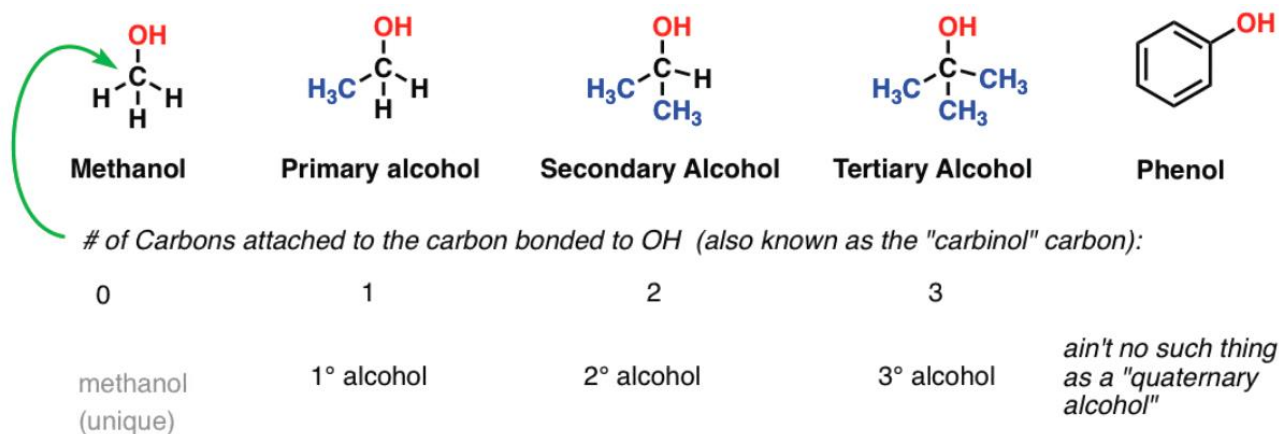


Lezione 12

Alcoli

Gli sono composti organici che legano un gruppo -OH (idrossile). Gli alcoli si dividono in primari, secondari e terziari, in base a quanti atomi di C legano il C legato all'OH (C-OH).



Il gruppo -OH ha un O elettronegativo, quindi la molecola sarà polarizzata, con una parziale carica negativa sull'O.

L'alcol può dare interazioni polari (legami ad idrogeno) che aumentano la temperatura di ebollizione rispetto all'alcano corrispondente.



Il gruppo -OH può realizzare legami idrogeno con l'acqua, per cui gli alcoli più piccoli come il metanolo, l'etanolo ed il propanolo sono infinitamente solubili in acqua. Alcol con catene carboniose più lunghe sono progressivamente meno solubili in H₂O, fino al *decanolo*, che è completamente insolubile in acqua.

| Formula | Name | Solubility in Water (g/100g) |
|--|----------|------------------------------|
| CH ₃ OH | methanol | infinitely soluble |
| CH ₃ CH ₂ OH | ethanol | infinitely soluble |
| CH ₃ (CH ₂) ₂ OH | propanol | infinitely soluble |
| CH ₃ (CH ₂) ₃ OH | butanol | 9 |
| CH ₃ (CH ₂) ₄ OH | pentanol | 2.7 |
| CH ₃ (CH ₂) ₅ OH | hexanol | 0.6 |
| CH ₃ (CH ₂) ₆ OH | heptanol | 0.18 |
| CH ₃ (CH ₂) ₇ OH | octanol | 0.054 |
| CH ₃ (CH ₂) ₉ OH | decanol | insoluble in water |

Reattività

L'O dell'alcol ha una parziale carica negativa. La prima possibilità di reazione di un alcol consiste nella perdita di un H⁺ (dissociazione acida) che dà luogo ad un alcolato R-O⁻ ed un protone H⁺.

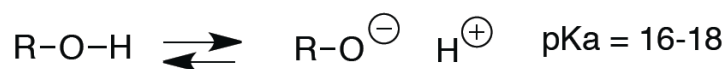
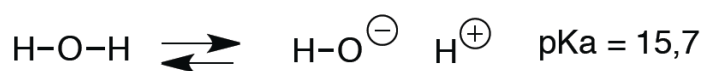
Un'altra opzione è la rottura del legame tra C ed O, con formazione di due specie quali un carbocatione ed un OH⁻.

L'O dispone di due doppietti elettronici e può agire da nucleofilo.

Dissociazione acida

La dissociazione acida dell'alcol può essere comparata alla dissociazione acida dell'H₂O.

L'H₂O ha una pK_a di 15,7, mentre gli alcoli hanno una pK_a di 16 – 18, ad eccezione del metanolo, che ha una pK_a di 15,5 (inferiore a quella dell'acqua, quindi più acido di questa).



Il gruppo R dell'alcol è un gruppo elettron donatore, e quando si trova legato ad un O- questo rende instabile il sistema, quindi l'H⁺ sarà rilasciato più difficilmente nell'R-OH.

Se il gruppo R è invece elettronegativo, l'alcol tenderà a cedere protoni H⁺ in maniera più facile, perché la carica negativa dell'alcolato che si forma è delocalizzata.

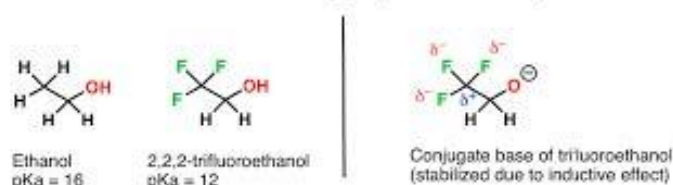
Un caso particolare è quello del fenolo. Se l'OH del fenolo rilascia un H⁺ formerà il fenato (base coniugata del fenolo). Il fenato (fenolato) ha una carica negativa delocalizzata su tutta la catena di atomi di carbonio, quindi molto delocalizzata. Questo si può rappresentare con strutture di risonanza. La pK_a del fenolo è 10.

Sostituenti elettronegativi (nitrogruppi) in orto e para del fenolo ne aumentano l'acidità (abbassano la pK_a).

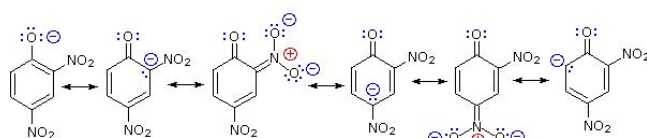
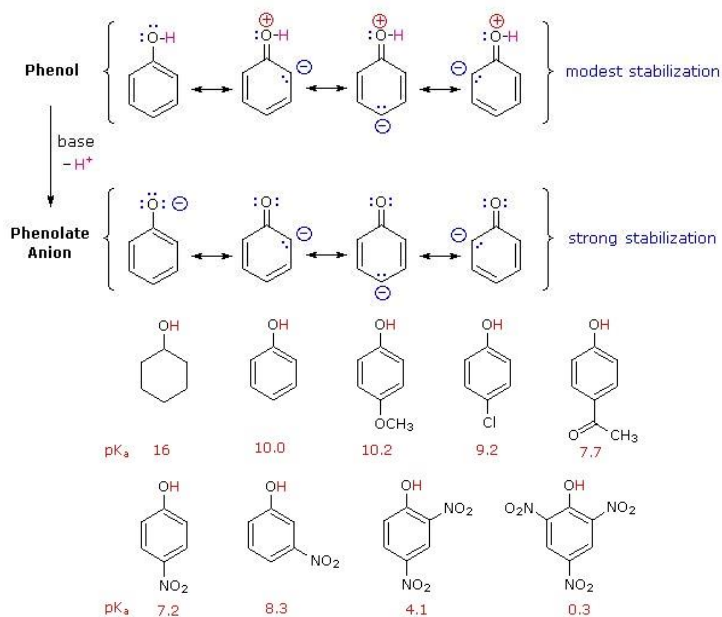
Acidity of Alcohols

| Compound | Formula | pK _a | |
|---------------------|--------------------------------------|-----------------|---------------|
| hydrogen chloride | HCl | .7 | Stronger acid |
| acetic acid | CH ₃ CO ₂ H | 4.8 | |
| methanol | CH ₃ OH | 15.5 | |
| water | H ₂ O | 15.7 | |
| ethanol | CH ₃ CH ₂ OH | 15.9 | |
| 2-propanol | (CH ₃) ₂ CHOH | 17 | Weaker acid |
| 2-methyl-2-propanol | (CH ₃) ₃ COH | 18 | |

Inductive effect of electron-withdrawing groups increases acidity

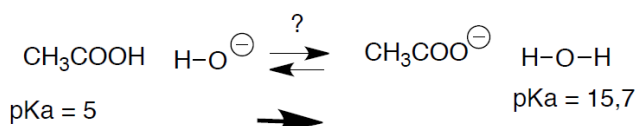


The highly electronegative fluorine atoms create a strong inductive effect, which is transferred through the carbon

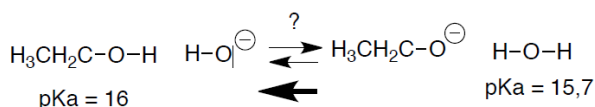


Resonance Stabilization of Phenolate by *ortho* and *para* Nitro Substituents

È importante capire dove è spostato l'equilibrio quando si hanno due specie non dissociate, un acido ed una base.



L'acido acetico è una specie acida. Se questo è trattato con una base come NaOH, si otterrà lo ione acetato (acetato di sodio) e l'H₂O non dissociata.



Se un alcol, come ad esempio l'etanolo, è trattato con la stessa base non si otterrà l'alcolato (alcol dissociato) ed H₂O. Avviene invece la reazione inversa, cioè l'H₂O, che è più acida dell'etanolo, cederà il suo protone alla base coniugata dell'etanolo (etilato) per dare l'alcol non dissociato (etanolo) ed OH⁻.

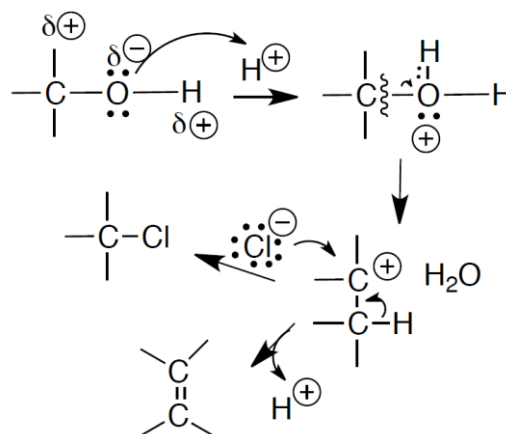
Questo è importante perché le basi coniugate delle specie meno acide potranno strappare elettroni alle specie più acide.

Rottura del legame C-O negli R-OH

Questa dissociazione è estremamente difficile e richiede molta energia. L'-OH infatti è un pessimo gruppo uscente.

L'O dell'OH dell'alcol è un nucleofilo e può subire l'attacco di un H⁺, dando luogo ad un alcol protonato. La domanda è se questo possa favorire la rottura del legame tra C ed OH protonato (H₂O).

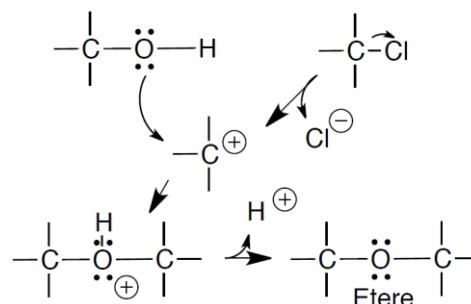
Questa reazione è tanto più facile quanto è stabile il carbocatione che si forma. Sarà quindi un processo relativamente più probabile in un alcol terziario che nel metanolo.



Questo è il processo inverso alla reazione di sostituzione nucleofila di ordine 1 SN₁ (immagine).

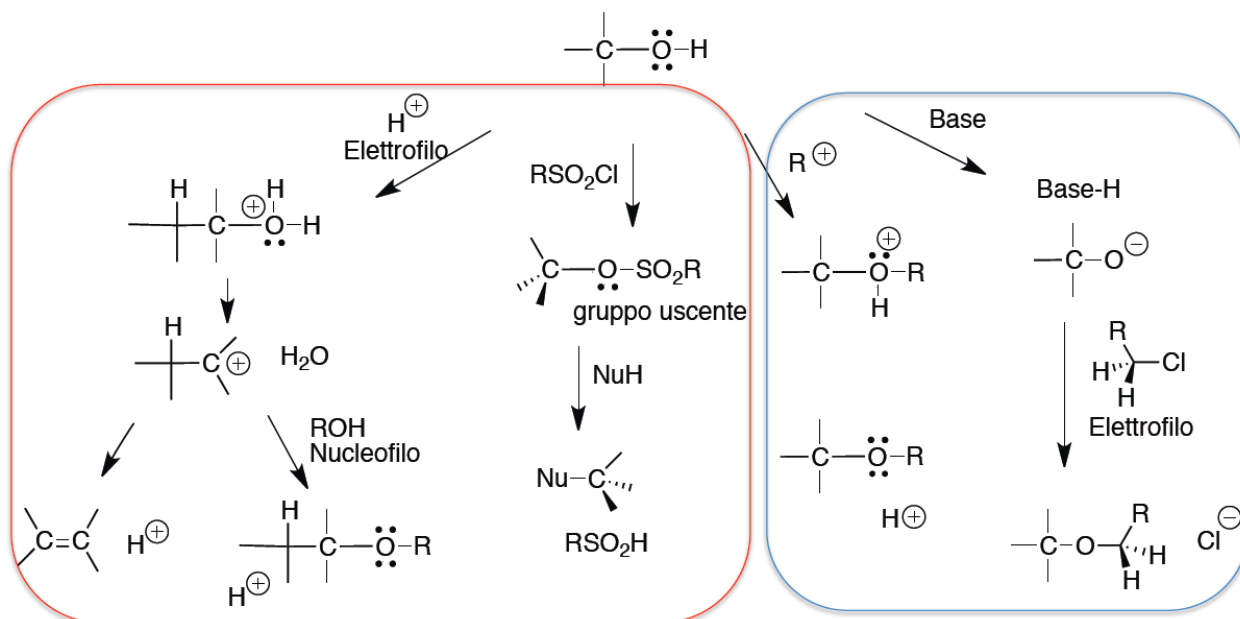
Se al posto dell'H₂O ci fosse un alcol, la reazione procederebbe formando un etere.

L'alcol può anche reagire in una reazione di tipo SN₂, quando reso un nucleofilo sufficientemente forte. Un RO⁻ può essere un ottimo nucleofilo quando reagisce con un altro alcol, formando un etere e rilasciando un gruppo uscente. Questa è definita *Sintesi di Williamson*.



Esistono altri modi per trasformare il gruppo -OH in un buon gruppo uscente? Sì! In laboratorio la logica è quella di ottenere un estere solforico trattando con opportuni reagenti trasformando l'OH in un O solfonato o fosfato (O legato ad S o a P).

La natura utilizza quest'ultimo tipo di processo. Il gruppo alcolico viene trasformato in fosfato o difosfato oppure un fosfato legato ad uno zucchero ed una base azotata (nucleotide?). Questi sono gruppi uscenti molto usati dagli organismi viventi, in reazioni in cui il nucleofilo attacca il C elettrofilo ed il fosfato fa da gruppo uscente.



Gli alcoli possono quindi comportarsi sia da elettrofili (acidi) che da nucleofili (basi).

Quando l'O del gruppo OH lega un protone si formerà un carbocatione ed una molecola di acqua, in seguito alla rottura del legame tra C ed O dell'OH. Questa reazione è più favorita tanto quanto più è stabile il carbocatione che si forma.

Quando si rompe il legame tra O ed H resta il nucleofilo RO^- mentre viene rilasciato un H^+ .

Ossidazione degli alcol

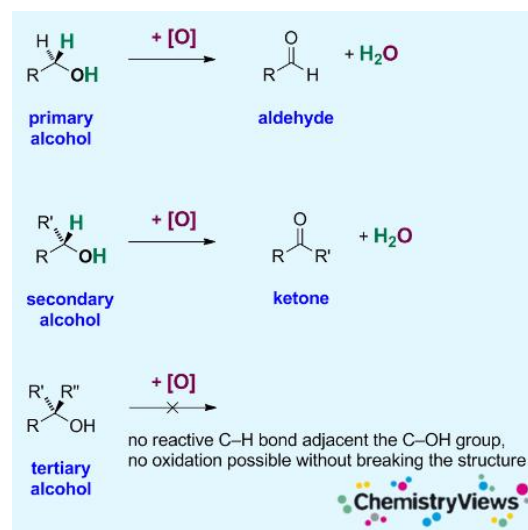
L'alcol può essere ossidato. In questa reazione vengono sottratti 2 H^+ alla molecola, con il rilascio di una molecola di H_2O e la formazione di una aldeide (in caso di alcol primari) o di un chetone (in caso di alcol secondari).

Gli alcol terziari non possono subire questa reazione perché non hanno H legati al C del C-OH.

L'ossidazione delle molecole organiche dipende dal numero di ossidazione dell'atomo di carbonio.

Quando il C è legato ad atomi di H, i 4 H hanno numero di ossidazione +1, mentre il C ha numero di ossidazione -4.

Se il C è legato a 3 atomi di H ed un altro C, il numero di



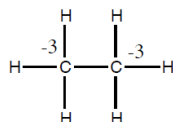
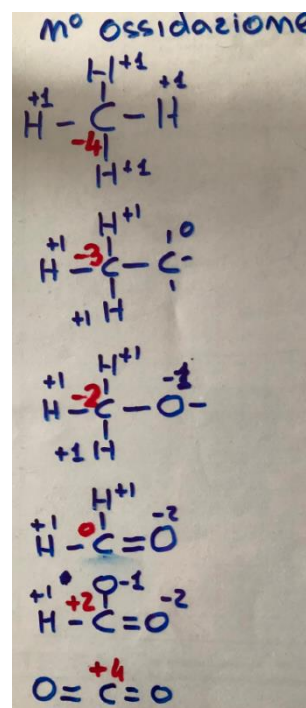
ossidazione di C è -3, i 3 H avranno ognuno numero di ossidazione +1, mentre l'altro C contribuisce con 0, essendo elettronegativo tanto quanto l'altro C.

Se il C è legato a 3 H ed un elemento elettronegativo come O, l'O acquisisce gli elettroni di legame ed avrà numero di ossidazione -1, i 3 H avranno numero di ossidazione pari a +1, mentre C avrà numero di ossidazione -2.

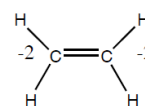
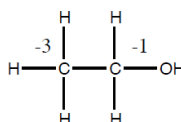
Qualora ci siano due elementi elettronegativi legati al C, oppure un solo elemento elettronegativo legato con un doppio legame, ad esempio C=O, l'O avrà numero di ossidazione -2 (perché è più elettronegativo di C e quindi i 4 elettroni del doppio legame si assegnano all'O), i 2 H avranno numero di ossidazione +1 e il C avrà numero di ossidazione 0.

Quando C fa 3 legami con elementi elettronegativi, ad esempio un legame C=O ed uno C-O, gli O avranno numero di ossidazione rispettivamente di -2 e -1, l'H avrà numero di ossidazione +1 e il C avrà numero di ossidazione +2.

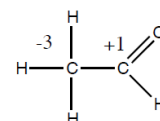
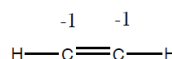
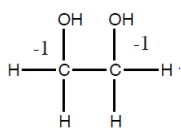
La CO₂, che è la specie del C più ossidata, leggerà due O ciascuno con un doppio legame al C. In questo caso i 2 O avranno numero di ossidazione -2 ed il C avrà numero di ossidazione +4.



Allo stesso modo nella figura a destra vediamo come le molecole nella stessa riga siano interconvertibili senza cambiamento del numero di ossidazione, mentre muovendosi lungo le colonne vediamo che si ha una graduale ossidazione scendendo dall'altro verso il basso.

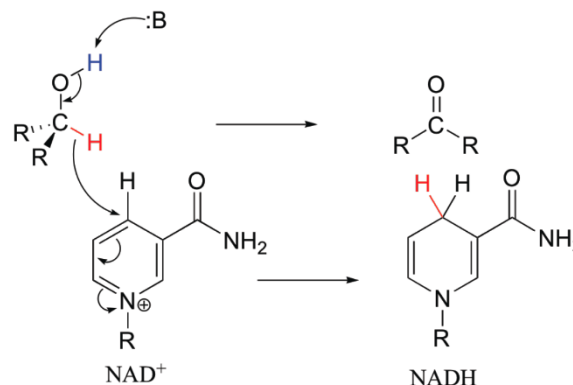


Nel passaggio da alcol ad aldeide si ha una ossidazione del C.



Questa reazione in natura avviene spesso in presenza di un cofattore, quale il NAD⁺, che è in grado di ossidare un alcol, strappando due elettroni, dando luogo ad una aldeide o un chetone ed al NADH.

Il NADH non è una molecola aromatica, perché il C in para rispetto all'N è ibridato sp³ ed interrompe la delocalizzazione della nuvola elettronica.



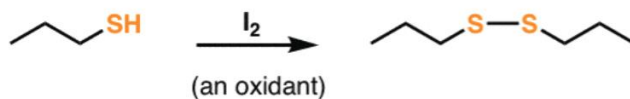
Ossidazione di Swern

Tioli

Quando il C lega un gruppo SH il composto organico prende il nome di *tiolo*. La dissociazione acida di un tiolo è più alta di quella di un alcol, con una pKa di 11 (più acidi degli alcol).

L'S essendo più grande dell'atomo di O tiene la carica negativa più facilmente, quindi sarà più facile generare specie dello zolfo con carica negativa, dette *tiolati*.

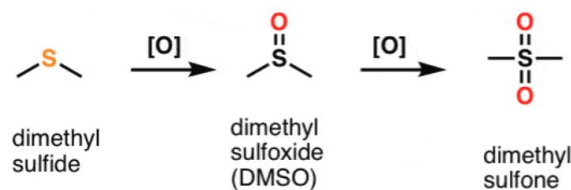
I tioli sono comunque eccellenti nucleofili. Il tiolo viene facilmente ossidato, generando il legame S-S, formando il disolfuro. Il legame S-S è un legame particolarmente stabile.



Non si forma il doppio legame C=S, perché non è una specie stabile.



Si può avere un cambiamento del numero di ossidazione dell'S, legando O.



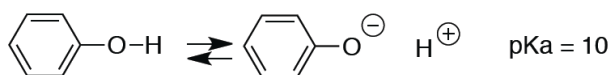
Ci sono vari tioli importanti in natura, ad esempio la cisteina, che permette la formazione di ponti disolfuro nelle proteine.

Un altro composto importante è il glutathione.

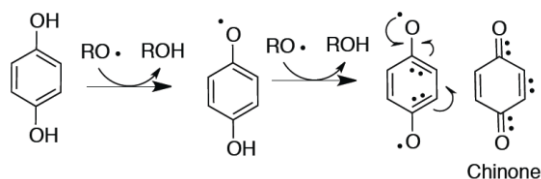
I composti organici solforati hanno un odore particolarmente forte.

Fenoli

I fenoli sono alcoli il cui gruppo OH è legato ad un anello aromatico quale il benzene. I fenoli hanno una maggiore acidità rispetto agli alcoli perché la base coniugata riesce a delocalizzare bene la carica negativa sull'anello aromatico.



Quando un fenolo ha più di un gruppo alcolico (polifenolo) questa molecola funge da accettore di radicali.



Ci sono vari composti importanti che contengono una specie fenolica, tra cui l'eugenolo, il timolo e l'acido salicilico

I polifenoli sono anche importanti nell'alimentazione, proprio per il loro ruolo di scavenger nei confronti di radicali liberi.