

Reazioni degli alcoli

Indice:

1) Sintesi degli alcossidi.....	2
2) Sintesi di Williamson degli eteri.....	2
3) Trasformazione degli alcoli in alogenuri alchilici.....	3
4) Sintesi degli esteri.....	6
5) Trasformazione degli alcoli in eteri e alcheni.....	7
6) Ossidazione.....	9

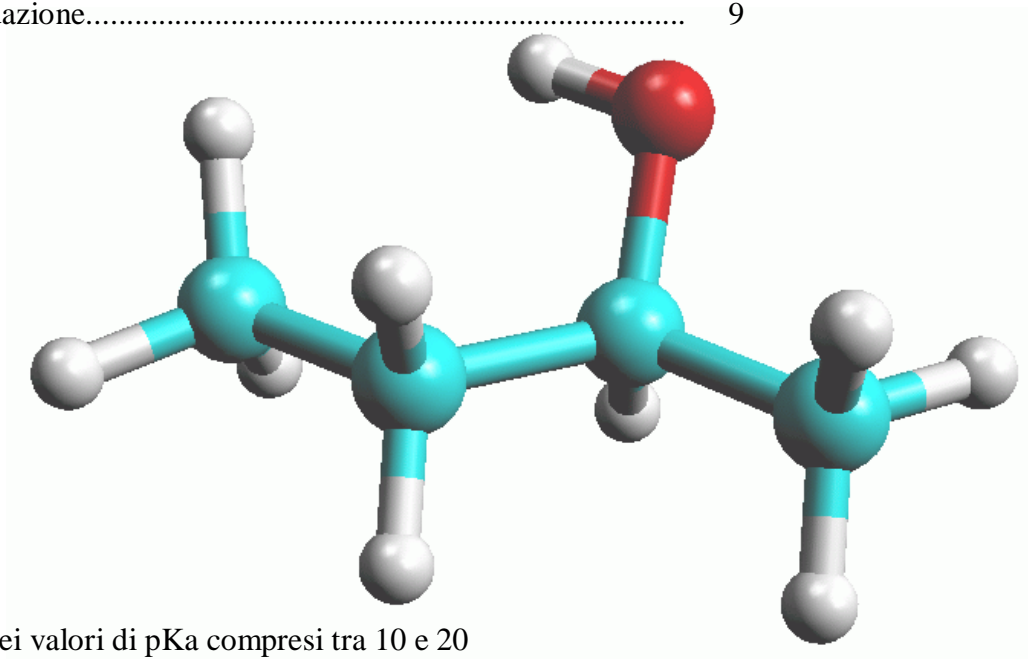


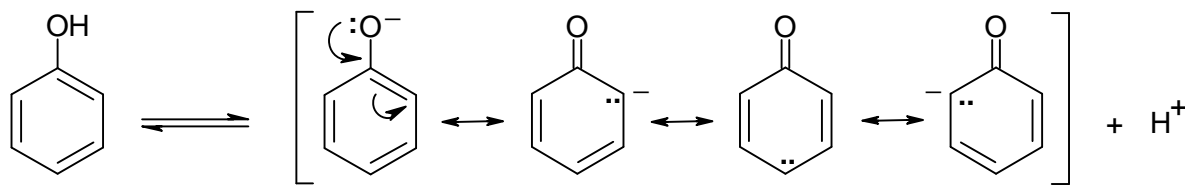
Tabella dei valori di pKa compresi tra 10 e 20

pKa	Nome	Struttura	Equilibrio	Struttura
20	alfa H dei chetoni	$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$	\rightleftharpoons	$\text{CH}_3\text{-CO-}\bar{\text{C}}\text{H}_2$
	alcoli terziari	$\text{R}_3\text{-COH}$	\rightleftharpoons	$\text{R}_3\text{-CO}^-$
18	alcoli secondari	$\text{CH}_3\text{-}\overset{\text{OH}}{\text{C}}\text{-CH}_3$	\rightleftharpoons	$\text{CH}_3\text{-}\overset{\text{O}^-}{\text{C}}\text{-CH}_3$
	alcoli primari	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$	\rightleftharpoons	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}^-$
16	metanolo	$\text{CH}_3\text{-OH}$	\rightleftharpoons	$\text{CH}_3\text{-O}^-$
	acqua	H_2O	\rightleftharpoons	OH^-
14				
	estere malonico	$\text{EtOOC-CH}_2\text{-COOEt}$	\rightleftharpoons	$\text{EtOOC-}\bar{\text{C}}\text{H-COOEt}$
12				
	estere acetacetico	$\text{CH}_3\text{CO-CH}_2\text{-COOEt}$	\rightleftharpoons	$\text{CH}_3\text{CO-}\bar{\text{C}}\text{H-COOEt}$
10	fenolo		\rightleftharpoons	

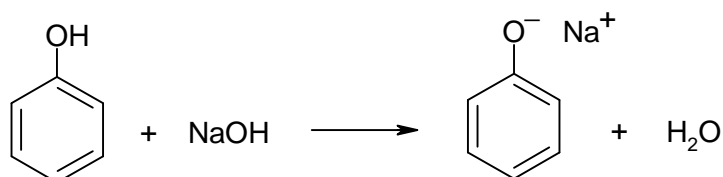
Sintesi degli alcossidi

Gli alcoli e i fenoli vengono trasformati in alcossidi per trattamento con basi forti.

I fenoli (pKa 10) sono circa 10 milioni di volte più acidi degli alcoli a causa della risonanza con l'anello aromatico che stabilizza la carica negativa dello ione fenato.



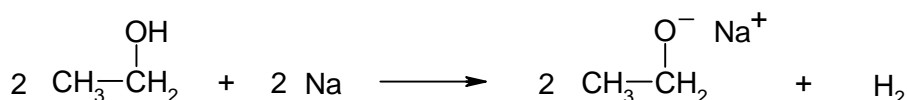
La pKa del fenolo consente di preparare il fenato per reazione con NaOH.



Se ordiniamo gli alcoli secondo l'acidità decrescente, cioè dal più acido al meno acido, otteniamo:

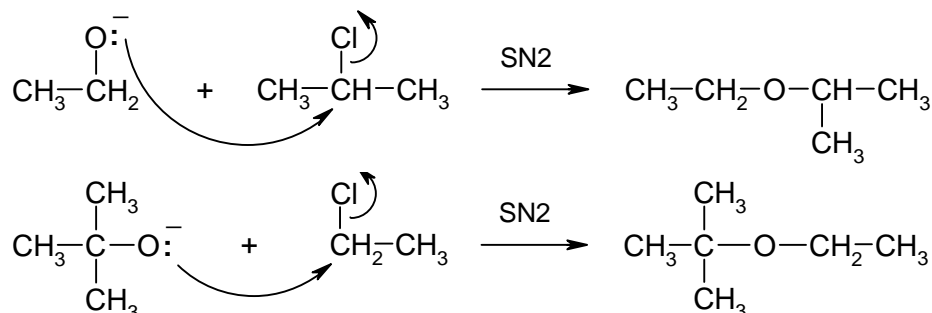
alcol metilico (pKa 16) > alcoli primari (pKa 17,5) > alcoli secondari (pKa 18) > alcoli terziari (pKa 19). Queste differenze di acidità sono dovute essenzialmente al diverso ingombro sterico che rende più difficile la solvatazione in H₂O della carica negativa dell'alcossido quando i gruppi alchilici sono più ingombranti.

A differenza dei fenoli, gli alcoli sono meno acidi dell'acqua e non possono essere trasformati nei corrispondenti alcossidi con OH⁻, ma si deve usare **sodio metallico**.

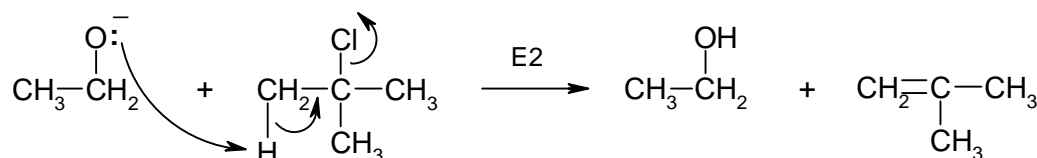


Sintesi di Williamson degli eteri

Gli eteri possono essere sintetizzati con una reazione di **sostituzione SN2** tra gli **alcossidi** e gli **alogenuri alchilici**. Questa reazione è nota come sintesi di Williamson. L'alogenuro alchilico che subisce la SN2 può essere primario o secondario. Gli alogenuri terziari e quelli aromatici, per questioni di ingombro sterico, non possono subire reazioni SN2.



Se uno dei due sostituenti dell'etere è terziario come nell'**etil terzbutil etere** mostrato qui sopra, la sintesi deve essere progettata in modo che l'alcossido sia terziario e l'alogenuro sia primario. Altrimenti si ottiene prevalentemente l'alchene, il prodotto di una eliminazione E2, perchè l'alogenuro terziario non può subire una SN2.

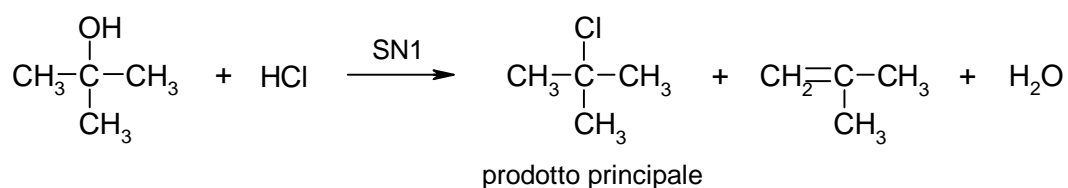


Trasformazione degli alcoli in alogenuri alchilici

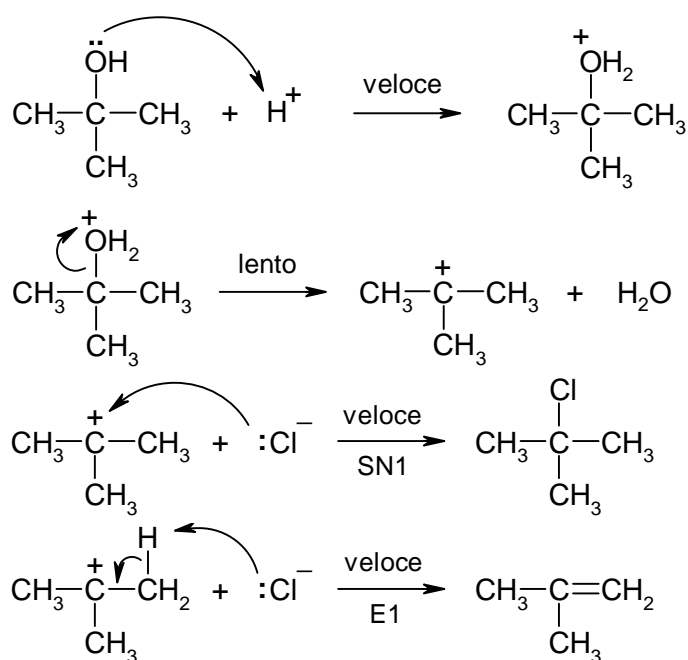
Gli alcoli possono essere trasformati in cloruri e bromuri alchilici per reazione diretta con gli acidi alogenidrici HCl e HBr. L'ambiente acido è necessario per trasformare il gruppo OH dell'alcol in OH_2^+ e creare così nella molecola un miglior gruppo uscente.

La reazione inizia con la protonazione del gruppo OH dell'alcol. L'alcol protonato può reagire in due modi diversi: può dare una reazione SN_2 con X^- , oppure può dare una reazione SN_1 formando un carbocatione che in un secondo momento reagisce con l'alogenuro X^- . Il meccanismo della reazione sarà SN_2 o SN_1 a seconda della struttura dell'alcol e del carattere più o meno nucleofilo dell'alogenuro.

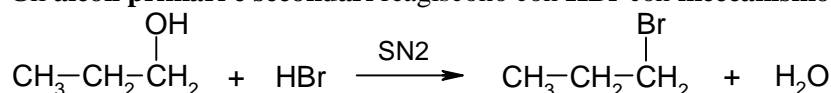
Gli **alcoli terziari** reagiscono con **meccanismo SN_1** sia con HCl che con HBr. La reazione avviene velocemente anche a freddo, ma è sempre accompagnata da una piccola percentuale di eliminazione E_1 . Qui è illustrata la sintesi del cloruro di terzbutile che è accompagnata dalla formazione di piccole quantità di 2-metilpropene:



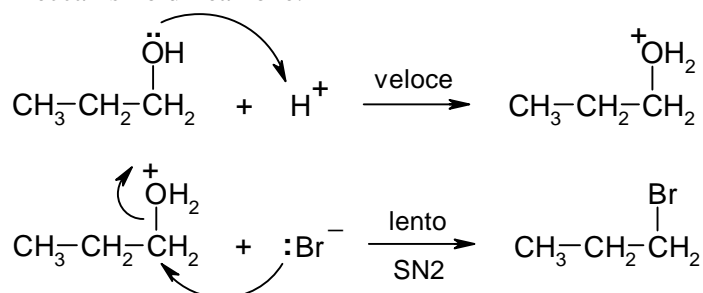
Meccanismo di reazione:



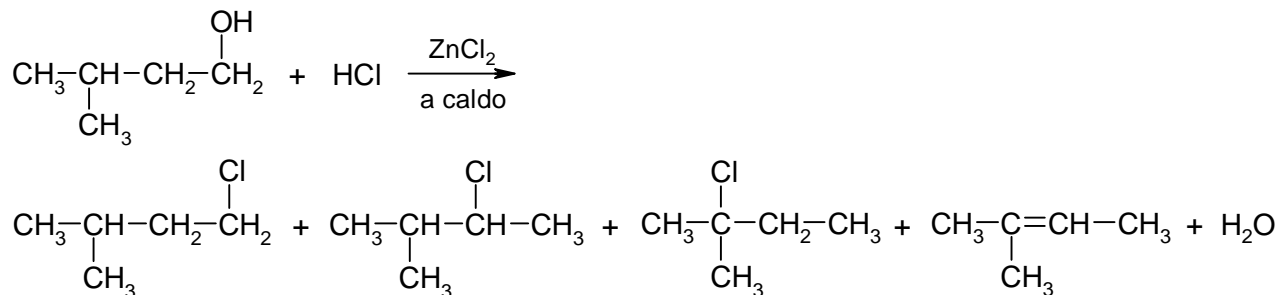
Gli **alcoli primari e secondari** reagiscono con **HBr** con **meccanismo SN_2** .



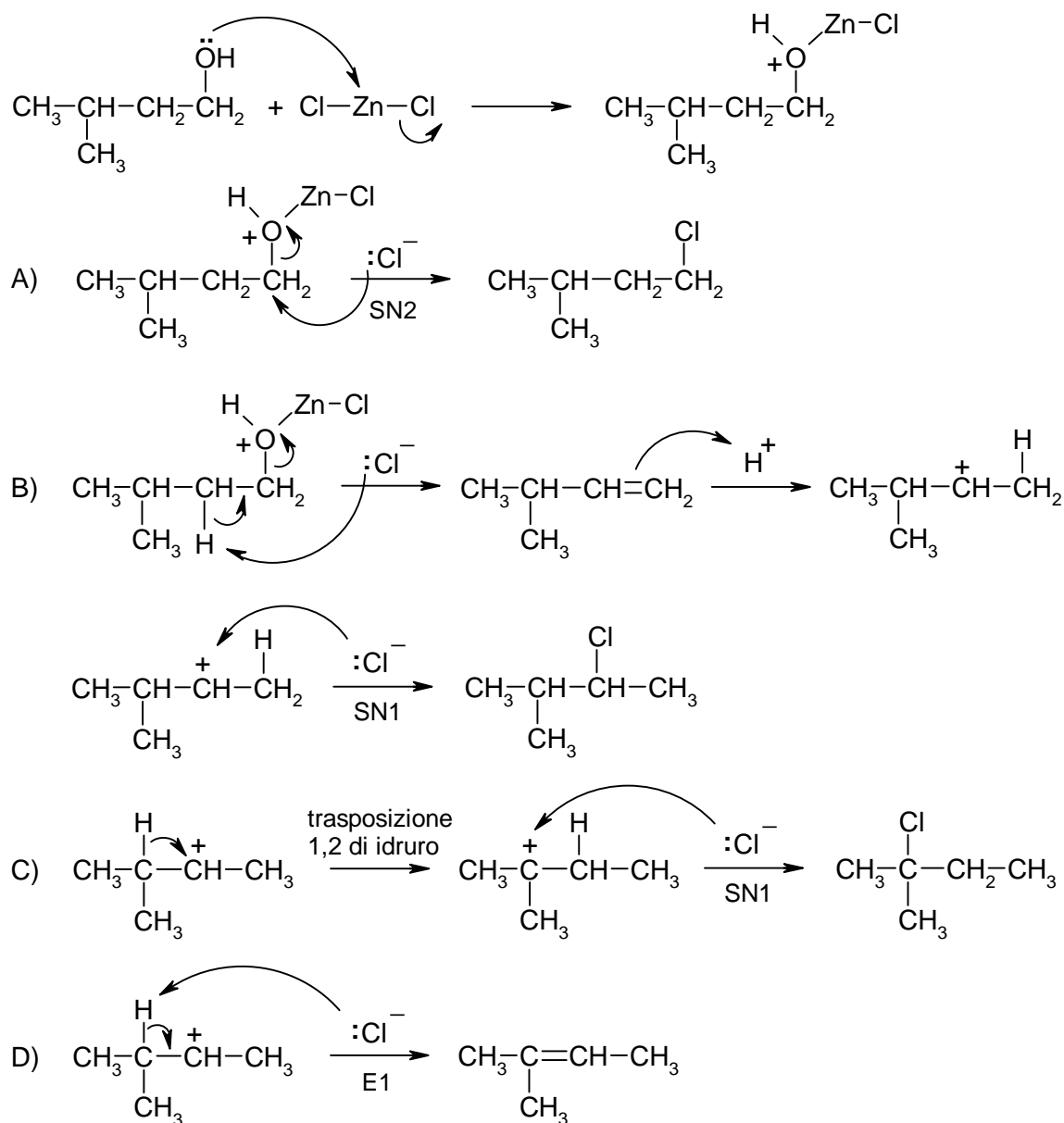
Meccanismo di reazione:



La reazione degli alcoli primari e secondari con **HCl**, invece, è troppo lenta per la scarsa nucleofilicità dello ione cloruro e quindi deve essere condotta **a caldo in presenza di ZnCl₂**, un forte acido di Lewis. In queste condizioni, però, la reazione non procede in modo pulito con meccanismo SN₂, ma si ottengono miscele di alogenuri diversi. Questo indica che **il meccanismo non è solo SN₂, ma in parte anche SN₁ ed E1**, cioè durante la reazione si formano carbocationi che possono dar luogo ad eliminazioni, trasposizioni e ad altre reazioni collaterali.



Meccanismo di reazione:



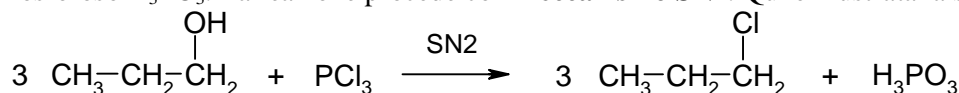
La reazione di HCl con gli acidi primari e secondari, quindi, non può essere usata a scopo preparativo, ma è utilizzata nel **saggio di Lucas** per determinare la natura dell'alcol.

Gli alcoli terziari reagiscono con HCl a freddo (se c'è stata reazione si nota la formazione di uno strato di liquido supernatante dovuto all'alogenuro alchilico che non è solubile in acqua).

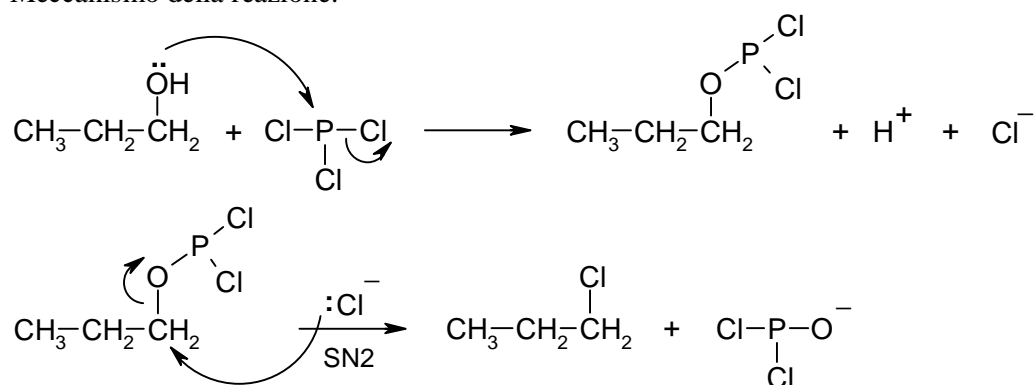
Gli alcoli secondari reagiscono con HCl a freddo solo in presenza di ZnCl₂.

Gli alcoli primari reagiscono con HCl e ZnCl₂ solo a caldo (si nota un intorbidamento della miscela di reazione).

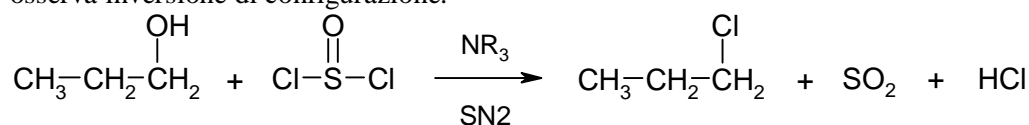
Gli **alcoli primari e secondari** possono essere convertiti nei corrispondenti cloruri e bromuri alchilici utilizzando come reattivi **PCl₃** e **PBr₃** al posto di HCl e HBr. La reazione avviene **in modo più pulito e con rese più alte**. Gli alogenuri di fosforo trasformano il gruppo uscente dell'alcol (OH⁻) in un miglior gruppo uscente PX₂O⁻. Tutti e tre gli atomi di alogeno possono reagire e quindi il PX₃ viene convertito in acido fosforoso H₃PO₃. La reazione procede con **meccanismo SN2**. Qui è illustrata la sintesi dell'1-cloropropano.



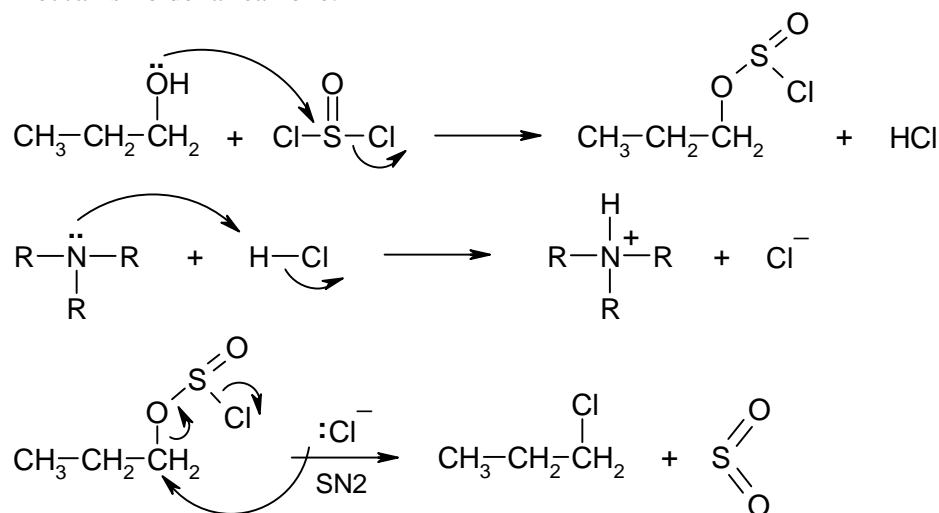
Meccanismo della reazione:



Gli **alcoli primari e secondari** possono essere trasformati nei corrispondenti cloruri alchilici con **cloruro di tionile SOCl₂**. La reazione è molto utilizzata perché è **pulita** infatti, oltre al cloruro alchilico, si formano solo SO₂ e HCl, due sostanze gassose che possono essere allontanate con facilità. Dato che nell'ambiente di reazione HCl può non essere abbastanza dissociato per fornire la concentrazione necessaria di ioni Cl⁻, si aggiunge un'**ammina terziaria NR₃** che forma il sale d'ammonio con HCl e rende più disponibili gli ioni Cl⁻. La reazione procede regolarmente con **meccanismo SN2**, quindi nel caso di alcoli otticamente attivi si osserva inversione di configurazione.



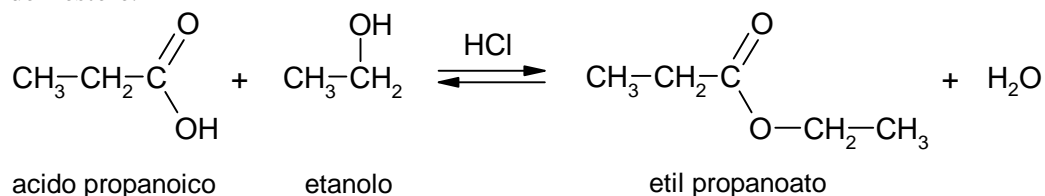
Meccanismo della reazione:



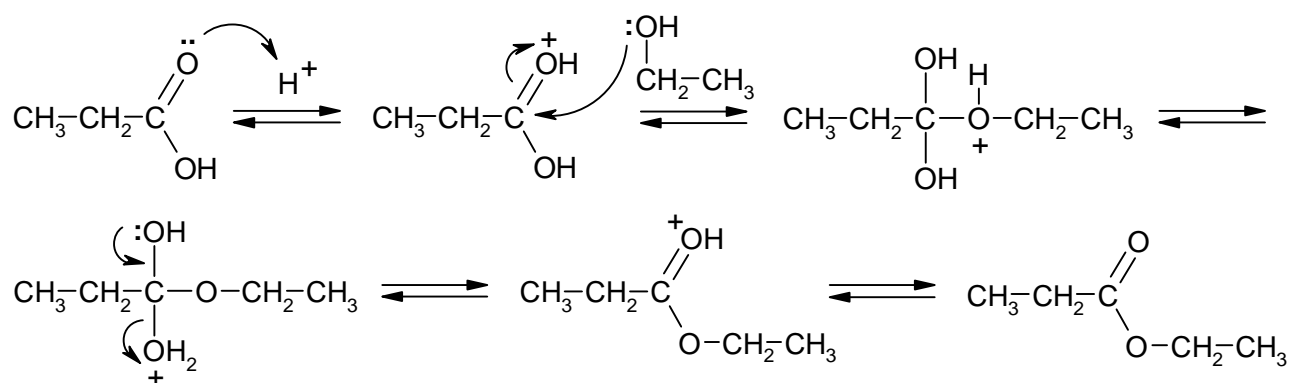
Sintesi degli esteri

Gli esteri carbossilici si ottengono per condensazione di un alcol con un acido carbossilico o con un suo derivato come un cloruro o una anidride.

Qui esamineremo solo la reazione di **esterificazione di Fischer**, cioè l'esterificazione diretta di un alcol con un acido carbossilico con catalisi acida per HCl o H₂SO₄. L'alcol, l'acido carbossilico e l'HCl devono essere anidri, la reazione infatti è reversibile e l'acqua sposterebbe l'equilibrio verso sinistra cioè verso l'idrolisi dell'estere.



Meccanismo della reazione:



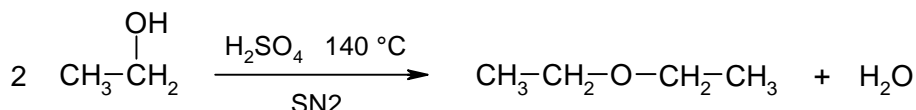
Trasformazione degli alcoli in eteri e alcheni

Gli alcoli possono essere trattati con acido solforico e si trasformano in eteri o alcheni a seconda della temperatura di reazione, della struttura dell'alcol, della concentrazione di acido solforico utilizzata.

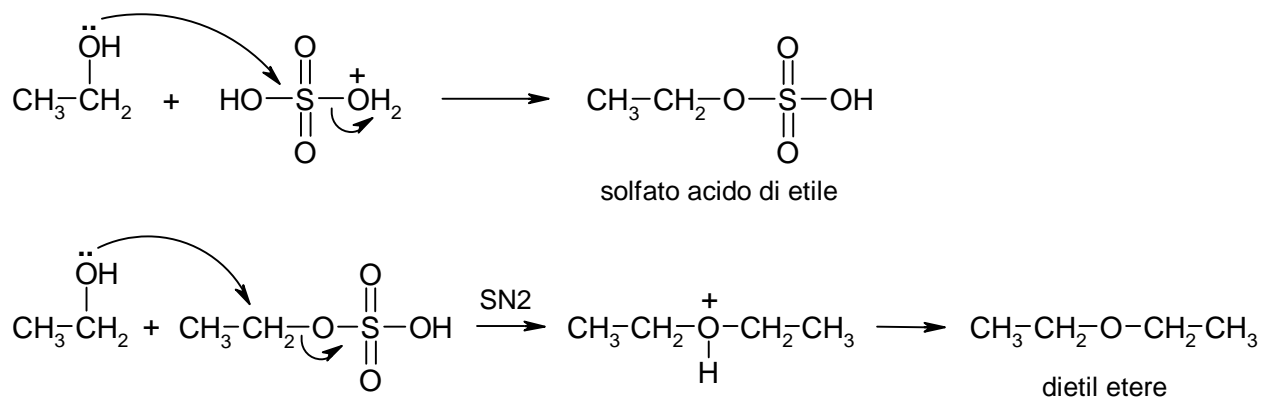
Disidratazione degli alcoli ad eteri

Trattando gli alcoli primari o secondari con una bassa concentrazione di H_2SO_4 e a una temperatura di circa $100 - 140^\circ\text{C}$ si ottengono eteri. Gli alcoli primari reagiscono con meccanismo SN_2 , i secondari con meccanismo SN_1 , mentre i terziari non danno gli eteri ditterziari perché questi sono instabili a causa dell'ingombro sterico.

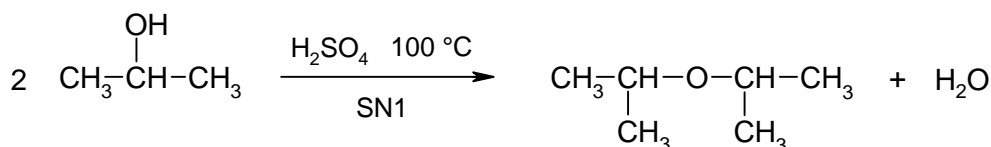
Con etanolo, un **alcol primario** si ha:



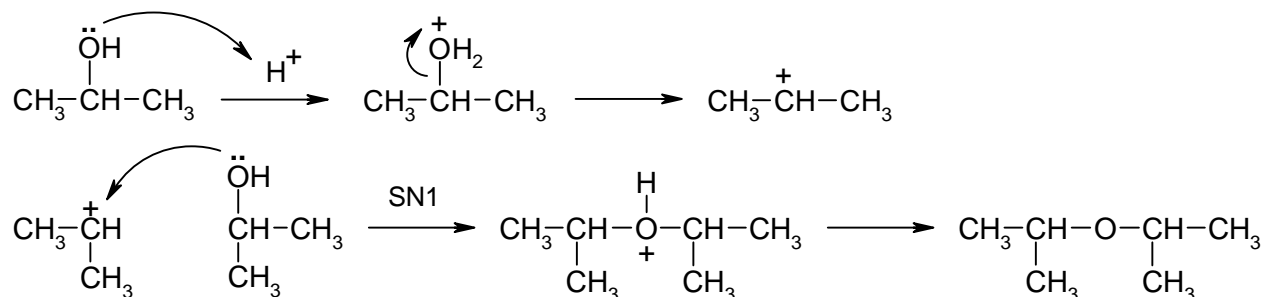
Meccanismo di reazione:



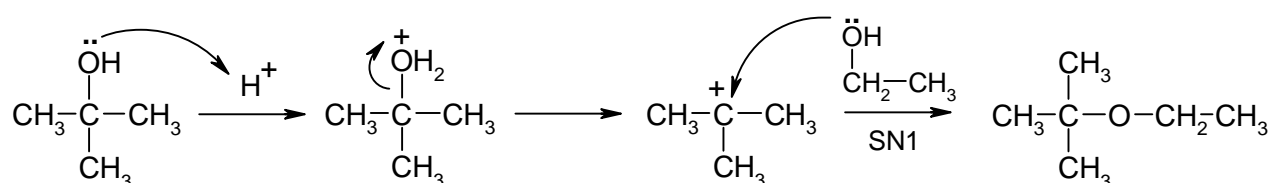
Con 2-propanolo, un **alcol secondario**, la reazione è la seguente:



Meccanismo di reazione:

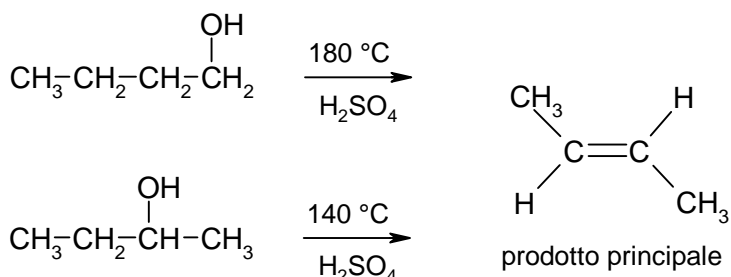


Un **alcol terziario** come l'alcol terzbutilico non può formare l'etere ditterzbutilico a causa dell'ingombro sterico, ma può reagire a 20°C con un **alcol primario**, come l'etanolo, formando l'etere misto. A 20°C , infatti, l'etanolo non può reagire con sé stesso per dare il dietil etere (questa reazione avviene a 140°C).

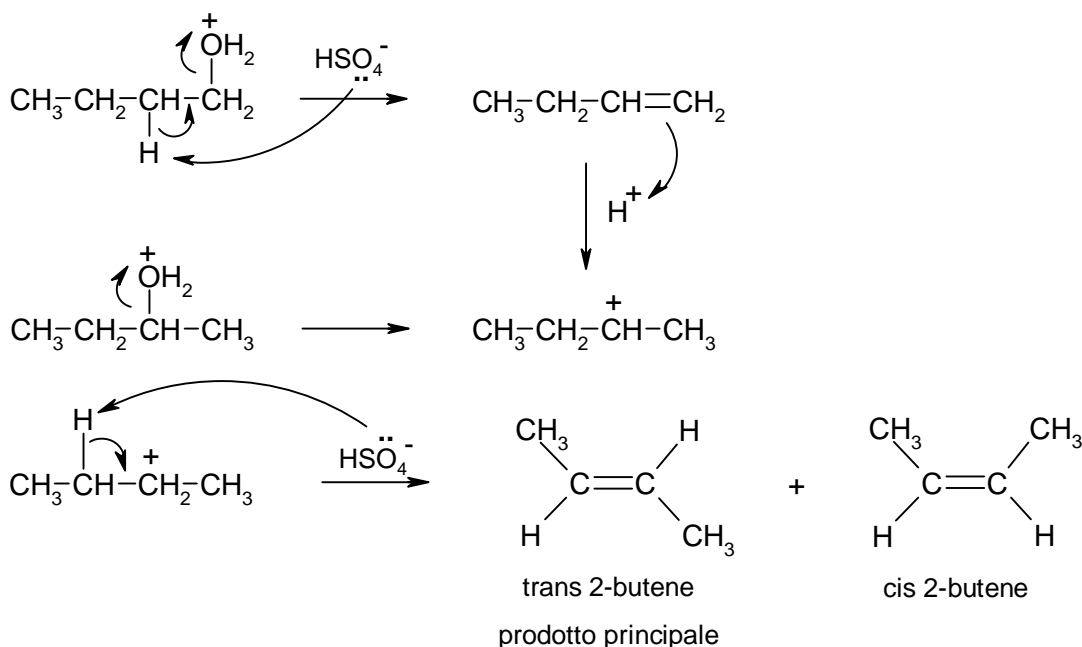


Disidratazione degli alcoli ad alcheni

Trattando gli alcoli con acido solforico concentrato e a temperature maggiori di quelle necessarie a disidratare gli alcoli ad eteri (180 °C per i primari e 140 °C per i secondari) si ottengono gli alcheni attraverso reazioni di eliminazione E1. Dato che gli intermedi di reazione sono carbocationi, sono frequenti le trasposizioni e si ottengono miscele di prodotti in cui dominano gli alcheni termodinamicamente più stabili. Per esempio, il trans 2-butene è il prodotto principale della disidratazione sia del 1-butanolio sia del 2-butanolio.



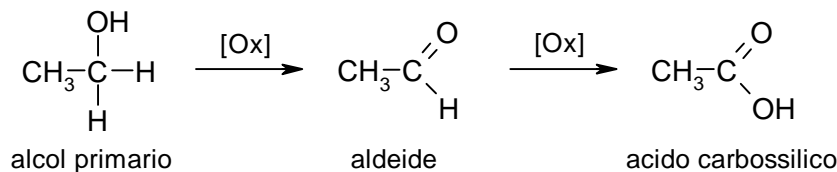
Meccanismo di reazione:



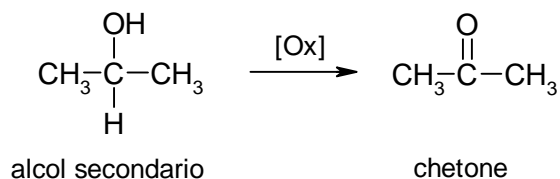
Ossidazione

Ossidare un alcol significa ossidare il carbonio che regge l'ossidrile strappandogli un idrogeno e creando un doppio legame carbonio ossigeno, un carbonile.

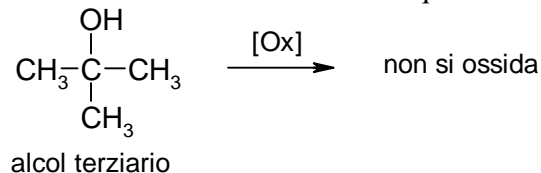
L'ossidazione può avvenire **due volte sull'alcol primario** che possiede due idrogeni sul carbonio alfa (quello che regge l'OH) formando l'acido carbossilico.



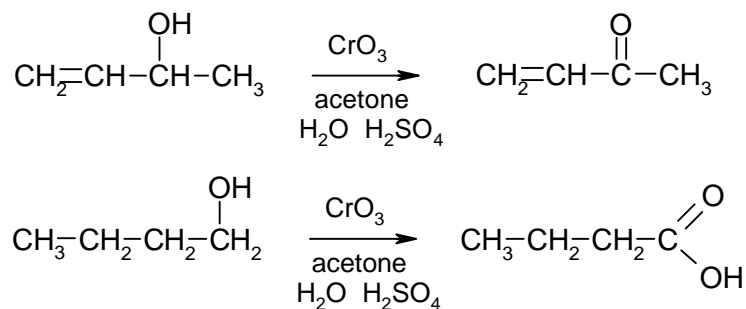
L'ossidazione può avvenire **una sola volta sull'alcol secondario** che ha un solo idrogeno sul carbonio alfa.



L'alcol terziario non si ossida in queste condizioni poichè non ha idrogeni sul carbonio alfa.

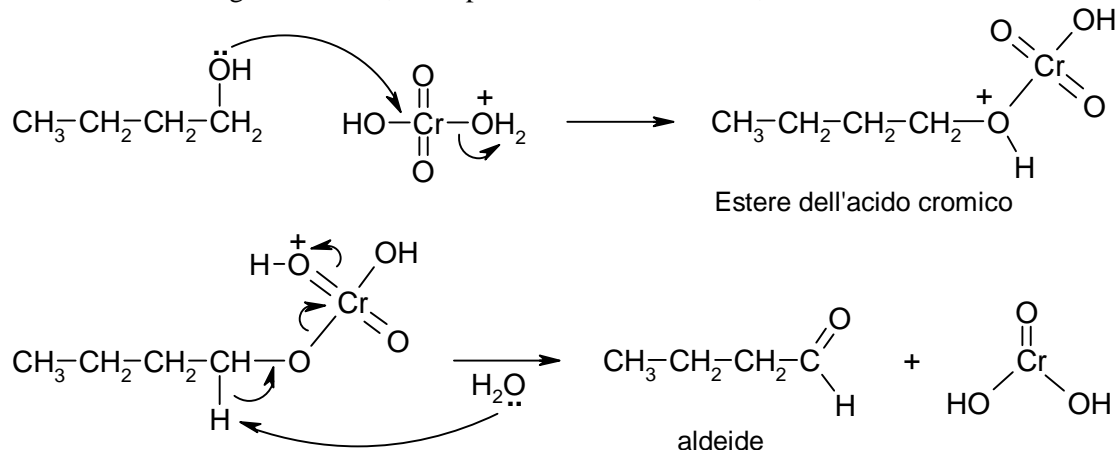


Il reagente ossidante più utilizzato è il Cr^{6+} perché ossida solo l'ossidrile e lascia inalterati i doppi legami. Col Cr^{6+} è possibile ossidare in modo selettivo l'ossidrile di un alcol insaturo. Se l'alcol è solubile in acqua il reattivo può essere **bicromato di sodio, acqua, acido solforico**. Invece, se l'alcol è poco solubile in acqua, si usa: **anidride cromica, acetone, acqua, acido solforico** (reattivo di Jones)

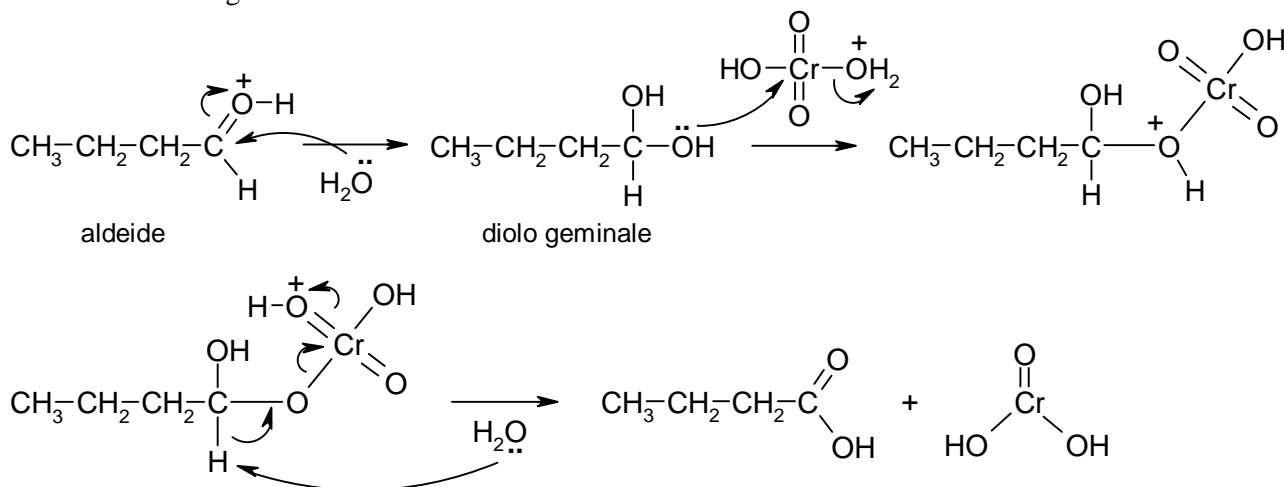


Meccanismo di reazione:

La reazione si svolge in due fasi, nella prima si ottiene l'aldeide, l'intermedio è un estere dell'acido cromico.

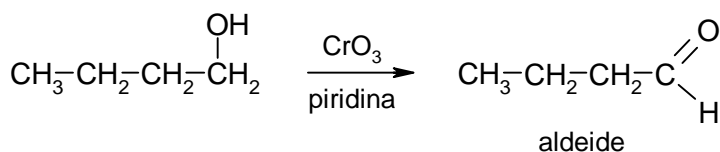


Nella seconda fase, l'aldeide appena formata viene immediatamente ossidata ad acido carbossilico. L'aldeide è una molecola facilmente ossidabile, notate, però, che la sua ossidazione avviene dopo che si è idratata ed è diventata un diolo geminale.

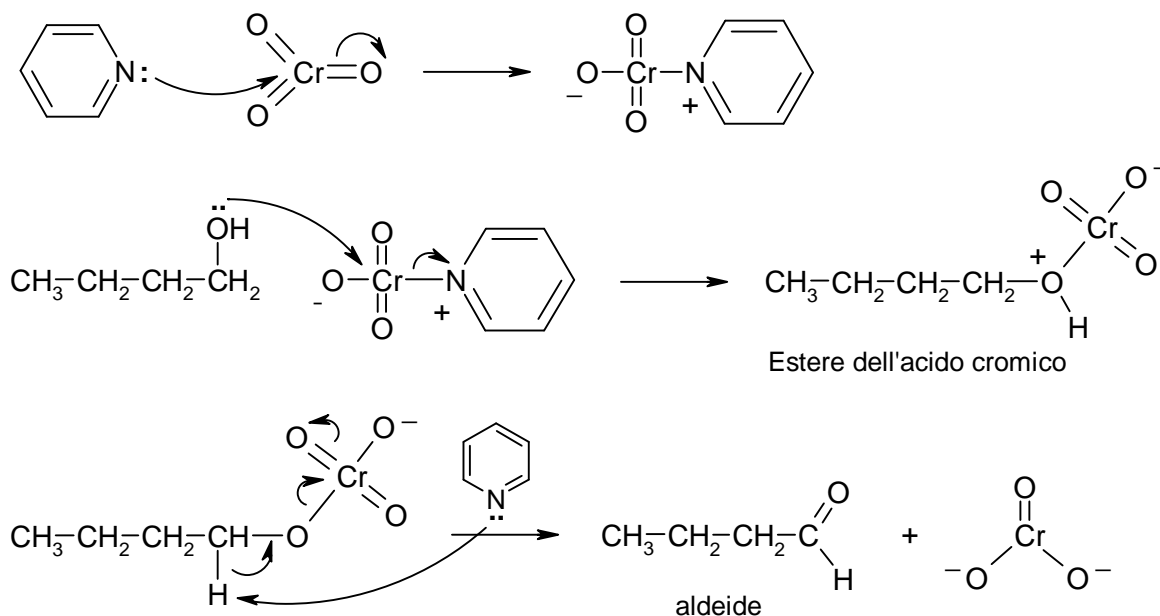


Se si vuole **ossidare l'alcol solo fino ad aldeide** è necessario impedire che questa venga ossidata ad acido carbossilico nella seconda parte della reazione. Per ottenere questo risultato, si deve impedire che l'aldeide venga trasformata in diolo geminale per reazione con acqua, in modo che non si possa generare l'estere dell'acido cromico.

Il reattivo per questa reazione deve essere rigorosamente **anidro**, si utilizza **anidride cromica in piridina**.



Meccanismo di reazione:



L'aldeide non viene ossidata ulteriormente perchè, in assenza di H_2O , non può formare il diolo geminale e di conseguenza non può formare l'estere dell'acido cromico, quindi può essere isolata.