

Nozioni fondamentali di chimica generale

Legame chimico: ionico (specie carica negativamente e positivamente si attraggono) e covalente (condivisione di elettroni tra due atomi)

Elettronegatività = misura di quanto un atomo vuole tenersi i suoi elettroni

Per formare legami covalenti **C** ha a disposizione un orbitale 2s e tre di tipo p, il carbonio ha 6 elettroni: 2 di cuore e 4 di valenza. Elettronegatività 2,5

Gli orbitali p possono sovrapporsi lungo l'asse principale a dare il legame sigma ma anche lateralmente a dare il legame π

I 4 orbitali di valenza del carbonio si combinano tra loro a dare 4 orbitali equivalenti detti orbitali ibridi di tipo sp^3

Il carbonio può anche combinare solo 3 orbitali (2s e 2 p) dando origine a 3 orbitali sp^2 e mantenendo un orbitale p che può dare origine a un secondo legame π

Analogamente può combinare solo due degli orbitali di valenza dando origine a due orbitali sp e mantenendo due orbitali p

Acidi e basi

pKa acqua = 15,7

pKa ione idronio = -1,74

pKa acidi carbossilici = 4-5

pKa alcoli \cong 15

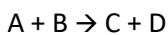
pKa alcani = 50

Termochimica

Le reazioni possono essere spontanee e quindi irreversibili oppure di equilibrio

$$\nabla G = \nabla H - T \cdot \nabla S = -RT \ln K_{eq}$$

Se $\nabla G < 0$ la reazione è spontanea



$$K_{eq} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Il fatto che una reazione sia spontanea non prevede che avvenga in tempi rapidi

Perché una reazione chimica avvenga è necessario un surplus di energia (energia di attivazione) che consente che avvengano i processi che portano ai prodotti

In una reazione di equilibrio le velocità delle reazioni diretta e inversa sono uguali

Una reazione può essere resa più veloce grazie a un catalizzatore ovvero una specie che intervenendo nella reazione ne modifica il percorso abbassando l'energia di attivazione

Mesomeria (risonanza)

Non è sempre possibile scrivere un'unica formula di Lewis, ci sono alcune molecole per le quali si possono scrivere più strutture di Lewis differenti tra loro solo per la posizione di doppi legami e/o delle cariche e/o dei doppietti di non legame, quindi si scrivono le formule limite

Mesomeria è assente in presenza solo di legami semplici

Non sempre le strutture mesomere sono equivalenti, capita che una di esse sia più importante e meglio rappresentativa delle reali proprietà della molecola

È preferita la struttura a ottetti completi

È preferita la struttura con le cariche negative sull'atomo più elettronegativo

È preferita la struttura neutra

CHIMICA ORGANICA

Chimica organica = chimica del carbonio

Organica perché si credeva che questi composti potessero essere sintetizzati soltanto dagli organismi viventi finché non venne sintetizzata l'urea in laboratorio

Alcani o idrocarburi o paraffine



Hanno solo legami semplici (σ) quindi il carbonio è sempre ibridato sp^3 (geometria tetraedrica con angoli di legame $109,5^\circ$)

Nomenclatura:

i primi 4 termini hanno nomi d'uso

CH_4 metano

C_2H_6 etano

C_3H_8 propano

C_4H_{10} butano

Prefisso da n° di atomi + -ano

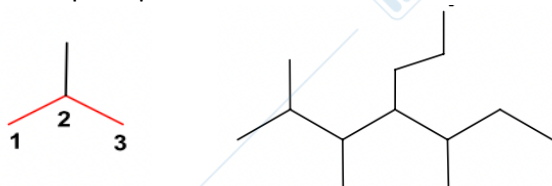
Pent-, es-, ept-, ott-, non-, dec-

Gli alcani con stesso numero di atomi possono avere una struttura lineare o ramificata (**isomeria**)

Isomeri costituzionali = composti con la stessa formula molecolare ma differente formula di struttura (ordine di legame degli atomi o tipo di legami)

Come dare i nomi ai ramificati:

1. Identificare la catena più lunga
2. Numerare la catena più lunga in modo da dare ai sostituenti il numero più basso possibile
3. Scrivere posizione e nome dei sostituenti (prefisso da n° di atomi + -ile) e il nome della catena principale



2-metil-propano

2,3,5-trimetil-4-propil-eptano

Se il sostituito è a sua volta ramificato, devo identificare la catena più lunga in cui il carbonio 1 sarà quello legato alla catena principale

Se non è possibile decidere a quale carbonio associare la posizione 1:

- il sostituito che viene prima in ordine alfabetico deve avere il numero della posizione più bassa
- Somma delle posizioni dei sostituenti deve essere più bassa possibile

I prefissi di, tri.. non vengono considerati per stabilire l'ordine alfabetico

Si usa la virgola per dividere le posizioni di sostituenti uguali e il trattino per collegare posizione e nome

Cicloalcani



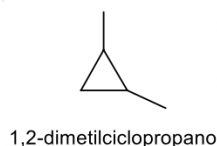
Hanno solo legami semplici (σ) quindi il carbonio è sempre ibridato sp^3

Prende il nome dell'alcano corrispondendo con il prefisso ciclo

Il carbonio con legato il sostituito (se è solo uno) o con legato il sostituito più importante (se ci sono più sostituenti) è il carbonio 1

Se vi sono due sostituenti bisogna numerare l'anello partendo da quello che viene prima in ordine alfabetico, se ce ne sono 3 o più bisogna assegnare i numeri in modo che si abbia la combinazione più bassa e elencarli nel nome sempre in ordine alfabetico.

Stereoisomeria:



i due metili sono dalla stessa parte del piano



i due metili sono dalla parte opposta del piano



I primi 4 alcani sono dei gas, poi sono liquidi, dal 20 diventano solidi (cere)

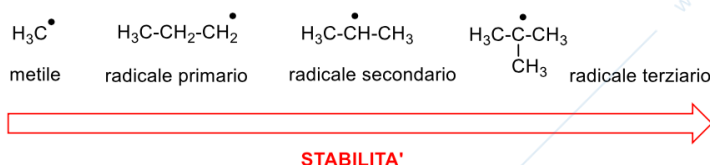
I punti di ebollizione degli alcani sono i più bassi di quasi ogni altro tipo di composto a causa delle forze di dispersione molto deboli. Il punto di ebollizione e di fusione aumentano all'aumentare del peso molecolare. Negli isomeri maggiore è la ramificazione minore è il punto di ebollizione.

Reagiscono poco perché le energie di legame sono abbastanza forti (C-C 80-90 kcal/mol)

Tutte le reazioni degli alcani (principalmente combustione) comportano una scissione omolitica (nella rottura del legame ogni atomo si riprende il suo elettrone) del legame C-H (es. combustione + O₂) generando le specie radicaliche

La reazione di combustione termina quando si forma CO₂

Le specie radicaliche possono non formarsi in quantità uguale ma tende a formarsi in maggiore quantità il radicale più stabile



La stabilità deriva dal fenomeno dell'iperconiugazione (interazione tra orbitali dei carboni) che avviene più frequentemente all'aumentare dei sostituenti

Gli alcani si ottengono dalla distillazione del petrolio

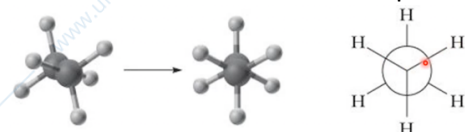
Analisi conformazionale

= differenti disposizioni tridimensionali assunte dalle molecole per rotazione intorno a uno o più legami carbonio-carbonio

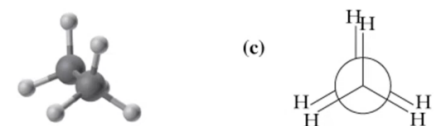
Etano: rotazione libera intorno al legame sigma carbonio-carbonio

Possibili orientazioni dei CH₃ legati:

- **Conformazione sfalsata:** gli idrogeni legati al CH₃ davanti sono a metà rispetto all'angolo formato dal CH₃ posteriore e dagli idrogeni a esso legati, gli idrogeni sono alla maggiore distanza possibile uno dall'altro. Questo si può rappresentare nella **proiezione di Newmann**.



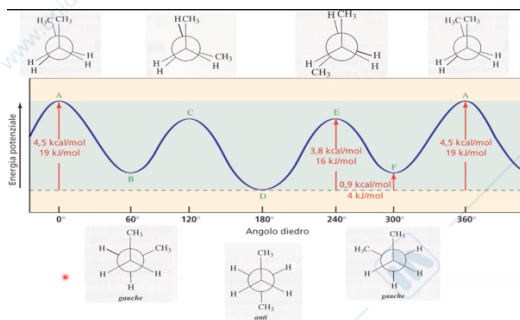
- **Conformazione eclissata:** tutti gli idrogeni sono affacciati uno rispetto all'altro a coppie



Le due conformazioni non hanno la stessa energia, la conformazione sfalsata è più stabile perché l'interazione tra gli atomi di idrogeno è la minore possibile mentre nell'eclissata le coppie di atomi di idrogeno si contendono la stessa posizione di spazio.

Nell'etano i due CH₃ continuano a ruotare passando da una conformazione all'altra

Butano CH₃CH₂CH₂CH₃: rotazione sul legame carbonio-carbonio centrale



Quando l'angolo è 0° ha una conformazione eclissata in cui i due metili si scontrano

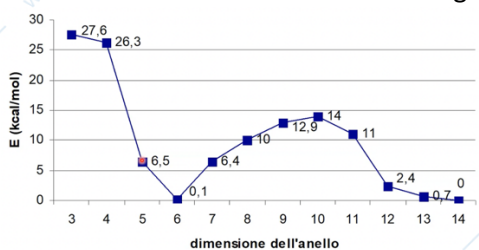
Se l'angolo diventa 60° ottengo una conformazione sfalsata in cui i CH_3 sono comunque relativamente vicini

Se l'angolo diventa 120° ottengo una conformazione eclissata in cui l'energia è minore della prima perché i CH_3 interagiscono con atomi di idrogeno

Quando l'angolo diventa 180° ottengo una conformazione sfalsata in cui i due metili sono affiancati solo da atomi di idrogeno quindi questa energia è più favorevole; la conformazione a 180° è quella ad energia minore e si chiama antiperiplanare.

Cicloalcani:

Tensione d'anello = differenza di energia tra la struttura ciclica e la corrispondente struttura lineare

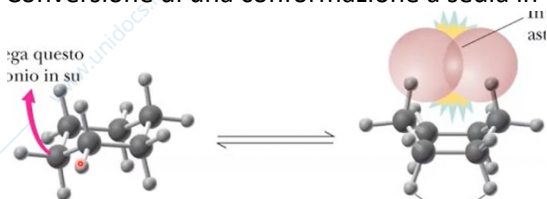


Cicloesano può assumere diverse conformazioni non planari di cui la più stabile è la struttura sedia in cui tutti i carboni sono sfalsati uno rispetto all'altro e il carbonio è perfettamente ibridato sp^3

Nella **conformazione a sedia** osservando la molecola lungo la direttrice 1-2, il legame tra il carbonio 1 e l'idrogeno biseca l'angolo formato dal legame tra il carbonio 2 e i due suoi idrogeni, stessa cosa avviene tra tutti i CH_2 sfalsati

Un'altra conformazione non planare del cicloesano è la **conformazione a barca** meno stabile della conformazione a sedia

Conversione di una conformazione a sedia in una conformazione a barca:



Gli idrogeni che rimangono più o meno sul piano mediale dell'anello vengono chiamati **equatoriali**

Gli altri idrogeno che puntano o sotto o sopra il piano mediale e sono ortogonali rispetto ad esso si chiamano **assiali**

Alcheni

Presentano un doppio legame sulla catena principale

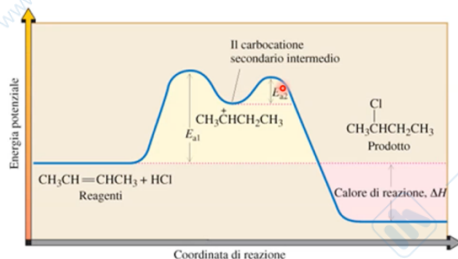
Intorno a ciascun carbonio in un doppio legame è possibile prevedere un angolo di legame di 120°

Occorrono circa 264 kJ/mol di energia per rompere il legame pi greco, tale energia è di molto superiore a quella disponibile a temperatura ambiente e di conseguenza la rotazione intorno al doppio legame non è possibile.

Per questo quando un alchene è bisostituito presenta isomeria cis-trans. Nell'isomeri cis gli atomi sono dallo stesso lato del doppio legame, nell'isomero trans su lati opposti.

Gli alcheni cis sono meno stabili dei loro isomeri trans a causa della tensione dovuta all'interazione di non legame tra sostituenti alchilici che si trovano dallo stesso lato del doppio legame nell'isomero cis.

Schema di reazione:



Somma di acqua acido-catalizzata: avviene solo in presenza di un acido forte

Il doppio legame reagisce con il protone che si lega a uno dei carboni del doppio legame, l'acqua si lega al carbocatione, si forma un legame carbonio-ossigeno che è carico positivamente ed espelle l'atomo di idrogeno. È detta catalisi acida perché il protone H^+ presente all'inizio si ritrova alla fine. Serve una quantità catalitica di acido perché l'acqua non è acida e l'acido fornisce il protone che dà inizio alla formazione del carbocatione.

- Sin-addizioni:

- Idrogenazione: un alchene in presenza di idrogeno non reagisce, è necessario un catalizzatore in questo caso un metallo Nichel, Palladio o Platino. L'idrogeno ha grande affinità con questi metalli, si assorbe sulla sua superficie e si rompe il legame H-H formando legami H-metallo, quando si avvicina l'alchene al metallo e la nuvola elettronica del doppio legame interagisce con atomi H che sporgono dalla superficie del metallo, l'alchene si lega agli idrogeni rimuovendoli dalla specie metallica. Questo meccanismo si dice **stereospecifico** ovvero il meccanismo impone che gli atomi siano in una certa disposizione spaziale.
- Diidrossilazione: avviene con il tetrossido di osmio specifico per i doppi legami, introduce su i due carboni del doppio legame due gruppi OH. Si può usare anche il permanganato di potassio. È una reazione stereospecifica, i due OH entrano dallo stesso piano dell'alchene.
- Eossidazione (eossido = ciclo a 3: 2 carboni e un ossigeno): sommano l'atomo di ossigeno al doppio legame con il peracido

reazione stereospecifica

- Trans-addizione

Somma di alogeni (Cl e Br): Reazione di somma tra alchene e alogeno in cui i due atomi di alogeno sono uno β e l'altro α . Reazione stereospecifica

Quando il prodotto principale di una reazione presenta una connettività degli atomi di carbonio differente da quella di partenza si parla di riarrangiamento.

Polimerizzazione

- di tipo radicalico: una specie radicalica somma al doppio legame che si rompe e ottengo un radicale che ha sommato il radicale e i due carboni del doppio legame. Sommo a una terza molecola e ottengo un terzo radicale e così procede
- anionica (meno comune): un anione va a sommarsi al doppio legame che si rompe e rimane la carica negativa su una delle due estremità, avviene un'altra somma e ottengo un anione che ha sommato due molecole di alchene
- cationica: ho un carbocatione, il doppio legame si lega come elettrofilo

In natura gli alcheni sono molto presenti

Alchini

Specie con un triplo legame

Il carbonio è ibridizzato sp quindi la molecola è lineare

Il nome viene dall'alcano con suffisso -ino

I primi termini della serie sono gassosi poi liquidi e infine solidi cerosi

Il triplo legame è corto ($1,2 \text{ \AA}$), è un legame forte

pK_a alchini = 25

in natura provengono prevalentemente dal mondo vegetale

Dieni e composti aromatici

Sistemi allilici:

La posizione di un carbonio sp^3 legato direttamente a un doppio legame si chiama **posizione allilica**.

Tre orbitali atomici e tre orbitali molecolari: in un catione i due elettroni occupano l'orbitale a energia più bassa, in un radicale (3 elettroni) ho un orbitali completamente occupato e uno semi-occupato e in un anione ho due orbitali completamente occupati.

I dieni sono alcheni con più doppi legami

I sistemi con più doppi legami e in cui i doppi legami sono direttamente legati tra di loro sono più stabili.

I dieni reagiscono come un unico sistema ogni volta che il meccanismo non è una sin-addizione ma passa da un intermedio cationico

Si può variare il rapporto dei prodotti conducendo la reazione sotto controllo termodinamico (prevale la stabilità relativa dei prodotti) o cinetico (prevale la minor energia di attivazione richiesta)

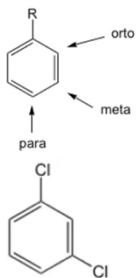
Un composto si dice aromatico quando: (**regola di Huckel**)

- È un sistema ciclico
- Tutti gli atomi devono essere sp^2
- $4n + 2$ elettroni π (n intero)

Nomenclatura principalmente d'uso:

Se sono presenti due sostituenti numero la molecola in modo da dare ai sostituenti il numero più basso possibile.

Il nome cambia a seconda della posizione del secondo sostituente

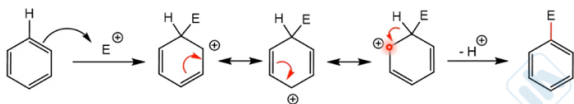


1,3-diclorobenzene o *m-diclorobenzene*

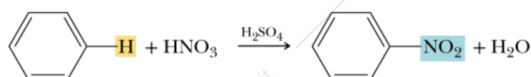
Se l'anello aromatico è un sostituente prende il nome di fenile

Reattività:

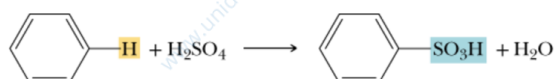
- **Alogenazione:** a differenza della bromurazione degli alcheni, se aggiungo bromo al benzene (composto aromatico) non reagisce perché il sistema è più stabile nonostante sia elettrofilo, quindi deve essere presente un catalizzatore (acido di Lewis $AlBr_3$ o $FeBr_3$). Ma soprattutto non avviene la reazione di somma del bromo al doppio legame ma ottengo un prodotto di **sostituzione elettrofila** in cui è ancora presente l'anello aromatico e ho somma di uno solo dei due bromi al posto di un idrogeno. Oltre al bromo l'altro elettrofilo utilizzato può essere il cloro con il quale uso come catalizzatore $AlCl_3$.



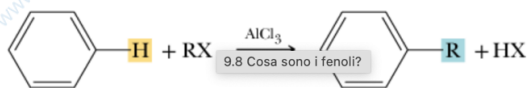
- **Nitrificazione:** si utilizza la miscela solfonidrica formata da HNO_3 ($pK_a = 1,3$) e H_2SO_4 ($pK_a = -5,2$) concentrati, in una miscela con solo questi elementi HNO_3 si comporta da base. HNO_3 protonato espelle una molecola d'acqua e va a formare lo ione nitronio che reagisce con il benzene formando un legame carbonio-azoto. Il prodotto finale è il prodotto a cui il benzene lega l'azoto e lo ione nitronio.



Solfonazione:



- **Alchilazione:** se genero un carbocatione si può legare all'anello aromatico al posto dell'idrogeno.



- **Acilazione:** benzene + alogenuro acilico → chetone

Alogenuro acilico:



Se avviene una reazione di sostituzione elettrofila su un anello aromatico che presenta già un sostituito, si differenziano i prodotti ottenuti a seconda della posizione assunta dall'elettrofilo.

A seconda del sostituito già presente posso ottenere prodotti diversi perché il sostituito influenza la velocità della reazione: un sostituito si dice **attivante** quando reagisce più velocemente del benzene mentre si dice **disattivante** quando reagisce meno velocemente del benzene.

Con alcuni sostituiti che velocizzano la reazione e il cloro non ottengo mai il prodotto meta ma solamente orto e para anche se in rapporti diversi. Con i sostituiti fortemente disattivanti ottengo solo il prodotto meta.

	Fortemente	Moderatamente	Debolmente
Attivanti	ossigeno e azoto	O e N	anelli aromatici e alchili
Disattivanti		C, S o N + doppio legame con l'ossigeno	alogeni

Fortemente attivanti – orto/para orientanti: O e N interagiscono con l'anello aromatico cedendo parte della loro densità elettronica (**effetto mesomero**) in orto e para, quindi l'anello ha una frazione di carica negativa in più reagendo più velocemente con una specie carica positivamente. Posizioni orto nonostante siano due sono sfavorite dall'ingombro sterico quindi a seconda della dimensione del sostituito avrò probabilità diverse di trovare maggiormente o solamente posizione para.

Debolmente disattivanti – orto/para orientanti: Anche gli alogeni interagiscono con l'anello aromatico cedendo parte della loro densità elettronica in orto e para, ma l'effetto mesomero non è così forte perché interagiscono orbitali di righe differenti quindi l'effetto induttivo (disattivante) dovuto all'elettronegatività dell'alogeno prevale sull'effetto mesomero.

Disattivanti – meta orientanti: l'ossigeno è più elettronegativo di N, C e S quindi il doppio legame si rompe e la carica negativa è sull'ossigeno mentre la positiva su C, N e S che sono direttamente legati all'anello quindi possono richiamare la densità elettronica sull'anello. Si forma quindi un doppio legame esterno e una carica positiva sull'anello, nelle posizioni orto e para si delocalizza una carica positiva quindi l'elettrofilo reagisce in posizione meta.

Debolmente attiva – orto/para orientati: se avviene un'addizione in orto si forma un carbocatione terziario e due secondari, se l'addizione è in para si forma un terziario e due secondari mentre in meta tre secondari. Quindi in para e orto sono più stabili e sono favoriti.

Sistemi benzilici:

posizione benzilica = carica positiva, negativa o un radicale su un carbonio direttamente legato all'anello.

Anche in questo caso c'è risonanza, il carbonio interagisce e la carica viene delocalizzata sull'anello.

La reattività è come nei sistemi allilici ma mantenendo integro l'anello aromatico

Composti eteroaromatici: l'aromaticità è possibile sia per sistemi con atomi di carbonio sia per sistemi con etero atomi. Tutti questi sistemi possono essere a 6 o a 5 atomi.

Stereochimica

Isomeria = composti differenti aventi la stessa formula bruta, connettività sigma e formula molecolare

Isomeri = composti differenti con la stessa formula molecolare

Se la connettività sigma non è la stessa si chiamano **isomeri costituzionale** (= isomeri in cui gli atomi sono legati in un ordine differente)

Se la connettività sigma è la stessa si chiamano **stereoisomeri** (= isomeri in cui gli atomi sono legati nello stesso ordine ma sono orientati in modo differente nello spazio)

Se i due stereoisomeri sono l'immagine speculare l'uno dell'altro si chiamano **enantiomeri** (= stereoisomeri le cui molecole sono immagini speculari non sovrapponibili). Le molecole che possiedono questa isomeria sono dette **chirali**

Se i due stereoisomeri non sono l'immagine speculare l'uno dell'altro si chiamano **diastereoisomeri** (= stereoisomeri le cui molecole non sono immagini speculari)

Due enantiomeri sono uguali in tutte le loro proprietà chimico-fisiche tranne che nell'interazione con la luce piano-polarizzata, ruotano il piano della luce polarizzata dello stesso angolo ma in senso opposto (orario o antiorario). Se un composto chirale invece è presente come miscela equimolare dei due enantiomeri (miscela racemo) non si ha rotazione del piano della luce polarizzata.

Nella somma ionica ad alcheni, se si forma un centro stereogenico, si forma come **racemo** poiché essendo il carbocatione planare, l'attacco del nucleofilo può avvenire sia sopra che sotto il piano e quindi i due enantiomeri si formano in uguali quantità. Per indicare il racemo o indico i due enantiomeri oppure non metto l'indicazione di cosa è posizionato sopra e sotto.

Io ho la possibilità di avere due enantiomeri ogni volta che ho un atomo di carbonio tetraedrico che porta 4 sostituenti diversi (**centro chirale**). Per distinguere i due enantiomeri non potendo correlare la rotazione della luce polarizzata alla struttura, il metodo per dargli un nome sono le regole di Cahn-Ingold-Prelog:

1. mettere i sostituenti in ordine di importanza
2. orientare la molecola in modo che il sostituito meno importante sia il più lontano
3. capire il senso di rotazione per andare dal sostituito 1 al 2 e al 3.

Se la rotazione è in senso orario si dice che il carbonio ha configurazione assoluta R

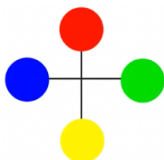
Se la rotazione è in senso antiorario si dice che il carbonio ha configurazione assoluta S

Regole di priorità:

1. Numero atomico maggiore
2. Peso atomico maggiore
3. Se i due sostituenti hanno uguale numero e peso atomico, si considerano gli atomi direttamente legati a questi finché non si trova una differenza

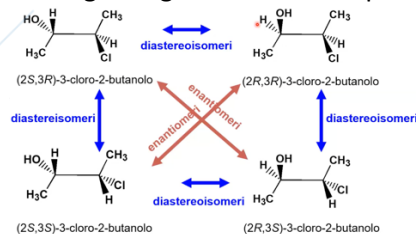
Il nome completo di una molecola chirale ha anche la definizione R o S della stereochimica assoluta

Proiezione di Fisher:



Per convenzione tutto ciò che è orizzontale in croce di Fisher viene verso chi osserva, tutto quello che è in verticale punta in dentro lontano dall'osservatore

Con un centro stereogenico gli enantiomeri possibili sono due, se in una molecola sono presenti due centri stereogenici gli stereoisomeri possibili sono quattro



Se $n = n^\circ$ stereocentri $\rightarrow 2^n = n^\circ$ stereoisomeri

Se la molecola ha un piano di simmetria interno anche se presenti due centri stereogenici è sovrapponibile alla sua immagine speculare = **mesoforma**

Alogenuri alchilici

= molecole che contengono dei carboni ibridizzati sp_3 che portano almeno un atomo di alogeno (tranne il fluoro)

Nomenclatura: nome e posizione alogeno + nome alcano corrispondente

L'alogeno è più importante di un alchile, quindi deve avere il numero più basso

L'alogeno è più importante di un alchile ma meno del doppio legame

Proprietà chimico-fisiche: legame carbonio-alogeno è polarizzato perché gli alogeni sono più elettronegativi del carbonio, quindi nella fase condensata sono presenti delle interazioni più forti che rinforzano i legami di Van Der Waals; questo è osservabile dalla differenza dei punti di ebollizione rispetto agli alcani:

p.e. (° C)	CH ₄	CH ₃ F	CH ₃ Cl	CH ₃ Br	CH ₃ I
	-161	-78.4	-24.2	3.6	42.4

L'aumento del punto di ebollizione da fluoro a iodio dipende dalla presenza di doppietti in orbitali sempre più diffusi quindi meno trattenuti dal nucleo e più polarizzabili.

Sintesi:

Somma di acidi alogenidrici agli alcheni

Somma di alogeni agli alcheni

Benzene + Cl/Br in presenza di un acido di Lewis = alogeno benzene (sostituzione elettrofila)

Reattività

In presenza di AlCl₃ si lega ad esso, rompe il legame carbonio-alogeno, si forma il carbocatione e lo ione AlCl₄⁻. Il carbocatione si lega all'anello aromatico al posto dell'idrogeno. Il carbocatione può trasporre se così facendo se ne forma uno più stabile

- **Sostituzione nucleofila:** il legame tra carbonio e alogeno viene sostituito dal legame tra carbonio e un nucleofilo (= specie con elettroni da donare: anione o con doppietto di non legame) mentre l'alogeno esce come ione. La velocità di reazione dipende sia dalla concentrazione dell'alogenuro sia da quella del nucleofilo perché la formazione e rottura dei legami avviene contemporaneamente; per questa la reazione cinetica è detta **bimolecolare S_N2**

S_N2 è una reazione stereospecifica perché il nuovo legame si forma e il legame C-Alg si rompe i due devono urtarsi e il nucleofilo deve arrivare da dietro rispetto all'altro legame. L'angolo tra il legame che si forma e quello che si rompe deve essere di 180°, se il carbonio è stereogenico la stereochimica si inverte (**inversione stereochimica**) da S a R.

La formazione e rottura del legame possono avvenire anche in due momenti diversi: dopo la rottura del legame carbonio-alogeno, rimane un carbocatione che successivamente si lega al nucleofilo. In questo caso la velocità di reazione dipende solo dalla concentrazione dell'alogenuro e per questo la reazione è detta **S_N1**. Siccome il carbocatione che si forma dalla rottura è planare e non chirale, il prodotto può essere per il 50% R e 50% S quindi ottengo il racemo

Quando la reazione avviene in condizione S_N2 più è piccolo il radicale più la reazione è veloce, gli alogenuri terziari non reagiscono con meccanismo S_N2

Quando la reazione avviene in condizione S_N1 più è grande il radicale più la reazione è veloce, gli alogenuri primari non reagiscono con meccanismo S_N1

S_N1 richiede la formazione di un carbocatione e il carbocatione primario è più stabile del secondario che a sua volta lo è più del terziario, quindi S_N1 è favorita quanto più è stabile il carbocatione che si forma. S_N2 ha dei problemi sterici: il nucleofilo entrando dalla parte opposta al bromo deve reagire con un carbonio che se terziario, ci sono i tre metili che schermano e il nucleofilo non riesce a raggiungere il carbonio. L'accesso al sito di reazione quindi favorisce S_N2.

Gli unici alogenuri che hanno a disposizione entrambi i meccanismi sono i secondari.

Se il nucleofilo è buono è favorita la S_N2: più una sostanza è basica più è un buon nucleofilo, a parità di atomo se è presente una carica negativa la nucleofilia è maggiore.

I⁻ > Br⁻ > Cl⁻ > F⁻ perché l'orbitale del fluoro deve avvicinarsi tanto per poter reagire con l'orbitale del carbonio perché entrambi usano orbitali 2s e 2p, mentre lo ione ioduro riesce a reagire prima con il carbonio utilizzando orbitali 5s e 5p.

I nucleofili si dividono in: buoni, medi e scarsi. Scarsi sono i nucleofili che sono neutri, tra i buoni sono presenti le basi forti tra cui gli alogenuri carichi negativamente e quelli con carica negativa sullo zolfo, nei medi ci sono le basi deboli. Le specie neutre dello zolfo sono nei nucleofili medi mentre le analoghe ossigenate sono nei nucleofili scarsi perché la nucleofilia aumenta scendendo nella tavola periodica.

Se il gruppo uscente è buono ovvero è una base debole, il legame carbonio-alogeno si rompe più velocemente favorendo S_N1

Se ho un solvente protico (può fare legami a idrogeno), il nucleofilo per reagire deve liberarsi di tutte le molecole di solvente che rallentano la reazione tra nucleofilo e carbonio favorendo il meccanismo S_N1

Per una reazione S_N2 devo usare dei solventi detti aprotici dipolari che non sono in grado di fare legami a idrogeno quindi il nucleofilo viene detto nudo

- **Eliminazione:** un alogenuro terziario reagisce con acqua e ottengo due prodotti, 80% prodotto di sostituzione nucleofila S_N1 e il 20% alcheni. Il carbocatione può perdere H^+ senza aspettare l'arrivo del nucleofilo dal carbonio vicino, e andare a formare il doppio legame. Si ha copresenza di reazioni S_N1 e $E1$, dalla $E1$ si forma sempre l'alchene più stabile. **$E1$** = eliminazione con cinetica monomolecolare

Alogenuro secondario reagisce con meccanismo S_N1 (con solvente acqua) e ottengo due prodotti: prodotto di eliminazione e prodotto di sostituzione nucleofila in cui però il nuovo legame non sostituisce quello iniziale. Questo perché il carbocatione secondario che si forma ha vicino un carbonio terziario, quindi l'idrogeno del carbonio terziario si sposta sul secondario (trasposizione) più stabile e il nucleofilo attacca sul carbocatione più stabile.

È possibile che ci sia una reazione di eliminazione con meccanismo **$E2$** : si forma l'alchene ma il meccanismo è bimolecolare e questo avviene quando ho alogenuri ingombranti (tipicamente terziari) e nucleofili che sono basi forti. La reazione $E2$ può avvenire solo se l'idrogeno e l'alogenuro possono disporsi a 180° (reazione stereospecifica)

	$E1$	$E2$
Primario	non avviene	favorita
Secondario	Reazione principale con basi deboli	Reazione principale con basi forti
Terziario	Reazione principale con basi deboli	Reazione principale con basi forti

In natura gli alogenuri alchilici sono presenti soprattutto nei metaboliti marini

Alcoli

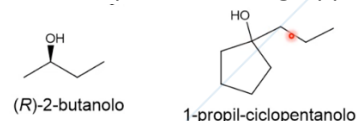
Gruppo funzionale: gruppo ossidrilico (-OH) legato a un atomo di carbonio ibridato sp^3

$R-OH$ deriva dalla molecola d'acqua per sostituzione di uno dei due idrogeni con un residuo alchilico R

Nomenclatura: dall'alcano + -olo

CH_3OH metan-olo o alcool metilico

Indico la posizione del gruppo OH e numero la catena in modo che abbia il numero più basso



OH è il sostituito più importante anche del doppio legame quindi deve avere il numero più basso

Se ci sono più gruppi OH si aggiungono i prefissi davanti al suffisso olo (es. pentan-diolo)

Se il gruppo OH è su un anello aromatico è un fenolo non un alcol

Nomi comuni si ottengono indicando il gruppo alchilico legato al gruppo -OH fatto precedere dalla parola alcol

Per assegnare il nome ai composti contenenti i gruppi -OH e $C=C$ (alcoli insaturi) si sostituisce l'infisso dell'alcano con -en + -olo e si indica la posizione del doppio legame e di -OH (es. 3-esen-1-olo)

Classifichiamo un alcol come primario, secondario o terziario a seconda che sia legato rispettivamente a un carbonio primario, secondario o terziario

Proprietà fisico-chimiche: gli alcoli hanno punto di ebollizione più alto degli alcani di peso molecolare simile perché in qualità di molecole polari possono associarsi allo stato liquido grazie a un tipo di attrazione intermolecolare noto come legame idrogeno. All'aumentare della grandezza del residuo alchilico i legami a idrogeno si formano con più difficoltà.

Gli alcoli sono più solubili in acqua rispetto agli idrocarburi, anche questa proprietà è dovuta ai legami idrogeno. Fino al propanolo sono completamente solubili. All'aumentare del peso molecolare le proprietà fisiche diventano più simili a quelle degli idrocarburi. All'aumentare della parte idrofoba (parte carboniosa) la solubilità in acqua non è più totale ma diminuisce.

gli alcoli reagiscono rompendo il legame O-H (104 kcal/mol) molto polarizzato

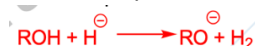
Acidità: pKa simile all'acqua, aumenta da alcool primario (16), a secondario (17) a terziario (18) perché per deprotonarsi l'H deve essere preso da una base coniugata, più l'alcool è ingombrato meno la base riesce ad avvicinarsi per portare via l'idrogeno.

Gli alcoli sono anche basi deboli, quindi possono sia dissociare il legame OH sia protonarsi a dare un composto ROH₂⁺

Sintesi: Idratazione di alcheni e sostituzione nucleofila sugli alogenuri a opera di OH⁻ o H₂O. gli alcoli primari sono i più difficili da disidratare mentre i terziari i più semplici. Quando da disidratazione si ottengono alcheni isomerici, predomina l'alchene maggiormente sostituito sul doppio legame (regola di Zaitsev)

Reattività:

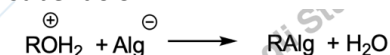
- Deprotonazione: l'acidità degli alcoli è dell'ordine di grandezza di quella dell'acqua, per deprotonarli completamente serve una base più forte dello ione idrossido oppure un metallo



- Sostituzioni nucleofile: Gli alcoli sono nucleofili deboli (S_N1 e S_N2) mentre gli alcoli deprotonati (alcolati) sono nucleofili forti e basici (S_N2 e E2).

R-OH + acido forte → acqua

gli alcoli protonati con acido forte possono subire la sostituzione di un nucleofilo. Se l'acido forte è un acido alogenidrico (nucleofilo buono), l'alcool si protona in parte e in presenza di un nucleofilo buono reagisce subendo S_N.



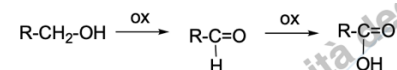
Alcool primario → S_N2

Alcool terziario → S_N1

Alcool secondario → S_N2 con un buon nucleofilo (Br⁻ e I⁻) S_N1 con nucleofilo debole (Cl⁻)

- Ossidazione: gli alcoli sono più ossidati degli alcani ma possono ossidarsi ulteriormente.

Gli alcoli primari sul carbonio hanno due atomi di idrogeno ma l'ossidazione comporta che si stacchi un idrogeno dal carbonio e questo legame venga sostituito da un legame con un altro atomo di ossigeno.



Alcool primario →^{OX} aldeide

Gli alcoli secondari hanno ancora un idrogeno legato al carbonio, anche questo legame viene sostituito da un legame con l'ossigeno.

Alcool secondario →^{OX} chetone

Gli alcoli terziari non si ossidano perché il carbonio non ha più legati idrogeni

Gli ossidanti più utilizzati sono sali di cromo VI

Gli aldeidi a loro volta si ossidano ad acidi carbossilici più facilmente di quanto si ossidino gli alcoli quindi se uso ossidanti forti (es. sali di cromo VI) non riesco a fermare la reazione allo stadio intermedio

Sistemi allilici e benzilici vengono ossidati selettivamente ad aldeidi o chetoni con MnO₂

La presenza dell'anello aromatico rende l'OH del fenolo più acido di quello di un alcool, ogni fattore che stabilizza la carica negativa sull'anello aumenta l'acidità del fenolo

Eteri e epossidi

R-O-R'

Nomenclatura: la catena più importante legata all'ossigeno dà il nome mentre l'altra è un sostituente alcossi

CH₃-CH₂O-CH₂-CH₃ etossi-etano



2-metossi-2-metil-propano

Gli eteri ciclici sono composti in cui l'ossigeno è uno degli atomi dell'anello: oxa + nome ciclo

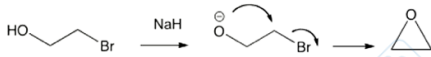
Gli eteri aromatici si chiamano anisoli

Proprietà chimico-fisiche: p.e. sono più bassi degli alcoli perché negli eteri sono presenti solo interazioni dipolari e non legami a idrogeno. Le solubilità in acqua non sono infinite come negli alcoli perché i legami a idrogeno sono parziali ma questo li rende più solubili degli idrocarburi corrispondenti. Gli eteri sono molto poco reattivi e quindi sono ottimi solventi.

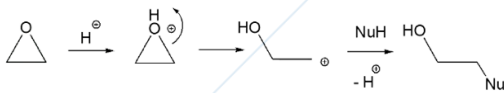
Gli epossidi sono eteri ciclici in cui l'ossigeno è uno degli atomi dell'anello a tre termini

Sintesi:

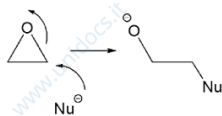
- Somma acido-catalizzata di alcoli ad alcheni
- Epossidazione di alcheni (stereoselettiva)
- S_N1 e S_N2 su alogenuri o alcoli ad opera di alcoli e alcolati



Reattività: gli epossidi sono reattivi a differenza degli eteri a causa della tensione associata alla compressione degli angoli di legame nell'anello (da 109° a 60°). Subiscono reazioni di apertura con meccanismo S_N1 in acidi



Gli epossidi si possono aprire anche in basi con meccanismo S_N2 , l'attacco avviene sul carbonio meno ingombrato



Nu non deve essere un buon gruppo uscente se no può avvenire la reazione inversa a formare nuovamente l'eossido, quindi vanno bene nucleofili basici o medi

Epossidi non simmetrici possono dare prodotti di apertura differenti a seconda che l'apertura avvenga in acidi o in base

Tioli e solfuri

Analoghi degli alcoli (tioli) ed eteri (solfuri) dove l'ossigeno è sostituito da uno zolfo

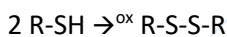
Nomenclatura: idrocarburo corrispondente + -tiolo

Come sostituito prende il nome di mercapto

Proprietà chimico-fisiche: lo zolfo non fa legami a idrogeno efficaci come quelli degli alcoli, quindi hanno p.e. e solubilità più bassi. sono molto più acidi ($pK_a \approx 9-12$)

Sintesi: S_N su alogenuri alchilico con H_2S o SH^- a dare i tioli o RSH e RS^- a dare i solfuri

Reattività: i tioli danno una particolare reazione di ossidazione a disolfuri, i quali vengono a loro volta facilmente ridotti a tioli



Ammine

Nomenclatura: dall'alcano + -ammina se ho un solo gruppo alchilico legato all'ammina (primaria)

Se ne ho due sostituenti sull'azoto: N- alcano + -ammina (secondaria)

Se ne ho tre sostituenti sull'azoto: N- alcano + -ammina (terziaria)

Indico la posizione dell'ammina sulla catena

Come sostituenti prendono il nome di ammino

Le ammine aromatiche si chiamano aniline

Cicli: aza + nome ciclo

Proprietà chimico-fisiche: intermedie tra alcoli e idrocarburi perché i legami a idrogeno sono meno forti di quelli con l'ossigeno perché ha un'elettronegatività minore. Primi termini molto solubili, all'aumentare della parte alchilica la solubilità diminuisce. Sono basiche $pK_a \approx 9-11$, l'ammina secondaria è sempre più basica della primaria che è più basica della terziaria

Sintesi: S_N1 o S_N2 su alogenuri

Le aniline sono delle basi meno forti delle corrispettive ammine alifatiche

Carbonili: aldeidi e chetoni



aldeide



chetone

Carbonio ibridato sp_2

La reattività dipende dal doppio legame tra carbonio e ossigeno

Nomenclatura aldeidi: idrocarburo corrispondente + -ale

Metanale = formaldeide

Etanale = acetaldeide

Il gruppo CHO è il più importante dei sostituenti

Il carbonio degli aldeidi può essere solo terminale, in presenza di due gruppi CHO si utilizza il prefisso di (es. pentandiale)

Se l'aldeide è legata al benzene prende il nome di benzaldeide

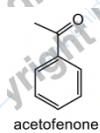
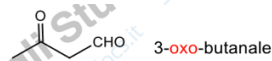
Nomenclatura chetoni: idrocarburo corrispondente + -one

propanone = acetone

Il gruppo C=O è più importante di tutti i sostituenti ad eccezione del gruppo degli aldeidi CHO

Il carbonio dei chetoni non può essere solo terminale quindi devo indicare la posizione del gruppo nel nome (la catena va numerata in modo da dare il numero più basso al chetone tranne se è presente un aldeide nella catena)

Se sono presenti sia un aldeide che un chetone su una catena, indico il chetone come oxo



Proprietà fisico chimiche: C=O legame polare (per differenza di elettronegatività), la nuvola π è molto spostata verso l'ossigeno. La reattività dei carbonili dipende da questa polarizzazione: p.e. pentano = 36, p.e. butanale = 76

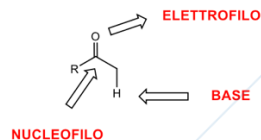
Sintesi: Alcool primario \rightarrow ^{ox}aldeide

Alcool secondario \rightarrow ^{ox}chetone

Con alcoli allilici e benzilici ci sono degli ossidanti selettivi (MnO_2) che si fermano ad aldeidi o chetoni

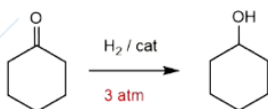
Acilazioni di Friedel-Crafts \rightarrow chetoni aromatici

Reattività:

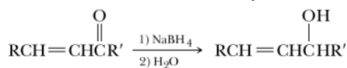


Gli elettrofili hanno un effetto attivante all'attacco di nucleofili

- Riduzione: idrogenazione catalitica: tratto il carbonilico con idrogeno e un metallo (palladio, platino o nichel) ma devo andare in pressione (3 atm) affinché il chetone si riduca (ovvero affinché il legame C=O sommi l'idrogeno)

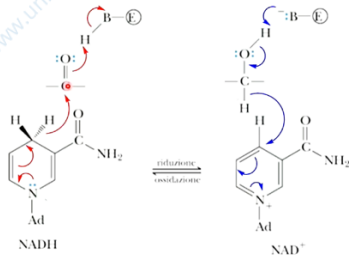


- Riduzione per somma di idruro ($LiAlH_4$ o $NaBH_4$) irreversibile: un idrogeno dal boro (BH_4^-) si sposta con il suo doppietto di legame sul carbonio rompendo il doppio legame C=O, l'ossigeno si lega al boro che ha perso un legante.

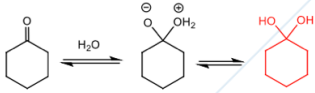


I tre idruri ancora legati al boro possono ridurre altre tre molecole di cicloesanoone

- Riduzione per somma di idruro ($NADH$) reversibile: si ottiene NAD^+ e l'alcol corrispondente

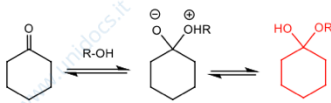


- **Somma di acqua reversibile:** l'acqua con il suo doppietto va a sommarsi al carbonio rompendo il doppio legame, OH₂⁺ cede un protone a O⁻



la reazione è più veloce in presenza di una catalisi acida

- **Somma di alcoli reversibile:** alcol è un nucleofilo debole che si somma al C=O rompendolo.

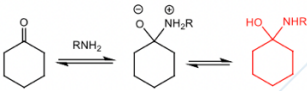


in catalisi acida:

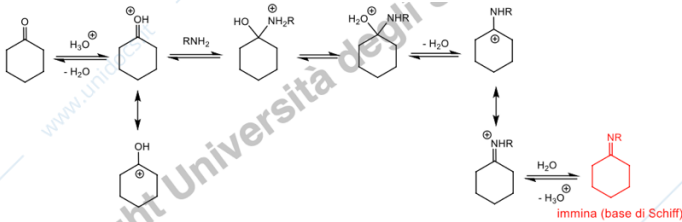
**

- **Somma di ammoniaca (reversibile):** l'ammoniaca può attaccare il carbonile e si arriva a un composto C-OH e l'altro legame con l'azoto; in presenza di catalisi acida la reazione può evolvere ancora perdendo acqua però l'azoto elimina il protone a dare un'immina.
- **Somma di ammine primarie (reversibile):**

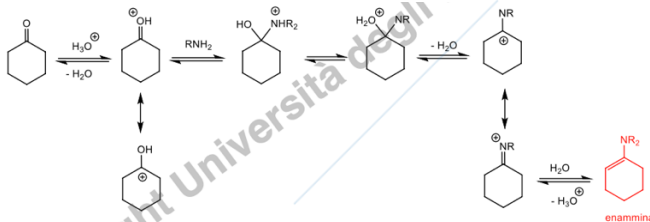
L'azoto dell'ammina si comporta da nucleofilo, ottengo un composto con carica negativa sull'ossigeno e positiva sull'idrogeno con un equilibrio acido-base interno in cui un protone si stacca dall'azoto legandosi all'ossigeno.



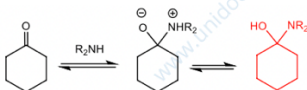
In presenza di una catalisi acida protono il carbonile e la reazione avviene più velocemente. L'azoto dell'ammine attacca il carbonio, il protone dall'azoto si lega all'ossigeno. La struttura che ottengo perde acqua e nella struttura che si ottiene l'azoto perde il protone e ottengo l'immina.



- **Somma di ammine secondarie (reversibile):** in catalisi acida protono il carbonile, l'ammina attacca il carbonio, si sposta il protone dall'azoto all'ossigeno e il composto perde acqua. L'azoto però non ha idrogeni, se sul carbonio direttamente legato a quello del carbonile c'è almeno un idrogeno il protone viene eliminato dal carbonio vicino e si forma un doppio legame (enamina).



In assenza di catalisi acida:



$A/K + 2R-OH (H^+) \rightarrow$ emiacetale \rightarrow acetale

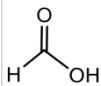
$A/K + NH_3/RNH_2 (H^+) \rightarrow$ immina

$A/K + R_2NH (H^+) \rightarrow$ enammina

Il legame $C=N$ si riduce per riduzione catalitica e somma un atomo di idrogeno sul carbonio e sull'azoto, il legame $C=O$ non si riduceva per riduzione catalitica. Le immine possono essere ridotte ad ammine.

Quindi posso fare l'amminazione riducente mettendo un carbonile insieme a un'ammina, un acido catalitico e idrogeno con il suo catalizzatore.

Acidi carbossilici



COOH gruppo carbossile che è il gruppo più importante

Nomenclatura: acido + idrocarburo corrispondente + -oico

acido metanoico = acido formico

Acido etanoico = acido acetico

Proprietà chimico-fisiche: il punto di ebollizione è maggiore rispetto agli alcoli, la solubilità è migliore di quella degli alcoli. Quando sono puri sono dimeri.

pKa acido carbossilico = 4-5

acido	pKa	acido	pKa
CH ₃ COOH	4,75	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	4,90
ClCH ₂ COOH	2,86	CH ₃ CH ₂ CHClCOOH	3,80
Cl ₂ CHCOOH	1,26	CH ₃ CHClCH ₂ COOH	4,10
Cl ₃ CCOOH	0,64	ClCH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	4,50
F ₃ CCOOH	0,23		

Più i gruppi COH sono lontani più pKa₁ e pKa₂ sono simili

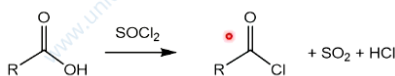
Un acido ha due ossigeni che possono fare da basi di Brosted, se si protona l'ossigeno del $C=O$ il catione che si forma è fortemente delocalizzato. Se si protona l'ossigeno dell' OH , la struttura non può delocalizzare.

Quindi gli acidi carbossilici in presenza di acidi forti danno una struttura delocalizzata.

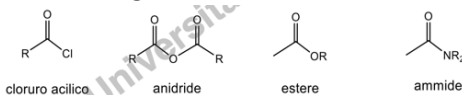
Sintesi: ossidazione di aldeidi e alcoli primari

Reattività:

- Nucleofili nelle sostituzioni nucleofile a dare esteri
- Reazione con $SOCl_2$ o PCl_3 a dare cloruri acilici



Derivati degli acidi:



cloruro acilico

anidride

estere

ammide

reattività

Cloruro acilico: acido + HCl

Anidride: 2 molecole di acido - H₂O

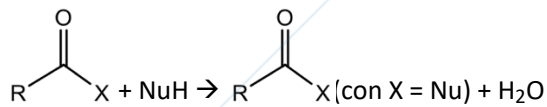
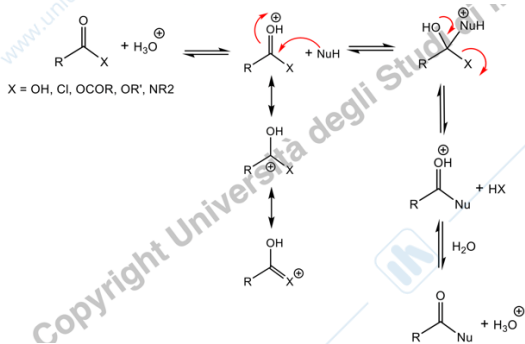
estere: acido + alcool - H₂O

ammide: acido + ammoniaca/ammina - H₂O

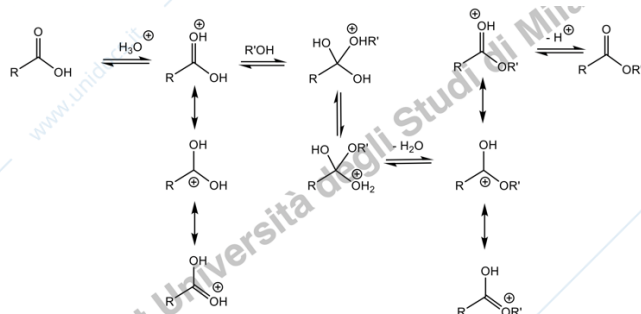
Lo stato di ossidazione del carbonio che porta il doppio legame è lo stesso in tutti i derivati, il carbonio del doppio legame fa un legame con un atomo più elettronegativo O/N/Cl

L'ordine di reattività dei derivati degli acidi dipende dalla bontà del gruppo uscente

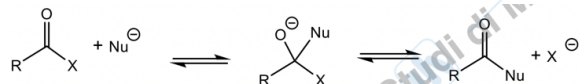
- Acidi carbossilici e derivati possono reagire in ambiente acido con acidi più forti di loro



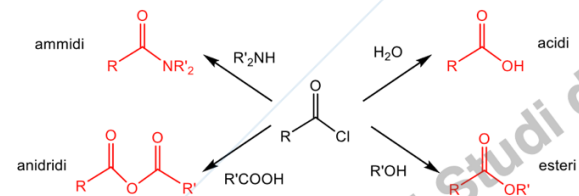
- o Esterificazione di Fisher: $RCOOH + R'OH \xrightarrow{H_2SO_4} R-COOR' + H_2O$



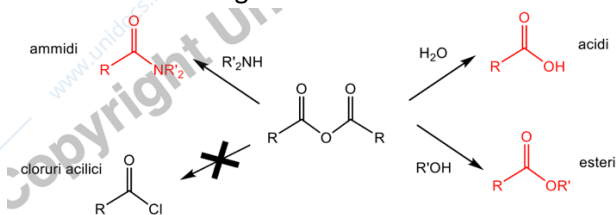
- o A differenza degli acidi i derivati possono reagire anche in ambiente basico



Secondo l'ordine di reattività dagli alogenuri acilici posso ottenere anidridi, esteri e ammidi

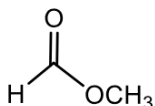


Dalle anidridi ottengo esteri e ammidi



Esteri

Nomenclatura: nome acido + nome alcool



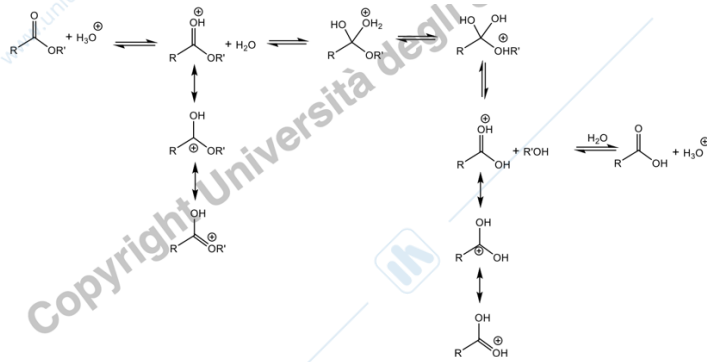
HCO acido formico + OCH₃ metanolo = metil formiato/ formiato di metile

Sintesi:

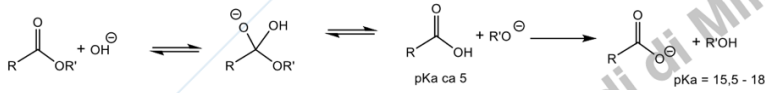
- o sostituzione nucleofila ad opera di un acido o di carbossilato
- o reazione di un alcool con un cloruro acilico o un'anidride
- o esterificazione di Fisher

Reattività:

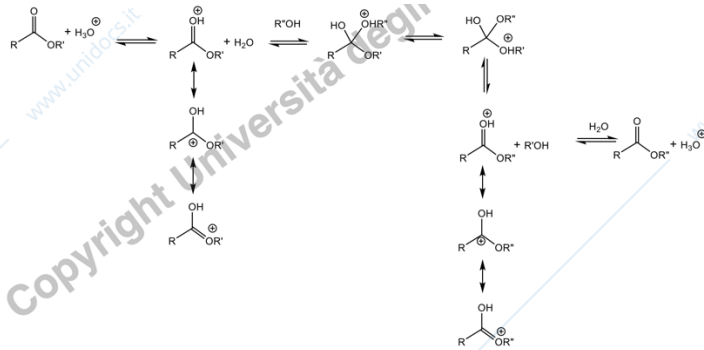
- o idrolisi acida



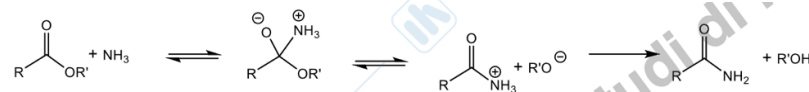
○ idrolisi basica



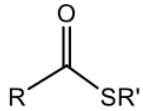
○ transesterificazione



○ sintesi di ammidi



Tioesteri: acido + tiolo (più reattivi degli esteri)



Ammidi

Nomenclatura: idrocarburo corrispondente + -ammide

Ammida primaria = gruppo NH_2 (azoto fa un solo legame con il carbonio)

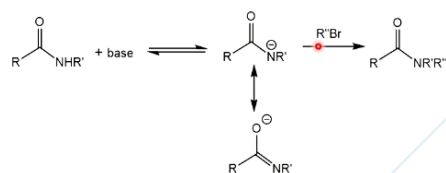
Ammida secondaria = gruppo NH

Ammida terziaria = N (azoto fa solo legami con il carbonio)

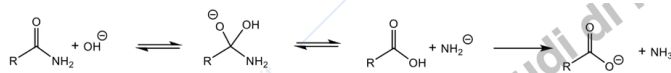
Le ammidi primarie e secondarie sono acide

Reattività:

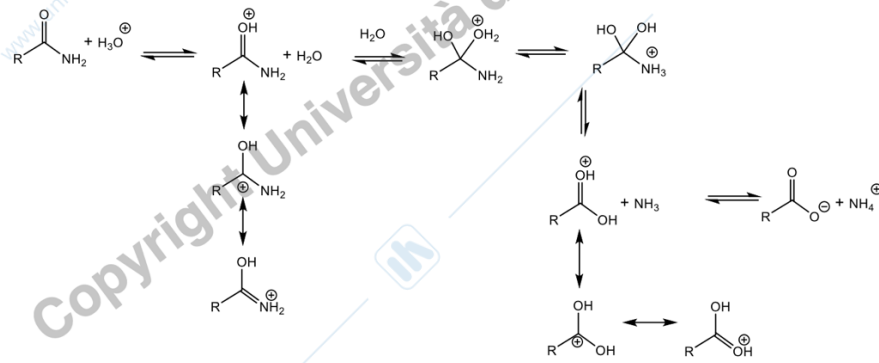
○ alchilazione all'azoto



○ idrolisi basica

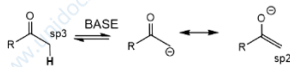


○ idrolisi acida

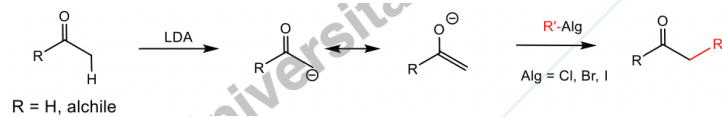


Enolati e composti beta-dicarbonilici

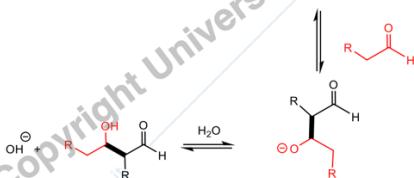
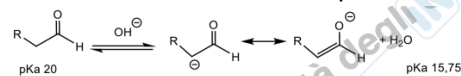
Aldeidi, chetoni, esteri ecc. che abbiano un carbonio α ibridato sp^3 che porta idrogeni si dicono **enolizzabili**. Se la stessa struttura viene messa in ambiente basico l'idrogeno viene estratto dalla struttura come protone, si forma un anione in risonanza con una specie con carica negativa sull'ossigeno detta enolato.



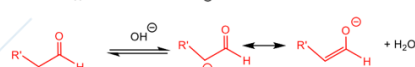
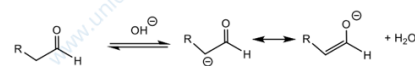
Se tratto un aldeide o un chetone con LDA trasformo tutto l'aldeide o il chetone nel corrispondente enolato. Alchilazione di carbonili: è una sostituzione nucleofila da parte dell'enolato (nucleofilo) sull'alogenuro alchilico.



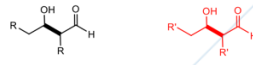
condensazione aldolica semplice:



Condensazione aldolica incrociata: due aldeidi + due enolati = quattro prodotti



I due prodotti di autocondensazione delle due aldeidi ciascuna col proprio enolato



I due prodotti di condensazione incrociata di un'aldeide con l'enolato dell'altra



Se una delle due aldeidi non è enolizzabile si ottengono due prodotti.

I chetoni non autocondensano per ragioni steriche.

Condensazione crotonica: Il prodotto di aldolica può reagire ulteriormente con OH^- facendo l'enolato e espellendo OH^- formando composti carbonilici α, β insaturi.

3/05 slide 12-18

Enolati di esteri

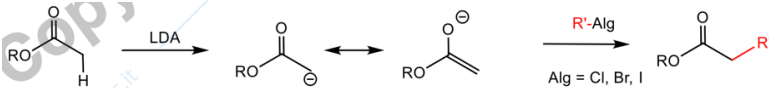
Se tratto un estere con LDA, deprotono completamente la posizione α di un estere e trasformo tutto l'estere nel corrispondente enolato.

se tratto l'estere con un'altra base lo trasformo in parte nell'enolato, come base non posso utilizzare OH⁻ perché un estere saponifica ma è necessario un alcoolato

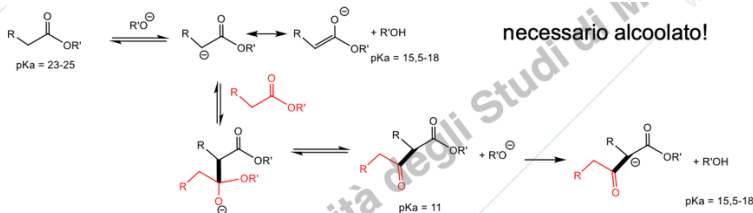


gli aldeidi e chetoni hanno pKa = 20 mentre gli esteri tra i 22 e 25 perché negli aldeidi e chetoni C=O non è in coniugazione con qualcosaltro mentre nell'estere la coniugazione si estende sull'ossigeno dell'estere che delocalizza la carica positiva, quando deprotono in α distruggo questa risonanza quindi gli esteri sono un po' meno acidi dei chetoni.

Alchilazione di esteri: converto completamente l'estere nel suo enolato, si forma un nucleofilo che posso utilizzare per una sostituzione su un alogenuro



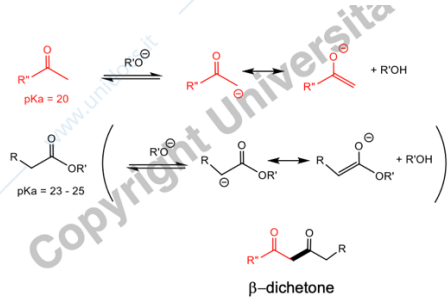
Condensazione di Claisen: avviene analogamente alla condensazione aldolica ma utilizzando un alcoolato, dopo l'addizione segue una reazione di eliminazione e si forma un prodotto che è più acido dell'alcool. La reazione è irreversibile.



Condensazione di Claisen incrociata: due esteri + due enolati = quattro prodotti

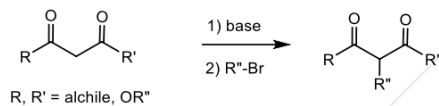
Se uno dei due esteri non è enolizzabile ottengo due prodotti

Condensazione di Claisen incrociata tra un estere ed un chetone: trattando estere o chetone con RO⁻ ottengo i rispettivi enolati ed entrambe le reazioni sono spostate verso i reagenti, tra i due enolati si forma preferibilmente quello del chetone perché più acido. Si forma una miscela con poco enolato del chetone, pochissimo enolato dell'estere e molto chetone ed estere, il chetone non autocondensa facilmente quindi reagisce l'enolato del chetone con l'estere e ottengo un prodotto solo che è l'enolato del chetone che va a sommare al CO dell'estere

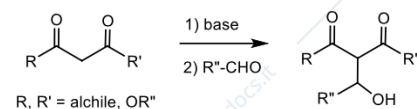


Tutti i composti in cui c'è un carbonio sp₃ che porta due C-O sono più acidi dell'acqua

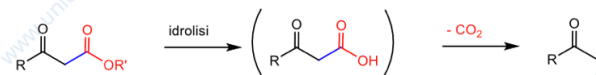
alchilazione: sostituzione nucleofila da parte dell'enolato (nucleofilo) sull'alogenuro alchilico



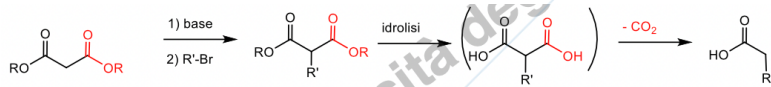
Somma ad elettrofili:



Decarbossilazione β-chetoesteri:



Sintesi malonica:



Sintesi acetacetica:



Lipidi

Scarsamente solubili in acqua

Si dividono in:

- contenenti gruppi esterei (idrolizzabili):
 - cere: esteri tra un acido saturo a catena lunga e un alcool saturo a catena lunga (n° atomi di carbonio pari)
 - grassi e oli = trigliceridi ovvero esteri tra tre acidi saturi o insaturi a catena lunga ed il glicerolo
 - non contenenti gruppi esterei (non idrolizzabili): prostaglandine, terpenoidi e steroidi

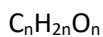
Le trigliceridi trattati con idrossido di sodio danno idrolisi si forma glicerina e il sale dell'acido carbossilico, questo processo si chiama saponificazione usata per fare il sapone che è una molecola con testa polare e una coda lunga non polare. Tendono a riunirsi con tutte le code all'interno e le teste verso l'esterno a formare una sfera.

Carboidrati

Gruppo carbonilico/chetonico/aldeidico + OH su ciascun altro atomo di carbonio

- Chetosi: gruppo chetonico sul carbonio 2
- Aldosi: gruppo aldeidico sul carbonio 1

Classificazione secondo il n° di atomi di carbonio: i più semplici sono i treosi (3 atomi)



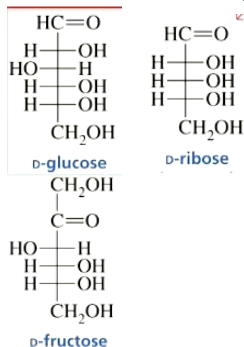
Nomenclatura: n° atomi carbonio (tri, tetra...) + -oso



1,3-diidrossiacetone

I monosaccaridi si scrivono in Fisher secondo una convenzione: la catena di atomi di carbonio è verticale e il gruppo più ossidato è in alto. Se l'OH è a destra la molecola fa parte della serie D, al contrario serie L, le due serie sono enantiomere tra di loro. Se sono presenti più OH si considera quello più in basso.

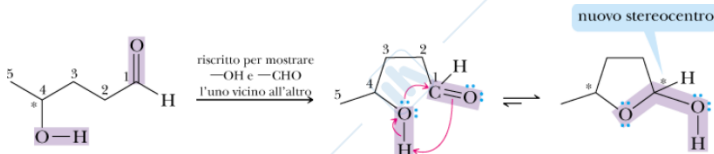
Nella serie D o L con più OH il nome identifica la posizione degli altri gruppi OH (es. eritrosio prevede i due OH dallo stesso lato)



Nel metabolismo sono presenti dei derivati azotati detti amminozuccheri

I monosaccaridi sono molto solubili in acqua, moderatamente nell'etanolo e insolubili nei solventi non polari come l'etere.

I monosaccaridi hanno gruppi ossidrilici e carbonilici nella stessa molecola e per questo esistono quasi esclusivamente come emiacetali ciclici a cinque e a sei termini. Un modo comune per rappresentare la struttura ciclica è la proiezione di Haworth in cui i cicli vengono rappresentati come pentagoni o esagoni planari. Il nuovo stereocentro creato in seguito alla formazione della struttura ciclica è chiamato **carbonio anomero**.



Conversione proiezione di Fisher-struttura di Haworth

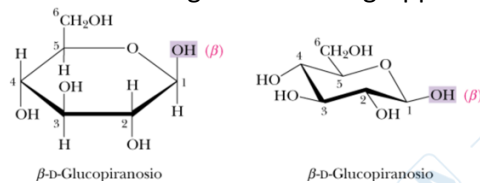
Fisher	Haworth
destra	basso
sinistra	alto
D	CH ₂ OH

Se il gruppo OH è dallo stesso lato del gruppo terminale CH₂OH la sua conformazione è β, se è dal lato opposto è α. Nel caso di strutture cicliche se i gruppi sono dallo stesso lato dell'anello la sua conformazione è β, se sono ai lati opposti è α.

L'anello a sei termini è meglio rappresentato con una conformazione a sedia

Se un gruppo è β nella conformazione di Haworth sarà equatoriale nella sedia, se è α sarà assiale

Nella sedia del glucosio tutti i gruppi OH escluso quello anomero sono sempre assiali

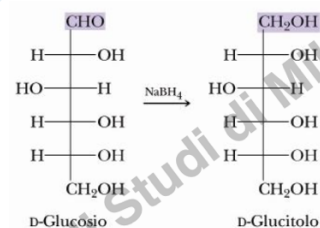


β-D-glucopiranosio ha un angolo di rotazione ottica di 18,7° che cambia perché in pochi secondi il ciclo può aprirsi e ruotare intorno al legame C1-C2 ottenendo il composto α che ha un angolo di rotazione di 112° Questo fenomeno è chiamato della **mutarotazione**, l'angolo varia finché non arrivo ad avere un valore costante che è quello della miscela all'equilibrio

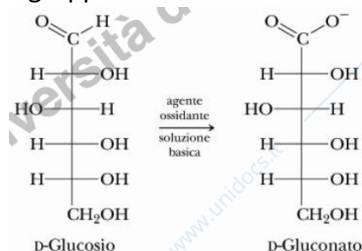
Gli zuccheri sono soggetti anche alle reazioni dei suoi gruppi funzionali

gli emiacetali possono evolvere ulteriormente a dare gli acetali, l'OH del carbonio anomero si protona e si forma un carbocatione stabile perché ha vicino l'ossigeno che può donare parte della sua densità elettronica, l'ossigeno dell'alcool attacca il carbonio anomero da sopra fondando l'acetale β o da sotto formando l'acetale α. Un acetale ciclico derivato da un monosaccaride è chiamato glicoside e il legame del carbonio anomero con il gruppo -OR viene definito **legame glicosidico**.

Il gruppo carbonilico (C=O) di un monosaccaride può essere ridotto a un gruppo ossidrilico (-CHOH) da una grande varietà di riducenti tra cui NaBH₄



Il gruppo aldeidico di un aldoso può essere ossidato a gruppo carbossilato



I carboidrati con due unità sono chiamati disaccaridi, quelli che ne contengono da 6 a 10 oligosaccaridi e a seguire polisaccaridi

Nei disaccaridi due unità sono unite da un legame glicosidico tra il carbonio anomero di una e l'OH dell'altra unità

I tre disaccaridi più importanti sono: lattosio, maltosio e saccarosio

I tre polisaccaridi più importanti sono: amido, glicogeno e cellulosa

Amminoacidi

α -amminoacidi sono i principali costituenti delle proteine

Sono composti che hanno un gruppo acido e un gruppo amminico

Sono α perché l'ammina è legata al carbonio α (carbonio 2) dell'acido carbossilico

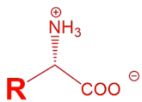
Gli α -amminoacidi presenti nelle proteine sono 20 di cui solo uno non è chirale

Posso essere della serie D o L a seconda della posizione dell'ammino gruppo nella scrittura in Fisher

Gli amminoacidi umani sono quasi tutti della serie L, tutti gli amminoacidi della serie L sono anche S come stereochimica assoluta con una sola eccezione la cisteina

I 20 amminoacidi si distinguono per la natura della catena laterale R e vengono catalogati secondo questa divisione:

- R non polare (idrocarburo)
- R acida
- R polare
- R basica



La pKa del COOH ($\cong 2$) è più bassa di quella di un acido carbossilico normale

Sono completamente solubili in acqua ma non nei solventi polari e organici

Un amminoacido è un acido poliprotico debole

Gli amminoacidi che hanno in catena laterale un gruppo che non si dissocia in soluzione acquosa, deprotonano quando raggiungo la pKa della prima dissociazione, la struttura dissocia il secondo idrogeno acido quando raggiunge la pKa di seconda dissociazione. Il **punto isoelettrico** si calcola facendo la media tra i due valori di pKa. Questi composti hanno un PI intorno al 6, a questo pH la concentrazione delle molecole cariche positivamente eguaglia quelle delle molecole cariche negativamente. Dato il punto isoelettrico è possibile stimare la sua carica a qualunque pH

Negli amminoacidi acidi si fa sempre la media tra due pKa: quella che porta alla formazione della struttura del punto isoelettrico e quella che porta alla rottura di questa struttura.

Con gli amminoacidi basici il processo è il medesimo degli acidi

Legame peptidico = legame ammidico che si forma tra il COH di un amminoacido e l' NH_2 in α di un altro

Il primo amminoacido che viene nominato nella catena è quello che ha l'azoto libero

La struttura primaria rappresenta la sequenza di amminoacidi nella catena polipeptidica. La struttura secondaria descrive le disposizioni ordinate assunte dagli amminoacidi in particolari regioni di una proteina, nelle conformazioni con maggiore stabilità tutti gli atomi del legame giacciono nello stesso piano e vi sono legami a idrogeno. Ci sono due tipi di strutture secondarie con particolare stabilità: quella ad α -elica e quella β a foglietto.

Acidi nucleici

Anello analogo a quello del benzene con due atomi di azoto al posto del CH in posizioni reciproche 1-3 (pirimidina)

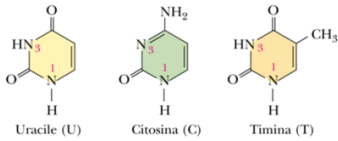
Il nucleo della pirimidina è presente come unità strutturale in 3 basi nucleiche chiamate pirimidiche: citosina, timina (DNA) e uracile (RNA)

Nel nucleo della purina sono presenti tre atomi di azoto ed è presente in due basi azotate: adenina e guanina



Pirimidina

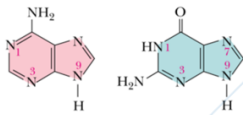
Purina



Uracile (U)

Citosina (C)

Timina (T)



Adenina (A)

Guanina (G)

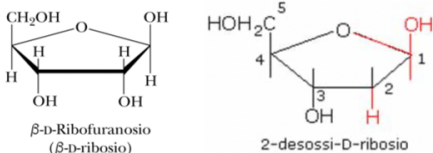
Nucleoside: base nucleica + ribofuranosio/desossiribofuranosio

il legame avviene in condizioni acide si protona l'OH, esce acqua e si forma il catione, il doppietto dell'azoto va ad aggiungersi al carbonio anomero.

Nel nucleoside la base e lo zucchero sono legati tramite un legame β -N-glicosidico

RNA: uracile, citosina, adenina, guanina + ribofuranosio

DNA: timina, citosina, adenina, guanina + 2-desossiribofuranosio

 β -D-Ribofuranosio
(β -D-ribosio)

2-desossi-D-ribosio

Un **nucleotide** è un nucleoside in cui una molecola di acido fosforico è esterificata con un ossidrile libero del monosaccaride.

A + T/U

G + C

Riepilogo

Sostituenti: COOH > COOR > COOR > CHO > C=O > OH > SH > NR₂ > C=C > OR > Alg > R

Punti di ebollizione: acidi carbossilici > alcoli > chetoni > aldeidi > alogenuri > alcani