

Reazioni di eliminazione

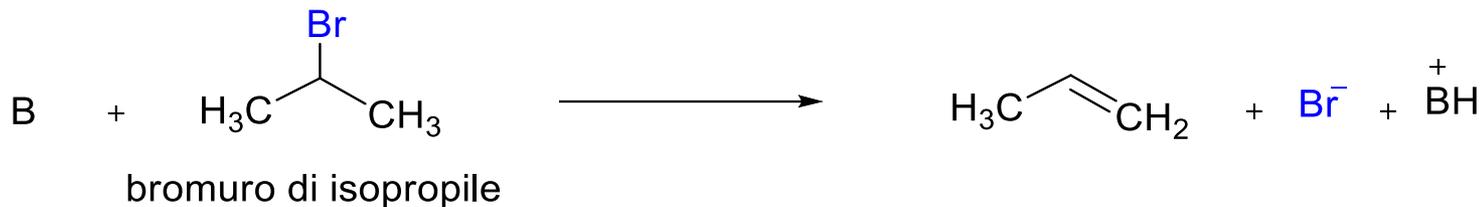
β -ELIMINAZIONE

Le reazioni di β -eliminazione possono avvenire con due differenti meccanismi:

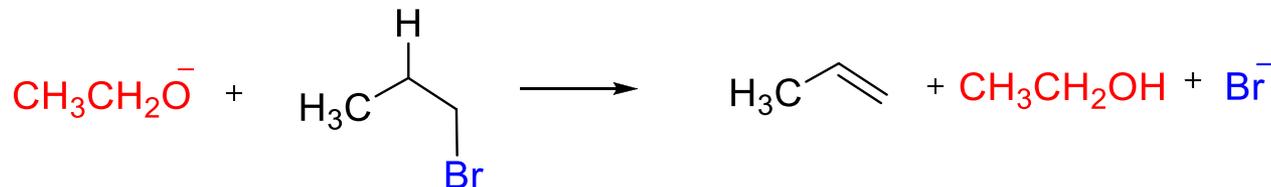
- Meccanismo **E1** (eliminazione monomolecolare)

- Meccanismo **E2** (eliminazione bimolecolare)

E1

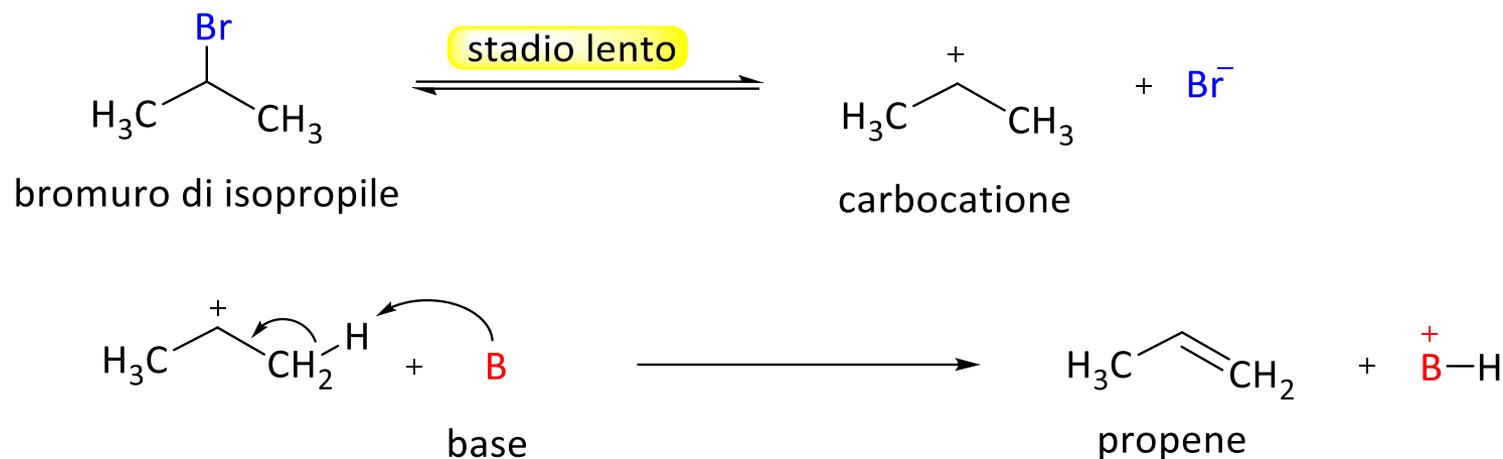


E2



β -ELIMINAZIONE: E1

MECCANISMO E1



La E1 segue una legge cinetica del primo ordine.
Nel caso del bromuro di isopropile si ha:

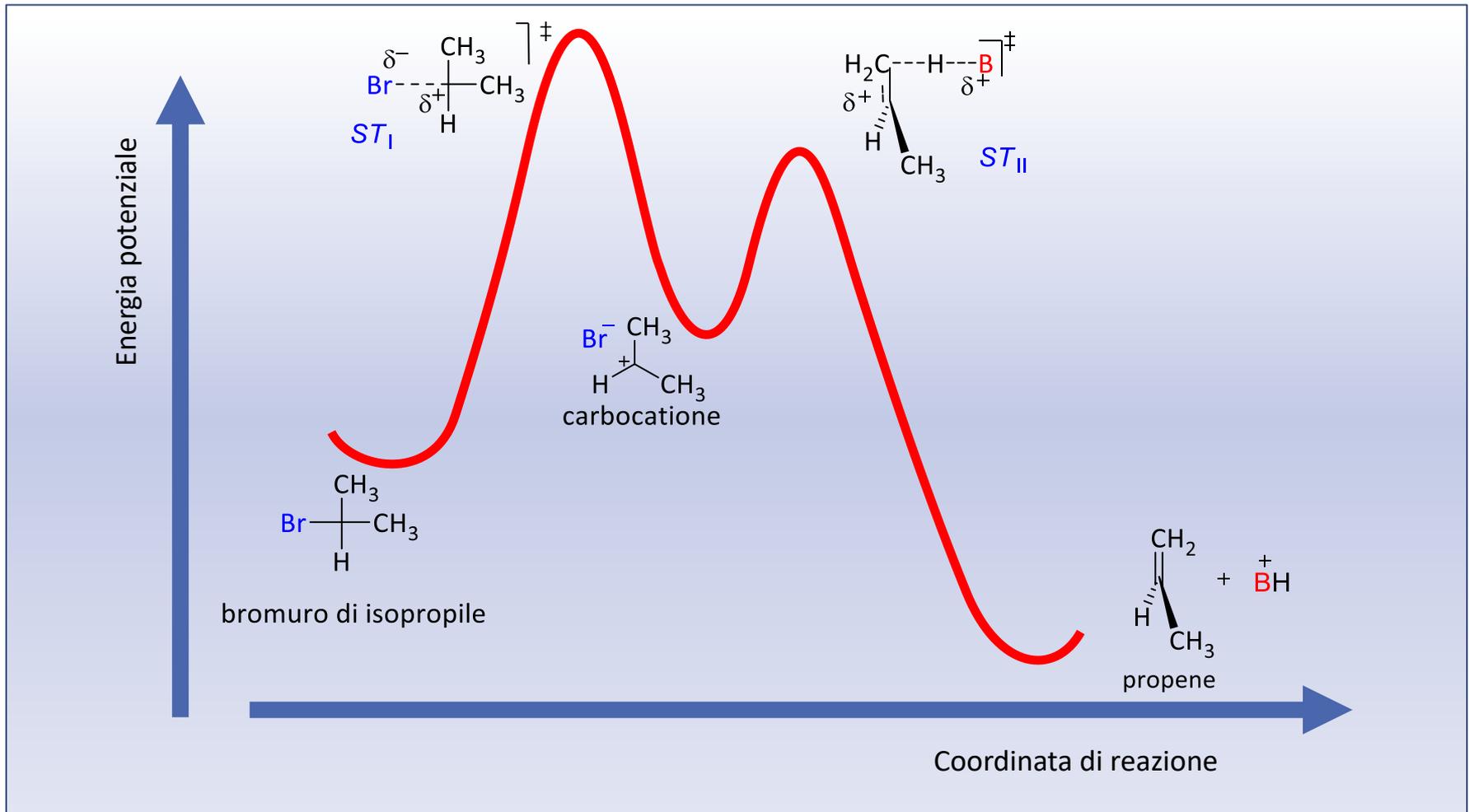
$$\text{velocità} = - \frac{d[(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}]}{dt} = k[(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}]$$

In generale:

$$\text{velocità} = - \frac{d[\text{RX}]}{dt} = k[\text{RX}]$$

β -ELIMINAZIONE: E1

Rappresentazione grafica della formazione del 2-metilpropene dal bromuro di *t*-butile attraverso una reazione E1

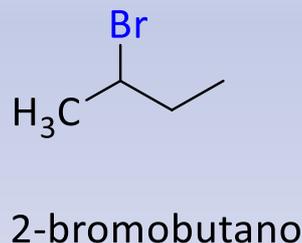


β -ELIMINAZIONE: E1

REGIOCHIMICA DELLA E1

Nel caso che la reazione di eliminazione E1 possa produrre due alcheni regioisomerici, generalmente viene favorita la formazione dell'alchene più sostituito, quello più stabile. Questo andamento viene spesso definito come orientamento secondo Saytzeff.

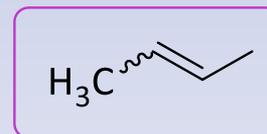
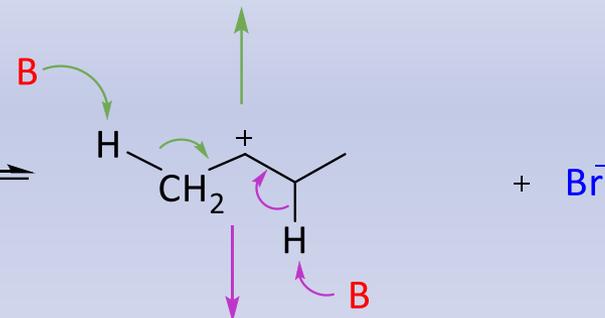
Nel 1875, il chimico russo **Alexander Saytzeff** ha formulato una "regola" che può essere espressa nel modo seguente: *nelle reazioni di deidroalogenazione il prodotto principale è l'alchene in cui gli atomi di carbonio impegnati nel doppio legame hanno il maggior numero di sostituenti.*



stadio lento



prodotto secondario

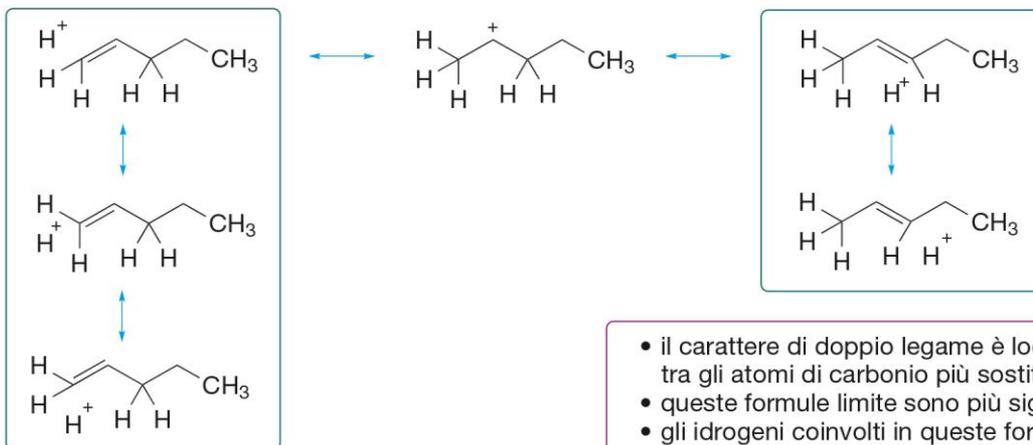


prodotto principale
(miscela *cis-trans*)

β -ELIMINAZIONE: E1

REGIOCHIMICA DELLA E1

stabilizzazione per iperconiugazione del carbocatione derivato dal 2-bromopentano



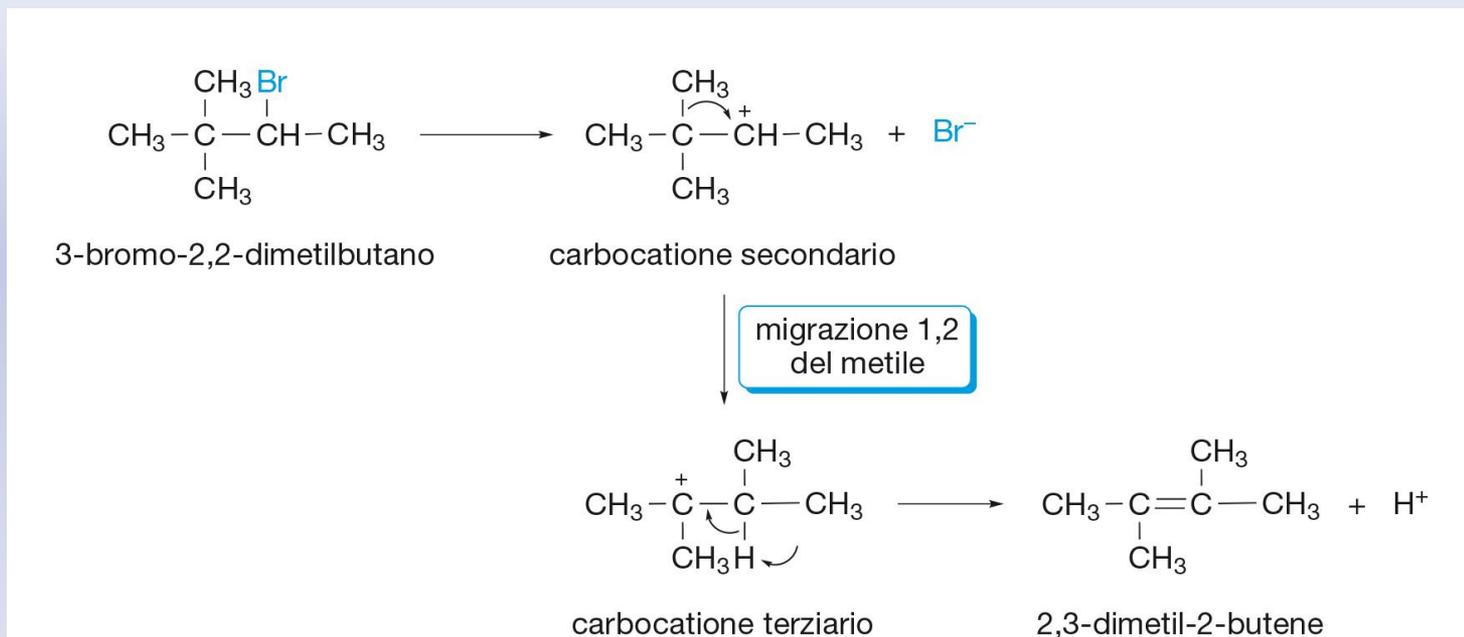
- il carattere di doppio legame è localizzato tra gli atomi di carbonio meno sostituiti
- queste formule limite sono meno significative
- gli idrogeni coinvolti in queste formule limite possono essere rimossi con maggiore difficoltà

- il carattere di doppio legame è localizzato tra gli atomi di carbonio più sostituiti
- queste formule limite sono più significative
- gli idrogeni coinvolti in queste formule limite possono essere rimossi con maggiore facilità

β -ELIMINAZIONE: E1

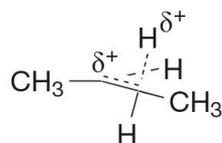
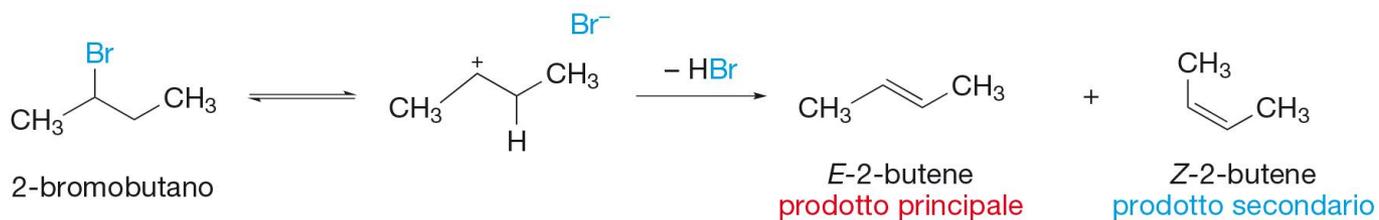
REGIOCHIMICA DELLA E1

Poiché si passa attraverso la formazione di un carbocatione sono possibili trasposizioni:



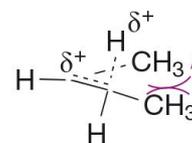
β -ELIMINAZIONE: E1

STEREOCHIMICA DELLA E1



stato di transizione
da cui si origina
l'isomero *E*

più stabile



interazioni steriche
repulsive

stato di transizione
da cui si origina
l'isomero *Z*

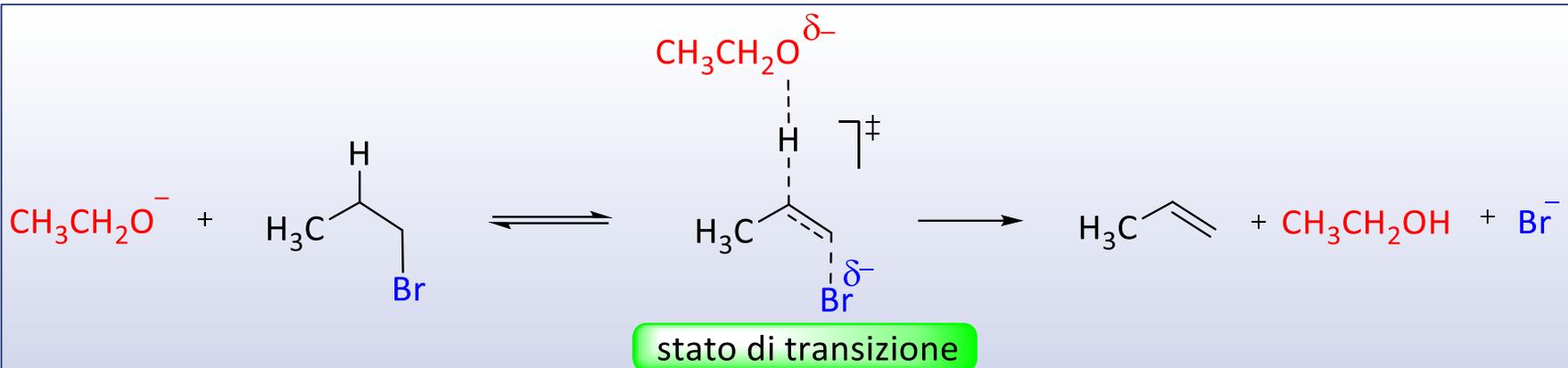
meno stabile

La Tabella riassume la caratteristiche del meccanismo E1.

| Characteristic | Result |
|----------------|--|
| Kinetics | <ul style="list-style-type: none">• First order |
| Mechanism | <ul style="list-style-type: none">• Two steps |
| Identity of R | <ul style="list-style-type: none">• More substituted halides react fastest• Rate: $R_3CX > R_2CHX > RCH_2X$ |
| Base | <ul style="list-style-type: none">• Favored by weaker bases such as H_2O and ROH |
| Leaving group | <ul style="list-style-type: none">• A better leaving group makes the reaction faster because the bond to the leaving group is partially broken in the rate-determining step. |
| Solvent | <ul style="list-style-type: none">• Polar protic solvents that solvate the ionic intermediates are needed. |

β -ELIMINAZIONE: E2

MECCANISMO E2



il legame σ O-H si sta formando
il legame σ C-H si sta rompendo
il legame π C-C si sta formando
il legame σ C-Br si sta rompendo

La E2 segue una legge cinetica del secondo ordine. Nel caso della formazione del propene dal bromuro di *n*-propile con $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$ in $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ si ha:

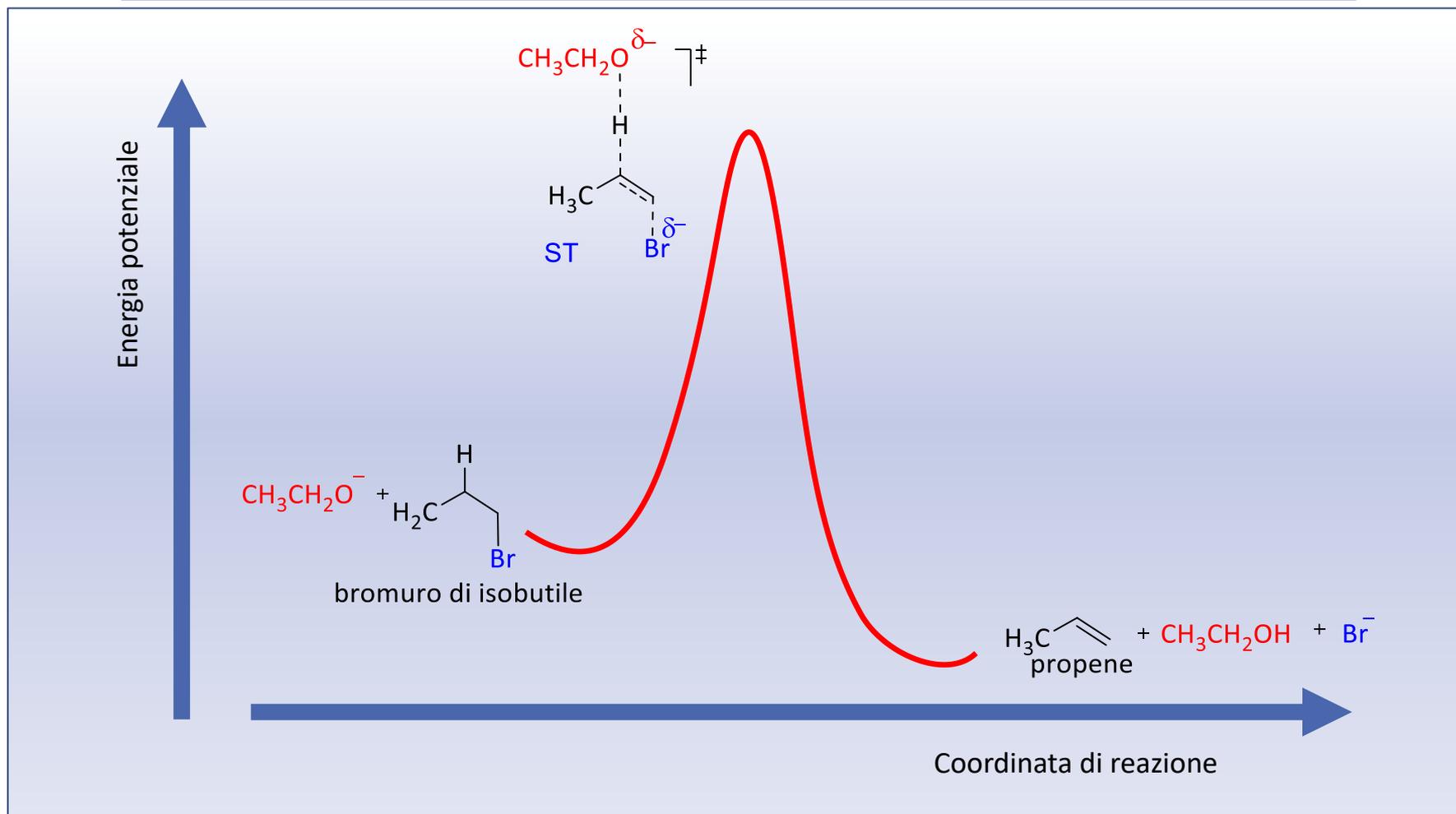
$$\text{velocità} = - \frac{d[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}][\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}]}{dt} = k[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}][\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}]$$

In generale:

$$\text{velocità} = - \frac{d[\text{RX}][\text{base}]}{dt} = k[\text{RX}][\text{base}]$$

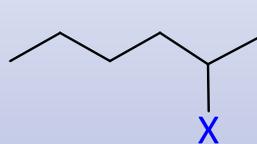
β -ELIMINAZIONE: E2

Rappresentazione grafica della formazione del propene dal bromuro di isobutile attraverso una reazione E2



β -ELIMINAZIONE: REGIOCHIMICA

Regiochimica della reazione E2



$\text{CH}_3\text{ONa}, \text{CH}_3\text{OH}$

ALCHENE PIÙ SOSTITUITO



trans-2-esene

63.0%
54.5%
59.4%



cis-2-esene

17.6%
17.9%
17.1%



1-esene

19.3%
27.6%
33.3%

ALCHENE
MENO SOSTITUITO

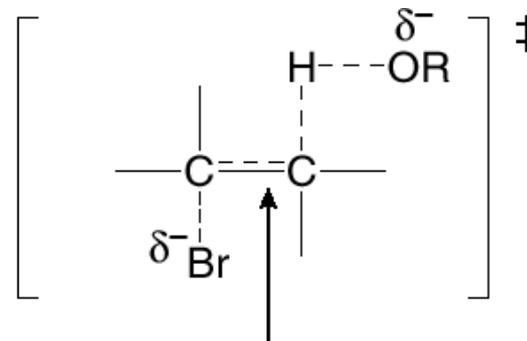
X = I
X = Br
X = Cl

β -ELIMINAZIONE: REGIOCHIMICA

SPIEGAZIONE DELLA REGIOCHIMICA DELLA E2

- L'aumentare della velocità della reazione E2 all'aumentare dei sostituenti alchilici può essere razionalizzata in termini di **stabilità dello stato di transizione**.
- Nello stato di transizione il doppio legame è parzialmente formato. Perciò, **aumentare la stabilità del doppio legame con i sostituenti alchilici stabilizza lo stato di transizione (cioè si abbassa la E_a , e questo fa aumentare la velocità della reazione)**.

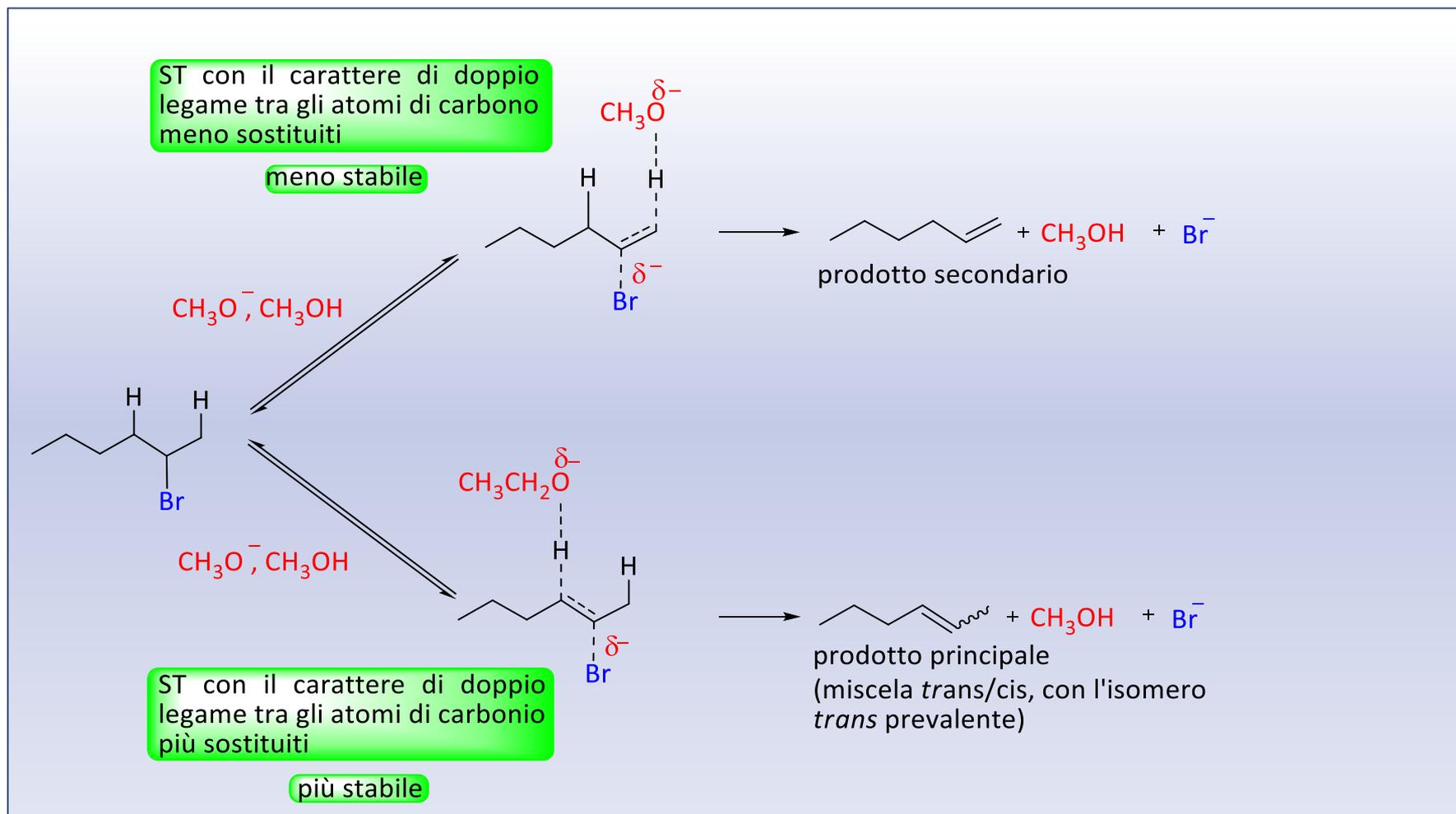
Transition state for an E2 reaction with an alkoxide ^-OR as base



The double bond is partially formed.

β -ELIMINAZIONE: REGIOCHIMICA

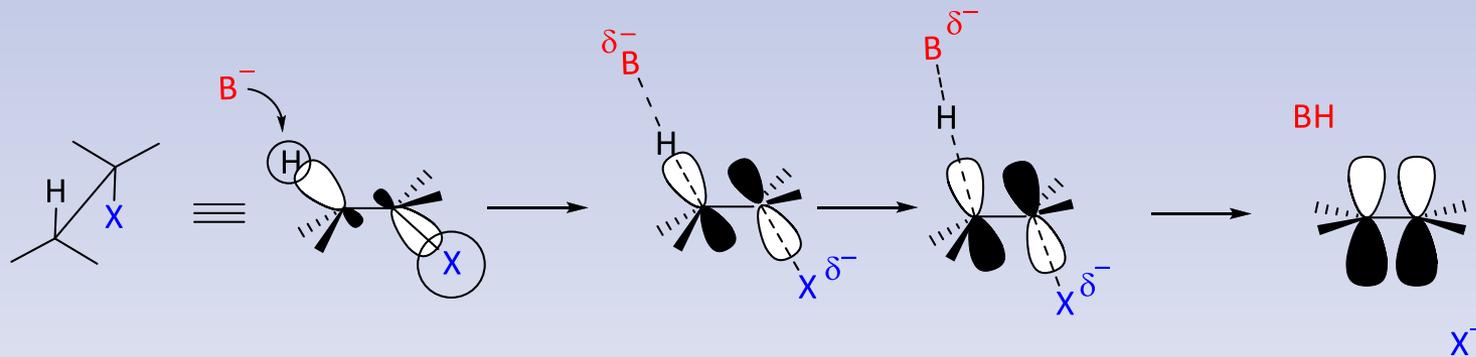
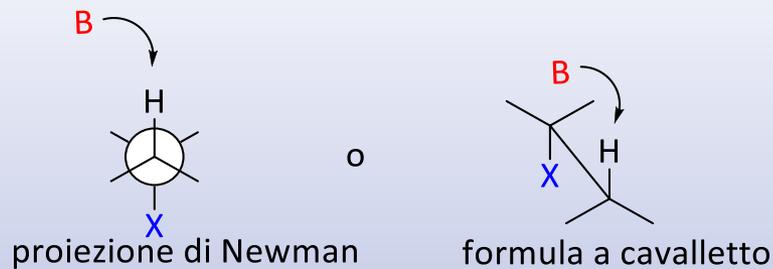
SPIEGAZIONE DELLA REGIOCHIMICA DELLA E2



β -ELIMINAZIONE: STEREOCHIMICA

STEREOCHIMICA DELLA E2

In generale, la reazione di eliminazione E2 richiede che il protone e l'alogeno si trovino nella posizione **anti-complanare**.



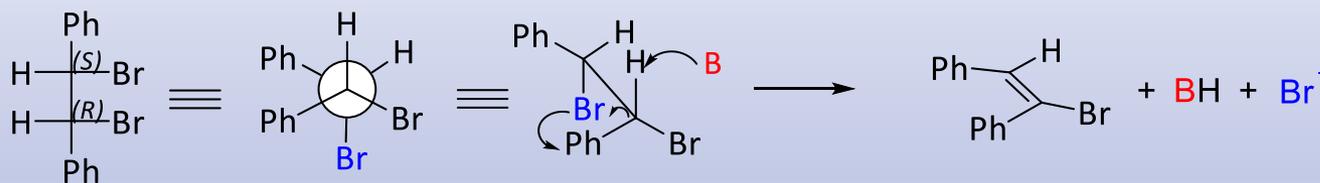
β -ELIMINAZIONE: STEREOCHIMICA

STEREOCHIMICA DELLA E2



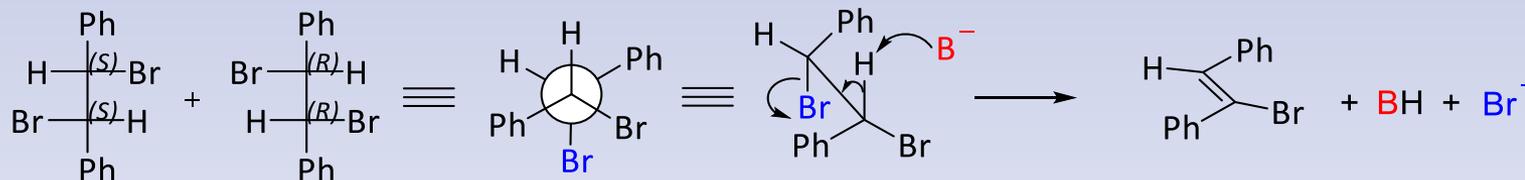
proiezione di Newman

formula a cavalletto



(1*R*,2*S*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano

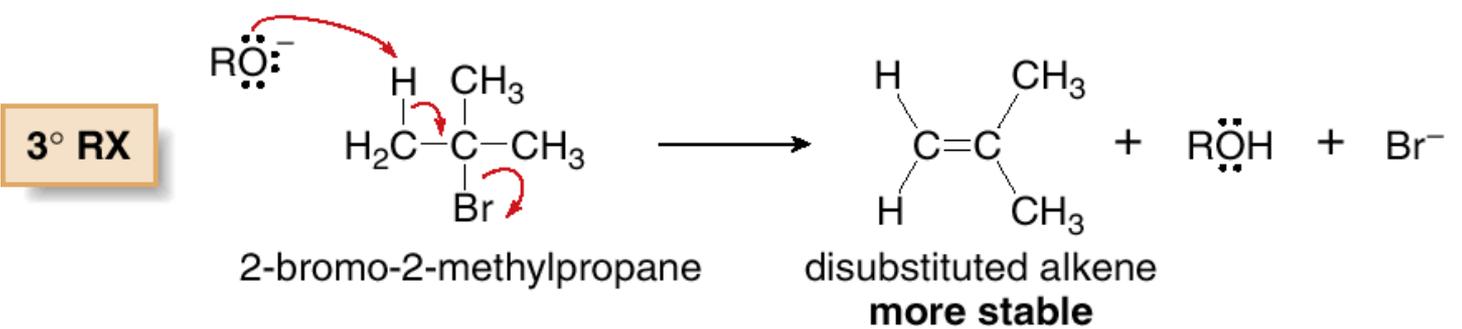
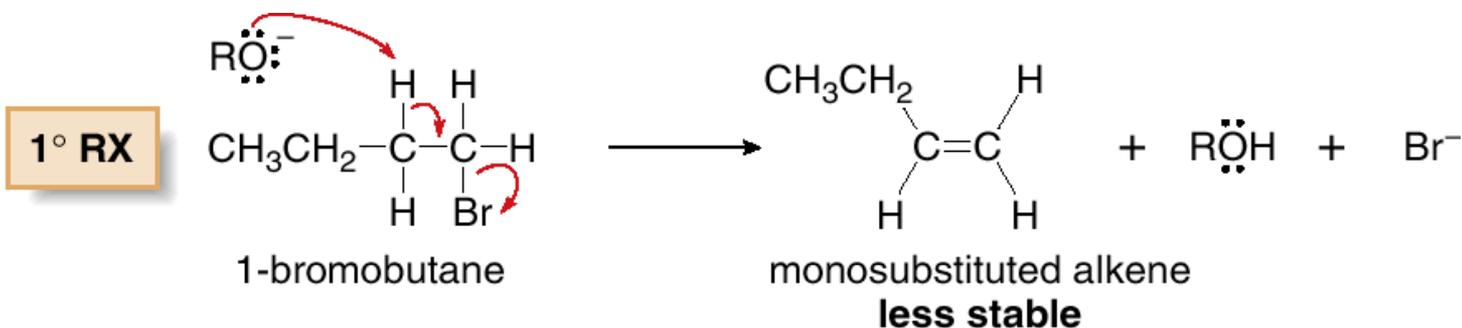
alchene *E*



è descritto solo
l'enantiomero (2*R*)-(3*R*)

alchene *Z*

- Nelle reazioni E2, aumentando il numero dei gruppi R sul carbonio che contiene il gruppo uscente, si forma un alchene più sostituito e più stabile.
- Nelle reazioni seguenti, poichè l'alchene disostituito è più stabile, l'alogenuro alchilico 3° reagisce più velocemente dell'alogenuro alchilico 1°.

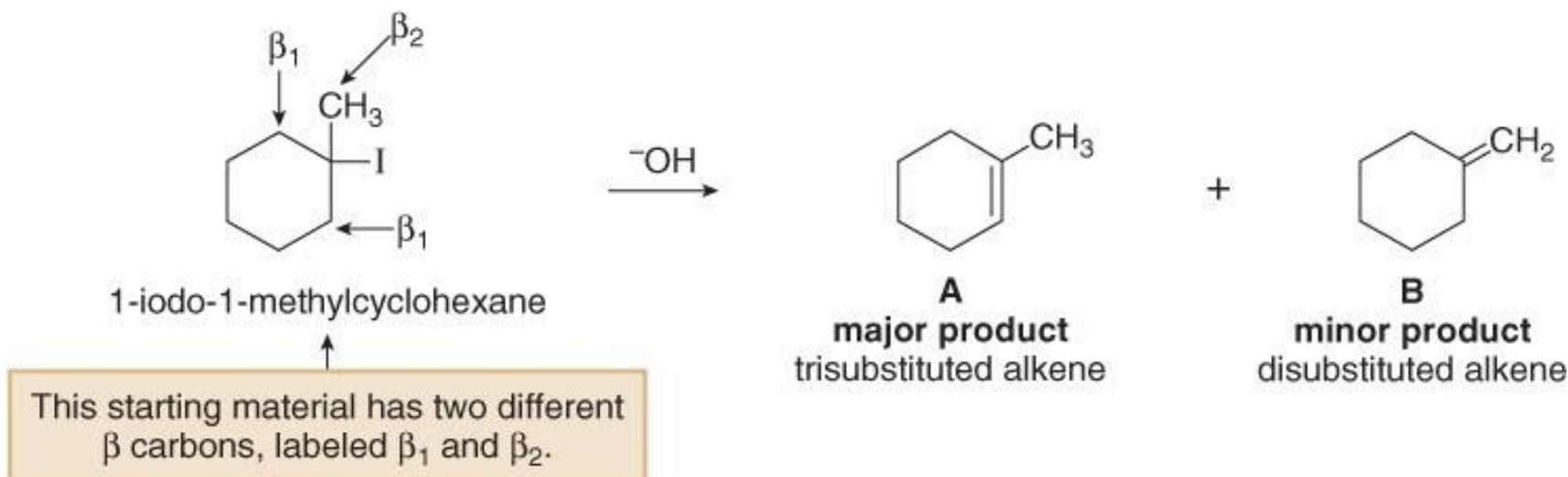


La Tabella riassume le caratteristiche del meccanismo E2.

| Characteristic | Result |
|----------------|---|
| Kinetics | <ul style="list-style-type: none">• Second order |
| Mechanism | <ul style="list-style-type: none">• One step |
| Identity of R | <ul style="list-style-type: none">• More substituted halides react fastest• Rate: $R_3CX > R_2CHX > RCH_2X$ |
| Base | <ul style="list-style-type: none">• Favored by strong bases |
| Leaving group | <ul style="list-style-type: none">• Better leaving group \rightarrow faster reaction |
| Solvent | <ul style="list-style-type: none">• Favored by polar aprotic solvents |

La regola di Zaitsev

- Ricordare che quando gli alogenuri alchilici hanno due o più atomi di carbonio β diversi, si può formare una miscela di alcheni.
- Quando accade questo, uno dei prodotti generalmente è più abbondante.
- **Il prodotto principale è il prodotto più stabile — quello con il doppio legame più sostituito.** regola di Zaitsev

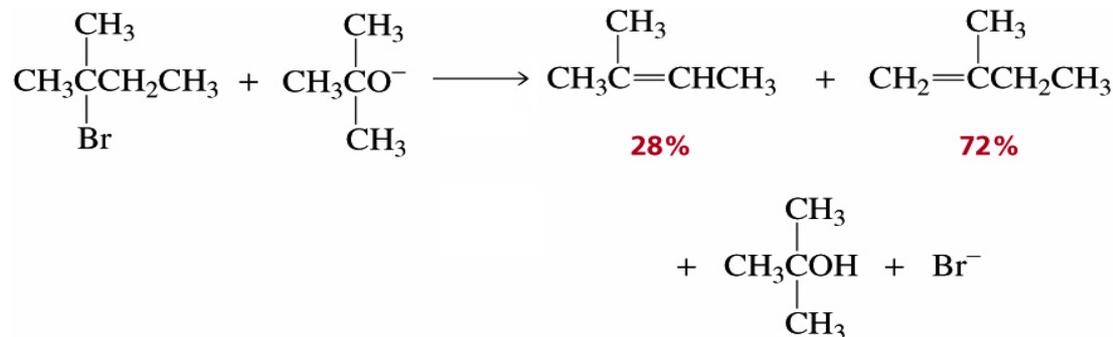


Eccezioni alla regola di Zaitsev

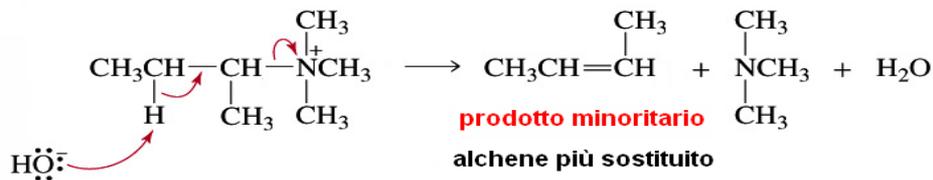
La regola di Zaitsev non è rispettata se la reazione di eliminazione porta alla formazione di un **doppio legame che può coniugarsi con altre insaturazioni**:



Un'altra causa di eccezione può derivare da un **elevato grado di impedimento sterico del reattivo basico**. In questo caso, infatti, la base avvicinerà con difficoltà i carboni β più sostituiti:

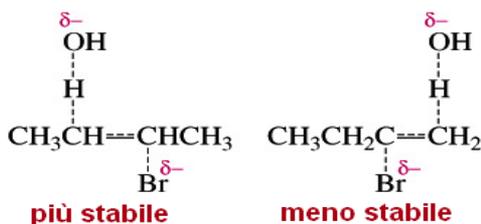


Un ulteriore, importante eccezione alla regola di Zaitsev si osserva nelle eliminazioni E2 che coinvolgono come **substrati** non alogenuri alchilici ma **sali di ammonio quaternario**:

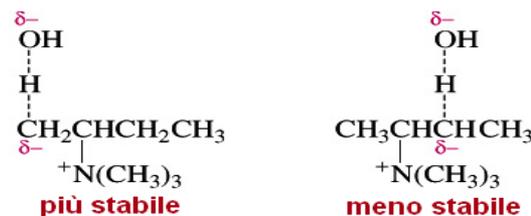


La differenza può essere interpretata considerando che per gli alogenuri alchilici lo ST presenta un parziale carattere di doppio legame, mentre **per i sali di ammonio quaternario lo ST possiede carattere di carbanione**:

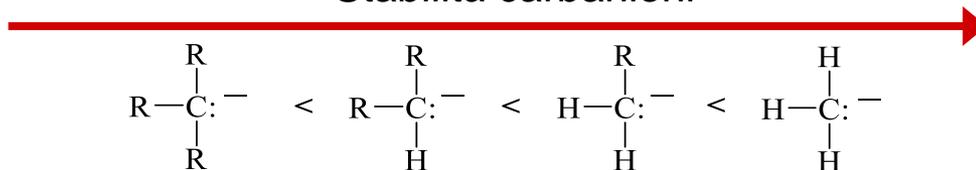
Da alogenuro alchilico



Da sale di ammonio quaternario



Stabilità carbanioni



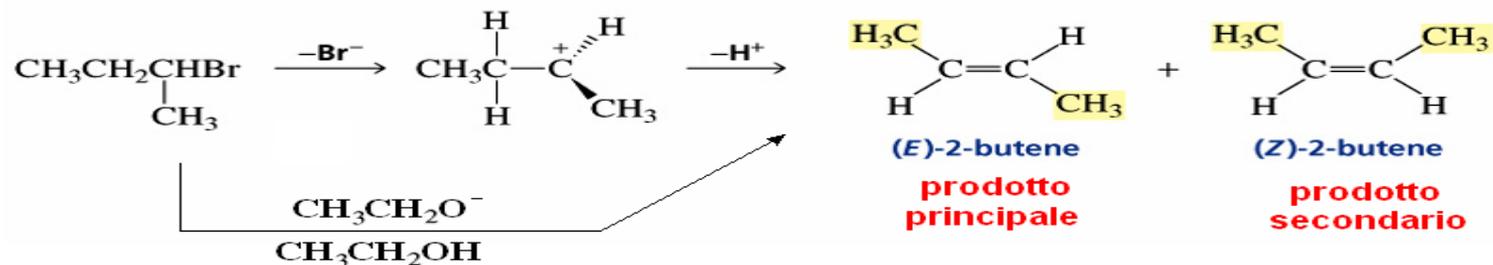
In generale:

1. Le eliminazioni che coinvolgono **gruppi uscenti carichi negativamente**, come Cl^- , Br^- , I^- e TsO^- , seguono quasi sempre la **regola di Zaitsev**, a meno che non venga usata una base stericamente impedita;
2. Le eliminazioni che coinvolgono **gruppi uscenti neutri**, come $\text{N}(\text{R})_3$ e $\text{S}(\text{R})_2$, seguono quasi sempre la **regola di Hofmann**;
3. Tanto **più ingombrante è la base**, come p.es. $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$, tanto maggiore sarà il prodotto di eliminazione **secondo Hofmann**

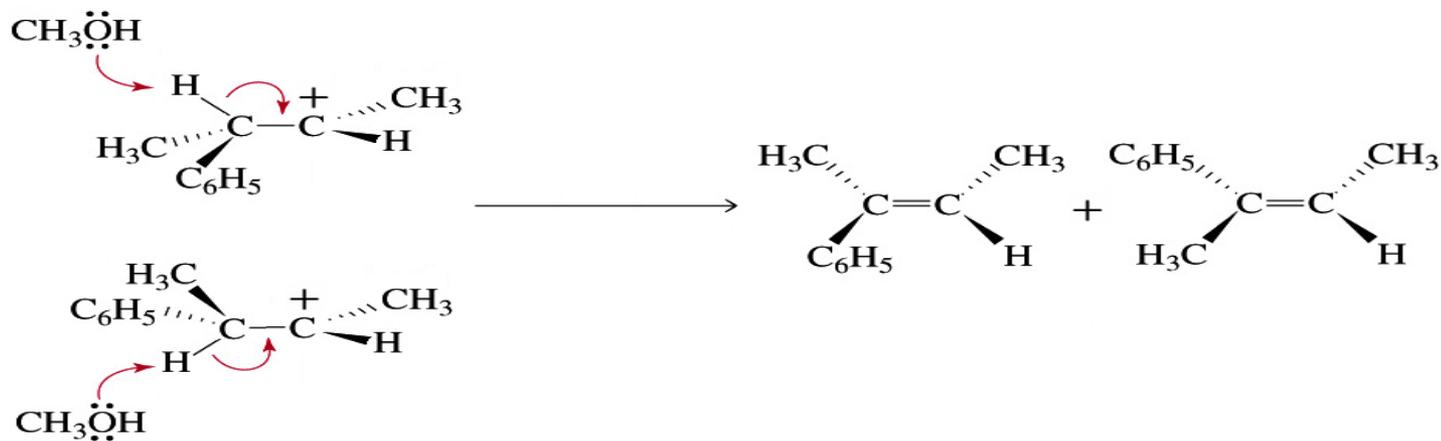
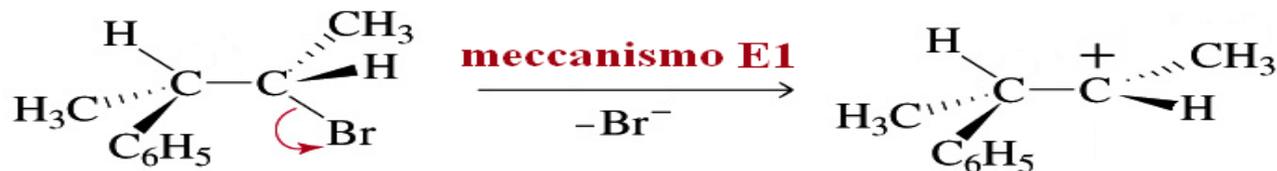
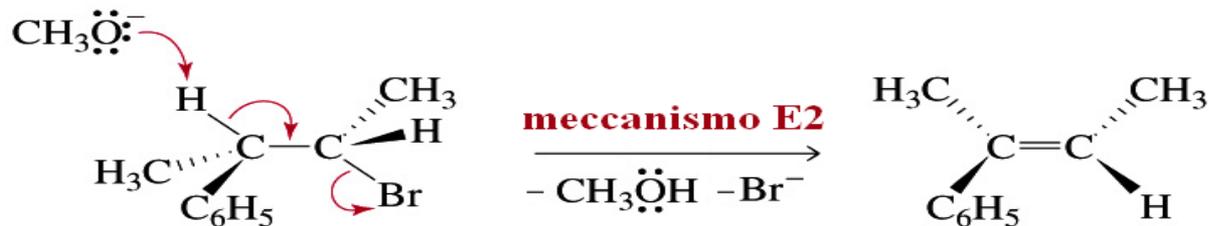
Stereochimica dei meccanismi E2 ed E1

Quando sono possibili casi di stereoisomeria geometrica **entrambi i meccanismi** portano con preferenza ad **alcheni di configurazione E** (minore ingombro sterico tra i sostituenti):

2 idrogeni β



Se in posizione β al gruppo uscente c'è **un solo idrogeno estraibile** allora il **risultato stereochimico** ottenibile con i due meccanismi E1 e E2 sarà **diverso**:



Meccanismo E1 o E2?

- La forza della base è il fattore più importante nel determinare il meccanismo della eliminazione.
- Basi forti favoriscono il meccanismo E2, basi deboli il meccanismo E1.

E2 mechanism

- Much more common and useful.
- Favored by strong, negatively charged bases, especially OH^- and OR^- .
- The reaction occurs with 1° , 2° , and 3° alkyl halides. Order of reactivity: $\text{R}_3\text{CX} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{RCH}_2\text{X}$.

E1 mechanism

- Much less useful because a mixture of $\text{S}_{\text{N}}1$ and E1 products usually results.
- Favored by weaker, neutral bases, such as H_2O and ROH .
- This mechanism does not occur with 1° RX because they form highly unstable 1° carbocations.

COMPETIZIONE TRA E1 E E2

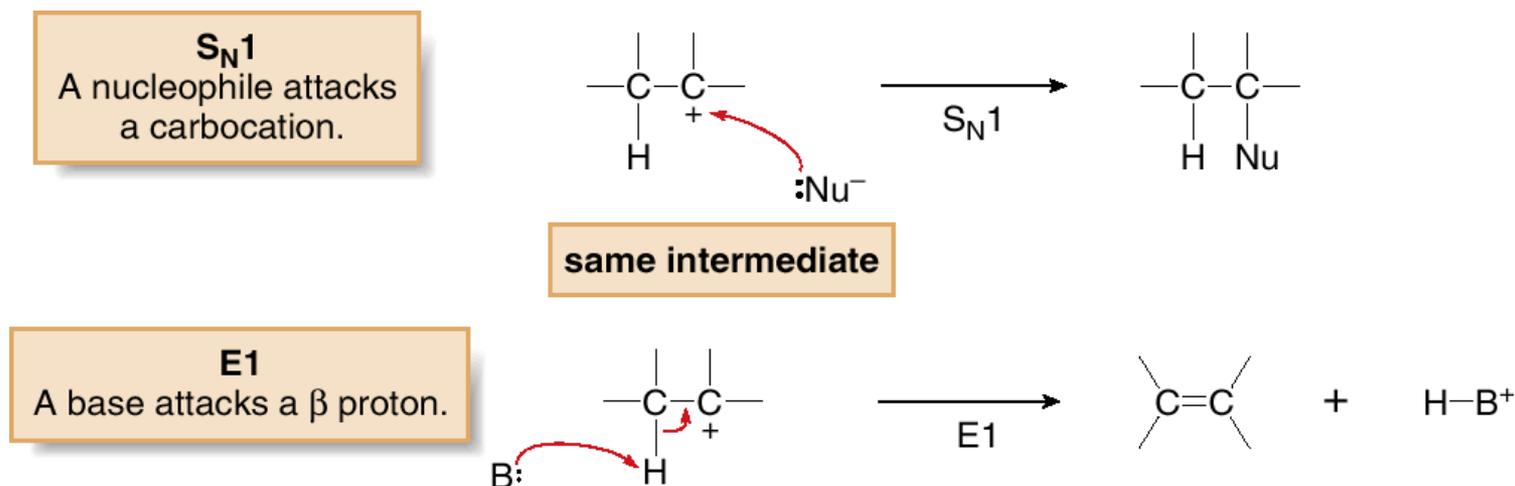
Sommario dei fattori che favoriscono le reazioni E1 o E2 degli alogenuri alchilici

| Alogenuro alchilico | E1 | E2 |
|------------------------|--|---|
| Primario RCH_2X | La E1 non avviene. I carbocationi primari sono così instabili che essi non sono mai osservati in soluzione. | Se si ha eliminazione la E2 è favorita. Di solito è richiesta una base stericamente impedita. |
| Secondario R_2CHX | La reazione principale con basi deboli come H_2O , ROH . | La reazione principale con basi forti come OH^- e RO^- . |
| Terziario R_3CX | La reazione principale con basi deboli come H_2O , ROH . | La reazione principale con basi forti come OH^- e RO^- . |

SOSTITUZIONE vs β -ELIMINAZIONE

COMPETIZIONE TRA S_N1 E E1

- Le reazioni S_N1 ed E1 hanno esattamente lo stesso primo stadio, cioè la formazione di un carbocatione. Differiscono per quanto accade successivamente al carbocatione.

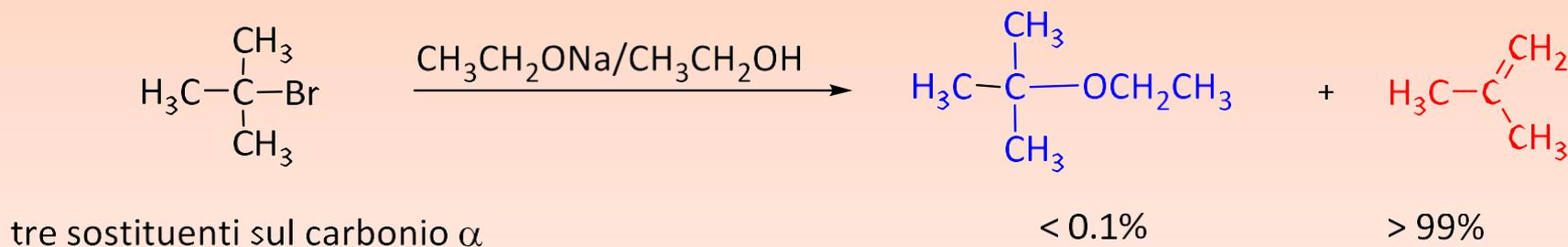
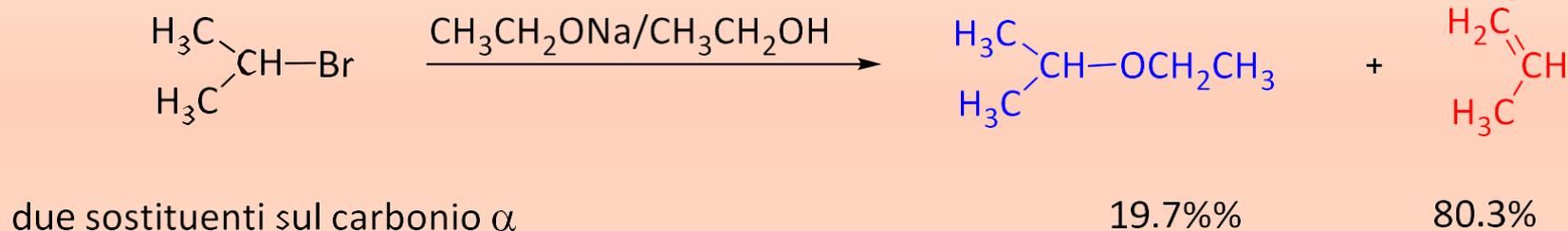
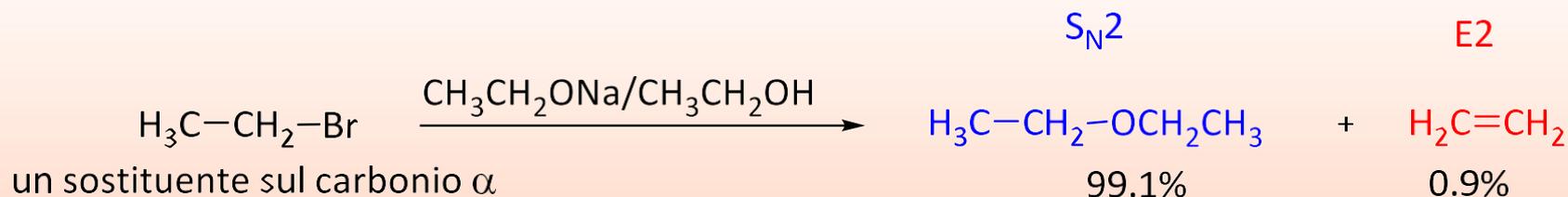


- Poichè le reazioni E1 avvengono spesso in competizione con le S_N1 , le reazioni E1 degli alogenuri alchilici sono molto meno utili delle reazioni E2.

SOSTITUZIONE vs β -ELIMINAZIONE

COMPETIZIONE TRA S_N2 E E2

1. Struttura dell'alogenuro alchilico



COMPETIZIONE TRA S_N2 E E2

2. Natura del nucleofilo/base

Nucleofili con forti caratteristiche basiche (come, per esempio, HO^- , RO^- , NH_2^-) tendono a favorire la E2.

Anche l'uso di basi ingombranti (come, per esempio la etildiisopropilammina), data la sensibilità della S_N2 all'ingombro sterico, favorisce la reazione di eliminazione.

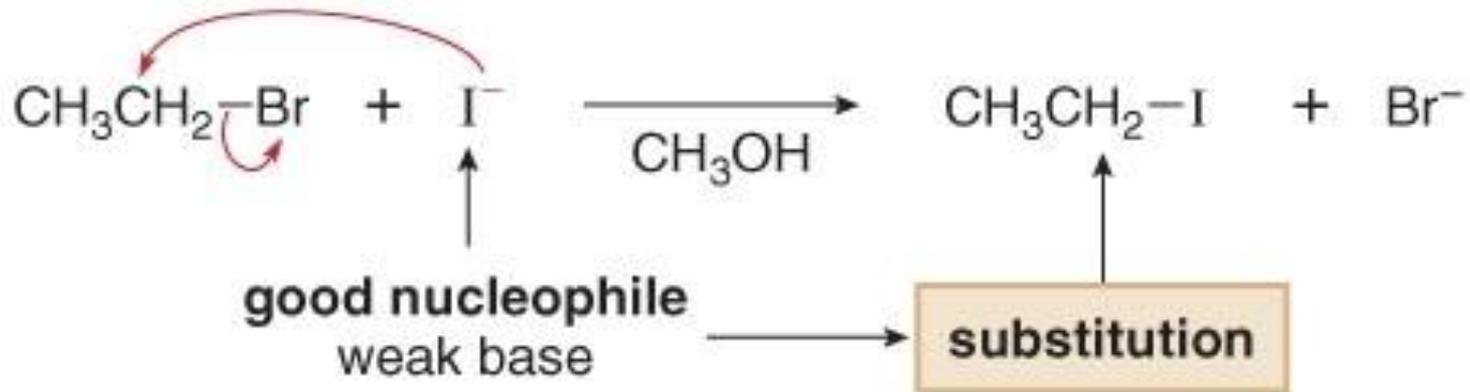
L'impiego di basi forti e ingombranti [come, per esempio, $t\text{-BuO}^-$ e $(i\text{-Pr})_2\text{N}^-$] combina due elementi molto importanti a favore della reazione di eliminazione.

Nucleofili molto polarizzabili, che sono basi deboli (come per esempio, PhS^-), sono molto efficaci nel favorire la S_N2 .

Il meccanismo sarà S_N1 , S_N2 , $E1$ o $E2$?

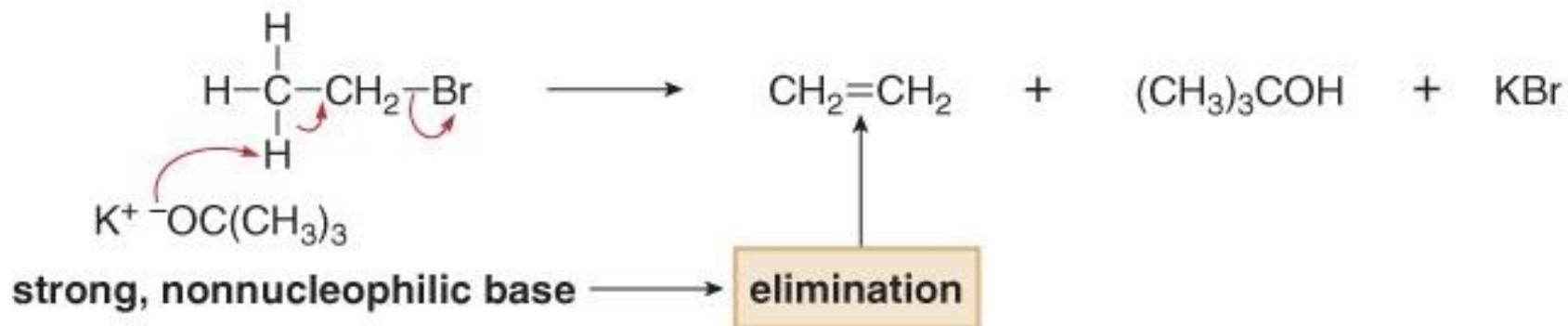
- I buoni nucleofili, che sono anche basi deboli, favoriscono la sostituzione rispetto alla eliminazione.

Questi comprendono I^- , Br^- , HS^- , ^-CN , e CH_3COO^- .



- Le basi stericamente impedito e non nucleofile favoriscono l'eliminazione rispetto alla sostituzione.

$\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$, è stericamente ingombrato per attaccare un carbonio tetraivalente, ma è in grado di rimuovere un piccolo protone, favorendo l'eliminazione rispetto alla sostituzione.



SOSTITUZIONE vs β -ELIMINAZIONE

| Sommario riguardante la competizione fra reazioni di sostituzione ed eliminazione sugli alogenuri alchilici | | |
|---|----------------------------------|---|
| Alogenuro | Reazione | Commenti |
| Metile CH_3X | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Le reazioni $\text{S}_{\text{N}}1$ non sono mai state osservate con gli alogenuri di metile. Il carbocatione metile è così instabile che non è mai stato osservato nei solventi comuni. |
| Primario RCH_2X | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Questa è la reazione prevalente con buoni nucleofili/basi deboli, quali I^- e CH_3COO^- . |
| | E2 | La reazione principale con basi forti e voluminose come $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$. |
| | $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ | I carbocationi primari non sono mai stati osservati in soluzione, quindi le reazioni $\text{S}_{\text{N}}1$ ed E1 non sono mai state osservate con gli alogenuri primari. |
| Secondario R_2CHX | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Questa è la reazione principale con basi/nucleofili, quando il pK_{a} dell'acido coniugato è 11 o meno, come I^- e CH_3CO^- . |
| | E2 | La reazione principale con basi/nucleofili quando il pK_{a} dell'acido coniugato è 11 o maggiore, come OH^- e $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$. |
| | $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ | Comune in reazioni con nucleofili deboli in solventi polari protici, come acqua, metanolo ed etanolo. |
| Terziario R_3CX | E2 | Questa è la reazione principale con basi forti quali OH^- e RO^- . |
| | $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ | La reazione principale con nucleofili/basi deboli. |
| | $\text{S}_{\text{N}}2$ | Le reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ non sono mai state osservate nel caso degli alogenuri terziari a causa del grande affollamento intorno al carbonio 3° . |