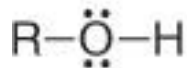


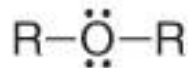
# Alcoli, Eteri ed Epossidi

Capitoli 17-18  
Chimica Organica, *8<sup>a</sup> Edizione*  
*John McMurry*

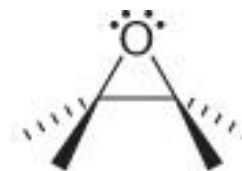
# Introduzione — Struttura e Legame



Alcol

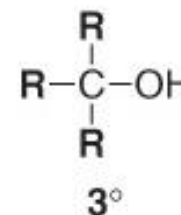
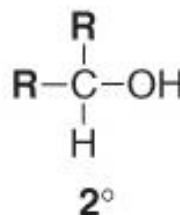
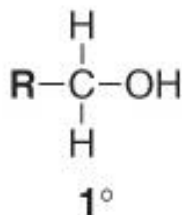
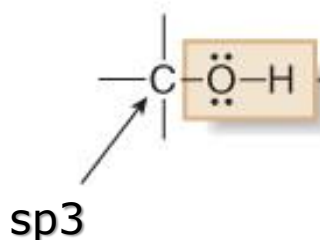


Etere

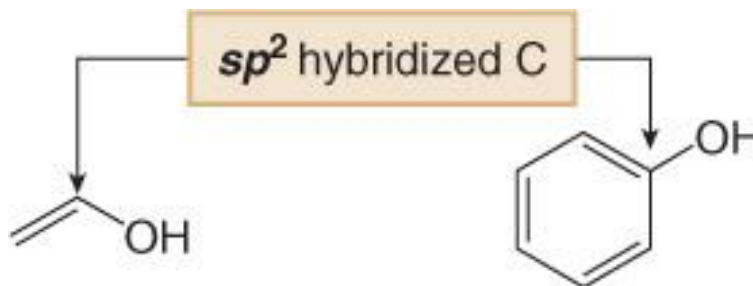


Epossido

Gli **alcoli** contengono un gruppo OH legato a un atomo di carbonio ibridizzato  $sp^3$ .

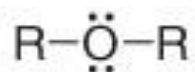


**Enoli** e **fenoli** hanno una reattività diversa .

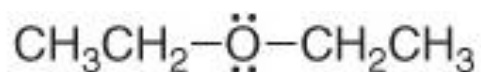


# Introduzione — Struttura e Legame

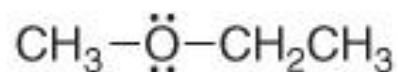
Gli **eteri** hanno due catene idrocarboniche legate a un atomo di ossigeno



Etere



Etere simmetrico



Etere non simmetrico

Gli **epossidi** sono eteri ciclici a tre termini

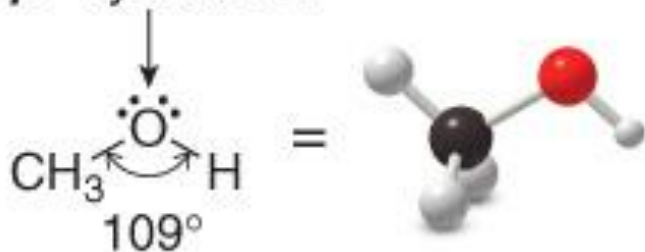


Epossido

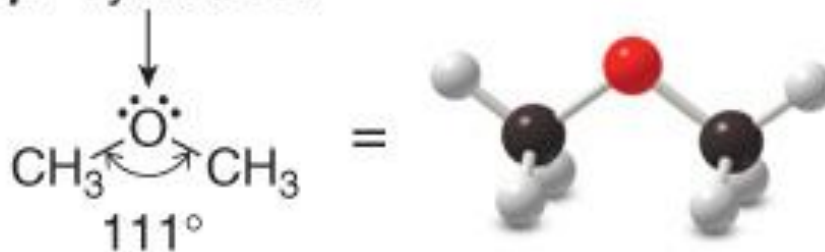
# Introduzione — Struttura e legame

- L'atomo di ossigeno in alcoli, eteri ed epossidi è ibridato  $sp^3$ .
- Gli alcoli e gli eteri hanno una geometria piegata come quella dell' $H_2O$ .
- L'angolo di legame intorno all'atomo di O in un alcol e in un etere è vicino a  $109.5^\circ$ .
- A causa dell'elettronegatività dell'atomo di ossigeno, i legami C—O e O—H sono polari.

$sp^3$  hybridized



$sp^3$  hybridized



# Nomenclatura degli alcoli

## IUPAC



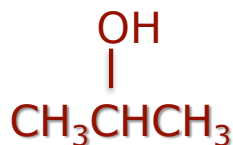
metanolo



etanolo



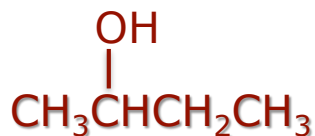
1-propanolo



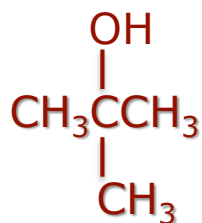
2-propanolo



1-butanolo



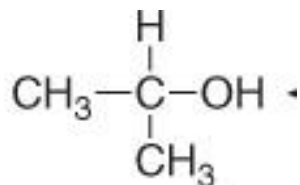
2-butanolo



2-metil-2-propanolo

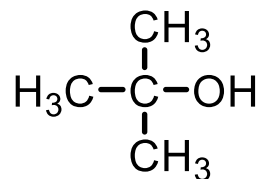
# Nomenclatura degli alcoli

## COMUNE



Isopropanolo  
Alcol isopropilico

2-propanolo (IUPAC)

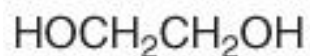


Ter-butanolo  
Alcol terbutlico

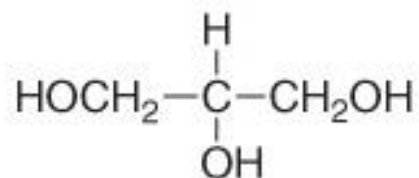
2-metil-2-propanolo (IUPAC)

# Nomenclatura degli alcoli

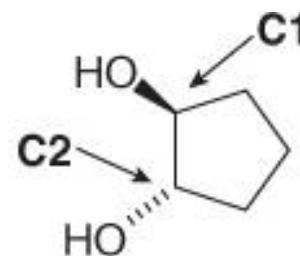
- Composti con due gruppi OH sono chiamati **dioli** o **glicoli**
- Composti con tre gruppi OH sono chiamati **trioli** e così via.



Glicole etilenico  
(1,2 etandiolo)

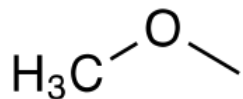


Glicerolo  
(1,2,3 propantriolo)

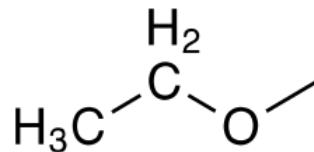


Trans-1,2-ciclopentandiolo

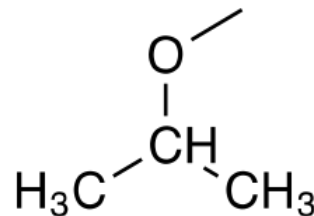
# Nomenclatura di gruppi alcossi



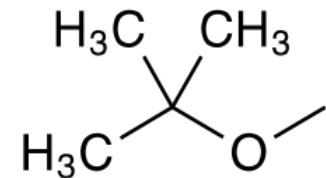
metossi



etossi



2-propossi  
(isopropossi)

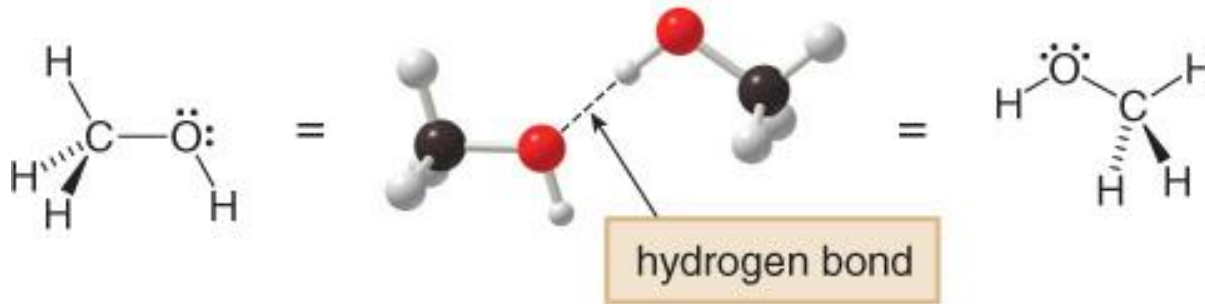


2-metil-2-propossi  
(terbutossi)



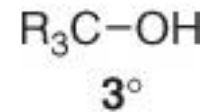
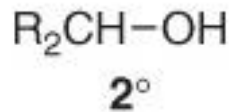
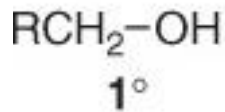
# Proprietà Fisiche

- **Interazioni dipolo-dipolo.**
- **Legami idrogeno intermolecolari.** Gli alcoli sono più polari di eteri ed epossidi.



- I legami idrogeno risentono di fattori sterici.

Aumento dell'ingombro sterico.

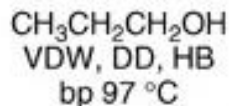
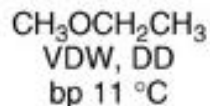
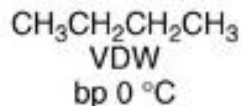


Forza del legame idrogeno

# Proprietà Fisiche

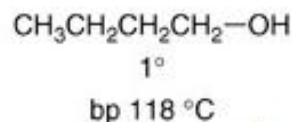
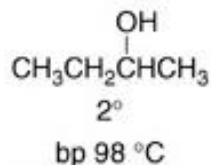
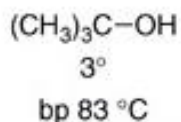
## Punti di ebollizione e di fusione

Confrontando composti di PM confrontabile, p.eb. e p.f. aumentano con la forza delle interazioni intermolecolari .



Aumento dell'intensità delle interazioni

I p.eb e p.f. aumentano con la forza dei legami idrogeno



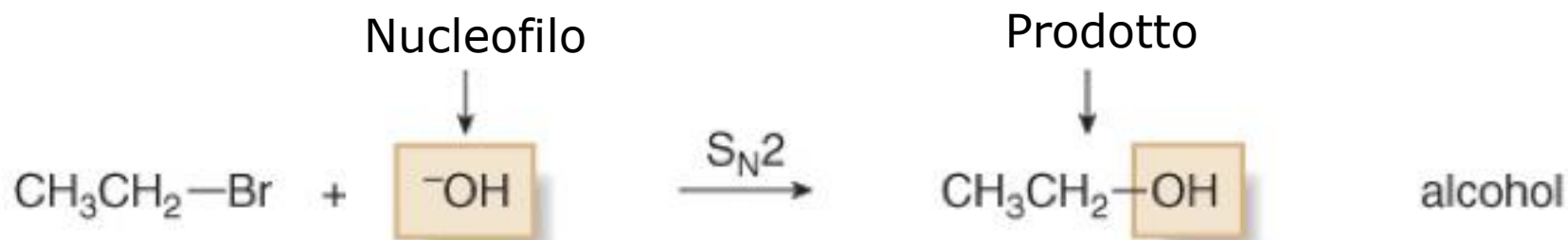
Aumento della capacità di formare legami idrogeno

## Solubilità

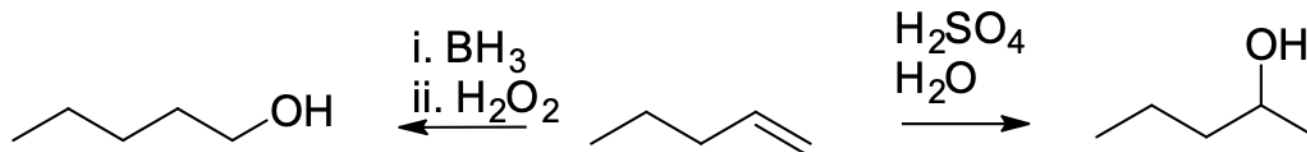
- Alcoli eteri ed epossidi con meno di 5 atomi di C sono solubili in H<sub>2</sub>O, con cui formano legami H.
- Alcoli eteri epossidi con più di 5 atomi sono insolubili in H<sub>2</sub>O perchè prevale la parte alchilica idrofobica
- Alcoli eteri epossidi di qualunque dimensione sono solubili in solventi organici

# Preparazione di Alcoli

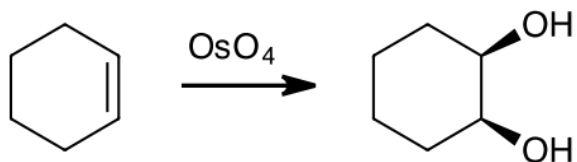
- Da alchilalogenuri



- Idratazione/idroborazione di alcheni

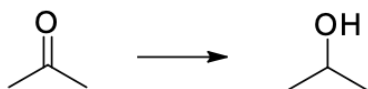


- diidrossilazione di alcheni



# Preparazione di Alcoli

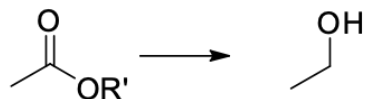
- Riduzione di composti carbonilici



Alcoli secondari da chetoni



Alcoli primari da aldeidi e derivati di acidi carbossilici.

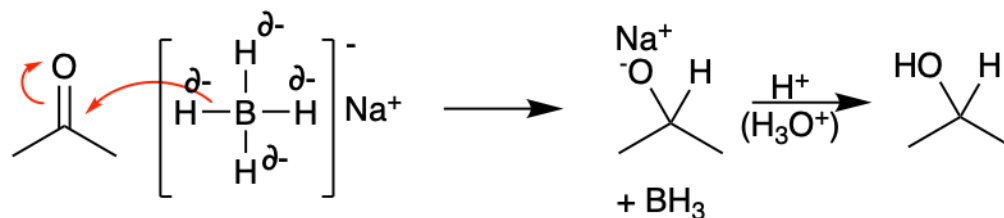


Agenti riducenti:

$\text{H}_2/\text{Pd}$  riduce anche  $\text{C}=\text{C}$

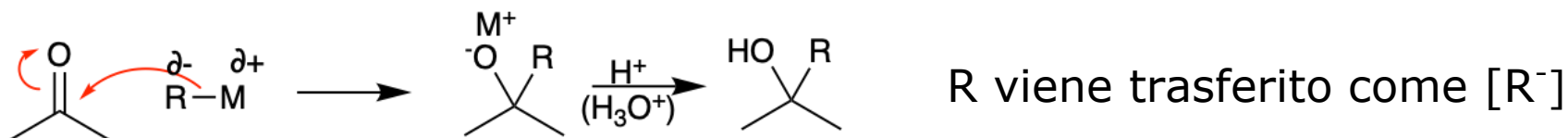
$\text{NaBH}_4$ ,  $\text{LiAlH}_4$  selettivi per  $\text{C}=\text{O}$

Meccanismo: **addizione nucleofila al  $\text{C}=\text{O}$**



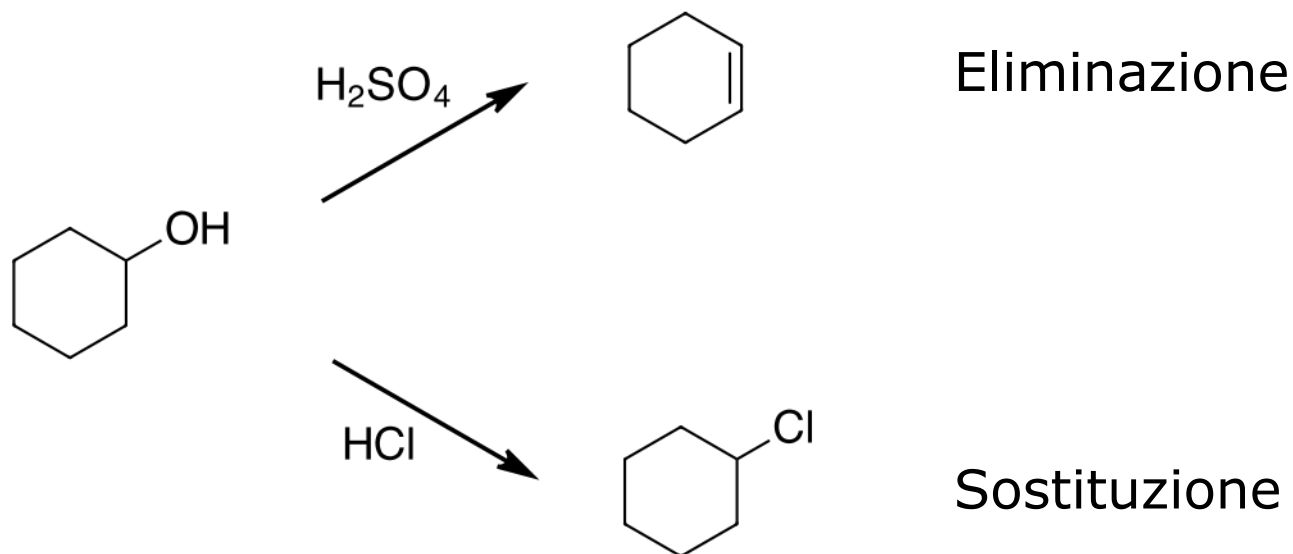
# Reazioni di composti carbonilici con reagenti organometallici

Meccanismo: **addizione nucleofila al C=O**



# Reazioni di alcoli

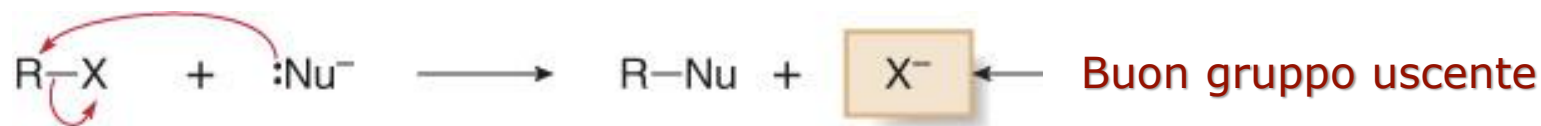
## Gruppo OH come Leaving Group



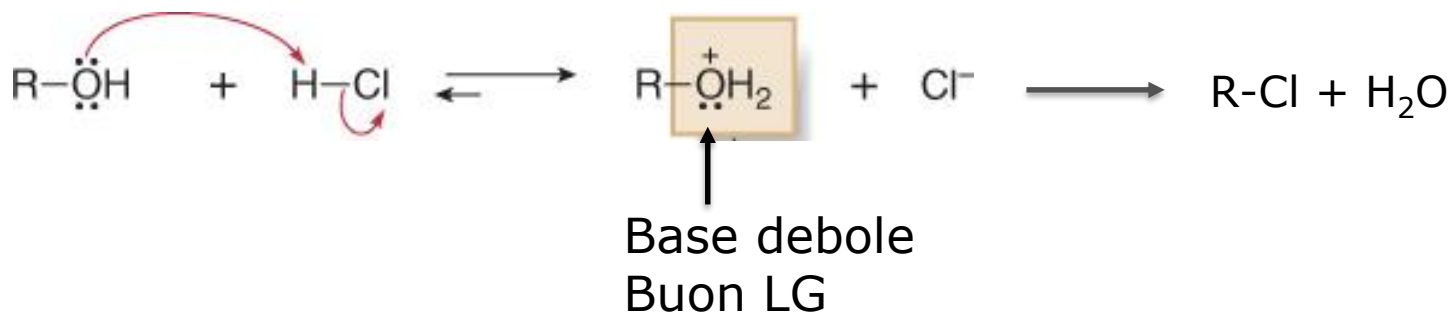
# Reazioni di alcoli

## Gruppo OH come Leaving Group

- Il gruppo OH negli alcoli è un povero LG

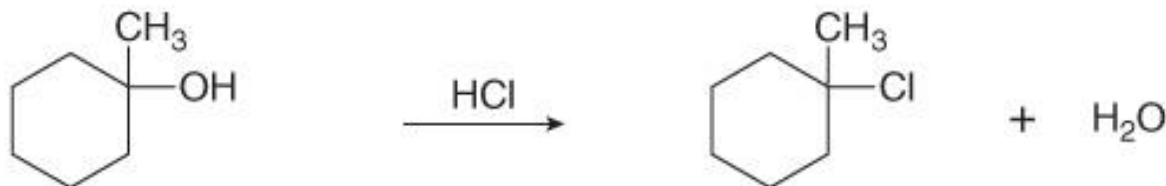


- In presenza di un acido, -OH viene protonato a  $\text{-OH}_2^+$ , che è un buon gruppo uscente



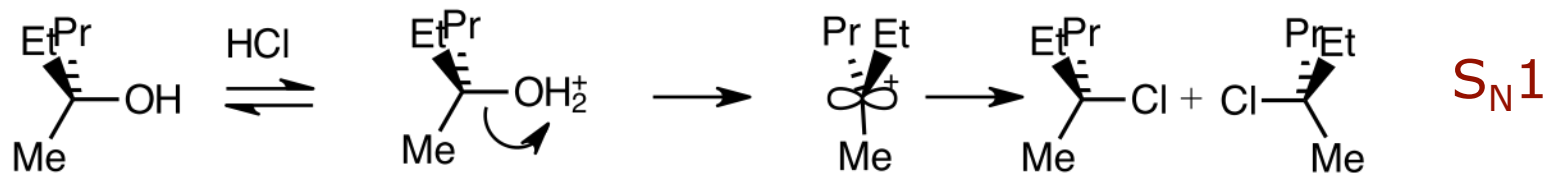
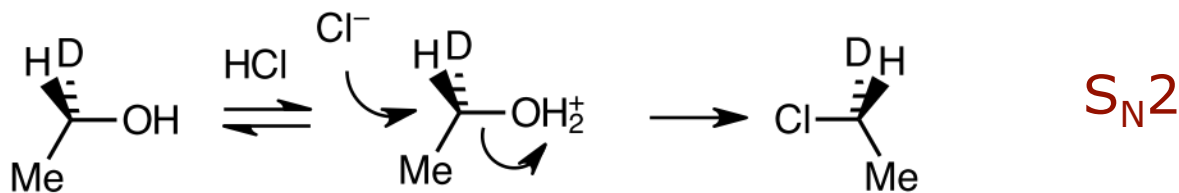
# Conversione di alcoli in alogenuri alchilici con HX

- La reazione di alcoli con HX (X = Cl, Br, I) è un metodo generale per preparare alogenuri alchilici



- Meccanismo:

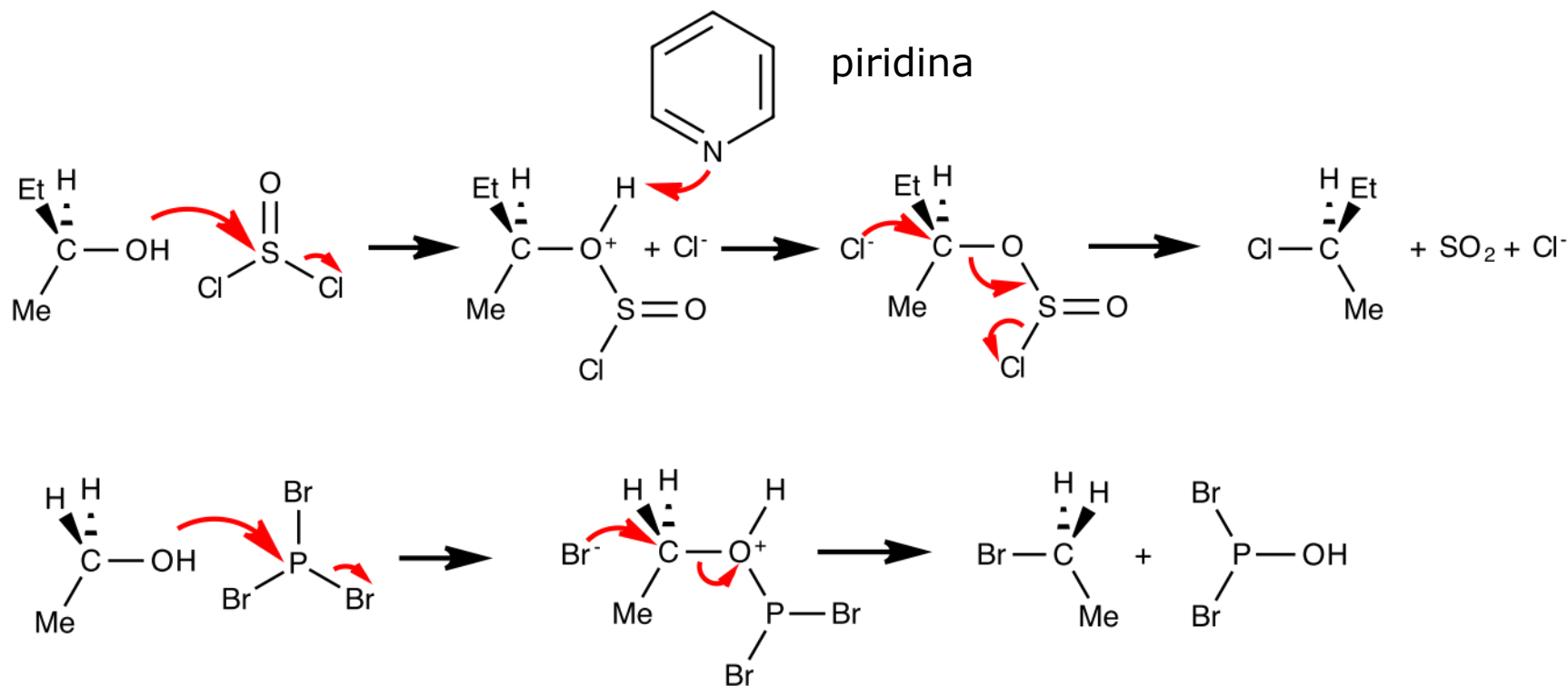
- Alcol 1° : S<sub>N</sub>2
- Alcol 2°: S<sub>N</sub>2 o S<sub>N</sub>1
- Alcol 3°: S<sub>N</sub>1





# Conversione di alcoli in alogenuri alchilici con $\text{SO}_2$ e $\text{PBr}_3$

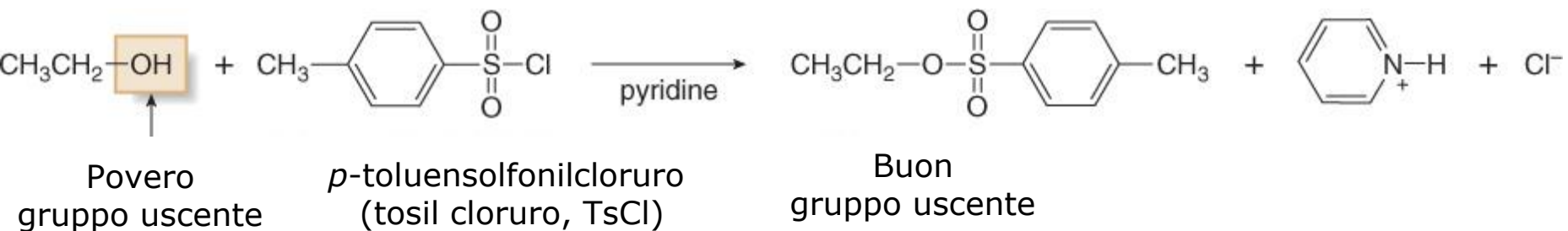
- Alcoli primari e secondari possono essere convertiti in alogenuri alchilici usando  $\text{SOCl}_2$  (cloruro di tionile) e  $\text{PBr}_3$  (tribromuro di fosforo).



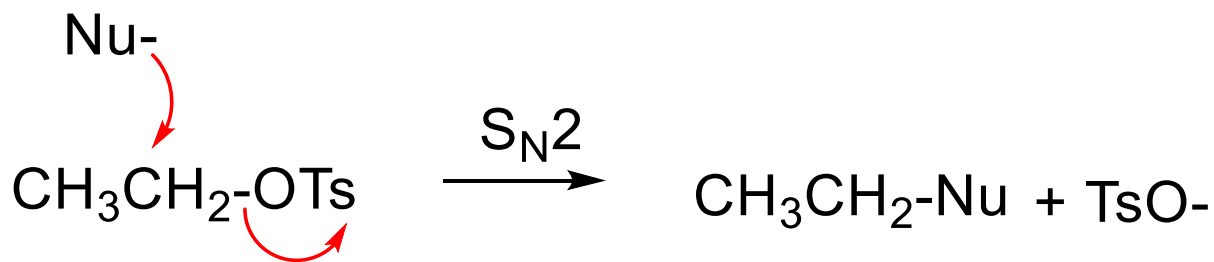
# Conversione di alcoli in alogenuri alchilici

Reazione	Reagente	
<hr/> ROH $\rightarrow$ RCl	HCl	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utile per tutti gli ROH</li><li>• Meccanismo S<sub>N</sub>1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S<sub>N</sub>2 per CH<sub>3</sub>OH e ROH 1°</li></ul>
	SOCl <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ottimale per CH<sub>3</sub>OH e ROH 1° e 2°;</li><li>• Meccanismo S<sub>N</sub>2</li></ul>
<hr/> ROH $\rightarrow$ RBr	HBr	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utile per tutti gli ROH</li><li>• Meccanismo S<sub>N</sub>1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S<sub>N</sub>2 per CH<sub>3</sub>OH e ROH 1°</li></ul>
	PBr <sub>3</sub>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ottimale per CH<sub>3</sub>OH e ROH 1° e 2°;</li><li>• Meccanismo S<sub>N</sub>2</li></ul>
<hr/> ROH $\rightarrow$ RI	HI	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utile per tutti gli ROH</li><li>• Meccanismo S<sub>N</sub>1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S<sub>N</sub>2 per CH<sub>3</sub>OH e ROH 1°</li></ul>
<hr/>		

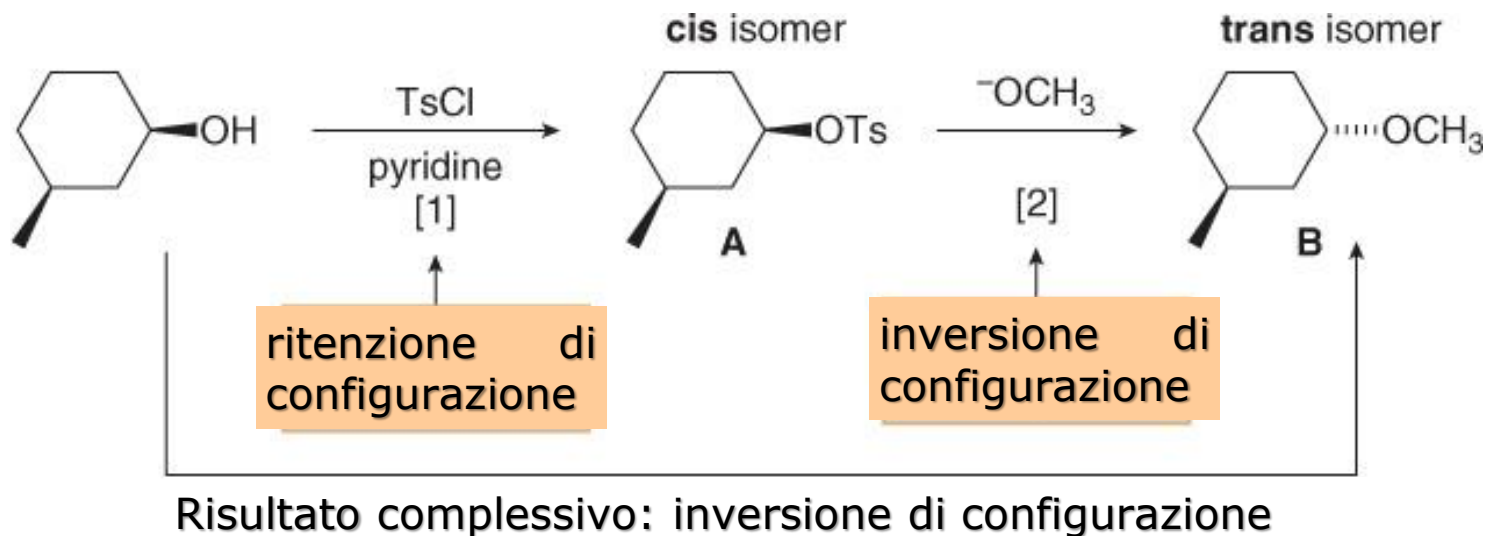
# Tosilato — Un ottimo gruppo uscente



- Il tosilato  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ , ( $\text{TsO}^-$ ) è un ottimo gruppo uscente. Il suo acido coniugato, l'acido *p*-toluensolfonico ( $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{TsOH}$ ) è un acido forte ( $\text{pK}_a = -7$ ).



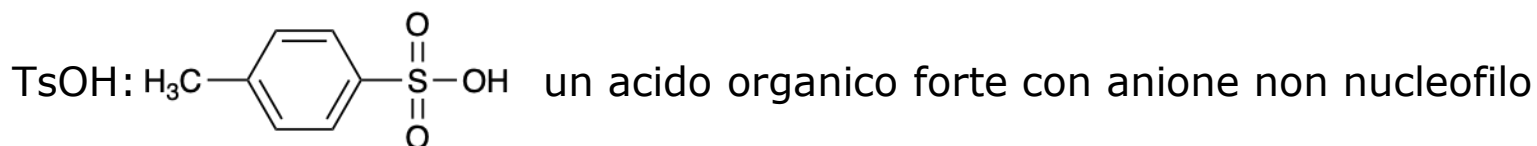
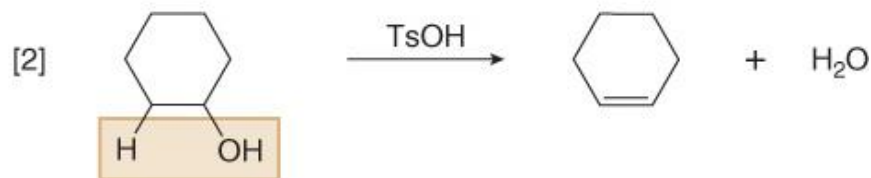
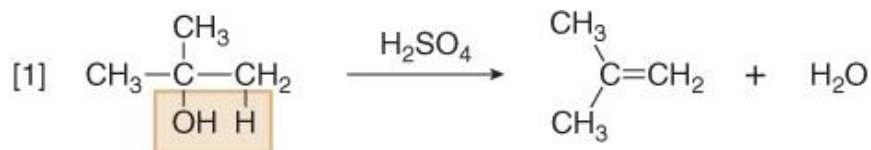
# Tosilato — Un ottimo gruppo uscente



La conversione di OH in OTs non coinvolge il C stereogenico (ritenzione di configurazione)

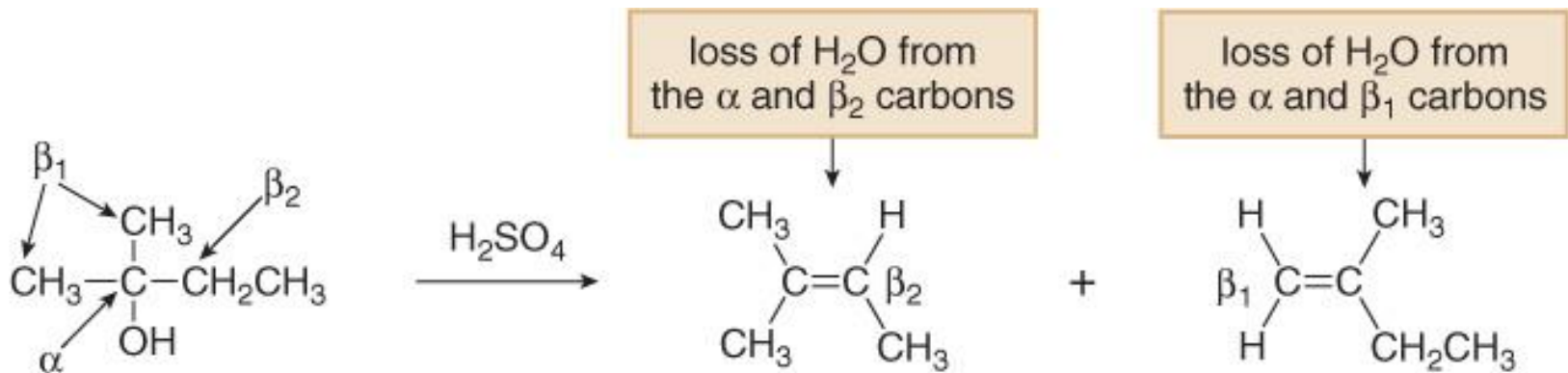
# Reazioni degli alcoli — Disidratazione

- La **disidratazione**, come la deidrolaogenazione, è una  $\beta$ -eliminazione in cui OH e H vengono rimossi dagli atomi di C nelle posizioni  $\alpha$  e  $\beta$  rispettivamente.
- La disidratazione avviene in ambiente acido, usando  $\text{H}_2\text{SO}_4$  o acido *p*-toluenesolfonico (TsOH).



# Reazioni degli alcoli —Disidratazione

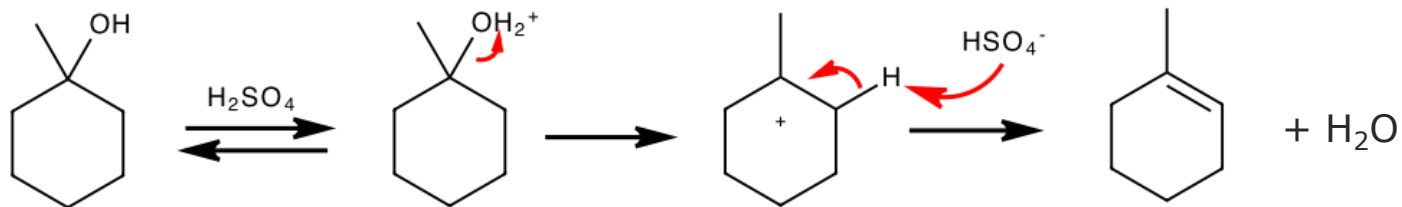
- La disidratazione è regioselettiva. Segue la regola di Saytzev, per dare l'alchene più sostituito.



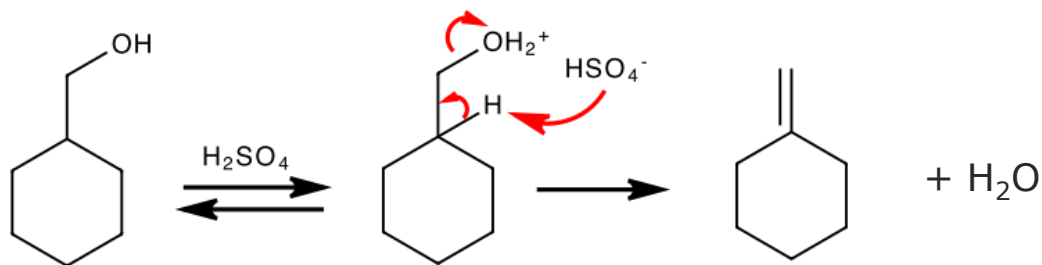
Alchene trisostituito  
Prodotto maggioritario

# Reazioni degli alcoli — Disidratazione

- Alcoli terziari reagiscono con un meccanismo E1.

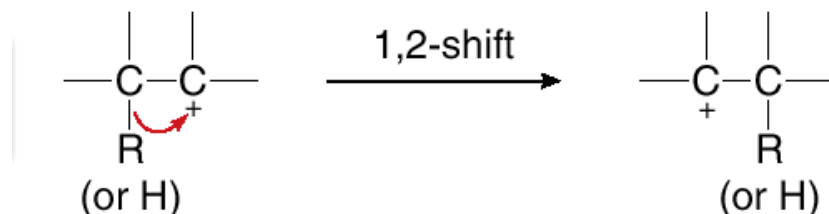


- Alcoli primari reagiscono con un meccanismo E2.



# Riarrangiamenti dei carbocationi

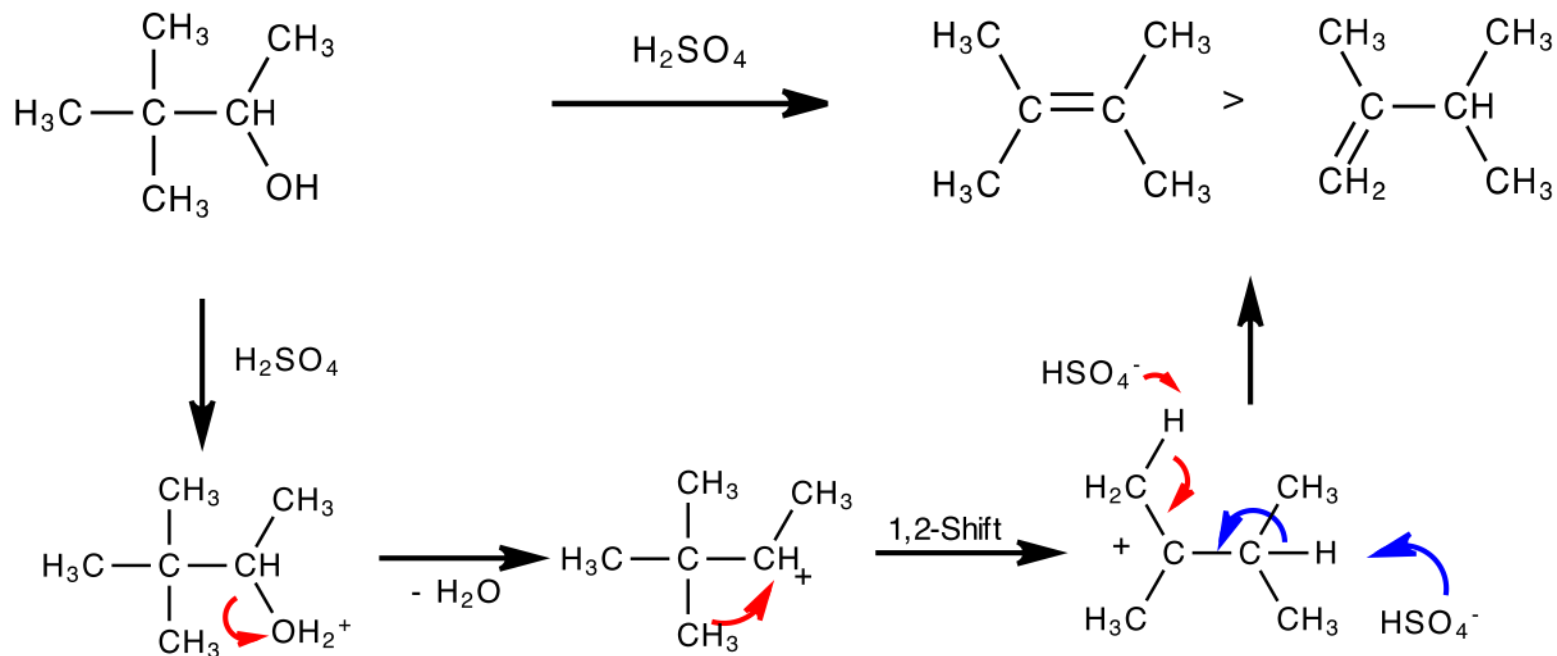
- Spesso, quando una reazione procede attraverso un intermedio carbocationico, questo si converte in uno più stabile attraverso shift di un idrogeno H o di un gruppo alchilico. Questo è un esempio di **riarrangiamento**.
- Se si ha uno **shift 1,2 (da un C a quello adiacente)** il gruppo migra con due elettroni di legame, lasciando un C con tre legami (sei elettroni) . quindi con una carica netta (+).



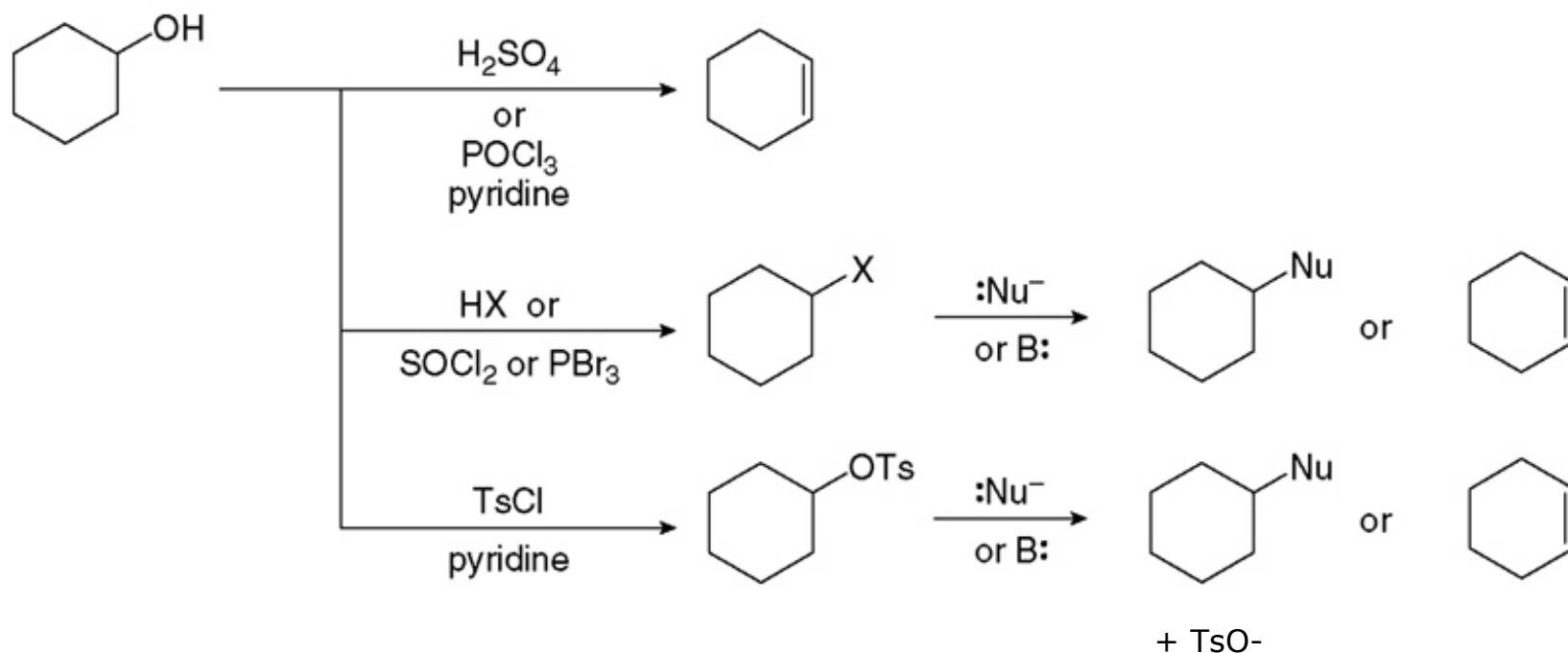
- Se R = H si ha uno shift 1,2 di idruro
- Se R = alchile si ha uno shift 1,2 di alchile



# Riarrangiamenti dei carbocationi

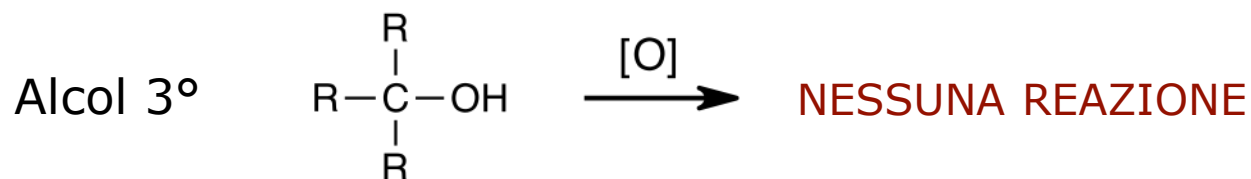
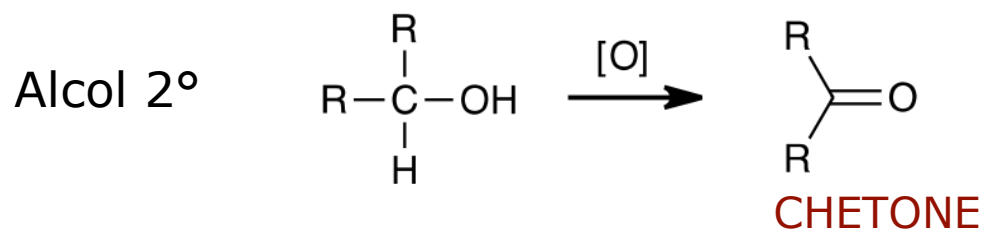
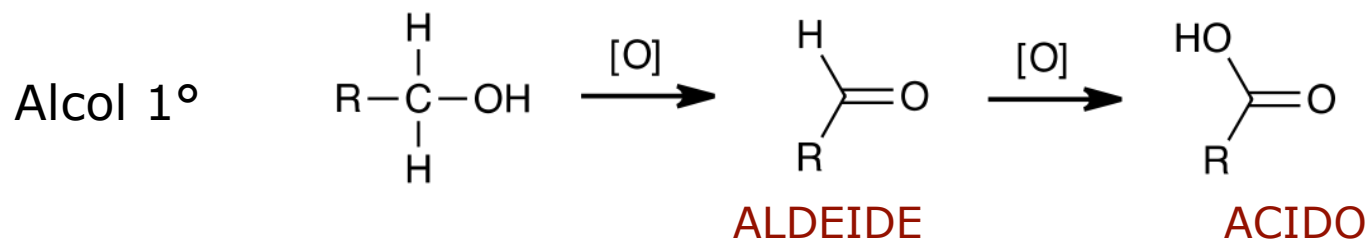


# Sostituzioni nucleofile e $\beta$ -eliminazioni degli alcoli



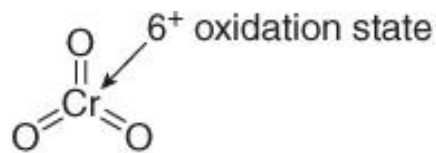
$\text{POCl}_3/\text{piridina}$  si usano quando l'alcol si decompone in presenza di acidi forti

# Ossidazione di alcoli



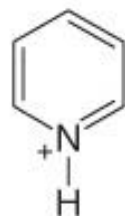
# Ossidazione di alcoli

- L'ossidazione di alcoli a composti carbonilici è tipicamente condotta con ossidanti del Cr(VI), che vengono ridotti a prodotti del Cr(III).
- $\text{CrO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , e  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  sono ossidanti forti, non selettivi, usati in ambiente acido acquoso ( $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ ).
- PCC (Piridinio CloroCromato) è un ossidante blando e selettivo, solubile in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (diclorometano), che può essere usato in ambiente non acido

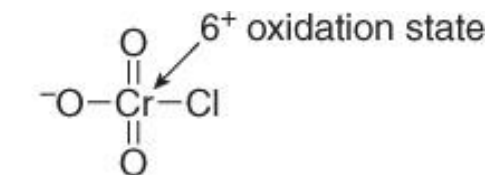


chromium(VI) oxide

$\text{CrO}_3$



pyridinium chlorochromate

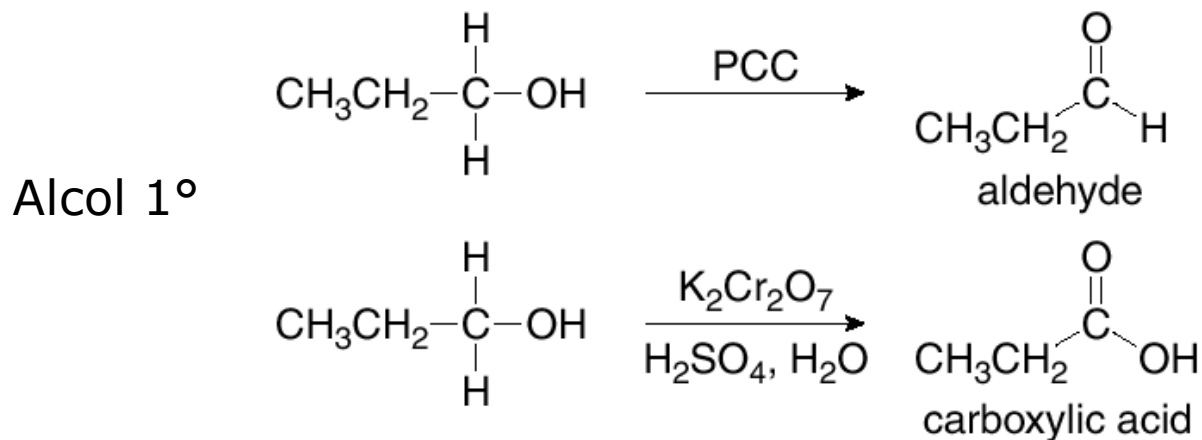


PCC

# Ossidazione di alcoli

Alcoli primari vengono ossidati ad aldeidi (RCHO) in condizioni blande, usando PCC in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Vengono ossidati ad acidi carbossilici in condizioni più drastiche:  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  o  $\text{CrO}_3$  in presenza di  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .



# Etanolo

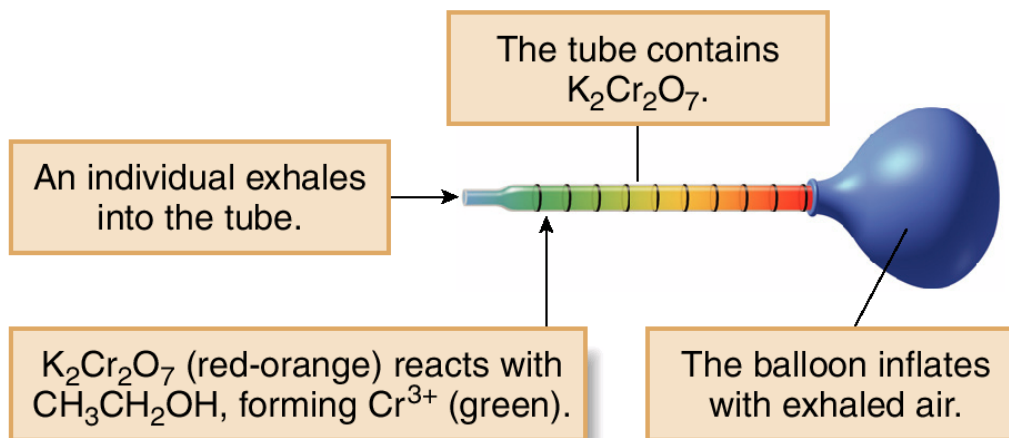


L'etanolo è l'alcol presente nel vino, si forma dalla fermentazione dell'uva

# L'Alcol Test

- The oxidation of  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  with  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  to form  $\text{CH}_3\text{COOH}$  and  $\text{Cr}^{3+}$  was the first available method for the routine testing of alcohol concentration in exhaled air. Some consumer products for alcohol screening are still based on this technology.

Schematic of an alcohol testing device

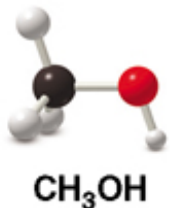
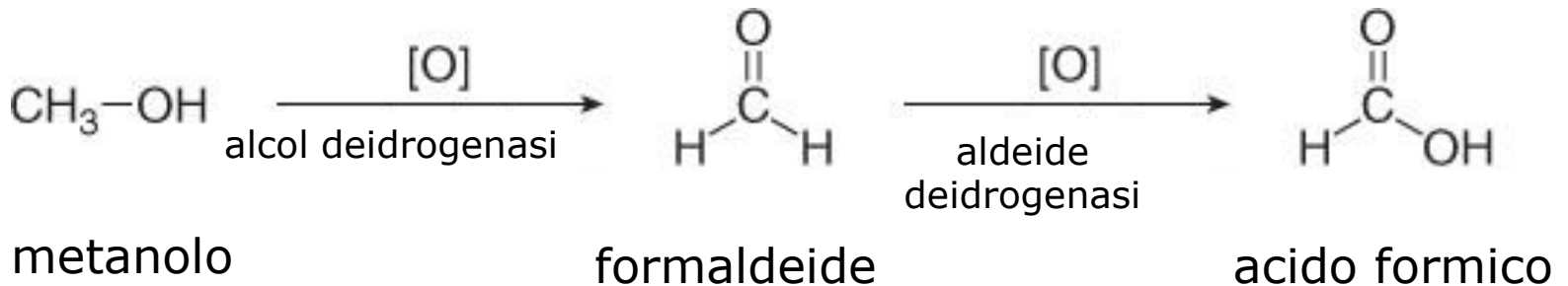
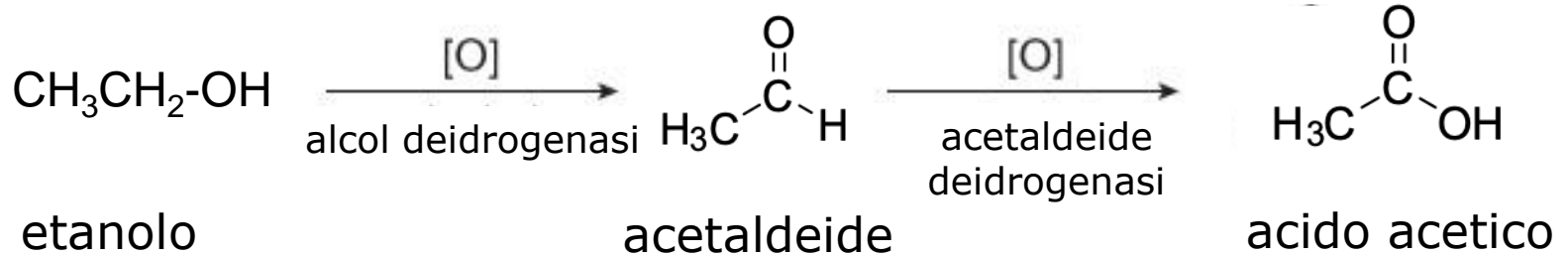


Consumer product



$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$

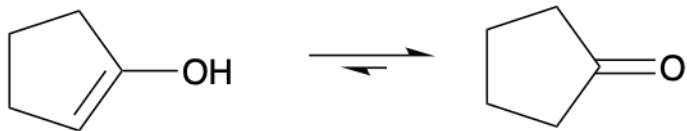
# Metabolismo dell'etanolo e del metanolo



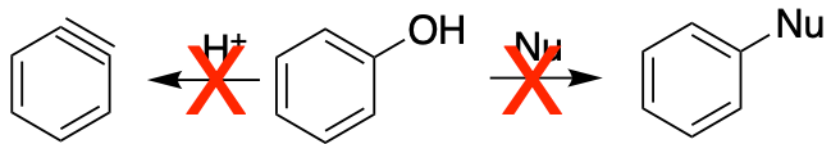
Il Metanolo (CH<sub>3</sub>OH) è anche chiamato alcol del legno perché può essere ottenuto per distillazione del legno ad alta temperatura in assenza di aria. Il metanolo è molto tossico a causa dei prodotti di ossidazione (formaldeide e acido formico) che si formano quando è metabolizzato nel fegato. L'ingestione di una quantità pari a 15 ml causa cecità, 100 ml causano morte.



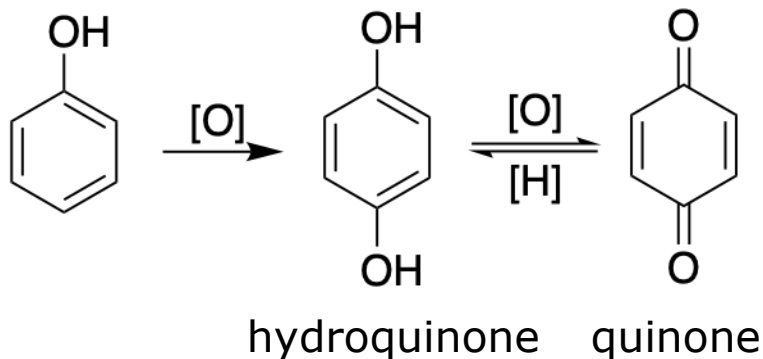
# Fenoli ed Enoli



Gli enoli esistono solo all'equilibrio con i più stabili composti carbonilici.



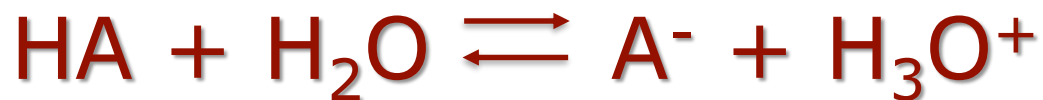
I fenoli non danno reazioni di sostituzione nucleofila né di eliminazione.



Il fenolo è ossidato da ossidanti forti a idrochinone e chinone. L'idrochinone è un comune antiossidante.

# Acidità di Alcoli e Fenoli

Compound	pK <sub>a</sub>
<i>CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH</i>	16.0
<i>CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH</i>	12.4
<i>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OH</i>	9.9
<i>p-NH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH</i>	10.5
<i>p-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH</i>	7.2
<i>CH<sub>3</sub>COOH</i>	4.8
<i>CF<sub>3</sub>COOH</i>	-0.25

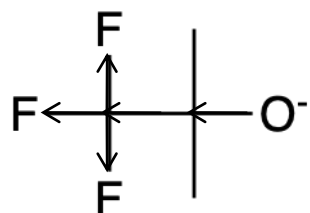


Si confronta la stabilità della base coniugata A<sup>-</sup>

# Acidità di Alcoli e Fenoli

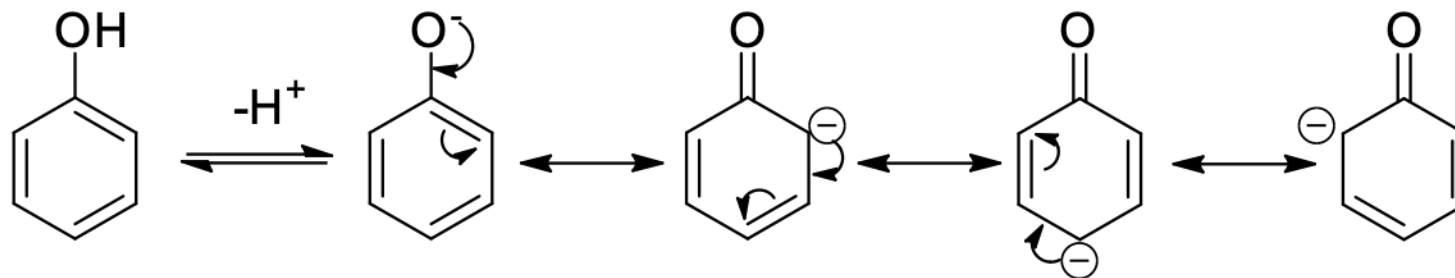
Si confronta la stabilità della base coniugata A<sup>-</sup>

CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sup>-</sup>: anione stabilizzato per induzione



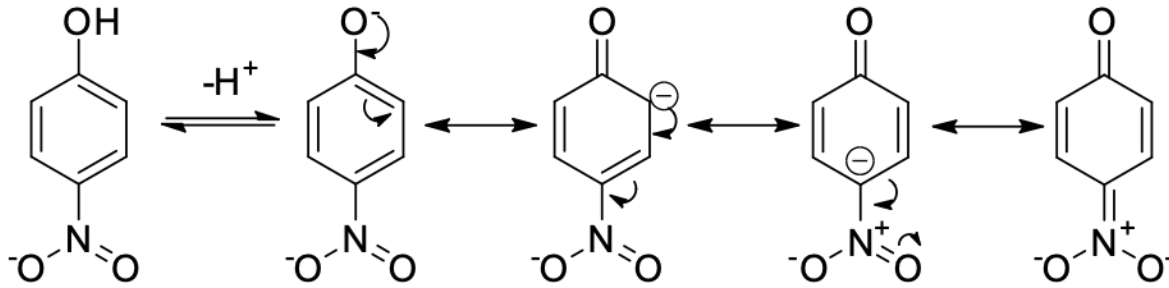
La polarizzazione del legame C-F si trasmette lungo i legami  $\sigma$  e la carica negativa è dispersa su diversi atomi.  
Effetto -I

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sup>-</sup>: Anione stabilizzato per risonanza

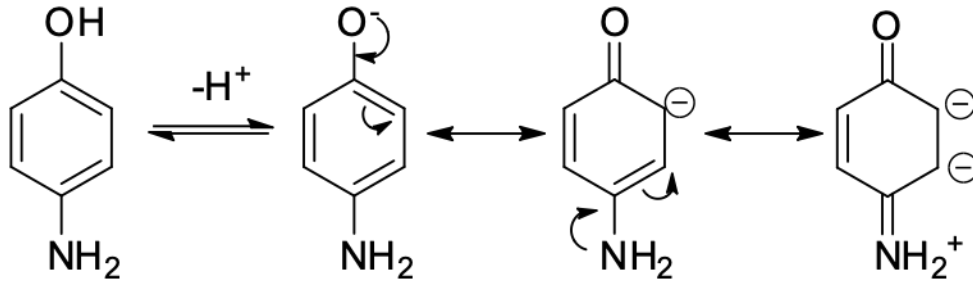


La carica negativa è delocalizzata sulle posizioni o- e p- dell'anello aromatico.  
Effetto + R

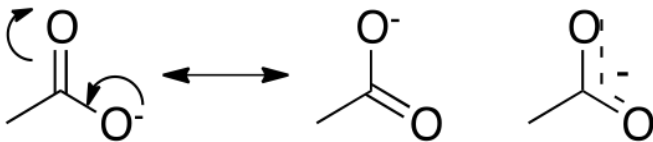
# Effetto dei sostituenti sull'acidità di fenoli



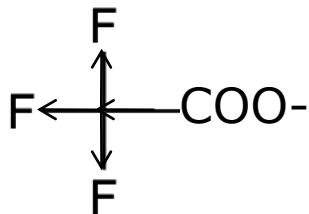
Stabilizzato per risonanza



Destabilizzato per delocalizzazione

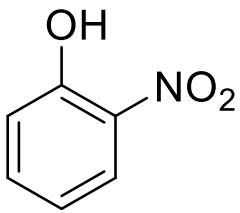


Stabilizzato fortemente per risonanza (strutture limite di risonanza equivalent con carica negative sugli atomi di ossigeno).

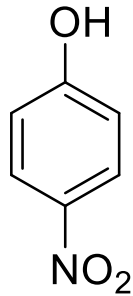


Stabilizzato anche per effetto induttivo dei tre atomi di fluoro.

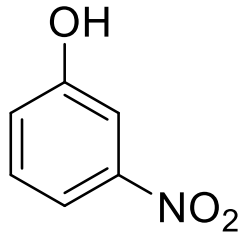
# Effetto dei sostituenti sull'acidità di fenoli: i nitrofenoli



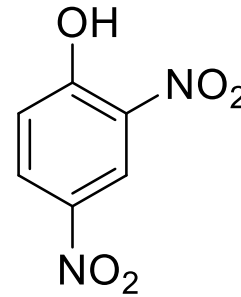
pKa = 7.2



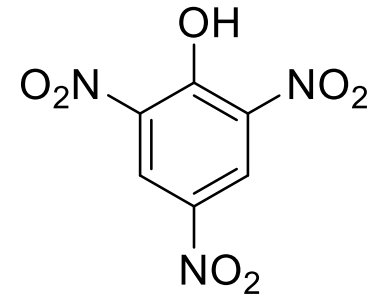
pKa = 7.2



pKa = 9.3



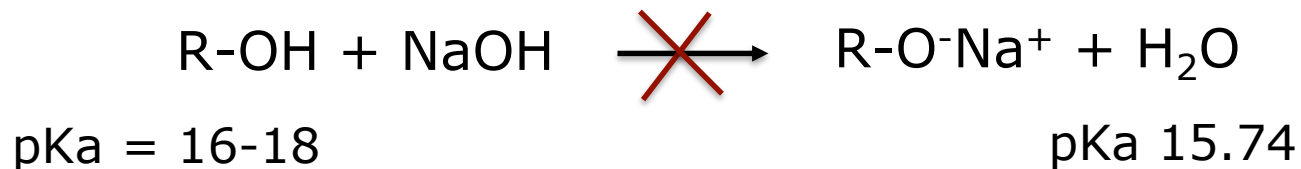
pKa = 4.0



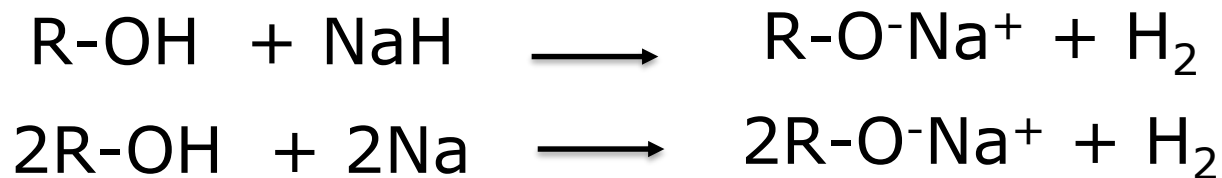
pKa = 0.4

**Acido picrico**

# Formazione di alcolati RO<sup>-</sup>

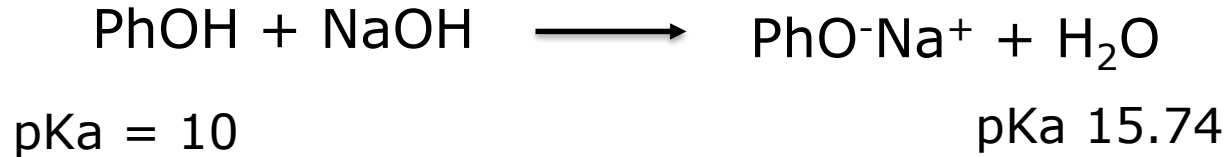


NaOH non è una base sufficientemente forte



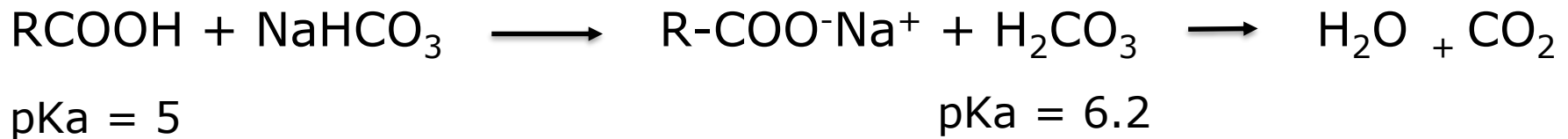
Gli alcoli sono deprotonati in processi ossido-riduttivi con evoluzione di H<sub>2</sub>

# Formazione di fenossidi $\text{PhO}^-$



I fenoli vengono deprotonati da NaOH

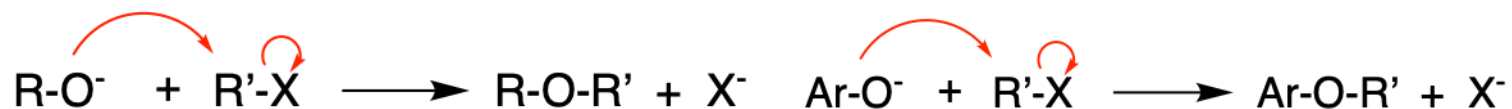
# Formazione di ioni carbossilato $\text{RCOO}^-$



Acidi carbossilici sono deprotonati anche da basi deboli come  $\text{NaHCO}_3$

# Reazioni di Alcoli con OH come nucleofilo

- Gli alcoli ( $R-OH$ ) sono deboli nucleofili; gli alcossidi ( $R-O^-$ ) sono forti nucleofili.
- I fenoli ( $Ar-OH$ ) e i fenati ( $Ar-O^-$ ) sono nucleofili più deboli rispettivamente di alcoli e alcossidi perché il lone pair dell'ossigeno è delocalizzato sull'anello.
- Alcoli e fenoli possono essere alchilati con alogenuri alchilici in ambiente basico per dare alchil e aril eteri.

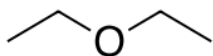


$S_N2$

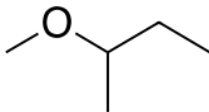


# Nomenclature of Ethers

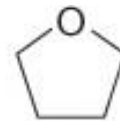
- Nomi comuni:



Etere dietilico

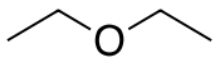


s-butilmetiletere

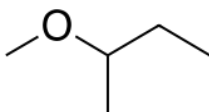


Tetraidrofurano  
**THF**

- Nome IUPAC:



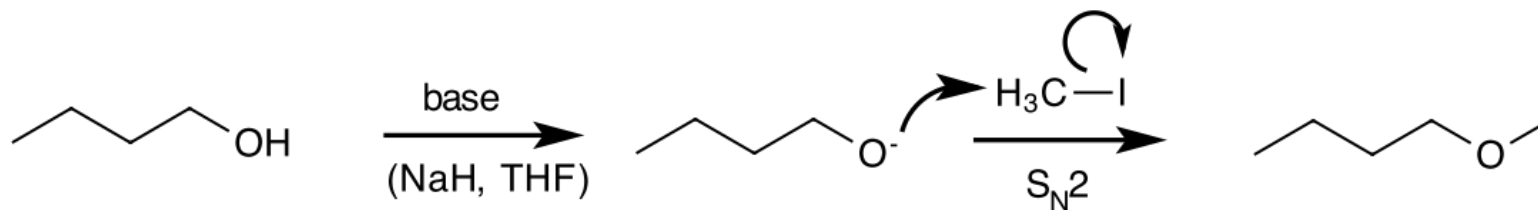
etossietano



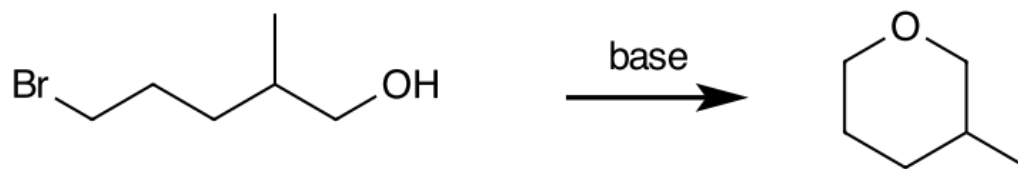
2-metossibutano

# Preparazione di eteri. Sintesi di Williamson

## Eteri lineari

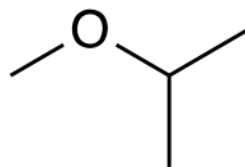


## Eteri ciclici

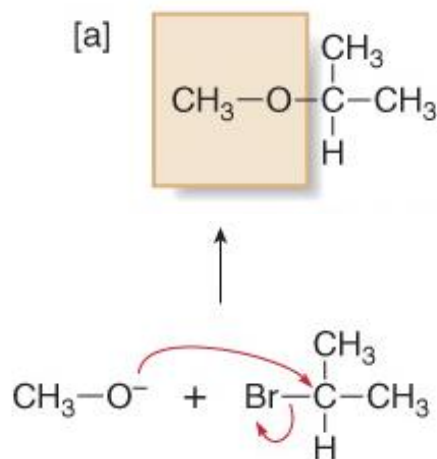


# Preparazione di eteri. Sintesi di Williamson

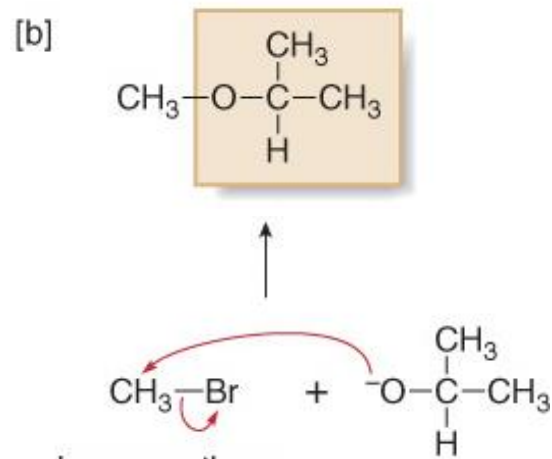
isopropilmetiletere



Due possibili vie



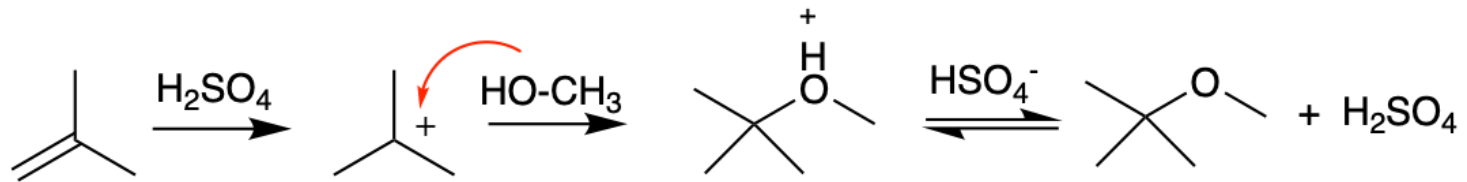
Alogenuro alchilico più ingombrato. Si ha anche eliminazione



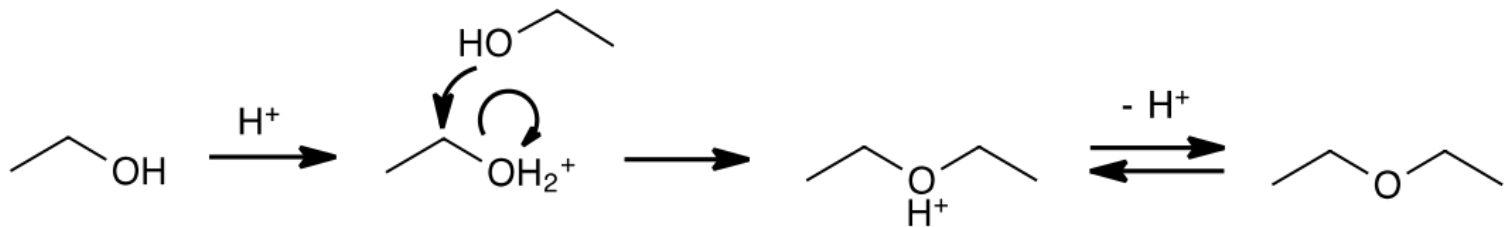
Via preferita: alogenuro alchilico meno ingombrato

# Preparazione di eteri.

## DA ALCENI

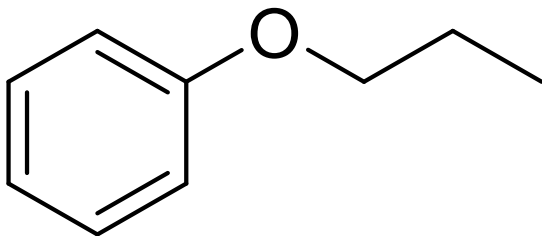
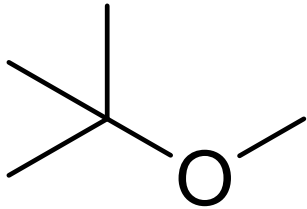


## DA ALCOLI (Per eteri simmetrici)



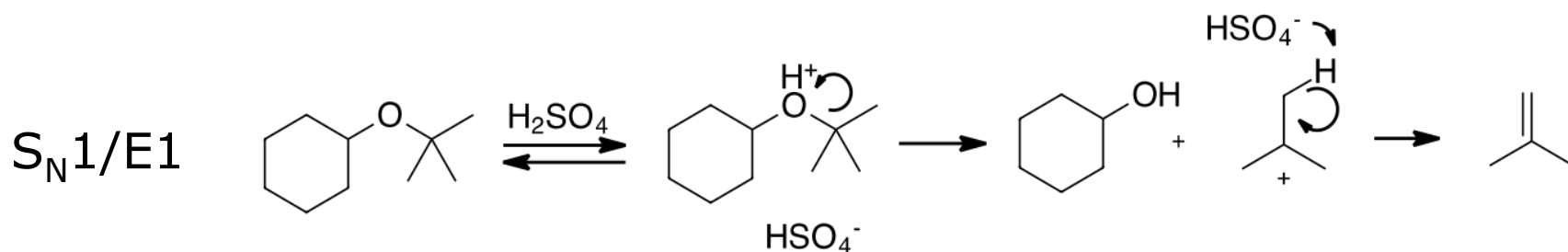
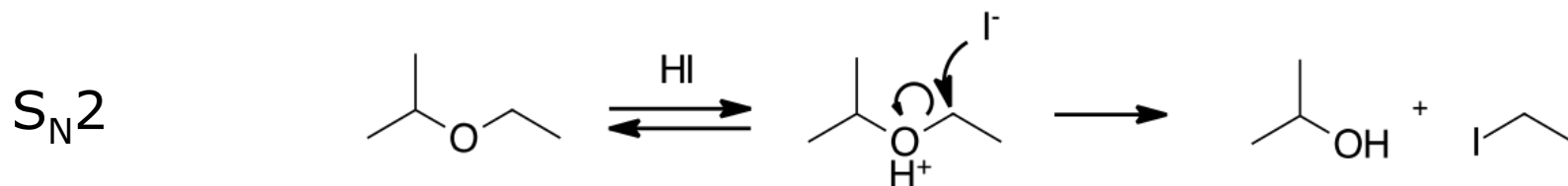
# Preparazione di eteri.

## Esercizi



# Reazione di Eteri con acidi forti

- Il legame eterico C-O-C viene scisso da acidi forti per dare un alcol e un alogenuro alchilico o un alchene.



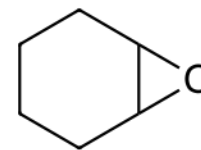
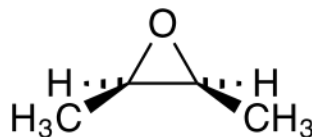
# Struttura di Epossidi

- Gli epossidi sono eteri ciclici a tre termini. Sono chiamati anche **ossirani**



- L'angolo di legame C—O—C di un epossido è circa  $60^\circ$ , con una considerevole deviazione rispetto al valore tetraedrico di  $109.5^\circ$ .  
Perciò gli epossidi hanno un forte strain angolare che li rende molto più reattivi degli altri eteri.

# Nomenclatura di Epossidi

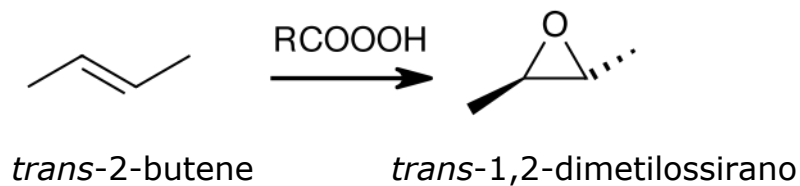
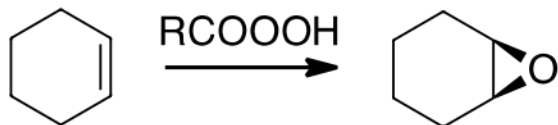


1. IUPAC	ossirano	cis-2,3-dimetilossirano	7-Oxabiciclo [4.1.0]eptano
2. Come alchene ossidi	Etene ossido	cis-2-butene ossido	cicloesene ossido
3. Come epossialcano	epossietano	cis-2,3-epossibutano	1,2-epossicicloesano

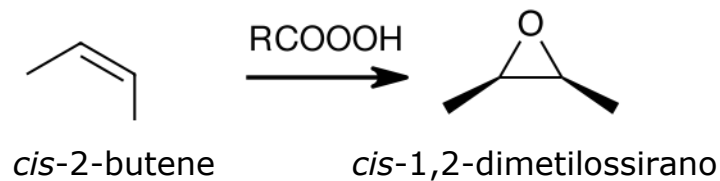


# Preparazione di epossidi

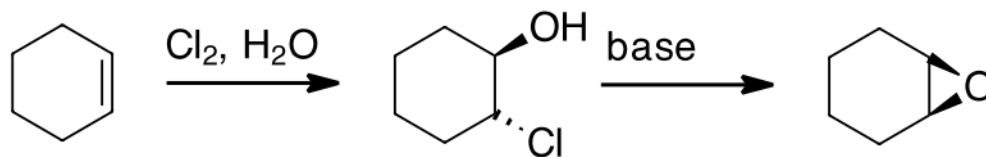
## 1. Epossidazione di alcheni



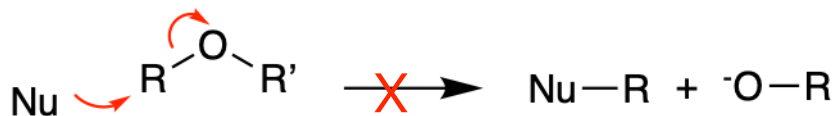
L'eossidazione è stereospecifica



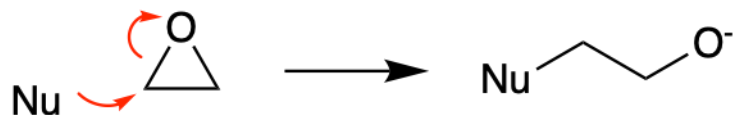
## 1. Ciclizzazione di aloidrine



# Reazioni di epossidi



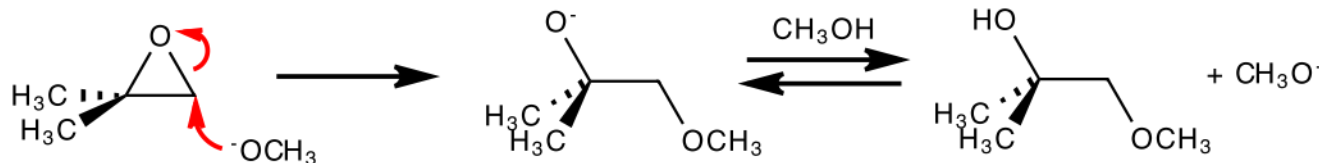
Gli eteri non reagiscono con nucleofili



Gli epossidi sono molto reattivi con i nucleofili

Lo strain d'anello viene rilasciato

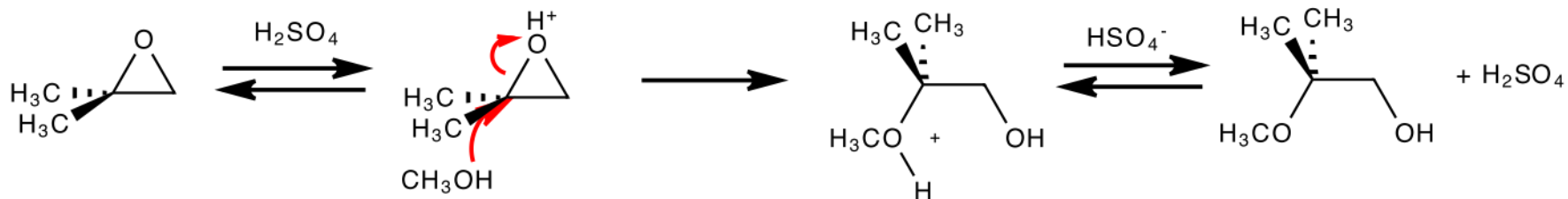
L'attacco nucleofilo apre l'anello a tre termini con un meccanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$ , rendendolo un processo favorevole anche se con un povero LG.



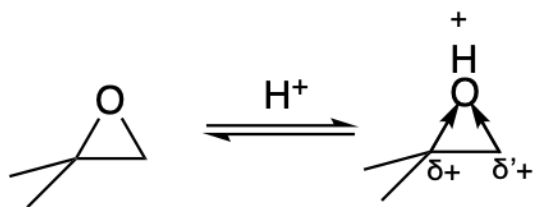
Attacco dal retro sul carbonio meno sostituito:  
**controllo sterico.**

# Reazioni di epossidi

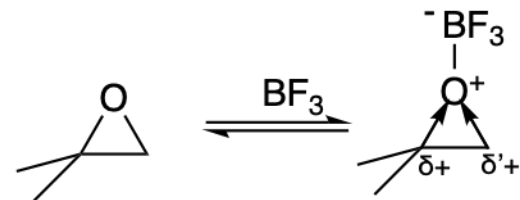
Gli acidi catalizzano l'apertura dell'eossido protonando l'ossigeno:



Attacco dal retro sul carbonio più sostituito:  
**controllo elettronico**

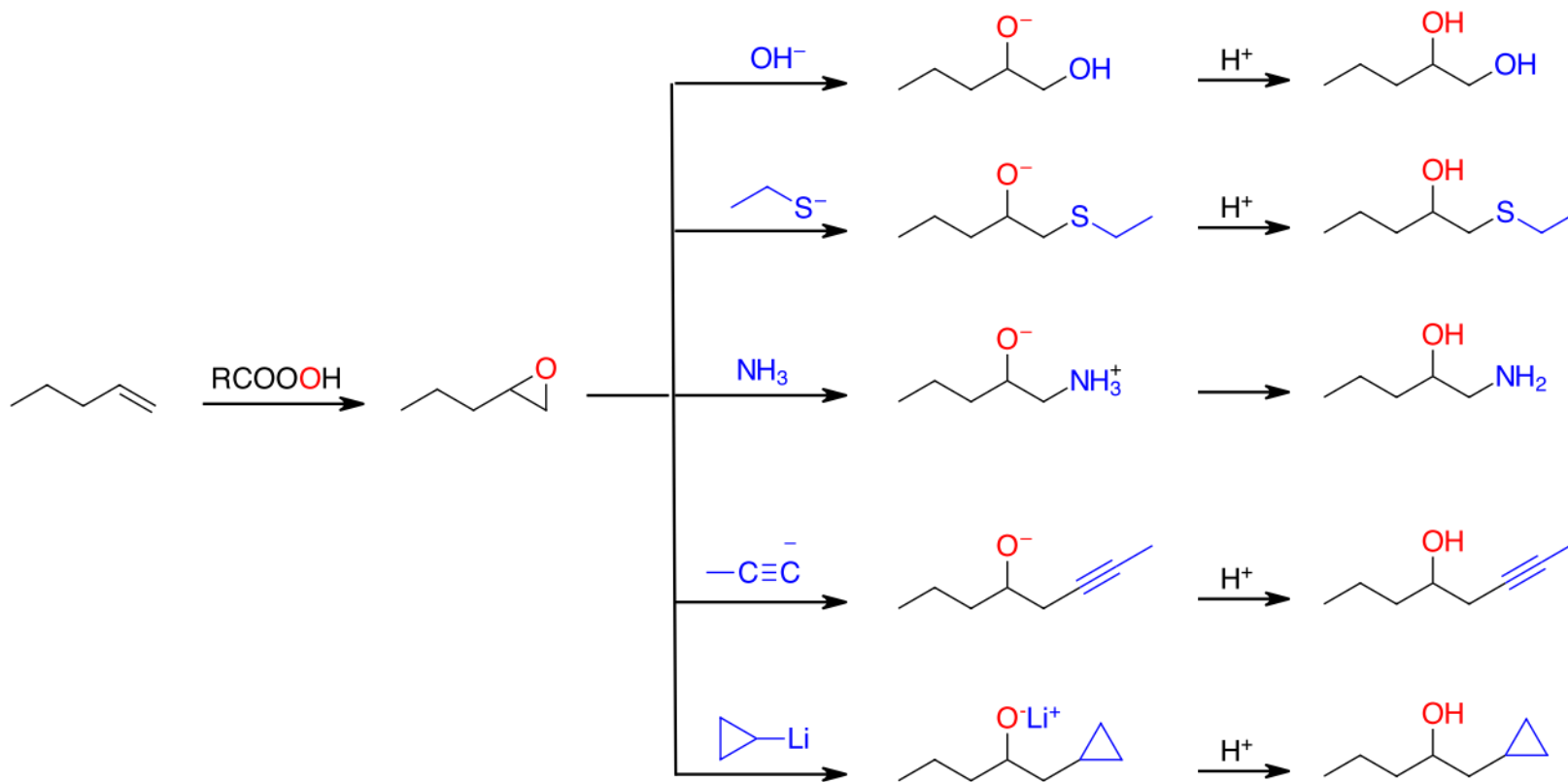


Anche con acidi di Lewis



$\delta+ > \delta'+$  : la carica parziale è maggiore sul C più sostituito

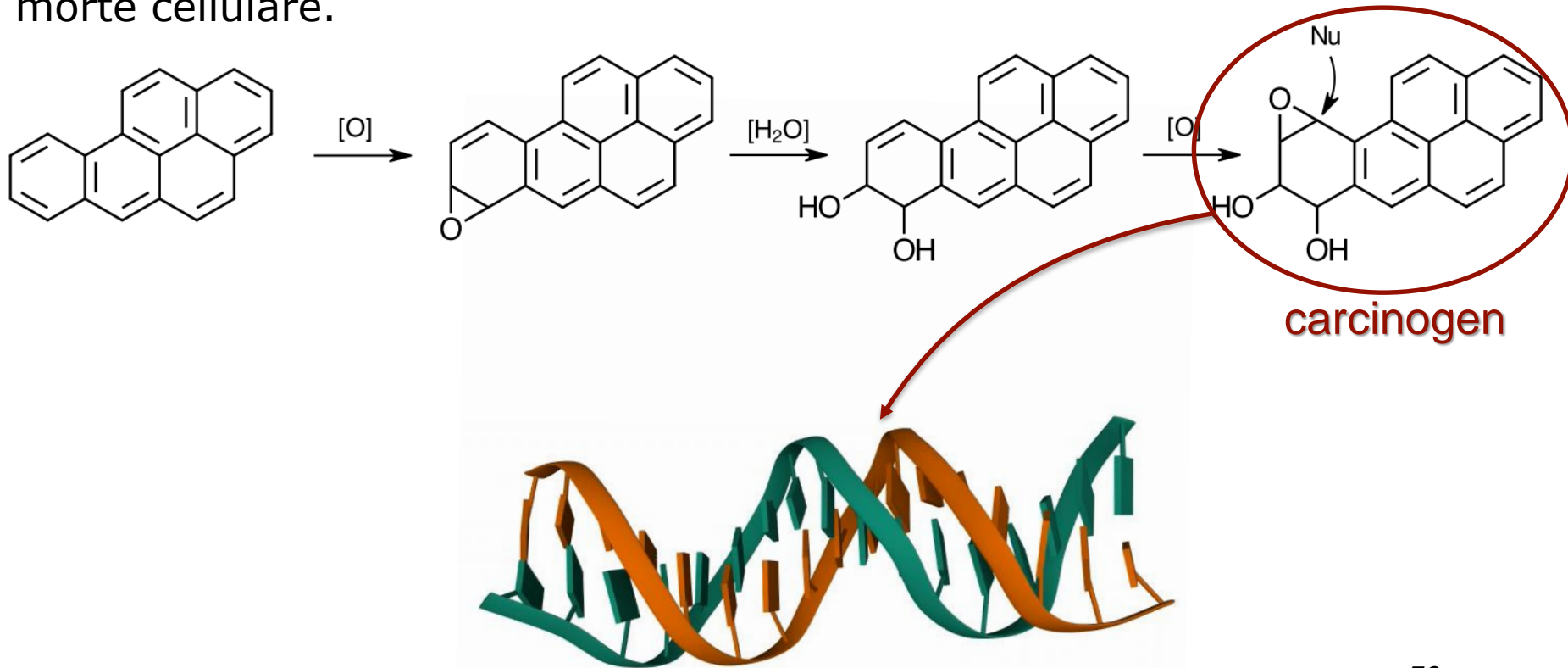
# Epossidi in Sintesi Organica



Gli epossidi reagiscono con molti nucleofili

# Reazioni di Epossidi

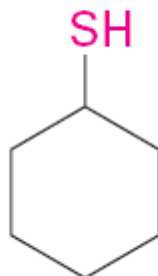
- Quando i composti policiclici aromatici vengono inalati o ingeriti, vengono ossidati nel fegato per dare speci che hanno un anello epossidico molto reattivo.
- L'anello a tre termini reagisce facilmente con nucleofili biologici come il DNA o enzimi, portando a composti a catena aperta che spesso distruggono la funzione della cellula, portando allo sviluppo del cancro o a morte cellulare.



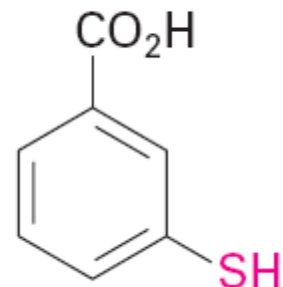
# Tioli e solfuri: Struttura e Nomenclatura



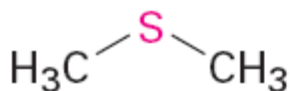
Etantiolo



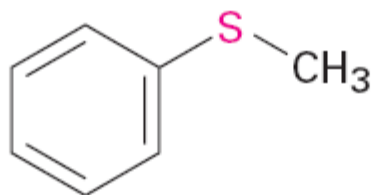
Cicloesantiolo



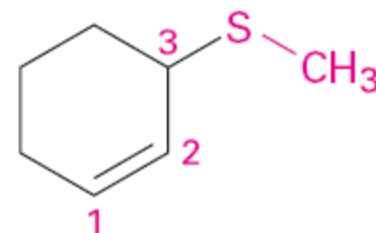
Acido 3-mercapto  
benzoico



Dimetilsolfuro

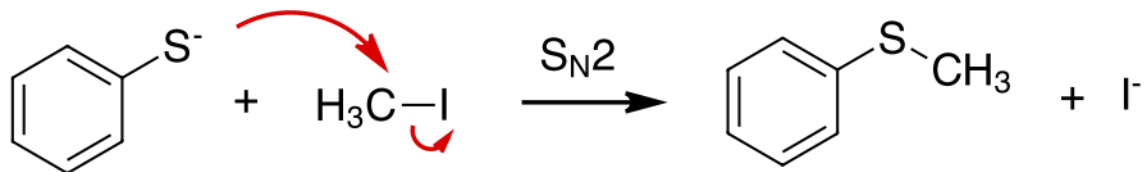
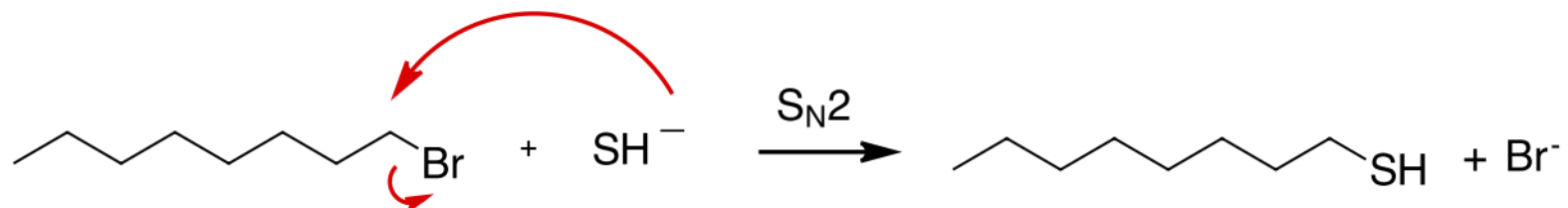


Metil fenil solfuro



3-(metilmercapto)  
cicloesene

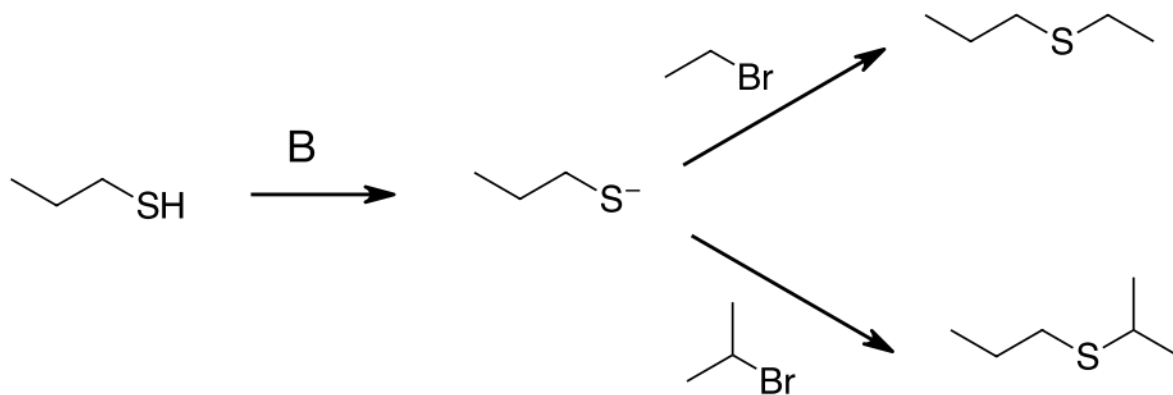
# Tioli e solfuri: Sintesi



# Tioli e solfuri: Acidità

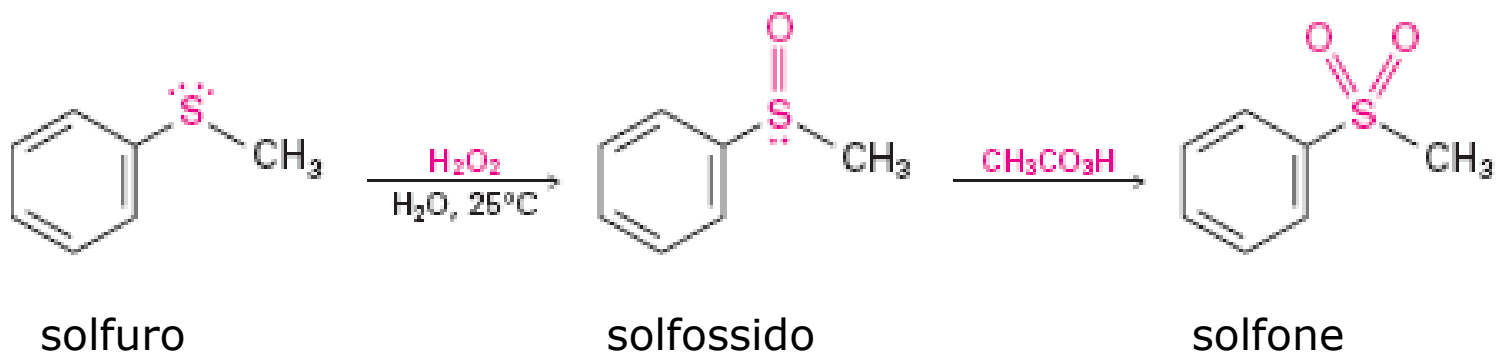
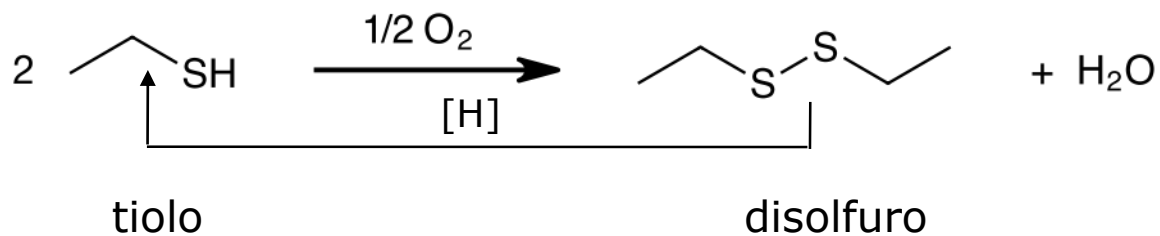
	pKa
$\text{Et-OH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Et-O}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	16.0
$\text{Et-SH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Et-S}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	10.6
$\text{Ph-OH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ph-O}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	10.0
$\text{Ph-SH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ph-S}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	6.6

Ioni tiolato sono eccellenti nucleofili e reagiscono ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) con alogenuri primari e secondari senza dare eliminazione.

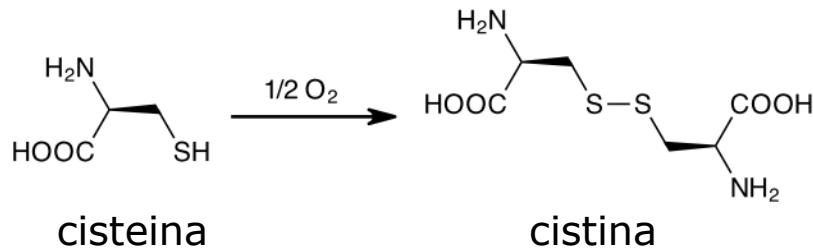




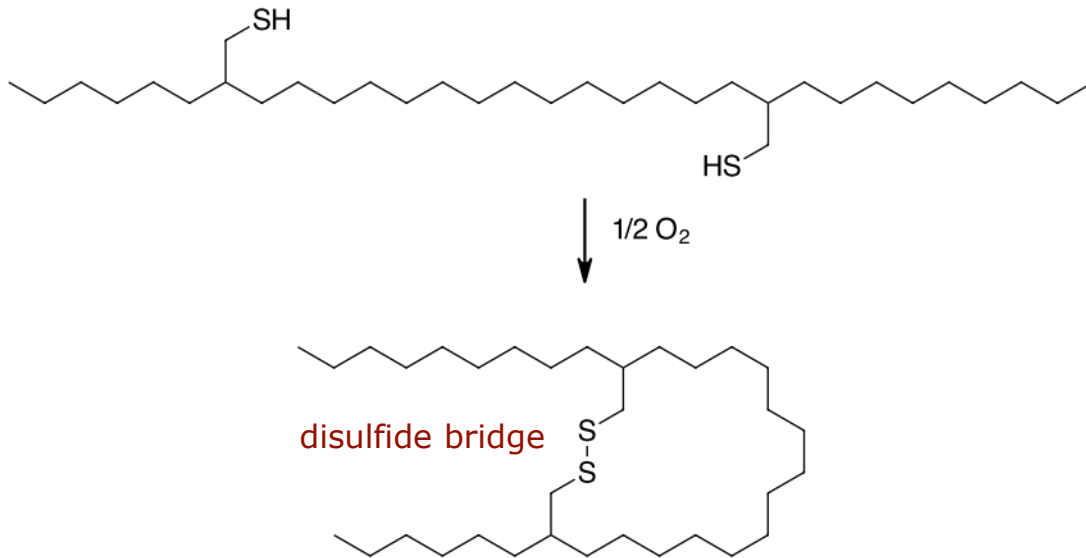
# Tioli e solfuri: Ossidazione



# Ossidazioni di tioli in natura



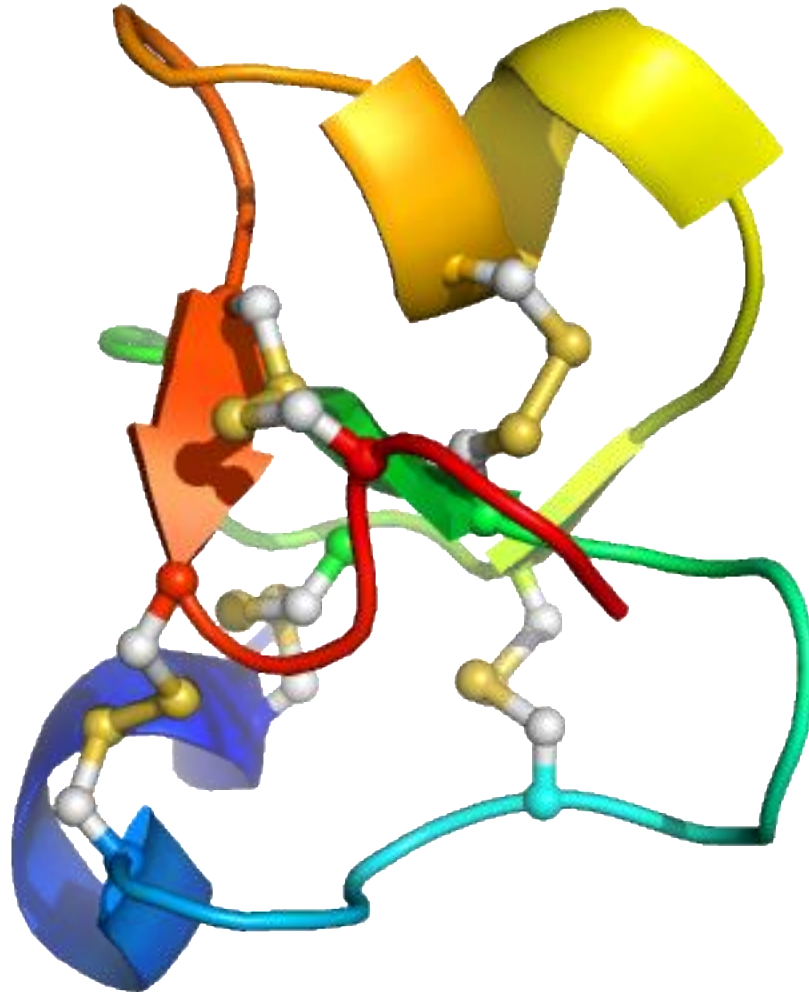
## Folding di Proteine:



Proteina nativa da sintesi ribosomiale

Proteina foldata (ripiegata), funzionale

# Ponti Disolfuro nelle Proteine



[modello 3D](#)