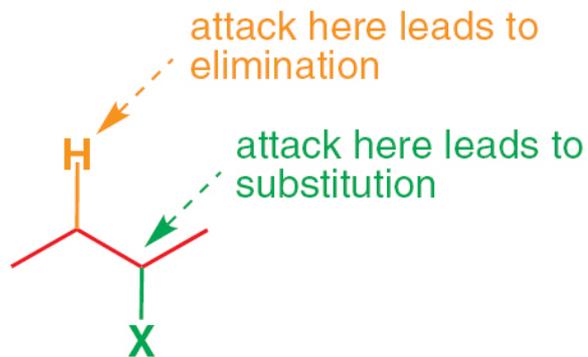
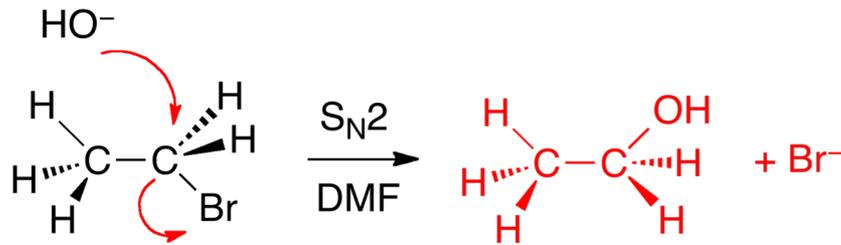


reazioni di eliminazione degli alogenuri alchilici

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

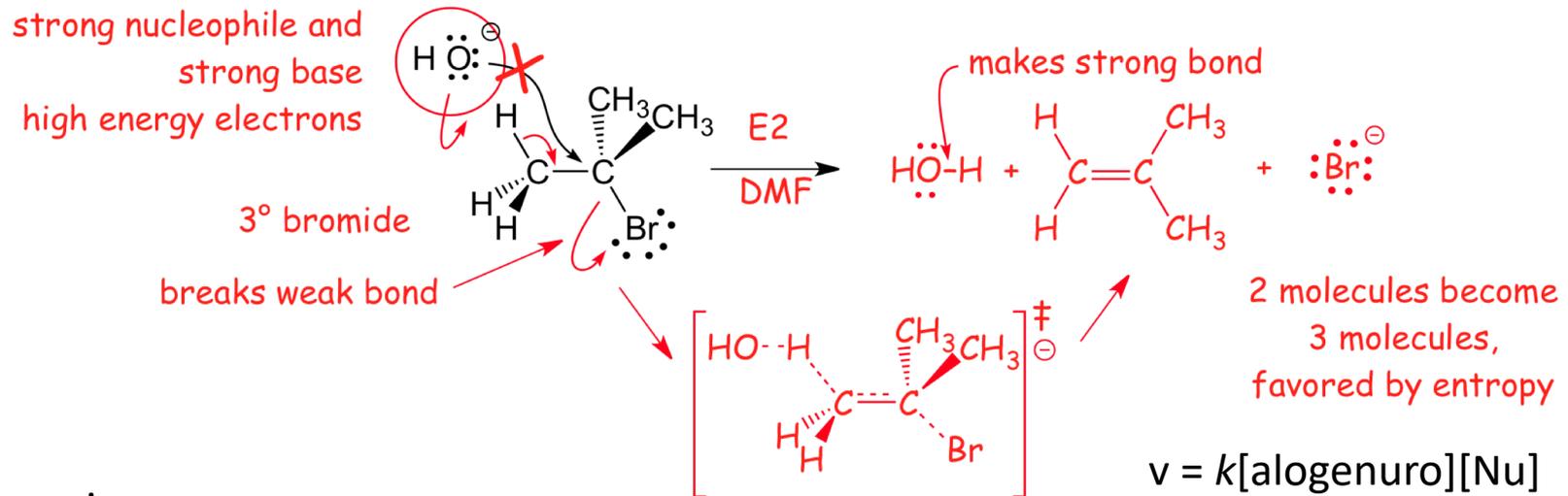


la reazione E2 (deidroalogenazione, β -eliminazione, eliminazione-1,2)



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

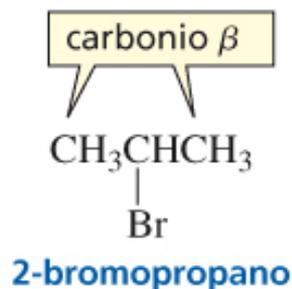
quando HO^- non agisce da Nu ma da **base** si osserva una reazione di **eliminazione** con la formazione di un **ALCHENE**



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 (Br^-)

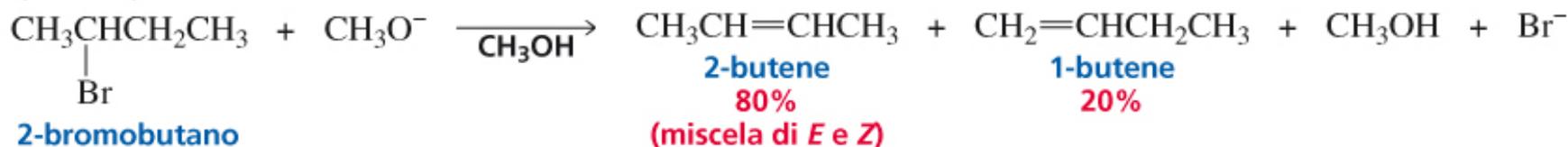
la regioselettività della E2



I due atomi di C in β **sono equivalenti**

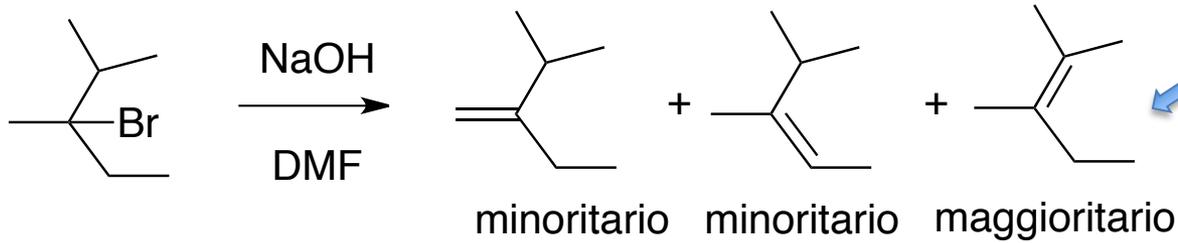


I due atomi di C in β **non sono equivalenti**

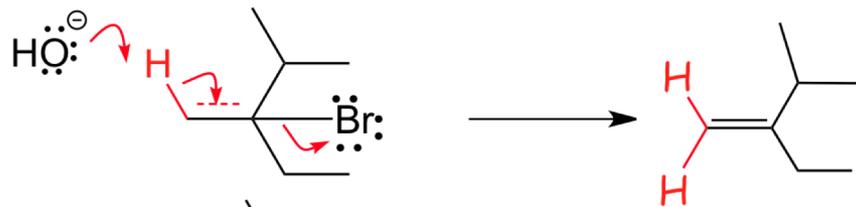


Il prodotto principale sarà il più stabile tra i due alcheni (regioisomeri = isomeri strutturali)

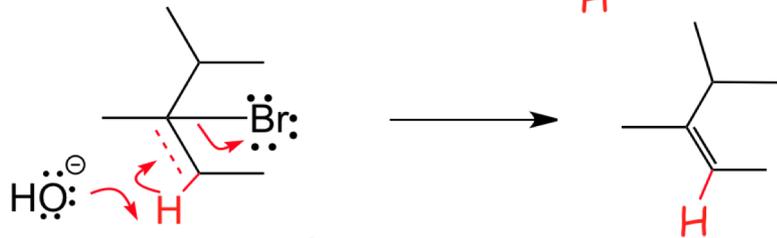
l'alchene più sostituito è quello più stabile



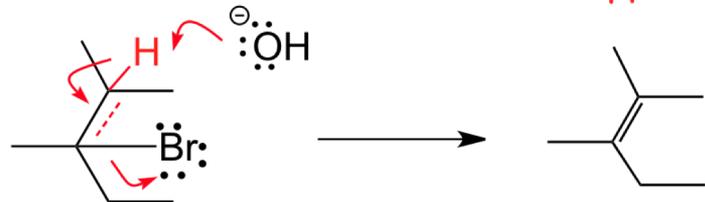
perchè



disostituito



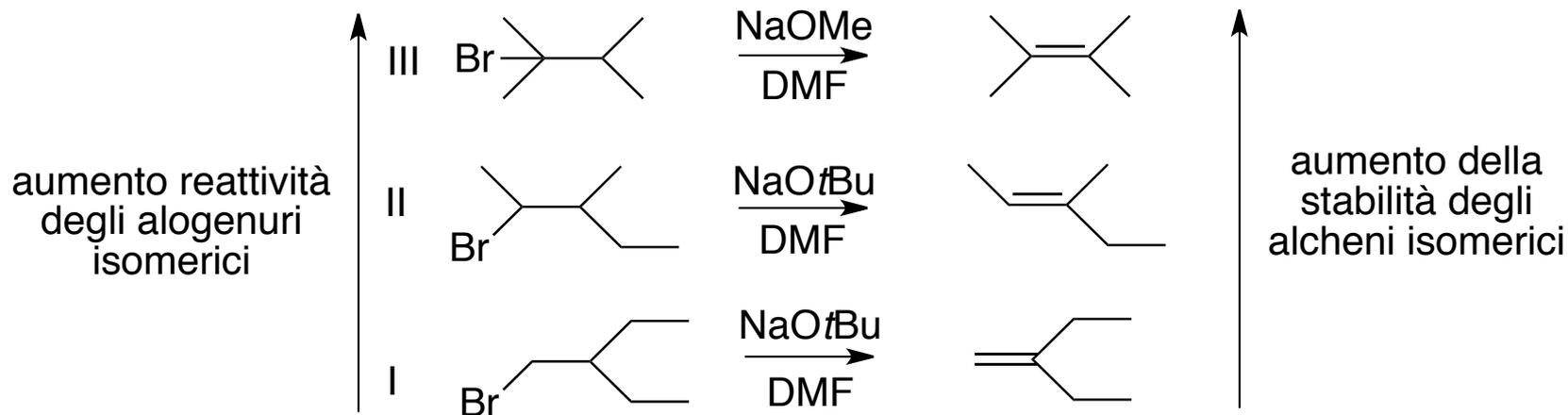
trisostituito



tetrasostituito
(prodotto maggioritario secondo Zaitsev)

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

reattività relative degli alogenuri nelle E2



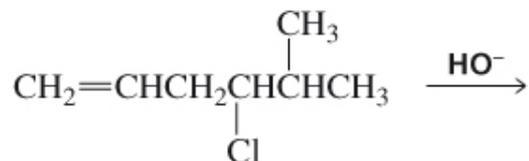
terziario > secondario > primario

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

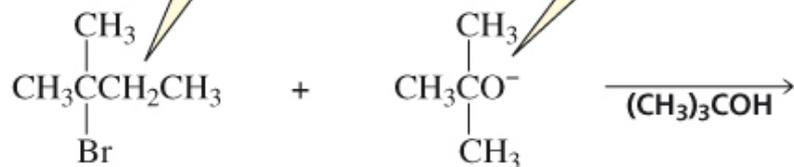


4-cloro-5-metil-1-esene

caratteristiche steriche della base

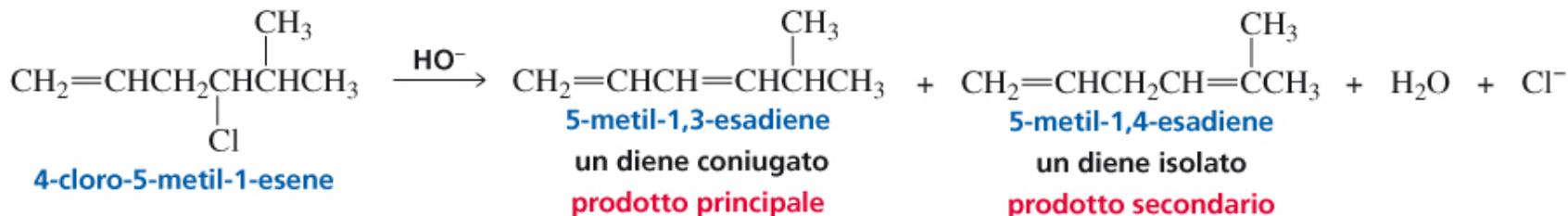
l'avvicinamento all'idrogeno è stericamente impedito

base ingombrante

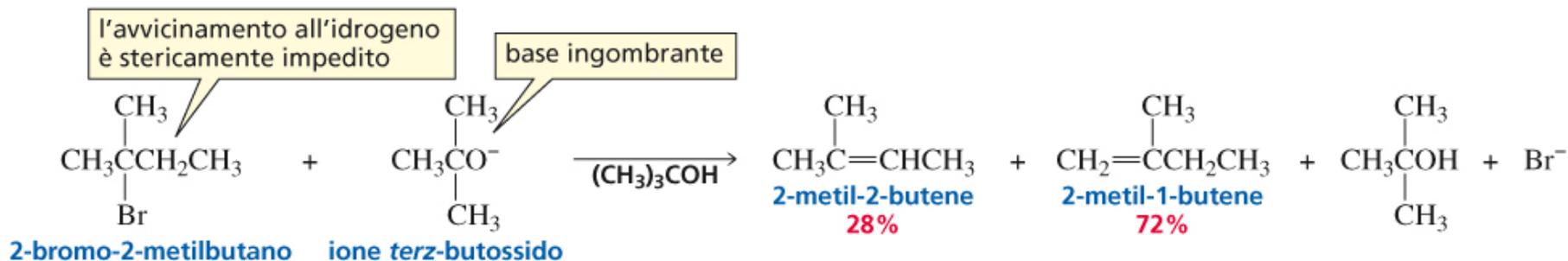


2-bromo-2-metilbutano ione *terz*-butossido

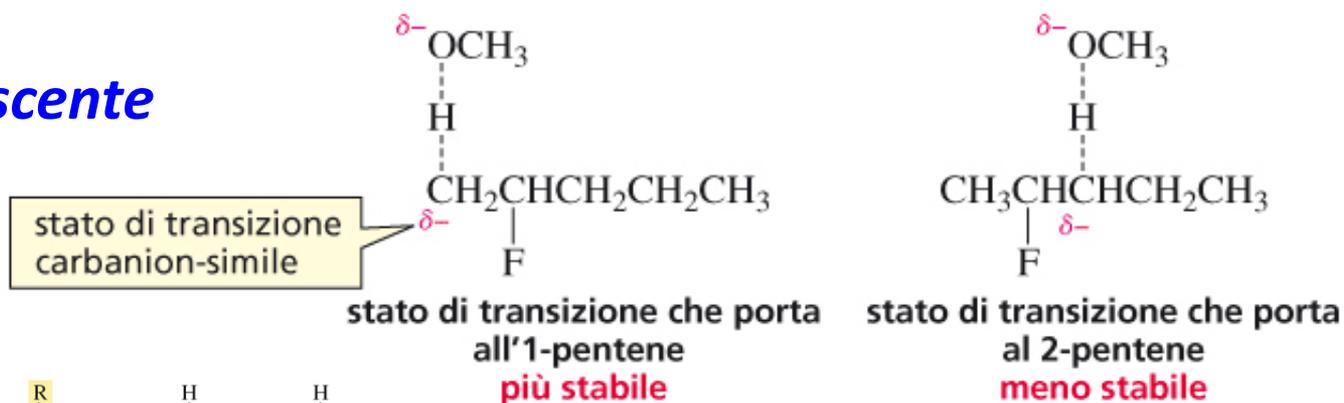
coniugazione



caratteristiche steriche della base



gruppo uscente

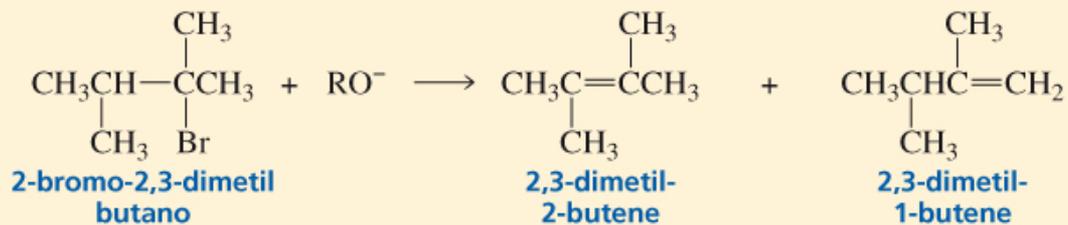


stabilità relative dei carbanioni



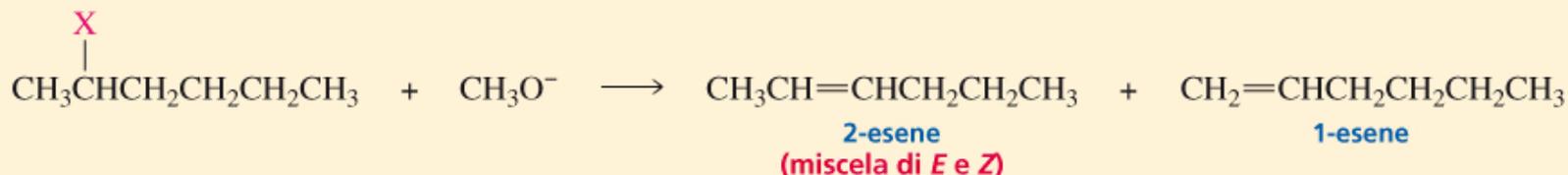
(carbanioni destabilizzati da gruppi alchilici donatori)

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%

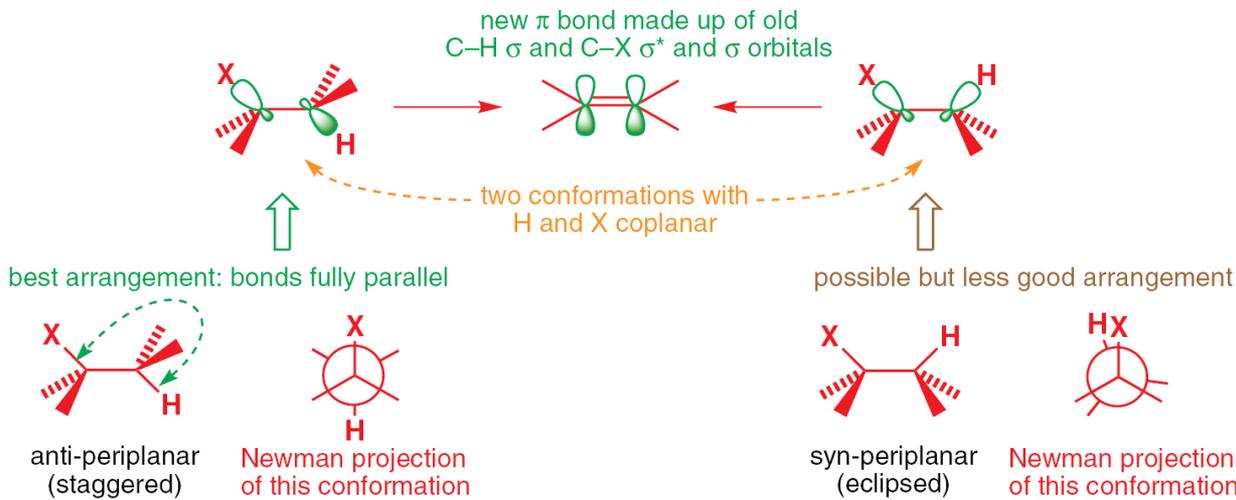
Tabella 9.2 Prodotti ottenuti dalla reazione E2 tra CH_3O^- e 2-alogenoesani



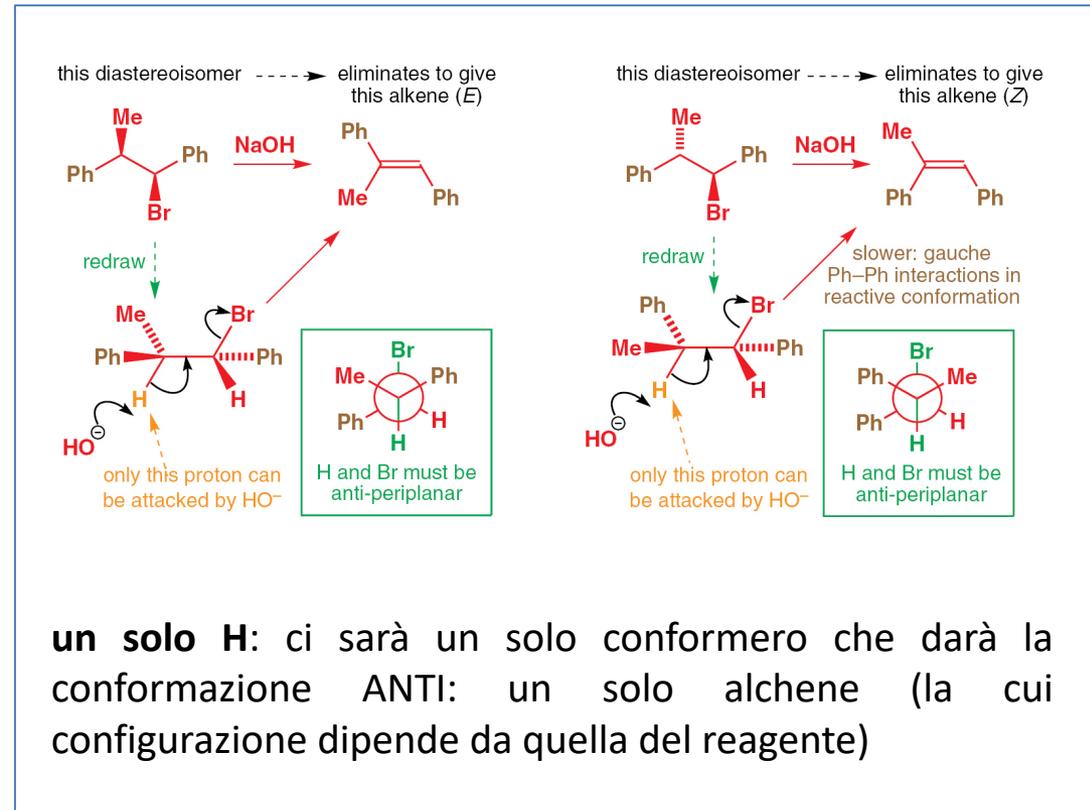
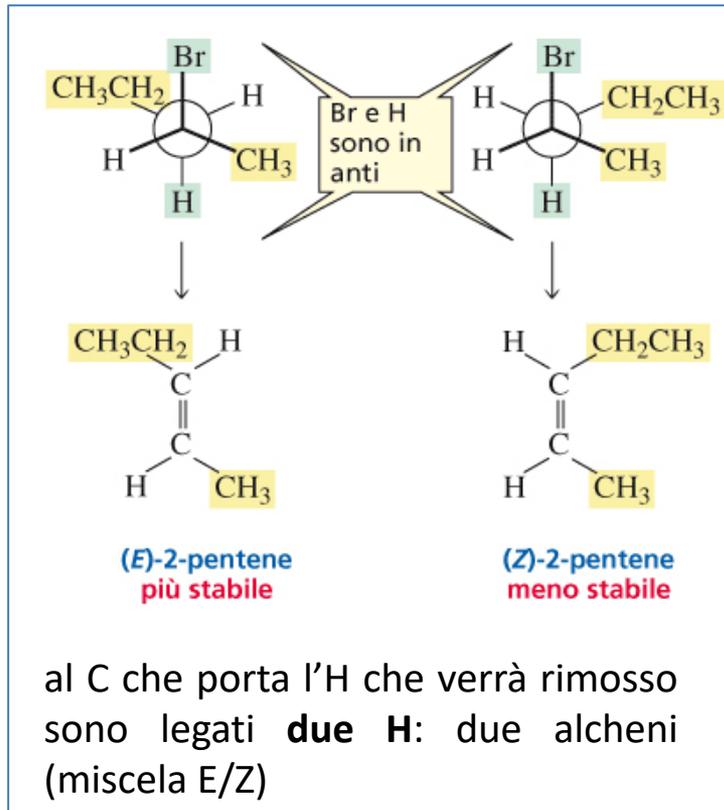
Gruppo uscente	Acido coniugato	$\text{p}K_a$	Prodotto più sostituito	Prodotto meno sostituito
X = I	HI	-10	81%	19%
X = Br	HBr	-9	72%	28%
X = Cl	HCl	-7	67%	33%
X = F	HF	3.2	30%	70%

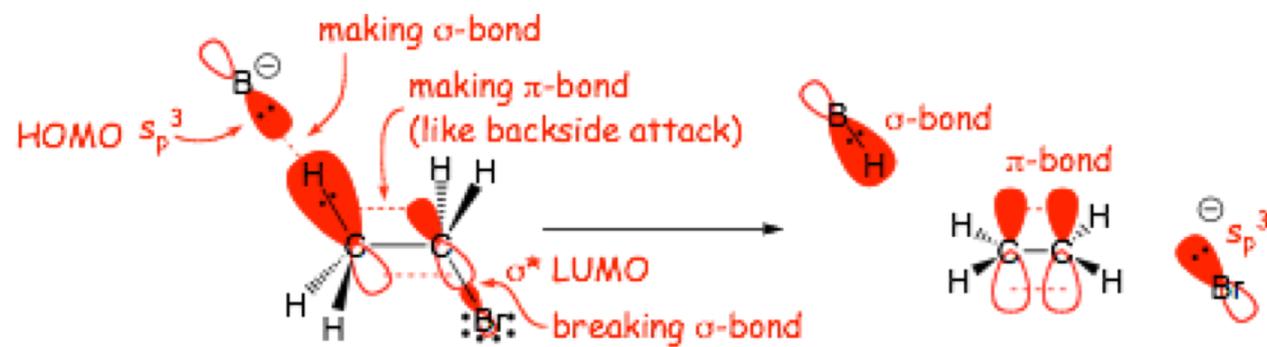
- il prodotto principale di una E2 è l'alchene più stabile
- quando i reagenti sono stericamente impediti o il gruppo uscente è scadente il prodotto principale sarà l'alchene meno stabile (regola di Hoffman)

stereoselettività della E2



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





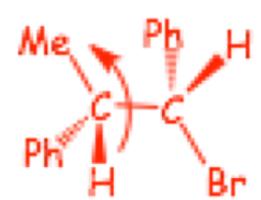
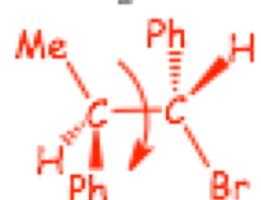
esercizi in gruppo – E2

- 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 β 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

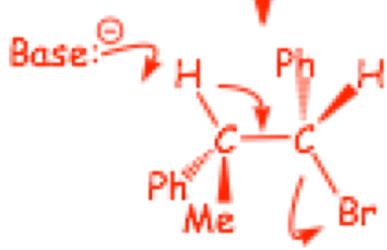
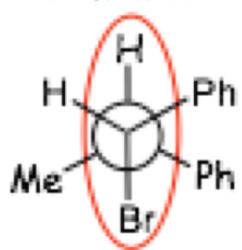
AND

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

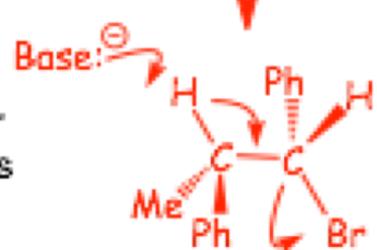


unreactive conformations

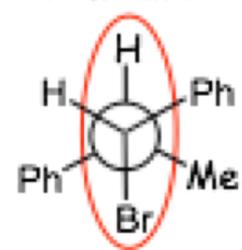
anti-coplanar eliminated



anti-coplanar conformations



anti-coplanar eliminated

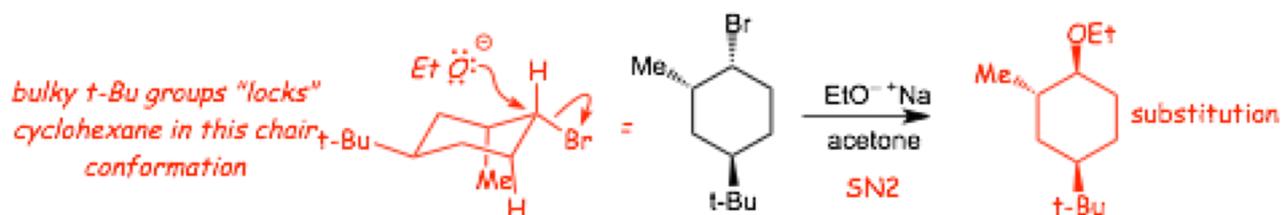
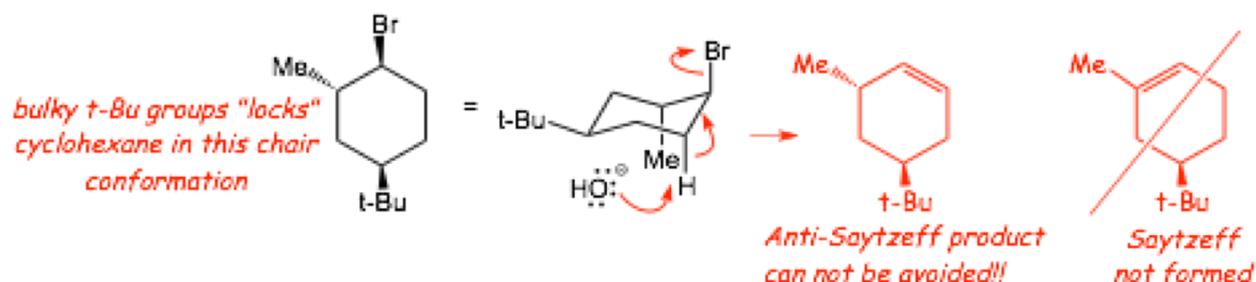
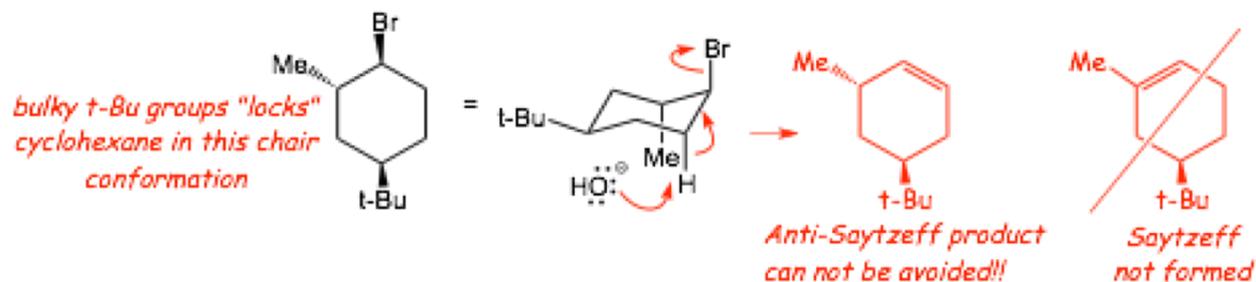
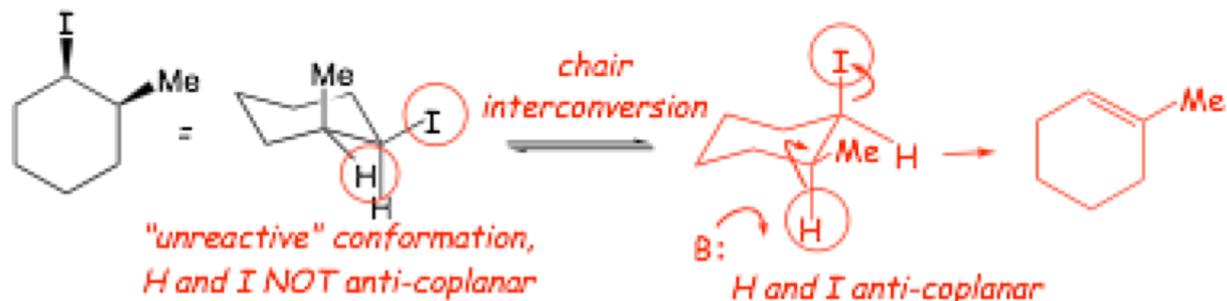


Ph's on same side

cis-diphenyl alkene formed

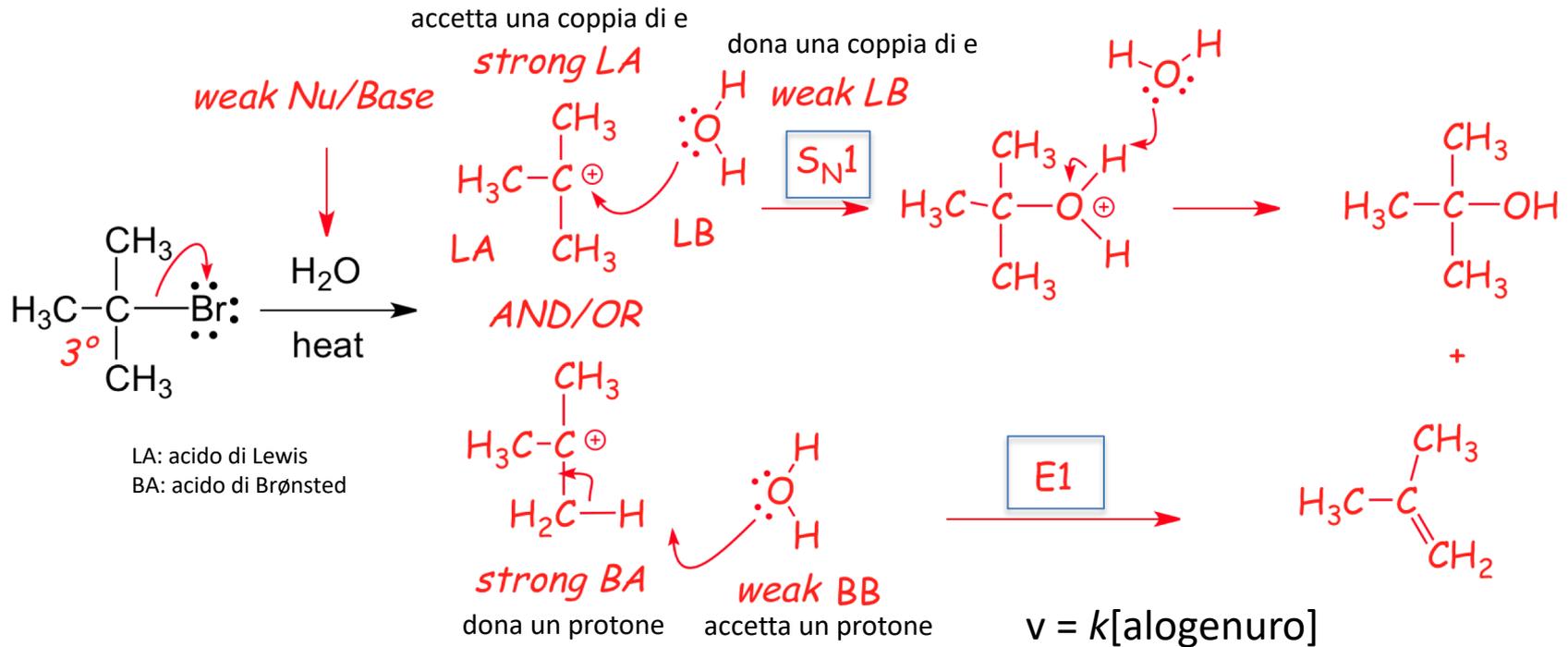
E2

trans-diphenyl alkene formed



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

la reazione E1



Meccanismo della E1

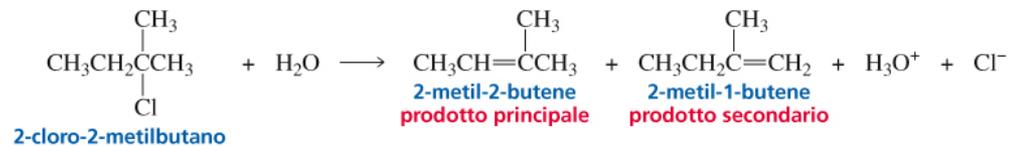
- l'alogenuro si dissocia formando un carbocatione
- La base produce l'eliminazione rimuovendo un protone dal carbonio in β

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)

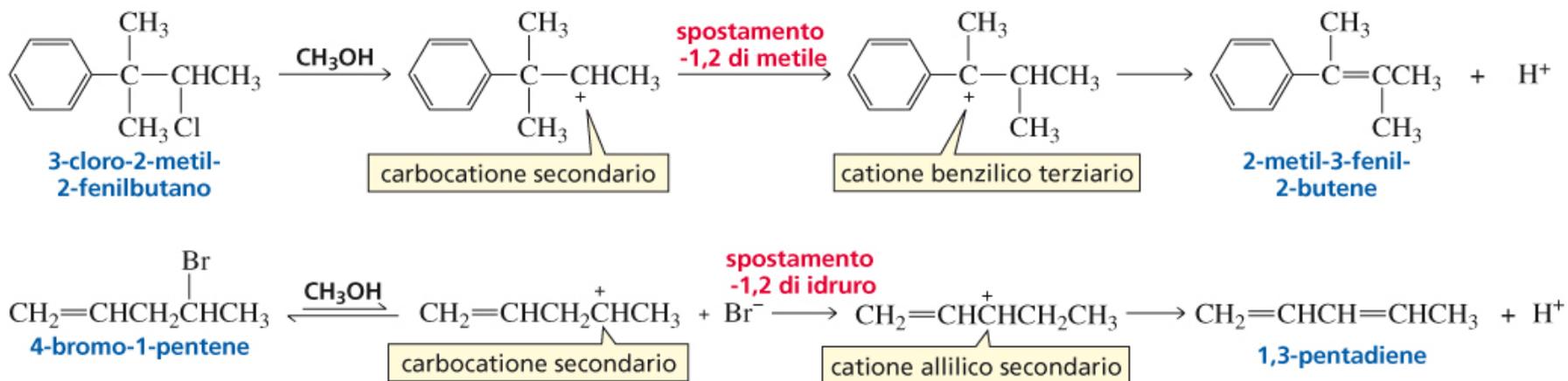
reattività relative degli alogenuri alchilici in una reazione E1 = stabilità relative dei carbocationi

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

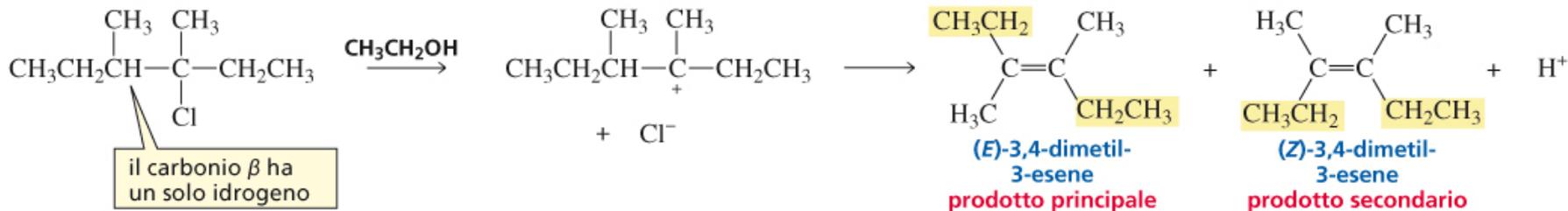
il più reattivo

RI > RBr > RCl > RF

il meno reattivo

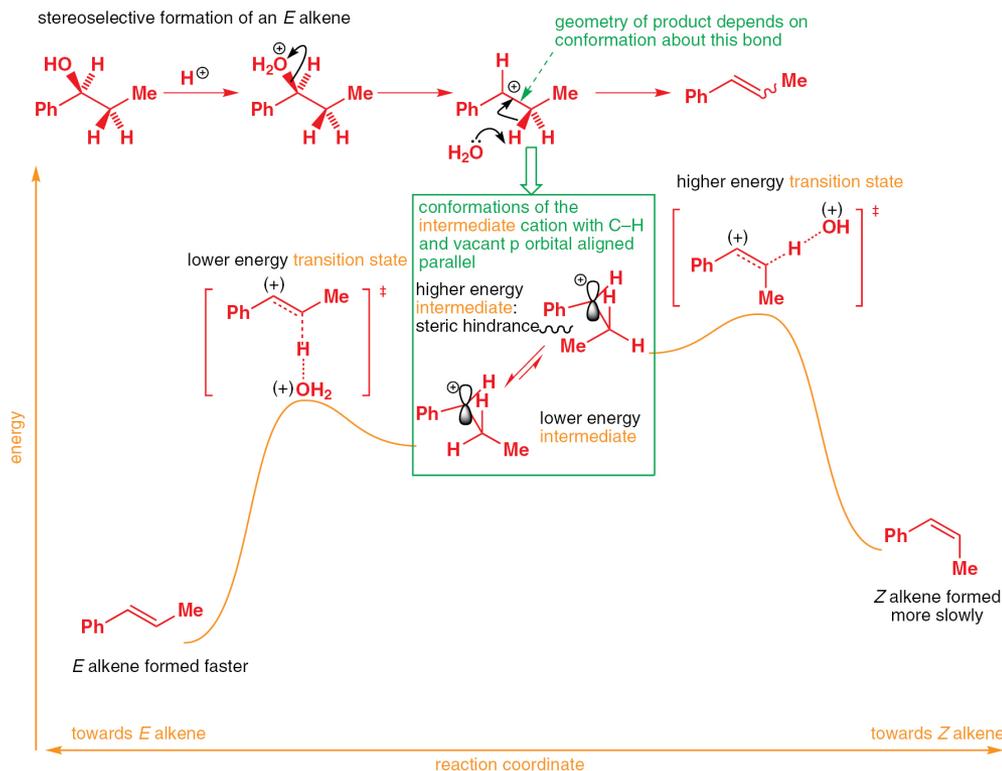
- L'intermedio carbocationico è un forte elettrofilo e BA
- S_N1 e E1 sono spesso competitive
- Difficile essere selettivi (T può aiutare per effetti entropici)
- Sono possibili riarrangiamenti del carbocatione intermedio

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

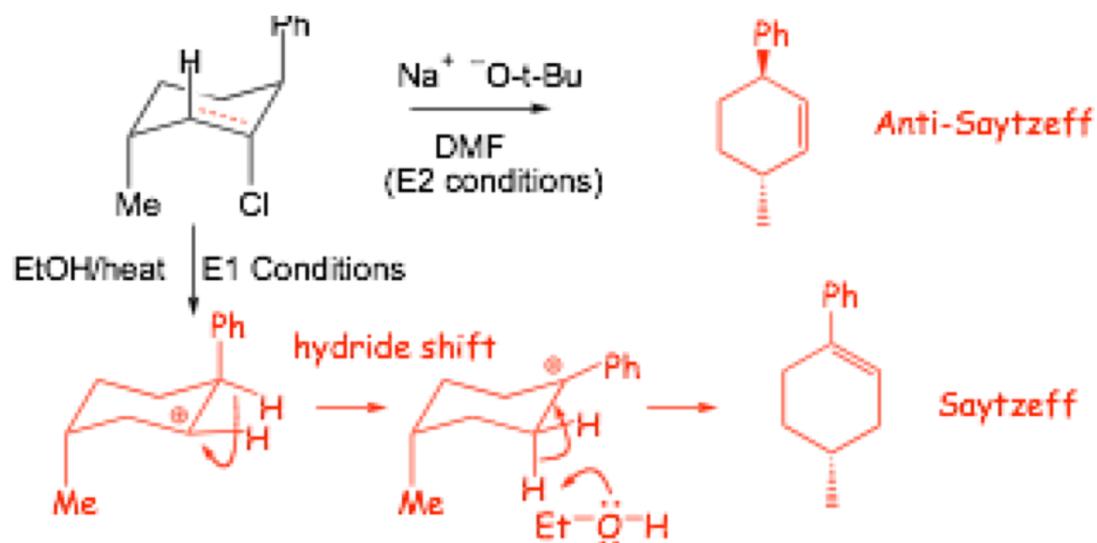
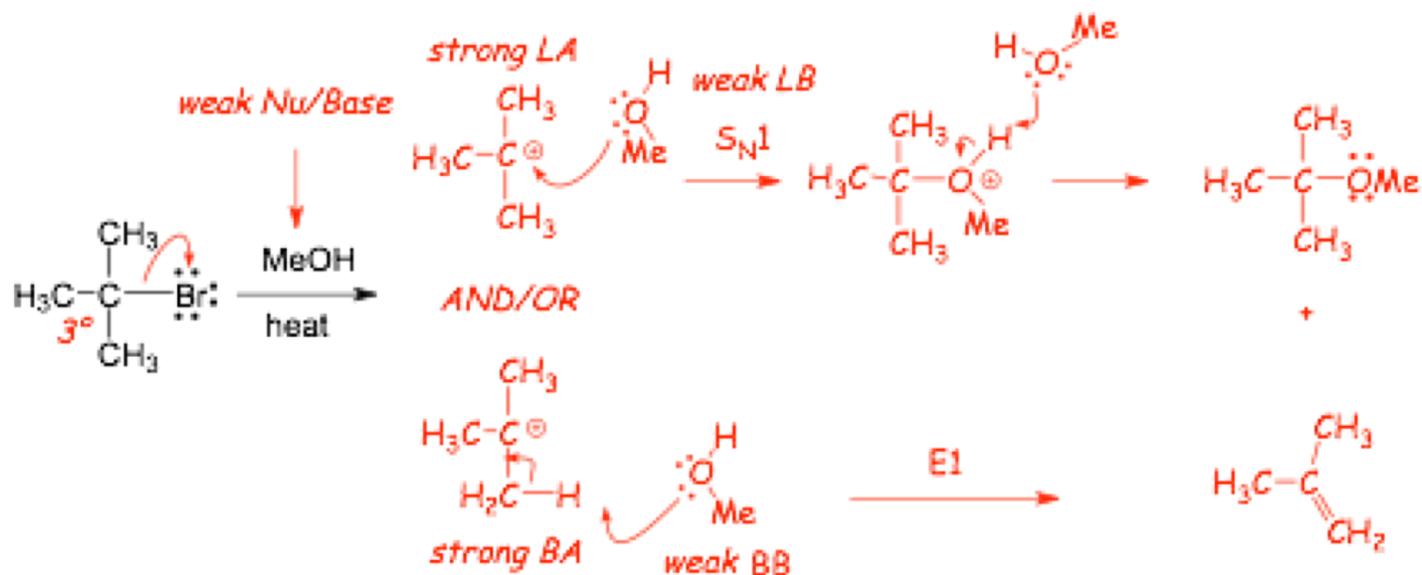


Tabella 9.3 Riepilogo della reattività degli alogenuri alchilici nelle reazioni di eliminazione

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 _N 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 _N 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 β 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_N1, S_N2, 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_N2/E2: Nu forte/base forte

S_N1/E1: Nu debole/base debole

Tipo di alogenuro alchilico

Tabella 9.5 Reattività relative degli alogenuri alchilici

In una reazione S _N 2:	1° > 2° > 3°	In una reazione S _N 1:	3° > 2° > 1°
In una reazione E2:	3° > 2° > 1°	In una reazione E1:	3° > 2° > 1°

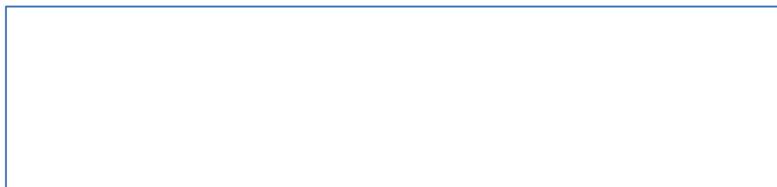
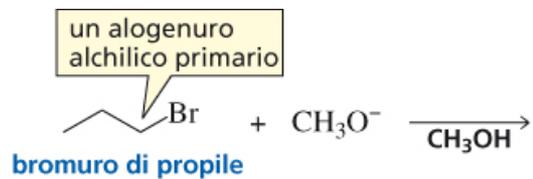
S_N2/E2

1°	1° stericamente impedito	1° Nu stericamente impedito	2°	2° base forte /ingombrata	2° base debole	2° base ingombrata	2° ΔT	3°
S _N 2 magg.	E2 magg.	E2 magg.	sia S _N 2 sia E2	E2 magg.	solo S _N 2	E2 magg.	E2 magg.	solo E2

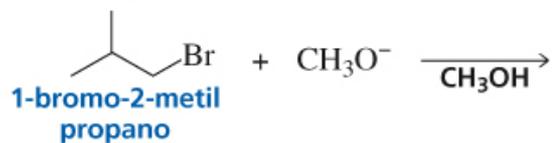
S_N1/E1 (selettività limitata)

1°	2°	3°
né S _N 1 né E1	sia S _N 1 sia E1	sia S _N 1 sia E1 (solv. protico magg. S _N 1)

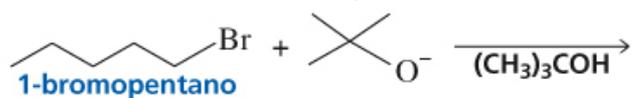
esempi



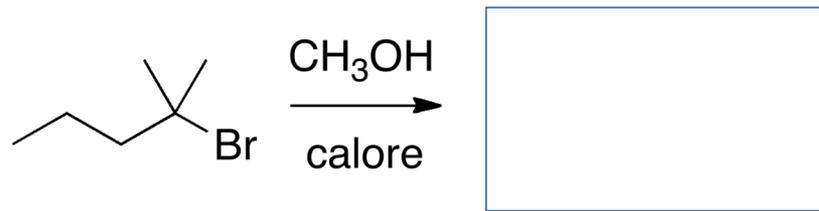
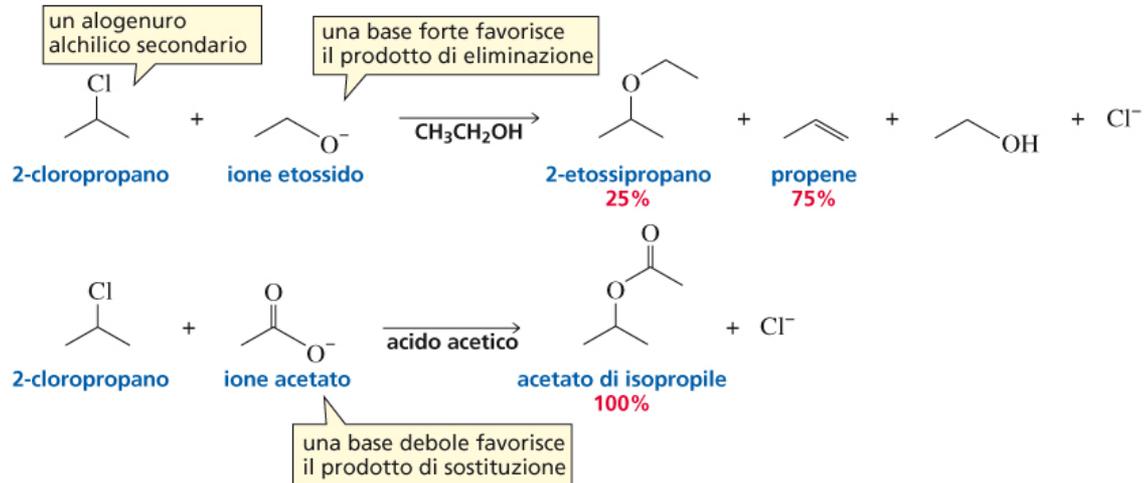
l'alogenuro alchilico primario è stericamente impedito



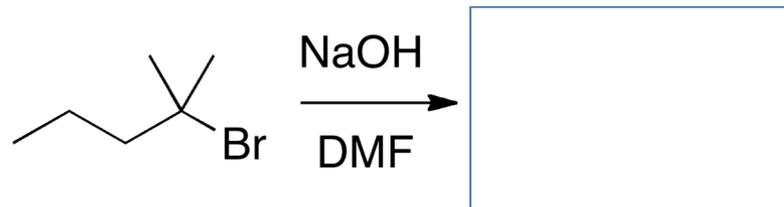
il nucleofilo è stericamente impedito



esempi



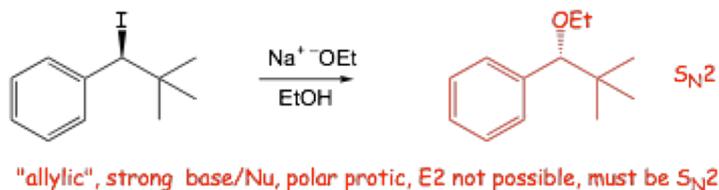
alogenuro 3°, Nu debole e base debole, solvente polare protico, calore: **S_N1**



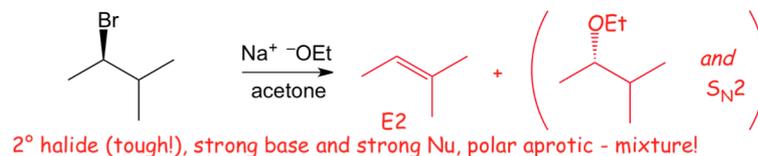
alogenuro 3°, Nu forte e base forte, solvente polare aprotico: **E2**

Distinzione tra S_N1, S_N2, E1, E2 - esercizi

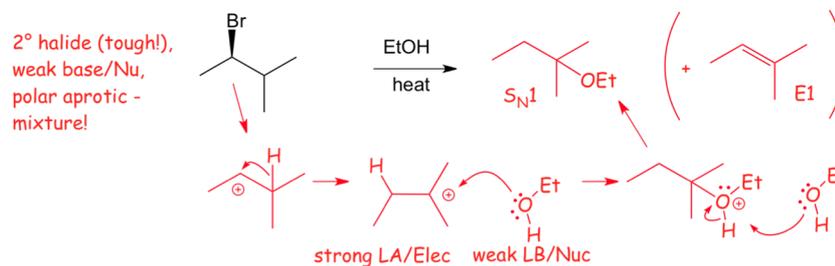
indicare il prodotto maggioritario della seguente reazione



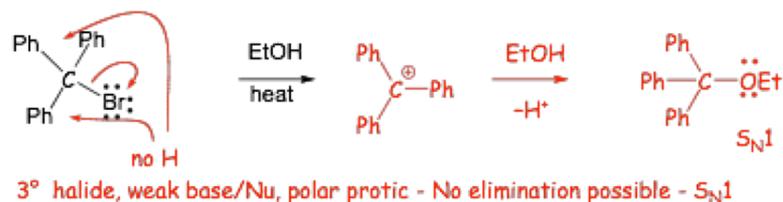
indicare il prodotto di **eliminazione** maggioritario



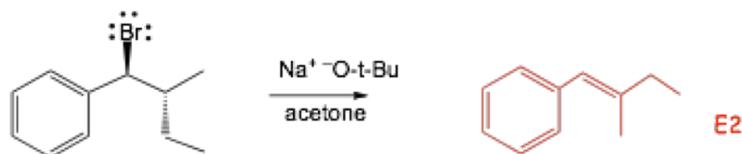
indicare il prodotto di **sostituzione** maggioritario



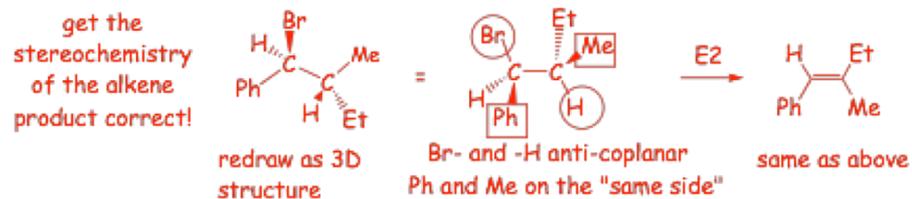
indicare il prodotto maggioritario della seguente reazione



indicare il prodotto maggioritario della seguente reazione

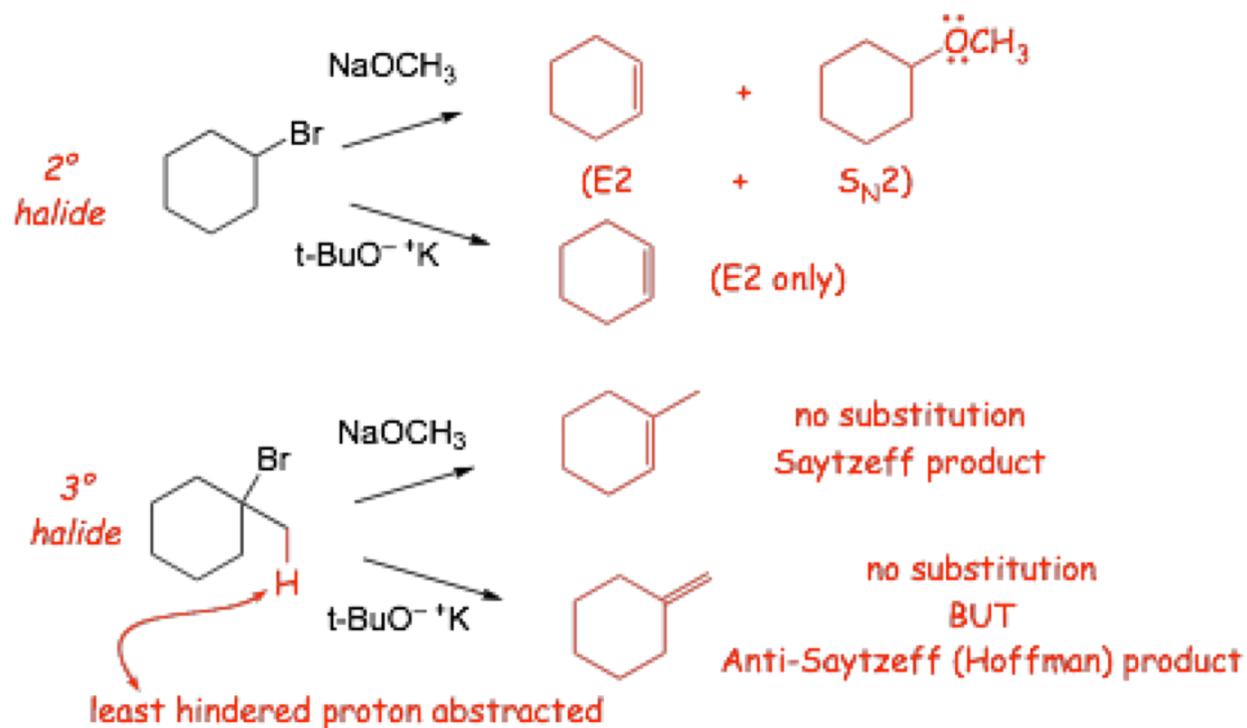


3° halide strong base but weak nucleophile so can't do S_N2 , polar aprotic, must be $E2$

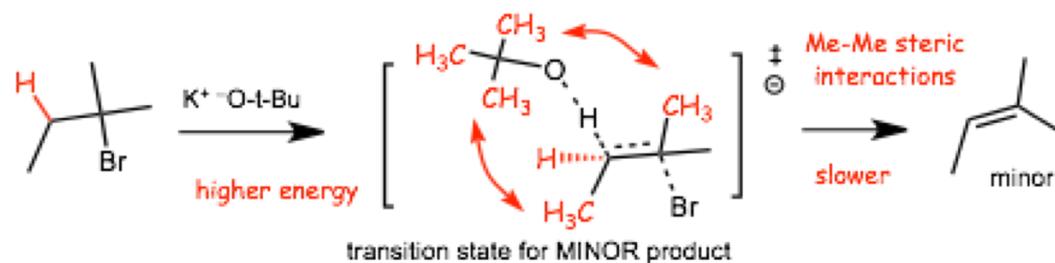
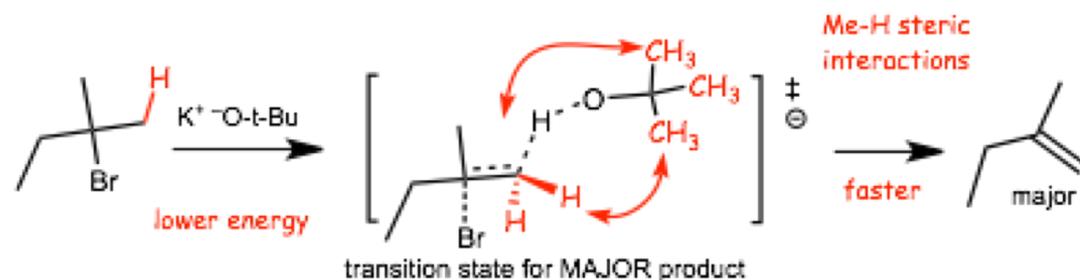


* $tBuO^-$ è una base forte ma un debole nucleofilo

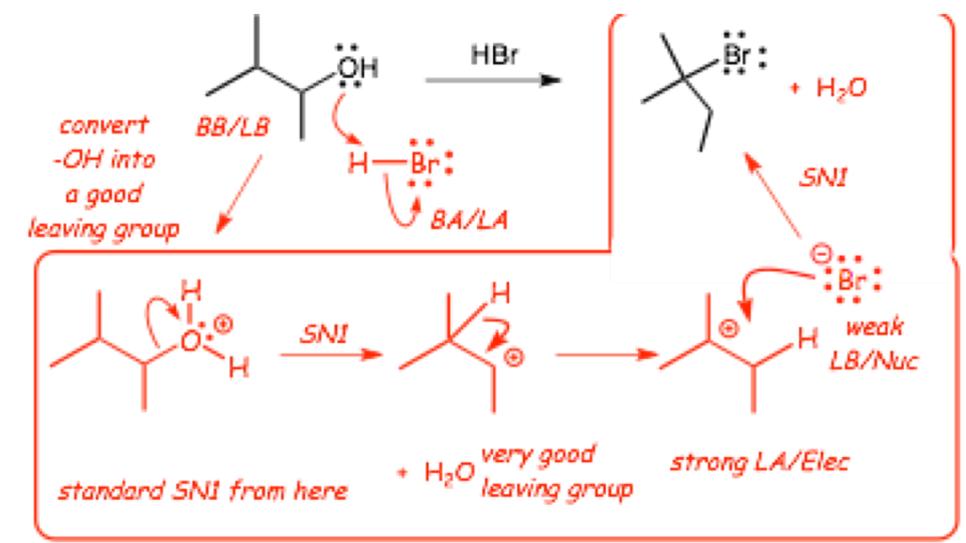
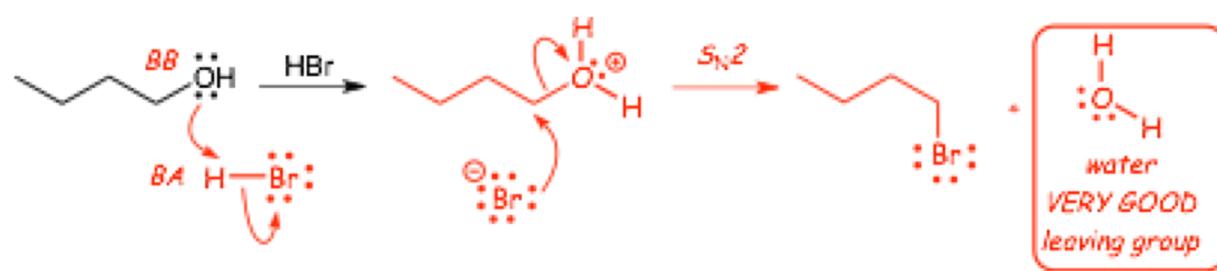
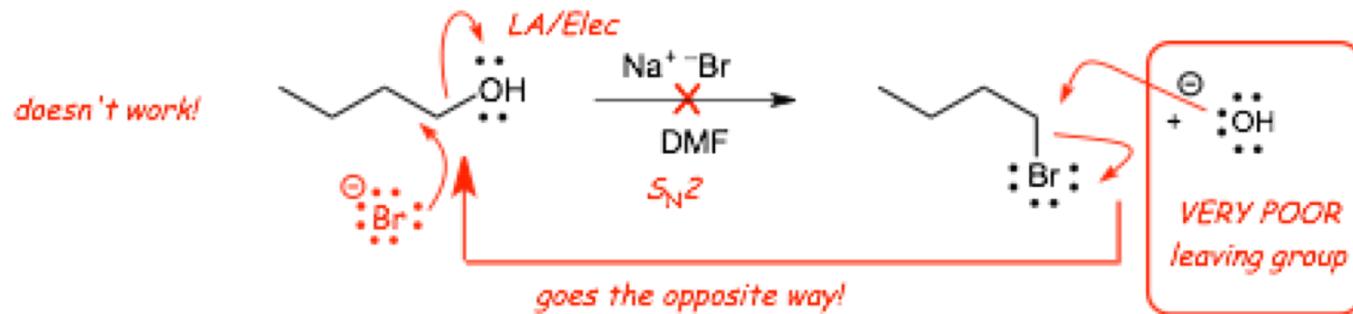
reazioni di eliminazione con basi stericamente ingombrate

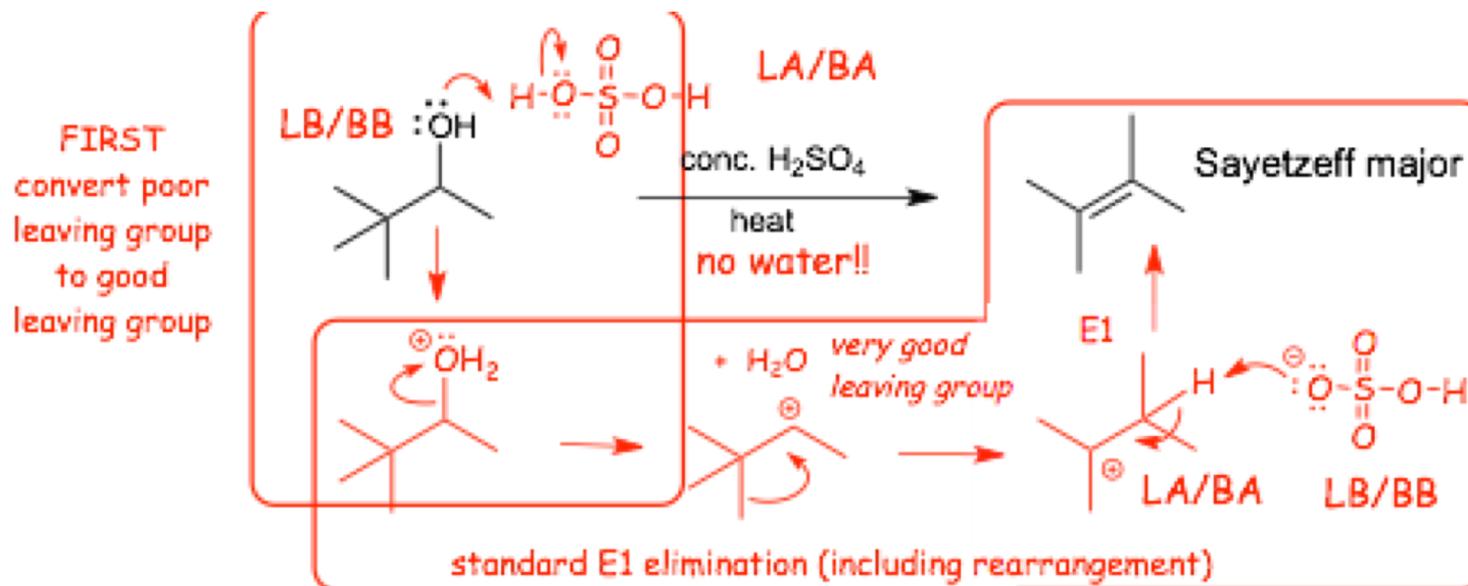


reazioni di eliminazione con basi stericamente ingombrate

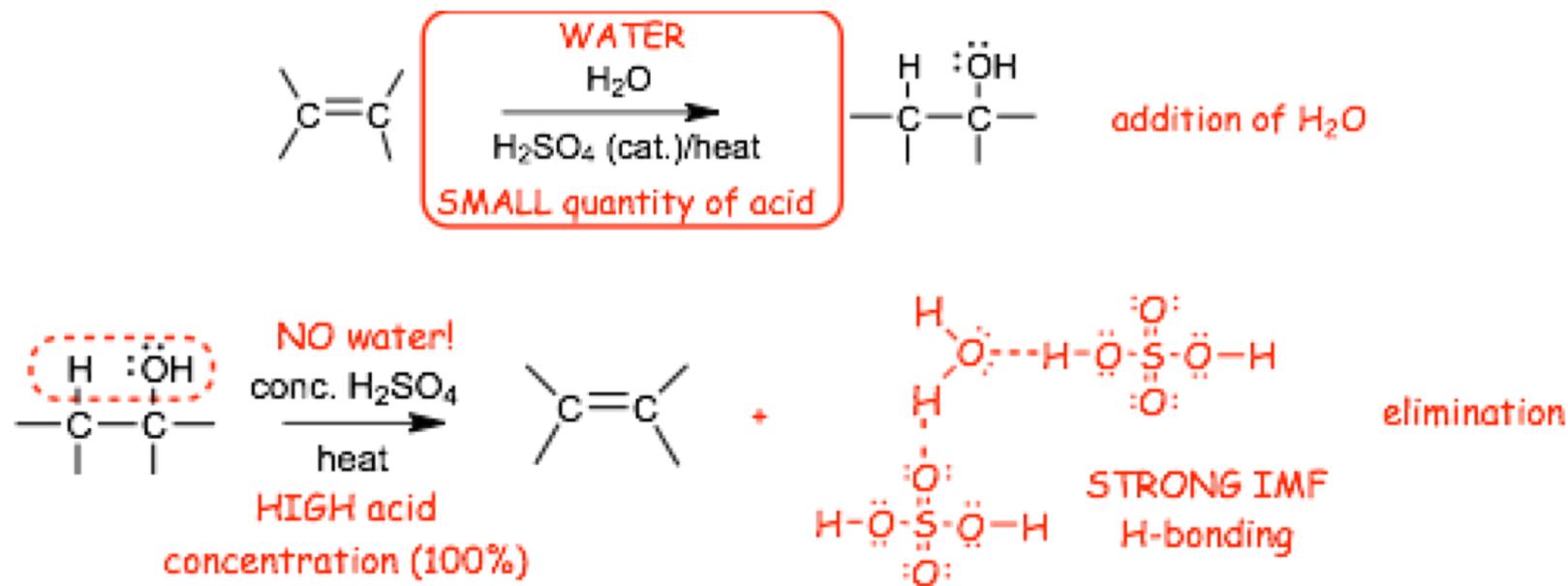


Acqua come gruppo uscente

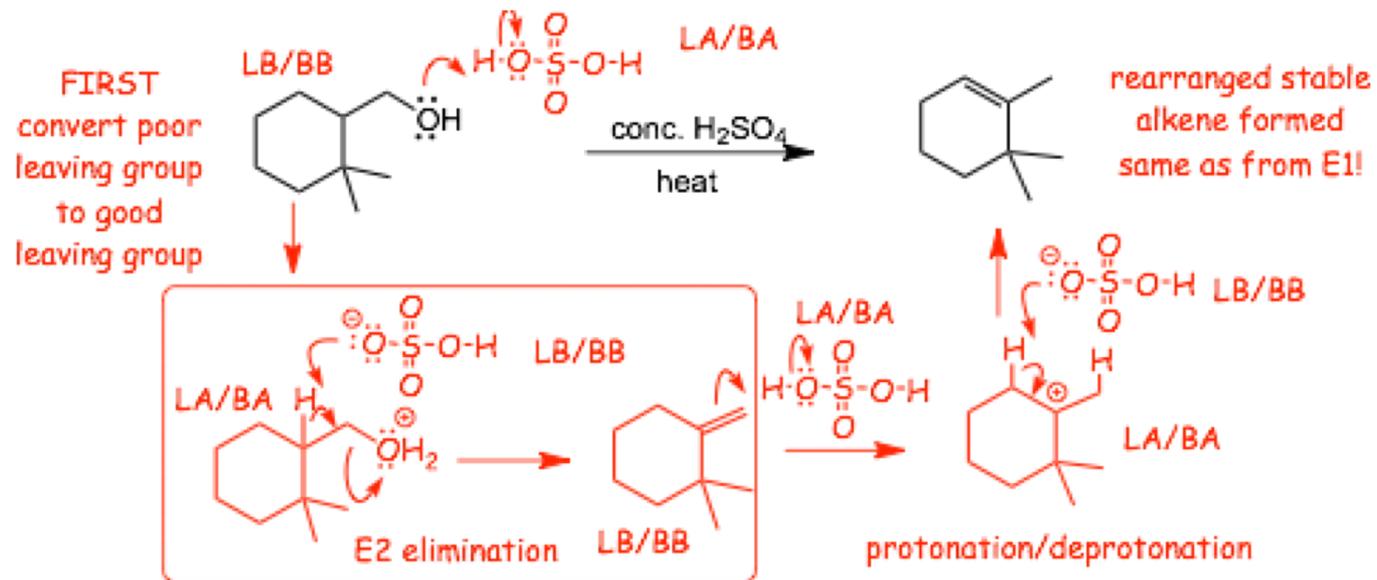




Perché l'acqua non si addiziona all'alchene che si è formato?



eliminazione e riarrangiamento



E2 elimination for 1° alcohols, NO E1!

riarrangiamento

