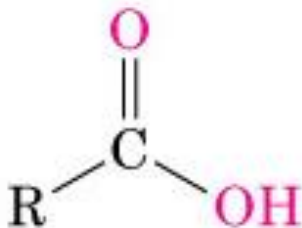
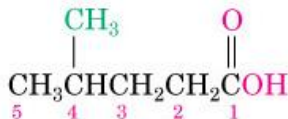


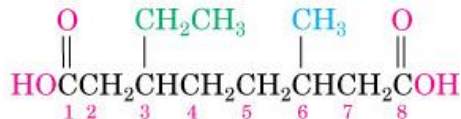
# Acidi carbossilici



Acido propanoico



Acido 4-Metilpentanoico



Acido 3-Etil-6-metilottandioico

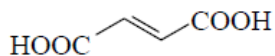
**TABELLA 20.1** Nomi e strutture di alcuni acidi carbossilici

<b>Nome sistematico</b>	<b>Nome d'uso</b>	<b>Struttura</b>
acido metanoico*	acido formico	$\text{HCO}_2\text{H}$
acido etanoico*	acido acetico	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$
acido propanoico	acido propionico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
acido butanoico	acido butirrico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
acido 2-metilpropanoico	acido isobutirrico	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCO}_2\text{H}$
acido pentanoico	acido valerico (valerianico)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$
acido 3-metilbutanoico	acido isovalerico (isovalerianico)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$
2,2-acido dimetilpropanoico	acido pivalico	$(\text{CH}_3)_3\text{CCO}_2\text{H}$
acido esanoico	acido caproico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$
acido ottanoico	acido caprilico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$
acido decanoico	acido caprico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$
acido dodecanoico	acido laurico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$
acido tetradecanoico	acido miristico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$
acido esadecanoico	acido palmitico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$
acido ottadecanoico	acido stearico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$
acido 2-propenoico*	acido acrilico	$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{H}$
acido 2-butenico*	acido crotonico	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$
acido benzoico	acido benzoico	$\text{PhCO}_2\text{H}$

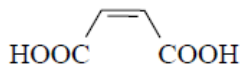
# Nomenclatura di Acidi Bicarbossilici

- IUPAC: acido alcandioico
- Comune: da ricordare

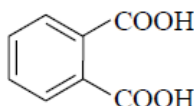
Struttura	nome IUPAC	nome comune
$\text{HOOC}-\text{COOH}$	acido etandioico	acido ossalico
$\text{HOOCCH}_2\text{COOH}$	acido propandioico	acido malonico
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	acido butandioico	acido succinico
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	acido pentandioico	acido glutarico
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	acido esandioico	acido adipico
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$	acido eptandioico	acido pimelico



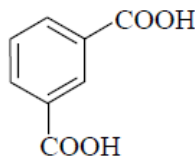
acido fumarico



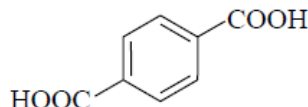
acido maleico



acido ftalico



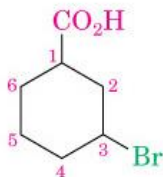
acido isoftalico



acido tereftalico



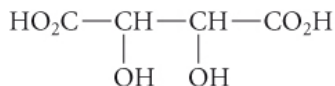
# Nomi IUPAC



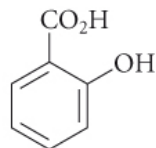
Acido 3-Bromocicloesancarbossilico



Acido 1-Ciclopentencarbossilico



acido tartarico

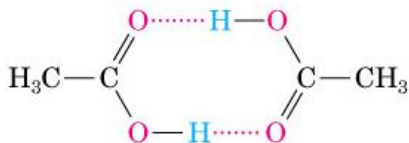


acido salicilico

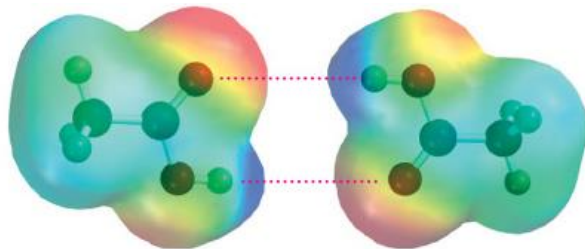
# Nomi comuni

# Proprietà fisiche

- I primi termini della serie sono liquidi incolori con odori pungenti o sgradevoli.
- Composti **polari** e, come gli alcoli, **formano legami idrogeno** con se stessi o con altre molecole.
- Di conseguenza: **punti di ebollizione elevati**, più elevati degli alcoli di pari peso moleolare.  
[es. l'acido acetico e l'alcol propilico hanno lo stesso peso formula (60) e bollono rispettivamente a 118°C e 97°C].



**Dimero dell'acido acetico**

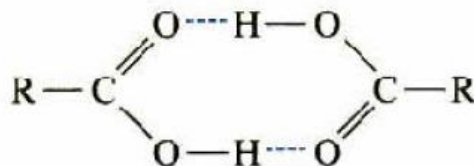


# Proprietà fisiche

## Proprietà fisiche di alcuni acidi carbossilici

Nome	<i>p.e.</i> °C	<i>p.f.</i> °C	Solubilità, g/100 g di H <sub>2</sub> O a 25 °C
formico	101	8	} completamente miscibili ( $\infty$ )
acetico	118	17	
propionico	141	-22	
butanoico	164	-8	
esanoico	205	-1,5	1,0
ottanoico	240	17	0,06
decanoico	270	31	0,01
benzoico	249	122	0,4 (ma 6,8 a 95°C)

Gli acidi carbossilici formano dimeri nei quali le due unità sono tenute saldamente insieme da due legami idrogeno:



# Acidità degli acidi carbossilici



$$\text{p}K_{\text{a}} = 16$$



$$\text{p}K_{\text{a}} = 4.75$$



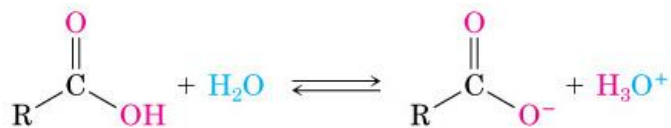
$$\text{p}K_{\text{a}} = -7$$



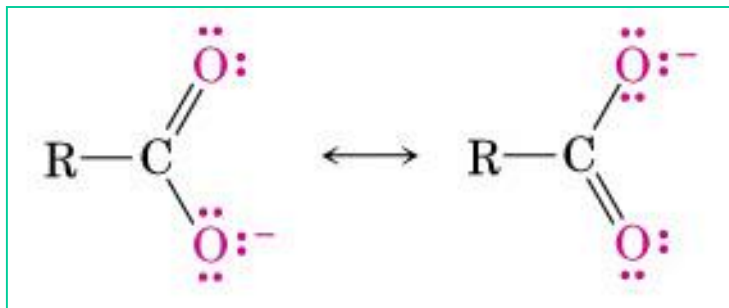
Acidità



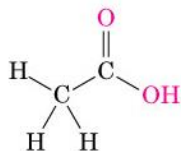
# Base coniugata stabilizzata per risonanza



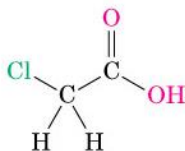
$$K_a = \frac{[\text{RCO}_2^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCO}_2\text{H}]} \quad \text{e} \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$



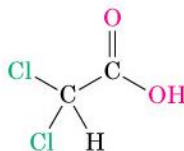
# Effetto induttivo ed acidità degli acidi carbossilici



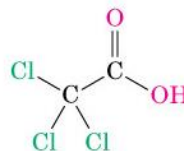
$$pK_a = 4.75$$



$$pK_a = 2.85$$



$$pK_a = 1.48$$



$$pK_a = 0.64$$

Acido più debole

Acidità

Acido più forte



$$pK_a = 4.52$$



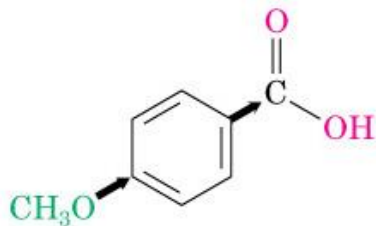
$$pK_a = 4.05$$



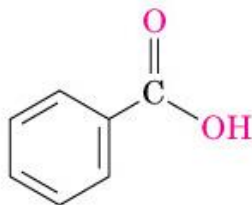
$$pK_a = 2.86$$

Acidità

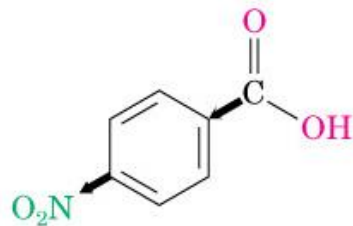
# Effetto induttivo ed acidità dell'acido benzoico



Acido *p*-metossibenzoico  
( $pK_a = 4.46$ )



Acido benzoico  
( $pK_a = 4.19$ )



Acido *p*-nitrobenzoico  
( $pK_a = 3.41$ )

Acido più debole

Acidità

Acido più forte



**Gruppo elettron-donatore**  
destabilizza il carbossilato  
diminuendo l'acidità

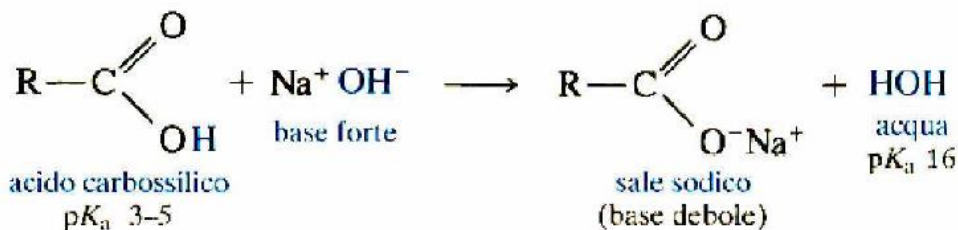


**Gruppo elettron-attrattore**  
stabilizza il carbossilato  
aumentando l'acidità

# Salificazione

La salificazione  
aumenta la  
solubilità in acqua

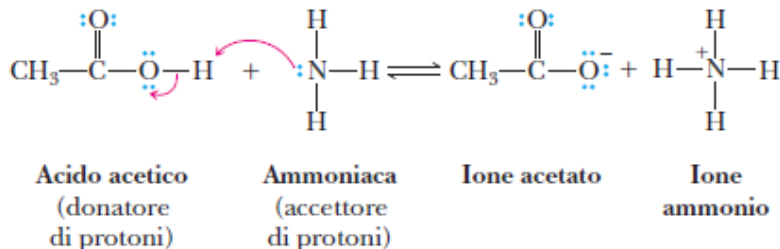
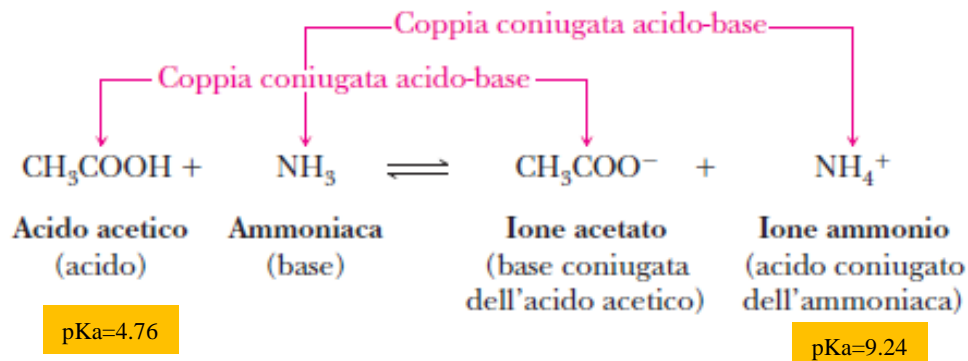
Gli acidi carbossilici reagiscono con le basi forti per formare dei sali.



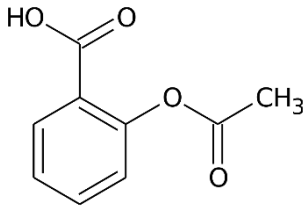
Esempi per la nomenclatura:



# Salificazione con ammoniaca e ammine

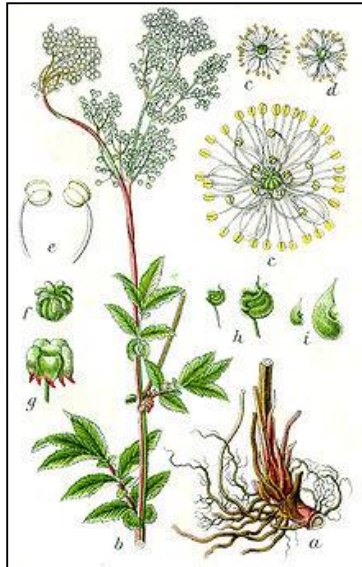


# Esempi di molecole farmacologicamente attive che presentano il gruppo carbossilico: salicilati



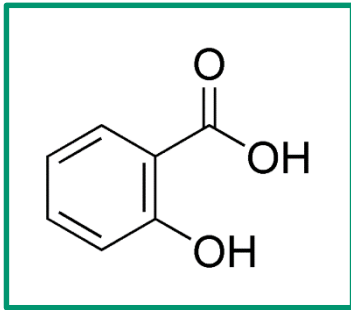
Acido acetil salicilico  
(Aspirina)

Antiinfiammatorio  
non steroideo

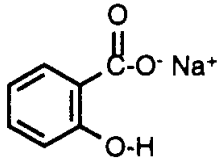


I salicilati sono presenti nella corteccia di alcuni salici e altre piante quali quelle del genere *Spiraea*

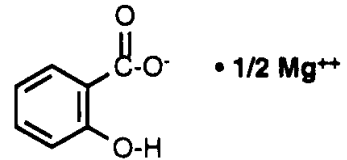
*Spiraea*, o *Filipendula ulmaria*, all'origine dei nomi *Spirsäure* (tedesco per "acido salicilico") e, indirettamente, *aspirina*.



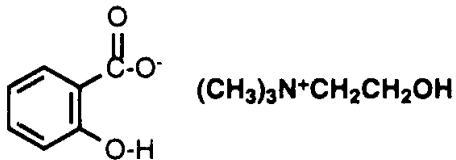
Acido salicilico:  
la salificazione ne  
aumenta la solubilità in  
acqua



salicilato di sodio



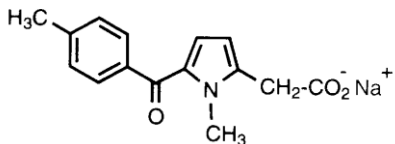
salicilato di magnesio



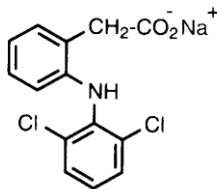
salicilato di colina

Fig. 25-9. Struttura dei derivati dell'acido salicilico in commercio.

# Altri sali di acidi carbossilici: Farmaci anti-infiammatori non steroidei FANS



Tolmetina sodica

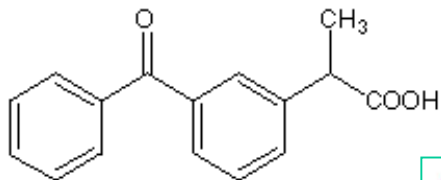


Diclofenac sodico

La salificazione  
aumenta la  
solubilità in acqua

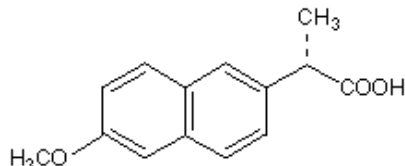


## Ulteriori FANS contenenti il gruppo carbossilico: Derivati dell'acido propionico



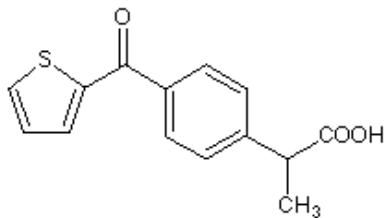
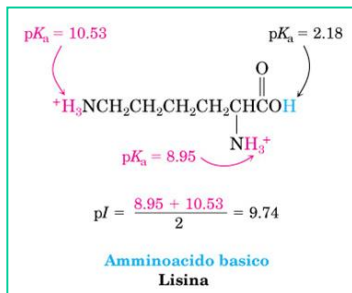
**Chetoprofene**

(Oki®, sale di lisina)

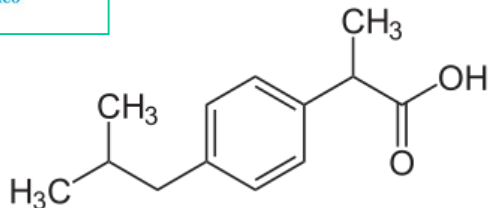


**Naproxene**

(Naprosin®, sale sodico)

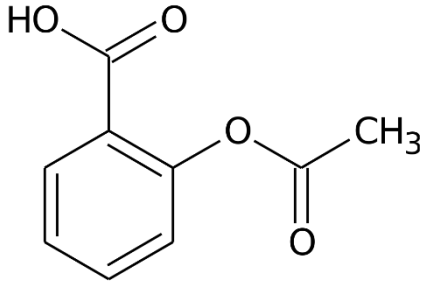


**Flurbiprofene**



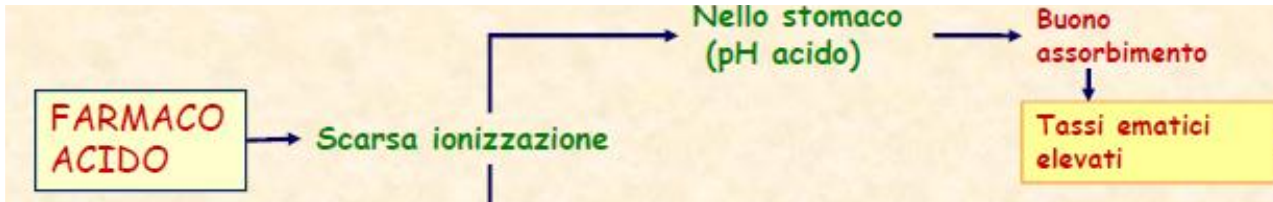
**Ibuprofene**

(Brufen®, sale di lisina)



Acido acetil salicilico

Perché è importante sapere lo stato di protonazione di un farmaco ad un pH definito?



## Riprendiamo la teoria e l'equazione di Henderson-Hasselbalch



$$K_a = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\frac{K_a}{[\text{H}^+]} = \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$-\log \frac{K_a}{[\text{H}^+]} = -\log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$-\log K_a - (-\log[\text{H}^+]) = \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$



$$\text{p}K_a - \text{pH} = \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

Significa che  
quando  $\text{p}K_a = \text{pH}$



La conc. della forma  
indissociata è uguale alla conc.  
della forma dissociata

$$pK_a - pH = \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

## Cosa avviene con i farmaci acidi?

Es.: Un ac. carbossilico ( $pK_a=5$ ) nello stomaco ( $pH=2$ ):

$$5 - 2 = 3 = \log [HA] / [A^-] \quad 10^3 = [HA] / [A^-] = 1.000$$

**quindi gli acidi forti nello stomaco sono prevalentemente indissociati e possono essere assorbiti.**

Lo stesso acido a  $pH = 8$  (intestino),

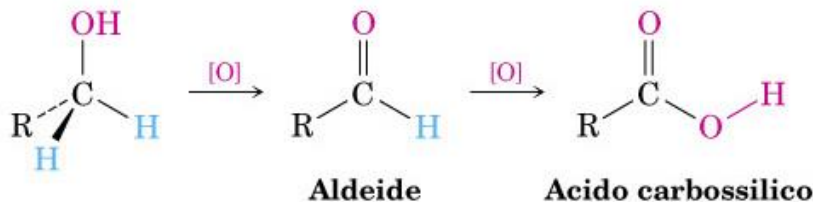
$$5 - 8 = -3 = \log [HA] / [A^-] \quad 10^{-3} = [HA] / [A^-] = -0,001$$

Il farmaco è prevalentemente dissociato nell'intestino

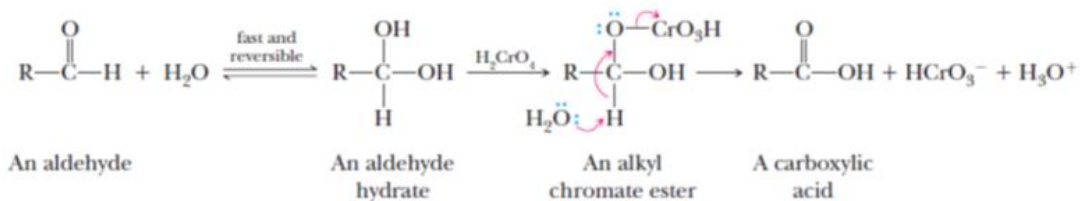


Ossidazioni di alcoli primari: in presenza di forti agenti ossidanti l'aldeide non viene isolata ma viene ossidata ad acido carbossilico

**Alcol primario**



# Le aldeidi (la forma idratata, diolo geminale) vengono ossidate ad acidi carbossilici

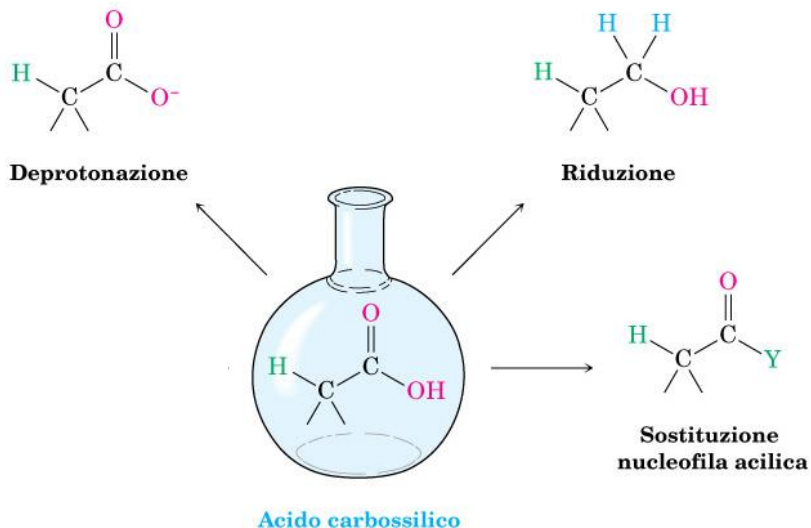


Il meccanismo non è in programma

A base (here a water molecule) abstracts a proton from the chromate ester, the **C=O** forms and a Cr species leaves. This is really an [E2 elimination](#) reaction. Note the importance of the original aldehyde H... if its' missing, no oxidation can occur.

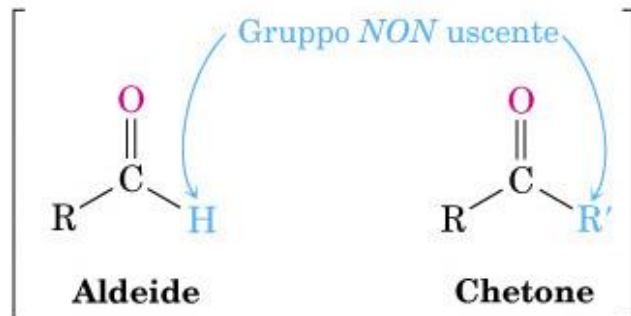
# Reattività degli acidi carbossilici

**FIGURA 20.2** Alcune reazioni generali degli acidi carbossilici.



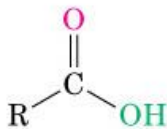


# Sostituzione nucleofila acilica

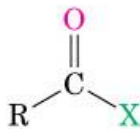


Nel gruppo acile il C è legato ad un atomo elettronegativo: di conseguenza ha diversa reattività rispetto ad aldeidi e chetoni

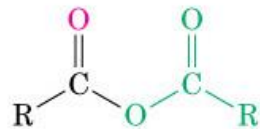
# Gruppi acilici che subiscono sostituzione nucleofila acilica



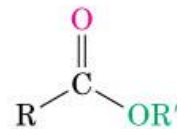
Acido carbossilico



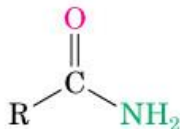
Alogenuro acilico  
(X = Cl, Br)



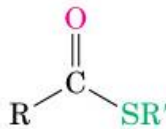
Anidride



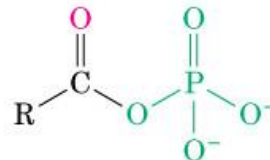
Estere



Ammide



Tioestere



Fosfato acilico

In questi casi il C è legato ad un atomo elettronegativo: di conseguenza hanno una diversa reattività rispetto ad aldeidi e chetoni

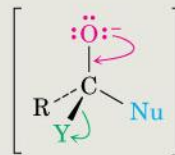
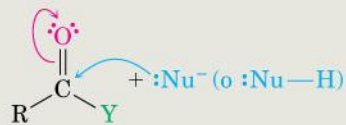
# MECCANISMO GENERALE DELLA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA

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

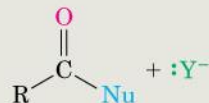
1.addizione

2.eliminazione

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

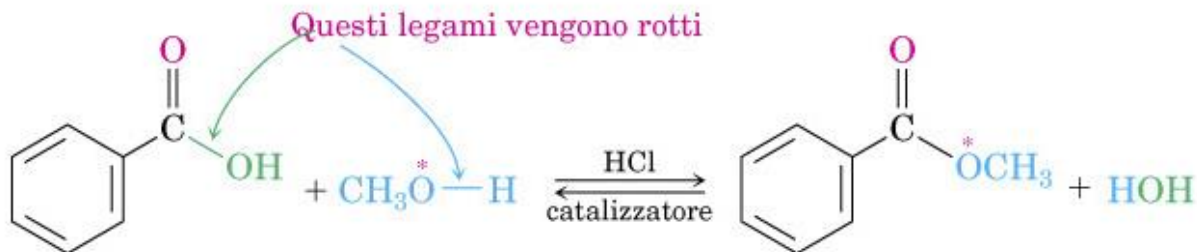


Una coppia di elettroni dell'ossigeno sposta il gruppo uscente Y, generando come prodotto un nuovo composto carbonilico.



Y è un gruppo uscente:  
—OR, —NR<sub>2</sub>, —Cl

# Sostituzione nucleofila acilica: esterificazione di Fisher (reazione reversibile)



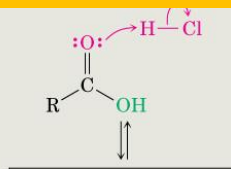
**Acido carbossilico + alcol + cat. acido = estere**

# Acido carbossilico + alcol + cat. Acido = estere

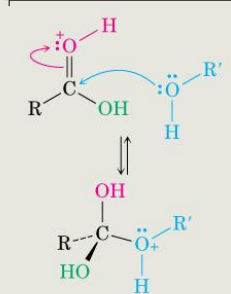
**FIGURA 21.5 MECCANISMO:**  
L'esterificazione di Fischer. La reazione è una sostituzione nucleofila acilica acido-catalizzata di un acido carbossilico.

## Reazione all'equilibrio

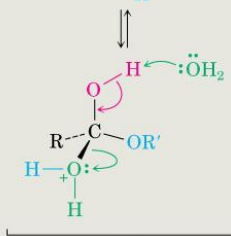
La protonazione dell'ossigeno carbonilico attiva l'acido carbossilico...



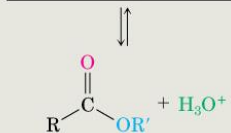
...nei confronti dell'attacco nucleofilo da parte dell'alcol, dando origine a un intermedio tetraedrico.



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



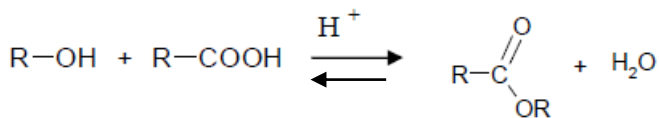
La perdita di un protone e l'eliminazione di una molecola d'acqua rigenera il catalizzatore e porta alla formazione dell'estere finale.



Estere + acqua + cat. Acido = acido carbossilico

# L'esterificazione di Fisher è una reazione reversibile

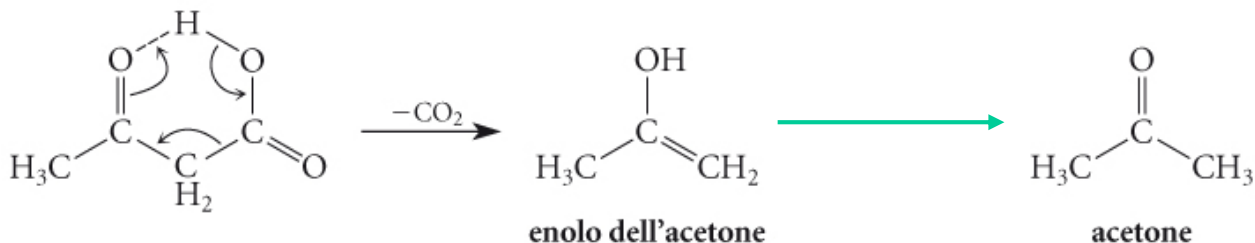
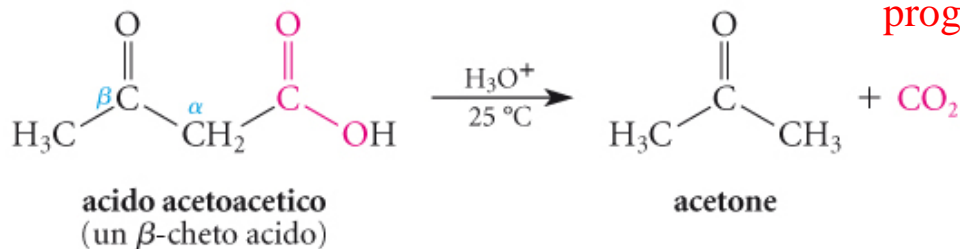
L'esterificazione di Fisher è la condensazione di un alcool con un acido carbossilico. Il problema di questa reazione riguarda la resa che in condizioni normali non supera il 60 %. Per migliorare tale dato si può far reagire un eccesso di alcool o di acido, oppure rimuovere dall'ambiente di reazione l'acqua utilizzando benzene e distillando la miscela azeotropica. Per motivi di ingombro sterico vengono preferiti nella reazione alcoli primari.



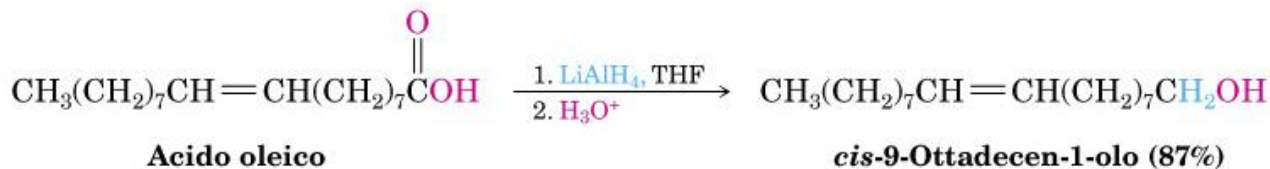
# Decarbossilazione

Mentre gli acidi carbossilici ordinari sono stabili fino oltre i 200°C, gli acidi carbossilici che presentano un doppio legame rispetto al gruppo carbossilico, subiscono una perdita di anidride carbonica anche al di sotto dei 200 gradi. I  $\beta$ -chetoadidi decarbossilano molto facilmente; il gruppo carbonilico in  $\beta$  accetta facilmente il protone che arriva da carbossile. La reazione avviene con un meccanismo ciclico che porta alla formazione di un enolo che immediatamente si converte in un acido.

Il meccanismo non è in programma



## Riduzione di acidi carbossilici ad alcol

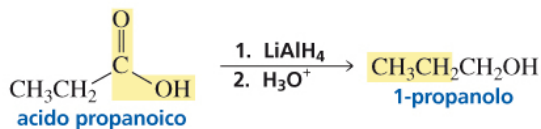


**Il doppio legame non reagisce**

Il meccanismo  
non è in  
programma



# Il meccanismo non è in programma



## MECCANISMO DELLA REAZIONE DI UN ACIDO CARBOSSILICO CON LO IONE IDRURO

