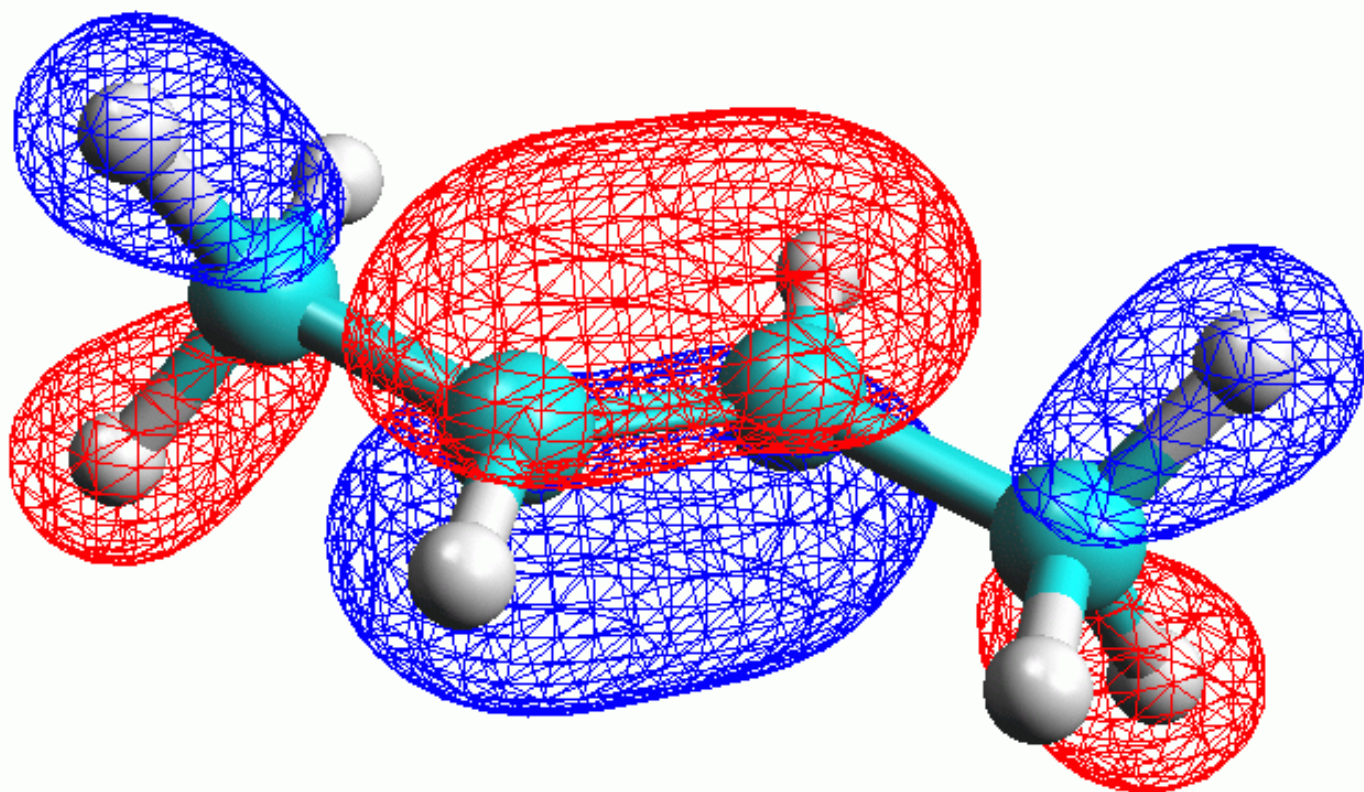


Mauro Tonellato

Alcheni



Indice

- 2 Struttura e reattività
- 3 Addizione di acidi alogenidrici
- 4 Addizione di acqua
- 5 Ossimercuriazione–demercuriazione
- 6 Alogenazione
- 7 Formazione di aloidrine
- 8 Idrogenazione catalitica
- 9 Epossidazione e idrossilazione anti
- 10 Idrossilazione *sin* con KMnO_4
- 11 Idrossilazione *sin* con OsO_4
- 12 Addizione radicalica di HBr
- 13 Idroborazione–ossidazione
- 14 Ozonolisi
- 17 Alogenazione allilica con NBS

Struttura e reattività

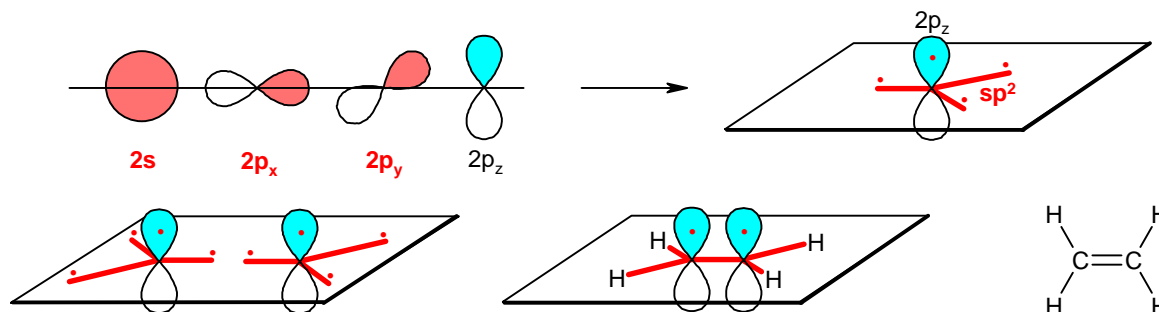
Gli alcheni sono caratterizzati dalla presenza di un doppio legame carbonio-carbonio (C=C). Entrambi gli atomi di carbonio coinvolti nel doppio legame hanno un'ibridazione sp^2 , caratterizzata da tre orbitali ibridi sp^2 e da un orbitale p non ibrido. Ognuno di questi quattro orbitali ha un elettrone e può fare un legame covalente.

I tre orbitali ibridi sp^2 sono disposti su un piano, con angoli di 120° , e formano tre legami σ .

L'orbitale p non ibrido è perpendicolare a questo piano e forma un legame π .

Il più semplice alchene è l'etilene ($H_2C=CH_2$). I due carboni dell'etilene sono uniti da due legami, un legame σ (ottenuto dalla sovrapposizione di orbitali sp^2-sp^2) e un legame π (ottenuto dalla sovrapposizione di orbitali $p-p$).

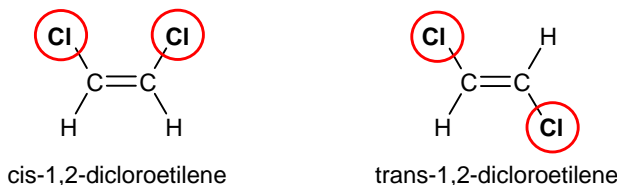
I restanti orbitali sp^2 di ciascun carbonio formano legami σ con i quattro atomi di idrogeno.



La rotazione attorno al doppio legame C=C è impedita perchè fa disallineare gli orbitali π e rompe il doppio legame. Questo impedimento dà origine all'*isomeria geometrica cis/trans*. Se sui carboni del doppio legame ci sono due sostituenti (uno su ciascun carbonio) si possono avere due diverse configurazioni: cis o trans.

cis: quando i due sostituenti si trovano dallo stesso lato del doppio legame.

trans: quando i due sostituenti si trovano da parti opposte del doppio legame.



La nomenclatura *cis/trans* è adeguata per gli alcheni disostituiti, ma diventa ambigua per quelli polisostituiti.

Per questo è stata introdotta la *nomenclatura E/Z* che, invece, si può applicare in modo generale.

Il termine E (dal tedesco Entgegen) significa "opposto" (corrisponde a trans), mentre Z (da Zusammen) significa "insieme" (corrisponde a cis).

Per assegnare la configurazione E/Z bisogna individuare, su ciascun carbonio del doppio legame, il sostituto con la priorità maggiore secondo le regole CIP (Cahn, Ingold e Prelog). Se i due sostituenti a maggior priorità si trovano dalla stessa parte, la configurazione è Z (cis), mentre se si trovano da parti opposte, è E (trans).

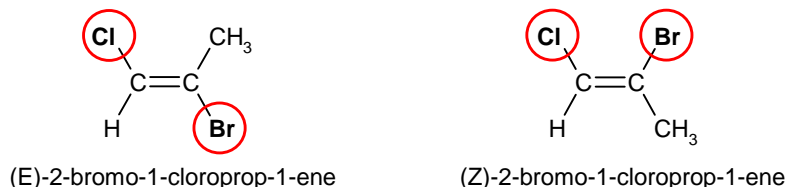
Le due molecole qui sotto, che possiedono tre sostituenti (Cl, CH_3 , Br), richiedono la nomenclatura E/Z.

Sul carbonio a sinistra sono legati Cl e H. Il sostituto con la priorità maggiore è Cl (numero atomico maggiore).

Sul carbonio a destra sono legati CH_3 e Br. Il sostituto con priorità maggiore è Br.

Nella prima molecola, i sostituenti a priorità maggiore (Cl e Br) si trovano da parti opposte, la configurazione è E.

Nella seconda molecola, i sostituenti a priorità maggiore (Cl e Br) sono dalla stessa parte, la configurazione è Z.



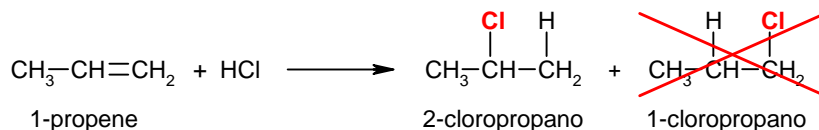
La reattività degli alcheni è legata principalmente alla presenza del legame π , che è più debole del legame σ e quindi è più reattivo. Gli alcheni tendono a reagire rompendo il doppio legame e formando due legami σ .

Le reazioni tipiche degli alcheni sono le addizioni al doppio legame che possono essere elettrofile, nucleofile o radicaliche. Le addizioni radicaliche e nucleofile sono poco controllabili e spesso portano a poliaddizioni e formano polimeri (sono trattate nel capitolo sui polimeri). Le addizioni elettrofile sono più controllabili e consentono di ottenere prodotti di monoaddizione, per questo, sono le reazioni più usate nella sintesi organica.

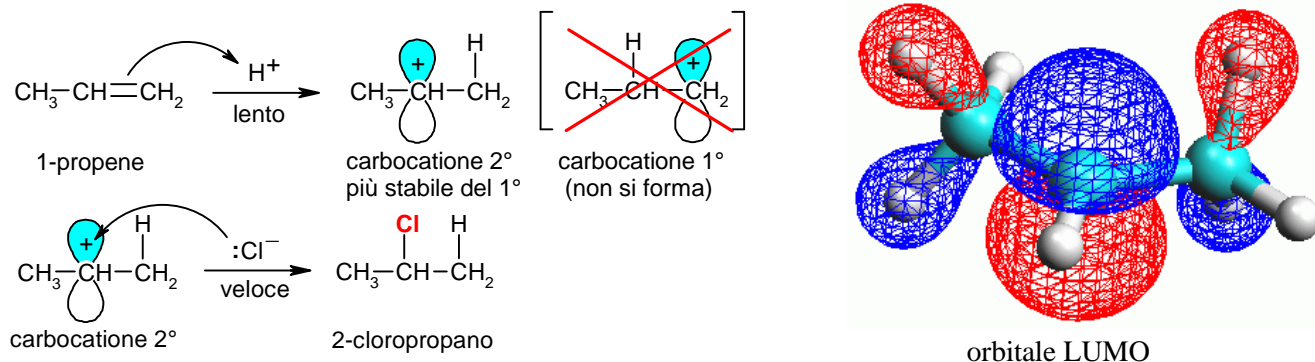
Gli alcheni possono reagire anche in *posizione allylica*, ovvero nella posizione adiacente al doppio legame, grazie alla stabilizzazione per risonanza che coinvolge il radicale, l'anione e il catione allylici.

Addizione di acidi alogenidrici

Gli acidi alogenidrici (HCl, HBr, HI) reagiscono con gli alcheni per formare gli alogeno-alcani. Questa reazione è un'addizione elettrofila e segue la regola di Markovnikov che afferma che quando un acido come HX reagisce con un alchene asimmetrico, l'H⁺ si lega al carbonio del doppio legame che possiede più idrogeni (il carbonio meno sostituito), e X⁻ si lega all'altro carbonio. Oggi si preferisce dire che l'alogenuro si lega al carbonio su cui si forma il *carbocatione più stabile* come intermedio di reazione, che, in generale, è il *carbonio più sostituito*.

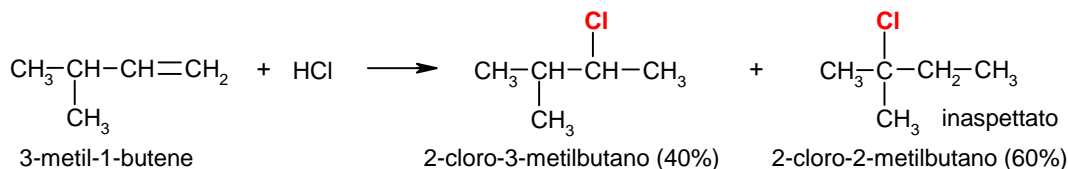


Il meccanismo della reazione si svolge in due fasi: una lenta di protonazione, e una veloce di attacco nucleofilo.

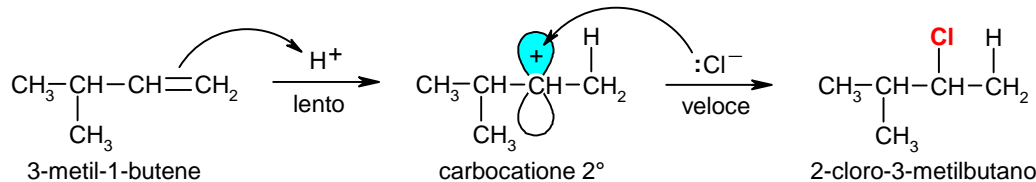


Nella *prima fase*, lenta, gli elettroni del doppio legame C=C attaccano l'H⁺ che si lega al carbonio meno sostituito. Si forma il carbocatione 2°, più sostituito. Questo carbocatione è stabilizzato sia dall'effetto induttivo dei due metili sostituenti, sia dal fatto che il suo orbitale LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital, dove si manifesta la carica positiva) non è formato solo dall'orbitale 2p del carbonio centrale positivo, ma si estende anche ai legami CH dei due metili adiacenti. Questa delocalizzazione della carica positiva su una superficie più estesa stabilizza il carbocatione 2° rispetto a quello 1° (che ha un solo carbonio adiacente).

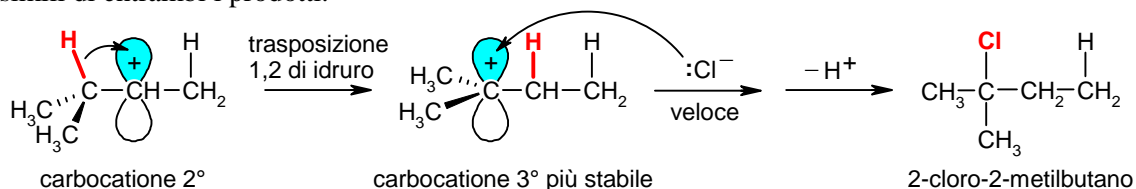
Nella *seconda fase*, veloce, il Cl⁻ si lega con un attacco nucleofilo al carbocatione 2° formando 2-cloropropano. Negli alcheni che possiedono un *carbonio 3° adiacente al doppio legame*, come il 3-metil-1-butene mostrato in basso, il carbocatione 2° che si forma inizialmente può subire una *trasposizione 1,2 di idruro* e generare un carbocatione 3°, più stabile del 2°. Si ottiene così, oltre al normale prodotto di addizione al doppio legame, anche un *prodotto inaspettato* nel quale il cloro è legato al carbonio 3° che non era coinvolto nel doppio legame C=C.



Si forma inizialmente il carbocatione 2° che può formare 2-cloro-3-metilbutano (in accordo con la regola di M.).



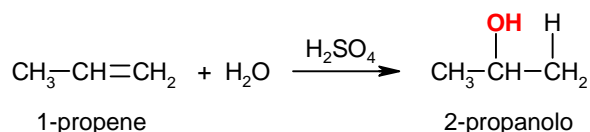
Il carbocatione 2°, però, può anche subire una trasposizione 1,2 di idruro formando un carbocatione 3°. Questa trasposizione può avvenire perchè porta alla formazione di un carbocatione più stabile di quello di partenza (2°→3°). La reazione del carbocatione 3° con Cl⁻ genera il 2-cloro-2-metilbutano, il prodotto inaspettato. Le due reazioni, l'addizione di Cl⁻ e la trasposizione, avvengono con velocità comparabili, per questo si ottengono quantità simili di entrambi i prodotti.



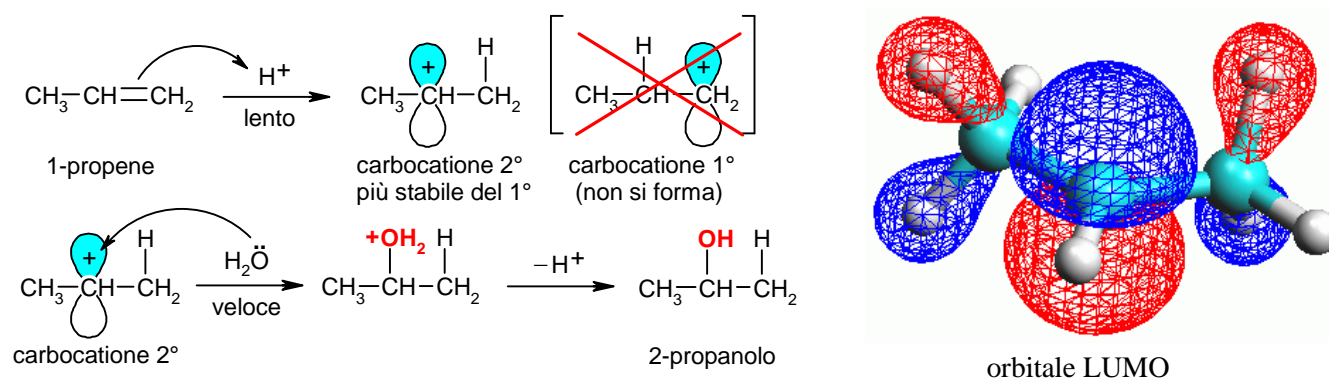
Addizione di acqua

L'addizione di acqua agli alcheni (idratazione), catalizzata dagli acidi, produce alcoli.

Questa reazione è un'addizione elettrofila e segue la regola di Markovnikov. Quindi l'H₂O (agendo da nucleofilo) si lega al carbonio sul quale si forma il carbocatione più stabile che, in generale, è il carbonio più sostituito.

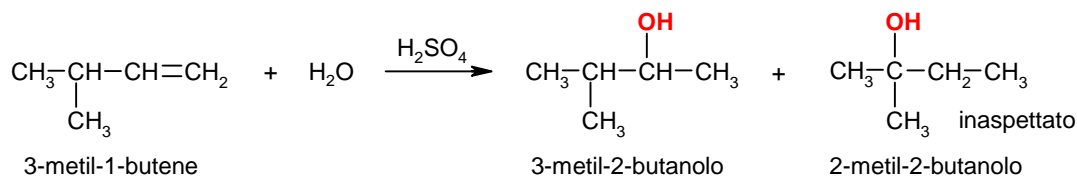


Il meccanismo di reazione è analogo a quello dell'addizione di acidi alogenidrici e si svolge in due fasi: una fase lenta di protonazione e una fase veloce di attacco nucleofilo.

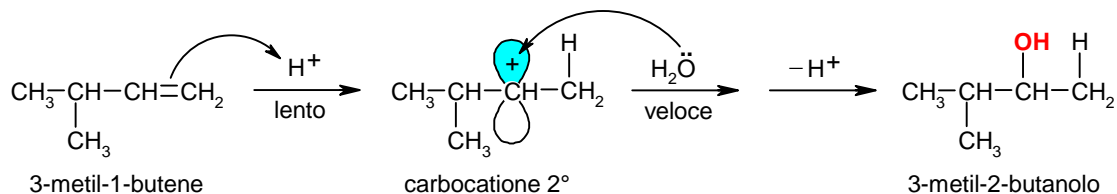


Nella *prima fase*, lenta, il doppio legame attacca l'H⁺ e si forma il carbocatione 2°, più sostituito. Il carbocatione 2° è stabilizzato sia dall'effetto induttivo dei due metili sostituenti, sia dal fatto che il suo orbitale LUMO (il più basso orbitale vuoto, dove si manifesta la carica positiva) si estende anche ai legami CH dei due metili adiacenti. Nella *seconda fase*, veloce, l'ossigeno dell'acqua, con i suoi elettroni di non legame, compie un attacco nucleofilo al carbocatione 2° formando l'alcol 2-propanolo.

Dato che i carbocationi possono trasporre, negli alcheni che possiedono un *carbonio 3° adiacente al doppio legame*, come il 3-metil-1-butene mostrato qui sotto, il carbocatione 2° che si forma inizialmente può subire una *trasposizione 1,2 di idruro* per trasformarsi in un carbocatione 3° (più stabile del 2°). In questo caso, oltre al normale prodotto di addizione al doppio legame, si ottiene anche un *prodotto inaspettato*, nel quale il gruppo OH è legato al carbonio 3° che non era coinvolto nel doppio legame C=C.

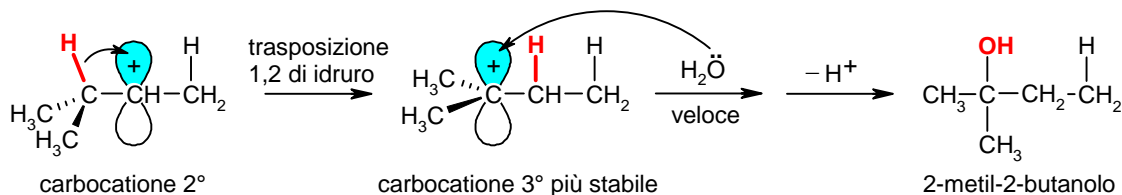


La reazione, seguendo la regola di Markovnikov, forma inizialmente il carbocatione 2° e questo, reagendo con l'acqua, produce l'alcol 3-metil-2-butanolo.



Il carbocatione 2°, però, può anche trasformarsi in un carbocatione 3° (più stabile del 2°) attraverso una *trasposizione 1,2 di idruro*. La reazione del carbocatione 3° con H₂O dà il prodotto inaspettato: 2-metil-2-butanolo.

Le due reazioni, l'addizione di H₂O e la trasposizione, avvengono con velocità comparabili, per questo si ottengono quantità simili di entrambi i prodotti.

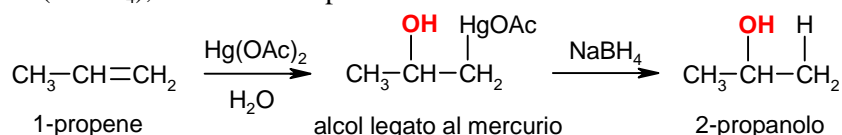


Ossimercuriazione–demercuriazione

La reazione di idratazione degli alcheni con H_2O e H_2SO_4 , descritta più sopra, ha diverse limitazioni a causa del fatto che forma dei carbocationi come intermedi di reazione. I carbocationi, infatti, sono molto reattivi e possono dare trasposizioni, ma soprattutto possono reagire con l'alcol stesso per formare eteri.

La reazione di ossimercuriazione-demercuriazione fornisce un metodo più efficiente e selettivo per l'idratazione degli alcheni, poiché evita sia i riarrangiamenti dei carbocationi sia la formazione di eteri.

La reazione procede con rese elevate e segue la regola di Markovnikov. Il reagente chiave è l'acetato mercurico che contiene il metallo di transizione Hg^{2+} , che attacca con facilità il doppio legame degli alcheni (e degli alchini). L'alchene viene trattato con acetato mercurico e H_2O in una reazione di ossimercuriazione formando un alcol che contiene ancora mercurio. Quest'ultimo viene rimosso nella successiva reazione di demercuriazione, per riduzione con sodio boridruro (NaBH_4), un idruro complesso.

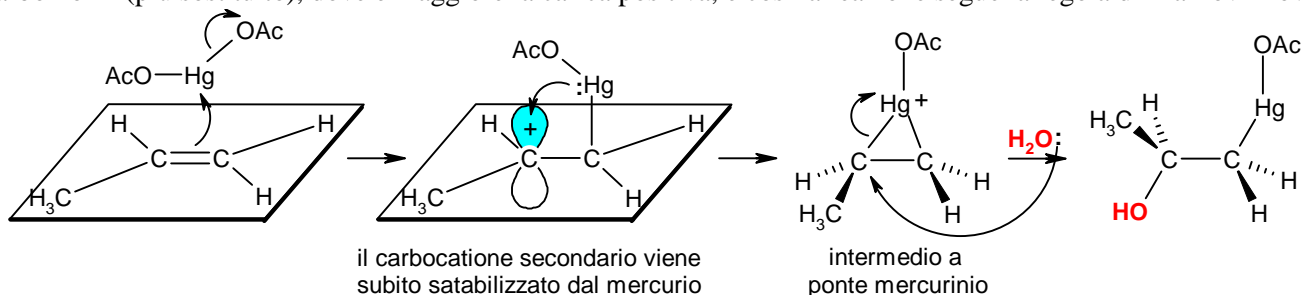


La reazione di ossimercuriazione inizia con l'attacco degli elettroni del doppio legame al mercurio (Hg^{2+}).

Questo si lega al carbonio meno sostituito, come faceva H^+ , ma ora sul carbonio 2° non si forma un vero e proprio carbocatione perché il mercurio dona subito i propri elettroni di non legame al carbocatione incipiente chiudendo una *anello a tre atomi* formando un *ponte mercurinico* tra i due carboni che prima formavano il doppio legame.

Il mercurio, però, si lega ai due carboni in modo *asimmetrico*: il legame mercurio-carbonio 2° è più lungo perché questo carbonio può sopportare una maggior percentuale di carica positiva rispetto al carbonio 1° .

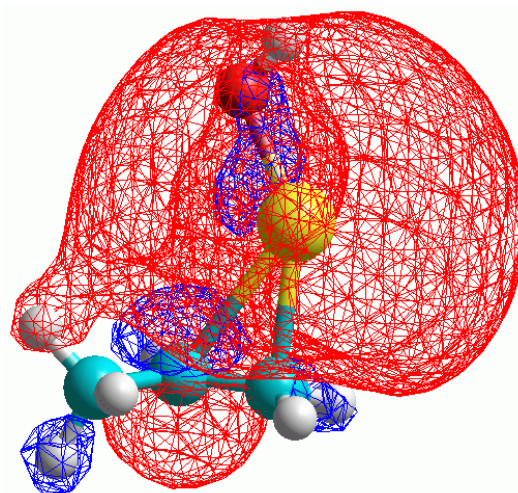
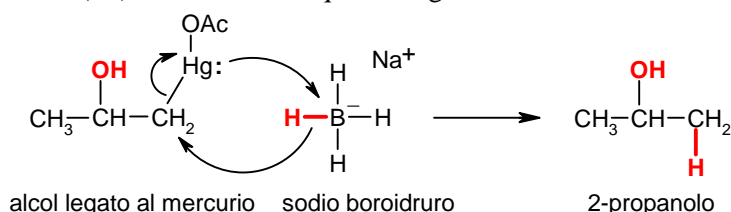
Nella fase successiva, l'ossigeno dell'acqua attacca l'anello dalla parte opposta all'atomo di mercurio, sul carbonio 2° (più sostituito), dove è maggiore la carica positiva, e così la reazione segue la regola di Markovnikov.



L'immagine a fianco mostra l'orbitale vuoto LUMO dell'intermedio a ponte mercurinico. L'orbitale principale che lo compone è il grande $6s$ sferico del mercurio. Nella catena di carboni, si distingue anche l'orbitale $2p$ del carbonio centrale. Sul lobo di questo, situato sotto la molecola, si verifica l'attacco nucleofilo dell'acqua.

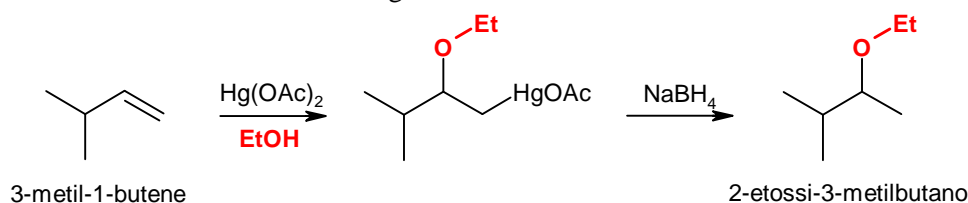
Si può notare che il legame a ponte col mercurio è asimmetrico.

Per eliminare il mercurio dalla molecola, è necessaria la reazione di demercuriazione con sodio boridruro (NaBH_4), una specie riducente che contiene lo ione BH_4^- in grado di trasferire uno ione idruro (H^-) al carbonio sul quale è legato il mercurio.



orbitale LUMO

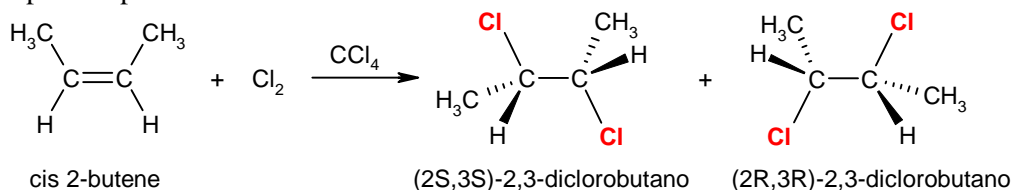
Invece dell'acqua, che porta alla formazione di alcoli, si possono usare altri nucleofili come alcoli o ammine per ottenere *eteri* o *ammine alchilate*. La reazione seguente mostra l'addizione di etanolo che forma un etere.



Alogenazione

Gli alogeni (Cl_2 , Br_2) reagiscono con gli alcheni formando dialogeno-alcani.

Questa reazione è un'addizione elettrofila anti-coplanare, ovvero i due atomi di alogeno si legano all'alchene da parti opposte rispetto al piano molecolare.

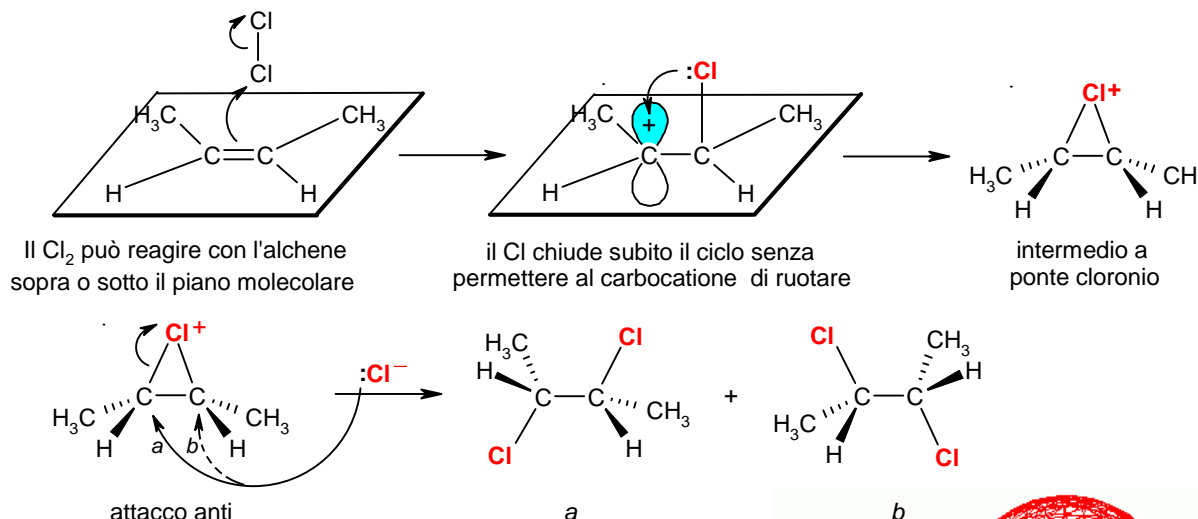


L'addizione anti-coplanare è spiegata con la formazione di un intermedio a ponte cloronio.

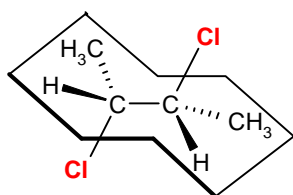
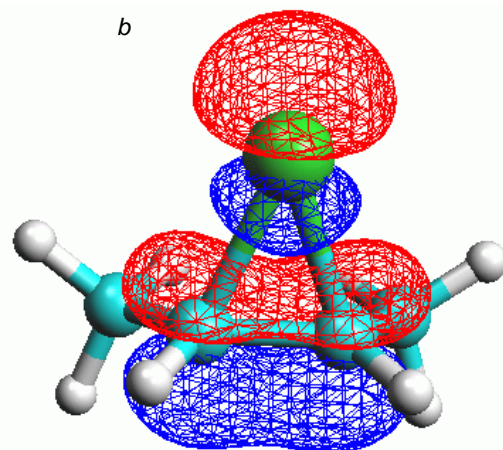
La reazione inizia con l'alchene che attacca il Cl_2 legandosi a Cl^+ ed espellendo Cl^- . Il carbocatione che si forma è stabilizzato dalla donazione di elettroni di non legame da parte del cloro. In tal modo, si forma un anello a tre atomi, con il cloro caricato positivamente. La reazione è veloce perché l'intermedio a ponte cloronio (cloro positivo) è più stabile di un normale carbocatione dato che ogni atomo ha l'ottetto elettronico e la carica positiva è distribuita un po' sul cloro e un po' sui due carboni.

Inoltre, il ponte cloronio impedisce la rotazione intorno al legame C-C e costringe l'alogeno che attacca nella seconda parte della reazione a farlo dalla parte opposta rispetto al cloro già legato a ponte (*attacco anti*).

Il solvente utilizzato non deve essere polare perché la stabilizzazione del carbocatione da parte del solvente impedirebbe la formazione del ponte cloronio. Per questo si utilizzano solventi apolari come etere o CCl_4 .



Nella seconda parte della reazione, il Cl^- attacca l'intermedio a ponte cloronio legandosi al carbonio più sostituito, che possiede la maggior percentuale di carica positiva. Nel caso del cis-2-butene, però, i due carboni sono equivalenti e quindi sono possibili entrambi gli attacchi (indicati con le lettere *a* e *b*). Questa equivalenza è evidente anche nella struttura dell'orbitale LUMO dell'intermedio a ponte cloronio riportata a lato. L'orbitale LUMO è formato soprattutto dagli orbitali 2p dei due atomi di carbonio che legano il cloro. L'attacco nucleofilo da parte di Cl^- avviene sul lobo blu inferiore perché l'altro lobo è ingombrato dall'atomo di cloro.



Le strutture molecolari devono essere disegnate conservando il più possibile la struttura della molecola di partenza, in modo da facilitare il riconoscimento di ciò che avviene durante i vari passaggi di una reazione.

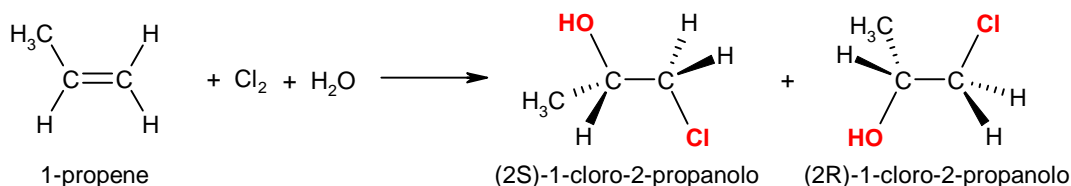
Per esempio, le molecole ottenute dagli attacchi *a* e *b*, sono disegnate conservando la struttura dell'alchene originale. In questo modo, risulta più chiara la relazione spaziale tra i reagenti e i prodotti.

A lato è mostrato il piano dell'alchene originale, che è visto dall'alto, in prospettiva e senza torsioni.

Formazione di aloidrine

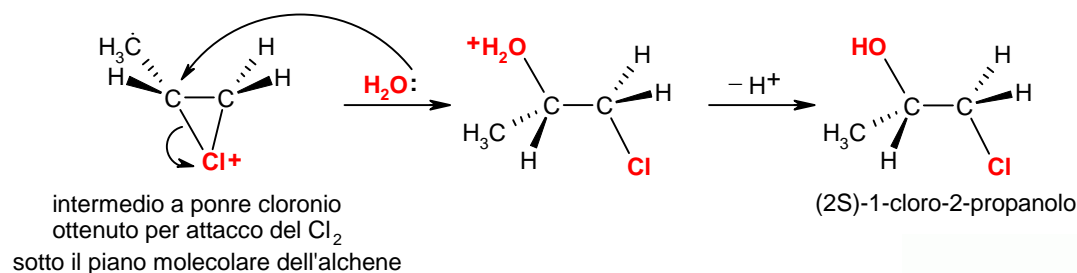
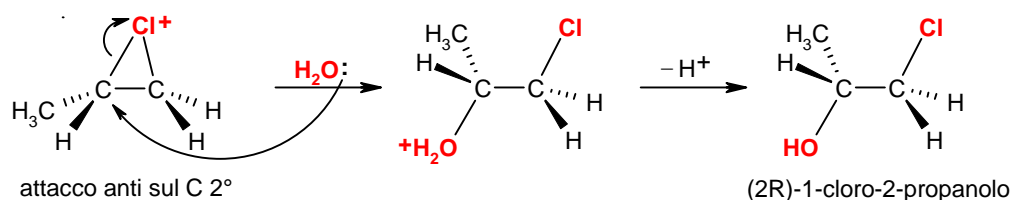
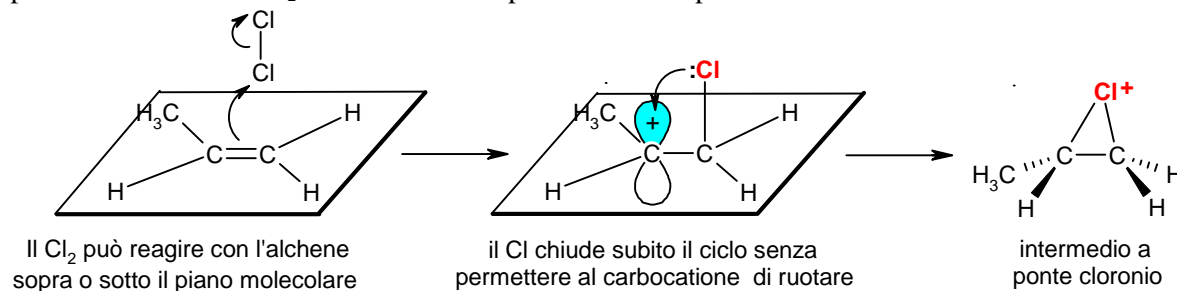
In presenza di piccole quantità di acqua, l'aggiunta di alogeni (Cl_2 o Br_2) agli alcheni porta alla formazione di aloidrine, e non di dialogenuri. Questa reazione è un' *addizione elettrofila anti-coplanare*: l'alogeno e l'acqua si addizionano all'alchene da parti opposte rispetto al piano molecolare.

La reazione segue la regola di Markovnikov: l'acqua (H_2O) agendo da nucleofilo si lega al carbonio più sostituito.

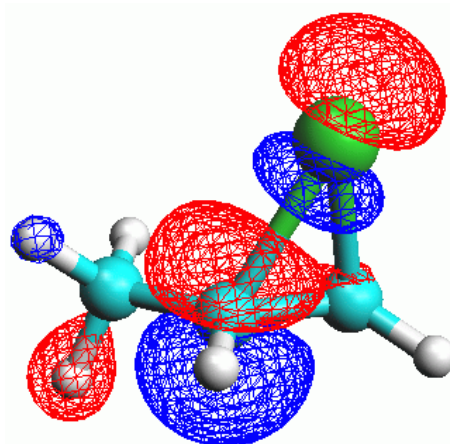


Inizialmente, il doppio legame del propene attacca la molecola di cloro (Cl_2) legandosi a Cl^+ ed espellendo Cl^- , portando alla formazione di un *intermedio a ponte cloronio*. Questo intermedio, a causa dell'ingombro sterico del cloro, obbliga il nucleofilo ad entrare dalla parte opposta. Sul lato opposto del ponte cloronio, però ci sono solo molecole d'acqua che quindi possono attaccare l'intermedio prima che giunga Cl^- . Il ponte cloronio generato dal propene è asimmetrico dato che coinvolge un carbonio primario e uno secondario. Il carbonio 1° risulta legato più fortemente al cloro, mentre il carbonio 2° , che sopporta meglio la carica positiva, si lega in modo più debole e con un legame più lungo. L'attacco dell'acqua, nella seconda parte della reazione, avviene sul carbonio secondario, dove è maggiore la densità di carica positiva.

Si ottengono due cloridrine enantiomere, R e S, che derivano dai due intermedi a ponte cloronio generati dai due possibili attacchi del Cl_2 all'alchene: da sopra e da sotto il piano molecolare.

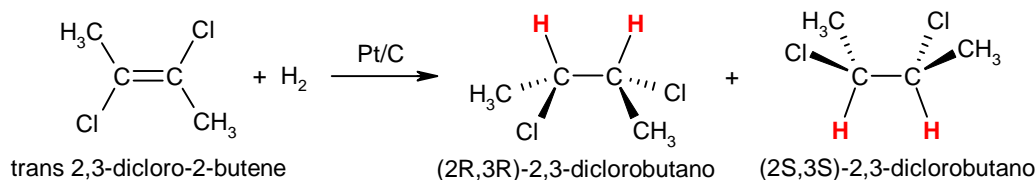


A lato è mostrato l'orbitale LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) del ponte cloronio sul propil carbocatione. L'orbitale LUMO, che rappresenta l'orbitale vuoto di più bassa energia, è quello in cui avviene l'attacco dal nucleofilo. L'orbitale LUMO è formato prevalentemente dall'orbitale 2p del carbonio secondario centrale. Notate che il nucleofilo può attaccare l'intermedio solo dal basso, sul carbonio centrale (sul lobo blu dell'orbitale), perchè l'attacco dall'alto è ostacolato dall'ingombro del cloro. La struttura dell'orbitale LUMO permette di comprendere meglio la ragione per cui l'attacco dell'acqua sull'intermedio a ponte cloronio segue la regola di Markovnikov ed avviene con orientazione anti.



Idrogenazione catalitica

L'idrogenazione degli alcheni è una reazione che richiede la presenza di un metallo di transizione (come Pt, Pd, Ni) che funge da catalizzatore. Questo è necessario perché il legame H-H è troppo forte per reagire direttamente col doppio legame dell'alchene. La reazione è una *sin-addizione* di idrogeno infatti, i due atomi di idrogeno si legano all'alchene sullo stesso lato del piano molecolare. L'idrogeno gassoso (H₂) può essere prodotto per elettrolisi dell'acqua e successivamente fatto gorgogliare nella soluzione che contiene l'alchene e il catalizzatore. Quest'ultimo, in genere, è costituito dal metallo finemente suddiviso e disperso in polvere di carbone e si indica come Pt/C.



Il meccanismo di reazione si articola in quattro fasi: adsorbimento dei reagenti sulla superficie del metallo, attivazione, addizione, desorbimento.

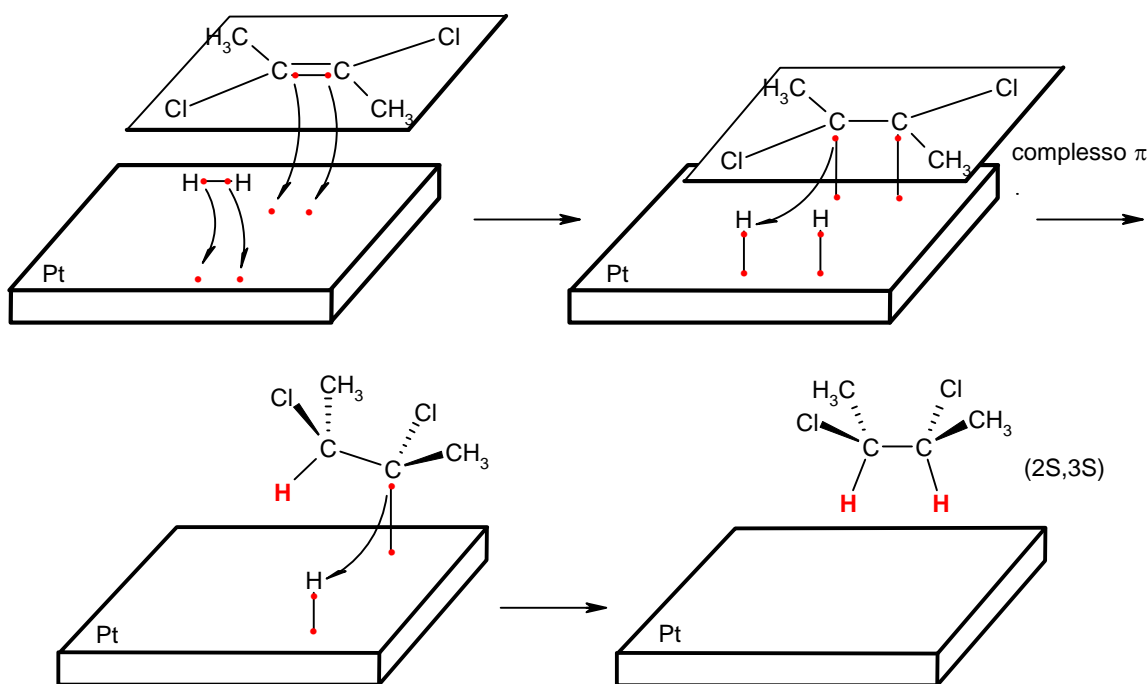
Il metallo adsorbe sulla sua superficie sia l'idrogeno che l'alchene. Questi si trovano così a diretto contatto sulla superficie del metallo, con il legame originario indebolito, e possono reagire tra loro.

Il legame labile che l'alchene realizza inizialmente col metallo è chiamato *complesso π*.

Qui il complesso π è mostrato in modo semplificato, in realtà coinvolge due interazioni elettroniche:

donazione di elettroni dall'orbitale π di legame dell'alchene all'orbitale *d* vuoto del metallo ($\pi \rightarrow d$)

retrodonazione di elettroni dall'orbitale *dπ* del metallo all'orbitale vuoto di antilegame π^* dell'alchene ($\pi^* \leftarrow d\pi$).



In questo schema, il catalizzatore di platino è rappresentato come un parallelepipedo per sottolineare la sua natura di solido con struttura cristallina. I due atomi di idrogeno, adsorbiti sulla superficie del catalizzatore, sono ancora parzialmente legati tra loro, tuttavia, per semplicità, viene mostrato solo il loro legame col metallo. La stessa semplificazione si utilizza per la rappresentazione dei due atomi di carbonio del doppio legame.

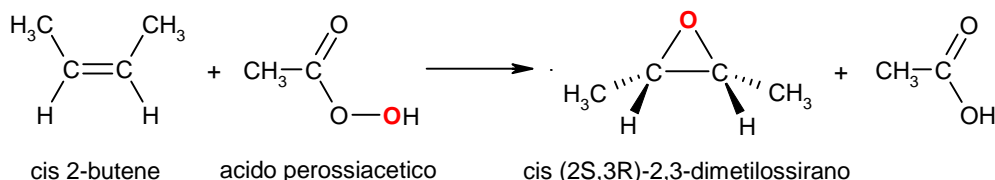
Il meccanismo mostrato qui sopra produce l'enantiomero (2S,3S).

L'enantiomero (2R,3R) si forma quando l'alchene si avvicina alla superficie del Pt porgendo la faccia opposta.

Infine bisogna osservare che questa reazione può portare anche alla formazione di una piccola quantità del prodotto (2R,3S), in cui l'addizione di idrogeno non è avvenuta in modo *sin*. Ciò accade soprattutto nel caso di alcheni ingombrati. Se l'alchene, dopo l'addizione del primo atomo di idrogeno, si stacca dalla superficie del catalizzatore prima di aver sommato anche il secondo atomo di idrogeno, si forma un intermedio radicalico reattivo. Questo torna ancora a legarsi al metallo, ma lo può fare con entrambe le facce della molecola. La successiva idrogenazione porta quindi, oltre al prodotto atteso, anche all'altro isomero (2R,3S).

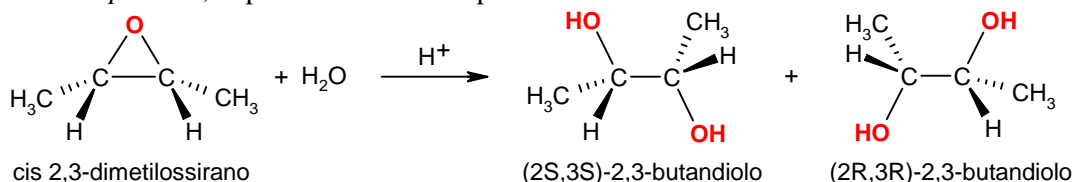
Eossidazione e idrossilazione anti

Gli alcheni possono formare epossidi per reazione con un acido perossicarbossilico come l'*acido perossiacetico* o, preferibilmente, l'*acido meta-cloroperossibenzoico* (m-CPBA). Questi acidi hanno un atomo di ossigeno in più rispetto agli acidi carbossilici, inserito tra il carbossilato e l'idrogeno acido e possono quindi essere visti come esteri dell'acqua ossigenata (H₂O₂). I perossiacidi sono meno acidi dei corrispondenti acidi carbossilici, poiché la carica negativa non può essere stabilizzata per risonanza. Inoltre sono elettrofili sull'atomo di ossigeno supplementare, perché l'attacco di un nucleofilo su questo ossigeno fa uscire un buon gruppo uscente, l'anione carbossilato. La reazione di epossidazione è un'*addizione elettrofila concertata* perché l'attacco dell'ossigeno del perossiacido all'alchene avviene contemporaneamente sui due atomi di carbonio del doppio legame C=C. Questo comporta che la struttura cis o trans dell'alchene non cambi durante la reazione



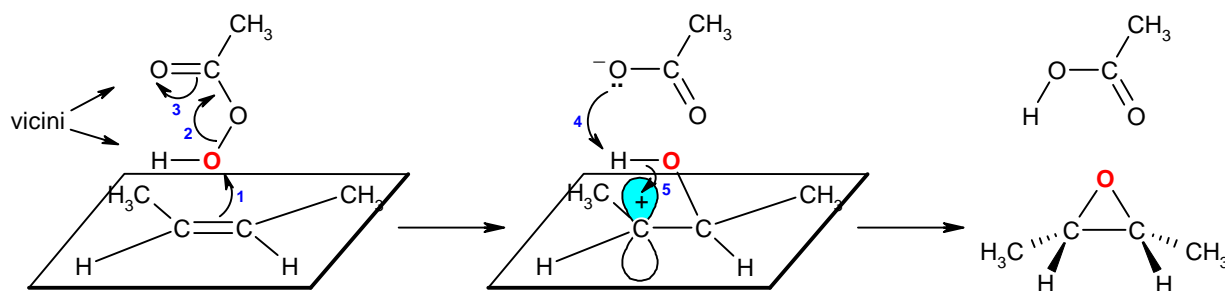
L'eossido che si forma è una specie reattiva e può reagire con una serie di nucleofili come acqua, alcol, ammoniaca, ammine, reattivi di Grignard, ecc. La reazione con acqua è interessante perché produce dioli.

Dato che l'acqua attacca l'eossido dalla parte opposta rispetto all'ossigeno già presente nell'anello, le due reazioni combinate di epossidazione e di apertura dell'anello con acqua, permettono di ottenere dioli con un'*addizione anti-coplanare*, rispetto all'alchene di partenza.

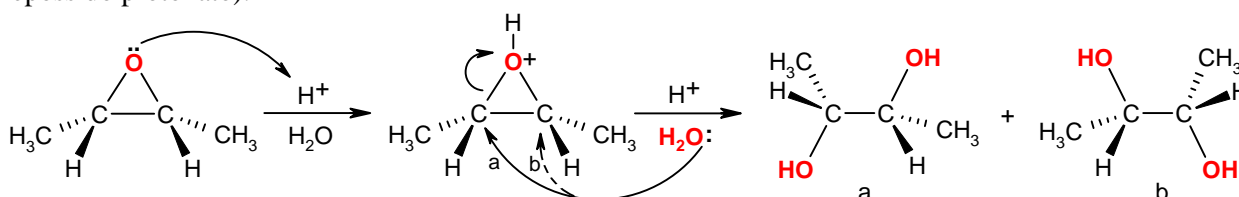


Gli acidi perossicarbossilici sono più efficaci dei semplici perossidi (come l'acqua ossigenata) nella sintesi degli epossidi perché possiedono due "braccia". Da un lato hanno un ossigeno parzialmente positivo che viene attaccato dal doppio legame, ma che poi deve *perdere H⁺* per stabilizzare l'eossido. Dall'altro lato, hanno l'ossigeno del carbonile che può *accogliere l'H⁺* e così realizza una *catalisi intramolecolare*, dato che una parte della molecola aiuta l'altra a reagire nello stadio lento della reazione.

L'acido perossiacetico si avvicina all'alchene con il suo ossigeno perossidico e assume una struttura a pentagono nella quale l'ossigeno del carbonile si trova vicino all'H⁺ che deve essere estratto. Per maggior chiarezza, il meccanismo è stato diviso in due stadi, il primo mostra i movimenti 1, 2 e 3 degli elettroni, mentre il secondo mostra i successivi movimenti 4 e 5. In realtà, la reazione è concertata, cioè avviene in un unico stadio.



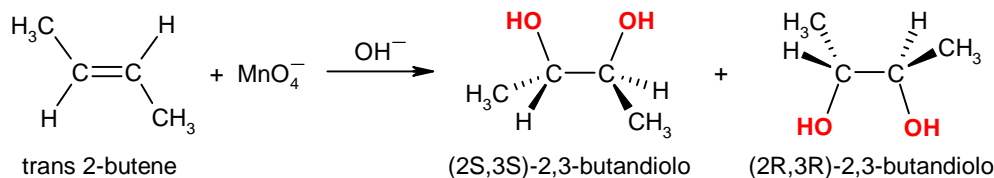
L'apertura dell'anello epossidico può avvenire sia in catalisi acida che in catalisi basica. Qui sotto è mostrata la reazione in ambiente acido. Dato che l'eossido in figura è simmetrico, l'attacco nucleofilo dell'acqua può avvenire indifferentemente su entrambi i carboni. In un eossido asimmetrico, invece, l'attacco nucleofilo avviene preferenzialmente sul carbonio *più sostituito* (il carbonio su cui è presente una maggior quantità di carica positiva nell'eossido protonato).



Nell'apertura degli epossidi in *catalisi basica*, invece, l'attacco nucleofilo avviene preferenzialmente sul carbonio *meno sostituito* (dove l'attacco è meno impedito stericamente).

Idrossilazione-sin con KMnO_4

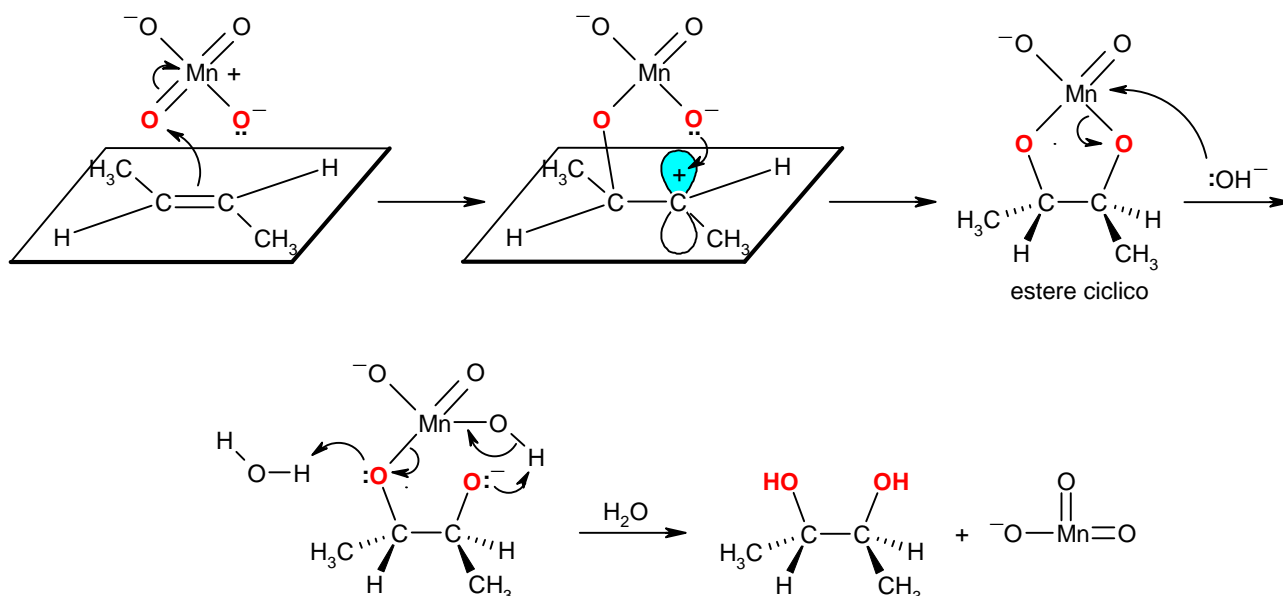
In soluzione diluita e basica, il permanganato (KMnO_4) ossida gli alcheni formando i dioli. Questa reazione è un' *addizione elettrofila sin-coplanare*, ovvero i due gruppi ossidrilici (OH) si legano sulla stessa faccia del piano dell'alchene. Se la reazione avvenisse in ambiente acido, il permanganato avrebbe un'azione ossidante troppo forte e la reazione non si fermerebbe alla formazione dei dioli, ma procederebbe fino alla rottura del legame carbonio-carbonio, con formazione di acidi carbossilici, analogamente a quanto avviene nell'ozonolisi.



L'anione permanganato (MnO_4^-) attacca entrambi gli atomi di carbonio del doppio legame contemporaneamente, usando due atomi di ossigeno, uno con carica parziale positiva e l'altro con carica negativa. In questo modo l'attacco è molto veloce perché non si forma il carbocatione. La stereochimica cis/trans dell'alchene è conservata nel diolo finale.

Per maggior chiarezza, qui sotto, l'attacco del permanganato è mostrato in due stadi, anche se si svolge in un unico stadio.

Come intermedio si forma un estere ciclico dell'acido manganico che, in ambiente basico acquoso, viene idrolizzato liberando il diolo.

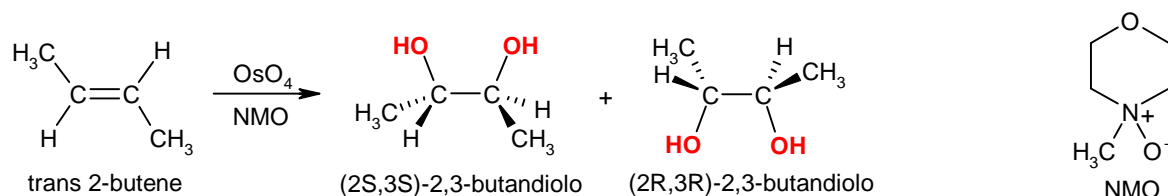


Idrossilazione-sin con OsO₄

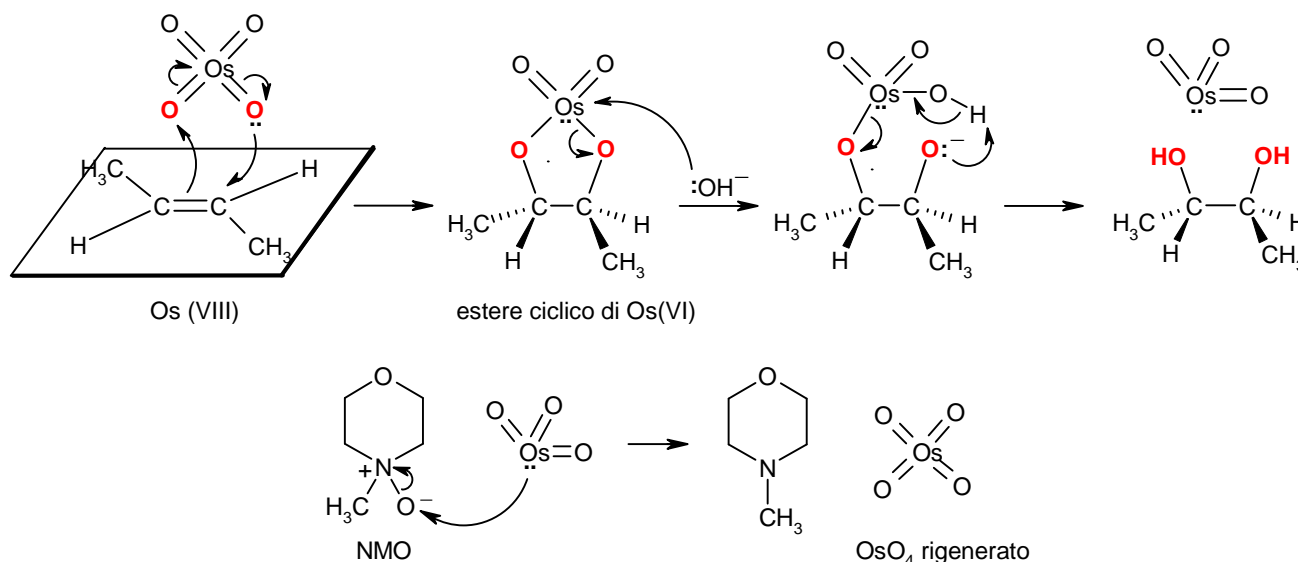
La reazione di idrossilazione-sin con permanganato (KMnO₄) non è facilmente controllabile. Anche quando è condotta a bassa temperatura e in ambiente leggermente basico, presenta il rischio che il permanganato prosegua l'ossidazione, portando alla rottura del legame carbonio-carbonio del diolo, tra i due gruppi ossidrilici (OH).

Se invece l'idrossilazione-sin viene condotta con tetrossido di osmio (OsO₄), questo problema non sussiste e si ottengono rese migliori. L'unico inconveniente del tetrossido di osmio è che si tratta di un reagente costoso e tossico; tuttavia, se utilizzato in presenza di un co-ossidante, alla fine della reazione viene rigenerato e quindi ne bastano quantità catalitiche anche per la sintesi di elevate quantità di diolo. Per questo motivo, nella sintesi dei dioli, si preferisce utilizzare OsO₄ al posto di KMnO₄.

Il co-ossidante che viene utilizzato in questo caso è l'N-metilmorfolina-N-ossido (NMO).



L'attacco di OsO₄ al doppio legame è concertato, i due atomi di ossigeno si legano sulla stessa faccia del piano molecolare dell'alchene.

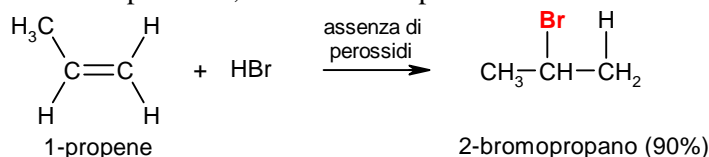


Addizione radicalica di HBr

L'acido cloridrico (HCl) e l'acido iodidrico (HI) reagiscono con gli alcheni esclusivamente con un meccanismo ionico.

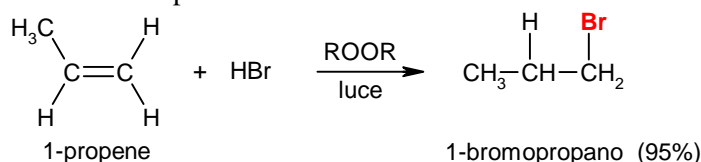
L'acido bromidrico (HBr), invece, può aggiungersi agli alcheni con due meccanismi diversi: *ionico* o *radicalico* a seconda delle condizioni di reazione.

L'*addizione ionica* di HBr agli alcheni, già discussa a pagina 3, segue la regola di Markovnikov e si realizza conducendo la reazione in assenza di perossidi, al buio e a temperatura ambiente.



L'*addizione radicalica di HBr agli alcheni*, al contrario, mostra un'orientazione *anti-Markovnikov* e, quindi, è preziosa perchè permette di ottenere alogenuri nei quali l'alogeno è legato al carbonio meno sostituito.

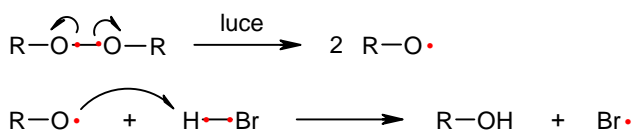
Questa reazione è innescata dalla presenza di perossidi e dall'esposizione a luce o calore. I perossidi possono essere introdotti intenzionalmente o formarsi in modo indesiderato. Pertanto, è fondamentale utilizzare reagenti e solventi freschi per evitare la presenza di tracce di perossidi del tipo ROOH o ROOR, che si possono formare spontaneamente nel tempo a causa dell'esposizione all'aria e alla luce.



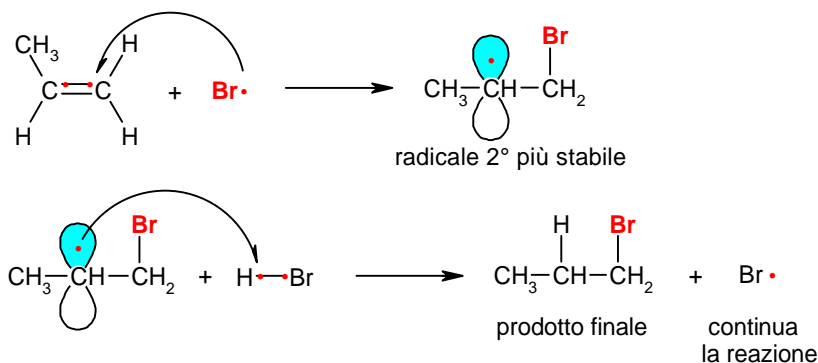
La reazione radicalica è un *processo a catena* che si svolge in tre fasi: inizio, propagazione e terminazione.

In questa reazione non si verificano riarrangiamenti (i riarrangiamenti sono tipici dei carbocationi, non dei radicali).

Inizio

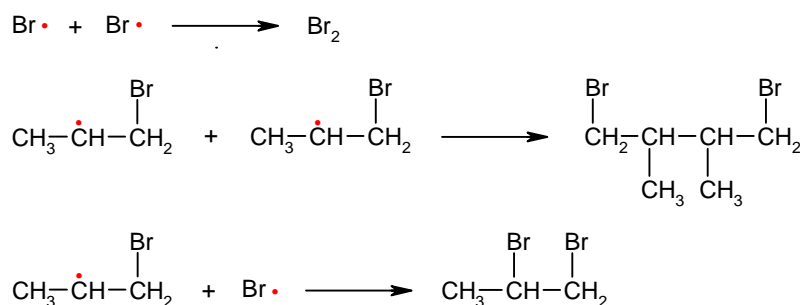


Propagazione



Terminazione:

(accoppiamento di radicali)



Una singola reazione di inizio produce due catene di reazioni costituite da migliaia di propagazioni concatenate. Ogni reazione di terminazione interrompe due catene. I prodotti principali della reazione si ottengono solo dalle fasi di propagazione. Le molecole ottenute dalle reazioni di terminazione sono presenti solo in tracce e sono ininfluenti ai fini della resa.

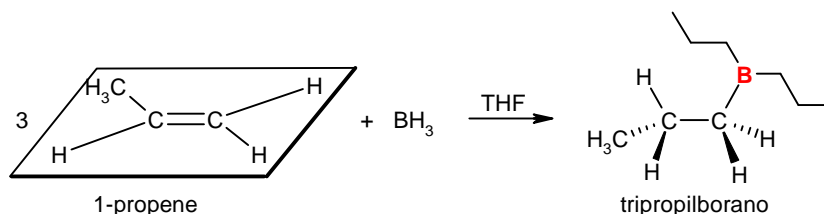
Idroborazione-ossidazione

Le due reazioni di idroborazione e ossidazione, eseguite in sequenza, permettono di idratare gli alcheni formando alcoli con orientazione *anti-Markovnikov*, senza violare la regola della stabilità del carbocatione. Questo è possibile per la particolare natura del reattivo utilizzato, il borano (BH_3). Il boro, infatti, è meno elettronegativo dell'idrogeno, pertanto, nel borano, il boro possiede una parziale carica positiva, mentre gli idrogeni possiedono una parziale carica negativa. Questa peculiarità inverte l'orientamento dell'attacco, rispetto all'idratazione catalizzata dagli acidi. Il boro si lega all'atomo di carbonio meno sostituito, sia perché il boro è parzialmente positivo (acido di Lewis), sia perché la sua struttura ingombrata favorisce l'attacco al carbonio meno impedito stericamente. Successivamente, l'idrogeno (parzialmente negativo) si lega all'atomo di carbonio più sostituito.

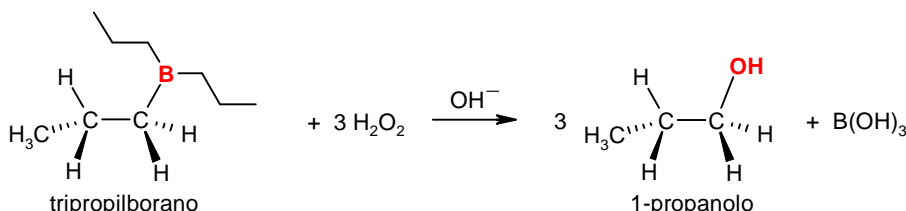
In realtà, l'attacco di boro e idrogeno al doppio legame è *concertato* e quindi si ottiene una *sin-addizione*.

La reazione è condotta in solvente etero, tipicamente tetraidrofurano (THF).

Il borano può reagire con tre molecole di alchene formando un trialchilborano.

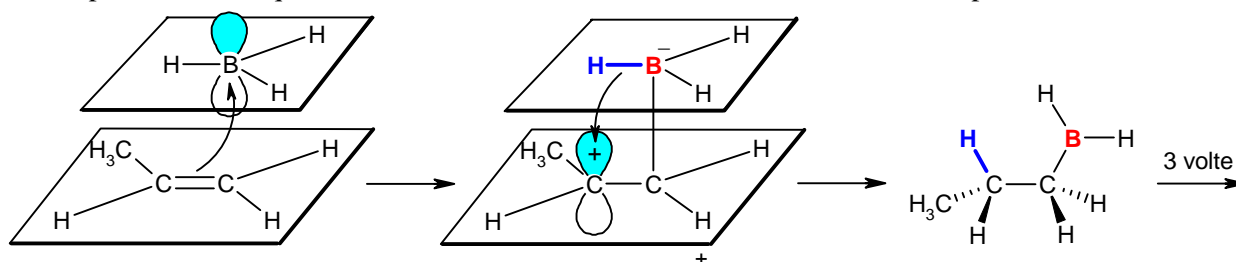


Per ottenere l'alcol, il trialchilborano viene trattato con acqua ossigenata in ambiente alcalino. In questo modo, si sostituisce il gruppo borano con un ossidrilico (OH), ottenendo l'alcol finale con orientazione *anti-Markovnikov*.

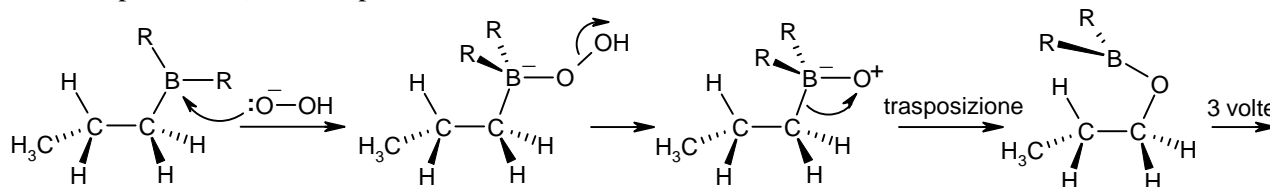


Il boro si lega al carbonio meno sostituito non solo per formare il carbocatione più stabile, ma anche a causa dell'ingombro sterico del borano soprattutto nel secondo e nel terzo attacco. Per aumentare l'ingombro sterico già al primo attacco, al posto di BH_3 si possono usare borani dialchilati (BHR_2) come il 9-borabicyclononano (9-BBN) che però reagiscono una sola volta con l'alchene.

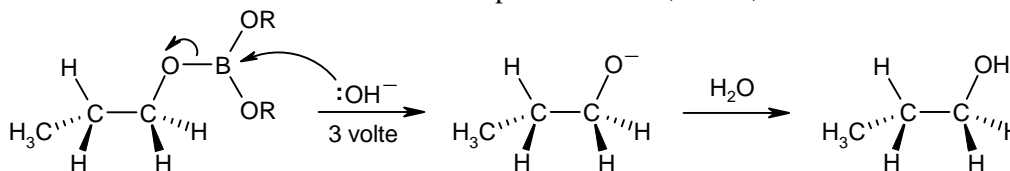
Per chiarezza didattica, nel seguente meccanismo, è mostrato prima l'attacco del boro e poi quello dell'idrogeno che attacca il carbocatione come *ione idruro negativo*. In realtà, boro e idrogeno attaccano il doppio legame contemporaneamente, quindi non si forma un vero carbocatione e la molecola non può ruotare durante l'attacco.



La seconda fase della reazione consiste nell'ossidazione con acqua ossigenata in ambiente alcalino ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$). Lo ione idroperossido (HOO^-) è più basico e nucleofilo di OH^- e attacca l'atomo di boro del trialchilborano.

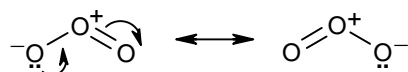


In seguito alla rottura del legame perossido, l'ossigeno acquista una carica positiva che provoca la trasposizione della catena alchilica che si stacca dal boro negativo, come carbanione, per legarsi all'ossigeno formando un estere dell'acido borico. La reazione di ossidazione si ripete tre volte e, infine, l'idrolisi dell'estere libera l'alcol.



Ozonolisi

L'ozono (O_3) è una molecola angolata che può essere rappresentata dalle seguenti forme limite di risonanza nelle quali l'atomo di ossigeno centrale è positivo e i due atomi di ossigeno terminali condividono una carica negativa.



L'ozonolisi è una reazione che scinde le molecole degli alcheni in corrispondenza del doppio legame.

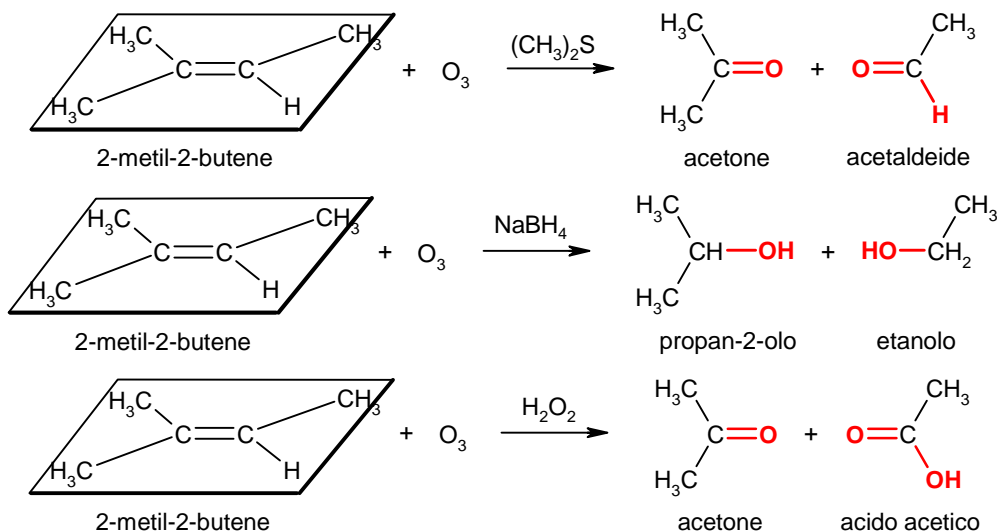
La reazione inizia con una cicloadizione [3+2], cioè un'addizione elettrofila dell'ozono (O_3) ai due carboni dell'alchene che avviene con meccanismo ciclico senza la formazione di carbocationi e per questo è molto veloce.

Si ottiene un intermedio instabile che può essere trattato in tre modi diversi.

Se si usa un riducente blando (come il dimetilsolfuro $(CH_3)_2S$), si ottengono *aldeidi e chetoni*.

Se invece si usa un riducente più forte (come il sodio boridruro, $NaBH_4$), si ottengono *alcoli*.

Se si utilizzano condizioni ossidanti (come l'acqua ossigenata, H_2O_2), si ottengono *acidi carbossilici e chetoni*.

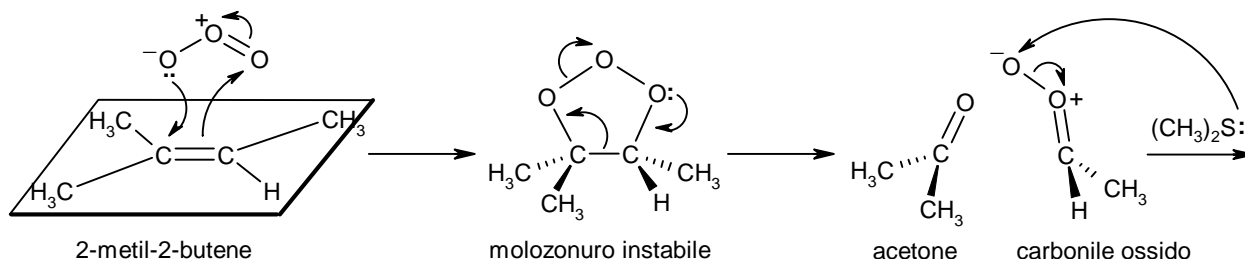


Anche se il meccanismo di reazione è più complesso, può essere schematizzato nel seguente modo.

All'inizio, gli elettroni π del doppio legame attaccano l'ozono, sull'atomo di ossigeno parzialmente positivo.

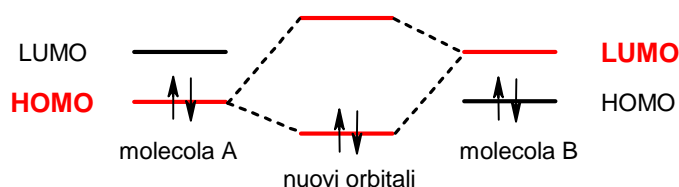
L'ossigeno negativo dell'ozono attacca subito il secondo carbonio del doppio legame $C=C$ senza che si formi un vero e proprio carbocatione.

L'intermedio ciclico a 5 atomi che si forma è chiamato molozonuro ed è instabile poiché possiede tre atomi di ossigeno consecutivi. Il molozonuro si decompone immediatamente formando un composto carbonilico normale (acetone) e un carbonile-ossido instabile. Quest'ultimo, in presenza di un blando riducente (come il dimetilsolfuro), perde l'atomo di ossigeno supplementare, trasformandosi in un composto carbonilico stabile (acetaldeide). Il riducente deve essere sufficientemente debole da non ridurre le aldeidi e i chetoni ad alcoli.



Secondo la teoria degli orbitali molecolari (MO), una reazione può avvenire solo se l'orbitale pieno di più alta energia di una molecola (HOMO) interagisce con l'orbitale vuoto di energia più bassa dell'altra (LUMO).

In tal modo vi è una sola coppia di elettroni da sistemare nei due nuovi orbitali molecolari che si formano (uno di legame e uno di antilegame). L'energia complessiva si abbassa in quanto l'orbitale di legame viene riempito, mentre l'orbitale di antilegame resta vuoto ($\Delta G < 0$).

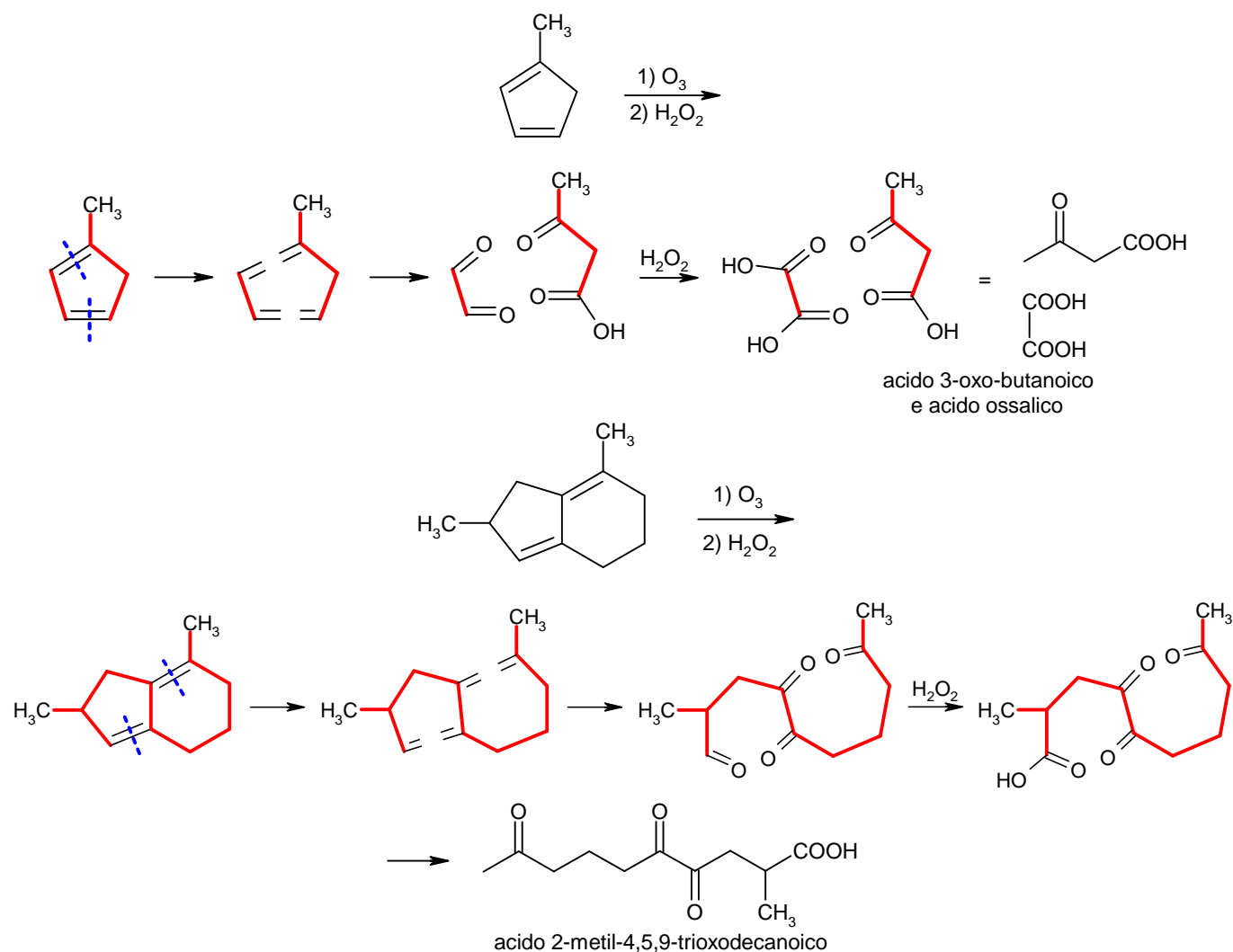


Inoltre, gli orbitali HOMO e LUMO, avvicinandosi, devono poter sovrapporre lobi con la stessa fase, solo così le funzioni d'onda possono sommarsi per formare orbitali di legame.

Come si vede qui sotto, durante la reazione di ozonolisi: i due lobi estremi dell'orbitale LUMO dell'ozono e i lobi dell'orbitale HOMO dell'alchene hanno la stessa fase (stesso colore).



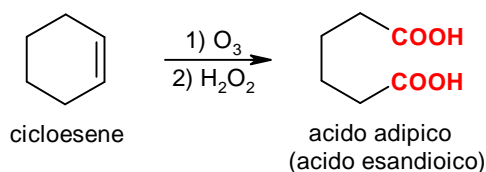
Per prevedere i prodotti dell'ozonolisi, è utile evidenziare le catene di atomi di carbonio non interrotte da doppi legami e scindere la molecola in corrispondenza dei doppi legami, sostituendoli con doppi legami con l'ossigeno. Se, nella seconda fase della reazione si utilizzano condizioni ossidanti (con acqua ossigenata, H_2O_2), si ottengono acidi carbossilici e chetoni, come nei due esempi riportati di seguito.



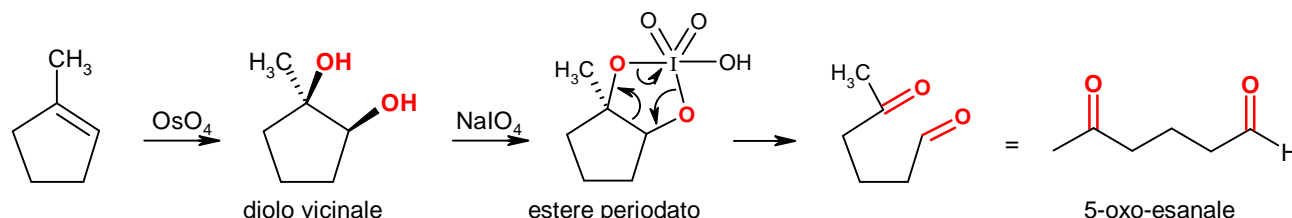
La reazione di ozonolisi era utilizzata in passato per la determinazione della struttura di molecole complesse. Attualmente, queste determinazioni sono effettuate prevalentemente con la cristallografia a raggi X o con la spettroscopia NMR.

L'acido adipico è un acido dicarbossilico che può essere ottenuto per ozonolisi del cicloesene.

Questa reazione di ozonolisi è utilizzata a livello industriale, poichè l'acido adipico è uno dei monomeri impiegati nella sintesi del nylon-6,6.



Nelle sintesi organiche di laboratorio, l'ozonolisi può essere sostituita dalla reazione con una coppia di reattivi: il tetrossido di osmio (OsO_4) e il periodato di sodio (NaIO_4). Da questa reazione si ottengono aldeidi e chetoni.



La reazione procede con due successive ossidazioni.

La prima ossidazione è compiuta da OsO_4 che attacca il doppio legame dell'alchene, rompe il legame π e forma un diolo vicinale.

La seconda ossidazione è realizzata dal periodato di sodio (NaIO_4) che, dapprima, forma un estere periodato con i due ossidrili e poi, con meccanismo ciclico, ossida il diolo vicinale e rompe il legame σ tra i due atomi di carbonio, formando un carbonile su entrambi i carboni.

In questa reazione si utilizzano quantità catalitiche di OsO_4 perchè il periodato di sodio (NaIO_4) ri ossida Os(VI) a Os(VIII) rigenerando così OsO_4 .

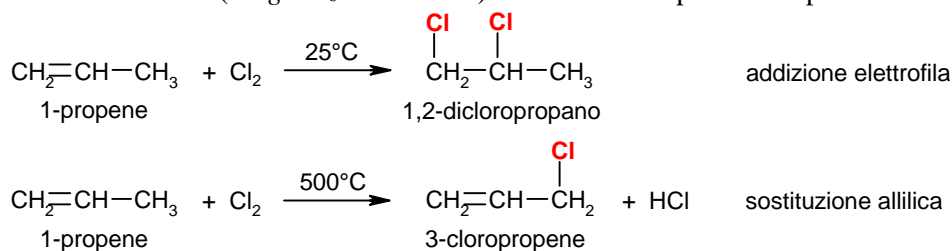
Il periodato di sodio (NaIO_4) è un reattivo che viene usato anche per scindere e ossidare i dioli vicinali degli zuccheri come vedremo più avanti nella chimica dei carboidrati.

Alogenazione allica con NBS

Il cloro (Cl_2) e il bromo (Br_2) possono dare due diverse reazioni con gli alcheni: *addizione elettrofila* al doppio legame oppure *sostituzione radicalica* nella posizione allica.

La reazione ionica di *addizione elettrofila* è favorita a temperatura ambiente.

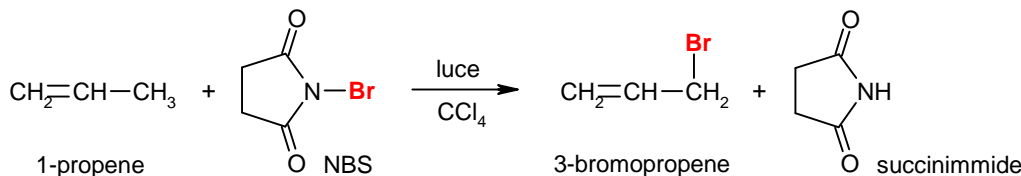
La reazione radicalica di sostituzione allica (*alogenazione allica*) è favorita a temperature superiori ai 500 °C.



La reazione a 500 °C, però, è difficilmente gestibile in laboratorio, e viene eseguita solo a livello industriale.

Per ottenere l'alogenazione allica in laboratorio, a temperatura ambiente, si utilizza la N-bromosuccinimide (NBS), un reagente in grado di fornire concentrazioni molto basse e costanti di bromo (Br_2). In queste condizioni il bromo reagisce solo con il radicale allico, senza attaccare il doppio legame (molto meno reattivo del radicale).

Questa reazione va condotta in condizioni anidre per preservare il reagente (NBS) e in un solvente apolare (come il tetracloruro di carbonio, CCl_4) per impedire che avvenga la reazione ionica di addizione al doppio legame.



Questa è una *reazione a catena* che si svolge in tre fasi: inizio, propagazione e terminazione.

La *fase di inizio* produce radicali bromo ($\text{Br}\cdot$) dalla fotodissociazione di tracce di bromo molecolare (Br_2).

La *fase di propagazione* consiste in tre reazioni che si ripetono in sequenza migliaia di volte.

Nella *prima* reazione di propagazione, il radicale bromo ($\text{Br}\cdot$) strappa un atomo di idrogeno in posizione allica, formando un radicale allico, stabilizzato per risonanza, e una molecola di acido bromidrico (HBr).

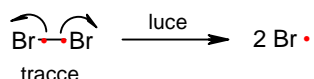
Nella *seconda* reazione di propagazione, NBS converte HBr in bromo molecolare (Br_2).

(HBr e Br_2 sono presenti in concentrazione così bassa che non possono reagire col doppio legame).

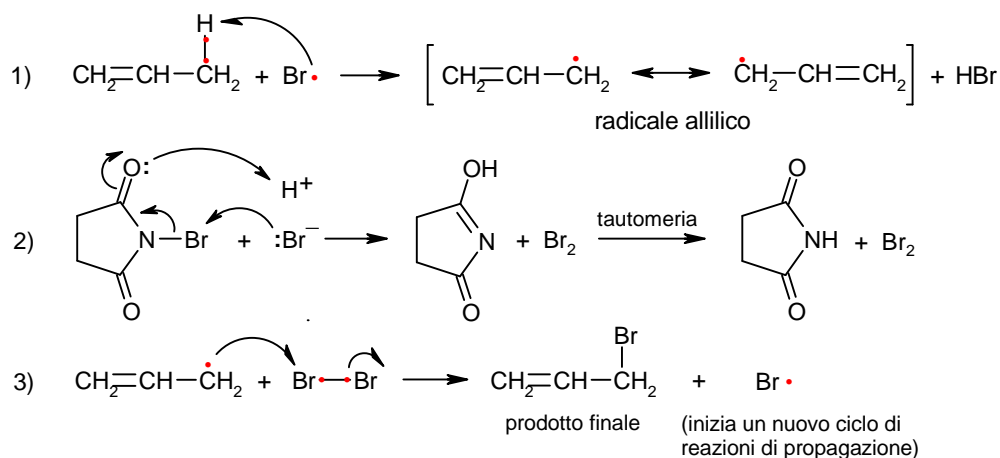
Nella *terza* reazione di propagazione, il bromo molecolare (Br_2) reagisce col radicale allico formando un bromuro allico e generando un nuovo radicale bromo ($\text{Br}\cdot$) che inizia un nuovo ciclo di reazioni di propagazione.

La *terminazione* può avvenire in più modi. Il più comune è l'accoppiamento di radicali che provoca l'arresto di due catene di propagazione.

Inizio:



Propagazione:



Terminazione: (accoppiamento di radicali)

Se il radicale allico fosse asimmetrico, si otterrebbero due diversi alogenuri allilici, con l'alogeno più sostituito come prodotto principale, dato che i radicali più sostituiti sono più stabili (come i carbocationi).