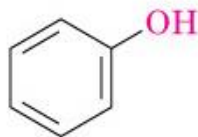
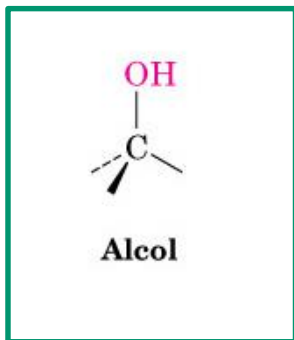
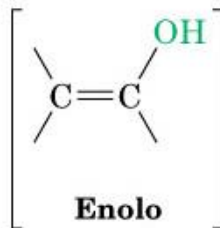


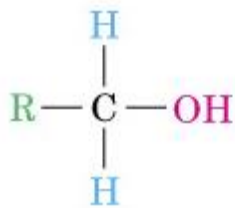
Gli alcol



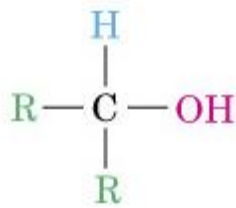
Fenolo



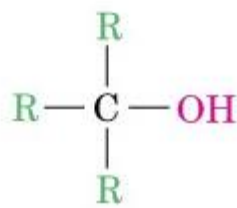
Gruppo -OH legato a carbonio sp^3 ,
Geometria tetraedrica



Alcol primario (1°)

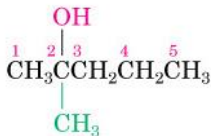


Alcol secondario (2°)



Alcol terziario (3°)

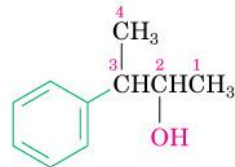
Nomenclatura IUPAC



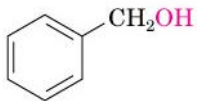
2-Metil-2-pentanol



cis-1,4-Cicloesandiol



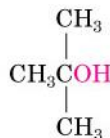
3-Fenil-2-butanolo



**Alcol benzilico
(Fenil metanolo)**



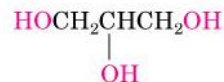
**Alcol allilico
(2-Propen-1-olo)**



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



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



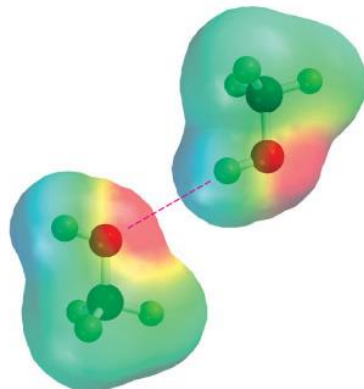
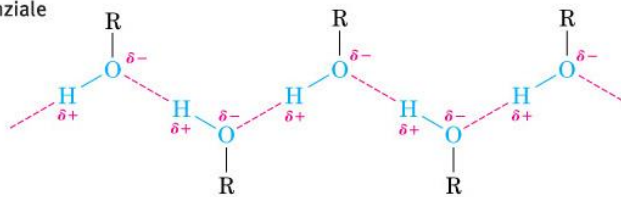
**Glicerolo
(1,2,3-Propantriolo)**



-OH su C vicinali **glicoli**

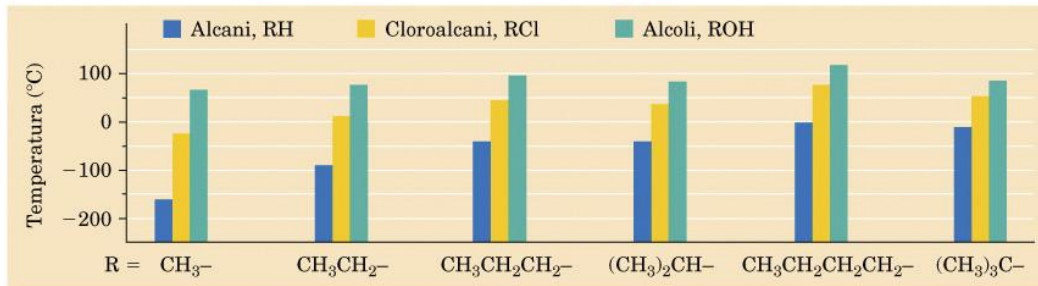
Proprietà chimico fisiche: formazione di legami H e punto di ebollizione elevato

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).

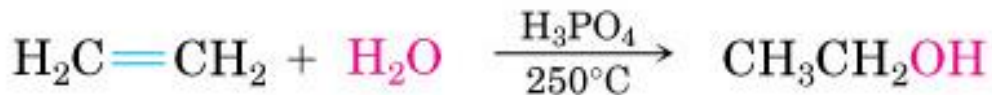


Proprietà chimico fisiche: formazione di legami H e punto di ebollizione elevato

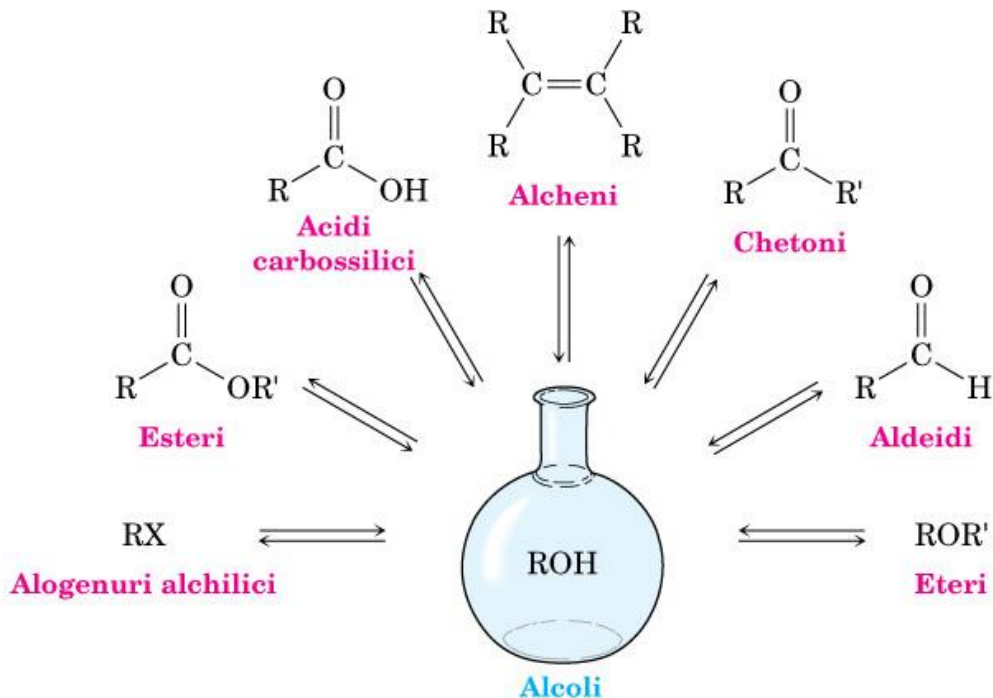
FIGURA 17.1 Confronto dei punti di ebollizione di alcuni alcani, cloroalcani ed alcoli. Gli alcoli mostrano generalmente i punti di ebollizione più alti.



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



S_N1 e $E1$ negli alcoli terziari:
reazioni che prevedono la
formazione di carbocationi

Sn1 negli alcoli terziari

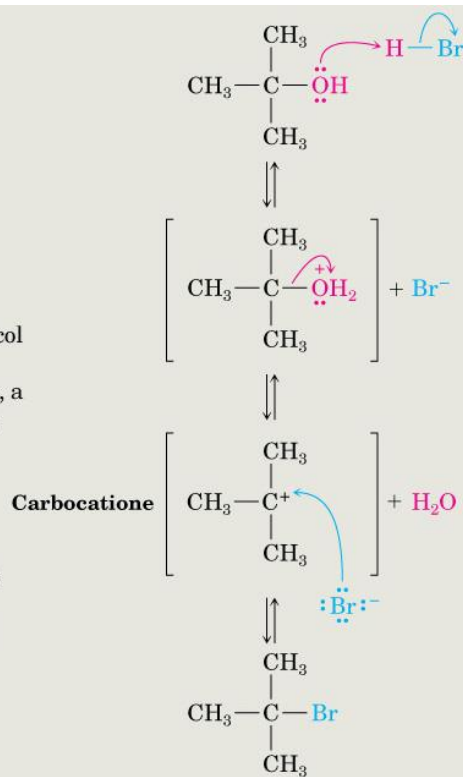
FIGURA 11.14 MECCANISMO:
La reazione S_N1 di un alcol terziario con HBr per dare un alogenuro alchilico. Il gruppo uscente è acqua neutra.

L'acqua esce e si forma il carbocatione

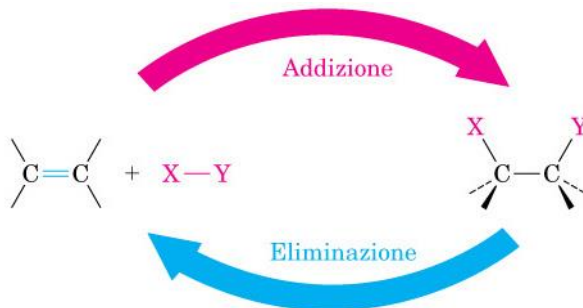
Il gruppo —OH viene dapprima protonato da HBr.

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

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.

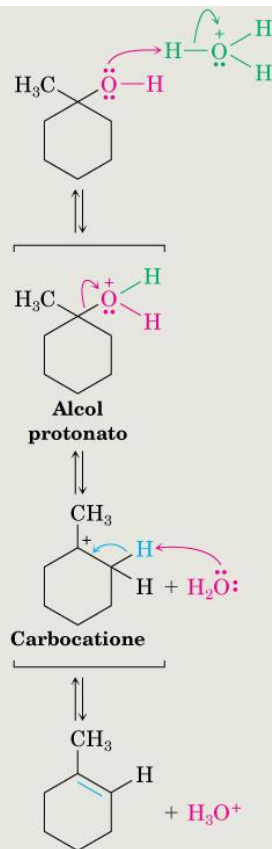
E1

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

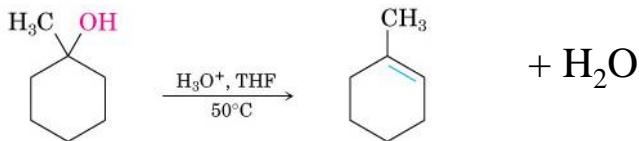
Due elettroni dell'atomo di ossigeno si legano all' H^+ , a dare un alcol protonato.

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).

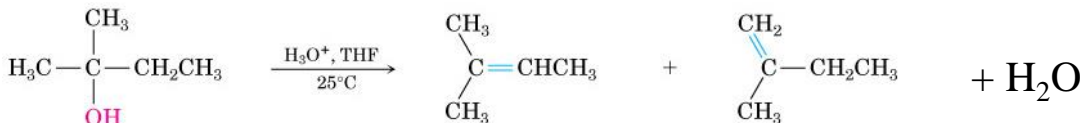


Eliminazione negli alcol: disidratazione acido catalizzata



1-Metilcicloesano

1-Metilcicloesene (91%)



2-Metil-2-butanolo

2-Metil-2-butene
(alchene trisostituito)

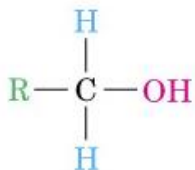
2-Metil-1-butene
(alchene disostituito)

Prodotto principale

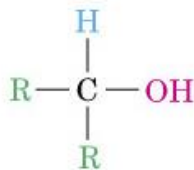
Prodotto secondario

Prevale la formazione
dell'alchene più
sostituito, più stabile

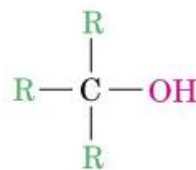
La velocità della disidratazione acido catalizzata dipende dalla stabilità del carbocatione



Alcol primario (1°)



Alcol secondario (2°)

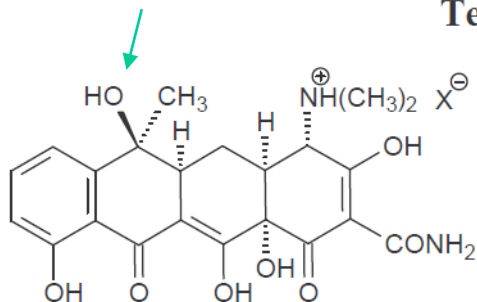


Alcol terziario (3°)

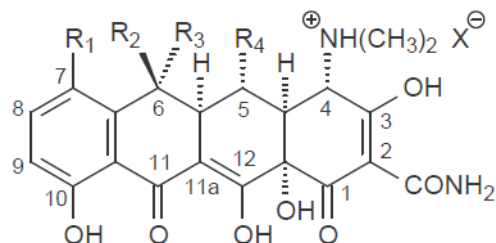


Poiché la reazione è catalizzata da acidi.....

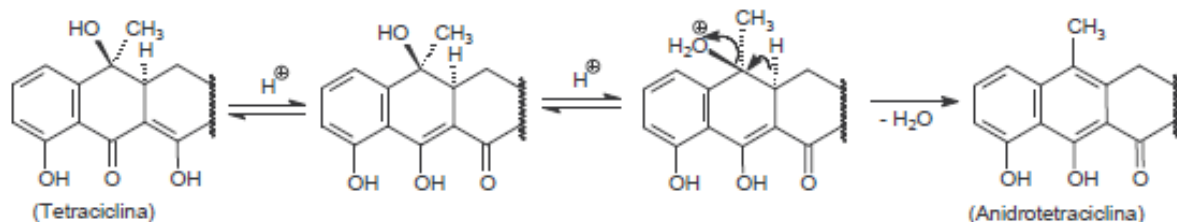
Tetraciclina



Tetraciclina



Numerazione delle tetraciclina



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

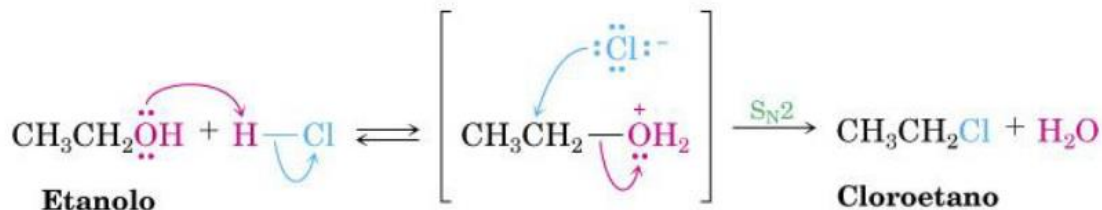
Il pH influisce sulla stabilità di farmaci che presentano gruppi alcolici terziari

Reazioni di sostituzione nucleofila bimolecolare S_N2 negli alcoli

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

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

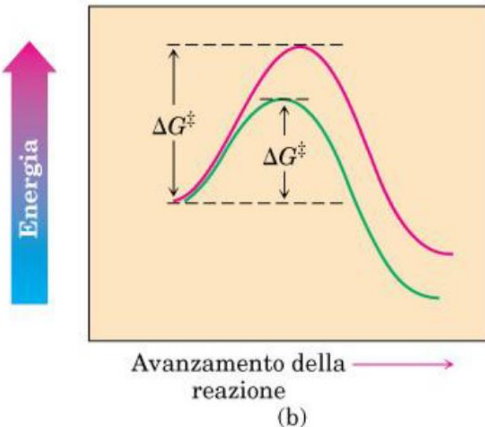
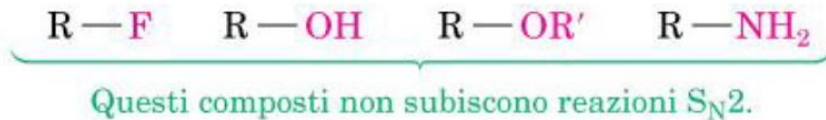


Nelle reazioni Sn2 la stabilità dello stato di transizione, e quindi la velocità, dipendono dalla natura di entrambi i nucleofili che partecipano alla formazione dello stato di transizione



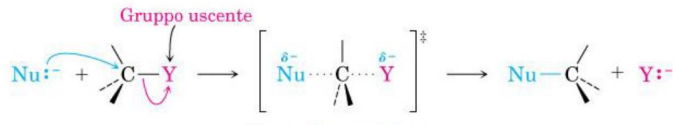
Reattività relativa	$\text{OH}^-, \text{NH}_2^-, \text{OR}^-$ $\lll 1$	F^- 1	Cl^- 200	Br^- 10'000	I^- 30'000
------------------------	---	-------------------	----------------------	-------------------------	------------------------

Se il gruppo uscente $\text{Y}:\ominus$ è una base molto forte non avviene la reazione



Avanzamento della
reazione

(b)

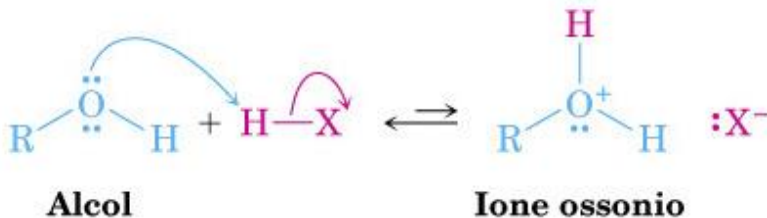


Il gruppo uscente sarebbe troppo instabile e lo stato di transizione corrisponderebbe ad un'energia troppo elevata (bassa velocità di reazione)

Anche gli alcoli possono subire reazioni di tipo $\text{S}_{\text{N}}2$ 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

Alcuni concetti noti riguardanti le
proprietà acido-basiche degli
alcoli

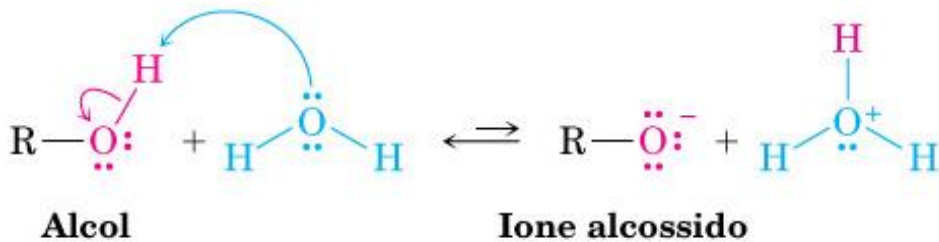
Gli alcoli sono basi deboli



$$pK_a = -2 / -5$$

Acido coniugato
molto forte: base
molto debole

Gli alcoli sono acidi deboli



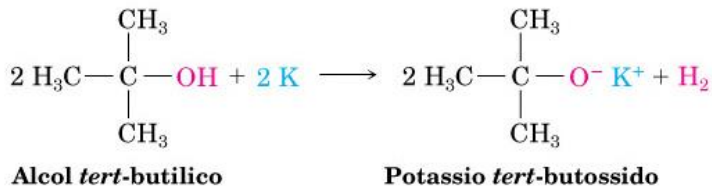
$\text{pK}_a \approx 15 / 18$

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

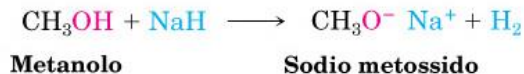
Essendo acidi deboli, gli alcoli formano sali solo in presenza di condizioni molto drastiche:

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

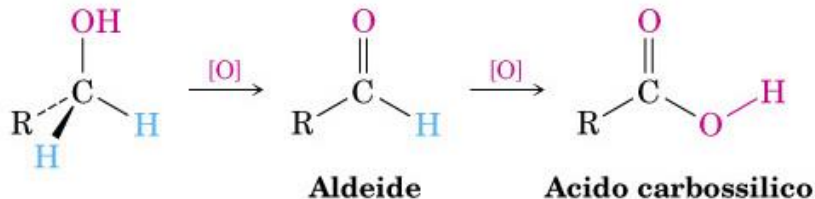


Ossidazioni di alcol

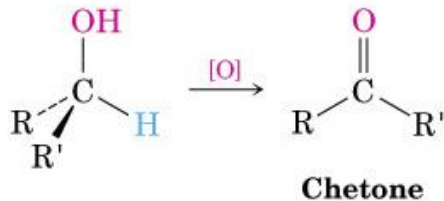


Ossidazioni di alcol

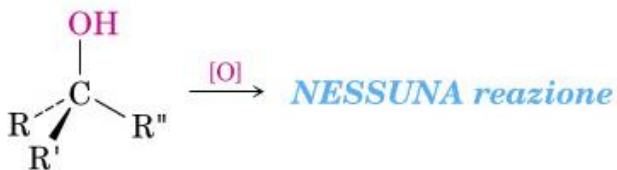
Alcol primario



Alcol secondario



Alcol terziario



Agenti ossidanti

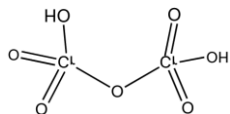
- Gli ossidanti più comuni che possiedono legami metallo-ossigeno contengono

Cr⁶⁺ (sei legami Cr–O) o

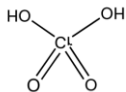
Mn⁷⁺ (sette legami Mn–O)

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

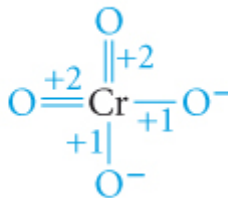
- I reattivi del Cr⁶⁺ includono **CrO₃** ossido di cromo
- Sodio o potassio dicromato (**Na₂Cr₂O₇** o **K₂Cr₂O₇**) derivati dell'ossido di cromo CrO₃



Dimero



Acido cromico

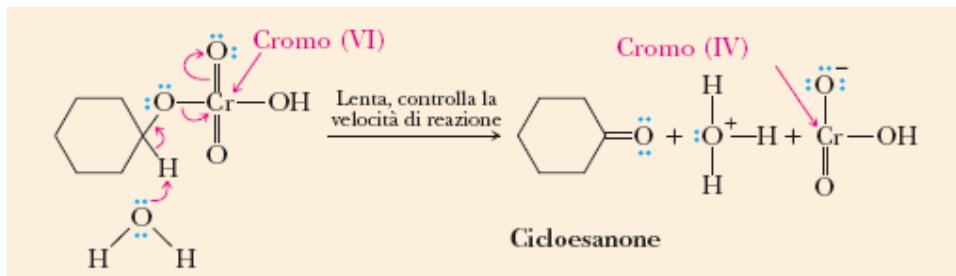
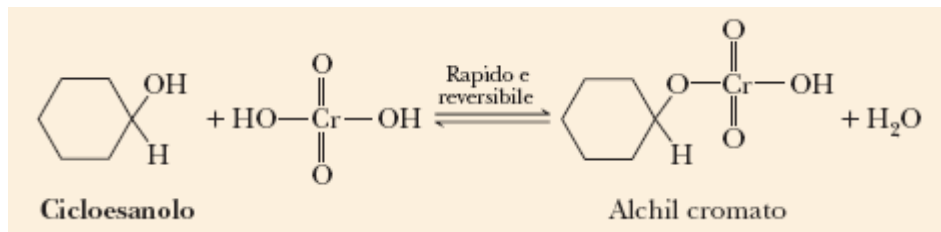


ione cromato

Somma = numero di ossidazione del Cr = +6

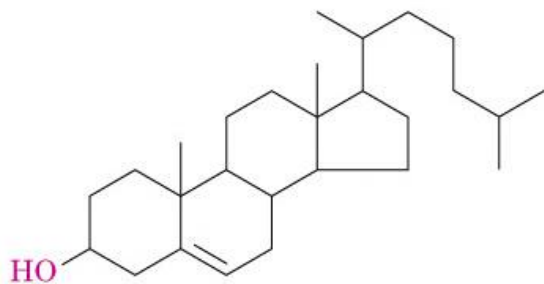
REAZIONE	FORMULA	NOME TRADIZIONALE	NOME IUPAC
$\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow$ an.cromica	$2\text{H}_2\text{CrO}_4$	Acido cromico	acido tetrossocromico
$2\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow$	$2\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	Acido bicromico	acido eptossocromico
$^{+7}$ $\text{Mn}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow$	$^{+7}$ 2HMnO_4	Acido permanganico	acido tetrossomanganico

Ossidazioni di alcol secondari a chetoni

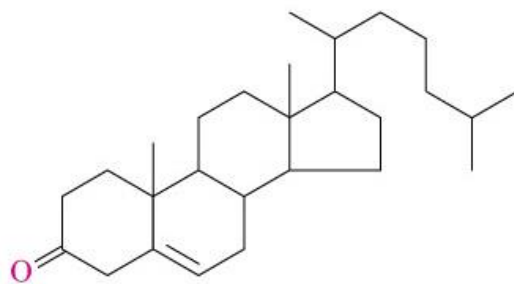
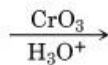


Ossido di cromo IV

Ossidazioni di alcoli secondari a chetoni



Colesterolo

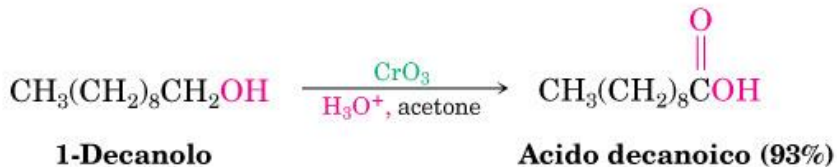


5-Colesten-3-one

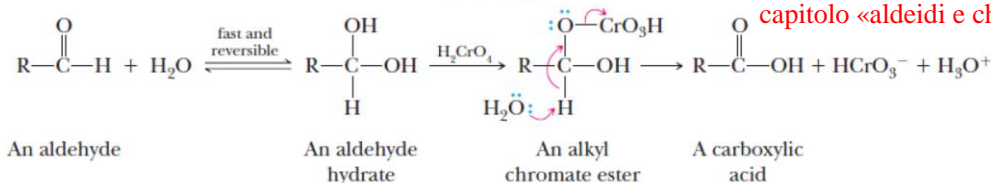
Ossidazioni di alcol primari ad acidi carbossilici:

Si forma prima l'aldeide e quindi

l'aldeide viene ossidata ad acido carbossilico

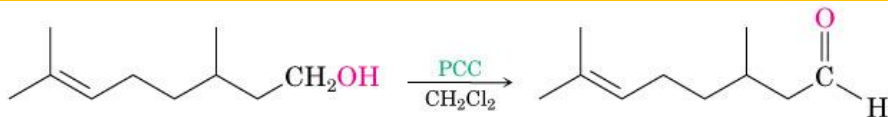


Le aldeidi sono così sensibili agli agenti ossidanti che reagiscono velocemente portando alla **formazione dell'acido carbossilico**



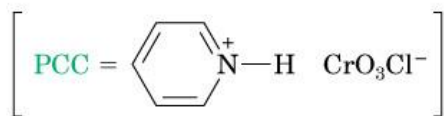
Questo meccanismo verrà trattato nel dettaglio nel capitolo «aldeidi e chetoni»

Ossidazioni selettive di alcoli primari ad aldeidi

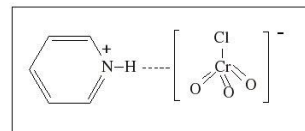
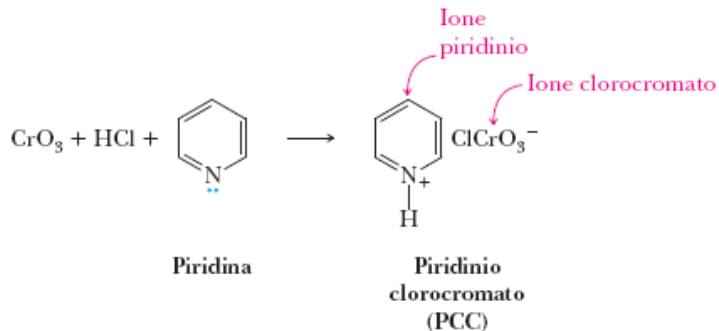


Citronellolo (dall'olio di rose)

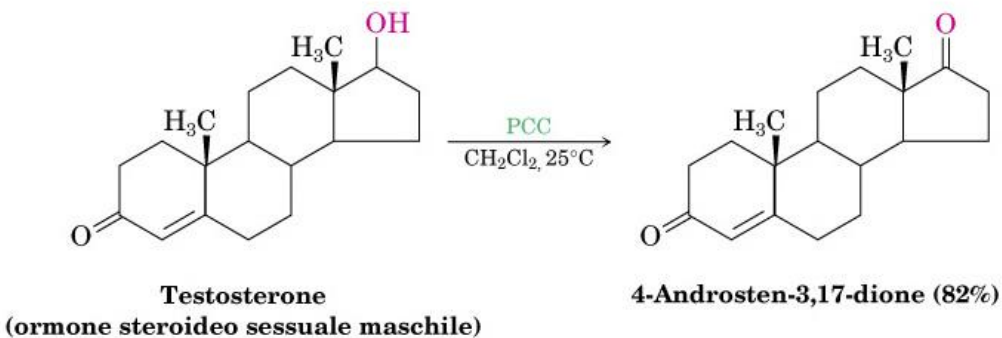
Citronellale (82%)



Piridinio clorocromato (PCC) è un ossidante del Cr6+ più blando e selettivo, che viene usato in CH_2Cl_2 , senza acqua.



Anche gli alcol secondari possono essere ossidati a chetoni mediante PCC



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

