

CHIMICA ORGANICA 2 – PRINCIPALI TIPI DI REATTIVITA'

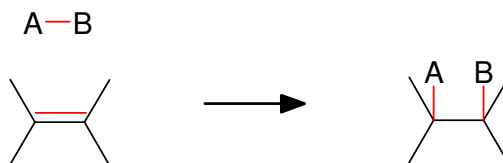
Le reazioni organiche possono essere classificate in molti modi; ad esempio, una molecola può essere attaccata da un reagente dotato di carica elettrica + totale o parziale (**elettrofilo**) o da un reagente dotato di carica negativa o doppietti liberi (**nucleofilo**) oppure da una specie radicalica priva di carica elettrica. Se la molecola organica che subisce l'attacco è a propria volta polare, o dispone di elettroni in eccesso, si darà probabilmente uno dei primi due casi, sulla base dell'attrazione fra cariche elettriche opposte. Se la molecola è apolare e uniforme come un alcano potrà subire essenzialmente attacco rapido e non selettivo da parte di **radicali** reattivi, il che di solito dà luogo a processi di **ossidazione** parziale o totale.

Anche molecole polari possono subire attacco da parte di radicali: un radicale instabile e reattivo come, ad esempio, $\cdot\text{OH}$, reagisce con tutto ciò che incontra, dato che strappando $\cdot\text{H}$ ad un'altra molecola forma il legame forte HO-H , più forte di un legame C-H . Questa è una reattività generica di tutti i composti organici.

Le reazioni possono essere di **addizione**, quando i frammenti di una molecola si attaccano ad un'altra molecola formando un prodotto a massa molare maggiore; oppure di **sostituzione**, quando da una molecola si stacca un atomo o gruppo di atomi, e viene sostituito da un altro.

1. Reazioni di addizione a doppio legame

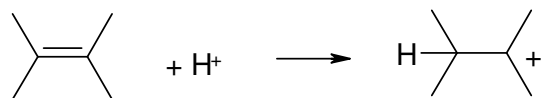
Possiamo ricordare, fra le reazioni organiche principali, le reazioni di **addizione** a doppio legame:



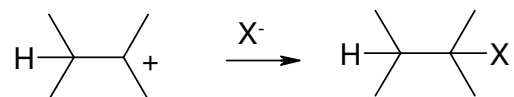
una reazione in cui si rompono un legame σ e un legame π , mentre si formano due legami σ : si tratta quindi di un processo esotermico. Tutti gli atomi presenti nelle due molecole iniziali si ritrovano nel prodotto.

Il doppio legame che subisce l'addizione può essere $\text{C}=\text{C}$ oppure $\text{C}=\text{O}$. La differenza è che nel primo caso il doppio legame non è polare, ma è costituito da una nuvola elettronica relativamente libera e mobile sovrapposta ad un legame $\text{C}-\text{C}$, mentre nel caso del doppio legame $\text{C}=\text{O}$ la forte differenza di elettronegatività fra i due atomi fa sì che la nuvola elettronica sia fortemente polarizzata con una frazione di carica δ^+ su C e una δ^- su O.

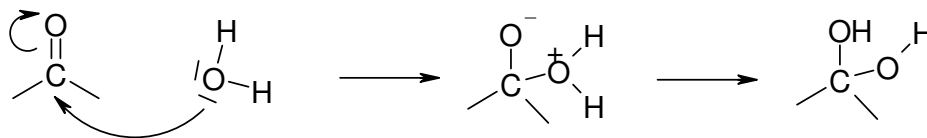
Per questa ragione l'addizione al doppio legame $\text{C}=\text{C}$ avviene da parte di **elettrofili**, cioè specie del tutto o in parte positive, che vengono attratte dagli elettroni, negativi, del legame π . Pertanto, il doppio legame degli alcheni può essere attaccato da H^+ , formando un carbocatione:



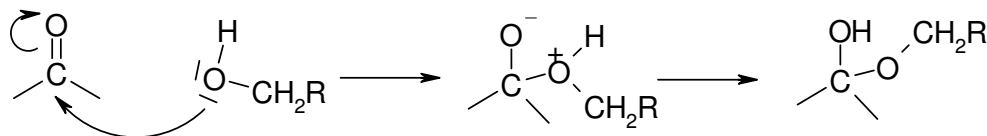
quest'ultimo poi può subire l'attacco della specie negativa che era prima associata a H^+ (OH^- se si ha somma di acqua, alogeno se H^+ viene da un acido come HCl , e così via):



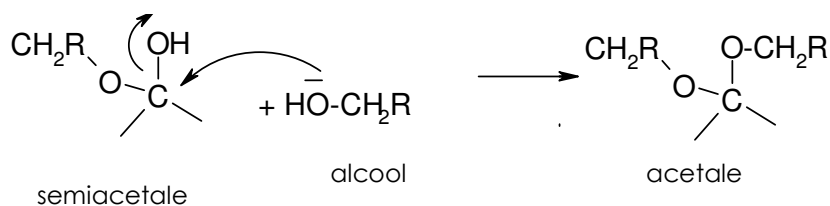
Se invece il doppio legame che subisce l'addizione è C=O , si avrà **addizione nucleofila**, dato che il primo attacco avviene da parte di una specie negativa, o dotata di doppietti elettronici non impegnati, attratta dal C^+ del doppio legame. La somma di acqua in questo caso prevede prima attacco di O sul C (δ^+) e poi somma di H^+ sull'ossigeno, usando gli elettroni che prima erano impegnati nel legame π .



Al termine un H^+ passa da un ossigeno all'altro in modo che il prodotto finale sia neutro. Il prodotto indicato in questo caso è la forma idrata di un composto carbonilico, forma normalmente non molto stabile e quindi di limitato interesse. Una reazione analoga con somma di alcool anziché di acqua porta invece al **semiacetale**, importante ad esempio nello studio degli zuccheri.

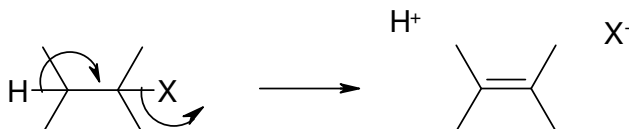


Il semiacetale può poi subire anche una reazione di sostituzione (vedi) in cui una seconda molecola di alcool si sostituisce al gruppo $-\text{OH}$, che se ne va.



2. Reazioni di eliminazione

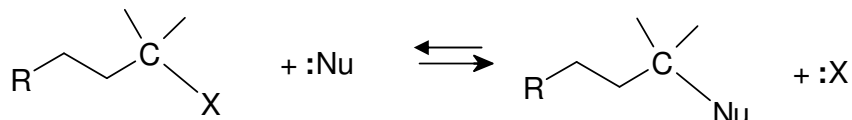
La reazione inversa dell'addizione è l'**eliminazione**, in cui due atomi adiacenti, ibridizzati sp^3 , perdono uno un frammento positivo e l'altro uno negativo, e formano tra loro un legame π .



2. Reazioni di sostituzione

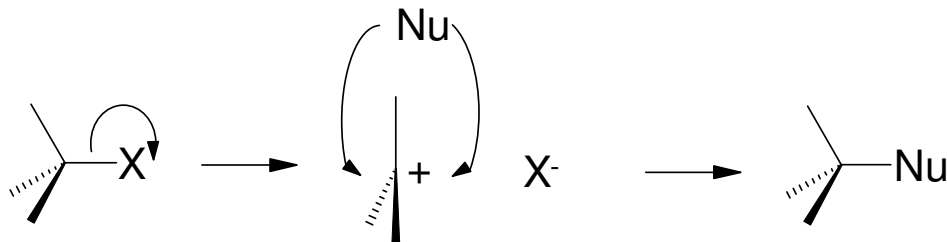
a. Sostituzione nucleofila

Le reazioni di semplice sostituzione prevedono il distacco di un atomo elettronegativo X e l'entrata al suo posto, sullo stesso carbonio, di un **nucleofilo** :Nu, ossia una specie che è attratta dalle cariche positive (*nucleofilo = che ama i nuclei*, essendo i nuclei atomici sede di carica +). Sia X che Nu possono essere O, N, alogeno o S, e possono essere anioni (es. Cl^- , CN^- , OH^-) oppure molecole neutre con doppietti elettronici liberi (es. NH_3 , H_2O , CH_3OH).

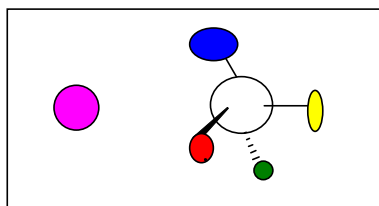


Per prevedere l'andamento di queste reazioni occorre tener presente la polarizzazione del legame C-X, in cui, essendo X più elettronegativo di C, si ha una parziale carica positiva (δ^+) su C e una parziale carica negativa (δ^-) su X. Allora l'andamento della reazione dipenderà sia dalla facilità di distacco di X $^-$, sia dalla velocità di attacco di :Nu. In generale, si tratta di reazioni di equilibrio, e le caratteristiche del gruppo uscente X e del gruppo entrante Nu determinano la posizione dell'equilibrio, più o meno spostata a destra. Si possono avere due tipi di meccanismi di reazione:

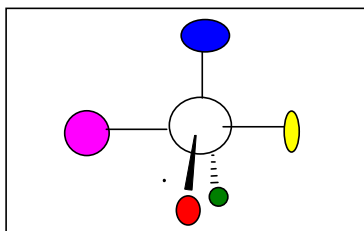
a) meccanismo S_N1 , monomolecolare, in cui il passaggio più lento e difficile del processo è la rottura del legame C-X, che avviene spontaneamente con formazione di due frammenti di carica opposta, C^+ e X^- , con successiva attrazione di un nucleofilo carico negativamente oppure neutro ma con doppietti disponibili :Nu da parte di C^+ e formazione di un nuovo legame C-Nu.



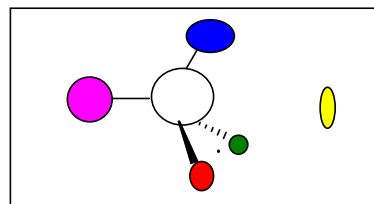
b) meccanismo S_N2 , bimolecolare, in cui l'uscita di X e l'ingresso di Nu avvengono simultaneamente da lati opposti del carbonio interessato.



1) Nu si avvicina al $C^{\delta+}$



2) si forma uno stato di transizione in cui il C centrale ha 5 legami



3) X è uscito e Nu è entrato dal lato opposto, rovesciando la geometria del C centrale

Che la reazione avvenga con l'uno o con l'altro meccanismo dipende dalla struttura della molecola che reagisce: se il $C^{\delta+}$ su cui deve avvenire la sostituzione è un C **primario** (cioè un gruppo $-CH_2X$) sarà privilegiato il meccanismo S_N2 , perché la formazione di uno stato di transizione in cui C ha 5 legami è più facile se i 5 atomi o gruppi legati a questo C sono piccoli e occupano poco spazio, e inoltre il carbocatione primario è poco stabile. Se invece si ha **impedimento sterico**, cioè quel C è legato ad atomi o gruppi ingombranti, 5 sostituenti non riescono facilmente a raggrupparsi intorno al carbonio centrale perché hanno poco spazio. In quel caso (C terziario, cioè che non porta nessun idrogeno) il meccanismo preferito sarà S_N1 , perché si forma un carbocatione terziario, più stabile.

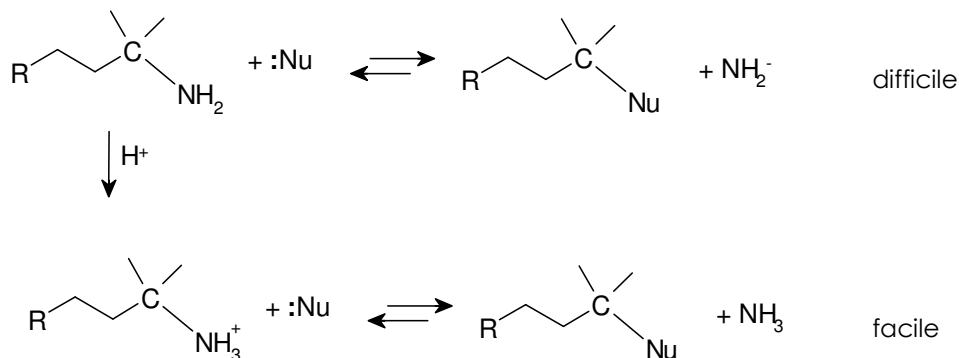
In entrambi i casi, la facilità di uscita di X è tanto maggiore quanto più debole è X come base: benché il discorso sia in realtà più complesso, come primo approccio si può considerare che un gruppo sia tanto più nucleofilo quanto più è basico. Allora Cl^- , base coniugata di acido forte (HCl) e come tale scarsissimamente nucleofila, tenderà a uscire più facilmente, e a entrare più difficilmente, di OH^- o di NH_3 , entrambe basi più forti e nucleofili migliori. Si può stabilire un ordine di forza basica, e quindi di capacità nucleofila, del tipo:



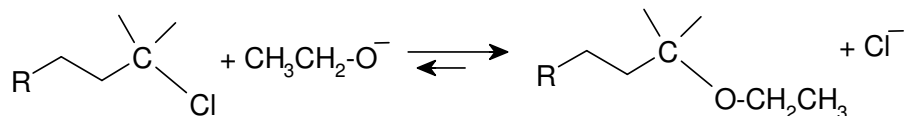
base	acido coniugato	pK _a	base	acido coniugato	pK _a
I^-	HI	- 9,5	F^-	HF	3,2
Br^-	HBr	- 9	CH_3COO^-	CH_3COOH	4,8
Cl^-	HCl	- 7	HS^-	H_2S	7
HSO_4^-	H_2SO_4	- 5	HO^-	H_2O	15,7
H_2O	H_3O^+	- 1,7	H_2N^-	H_3N	35

Per favorire l'uscita di un gruppo basico, come ad esempio $-NH_2$ oppure $-OH$, rispettivamente da un'ammina o da un'alcool, si può usare come catalizzatore un acido, il quale può reagire

protonando il gruppo uscente, in modo che questo possa uscire non come anione ma come molecola neutra:

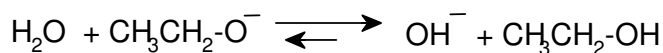


E' molto più facile far uscire NH_3 , o H_2O , piuttosto che le corrispondenti basi coniugate NH_2^- e OH^- . Volendo ottenere, ad esempio, un etere, è opportuno non realizzare la reazione in acqua, ma usando l'alcool stesso come solvente e l'alcoolato (la sua base coniugata) come nucleofilo.

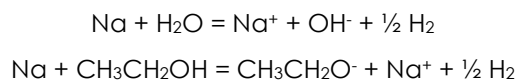


In questo modo, l'equilibrio risulta spostato a destra.

Dato che gli alcoli sono meno acidi dell'acqua, le loro basi coniugate (anioni alcoolato) non si possono formare in soluzione acquosa, dove la reazione:

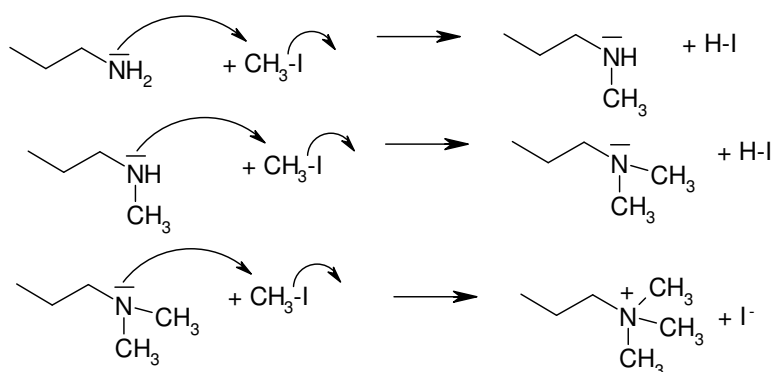


sarebbe spostata a destra: dato che la base più forte che può esistere in acqua è OH^- , l'alcoolato, che è più forte, si trasforma completamente in OH^- . Per produrre anioni alcoolato, da usare come nucleofili, la reazione è del tutto analoga a quella di riduzione dell'acqua da parte di metalli alcalini:



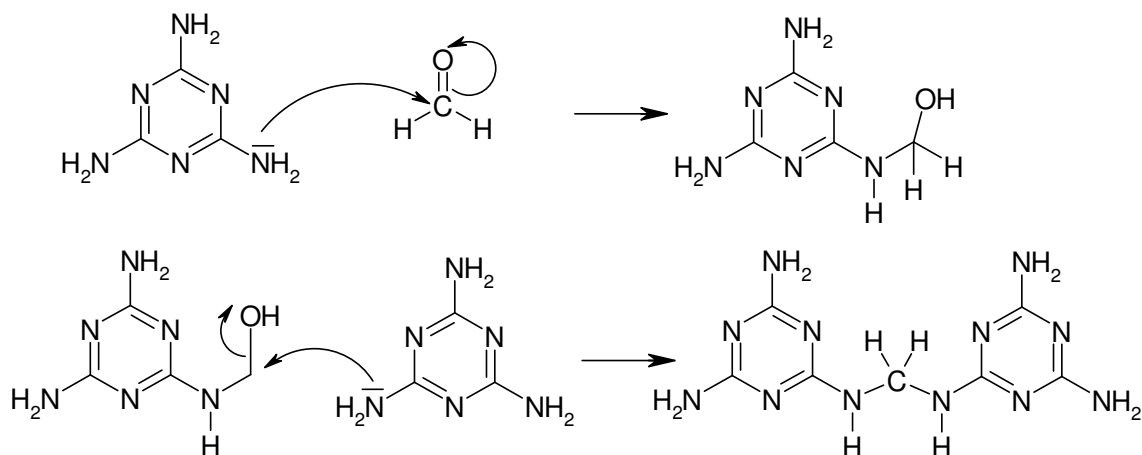
Attraverso le reazioni di sostituzione nucleofila, quindi, si possono trasformare l'uno nell'altro alogenuri alchilici, ammine, alcoli, eteri, tioli (R-SH).

Nel caso delle ammine, un'ammina primaria a catena lunga si può sottoporre a metilazione usando come reagente lo iodometano CH_3I :



Nei primi due passaggi, l'ammina usa il proprio doppietto per entrare come nucleofilo al posto di I sul metile, e poi ripristina il doppietto eliminando H^+ . In questo modo l'ammina primaria si trasforma prima in secondaria e poi in terziaria. A questo punto il passaggio si ripete per la terza volta, ma ora N non ha più idrogeni da eliminare e rimane con 4 legami e una carica +, dovuta alla cessione del doppietto. Si forma un **sale d'ammonio quaternario**, in questo caso uno ioduro di alchil-trimetilammonio. Il gruppo uscente I, che è uscito come anione, rimane a fare da controione all'azoto positivo, e quello che si ottiene è un composto ionico. In particolare, un composto di questo genere, con una lunga coda apolare solubile nelle sostanze grasse e una testa ionica, ad alta affinità per l'acqua, è un **tensioattivo cationico**, usato per detersivi, ammorbidenti ecc. (vedi *Forze intermolecolari*).

Tutte le reazioni in cui due molecole si attaccano fra loro con distacco di una molecola piccola (nel caso della metilazione delle ammine si perde HI) vengono anche chiamate **condensazioni**. Queste sono molto importanti nella formazione di polimeri. Nell'esempio seguente, il polimero si forma attraverso una combinazione di addizione nucleofila a carbonile e sostituzione nucleofila.

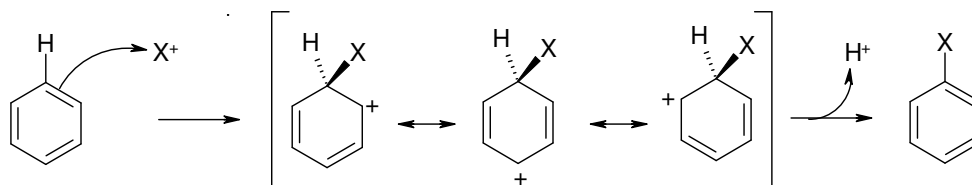


La condensazione tra la melammina e la formaldeide dà luogo ad un polimero reticolato, termoindurente e non riciclabile (ogni gruppo NH_2 della melammina può reagire, e quindi il polimero si accresce in tre direzioni, aumentando il numero di legami man mano che il riscaldamento fa procedere la reazione). Si perde acqua con il distacco del gruppo OH e si forma una **resina melamminica**.

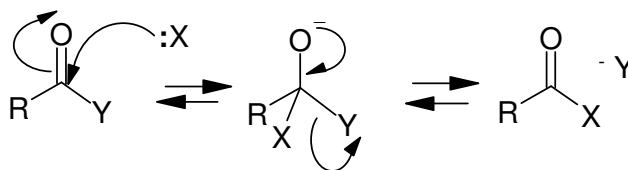
2. Meccanismi di addizione-eliminazione

Una sostituzione può anche avvenire attraverso un meccanismo meno diretto di quello indicato; in presenza di atomi di C ibridizzati sp^2 , ossia che sono coinvolti in un legame π , è possibile avere dapprima un passaggio di addizione a doppio legame, secondo i criteri discussi nel paragrafo sulle addizioni. Se questa reazione dà luogo a un prodotto intermedio per qualche motivo non stabile, esso può riacquistare stabilità con un successivo passaggio di eliminazione: può buttar fuori il gruppo appena entrato nel passaggio di addizione, e in tal caso si riottiene la molecola iniziale, oppure può buttar fuori un atomo o gruppo diverso, dando luogo ad un prodotto nuovo, in cui il risultato finale è stato l'ingresso del gruppo A seguito dall'uscita del gruppo B, e quindi in definitiva la sostituzione di B con A.

Si ha un meccanismo di addizione-eliminazione di tipo **elettrofilo** nel caso dei composti aromatici, in cui l'attacco avviene da parte di un elettrofilo sulla nube elettronica π delocalizzata del sistema aromatico. In questo caso l'addizione trasforma l'atomo C su cui avviene l'attacco in sp^3 e interrompe la coniugazione aromatica, provocando una forte perdita di stabilità. A questo punto l'intermedio sp^3 (intermedio di Wheland) ripristina l'aromaticità eliminando un H^+ dallo stesso C, che così torna ad essere sp^2 .



Si ha invece **sostituzione nucleofila** quando il doppio legame che subisce l'addizione iniziale è del tipo $C=O$. Nei composti carbonilici un tale attacco risulta di solito in un'addizione, perché il C attaccato finisce per trovarsi legato a due atomi elettronegativi, come in un semiacetale, e a due atomi di C (chetoni) o a uno di C e uno di H (aldeidi). Se invece il gruppo che subisce l'attacco è un **acile**, il prodotto di addizione vede un C legato a tre gruppi elettronegativi, il che porta a un eccessivo impoverimento di elettroni e quindi a scarsa stabilità: si risolve eliminando uno di questi gruppi, e quindi nuovamente con una sostituzione.



In un gruppo acile Y è un atomo o gruppo più elettronegativo di C. Le considerazioni sulla facilità di entrata rispecchiano quelle già fatte nel caso della sostituzione nucleofila diretta.