

Risulta necessario:

CONOSCERE

proprietà

struttura

reattività

dei composti organici al fine di:

MIGLIORARE e POTENZIARE

l'interazione chimica -Uomo-ambiente

VALUTARE, RIDURRE e CONTROLLARE

l'interazione chimica-Uomo-ambiente

SINTETIZZARE

molecole organiche sempre più utili
allo sviluppo e alla promozione dell'Uomo

nomenclatura

struttura

proprietà

reattività

dei composti organici



1. TERMODINAMICA

(a) VARIATIONE DI ENTALPIA ΔH°

funzione di stato: il valore di ΔH° dipende unicamente dallo stato iniziale e finale e **NON DAL PERCORSO**

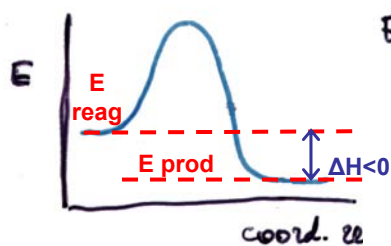
→ Riconducibile principalmente al cambiamento di forza dei legami interrotti

1. TERMODINAMICA

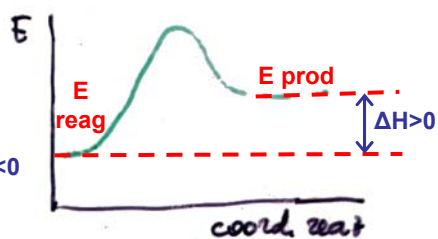
VARIATIONE DI ENTALPIA ΔH°

$$\Delta H^\circ \cong \left(\sum \text{energie legami} \right)_{\text{scissi}} - \left(\sum \text{energie legami} \right)_{\text{formati}}$$

REAZ **ESO**termica



REAZ **ENDO**termica



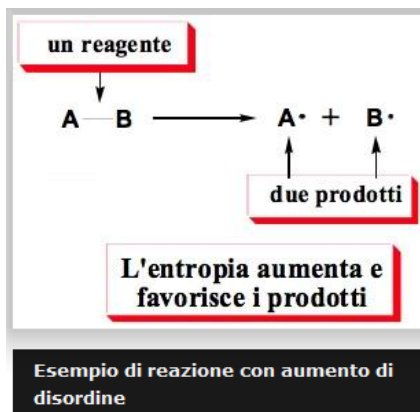
①. TERMODINAMICA

⑥ VARIAZIONE DI ENTROPIA (ΔS°)

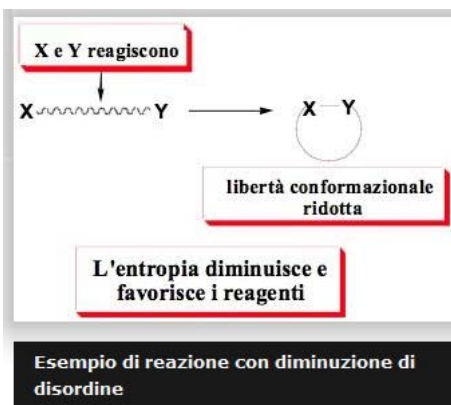
↳ misura del cambiamento di ordine molecolare del sistema.

(aumm. di disordine favorisce termodin.)

↳ maggiore libertà di movimento



$$\Delta S^\circ > 0$$

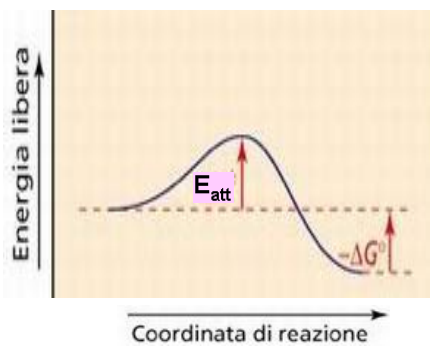


$$\Delta S^\circ < 0$$

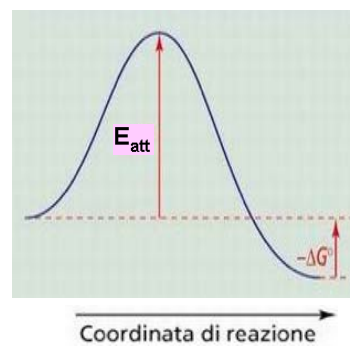
Variaz. energia libera di Gibbs:

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T\Delta S^{\circ}$$

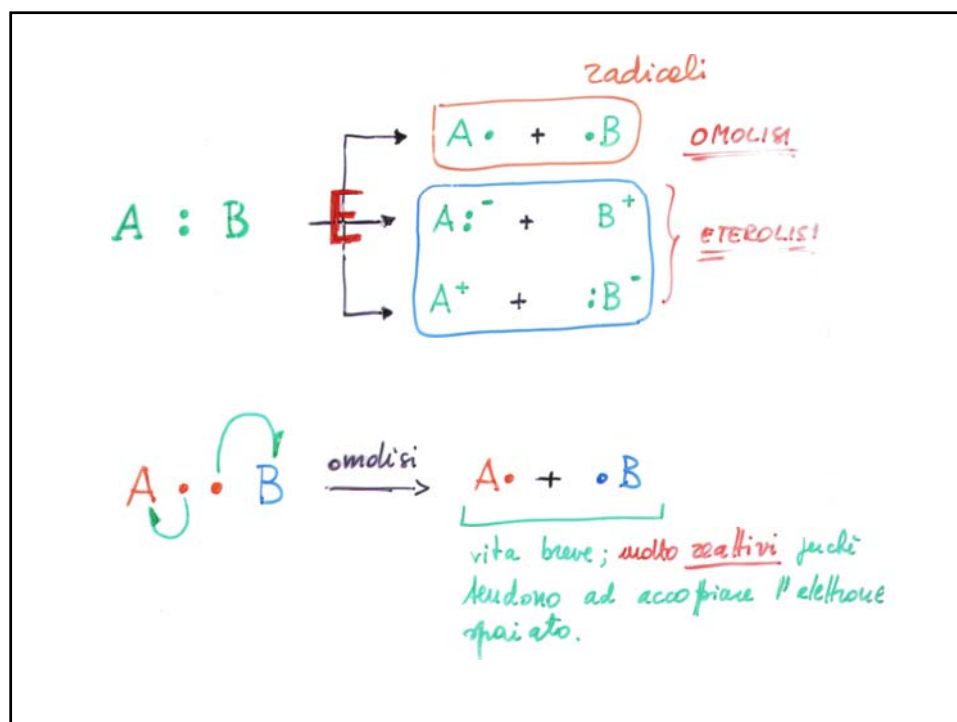
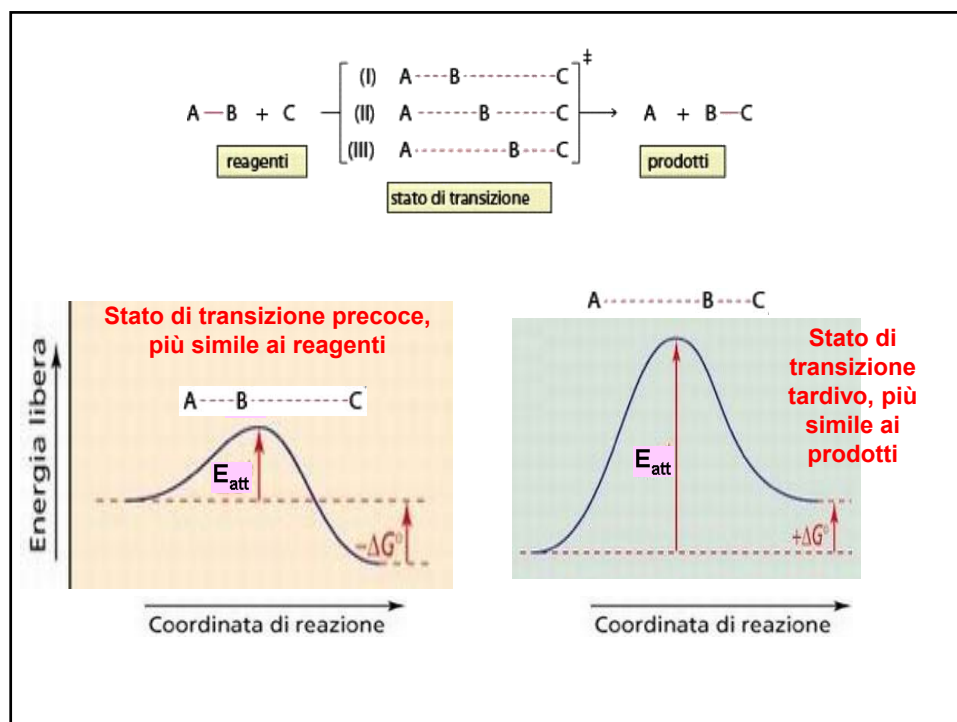
2. CINETICA



reazione più veloce

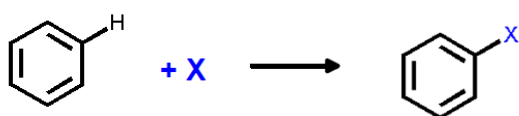
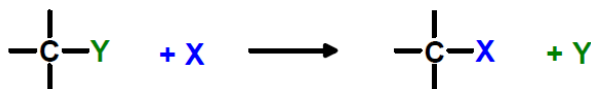


E_a più grande $\longrightarrow$ reazione più lenta



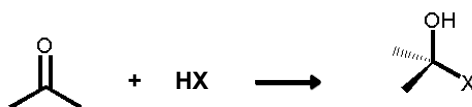
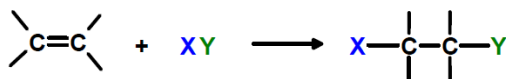
1. **reazioni di SOSTITUZIONE**

tutte quelle reazioni in cui un atomo o un gruppo del substrato esce ed *al suo posto* subentra un gruppo proveniente dal reagente



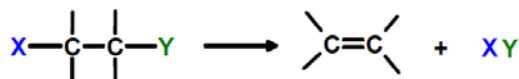
2. **reazioni di ADDIZIONE**

tutte quelle reazioni in cui la molecola del prodotto contiene *tutti gli atomi del substrato e del reagente*



3. reazioni di **ELIMINAZIONE**

tutte quelle reazioni in cui la molecola del prodotto si forma dalla molecola di substrato *per perdita di un certo numero di atomi*, con formazione di un'altra molecola più piccola.



4. reazioni di **OSSIDAZIONE**

tutte quelle reazioni in cui nel gruppo funzionale cambia il rapporto **H/O** a favore dell'ossigeno

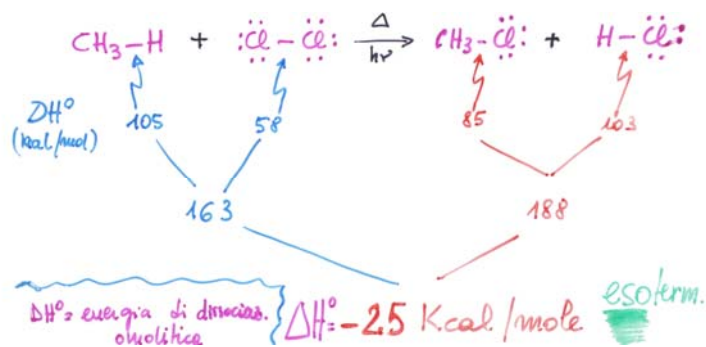
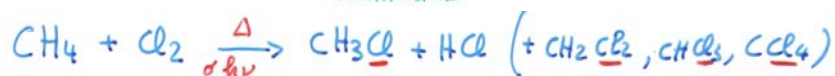
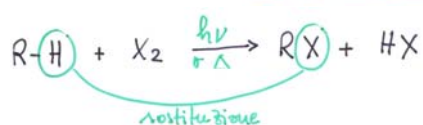
5. reazioni di **RIDUZIONE**

tutte quelle reazioni in cui nel gruppo funzionale cambia il rapporto **H/O** a favore dell'idrogeno

GLI ALCANI

REAZIONI RADICALICHE

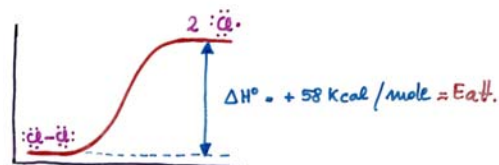
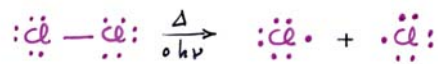
ALOGENAZIONE



Alogenazione degli alcani

Reazione radicalica a 3 stadi

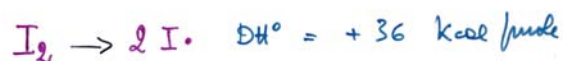
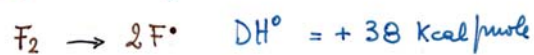
① INIZIO



Rottura omolitica di
leg. covalenti:
 $\Delta H^\circ = E_{aH}$

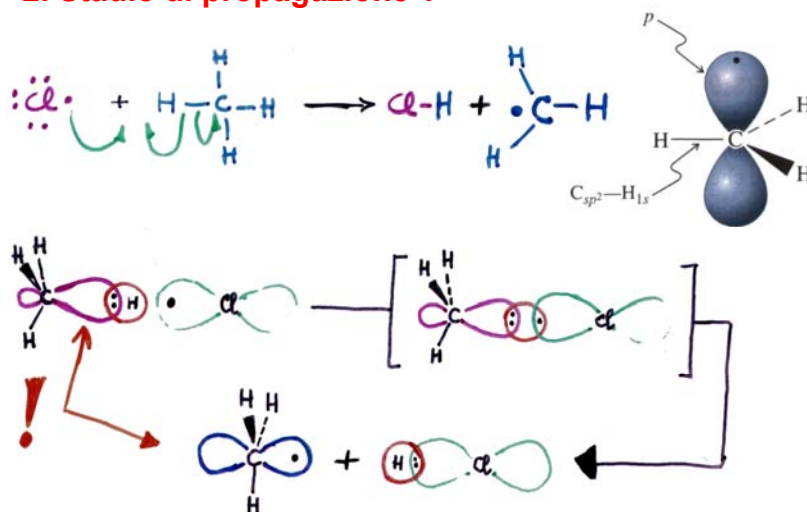
Uno sguardo ai reagenti:

Ⓐ l'alogeno



- La dissociazione di una molecola di alogeno può avvenire migliaia di volte al secondo.
- frequenza della rot. di innescio

2. Stadio di propagazione 1



Un sguardo ai prodotti:
il radicale

[ST. PROPAG. 1]



legame
C-H
più
debole

R primario

$$\text{DH}_{\text{C-H}}^\circ = 98 \text{ Kcal/mole}$$

R secondario

$$\text{DH}_{\text{C-H}}^\circ = 94.5 \text{ Kcal/mole}$$

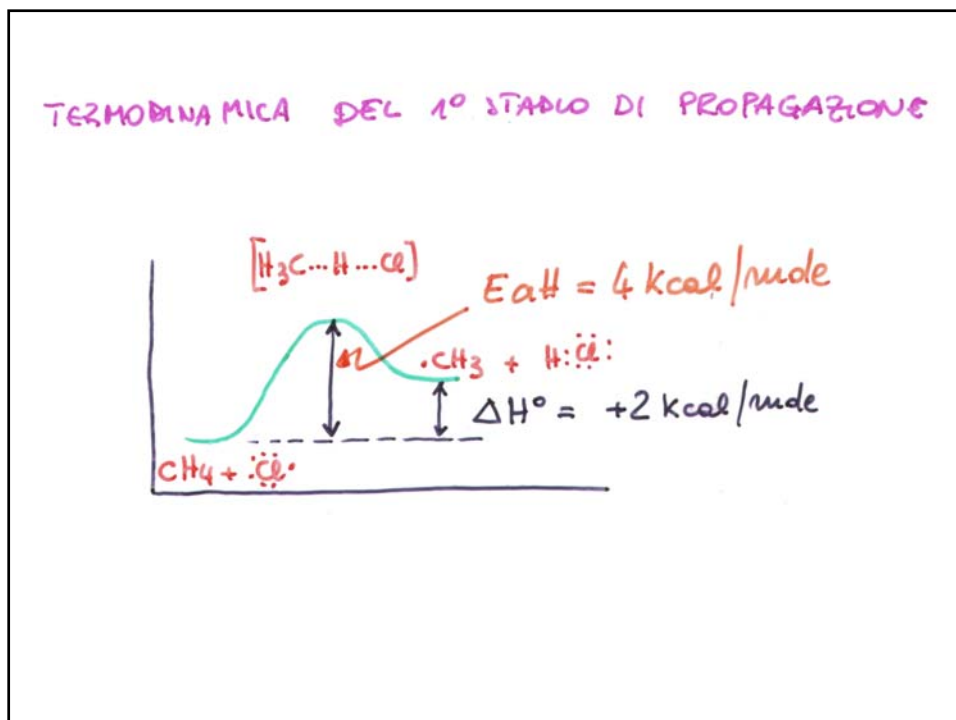
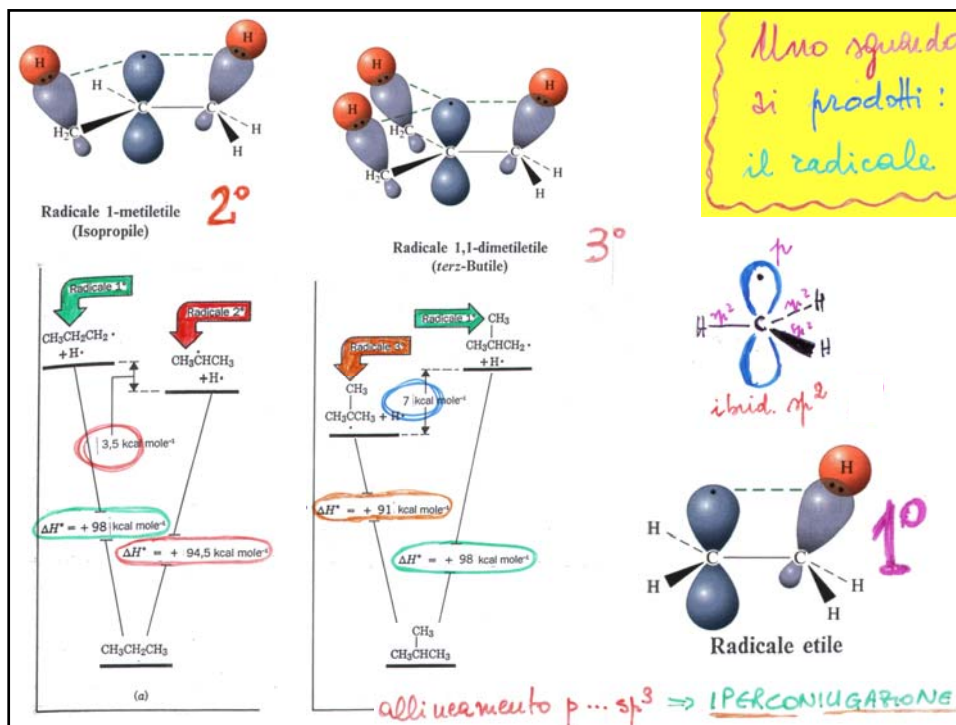
R terziario

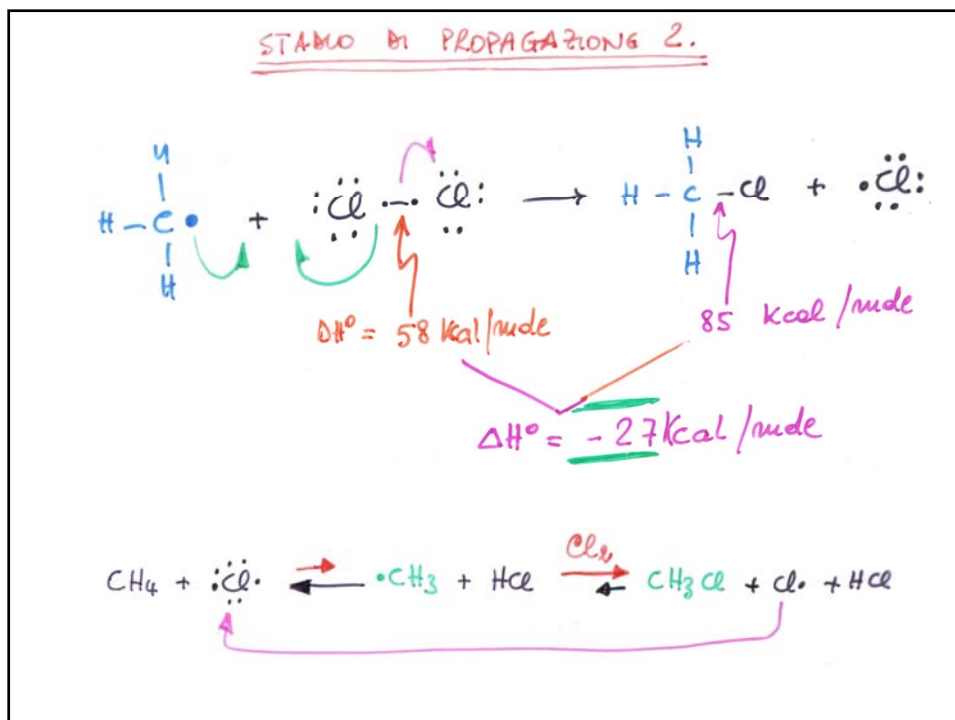
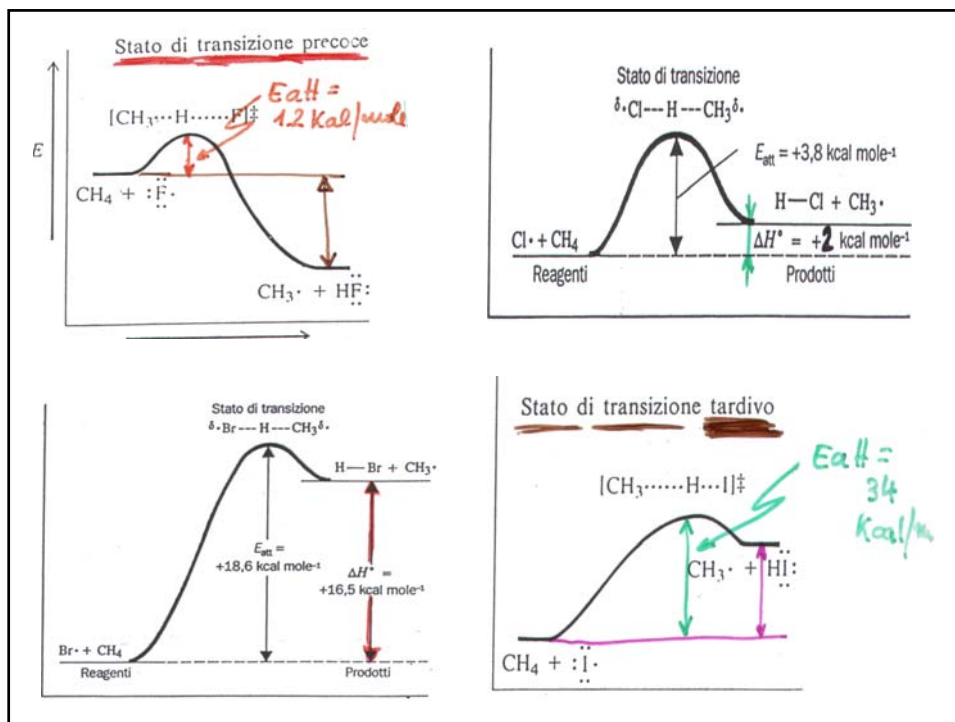
$$\text{DH}_{\text{C-H}}^\circ = 93 \text{ Kcal/mole}$$

il radicale
più
STABILE

R terziario > R secondario > R primario

5 : 4 : 1





L'ALOGENO

Reazione	F	Cl	Br	I	ΔH° (kcal/mole)
$\ddot{X}\cdot + CH_4 \longrightarrow \cdot CH_3 + H\ddot{X}:$	-30	+2	+18	+34	
$\cdot CH_3 + X_2 \longrightarrow CH_3\ddot{X} + \cdot X\cdot$	-73	-27	-25	-21	
$CH_4 + X_2 \longrightarrow CH_3\ddot{X} + H\ddot{X}:$	-103	-25	-7	+13	
$DH^\circ \quad H-X$	135	103	87	71	

esplosiva!

STADIO PROP. 1

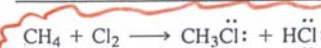


ΔH° (kcal mole⁻¹)
+2

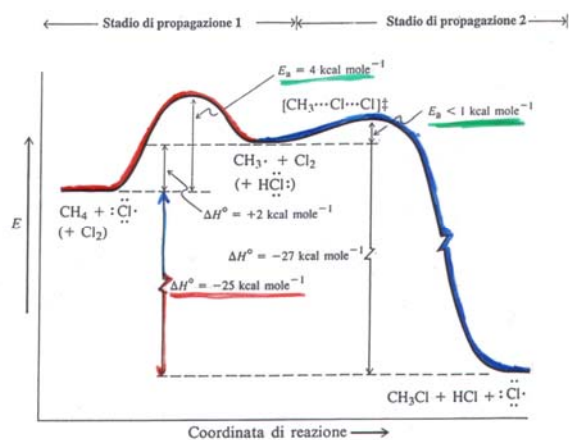
STADIO PROP. 2



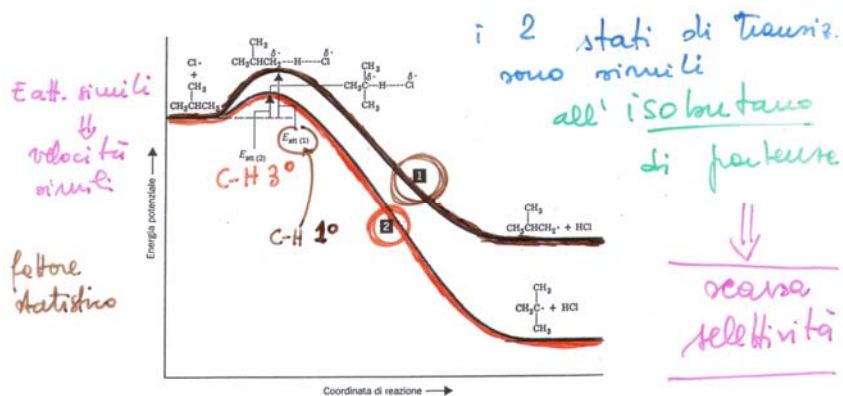
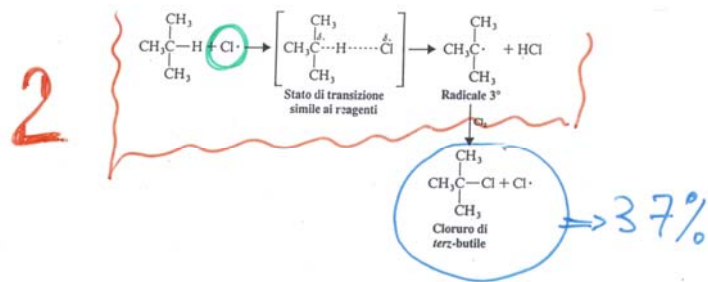
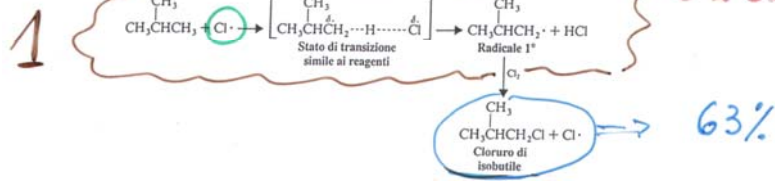
-27

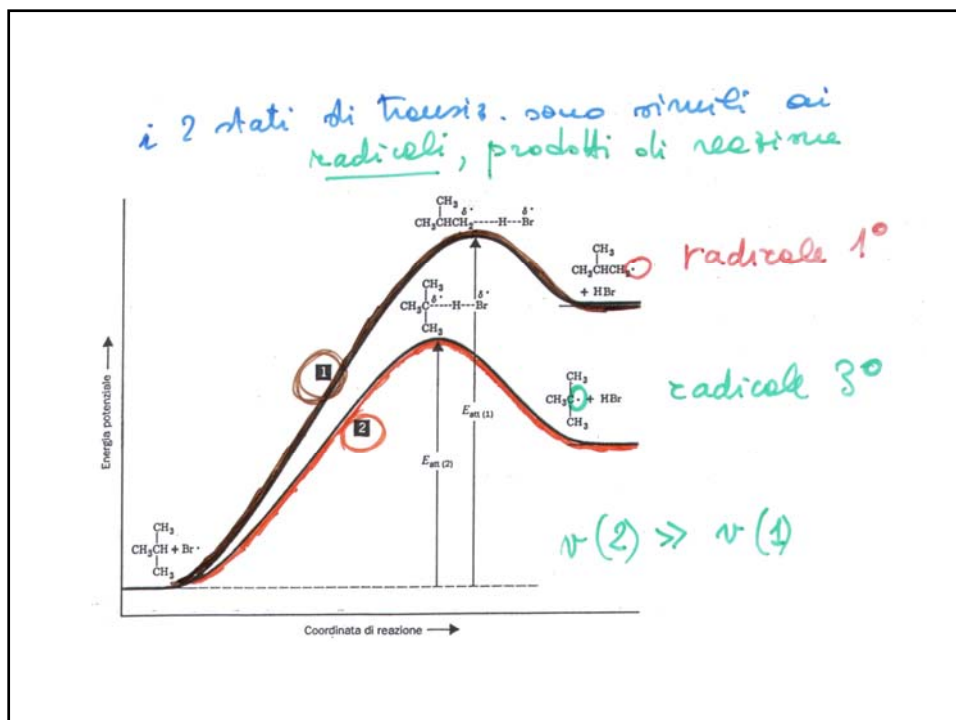
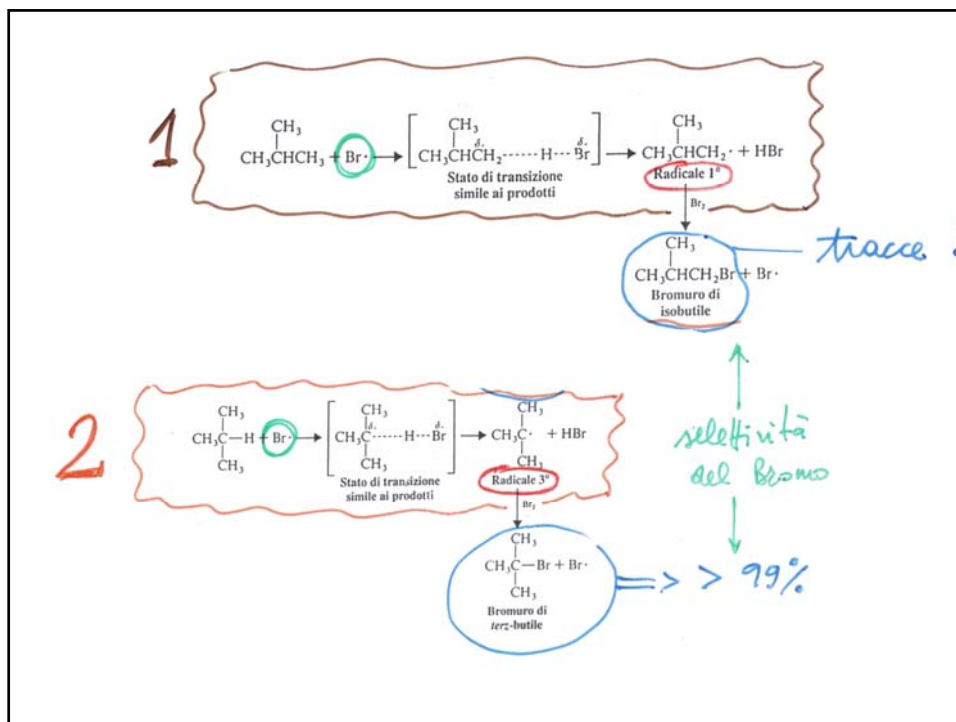


-25 ΔH°



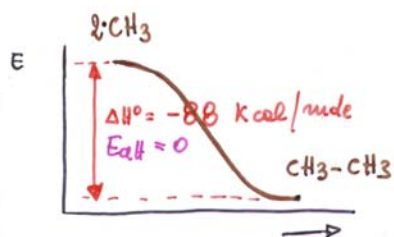
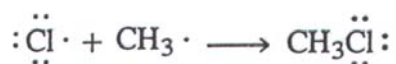
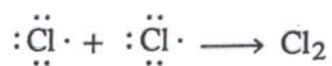
Nuovo sguardo ai reagenti: l'alcano e l'isoprene



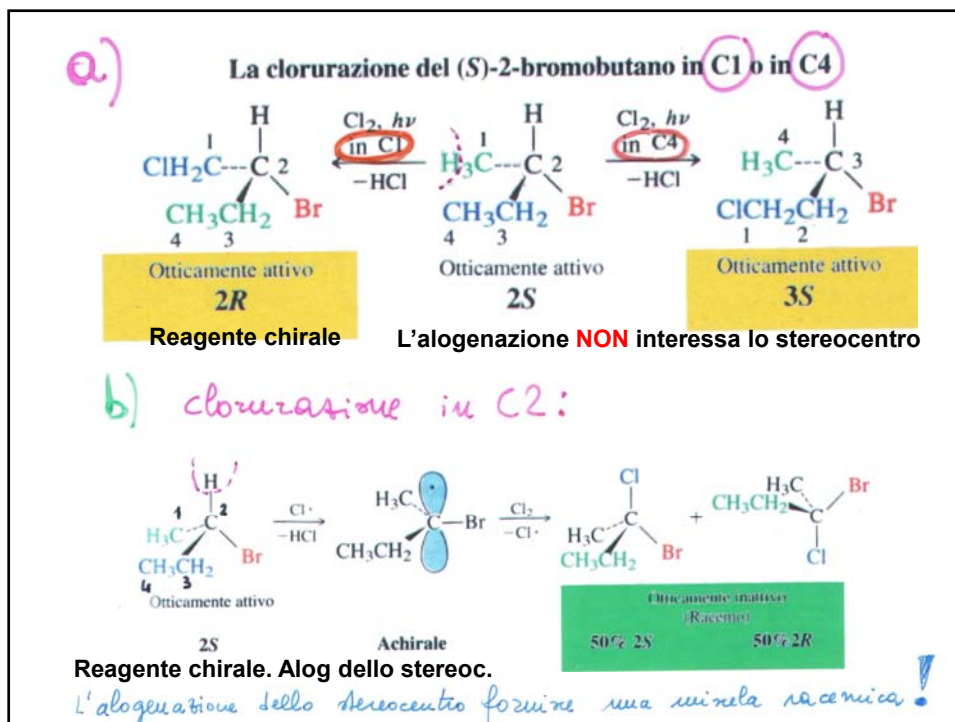
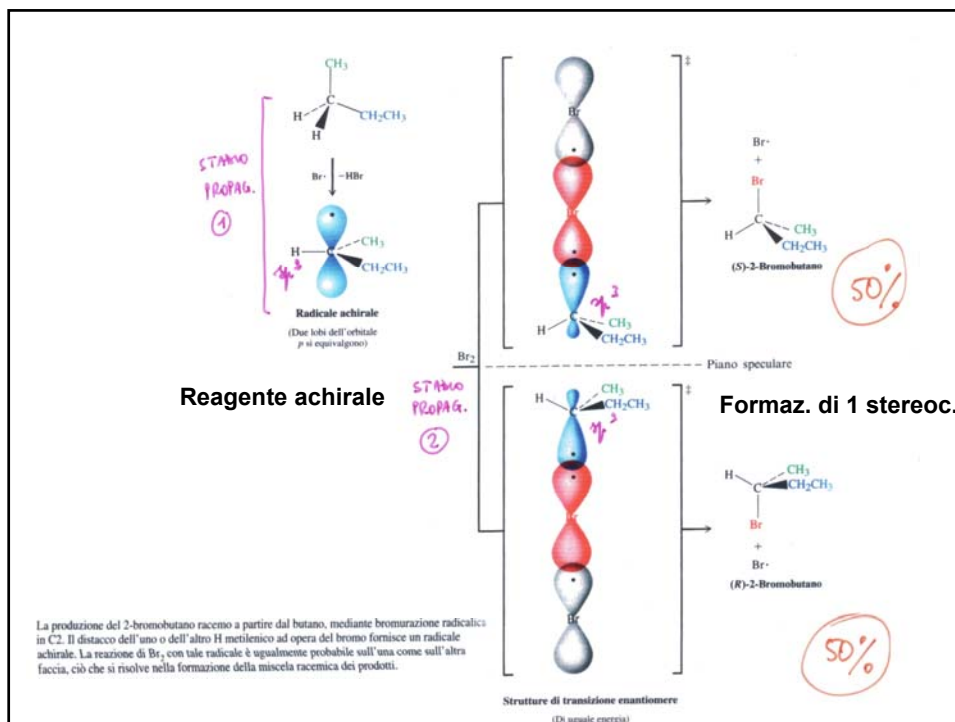


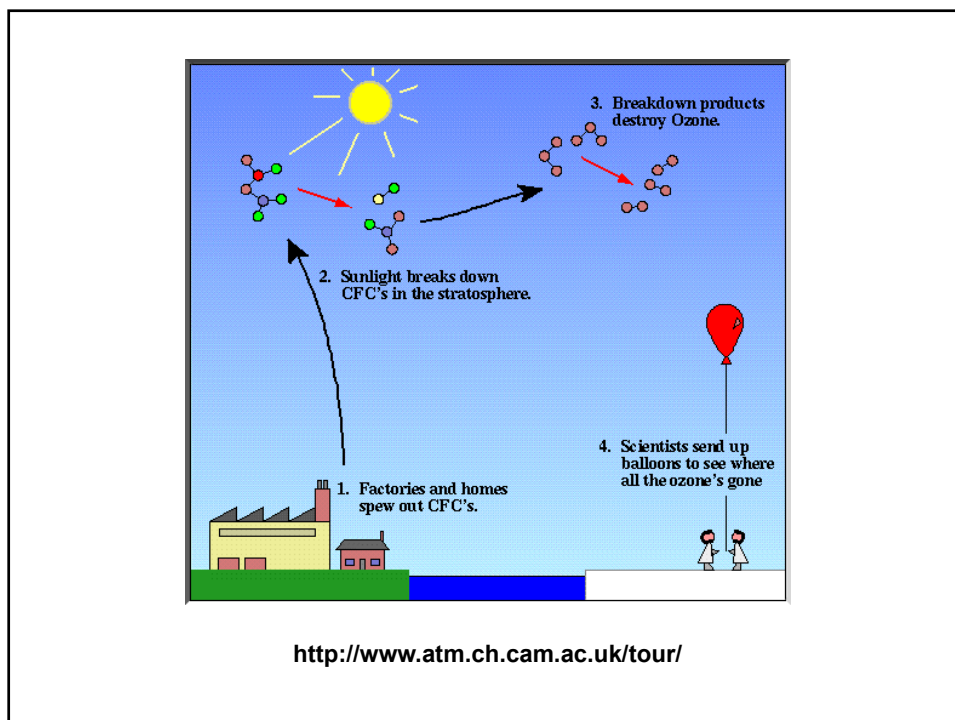
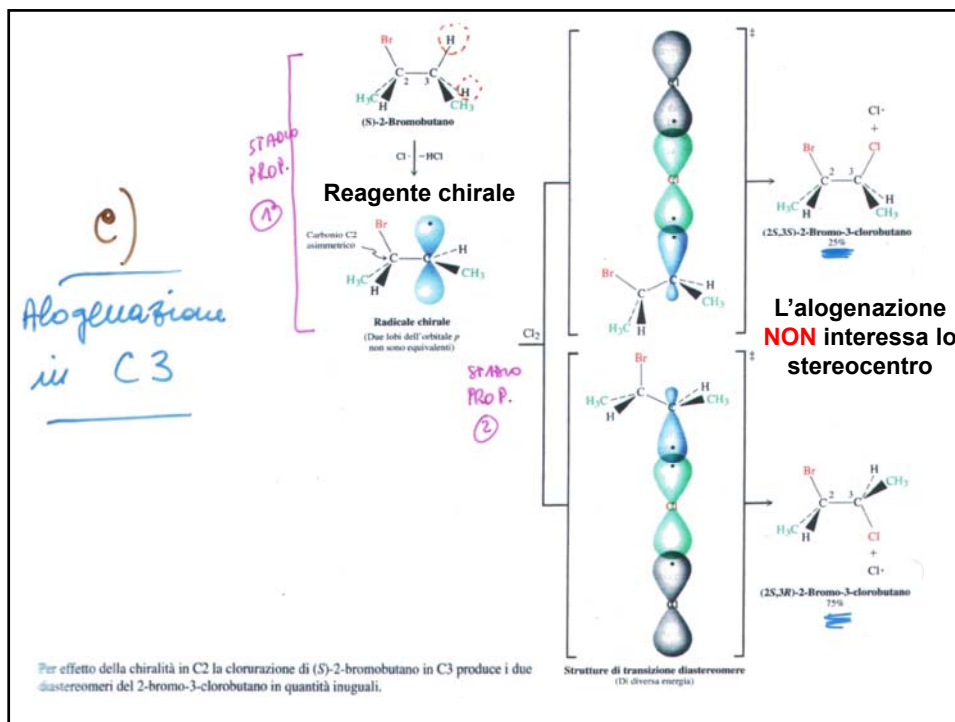
ARRESTO (TERMINAZIONE) DELLA CATENA

congiungimento covalente
dei radicali

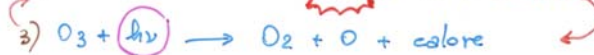
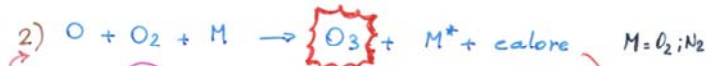


Stereochimica della reazione di alogenazione

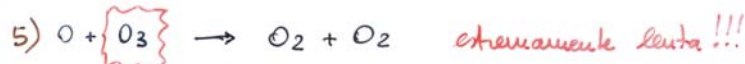
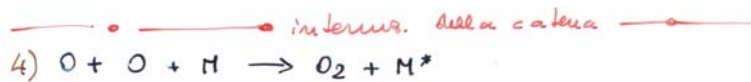




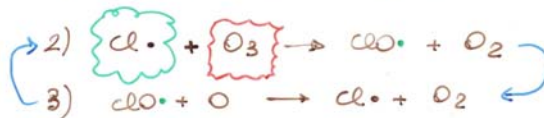
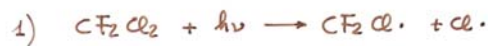
Reazioni radicaliche lontane a 25 Km di distanza!



$\lambda = 280 - 320 \text{ nm}$ UV-B : causa della pelle ; alterat. DNA



Nel 1974 si sono scoperte ^{nuove} reazioni lontane



Protocollo di Montreal 1987 : riduz. dei consumi di CFC.



Halon (Alogenuri)

clorofluorocarburi Cl, F, C

idroclorofluorocarburi H, Cl, F, C

idrobromofluorocarburi H, Br, F, C

idrofluorocarburi H, F, C

idrocarburi H, C

perfluorocarburi F, F, C
(tutto)

Br, Cl (si/no)

F, H (si/no), C

Tra i comuni mortali

FREON

CFC CloroFluoroCarburi

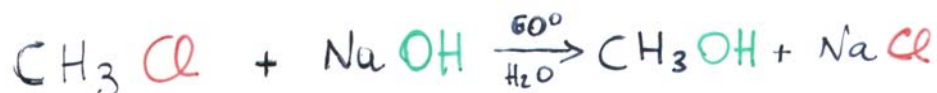
Nel 1930 inizia la produtt. industriale di CFC:

gas. per i frigoriferi, condizionatori

- per spray
- facilmente comprimibili
- inerti
- non tossici ! ?

CFCl_3
Freon-11

CF_2Cl_2
Freon-12

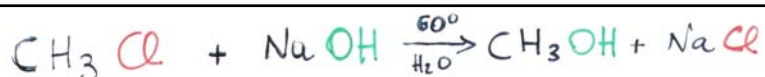


Che tipo di reazione è ?

Reagenti polari/apolari?

Reagenti poveri/ricchi di elettroni?

Scissione di legami omolitica/eterolitica?



Uno sguardo alla CINETICA:

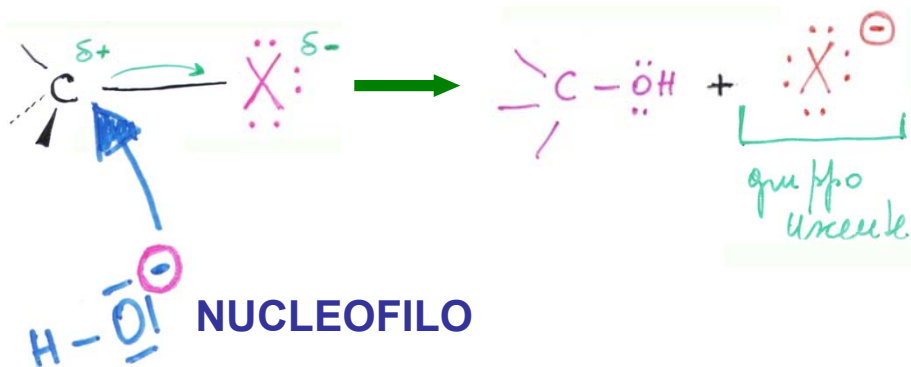
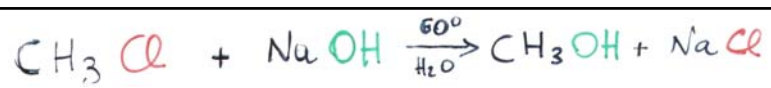
Esperimento numero	[CH ₃ Cl] iniziale	[OH ⁻] iniziale	Velocità iniziale (mole L ⁻¹ s ⁻¹)
1	0,0010	1,0	4,9 × 10 ⁻⁷
2	0,0020	1,0	9,8 × 10 ⁻⁷
3	0,0010	2,0	9,8 × 10 ⁻⁷
4	0,0020	2,0	19,6 × 10 ⁻⁷

$$\text{Velocità} \propto [\text{CH}_3\text{Cl}] [\text{OH}^-] \quad V = k [\text{CH}_3\text{Cl}] [\text{OH}^-]$$

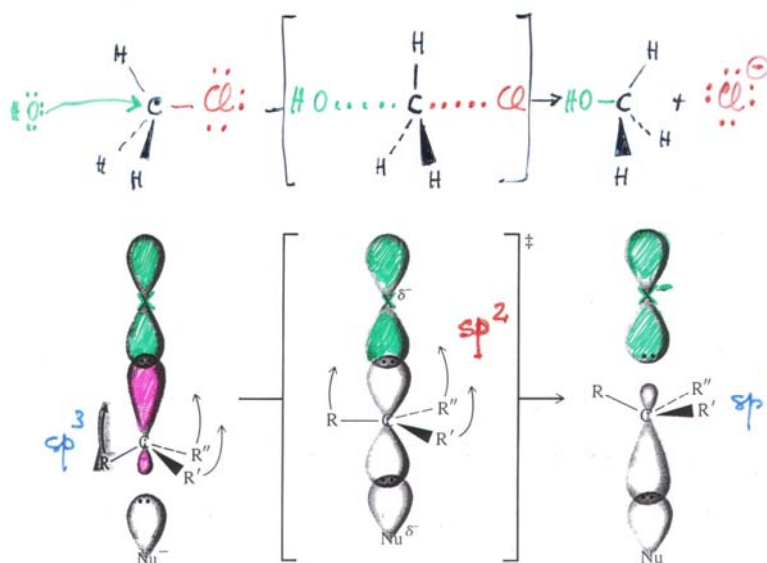
1° ordine rispetto a CH₃Cl

1° ordine rispetto a NaOH

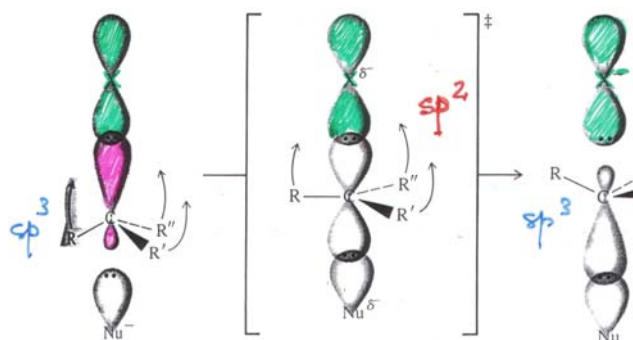
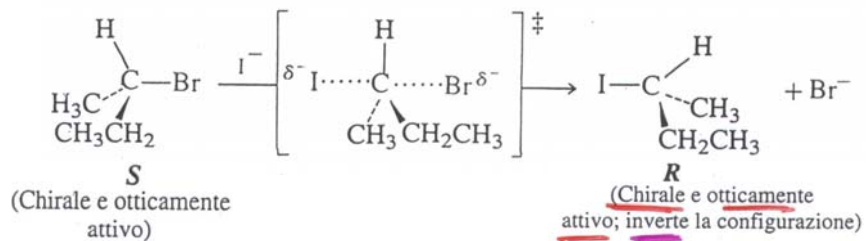
→ REAZIONE DEL 2° ORDINE
S_N2



► Reazione del 2° ordine.
Quale meccanismo?



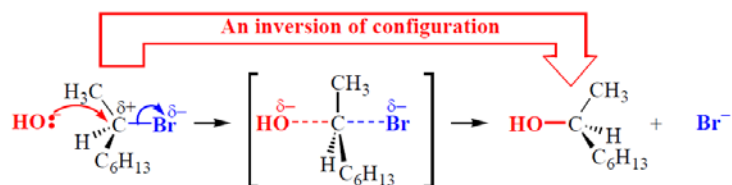
La stereochimica del meccanismo di spostamento da tergo



Reazione
stereospecifica
 si forma **solo un**
enantiomero con
configurazione
invertita

Meccanismo
concertato

S_N2 Reaction takes place with **complete inversion of configuration**:



(R)-(-)-2-Bromooctane
 $[\alpha]_D^{25} = -34.25^\circ$
 Enantiomeric purity = 100%

(S)-(+)-2-Octanol
 $[\alpha]_D^{25} = +9.90^\circ$
 Enantiomeric purity = 100%

La diversità nella sostituzione nucleofila

Reazione	Substrato	Nucleofilo	Prodotto	Gruppo uscente	
1	CH_3Cl Clorometano	HO^-	CH_3OH Metanolo	Cl^-	ALCOLI
2	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$ Iodoetano	CH_3O^-	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_3$ Metossietano	I^-	ETERI
3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ 2-Bromobutano	I^-	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$ 2-Iodobutano	Br^-	ALOG. ALCHILICI
4	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$ 1-Iodo-2-metilpropano	$\text{N}\equiv\text{C}^-$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ 3-Metilbutano-nitrile	I^-	NITRILI
5	 Bromocicloesano	CH_3S^-	 Metiltiocicloesano	Br^-	TIOETERI
6	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$ Iodoetano	:NH_3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ Ioduro di etilammonio	I^-	
7	CH_3Br Bromometano	$\text{:P(CH}_3)_3$	$\text{CH}_3\text{P(CH}_3)_3$ Bromuro di tetrametilfosfonio	Br^-	

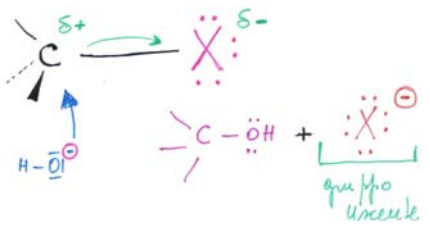
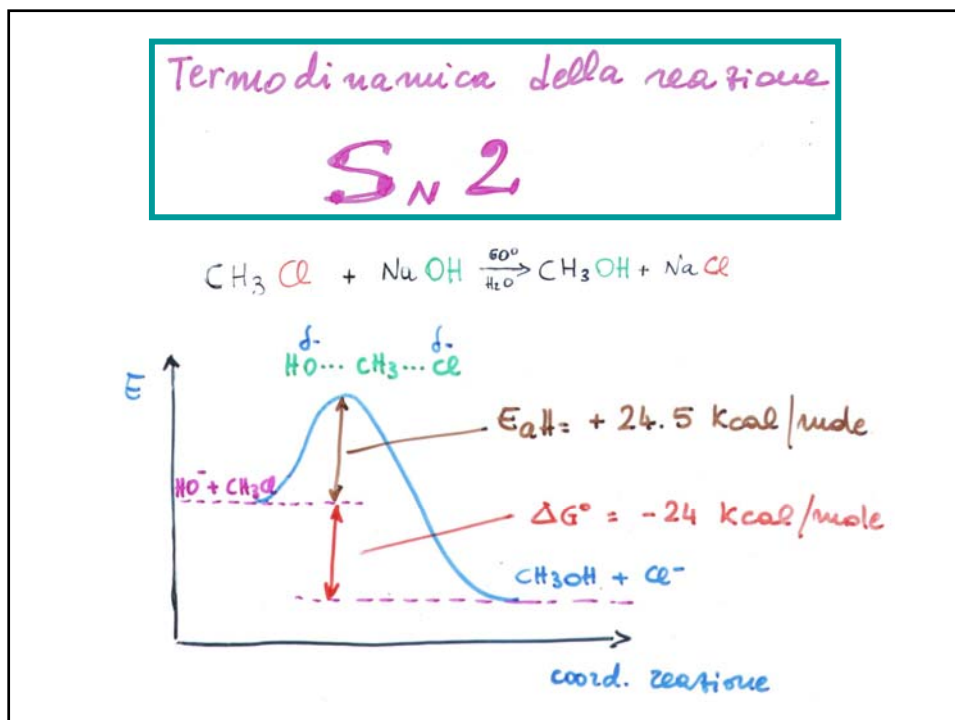


Diagram illustrating the $\text{S}_\text{N}2$ mechanism: A nucleophile ($\text{H}-\text{O}^-$) attacks a carbon atom with a partial positive charge (δ^+), displacing a leaving group (X^-) with a partial negative charge (δ^-). The transition state shows partial bonds to both the nucleophile and the leaving group.

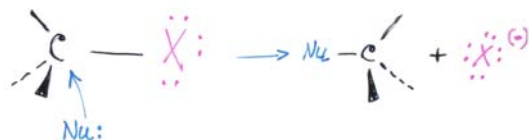




1. NATURA DEL GRUPPO USCENTE

2. REATTIVITA' relativa DEL NUCLEOFILO

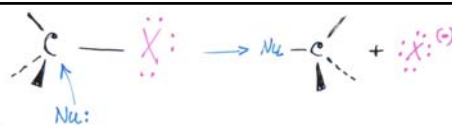
3. STRUTTURA DEL GRUPPO ALCHILICO



1. NATURA DEL GRUPPO USCENTE

• ALOGENI

	$\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$				stabilizzaz. delle carica $\ominus$
gruppo uscente	MIGLIORE			PEGGIORE	
	HI	HBr	HCl	HF	
pKa	-9.5	-9	-7	3.45	
	→ EN aumenta				
	← dimens. di X aumenta				
	← acidità di HX aumenta				
	→ forza basica X^- aumenta				



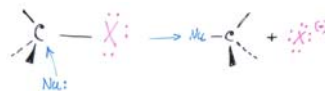
2. REATTIVITA' DEL NUCLEOFILO

a) L'aumento della carica negativa aumenta il carattere nucleofilo.



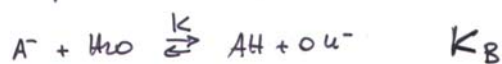
A parità di atomo "reagente" la specie con carica $\ominus$ è il nucleofilo più potente (es. NH_3 , $\ominus\text{NH}_2$)

2. REATTIVITA' DEL NUCLEOFILO



b) La nucleofilia è correlata alla basicità

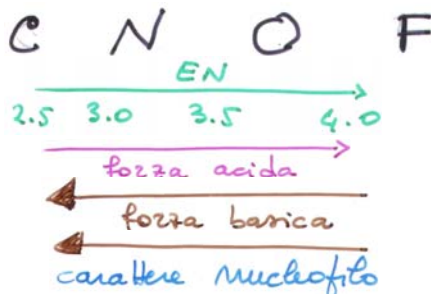
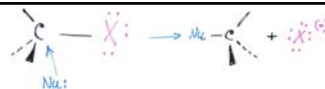
- la basicità misura un fenomeno termodinamico ovvero la posiz. dell' equil. base-acido coniugato



- La nucleofilia è correlata alla cinetica della reazione
- $$\text{Nu}^- + \text{R-X} \xrightarrow{k} \text{Nu-R} + \text{X}^- \quad k = \text{cost. cinetica}$$

Nonostante, le due grandezze risultano correlate

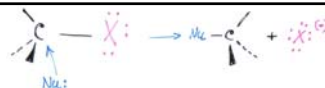
2. REATIVITA' DEL NUCLEOFILO



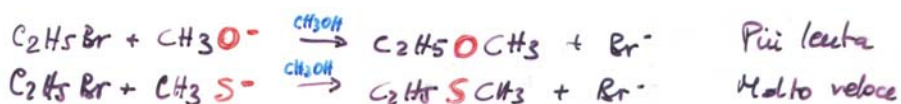
ordine di reattività:

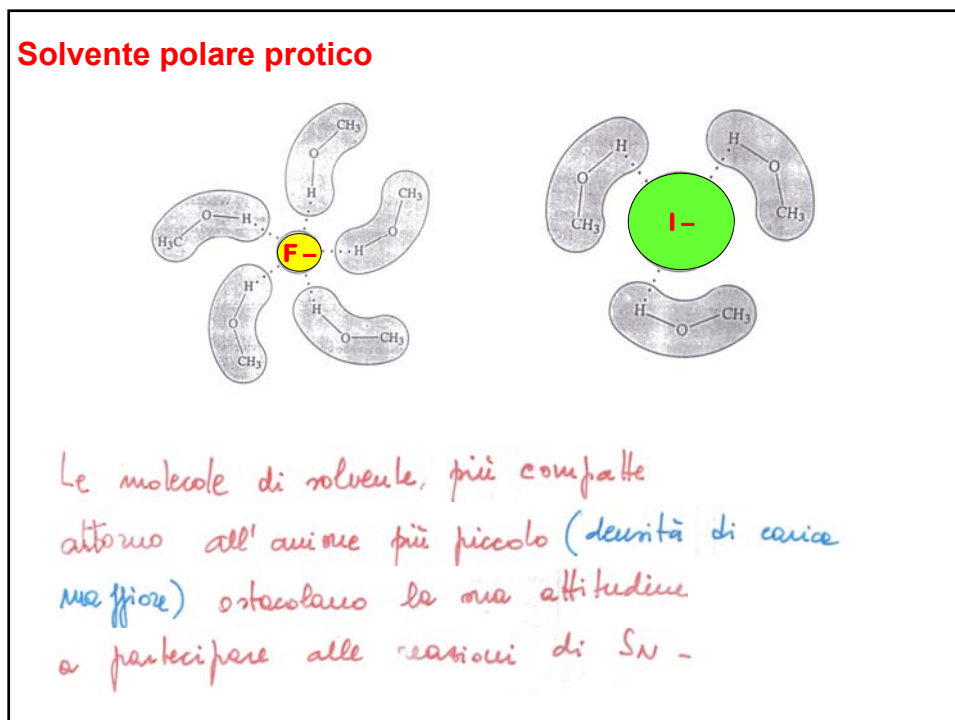
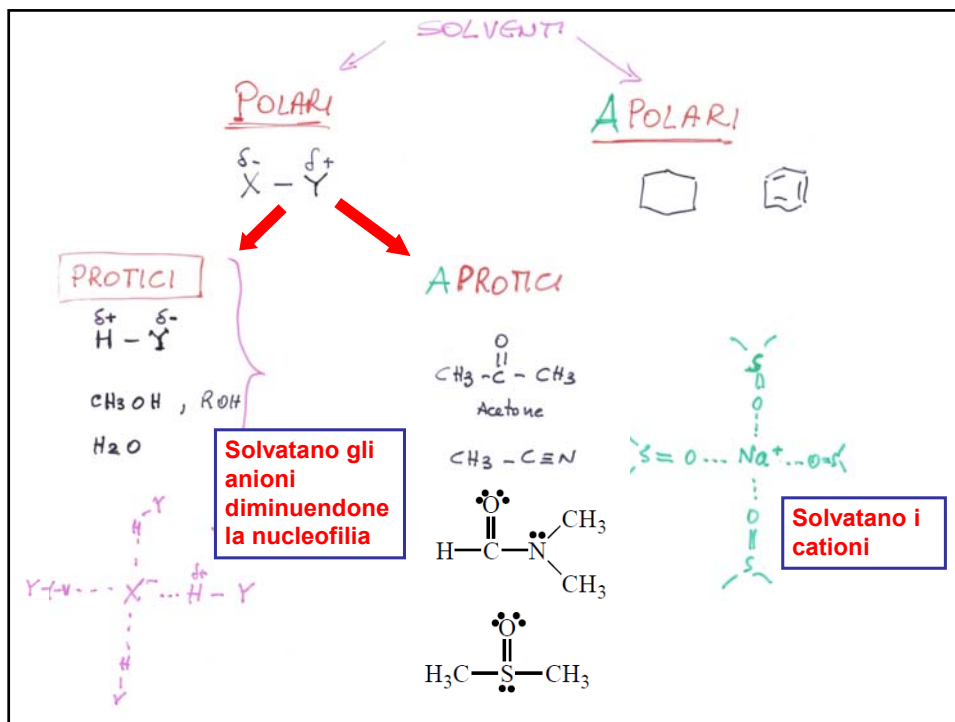


2. REATIVITA' DEL NUCLEOFILO



c) solvatazione e nucleofilia

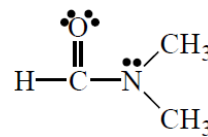
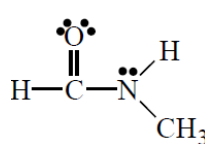
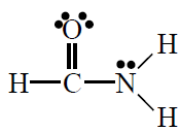
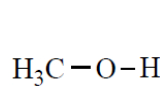




Tutti i solventi sono uguali?



Solvente			Velocità relativa k_{rel}
Formula	Nome	Classificazione	
<u>CH₃OH</u>	Metanolo	Protogeno	1
<u>HCONH₂</u>	Formammide	Protogeno	12,5
<u>HCONHC(CH₃)₃</u>	<i>N</i> -Metilformammide	Protogeno	45,3
<u>HCON(CH₃)₂</u>	<i>N,N</i> -Dimetilformammide	Aprotico	1 200 000

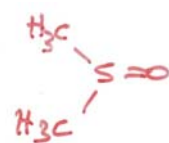


Potere nucleofilo in **DMF**

F
Cl
Br
I



aumenta
(in accordo con
la forza acida
di HX)



in H₂O o
ROH

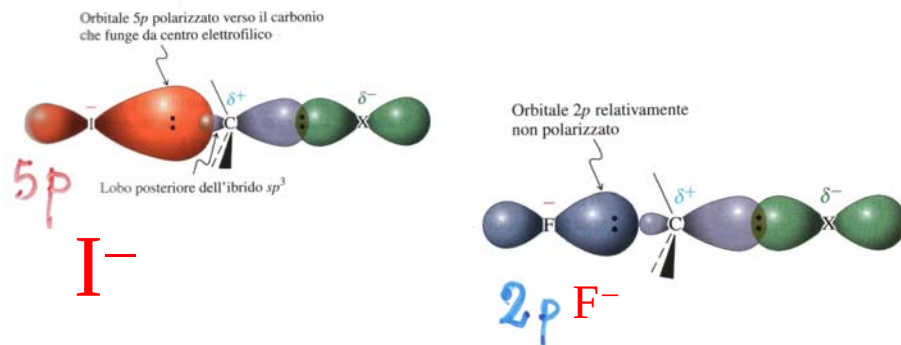


aumenta

d) polarizzabilità e nucleofilia

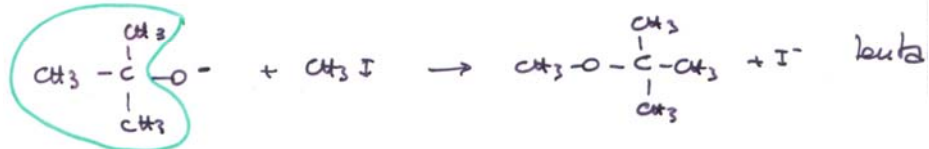
Atomi più voluminosi possiedono
nubi elettroniche più diffuse e più
polarizzabili.

maggiore efficienza di sovrapposizione
nello stato di transizione S_N2 .

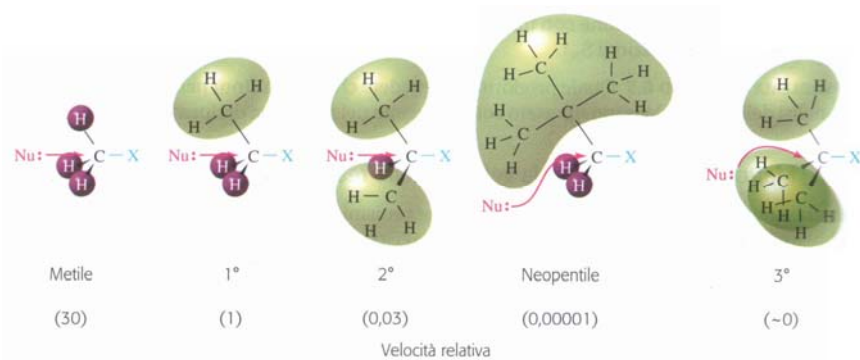


e) Dimensioni del nucleofilo

Nucleofili stericamente impediti reagiscono
più lentamente



3. STRUTTURA DEL GRUPPO ALCHILICO



S_N2

Per preparare: **ALCOLI, ETERI, ALOG. ALCHILICI, TIOETERI, NITRILI**

Cinetica

Meccanismo

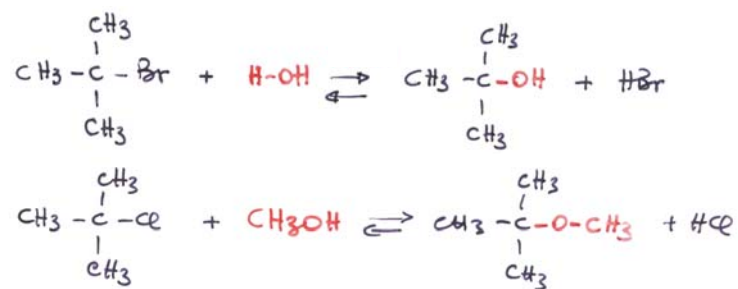
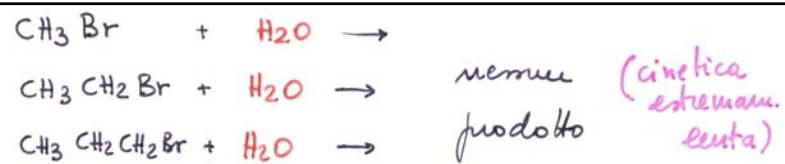
Stereochimica

Termodinamica

Natura del gruppo uscente

Reattività del nucleofilo (solvatazione, polarizzabilità, dimensioni)

Struttura del reagente

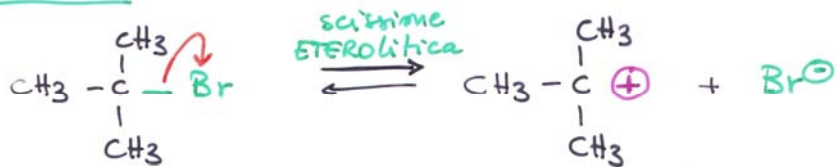


$$\text{Velocità} = k [(\text{CH}_3)_3\text{CCl}] \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

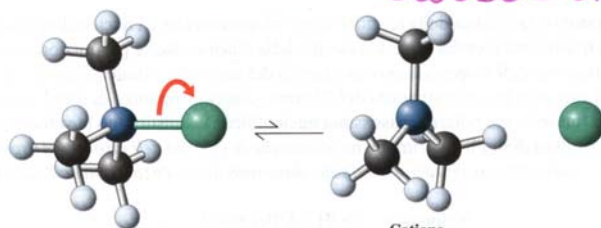
cinetica 1° ordine
sostituzione nucleofila S_N1

S_N1 : meccanismo a 3 stadi

stadio 1



carbocatione

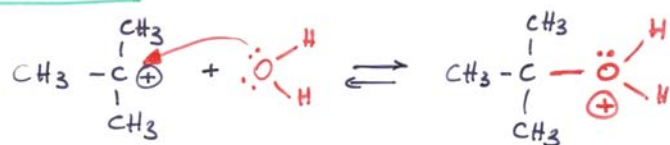


Catione
1,1-dimetiletilico
(Catione terz-butilico)

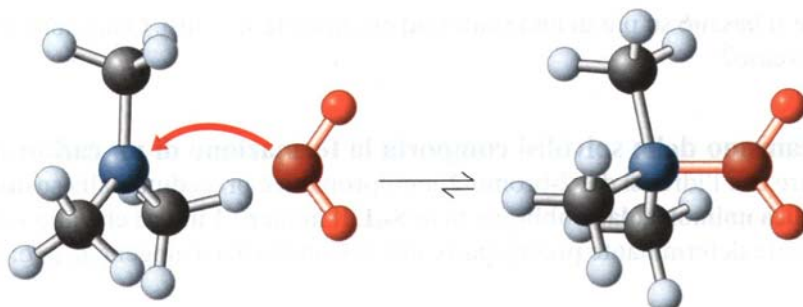
processo lento: separaz. di carica

di segno opposto $\Rightarrow$ ENDOTERMICO

stadio 2: veloce

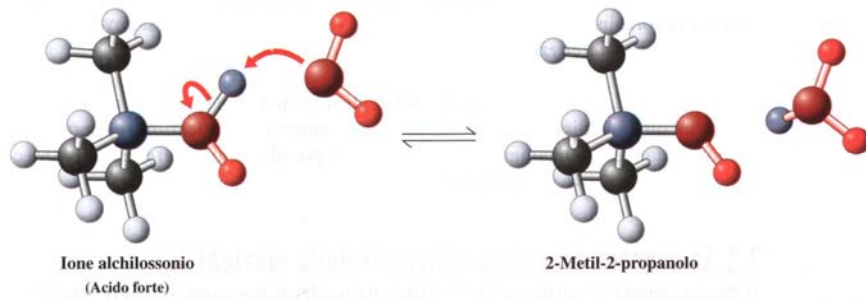
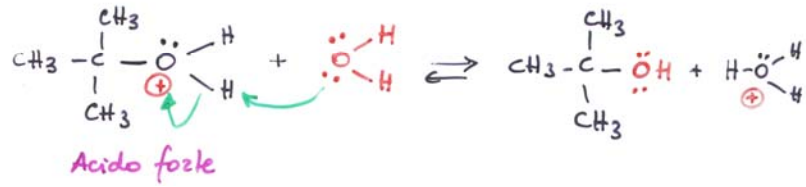


Ione alchilossonio

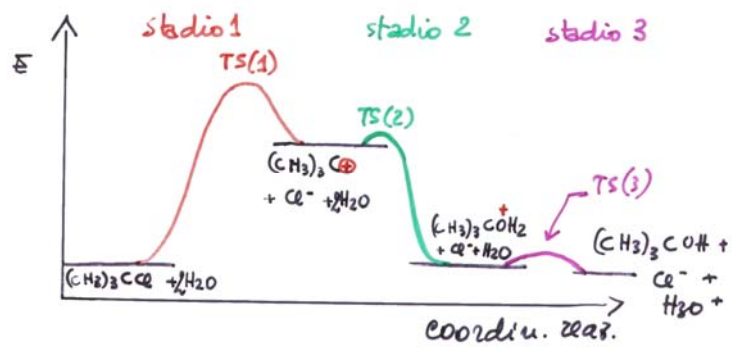
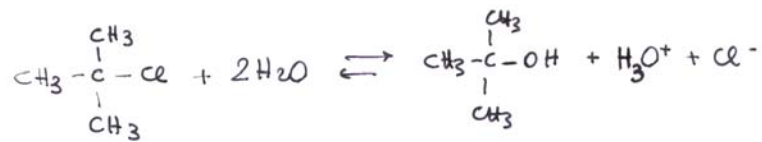


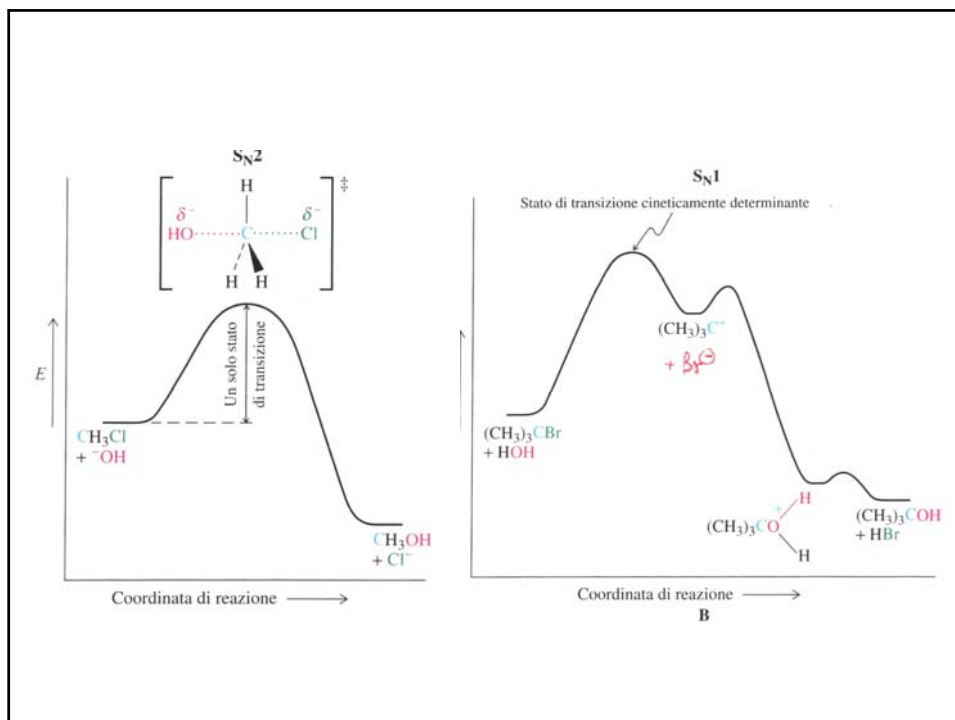
Ione alchilossonio

Stadio 3 : veloce

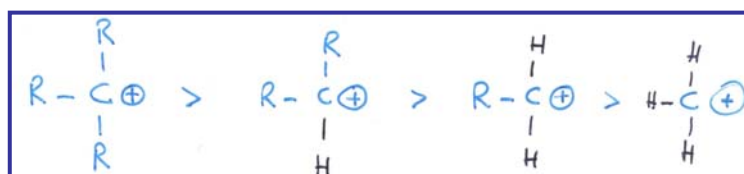


Termodinamica delle reazioni S_N1





SN1. IL CARBOCATIONE: STABILITA'



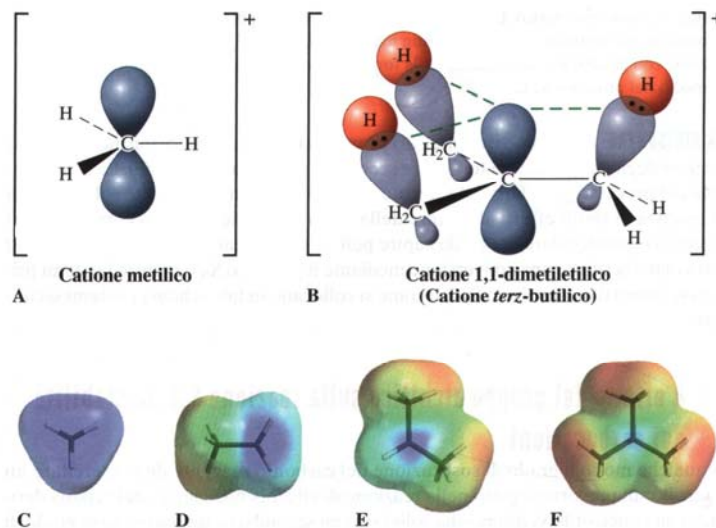
$3^{\circ} > 2^{\circ} > 1^{\circ} > \text{metile}$
(il più stabile) (il meno stabile)

effetto della iperconiugazione $\phi \dots \text{sp}^3$

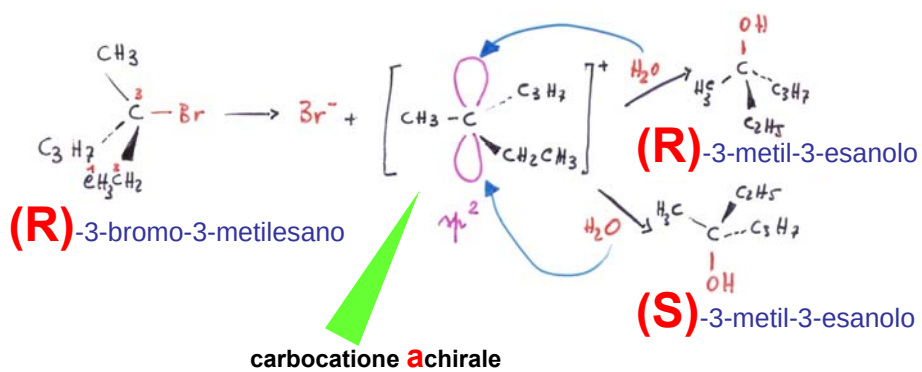
$\Rightarrow$ rilascio di e^- del gruppo alcolico

$\Rightarrow$ delocalizz. della carica $\oplus$

S_N1: IL CARBOCATIONE STABILITA'



S_N1. Stereochimica



RACEMO

S_N1 : gruppo uscente vedi S_N2



—————→
basicità crescente

Migliore
(HI acido più forte)

Peggior
(HF acido più debole)

Cfr solvatazione e nucleofilia nelle S_N2

S_N1 : il NUCLEOFILO

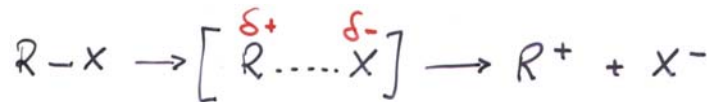
S_N2 : elevata nucleofilia $\Rightarrow$ elevata veloc. reaz.

S_N1 : nello stadio cineticamente determinante



non compare il nucleofilo

S_N1: ruolo del Solvente

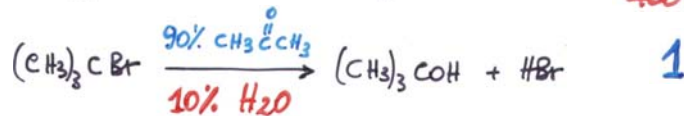
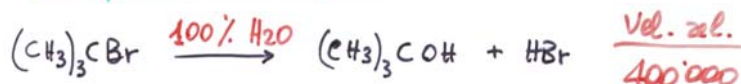


st. di transiz.

più polare del reagente

solvente
polare
protico

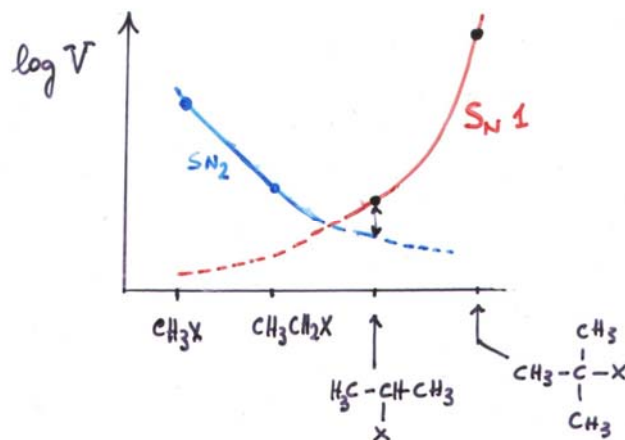
solvente
polare
Aprotico

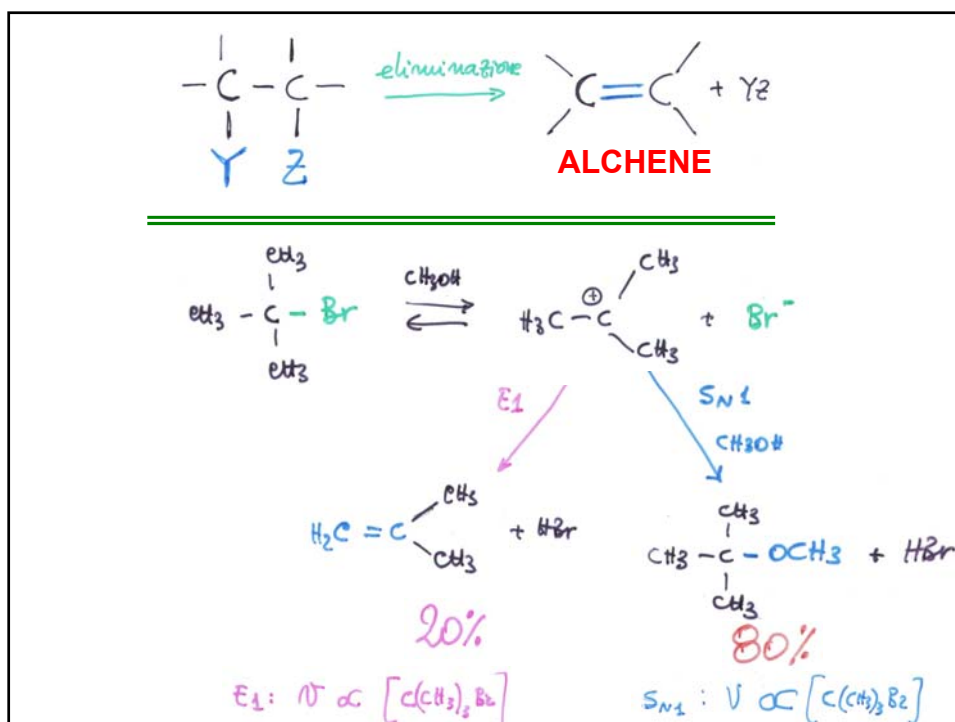


Il solvente polare PROTICO stabilizza attraverso l'eq. a H lo stato di transizione (quattro unenti)

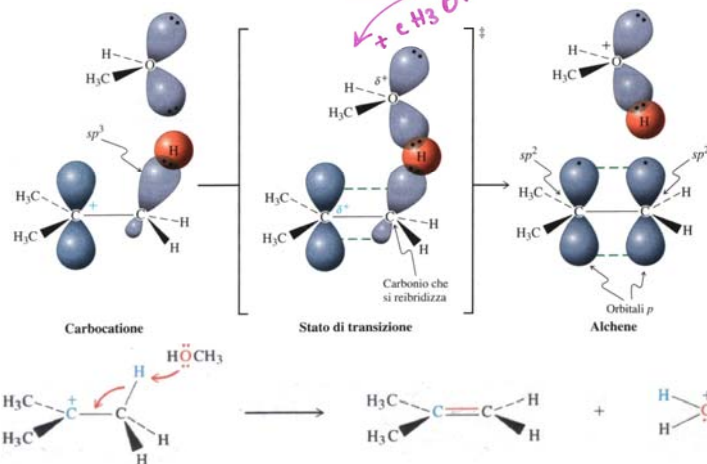
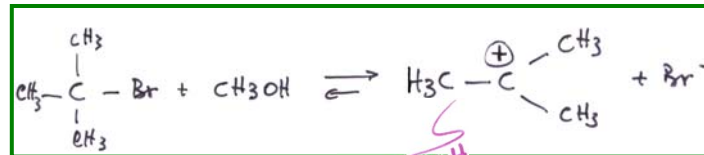
S_N2: effetto del solvente è sul nucleofilo, NON sul substrato.

Nelle reas. S_N1 la reattività di una specie è determinata dalla stabilità del carbocat. interm.

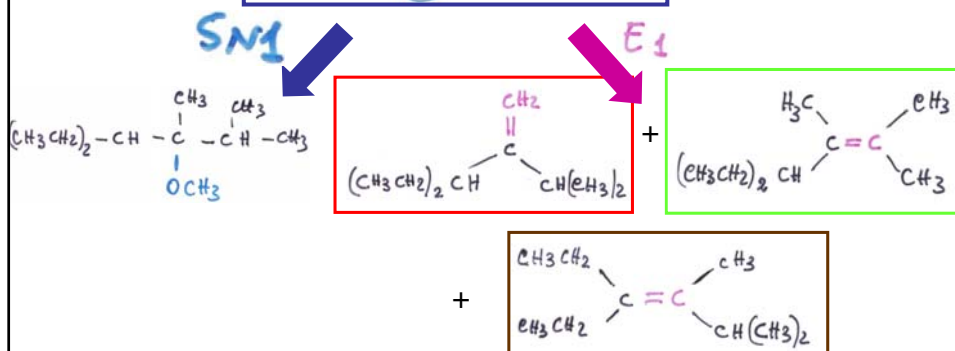
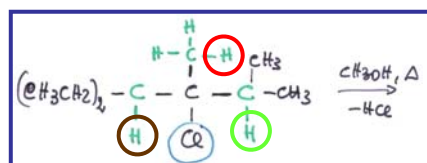




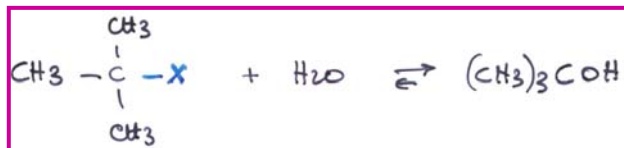
ELIMINAZIONE UNIMOLECOLARE E1



ALLA REAZIONE E1 PUO' PARTECIPARE QUALUNQUE IDROGENO COLLOCATO SU QUALSIASI CARBONIO ADIACENTE AL CENTRO CHE RECA IL GRUPPO USCENTE

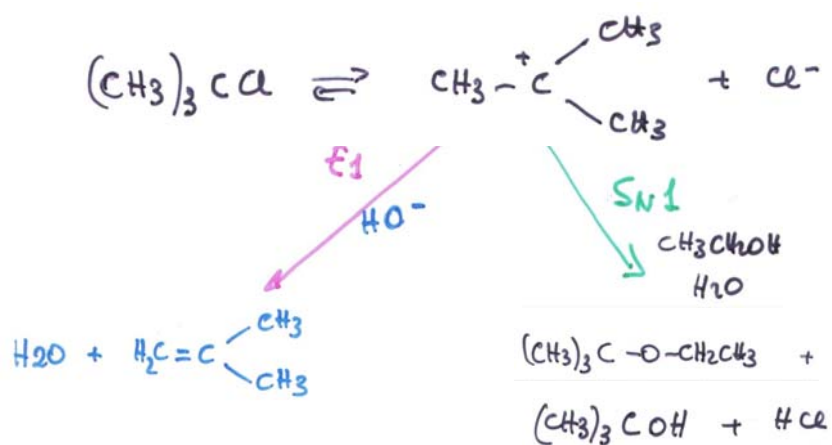


Reas. E1: natura del gruppo uscente

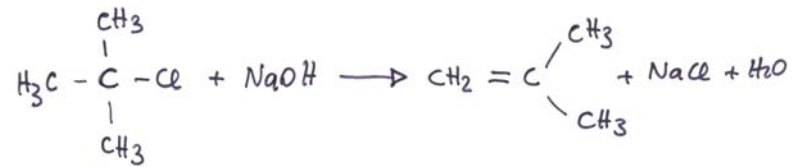


X	S _N 1: E1
Cl	95:5
Br	95:5
I	96:4

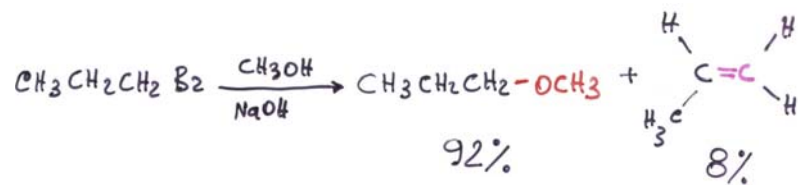
Reas. E1: aggiunta di una base forte



L'eliminazione bimolecolare E2

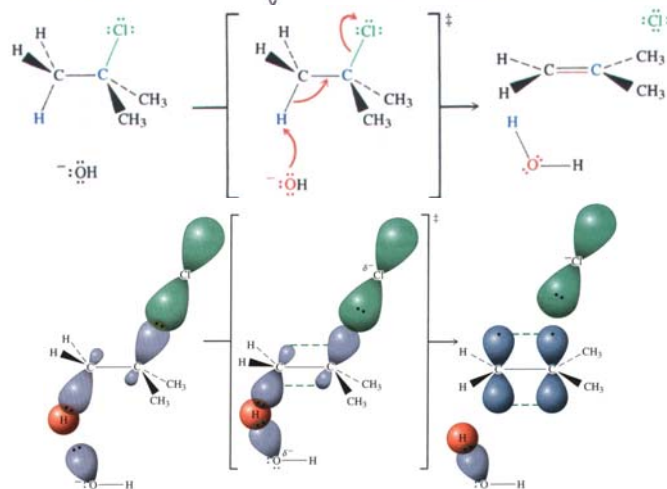


$$V = k [(\text{CH}_3)_3\text{CCl}] [\text{OH}^-] \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

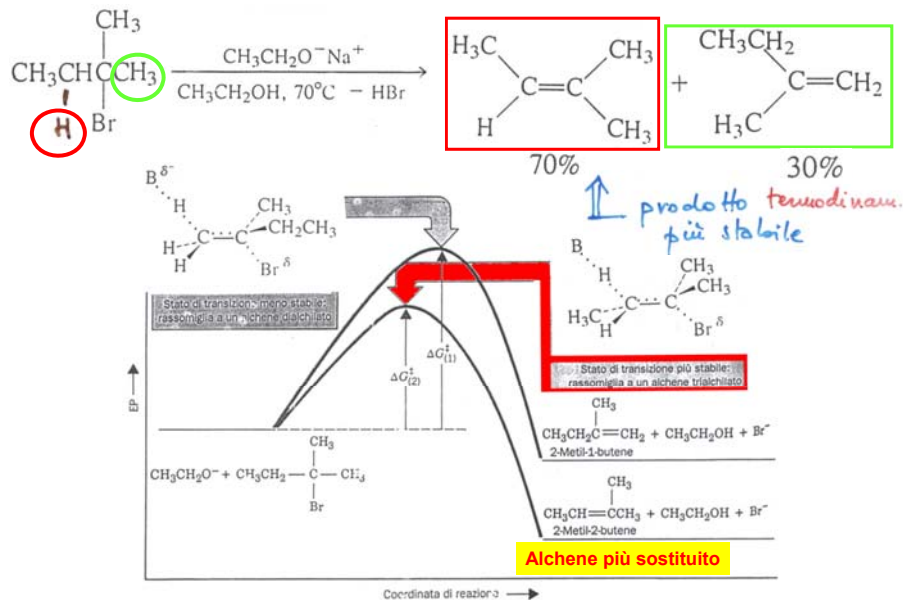


E2 : 1 solo stadio ; carattere CONCERTATO

- st. transizione
3 eventi simultanei
- deprotonazione dell'alof. alcane
 - distacco del gruppo uscente
 - ibridizzazione C $sp^3 \rightarrow sp^2$



La reazione E2 del 2-bromo-2-metilbutano con l'etossido



Sostituzione vs eliminazione

FATTORE 1. La forza basica del nucleofilo

Basi deboli
 H_2O^* , ROH^* , PR_3 , alogenuri, RS^- , N_3^- , NC^- , RCOO^-
 Più probabile la sostituzione

Basi forti
 HO^- , RO^- , H_2N^- , R_2N^-
 Aumenta la probabilità dell'eliminazione

FATTORE 2. Impedimento sterico intorno al carbonio reagente

Stericamente non impedito
 Alogenoalcani primari
 Più probabile la sostituzione

Stericamente impedito
 Alogenoalcani primari, secondari e terziari
 Aumenta la probabilità dell'eliminazione

FATTORE 3. Impedimento sterico nel nucleofilo (base forte)

Stericamente non impedito
 HO^- , CH_3O^- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$, H_2N^-
 Può avvenire la sostituzione

Stericamente impedito
 $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$, $[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2\text{N}^-$
 Fortemente favorita l'eliminazione

Tipo di alogenoalcano	Tipo di nucleofilo (base)			
	Nucleofilo scadente (p. e. H_2O)	Deboimente basico, buon nucleofilo (p. e. I^-)	Fortemente basico, nucleofilo non impedito (p. e. CH_3O^-)	Fortemente basico, nucleofilo impedito (p. e. $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$)
Metile	Reazione NN	$\text{S}_{\text{N}}2$	$\text{S}_{\text{N}}2$	$\text{S}_{\text{N}}2$
Primari				
Non impediti	Reazione NN	$\text{S}_{\text{N}}2$	$\text{S}_{\text{N}}2$	E2
Ramificati	Reazione NN	$\text{S}_{\text{N}}2$	E2	E2
Secondari	$\text{S}_{\text{N}}1$ lenta, E1	$\text{S}_{\text{N}}2$	E2	E2
Terziari	$\text{S}_{\text{N}}1$, E1	$\text{S}_{\text{N}}1$, E1	E2	E2