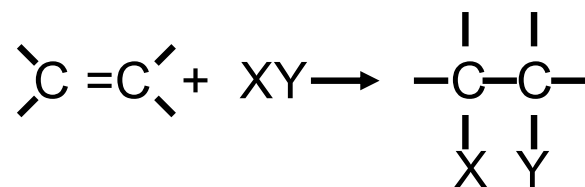


Reazioni di Chimica Organica

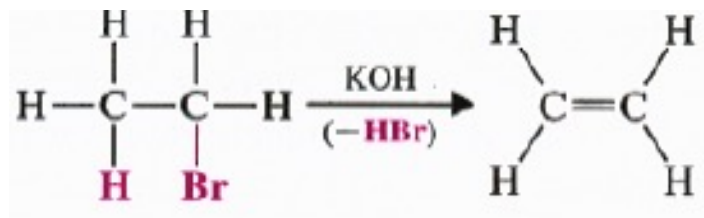
1. Sostituzione



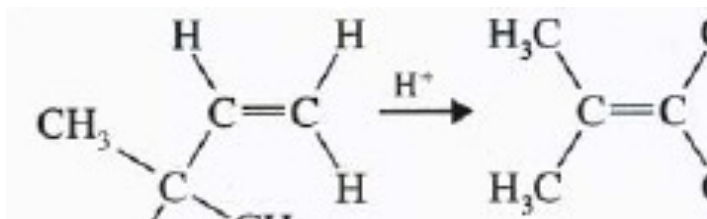
2. Addizione



3. Eliminazione



4. Riarrangiamento



Elettrofili e Nucleofili

Reagenti elettrofili: composti poveri di elettroni (acidi di Lewis)

Attirano a se il doppietto elettronico del substrato

Esempi:

H^+ , Cl^+ , Br^+ NH_4^+ , RNH_3^+

Reagenti nucleofili: composti ricchi di elettroni (basi di Lewis)

Cedono un doppietto elettronico al substrato

Esempi:

OH^- (**Basi di Arrhenius**)

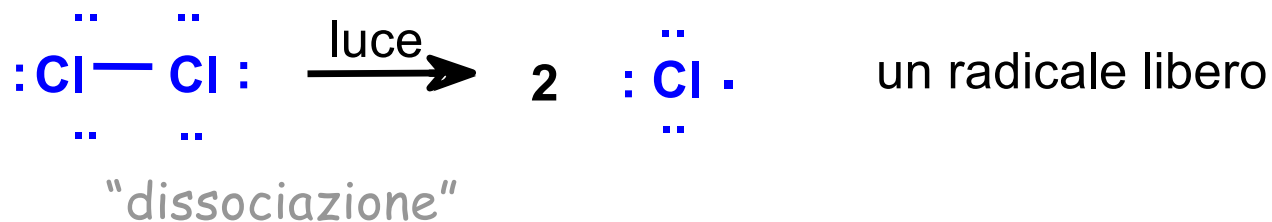
H_2O , NH_3 (**Basi di Broensted**)

CN^- , Cl^- Br^- , NO_3^- , NO_2^- , $CH_3CO_2^-$ (**Anioni**)

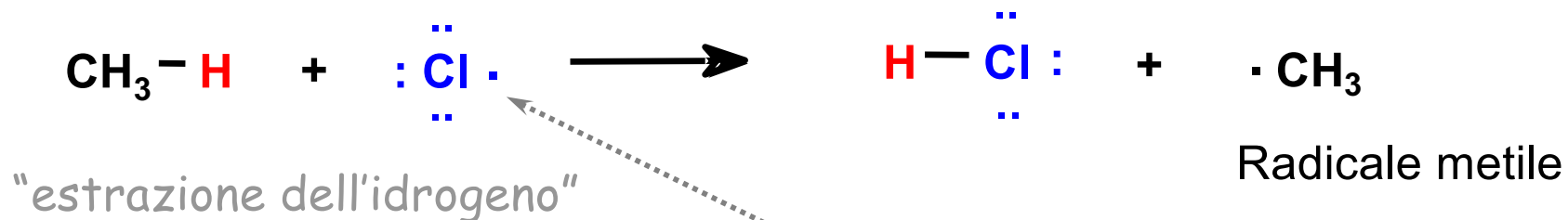
Meccanismo di alogenazione degli alcani

1. Inizio

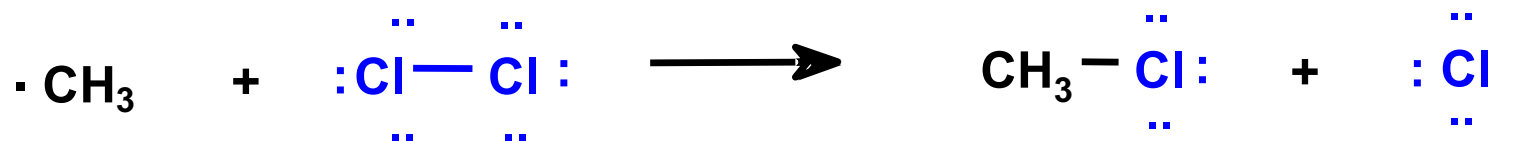
REAZIONE A CATENA



2. Propagazione a catena



3. Propagazione a catena



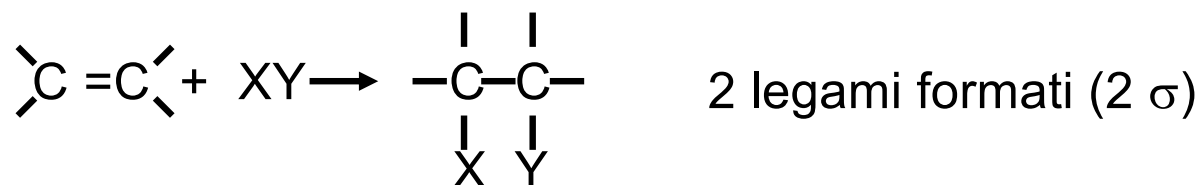
Inserimento nel
Passo 2

3

P
A
S
S
I
R
I
P
E
T
U
T
I

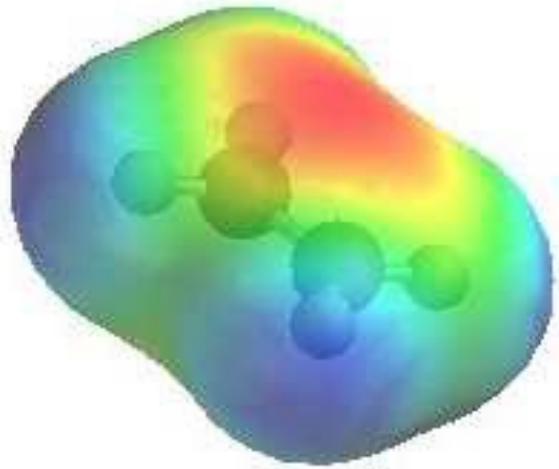
ALCHENI: Reazione di addizione elettrofila

Gli elettroni π esercitano nel legame un'azione minore degli elettroni σ e si trovano ad una distanza maggiore dal nucleo: sono quindi meno saldamente legati e perciò *più disponibili* per un reattivo alla ricerca di elettroni. Il doppio legame agisce come una “*sorgente di elettroni*” (base di Lewis) e tende a reagire con composti (acidi di Lewis) che sono alla ricerca di elettroni (elettrofili). La reazione tipica è la **addizione elettrofila**, l'addizione cioè di reagenti acidi.



2 legami rotti (1 σ , 1 π)

Il doppio (o triplo) legame è particolarmente reattivo.



Il doppio legame è un sito ad alta densità elettronica e, pertanto, molto reattivo.

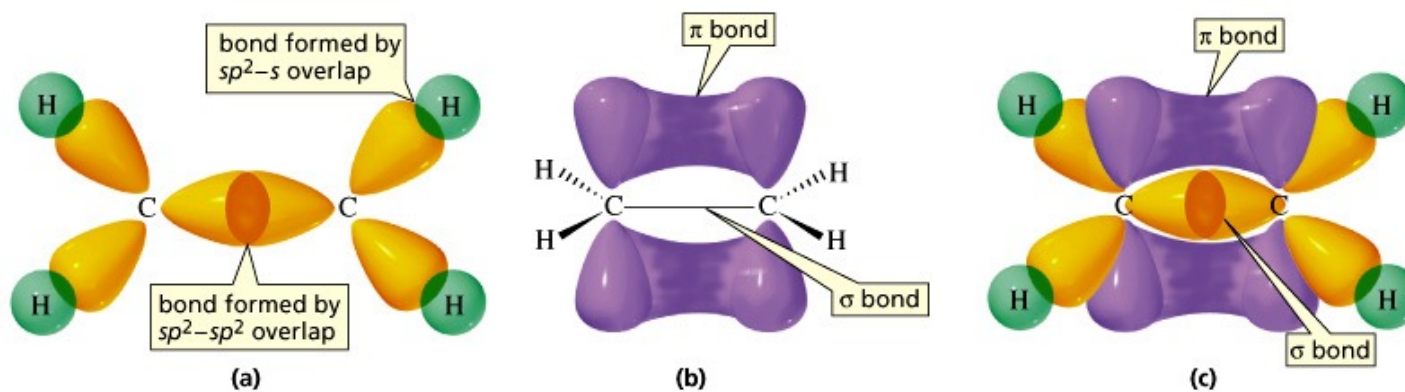


TABELLA 5.1 Reazioni di addizione caratteristiche degli alcheni

| Reazione | Nome(i) descrittivo(i) |
|--|--|
| $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array} + \text{HCl} \longrightarrow \begin{array}{c} \quad \\ -\text{C}-\text{C}- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{Cl} \end{array}$ | idroclorurazione (idroalogenazione) |
| $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \begin{array}{c} \quad \\ -\text{C}-\text{C}- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{OH} \end{array}$ | idratazione |
| $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array} + \text{Br}_2 \longrightarrow \begin{array}{c} \quad \\ -\text{C}-\text{C}- \\ \quad \\ \text{Br} \quad \text{Br} \end{array}$ | bromurazione (alogenazione) |
| $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array} + \text{OsO}_4 \longrightarrow \begin{array}{c} \quad \\ -\text{C}-\text{C}- \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{OH} \end{array}$ | idrossilazione (ossidazione) |
| $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array} + \text{H}_2 \longrightarrow \begin{array}{c} \quad \\ -\text{C}-\text{C}- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ | idrogenazione (riduzione) |

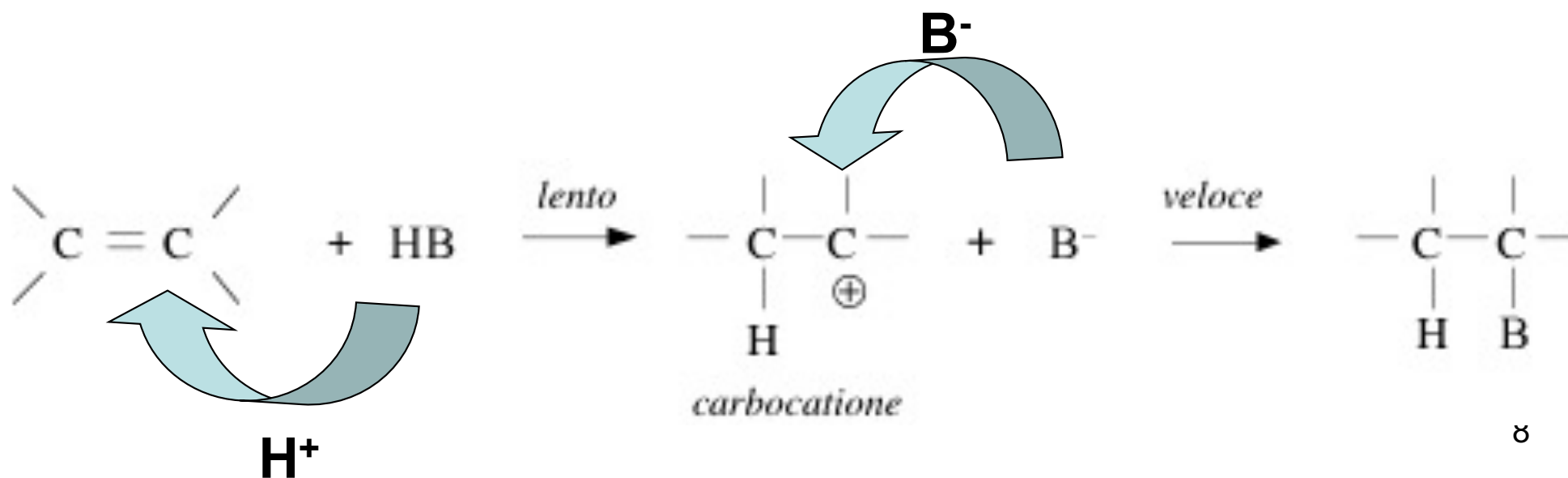
Addizione di acqua o idratazione

Molto importante in biochimica: **sono frequenti infatti nel metabolismo le reazioni di addizione di acqua al doppio legame carbonio-carbonio.**

Gli alcheni sono tuttavia inerti rispetto all'acqua pura: la sua dissociazione in ioni H_3O^+ e OH^- è infatti troppo modesta per poter dar luogo a reazioni elettrofile. Se invece operiamo *in ambiente acido*, avviene la reazione di addizione con formazione di un alcol.

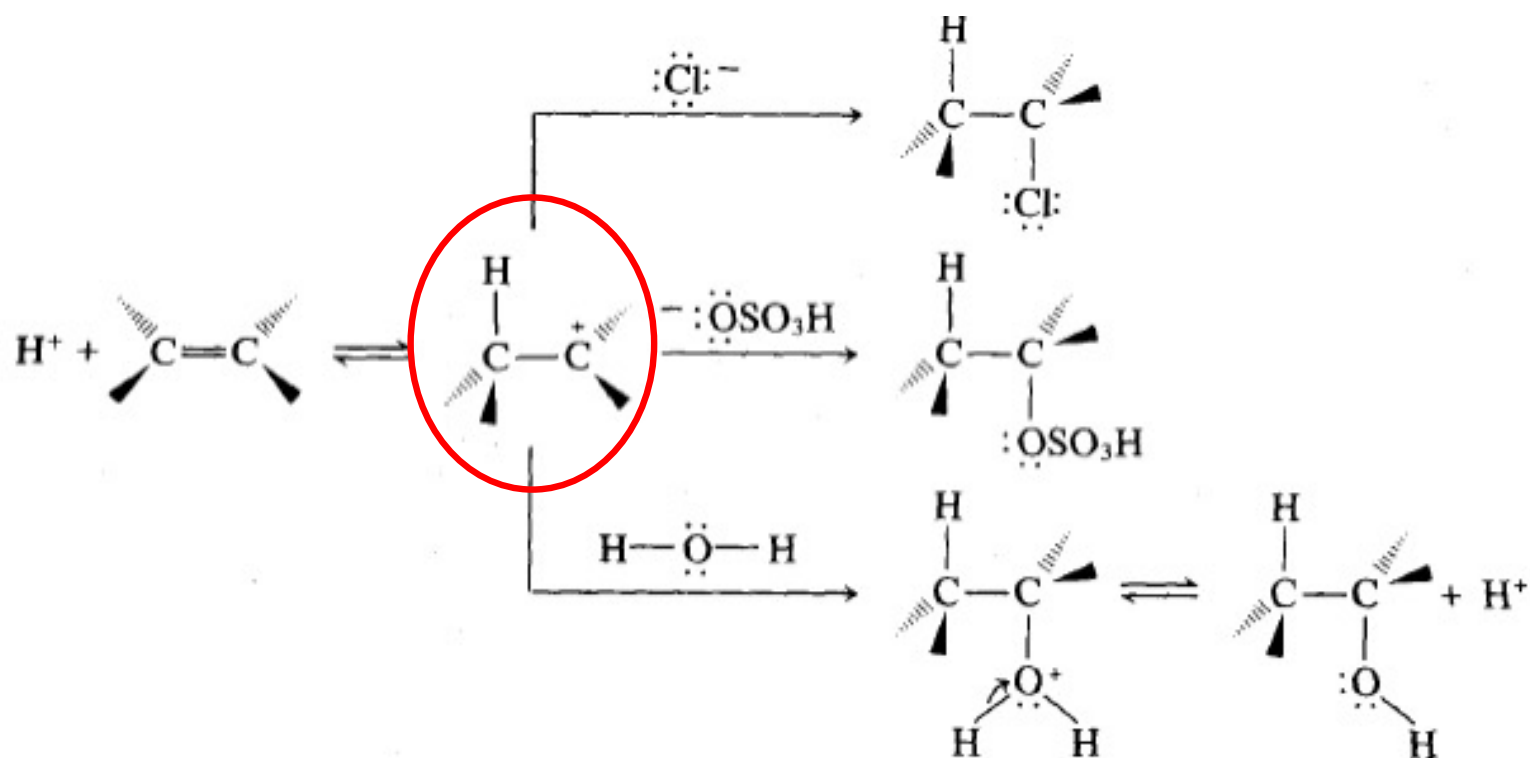
La reazione si svolge in **2 tappe**, attraverso un **carbocatione** (atomo di C con carica positiva) intermedio.

Il **I passaggio** (lento) è costituito dalla vera *addizione elettrofila* e cioè l'alchene aggiunge il componente "positivo" dell'addendo. La reazione di addizione è catalizzata da acidi; in tal caso è l'idrogenione che funziona da elettrofilo, favorendo la rottura del doppio legame e la formazione del *carbocatione*. Nel **II passaggio** il carbocatione si lega con il componente "negativo" dell'addendo o più in generale con una qualsiasi molecola di natura basica.

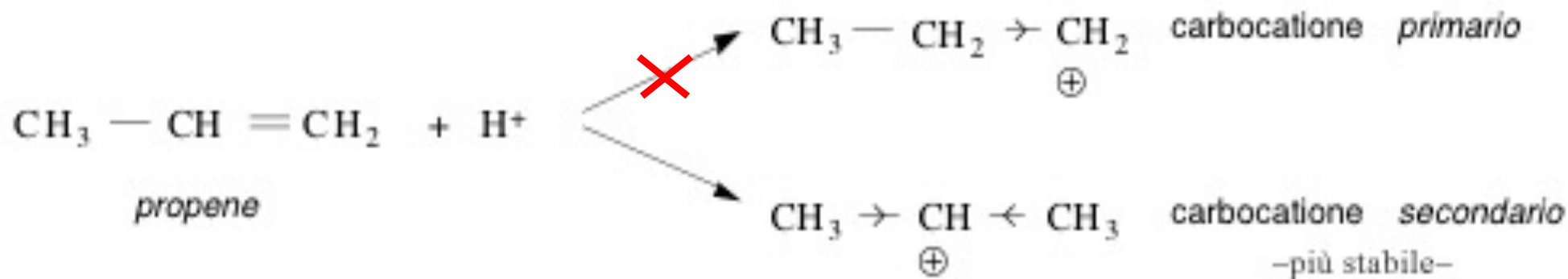


Reazioni di addizione elettrofila

- somma di alogeni Es. Cl_2
- somma di acidi alogenidrici Es. HCl
- somma di acqua



Regiospecificità dell'addizione elettrofila

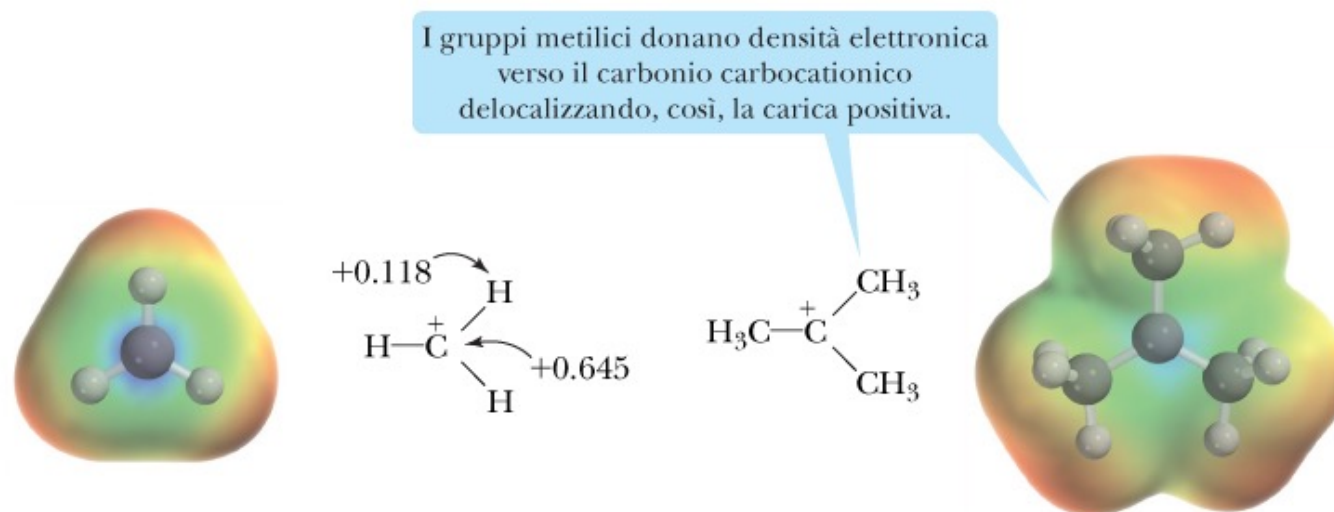


→ è il simbolo con cui si usa indicare la direzione dell'effetto induttivo

Nell'addizione ad un doppio legame carbonio-carbonio, l'addendo positivo si lega al carbonio che ha già il maggior numero di idrogeni legati a sé.

Figura 5.5

Cationi metilico e *terz*-butilico. Delocalizzazione della carica positiva del carbonio trivalente, carico positivamente, per effetto induttivo elettron-attrattore, secondo i valori degli orbitali molecolari.



Effetto induttivo dei gruppi alchilici

Un gruppo alchilico agisce da elettrondonatore, rifornendo di elettroni l'atomo a cui è legato.

La stabilità del carbocatione è legata all'intensità di carica (maggiore l'intensità, minore la stabilità).

Idrocarburi Aromatici

1825: M. Faraday isola il benzene

1834: si definisce la sua formula bruta, C_6H_6

Dovrebbe essere molto reattivo, poiché insaturo (vedi alcheni), invece è assai stabile.

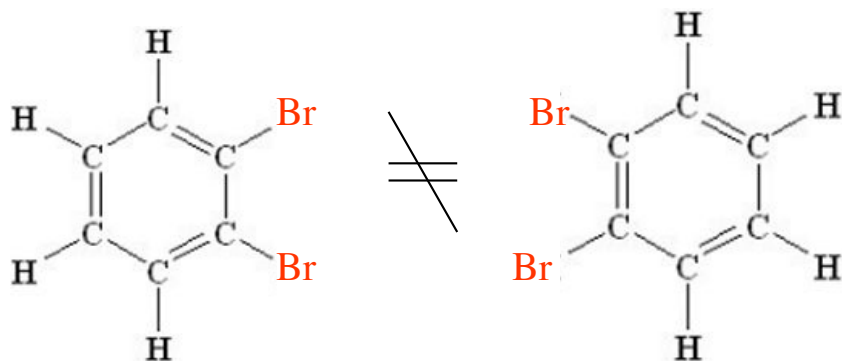
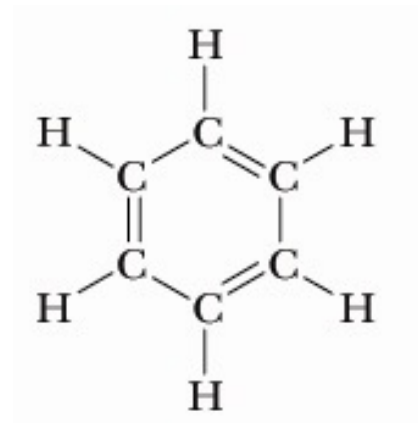
Kekulé, Couper, Boutlerov: si definisce una nuova classe, quella dei composti

AROMATICI.

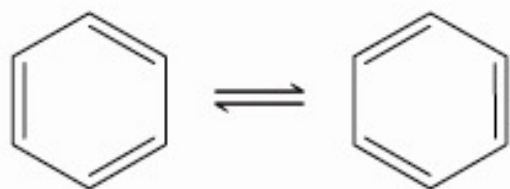
- Basso rapporto H/C
- "Profumati"
- Poco reattivi in confronto agli alcheni.

In realtà il carattere "aromatico" corrisponde ad un comportamento chimico.

La struttura di Kekulé del benzene:



Ma esiste solo un 1-2
dibromo benzene



Kekulé propose il seguente equilibrio
(ipotesi errata).

Fino al 1900 si riteneva che l'aromaticità fosse dovuta alla presenza di doppi legami alternati.



cicloottatetraene

R. Willstater sintetizza il ciclo ottatetraene
e non era aromatico.

Condizione di aromaticità: $(4n+2)$ elettroni π

per essere aromatico un composto deve avere nuvole elettroniche cicliche contenenti $4n+2$ elettroni π delocalizzati (**regola di Hückel**). La delocalizzazione non è quindi condizione sufficiente per l'aromaticità, ma occorre un determinato numero (2, 6, 10, 14, etc.) di elettroni π .

Ad esempio, un composto come il cicloottatetraene, avendo 8 elettroni π , non può essere aromatico e i dati sperimentali confermano questa ipotesi (legami C-C lunghi e corti).

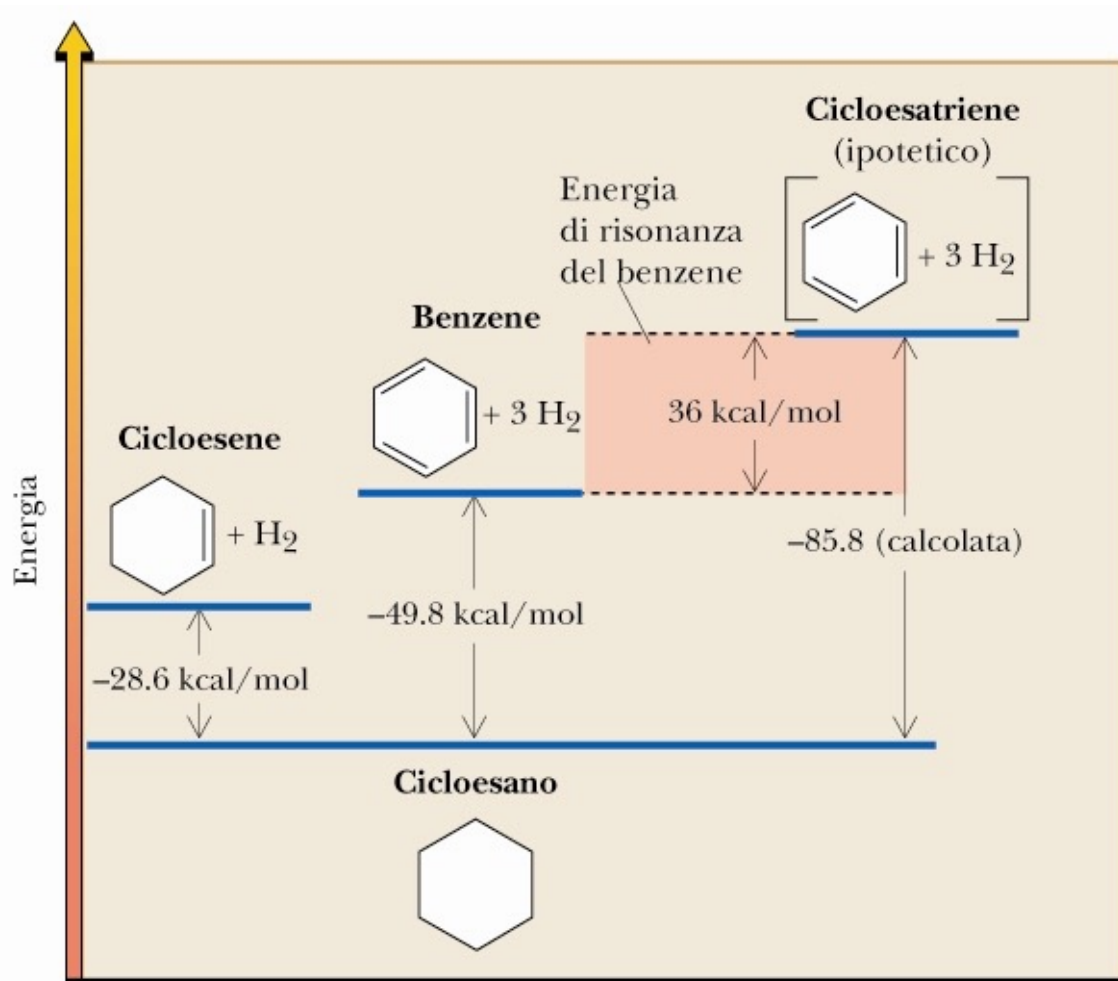


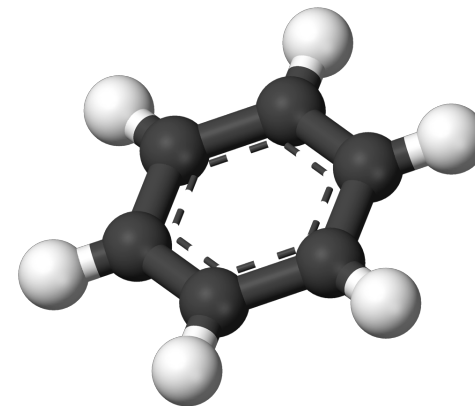
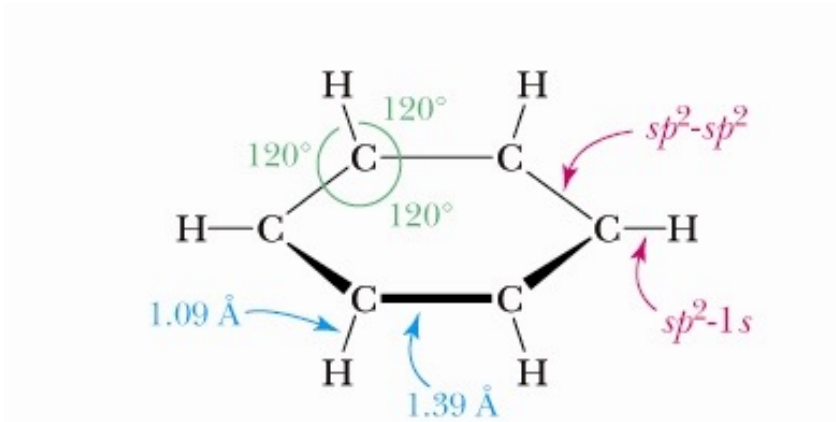
Figura 9.2

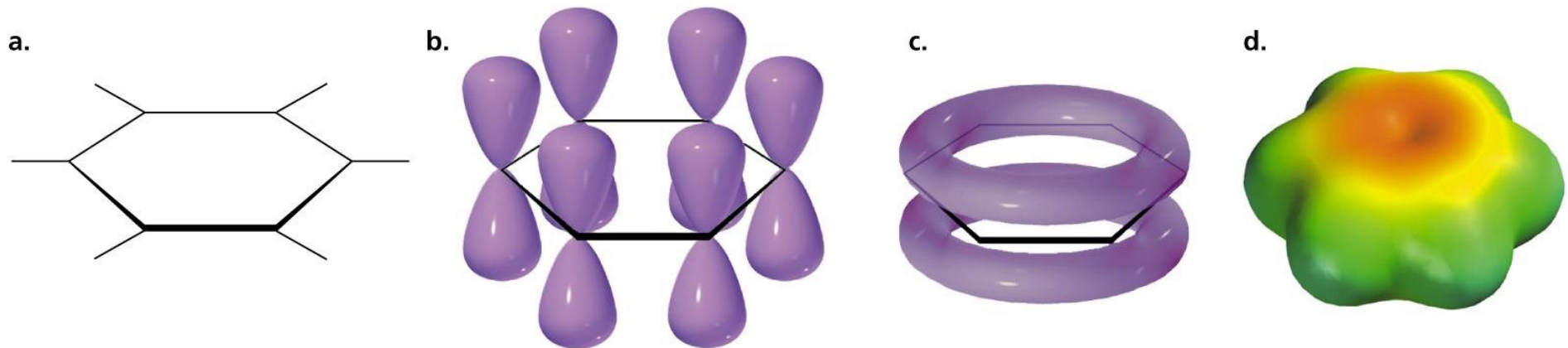
L'energia di risonanza del benzene, determinata per confronto dei calori di idrogenazione del cicloesene, del benzene e dell'ipotetico 1,3,5-cicloesatriene.

La condizione di aromaticità corrisponde ad un minimo di energia che dipende dal fenomeno della risonanza.

tutti i legami carbonio - carbonio nel benzene sono equivalenti ed hanno una lunghezza (ed una energia) intermedia tra quella di un legame semplice e quella di un legame doppio (~1.39 Å).

Per definire la reale struttura del benzene si usa invocare il concetto di risonanza, considerando il benzene come **ibrido di risonanza** tra due formule limite:





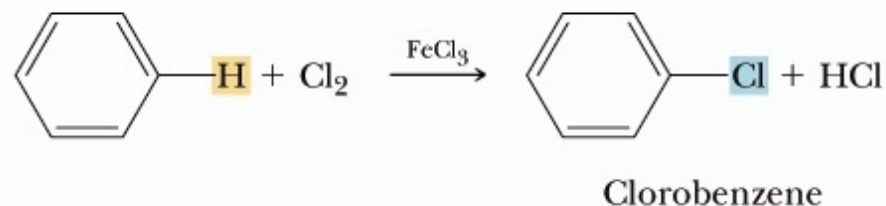
Nel benzene i sei elettroni degli orbitali non ibridizzati si trovano su di un unico orbitale localizzato al di sopra ed al di sotto del piano della molecola (**sestetto aromatico**)

Reazioni del benzene

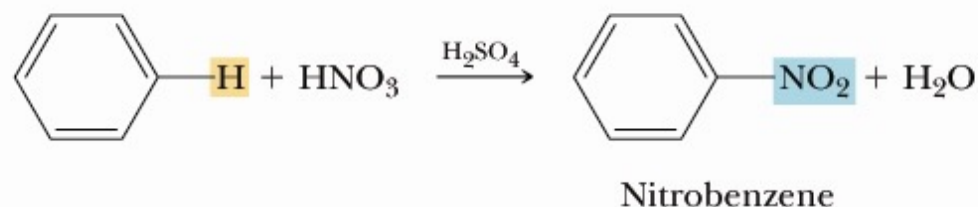
Il benzene **non dà reazioni di addizione** ma di **sostituzione**, distruggendo il sistema aromatico dell'anello si avrebbe un prodotto con un'energia potenziale maggiore del reagente.

l'elettrofilo va a sostituire un idrogeno dell'anello che esce come protone.

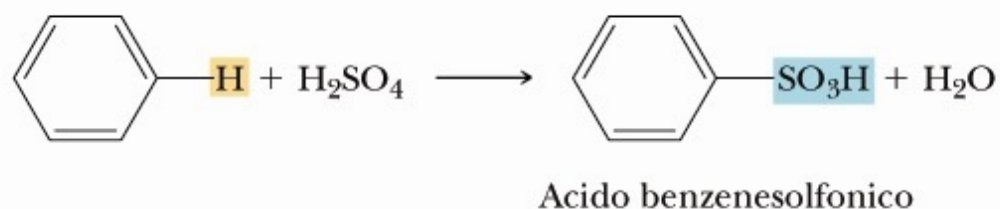
Alogenazione:



Nitrazione:

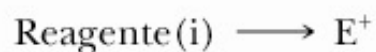


Solfonazione:

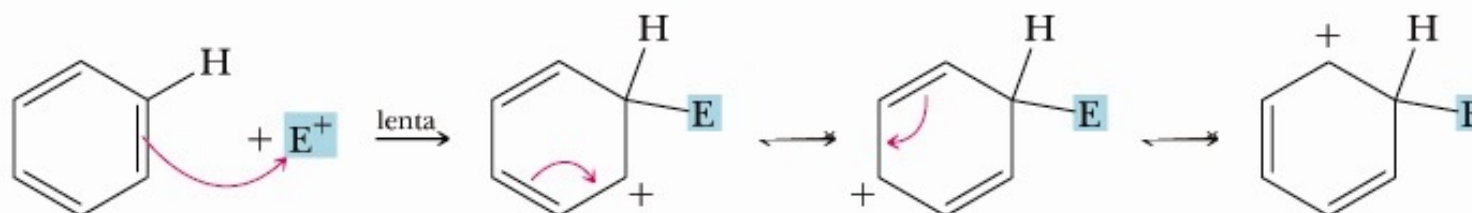


Reazioni di sostituzione del benzene.

Stadio 1: Generazione dell'elettrofilo:

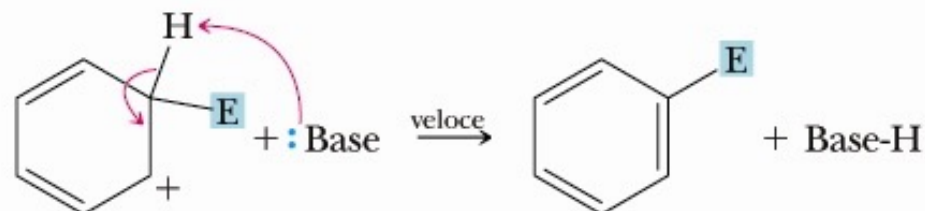


Stadio 2: Attacco dell'elettrofilo all'anello aromatico per dare un intermedio cationico stabilizzato per risonanza:

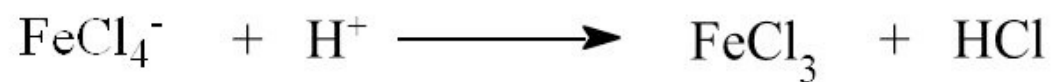
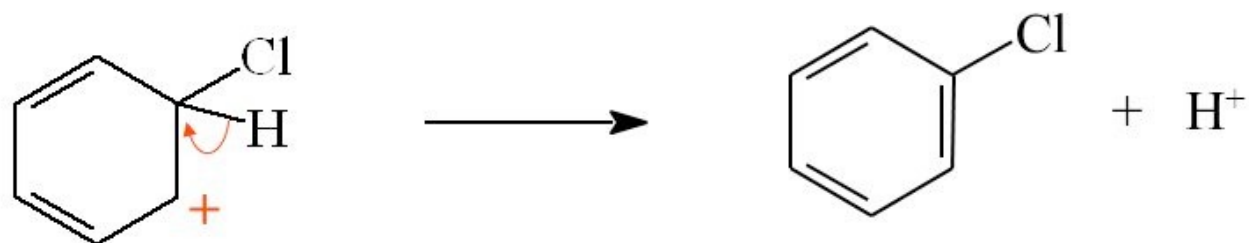
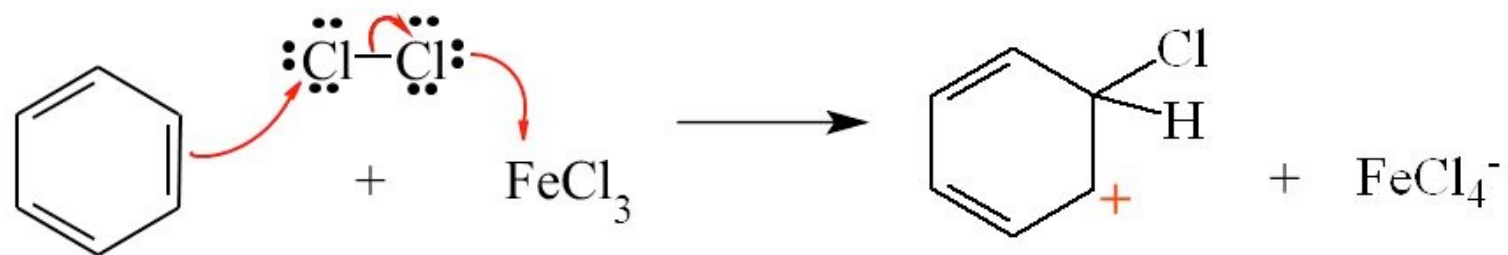


Intermedio cationico stabilizzato per risonanza

Stadio 3: Trasferimento di un protone ad una base per rigenerare l'anello aromatico:



Sostituzione elettrofila



Effetto dei gruppi sostituenti

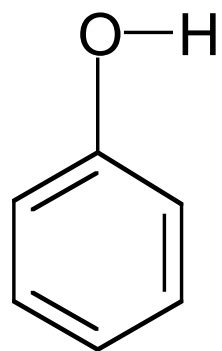
I gruppi legati all'anello benzenico ne influenzano la reattività. Si possono classificare in attivanti e disattivanti.

Gli **attivanti** rendono il derivato *più reattivo* del benzene: sono capaci di "rifornire" di elettroni l'anello (*elettrondonatori*).

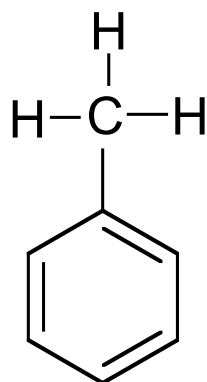
I **disattivanti** rendono il composto *meno reattivo* del benzene: impoveriscono di elettroni l'anello (*elettronattrattori*).

I termini "più reattivo" o "meno reattivo" sono sempre riferiti al benzene, rispetto a reazioni di sostituzione elettrofila.

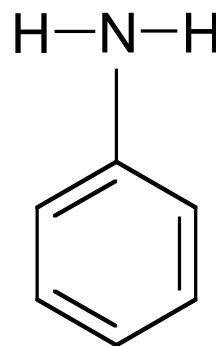
Alcuni derivati del benzene



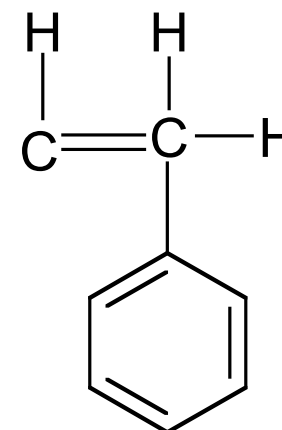
fenolo



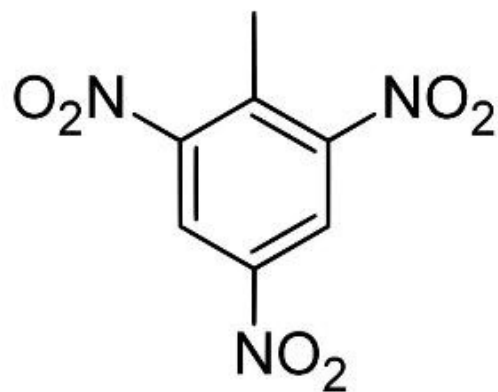
toluene
(metilbenzene)



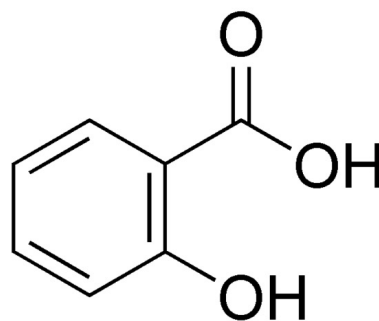
anilina
(amminobenzene)



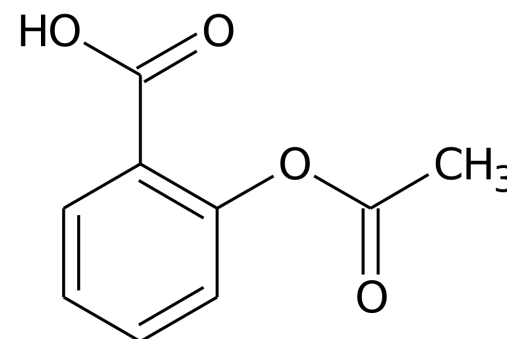
stirene



tritolo

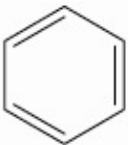
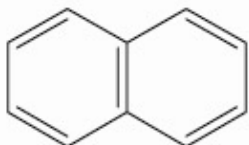
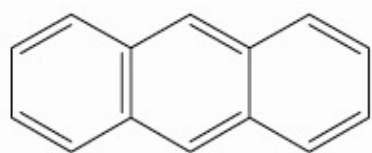
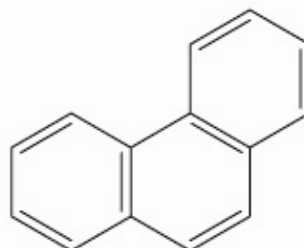


acido salicilico



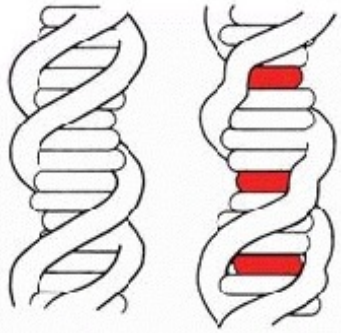
Acido acetilsalicilico
(aspirina)

Derivati del benzene ad anelli condensati.

| | | | | |
|---|---|--|---|---|
| |  |  |  |  |
| Energia di risonanza [kcal/mol (kJ/mol)] | Benzene 36 (151) | Naftalene 61 (255) | Antracene 83 (347) | Fenantrene 91 (381) |

Hanno struttura planare e presentano delocalizzazione elettronica sull'intera molecola. Vengono prodotti dalla combustione di oli combustibili, carbone, tabacco e materiali organici.

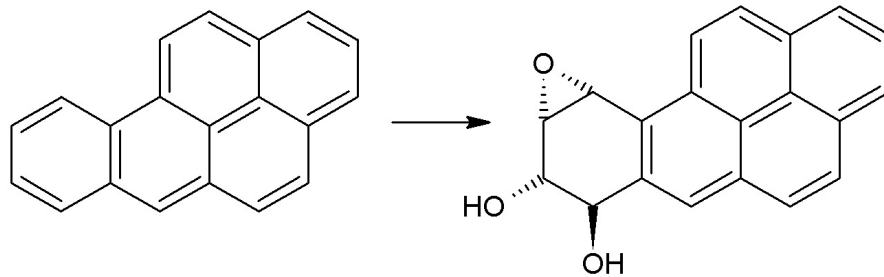
Sono agenti **intercalanti** sul DNA e possono avere effetti **mutageni**.



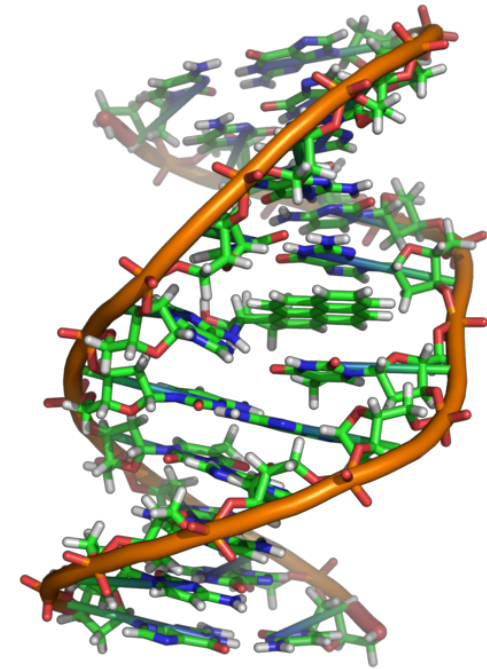
Carcinogenicità del benzo(a)pirene

Properly speaking, benzo[a]pyrene is a procarcinogen, meaning that the mechanism of carcinogenesis of benzo[a]pyrene depends on its enzymatic metabolism to the ultimate mutagen, benzo[a]pyrene diol epoxide.

This molecule intercalates in DNA covalently bonding to the nucleotide guanine, this binding distorts the DNA, inducing mutations by perturbing the double-helical structure. This disrupts the normal process of copying DNA and induces mutations, which explains the occurrence of cancer.

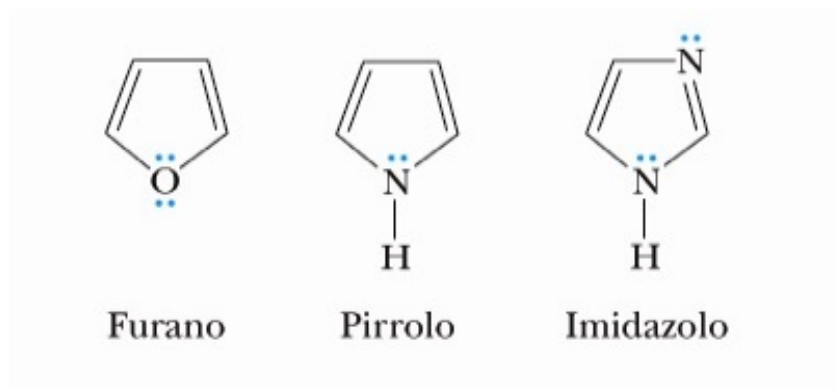
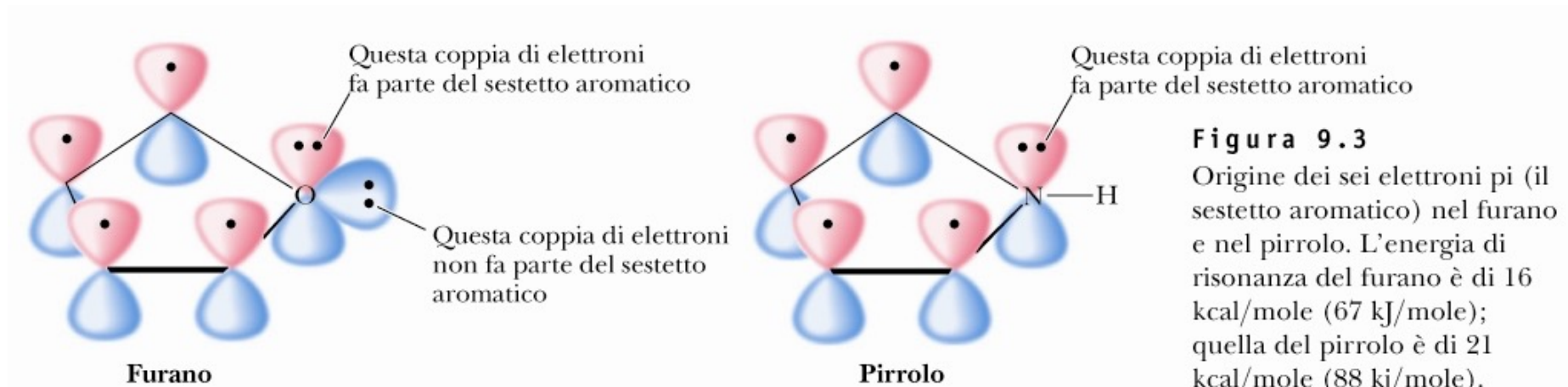


Ossidazione del benzopirene



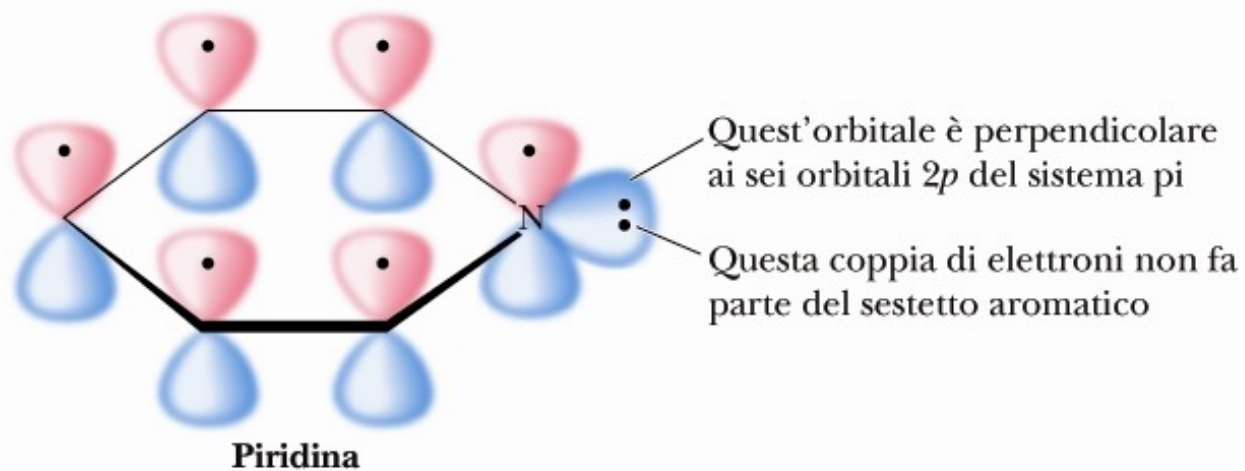
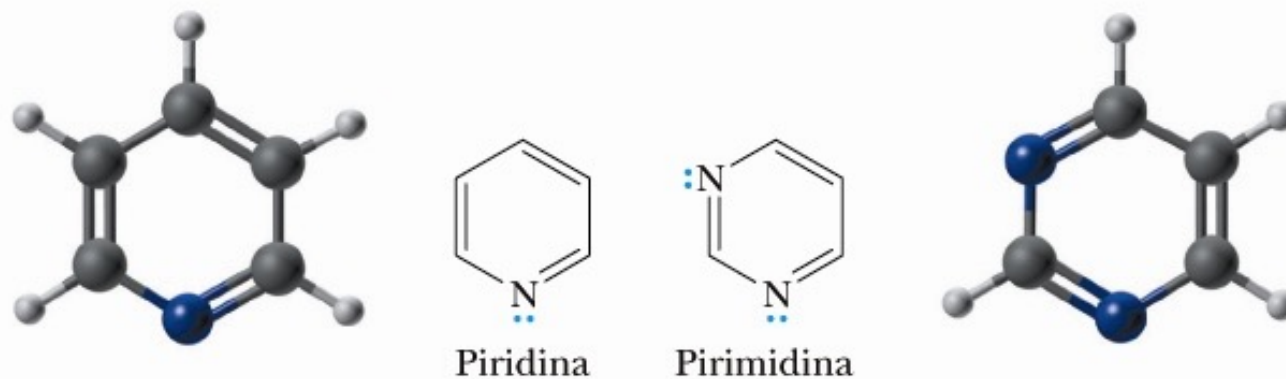
Composti aromatici eterociclici

Molecole cicliche in cui è rispettata la regola di Huckel, in cui nell'anello sono presenti uno o più atomi diversi dal carbonio.

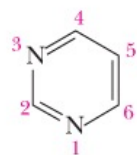


Se un lone pair non fa parte del sestetto aromatico il composto ha proprietà basiche.

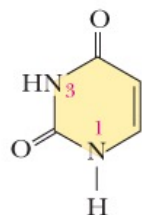
Derivati della pirimidina sono tra le basi azotate aromatiche che costituiscono gli acidi nucleici.



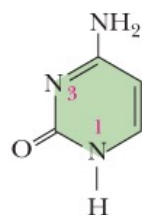
Le basi azotate aromatiche degli acidi nucleici.



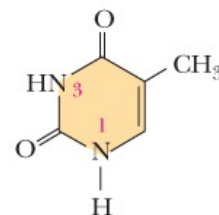
Pirimidina



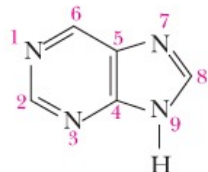
Uracile (U)



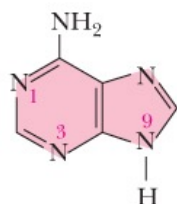
Citosina (C)



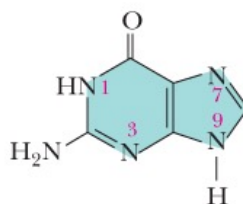
Timina (T)



Purina



Adenina (A)



Guanina (G)

Figura 20.1

Nomi e abbreviazioni a una lettera usate per le basi azotate eterocicliche aromatiche più comuni presenti nel DNA e nell'RNA. Gli atomi dei cicli che costituiscono le basi sono numerati secondo gli stessi criteri usati per i composti capistipite, la pirimidina e la purina.

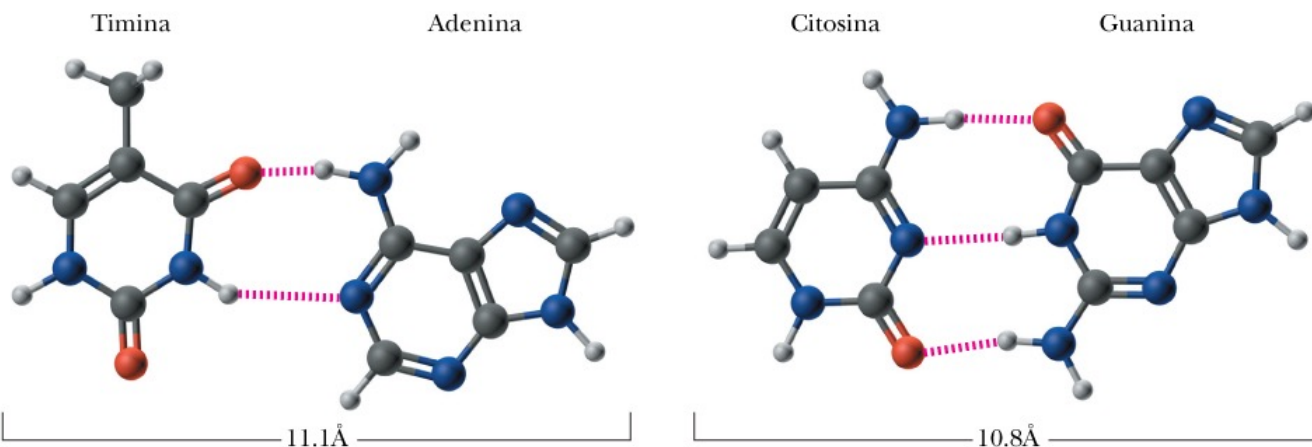


Figura 20.7

L'accoppiamento di basi tra adenina e timina (A-T) e tra guanina e citosina (G-C). La coppia di basi A-T è tenuta insieme da due legami idrogeno, mentre la coppia G-C da tre.

L'accoppiamento specifico fra le basi azotate e la complementarietà di forma tra purine e pirimidine permettono al DNA di replicarsi.