

Composti carbonilici

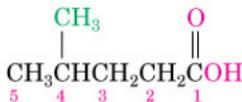
Acidi carbossilici

Acidi carbossilici: nomenclatura

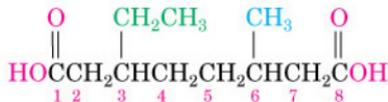
alcano -> acido alcanoico



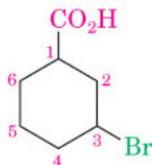
Acido propanoico



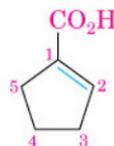
Acido 4-Metilpentanoico



Acido 3-Etil-6-metilottanoico



Acido 3-Bromocicloesancarbossilico



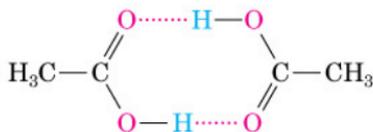
Acido 1-Ciclopentencarbossilico



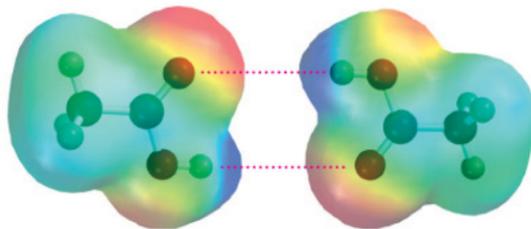
4-Metilpentanonitrile

Il gruppo carbossilico ha caratteristiche comuni ai chetoni (C=O) e agli alcoli (OH)

Si trovano generalmente come dimeri ciclici a causa dei legami a idrogeno

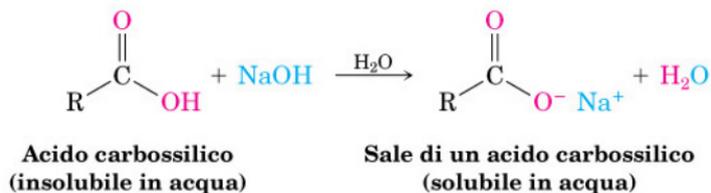


Dimero dell'acido acetico



- Poichè l'ossigeno è più elettronegativo sia del carbonio che dell'idrogeno, i legami C—O e O—H sono polari.

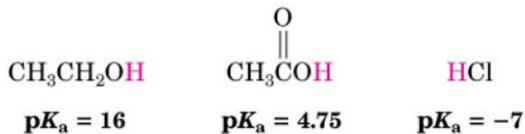
sono acidi e formano sali solubili in acqua (l'acido con più di 6 atomi di C è poco solubile)



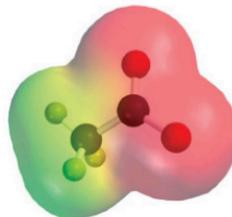
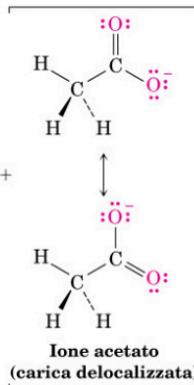
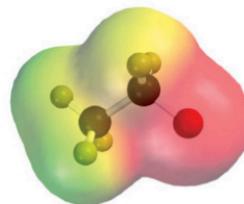
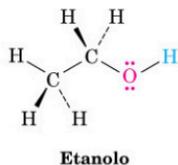
$$K_a = \frac{[\text{RCO}_2^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCO}_2\text{H}]} \quad \text{e} \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

K_a circa 10^{-5}

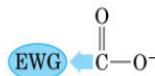
Acidi carbossilici: proprietà



La carica di uno ione alcossido è localizzata su di un solo atomo di ossigeno ed è meno stabile, mentre nello ione carbossilato la carica è delocalizzata su entrambi gli atomi di ossigeno da due forme di risonanza ed è quindi molto più stabile.



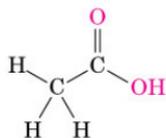
Acidi carbossilici: proprietà



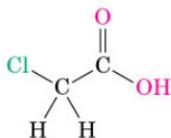
Gruppo elettron-attrattore
stabilizza il carbossilato
aumentando l'acidità



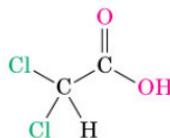
Gruppo elettron-donatore
destabilizza il carbossilato
diminuendo l'acidità



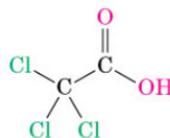
$\text{p}K_{\text{a}} = 4.75$



$\text{p}K_{\text{a}} = 2.85$



$\text{p}K_{\text{a}} = 1.48$



$\text{p}K_{\text{a}} = 0.64$

Acido più debole

Acidità

Acido più forte



$\text{p}K_{\text{a}} = 4.52$

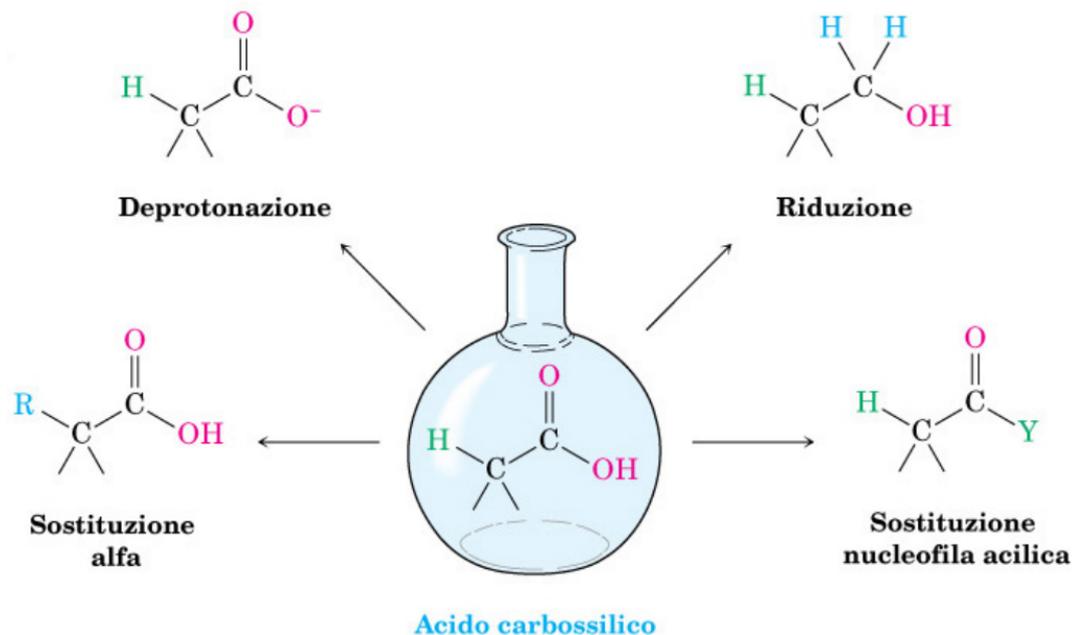


$\text{p}K_{\text{a}} = 4.05$

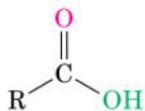


$\text{p}K_{\text{a}} = 2.86$

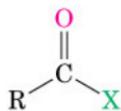
Acidità



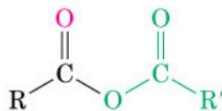
Il gruppo acilico è legato ad un atomo elettronegativo



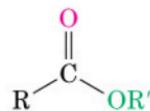
Acido carbossilico



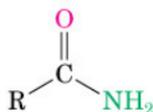
Alogenuro acilico
(X = Cl, Br)



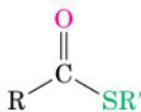
Anidride



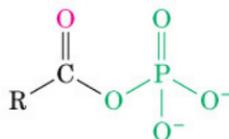
Etere



Ammide



Tioestere



Fosfato acilico

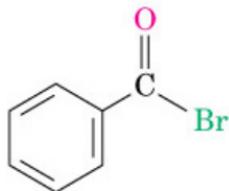
Hanno un comportamento chimico simile, dominato da un' unica reazione generale: la **sostituzione nucleofila acilica**



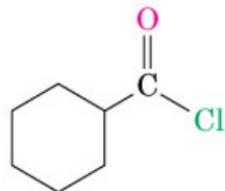
RCOX



Acetile cloruro
(dall'acido acetico)

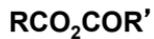


Benzoile bromuro
(dall'acido benzoico)

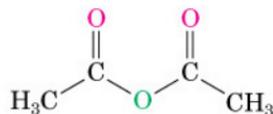


Cicloesanocarbonile cloruro
(dall'acido cicloesancarbossilico)

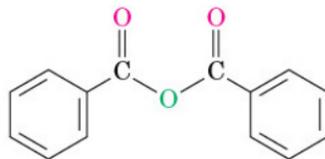
Anidridi: nomenclatura



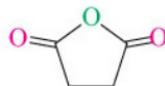
Anidridi simmetriche



Anidride acetica

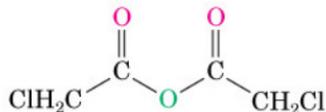


Anidride benzoica



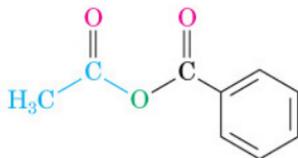
Anidride succinica

Anidridi simmetriche da acidi monocarbossilici sostituiti



Anidride bis(cloroacetica)

Anidridi miste



Anidride acetico benzoica

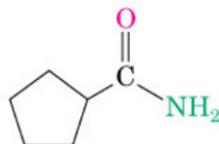
ordine alfabetico



Acetammide
(dall'acido acetico)



Esanammide
(dall'acido esanoico)

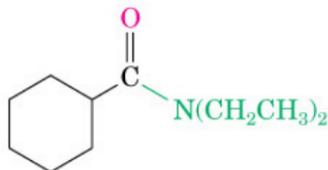


Ciclopentancarbossammide
(dall'acido ciclopentancarbossilico)

Ammidi sostituite



N-Metilpropanammide



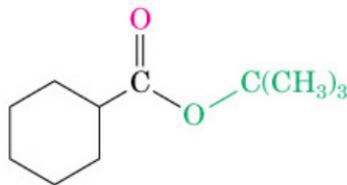
N,N-Dietilcicloesancarbossammide



Etile acetato
(estere etilico
dell'acido acetico)

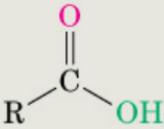
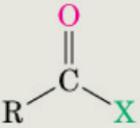
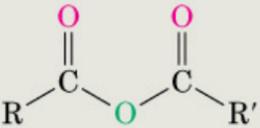
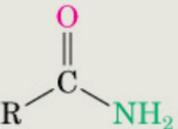
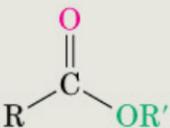


Dimetil malonato
(estere metilico
dell'acido malonico)



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

Derivati degli acidi carbossilici

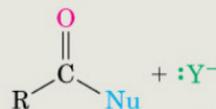
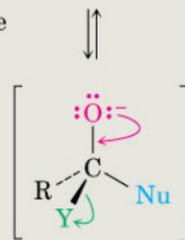
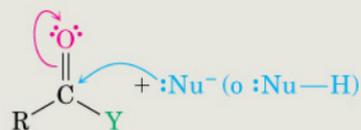
Acido carbossilico		<i>acido -ico</i> (acido carbossilico)
Alogenuro acilico		<i>-ile alogenuro</i> (-carbonile alogenuro)
Anidride		<i>anidride</i>
Ammide		<i>-amide</i> (-carbossammide)
Estere		<i>-ato</i> (-carbossilato)

MECCANISMO:

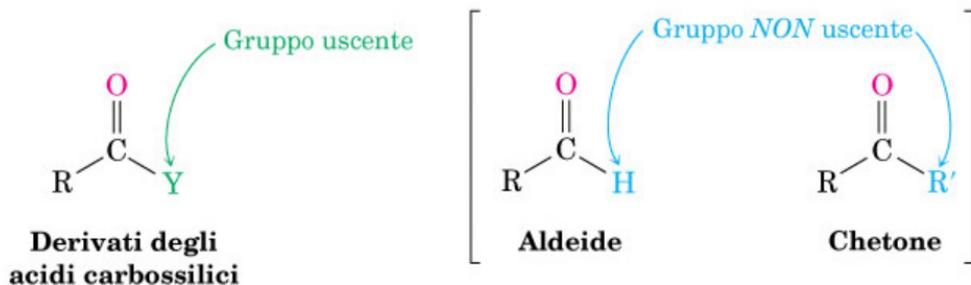
Meccanismo generale di una reazione di sostituzione nucleofila acilica.

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

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

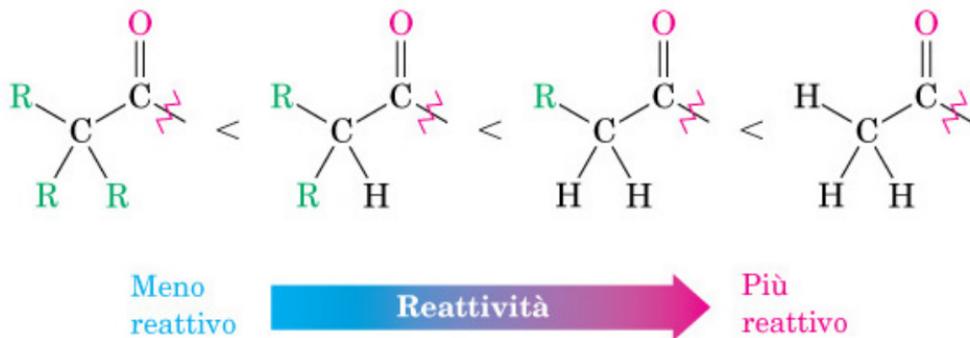


Y è un gruppo uscente:
 $-\text{OR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{Cl}$

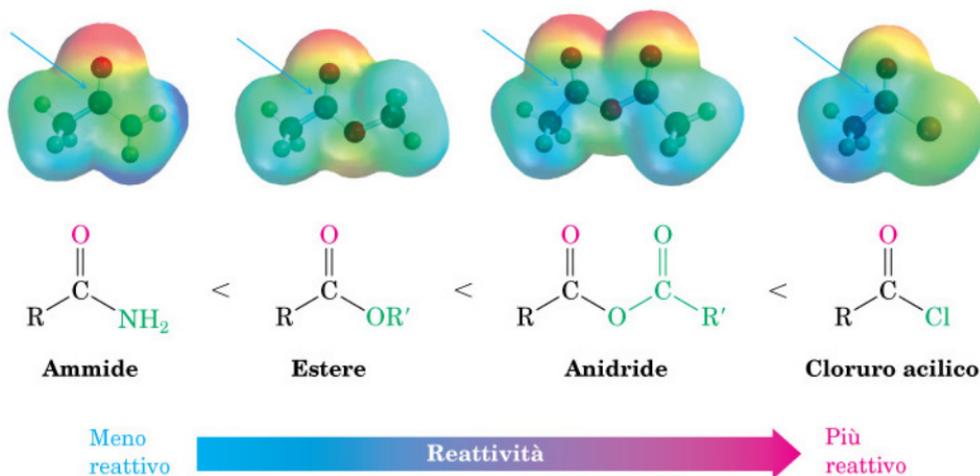


L' attacco nucleofilo ha un esito diverso che per aldeidi e chetoni

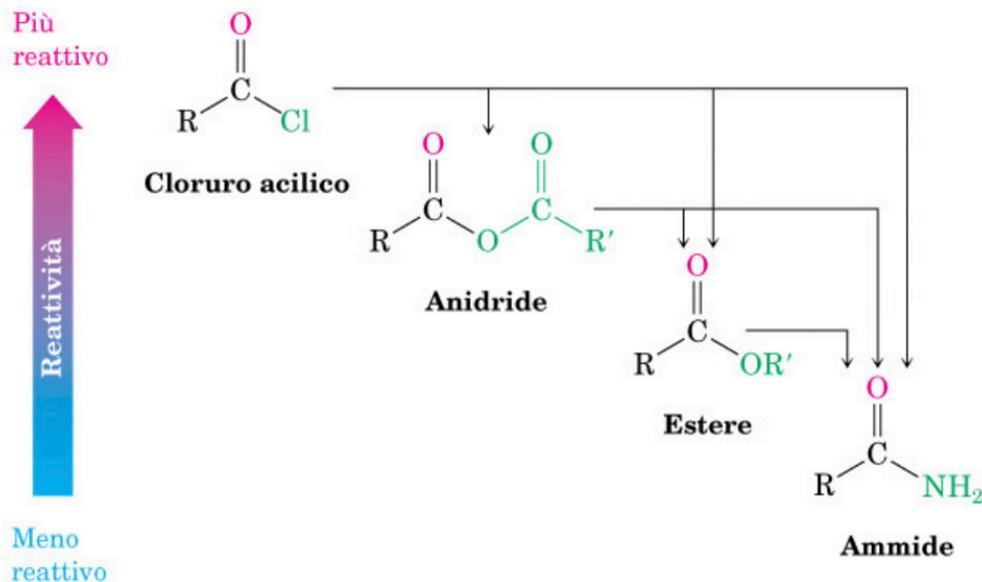
Alla velocità di reazione contribuiscono fattori sterici ...



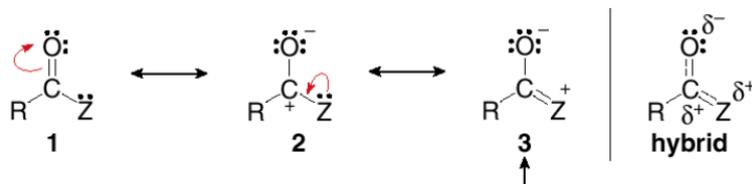
... e fattori elettronici



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



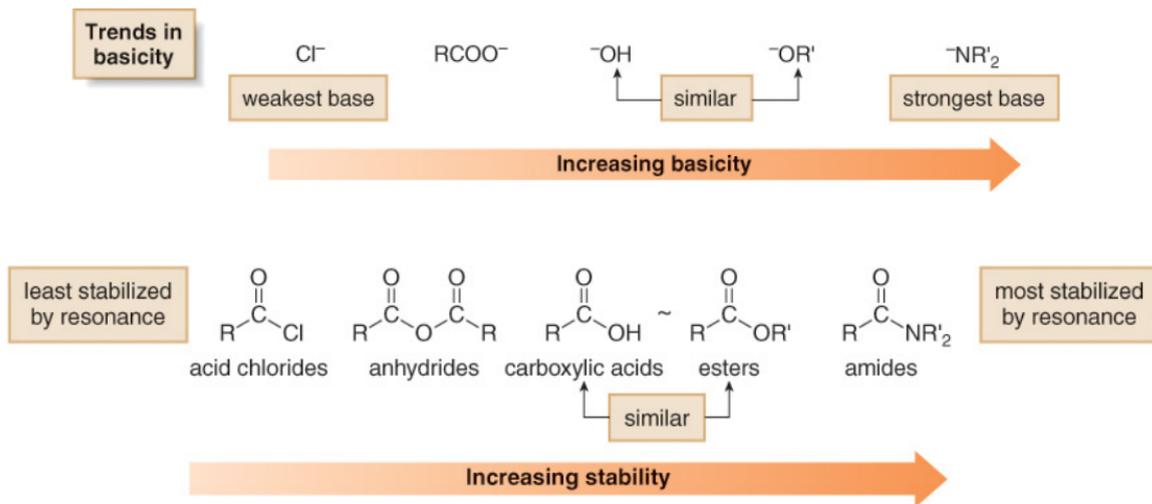
- Tre strutture di risonanza stabilizzano i derivati degli acidi carbossilici (RCOZ) attraverso la delocalizzazione della densità elettronica.
- Più le strutture di risonanza 2 e 3 contribuiscono all'ibrido, più stabile risulta RCOZ.



The **basicity of Z** determines how much this structure contributes to the hybrid.

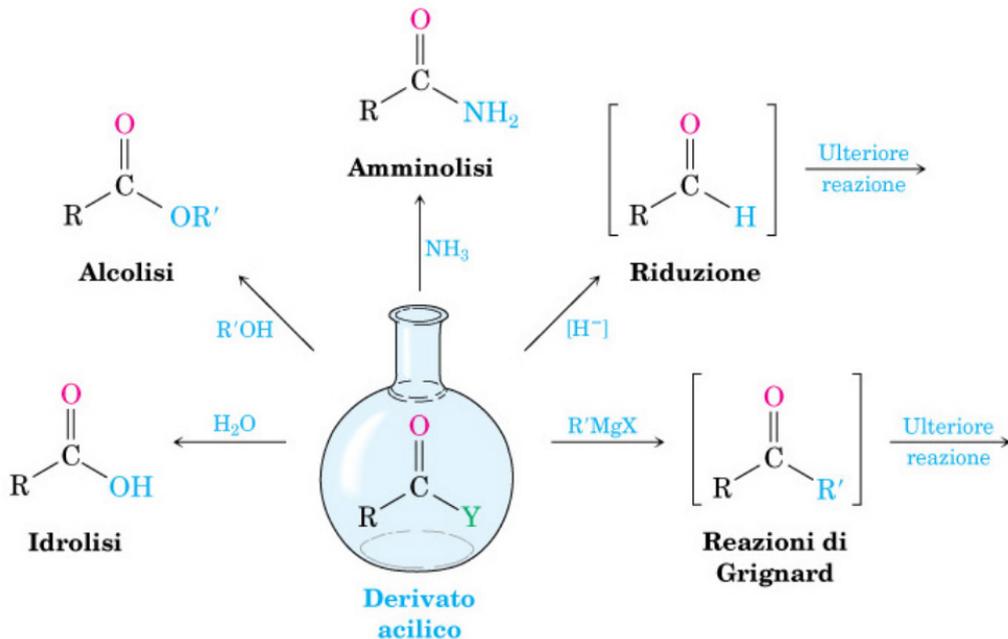
- The more basic Z is, the more it donates its electron pair, and the more resonance structure 3 contributes to the hybrid.

- Poichè la basicità di Z determina la stabilità relativa dei derivati degli acidi carbossilici, ne risulta il seguente ordine di stabilità

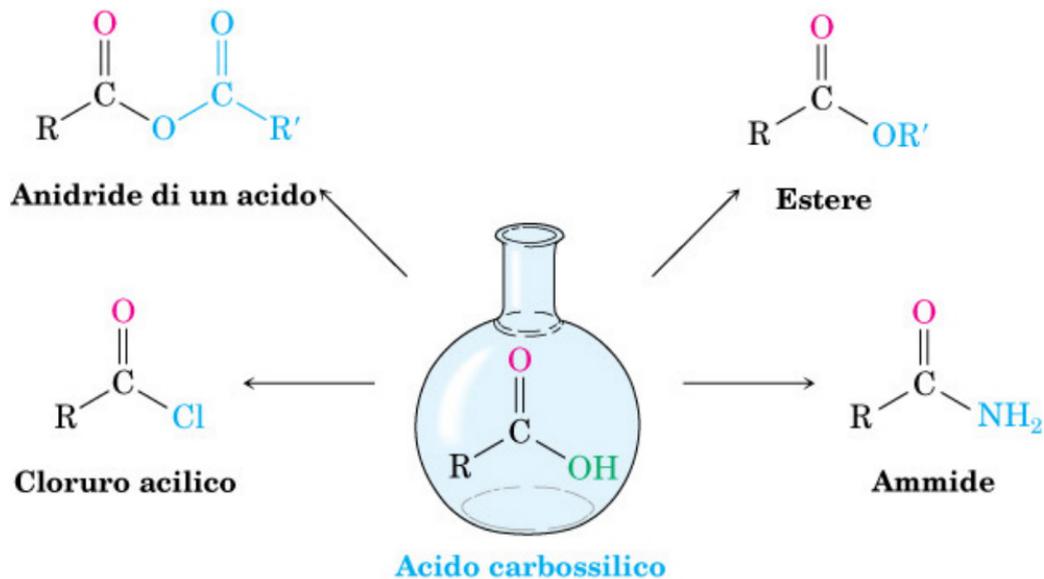


- Riassumendo, come la basicità di Z aumenta, la stabilità di RCOZ aumenta a causa dell'aumento della stabilizzazione che deriva dalla risonanza

Alcune reazioni generali dei derivati degli acidi carbossilici.



Alcune reazioni di sostituzione acilica degli acidi carbossilici.

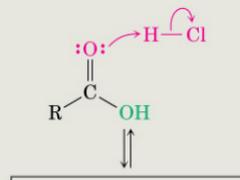


Reagiscono se catalizzati p.es. da acidi forti o altro

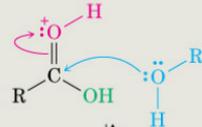
MECCANISMO:

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

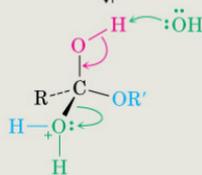
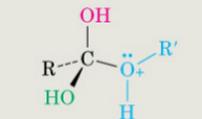
La protonazione dell'ossigeno carbonilico attiva l'acido carbossilico...



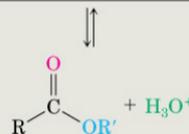
...nei confronti dell'attacco nucleofilo da parte dell'alcol, dando origine a un intermedio tetraedrico.

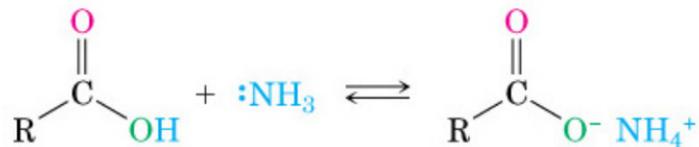


Il trasferimento di un protone da un ossigeno all'altro genera un secondo intermedio tetraedrico e trasforma il gruppo —OH in un buon gruppo uscente.



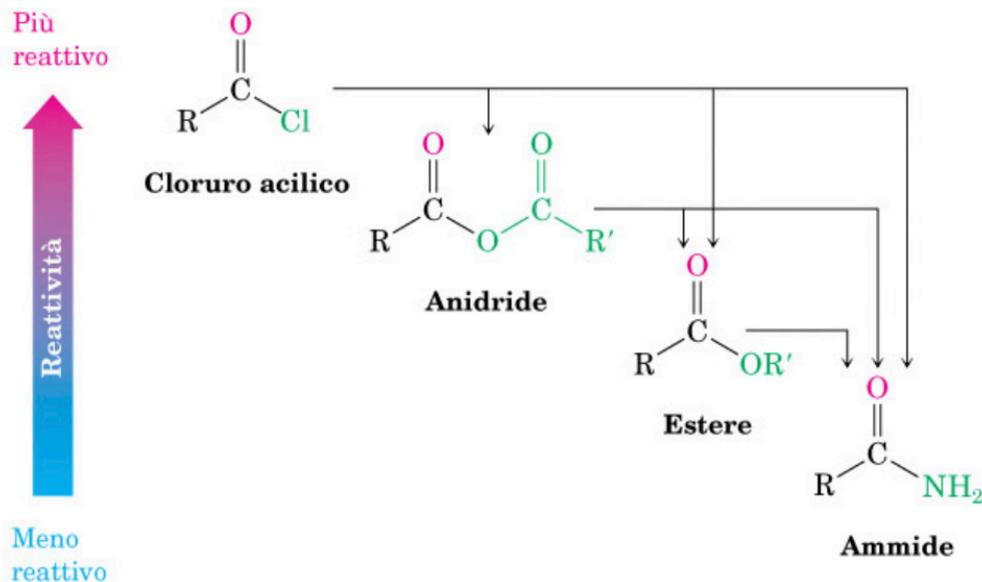
La perdita di un protone e l'eliminazione di una molecola d'acqua rigenera il catalizzatore e porta alla formazione dell'estere finale.



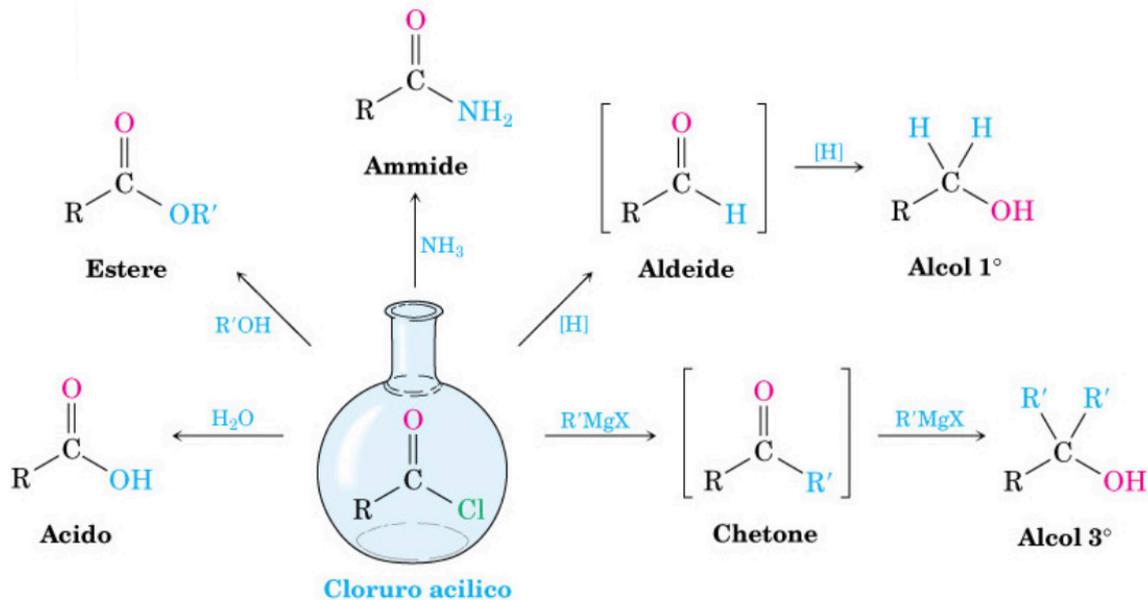


La sostituzione nucleofila acilica con ammine non avviene perché si instaurano equilibri acido-base

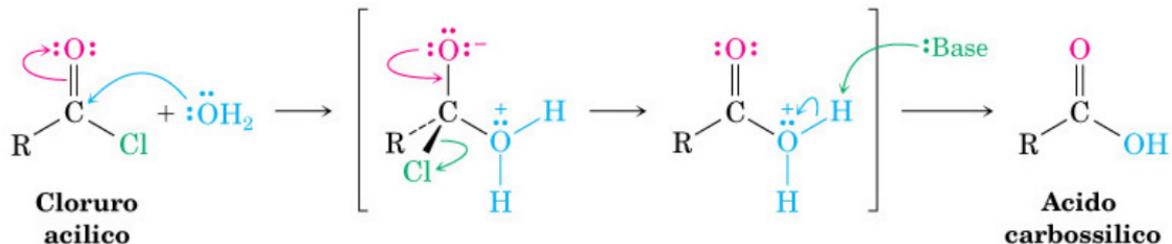
Interconversione di derivati degli acidi carbossilici. Un derivato acilico più reattivo può essere convertito in uno meno reattivo, ma non vale il contrario.



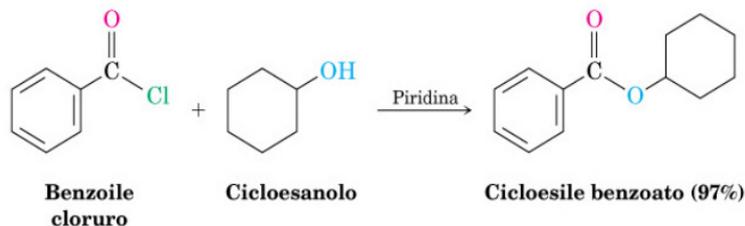
Alcune reazioni di sostituzione nucleofila acilica cui danno luogo i cloruri acilici.



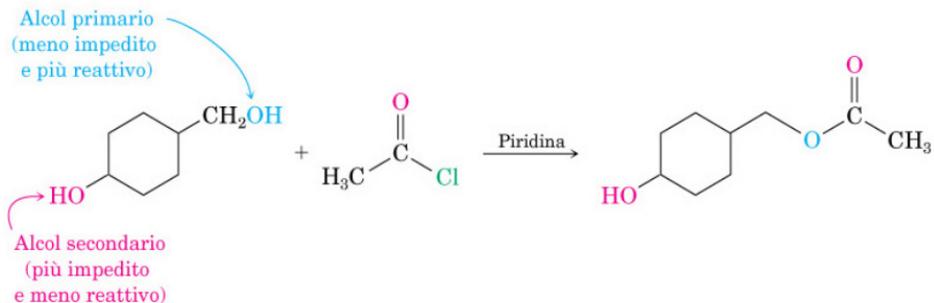
Idrolisi



Poiché si forma HCl viene normalmente aggiunta una base come piridina che sottragga acido e impedisca di formare reazioni secondarie



alcolisi



Impedimenti sterici influiscono sulla velocità di reazione e possono essere sfruttati in sintesi complesse



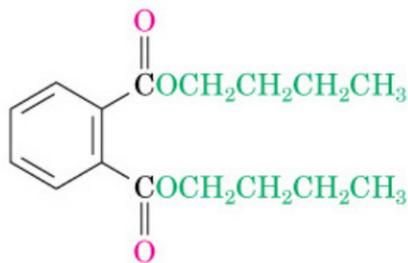
Metil butanoato
(essenza di ananas)



Isopentile acetato
(banana)

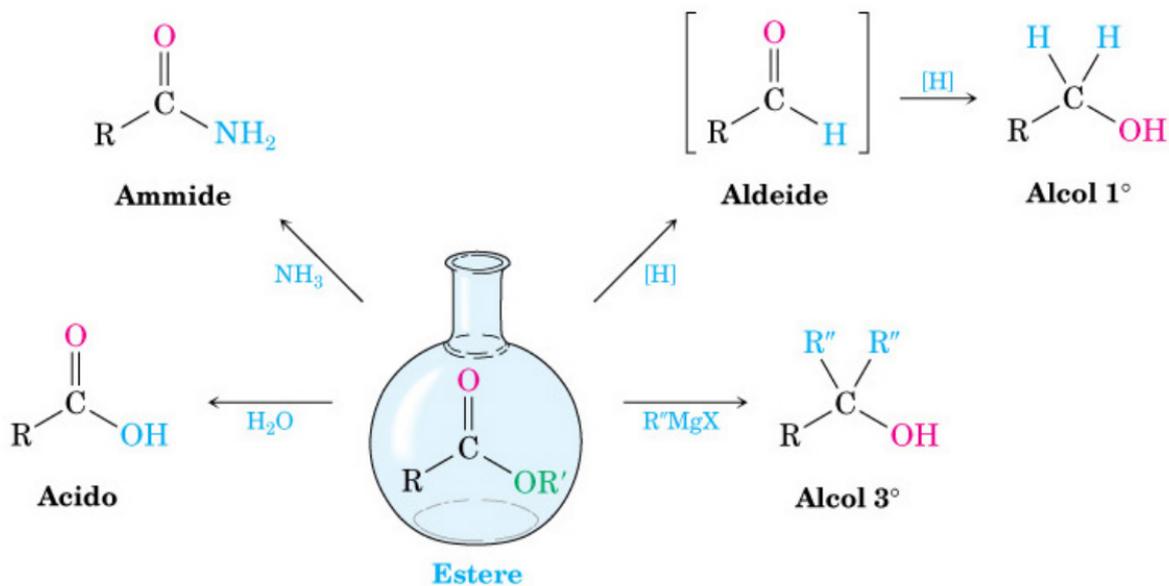


Un grasso
(R = catene C₁₁₋₁₇)

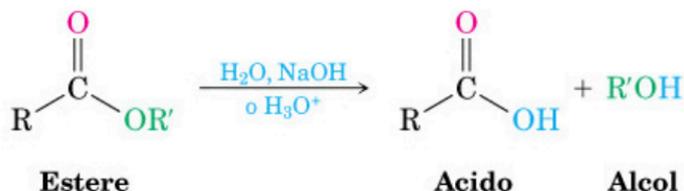


Butile ftalato (plastificante)

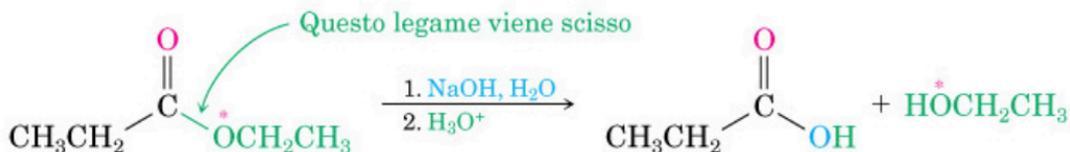
Alcune reazioni degli esteri.



Gli esteri vengono idrolizzati ad acidi carbossilici in ambiente acquoso acido e basico



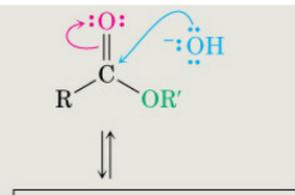
L'idrolisi con base è detta **saponificazione**



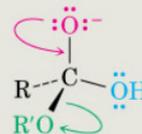
meccanismo evidenziato da esperimenti di marcatura isotopica

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

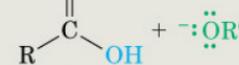
L'addizione nucleofila dello ione
ossidrile al carbonio carbonilico
fornisce il consueto intermedio
tetraedrico a carattere di alcossido.



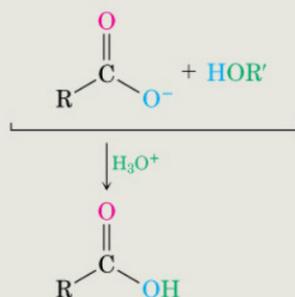
L'eliminazione dello ione alcossido
genera poi l'acido carbossilico.



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



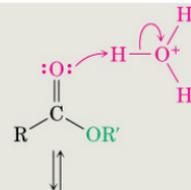
La protonazione dello ione
carbossilato per aggiunta di un acido
nella soluzione acquosa in un
passaggio successivo genera l'acido
carbossilico.



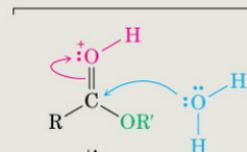
MECCANISMO:

Idrolisi degli esteri acido-catalizzata. La reazione diretta è un'idrolisi, quella inversa è un'esterificazione di Fischer

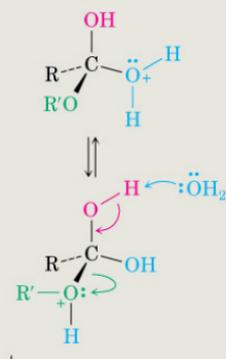
La protonazione attiva il carbonile...



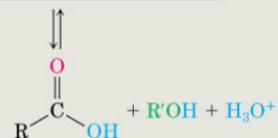
...nei confronti dell'attacco nucleofilo da parte dell'acqua, che produce un intermedio tetraedrico.

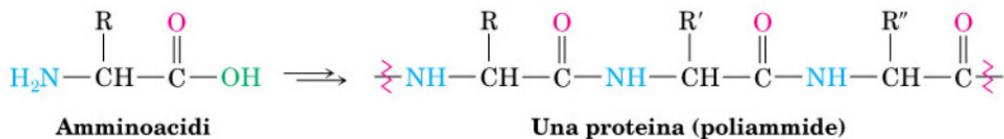
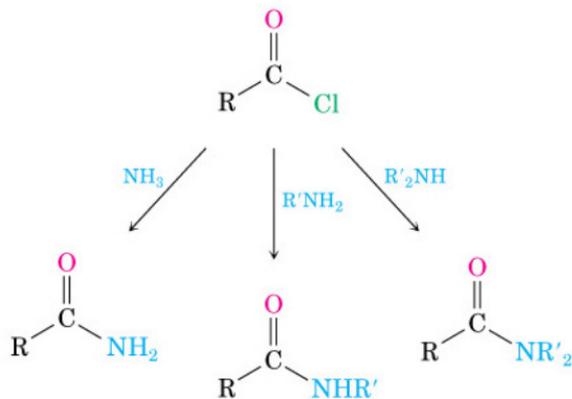


Il trasferimento di un protone trasforma OR' in un buon gruppo uscente.



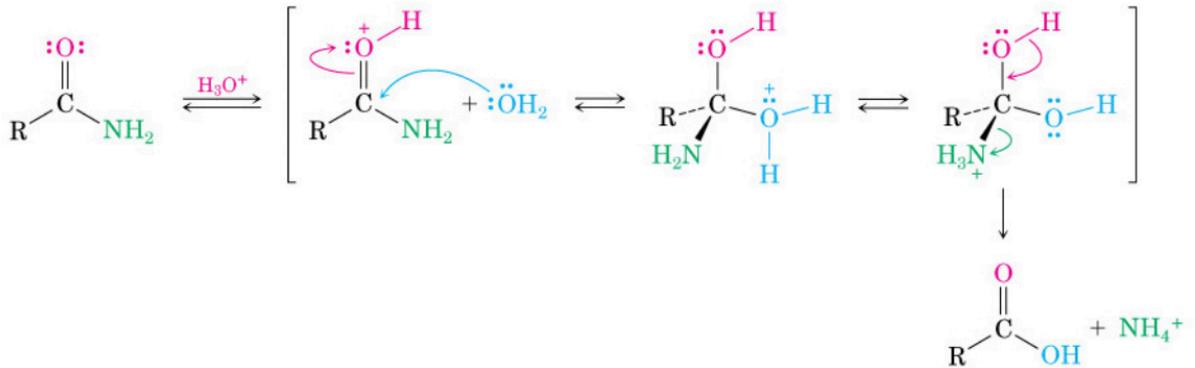
L'espulsione dell'alcol fornisce l'acido carbossilico e rigenera il catalizzatore acido.



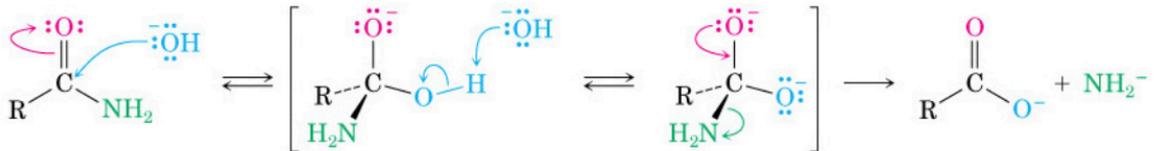


Il legame ammidico, assai stabile, funge da unità fondamentale delle proteine

Idrolisi acida

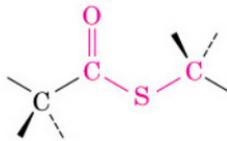
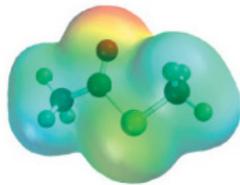


Idrolisi basica

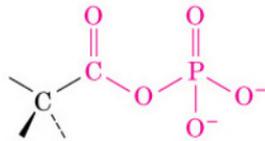
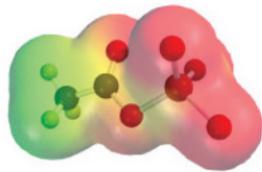


L' idrolisi richiede condizioni piuttosto forti

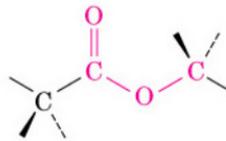
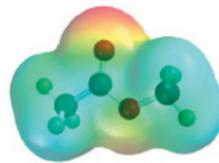
Tioesteri e fosfati acilici



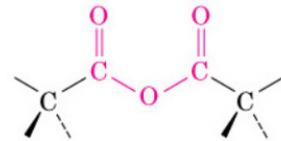
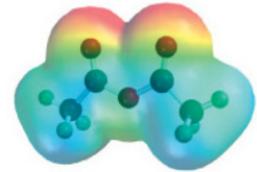
Tioestere



Fosfato acilico



Estere

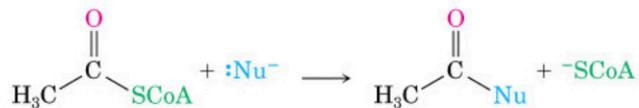
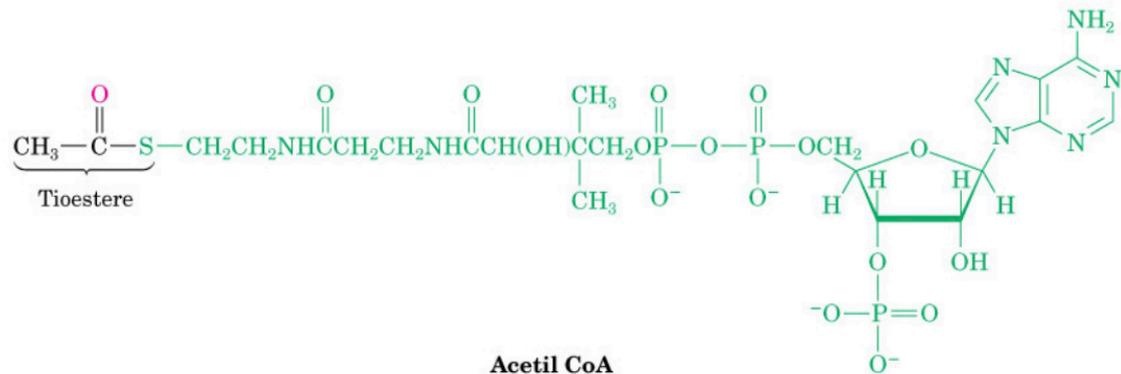


Anidride

comune in biologia

reattività intermedia tra esteri e anidridi

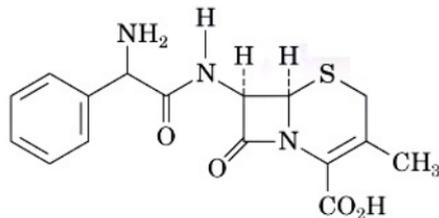
Tioesteri e fosfati acilici



La natura se ne serve come reagente acilante nelle reazioni di sostituzione nucleofila acilica

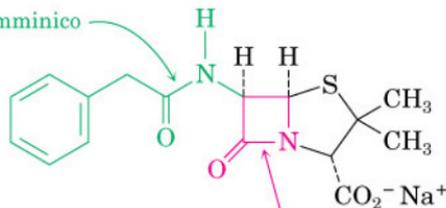


Colonia di muffa *Penicillium* in una capsula di Petri.



Cefalexina
(una cefalosporina)

Sostituente acilamminico



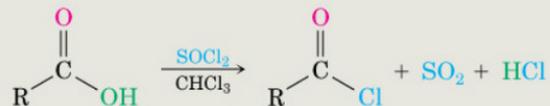
Anello β -lattamico

Benzilpenicillina
(Penicillina G)

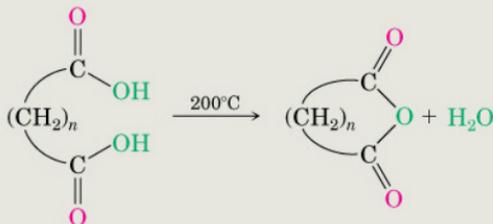
L'anello tensionato funge da inibitore della transpeptidasi batterica indebolendo la parete cellulare

1. Reazioni degli acidi carbossilici (Paragrafo 21.3)

(a) Trasformazione in cloruri acilici

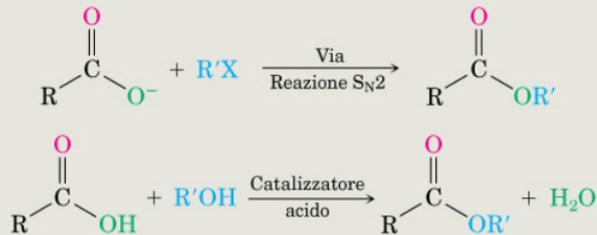


(b) Trasformazione in anidridi cicliche



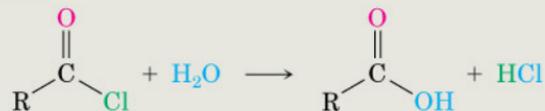
dove $n = 2$ o 3

(c) Trasformazione in esteri

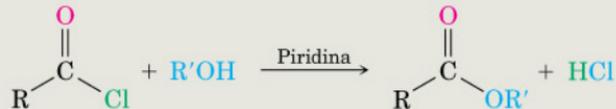


2. Reazioni dei cloruri acilici (Paragrafo 21.4)

(a) Idrolisi ad acidi



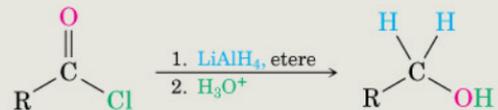
(b) Alcolisi ad esteri



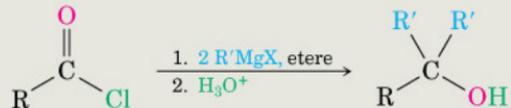
(c) Amminolisi ad ammidi



(d) Riduzione ad alcoli primari



(e) Reazione di Grignard ad alcoli terziari

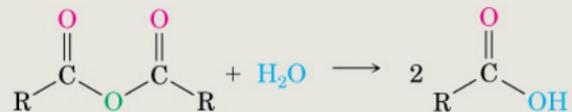


(f) Reazione di Gilman a chetoni



3. Reazioni delle anidridi (Paragrafo 21.5)

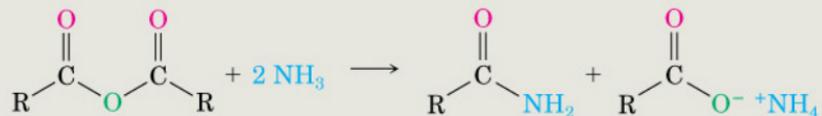
(a) Idrolisi ad acidi



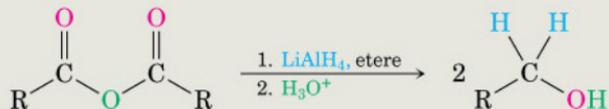
(b) Alcolisi ad esteri



(c) Amminolisi ad ammidi

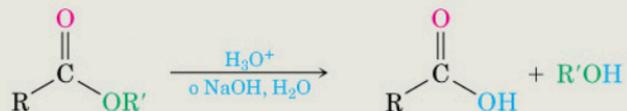


(d) Riduzione ad alcoli primari

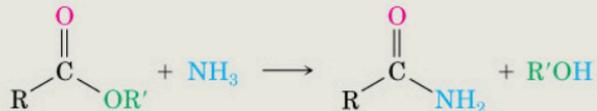


4. Reazioni degli esteri e dei lattoni (Paragrafo 21.6)

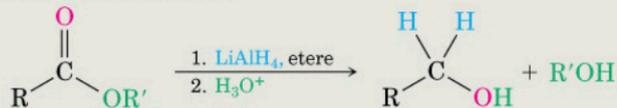
(a) Idrolisi ad acidi



(b) Amminolisi ad ammidi



(c) Riduzione ad alcoli primari



(d) Riduzione parziale ad aldeidi

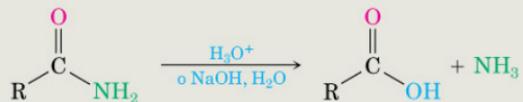


(e) Reazione di Grignard ad alcoli terziari

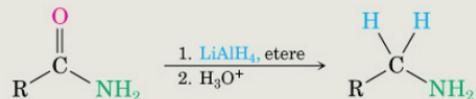


5. Reazioni delle ammidi e dei lattami

(a) Idrolisi ad acidi (Paragrafo 21.7)



(b) Riduzione ad ammine (Paragrafo 21.7)



(c) Disidratazione delle ammidi primarie a nitrili (Paragrafo 20.9)

