

23/04

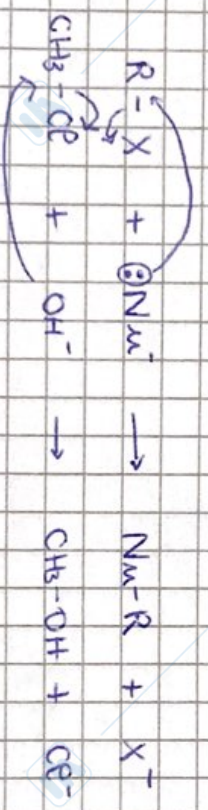
SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ALIFATICA

NUCLEOFILO: è una specie che dona un doppietto di e⁻ per formare un nuovo legame covalente (con un atomo ≠ da H)

Alcune molecole di una molecola, atomi o gruppi che contengono doppietti elettronici non condivisi oppure legami π sono dei siti potenzialmente nucleofili, e possono essere carichi oppure carichi negativi

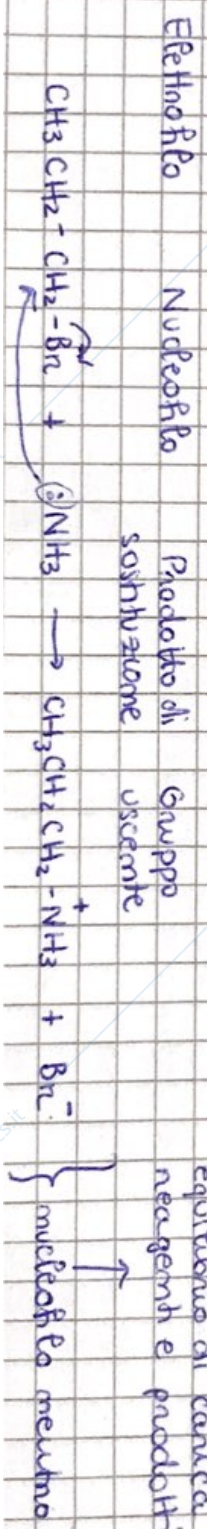
ELETTROFILO: è una specie che acquista un doppietto di e⁻ per formare un nuovo legame covalente (quasi sempre tramite H)

Alcune molecole di una molecola, sono siti potenzialmente elettrofili tutti i siti elettrone-poveri, come ad es. le esammita positive dei legami polari.



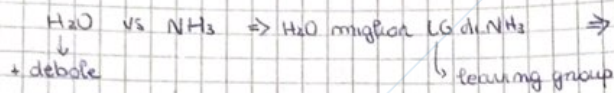
} carica \ominus del nucleofilo

equilibrio di carica tra reagenti e prodotti $\ominus \rightarrow \ominus$

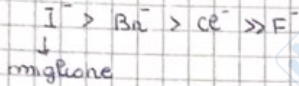


} nucleofilo neutro

Una reac di sostituzione nucleofila è tanto + favorita quanto + X è un buon gruppo uscente



è una specie stabile, quindi una base debole
 ⇒ il migliore è sempre la specie + stabile (⇒ + debole)
 ⇒ si "stacca" facilmente

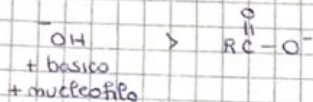


- buoni gruppi uscenti: - tutte le molecole neutre
 - tutti gli anioni stabilizzati

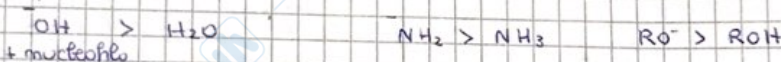
- pessimi gruppi uscenti: - tutte le basi forti: R^- (carb-anioni), H^- (ione idruro), NH_2^- (RNH^- , R_2N^-), OH^- , F^- , RO^- (alcossidi)

NUCLEOFILO:

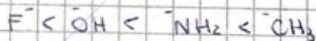
1) Nu in cui lo stesso atomo agisce da nucleofilo ⇒ nucleofilità è parallela alla basicità
 ↳ viaggia !!



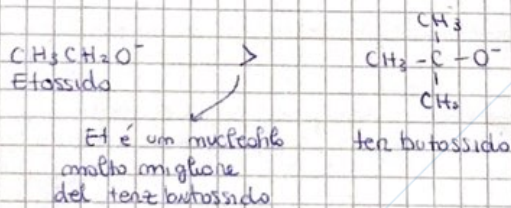
2) Un nucleofilo carico è sempre + nucleofilo del suo acido coniugato



3) Muovendoci in un periodo da dx verso sx, la nucleofilità aumenta così come aumenta la basicità



4) Effetti sterici: la nucleofilità è fortemente influenzata dagli effetti sterici, mentre la basicità non risente di questi eff. sterici



⇒ tutte le basi stericamente ingombranti sono pessimi Nu!

↑	basicità	↑
	F^- Cl^- Br^- I^-	
	Nucleofilità	↑
	Gruppo uscente	↑

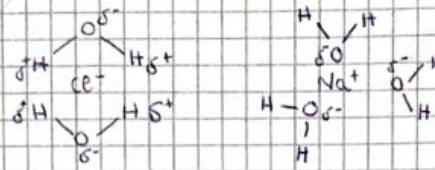
27/04

SOLVENTI POLARI PROTICI: contengono 1 H legato ad un atomo molto elettronegativo (-OH, -NH)

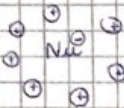
↳ alcoli, ammine, acidi carbossilici

H₂O, metanolo, etanolo

- caratteristica principale: capacità di SOLVATAZIONE degli anioni e cationi



La nucleofilità viene diminuita in solv. pol. prot., si crea come una sfera di solvatazione che scherma il nucleofilo.



se è piccola è ancora + difficile uscire
se è grande + facile uscire ed andare dall'elettrofilo

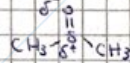
SOLVENTI POLARI APROTICI: NON contengono gruppi -OH, -NH, -SH (H legato a un at + electr.)

↳ eteri (R-CH₂-O-CH₂R)

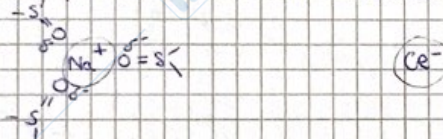
acetonitrile: CH₃-C≡N

N,N-dimetilformammide (DMF):

dimetil solfossido (DMSO):

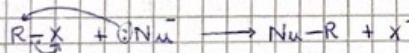


- caratteristica principale: SOLVATANO efficacemente solo i cationi; gli anioni rimangono "nudi"

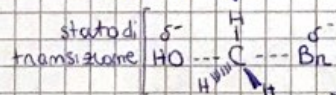
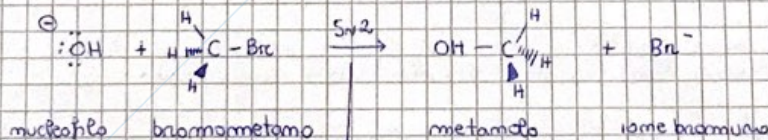
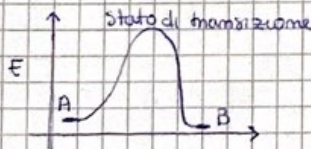


La nucleofilità viene esaltata, un nucleofilo è ancora + nucleofilo in un solv. pol. aprotico.

SOSTITUZIONE NUCLEOFILA BIMOLECOLARE: S_N2

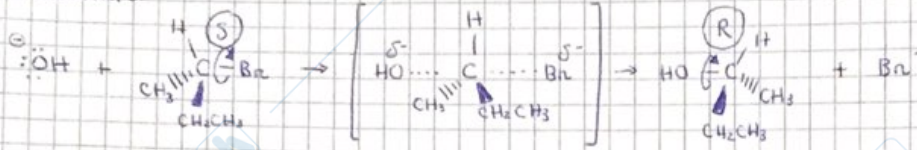


S_N2: i due eventi molecolari (formazione del nuovo legame Nu-R e rottura di R-X) avvengono simultaneamente, cioè con un meccanismo a stadio singolo concertato

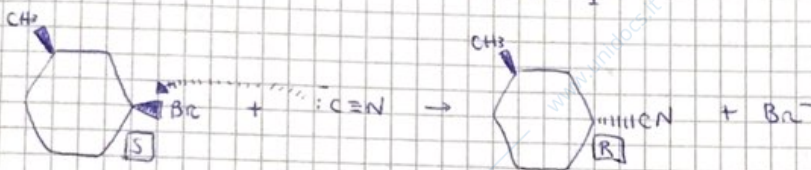
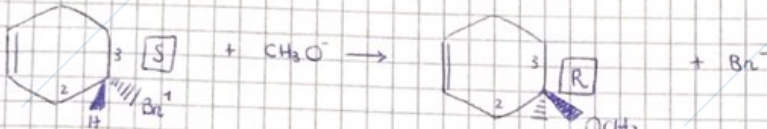


La velocità di una reazione S_N2 , cioè la facilità con cui essa avviene, dipende sia dalla natura e concentrazione del Nu sia dalla natura e concentrazione dell'elettrofilo (quindi dalla natura del gruppo uscente)

ASPETTI STEREOCHIMICI



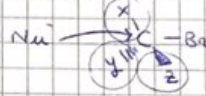
Le reazioni S_N2 su elettrofili chirali (attacco del Nu su C stereog.), avvengono con inversione di configurazione al carbonio stereog. che subisce l'attacco



29/04

La reaz S_N2 è fortemente influenzata dagli effetti sterici \Rightarrow è tanto più sfavorita quanto maggiore è l'ingombro sterico attorno al C che subisce l'attacco del nucleofilo

\Rightarrow perché? Se ingombra tanto, fa fatica ad "entrare":



3 tipi di substrati + 1:

R_3C-X	R_2C-X	RC_2H-X	CH_3-X
terziario	secondario	primario	metilici
+ $\xrightarrow{\text{ingombro sterico}}$			
- $\xrightarrow{\text{velocità } S_N2}$			

La reaz S_N2 è fortemente favorita con substrati primari sfavorita con substrati terziari

- Elettrofili PRIMARI reagiscono esclusivamente via S_N2

- Elettrofili TERZIARI non reagiscono MAI via S_N2

(SECONDARI con entrambi, dipende da molti fattori)

S_N2 : 1) la scissione del legame elettrofilo-gruppo usc e la formaz del legame Nu-elettrofilo avvengono simultaneamente e sono entrambi rappresentati nello stato di transiz (stadio singolo)

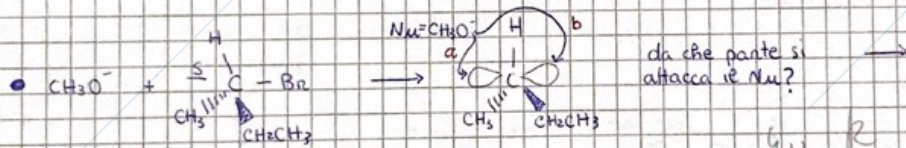
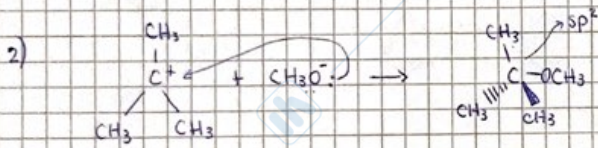
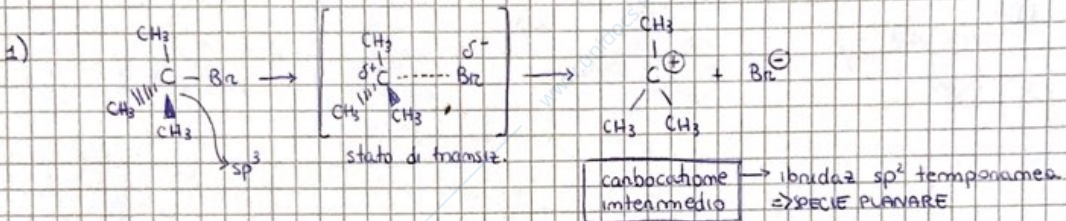
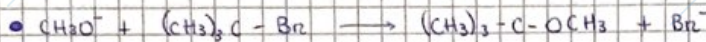
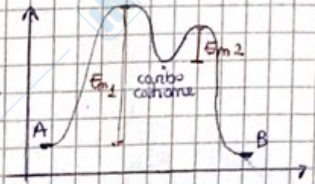
2) su substrati chirali, la reazione S_N2 avviene sempre con inversione della configurazione del C che subisce l'attacco del Nu

3) la reazione S_N2 è fortemente influenzata dagli effetti sterici

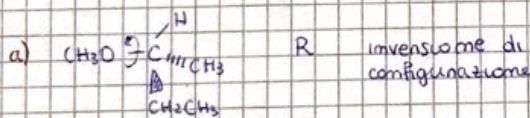
SOSTITUZIONE NUCLEOFILA MONOMOLECOLARE: S_N1

- 1) la scissione del legame elettrofilo-gruppo uscente e la formazione del legame Nu-elettrofilo avvengono in due stadi distinti (reazione a due stadi)
- 2) su substrati chirali, la reaz. S_N1 avviene sempre con riacemizzazione del C stereog. che subisce l'attacco del Nu
- 3) la reazione S_N1 NON è influenzata dagli effetti sterici

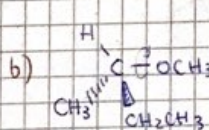
A due stadi: STADIO LENTO = stadio cineticamente determinante
STADIO VELOCE



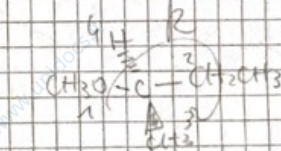
da che parte si attacca il Nu? \longrightarrow



R inversione di configurazione



S retenzione di configurazione



MISCELA RACEMICA! \Rightarrow 50% a e 50% b

S_N1 tanto più favorita quanto è più stabile il carbocatione, e quando è + stabile il carbocat?

- STABILITÀ DEI CARBOCATIONI:

