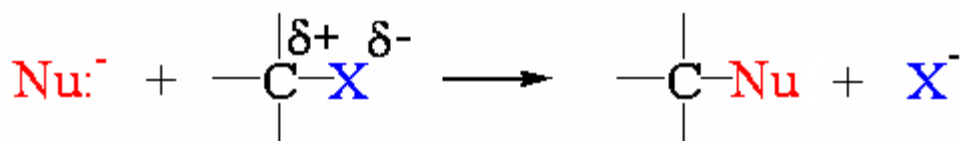


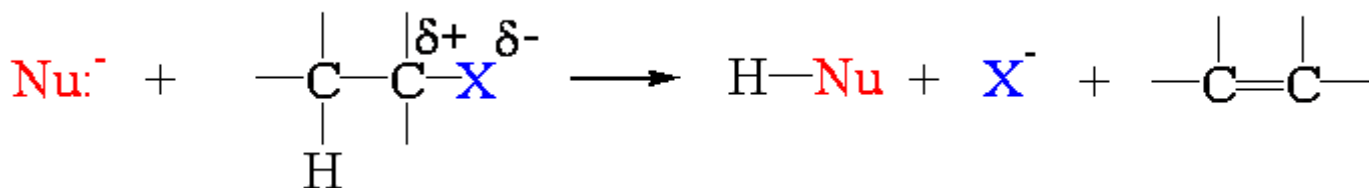
Reazioni di sostituzione nucleofila alifatica

Reazioni di sostituzione nucleofila

In queste reazioni un nucleofilo viene sostituito da un altro nucleofilo:



Tuttavia, poiché un nucleofilo è anche una base, oltre alla reazione di sostituzione questo può dare luogo anche ad una reazione parallela e competitiva di eliminazione:

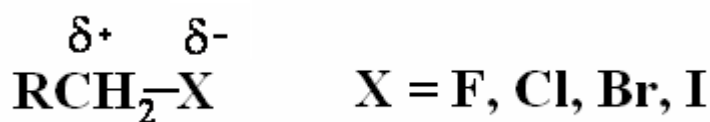


Le reazioni di **eliminazione** verranno considerate in un successivo capitolo.

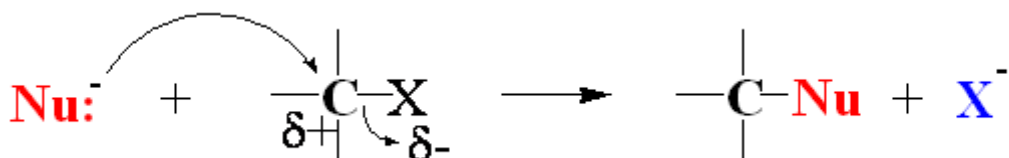
L'atomo o il gruppo che viene sostituito o eliminato (la specie X^- degli esempi) è chiamato **Gruppo Uscente**

Gli **alogenuri alchilici** sono **ottimi substrati per reazioni di sostituzione nucleofila alifatica**, e sono pertanto ampiamente utilizzati in chimica organica sintetica per la preparazione di una vasta varietà di composti.

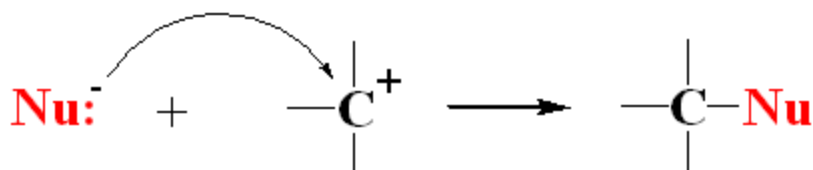
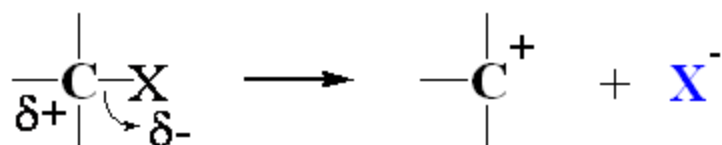
La sostituzione può compiersi secondo **2 possibili meccanismi** che comportano importanti differenze nelle caratteristiche dei prodotti finali:



Meccanismo S_N2 : è una reazione elementare bimolecolare che segue una cinetica del 2° ordine



Meccanismo S_N1 : è una reazione a due stadi che segue una cinetica del 1° ordine

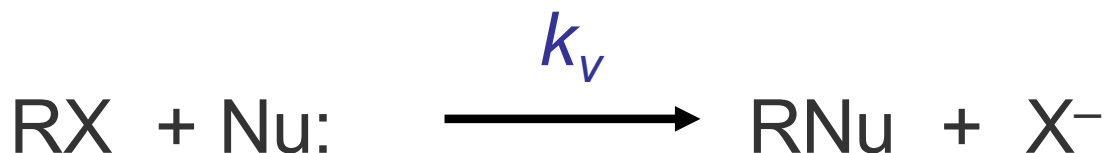


La predominanza di uno di questi meccanismi sull'altro dipende da 4 fattori:

- 1. La concentrazione del nucleofilo**
- 2. La struttura dell'alogenuro alchilico**
- 3. La reattività del nucleofilo**
- 4. Il solvente di reazione**

Meccanismo S_N2

1. La concentrazione del nucleofilo



La sostituzione nucleofila S_N2 è una reazione elementare che segue una **cinetica del 2° ordine**. Perciò:

$$\text{velocità} = k_v \times [RX] \times [Nu:]$$

Quindi la velocità aumenta sia se cresce la concentrazione dell'alogenuro alchilico che quella del nucleofilo. In particolare:

$$\text{velocità} = \propto [Nu:]$$

Invece una reazione S_N1 ha una **cinetica del 1° ordine** nell'alogenuro alchilico e quindi non è influenzata da variazioni di concentrazione del nucleofilo

per $[Nu:]$ crescente

velocità = costante

2. La struttura dell'alogenuro alchilico

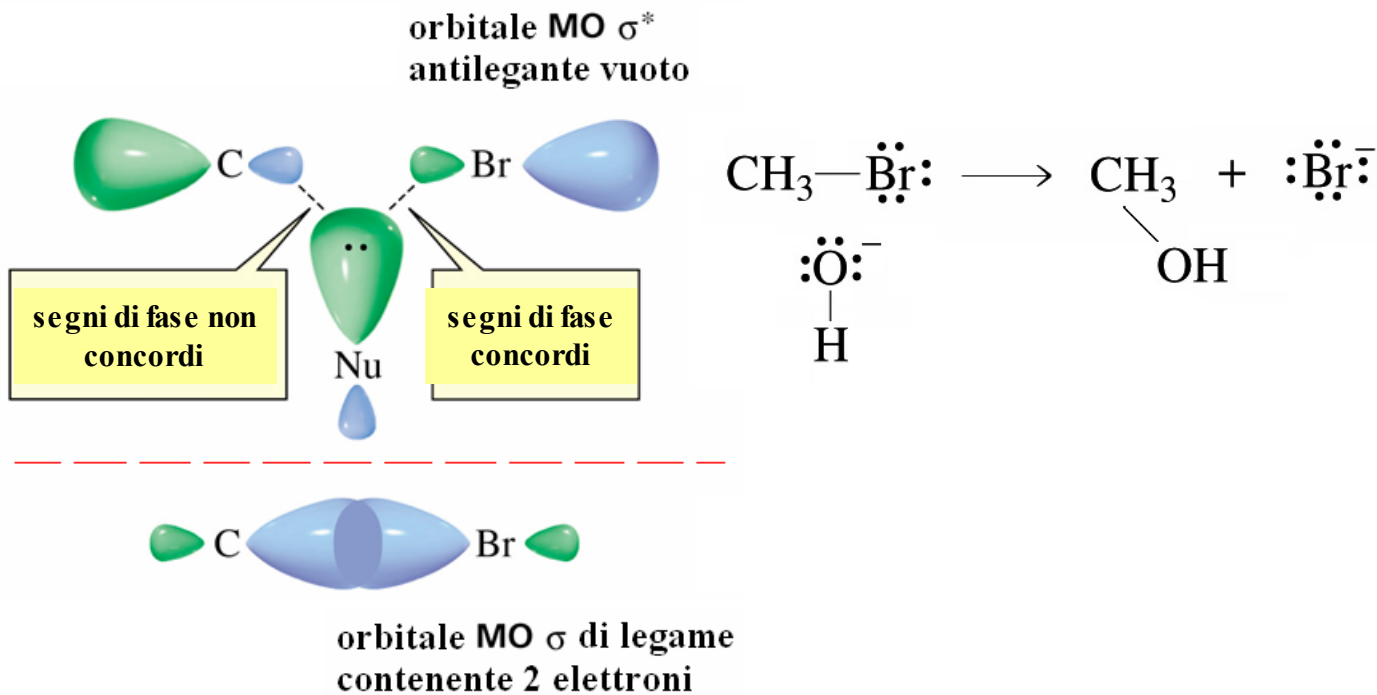
Sono importanti sia l'ingombro sterico nell'intorno del sito di sostituzione, sia la natura del gruppo uscente

Influenza della struttura sulla velocità della sostituzione

$\text{R}-\text{Br} + \text{Cl}^- \xrightarrow{\text{S}_{\text{N}}2} \text{R}-\text{Cl} + \text{Br}^-$		
alogenuro alchilico	classe dell'alogenuro alchilico	velocità relativa
CH_3-Br	metile	1200
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$	primario	40
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{Br}$		16
$\text{CH}_3\text{CH}-\text{Br}$	secondario	1
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terziario	troppo lenta da misurare

Maggiore è il grado di sostituzione del carbonio che il nucleofilo deve attaccare, minore è la velocità della reazione. Il motivo risiede nella modalità di avvicinamento del nucleofilo

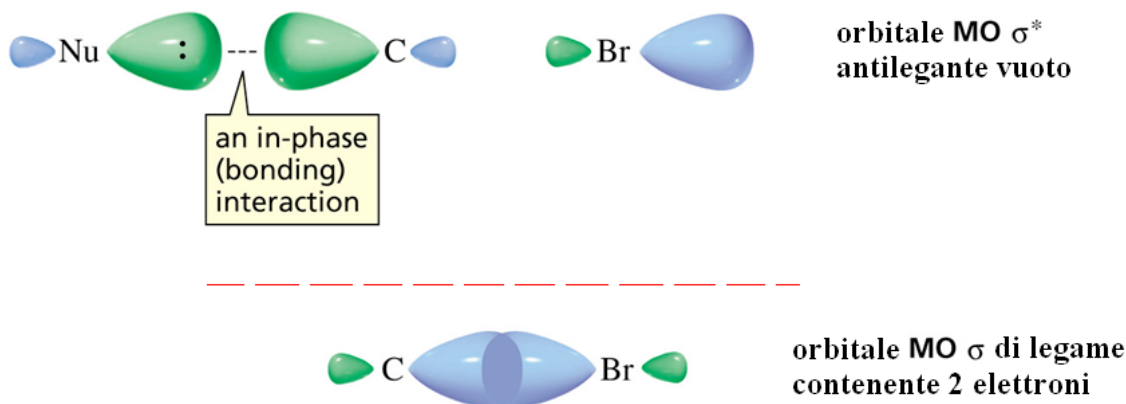
Attacco frontale del nucleofilo



Non sarebbe troppo disturbata dall'ingombro sterico presente sul carbonio attaccato, ma comporterebbe una sovrapposizione tra orbitali con segni di fase sfavorevoli (non concordi)



Attacco da retro del nucleofilo

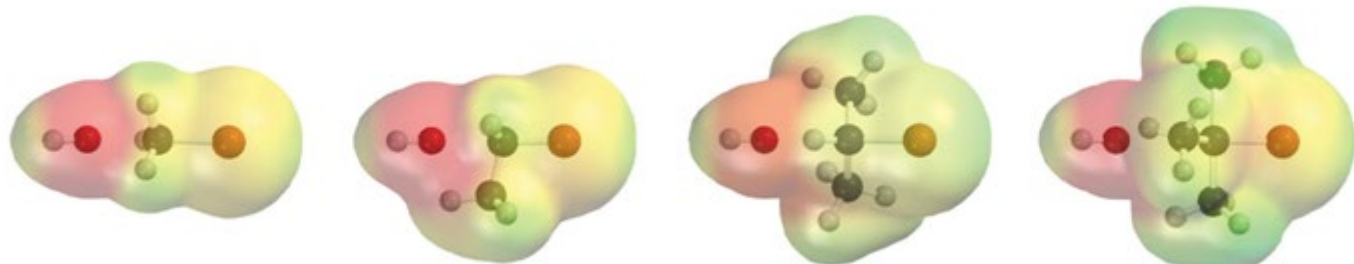


E' disturbata dall'ingombro sterico presente sul carbonio attaccato, ma comporta una sovrapposizione favorevole degli orbitali (segni di fase concordi)

Perciò la sostituzione S_N2 avviene con avvicinamento del nucleofilo dalla parte opposta a quella di allontanamento del gruppo uscente. Quindi, se l'atomo di C da attaccare è più ingombro stericamente la velocità della sostituzione risulterà più bassa

più reattivo

meno reattivo



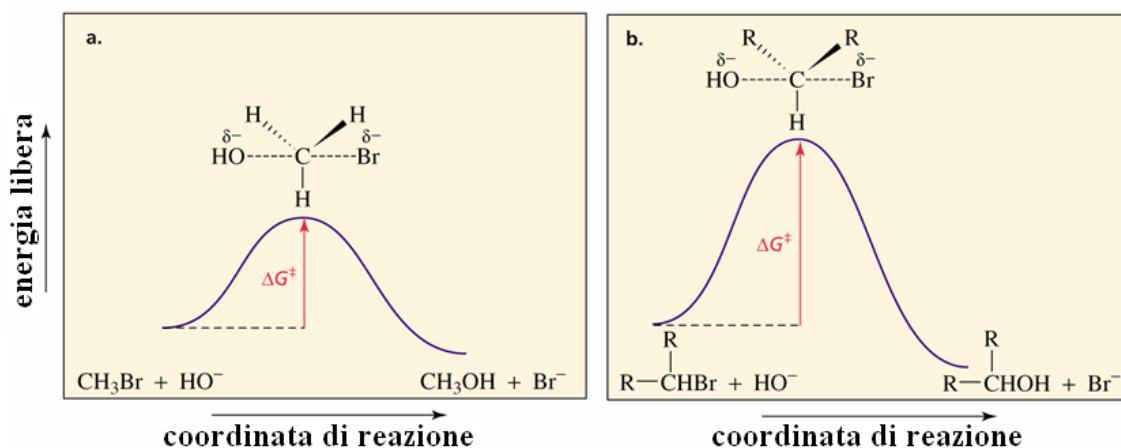
metile

etile

isopropile

terz-butile

← velocità



L'effetto dell'ingombro è sensibile anche quando le sostituzioni riguardano la posizione β rispetto al centro di reazione

Effetto della β -sostituzione sulla velocità delle reazioni S_N2

Alchil bromuro				
β -Ramificazioni	0	1	2	3
Velocità relativa	1.0	4.1×10^{-1}	1.2×10^{-3}	1.2×10^{-5}

Influenza della natura del gruppo uscente

				<u>velocità relative</u>			
HO^-	+	RCH_2I	\longrightarrow	RCH_2OH	+	I^-	30,000
HO^-	+	RCH_2Br	\longrightarrow	RCH_2OH	+	Br^-	10,000
HO^-	+	RCH_2Cl	\longrightarrow	RCH_2OH	+	Cl^-	200
HO^-	+	RCH_2F	\longrightarrow	RCH_2OH	+	F^-	1

Minore è la basicità del gruppo uscente, maggiore è la velocità di sostituzione

basicità \longrightarrow



Base più debole,
specie più stabile

Base più forte,
specie meno stabile



Miglior gruppo
uscente

Peggior gruppo
uscente

3. La reattività del nucleofilo

La nucleofilia misura l'efficacia con la quale una specie (un nucleofilo) è in grado di attaccare un atomo elettron-deficiente

La nucleofilia è espressa dal valore della k_v di una reazione di sostituzione su un composto selezionato come riferimento fisso, a parità di solvente.

La basicità misura l'efficacia con la quale una specie (una base) è in grado di mettere in condivisione un suo lone pair con un protone

La basicità è espressa dal valore della K_a di dissociazione dell'acido coniugato alla base in analisi in un fissato solvente.

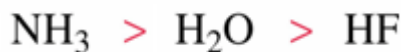
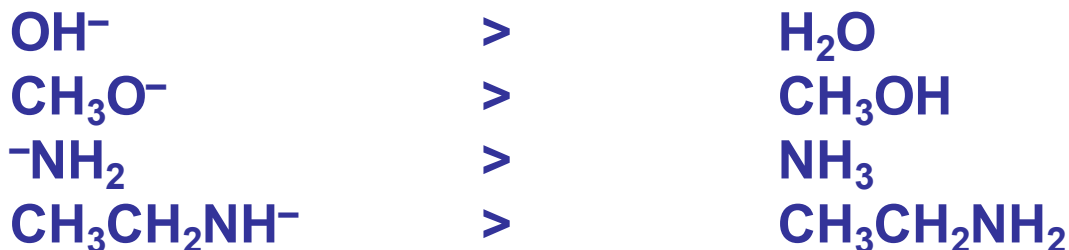
Se si confrontano specie in fase gas o solventi apolari nelle quali l'atomo con proprietà nucleofile è:

1) dello stesso elemento

oppure:

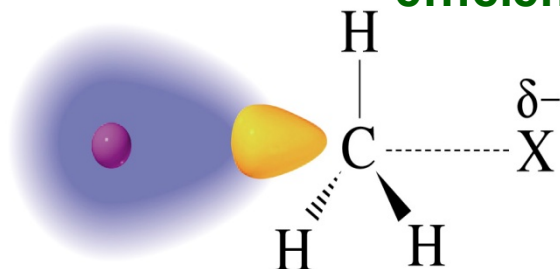
2) di diversi elementi ma di simile dimensione (stesso periodo)

allora si potrà prevedere che la specie più basica sarà anche la più nucleofila

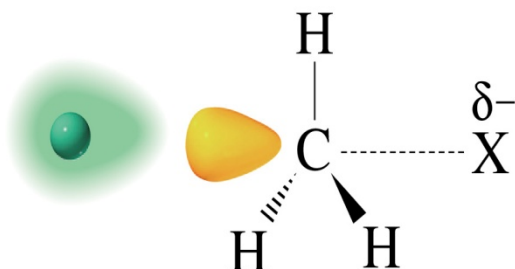


← Basicità crescente; coincide con l'ordine di nucleofilia crescente

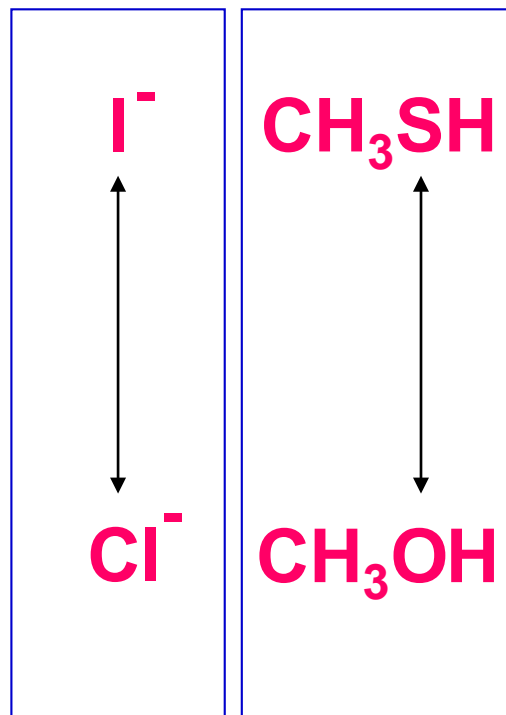
A parità degli altri fattori, atomi di maggiori dimensioni risultano più polarizzabili e per questo più nucleofili, potendo garantire una sovrapposizione degli orbitali interagenti più efficiente.



buona sovrapposizione orbitale



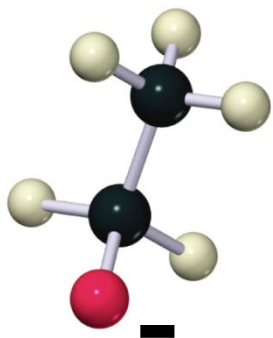
modesta sovrapposizione orbitale



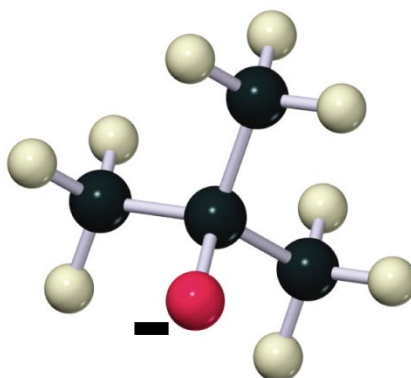
In solvente protico

Tuttavia specie spiccatamente basiche ma ingombrate stericamente agiscono da cattivi nucleofili perché non riescono ad avvicinarsi con efficacia al centro di reazione

Buon nucleofilo



ione etossido



ione terz-butossido

Pessimo nucleofilo

Nucleofili comuni e loro nucleofilicità in alcole e acqua

**Efficacia
nelle reazioni
di sostituzione
nucleofila**

Nucleofilo



Buono	{	Br^- , I^- CH_3S^- , RS^- HO^- , CH_3O^- , RO^- CN^- , N_3^-
Medio	{	Cl^- , F^- $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CO}^-$, RCO^- CH_3SH , RSH , R_2S NH_3 , RNH_2 , R_2NH , R_3N
Cattivo	{	H_2O CH_3OH , ROH , $[\text{CH}_3]_3\text{CO}^-$ $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COH}$, RCOH

4. Il solvente della reazione

Può avere una grande influenza sulla velocità di una sostituzione nucleofila S_N2 .

dimensioni
crescenti



F⁻

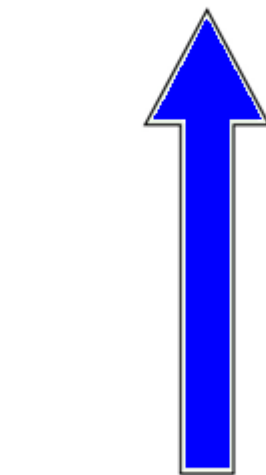
Cl⁻

Br⁻

I⁻

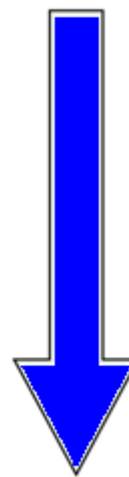


basicità
crescente

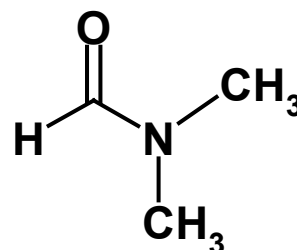
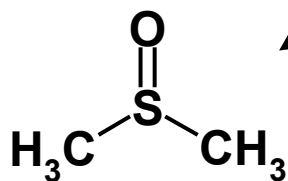


nucleofilia crescente
in fase gas

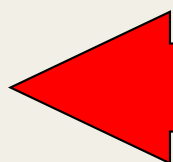
nucleofilia crescente
in solventi protici



L'ordine di nucleofilia degli ioni alogenuro in solventi protici si inverte rispetto a quella che essi possiedono in fase gas, in solventi apolari o in solventi polari aprotici (p.e. DMSO e DMF)



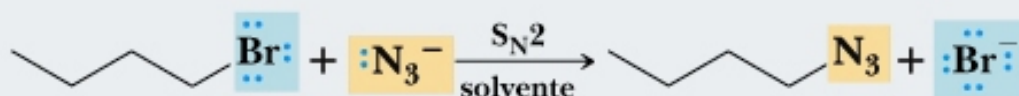
Reattività di nucleofili nei confronti di MeI in MeOH



Nucleofilia crescente

In generale nei solventi protici si riduce più marcatamente la nucleofilia di specie di piccole dimensioni e poco polarizzabili

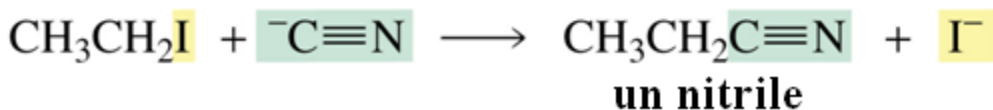
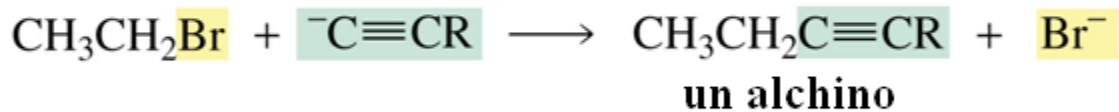
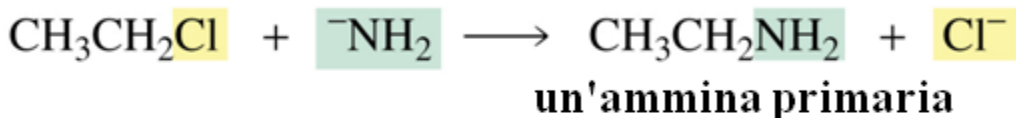
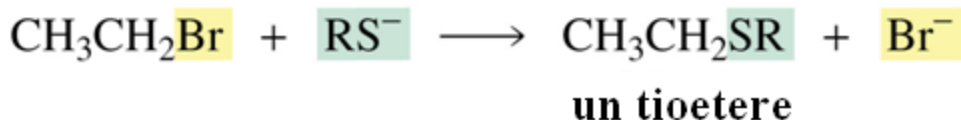
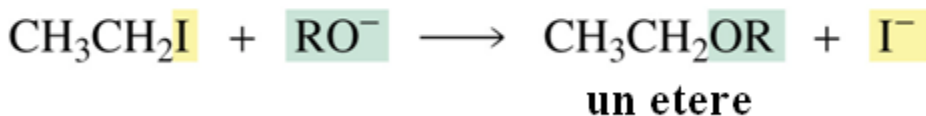
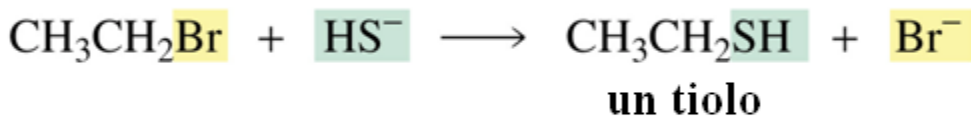
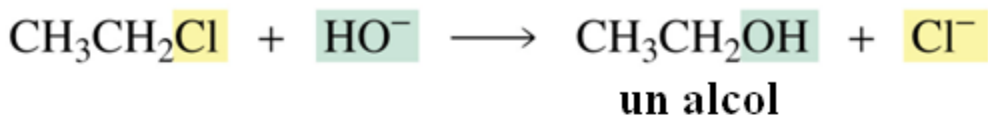
Velocità delle reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ in funzione del tipo di solvente



Tipo di solvente	Solvente		$\frac{k_{\text{solvente}}}{k_{\text{(metanolo)}}$
Polare aprotico	{ Acetonitrile DMF DMSO	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$	5000
		$(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$	2800
		$(\text{CH}_3)_2\text{S}=\text{O}$	1300
Polare protico	{ Acqua Metanolo	H_2O	7
		CH_3OH	1

Si può prevedere che una reazione S_N2 procederà se la specie attaccante è più nucleofila del gruppo uscente, come nel caso degli esempi sotto elencati

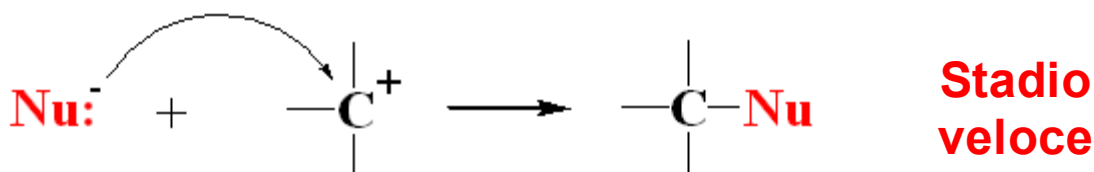
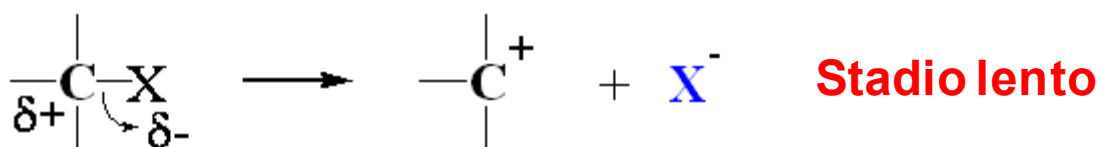
In solvente apolare



Meccanismo S_N1

1. La concentrazione del nucleofilo

La sostituzione nucleofila S_N1 è una reazione che si compie in 2 stadi. Il primo, quello lento, che governa la velocità dell'intero processo, segue una **cinetica del 1° ordine**:



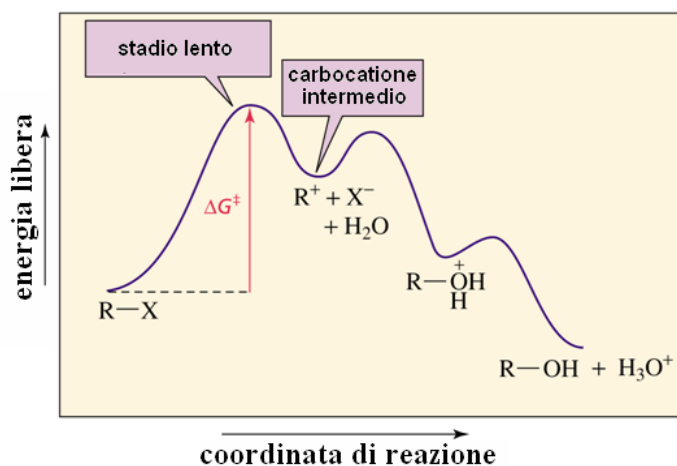
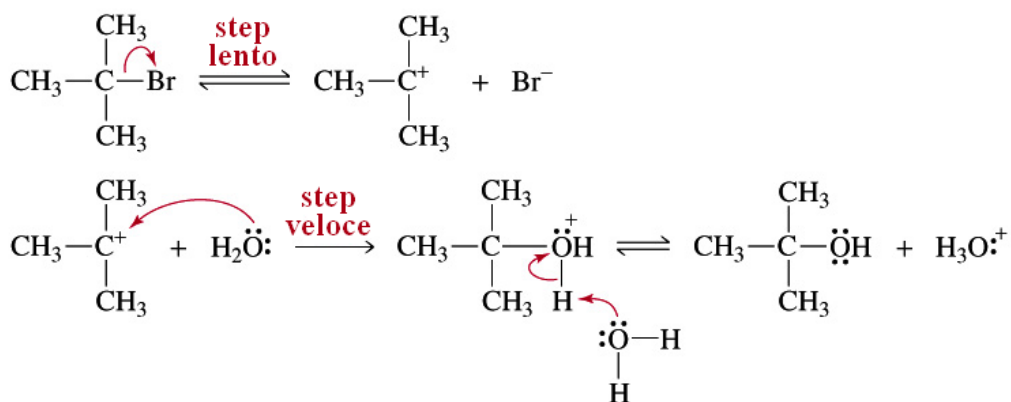
$$\text{velocità} = k_v \times [\text{RX}]$$

Pertanto la concentrazione del nucleofilo non ha alcun effetto sulla velocità della reazione, ma dipende solo da quella dell'alogenuro. Questo è un modo per riconoscere se nella reazione di sostituzione analizzata il meccanismo attivo è l' S_N1 .

2. La struttura dell'alogenuro alchilico

La velocità della reazione è favorita dall'esistenza di un elevato ingombro sterico a livello del sito di reazione.

solvente H ₂ O		nucleofilo H ₂ O	
alogenuro alchilico	classe dell'alogenuro alchilico		velocità relativa
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terziario		1,200,000
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secondario		11.6
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$	primario		1.00
CH_3-Br	metile		1.05



più reattivo

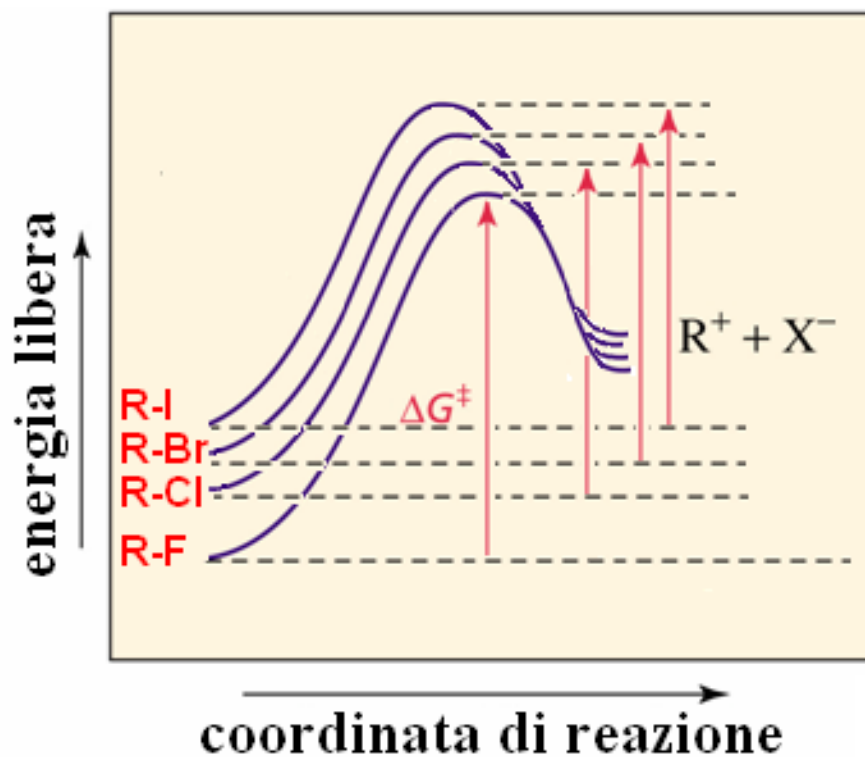
3° alkyl halide > 2° alkyl halide > 1° alkyl halide

meno reattivo

Migliore è il gruppo uscente più reattivo è l'alogenuro alchilico



Questo perché l'instabilità dell'alogenuro rispetta il seguente ordine: $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$

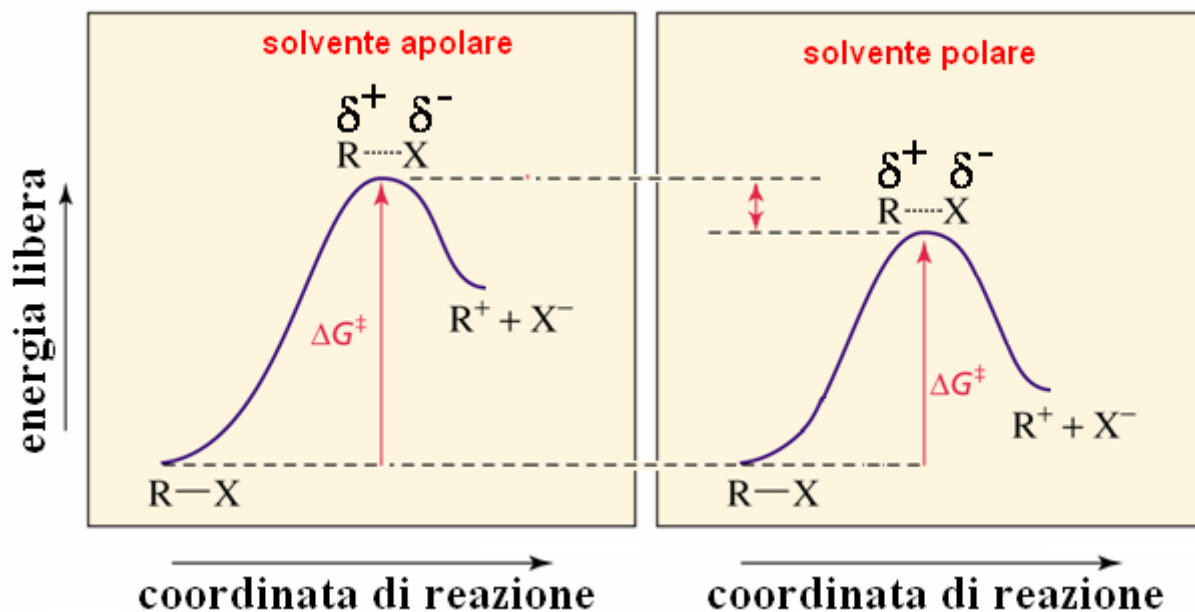


3. La reattività del nucleofilo

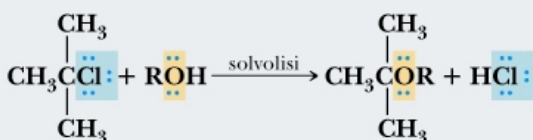
Come già ricordato **non riveste alcuna importanza**, perché il nucleofilo interviene nello stadio veloce della reazione

4. Il solvente della reazione

Ha molta importanza, perché nello stadio lento della reazione (il primo step) da una specie neutra si genera un catione.



Velocità delle reazioni S_N1 in funzione del tipo di solvente



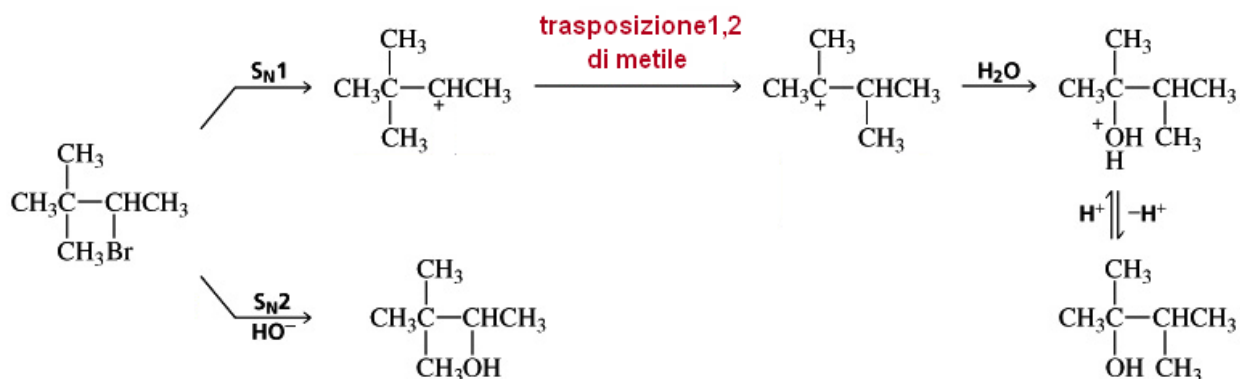
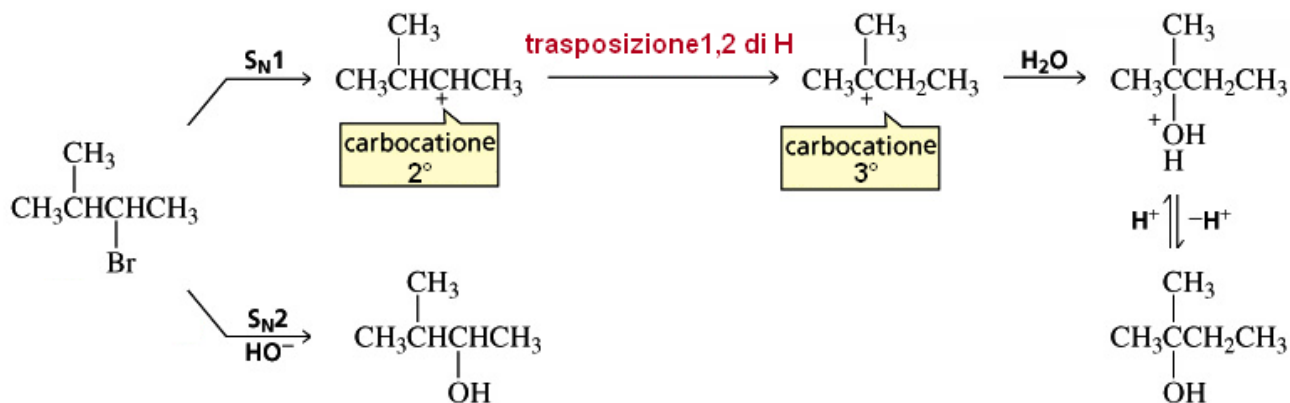
Solvente	$\frac{k_{(\text{solvente})}}{k_{(\text{etanolo})}}$
Acqua	100.000
80% acqua: 20% etanolo	14.000
40% acqua: 60% etanolo	100
Etanolo	1

La geometria dello stato di transizione, quindi, sarà caratterizzata da una significativa separazione di carica. Pertanto solventi polari stabilizzeranno più efficacemente lo stato di transizione che il reagente e promuoveranno così la reazione

Polarità del solvente crescente

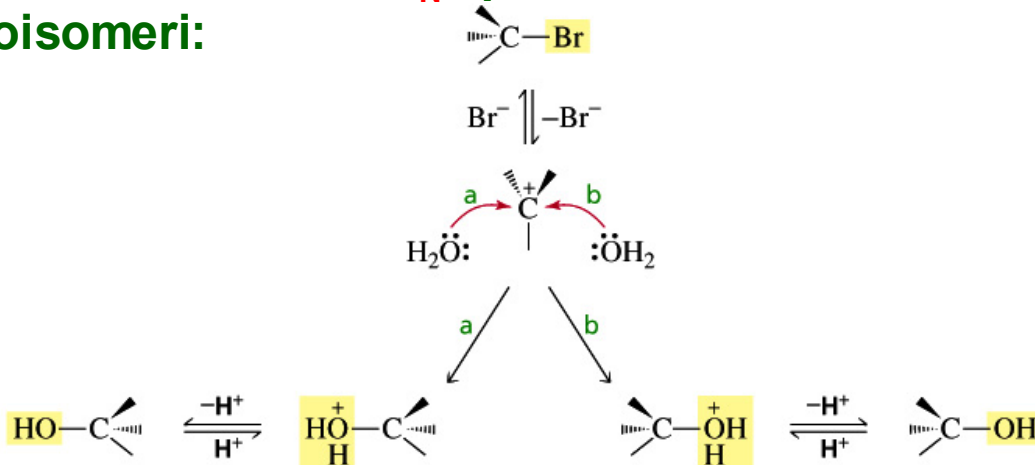
Velocità di solvolisi crescente

Poiché nel 1° stadio della sostituzione nucleofila S_N1 si forma un carbocatione è possibile che si realizzino trasposizioni:



Stereochimica della sostituzione nucleofila alifatica

Quando il gruppo uscente è attaccato ad un carbonio chirale la sostituzione S_N1 porta alla formazione di 2 stereoisomeri:

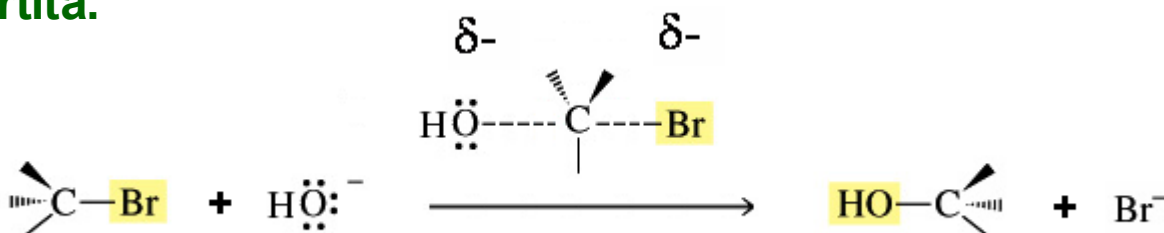


la configurazione relativa del Carbonio alcolico risulta invertita rispetto a quella che esso aveva nell'alogenuro di partenza

la configurazione relativa del Carbonio alcolico risulta conservata rispetto a quella che esso aveva nell'alogenuro di partenza

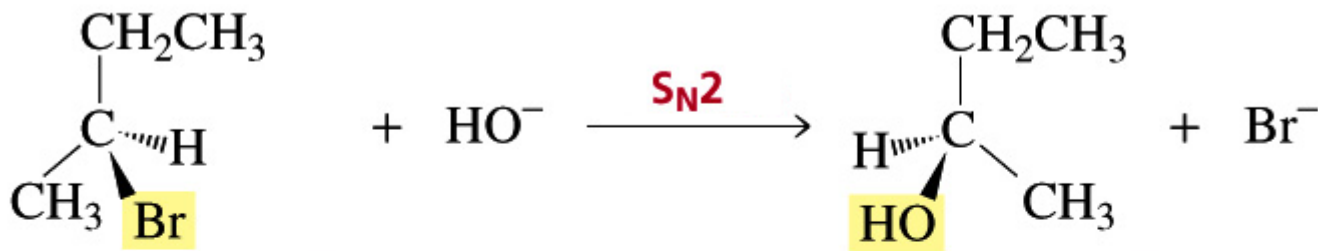
A volte, comunque, il gruppo uscente non si allontana completamente dal carbonio carbocationico, e forma una coppia ionica. In questo caso la sua presenza infastidisce l'entrata del nucleofilo che sarà costretto ad avvicinarsi dalla parte opposta. La formazione di coppie ioniche intermedie porta a **racemizzazioni incomplete** (solo parziale perdita di configurazione del carbonio sostituito)

Se invece la sostituzione segue il meccanismo S_N2 allora il prodotto sarà costituito da un solo stereoisomero, quello che presenterà la configurazione del carbonio chirale invertita.



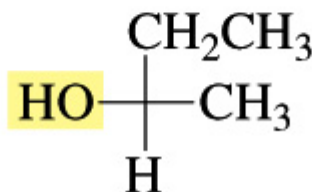
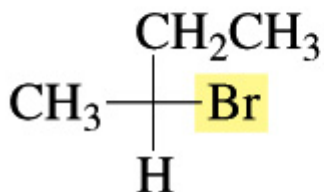
esempi

Meccanismo S_N2



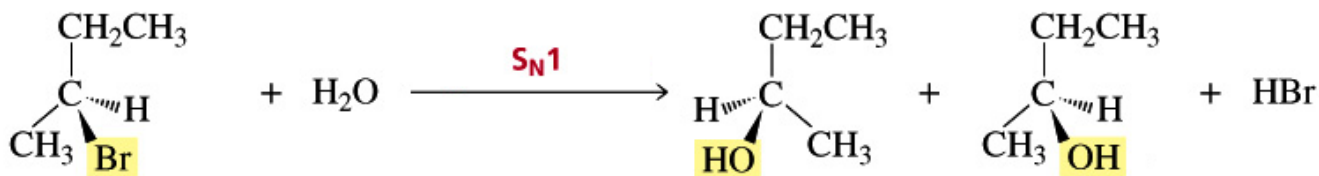
(S)-2-bromobutano

(R)-2-butanolo



Meccanismo S_N1

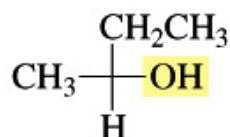
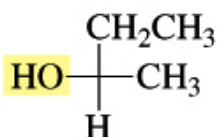
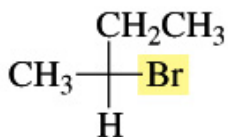
Miscela racemica



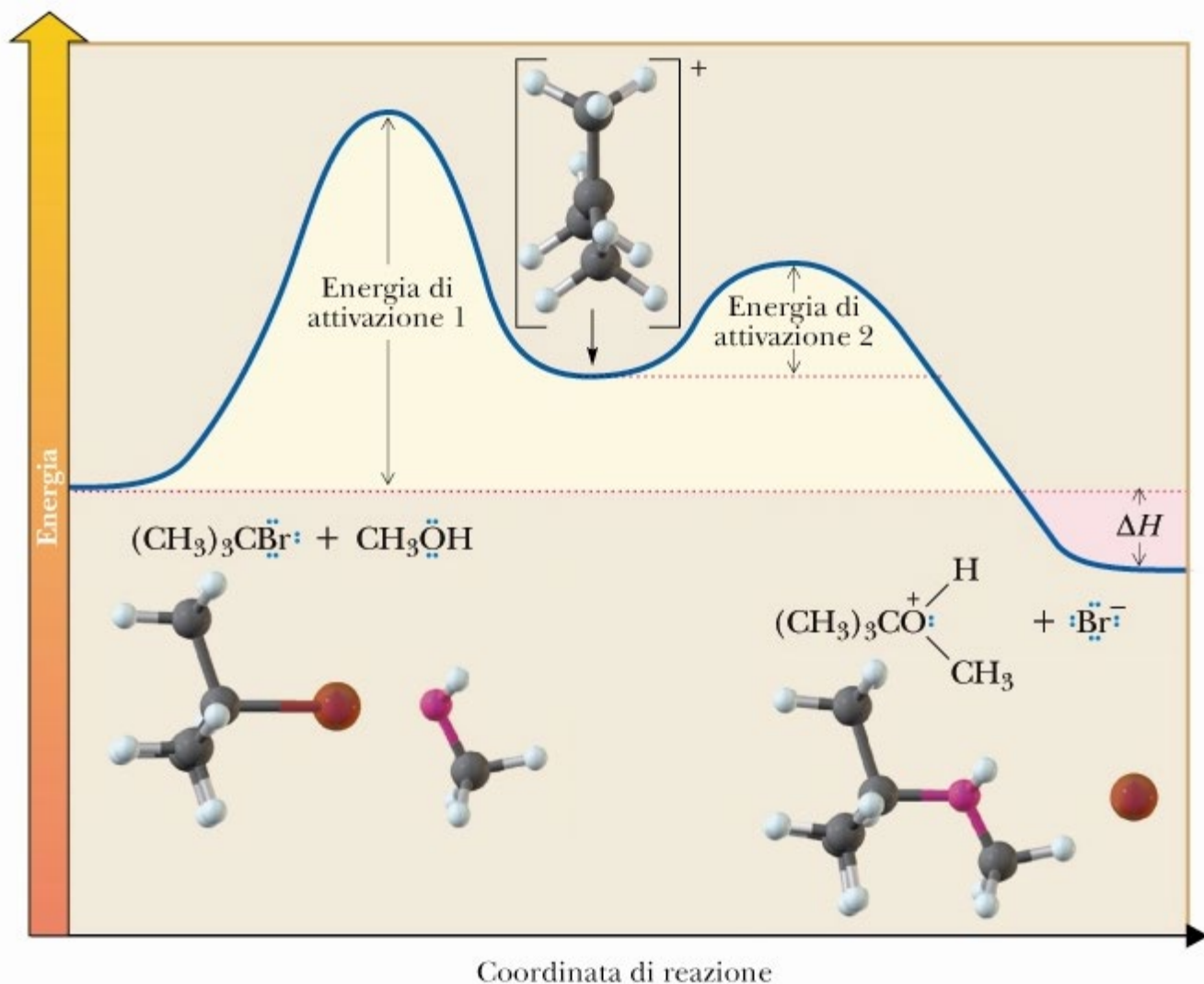
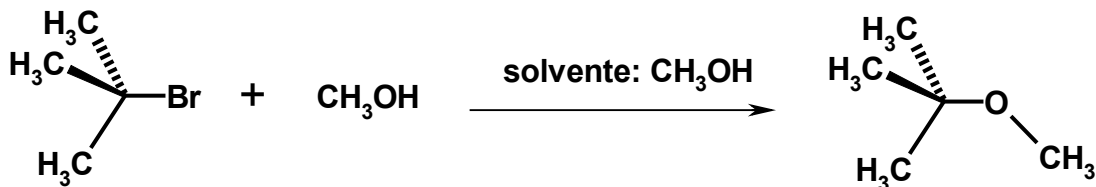
(S)-2-bromobutano

(R)-2-butanolo

(S)-2-butanolo



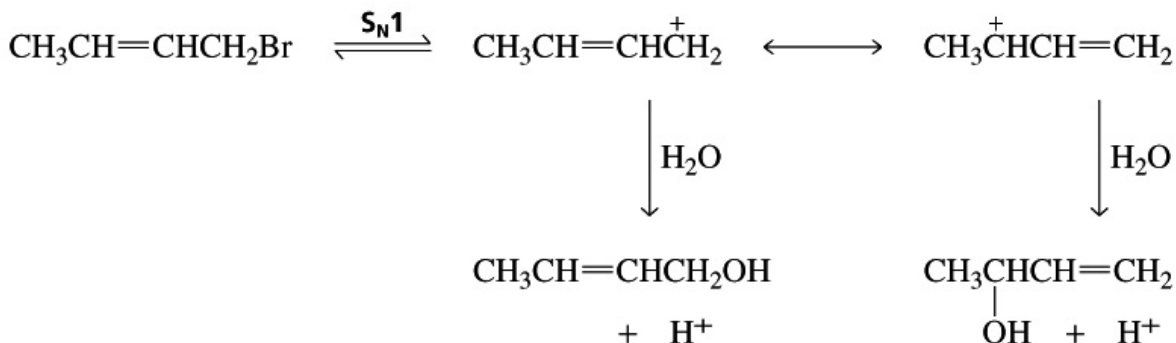
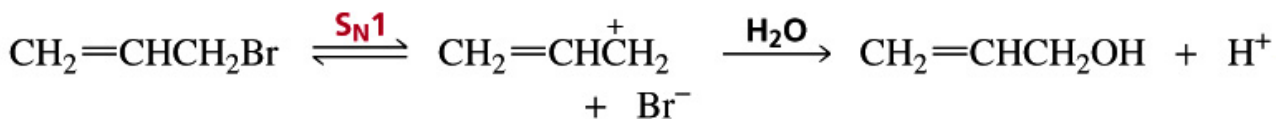
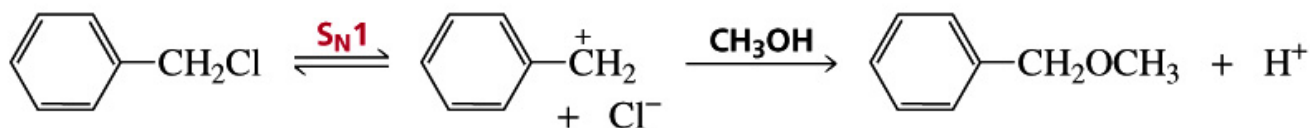
Quando il solvente rappresenta anche il nucleofilo la reazione viene chiamata **solvolisi (idrolisi, nel caso dell'acqua)**



Alogenuri benzilici e allilici possono partecipare a sostituzioni alifatiche sia secondo il meccanismo S_N1 che S_N2 , in funzione delle particolari condizioni scelte per la reazione



Però gli alogenuri benzilici e allilici terziari non reagiscono con il meccanismo S_N2 a causa dell'eccessivo impedimento sterico sul sito di reazione



Effetto dei fattori sterici ed elettronici nella competizione fra reazioni S_N1 e S_N2 degli alogenuri alchilici

Governata dai fattori elettronici

S_N1

← Stabilità del carbocatione

R_3CX
(3°)

R_2CHX
(2°)

RCH_2X
(1°)

CH_3X
(metile)

→ Accesso al sito di reazione

S_N2

Governata da fattori sterici

1. Gli alogenuri metilici e i primari reagiscono solamente con un meccanismo S_N2 ; non reagiscono con una reazione S_N1 .
2. Gli alogenuri terziari non reagiscono con una S_N2 ; reagiscono solamente con una S_N1 .
3. Gli alogenuri alchilici secondari possono reagire sia con un meccanismo S_N1 che S_N2 e ciò dipende dal solvente e dal nucleofilo.

Sommario dei fattori che favoriscono le reazioni S_N1 o S_N2 degli alogenuri alchilici

Tipo di alogenuro alchilico	S_N2	S_N1
Metile CH_3X	La S_N2 è favorita.	La S_N1 non avviene. Il carbocatione metilico è così instabile che la sua formazione in soluzione non è mai stata osservata.
Primario RCH_2X	La S_N2 è favorita.	La S_N1 avviene di rado. I carbocationi primari sono così instabili che la loro formazione in soluzione è stata osservata solo di rado.
Secondario R_2CHX	La S_N2 è favorita in solventi aprotici con buoni nucleofili.	La S_N1 è favorita in solventi protici con nucleofili deboli. Può verificarsi una trasposizione del carbocatione.
Terziario R_3CX	La S_N2 non avviene a causa dell'impedimento sterico intorno al centro di reazione.	La S_N1 è favorita a causa della facile formazione dei carbocationi terziari.
Sostituzione su un centro chirale	Inversione di configurazione. Il nucleofilo attacca il centro chirale dalla parte opposta rispetto al gruppo uscente.	La racemizzazione è favorita. Il carbocatione intermedio è planare, quindi l'attacco del nucleofilo può avvenire con uguale probabilità da entrambi i lati. Spesso si osserva globalmente una parziale inversione di configurazione.

Effetti di gruppo vicinale: assistenza anchimerica

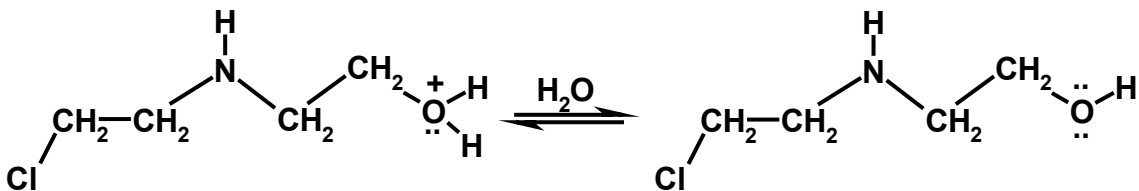
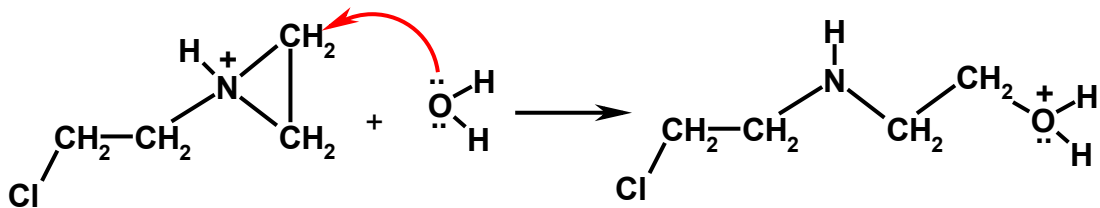
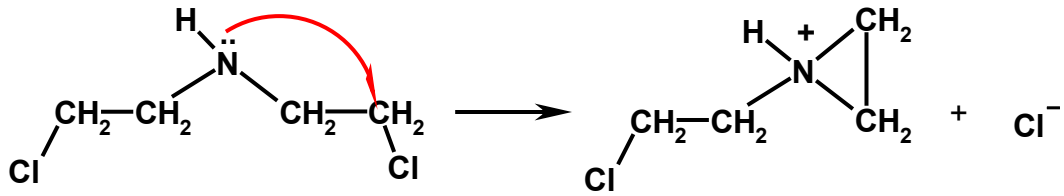
A volte le reazioni di sostituzione possono essere notevolmente accelerate per l'effetto determinato da atomi o gruppi legati in posizione β rispetto al gruppo da sostituire (alogeno, per esempio). Questo è detto **effetto di gruppo vicinale o assistenza anchimerica**.



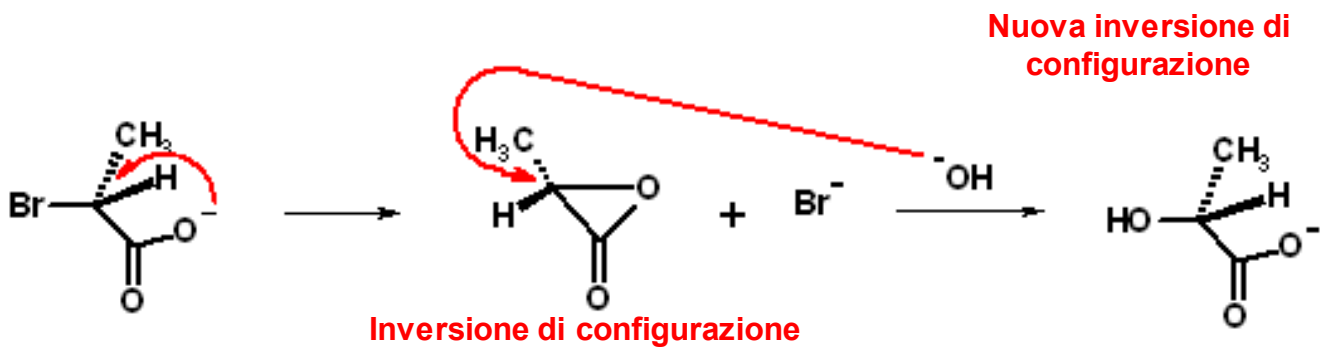
In pratica, la reazione complessiva è il risultato di **2 reazioni SN₂ consecutive**, la prima delle quali è intramolecolare (quindi favorita dall'entropia) e porta alla formazione di un ciclo a 3 termini molto instabile che rapidamente si apre per intervento del nucleofilo esterno.

Esempi di assistenza anchimerica

Idrolisi di un gas mostarda azotato



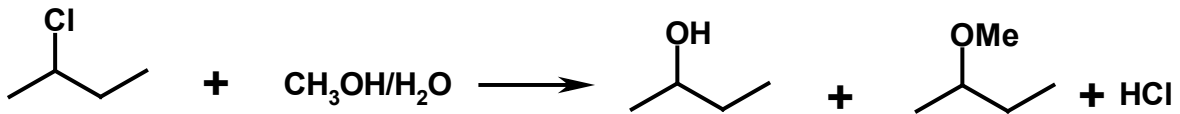
idrossilazione di un α bromoacido



Analisi di reazioni di sostituzione nucleofila

Considerare:

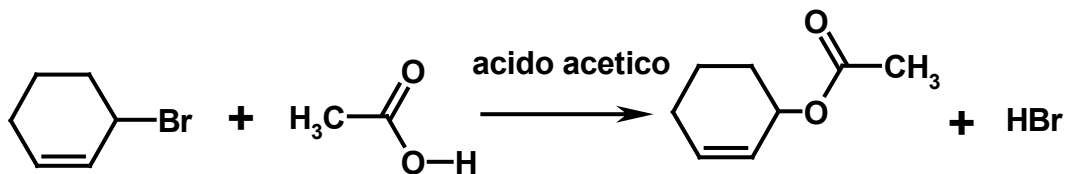
1. La struttura del substrato che subisce la sostituzione
 - a) grado di sostituzione del centro che subisce l'attacco;
 - b) caratteristiche del gruppo uscente
2. reattività (nucleofilia) e ingombro del nucleofilo;
3. Caratteristiche del solvente (polarità ed eventuale proticità)



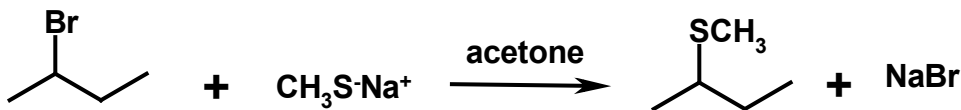
Meccanismo S_N1



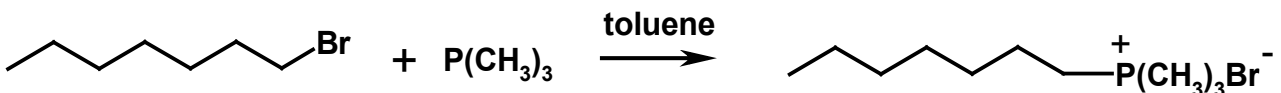
Meccanismo S_N2



Meccanismo S_N1



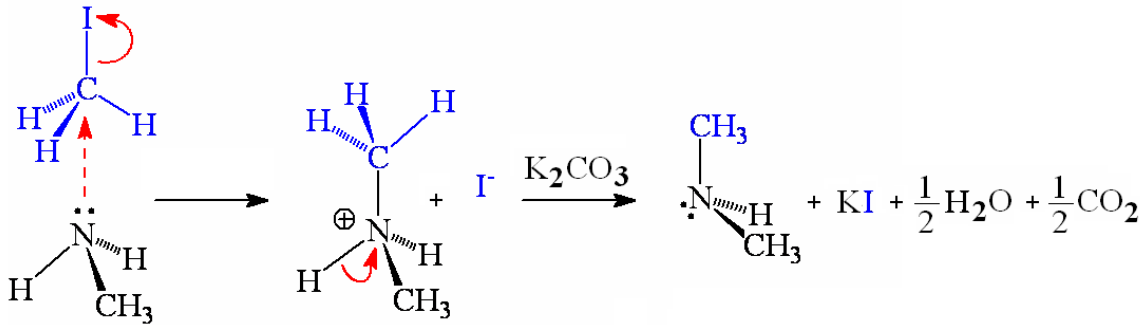
Meccanismo S_N2



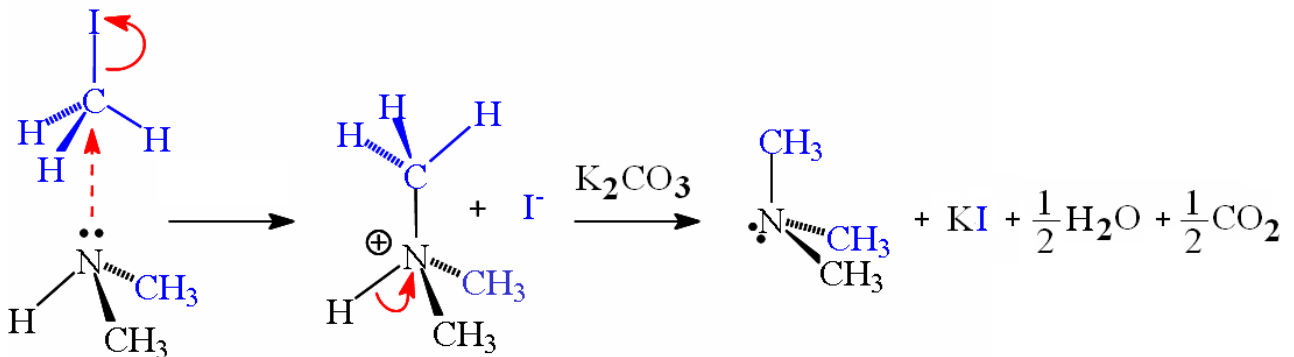
Meccanismo S_N2

Ammine come nucleofili nelle reazioni SN

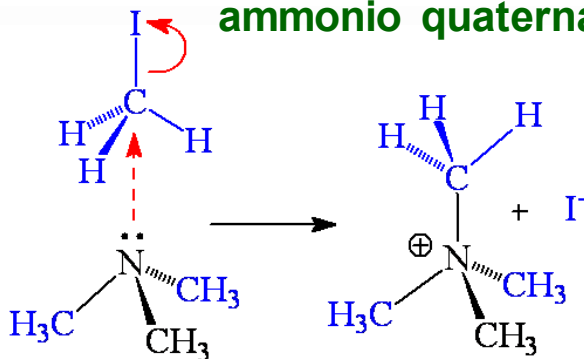
Un'ammina primaria attacca facilmente il carbonio legato all'atomo di alogeno di un alogenuro alchilico con meccanismo S_N2 formando un'ammina secondaria.



Se è presente un eccesso di alogenuro alchilico, l'aumentato carattere nucleofilo dell'ammina secondaria appena formata comporta la possibilità di un secondo attacco nucleofilo ...

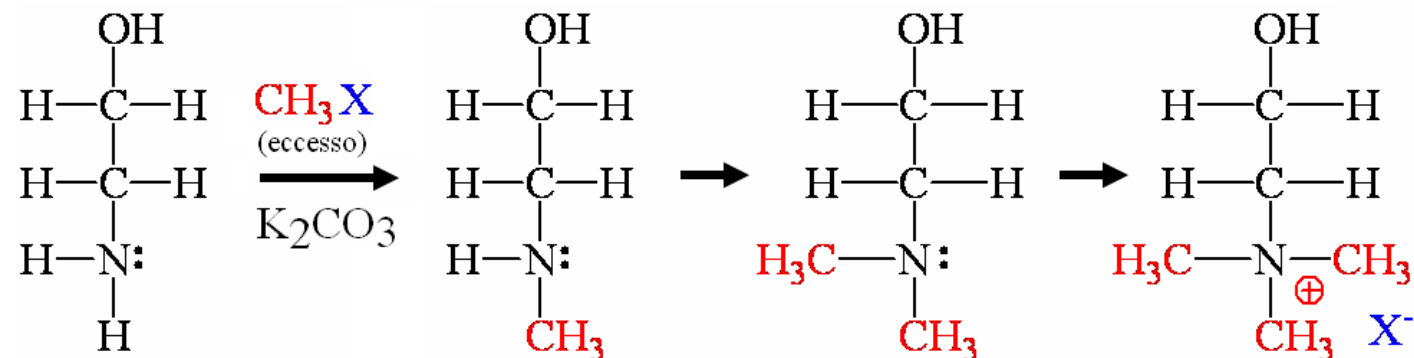


....e se l'alogenuro alchilico è in largo eccesso è possibile anche un terzo attacco nucleofilo, per formare il corrispondente sale di ammonio quaternario



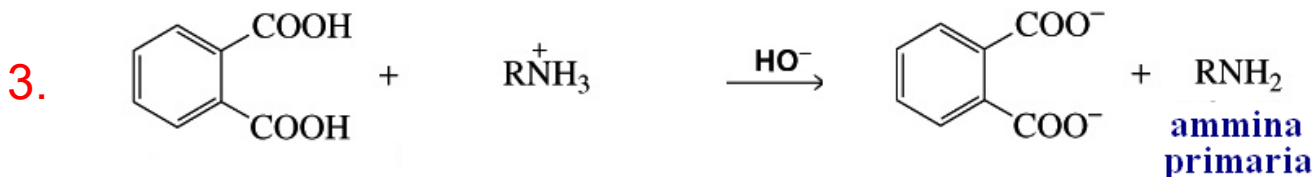
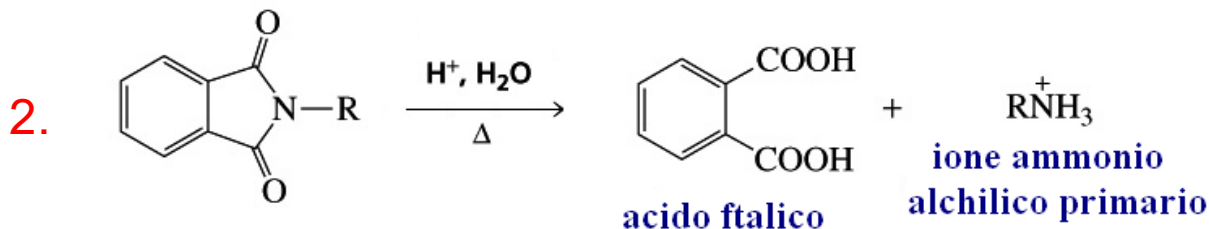
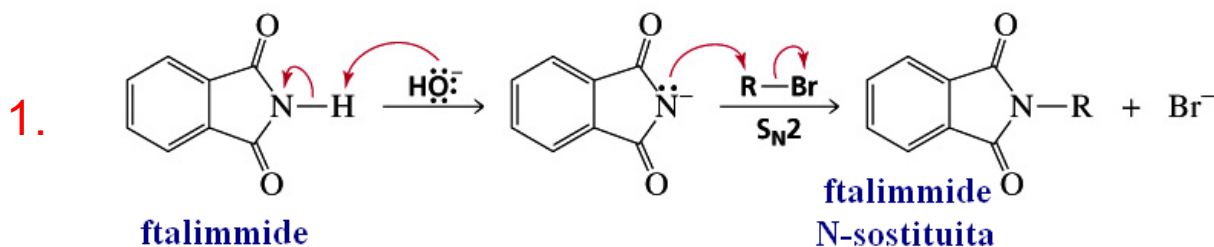
In generale, la reazione di metilazione di un'ammina appena descritta, condotta con **largo eccesso di CH₃I** che porta alla formazione di un sale di ammonio quaternario è chiamata **metilazione esauriente**

La “**metilazione esauriente**” del 2-amminoetano (etanolammina) porta alla formazione del corrispondente sale di tetralchilammonio (colina)



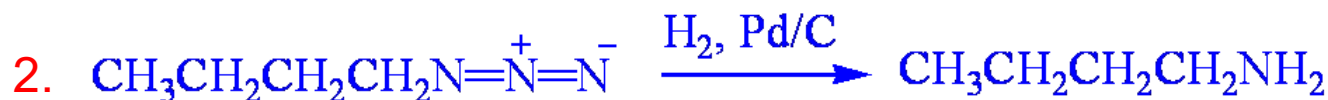
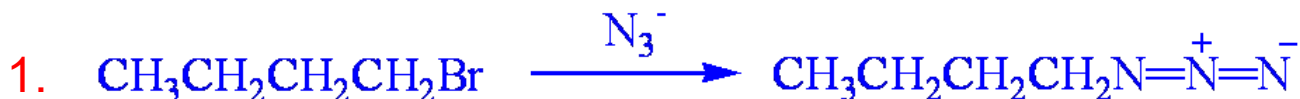
Preparazione di ammine primarie: sintesi di Gabriel

È utilizzata per preparare in 3 passaggi ammine primarie in resa elevata, evitando la formazione dei sottoprodotti (ammine secondarie e terziarie) che deriverebbero dalla semplice reazione tra ammoniaca (NH_3) e alogenuro alchilico (R-X)

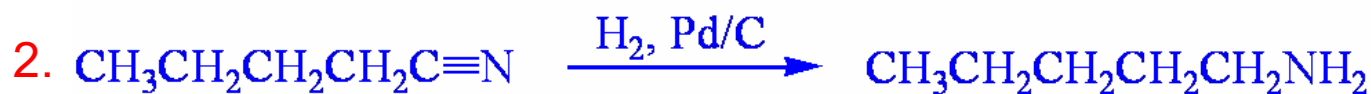


Altre reazioni S_N2 utilizzabili per la preparazione di ammine primarie

Reazione di un alogenuro alchilico con l'anione azide (N₃⁻), seguita da idrogenazione palladio-catalizzata del prodotto di sostituzione



Reazione di un alogenuro alchilico con l'anione cianuro (CN⁻) e successiva idrogenazione palladio-catalizzata della funzione nitrilica

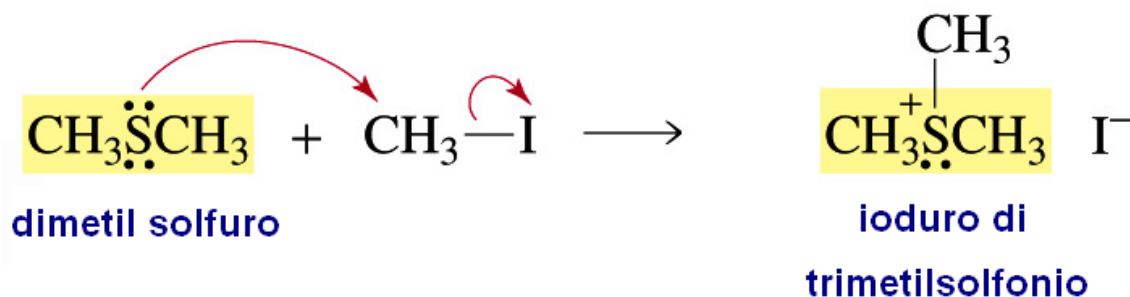


Tioalcoli e solfuri alchilici come nucleofili nelle reazioni SN

Analogamente alle ammine, anche i tioalcoli e i solfuri alchilici sono buoni nucleofili e danno luogo facilmente a reazioni di sostituzione nucleofila alifatica:



In solventi protici RS^- è più nucleofilo di RO^- (peggiore solvatazione perché S è molto più voluminoso di O e meno elettronegativo) **sale di solfonio**

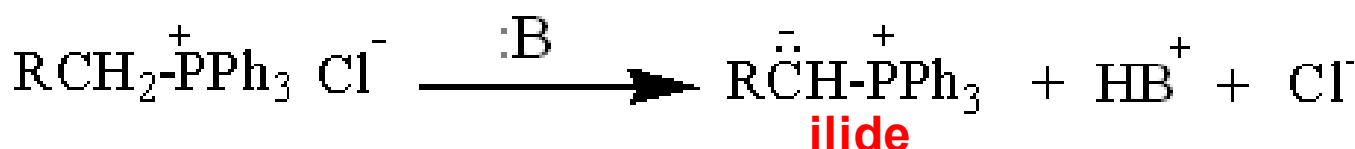


Preparazione di Sali di fosfonio

Un **sale di fosfonio** è ottenuto per reazione $\text{S}_\text{N}2$ di una **fosfina** (ad esempio, la trifenilfosfina) su un **cloruro alchilico**



Per azione di una base forte ($\text{pK}_\text{a} > 35$) il **sale di fosfonio** si trasforma in una **ilide** (un composto con cariche opposte su atomi adiacenti aventi l'ottetto completo)



Substrati suscettibili di attacco nucleofilo diversi dagli alogenuri alchilici

Buoni substrati su cui realizzare reazioni di sostituzione nucleofila alifatica sono anche:

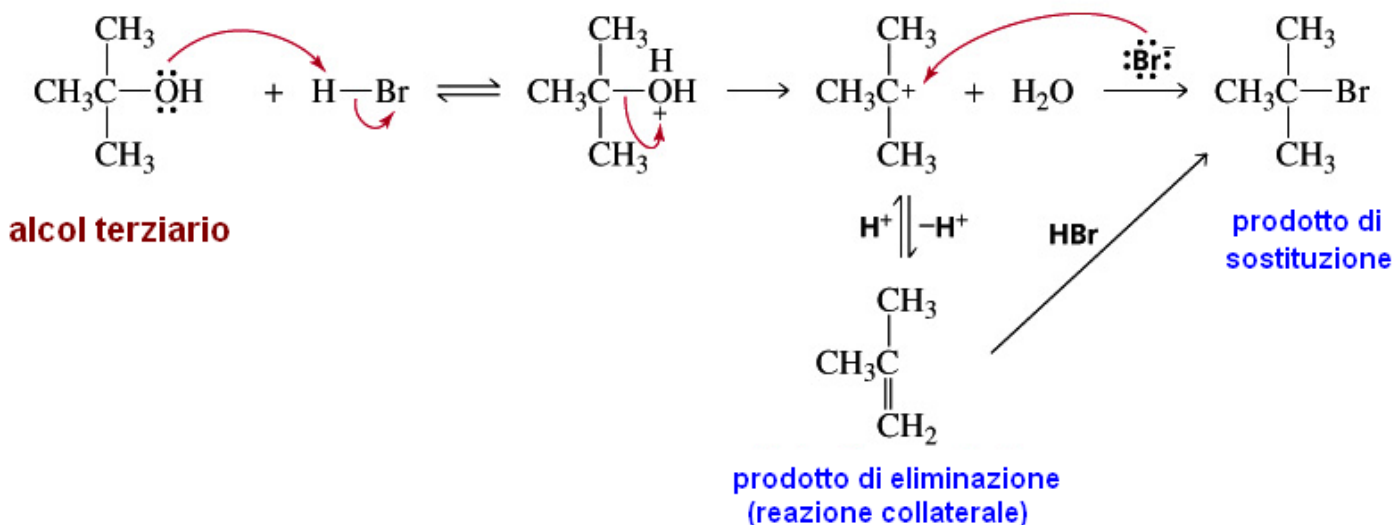
1. Alcoli;
2. Eteri
3. Tioalcoli
4. Solfuri
5. Alchil solfonati
6. Epossidi

Tuttavia, nel caso di **alcoli, eteri, tioalcoli e tioeteri (solfuri)** è necessario scegliere adatte condizioni di reazione per convertire i cattivi gruppi uscenti **OH⁻, SH⁻, RO⁻ e RS⁻** nei buoni gruppi uscenti **H₂O, H₂S, ROH e RSH**.

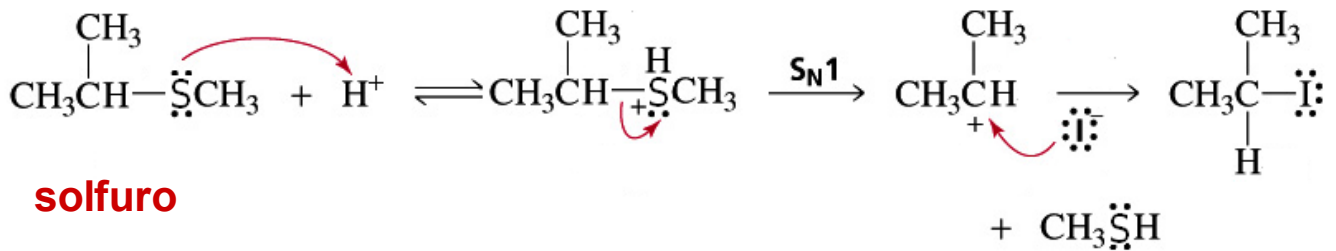
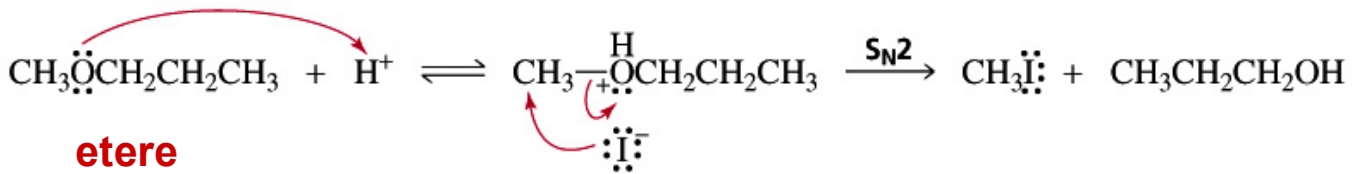
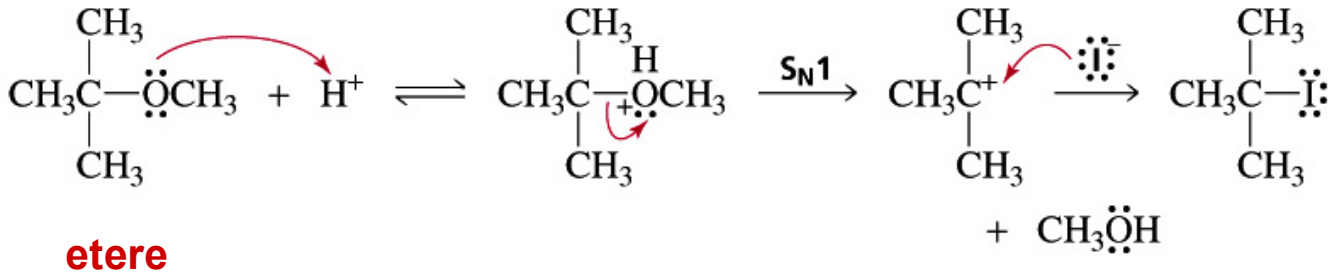
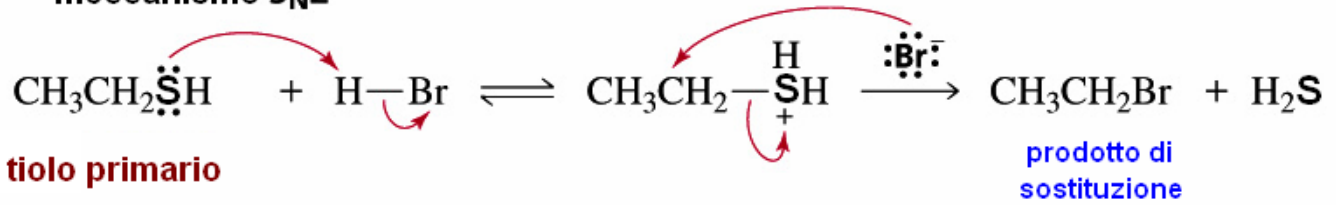
Alcoli, Eteri, Tioalcoli e Solfuri reagiscono facilmente con idracidi:

esempi

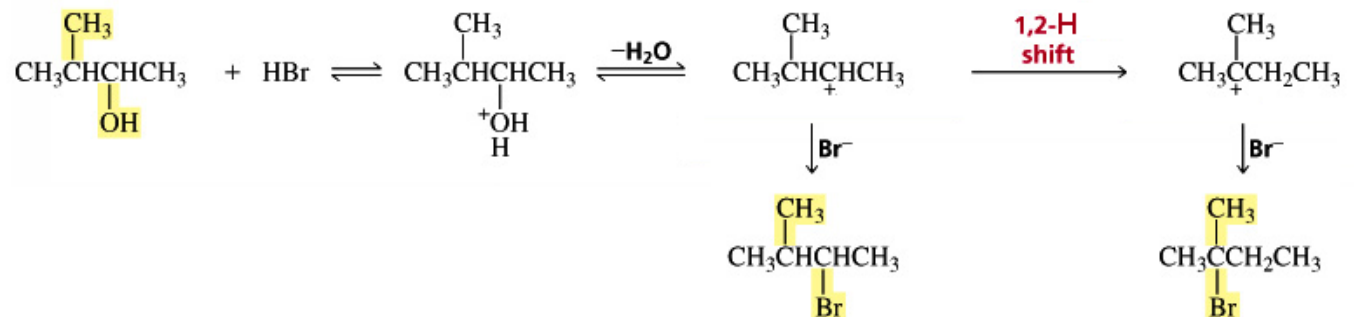
meccanismo S_N1



meccanismo S_N2



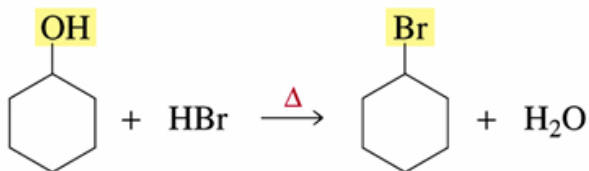
Ricordare che quando il meccanismo è S_N1 potrebbero avvenire **trasposizioni** del carbocatione formato nel primo stadio:



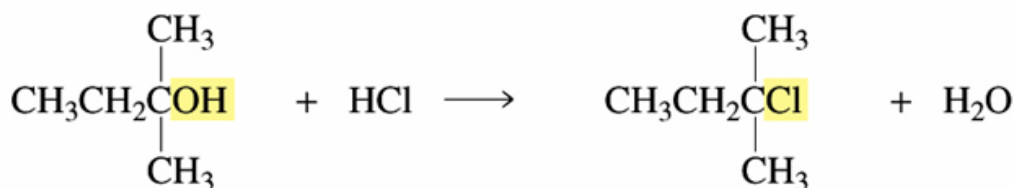
Altri esempi



un alcol primario

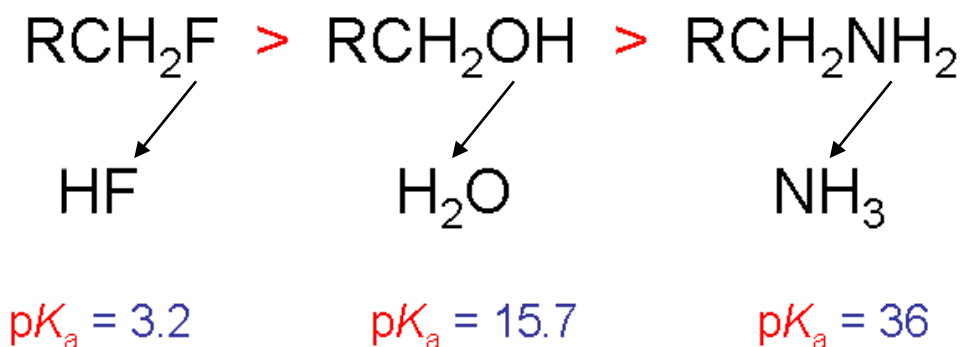


un alcol secondario



un alcol terziario

A differenza di alcoli, eteri, tioalcoli **e** solfuri, **le** ammine **non possono essere utilizzate come substrati nelle reazioni SN**, perché l'**NH₂⁻** è un pessimo gruppo uscente (è una base molto forte):

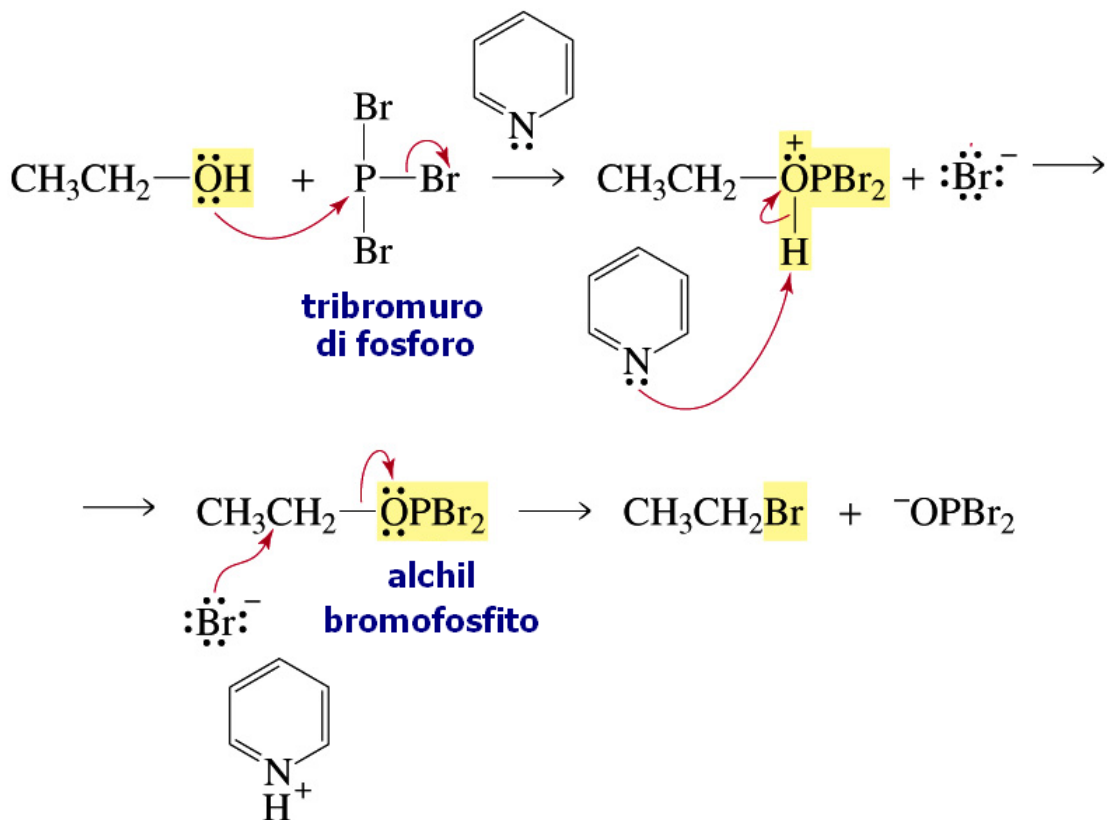


La situazione non migliora nemmeno con la protonazione, perché l'**NH₃** come gruppo uscente è **più basico di qualsiasi alogenuro**, oltre che di **H₂O**, **H₂S**, **ROH** e **RSH**

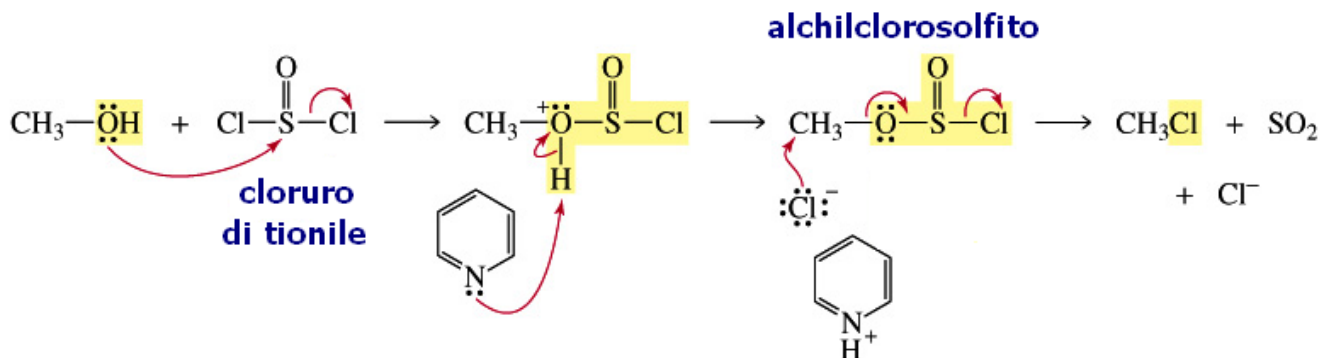


Trasformazione di alcoli in alogenuri alchilici mediante reazioni S_N2

Reazione di un alcol con **tribromuro di fosforo PBr₃** in presenza di piridina



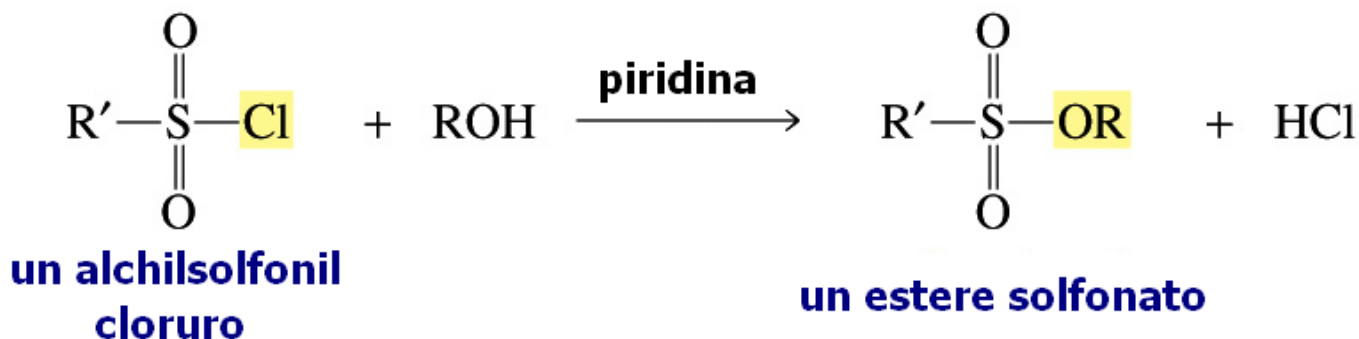
Reazione di un alcol con **cloruro di tionile SOCl₂** in presenza di piridina



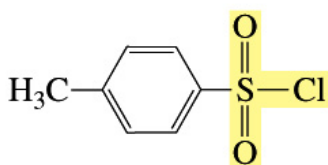
Se il carbonio alcolico è **chirale** nella reazione con **tribromuro di fosforo** o **cloruro di tionile** esso subirà **inversione di configurazione**

Trasformazione di alcoli in solfonati alchilici mediante reazioni S_N2

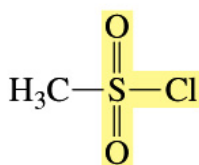
Reazione di un alcol con un **alchilsolfonil cloruro**
R'SO₂Cl in presenza di piridina



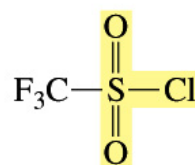
Alcuni solfonilcloruri utilizzati in sintesi organica



p-toluensolfonil
cloruro



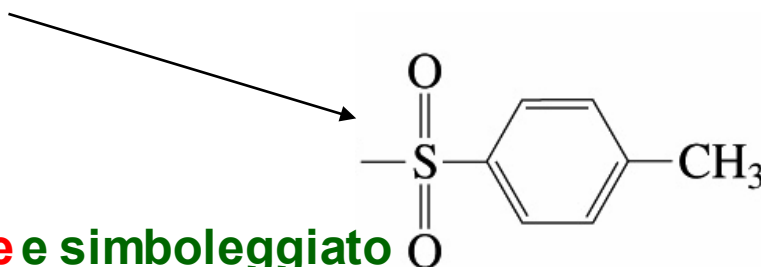
metansolfonil
cloruro



trifluorometansolfonil
cloruro

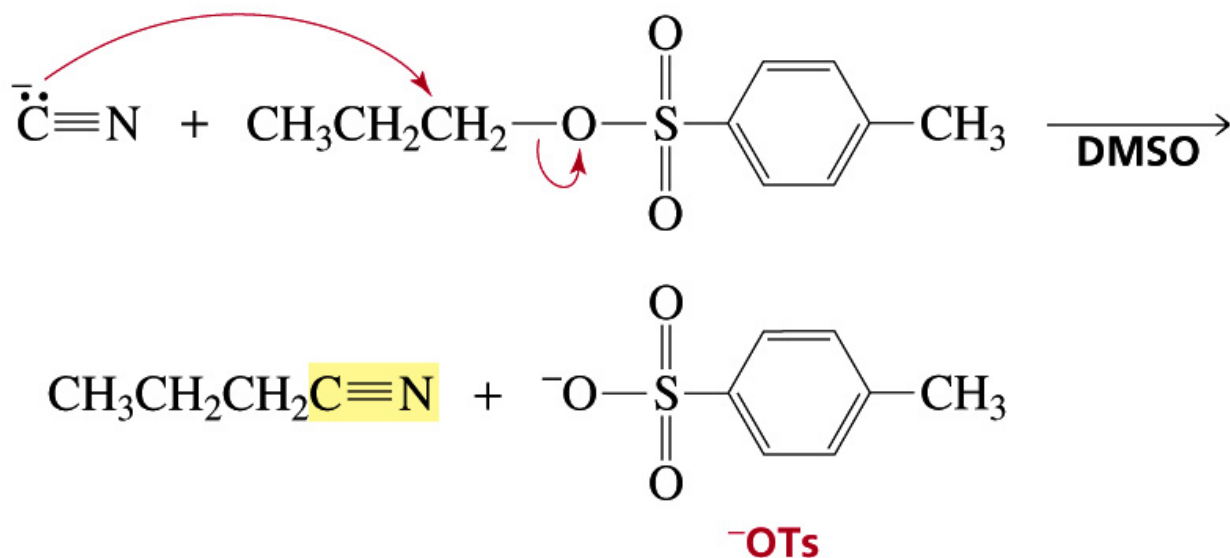
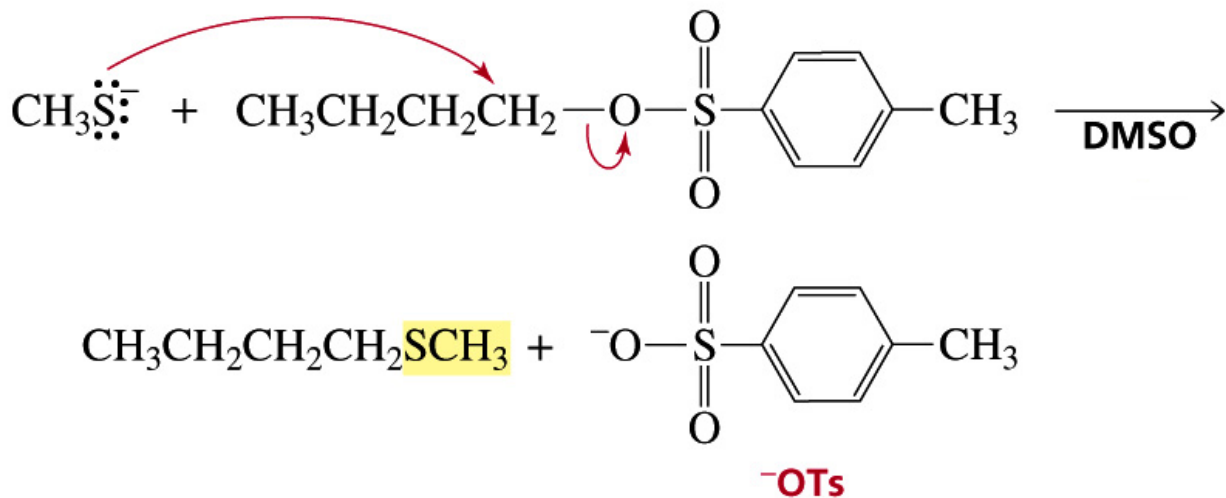
I **gruppi alchilsolfonato** e arilsolfonato sono ottimi
gruppi uscenti perché sono le basi coniugate di
acidi forti (acidi alchil- e arilsolfonici)

In particolare il gruppo



è chiamato **gruppo tosil** e simboleggiato
con **Ts**

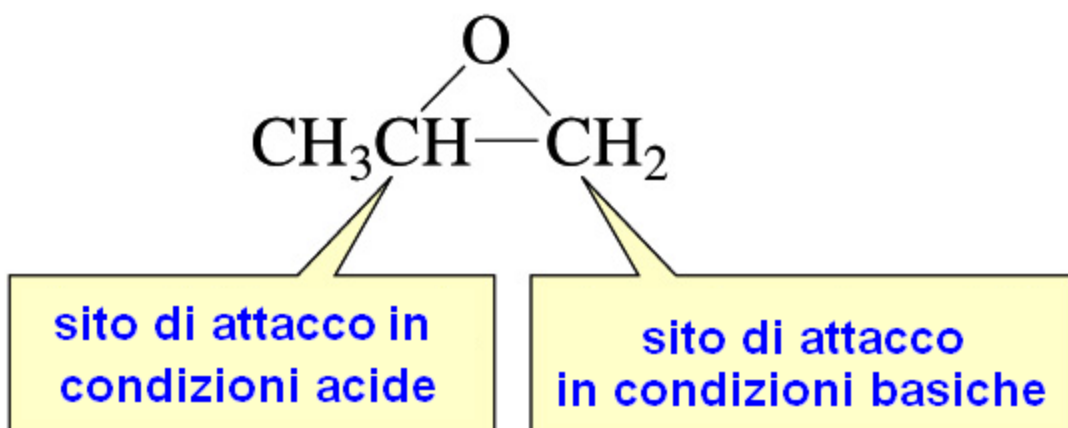
Alchil solfonati come substrati di reazioni S_N2



Reazioni degli epossidi

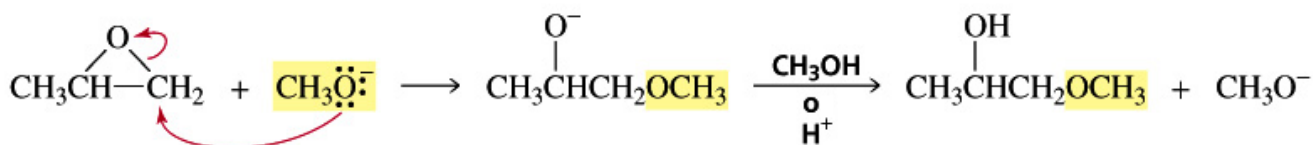
Gli epossidi sono eteri, ma con la importante particolarità di essere molto reattivi per la presenza di un ciclo a 3 atomi fortemente in tensione.

Possono reagire sia in **condizioni basiche** che **acide**, ma il risultato può essere molto diverso a livello della regiochimica se l'eossido è asimmetrico

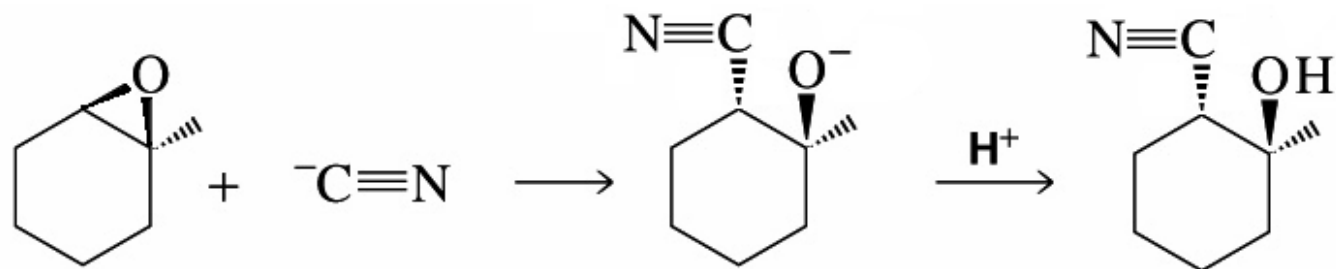
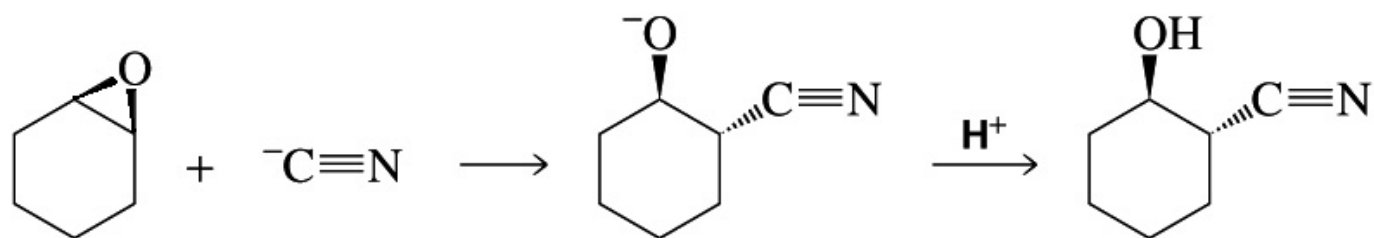
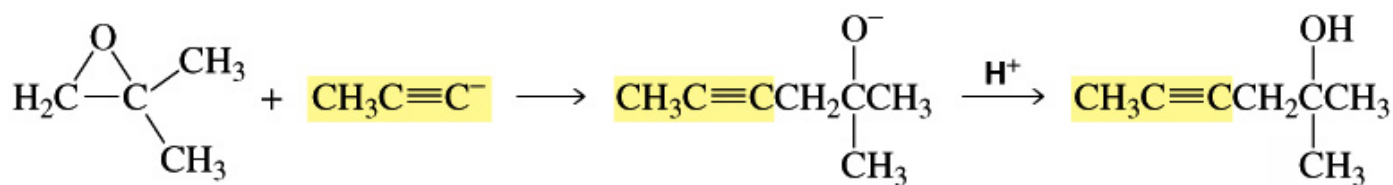


Condizioni basiche

L'ossigeno dell'eossido non è protonato e il meccanismo è strettamente un **S_N2**.



Il nucleofilo attacca il carbonio meno sostituito e quindi meno ingombrato



Condizioni acide

L'ossigeno dell'eossido viene protonato in uno stadio di pre-equilibrio. Il meccanismo è sempre S_N2 , ma nello stadio di transizione si sviluppa un parziale carattere di carbocatione che indirizza il nucleofilo preferenzialmente sul carbonio più sostituito (attacco anti, similitudine con le reazioni di attacco nucleofilo sugli ioni alonio e mercurinio)

