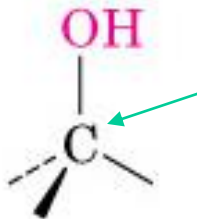


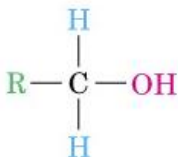
Reazioni di sostituzione  
nucleofila alifatica e di  
eliminazione negli alcoli

# Gli alcol

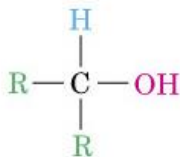


**Alcol**

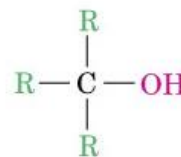
Gruppo -OH legato a carbonio  $sp^3$  elettrofilo



**Alcol primario (1°)**



**Alcol secondario (2°)**



**Alcol terziario (3°)**

$S_N1$  e  $E1$  negli alcoli terziari:  
reazioni che prevedono la  
formazione di carbocationi

# Sn1 negli alcoli terziari

**FIGURA 11.14 MECCANISMO:**  
La reazione  $S_N1$  di un alcol terziario con HBr per dare un alogenuro alchilico. Il gruppo uscente è acqua neutra.

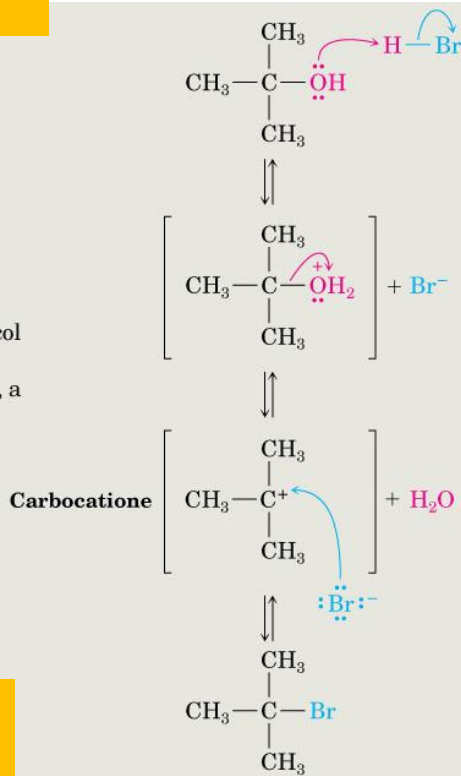
Il gruppo —OH viene dapprima protonato da HBr.

La dissociazione spontanea dell'alcol protonato avviene in uno stadio lento, cineticamente determinante, a dare un carbocatione intermedio e acqua.

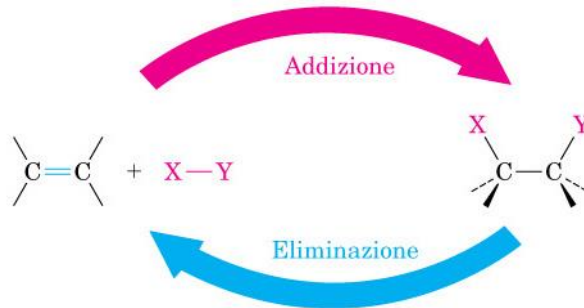
Il carbocatione intermedio reagisce con lo ione bromuro in uno stadio veloce a dare il prodotto neutro di sostituzione.

L'acqua esce e si forma il carbocatione

E' richiesto un acido per protonare —OH e trasformarlo in un buon gruppo uscente (acqua, base debole)



# Eliminazione E1 (disidratazione acido catalizzata) negli alcol terziari



Reazione inversa rispetto all'idratazione acido catalizzata degli alcheni: richiede la formazione di un carbocatione

# Eliminazione negli alcol E1: disidratazione acido catalizzata

## FIGURA 17.5 MECCANISMO:

Disidratazione acido-catalizzata di un alcol per formare un alchene. Il processo coinvolto è una reazione di tipo E1 e prevede l'intervento di un carbocatione intermedio.

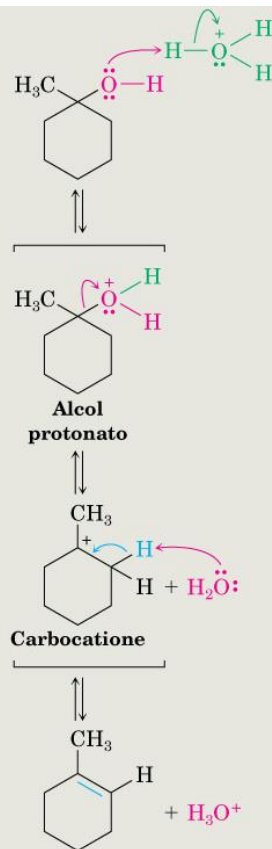
# E1

È l'inverso  
dell'idratazione  
acido catalizzata.  
Si forma un  
intermedio  
carbocationico.

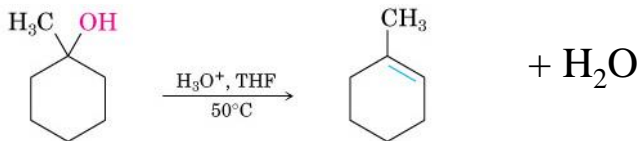
Due elettroni dell'atomo di ossigeno si legano all' $H^+$ , a dare un alcol protonato.

Il legame carbonio-ossigeno si rompe ed i due elettroni del legame rimangono sull'ossigeno, generando un carbocatione intermedio.

I due elettroni appartenenti ad un legame carbonio-idrogeno adiacente danno luogo al legame  $\pi$  dell'alchene, con eliminazione di un  $H^+$  (un protone).

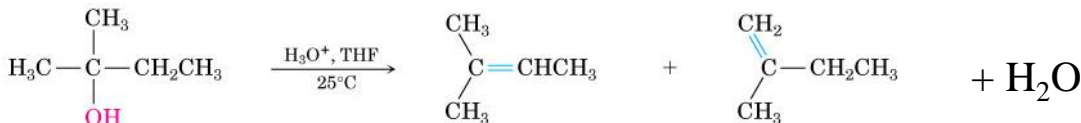


# Eliminazione negli alcol: disidratazione acido catalizzata



1-Metilcicloesano

1-Metilcicloesene (91%)



2-Metil-2-butanolo

2-Metil-2-butene  
(alchene trisostituito)

2-Metil-1-butene  
(alchene disostituito)

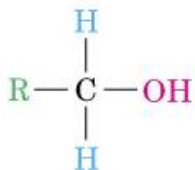
Prodotto principale

Prodotto secondario

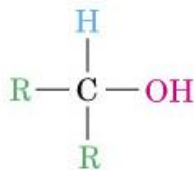
Prevale la formazione  
dell'alchene più  
sostituito, più stabile

regola di Zaitsev

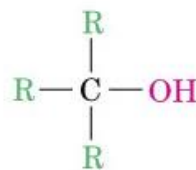
La velocità della disidratazione acido catalizzata dipende dalla stabilità del carbocatione



Alcol primario (1°)



Alcol secondario (2°)



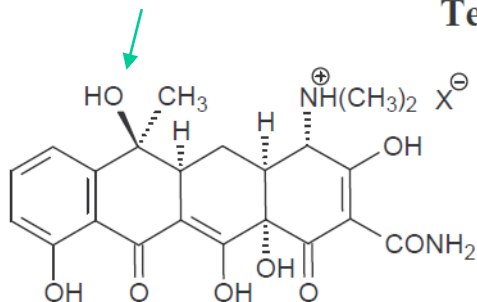
Alcol terziario (3°)



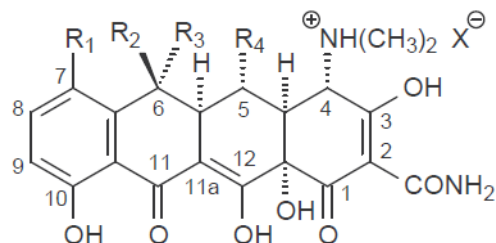
Poiché la reazione è catalizzata da acidi.....



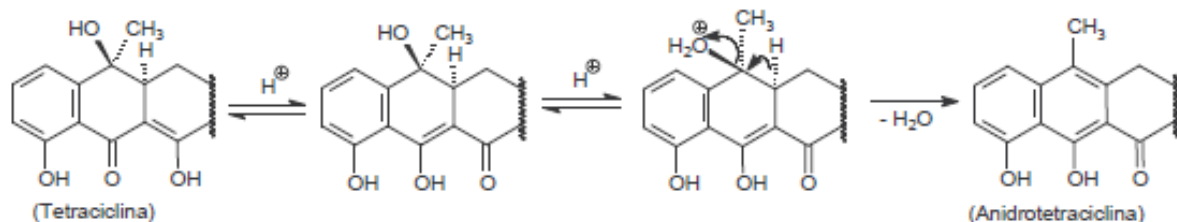
## Tetraciclina



Tetraciclina



Numerazione delle tetraciclina



- Le anidrotetraciclina hanno un colore più intenso delle analoghe tetraciclina.
- L'anidrotetraciclina può anche epimerizzare per dare la 4-epi-anidro-tetraciclina, che è tossica.
- Preparazioni di tetraciclina intensamente colorate sono sospette.

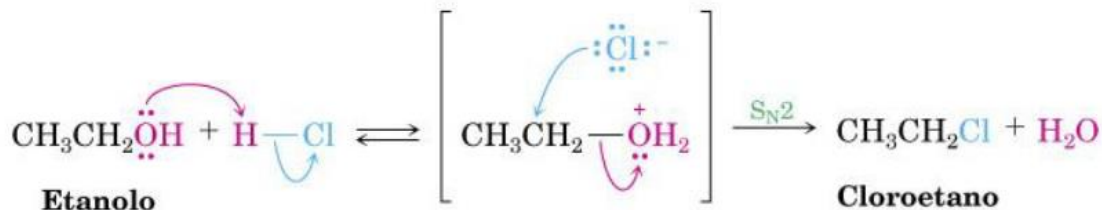
Il pH influisce sulla stabilità di farmaci che presentano gruppi alcolici terziari

# Reazioni di sostituzione nucleofila bimolecolare $S_N2$ negli alcoli

- **Queste reazioni richiedono condizioni drastiche ed alta temperatura: sono di scarso interesse sintetico**

Negli alcoli primari la reazione di tipo  $S_N2$  avviene in presenza di acidi che protonando  $-OH$  lo trasformano in un buon gruppo uscente (acqua, base debole)

Alcol primario— $S_N2$

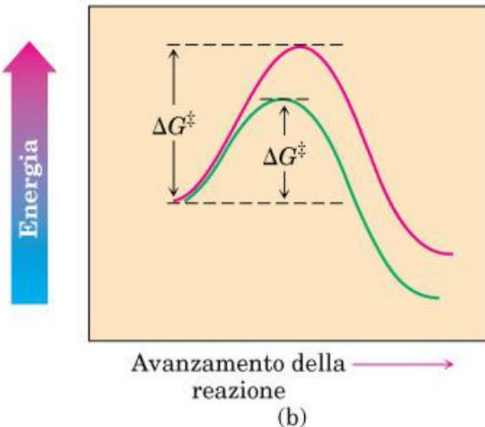
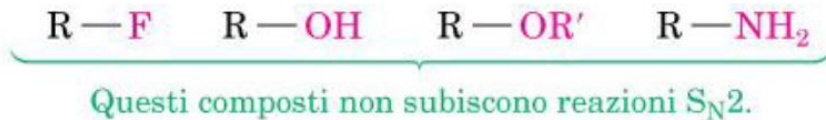


**Nelle reazioni Sn2 la stabilità dello stato di transizione, e quindi la velocità, dipendono dalla natura di entrambi i nucleofili che partecipano alla formazione dello stato di transizione**

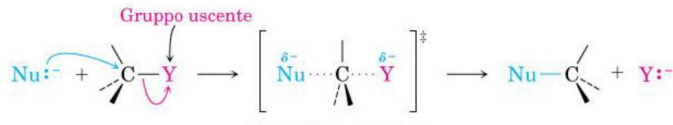


Reattività relativa	$\text{OH}^-, \text{NH}_2^-, \text{OR}^-$	$\text{F}^-$	$\text{Cl}^-$	$\text{Br}^-$	$\text{I}^-$
	$\lll 1$	1	200	10'000	30'000

Se il gruppo uscente  $\text{Y}:\ominus$  è una base molto forte non avviene la reazione



Avanzamento della  
reazione  $\longrightarrow$   
(b)



Il gruppo uscente sarebbe troppo instabile e lo stato di transizione corrisponderebbe ad un'energia troppo elevata (bassa velocità di reazione)

**Anche gli alcoli possono subire reazioni di tipo  $\text{S}_{\text{N}}2$  ma  $\text{OH}^-$  è un cattivo gruppo uscente perché è una base forte. Per questo la reazione avviene in condizioni drastiche ed in presenza di acidi forti**