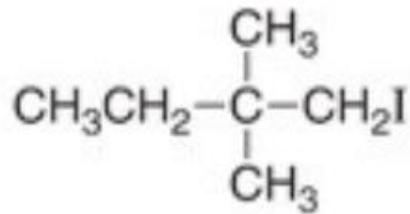


Alogenoalcani

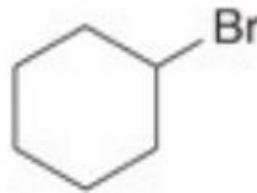
Alogenoalcani

- Sono composti contenenti un atomo di alogeno legato covalentemente ad un atomo di carbonio ibridato sp^3
- Hanno formula generale R-X (alogenuro alchilico)
- Sono importanti perché spesso utilizzati quali substrati di partenza per la sintesi di alcoli, eteri, ammine ed alcheni.
- Le principali reazioni di questi composti sono reazioni di:
 - **sostituzione nucleofila**
 - **β -eliminazione**

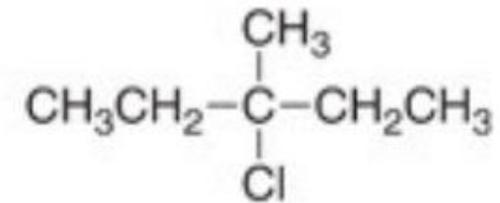
Alogenoalcani o alogenuri alchilici



1-Iodo-2,2-dimetilbutano
Iodoalcano o ioduro alchilico
primario



Bromocicloesano
Cicloesil bromuro
secondario

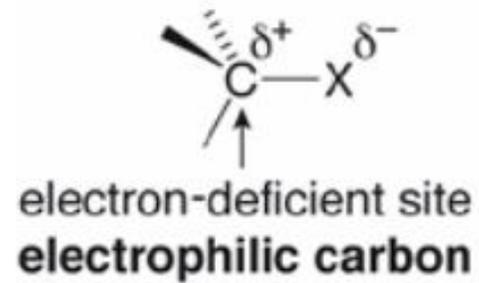


3-cloro-3-metilpentano
Cloruro alchilico
terziario

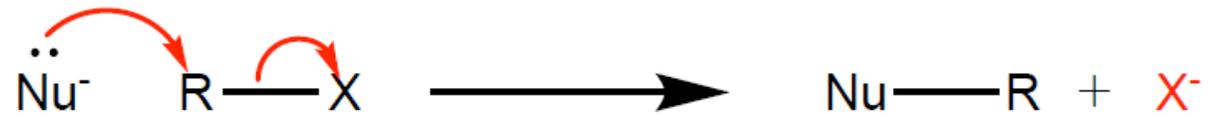
Alogenoalcani o alogenuri alchilici

- CH_3Cl clorometano o metil cloruro (gas)
- CH_2Cl_2 diclorometano o metilencloruro o cloruro di metilene
 - Solvente clorurato più denso dell'acqua (1,33 g/mL)
- CHCl_3 cloroformio (o triclorometano)
 - Solvente clorurato più denso dell'acqua (1,49 g/mL)
- CCl_4 tetracloruro di carbonio
 - Solvente clorurato più denso dell'acqua (1,59 g/mL)

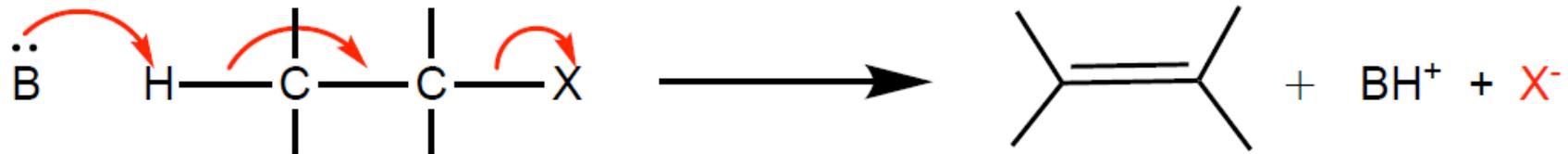
Polarità del legame C-X



X viene detto **gruppo uscente**



Gli alogenuri alchilici reagiscono con i nucleofili: **sostituzione nucleofila**



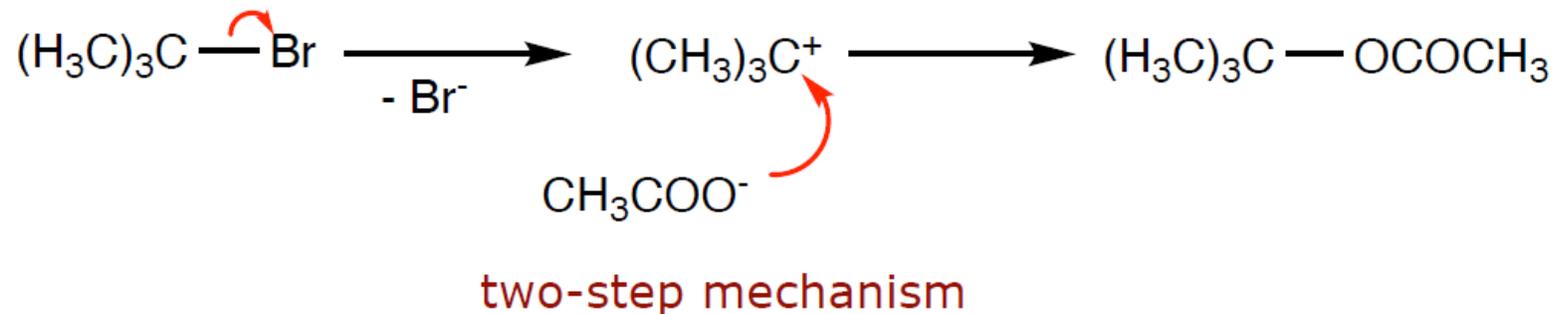
Gli alogenuri alchilici reagiscono con le basi di Bronsted-Lowry: **eliminazione**

Meccanismi della sostituzione nucleofila

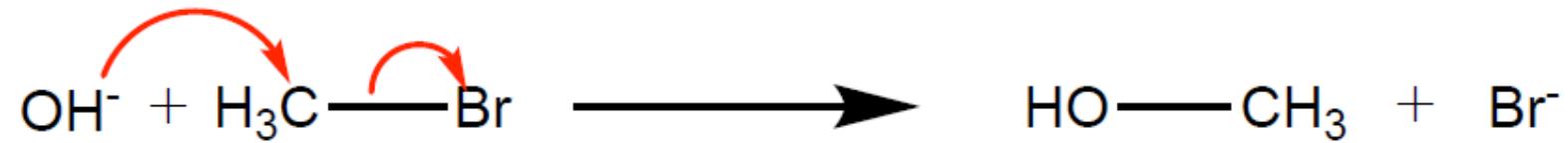
- Contemporaneamente si rompe il legame C-X e si forma il legame C-Nu
 - Meccanismo a uno stadio S_N2



- Prima si rompe il legame C-X e poi si forma il legame C-Nu
 - Meccanismo a due stadi S_N1



Cinetica del meccanismo S_N2

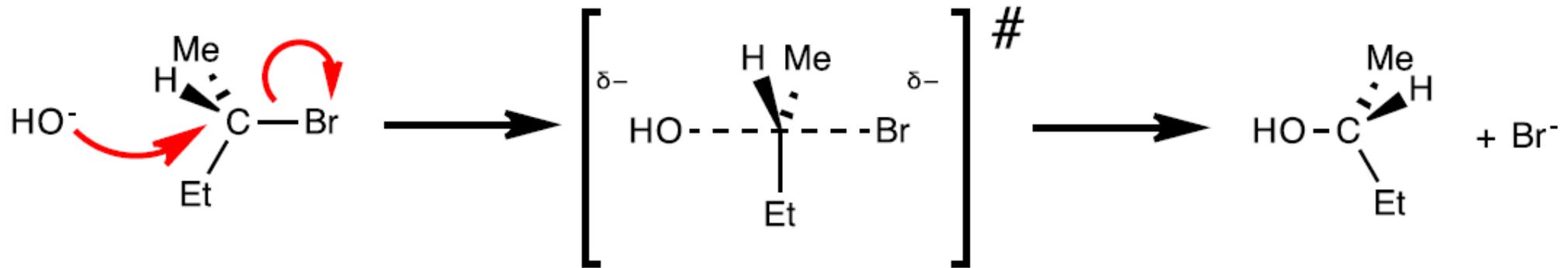


$$v = k[\text{OH}^-][\text{CH}_3\text{Br}]$$

La velocità della reazione dipende dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico e da quella del nucleofilo
L'equazione è del secondo ordine (S_N2)

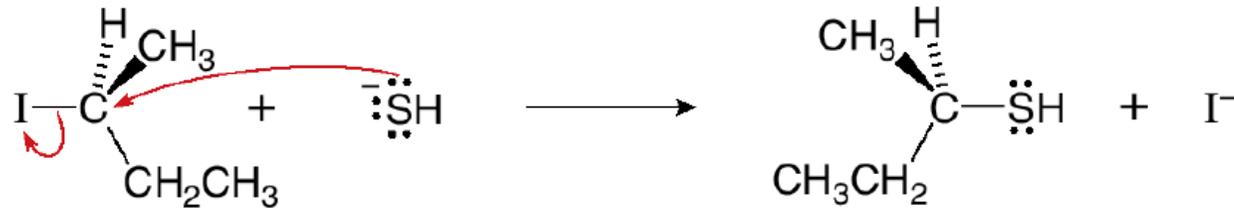
Stereochimica del meccanismo S_N2

- Attacco del nucleofilo dalla parte opposta dell'alogenuro
 - Inversione di configurazione

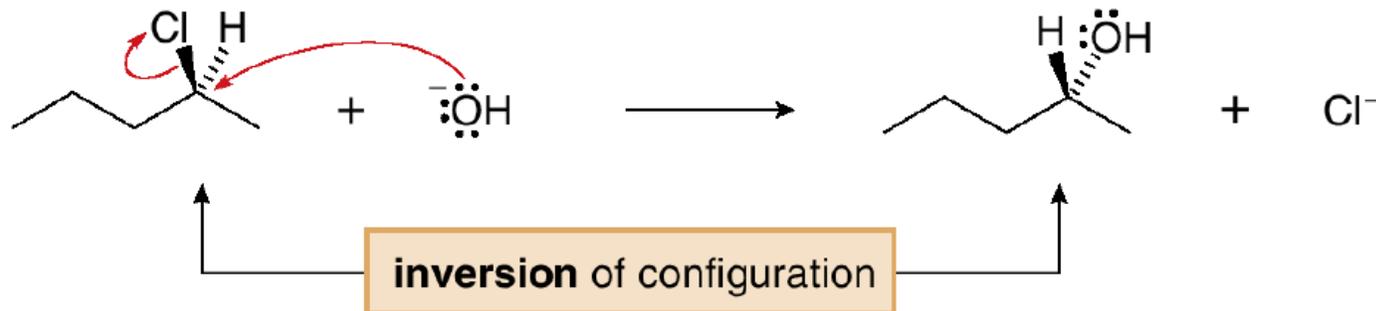


Stereochimica del meccanismo S_N2

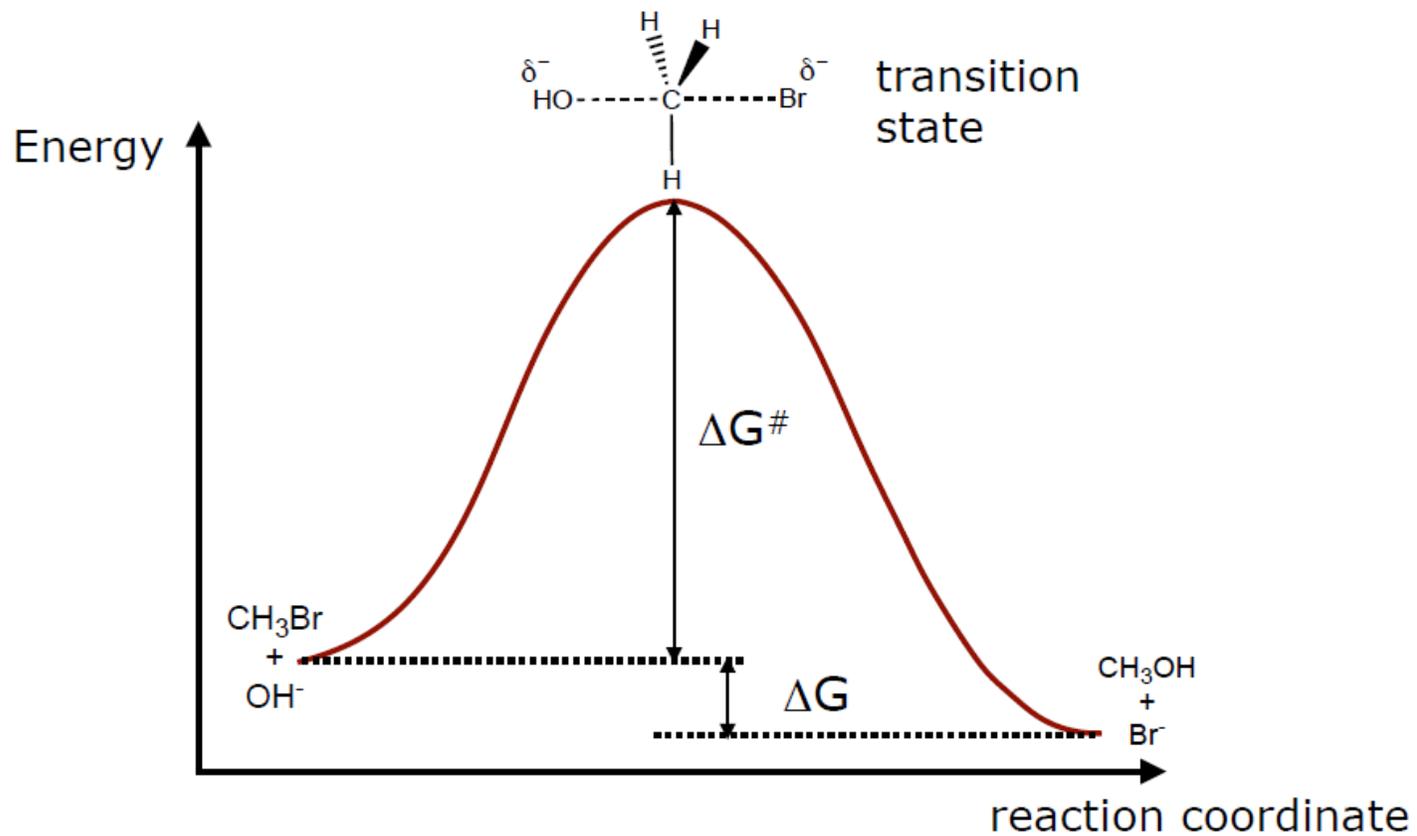
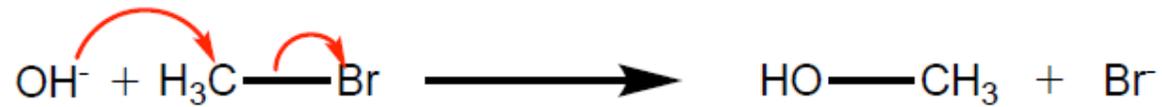
- Attacco del nucleofilo dalla parte opposta dell'alogeno
 - Inversione di configurazione



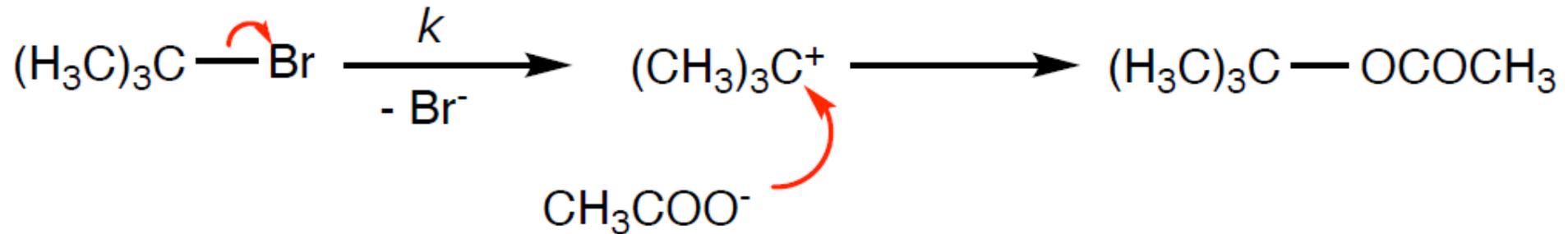
HS⁻ ione idrogenosolfuro



Meccanismo S_N2 : profilo energetico



Cinetica del meccanismo S_N1

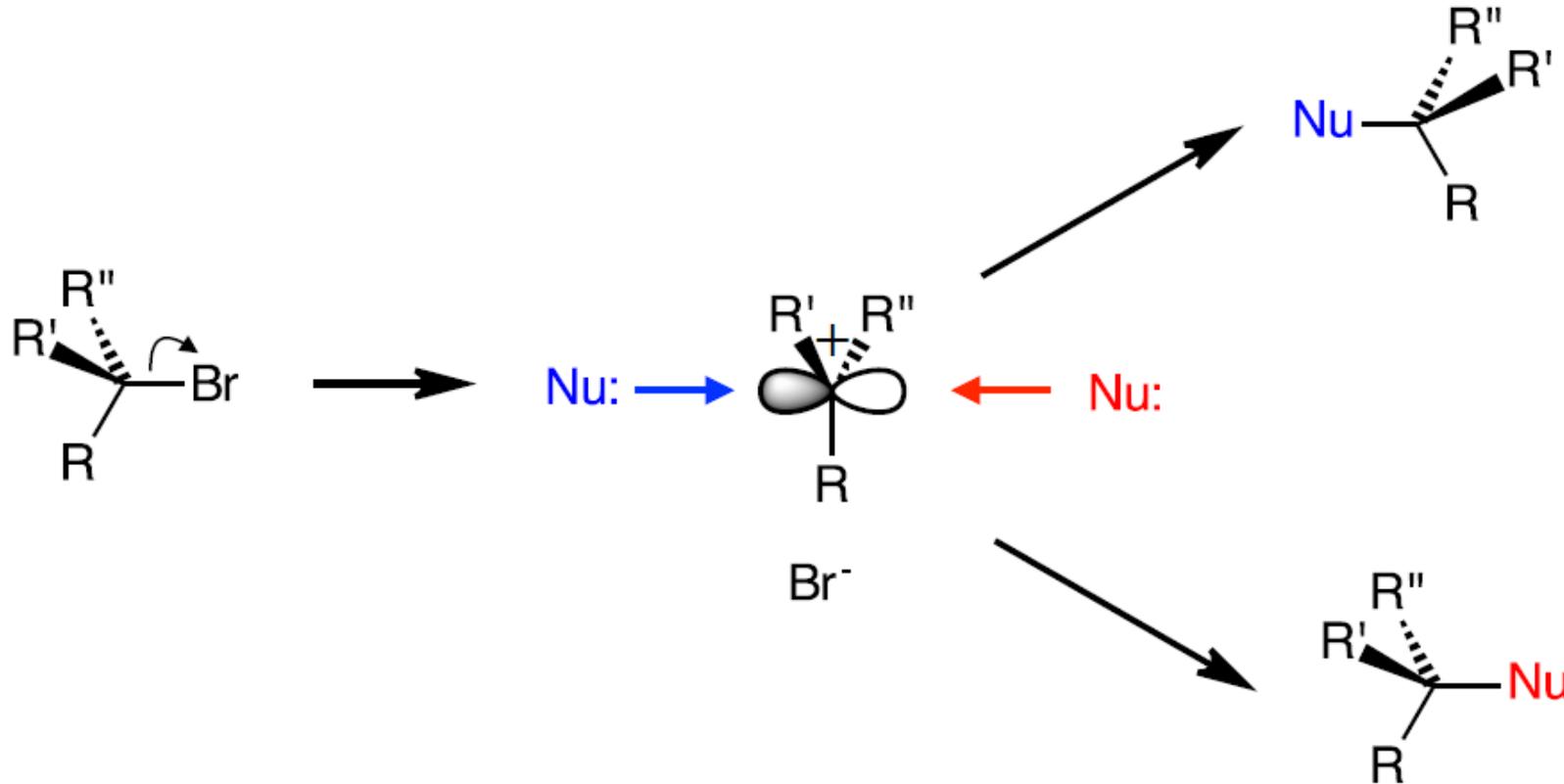


$$v = k[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}]$$

Il primo passaggio cioè la rottura del legame C-X è il passaggio lento, la formazione del legame Nu-C è veloce
La velocità della reazione dipende solo dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico
L'equazione è del primo ordine (S_N1)

Stereochimica del meccanismo S_N1

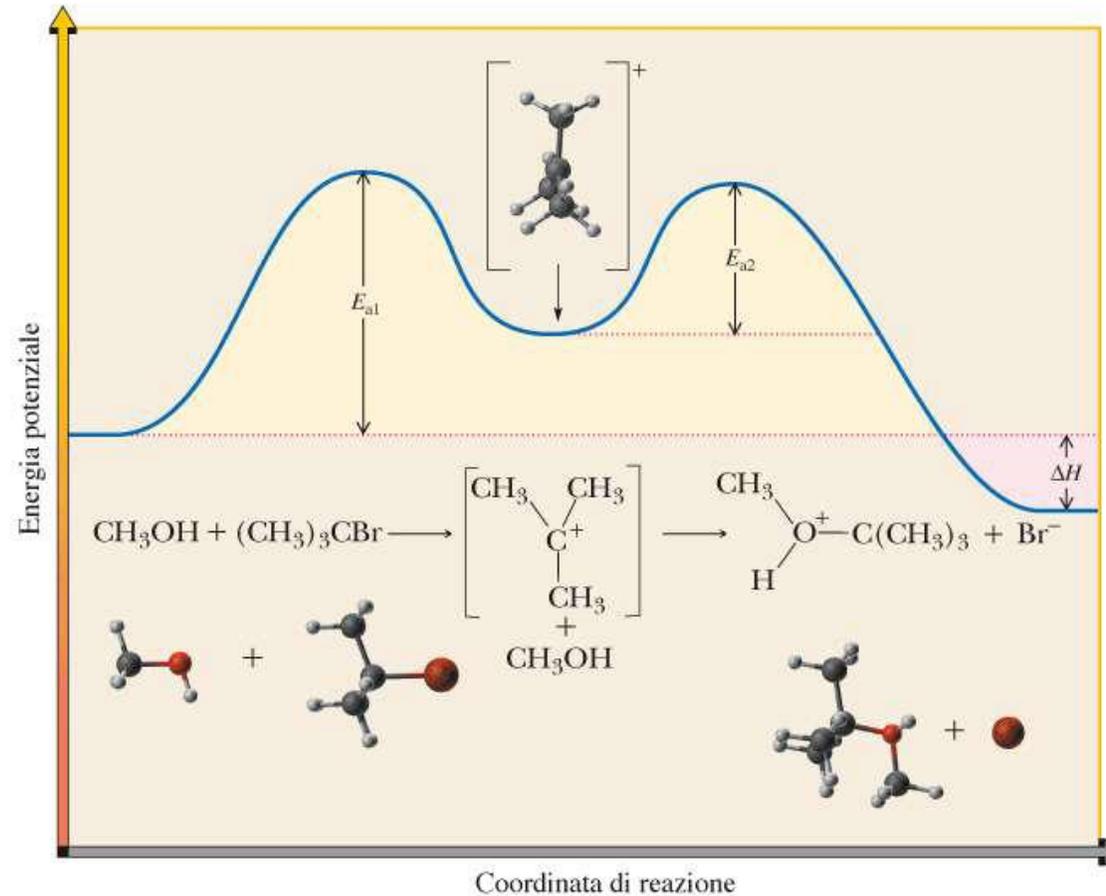
- La perdita del gruppo uscente porta alla formazione di un carbocatione planare achirale
- L'attacco del nucleofilo può avvenire da entrambe le parti con egual probabilità
- Racemizzazione



Meccanismo S_N1: profilo energetico

FIGURA 7.2

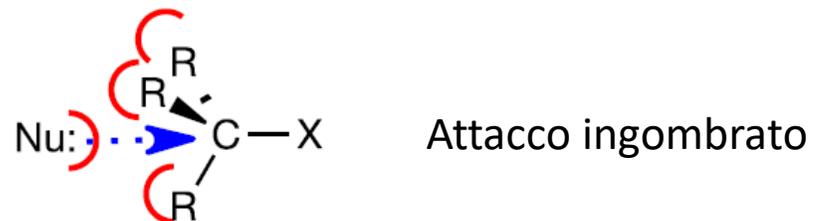
Diagramma di energia potenziale per la reazione S_N1 del 2-bromo-2-metilpropano con il metanolo. Vi è uno stato di transizione che conduce alla formazione di un intermedio carbocationico nello stadio 1 e un secondo stato di transizione per la reazione dell'intermedio carbocationico con il metanolo nello stadio 2. Lo stadio 1 attraversa la barriera di energia potenziale più alta ed è, perciò, quello che determina la velocità.



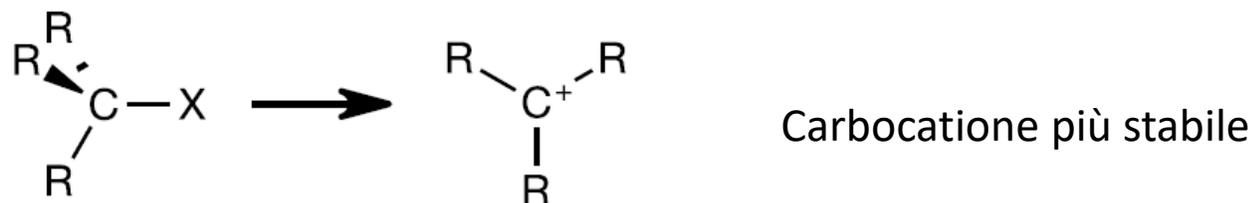
Fattori che influenzano il meccanismo:

1) struttura dell'alogenuro alchilico

- L'aumentare del numero di gruppi R sul carbonio che porta il gruppo uscente rende l'attacco del nucleofilo più difficile e il meccanismo S_N2 è sfavorito



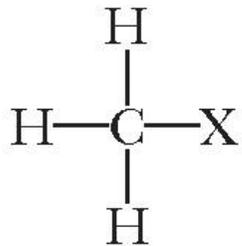
- L'aumentare del numero di gruppi R sul carbonio che porta il gruppo uscente rende il corrispondente carbocatione più stabile e il meccanismo S_N1 viene favorito



Fattori che influenzano il meccanismo:

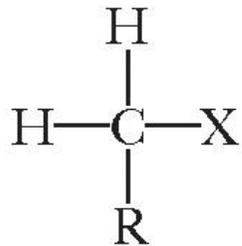
1) struttura dell'alogenuro alchilico

metilico



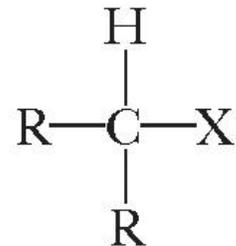
favorisce la S_N2

1°



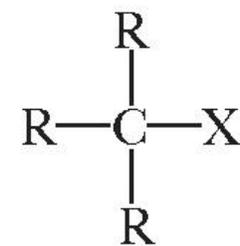
favorisce la S_N2

2°



entrambe S_N2 e S_N1

3°



favorisce la S_N1

Fattori che influenzano il meccanismo:

2) struttura del nucleofilo

TABELLA 7.2 Esempi di nucleofili comuni e loro efficacia relativa

Efficacia come nucleofilo	Nucleofilo
 <p>Aumento della nucleofilità</p>	forte { <ul style="list-style-type: none"> Br^-, I^- CH_3S^-, RS^- HO^-, CH_3O^-, RO^-
	medio { <ul style="list-style-type: none"> Cl^-, F^- $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CO}^-, \text{RCO}^- \end{array}$ CH_3SH, RSH, R_2S NH_3, RNH_2, R_2NH, R_3N
	debole { <ul style="list-style-type: none"> H_2O CH_3OH, ROH $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{COH}, \text{RCOH} \end{array}$

la tabella mostra che le specie cariche negativamente sono nucleofili migliori rispetto alle specie neutre

Più forte è il nucleofilo più è favorito il meccanismo $\text{S}_{\text{N}}2$
 $V = K[\text{Nu}][\text{RX}]$

Fattori che influenzano il meccanismo:

3) struttura del gruppo uscente (Leaving Group)

- Buoni gruppi uscenti favoriscono entrambi i meccanismi



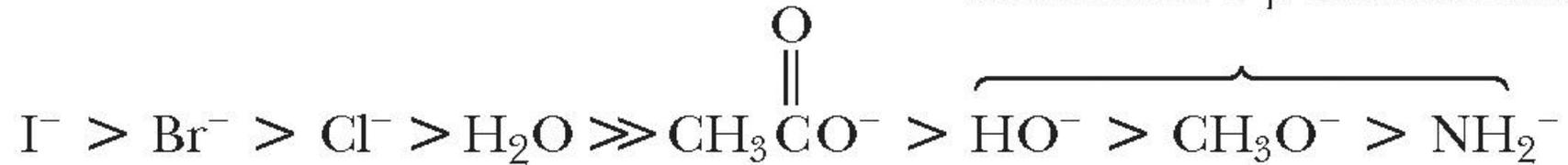
- F⁻ è il peggior gruppo uscente tra gli alogeni e non dà reazioni di sostituzione

Fattori che influenzano il meccanismo:

3) struttura del gruppo uscente (Leaving Group)

Maggiore capacità di agire da gruppi uscenti

Raramente agiscono da gruppi uscenti nelle reazioni di sostituzione nucleofila e β -eliminazione



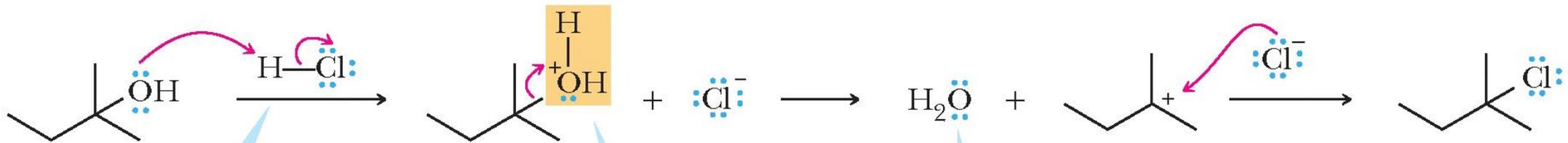
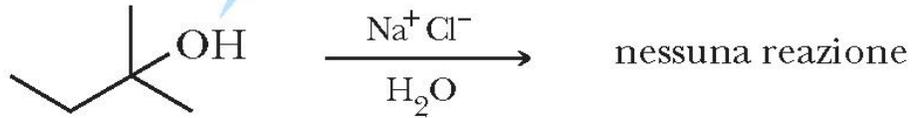
Sono le basi coniugate di acidi deboli

Maggiore stabilità dell'anione; maggiore forza dell'acido coniugato

Fattori che influenzano il meccanismo:

3) struttura del gruppo uscente (Leaving Group)

un gruppo $-OH$ è un cattivo gruppo uscente e non subisce la sostituzione



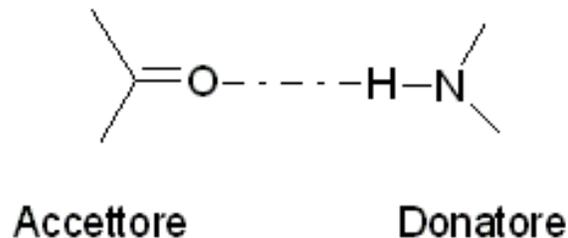
un acido forte può protonare il gruppo $-OH$

H_2O è un buon gruppo uscente perché è una molecola stabile e non carica

Fattori che influenzano il meccanismo:

4) solvente

- I solventi organici si suddividono in solventi **polari e apolari**
- I solventi **apolari** (esano, etere di petrolio ecc.) non vengono mai utilizzati nelle S_N perché difficilmente sciolgono i nucleofili
- Si utilizzano solventi polari che si suddividono in
 - Polari protici (accettori e donatori di legami idrogeno)
 - Polari aprotici (solo accettori di legami idrogeno)

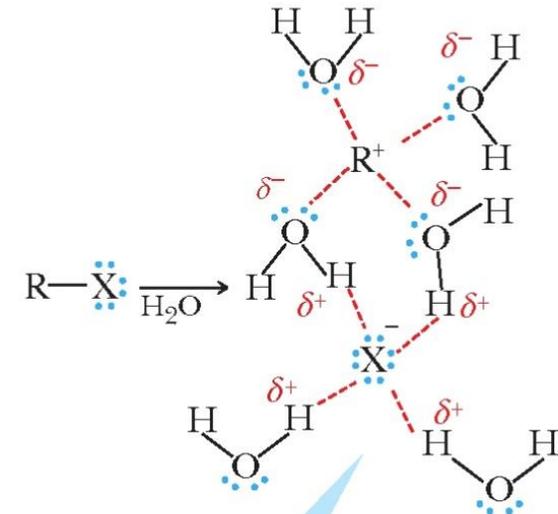


Fattori che influenzano il meccanismo:

4) solvente

TABELLA 7.3 Comuni solventi protici

Solvente protico	Struttura	Polarità del solvente	Note
Acqua	H ₂ O		Questi solventi favoriscono le reazioni S _N 1. Maggiore è la polarità del solvente, più facilmente si forma in esso il carbocatione, perché sia il carbocatione, sia il gruppo uscente carico negativamente sono solvatati
Acido formico	HCOOH		
Metanolo	CH ₃ OH		
Etanolo	CH ₃ CH ₂ OH		
Acido acetico	CH ₃ COOH		



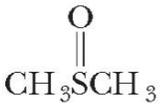
i solventi polari protici possono solvatare sia la componente cationica, sia la componente anionica di una reazione S_N1

Favorite le S_N1 vengono solvatati sia l'anione (gruppo uscente) che il carbocatione

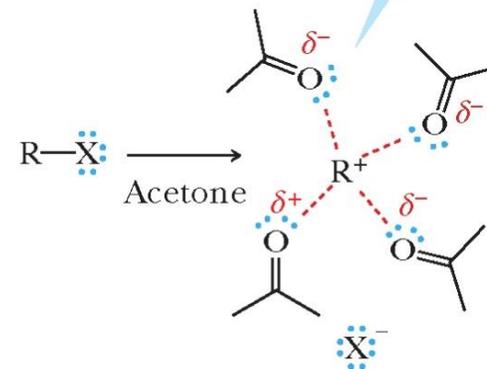
Fattori che influenzano il meccanismo:

4) solvente

TABELLA 7.4 Comuni solventi aprotici

Solvente aprotico	Struttura	Polarità del solvente	Note
Dimetilsolfossido (DMSO)			Questi solventi favoriscono reazioni S _N 2. Anche se i solventi presenti in alto in questo elenco sono piuttosto polari, la formazione di carbocationi in essi è di gran lunga più difficile che in solventi protici perché il gruppo uscente anionico non può essere solvatato da questi solventi
Acetone			
Diclorometano	CH ₂ Cl ₂		
Etere dietilico	(CH ₃ CH ₂) ₂ O		

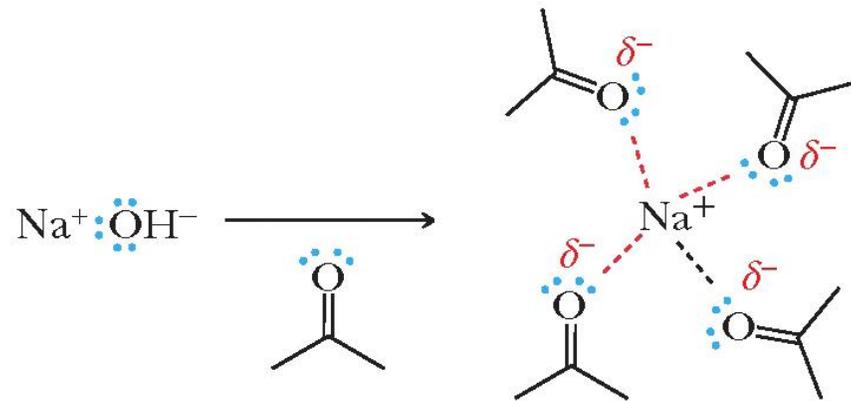
i solventi polari aprotici, come l'acetone, possono solvatare efficacemente solo i cationi, rendendo *improbabile* la rottura del legame tra gruppo uscente e carbonio e la successiva reazione S_N1



Il nucleofilo negativo risulta poco solvatato e quindi più reattivo, favorite le S_N2

Fattori che influenzano il meccanismo:

4) solvente

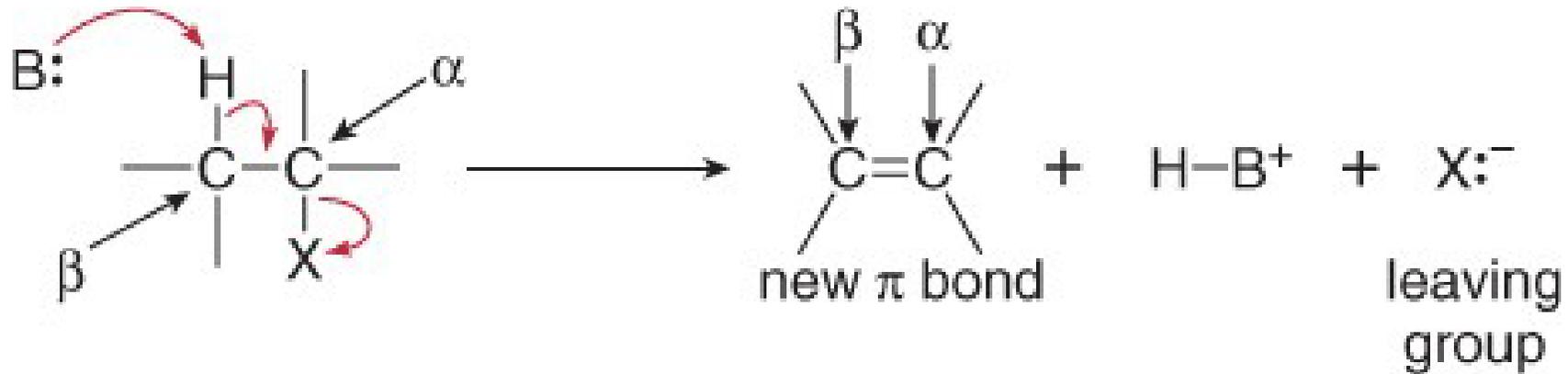


un solvente polare aprotico, come l'acetone, solvaterà il catione della coppia ionica, ma lascerà l'anione "nudo" e quindi molto reattivo come nucleofilo

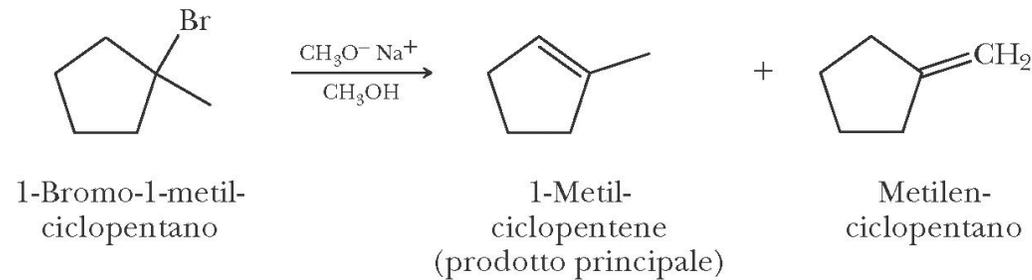
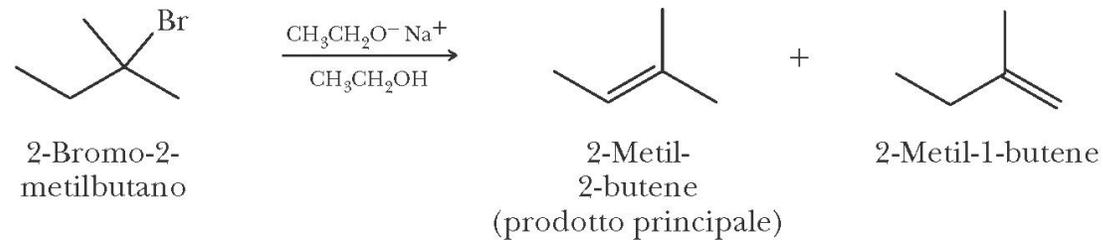
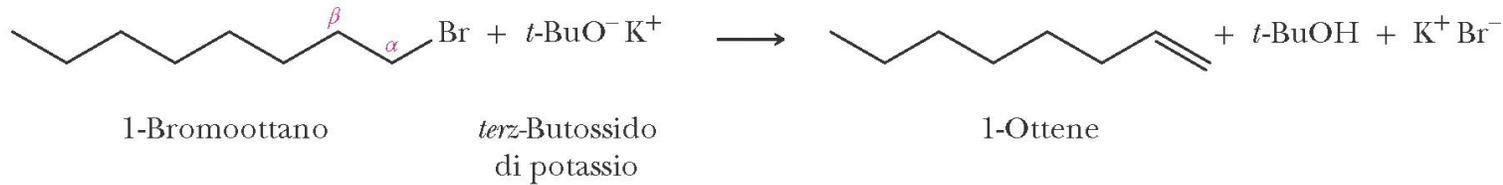
TABELLA 7.5 Confronto riassuntivo tra le reazioni S_N1 e S_N2 degli alogenuri alchilici

Tipo di alogenuro alchilico	S_N2	S_N1
Metilico CH_3X	S_N2 è favorita	La reazione S_N1 non avviene mai. Il carbocatione metilico è così instabile da non formarsi mai in soluzione
Primario RCH_2X	S_N2 è favorita	La S_N1 non avviene. I carbocationi primari sono così instabili che non si formano in soluzione
Secondario R_2CHX	S_N2 è favorita in solventi aprotici con nucleofili forti	S_N1 favorita in solventi protici con nucleofili deboli
Terziario R_3CX	La reazione S_N2 non avviene a causa dell'ingombro sterico intorno al centro reattivo	S_N1 favorita grazie alla facilità di formazione di carbocationi terziari
Sostituzione a uno stereocentro	Inversione di configurazione. Il nucleofilo attacca lo stereocentro dalla parte opposta rispetto al gruppo uscente	Racemizzazione. Il carbocatione intermedio è planare e l'attacco del nucleofilo avviene con uguale probabilità da entrambi i lati

Reazione di β -eliminazione

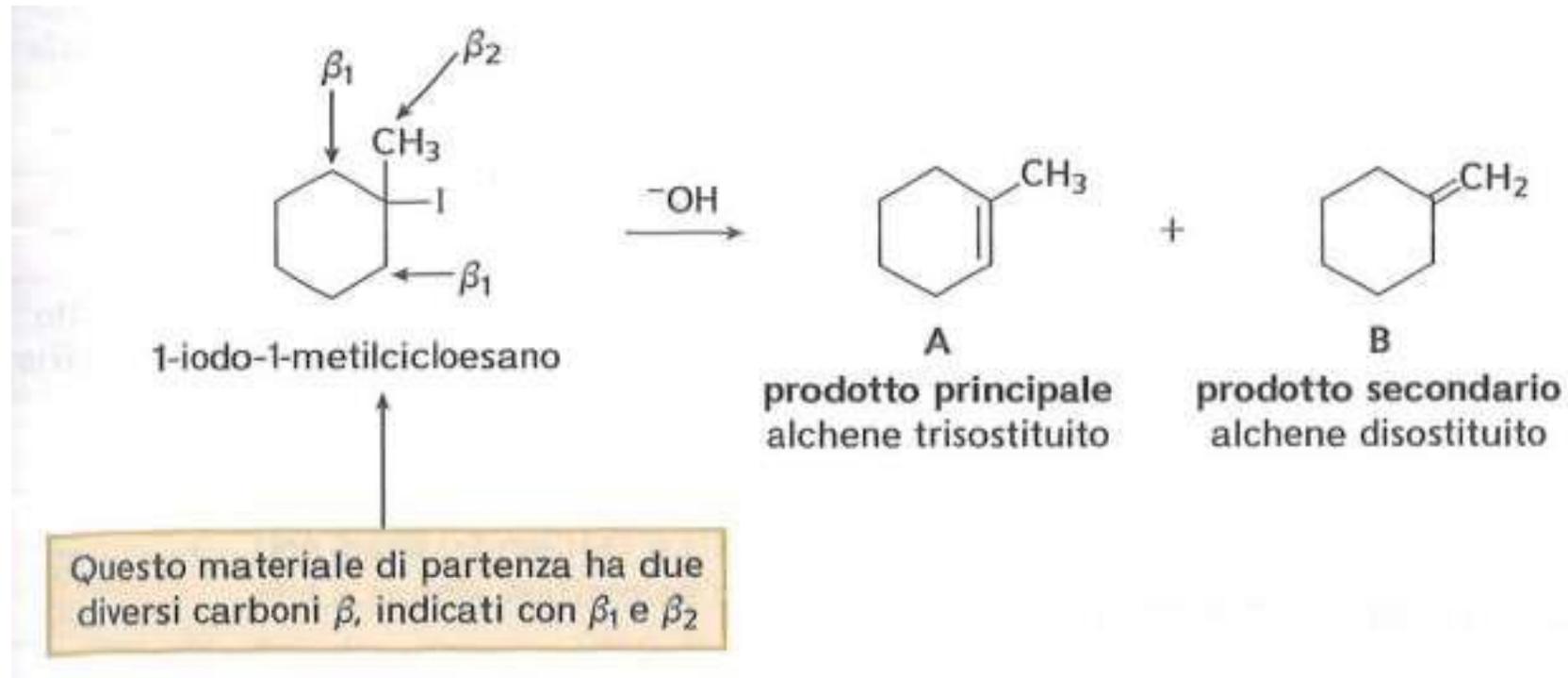


Reazione di β -eliminazione



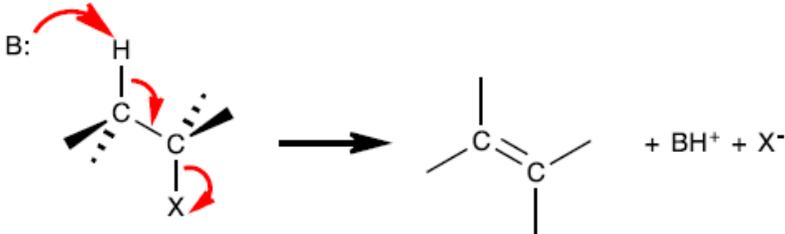
Regola di Zaitsev (Saytzeff)

- Si forma l'alchene più stabile, il più sostituito



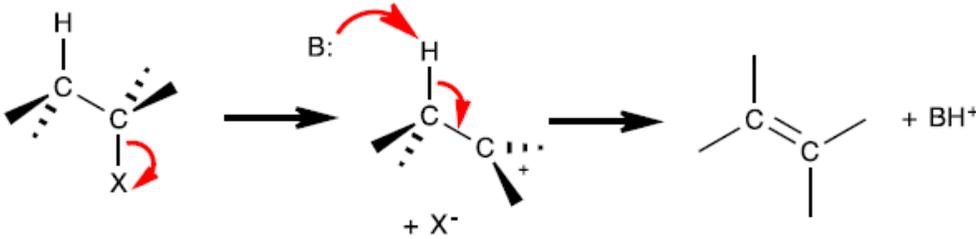
Meccanismo

E2



Meccanismo favorito in presenza di basi forti

E1



Formazione di un carbocatione

Reazione di β -eliminazione

Tabella 8.1 Basi comunemente usate nella deidroalogenazione

$\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{OH}$	idrossido di sodio
$\text{K}^+ \text{ } ^-\text{OH}$	idrossido di potassio
$\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{OCH}_3$	metossido di sodio
$\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	etossido di sodio
$\text{K}^+ \text{ } ^-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$	<i>t</i> -butossido di potassio

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

Tipo di alogenuro alchilico	Reazione	Commenti
Metilico CH ₃ X	S _N 2	Unica reazione di sostituzione osservata.
	S_N1	La reazione di sostituzione S _N 1 degli alogenuri metilici non avviene mai. Il catione metilico è così instabile da non formarsi mai in soluzione.
Primario RCH ₂ X	S _N 2	Reazione principale con basi forti, come HO ⁻ e EtO ⁻ . Reazione principale anche con buoni nucleofili/basi deboli, come I ⁻ e CH ₃ COO ⁻ .
	E2	Reazione principale con basi forti, caratterizzate da ingombro sterico, come il <i>terz</i> -butossido di potassio.
	S_N1/E1	Non si formano mai in soluzione cationi primari; perciò, le reazioni S _N 1 ed E1 degli alogenuri primari non vengono mai osservate.
Secondario R ₂ CHX	S _N 2	Reazione principale con basi deboli/buoni nucleofili, come I ⁻ e CH ₃ COO ⁻ .
	E2	Reazione principale con basi forti/buoni nucleofili, come HO ⁻ e CH ₃ CH ₂ O ⁻ .
	S _N 1/E1	Comune in reazioni con nucleofili deboli in solventi polari protici, come acqua, metanolo ed etanolo.
Terziario R ₃ CX	S_N2	Le reazioni S _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 ⁻ .
	S _N 1/E1	Reazioni principali con nucleofili deboli/basi deboli.