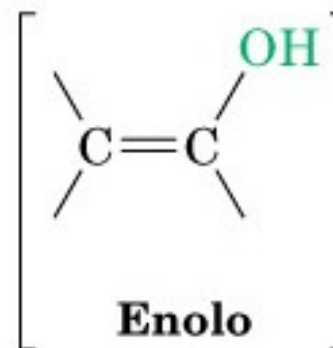
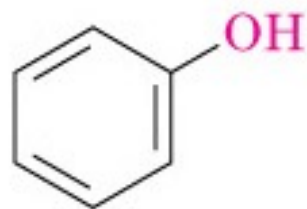
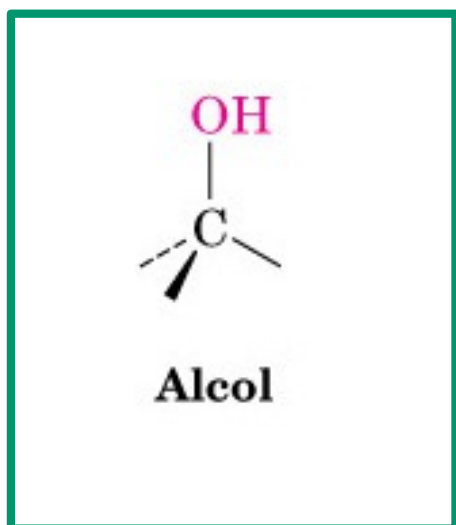
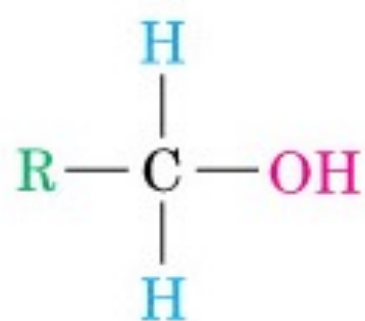


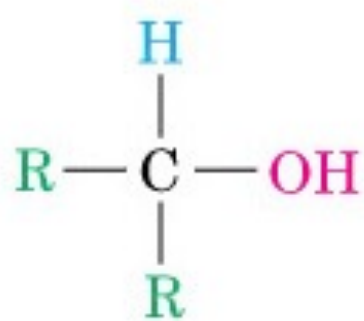
Gli alcol



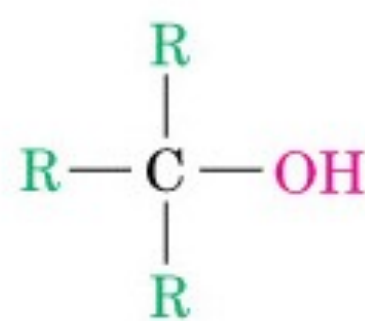
Gruppo -OH legato a carbonio sp^3 ,
Geometria tetraedrica



Alcol primario (1°)

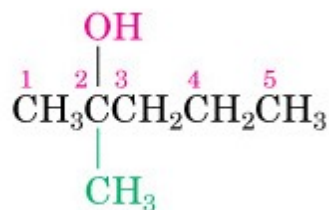


Alcol secundario (2°)

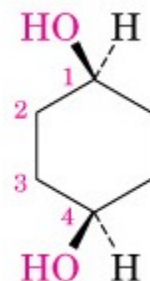


Alcol terziario (3°)

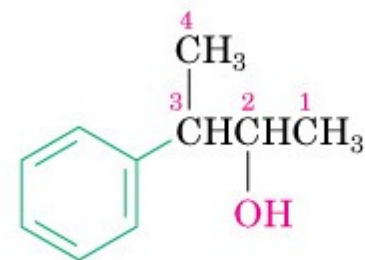
Nomenclatura IUPAC



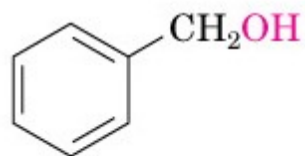
2-Metil-2-pentanol



cis-1,4-Cicloesandiolo



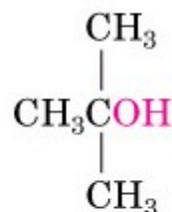
3-Fenil-2-butanolo



**Alcol benzilico
(Fenil metanolo)**



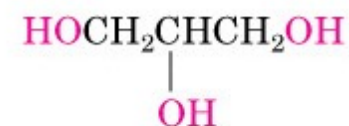
**Alcol allilico
(2-Propen-1-olo)**



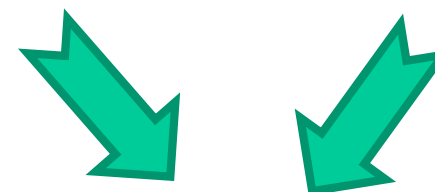
**Alcol *tert*-butilico
(2-Metil-2-propanolo)**



**Glicole etilenico
(1,2-Etandiolo)**



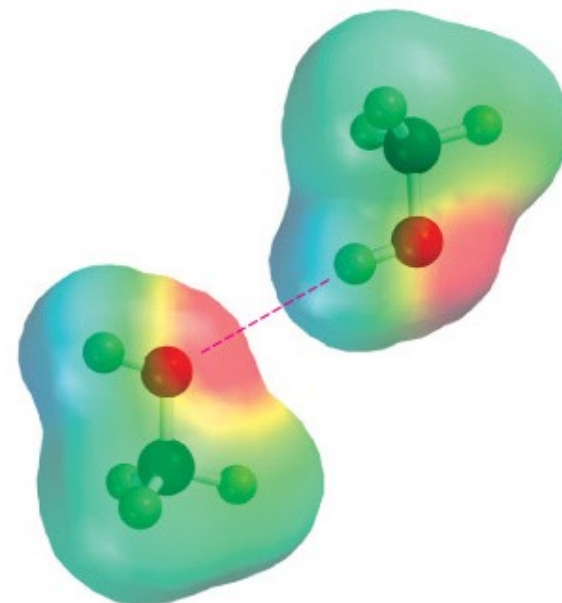
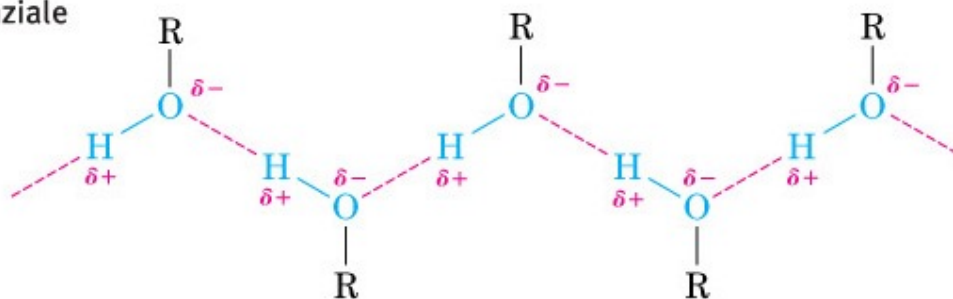
**Glicerolo
(1,2,3-Propantriolo)**



-OH su C vicinali glicoli

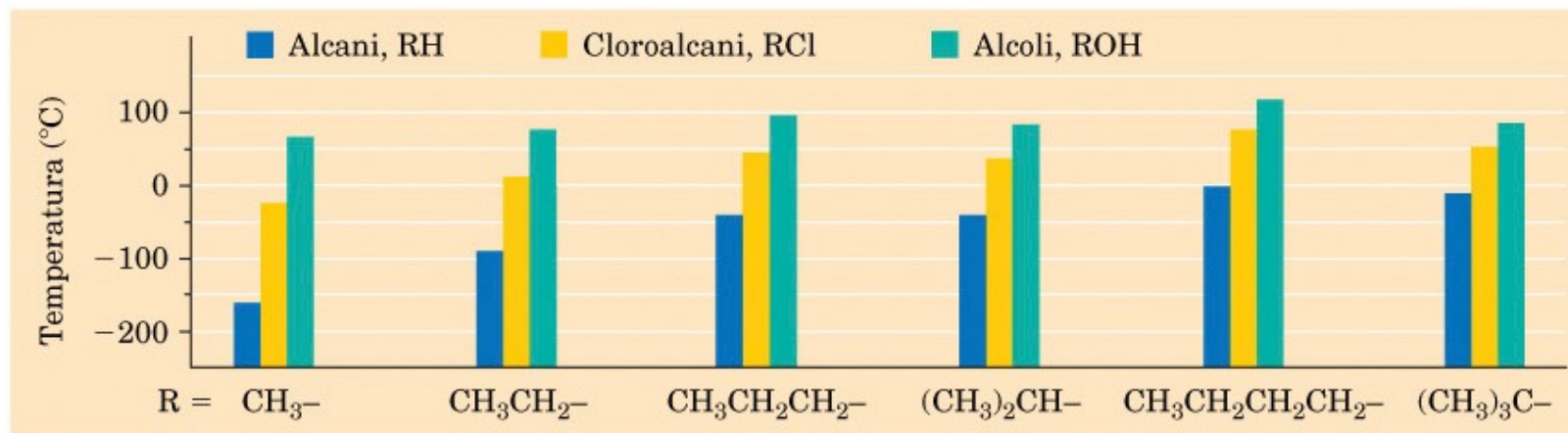
Proprietà chimico fisiche: formazione di legami H e punto di ebollizione elevato

FIGURA 17.2 Il legame a idrogeno negli alcoli e nei fenoli. Le molecole sono tenute unite da una debole attrazione che si instaura tra un idrogeno polarizzato positivamente di un gruppo OH e l'ossigeno polarizzato negativamente di un altro gruppo OH. La mappa di potenziale elettrostatico del metanolo mostra chiaramente l'idrogeno del legame O—H polarizzato positivamente (zona blu) e l'ossigeno polarizzato negativamente (zona rossa).

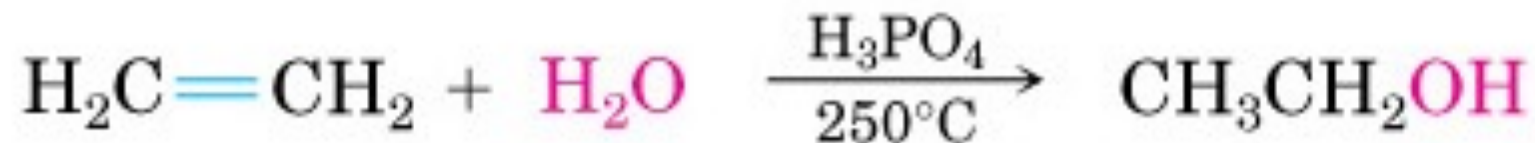


Proprietà chimico fisiche: formazione di legami H e punto di ebollizione elevato

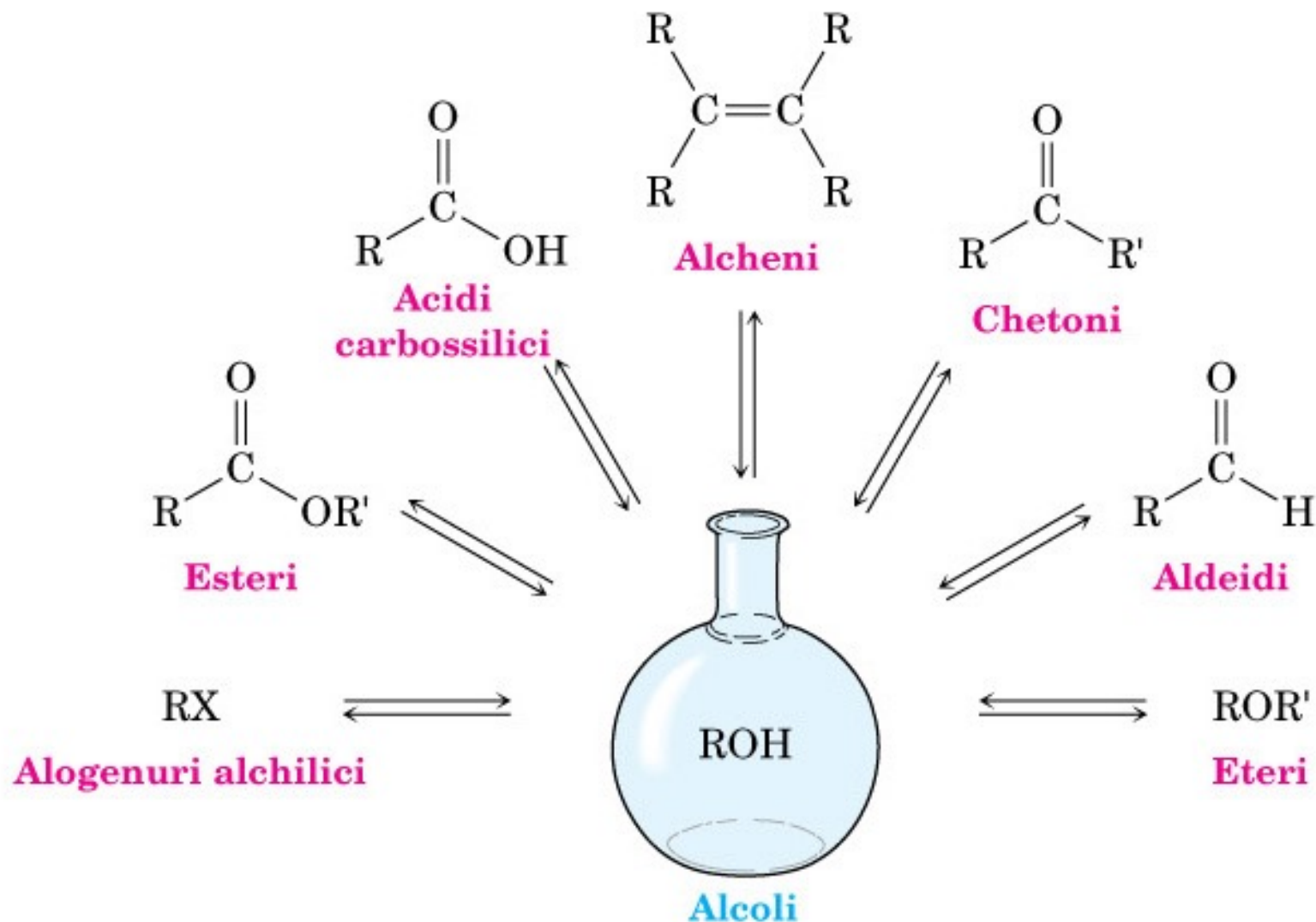
FIGURA 17.1 Confronto dei punti di ebollizione di alcuni alcani, cloroalcani ed alcoli. Gli alcoli mostrano generalmente i punti di ebollizione più alti.



Come si possono sintetizzare gli alcoli?
Idratazione di alcheni acido catalizzata
(addizione elettrofila al C=C)



Gli alcol come reattivi per la sintesi di diverse classi di composti chimici



Gli alcol hanno diversi centri di reazione



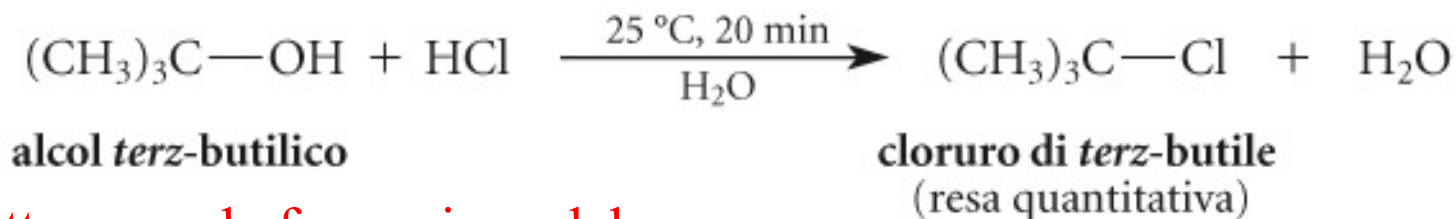
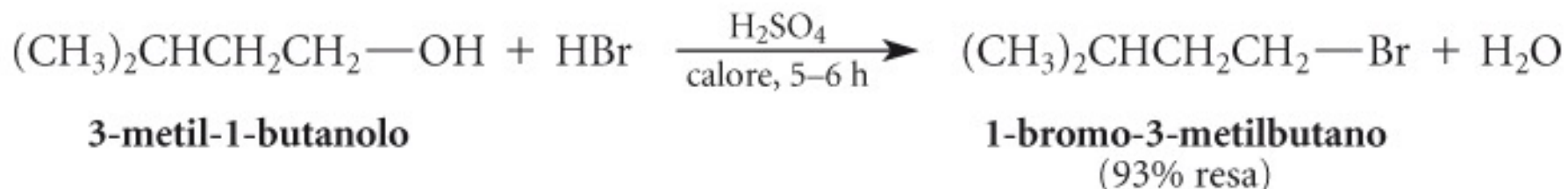
Sostituzione nucleofila negli alcol

Sintesi di alogenuri alchilici da alcol primari

L'acqua come gruppo uscente

Sn2

richiede condizioni drastiche ed alta temperatura: di scarso interesse



Sn1

passa attraverso la formazione del carbocatione

Sn1 negli alcoli terziari

FIGURA 11.14 MECCANISMO:

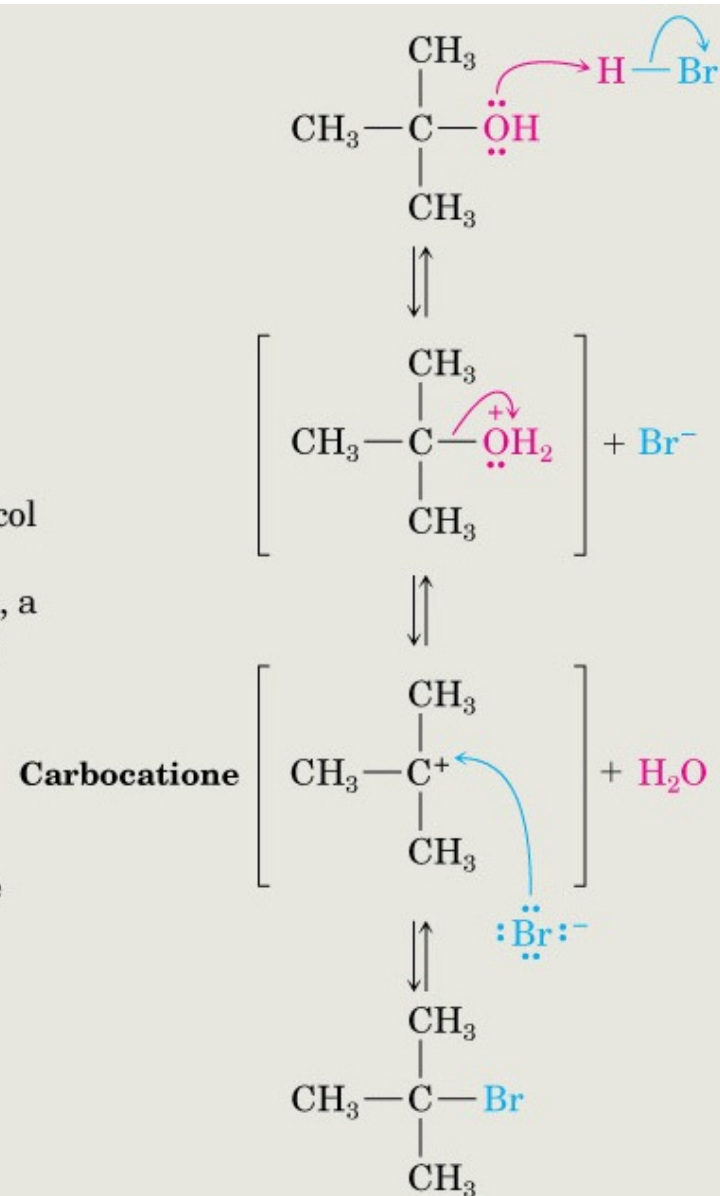
La reazione S_N1 di un alcol terziario con HBr per dare un alogenuro alchilico. Il gruppo uscente è acqua neutra.

L'acqua esce e si forma il carbocatione

Il gruppo —OH viene dapprima protonato da HBr.

La dissociazione spontanea dell'alcol protonato avviene in uno stadio lento, cineticamente determinante, a dare un carbocatione intermedio e acqua.

Il carbocatione intermedio reagisce con lo ione bromuro in uno stadio veloce a dare il prodotto neutro di sostituzione.



Eliminazione (disidratazione) negli alcol



Eliminazione negli alcol: disidratazione acido catalizzata

L'acido tende sempre
a perdere il protone
(acido di Bronsted)

FIGURA 17.5 MECCANISMO:
Disidratazione acido-catalizzata di
un alcol per formare un alchene. Il
processo coinvolto è una reazione
di tipo E1 e prevede l'intervento di
un carbocatione intermedio.

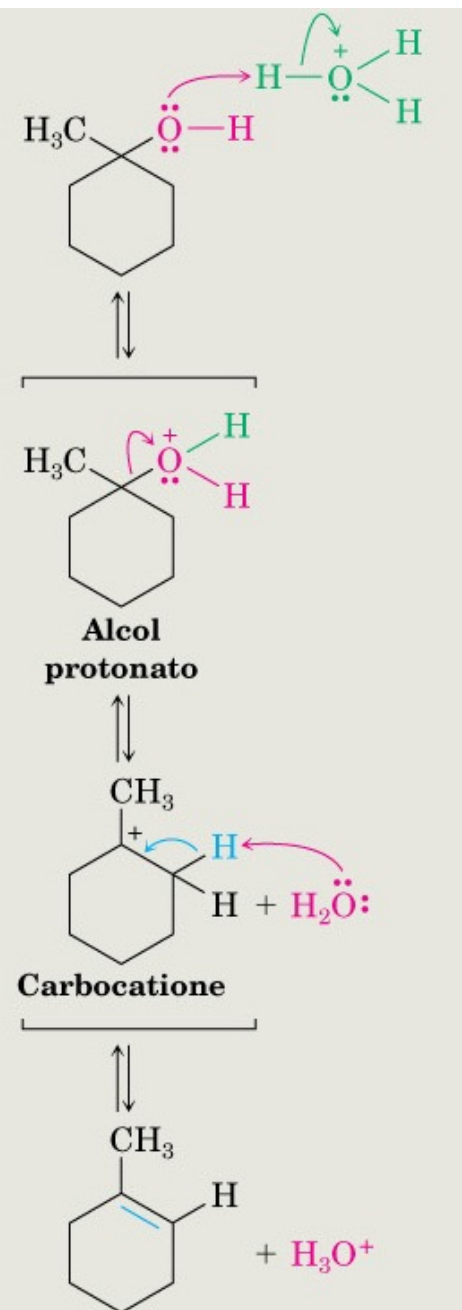
E1

È l'inverso
dell'idratazione
acido catalizzata.
Si forma un
intermedio
carbocationico.

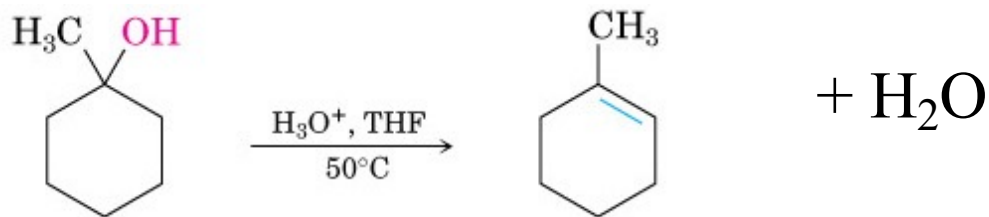
Due elettroni dell'atomo di ossigeno
si legano all' H^+ , a dare un alcol
protonato.

Il legame carbonio-ossigeno si rompe
ed i due elettroni del legame
rimangono sull'ossigeno, generando
un carbocatione intermedio.

I due elettroni appartenenti
ad un legame carbonio-idrogeno
adiacente danno luogo al legame π
dell'alchene, con eliminazione di un
 H^+ (un protone).

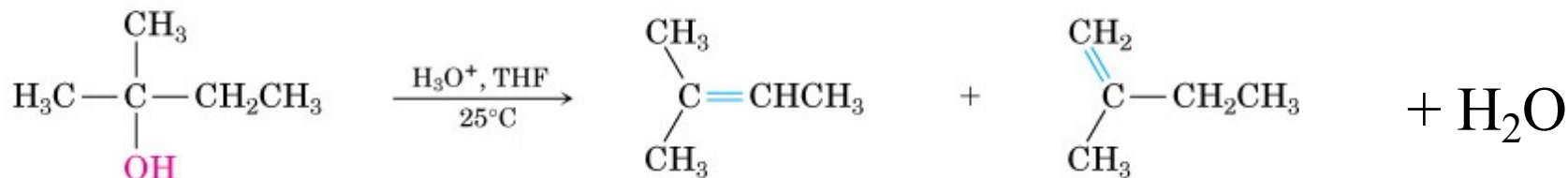


Eliminazione negli alcol: disidratazione acido catalizzata



1-Metilcicloesano

1-Metilcicloesene (91%)



2-Metil-2-butanolo

2-Metil-2-butene
(alchene trisostituito)

2-Metil-1-butene
(alchene disostituito)

Prodotto principale

Prodotto secondario

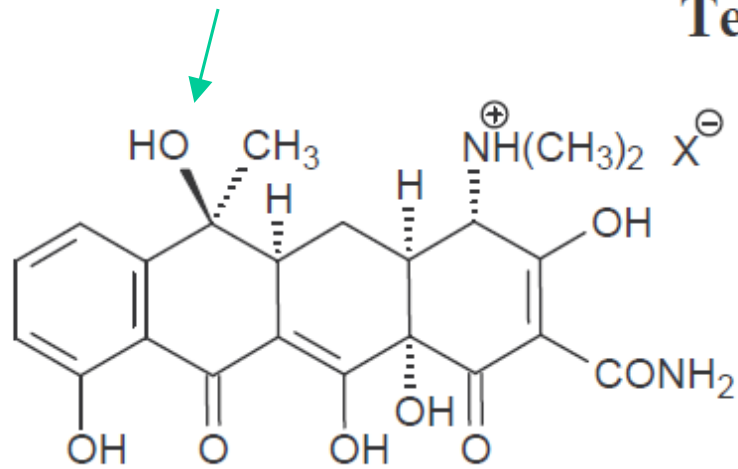
Prevale la formazione
dell'alchene più
sostituito, più stabile

La velocità della disidratazione acido catalizzata dipende dalla stabilità del carbocatione

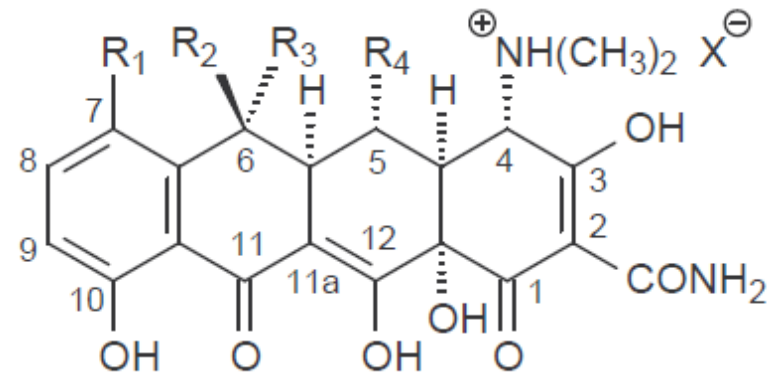


Poiché la reazione è catalizzata da acidi.....

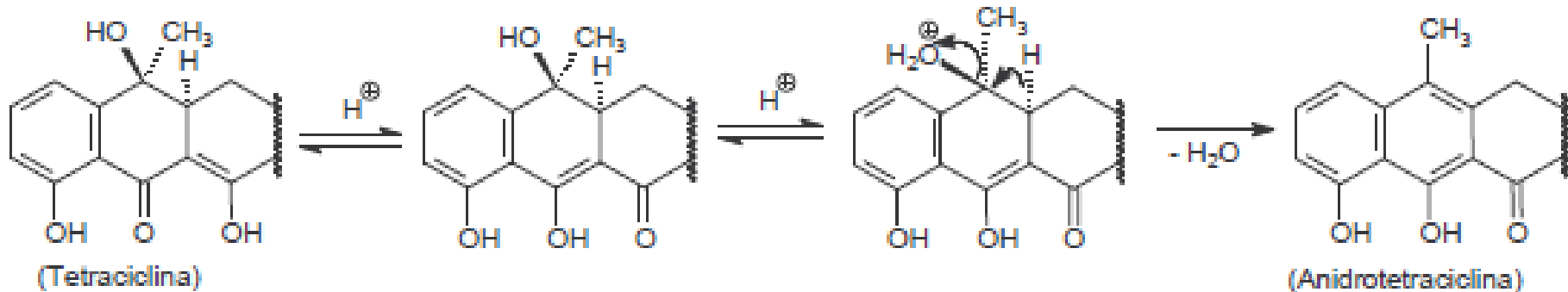
Tetraciclina



Tetraciclina



Numerazione delle tetracicline



- Le anidrotetracicline hanno un colore più intenso delle analoghe tetracicline.
- L'anidrotetraciclina può anche epimerizzare per dare la 4-epi-anidro-tetraciclina, che è tossica.
- Preparazioni di tetracicline intensamente colorate sono sospette.

Il pH influisce sulla stabilità di farmaci che presentano gruppi alcolici terziari

Reazioni di sostituzione nucleofila bimolecolare S_N2 negli alcoli

- **Queste reazioni richiedono condizioni drastiche ed alta temperatura: sono di scarso interesse sintetico**

Nelle reazioni Sn2 la stabilità dello stato di transizione, e quindi la velocità, dipendono dalla natura di entrambi i nucleofili che partecipano alla formazione dello stato di transizione

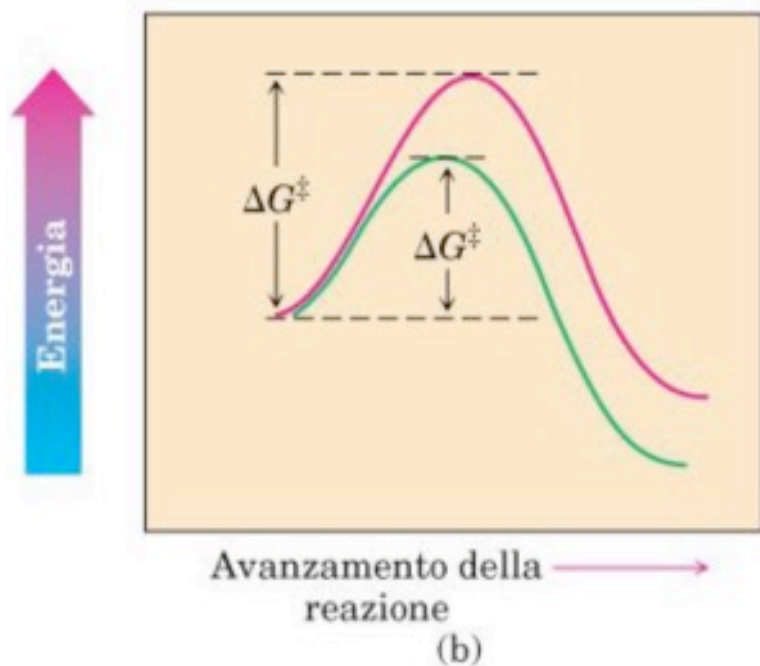


Reattività relativa	$\text{OH}^-, \text{NH}_2^-, \text{OR}^-$	F^-	Cl^-	Br^-	I^-
	$\ll 1$	1	200	10'000	30'000

Se il gruppo uscente Y^- è una base molto forte non avviene la reazione



Questi composti non subiscono reazioni S_N2 .

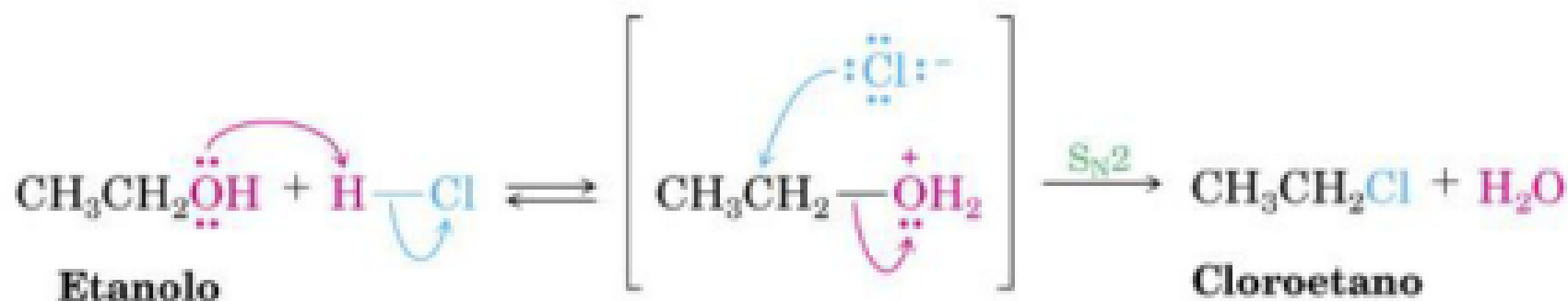


Il gruppo uscente sarebbe troppo instabile e lo stato di transizione corrisponderebbe ad un'energia troppo elevata (bassa velocità di reazione)

Anche gli alcoli possono subire reazioni di tipo S_N2 ma OH^- è un cattivo gruppo uscente perché è una base forte. Per questo la reazione avviene in condizioni drastiche ed in presenza di acidi forti

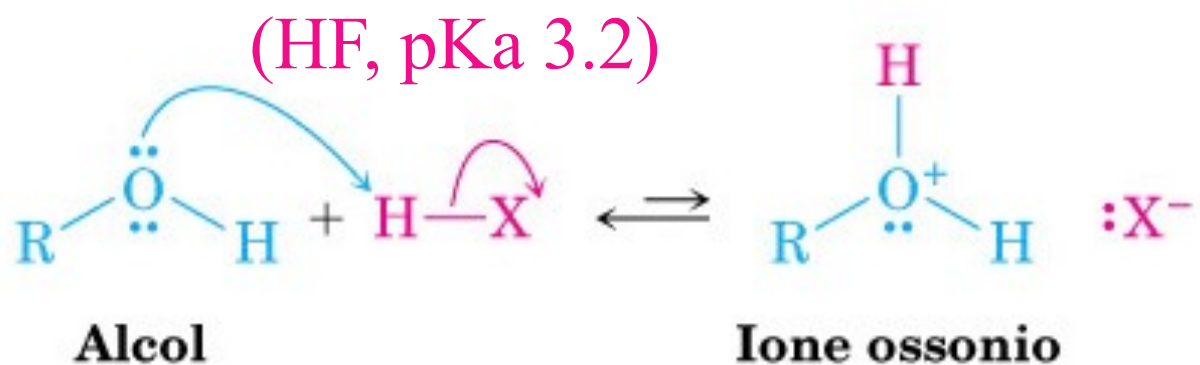
Negli alcoli primari la reazione di tipo S_N2 avviene in presenza di acidi che protonando $-OH$ lo trasformano in un buon gruppo uscente (acqua, base debole)

Alcol primario— S_N2



Alcuni concetti noti riguardanti le
proprietà acido-basiche degli
alcoli

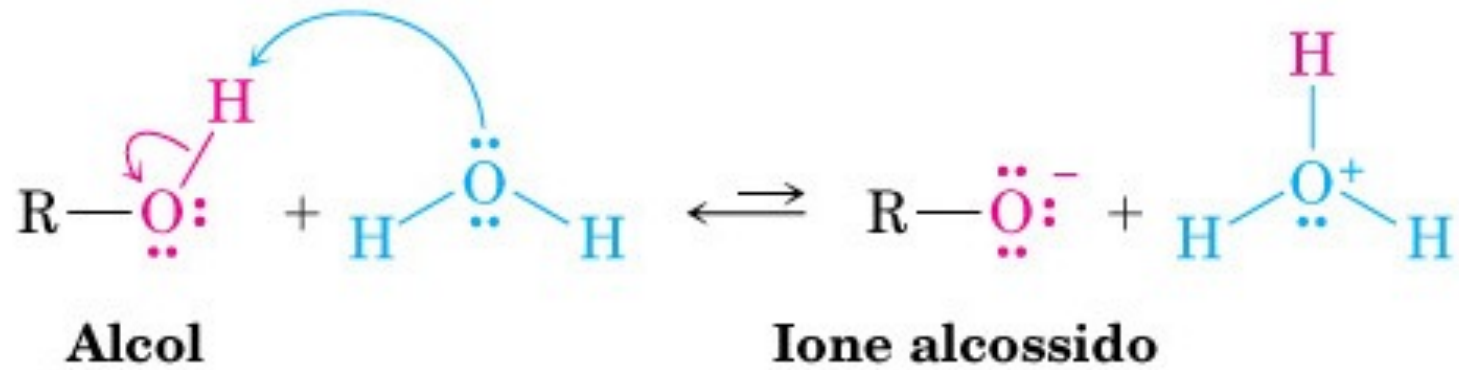
Gli alcoli sono basi deboli



$$\text{pKa} = -2 \text{ / } -5$$

Acido coniugato
molto forte: base
molto debole

Gli alcoli sono acidi deboli



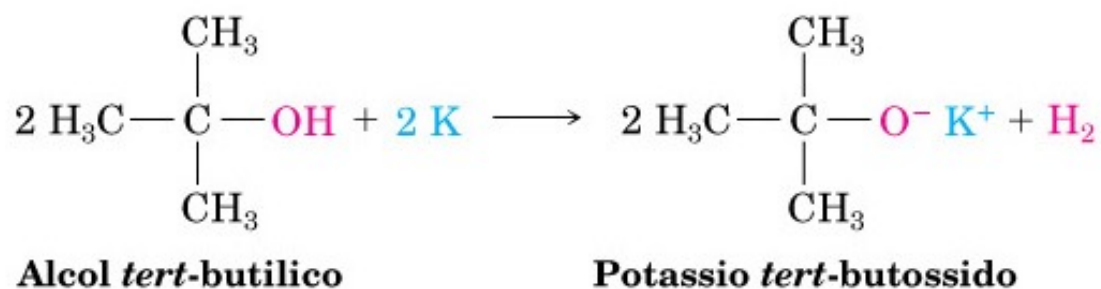
$\text{pK}_a \approx 15 / 18$

$\text{pK}_a = -1,74$

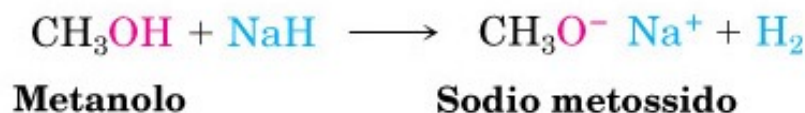
Essendo acidi deboli, gli alcoli formano sali solo in presenza di condizioni molto drastiche:

Formazione di alcossidi

Metalli alcalini
(Na, K)



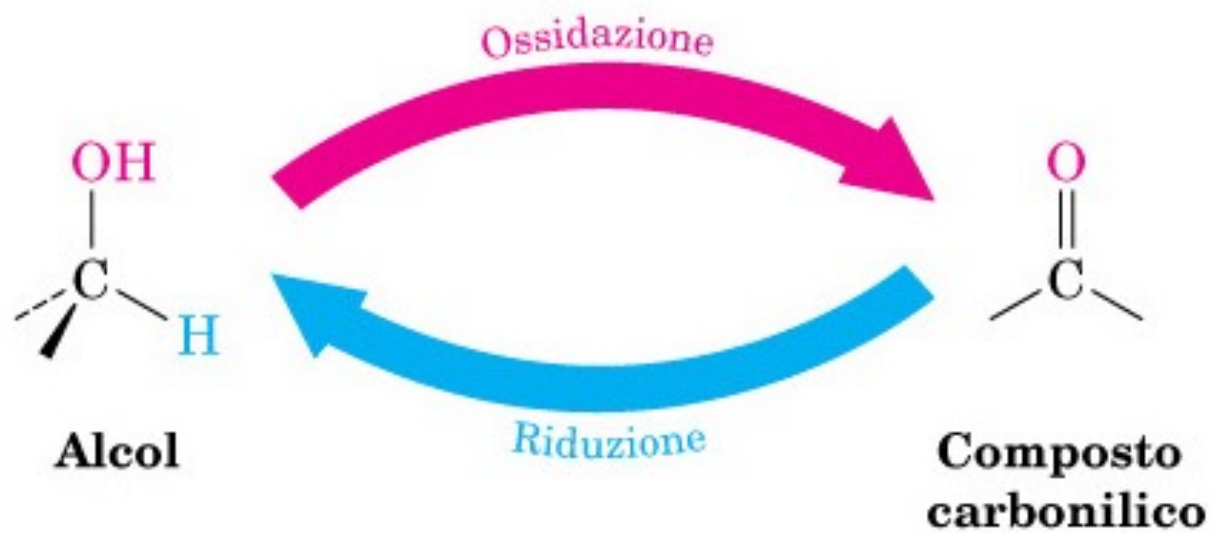
Idruro di sodio:
H⁻ base fortissima



Ione ammiduro (o ammoniuro) NH₂⁻ è una base fortissima. È la base coniugata dell'ammoniaca

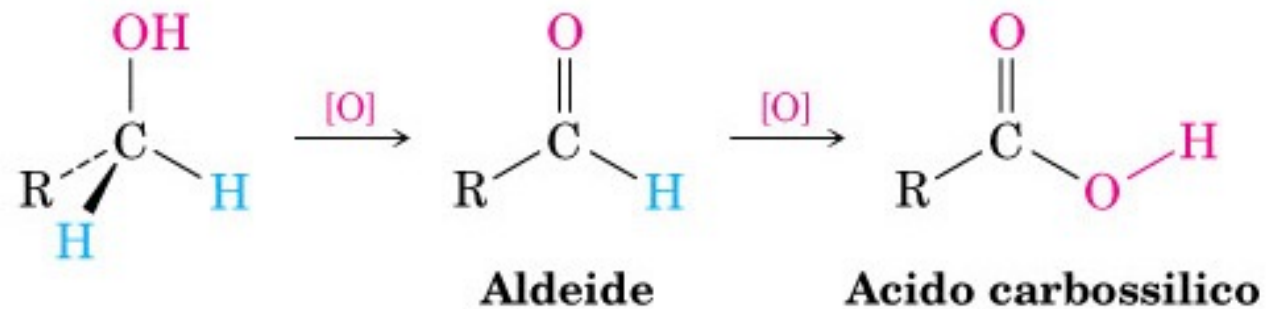


Ossidazioni di alcol

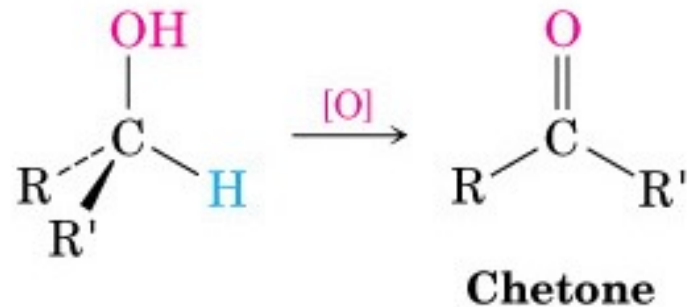


Ossidazioni di alcol

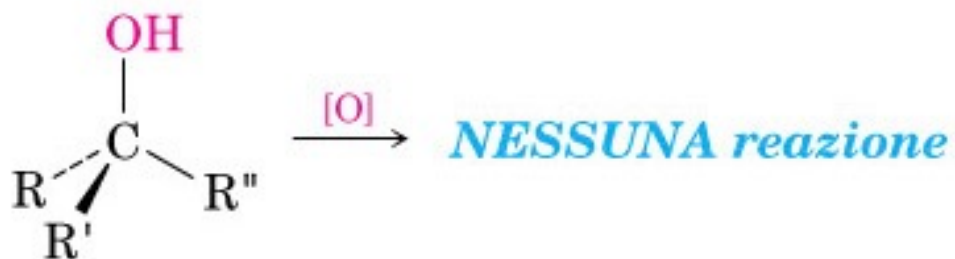
Alcol primario



Alcol secondario



Alcol terziario



Agenti ossidanti

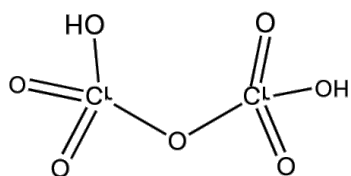
- Gli ossidanti più comuni che possiedono legami metallo-ossigeno contengono

Cr^{6+} (sei legami Cr–O) o

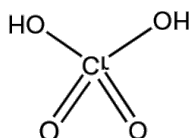
Mn^{7+} (sette legami Mn–O)

Agenti ossidanti: Cr⁶⁺ (sei legami Cr–O)

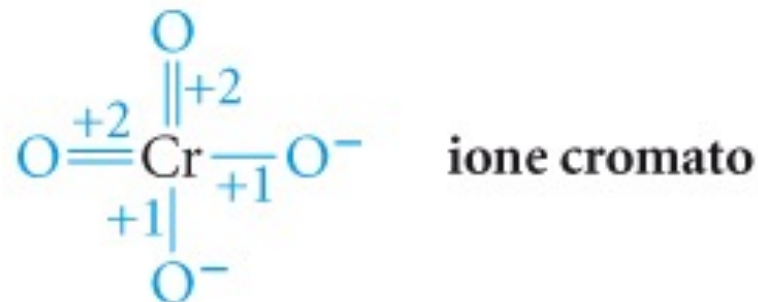
- I reattivi del Cr⁶⁺ includono **CrO₃** ossido di cromo
- Sodio o potassio dicromato (**Na₂Cr₂O₇** o **K₂Cr₂O₇**) derivati dell'ossido di cromo CrO₃



Dimero



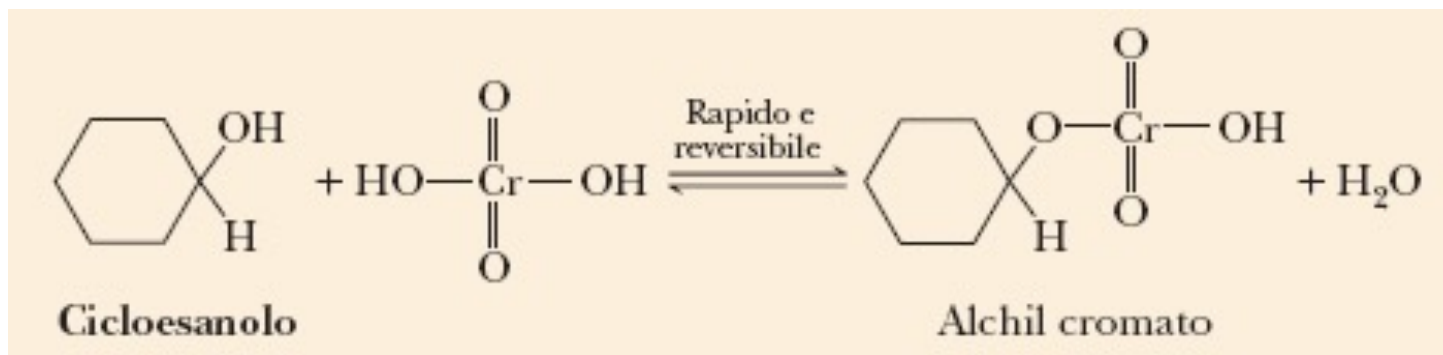
Acido cromico



Somma = numero di ossidazione del Cr = +6

REAZIONE	FORMULA	NOME TRADIZIONALE	NOME IUPAC
CrO ₃ +H ₂ O → an.cromica	2H ₂ CrO ₄	Acido cromico	acido tetroossocromico
2CrO ₃ +H ₂ O →	2H ₂ Cr ₂ O ₇	Acido bicromico	acido eptoossocromico
⁺⁷ Mn ₂ O ₇ +H ₂ O →	⁺⁷ 2HMnO ₄	Acido permanganico	acido tetroossomanganico

Ossidazioni di alcol secondari a chetoni

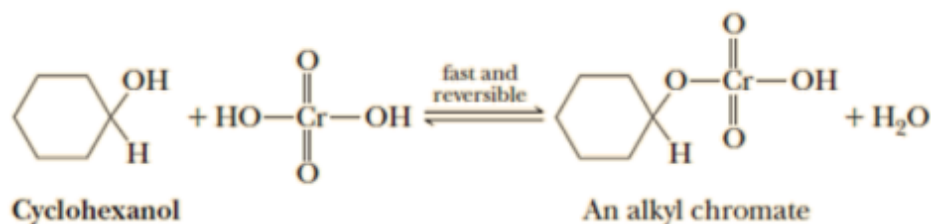


Ossido di cromo IV

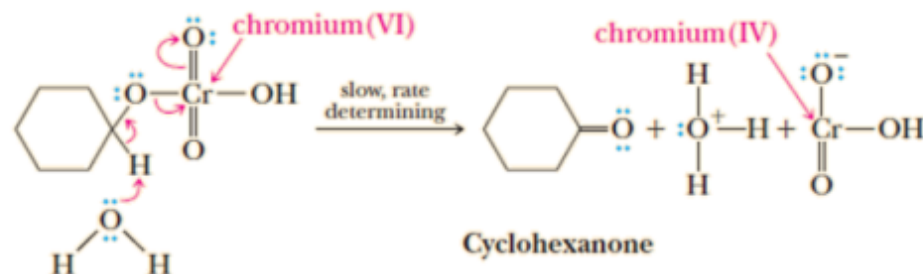
Reazioni degli alcoli: ossidazione di alcoli primari e secondari

Meccanismo di reazione dell'ossidazione con acido cromico

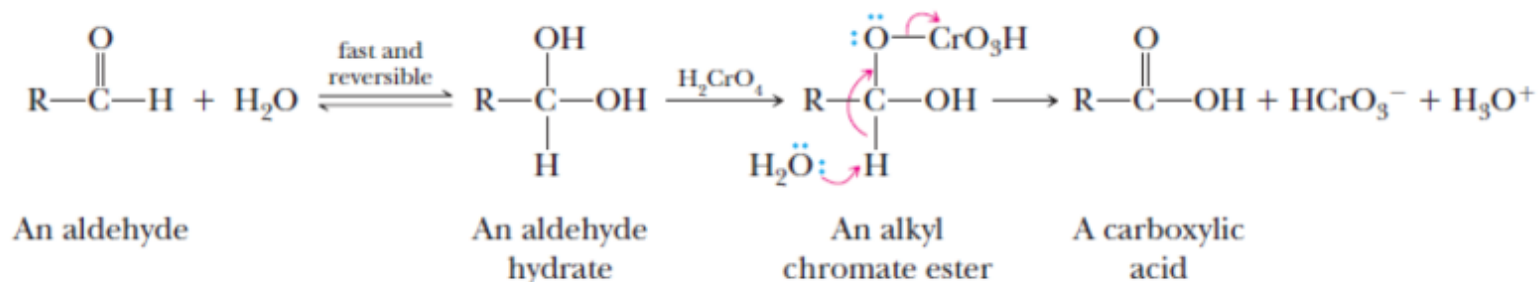
1° Stadio



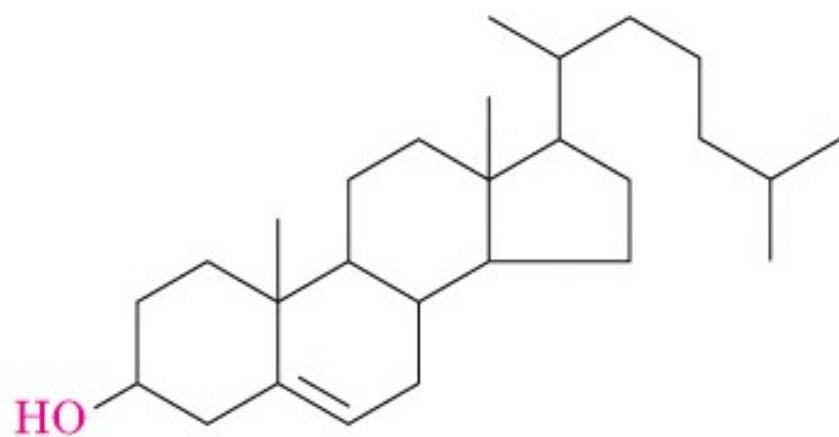
2° Stadio



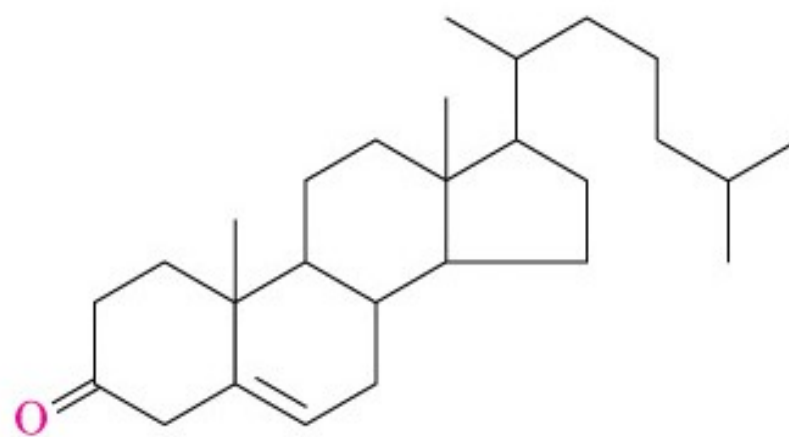
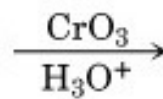
3° Stadio



Ossidazioni di alcoli secondari a chetoni

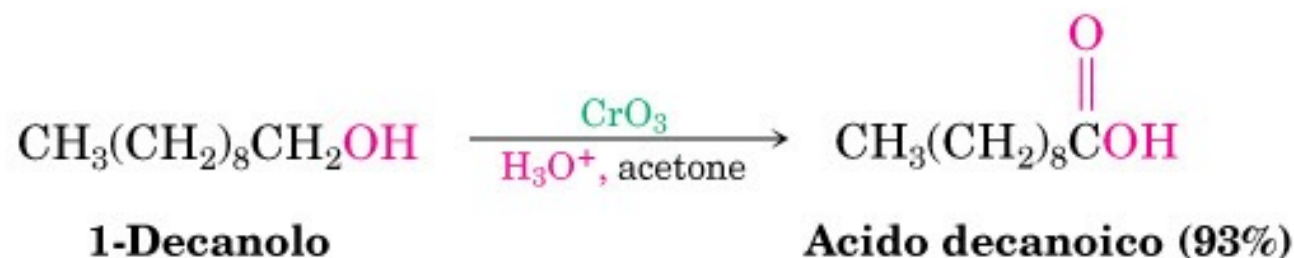


Colesterolo



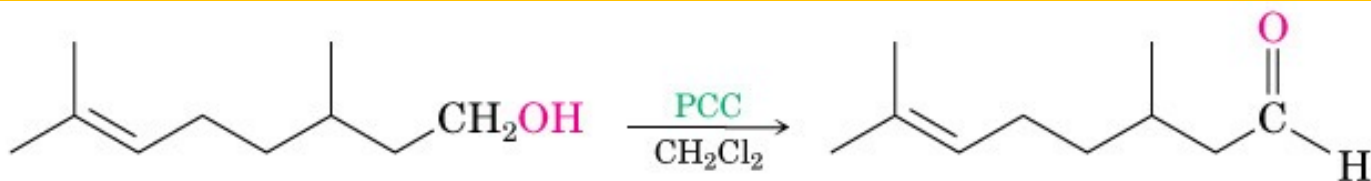
5-Colesten-3-one

Ossidazioni di alcol primari ad acidi carbossilici



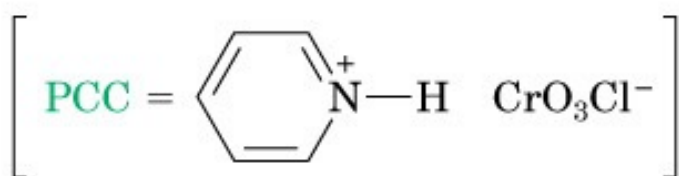
Le aldeidi sono così sensibili agli agenti ossidanti che reagiscono velocemente portando alla **formazione dell'acido carbossilico**

Ossidazioni selettive di alcoli primari ad aldeidi

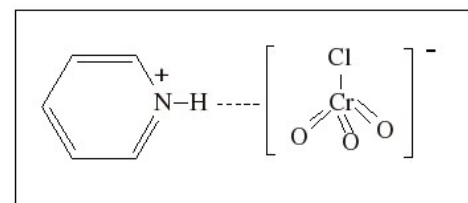
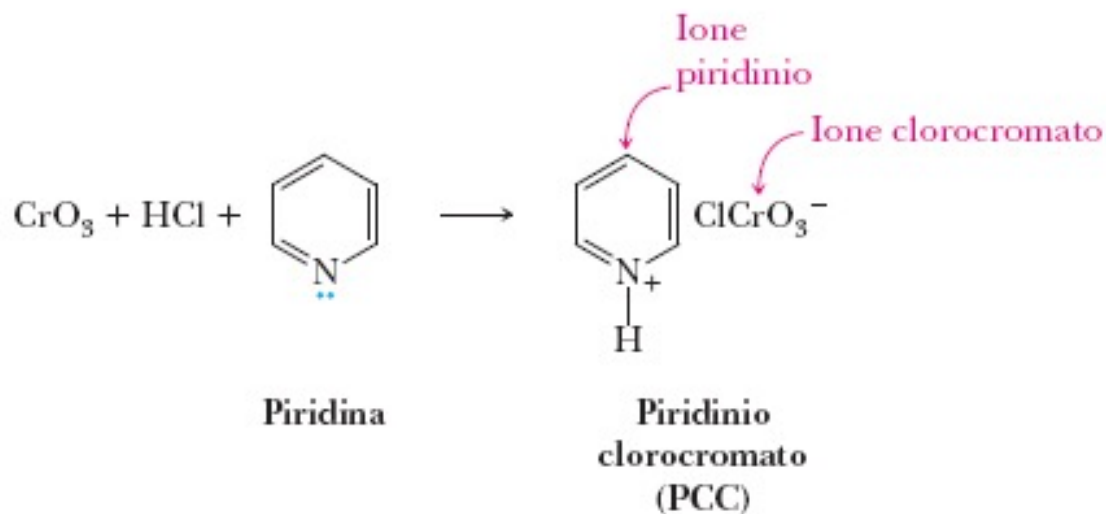


Citronellolo (dall'olio di rose)

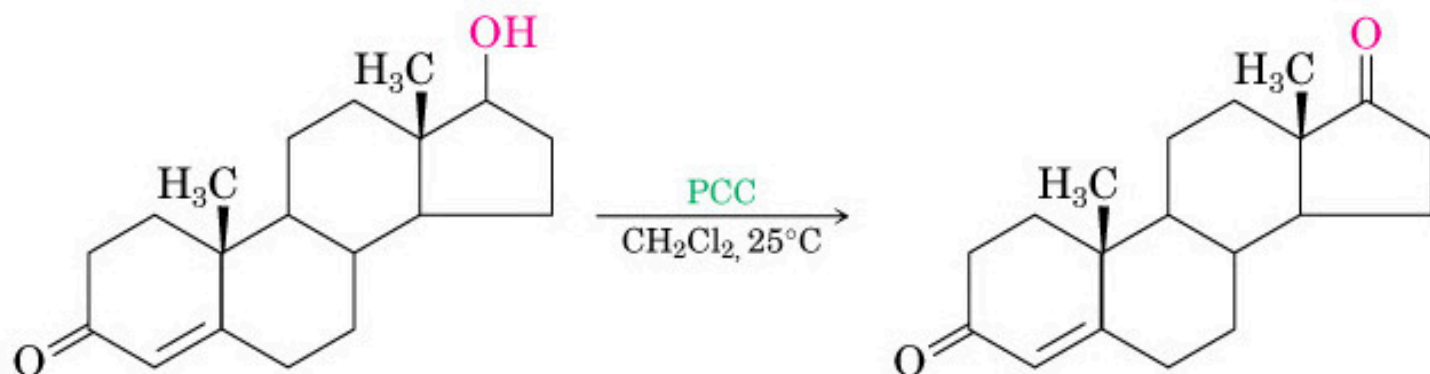
Citronellale (82%)



Piridinio clorocromato (PCC) è un ossidante del Cr^{6+} più blando e selettivo, che viene usato in CH_2Cl_2 , senza acqua.



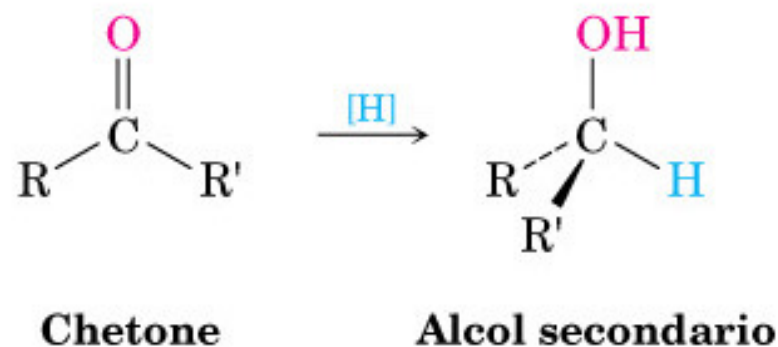
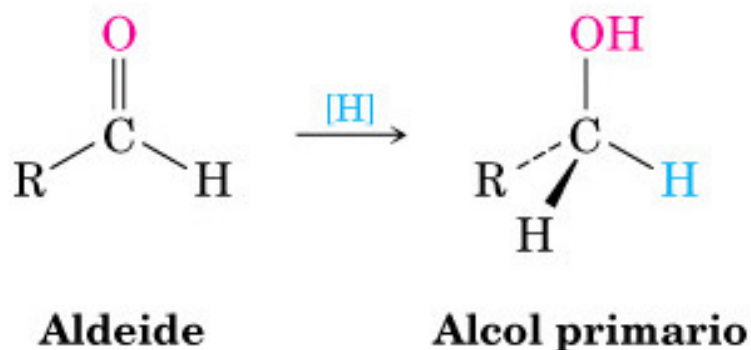
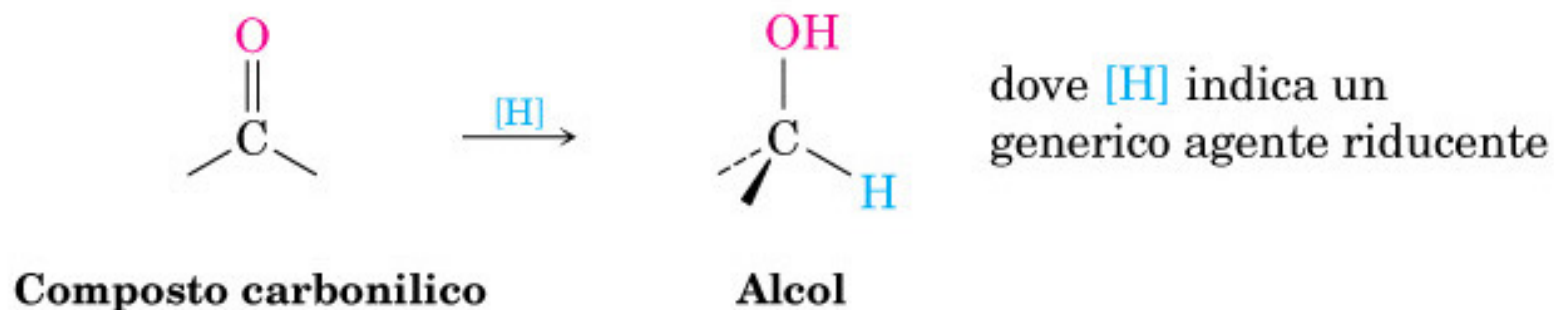
Ossidazioni di alcol secondari a chetoni mediante PCC



Testosterone
(ormone steroideo sessuale maschile)

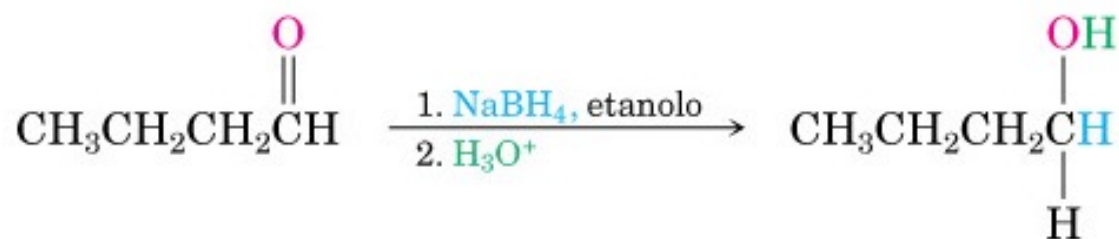
4-Androsten-3,17-dione (82%)

Gli alcoli possono essere sintetizzati mediante riduzione di gruppi carbonilici: *le reazioni verranno trattate in dettaglio nel capitolo «aldeidi e chetoni»*



**Gli alcoli possono essere sintetizzati mediante riduzione di gruppi carbonilici
(le reazioni verranno studiate nel capitolo «aldeidi e chetoni»)**

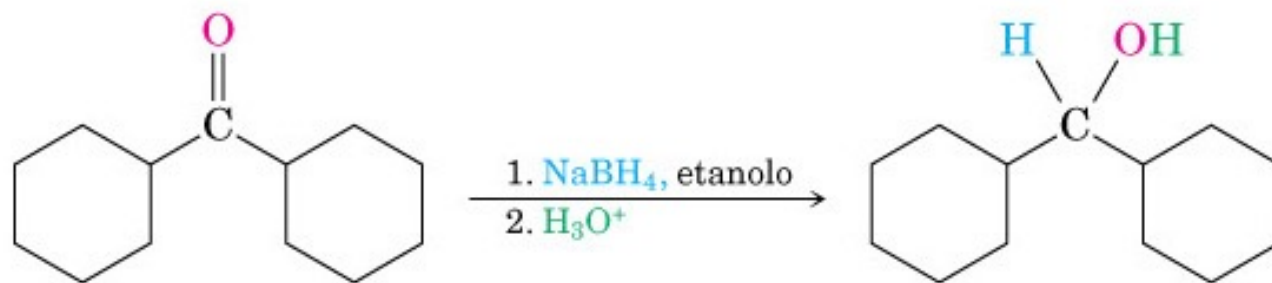
Riduzione di una aldeide



Butanale

**1-Butanolo (85%)
(alcol 1°)**

Riduzione di un chetone



Dicicloesilchetone

**Dicicloesilmetanolo (88%)
(alcol 2°)**