

Unità didattica 5.2

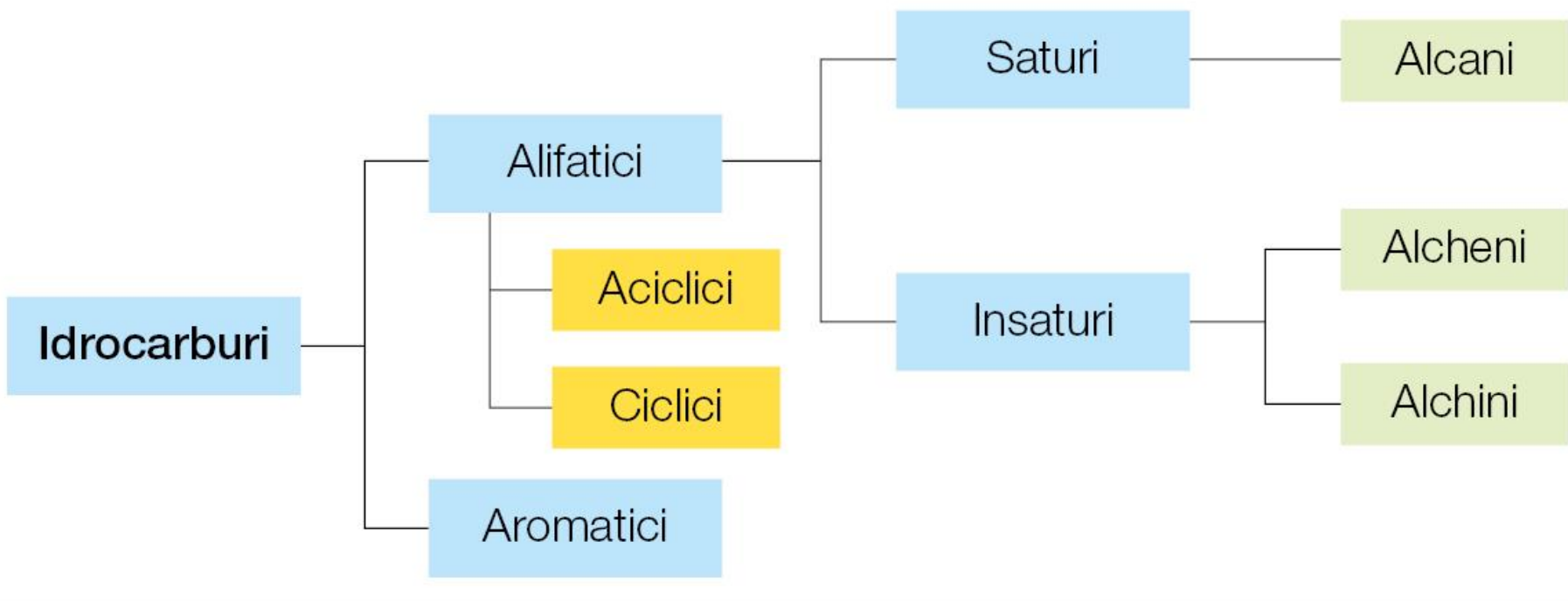
Proprietà del carbonio e reattività dei composti organici, idrocarburi, alogenuri alchilici, idrocarburi aromatici e derivati

- **Alcani e cicloalcani:** struttura, nomenclatura, proprietà chimico-fisiche e rilevanza biomedica. Tensione di legame nei cicloalcani. Reazioni: ossidazione.
- **Alcheni:** struttura, nomenclatura, proprietà chimico-fisiche e rilevanza biomedica. Delocalizzazione elettronica e dieni coniugati. Reazioni: addizione elettrofila.
- **Idrocarburi aromatici:** struttura, nomenclatura, proprietà chimico-fisiche e rilevanza biomedica. Il benzene e composti aromatici eterociclici (pirimidine) e policiclici (purine). Regola di Huckel. Cenni sulle reazioni dei composti derivati del benzene: sostituzione elettrofila aromatica. Effetto attivante e disattivante dei sostituenti. Tossicità dei composti aromatici.
- **Reazioni di sostituzione nucleofila** con meccanismo SN2 e SN1 e reazioni di eliminazione.

Gli idrocarburi sono divisi in diverse classi:

- **ALCANI**, che presentano solo legami semplici tra carbonio e carbonio;
- **ALCHENI**, che contengono uno o più doppi legami carbonio-carbonio;
- **ALCHINI**, che presentano almeno un triplo legame carbonio-carbonio;
- **ARENI**, dotati di una particolare stabilità chimica, detta aromaticità.

- ❑ **Alcani, alcheni e alchini sono idrocarburi alifatici**; all'interno di questa classe, si distingue tra idrocarburi saturi, cioè caratterizzati esclusivamente da legami singoli C-C (alcani e cicloalcani), e insaturi (alcheni e alchini), contenenti almeno un legame multiplo C-C.
- ❑ **Gli idrocarburi alifatici possono essere** distinti anche in base al tipo di catena: se è lineare, sono detti **aciclici**, se è chiusa ad anello sono detti **ciclici**.
- ❑ **Gli areni**, che sono tutti ciclici o policiclici, **sono chiamati idrocarburi aromatici**.



PRINCIPALI TIPI DI REAZIONI IN CHIMICA ORGANICA

REAZIONI DI ADDIZIONE

REAZIONI DI SOSTITUZIONE

REAZIONI DI ELIMINAZIONE



*elettrofila, nucleofila e
radicalica*

ALCANI E CICLOALCANI

FORMULA GENERALE: C_nH_{2n+2}

Lo stato fisico dipende dalla lunghezza della catena carboniosa:

- per $n \leq 4$ sono gassosi,
 - per $5 \leq n \leq 18$ sono li-quidi (solventi, carburanti, combustibili),
 - per $n \geq 19$ sono solidi (oli, cere paraffiniche, catrame).
- Gli alcani possono essere lineari o ciclici, cioè avere una struttura ad anello (**cicloalcani**)
- I nomi degli alcani sono costituiti da un prefisso indicativo del numero di atomi di carbonio che contengono, seguiti dalla desinenza **-ano**.

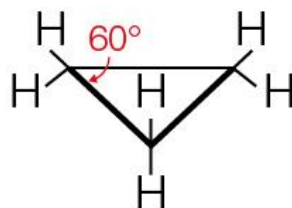
Esempi: un alcano con cinque atomi di carbonio pentano (penta=5), con sei atomi di carbonio l'esano (esa=6), seguito da eptano, ottano, nonano, decano ecc.

eccezione:

- metano: CH_4 ;
- etano: CH_3-CH_3 , C_2H_6 ;
- propano: $CH_3-CH_2-CH_3$, C_3H_8 ;
- butano: $CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$, C_4H_{10} .

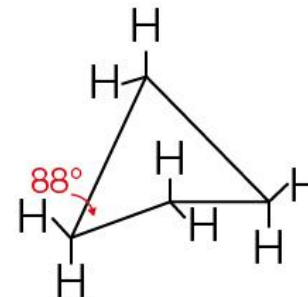
TENSIONE DI LEGAME DEI CICLOALCANI

Figura 12.2 Struttura e angoli di legame di idrocarburi ciclici. Ciclopropano **(a)** e ciclobutano **(b)** hanno angoli di legame molto minori dell'angolo formato dagli orbitali sp^3 e sono instabili; ciclopentano **(c)** e cicloesano **(d)** hanno angoli di legame uguali o quasi uguali all'angolo formato dagli orbitali sp^3 e sono stabili.



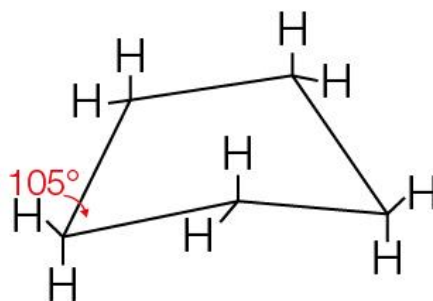
ciclopropano

(a)



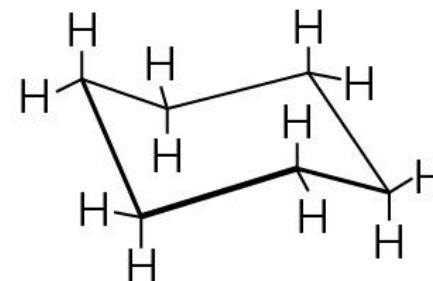
ciclobutano

(b)



ciclopentano

(c)



cicloesano
in conformazione a sedia

(d)

ALOGENAZIONE DEGLI ALCANI

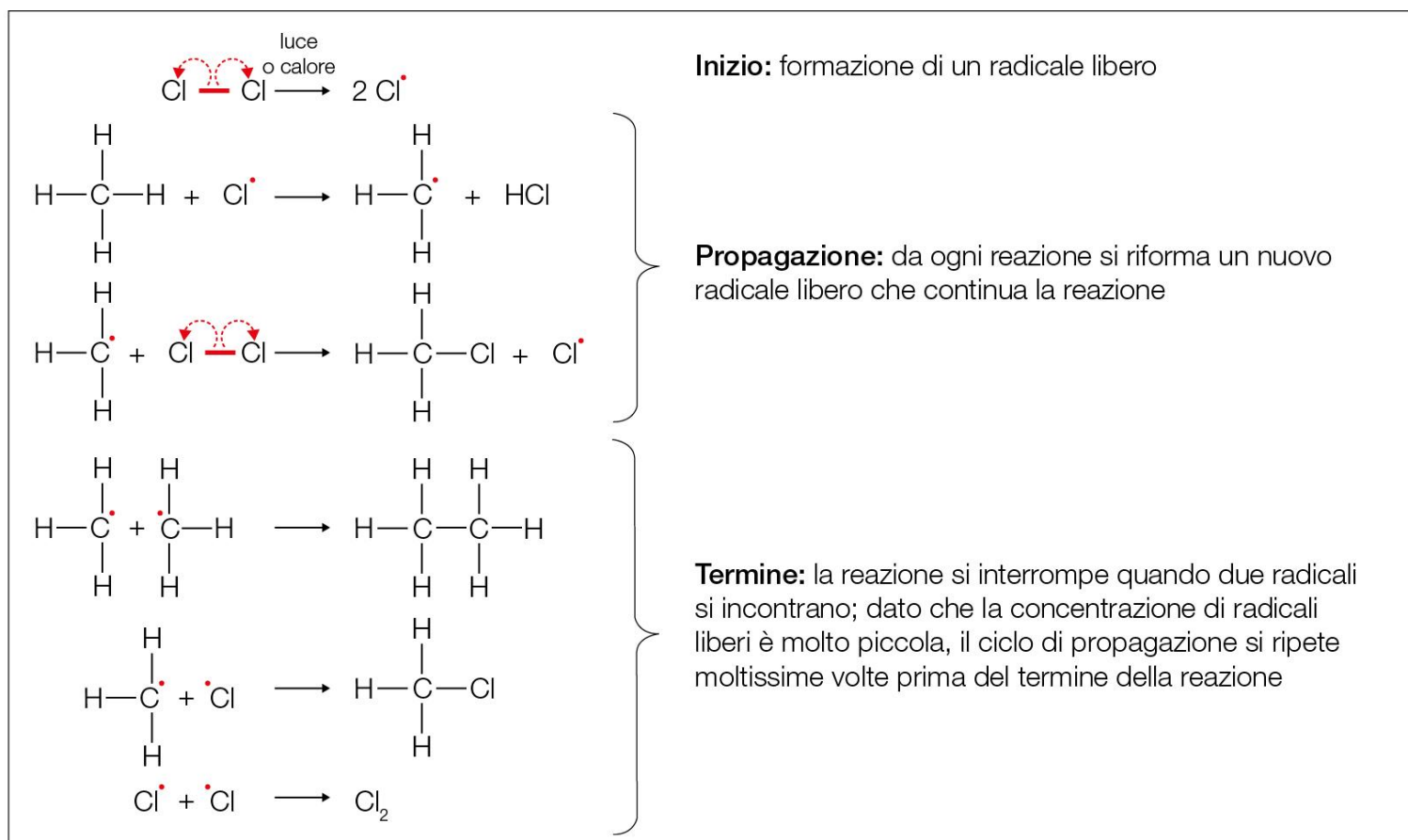


Figura 12.3 Stadi dell'alogenzione radicalica di un alcano con reazione a catena.

ALCANI DI INTERESSE BIOLOGICO

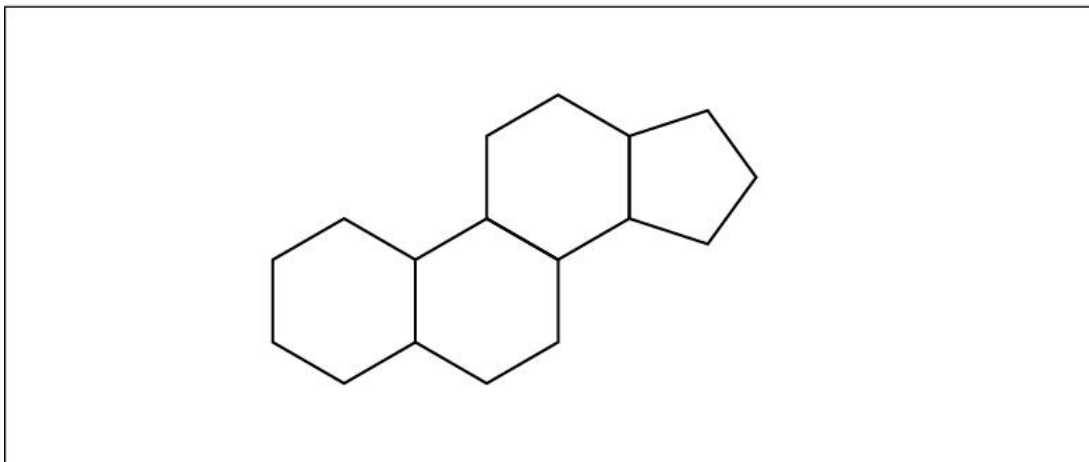


Figura 12.4 Struttura dello sterano.

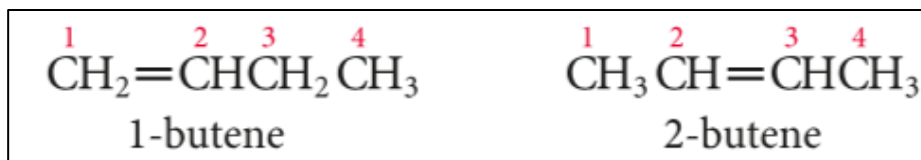
IDROCARBURO POLICICLICO CONDENSATO molecola base degli steroidi

CICLOPROPANO: usato in passato come anestetico gassoso

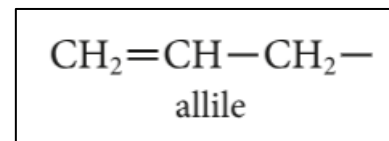
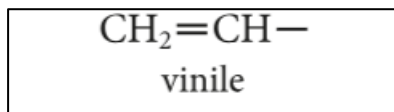
ALCHENI

FORMULA GENERALE: C_nH_{2n}

- idrocarburi che contengono almeno un doppio legame;
- il loro nome è quello dell'alcano corrispondente con la desinenza **-ano cambiata in -ene**: dall'etano avremo l'etene, dal propano il propene, dal butano il butene e così via;
- Per gli alcheni con $n > 3$ è necessario indicare con un numero la posizione del doppio legame, per distinguere tra gli isomeri:



- per alcuni alcheni vengono ancora impiegati i nomi tradizionali come etilene (etene) o propilene (propene);
- due gruppi molto comuni, derivati rispettivamente da etilene e propilene, impiegano i nomi tradizionali di vinile e allile:



Rotazione impedita per la presenza del doppio legame

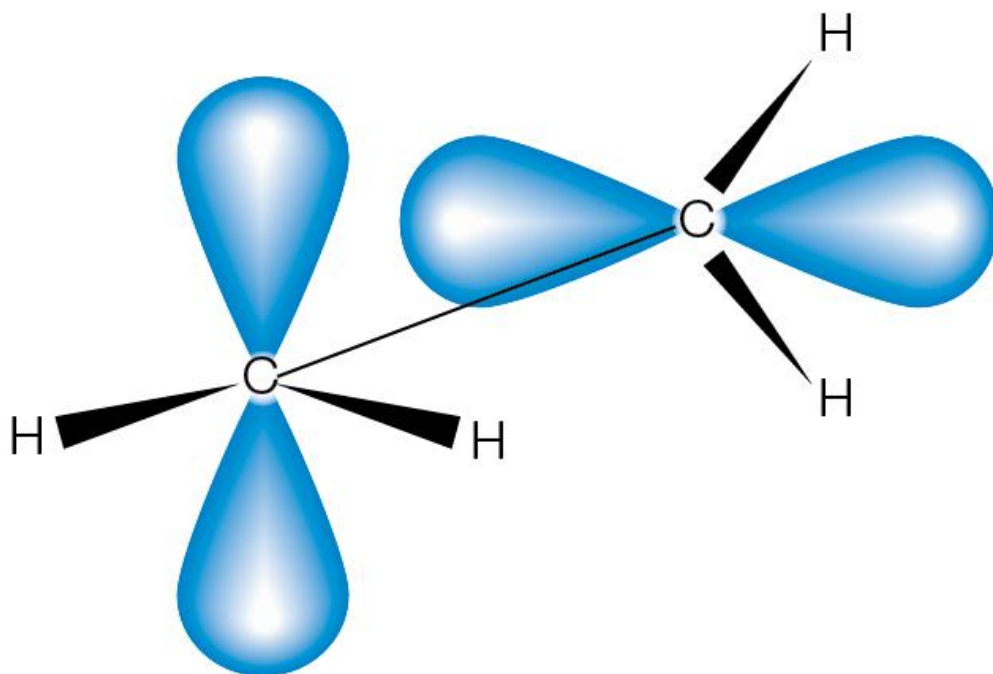
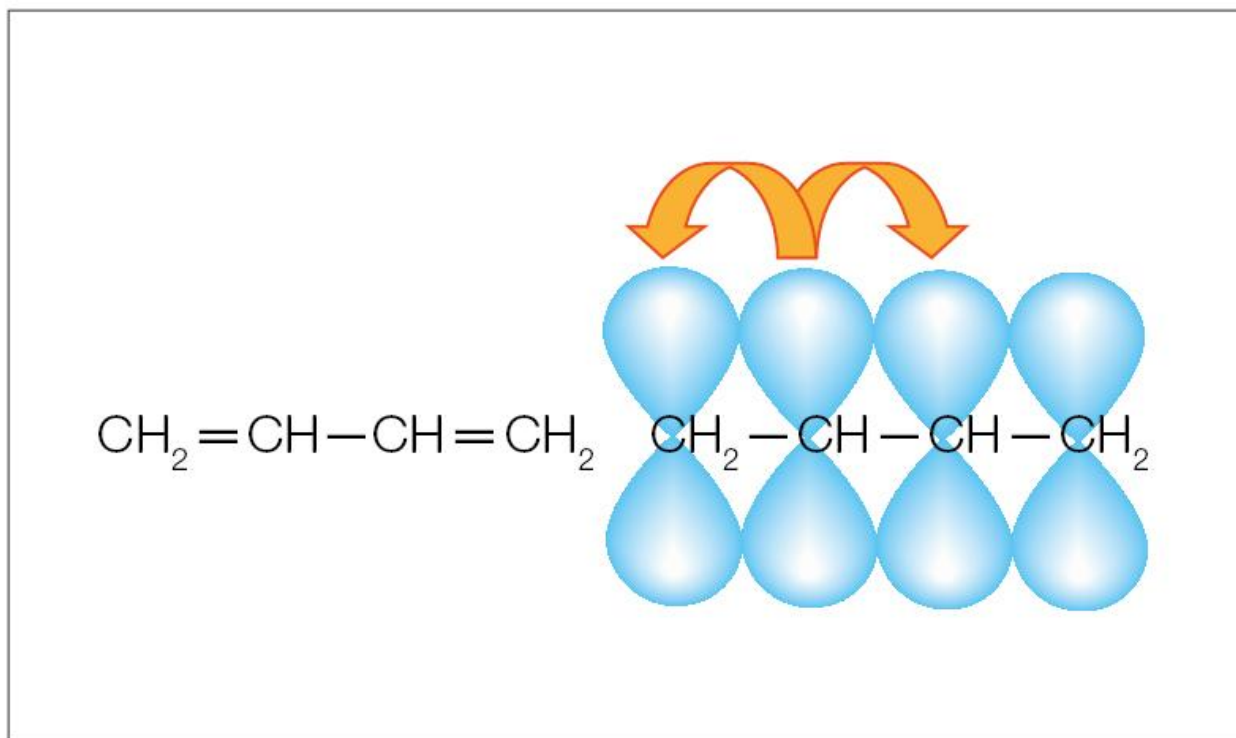


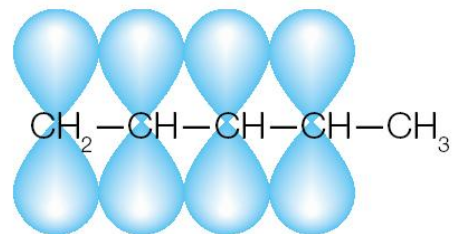
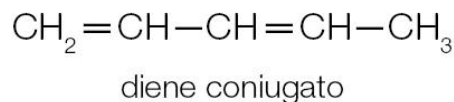
Figura 12.5 Intorno al legame C—C negli alcheni è impedita la libera rotazione: se essa avvenisse, gli orbitali p non sarebbero più disposti con gli assi paralleli tra loro e non si avrebbe formazione del legame π .

DELOCALIZZAZIONE ELETTRONICA E DIENI CONIUGATI

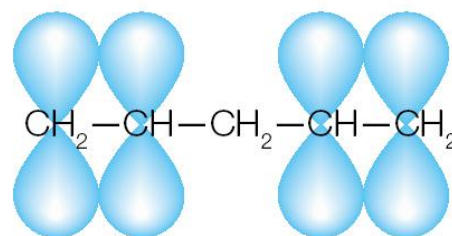
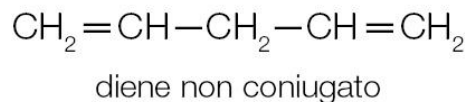
Figura 12.6 Delocalizzazione elettronica. I quattro atomi di carbonio del butadiene hanno ciascuno un orbitale p (azzurro) necessario per formare il legame π . Gli elettroni di ciascun orbitale possono fondersi e formare un orbitale molecolare con ciascuno degli orbitali adiacenti.



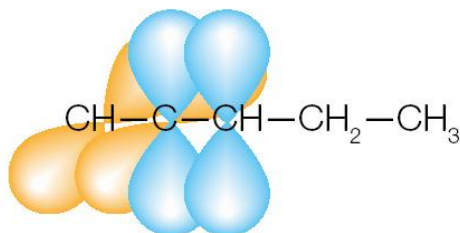
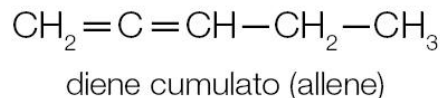
quando i doppi legami sono intervallati da legami semplici, sono doppi legami coniugati.



(a)



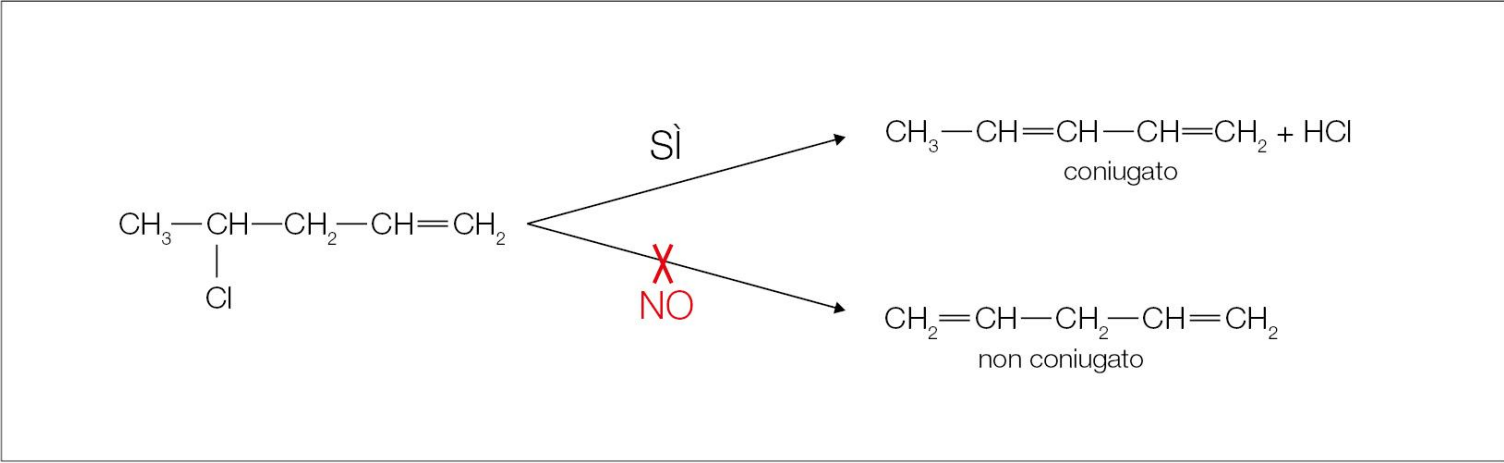
(b)



(c)

Figura 12.7 Doppi legami coniugati e non coniugati. Tutti i composti rappresentati hanno cinque atomi di carbonio e due doppi legami. In **(a)** i doppi legami sono coniugati, gli orbitali p sono tutti a contatto tra loro; in **(b)** i doppi legami non sono coniugati, il carbonio sp^3 del gruppo CH_2 separa gli orbitali p di un legame π dagli orbitali p dell'altro legame; in **(c)** i doppi legami non sono coniugati, il carbonio utilizza due orbitali p perpendicolari tra loro per formare i due doppi legami.

Figura 12.8 Formazione di un diene coniugato. Come si vedrà nel paragrafo 12.6.3, gli alcheni si possono formare grazie a reazioni di eliminazione. Quando un'eliminazione può introdurre su un alchene un secondo doppio legame in due posizioni diverse, si forma il diene coniugato, più stabile.

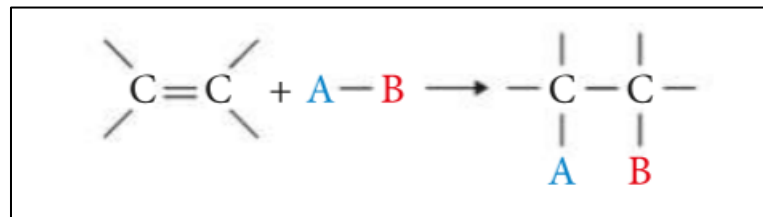


La possibilità di delocalizzare gli elettroni conferisce stabilità alle molecole

quando in una reazione sono possibili due prodotti che differiscono solo per la posizione del doppio legame, verrà formato solo quello che presenta i legami delocalizzati

REAZIONI DEGLI ALCENI E DEI DIENI CONIUGATI

ADDIZIONE ELETTROFILA



REGOLA DI MARKOVNIKOV:

nell'addizione di HX (ove X è un atomo di alogeno) ad un alchene, l'idrogeno si addiziona al carbonio del doppio legame che già lega il maggior numero di atomi di idrogeno; l'alogeno a sua volta si lega all'altro atomo di carbonio.

TABELLA 15.1 Reazioni di addizione caratteristiche degli alcheni

Reazione	Nome descrittivo
$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} + \text{HCl} \longrightarrow \begin{array}{cc} \text{H} & \text{Cl} \\ & \\ -\text{C} & -\text{C}- \\ & \end{array}$	Idroclorurazione
$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \begin{array}{cc} \text{H} & \text{OH} \\ & \\ -\text{C} & -\text{C}- \\ & \end{array}$	Idratazione
$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} + \text{Br}_2 \longrightarrow \begin{array}{cc} \text{Br} & \text{Br} \\ & \\ -\text{C} & -\text{C}- \\ & \end{array}$	Bromurazione
$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} + \text{H}_2 \longrightarrow \begin{array}{cc} \text{H} & \text{H} \\ & \\ -\text{C} & -\text{C}- \\ & \end{array}$	Idrogenazione (riduzione)

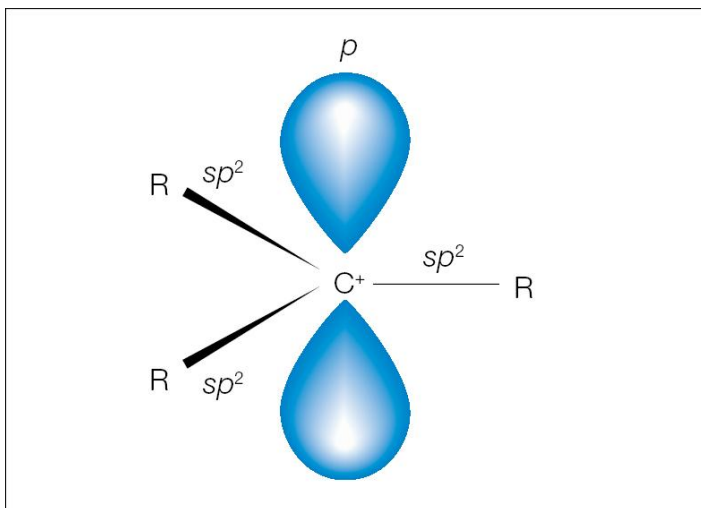


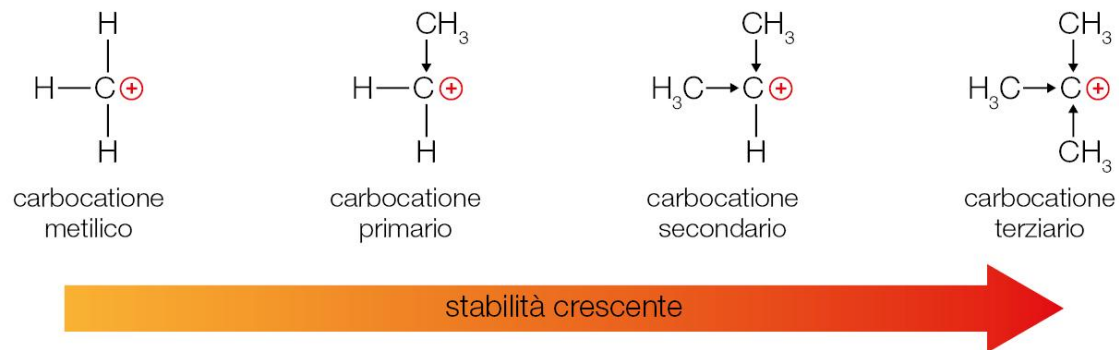
Figura 12.10 Struttura del carbocatione.

il primo passaggio di ogni reazione di addizione è il legame tra il reattivo elettrofilo e l'alchene, **con la formazione di un carbocatione.**

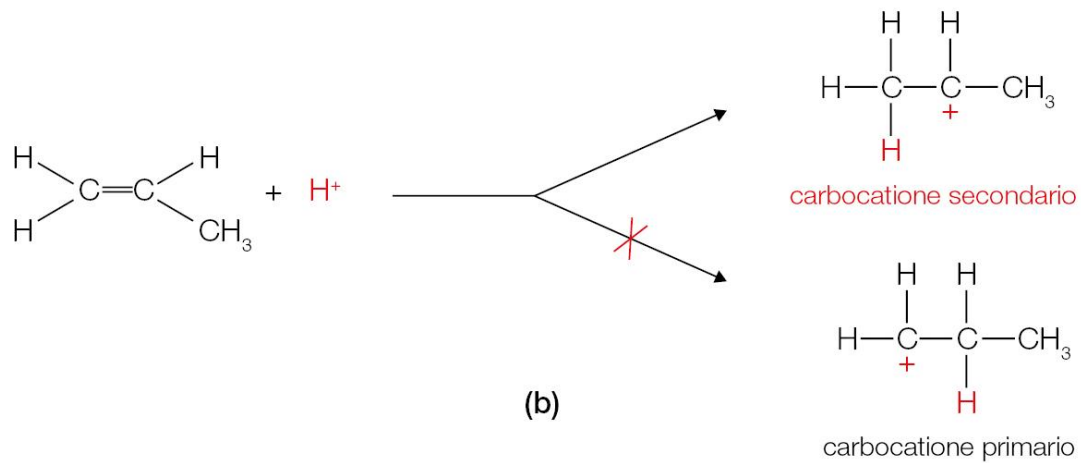
i **carbocationi**, in base al numero di radicali alchilici legati, si dividono in:

- **carbonio metilico:** senza nessun radicale legato, $^+\text{CH}_3$;
- **carbonio primario:** legato a un solo radicale alchilico, $^+\text{CH}_2\text{R}$;
- **carbonio secondario:** legato a due radicali alchilici, $^+\text{CHR}_2$;
- **carbonio terziario:** legato a tre radicali alchilici, $^+\text{CR}_3$.

STABILITA' DEI CARBOCATIONI



(a)



(b)

ALCHINI

- Gli alchini sono idrocarburi che presentano un triplo legame carbonio-carbonio con un legame σ edue legami π ;
- Anche per gli alchini la rotazione intorno all'asse C-C è impedita a temperatura ordinaria;
- I loro nomi derivano dall'alcano corrispondente, con la **desinenza -ino**; per esempio, etano diventa etino (più noto con il nome comune di acetilene),propano diventa propino.

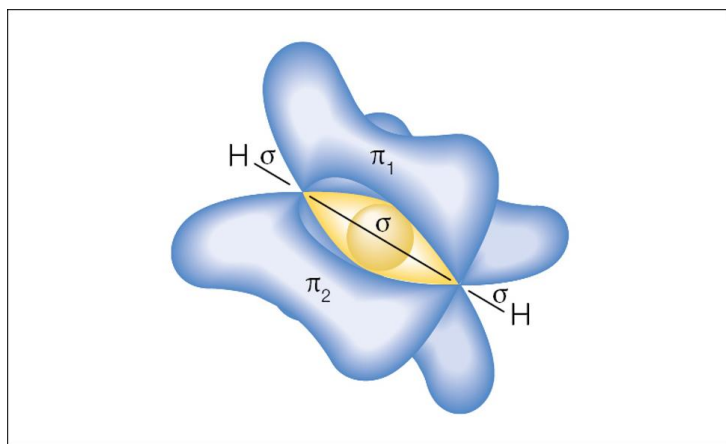
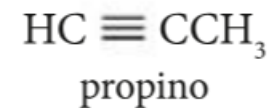
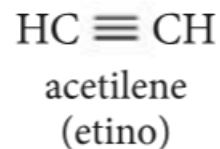


Figura 12.13 Il triplo legame nell'etene.

REAZIONI DEGLI ALCHINI

REAZIONI DI ADDIZIONE ELETTROFILA, due reazioni consecutive:

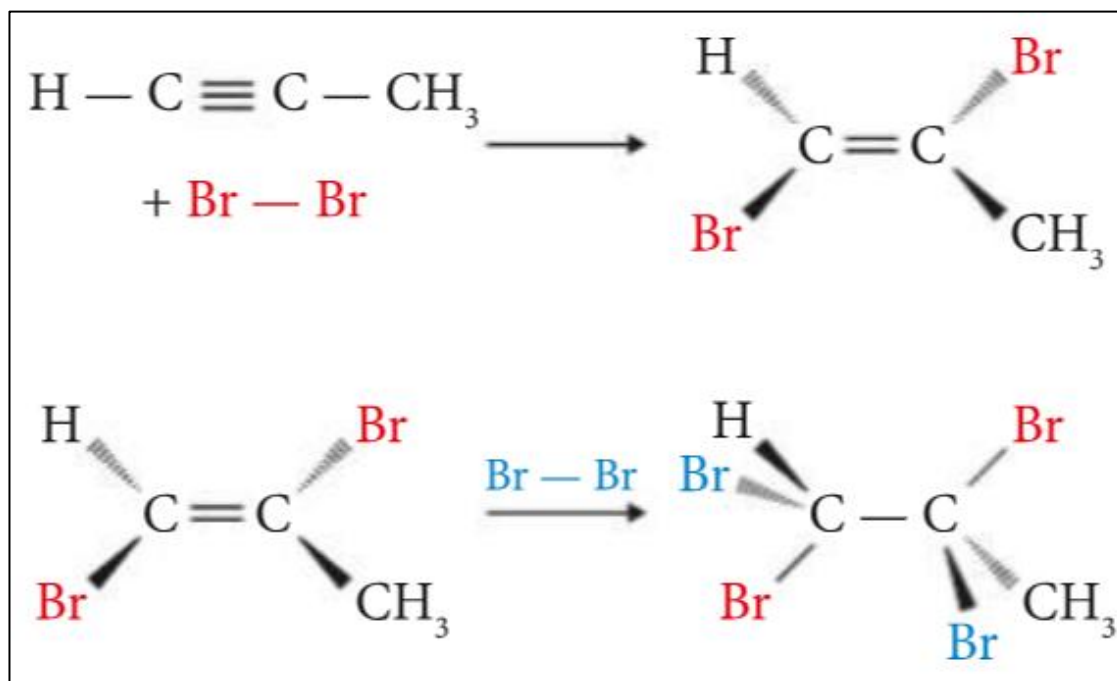
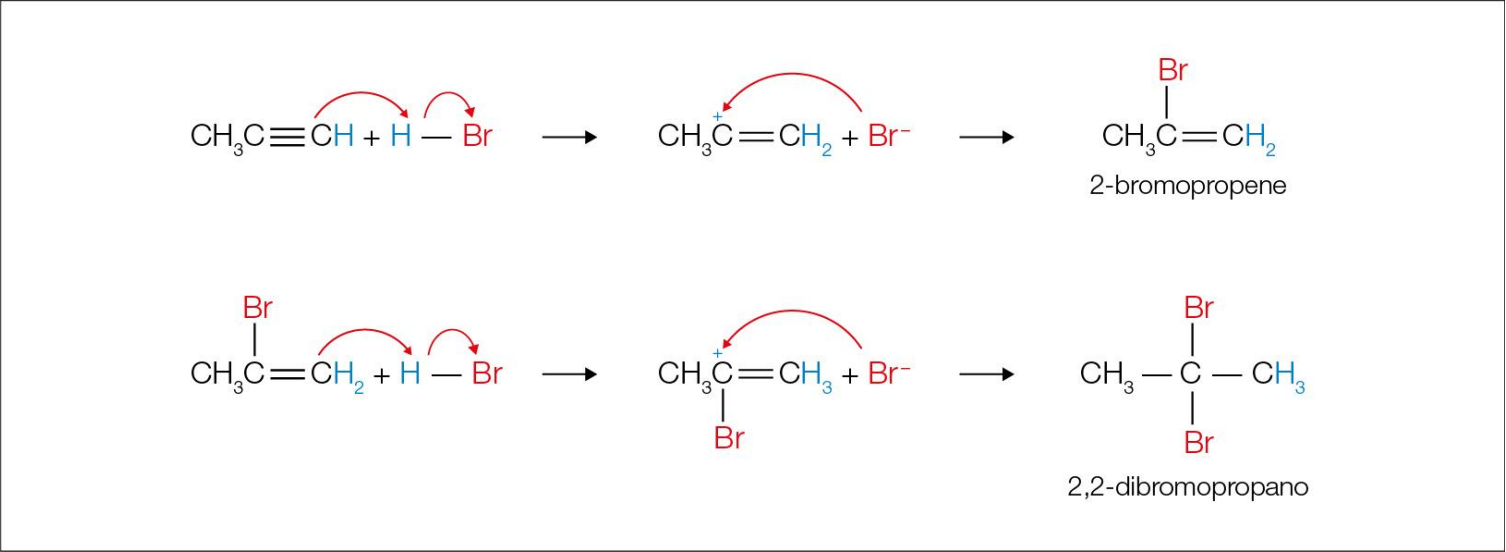


Figura 12.14 L'esempio mostra che, nel caso di tripli legami asimmetrici e di reagenti asimmetrici, la regola di Markovnikov viene rispettata in ogni passaggio.



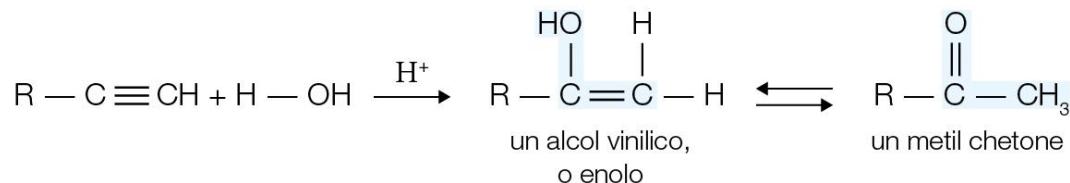


Figura 12.15 Tautomeria cheto-enolica.

L'addizione di acqua agli alchini genera un prodotto, un *alcol vinilico* o **enolo**, che si riarrangia a composto carbonilico, un chetone. Tra i due isomeri si crea un equilibrio, denominato **tautomeria cheto-enolica** (**Figura 12.15**).

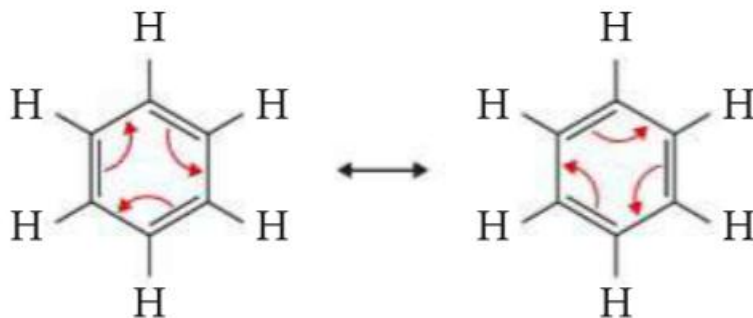
COMPOSTI AROMATICI

BENZENE, C_6H_6



il benzene è molto più stabile di un triene ciclico contenente doppi legami coniugati grazie ***all'energia di risonanza del benzene***, denominata anche ***energia di stabilizzazione, energia di delocalizzazione***, o semplicemente ***aromaticità***

energia di delocalizzazione nel benzene: i sei orbitali p, tutti paralleli, formano un unico orbitale π delocalizzato ad anello, sopra e sotto al piano della molecola



FORME LIMITE DI RISONANZA

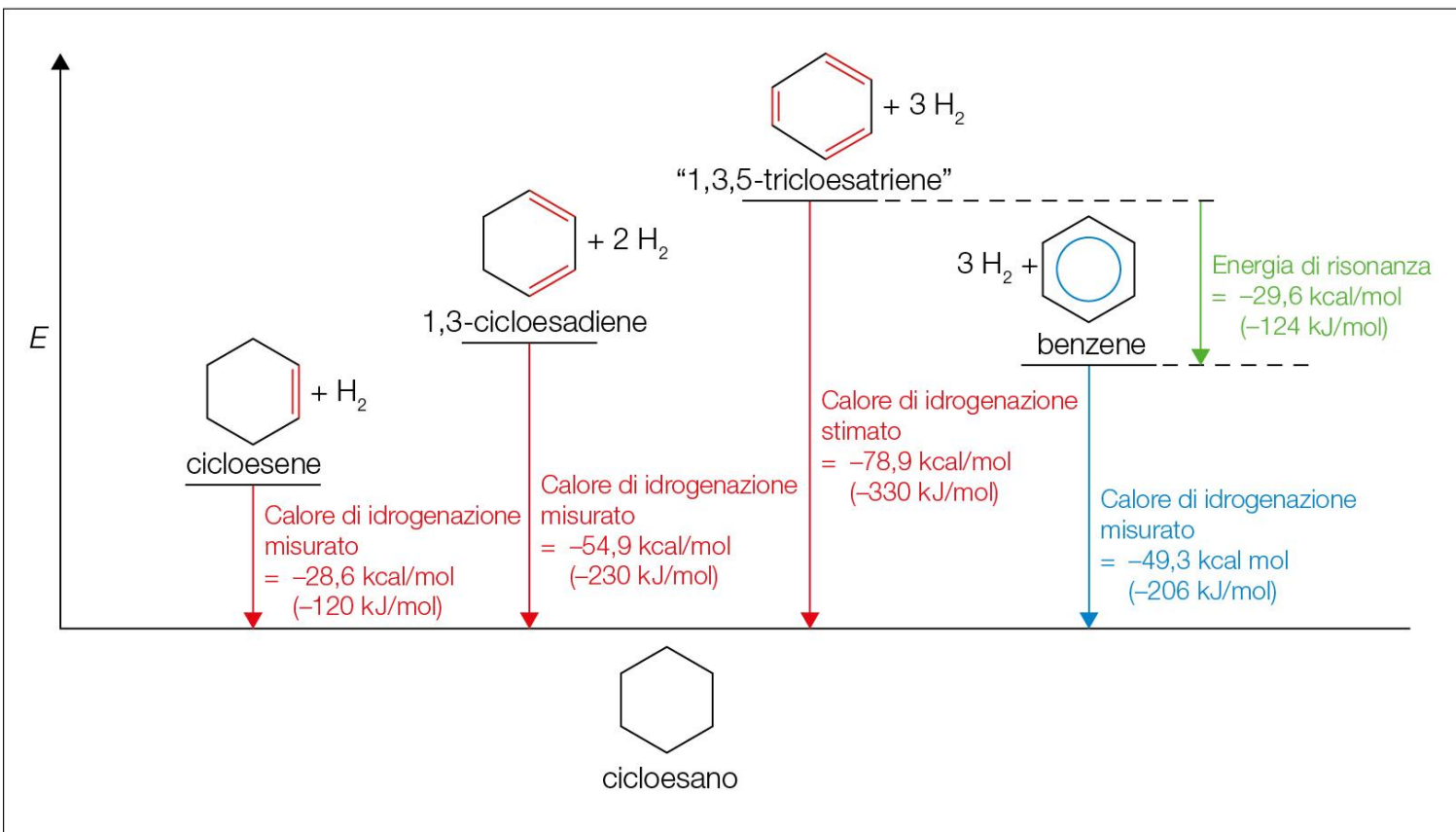


Figura 12.16 Stabilizzazione del benzene dovuta all'aromaticità. La differenza di energia tra benzene e cicloesano è di $49,8 \text{ kcal/mol}$, mentre per una semplice molecola con tre doppi legami la differenza di energia dovrebbe essere $85,8 \text{ kcal/mol}$: la differenza, $29,6 \text{ kcal/mol}$, è la stabilizzazione dovuta all'aromaticità.

La particolare stabilità osservata nel benzene viene esibita da tutte le molecole cicliche con delocalizzazione su tutto l'anello, purché rispettino la **regola di Hückel**:

i composti aromatici devono possedere $4n + 2$ elettroni π .

Figura 12.17 Nel benzene, i legami σ C—C e C—H si formano per sovrapposizione frontale degli orbitali sp^2 . Ogni atomo di carbonio contribuisce inoltre con un elettrone al sistema π , sovrapponendo lateralmente il suo orbitale p non ibridato agli orbitali p dei due atomi di carbonio adiacenti. Si forma un orbitale delocalizzato π su tutta la molecola.

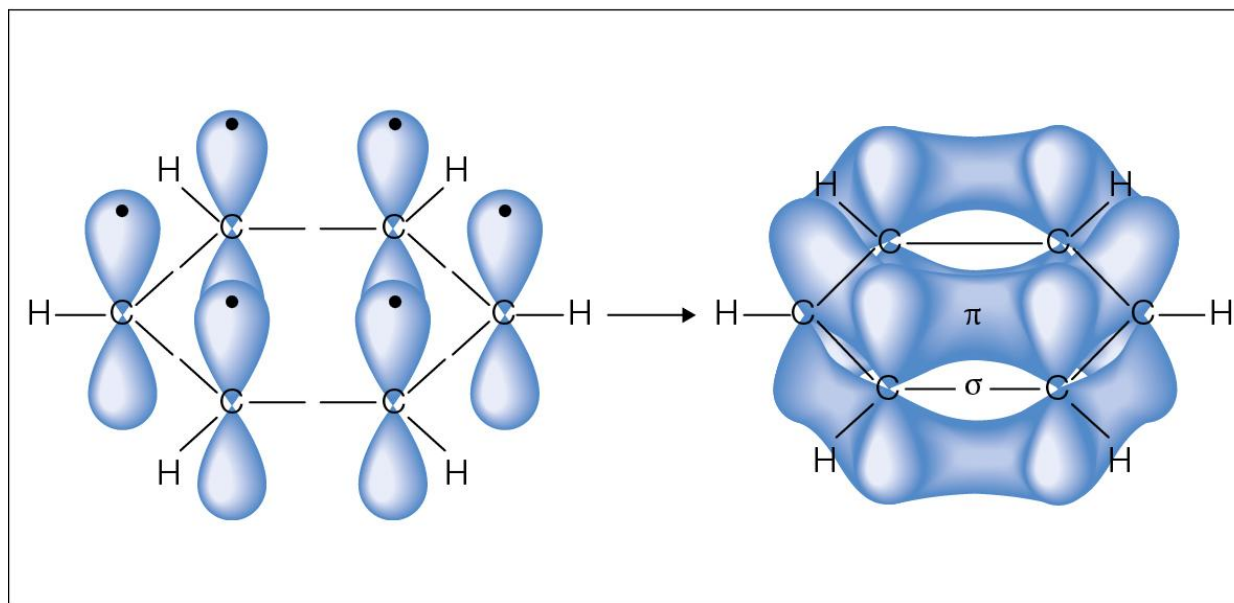
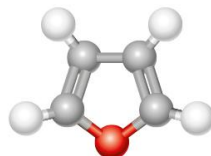


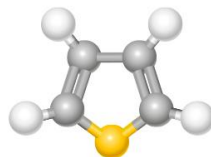
Figura 12.18 Principali composti eterociclici presenti nelle molecole biologiche.

Strutture aromatiche presenti anche in composti che contengono nell'anello atomi diversi dal carbonio, i **composti eterociclici**

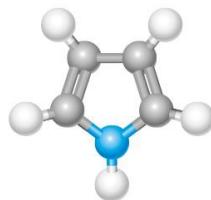
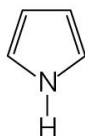
furano



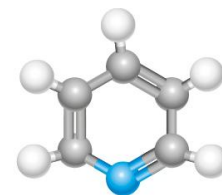
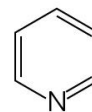
tiofene



pirrolo

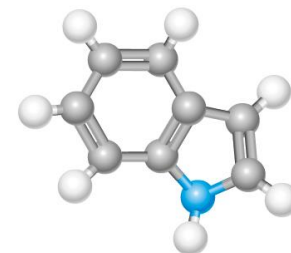
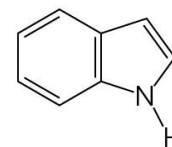


piridina

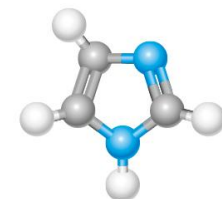
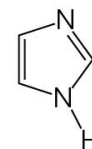


benzene + pirrolo

indolo

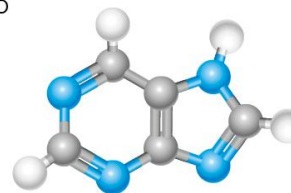
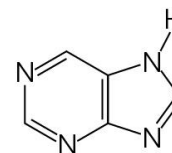


imidazolo

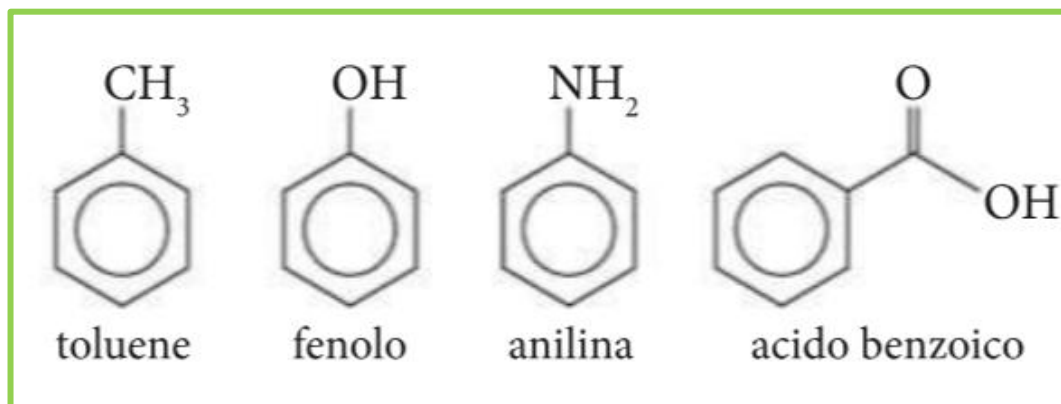


pirimidina + imidazolo

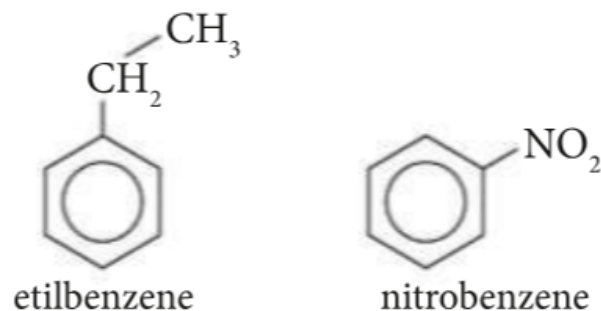
purina



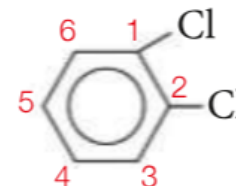
ARENI, IDROCARBURI AROMATICI



I derivati del benzene che non hanno nomi comuni sono considerati derivati del benzene e il nome composto deriva dal nome del sostituito presente, come si ha con l'etilbenzene e il nitrobenzene:

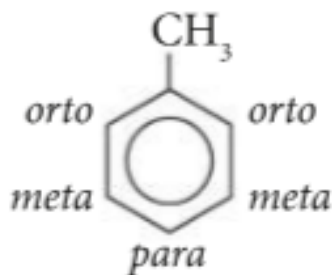


La nomenclatura dei derivati del benzene è simile a quella usata per i sistemi ciclici saturi; se sono presenti più sostituenti, la loro posizione è indicata con i numeri. Per esempio, il composto 1,2-diclorobenzene ha la seguente struttura:

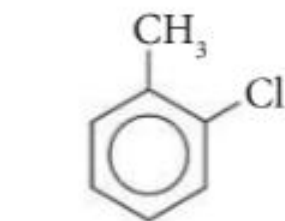


Quando nell'anello sono presenti solo due sostituenti, oltre ai numeri sono tuttora largamente utilizzati anche i prefissi tradizionali, che indicano la posizione reciproca:

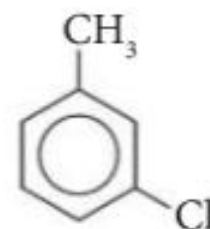
- **orto-** (*o*-) se i sostituenti sono adiacenti (posizioni 1,2);
- **meta-** (*m*-) se i sostituenti sono distanziati da un atomo di C (posizioni 1,3);
- **para-** (*p*-) se i sostituenti sono contrapposti (posizioni 1,4).



ESEMPIO DERIVATO DEL TOLUENE



orto-clorotoluene
(2-clorotoluene)



meta-clorotoluene
(3-clorotoluene)



para-clorotoluene
(4-clorotoluene)

REAZIONI DEI COMPOSTI AROMATICI

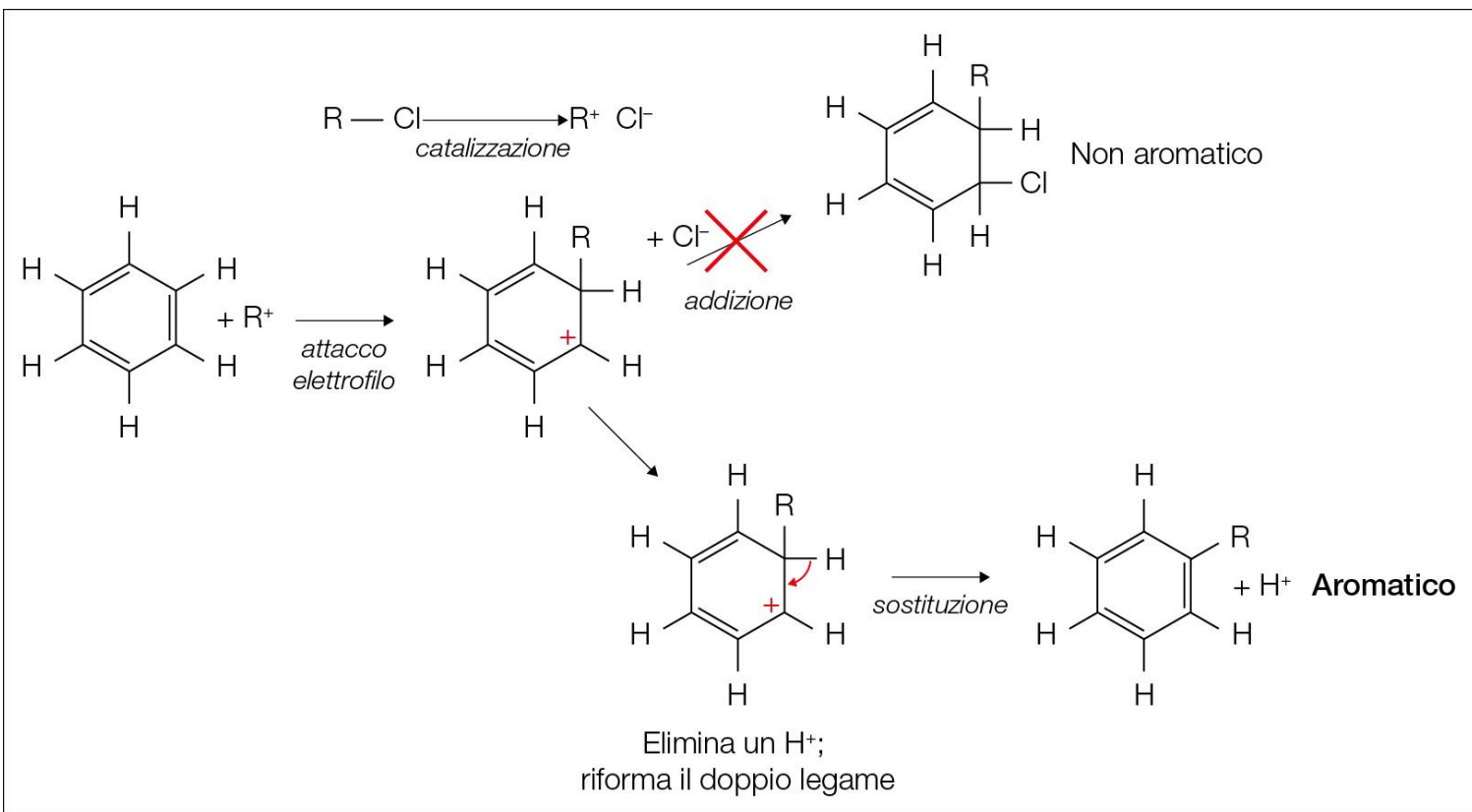
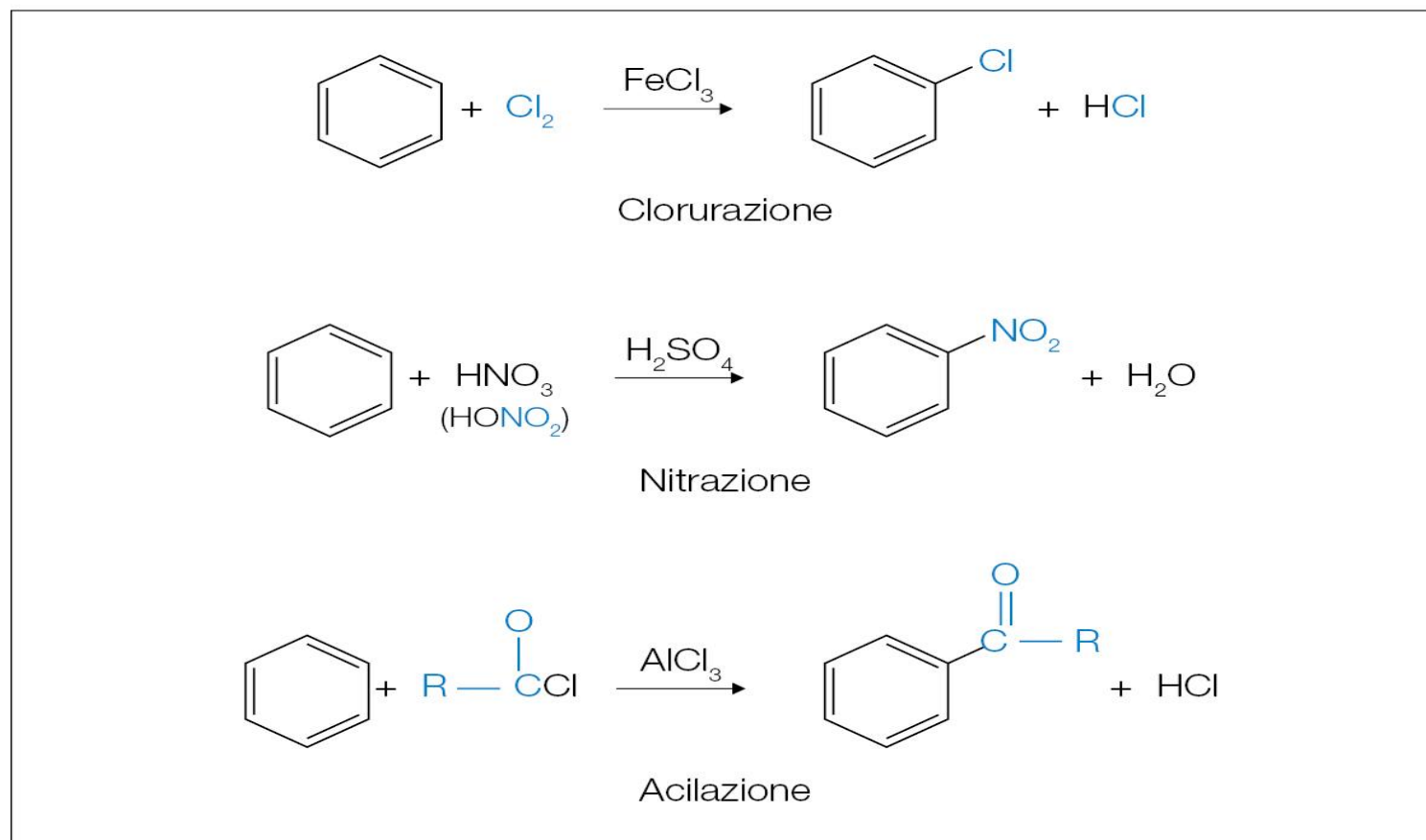


Figura 12.19 Reazione di sostituzione elettrofila.

Figura 12.20 Esempi di sostituzione elettrofila aromatica.



i sostituenti sono classificati in attivanti e disattivanti: la nitrazione del fenolo o del toluene avviene più velocemente della nitrazione del clorobenzene o del nitrobenzene, perché i **gruppi-OH e-CH₃ sono attivanti**, mentre **l'alogeno -Cl e il gruppo nitro-NO₂ sono disattivanti**.

TOSSICITA' DEI COMPOSTI AROMATICI

BENZENE, TOLUNE, XILENE E IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI (IPA)

- essi sono molto tossici per l'organismo umano, in particolare per il fegato, il midollo osseo e il sistema nervoso centrale,
- derivano da processi di combustione incompleta di sostanze organiche (come i combustibili fossili) e possono essere presenti sia in fase gassosa sia adsorbiti su particolato atmosferico,
- possono essere inalati perché presenti nell'aria, o assunti con l'alimentazione (per esempio dalla bruciatura della carne alla griglia o da verdure coltivate in ambienti inquinati),
- **Benzene e IPA** possono reagire con DNA e RNA e proteine inducendo mutazioni e alterando la replicazione cellulare

ALOGENURI ALCHILICI

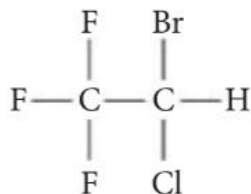
Presentano un atomo di alogeno come gruppo funzionale:

- fluoruri alchilici, $R-F$;
- cloruri alchilici, $R-Cl$;
- bromuri alchilici, $R-Br$;
- ioduri alchilici, $R-I$.

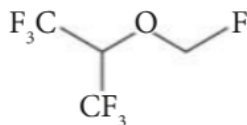
Il nome IUPAC dei singoli alogenuri è semplicemente quello dell'idrocarburo da cui derivano, con un numero che indica su quale atomo di carbonio è presente l'atomo di alogeno. Per esempio, nel 2-cloro butano avremo una molecola di butano (quattro atomi di carbonio) con un atomo di cloro in posizione 2:



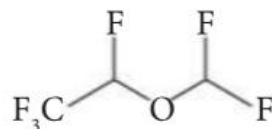
ALOGENURI ALCHILICI come anestetici



alotano
(2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroetano)



sevoflurano
(1,1,1,3,3,3-esfluoro-2-(fluorometossi)propano;
nome commerciale: Sevorane®)



desflurano
(2-(difluorometossi)-1,1,1,2-tetrafluoroetano)

Una delle caratteristiche più problematiche degli anestetici generali è il ridotto margine di sicurezza, definito dal loro **indice terapeutico (IT)**:

$$\text{IT (indice terapeutico)} = \frac{\text{LD}_{50}}{\text{ED}_{50}}$$

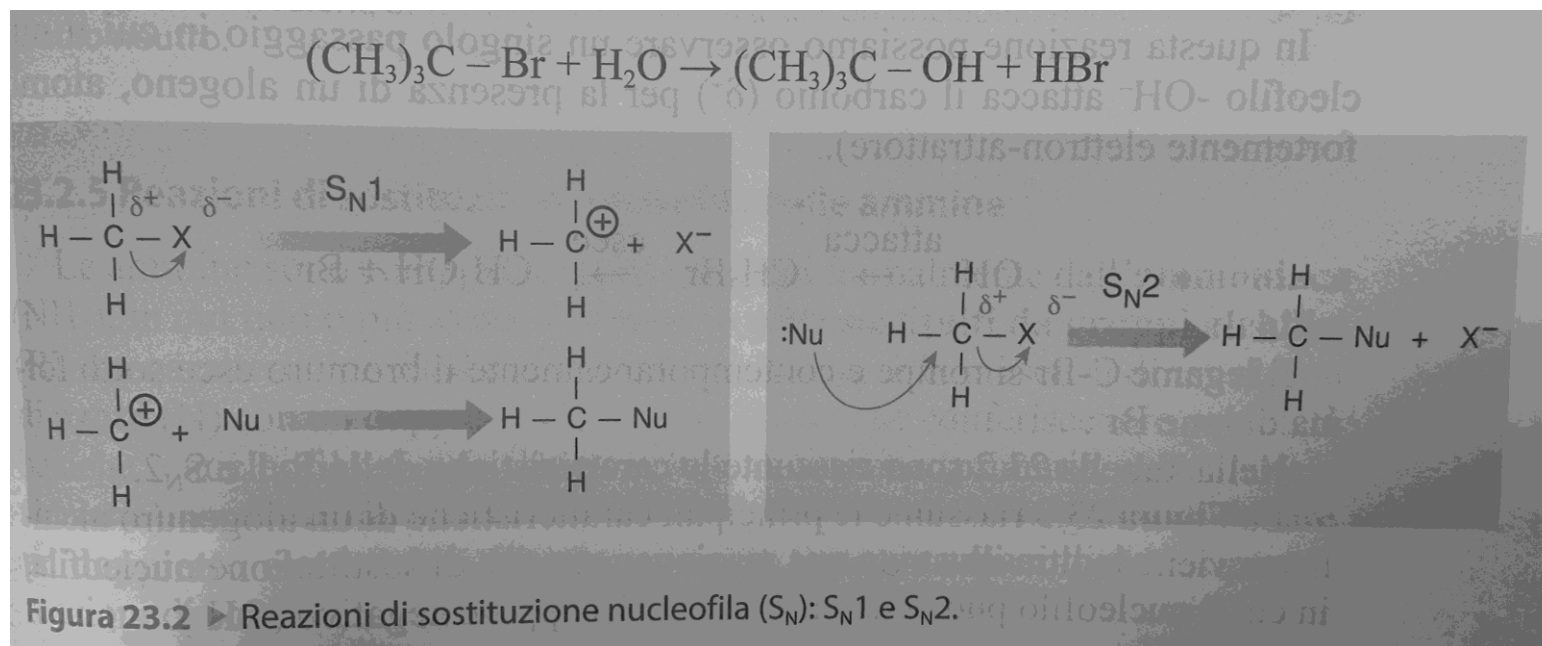
dove LD_{50} (*median Lethal Dose*) è la dose mortale nel 50% della popolazione, mentre ED_{50} (*median Effective Dose*) è la concentrazione del farmaco alla quale il 50% della popolazione otterrà l'effetto desiderato; per questi composti l'IT varia solitamente tra 2 e 4, ovvero la dose media letale è soltanto da 2 a 4 volte maggiore di quella che produce anestesia.

Tabella 12.1 Coefficienti di ripartizione di alcuni anestetici generali per inalazione.

Anestetico	Coefficiente di ripartizione a 37 °C		
	Sangue : gas	Encefalo : sangue	Grasso : sangue
Alotano	2,3	2,9	51
Isoflurano	1,4	2,6	45
Enflurano	1,8	1,4	36
Sevoflurano	0,65	1,7	48
Desflurano	0,45	1,3	27

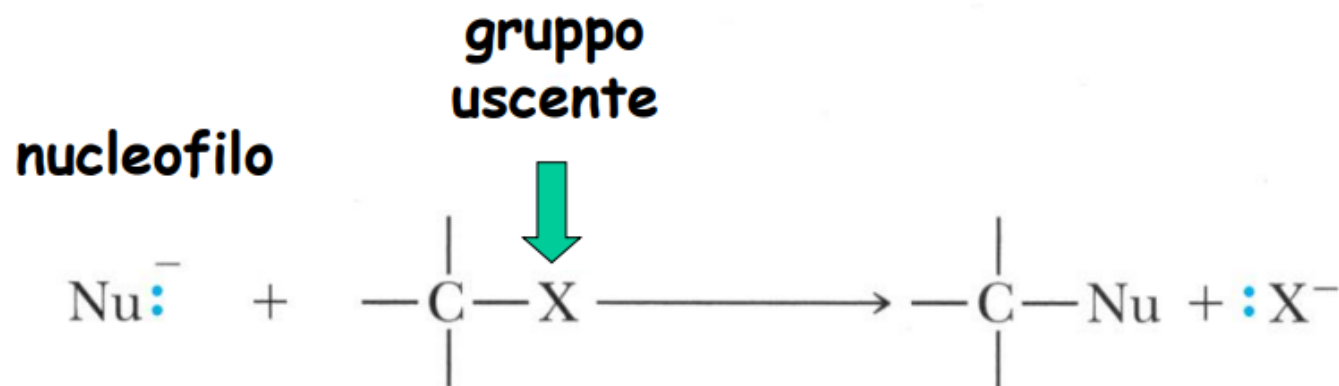
REAZIONI DI SOSTITUZIONE NUCLEOFILA CON MECCANISMO SN2 E SN1 E REAZIONI DI ELIMINAZIONE

polarità del legame C-alogeno a causa della maggiore elettronegatività dell'alogeno rispetto al carbonio: Alogeno assume parziale carica negativa rendendolo un ottimo gruppo uscente nelle reazioni di sostituzione nucleofila



Sostituzione Nucleofila alifatica

S_N

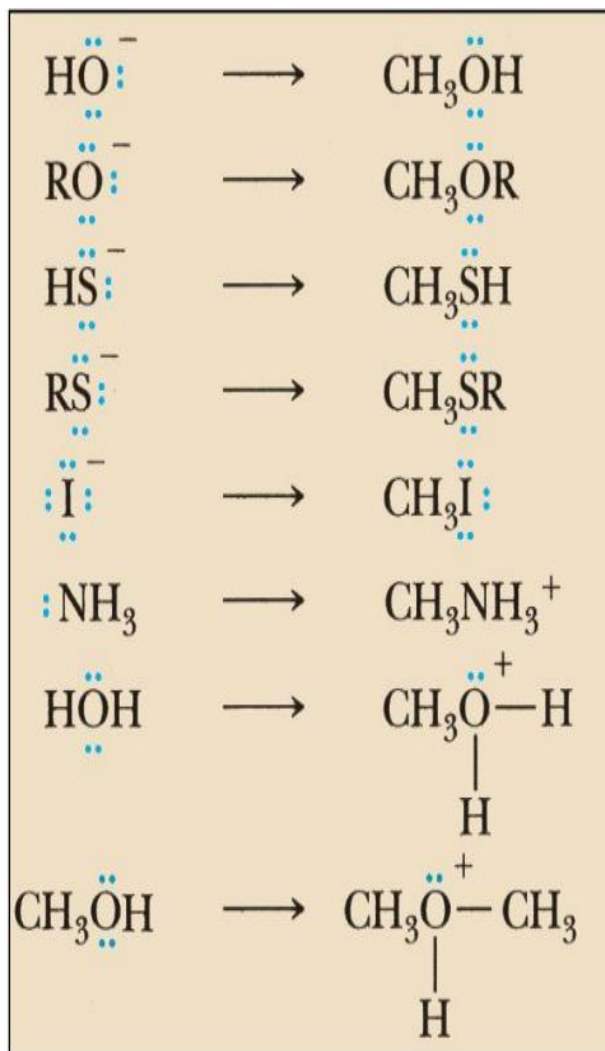


Nucleofilo: Atomo o gruppo che può donare una coppia di elettroni ad un altro atomo per formare un nuovo legame covalente

Sostituzione Nucleofila:

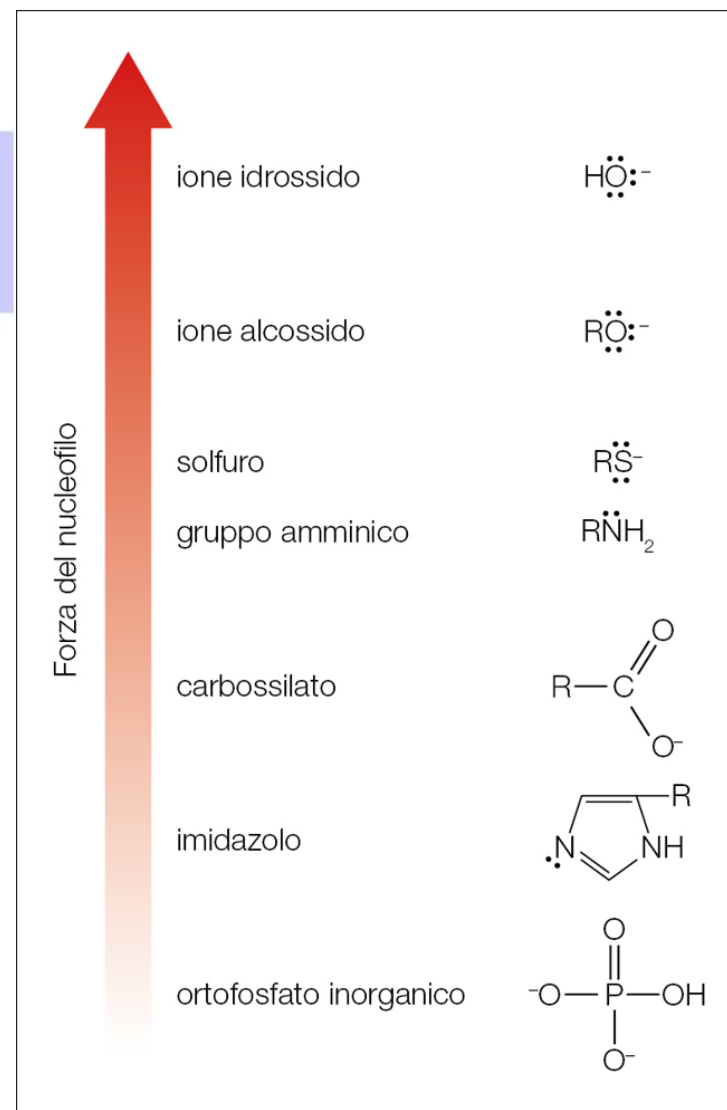
Reazione in cui un gruppo (uscente) è sostituito da un nucleofilo

Nucleofilo + CH₃Br → Prodotto



**I nucleofili sono
basi di Lewis**

**Non tutte le
basi sono dei
buoni nucleofili!**

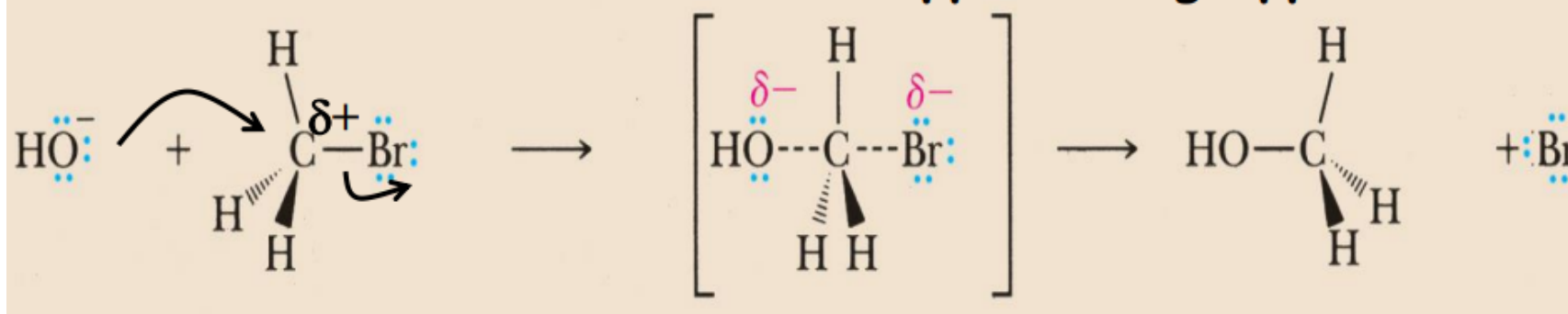


Sostituzione Nucleofila Bimolecolare (SN2)

Meccanismo S_N2

Sostituzione nucleofila **bimolecolare**

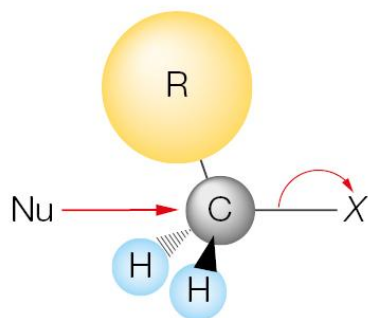
Il nucleofilo attacca il C dal lato opposto al gruppo uscente



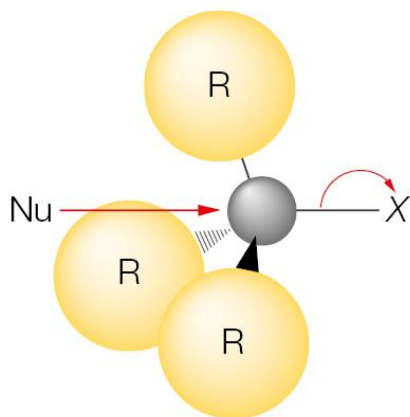
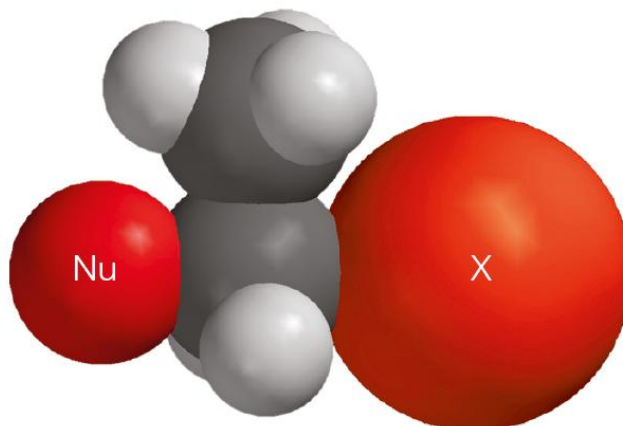
Il nucleofilo
reagisce con il
carbonio elettrofilo

Stato di transizione con due
reagenti e con **simultanea**
rottura e formazione di
legami (C pentacoordinato)

Una reazione S_N2 implica una **inversione della configurazione**



alogenuro alchilico primario
(zona retrostante non
ingombrata; S_N2 veloce)



alogenuro alchilico terziario
(zona retrostante ingombrata;
 S_N2 lenta o impossibile)

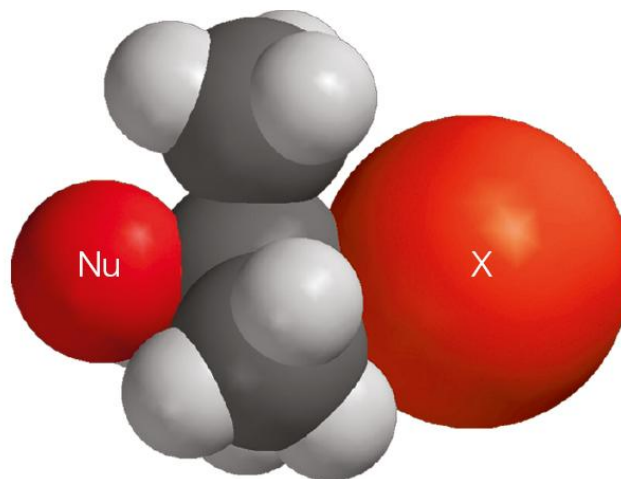
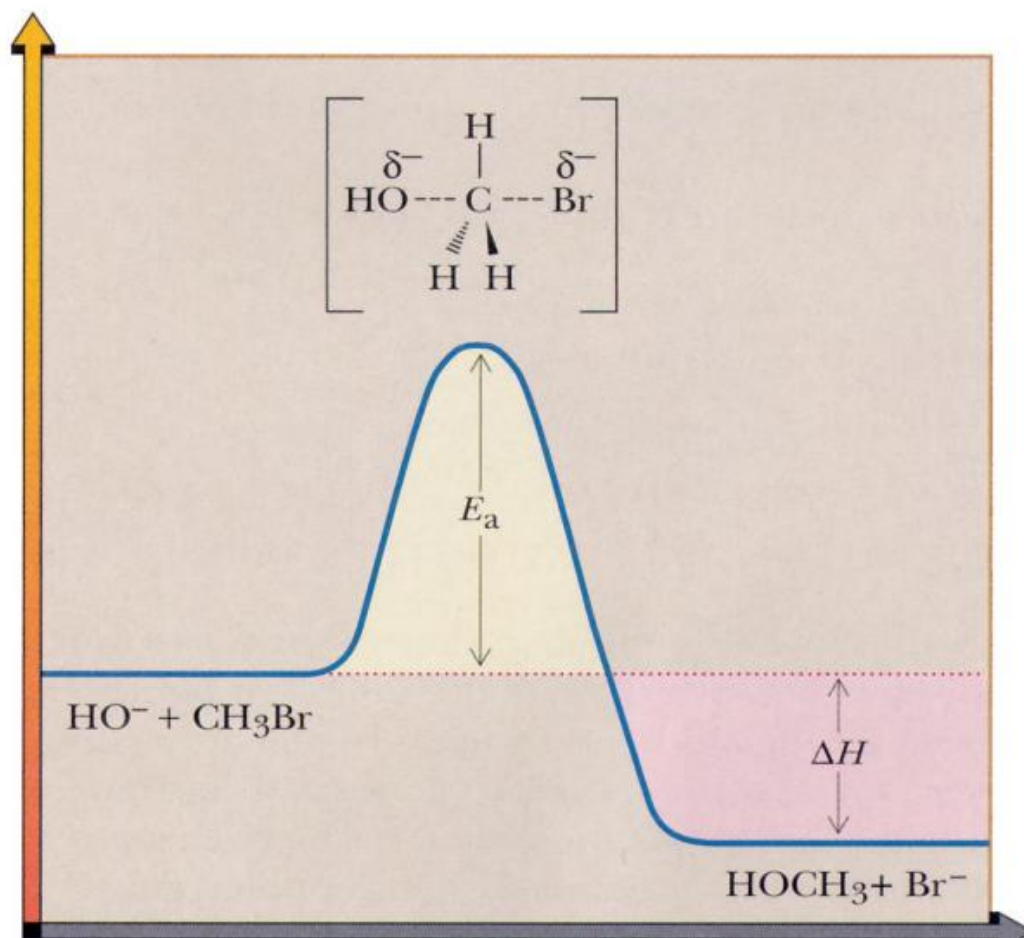


Figura 12.23 Il meccanismo S_N2 è favorito da un ridotto ingombro sterico.

Diagramma dell' **Energia potenziale** in una reazione S_N2



$$v = k [CH_3Br][^-OH]$$

**Stadio lento
bimolecolare**

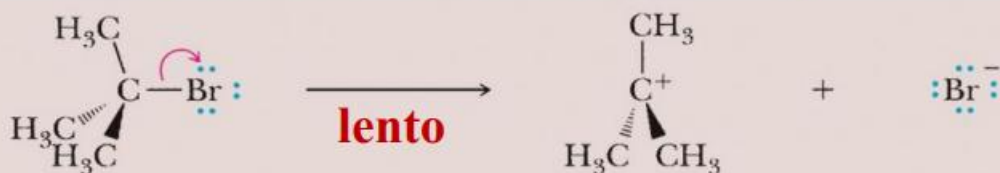
(la velocità dipende
dalle conc. di **2**
specie, il nucleofilo
e l'alogenuro)

Sostituzione Nucleofila Monomolecolare (SN1)

Meccanismo S_N1

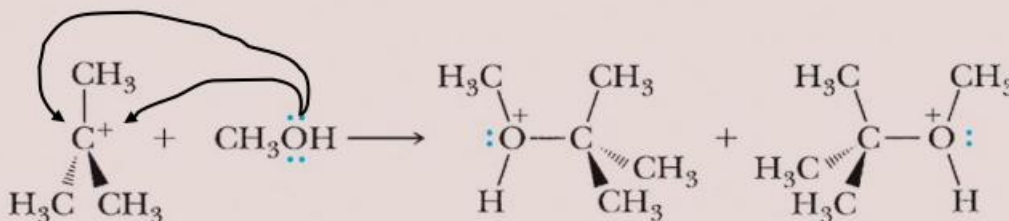
Sostituzione nucleofila
monomolecolare

Stadio 1: scissione eterolitica del legame C-X



Un solo
reagente nello
stadio lento:
monomolecolare

Stadio 2: il nucleofilo reagisce con il carbocatione



Stadio 3: trasferimento di protoni (reazione acido-base)

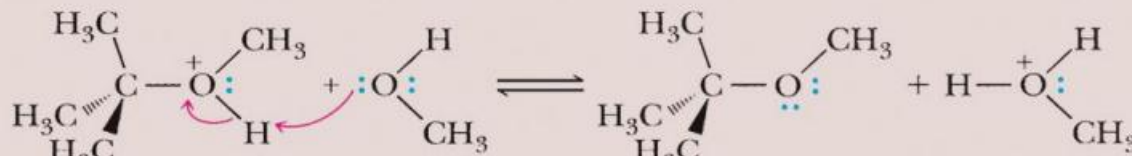
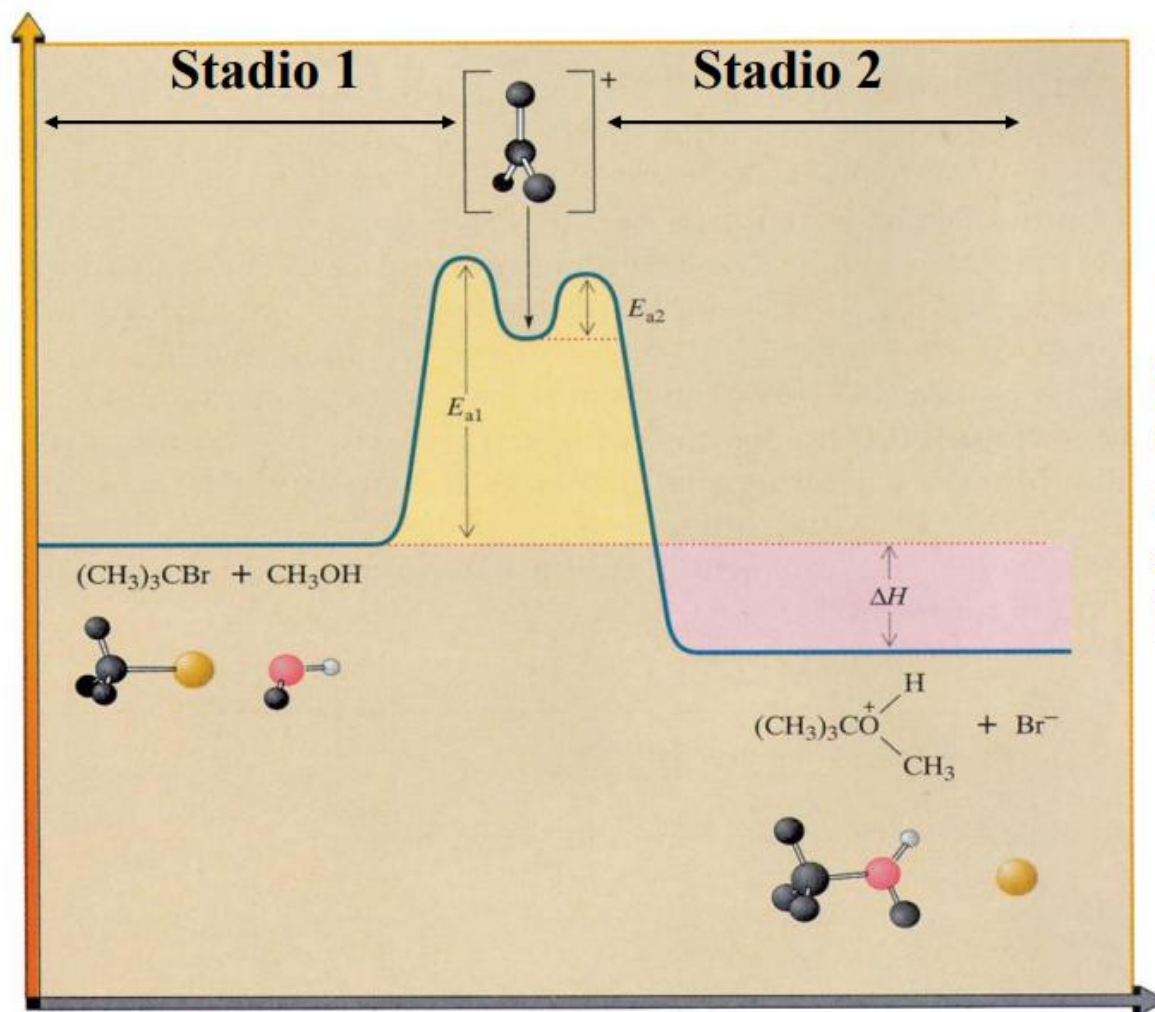


Diagramma dell' Energia potenziale in una reazione S_N1



$$v = k [RX]$$

**Stadio lento
monomolecolare**

(la velocità
dipende dalla
conc. di **una**
specie,
l'alogenuro)

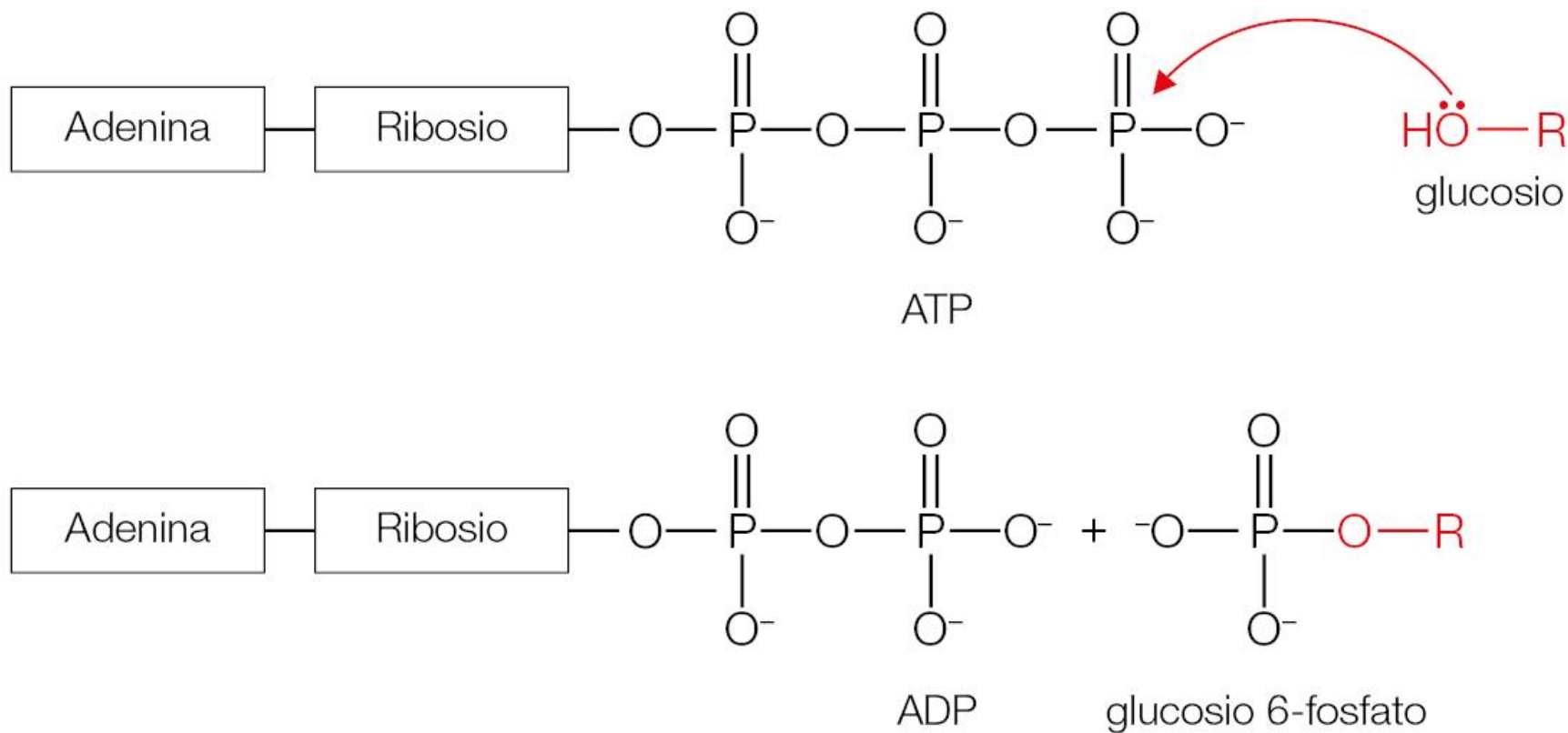


Figura 12.21 Fosforilazione del glucosio a glucosio 6-fosfato.

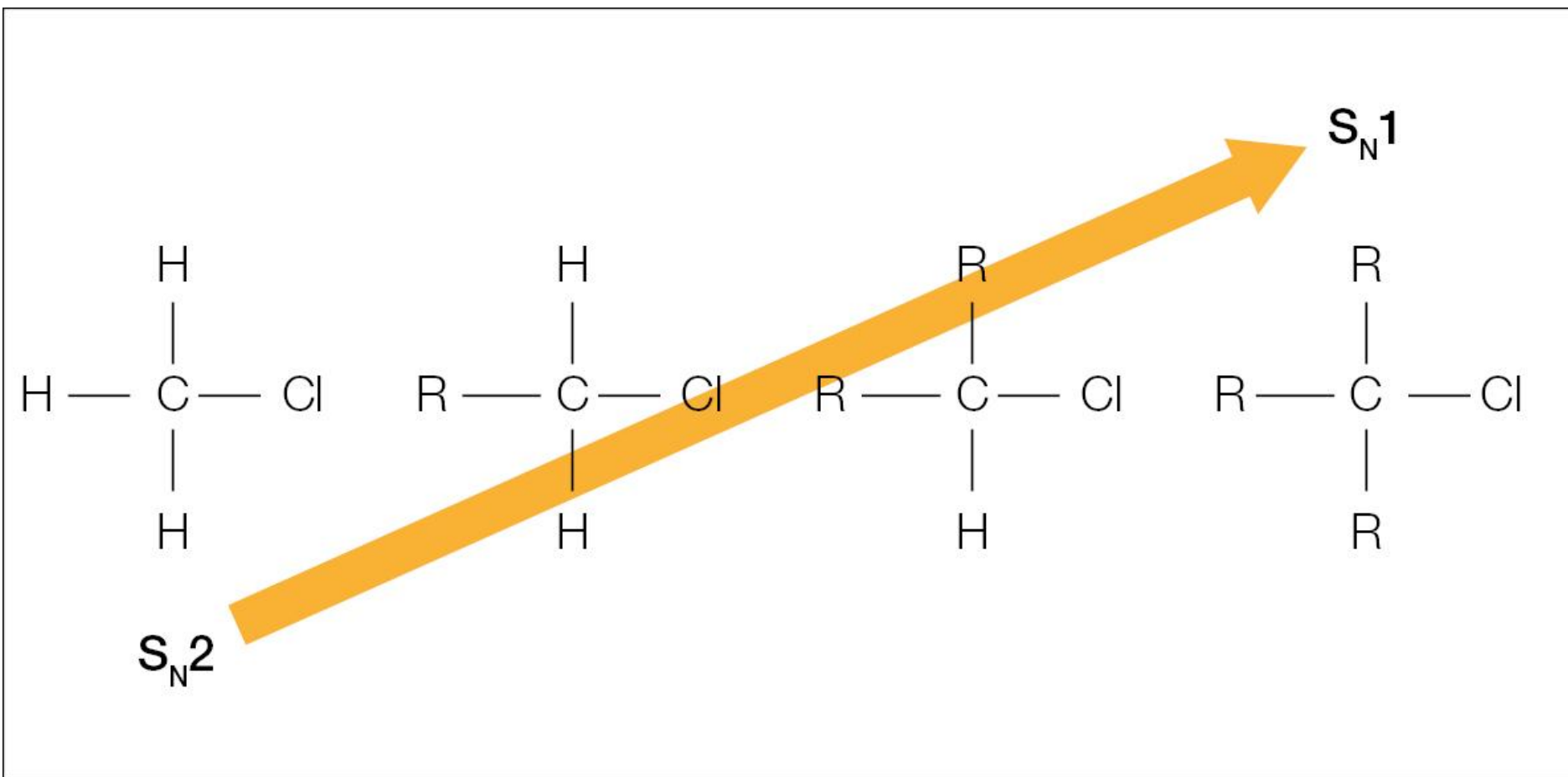


Figura 12.24 Passaggio da S_N2 a S_N1 .

REAZIONI DI ELIMINAZIONE

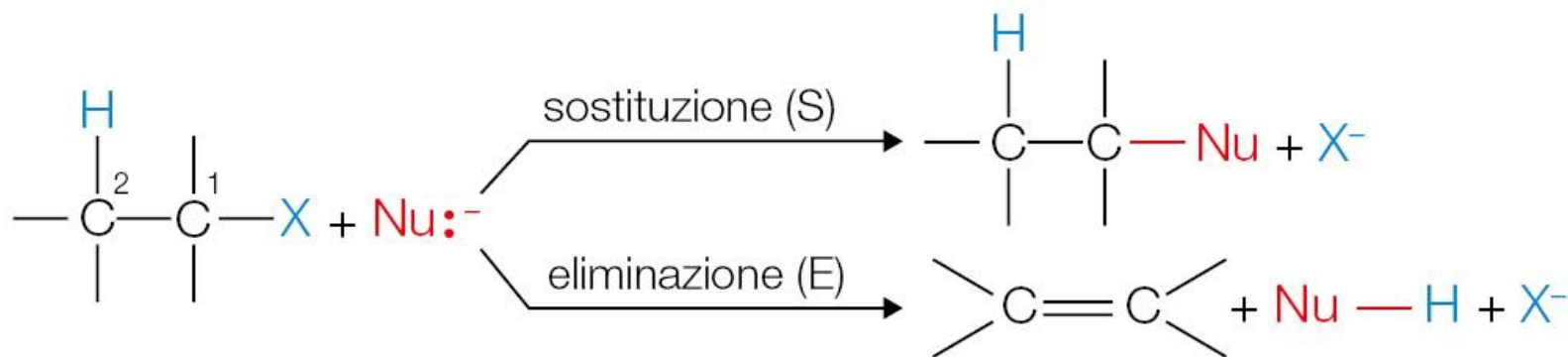


Figura 12.25 Nelle reazioni di eliminazione degli alogenuri alchilici un atomo di idrogeno e un atomo di alogeno su atomi di carbonio adiacenti sono eliminati e si forma un doppio legame carbonio-carbonio.

REAZIONI DI DISIDRATAZIONE : eliminazione di H_2O

REAZIONI DI DECARBOSSILAZIONE: eliminazione di CO_2

REAZIONI DI DEALOGENAZIONE: eliminazione di alogenuro

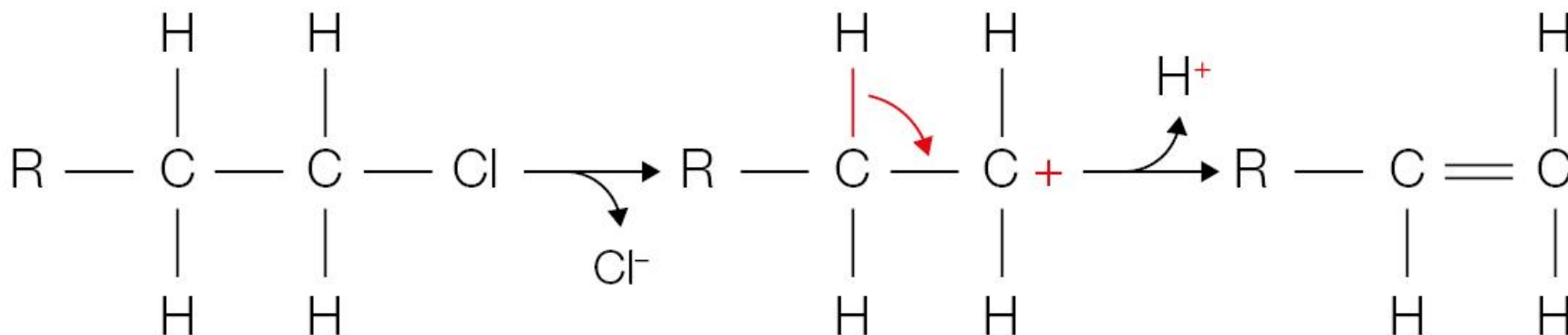


Figura 12.26 Le reazioni di sostituzione e di eliminazione possono essere in competizione fra loro.

*NB: Quando si forma un carbocatione intermedio questo può stabilizzarsi legando un gruppo con carica negativa (il nucleofilo) con **formazione del prodotto S_N1**, oppure **eliminando un idrogenione con formazione di un doppio legame, dando il prodotto di eliminazione***