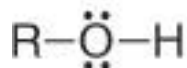
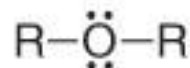


Alcoli, Eteri ed Epossidi

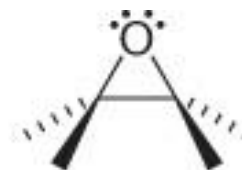
Introduzione — Struttura e Legame



Alcol

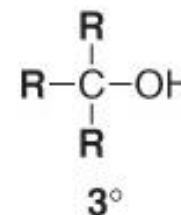
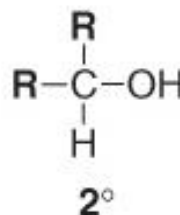
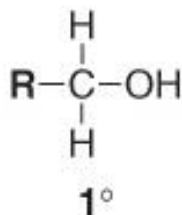
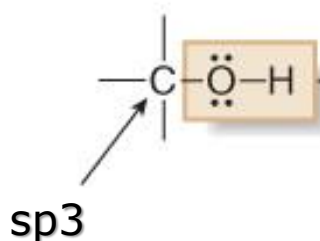


Etere

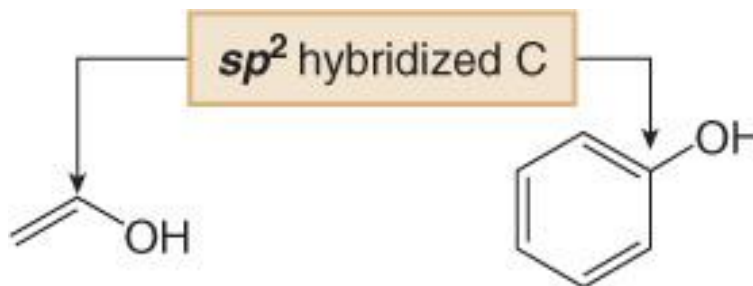


Epossido

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

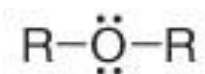


Enoli e **fenoli** hanno una reattività diversa .

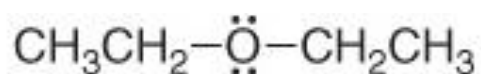


Introduzione — Struttura e Legame

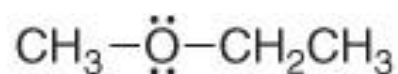
Gli **eteri** hanno due catene idrocarboniche legate a un atomo di ossigeno



Etere



Etere simmetrico



Etere non simmetrico

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

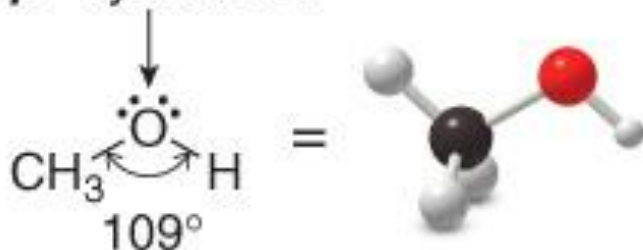


Epossido

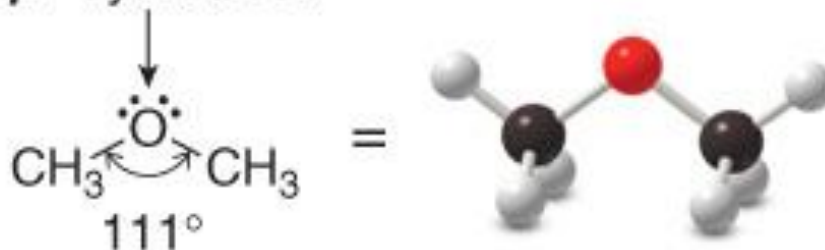
Introduzione — Struttura e legame

- L'atomo di ossigeno in alcoli, eteri ed epossidi è ibridato sp^3 .
- Gli alcoli e gli eteri hanno una geometria piegata come quella dell' H_2O .
- L'angolo di legame intorno all'atomo di O in un alcol e in un etere è vicino a 109.5° .
- A causa dell'elettronegatività dell'atomo di ossigeno, i legami C—O e O—H sono polari.

sp^3 hybridized



sp^3 hybridized



Nomenclatura degli alcoli

IUPAC



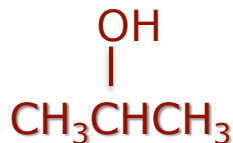
metanolo



etanolo



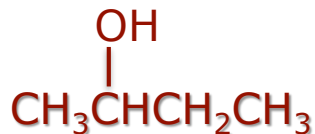
1-propanolo



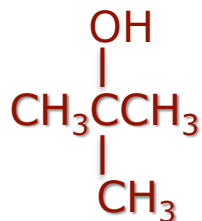
2-propanolo



1-butanolo



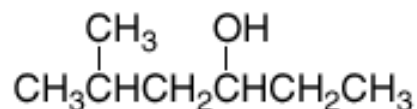
2-butanolo



2-metil-2-propanolo

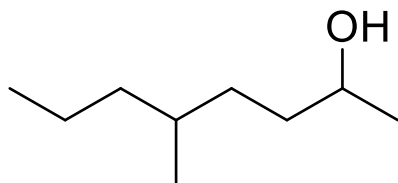
Nomenclatura degli alcoli

IUPAC

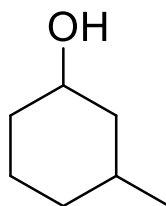


5-metil-3-esanolo

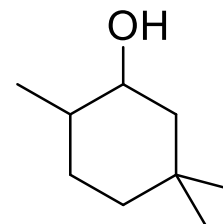
1. Trovare la catena più lunga legata al gruppo OH
2. Cambiare il suffisso dell'alcano corrispondente in -olo
3. Numerare la catena in modo da assegnare il numero più basso possibile al C legato all'OH, e applicare tutte le altre regole di nomenclatura



5-metil-2-ottanolo



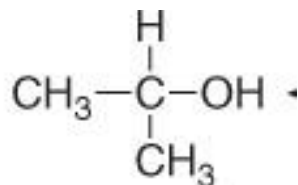
3-metilcicloesano



2,5,5-trimetilcicloesano

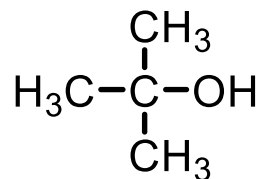
Nomenclatura degli alcoli

COMUNE



Isopropanolo
Alcol isopropilico

2-propanolo (IUPAC)

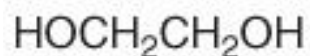


Ter-butanolo
Alcol terbutlico

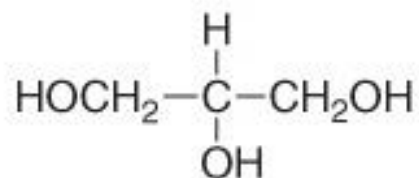
2-metil-2-propanolo (IUPAC)

Nomenclatura degli alcoli

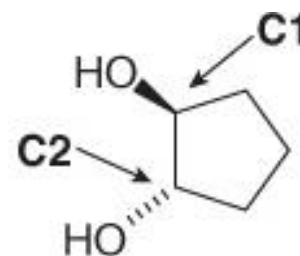
- Composti con due gruppi OH sono chiamati **dioli** o **glicoli**
- Composti con tre gruppi OH sono chiamati **trioli** e così via.



Glicole etilenico
(1,2 etandiolo)

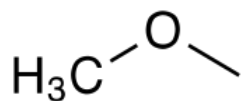


Glicerolo
(1,2,3 propantriolo)

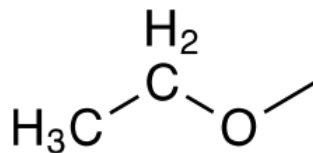


Trans-1,2-ciclopentandiolo

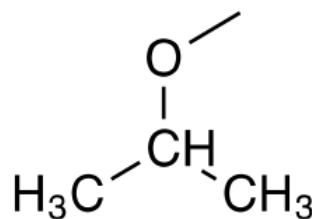
Nomenclatura di gruppi alcossi RO-



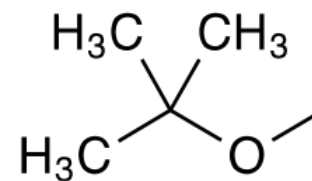
metossi



etossi



2-propossi
(isopropossi)

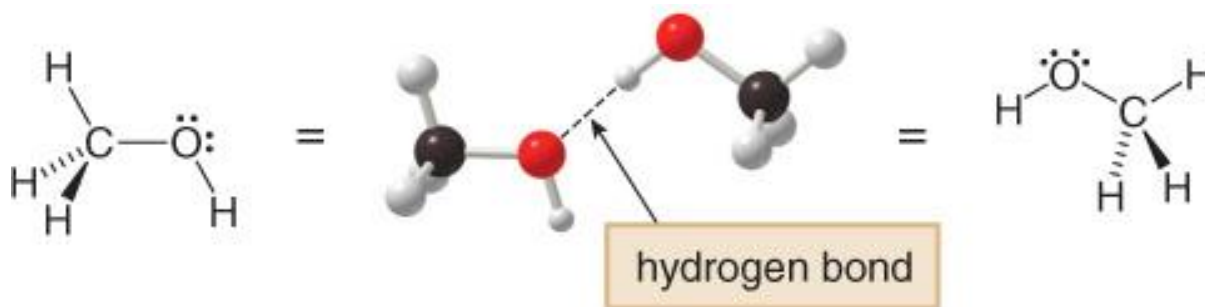


2-metil-2-propossi
(terbutossi)

I gruppi alcossi sono caratteristici degli eteri

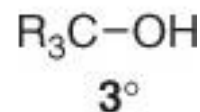
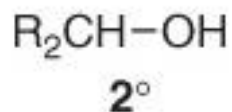
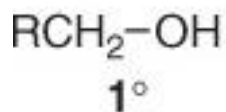
Proprietà Fisiche degli alcoli

- Interazioni dipolo-dipolo.
- Legami idrogeno intermolecolari. Gli alcoli sono più polari di eteri ed epossidi.



- I legami idrogeno risentono di fattori sterici.

Aumento dell'ingombro sterico.

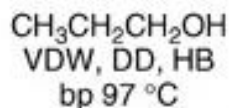
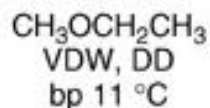
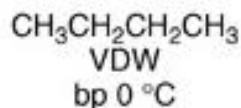


Forza del legame idrogeno

Proprietà Fisiche degli alcoli

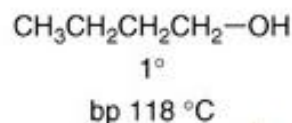
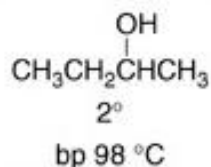
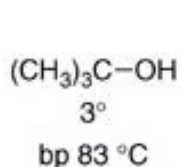
Punti di ebollizione e di fusione

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



Aumento dell'intensità delle interazioni

I p.eb e p.f. aumentano con la forza dei legami idrogeno



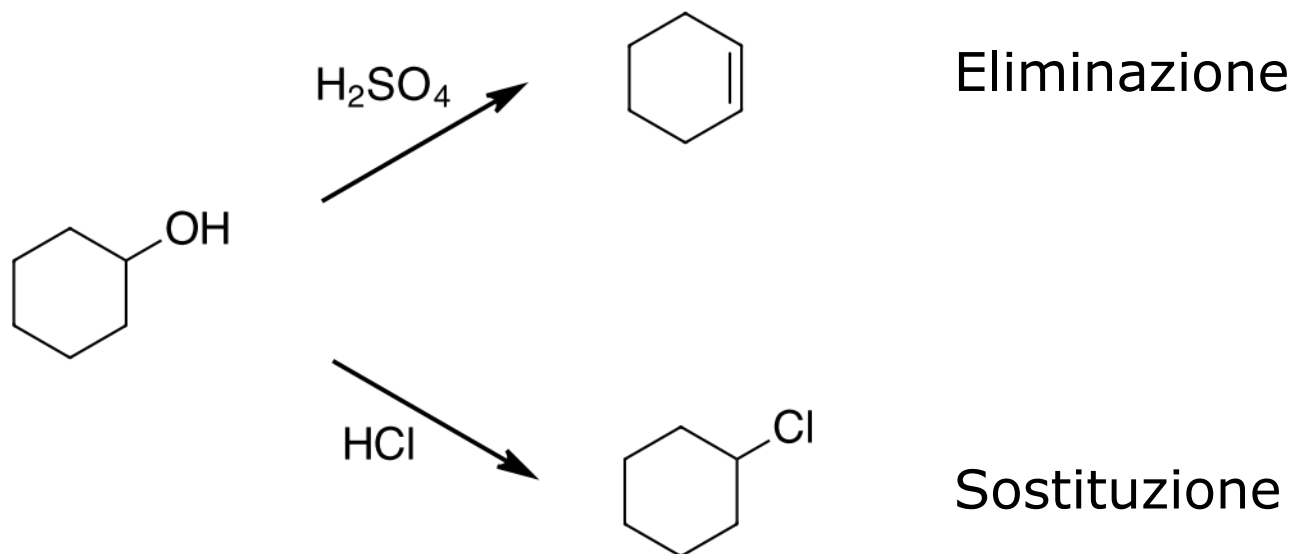
Aumento della capacità di formare legami idrogeno

Solubilità

- Alcoli eteri ed epossidi con meno di 5 atomi di C sono solubili in H₂O, con cui formano legami H.
- Alcoli eteri epossidi con più di 5 atomi sono insolubili in H₂O perchè prevale la parte alchilica idrofobica
- Alcoli eteri epossidi di qualunque dimensione sono solubili in solventi organici

Reazioni di alcoli

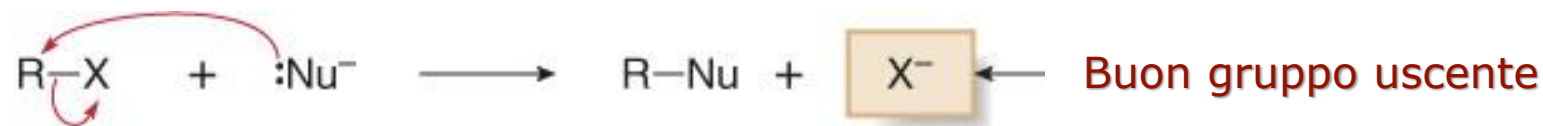
Gruppo OH come Leaving Group



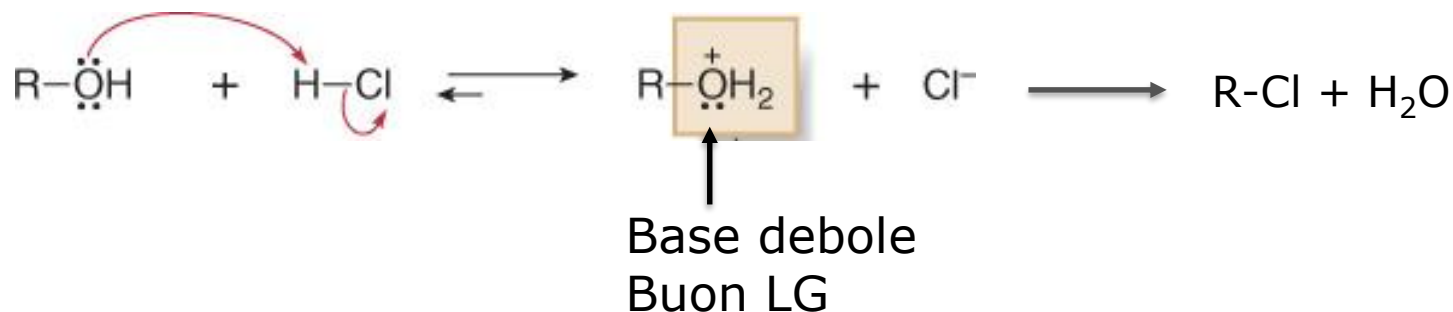
Reazioni di alcoli

Gruppo OH come Leaving Group

- Il gruppo OH negli alcoli è un povero LG

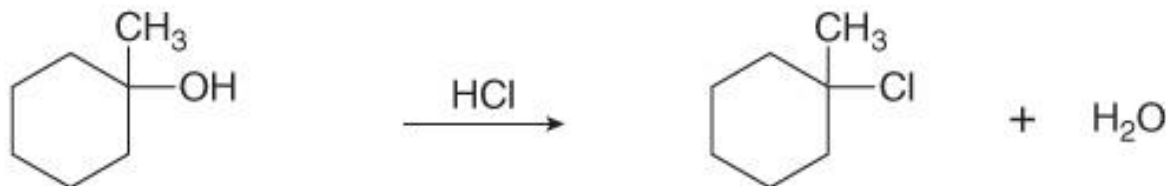


- In presenza di un acido, -OH viene protonato a -OH_2^+ , che è un buon gruppo uscente



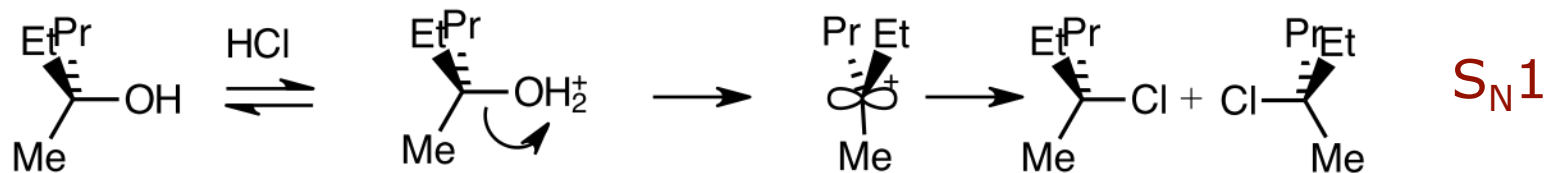
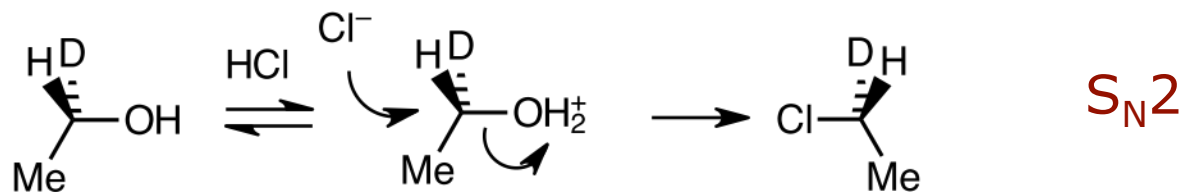
Conversione di alcoli in alogenuri alchilici con HX

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



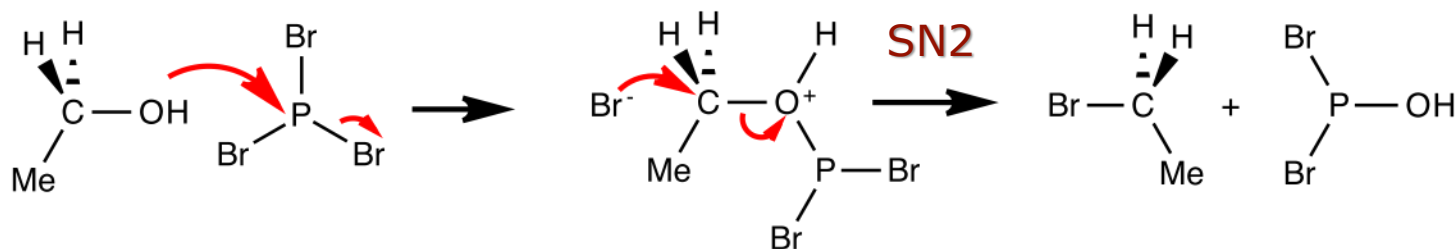
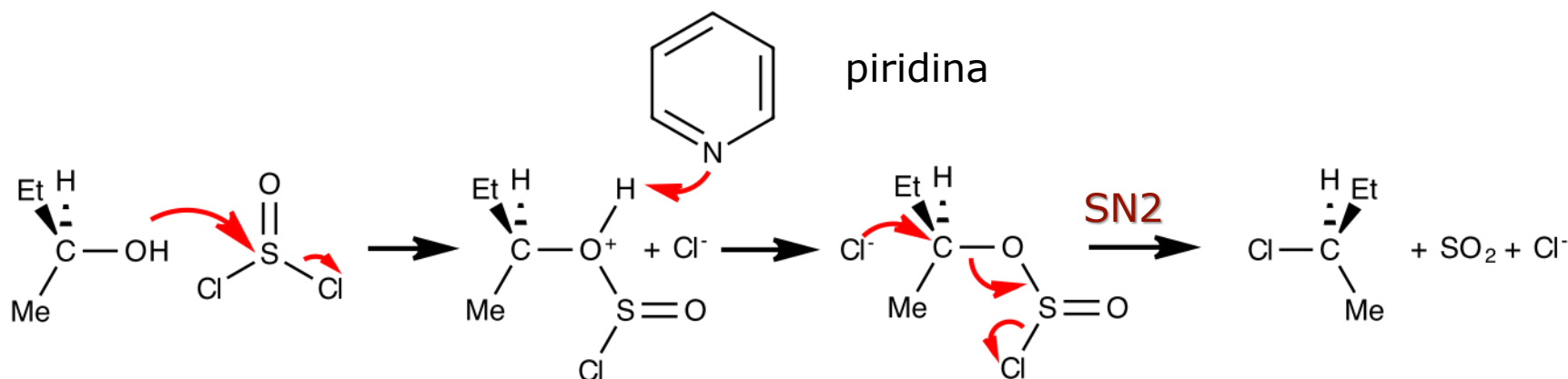
- Meccanismo:

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



Conversione di alcoli in alogenuri alchilici con SOCl_2 e PBr_3

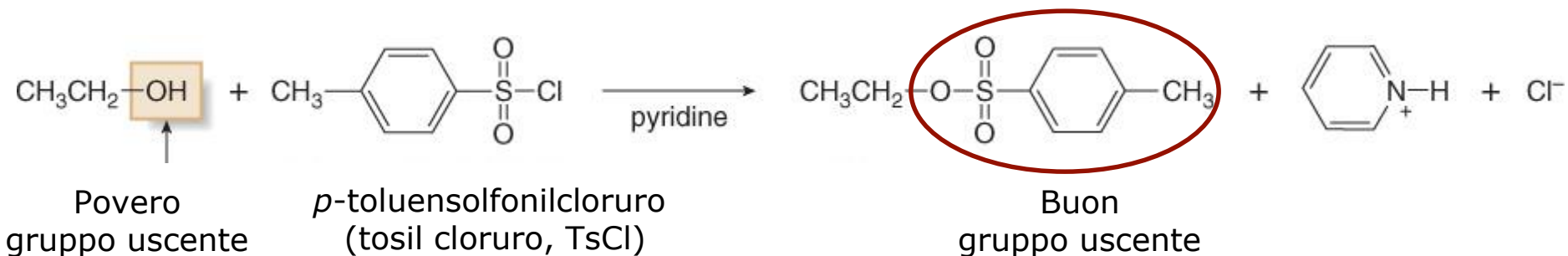
- Alcoli primari e secondari possono essere convertiti in alogenuri alchilici usando SOCl_2 (cloruro di tionile) e PBr_3 (tribromuro di fosforo).



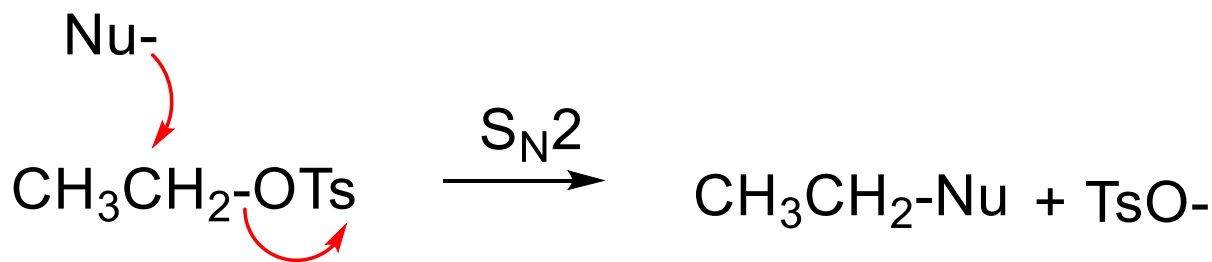
Conversione di alcoli in alogenuri alchilici

Reazione	Reagente	
ROH $\rightarrow$ RCl	HCl	• Utile per tutti gli ROH • Meccanismo S_N1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S_N2 per CH₃OH e ROH 1°
	SOCl ₂	• Ottimale per CH₃OH e ROH 1° e 2°; • Meccanismo S_N2
ROH $\rightarrow$ RBr	HBr	• Utile per tutti gli ROH • Meccanismo S_N1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S_N2 per CH₃OH e ROH 1°
	PBr ₃	• Ottimale per CH₃OH e ROH 1° e 2°; • Meccanismo S_N2
ROH $\rightarrow$ RI	HI	• Utile per tutti gli ROH • Meccanismo S_N1 per ROH 2° e 3°; Meccanismo S_N2 per CH₃OH e ROH 1°

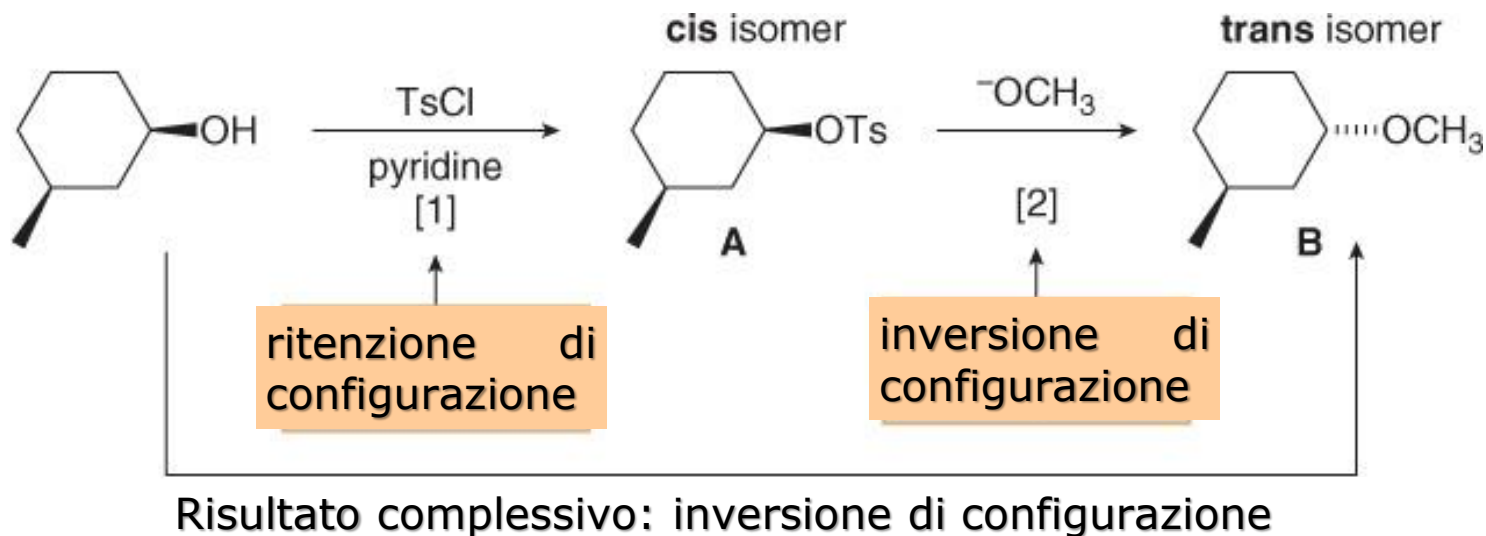
Tosilato — Un ottimo gruppo uscente



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



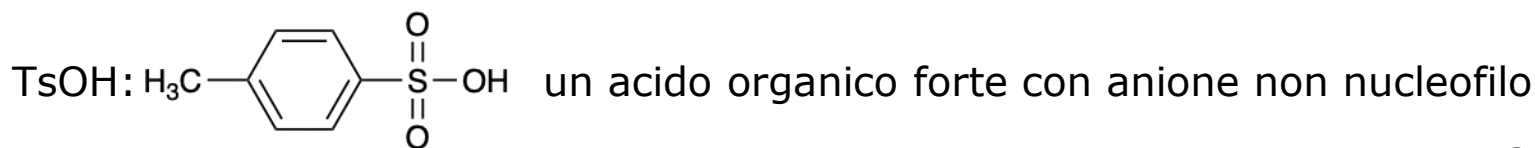
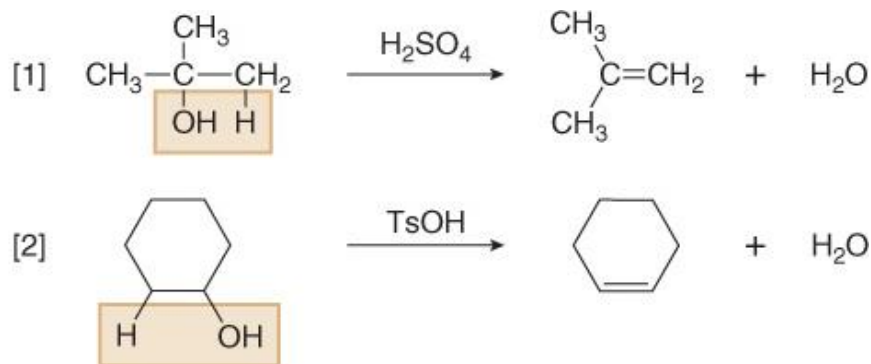
Tosilato — Un ottimo gruppo uscente



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

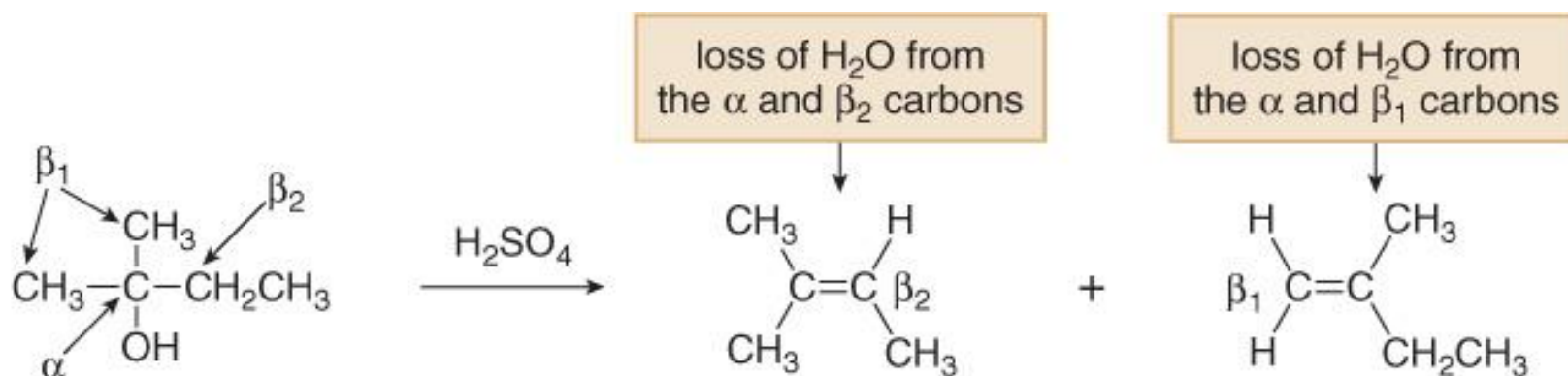
Reazioni degli alcoli —Disidratazione

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



Reazioni degli alcoli —Disidratazione

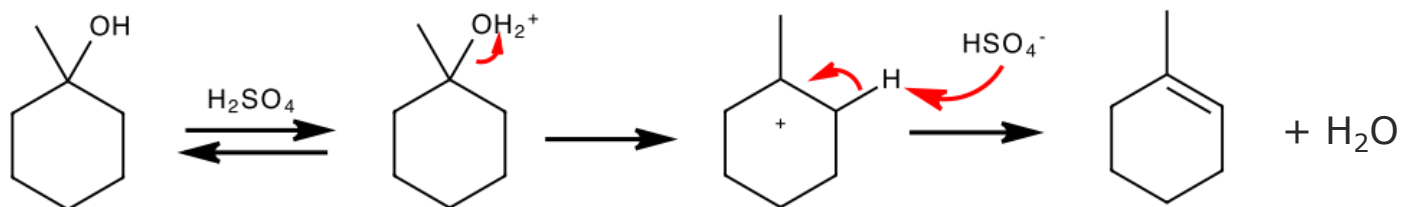
- La disidratazione è regioselettiva. Segue la regola di Saytzev, per dare l'alchene più sostituito.



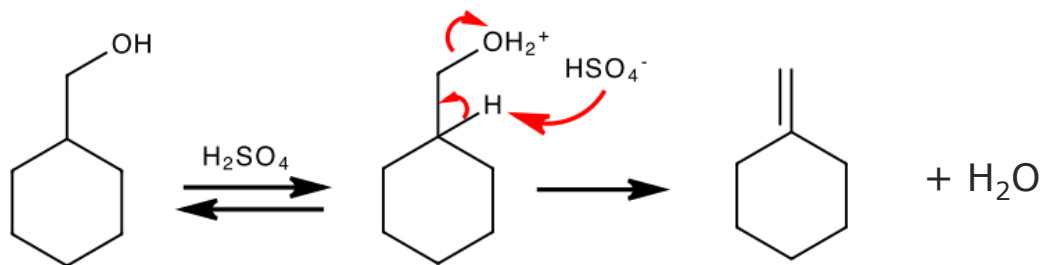
Alchene trisostituito
Prodotto maggioritario

Reazioni degli alcoli —Disidratazione

- Alcoli terziari reagiscono con un meccanismo E1.

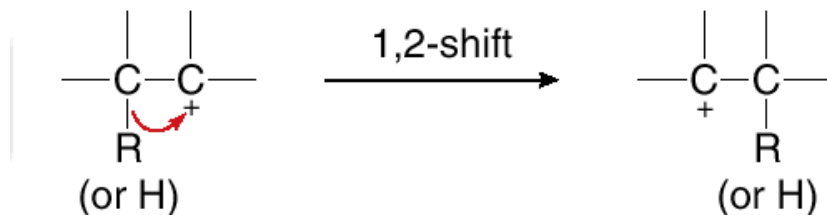


- Alcoli primari reagiscono con un meccanismo E2.



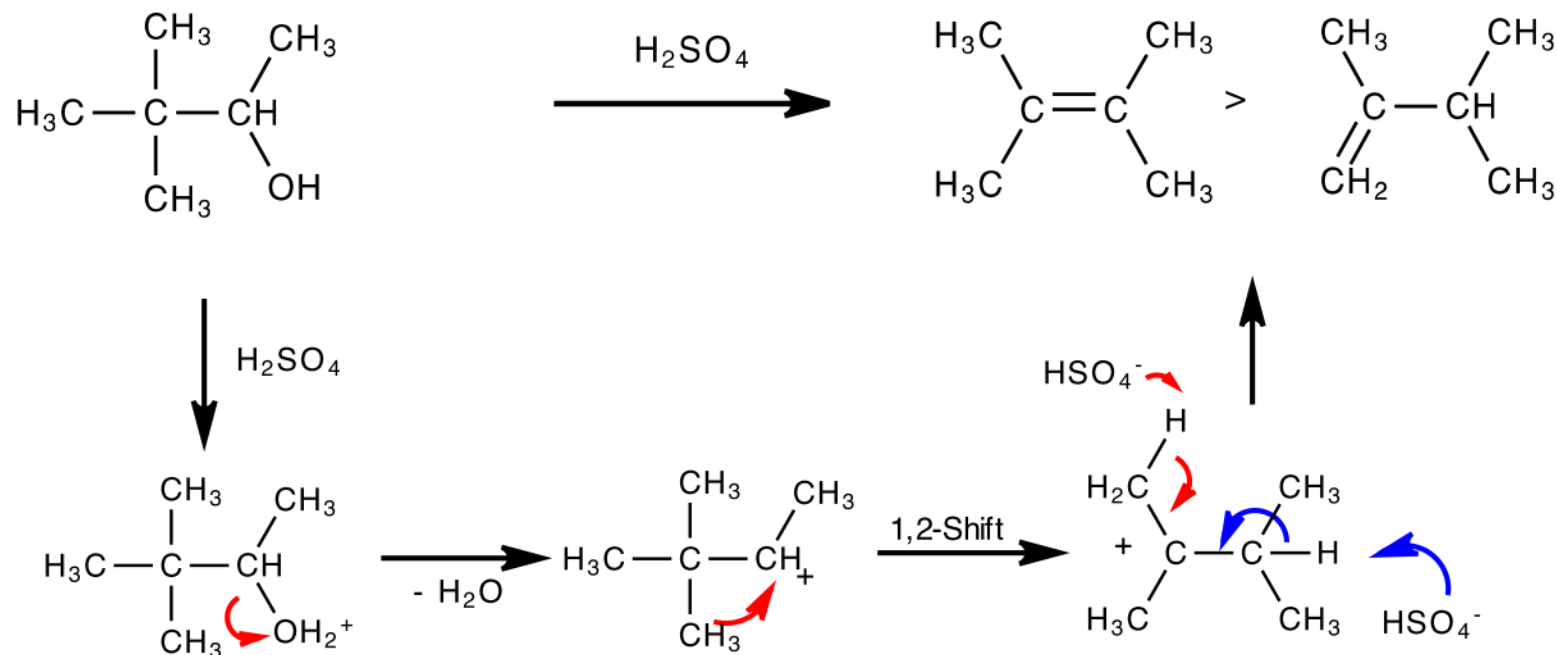
Riarrangiamenti dei carbocationi

- Spesso, quando una reazione procede attraverso un intermedio carbocationico, questo si converte in uno più stabile attraverso shift di un idrogeno H o di un gruppo alchilico. Questo è un esempio di **riarrangiamento**.
- Se si ha uno **shift 1,2 (da un C a quello adiacente)** il gruppo migra con due elettroni di legame, lasciando un C con tre legami (sei elettroni) . quindi con una carica netta (+).

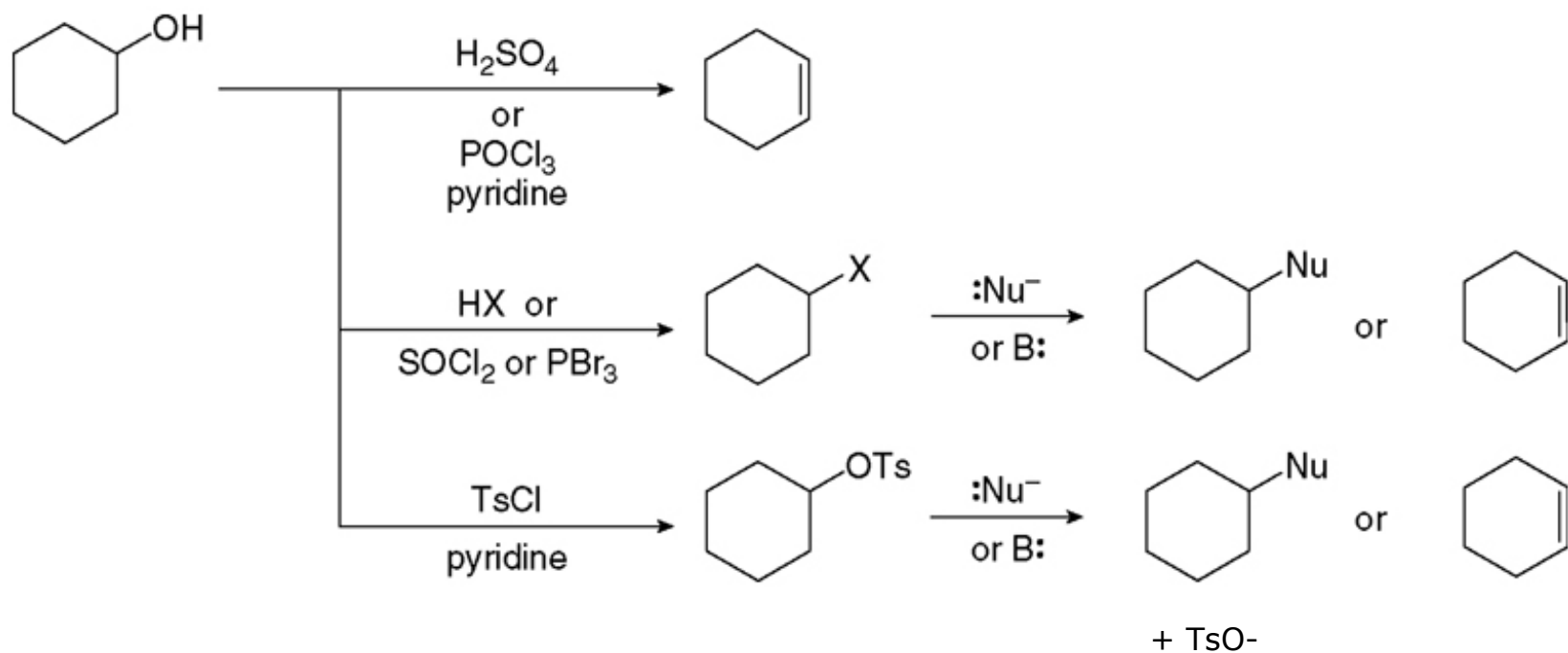


- Se R = H si ha uno shift 1,2 di idruro
- Se R = alchile si ha uno shift 1,2 di alchile

Riarrangiamenti dei carbocationi

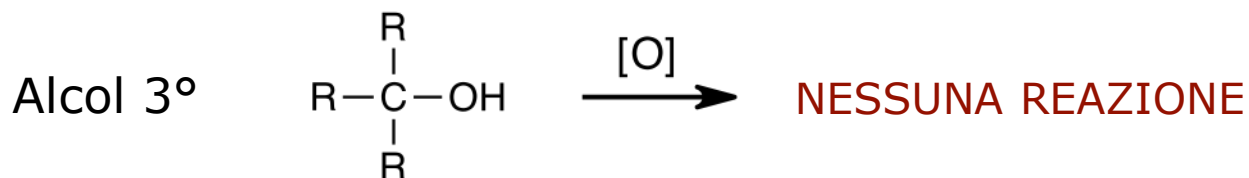
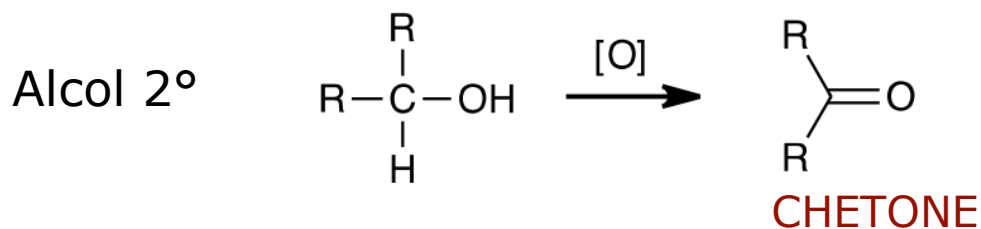
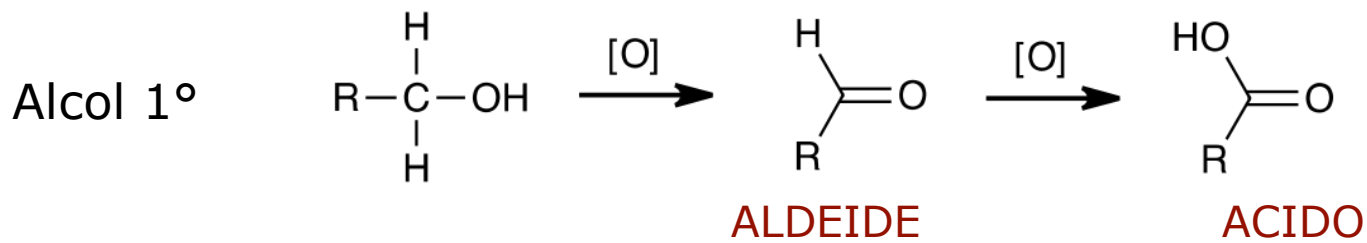


Sostituzioni nucleofile e β -eliminazioni degli alcoli



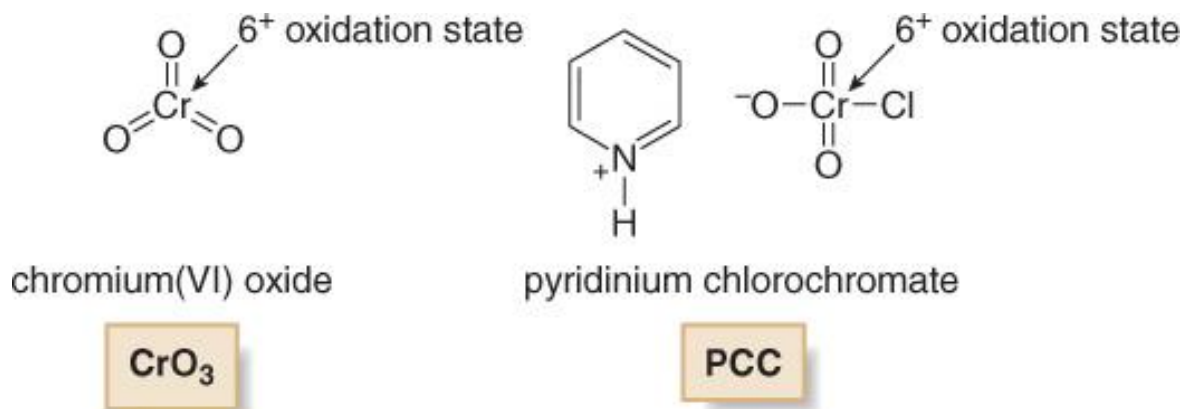
$\text{POCl}_3/\text{piridina}$ si usano quando l'alcol si decompone in presenza di acidi forti

Ossidazione di alcoli



Ossidazione di alcoli

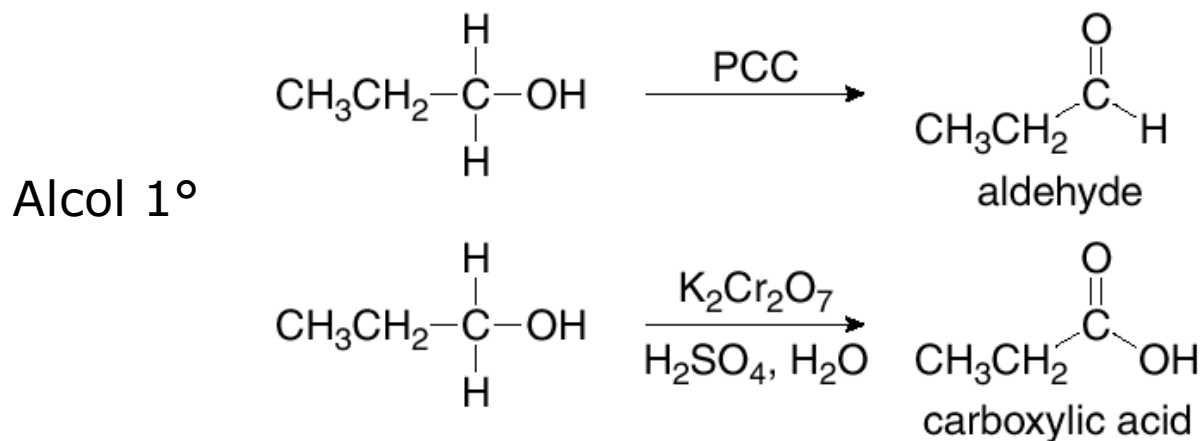
- L'ossidazione di alcoli a composti carbonilici è tipicamente condotta con ossidanti del Cr(VI), che vengono ridotti a prodotti del Cr(III).
- CrO_3 , $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, e $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ sono ossidanti forti, non selettivi, usati in ambiente acido acquoso ($\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$).
- PCC (Piridinio CloroCromato) è un ossidante blando e selettivo, solubile in CH_2Cl_2 (diclorometano), che può essere usato in ambiente non acido



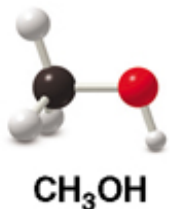
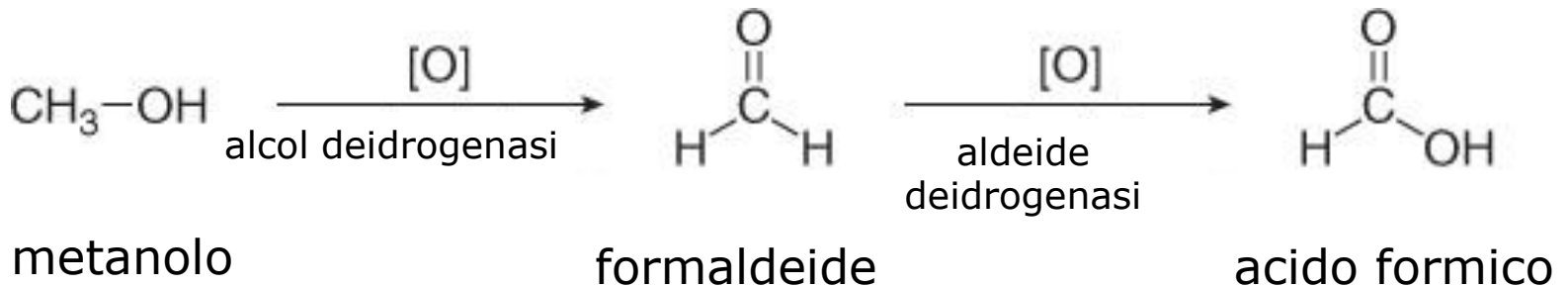
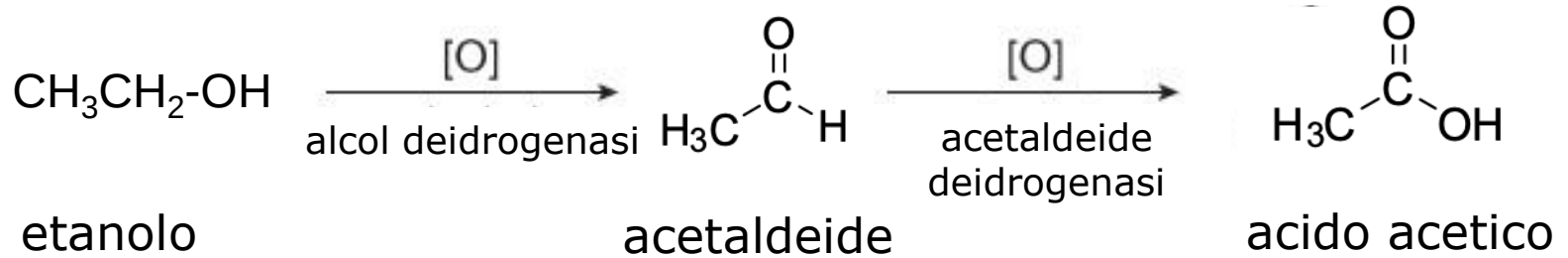
Ossidazione di alcoli

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

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



Metabolismo dell'etanolo e del metanolo

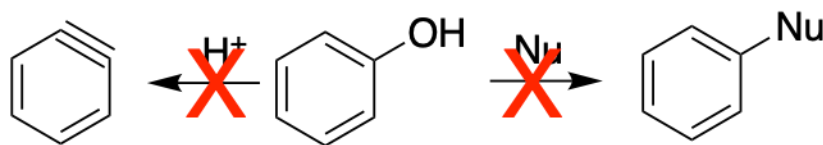


Il Metanolo (CH₃OH) è anche chiamato alcol del legno perché può essere ottenuto per distillazione del legno ad alta temperatura in assenza di aria. Il metanolo è molto tossico a causa dei prodotti di ossidazione (formaldeide e acido formico) che si formano quando è metabolizzato nel fegato. L'ingestione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

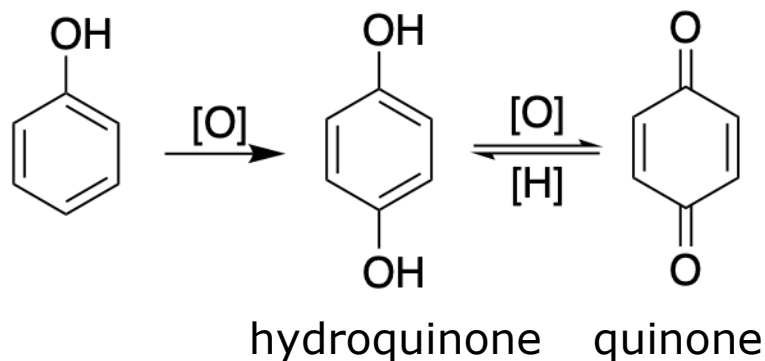
Fenoli ed Enoli



Gli enoli esistono solo all'equilibrio con i più stabili composti carbonilici.



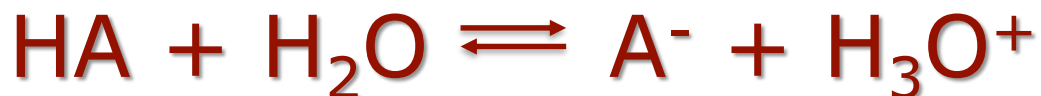
I fenoli non danno reazioni di sostituzione nucleofila né di eliminazione.



Il fenolo è ossidato da ossidanti forti a idrochinone e chinone. L'idrochinone è un comune antiossidante.

Acidità di Alcoli e Fenoli

Compound	pK _a
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	16.0
$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	12.4
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	9.9
$p\text{-NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$	10.5
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$	7.2
CH_3COOH	4.8
CF_3COOH	-0.25



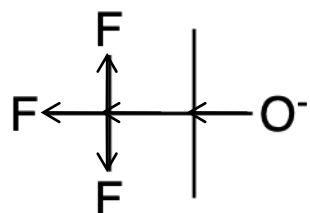
Si confronta la stabilità della base coniugata A⁻

Più stabile è la base coniugata A⁻, più forte è l'acido H-A

Acidità di Alcoli e Fenoli

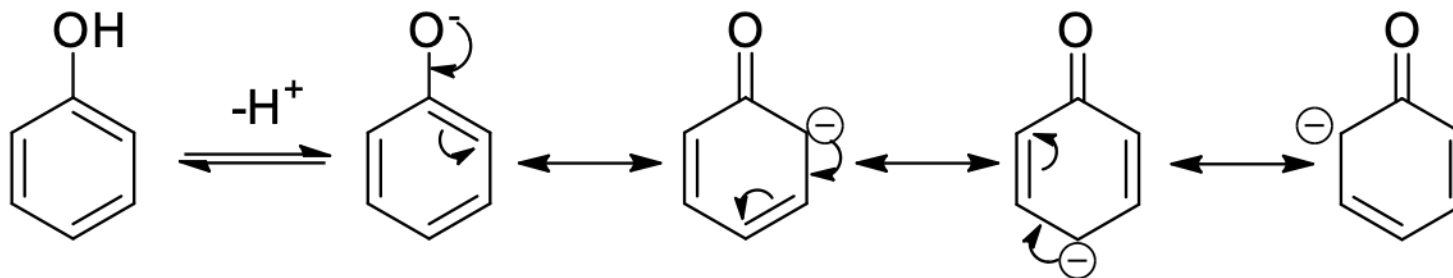
Si confronta la stabilità della base coniugata A⁻

$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-$: anione stabilizzato per induzione



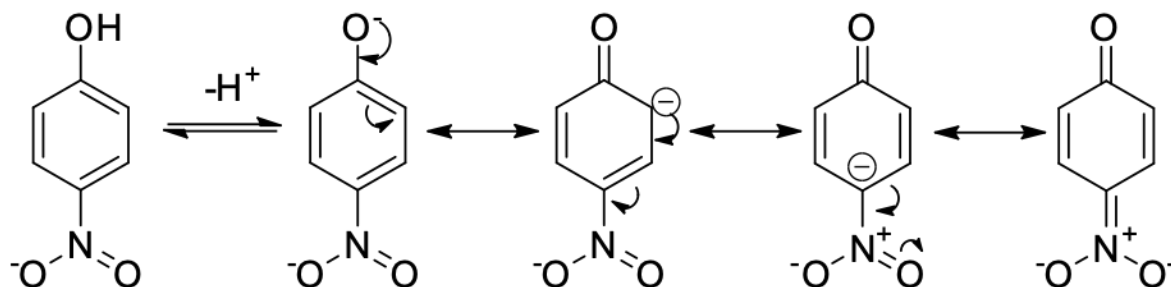
La polarizzazione del legame C-F si trasmette lungo i legami σ e la carica negativa è dispersa su diversi atomi.
Effetto -I

$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$: Anione stabilizzato per risonanza

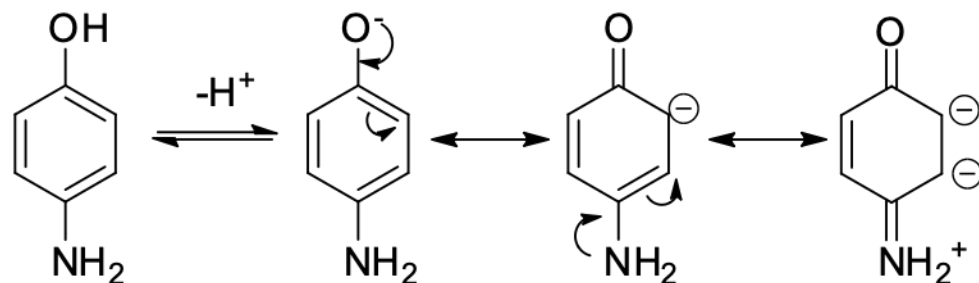


La carica negativa è delocalizzata sulle posizioni o- e p- dell'anello aromatico.
Effetto + R

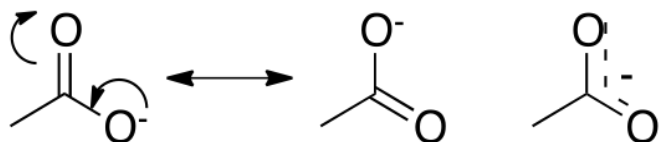
Effetto dei sostituenti sull'acidità di fenoli



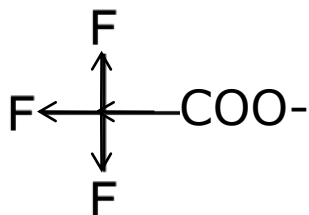
Stabilizzato per risonanza



Destabilizzato per delocalizzazione

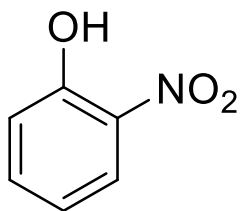


Stabilizzato fortemente per risonanza
(strutture limite di risonanza equivalenti con
carica negative sugli atomi di ossigeno).

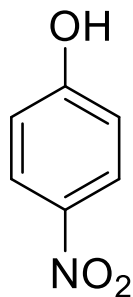


Stabilizzato anche per effetto induttivo dei
tre atomi di fluoro.

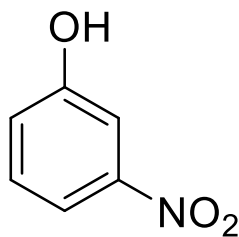
Effetto dei sostituenti sull'acidità di fenoli: i nitrofenoli



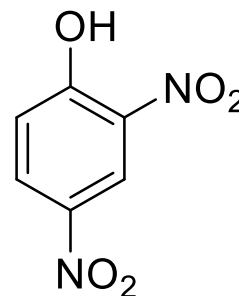
pKa = 7.2



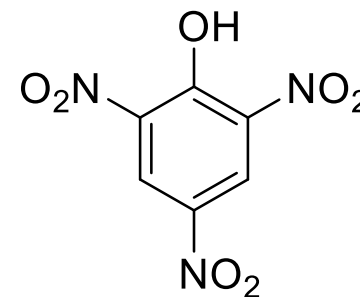
pKa = 7.2



pKa = 9.3



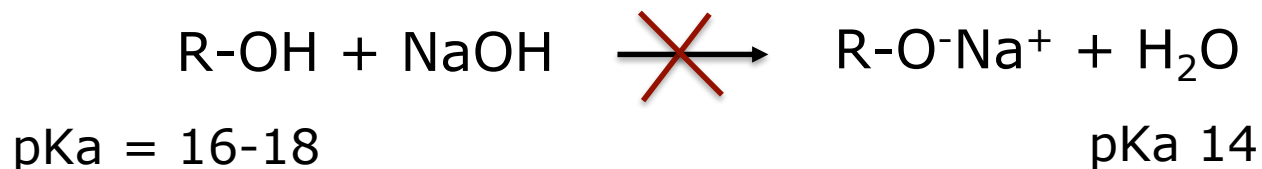
pKa = 4.0



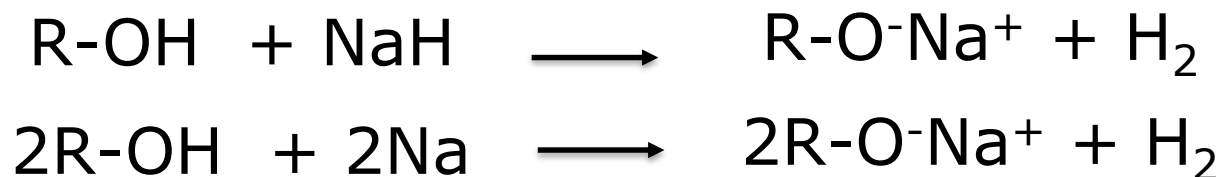
pKa = 0.4

Acido picrico

Formazione di alcolati RO⁻



NaOH non è una base sufficientemente forte



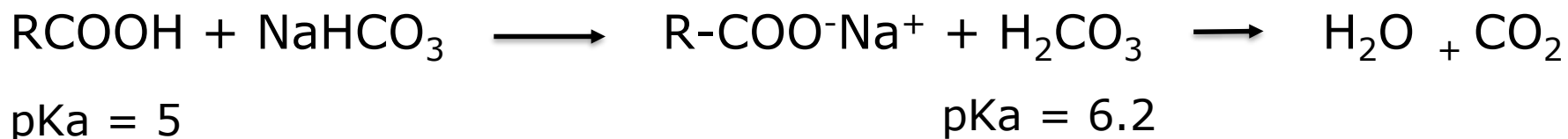
Gli alcoli sono deprotonati in processi ossido-riduttivi con evoluzione di H₂

Formazione di fenossidi PhO^-



I fenoli vengono deprotonati da NaOH

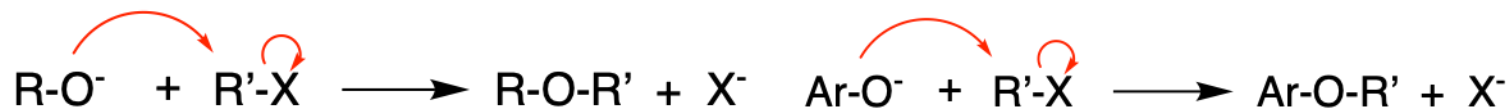
Formazione di ioni carbossilato RCOO^-



Acidi carbossilici sono deprotonati anche da basi deboli come NaHCO_3

Reazioni di Alcoli con -OH come nucleofilo

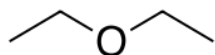
- Gli alcoli (R-OH) sono deboli nucleofili; gli alcossidi (R-O^-) sono forti nucleofili.
- I fenoli (Ar-OH) e i fenati (Ar-O^-) sono nucleofili più deboli rispettivamente di alcoli e alcossidi perché il lone pair dell'ossigeno è delocalizzato sull'anello.
- Alcoli e fenoli possono essere alchilati con alogenuri alchilici in ambiente basico per dare alchil e aril eteri.



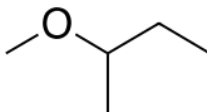
$\text{S}_{\text{N}}2$

Nomenclatura di Eteri

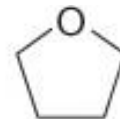
- Nomi comuni:



Etere dietilico



s-butilmetiletere

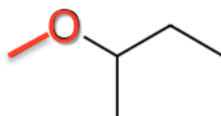


Tetraidrofurano
THF

- Nome IUPAC:



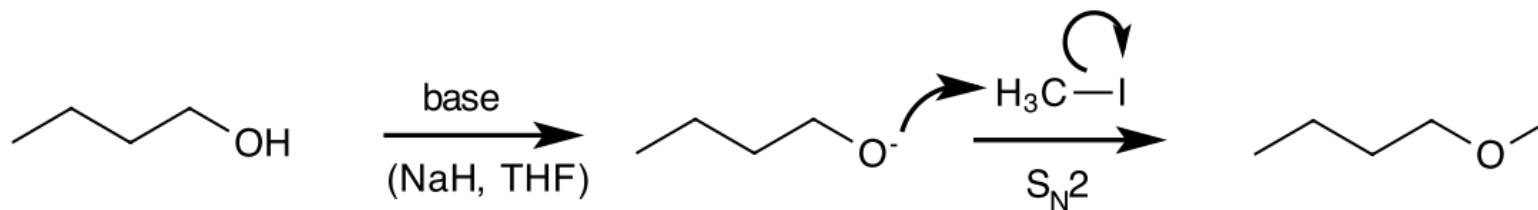
etossietano



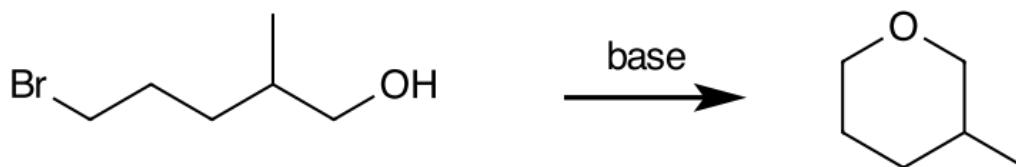
2-metossibutano

Preparazione di eteri. Sintesi di Williamson

Eteri lineari

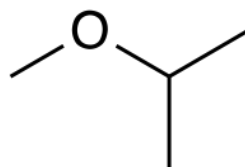


Eteri ciclici

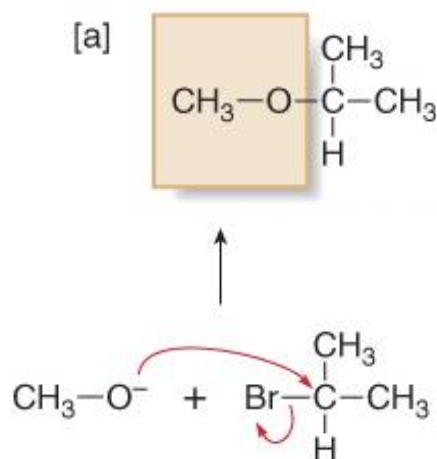


Preparazione di eteri. Sintesi di Williamson

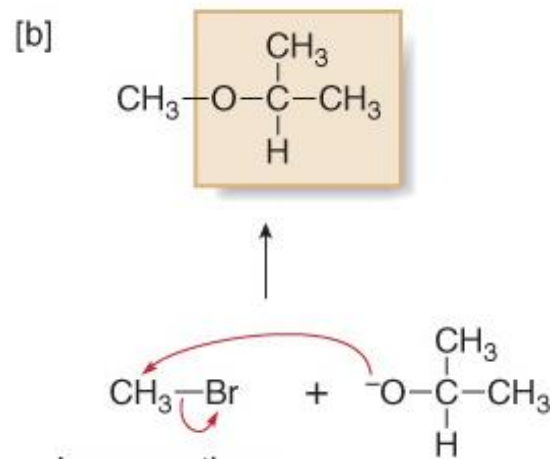
isopropilmetiletere



Due possibili vie



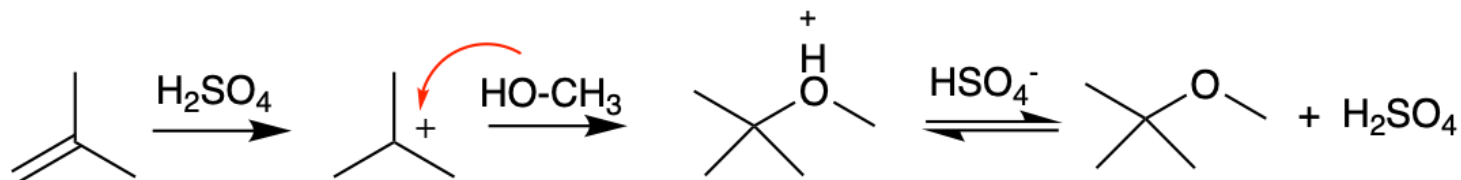
Alogenuro alchilico più ingombrato. Si ha anche eliminazione



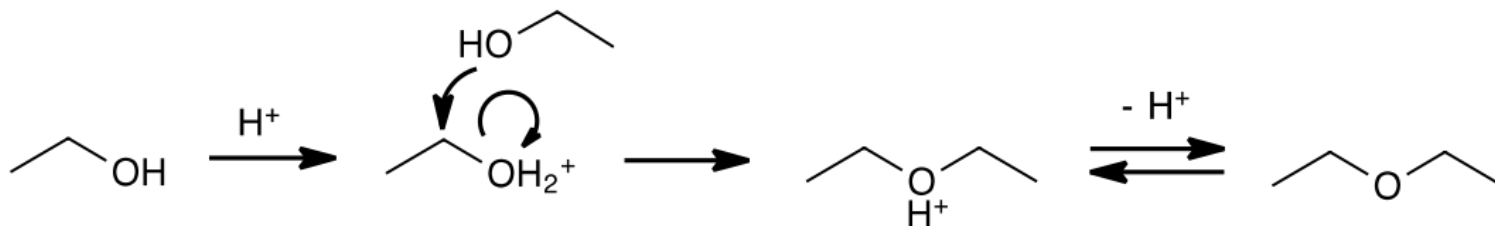
Via preferita: alogenuro alchilico meno ingombrato

Preparazione di eteri.

DA ALCENI

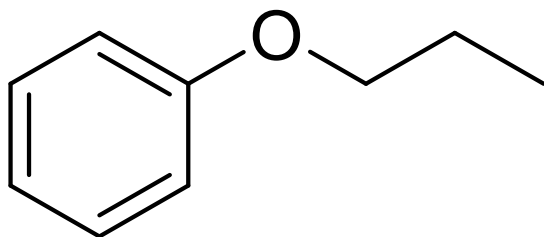
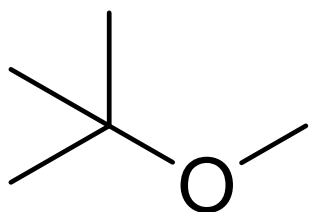


DA ALCOLI (Per eteri simmetrici)



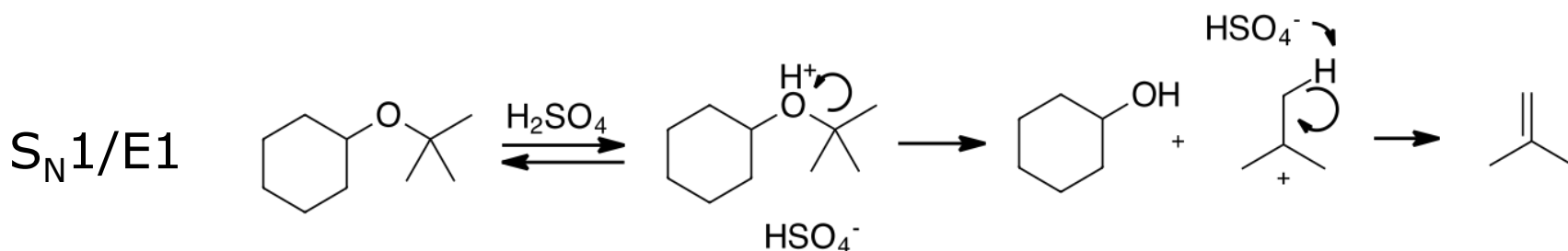
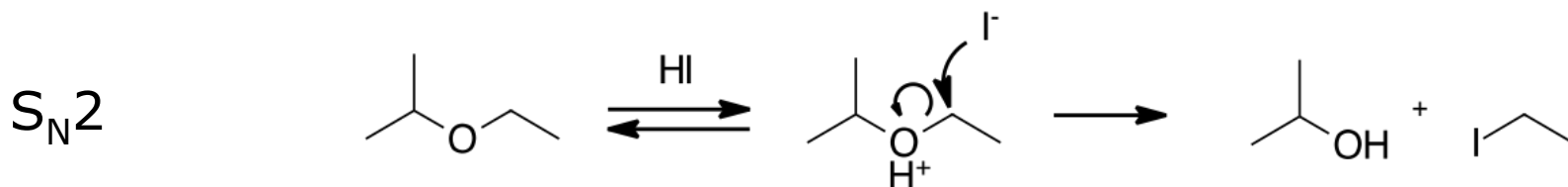
Preparazione di eteri.

Esercizi



Reazione di Eteri con acidi forti

- Il legame eterico C-O-C viene scisso da acidi forti per dare un alcol e un alogenuro alchilico o un alchene.



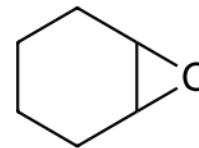
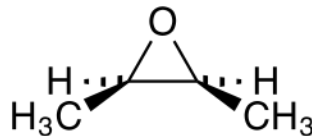
Struttura di Epossidi

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



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

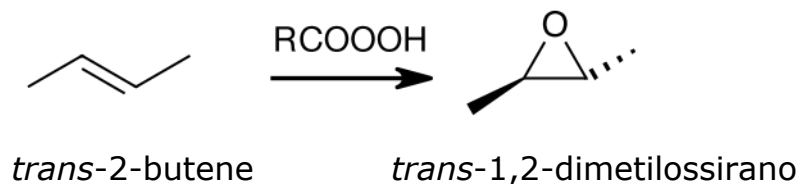
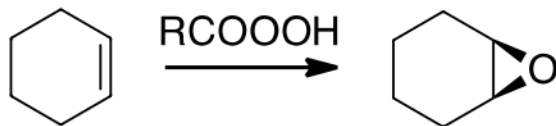
Nomenclatura di Epossidi



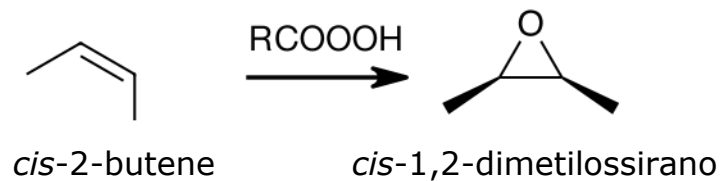
1. IUPAC	ossirano	cis-2,3-dimetilossirano	7-Oxabiciclo [4.1.0]eptano
2. Come alchene ossidi	Etene ossido	cis-2-butene ossido	cicloesene ossido
3. Come epossialcano	epossietano	cis-2,3-epossibutano	1,2-epossicicloesano

Preparazione di epossidi

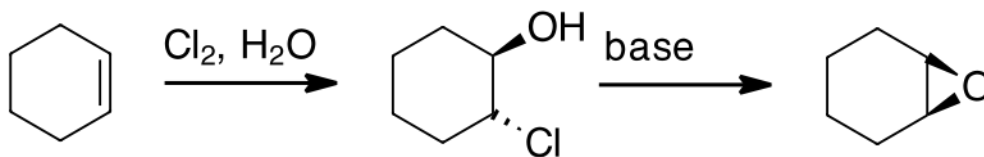
1. Epossidazione di alcheni



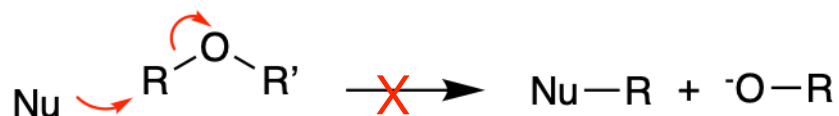
L'eossidazione è stereospecifica



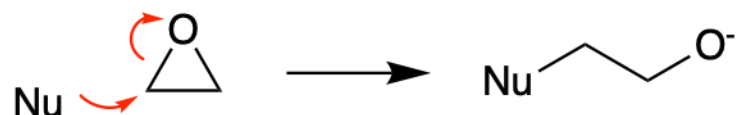
1. Ciclizzazione di aloidrine



Reazioni di epossidi



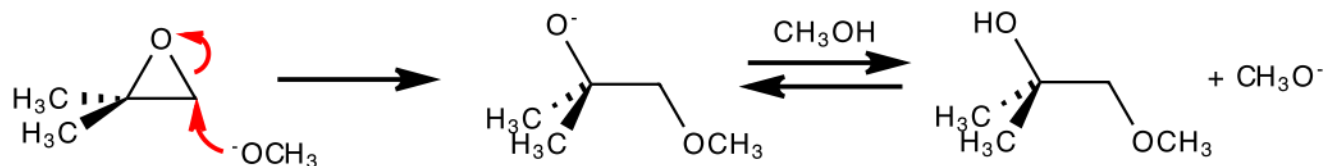
Gli eteri non reagiscono con nucleofili



Gli epossidi sono molto reattivi con i nucleofili

Lo strain d'anello viene rilasciato

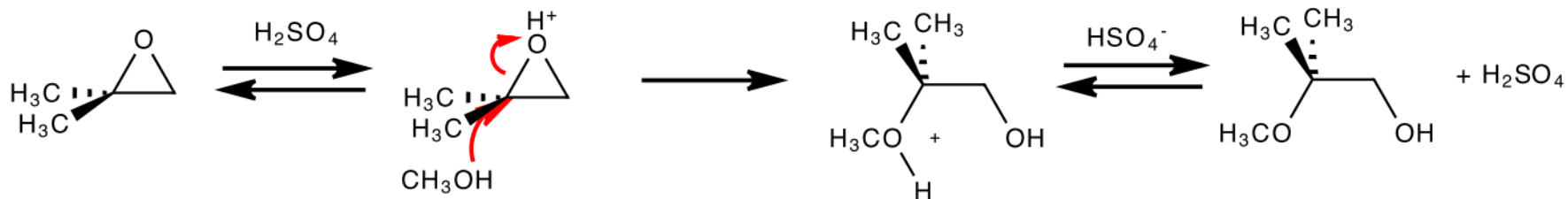
L'attacco nucleofilo apre l'anello a tre termini con un meccanismo **SN2**, rendendolo un processo favorevole anche se con un povero LG.



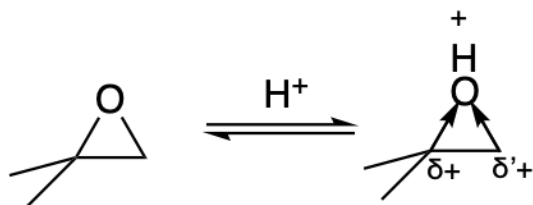
Attacco dal retro sul carbonio meno sostituito:
controllo sterico.

Reazioni di epossidi

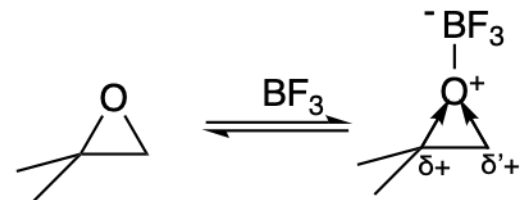
Gli acidi catalizzano l'apertura dell'eossido protonando l'ossigeno:



Attacco dal retro sul carbonio più sostituito:
controllo elettronico

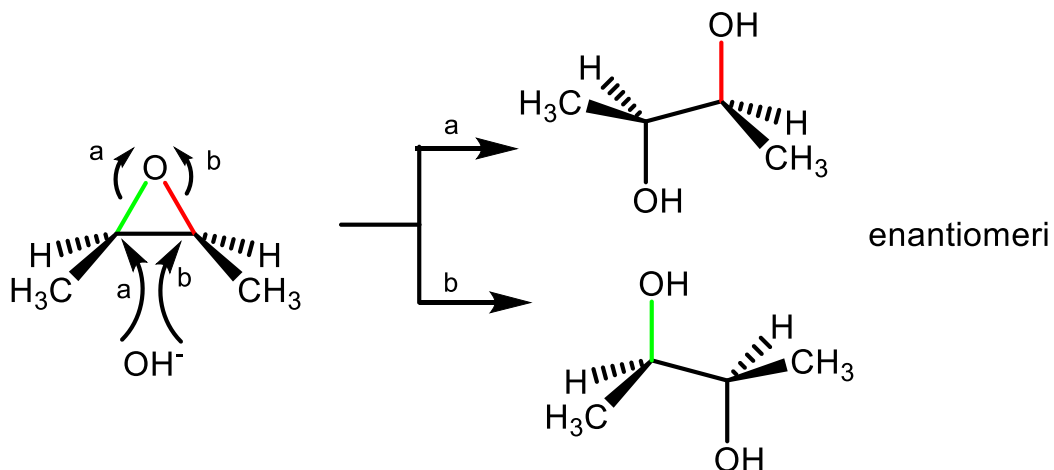


Anche con
acidi di Lewis

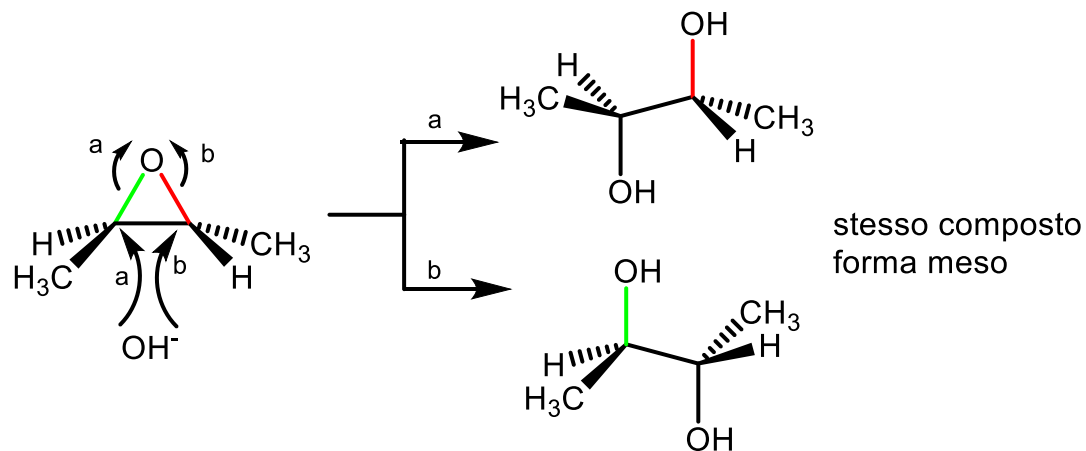


$\delta+ > \delta'+$: la carica parziale è maggiore sul C più sostituito

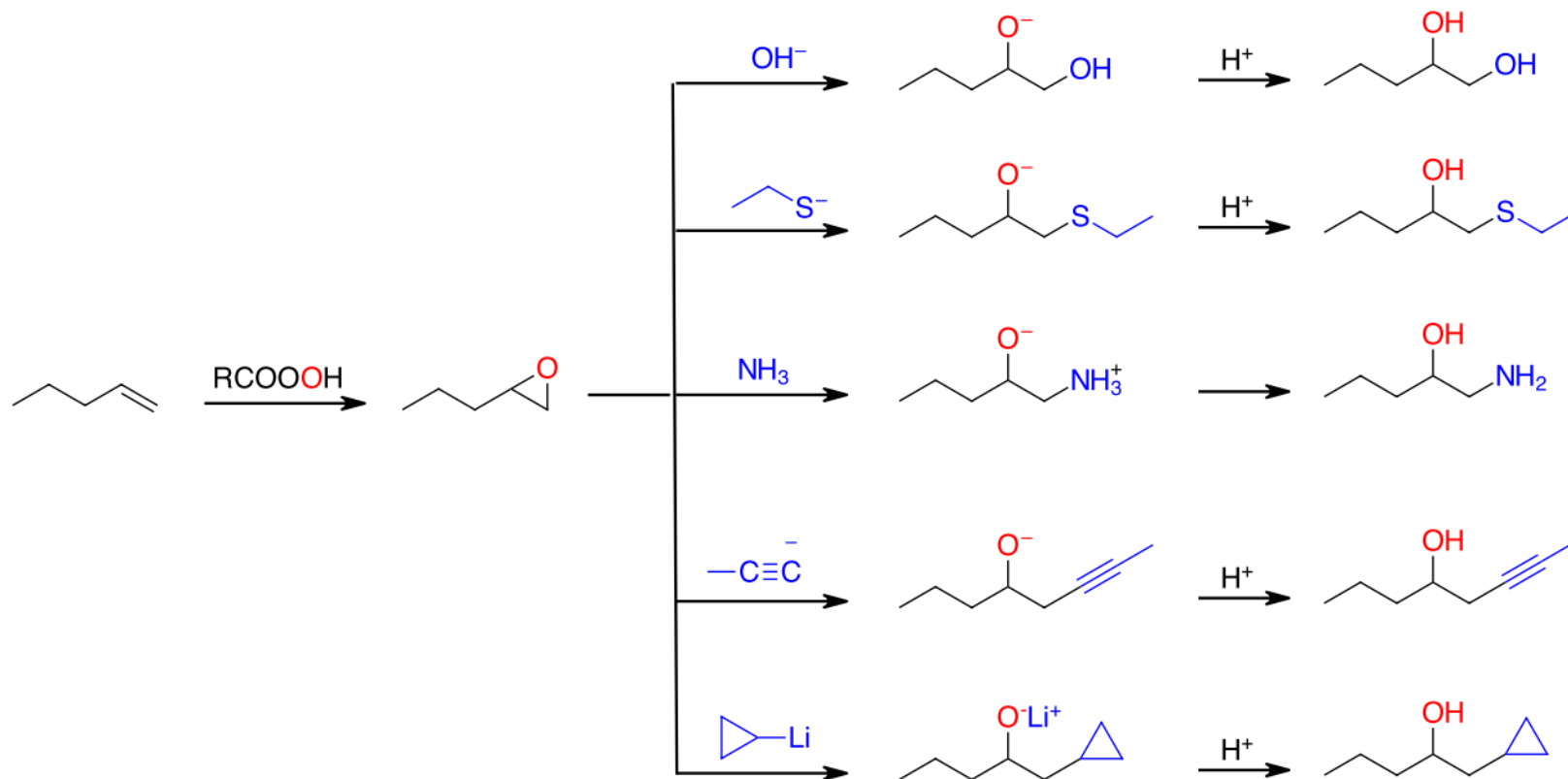
Reazioni di epossidi



Meccanismo SN2



Epossidi in Sintesi Organica

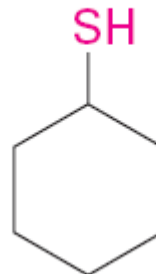


Gli epossidi reagiscono con molti nucleofili

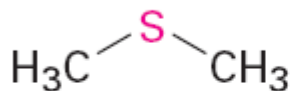
Tioli e solfuri: Struttura e Nomenclatura



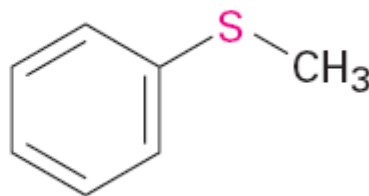
Etantiolo



Cicloesantiolo



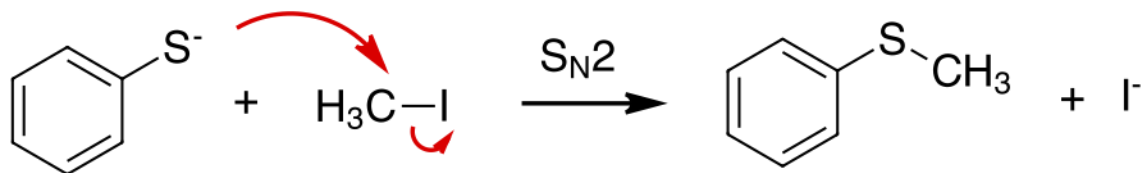
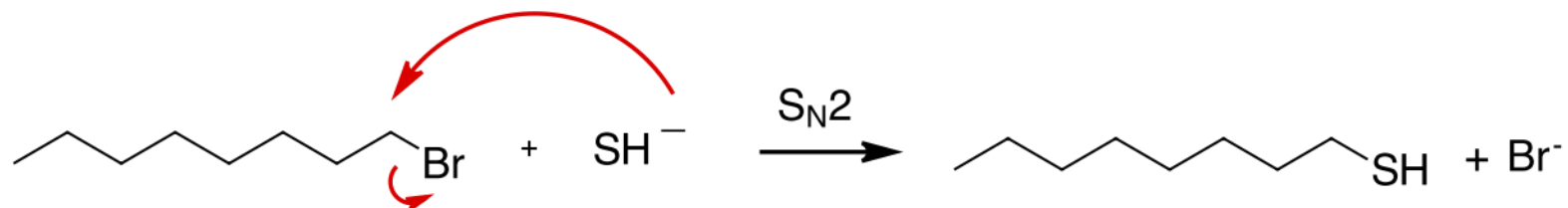
Dimetilsolfuro



Metil fenil solfuro

I solfuri si chiamano anche mercaptani

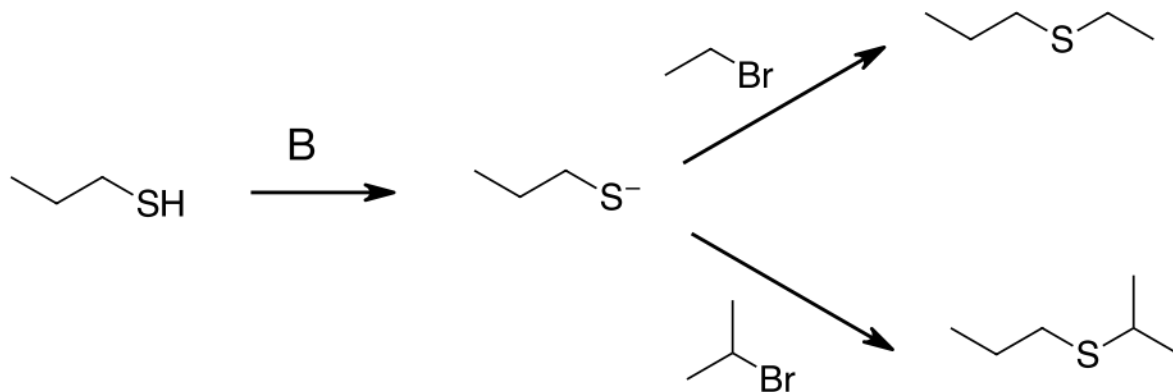
Tioli e solfuri: Sintesi



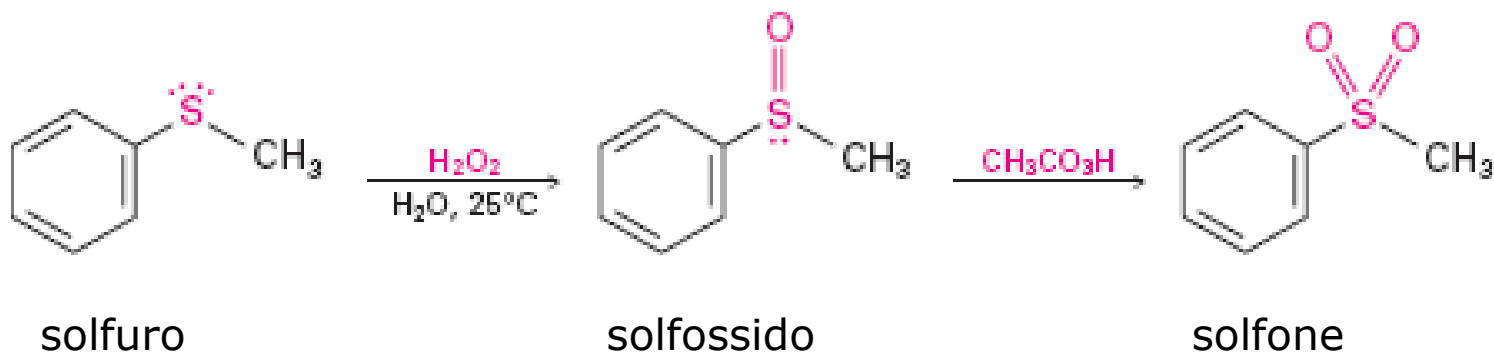
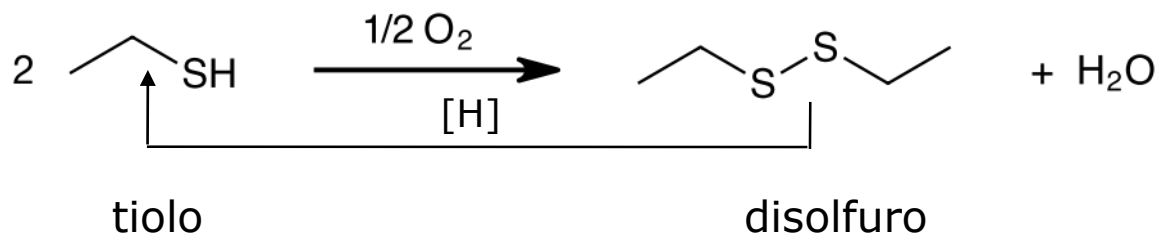
Tioli e solfuri: Acidità

	pKa
$\text{Et-OH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Et-O}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	16.0
$\text{Et-SH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Et-S}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	10.6
$\text{Ph-OH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ph-O}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	10.0
$\text{Ph-SH} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ph-S}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	6.6

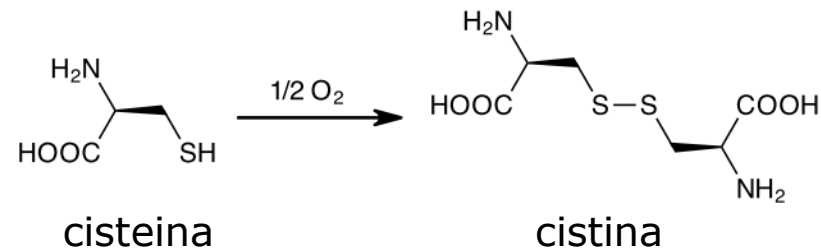
Ioni tiolato sono eccellenti nucleofili e reagiscono ($\text{S}_{\text{N}}2$) con alogenuri primari e secondari senza dare eliminazione.



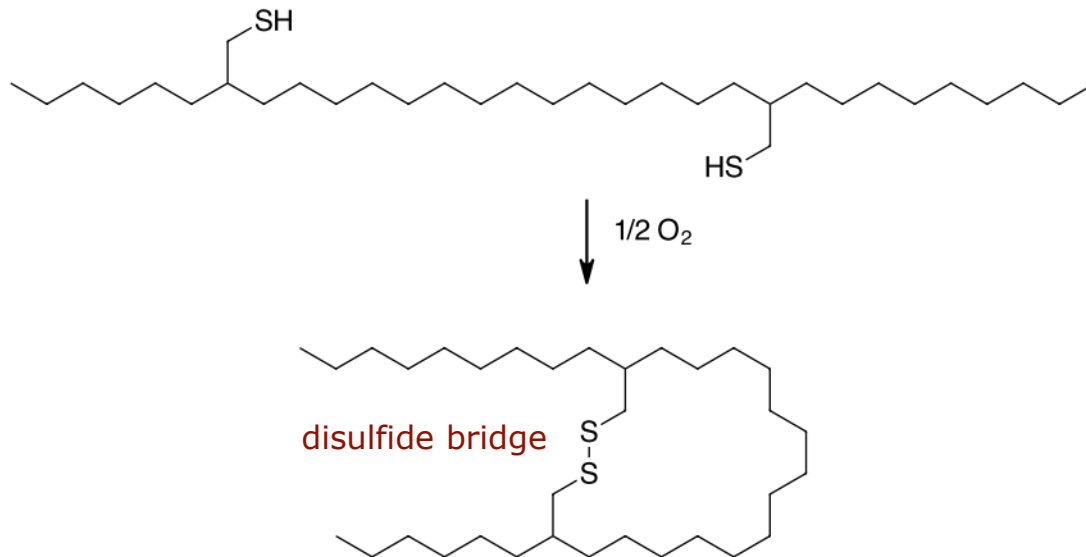
Tioli e solfuri: Ossidazione



Ossidazioni di tioli in natura



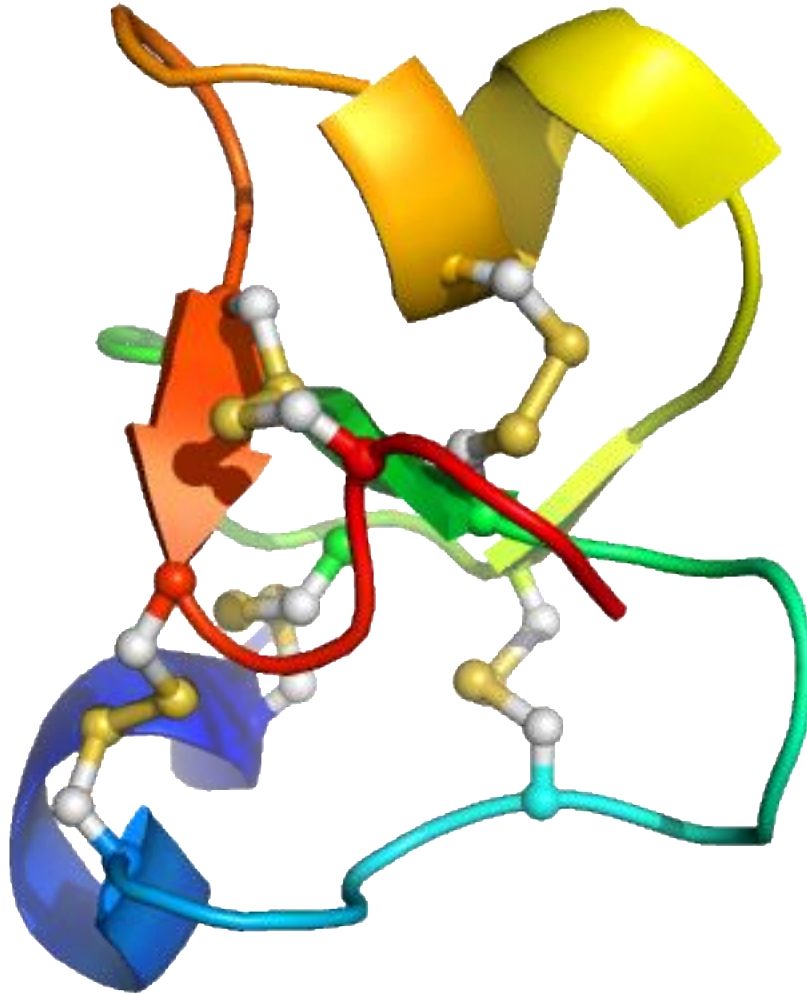
Folding di Proteine:



Proteina nativa da
sintesi ribosomiale

Proteina foldata
(ripiegata) , funzionale

Ponti Disolfuro nelle Proteine



[modello 3D](#)