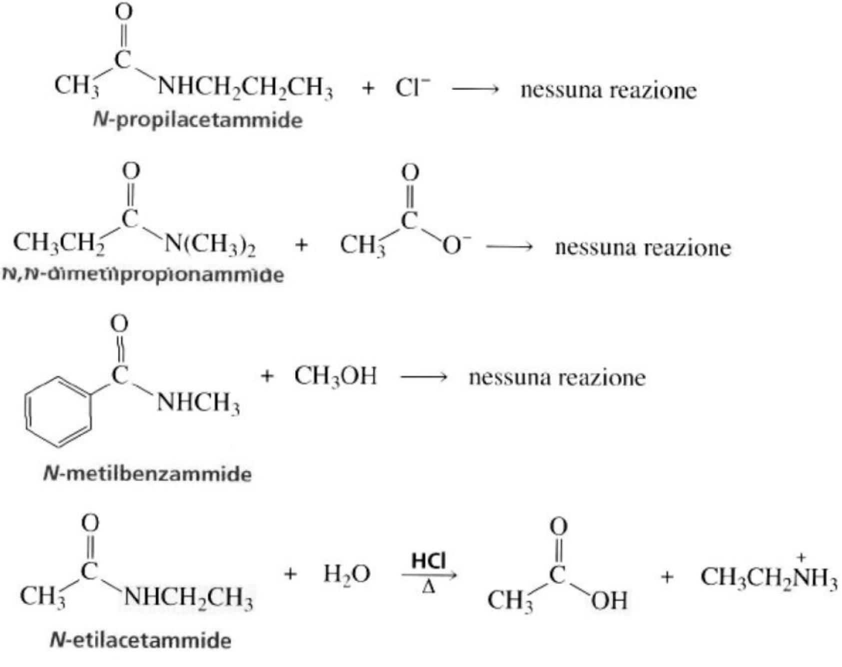
Sintesi di lattoni

La reazione intramolecolare è facile, se si formano anelli stabili (5 e 6 termini)

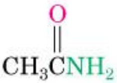

HO
R–CH-CH2-CH2-C
O
OH
γ
Δ H+
H2O +
R
CH
CH2
O
CH2-C
O
γ-lattone

AMMIDI

- Le ammidi sono poco reattive

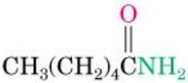

N-propilacetammide
+ Cl⁻
nessuna reazione
N,N-dimetilpropionammide
nessuna reazione
N-metilbenzammide
+ CH₃OH
nessuna reazione
N-etilacetammide
+ H₂O
HCl
Δ

AMMIDI



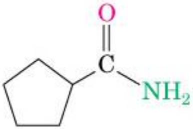
$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}NH_2$$

Acetammide
(dall'acido acetico)

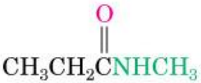


$$CH_3(CH_2)_4\overset{\overset{O}{\|}}{C}NH_2$$

Esanammide
(dall'acido esanoico)

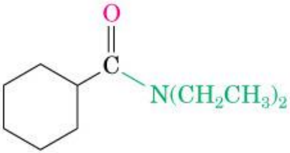


Ciclopentancarbossammide
(dall'acido ciclopentancarbossilico)



$$CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}NHCH_3$$

***N*-Metilpropanammide**

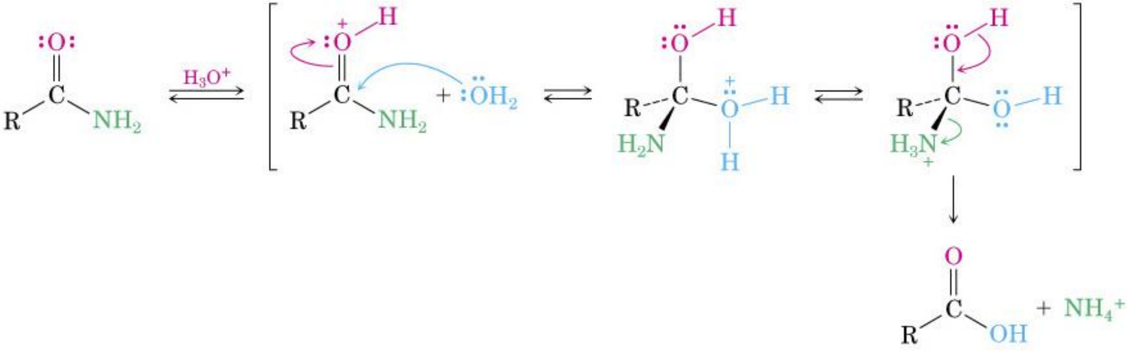


***N*,*N*-Dietilcicloesancarbossammide**

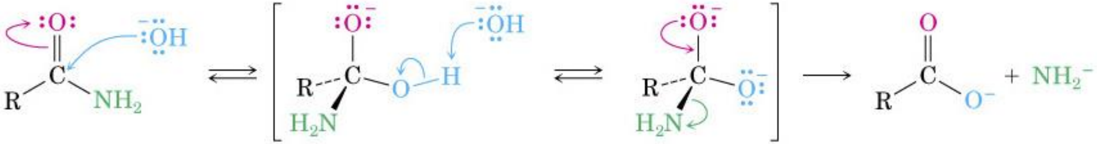
IUPAC: *N*-alchilalcanammide
comune: acido –ico + ammide

Idrolisi di ammidi

Idrolisi acida



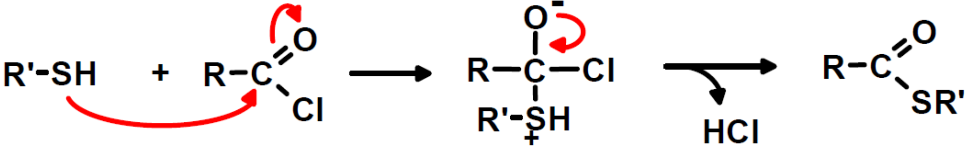
Idrolisi basica



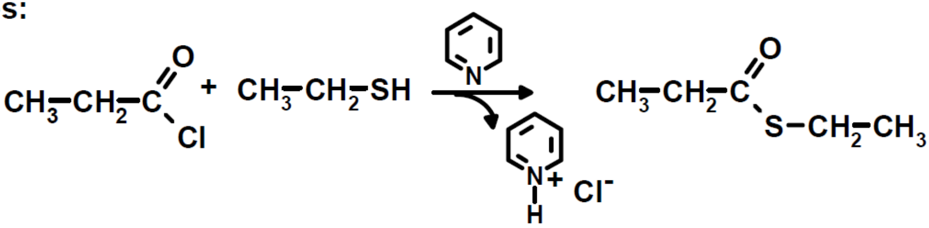
Il legame ammidico è meno reattivo rispetto al legame estereo.
Le ammidi subiscono idrolisi solo in condizioni molto drastiche

TIOESTERI

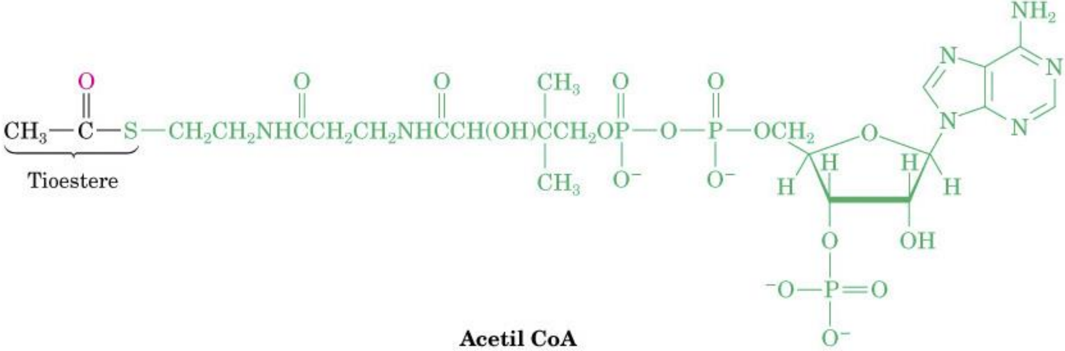
a) Alogenuri acilici



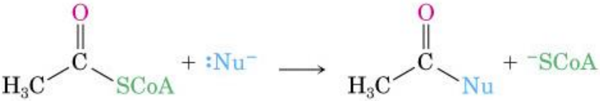
es:



Tioesteri:
importanza biologica

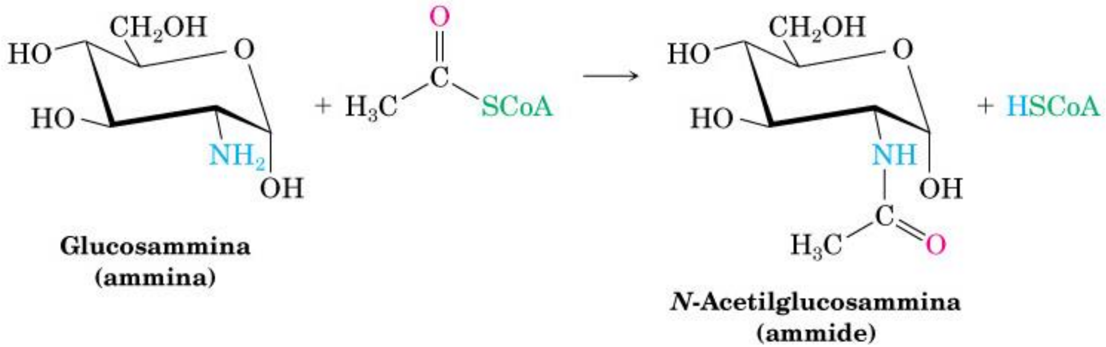


Acetil CoA


H₃C
C
O
SCoA
+ :Nu⁻
H₃C
C
O
Nu
+ ⁻SCoA

Donatore di gruppi acili

Acetilazione di glucosammina

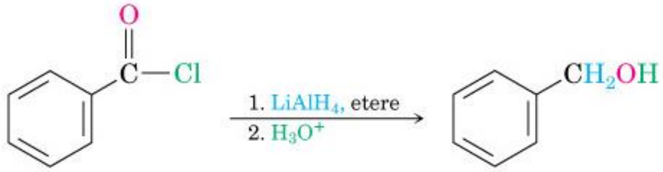

CH$_2$OH
HO
O
HO
NH$_2$
OH
Glucosammina
(ammina)
+ H$_3$C
O
C
SCoA
CH$_2$OH
HO
O
HO
NH
OH
C
H$_3$C
O
N-Acetilglucosammina
(ammide)
+ HSCoA

L'Acetil CoA dona un gruppo acetile ed acila il gruppo amminico

Il **peptidoglicano**, noto anche come **mureina**, è un polimero costituito da zuccheri e amminoacidi che forma uno strato simile a una rete al di fuori della membrana plasmatica della maggior parte dei batteri, formando la parete cellulare. La componente zuccherina consiste in residui alternati di N-acetilglucosamina (NAG) e acido N-acetilmuramico (NAM).

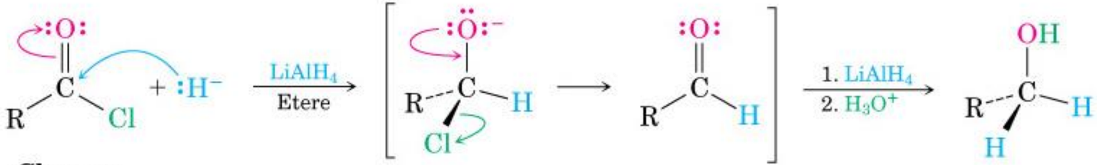
Riduzioni di gruppi acili

Riduzione di alogenuri acilici con $LiAlH_4$


O
C
Cl
1. LiAlH4, etere
2. H3O+
CH2OH

Benzoile cloruro

Alcol benzilico (96%)

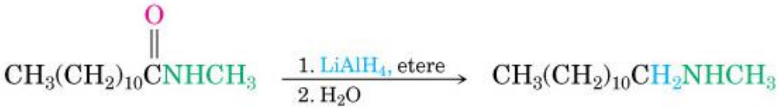

:O:
C
R
Cl
+ :H⁻
LiAlH4
Etere
:Ö:⁻
C
R
H
Cl
:O:
C
R
H
1. LiAlH4
2. H3O+
OH
C
R
H
H

Cloruro acilico

Aldeide (*NON isolata*)

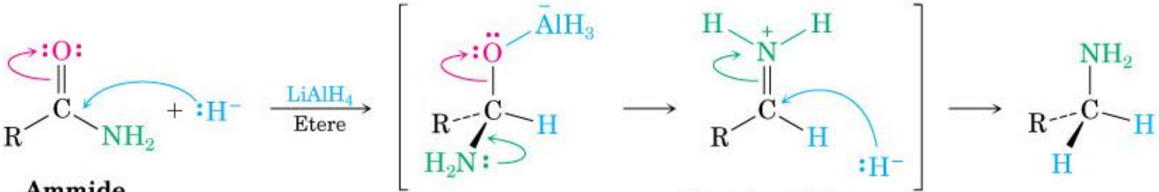
Alcol primario

Riduzione di ammidi



$$CH_3(CH_2)_{10}\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_3 \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ LiAlH_4,\ etere} CH_3(CH_2)_{10}CH_2NHCH_3$$

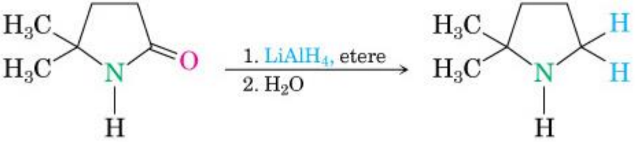
***N*-Metildodecanammide** **Dodecilmetilammina (95%)**



:O:
R
C
NH₂
+ :H⁻
LiAlH₄
Etere
:Ö
AlH₃
R
C
H
H₂N:
H
N
H
C
R
H
:H⁻
NH₂
R
C
H
H

Ammide

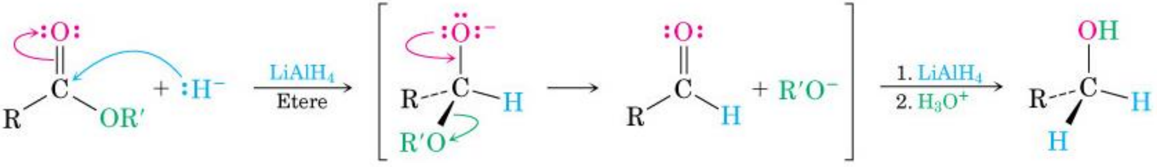
Ione imminio



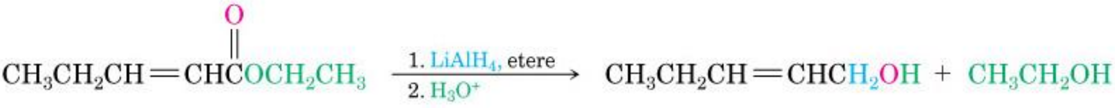
H₃C
H₃C
N
H
O
1. LiAlH₄, etere
2. H₂O
H₃C
H₃C
N
H
H
H

Lattame **Ammina ciclica (80%)**

Riduzione di esteri

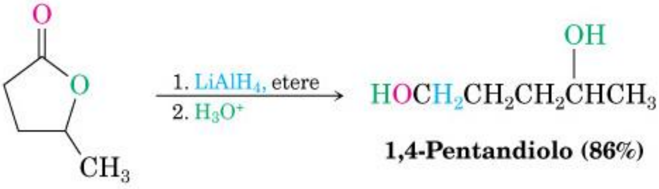


Un alcol primario



$$CH_3CH_2CH{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3 \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ LiAlH_4,\ etere} CH_3CH_2CH{=}CHCH_2OH + CH_3CH_2OH$$

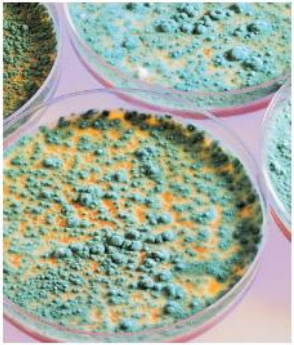
Etile 2-pentenoato **2-Penten-1-olo (91%)**



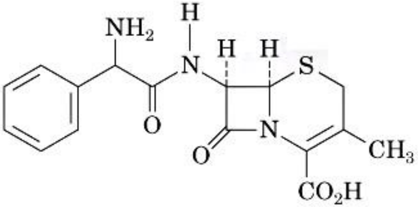
$$\xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ LiAlH_4,\ etere} HOCH_2CH_2CH_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}HCH_3$$

Lattone **1,4-Pentandiolo (86%)**

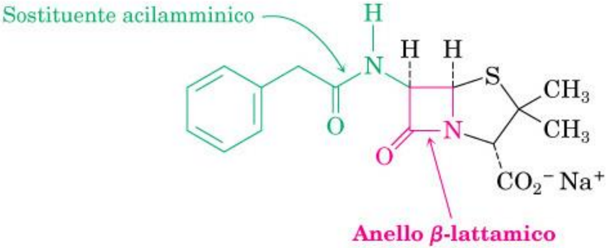
Ammidi cicliche = lattami



Colonia di muffa *Penicillium* in una capsula di Petri.



Cefalexina (una cefalosporina)


Sostituente acilamminico
Anello β-lattamico

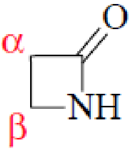
Benzilpenicillina (Penicillina G)

Dal volume: McMurry “Chimica organica”

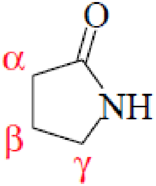
Piccin Nuova Libraria S.p.A.

D. Ammidi cicliche o lattami

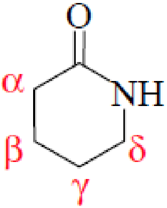
Dare il nome all'acido carbossilico, tagliare il suffisso -ico, e aggiungere -olattame.



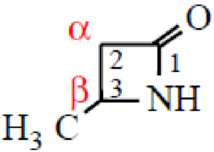
β-lattame
β-propionolattame



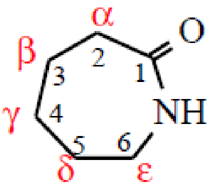
γ-lattame
γ-butirolattame



δ-lattame
δ-pentanolattame

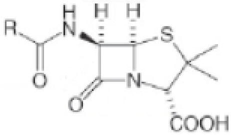

α
O
2
1
β
3
NH
H3 C

3-butanolattame
β-butirolattame

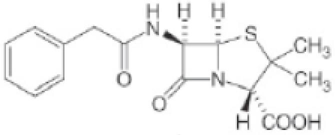

α
O
β
2
1
3
γ
4
NH
5
6
δ
ε

6-esanolattame
ε-caprolattame

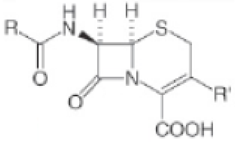
Lattami



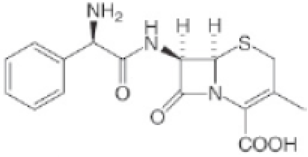
penicilline



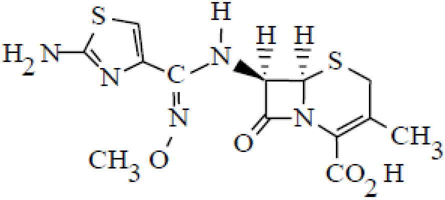
penicillina G



cefalosporine



cefalexina

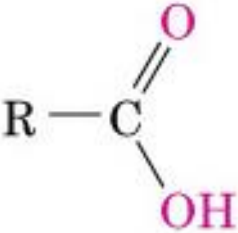


Cefetamet

Nitrili

$R-C\equiv N$

Un nitrile—tre legami con un atomo di azoto



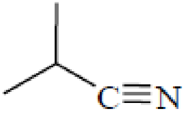
Un acido—tre legami con due atomi di ossigeno

Nitrili

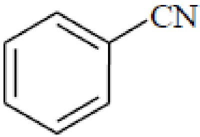
IUPAC: alcanonitrile
comune: nome dell'acido –ico + onitrile

$CH_3C{\equiv}N$

etanonitrile
(acetonitrile)



2-metilpropanonitrile
(isobutirronitrile)

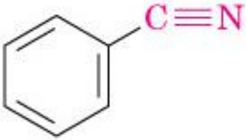


benzenecarbonitrile
(benzonitrile)

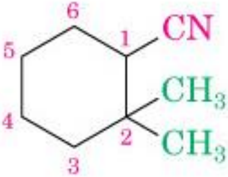
Nitrili

$CH_3C\equiv N$

Acetonitrile
(dall'acido acetico)



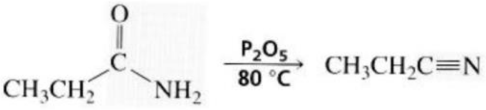
Benzonitrile
(dall'acido benzoico)



2,2-Dimetilcicloesancarbonitrile
(dall'acido 2,2-dimetilcicloesan-carbossilico)

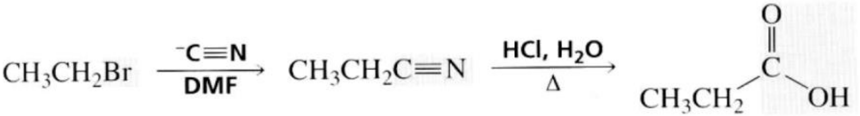
Nitrili: sintesi

Agenti disidratanti

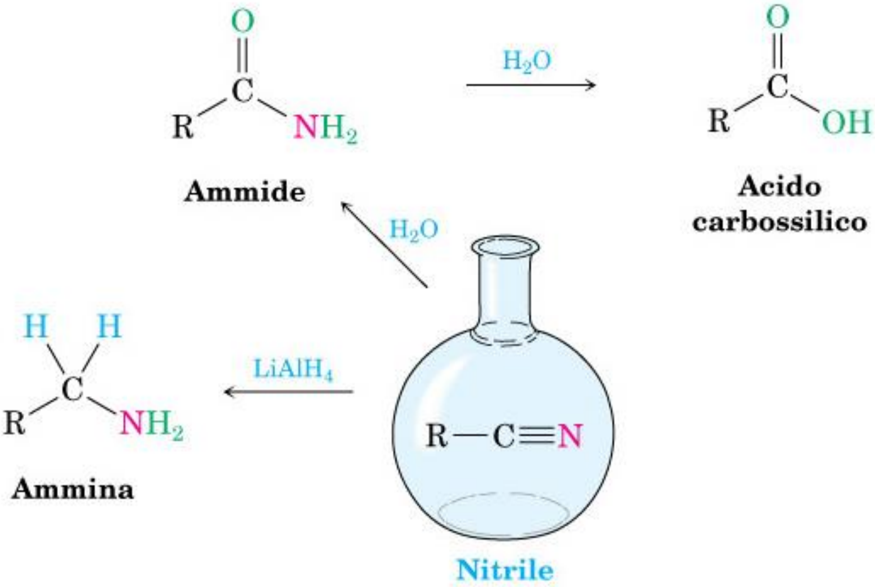

O
C
CH3CH2
NH2
P2O5
80 °C
CH3CH2C≡N

Sn2

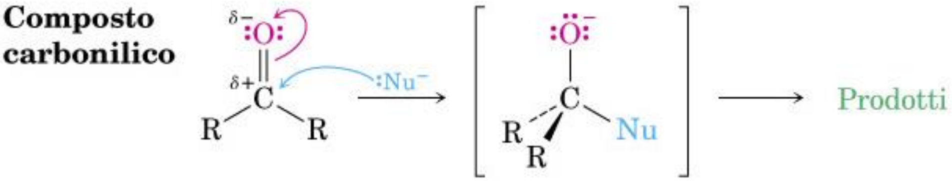
Usando sali dello ionio cianuro


CH3CH2Br
⁻C≡N
DMF
CH3CH2C≡N
HCl, H2O
Δ
O
C
CH3CH2
OH

Nitrili: reattività

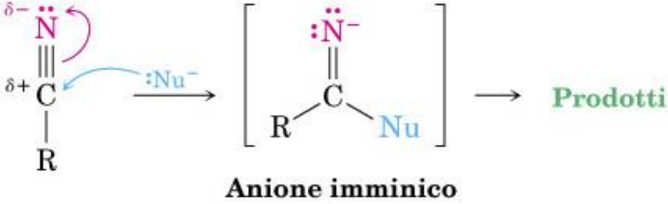

O
C
R
NH2
Ammide
H2O
O
C
R
OH
Acido carbossilico
H2O
H
H
C
R
NH2
Ammina
LiAlH4
R—C≡N
Nitrile

Sostituzione nucleofila acilica



Composto carbonilico
δ−
:O:
δ+
C
R
R
:Nu⁻
:Ö:⁻
C
R
R
Nu
Prodotti

Nitrile



δ−
N
δ+
C
R
:Nu⁻
:N⁻
C
R
Nu
Prodotti
Anione imminico

Dal volume: McMurry “Chimica organica”

Piccin Nuova Libraria S.p.A.

Idrolisi di nitrili:

-basica

-acido catalizzata

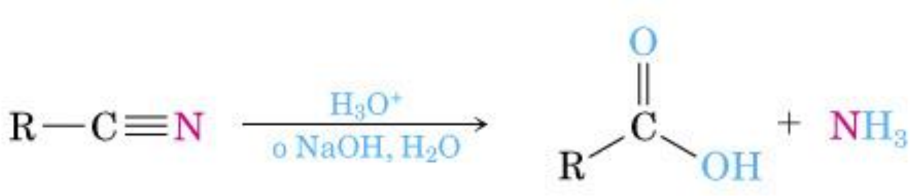
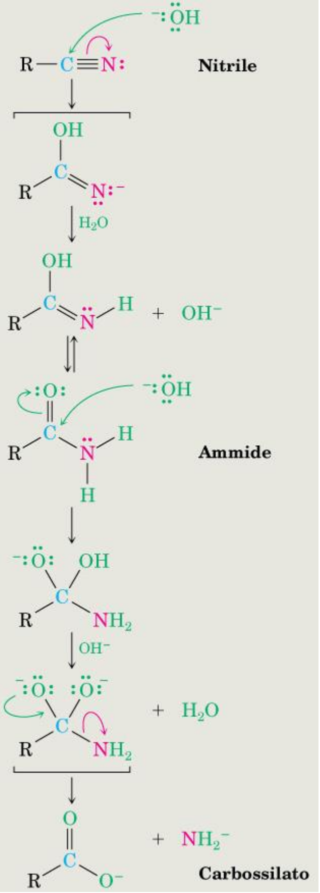

R—C≡N
H3O+
o NaOH, H2O
O
C
R
OH
+ NH3

FIGURA 20.4 MECCANISMO: L'idrolisi basica di un nitrile fornisce prima un'ammide, che viene poi idrolizzata ad anione carbossilato.

Meccanismo dell'idrolisi basica dei nitrili:

L'attacco della prima mole di OH^- porta ad una **ammide.**

L'attaco della seconda mole di OH^- porta al **carbossilato**



L'addizione nucleofila dello ione idrossido al triplo legame CN dà come prodotto un anione imminico.

La protonazione dell'anione imminico da parte di una molecola di acqua fornisce un'idrossiimmina e rigenera il catalizzatore basico.

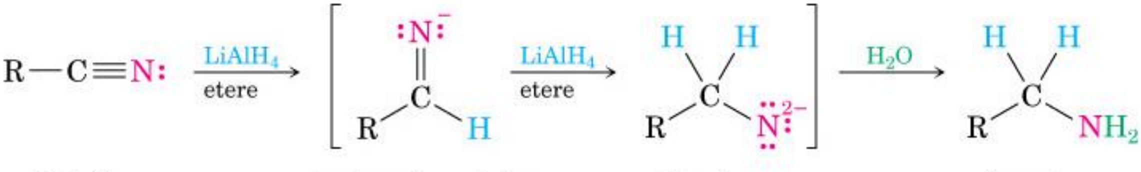
Il doppio legame tautomerizza per dare un'ammide, con una reazione simile alla tautomerizzazione di un enolo a chetone.

L'addizione nucleofila di uno ione idrossido al gruppo carbonile dell'ammide fornisce uno ione alcossido intermedio ibridizzato *sp*^{3}...

….che viene deprotonato dalla base per dare il dianione.

L'espulsione di NH_2^- come gruppo uscente genera quindi l'anione carbossilato.

Nitrili: riduzione ad ammine


LiAlH$_4$
etere
LiAlH$_4$
etere
H$_2$O

Nitrile **Anione imminico** **Dianione** **Ammina**