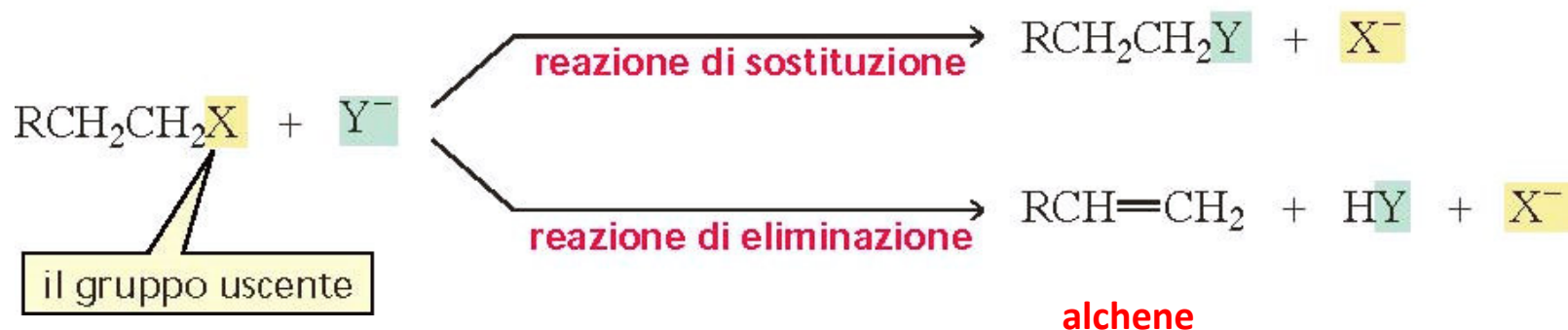


# ALOGENURI ALCHILICI

## Reazioni di eliminazione

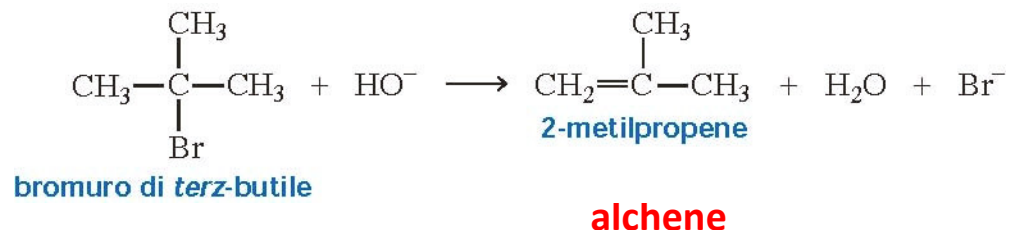
In una **reazione di eliminazione**, l'atomo (o gruppo) elettronegativo è eliminato, insieme ad un idrogeno che si trova su uno degli atomi di carbonio adiacenti.

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



## Reazione E2

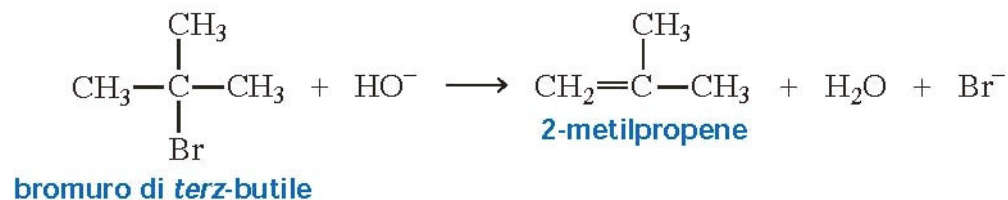
Il prodotto di una reazione di eliminazione è un alchene.



La reazione del bromuro di *tert*-butile con lo ione idrossido è un esempio di **reazione E2**. “E” sta per *eliminazione* e “2” sta per *bimolecolare*.

La velocità di una reazione E2 dipende sia dalla concentrazione del bromuro di *tert*-butile che da quella dello ione idrossido. Perciò, si tratta di una reazione di secondo ordine.

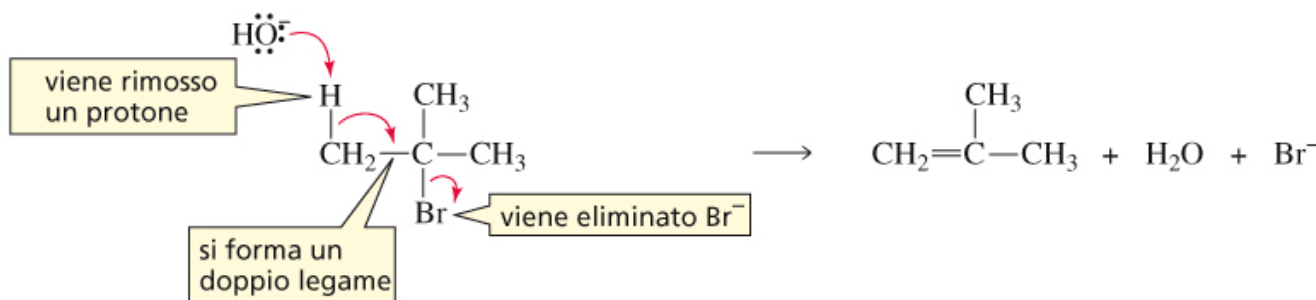
$$\text{Velocità} = k [\text{alogenuro alchilico}][\text{base}]$$



Una **reazione E2** è una **reazione concertata a singolo stadio**:

il protone e lo ione bromuro vengono rimossi nello stesso stadio, quindi non si forma nessun intermedio.

### MECCANISMO DELLA REAZIONE E2



- ❑ una base strappa un protone da uno dei carboni che è adiacente al carbonio che lega l'alogeno; mentre il protone viene rimosso, gli elettroni che l'idrogeno condivideva con il carbonio si spostano verso il carbonio che lega l'alogeno
- ❑ l'alogeno comincia ad allontanarsi, portando con sé la coppia di elettroni di legame
- ❑ quando il processo è completato, gli elettroni che erano legati all'idrogeno nel reagente formano un legame  $\pi$  nel prodotto

La rimozione di un protone e di uno ione alogenuro è chiamata **deidroalogenazione** (**reazione di  $\beta$ -eliminazione**). É anche chiamata **reazione di eliminazione 1,2** perché gli atomi rimossi si trovano su carboni adiacenti ( $B:^-$  è una generica base).

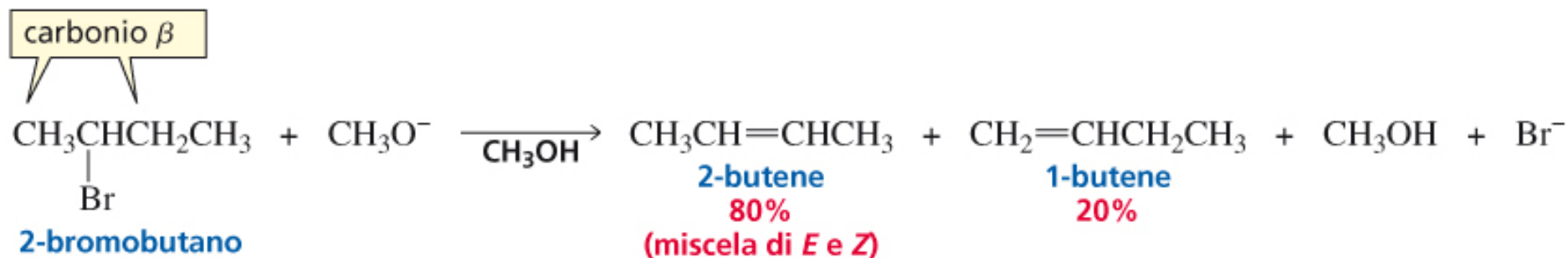


reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione E2



In una serie di alogenuri alchilici con lo stesso gruppo alchilico, gli ioduri alchilici sono i più reattivi nelle reazioni E2 perché, come sappiamo, le basi più deboli sono migliori gruppi uscenti.

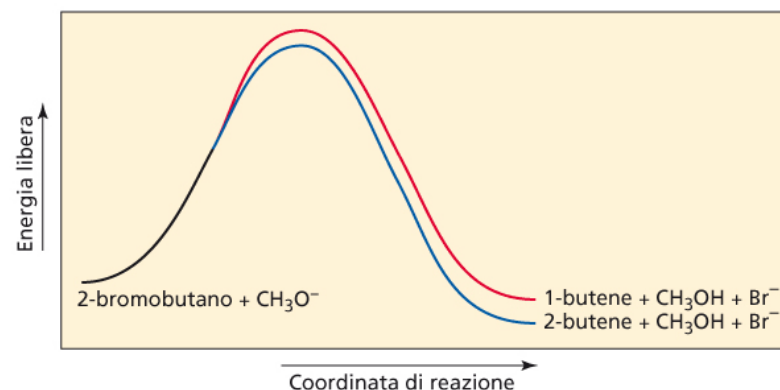
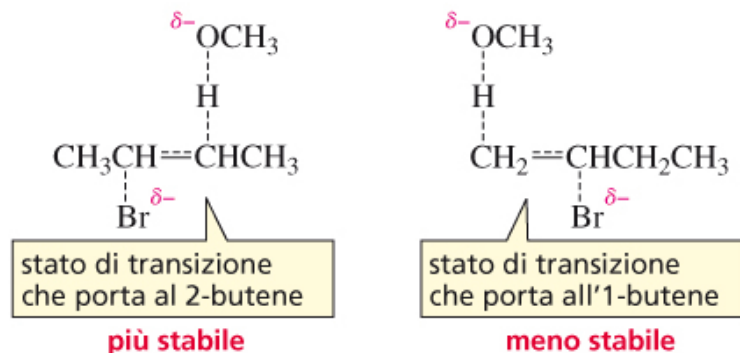
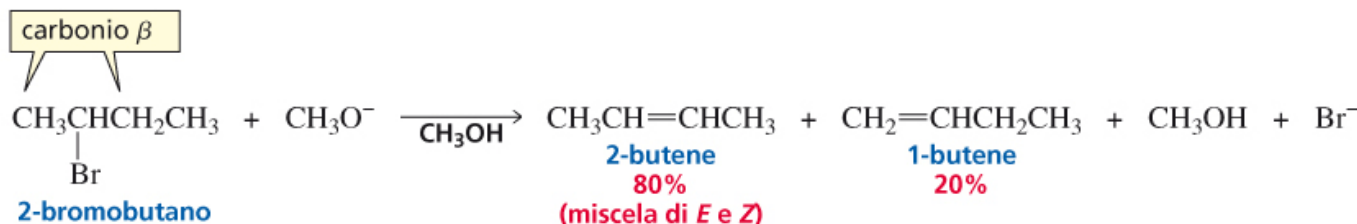
## La regioselettività della reazione E2



*Quali sono i fattori che determinano quale dei due prodotti di eliminazione si formerà maggiormente?*

Bisogna determinare quale degli alcheni si forma più facilmente, cioè, quale si forma più velocemente.

## La regioselettività della reazione E2



Nello stato di transizione che porta ad un alchene, i legami C – H e C – Br sono solo parzialmente rotti ed il doppio legame è parzialmente formato e quindi lo stato di transizione possiede, parzialmente, una struttura di tipo alchenico.

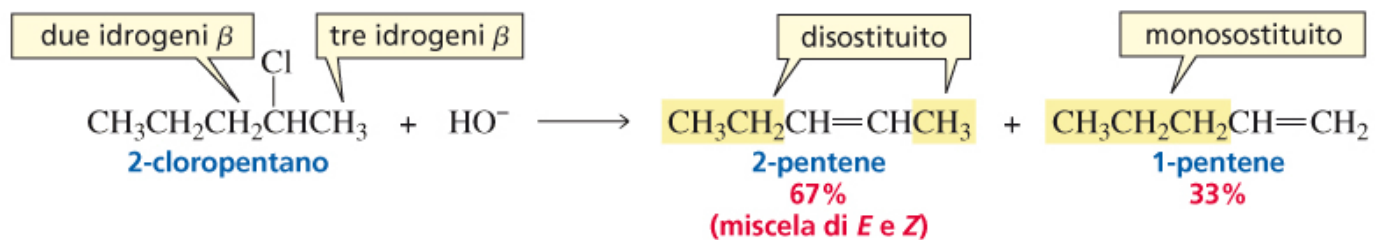
**Qualsiasi fattore che stabilizza l'alchene stabilizzerà anche lo stato di transizione consentendo all'alchene di formarsi più velocemente.**

La differenza nella velocità di formazione dei due alcheni non è molto grande. Di conseguenza, si formeranno entrambi i prodotti, ma il *più stabile* dei due alcheni sarà il prodotto principale della reazione.

*La stabilità di un alchene dipende dal numero di sostituenti alchilici legati ai suoi carboni  $sp^2$ : perciò, il 2-butene, con due sostituenti metilici legati ai suoi carboni  $sp^2$ , è **più stabile** dell'1-butene, con un sostituyente etilico.*

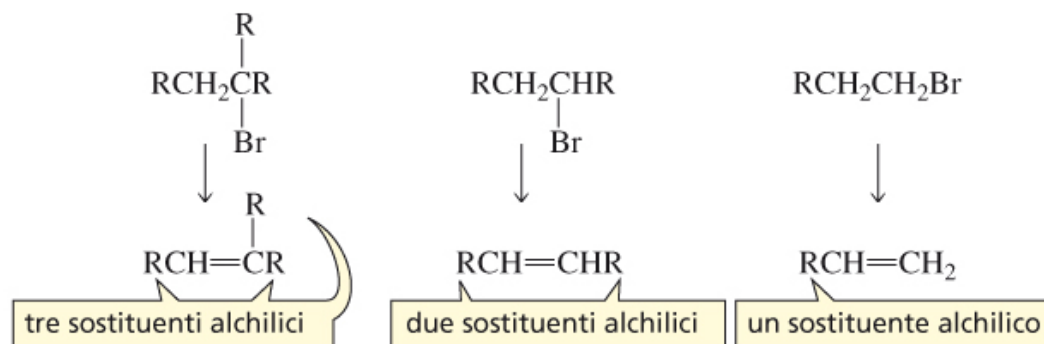
## La regola di Zaitsev

*L'alkene più sostituito si ottiene quando viene rimosso un protone dal carbonio  $\beta$  che è legato al minor numero di idrogeni.*



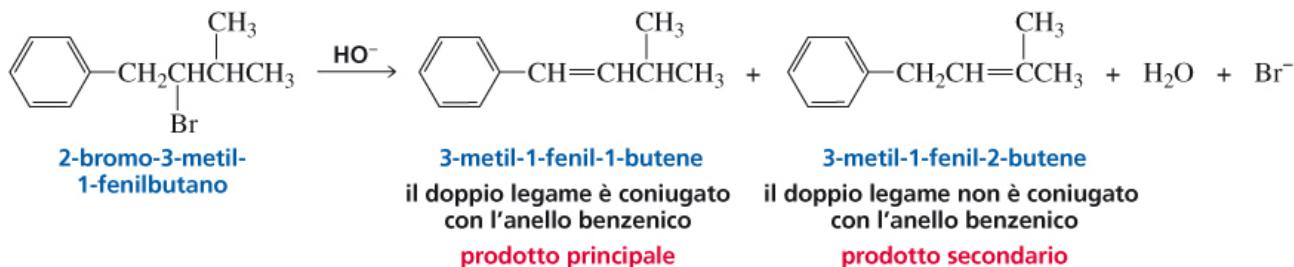
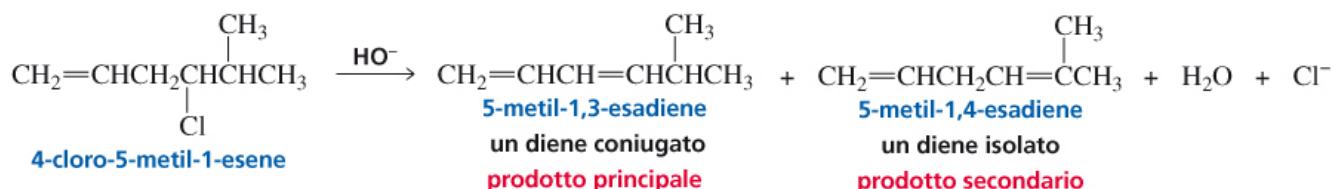
reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione E2

alogenuro alchilico terziario > alogenuro alchilico secondario > alogenuro alchilico primario



## ATTENZIONE

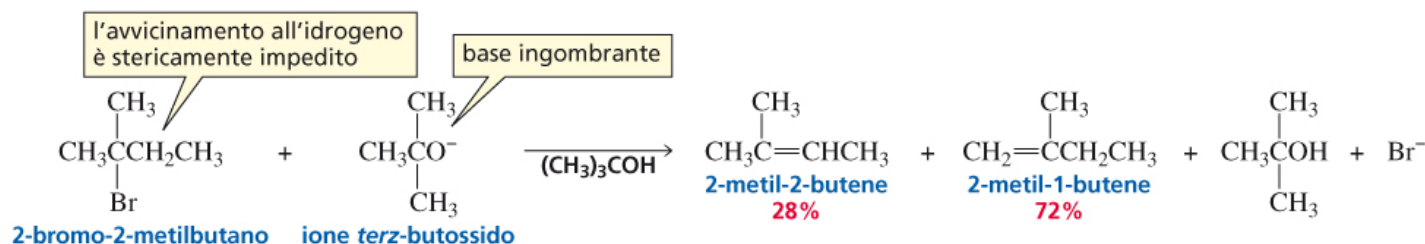
Bisogna tener presente che il prodotto principale di una reazione E2 è l'alchene più stabile e che la regola di Zaitsev è solo un modo semplice per determinare quale dei possibili alcheni prodotti è l'alchene più sostituito.



**NO!!!!**  
La regola di Zaitsev

Se la base in una reazione E2 è stericamente ingombrata e l'approccio all'alogeno alchilico è impedito stericamente, la base rimuoverà preferenzialmente l'idrogeno più accessibile (uno degli idrogeni terminali) portando alla formazione dell'alchene meno sostituito

Caso 1



## ATTENZIONE

Caso 2



Il prodotto principale della deidroalogenazione E2 di un fluoruro alchilico è l'alchene meno sostituito

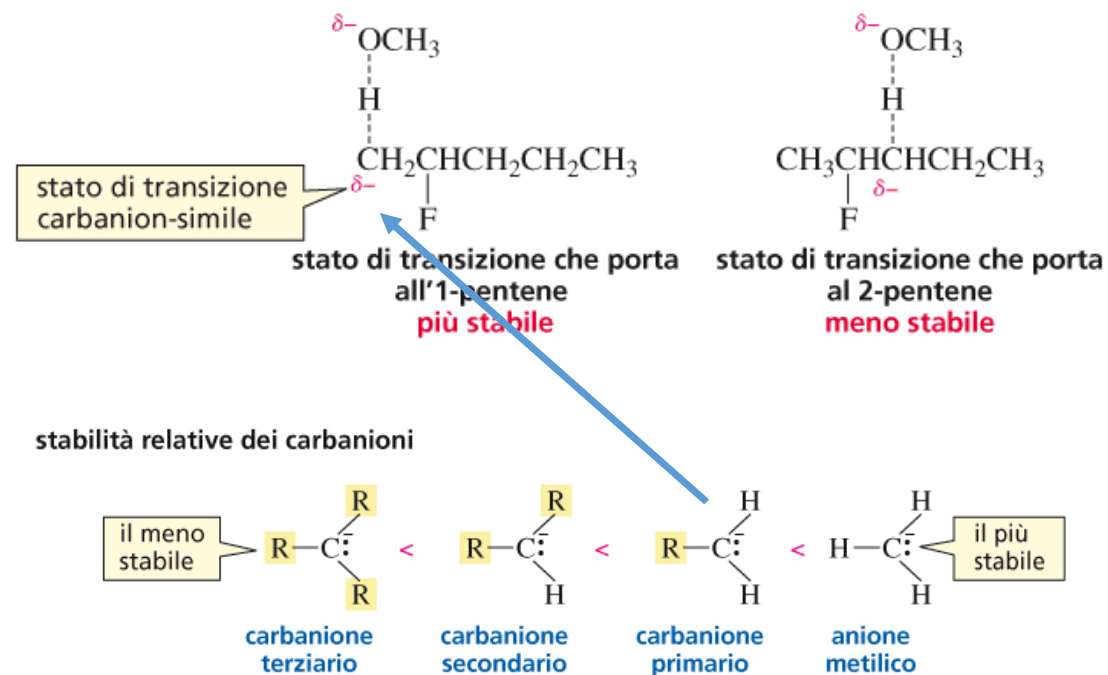
**NO!!!!**  
**La regola di Zaitsev**

Lo ione fluoruro è la base più forte tra gli ioni alogenuro e, perciò, il peggior gruppo uscente.

Quando una base comincia a strappare il protone da un fluoruro alchilico:

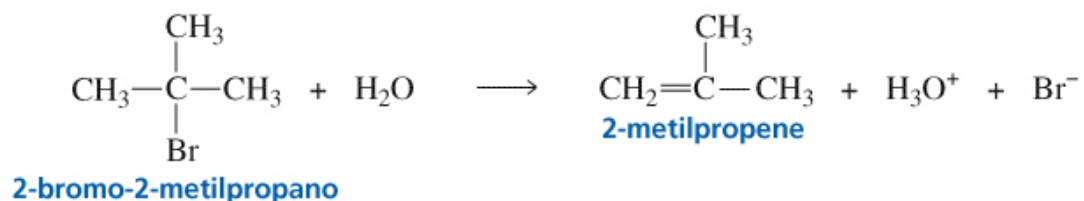
- ❑ lo ione fluoruro ha una minore tendenza ad allontanarsi
- ❑ tende a formarsi una carica negativa sul carbonio che sta perdendo il protone
- ❑ si origina uno stato di transizione che somiglia ad un carbanione piuttosto che ad un alchene.

Per determinare quale dei possibili stati di transizione, carbanione-simile, sia quello più stabile, bisogna determinare quale carbanione sarebbe più stabile.

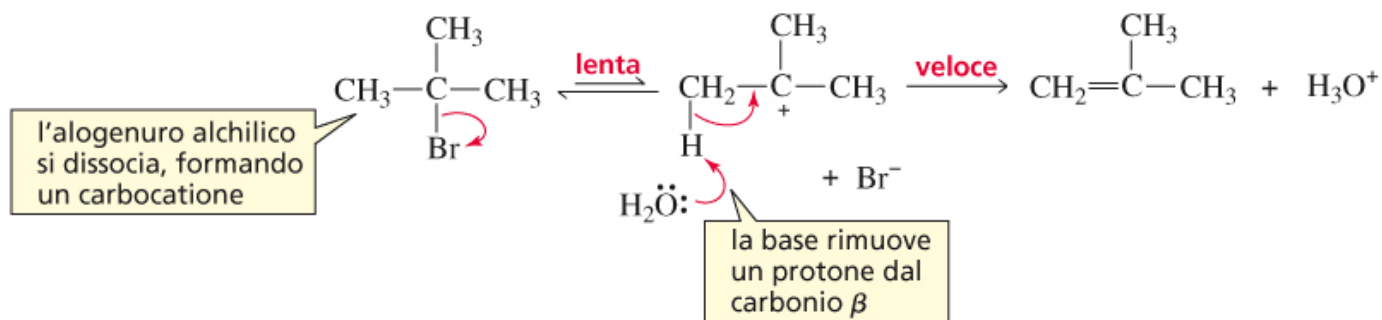


## Reazione E1

La reazione del bromuro di *tert*-butile con acqua per formare il 2-metilpropene è un esempio di **reazione E1**. “E” sta per eliminazione e “1” sta per monomolecolare.



$$\text{velocità} = k[\text{alogenuro alchilico}]$$

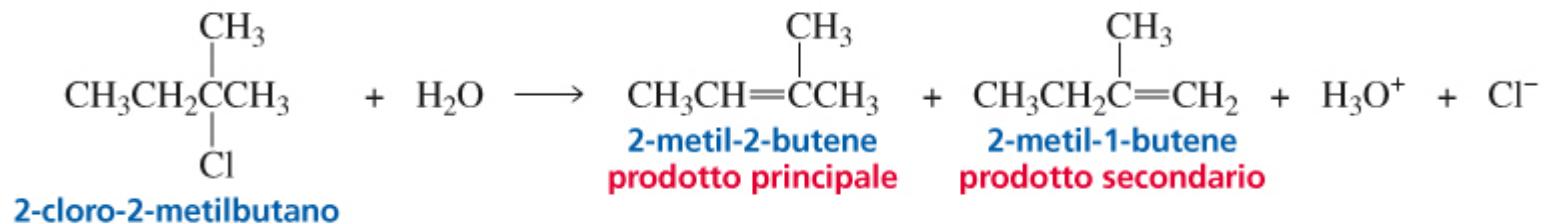


Una reazione E1 avviene in due stadi.

Nel primo stadio, l'alogenuro alchilico si dissocia eteroliticamente producendo un carbocatione.

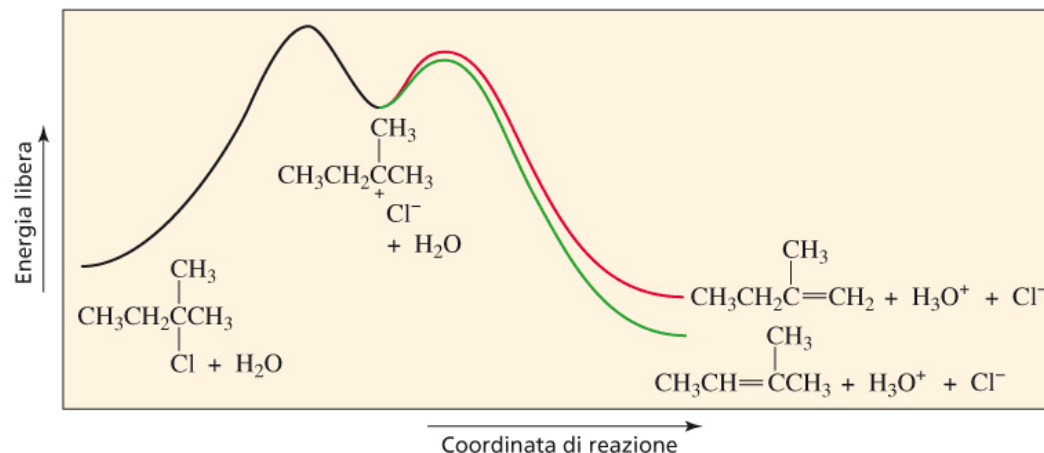
Nel secondo stadio, la base forma il prodotto di eliminazione strappando un protone da un carbonio che è adiacente a quello carico positivamente (cioè dal carbonio  $\beta$ ). Questo meccanismo è in accordo con la cinetica di primo ordine osservata per la reazione.

## Reazione E1



Il primo stadio della reazione è lo stadio lento che determina la velocità: un aumento della concentrazione della base - che entra in gioco solo nel secondo stadio della reazione - non ha nessun effetto sulla velocità della reazione.

*Come può una base debole come l'acqua strappare un protone da un carbonio ibridato  $sp^3$ ?*



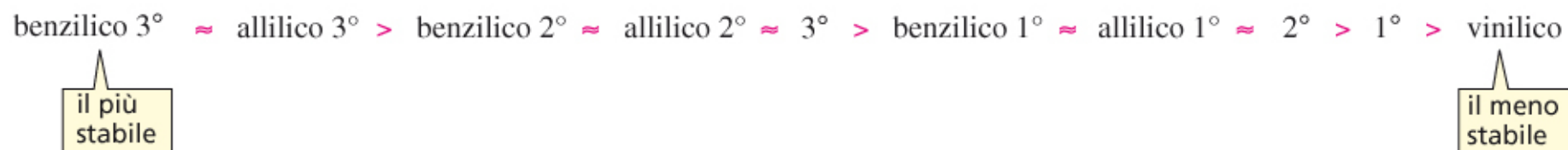
- il valore di  $pK_a$  è enormemente ridotto dalla presenza del carbonio carico positivamente, che può accettare gli elettroni liberati quando il protone viene strappato da un carbonio adiacente
- grazie all'iperconiugazione (gli elettroni  $\sigma$  del legame adiacente al carbonio carico positivamente diffondono nell'orbitale vuoto  $p$ ) il carbonio adiacente al carbonio carico positivamente condivide parte della carica positiva e quindi esso diventa più elettrone-attrattore aumentando l'acidità del legame C-H.

## Reazione E1

La **velocità** di una reazione E1 dipende:

***Sia*** dalla facilità con cui si forma il carbocatione

reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione E1 = stabilità relative dei carbocationi



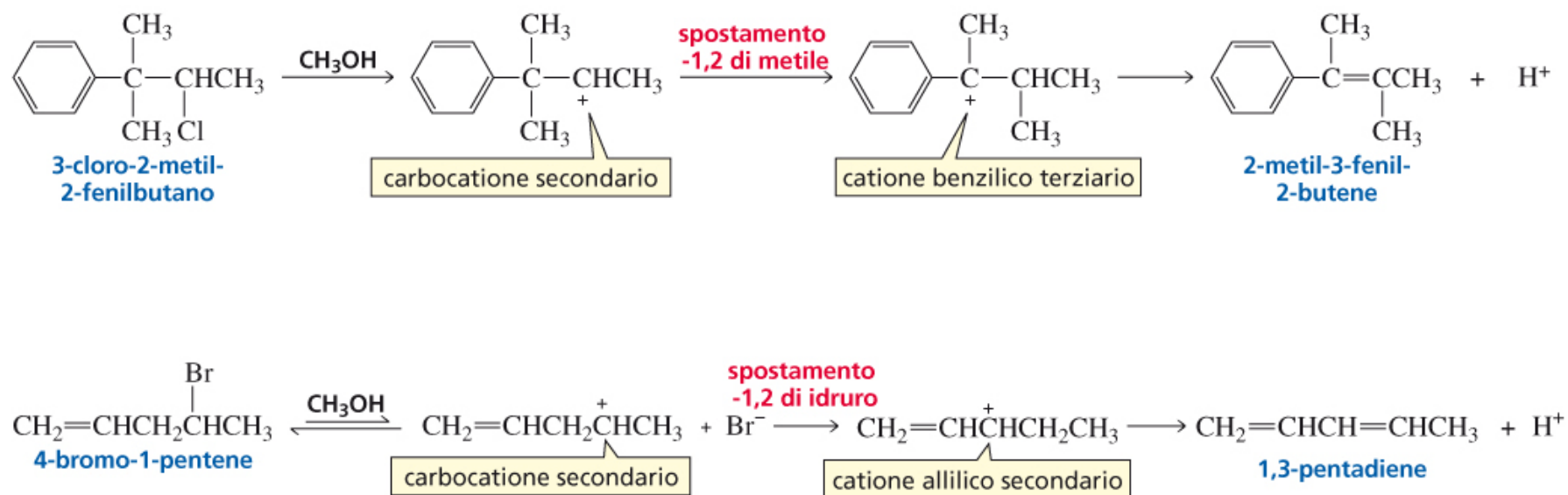
***Sia*** dalla tendenza del gruppo uscente ad allontanarsi

reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione E1



## Reazione E1

Lo scheletro carbonioso del carbocatione può andare incontro ad un **riarrangiamento** prima che la base debole strappi il protone:



## Competizione tra E1 ed E2

**Tabella 9.3** Riepilogo della reattività degli alogenuri alchilici nelle reazioni di eliminazione

Alogenuri alchilici primari	solo E2
Alogenuri alchilici secondari	E1 ed E2
Alogenuri alchilici terziari	E1 ed E2

Per gli **alogenuri alchilici secondari e terziari**:

la reazione E2 è favorita dagli stessi fattori che favoriscono una reazione S<sub>N</sub>2

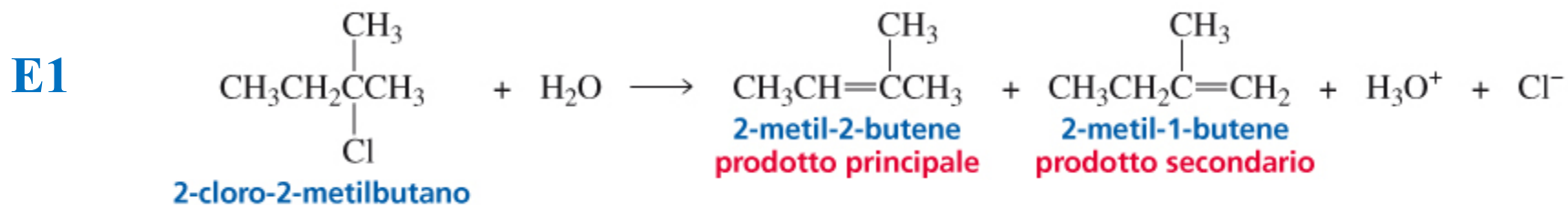
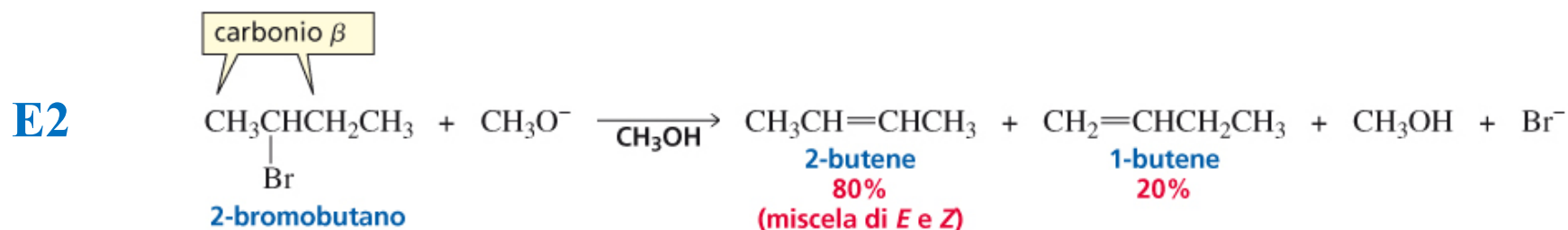
*una reazione E2 è favorita da un'alta concentrazione di una base forte e di un solvente polare aprotico (es. DMSO o DMF),*

la reazione E1 è favorita dagli stessi fattori che favoriscono una reazione S<sub>N</sub>1

*una reazione E1 è favorita da una base debole e da un solvente polare protico (es. H<sub>2</sub>O o ROH)*

## Stereoselettività delle reazioni E1 ed E2

Le reazioni E1 ed E2 sono *regioselettive* perché uno dei due isomeri strutturali si forma in quantità superiori all'altro (regola di Zaitsev).



## Stereoselettività delle reazioni E1 ed E2

Una reazione E2 (concertata) prevede la rimozione di due gruppi da carboni adiacenti contemporaneamente.

**I legami (C-H e C-X) devono trovarsi nello stesso piano (coplanari)** perché l'orbitale  $sp^3$  del carbonio legato all'idrogeno e l'orbitale  $sp^3$  del carbonio legato ad X devono diventare orbitali  $p$  che si sovrappongono per dar luogo all'alchene.

I legami possono trovarsi nello stesso piano in due modi:

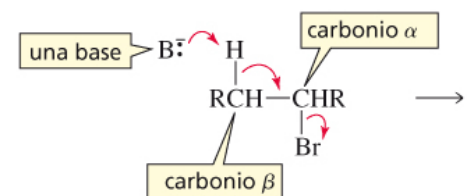
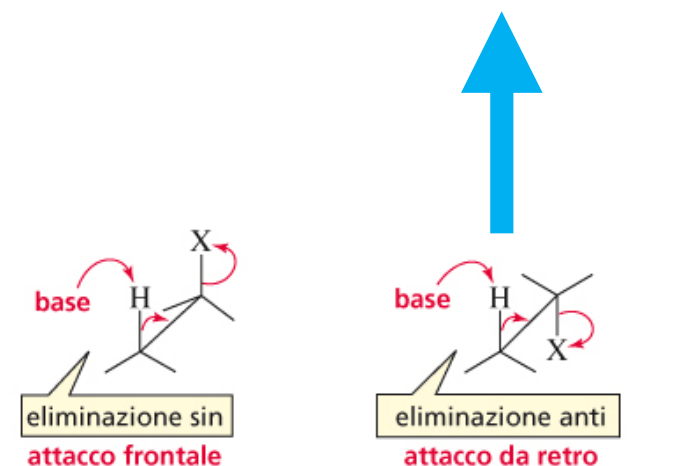
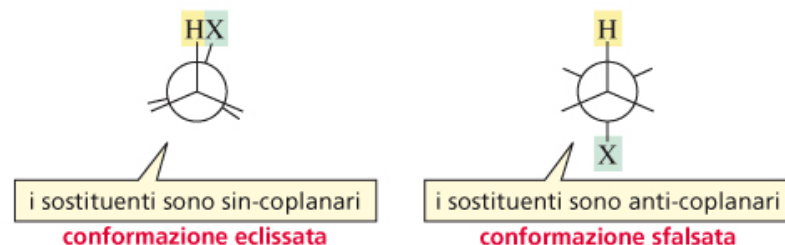
possono essere paralleli tra di loro dallo stesso lato della molecola (**sin-coplanari**)

o da lati opposti della molecola (**anti-coplanari**).

In una reazione E2 **l'eliminazione anti** è altamente favorita:

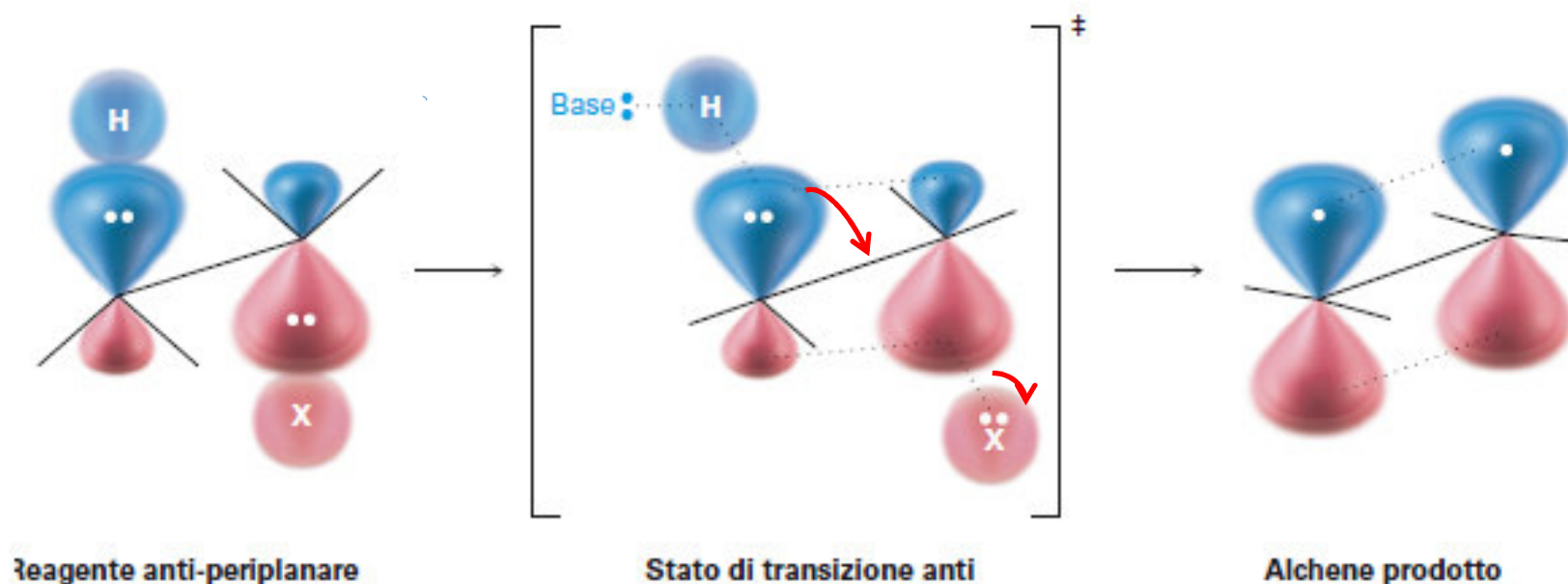
- l'eliminazione anti prevede che le molecole siano in una conformazione sfalsata, più stabile
- gli elettroni dell'idrogeno che viene strappato si spostano verso il carbonio legato ad X **anti-periplanare** (l'eliminazione anti evita la repulsione che si creerebbe se la base, una specie ricca di elettroni, si trovasse dallo stesso lato della molecola rispetto allo ione alogenuro, anch'esso ricco di elettroni)

## E2



In una reazione E2 **l'eliminazione anti** è altamente favorita:

- l'eliminazione anti prevede che le molecole siano in una conformazione sfalsata, più stabile
- gli elettroni dell'idrogeno che viene strappato si spostano verso il carbonio legato ad X **anti-periplanare** (*l'eliminazione anti evita la repulsione che si creerebbe se la base, una specie ricca di elettroni, si trovasse dallo stesso lato della molecola rispetto allo ione alogenuro, anch'esso ricco di elettroni*)



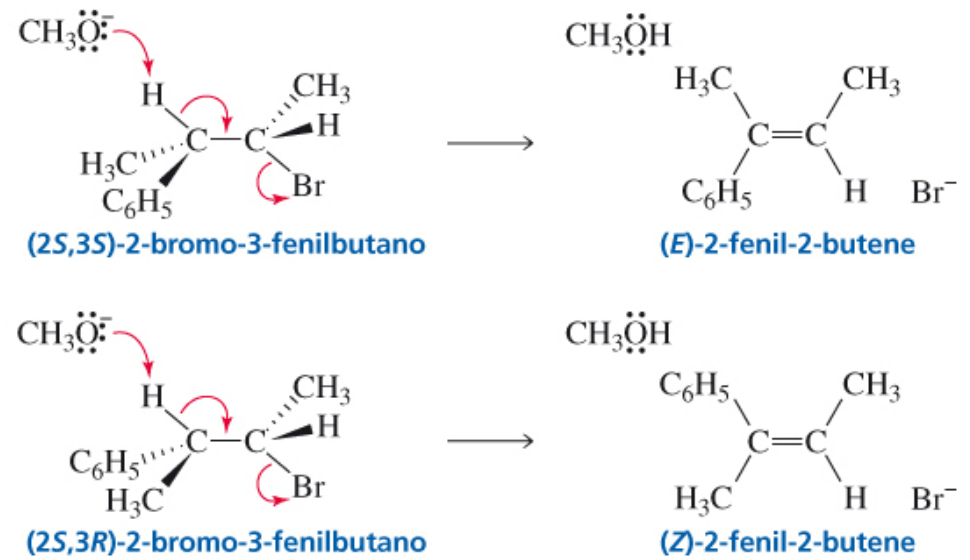
**Figura 11.18** Lo stato di transizione per la reazione E2 di un alogenuro alchilico con una base. La sovrapposizione degli orbitali  $p$  che si formano nello stato di transizione richiede che il reagente abbia geometria periplanare.



## Stereoselettività delle reazioni E1 ed E2

### Stereoselettività delle reazioni E2 :

se il reagente presenta **un solo idrogeno legato al carbonio** dal quale deve essere strappato un idrogeno, si formerà un conformero

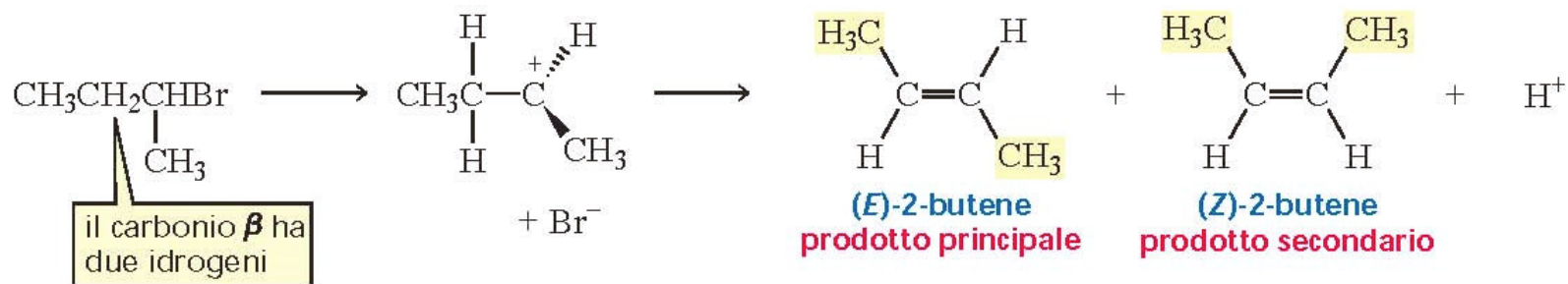
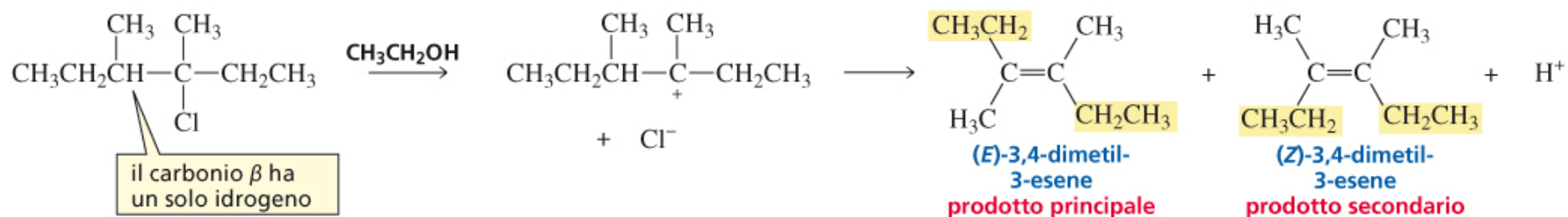


## Stereoselettività delle reazioni E1

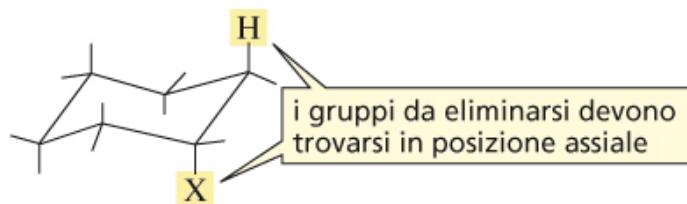
Una eliminazione E1 avviene in due stadi:

(il carbocatione formato nel primo stadio è una specie planare e quindi gli elettroni del legame carbonio-idrogeno possono muoversi verso il carbonio carico positivamente da entrambi i lati)

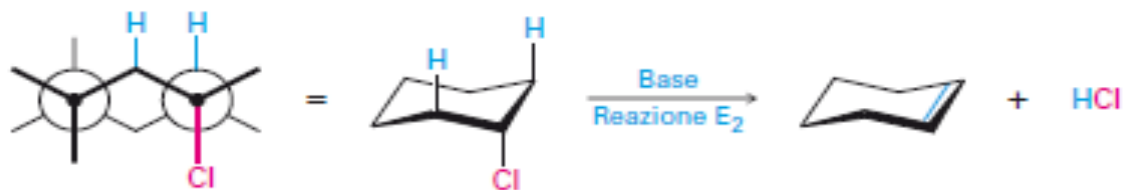
**l'eliminazione può essere sia sin che anti:** si formano sia il prodotto *E* che quello *Z*, il prodotto principale è quello con i gruppi più ingombranti dai lati opposti del doppio legame perché è l'alkene più stabile.



## Eliminazione nei Composti Ciclici

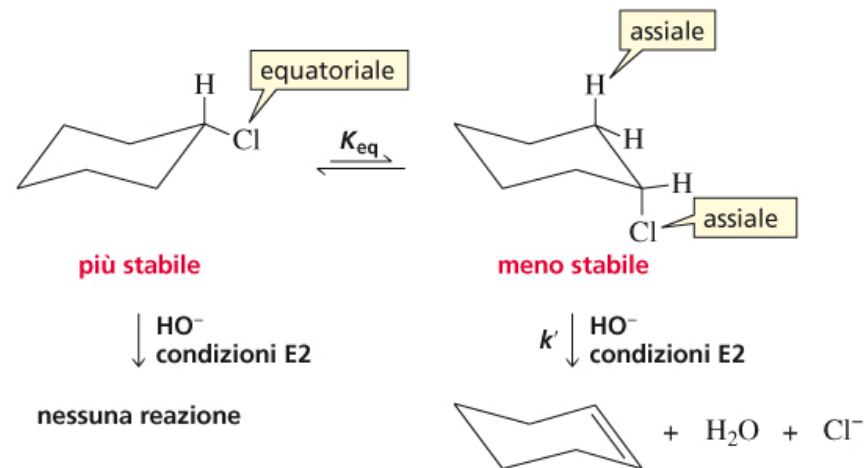
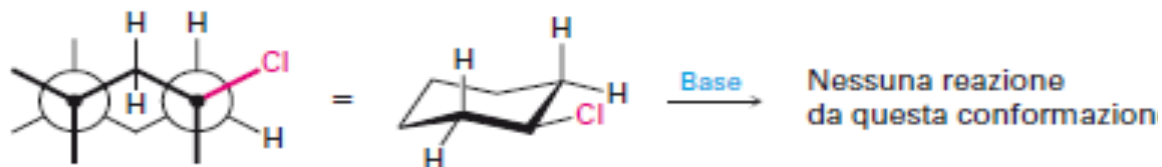


**Cloro assiale: H e Cl sono anti-periplanari**



**Figura 11.19** Il requisito geometrico per la reazione E<sub>2</sub> in un cicloesano sostituito. Il gruppo uscente e l'idrogeno devono essere entrambi assiali affinché sia possibile l'eliminazione antiperiplanare.

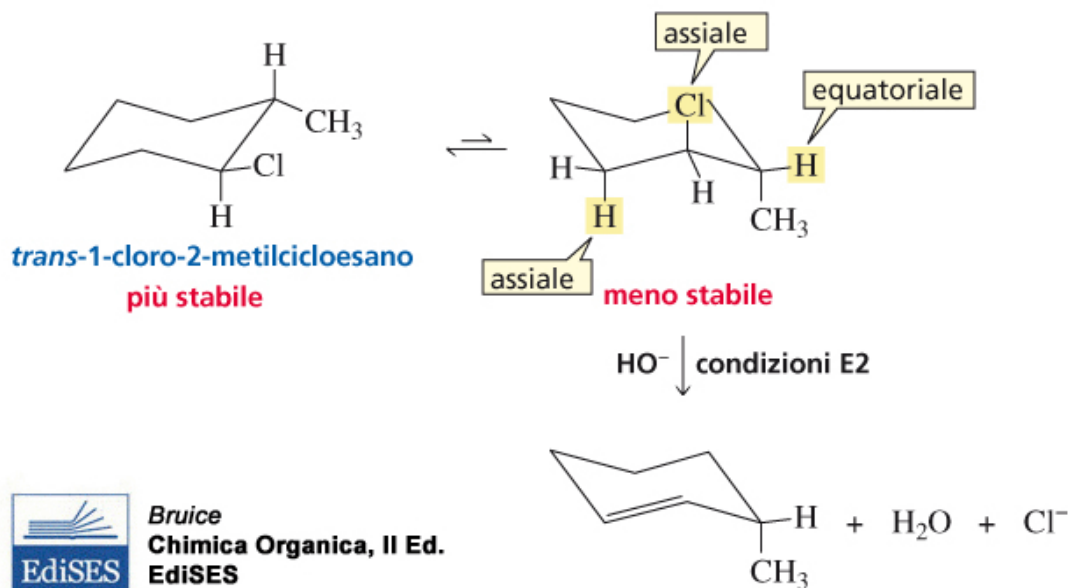
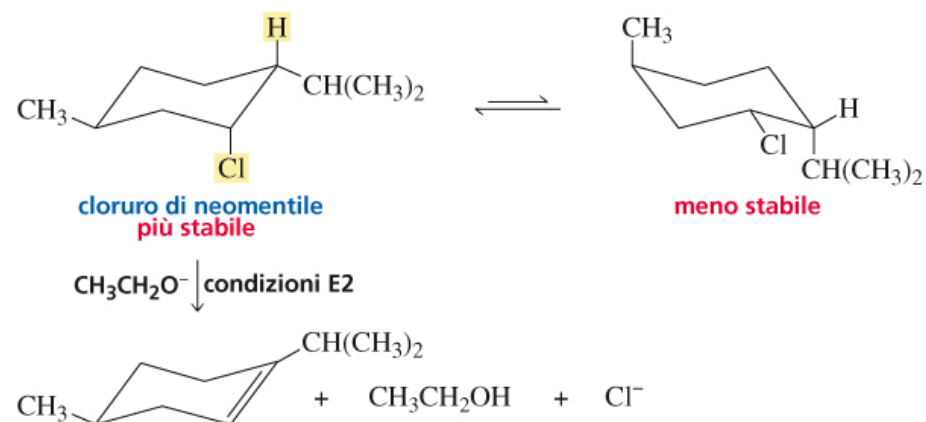
**Cloro equatoriale: H e Cl non sono anti-periplanari**



La reazione è più veloce se  **$K_{eq}$  è grande** (l'eliminazione avviene attraverso il conformero meno stabile)



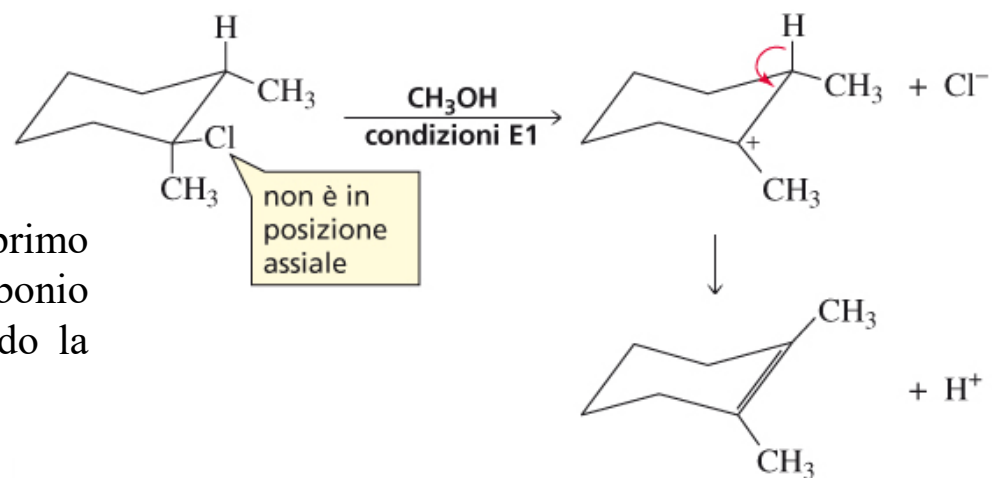
La reazione è più veloce se  $K_{eq}$  è piccola (l'eliminazione avviene attraverso il conformero più stabile)



Quando il *trans*-1-cloro-2-metilcicloesano, subisce la reazione E2, l'idrogeno eliminato non viene rimosso dal carbonio  $\beta$  legato al minor numero di idrogeni. Questa potrebbe sembrare una violazione della regola di Zaitsev, ma la regola dice che quando c'è *più di un* carbonio  $\beta$  dal quale può essere strappato l'idrogeno, allora questo viene strappato dal carbonio  $\beta$  che lega il minor numero di idrogeni.

Ma L'IDROGENO CHE DEVE ALLONTANARSI DEVE TROVARSI IN POSIZIONE ASSIALE

Nella reazione seguente si forma un carbocatione nel primo passaggio. Questa specie poi perde un protone dal carbonio adiacente che lega il minor numero di idrogeni, seguendo la regola di Zaitsev.

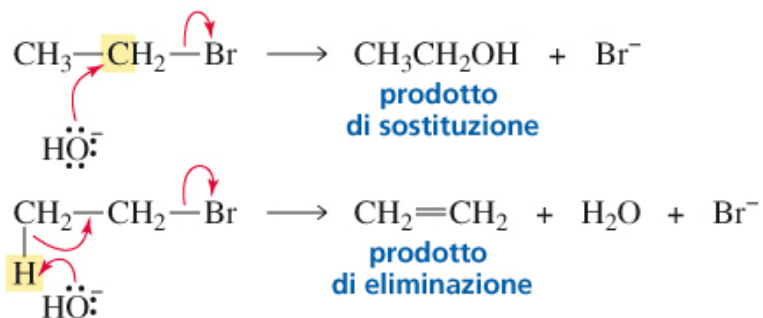


**Tabella 9.4 Stereochimica delle reazioni di sostituzione ed eliminazione**

<b>Reazione</b>	<b>Prodotti</b>
$S_N1$	Si formano entrambi gli stereoisomeri ( <i>R</i> e <i>S</i> ) (quello con configurazione conservata in quantità maggiore di quello con configurazione invertita).
E1	Si formano entrambi gli stereoisomeri <i>E</i> e <i>Z</i> (in quantità maggiore lo stereoisomero con i sostituenti più ingombranti dalle parti opposte rispetto al doppio legame).
$S_N2$	Si forma soltanto il prodotto con configurazione invertita.
E2	Si formano entrambi gli stereoisomeri <i>E</i> e <i>Z</i> (in quantità maggiore lo stereoisomero con i sostituenti più ingombranti dalle parti opposte rispetto al doppio legame) tranne quando il carbonio $\beta$ del reagente è legato a un solo idrogeno, in tal caso si forma un solo stereoisomero, la cui configurazione dipende dalla configurazione del reagente.

## Competizione tra Sostituzione ed Eliminazione

### Condizioni S<sub>N</sub>2/E2



**condizioni alta concentrazione di buon nucleofilo/base forte:** i gruppi carichi negativamente possono:

- fungere da nucleofili e quindi attaccare il carbonio  $\alpha$  da retro, portando al prodotto di sostituzione;
- fungere da basi e strappare un idrogeno dal carbonio  $\beta$ , portando al prodotto di eliminazione [alta conc di base forte e solvente polare aprotico (DMSO, DMF)].

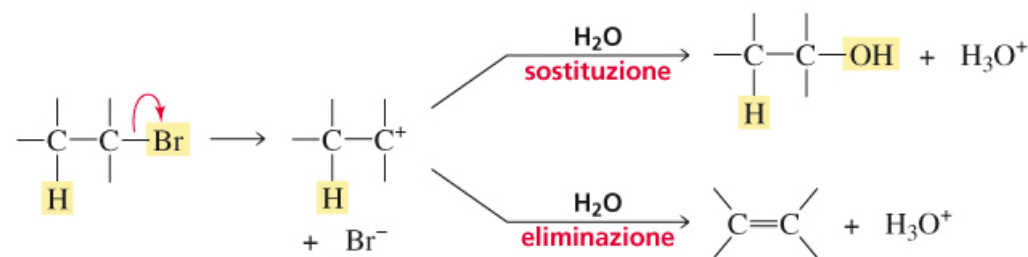
*L'alogeno elettron-attrattore conferisce al carbonio al quale è legato una parziale carica positiva.*

### condizioni nucleofilo debole/base debole:

l'alogenuro alchilico si dissocia dando luogo alla formazione di un carbocatione, che può:

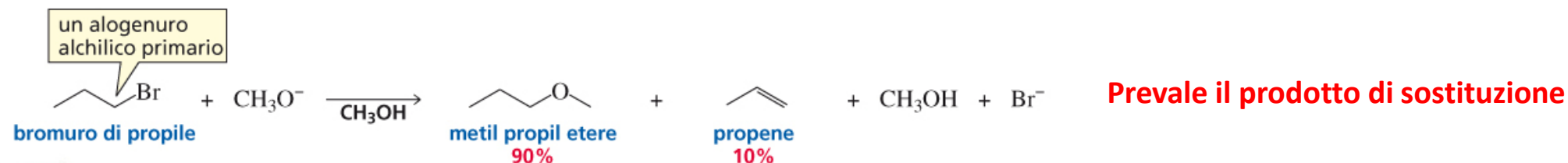
- combinarsi con un nucleofilo portando alla formazione del prodotto di sostituzione;
- perdere un protone dal carbonio adiacente portando alla formazione del prodotto di eliminazione [base debole e solvente polare protico (H<sub>2</sub>O ROH)].

### Condizioni S<sub>N</sub>1/E1



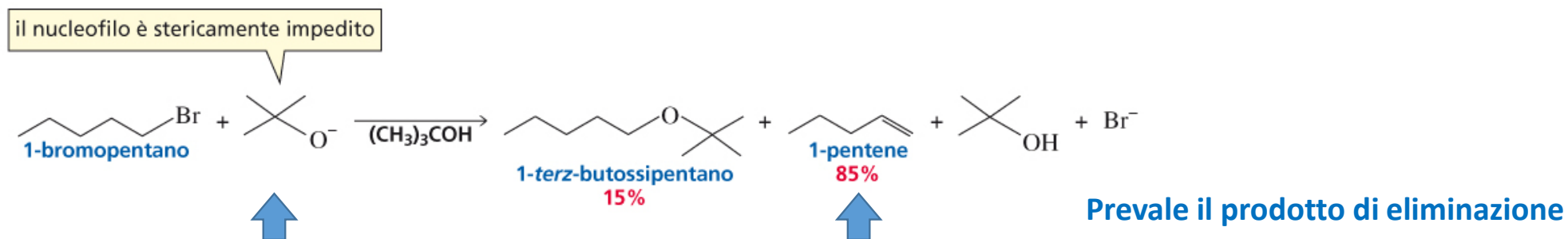
**Tabella 9.6 Riepilogo dei prodotti attesi in reazioni di sostituzione ed eliminazione**

Classe dell'alogenuro alchilico	S <sub>N</sub> 2 rispetto a E2	S <sub>N</sub> 1 rispetto a E1
Alogenuro alchilico primario	Principalmente sostituzione, tranne quando l'alogenuro alchilico o il nucleofilo siano stericamente impediti, nel qual caso è favorita l'eliminazione	Non sono possibili le reazioni S <sub>N</sub> 1/E1



**Tabella 9.5 Reattività relative degli alogenuri alchilici**

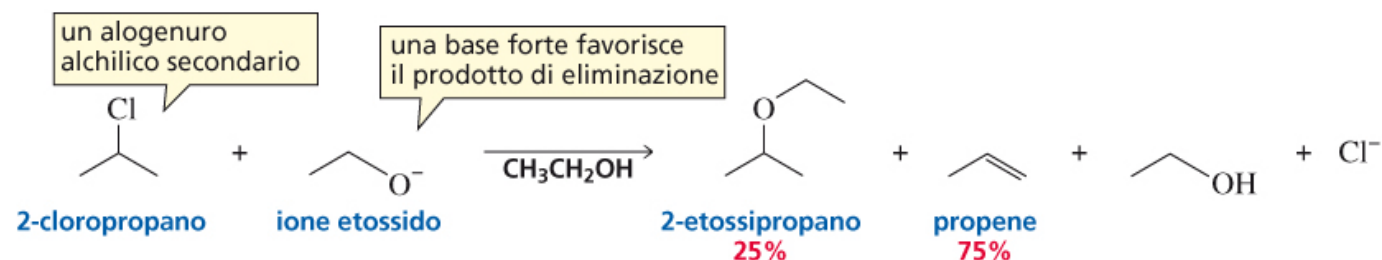
In una reazione S <sub>N</sub> 2:	1° > 2° > 3°	In una reazione S <sub>N</sub> 1:	3° > 2° > 1°
In una reazione E2:	3° > 2° > 1°	In una reazione E1:	3° > 2° > 1°



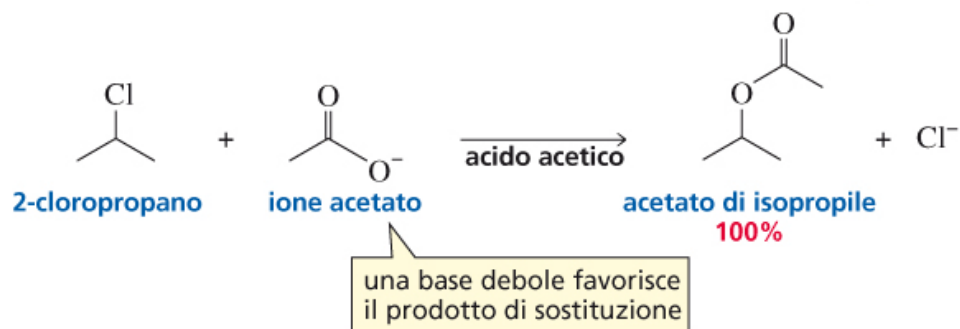
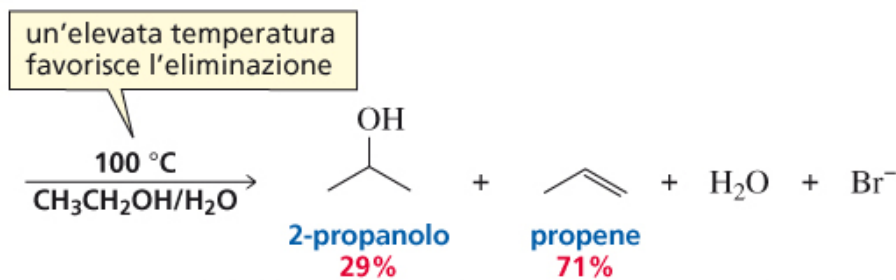
**Tabella 9.6 Riepilogo dei prodotti attesi in reazioni di sostituzione ed eliminazione**

Classe dell'alogenuro alchilico	S <sub>N</sub> 2 rispetto a E2	S <sub>N</sub> 1 rispetto a E1
Alogenuro alchilico secondario	Entrambe la sostituzione e l'eliminazione; quanto più ingombrante è la base e più alta è la temperatura, tanto maggiore è la percentuale di eliminazione	Entrambe la sostituzione e l'eliminazione

*Quanto più forte ed ingombrante è la base tanto maggiore sarà la percentuale di prodotto di eliminazione.*



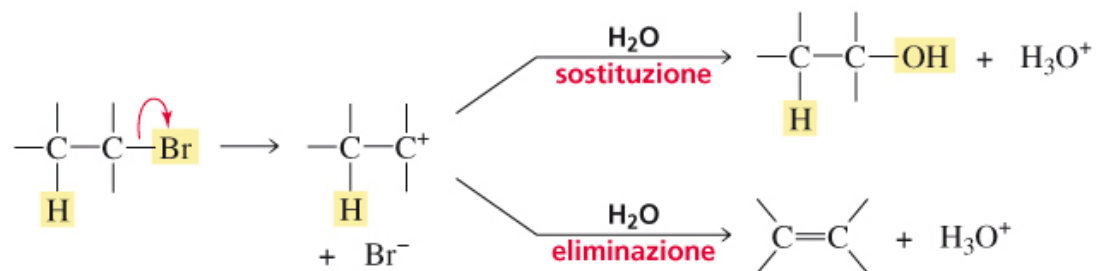
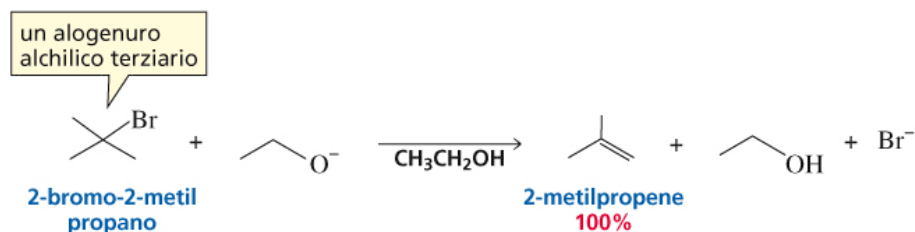
**Prevale il prodotto di eliminazione**



**Prevale il prodotto di sostituzione**

**Tabella 9.6 Riepilogo dei prodotti attesi in reazioni di sostituzione ed eliminazione**

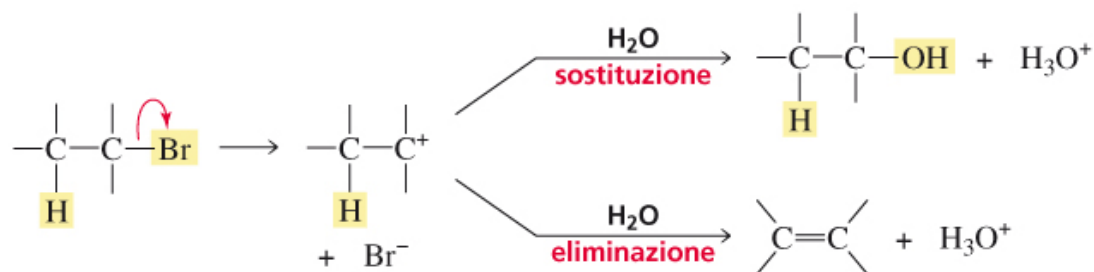
Classe dell'alogenuro alchilico	S <sub>N</sub> 2 rispetto a E2	S <sub>N</sub> 1 rispetto a E1
Alogenuro alchilico terziario	Solo eliminazione	Entrambe la sostituzione e l'eliminazione



**Tabella 9.5 Reattività relative degli alogenuri alchilici**

In una reazione S <sub>N</sub> 2:	1° > 2° > 3°	In una reazione S <sub>N</sub> 1:	3° > 2° > 1°
In una reazione E2:	3° > 2° > 1°	In una reazione E1:	3° > 2° > 1°

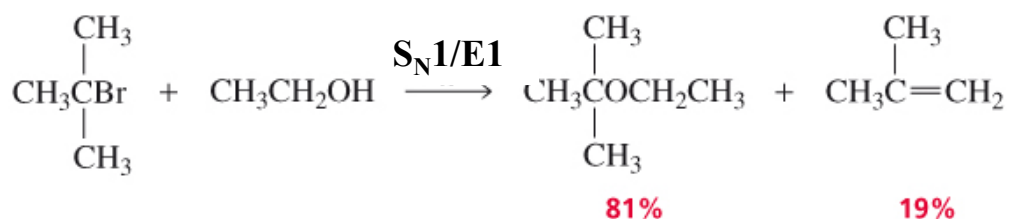
**Tabella 9.6 Riepilogo dei prodotti attesi in reazioni di sostituzione ed eliminazione**



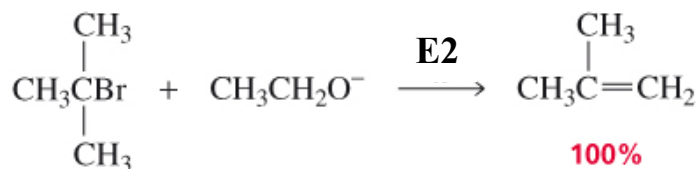
**S<sub>N</sub>1 rispetto a E1**

Entrambe la sostituzione e l'eliminazione

Tutti gli alogenuri alchilici secondari e terziari, che reagiscono in condizioni S<sub>N</sub>1/E1 danno sia prodotti di sostituzione che di eliminazione.



**condizioni S<sub>N</sub>1/E1 nucleofilo debole/base debole**



**condizioni S<sub>N</sub>2/E2 alta concentrazione di buon nucleofilo/base forte**

**Tabella 9.5 Reattività relative degli alogenuri alchilici**

In una reazione S <sub>N</sub> 2:	1° > 2° > 3°	In una reazione S <sub>N</sub> 1:	3° > 2° > 1°
In una reazione E2:	3° > 2° > 1°	In una reazione E1:	3° > 2° > 1°