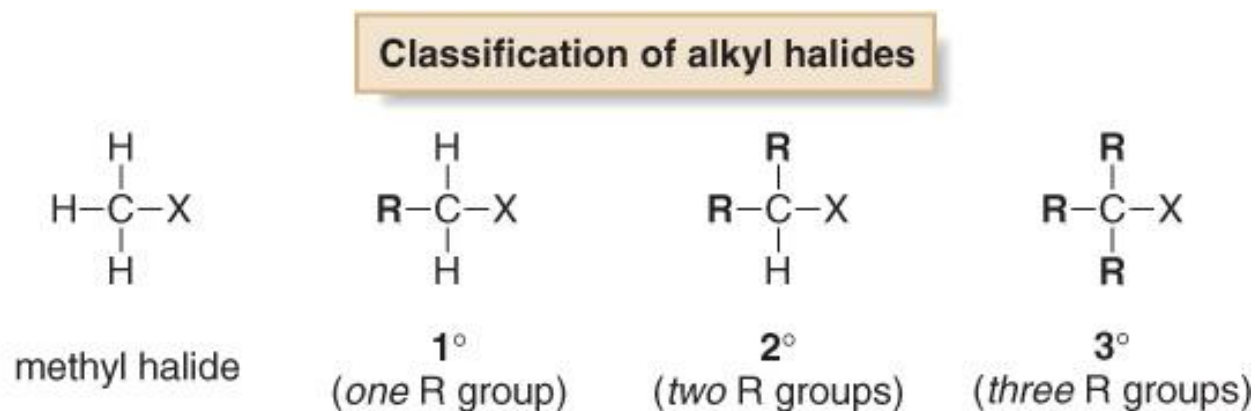
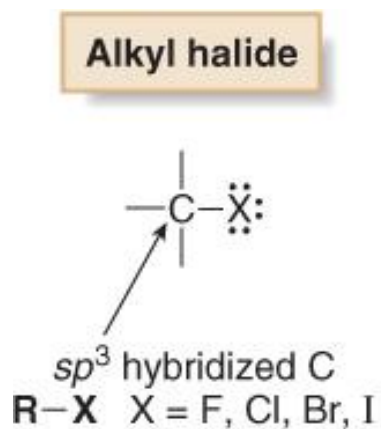


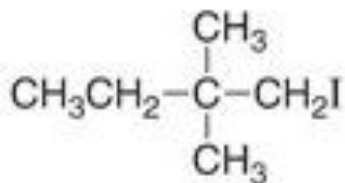
ALOGENURI ALCHILICI

Introduzione agli Alogenuri Alchilici

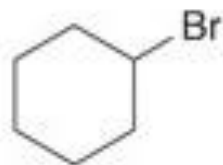
- **Gli alogenuri alchilici** sono molecole contenenti un alogeno legato a un atomo di carbonio sp^3 .
- Gli alogenuri alchilici sono classificati in **primario** (1°), **secondario** (2°), o **terziario** (3°), dipendentemente dal numero di C legati al carbonio con l'alogeno legato.
- L'atomo di alogeno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



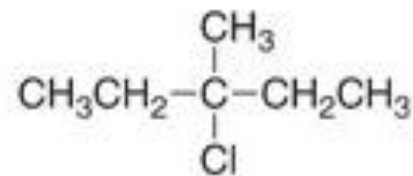
Introduzione agli Alogenuri Alchilici



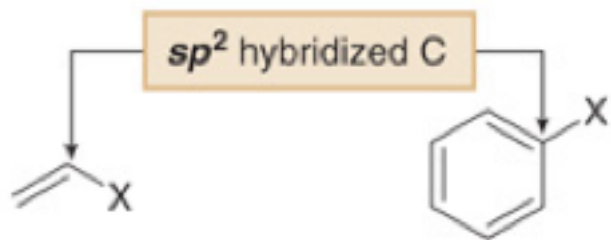
Ioduro 1°



Bromuro 2°



Cloruro 3°

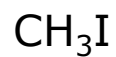


Alogenuro vinilico

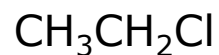
Alogenuro arilico

Diversa reattività rispetto agli alogenuri alchilici

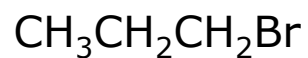
Nomenclatura IUPAC



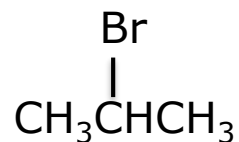
iodometano



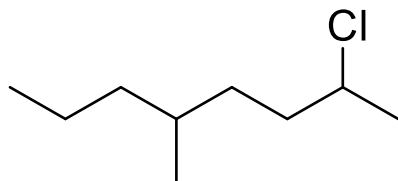
cloroetano



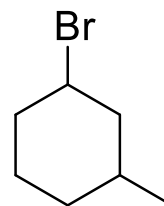
1-bromopropano



2-bromopropano



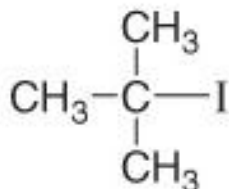
2-cloro-5-metilottano



1-bromo-3-metilcicloesano

Nomenclatura – Nomi comuni

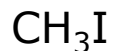
Spesso usati per alogenuri alchilici semplici.



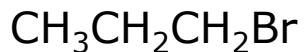
Ter-butil ioduro



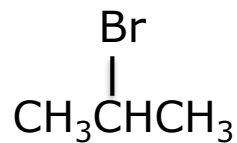
Etile cloruro



Metile ioduro (ioduro di metile)



n-propil bromuro (bromuro di n-propile)

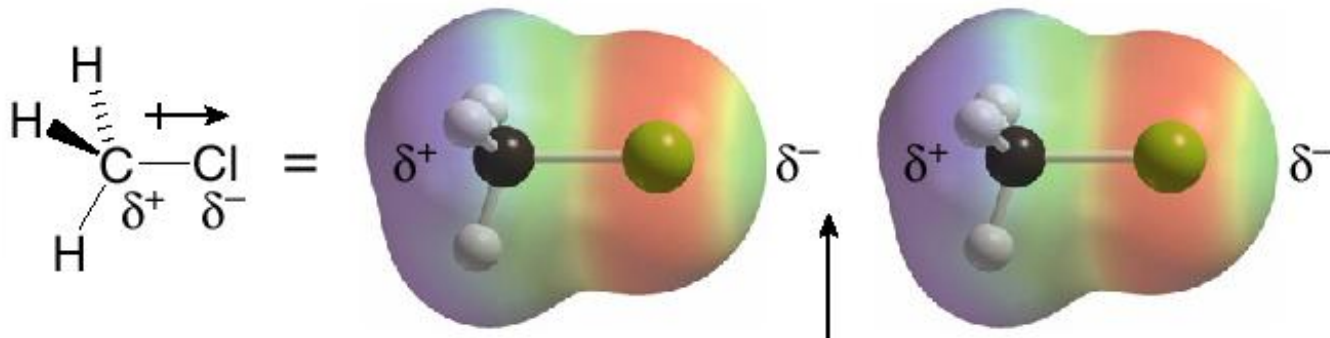


isopropil bromuro (bromuro di isopropile)

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.

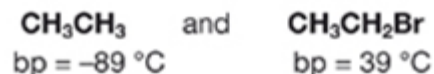
Interazioni
dipolo dipolo



Interazioni fra i terminali dei dipoli

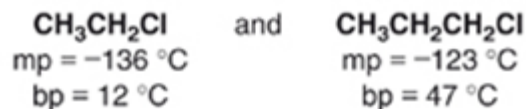
Proprietà Fisiche

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



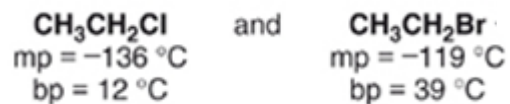
Aumento della polarità

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



Aumento dell'area superficiale

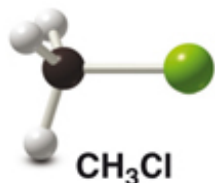
I p.eb e p.f. aumentano con la dimensione di X



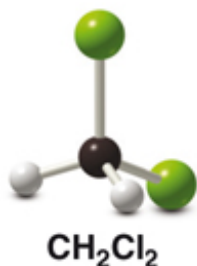
Aumento della polarizzabilità

RX sono solubili in solventi organici e insolubili in H_2O

Alogeno alcani di interesse



- **Chloromethane (CH₃Cl)** is produced by giant kelp and algae and also found in emissions from volcanoes such as Hawaii's Kilauea. Almost all of the atmospheric chloromethane results from these natural sources.

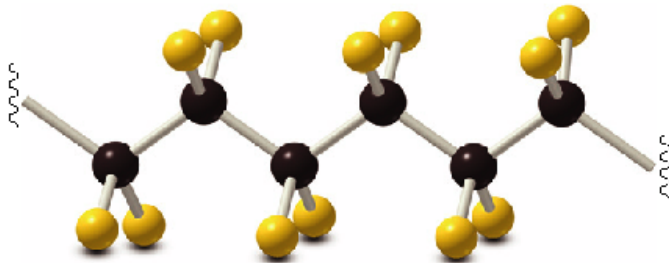
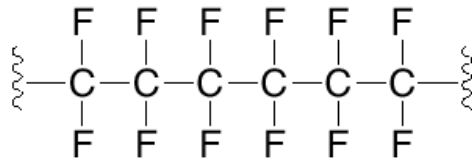


- **Dichloromethane (or methylene chloride, CH₂Cl₂)** is an important solvent, once used to decaffeinate coffee. Coffee is now decaffeinated by using supercritical CO₂ due to concerns over the possible ill effects of trace amounts of residual CH₂Cl₂ in the coffee. Subsequent studies on rats have shown, however, that no cancers occurred when animals ingested the equivalent of over 100,000 cups of decaffeinated coffee per day.

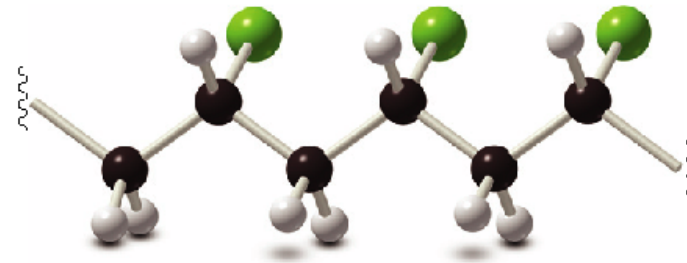
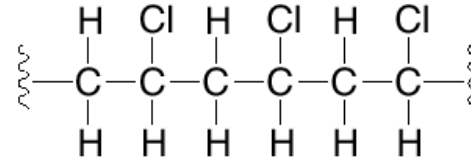


- **Halothane (CF₃CHClBr)** is a safe general anesthetic that has now replaced other organic anesthetics such as CHCl₃, which causes liver and kidney damage, and CH₃CH₂OCH₂CH₃ (diethyl ether), which is very flammable.

Alogeno alcani di interesse



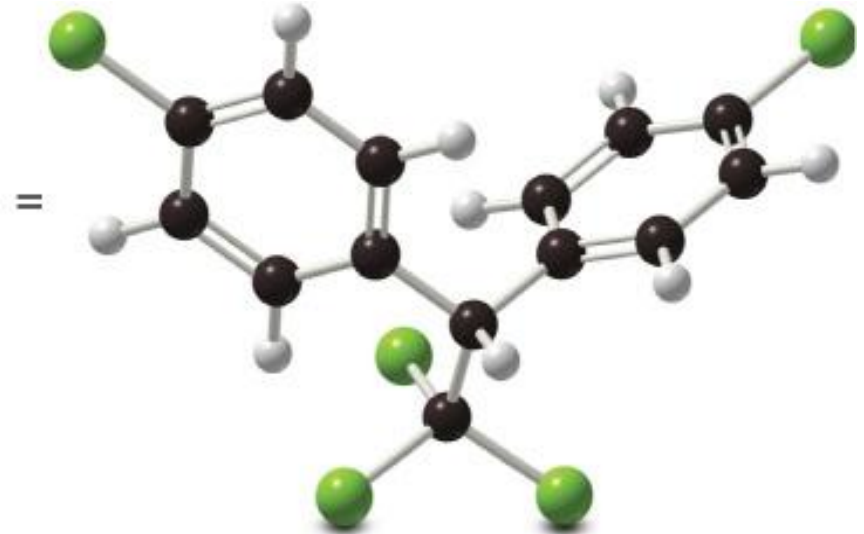
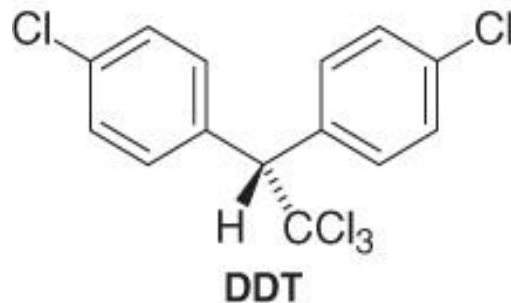
Teflon
(nonstick coating)



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



CFCl₃
CFC 11
Freon 11



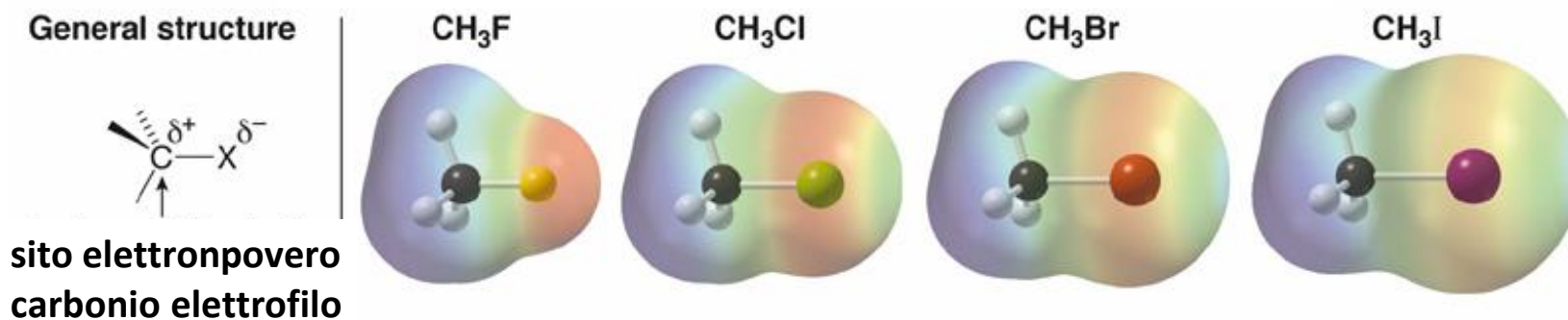
Il legame polare carbonio-alogeno

X ha un effetto induttivo elettroneattrattore -I

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

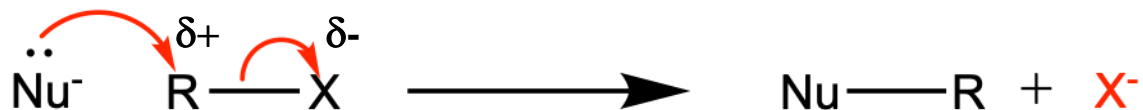
L'atomo di alogeno elettronegativo crea un legame C-X polare, rendendo l'atomo di C elettronepovero, e quindi **elettrofilo**.

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

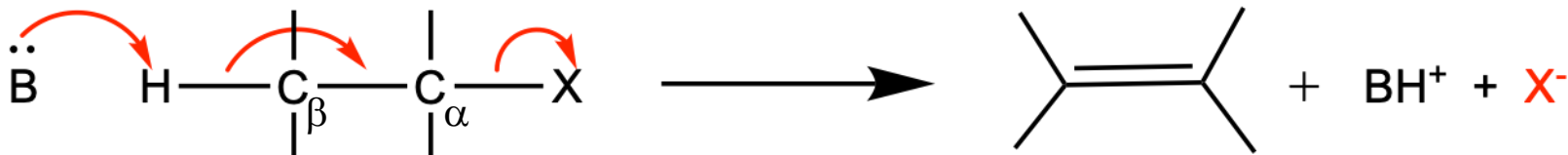


Il legame polare carbonio-alogeno

Gli alogenuri alchilici danno reazioni di sostituzione con nucleofili



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

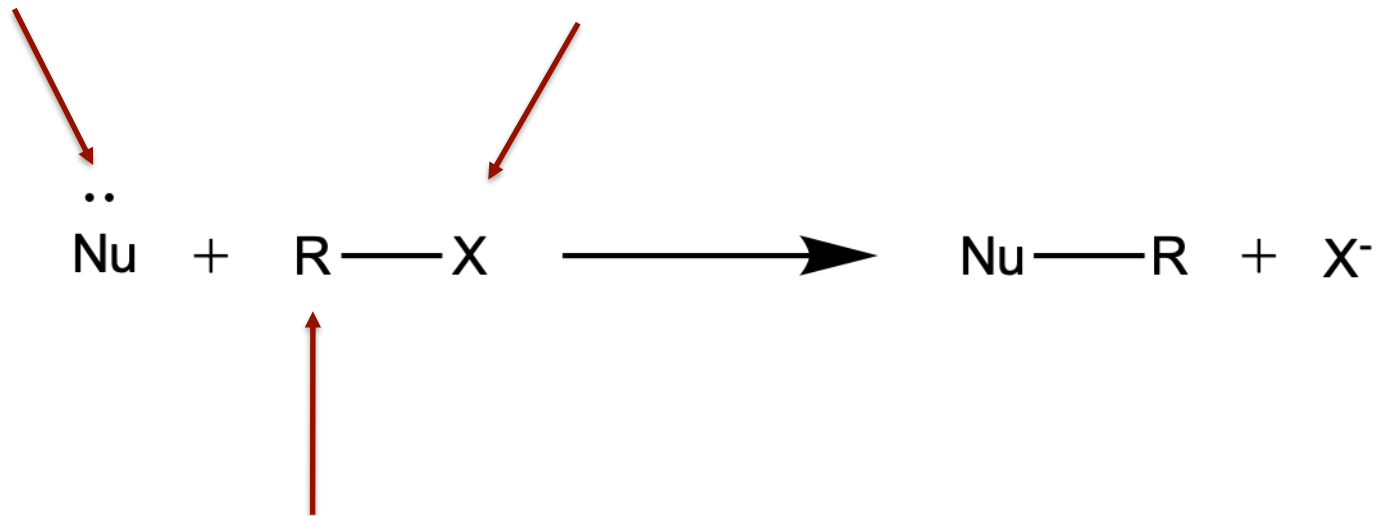


Sostituzioni Nucleofile

Sostituzioni Nucleofile

Il nucleofilo

Il gruppo uscente (alogeni ma non solo)

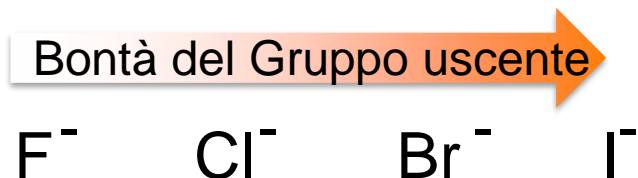


Il substrato alchilico

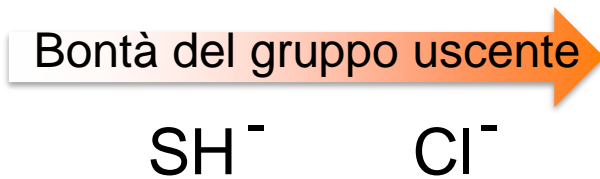
Il Gruppo uscente (LG = Leaving Group)

Speci stabili sono buoni gruppi uscenti.

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



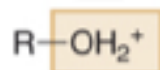
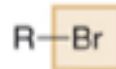
- La bontà di un gruppo uscente aumenta da sinistra a destra lungo un periodo:



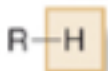
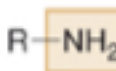
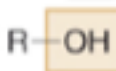
Il Gruppo uscente

Queste molecole danno sostituzioni nucleofile

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



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

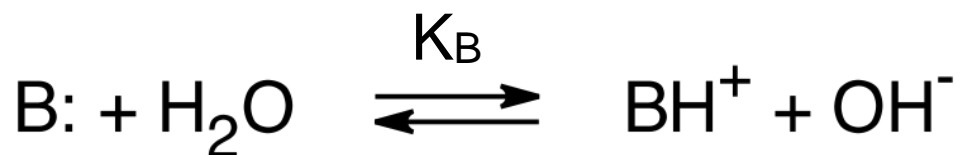


Queste molecole non danno sostituzioni nucleofile

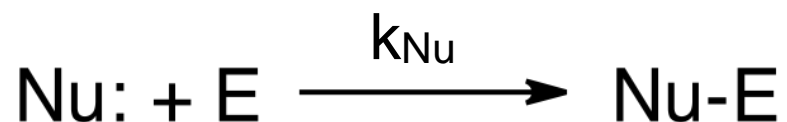
Il Nucleofilo

- Il nucleofilo è un elettrondonatore, come una base
- Tuttavia, 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 basicità si confronta misurando le K_b (o pK_a dell'acido coniugato) nelle stesse condizioni. **La nucleofilicità si confronta misurando la velocità di reazione di diversi nucleofili verso lo stesso substrato e nelle stesse condizioni di reazione. Es.:**

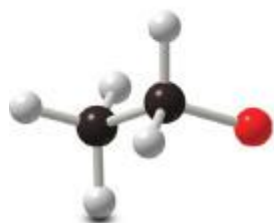
| $Nu:^- + CH_3Br \rightarrow CH_3Nu + Br^-$ | | | | |
|--|-----------------|----------------|-------------------|-------------------------------|
| Nucleofilo | | Prodotto | | Velocità relativa di reazione |
| Formula | Nome | Formula | Nome | |
| H_2O | Acqua | $CH_3OH_2^+$ | Ione metilidronio | 1 |
| $CH_3CO_2^-$ | Acetato | $CH_3CO_2CH_3$ | Metil acetato | 500 |
| NH_3 | Ammoniaca | $CH_3NH_3^+$ | Ione metilammonio | 700 |
| Cl^- | Cloruro | CH_3Cl | Clorometano | 1000 |
| HO^- | Idrossido | CH_3OH | Metanolo | 10000 |
| CH_3O^- | Metossido | CH_3OCH_3 | Dimetil etere | 25000 |
| I^- | Ioduro | CH_3I | Iodometano | 100000 |
| ^-CN | Cianuro | CH_3CN | Acetonitrile | 125000 |
| HS^- | Idrogenosolfuro | CH_3SH | Metantiolo | 125000 |

Il Nucleofilo

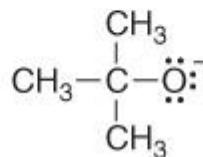
- Confrontando due speci con lo stesso atomo nucleofilo, la base più forte è anche il nucleofilo più forte.
 HO^- è un nucleofilo più forte di CH_3COO^- .
($\text{p}K_a$: $\text{H}_2\text{O} = 15.7$, $\text{CH}_3\text{COOH} = 4.8$).
- Un nucleofilo carico negativamente è sempre un nucleofilo più forte della sua base coniugata.
 HO^- è una base più forte e un nucleofilo più forte dell' H_2O .
- Andando da sinistra a destra lungo una riga della tabella periodica la nucleofilicità aumenta con la basicità.
- NH_3 è una base più forte e un nucleofilo più forte dell' H_2O .

Il Nucleofilo

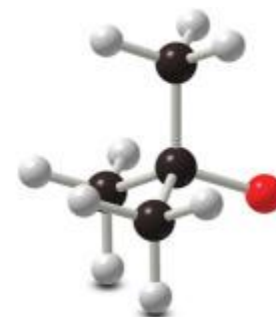
- La nucleofilicità non corrisponde alla basicità quando diventa importante **l'ingombro sterico**.
- **L'ingombro sterico** deriva dalla presenza di gruppi molto ingombrati vicini al sito di reazione.
- **L'ingombro sterico** diminuisce la nucleofilicità ma non la basicità.
- Basi stericamente ingombrate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



Ione **etossido**
Base forte
Nucleofilo forte

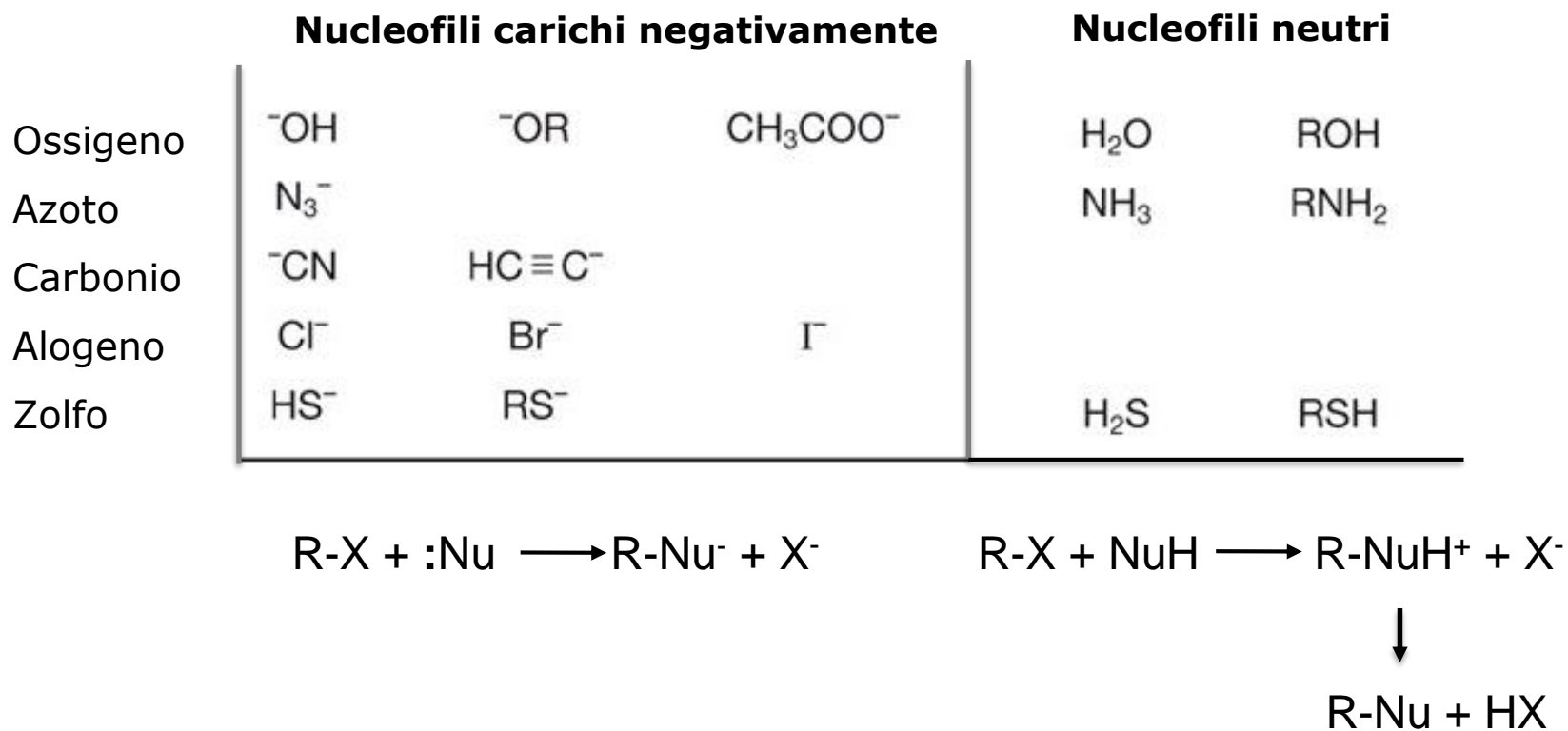


Ione **ter-butossido**
Base forte
Nucleofilo debole

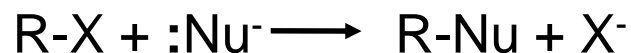


Il Nucleofilo

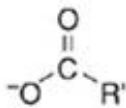
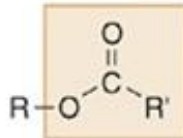
Nucleofili comuni



Alogenuri alchilici in sintesi organica



Composti dell'ossigeno

| Nucleophile (:Nu ⁻) | Product | Name |
|---|---|---------|
| ⁻ OH | R-OH | alcohol |
| ⁻ OR' | R-OR' | ether |
|  |  | ester |

Composti del carbonio

| | | |
|--------------------|---------|---------|
| ⁻ CN | R-CN | nitrile |
| ⁻ C≡C-H | R-C≡C-H | alkyne |

Composti dell'azoto

| | | |
|-----------------------------|-------------------|-------|
| N ₃ ⁻ | R-N ₃ | azide |
| :NH ₃ | R-NH ₂ | amine |

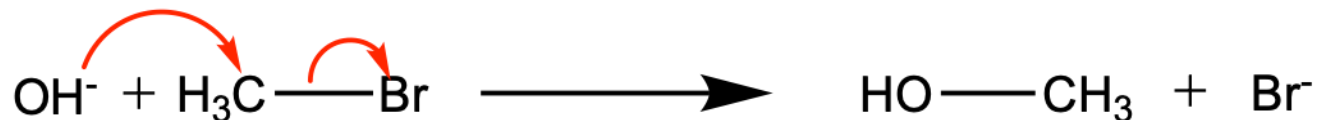
Composti dello zolfo

| | | |
|------------------|-------|---------|
| ⁻ SH | R-SH | thiol |
| ⁻ SR' | R-SR' | sulfide |

↑
Prodotti di sostituzione nucleofila

Meccanismi

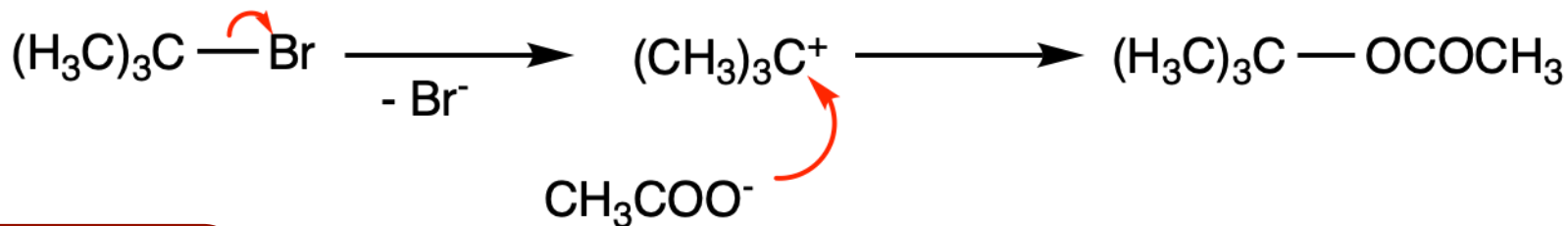
1. Rottura e formazione dei legami avvengono simultaneamente **S_N2**



Meccanismo a uno stadio (concertato)

S_N2: Sostituzione nucleofila bimolecolare

2. La rottura di legame C-LG precede la formazione di C-Nu: **S_N1**



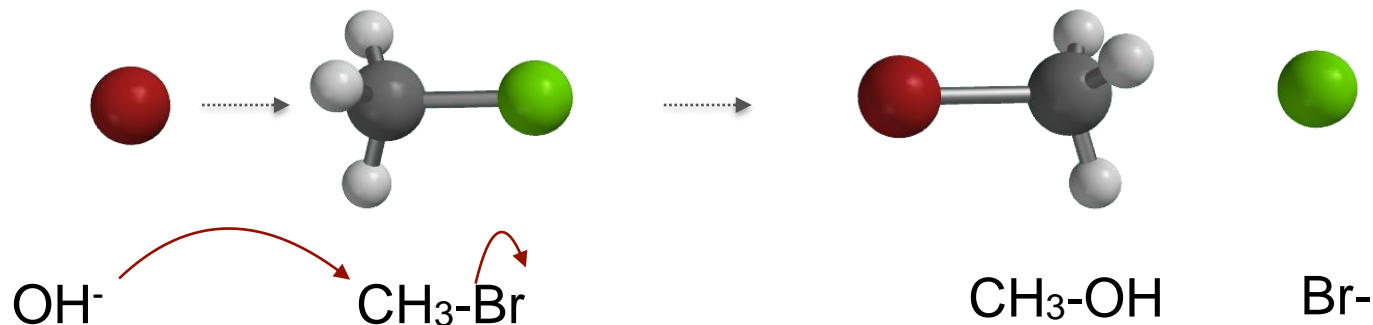
[video](#)

Meccanismo a due stadi

S_N1: Sostituzione nucleofila monomolecolare

Meccanismo S_N2 : Cinetica

Rottura e formazione dei legami avvengono simultaneamente



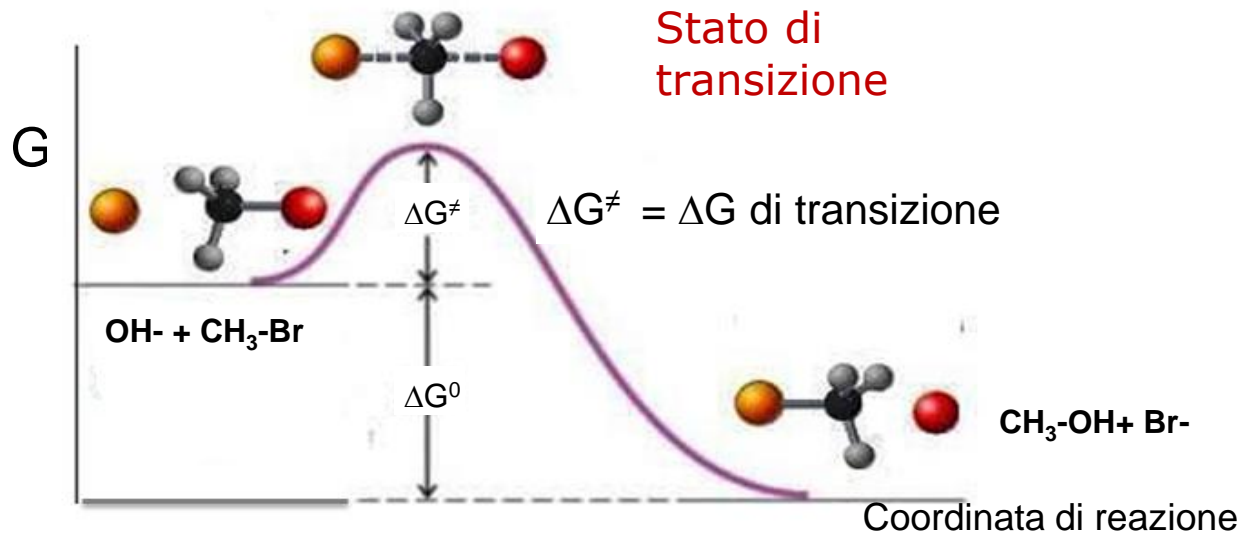
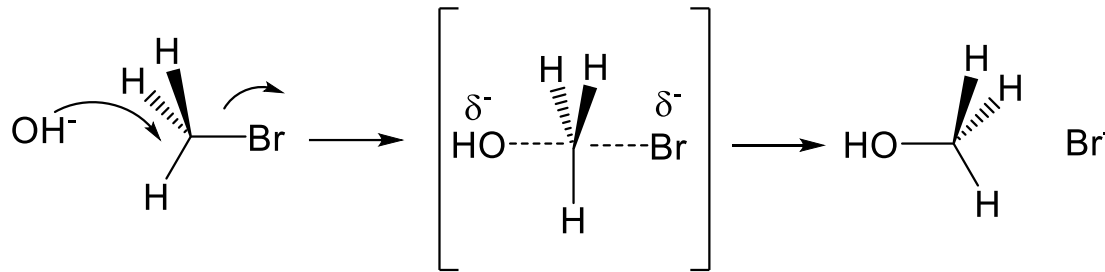
$$v = k[\text{OH}^-][\text{CH}_3\text{Br}]$$

S_N2: sostituzione nucleofila bimolecolare

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

Meccanismo S_N2: Profilo energetico

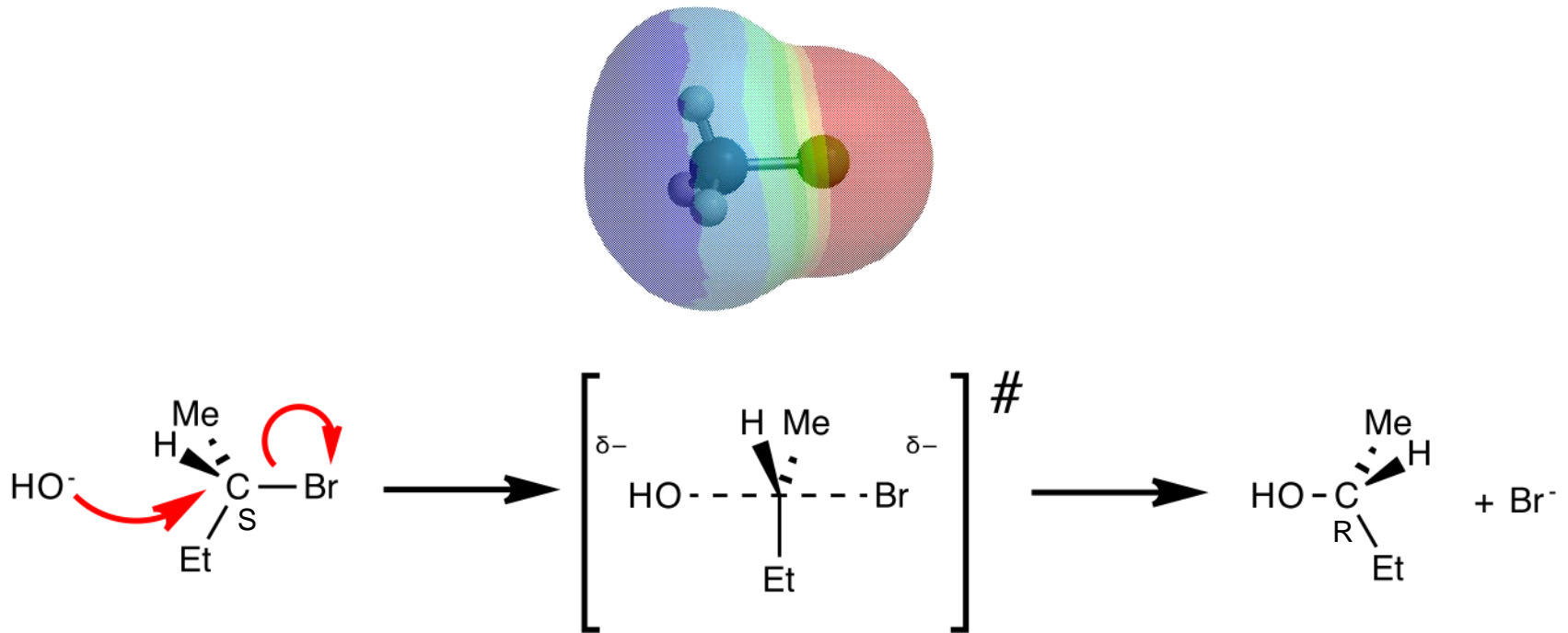
Profilo energetico per la reazione: $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{-Br} \longrightarrow \text{CH}_3\text{-OH} + \text{Br}^-$



- 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*.
- In una S_N2 lo stato di transizione ha una geometria **bipiramidale trigonale** con i tre idrogeni del CH₃ sullo stesso piano, e il Nucleofilo e il LG collineari.

Meccanismo S_N2 : Stereochimica

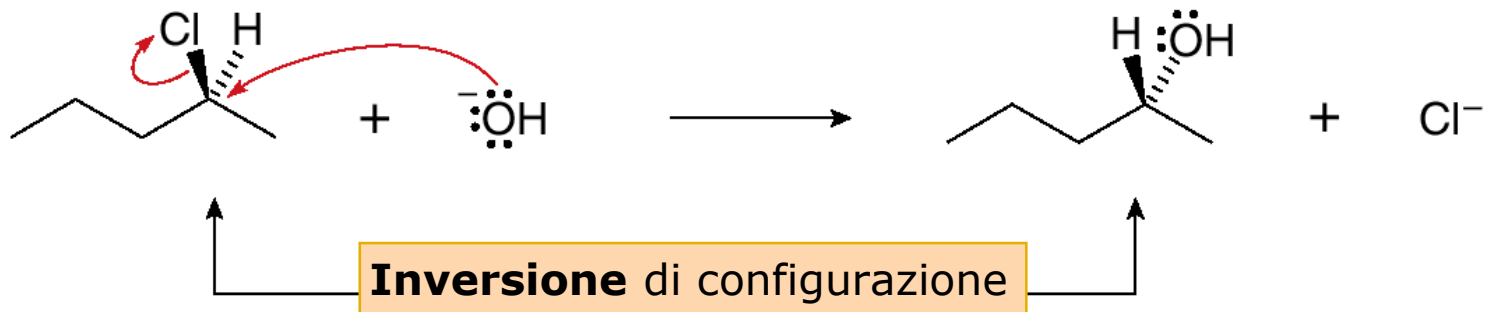
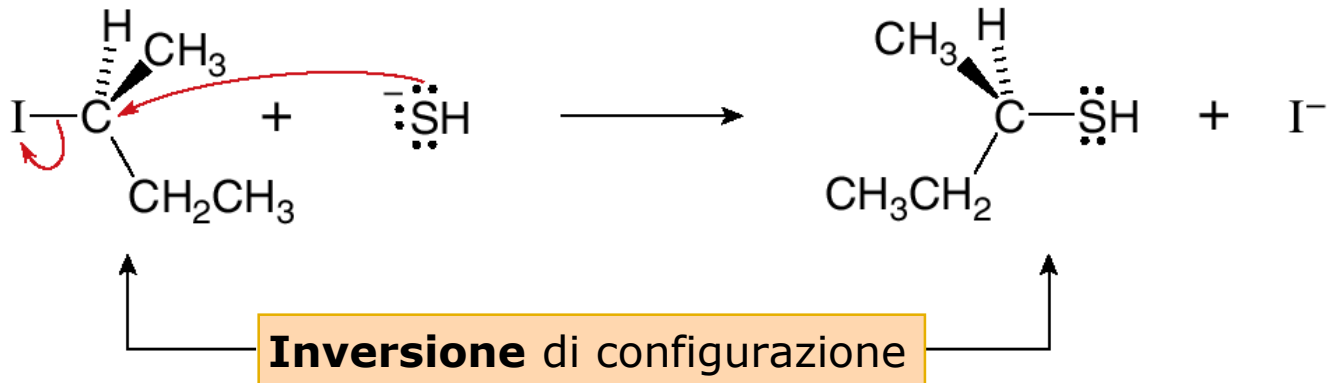
Tutte le reazioni S_N2 procedono con un attacco del nucleofilo dalla parte opposta rispetto al LG, che porta a un'inversione di configurazione del centro stereogenico.



Nello stato di transizione:

:Nu⁻ and Br⁻ sono a 180° uno rispetto all'altro
mentre C, H, Me, Et sono su un piano
Geometria bipyramidale trigonale dello S_dT

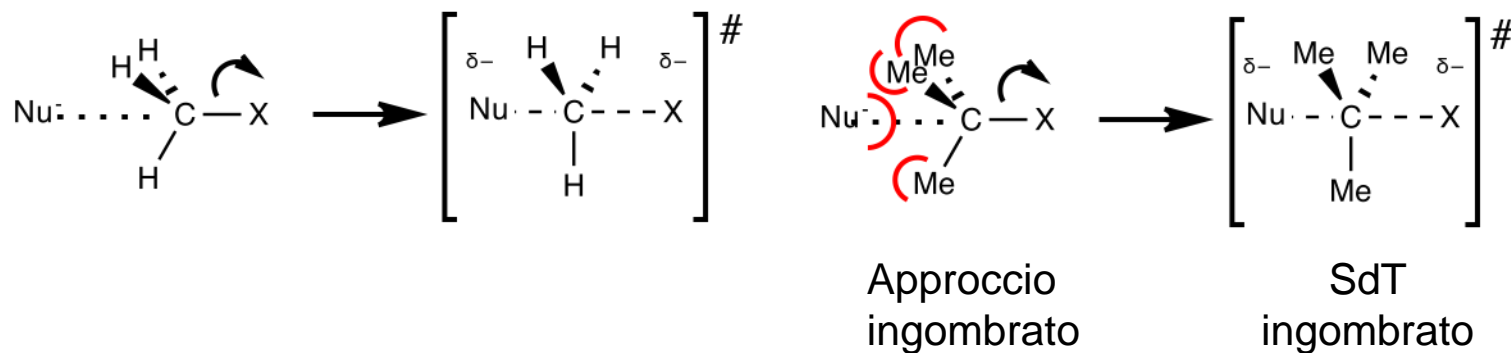
Meccanismo S_N2 : Stereochimica



La reazione S_N2 è **stereospecifica (enantiospecifica)**: come conseguenza del meccanismo da un enantiomero del substrato si ottiene un enantiomero del prodotto di Sostituzione, a configurazione invertita.

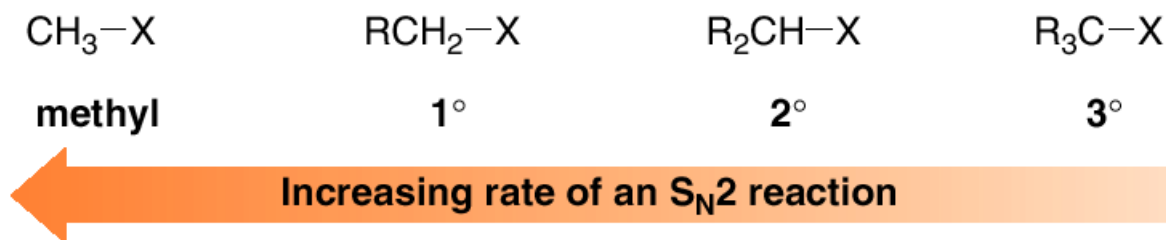
S_N2: Il Substrato Alchilico

- 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_N2 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 .

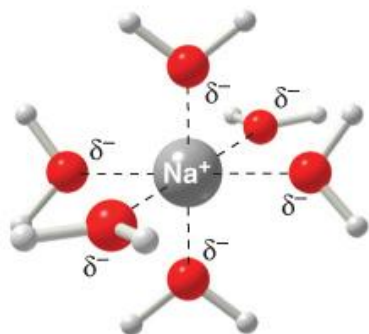
Meccanismo S_N2 - Caratteristiche

| Caratteristica | Risultati |
|-----------------|---|
| Kinetics | <ul style="list-style-type: none">• Second-order kinetics; rate = $k[\text{RX}][:\text{Nu}^-]$ |
| Mechanism | <ul style="list-style-type: none">• One step |
| Stereochemistry | <ul style="list-style-type: none">• Backside attack of the nucleophile• Inversion of configuration at a stereogenic center |
| Identity of R | <ul style="list-style-type: none">• Unhindered halides react fastest.• Rate: $\text{CH}_3\text{X} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{R}_3\text{CX}$ |

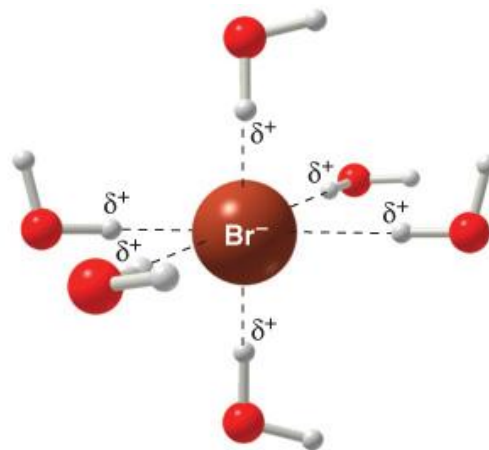
Il ruolo del solvente



Nucleofilo: Br⁻
Solvente: H₂O



Na⁺ è solvatato da interazioni
ione-dipolo con l'H₂O



Br⁻ è solvatato da legami
idrogeno l'H₂O

- Solventi protici rallentano le reazioni S_N2

H₂O

CH₃OH
methanol

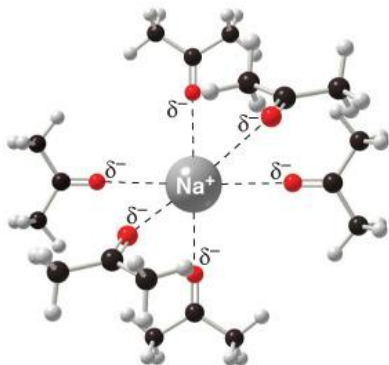
CH₃CH₂OH
ethanol

(CH₃)₃COH
tert-butanol

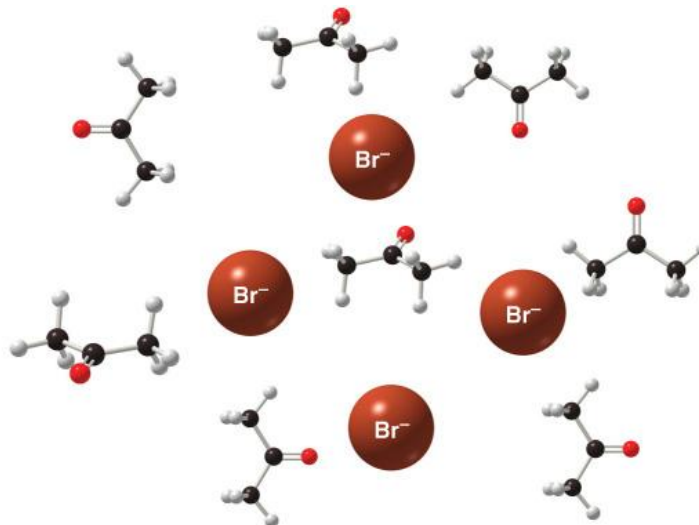
CH₃COOH
acetic acid

Il ruolo del solvente

Nucleofilo: Br⁻
Solvente: (CH₃)₂CO

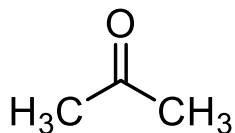


Na⁺ è solvatato da interazioni ione-dipolo con l'acetone (CH₃)₂C=O

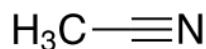


Gli anioni Br⁻ sono circondati dal solvente ma non sono ben solvatati

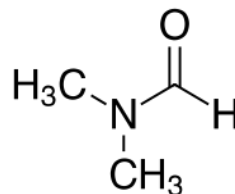
- I solventi ottimali per le reazioni S_N2 sono i **solventi polari aprotici**, che solvatano scarsamente un anione o un gruppo ricco di elettroni.



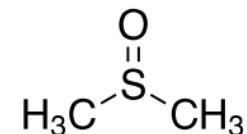
acetone



acetonitrile



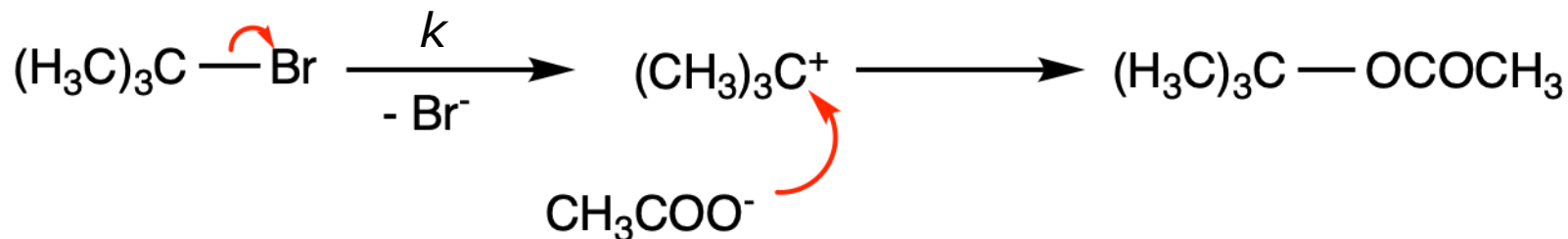
N,N-dimetilformamide
DMF



dimetilsolfossido
DMSO

Meccanismo S_N1: Cinetica

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

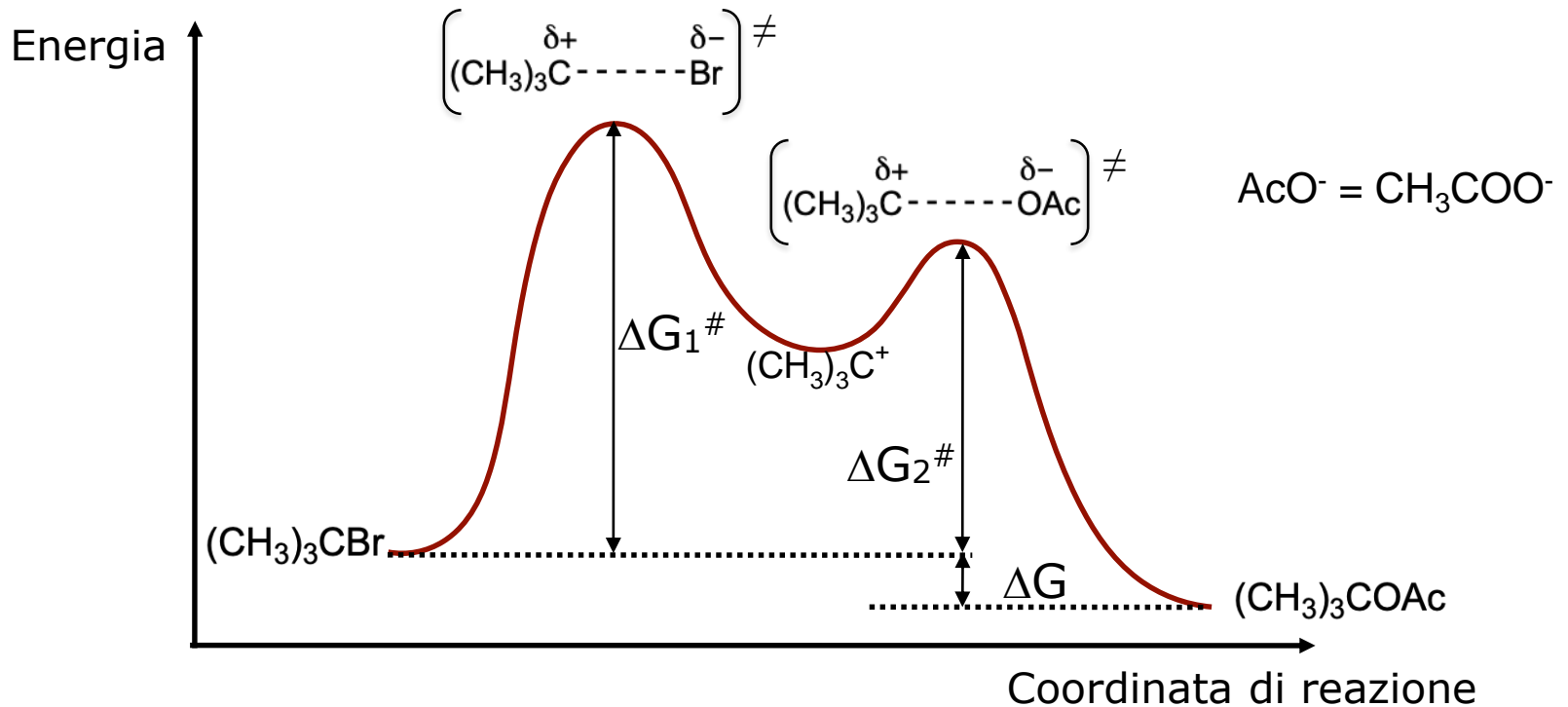
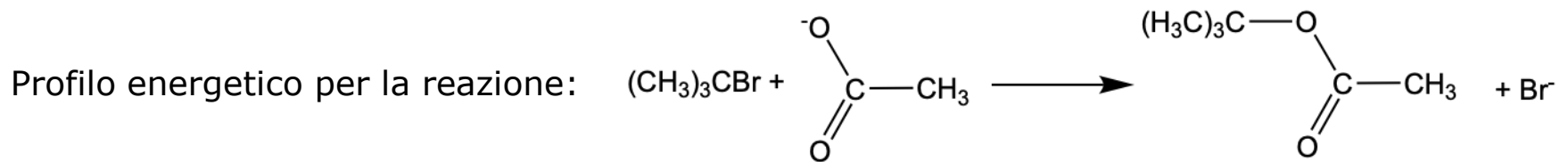


- Nel meccanismo S_N1 si forma un carbocatione come intermedio reattivo.
- Il primo stadio (rottura del legame C-X) è quello lento.

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

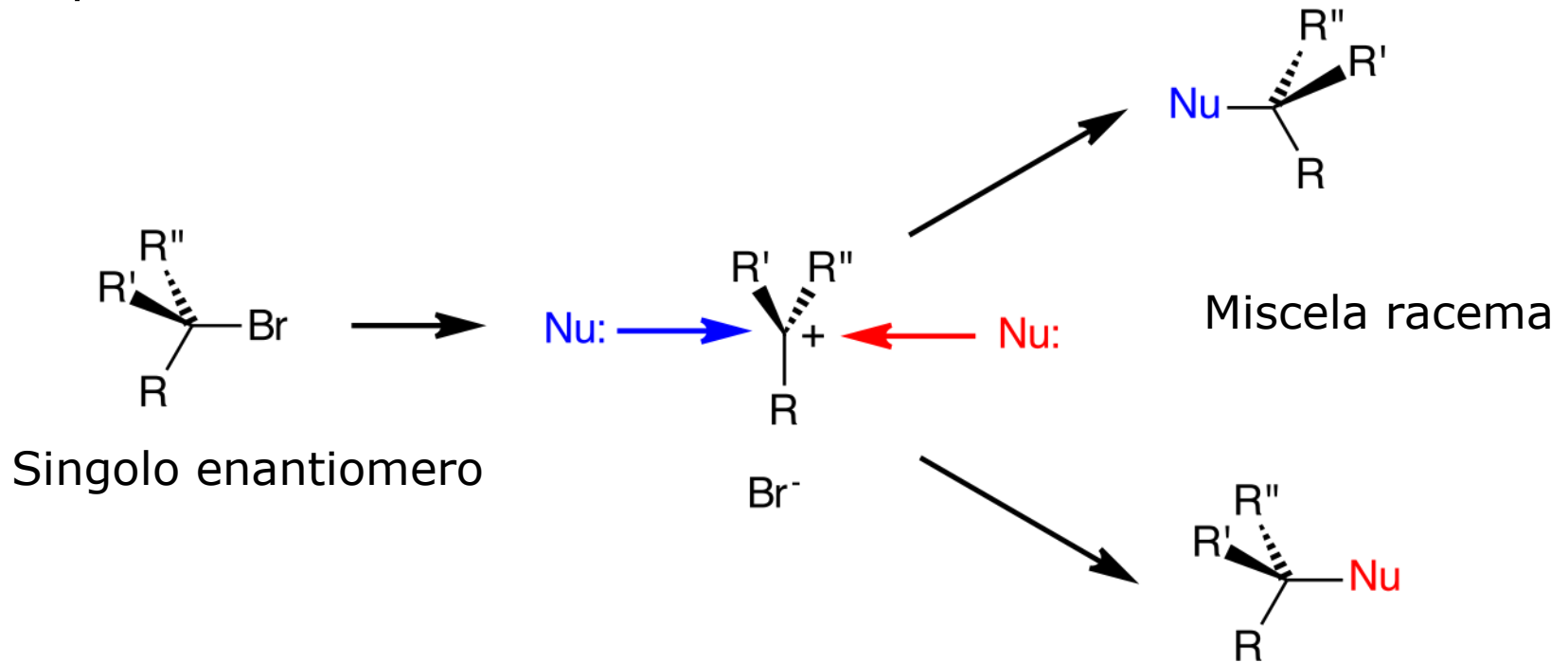
- Equazione di velocità del 1° ordine; la velocità v dipende solo dalla concentrazione del substrato.

Meccanismo S_N1: Profilo energetico



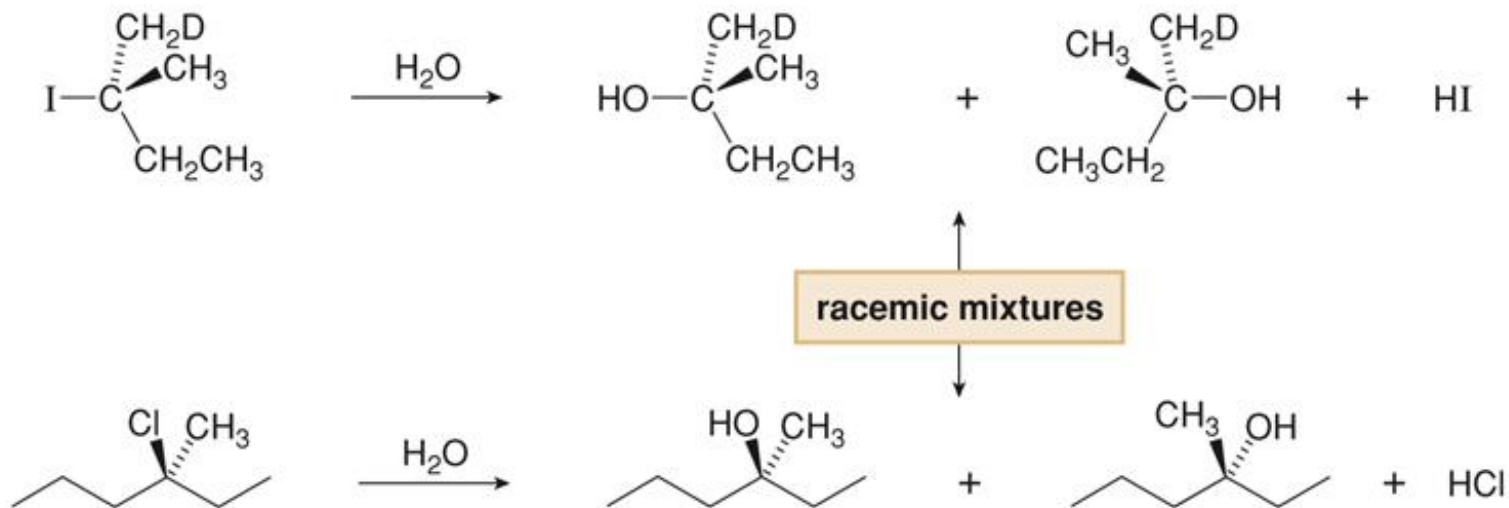
Meccanismo S_N1 : Stereochimica

- 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.

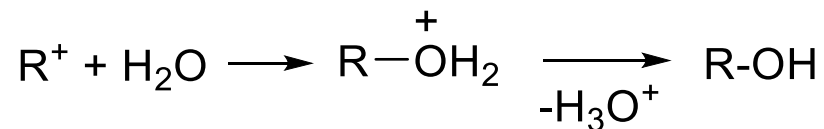


Partendo da un singolo enantiomero di un alogenuro alchilico chirale si osserva **racemizzazione**

Meccanismo S_N1 : Stereochimica

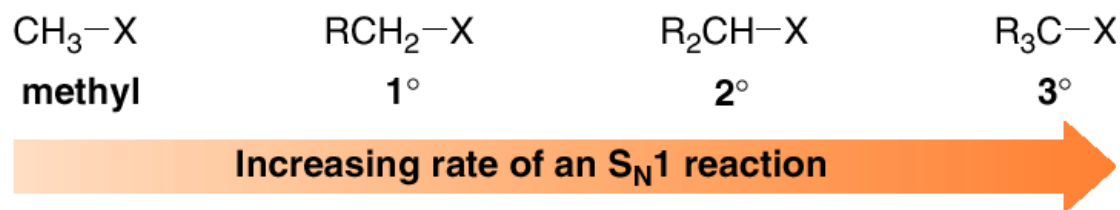


NB: Con un nucleofilo neutro come l'acqua:



Il substrato alchilico

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

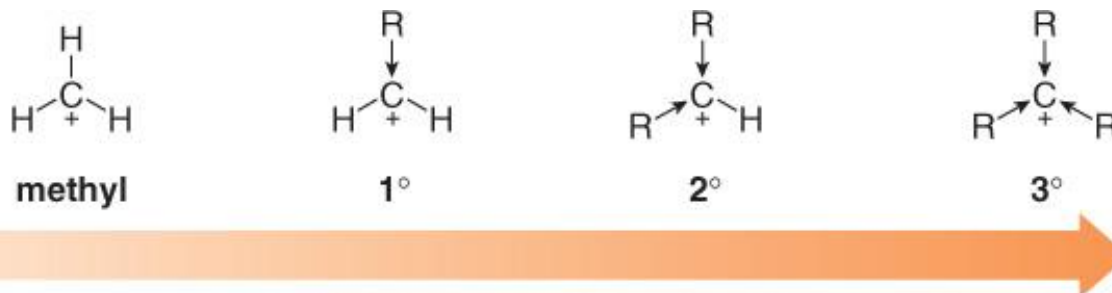


- Alogenuri alchilici terziari reagiscono velocemente in reazioni S_N1 .
- Alogenuri alchilici secondari reagiscono più lentamente.
- Metilalogenuri e alogenuri alchilici primari non danno reazioni S_N1

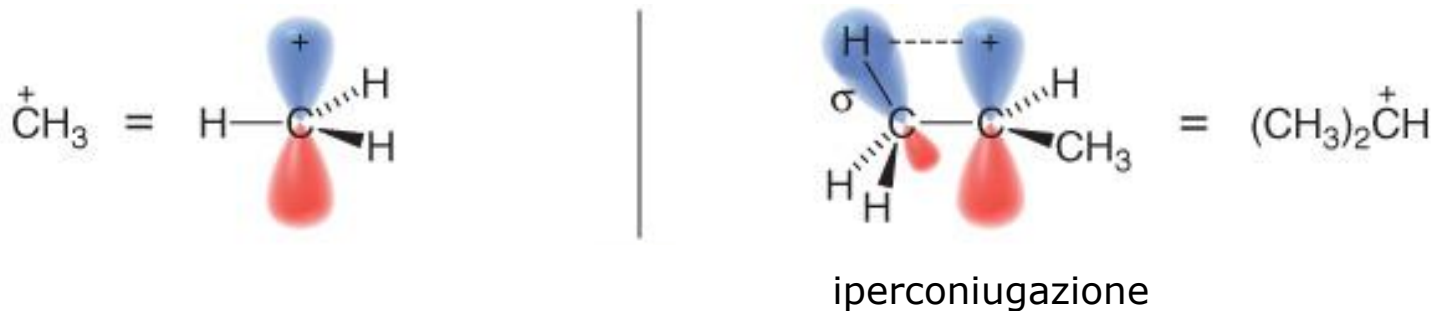
Questo trend è esattamente l'opposto di quello osservato per le reazioni S_N2 e riflette la **stabilità dei carbocationi**.

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 σ ciascuno contenente densità elettronica.



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

Meccanismo S_N1

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

Meccanismi S_N1 e S_N2 a confronto

- **Substrato:** 1° : S_N2
 2° : S_N2 o S_N1
 3° - S_N1
- **Leaving group:** stesso ordine di reattività in S_N1 e S_N2
- **Nucleofilo:** Nucleofili forti favoriscono le S_N2 .
- ha poco effetto sulle S_N1 perchè reagisce nello stadio veloce, però **deve essere non basico per evitare la reazione di eliminazione (vedi argomento seguente).**
- **Solvente:** solventi polari protici (H_2O , ROH) favoriscono le S_N1 perchè solvatano l'intermedio carbocationico, e sono spesso usati come nucleofili.
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

CH_3X
 RCH_2X (1°)

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

R_3CX (3°)

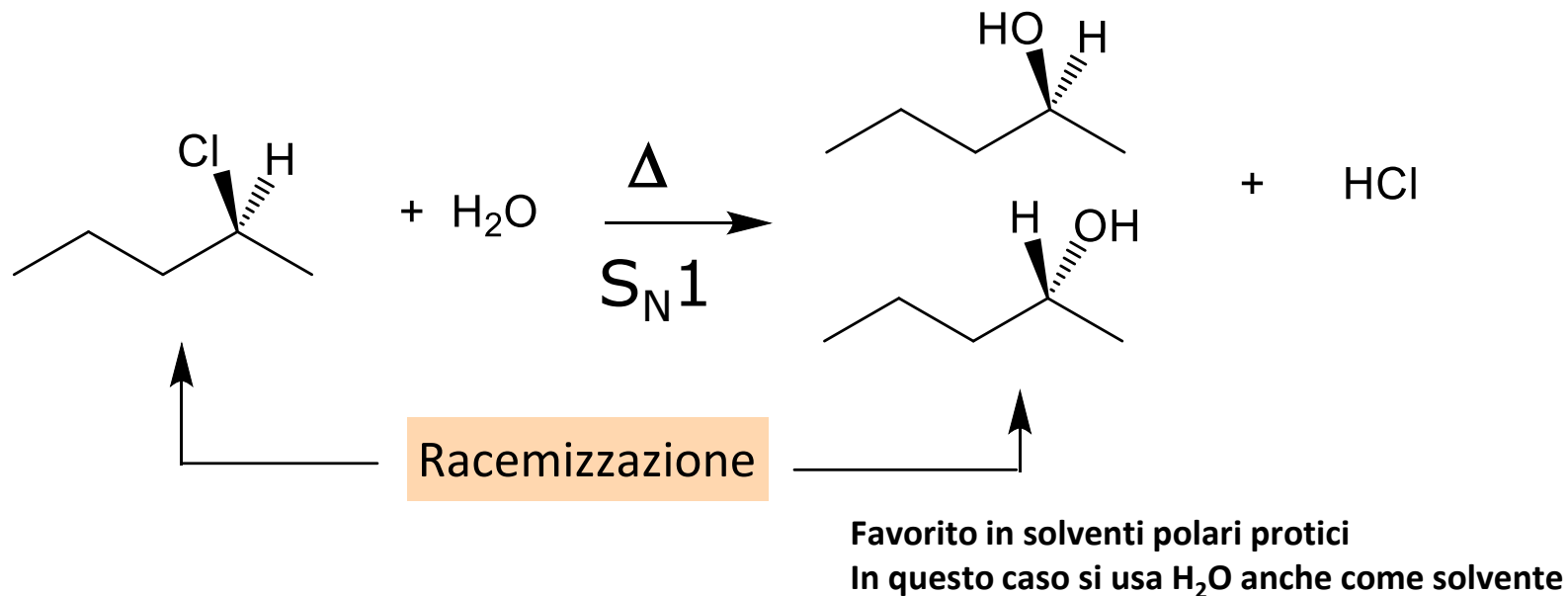
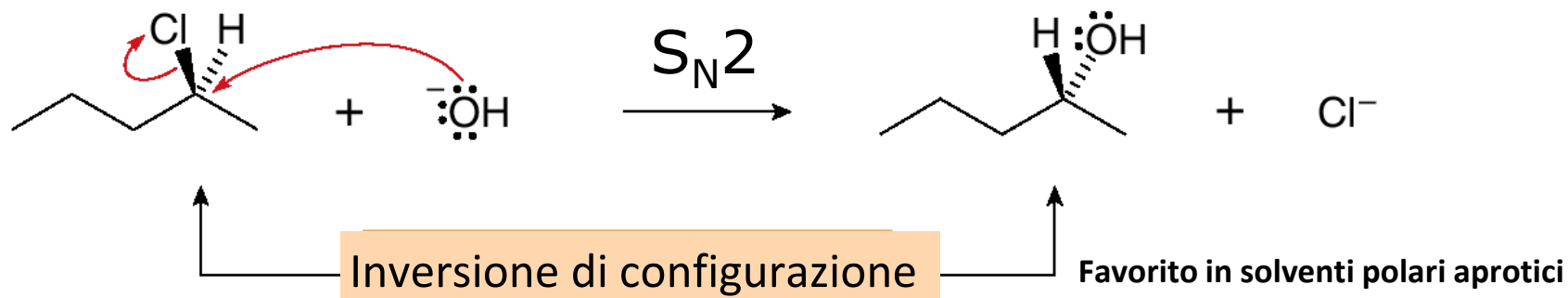
$\text{S}_{\text{N}}1$

R_2CHX (2°)

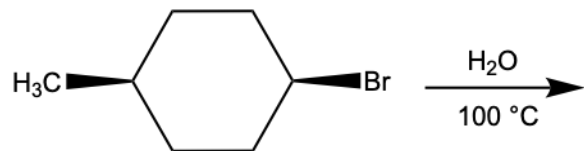
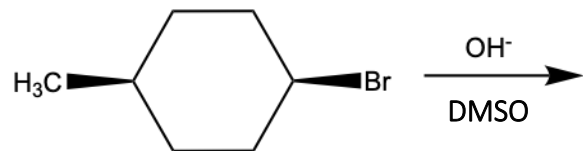
$\text{S}_{\text{N}}1$ or $\text{S}_{\text{N}}2$

- Il meccanismo è condizionato dalle condizioni
- Forti nucleofili in solventi polari aprotici (DMSO , 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 (H_2O , ROH) in solventi protici favoriscono le $\text{S}_{\text{N}}1$

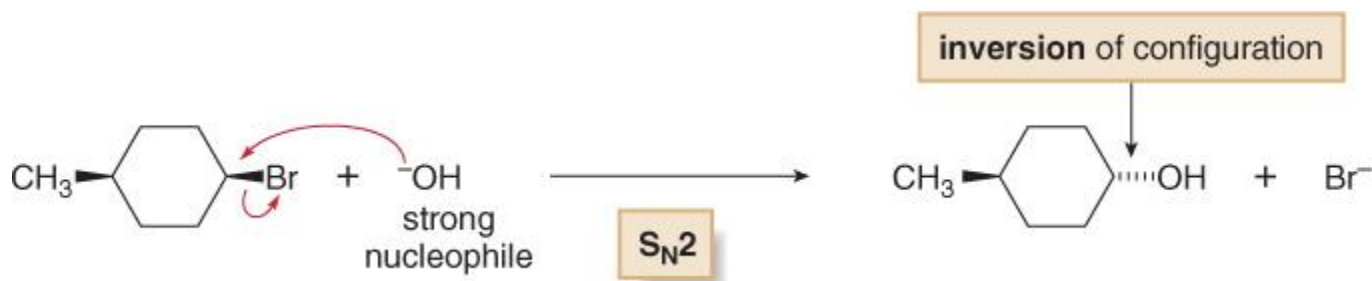
Predire il meccanismo. Il caso degli alogenuri secondari



Predire il meccanismo.

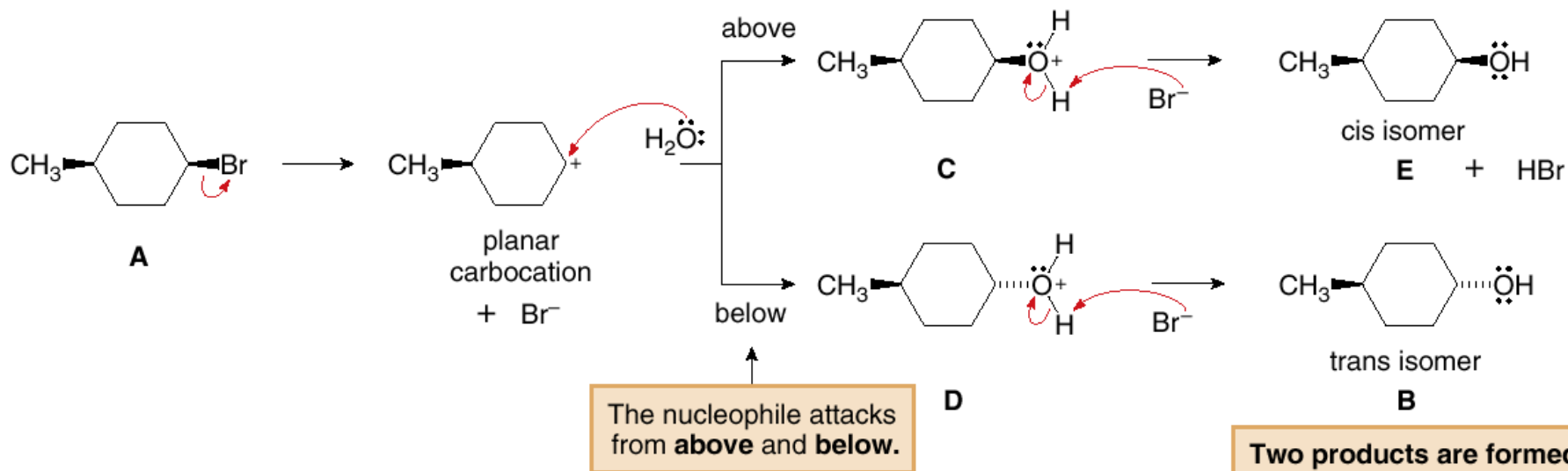


Predire il meccanismo.



Cis-1-bromo-4-metilcicloesano

trans-4-metilcicloesano

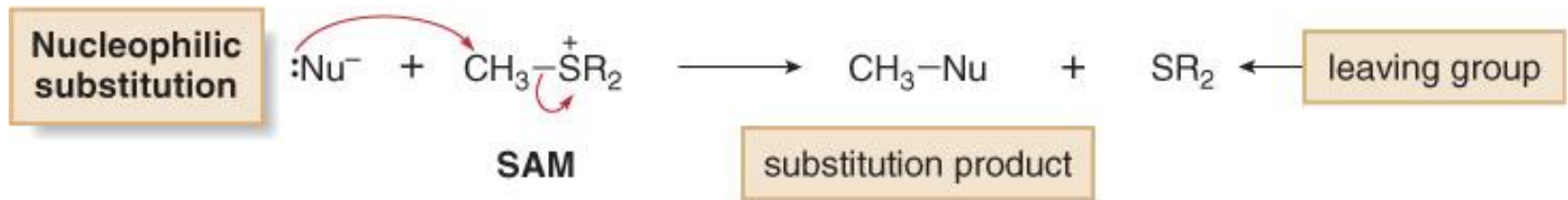
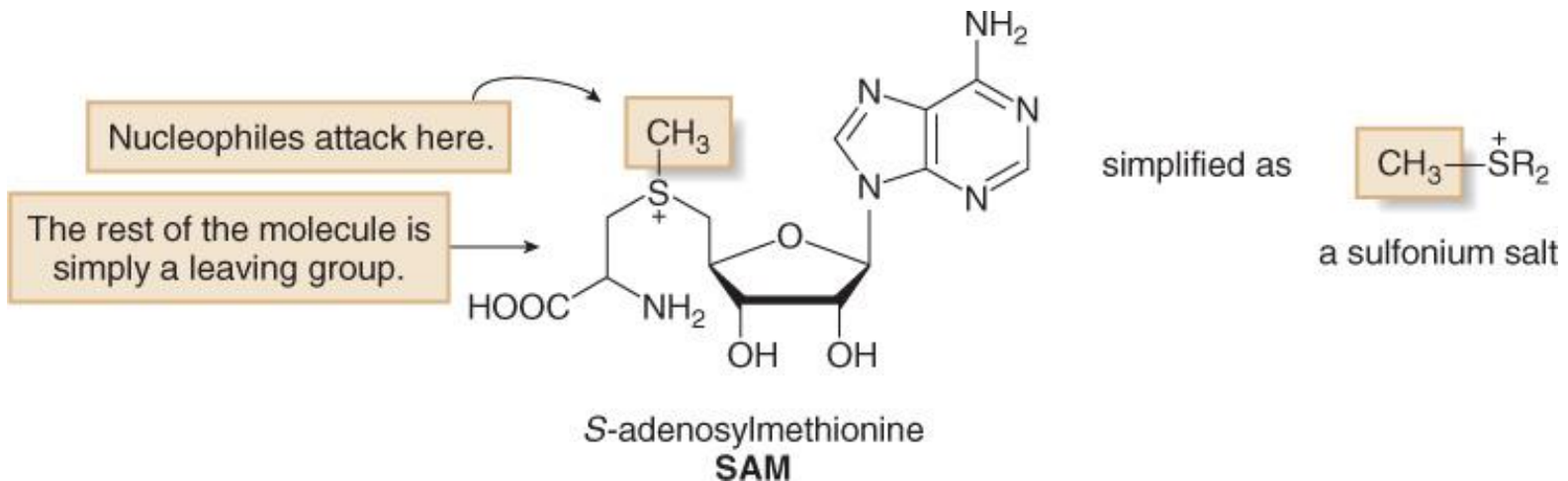


Reazioni S_N2 in Biologia

La S-adenosil metionina (SAM) è un trasferitore di gruppi metili biologico.

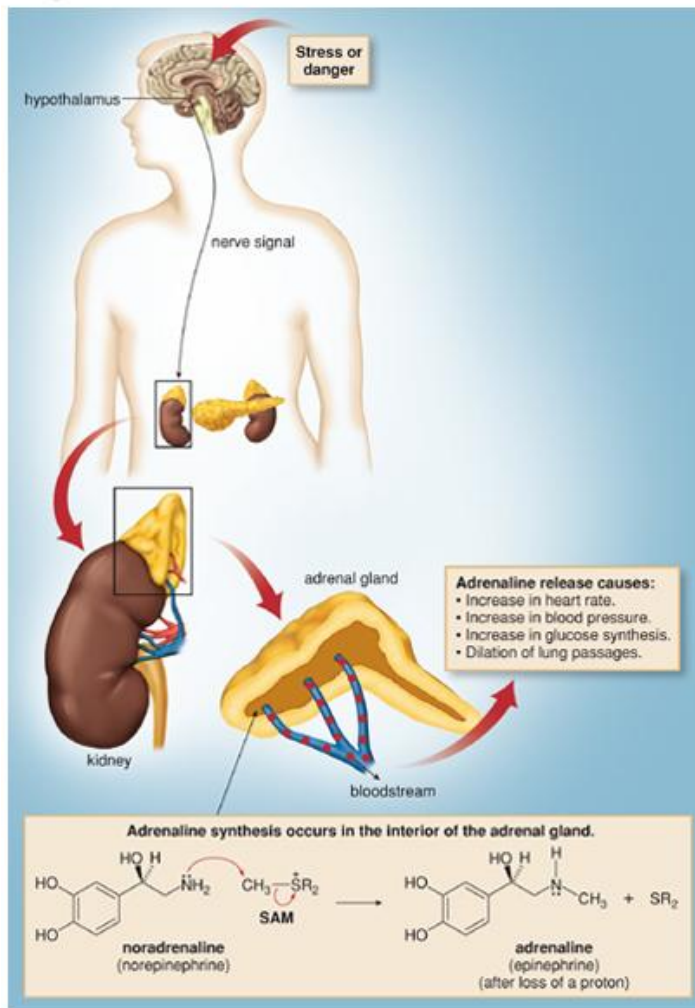
E' coinvolto in circa 40 reazioni metaboliche di metilazione a substrati biologici fra cui DNA, proteine, lipidi.

Nel SAM c'è un metile legato a uno zolfo trivalente, molto reattivo come gruppo uscente



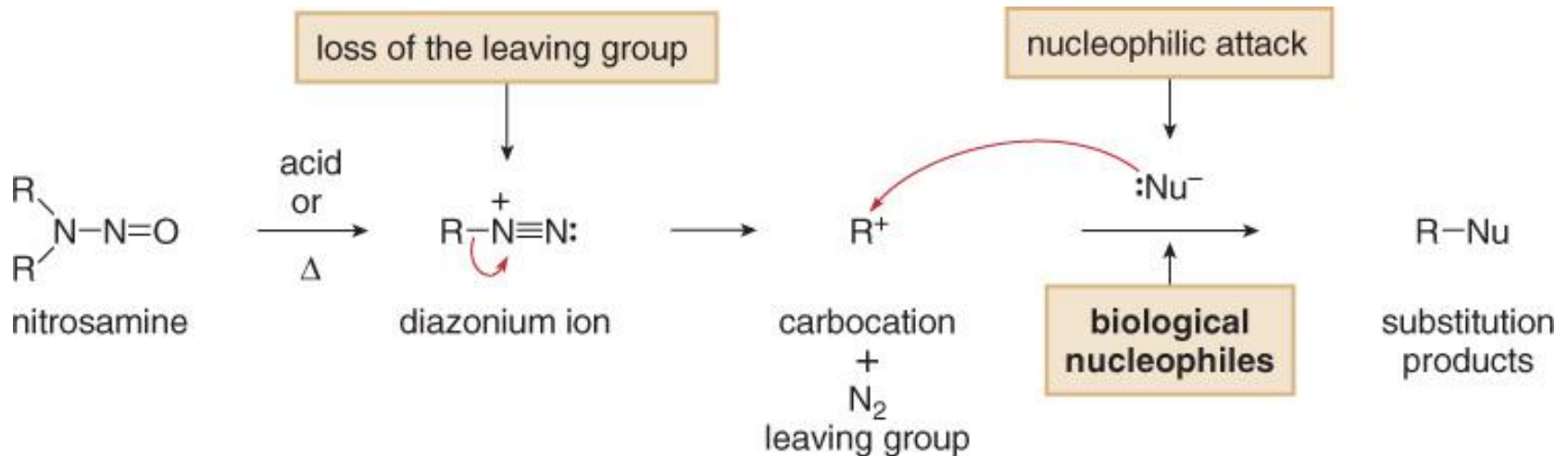
Reazioni S_N2 in Biologia

Sintesi dell'adrenalina
dalla noradrenalina in
risposta a uno stress



Reazioni S_N1 in Biologia

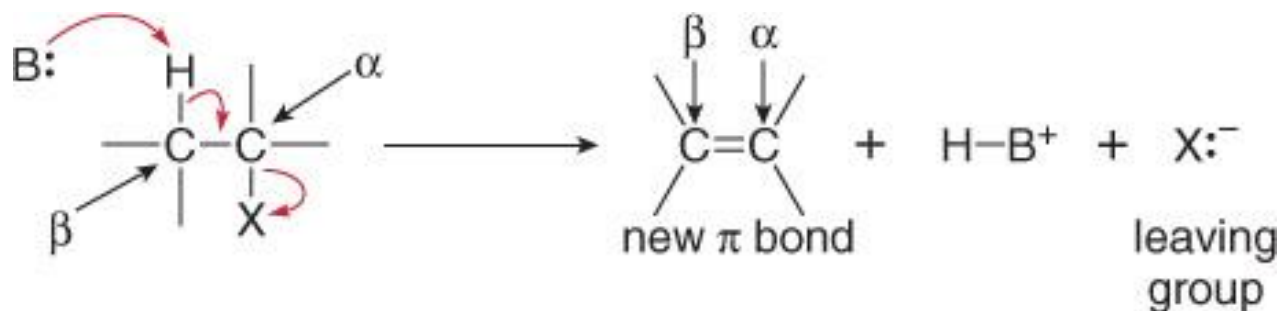
- Reazioni con meccanismo S_N1 hanno un ruolo nel modo in cui le nitrosammine, composti con formula generale R₂N-N=O, si comportano da agenti cancerogeni o tossici.



Eliminazioni

Caratteristiche generali delle Eliminazioni

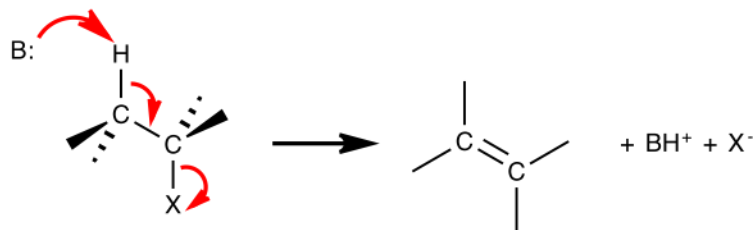
Gli alogenuri alchilici danno reazioni di eliminazione con basi di Brønsted Lowry. Si forma un legame π con perdita di HX



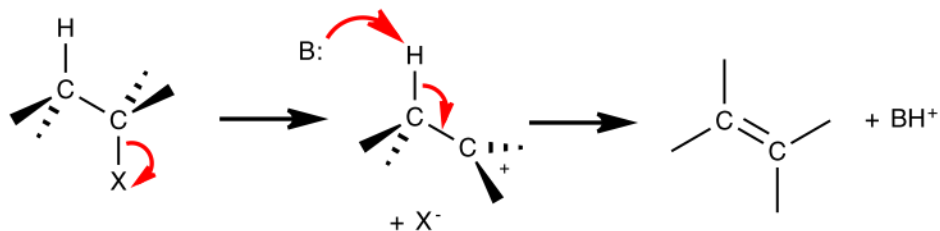
Deidroalogenazione
E' una β -eliminazione

Meccanismi dell'eliminazione

E2

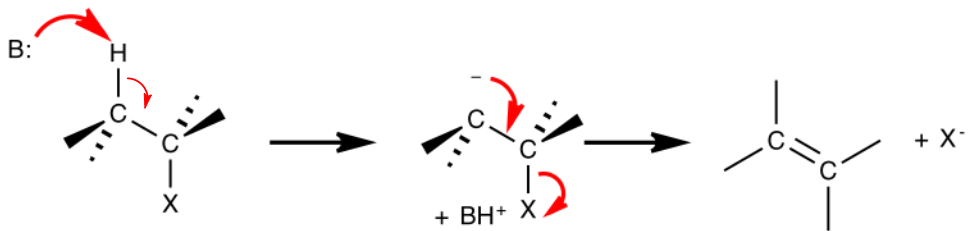


E1



E1cb

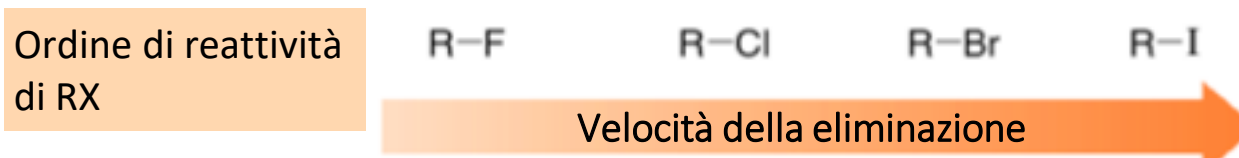
(E1 conjugated base)



[video](#)

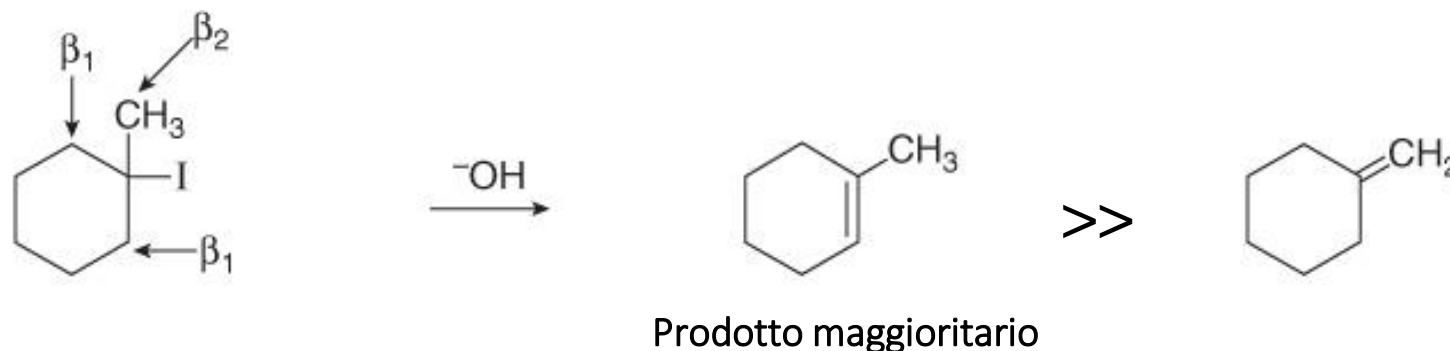
Gruppi uscenti (LG) nelle reazioni di eliminazione

Le reazioni di eliminazione sono più veloci con buoni LG:



La regola di Saytzeff

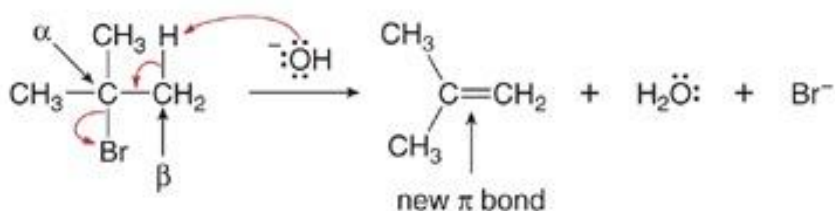
- Se si possono formare alcheni isomeri, il prodotto maggioritario è l'alchene più stabile, quindi quello con il doppio legame più sostituito.



- 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

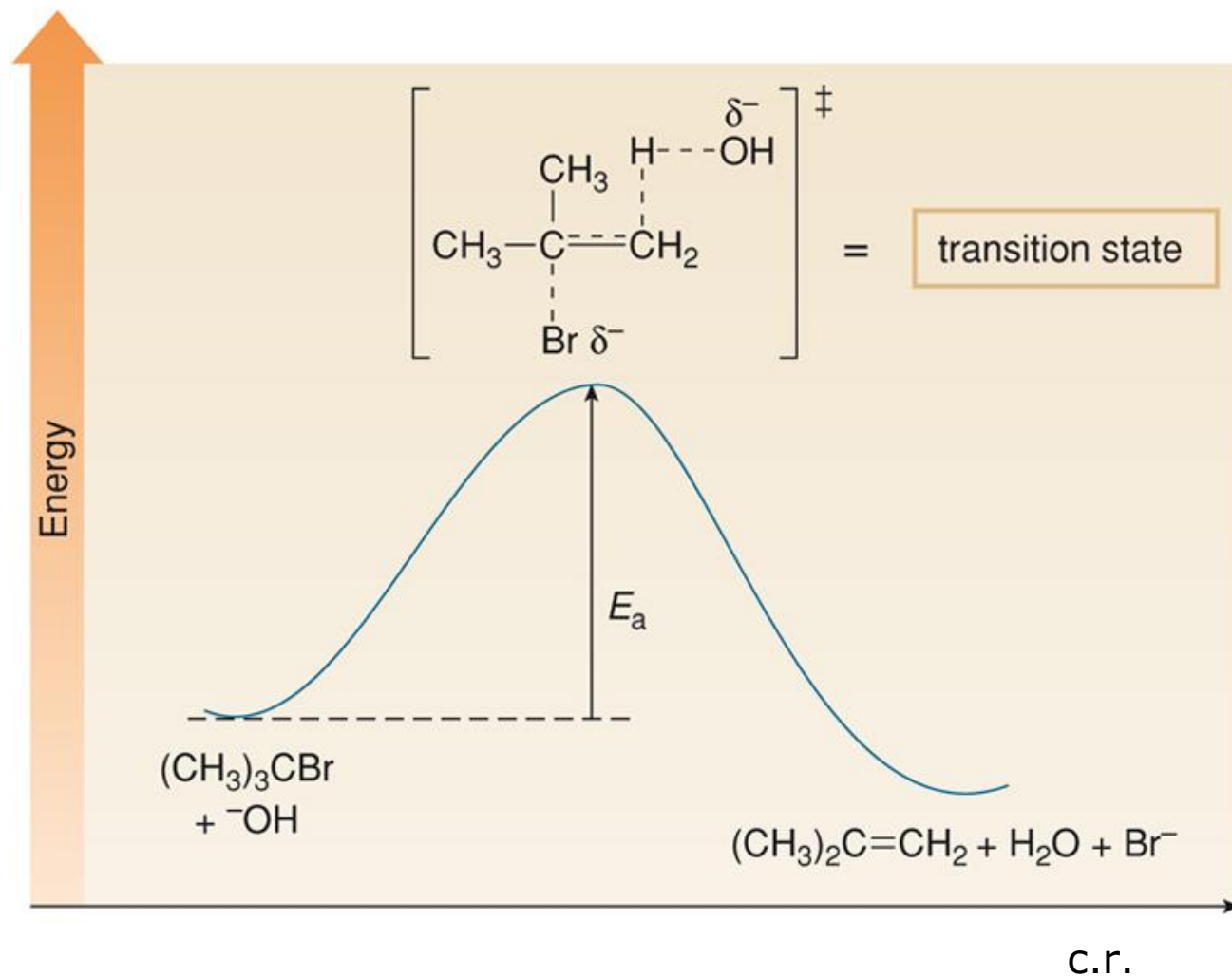
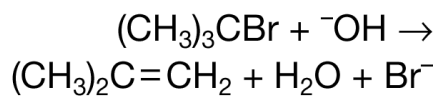
- Il meccanismo più comune per le deidroalogenazioni è il meccanismo E2.



- La base OH⁻ rimuove un protone dal C-β, formando H₂O come sottoprodotto.
 - La coppia elettronica del legame C-H del Cβ forma il nuovo legame π.
 - Il 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.

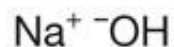
$$v = k[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}][^-\text{OH}]$$

Meccanismi dell'eliminazione: E2

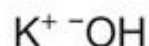


Meccanismi dell'eliminazione: E2

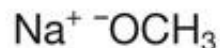
- Le reazioni E2 sono favorite da basi molto forti cariche negativamente come HO^- e ioni alcossido RO^- .



Sodio idrossido



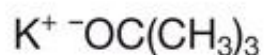
Potassio idrossido



Sodio metossido



Sodio etossido



Potassio ter-butossido

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

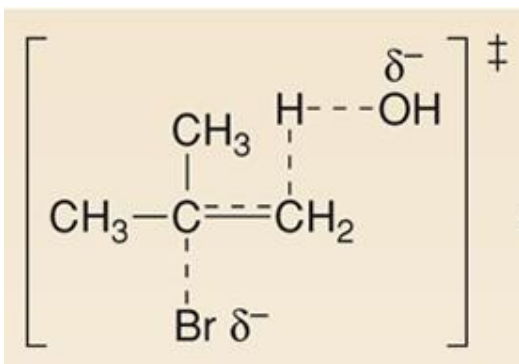
Meccanismi dell'eliminazione: E2

Il solvente

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

La natura dell'alogenuro alchilico

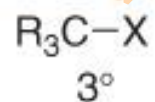
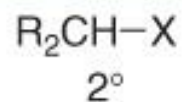
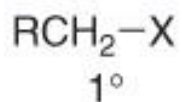
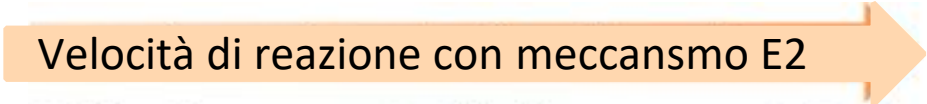
La velocità di una reazione E2 aumenta con il grado di sostituzione del C legato al LG.



Lo SdT ha caratteristiche di un alchene, la cui stabilità aumenta con il grado di sostituzione.

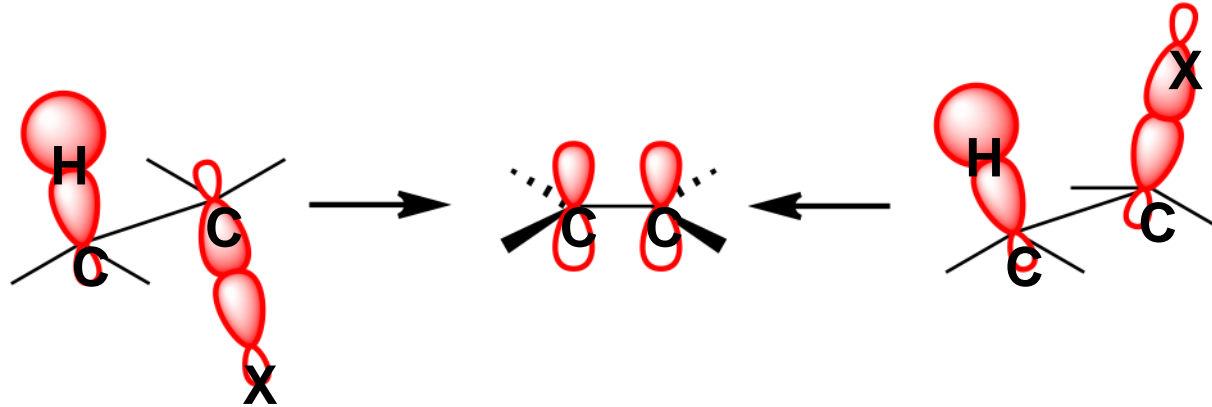
Meccanismi dell'eliminazione: E2

Velocità di reazione con meccanismo E2



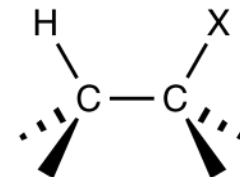
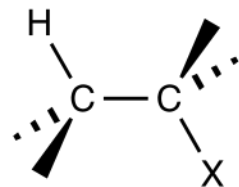
Stereochimica della reazione E2

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



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

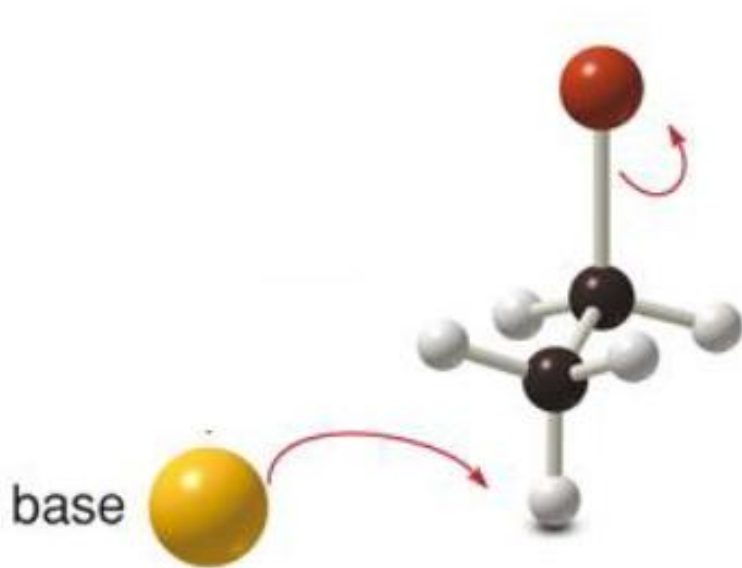
C-H e C-X **sin periplanari**



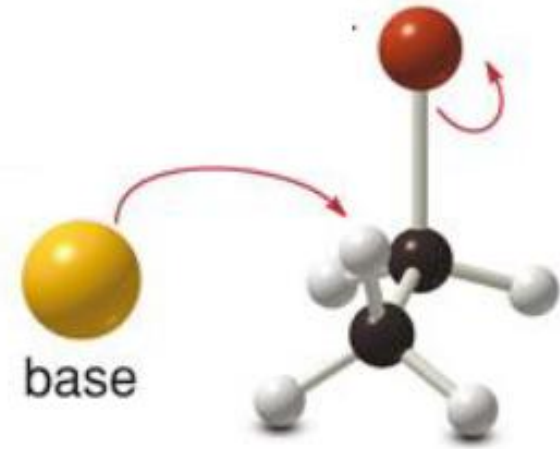
Angolo diedro: 180°
Conformazione sfalsata
favorita

Angolo diedro : 0°
Conformazione eclissata
sfavorita

Stereochimica della reazione E2



Conformazione sfalsata



Conformazione eclissata

Stereochimica della reazione E2

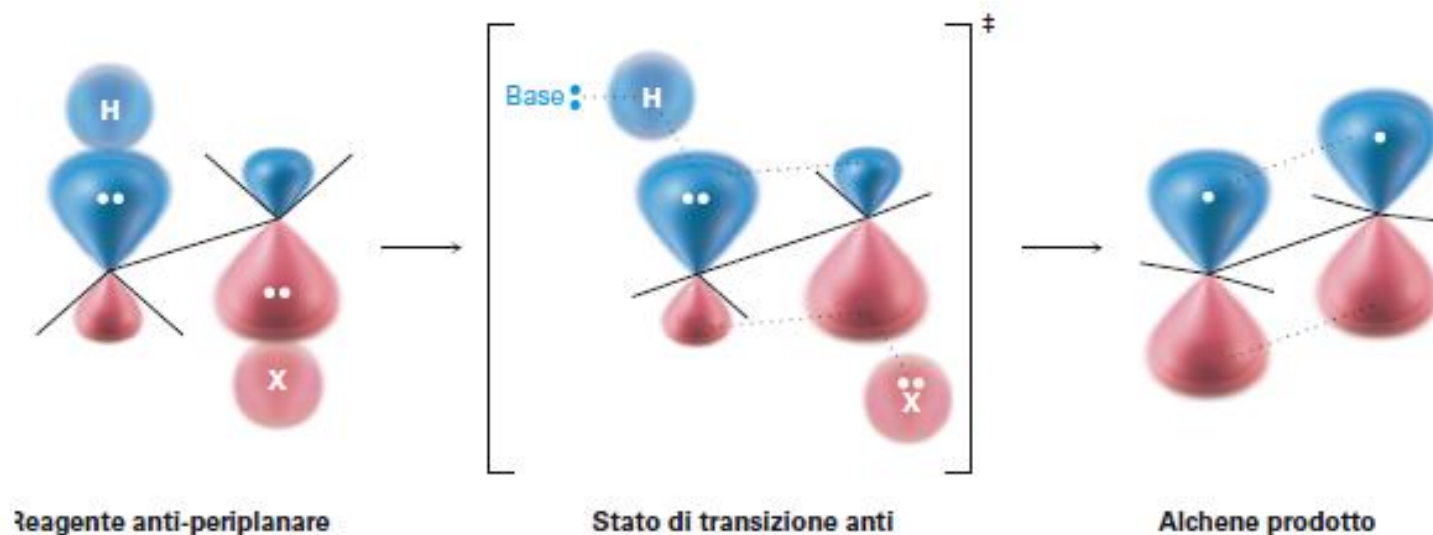
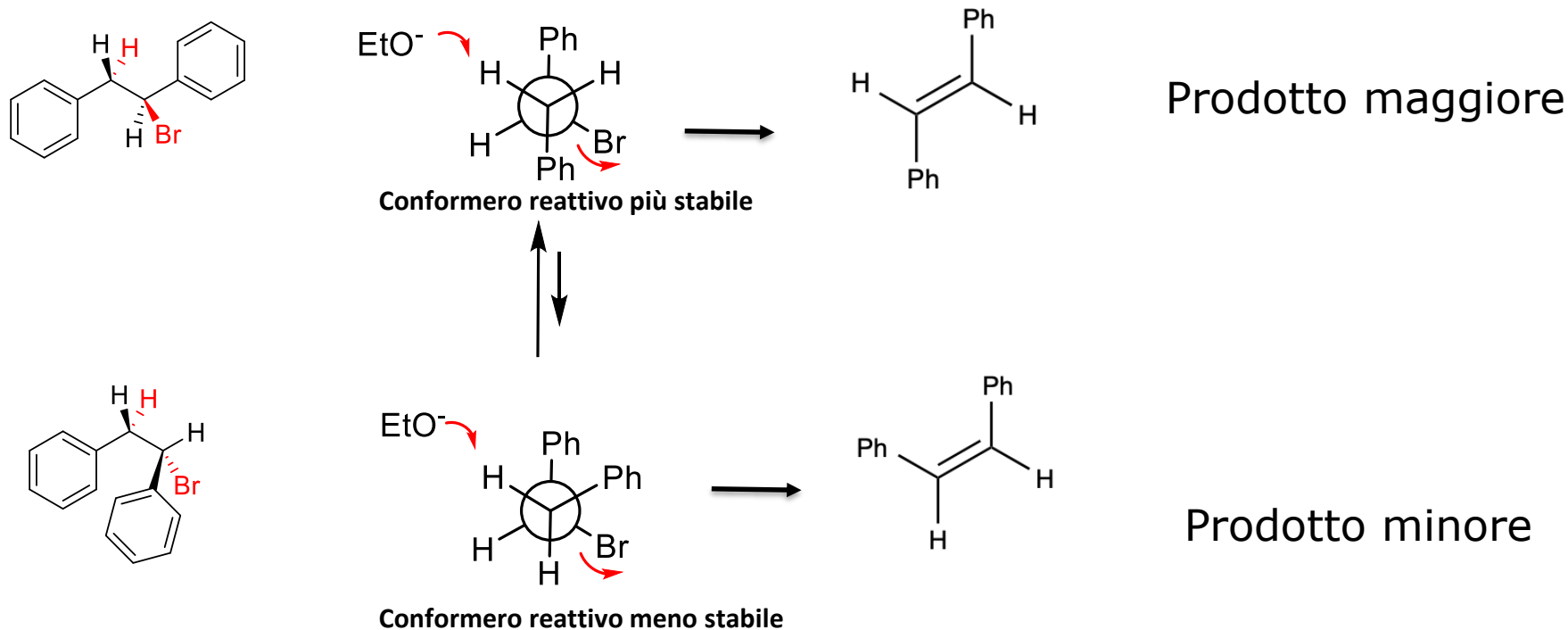
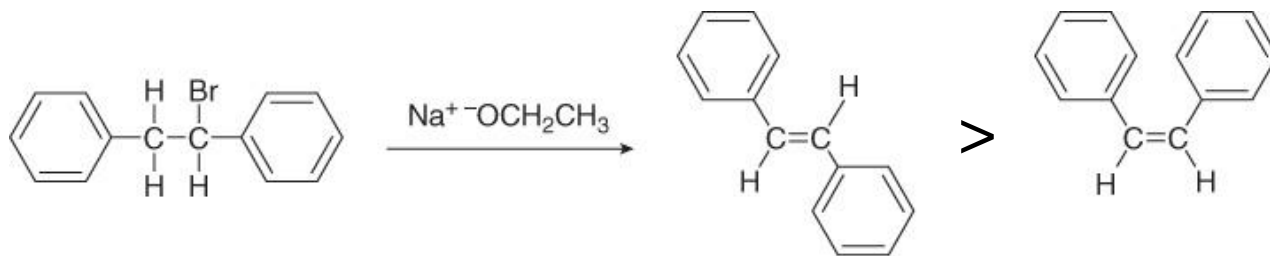


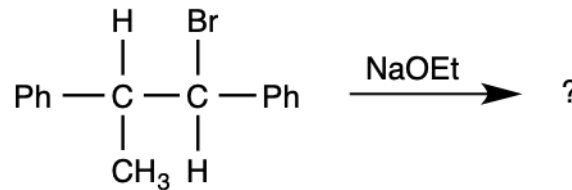
Figura 11.18 Lo stato di transizione per la reazione E2 di un alogenuro alchilico con una base. La sovrapposizione degli orbitali p che si formano nello stato di transizione richiede che il reagente abbia geometria periplanare.

Stereochimica della reazione E2



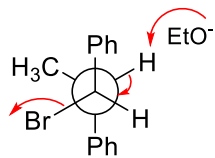
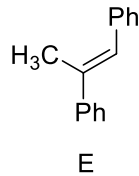
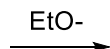
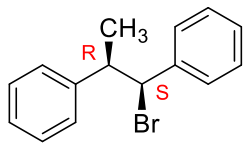
La reazione E2 è **stereoselettiva**: si forma preferenzialmente uno stereoisomero dei due possibili.

Stereochimica della reazione E2

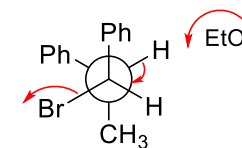
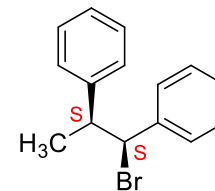
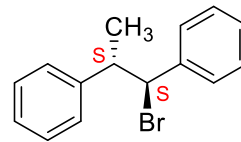


1R,2S-(o 1S,2R)-1-Br-1,2-difenilpropano

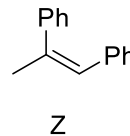
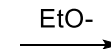
1R,2R-(o 1S,2S)-1-Br-1,2-difenilpropano



conformazione favorita
conformazione reattiva (H, Br antiperiplanari)



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

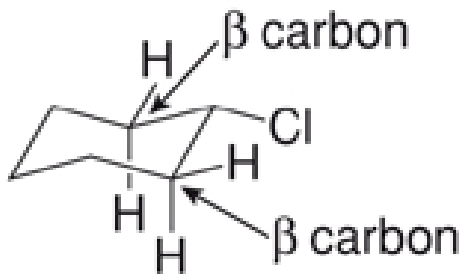


conformazione non favorita (Ph, Ph gauche)
conformazione reattiva
(H, Br antiperiplanari)

Il diastereoisomero 1R,2S (o 1S,2R) reagisce più velocemente del 1R,2R (o 1S,2S)

Reazioni E2 nei cicloesani

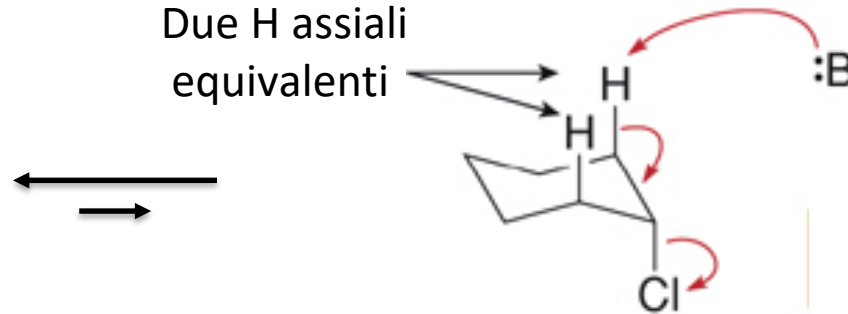
Cl equatoriale



**Conformazione più stabile
ma non reattiva**

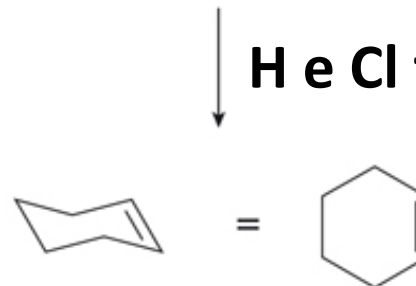
Cl assiale

Due H assiali
equivalenti

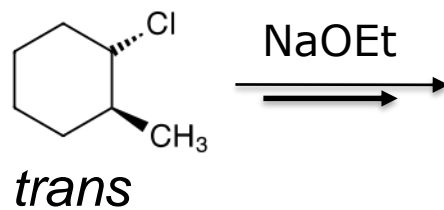
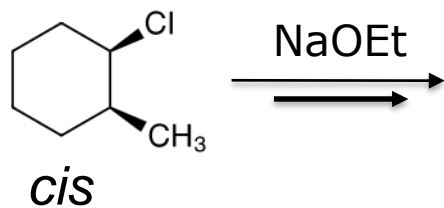


**Conformazione meno stabile
ma reattiva**

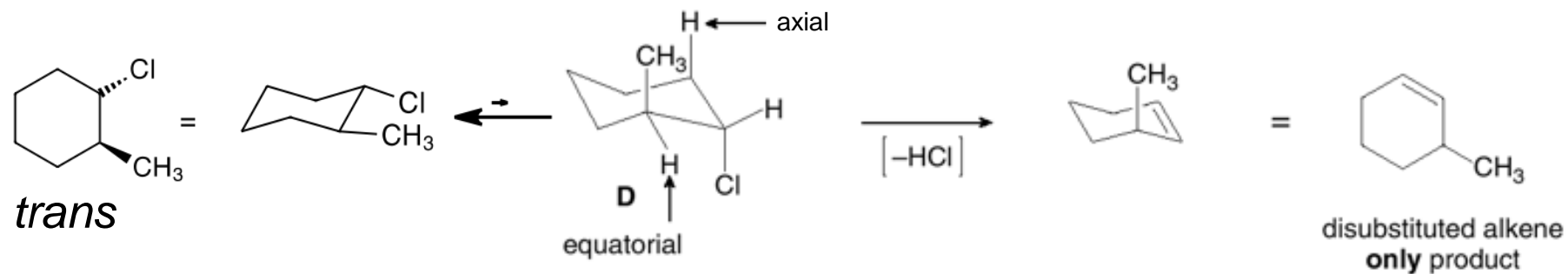
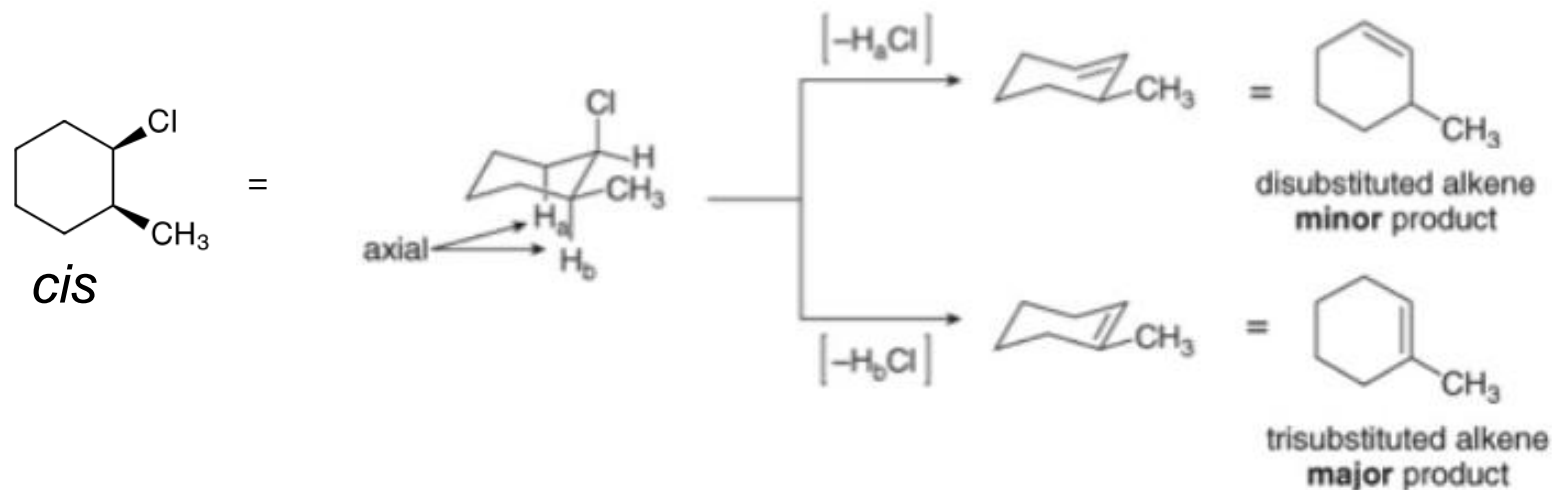
H e Cl trans-diassiali



Reazioni E2 nei cicloesani



Reazioni E2 nei cicloesani



Meccanismi dell'eliminazione: E1

Step [1] The C–I bond is broken.



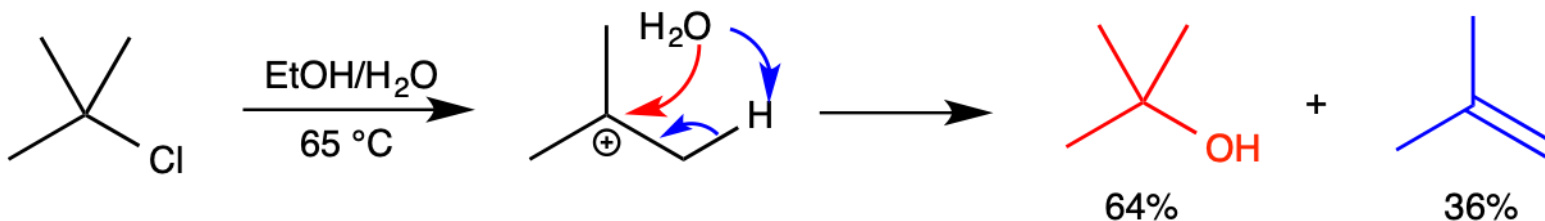
- **Heterolysis of the C–I bond** forms an intermediate **carbocation**. This is the same first step as the $\text{S}_{\text{N}}1$ mechanism. It is responsible for the first-order kinetics because it is rate-determining.

Step [2] A C–H bond is cleaved and the π bond is formed.

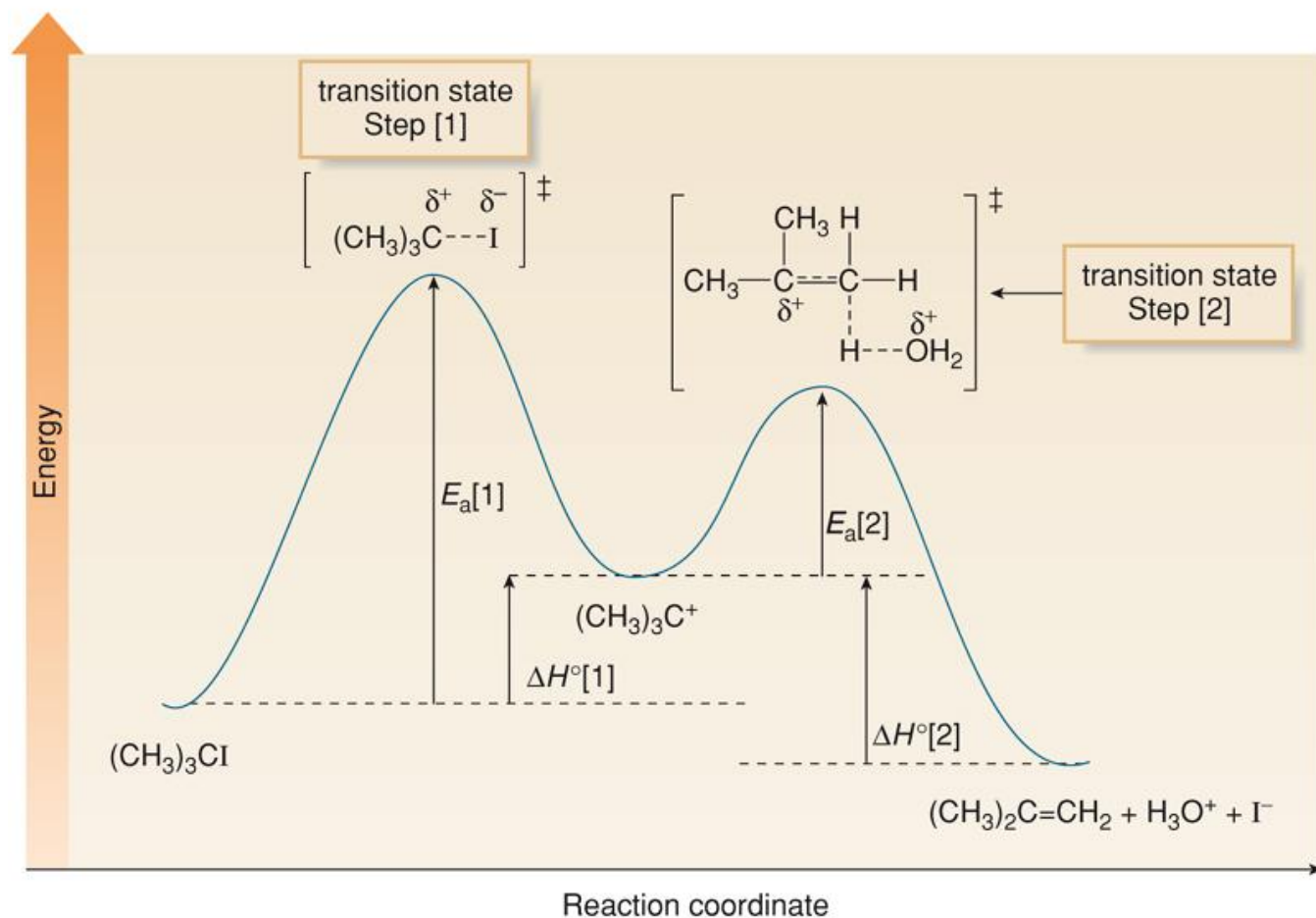
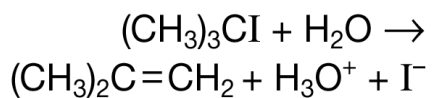


- **A base** (such as H_2O or I^-) **removes a proton from a carbon adjacent to the carbocation** (a β carbon). The electron pair in the C–H bond is used to form the new π bond.

- E1 legge di velocità del primo ordine : $v = k[(\text{CH}_3)_3\text{I}]$
- E1 spesso accompagnano le $\text{S}_{\text{N}}1$

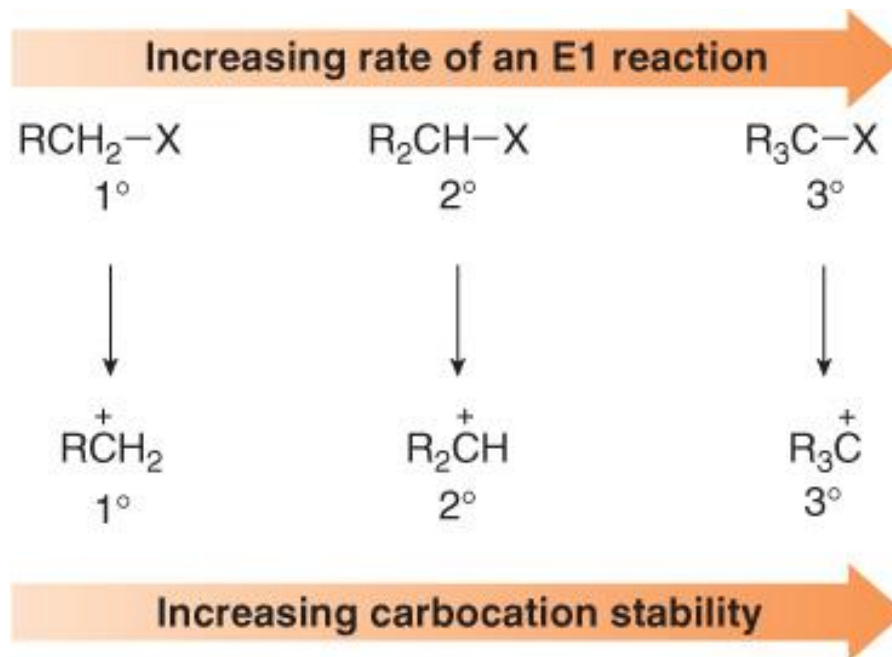


Meccanismi dell'eliminazione: E1



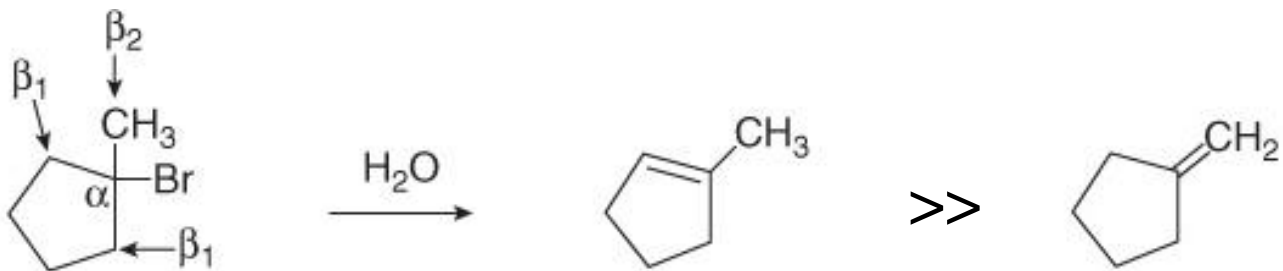
Meccanismi dell'eliminazione: E1

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

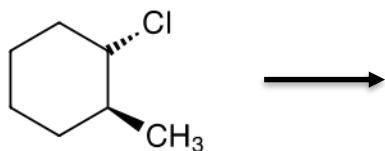
Alchene disostituito

Meccanismi dell'eliminazione - confronto

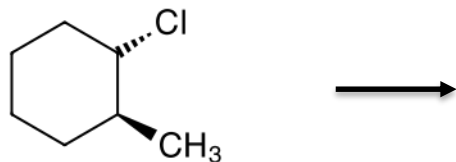
| | E2 | E1 |
|---------------|------------------------------------|---|
| Meccanismo | Uno stadio | Due stadi |
| Cinetica | Secondo ordine | Primo ordine |
| Substrato | Alogenuri 1°, 2°, e 3° | Alogenuri 3° (e 2°) |
| Leaving group | Favorita da buoni LG | Favorita da buoni LG |
| Base | Favorita da basi forti | Favorita da basi deboli (H ₂ O, ROH) |
| Stereochimica | Stereoselettiva Antiperiplanare | Non stereoselettiva |
| Solvente | Favorita da solventi non polari | Favorita da solventi polari protici |

Meccanismi dell'eliminazione - confronto

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

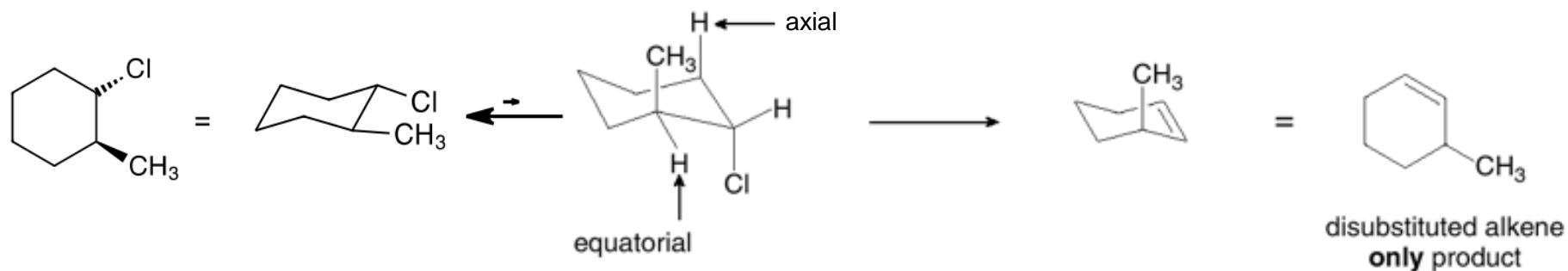


Condizioni E1: 0.01M NaOEt, 80% EtOH, 160 °C

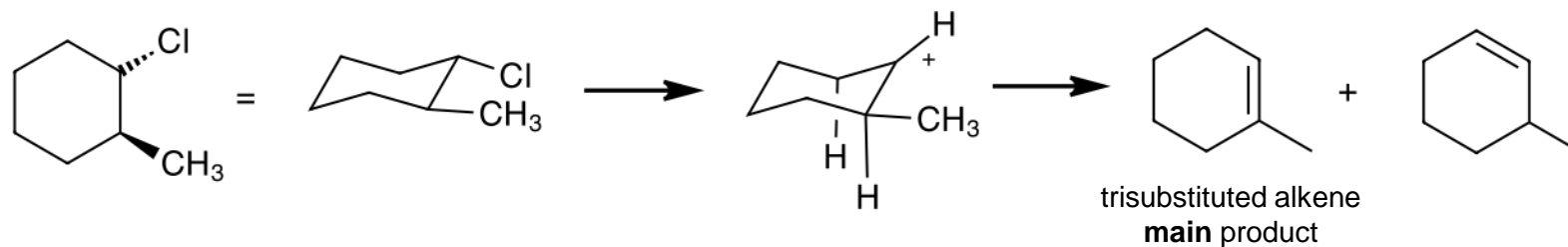


Meccanismi dell'eliminazione - confronto

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



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

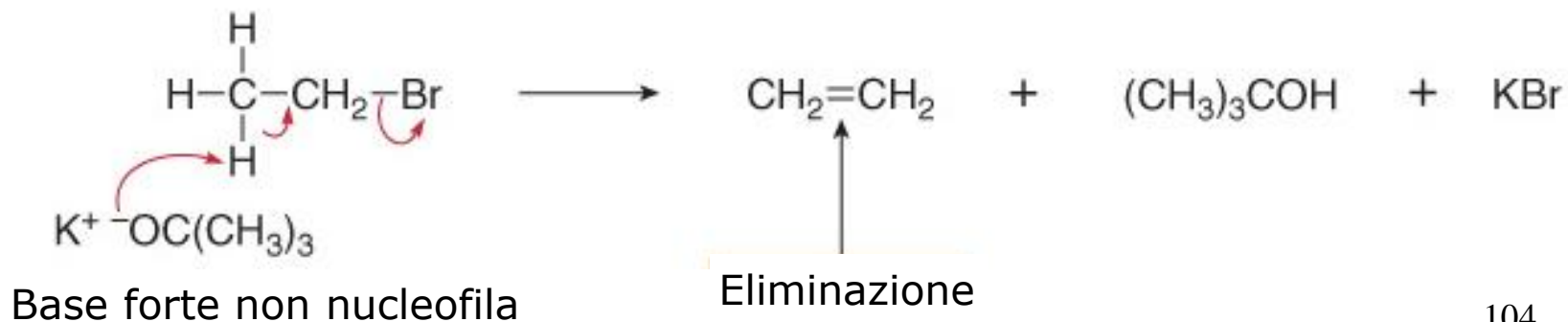


Sostituzioni vs Eliminazioni

- Buoni nucleofili che sono basi deboli favoriscono le sostituzioni rispetto alle eliminazioni. Questi sono ad esempio I^- , Br^- , HS^- , CN^- , and CH_3COO^- .



- 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 (OH^- , CH_3O^-) ma:

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

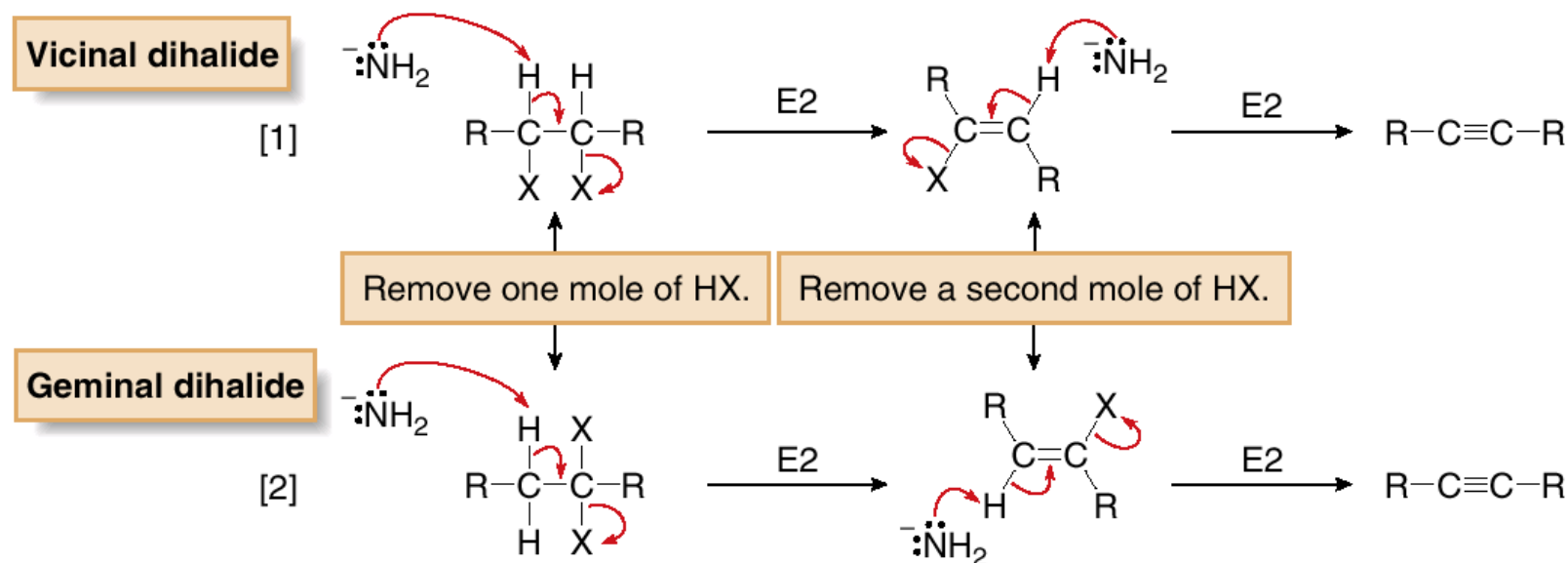
S_N1 /E1 sono favorite con nucleofili deboli/basi deboli (H_2O , CH_3OH) e sono sempre competitive.

Competizione fra Sostituzione ed Eliminazione

| <i>Alchil alogenuro/base- nucleofilo</i> | Basi forti e nucleofili forti <i>(HO⁻, RO⁻, RS⁻, NH₃, ammine, acetiluri)</i> | Basi forti non nucleofile <i>(tBuO⁻)</i> | Basi deboli Nucleofili deboli <i>(H₂O, ROH, RCOO⁻)</i> |
|--|--|---|--|
| Metile | <i>SN2</i> | - | - |
| primario | <i>SN2 > 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> |

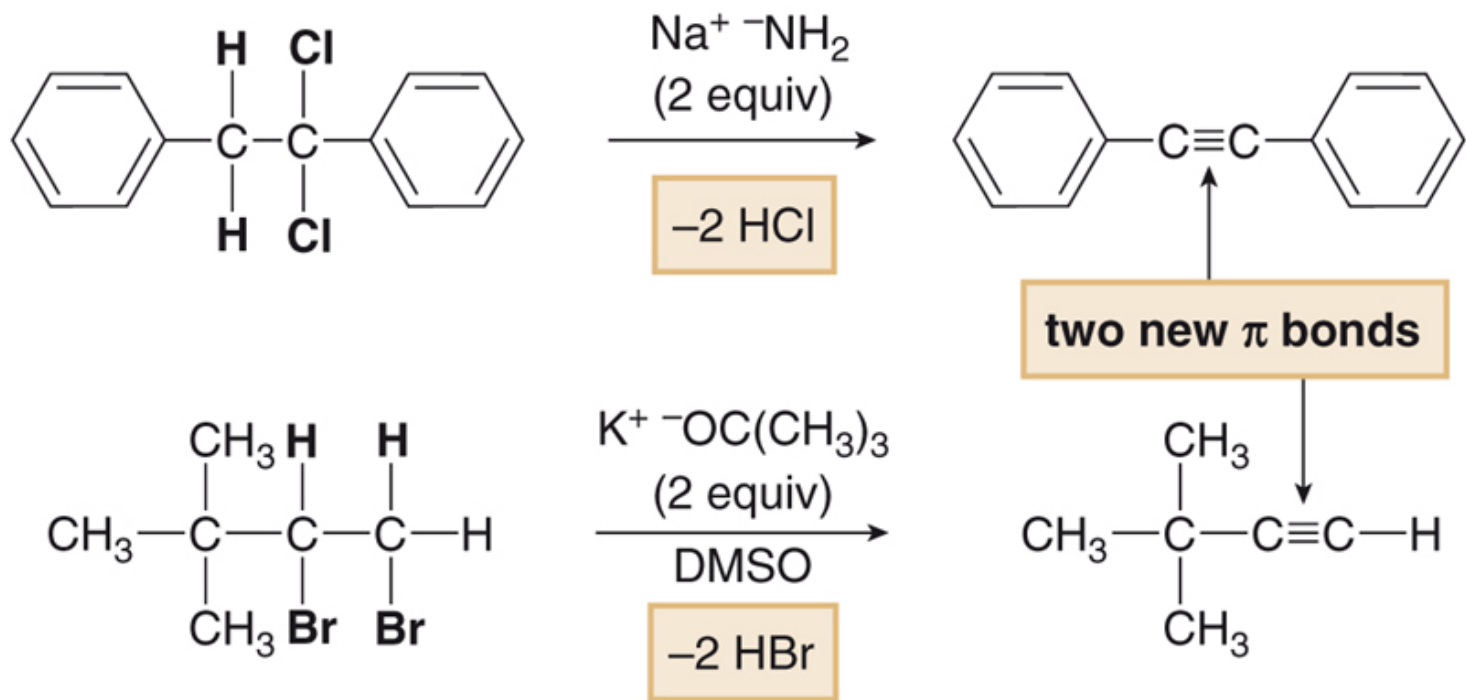
Reazioni E2 e sintesi di alchini

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

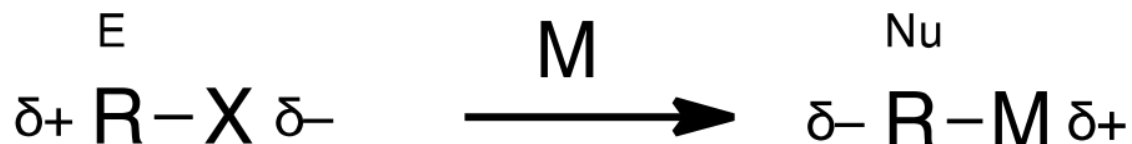


- Sono necessarie basi molto forti:
NaNH₂ (sodio amide), KOC(CH₃)₃ con DMSO come solvente.

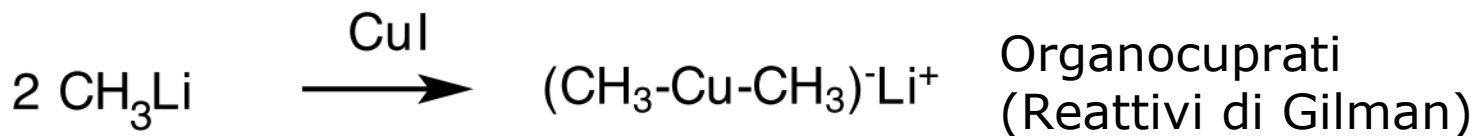
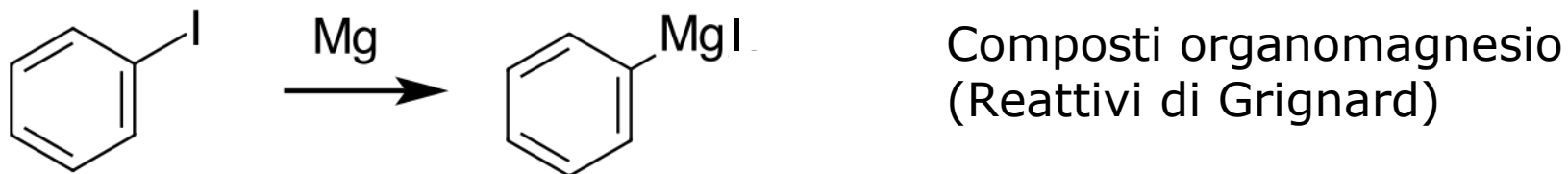
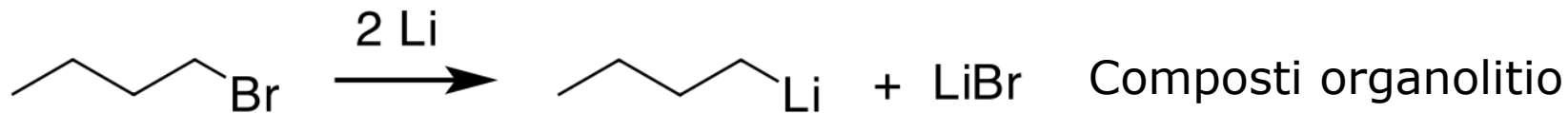
Reazioni E2 e sintesi di alchini



Reverse of Polarity (Umpolung). Composti organometallici

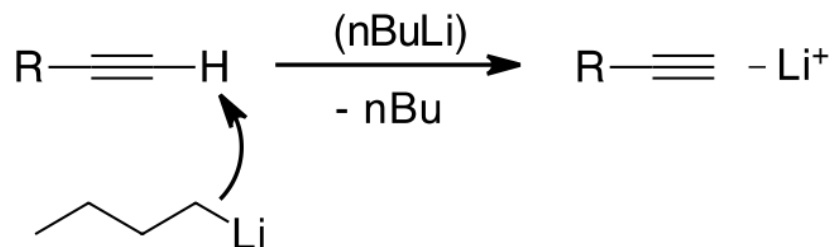


Esempi



Reverse of Polarity (Umpolung). Composti organometallici

Basi forti:



Forti nucleofili:

