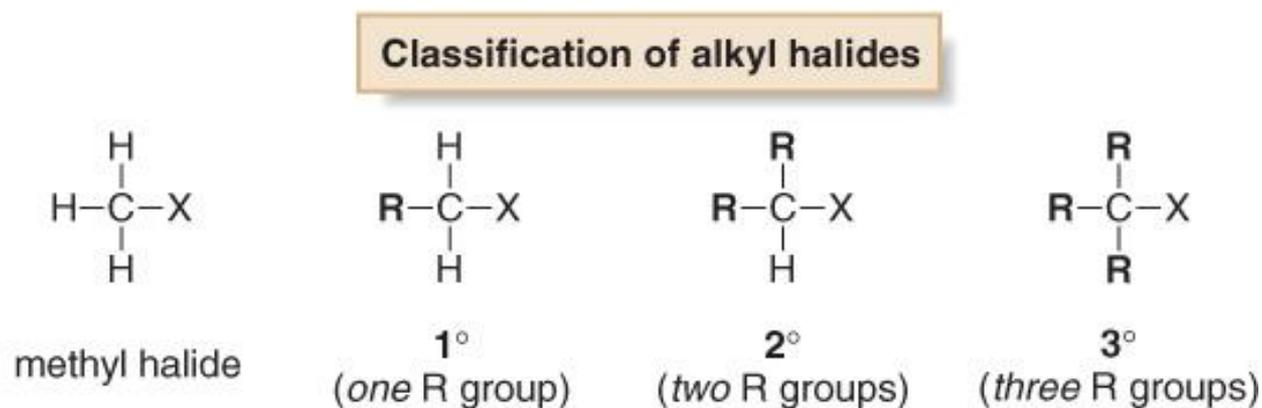
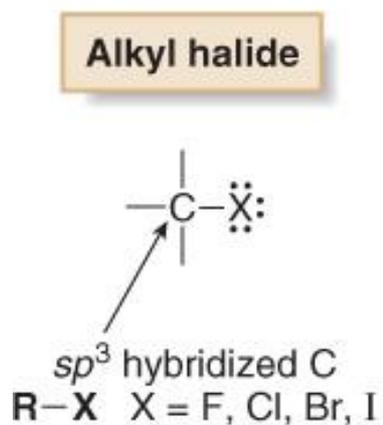


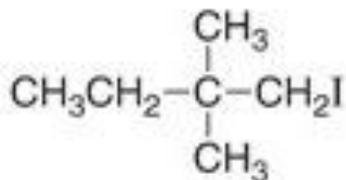
# **ALOGENURI ALCHILICI**

# Introduzione agli Alogenuri Alchilici

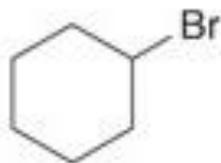
- **Gli alogenuri alchilici** sono molecole contenenti un alogeno legato a un atomo di carbonio  $sp^3$ .
- Gli alogenuri alchilici sono classificati in **primario** ( $1^\circ$ ), **secondario** ( $2^\circ$ ), o **terziario** ( $3^\circ$ ), dipendentemente dal numero di C legati al carbonio con l'alogeno legato.
- L'atomo di alogeno è comunemente indicato con "X".



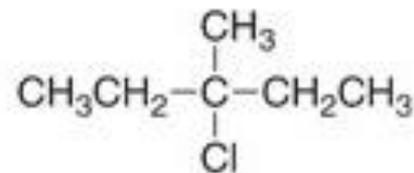
# Introduzione agli Alogenuri Alchilici



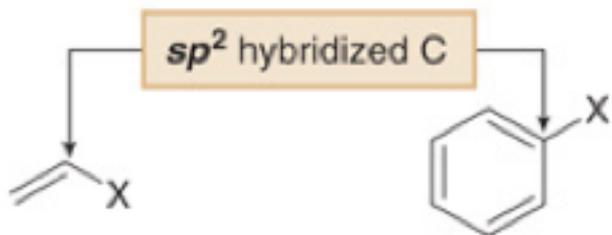
Ioduro 1°



Bromuro 2°



Cloruro 3°



Alogenuro vinilico

Alogenuro arilico

Diversa reattività rispetto agli alogenuri alchilici

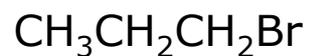
# Nomenclatura IUPAC



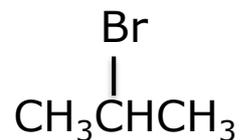
iodometano



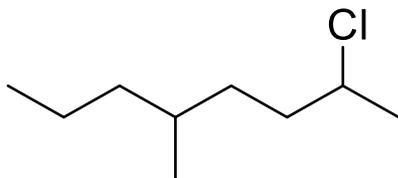
cloroetano



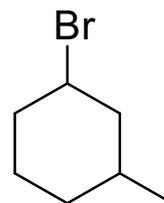
1-bromopropano



2-bromopropano



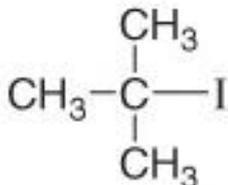
2-cloro-5-metilottano



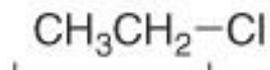
1-bromo-3-metilcicloesano

# Nomenclatura – Nomi comuni

Spesso usati per alogenuri alchilici semplici.



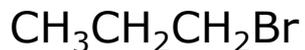
Ter-butil ioduro



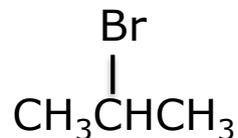
Etile cloruro



Metile ioduro (ioduro di metile)



n-propil bromuro (bromuro di n-propile)

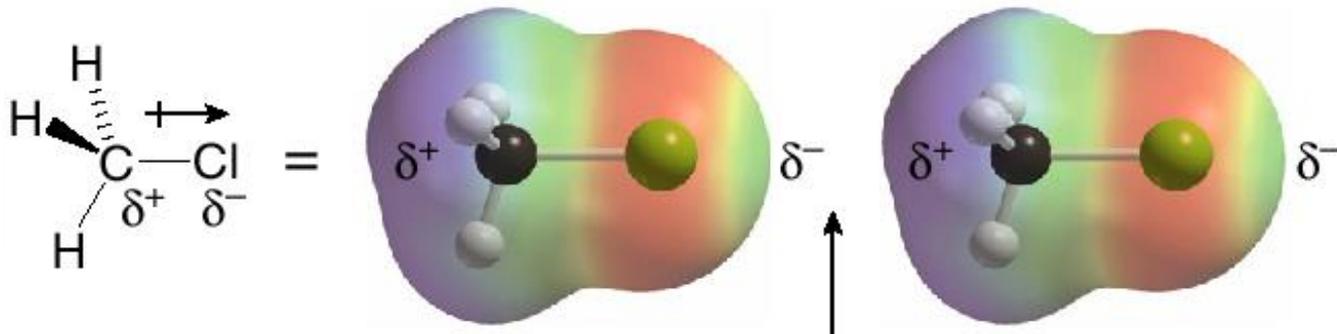


isopropil bromuro (bromuro di isopropile)

# Proprietà Fisiche

Gli alchil alogenuri sono molecole debolmente polari con interazioni dipolo-dipolo dovute al legame polare C—X. Siccome però il resto della molecola ha solo legami C-C e C-H non possono formare legami idrogeno.

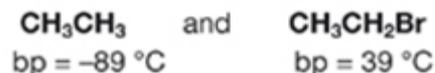
Interazioni  
dipolo dipolo



Interazioni fra i terminali dei dipoli

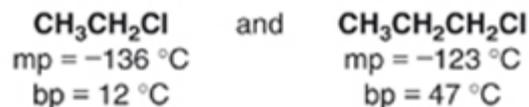
# Proprietà Fisiche

Gli alogenuri alchilici hanno p.eb. e p.f. più alti di alcani con lo stesso numero di atomi di C.



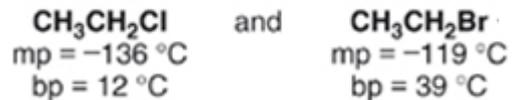
Aumento della polarità

I p.eb e p.f. aumentano con il numero di atomi di C



Aumento dell'area superficiale

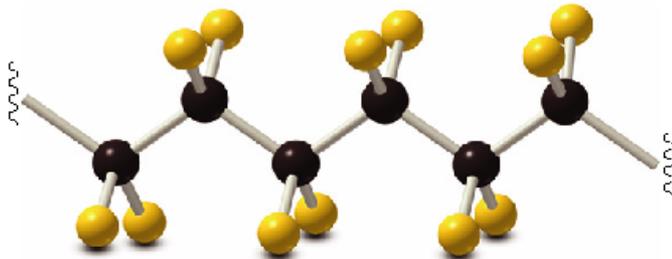
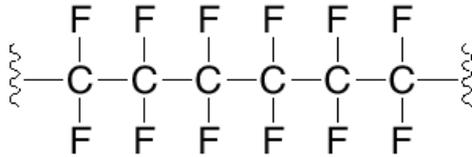
I p.eb e p.f. aumentano con la dimensione di X



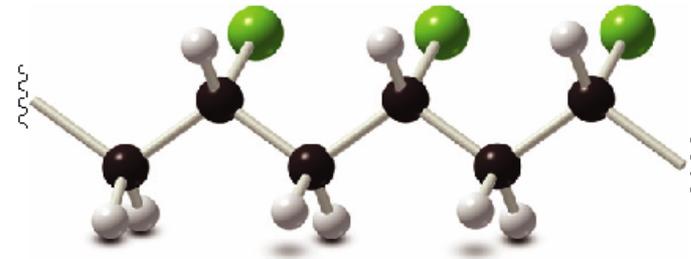
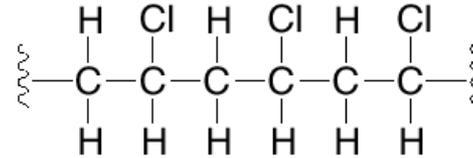
Aumento della polarizzabilità

RX sono solubili in solventi organici e insolubili in  $\text{H}_2\text{O}$

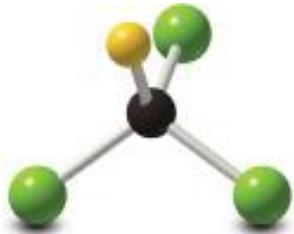
# Alogeno alcani di interesse



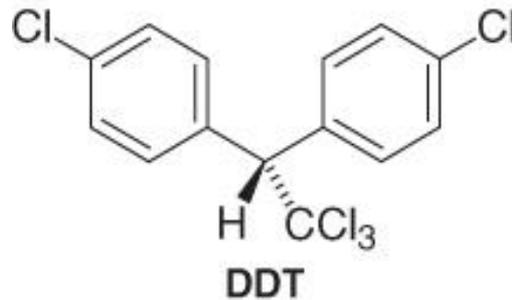
**Teflon**  
(nonstick coating)



**poly(vinyl chloride) (PVC)**  
(plastic used in films, pipes, and insulation)



**CFCl<sub>3</sub>**  
CFC 11  
Freon 11



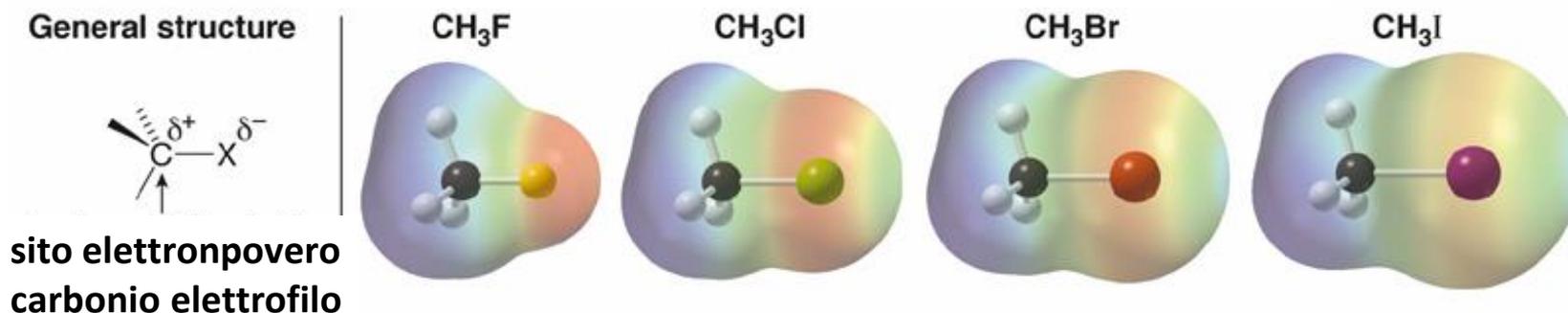
# Il legame polare carbonio-alogeno

## X ha un effetto induttivo elettroneattrattore -I

Effetto induttivo: è un effetto elettronico che si trasmette attraverso un legame  $\sigma$  e che altera la densità elettronica sull'atomo di C legato al gruppo che genera l'effetto.

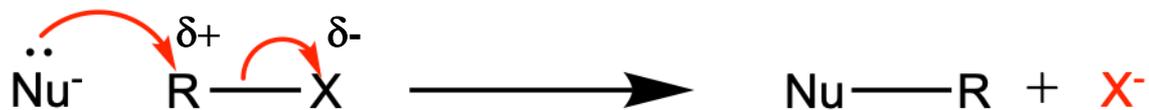
L'atomo di alogeno elettronegativo crea un legame C-X polare, rendendo l'atomo di C elettronepovero, e quindi **elettrofilo**.

Le mappe di potenziale elettrostatico di quattro alogenometani illustra questa proprietà.

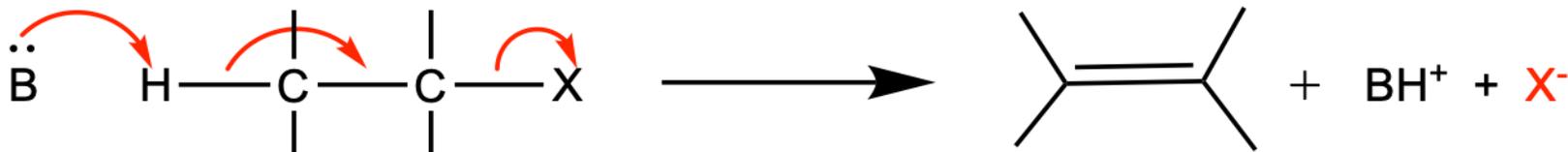


# Il legame polare carbonio-alogeno

Gli alogenuri alchilici danno reazioni di sostituzione con nucleofili



Gli alogenuri alchilici danno reazioni di eliminazione con basi di Brønsted Lowry

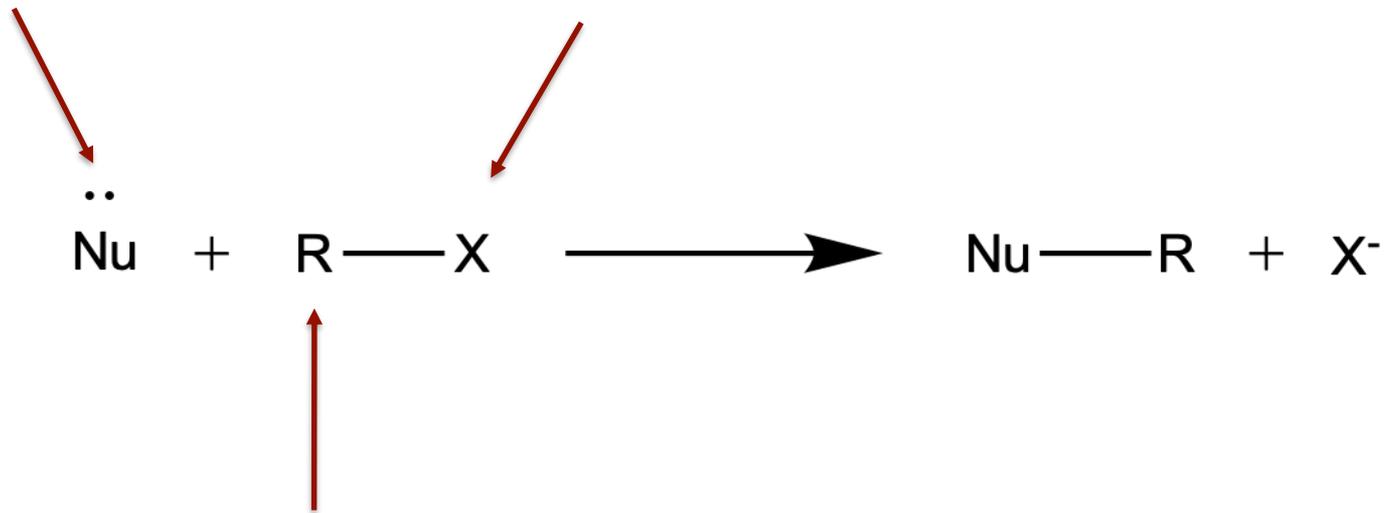


# **Sostituzioni Nucleofile**

# Sostituzioni Nucleofile

Il nucleofilo

Il gruppo uscente (alogeni ma non solo)



Il substrato alchilico

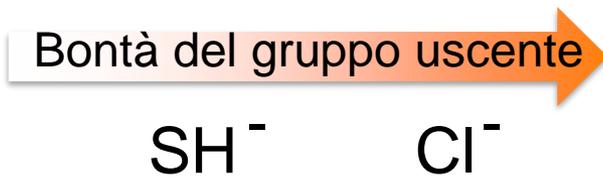
# Il Gruppo uscente (LG = Leaving Group)

Speci stabili sono buoni gruppi uscenti.

- La bontà di un gruppo uscente aumenta dall'alto in basso lungo un gruppo



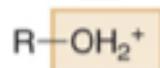
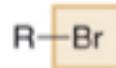
- La bontà di un gruppo uscente aumenta da sinistra a destra lungo un periodo:



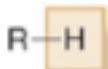
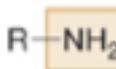
# Il Gruppo uscente

Queste molecole danno sostituzioni nucleofile

Substrato	gruppo uscente
-----------	----------------



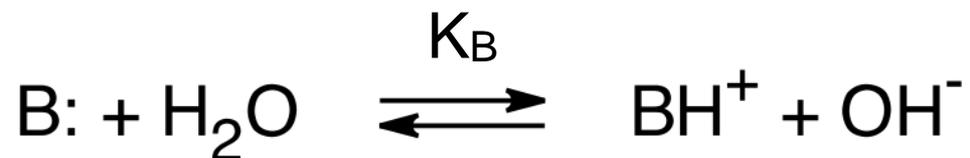
Substrato	gruppo uscente
-----------	----------------



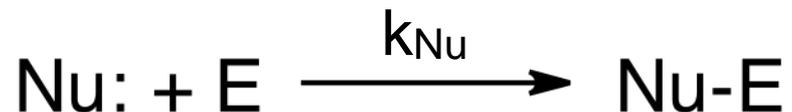
Queste molecole non danno sostituzioni nucleofile

# Il Nucleofilo

- La Nucleofilicità e la basicità sono proprietà diverse anche se correlate.
  - ➡ La basicità è una **proprietà termodinamica**.



- ➡ La nucleofilicità è una **proprietà cinetica**.



# Il Nucleofilo

La nucleofilicità si confronta misurando la velocità di reazione di diversi nucleofili verso lo stesso substrato e nelle stesse condizioni di reazione. Es.:

$\text{Nu:}^- + \text{CH}_3\text{Br} \rightarrow \text{CH}_3\text{Nu} + \text{Br}^-$				
Nucleofilo		Prodotto		Velocità relativa di reazione
Formula	Nome	Formula	Nome	
$\text{H}_2\text{O}$	Acqua	$\text{CH}_3\text{OH}_2^+$	Ione metilidronio	1
$\text{CH}_3\text{CO}_2^-$	Acetato	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$	Metil acetato	500
$\text{NH}_3$	Ammoniaca	$\text{CH}_3\text{NH}_3^+$	Ione metilammonio	700
$\text{Cl}^-$	Cloruro	$\text{CH}_3\text{Cl}$	Clorometano	1000
$\text{HO}^-$	Idrossido	$\text{CH}_3\text{OH}$	Metanolo	10000
$\text{CH}_3\text{O}^-$	Metossido	$\text{CH}_3\text{OCH}_3$	Dimetil etere	25000
$\text{I}^-$	Ioduro	$\text{CH}_3\text{I}$	Iodometano	100000
$^- \text{CN}$	Cianuro	$\text{CH}_3\text{CN}$	Acetonitrile	125000
$\text{HS}^-$	Idrogenosolfuro	$\text{CH}_3\text{SH}$	Metantiolo	125000

# Il Nucleofilo

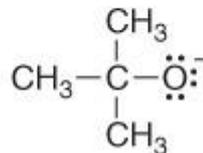
- Confrontando due speci con lo stesso atomo nucleofilo, la base più forte è anche il nucleofilo più forte.  
 $\text{HO}^-$  è un nucleofilo più forte di  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ .  
( $\text{p}K_a$ :  $\text{H}_2\text{O} = 15.7$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH} = 4.8$ ).
- Un nucleofilo carico negativamente è sempre un nucleofilo più forte della sua base coniugata.  
 $\text{HO}^-$  è una base più forte e un nucleofilo più forte dell' $\text{H}_2\text{O}$ .
- Andando da sinistra a destra lungo una riga della tabella periodica la nucleofilicità aumenta con la basicità.
- $\text{NH}_3$  è una base più forte e un nucleofilo più forte dell' $\text{H}_2\text{O}$ .

# Il Nucleofilo

- La nucleofilicità non corrisponde alla basicità quando diventa importante **l'ingombro sterico**.
- **L'ingombro sterico** deriva dalla presenza di gruppi molto ingombrati vicini al sito di reazione.
- **L'ingombro sterico** diminuisce la nucleofilicità ma non la basicità.
- Basi stericamente ingombrate che sono poveri nucleofili sono chiamate **basi non-nucleofile**.



Ione **etossido**  
Base forte  
Nucleofilo forte

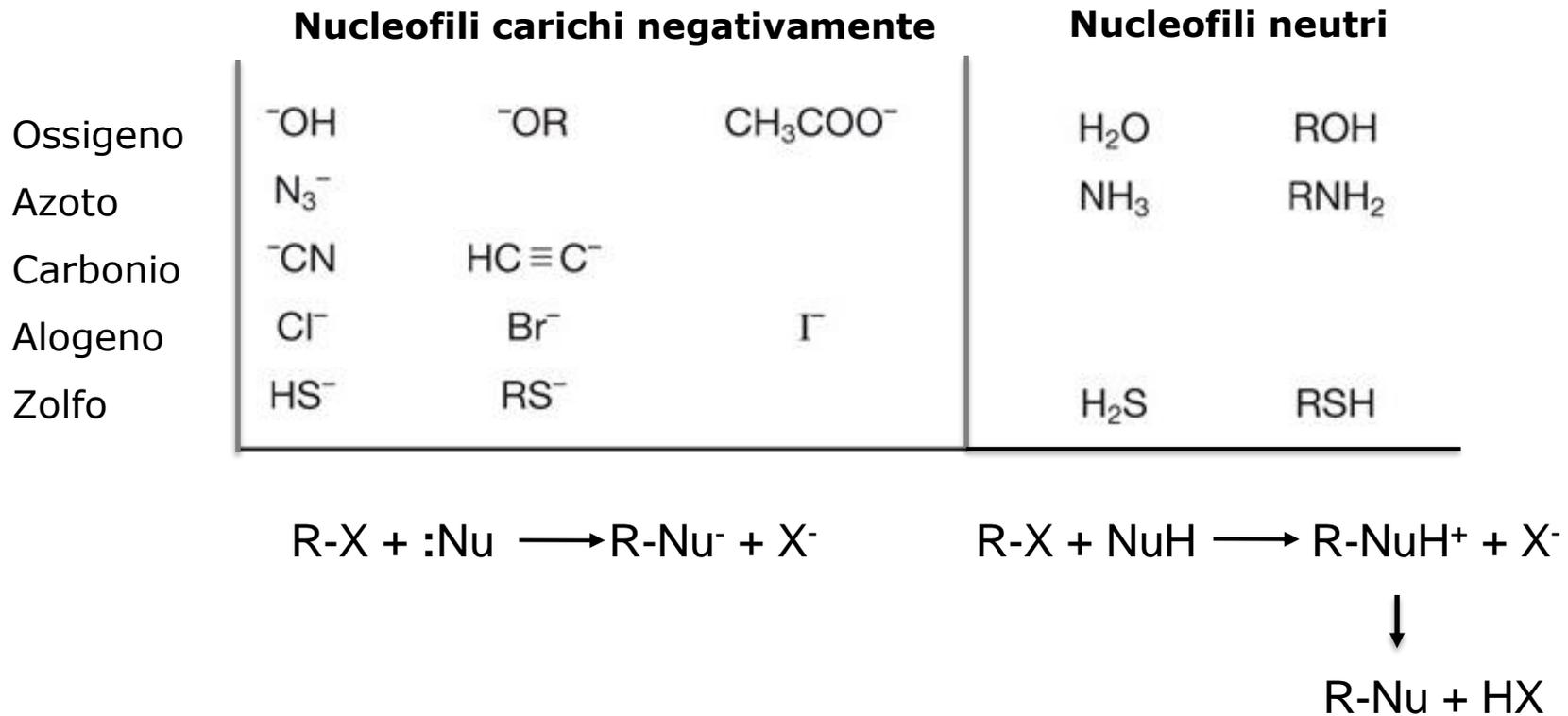


Ione **ter-butossido**  
Base forte  
Nucleofilo debole



# Il Nucleofilo

## Nucleofili comuni



# Alogenuri alchilici in sintesi organica



Composti dell'ossigeno

Nucleophile (:Nu <sup>-</sup> )	Product	Name
<sup>-</sup> OH	R-OH	alcohol
<sup>-</sup> OR'	R-OR'	ether
		ester

Composti del carbonio

<sup>-</sup> CN	R-CN	nitrile
<sup>-</sup> :C≡C-H	R-C≡C-H	alkyne

Composti dell'azoto

N <sub>3</sub> <sup>-</sup>	R-N <sub>3</sub>	azide
:NH <sub>3</sub>	R-NH <sub>2</sub>	amine

Composti dello zolfo

<sup>-</sup> SH	R-SH	thiol
<sup>-</sup> SR'	R-SR'	sulfide

↑  
Prodotti di sostituzione nucleofila

# Meccanismo S<sub>N</sub>2 : Cinetica

Rottura e formazione dei legami avvengono simultaneamente

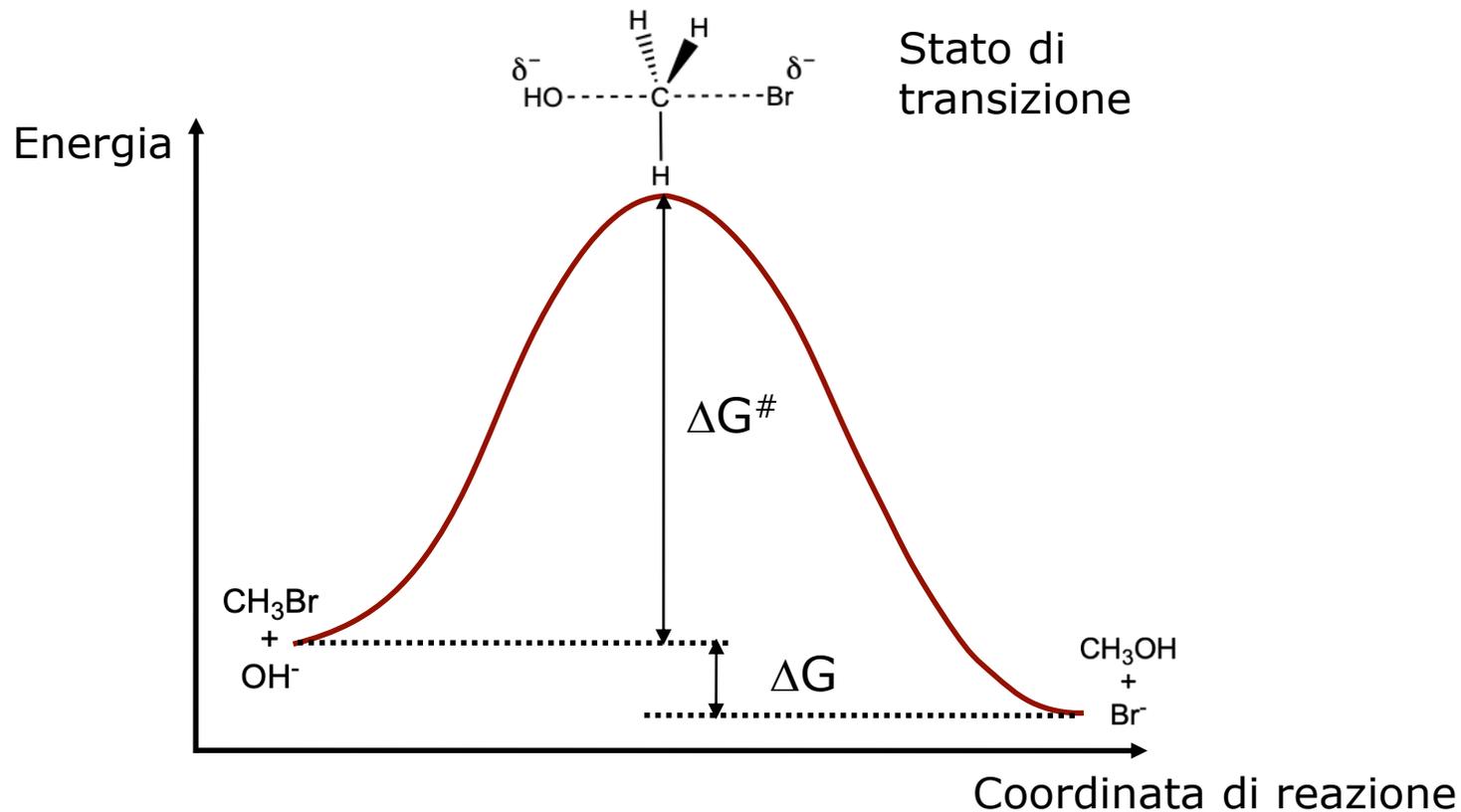


$$v = k[\text{OH}^-][\text{CH}_3\text{Br}]$$

S<sub>N</sub>2: sostituzione nucleofila bimolecolare

Legge di velocità del secondo ordine; la velocità dipende dalle concentrazioni del nucleofilo e del substrato.

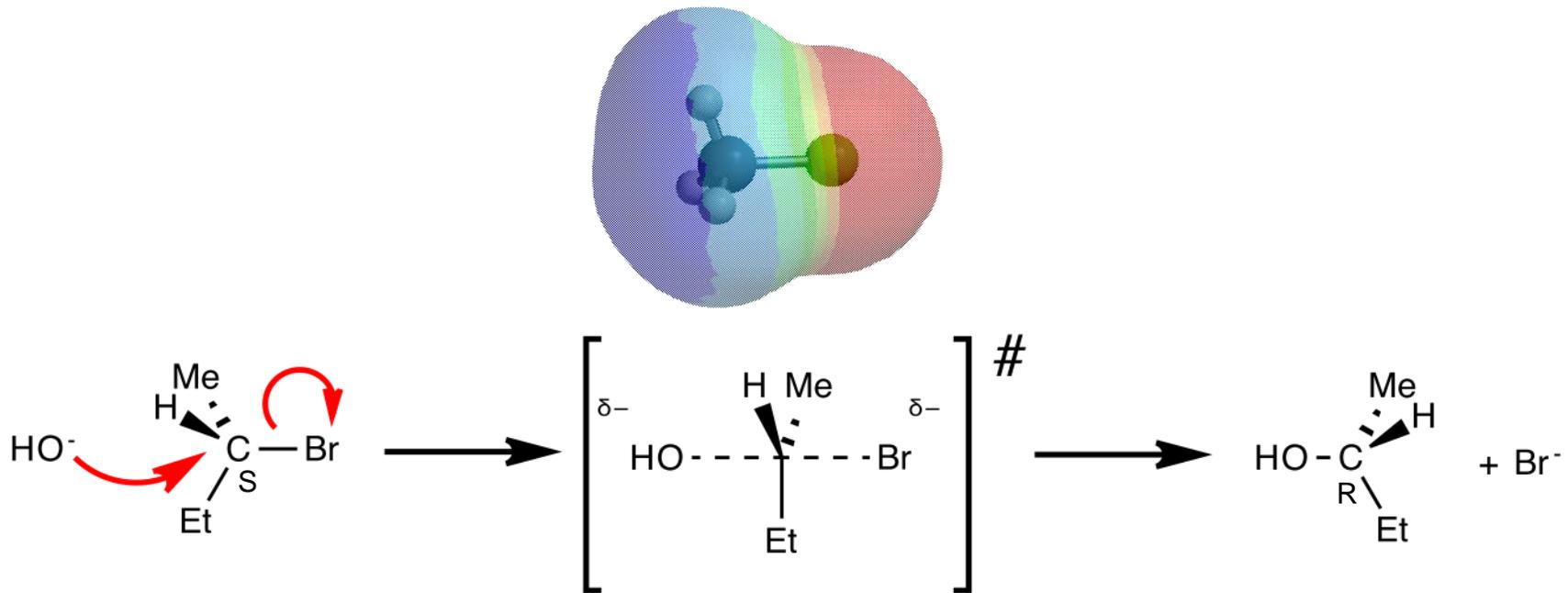
# Meccanismo S<sub>N</sub>2: Profilo energetico



- Teoria dello stato di transizione: la struttura dei reagenti si deforma continuamente per arrivare alla struttura dei prodotti, passando attraverso una situazione transiente chiamata *Stato di Transizione*

# Meccanismo S<sub>N</sub>2 : Stereochimica

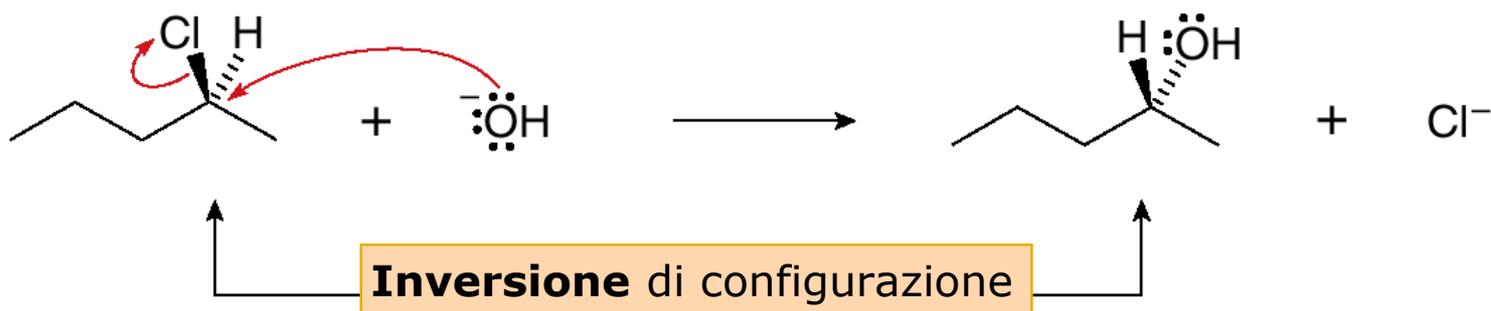
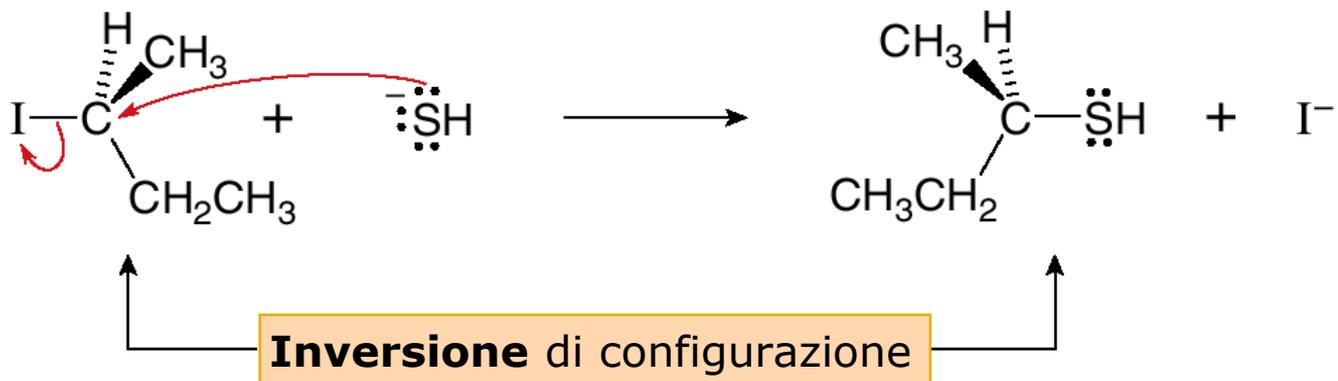
Tutte le reazioni S<sub>N</sub>2 procedono con un attacco del nucleofilo dalla parte opposta rispetto al LG, che porta a un'inversione di configurazione del centro stereogenico.



**Nello stato di transizione:**

:Nu<sup>-</sup> and Br<sup>-</sup> sono a 180° uno rispetto all'altro  
mentre C, H, Me, Et sono su un piano  
Geometria bipyramidale trigonale dello S<sub>d</sub>T

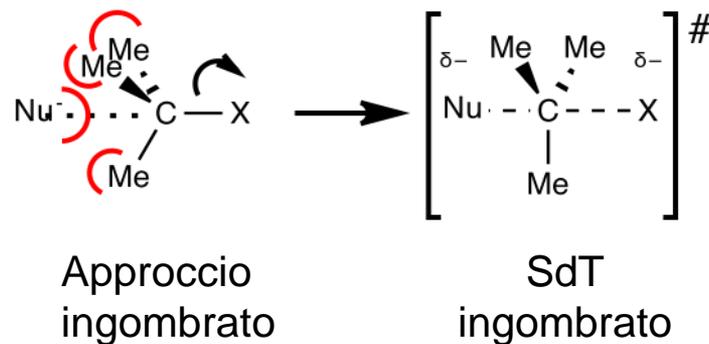
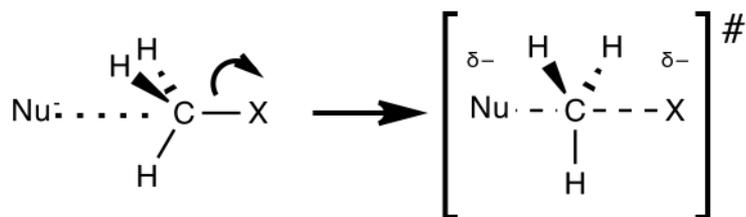
# Meccanismo S<sub>N</sub>2 : Stereochimica



Partendo da un enantiomero di un alogenuro alchilico chirale si ottiene il prodotto di sostituzione con configurazione invertita.

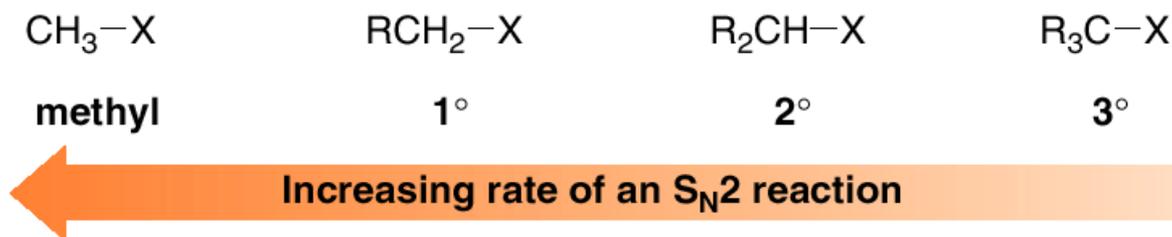
# S<sub>N</sub>2: Il Substrato Alchilico

- Aumentando il numero di gruppi R al carbonio con il gruppo uscente, l'approccio del nucleofilo diventa sempre più difficile e aumenta l'ingombro nello stato di transizione
- La reazione S<sub>N</sub>2 è più veloce con alogenuri alchilici meno ingombrati.



# Il Substrato Alchilico

- All'aumentare del numero di gruppi R al carbonio con il gruppo uscente, la velocità di una reazione  $S_N2$  diminuisce.



Questo ordine di reattività è spiegato da effetti sterici.

- Metilalogenuri e alogenuri alchilici primari danno facilmente reazioni  $S_N2$ .
- Alogenuri alchilici secondari reagiscono più lentamente.
- Alogenuri alchilici terziari non reagiscono in reazioni  $S_N2$ .

# Meccanismo S<sub>N</sub>2 - Caratteristiche

## Caratteristica

## Risultati

Kinetics

- Second-order kinetics; rate =  $k[\text{RX}][:\text{Nu}^-]$

Mechanism

- One step

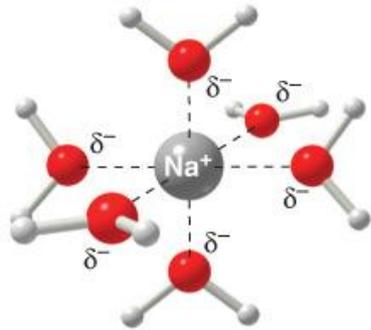
Stereochemistry

- Backside attack of the nucleophile
- Inversion of configuration at a stereogenic center

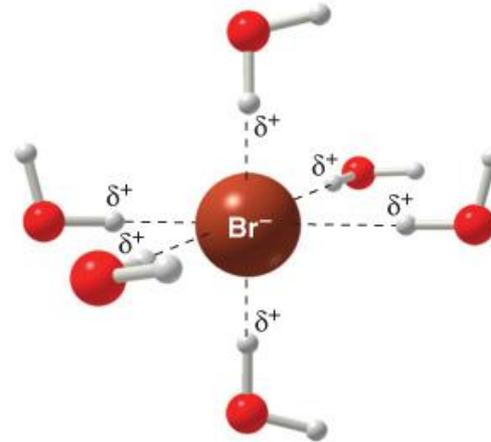
Identity of R

- Unhindered halides react fastest.
- Rate:  $\text{CH}_3\text{X} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{R}_3\text{CX}$

# Il ruolo del solvente



Na<sup>+</sup> è solvatato da interazioni ione-dipolo con l'H<sub>2</sub>O



Br<sup>-</sup> è solvatato da legami idrogeno l'H<sub>2</sub>O

- Solventi protici rallentano le reazioni S<sub>N</sub>2

H<sub>2</sub>O

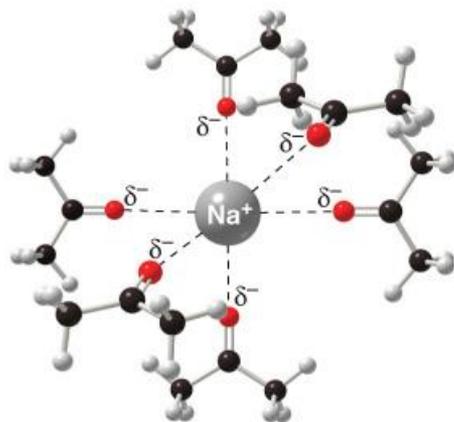
CH<sub>3</sub>OH  
methanol

CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH  
ethanol

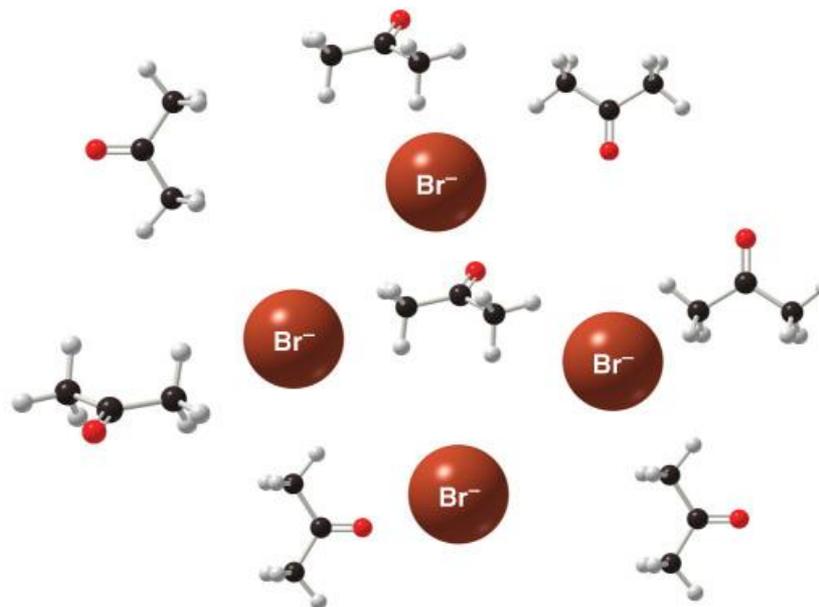
(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>COH  
*tert*-butanol

CH<sub>3</sub>COOH  
acetic acid

# Il ruolo del solvente

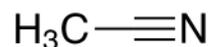


$\text{Na}^+$  è solvatato da interazioni ione-dipolo con l'acetone  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$

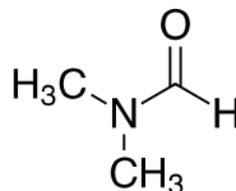


Gli anioni  $\text{Br}^-$  sono circondati dal solvente ma non sono ben solvatati

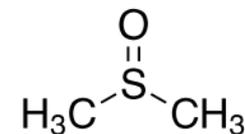
- I solventi ottimali per le reazioni  $\text{S}_{\text{N}}2$  sono i **solventi polari aprotici**, che solvatano scarsamente un anione o un gruppo ricco di elettroni.



acetonitrile



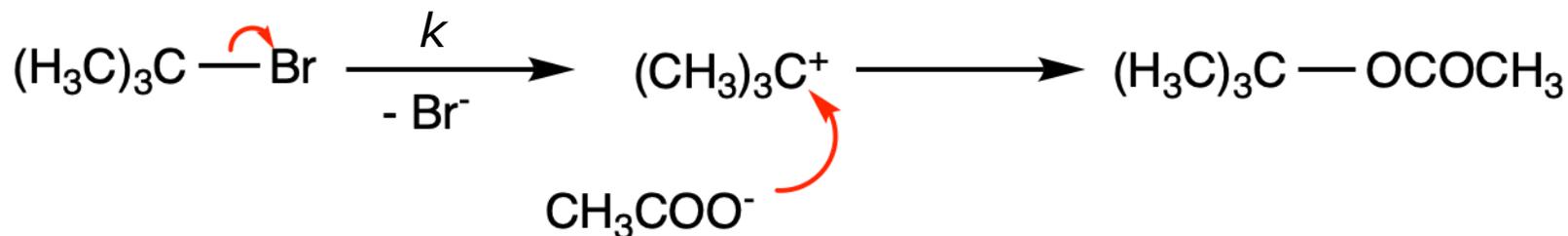
N,N-dimetilformamide  
DMF



dimetilsolfossido  
DMSO

# Meccanismo S<sub>N</sub>1: Cinetica

La rottura del legame C-X precede la formazione del legame C-Nu.

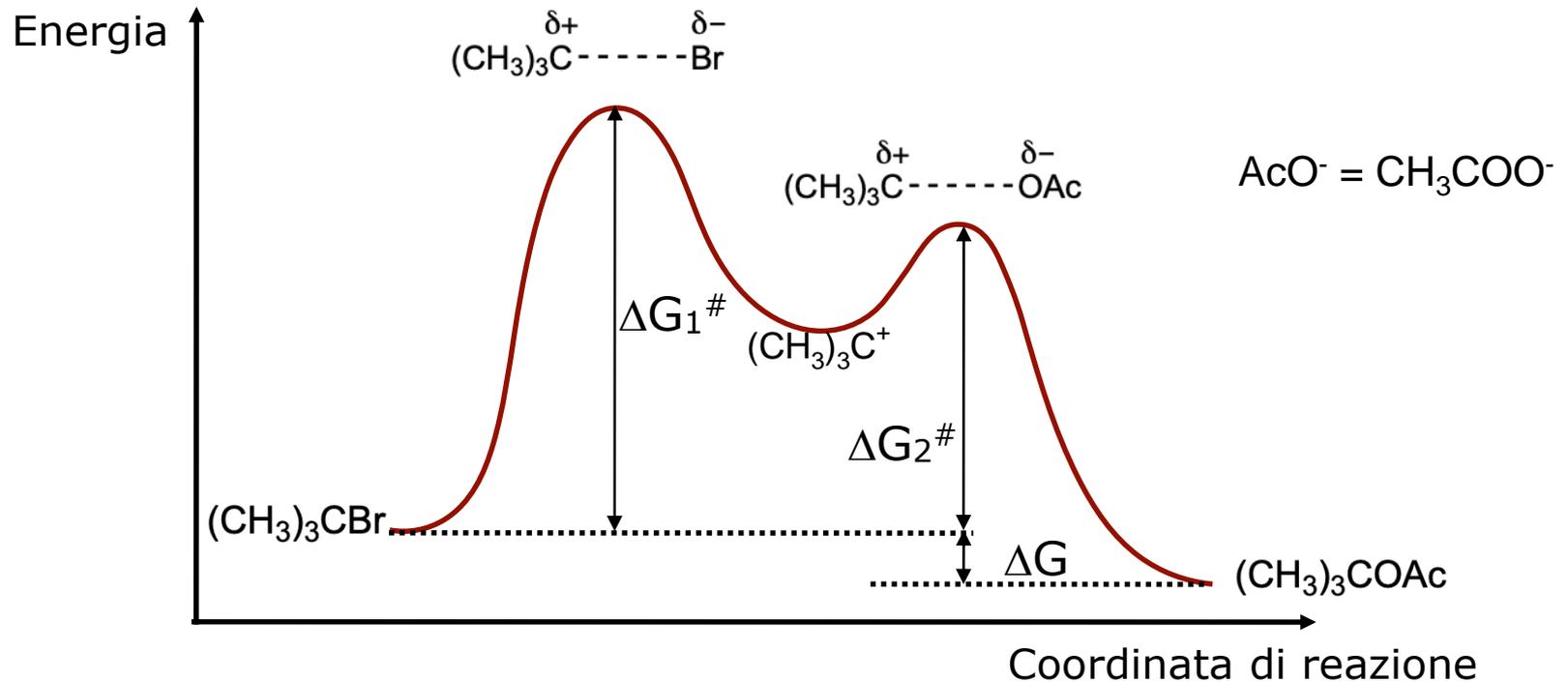
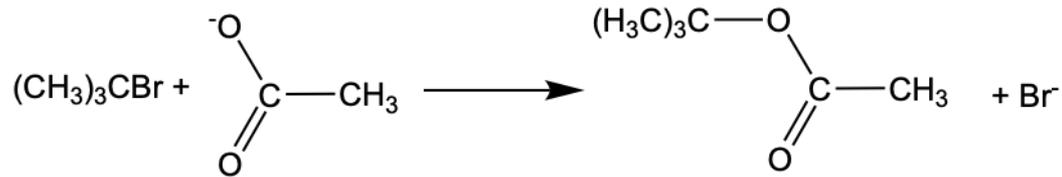


- Nel meccanismo S<sub>N</sub>1 si forma un carbocatione come intermedio reattivo.
- Il primo stadio (rottura del legame C-X) è quello lento.

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

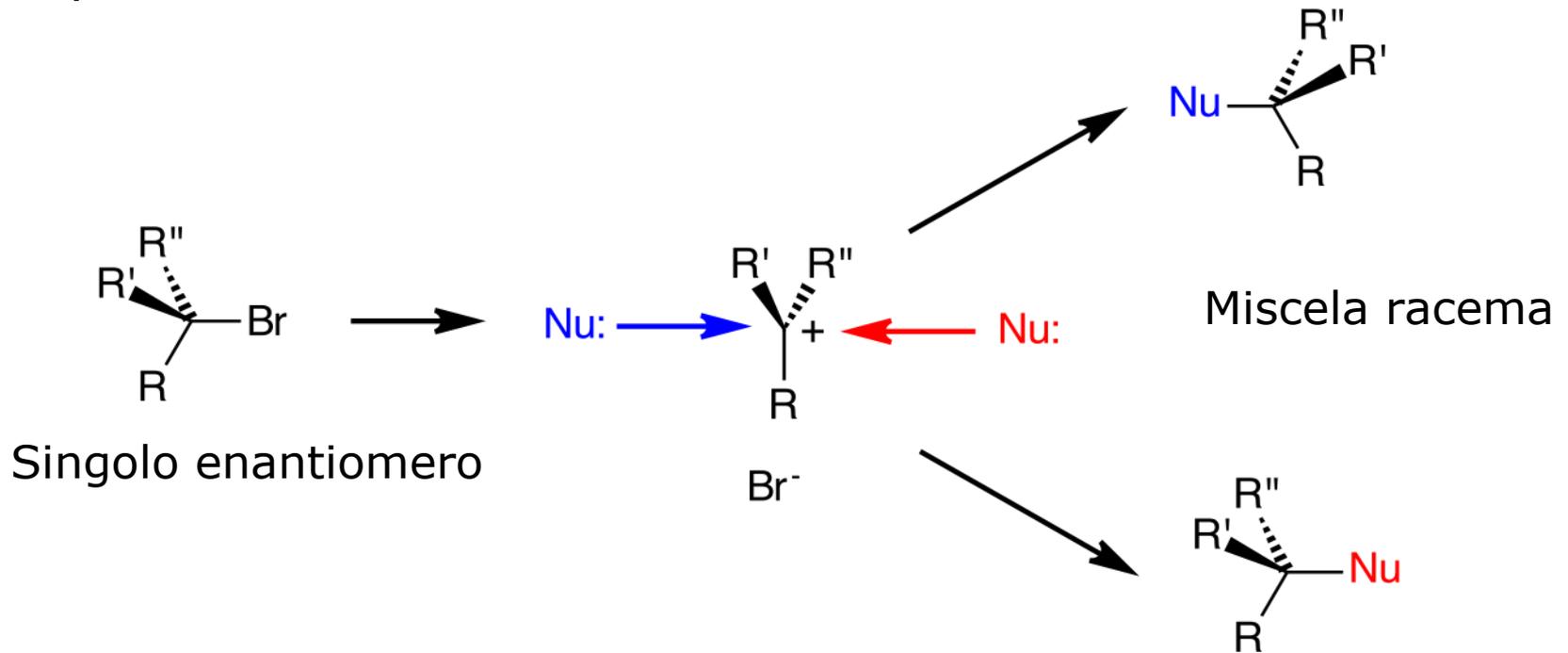
- Equazione di velocità del 1° ordine; la velocità  $v$  dipende solo dalla concentrazione del substrato.

# Meccanismo S<sub>N</sub>1: Profilo energetico



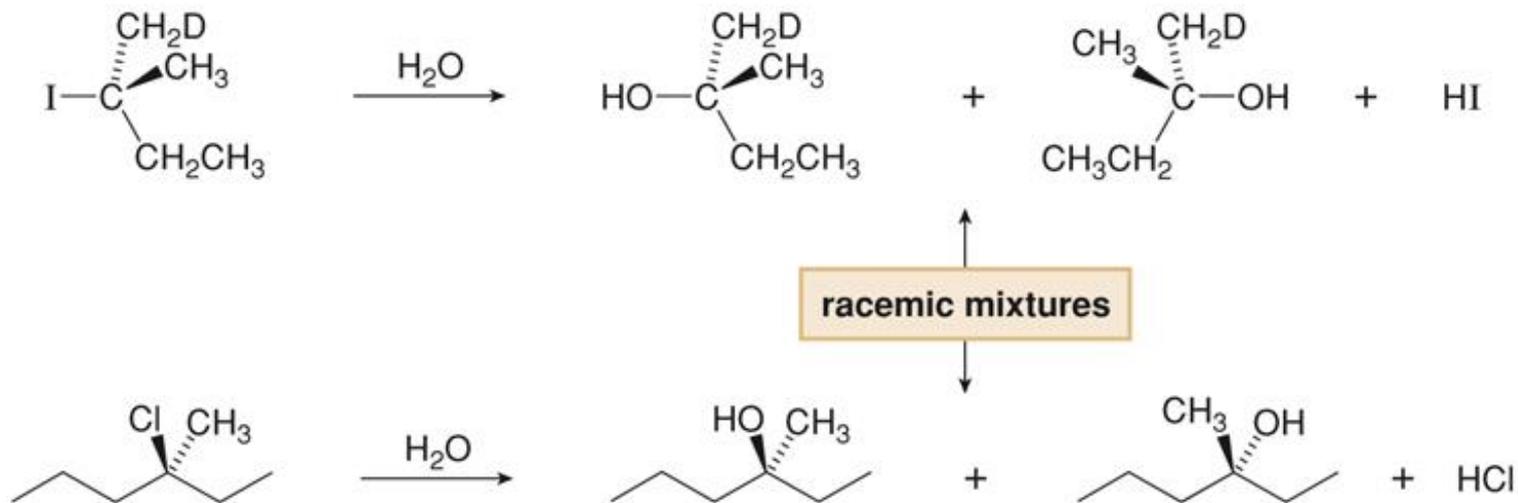
# Meccanismo S<sub>N</sub>1 : Stereochimica

- L'uscita del LG nello stadio [1] genera un carbocatione trigonale planare che è achirale.
- Nello step [2], l'attacco del nucleofilo avviene da entrambe le parti per dare due enantiomeri.

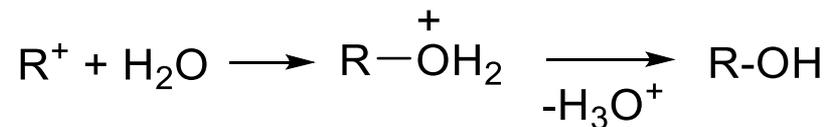


Partendo da un singolo enantiomero di un alogenuro alchilico chirale si osserva **racemizzazione**

# Meccanismo S<sub>N</sub>1 : Stereochimica

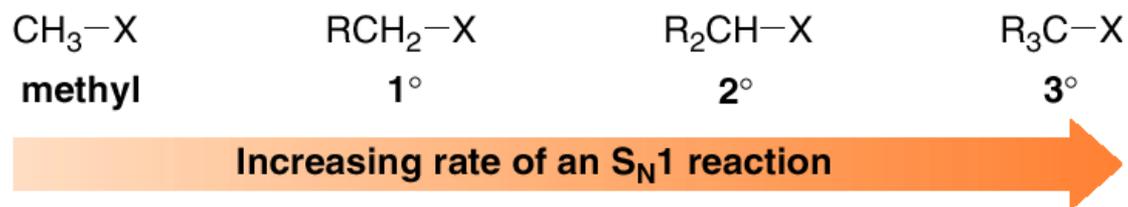


NB: Con un nucleofilo neutro come l'acqua:



# Il substrato alchilico

- All'aumentare del numero di gruppi R al carbonio con il gruppo uscente, la velocità di una reazione  $S_N1$  aumenta.

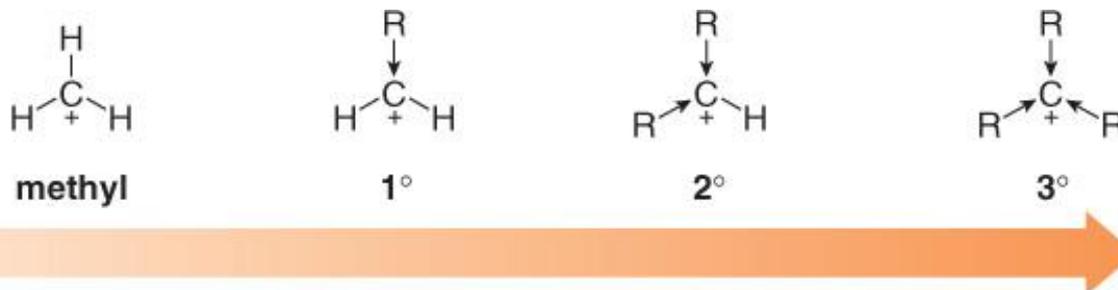


- Alogenuri alchilici terziari reagiscono velocemente in reazioni  $S_N1$ .
- Alogenuri alchilici secondari reagiscono più lentamente.
- Metilalogenuri e alogenuri alchilici primari non danno reazioni  $S_N1$

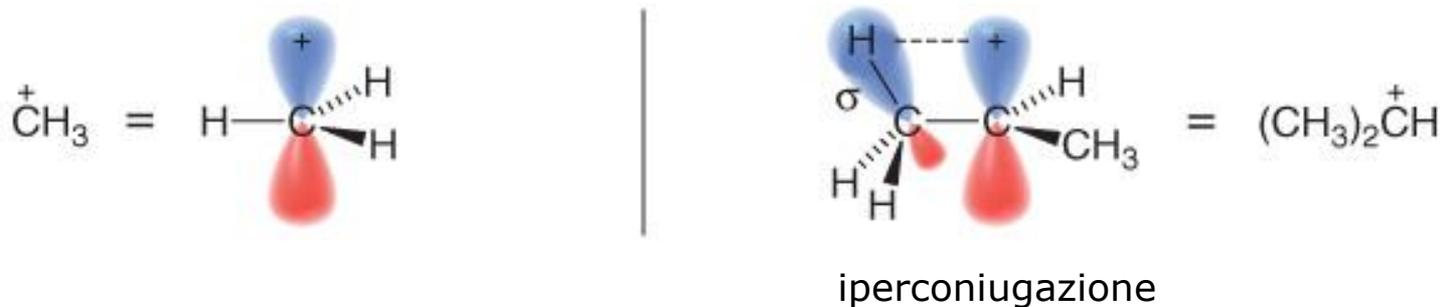
Questo trend è esattamente l'opposto di quello osservato per le reazioni  $S_N2$  e riflette la **stabilità dei carbocationi**.

In reazioni  $S_N1$  reagiscono velocemente substrati che danno carbocationi stabili.

# Stabilità dei Carbocationi



I gruppi alchilici sono **elettrondonatori** per **iperconiugazione** perchè hanno molti legami  $\sigma$  ciascuno contenente densità elettronica.



**I gruppi alchilici R hanno un effetto induttivo elettrondonatore +I**

# Meccanismo S<sub>N</sub>1

Characteristic	Result
Kinetics	<ul style="list-style-type: none"><li>• First-order kinetics; rate = <math>k[\text{RX}]</math></li></ul>
Mechanism	<ul style="list-style-type: none"><li>• Two steps</li></ul>
Stereochemistry	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trigonal planar carbocation intermediate</li><li>• Racemization at a single stereogenic center</li></ul>
Identity of R	<ul style="list-style-type: none"><li>• More substituted halides react fastest.</li><li>• Rate: <math>\text{R}_3\text{CX} &gt; \text{R}_2\text{CHX} &gt; \text{RCH}_2\text{X} &gt; \text{CH}_3\text{X}</math></li></ul>

# Meccanismi $S_N1$ e $S_N2$ a confronto

- **Substrato:**  $1^\circ$  :  $S_N2$ ;  
 $2^\circ$  :  $S_N2$  o  $S_N1$ ;  
 $3^\circ$  -  $S_N1$
- **Leaving group:** stesso ordine di reattività in  $S_N1$  e  $S_N2$
- **Nucleofilo:** ha poco effetto sulle  $S_N1$  perchè reagisce nello stadio veloce, però **deve essere non basico per evitare la reazione di eliminazione**. Buoni nucleofili favoriscono le  $S_N2$ .
- **Solvente:** solventi polari protici ( $H_2O$ , ROH) favoriscono le  $S_N1$  perchè solvatano l'intermedio carbocationico.  
Solventi polari aprotici (acetone, DMSO, DMF,  $CH_3CN$ ) favoriscono le  $S_N2$ , perchè il nucleofilo non è ben solvatato e quindi più reattivo.

# Predire il meccanismo

---

$\text{CH}_3\text{X}$   
 $\text{RCH}_2\text{X}$  ( $1^\circ$ )

$\text{S}_{\text{N}}2$

---

$\text{R}_3\text{CX}$  ( $3^\circ$ )

$\text{S}_{\text{N}}1$

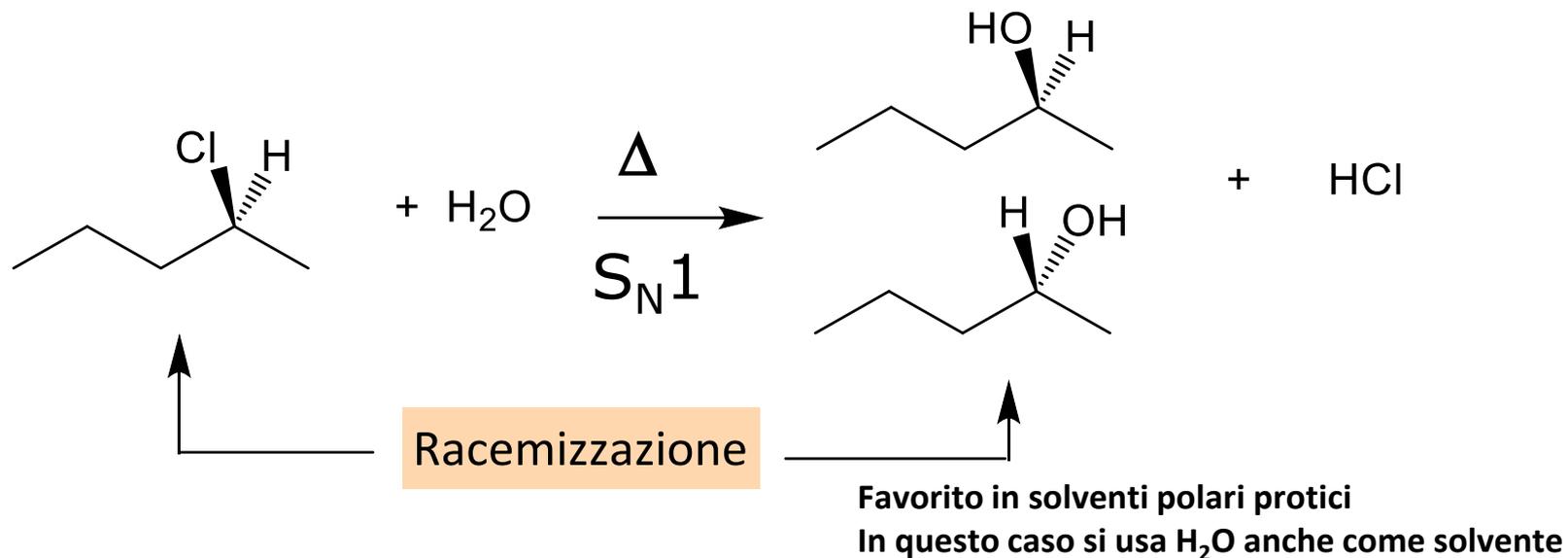
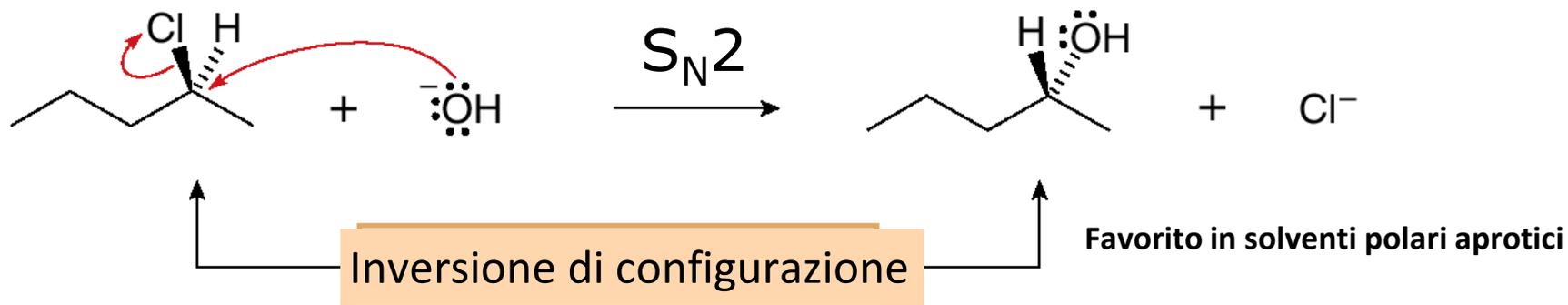
---

$\text{R}_2\text{CHX}$  ( $2^\circ$ )

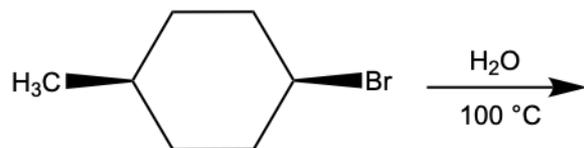
$\text{S}_{\text{N}}1$  or  $\text{S}_{\text{N}}2$

- Il meccanismo è condizionato dalle condizioni
  - Forti nucleofili in solventi polari aprotici ( $\text{DMSO}$ ,  $\text{DMF}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$ ) favoriscono le  $\text{S}_{\text{N}}2$  rispetto alle  $\text{S}_{\text{N}}1$
  - Nucleofili deboli ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{ROH}$ ) in solventi protici favoriscono le  $\text{S}_{\text{N}}1$
-

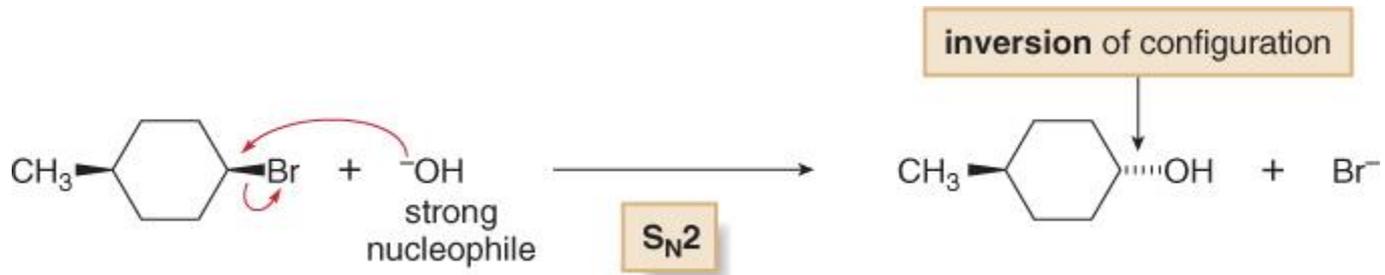
# Predire il meccanismo. Il caso degli alogenuri secondari



# Predire il meccanismo.

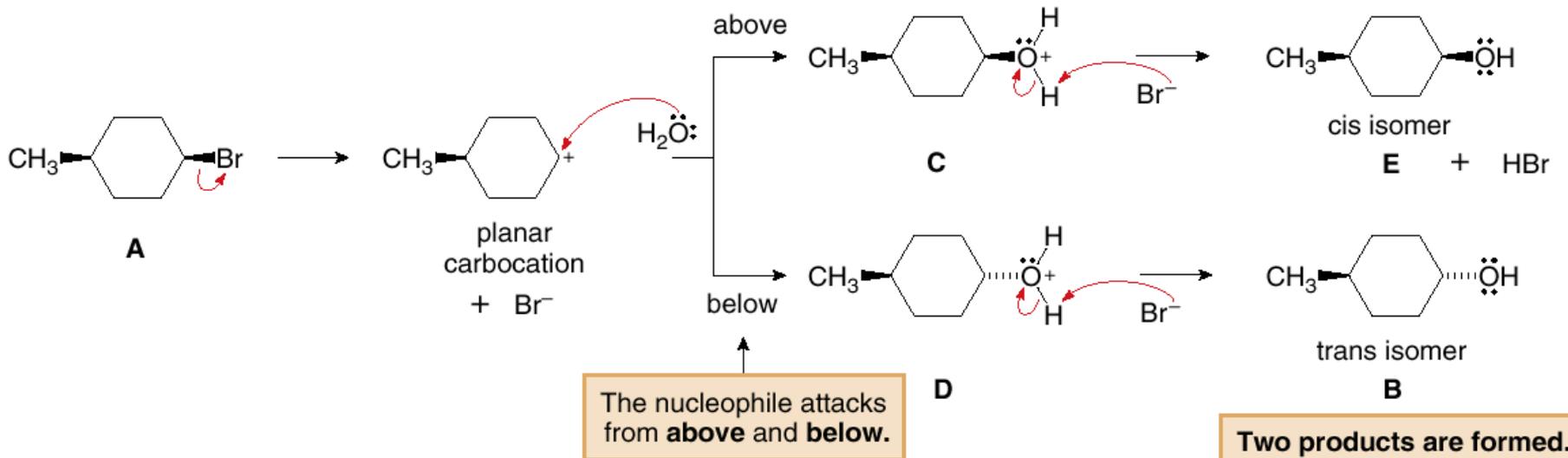


# Predire il meccanismo.



*Cis*-1-bromo-4-metilcicloesano

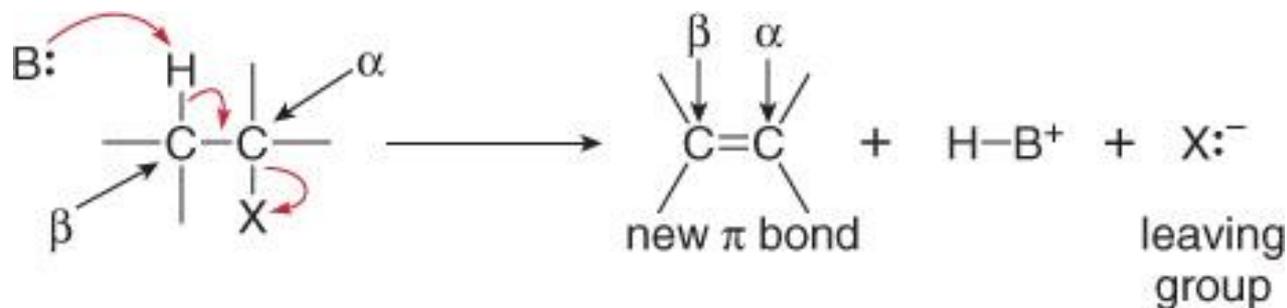
*trans*-4-metilcicloesano



# Eliminazioni

# Caratteristiche generali delle Eliminazioni

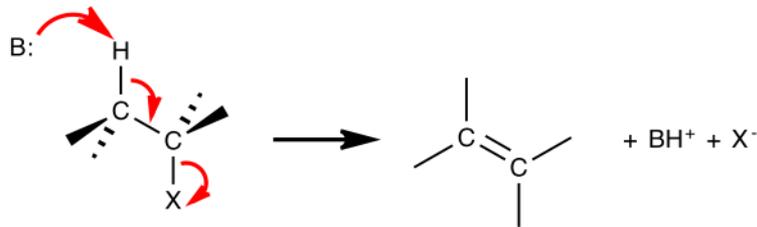
Gli alogenuri alchilici danno reazioni di eliminazione con basi di Brønsted Lowry. Si forma un legame  $\pi$  con perdita di HX



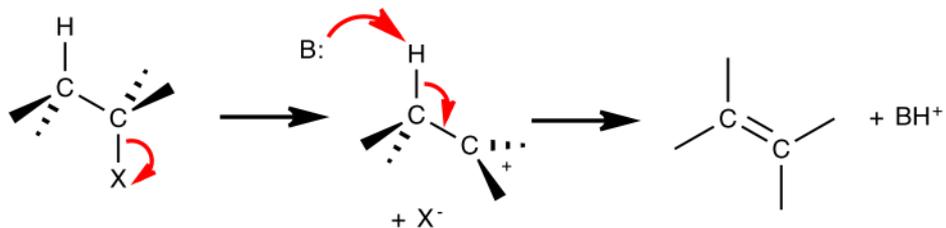
Deidroalogenazione  
E' una  $\beta$ -eliminazione

# Meccanismi dell'eliminazione

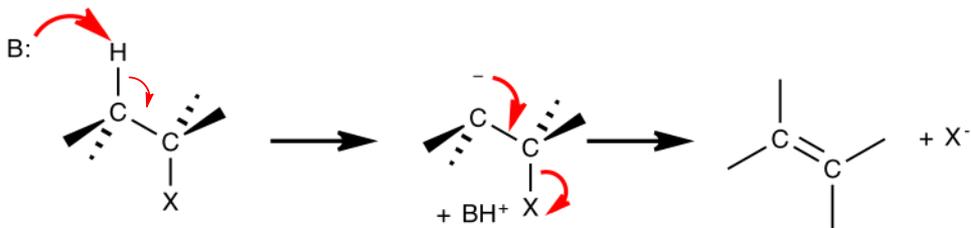
E2



E1



E1cb



[video](#)

# Gruppi uscenti (LG) nelle reazioni di eliminazione

Le reazioni di eliminazione sono più veloci con buoni LG:

Ordine di reattività  
di RX

R-F

R-Cl

R-Br

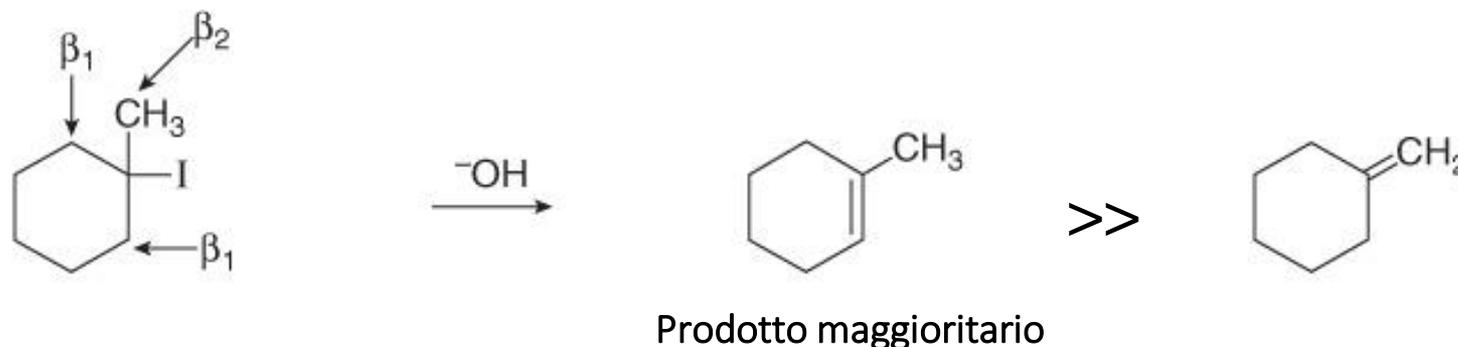
R-I

Velocità della eliminazione



# La regola di Saytzeff

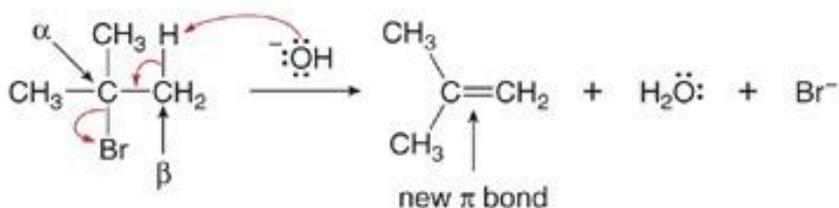
- Il prodotto maggioritario è l'alchene più stabile, quindi quello con il doppio legame più sostituito.



- L'eliminazione di HX da un alogenuro alchilico è **regioselettiva**. Una reazione è **regioselettiva** quando, essendo possibile la formazione di più isomeri costituzionali, porta in misura predominante o esclusiva a uno solo di essi.

# Meccanismi dell'eliminazione: E2

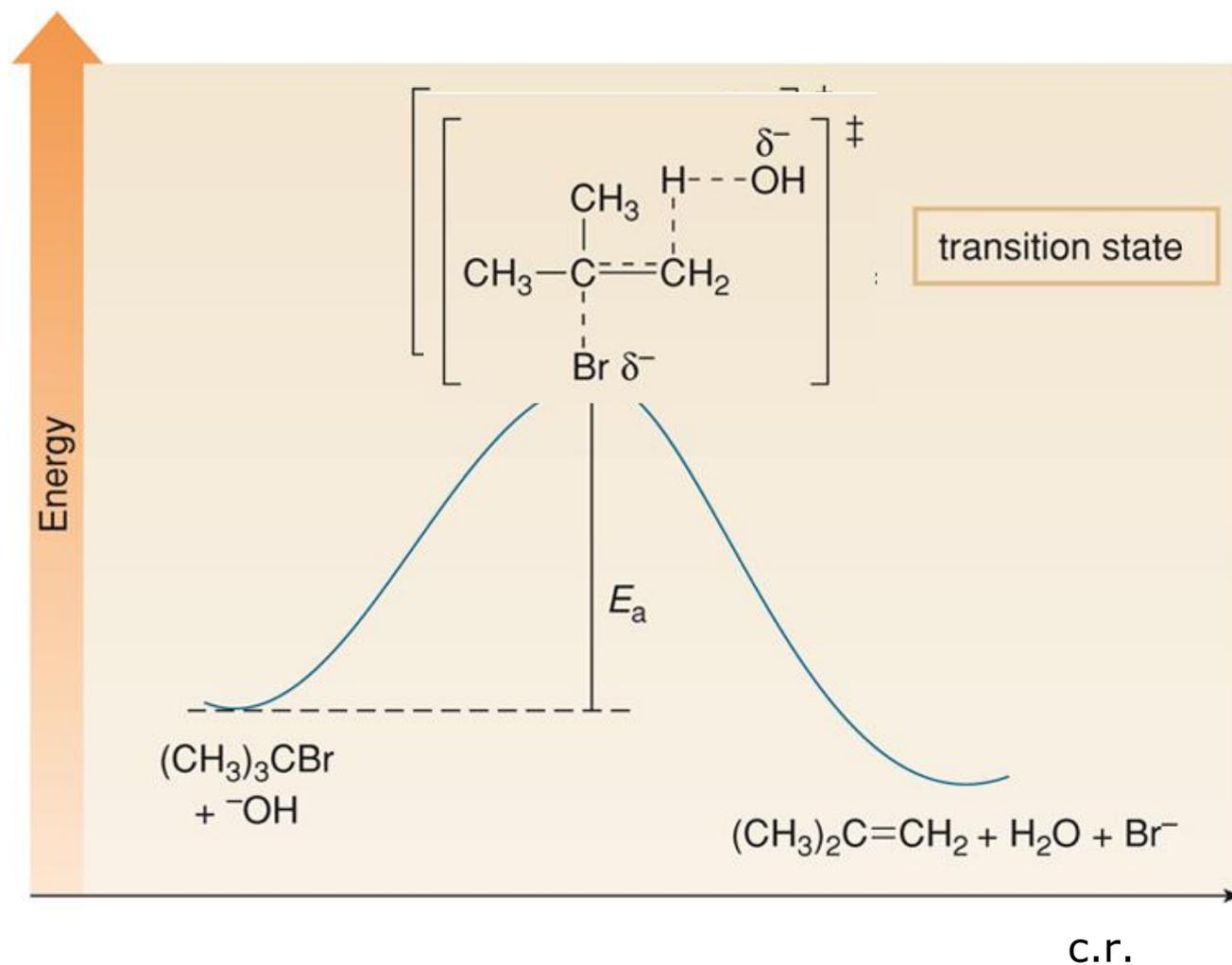
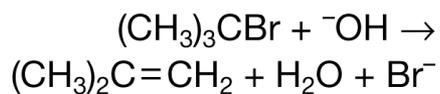
- Il meccanismo più comune per le deidroalogenazioni è il meccanismo E2.



- La base  $\text{OH}^-$  rimuove un protone dal C- $\beta$ , formando  $\text{H}_2\text{O}$  come sottoprodotto.
  - La coppia elettronica del legame C-H del C $\beta$  forma il nuovo legame  $\pi$ .
  - Il  $\text{Br}^-$  esce con la coppia del legame C-Br
- La reazione è **concertata** — tutti i legami si rompono e si formano contemporaneamente in un singolo stadio.
  - La equazione di velocità è del 2° ordine; la velocità  $v$  dipende dalla concentrazione del substrato e della base.

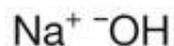
$$v = k[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}][^-\text{OH}]$$

# Meccanismi dell'eliminazione: E2

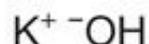


# Meccanismi dell'eliminazione: E2

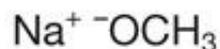
- Le reazioni E2 sono favorite da basi molto forti cariche negativamente come  $\text{HO}^-$  e ioni alcossido  $\text{RO}^-$ .



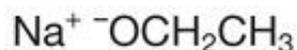
Sodio idrossido



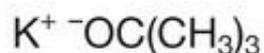
Potassio idrossido



Sodio metossido



Sodio etossido



Potassio ter-butossido

- 
- Il potassio t-butossido è una base forte non-nucleofila.

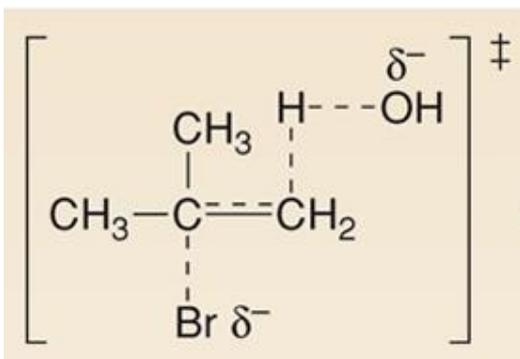
# Meccanismi dell'eliminazione: E2

## Il solvente

- Le reazioni E2 sono favorite da basi da solventi polari aprotici, che non solvatano bene gli anioni

## La natura dell'alogenuro alchilico

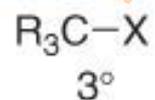
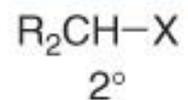
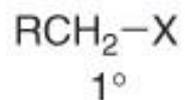
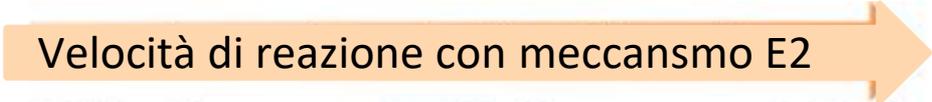
La velocità di una reazione E2 aumenta con il grado di sostituzione del C con il LG.



Doppio legame  
parzialmente formato.

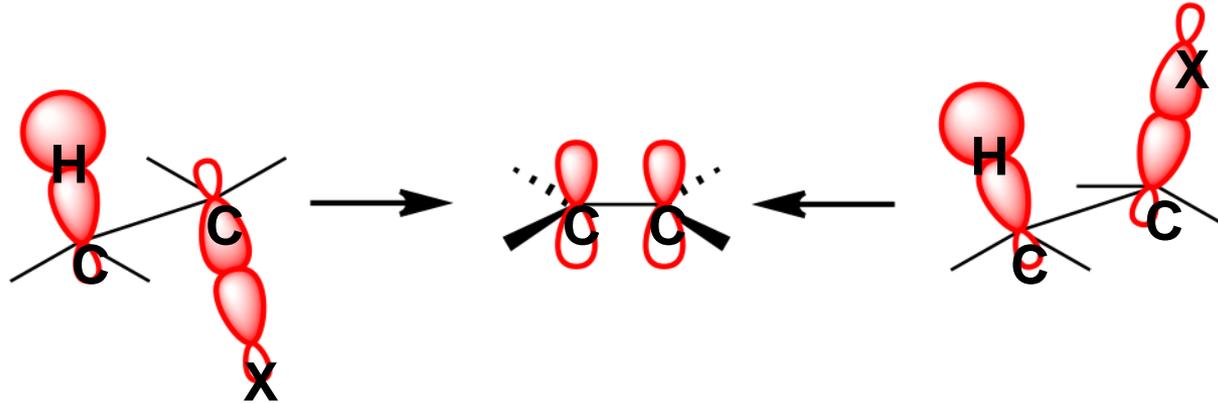
# Meccanismi dell'eliminazione: E2

Velocità di reazione con meccanismo E2



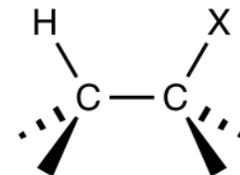
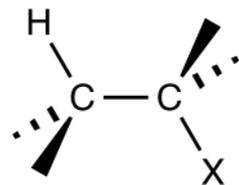
# Stereochimica della reazione E2

- I legami C—H e C—X devono essere **coplanari** perchè nello SdT si comincia a formare il legame  $\pi$ . Questo può avvenire in due modi:



C-H e C-X **anti periplanari**

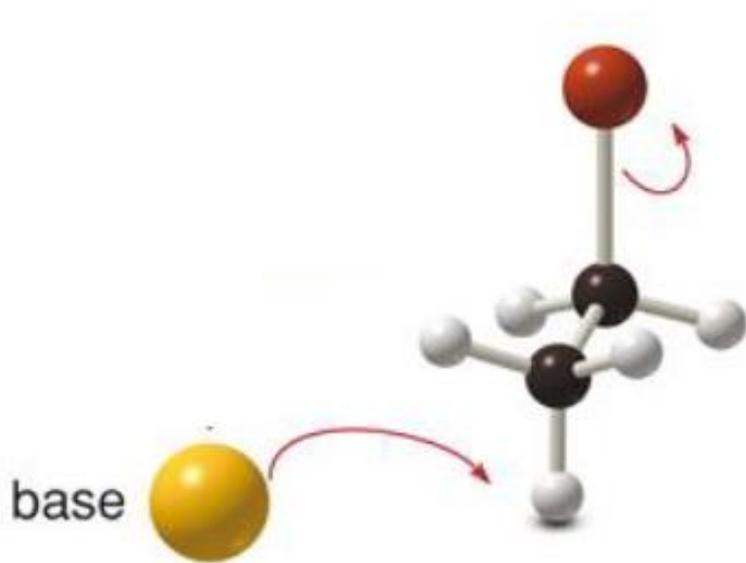
C-H e C-X **sin periplanari**



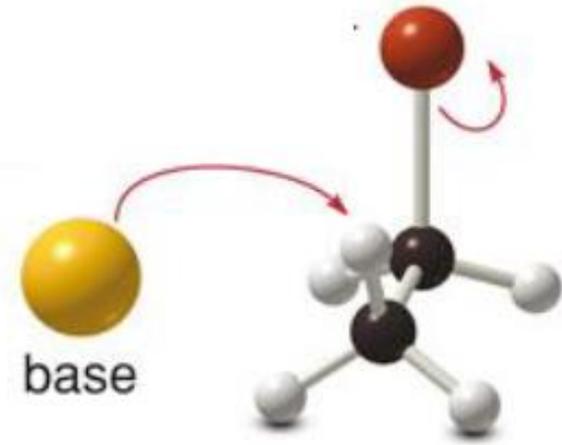
Angolo diedro:  $180^\circ$   
Conformazione sfalsata  
favorita

Angolo diedro :  $0^\circ$   
Conformazione eclissata  
sfavorita

# Stereochimica della reazione E2

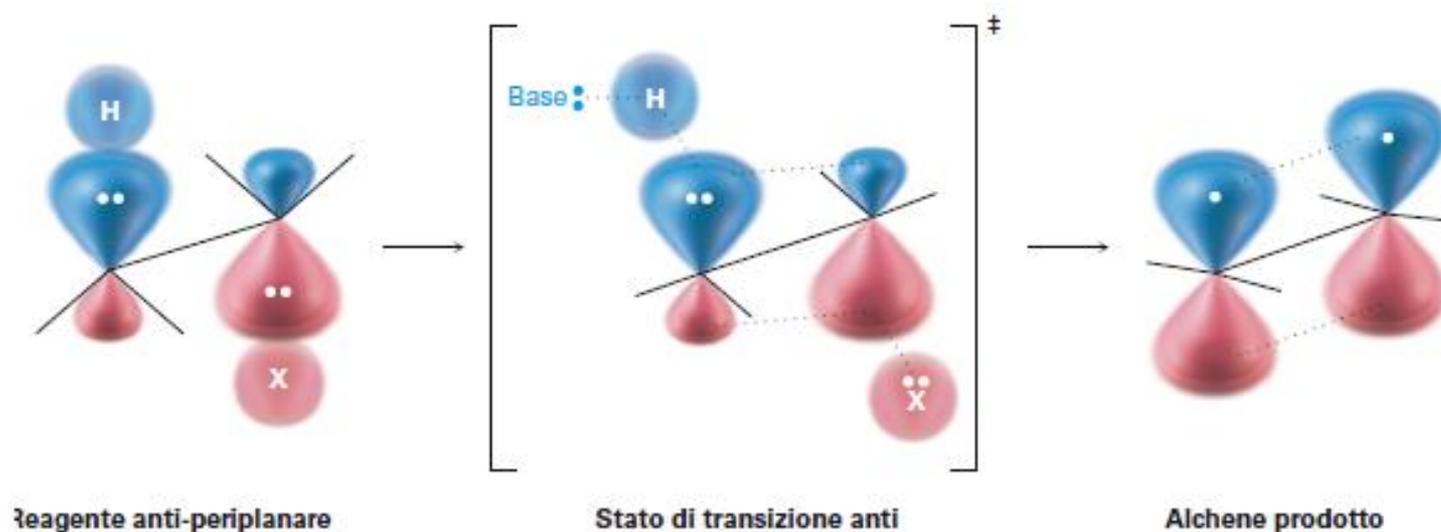


**Conformazione sfalsata**



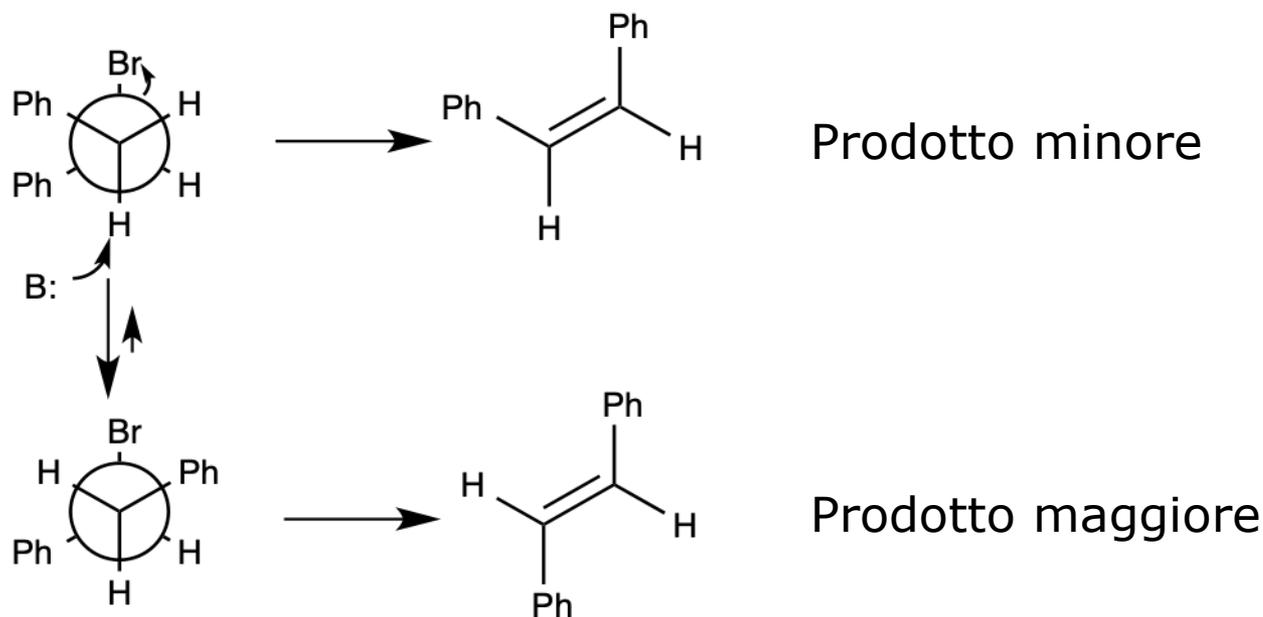
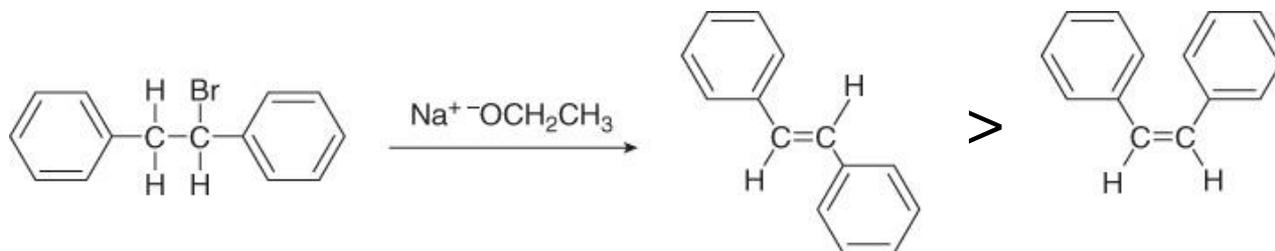
**Conformazione eclissata**

# Stereochimica della reazione E2



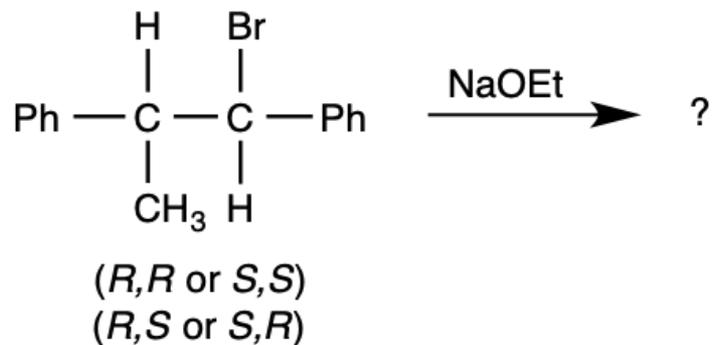
**Figura 11.18** Lo stato di transizione per la reazione E2 di un alogenuro alchilico con una base. La sovrapposizione degli orbitali  $p$  che si formano nello stato di transizione richiede che il reagente abbia geometria periplanare.

# Stereochimica della reazione E2

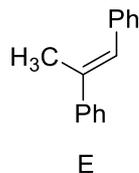
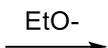
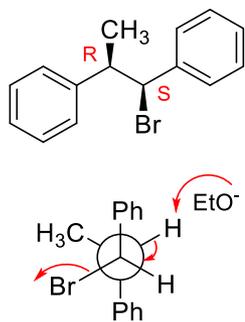
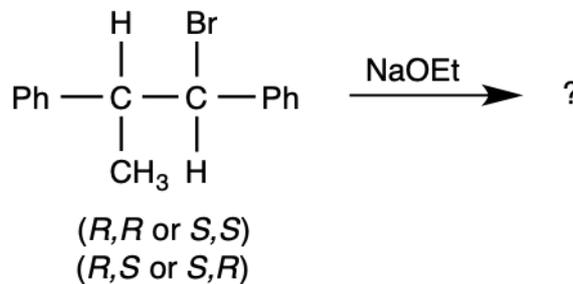


La reazione E2 è **stereoselettiva**: si forma preferenzialmente uno stereoisomero dei due possibili.

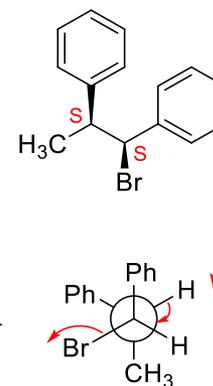
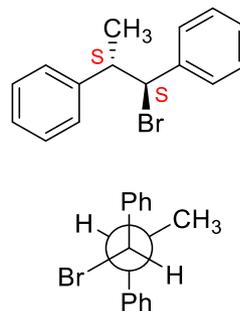
# Stereochimica della reazione E2



# Stereochimica della reazione E2



conformazione favorita  
conformazione reattiva (H, Br antiperiplanari)

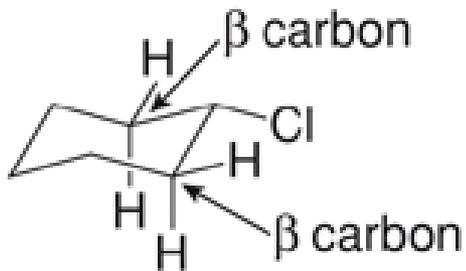


conformazione favorita (Ph, Ph anti)  
conformazione non reattiva  
(H, Br non antiperiplanari)

conformazione non favorita (Ph, Ph gauche)  
conformazione reattiva  
(H, Br antiperiplanari)

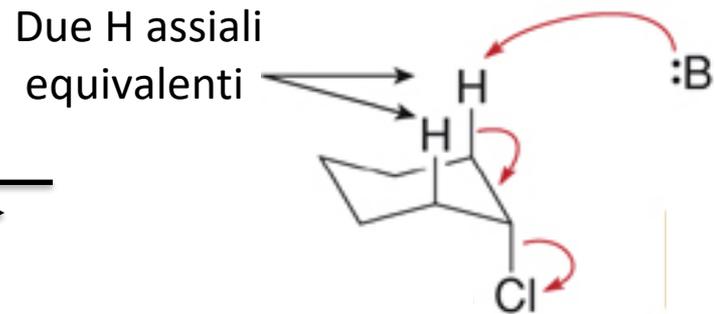
# Reazioni E2 nei cicloesani

**Cl equatoriale**



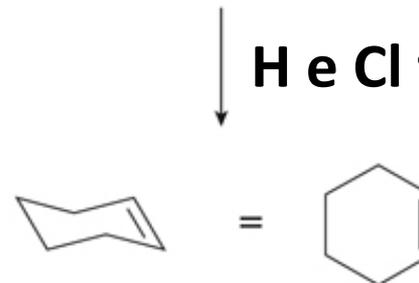
**Conformazione più stabile  
ma non reattiva**

**Cl assiale**

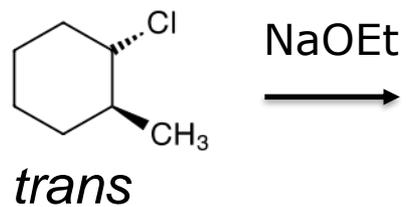
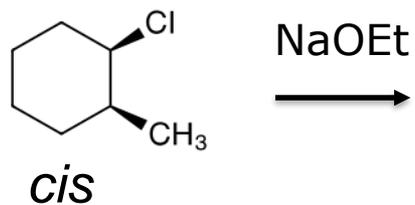


**Conformazione meno stabile  
ma reattiva**

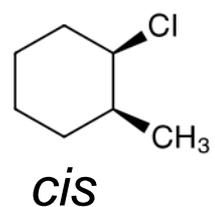
**H e Cl trans-diassiali**



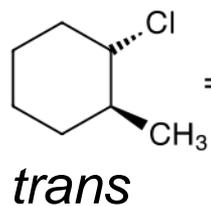
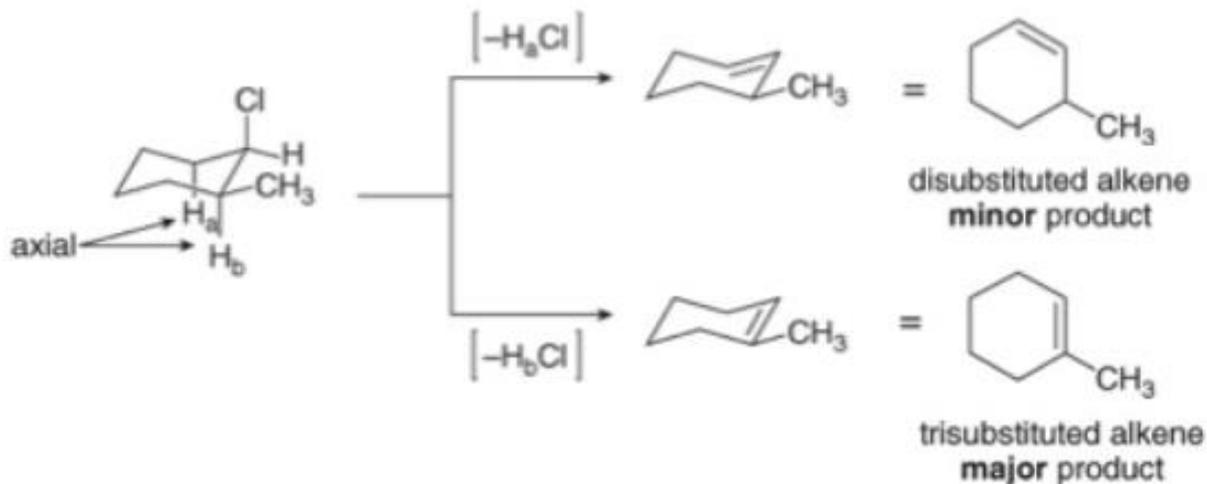
# Reazioni E2 nei cicloesani



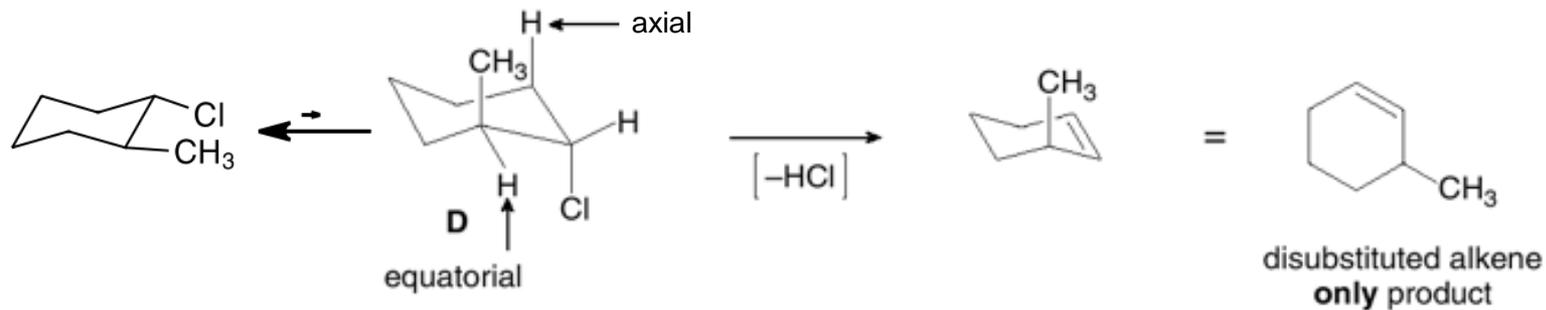
# Reazioni E2 nei cicloesani



=

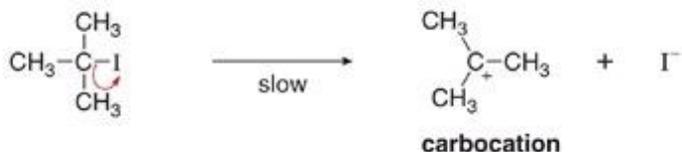


=



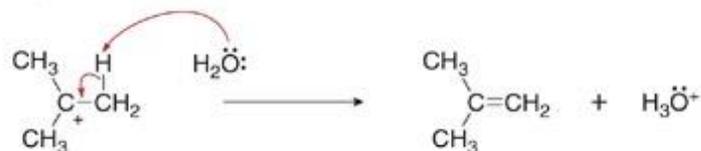
# Meccanismi dell'eliminazione: E1

Step [1] The C–I bond is broken.



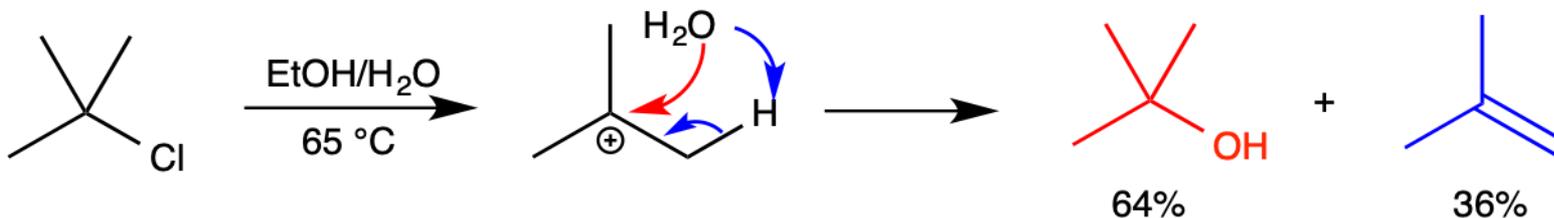
- **Heterolysis of the C–I bond** forms an intermediate **carbocation**. This is the same first step as the  $S_N1$  mechanism. It is responsible for the first-order kinetics because it is rate-determining.

Step [2] A C–H bond is cleaved and the  $\pi$  bond is formed.

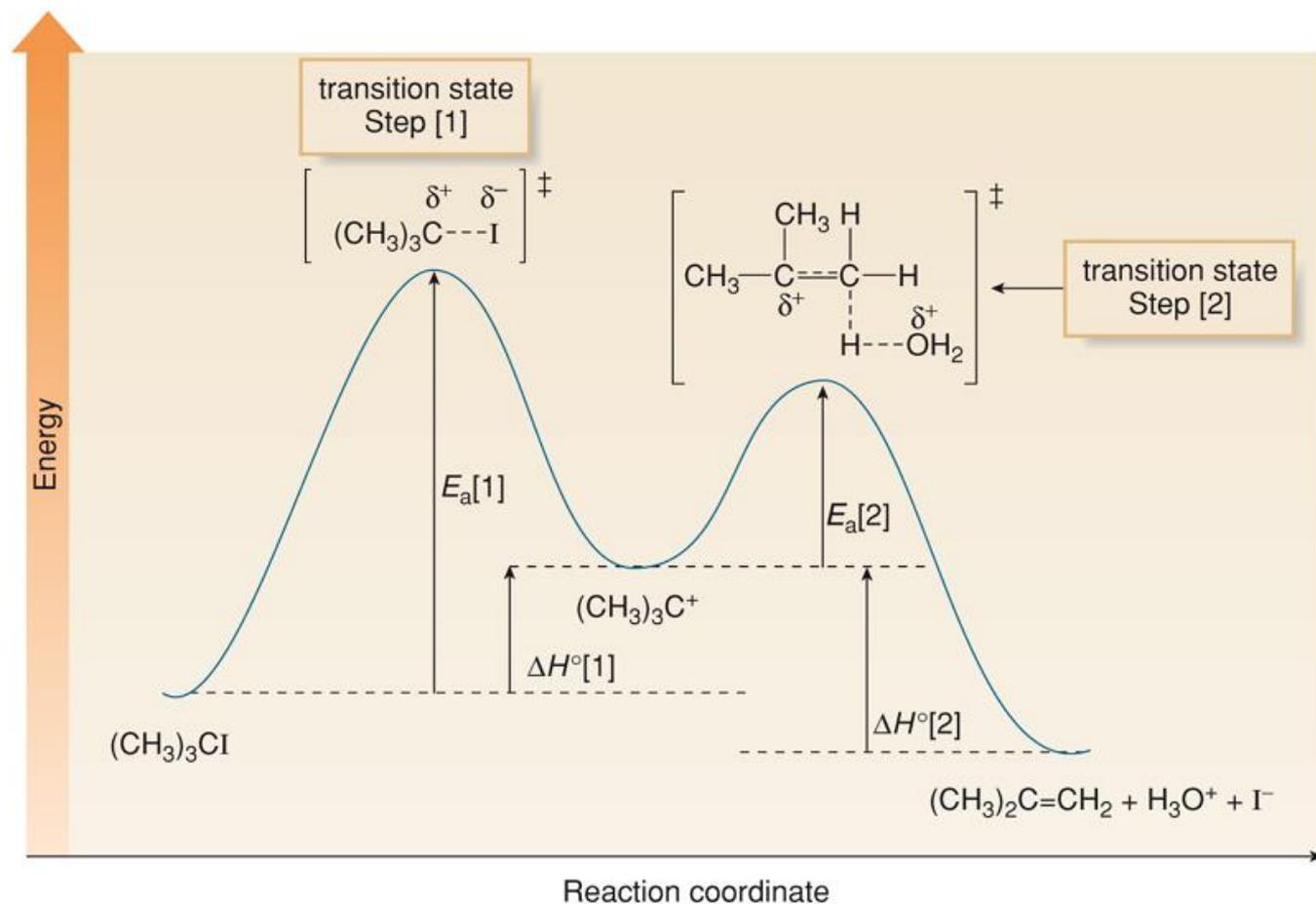
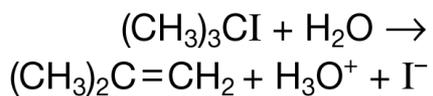


- **A base** (such as  $H_2O$  or  $I^-$ ) **removes a proton from a carbon adjacent to the carbocation** (a  $\beta$  carbon). The electron pair in the C–H bond is used to form the new  $\pi$  bond.

- E1 legge di velocità del primo ordine :  $v = k[(CH_3)_3I]$
- E1 spesso accompagnano le  $S_N1$

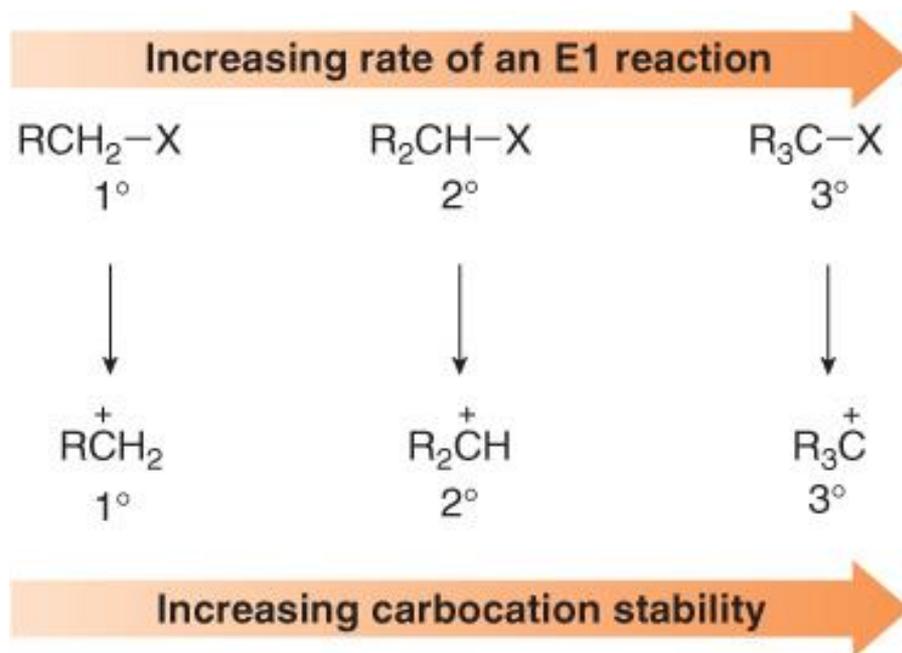


# Meccanismi dell'eliminazione: E1



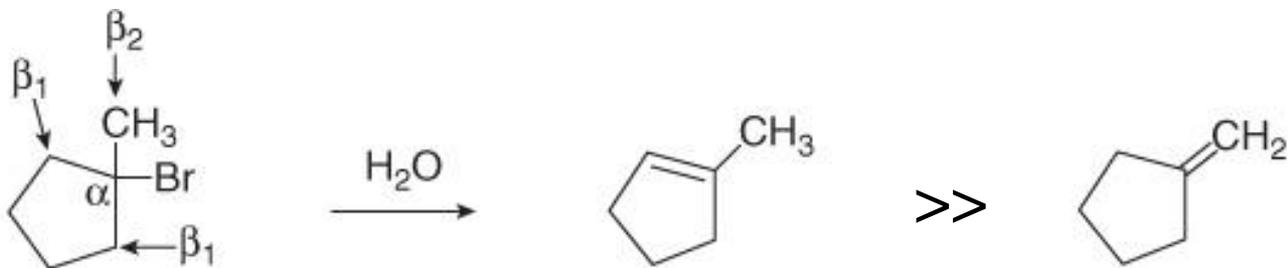
# Meccanismi dell'eliminazione: E1

La velocità di una reazione E1 aumenta con il grado di sostituzione del C con il LG, cioè con la stabilità del carbocatione intermedio.



# Meccanismi dell'eliminazione: E1

Le reazioni E1 sono regioselettive, è favorita la formazione dell'alchene più stabile (Regola di Zaitsev)



1-bromo-1-metilciclopentano

Alchene trisostituito

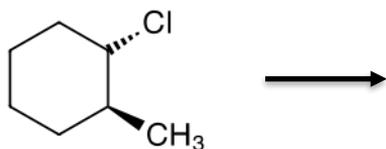
Alchene disostituito

# Meccanismi dell'eliminazione - confronto

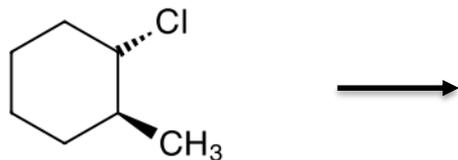
	E2	E1
Mechanism	Uno stadio	Due stadi
Kinetics	Secondo ordine	Primo ordine
Substrate	Alogenuri 1°, 2°, e 3°	Alogenuri 3° (e 2°)
Leaving group	Favorita da buoni LG	Favorita da buoni LG
Base	Favorita da basi forti	Favorita da basi deboli (H <sub>2</sub> O, ROH)
Stereochemistry	Stereoselettiva Antiperiplanare	Non stereoselettiva
Solvent	Favorita da solventi non polari	Favorita da solventi polari protici

# Meccanismi dell'eliminazione - confronto

Condizioni E2 : 1M NaOEt, EtOH, 100 °C

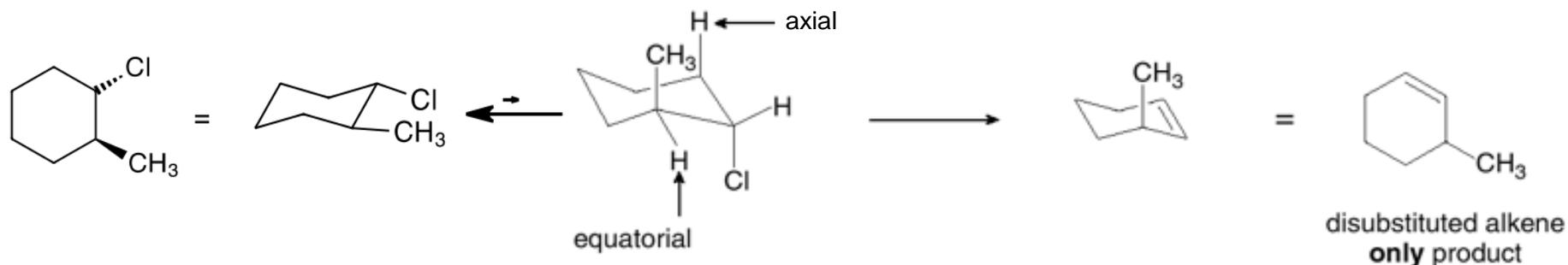


Condizioni E1: 0.01M NaOEt, 80% EtOH, 160 °C

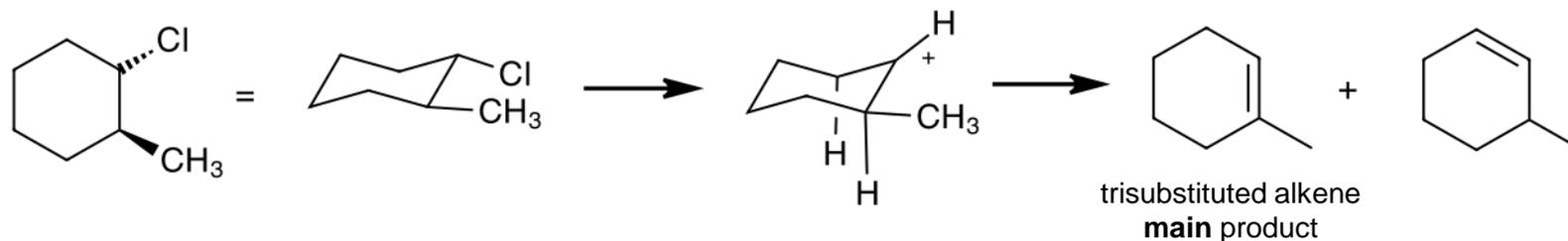


# Meccanismi dell'eliminazione - confronto

Condizioni E2 : 1M NaOEt, EtOH, 100 °C

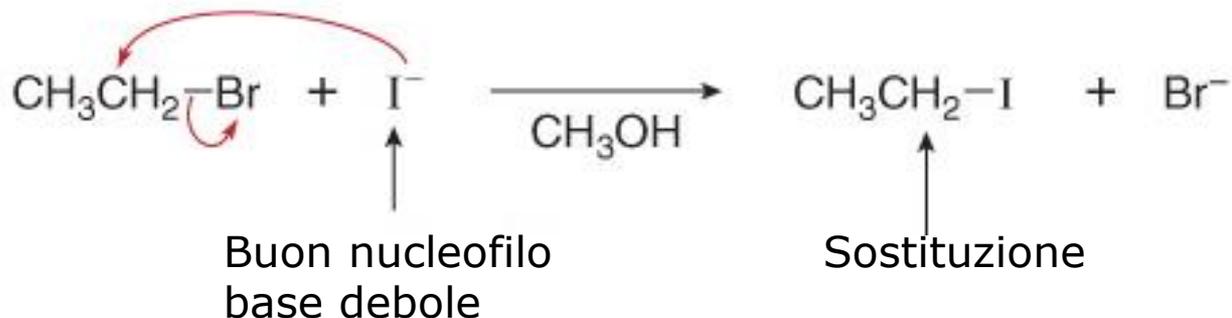


Condizioni E1: 0.01M NaOEt, 80% EtOH, 160 °C

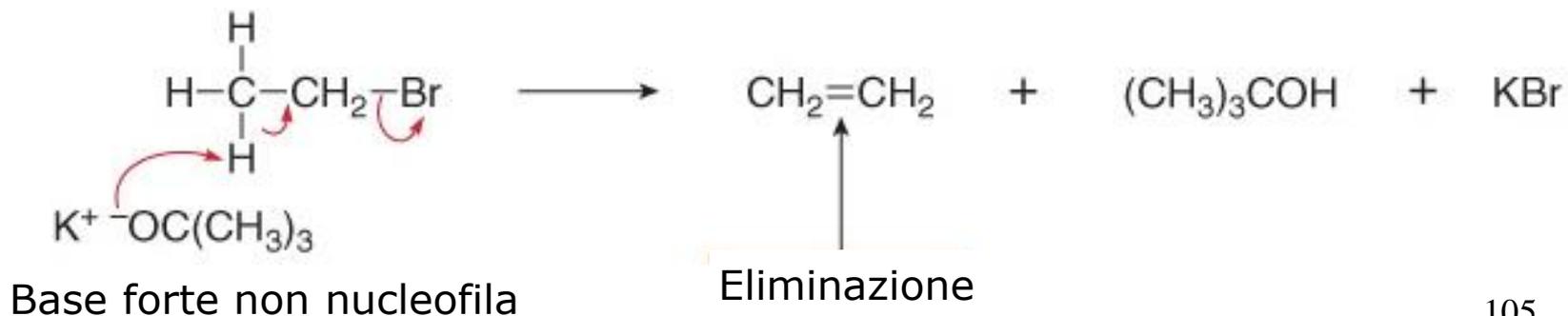


# Sostituzioni vs Eliminazioni

- Buoni nucleofili che sono basi deboli favoriscono le sostituzioni rispetto alle eliminazioni. Questi sono ad esempio  $\text{I}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{HS}^-$ ,  $\text{CN}^-$ , and  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ .



- Basi ingombrate non nucleofile ( $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ ) favoriscono l'eliminazione rispetto alle sostituzioni



# Sostituzioni vs Eliminazioni

## Reattività relative di alogenuri alchilici

In an  $S_N2$  reaction:  $1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$

In an E2 reaction:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

In an  $S_N1$  reaction:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

In an E1 reaction:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

$S_N2$ /E2 sono favorite con nucleofili forti/basi forti ( $\text{OH}^-$ ,  $\text{CH}_3\text{O}^-$ ) ma:

- $S_N2$  è favorita con RX primari
- E2 è favorita con RX secondari
- E2 è esclusiva con RX terziari

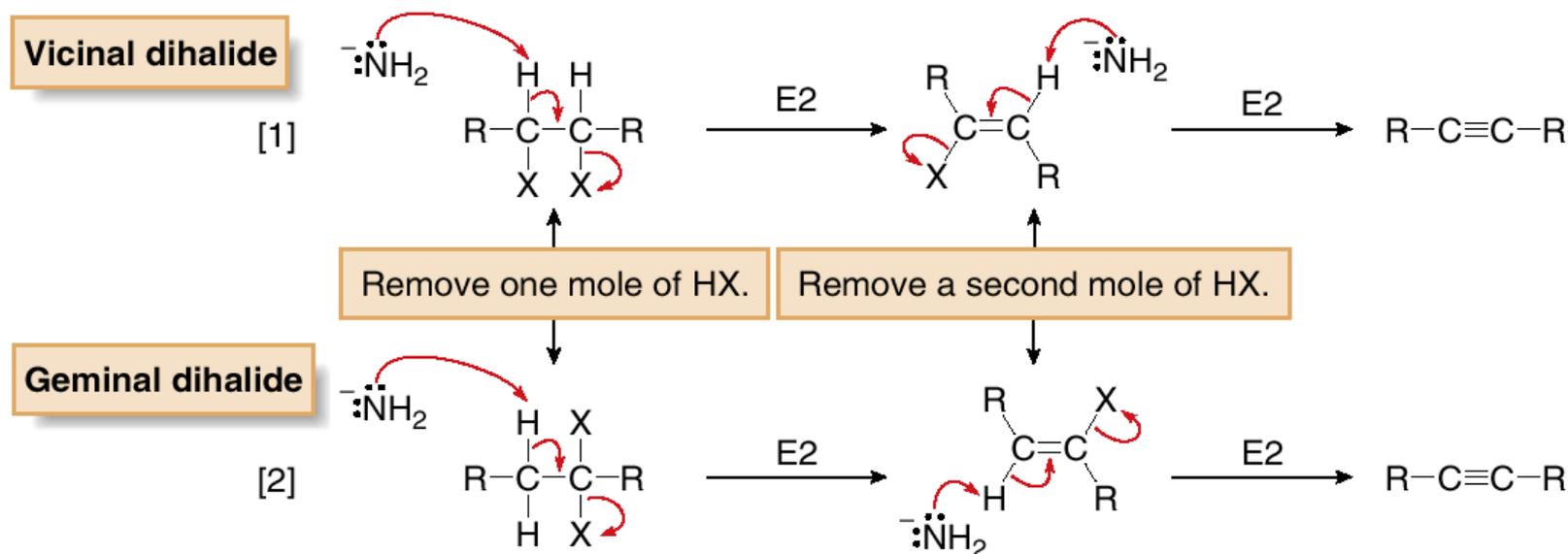
$S_N1$ /E1 sono favorite con nucleofili deboli/basi deboli ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ) e sono sempre competitive

# Competizione fra Sostituzione ed Eliminazione

<i>Alchil alogenuro/base- nucleofilo</i>	Basi forti e nucleofili forti  (F <sup>-</sup> , Cl <sup>-</sup> , Br <sup>-</sup> , I <sup>-</sup> , HO <sup>-</sup> , RO <sup>-</sup> , RS <sup>-</sup> , CN <sup>-</sup> , acetiluri, R-M, NH <sub>3</sub> , ammine)	Basi forti non nucleofile  (tBuO <sup>-</sup> )	Basi deboli Nucleofili deboli  (H <sub>2</sub> O, ROH, RCOO <sup>-</sup> )
Metile	<i>SN2</i>	-	-
primario	<i>SN2 &gt; E2</i>	<i>E2</i>	-
secondario allilico benzilico	<i>SN2/E2</i>	<i>E2</i>	<i>SN1/E1</i>
terziario	<i>E2</i>	<i>E2</i>	<i>SN1/E1</i>

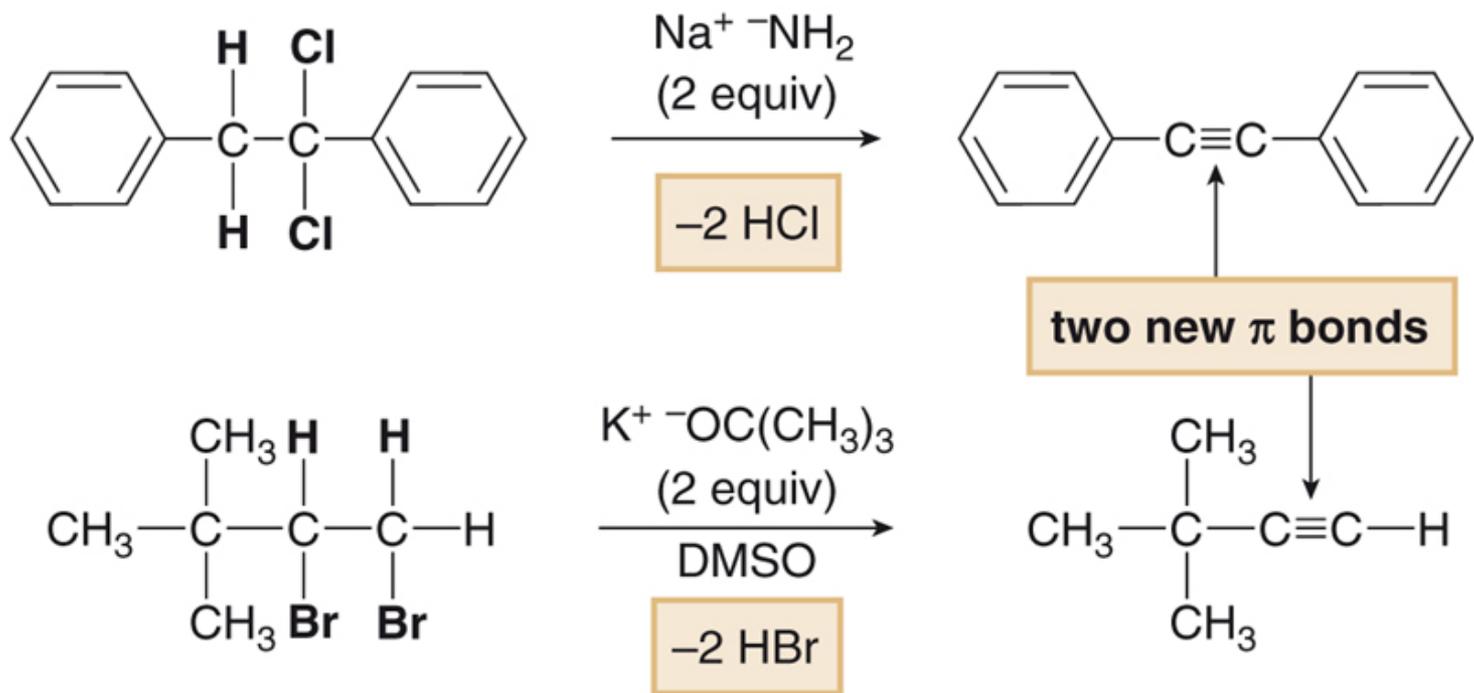
# Reazioni E2 e sintesi di alchini

- Gli alchini possono essere preparati mediante due successive reazioni di deidrogenazione
- Si possono usare due diversi substrati: un **dialogenuro vicinale** o un **dialogenuro geminale**.

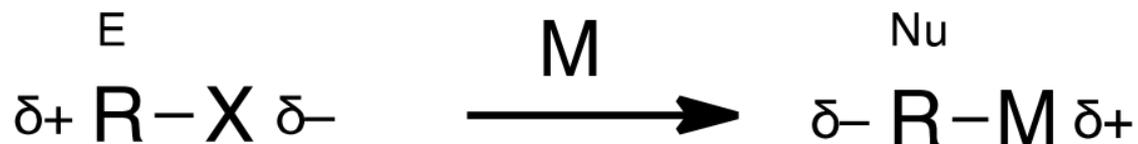


- Sono necessarie basi molto forti:  
NaNH<sub>2</sub> (sodio amide), KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> con DMSO come solvente.

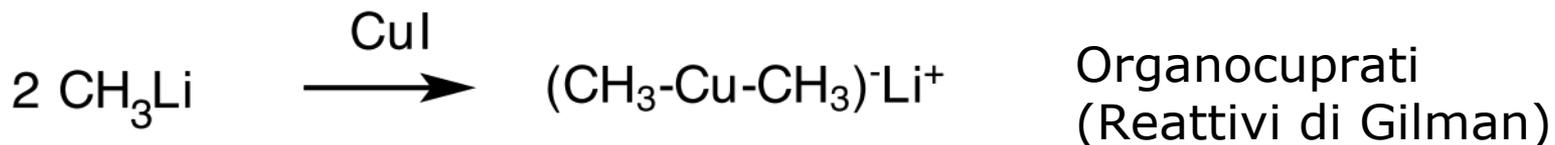
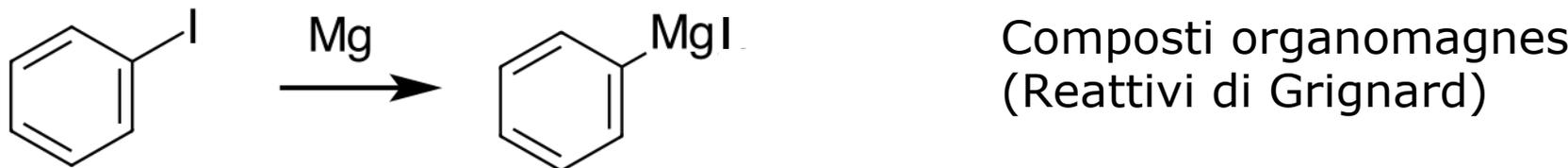
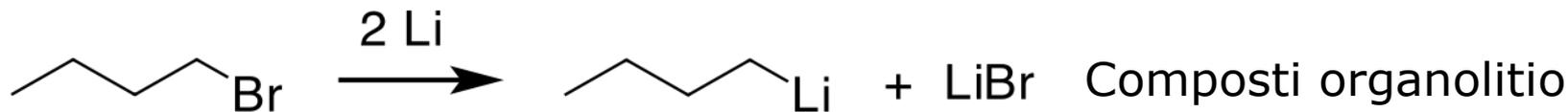
# Reazioni E2 e sintesi di alchini



# Reverse of Polarity (Umpolung). Composti organometallici

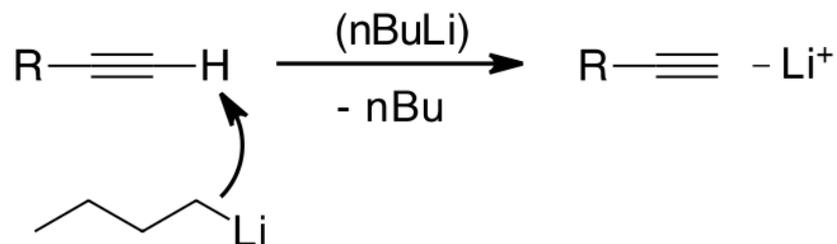


## Esempi



# Reverse of Polarity (Umpolung). Composti organometallici

Basi forti:



Forti nucleofili:

