

ALOGENURI ALCHILICI

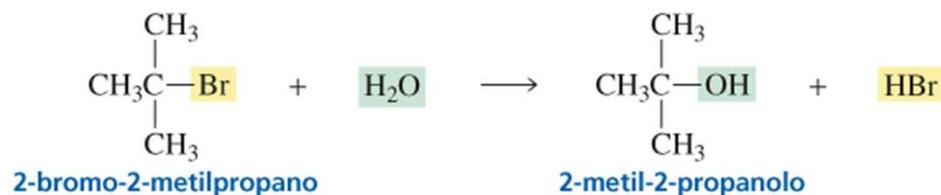
Argomenti trattati:

Reazione S_N1 : meccanismo e fattori che la influenzano

Confronto S_N1 e S_N2 : ruolo del nucleofilo, dell'alogenoalcano, del gruppo uscente e del solvente

Bruice: cap. 8 (paragrafi 3-5)

Sostituzione nucleofila unimolecolare (S_N1)

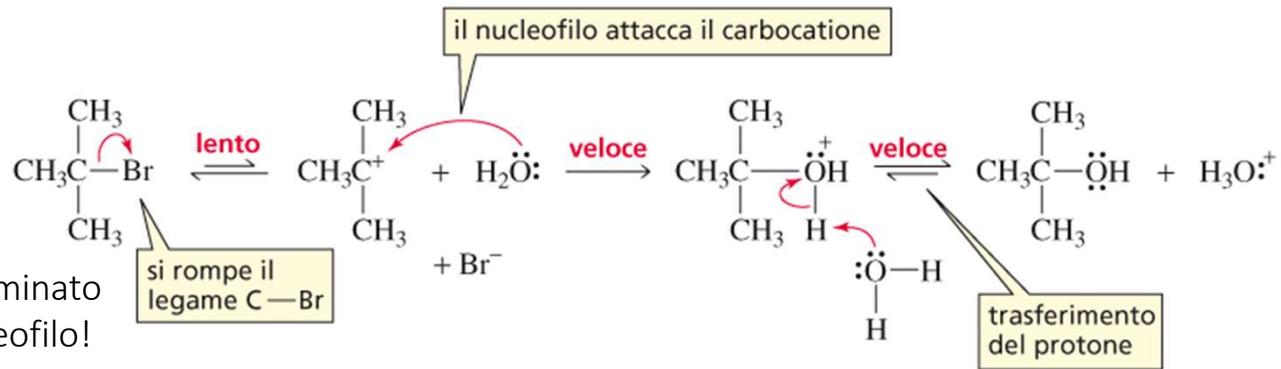


$$v = k [\text{alogenuro}]$$

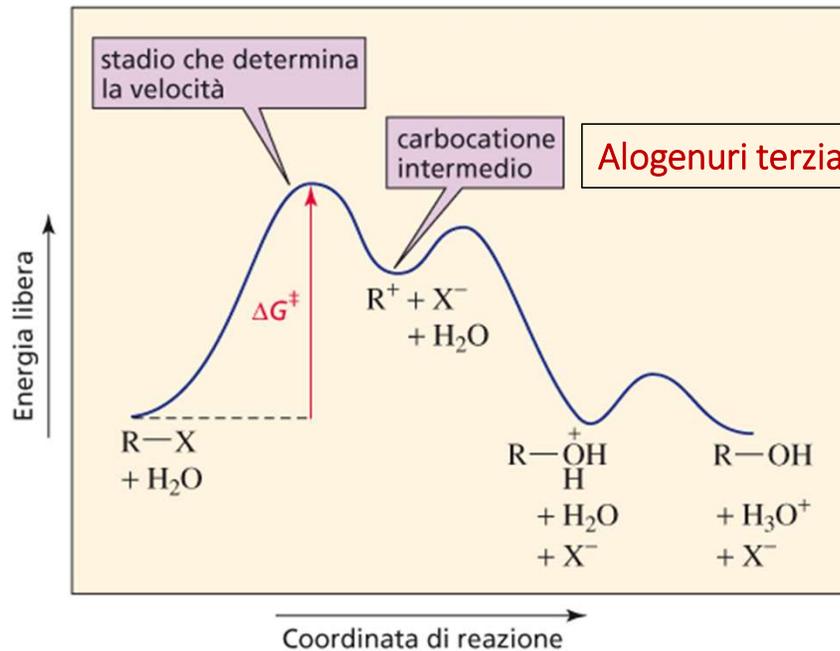
Evidenze sperimentali

1. Nel passaggio che determina la velocità della reazione è coinvolto SOLO l'alogenuro alchilico
2. Con nucleofili deboli (H₂O e alcoli), solo gli alogenuri terziari reagiscono con meccanismo S_N1
3. Se l'alogeno è legato a un centro chirale, il prodotto della sostituzione nucleofila S_N1 è una miscela di due stereoisomeri

Come si spiegano le evidenze sperimentali?

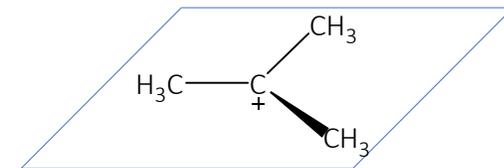


MECCANISMO A DUE STADI

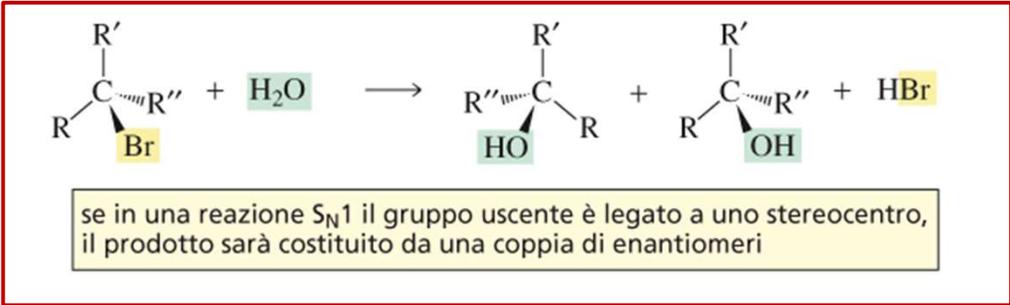
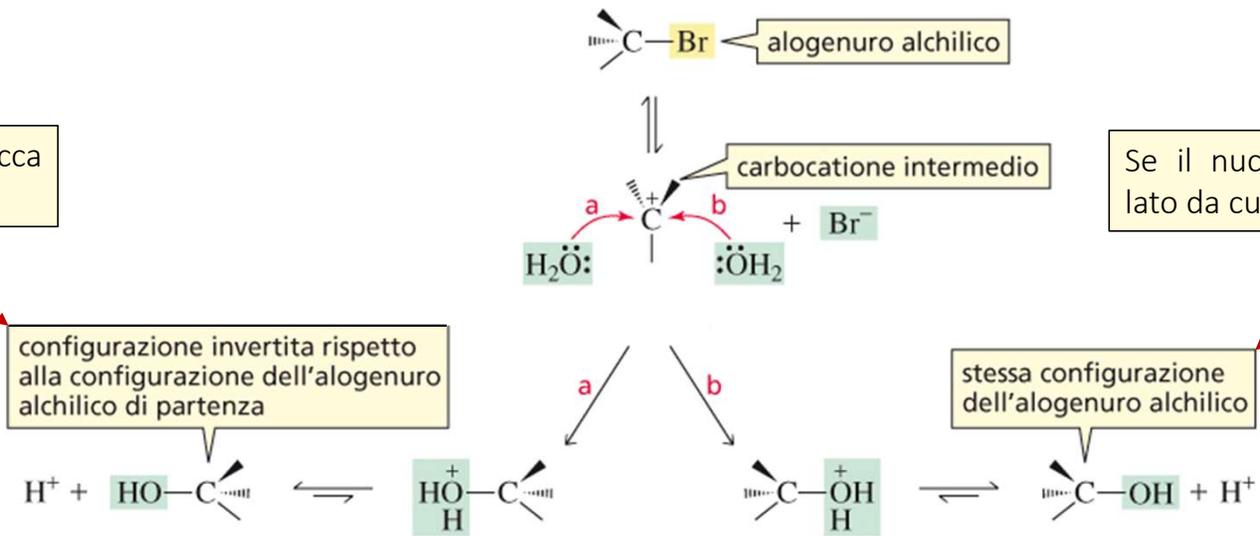


Alogenuri terziari danno S_N1

Il C carico + è ibridato sp², quindi i 3 legami sono sullo stesso piano



Se il nucleofilo attacca dal lato opposto



miscuglio racemico

FATTORI CHE INFLUENZANO LE REAZIONI S_N1

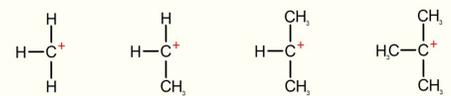
1. Facilità con cui il gruppo uscente si dissocia dall'atomo di carbonio

reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione S_N1

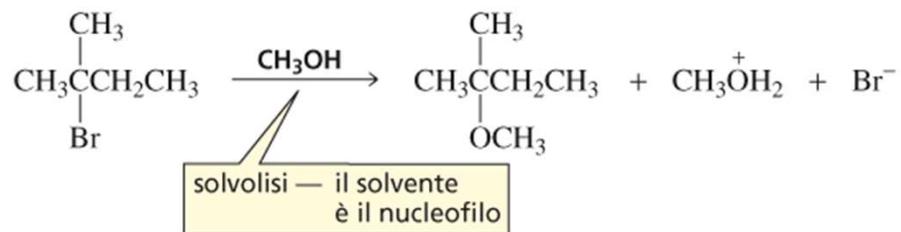


Metilico < Primario < Secondario < Terziario

2. Stabilità del carbocatione



La velocità di formazione del carbocatione è lo step che determina la velocità di una reazione S_N1. Il nucleofilo non ha effetto sulla velocità della reazione. In molte reazioni il SOLVENTE funge da NUCLEOFILO.



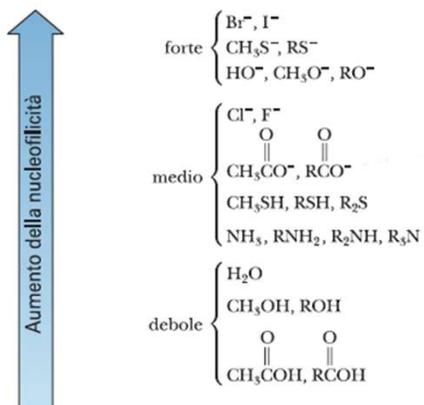
REAZIONI S_N2 e S_N1 A CONFRONTO

S _N 2	S _N 1
meccanismo a uno stadio	meccanismo a due stadi con un carbocatione intermedio
uno stadio bimolecolare determina la velocità	uno stadio monomolecolare determina la velocità
la velocità è controllata dall'ingombro sterico	la velocità è controllata dalla stabilità del carbocatione
vanno incontro a questo tipo di reazione gli alogenuri metilici e gli alogenuri alchilici primari e secondari	solo gli alogenuri alchilici terziari vanno incontro a reazioni di solvolisi S _N 1
il prodotto ha la configurazione invertita rispetto al reagente	si ottiene sia il prodotto con la stessa configurazione del reagente che quello con la configurazione invertita
bontà dei gruppi uscenti: I ⁻ > Br ⁻ > Cl ⁻ > F ⁻	bontà dei gruppi uscenti: I ⁻ > Br ⁻ > Cl ⁻ > F ⁻
migliore il nucleofilo, più veloce la reazione	la forza del nucleofilo non influenza la velocità di reazione

Come si determina la prevalenza di S_N1 o S_N2 ?

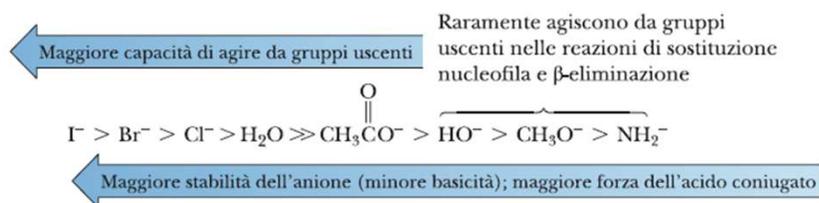
Struttura del nucleofilo

La nucleofilità è una proprietà cinetica che possiamo misurare dalle velocità relative di reazione. Maggiore è la sua nucleofilità maggiore è la probabilità che la reazione proceda via S_N2 .



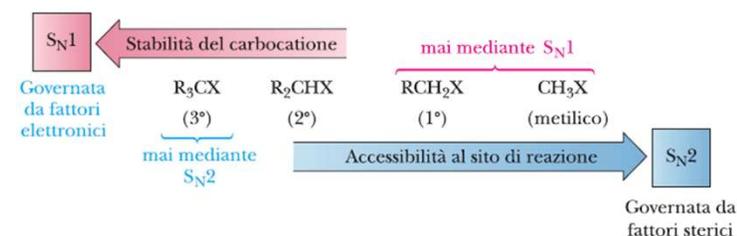
Gruppo uscente

La capacità di un gruppo di agire come gruppo uscente è in relazione a quanto esso sia stabile come anione. Gli anioni più stabili e i migliori gruppi uscenti sono le basi coniugate degli acidi forti.



Struttura dell' alogenocalcano

Le reazioni S_N1 sono governate principalmente da fattori elettronici, ossia dalla stabilità relativa degli intermedi carbocationici. Le reazioni S_N2 , invece, sono governate da fattori sterici e i loro stati di transizione sono particolarmente sensibili all'ingombro sterico (affollamento) intorno al sito di reazione.



Solvente

I solventi forniscono il mezzo in cui vengono sciolti i reagenti e hanno luogo le reazioni di sostituzione nucleofila. I solventi comuni per queste reazioni possono essere divisi in due gruppi: protici e aprotici.

Comuni solventi protici			Comuni solventi aprotici		
Solvente protico	Struttura	Polarità del solvente	Solvente aprotico	Struttura	Polarità del solvente
Acqua	H_2O	↑ Crescente	Dimetilsolfossido (DMSO)	CH_3SCH_3	↑ Crescente
Acido formico	HCOOH		Acetone	CH_3CCH_3	
Metanolo	CH_3OH		Diclorometano	CH_2Cl_2	
Etanolo	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$		Etere dietilico	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$	
Acido acetico	CH_3COOH				

favoriscono S_N1
 (solvatazione del carbocatione e del gruppo uscente)

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

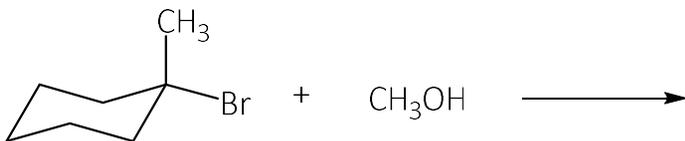
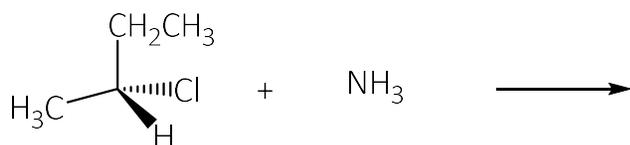
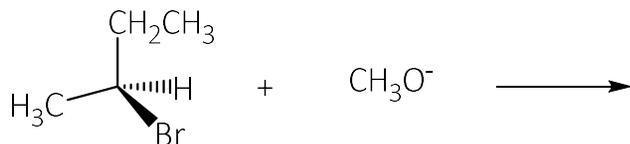
Tipo di alogenuro alchilico	S_N2	S_N1
Metilico CH_3X	S_N2 è favorita	La reazione S_N1 non avviene mai. Il carbocatione metilico è così instabile da non formarsi mai in soluzione
Primario RCH_2X	S_N2 è favorita	La S_N1 non avviene. I carbocationi primari sono così instabili che non si formano in soluzione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

Esercizi

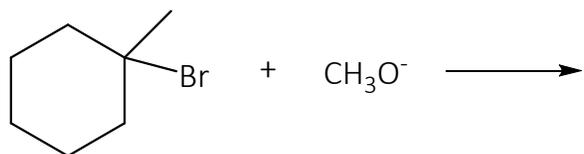
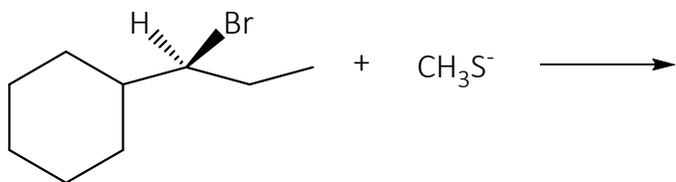
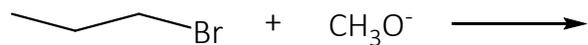
Disegnare i prodotti di sostituzione che si formano nelle seguenti reazioni:

- 3-cloro-3-metilesano + metanolo
- 3-bromo-3-metilpentano + metanolo

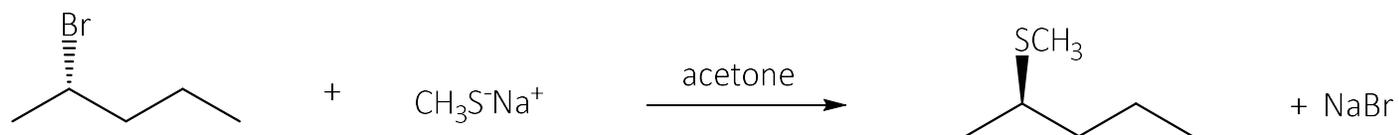
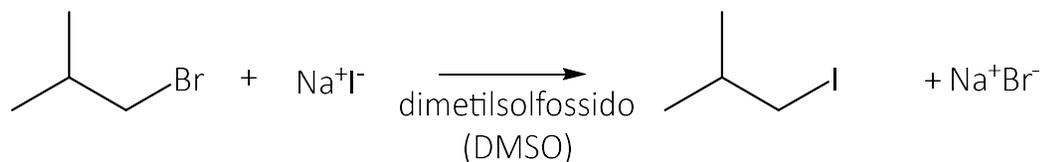
Disegnare la configurazione del/dei prodotto/i delle seguenti reazioni:



Quale delle seguenti reazioni sarà più veloce se si aumenta la concentrazione del nucleofilo? Prevedere i prodotti delle reazioni.



Prevedere la prevalenza di meccanismo S_N2 o S_N1 sulla base delle condizioni sperimentali indicate per ciascuna reazione:



Scrivi il prodotto della seguente reazione sulla base delle condizioni sperimentali suggerisci il meccanismo:

