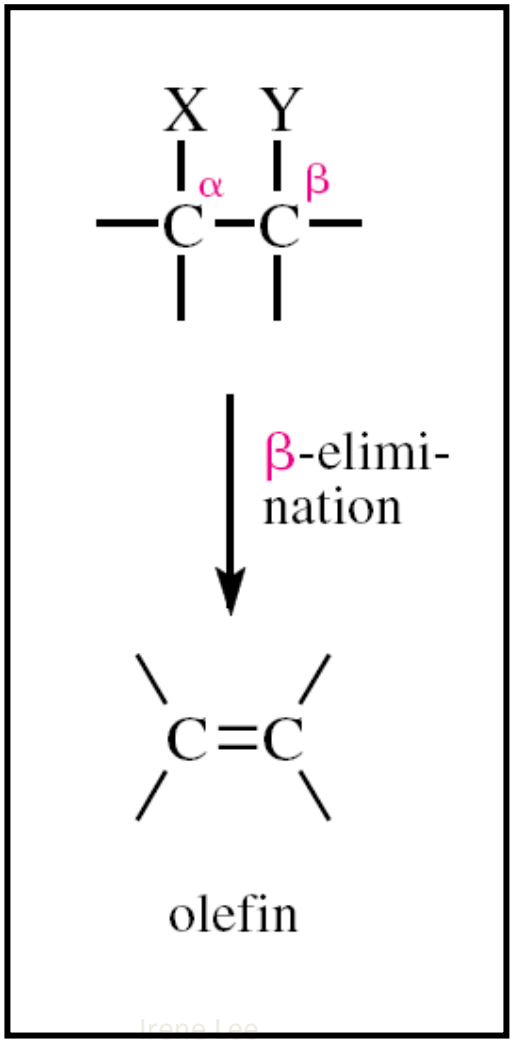
Reações de Eliminação-β

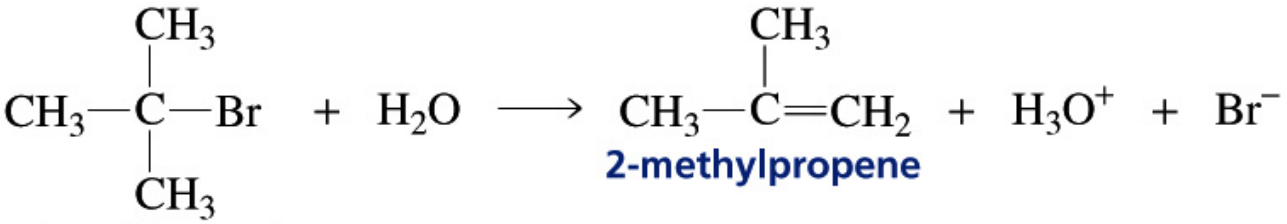
Leitura Recomendada:

1. "Organic Chemistry", J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Oxford, Oxford, 2001, cap. 19.
2. "Organic Chemistry", P. Y. Bruice, 2nd ed., Prentice Hall, New Jersey, 1998, cap. 10 e 11.
3. "Organic Chemistry – Structure and Function", K. P. C. Vollhardt e N. E. Schore, 3a ed., Freeman, New York, 2000, cap. 7 e 11.



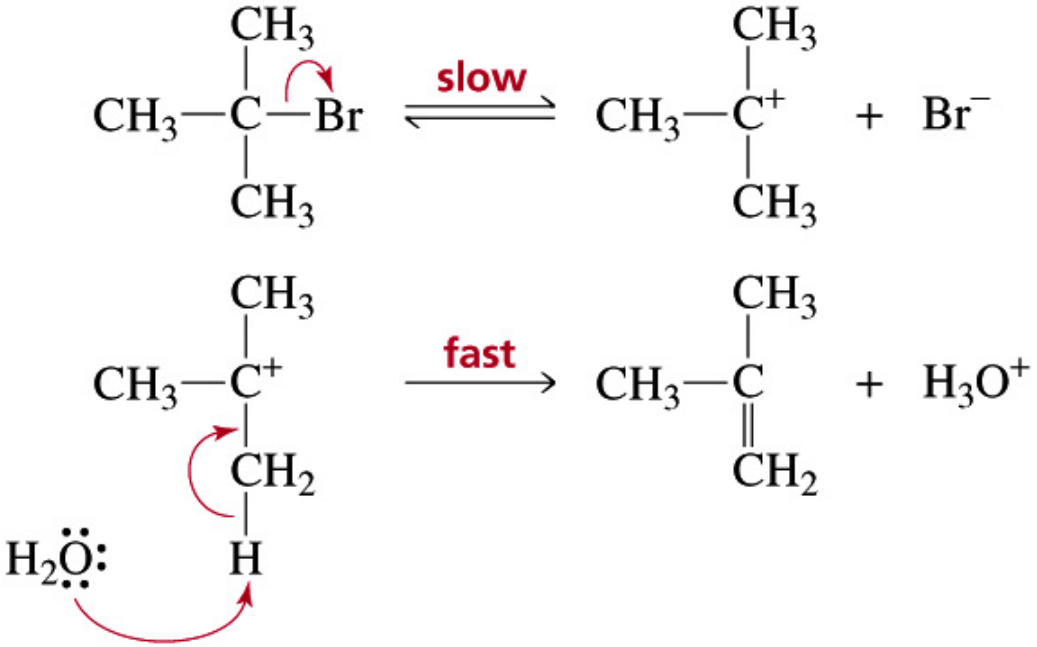
Irene Lee
Case Western Reserve University
Cleveland, OH
©2004, Prentice Hall

Reações de Eliminação-β Unimoleculares (E1)

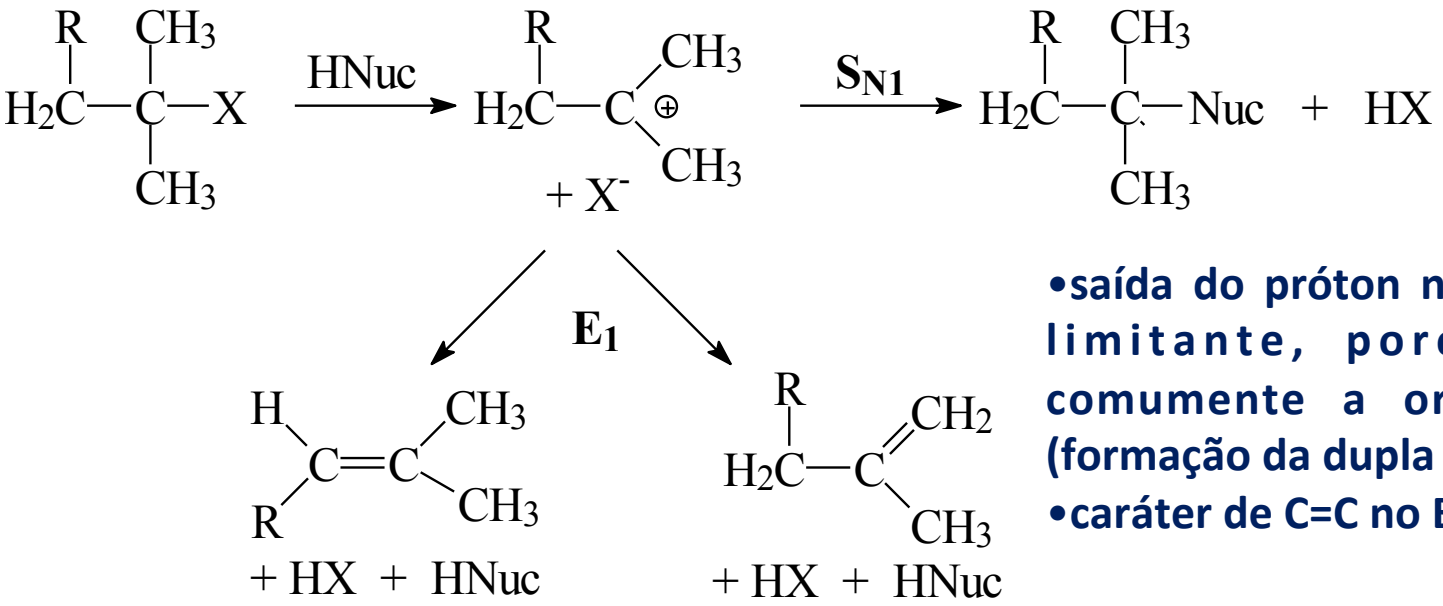


rate = *k*[alkyl halide]

Mecanismo da Reação E1:



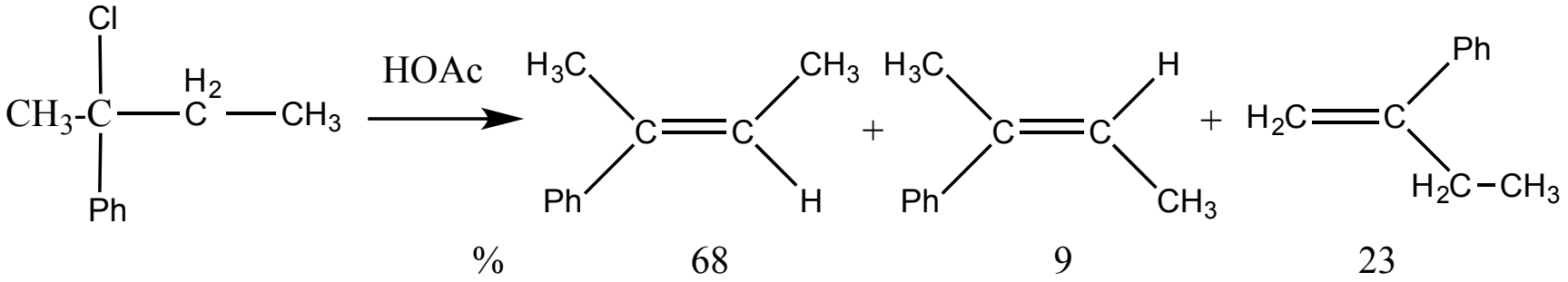
Regioquímica da Eliminação-β E1



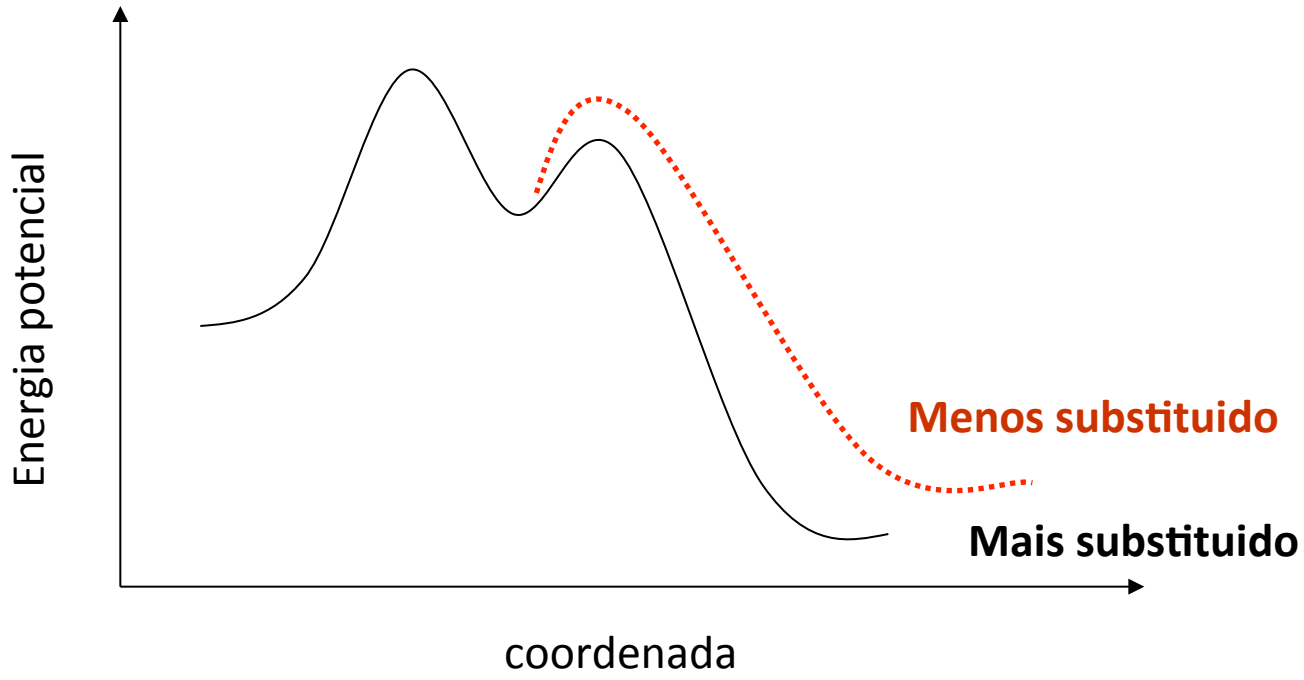
produto principal produto secundário

- saída do próton não ocorre no passo limitante, porém, observa-se comumente a orientação Saytzeff (formação da dupla mais substituída);
- caráter de C=C no ET;

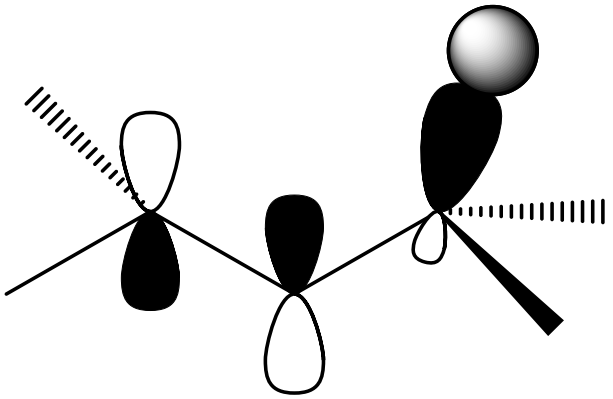
Exemplo:



Regioquímica da Eliminação-β E1



Estabilização por Hiper-conjugação:



Interação π* (C=C) com σ (C-H)

Diagrama de coordenadas da reação de 2-cloro-2-metil-butano para 2-metil-1-buteno e 2-metil-2-buteno por E1

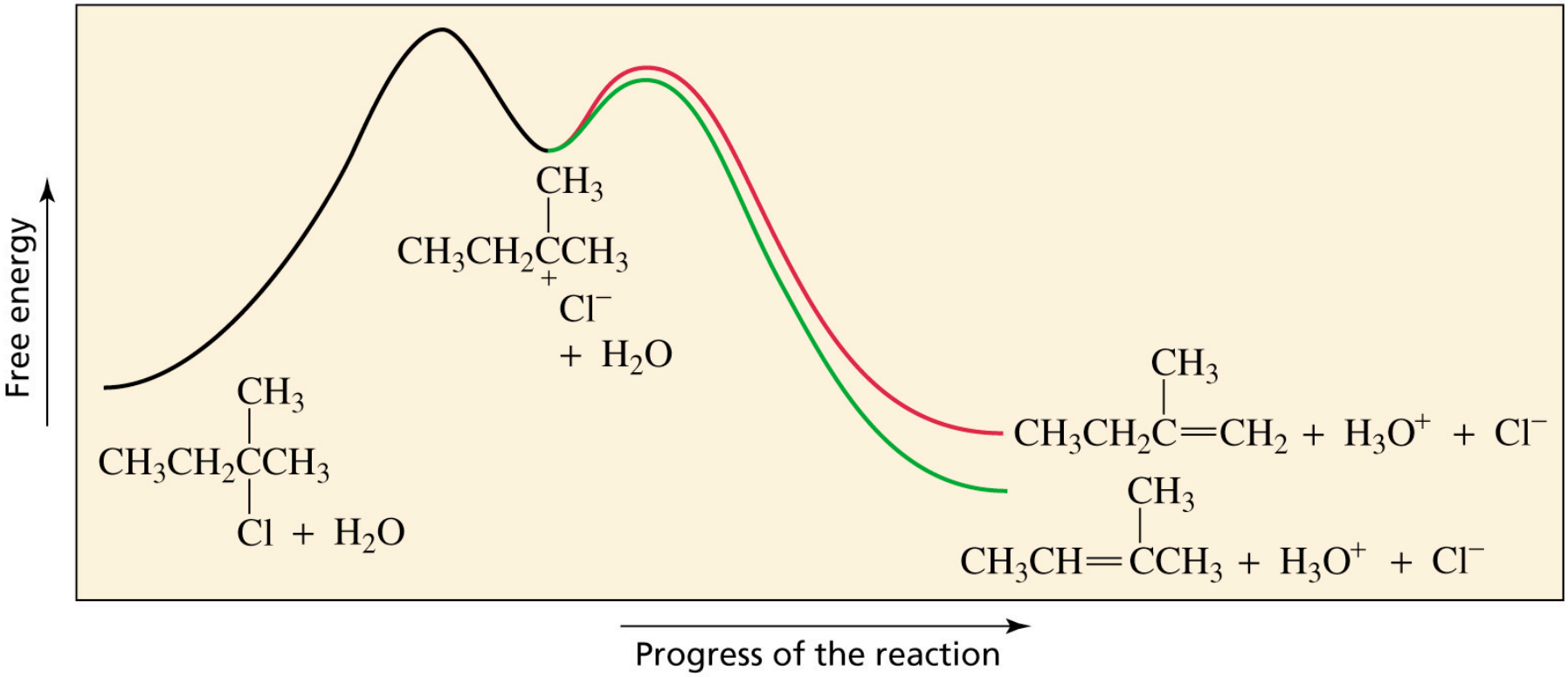
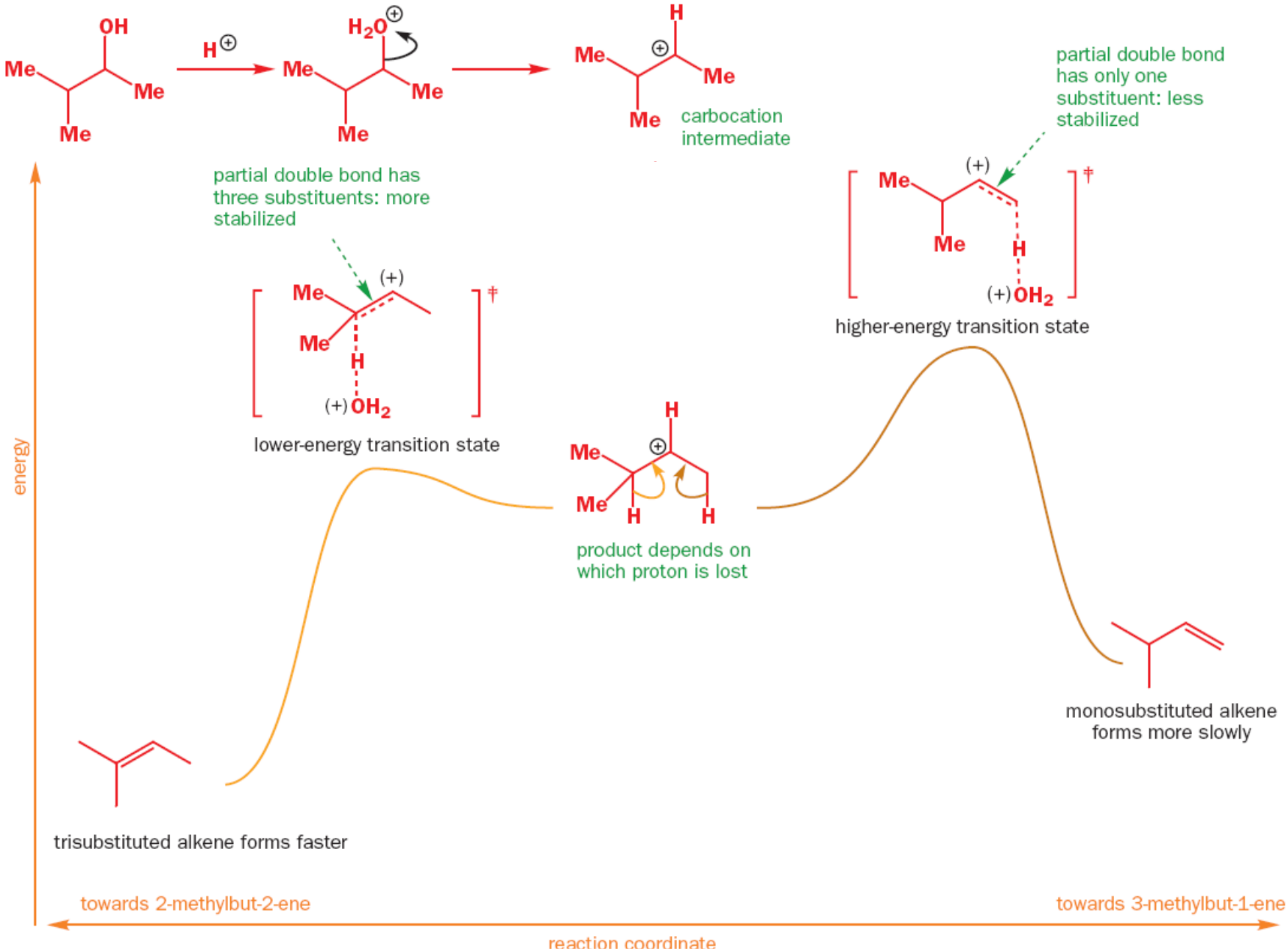
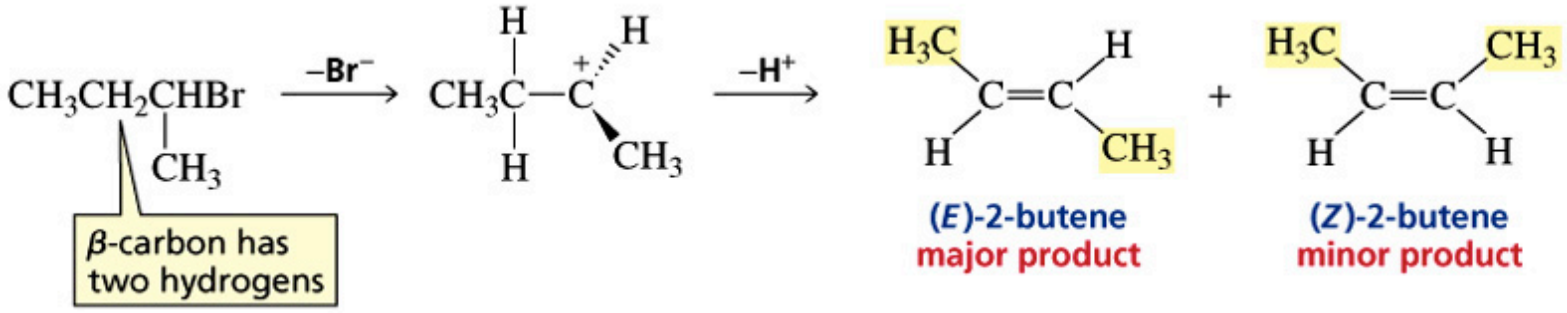
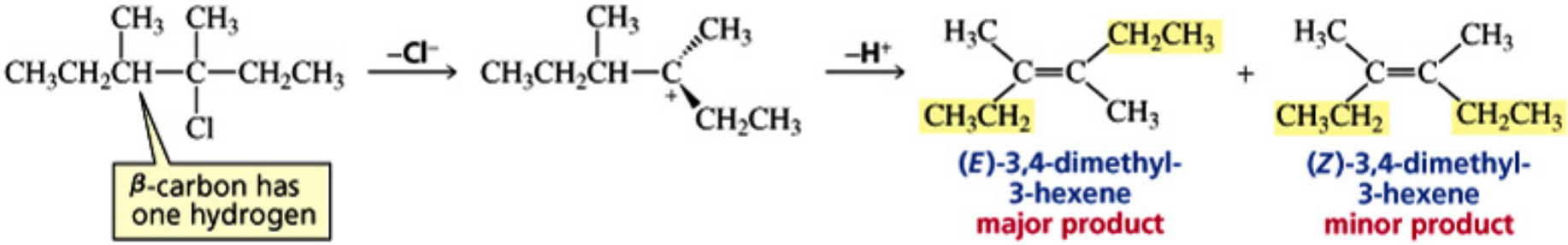


Diagrama de coordenadas da reação de 3-metil-2-butanol para 3-metil-1-buteno e 2-metil-2-buteno por E1



Estereoquímica da Eliminação-β E1





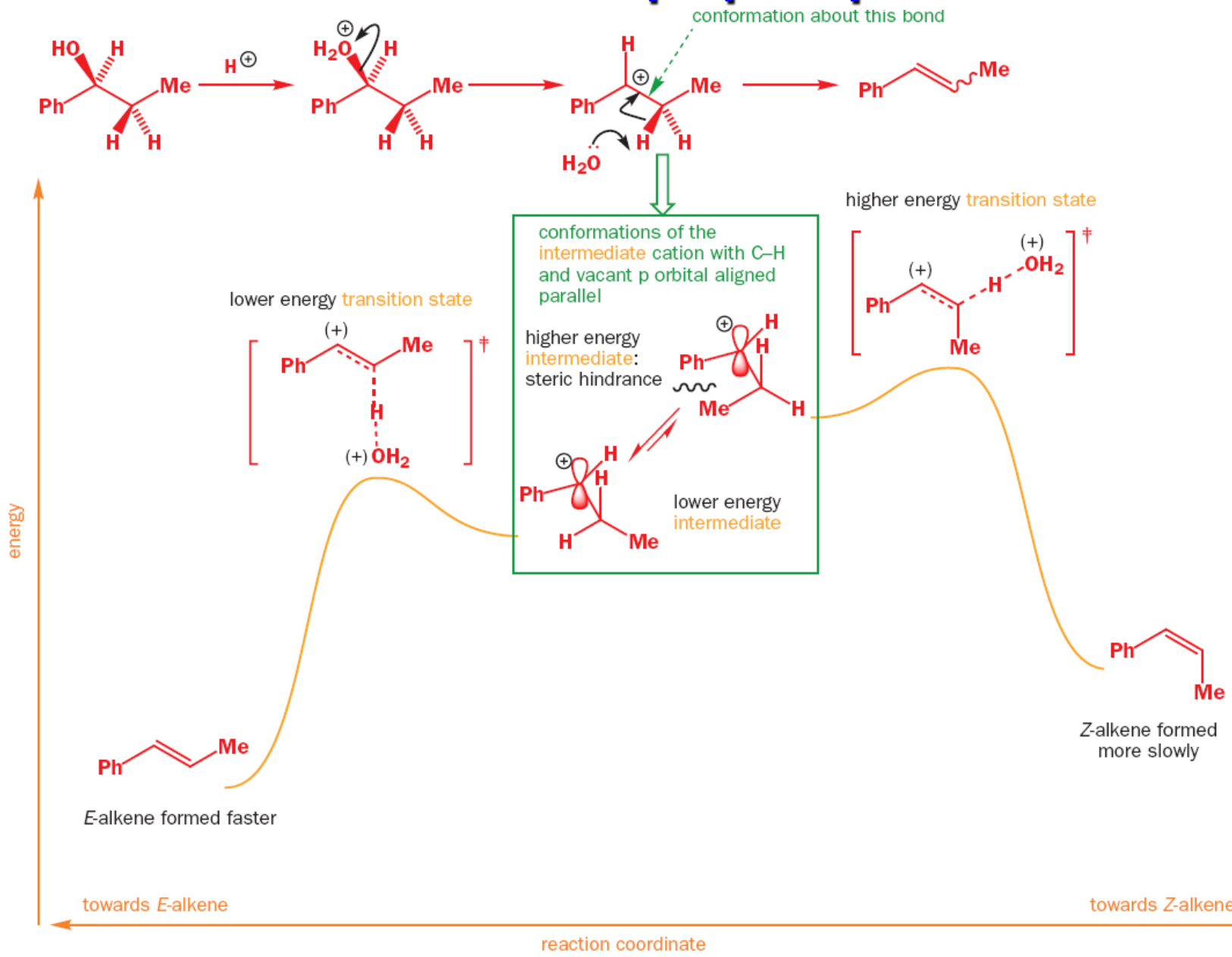
Sempre ocorre a formação da olefina mais estável como produto, independentemente da estereoquímica do reagente. Exemplo de uma reação **ESTEREOSSELETIVA**

Porque se forma este produto? Se trata do produto cinético ou termodinâmioco?

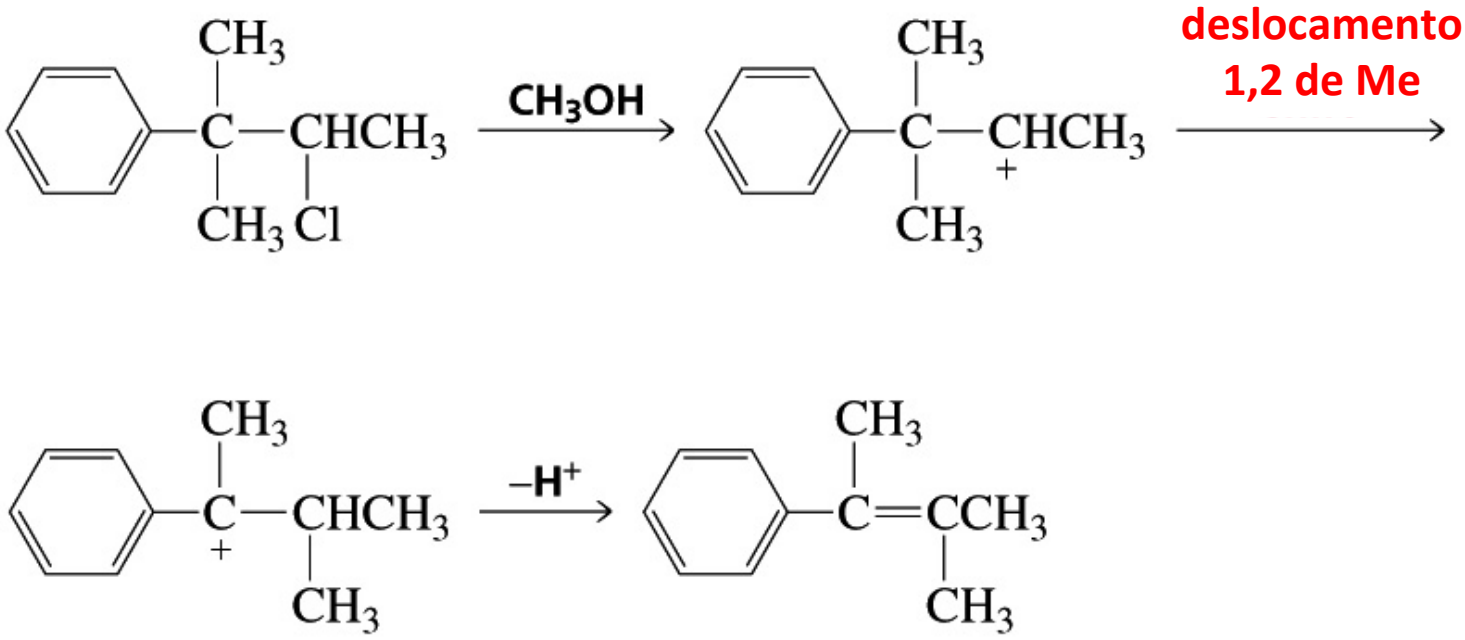
O produto depende da estereoquímica do reagente?

Diferença entre reações estereospecíficas e estereosseletivas.

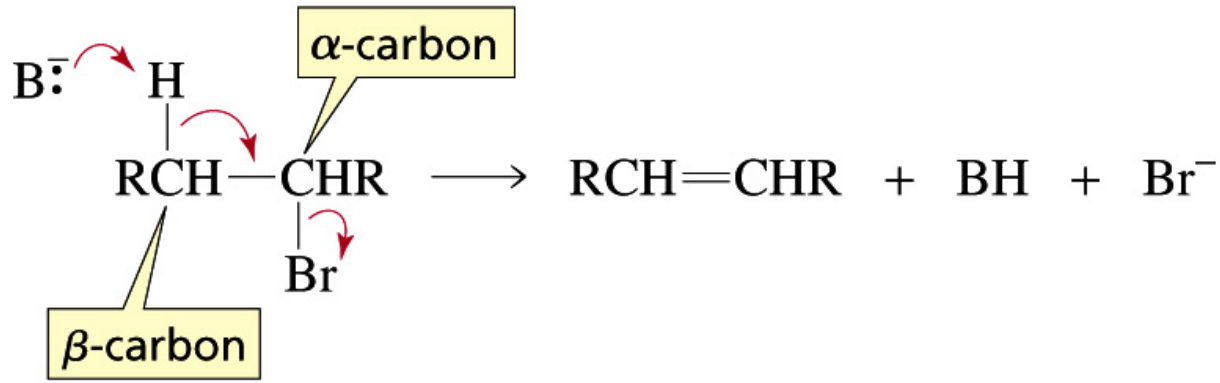
Estereosseletividade na reação de 1-fenil-1-propanol para E- e Z-1-fenil-1-propeno por E1



Eliminação E1: Ocorrência de Rearranjos



Reações de Eliminação-β Bimoleculares (E2)

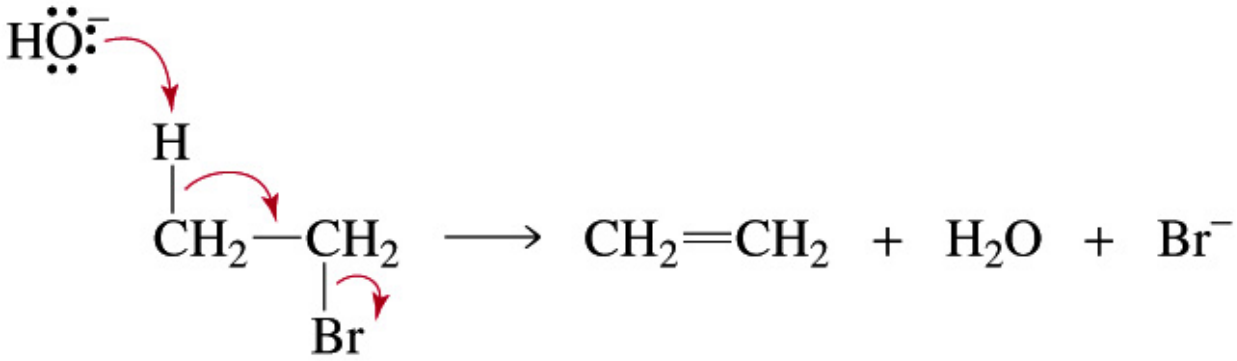


$$CH_3CH_2Br + HO^- \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + H_2O + Br^-$$

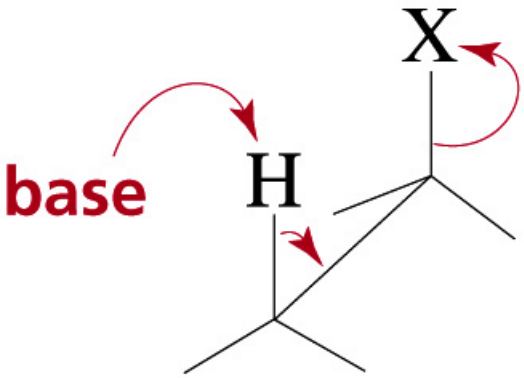
ethyl bromide **ethene**

rate = *k*[alkyl halide][base]

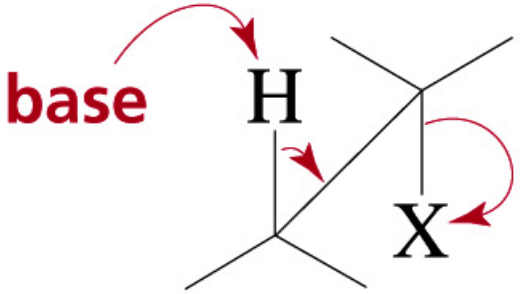
mechanism of the E2 reaction



Estereoquímica da Eliminação E2



Eliminação SIN



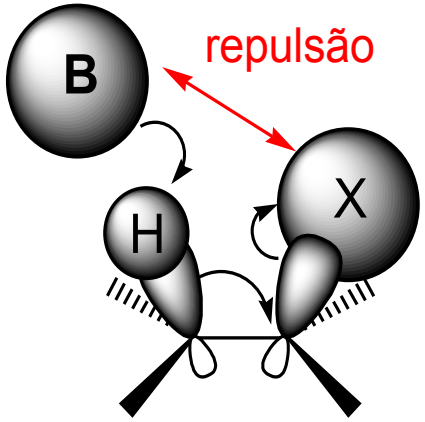
Eliminação ANTI

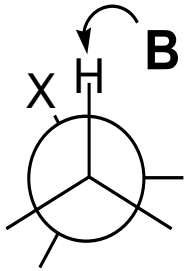
Eliminação ocorre a partir de conformação que permite a sobreposição dos orbitais das ligações quebradas.
A eliminação anti é favorecida sobre a eliminação sin.

Uma melhor sobreposição de orbitais é atingida quando a eliminação ocorre de maneira anti-periplanar.

Estereoquímica da Eliminação E2

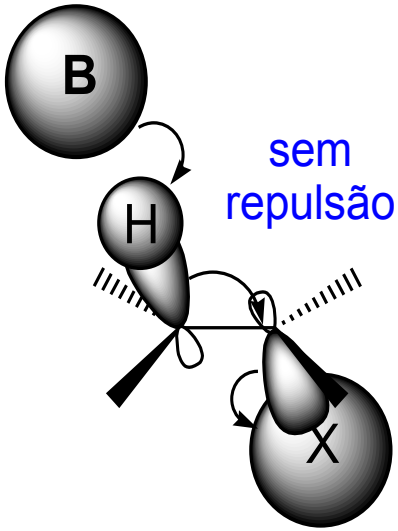
Estado de transição sin-coplanar: *maior energia*

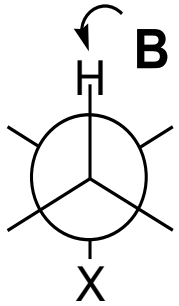




eclipsado

Estado de transição anti-coplanar: *menor energia*



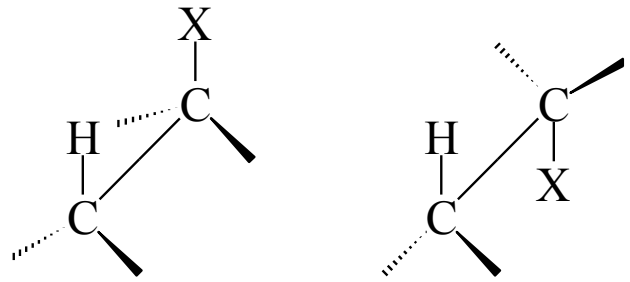


alternado

Estereoquímica da Eliminação E2

Reagentes com 'estereoquímica definida'

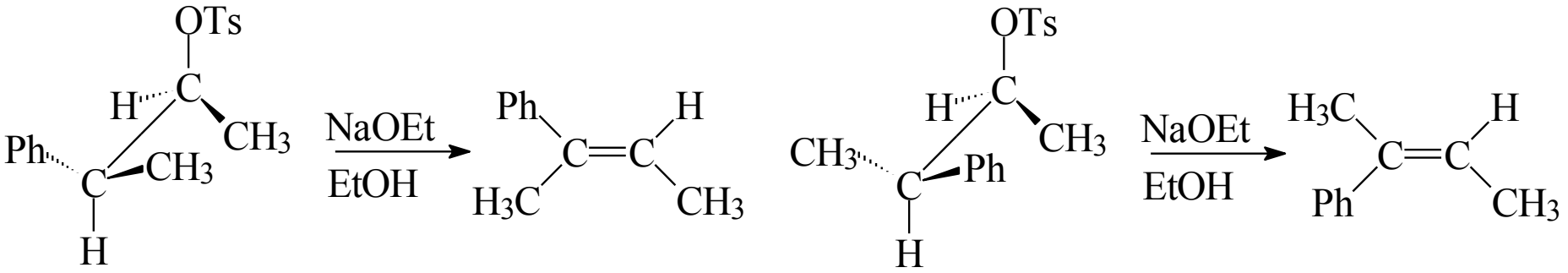
SIN **ANTI**



eclipsado em oposição ('staggered')

Conformações preferenciais para a eliminação E2: sobreposição dos orbitais sp^3-p para formação da C=C.

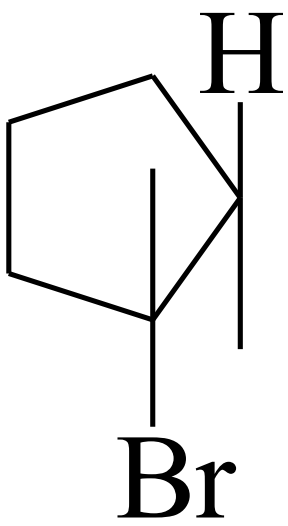
Eliminação a partir de tosilato de 3-fenil-2-butila: **estereospecífica ANTI**

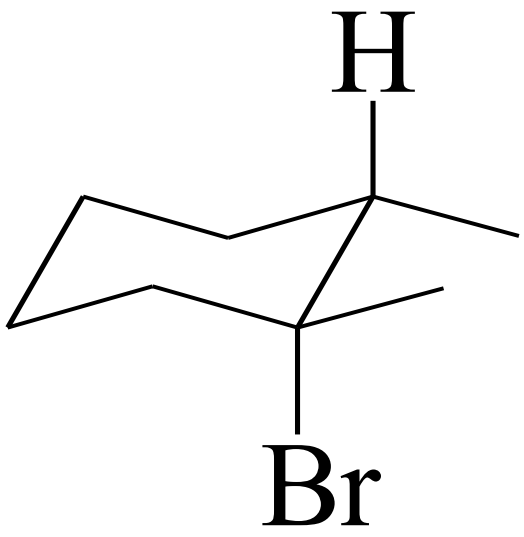


- **eliminação ANTI é preferencial com bons grupos de partida; com GP fracos (fluoreto, trimetilamina) a eliminação SIN pode ser preferencial;**

Estereoquímica da Eliminação E2

Eliminação de Sistema Cíclicos

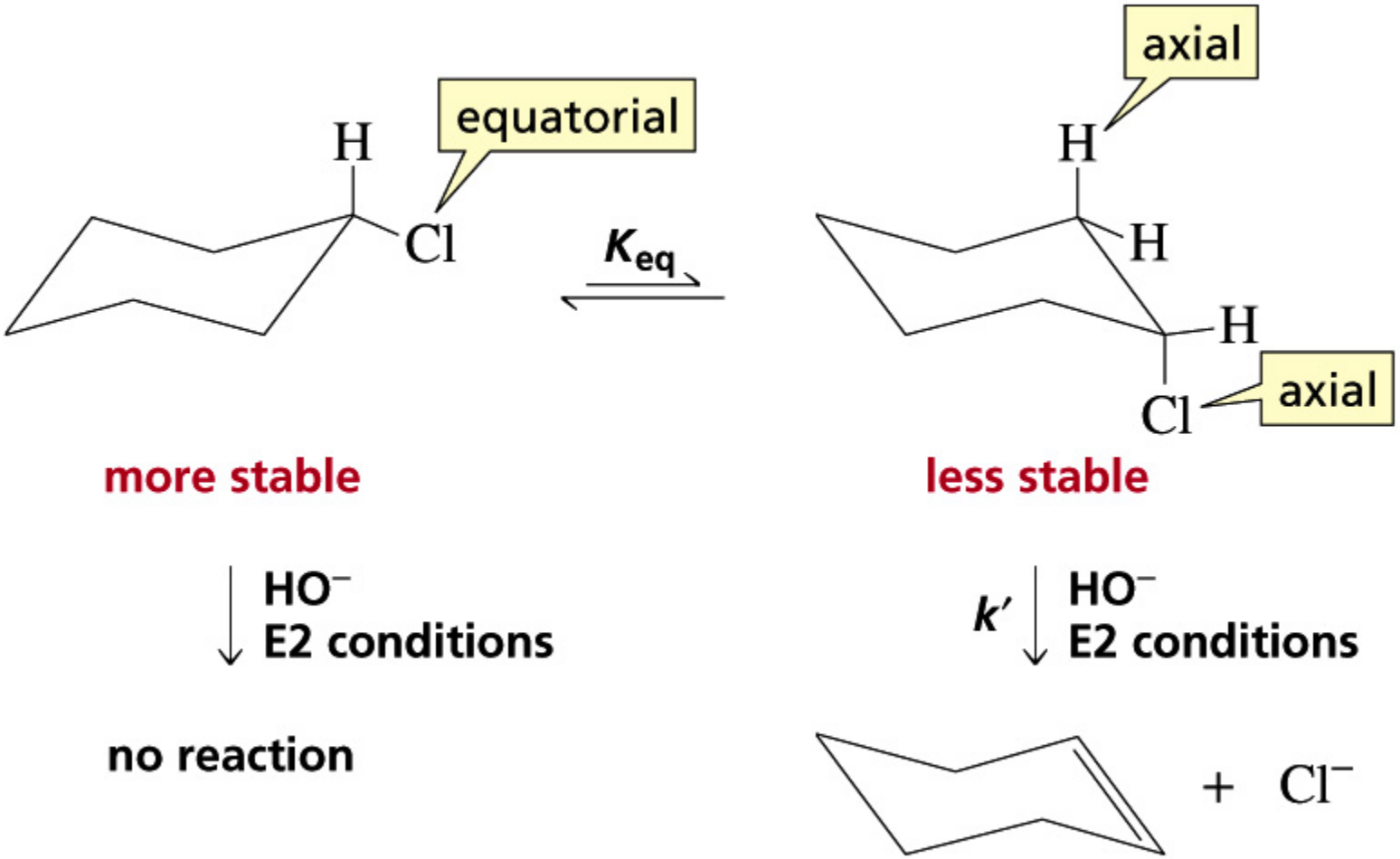




Em uma reação E2, os grupos que serão eliminados devem ser *trans* em relação com o outro. No caso do anel ciclo-hexano, a posição dos dois substituintes deve ser trans – diaxial (anti-periplanar).

Estereoquímica da Eliminação E2

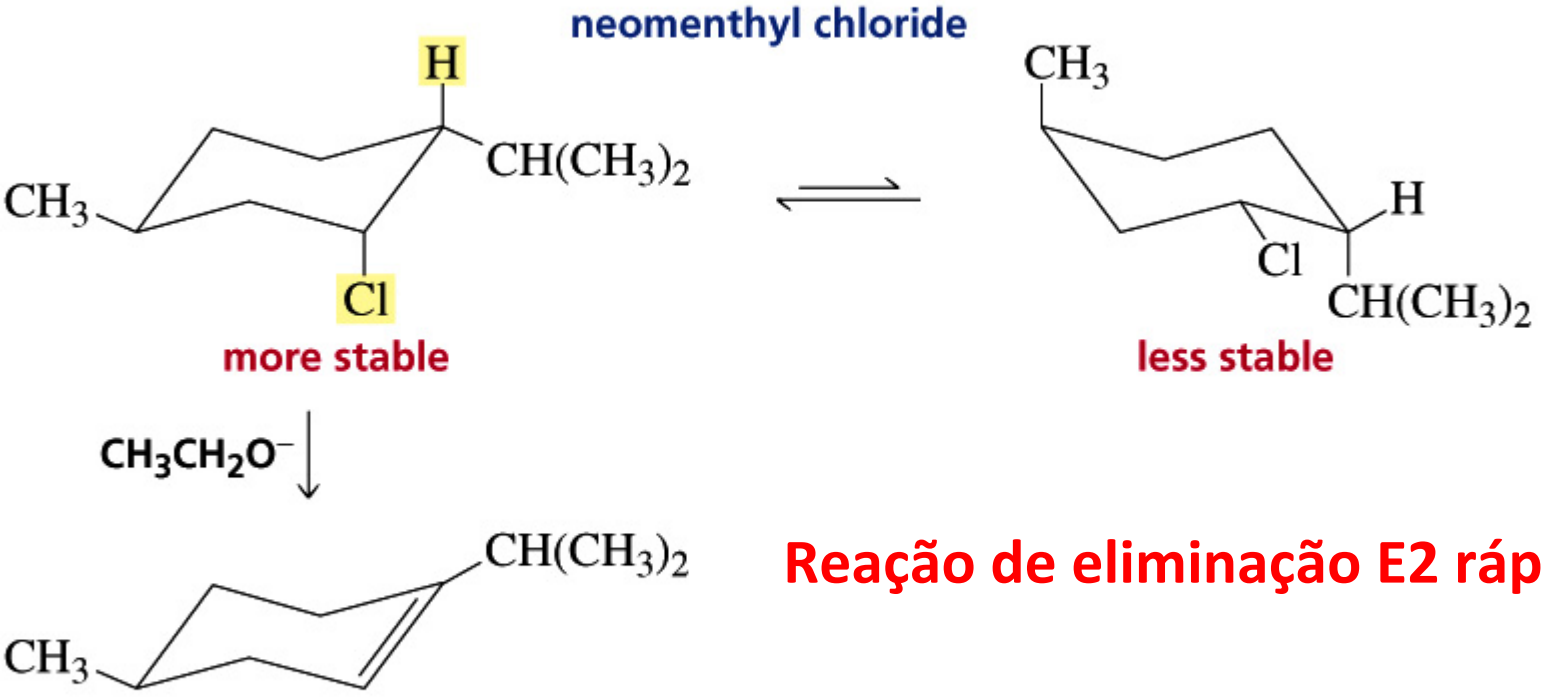
Eliminação de Sistema Ciclo-Hexânicos



Eliminação somente de substituintes AXIAIS

Estereoquímica da Eliminação E2

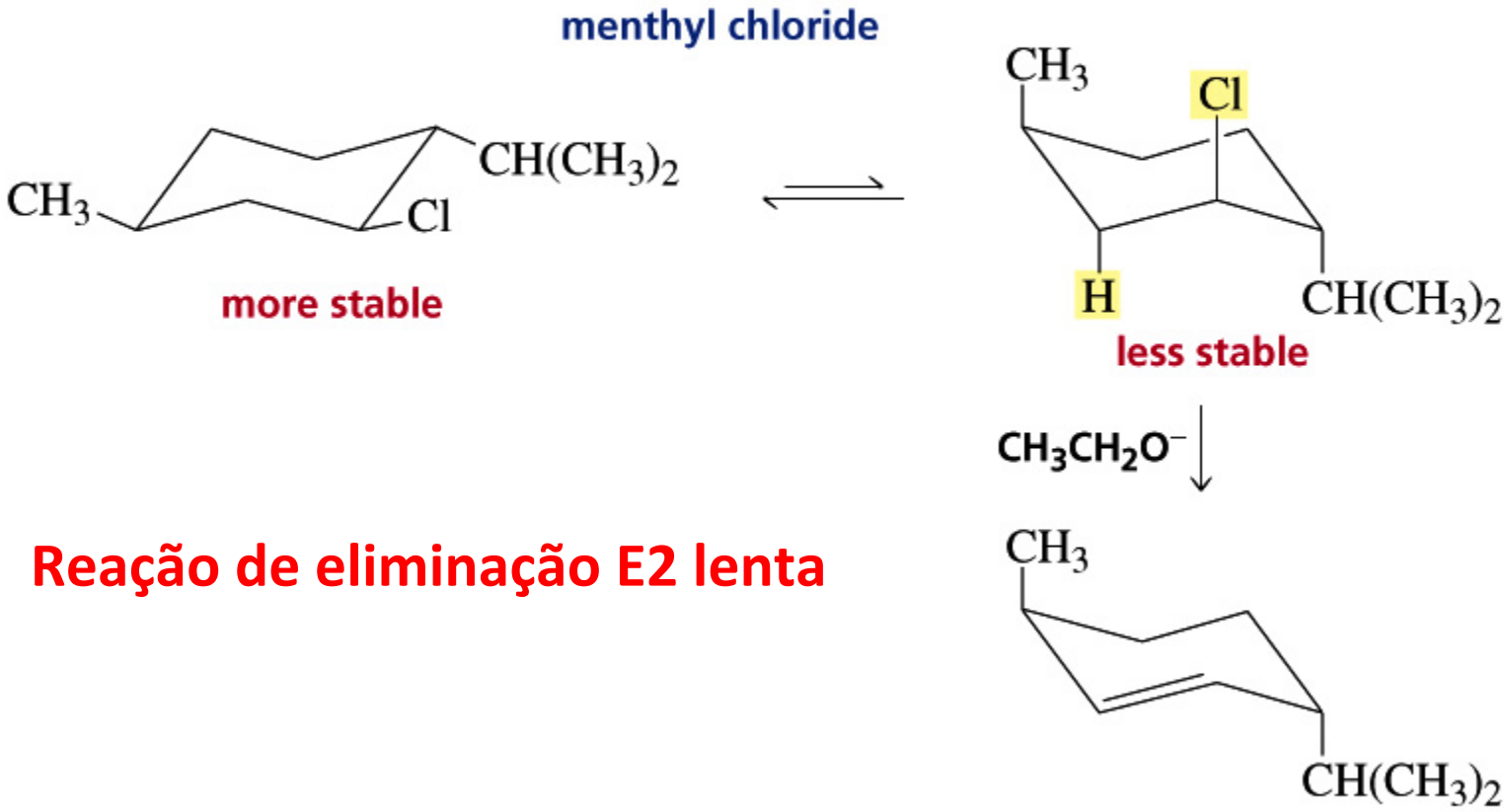
Eliminação de Sistema Ciclo-Hexânicos



Reação de eliminação E2 rápida

Estereoquímica da Eliminação E2

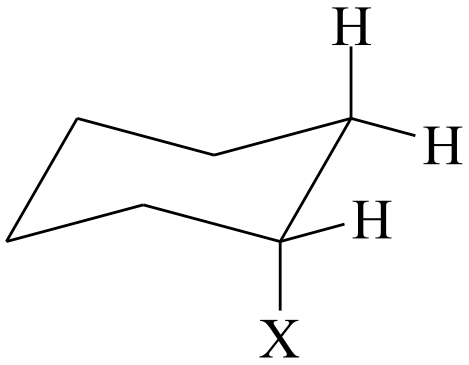
Eliminação de Sistema Ciclo-Hexânicos

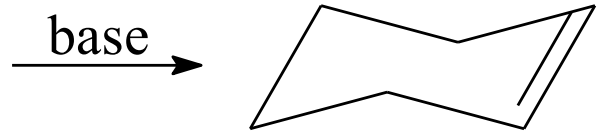


Reação de eliminação E2 lenta

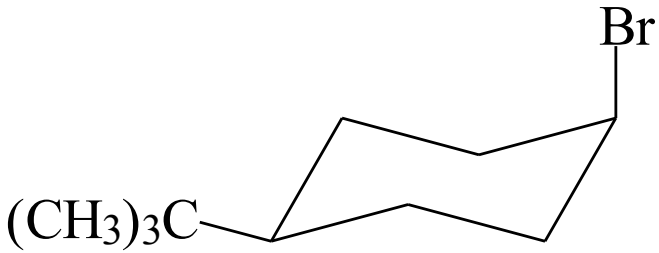
Estereoquímica da Eliminação E2

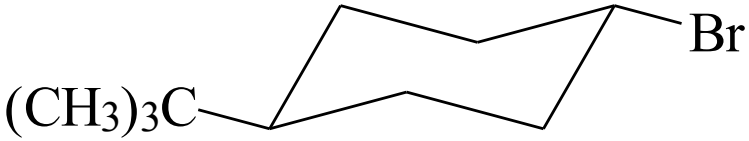
Eliminação de Sistema Ciclo-Hexânicos





+ HX

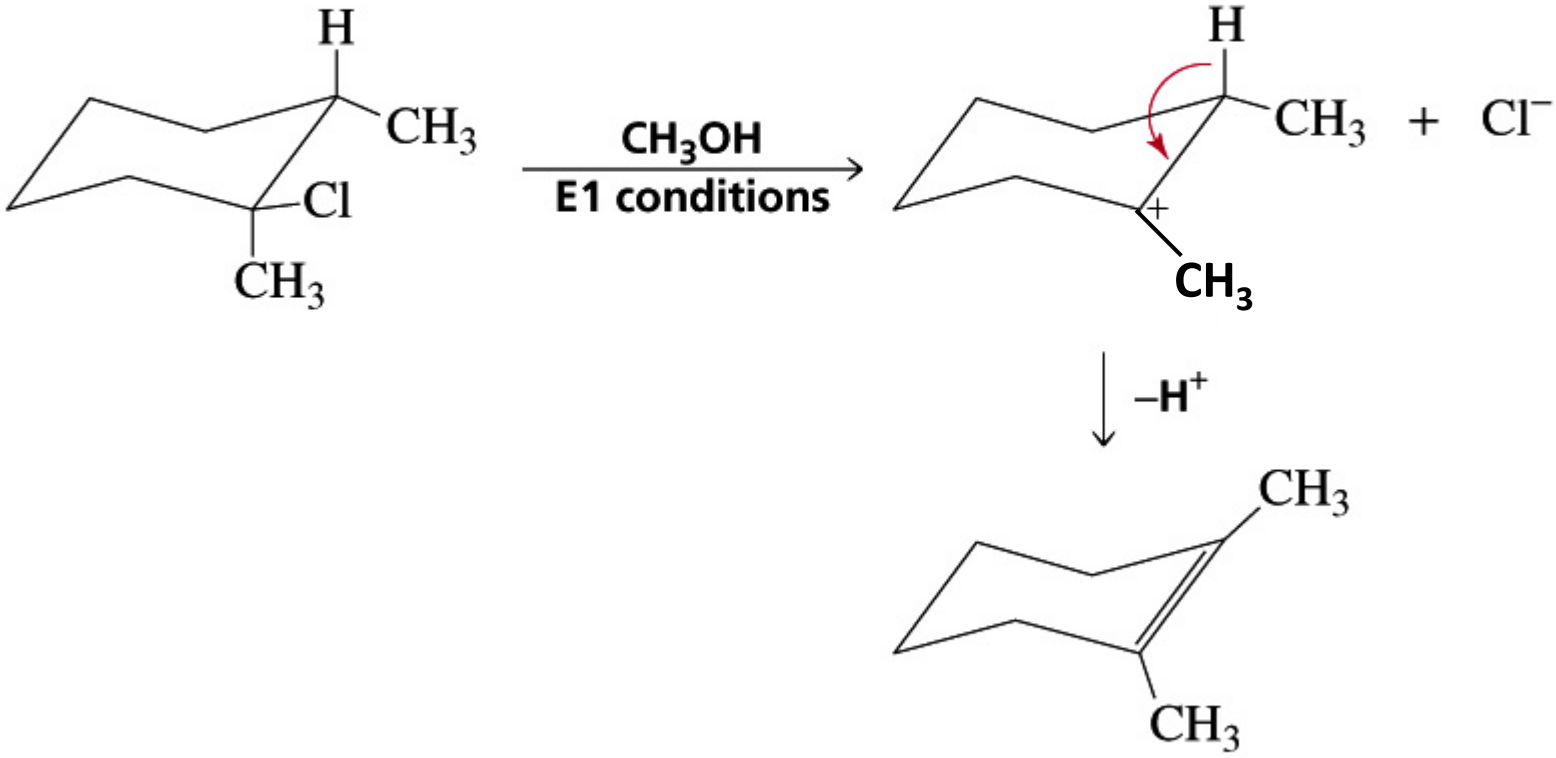




k (E_2) (t-BuOK) $4\ 10^{-3}\ s^{-1}$ $8\ 10^{-6}\ s^{-1}$

Estereoquímica da Eliminação E1

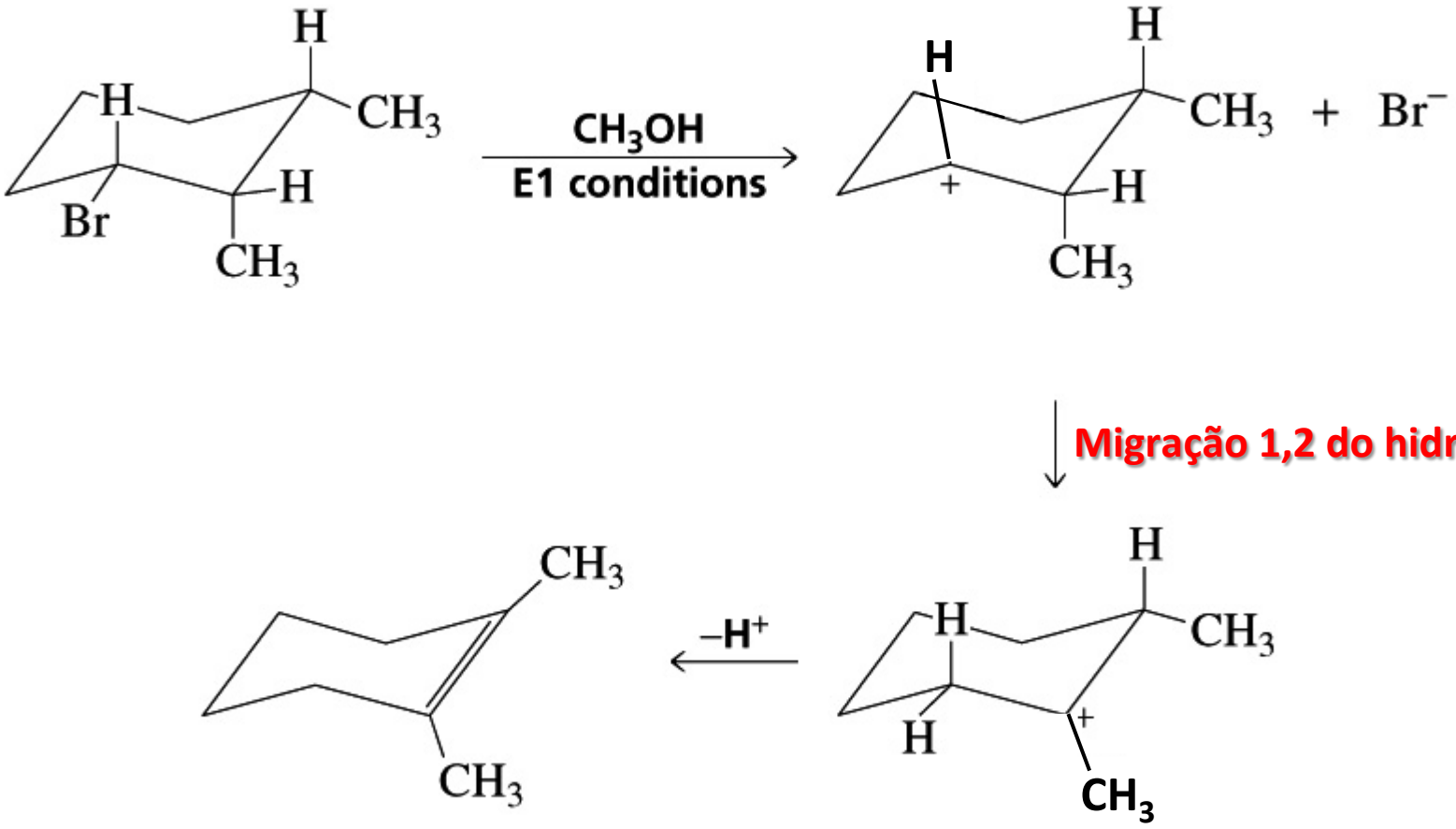
Eliminação de Sistema Ciclo-Hexânicos



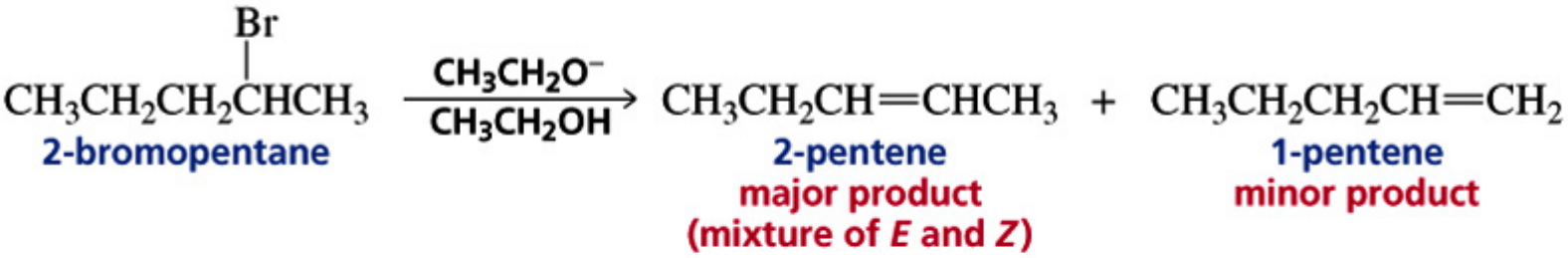
A reação E1 envolve eliminação anti e sin.

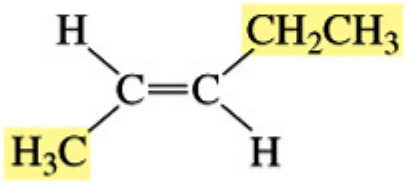
Eliminação de Sistema Ciclo-Hexânicos

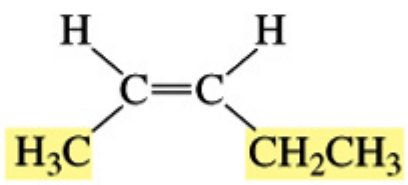
Possibilidade de Rearranjos



Regioquímica da Eliminação E2



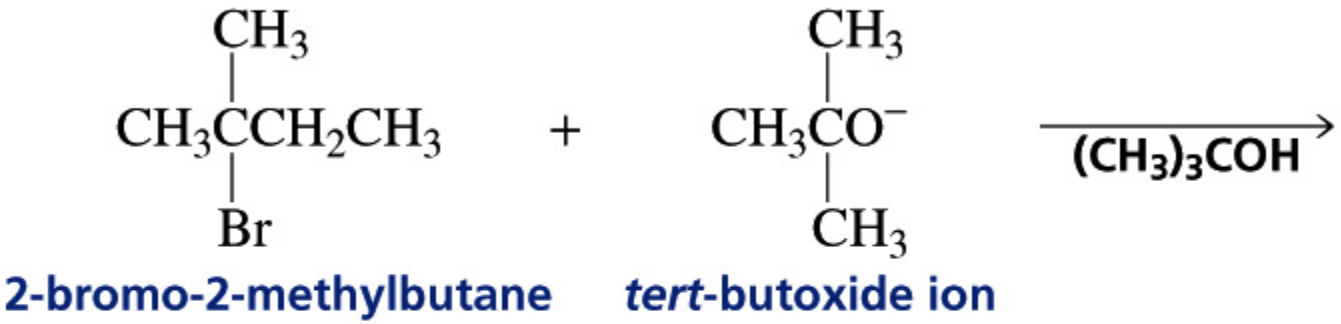




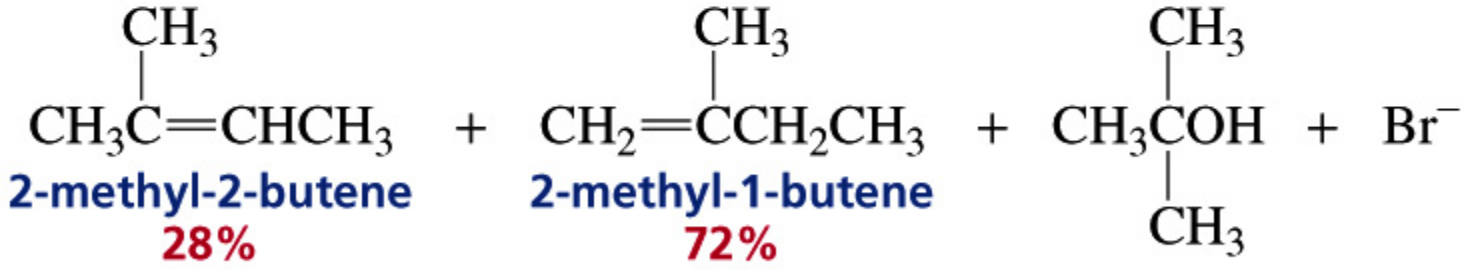
(i) O alqueno mais estável, mais substituído (hiperconjugação) é formado preferencialmente: estabilização maior da ligação C=C parcial no estado de transição: Regra de Saytzev

(ii) forma-se maior quantidade da olefina com os grupos mais volumosos em lados opostos (trans, E);

Regioquímica da Eliminação E2



2-bromo-2-methylbutane *tert*-butoxide ion

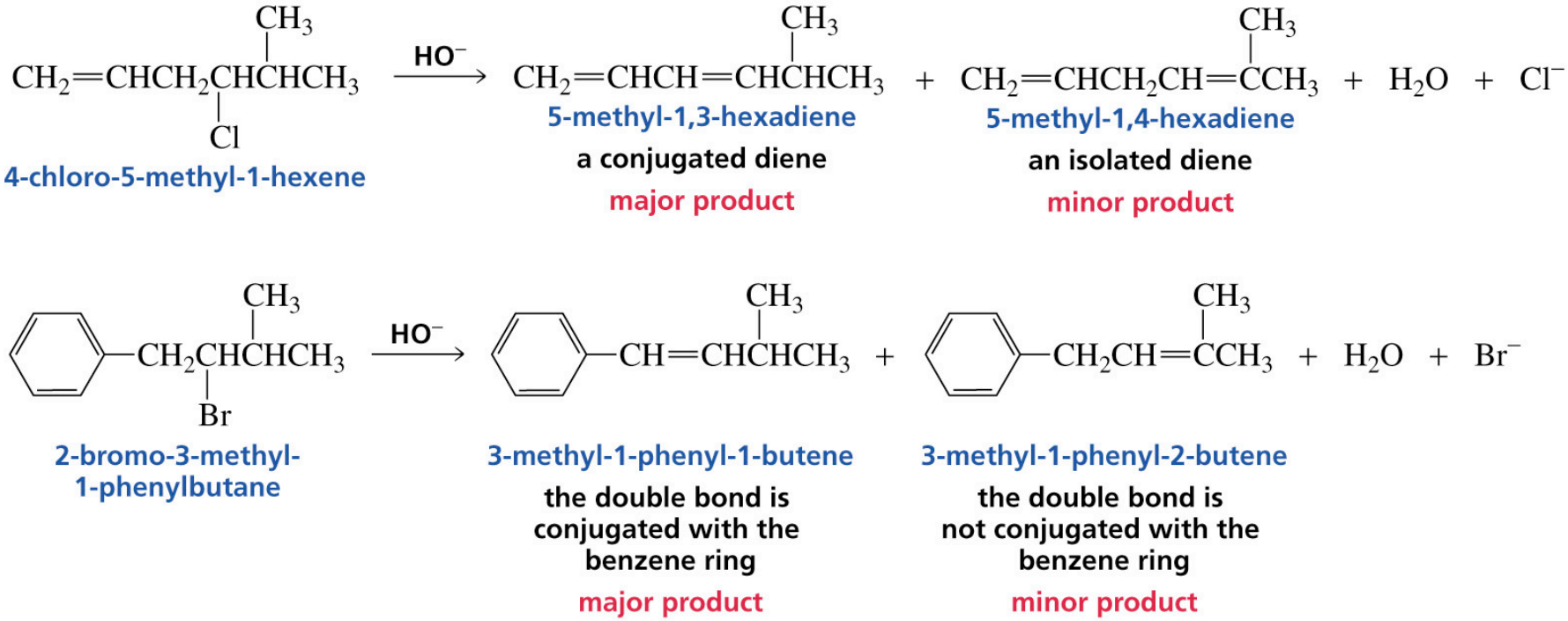


2-methyl-2-butene 28%

2-methyl-1-butene 72%

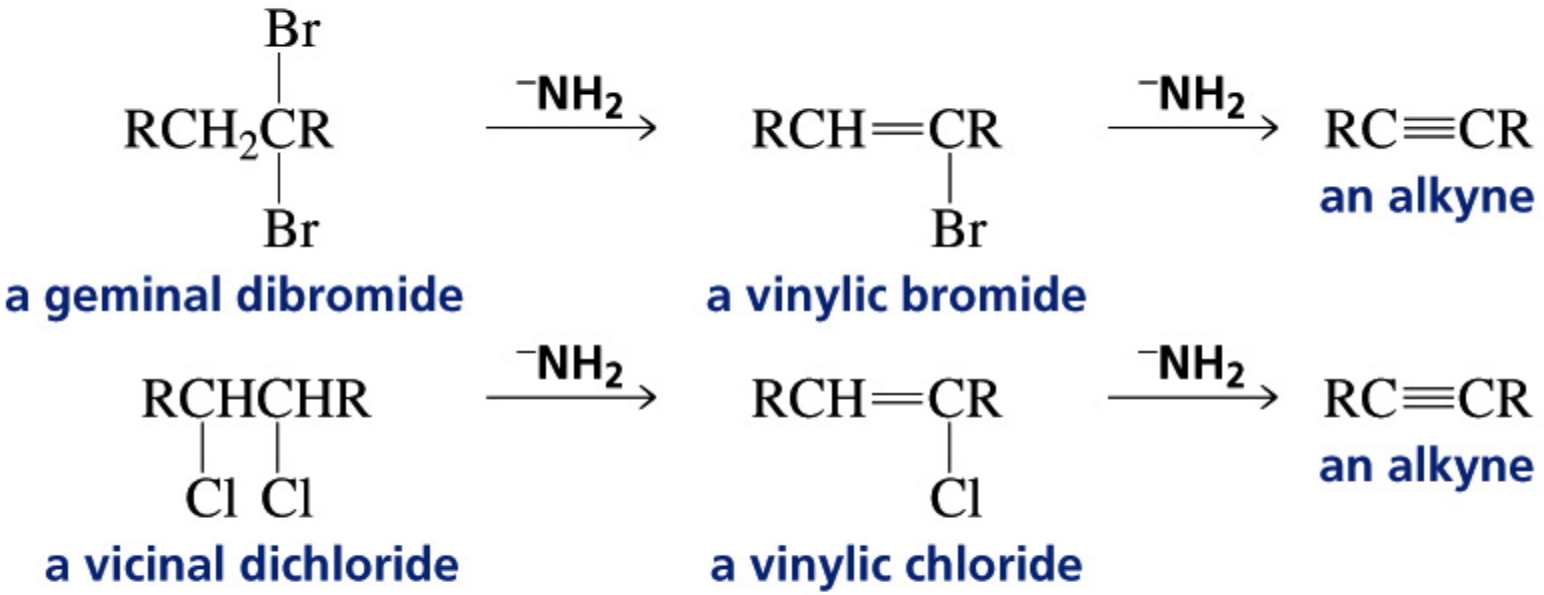
Utilizando-se base com impedimento estérico se obtém mais do produto com dupla menos substituída (Produto Hofmann)

Regioquímica da Eliminação E2



Alquenos conjugados são preferidos ao invés de alquenos mais substituídos. Porque? Estabilidade?

Eliminação E2 consecutiva: Formação de Alquinos



Regioquímica e Estereoquímica das Reações de Eliminação E1 e E2

(i) Tanto na E1 quanto na E2 ocorre a formação da olefina mais estável; alqueno mais substituído e *trans*, ou conjugado;

(ii) Na E1 ocorre esta regiosseletividade Saytzev apesar do fato de que se tratar no segundo passo do passo não limitante para a velocidade da reação;

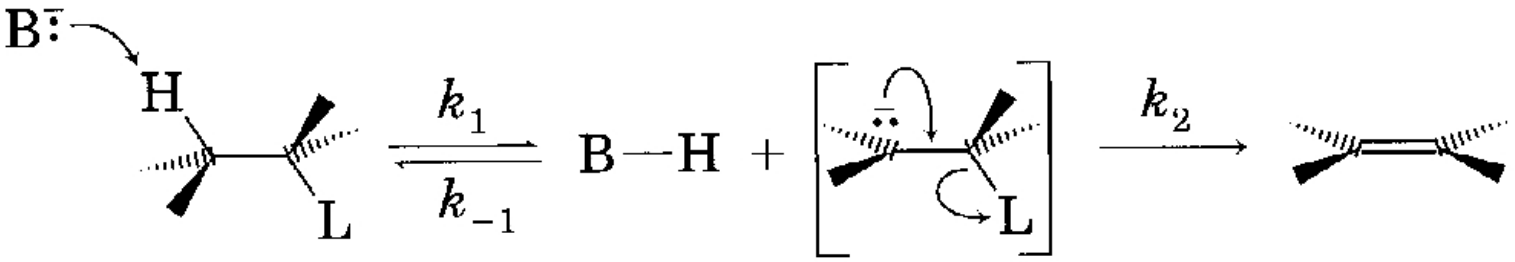
(iii) O uso de bases impedidas estericamente pode levar à formação preferencial do alqueno menos substituído;

(iv) As reações E1 e E2* são estereosseletivas para formação de alquenos *trans* (mais estáveis);

(v) As reações de eliminação E2 podem ser estereospecíficas (eliminação anti), as eliminações E1 não

***para reações E2 isso aplica para substratos sem definição estereoquímica.**

Reações pelo Mecanismo $E1_{cB}$



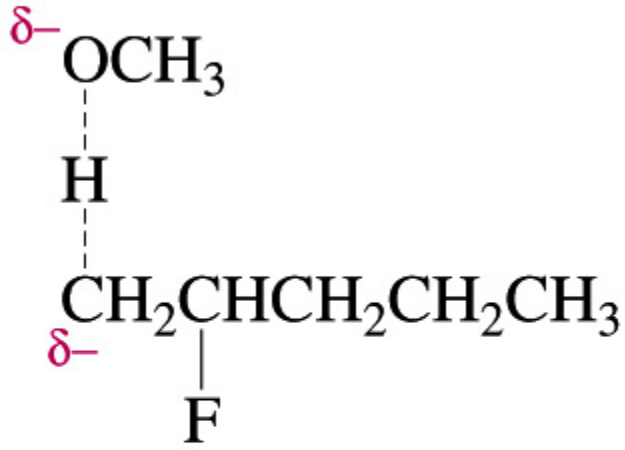
Orientação:

- determinada pela acidez do próton, não pela estabilidade da C=C;
- A orientação **Hofmann** (dupla ***menos substituída*** é preferencial):
  (i) Diminuição da acidez por substituintes alquilas;
  (ii) Impedimento estérico.

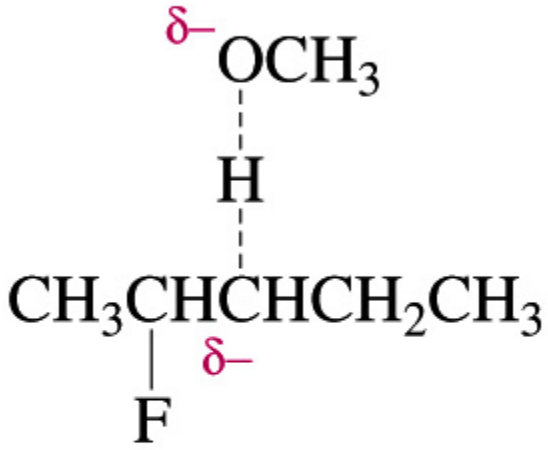
Exemplo típico: Eliminação de Hofmann de sais de amônio.
Formação do produto Hofmann explicada pela abstração do próton mais ácido (do carbono menos substituído).

Mecanismo de Eliminação $E1_{cB}$

Regio-seletividade: Estabilidade do Estado de Transição



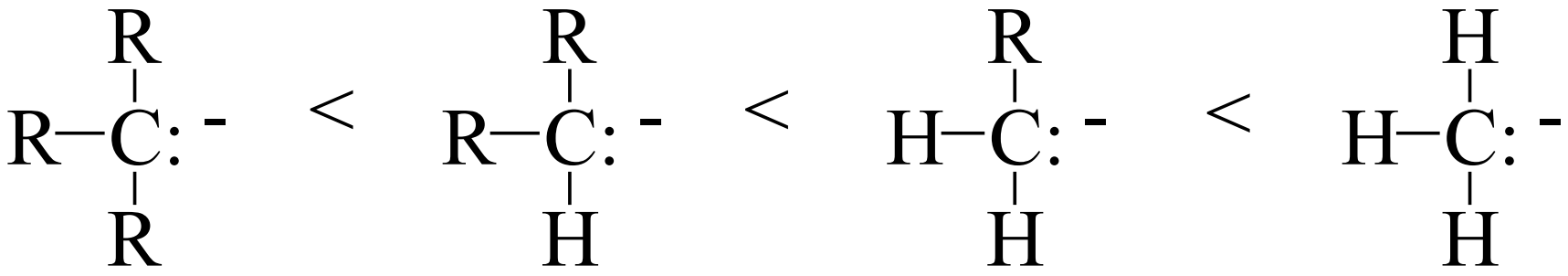
transition state leading to 1-pentene
more stable



transition state leading to 2-pentene
less stable

Estado de transição da $E1_{cB}$ envolve formação de carbânion.

Estabilidade Relativa de Carbânions



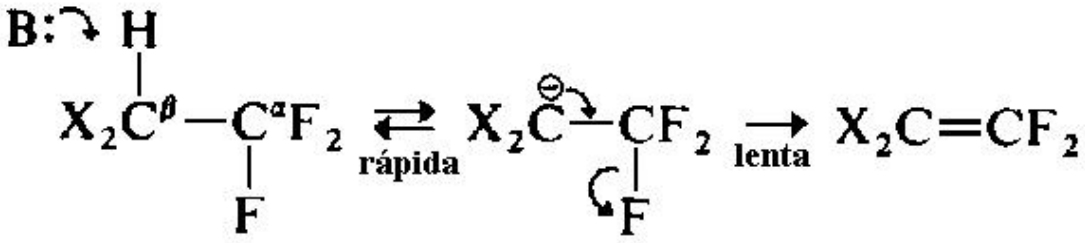
Carbânion terciário | **Carbânion secundário** | **Carbânion primário** | **Carbânion metila**

Menos estável — **Mais estável**

$E1_{cB}$ acontece quando o grupo abandonador é ruim e a base é forte.

Reações que Ocorrem pelo Mecanismo $E1_{cB}$

Eliminação de HF de Perfluoroalcanos:

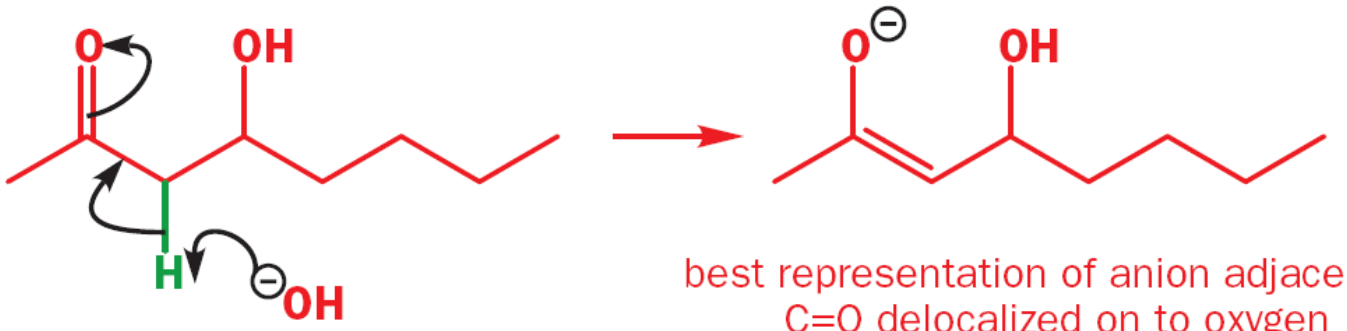


Formação de compostos carbonílicos α,β-inssaturados: *via* enolato

The image cannot be displayed. Your computer may not have enough memory to open the image, or the image may have been corrupted. Restart your computer, and then open the file again. If the red x still appears, you may have to delete the image and then insert it again.

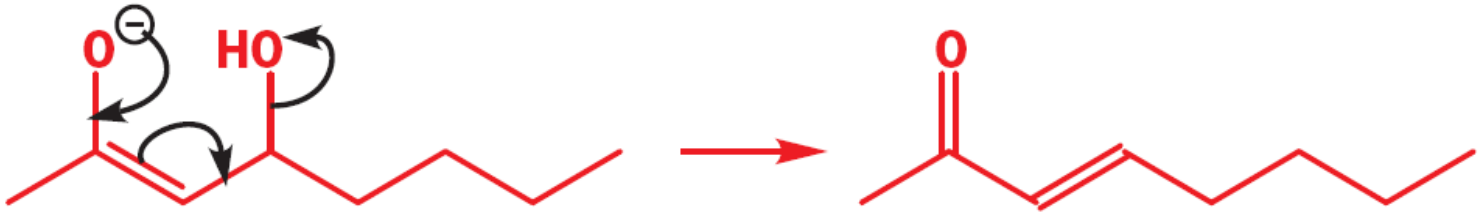
Eliminação de água a partir de um ‘aldol’

Mecanismo:



green proton acidified (p*K*a ca. 20)
by adjacent carbonyl group

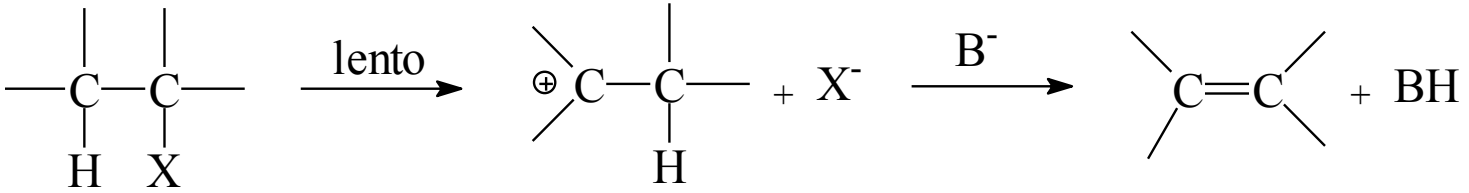
best representation of anion adjacent to
C=O delocalized on to oxygen



Regiosseletividade: a localização da ligação dupla é definida pelo hidrogênio mais ácido.

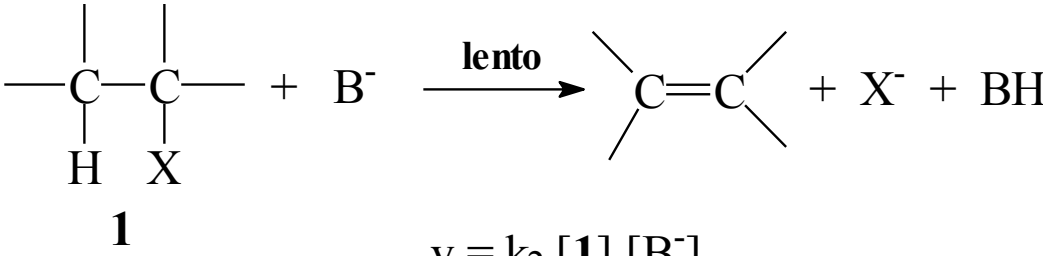
Mecanismo de Eliminação E1, E2 e $E1_{CB}$

E1: eliminação unimolecular: no passo limitante somente a saída do grupo de partida.



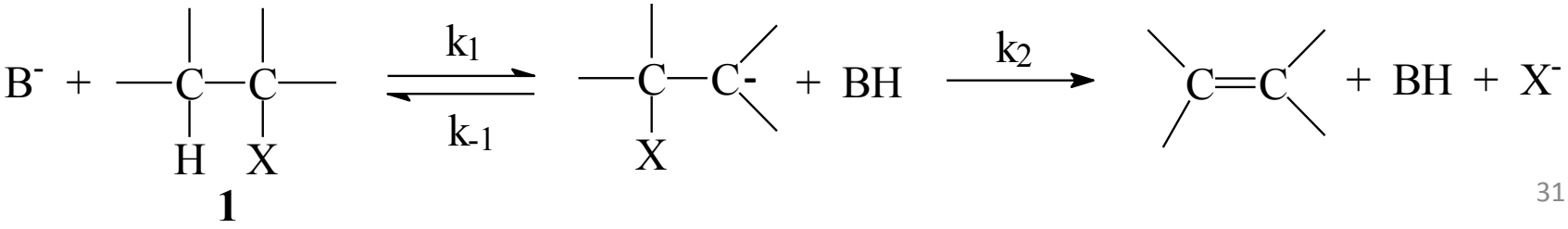
$$v = k_1 [\mathbf{1}]$$

E2: eliminação bimolecular: no passo limitante abstração de próton e saída do grupo de partida.

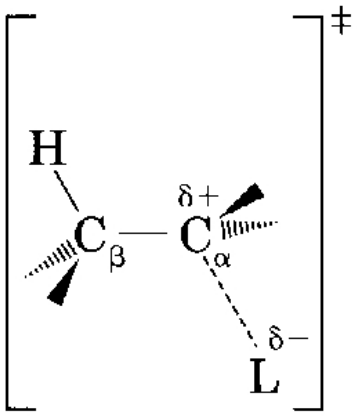


$$v = k_2 [\mathbf{1}] [B^-]$$

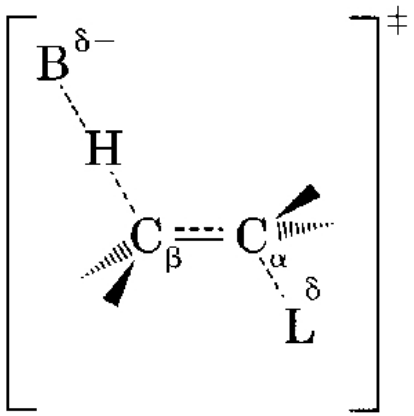
$E1_{cB}$: eliminação unimolecular *via* base conjugada: no passo limitante abstração de próton (antes da saída do grupo de partida).



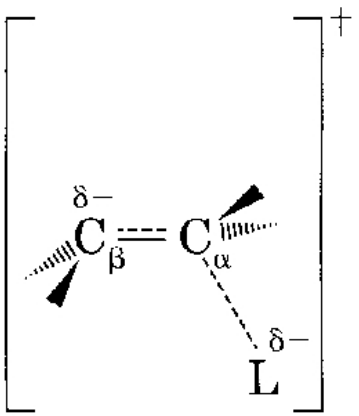
Estados de Transição para os Mecanismos de Eliminações



E1

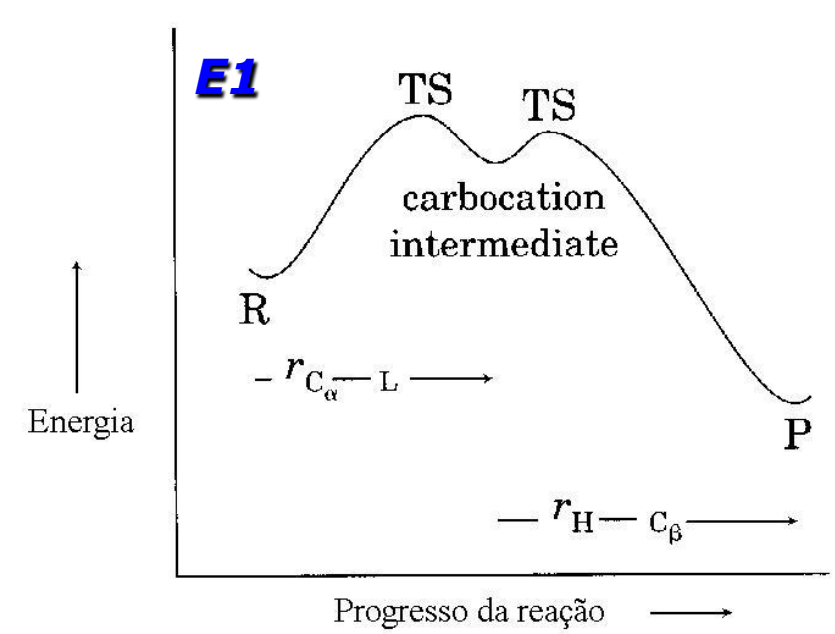


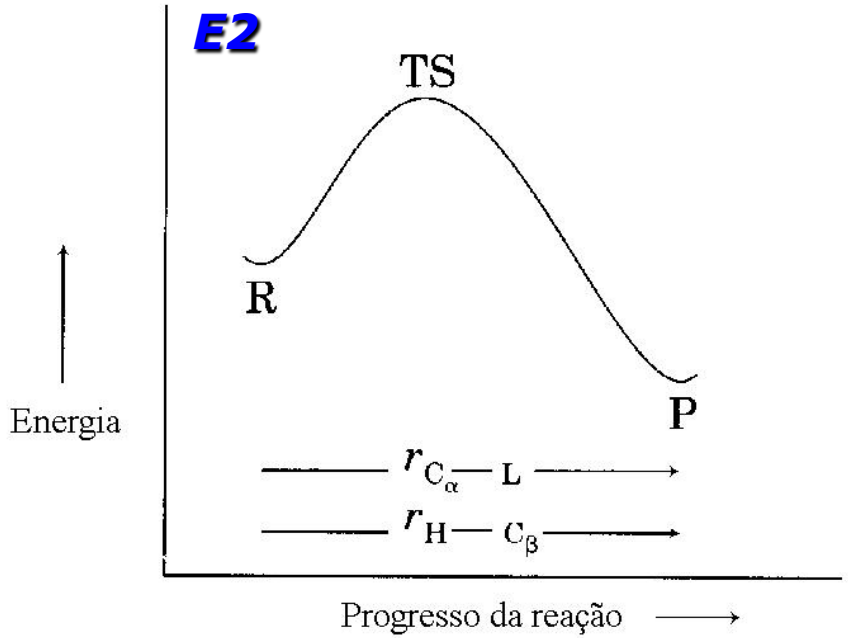
E2

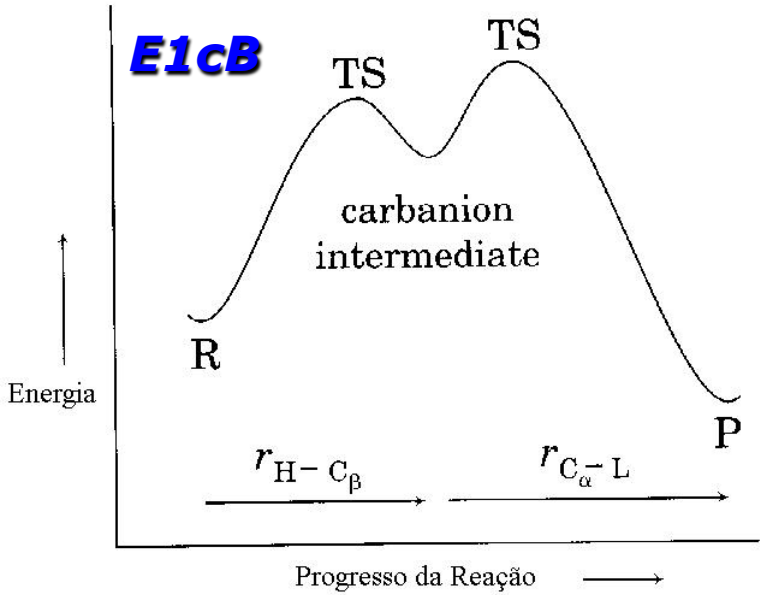


E1cb

Diagramas de Energia Potencial da Reação



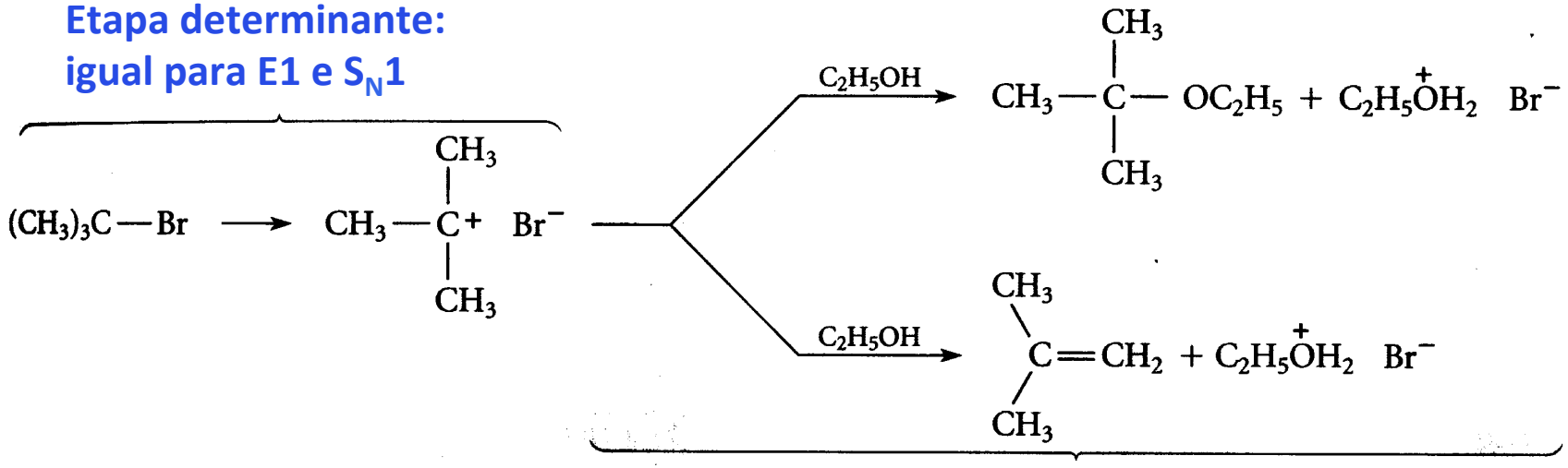




Comparação entre Substituição e Eliminação E1 e S_N1

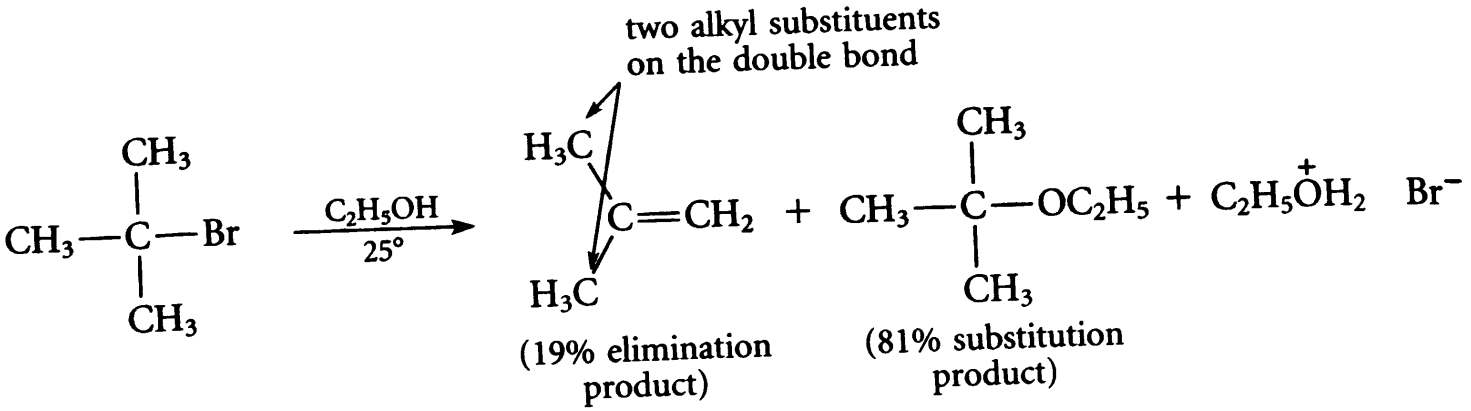
Etapa determinante da velocidade da reação igual para E1 e S_N1; etapa rápida determinante para a formação do produto.

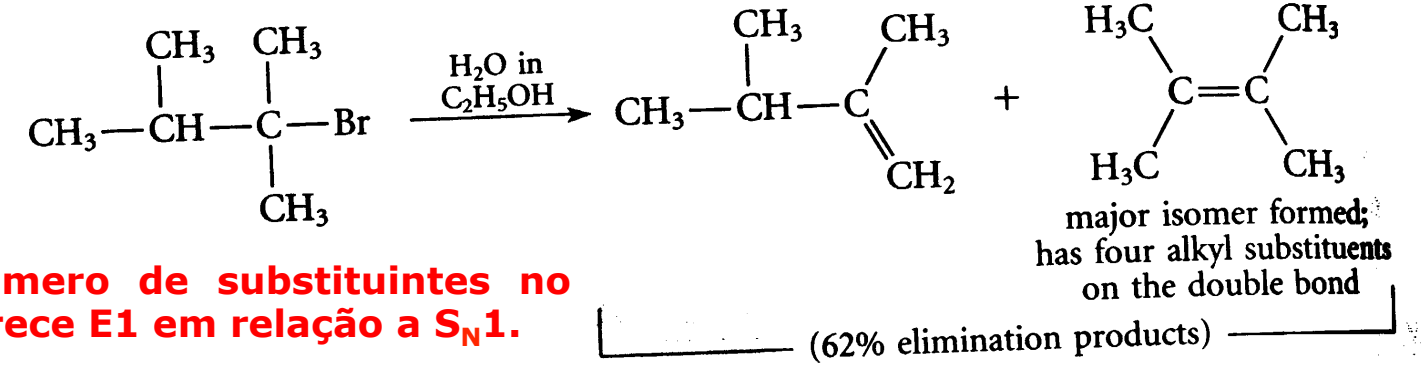
Etapa determinante: igual para E1 e S_N1



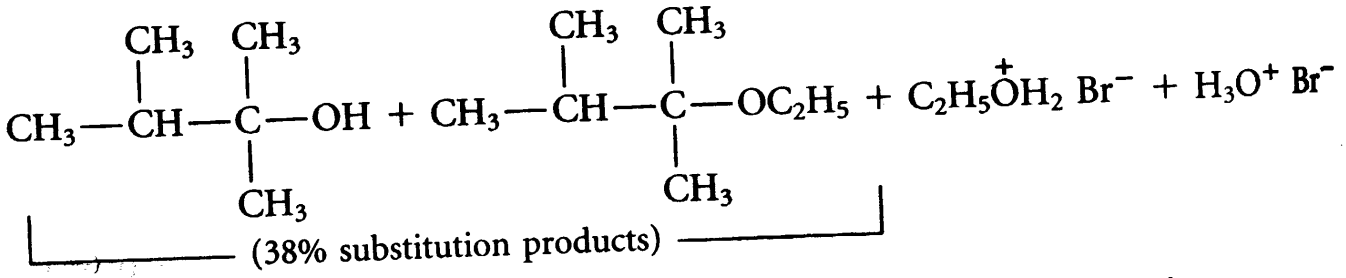
Etapa não determinante para velocidade determina a quantidade relativa de produtos obtidos

Concorrência entre E1 e S_N1





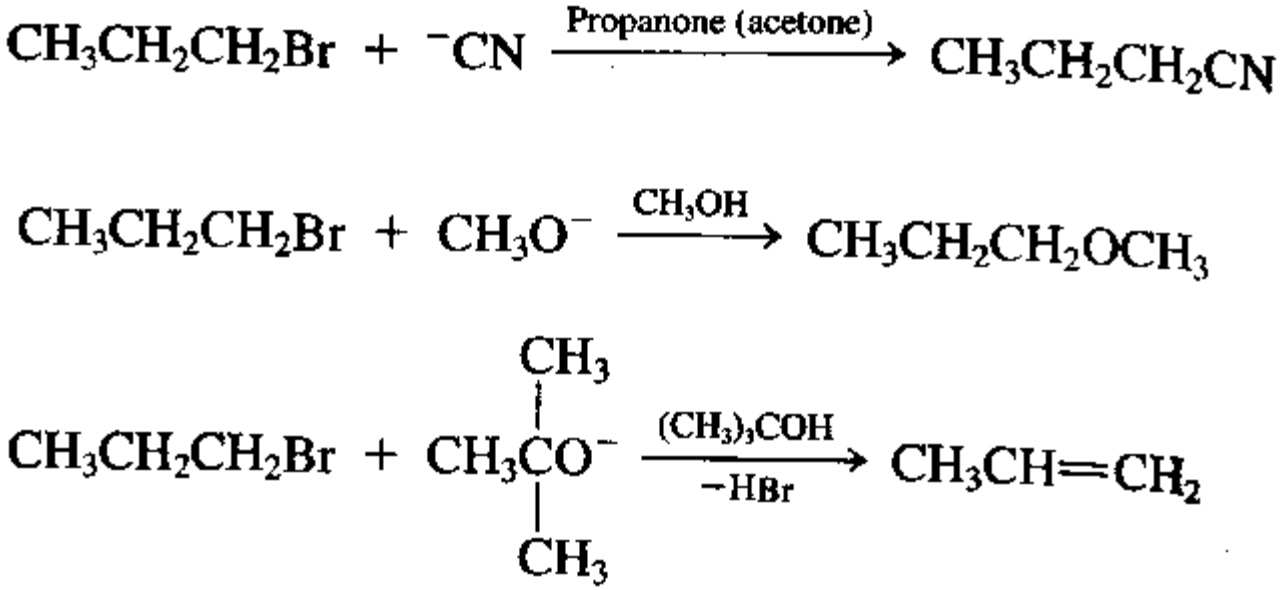
Um maior número de substituintes no alqueno, favorece E1 em relação a S_N1.



Comparação entre Substituição e Eliminação

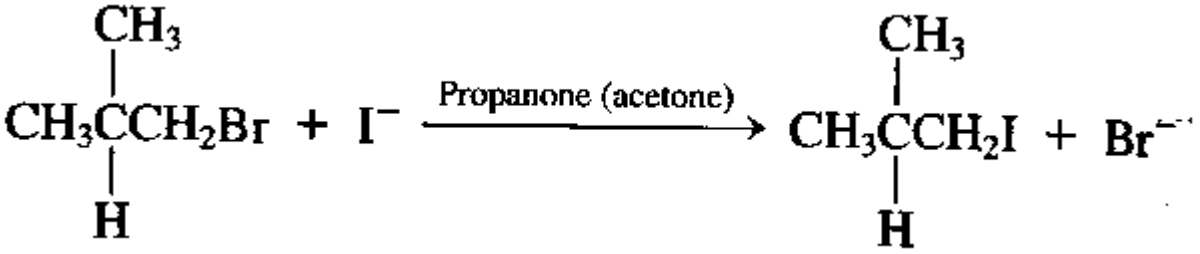
O produto da reação e o mecanismo dependem da estrutura do haleto de alquila e das condições de reação:

i) Haletos Primários não impedidos: impedimento estérico do NU

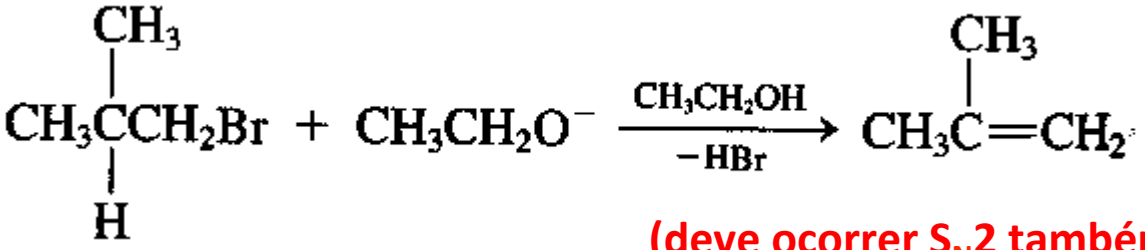


A reação de haletos primários não impedidos com nucleófilos / bases fracos (exemplo MeOH) não ocorre.

ii) Haletos Primários ramificados. Natureza do NU / Base



S_N2

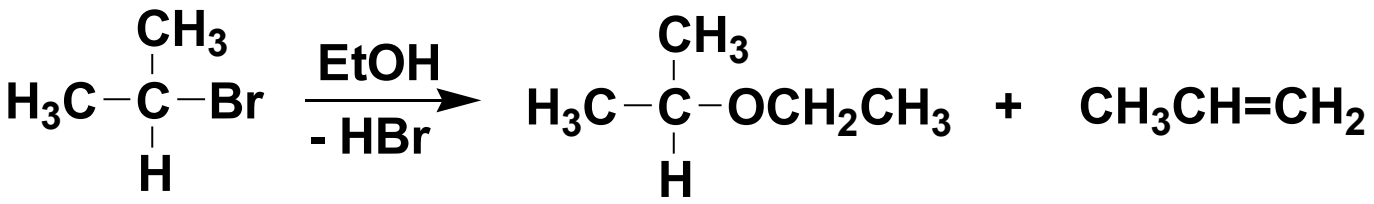


E2

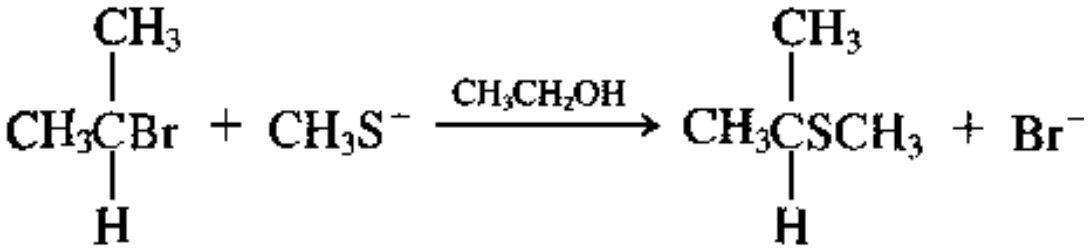
(deve ocorrer S_N2 também, mas produto de E2 é o principal)

A reação de haletos primários não impedidos com nucleófilos / bases fracos (exemplo MeOH) não ocorre.

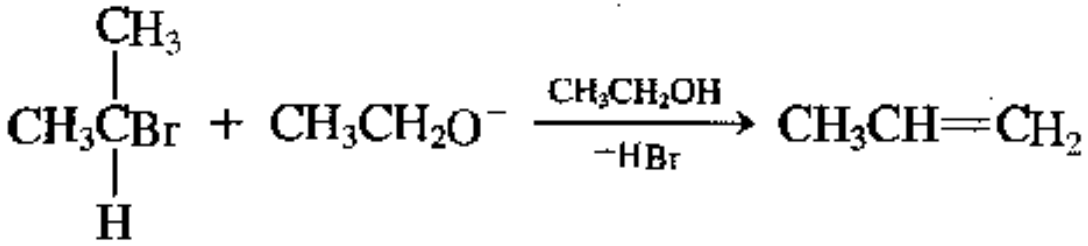
iii) Haletos Secundários: Natureza do NU / Base



S_N1 e E1



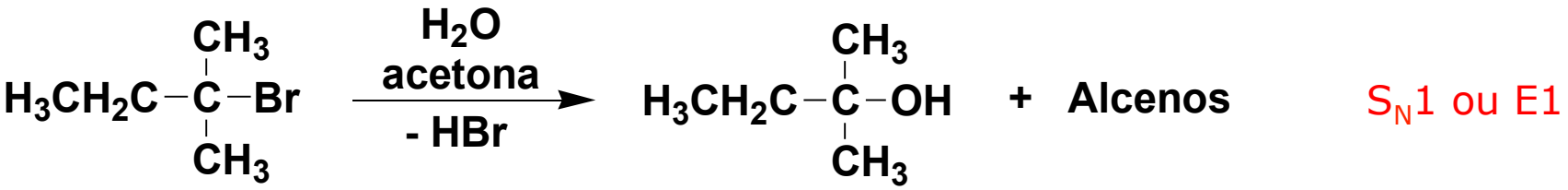
S_N2



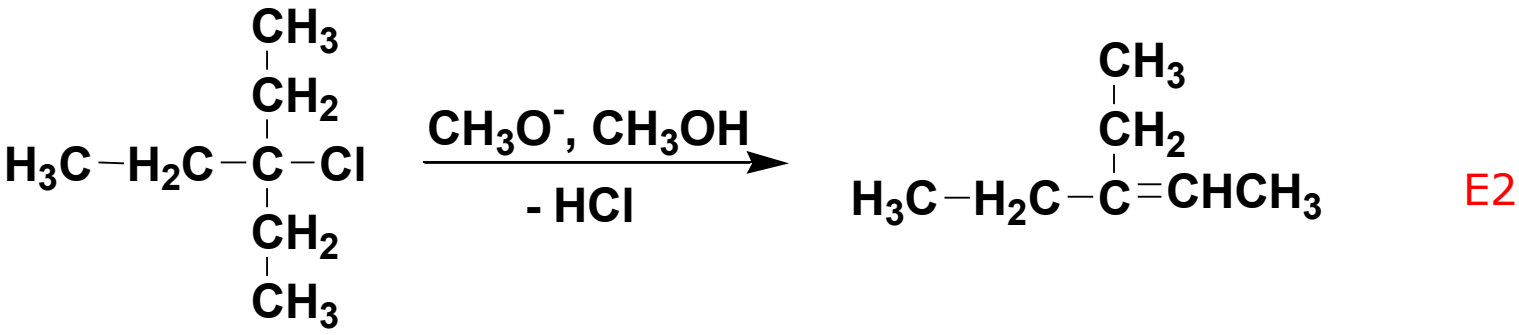
E2

iv) Haletos Terciários: Natureza do NU / Base

NU / Base Fracos: S_N1 e/ou E1

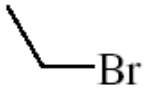
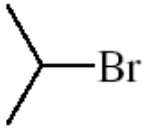
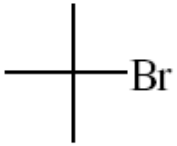
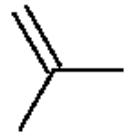


NU / Base Fortes: somente E2



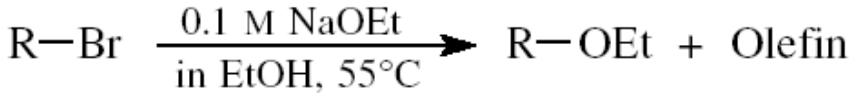
O Efeito da Estrutura do Substrato

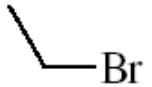
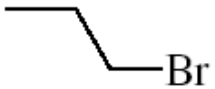
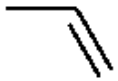
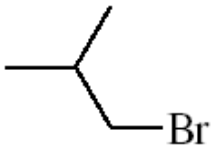
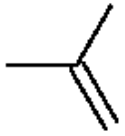
Table 4.1. Effect of Alkyl Groups in the α Position of the Substrate on the Result of the E2/S_N2 Competition

Substrate	k_{S_N2} [10^{-5} l mol^{-1} s^{-1}]	k_{E2} [10^{-5} l mol^{-1} s^{-1}]	k_{E2} (per β-H) [10^{-5} l mol^{-1} s^{-1}]	Olefin formed	Olefin fraction
	118	1.2	0.4		1%
	2.1	7.6	1.3		79%
	≪ 2.1	79	8.8		100%

O Efeito da Estrutura do Substrato

Table 4.2. Effect of Alkyl Groups in the β Position in the Substrate on the Result of the E2/S_N2 Competition



Substrate	k_{S_N2} [10^{-5} l mol^{-1} s^{-1}]	k_{E2} [10^{-5} l mol^{-1} s^{-1}]	k_{E2} (per β-H) [10^{-5} l mol^{-1} s^{-1}]	Olefin formed	Olefin fraction
	172	1.6	0.53		1%
	54.7	5.3	2.7		9%
	5.8	8.5	8.5		60%

Concorrência entre Substituição e Eliminação

O direcionamento da reação para um mecanismo S_N1, S_N2, E1 ou E2, depende:

1. **Estrutura do substrato**;
2. Natureza do **grupo abandonador**;
3. **Nucleofilicidade** e basicidade do Nu;
4. **Solvente** da reação;
5. **Temperatura**.

Concorrência entre Substituição e Eliminação

Reagente	Nu fraco – base fraca (H_2O)	Nu forte – base fraca (I^-)	Nu forte - base forte, pequeno (CH_3O^-)	Nu forte – base forte, grande ($(CH_3)_3CO^-$)
metila	Não	S_N2	S_N2	S_N2
1º linear	Não	S_N2	S_N2	E2 / (S_N2)
1º ramif.	Não	S_N2	E2 / (S_N2)	E2
2º	S_N1 / E1	S_N2	E2 / (S_N2)	E2
3º	S_N1 / E1	S_N1 / E1	E2	E2

Aumento de temperatura favorece a eliminação (E2).
Aumento da entropia na eliminação.