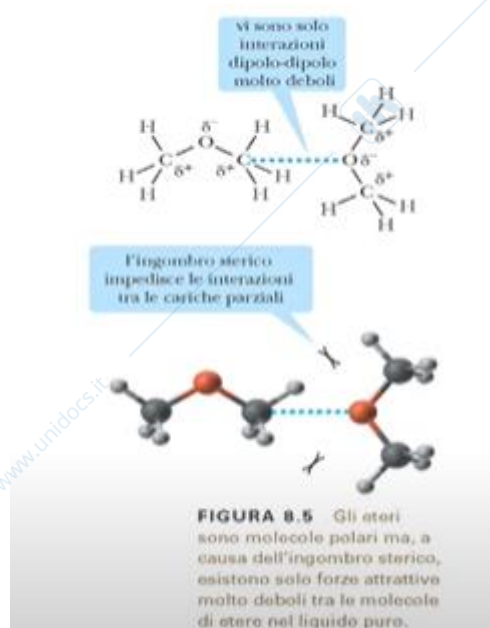


15 B.

## Gli eteri:



Il gruppo funzionale è un atomo di ossigeno legato a due atomi di carbonio, i quali possono far parte di una catena o di un anello idrocarburico.

Nella figura si vede il modello a sfera e bastoncini dell'etere dimetilico, + semplice.

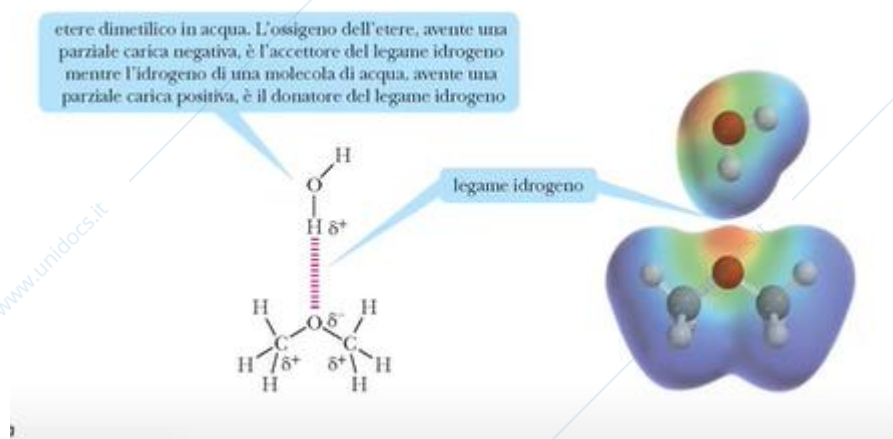
Nell'etere dimetilico i due orbitali  $sp^3$  dell'ossigeno formano i legami sigma con due atomi di carbonio; gli altri due  $sp^3$  contengono ciascuno una coppia di elettroni non condivisa. Sono composti polari, in cui l'ossigeno porta una parziale carica - e ogni carbonio legato ad esso una parziale carica +.

A causa dell'ingombro sterico, le forze di attrazione tra le molecole di etere sono deboli, di conseguenza anche i punti di ebollizione sono + bassi di quelli degli alcoli a pari peso molecolare.

Poiché l'atomo di ossigeno porta una parziale carica negativa, gli eteri possono formare legami ad idrogeno con  $H_2O$ .

Gli eteri sono solo accettori di legami idrogeno, in quanto l'ossigeno dell'etere è l'accettore, mentre l'h di h<sub>2</sub>o + è il donatore.

La conseguenza è che l'etere dietilico non è miscibile con acqua.



### La sintesi degli eteri di williamson:

La sintesi è una reazione sn<sub>2</sub>.

La reazione richiede la trasformazione di un alcool in ione alcossido ro<sup>-</sup>; e per farlo abbiamo visto che l'alcool deve essere trattato con un metallo alcalino, na, k; in questo modo si forma il sale sodico o di potassio dell'alcossido.

L'alcossido viene poi fatto reagire con un alogenuro alchilico, quindi mi da una reazione di sostituzione nucleofila sull'alogenuro alchilico.

La reazione è un sn<sub>2</sub>, essendo tale una reazione che richiede un alogenuro alchilico che sia poco ingombrato stericamente, il gruppo r primo dell'alogenuro alchilico deve essere un metile o un carbonio primario; invece il gruppo r dell'alcossido può essere di qualunque tipo.



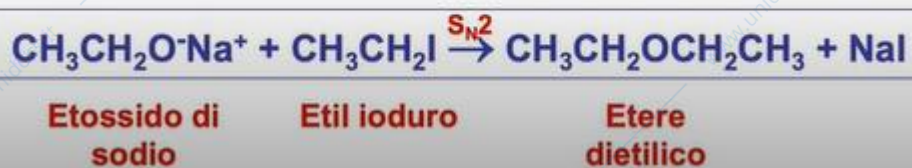
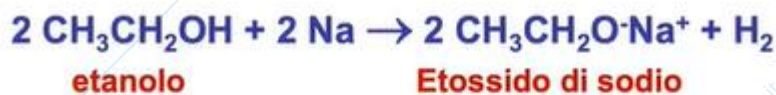
R può essere 1°, 2°, 3°, o cicloalchile  
R' deve essere metile o 1°.

Sostituzione nucleofila bimolecolare!!

Ecco perché l'attacco del nucleofilo avviene da dietro e l'alogenuro alchilico deve essere sgombro.

Esempio di sintesi di williamson:

-sintesi dell'etere dietilico: è un etere simmetrico, quindi partiamo dall'alcool etilico o etanolo e lo facciamo reagire con del sodio metallico; quello che si ottiene è l'etossido di sodio, l'etossido di sodio viene poi fatto reagire con lo iodio etano e si forma il dietil etere. La reazione è un  $\text{S}_{\text{N}}2$ .



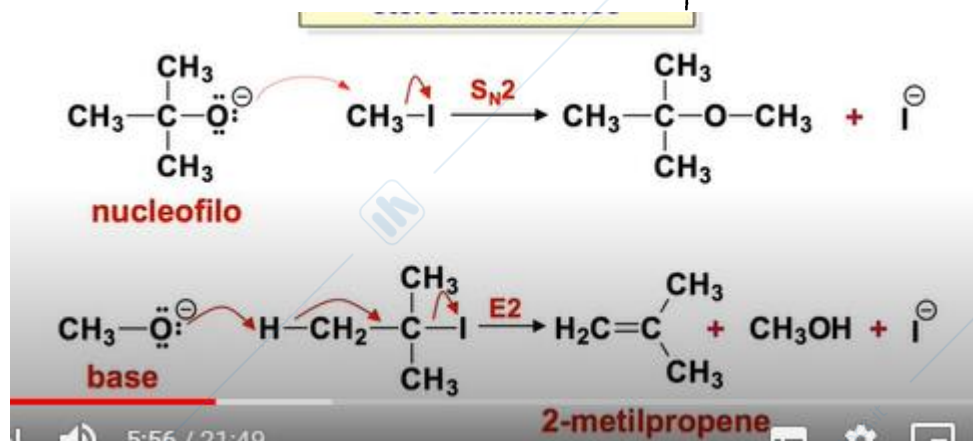
Sintesi del *tert*-butil metil etere, via sintesi di williamson: questo è un etere asimmetrico, quindi devo valutare entrambi le combinazioni possibili tra alcossido e alogenuro alchilico.

Consideriamo il *tert*butossido come nucleofilo e lo ioduro dimetile come alogenuro alchilico.

Quindi, il *terz*-butossido darà la reazione di sostituzione nucleofilo di tipo  $S_N2$  sullo ioduro dimetilico; si forma il *terz* butil metil etere.

Consideriamo la reazione contraria, cioè utilizziamo lo ione metossido sul *terz* butil ioduro.

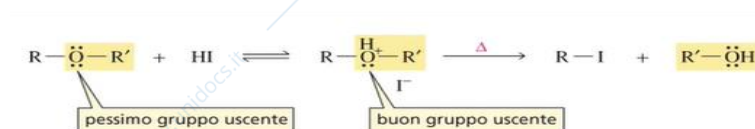
Lo ione metossido non agisce come nucleofilo sul *terz* butil ioduro, perché non può dare reazione di tipo  $S_N2$ ; agirà piuttosto come base strappando un protone sul carbonio beta e andando a formare un doppio legame C-C. di forma un alchene attraverso una reazione di tipo  $E2$ . Lo ione metossido infatti è una base forte e le basi forti sugli alogenuri alchilici daranno la reazione di tipo  $E2$ .



Il prodotto che si ottiene è il 2-metil propene.

Per ottenere invece il *terz*-butil metil etere, posso utilizzare la prima strada che si dimostra essere la via migliore.

Reazione di sostituzione negli eteri:



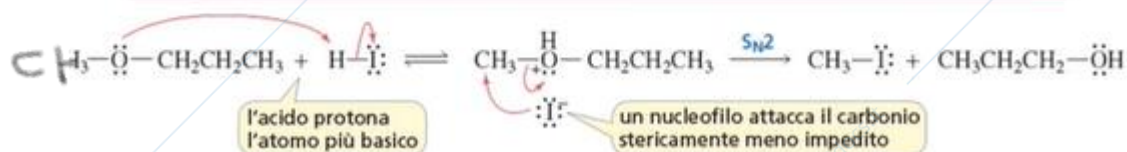
Gli eteri danno reazione di sostituzione, tenendo conto che il gruppo OR degli eteri, così come OH degli alcoli, è un gruppo uscente molto basilico.

Sono entrambi basi forti quindi pessimi gruppi uscenti; per cui gli eteri come gli alcoli sono poco reattivi verso la reazione di sostituzione nucleofila; tuttavia possono essere come gli alcoli per protonazione, e in queste condizioni possono subire reazioni di sostituzione nucleofila con acido iodidrico HI e HBr.

### MECCANISMO DELLA SCISSIONE DI UN ETERE: UNA REAZIONE S<sub>N</sub>1



### MECCANISMO DELLA SCISSIONE DI UN ETERE: UNA REAZIONE S<sub>N</sub>2



La reazione richiede il riscaldamento della soluzione.

Se il distacco del gruppo uscente forma un carbocatione stabile, si verifica una reazione s<sub>n</sub>1; altrimenti avviene una reazione di tipo s<sub>n</sub>2, con il nucleofilo che attacca il gruppo alchilico meno ingombrati stericamente,

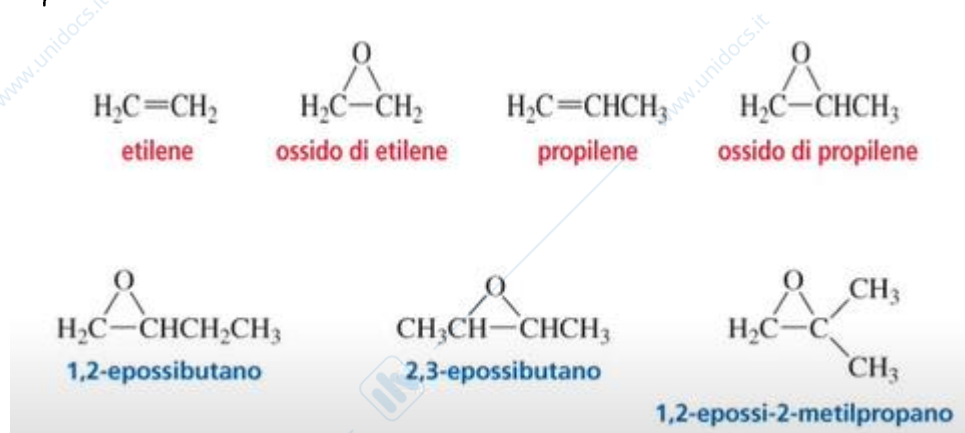
ci sono due meccanismi di scissione dell'etere:

nell's<sub>n</sub>1 l'etere protona l'atomo di O, che è il più basilico, si forma quindi un buon gruppo uscente che nel nostro esempio è metanolo, si allontana lasciando un carbocatione terziario stabile, su questo si avvicinerà il nucleofilo (ioduro) che andrà a sostituire il gruppo uscente.

Otteniamo il prodotto di sostituzione di tipo  $S_N1$ .

Se invece partiamo da un etere che dopo protonazione non può dare un carbocatione stabile, il nucleofilo attaccherà il carbonio meno impedito stericamente, quindi tra il gruppo  $CH_3$  e il propile dell'altra parte, lo ioduro attaccherà il metile. Si forma il  $CH_3I$  e si libera una molecola di alcool che è il propanolo.

Epossidi (ossiriani):



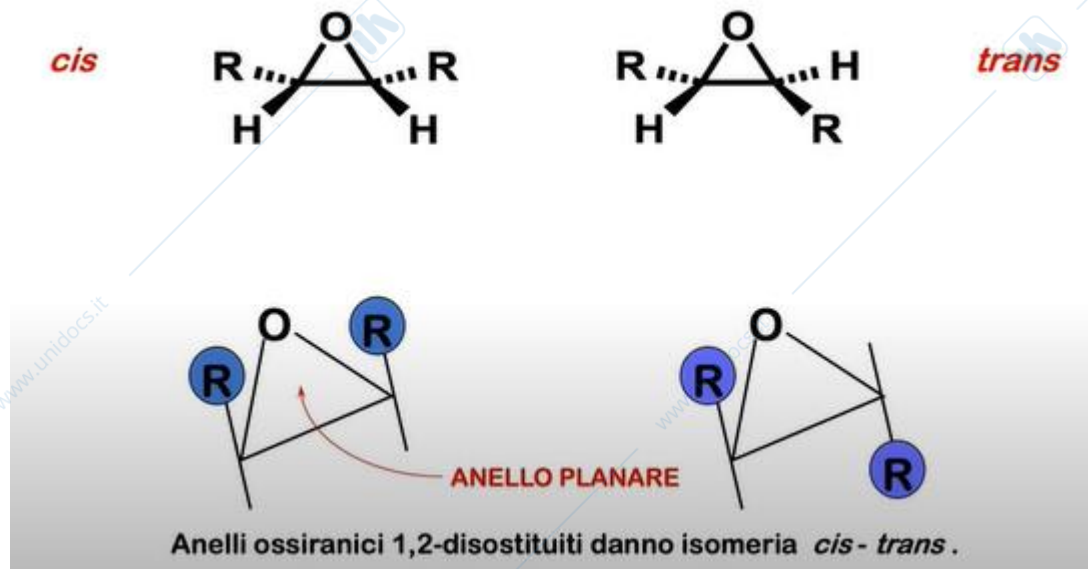
Gli epossidi sono eteri in cui l'atomo di ossigeno fa parte di un sistema ciclico a tre termini.

Il nome epossido deriva dal nome di uso dell'alchene preceduto da ossido di quindi per esempio l'eossido che deriva dall'etene prende il nome di ossido di etilene, perché il nome di uso dell'etene è etilene.

Lo stesso vale per l'eossido che deriva dal propene, il suo nome sarà ossido di propilene.

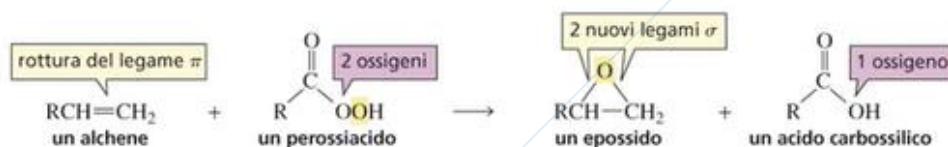
Alternativamente può essere denominato facendo riferimento all'alcano corrispondente con lo stesso numero di atomi di C, e facendo uso del prefisso epossì preceduto dal numero di posizione che vanno a identificare i carboni è collegato l'ossigeno.

Per esempio l'1-2-epossibutano ha l'anello epossidico tra carbonio 1 e 2 di una catena a 4 atomi di carbonio, come quella dal butano.



Gli anelli a tre termini sono a tre termini sono planari esattamente come l'anello del ciclopropano e nel caso siano sostituiti è possibile avere una isomeria di tipo *cis* e *trans*. Vediamo che quando i due sostituenti sono dalla stessa parte è *cis*, viceversa è *trans*.

## SINTESI DEGLI EPOSSIDI



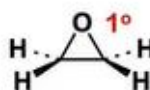
Un epossido può essere sintetizzato facendo reagire un alchene con un perossiacido. È una reazione di ossidazione. Facendolo reagire con il perossiacido il numero di legami carbonio ossigeno sull'alchene andrà ad aumentare, quindi si tratta di una reazione di ossidazione.



## SOLUZIONE ACIDA

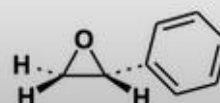
In soluzione acida gli epossidi si aprono via  $S_N1$  o  $S_N2$  a seconda del grado di sostituzione

Epossidi con solo atomi di **C primari** e **secondari** reagiscono via meccanismo  **$S_N2$** .



L'attacco avviene al C meno sostituito

Epossidi con **C terziari** (o possibilità di risonanza) reagiscono via meccanismo  **$S_N1$** .



l'attacco avviene al C più sostituito

risonanza

Lavoriamo in soluzione acida.

In soluzione acida gli epossidi si aprono con una reazione di sostituzione nucleofila  $s_n1/s_n2$ , a seconda del grado di sostituzione.

Gli epossidi che hanno solo atomi di carbonio primari e secondari reagiranno attraverso un meccanismo di tipo  $s_n2$ , l'attacco del nucleofilo avverrà al carbonio meno sostituito.

Invece gli epossidi con carboni terziari o con possibilità di risonanza, reagiranno attraverso un meccanismo di tipo  $s_n1$ .

Quindi l'attacco del nucleofilo avverrà al carbonio + sostituito.

### Apertura degli epossidi:

qui vediamo lo schema di reazione.

Nel primo stadio viene protonato l'atomo di ossigeno. Se si può formare un carbocatione stabile, quindi 3, l'anello si apre spontaneamente e viene attaccato dal nucleofilo come

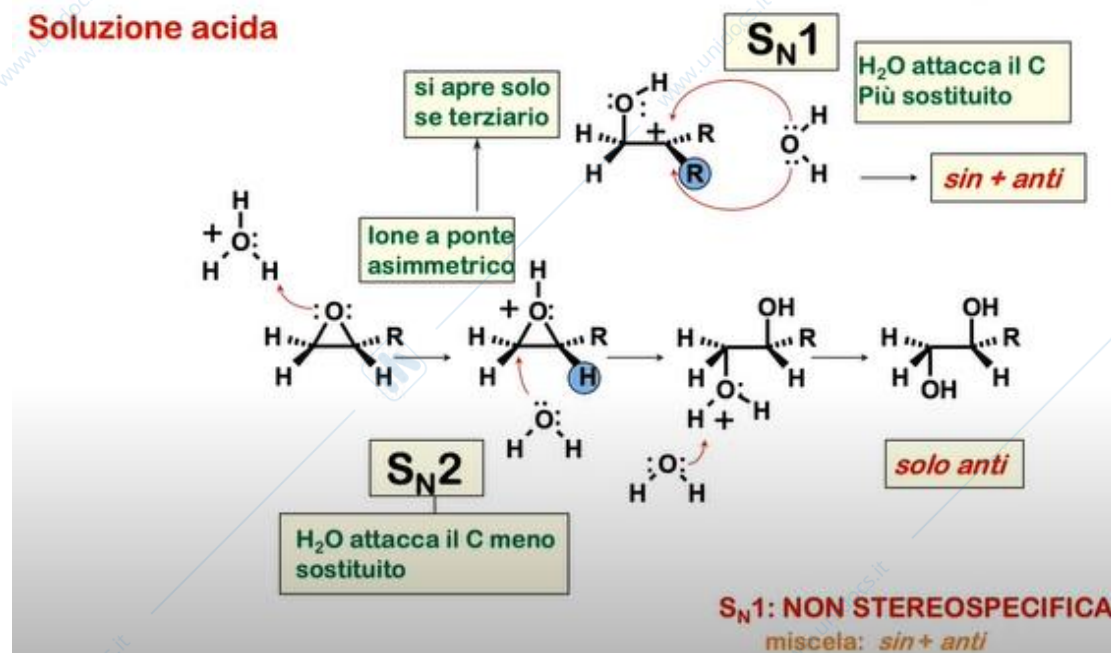
l'acqua, se il carbocatione non è particolarmente stabile quindi per i carbocationi secondari, ma anche per i primari, si forma uno ione a ponte asimmetrico e il nucleofilo attacca quando il legame C-O non si è ancora rotto.

Quindi attaccherà il carbonio meno sostituito, perché + accessibile.

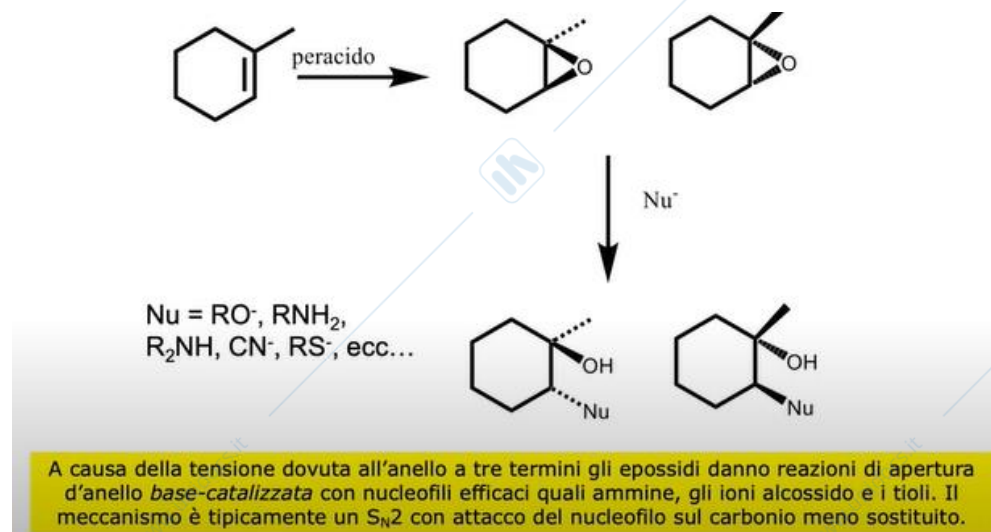
Attaccherà dalla parte opposta al ponte.

La reazione procede con un meccanismo  $S_N2$  e si forma solo il diolo anti.

### Soluzione acida



Nel caso della  $S_N1$  non è stereospecifica e si forma una miscela di attacco *sin* e di attacco *anti*.

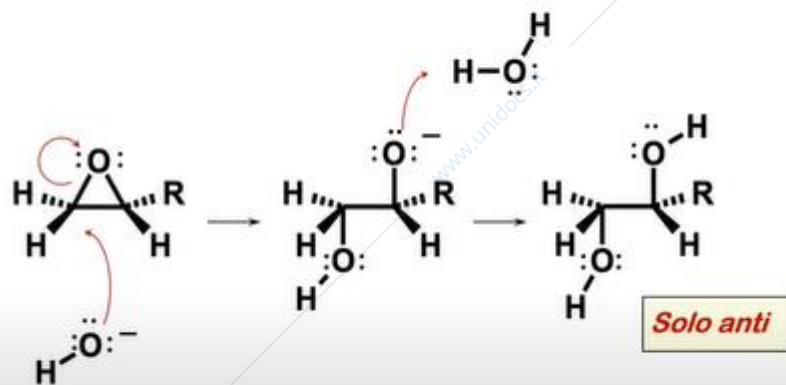


A causa della tensione dovuta all'anello a tre termini, gli epossidi danno anche reazione di apertura di anello base catalizzata, con nucleofili forti come le ammine, ioni alcossido e i tioli  $\rightarrow$  ro-,rs-,rh

Il meccanismo è una  $S_N2$  con attacco del nucleofilo sul carbonio meno sostituito.

### Soluzione basica

**$S_N2$**



**OH<sup>-</sup> attacca il C meno sostituito, da parte opposta**

**STEREOSPECIFICA**

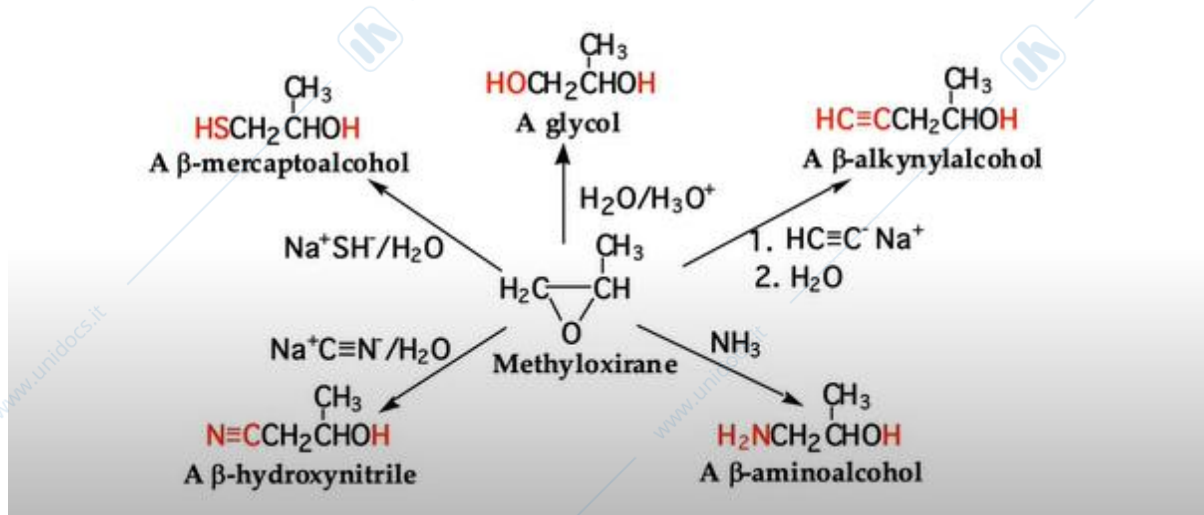
Vediamo che l' $OH^-$  che è il nucleofilo forte, carico negativamente, va ad attaccare il carbonio meno sostituito opposto rispetto alla rottura del legame C-O.

La formazione del nuovo legame OH e la rottura del legame C-O nell'eossido possono contemporaneamente.

L'ossigeno che si è staccato dal carbonio epossidico, viene protonato da una molecola di acqua e si forma il diolo anti.

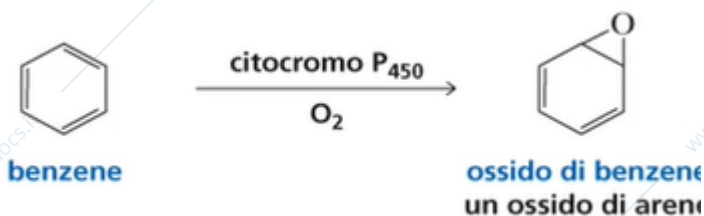
## APERTURA NUCLEOFILICA degli EPOSSIDI

Il valore degli epossidi è dato dalla varietà di nucleofili che possono dar luogo alla reazione di apertura di anello e la combinazione di gruppi funzionali che possono essere preparati.



Quindi l'apertura nucleofila degli epossidi mi permette di ottenere diversi prodotti, a seconda del nucleofilo che io vado ad utilizzare.

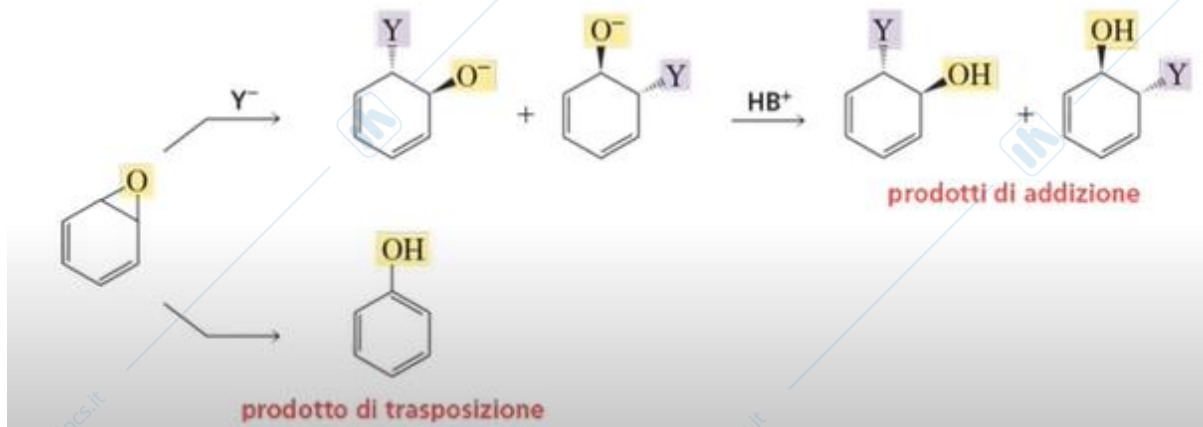
Ossidi di arene:



L'ossido di arene è un composto nel quale uno dei doppi legami dell'idrocarburo aromatico che viene definito geneticamente arene è stato convertito in un eossido.

La formazione di un ossido di arene è il primo passaggio nella modifica strutturale che un composto aromatico che entra nell'organismo come sostanza estranea quindi attraverso un farmaco il fumo della sigaretta, o il gas di scarico delle automobili, viene convertito in un composto +

solubile in acqua che poi può essere eliminato; l'enzima che converte gli areni in ossido di areni è il citocromo p450.



Un ossido di arene può reagire secondo due meccanismi.

Può reagire come un tipico epossido, subire l'attacco del nucleofilo ( $-Y$ ) per formare un prodotto di addizione.

Notiamo che si formano i due prodotti di addizione perché la reazione forma due nuovi centri asimmetrici e avviene solo un'addizione anti.

Alternativamente, può subire una trasposizione per formare un fenolo, tale reazione non è possibile per gli altri epossidi.

### Come mai gli ossidi di arene causano il cancro?

Sappiamo che i nucleofili reagiscono con gli epossidi per formare prodotti di addizione. La 2'-deossiguanosina, un componente del DNA, possiede un gruppo nucleofilo  $NH_2$  che reagisce con alcuni ossidi di arene. Quando una molecola di 2'-deossiguanosina si lega covalentemente a un ossido di arene, la 2'-deossiguanosina non si può più adattare alla doppia elica del DNA. Di conseguenza, il codice genetico non può essere trascritto correttamente, questo potrebbe portare a una mutazione che può causare il cancro.

