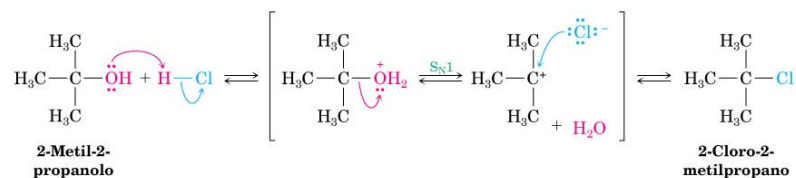
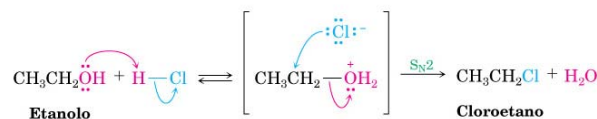


Sostituzione nucleofila su un alcol

Alcol terziario—S_N1

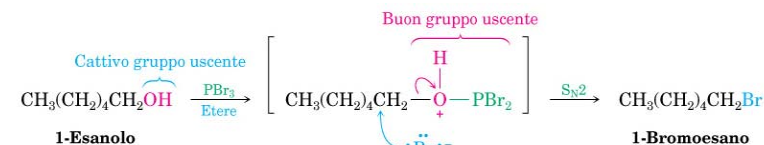


Alcol primario—S_N2

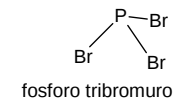
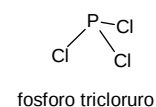


Meccanismi delle reazioni di HCl con un alcol terziario e primario. Entrambe le reazioni coinvolgono la protonazione iniziale del gruppo -OH alcolico. Un alcol terziario reagisce attraverso un meccanismo S_N1 perché può formare un intermedio carbocationico terziario mediante perdita di H₂O dal reagente protonato. Un alcol primario reagisce attraverso un cammino S_N2 perché l'avvicinamento del nucleofilo al reagente protonato dalla parte opposta del gruppo uscente non è impedito e può avvenire facilmente.

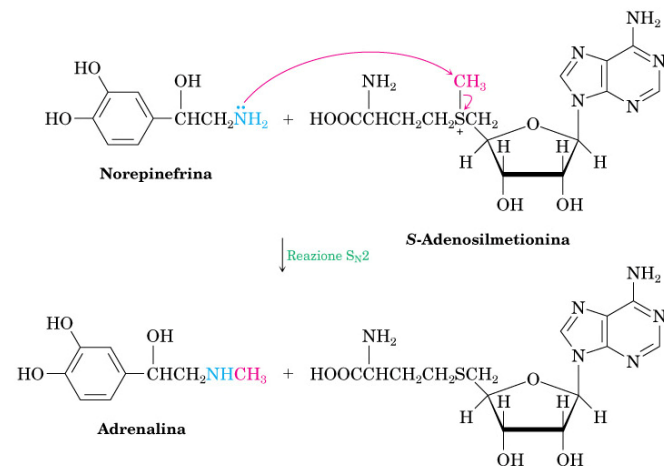
Per controllare una sostituzione nucleofila ed avere una buona resa è sempre indicato disporre di un buon gruppo uscente



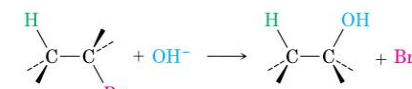
Reagenti come PBr₃ o PCl₃ permettono una efficiente trasformazione di un alcol in un alogenuro



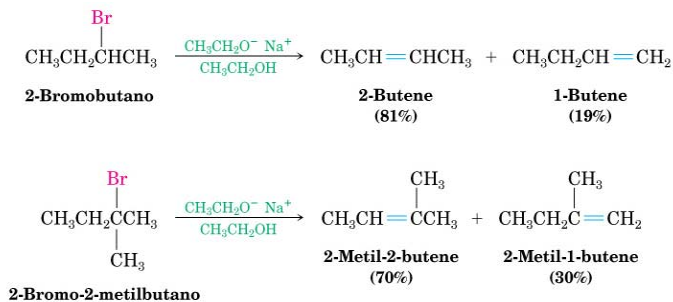
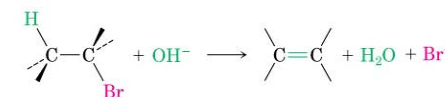
Un esempio di sostituzione nucleofila su un substrato complesso, una molecola naturale con un grosso gruppo uscente

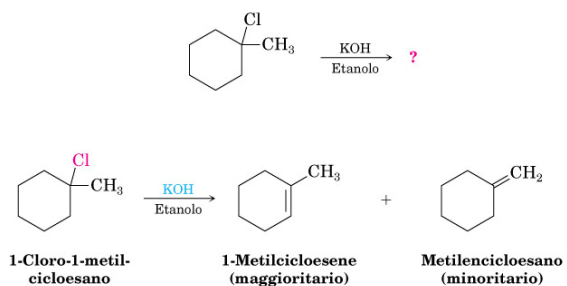


Sostituzione

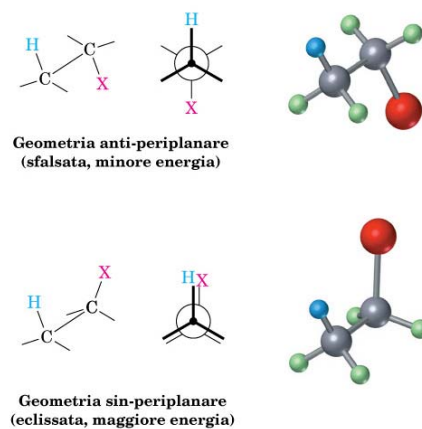
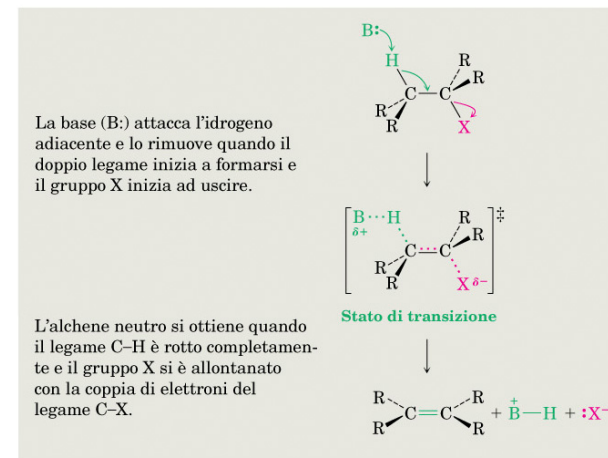


Eliminazione

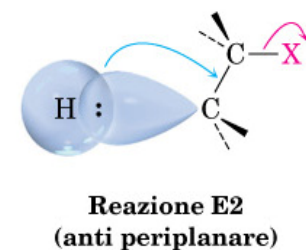
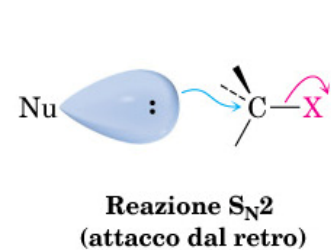


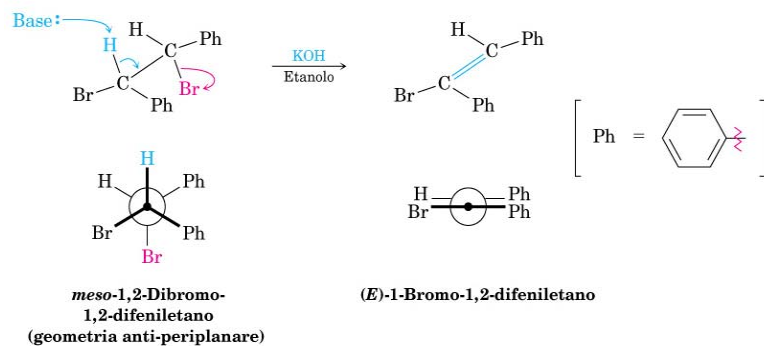


MECCANISMO: La reazione E2 di un alogenuro alchilico. La reazione avviene in un unico stadio attraverso uno stato di transizione in cui il doppio legame inizia a formarsi allo stesso momento in cui escono i gruppi H e X.



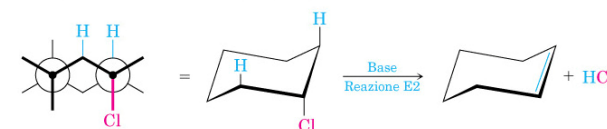
Richieste geometriche delle reazioni $S_N2/E2$



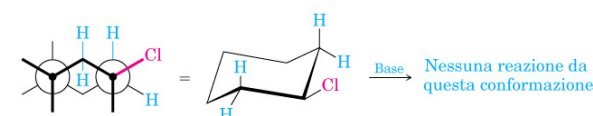


Il requisito geometrico per la reazione E2 in un cicloesano. Il gruppo uscente e l'idrogeno devono essere entrambi assiali affinché sia possibile l'eliminazione anti-periplanare.

Cloro assiale: H e Cl sono anti-periplanari



Cloro equatoriale: H e Cl non sono anti-periplanari



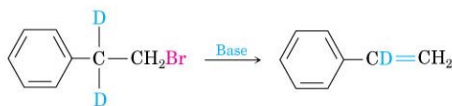
Effetto isotopo: se la rottura di un legame (più forte) con un isotopo più pesante rientra nello stato di transizione, la reazione sarà più lenta.

Reazione più veloce



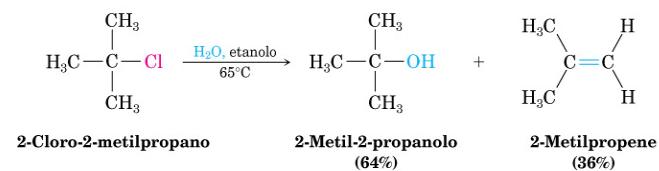
1-Bromo-2-feniletano

Reazione più lenta



1-Bromo-2,2-dideuterio-2-feniletano

Eliminazione in condizioni S_N1

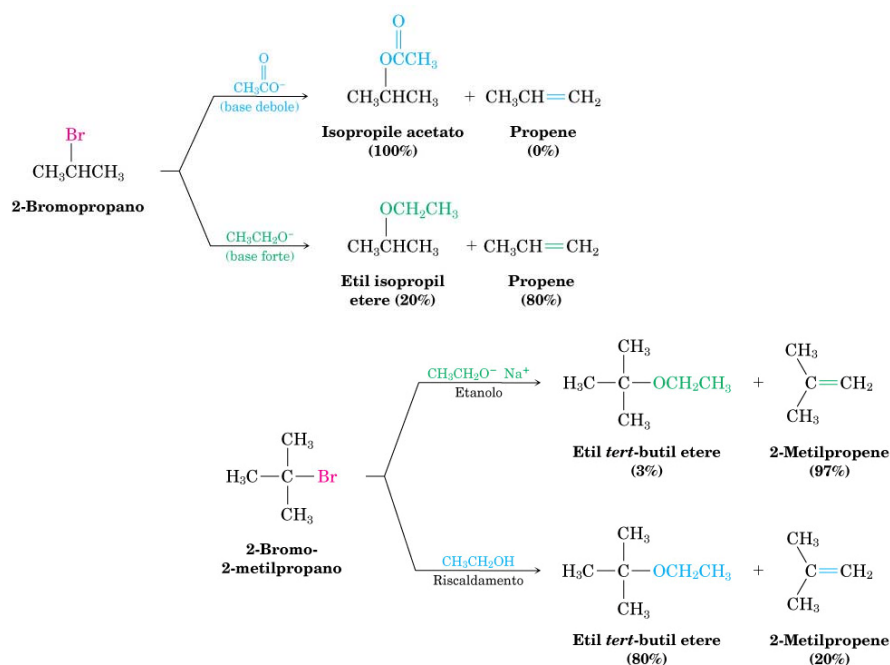
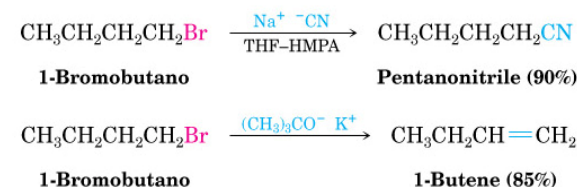
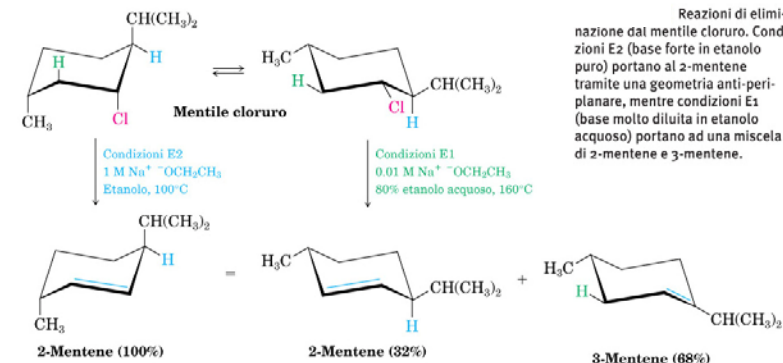
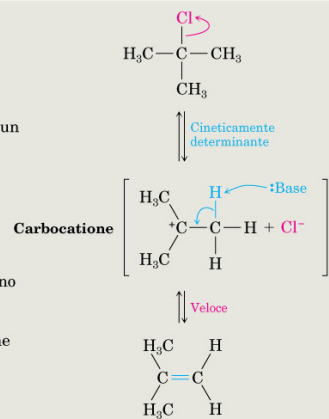


MECCANISMO:

La reazione E1. Sono implicati due stadi, il primo dei quali è lo stadio che determina la velocità; è presente un carbocatione intermedio.

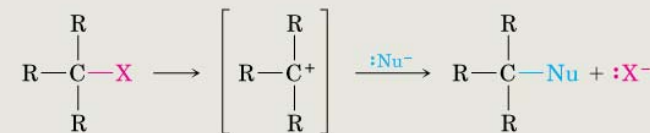
La dissociazione spontanea del cloruro alchilico terziario porta ad un carbocatione intermedio in un passaggio lento, cineticamente determinante.

La perdita di un H⁺ adiacente in uno stadio veloce porta all'alchene neutro. La coppia di elettroni del legame C-H va a formare il legame π dell'alchene.



1. Sostituzioni nucleofile

(a) reazione S_N1; è coinvolto un intermedio carbocationico (Paragrafi 11.6-11.9)



Favorita con gli alogenuri e tosilati 3°, allylici e benzilici

(b) reazione S_N2; comporta un attacco del nucleofilo dalla parte opposta del gruppo uscente (Paragrafi 11.4-11.5)

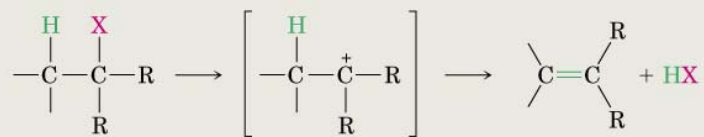


Favorita con gli alogenuri 1° o 2°

$\text{Nu}^- = \text{H}^-, ^-\text{CN}, \text{I}^-, \text{Br}^-, \text{Cl}^-, ^-\text{OH}, ^-\text{NH}_2, \text{CH}_3\text{O}^-, \text{CH}_3\text{CO}_2^-, \text{HS}^-, \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3, \dots\text{etc.}$

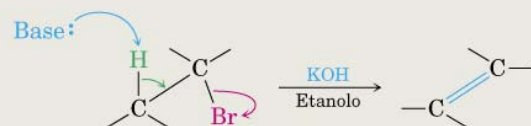
2. Eliminazioni

- (a) reazione E1; si forma l'alchene maggiormente sostituito (Paragrafo 11.14) (regola di Zaitsev)



Favorita con gli alogenuri 3°

- (b) reazione E2: è richiesta una geometria anti-periplanare (Paragrafo 11.11)



Favorita con gli alogenuri 2° e 3°