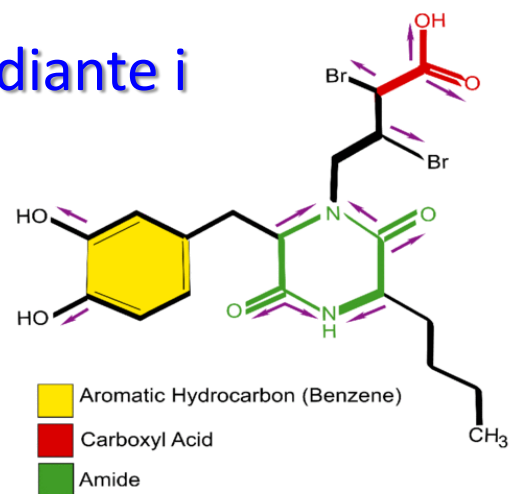


Università degli studi di Trento  
Tirocinio Formativo Attivo  
aa 2011/12

## Chimica Organica Mod. I

*Ines Mancini*

Un approccio alla chimica organica mediante i  
Gruppi Funzionali



Povo, 30 gennaio 2013

# Contenuti

- Definizione
- Elenco
- Riconoscimento strutturale
- Numero di ossidazione del C
- Nomenclatura
- Proprietà chimico-fisiche
  
- GF in Sintesi
  - Reattività di Nucleofili-Elettrofili
  - Reazioni acido-base
- Riconoscimento di GF
  - Saggi
  - Cromatografia liquida
  - Tecniche spettroscopiche

# Contenuti

- Definizione
- Elenco
- Riconoscimento strutturale
- Numero di ossidazione del C
- Nomenclatura
- Proprietà chimico-fisiche
  
- In Sintesi
  - Reazioni acido-base
  - Reazioni Nucleofili-Elettrofili
  
- Riconoscimento di GF
  - Saggi
  - Cromatografia liquida
  - Tecniche spettroscopiche

## ➤ Definizioni

### Gruppi funzionali

Un gruppo funzionale è un gruppo di atomi caratterizzato da una ben precisa composizione e connettività e che conferisce alla molecola che lo contiene una determinata caratteristica di reattività. La reattività di un gruppo funzionale dipende in maniera solo marginale dal contesto strutturale in cui si trova e quindi l'analisi della reattività di una molecola anche complessa si può semplificare riducendolo all'analisi dei gruppi funzionali che la compongono.

➤ Attenzione però ai gruppi funzionali coniugati ( es. dieni, enoni..)

• A functional group is an atom or a group of atoms with characteristic chemical and physical properties.

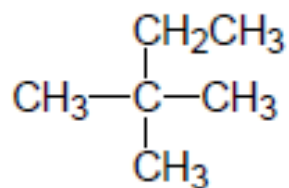
It is the reactive part of the molecule.

A functional group determines all of the following properties of a molecule:

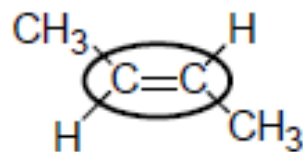
- Bonding and shape
- Type and strength of intermolecular forces
- Physical properties
- Nomenclature
- Chemical reactivity

- About 100 functional groups exist
- They are useful to group the infinite number of possible organic compounds  
(families of organic compounds )

➤ Il metile è un gruppo funzionale?



an alkane



an alkene



an alkyne

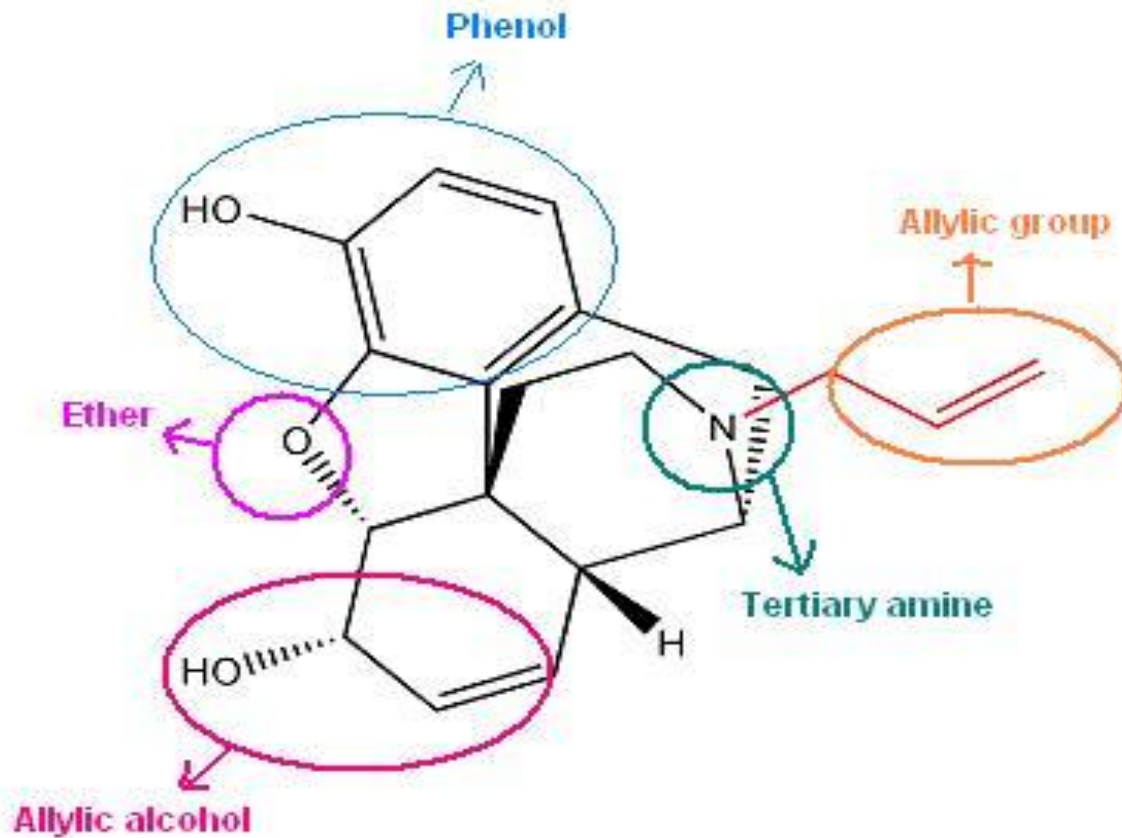
**Tabella A.2** Classificazione dei gruppi funzionali ai fini della nomenclatura<sup>a</sup>

Classe del gruppo funzionale	Struttura	Nome nei suffissi	Nome nei prefissi
<b>Gruppi principali</b>			
Acidi carbossilici	-COOH	acido -oico acido -carbossilico	carbossi
Anidridi	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}- \end{array}$	anidride -oica anidride -carbossilica	
Esteri	-COOR	-oato -carbossilato	alcossicarbonil
Alogenuri acilici	-COCl	alogenuro di -oile alogenuro di -carbonile	alocarbonil
Ammidi	-CONH <sub>2</sub>	-ammide -carbossammide	carbammoil
Nitrili	-C≡N	-nitrile -carbonitrile	ciano
Aldeidi	-CHO	-ale -carbaldeide	formil
Chetoni	=O	-one	oxo
Alcoli	-OH	-olo	idrossi
Fenoli	-OH	-olo	idrossi
Tioli	-SH	-tiolo	mercapto
Ammine	-NH <sub>2</sub>	-ammina	ammino
Immine	=NH	-immina	immino
Alcheni	C=C	-ene	alchenil
Alchini	C≡C	-ino	achinil
Alcani	C-C	-ano	alchil
<b>Gruppi subordinati</b>			
Eteri	-OR		alcossi
Solfuri	-SR		alchiltio
Alogenuri	-F, -Cl, -Br, -I		alo
Nitro	-NO <sub>2</sub>		nitro
Azidi	N=N=N		azido
Diazo	=N=N		diazo

<sup>a</sup> I gruppi funzionali principali sono elencati in ordine di priorità decrescente, mentre i gruppi subordinati non hanno un ordine di priorità. I gruppi funzionali principali compaiono o nei prefissi o nei suffissi; i subordinati soltanto nei prefissi.

## ➤ Riconoscimento strutturale di gruppi funzionali

### Esempio 1



**Nalorphine**

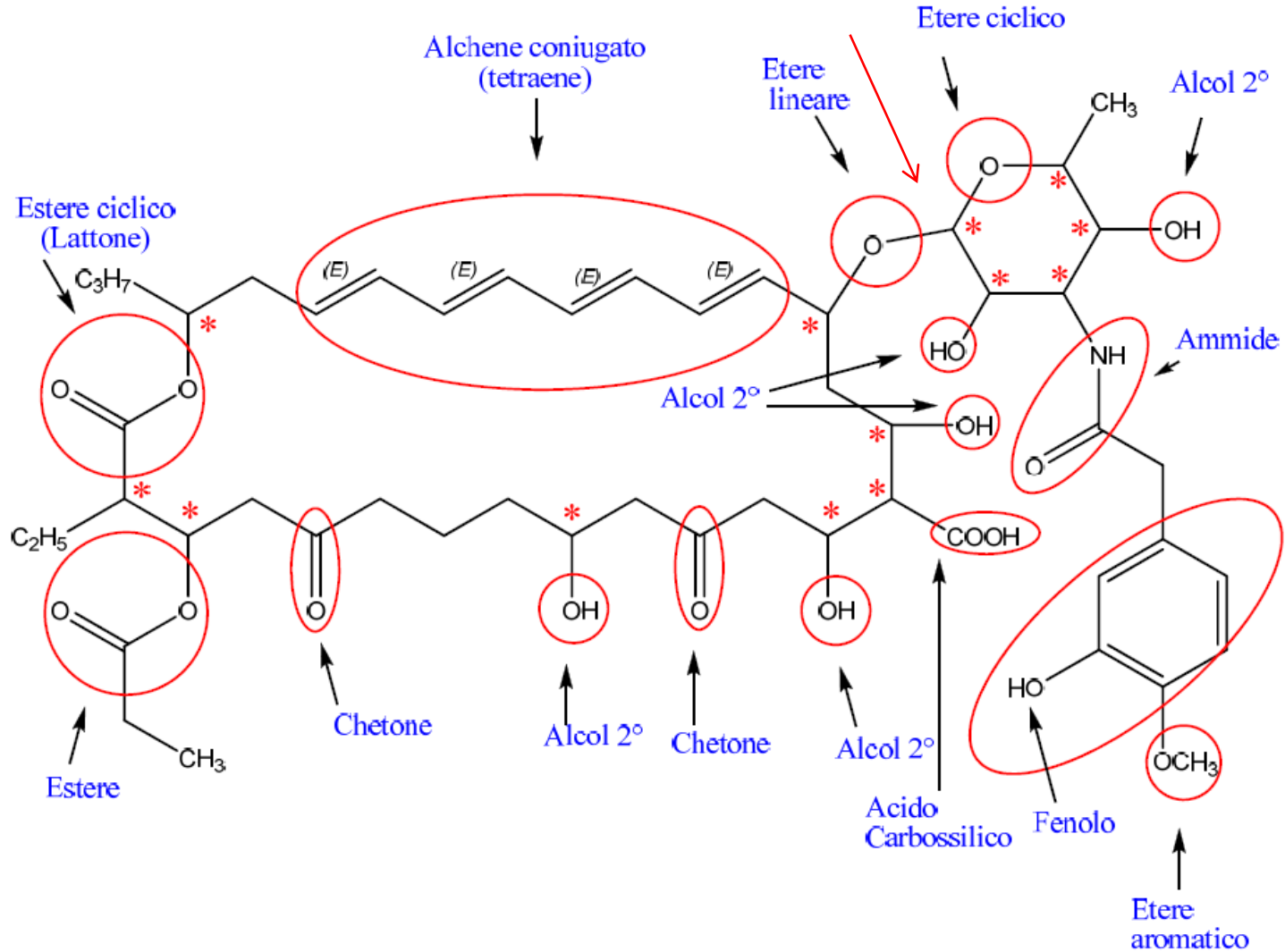
(= *N*-allyl-normorphine), oppioide



# ➤ Riconoscimento strutturale di gruppi funzionali

Esempio 2

Acetale ( non più chetale)



➤ Numero di ossidazione del C

## Ossidazioni e Riduzioni

**Ossidazione:** Perdita di elettroni da un elemento

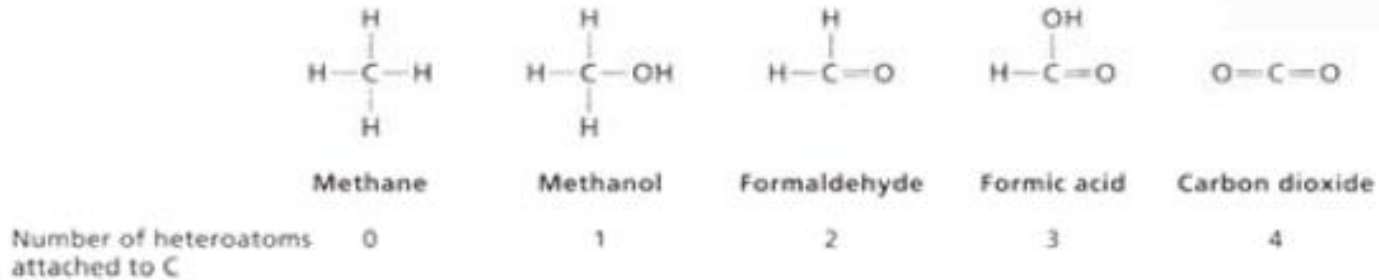
**Riduzione:** Acquisto di elettroni

**Per i composti organici:**

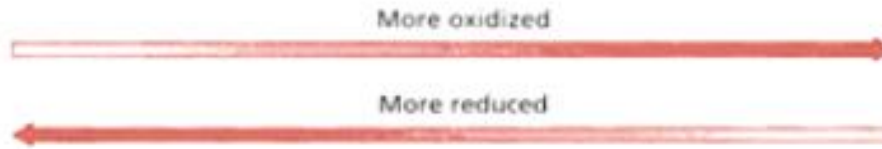
**Ossidazione:** Rimozione di atomi di idrogeno o introduzione di eteroatomi in una molecola

**Riduzione:** Addizione di atomi di idrogeno o rimozione di eteroatomi in una molecola

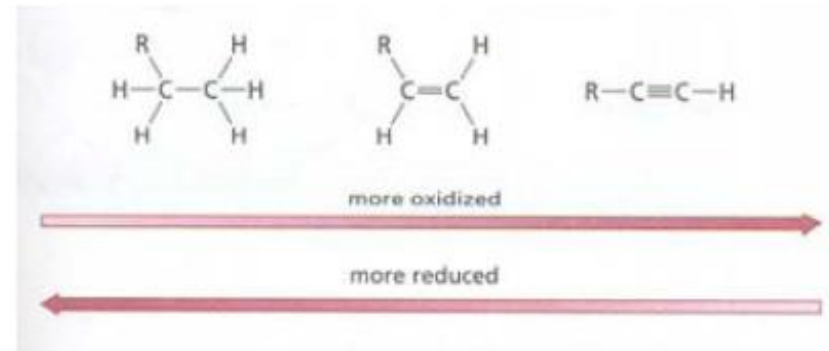
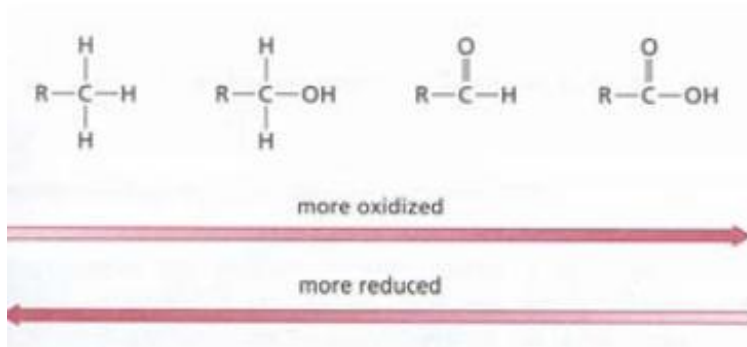
# Livello di ossidazione delle molecole organiche



Aumento di legami con H



Aumento di legami con O

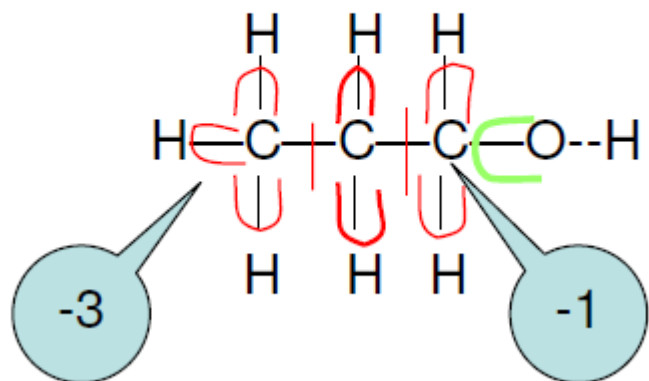


## Numero di Ossidazione

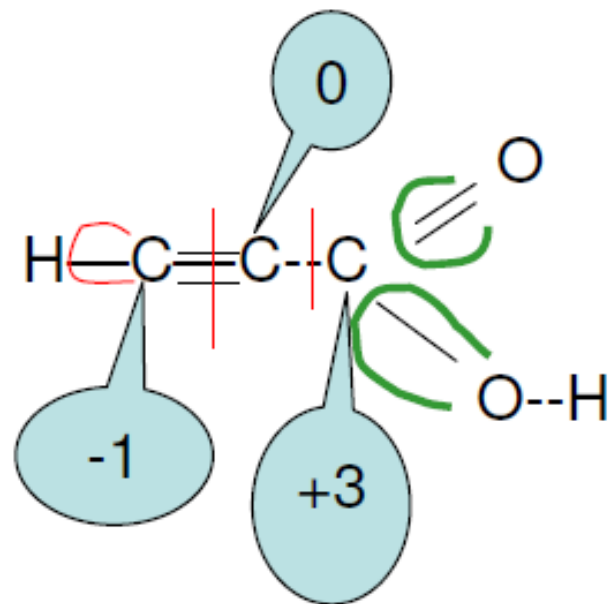
Il numero di ossidazione è "la carica che assumerebbe un elemento in un composto, se si assegnassero gli elettroni di legame all'elemento più elettronegativo".

Redox ->	-4	-2	0	+2	+4
Elements	Methane	Methanol	Formaldehyde	Formic Acid	Carbon Dioxide
CHO	Alkanes	Alcohols	Aldehydes	Acids	Carbon
		Ethers	Ketones	Esters	Dioxide

esempio: 1-propanolo



esempio 2:



- I tioli ( o mercaptani, RSH) come gruppi funzionali

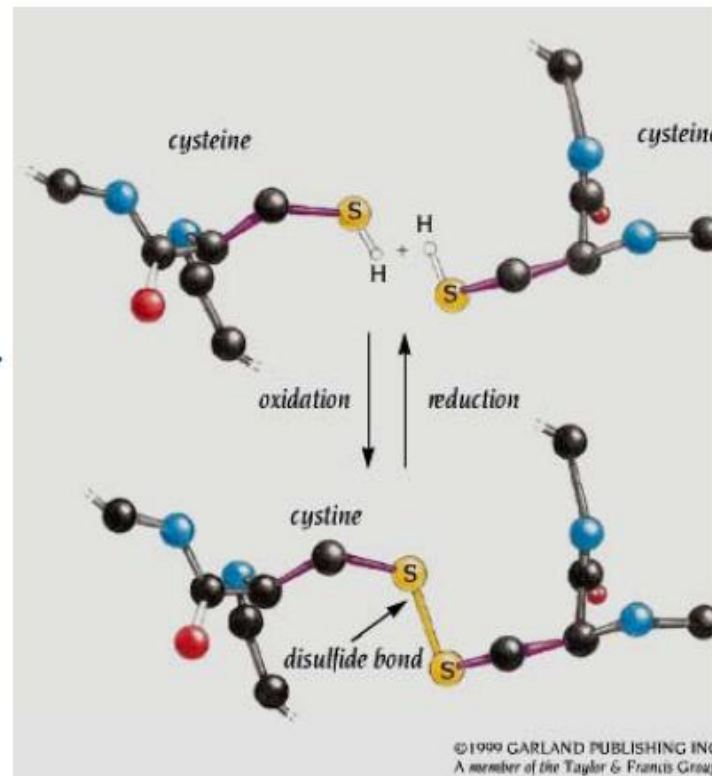


## Ponti disolfuro

Nelle proteine esiste un secondo tipo di legame covalente oltre a quello peptidico: ponti disolfuro tra le cisteine

Si forma per ossidazione (es.  $O_2$ )

Importante per la stabilizzazione intra ed inter-catene di proteine extracellulari

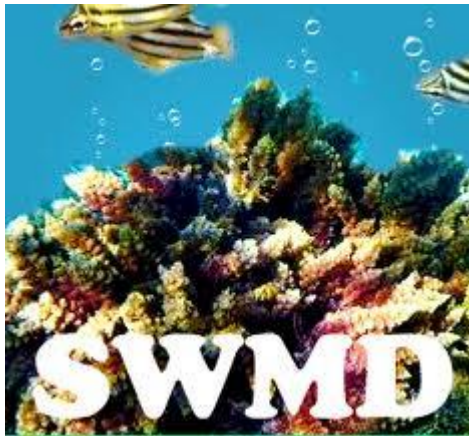


## ➤ Gruppi funzioanli alogenati

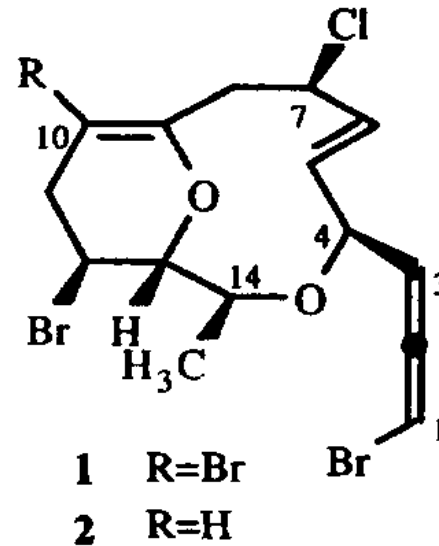
RX, naturali solo in metaboliti marini; e poi per sintesi  
RCOX, solo per sintesi



Alga rossa *Laurencia* sp.



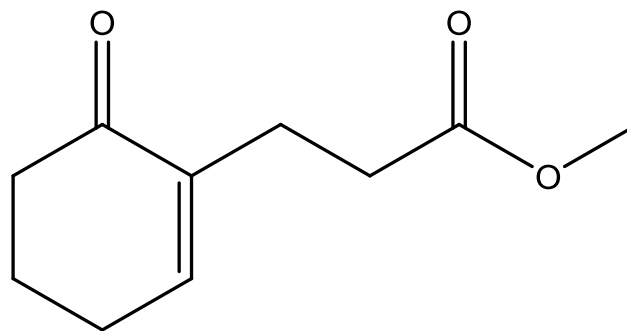
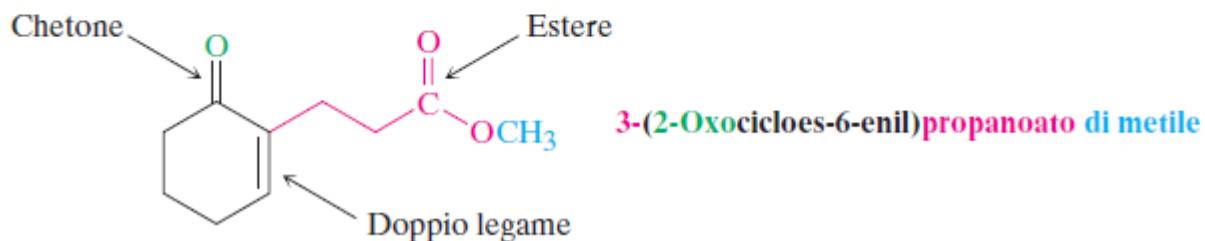
Seaweed metabolite database



Esempio di metabolita secondario alogenato

## ➤ Nomenclatura

Assegnare il nome a un composto monofunzionale è abbastanza semplice, ma anche i chimici esperti spesso incontrano delle difficoltà quando si trovano di fronte a un composto polifunzionale complesso. Prendiamo il seguente composto, per esempio. Possiede tre gruppi funzionali, estere, chetone e C=C, come deve essere chiamato? Come estere col suffisso *-oato*, come chetone col suffisso *-one*, oppure come alchene col suffisso *-ene*? In realtà si chiama 3-(2-oxocicloes-6-enil)propanoato di metile.



methyl 3-(6-oxocyclohex-1-enyl)propanoate

*con Chem Draw*



## ➤ **Strutture di minima energia**

da calcoli di Meccanica Molecolare (MM)

### *Esempi di Informazioni*

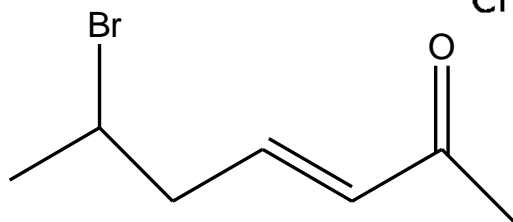
- Planarità di benzene, C=C, C=O
- distanze e angoli di legame di GF
- Valori di energia ( alcheni Z ed E)



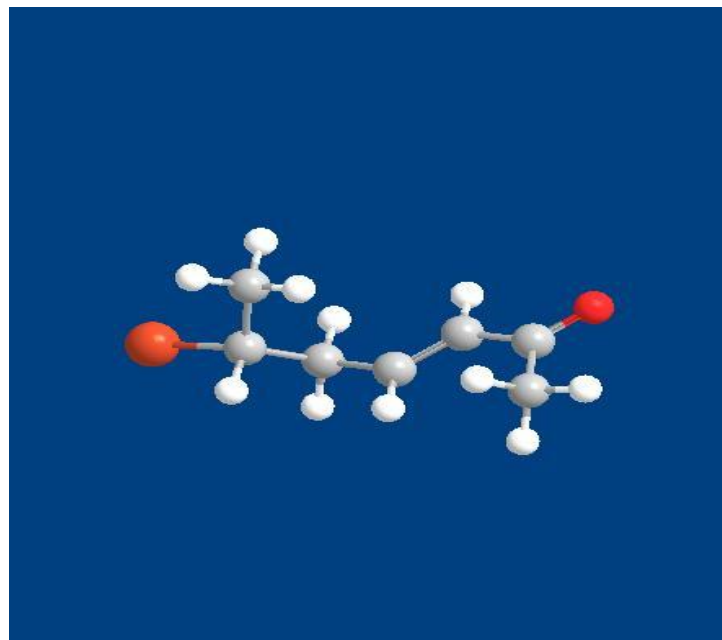
ChemDraw Ultra 9.0 (2).Ink



Chem3D Ultra 9.0.Ink



(E)-6-bromohept-3-en-2-one



Valore di minima energia ( 5.31)

1	C						
2	C	C(1)	1.5103				
3	C	C(2)	1.3469	C(1)	123.6424		
4	C	C(3)	1.4868	C(2)	124.2777	C(1)	179.6863
5	O	C(4)	1.2252	C(3)	120.1277	C(2)	177.9028
6	C	C(4)	1.5172	C(3)	119.4533	O(5)	120.4125
7	C	C(1)	1.5288	C(2)	111.8247	C(3)	-124.2630
9	Br	C(7)	<b>1.9448</b>	C(1)	110.7873	C(2)	-175.0582
8	C	C(7)	1.5250	C(1)	112.3709	Br(9)	110.5643
11	H	C(1)	1.1164	C(2)	106.9899	C(7)	110.3431
15	H	C(6)	1.1133	C(4)	110.5951	C(3)	63.5763
19	H	C(8)	1.1137	C(7)	111.2579	C(1)	-60.2660
12	H	C(2)	1.1016	C(1)	115.7463	C(3)	120.6111
13	H	C(3)	1.1030	C(2)	118.8948	C(4)	116.8274
10	H	C(1)	1.1148	C(2)	110.4656	C(7)	109.8394
14	H	C(6)	1.1135	C(4)	110.5268	H(15)	109.8037
18	H	C(8)	1.1143	C(7)	111.7828	H(19)	106.5654
20	H	C(8)	1.1139	C(7)	111.5295	H(18)	108.0424
16	H	C(6)	1.1135	C(4)	110.7634	H(14)	107.4453
17	H	C(7)	1.1156	C(1)	109.4779	C(8)	109.2029

## ➤ Proprietà chimico-fisiche

**Note: as the polarity of an organic molecule increases, so does the strength of its intermolecular forces.**

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

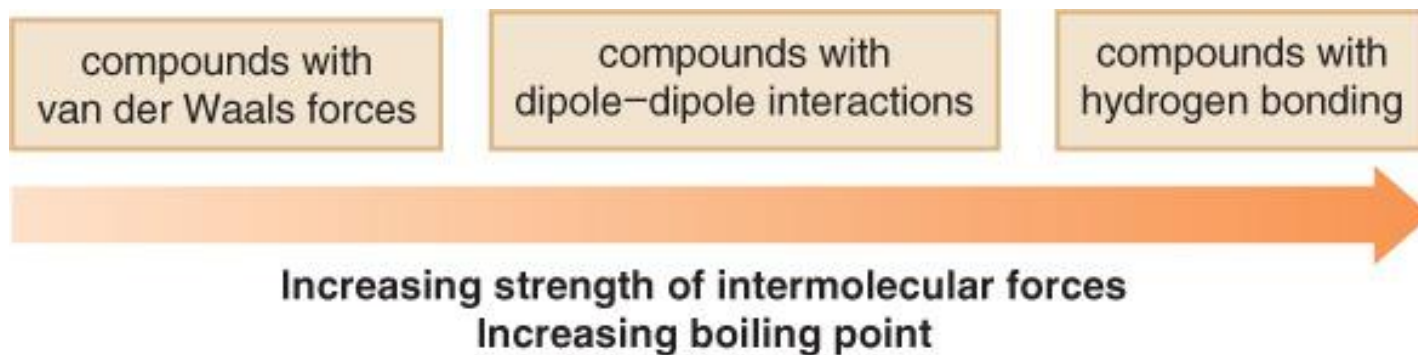
**Table 3.4**

**Summary of Types of Intermolecular Forces**

Type of force	Relative strength	Exhibited by	Example
van der Waals	weak	all molecules	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHO CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
dipole–dipole	moderate	molecules with a net dipole	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHO CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
hydrogen bonding	strong	molecules with an O–H, N–H, or H–F bond	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
ion–ion	very strong	ionic compounds	NaCl, LiF

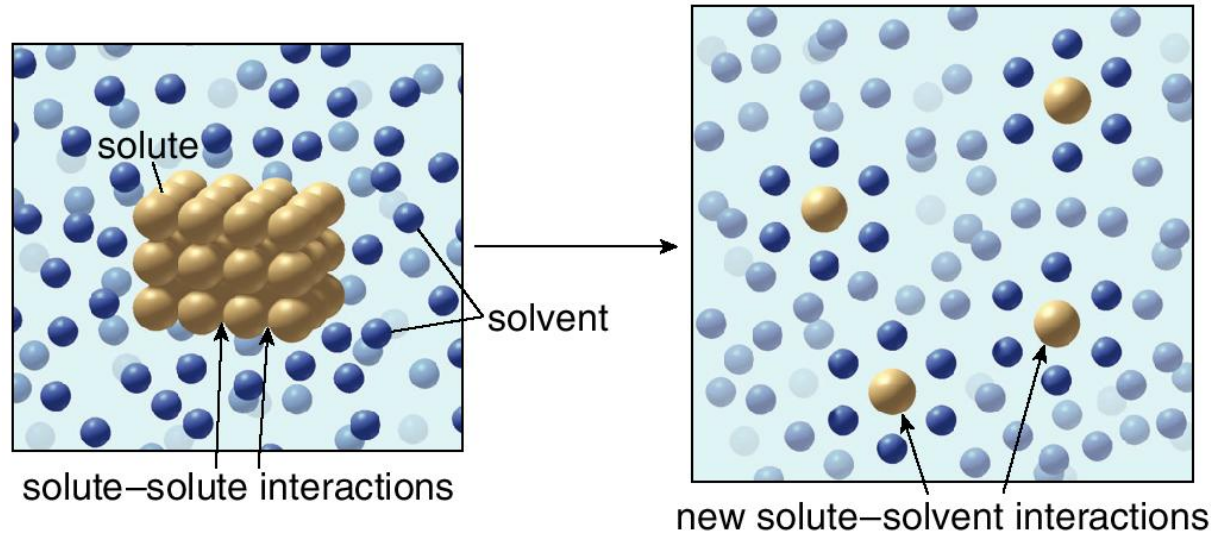
## Physical Properties: **Boiling Point**

- The boiling point of a compound is the temperature at which liquid molecules are converted into gas.
- In boiling, energy is needed to overcome the attractive forces in the more ordered liquid state.
- The stronger the intermolecular forces, the higher the boiling point.
- For compounds with approximately the same molecular weight:



## Solubility

- Solubility is the extent to which a compound, called a solute, dissolves in a liquid, called a solvent.
- In dissolving a compound, the energy needed to break up the interactions between the molecules or ions of the solute comes from new interactions between the solute and the solvent.



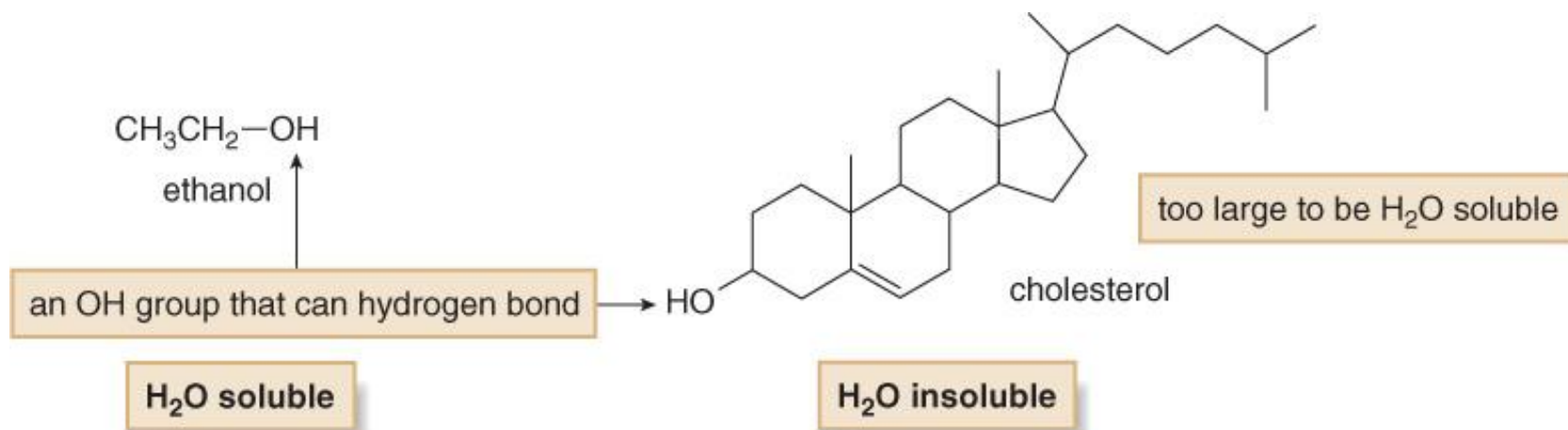
Energy comes from the new interactions of the solute with the solvent.

- **Compounds dissolve in solvents having similar kinds of intermolecular forces.**
- ***“Like dissolves like.”***
- **Polar compounds dissolve in polar solvents. Nonpolar or weakly polar compounds dissolve in nonpolar or weakly polar solvents.**
- **Water and organic solvents are two different kinds of solvents. Water is very polar and is capable of hydrogen bonding with a solute. Many organic solvents are either nonpolar, like carbon tetrachloride ( $\text{CCl}_4$ ) and hexane [ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ], or weakly polar, like diethyl ether ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).**
- **Most ionic compounds are soluble in water, but insoluble in organic solvents.**

- The size of an organic molecule with a polar functional group determines its water solubility.

A low molecular weight alcohol like **ethanol** is water soluble since it has a small carbon skeleton of  $\leq$  five C atoms, compared to the size of its polar OH group.

**Cholesterol** has 27 carbon atoms and only one OH group. Its carbon skeleton is too large for the OH group to solubilize by hydrogen bonding, so cholesterol is insoluble in water.



# Contenuti

- Definizione
- Elenco
- Riconoscimento strutturale
- Numero di ossidazione del C
- Nomenclatura
- Proprietà chimico-fisiche
  
- GF in Sintesi
  - Reattività di Nucleofili-Elettrofili
  - Reazioni acido-base
- Riconoscimento di GF
  - Saggi
  - Cromatografia liquida
  - Tecniche spettroscopiche



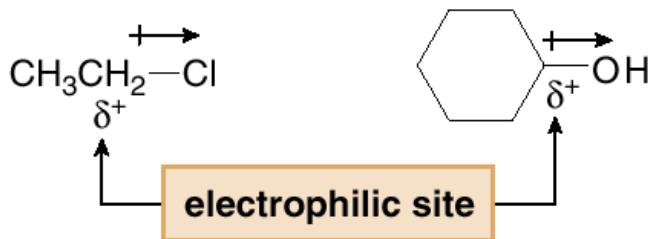
## ➤ Influence of Functional Groups on Reactivity

*Using functional groups to predict reactivity*

- Functional groups create reactive sites in molecules.
- Electron-rich sites react with electron poor sites.

All functional groups contain a heteroatom, a  $\pi$  bond or both, and these features create electron-deficient (or **electrophilic**) sites and electron-rich (or **nucleophilic**) sites in a molecule. Molecules react at these sites.

- An electronegative heteroatom like N, O, or X makes a carbon atom *electrophilic*.



## Electrophile/ Nucleophile

In 1934, in a *Chemical Society Chemical Reviews* paper entitled “Principles of an electronic theory of organic reactions”, Ingold introduced the terms electrophilic and nucleophilic into chemistry.

Since then they have become basic concepts used to explain electrophile-nucleophile combinations.

Physical organic chemists have developed scales/equations to quantify these effects based on model reactions; electronic factors have been considered; more recently density-functional theory (DFT) was used to create indices or descriptors of electrophilicity and nucleophilicity.

## Reagenti nucleofili

- hanno un doppietto elettronico libero con una carica negativa totale o parziale (:)
- sono attratti da molecole (o parti di esse) con bassa densita' elettronica (carica positiva parziale o totale)
- cedono un doppietto elettronico al substrato
- sono *basi di Lewis*

### ESEMPI

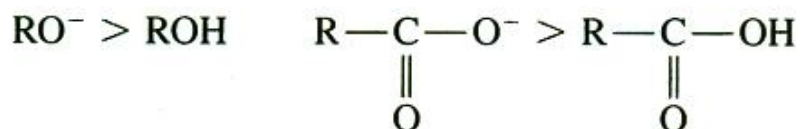
$\text{OH}^-$                       Basi di Arrhenius

$\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$               Basi di Broensted

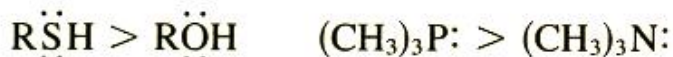
$\text{CN}^-$ ,  $\text{Cl}^-$   $\text{Br}^-$   $\text{NO}_3^-$   $\text{NO}_2^-$   $\text{CH}_3\text{CO}_2^-$       Anioni

# “Forza” dei nucleofili

1. *Gli ioni negativi sono nucleofili più forti, cioè forniscono elettroni con maggior facilità, delle molecole neutre corrispondenti.* Ne consegue che:



2. *Gli elementi che si trovano più in basso tendenzialmente sono più nucleofili degli elementi che si trovano più in alto, nella stessa colonna (gruppo) della tavola periodica.* Perciò:



3. *Gli elementi della stessa riga (periodo) della tavola periodica tendono ad essere meno nucleofili al crescere della elettronegatività (cioè della tendenza dell'elemento a tenere legati a sé gli elettroni più strettamente).* Perciò:



È possibile combinare tutti questi fattori allo scopo di fare alcune previsioni attendibili sulla natura di una particolare reazione di sostituzione.



## Reagenti elettrofili

- sono poveri di elettroni e caratterizzati da una carica positiva totale o parziale
- sono attratti da molecole (o parti di esse) con alta densità elettronica
- attirano a sé il doppietto elettronico del substrato
- sono *acidi di Lewis*

### Esempi

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

$NO_2^+$   $HSO_3^+$

ioni dei metalli di transizione  $Ag^+$  ,  $Cu^{2+}$  ,  $Cr^{3+}$  , ...



## Elettrofilo

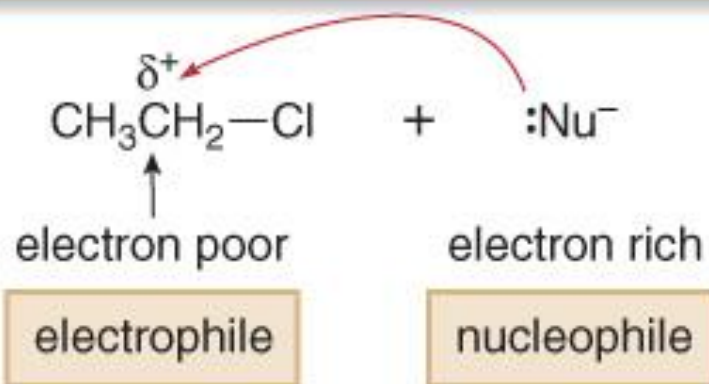


## Nucleofilo

- Un **acido di Lewis** chiamato anche elettrofilo (attratto dall'elettrone)
- una **base di Lewis**, quando reagisce con un elettrofilo diverso dal protone, è definita anche nucleofilo (attratto dal nucleo).  
Il carbocatione è un acido di Lewis.

**Alkyl halides possess an electrophilic carbon atom, so they react with electron-rich nucleophiles.**

Alkyl halides react with nucleophiles.

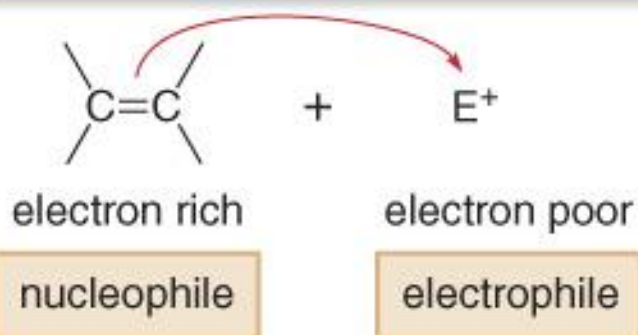




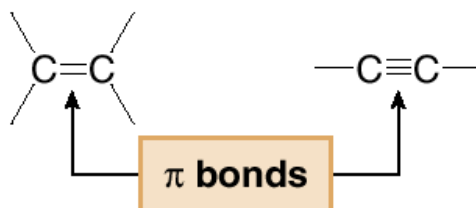
- An electron-deficient carbon reacts with a nucleophile, symbolized as  $\text{:Nu}^-$ .
- An electron-rich carbon reacts with an electrophile, symbolized as  $\text{E}^+$ .

For example, alkenes contain an electron rich double bond, and so they react with electrophiles  $\text{E}^+$ .

Alkenes react with electrophiles.



- $\pi$  Bonds create *nucleophilic* sites and are more easily broken than  $\sigma$  bonds.



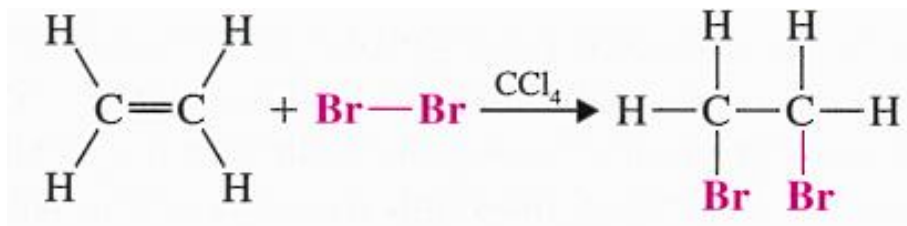
# Reazioni di chimica organica

Classificabili in 4 categorie

## 1) ADDIZIONI

Elettrofila es: al C=C

Nucleofila es: al C=O

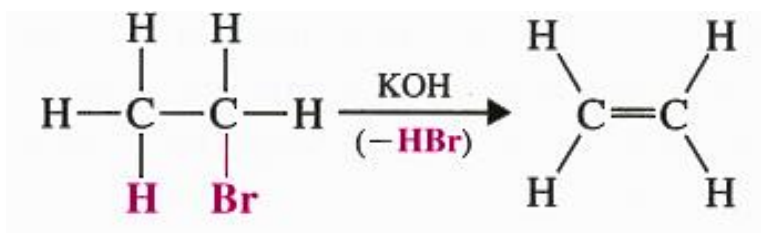


## 2) SOSTITUZIONI

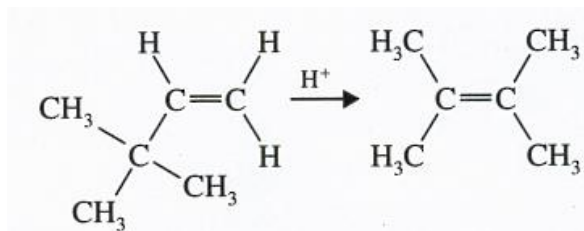


Elettrofila es: SE aromatica

## 3) ELIMINAZIONI



## 4) RIARRANGIAMENTI



# ESPANSIONE DEL CONCETTO DI ACIDO/BASE DELLA CHIMICA GENERALE

## Acidità di H legati al C ( IONE ACETILURO)

Quale base è così forte da strappare il protone ?

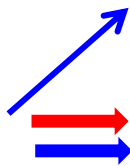
**SCALA DI ACIDITA' / BASICITA'**  
(sara' discussa nel corso della presentazione delle varie classi di composti organici)  
Sono evidenziati i casi noti dalla Chimica generale ( in azzurro) o discussi fino ad alchini terminali inclusi ( in giallo)

Acido coniugato	Base coniugata	pK <sub>a</sub>
[R <sub>2</sub> C=O-H] <sup>+</sup>	R <sub>2</sub> C=O	- 8 - 7
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	[HSO <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	- 7
HCl	Cl <sup>-</sup>	- 7
[R-SH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-SH	- 7
[R-CO-OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-CO-OH	- 6
[R-OH-R] <sup>+</sup>	R-O-R	- 6 - 4
[R-SH-R] <sup>+</sup>	R-S-R	- 6 - 4
[R-OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-OH	- 5 - 2
[H <sub>3</sub> O] <sup>+</sup>	H <sub>2</sub> O	- 1.74
Ph-SO <sub>2</sub> -OH	[Ph-SO <sub>2</sub> -O] <sup>-</sup>	- 1
CH <sub>3</sub> -COOH	[CH <sub>3</sub> -COO] <sup>-</sup>	5
H <sub>2</sub> S	[SH] <sup>-</sup>	7.0
Ph-SH	[Ph-S] <sup>-</sup>	7.8
[NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	NH <sub>3</sub>	9.2
HCN	[CN] <sup>-</sup>	9.2
Ph-OH	[Ph-O] <sup>-</sup>	9.9
[R-NH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> X <sup>-</sup>	R-NH <sub>2</sub>	10-11
H <sub>2</sub> O	[OH] <sup>-</sup>	15.5
R-OH	[R-O] <sup>-</sup>	15.5-18
R-CH <sub>2</sub> -CHO	[R-CH-CHO] <sup>-</sup>	19-20
R-CH <sub>2</sub> -CO-OR'	[R-CH-CO-O-R'] <sup>-</sup>	19-20
R-C≡C-H	[R-C≡C] <sup>-</sup>	25-26
NH <sub>3</sub>	[NH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	34
Ph-CH <sub>3</sub>	[Ph-CH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	35
H <sub>2</sub>	H <sup>-</sup>	35
CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>3</sub>	[CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	35.5(44 su altri testi)
CH <sub>4</sub>	[CH <sub>3</sub> ] <sup>-</sup>	40 (60 su alcuni testi)

La scala delle basicità (=reattività nei confronti del protone) è grosso modo parallela alla scala delle nucleofilicità (=reattività nei confronti di un carbonio carico positivamente cioè elettrofilo)..

Scala generalmrnte fatta  
in DMSO come solvente  
Keq =f(solvente, T)

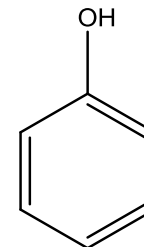
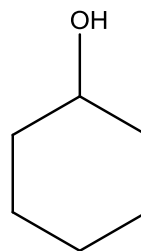
Ammoniac come acido



E' più acido il **fenolo** o il **cicloesanololo**?

Quale base?

Come si separano se in miscela ?



#### SCALA DI ACIDITA' / BASICITA'

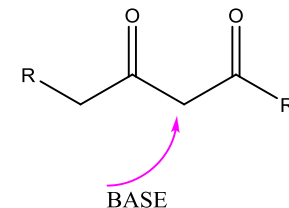
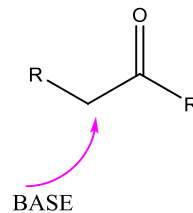
(sara' discussa nel corso della presentazione delle varie classi di composti organici)

Sono evidenziati i casi noti dalla Chimica generale (in azzurro) o discussi fino ad alchini terminali inclusi (in giallo)

Acido coniugato	Base coniugata	pK <sub>a</sub>
[R <sub>2</sub> C=O-H] <sup>+</sup>	R <sub>2</sub> C=O	- 8 - 7
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	[HSO <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	- 7
HCl	Cl <sup>-</sup>	- 7
[R-SH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-SH	- 7
[R-CO-OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-CO-OH	- 6
[R-OH-R] <sup>+</sup>	R-O-R	- 6 - 4
[R-SH-R] <sup>+</sup>	R-S-R	- 6 - 4
[R-OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-OH	- 5 - 2
[H <sub>3</sub> O] <sup>+</sup>	H <sub>2</sub> O	- 1.74
Ph-SO <sub>2</sub> -OH	[Ph-SO <sub>2</sub> -O] <sup>-</sup>	- 1
CH <sub>3</sub> -COOH	[CH <sub>3</sub> -COO] <sup>-</sup>	5
H <sub>2</sub> S	[SH] <sup>-</sup>	7.0
Ph-SH	[Ph-S] <sup>-</sup>	7.8
[NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	NH <sub>3</sub>	9.2
HCN	[CN] <sup>-</sup>	9.2
Ph-OH	[Ph-O] <sup>-</sup>	9.9
[R-NH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> X <sup>-</sup>	R-NH <sub>2</sub>	10-11
H <sub>2</sub> O	[OH] <sup>-</sup>	15.5
R-OH	[R-O] <sup>-</sup>	15.5-18
R-CH <sub>2</sub> -CHO	[R-CH-CHO] <sup>-</sup>	19-20
R-CH <sub>2</sub> -CO-OR'	[R-CH-CO-O-R'] <sup>-</sup>	19-20
R-C≡C-H	[R-C≡C] <sup>-</sup>	25-26
NH <sub>3</sub>	[NH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	34
Ph-CH <sub>3</sub>	[Ph-CH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	35
H <sub>2</sub>	H <sup>-</sup>	35
CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>3</sub>	[CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	35.5(44 su altri testi)
CH <sub>4</sub>	[CH <sub>3</sub> ] <sup>-</sup>	40 (60 su alcuni testi)

La scala delle basicità (=reattività nei confronti del protone) è grosso modo parallela alla scala delle nucleofilicità (=reattività nei confronti di un carbonio carico positivamente cioè elettrofilo)..

➤ **Acidità di H su C adiacenti al C=O**  
**metilene attivato**



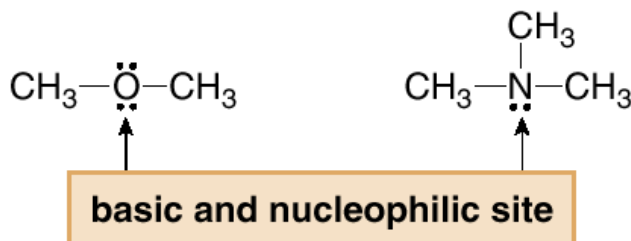
**SCALA DI ACIDITA' / BASICITA'**  
 (sara' discussa nel corso della presentazione delle varie classi di composti organici)  
 Sono evidenziati i casi noti dalla Chimica generale (in azzurro) o discussi fino ad alchini terminali  
 inclusi (in giallo)

Acido coniugato	Base coniugata	pK <sub>a</sub>
[R <sub>2</sub> C=O-H] <sup>+</sup>	R <sub>2</sub> C=O	- 8 - 7
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	[HSO <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	- 7
HCl	Cl <sup>-</sup>	- 7
[R-SH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-SH	- 7
[R-CO-OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-CO-OH	- 6
[R-OH-R] <sup>+</sup>	R-O-R	- 6 - 4
[R-SH-R] <sup>+</sup>	R-S-R	- 6 - 4
[R-OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	R-OH	- 5 - 2
[H <sub>3</sub> O] <sup>+</sup>	H <sub>2</sub> O	- 1.74
Ph-SO <sub>2</sub> -OH	[Ph-SO <sub>2</sub> -O] <sup>-</sup>	- 1
CH <sub>3</sub> -COOH	[CH <sub>3</sub> -COO] <sup>-</sup>	5
H <sub>2</sub> S	[SH] <sup>-</sup>	7.0
Ph-SH	[Ph-S] <sup>-</sup>	7.8
[NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	NH <sub>3</sub>	9.2
HCN	[CN] <sup>-</sup>	9.2
Ph-OH	[Ph-O] <sup>-</sup>	9.9
[R-NH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> X <sup>-</sup>	R-NH <sub>2</sub>	10-11
H <sub>2</sub> O	[OH] <sup>-</sup>	15.5
R-OH	[R-O] <sup>-</sup>	15.5-18
R-CH <sub>2</sub> -CHO	[R-CH-CHO] <sup>-</sup>	19-20
R-CH <sub>2</sub> -CO-OR'	[R-CH-CO-O-R'] <sup>-</sup>	19-20
R-C≡C-H	[R-C≡C] <sup>-</sup>	25-26
NH <sub>3</sub>	[NH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	34
Ph-CH <sub>3</sub>	[Ph-CH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	35
H <sub>2</sub>	H <sup>-</sup>	35
CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>3</sub>	[CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	35.5(44 su altri testi)
CH <sub>4</sub>	[CH <sub>3</sub> ] <sup>-</sup>	40 (60 su alcuni testi)

La scala delle basicità (=reattività nei confronti del protone) è grosso modo parallela alla scala delle nucleofilicità (=reattività nei confronti di un carbonio carico positivamente cioè elettrofilo)..

## ➤ Confronto ( e competizione ) tra nucleofilicità e basicità

- A lone pair on a heteroatom makes it basic and nucleophilic.

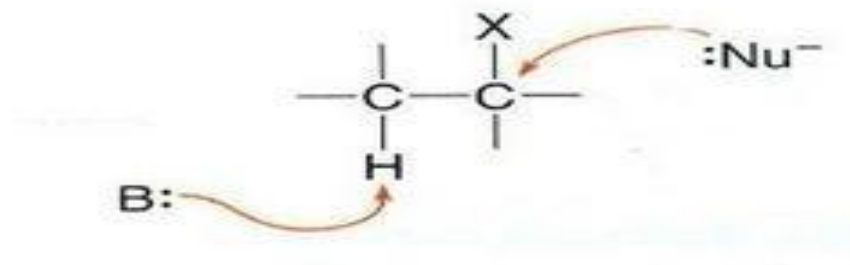


La **basicità** è una misura di quanto prontamente un atomo dona la sua coppia di elettroni al protone ed è una proprietà termodinamica.

La **nucleofilicità** è invece la misura di quanto prontamente un atomo dona la coppia di elettroni ad atomi diversi da  $\text{H}^+$ . E' una proprietà cinetica

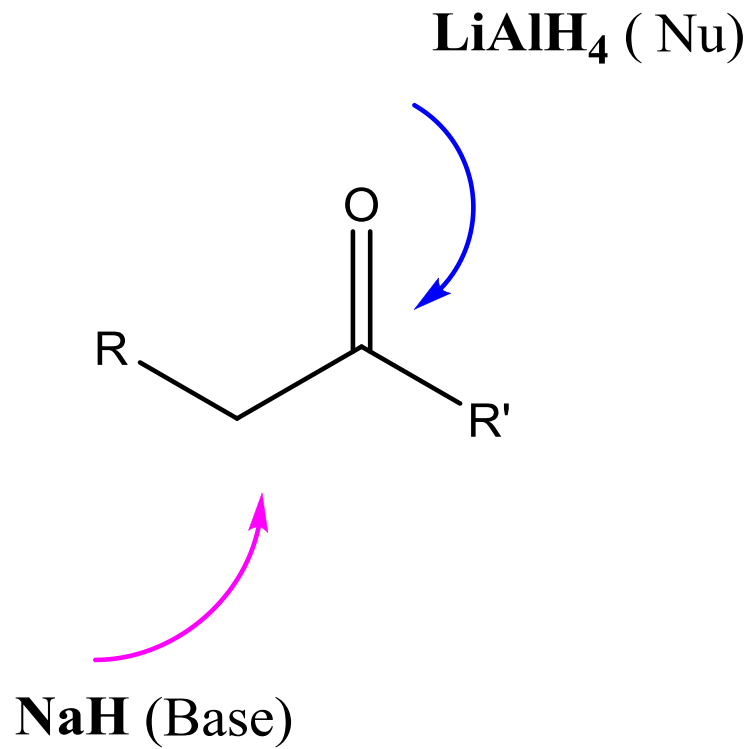
➤ Ione  $\text{OH}^-$  come base e come Nu

Es 1: competizione  $\text{S}_{\text{N}}/\text{E}$



Es 2:      come base in condensazioni aldolica  
              come Nu in aldeidi senza H acidi ( reazione di Cannizzaro)

➤ Ione idruro come Nu e come base

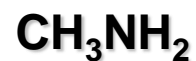




# BASICITA' DELLE AMMINE

( $K_b$  -  $pK_a$ )

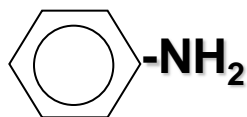
METILAMMINA (ALCHILICA)



$4.5 \times 10^{-4}$

10.6

ANILINA (AROMATICA)



$4.2 \times 10^{-10}$

4.6

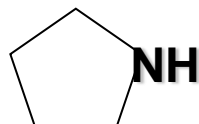
PIRROLO



$2,4 \times 10^{-14}$

1

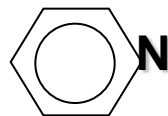
PIRROLIDINA



$1 \times 10^{-3}$

11

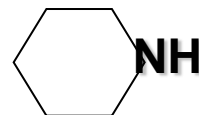
PIRIDINA



$2.3 \times 10^{-9}$

5.3

PIPERIDINA



$2 \times 10^{-3}$

11.3

## Classificazione dei passaggi sintetici

Le reazioni che compongono una sequenza sintetica si possono suddividere in 3 categorie:

1. REAZIONI DI COSTRUZIONE DI LEGAME
2. REAZIONI DI RIFUNZIONALIZZAZIONE (FGI, Functional Group Interconversion)
3. EXTRA-STEPS

### Reazioni di costruzione di legame

Le reazioni di costruzione di legame sono quelle in cui viene realizzata la costruzione di un nuovo legame  $\sigma$  carbonio-carbonio e sono le uniche realmente necessarie al fine di realizzare la sintesi del prodotto desiderato.

### Reazioni di rifunionalizzazione (FGI: Functional Group Interconversion)

Sono reazioni che modificano i gruppi funzionali presenti nella molecola, senza cambiare lo scheletro di atomi di carbonio che la compongono. Non sono strettamente necessari al fine di sintetizzare il prodotto desiderato, ma si possono rendere necessari per facilitare o rendere possibile una determinata reazione di costruzione di legame.

### Extra-steps

Analogamente alle reazioni di rifunionalizzazione, anche gli extra-steps non sono strettamente necessari per la sintesi del prodotto desiderato. Tra gli extra-steps ci sono i passaggi di purificazione ed isolamento degli intermedi sintetici, le modificazioni temporanee e le protezioni dei gruppi funzionali per migliorare la selettività ed il controllo dei passaggi di sintesi.

Idealmente, una sintesi efficiente dovrebbe prevedere solo passaggi di costruzione di legame. Quando questo non è possibile, la progettazione di un percorso di sintesi dovrebbe prevedere il numero minore possibile di rifunionalizzazioni e di extra-steps.

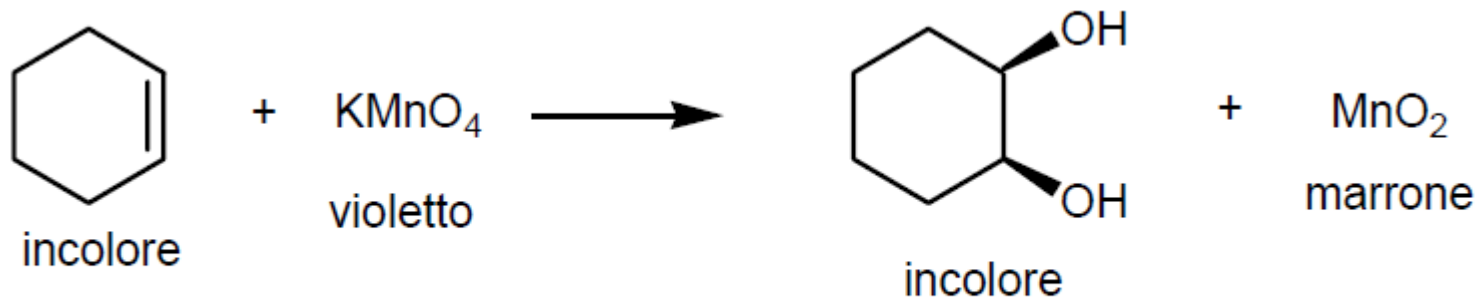
### Gruppi protettivi

# Contenuti

- Definizione
- Elenco
- Riconoscimento strutturale
- Numero di ossidazione del C
- Nomenclatura
- Proprietà chimico-fisiche
  
- GF in Sintesi
  - Reattività di Nucleofili-Elettrofili
  - Reazioni acido-base
- Riconoscimento di GF
  - Saggi
  - Cromatografia liquida
  - Tecniche spettroscopiche

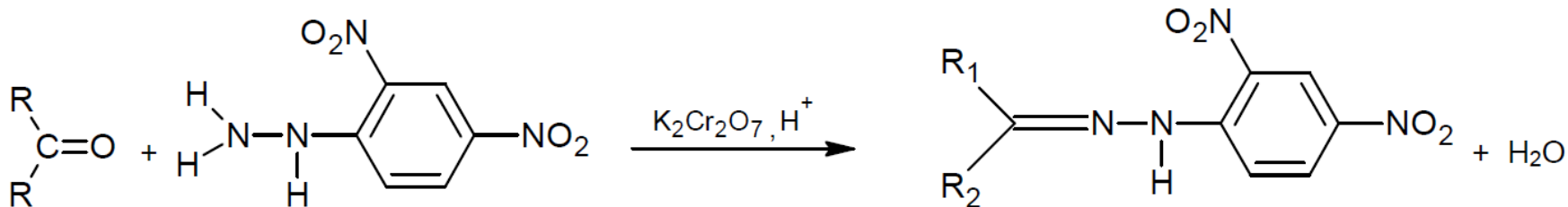
# Saggi di riconoscimento di gruppi funzionali

## ➤ Olefine



## ➤ Aldeidi

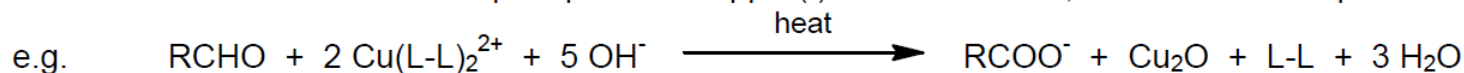
2,4-DNF



### Fehling's (or Benedict's) solution

Both Fehling's and Benedict's solutions contain complexed copper(II) ions in an alkaline solution.

To 1  $\text{cm}^3$  of freshly prepared Fehling's (or Benedict's) solution add 1  $\text{cm}^3$  of the 'unknown' and heat in a water bath at 50  $^\circ\text{C}$  for a few minutes. If a red precipitate of copper(I) oxide is formed, this confirms the presence of an aldehyde.



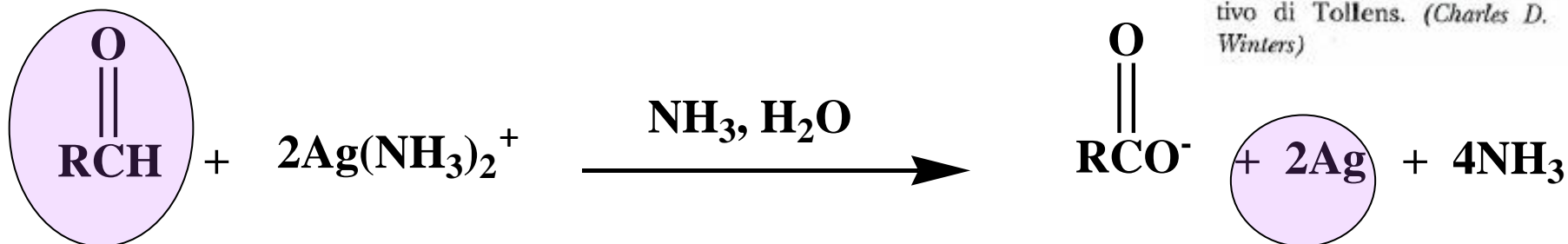
**Precipitato  
rosso scuro**

Quando si aggiunge il **reattivo di Tollens** ad un'**aldeide**, questa si ossida ad anione carbossilato e lo ione  $\text{Ag(I)}$  si riduce ad **argento metallico**.

Se la reazione è condotta in modo opportuno, l'argento precipita come deposito liscio come uno specchio, da cui il nome della **prova dello specchio d'argento**.



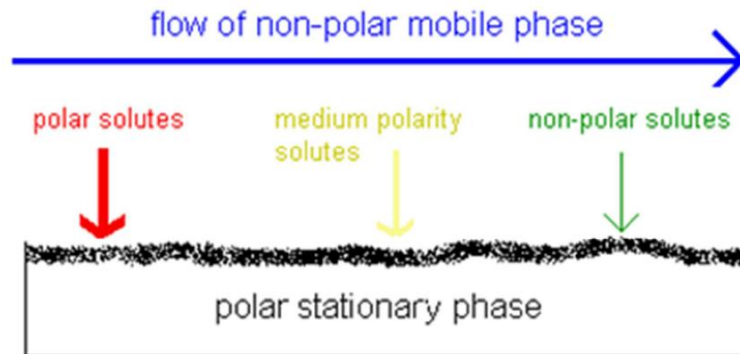
Uno specchio d'argento è stato depositato all'interno di questo flacone per reazione di un'aldeide con il reattivo di Tollens. (Charles D. Winters)



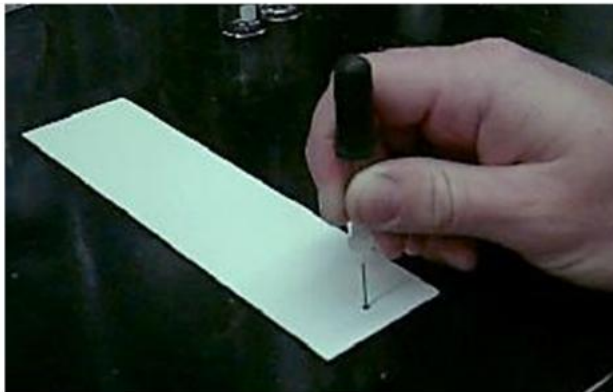
# ➤ Cromatografia líquida

## NORMAL PHASE LIQUID CHROMATOGRAPHY

1  
1

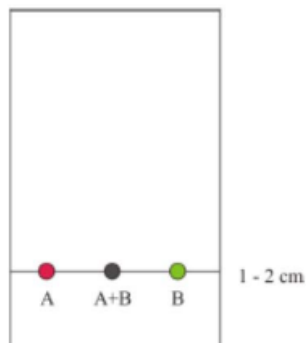


## Thin Layer Chromatography (TLC)

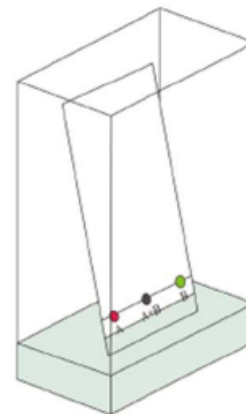


# Esempio: alcol e aldeide

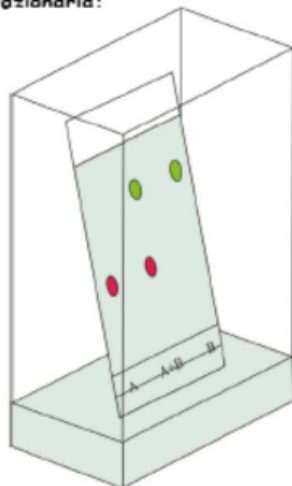
Le sostanze da analizzare, pure o in miscela, vengono depositate in soluzione diluita sulla fase stazionaria con l'aiuto di un capillare.



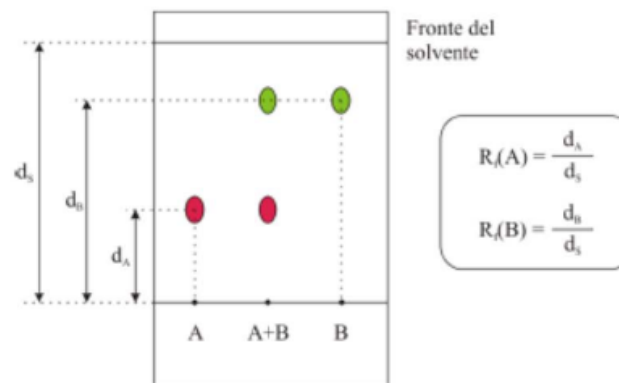
La lastrina viene poi immersa alla base nella fase mobile, avendo cura che il liquido non ricopra le sostanze depositate.



La fase mobile sale lungo la fase stazionaria per capillarità trascinando con se le sostanze. La corsa di una sostanza dipenderà dal grado di interazione di questa con la fase stazionaria:

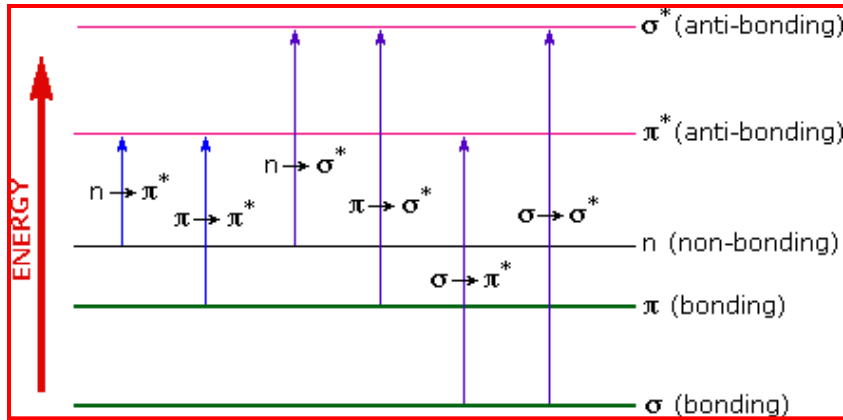


Una volta asciugato il solvente, le macchie di sostanza possono essere caratterizzate dal **fattore di ritardo ( $R_f$ )**, che esprime l'affinità relativa della sostanza per il sistema fase mobile/fase stazionaria:





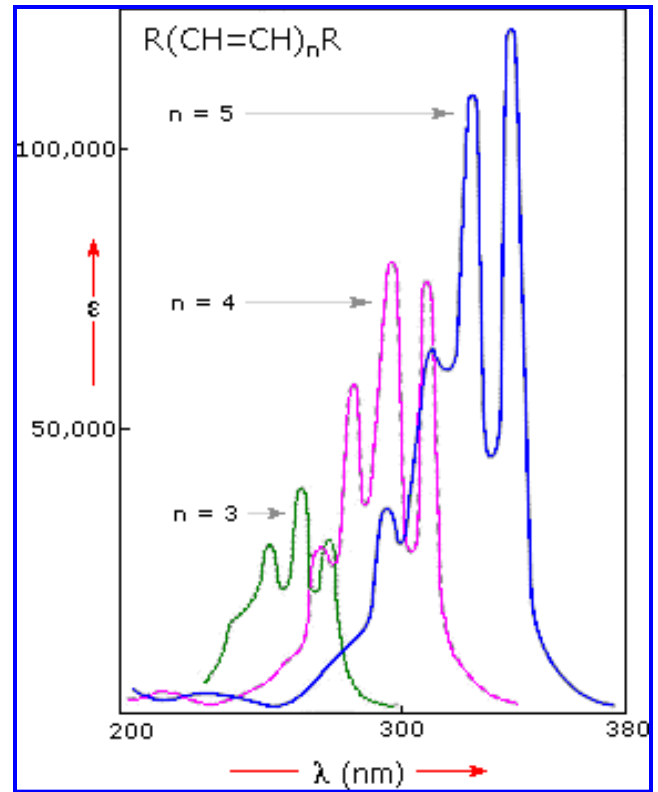
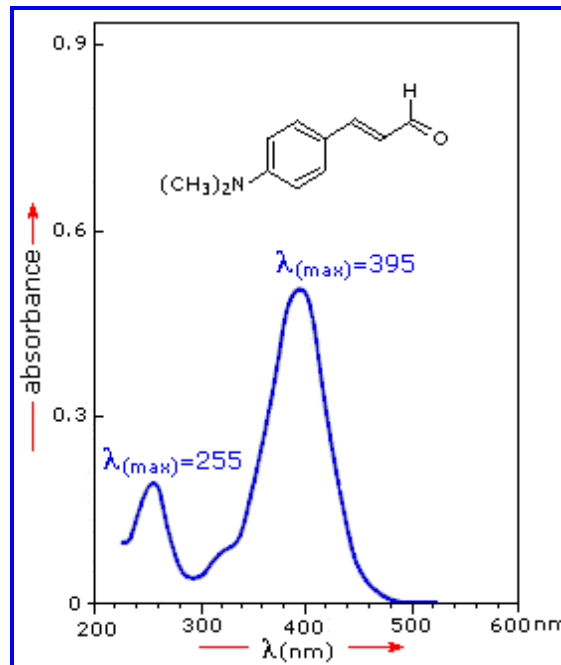
# Spettroscopia UV-Visibile



L'assorbimento della luce a questi valori di frequenza determina *transizioni elettroniche*, come quelle riportate in figura.

Bande di assorbimento intense per molecole che hanno nella loro struttura **sistemi insaturi coniugati** (es.  $C=C-C=C$ ,  $C=C-C=O$ )

Spettri di assorbimento di alcune sostanze chimiche

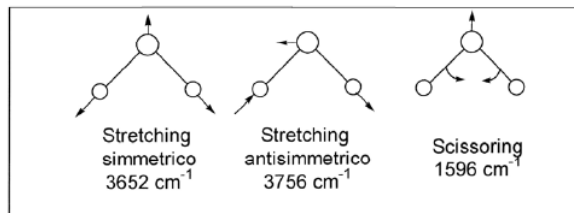


# Spettroscopia IR

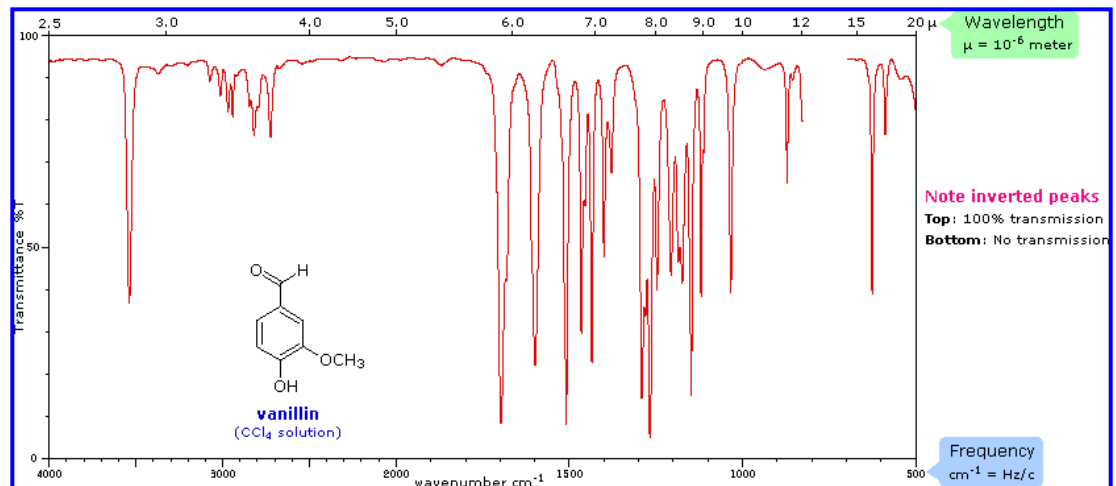
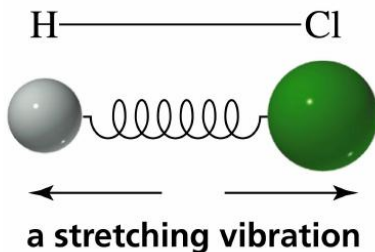
L'assorbimento della luce da parte di una molecola a questi valori di frequenza determina **transizioni vibrazionali**

(**stretching** e **bending** di legami). La tecnica fornisce informazioni sui **gruppi funzionali** presenti in una molecola.

## Vibrazioni IR per la molecola di acqua



H<sub>2</sub>O



Condizione per avere assorbimento IR è che la molecola abbia momento di dipolo diverso da zero (es. CO<sub>2</sub> è inattiva in IR)