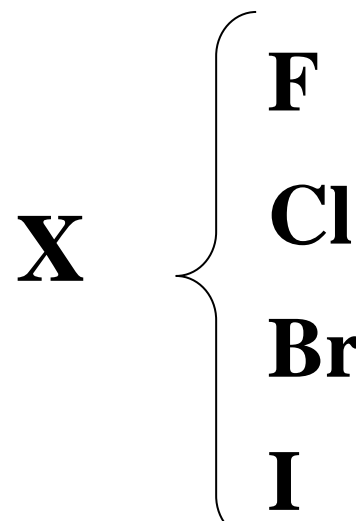


ALOGENOALCANI (o Alogenuri Alchilici)

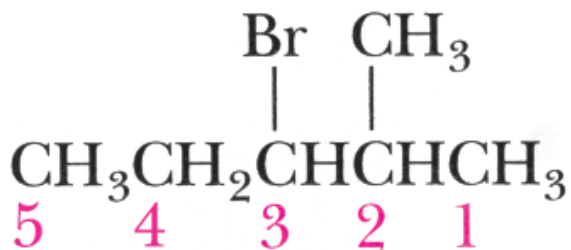
In genere si indicano con



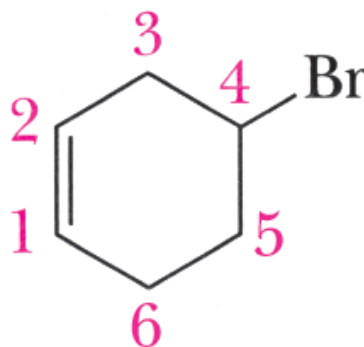
Il legame $\overset{\delta+}{\text{C}}-\overset{\delta-}{\text{X}}$ è polarizzato, ciò rende il carbonio elettrofilo



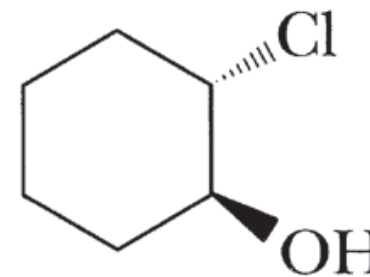
Nomenclatura



3-Bromo-2-metilpentano

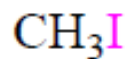


4-Bromo-cicloesene

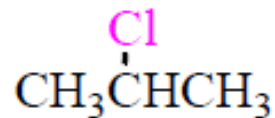


trans-2-clorocicloesanol

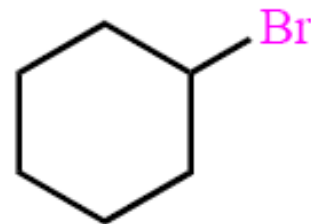
ALOGENURI ALCHILICI



Ioduro
di metile

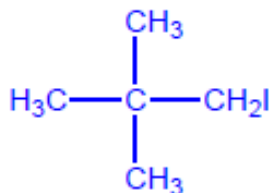


Cloruro
di isopropile



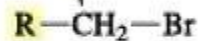
Bromuro
di cicloesile

Classificazione degli alogenuri alchilici

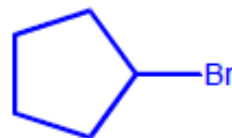


ioduro 1°

carbonio primario

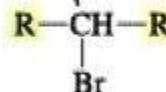


alogenuro alchilico
primario

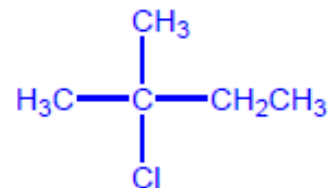


bromuro 2°

carbonio secondario

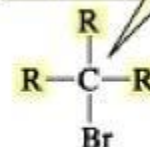


alogenuro alchilico
secondario

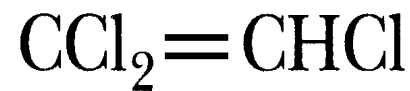
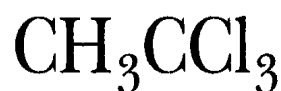
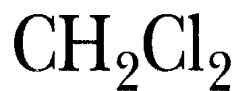
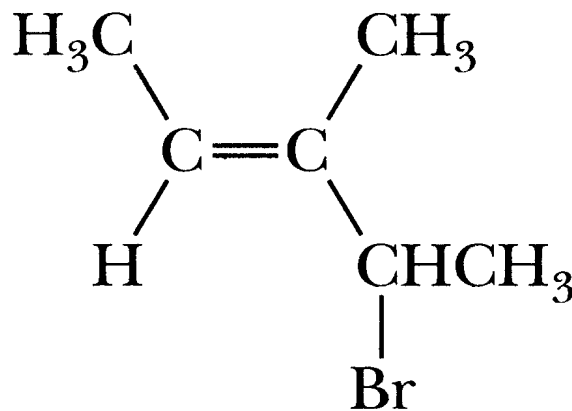
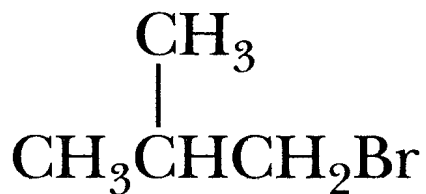


cloruro 3°

carbonio terziario



alogenuro alchilico
terziario



Diclorometano
(cloruro di
metilene)

Triclorometano
(cloroformio)

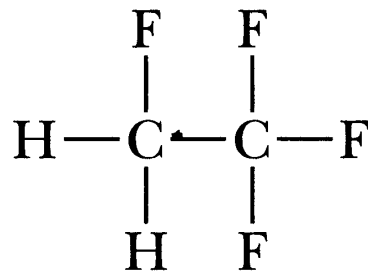
**Gli alogenuri alchilici mostrano molte applicazioni:
solventi, pesticidi, farmaci, intermedi di reazione,
ecc.**

Clorofluorocarburi (CFC) ed il buco dell'ozono

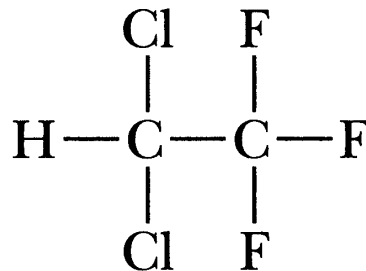


Sono gas non tossici, inodori, non infiammabili e non corrosivi. Trovano impiego nei sistemi di refrigerazione. Altri CFC sono usati come gas per aerosol e spray.

Per azione della luce UV negli strati alti dell'atmosfera formano radicali che reagiscono con O_3 , consumandolo



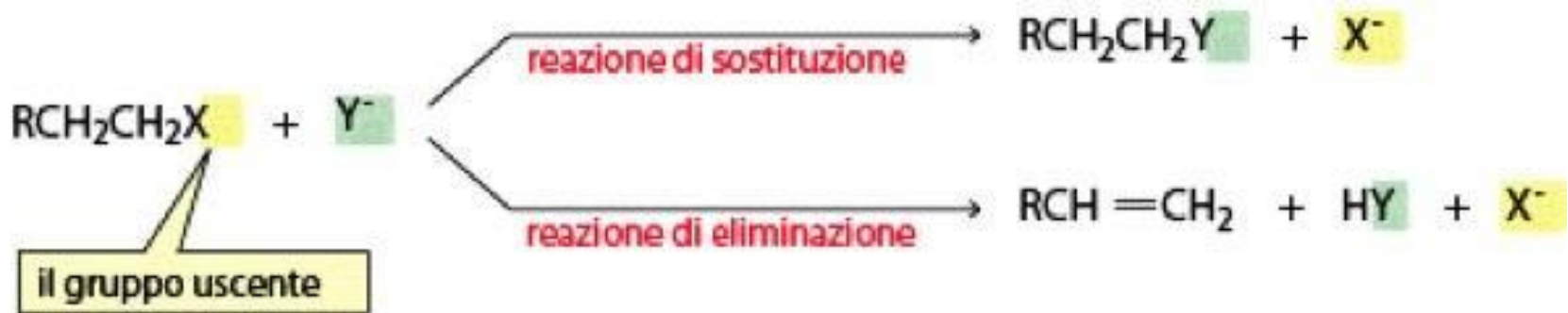
HFC-134a



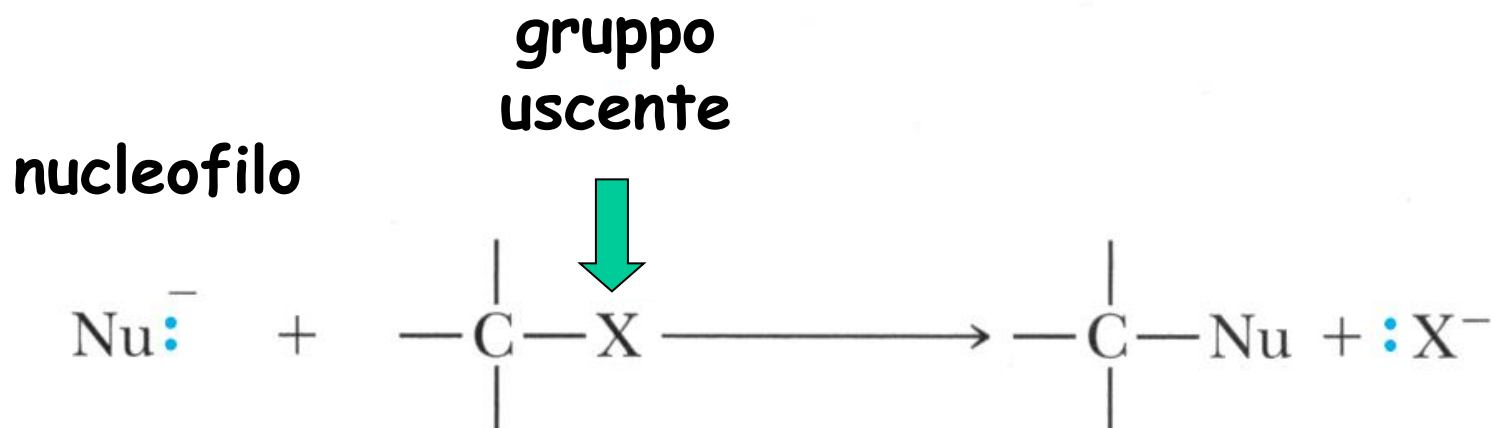
HCFC-123

Oggi sono prodotti questi HCFC non dannosi per l'ozono

Gli alogenuri alchilici subiscono reazioni di sostituzione e eliminazione



Sostituzione Nucleofila alifatica

 S_N 

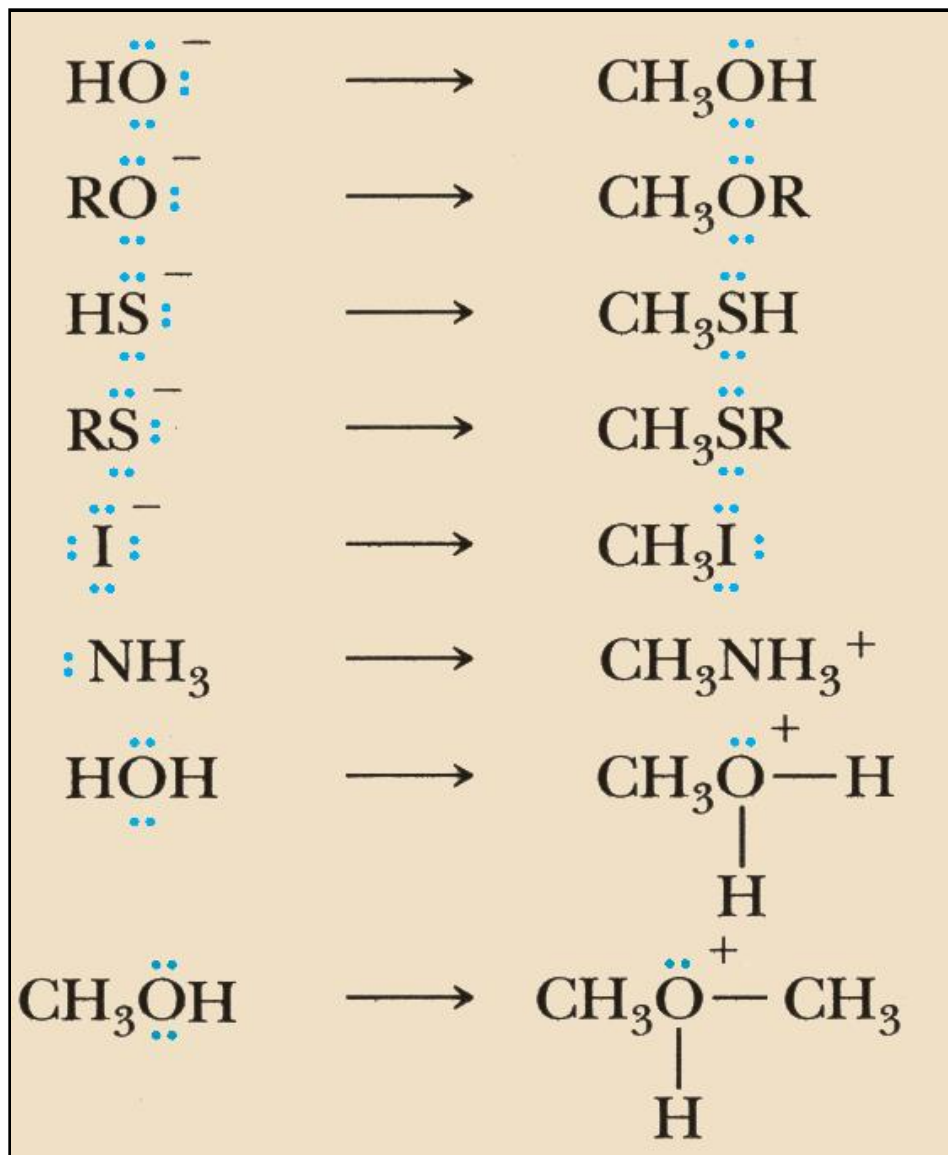
Nucleofilo:

Atomo o gruppo che può donare una coppia di elettroni ad un altro atomo per formare un nuovo legame covalente

Sostituzione Nucleofila:

Reazione in cui un gruppo (uscente) è sostituito da un nucleofilo

Nucleofilo + CH₃Br → Prodotto



I nucleofili sono basi di Lewis

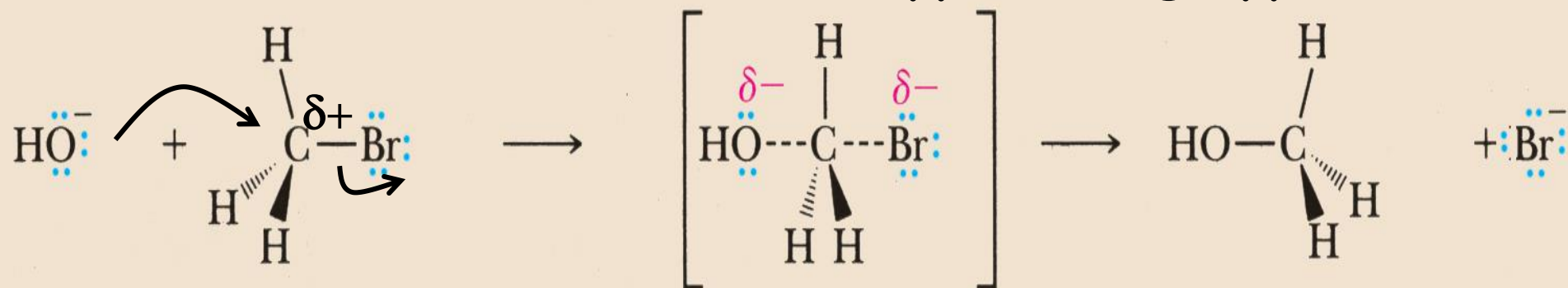
Non tutte le basi sono dei buoni nucleofili!

Meccanismo della Sostituzione Nucleofila alifatica

Meccanismo S_N2

Sostituzione nucleofila **bimolecolare**

Il nucleofilo attacca il C dal lato opposto al gruppo uscente

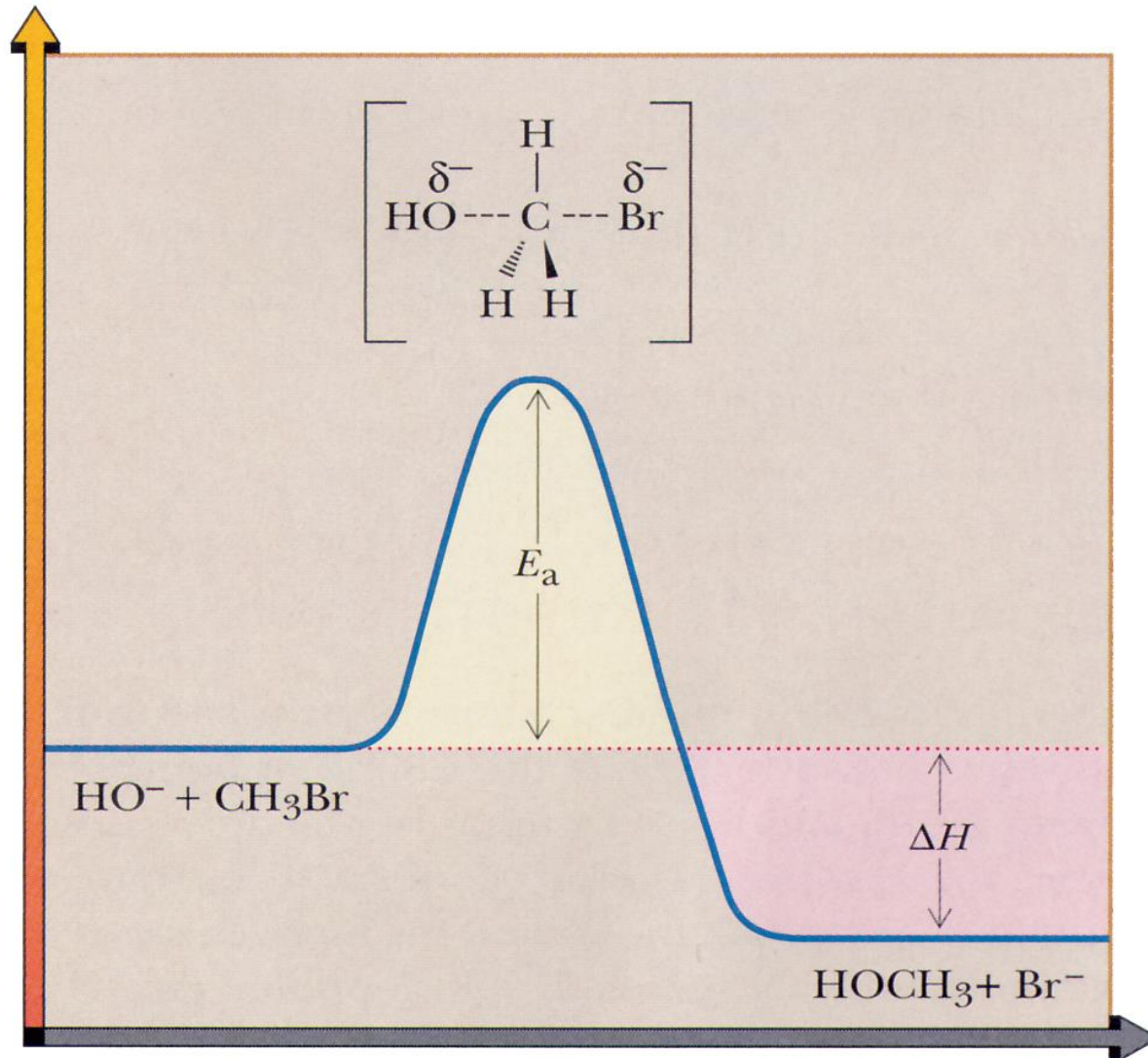


↑
Il nucleofilo
reagisce con il
carbonio elettrofilo

↑
Stato di transizione con due
reagenti e con **simultanea**
rottura e formazione di
legami (C pentacoordinato)

↑
Una reazione S_N2 implica una **inversione della configurazione**

Diagramma dell' **Energia potenziale** in una reazione **S_N2**

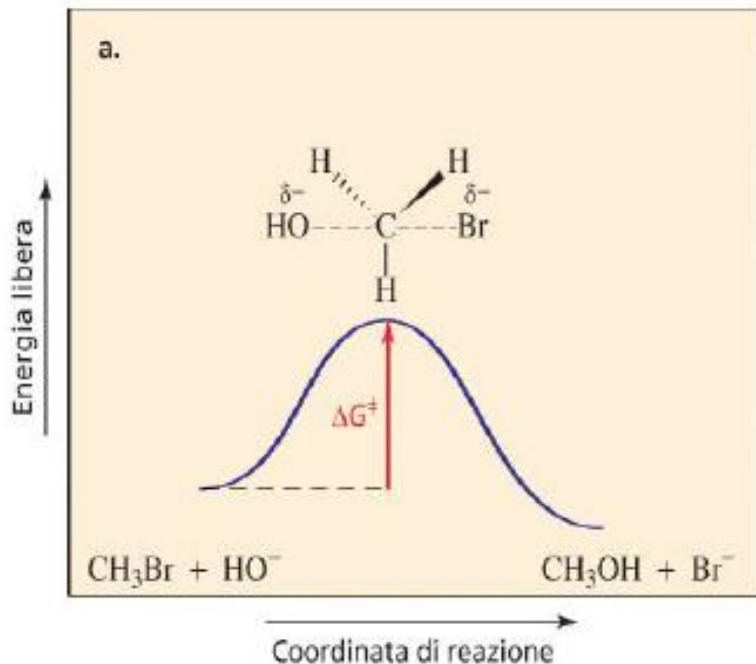


$$v = k [\text{CH}_3\text{Br}][\text{OH}^-]$$

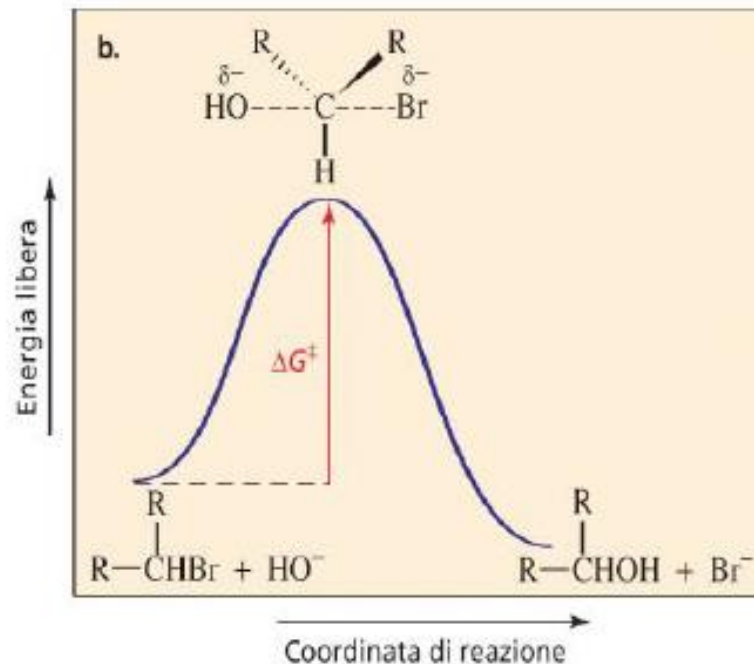
Stadio lento
bimolecolare

(la velocità dipende dalle conc. di 2 specie, il nucleofilo e l'alogenuro)

Fattori che stabilizzano lo **stato di transizione**, ne abbassano l'energia e quindi **abbassano l'energia di attivazione** → reazione procede più velocemente



Stato di transizione derivante da un alogenuro metilico (o primario) → «meno affollato», più stabile

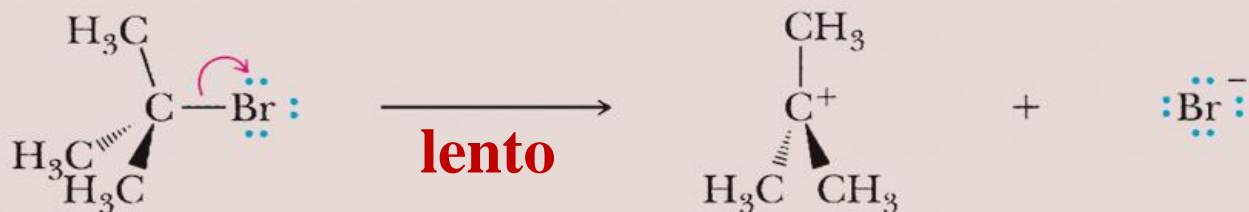


Stato di transizione derivante da un alogenuro secondario → «più affollato», meno stabile

Meccanismo S_N1

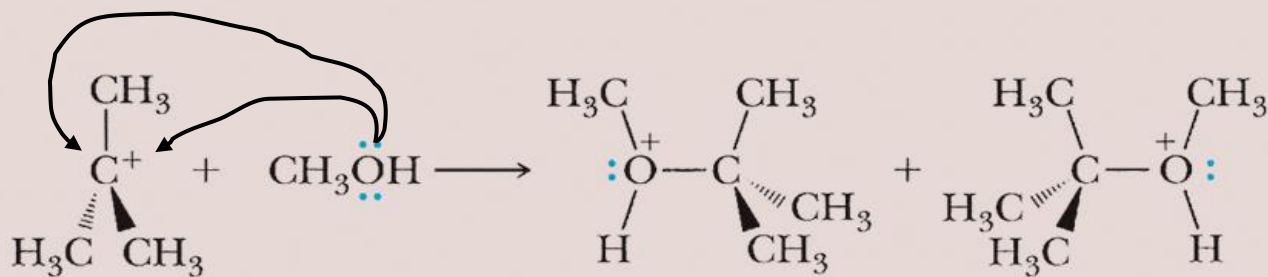
Sostituzione nucleofila monomolecolare

Stadio 1: scissione eterolitica del legame C-X



Un solo reagente nello stadio lento: monomolecolare

Stadio 2: il nucleofilo reagisce con il carbocatione



Stadio 3: trasferimento di protoni (reazione acido-base)

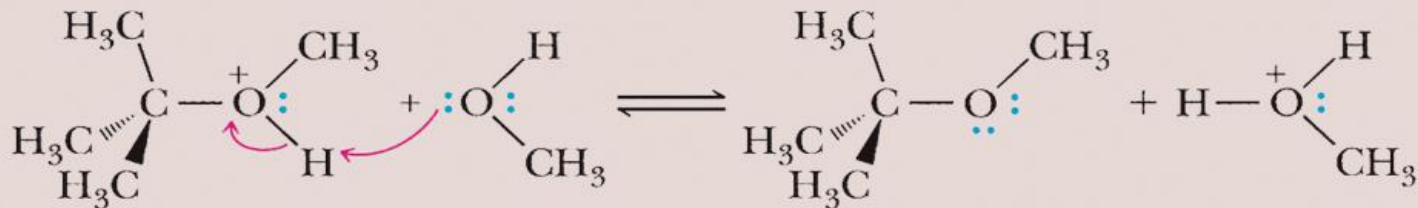
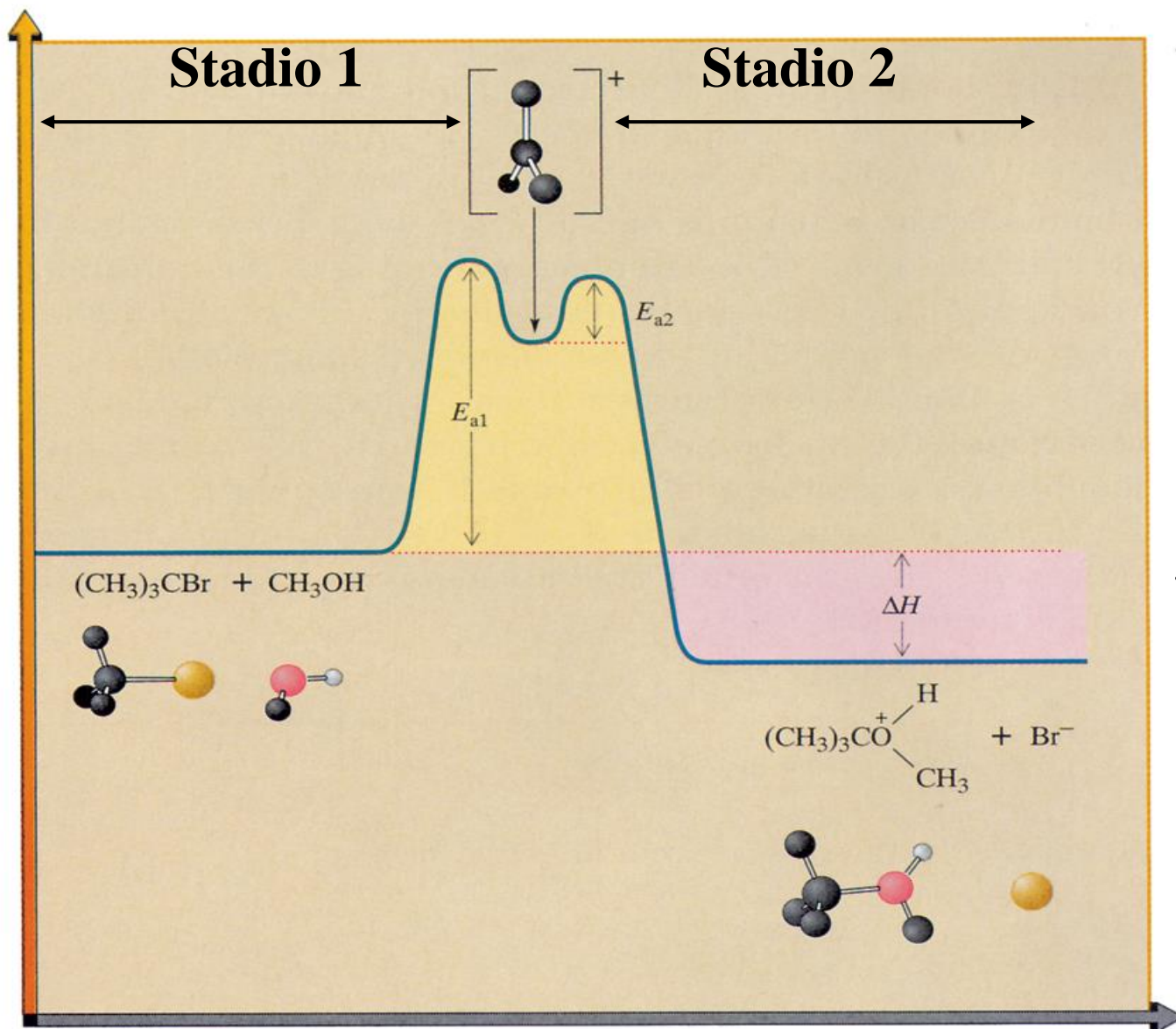


Diagramma dell' Energia potenziale in una reazione S_N1

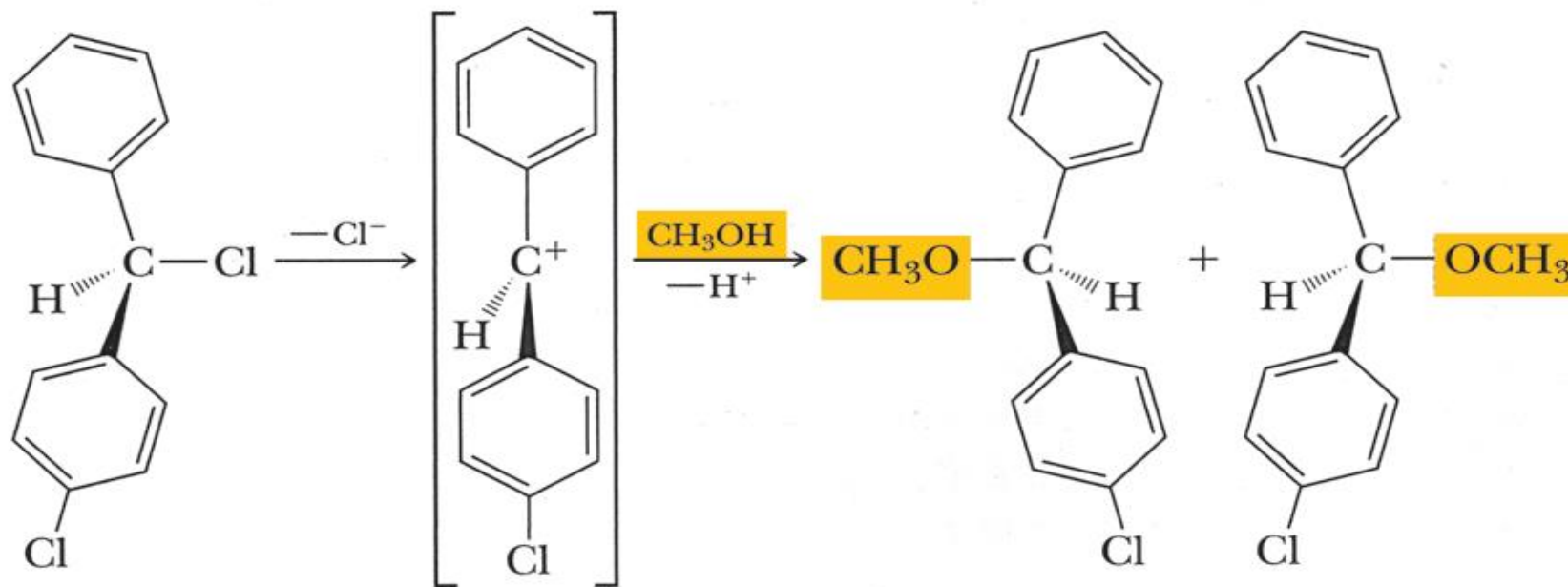


$$v = k [RX]$$

**Stadio lento
monomolecolare**

(la velocità
dipende dalla
conc. di **una**
specie,
l'alogenuro)

Una **reazione S_N1** , quando è condotta su uno **stereocentro a geometria tetraedrica** (carbonio chirale), conduce ad una **miscela racemica**



Enantiomero R

Carbocatione
(planare)

S R

Miscela racemica

Fattori che influenzano le velocità delle reazioni S_N1 e S_N2

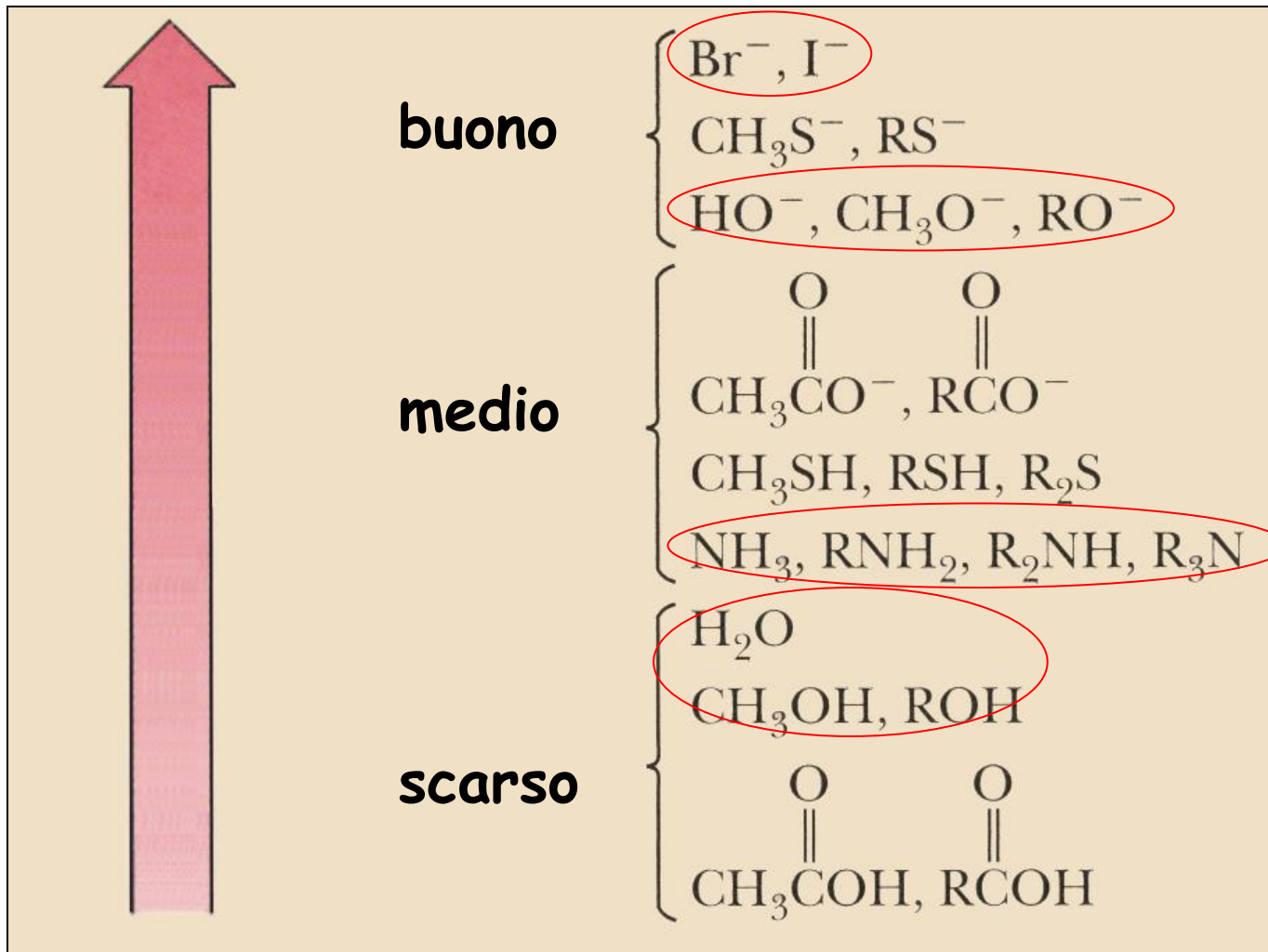
- A) Struttura del nucleofilo
- B) Struttura dell'alogenuro alchilico
- C) Struttura del gruppo uscente
- D) Effetto del tipo di solvente usato

A) Struttura del Nucleofilo

(forza nucleofila)

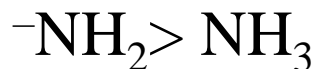
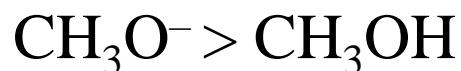
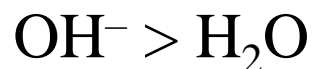
Efficacia come
nucleofilo

nucleofilo

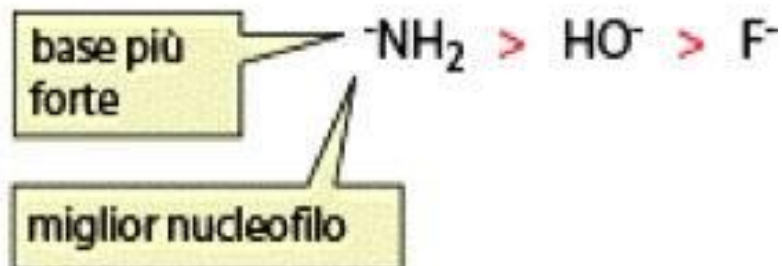


Natura del nucleofilo

Se confrontiamo specie chimiche con il centro nucleofilo sullo stesso tipo di atomo osserviamo che maggiore è la basicità, migliore è la nucleofilicità:



La relazione diretta basicità-nucleofilicità continua anche con centri nucleofili su atomi di dimensioni comparabili.

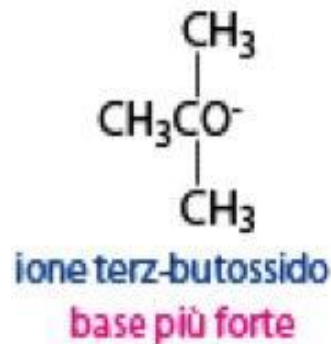
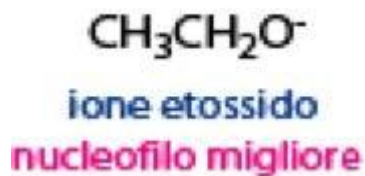


Natura del nucleofilo

Effetti sterici e nucleofilicità

Gli effetti sterici influenzano la nucleofilicità, ma non la basicità.

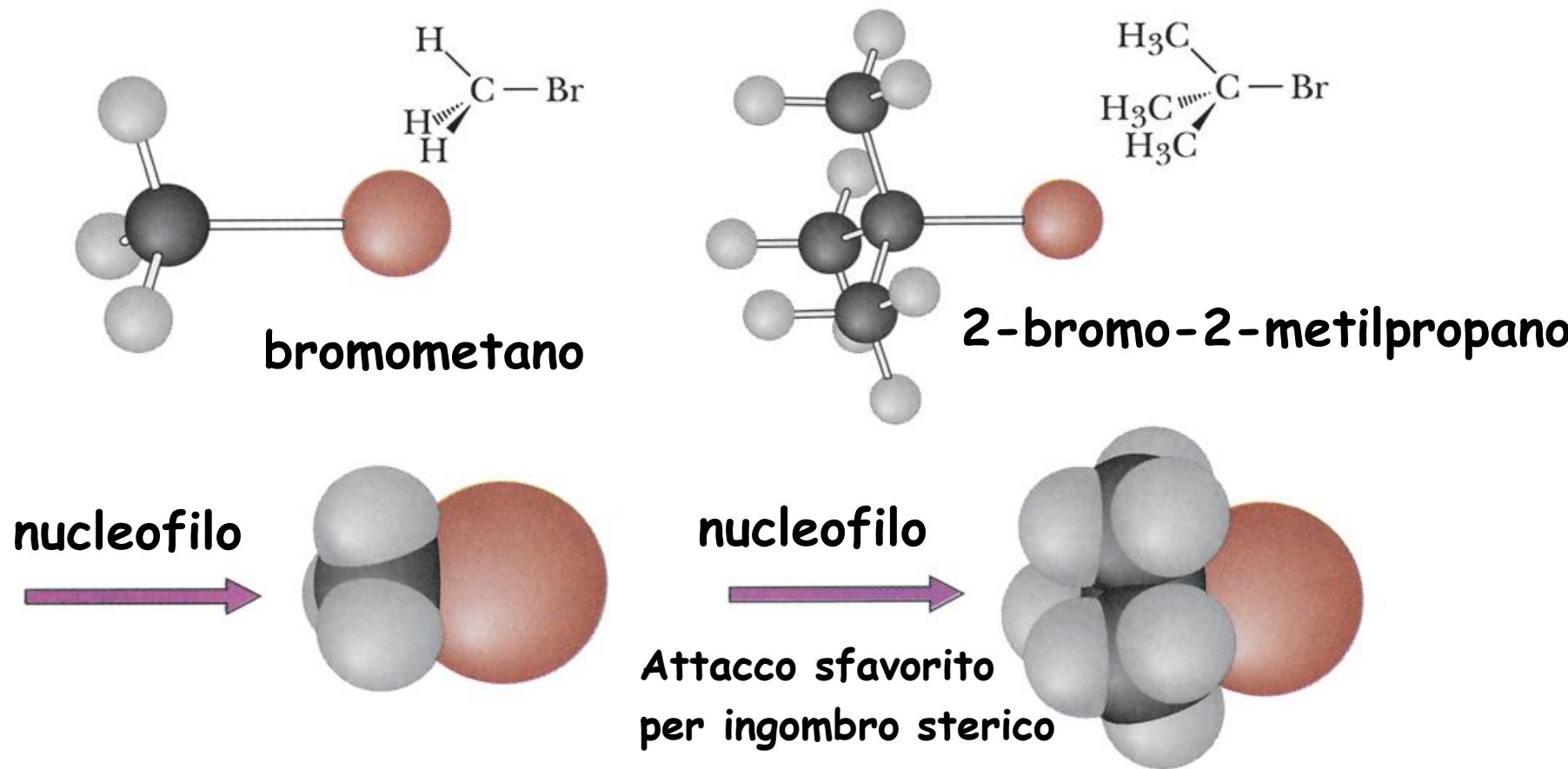
Un nucleofilo ingombrato non può agevolmente avvicinarsi al carbonio per operare la sostituzione.



B) Struttura dell'alogenuro alchilico

Le reazioni S_N1 sono governate da fattori elettronici

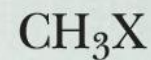
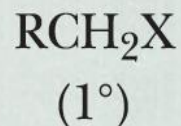
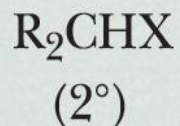
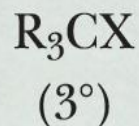
Le reazioni S_N2 sono governate da fattori sterici



Effetto dei fattori sterici ed elettronici nel caso di reazioni S_N1 e S_N2

Stabilità crescente del carbocatione

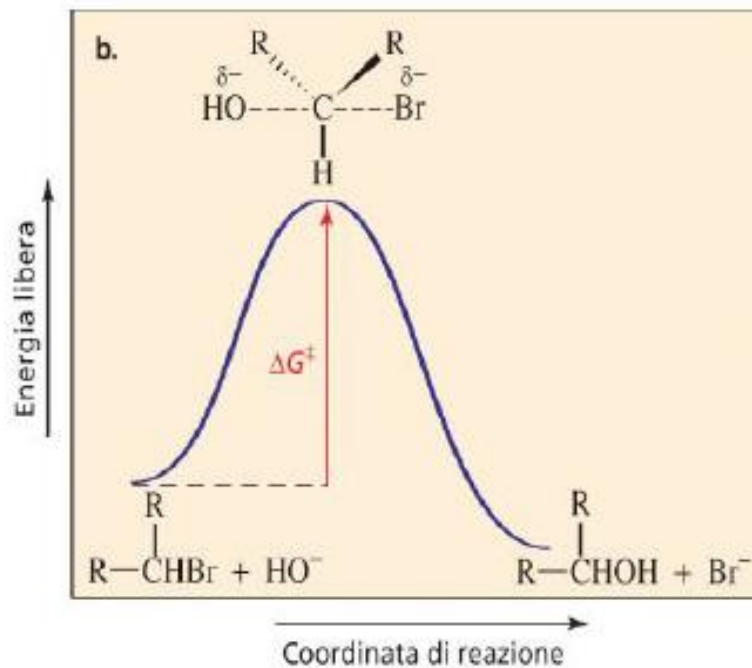
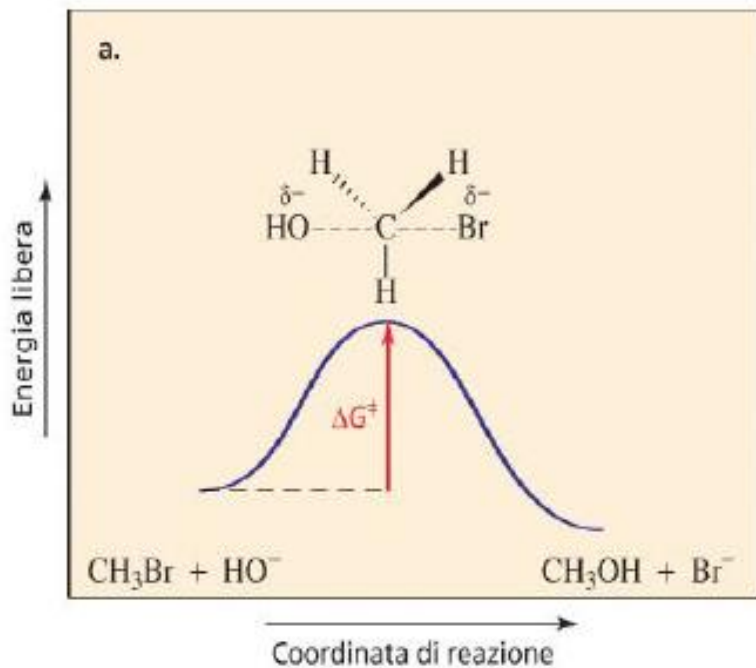
S_N1



S_N2

Facilità di accesso al sito di reazione

Meccanismo S_N2



Dipendenza della velocità dell' S_N2 dalla struttura dell'alogenuro alchilico

Meccanismo S_N1

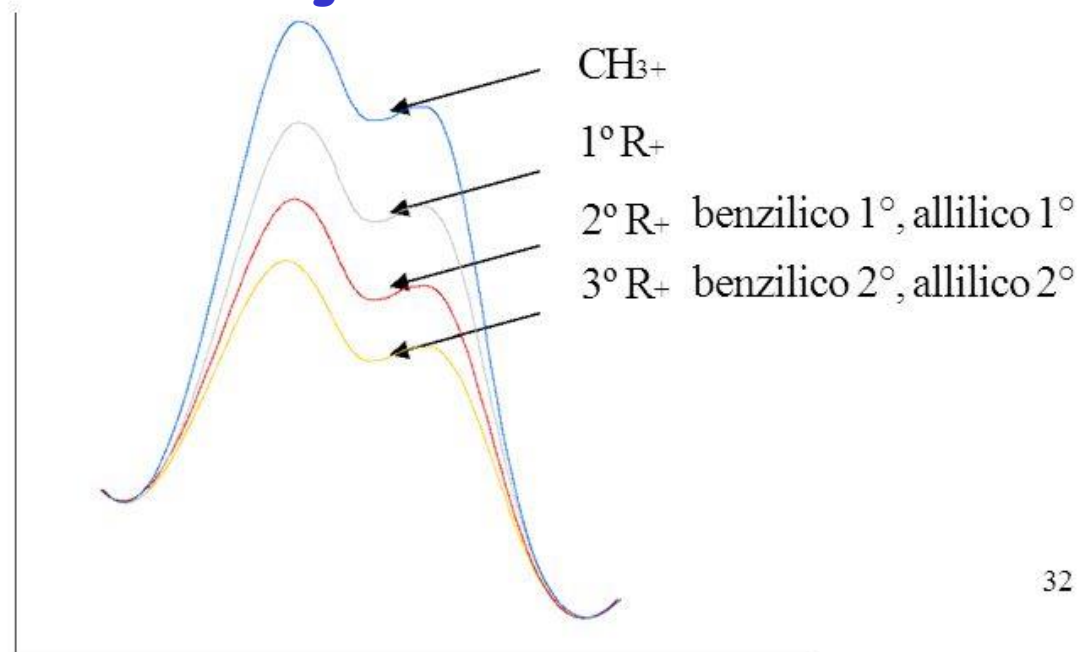
Stabilità dei carbocationi

2. Reattività di alogenuri alchilici: S_N

Stabilità di R⁺ : 3° > 2° >> 1° > CH₃⁺

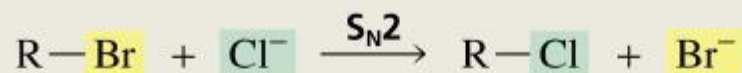
Reattività di R-X verso la S_N1: 3° > 2° >> 1° > CH₃X

Dipendenza della velocità dell'SN1 dalla struttura dell'alogenuro alchilico



Velocità S_N2

Table 10.1 Relative Rates of S_N2 Reactions for Several Alkyl Halides



| Alkyl halide | Class of alkyl halide | Relative rate |
|---|-----------------------|---------------------|
| CH_3-Br | methyl | 1200 |
| CH_3CH_2-Br | primary | 40 |
| $CH_3CH_2CH_2-Br$ | primary | 16 |
| CH_3CH-Br | secondary | 1 |
| $\begin{array}{c} \\ CH_3 \\ \\ CH_3 \\ \\ CH_3C-Br \\ \\ CH_3 \end{array}$ | tertiary | too slow to measure |

Dipendenza della velocità dell' S_N2 dalla struttura dell'alogenuro alchilico a parità delle altre condizioni

Velocità S_N1

Table 10.4 Relative Rates of S_N1 Reactions for Several Alkyl Bromides (solvent is H_2O , nucleophile is H_2O)

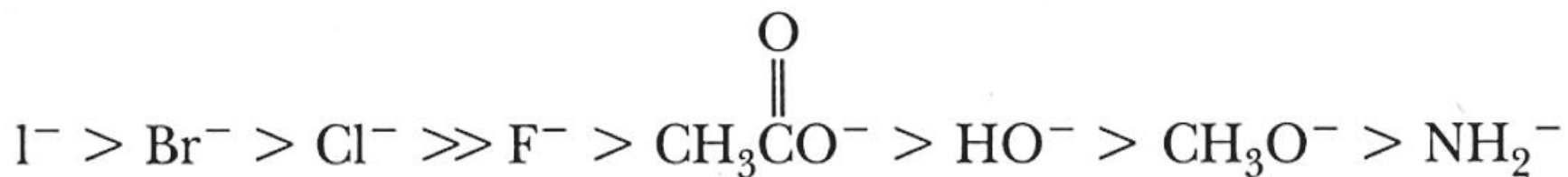
| Alkyl bromide | Class of alkyl bromide | Relative rate |
|---|------------------------|---------------|
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | tertiary | 1,200,000 |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | secondary | 11.6 |
| $\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$ | primary | 1.00* |
| CH_3-Br | methyl | 1.05* |

*Although the rate of the S_N1 reaction of this compound with water is 0, a small rate is observed as a result of an S_N2 reaction.

Dipendenza della velocità dell' S_N1 dalla struttura dell'alogenuro alchilico a parità delle altre condizioni

C) Struttura del gruppo uscente

Bontà come gruppo uscente



Stabilità dell'anione, forza dell'acido coniugato

Buoni gruppi uscenti sono le basi deboli!

basicità relative degli ioni alogenuro



base più debole,
base più stabile

base più forte,
base meno stabile

tendenza degli ioni alogenuro a comportarsi come gruppo uscente

miglior
gruppo uscente



peggior
gruppo uscente

reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione S_N2

più reattivo



meno reattivo

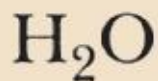
Minore è la basicità dello ione alogenuro, migliore è la sua attitudine a comportarsi da gruppo uscente
Buon gruppo uscente peggiore sovrapposizione orbitali C-X

D) Effetto del tipo di solvente usato (protico od aprotico)

Solvente protico:

solvente donatore di legami idrogeno (acqua, etanolo, acido acetico, acido formico, ecc.)

acqua



acido formico



metanolo



etanolo

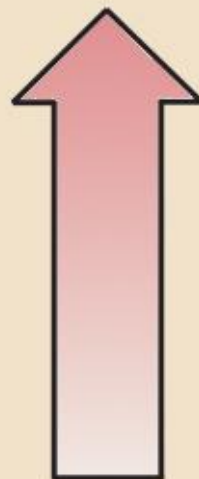


acido acetico



Solvente

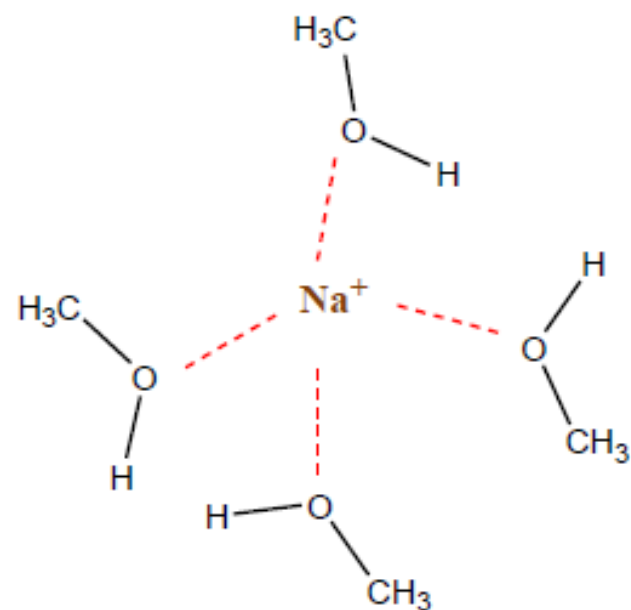
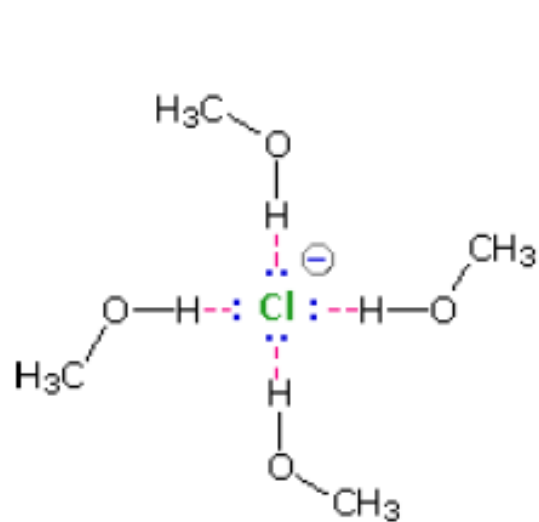
Polarità



Questi solventi favoriscono la S_N1 .

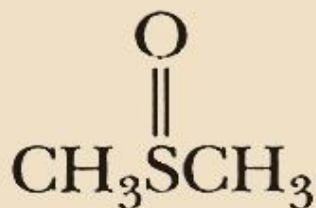
Maggiore è la polarità del solvente, più facilmente si forma il carbocatione

Solventi polari protici: H_2O , CH_3OH , CH_3COOH ,

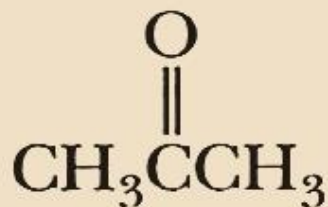


Solvente aprotico: solvente che non può fungere da donatore di legami idrogeno

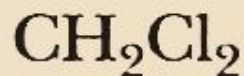
Dimetilsolfossido
(DMSO)



Acetone



Diclorometano

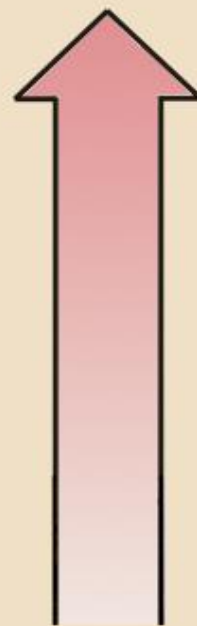


Etere dietilico



Solvente

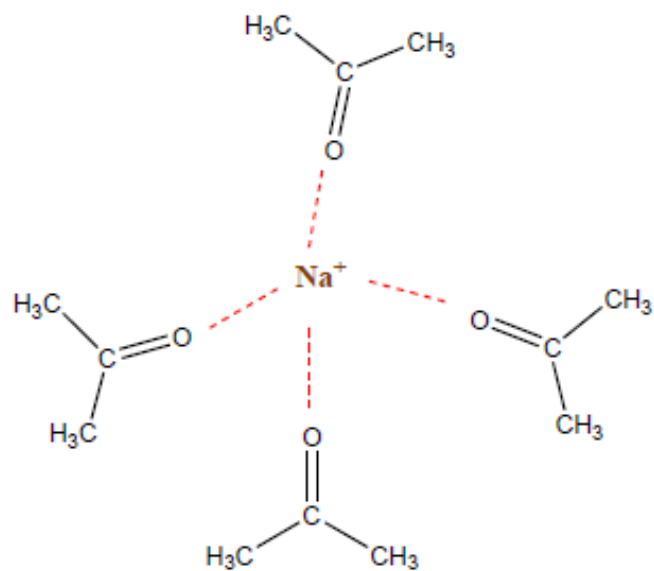
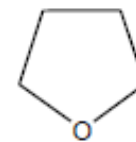
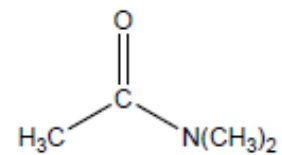
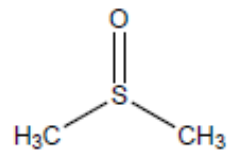
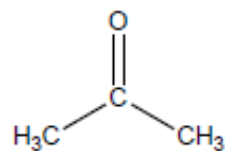
Polarità



Questi solventi favoriscono la S_N2 .

In essi la formazione di un carbocatione è sfavorita

Solventi polari **aprotici**:



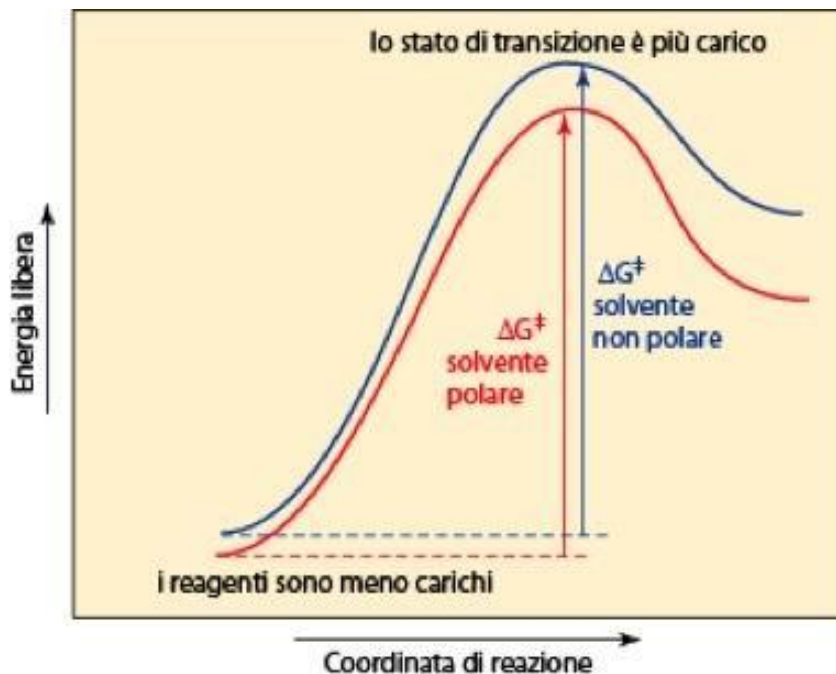
Solvents in S_N1

Table 10.8 The Effect of the Polarity of the Solvent on the Rate of Reaction of *tert*-Butyl Bromide in an S_N1 Reaction

| Solvent | Relative rate |
|-------------------------|----------------------|
| 100% water | 1200 |
| 80% water / 20% ethanol | 400 |
| 50% water / 50% ethanol | 60 |
| 20% water / 80% ethanol | 10 |
| 100% ethanol | 1 |

Ruolo del solvente: reazione S_N1

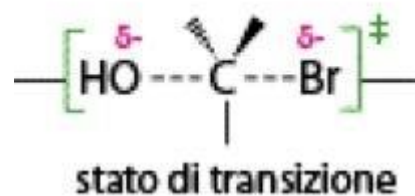
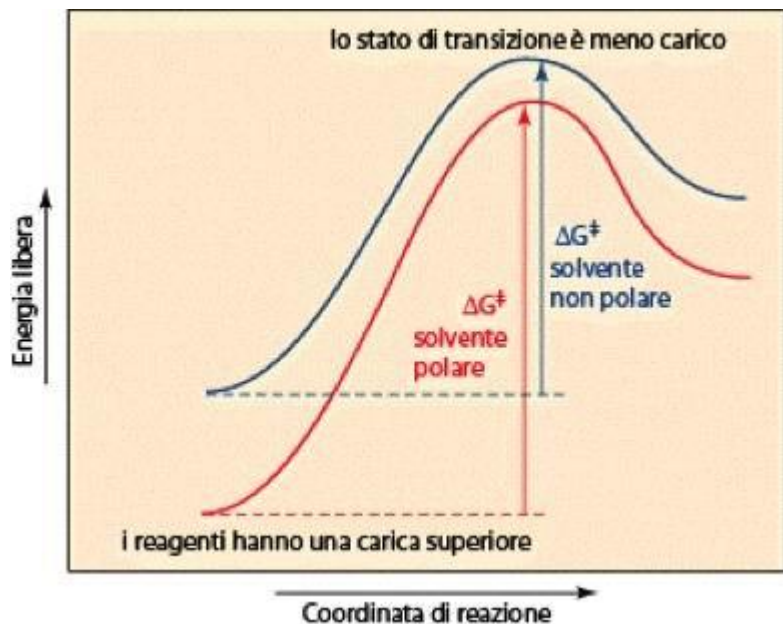
Nelle S_N1 lo stato di transizione dello stadio lento ha carattere carbocationico ed è più carico dei reagenti. Un aumento di polarità del solvente quindi stabilizzerà (e abbassa l'energia libera) lo stato di transizione in misura maggiore rispetto ai reagenti. La reazione quindi sarà più veloce in un solvente polare.



Le reazioni SN1 sono favorite cineticamente dalla polarità del solvente

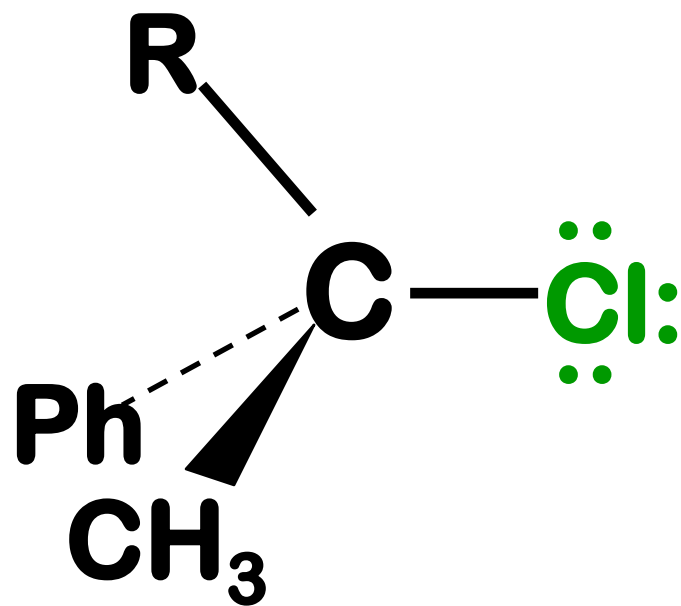
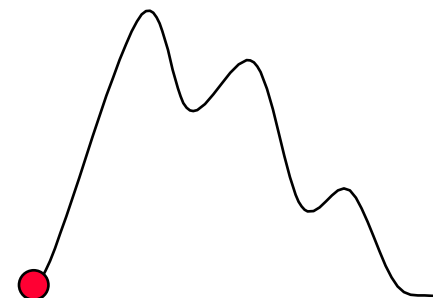
Ruolo del solvente: reazione S_N2

Nelle S_N2 il nucleofilo è generalmente carico. Anche lo stato di transizione è carico ma la carica è dispersa su più atomi. Un aumento di polarità del solvente quindi stabilizzerà maggiormente i reagenti diminuendo la velocità di reazione.

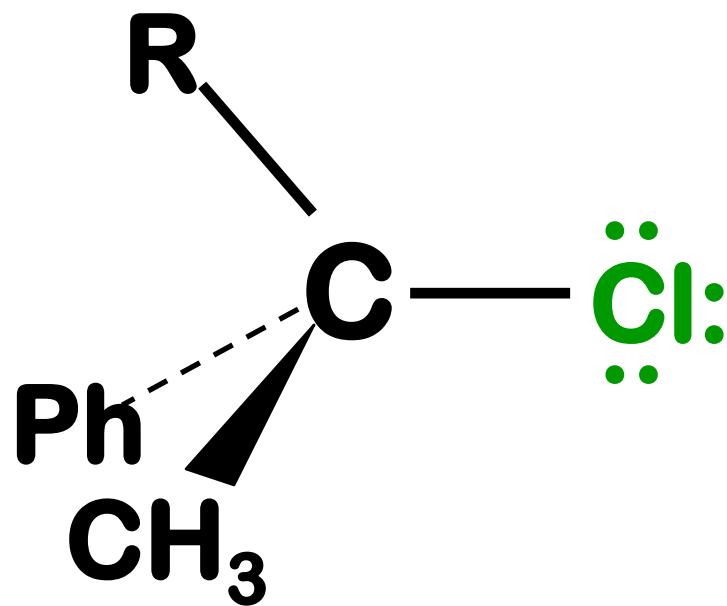
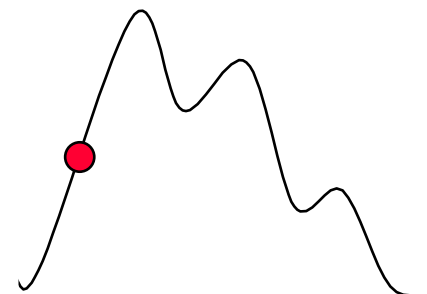


Le reazioni SN2 sono favorite cineticamente da solventi non polari

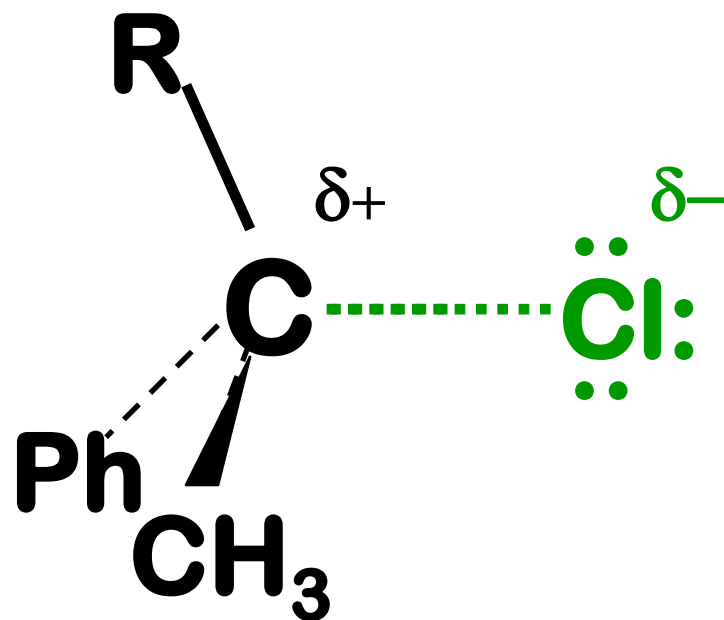
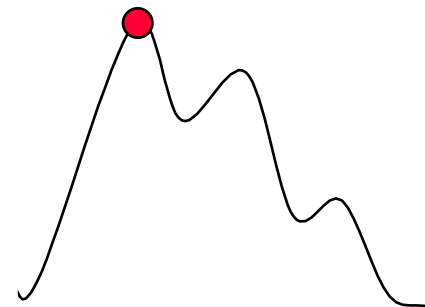
SN1



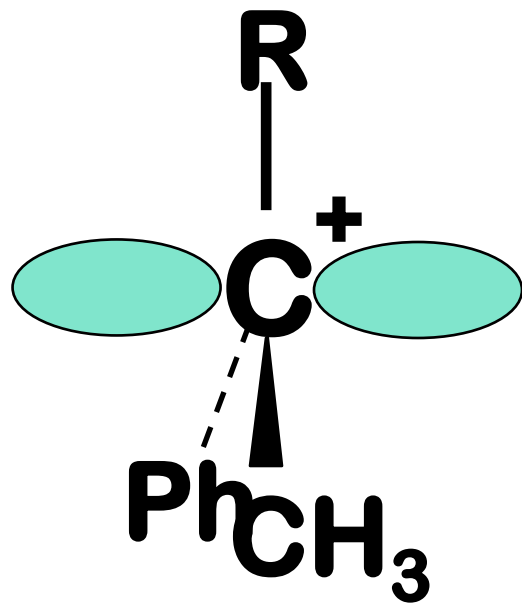
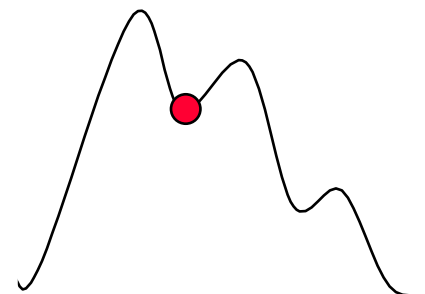
SN1



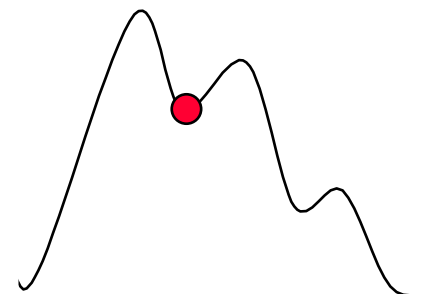
SN1



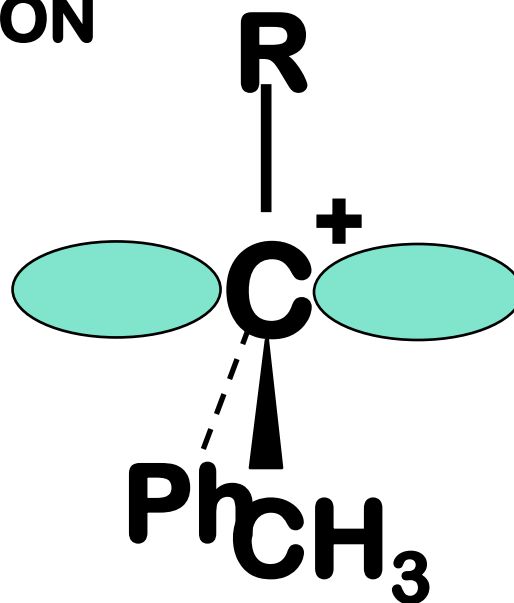
SN1



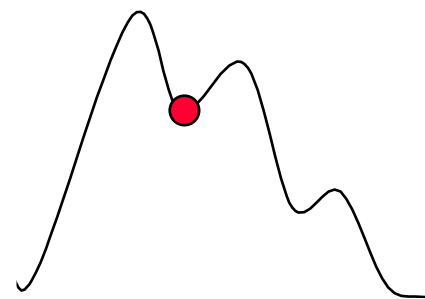
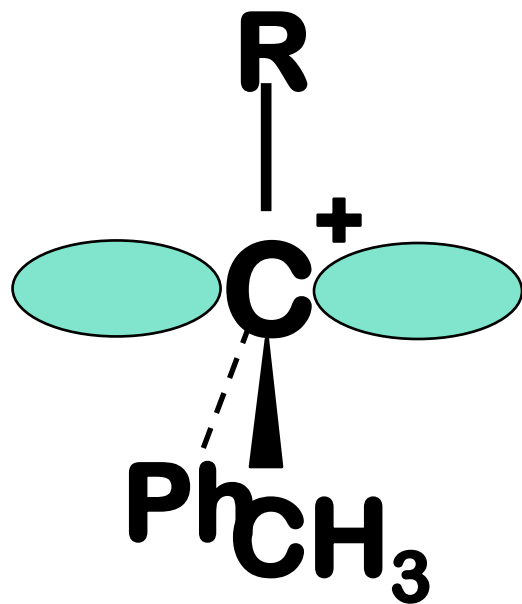
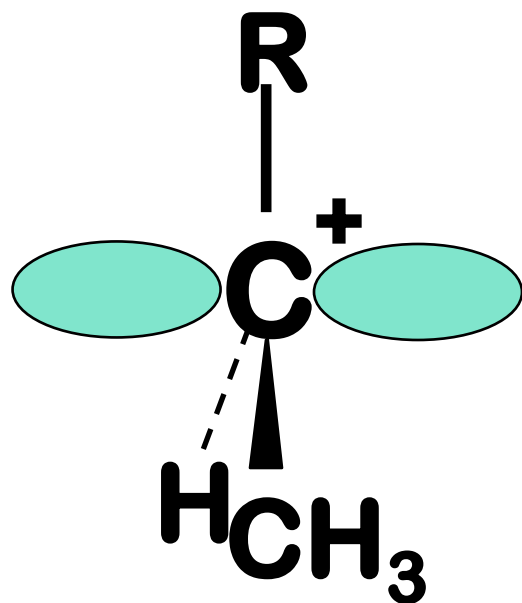
SN1



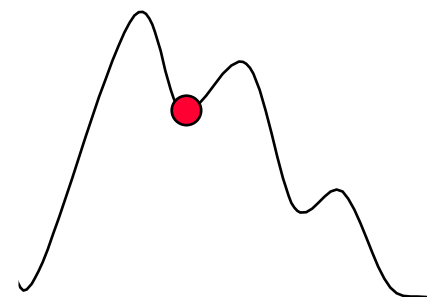
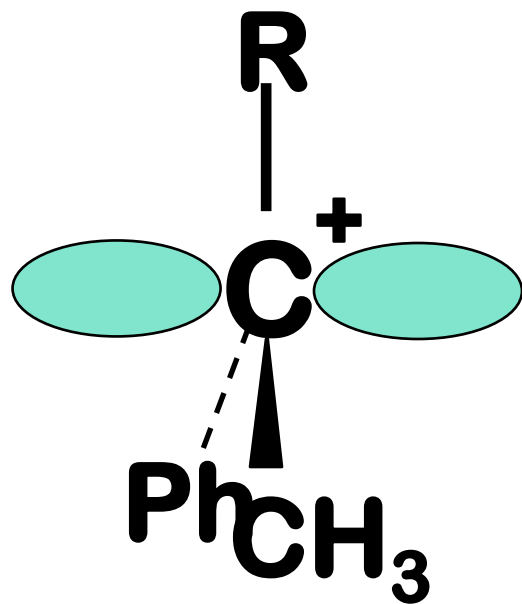
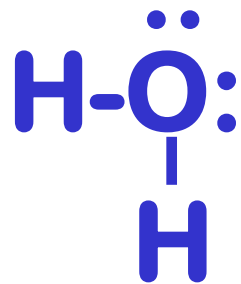
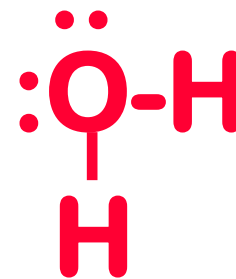
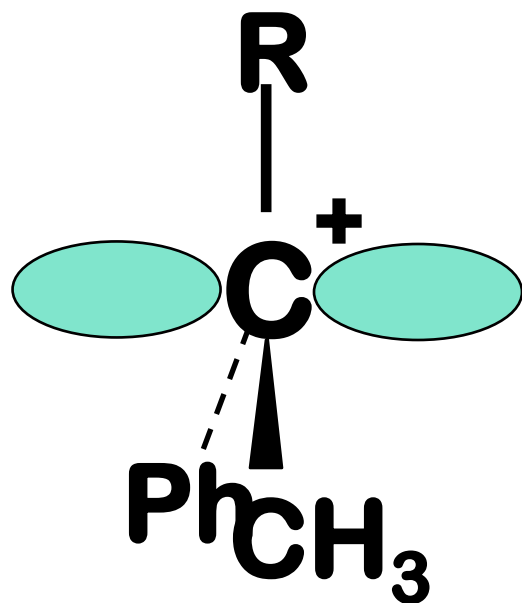
**PLANAR
CARBOCATION**



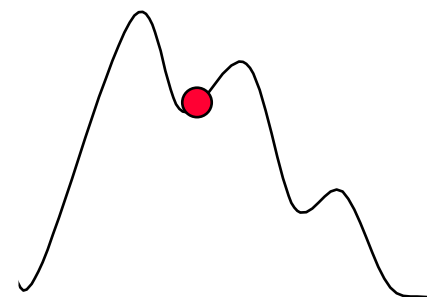
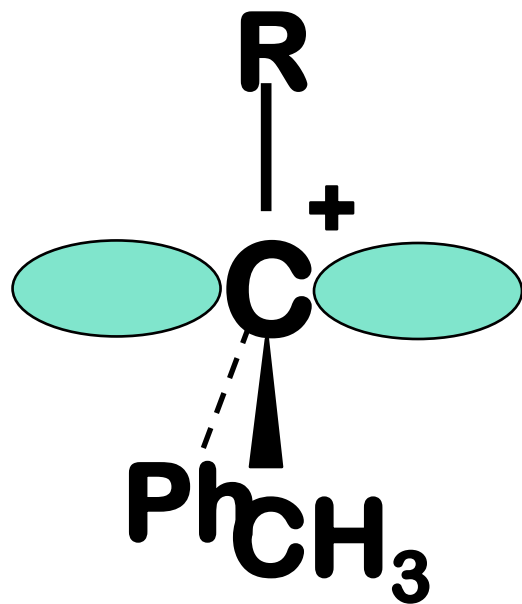
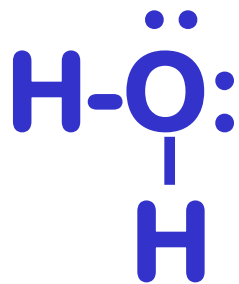
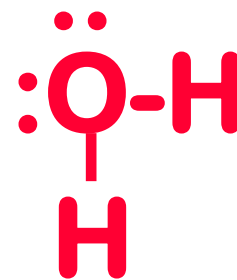
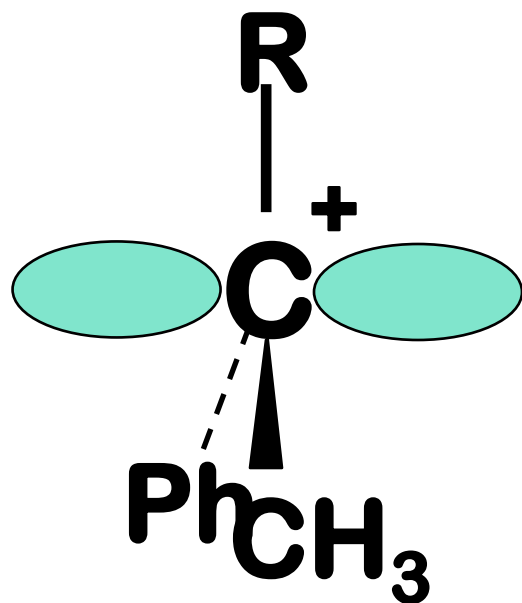
SN1



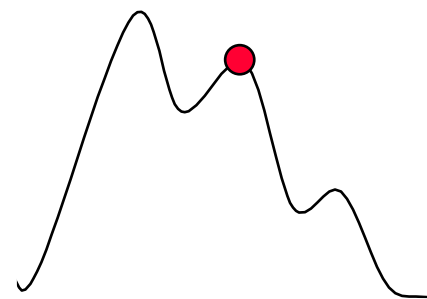
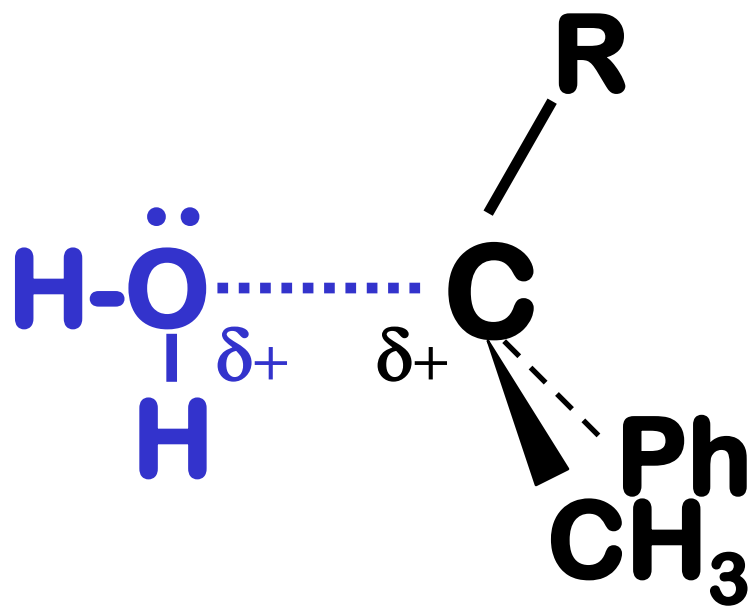
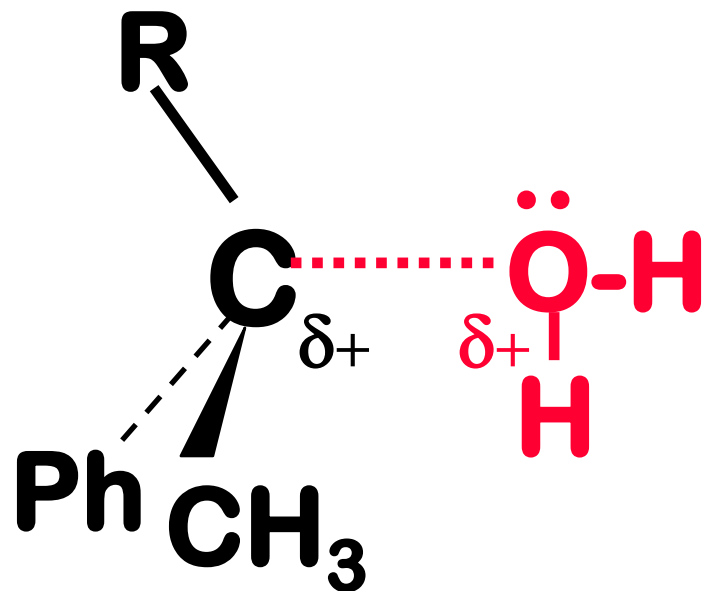
SN1



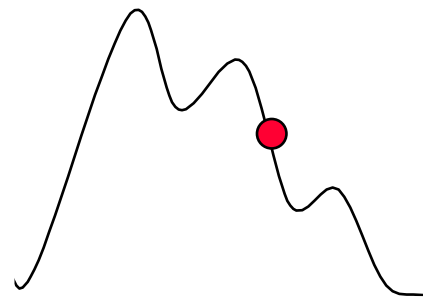
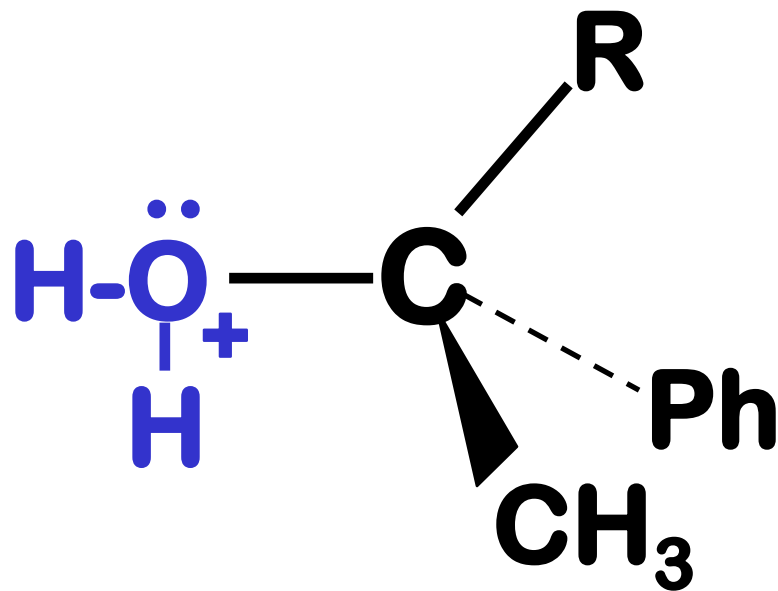
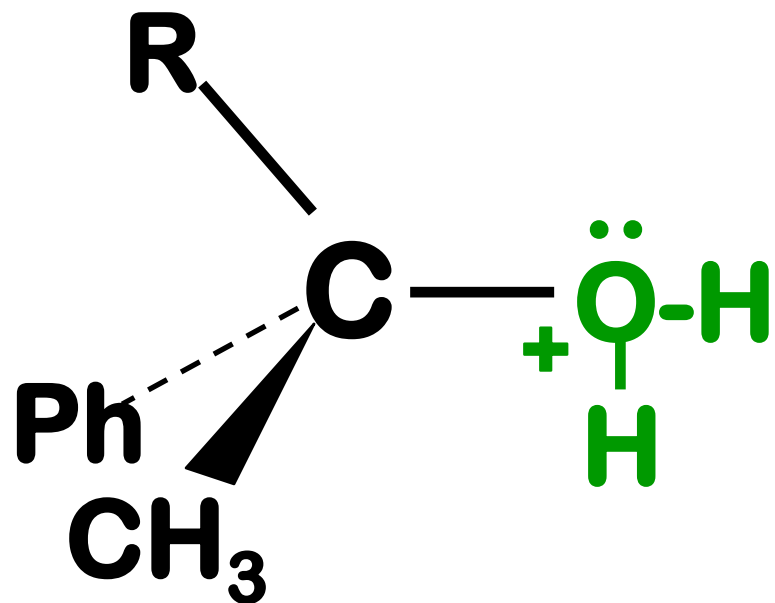
SN1



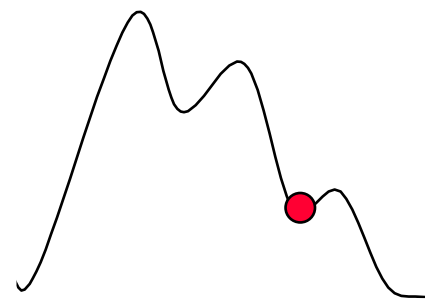
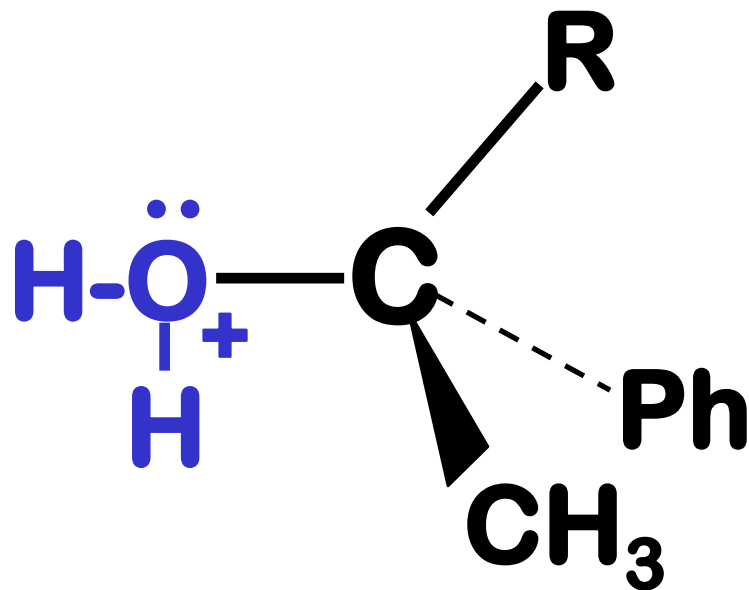
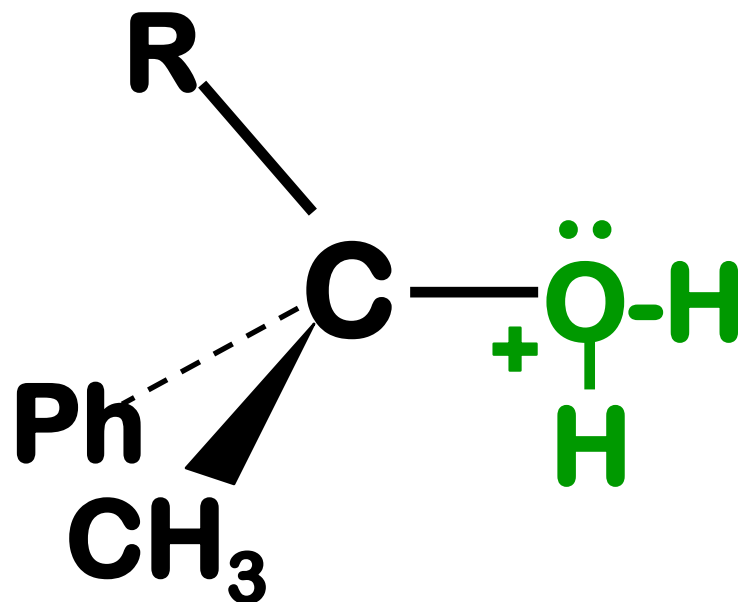
SN1



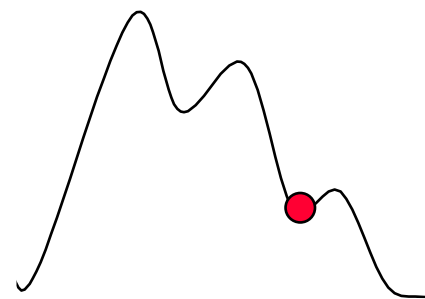
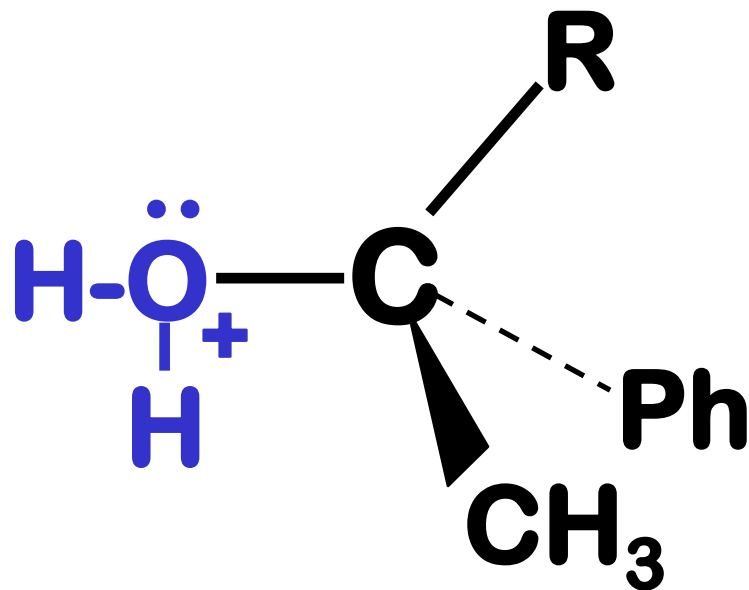
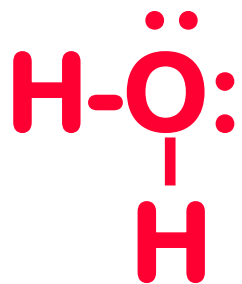
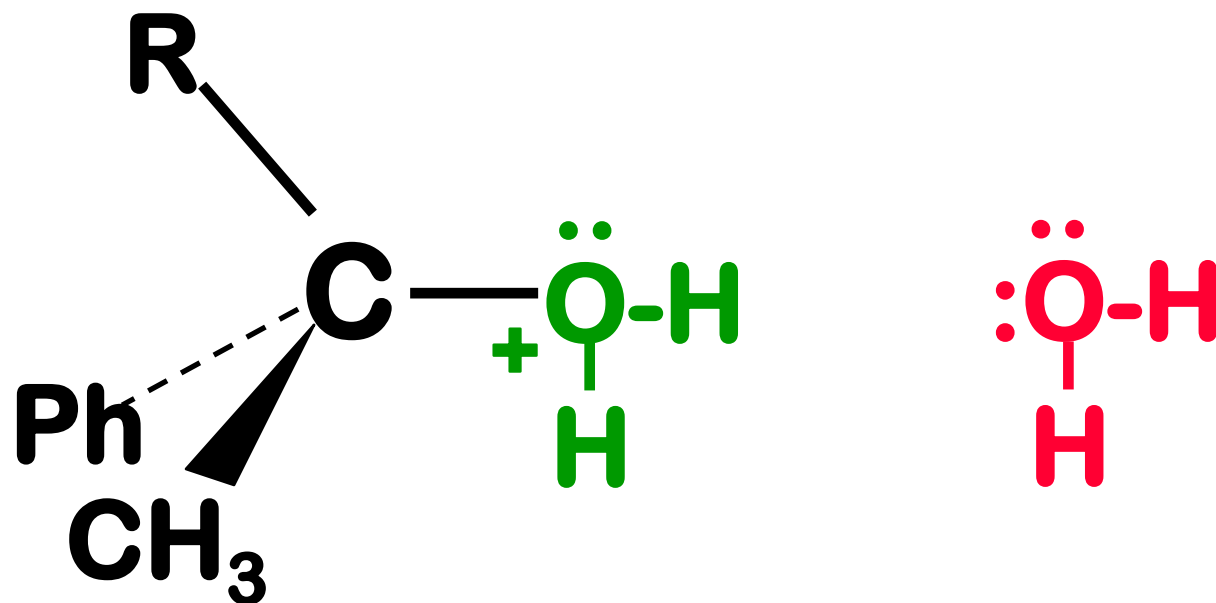
SN1



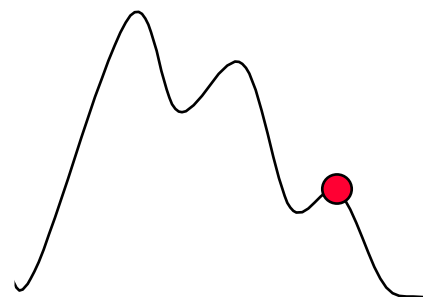
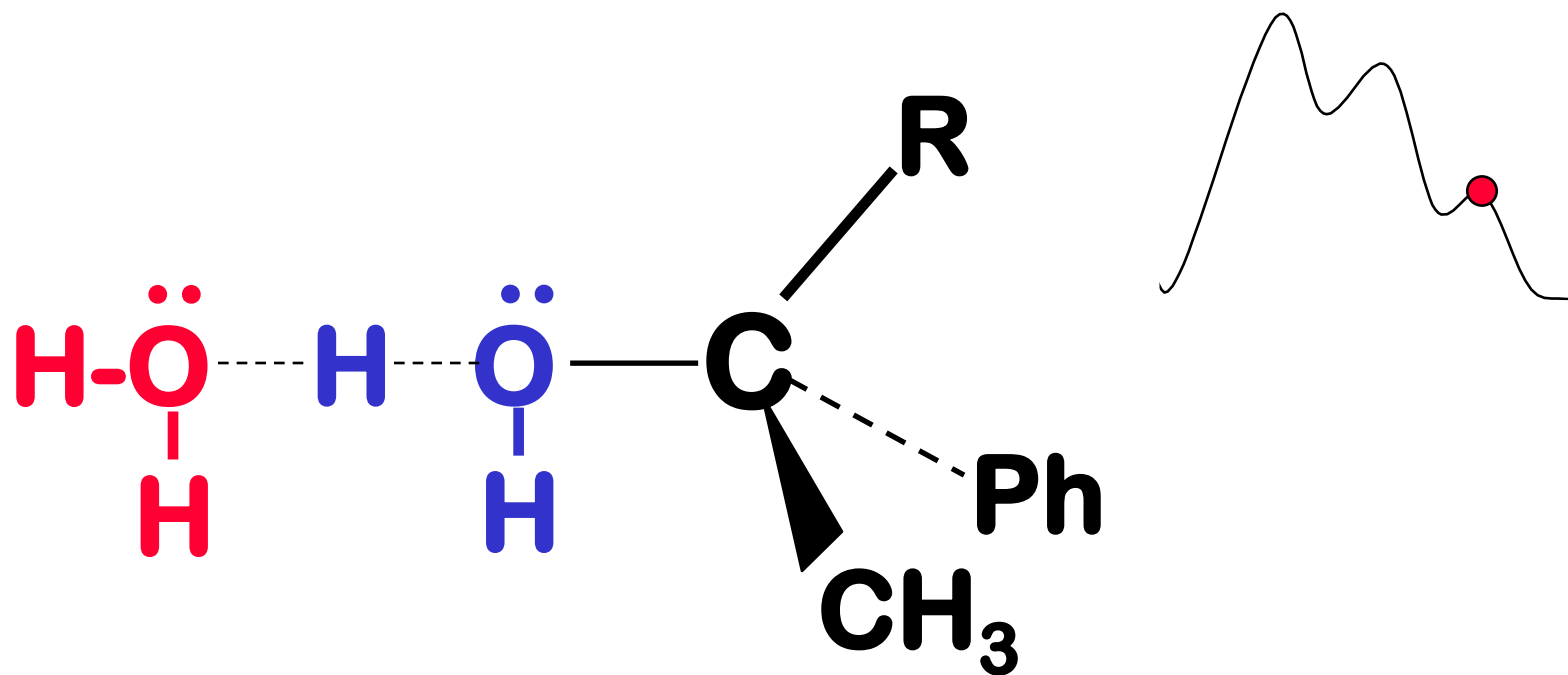
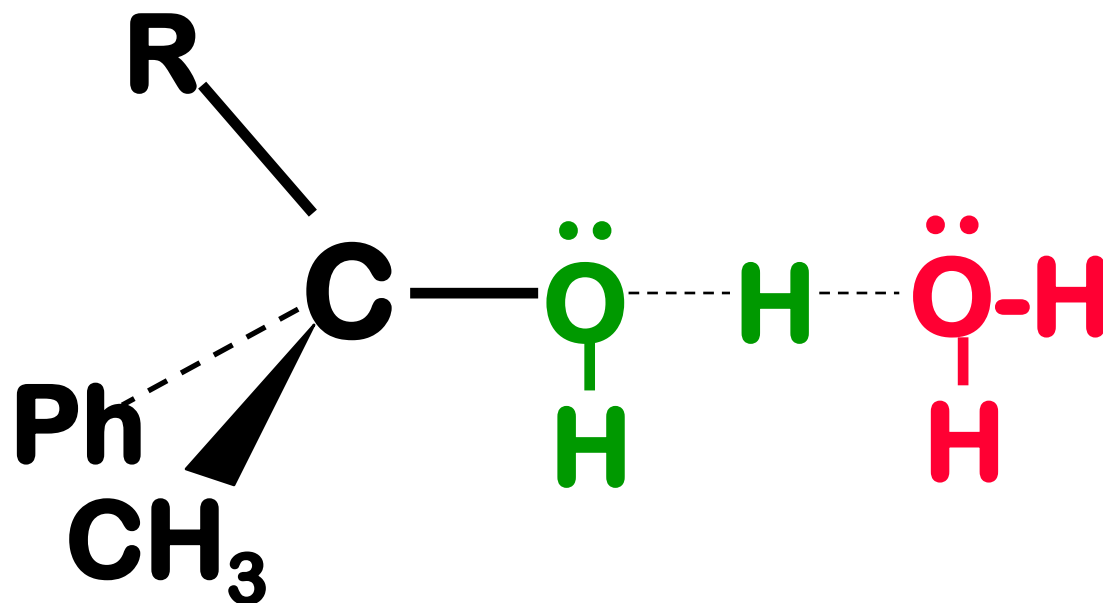
SN1



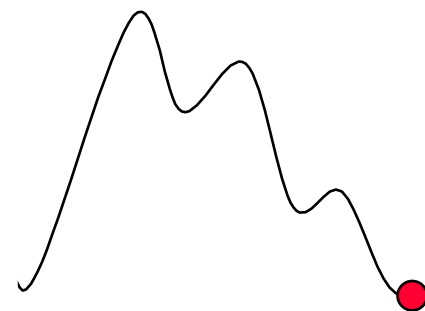
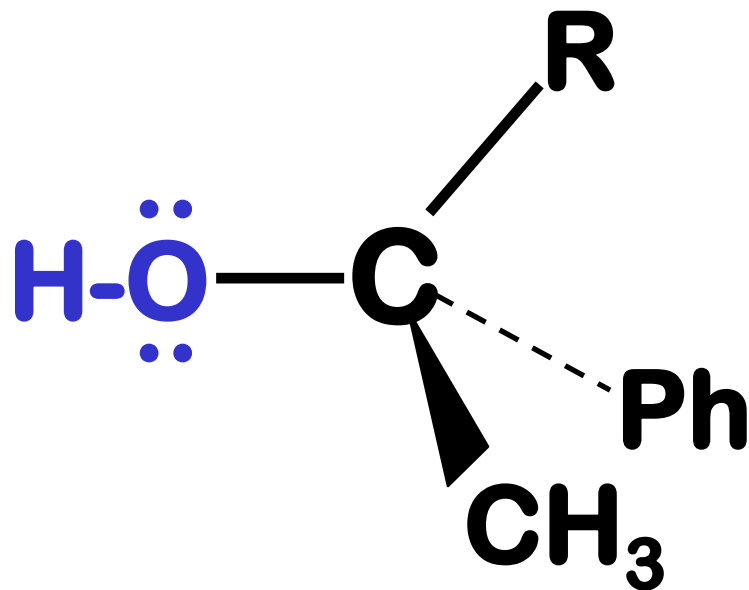
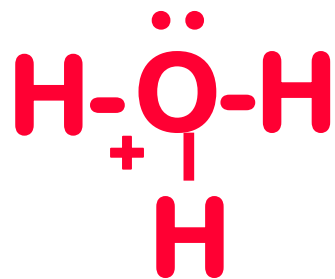
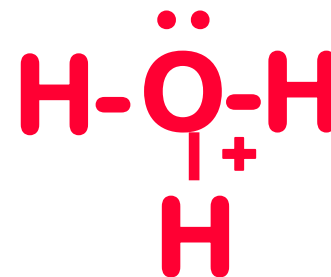
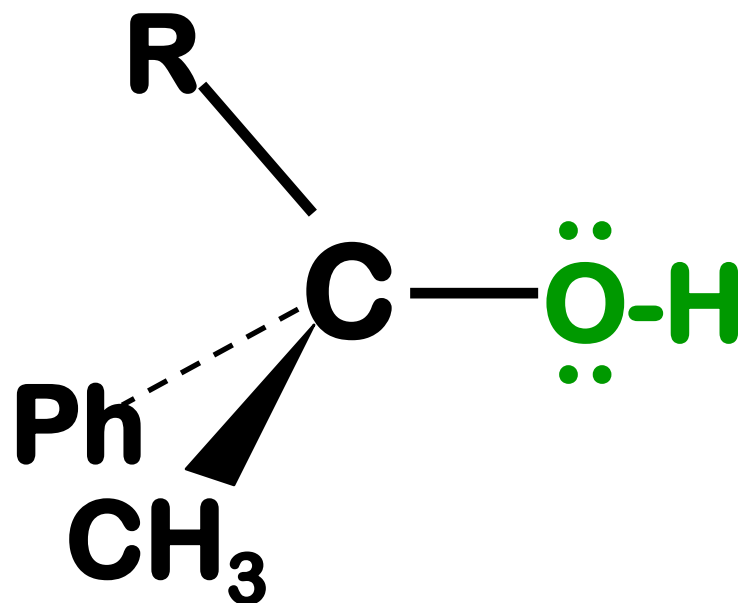
SN1



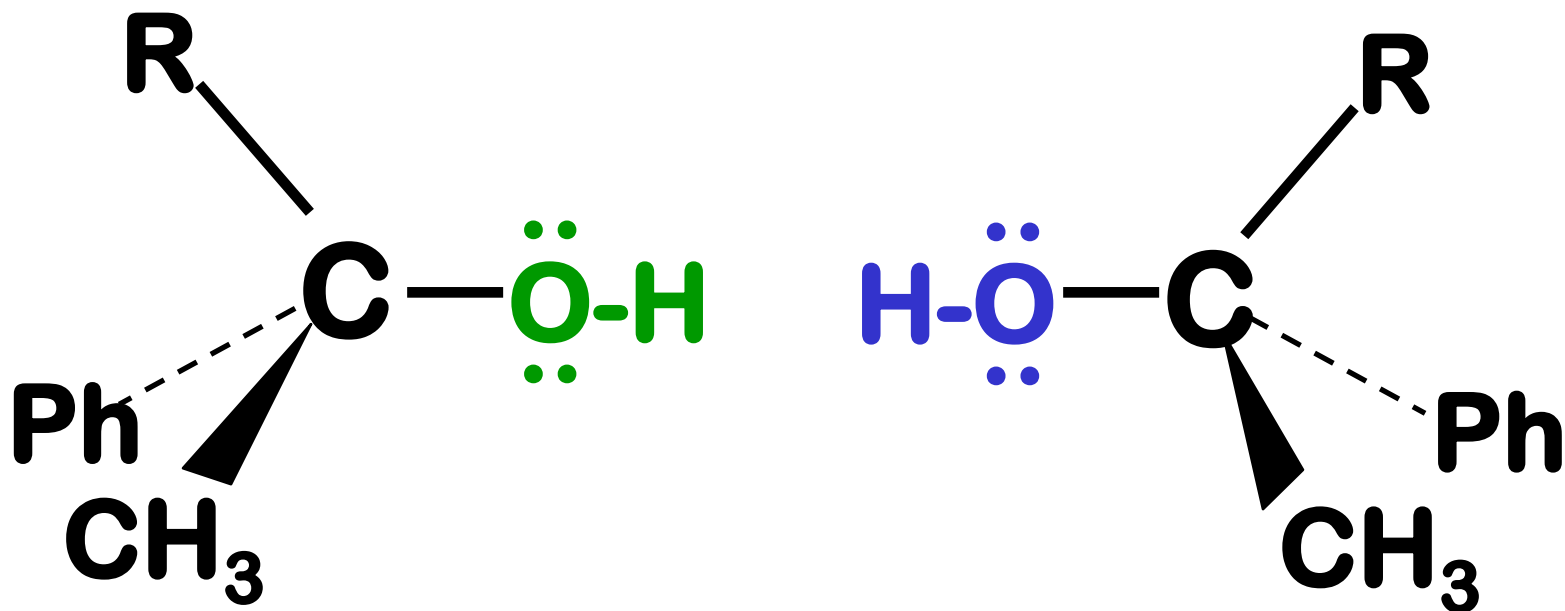
SN1



SN1

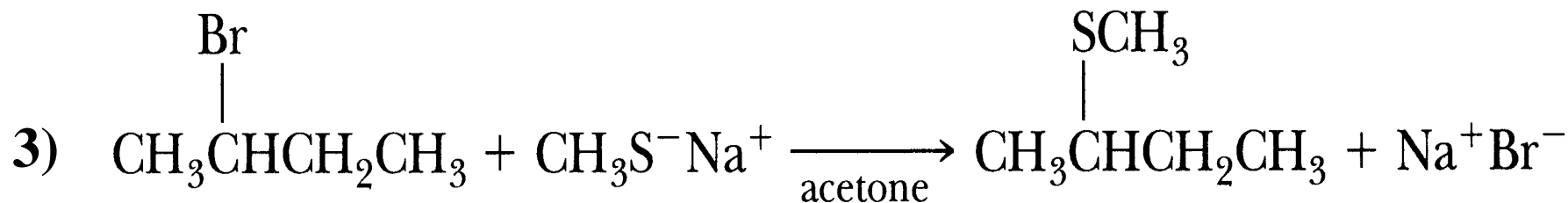
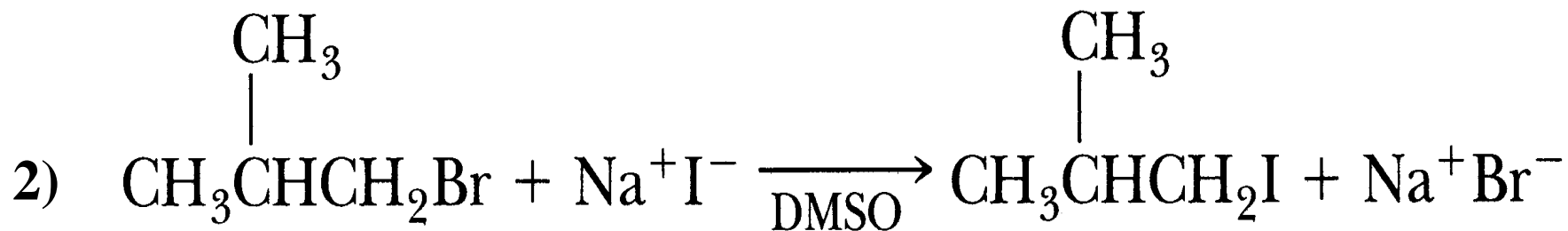
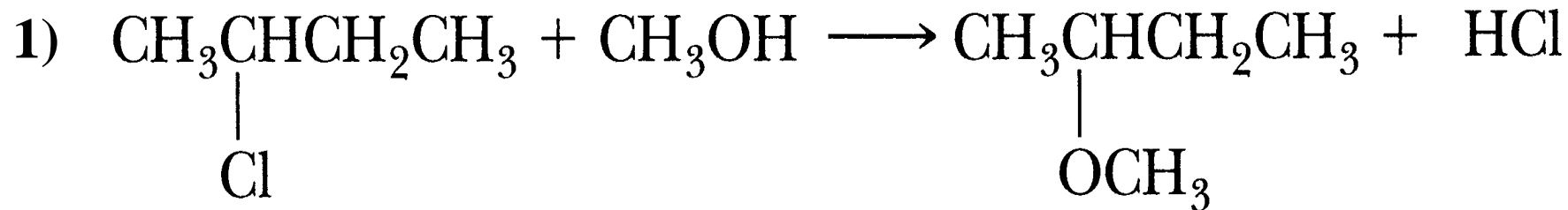


SN1



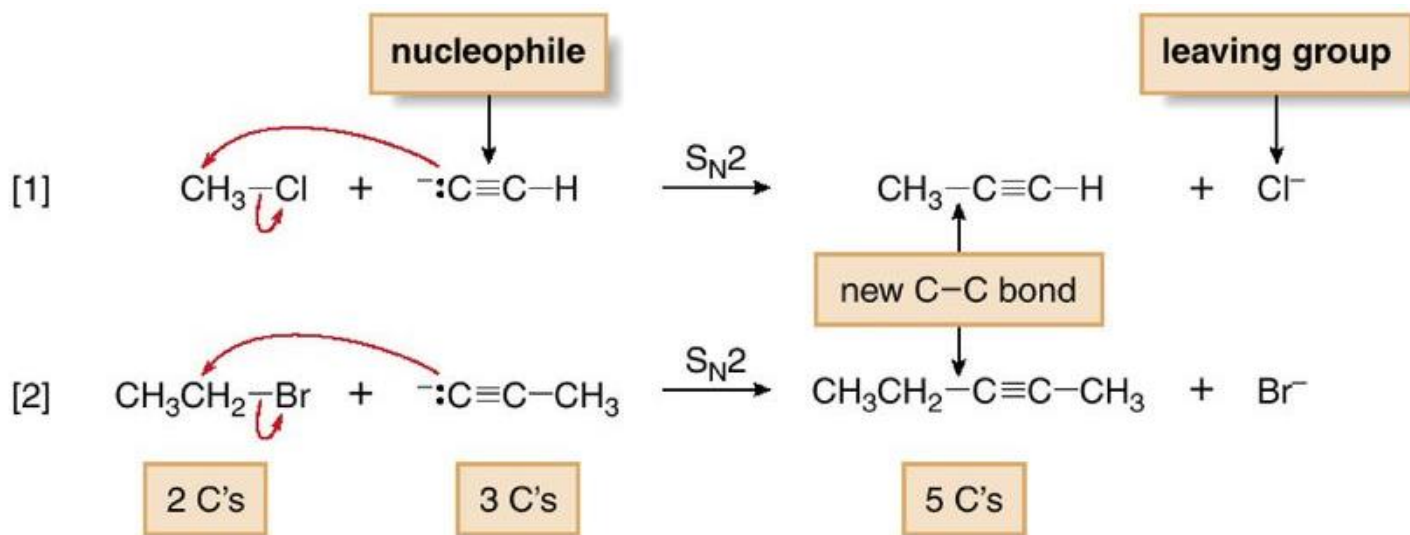
ENANTIOMERS

Alcuni esempi di reazioni S_N1 ed S_N2



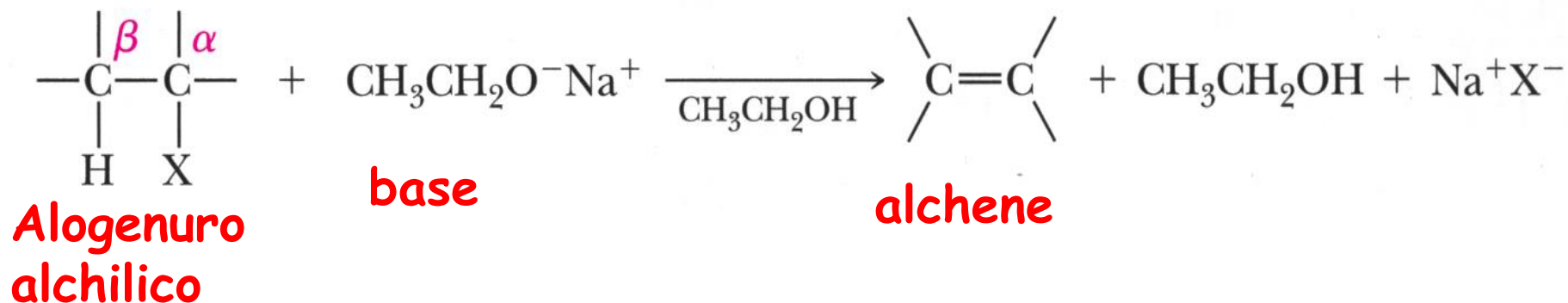
I reagenti che contengono atomi di carbonio nucleofili si usano in reazioni di sostituzione per **creare nuovi legami carbonio-carbonio**.

Analogamente all'acetilene, un qualsiasi alchino terminale può essere convertito nell'anione corrispondente e impiegato per preparare un alchino interno più grande.

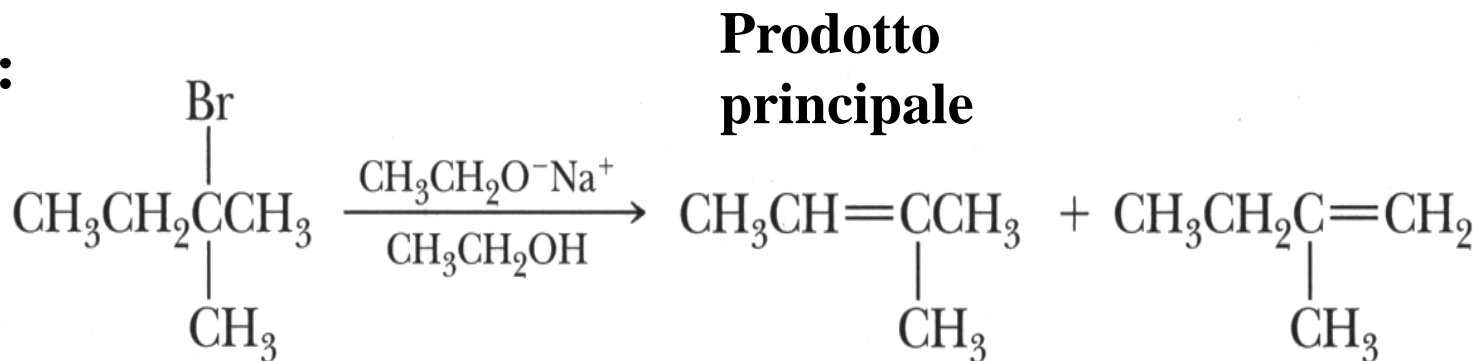


La reazione di β -Eliminazione:

Implica la rimozione di atomi o gruppi di atomi da carboni adiacenti



Esempio:



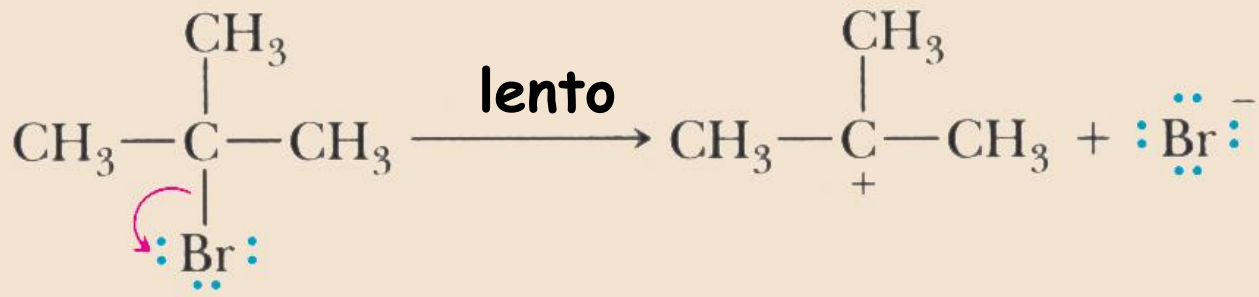
Questa eliminazione è una **deidroalogenazione**

Meccanismi della β -Eliminazione

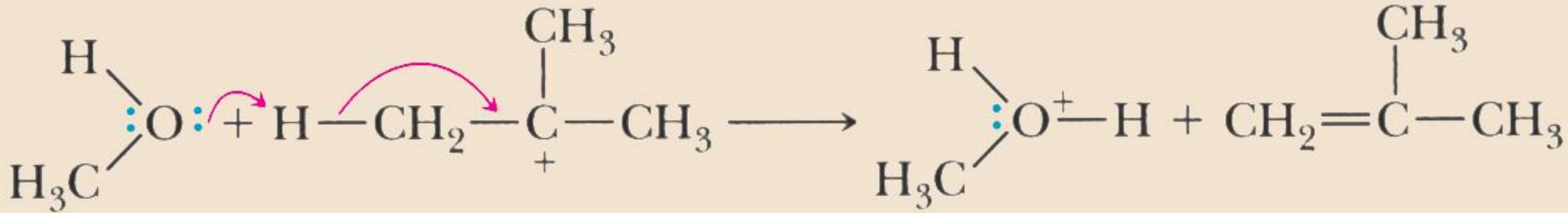
Meccanismo E1

Lo stadio 1 è lo stesso della S_N1 (monomolecolare)

Stadio 1: scissione eterolitica del legame C-X con formazione di un carbocatione

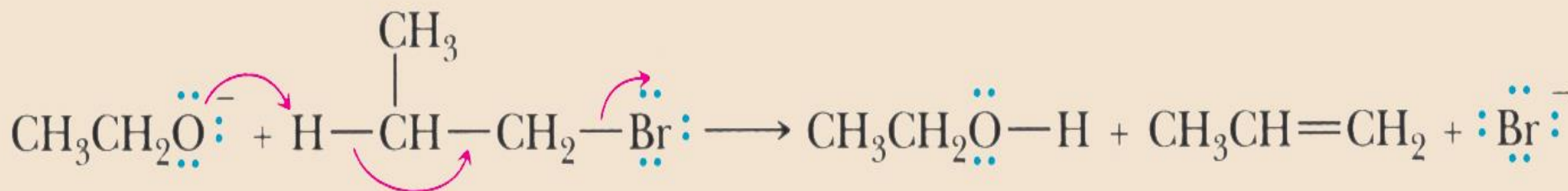


Stadio 2: il solvente (base debole) strappa un protone al carbocatione e si ottiene l'alchene



Meccanismo E2

In questo meccanismo la rottura e la formazione dei legami avvengono contemporaneamente

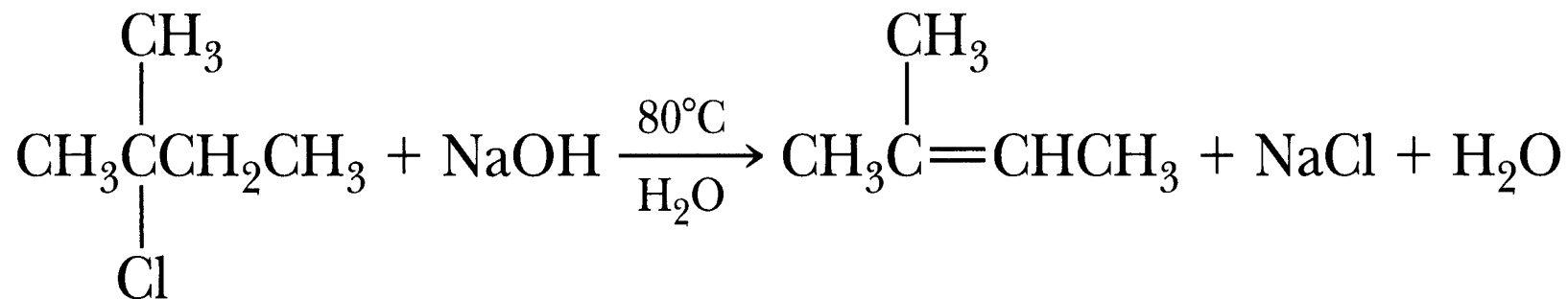
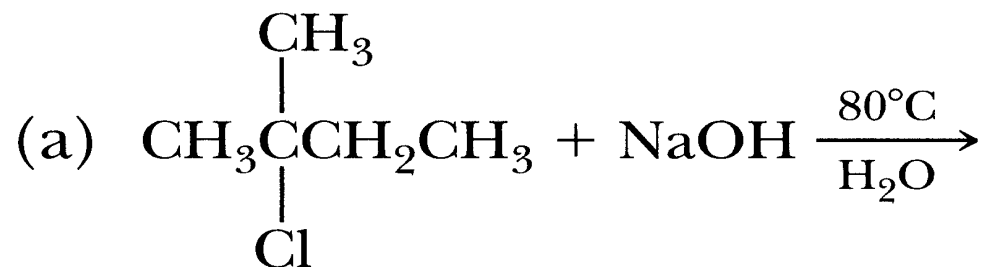


La reazione procede attraverso un unico stadio di transizione

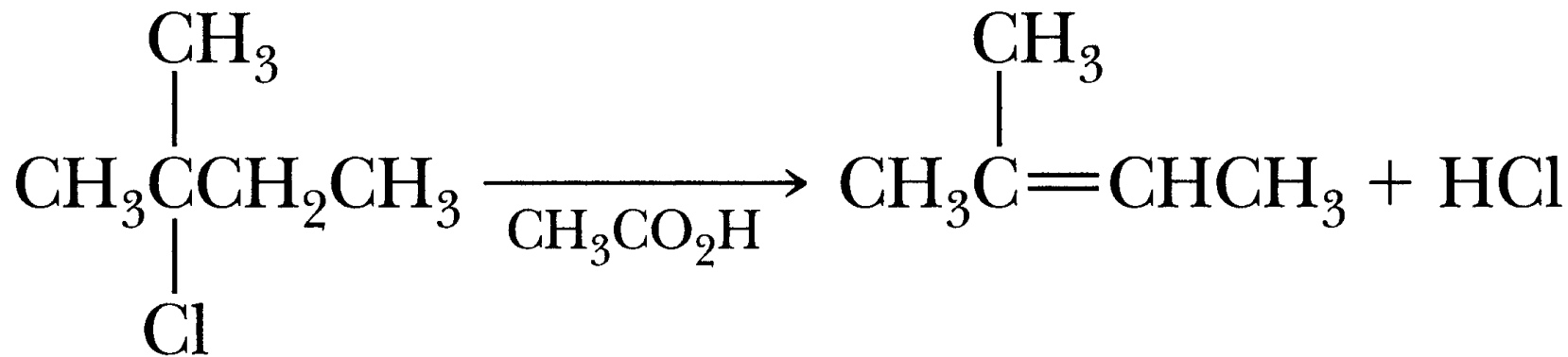
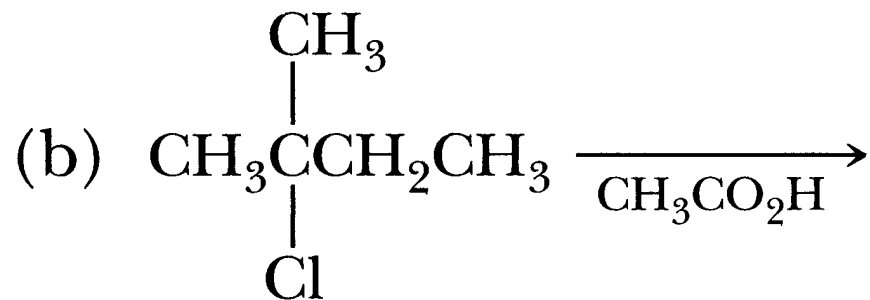
Il meccanismo è concertato, bimolecolare

TABELLA 7.7 Sommario dei confronti tra le reazioni di sostituzione ed eliminazione degli alogenuri alchilici

| Tipo di alogenuro alchilico | Reazione | Commenti |
|--------------------------------------|--|---|
| Metilico CH_3X | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Unica reazione di sostituzione osservata. |
| | $\text{S}_{\text{N}}1$ | La reazione di sostituzione $\text{S}_{\text{N}}1$ degli alogenuri metilici non avviene mai. Il carbocatione metilico è così instabile da non formarsi mai in soluzione. |
| Primario RCH_2X | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Reazione principale con basi forti, come HO^- e EtO^- . Reazione principale anche con buoni nucleofili/basi deboli come I^- e CH_3COO^- . |
| | E2 | Reazione principale con basi forti, caratterizzate da ingombro sterico, come il <i>terz</i> -butossido di potassio. |
| | $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ | Non si formano mai in soluzione cationi primari; perciò, le reazioni $\text{S}_{\text{N}}1$ e E1 degli alogenuri primari non vengono mai osservate. |
| Secondario R_2CHX | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Reazione principale con basi deboli/buoni nucleofili come I^- e CH_3COO^- . |
| | E2 | Reazione principale con basi forti/buoni nucleofili, come HO^- e EtO^- . |
| | $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ | Comune in reazioni con nucleofili deboli in solventi polari protici, come acqua, metanolo ed etanolo. |
| Terziario R_3CX | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Le reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ di alogenuri terziari non avvengono mai, a causa dell'estremo affollamento intorno al carbonio 3° . |
| | E2 | Reazione principale con basi forti, come HO^- e RO^- . |
| | $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ | Reazioni principali con nucleofili deboli/basi deboli. |



R-X terziario e base forte: prevale un meccanismo E2



R-X terziario e acido acetico come solvente (acido acetico è un nucleofilo debole e anche base debole):
meccanismo di tipo E1 con competizione di SN1