

ALOGENURI ALCHILICI

$R-X$
alogenuro alchilico

$X = F, Cl, Br \text{ o } I$

NOMENCLATURA

Gli alogenuri alchilici sono composti in cui un idrogeno di un alcano è sostituito da un alogeno.

Gli **alogenuri alchilici primari** hanno l'alogeno legato ad un carbonio primario.

Generalmente non si rappresentano le coppie solitarie di elettroni degli alogeni, a meno che non siano necessarie per mettere in evidenza qualche proprietà chimica.

I nomi d'uso degli alogenuri alchilici consistono nel nome dell'alogeno, a cui è aggiunto il suffisso "uro" (cioè fluoruro, cloruro, bromuro, ioduro) seguiti dalla preposizione "di" e dal nome del gruppo alchilico.

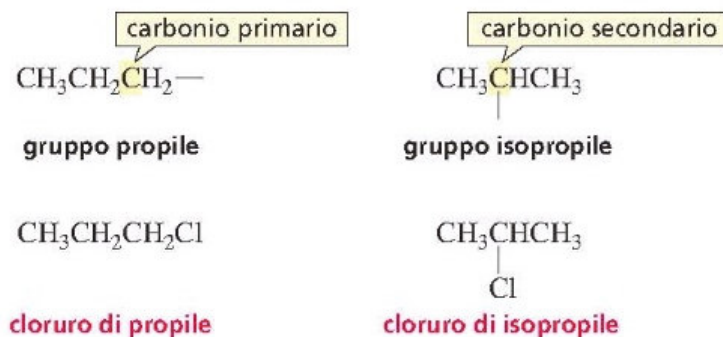


Tabella 2.2 I nomi di alcuni gruppi alchilici

metile	CH_3-	<i>sec</i> -butile	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$	neopentile	$\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$
etile	CH_3CH_2-			esile	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
propile	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$			isoesile	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
isopropile	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)-$	<i>terz</i> -butile	$\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_2-$		
butile	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	pentile	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$		
isobutile	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$	isopentile	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$		

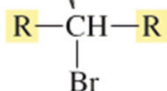
Nel **sistema IUPAC**, gli alogenuri alchilici sono considerati alcani sostituiti. Il nome degli alogeni, quando sono considerati come sostituenti, conserva la "o" finale (cioè "fluoro", "cloro", "bromo", con l'eccezione dello iodio che diventa "iodo"). Spesso gli alogenuri alchilici sono anche chiamati aloalcani.

carbonio primario



alogenuro alchilico primario

carbonio secondario

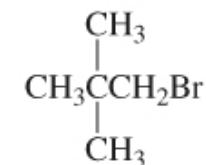


alogenuro alchilico secondario

carbonio terziario



alogenuro alchilico terziario



1-bromo-2,2-dimetilpropano

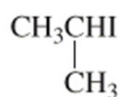
nome d'uso: **cloruro di metile**
nome sistematico: **clorometano**



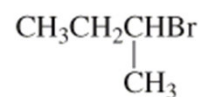
nome d'uso: **fluoruro di etile**
nome sistematico: **fluoroetano**



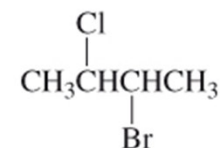
nome d'uso: **ioduro di isopropile**
nome sistematico: **2-iodopropano**



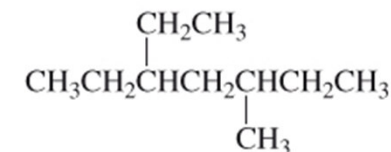
nome d'uso: **bromuro di sec-butile**
nome sistematico: **2-bromobutano**

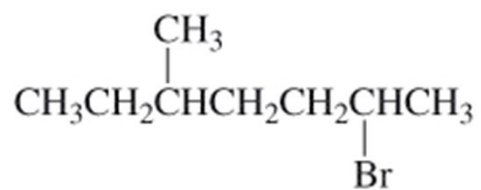


nome d'uso: **2-bromo-3-clorobutano**
nome sistematico: **non 3-bromo-2-clorobutano**

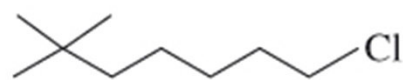


nome d'uso: **3-etil-5-metileptano**
nome sistematico: **non 5-etil-3-metileptano**

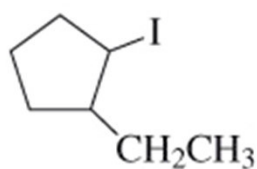




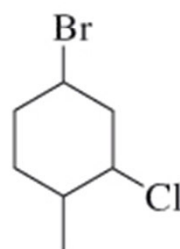
2-bromo-5-metileptano



1-cloro-6,6-dimetileptano



1-etil-2-iodociclopentano



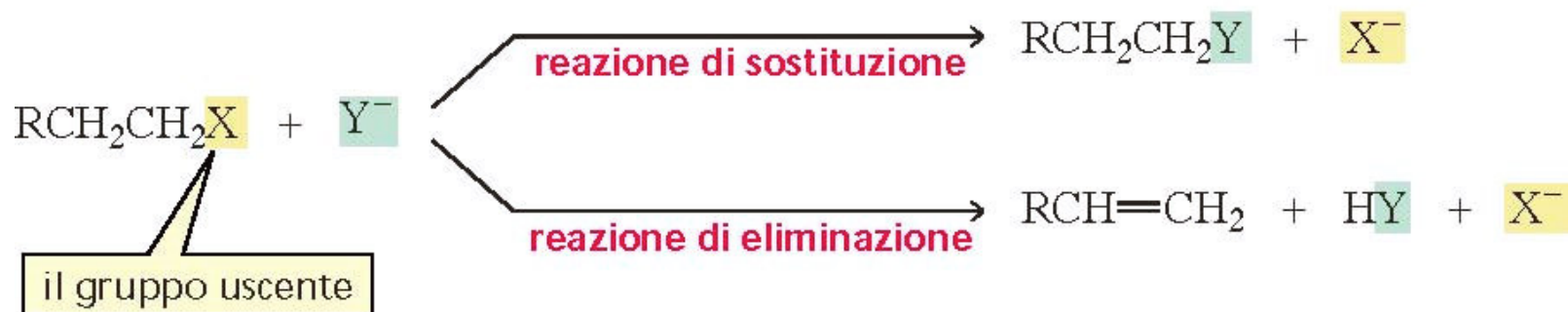
4-bromo-2-cloro-1-metilcicloesano

I composti organici in cui è presente un atomo (o un gruppo) elettronegativo legato ad un carbonio con ibridazione sp^3 possono subire reazioni di sostituzione e/o di eliminazione.

In una **reazione di sostituzione**, l'atomo (o gruppo) elettronegativo è sostituito da un altro atomo (o gruppo).

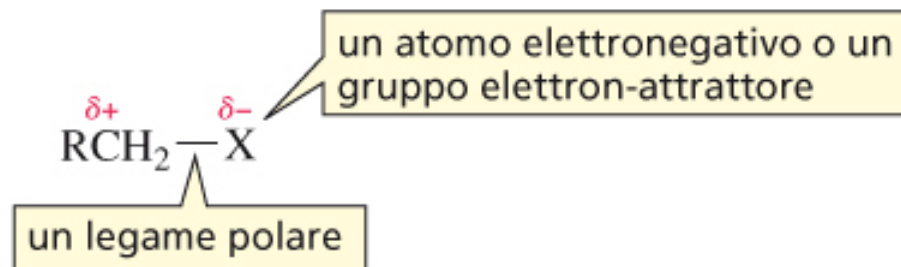
In una **reazione di eliminazione**, l'atomo (o gruppo) elettronegativo è eliminato, insieme ad un idrogeno che si trova su uno degli atomi di carbonio adiacenti.

L'atomo (o gruppo) che è *sostituito* o *eliminato* in queste reazioni è chiamato **gruppo uscente**.



R—X
alogenuro alchilico

X = F, Cl, Br o I

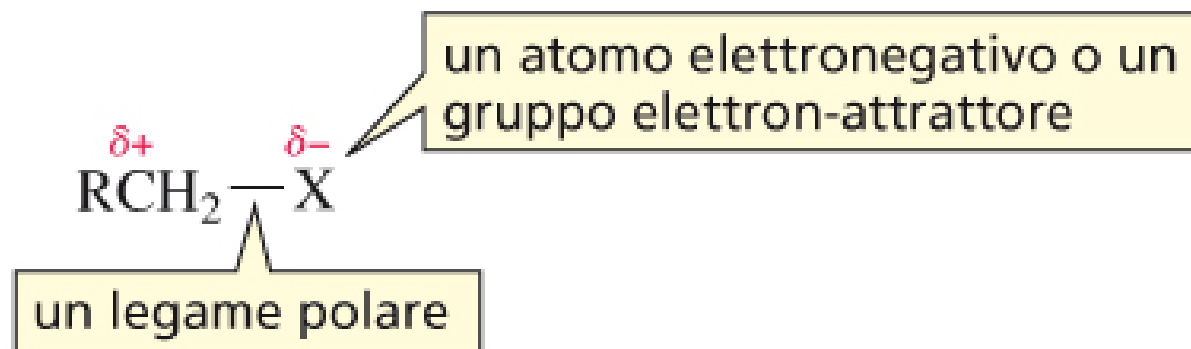


Il legame C—X (dove X indica un alogeno) di un alogenuro alchilico si forma dalla sovrapposizione di un orbitale sp^3 del carbonio con un orbitale sp^3 dell'alogeno.

Il fluoro usa un orbitale $2sp^3$, il cloro un orbitale $3sp^3$, il bromo un orbitale $4sp^3$ e lo iodio un orbitale $5sp^3$.

Poiché la densità elettronica di un orbitale diminuisce al crescere del volume, **il legame C—X diventa più lungo e più debole all'aumentare delle dimensioni dell'alogeno**

alogenuri alchilici



È proprio la polarizzazione del legame carbonio-alogeno a far sì che gli alogenuri alchilici siano substrati per **reazioni di sostituzione e di eliminazione**.

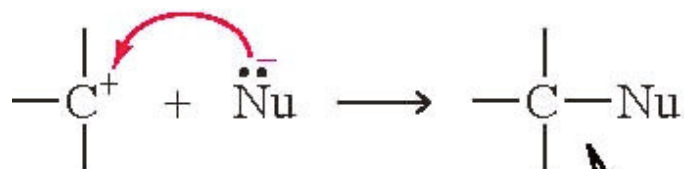
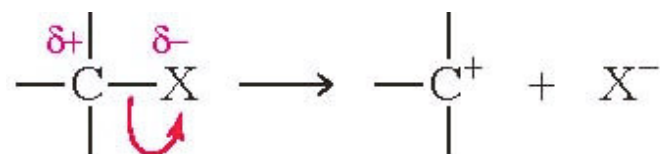
Reazioni di sostituzione nucleofila S_N1 e S_N2

Si possono individuare **due meccanismi principali** per la reazione di sostituzione:

Il legame carbonio-alogeno si rompe in maniera eterolitica, senza nessun intervento da parte del nucleofilo, formando un carbocatione.

Successivamente, il carbocatione - un elettrofilo - reagisce con il nucleofilo formando il prodotto di sostituzione.

S_N1



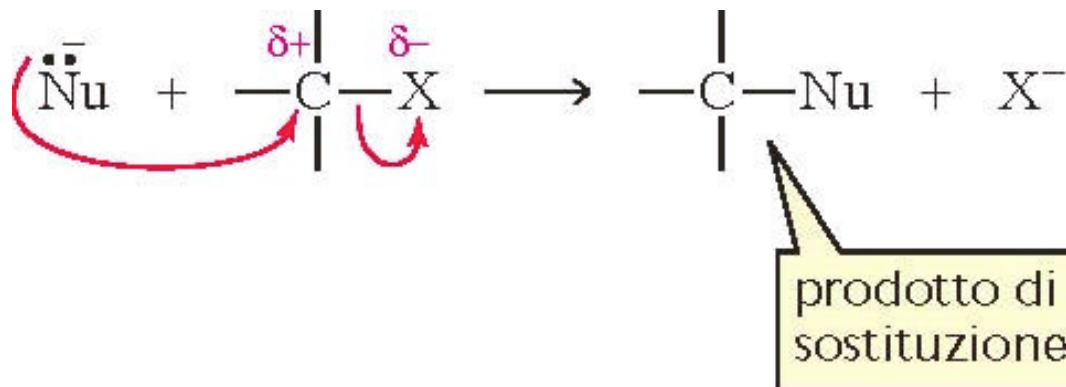
prodotto di
sostituzione

Reazioni di sostituzione nucleofila S_N1 e S_N2

Un nucleofilo è attratto dalla parziale carica positiva del carbonio (un elettrofilo).

Il nucleofilo si avvicina al carbonio ed appena si comincia a formare un nuovo legame tra il nucleofilo ed il carbonio, il legame carbonio-alogeno si rompe in maniera eterolitica (l'alogeno porta con se entrambi gli elettroni di legame).

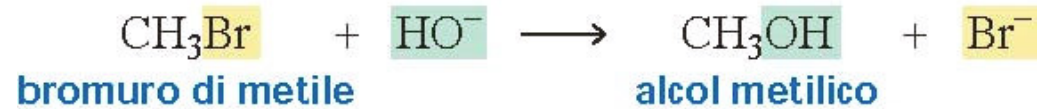
S_N2



Indipendentemente dal meccanismo con il quale la reazione di sostituzione avviene, essa è chiamata **reazione di sostituzione nucleofila** perché un nucleofilo sostituisce un alogeno.

Il meccanismo *che predomina* dipende dai seguenti fattori:

- **la struttura dell'alogenuro alchilico**
- **la reattività del nucleofilo**
- **la concentrazione del nucleofilo**
- **il solvente nel quale è condotta la reazione**

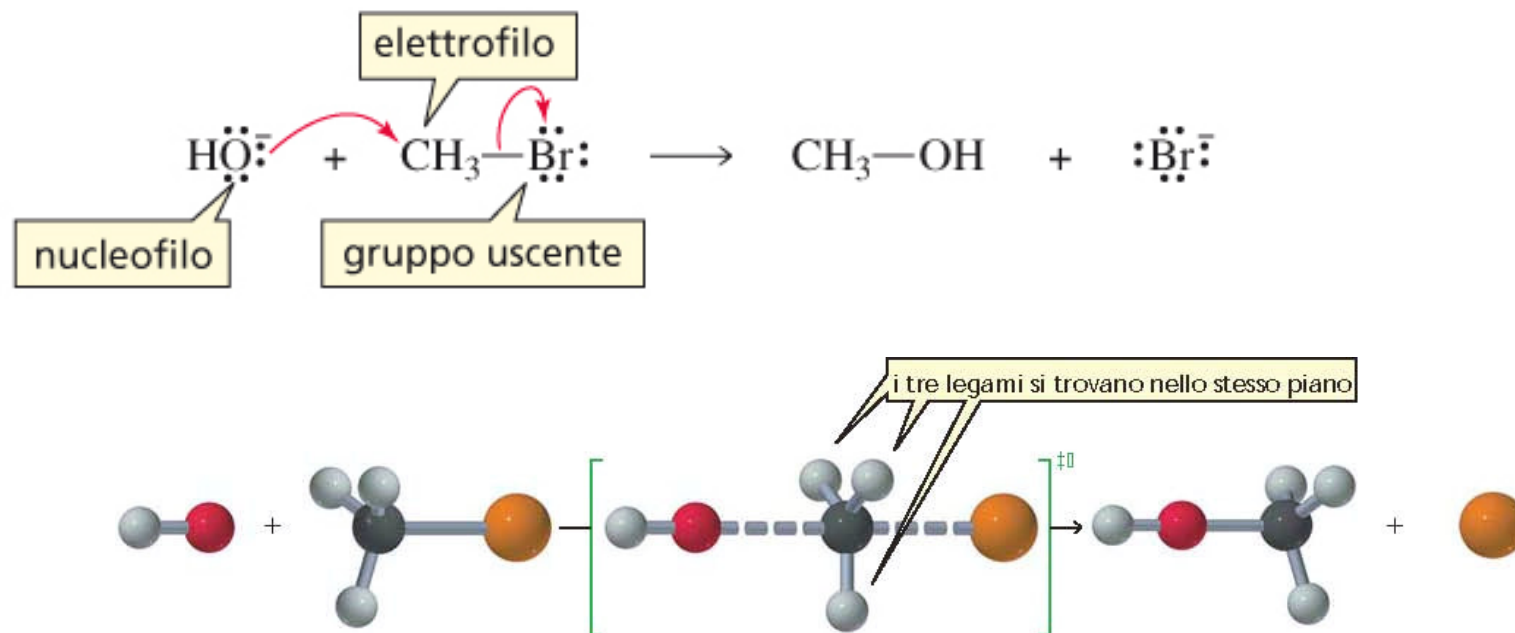


Da studi di cinetica: $V = k_2 [\text{alogenuro alchilico}] [\text{nucleofilo}]$

La reazione del bromuro di metile con lo ione idrossido è un esempio di **reazione S_N2**, dove “S” sta per sostituzione, “N” sta per nucleofila e “2” sta per bimolecolare.

Bimolecolare significa che due molecole sono coinvolte nello stadio che determina la velocità.

Meccanismo S_N2



Il **nucleofilo attacca** il carbonio elettrofilo che è legato al gruppo uscente **da retro*** e provoca l'allontanamento di quest'ultimo dando luogo ad **una reazione concertata** ovvero in un solo stadio senza che si formi alcun intermedio

* Una prima spiegazione è che l'alogeno impedisce l'avvicinamento frontale

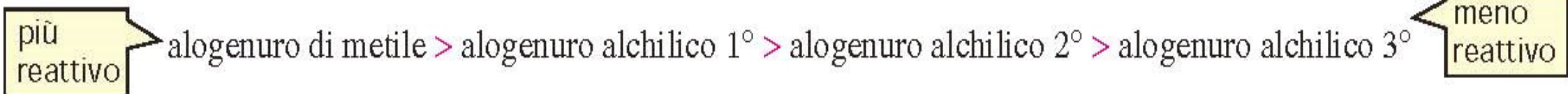
Il meccanismo prevede che l'alogenuro alchilico ed il nucleofilo giungano insieme allo stato di transizione in una reazione a singolo stadio. Perciò l'aumento della concentrazione di ciascuno di essi rende la loro collisione più probabile. Quindi la reazione seguirà una **cinetica del secondo ordine**, esattamente come osservato.

Poiché il nucleofilo attacca il carbonio dalla parte opposta a quella che lega l'alogeno, sostituenti ingombranti attaccati a questo carbonio renderanno più difficile per il nucleofilo l'accesso al carbonio e per questo diminuiranno la velocità della reazione.

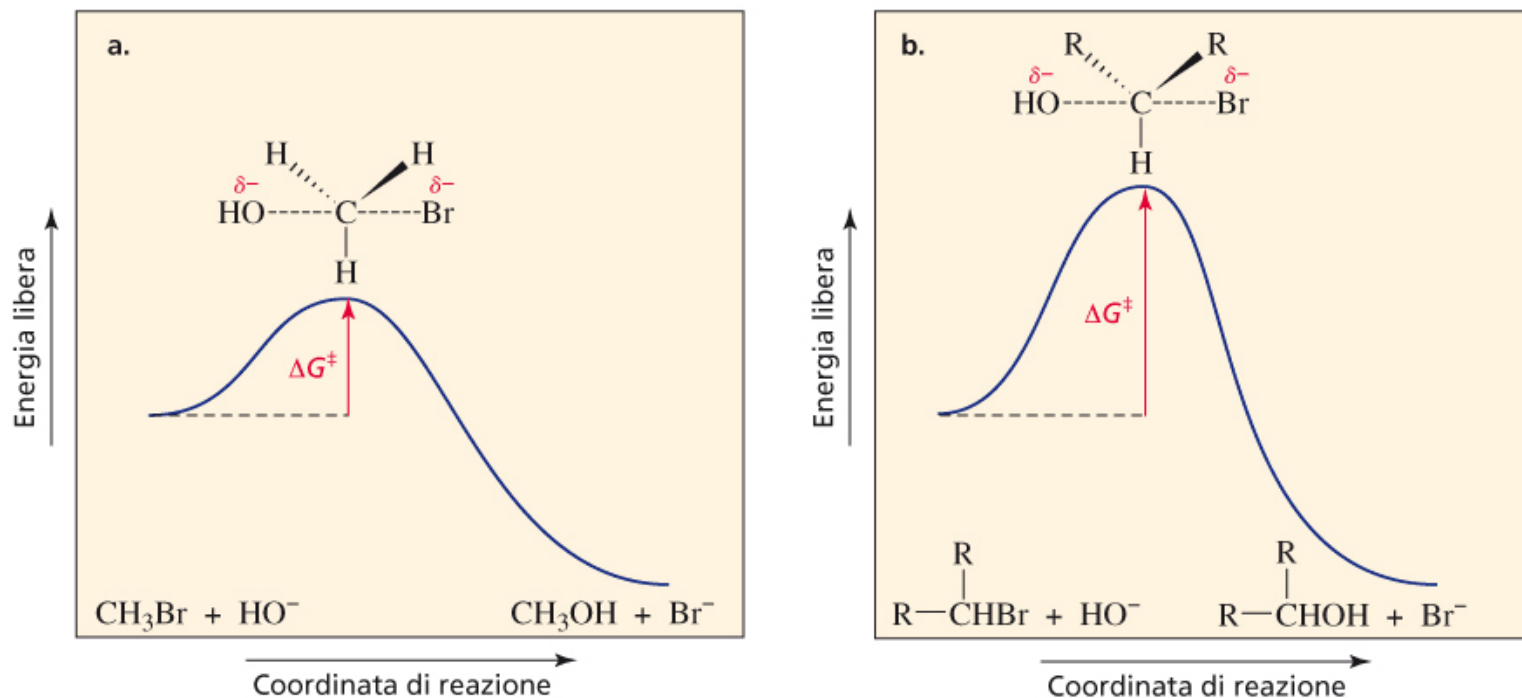
Gli **effetti sterici** sono provocati da gruppi che occupano un certo volume. Un effetto sterico che diminuisce la reattività è chiamato **ingombro (o impedimento) sterico**. Esso ha luogo quando i gruppi si trovano nei pressi del sito di reazione.

La velocità di una reazione S_N2 non dipende solo dal numero dei gruppi alchilici legati al carbonio che subisce l'attacco nucleofilo, ma anche dalla loro dimensione.

reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione S_N2



I diagrammi delle coordinate di reazione per la S_N2 del bromuro di metile *non ingombrato* e di un bromuro alchilico secondario *stericamente ingombrato* mostrano che l'ingombro sterico aumenta l'energia dello stato di transizione, rallentando la reazione.

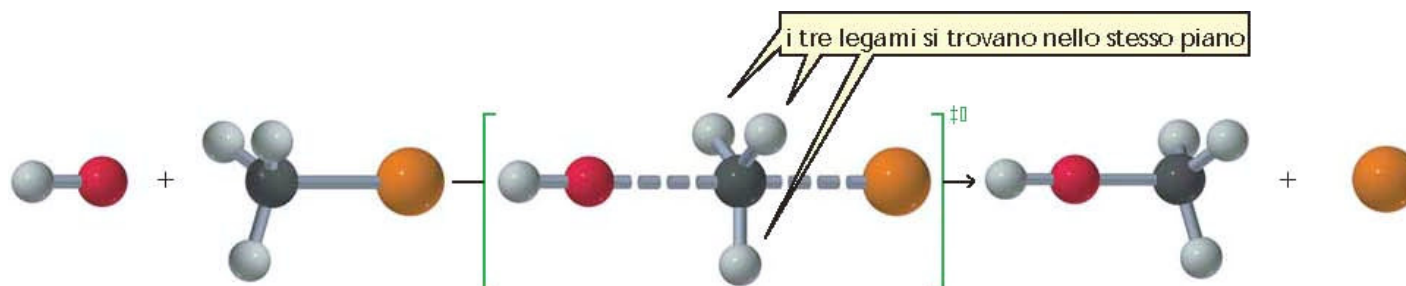


I tre gruppi alchilici di un alogenuro alchilico terziario rendono praticamente impossibile l'avvicinamento del nucleofilo al carbonio terziario, cosicché **gli alogenuri alchilici terziari non possono dar luogo a reazioni S_N2** .

Meccanismo S_N2

- il nucleofilo si avvicina al carbonio del bromuro di metile, dalla parte opposta a quella che lega l'alogeno
- i legami C-H cominciano ad allontanarsi dal nucleofilo e dai suoi elettroni che conducono l'attacco
- allo stato di transizione, **i legami C-H sono tutti nello stesso piano** ed il carbonio è pentacoordinato
- il nucleofilo si avvicina sempre di più al carbonio
- il bromo si allontana sempre di più
- **i legami C-H continuano a muoversi nella stessa direzione**

Alla fine il legame fra il carbonio ed il nucleofilo risulterà pienamente formato, il legame fra il carbonio ed il bromo sarà completamente rotto ed il carbonio tornerà ad essere tetraedrico.



Il carbonio sul quale avviene la sostituzione ha invertito la sua configurazione durante il corso della reazione, proprio come un ombrello ha la tendenza ad invertirsi nel corso di una tempesta di vento.

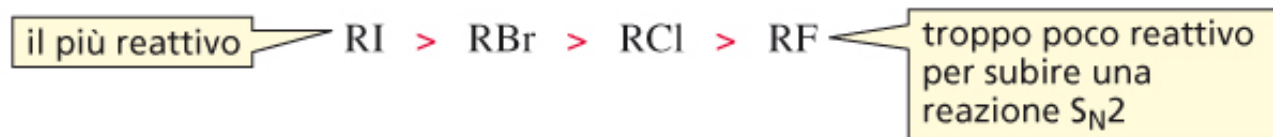
La configurazione dell'atomo di carbonio che subisce una reazione S_N2 risulta invertita (inversione di configurazione = inversione di Walden).

FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N2

Il Gruppo Uscente

	<u>velocità relative di reazione</u>
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{I} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{I}^-$	30 000
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{Br} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{Br}^-$	10 000
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{Cl}^-$	200
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{F} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{F}^-$	1

reattività relative di alogenuri alchilici in una reazione S_N2



lo ione ioduro è il gruppo uscente migliore

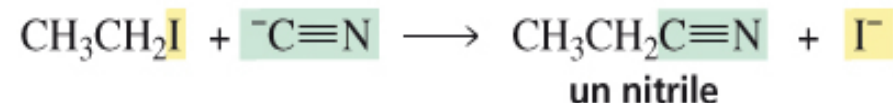
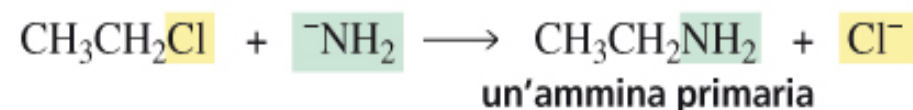
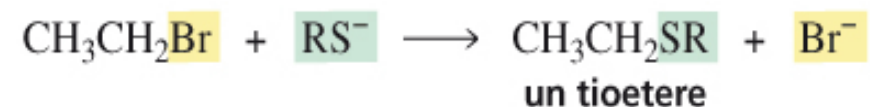
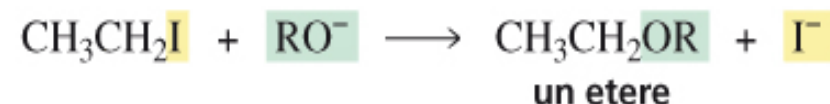
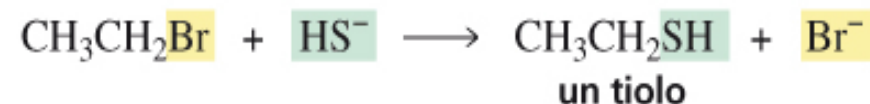
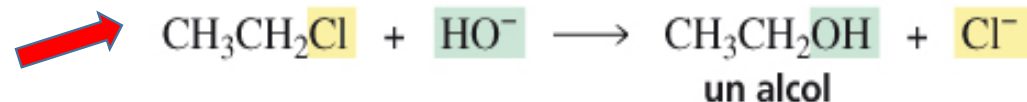
Quanto più è debole la basicità di un gruppo, tanto maggiore è la sua tendenza a fungere da gruppo uscente.

LA REVERSIBILITÀ DI UNA REAZIONE S_N2

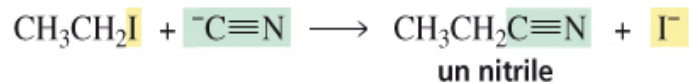
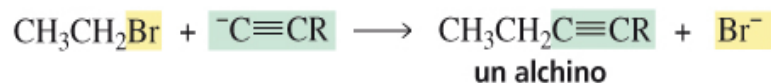
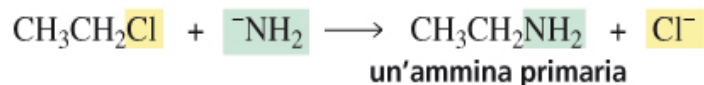
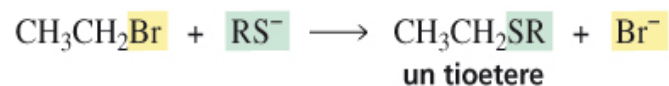
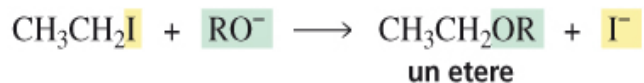
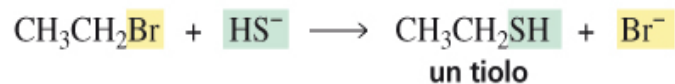
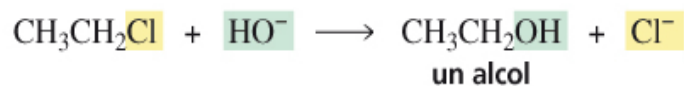
La reazione inversa sembrerebbe soddisfare tutti i requisiti per una reazione di sostituzione nucleofila, dal momento che lo ione cloruro è un nucleofilo e l'alcol etilico ha il gruppo uscente HO⁻.

Ma l'alcol etilico e lo ione cloruro *non* reagiscono.

La reazione procede nella direzione che consente alla base più forte di sostituire la base più debole (che è il migliore gruppo uscente).

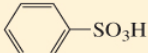
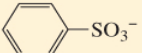




La reazione procede nella direzione che consente alla base più forte di sostituire la base più debole (che è il migliore gruppo uscente):



la base più debole è il miglior gruppo uscente

Tabella 8.3 Le acidità degli acidi coniugati di alcuni gruppi uscenti

Acido	pK _a	Base coniugata (gruppo uscente)
HI	-10.0	I ⁻
HBr	-9.0	Br ⁻
HCl	-7.0	Cl ⁻
	-6.5	
H ₂ SO ₄	-5.0	HSO ₄ ⁻
CH ₃ OH ₂ ⁺	-2.5	CH ₃ OH
H ₃ O ⁺	-1.7	H ₂ O
HF	3.2	F ⁻
	4.8	
H ₂ S	7.0	HS ⁻
HC≡N	9.1	C≡N ⁻
NH ₄ ⁺	9.4	NH ₃
CH ₃ CH ₂ SH	10.5	CH ₃ CH ₂ S ⁻
(CH ₃) ₃ NH ⁺	10.8	(CH ₃) ₃ N
CH ₃ OH	15.5	CH ₃ O ⁻
H ₂ O	15.7	HO ⁻
HC≡CH	25	HC≡C ⁻
H ₂	35	H ⁻
NH ₃	36	NH ₂ ⁻



una reazione S_N2 è reversibile quando le basicità dei gruppi uscenti sono simili

FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N2

Il Nucleofilo

La **basicità** è la misura della tendenza di un composto (una **base**) a condividere la propria coppia di elettroni con un protone. Quanto più è forte la base tanto meglio essa condivide i suoi elettroni. La basicità è misurata da una costante di equilibrio (la costante di dissociazione acida, K_a) che indica la tendenza dell'acido coniugato della base a perdere un protone.

La **nucleofilicità** è la misura di quanto facilmente un composto (un **nucleofilo**) è capace di attaccare un atomo elettron-deficiente. La nucleofilicità è misurata da una costante di velocità (k). Nel caso di una reazione S_N2, la nucleofilicità è una misura della facilità con cui il nucleofilo attacca un carbonio ibridato sp^3 legato ad un gruppo uscente.

Le basi più forti sono migliori nucleofili.

Per esempio, una specie con una carica negativa è una base più forte ed un miglior nucleofilo rispetto ad una specie in cui l'atomo che conduce l'attacco è lo stesso ma è neutro.

Perciò HO^- è una base più forte ed un miglior nucleofilo rispetto a H_2O .

base più forte, miglior nucleofilo		base più debole, nucleofilo scadente
HO^-	>	H_2O
CH_3O^-	>	CH_3OH
$^-NH_2$	>	NH_3
$CH_3CH_2NH^-$	>	$CH_3CH_2NH_2$

FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N2

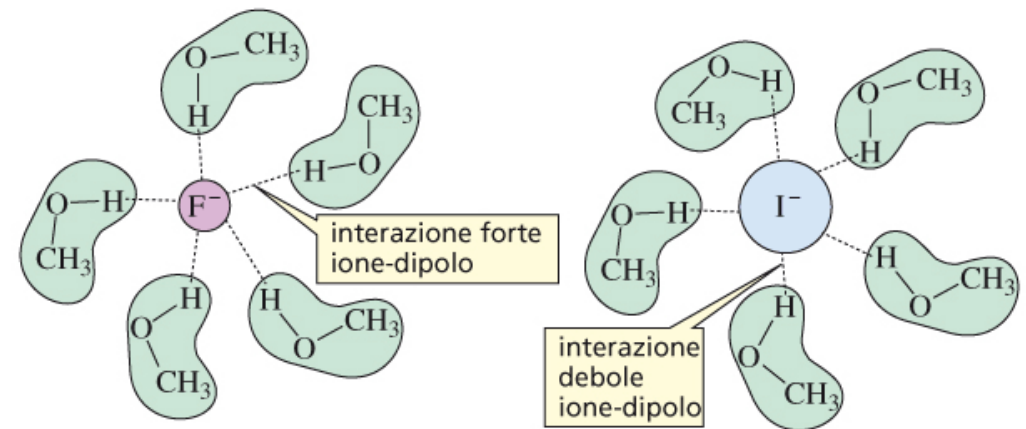
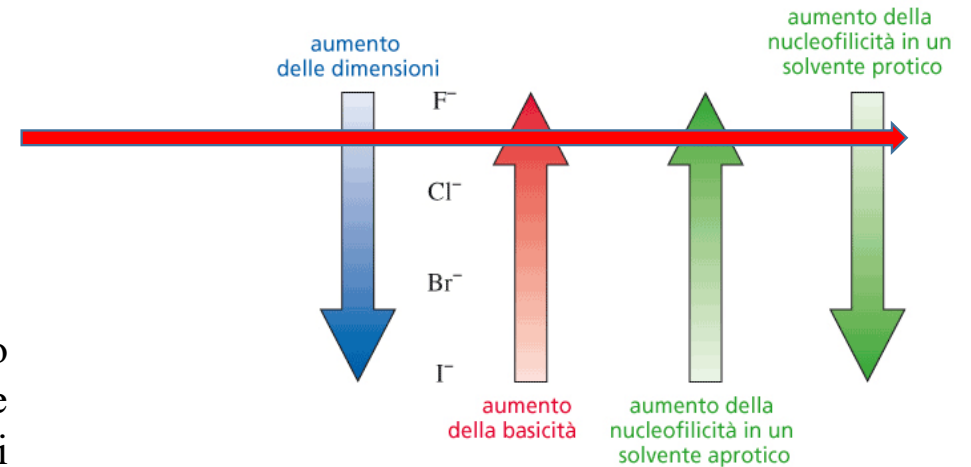
L'Effetto del Solvente sul Potere Nucleofilo

Perché un solvente protico rende le basi forti meno nucleofile?

La risposta si basa sul fenomeno della solvatazione: quando una specie carica negativamente viene posta in un solvente protico, lo ione viene solvatato. I solventi protici sono donatori di legami idrogeno

L'interazione fra lo ione ed il dipolo del solvente protico è chiamata **interazione ione-dipolo**.

Poiché **molecole di solvente schermano il nucleofilo**, almeno una di queste interazioni deve essere rotta affinché il nucleofilo possa prendere parte ad una reazione S_N2.




FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N2

L'Effetto del Solvente sul Potere Nucleofilo

Le basi deboli interagiscono debolmente con i solventi protici, mentre le basi forti interagiscono più fortemente avendo una maggiore tendenza a condividere i propri elettroni.

Tabella 8.2 Nucleofilicità relativa nei confronti di CH₃I in metanolo

RS ⁻	>	I ⁻	>	⁻ C≡N	>	CH ₃ O ⁻	>	Br ⁻	>	NH ₃	>	Cl ⁻	>	F ⁻	>	CH ₃ OH
-----------------	---	----------------	---	------------------	---	--------------------------------	---	-----------------	---	-----------------	---	-----------------	---	----------------	---	--------------------

 nucleofilicità crescente

In un *solvente non polare* lo ione fluoruro sarebbe un nucleofilo più efficiente perché in quel caso non ci sarebbero interazioni ione-dipolo fra lo ione ed il solvente non polare. Tuttavia, i composti ionici sono insolubili in molti solventi non polari, ma si sciolgono bene **in solventi polari aprotici** come la dimetilformammide (DMF) o il dimetilsolfossido (DMSO).

L'anione relativamente "nudo" può essere un potente nucleofilo in un solvente polare aprotico e perciò, lo ione fluoruro è un nucleofilo migliore in DMSO che in acqua.

FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N2

Il Potere Nucleofilo è Influenzato da Fattori Sterici

La forza di una base è relativamente insensibile a fattori sterici

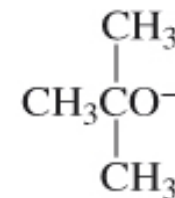
La forza di una base dipende solo dalla tendenza a condividere i suoi elettroni con un protone. Quindi lo ione tert-butossido è una base più forte dello ione etossido poiché il tert-butanolo ($pK_a = 18$) è un acido più debole dell'etanolo ($pK_a = 15.9$).

Un nucleofilo ingombrato stericamente non può avvicinarsi al carbonio così agevolmente come può farlo un nucleofilo con minore ingombro sterico.

Di conseguenza, il voluminoso ione *tert*-butossido, con i suoi tre gruppi metilici, è un nucleofilo più debole rispetto allo ione etossido anche se il *tert*-butossido è una base più forte.

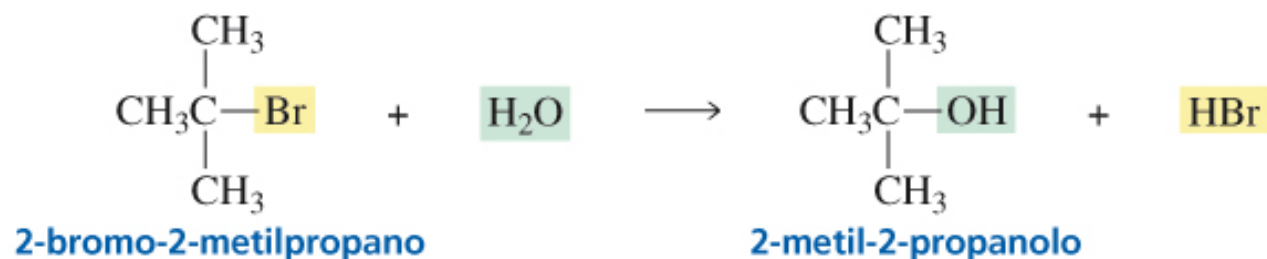


ione etossido
nucleofilo migliore



ione *terz*-butossido
base più forte

Meccanismo S_N1



La velocità della reazione tra il bromuro di tert-butile e l'acqua sia relativamente bassa poiché l'acqua non è un buon nucleofilo ed il bromuro di tert-butile offre un notevole ingombro sterico all'attacco da parte di un nucleofilo ???

NO!

$$V = k_1 [\text{alogenuro alchilico}]$$

Tabella 8.4 Velocità relative delle reazioni S_N1 per diversi bromuri alchilici (il solvente è H₂O, il nucleofilo è H₂O)

Bromuro alchilico	Tipo di bromuro alchilico	Velocità relativa
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terziario	1 200 000
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secondario	11.6
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$	primario	1.00*
CH_3-Br	metile	1.05*

*Anche se la velocità della reazione S_N1 di questi composti con l'acqua è 0, essi si convertono in minima quantità come risultato di una reazione S_N2.

Meccanismo S_N1

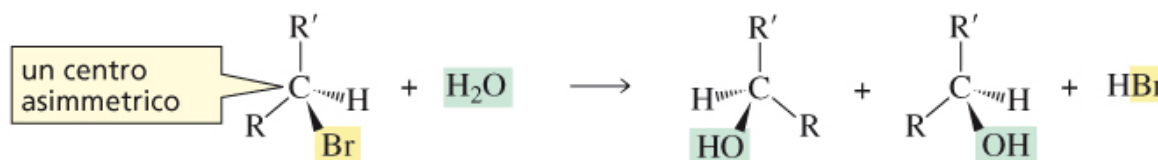
Reazione S_N1, dove “S” sta per sostituzione, “N” sta per nucleofila e “1” sta per **monomolecolare** (solo una specie è coinvolta nello stadio che determina la velocità. Il meccanismo della reazione S_N1. Evidenze sperimentali:

1. L'equazione cinetica mostra che la velocità della reazione dipende solo dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico: lo stato di transizione che determina la velocità coinvolge solo l'alogenuro alchilico.
2. Quando i gruppi metilici del bromuro di *tert*-butile sono progressivamente rimpiazzati da idrogeni, la velocità della reazione S_N1 progressivamente diminuisce.
3. La reazione di un alogenuro alchilico in cui l'alogeno è legato ad un carbonio chirale porta alla formazione di due stereoisomeri: uno con la stessa configurazione al carbonio chirale rispetto all'alogenuro alchilico di partenza e l'altro con la configurazione invertita.

$$V = k_1 [\text{alogenuro alchilico}]$$

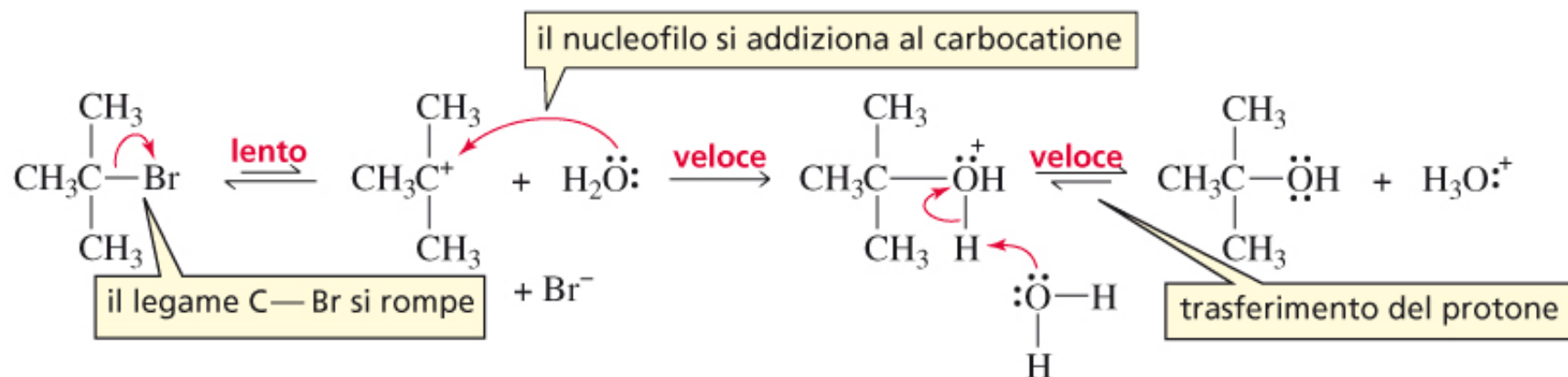
Tabella 8.4 Velocità relative delle reazioni S _N 1 per diversi bromuri alchilici (il solvente è H ₂ O, il nucleofilo è H ₂ O)		
Bromuro alchilico	Tipo di bromuro alchilico	Velocità relativa
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terziario	1 200 000
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secondario	11.6
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$	primario	1.00*
CH_3-Br	metile	1.05*

*Anche se la velocità della reazione S_N1 di questi composti con l'acqua è 0, essi si convertono in minima quantità come risultato di una reazione S_N2.



se il gruppo uscente in una reazione S_N1 è legato ad un centro asimmetrico, il prodotto sarà costituito da una coppia di enantiomeri

Meccanismo S_N1



Nel primo stadio della reazione S_N1 di un alogenuro alchilico, il legame carbonio-alogeno si rompe eteroliticamente, con l'alogeno che trattiene la coppia di elettroni precedentemente condivisa, e si forma un **carbocatione intermedio**.

Nel secondo stadio, il nucleofilo reagisce rapidamente con il carbocatione per formare un alcol protonato. Se poi l'alcol prodotto esisterà nella sua forma protonata (acida) o nella forma neutra (basica) dipende dal pH della soluzione.

A pH = 7, l'alcol esisterà quasi esclusivamente nella sua forma neutra.

La velocità di una reazione S_N1 dipende solo dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico: quindi **il primo stadio è quello lento** e determina la velocità della reazione.

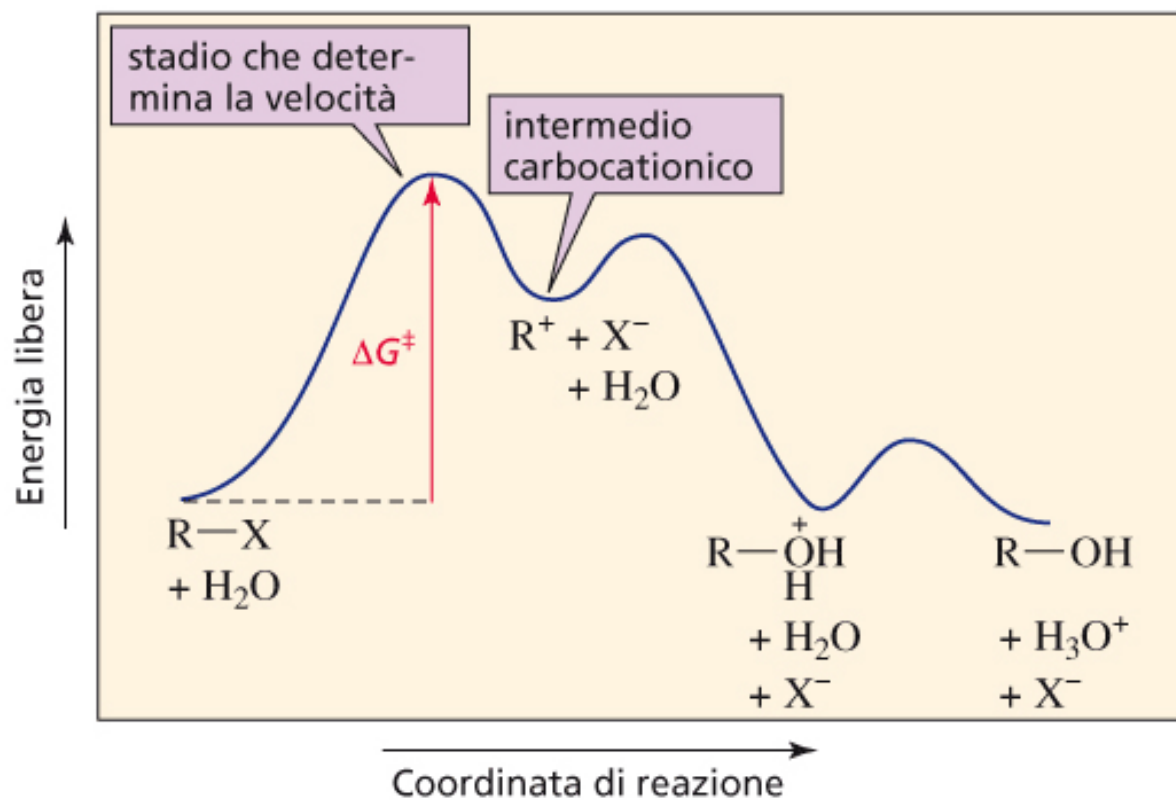
Meccanismo S_N1

Il meccanismo della reazione S_N1 dà conto delle tre evidenze sperimentali:

1

- l'alogenuro alchilico è la sola specie a prendere parte allo stadio che determina la velocità (*la velocità della reazione dipende dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico*)

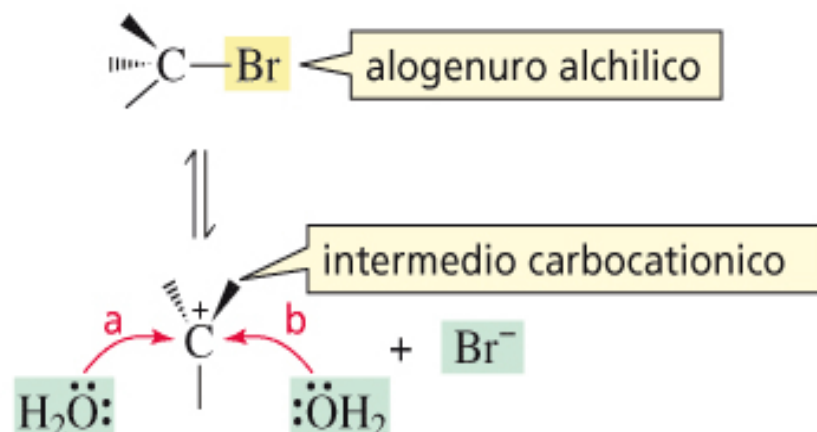
$$v = k_1 [\text{alogenuro alchilico}]$$



2 Meccanismo S_N1

Il meccanismo della reazione S_N1 dà conto delle tre evidenze sperimentali:

- il meccanismo prevede che nello stadio che determina la velocità di una reazione S_N1 si formi un carbocatione: un carbocatione terziario è più stabile, e perciò si forma più facilmente (*in una reazione S_N1, gli alogenuri alchilici terziari sono più reattivi degli alogenuri alchilici secondari, che sono più reattivi degli alogenuri alchilici primari*).



reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione S_N1

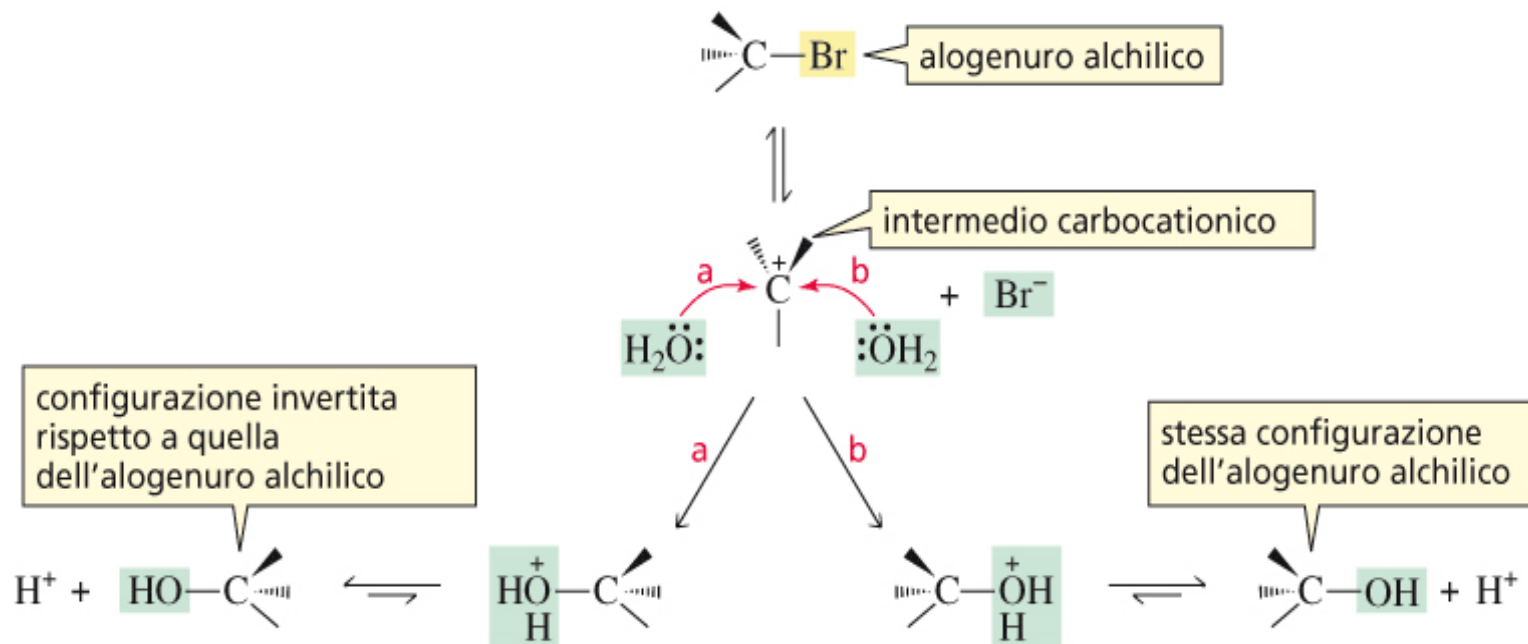
più reattivo

alogenuro alchilico 3° > alogenuro alchilico 2° > alogenuro alchilico 1°

meno reattivo

Meccanismo S_N1

Il meccanismo della reazione S_N1 dà conto delle tre evidenze sperimentali:



3

- un alogenuro alchilico in cui il gruppo uscente è legato ad un carbonio chirale dà luogo alla formazione di due stereoisomeri poiché l'attacco del nucleofilo da un lato del carbocatione planare forma uno stereoisomero e l'attacco dall'altro lato porta alla formazione dell'altro stereoisomero.

FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N1

Il Gruppo Uscente

Lo stadio lento in una reazione S_N1 è la dissociazione dell'alogenuro alchilico, che porta alla formazione di un carbocatione: **due fattori** che influenzano la velocità di una reazione S_N1:

- **la facilità con cui il gruppo uscente si stacca dal carbonio**
- **la stabilità del carbocatione che così si forma.**

Ma qual è la reattività relativa di una serie di alogenuri alchilici con differenti gruppi uscenti che si dissociano formando lo stesso carbocatione?

Quanto più la base è debole, meno saldamente essa è legata al carbonio e più facilmente si rompe il suo legame con il carbonio:

uno ioduro è quello più reattivo (nelle S_N1 come nelle S_N2)

reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione S_N1



FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N1

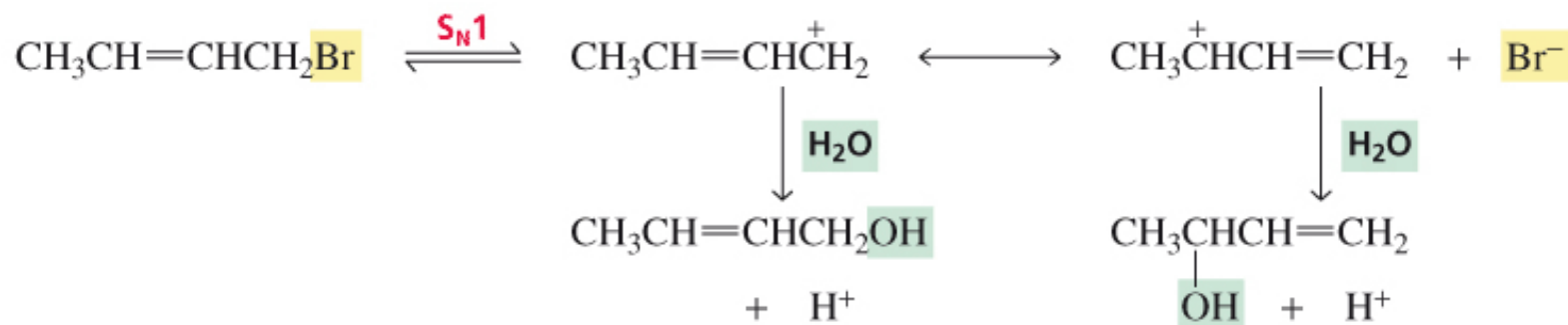
Il Nucleofilo

Il nucleofilo reagisce con il carbocatione che si era formato nello stadio lento della reazione S_N1: la reattività del nucleofilo non ha effetto sulla velocità di una reazione S_N1.

In molte reazioni S_N1 il solvente è anche il nucleofilo.

Riarrangiamenti di Carbocationi

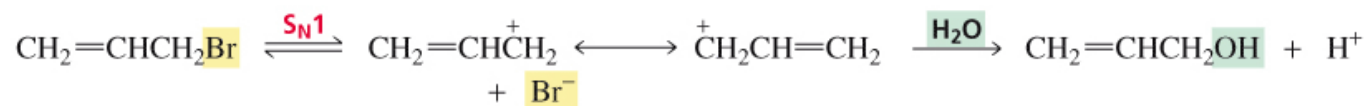
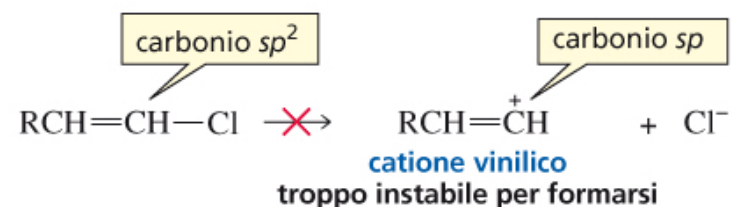
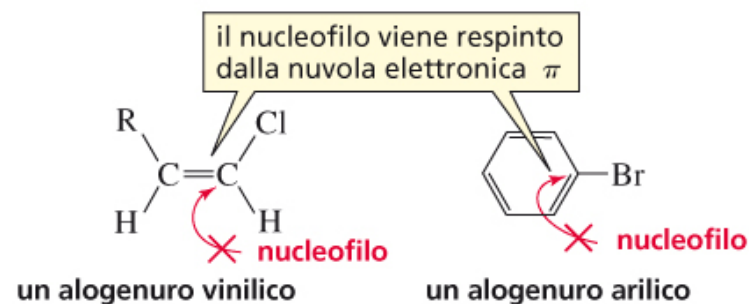
Il carbocatione formato in una reazione S_N1 può riarrangiare.



Gli alogenuri allilici primari (1-bromo-2-butene) reagiscono agevolmente in reazioni S_N1 perché i corrispondenti carbocationi sono stabilizzati dalla delocalizzazione degli elettroni.

Competizione tra S_N1 e S_N2

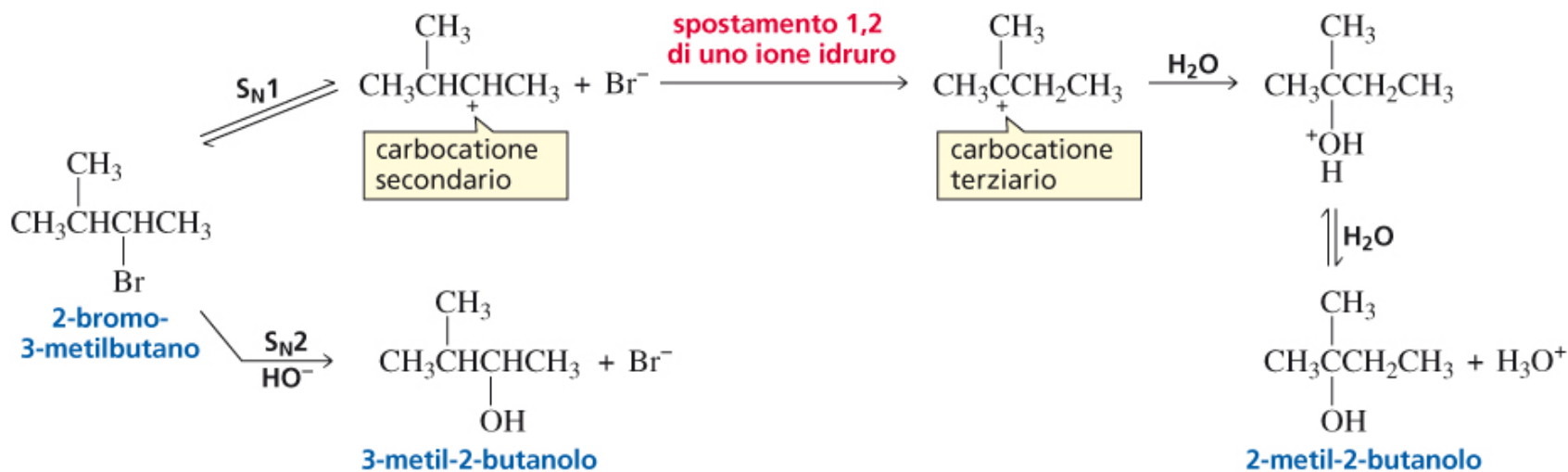
Metile ed alogenuro alchilico 1°	solo S_N2
Alogenuri vinilici ed arilici	né S_N1 né S_N2
Alogenuri alchilici 2°	S_N1 e S_N2
Alogenuri benzilici ed allilici 1° e 2°	S_N1 e S_N2
Alogenuri alchilici 3°	solo S_N1
Alogenuri benzilici ed allilici 3°	solo S_N1



Competizione tra S_N1 e S_N2

Gli **alogenuri alchilici secondari** così come gli **alogenuri benzilici ed allylici** (a meno che non siano terziari) possono dare sia reazioni S_N2 che S_N1 perché formano carbocationi relativamente stabili e l'ingombro sterico associato con questi alogenuri alchilici non è generalmente troppo grande.

Può accadere che le reazioni S_N1 ed S_N2 (**competizione**) dello stesso alogenuro alchilico diano luogo alla formazione di **differenti isomeri strutturali** del prodotto.



Competizione tra S_N1 e S_N2

Quando la *struttura* dell'alogenuro alchilico gli consente di subire sia reazioni S_N2 che S_N1, tre condizioni determinano quale delle due reazioni predominerà:

- (1) la *concentrazione* del nucleofilo,
- (2) la *reattività* del nucleofilo,
- (3) il *solvente* in cui si conduce la reazione.

Per capire come la concentrazione e la reattività del nucleofilo influenzino la prevalenza di S_N2 o S_N1 dobbiamo esaminare l'equazione cinetica. Per la reazione di un alogenuro alchilico che può subire simultaneamente sia reazioni S_N2 che S_N1 è :

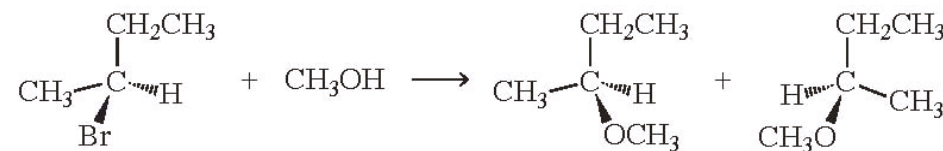
$$\text{velocità} = k_2[\text{alogenuro alchilico}] [\text{nucleofilo}] + k_1[\text{alogenuro alchilico}]$$

contributo alla velocità
della reazione S_N2

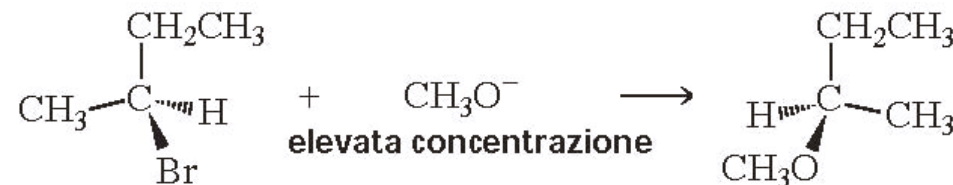
contributo alla velocità
della reazione S_N1

- Una reazione S_N2 è favorita da un'alta concentrazione di un buon nucleofilo
- Una reazione S_N1 è favorita da una bassa concentrazione del nucleofilo o comunque da un nucleofilo scadente.

Nelle reazioni S_N1 usati sempre nucleofili scadenti (H₂O, CH₃OH),



mentre nelle reazioni S_N2 buoni nucleofili abbondanti (HO⁻, CH₃O⁻).


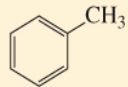


Competizione tra S_N1 e S_N2

(3) il *solvente* in cui si conduce la reazione.

La **costante dielettrica** del solvente è una misura della capacità di un solvente nel separare cariche di segno opposto.

I **solventi polari hanno alte costanti dielettriche** e quindi sono estremamente efficienti nella separazione (solvatazione) delle cariche.

Solvente	Struttura	Abbreviazione	Costante dielettrica (ϵ , a 25 °C)	Punto di ebollizione (°C)
<i>Solventi protici</i>				
Acqua	H ₂ O	—	79	100
Acido formico	HCOOH	—	59	100.6
Metanolo	CH ₃ OH	MeOH	33	64.7
Etanolo	CH ₃ CH ₂ OH	EtOH	25	78.3
Alcol <i>terz</i> -butilico	(CH ₃) ₃ COH	<i>terz</i> -BuOH	11	82.3
Acido acetico	CH ₃ COOH	HOAc	6	117.9
<i>Solventi aprotici</i>				
Dimetilsolfossido	(CH ₃) ₂ SO	DMSO	47	189
Acetonitrile	CH ₃ CN	MeCN	38	81.6
Dimetilformammide	(CH ₃) ₂ NCHO	DMF	37	153
Esametiltriammide dell'acido fosforico	[(CH ₃) ₂ N] ₃ PO	HMPA	30	233
Acetone	(CH ₃) ₂ CO	Me ₂ CO	21	56.3
Diclorometano	CH ₂ Cl ₂	—	9.1	40
Tetraidrofurano		THF	7.6	66
Acetato di etile	CH ₃ COOCH ₂ CH ₃	EtOAc	6	77.1
Dietilere	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	Et ₂ O	4.3	34.6
Toluene		—	2.4	110.6
Esano	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃	—	1.9	68.7

Effetto del solvente sulla velocità di una reazione

UN AUMENTO DELLA **POLARITÀ DEL SOVENTE** DIMINUIRÀ LA VELOCITÀ DELLA REAZIONE SE UNO O PIÙ **REAGENTI** DELLO STADIO CHE DETERMINA LA VELOCITÀ **SONO CARICHI**

UN AUMENTO DELLA **POLARITÀ DEL SOVENTE** AUMENTERÀ LA VELOCITÀ DELLA REAZIONE SE **NESSUNO DEI REAGENTI** DELLO STADIO CHE DETERMINA LA VELOCITÀ È **CARICO**.

Carica dei reagenti e dello stato di transizione dello stadio lento

Effetto del solvente sulla velocità di una reazione S_N1

stadio che determina la velocità in una reazione S_N1



In una reazione S_N1 l'alogenuro alchilico non si dissocia spontaneamente ma, piuttosto, le molecole del solvente polare lo dissociano solvatando gli ioni. Perciò, **una reazione S_N1 non può avvenire in un solvente non polare.** Allo stesso modo essa non può avvenire in fase gassosa dove non ci sono molecole di solvente e, di conseguenza, non ci sono effetti di solvatazione.

Tabella 8.8 L'effetto della polarità del solvente sulla velocità della reazione del 2-Bromo-2-metilpropano in una reazione S _N 1	
Solvente	Velocità relativa
100% acqua	1200
80% acqua / 20% etanolo	400
50% acqua / 50% etanolo	60
20% acqua / 80% etanolo	10
100% etanolo	1

Tabella 8.5 Confronto fra le Reazioni S_N1 e S_N2

S_N2	S_N1
Meccanismo a stadio singolo	Meccanismo a più stadi con formazione di un intermedio carbocationico
Stadio che determina la velocità bimolecolare	Stadio che determina la velocità monomolecolare
Assenza di trasposizioni di carbocationi	Possibilità di trasposizioni di carbocationi
Migliore è il nucleofilo, maggiore è la velocità della reazione.	La forza del nucleofilo non influenza la velocità di reazione.
Ordine di reattività: metile $> 1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$ (nessuna reazione con i terziari).	Ordine di reattività: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ >$ metile (nessuna reazione con primari o metili).
Il prodotto ha la configurazione invertita rispetto a quella del reagente.	Il prodotto ha sia la configurazione identica che quella invertita rispetto a quella del reagente.
Gruppo uscente: $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$	Gruppo uscente: $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

Quando un alogenuro alchilico può dare sia reazioni S_N2 che S_N1 :
la reazione S_N2 sarà favorita da un'alta concentrazione di un buon nucleofilo (carico negativamente)
in un solvente polare aprotico,
mentre la reazione S_N1 sarà favorita da uno scarso nucleofilo (neutro) in un solvente polare protico.