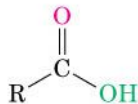
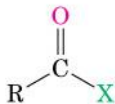


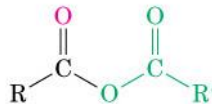
DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI – gruppo acilico



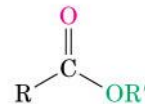
Acido carbossilico



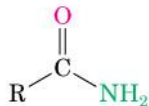
Alogenuro acilico
(X = Cl, Br)



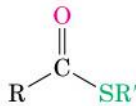
Anidride



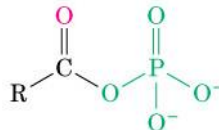
Estere



Ammide



Tioestere



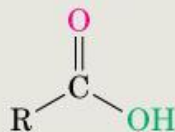
Fosfato acilico

La tipica reazione dei gruppi acilici è la sostituzione nucleofila acilica



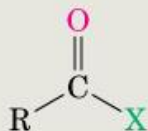
NOMENCLATURA

Acido carbossilico



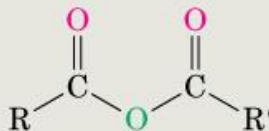
acido -ico
(acido carbossilico)

Alogenuro acilico



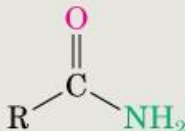
-ile alogenuro
(-carbonile alogenuro)

Anidride



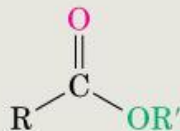
anidride

Ammide



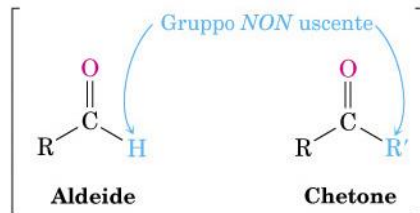
-amide
(-carbossammide)

Estere

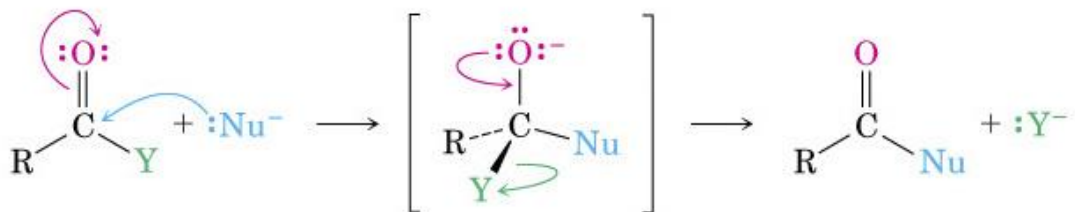


-ato
(-carbossilato)

Differente reattività dei gruppi acili e dei gruppi carbonilici



MECCANISMO GENERALE DELLA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA



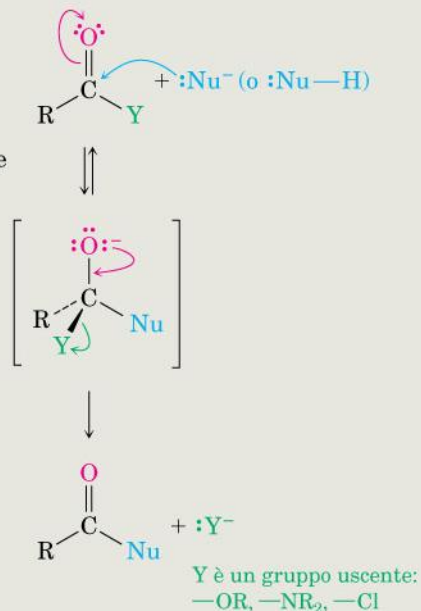
dove Y = F, Cl, Br, I (alogenuro acilico); OR (estere); OCOR (anidride);
o NH₂ (ammide)

MECCANISMO GENERALE DELLA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA

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

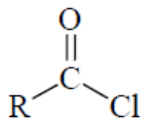
Avviene l'addizione di un nucleofilo al gruppo carbonilico, con formazione di un intermedio tetraedrico.

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

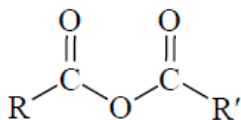


Tutti i derivati acilici subiscono idrolisi (Nu=H₂O) per dare acidi carbossilici

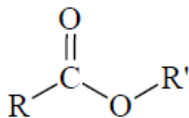
Perciò vengono anche considerati
derivati degli acidi carbossilici



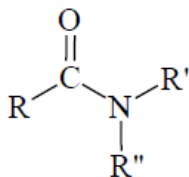
10¹¹



10⁷

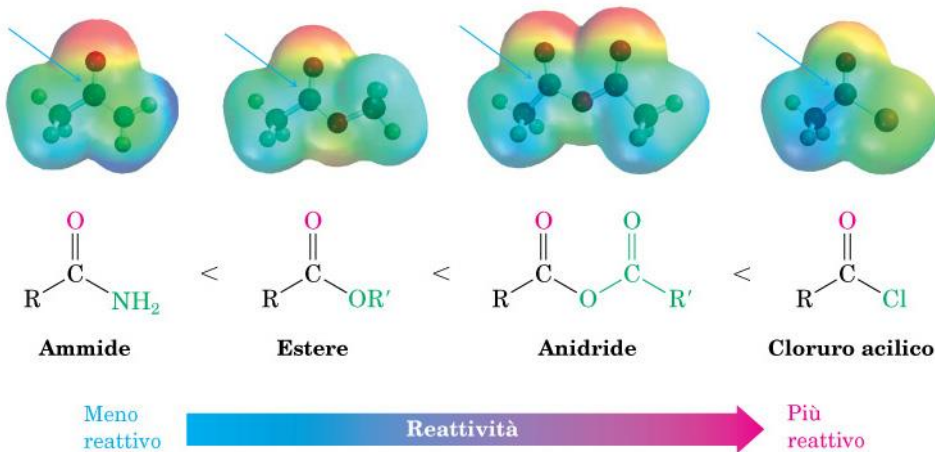


1.0



< 10⁻²

REATTIVITA' DEI GRUPPI ACILICI

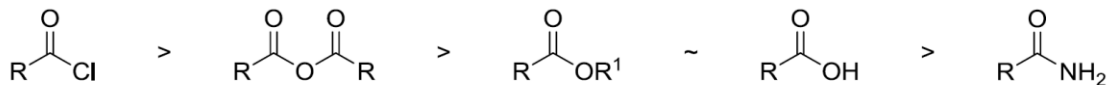


Il carbonio è elettrofilo. Gli atomi elettronegativi aumentano la sua reattività elettrofila

Reattività e stabilità del gruppo uscente

più reattivo

meno reattivo



base
debole

base
forte



gruppo
uscente



acido
coniugato

pKa -7 3-5 15-16 15.7 36

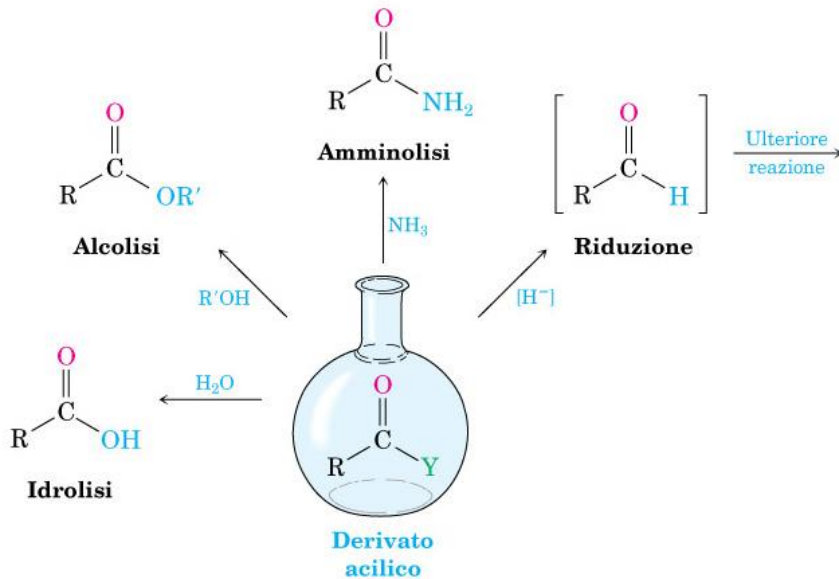


Aldeidi e chetoni non danno reazioni di sostituzione nucleofila acilica perchè i gruppi uscenti sarebbero basi fortissime

	H^{\ominus}	R^{\ominus}
pKa	40	50

REAZIONI DEI GRUPPI ACILICI

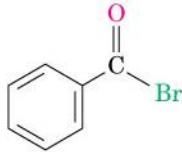
FIGURA 21.3 Alcune reazioni generali dei derivati degli acidi carbossilici.



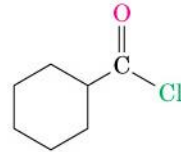
ALOGENURI ACILICI



Acetile cloruro
(dall'acido acetico)

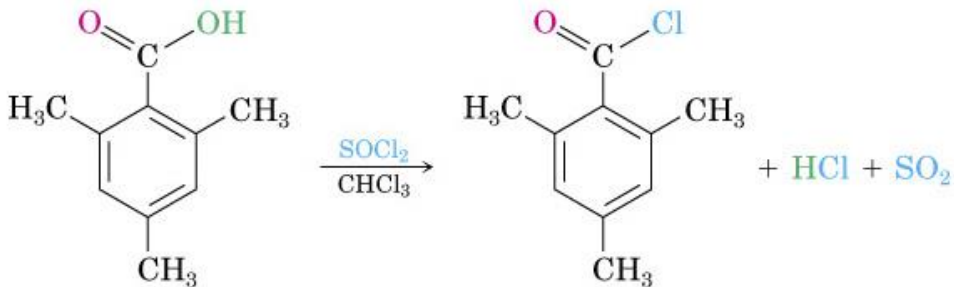


Benzoile bromuro
(dall'acido benzoico)



Cicloesanocarbonile cloruro
(dall'acido cicloesancarbossilico)

CONVERSIONE DI ACIDI CARBOSSILICI IN CLORURI ACILICI MEDIANTE CLORURO DI TIONILE



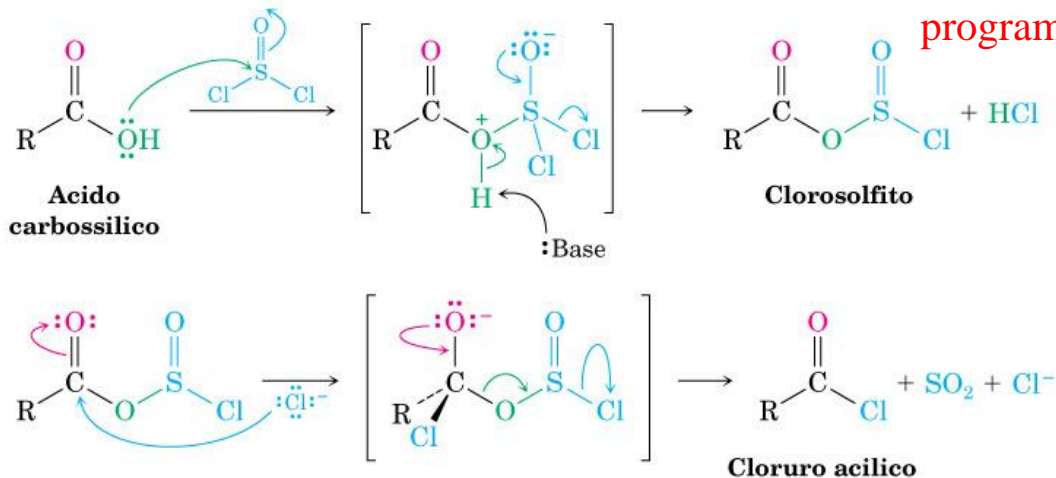
Acido 2,4,6-Trimetilbenzoico

2,4,6-Trimetilbenzoile
cloruro (90%)

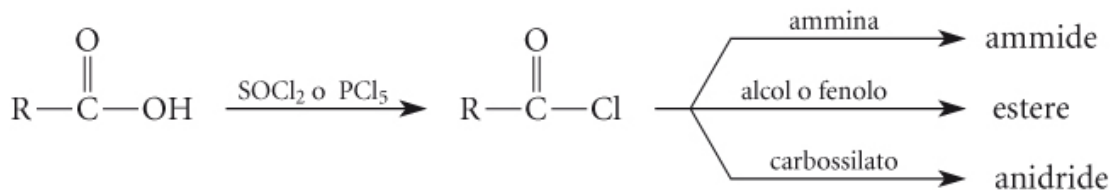
Il meccanismo
non è in
programma

CONVERSIONE DI ACIDI CARBOSSILICI IN CLORURI ACILICI MEDIANTE CLORURO DI TIONILE

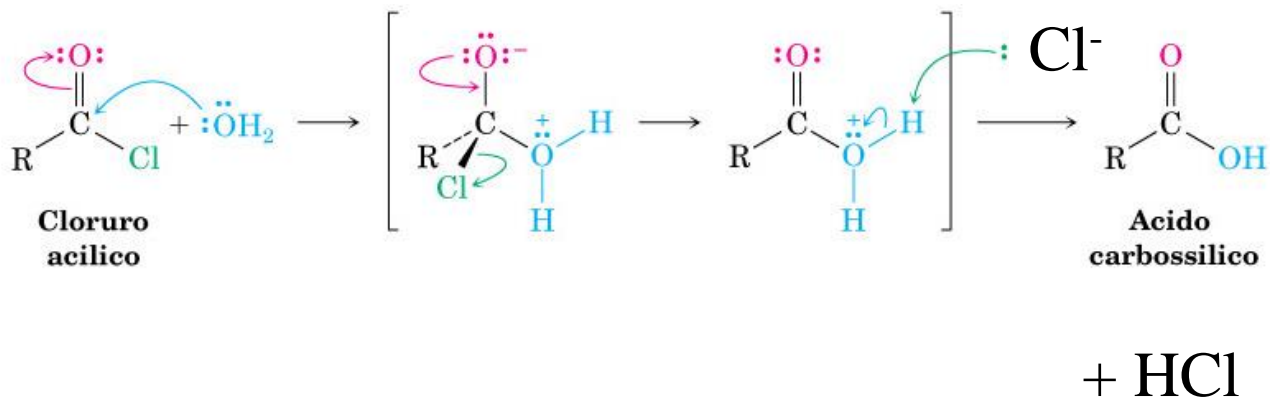
Il meccanismo non è in programma



Una volta trasformato il gruppo carbossilico in cloruro acilico, il C acilico diviene più reattivo verso l'attacco di specie nucleofile



Idrolisi degli alogenuri acilici



Alogenuri acilici nella SINTESI di ESTERI

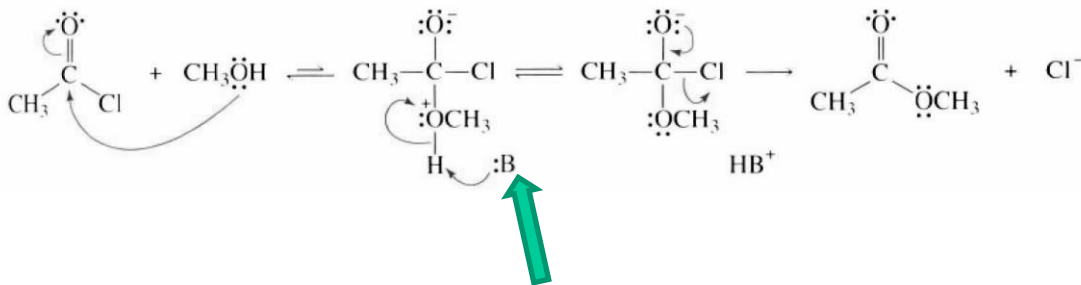
ALOGENURO ACILICO + ALCOL

Alcolisi - meccanismo

meccanismo:

Sintesi di esteri

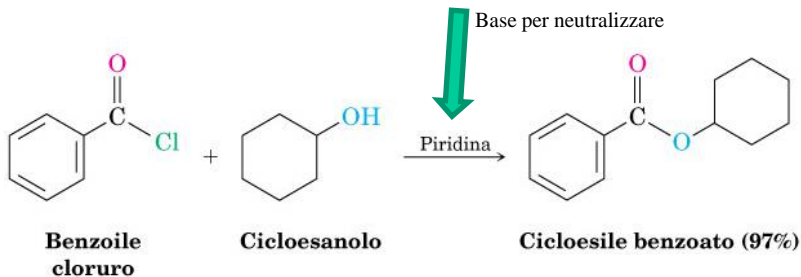
Presenza di una base per neutralizzare l'acido che si forma



Sintesi di esteri

Alogenuro acilico + alcol

Ulteriori esempi

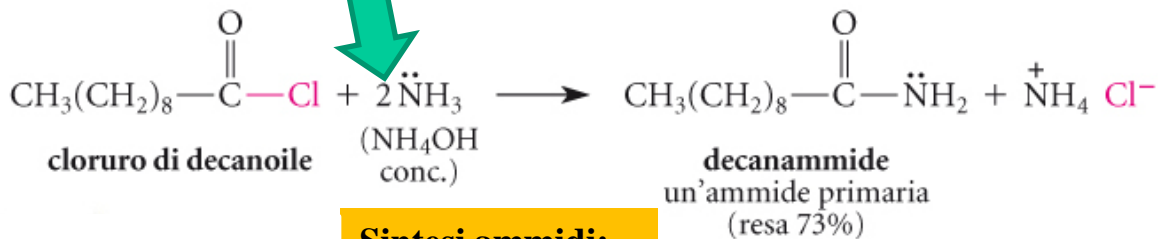


Sintesi di esteri

Sintesi di ammidi:

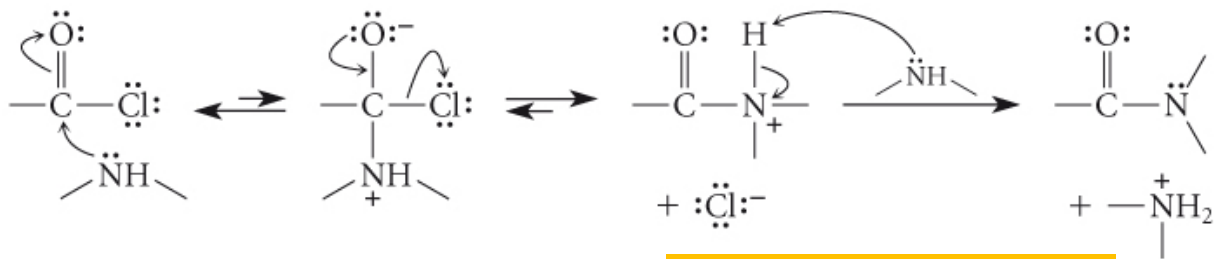
Alogenuro acilico + 2 moli di ammina / ammoniac

amminolisi

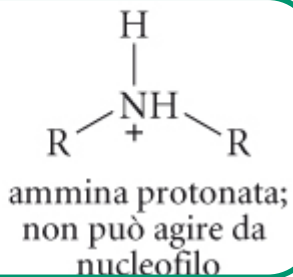
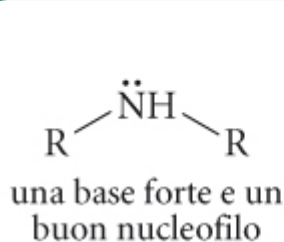


**Sintesi ammidi:
Eccesso di
nucleofilo/base
per neutralizzare
l'acido che si
forma**

Amminolisi: Servono due moli equivalenti di ammina perché viene liberato acido cloridrico che protona il nucleofilo inattivandolo

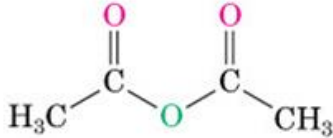


Sintesi ammidi

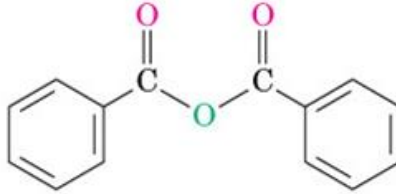


ANIDRIDI

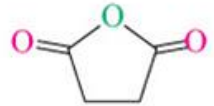
ANIDRIDI



Anidride acetica



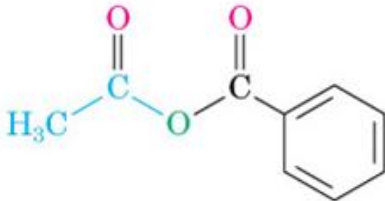
Anidride benzoica



Anidride succinica

Anidridi simmetriche

Anidride ciclica

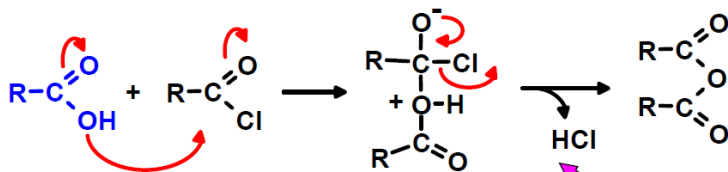


Anidride **acetico** benzoica

Anidride mista

Alogenuri acilici nella SINTESI di ANIDRIDI

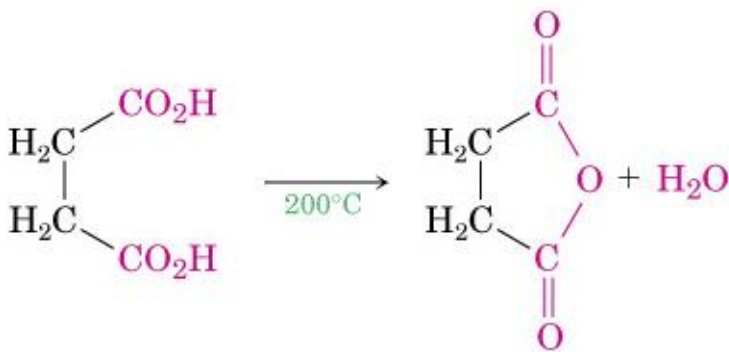
acido carbossilico + alogenuro acilico



neutralizzato con una base
man mano che si forma

neutralizzato con una base
man mano che si forma

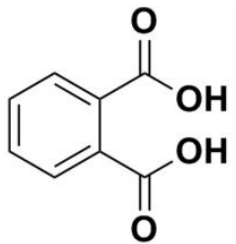
**Le anidridi cicliche si ottengono
mediante disidratazione del
corrispondente acido
bicarbossilico**



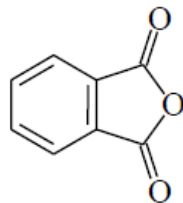
Acido succinico

Anidride succinica

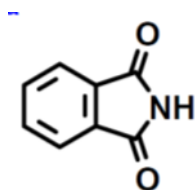
Anidridi cicliche: Anidride ftalica



Acido ftalico



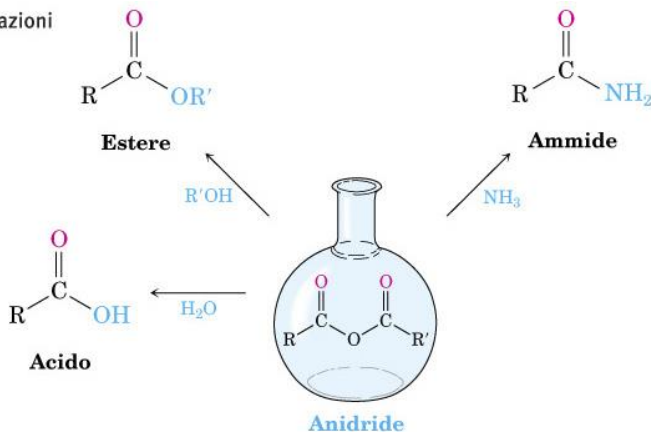
anidride 1,2-benzenedicarbossilica
(anidride ftalica)



ftalimmide

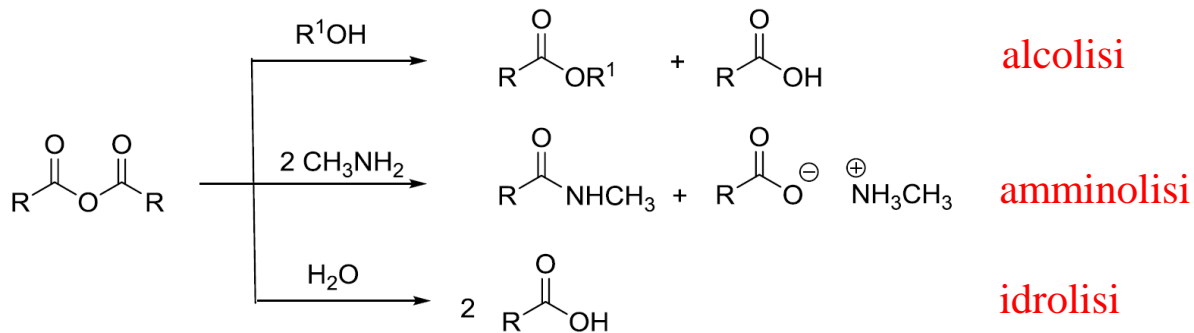
Reazioni delle anidridi

FIGURA 21.7 Alcune reazioni delle anidridi.

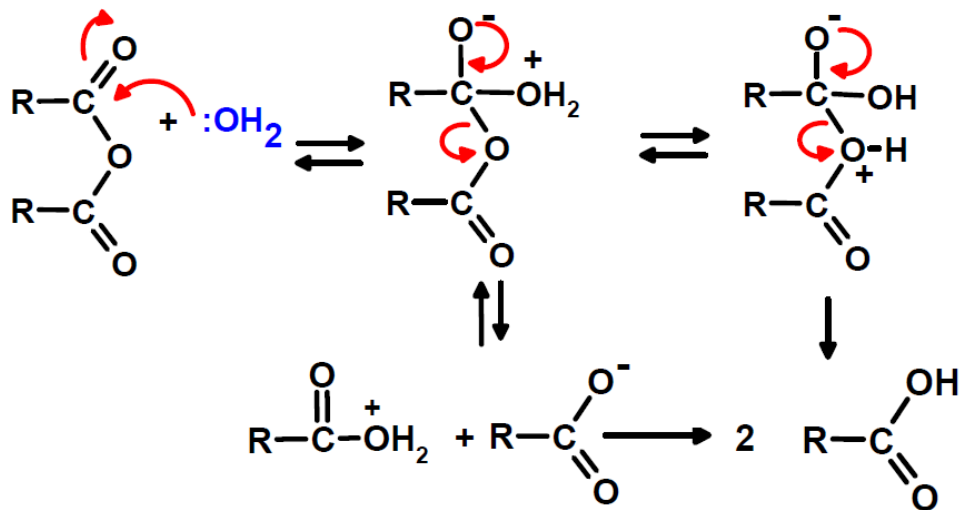


Le anidridi sono efficaci reagenti acilanti di gruppi nucleofili

Reazioni delle anidridi

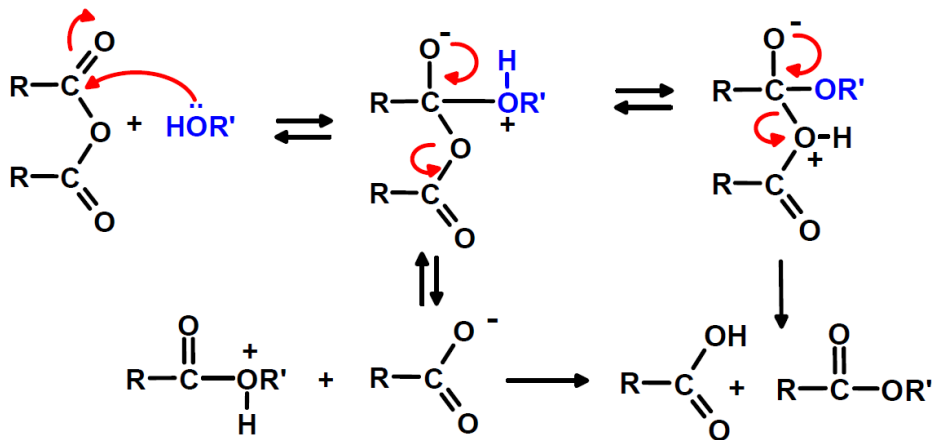


Idrolisi delle anidridi



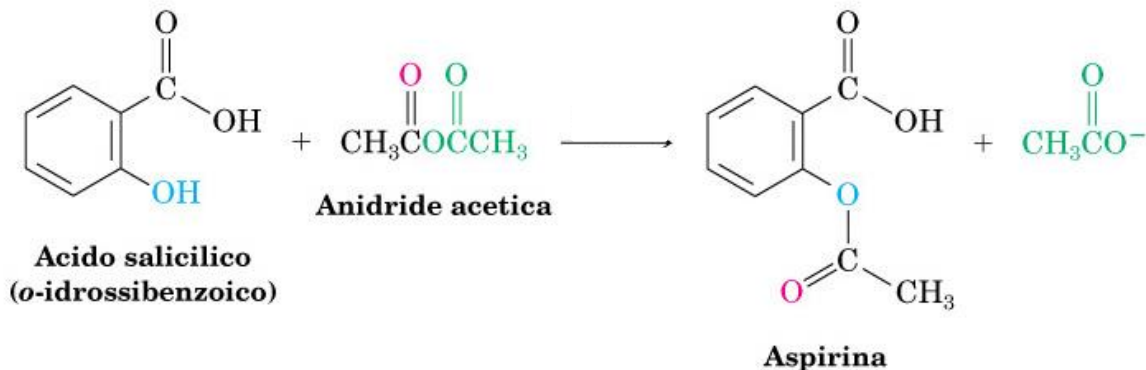
Le anidridi sono efficaci reagenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. -OH alcolico

Anidride + R-OH = estere



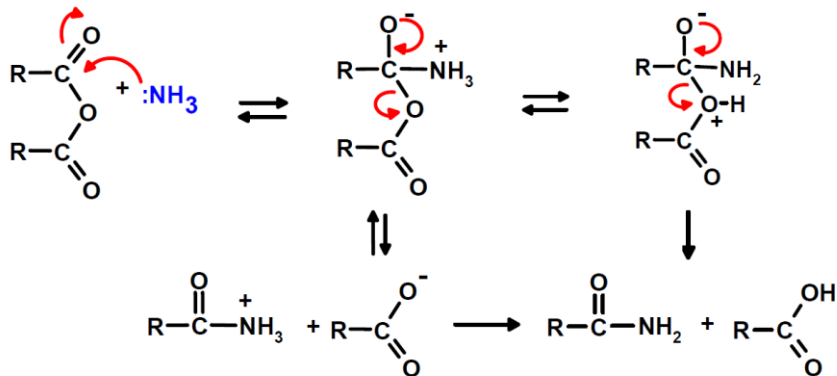
Le anidridi sono efficaci reagenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. –OH fenolico

Anidride + R-OH = estere



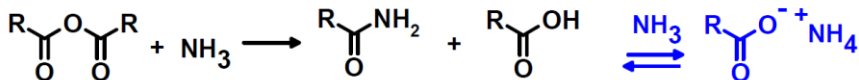
**Reazione di acetilazione: sintesi dell'acido acetilsalicilico
(aspirina)**

Le anidridi sono agenti acilanti di gruppi nucleofili: per es. ammine e ammoniacca



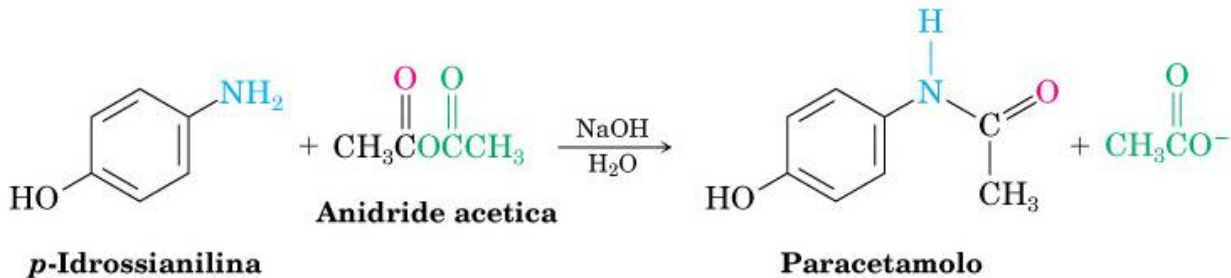
Anche in questo caso si libera acido che va a protonare il nucleofilo inattivandolo, per cui si deve operare in presenza di una base per tamponare l'acido liberato

Sintesi di ammidi



Le anidridi sono agenti acilanti di gruppi nucleofili

Reazioni di acetilazione di un gruppo $-NH_2$
sintesi del paracetamolo (tachipirina)



$R-NH_2 + \text{anidride} = \text{ammide}$

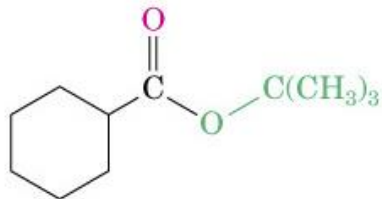
ESTERI



Etile acetato
(estere etilico
dell'acido acetico)

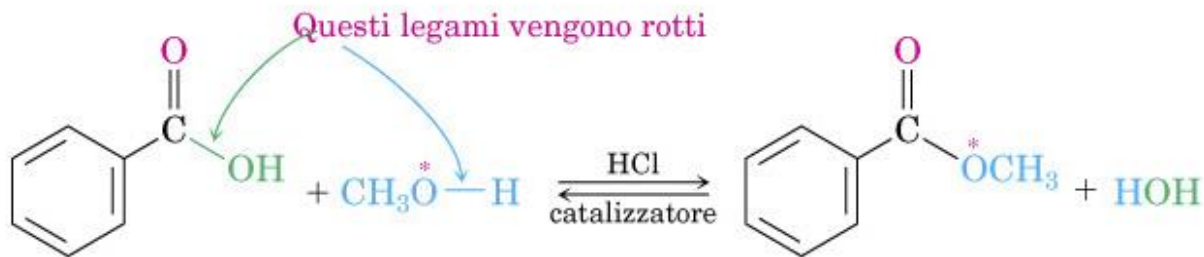


Dimetil malonato
(estere metilico
dell'acido malonico)



***tert*-Butile cicloesancarbossilato**
(estere *tert*-butilico dell'acido
cicloesancarbossilico)

Acido carbossilico + alcol + cat. acido



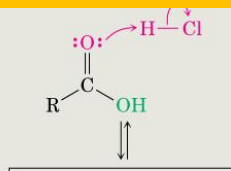
Sintesi di esteri secondo Fischer

Acido carbossilico + alcol + cat. Acido = estere

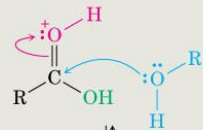
FIGURA 21.5 MECCANISMO:
L'esterificazione di Fischer. La reazione è una sostituzione nucleofila acilica acido-catalizzata di un acido carbossilico.

Reazione all'equilibrio

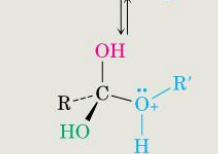
La protonazione dell'ossigeno carbonilico attiva l'acido carbossilico...



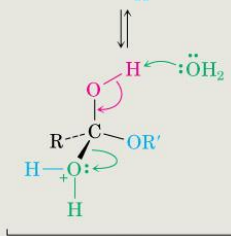
...nei confronti dell'attacco nucleofilo da parte dell'alcol, dando origine a un intermedio tetraedrico.



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.

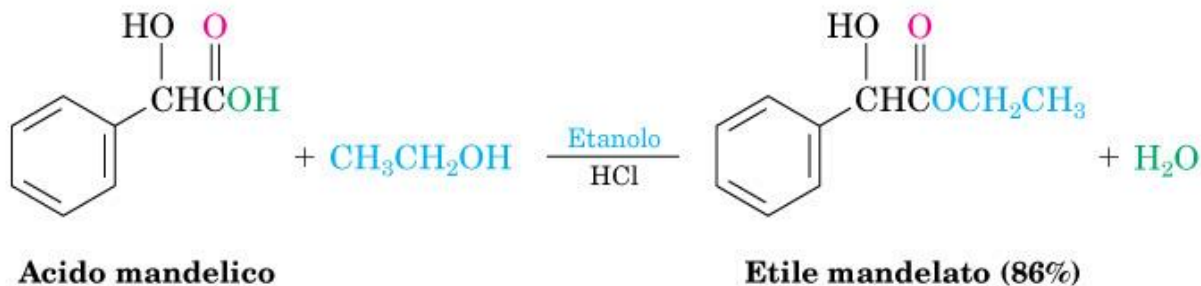


La perdita di un protone e l'eliminazione di una molecola d'acqua rigenera il catalizzatore e porta alla formazione dell'estere finale.



Estere + acqua + cat. Acido = acido carbossilico

Acido carbossilico + alcol + cat. acido



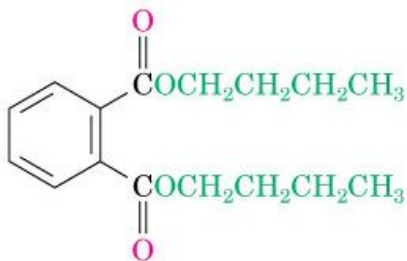
Sintesi di esteri secondo Fischer

Sintesi di esteri
ESTERIFICAZIONE MEDIANTE S_N2
Carbossilato + alogenuro alchilico



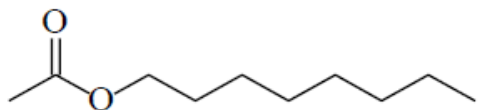
Alcuni esteri

trigliceride



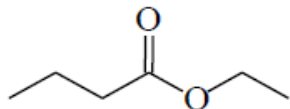
Butile ftalato (plastificante)

Esteri come aromi alimentari



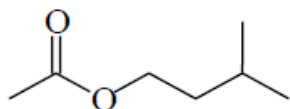
ottil etanoato
(ottil acetato)

arancia



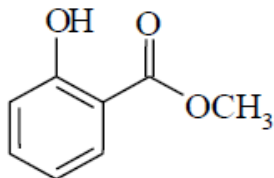
etil butanoato
(etil butirrato)

ananas



3-metilbutil etanoato
(isopentil acetato, isoamil acetato)

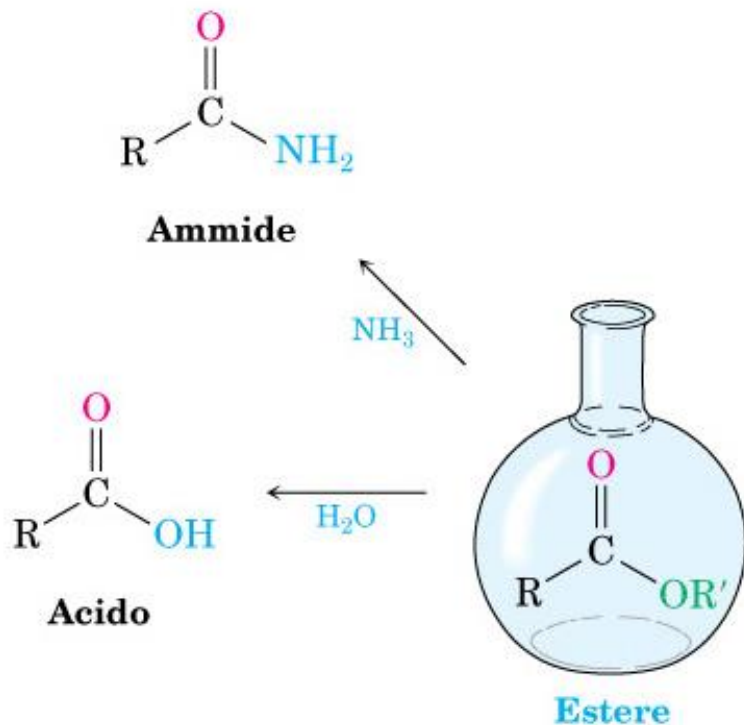
banana



metil 2-idrossibenzoato
(metil salicilato)

menta

Sostituzioni nucleofile aciliche negli esteri



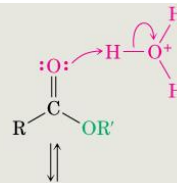
Idrolisi acida degli esteri

FIGURA 21.10 MECCANISMO: Idrolisi degli esteri acido-catalizzata. La reazione diretta è un'idrolisi, quella inversa è un'esterificazione di Fischer (Figura 21.5).

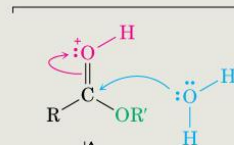
Il
nucleofilo
è l'acqua

H^+ catalizza

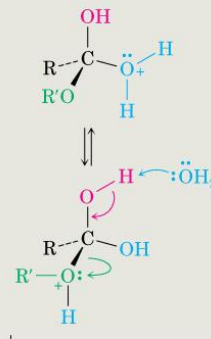
La protonazione attiva il carbonile...



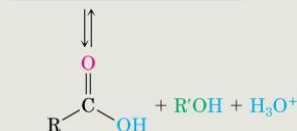
...nei confronti dell'attacco nucleofilo da parte dell'acqua, che produce un intermedio tetraedrico.



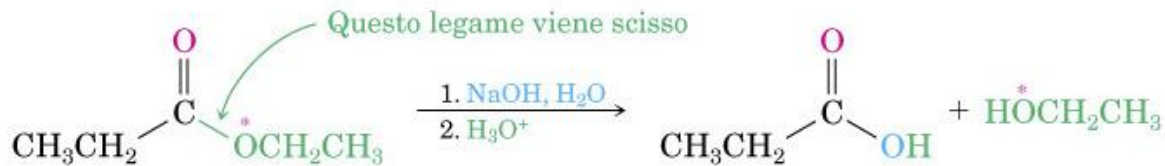
Il trasferimento di un protone trasforma OR' in un buon gruppo uscente.



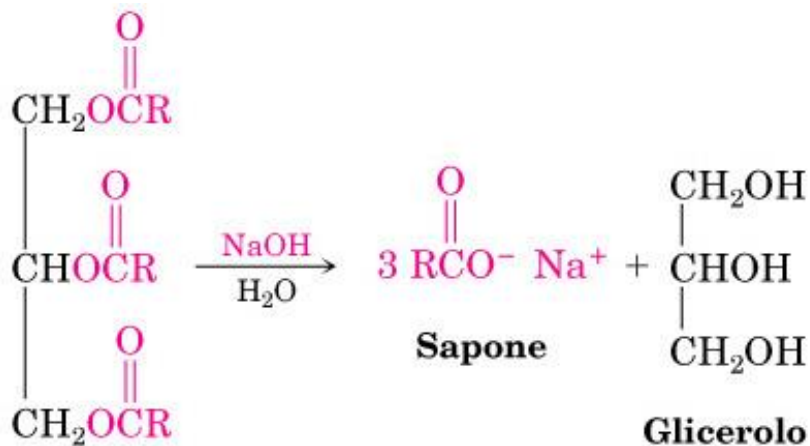
L'espulsione dell'alcol fornisce l'acido carbossilico e rigenera il catalizzatore acido.



Idrolisi basica degli esteri



Idrolisi basica di trigliceridi: saponificazione



Grasso

(R=catene alifatiche C₁₁-C₁₉)

Trigliceride

Idrolisi basica degli esteri

FIGURA 21.9 MECCANISMO:
idrolisi degli esteri indotta dalle
basi (saponificazione).

Il nucleofilo
è OH^-

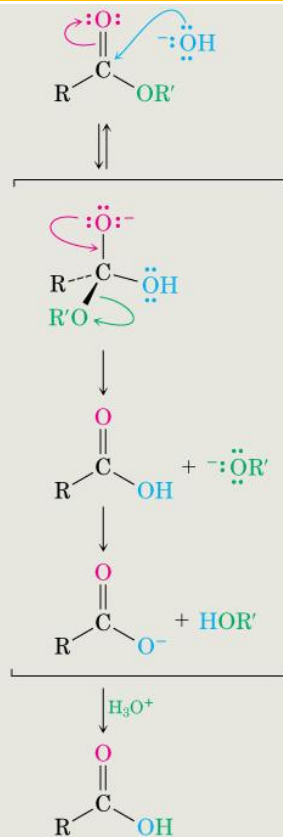
Il nucleofilo è
molto reattivo
per cui non
serve un
catalizzatore

L'addizione nucleofila dello ione
ossidrilico al carbonio carbonilico
fornisce il consueto intermedio
tetraedrico a carattere di alcossido.

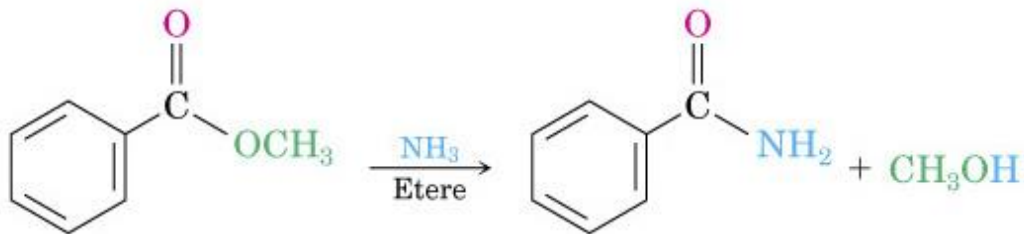
L'eliminazione dello ione alcossido
genera poi l'acido carbossilico.

Lo ione alcossido strappa il protone
acido dall'acido carbossilico e fornisce
lo ione carbossilato.

La protonazione dello ione
carbossilato per aggiunta di un acido
nella soluzione acquosa in un
passaggio successivo genera l'acido
carbossilico.

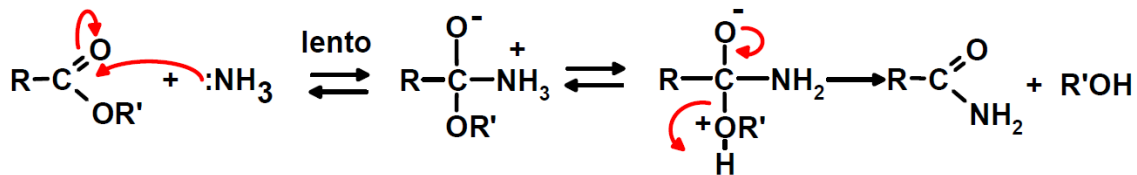


Estere + ammina = ammido *amminolisi*



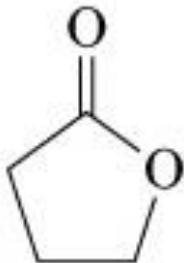
Metile benzoato

Benzammide



Esteri ciclici = lattoni

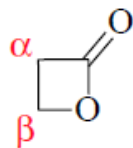
Esteri ciclici = lattoni



Butirrolattone

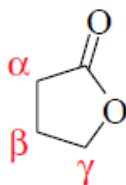
Nomenclatura dei lattoni

Dare il nome all'acido carbossilico, tagliare il suffisso **-ico**, e aggiungere **-lattone**.



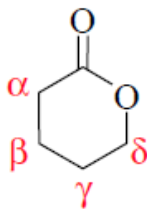
β-lattone

3-propionolattone
β-propionolattone



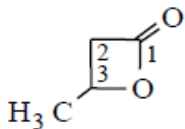
γ-lattone

4-butanolattone
γ-butirolattone

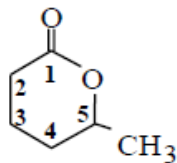


δ-lattone

5-pentanolattone
δ-valerolattone



3-butanolattone
β-butirolattone



5-estanolattone
δ-caprolattone

AMMIDI

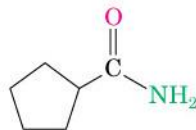
AMMIDI



Acetammide
(dall'acido acetico)



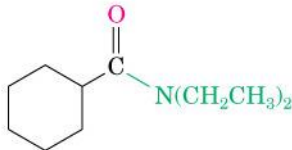
Esanammide
(dall'acido esanoico)



Ciclopentancarbossammide
(dall'acido ciclopentancarbossilico)



N-Metilpropanammide

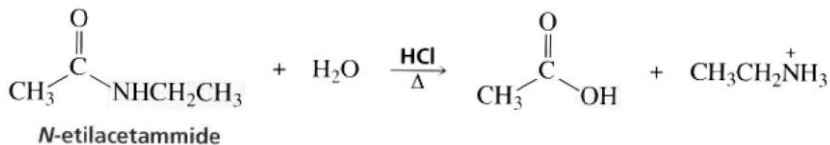
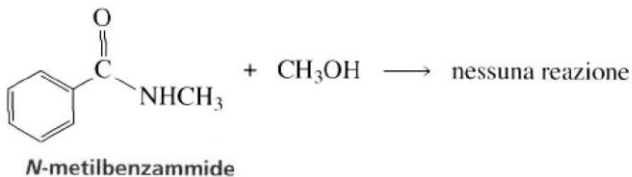
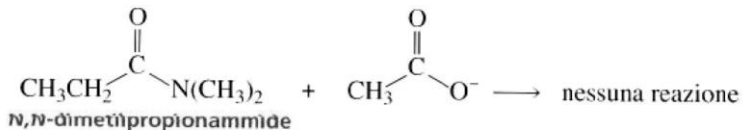
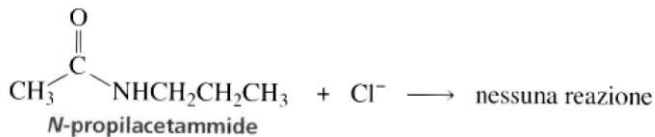


N,N-Dietilcicloesancarbossammide

IUPAC: *N*-alchilalcanammide
comune: acido -ico + ammide

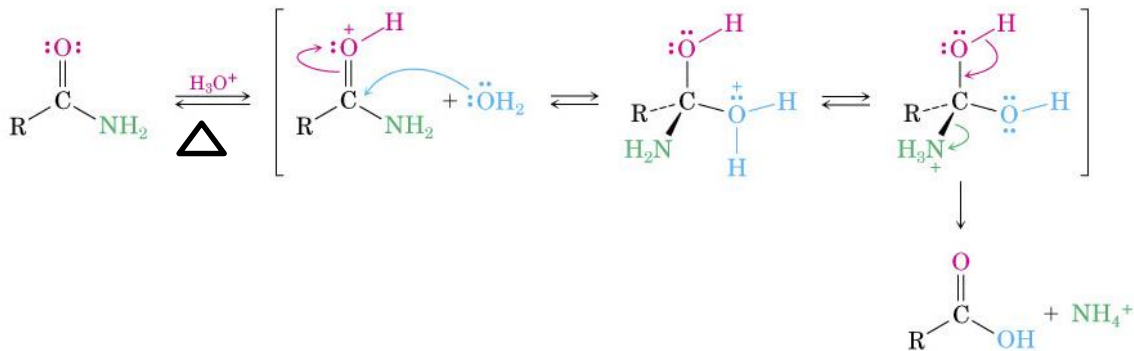
AMMIDI

- Le ammidi sono poco reattive

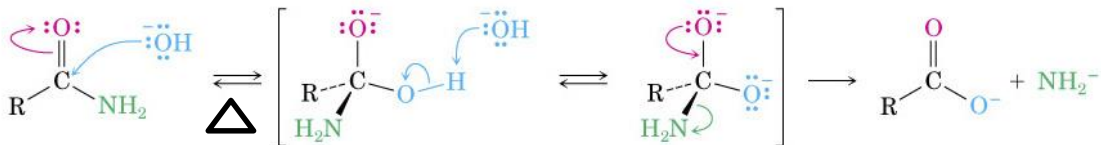


Idrolisi di ammidi

Idrolisi acida



Idrolisi basica

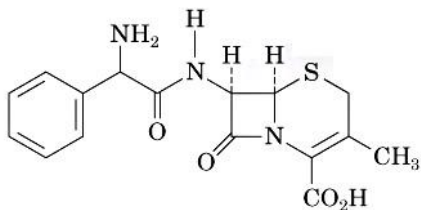


Il legame ammidico è meno reattivo rispetto al legame estereo. Le ammidi subiscono idrolisi solo in condizioni molto drastiche

Ammidi cicliche = lattami

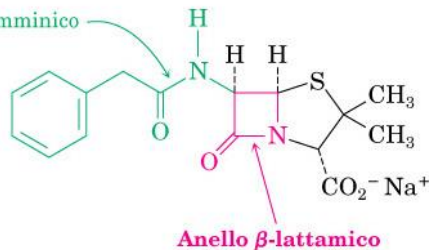


Colonia di muffa *Penicillium* in una capsula di Petri.



Cefalexina
(una cefalosporina)

Sostituente acilamminico

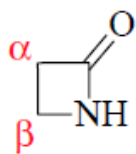


Benzilpenicillina
(Penicillina G)

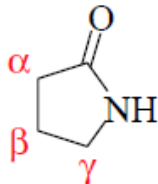
Anello β -lattamico

D. Ammidi cicliche o lattami

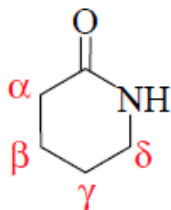
Dare il nome all'acido carbossilico, tagliare il suffisso **-ico**, e aggiungere **-olattame**.



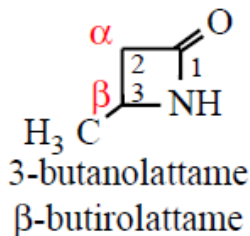
β -lattame
 β -propionolattame



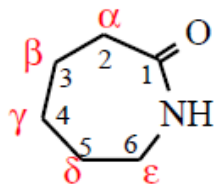
γ -lattame
 γ -butirolattame



δ -lattame
 δ -pentanolattame

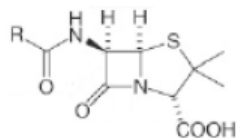


β -butirolattame
3-butanolattame

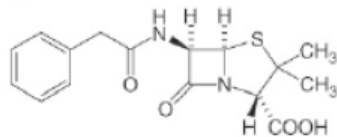


ϵ -caprolattame
6-esanolattame

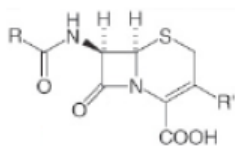
Lattami



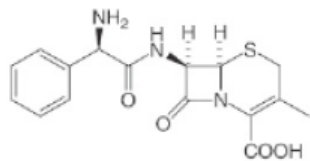
penicilline



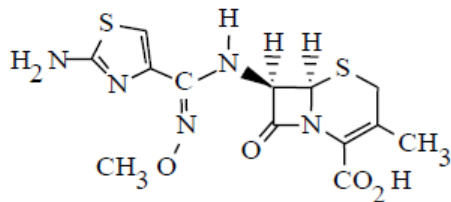
penicillina G



cefalosporine



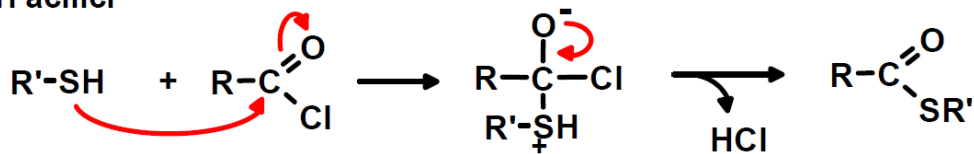
cefalexina



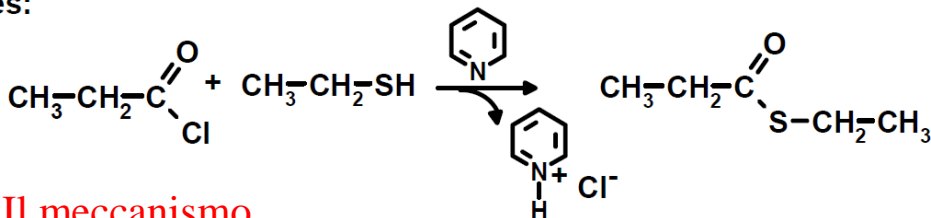
Cefetamet

TIOESTERI

a) Alogenuri acilici

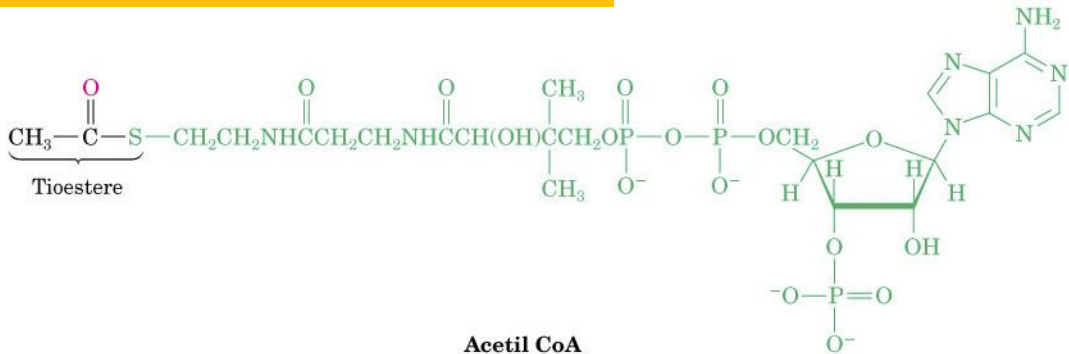


es:



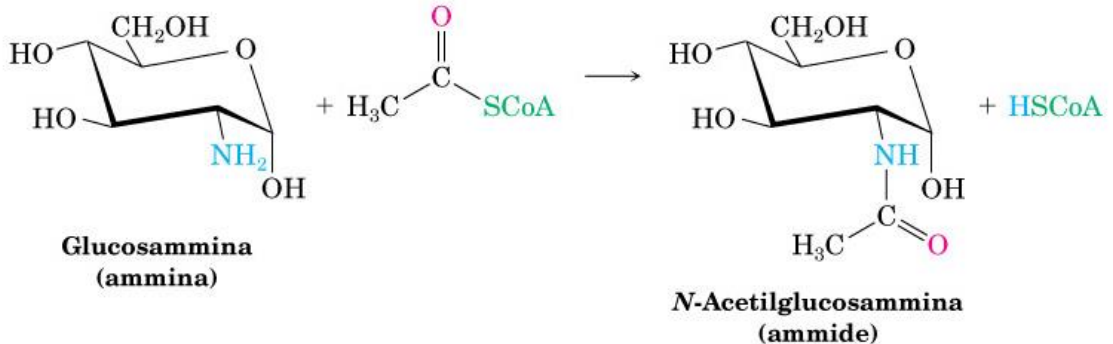
Il meccanismo
non è in
programma

Tioesteri: importanza biologica



Donatore di gruppi acili

Acetilazione di glucosammina

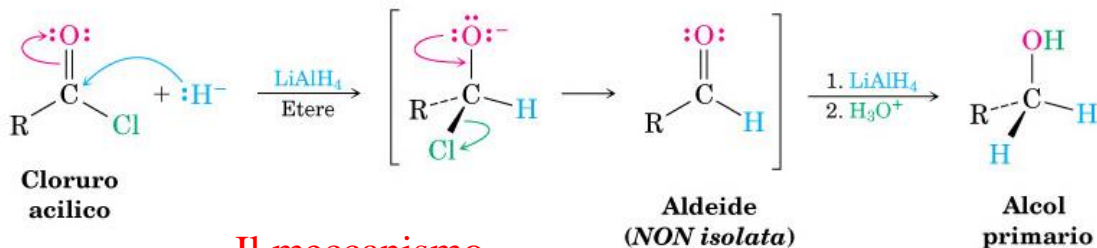
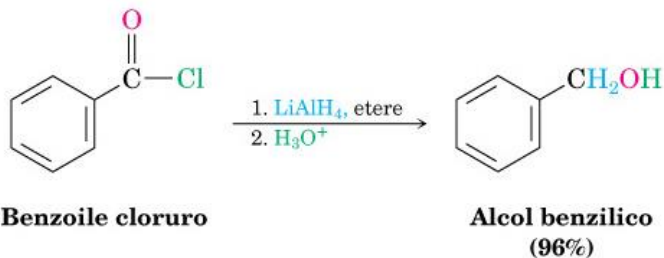


L'Acetil CoA dona un gruppo acetile ed acila il gruppo amminico

Il **peptidoglicano**, noto anche come **mureina**, è un polimero costituito da zuccheri e amminoacidi che forma uno strato simile a una rete al di fuori della membrana plasmatica della maggior parte dei batteri, formando la parete cellulare. La componente zuccherina consiste in residui alternati di N-acetilglucosamina (NAG) e acido N-acetilmuramico (NAM).

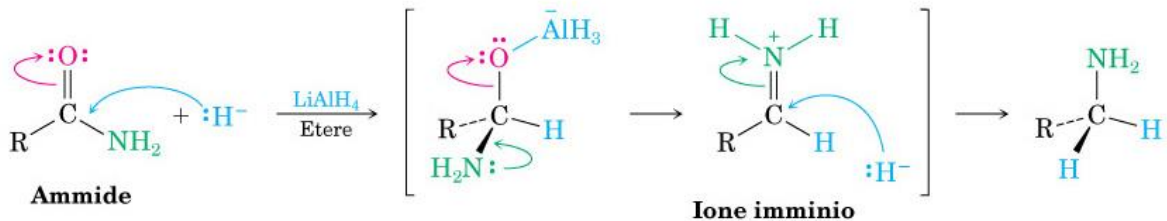
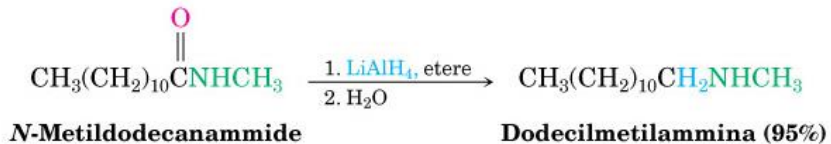
Riduzioni di gruppi acili

Riduzione di alogenuri acilici con LiAlH_4



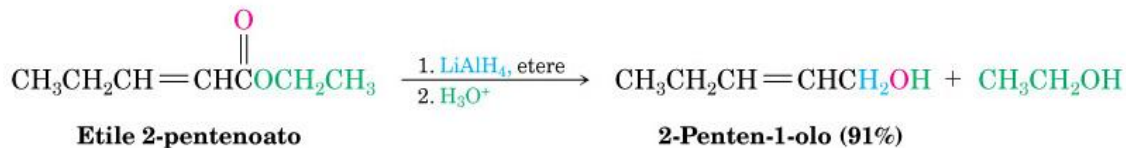
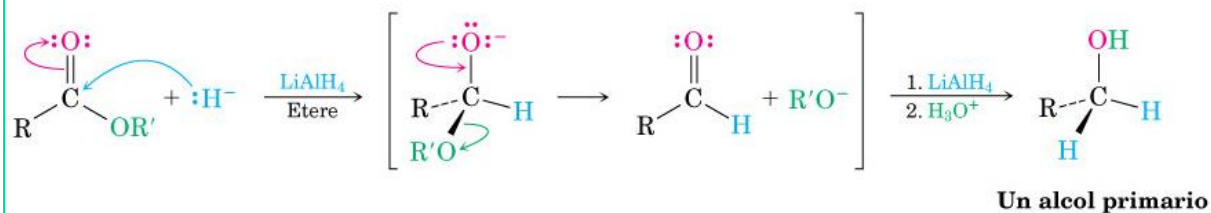
Il meccanismo
non è in
programma

Riduzione di ammidi



Il meccanismo
non è in
programma

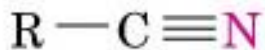
Riduzione di esteri



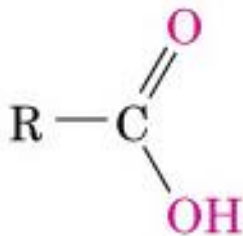
Il meccanismo
non è in
programma

Nitrili

Nitrili



Un nitrile—tre legami con un atomo di azoto

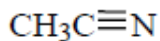


Un acido—tre legami con due atomi di ossigeno

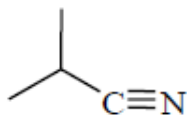
Nitrili

IUPAC: alcanonitrile

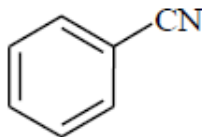
comune: nome dell'acido -ico + onitrile



etanonitrile
(acetonitrile)



2-metilpropanonitrile
(isobutirronitrile)

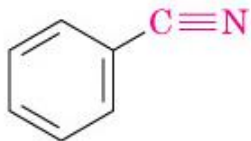


benzenecarbonitrile
(benzonitrile)

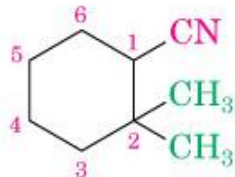
Nitrili



Acetonitrile
(dall'acido acetico)



Benzonitrile
(dall'acido benzoico)

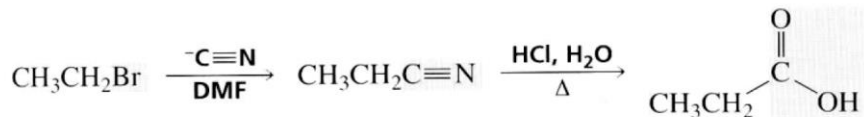


2,2-Dimetilcicloesancarbonitrile
(dall'acido 2,2-dimetilcicloesancarbossilico)

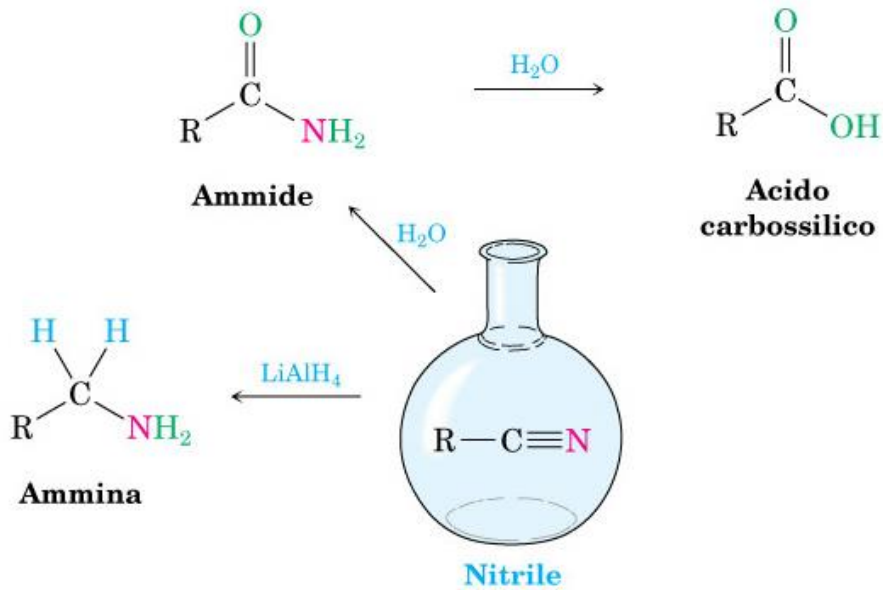
Nitrili: sintesi

Sn2

Usando sali dello ione cianuro

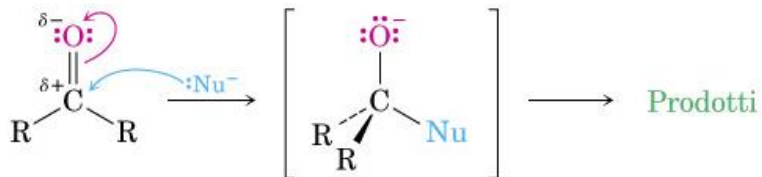


Nitrili: reattività



Sostituzione nucleofila acilica

Composto carbonilico



Nitrile



Idrolisi di nitrili:
-basica
-acido catalizzata

