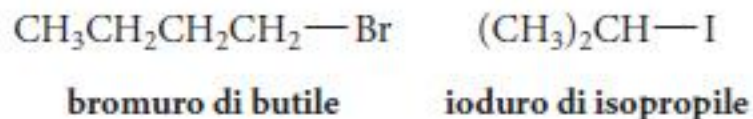
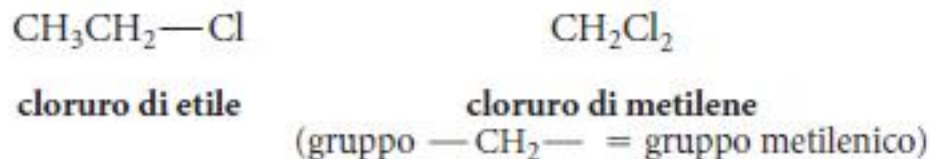
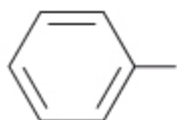


ALOGENURI ALCHILICI: Nomenclatura

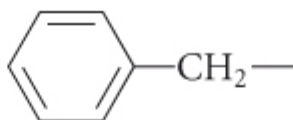




o

Ph—

gruppo fenilico



o

Ph—CH₂—

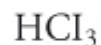
gruppo benzilico



cloroformio



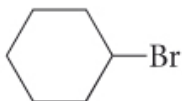
bromoformio



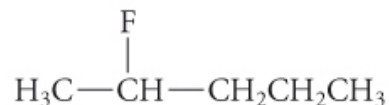
iodoformio



cloroetano



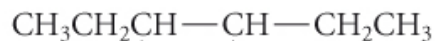
bromocicloesano



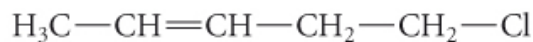
2-fluoropentano



2-cloro-3-metilesano

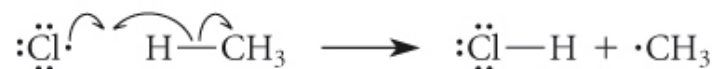
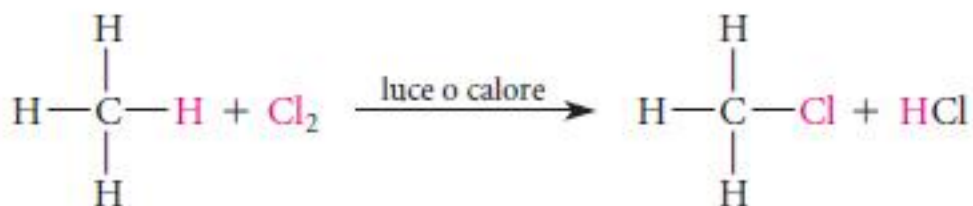
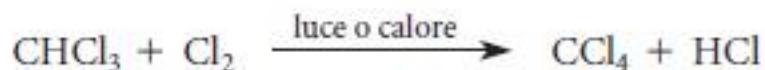
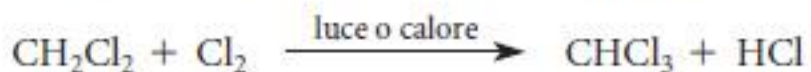
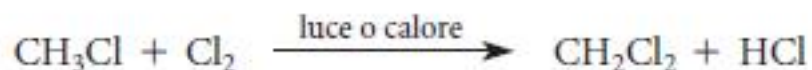
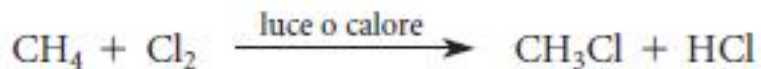


3-etil-4-iodoesano

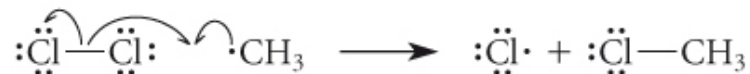


5-cloro-2-pentene

ALOGENURI ALCHILICI: Ottenimento per via radicalica



radicale
metile



Loudon
Chimica Organica
EdiSES



Loudon
Chimica Organica
EdiSES

ALOGENURI ALCHILICI: Reattività

Eletronegatività crescente



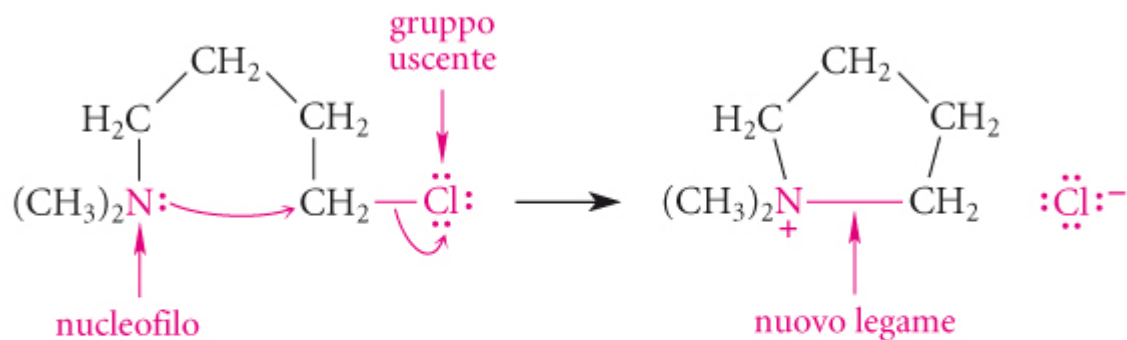
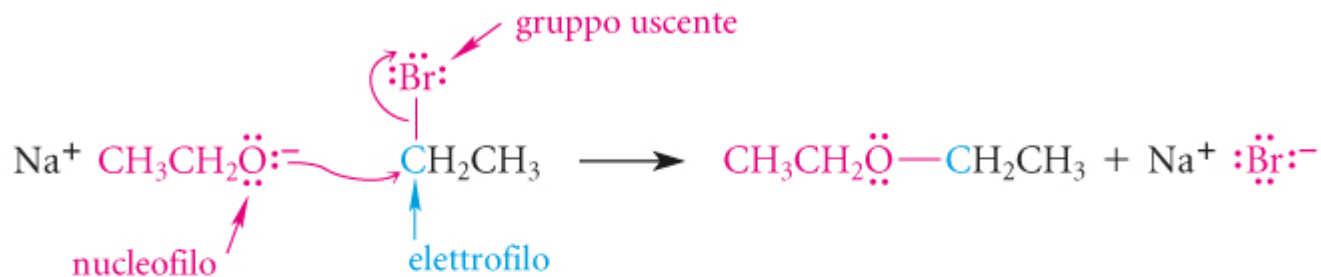
TABELLA 8.1 Lunghezze di legame (in Angstrom) di alcuni derivati del metano

$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ 1.536	$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$ 1.474	$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$ 1.426	$\text{H}_3\text{C}-\text{F}$ 1.391
		$\text{H}_3\text{C}-\text{SH}$ 1.82	$\text{H}_3\text{C}-\text{Cl}$ 1.781
			$\text{H}_3\text{C}-\text{Br}$ 1.939
			$\text{H}_3\text{C}-\text{I}$ 2.129

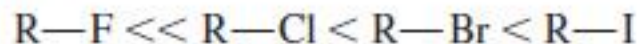
Raggio atomico crescente



SOSTITUZIONE NUCLEOFILA



Reattività relative in reazioni S_N2 :



(9.31)

REAZIONE di ELIMINAZIONE

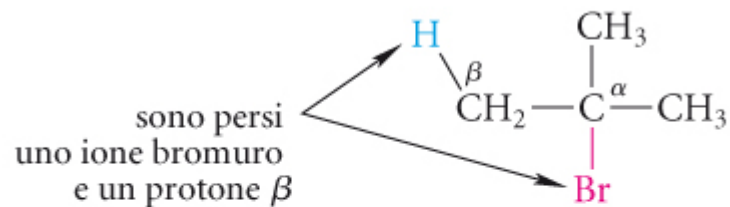
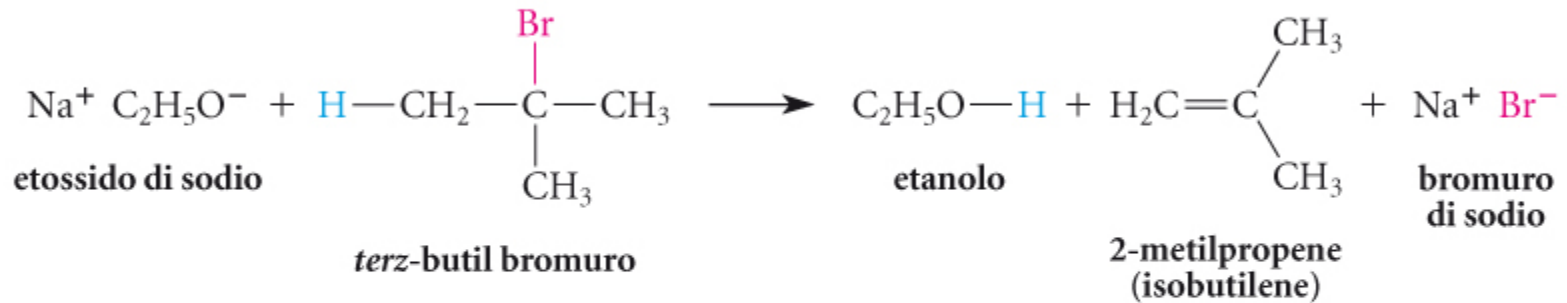
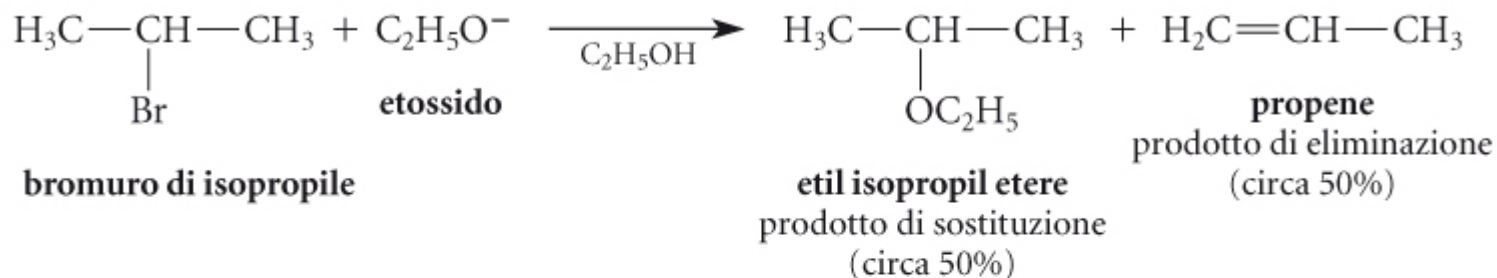


TABELLA 9.1 Alcune reazioni di sostituzione nucleofila

(X = alogeno o altro gruppo uscente; R, R' = gruppi alchilici)

$R-\ddot{X}:$ + Nucleofilo (nome)	\longrightarrow	$:\ddot{X}:^-$ + Prodotto (nome)
$R-\ddot{X}:$ + $:\ddot{Y}:^-$ (altro alogenuro)	\longrightarrow	$:\ddot{X}:^-$ + $R-\ddot{Y}:$ (altro alogenuro alchilico)
+ $^-:\text{C}\equiv\text{N}:$ (cianuro)	\longrightarrow	+ $R-\text{C}\equiv\text{N}:$ (nitrile)
+ $^-:\ddot{\text{O}}\text{H}:$ (idrossido)	\longrightarrow	+ $R-\ddot{\text{O}}\text{H}:$ (alcol)
+ $^-:\ddot{\text{O}}\text{R}'$ (alcossido)	\longrightarrow	+ $R-\ddot{\text{O}}-\text{R}'$ (etere)
+ $^- \text{N}_3$ (azide = $:\ddot{\text{N}}=\overset{+}{\text{N}}=\ddot{\text{N}}:$)	\longrightarrow	+ $R-\text{N}_3$ (alchil azide)
+ $^-:\ddot{\text{S}}\text{R}'$ (alcantiolato)	\longrightarrow	+ $R-\ddot{\text{S}}-\text{R}'$ (tioetere o solfuro)
+ $:\text{NR}'_3$ (ammina)	\longrightarrow	$R-\overset{+}{\text{N}}\text{R}'_3 \text{ } :\ddot{X}:^-$ (sale di alchilammonio)
+ $:\ddot{\text{O}}\text{H}_2$ (acqua)	\longrightarrow	$R-\overset{+}{\text{O}}\text{H}-\text{H} \text{ } :\ddot{X}:^- \rightleftharpoons R-\ddot{\text{O}}-\text{H} + \text{HX}:$ (alcol)
+ $:\ddot{\text{O}}-\text{R}'$ (alcol)	\longrightarrow	$R-\overset{+}{\text{O}}-\text{R}' \text{ } :\ddot{X}:^- \rightleftharpoons R-\ddot{\text{O}}-\text{R}' + \text{HX}:$ (etere)

REAZIONE di ELIMINAZIONE e SOSTITUZIONE: possono competere



SOSTITUZIONE NUCLEOFILA avviene da retro

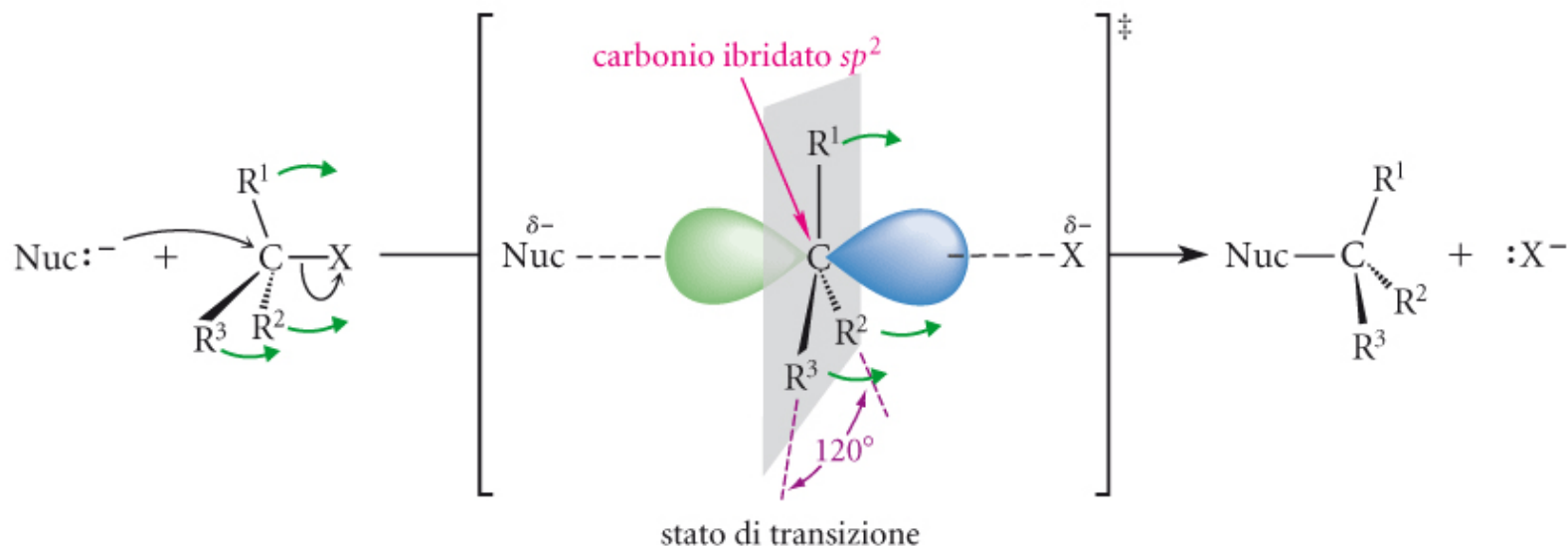


Figura 9.2 Stereochimica di una reazione S_N2 . Le frecce verdi mostrano come i vari gruppi cambiano posizione durante la reazione. (Nuc^- = un nucleofilo). Nota che la configurazione stereochimica del carbonio asimmetrico è invertita a seguito della reazione.



S_N2

sostituzione nucleofila bimolecolare

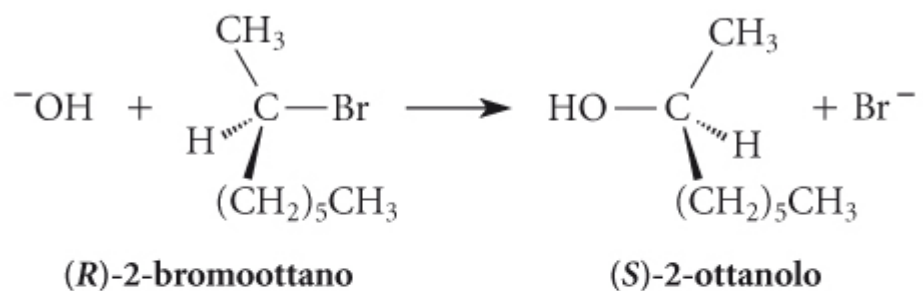
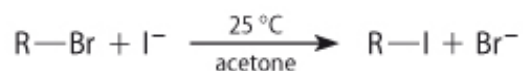


TABELLA 9.3 Effetto della sostituzione alchilica in un alogenuro alchilico sulla velocità di una tipica reazione S_N2



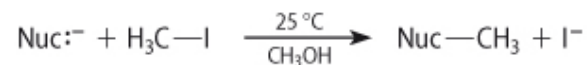
R—	Nome di R	Velocità relativa*
CH ₃ —	metile	145
<i>Aumento della sostituzione alchilica al carbonio β:</i>		
CH ₃ CH ₂ CH ₂ —	propile	0.82
(CH ₃) ₂ CHCH ₂ —	isobutile	0.036
(CH ₃) ₃ CCH ₂ —	neopentile	0.000012
<i>Aumento della sostituzione alchilica al carbonio α:</i>		
CH ₃ CH ₂ —	etile	1.0
(CH ₃) ₂ CH—	isopropile	0.0078
(CH ₃) ₃ C—	terz-butile	~0.0005 [†]

*Tutte le velocità sono relative al bromuro di etile.

[†]Determinata dalle velocità di reazione strettamente analoghe.



TABELLA 9.4

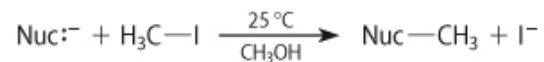
Dipendenza della velocità di reazione S_N2 dalla basicità del nucleofilo

Nucleofilo (nome)	pK _a dell'acido coniugato*	k (costante di velocità del secondo ordine, M ⁻¹ s ⁻¹)	log k
CH ₃ O ⁻ (metossido)	15.1	2.5 × 10 ⁻⁴	-3.6
PhO ⁻ (fenossido)	9.95	7.9 × 10 ⁻⁵	-4.1
⁻ CN (cianuro)	9.4	6.3 × 10 ⁻⁴	-3.2
AcO ⁻ (acetato)	4.76	2.7 × 10 ⁻⁶	-5.6
N ₃ ⁻ (azide)	4.72	7.8 × 10 ⁻⁵	-4.1
F ⁻ (fluoruro)	3.2	5.0 × 10 ⁻⁸	-7.3
SO ₄ ²⁻ (solfato)	2.0	4.0 × 10 ⁻⁷	-6.4
NO ₃ ⁻ (nitrato)	-1.2	5.0 × 10 ⁻⁹	-8.3

*valori di pK_a in acqua

Loudon
Chimica Organica
EdISES

TABELLA 9.5 Dipendenza della velocità di reazione S_N2 dalla basicità dei nucleofili appartenenti a diversi periodi della tavola periodica

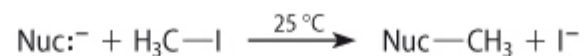


Nucleofilo	$\text{p}K_a$ dell'acido coniugato*	k (costante del secondo ordine, $M^{-1} s^{-1}$)	$\log k$
Nucleofili del Gruppo 6A			
PhS^-	6.52	1.1	+0.03
PhO^-	9.95	7.9×10^{-5}	-4.1
Nucleofili del Gruppo 7A			
I^-	-10	3.4×10^{-3}	-2.5
Br^-	-8	8.0×10^{-5}	-4.1
Cl^-	-6	3.0×10^{-6}	-5.5
F^-	3.2	5.0×10^{-8}	-7.3

*valori di $\text{p}K_a$ in H_2O



TABELLA 9.6 Dipendenza del solvente della nucleofilicità nella reazione S_N2



Nucleofilo	$\text{p}K_a^*$	Nel metanolo		In DMF [‡]	
		$k, M^{-1} s^{-1}$	Reazione termina in— [†]	$k, M^{-1} s^{-1}$	Reazione termina in— [†]
I^-	-10	3.4×10^{-3}	17 min	4.0×10^{-1}	8.7 s
Br^-	-8	8.0×10^{-5}	12 h	1.3	2.7 s
Cl^-	-6	3.0×10^{-6}	13 giorni	2.5	1.4 s
F^-	3.2	5.0×10^{-8}	2.2 giorni	>3	<1.2 s
$^- \text{CN}$	9.4	6.3×10^{-4}	1.5 h	3.2×10^2	0.011 s

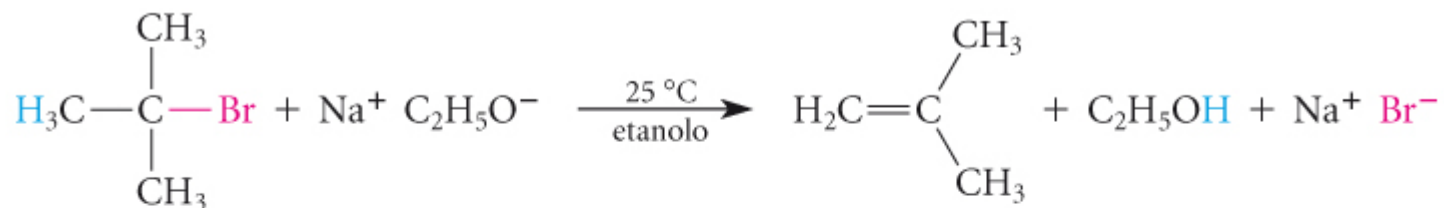
*valordi di $\text{p}K_a$ dell'acido coniugato in acqua

[†]Tempo richiesto per il completamento del 97% della reazione

[‡]DMF = *N,N*-dimetilformammide (vedi Tabella 8.2, p. 341)

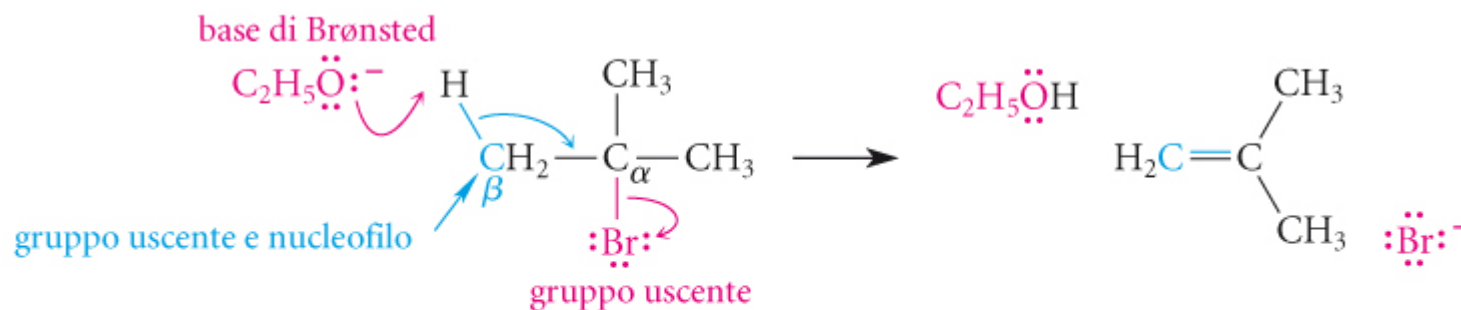


REAZIONE di ELIMINAZIONE



$$\text{velocità} = k[(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Br}][\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-]$$

eliminazione \swarrow **E2** \nwarrow bimolecolare

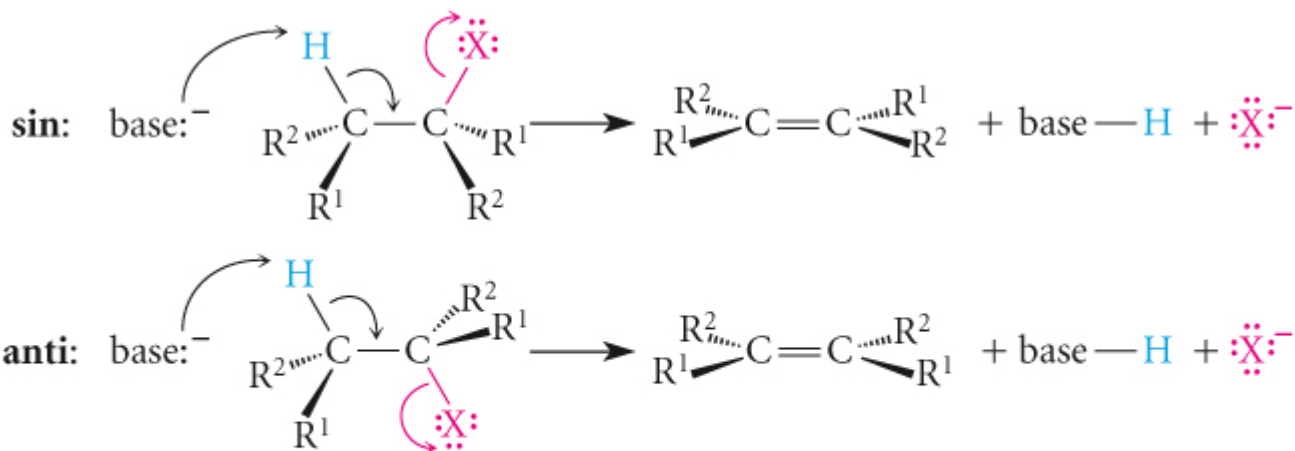


Velocità relative di reazioni E2:



(9.37)

REAZIONE di ELIMINAZIONE: due possibili decorsi stereochimici



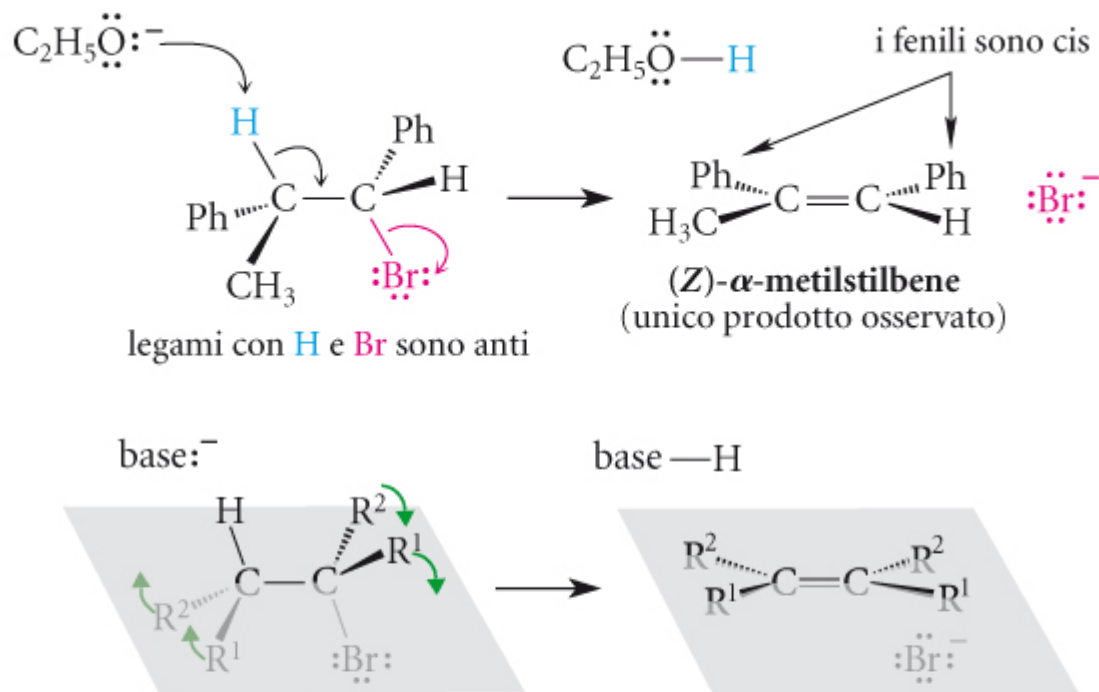
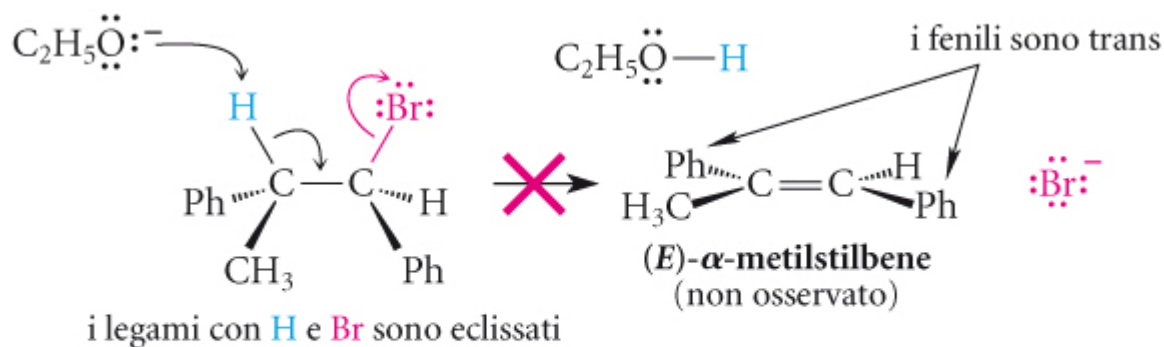
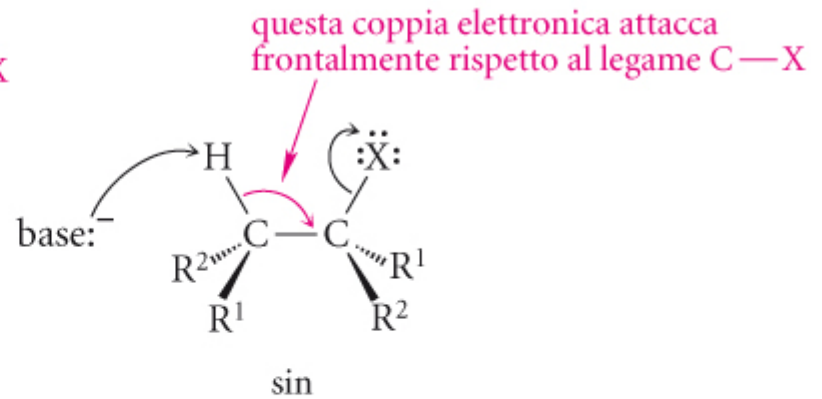
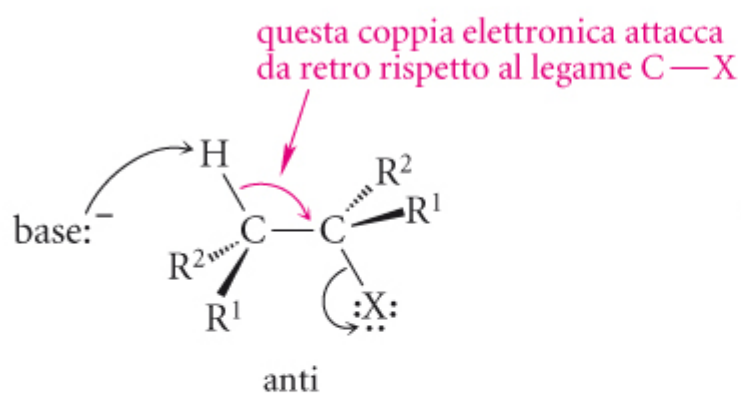
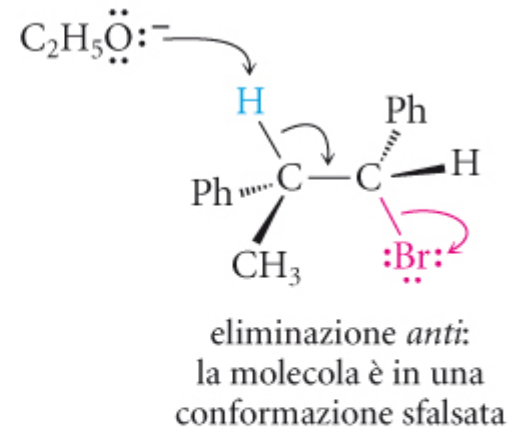
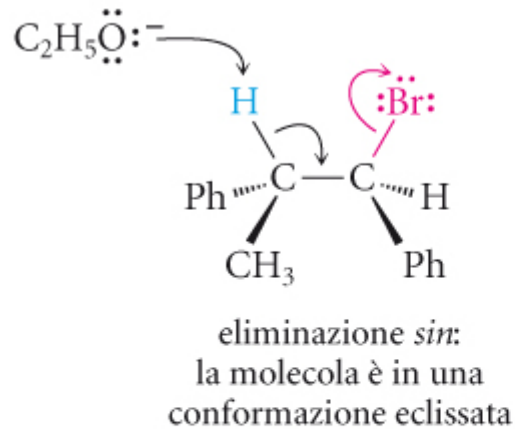


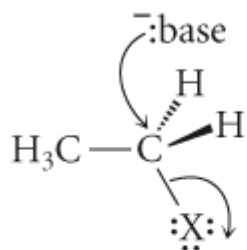
Figura 9.9 Le variazioni stereochimiche che avvengono in un'eliminazione E2. I carboni α e β passano da ibridazione sp^3 a sp^2 e i gruppi R legati a tali carboni si spostano in un piano comune. In questa figura, il piano dell'alchene è perpendicolare al piano della pagina e leggermente inclinato in avanti.



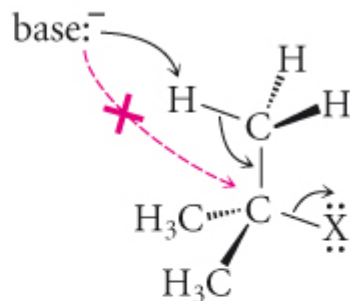
MOTIVAZIONI STEREOCHIMICHE



REAZIONE di ELIMINAZIONE: sostituenti sull'elettrofilo

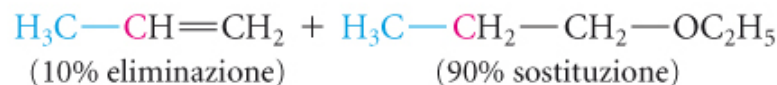
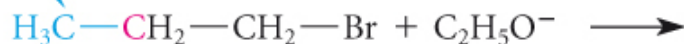


la reazione al carbonio non è impedita stericamente; avviene la sostituzione

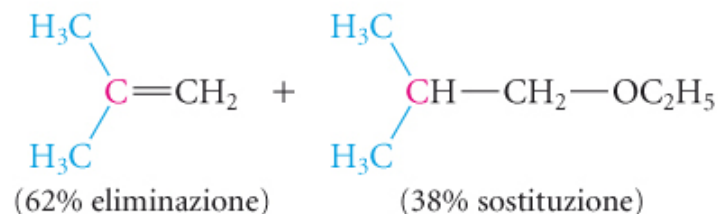
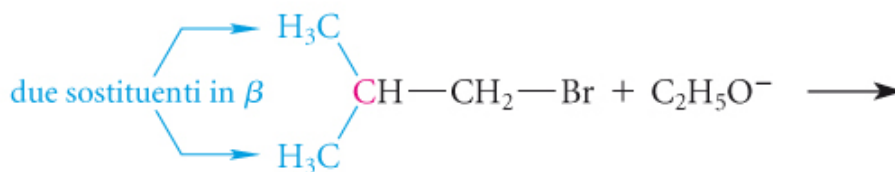


la reazione al carbonio è bloccata; avviene l'eliminazione

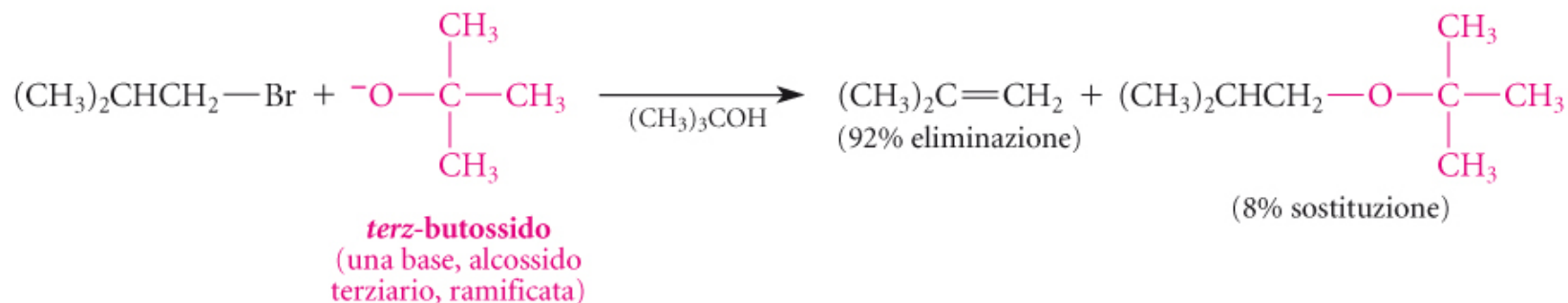
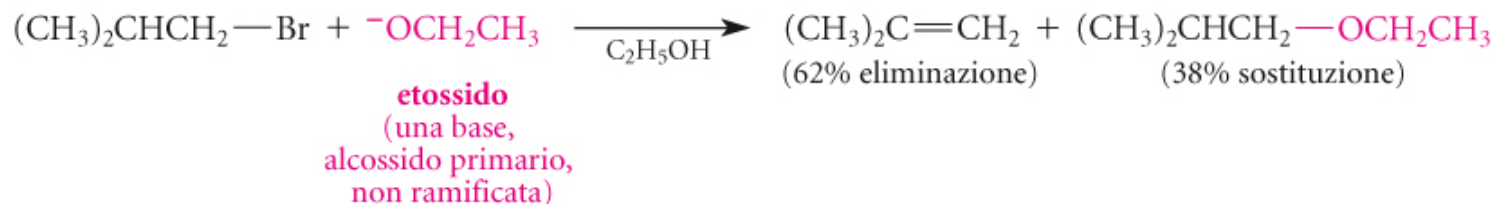
un sostituente in β

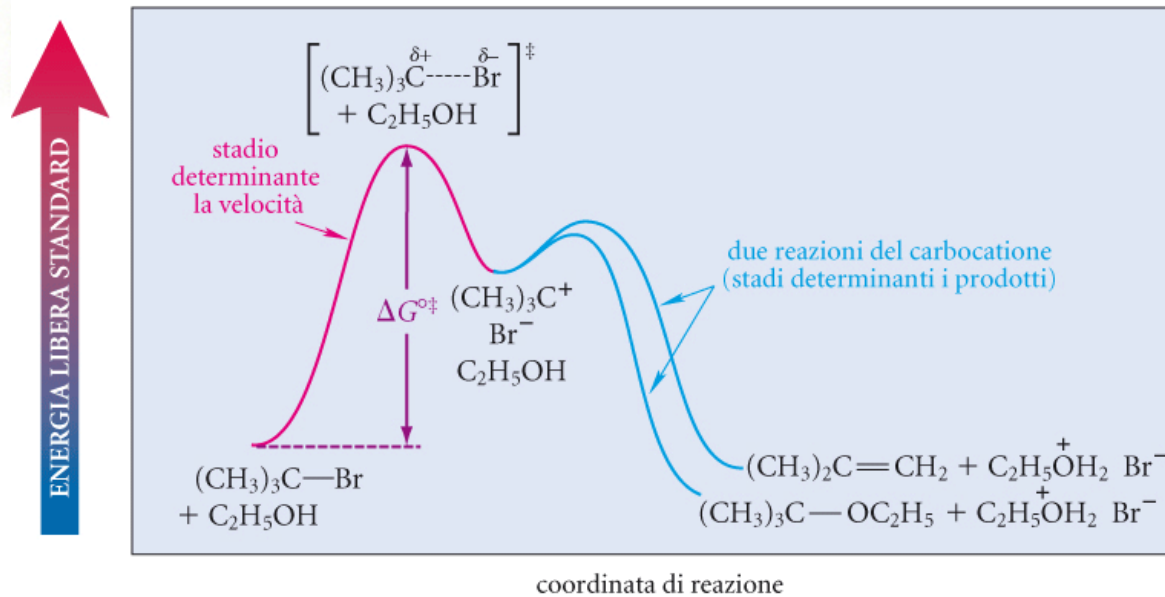
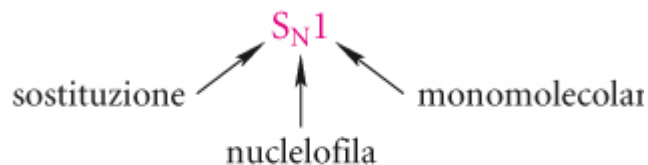


due sostituenti in β



REAZIONE di ELIMINAZIONE: dimensioni nucleofilo/base





$$\text{velocità} = k[(CH_3)_3CBr]$$

(9.52)



Reattività degli alogenuri alchilici in reazioni S_N1 o $E1$:

terziario >> secondario >> primario

(9.58)



Loudon
Chimica Organica
EdISES

SN₁: analisi stereochimica

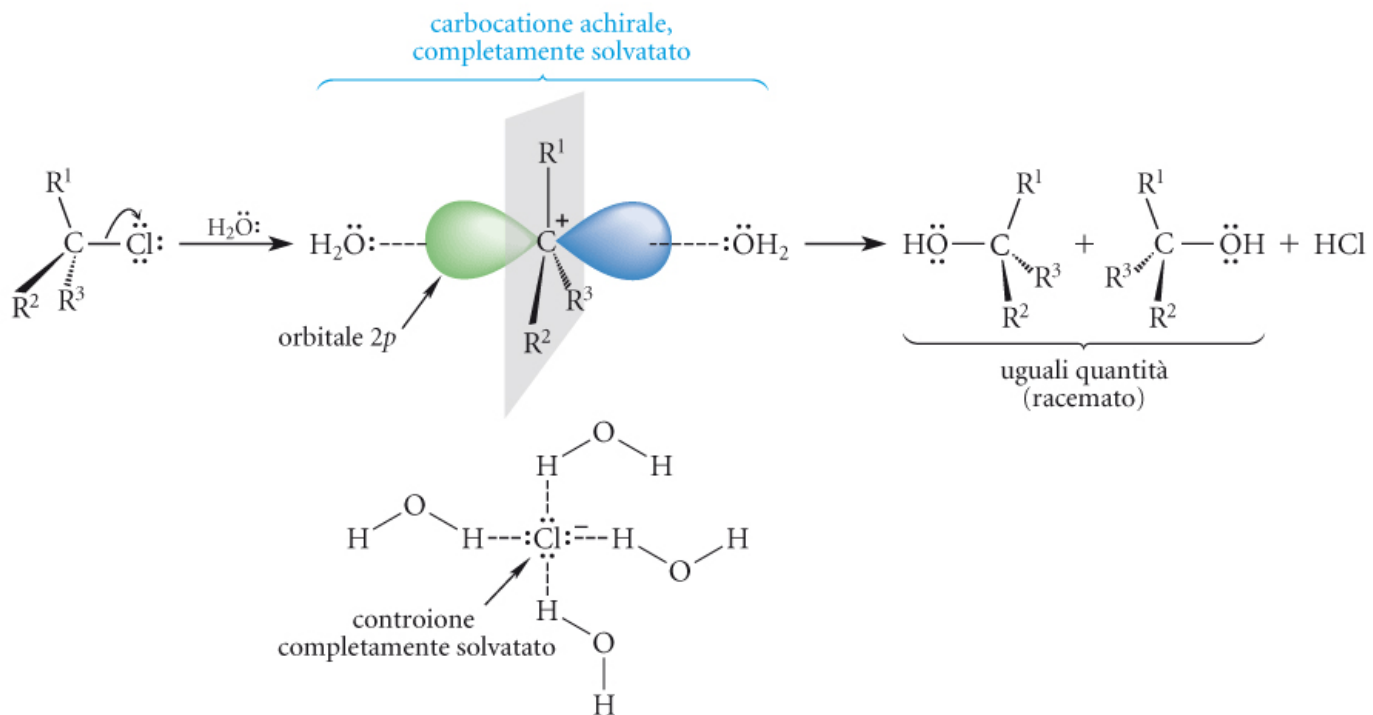


Figura 9.12 Implicazioni stereochimiche della reazione S_N1 di un alogenuro alchilico chirale. Se la reazione procede attraverso un carbocatione libero, il carbocatione è achirale e il prodotto della reazione nucleofila con il carbocatione deve essere racemico (ammettendo che non vi siano centri stereogenici in nessuno dei tre sostituenti R¹, R² o R³). La formazione di una miscela racemica deriva dall'eguale probabilità di reazione del nucleofilo (in questo caso acqua) a uno dei due lobi dell'orbitale 2p del carbocatione.

TABELLA 9.7 Predizione delle reazioni di sostituzione ed eliminazione degli alogenuri alchilici

N° ingresso	Struttura dell'alogenuro alchilico	Buon nucleofilo?	Base di Brønsted forte?	Tipo di solvente?*	Reazione(i) predominante(i)
1	Metile	Sì	Sì o No	PP o PA	S_N2
2	Primario, non ramificato	Sì	No	PP o PA	S_N2
3		Sì	Sì, non ramificato	PP o PA	S_N2
4	Primario con sostituzione in β	Sì	Sì, non ramificato	PP o PA	$E2 + S_N2$
5	Qualunque primario	Sì	Sì, non ramificato	PP o PA	$E2 + S_N2$
6		No	No	PP o PA	Nessuna reazione
7	Secondario	Sì	Sì	PP o PA	$E2$; alcune S_N2 con alogeni isopropilici; solo $E2$ con una base ramificata
8		Sì	No	PA	S_N2
9		No	No	PP	S_N1-E1
10		No	No	PA	Nessuna reazione
11	Terziario	Sì	Sì	PP o PA	$E2$
12		Sì	No	PP	S_N1-E1
13		Sì	No	PA	Nessuna reazione S_N2 molto lenta
14		No	No	PP	S_N1-E1
15		No	No	PA	Nessuna reazione

*I tipi di solvente sono PP = polare protico; PA = polare aprotico. Le reazioni S_N2 , $E2$, S_N1 , ed $E1$ sono raramente o mai condotte in solventi apolari aprotici a meno che non si usino alogenuri alchilici molto reattivi. In questi casi, i risultati da attendersi sono simili a quelli ottenuti con i solventi polari aprotici (PA).