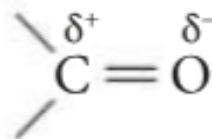


Unità didattica 6.2

I gruppi funzionali e isomerie: alcoli, fenoli, eteri, tioli e tioeteri; aldeidi e chetoni; acidi carbossilici e derivati, ammine e ammidi

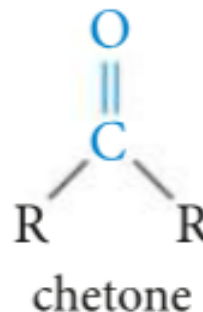
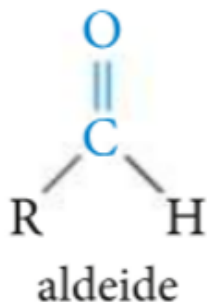
- **Aldeidi e Chetoni:** struttura, nomenclatura, proprietà chimico-fisiche e rilevanza biologica. Reazioni: ossidazione, riduzione, addizione nucleofila, condensazione aldolica. Emiacetali ed emichetali, acetali e chetali, immine o basi di Schiff. Proprietà dell'idrogeno in α al carbonile. Tautomeria cheto-enolica e sua importanza biologica (urato, citosina e fosfoenolpiruvato).
- **Acidi carbossilici e loro derivati di interesse biologico** (anidridi, esteri e tioesteri, ammidi, acilfosfati): struttura, nomenclatura, proprietà chimico-fisiche, acidità. Reazioni con esempi biologici: salificazione, decarbossilazione, sostituzione nucleofila acilica; esterificazione di Fischer; idrolisi degli esteri e transesterificazione; condensazione di Claisen di esteri e tioesteri. Formazione dei lattoni. Decarbossilazione dei chetoacidi. Idrolisi delle ammidi

Aldeidi e chetoni sono caratterizzati dal gruppo funzionale carbonile (o gruppo carbonilico), con angoli di legame di 120°:



Il **doppio legame C=O** è **polare** (l'ossigeno porta una parziale carica negativa e il carbonio una parziale carica positiva):

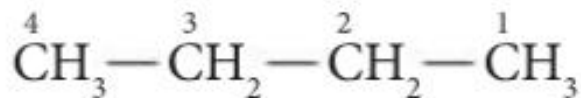
- ❑ Nelle **aldeidi** il gruppo carbonilico è legato a un atomo di idrogeno e a un atomo di carbonio (cioè a un gruppo alchilico o arilico R).
- ❑ Nei **chetoni** il gruppo carbonilico è legato a due atomi di carbonio (a due gruppi R).



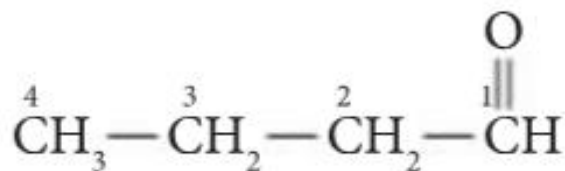
NOMENCLATURA E PROPRIETA'

Il **nome di un'aldeide** si ottiene dal nome dell'alcano corrispondente (la catena più lunga), sostituendo la o finale con il **suffisso -ale**. Se nella catena idrocarburica sono presenti doppi legami, la posizione del doppio legame viene indicata con un numero e il suffisso -ale è aggiunto al posto della -e finale del nome dell'alchene.

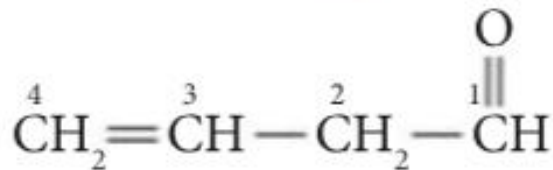
ESEMPI:



butano



butanale



3-butenale

Il **nome di un chetone** si ottiene dal nome dell'alcano corrispondente sostituendo la -o finale con il **suffisso -one**. La catena viene numerata a partire dall'estremità che permette di assegnare al carbonio carbonilico il numero più basso. Anche per i chetoni a catena insatura la presenza di doppi legami è indicata dall'interfisso -en- e relativa numerazione:

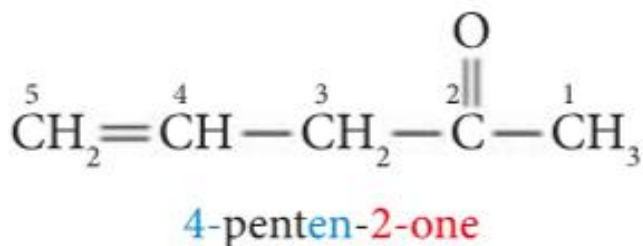
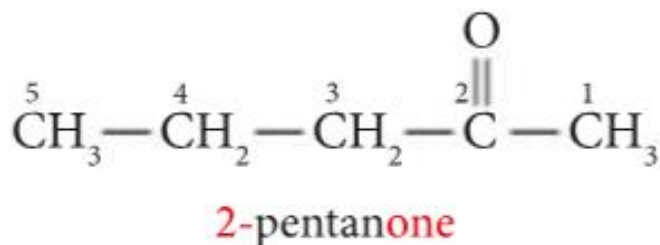
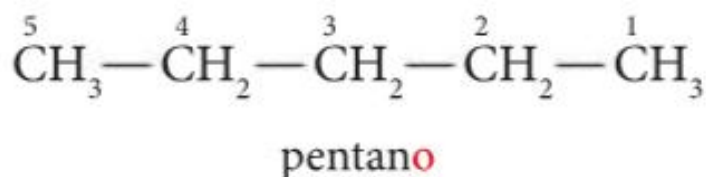


Tabella 14.1 Nomi correnti di aldeidi e chetoni.

Aldeidi		
Metanale	HCHO	Aldeide formica - formaldeide
Etanale	CH ₃ CHO	Aldeide acetica - acetaldeide
Propanale	CH ₃ CH ₂ CHO	Aldeide propionica - propionaldeide
Butanale	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHO	Aldeide butirrica - butirraldeide
Chetoni		
Propanone	CH ₃ COCH ₃	Acetone - dimetil chetone
Butanone	CH ₃ CH ₂ COCH ₃	Etil metil chetone
2-Pentanone	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COCH ₃	Metil propil chetone

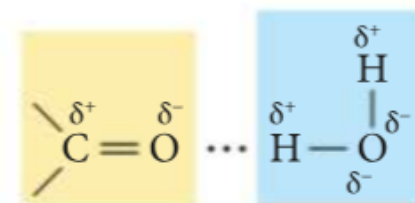
Per molte aldeidi e chetoni si preferiscono i nomi tradizionali: es. formaldeide (IUPAC:metanale), acetaldeide (etanale), acetone (propanone).

Tabella 14.2 Temperatura di ebollizione e solubilità di aldeidi e chetoni.

Nome IUPAC	Nome comune	Formula di struttura	Punto di ebollizione (°C)	Solubilità (g/100 g acqua)
Metanale	Formaldeide	HCHO	-21	Infinita
Etanale	Acetaldeide	CH ₃ CHO	20	Infinita
Propanale	Propionaldeide	CH ₃ CH ₂ CHO	49	16
Butanale	Butirraldeide	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHO	76	7
Esanale	Caproaldeide	CH ₃ (CH ₂) ₄ CHO	129	Modesta
Propanone	Acetone	CH ₃ COCH ₃	56	Infinita
2-Butanone	Etil metil chetone	CH ₃ COCH ₂ CH ₃	80	26
3-Pentanone	Dietil chetone	CH ₃ CH ₂ COCH ₂ CH ₃	101	5

❖ **Aldeidi e chetoni sono polari**, presentano interazioni intermolecolari dipolo-dipolo e possono essere accettori di legami idrogeno, ma non donatori: la loro temperatura di ebollizione è minore di quella degli alcoli corrispondenti;

❖ **La solubilità** in acqua è elevata per aldeidi e chetoni a basso peso molecolare, grazie alla formazione di legami idrogeno con le molecole del solvente, e **decresce con l'aumento delle dimensioni**, in quanto tendono a prevalere le proprietà della porzione apolare.



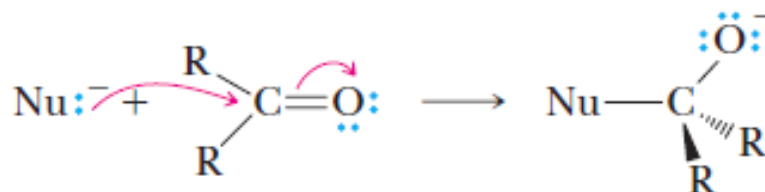
Reazioni caratteristiche delle aldeidi e dei chetoni

- **ADDIZIONE DI UN NUCLEOFILO SULL'ATOMO DI CARBONIO DEL GRUPPO CARBONILICO**, che reca una parziale carica positiva

ORDINE DI REATTIVITA'

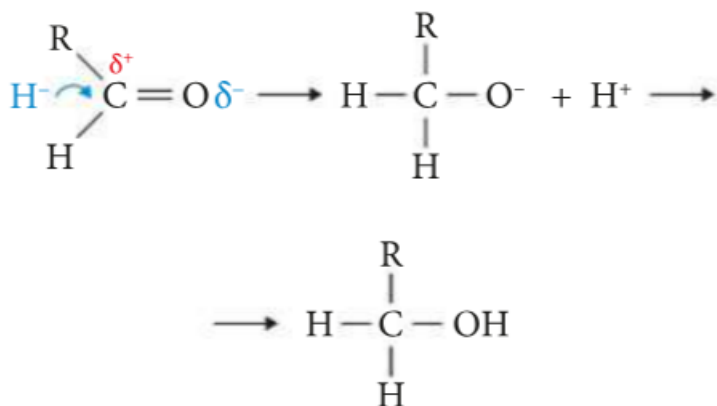


formaldeide > aldeidi > chetoni



Composto tetraedrico
di addizione al carbonile

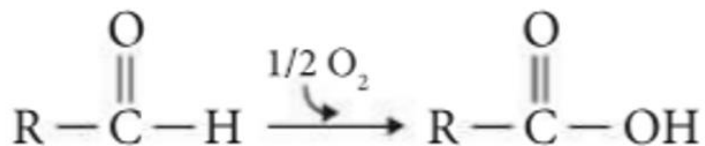
ESEMPIO: *reazione di riduzione nei sistemi biologici con lo ione idruro, H^-*



La reazione, solitamente condotta in un solvente ossidrilico (acqua, alcol), è poi completata dall'addizione di un protone all'ossigeno negativo per formare il composto di addizione neutro.

❑ REAZIONE DI OSSIDAZIONE

Le aldeidi si ossidano facilmente ad acidi carbossilici:



TEST DI FEHLING E TEST DI TOLLENS per il riconoscimento delle aldeidi: ossidazione per opera di ioni metallici, come Cu^{2+} e Ag^+

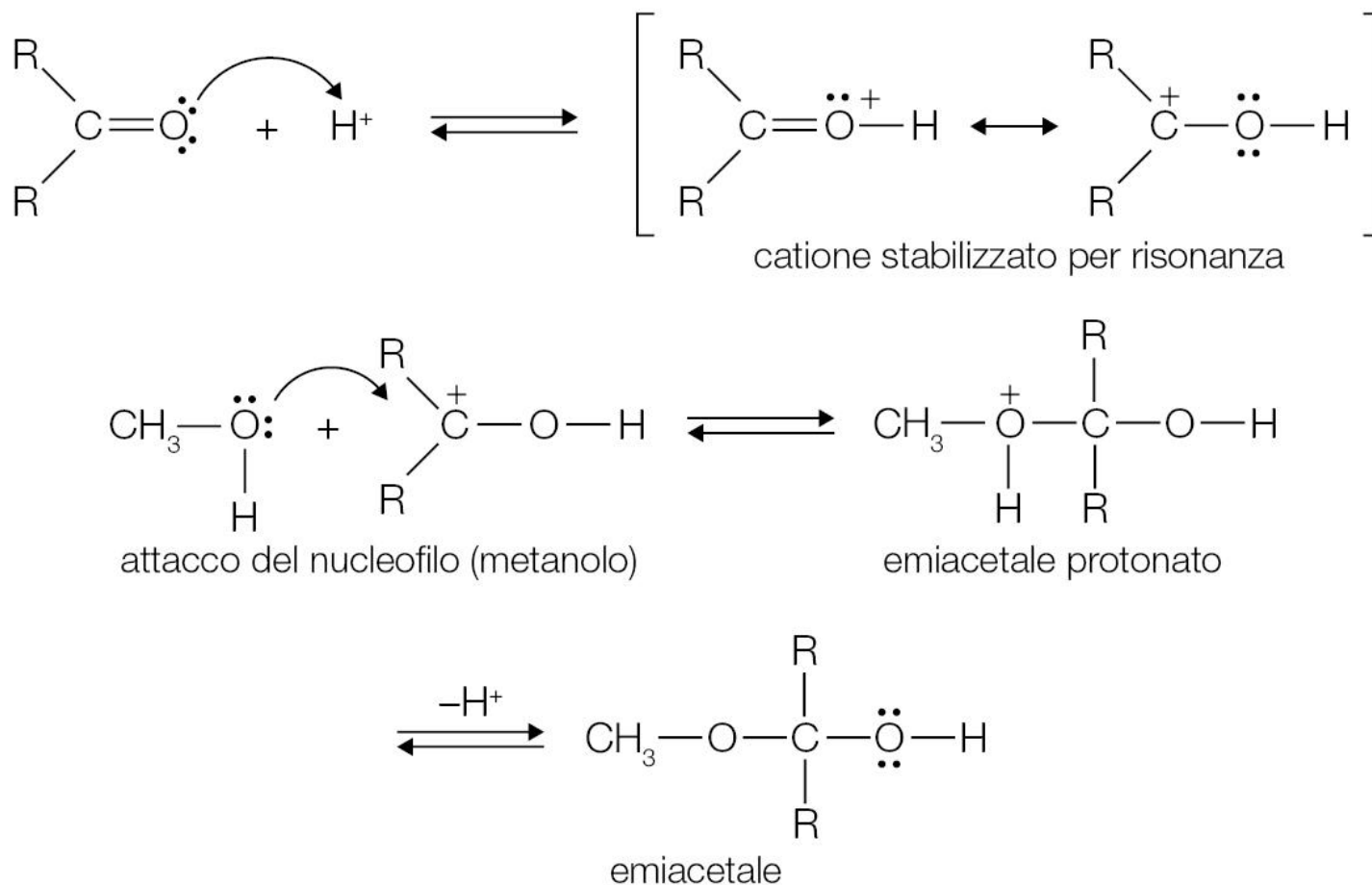


Figura 14.1 Nel test di Tollens l'ossidazione di un'aldeide operata da ioni Ag^+ produce un caratteristico strato di argento metallico che si deposita sulle pareti della provetta.

FORMAZIONE DI EMIACETALI

Figura 14.3 Produzione di un emiacetale.

aldeide + alcol = emiacetale
(reazione di addizione nucleofila)



FORMAZIONE DI ACETALI

emiacetale + alcol = acetale
(reazione di sostituzione nucleofila)

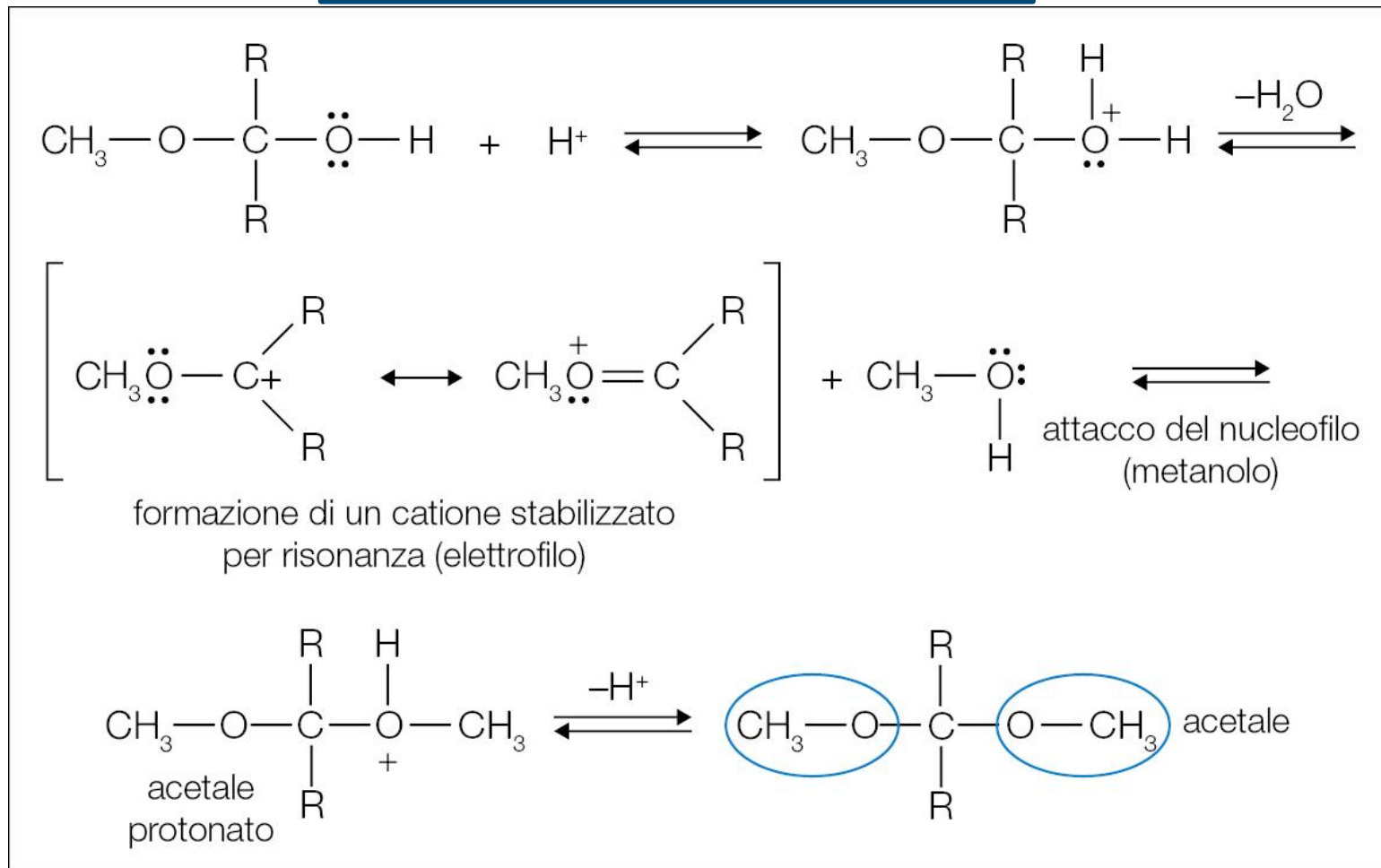


Figura 14.4 Produzione di un acetale.

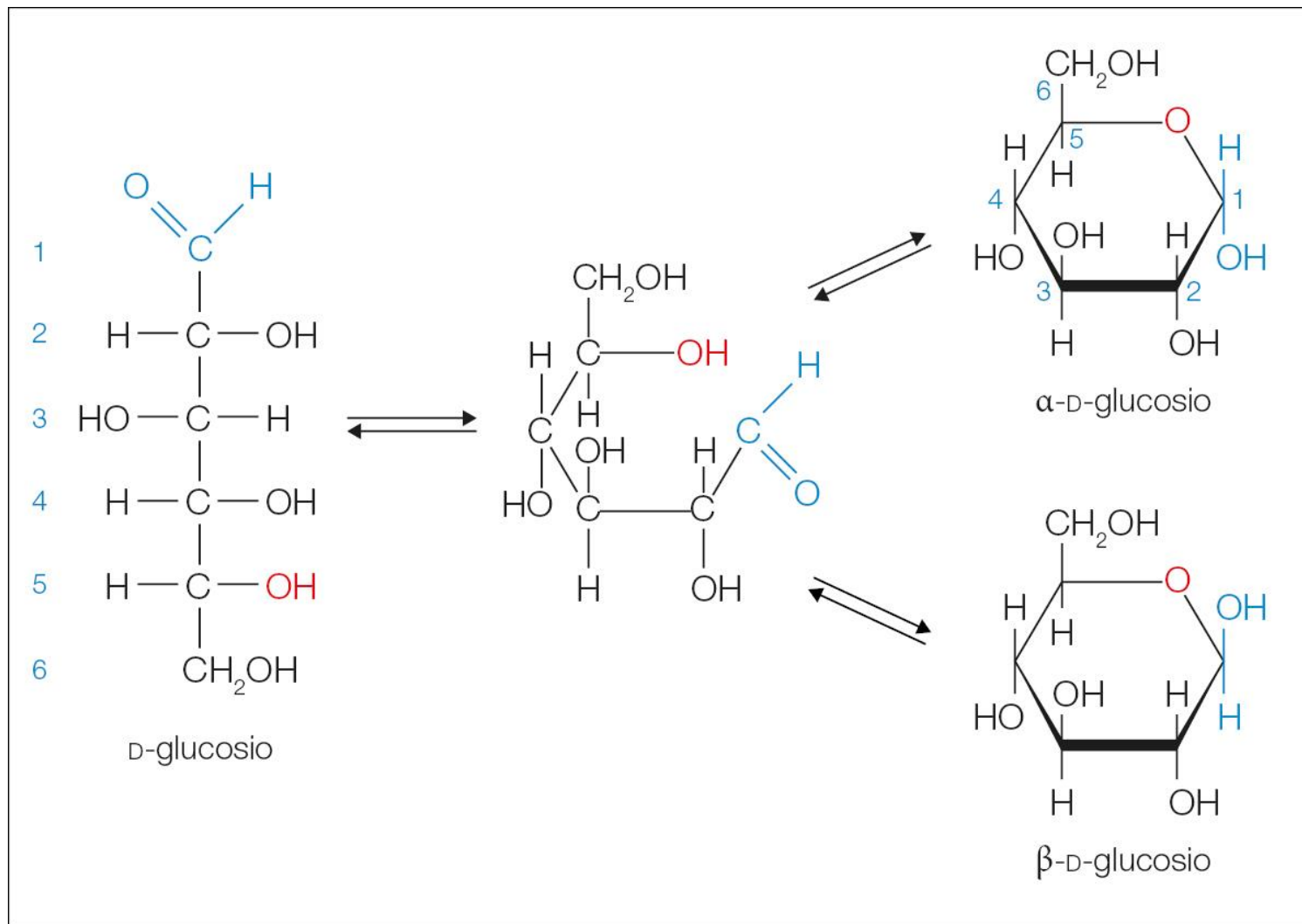


Figura 14.5 Formazione del glucosio nelle forme cicliche α e β .

□ ADDIZIONE DI AMMINE (1)

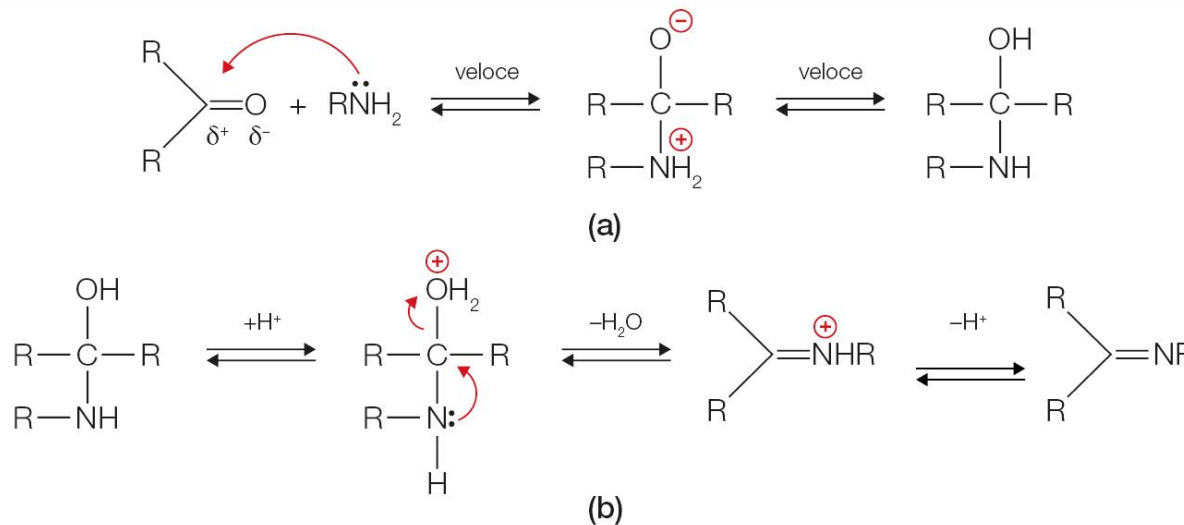
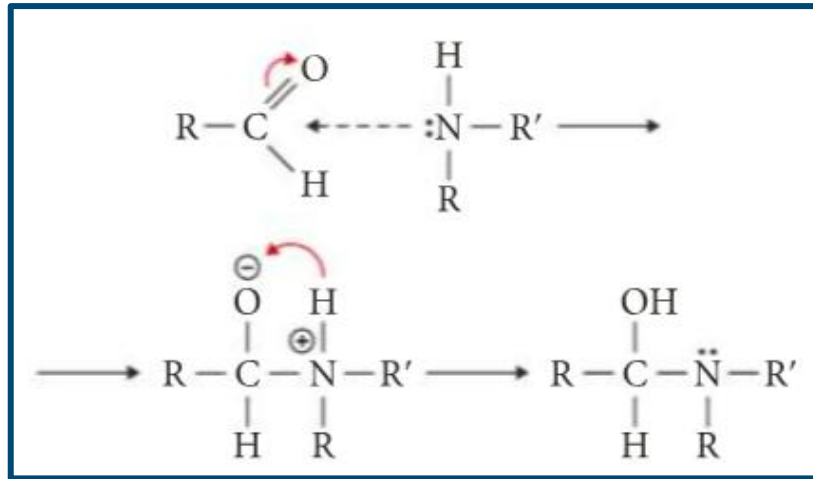


Figura 14.6 Reazione di addizione nucleofila di un'ammina primaria.

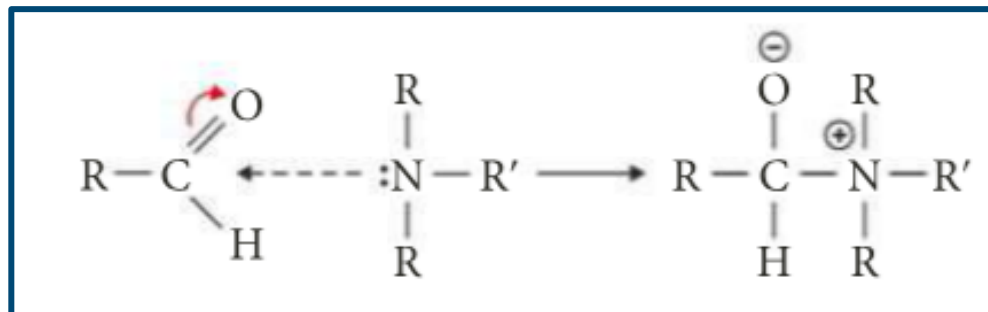
- Le **ammine primarie** danno una reazione di addizione nucleofila simile a quella che porta a un emiacetale. Il prodotto di addizione è instabile e la reazione può proseguire con eliminazione di acqua.
- Il prodotto finale, in cui è presente un doppio legame tra carbonio e azoto, è una **immina**, detta **base di Schiff**. Tutti i passaggi sono reversibili, per cui da un'immina per addizione di acqua si può ottenere l'ammina e il composto carbonilico

□ ADDIZIONE DI AMMINE (2)

- Le **ammine secondarie** danno la reazione di addizione nucleofila, a cui non fa seguito l'eliminazione di acqua:



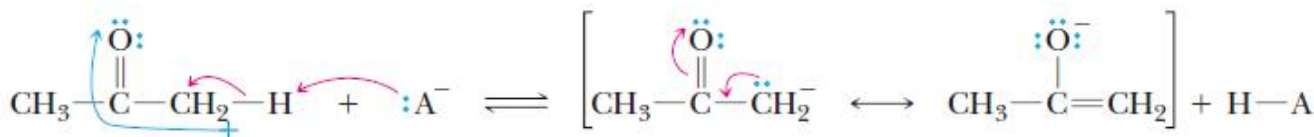
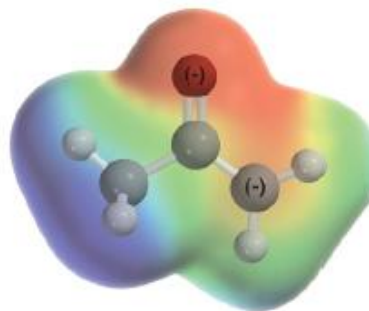
- Le **ammine terziarie** danno un prodotto di addizione instabile:



□ Acidità degli idrogeni in α ed anioni enolato

I gruppi carbonilici incrementano l'acidità dei loro idrogeni in α a causa di due fattori:

1. **l'effetto induttivo elettron-attrattore** del gruppo carbonilico rende più debole il legame dell'idrogeno in α e perciò ne promuove la ionizzazione;
2. la carica negativa presente sull'anione enolato risultante è delocalizzata per risonanza e ciò lo rende più stabile rispetto all'anione proveniente da un alcano o da un alchene.

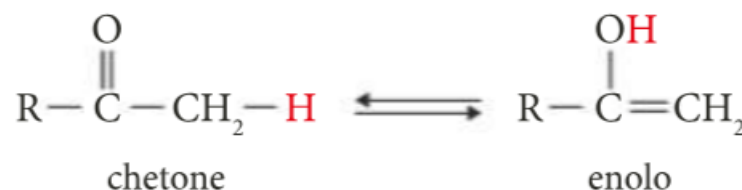
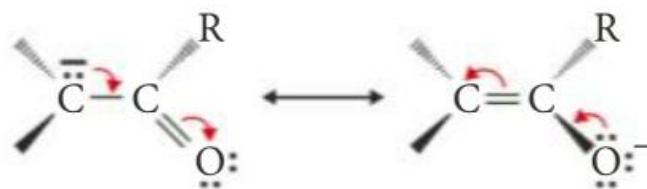
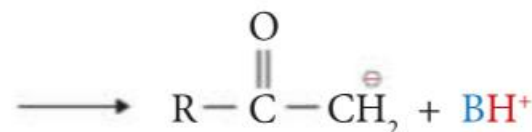
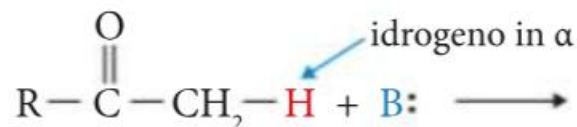


l'effetto induttivo elettron-attrattore
del gruppo carbonilico rende più
debole il legame C—H

la risonanza stabilizza l'anione enolato

TAUTOMERIA CHETO-ENOLICA

- ❖ un chetone o un'aldeide **in ambiente basico**, cioè in un ambiente in grado di accettare idrogenioni: se possiedono almeno un idrogeno in α , il chetone o l'aldeide possono rilasciarlo formando un **carbanione**;
- ❖ L'anione forma un **legame delocalizzato con il doppio legame carbonio-ossigeno**: struttura con due formule limite, quella in cui è presente il **carbanione** e quella in cui **la carica negativa si trova sull'ossigeno**;
- ❖ L'idrogenione tenderà a legarsi al carbanione, riformando il **chetone**, o legarsi all'ossigeno, formando un **enolo**:



L'equilibrio tra forma chetonica e forma enolica prende il nome di tautomeria cheto-enolica

Tautomeria cheto-enolica e importanza biologica

Citosina e fedeltà della replicazione del DNA

Le basi azotate degli acidi nucleici possono esistere in forme tautomeriche: la citosina è normalmente presente nella forma amminica, mentre la forma imminica è molto meno abbondante, quest'ultima modifica la disposizione dei gruppi coinvolti nella formazione dei legami a idrogeno e può determinare appaiamenti non corretti durante la replicazione del DNA.

Fosfoenolpiruvato e produzione di energia

Il fosfoenolpiruvato (PEP) è un intermedio della glicolisi; durante la reazione catalizzata dalla piruvato chinasi, il PEP trasferisce il proprio gruppo fosfato all'ADP formando ATP. Il prodotto iniziale della reazione è l'enolpiruvato, che tautomerizza rapidamente e spontaneamente alla più stabile forma chetonica, il piruvato.



Piruvato

Citosina

amminica $\rightleftharpoons$ imminica
mutazioni del DNA

Fosfoenolpiruvato

enolpiruvato $\rightleftharpoons$ piruvato
produzione di ATP

Acido urico

lattame $\rightleftharpoons$ lattime
solubilità e gotta

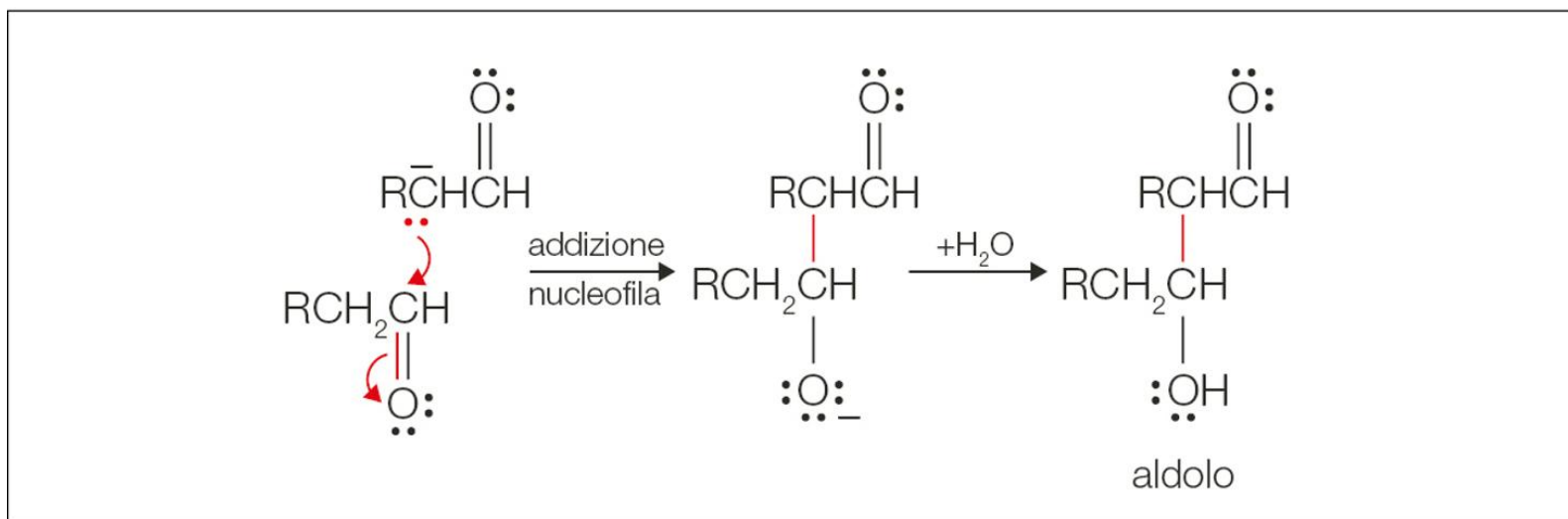
Acido urico e urato

L'acido urico e il suo anione, l'urato, possono esistere in differenti forme tautomeriche: a pH fisiologico prevale la forma urato, ma l'equilibrio tra le diverse forme contribuisce alle proprietà chimico-fisiche della molecola, influenzandone la solubilità e la tendenza alla cristallizzazione. La precipitazione di cristalli di urato monosodico nelle articolazioni è responsabile della gotta, una patologia infiammatoria associata all'iperuricemia.

CONDENSAZIONE ALCOLICA

Definizione

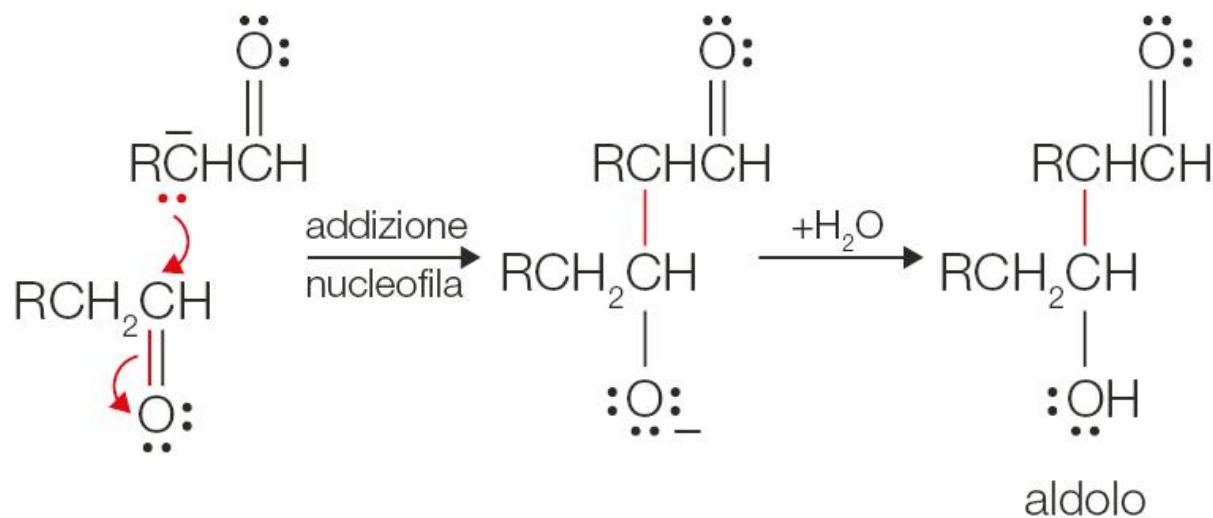
Reazione in cui due molecole di composto carbonilico (aldeidi o chetoni) si uniscono in presenza di un catalizzatore acido o basico, formando un **β -idrossicarbonile** (prodotto aldolico).



Requisito fondamentale

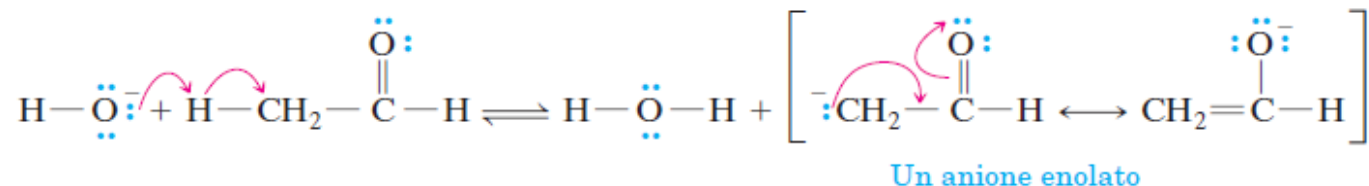
Il composto carbonilico deve possedere almeno un **idrogeno in posizione α** al gruppo $C=O$ (necessario per formare l'enolato o l'enolo).

Figura 14.11 Reazione di condensazione aldolica.

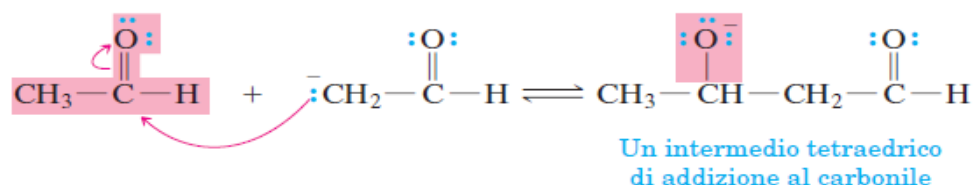


MECCANISMO

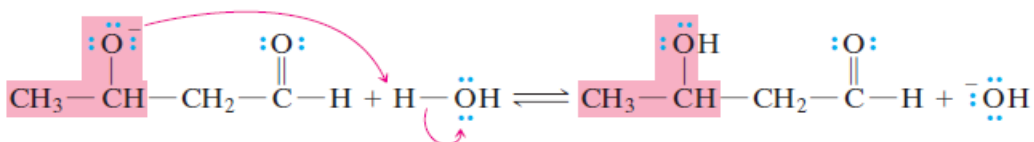
1. **Deprotonazione:** la base sottrae il protone in α al carbonile $\rightarrow$ si forma l'**enolato**



2. **Addizione nucleofila:** l'enolato attacca il carbonio carbonilico della seconda molecola



3. **Protonazione:** si forma il β -idrossicarbonile (**prodotto aldolico**)



4. **Disidratazione (facoltativa):** Le β -idrossialdeidi e i β -idrossichetoni formati nelle reazioni di condensazione aldolica possono essere disidratati molto facilmente per riscaldamento in acidi o basi diluiti e si forma un **enone α,β -insaturo**

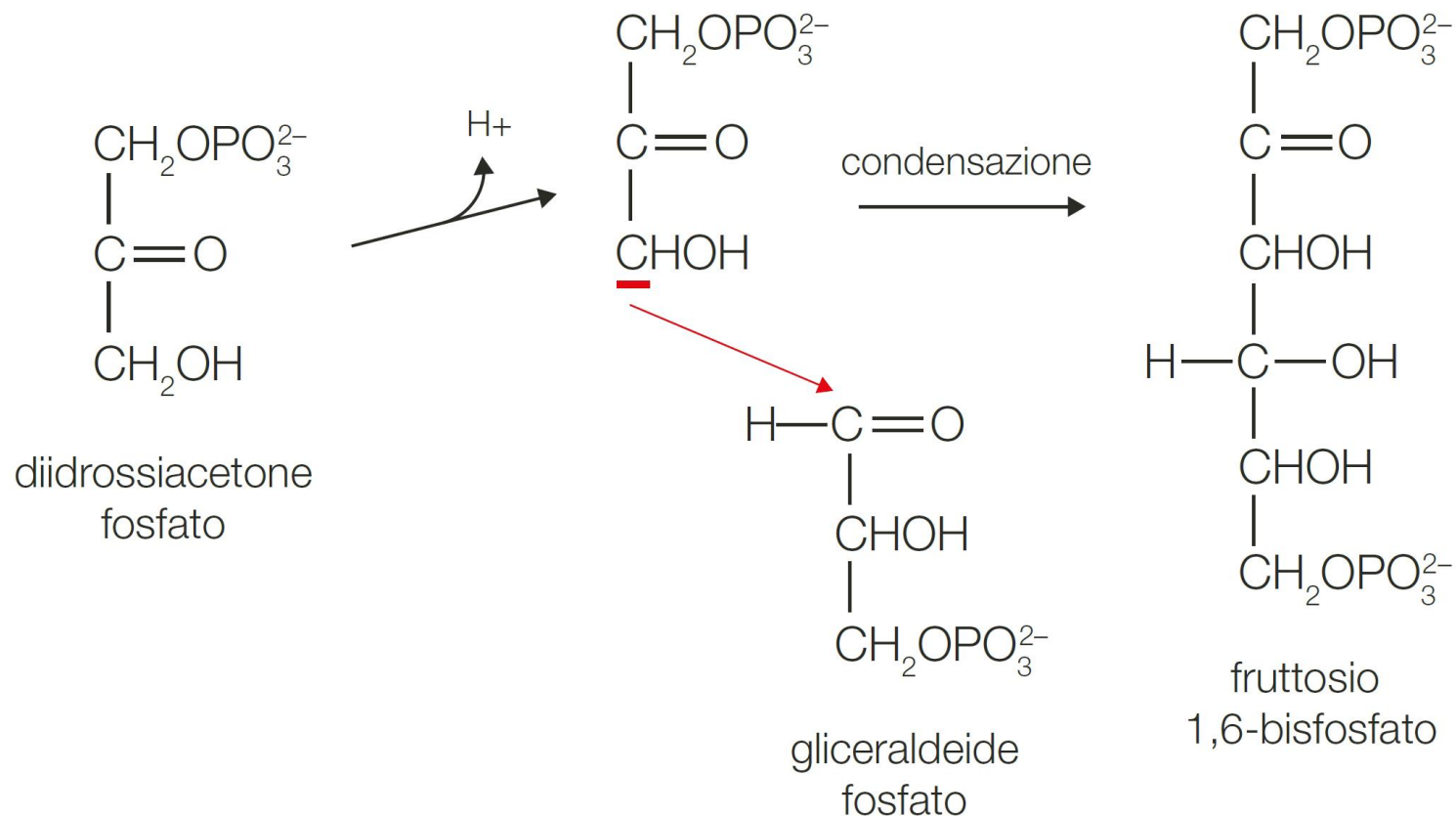
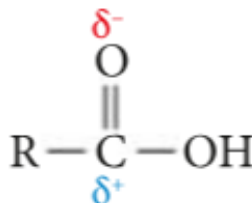


Figura 14.12 Reazione di condensazione aldolica prodotta dall'enzima aldolasi.

ACIDI CARBOSSILICI E DERIVATI

Il **gruppo funzionale carbossile**, che caratterizza gli acidi carbossilici presenta sullo stesso atomo di carbonio sia un C=O, carbonile, sia un-OH, ossidrile.

formula di struttura di un generico acido carbossilico è:



Formula condensata RCOOH

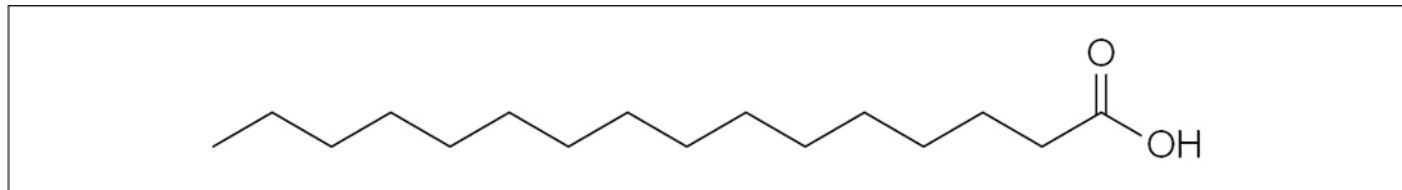
NOMENCLATURA: Secondo le regole di nomenclatura IUPAC, il nome di un acido carbossilico si ottiene aggiungendo **la desinenza -oico** al nome dell'alcano corrispondente; così l'acido CH₃-COOH, avendo due atomi di carbonio come l'etano, è denominato acido etanoico. La numerazione degli atomi di carbonio parte sempre dall'atomo di carbonio carbossilico.

Tabella 15.1 Nomi comuni e sistematici di alcuni acidi carbossilici.

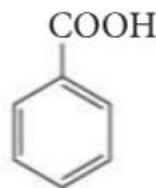
Formula	Nome comune	Origine	Nome IUPAC	t_{eb} (°C)
HCO ₂ H	Acido formico	Formiche (lat. <i>formica</i>)	Acido metanoico	101
CH ₃ CO ₂ H	Acido acetico	Aceto (lat. <i>acetum</i>)	Acido etanoico	118
CH ₃ CH ₂ CO ₂ H	Acido propionico	Latte (gr. <i>protus prion</i>)	Acido propanoico	141
CH ₃ (CH ₂) ₂ CO ₂ H	Acido butirrico	Burro (lat. <i>butyrum</i>)	Acido butanoico	164
CH ₃ (CH ₂) ₃ CO ₂ H	Acido valerianico	Radice della valeriana	Acido pentanoico	186
CH ₃ (CH ₂) ₄ CO ₂ H	Acido capronico	Capra (lat. <i>caper</i>)	Acido esanoico	205
CH ₃ (CH ₂) ₅ CO ₂ H	Acido enantico	Vite (gr. <i>oenanthe</i>)	Acido eptanoico	223

- ❑ Gli **acidi carbossilici** in cui è presente una lunga catena idrocarburica, da **12 a 24 atomi di carbonio (C12-C24)**, sono detti **acidi grassi**, perché sono i costituenti dei lipidi, cioè dei composti comunemente denominati

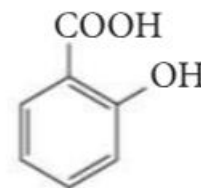
Figura 15.1 Struttura dell'acido palmitico (acido esadecanoico).



- ❑ Tra gli **acidi carbossilici aromatici** ricordiamo l'acido benzoico e l'acido salicilico, un idrossiacido:

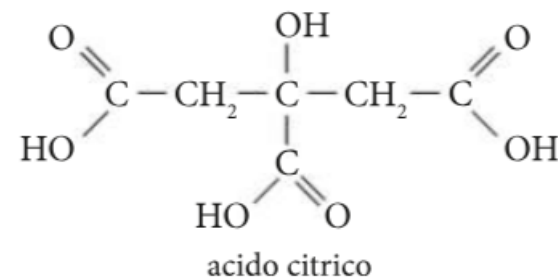
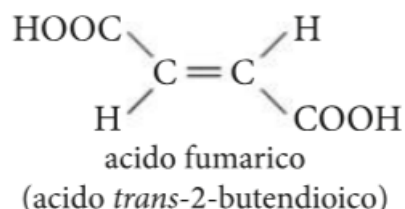
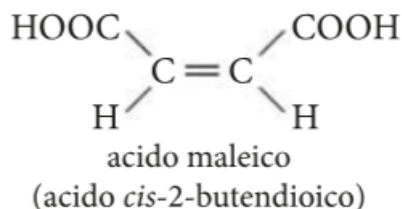
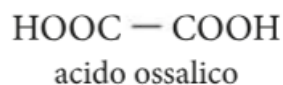


acido benzoico

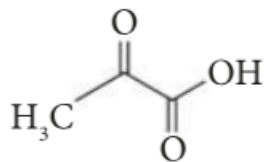


acido salicilico
(acido 2-idrossibenzoico)

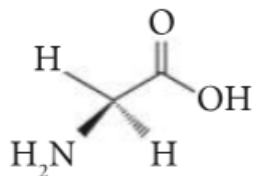
❑ **Acidi dicarbossilici e tricarbossilici**



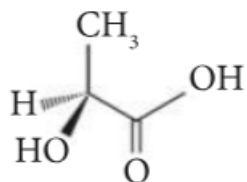
ACIDI CON ALTRI GRUPPI FUNZIONALI



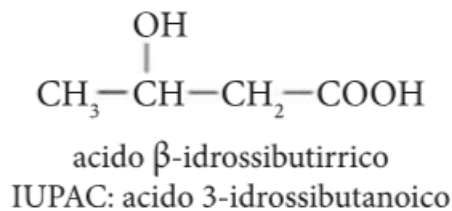
acido piruvico



glicina



acido lattico



acido β -idrossibutirrico
IUPAC: acido 3-idrossibutanoico

IDROSSIACIDI

NB: Quando sono presenti altri sostituenti, nel sistema IUPAC il gruppo carbossilico ha la priorità rispetto a quello alcolico, aldeidico o chetonico, e quindi avrà sempre la posizione numero 1.

DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

Acidi carbossilici	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O}-\text{H} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Alogenuri acilici	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{X} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \quad (\text{X}=\text{Cl}, \text{Br})$
Anidridi	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \parallel \\ \text{O} \end{array} \\ \diagup \text{O} \\ \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \parallel \\ \text{O} \end{array} \end{array}$
Tioesteri	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{S}-\text{R}' \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Esteri	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O}-\text{R}' \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Ammidi	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$

- ❑ A differenza di aldeidi e chetoni, in cui il carbonio impegnato nel doppio legame $\text{C}=\text{O}$ è legato solo ad atomi di carbonio o di idrogeno, poco elettronegativi, negli acidi carbossilici e nei loro derivati **il carbonio impegnato nel legame $\text{C}=\text{O}$ è sempre legato a un atomo elettronegativo**: ossigeno (acidi, anidridi, esteri), azoto (ammidi), zolfo (tioesteri) oppure un alogeno (alogenuri acilici),
- ❑ In tutti questi derivati degli acidi è presente **il gruppo acile**, che prende il nome dall'acido corrispondente per sostituzione della desinenza -ico in **-ile**:

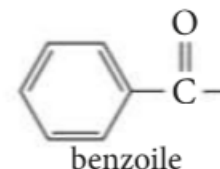
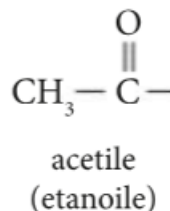
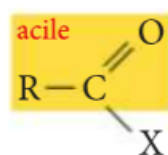


Figura 15.2 Derivati degli acidi carbossilici.

PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

- ❑ **POLARITÀ DEL GRUPPO CARBOSSILICO:** contiene tre legami covalenti polari: C=O, C—O e O—H

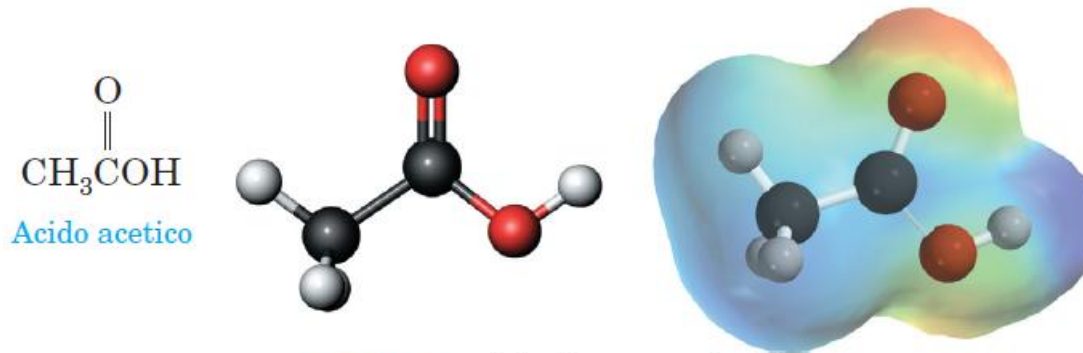


FIGURA 22.1 Polarità di un gruppo carbossilico.

- Gli acidi carbossilici hanno punti di ebollizione significativamente più alti di altri composti organici di peso molecolare simile.
- I loro punti di ebollizione più alti derivano dalla loro polarità e dal fatto che il legame idrogeno tra due gruppi carbossilici crea un dimero, che si comporta come un composto di peso molecolare maggiore.

Legame idrogeno
tra due molecole

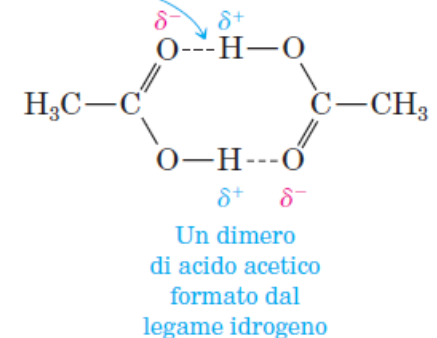


TABELLA 22.2 Punti di ebollizione e solubilità in acqua di due gruppi di composti con peso molecolare simile

Struttura	Nome	Peso molecolare	Punto di ebollizione (°C)	Solubilità (g/100 mL H ₂ O)
CH ₃ COOH	Acido acetico	60.1	118	Infinita
CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	1-Propanolo	60.1	97	Infinita
CH ₃ CH ₂ CHO	Propanale	58.1	48	16
CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	Acido butanoico	88.1	163	Infinita
CH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₂ OH	1-Pentanololo	88.1	137	2.3
CH ₃ (CH ₂) ₃ CHO	Pentanale	86.1	103	Scarsa

- ❑ **Gli acidi carbossilici sono solubili in acqua più degli alcoli**, degli eteri, delle aldeidi e dei chetoni di peso molecolare simile, ciò è dovuto alla loro forte interazione con le molecole di acqua, grazie alla possibilità di formare con esse legami idrogeno sia tramite il gruppo ossidrilico che il gruppo carbonilico.
- ❑ I primi quattro acidi carbossilici alifatici (formico, acetico, propanoico e butanoico) sono molto solubili in acqua.
- ❑ **All'aumentare della lunghezza della catena idrocarburica, la solubilità in acqua diminuisce.**

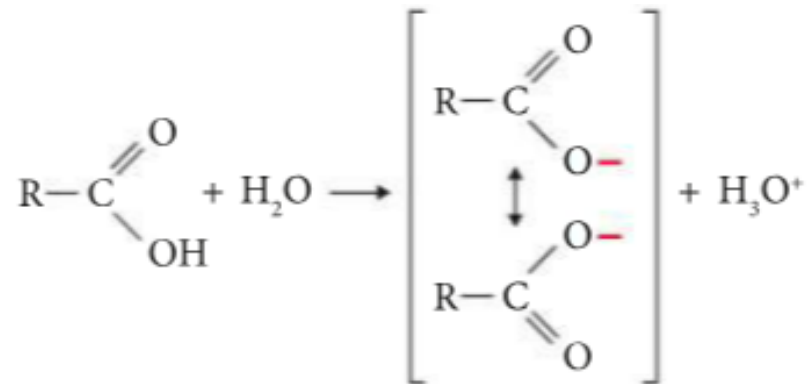
La solubilità dell'acido esanoico (sei carboni) in acqua è 1.0 g/100 mL d'acqua.

ACIDITA'

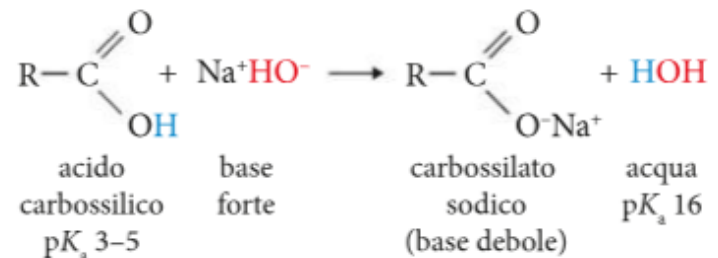
- ❖ **Gli acidi carbossilici sono acidi più forti degli alcoli e dei fenoli** e si dissociano in acqua per formare uno ione carbossilato. Il nome della forma dissociata prende la **desinenza -ato**.
- ❖ L'acidità è dovuta alla presenza del doppio legame C=O, che interviene delocalizzando la carica negativa sui due atomi di ossigeno e stabilizzando la forma ionizzata:

Tabella 15.2 Acidità di alcoli e acidi carbossilici a confronto.

Sostanza	pK _a
Acqua	15,74
Etanolo	16
Fenolo	10
Acido acetico	4,74

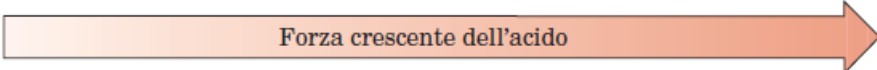


- ❖ *L'acidità degli acidi carbossilici consente la formazione di sali stabili con le basi forti come NaOH:*

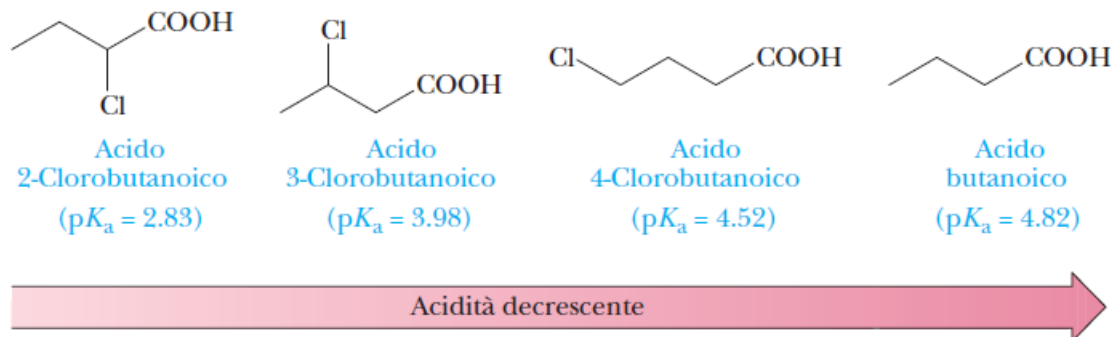


- ❖ **La sostituzione al carbonio in α con un atomo o un gruppo di atomi con elettronegatività maggiore del carbonio ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_3^+$, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$) aumenta l'acidità degli acidi carbossilici, spesso di parecchi ordini di grandezza.**

Formula:	CH_3COOH	ClCH_2COOH	Cl_2CHCOOH	Cl_3CCOOH
Nome:	Acido acetico	Acido cloroacetico	Acido dicloroacetico	Acido tricloroacetico
pK_a :	4.76	2.86	1.48	0.70


 Forza crescente dell'acido

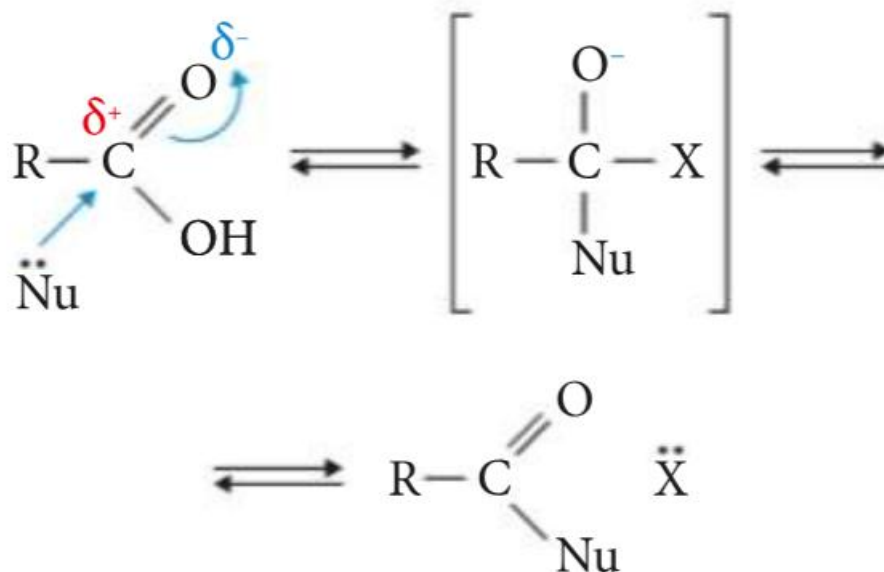
- ❖ Atomi elettronegativi vicini al gruppo carbossilico sottraggono densità elettronica per induzione, stabilizzando la carica negativa del carbossilato e aumentando così la forza dell'acido.
- ❖ **La stabilizzazione dell'anione carbossilato rende l'acido più forte.**



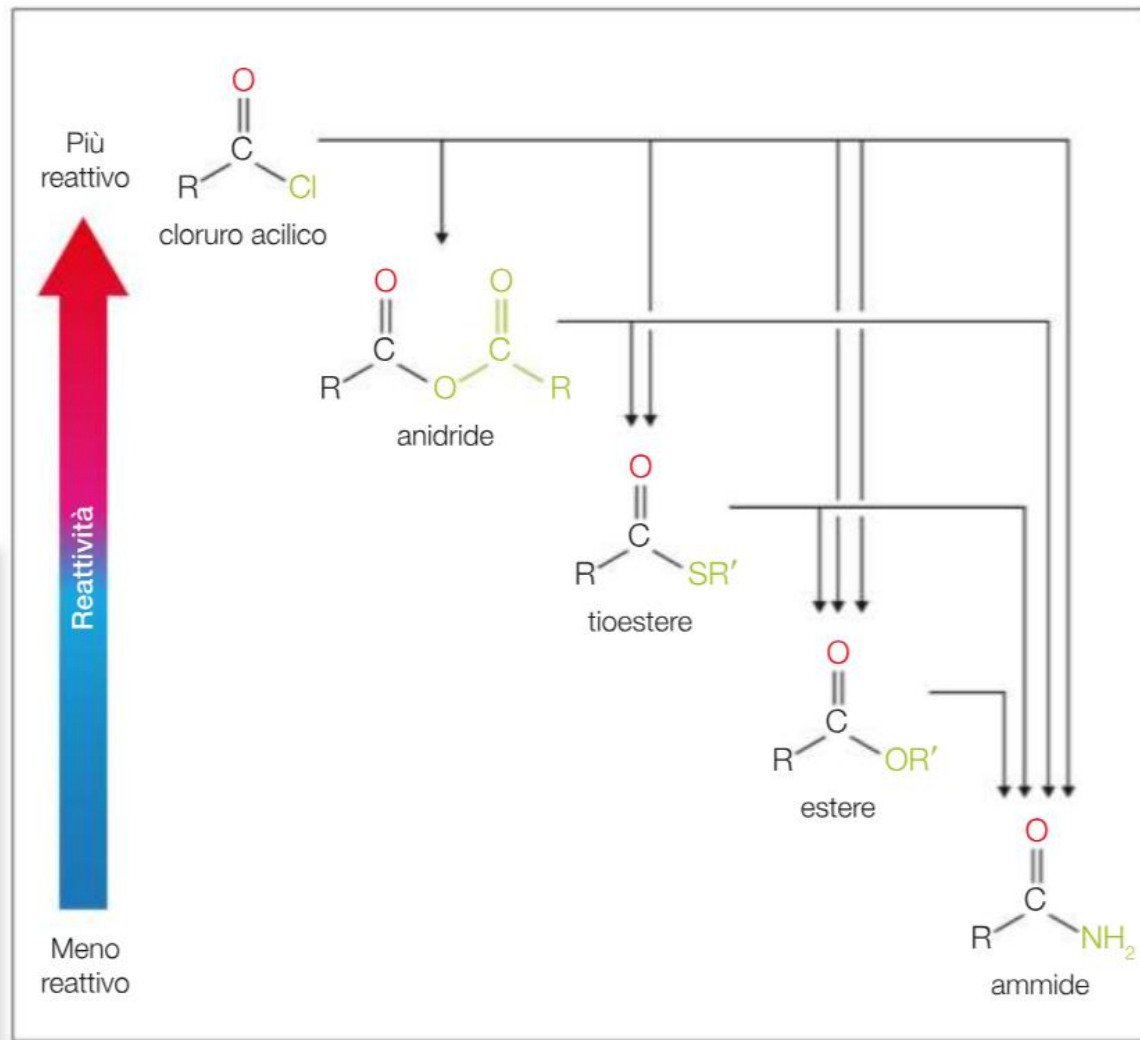
REAZIONI DI ACIDI CARBOSSILICI E DERIVATI

Il carbonio del gruppo acile è parzialmente positivo, ed è soggetto ad addizione nucleofila; si forma un composto intermedio instabile, che a sua volta dà luogo a una reazione di eliminazione.

La reazione è detta sostituzione nucleofila acilica:



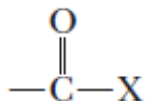
NB: L'equilibrio della sostituzione nucleofila acilica è spostato verso il prodotto se il gruppo uscente X è una base più debole (e quindi nucleofilo peggiore) del nucleofilo entrante.



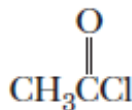
Maggiore è la basicità del gruppo uscente, maggiore è la sua forza come nucleofilo e minore la reattività del derivato acilico. Ciò consente di stabilire una scala di reattività e prevedere le interconversioni tra derivati acilici.

ALOGENURI ACILICI

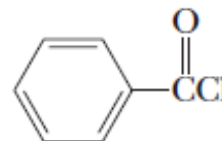
Il gruppo acilico (RCO—) deriva da un acido carbossilico per rimozione del —OH . Gli alogenuri acilici sono derivati acilici in cui il gruppo carbonilico è legato a un alogeno.



Gruppo funzionale
di un alogenuro acilico



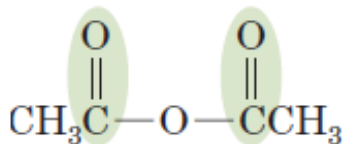
Cloruro
di acetile



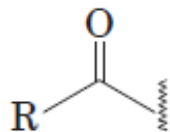
Cloruro
di benzoile

ANIDRIDI

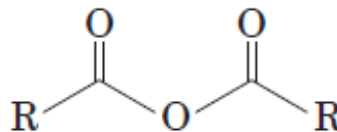
Le anidridi hanno due gruppi carbonilici legati a un ossigeno; sono simmetriche se i due gruppi acilici sono identici, asimmetriche se diversi. Il nome si forma sostituendo "acido" con "anidride".



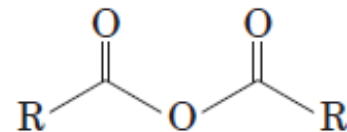
Anidride acetica



Gruppo acile

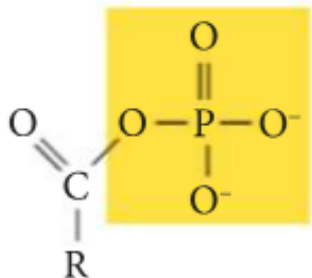


Anidride simmetrica



Anidride mista

ACILFOSFATO

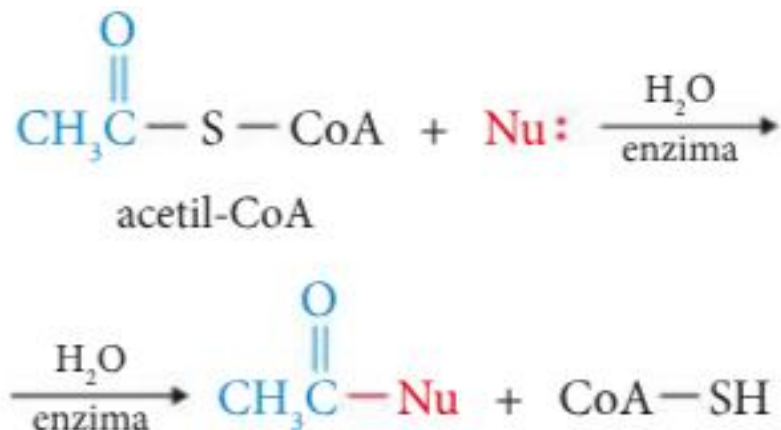


anidride mista tra un acido carbossilico e l'acido fosforico, denominata anche acilfosfato (al pH cellulare l'acido fosforico è ionizzato)

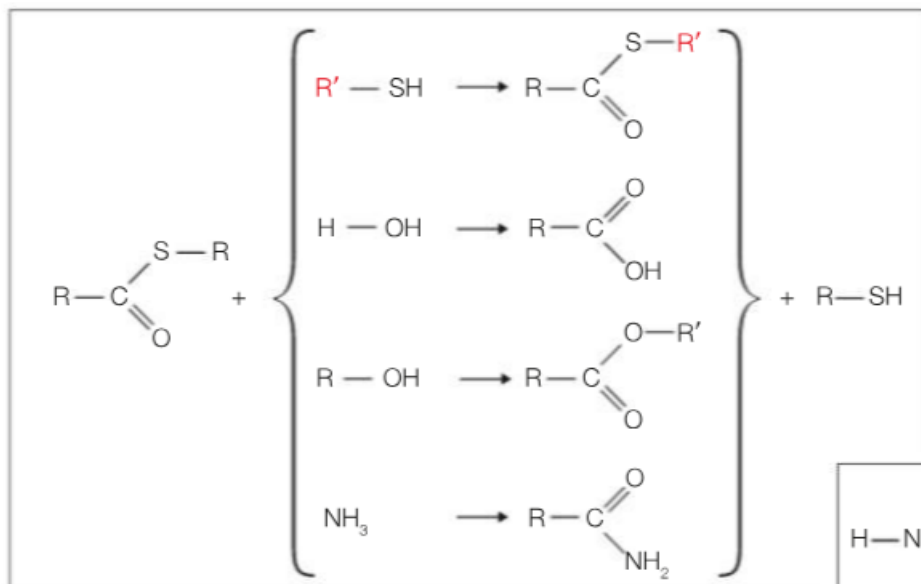
TIOESTERI

- I tioli (RSH) sono acidi deboli in soluzione acquosa, sono dei buoni gruppi uscenti nelle reazioni di sostituzione nucleofila acilica a partire dai tioesteri.
- Il più comune tioestere in natura è **l'acetilcoenzima A** (o **acetil-CoA**), substrato ideale per numerose reazioni biochimiche di sostituzione nucleofila acilica.

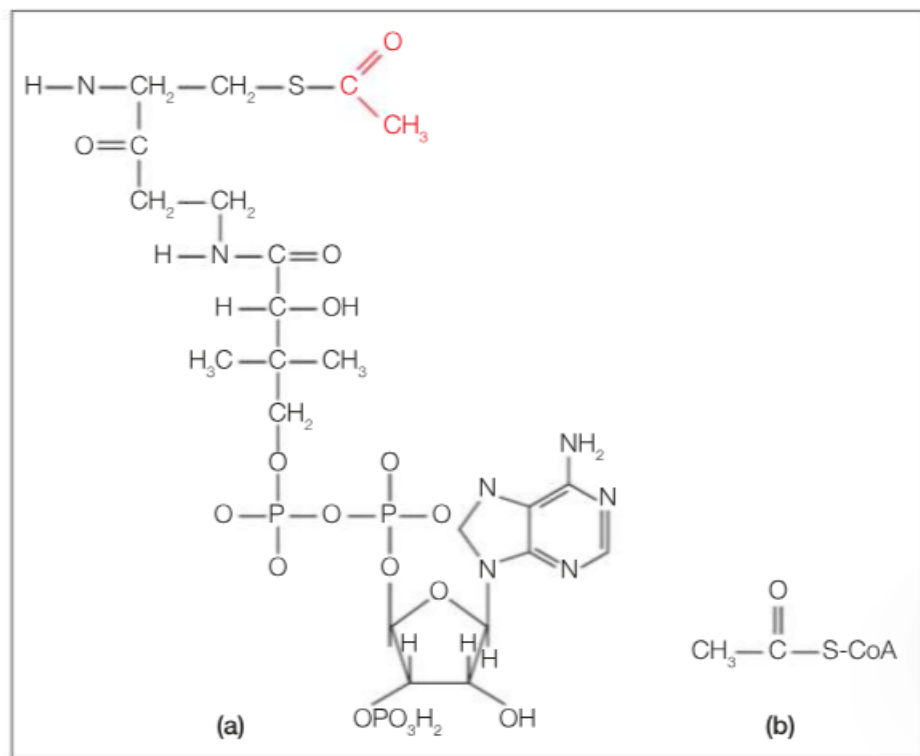
reazione generale:



REAZIONE DI SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA

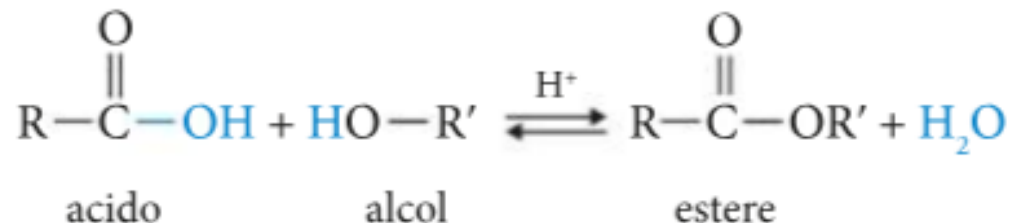


ACETIL-CoA



ESTERIFICAZIONE DI FISCHER

un alcol si somma al carbossile protonato e poi, per perdita di acqua, si forma l'estere:

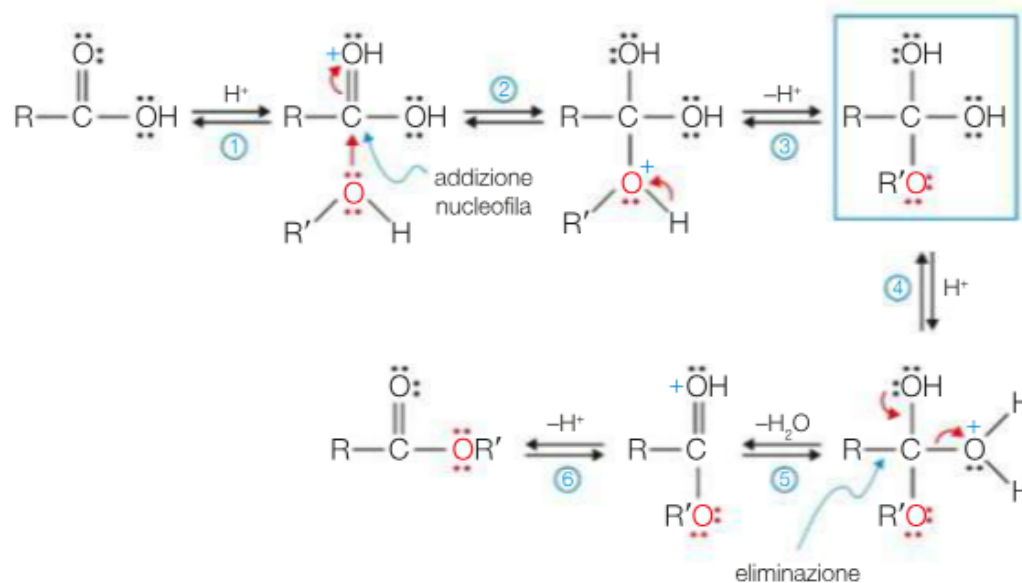


L'acido in forma ionizzata è ancora meno reattivo che nella forma indissociata: lo ione carbossilato presenta una delocalizzazione elettronica con la carica negativa distribuita tra i due ossigeni e, in piccola parte, anche sul carbonio. Manca quindi la parziale carica positiva necessaria per l'attacco di un nucleofilo.

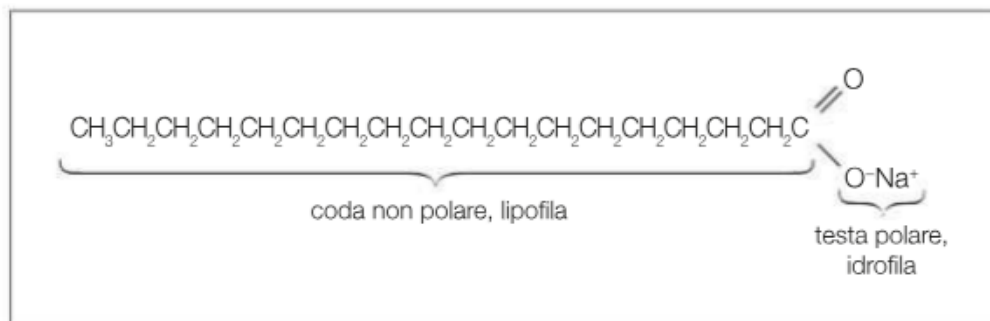
Nei sistemi biologici, in ambiente acquoso a pH neutro, gli acidi carbossilici sono completamente dissociati e quindi non sono reattivi.

Figura 15.9 Meccanismo di formazione degli esteri (esterificazione di Fischer), in sintesi:

1. protonazione dell'O del gruppo C=O;
2. addizione nucleofila dell'alcol e formazione dell'intermedio tetraedrico;
3. e 4. deprotonazione/protonazione dell'intermedio tetraedrico;
5. eliminazione di H₂O;
6. ripristino del catalizzatore con formazione dell'estere.



SAPONE



STEARATO DI SODIO

In ambiente fortemente basico gli acidi carbossilici sono salificabili; I sali di sodio e di potassio degli acidi carbossilici a lunga catena (acidi grassi) costituiscono i saponi.

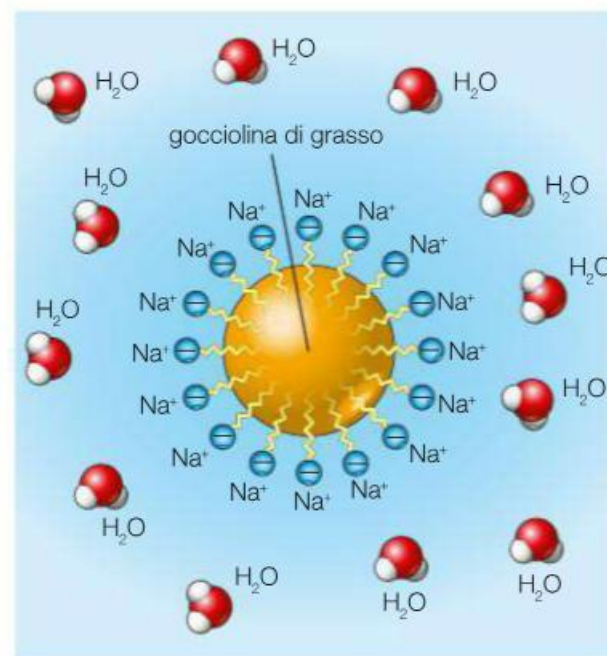
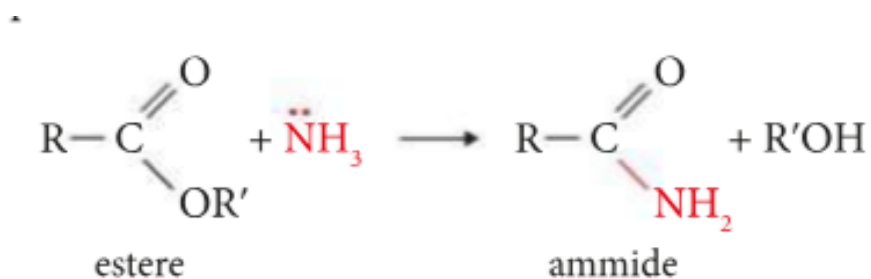


Figura 15.11 Meccanismo d'azione del sapone: le code idrofobe hanno affinità con la gocciolina di grasso; le teste idrofile con l'acqua.

ESTERI

Gli esteri sono composti relativamente stabili; il gruppo uscente è lo ione alcolato RO^- , una base più forte dello ione OH^- .

Per sostituzione nucleofila degli esteri con ammoniaca o ammine, si possono ottenere le ammidi:



TRANSESTERIFICAZIONE

la reazione di un estere contenente il gruppo-OR con un alcol $\text{R}'\text{OH}$ porta allo scambio tra i gruppi $-\text{OR}/-\text{OR}'$, con l'eliminazione dell'alcol; la reazione con acqua, o idrolisi, produce l'acido carbossilico corrispondente

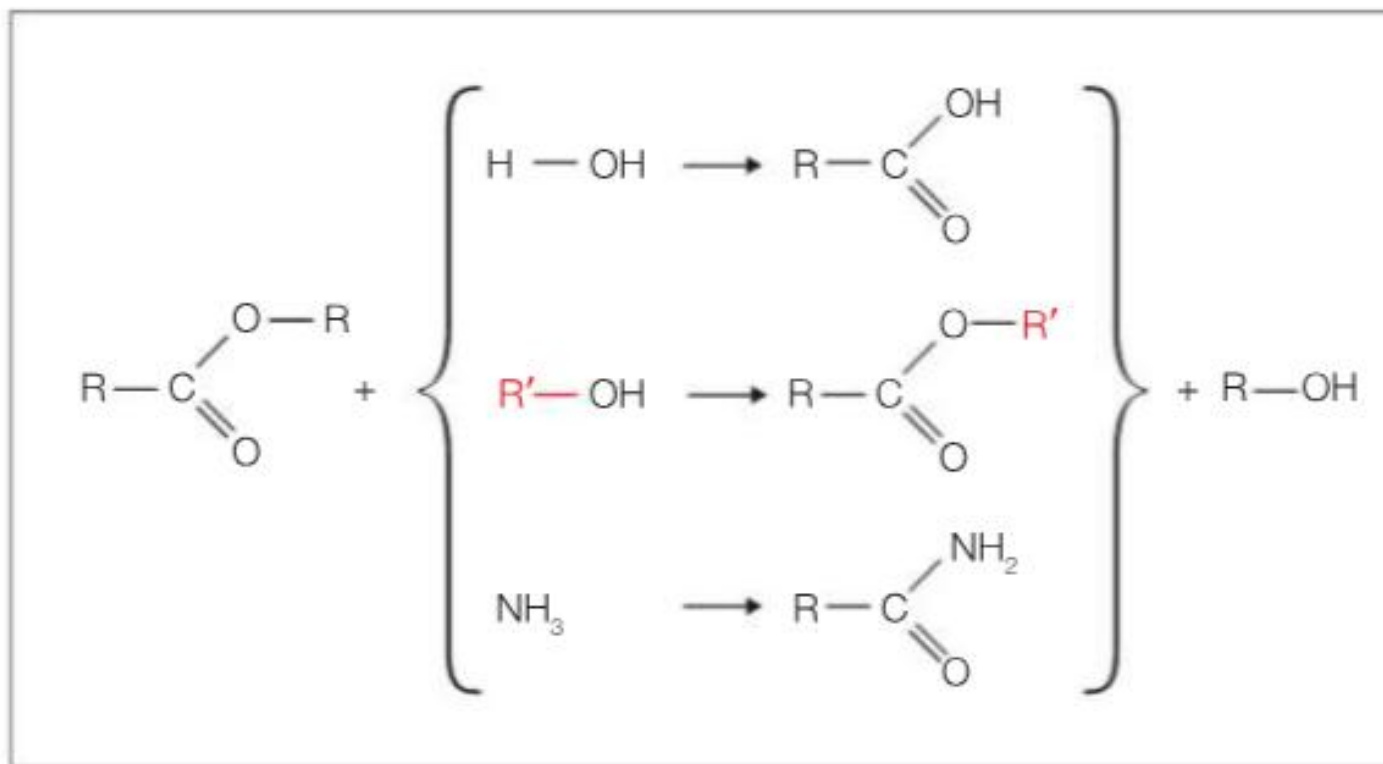
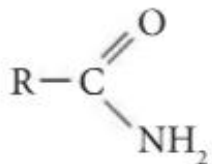
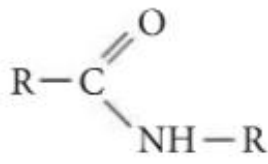


Figura 15.12 Reazione di un estere con un alcol.

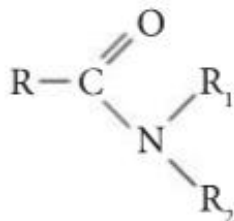
AMMIDI



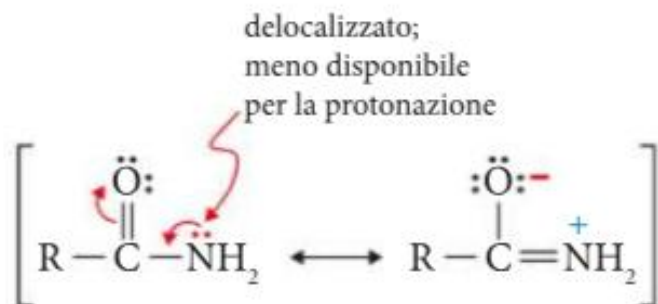
ammide



N-alchilammide



N,N-dialchilammide



Le ammidi possono essere ammidi semplici o ammidi sostituite, in cui all'atomo di azoto sono legati gruppi alchilici

- **Le ammidi sono i derivati acilici più stabili**: il gruppo uscente, lo ione NH_2^- , è una base molto forte;
- nelle ammidi il doppietto elettronico dell'azoto forma un legame delocalizzato con il doppio legame C=O : il legame carbonio-azoto ha parziali caratteristiche di doppio legame e sull'atomo di carbonio è praticamente assente la parziale carica positiva;
- La delocalizzazione fa sì che l'azoto delle ammidi, a differenza dell'azoto amminico, non abbia comportamento basico

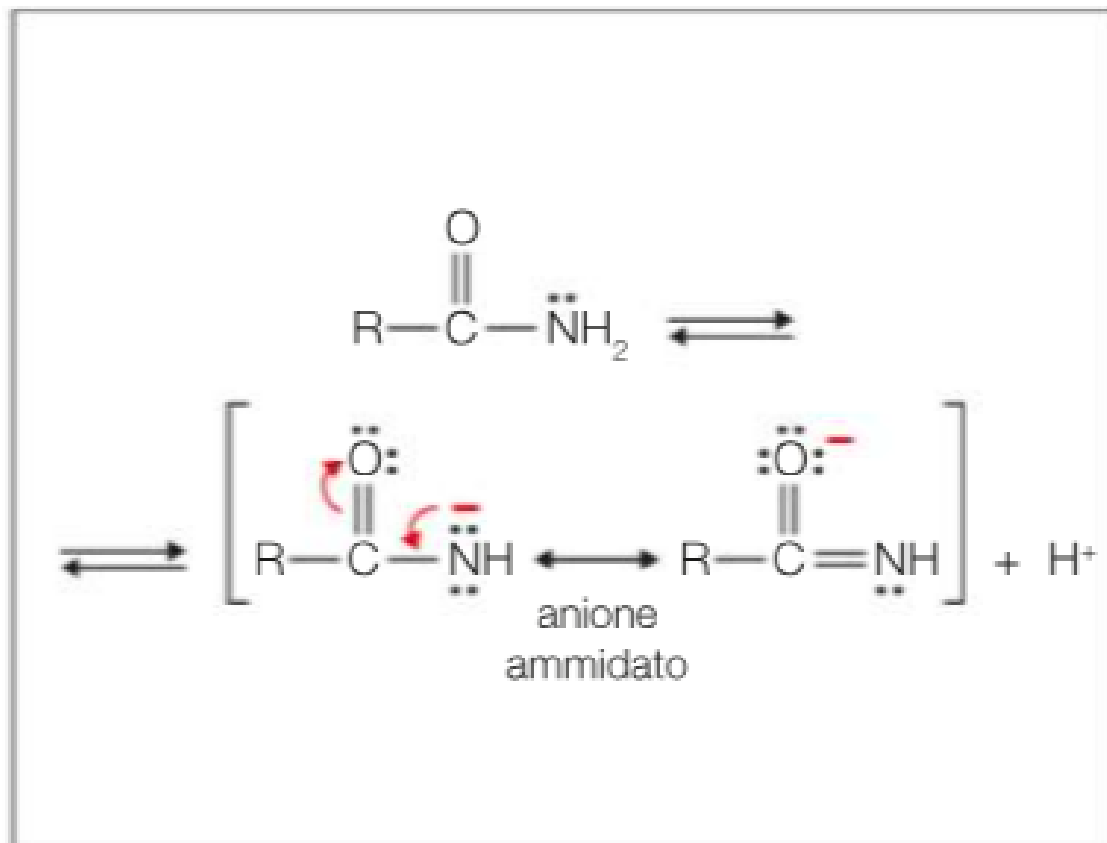


Figura 15.13 Nell'anione ammidato la carica negativa è delocalizzata.

le ammidi sono acidi molto più forti delle ammine e hanno un pKa di circa 15, perchè nelle ammidi la carica negativa dell'anione ammidato è delocalizzata per risonanza

IDROLISI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

Figura 15.14 Reattività relative dei derivati degli acidi carbossilici nelle reazioni di idrolisi.

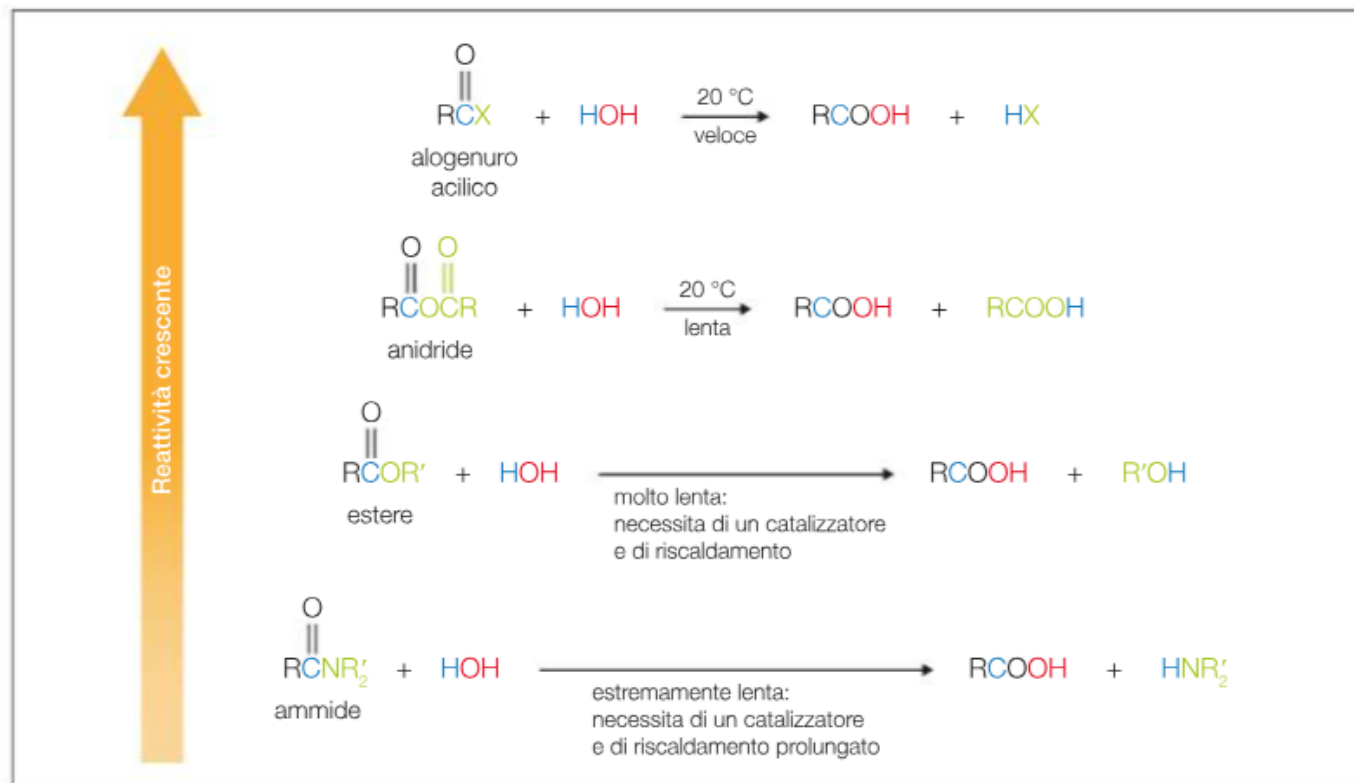


Figura 15.15 Idrolisi basica degli esteri, in sintesi:

1. attacco nucleofilo al carbonile da parte di OH^- e formazione di un intermedio tetraedrico (prodotto di addizione);
2. formazione dell'acido carbossilico con uscita di alcossido ($\text{R}'\text{O}^-$);
3. l'alcossido strappa il protone all'acido carbossilico formando anione carbossilato e alcol.

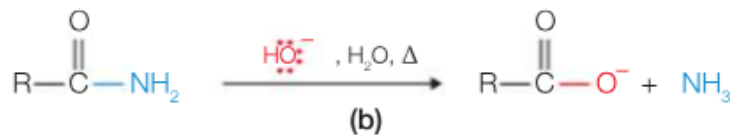
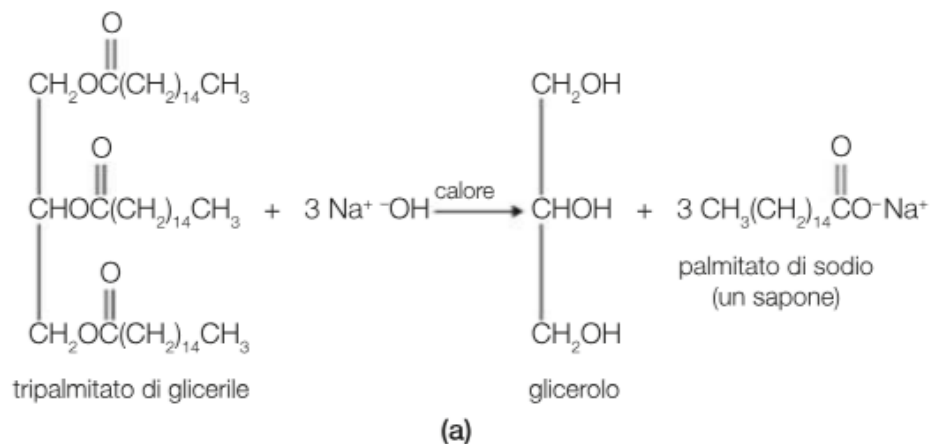
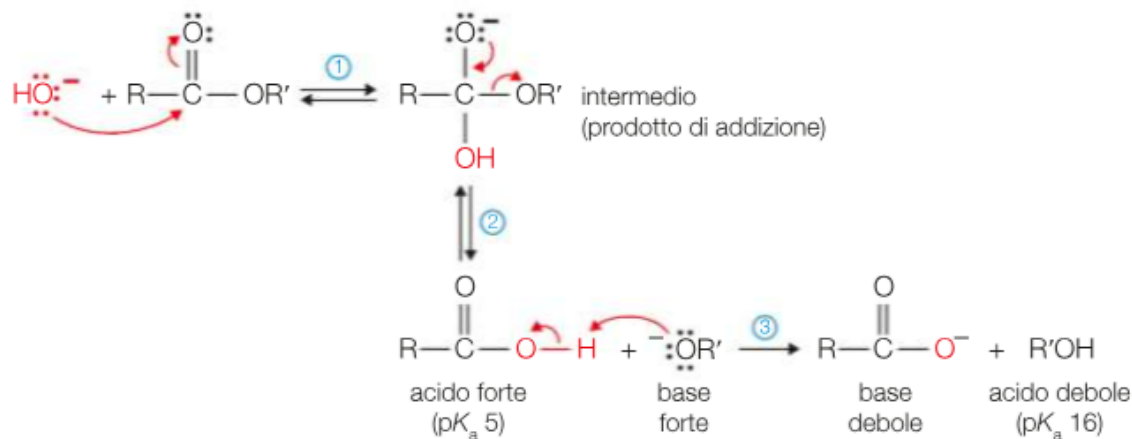
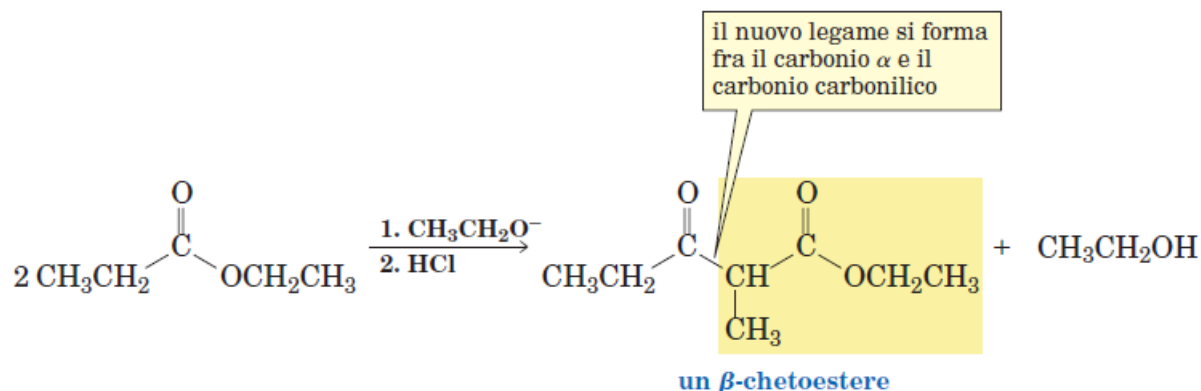
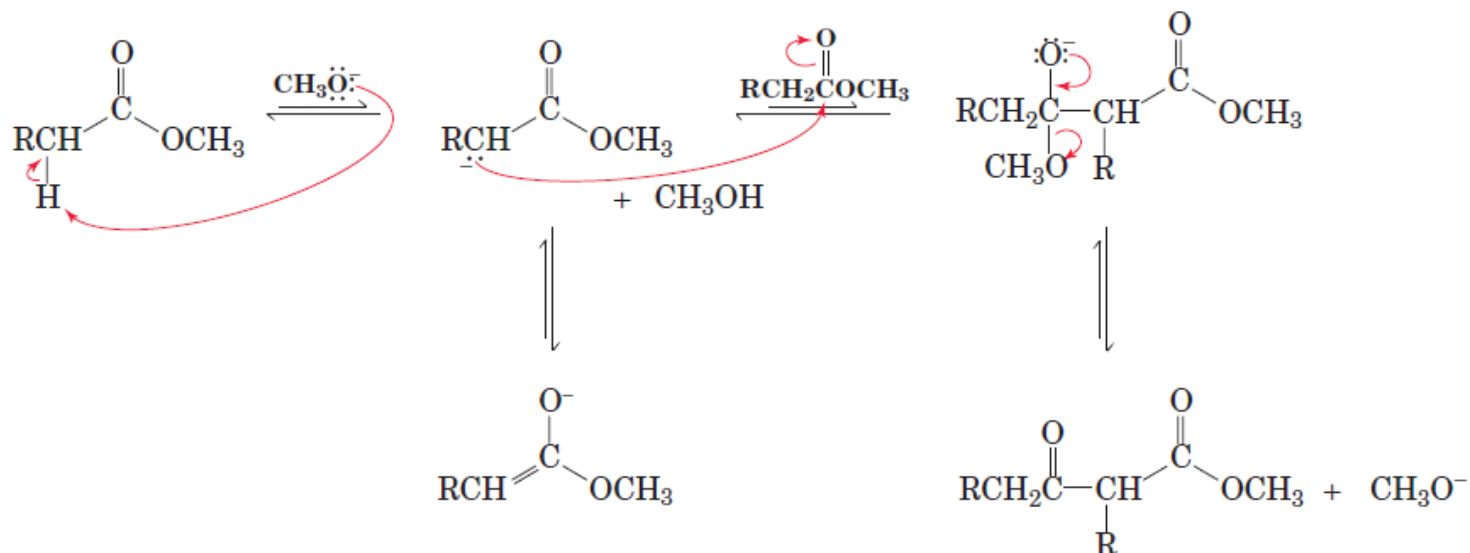


Figura 15.16 Reazione di idrolisi degli esteri (a) e delle ammidi (b).

CONDENSAZIONE DI CLAISEN

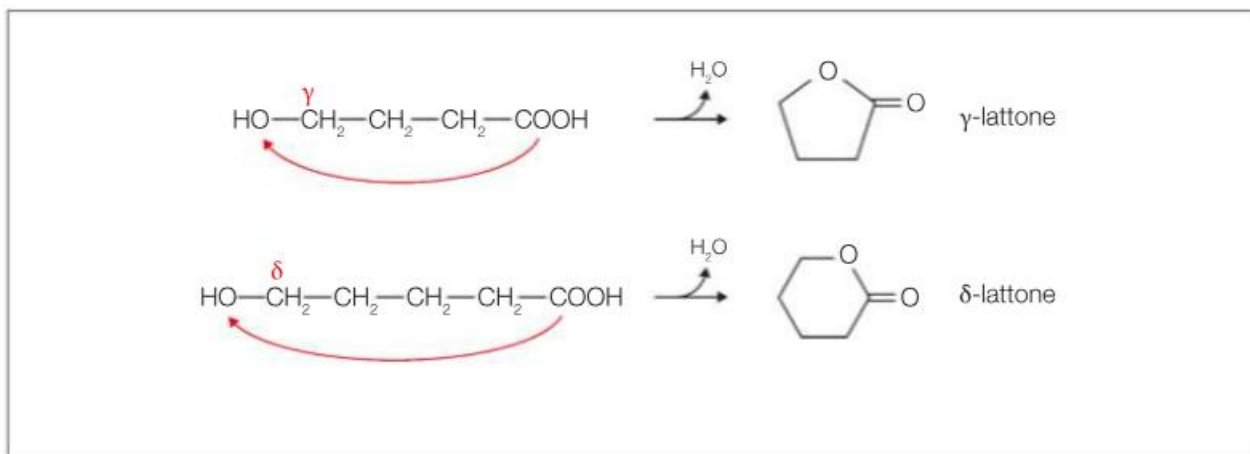
- Due molecole di un estere subiscono una reazione di condensazione e il prodotto della condensazione di Claisen è un **β -chetoestere**.
- Una molecola di composto carbonilico agisce da nucleofilo dopo che un idrogeno α è stato rimosso da una base forte, attaccando il carbonio carbonilico di una seconda molecola di estere.
- Si forma il nuovo legame C—C fra il carbonio α di una molecola e il carbonio che originariamente era il carbonio carbonilico della seconda molecola.



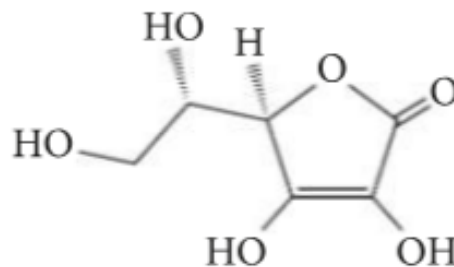


1. La base rimuove un protone dal carbonio α , formando uno **ione enolato**. La base utilizzata coincide con il gruppo uscente dell'estere.
2. Lo ione enolato si addiziona al carbonio carbonilico di una seconda molecola di estere, **formando un intermedio tetraedrico**.
3. Si forma **il legame π carbonio-ossigeno**, con la concomitante eliminazione di uno ione alcossido.

Ossiacidi e formazione dei lattoni

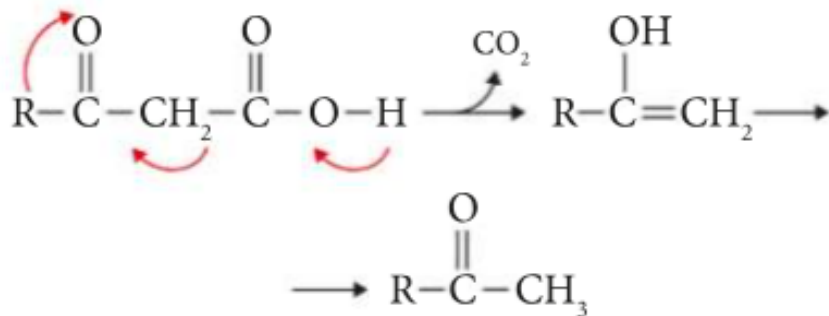


Quando il gruppo alcolico è in posizione γ o δ , si ha la formazione di un estere ciclico o lattone, con una struttura ad anello rispettivamente di cinque o sei atomi. Un lattone di grande importanza è la **vitamina C** o **acido ascorbico**:



Decarbossilazione dei chetoacidi e degli acidi policarbossilici

Gli acidi carbossilici con un gruppo carbonilico in posizione β (β -chetoacidi) possono dar luogo a un'azione di decarbossilazione, con l'eliminazione di una molecola di CO_2 :



Il primo prodotto della decarbossilazione è un enolo, che tautomerizza spontaneamente a chetone.

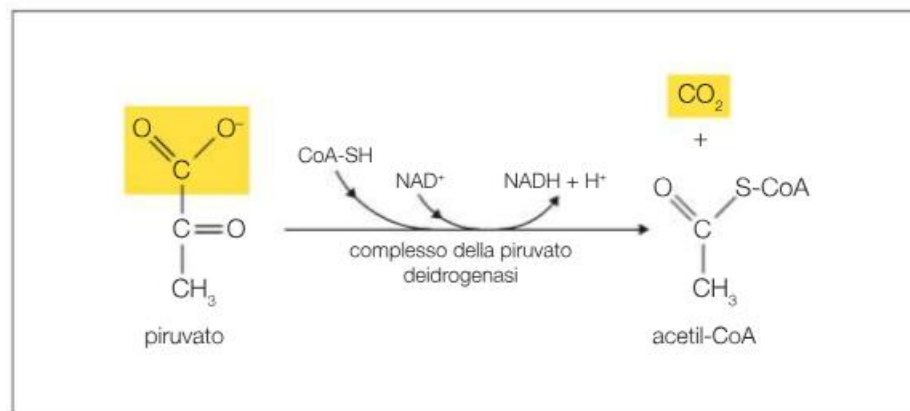
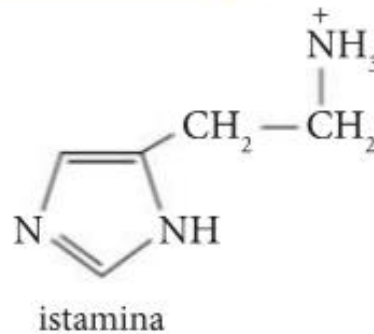
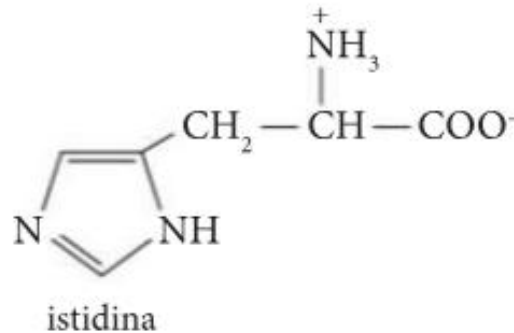


Figura 15.22 Formazione di acetil-CoA dal piruvato.

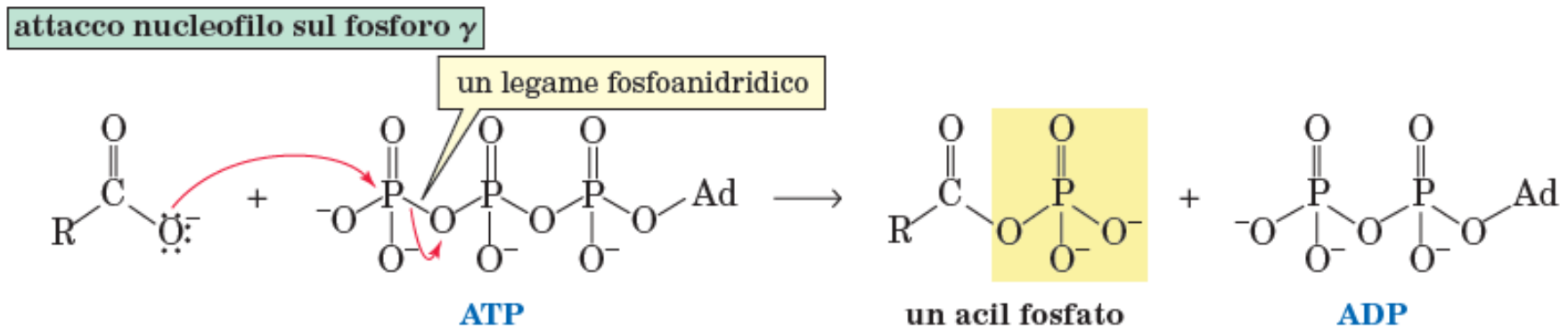
Decarbossilazione degli aminoacidi



Gli aminoacidi sono composti che contengono sia un gruppo amminico sia un gruppo carbossilico. Dalla loro decarbossilazione si ottengono ammine con importanti attività fisiologiche, dette **ammine biogene**.

ACILFOSFATI IN BIOCHIMICA

Un nucleofilo, come un alcol o uno ione carbossilato, può attaccare l'atomo di fosforo γ (il fosforo terminale) dell'ATP formando un acil fosfato.



L'ATP, inserendo un buon gruppo uscente, rende possibile le reazioni che non potrebbero avvenire (o che avverrebbero molto lentamente). L'atomo di fosforo che viene attaccato dal nucleofilo dipende dall'enzima che catalizza la reazione. Notiamo che quando il nucleofilo attacca il fosforo γ , si ottiene l'adenosina difosfato (ADP) come prodotto secondario.