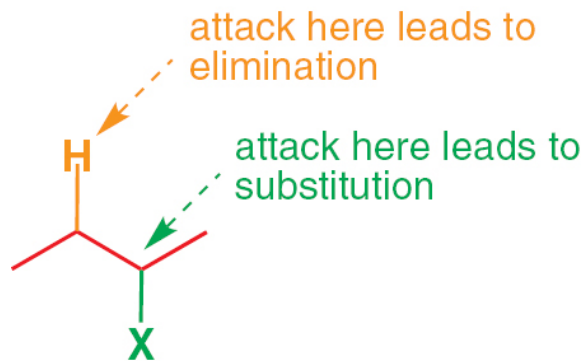
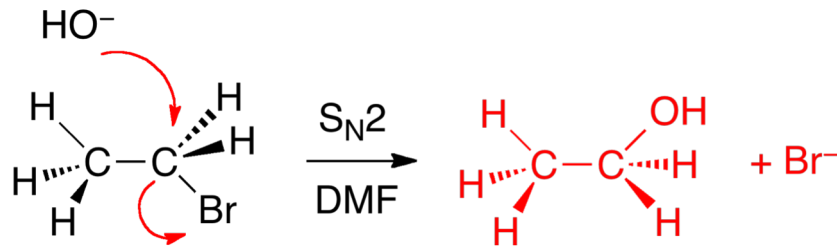


# reazioni di eliminazione degli alogenuri alchilici

note relative al cap. 9 – Bruice, 2 Ed.

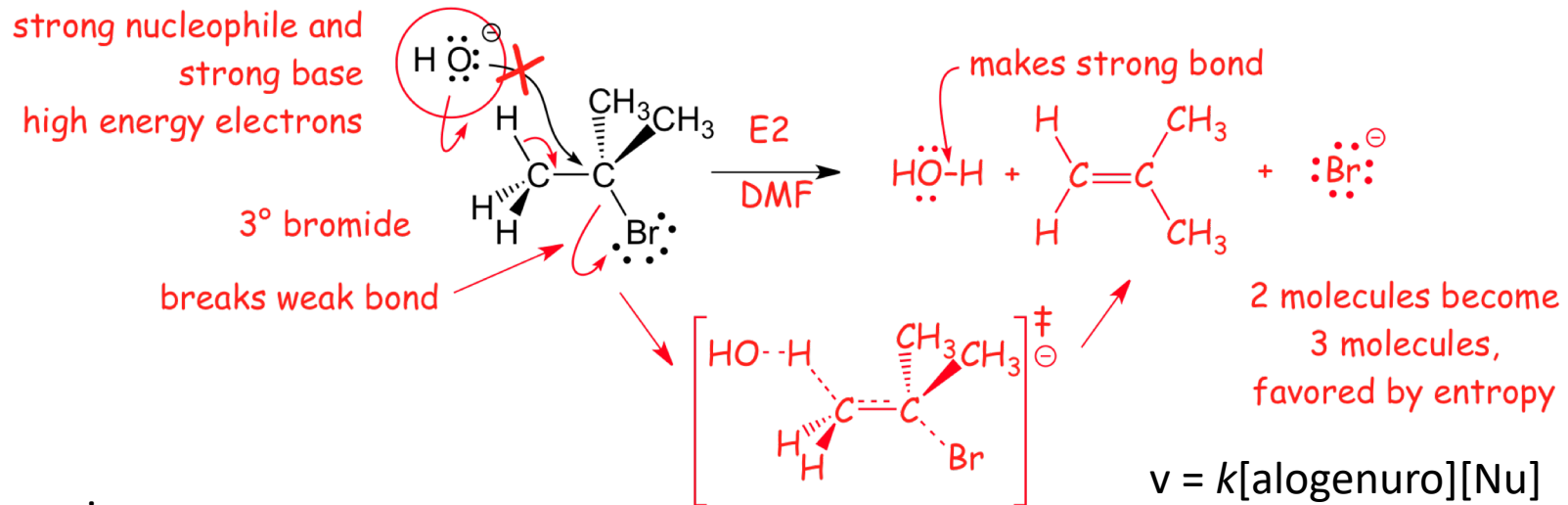


# la reazione E2 (deidroalogenazione, $\beta$ -eliminazione, eliminazione-1,2)



un alogenuro primario non ingombrato stericamente in presenza di un Nu forte e un solvente aprotico reagisce con il meccanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$

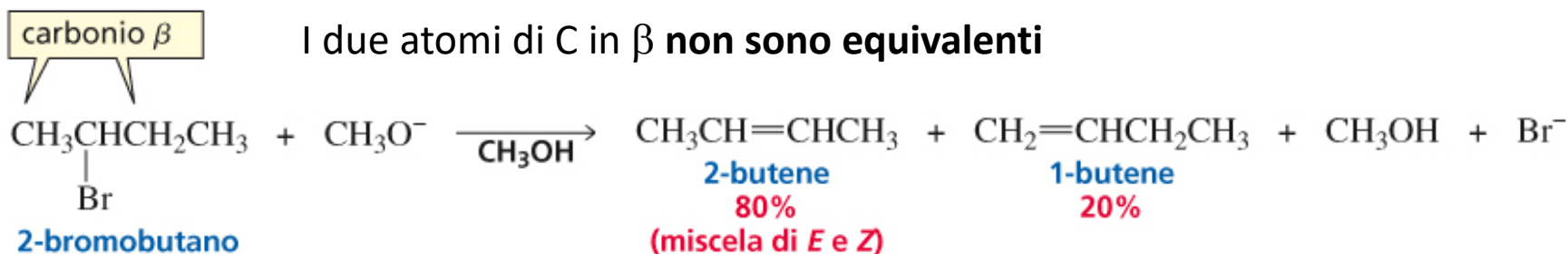
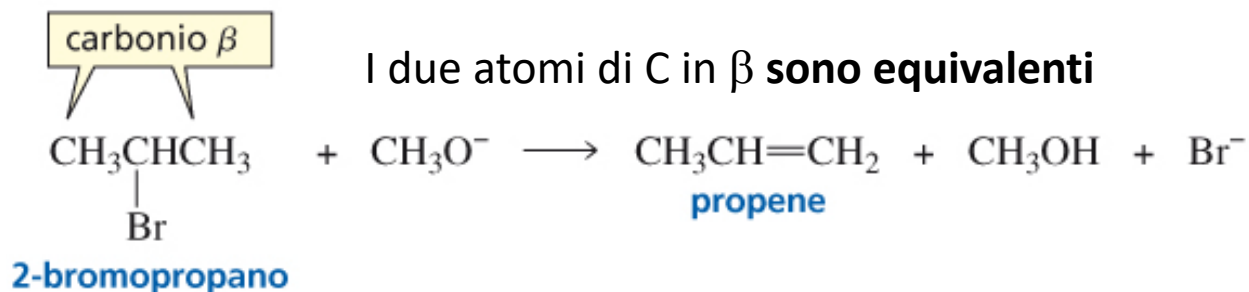
quando  $\text{HO}^-$  non agisce da Nu ma da **base** si osserva una reazione di **eliminazione** con la formazione di un **ALCHENE**



La reazione

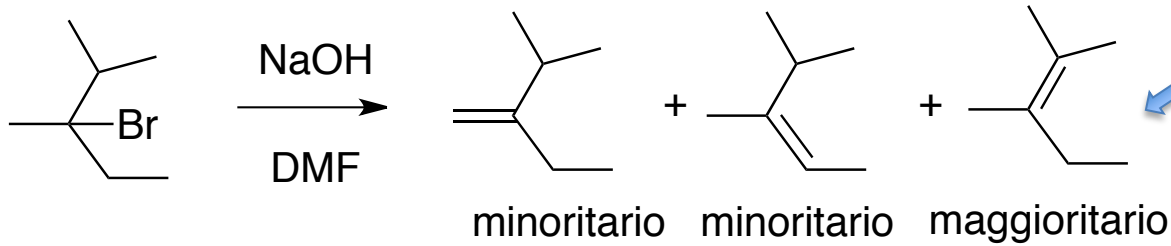
- è concertata (i legami si formano e si rompono nello stesso momento, nessun intermedio)
- è favorita entropicamente (da 2 molecole se ne formano 3)
- una base forte attacca e se ne libera una più debole ( $\text{Br}^-$ )

# la regioselettività della E2

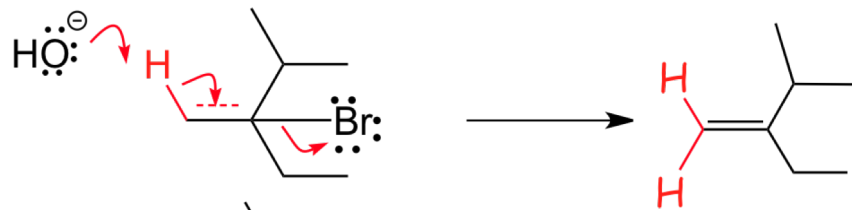


Il prodotto principale sarà il più stabile tra i due alcheni (regioisomeri = isomeri strutturali)

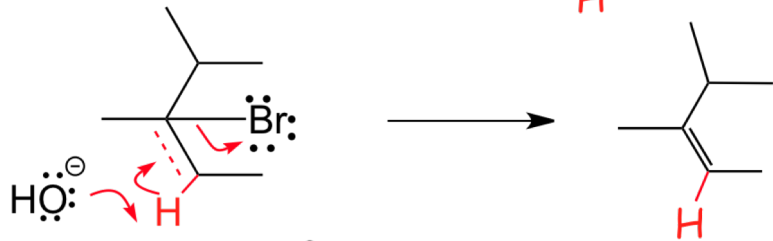
**l'alchene più sostituito è quello più stabile**



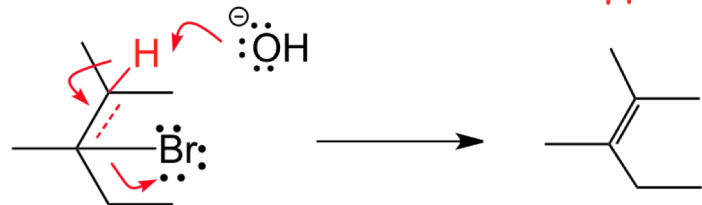
**perchè**



**disostituito**



**trisostituito**

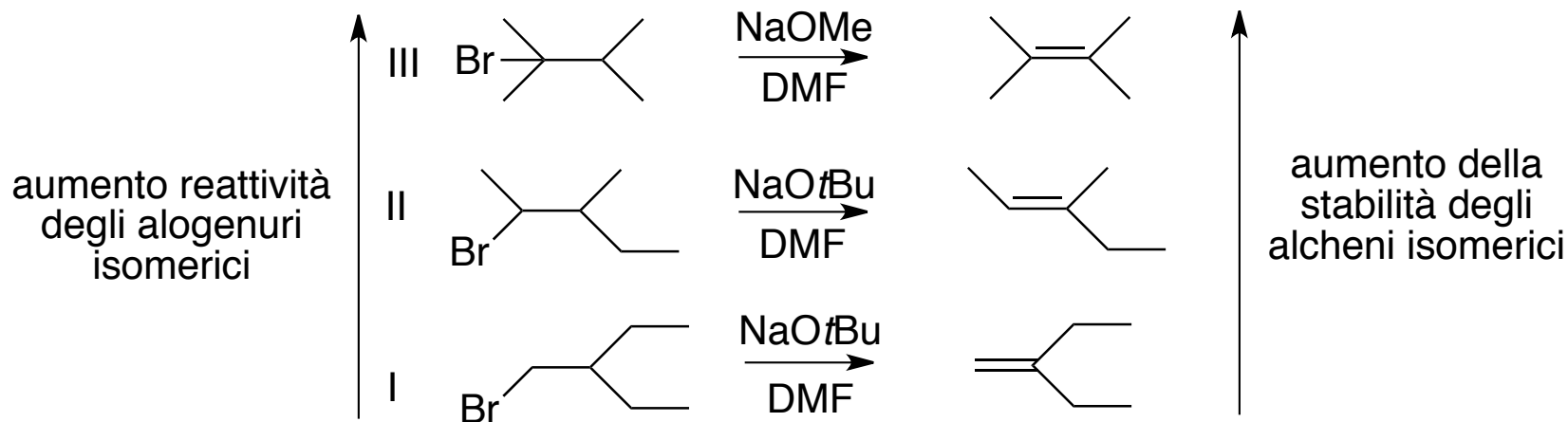


**tetrasostituito**  
(prodotto maggioritario secondo Zaitsev)

l'alchene più sostituito si ottiene quando viene rimosso un H dal carbonio  $\beta$  a cui è legato il minor numero di H (regola di Zaitsev)



# reattività relative degli alogenuri nelle E2



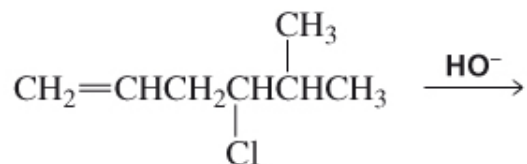
terziario > secondario > primario

**la regola di Zaitsev indica quale sia l'alchene più sostituito che non sempre risulta essere quello più stabile.**

Occorre considerare

- la coniugazione
- le caratteristiche steriche della base
- la qualità del gruppo uscente

## coniugazione

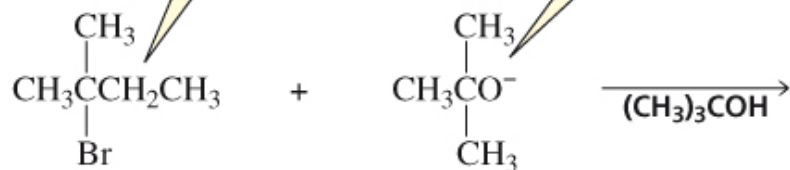


4-cloro-5-metil-1-esene

## caratteristiche steriche della base

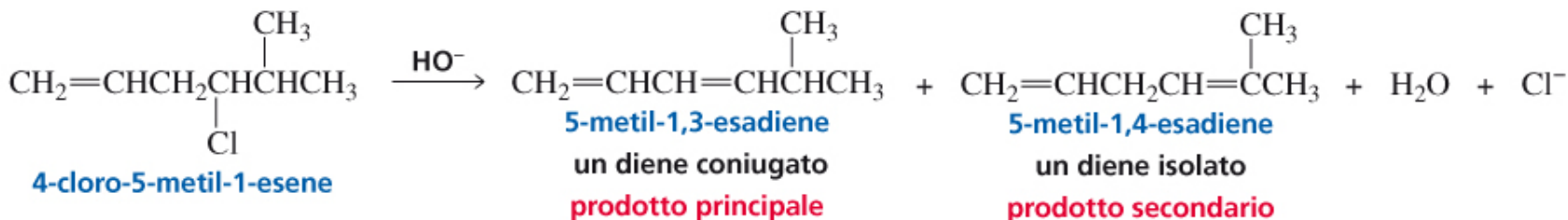
l'avvicinamento all'idrogeno è stericamente impedito

base ingombrante

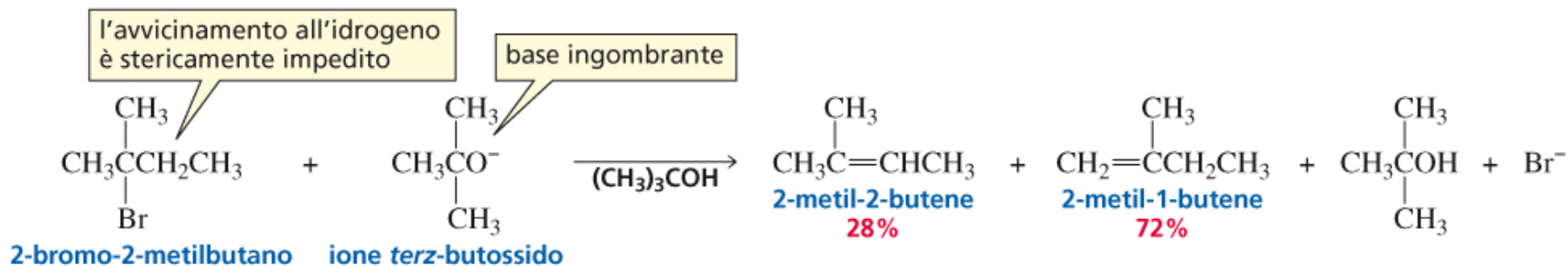


2-bromo-2-metilbutano    ione *terz*-butossido

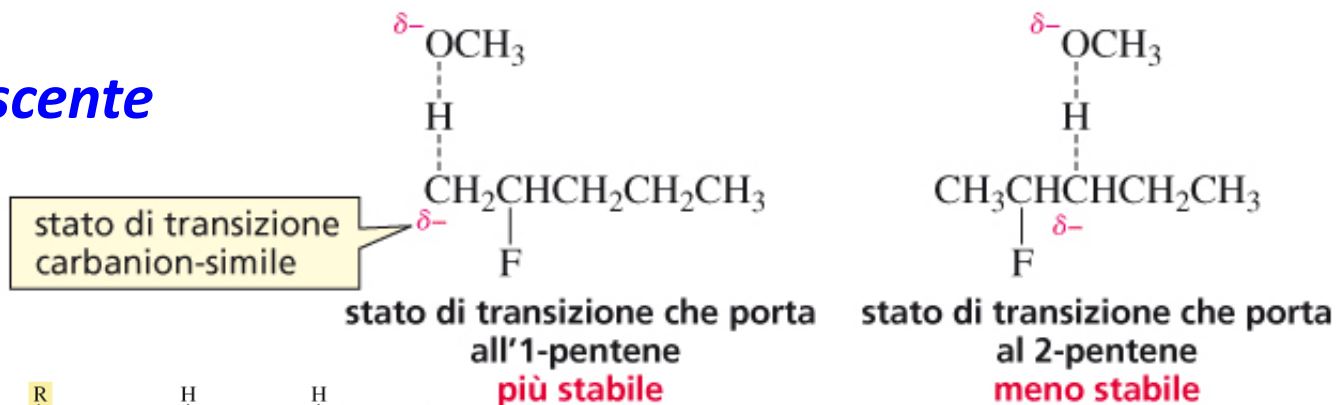
# coniugazione



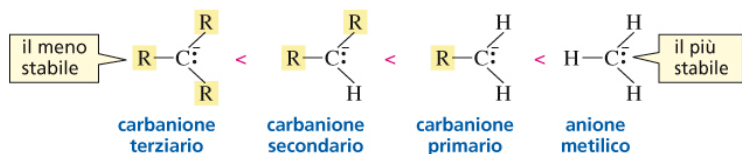
# caratteristiche steriche della base



# gruppo uscente

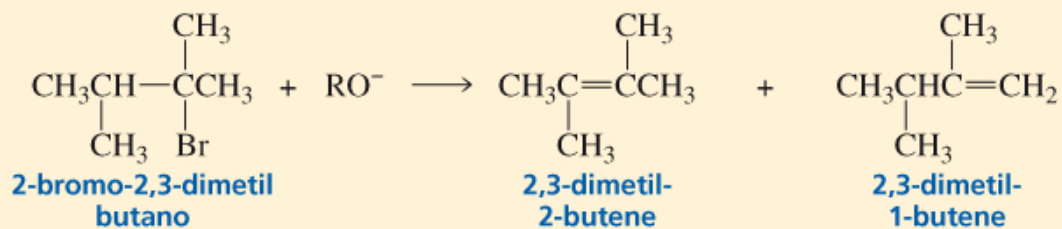


stabilità relative dei carbanioni



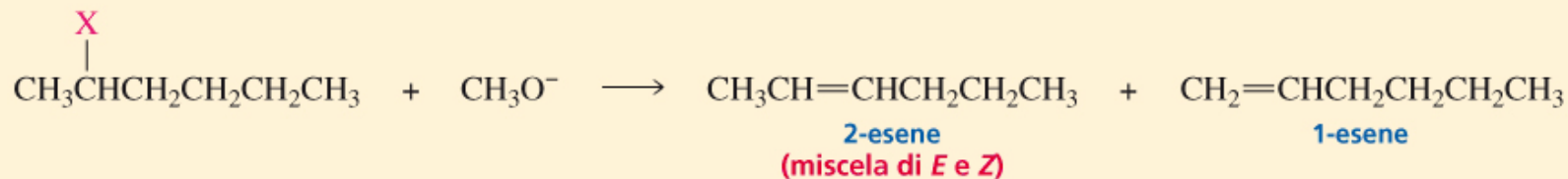
(carbanioni destabilizzati da gruppi alchilici donatori)

**Tabella 9.1 Effetto delle caratteristiche steriche della base sulla distribuzione dei prodotti in una reazione E2**



Base	Alchene più sostituito	Alchene meno sostituito
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$	79%	21%
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{CO}^- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	27%	73%
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{CO}^- \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	19%	81%
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}^- \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	8%	92%

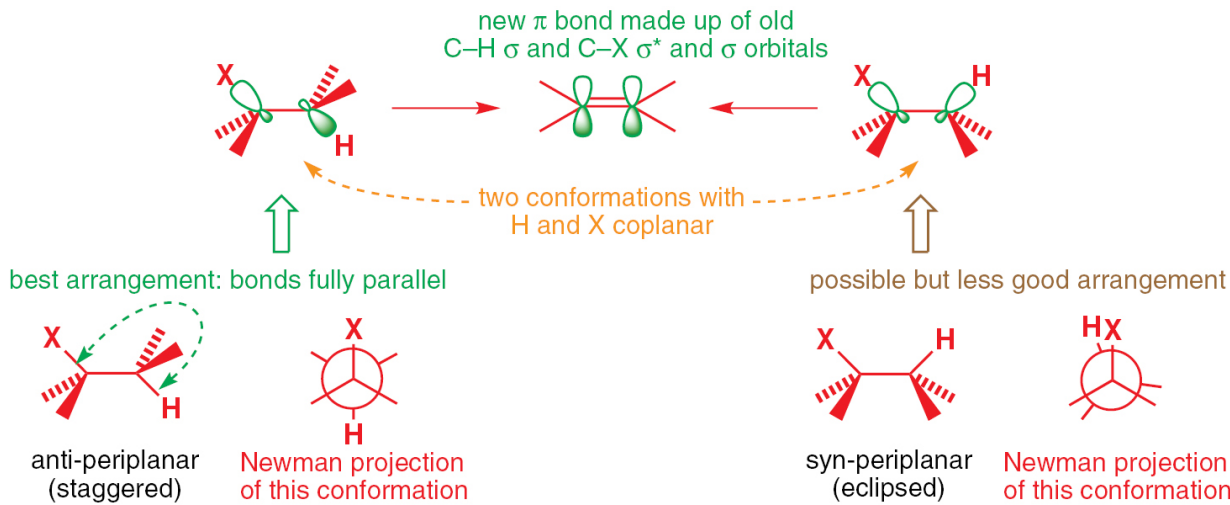
**Tabella 9.2** Prodotti ottenuti dalla reazione E2 tra  $\text{CH}_3\text{O}^-$  e 2-alogenoesani



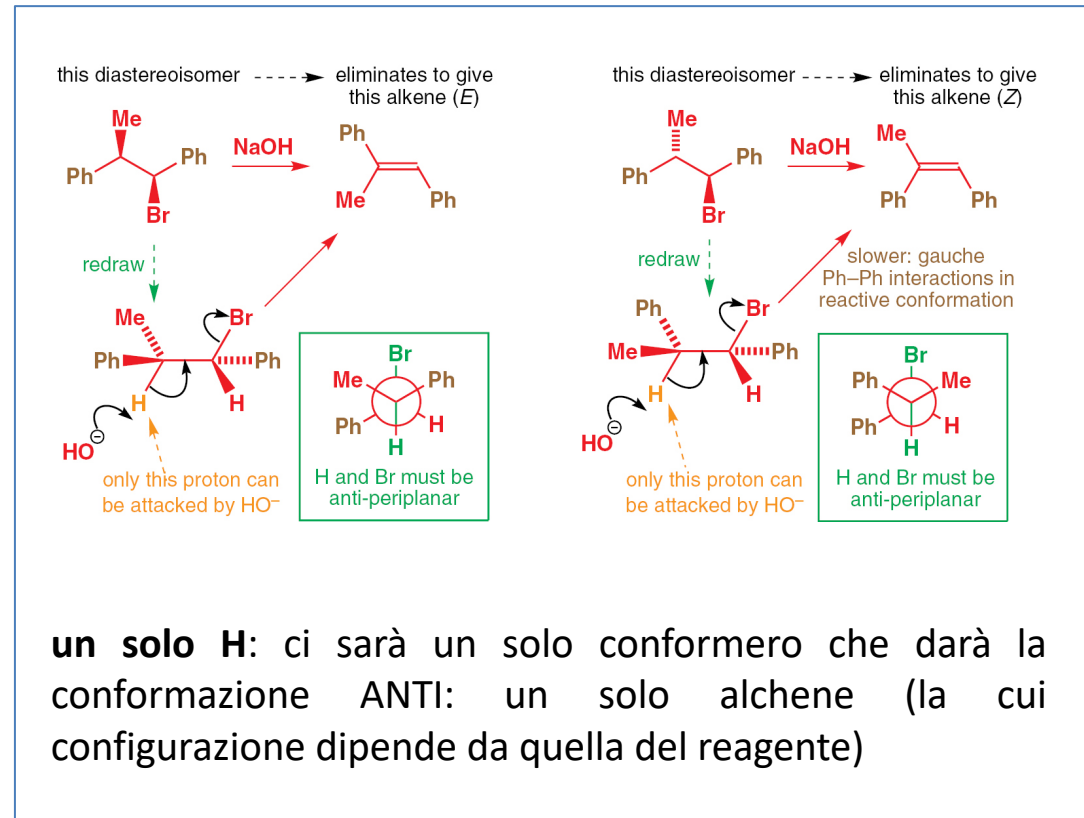
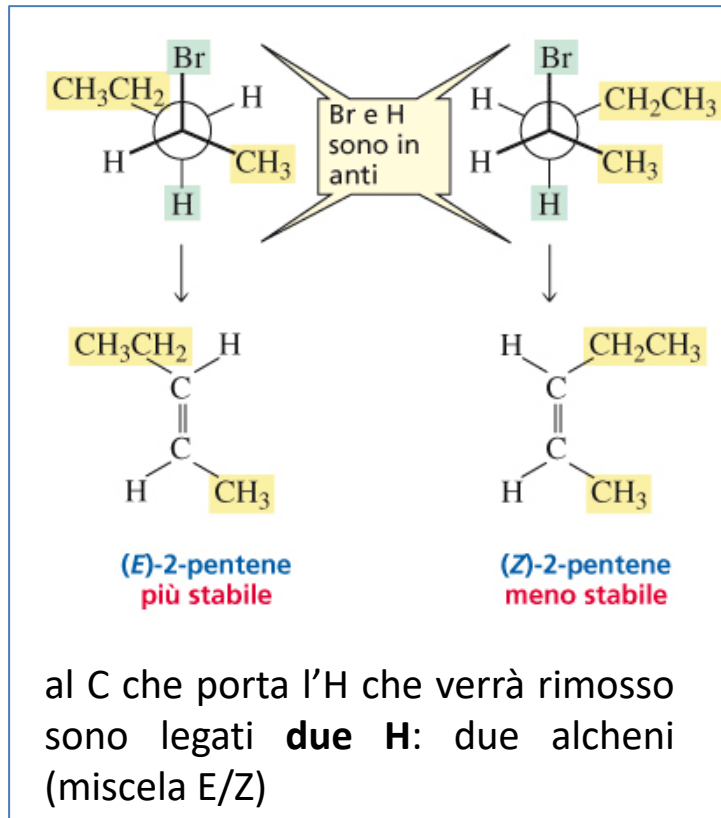
Gruppo uscente	Acido coniugato	$\text{p}K_a$	Prodotto più sostituito	Prodotto meno sostituito
X = I	HI	-10	81%	19%
X = Br	HBr	-9	72%	28%
X = Cl	HCl	-7	67%	33%
X = F	HF	3.2	30%	70%

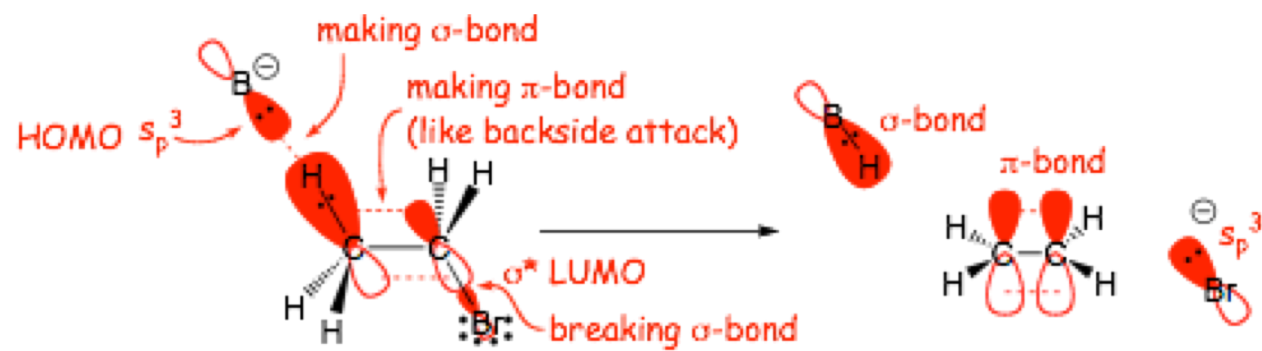
- il prodotto principale di una E2 è l'alchene più stabile
- quando i reagenti sono stericamente impediti o il gruppo uscente è scadente il prodotto principale sarà l'alchene meno stabile (regola di Hoffman)

# stereoselettività della E2



si osserva una eliminazione **ANTI** in quanto si ha la migliore sovrapposizione orbitalica e la minor repulsione coulombiana tra cariche negative



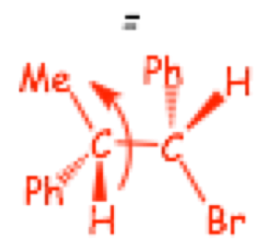
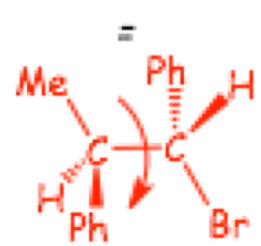
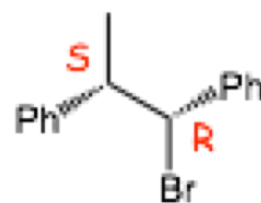
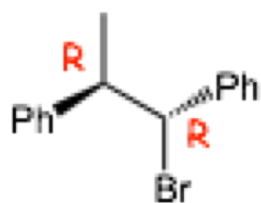


## esercizi in gruppo – E2

- descrivere cosa succede nel meccanismo E2
- da dove viene estratto l'H in una E2?
- I fluoruri alchilici e le basi ingombrate che prodotti forniscono?
- in una E2 quale carbonio perde l'atomo di H?
- 2-bromobutano quanti carboni  $\beta$  e quanti di questi sono secondari
- conversione di 2-bromo-2-metilbutano in 2-metil-2-butene
- 2-bromopentano in condizioni E2 (stereoselettività)

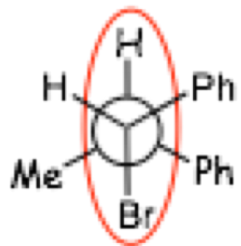


(1R)-bromo-(1,2R)-diphenylpropane AND (1R)-bromo-(1,2S)-diphenylpropane

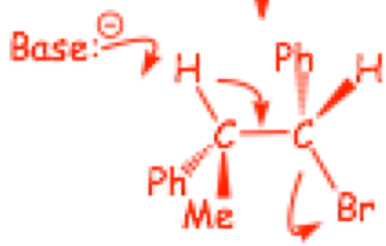


unreactive conformations

anti-coplanar eliminated

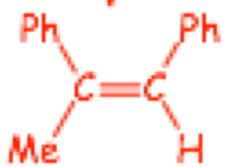


Ph's on same side

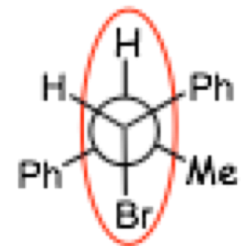


anti-coplanar conformations

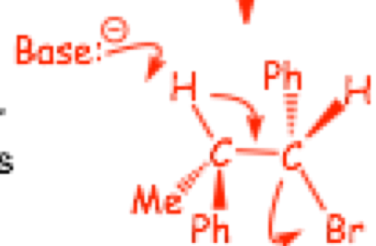
cis-diphenyl alkene formed



anti-coplanar eliminated

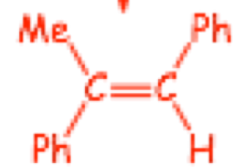


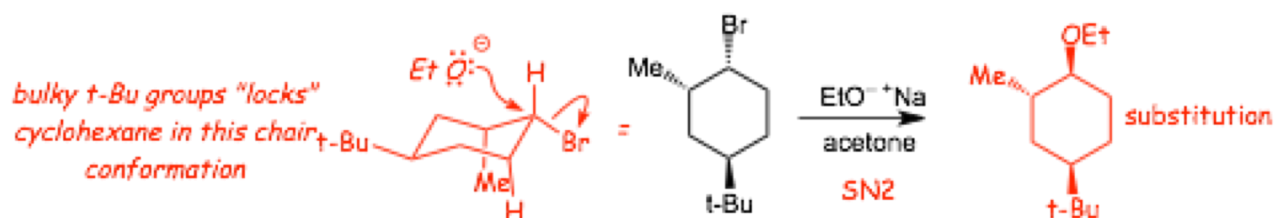
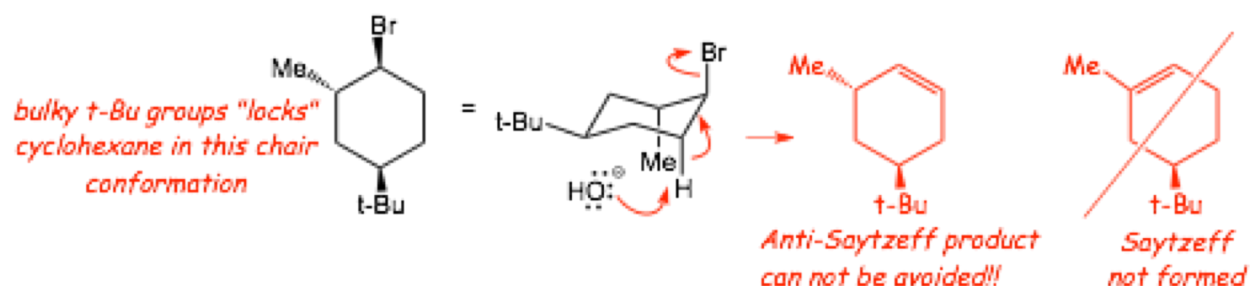
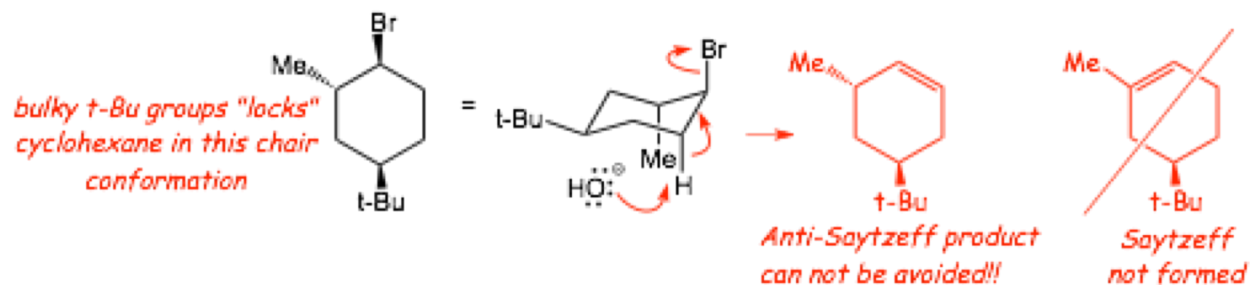
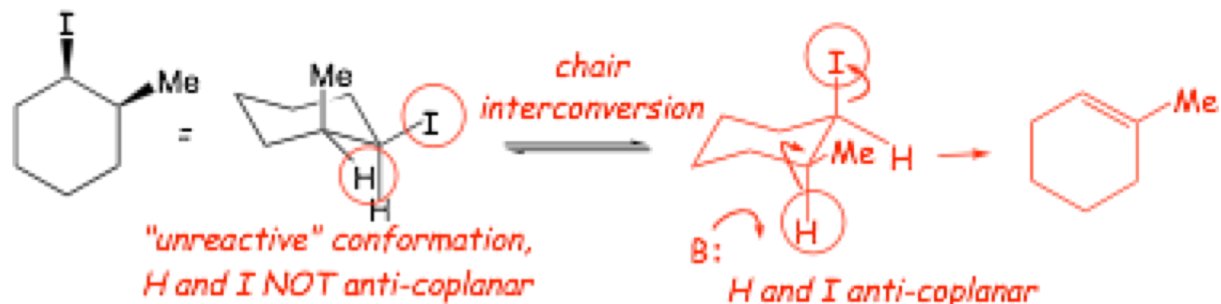
Ph's on opposite sides



E2

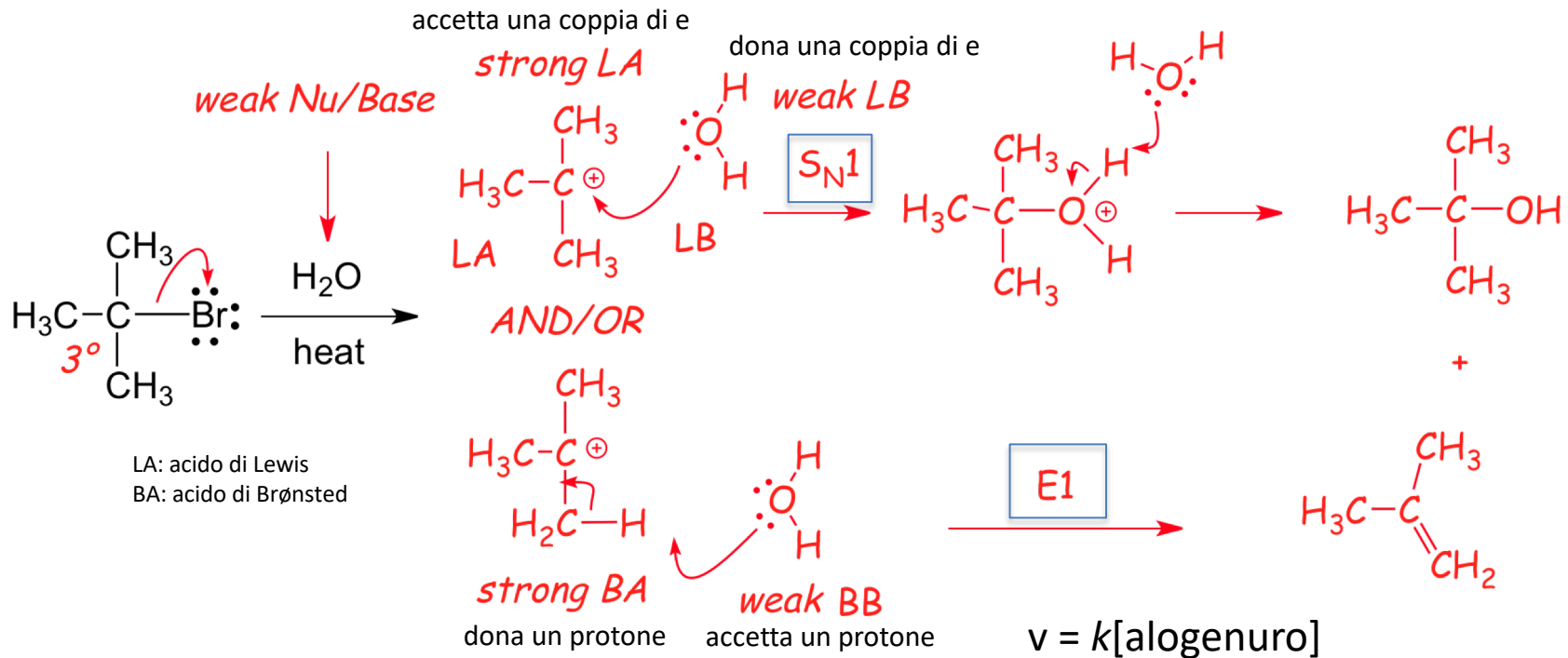
trans-diphenyl alkene formed





E2 not possible, no C-H bond ANTI-Coplanar to the C-Br bond

# la reazione E1



## Meccanismo della E1

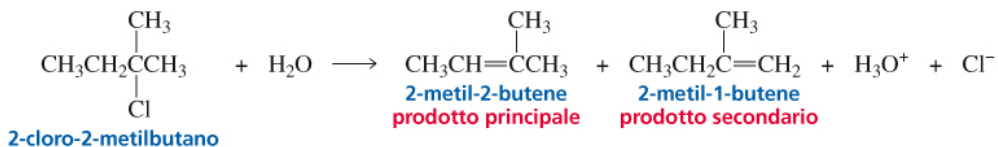
- l'alogenuro si dissocia formando un carbocatione
- La base produce l'eliminazione rimuovendo un protone dal carbonio in  $\beta$

## Driving force per la rimozione di H

- Effetto e-attractore della carica positiva (diminuzione pKa, il carbocatione è un forte BA)
- Iperconiugazione (diminuzione pKa)

## Regioselettività

Come per la E2, si forma l'alchene più stabile



## Stadio lento: formazione del carbocatione (riarrangiamenti)

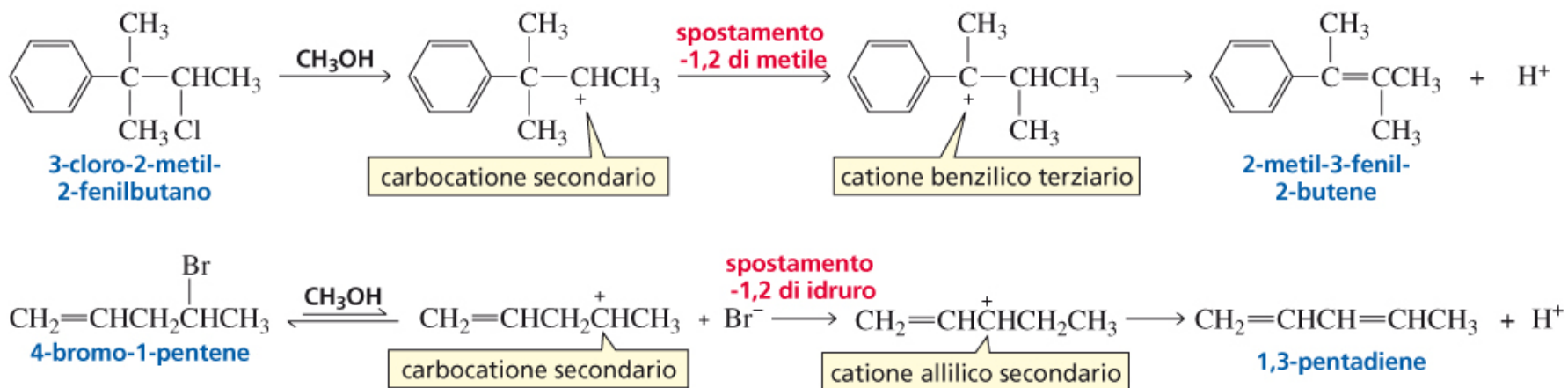
reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione E1 = stabilità relative dei carbocationi

benzilico 3° ≈ allilico 3° > benzilico 2° ≈ allilico 2° ≈ 3° > benzilico 1° ≈ allilico 1° ≈ 2° > 1° > vinilico

il più stabile

il meno stabile

esempi



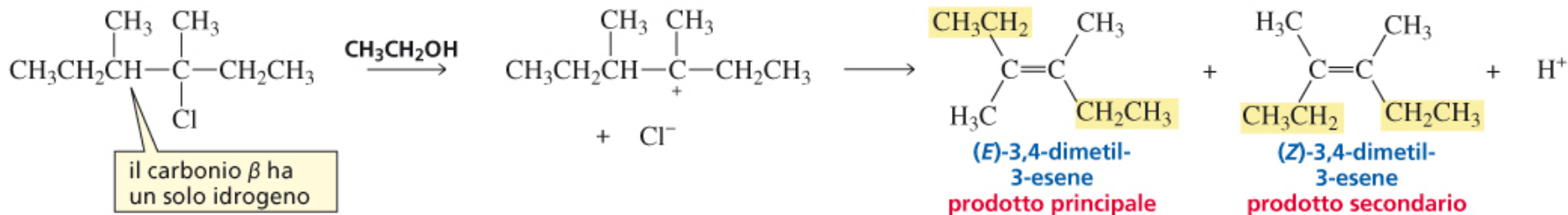
## Il gruppo uscente

reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione E1

il più reattivo → RI > RBr > RCl > RF ← il meno reattivo

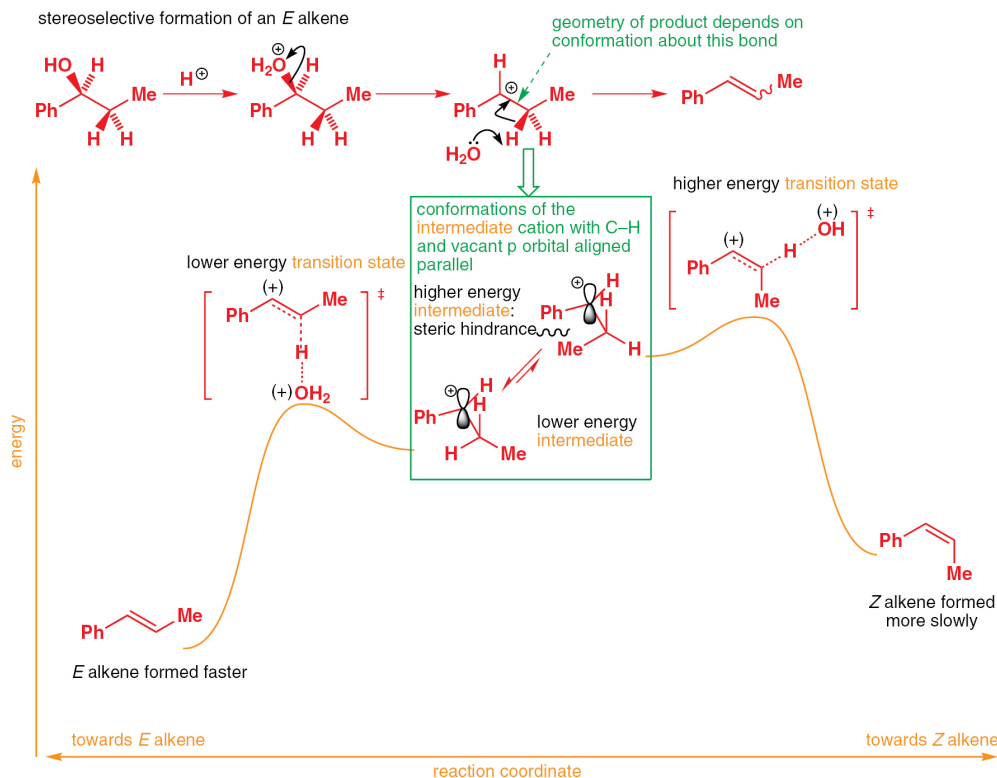
- L'intermedio carbocationico è un forte elettrofilo e BA
- S<sub>N</sub>1 e E1 sono spesso competitive
- Difficile essere selettivi (T può aiutare per effetti entropici)
- Sono possibili riarrangiamenti del carbocatione intermedio

# stereoselettività della E1



a differenza della E2, sono possibili due stereoisomeri anche in presenza di un solo H

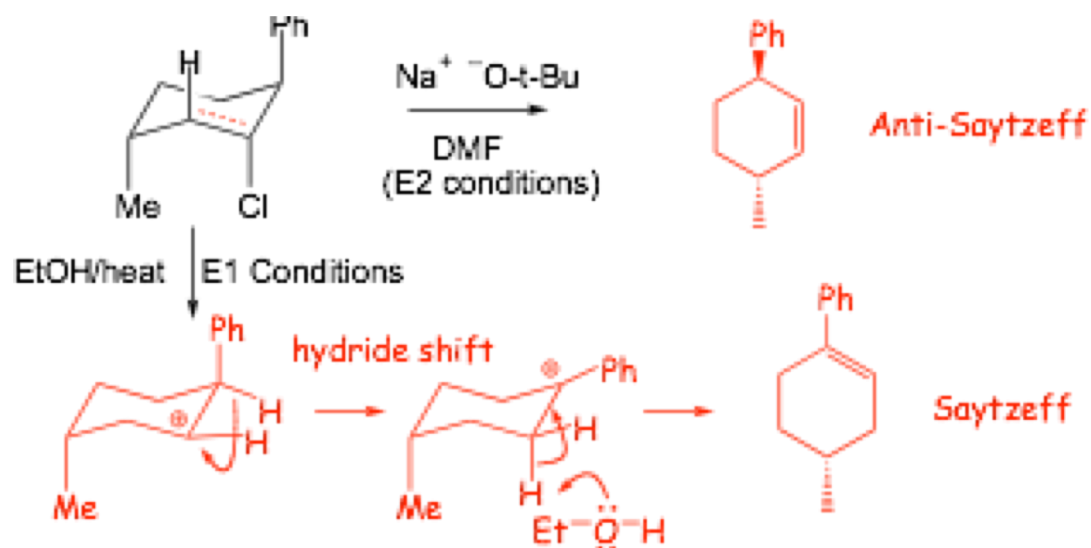
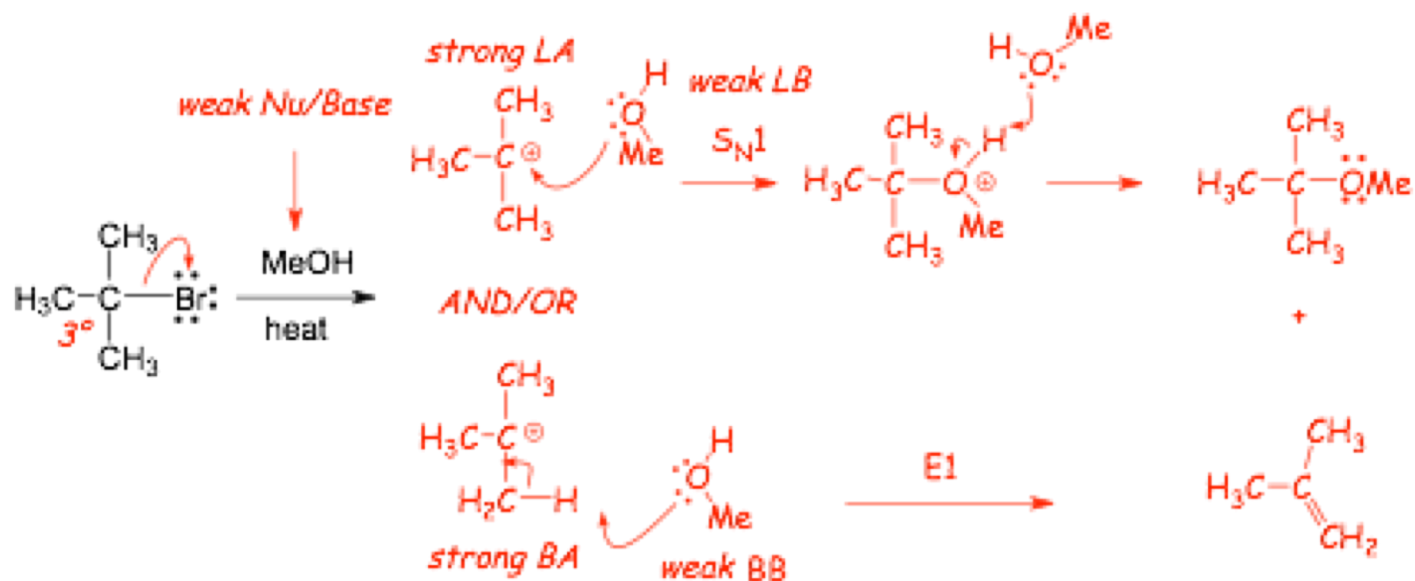
la protonazione di OH lo rende un buon gruppo uscente



## esercizi in gruppo – E1

- reattività degli alogenuri alchilici nella E1
- effetto della temperatura: alta o bassa, perché
- regioselettività della E1
- l'espressione della velocità per una reazione E1
- 2,4-eptadiene da 5-bromo-2-eptene







**Tabella 9.3 Riepilogo della reattività degli alogenuri alchilici nelle reazioni di eliminazione**

Alogenuri alchilici primari	solo E2
Alogenuri alchilici secondari	E1 ed E2
Alogenuri alchilici terziari	E1 ed E2

**E2:** favorite da alta concentrazione di base forte, solvente polare aprotico

**E1:** base debole, solvente polare protico

**Tabella 9.4 Stereochimica delle reazioni di sostituzione ed eliminazione**

Reazione	Prodotti
S <sub>N</sub> 1	Si formano entrambi gli stereoisomeri ( <i>R</i> e <i>S</i> ) (quello con configurazione conservata in quantità maggiore di quello con configurazione invertita).
E1	Si formano entrambi gli stereoisomeri <i>E</i> e <i>Z</i> (in quantità maggiore lo stereoisomero con i sostituenti più ingombranti dalle parti opposte rispetto al doppio legame).
S <sub>N</sub> 2	Si forma soltanto il prodotto con configurazione invertita.
E2	Si formano entrambi gli stereoisomeri <i>E</i> e <i>Z</i> (in quantità maggiore lo stereoisomero con i sostituenti più ingombranti dalle parti opposte rispetto al doppio legame) tranne quando il carbonio $\beta$ del reagente è legato a un solo idrogeno, in tal caso si forma un solo stereoisomero, la cui configurazione dipende dalla configurazione del reagente.

## Distinzione tra S<sub>N</sub>1, S<sub>N</sub>2, E1, E2

Nella realtà spesso sono operativi meccanismi diversi **contemporaneamente**. E' possibile identificare condizioni di reazione per favorire l'andamento di una reazione:

### Condizioni

S<sub>N</sub>2/E2: Nu forte/base forte

S<sub>N</sub>1/E1: Nu debole/base debole

### Tipo di alogenuro alchilico

Tabella 9.5 Reattività relative degli alogenuri alchilici

In una reazione S <sub>N</sub> 2:	1° > 2° > 3°	In una reazione S <sub>N</sub> 1:	3° > 2° > 1°
In una reazione E2:	3° > 2° > 1°	In una reazione E1:	3° > 2° > 1°

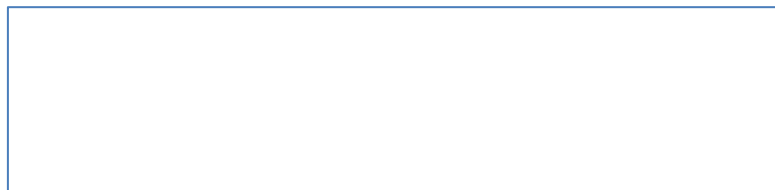
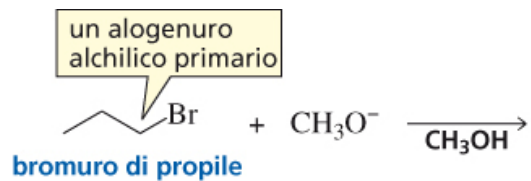
### S<sub>N</sub>2/E2

1°	1° stericamente impedito	1° Nu stericamente impedito	2°	2° base forte /ingombrata	2° base debole	2° base ingombrata	2° ΔT	3°
S <sub>N</sub> 2 magg.	E2 magg.	E2 magg.	sia S <sub>N</sub> 2 sia E2	E2 magg.	solo S <sub>N</sub> 2	E2 magg.	E2 magg.	solo E2

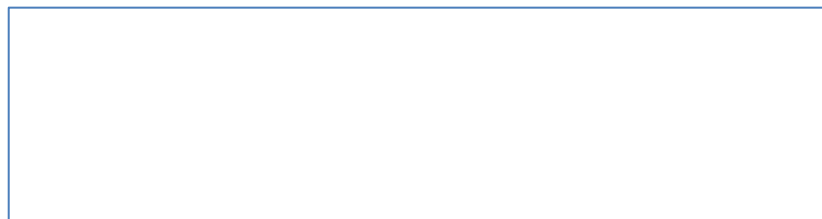
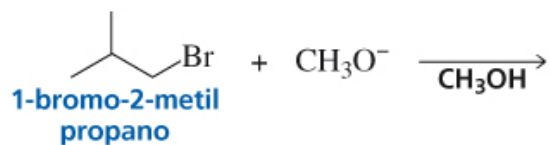
### S<sub>N</sub>1/E1 (selettività limitata)

1°	2°	3°
né S <sub>N</sub> 1 né E1	sia S <sub>N</sub> 1 sia E1	sia S <sub>N</sub> 1 sia E1 (solv. protico magg. S <sub>N</sub> 1)

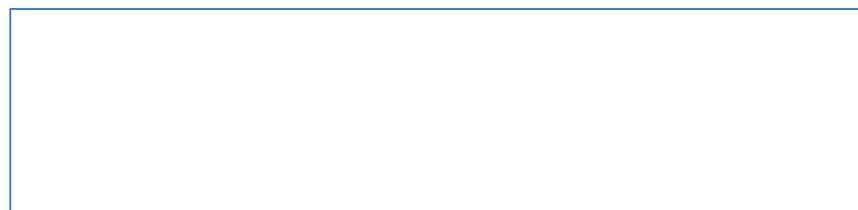
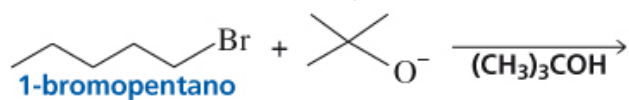
## esempi



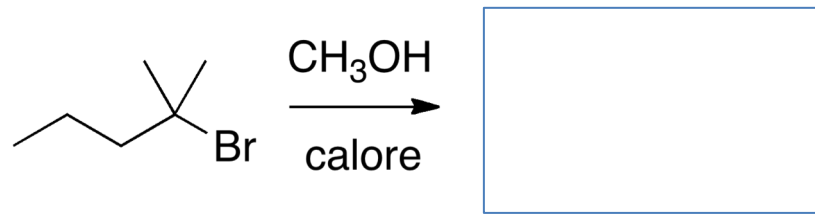
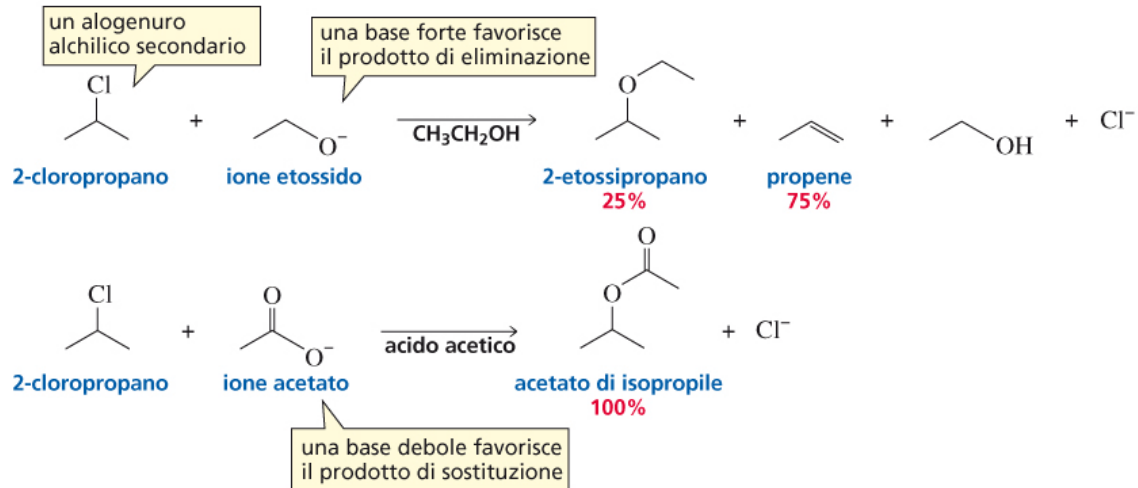
l'alogenuro alchilico primario è stericamente impedito



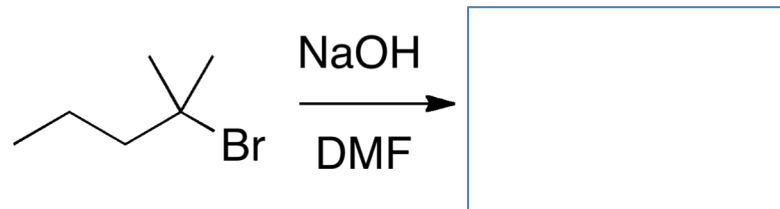
il nucleofilo è stericamente impedito



## esempi



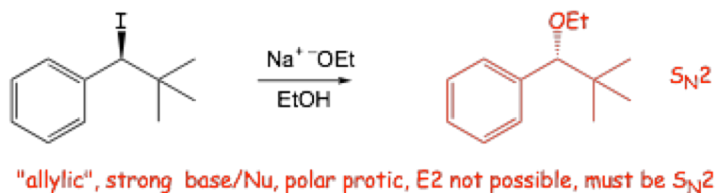
alogenuro 3°, Nu debole e base debole, solvente polare protico, calore: **S<sub>N</sub>1**



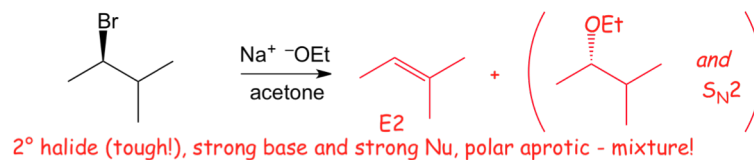
alogenuro 3°, Nu forte e base forte, solvente polare aprotico: **E2**

## Distinzione tra $S_N1$ , $S_N2$ , E1, E2 - esercizi

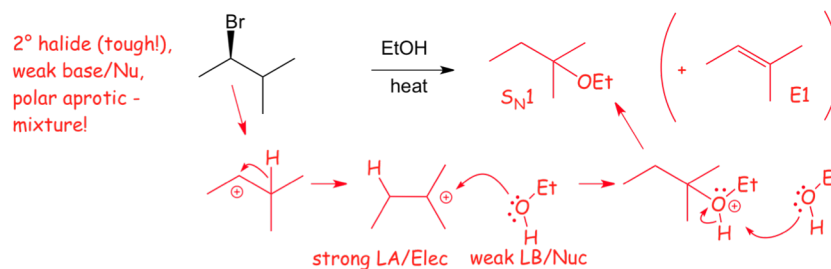
indicare il prodotto maggioritario della seguente reazione



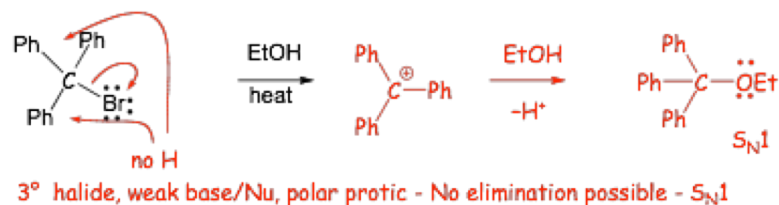
indicare il prodotto di **eliminazione** maggioritario



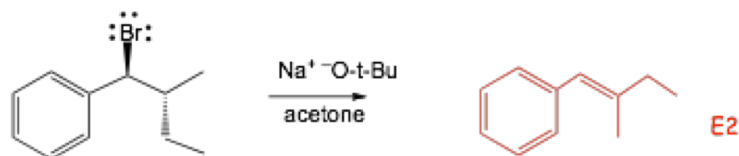
indicare il prodotto di **sostituzione** maggioritario



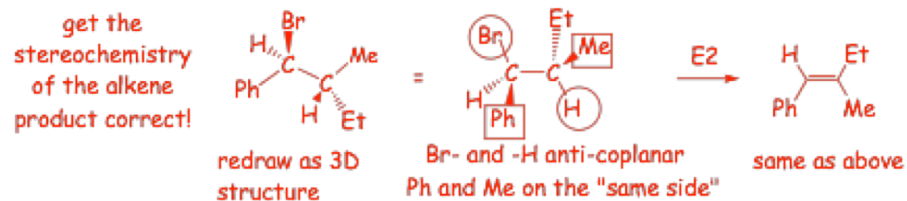
indicare il prodotto maggioritario della seguente reazione



indicare il prodotto maggioritario della seguente reazione

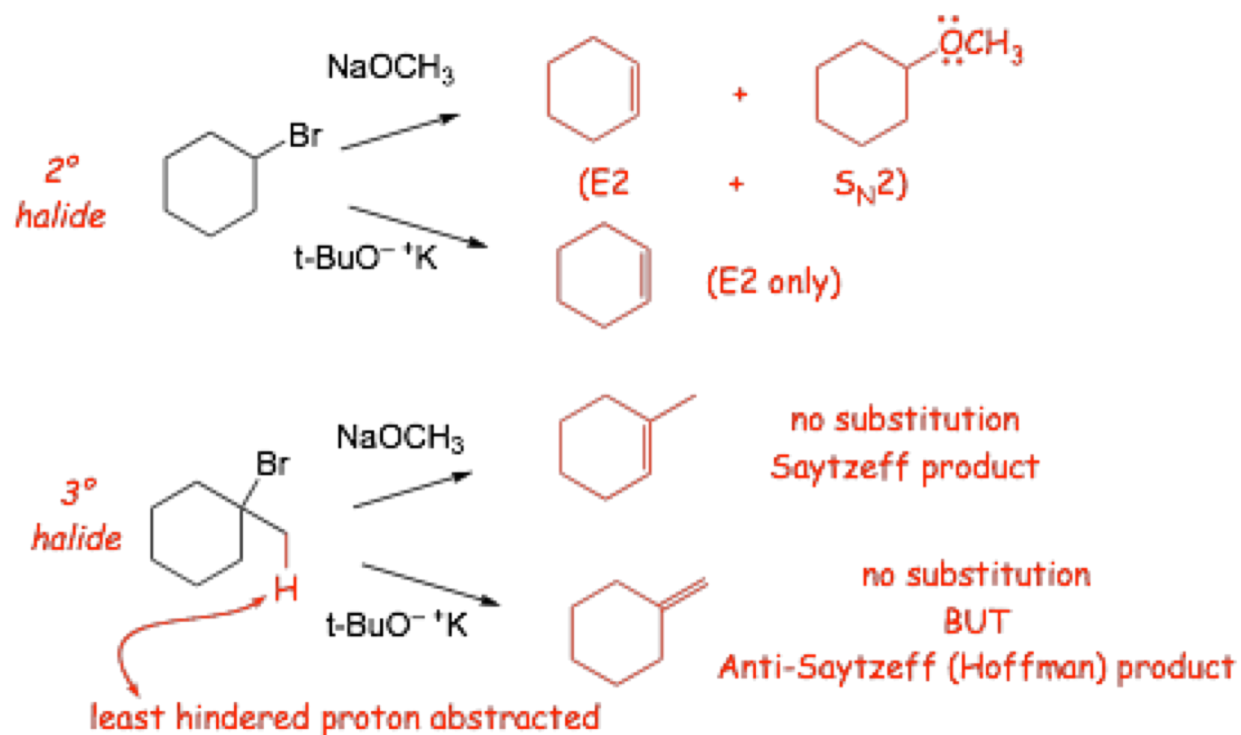


$3^\circ$  halide strong base but weak nucleophile so can't do  $S_N2$ , polar aprotic, must be  $E2$

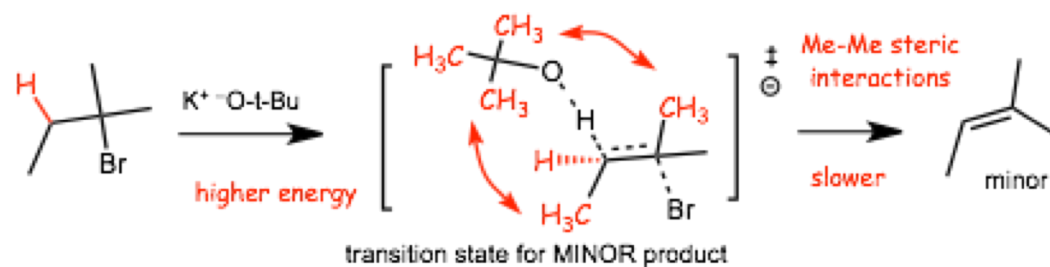
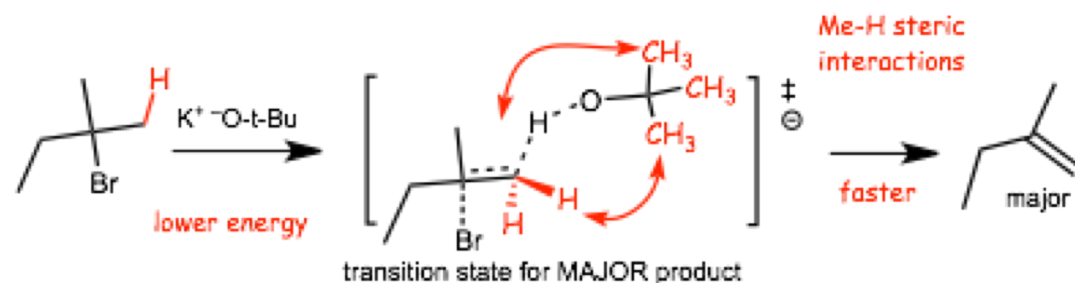


\*  $tBuO^-$  è una base forte ma un debole nucleofilo

## reazioni di eliminazione con basi stericamente ingombrate

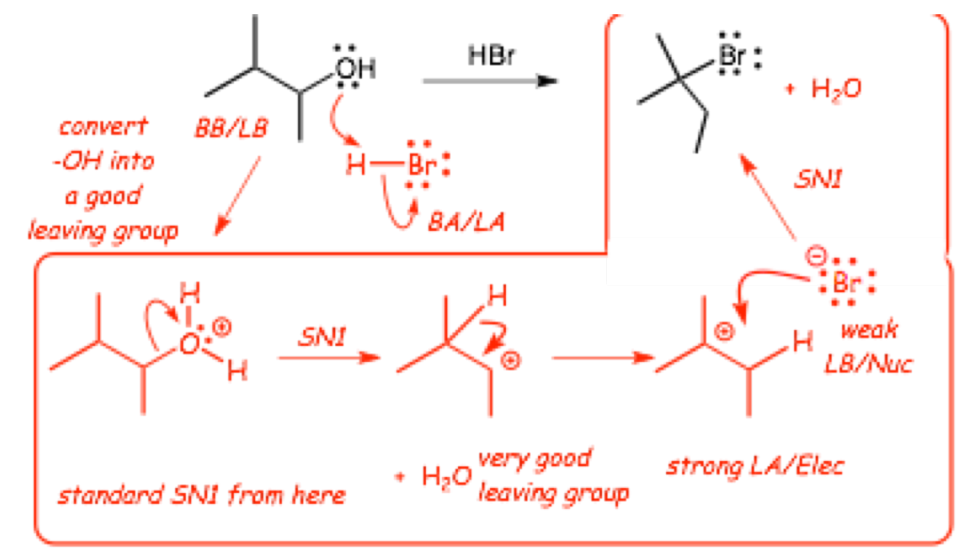
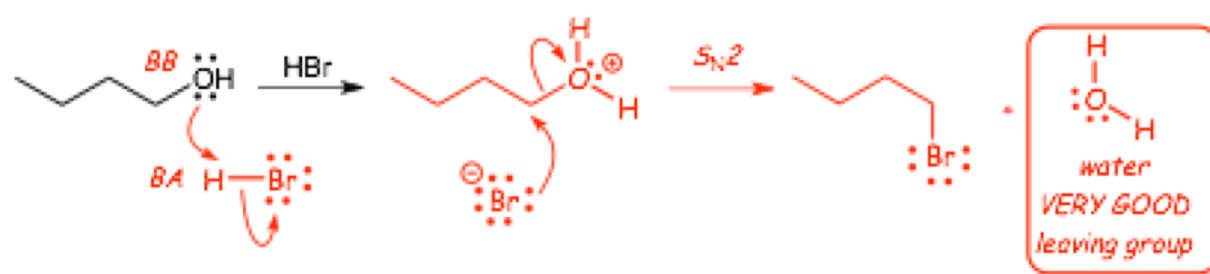
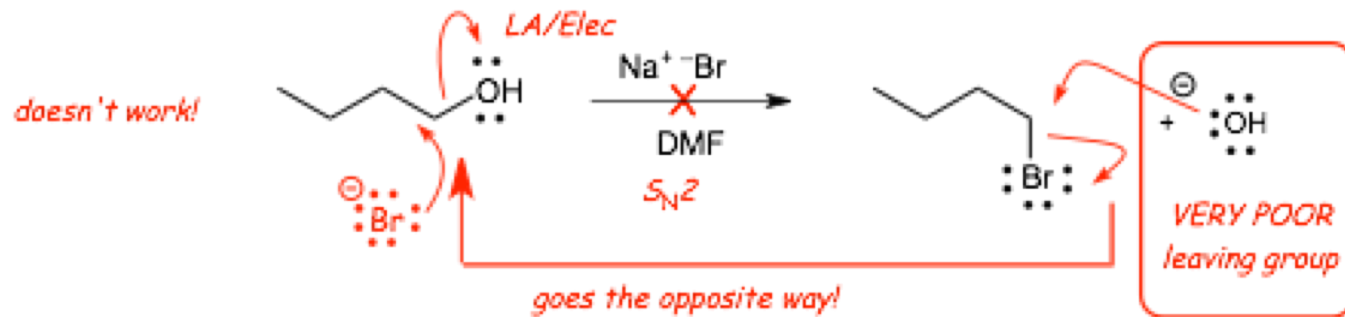


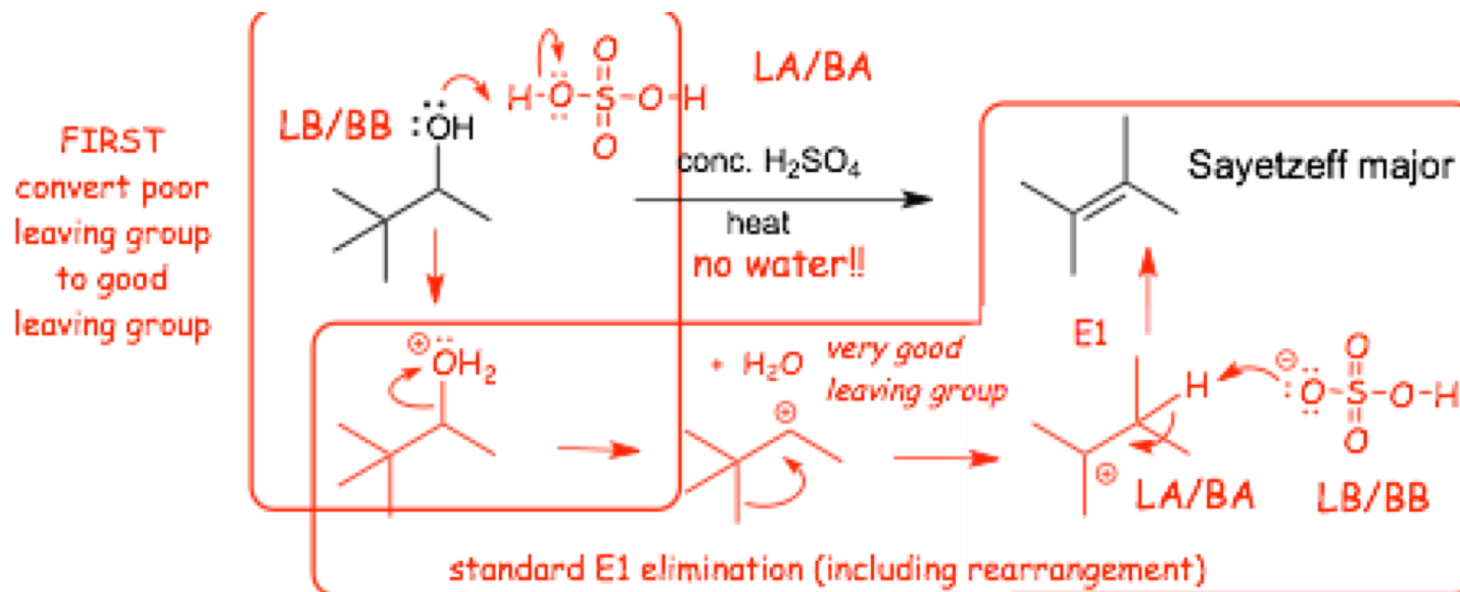
## reazioni di eliminazione con basi stericamente ingombrate



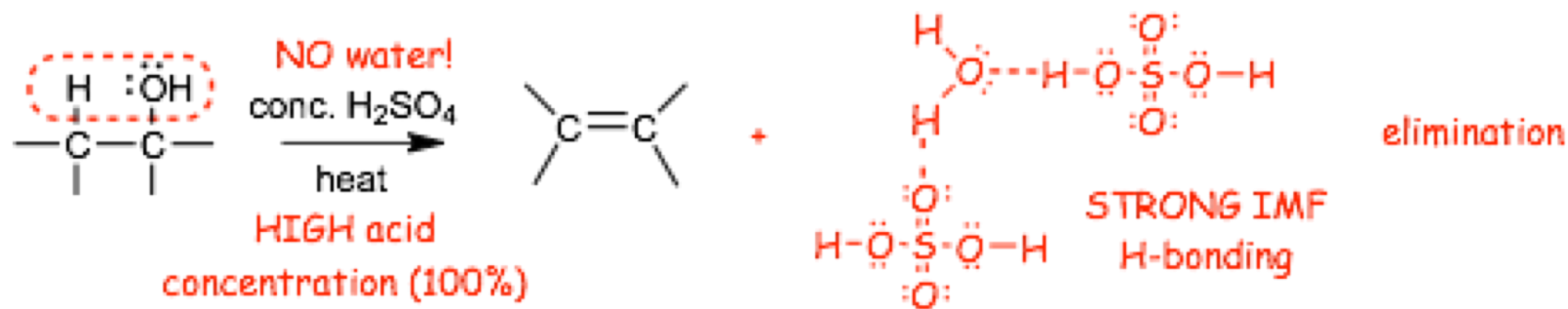
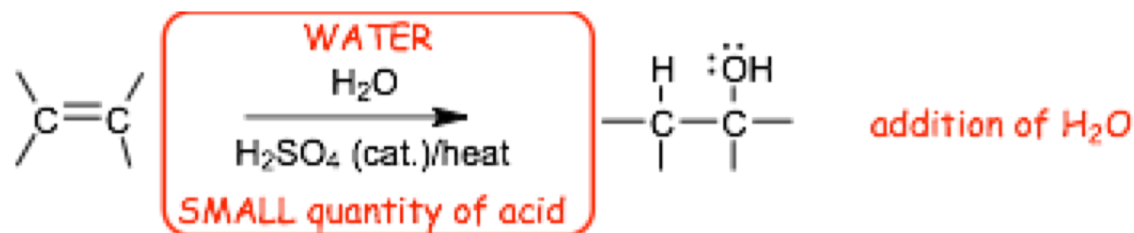


# Acqua come gruppo uscente

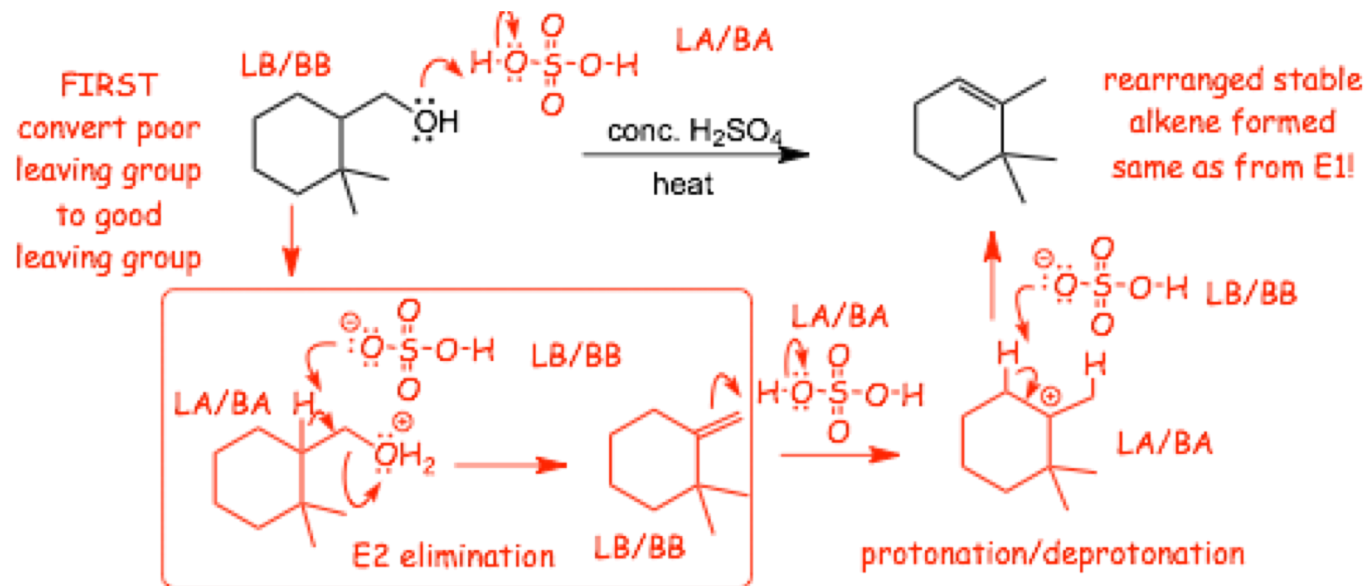




Perché l'acqua non si addiziona all'alchene che si è formato?



## eliminazione e riarrangiamento



E2 elimination for 1° alcohols, NO E1!

# riarrangiamento

