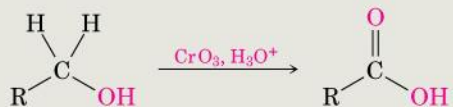


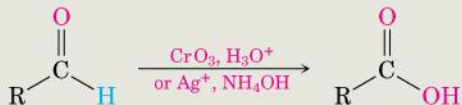
1. Preparazione degli acidi carbossilici

(a) Ossidazione degli alchilbenzeni (

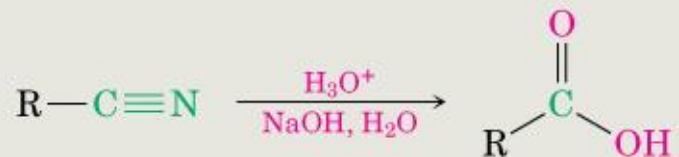
(c) Ossidazione degli alcoli primari (Paragrafo 17.8)



(d) Ossidazione delle aldeidi (Paragrafo 19.3)



(e) Idrolisi dei nitrili (Paragrafo 20.9)



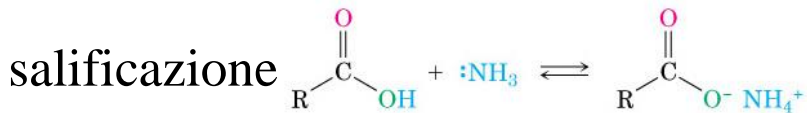
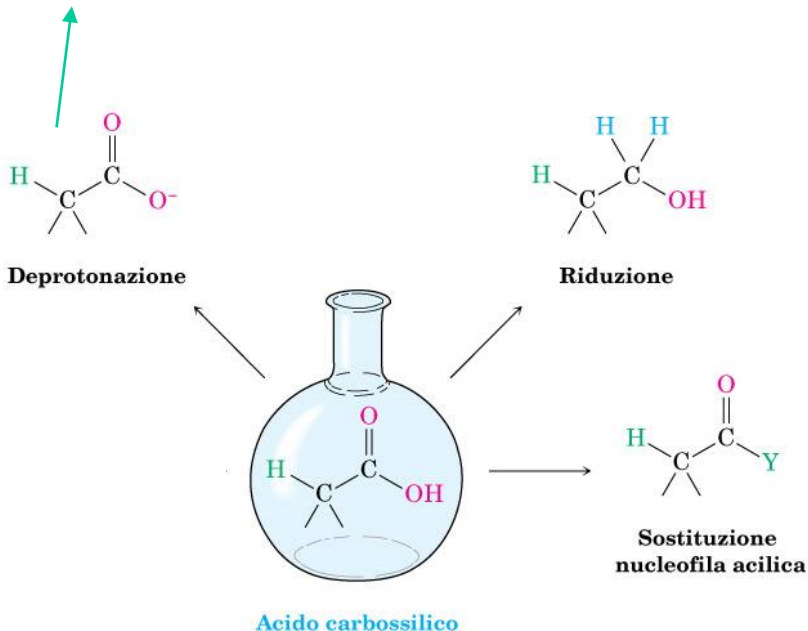


FIGURA 20.2 Alcune reazioni generali degli acidi carbossilici.



REATTIVITÀ DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

FIGURA 21.4 Alcune reazioni di sostituzione acilica degli acidi carbossilici.



Acido carbossilico + ammina = sale di ammonio

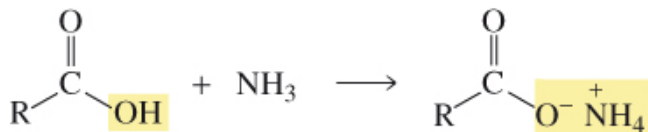
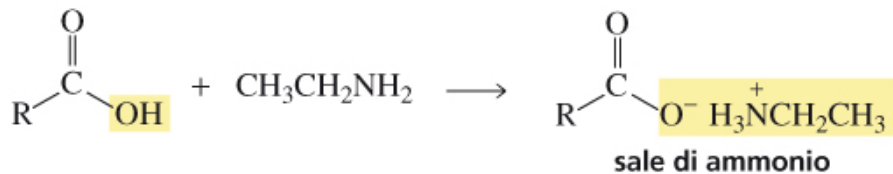
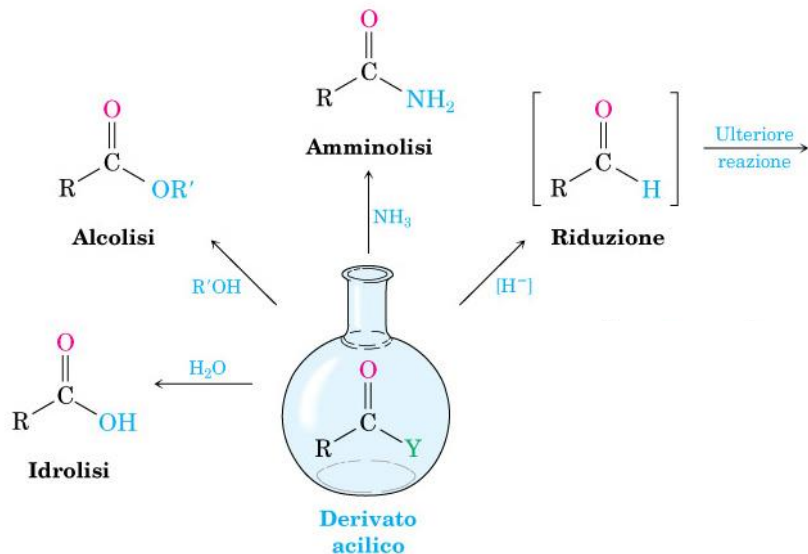
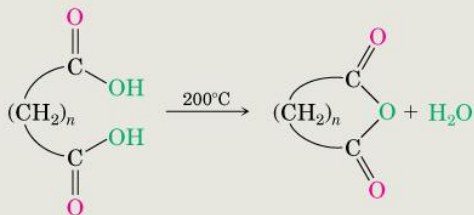


FIGURA 21.3 Alcune reazioni generali dei derivati degli acidi carbossilici.



1. Reazioni degli acidi carbossilici (Paragrafo 21.3)

(b) Trasformazione in anidridi cicliche



dove $n = 2$ o 3

(c) Trasformazione in esteri

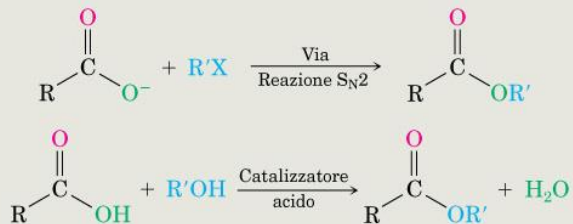
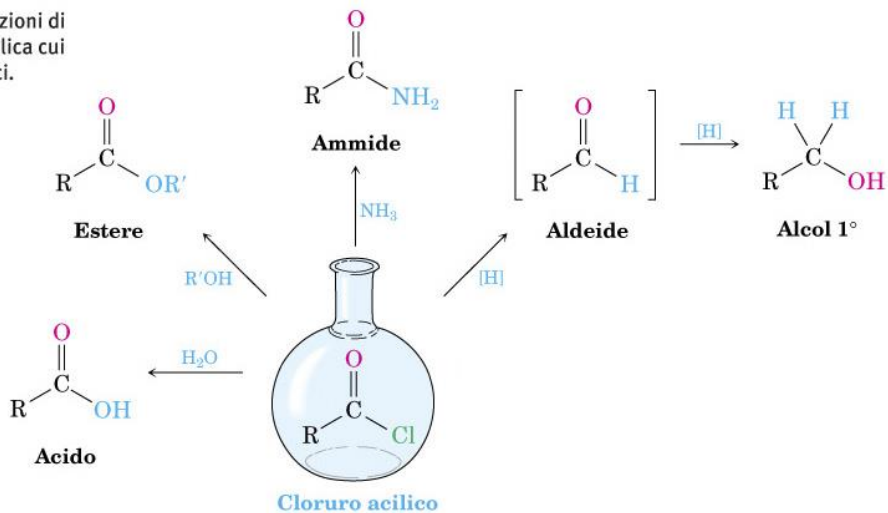


FIGURA 21.6 Alcune reazioni di sostituzione nucleofila acilica cui danno luogo i cloruri acilici.



2. Reazioni dei cloruri acilici (Paragrafo 21.4)

(a) Idrolisi ad acidi



(b) Alcolisi ad esteri



(c) Amminolisi ad ammidi

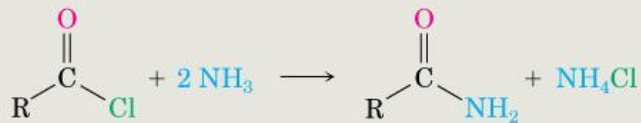
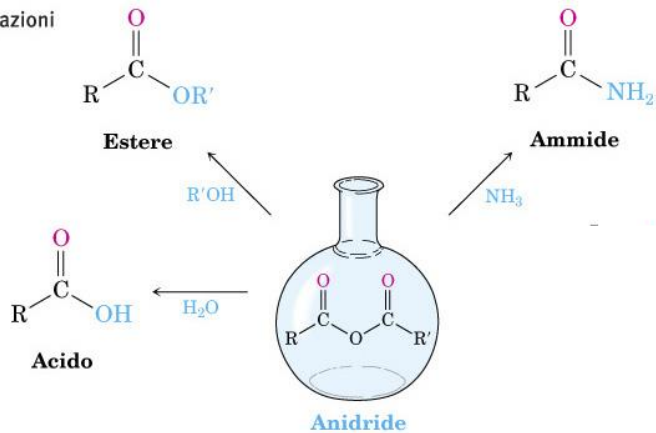
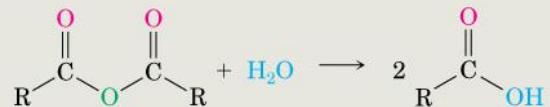


FIGURA 21.7 Alcune reazioni delle anidridi.



3. Reazioni delle anidridi (Paragrafo 21.5)

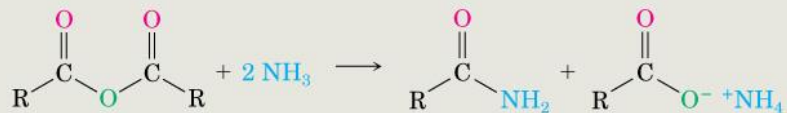
(a) Idrolisi ad acidi



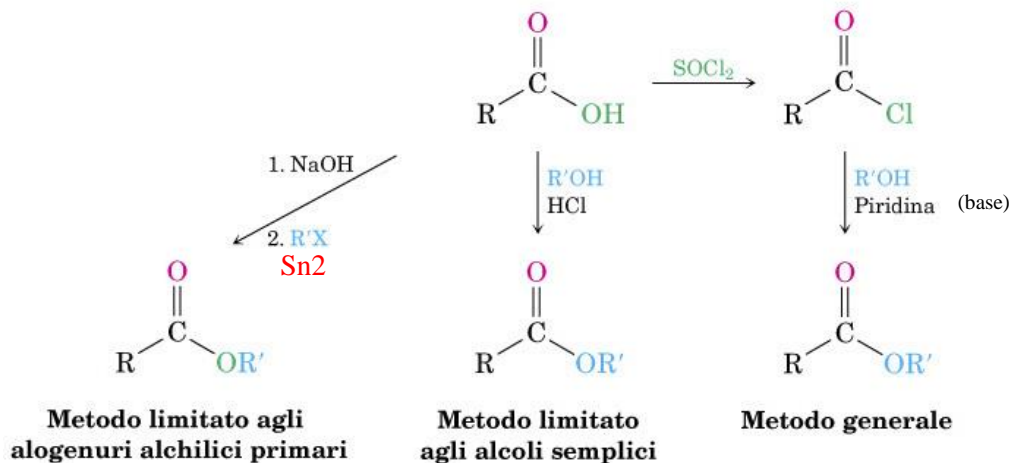
(b) Alcolisi ad esteri



(c) Amminolisi ad ammidi

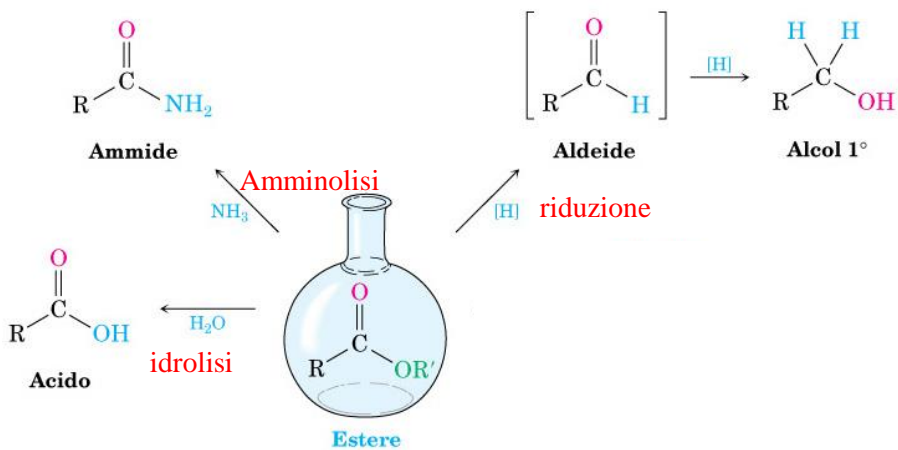


Sintesi degli esteri



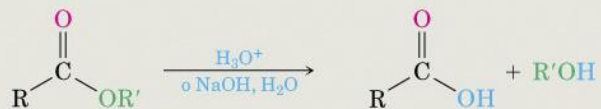
Esterificazione di Fischer

FIGURA 21.8 Alcune reazioni degli esteri.

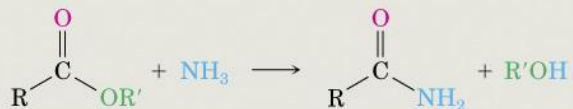


4. Reazioni degli esteri e dei lattoni (Paragrafo 21.6)

(a) Idrolisi ad acidi



(b) Amminolisi ad ammidi

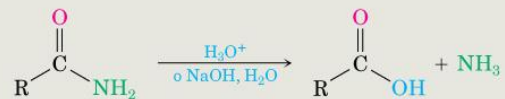


(c) Riduzione ad alcoli primari

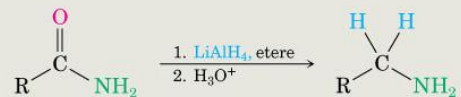


5. Reazioni delle ammidi e dei lattami

(a) Idrolisi ad acidi (Paragrafo 21.7)



(b) Riduzione ad ammine (Paragrafo 21.7)



Le ammidi sono poco reattive

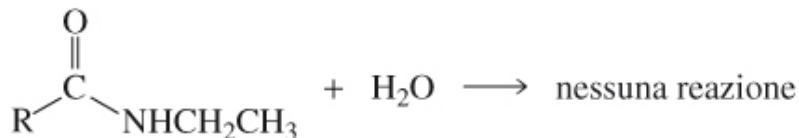
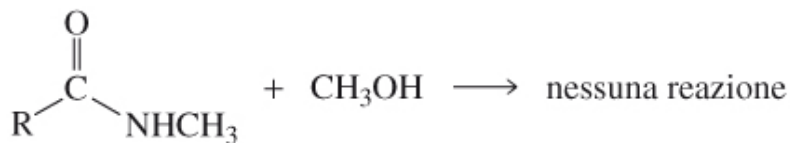
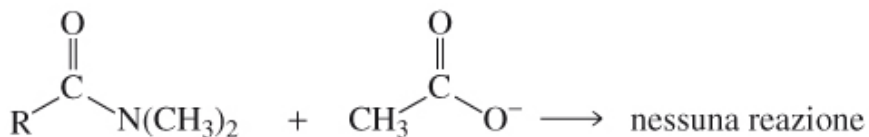


FIGURA 21.2 Interconversione di derivati degli acidi carbossilici. Un derivato acilico più reattivo può essere convertito in uno meno reattivo, ma non vale il contrario.

Più reattivo



Meno reattivo

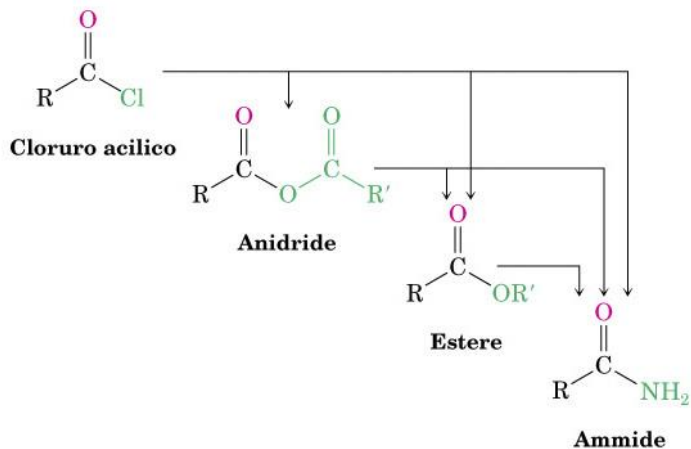
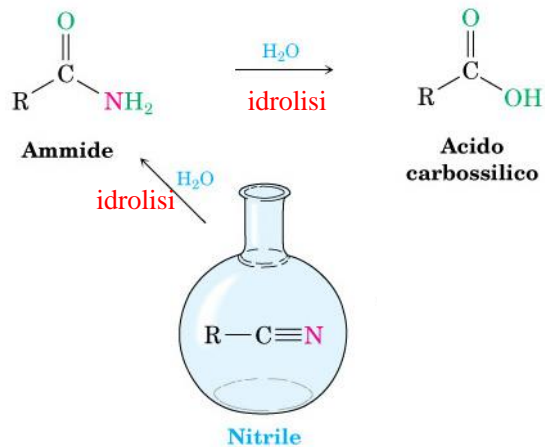
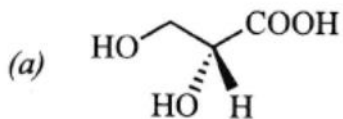


FIGURA 20.3 Alcune reazioni dei nitrili.

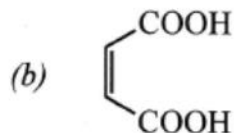


Nomenclatura IUPAC



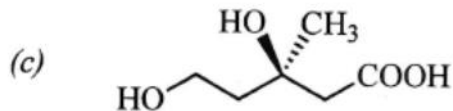
Acido glicerico

Acido (R)-2,3-diidrossipropanoico



Acido maleico

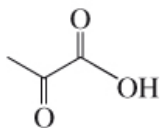
Acido *cis*-2-butendioico
o Acido (Z)-2-butendioico



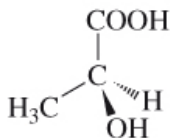
Acido mevalonico

Acido (R)-3,5-diidrossi-3-metilpentanoico

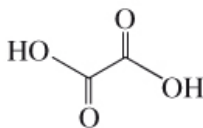
Nomi comuni da conoscere (assieme ai principali ac. bicarbossilici)



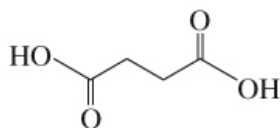
acido piruvico



acido (S)-(+)-lattico

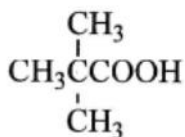


acido ossalico



acido succinico

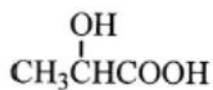
4 Associa a ciascun composto con l'appropriato valore di pK_a .



Acido 2,2-dimetil-
propanoico



Acido trifluoro-
acetico



Acido 2-idrossi-
propanoico
(Acido lattico)

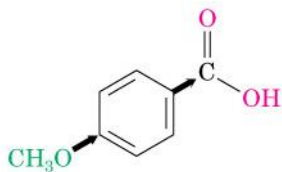
pK_a

5.03

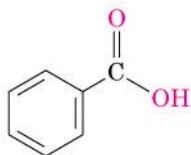
0.22

3.08

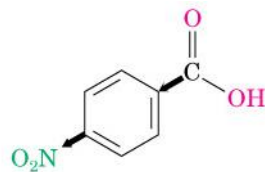
Ordinare secondo una scala di acidità crescente spiegando



Acido *p*-metossibenzoico
($\text{p}K_{\text{a}} = 4.46$)



Acido benzoico
($\text{p}K_{\text{a}} = 4.19$)



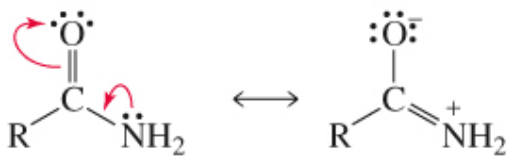
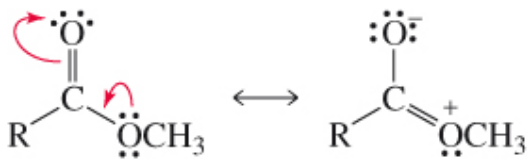
Acido *p*-nitrobenzoico
($\text{p}K_{\text{a}} = 3.41$)

Acido più debole

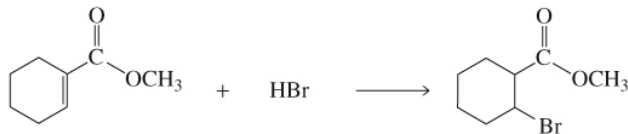
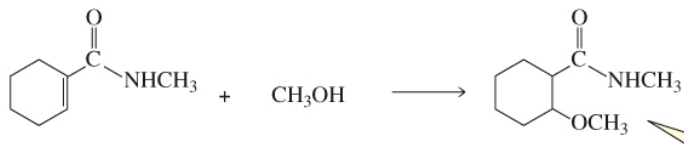
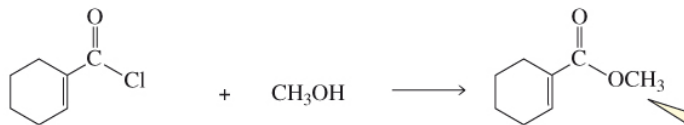
Acidità

Acido più forte

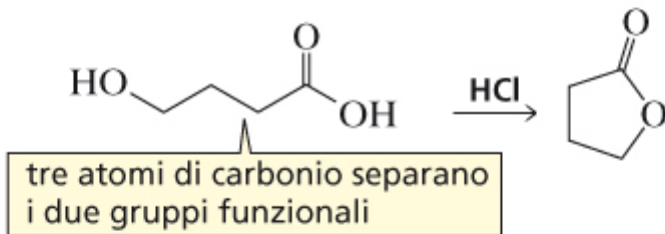
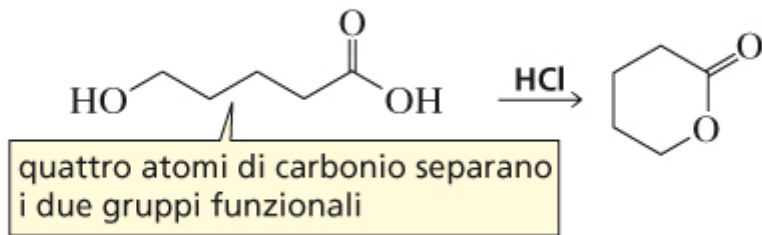
Risonanza derivati acidi carbossilici



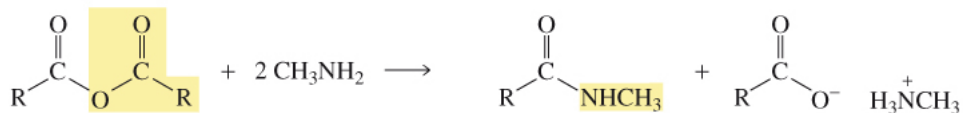
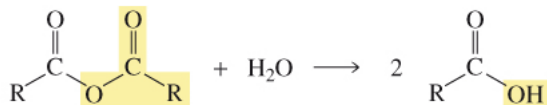
Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni



Descrivere le strutture dei lattoni che si ottengono per ciclizzazione dei seguenti idrossiacidi

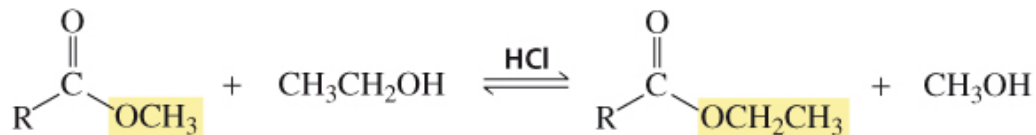


Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni

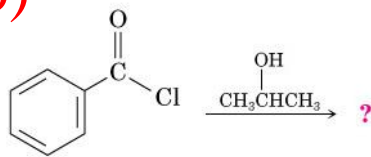


Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni

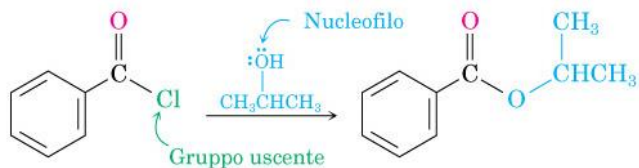
una reazione di transesterificazione



Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni (con meccanismo)



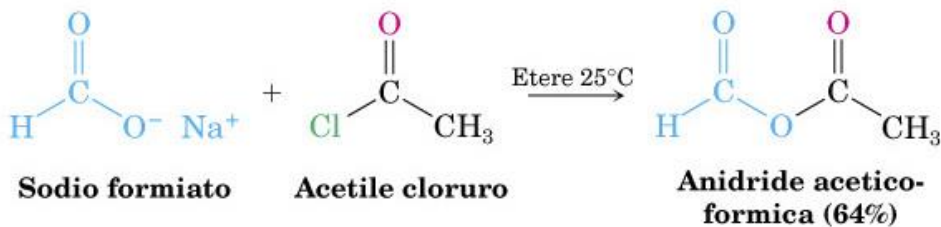
Benzoile cloruro



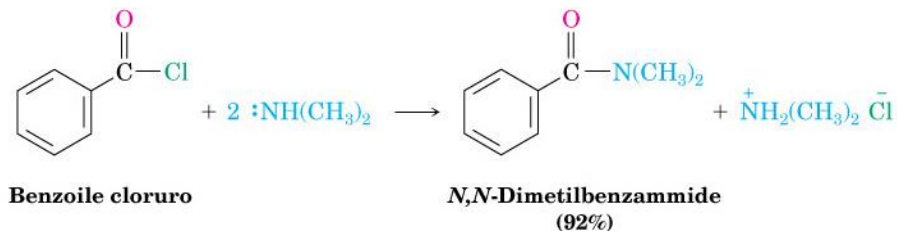
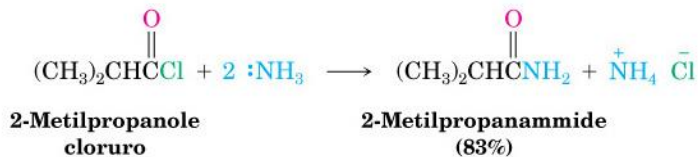
Benzoile cloruro

Isopropile benzoato

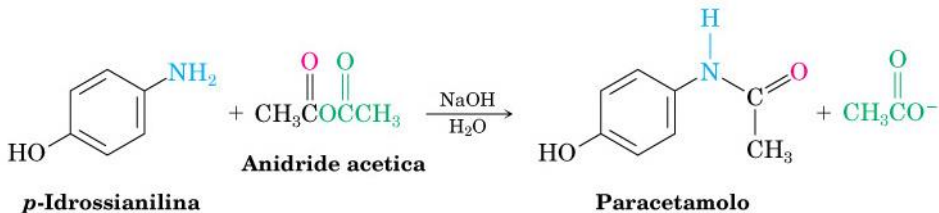
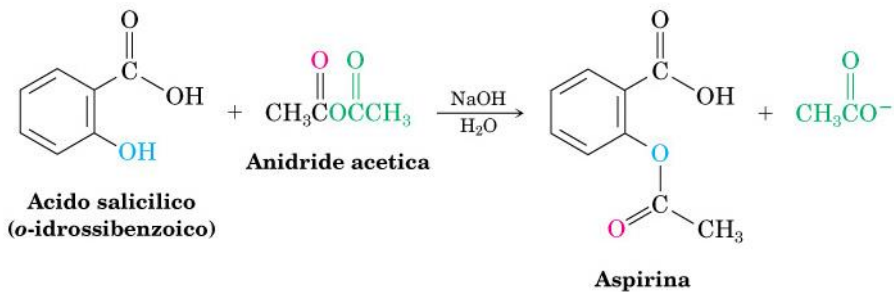
Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni (con meccanismo)



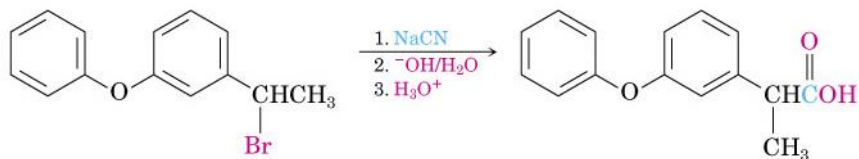
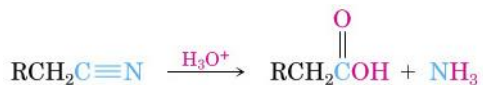
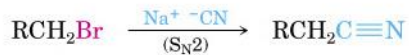
Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni



Descrivere le sintesi

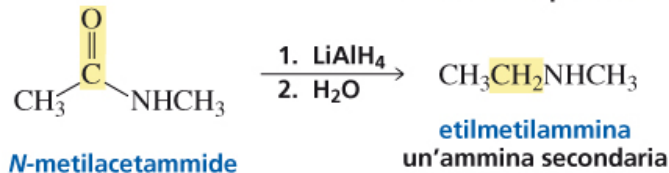
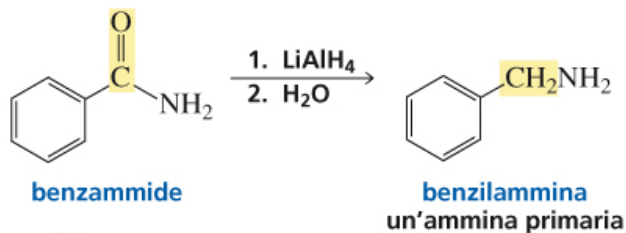


Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni



Fenoprofen
(agente anti-artritico)

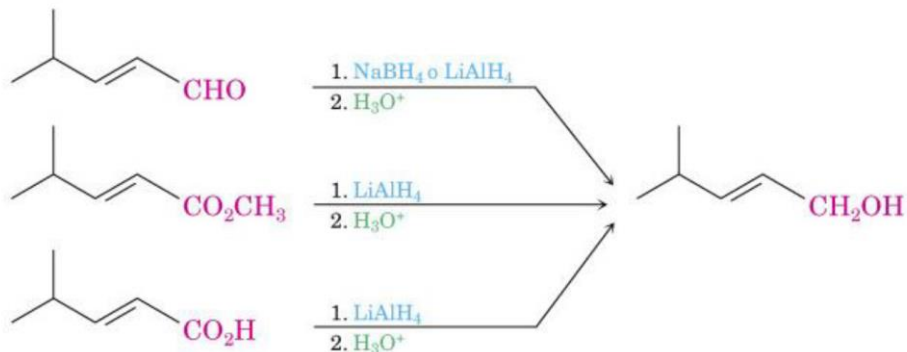
Descrivere i principali prodotti che si ottengono dalle seguenti reazioni di riduzione



Agenti riducenti donatori di ioni H^-

$NaBH_4$ è selettivo per gruppi carbonilici

$LiAlH_4$ riduce anche acidi carbossilici ed esteri
gruppi acilici e nitrili



Non riducono i legami $C=C$

Agenti ossidanti e riducenti

Cromo (VI)

Tutte le forme di Cr(VI) sono agenti ossidanti potenti ed ossidano tutti i legami C-H trasformandoli in legami Carbonio-Ossigeno senza rompere alcun legame carbonio-carbonio. Ad esempio, gli alcoli secondari sono convertiti in chetoni e le aldeidi in acidi carbossilici. I reagenti più comuni sono H_2CrO_4 - ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$) - ($\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$), tutti approssimativamente equivalenti.

Nelle soluzioni non acquose, l'ossidazione da Cr (VI) non va a completamento (il materiale parzialmente ossidato dell'intermedio che contiene il Cr deve essere idrolizzato affinché l'ossidazione continui). Quindi, in queste condizioni, gli alcoli primari possono essere ossidati ad aldeidi senza che l'ossidazione proceda fino a formare acidi carbossilici. I reagenti più comuni per questa ossidazione parziale sono il PCC (Clorocromato di Piridinio preparato sciogliendo CrO_3 e HCl in piridina), il reagente di Collins (CrO_3 in CH_2Cl_2) e cloruro di cromile (CrO_2Cl_2).

I reagenti del Cr (VI) sono cancerogeni. Le cellule non distinguono l'anione cromato (CrO_4^{2-}) dal solfato ed incorporato. Una volta nella cellula, agisce come ossidante e viene convertito in Cr (III). Il Cr (III) assomiglia allo Zn (II) e ad altri ioni biologicamente importanti. È il Cr (III) che in effetti esplica un'azione cancerogena. Il Cr (III) in sé non è in grado di entrare nelle cellule e vi entra come Cr (VI).

Permanganato

Lo ione permanganato MnO_4^- è in grado di effettuare la maggior parte delle reazioni che effettua il cromato. È comunemente usato in soluzione basica in cui è ridotto a MnO_2 , un solido nero-brunastro-nero, ed in soluzione acida, dove è ridotto a ione Mn^{2+} solubile (rosa). In soluzione basica ed in presenza di calore, ossida gli alcoli senza rompere i legami C-C ed ossida completamente i legami C-H del carbonio benzilico formando acidi benzoici (o meglio, i loro sali poiché la soluzione basica).

Non ci sono forme disattivate di permanganato che consentano di fermare l'ossidazione degli alcoli primari ad aldeidi.

Agenti ossidanti deboli

Gli agenti ossidanti molto deboli come Ag^+ e Cu^{2+} sono usati solitamente per eseguire ossidazioni semplici, come l'ossidazione di un'aldeide ad un acido carbossilico in presenza di altri gruppi ossidabili come gruppi ossidrilici. Entrambi sono usati per testare zuccheri riducenti (cioè zuccheri ossidabili che possono ridurre il reagente), i quali presentano tutti un gruppo aldeidico. Il reagente del Tollens consiste in una soluzione di $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ che forma uno specchio d'argento una volta ridotto. I test di Benedict e di Fehling si basano sullo ione blu Cu^{2+} complessato rispettivamente con il tartrato o il citrato. Entrambi producono, dopo aver subito riduzione, un precipitato rosso-mattone di Cu_2O .



4.8.2 Agenti riducenti

Idruro di Boro e Alluminio

Il Litio Alluminio Idruro LiAlH_4 è un agente riducente forte e non selettivo per i legami doppi polari. Può essere pensato come una sorgente di ioni H^- . Riduce le aldeidi, i chetoni, gli esteri, i cloruri degli acidi carbossilici, gli acidi carbossilici e perfino i carbossilati ad alcoli. Le ammidi ed i nitrili sono ridotti ad ammine. In tutte queste reazioni l'idrogeno parzialmente negativo reagisce con il carbonio parzialmente positivo del substrato. Può anche essere usato per ridurre il gruppo nitro e può agire come un nucleofilo per spostare l'alogenuro da un carbonio sp^3 o per aprire un epossido.

L'alluminio è un metallo con una bassa elettronegatività (minore di quella dell'idrogeno) e quindi il legame di Al-H è fortemente polarizzato con l'Alluminio positivo e l'Idrogeno negativo. La polarizzazione anomala per idrogeno (nox -1), che è normalmente positivo, provoca un'alta reattività, particolarmente con gli atomi che possono accettare elettroni, permettendo all'idrogeno di ridiventare positivo (nox +1).

E' necessario tener conto che reagisce anche con altri centri positivi, in particolare con tutti gli idrogeni debolmente acidi, come quelli degli alcool, dell'acqua, degli acidi carbossilici o degli

alchini per produrre idrogeno molecolare, altamente infiammabile. LiAlH_4 richiede condizioni di reazione anidre e solitamente un eccesso di reagente. Il solvente più comune è l'etere etilico.

Per rendere LiAlH_4 meno reattivo e più selettivo, l'idruro è reso più ingombro, per esempio, nel composto $\text{LiAl}(\text{tBuO})_3\text{H}$ (Litio Alluminio triterzbutossi Idruro). Il $\text{LiAl}(\text{tBuO})_3\text{H}$ permette di ottenere le aldeidi tramite riduzione dei cloruri acilici, cosa che non può essere fatta con LiAlH_4 o NaBH_4 .



Boroidruro di sodio

Il Boroidruro di sodio NaBH_4 è meno reattivo del LiAlH_4 , anche se presenta un comportamento analogo. È abbastanza forte per ridurre solamente le aldeidi, i chetoni e i cloruri acilici ad alcoli, ma gli esteri, le ammidi, gli acidi ed i nitrili in gran parte non subiscono riduzione. Può anche comportarsi come un nucleofilo verso gli alogenuri e gli epossidi. È inoltre utile perché non attacca i doppi legami $\text{C}=\text{C}$ e quindi può ridurre un carbonio carbonilico all'interno di un alchene in modo selettivo preservando il doppio legame Carbonio-Carbonio.

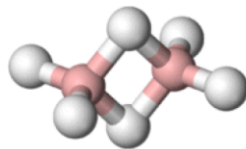
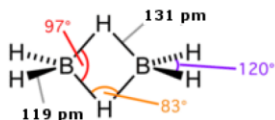
Il NaBH_4 è un reattivo non eccessivamente forte per cui le riduzioni possono essere condotte in soluzione alcolica o addirittura acqua. Ciò può essere conveniente per substrati polari che non sono abbastanza solubili in etere.



Diborano e 9-BBN

Il diborano ha formula B_2H_6 , ma spesso viene indicato con la sua formula minima BH_3 . Il diborano è una molecola con una carenza elettronica che presenta 4 idrogeni terminali e due idrogeni che formano un legame a ponte tra i due atomi di boro.

no



Il Boro possiede solo 3 elettroni di legame. Ne utilizza 2 per legare gli idrogeni terminali e gliene rimane solo uno per legare gli idrogeni centrali. I 4 atomi che formano il ponte condividono quindi solo 4 elettroni (2 dai due atomi di Idrogeno e 2 dai due atomi di Boro).

Il diborano non si comporta come fonte di ioni idruro H^- , ma si aggiunge ai doppi legami carbonio-carbonio in un modo concertato, con il Boro (più positivo) che si lega al carbonio meno sostituito e l'idrogeno (più negativo) che si lega al carbonio più sostituito (antiMarkovnikov). Questa addizione al (riduzione del) doppio legame permette di introdurre un eteroatomo sul carbonio meno sostituito.

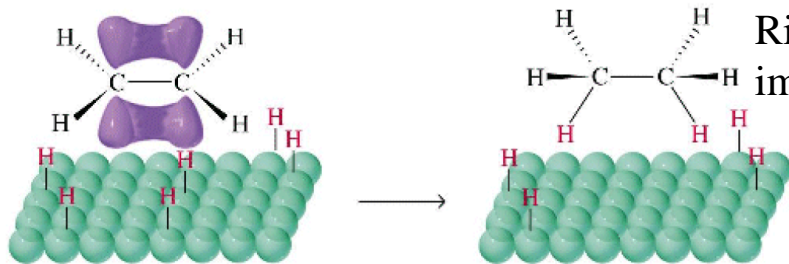
Poiché il Boro è meno elettronegativo del Carbonio, presenta una parziale carica positiva e può essere sostituito solo da gruppi più positivi. Dunque alogenuri ed idrossidi non funzioneranno ed è necessario usare substrati in grado di generare l'alogeno o l'ossigeno positivo, cioè agenti ossidanti. La reazione con il bromo o il cloro (Br_2 , Cl_2) produce l'alogeno meno sostituito dall'alchene, la reazione con il perossido di idrogeno (HO_2H) l'alcol meno sostituito e la reazione con la clorammina (NH_2Cl) l'ammina meno sostituita.

Poiché la reazione del legame $B-H$ con il legame $C=C$ è concertata, risulta anche stereospecifica e la successiva reazione dell'agente ossidante conserva la stereochimica. Quindi B_2H_6 fornisce un metodo per produrre non solo l'alcol (ed altri composti) meno sostituito, ma anche un suo particolare diastereoisomero. Questo controllo regiochimico e stereochimico è importante nella sintesi dei prodotti naturali quali i feromoni e gli antibiotici.

Per migliorare la selettività del boro per il carbonio meno sostituito può essere aggiunto un gruppo ingombrante. Il reagente più comune di questo tipo è 9-borabicyclo[3.3.1]nonano o 9-BBN.

Idrogenazione catalitica

Poiché la riduzione può essere definita come aggiunta di idrogeno, il diidrogeno (H_2) sembrerebbe essere l'agente riducente ideale. Tuttavia, la resistenza del legame H-H e la mancanza di polarità della molecola la rende estremamente areattiva. Alcuni metalli, come il platino, il palladio ed il nichel reagiscono tuttavia con l'idrogeno. Così questi metalli fungono da catalizzatori per le reazioni di riduzione tramite idrogeno. In presenza di questi catalizzatori l'Idrogeno si addiziona ai legami multipli degli alcheni, degli alchini, e dei carbonili. Poiché la reazione di idrogenazione avviene sulla superficie, è sin-stereospecifica.

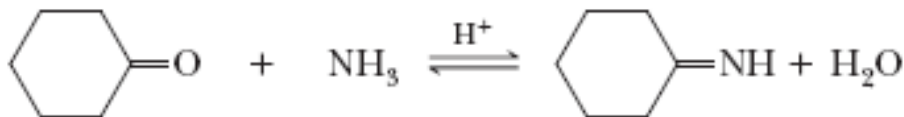


Riduce anche
immine

Controllando attentamente le condizioni di reazione e la natura del catalizzatore è possibile ridurre selettivamente un tipo di legame multiplo senza toccarne altri eventualmente presenti. Un alchino può essere ridotto ad un cis-alcene "avvelenando" il catalizzatore al Platino in modo che l'addizione si arresti all'alcene. I composti utilizzati a tale scopo il solfato di bario o ammine organiche come la chinolina., Un catalizzatore indebolito al Palladio molto usato è il catalizzatore di Lindlar (palladio con $CaCO_3$ e $Pb(CH_3COO)_2$). Con un catalizzatore deattivato o condizioni di reazione molto blande, è possibile ridurre un alchene senza ridurre un carbonile nella stessa molecola, anche se si sono coniugati.

no

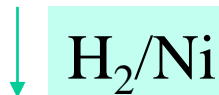
**Sintesi di ammine a partire da immine:
il doppio legame delle immine viene in presenza di
 H_2 e un catalizzatore metallico**



Cicloesanoone

Ammoniaca

Immina
(base di Schiff)



cicloesanamina

