

William H. Brown • Brent L. Iverson
Eric V. Anslyn • Christopher S. Foote

Quinta edizione

Chimica Organica



Chimica Organica

William H. Brown • Brent L. Iverson
Eric V. Anslyn • Christopher S. Foote

SITO DEDICATO



Registrati al sito www.edises.it e utilizzando il codice personale contenuto nel riquadro potrai accedere al materiale on line

Istruzioni per l'accesso all'area riservata

Per accedere ai servizi collegati a questo volume occorre essere registrati al nostro sito ed effettuare i passaggi di seguito descritti

➤ Se non sei registrato al sito

- Collegati a www.edises.it
- Clicca su "Accedi al materiale didattico"
- Seleziona "Se non sei ancora registrato Clicca qui"
- Seleziona "Utente" e completa il form in ogni sua parte. Al termine attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- Dopo aver cliccato sul link presente nell'email di conferma, verrai reindirizzato al sito EdISES
- Inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN del volume in tuo possesso riportate in basso a destra sul retro di copertina
- Inserisci il codice personale riportato nell'apposito riquadro. Verrai automaticamente reindirizzato alla tua area personale

➤ Se sei già registrato al sito

- Collegati a www.edises.it
- Clicca su "Accedi al materiale didattico"
- Inserisci user e password
- Inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN del volume in tuo possesso riportate in basso a destra sul retro di copertina
- Inserisci il codice personale riportato nell'apposito riquadro. Verrai automaticamente reindirizzato alla tua area personale

Accedi ai servizi riservati
Codice personale



Gratta delicatamente la superficie per visualizzare il tuo codice personale.
Le istruzioni per la registrazione sono riportate a lato.
Il volume NON può essere venduto né restituito se il codice personale risulta visibile.
L'accesso al materiale didattico sarà consentito per **12 mesi** dalla prima registrazione.

5^a edizione

Chimica Organica

William H. Brown

Beloit College

Brent L. Iverson

University of Texas, Austin

Eric V. Anslyn

University of Texas, Austin

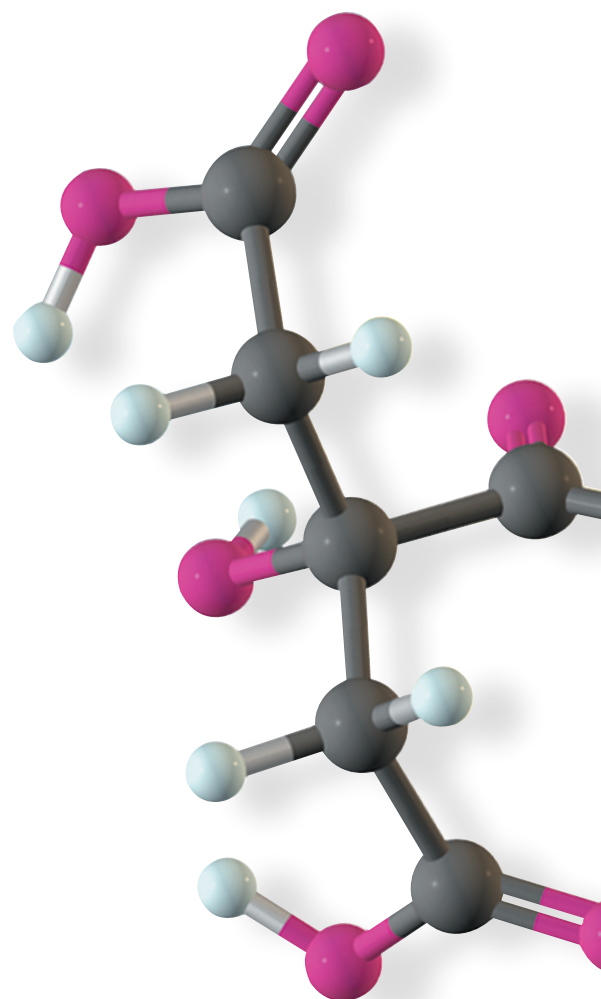
Christopher S. Foote

University of California, Los Angeles

Il Capitolo 27 è un contributo originale di

Bruce M. Novak

University of Texas, Dallas



Titolo originale:

W.H. Brown, B.L. Iverson, E.V. Anslyn, C.S. Foote
Organic Chemistry, Seventh Edition, International Edition
Copyright © 2014 Brooks/Cole, Cengage Learning

Edizione italiana:

Chimica Organica – Quinta Edizione
Copyright © 2015 – EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2019 2018 2017 2016 2015

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

Fotocomposizione:

EdiSES S.r.l. – Napoli

Fotoincisione e stampa:

Petruzzi S.r.l.

Via Venturelli, 7/B

06012 Città di Castello (PG)

per conto della

EdiSES S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli

Tel. 081/7441706-07 Fax 081/7441705

www.edises.it

info@edises.it

ISBN 978 88 7959 830 9

HANNO COLLABORATO ALL'EDIZIONE ITALIANA

Guido Angelini

Università degli Studi "G. d'Annunzio"
di Chieti-Pescara

Lucia Battistini

Università degli Studi di Parma

Silvestre Buscemi

Università degli Studi di Palermo

Martina Cacciarini

Università degli Studi di Firenze

Giovanni Cerioni

Università degli Studi di Cagliari

Ugo Chiacchio

Università degli Studi di Catania

Laura Cipolla

Università degli Studi di Milano "Bicocca"

Antonino Corsaro

Università degli Studi di Catania

Paolo Crotti

Università degli Studi di Pisa

Massimo Curini

Università degli Studi di Perugia

Claudio Curti

Università degli Studi di Parma

Antonella Fontana

Università degli Studi "G. d'Annunzio"
di Chieti-Pescara

Vincenzo Frenna

Università degli Studi di Palermo

Carla Gasbarri

Università degli Studi "G. d'Annunzio"
di Chieti-Pescara

Claudio Grandi

Università degli Studi di Padova

Susanna Guernelli

Alma Mater Studiorum - Università degli Studi
di Bologna

Marco Lucarini

Alma Mater Studiorum - Università degli Studi
di Bologna

Renato Noto

Università degli Studi di Palermo

Luigi Panza

Università degli Studi del Piemonte Orientale
"Amedeo Avogadro"

Giovanni Piersanti

Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"

Mauro Pineschi

Università degli Studi di Pisa

Giovanni Romeo

Università degli Studi di Messina

Silvia Tagliapietra

Università degli Studi di Torino

Graziella Tocco

Università degli Studi di Cagliari

Gaetano Tomaselli

Università degli Studi di Catania

Revisione a cura di:

Giancarlo Cravotto

Università degli Studi di Torino

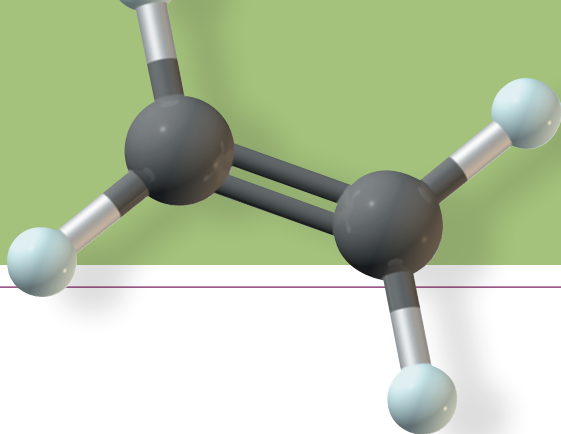
NOTIZIE SUGLI AUTORI

William H. Brown è Professore Emerito di Chimica al Beloit College, dove è stato per due volte insignito del titolo di Docente dell'Anno. Insegna chimica organica, chimica organica avanzata e argomenti specifici di farmacologia e sintesi di farmaci. Ha ricevuto il Ph.D. presso la Columbia University sotto la direzione di Gilbert Stork e ha svolto la sua attività di post-dottorato presso il California Institute of Technology e presso l'Università dell'Arizona.

Brent L. Iverson si è laureato alla Stanford University e ha conseguito il Ph.D. presso il California Institute of Technology. È Professore Insigne presso l'Università del Texas, ad Austin, e uno stimato ricercatore. Le sue ricerche riguardano sia la chimica organica che la biologia molecolare. Il suo gruppo di ricerca ha sviluppato diverse tecnologie brevettate, incluso un efficace trattamento per l'antrace.

Eric V. Anslyn si è laureato alla California State University, a Northridge, e ha conseguito il Ph.D. presso il California Institute of Technology. È il Professore Norman Hackerman e Professore Insigne presso l'Università del Texas, ad Austin. Le sue ricerche si focalizzano sulla chimica fisica e bio-organica dei recettori naturali e sintetici e sulla catalisi.

Christopher S. Foote si è laureato alla Yale University e ha conseguito il Ph.D. alla Harvard University. È stato insignito dei titoli di Sloan Fellow, Guggenheim Fellow, ACS Baekland Award, ACS Cope Scholar, medaglia Tolman alla Southern California Section ACS, Presidente della American Society for Photobiology e Senior Editor, Accounts of Chemical Research. È stato Professore di chimica presso la UCLA.



Sommario

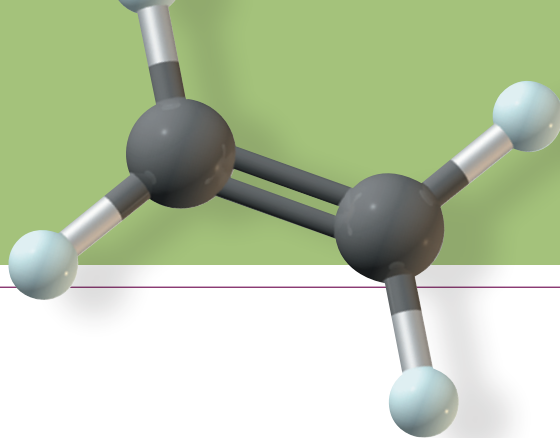
1. Legame covalente e geometria molecolare / 1
 2. Alcani e cicloalcani / 65
 3. Stereoisomeria e chiralità / 117
 4. Acidi e basi / 157
 5. Alcheni: legami, nomenclatura e proprietà / 191
- Primer I** Meccanismi di reazione / 213
6. Reazioni degli alcheni / 221
 7. Alchini / 275
 8. Alogenoalcani, alogenazione e reazioni radicaliche / 305
 9. Sostituzione nucleofila e β -eliminazione / 341
 10. Alcoli / 401
 11. Eteri, epossidi e solfuri / 451
 12. Un'introduzione ai composti organometallici / 491
 13. Aldeidi e chetoni / 512
 14. Acidi carbossilici / 581
- Primer II** Meccanismi di reazione dei derivati degli acidi carbossilici / 613
15. Derivati funzionali degli acidi carbossilici / 616
 16. Anioni enolato ed enammine / 675
 17. Dieni, sistemi coniugati e reazioni pericicliche / 743
 18. Il benzene e il concetto di aromaticità / 785
 19. Reazioni del benzene e dei suoi derivati / 838
 20. Ammine / 879
 21. Composti eterociclici
(A cura di Silvia Tagliapietra e Giancarlo Cravotto) / 934
 22. Formazione catalitica di legami carbonio-carbonio / 977
 23. Carboidrati / 1014
 24. Lipidi / 1049
 25. Amminoacidi e proteine / 1076
 26. Acidi nucleici / 1112
 27. Chimica dei polimeri organici / 1136
 28. Spettroscopia infrarossa
 29. Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare
 30. Spettrometria di massa

Appendici:

1. Termodinamica e costante di equilibrio / A-1
2. Principali classi di acidi organici / A-2
3. Entalpie di dissociazione di legame / A-3
4. Chemical shift caratteristici in ^1H -NMR / A-4
5. Chemical shift caratteristici in ^{13}C -NMR / A-5
6. Valori caratteristici delle frequenze di assorbimento nell'infrarosso / A-6
7. Mappe di potenziale elettrostatico / A-7
8. Sommario dei termini stereochimici / A-8
9. Sommario delle regole di nomenclatura / A-11
10. Errori comuni nel disegnare le frecce / A-18
11. Roadmap in chimica organica / A-22

Glossario G-1

Indice analitico I-1



1 Legame covalente e geometria molecolare 1

- 1.1 Struttura elettronica degli atomi 2
- 1.2 Modello di legame di Lewis 7
 - COME FARE** Ricavare rapidamente la carica formale 14
 - COME FARE** Disegnare le formule di struttura di Lewis dalle formule di struttura condensate 16
- 1.3 Gruppi funzionali 17
- 1.4 Angoli di legame e geometria molecolare 22
- 1.5 Molecole polari e apolari 25
 - ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE** Fullereni 26
- 1.6 Meccanica quantistica o ondulatoria 27
- 1.7 Approccio teorico combinato delle teorie dell'orbitale molecolare e del legame di valenza per il legame covalente 31
 - CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA** Esteri fosforici 38
 - COME FARE** Riconoscere rapidamente l'ibridazione e la geometria degli atomi 43
- 1.8 Risonanza 43
 - COME FARE** Disegnare le frecce curve e gli spostamenti degli elettroni per ottenere le strutture limite 44
- 1.9 Orbitali molecolari nei sistemi delocalizzati 49
 - ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE** VSEPR e risonanza 52
- 1.10 Lunghezze e forze di legame in alcani, alcheni e alchini 53
 - Riassunto 54 • Problemi 57

2 Alcani e cicloalcani 65

- 2.1 Struttura degli alcani 66
- 2.2 Isomeria costituzionale (o di struttura) negli alcani 67
- 2.3 Nomenclatura degli alcani e sistema IUPAC 70
- 2.4 Cicloalcani 75
- 2.5 Conformazioni di alcani e cicloalcani 78
 - COME FARE** Disegnare le conformazioni a sedia alternative del cicloesano 89

- 2.6** Isomeria *cis,trans* nei cicloalcani e nei bicicloalcani 91
COME FARE Convertire cicloesani planari in cicloesani a sedia 93
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Tetrodotosina 98
- 2.7** Proprietà fisiche di alcani e cicloalcani 99
- 2.8** Reazioni degli alcani 102
- 2.9** Fonti ed importanza degli alcani 104
CONNESSIONI CHIMICHE Numero di ottano: cosa significa questo numero al distributore di benzina? 106
Riassunto 107 • Problemi 109

3 Stereoisomeria e chiralità 117

- 3.1** Chiralità delle molecole 118
- 3.2** Stereoisomeria 119
COME FARE Disegnare molecole chirali 120
- 3.3** Nomenclatura dei centri chirali – La convenzione *R,S* 124
COME FARE Assegnare la configurazione *R* o *S* a centri chirali 126
- 3.4** Molecole non cicliche con due o più stereocentri 127
COME FARE Disegnare e riconoscere rapidamente gli enantiomeri e i diastereomeri 133
- 3.5** Molecole cicliche con due o più centri chirali 133
- 3.6** Collegare tutta la terminologia 136
- 3.7** Attività ottica – Come la chiralità viene rivelata in laboratorio 138
- 3.8** Significato della chiralità nel mondo biologico 142
CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA Farmaci chirali 143
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Stereochimica degli amminoacidi 144
- 3.9** Separazione di enantiomeri – Risoluzione 145
Riassunto 148 • Problemi 151

4 Acidi e basi 157

- 4.1** Acidi e basi secondo Arrhenius 157
- 4.2** Acidi e basi secondo Brønsted-Lowry 158
- 4.3** Costanti di dissociazione acida, pK_a e forza relativa di acidi e basi 164
- 4.4** Posizione dell'equilibrio nelle reazioni acido-base 166
COME FARE Calcolare la costante di equilibrio per le reazioni acido-base 167
CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA La ionizzazione dei gruppi funzionali a pH fisiologico 168
- 4.5** Termochimica e meccanismi delle reazioni acido-base 169
- 4.6** Struttura molecolare ed acidità 173
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Equilibri acido-base 178
- 4.7** Acidi e basi secondo Lewis 179
Riassunto 181 • Problemi 184

5 Alcheni: legami, nomenclatura e proprietà 191

- 5.1 Struttura degli alcheni 193
 - COME FARE Calcolare l'indice di insaturazione 193
 - 5.2 Nomenclatura degli alcheni 196
 - 5.3 Proprietà fisiche degli alcheni 202
 - CONNESSIONI CHIMICHE Il caso dei ceppi dell'Iowa e di New York della piralide del mais europeo 202
 - 5.4 Alcheni di origine naturale – Gli idrocarburi terpenici 203
 - CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA L'importanza dei doppi legami *cis* nei grassi e negli oli 205
- Riassunto 206 • Problemi 207

Primer I Meccanismi di reazione 213

6 Reazioni degli alcheni 221

- 6.1 Reazioni degli alcheni – Una panoramica 221
 - 6.2 Reazioni organiche con formazione di intermedi reattivi 223
 - 6.3 Addizioni elettrofile 225
 - 6.4 Idroborazione-Ossidazione 244
 - 6.5 Ossidazione 248
 - COME FARE Scrivere una semireazione bilanciata 251
 - 6.6 Riduzione 253
 - CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA Acidi grassi *trans*: cosa sono e come evitarli 256
 - 6.7 Reagenti o prodotti contenenti centri chirali 257
- Riassunto 262 • Problemi 266

7 Alchini 275

- 7.1 Struttura degli alchini 275
 - 7.2 Nomenclatura degli alchini 276
 - 7.3 Proprietà fisiche degli alchini 278
 - 7.4 Acidità degli 1-alchini 278
 - 7.5 Preparazione degli alchini 279
 - 7.6 Addizione elettrofila agli alchini 282
 - 7.7 Idratazione degli alchini ad aldeidi e chetoni 284
 - 7.8 Riduzione degli alchini 289
 - 7.9 Sintesi organica 291
- Riassunto 295 • Problemi 298

8 Alogenoalcani, alogenazione e reazioni radicaliche 305

- 8.1 Struttura 306
- 8.2 Nomenclatura 306
- 8.3 Proprietà fisiche degli alogenoalcani 307
- 8.4 Preparazione degli alogenoalcani per alogenazione degli alcani 311
- 8.5 Meccanismo dell'alogenazione degli alcani 315
 - CONNESSIONI CHIMICHE Freon 318
- 8.6 Alogenazione alilica 322
- 8.7 Autossidazione radicalica 327
 - ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Antiossidanti 328
- 8.8 Addizione radicalica di HBr agli alcheni 330
 - Riassunto 333 • Problemi 335

9 Sostituzione nucleofila e β -eliminazione 341

- 9.1 Sostituzione nucleofila negli alogenuri alchilici 343
- 9.2 Meccanismi della sostituzione nucleofila alifatica 344
- 9.3 Evidenze sperimentali per i meccanismi S_N1 e S_N2 348
- 9.4 Analisi di varie reazioni di sostituzione nucleofila 364
- 9.5 β -Eliminazione 366
- 9.6 Meccanismi della β -eliminazione 368
- 9.7 Evidenze sperimentali per i meccanismi E1 ed E2 370
- 9.8 Competizione fra sostituzione ed eliminazione 376
- 9.9 Analisi di varie competizioni tra sostituzione ed eliminazione 380
 - ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Solventi e solvatazione 383
- 9.10 Partecipazione del gruppo vicinale 383
 - CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA Gas mostarda e trattamento delle neoplasie 386
 - Riassunto 387 • Problemi 391

10 Alcoli 401

- 10.1 Struttura e nomenclatura degli alcoli 402
- 10.2 Proprietà fisiche degli alcoli 404
 - CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA L'importanza del legame idrogeno nelle interazioni farmaco-recettore 406
- 10.3 Acidità e basicità degli alcoli 408
- 10.4 Reazione degli alcoli con metalli attivi 409
- 10.5 Conversione degli alcoli in alogenuri alchilici e solfonati 410
- 10.6 Disidratazione catalizzata da acidi degli alcoli 416
- 10.7 Trasposizione pinacolica 421
 - ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Trasposizione pinacolica 423

- 10.8** Ossidazione degli alcoli 425
CONNESSIONI CHIMICHE Determinazione del tasso alcolico nel sangue 428
CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA L'ossidazione degli alcoli con NAD⁺ 432
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Ossidazioni degli alcoli 433
- 10.9** Tioli 434
 Riassunto 438 • Problemi 443

11 Eteri, epossidi e solfuri 451

- 11.1** Struttura degli eteri 452
11.2 Nomenclatura degli eteri 452
11.3 Proprietà fisiche degli eteri 453
11.4 Preparazione degli eteri 455
11.5 Reazioni degli eteri 458
11.6 Silil eteri come gruppi protettori 461
11.7 Epossidi: struttura e nomenclatura 463
11.8 Sintesi degli epossidi 463
11.9 Reazioni degli epossidi 468
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Benzo[a]pirene 471
- 11.10** Ossido di etilene ed epicheloridrina: mattoni nella sintesi organica 472
11.11 Eteri corona 474
11.12 Solfuri 475
 Riassunto 477 • Problemi 482

12 Un'introduzione ai composti organometallici 491

- 12.1** Composti organometallici del magnesio e del litio 491
12.2 Reattivi litio diorganocuprati (di Gilman) 496
12.3 Carbeni e carbenoidi 499
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Composti di coordinazione inorganici 503
 Riassunto 504 • Problemi 506

13 Aldeidi e chetoni 512

- 13.1** Struttura e legami 512
13.2 Nomenclatura 513
13.3 Proprietà fisiche 516
13.4 Reazioni 517
13.5 Addizione di nucleofili carboniosi 519
13.6 La reazione di Wittig 525
13.7 Addizione di nucleofili ossigenati 529
13.8 Addizione di nucleofili azotati 537

ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Piridossina (vitamina B₆):
un trasportatore di gruppi amminici 541

13.9 Tautomeria cheto-enolica 543

13.10 Ossidazione 547

13.11 Riduzione 549

CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA NADH: l'equivalente biologico
di un agente riducente idruro 553

COME FARE Effettuare l'analisi retrosintetica di un'ammina fino ai materiali di partenza
appropriati per un'amminazione riduttiva 554

13.12 Reazioni al carbonio α 557

Riassunto 559 • Problemi 566

14 Acidi carbossilici 581

14.1 Struttura 581

14.2 Nomenclatura 582

14.3 Proprietà fisiche 585

CONNESSIONI CHIMICHE Dalla corteccia del salice all'aspirina e oltre 586

14.4 Acidità 587

14.5 Preparazione degli acidi carbossilici 591

14.6 Riduzione 591

CONNESSIONI CHIMICHE Sintesi industriale dell'acido acetico –
Catalisi con metalli di transizione 592

14.7 Esterificazione 593

14.8 Conversione in cloruri acilici 595

CONNESSIONI CHIMICHE Esteri come aromi 596

ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Permetrina e bifentrina 597

14.9 Decarbossilazione 598

CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA Corpi chetonici
e diabete mellito 599

Riassunto 601 • Problemi 604

Primer II

Meccanismi di reazione dei derivati degli acidi
carbossilici 613

15 Derivati funzionali degli acidi carbossilici 616

15.1 Struttura e nomenclatura 617

CONNESSIONI CHIMICHE Dalla cocaina alla procaina e oltre 619

CONNESSIONI CHIMICHE Dal trifoglio ammuffito a un anticoagulante del
sangue 620

15.2 Acidità di ammidi, immidi e solfonamidi 622

CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA La struttura unica dei legami ammidici 623

15.3 Reazioni caratteristiche 624

15.4 Reazione con l'acqua: idrolisi 628

CONNESSIONI CHIMICHE Meccanismi alternativi per l'idrolisi degli esteri: S_N2 e S_N1 634

15.5 Reazione con gli alcoli 640

15.6 Reazioni con ammoniaca ed ammine 642

15.7 Reazione dei cloruri acilici con i sali degli acidi carbossilici 644

15.8 Interconversione dei derivati funzionali 644

ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Antibiotici β -lattamici 645

15.9 Reazioni con i composti organometallici 647

15.10 Riduzione 650

Riassunto 654 • Problemi 660

16 Anioni enolato ed enammine 675

16.1 Formazione e reazioni degli anioni enolato: una panoramica 675

16.2 Reazione aldolica 677

16.3 Condensazioni di Claisen e di Dieckmann 684

16.4 Condensazione di Claisen e condensazione aldolica nel mondo biologico 690

CONNESSIONI CHIMICHE Farmaci che abbassano i livelli plasmatici di colesterolo 691

16.5 Enammine 692

16.6 Sintesi con l'estere acetoacetico (sintesi acetoacetica) 696

16.7 Sintesi con l'estere malonico (sintesi malonica) 701

16.8 Addizione coniugata a composti carbonilici α,β -insaturi 703

16.9 Reazioni incrociate degli enolati con l'impiego di LDA 712

ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE

Ibuprofene: l'evoluzione di una sintesi industriale 716

Riassunto 718 • Problemi 724

17 Dieni, sistemi coniugati e reazioni pericicliche 743

17.1 Stabilità dei dieni coniugati 743

17.2 Addizione elettrofila ai dieni coniugati 747

17.3 Spettroscopia UV-visibile 752

17.4 Teoria delle reazioni pericicliche 757

CONNESSIONI CHIMICHE Curry e cancro 758

17.5 La reazione di Diels-Alder 760

17.6 Trasposizioni sigmatropiche 768

Riassunto 773 • Problemi 777

18 Il benzene e il concetto di aromaticità 785

18.1 La struttura del benzene 786

18.2 Il concetto di aromaticità 790

COME FARE Riconoscere i composti aromatici: criteri e precisazioni 799

18.3 Nomenclatura 800

18.4 Fenoli 802

ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Capsaicina, "A qualcuno piace caldo" 807

18.5 Reazioni in posizione benzilica 811

Riassunto 815 • Problemi 820

19 Reazioni del benzene e dei suoi derivati 838

19.1 Sostituzione elettrofila aromatica 839

19.2 Disostituzione e polisostituzione 849

19.3 Sostituzione nucleofila aromatica 856

Riassunto 860 • Problemi 864

20 Ammine 879

20.1 Struttura e classificazione 879

20.2 Nomenclatura 881

20.3 Chiralità delle ammine e degli ioni di ammonio quaternari 883

20.4 Proprietà fisiche 884

CONNESSIONI CHIMICHE Le rane delle frecce avvelenate del Sud America 885

20.5 Basicità 886

ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE La planarità dei gruppi $-\text{NH}_2$ sugli anelli eterociclici 890

20.6 Reazioni con gli acidi 893

20.7 Preparazione 897

20.8 Reazione con l'acido nitroso 899

20.9 Eliminazione di Hofmann 907

20.10 Eliminazione di Cope 909

Riassunto 911 • Problemi 916

21 Composti eterociclici 934

21.1 Nomenclatura 935

21.2 Composti eterociclici elettron-ricchi 936

21.3 Composti eterociclici elettron-poveri 947

21.4 Basicità dei composti eterociclici azotati 960

CONNESSIONI CHIMICHE I principali composti eterociclici 962

Riassunto 965 • Problemi 970

22 **Formazione catalitica di legami carbonio-carbonio** 977

- 22.1** Reazioni di formazione di legami carbonio-carbonio illustrate nei capitoli precedenti 978
- 22.2** Composti organometallici e catalisi 979
- 22.3** La reazione di Heck 979
- 22.4** Alchilazione allilica catalitica 985
- 22.5** Reazioni di accoppiamento catalizzate dal palladio 989
- 22.6** Metatesi di alcheni 994
Riassunto 996 • Problemi 1000

23 **Carboidrati** 1014

- 23.1** Monosaccaridi 1015
- 23.2** La struttura ciclica dei monosaccaridi 1019
CONNESSIONI CHIMICHE Acido L-ascorbico (vitamina C) 1021
- 23.3** Reazioni dei monosaccaridi 1023
CONNESSIONI CHIMICHE Dosaggio del glucosio 1028
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Fucosio 1029
- 23.4** Disaccaridi e oligosaccaridi 1030
CONNESSIONI CHIMICHE Determinanti dei gruppi sanguigni A, B, AB e O 1033
- 23.5** Polisaccaridi 1033
CONNESSIONI CHIMICHE Sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio 1035
- 23.6** Glucosamminoglicani 1036
Riassunto 1037 • Problemi 1041

24 **Lipidi** 1049

- 24.1** Trigliceridi 1049
- 24.2** Saponi e detergenti 1052
CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA FAD/FADH₂: agenti per il trasferimento elettronico nelle ossido-riduzioni: ossidazione degli acidi grassi 1055
- 24.3** Prostaglandine 1056
- 24.4** Steroidi 1059
- 24.5** Fosfolipidi 1063
CONNESSIONI CHIMICHE Le fosfolipasi del veleno dei serpenti 1065
- 24.6** Vitamine liposolubili 1066
ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE Vitamina K, coagulazione del sangue e basicità 1068
Riassunto 1070 • Problemi 1072

25 Amminoacidi e proteine 1076

- 25.1 Amminoacidi 1076
- 25.2 Proprietà acido-base degli amminoacidi 1079
- 25.3 Polipeptidi e proteine 1084
- 25.4 Struttura primaria di polipeptidi e proteine 1085
- 25.5 Sintesi dei polipeptidi 1091
- 25.6 Struttura tridimensionale di polipeptidi e proteine 1095
 - CONNESSIONI CHIMICHE La seta dei ragni 1101
 - Riassunto 1102 • Problemi 1106

26 Acidi nucleici 1112

- 26.1 Nucleosidi e nucleotidi 1113
- 26.2 La struttura del DNA 1115
 - CONNESSIONI CHIMICHE La ricerca di farmaci antivirali 1118
- 26.3 Acidi ribonucleici 1121
 - CONNESSIONI CHIMICHE La fontana della giovinezza 1122
- 26.4 Il codice genetico 1123
- 26.5 Determinazione della sequenza degli acidi nucleici 1126
 - CONNESSIONI CHIMICHE DNA fingerprinting 1130
 - Riassunto 1131 • Problemi 1132

27 Chimica dei polimeri organici 1136

- 27.1 L'architettura dei polimeri 1137
- 27.2 Rappresentazione e nomenclatura dei polimeri 1137
- 27.3 Pesi molecolari dei polimeri 1138
- 27.4 Morfologia dei polimeri – Materiali cristallini e materiali amorfi 1139
- 27.5 Polimerizzazioni a stadi 1140
 - CONNESSIONI CHIMICHE Punti di sutura che si dissolvono 1146
- 27.6 Polimerizzazioni a catena 1147
 - CONNESSIONI CHIMICHE Polimeri organici che conducono l'elettricità 1150
 - ESERCITAZIONE: TESTO E DOMANDE La chimica della super-colla 1157
 - CONNESSIONI CHIMICHE Il riciclo delle materie plastiche 1162
 - Riassunto 1164 • Problemi 1167

28 Spettroscopia infrarossa

- 28.1** Radiazione elettromagnetica
- 28.2** Spettroscopia molecolare
- 28.3** Spettroscopia infrarossa
- 28.4** Interpretazione di spettri infrarossi
- 28.5** Soluzione di problemi di spettroscopia infrarossa

Riassunto • Problemi

29 Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare

- 29.1** Stati nucleari di spin
- 29.2** Orientazione degli spin nucleari in un campo magnetico esterno
- 29.3** “Risonanza” magnetica nucleare
- 29.4** Uno spettrometro NMR
- 29.5** Idrogeni equivalenti
- 29.6** Area dei segnali
- 29.7** Chemical shift
- 29.8** La suddivisione del segnale e la regola ($n + 1$)
- 29.9** Origini della suddivisione del segnale
- 29.10** Stereochimica e topologia
- 29.11** Spettroscopia ^{13}C -NMR
- 29.12** Interpretazione degli spettri NMR

CONNESSIONI CHIMICHE Risonanza magnetica per immagini

COME FARE Risolvere i problemi sugli spettri NMR

Riassunto • Problemi

30 Spettrometria di massa

- 30.1** Uno spettrometro di massa
- 30.2** Caratteristiche di uno spettro di massa
- 30.3** Interpretazione degli spettri di massa
- CONNESSIONI CON LA CHIMICA BIOLOGICA** La spettrometria di massa di macromolecole biologiche
- 30.4** Spettrometria di massa nel laboratorio di sintesi organica ed in altre applicazioni

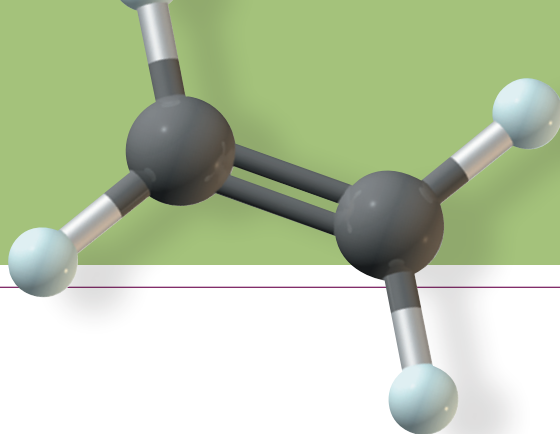
Riassunto • Problemi

Appendici:

1. Termodinamica e costante di equilibrio A-1
2. Principali classi di acidi organici A-2
3. Entalpie di dissociazione di legame A-3
4. Chemical shift caratteristici in $^1\text{H-NMR}$ A-4
5. Chemical shift caratteristici in $^{13}\text{C-NMR}$ A-5
6. Valori caratteristici delle frequenze di assorbimento nell'infrarosso A-6
7. Mappe di potenziale elettrostatico A-7
8. Sommario dei termini stereochimici A-8
9. Sommario delle regole di nomenclatura A-11
10. Errori comuni nel disegnare le frecce A-18
11. Roadmap in chimica organica A-22

Glossario G-1

Indice analitico I-1



Elenco dei meccanismi

Capitolo 6 Reazioni degli alcheni

Addizione elettrofila di HBr al 2-butene (Paragrafo 6.3A)

Idratazione catalizzata dagli acidi del propene (Paragrafo 6.3B)

Trasposizione carbocationica nell'addizione di HCl ad un alchene (Paragrafo 6.3C)

Addizione di bromo con stereoselettività *anti* (Paragrafo 6.3D)

Formazione di aloidrine con stereoselettività *anti* (Paragrafo 6.3E)

Ossimercuriazione - Riduzione di un alchene (Paragrafo 6.3F)

Idroborazione (Paragrafo 6.4)

Ossidazione di un trialchilborano con perossido di idrogeno in ambiente basico (Paragrafo 6.4)

Formazione di un ozonide (Paragrafo 6.5B)

Capitolo 7 Alchini

Addizione di HBr a un alchino (Paragrafo 7.6B)

Idratazione di un alchino catalizzata da $\text{HgSO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ (Paragrafo 7.7B)

Riduzione di un alchino con sodio in ammoniaca liquida (Paragrafo 7.8C)

Capitolo 8 Alogenoalcani, alogenazione e reazioni radicaliche

Clorurazione radicalica dell'etano (Paragrafo 8.5B)

Bromurazione alillica del propene mediante NBS (Paragrafo 8.6A)

Addizione anti-Markovnikov di HBr agli alcheni iniziata da radicali (Paragrafo 8.8)

Capitolo 9 Sostituzione nucleofila e β -eliminazione

Una reazione $\text{S}_{\text{N}}2$ (Paragrafo 9.2A)

Una reazione $\text{S}_{\text{N}}1$ (Paragrafo 9.2B)

Trasposizione del 2-cloro-3-fenilbutano durante la solvolisi (Paragrafo 9.3F)

Reazione E1 del 2-bromo-2-metilpropano (Paragrafo 9.6A)

Reazione E2 del 2-bromobutano (Paragrafo 9.6B)

Reazione E2 del meso-1,2-dibromo-1,2-difeniletano (Paragrafo 9.7C)

Reazione E2 degli enantiomeri dell'1,2-dibromo-1,2-difeniletano (Paragrafo 9.7C)

Reazione E2 del *cis*-1-cloro-2-isopropilcicloesano (Paragrafo 9.7C)

Idrolisi di una mostarda solforata – Partecipazione di un gruppo vicinale (Paragrafo 9.10)

Capitolo 10 Alcoli

- Reazione di un alcol terziario con HBr – Una reazione S_N1 (Paragrafo 10.5A)
- Reazione di un alcol primario con HBr – Una reazione S_N2 (Paragrafo 10.5A)
- Processo di trasposizione nella reazione tra alcol neopentilico e HCl (Paragrafo 10.5A)
- Reazione di un alcol primario con PBr_3 (Paragrafo 10.5B)
- Disidratazione catalizzata da acidi del 2-butanolo – Una reazione E1 (Paragrafo 10.6)
- Disidratazione catalizzata da acidi di un alcol primario non ramificato (Paragrafo 10.6)
- Trasposizione pinacolica del 2,3-dimetil-2,3-butandiolo (pinacolo) (Paragrafo 10.7)
- Ossidazione di un alcol con acido cromico (Paragrafo 10.8A)
- Ossidazione di Swern a partire dallo stadio che coinvolge lo ione clorosolfonio (Paragrafo 10.8C)
- Ossidazione di Dess-Martin (Paragrafo 10.8D)
- Ossidazione di un glicole con acido periodico (Paragrafo 10.8E)
- Ossidazione di un alcol con NAD^+ (Paragrafo 10.8E)

Capitolo 11 Eteri, epossidi e solfuri

- Disidratazione intermolecolare catalizzata dagli acidi di un alcol primario (Paragrafo 11.4B)
- Addizione acido-catalizzata di un alcol ad un alchene (Paragrafo 11.4C)
- Scissione acido-catalizzata di un dialchil etere (Paragrafo 11.5A)
- Epossidazione di un alchene mediante RCO_3H (Paragrafo 11.8C)
- Idrolisi acido-catalizzata di un epossido (Paragrafo 11.9A)
- Apertura nucleofila di un anello epossidico (Paragrafo 11.9B)

Capitolo 12 Un'introduzione ai composti organometallici

- Formazione del diclorocarbene e sua reazione con il cicloesene (Paragrafo 12.3B)
- La reazione di Simmons-Smith con un alchene (Paragrafo 12.3C)

Capitolo 13 Aldeidi e chetoni

- Reazione di un reattivo di Grignard con la formaldeide (Paragrafo 13.5A)
- Reazione di un reattivo organolitio con un chetone (Paragrafo 13.5B)
- Reazione di un anione acetiluro con un chetone (Paragrafo 13.5C)
- Formazione di una cianidrina (Paragrafo 13.5D)
- La reazione di Wittig (Paragrafo 13.6)
- Formazione base-catalizzata di un emiacetale (Paragrafo 13.7B)
- Formazione acido-catalizzata di un emiacetale (Paragrafo 13.7B)
- Formazione acido-catalizzata di un acetale (Paragrafo 13.7B)
- Formazione di un'immina da un'aldeide o da un chetone (Paragrafo 13.8A)
- Equilibrio base-catalizzato tra i tautomeri chetonico ed enolico (Paragrafo 13.9A)
- Equilibrio acido-catalizzato tra i tautomeri chetonico ed enolico (Paragrafo 13.9A)
- Ossidazione di Pinnick (Paragrafo 13.10A)
- Riduzione di un'aldeide o di un chetone con sodio boroidruro (Paragrafo 13.11A)
- Riduzione di Wolff-Kishner (Paragrafo 13.11E)
- α -Alogenazione acido-catalizzata di un chetone (Paragrafo 13.12C)
- α -Alogenazione di un chetone promossa da una base (Paragrafo 13.12C)

Capitolo 14 Acidi carbossilici

Formazione di un estere metilico utilizzando il diazometano (Paragrafo 14.7B)

Decarbossilazione di un acido β -chetocarbossilico (Paragrafo 14.9A)

Decarbossilazione di un acido β -dicarbossilico (Paragrafo 14.9B)

Capitolo 15 Derivati funzionali degli acidi carbossilici

Idrolisi di un cloruro acilico (Paragrafo 15.4A)

Idrolisi degli esteri acido-catalizzata (Paragrafo 15.4C)

Idrolisi di un estere in una base acquosa (saponificazione) (Paragrafo 15.4C)

Idrolisi di un'ammide in un acido acquoso (Paragrafo 15.4D)

Idrolisi di un'ammide in una base acquosa (Paragrafo 15.4D)

Idrolisi di un gruppo ciano ad ammido in una base acquosa (Paragrafo 15.4E)

Reazione di un cloruro acilico con ammoniaca (Paragrafo 15.6A)

Reazione di un estere con un reattivo di Grignard (Paragrafo 15.9A)

Riduzione di un estere con litio alluminio idruro (Paragrafo 15.10A)

Riduzione di un'ammide con litio alluminio idruro (Paragrafo 15.10B)

Capitolo 16 Anioni enolato ed enammine

Reazione aldolica base-catalizzata (Paragrafo 16.2A)

Reazione aldolica acido-catalizzata (Paragrafo 16.2A)

Disidratazione acido-catalizzata di un prodotto aldolico (Paragrafo 16.2A)

Condensazione di Claisen (Paragrafo 16.3A)

Alchilazione di un'enammina (Paragrafo 16.5A)

Reazione di Michael – Addizione coniugata di anioni enolato (Paragrafo 16.8A)

Capitolo 17 Dieni, sistemi coniugati e reazioni pericicliche

Addizione 1,2 e 1,4 ad un diene coniugato (Paragrafo 17.2A)

La trasposizione di Claisen (Paragrafo 17.6A)

La trasposizione di Cope (Paragrafo 17.6B)

Capitolo 18 Il benzene e il concetto di aromaticità

Carbossilazione di Kolbe dei fenoli (Paragrafo 18.4E)

Capitolo 19 Reazioni del benzene e dei suoi derivati

Sostituzione elettrofila aromatica – Clorurazione (Paragrafo 19.1A)

Formazione dello ione nitronio (Paragrafo 19.1B)

Alchilazione di Friedel-Crafts (Paragrafo 19.1C)

Acilazione di Friedel-Crafts – Formazione di uno ione acilico (Paragrafo 19.1C)

Sostituzione nucleofila aromatica attraverso un intermedio benzinico (Paragrafo 19.3A)

Sostituzione nucleofila aromatica mediante addizione-eliminazione (Paragrafo 19.3B)

Capitolo 20 Ammine

Formazione del catione nitrosile (Paragrafo 20.8)

Reazione di un'ammina secondaria con il catione nitrosile con formazione di una *N*-nitrosammina (Paragrafo 20.8C)

Reazione di un'ammina primaria con l'acido nitroso (Paragrafo 20.8D)

La reazione di Tiffeneau-Demjanov (Paragrafo 20.8D)

Eliminazione di Hofmann (Paragrafo 20.9)

L'eliminazione di Cope (Paragrafo 20.10)

Capitolo 21 Composti eterociclici

Sintesi del 2-metilindolo dal fenilidrazone dell'acetone (Paragrafo 21.2B)

Capitolo 22 Formazione catalitica di legami carbonio-carbonio

La reazione di Heck (Paragrafo 22.3B)

Il ciclo catalitico dell'alchilazione allilica (Paragrafo 22.4A)

Il ciclo catalitico dell'accoppiamento (Paragrafo 22.5A)

Capitolo 24 Lipidi

Ossidazione del $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ di un acido grasso a $-\text{CH}=\text{CH}-$ ad opera del FAD (Paragrafo 24.2C)

Capitolo 25 Amminoacidi e proteine

Scissione mediante bromuro di cianogeno di un legame peptidico della metionina (Paragrafo 25.4B)

Degradazione di Edman – Scissione di un amminoacido *N*-terminale (Paragrafo 25.4B)

Capitolo 27 Chimica dei polimeri organici

Polimerizzazione radicalica di un etilene sostituito (Paragrafo 27.6A)

Catalisi Ziegler-Natta della polimerizzazione dell'etilene (Paragrafo 27.6B)

Catalisi omogenea per la polimerizzazione per coordinazione Ziegler-Natta (Paragrafo 27.6B)

Inizio della polimerizzazione anionica degli alcheni (Paragrafo 27.6D)

Inizio della polimerizzazione anionica del butadiene (Paragrafo 27.6D)

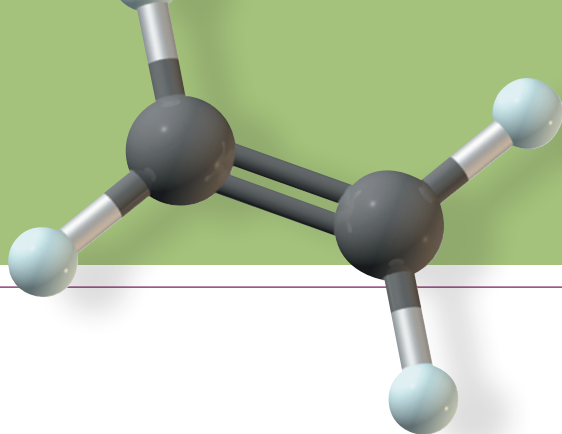
Inizio della polimerizzazione cationica di un alchene ad opera di $\text{HF} \cdot \text{BF}_3$ (Paragrafo 27.6D)

Inizio della polimerizzazione cationica di un alchene ad opera di un acido di Lewis (Paragrafo 27.6D)

Capitolo 30 Spettrometria di massa

Trasposizione di McLafferty di un chetone (Paragrafo 30.3B)

Trasposizione di McLafferty di un acido carbossilico (Paragrafo 30.3F)



INTRODUZIONE

La nuova edizione di *Chimica Organica* amplia in maniera significativa la trasformazione avviata nell'edizione precedente. Gli studenti che frequentano un corso di chimica organica hanno generalmente due obiettivi: apprendere la chimica organica e costruirsi le basi culturali per affrontare gli altri corsi di scienze molecolari. Il più delle volte, questi altri corsi comprendono biochimica o discipline specifiche, come ad esempio scienza dei materiali. Il presente testo risponde a questi due obiettivi in maniera diretta, presentando la chimica organica sintetica e meccanicistica in modo tale da fornire agli studenti una comprensione essenziale delle molecole e delle reazioni organiche nonché dei loro meccanismi e dei loro utilizzi nelle sintesi organiche. Il testo, inoltre, aggiunge nuova enfasi ai concetti chiave che aiuteranno gli studenti ad affrontare i corsi di scienze successivi. Sono presenti diversi elementi per facilitare lo studio e l'apprendimento, quali riassunti alla fine dei capitoli, un paradigma unico per lo studio dei meccanismi e uno strumento di apprendimento avanzato denominato Roadmap in Chimica Organica.

UNA NUOVA VISIONE DEI MECCANISMI

In questa edizione è stato rifinito un paradigma rivoluzionario per l'apprendimento dei meccanismi di chimica organica. Agli studenti viene presentato un piccolo insieme di singoli elementi meccanicistici in una speciale sezione primer prima del Capitolo 6. Inoltre, un'altra speciale sezione primer prima del Capitolo 15 illustra come applicare questo approccio particolare alla costruzione dei meccanismi relativi alle reazioni dei derivati degli acidi carbossilici, che rappresenta storicamente il punto di svincolo o di rottura per gli studenti che stanno imparando a sviluppare e a comprendere i meccanismi di reazioni complesse durante il corso di chimica organica. In entrambe queste due nuove sezioni speciali gli elementi meccanicistici sono illustrati in dettaglio ed è anche suggerito in quali casi è opportuno utilizzarli. I meccanismi di reazione in tutto il resto del libro sono descritti come combinazioni di questi singoli elementi meccanicistici, che sono scritti stadio per stadio. Questo approccio innovativo non solo semplifica l'apprendimento dei meccanismi, ma rende anche più immediato il riconoscimento di analogie e differenze tra reazioni correlate. Ancora più importante è il fatto che tale approccio facilita la previsione dei meccanismi di reazione, in maniera analoga a una situazione di scelta multipla in cui l'elemento meccanicistico corretto viene scelto da un menu di possibilità. Inoltre, l'Appendice 10, "Errori comuni nel disegnare le frecce", fornisce agli studenti ulteriori suggerimenti per la scrittura dei meccanismi.

Per rafforzare l'approccio per elementi meccanicistici, il concetto di nucleofili che reagiscono con elettrofili è messo in evidenza in questa edizione. Particolarmente utile ci è parso l'uso di mappe di potenziale elettrostatico delle molecole reagenti. Tali mappe mettono in evidenza, in maniera facilmente comprensibile perché basate su colorazioni diverse, come la maggior parte delle reazioni coinvolga aree a più alta densità di elettroni su un reagente (un nucleofilo) che interagiscono con aree a più bassa densità di elettroni sull'altro reagente (un elettrofilo).



UNA NUOVA VISIONE DELLA SINTESI: ROADMAP IN CHIMICA ORGANICA, UN MODO INNOVATIVO E POTENTE PER VISUALIZZARE LE REAZIONI ORGANICHE

In questa edizione è stata introdotta un'innovazione nell'apprendimento della chimica organica, che chiamiamo Roadmap in chimica organica. Si tratta di una rappresentazione grafica delle diverse reazioni organiche presentate nel contesto dei gruppi funzionali più importanti. I gruppi funzionali di una roadmap in chimica organica sono gli analoghi delle città su uno stradario (roadmap) reale e le reazioni sono gli analoghi delle strade che collegano tali città. Per rappresentare percorsi noti tra i gruppi funzionali sono utilizzate delle frecce, in corrispondenza delle quali sono indicati i reagenti necessari per far avvenire ciascuna reazione. I quesiti relativi a sintesi multistadio risultano spesso molto ardui per gli studenti di chimica organica, anche se la sintesi rappresenta il cuore della disciplina. La potenza delle roadmap in chimica organica sta nel fatto che esse aiutano gli studenti a visualizzare le reazioni per interconvertire i gruppi funzionali chiave nei problemi relativi a sintesi multistadio. La costruzione e l'utilizzo delle roadmap in chimica organica sono introdotti nei problemi di fine capitolo a partire dal Capitolo 6 e sono presentati in forma completa in una nuova Appendice 11, a cui gli studenti possono fare ricorso per la soluzione dei problemi.

UNA NUOVA RAPPRESENTAZIONE DEGLI ORBITALI

La base teorica della chimica organica per capire la densità elettronica nelle molecole è rappresentata dagli orbitali atomici e molecolari. Paradossalmente, un testo di chimica organica generalmente tratta solo superficialmente gli orbitali, non indicando la loro vera forma o il loro significato completo. Questa edizione utilizza figure dettagliate per descrivere la natura orbitalica della densità elettronica (Capitolo 1), focalizzando l'attenzione sulle relazioni tra i due approcci complementari di descrizione degli orbitali: la teoria del legame di valenza e la teoria dell'orbitale molecolare. Il Capitolo 1 fornisce una descrizione di come la teoria elettronica è utilizzata dai chimici organici per capire struttura, legami e reattività. Sono forniti agli studenti dei suggerimenti per capire quando e come utilizzare la teoria elettronica, spesso in situazioni complesse, come nel caso di molecole descritte da diverse strutture di risonanza. Inoltre, sono state introdotte le rappresentazioni computerizzate degli orbitali accanto alle rappresentazioni grafiche, per permettere una maggiore comprensione della grandezza e della forma degli orbitali stessi. Lo scopo è quello di fornire delle basi teoriche per facilitare l'apprendimento della struttura molecolare e della reattività.

ESERCITAZIONI PER LA PREPARAZIONE AI TEST

Moltissimi studenti di chimica organica devono prepararsi a test standardizzati a risposta multipla. Spesso, i quiz di chimica organica in questi test consistono in un testo seguito da una serie di domande a risposta multipla. Per imparare a rispondere alle domande sulla base del testo, gli studenti devono sviluppare maggiori abilità di comprensione del testo e analitiche. Questa edizione di *Chimica Organica* è il primo libro di testo che aiuta gli studenti a sviluppare tali abilità, attraverso l'introduzione di un'ampia gamma di testi seguiti da diverse domande a risposta multipla che stimolano il pensiero critico, presenti in quasi tutti i capitoli (*Esercitazione: testo e domande*). I testi trattano interessanti applicazioni dei principi di chimica organica così come argomenti di biologia e di chimica. Pertanto, lungi dal rappresentare semplicemente una preparazione ai test, questi testi apportano un considerevole arricchimento al materiale presentato.

LA CHIMICA ORGANICA APPLICATA ALLA SINTESI DI MOLECOLE COMPLESSE

La chimica organica consente la sintesi di migliaia di molecole utili. Le applicazioni sintetiche delle reazioni trattate nel testo vengono messe in evidenza, in parte mediante la presentazione di molti nuovi stimolanti problemi di sintesi, allo scopo di dimostrare in modo chiaro agli studenti come la chimica organica sintetica venga impiegata nelle ricerche farmaceutiche e nella produzione di farmaci. Il testo presenta applicazioni delle reazioni alla sintesi di importanti molecole, quali Valium, fluoxetina (Prozac), meperidina (Demerol), albuterolo (Proventil), tamoxifene e sildenafil (Viagra). I problemi di sintesi multistadio sfidano gli studenti a sviluppare il proprio piano sintetico multistadio per convertire un materiale di partenza relativamente semplice in una molecola target più complessa. La sintesi multistadio è supportata da un'ampia descrizione dell'analisi retrosintetica in diversi capitoli, inclusi consigli sull'uso di determinate reazioni, come quelle che coinvolgono enolati nella formazione di strutture complesse.

LA CHIMICA ORGANICA APPLICATA ALLA BIOLOGIA

L'applicazione di principi di chimica organica ad importanti molecole biologiche è stata integrata, dove necessario, così da creare le basi per i successivi corsi di biochimica. In particolare, sono stati aggiunti gli inserti *Connessioni con la chimica biologica*, che puntano l'attenzione su alcuni aspetti della chimica organica necessari per la comprensione della chimica dei sistemi viventi. Ad esempio, la chimica organica degli amminoacidi è affrontata già a partire dal Paragrafo 3.8, insieme all'importanza della geometria degli alcheni sia per la fluidità delle membrane che per la nutrizione. Viene, inoltre, discusso come il legame idrogeno sia coinvolto nelle interazioni farmaco-recettore (Paragrafo 10.2). La collocazione delle *Connessioni con la chimica biologica* in tutto il testo, e non alla fine del libro, è stata preferita tenendo presente che non tutti i docenti trattano i capitoli di chimica biologica posti alla fine del libro. Viene data, inoltre, molta rilevanza all'applicazione pratica in una serie ampliata di inserti intitolati *Connessioni chimiche*. Gli argomenti includono: farmaci come le penicilline e le cefalosporine (Esercitazione: Paragrafo 15.8), integratori alimentari come gli antiossidanti (Paragrafo 8.7) e concetti di scienza dei materiali come la seta dei ragni (Connessioni chimiche: Paragrafo 25.6). Queste sezioni costituiscono un ponte tra la teoria della chimica organica e le ben note applicazioni pratiche attuali. Una lista dei riquadri *Connessioni chimiche* e *Connessioni con la chimica biologica* è riportata nella terza di copertina.

ABILITÀ PER PADRONEGGIARE LA CHIMICA ORGANICA

Per avere padronanza della chimica organica è necessario sviluppare determinate abilità intellettive. A questo scopo, 15 box "Come fare" mettono in evidenza "abilità di sopravvivenza" per gli studenti di chimica organica. I cinque nuovi box "Come fare" di questa edizione sono i seguenti: *Ricavare rapidamente la carica formale*, *Riconoscere rapidamente l'ibridazione e la geometria degli atomi*, *Disegnare e riconoscere rapidamente gli enantiomeri e i diastereomeri*, *Effettuare l'analisi retrosintetica di un'ammina fino ai materiali di partenza appropriati per un'amminazione riduttiva*, *Riconoscere i composti aromatici: criteri e precisazioni*.

AIUTARE GLI STUDENTI A PREPARARSI PIÙ EFFICACEMENTE

Una caratteristica chiave di questa edizione è la presenza di riassunti alla fine dei capitoli, che sono delle mini-guide per facilitare l'apprendimento e la preparazione degli esami. Nel prepararsi agli esami, gli studenti trovano utili questi elenchi puntati dei concetti più importanti con le parole chiave in evidenza. Tali mini-guide rendono più facile l'identificazione degli argomenti più difficili da comprendere rimandando al paragrafo nel quale sono trattati in modo più dettagliato; inoltre, a lato sono indicati i problemi di fine capitolo che riguardano quello specifico argomento. Oltre al riassunto, a fine capitolo è presente anche una sezione di reazioni chiave che elenca le reazioni trattate nel capitolo. Sono incluse delle brevi descrizioni dei meccanismi e altre informazioni importanti, come la stereochimica o la regiochimica osservate. Gli studenti potranno trovare questi sommari delle reazioni particolarmente utili durante la preparazione per l'esame scritto, che richiede l'applicazione delle reazioni nel contesto della sintesi di nuove molecole o delle sintesi multistadio. Le appendici sono state ampliate inserendone due nuove, in modo tale da fornire agli studenti ulteriori informazioni. La prima è un esaustivo "Sommario dei termini stereochimici" (Appendice 8). I termini stereochimici sono difficili da comprendere, quindi sono stati sistemati in quest'appendice per permettere agli studenti di confrontare ogni nuovo termine con quelli appresi nei capitoli precedenti. Inoltre, l'Appendice 9, "Sommario delle regole di nomenclatura", fornisce un pratico sunto delle regole di nomenclatura descritte in modo più dettagliato nel testo. In risposta alle esigenze degli studenti, tale appendice raggruppa in un'unica sede le regole necessarie per assegnare i nomi a molecole complesse che contengono più gruppi funzionali.

ORGANIZZAZIONE

- Nel complesso, i Capitoli 1 (descrizione completa della teoria elettronica) e 4 (descrizione dettagliata di acidi e basi in chimica organica) forniscono una spiegazione fondamentale della struttura molecolare e delle proprietà, dando agli studenti le basi per capire tutti gli aspetti delle discussioni meccanicistiche che seguono. Fornendo agli studenti i corretti strumenti per l'apprendimento, si dà loro la possibilità di acquisire una padronanza della materia e se ne favorisce la comprensione, non solo la mera memorizzazione.
- La chimica dei composti carbonilici (Capitoli 13-16) è trattata più precocemente che nella maggior parte degli altri testi, in modo tale che i docenti comincino a spiegare prima questi argomenti alla maggioranza degli studenti del corso di chimica organica, che sono orientati verso carriere nell'ambito della Sanità e delle Scienze mediche. La chimica dei composti carbonilici è fondamentale per la chimica dei sistemi viventi e le connessioni tra la chimica dei composti carbonilici e quella dei carboidrati sono evidenziate prima nel testo. Tale cambiamento riflette la maggiore importanza che sta assumendo la chimica dei carboidrati agli esami.
- Il Capitolo 22, "Formazione catalitica di legami carbonio-carbonio", combina quanto appreso nei precedenti capitoli ai meccanismi di sintesi, con l'intento di stimolare gli studenti ad applicare le conoscenze e ad affrontare la moderna chimica sintetica.
- I Capitoli 28 (Spettroscopia infrarossa), 29 (Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare) e 30 (Spettrometria di massa) sono disponibili sul sito www.edises.it nel formato Adobe Acrobat PDF e possono essere scaricati gratuitamente previa registrazione. **Lo studio di tali capitoli è necessario per lo svolgimento dei problemi di spettroscopia presenti nei capitoli precedenti.**
- In seguito all'incremento dell'utilizzo della spettroscopia NMR nelle ricerche chimiche e biochimiche, così come dell'uso della MRI nella diagnosi medica, il Capitolo

29 (online), “Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare”, è trattato più in dettaglio e aggiornato. Sono messi in evidenza gli aspetti pratici e teorici riguardanti gli spettri NMR e i pattern di suddivisione dei segnali e una completa descrizione dell’FT-NMR fornisce una maggiore connessione tecnica con la MRI.

NOVITÀ DI QUESTA EDIZIONE

In questa edizione abbiamo apportato importanti cambiamenti per facilitare la comprensione della chimica organica e la preparazione degli esami.

- Sono state aggiunte due nuove sezioni primer per preparare meglio gli studenti a comprendere, anziché semplicemente memorizzare, i meccanismi di reazione. La prima, “Primer I: Meccanismi di reazione”, aggiunta prima del Capitolo 6, introduce il concetto di elementi meccanicistici fondamentali e spiega come prevedere quale elemento meccanicistico sia appropriato per un dato stadio nel meccanismo di reazione considerato. Questo approccio rivoluzionario aiuta gli studenti a comprendere le analogie e le differenze tra le diverse reazioni e, aspetto forse più importante, accompagna gli studenti verso una comprensione intuitiva di come reagiscono le molecole.
- La sezione “Primer II: Meccanismi di reazione dei derivati degli acidi carbossilici” è stata aggiunta prima del Capitolo 15, che descrive le reazioni dei derivati degli acidi carbossilici. Si tratta di un capitolo critico per gli studenti, in quanto i meccanismi delle reazioni dei derivati degli acidi carbossilici presentano numerosi stadi che differiscono tra loro solo lievemente. Gli studenti che approcciano ai meccanismi tentando di memorizzarli generalmente utilizzano poco questo materiale. D’altra parte, reintroducendo l’approccio unificante degli elementi meccanicistici, gli studenti ricevono le basi appropriate per poter sviluppare una comprensione intuitiva dei meccanismi relativi ai derivati degli acidi carbossilici.
- Sapendo che moltissimi studenti seguono corsi di chimica organica per prepararsi a test standardizzati a risposta multipla, questa nuova edizione è il primo e l’unico testo sul mercato a contenere in quasi tutti i capitoli testi accompagnati da domande a risposta multipla del tipo di quelli proposti nei test standard. Gran parte del materiale di chimica organica nei test standardizzati è costituita da testi relativi a materiale intenzionalmente nuovo che è correlato a concetti che dovrebbero essere familiari agli studenti, seguiti da una serie di domande a risposta multipla volte a verificare le abilità di comprensione del testo e analitiche degli studenti. Questi nuovi brani non solo presentano interessanti applicazioni del materiale presentato nei capitoli, ma forniscono anche agli studenti gli strumenti di comprensione del testo e analitici di cui necessitano per svolgere correttamente i test standardizzati agli esami.
- Le roadmap in chimica organica sono state completamente ridisegnate e altamente rifinite in questa edizione. Questa innovazione nell’apprendimento della chimica organica fornisce agli studenti una rappresentazione visiva delle diverse reazioni e mostra come tali roadmap possano essere utilizzate in sequenze specifiche per la sintesi multistadio di molecole complesse.
- È stata aggiunta la descrizione di diversi metodi di sintesi più moderni, quali le ossidazioni di Swern, di Dess-Martin e di Pinnick.

CARATTERISTICHE SPECIALI

- **Nuovo Un nuovo paradigma rivoluzionario** per l’apprendimento dei meccanismi della chimica organica è presentato nella sezione “Primer I: Meccanismi di reazione”, prima del Capitolo 6, e utilizzato in tutto il libro.

- **Nuovo Il nuovo paradigma meccanicistico** per l'apprendimento dei meccanismi della chimica organica viene rivisitato e applicato ai meccanismi delle reazioni dei derivati degli acidi carbossilici nella sezione "Primer II: Meccanismi di reazione dei derivati degli acidi carbossilici", prima del Capitolo 15.
- **Nuovo Vari metodi di sintesi più moderni** sono stati aggiunti, ad esempio le ossidazioni di Swern, di Dess-Martin e di Pinnick.
- **Nuovo Esercitazioni: testo e domande** sono state incorporate in quasi tutti i capitoli. Questi nuovi testi e domande non solo introducono interessanti applicazioni del materiale presentato nei capitoli, ma forniscono anche agli studenti gli strumenti di comprensione del testo e analitici di cui necessitano per svolgere correttamente i test standardizzati agli esami.
- **Aggiornato Le roadmap in chimica organica** sono state completamente ridisegnate in modo da renderle ancora più utili come innovazione nell'apprendimento della chimica organica. Le roadmap in chimica organica sono presentate in problemi a fine capitolo e nella nuova Appendice 11.
- **Aggiornato Accurati diagrammi degli orbitali** sono stati aggiunti in tutto il testo per facilitare la comprensione della teoria elettronica applicata alla chimica organica.
- **Aggiornato Connessioni chimiche** Questi inserti illustrano le applicazioni della chimica organica alla vita di tutti i giorni. Gli argomenti spaziano dai farmaci chirali ai farmaci che abbassano i livelli plasmatici di colesterolo e alla chimica delle supercolle. È possibile consultare un elenco di tali riquadri nella terza di copertina.
- **Aggiornato Connessioni con la chimica biologica** L'applicazione della chimica organica alla biologia è enfatizzata in tutto il testo negli inserti "Connessioni con la chimica biologica" e in problemi a fine capitolo. È possibile consultare un elenco di tali inserti nella terza di copertina. Nuovi inserti trattano la piridossina (vitamina B₆) e gli agenti di trasferimento elettronico nelle reazioni di ossido-riduzione biologiche.
- **Aggiornato Quindici riquadri "Come fare"** di strumenti e argomenti chiave sono stati inseriti. Essi descrivono "abilità di sopravvivenza" per gli studenti di chimica organica. In questa edizione sono stati aggiunti cinque nuovi riquadri "Come fare".
- **Aggiornato Esempi all'interno dei capitoli** Sono presenti numerosi esempi all'interno dei capitoli, ciascuno accompagnato da una soluzione dettagliata, cosicché gli studenti possano immediatamente vedere come i concetti appena presentati sono applicati a specifici quesiti e alle relative risposte. Dopo ciascun esempio vi è un relativo problema, in modo da dare agli studenti l'opportunità di risolvere da soli un problema affine.
- **Aggiornato Il riassunto di fine capitolo** riassume, in forma di elenco puntato, i concetti fondamentali trattati nel capitolo. Per ogni argomento sono indicati il paragrafo in cui esso è trattato e i problemi di fine capitolo che riguardano quello specifico argomento.
- **Aggiornato La sezione di reazioni chiave di fine capitolo** elenca le reazioni descritte nel capitolo, con una breve descrizione del meccanismo e importanti considerazioni, come la regiochimica o la stereochimica.
- **Aggiornato Problemi di fine capitolo** Sono presenti numerosi problemi di fine capitolo suddivisi per argomenti. Il numero del problema in rosso contraddistingue un quesito applicabile al mondo reale. Sono presenti numerosi problemi di sintesi multistadio, molti riguardanti la sintesi di importanti farmaci, e problemi di reazioni nel contesto, che riguardano trasformazioni di gruppi funzionali di molecole più complesse.

- **Aggiornato Glossario dei termini chiave** In tutto il libro le definizioni dei nuovi termini sono poste a margine del testo per una loro rapida visualizzazione. Inoltre, tutte le definizioni sono raccolte in un maneggevole glossario alla fine del libro, con riferimenti ai paragrafi in cui i termini sono introdotti.
- **Aggiornato Definizioni stereochemiche precise** sono raccolte in un'unica appendice. Un elenco completo dei termini stereochemici in un'unica raccolta fornisce agli studenti una risorsa a cui possono far riferimento ogni volta che incontrano un nuovo termine.
- **Aggiornato Appendice di nomenclatura** Questa appendice fornisce un elenco completo di tutte le regole introdotte nel testo per la nomenclatura delle molecole complesse.
- **Aggiornato Appendice sull'uso delle frecce per lo spostamento degli elettroni** In questa appendice è enfatizzato l'uso corretto delle frecce di spostamento degli elettroni e gli studenti sono aiutati a evitare gli errori più comuni.
- **Aggiornato Illustrazioni a colori** Una delle caratteristiche più peculiari del testo è il suo impatto visivo. Tali illustrazioni a colori includono molti modelli molecolari tridimensionali e anche delle foto. Inoltre, vengono utilizzati colori specifici per evidenziare parti delle molecole e per seguire il corso delle reazioni.
- **Aggiornato Mappe di potenziale elettrostatico** sono inserite in punti appropriati del testo per spiegare gli importanti concetti di risonanza, elettrofilia e nucleofilia.

SUPPORTI DIDATTICI

Per i docenti

I docenti che utilizzano il testo a scopo didattico possono scaricare dal sito www.edises.it, previa registrazione all'area docenti, le immagini del libro in formato PowerPoint.

Per gli studenti

In allegato al volume è disponibile il **kit di modelli molecolari**, un sistema modulare contenente oltre 200 pezzi. Gli atomi sono rappresentati da sfere di diversi colori corrispondenti ai vari elementi, mentre i legami sono costituiti da sottili bastoncini disponibili in due lunghezze. Con questo kit è possibile costruire autonomamente le strutture molecolari più diverse.

12



© Clive Druett: Papilio/CORBIS

Mosca comune (*Musca domestica*). Trappole reperibili in commercio, contenenti muscalure come sistema attrattivo (preparato mediante uno schema sintetico che utilizza un composto organometallico) miscelato con veleno, risultano efficienti per catturare e uccidere le mosche (Paragrafo 12.2B). **Inserto:** un modello molecolare del bromuro di etilmagnesio dieterato.

Un'introduzione ai composti organometallici

Sommario

12.1 Composti organometallici del magnesio e del litio

12.2 Reattivi litio dialchilcuprati (di Gilman)

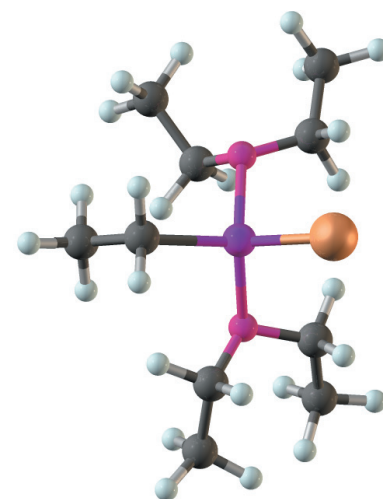
12.3 Carbeni e carbenoidi

In questo capitolo inizieremo a parlare di un'ampia classe di composti organici denominati **composti organometallici**, ovvero composti contenenti un legame tra un atomo di carbonio ed un metallo. Negli ultimi anni è stato rivolto un crescente interesse alla chimica di questi composti, in particolare per quanto riguarda la possibilità di un loro impiego in processi sintetici stereospecifici (e spesso enantioselettivi). Un esempio classico è stato precedentemente riportato nella epossidazione enantio-selettiva di Sharpless degli alcheni (Paragrafo 11.8D).

Ovviamente questo capitolo non può coprire l'intero argomento dei reattivi e della catalisi organometallici, che sono stati sviluppati soprattutto durante l'ultimo decennio. Rivolgeremo quindi l'attenzione alle trasformazioni che sono fondamentali nella sintesi chimica. Per questo abbiamo deciso di occuparci dei reattivi organometallici del magnesio, del litio e del rame, per la loro importanza storica e per l'uso che se ne continua a fare nella moderna sintesi organica. Questi reagenti sono particolarmente importanti nelle reazioni dei composti carbonilici, di cui ci occuperemo ampiamente nei prossimi capitoli. Altre reazioni più recenti che coinvolgono i composti organometallici verranno trattate nel paragrafo che descrive la formazione di legami C—C e la sintesi organica (Capitolo 22).

12.1 Composti organometallici del magnesio e del litio

Inizialmente la nostra trattazione sarà rivolta ai composti organometallici del magnesio e del litio, con particolare riferimento alla loro preparazione e alle loro proprietà



Composto organometallico
Un composto che contiene un legame carbonio-metallo.

basiche. Successivamente discuteremo più dettagliatamente del loro uso nella sintesi organica, in particolare nei Capitoli 13 e 15.

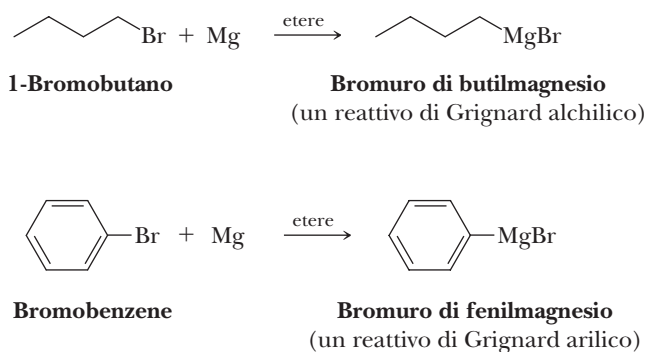
RMgX	RLi
Un composto organometallico del magnesio (un reattivo di Grignard)	Un composto organometallico del litio

A. Preparazione e struttura

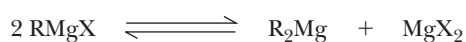
I composti organomagnesi sono tra i composti organometallici più facilmente disponibili, preparabili e maneggevoli. Sono comunemente noti come reattivi di Grignard, dal nome del chimico francese Victor Grignard (1871-1935), che è stato insignito del Premio Nobel per la Chimica proprio per la scoperta di tali reattivi e la loro utilizzazione in sintesi organica.

I reattivi di Grignard vengono solitamente preparati per lenta addizione di un alogenuro alchilico, arilico o alchenilico (vinilico) ad una sospensione, tenuta sotto agitazione, di magnesio metallico, in leggero eccesso, in un solvente etereo, di solito etere dietilico o tetraidrofurano (THF). Gli ioduri ed i bromuri organici di solito reagiscono molto rapidamente in queste condizioni, laddove la maggior parte dei cloruri organici è più lenta a reagire. I bromuri sono i più comuni materiali di partenza per la preparazione dei reattivi di Grignard. Qualora per la preparazione dei reattivi di Grignard vengano impiegati alogenuri organici più lenti a reagire, si utilizza THF quale solvente (p.e. 67°C). La reazione è caratterizzata da un periodo di induzione causato dalla presenza di tracce di umidità e dalla presenza di un sottile strato di ossido sulla superficie del magnesio. Quando la reazione è innescata, è esotermica e il rimanente alogenuro alchilico viene aggiunto in piccole quantità sufficienti a mantenere un ri-flusso moderato del solvente etereo.

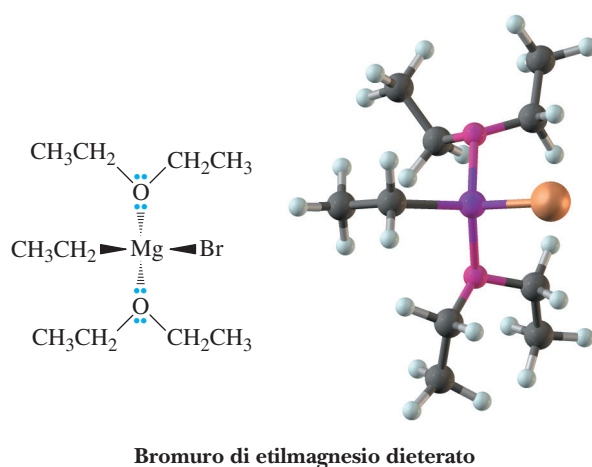
Il bromuro di butilmagnesio, ad esempio, viene preparato per trattamento dell'1-bromobutano con magnesio metallico in etere dietilico. I reattivi arilici di Grignard, come il bromuro di fenilmagnesio, vengono preparati secondo la stessa procedura. Queste reazioni sono addizioni ossidative, in cui il magnesio passa dallo stato $\text{Mg}(0)$ allo stato $\text{Mg}(\text{II})$.



Sebbene l'equazione di formazione dei reattivi di Grignard si dimostri semplice, il meccanismo è considerevolmente più complicato e coinvolge radicali. La discussione di tale meccanismo non è necessaria a questo livello. Comunque, è da sottolineare che per molti reattivi di Grignard esiste un equilibrio tra i complessi monoalchilmagnesiaco e dialchilmagnesiaco, come di seguito riportato.

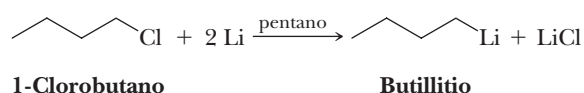


I reattivi di Grignard si formano sulla superficie del metallo e passano in soluzione come complessi di coordinazione solvatati dall'etere. In tale complesso solubile in etere, il magnesio si comporta da acido di Lewis, mentre l'etere si comporta da base di Lewis (Figura 12.1).

**Figura 12.1**

Bromuro di etilmagnesio dieterato, un reattivo di Grignard solvatato dall'etere.

I composti organometallici del litio vengono preparati per trattamento di un alogenuro alchilico, arilico o alchenilico con due equivalenti di litio metallico, come è mostrato nella preparazione del butillitio. In questa reazione, una soluzione di 1-clorobutano in pentano si aggiunge al litio metallico a -10°C .



I composti organometallici del litio sono molto reattivi come nucleofili nelle reazioni di addizione al carbonio carbonilico anche a basse temperature. Questi composti si comportano anche come basi molto forti e hanno trovato un ampio utilizzo nella moderna sintesi chimica. La forte reattività di questi composti nei confronti dell'ossigeno atmosferico e dell'umidità ne richiede l'utilizzo in atmosfera inerte di N_2 o Ar , il che ne limita l'utilizzo.

Il legame carbonio-metallo nei composti organometallici del magnesio e del litio viene di solito descritto come un legame covalente polare, con una parziale carica negativa sull'atomo di carbonio ed una parziale carica positiva sul metallo. In queste reazioni, i reattivi di Grignard e i composti organometallici del litio si comportano come **carbanioni**, ioni in cui il carbonio ha una coppia di elettroni non condivisa e quindi carica negativa. Nella Tabella 12.1 sono riportate le differenze di elettronegatività (secondo la scala di Pauling, Tabella 1.5) tra il carbonio e vari metalli. Da queste differenze è possibile valutare la percentuale di carattere ionico di ciascun legame carbonio-metallo.

Carbanione

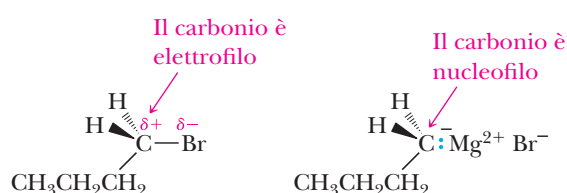
Uno ione in cui il carbonio ha una coppia di elettroni non condivisa e quindi carica negativa.

Tabella 12.1 Percentuale di carattere ionico di alcuni legami carbonio-metallo		
$\delta^- \delta^+$ legame C—M	Differenza di elettronegatività	Percentuale di carattere ionico*
C—Li	$2.5 - 1.0 = 1.5$	60
C—Mg	$2.5 - 1.2 = 1.3$	52
C—Al	$2.5 - 1.5 = 1.0$	40
C—Zn	$2.5 - 1.6 = 0.9$	36
C—Sn	$2.5 - 1.8 = 0.7$	28
C—Cu	$2.5 - 1.9 = 0.6$	24
C—Hg	$2.5 - 1.9 = 0.6$	24

*Percentuale di carattere ionico = $\frac{E_C - E_M}{E_C} \times 100$

I legami C—Li e C—Mg hanno la più elevata percentuale di carattere ionico, mentre la più bassa è quella dei composti organorameici ed organomercurici. Questi composti non si comportano come sali. I reattivi organometallici del litio, ad esempio, che possiedono la più alta percentuale di carattere ionico, si sciolgono in solventi idrocarburici non polari, come il pentano, poiché sono in grado di organizzarsi come aggregati $(RLi)_x$ con la conseguente formazione di una superficie non polare esposta al solvente.

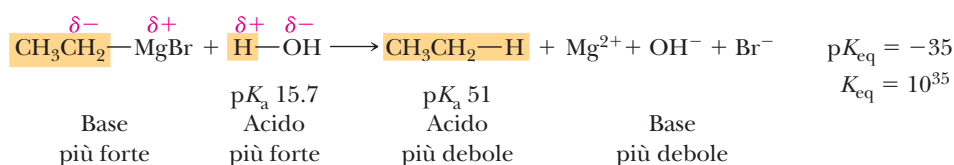
Una caratteristica importante dei metalli riportati in Tabella 12.1 è quella di possedere un'elettronegatività considerevolmente inferiore rispetto a quella del carbonio; ciò significa che la polarità del legame carbonio-metallo determina una parziale carica negativa sull'atomo di carbonio ed una parziale carica positiva su quello del metallo. La presenza di una parziale carica negativa sull'atomo di carbonio gli conferisce caratteristiche sia basiche che nucleofile. Quando vengono preparati i reattivi di Grignard e quelli del litio, l'atomo di carbonio che porta la funzione alogenata è trasformato da centro elettrofilo (parziale carica positiva) nell'alogenoalcano, -alchene o -arene, in un centro nucleofilo (parziale carica negativa) nel composto organometallico. Nella formula di struttura del bromuro di butilmagnesio sulla destra, il legame C—Mg viene mostrato in forma ionica per enfatizzare il suo carattere nucleofilo.



Come nucleofili, questi composti reagiscono con l'atomo di carbonio elettrofilo del gruppo carbonilico di aldeidi e chetoni (Capitolo 13), esteri degli acidi carbossilici e cloruri acilici (Capitolo 15). In questo risiede l'importanza dei reattivi organometallici del magnesio e del litio nella chimica organica di sintesi; infatti, come composti contenenti un carbonio nucleofilo, possono essere utilizzati per la formazione di nuovi legami carbonio-carbonio.

B. Reazione con gli acidi protici

Sia i composti organometallici del magnesio che quelli del litio sono basi molto forti e reagiscono rapidamente con qualsiasi acido (donatore di protoni) più forte dell'alcano dal quale derivano. Il bromuro di etilmagnesio, ad esempio, reagisce istantaneamente con l'acqua che, donando un protone, porta alla formazione di etano e del sale di magnesio. Questa reazione è un esempio di un acido più forte e una base più forte che reagiscono per dare un acido più debole e una base più debole (Paragrafo 4.4). Dalla miscela di reazione si sviluppa etano come gas.



Qui di seguito viene riportato un elenco di diverse classi di acidi (donatori di protoni) che reagiscono facilmente con i reattivi di Grignard ed i composti organometallici del litio. Poiché reattivi di Grignard e composti organometallici del litio reagiscono così velocemente con questi tipi di composti, essi non possono essere preparati da alcun organoalogeno che contenga uno di questi gruppi funzionali; inoltre, non possono essere preparati da un organoalogeno che contenga un nitro-gruppo o un gruppo carbonilico, con i quali sono in grado di reagire.

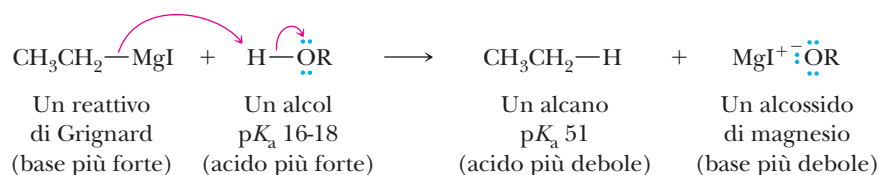
R_2NH	$RC\equiv CH$	ROH	HOH	$ArOH$	RSH	$RCOOH$
pK_a 38-40	pK_a 25	pK_a 16-18	pK_a 15.7	pK_a 9-10	pK_a 8-9	pK_a 4-5
Ammine 1° e 2°	Alchini terminali	Alcoli	Acqua	Fenoli	Tioli	Acidi carbossilici

Esempio 12.1 Reattivo di Grignard come base forte

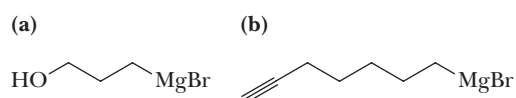
Scrivere l'equazione della reazione acido-base tra lo ioduro di etilmagnesio ed un alcol. Usare le frecce per indicare il movimento degli elettroni in questa reazione. Inoltre, dimostrare, utilizzando i relativi valori di pK_a , che questa reazione è un esempio di un acido più forte e una base più forte che reagiscono per dare un acido e una base più deboli.

Soluzione

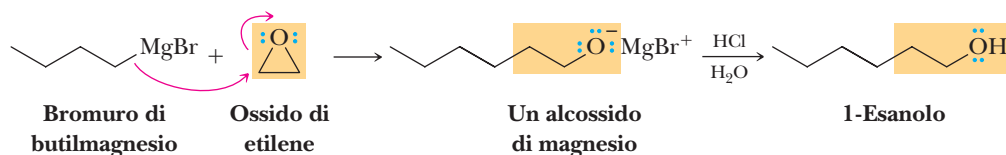
L'alcol è l'acido più forte e il gruppo etilico con la carica parziale negativa è la base più forte.

**Problema 12.1**

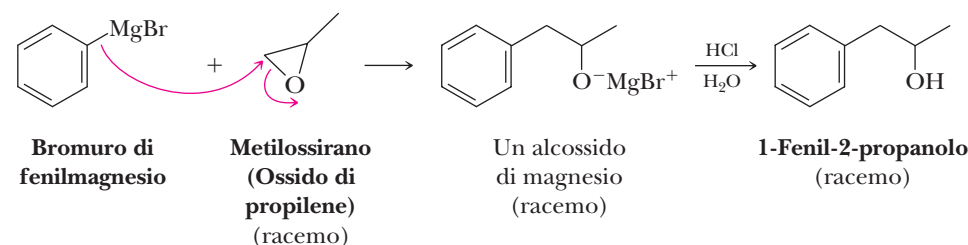
Spiegare come questi reattivi di Grignard reagirebbero con molecole organiche dello stesso tipo per "auto-distruggersi".

**C. Reazioni con gli ossirani**

Come abbiamo visto nel Paragrafo 11.9, l'anello ossirano è caratterizzato da una forte tensione angolare e di conseguenza dà reazioni di apertura dell'anello con una serie di nucleofili, ai quali vanno aggiunti anche i reattivi di Grignard e i composti organometallici del litio. Il bromuro di metilmagnesio, ad esempio, reagisce con l'ossirano (ossido di etilene) per formare un alcossido di magnesio, il quale, per trattamento con un acido acquoso, fornisce l'1-esanolo.

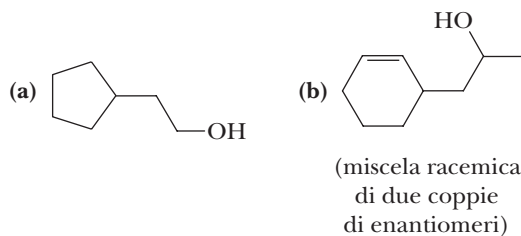


Come è mostrato in questo esempio, il prodotto del trattamento di un reattivo di Grignard con un ossirano seguito da protonazione dell'alcossido è un alcol primario con una catena carboniosa di due atomi di carbonio più lunga della catena originaria. Nella reazione di un ossirano sostituito, il prodotto principale corrisponde all'attacco del reattivo di Grignard sul carbonio meno impedito dell'anello ossirano con una reazione di tipo S_N2 . Il trattamento del metilossirano (ossido di propilene) racemico con bromuro di fenilmagnesio, ad esempio, seguito dal trattamento con acido acquoso, fornisce 1-fenil-2-propanolo in miscela racemica. Nel caso in cui uno degli atomi di carbonio dell'ossirano sia quaternario, la reazione non procede in maniera ottimale.



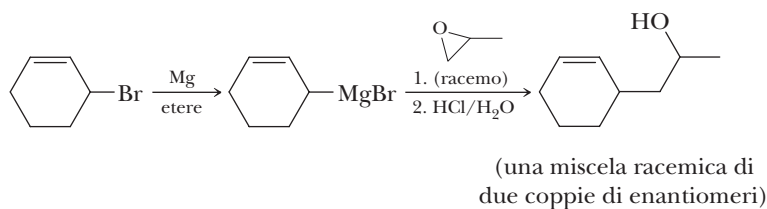
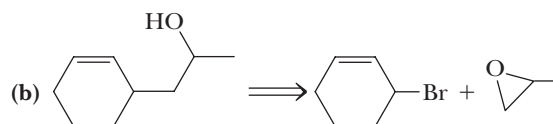
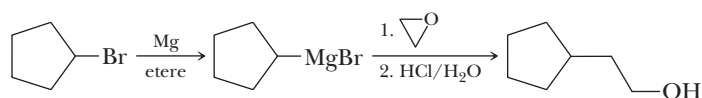
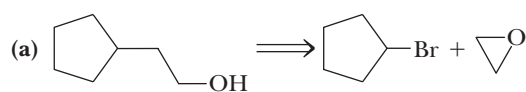
Esempio 12.2 | Preparazione di un alcol

Mostrare come è possibile preparare i seguenti alcoli da un composto organoalogenato e da un ossirano.



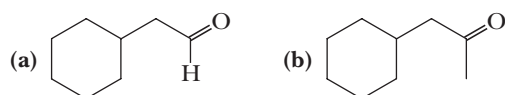
Soluzione

Viene mostrata l'analisi retrosintetica di ogni composto, seguita dalla sintesi.



Problema 12.2

Rifacendosi alle reazioni degli alcoli del Capitolo 10, mostrare come è possibile sintetizzare ognuno dei seguenti composti a partire da un composto organoalogenato e un ossirano, facendo seguire la trasformazione del gruppo ossidrilico risultante nel gruppo funzionale ossigenato desiderato.

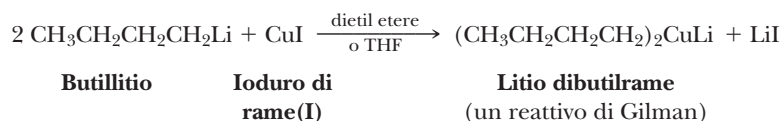


12.2 Reattivi litio diorganocuprati (di Gilman)

A. Preparazione e struttura

Una delle più importanti utilizzazioni dei reagenti organici del litio (Paragrafo 12.1) è nella preparazione dei reattivi diorganocuprati, spesso chiamati reattivi di Gilman, dal nome di Henry Gilman (1893-1986) della Iowa State University, che fu il primo a sviluppare la loro chimica. Questi composti vengono facilmente preparati per tratta-

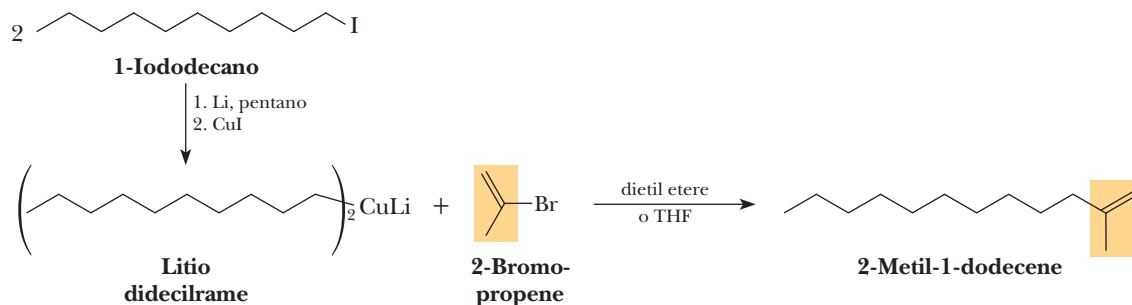
mento di un alchil-, aril- o alchenillitio con ioduro di rame(I), come è mostrato nella preparazione del litio dibutilrame a partire dal butillitio.



I reattivi di Gilman consistono in due gruppi organici associati allo ione rame(I) che fornisce una specie carica negativamente, che rappresenta l'origine di un carbonio nucleofilo. Lo ione litio è associato a questa specie carica negativamente come controione.

B. Accoppiamento con composti organoalogenati

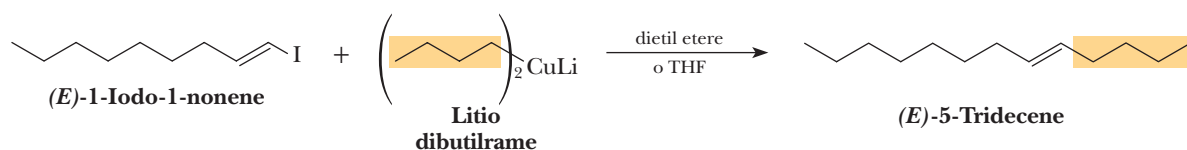
I reattivi di Gilman vengono soprattutto utilizzati per la formazione di nuovi legami carbonio-carbonio mediante reazione di accoppiamento con un cloruro, bromuro o ioduro alchilico (gli alchil fluoruri non sono reattivi in queste condizioni), come mostrato nella preparazione del 2-metil-1-dodecene. È importante notare come solamente uno dei gruppi alchilici del reattivo di Gilman venga trasferito nella reazione. Poiché i reattivi di Gilman sono in ultima analisi preparati dagli alogenuri, questo porta a una reazione di accoppiamento tra due alogenuri.



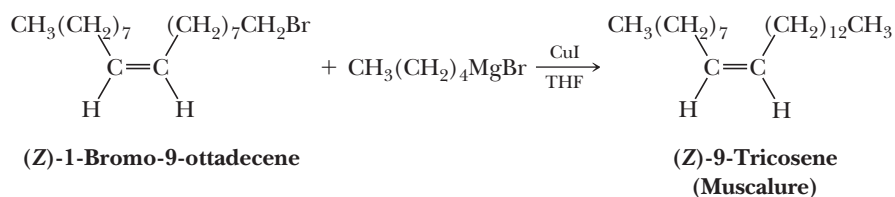
Questo esempio mostra l'accoppiamento di un reattivo di Gilman, un nucleofilo, con un alogenuro vinilico, un elettrofilo. Gli alogenuri vinilici sono normalmente poco reattivi nei confronti dei nucleofili. Per questo la reazione dei litio diorganocuprati qui mostrata risulta unica.

I reattivi di Gilman che danno rese migliori dei prodotti di accoppiamento sono quelli preparati da alogenuri metilici, alchilici primari, allilici, vinilici ed arilici, tramite il corrispondente composto organico del litio. Le rese sono più basse con alogenuri secondari e terziari.

L'accoppiamento con un alogenuro vinilico è stereospecifico; la configurazione del doppio legame carbonio-carbonio viene mantenuta, come è illustrato nella sintesi del *trans*-5-tridecene.



Una variante nella preparazione dei reattivi di Gilman è l'uso di reattivi di Grignard in presenza di quantità catalitiche di rame(I). Il Gruppo Zoecon ha così realizzato la sintesi di 150 kg dell'attrattore sessuale muscalure per trattamento dello (*Z*)-1-bromo-9-ottadecene con bromuro di pentilmagnesio in presenza di quantità catalitiche di rame(I). Il bromoalchene di partenza viene facilmente preparato a partire dall'acido (*Z*)-9-ottadecenoico, facilmente reperibile (acido oleico, Paragrafo 24.1). Le rese in muscalure sono praticamente quantitative.



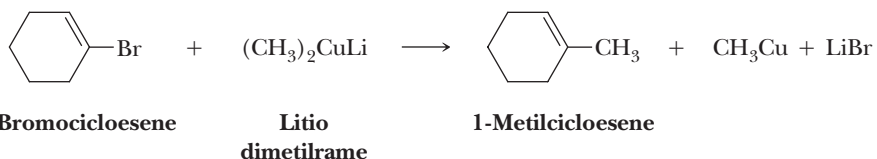
Esempio 12.3 | Reazioni con reattivi litio diorganocuprati

Mostrare come condurre ognuna delle seguenti conversioni utilizzando un reattivo litio diorganocuprato.

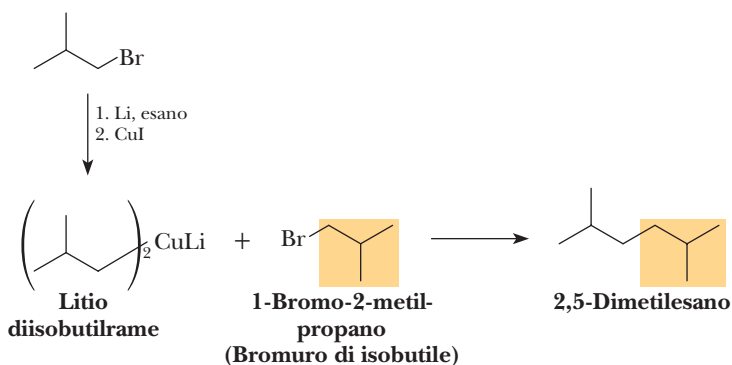
- (a) 1-Bromocicloesene in 1-metilcicloesene.
 (b) 1-Bromo-2-metilpropano in 2,5-dimetilesano usando un bromoalcano come unica fonte di atomi di carbonio.

Soluzione

- (a) Trattare l'1-bromocicloesene con litio dimetilrame.

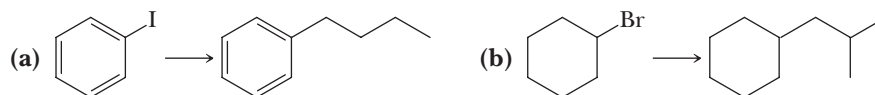


- (b) Trattare l'1-bromo-2-metilpropano con litio diisobutilrame, preparato a sua volta dall'1-bromo-2-metilpropano.



Problema 12.3

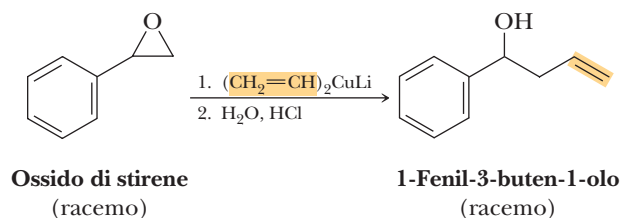
Mostrare come condurre ognuna delle seguenti conversioni utilizzando un reattivo litio diorganocuprato.



C. Reazione con gli ossirani

La reazione degli epossidi con i reattivi di Gilman è un importante metodo per la formazione di nuovi legami carbonio-carbonio. Così come i composti organici del litio ed i reattivi di Grignard, anche questi composti permettono l'apertura regioselectiva dell'anello di epossidi sostituiti sull'atomo di carbonio meno sostituito per dare alcoli. Il trattamento dell'ossido di stirene racemico con litio divinilrame, ad

esempio, seguito da trattamento con acido acquoso, fornisce 1-fenil-3-buten-1-olo racemico.

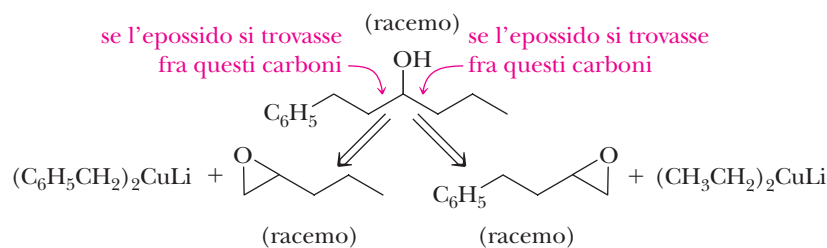


Esempio 12.4 | Reazioni con gli ossirani

Mostrare due combinazioni di epossido e reattivo di Gilman che possono essere utilizzate per preparare 1-fenil-3-esanolo racemico.

Soluzione

Il carbonio che porta il gruppo ossidrilico deve essere uno degli atomi di carbonio dell'anello epossidico. Il secondo carbonio dell'eossido è quello alla destra del carbonio che porta l'—OH o quello alla sua sinistra. In queste soluzioni, il gruppo fenilico è indicato come C_6H_5 —. Entrambe le strade sono buone.



Problema 12.4

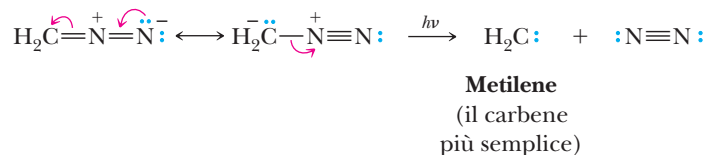
Mostrare come è possibile preparare ognuno dei reattivi di Gilman dell'Esempio 12.4 a partire dall'appropriato alogenuro alchilico e i due epossidi dall'appropriato alchene.

12.3 Carbeni e carbenoidi

Un **carbene**, R_2C :, è una molecola neutra nella quale un atomo di carbonio contiene solo sei elettroni di valenza. Essendo elettrone-deficienti, i carbeni sono altamente reattivi e si comportano da elettrofili. Come vedremo, una delle reazioni più importanti è quella con gli alcheni (nucleofili) per dare ciclopropani.

A. Metilene

Il carbene più semplice è il metilene, CH_2 :, preparato per **fotolisi** (scissione attivata dalla luce) o **termolisi** (scissione attivata dal riscaldamento) del diazometano, CH_2N_2 , un gas esplosivo e tossico.



Nello stato elettronico più basso della maggior parte dei carbeni, il carbonio è ibridato sp^2 , con la coppia di elettroni non condivisa che occupa il terzo orbitale sp^2 . L'orbitale non ibrido $2p$ è perpendicolare al piano creato dai tre orbitali sp^2 . È da notare che la descrizione riportata per gli orbitali del metilene è molto simile a quella di un car-

Carbene

Una molecola neutra nella quale un atomo di carbonio contiene solo sei elettroni di valenza (R_2C).

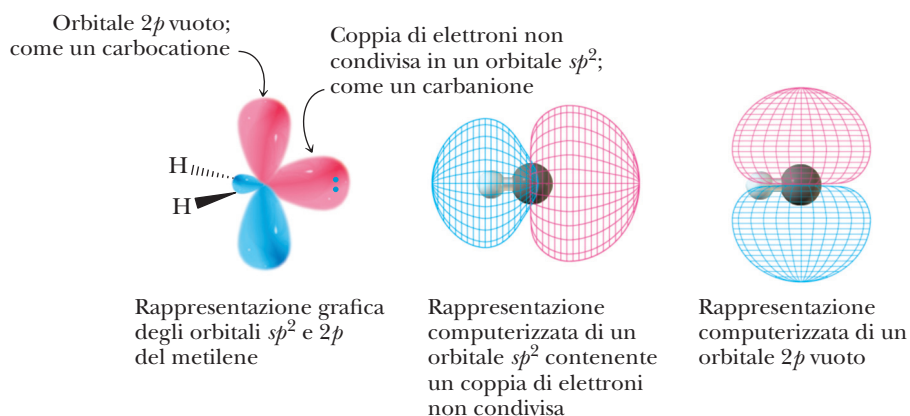
Fotolisi

Scissione attivata dalla luce.

Termolisi

Scissione attivata dal riscaldamento.

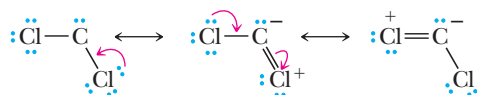
bocazione (Paragrafo 6.3A). In tutte e due le specie l'atomo di carbonio è ibridato sp^2 con un orbitale $2p$ vuoto. Il metilene in questo stato elettronico somiglia a una specie ibrida tra un carbocatione ed un carbanione, nella quale sono presenti sia un orbitale p vuoto sia una coppia di elettroni non condivisa.



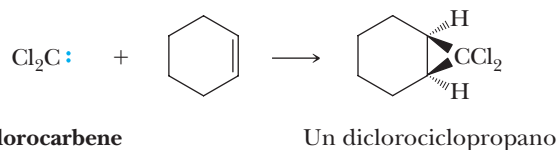
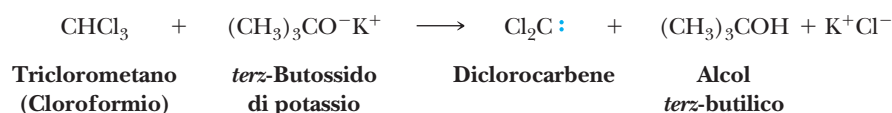
Il metilene così generato reagisce con tutti i legami C—H e C=C ed è perciò non selettivo, il che significa che è di limitato uso sintetico.

B. Diclorocarbene

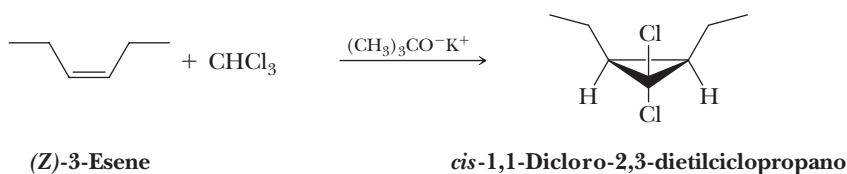
Sebbene spesso siamo portati a pensare all'atomo di cloro come sostituito elettrone-attrattore, il diclorocarbene è molto più stabile e chemoselettivo del metilene libero, grazie all'effetto di risonanza tra le coppie di elettroni non condivise del cloro che soddisfa in parte l'elettron-deficienza del carbonio.



Il diclorocarbene può essere preparato per trattamento del cloroformio con *tert*-butossido di potassio, che rimuove l'HCl che si forma nella reazione. Il carbene risultante reagisce con un alchene per dare diclorociclopropani. L'addizione di un dialogenocarbene ad un alchene mostra stereoselettività di tipo *sin*.



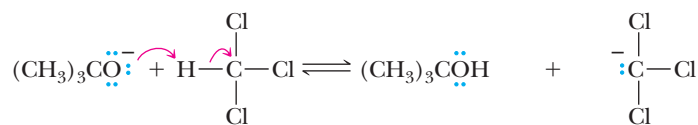
La reazione di un alchene *cis* con un dialocarbene fornisce solo un dialociclopropano *cis*, come è mostrato nella reazione del *cis*-3-esene con diclorocarbene. In maniera analoga, la reazione di un alchene *trans* fornisce solo un dialociclopropano *trans*.



MECCANISMOFormazione del diclorocarbene e sua reazione
con il cicloesene

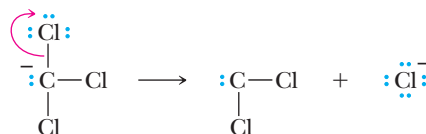
Considerandoli insieme, gli stadi 1 e 2 determinano una α -eliminazione di H e Cl e questo significa che entrambi gli atomi vengono eliminati a partire dallo stesso carbonio. Abbiamo finora visto numerosi esempi di β -eliminazione, dove l'idrogeno ed un gruppo uscente sono eliminati da carboni vicinali. Ci sono pochi esempi di α -eliminazione e questi possono verificarsi solo quando non è presente un atomo di idrogeno in β .

Stadio 1: Rimozione di un protone. Il trattamento del cloroformio, che può essere considerato di natura acida a causa dei suoi tre atomi di cloro elettron-attrattori, con *tert*-butossido di potassio, fornisce l'anione triclorometiluro.



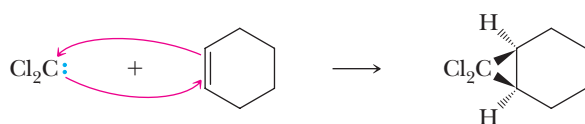
Anione triclorometiluro

Stadio 2: Rottura di un legame con formazione di molecole o ioni stabili. L'eliminazione di Cl^- da CCl_3^- fornisce il diclorocarbene.



Diclorocarbene

Stadio 3: Formazione di un nuovo legame tra un nucleofilo (legame π) e un elettrofilo. L'addizione *syn* del diclorocarbene al cicloesene fornisce un diclorociclopropano. Si confronti questo stadio con l'addizione elettrofila del bromo e del cloro a un alchene, discussa nel Paragrafo 6.3D.

Diclorocarbene
(un elettrofilo)Cicloesene
(un nucleofilo)

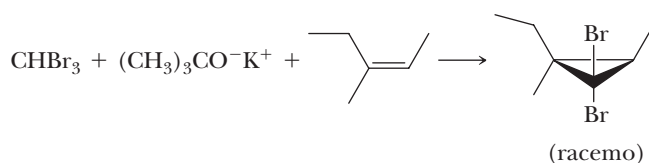
Un diclorociclopropano

Esempio 12.5 | **Formazione di un dibromocarbene**

Predire il prodotto della seguente reazione.

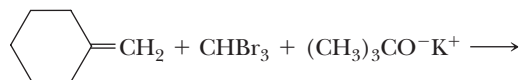
**(Z)**-3-Metil-2-pentene**Soluzione**

Il bromoformio genera dibromocarbene, che reagisce in maniera stereospecifica con l'alchene per dare un dibromociclopropano. Il prodotto è una miscela racemica.



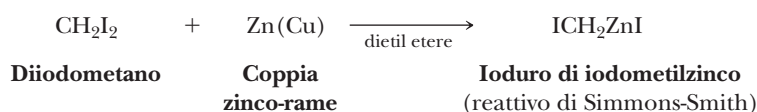
Problema 12.5

Predire il prodotto della seguente reazione.

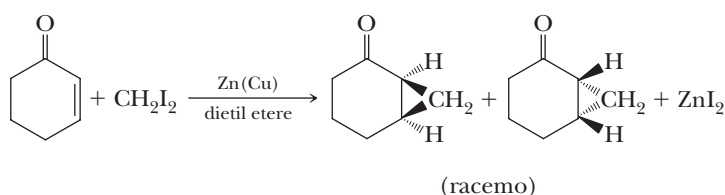
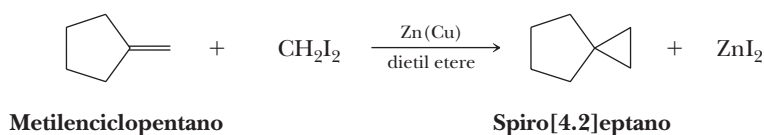


C. La reazione di Simmons-Smith

Sebbene il metilene preparato a partire dal diazometano non sia di per sé utile sinteticamente, l'aggiunta del metilene ad un alchene può essere effettuata utilizzando un reattivo che è stato riportato per la prima volta dai chimici americani Howard Simmons e Ronald Smith. La reazione di Simmons-Smith utilizza diiodometano e polvere di zinco attivata da una piccola quantità di rame (una cosiddetta "coppia zinco-rame") per produrre ioduro di iodometilzinco, in una reazione che ricorda quella di Grignard. Nonostante il **reattivo di Simmons-Smith** sia qui mostrato come ICH_2ZnI , la sua struttura è notevolmente più complessa e non completamente chiarita.



Questo composto organico dello zinco può reagire con un'ampia varietà di alcheni per dare ciclopropani.

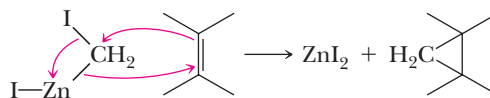


Carbenoide

Un composto che fornisce gli elementi di un carbene senza generare un carbene libero.

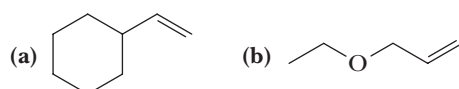
MECCANISMO La reazione di Simmons-Smith con un alchene

Nonostante una α -eliminazione a partire dal reattivo di Simmons-Smith per dare il metilene sia in linea di principio possibile, il reattivo è molto più selettivo del corrispondente metilene libero. Invece, il composto organico dello zinco reagisce direttamente con l'alchene mediante un meccanismo concertato per dare il prodotto contenente ciclopropano. Il reattivo di Simmons-Smith è un esempio di **carbenoide**, cioè un composto che fornisce gli elementi di un carbene, senza però generare realmente un carbene libero.



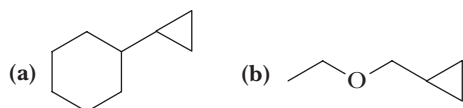
Esempio 12.6 | Reattivo di Simmons-Smith

Disegnare la formula di struttura del prodotto derivante dal trattamento degli alcheni sotto riportati con il reattivo di Simmons-Smith.

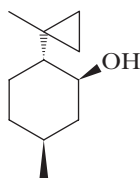


Soluzione

La reazione su ciascun doppio legame carbonio-carbonio forma un anello ciclopropanico.

**Problema 12.6**

Mostrare come il seguente composto possa essere preparato da una molecola contenente dieci atomi di carbonio o meno.

**Esercitazione: testo e domande****Composti di coordinazione inorganici**

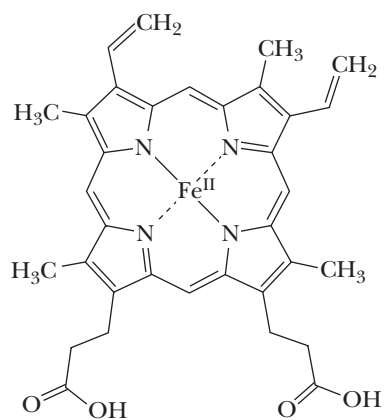
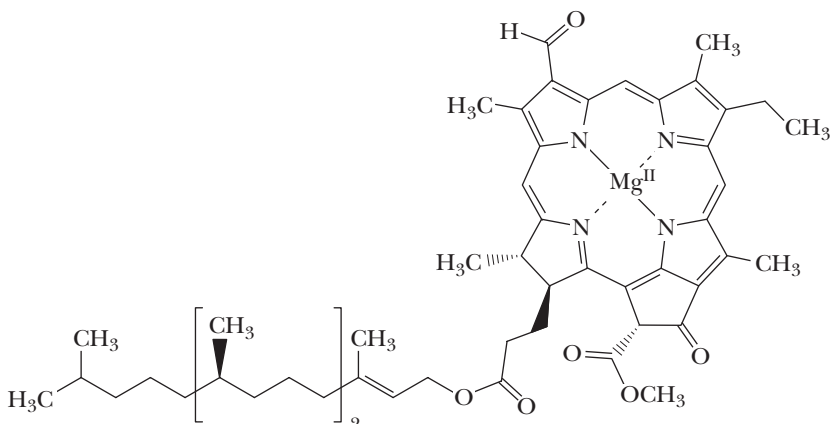
I composti di coordinazione inorganici contengono un atomo o uno ione metallico legato a una matrice circostante di molecole che vengono definite ligandi. Se un ligando possiede un carbonio legato direttamente al metallo, il complesso viene chiamato composto organometallico. La chimica dei composti organometallici è lo studio dei composti chimici contenenti legami tra carbonio e metalli. Il legame carbonio-metallo (C—M) ha

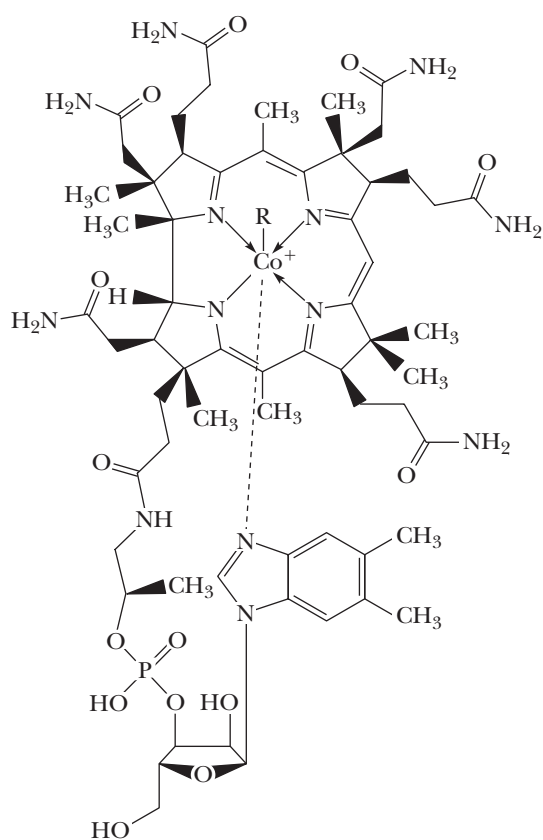
un carattere che varia da altamente ionico a covalente. I legami ionici si riscontrano principalmente con i metalli elettropositivi, come quelli dei gruppi 1 e 2. Esaminando la tavola periodica, i legami C—M assumono generalmente un sempre maggiore carattere covalente spostandosi da sinistra a destra lungo un periodo. Esistono anche altri fattori che possono influenzare l'entità di carattere ionico o covalente dei legami, come la stabilità delle cariche sull'atomo di carbonio.

Domande

A. In natura esistono numerosi esempi di composti di coordinazione inorganici. Ad esempio, l'emoglobina contiene un atomo di ferro coordinato a un ligando porfirinico, mentre la clorofilla contiene un atomo di magnesio al centro di un anello clorinico. Uno dei pochissimi esempi di composti organometallici è la metilcobalammina, che contiene un atomo di cobalto legato a un metile e un anello corrinico. Quale delle seguenti affermazioni è falsa?

1. Gli anelli porfirinico, clorinico e corrinico contengono tutti quattro atomi di azoto coordinati con il metallo, ma con diversi gradi di alternanza di legami semplici e doppi attorno agli anelli.
2. Lo stato di ossidazione (carica sul metallo) rappresentata in queste strutture corrisponde al numero di atomi di azoto che sono legati al metallo, ma che non formano anche un doppio legame con un atomo di carbonio.

**Emoglobina****Clorofilla**



Metilcobalammina

3. Ci si aspetta che gli anelli porfirinico e clorinico siano pressoché planari e che l'anello corrinico sia piegato.
 4. La carica totale su tutte le tre strutture dovrebbe essere nulla a pH 7.3.
- B.** La metilcobalammina è coinvolta nella biosintesi dell'amminoacido metionina. In base a ciò che si conosce sulla stabilità e la reattività degli intermedi organici nei mezzi acquosi, come ci si aspetta che reagisca il metile della cobalammina nel sito attivo di un enzima?
1. Come un carbocatione.
 2. Come un radicale.
 3. Come un carbanione.
- C.** Benché le specie organometalliche siano rare in natura, esse sono ampiamente utilizzate nelle trasformazioni chimiche organiche. Questo è vero specialmente per i composti organometallici dei gruppi 1 e 2, come i reattivi di Grignard e quelli al litio. Tra le seguenti affermazioni, quali sono le due che *non* costituiscono motivi per cui i reattivi di Grignard sono incompatibili con la biochimica?
1. Il magnesio è un elemento troppo raro perché possa essere sfruttato nella biologia.
 2. Essi reagiscono con qualsiasi chetone o aldeide contenente prodotti naturali.
 3. Poiché il magnesio è una base di Lewis, essi si decompongono rapidamente per protonazione da parte dell'acqua.
 4. Poiché il loro gruppo alchilico è una base di Brønsted, essi si decompongono rapidamente per protonazione da parte dell'acqua.
- D.** Quale delle seguenti sequenze riflette un grado crescente di legame covalente con il carbonio?
1. Ca—C, Fe—C, Zn—C, Ge—C
 2. C—C, N—C, O—C, F—C
 3. H—C, Ti—C, Pd—C, Br—C
 4. C=C, C=N, C=O
- E.** Tra i seguenti fattori, quali due si prevede che aumentino il carattere ionico di un legame C—M?
1. Aumento del carattere *s* nell'ibridazione del carbonio nel legame C—M.
 2. Diminuzione del carattere *s* nell'ibridazione del carbonio nel legame C—M.
 3. Gruppi elettron-donatori sul carbonio nel legame C—M.
 4. Gruppi elettron-attrattori sul carbonio nel legame C—M.

Riassunto

PARAGRAFO 12.1 | Composti organometallici del magnesio e del litio

- Un **composto organometallico** è un composto che contiene un legame carbonio-metallo.
 - La caratteristica chiave di molti di questi reattivi è che l'atomo di carbonio del legame carbonio-metallo porta una parziale carica negativa.
 - Tale parziale carica negativa sul carbonio lo rende basico e nucleofilo; quest'ultima proprietà può essere sfruttata nella sintesi organica per la formazione di nuovi legami carbonio-carbonio.
- I composti organometallici del magnesio sono chiamati **reattivi di Grignard**, dal nome del loro scopritore, Victor Grignard.

- I reattivi di Grignard sono preparati mediante reazione di alogenuri (cloruri, bromuri e ioduri, non fluoruri) alchilici, arilici o alchenilici con un lieve eccesso di magnesio metallico in solvente etereo.
- Il legame carbonio-magnesio dei reattivi di Grignard è covalente polare, con parziale carica negativa sul carbonio, che lo rende nucleofilo e basico.
- I **reattivi organometallici del litio** vengono preparati mediante reazione di un alogenuro alchilico, arilico o alchenilico con due equivalenti di litio metallico.
 - Il legame carbonio-litio nei composti organometallici del litio è un legame covalente polare, con parziale carica negativa sul carbonio, che lo rende nucleofilo e basico.
- I reattivi di Grignard e i composti organometallici del litio reagiscono come **nucleofili al carbonio** con un'ampia gamma di gruppi funzionali elettrofili, compresi epossidi e molte specie contenenti il gruppo carbonilico discusse nei capitoli successivi del libro.
 - Nel caso di epossidi asimmetrici, la reazione avviene sul carbonio meno ingombrato.
 - La formazione di un nuovo legame carbonio-carbonio rende questa reazione notevolmente utile nella sintesi organica.
 - Inizialmente si forma un sale alcossido, che viene convertito ad alcol attraverso un successivo trattamento in ambiente acquoso acido.
- I reattivi di Grignard e i reattivi organometallici del litio sono **molto basici**, per cui possono deprotonare gruppi funzionali come ammine, alchini terminali, alcoli, tioli e acidi carbossilici.

Problemi: 12.1, 12.2, 12.11, 12.12, 12.17-12.19, 12.20, 12.23-12.25

PARAGRAFO 12.2 | Reattivi litio dialchilcuprati (di Gilman)

- Due equivalenti di composti organici del litio reagiscono con un equivalente di un sale di rame(I), generalmente CuI, per dare utili reattivi chiamati **reattivi di Gilman**.
 - Questi reagiscono con alogenuri organici per formare nuovi legami carbonio-carbonio.
 - I reattivi di Gilman possono, inoltre, reagire con gli ossirani per formare alcoli, con la formazione del legame carbonio-carbonio attraverso il successivo trattamento con acido acquoso.

Problemi: 12.3, 12.4, 12.7-12.11, 12.19, 12.20, 12.21-12.24

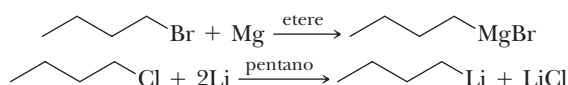
PARAGRAFO 12.3 | Carbeni e carbenoidi

- I **carbeni** sono molecole neutre che contengono un carbonio con soli sei elettroni di valenza; i loro complessi organometallici equivalenti sono chiamati **carbenoidi**.
 - I carbeni sono ibridati sp^2 , con un orbitale $2p$ vuoto e un doppietto elettronico in un orbitale sp^2 ibrido.
 - I carbeni sono preparati mediante **fotolisi** o **termolisi** di diazospecie, come il diazometano.
 - Il diclorocarbene è preparato attraverso le reazioni del cloroformio in una base forte.
 - Un utile carbenoide è il **reattivo di Simmons-Smith**, preparato da diiodometano e Zn(Cu).
 - Carbeni come il metilene sono troppo reattivi e non sono usati nella sintesi.
 - Il diclorocarbene e il reattivo di Simmons-Smith reagiscono in modo stereospecifico con gli alcheni per formare ciclopropani.

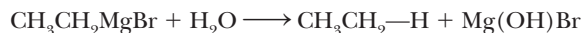
Problemi: 12.5, 12.6, 12.12-12.16, 12.23

Reazioni chiave

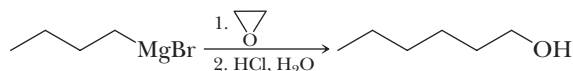
1. **Preparazione dei composti organometallici del magnesio (Grignard) e del litio (Paragrafo 12.1A)** I composti organomagnesiaci vengono preparati per trattamento di un alogenuro alchilico, arilico o alchenilico (vinilico) con magnesio in dietil etere o THF. I composti organici del litio sono preparati per trattamento di un alogenuro alchilico, arilico o alchenilico con litio in pentano o altri solventi idrocarburi.



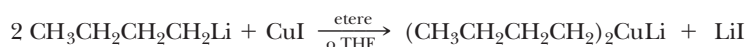
2. Reazione di RMgX e RLi con donatori di protoni (Paragrafo 12.1B) Sia i composti organometallici del magnesio che quelli del litio sono basi forti e reagiscono con qualunque donatore di protoni che sia più forte dell'alcano dal quale gli stessi composti derivano. L'acqua o altri donatori di protoni devono essere completamente esclusi durante la loro preparazione ed il loro uso.



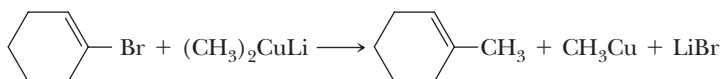
3. Reazione di un reattivo di Grignard con un epossido (Paragrafo 12.1C) Il trattamento di un reattivo di Grignard con un epossido, seguito da idrolisi del sale alcossido di magnesio in acido acquoso, fornisce un alcol con la catena carboniosa allungata di due atomi di carbonio.



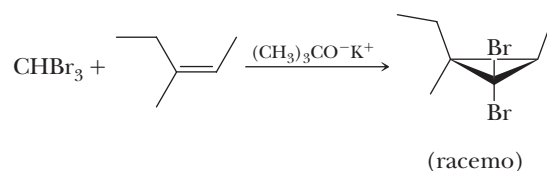
4. Preparazione dei reattivi di Gilman (Paragrafo 12.2A) I reattivi litio diorganocuprati (di Gilman) vengono preparati per trattamento di un composto organometallico del litio con ioduro di rame(I).



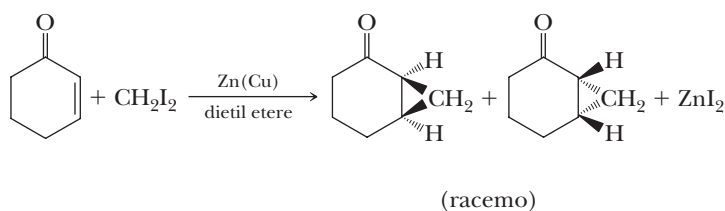
5. Trattamento di un reattivo di Gilman con un alogenuro alchilico, arilico o alchenilico (Paragrafo 12.2B) L'accoppiamento di un reattivo di Gilman con alogenuri alchilici, alchenilici o arilici causa la formazione di un nuovo legame carbonio-carbonio.



6. Reazione del dicloro- o dibromocarbene con un alchene (Paragrafo 12.3B) Il dialcarbene è generato per trattamento di CHCl_3 o CHBr_3 con una base forte come il *terz*-butossido di potassio. L'addizione del dialcarbene ad un alchene mostra una stereospecificità di tipo *sin*.



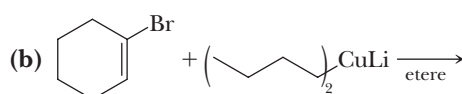
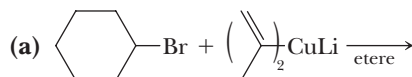
7. La reazione di Simmons-Smith (Paragrafo 12.3C) Il trattamento di CH_2I_2 con una coppia zinco-rame genera un composto organometallico dello zinco, noto come reattivo di Simmons-Smith, che reagisce con gli alcheni per dare ciclopropani.

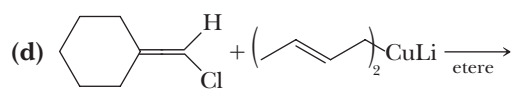
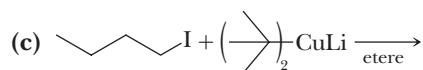


Problemi

I numeri in **rosso** indicano problemi applicativi.

12.7 Completare le reazioni seguenti utilizzando i reattivi litio diorganocuprati (di Gilman).





12.8 Mostrare come si può convertire l'1-bromopentano in ognuno di questi composti utilizzando un reattivo litio diorganocuprato (di Gilman). Scrivere per ogni sintesi un'equazione, indicando le formule di struttura.

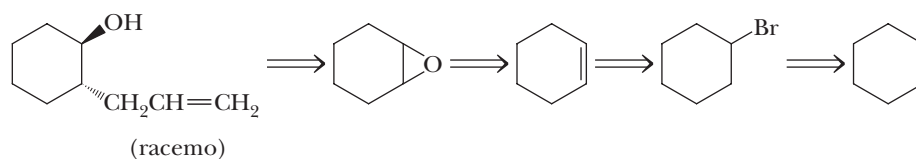
- (a) Nonano (b) 3-Metilottano (c) 2,2-Dimetileptano
 (d) 1-Eptene (e) 1-Ottene

12.9 Nel Problema 12.8 si è usata una serie di reattivi litio diorganocuprati (di Gilman). Mostrare la preparazione dei vari reattivi di Gilman dall'appropriato alogenuro alchilico o vinilico.

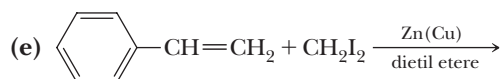
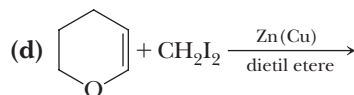
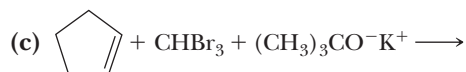
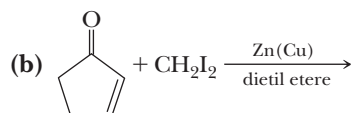
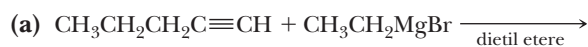
12.10 Mostrare la preparazione di ciascun composto dal composto di partenza indicato attraverso l'uso di reattivi litio diorganocuprati (di Gilman).

- (a) 4-Metilciclopentene dal 4-bromociclopentene
 (b) (Z)-2-Undecene dallo (Z)-1-bromopropene
 (c) 1-Butilcicloesene dall'1-iodocicloesene
 (d) 1-Decene dall'1-iodooottano
 (e) 1,8-Nonadiene dall'1,5-dibromopentano

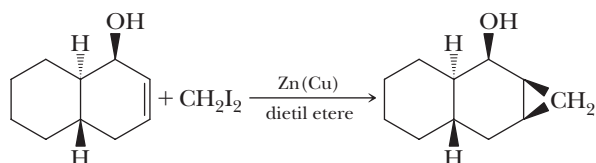
12.11 Di seguito viene mostrato uno schema retrosintetico per la preparazione del *trans*-2-alilcicloesano. Mostrare i reattivi che portano alla sintesi di questo composto partendo dal cicloesano.



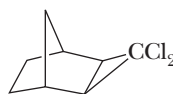
12.12 Completare le seguenti equazioni.



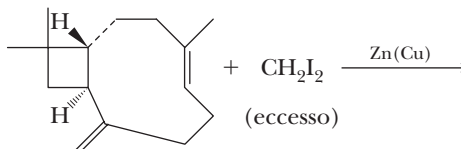
12.13 La reazione del seguente cicloalchene con il reattivo di Simmons-Smith è stereospecifica e fornisce solamente l'isomero mostrato. Suggestire la ragione di tale stereospecificità.



12.14 Mostrare come il seguente composto può essere preparato in buone rese.



12.15 Mostrare il prodotto della seguente reazione (non è necessario stabilire su quale lato l'anello venga attaccato).

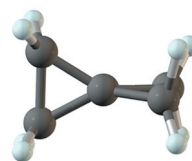


Cariofillene

12.16 Mostrare come può essere preparato lo spiro[2.2]pentano in un solo stadio a partire da un composto organico contenente tre atomi di carbonio o meno e qualunque reattivo inorganico o solvente.

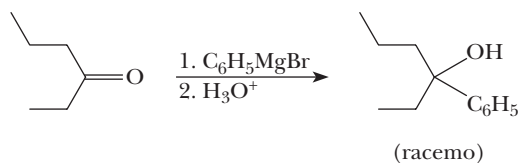


Spiro[2.2]pentano



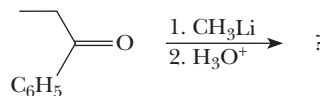
Guardando avanti

12.17 Uno dei più importanti usi dei reattivi di Grignard è la loro addizione a composti carbonilici per dare nuovi legami carbonio-carbonio (Paragrafo 13.5). In questa reazione, il carbonio del composto organometallico agisce da nucleofilo attaccando il carbonio positivo del carbonile.



- Illustrare un meccanismo per il primo stadio della reazione.
- Spiegare la funzione dell'acido nel secondo stadio.

12.18 I composti organometallici del litio reagiscono con i composti carbonilici in maniera simile ai reattivi di Grignard. Suggestire il prodotto della seguente reazione.

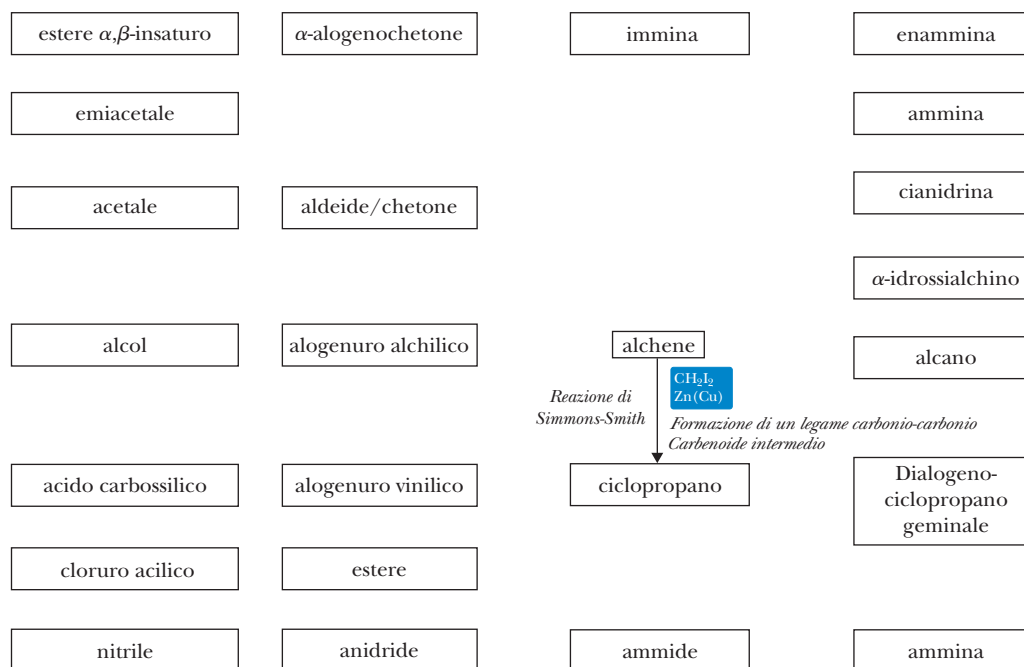


Roadmap in chimica organica

12.19 Continuiamo ad introdurre la roadmap della chimica organica, in quanto nei prossimi capitoli saranno introdotti molti nuovi gruppi funzionali; è necessario, quindi, creare una nuova roadmap per inserirvi le reazioni dei Capitoli 12-15.

Per fare ciò bisogna prendere un foglio di carta bianco e scrivere i gruppi funzionali con la stessa orientazione mostrata sotto. È importante assicurarsi di compilare interamente il foglio lasciando ampio spazio tra i vari gruppi funzionali. Molti studenti trovano utile comporre questo mini-poster che riporta i gruppi funzionali con orientamento orizzontale.

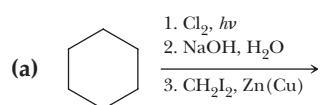




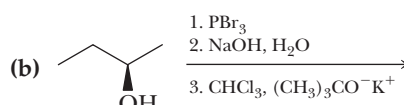
Fare riferimento alla sezione "Reazioni chiave" di questo capitolo. Disegnare delle frecce per collegare i gruppi funzionali di ogni reazione e considerare qualsiasi problema legato alla regio chimica o alla stereochimica delle reazioni. È importante ricordare qualsiasi aspetto chiave legato al meccanismo di reazione, come per esempio la formazione di un intermedio di natura carbocationica. È importante, inoltre, mantenere traccia di tutte le reazioni che portano alla formazione di un nuovo legame carbonio-carbonio, perché ciò potrebbe aiutare a costruire grandi molecole da piccoli frammenti.

Nel modello di roadmap in chimica organica riportato sopra, le informazioni sulla reazione di Simmons-Smith, la settima reazione nella sezione "Reazioni chiave", sono state aggiunte per agevolare la compilazione della tabella. Tra le reazioni 1, 2 e 4 non inserire frecce, perché quelli sono considerati dei reagenti preparati immediatamente prima dell'uso. Una roadmap viene utilizzata per indicare l'interconversione di molecole con gruppi funzionali stabili. Nell'Appendice 11 sono riportate varie roadmap relative a diversi paragrafi del libro, ma devono essere consultate solo come riferimento, dopo aver compilato la propria.

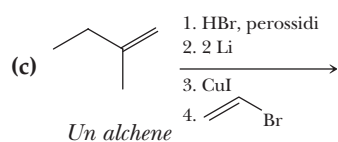
12.20 Scrivere i prodotti delle seguenti reazioni. Fare riferimento alla propria roadmap per vedere come la combinazione di diverse reazioni permetta di "navigare" tra diversi gruppi funzionali. Tenere presente che si potrebbe aver bisogno sia delle roadmap compilate nei Capitoli 6-11 sia della roadmap di questo capitolo.



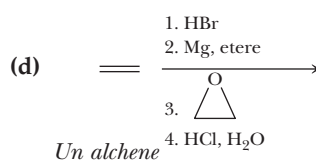
Un alchene



Un alcol



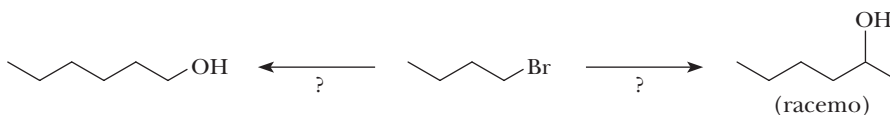
Un alchene



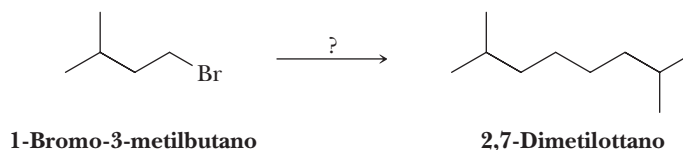
Un alchene

Sintesi

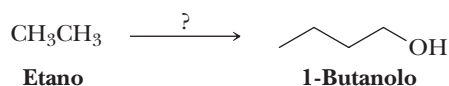
- 12.21** Usando le roadmap come guida, mostrare come l'1-bromobutano può essere convertito nell'uno o nell'altro dei due prodotti mostrati in base alla scelta dei reattivi. Indicare reagenti e condizioni per ciascuna reazione.



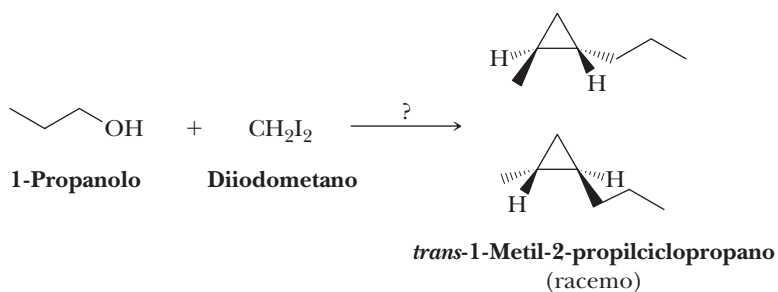
- 12.22** Usando le roadmap come guida, mostrare come l'1-bromo-3-metilbutano può essere convertito nel 2,7-dimetilottano. Usare l'1-bromo-3-metilbutano come fonte di tutti gli atomi di carbonio della molecola finale. Mostrare tutti i reagenti e tutti gli intermedi di reazione.



- 12.23** Usando le roadmap come guida, mostrare come l'etano può essere convertito nell'1-butano. Utilizzare l'etano come fonte di tutti gli atomi di carbonio nella molecola finale. Mostrare tutti i reagenti e gli intermedi di reazione.

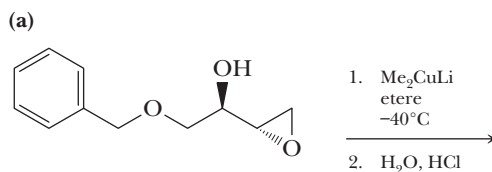


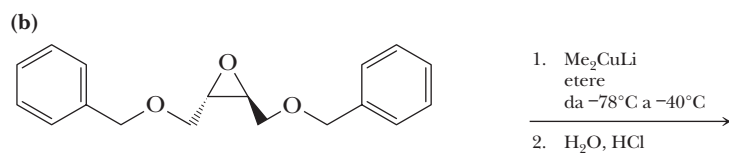
- 12.24** Usando le roadmap come guida, mostrare come l'1-propanolo e il diiodometano possono essere convertiti nel *trans*-1-metil-2-propilciclopropano racemo. Utilizzare l'1-propanolo e il diiodometano come fonti di tutti gli atomi di carbonio della molecola finale. Mostrare tutti gli intermedi di reazione.



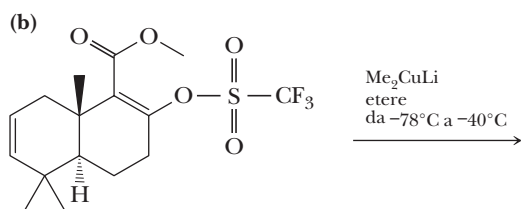
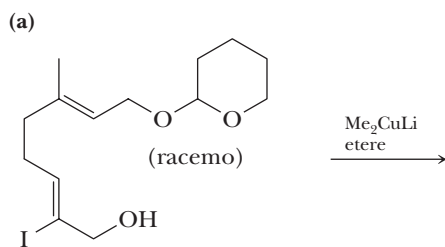
Reazioni nel contesto

- 12.25** La sintesi dei carboidrati può essere particolarmente difficile per la presenza di numerosi centri chirali e del gruppo funzionale ossidrilico (OH). Gli epossidi possono essere utili intermedi nella sintesi dei carboidrati. Scrivere il prodotto delle seguenti reazioni tra un reattivo di Gilman e un epossido.





12.26 I reattivi di Gilman sono reagenti molto versatili per la formazione di nuovi legami carbonio-carbonio. Completare le seguenti reazioni utilizzando i reattivi di Gilman.





WILLIAM H. BROWN • BRENT L. IVERSON • ERIC V. ANSLYN • CHRISTOPHER S. FOOTE

Chimica Organica



www.edises.it



€ 70,00

ISBN 978-88-7959-830-9



9 788879 598309