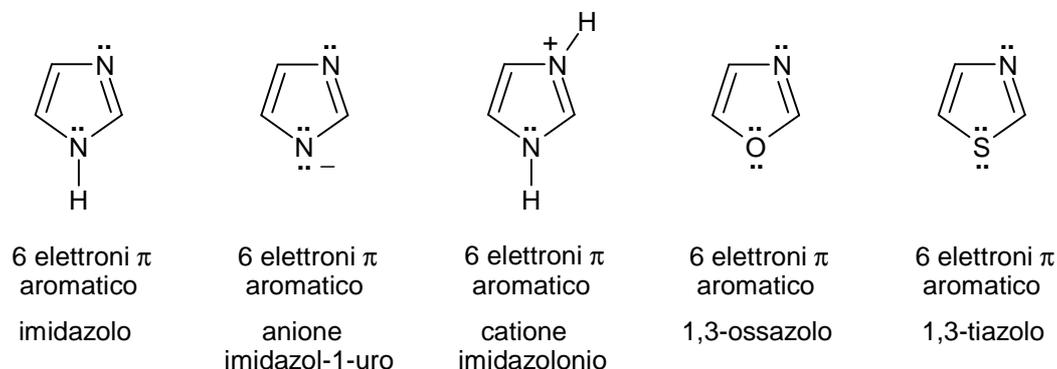


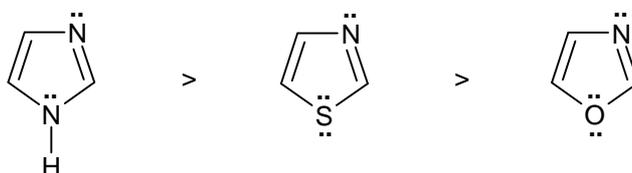
Problema 17 Imidazole

1. Disegna le strutture di imidazolo (1,3-diazolo), dell'anione imidazol-1-uro, del catione imidazolonio, di 1,3-ossazolo (ossazolo, C_3H_3NO) e di 1,3-tiazolo (tiazolo, C_3H_3NS). Quali di queste strutture è aromatica?



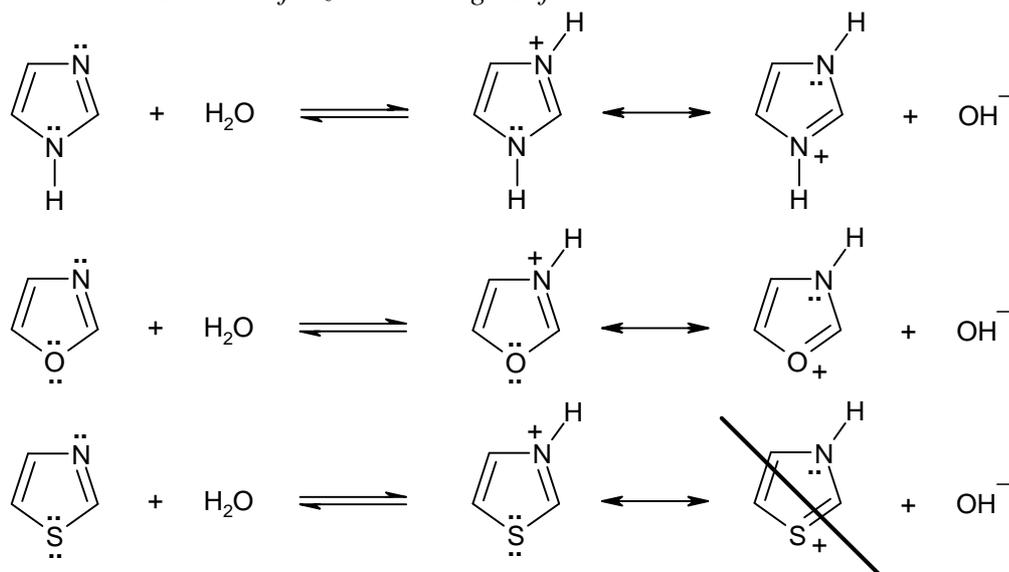
Nell'1,3-tiazolo la sovrapposizione degli orbitali π 3p-2p tra zolfo e carbonio è minore della normale sovrapposizione 2p-2p che c'è negli altri casi, per cui 1,3-tiazolo è il meno aromatico dei sei.

2. Metti imidazolo, ossazolo e tiazolo in ordine di punto di fusione ed ebollizione decrescenti.



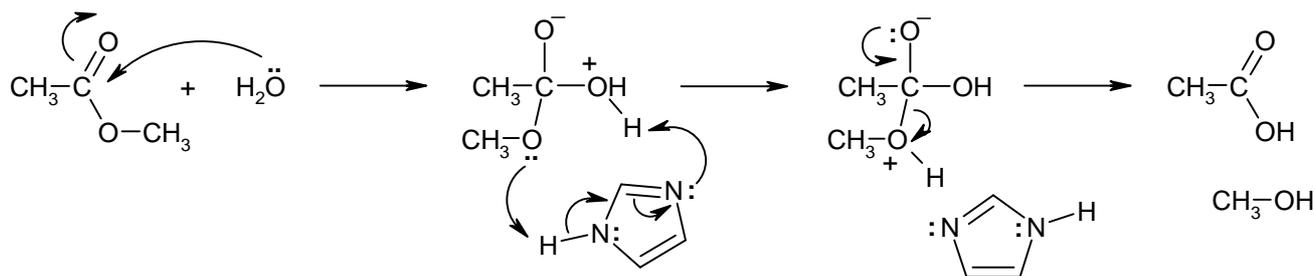
I più alti punti di fusione ed ebollizione sono dell'imidazolo che può fare legami idrogeno tra le molecole. Tra tiazolo e ossazolo, entrambi incapaci di fare legami idrogeno, il tiazolo deve avere il più alto punto di ebollizione perché ha PM maggiore e quindi serve una maggiore energia cinetica, quindi una temperatura maggiore, per farlo fuggire dalla superficie del liquido.

3. Scrivi le reazioni di ionizzazione in acqua di imidazolo, ossazolo e tiazolo. Metti le tre sostanze in ordine decrescente di forza basica e giustifica.



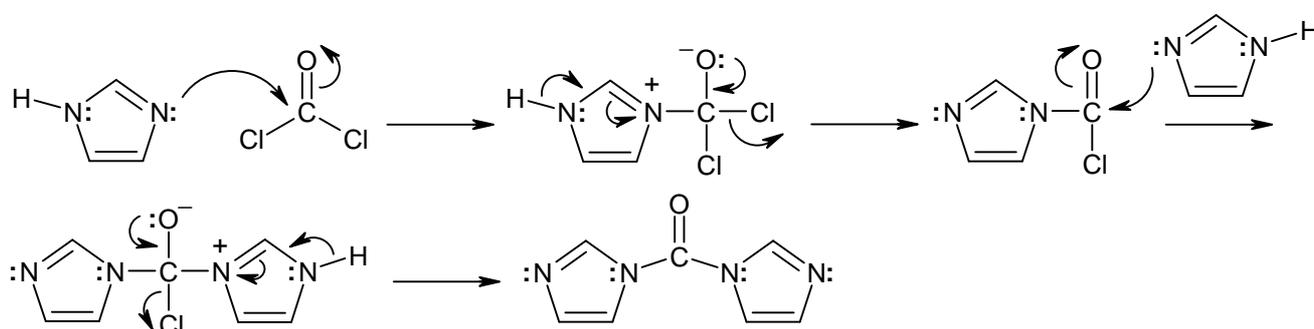
La sostanza che ha la reazione più spostata a destra è la più basica. Imidazolo è il più basico perché lo ione positivo che si forma è stabilizzato da due forme limite di risonanza identiche. Ossazolo è un po' meno basico perché la forma limite con l'ossigeno positivo è meno importante dell'altra a causa della maggiore elettronegatività dell'ossigeno. Il tiazolo è il meno basico dei tre perché la seconda forma limite di risonanza è trascurabile a causa della cattiva sovrapposizione tra gli orbitali π 3p e 2p.

4. Proponi un meccanismo di reazione per l'idrolisi di un estere $RCOOR'$ in presenza di imidazolo giustificando il suo comportamento catalitico in assenza di ioni OH^- .

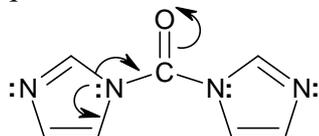


L'imidazolo ha la struttura giusta per aiutare il trasferimento dell' H^+ dall'ossigeno dell'acqua a quello dell'alcol che così diventa il miglior gruppo uscente. In questo modo si comporta da catalizzatore.

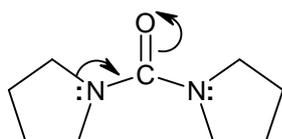
5. Proponi un meccanismo per la sintesi del 1,1'-carbonildiimidazolo ($C_7H_6N_4O$, CDI) da imidazolo e fosgene.



6. Spiega perchè lo stretching del $C=O$ del 1,1'-carbonildiimidazolo (CDI) è maggiore di 100 cm^{-1} di quello della 1,1'-carbonildipirrolidina $CO(C_4H_8N)_2$.



Nel 1,1'-carbonildiimidazolo, il doppietto di non legame dell'azoto può fare solo una debole risonanza col carbonile, perché è impegnato nella risonanza nell'anello a cui i 6 elettroni π danno l'aromaticità. Il carbonile ha un maggior carattere di doppio legame e quindi assorbe a frequenze maggiori (100 cm^{-1} in più).



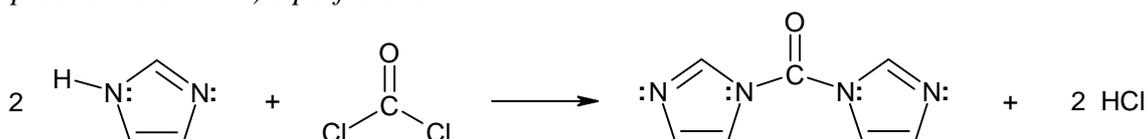
Nella 1,1'-carbonildipirrolidina, il doppietto di non legame dell'azoto è completamente disponibile per la risonanza col carbonile. Quindi il carbonile ha un minor carattere di doppio legame, il legame CO è più debole e assorbe a frequenze minori (100 cm^{-1} in meno).

7. Scrivi le reazioni di preparazione del CDI usando

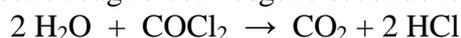
a) 4 mol di imidazolo e 1 mol di fosgene

b) 2 mol di imidazolo, 1 mol di fosgene e 2 mol di $NaOH$

Spiega perché il metodo a) è preferibile.

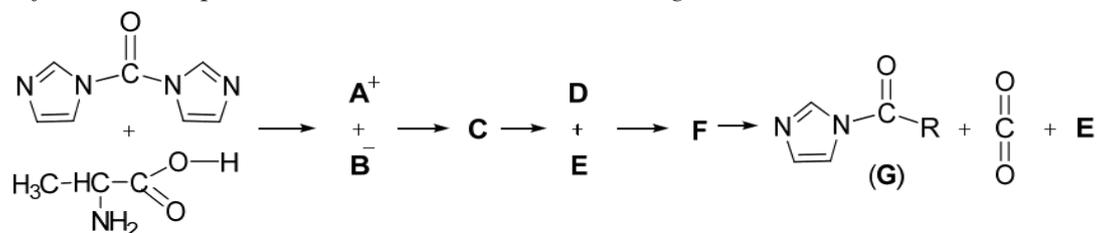


Nella reazione tre 2 mol di imidazolo e 1 mol di fosgene, oltre a CDI si formano 2 mol di HCl . Queste devono essere neutralizzate da 2 mol di base per evitare che HCl reagisca con imidazolo e lo sottragga alla reazione. Come base è meglio usare 2 mol di imidazolo così non ci sono interferenze nella reazione (metodo a). Se invece si usano 2 mol di $NaOH$ (metodo b), queste reagendo con HCl producono 2 mol di H_2O che possono reagire con fosgene secondo la reazione:

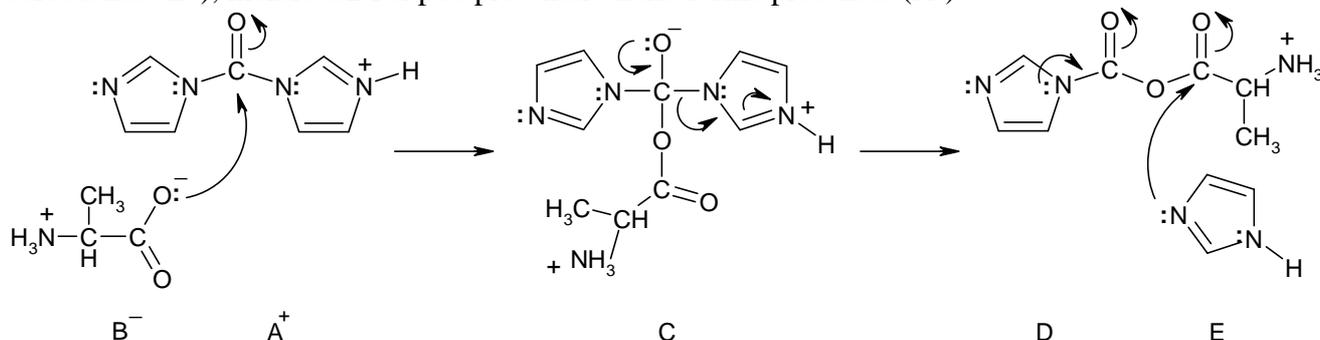


In questo modo il fosgene si distrugge e l'imidazolo si protona.

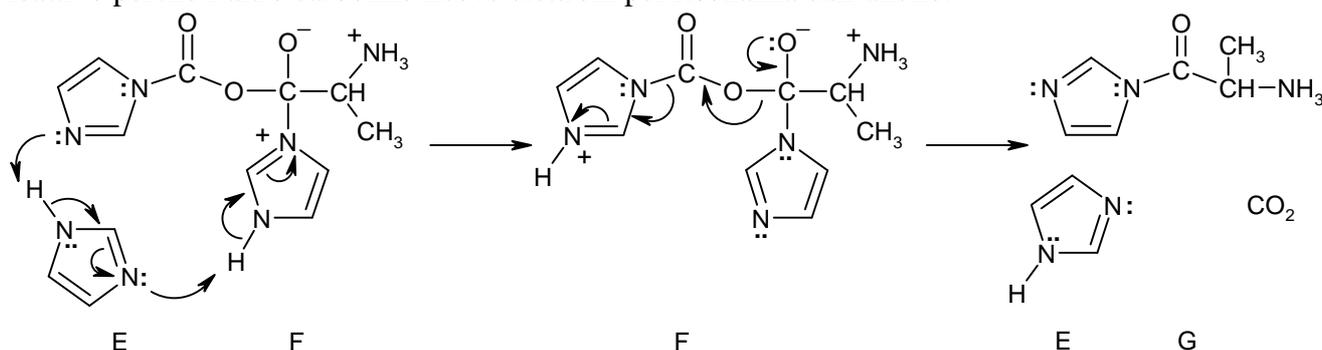
8.1 Usa le frecce curve per mostrare il meccanismo della seguente serie di reazioni:



Ad un pH intorno a 6, l'amminoacido Ala si presenta alla sintesi come zwitterione (quindi come carbossilato B⁻), mentre CDI si può presentare nella forma protonata (A⁺):

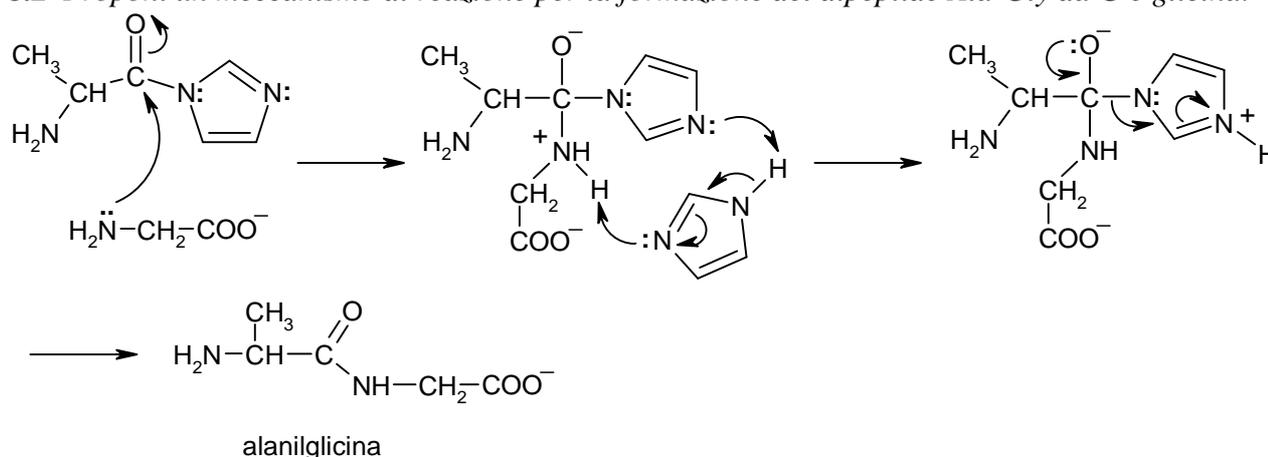


L'anidride intermedia D reagisce con l'imidazolo E sul carbonile dell'amminoacido, che è il più reattivo perché l'altro carbonile riceve elettroni per risonanza dall'anello.



Una molecola di imidazolo può catalizzare il trasferimento di H⁺ tra i due anelli in F

8.2 Proponi un meccanismo di reazione per la formazione del dipeptide Ala-Gly da G e glicina.



Soluzione proposta da
prof. Mauro Tonellato - ITI Marconi - Padova