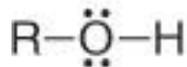


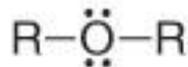
Alcoli, Eteri ed Epossidi

Capitoli 17-18
Chimica Organica, *8^a Edizione*
John McMurry

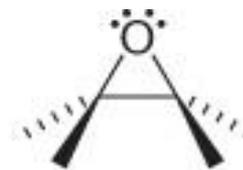
Introduzione — Struttura e Legame



Alcol

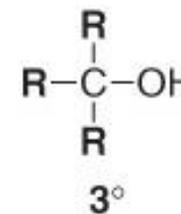
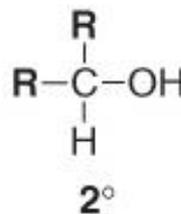
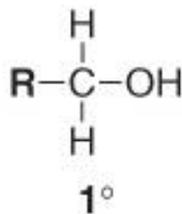
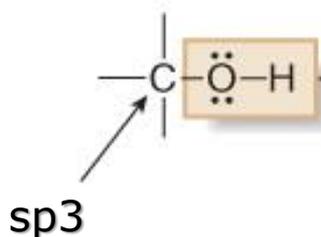


Etere

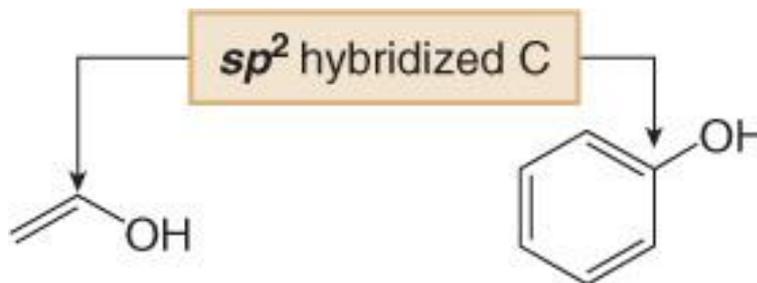


Epossido

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

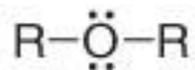


Enoli e **fenoli** hanno una reattività diversa .

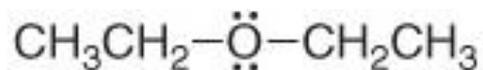


Introduzione — Struttura e Legame

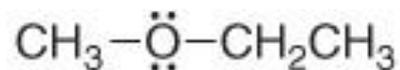
Gli **eteri** hanno due catene idrocarboniche legate a un atomo di ossigeno



Etere



Etere simmetrico



Etere non simmetrico

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

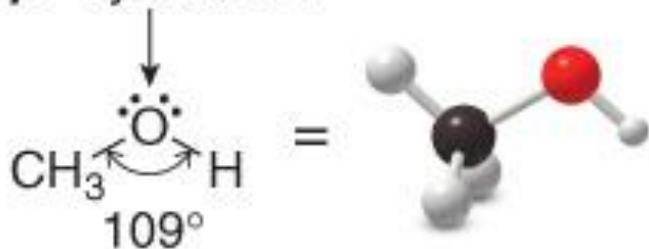


Epossido

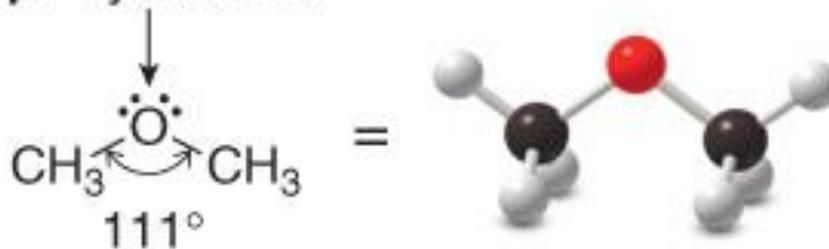
Introduzione — Struttura e legame

- 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° .
- A causa dell'elettronegatività dell'atomo di ossigeno, i legami C—O e O—H sono polari.

sp^3 hybridized

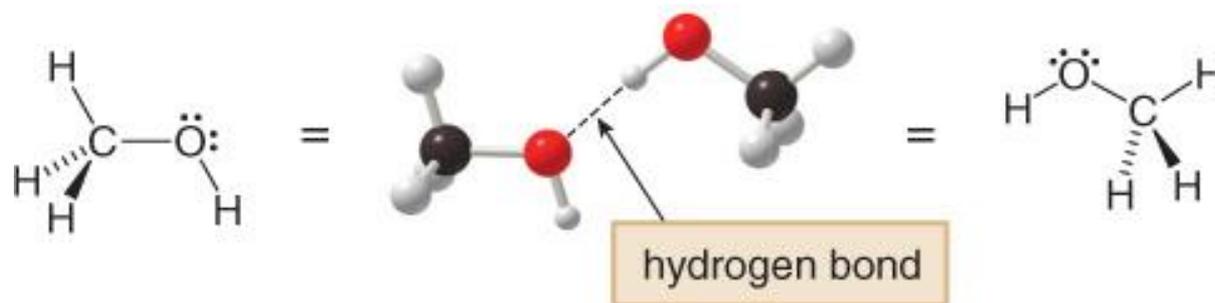


sp^3 hybridized



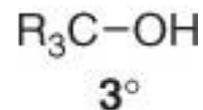
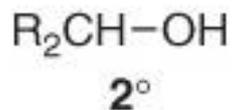
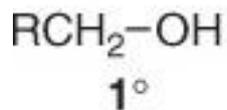
Proprietà Fisiche

- **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.

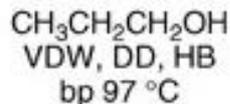
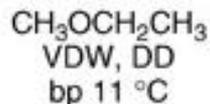
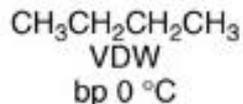


Forza del legame idrogeno

Proprietà Fisiche

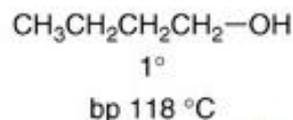
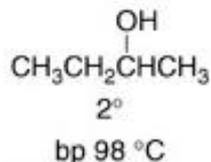
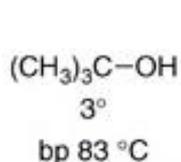
Punti di ebollizione e di fusione

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



Aumento dell'intensità delle interazioni

I p.eb e p.f. degli alcoli 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 H₂O, con cui formano legami H.
- Alcoli, eteri ed epossidi con più di 5 atomi sono insolubili in H₂O perchè prevale la parte alchilica idrofobica
- Alcoli, eteri ed epossidi di qualunque dimensione sono solubili in solventi organici

Nomenclatura degli alcoli

IUPAC

CH_3OH metanolo

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ etanolo

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 1-propanolo

$\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_3 \end{array}$ 2-propanolo

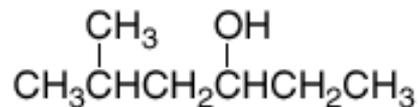
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 1-butanolo

$\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$ 2-butanolo

$\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CCH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 2-metil-2-propanolo

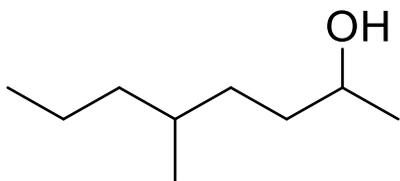
Nomenclatura degli alcoli

IUPAC

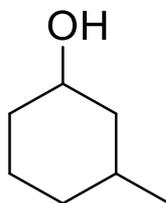


5-metil-3-esanolo

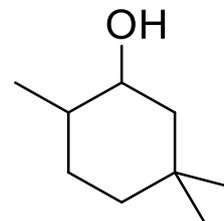
1. Trovare la catena più lunga legata al gruppo OH
2. Cambiare il suffisso dell'alcano corrispondente in -olo
3. Numerare la catena in modo da assegnare il numero più basso possibile al C legato all'OH, e applicare tutte le altre regole di nomenclatura



5-metil-2-ottanolo



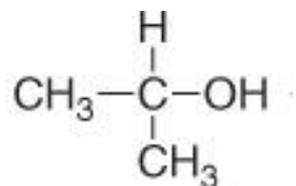
3-metilcicloesano



2,5,5-trimetilcicloesano

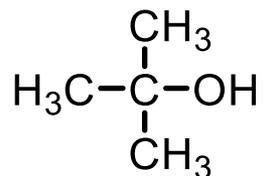
Nomenclatura degli alcoli

COMUNE



Isopropanolo
Alcol isopropilico

2-propanolo (IUPAC)

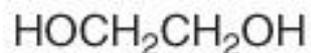


Ter-butanolo
Alcol terbutlico

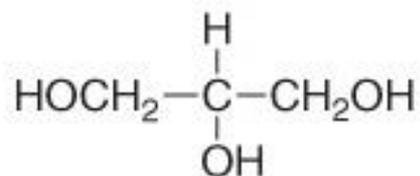
2-metil-2-propanolo (IUPAC)

Nomenclatura degli alcoli

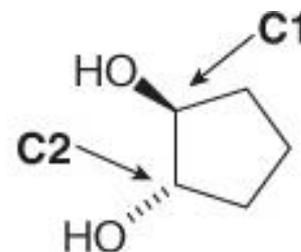
- Composti con due gruppi OH sono chiamati **dioli** o **glicoli**
- Composti con tre gruppi OH sono chiamati **trioli** e così via.



Glicole etilenico
(1,2 etandiolo)



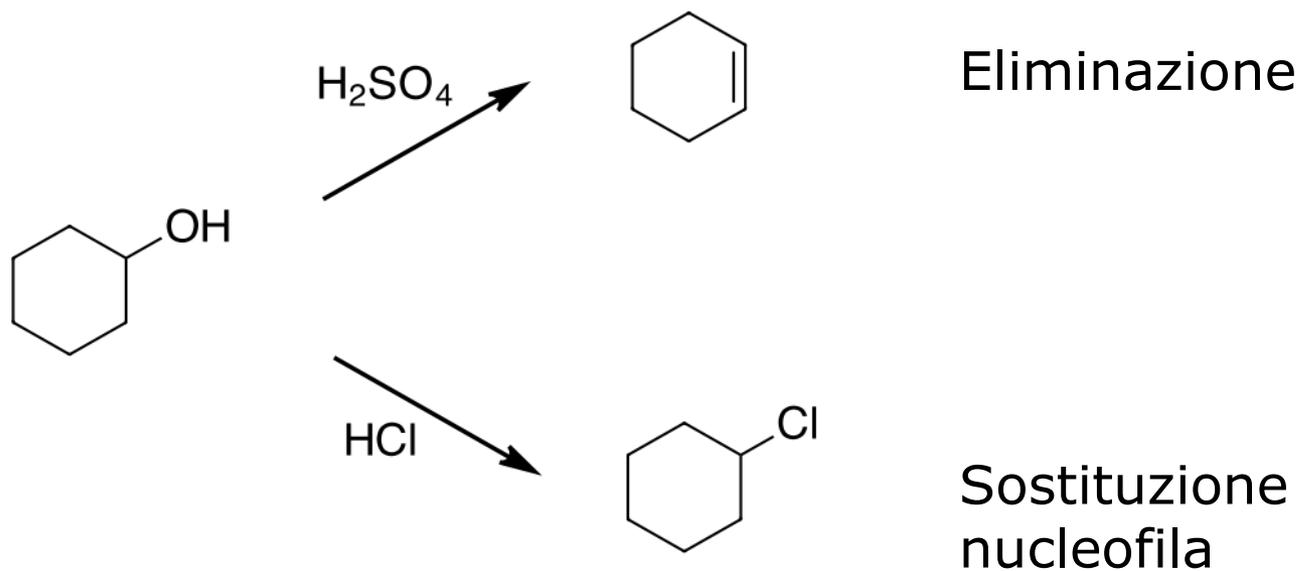
Glicerolo
(1,2,3 propantriolo)



Trans-1,2-ciclopentandiolo

Reazioni di alcoli

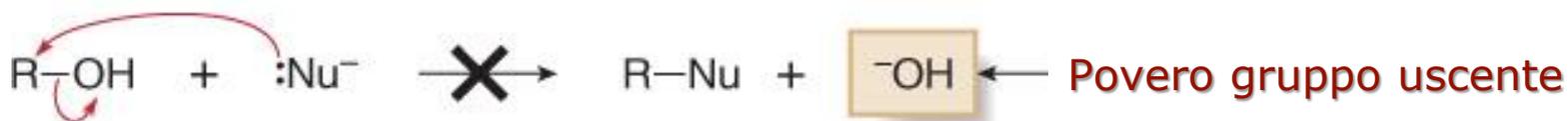
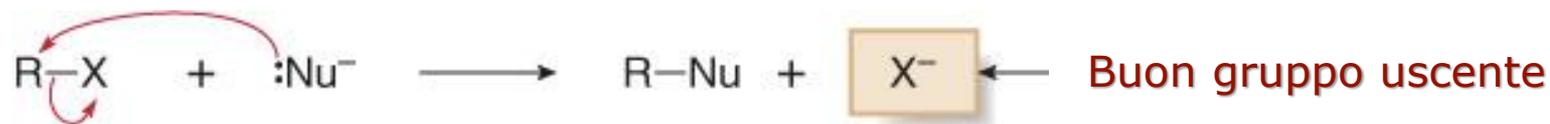
Gruppo OH come Leaving Group



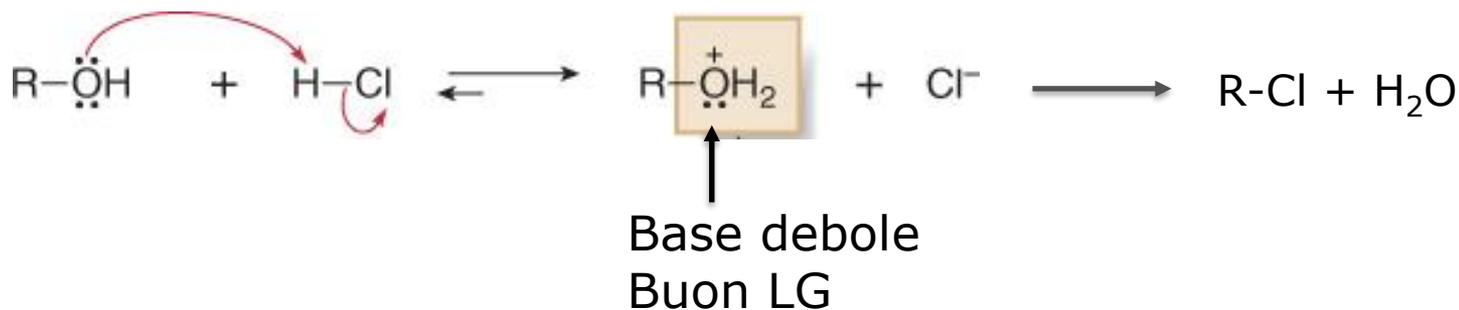
Reazioni di alcoli

Gruppo OH come Leaving Group

- Il gruppo OH negli alcoli è un povero LG

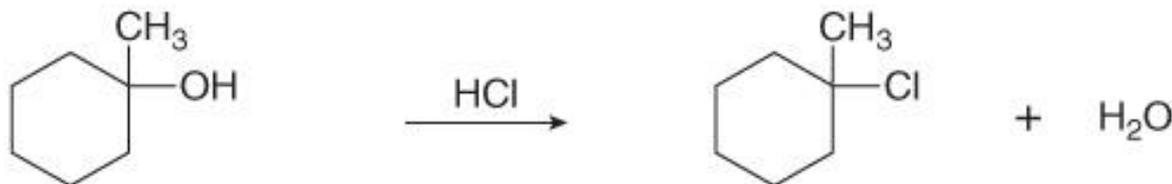


- In presenza di un acido, -OH viene protonato a -OH_2^+ , che è un buon gruppo uscente



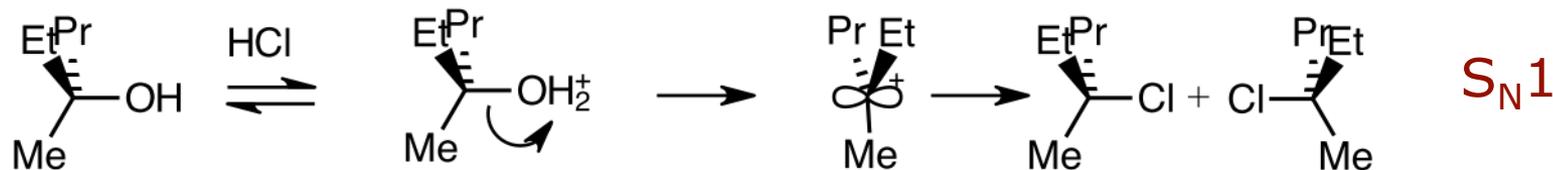
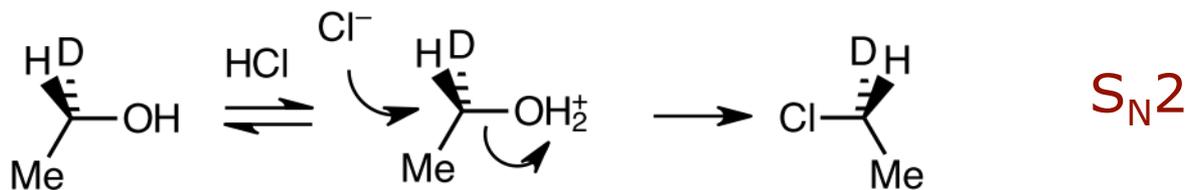
Conversione di alcoli in alogenuri alchilici con HX

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



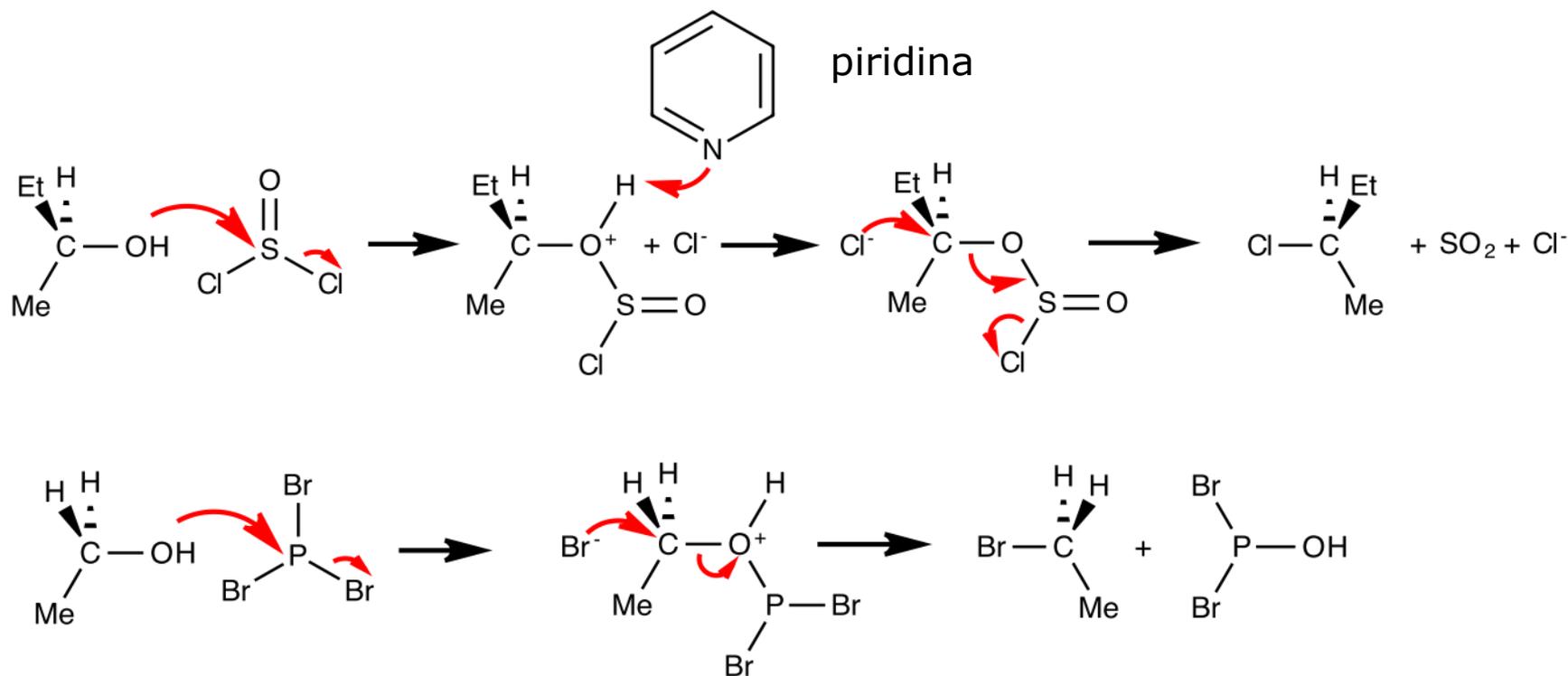
- Meccanismo:

- Alcol 1° : S_N2
- Alcol 2°: S_N2 o S_N1
- Alcol 3°: S_N1



Conversione di alcoli in alogenuri alchilici con SO_2 e PBr_3

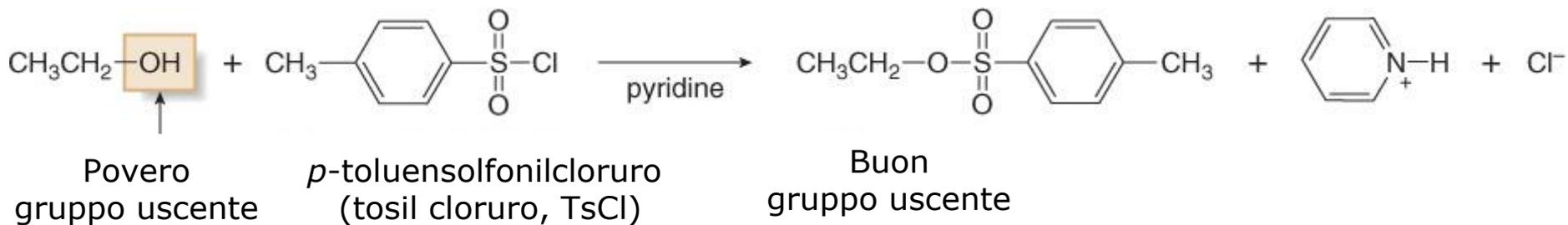
- Alcoli primari e secondari possono essere convertiti in alogenuri alchilici usando SOCl_2 (cloruro di tionile) e PBr_3 (tribromuro di fosforo).



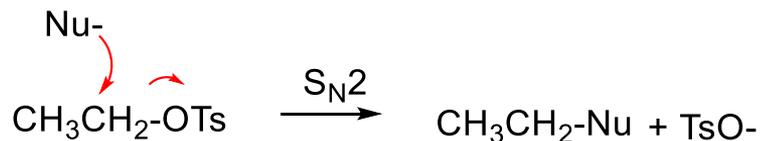
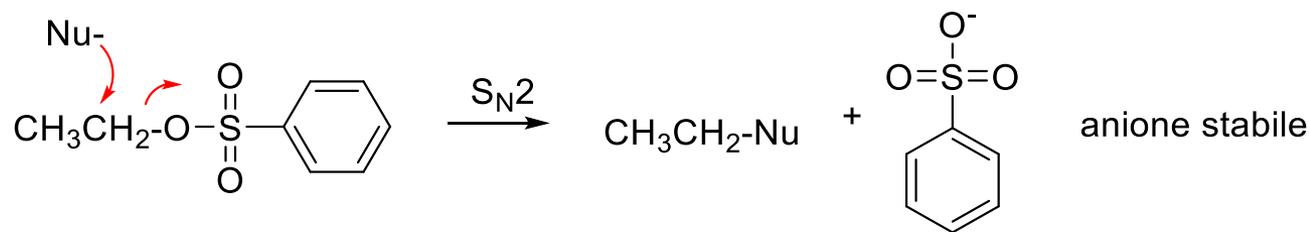
Conversione di alcoli in alogenuri alchilici

Reazione	Reagente	
<hr/> ROH → RCl	HCl	<ul style="list-style-type: none">• Utile per tutti gli ROH• Meccanismo S_N1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S_N2 per CH₃OH e ROH 1°
	SOCl ₂	<ul style="list-style-type: none">• Ottimale per CH₃OH e ROH 1° e 2°;• Meccanismo S_N2
<hr/> ROH → RBr	HBr	<ul style="list-style-type: none">• Utile per tutti gli ROH• Meccanismo S_N1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S_N2 per CH₃OH e ROH 1°
	PBr ₃	<ul style="list-style-type: none">• Ottimale per CH₃OH e ROH 1° e 2°;• Meccanismo S_N2
<hr/> ROH → RI	HI	<ul style="list-style-type: none">• Utile per tutti gli ROH• Meccanismo S_N1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S_N2 per CH₃OH e ROH 1°
<hr/>		

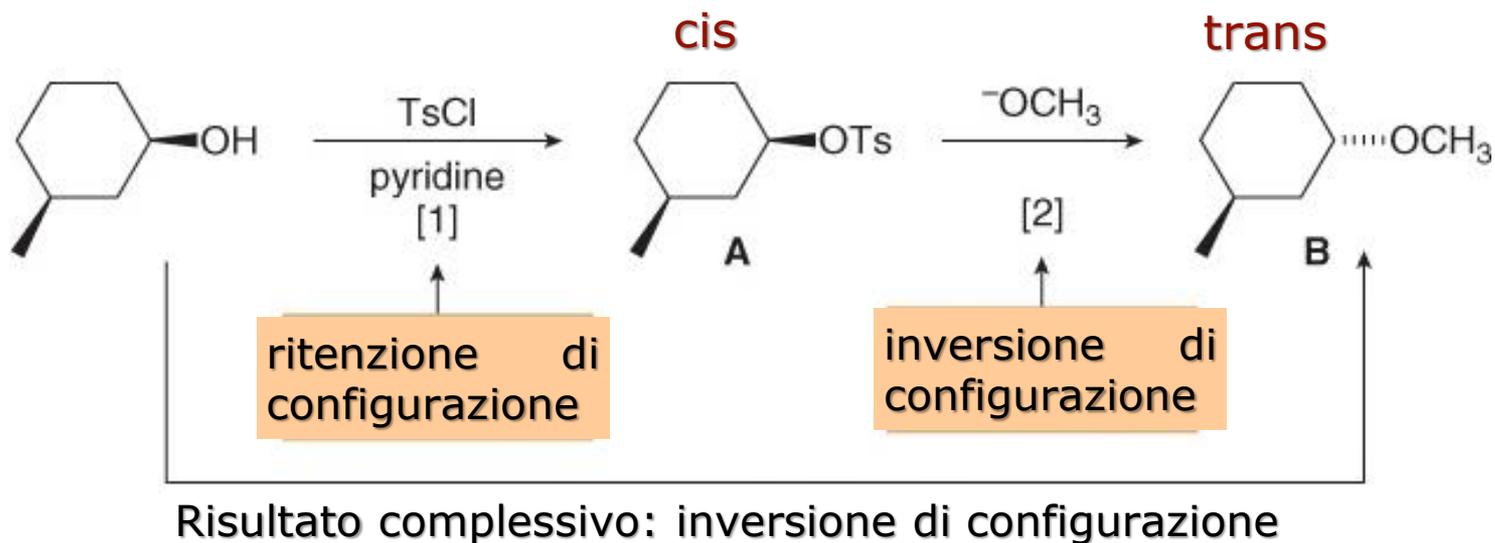
Tosilato — Un ottimo gruppo uscente



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



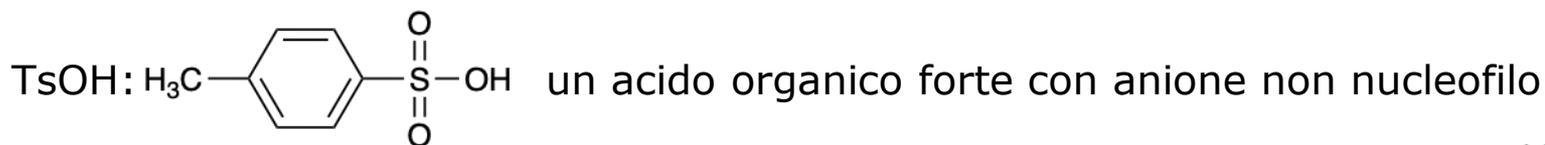
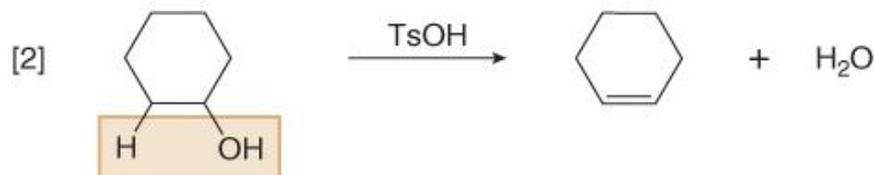
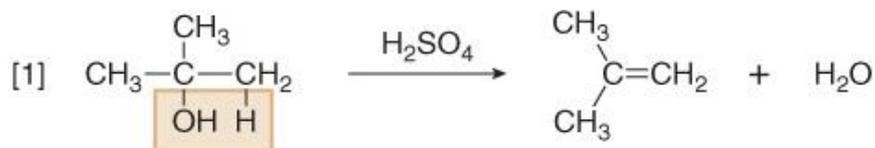
Tosilato — Un ottimo gruppo uscente



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

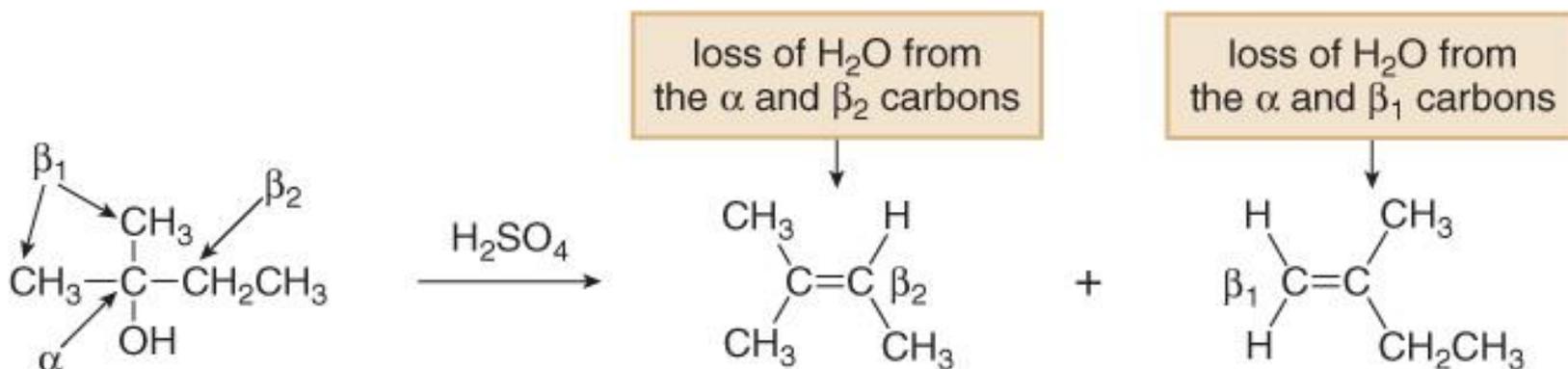
Reazioni degli alcoli — Disidratazione

- La **disidratazione**, come la deidrolaogenazione, è una β -eliminazione in cui OH e H vengono rimossi dagli atomi di C nelle posizioni α e β rispettivamente.
- La disidratazione avviene in ambiente acido, usando H_2SO_4 o acido *p*-toluenesolfonico (TsOH).



Reazioni degli alcoli — Disidratazione

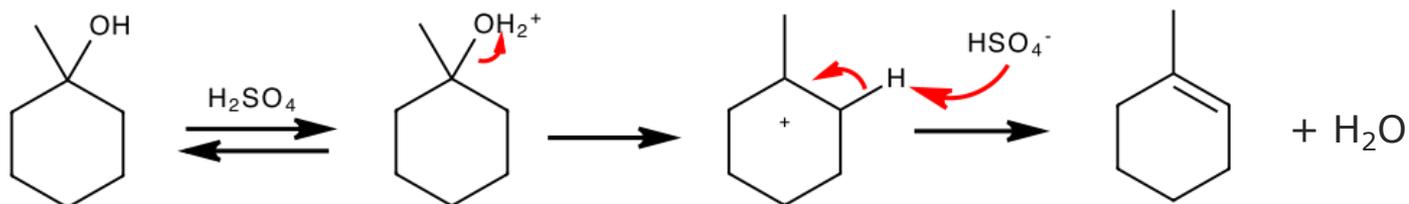
- La disidratazione è regioselettiva. Segue la regola di Saytzev, per dare l'alchene più sostituito.



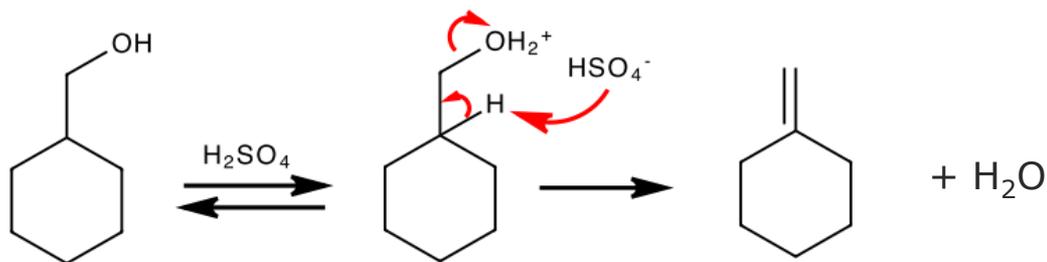
Alchene trisostituito
Prodotto maggioritario

Reazioni degli alcoli — Disidratazione

- Alcoli terziari reagiscono con un meccanismo E1.

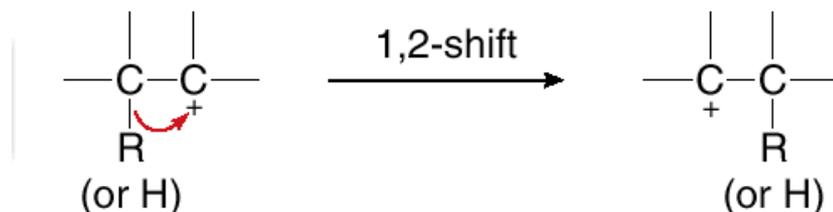


- Alcoli primari reagiscono con un meccanismo E2.



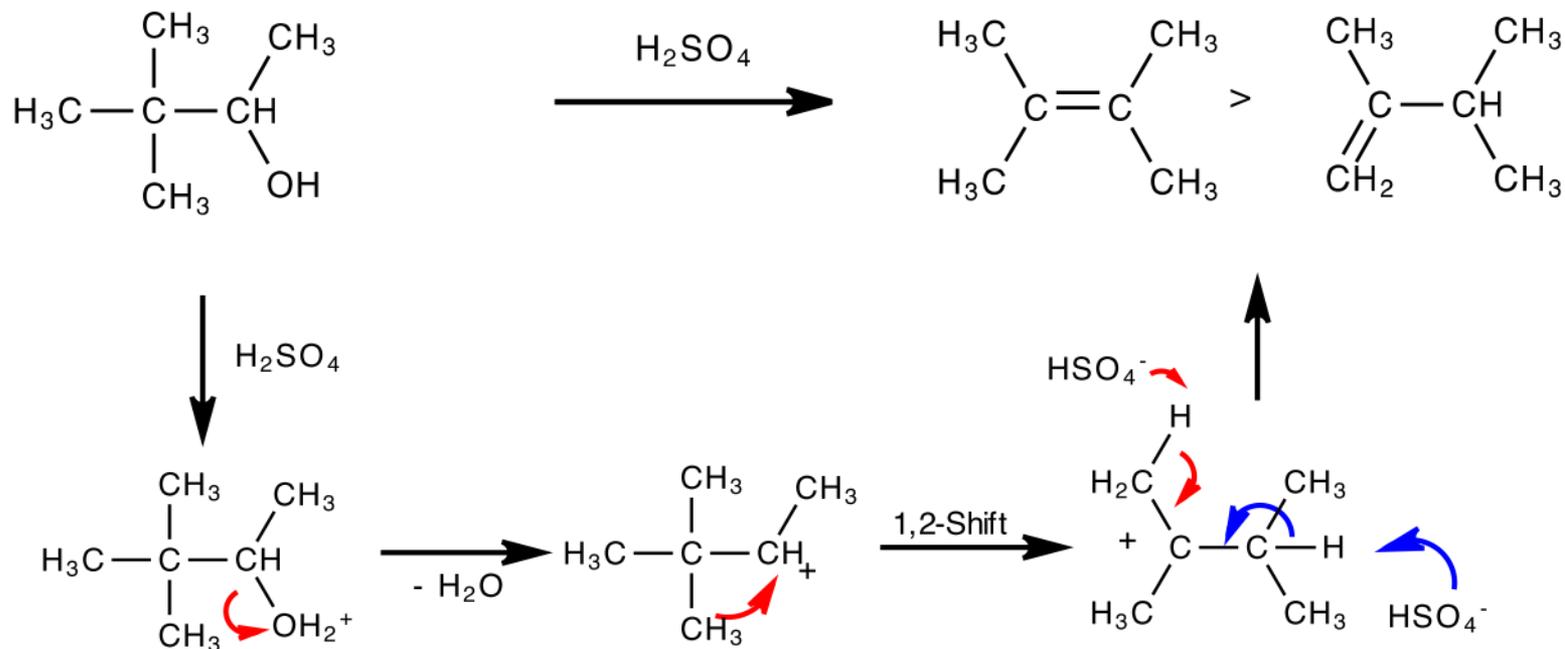
Riarrangiamenti dei carbocationi

- 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 (+).

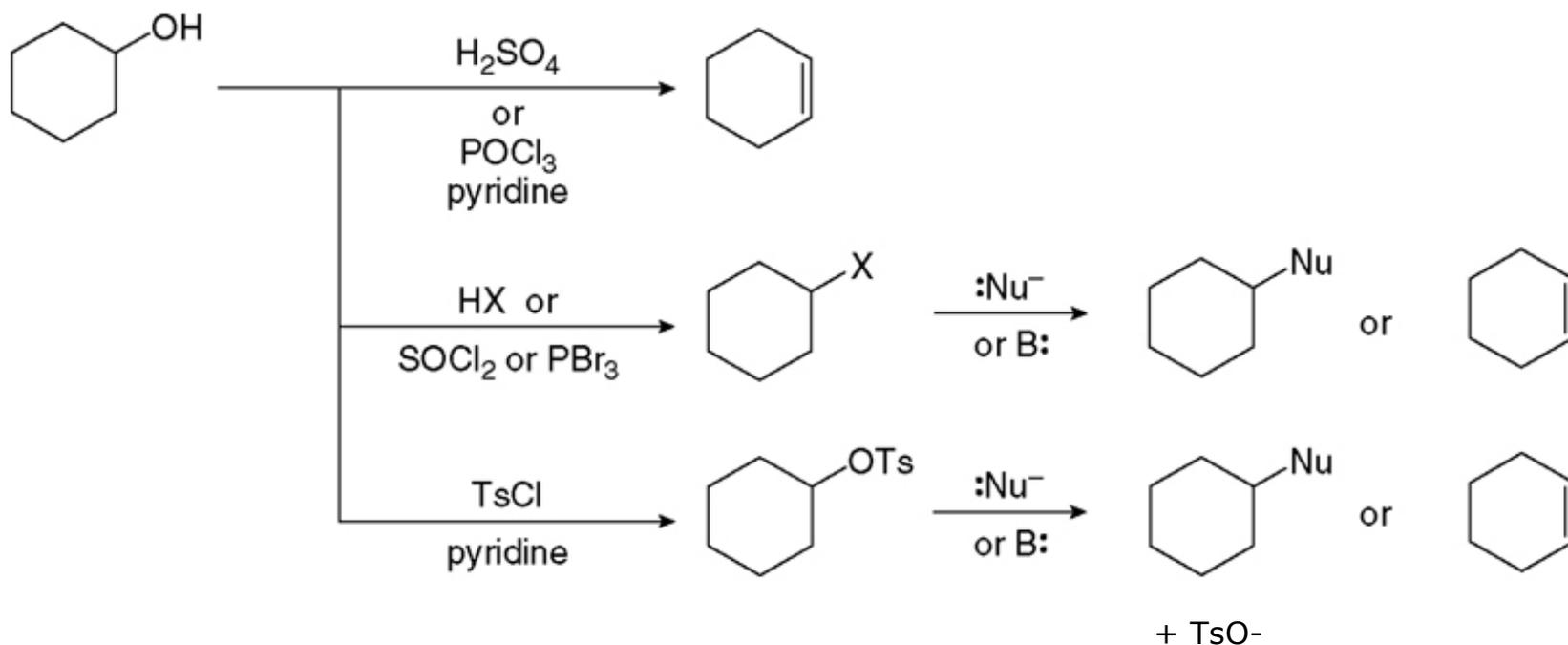


- Se R = H si ha uno shift 1,2 di idruro
- Se R = alchile si ha uno shift 1,2 di alchile

Riarrangiamenti dei carbocationi

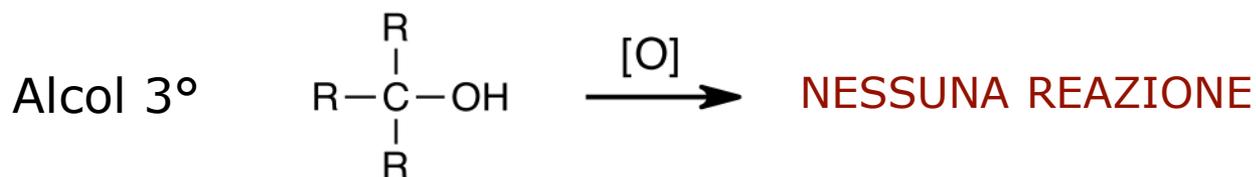
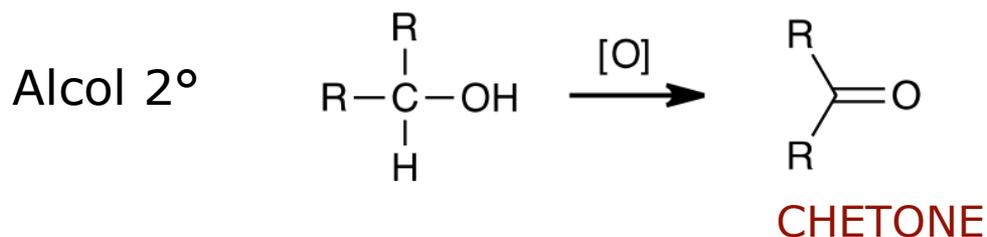
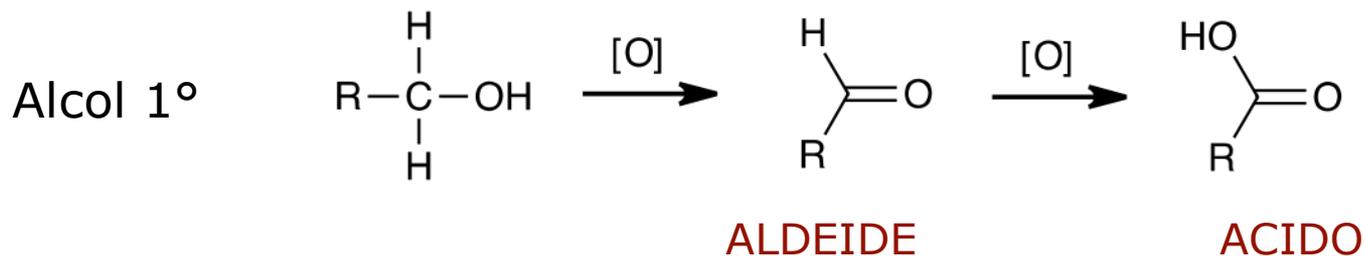


Sostituzioni nucleofile e β -eliminazioni degli alcoli



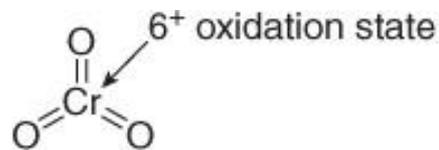
$\text{POCl}_3/\text{piridina}$ si usano quando l'alcol si decompone in presenza di acidi forti

Ossidazione di alcoli

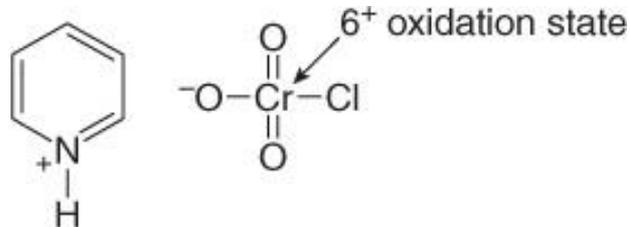
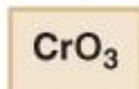


Ossidazione di alcoli

- L'ossidazione di alcoli a composti carbonilici è tipicamente condotta con ossidanti del Cr(VI), che vengono ridotti a prodotti del Cr(III).
- 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 ($\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$).
- Anche il KMnO_4 viene usato allo stesso modo come ossidante forte..
- PCC (Piridinio CloroCromato) è un ossidante blando e selettivo, solubile in CH_2Cl_2 (diclorometano), che può essere usato in ambiente non acido.



chromium(VI) oxide



pyridinium chlorochromate

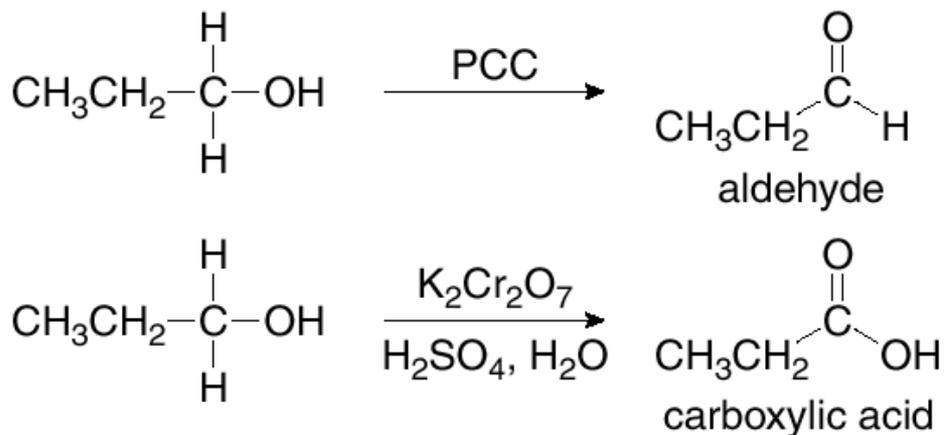


Ossidazione di alcoli

Alcoli primari vengono ossidati ad aldeidi (RCHO) in condizioni blande, usando PCC in CH_2Cl_2 .

Vengono ossidati ad acidi carbossilici in condizioni più drastiche: $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, CrO_3 o KMnO_4 in presenza di H_2O e H_2SO_4 .

Alcol 1°



Etanolo

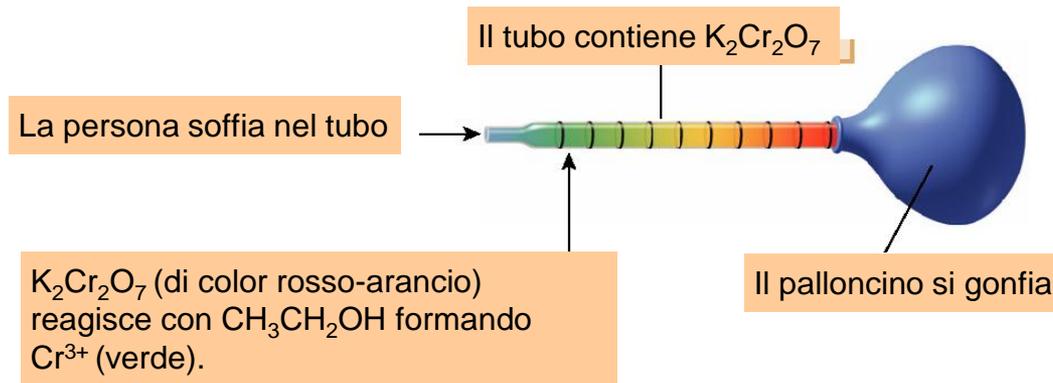


L'etanolo è l'alcol presente nel vino, si forma dalla fermentazione dell'uva

L'Alcol Test

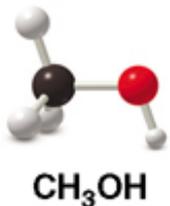
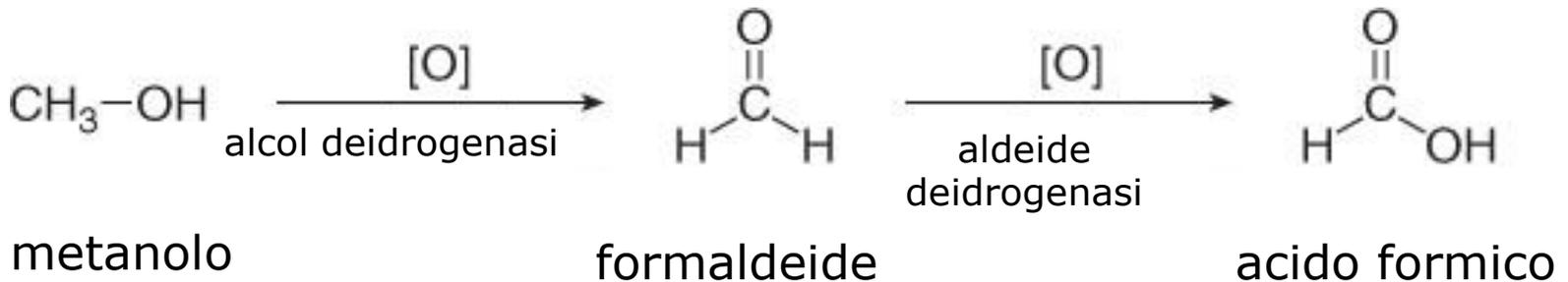
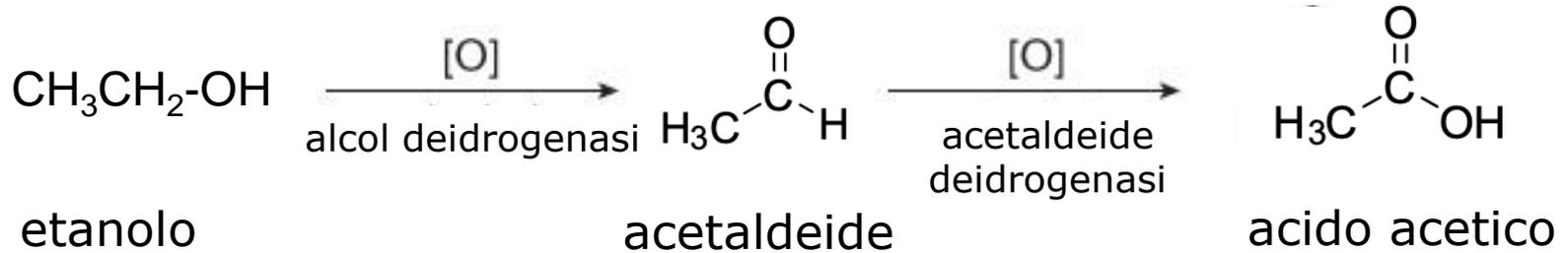
Schema di un alcol test

L'ossidazione di $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ con formazione di CH_3COOH e Cr^{3+} è la reazione su cui si è basato il primo test dell'alcol (test del palloncino).



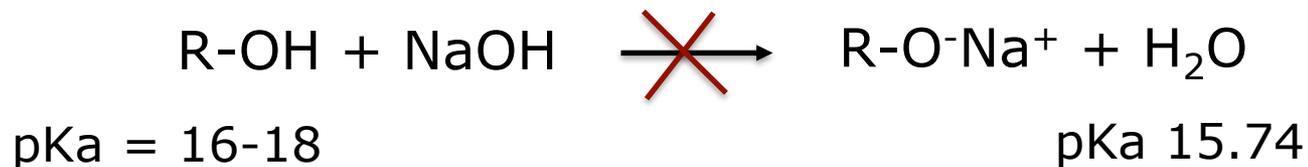
$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$

Metabolismo dell'etanolo e del metanolo

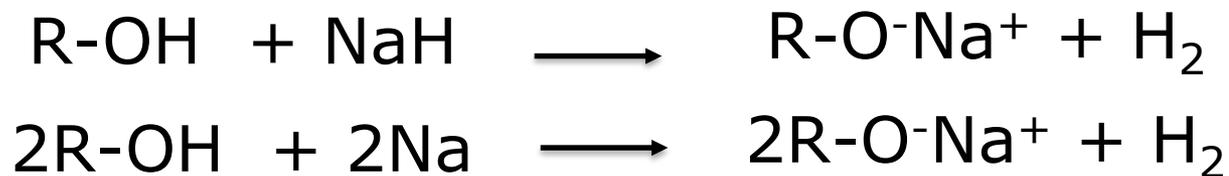


Il Metanolo (CH₃OH) è anche chiamato alcol del legno perché può essere ottenuto per distillazione del legno ad alta temperatura in assenza di aria. Il metanolo è molto tossico a causa dei prodotti di ossidazione (formaldeide e acido formico) che si formano quando è metabolizzato nel fegato. L'ingestione di una quantità pari a 15 ml causa cecità, 100 ml causano morte.

Formazione di alcolati RO⁻



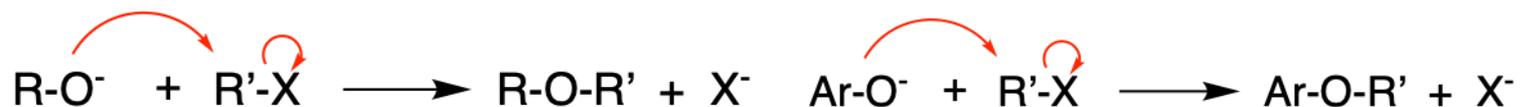
NaOH non è una base sufficientemente forte



Gli alcoli sono deprotonati in processi ossido-riduttivi con evoluzione di H₂

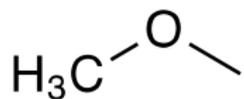
Reazioni di Alcoli con OH come nucleofilo

- 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 aromatico.
- Alcoli e fenoli possono essere alchilati con alogenuri alchilici in ambiente basico per dare alchil e aril eteri.

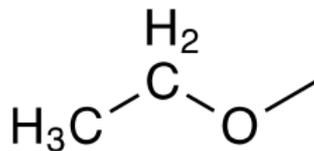


S_N2

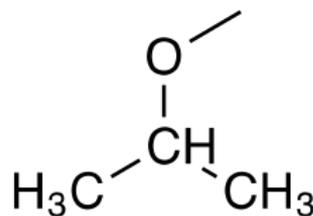
Eteri: Nomenclatura di gruppi alcossi



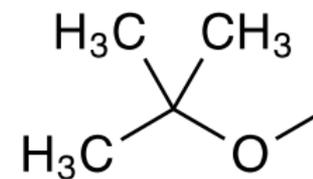
metossi



etossi



2-propossi
(isopropossi)



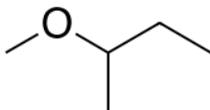
2-metil-2-propossi
(terbutossi)

Nomenclatura degli eteri

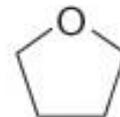
- Nomi comuni:



Etere dietilico



s-butilmetiletere

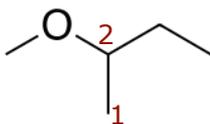


Tetraidrofurano
THF

- Nome IUPAC:



etossietano



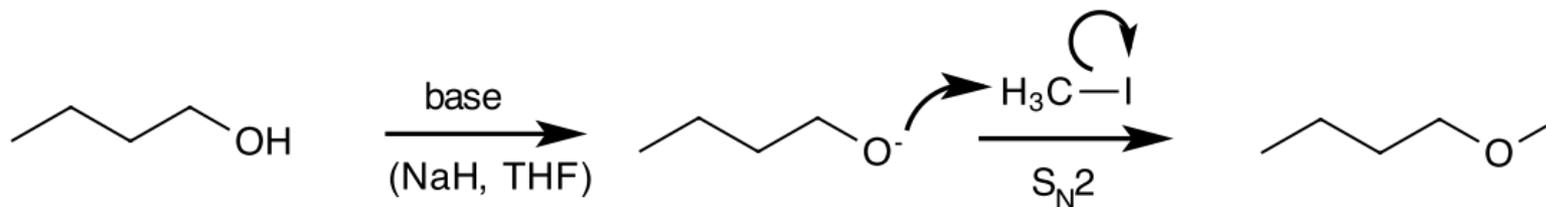
2-metossibutano

1. Individuare la catena più lunga a cui si assegna il nome dell'alcane corrispondente

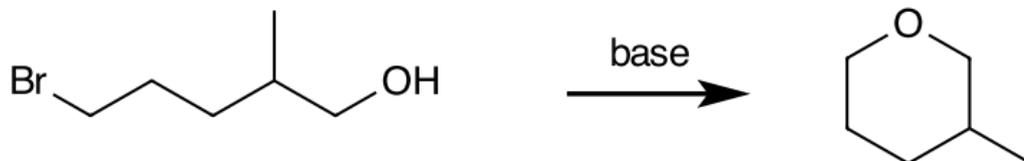
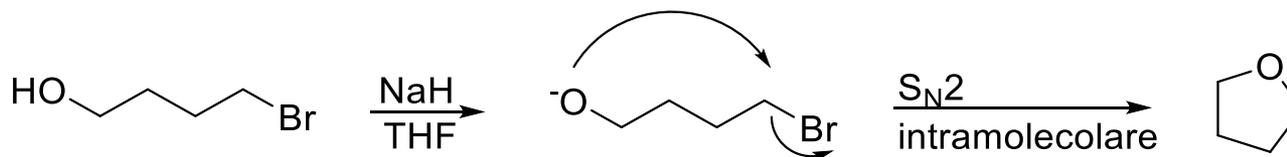
2. Il gruppo alcossi è un sostituente a cui va assegnato il nome e il numero.

Preparazione di eteri. Sintesi di Williamson

Eteri lineari

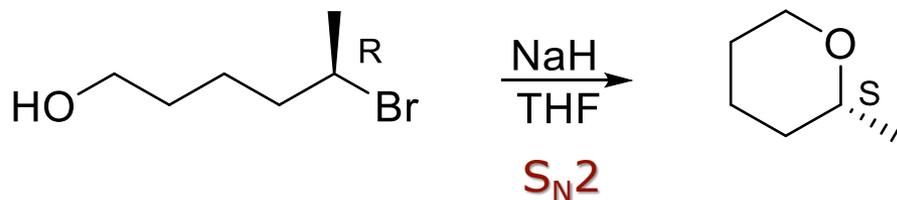
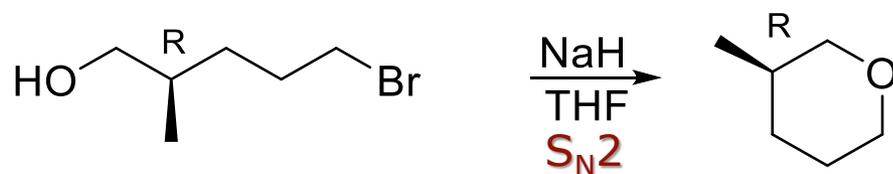


Eteri ciclici

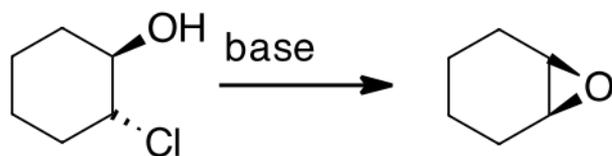


Preparazione di eteri. Sintesi di Williamson

Eteri ciclici



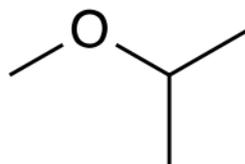
Inversione di configurazione
al C stereogenico



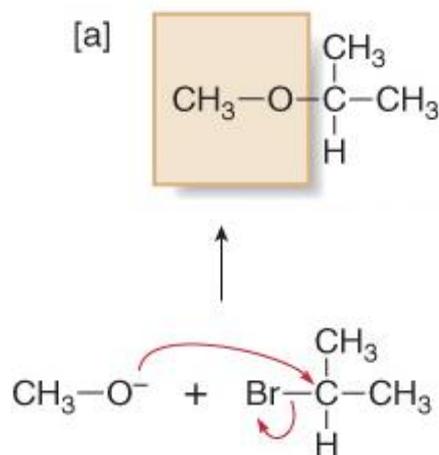
Formazione di epossidi

Preparazione di eteri. Sintesi di Williamson

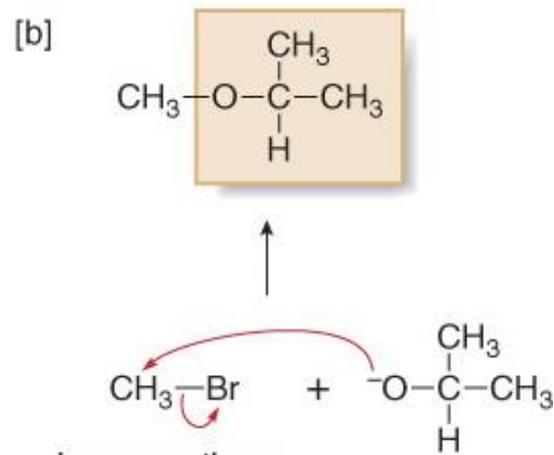
Isopropilmetiletere



Due possibili vie



Alogenuro alchilico più ingombrato. Si ha anche eliminazione.



Via preferita: alogenuro alchilico meno ingombrato

Struttura di Epossidi

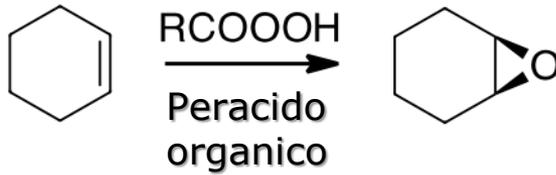
- Gli epossidi sono eteri ciclici a tre termini. Sono chiamati anche **ossirani**.



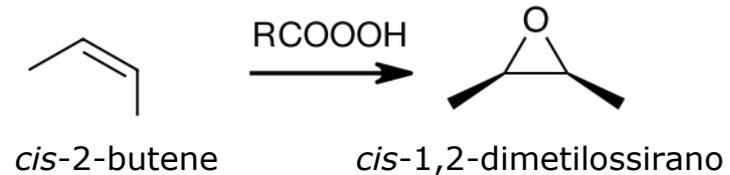
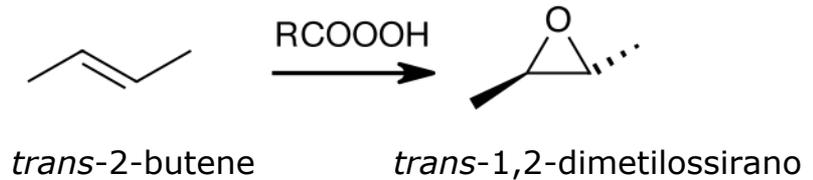
- L'angolo di legame C—O—C di un epossido è circa 60° , con una considerevole deviazione rispetto al valore tetraedrico di 109.5° . Perciò gli epossidi hanno un forte strain angolare che li rende molto più reattivi degli altri eteri.

Preparazione di epossidi

1. Epossidazione di alcheni



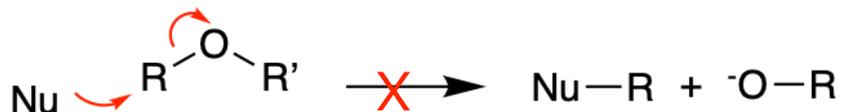
L'eossidazione è stereospecifica



2. Ciclizzazione di aloidrine



Reazioni di epossidi



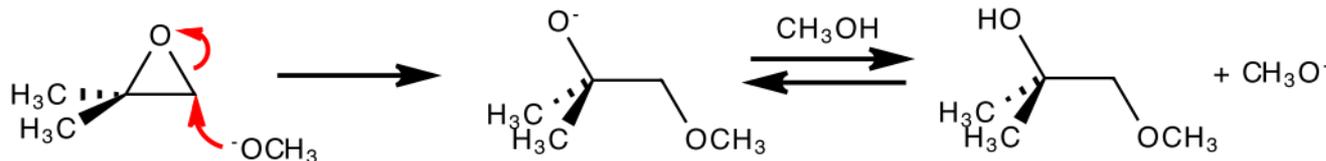
Gli eteri non reagiscono con nucleofili



Gli epossidi sono molto reattivi con i nucleofili

Lo strain d'anello viene rilasciato

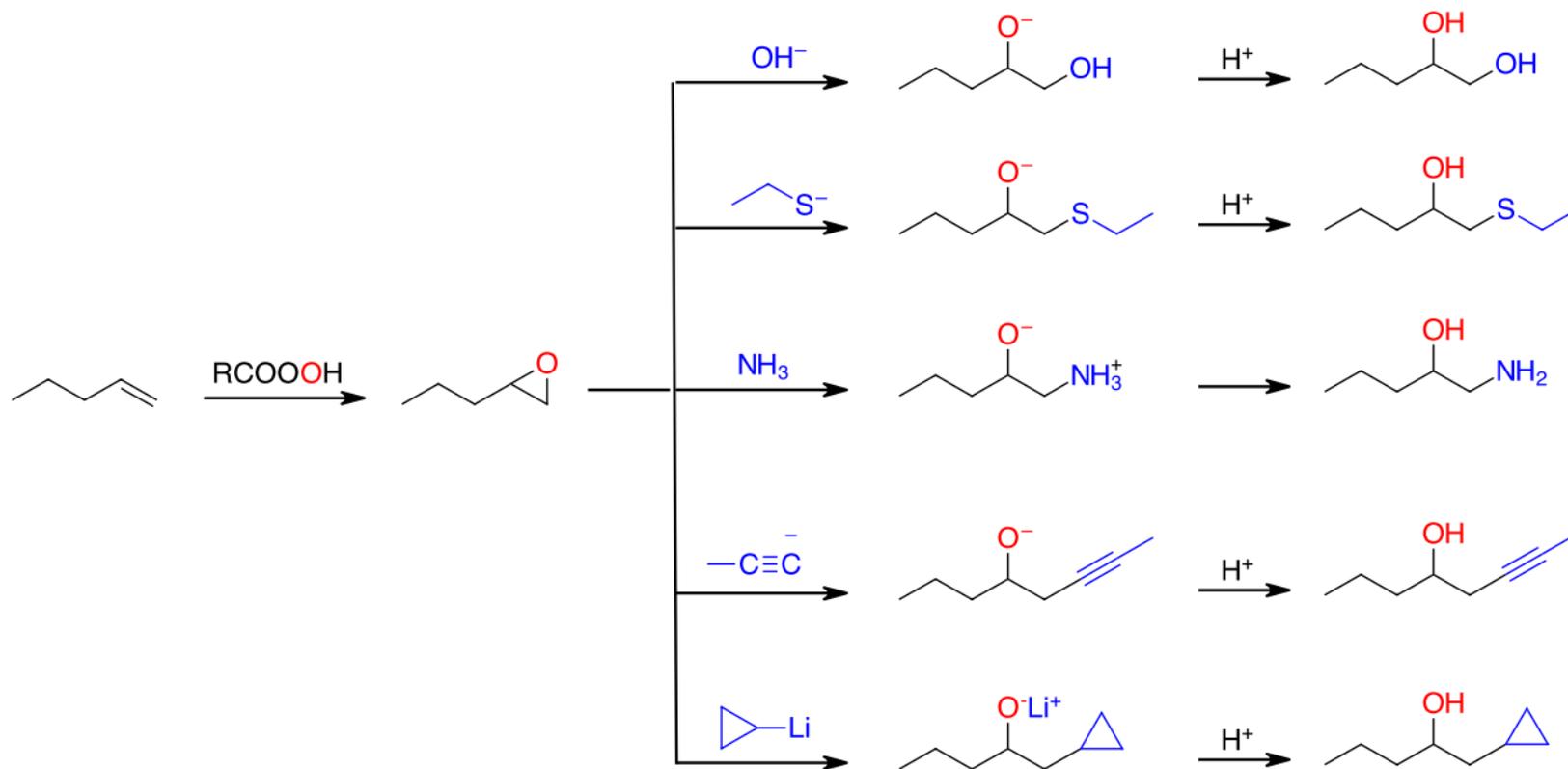
L'attacco nucleofilo apre l'anello a tre termini con un meccanismo $\text{S}_{\text{N}}2$, rendendolo un processo favorevole anche se con un povero LG.



Attacco dal retro sul carbonio meno sostituito:
controllo sterico.

Epossidi in Sintesi Organica

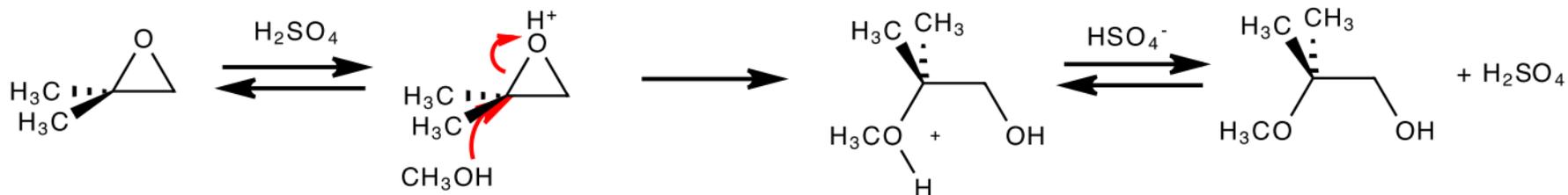
Reazioni con nucleofili



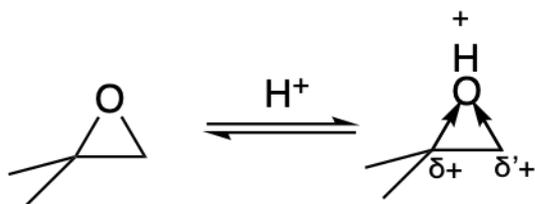
Gli epossidi reagiscono con molti nucleofili

Reazioni di epossidi

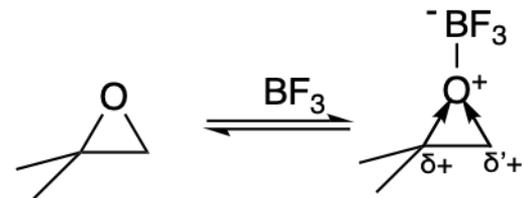
Gli acidi catalizzano l'apertura dell'eossido protonando l'ossigeno:



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

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.

