



CHIMICA ORGANICA I

Corso di laurea in CHIMICA, CHIMICA APPLICATA, SCIENZA DEI MATERIALI

Esercitazione n. 17 - Reazioni di acidi carbossilici e derivati.

TERMINI ED ARGOMENTI DA CONOSCERE PER LO SVOLGIMENTO DEGLI ESERCIZI DI QUESTO FOGLIO: Meccanismo di sostituzione nucleofila al carbonio acilico. Reazioni degli acidi carbossilici: riduzione, conversione in alogenuri acilici, in anidridi, in esteri (formazione di lattoni e lattidi), in ammidi (formazione di lattami). Reazioni degli alogenuri acilici: conversione in acidi, in anidridi, in esteri, in ammidi, in tioesteri; riduzione (con LiAlH_4 e con H_2 , Pd/BaSO_4). Reazioni delle anidridi: conversione in acidi carbossilici, in esteri, in ammidi ed immidi. Reazioni degli esteri: idrolisi acida e basica; transesterificazione; conversione in ammidi; riduzione. Reazioni delle ammidi: idrolisi basica ed acida; conversione in nitrili, in ammine (riduzione,). Reazioni dei nitrili: idrolisi acida, riduzione.

Reazioni specifiche delle singole classi: acidi carbossilici (α -alogenazione; reazione con diazometano; reazione con DCC); cloruri acilici (reazioni con composti organometallici [reattivi di Grignard, cadmioorganici]; esteri (reazione con i reattivi di Grignard, condensazione di Claisen); ammidi (trasposizione di Hofmann).

Reazioni di decarbossilazione. Uso degli esteri acetoacetico (= 3-ossobutanoato) e malonico (= propandioato) nella sintesi organica.

PER RICORDARE LE REAZIONI

1. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si ottengono quando l'acido butanoico viene fatto reagire con ciascuno dei seguenti composti: a) LiAlH_4 e poi acqua; b) cloruro di benzoile; c) etanolo, in ambiente acido; d) metanamina e poi riscaldamento.
2. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si ottengono quando il cloruro di acetile viene fatto reagire con ciascuno dei seguenti composti: a) ammoniaca (eccesso); b) acqua; c) 1-butano, in presenza di piridina; d) toluene + AlCl_3 ; e) H_2 e Pd disattivato; f) metanamina (eccesso); g) anilina (eccesso); h) dimetilamina (eccesso); i) etantiolo, in presenza di piridina; j) acetato di sodio; l) acido acetico; m) fenolo, in presenza di piridina.
3. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si ottengono quando l'anidride acetica viene fatta reagire con ciascuno dei seguenti composti: a) ammoniaca (eccesso); b) acqua; c) 1-propanolo; d) benzene + AlCl_3 ; e) etanamina (eccesso); f) dietilamina (eccesso); g) cicloesano; h) *p*-bromofenolo; i) piperidina (azacicloesano); j) etossido di sodio in etanolo.
4. Scrivere le reazioni del cloruro di benzoile con ciascuno dei reagenti dell'Esercizio precedente.
5. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si ottengono quando il propanoato di etile viene fatto reagire con ciascuno dei seguenti composti: a) acqua, H^+ ; b) acqua e OH^- ; c) 1-ottano + HCl ; d) metossido di sodio; e) metanamina; f) LiAlH_4 e poi acqua.

6. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si ottengono quando la propanammide viene fatta reagire con ciascuno dei seguenti composti: a) acqua ed acido; b) acqua e OH⁻; c) LiAlH₄ e poi acqua.

7. Scrivere i prodotti di esterificazione di: a) acido *p*-metilbenzoico con 2-propanolo; b) acido *p*-benzendioico con etanolo (in eccesso); c) acido acetico con (*R*)-2-butanolo.

8. Scrivere la reazione di esterificazione acido catalizzata che porta ai seguenti esteri, suggerendo un modo per portare la reazione a completamento: a) *o*-idrossibenzoato di metile; b) metanoato di metile (punto di ebollizione, 32°C); c) benzoato di etile.

9. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si formano per riscaldamento di: a) acido propandioico; b) acido 2-metil-3-ossobutanoico; c) acido 2-etil-3-ossopentanoico; d) acido 5-ossoesanoico.

10. Completare le seguenti reazioni: a) acido benzoico + 2-propanolo, in ambiente acido, a caldo; b) acido benzoico + 1,2-etandiolo, in ambiente acido, a caldo; c) acido formico (metanoico) + cicloesano, in ambiente acido; d) acido benzoico + (*S*)-2-pentanololo, in ambiente acido.

11. Completare le seguenti reazioni: a) soluzione concentrata di acido 10-idrossidecanoico, in ambiente acido, a caldo; b) soluzione diluita di acido 10-idrossidecanoico, in ambiente acido, a caldo; c) acido *o*-benzendioico + anidride benzoica; d) 3-ossobutanoato di etile + acqua, in ambiente acido.

12. Completare le seguenti reazioni, specificando i nomi dei composti organici che si ottengono: a) benzoato di fenile + metossido di sodio; b) cloruro di propanoile + metanamina; c) anidride acetica + metanolo; d) acido benzoico + cloruro di tionile (SOCl₂); e) propanoato di isopropile + acqua, in ambiente acido; f) acido propanoico + metanolo, in ambiente acido; g) acetanilide + acqua, in ambiente basico; h) anidride butandioica + ammoniaca (due equivalenti); i) 1-naftalenamina + anidride acetica, in presenza di piridina.

13. Scrivere i prodotti che si ottengono per riscaldamento, in ambiente acido, dei seguenti composti: a) acido ossalico (= acido etandioico); b) acido acetoacetico (= acido 3-ossobutanoico); c) acido lattico (= acido 2-idrossipropanoico); d) acido ftalico (= acido *o*-benzendioico); e) acido 2-idrossibutanoico; f) acido 3-idrossibutanoico; g) acido 4-idrossibutanoico; h) acido malonico (= acido propandioico); i) acido 2-amminopentanoico; l) acido 3-amminopentanoico; m) acido 4-amminopentanoico; n) acido piruvico (= acido 2-ossopropanoico).

14. Completare le seguenti reazioni, specificando i nomi dei composti organici che si ottengono: a) cloruro di propanoile + diallil cadmio; b) cloruro di propanoile + diisopropil cuprato di litio; c) cloruro di butanoile + dipropil cadmio.

15. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si ottengono quando il cloruro di acetile viene fatto reagire con ciascuno dei seguenti composti: a) ioduro di isopropilmagnesio e poi acqua ed acido; b) difenil cadmio; c) dietilcuprato di litio.

PER CAPIRE LE REAZIONI (MECCANISMI)

16. Scrivere il meccanismo delle sostituzioni nucleofile al carbonio acilico che portano: a) al benzoato di etile dal cloruro di benzoile; b) all'*N*-metiletanammide dal cloruro di acetile (= etanoile).

17. Scrivere il meccanismo della reazione acido-catalizzata dell'acido acetico con etanolo.

18. a) Quando l'acido maleico (= *cis*-butendioico) viene scaldato a 200°C, perde una molecola di acqua e si trasforma in anidride maleica (= *cis*-butendioica). Il diastereomero dell'acido maleico, l'acido fumarico, richiede una temperatura molto più alta per disidratarsi e quando lo fa, dà anch'esso anidride maleica. Spiegare. b) L'acido *o*-benzendioico, scaldato a 200°C, forma un'anidride ciclica. Quale ne è la struttura?

19. a) Perché il cloruro di benzoile è meno reattivo di altri alogenuri acilici (per esempio, cloruro di butanoile) con i nucleofili? b) Perché non si può preparare un cloruro acilico da un acido e HCl? c) Scrivere il meccanismo della reazione del cloruro di butanoile con il fenolo, in presenza di piridina.

20. Scrivere le equazioni chimiche per le reazioni dei seguenti derivati di acidi carbossilici con NaOH acquoso, indicandone l'ordine di reattività; benzoato di etile, *N*-etilbenzammide, cloruro di benzoile, anidride benzoica propanoica.

21. Scrivere equazione chimica e meccanismo per l'idrolisi basica del benzoato di metile; spiegare l'ordine di reattività dei seguenti composti nell'idrolisi basica: benzoato di metile, *p*-bromobenzoato di metile, *p*-nitrobenzoato di metile.

22. a) Scrivere il meccanismo di idrolisi basica degli esteri. Noto questo, si chiede se è possibile esterificare un acido carbossilico in soluzione basica. b) Prevedere, spiegando, l'ordine di reattività dei seguenti esteri nell'idrolisi basica: acetato di etile, 2-ossopropanoato di etile, 2-metilpropanoato di etile.

23. Conoscendo il meccanismo di idrolisi basica degli esteri, si chiede se, partendo dal benzoato di *sec*-butile di configurazione *S*, l'alcool che si forma dall'idrolisi ha subito racemizzazione, inversione o ritenzione della configurazione. Spiegare.

24. Il benzoato di etile viene trattato con una soluzione acquosa di acido solforico. a) Scrivere l'equazione chimica ed il meccanismo della reazione, mettendo in evidenza il ruolo dell'ambiente acido. b) Spiegare l'ordine di reattività che si osserva sottoponendo ad idrolisi acida: benzoato di etile, *p*-nitrobenzoato di etile, *p*-metossibenzoato di etile.

25. Scrivere i meccanismi delle seguenti reazioni: a) cloruro di benzoile + ammoniaca (in eccesso); b) cloruro di esanoile + cicloesanamina (in eccesso).

26. a) Scrivere l'equazione chimica ed il meccanismo della reazione che avviene trattando il propanoato di etile con etossido di sodio in etanolo. b) Dire se il 2,2-dimetilpropanoato di etile è più o meno reattivo del propanoato di etile nella stessa reazione e spiegare perché.

27. a) Scrivere il meccanismo della reazione del cloruro di propanoile con bromuro di fenilmagnesio. b) Scrivere il meccanismo della reazione del cloruro di propanoile con dietilcadmio; c) il prodotto della reazione (b) si ottiene anche trattando il cloruro di propanoile con dietilcuprato di litio: scrivere un meccanismo plausibile.

PER APPLICARE LE REAZIONI STUDIATE

28. Indicate come potete preparare i seguenti esteri, a partire da un cloruro acilico ed un alcool: a) propanoato di etile; b) 3-metilesanoato di fenile; c) benzoato di benzile; d) cicloesancarbossilato di ciclopropile.

29. Indicare come, partendo dagli opportuni cloruri acilici ed ammine si possano preparare le seguenti ammidi: a) N,N-dimetiletanammide; b) acetanilide (= N-feniletanammide); c) cicloesancarbamamide.

30. Indicare come si possono sintetizzare i seguenti composti, (1) a partire da cloruro di benzoile e tutti i reagenti necessari, (2) a partire da acido benzoico e tutti i reagenti necessari: a) N,N-dimetilbenzammide; b) benzoato di isopropile; c) benzoato di metile.

31. Scrivere le reazioni con cui è possibile trasformare l'etanoato di metile in: a) acido acetico; b) etanolo; c) acetato di sodio; d) alcool *terz*-butilico; e) N-metiletanammide.

32. Indicate come si possa ottenere: a) l'acido esanoico dall'1-bromopentano; b) l'acido 2-idrossiesanoico dal pentanale; c) l'*N*-cicloesil-*N*-metiletanammide dall'acido acetico.

33. Mostrare come si possono preparare i seguenti composti, a partire dagli opportuni cloruri acilici e composti organometallici: a) 1-fenil-1-pentanone; b) 2-fenil-2-propanolo.

34. Gli acidi carbossilici reagiscono con due equivalenti di composto litioorganico, dando chetoni. a) Scrivere un meccanismo plausibile per la reazione; b) scrivere la reazione dell'acido benzoico con etillitio.

35. Mostrare come i seguenti chetoni si possano ottenere dagli acidi indicati: a) 1-fenil-1-propanone da acido propanoico (due modi, uno dei quali un'acilazione di Friedel-Crafts); b) cicloesil metil chetone, da acido cicloesancarbossilico.

36. Scrivere le reazioni che, partendo dagli opportuni alogenuri alchilici e cloruri acilici portano ai seguenti chetoni, utilizzando cadmio-organici e/o cuprati: a) fenil isopropil chetone; b) acetilcicloesano; c) 2,2-dimetil-3-pentanone; d) 2-fenil-4-metil-3-pentanone; e) 1-fenil-2-butanone; f) 2-metil-3-pentanone; g) 1-fenil-2,2,4-trimetil-3-pentanone.

37. Un doppio legame coniugato con un carbonile aldeidico o chetonico può subire attacco da parte di un reattivo di Grignard sulla posizione β . Che prodotti vi aspettate per reazione dell'acido 2-pentenoico con bromuro di fenilmagnesio? [*non siate precipitosi...*].

38. Scrivere le reazioni che permettono di ottenere i seguenti alcoli, a partire dal propanoato di metile: a) 2-metil-2-butanolo; b) 3-etil-3-pentanolo; c) 1,1-difenil-1-propanolo; d) 3-etil-2,4-dimetil-3-pentanolo.

39. Mostrare come si possano effettuare le seguenti trasformazioni: a) da *trans*-1-bromo-2-butene ad acido *trans*-3-pentenoico (due modi); b) da acido pentanoico a pentanoato di metile (due modi); c) da 2-butenale ad acido 2-butenico; d) da acido esanoico ad esanale; e) da 3-esene ad acido propanoico (suggerimento: riguardare le reazioni degli alcheni...); f) da acido ciclopentancarbossilico a ciclopentilmetanolo; g) da acido 3-fenilpropanoico ad acido 2-ammino-3-fenilpropanoico; h) da 2-feniletanolo ad acido 3-fenilpropanoico; i) da metilencicloesano ad acido 1-

metilcicloesancarbossilico; j) da metilencicloesano ad acido cicloesiletanoico; k) da etanoato di etile a 3-metil-3-pentanololo; l) da bromocicloesano a dicicloesilmetanololo; m) da metossibenzene a *p*-metossibenzammide.

40. Completare le seguenti reazioni, specificando i reagenti che occorrono per ciascuna trasformazione: a) alcool benzilico \rightarrow cloruro di benzile \rightarrow fenilacetone nitrile \rightarrow acido fenilacetico; b) cloruro di *terz*-butile \rightarrow cloruro di *terz*-butil magnesio \rightarrow acido 2,2-dimetilpropanoico; c) 1-pentanololo \rightarrow acido pentanoico; d) 1-pentanololo \rightarrow acido esanoico.

41. Per trasformare ciascuno dei seguenti composti nei prodotti richiesti, è necessaria una serie di reazioni. Alcuni dei prodotti delle reazioni intermedie sono indicati, altri no. Scrivere le reazioni ed i reagenti: a) 1-esanololo ad acido eptanoico, attraverso l'eptanonitrile; b) 1-esanololo ad acido 2-metilesanoico, attraverso il 2-cloroesano.

42. Scrivere i prodotti (specificandone il nome) che si ottengono quando l'acido butanoico viene fatto reagire con ciascuno dei seguenti composti: a) PBr_3 e bromo; b) dicicloesilcarbodiimmide e poi etanammia; c) diazometano

43. Scrivere il meccanismo della reazione dell'acido propanoico con Br_2 , PBr_3 .

44. Scrivere equazione chimica e meccanismo della reazione tra butanammide ed ipobromito di sodio (trasposizione di Hofmann). b) Il composto ottenuto in (a) si può avere anche per riduzione dell'opportuno nitrile: scrivere la reazione corrispondente.

45. Scrivere le equazioni chimiche relative alle seguenti reazioni: a) acido propanoico + bromo e PBr_3 ; b) il composto (a) + ammoniaca (eccesso).

46. Completare le seguenti reazioni, specificando il nome dei prodotti organici: a) 3-fenilpropanoato di argento + Br_2 , sottoposto a riscaldamento; b) ciclobutancarbossilato di piombo + I_2 , sottoposto a riscaldamento; c) decanoato d'argento + bromo, a caldo; e) acido cicloottancarbossilico + ossido di mercurio + bromo (suggerimento: prima far reagire HgO con l'acido). Scrivere il meccanismo in un caso.

47. Scrivere il meccanismo della decarbossilazione dell'acido 2-etilpropanodioico.

48. Completare le seguenti serie di reazioni, specificando i nomi dei composti organici che si ottengono: a) acido acetico + $\text{SOCl}_2 \rightarrow \mathbf{A}$; \mathbf{A} + 2-propanammia $\rightarrow \mathbf{B}$. b) Acido cicloesancarbossilico + $\text{PCl}_3 \rightarrow \mathbf{C}$; \mathbf{C} + 2-butanololo $\rightarrow \mathbf{D}$. c) Acido 2-etilpentanoico + $\text{SOCl}_2 \rightarrow \mathbf{E}$; \mathbf{E} + metantiolo $\rightarrow \mathbf{F}$. d) Malonato dietilico (= propandioato dietilico) + acqua e acido $\rightarrow \mathbf{G}$; \mathbf{G} sottoposto a riscaldamento $\rightarrow \mathbf{H}$. e) Anidride butandioica + metanololo (un equivalente) $\rightarrow \mathbf{I}$; \mathbf{I} + $\text{SOCl}_2 \rightarrow \mathbf{J}$; \mathbf{J} + fenolo, in presenza di piridina $\rightarrow \mathbf{K}$.

49. Scrivere i risultati attesi per la reazione di ciascuna delle seguenti molecole (o combinazioni di molecole) con etossido di sodio in etanololo: a) butanoato di etile; b) 3-fenilbutanoato di etile; c) 3-fenil-2-metilpropanoato di etile; d) esandioato dietilico; e) feniletanoato di etile + metanoato di etile; f) benzoato di etile + butanoato di etile.

50. Come è possibile preparare i seguenti chetoni, servendosi della sintesi con l'estere acetoacetico? a) 5-metil-2-esanone; b) ciclobutil metil chetone; c) 3-benzil-5-esen-2-one.

51. Come è possibile preparare i seguenti acidi, servendosi della sintesi con il malonato dietilico? a) acido ciclopentancarbossilico; b) acido ottandioico; c) acido butandioico; d) acido 2-benzilesanoico.

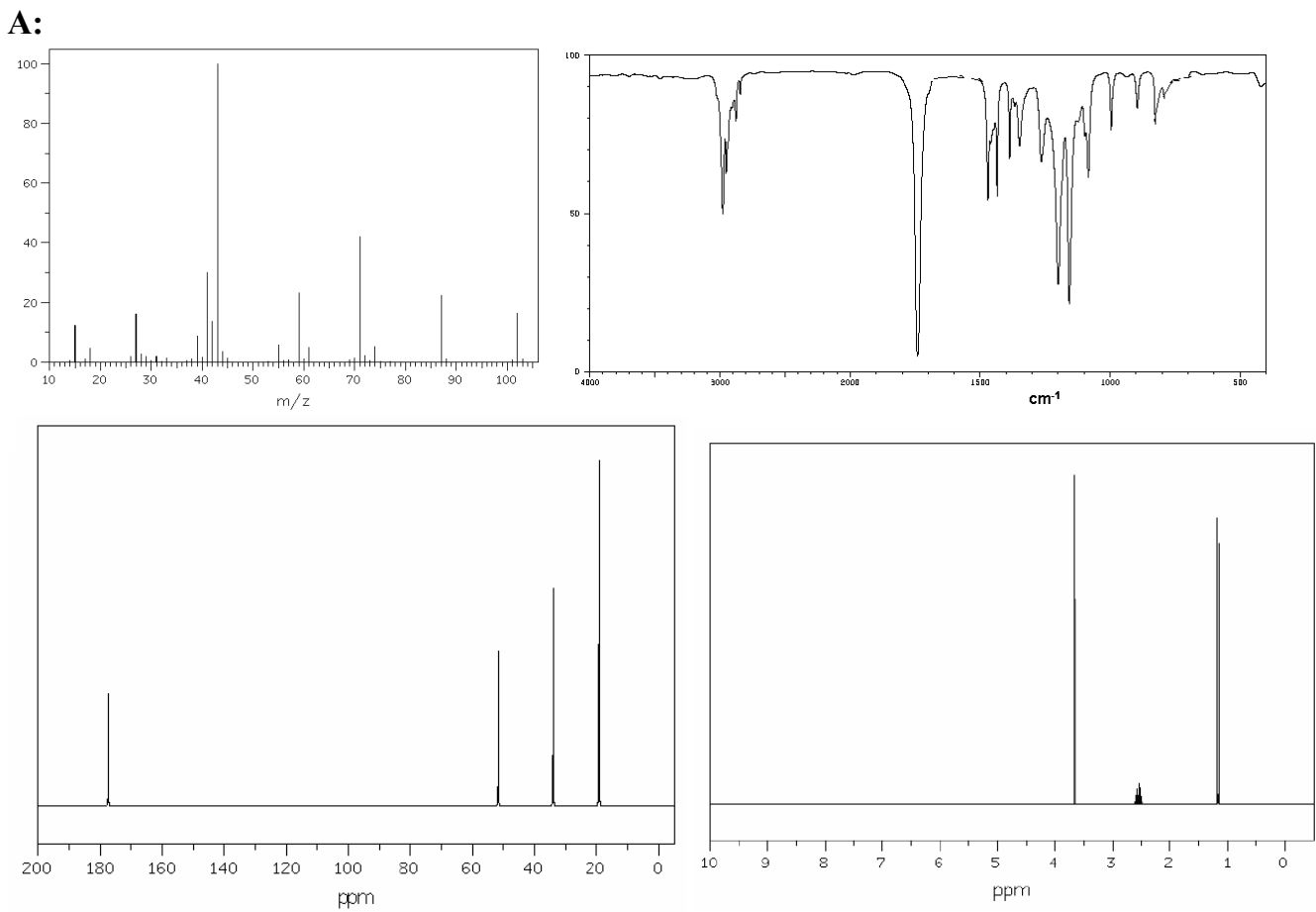
52. Preparare i seguenti composti (a partire dal malonato dietilico o dall'estere acetoacetico): a) acido 2-metilbutandioico; b) 4-fenil-2-butanone; c) acido 3-ciclopentilpropanoico; d) acido 2-(3-ossociclopentil)etanoico.

53. Come si può ottenere, dall'estere acetoacetico, il 3-chetoestere 1-acetilciclopentancarbossilato di etile?

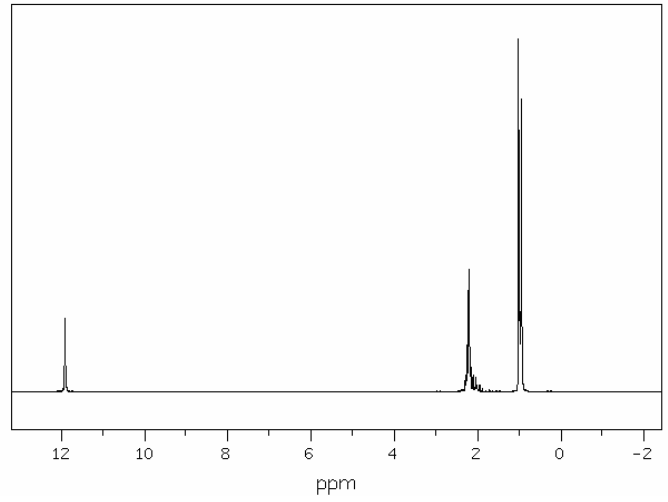
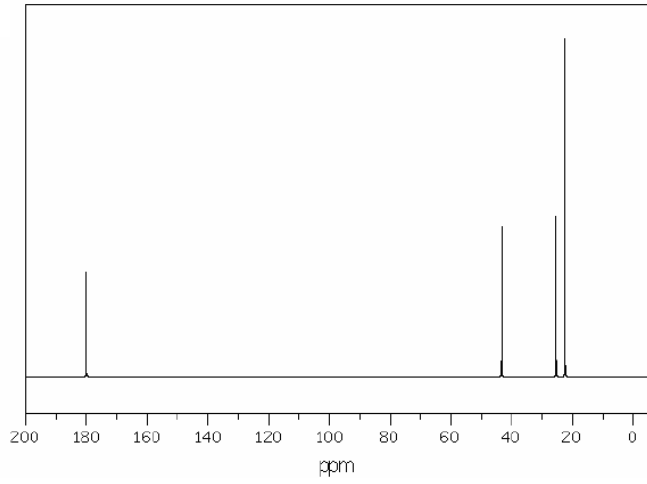
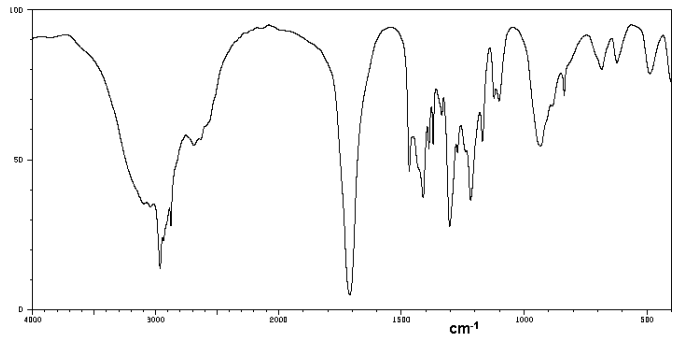
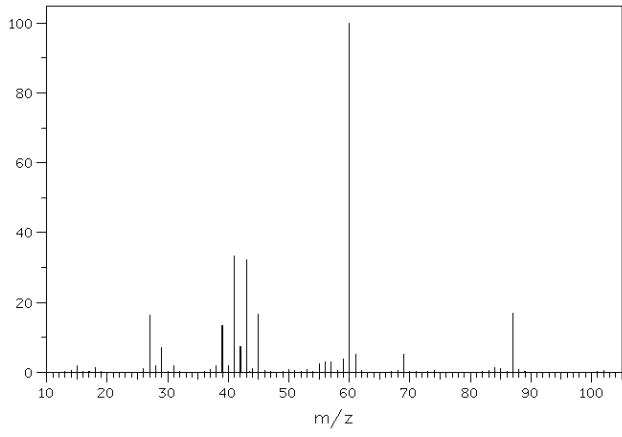
54. I seguenti chetoni non possono essere sintetizzati con il metodo dell'estere acetoacetico (perché?), ma si possono preparare con una variante che prepara (condensazione di Claisen) ed utilizza un 3-chetoestere opportuno, $\text{RCOCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, dove R è il gruppo che compare nel chetone finale. Preparare i seguenti chetoni ed i 3-chetoesteri necessari per la loro sintesi: a) 3-pentanone; b) 1-fenil-2-metil-3-esanone.

55. Completare le seguenti reazioni, scrivendo le strutture per ciascuno dei composti indicati: a) estere malonico (in eccesso) con etossido di sodio e 1,2-dibromoetano $\rightarrow \text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_8$; b) $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_8$ con etossido di sodio e 1,2-dibromoetano $\rightarrow \text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_8$; c) $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_8 + \text{OH}^-$, poi H^+ ed infine riscaldamento $\rightarrow \text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$.

56. Dalle bottiglie che contenevano tre composti, un acido carbossilico e due esteri, di formula molecolare $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$, si sono staccate le etichette. I composti sono stati provvisoriamente chiamati A, B e C e si sono fatti gli spettri riportati di seguito. Sulla base degli spettri, identificate i composti e ... rimettete a posto le etichette.



B:



C:

