

# CURSO: QUÍMICA

## QUÍMICA ORGÂNICA TEÓRICA 1

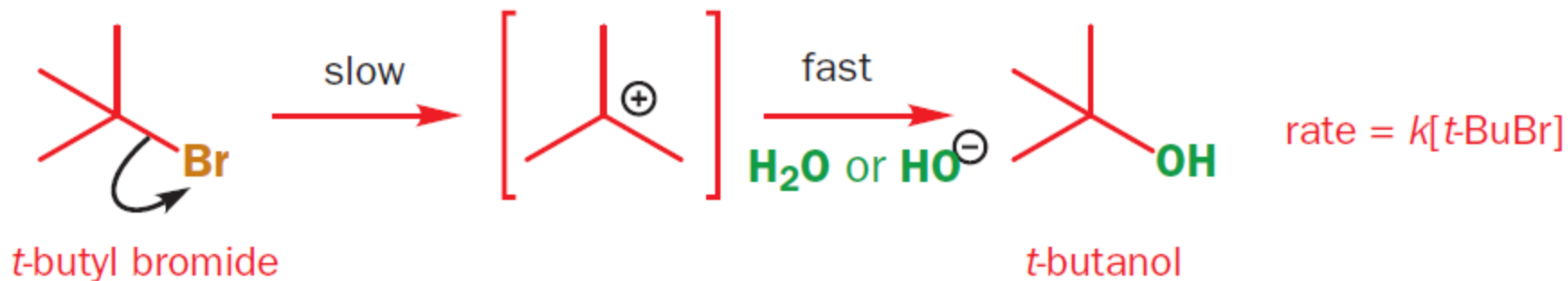
### Eliminação E1 e E2



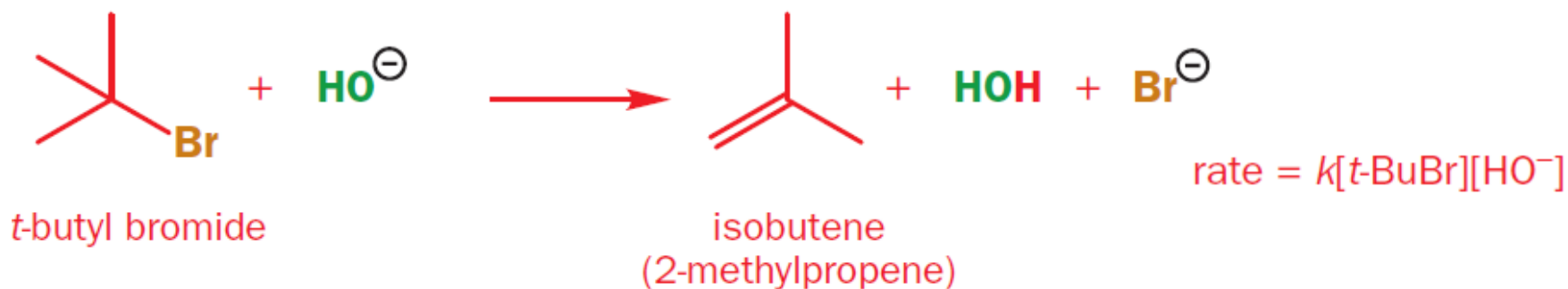
Prof. Gustavo Pozza Silveira  
gustavo.silveira@iq.ufrgs.br

# Substituição e Eliminação

Vimos que numa  $S_N1$  a velocidade da reação não depende da  $[Nu]$ .

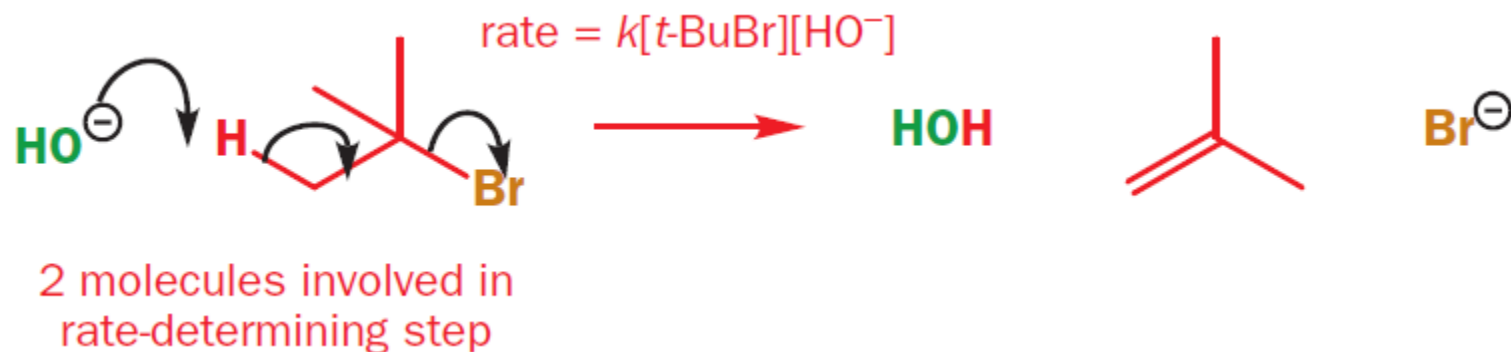


Quando tenta-se aumentar a  $[Nu]$  uma reação competitiva a  $S_N1$  pode acontecer a qual é conhecida como eliminação.



# Eliminação E2

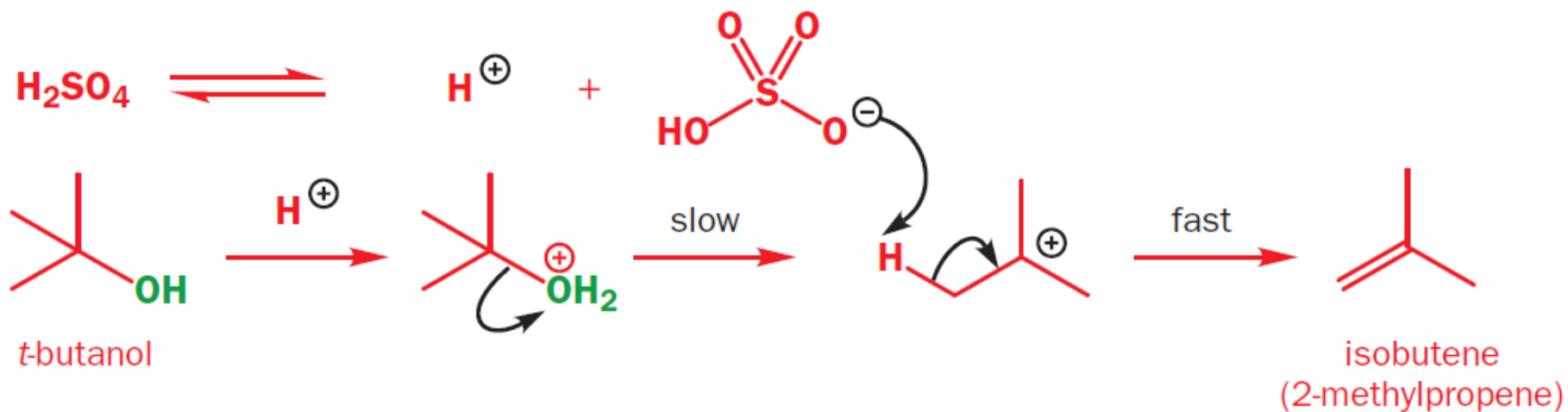
Neste mecanismo, duas moléculas participam da etapa determinante da velocidade de reação. O nucleófilo forte ataca o próton agindo assim como base.



Com haletos de alquila menos impedidos, a utilização de bases fica restrita. Por que?

# Eliminação E1

Neste mecanismo,  $\text{HSO}_4^-$  não está envolvido na etapa determinante da velocidade da reação. Perceba que  $\text{HSO}_4^-$  é muito pouco básico e só remove o próton, pois é ainda mais fraco como nucleófilo.

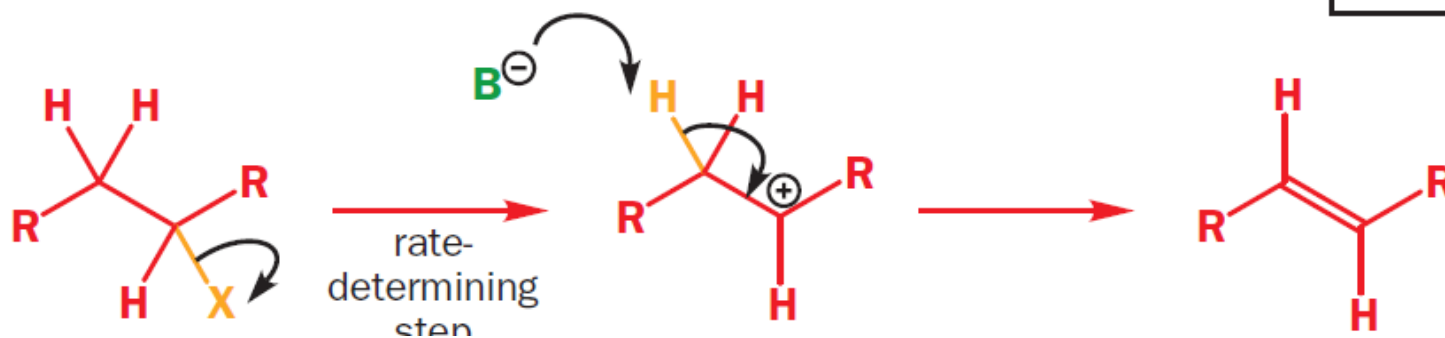


# E1 vs E2

No mecanismo E1 a etapa limitante é a formação do carbocátion, ou saída do GS. Ter em mente o exemplo do slide anterior.

general mechanism for E1 elimination

$$\text{rate} = k[\text{alkyl halide}]$$



Mecanismo E2 é concertado, ou seja, a saída do próton e GS é concomitante.

general mechanism for E2 elimination

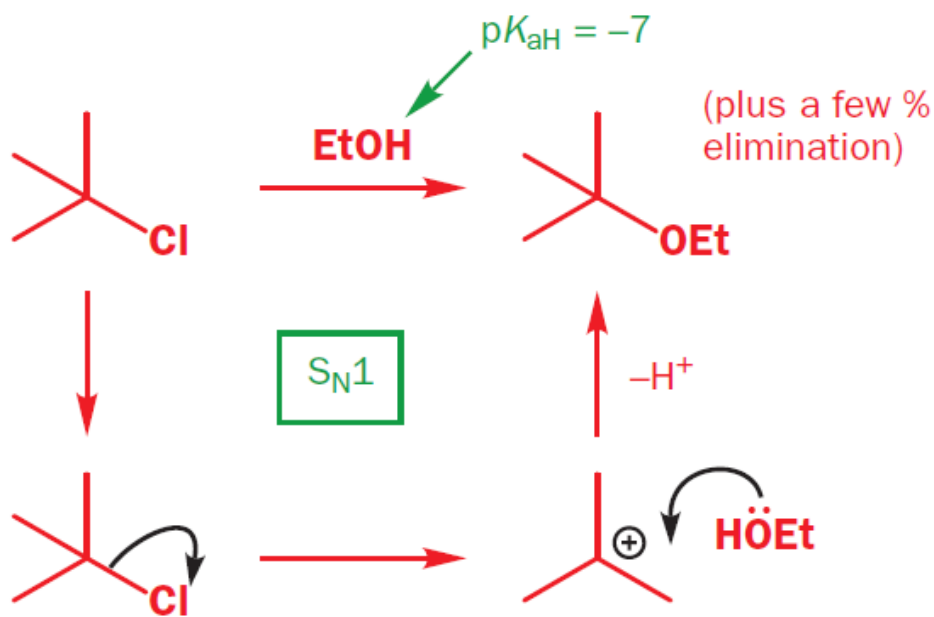
$$\text{rate} = k[\text{B}^-][\text{alkyl halide}]$$



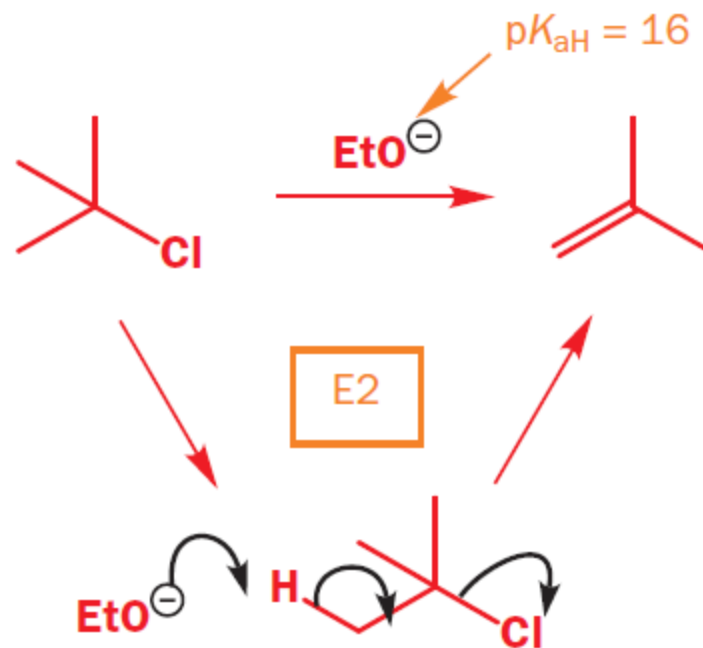
# Nucleófilo: Eliminação vs Substituição

Em termos da força da base

Base fraca - Substituição

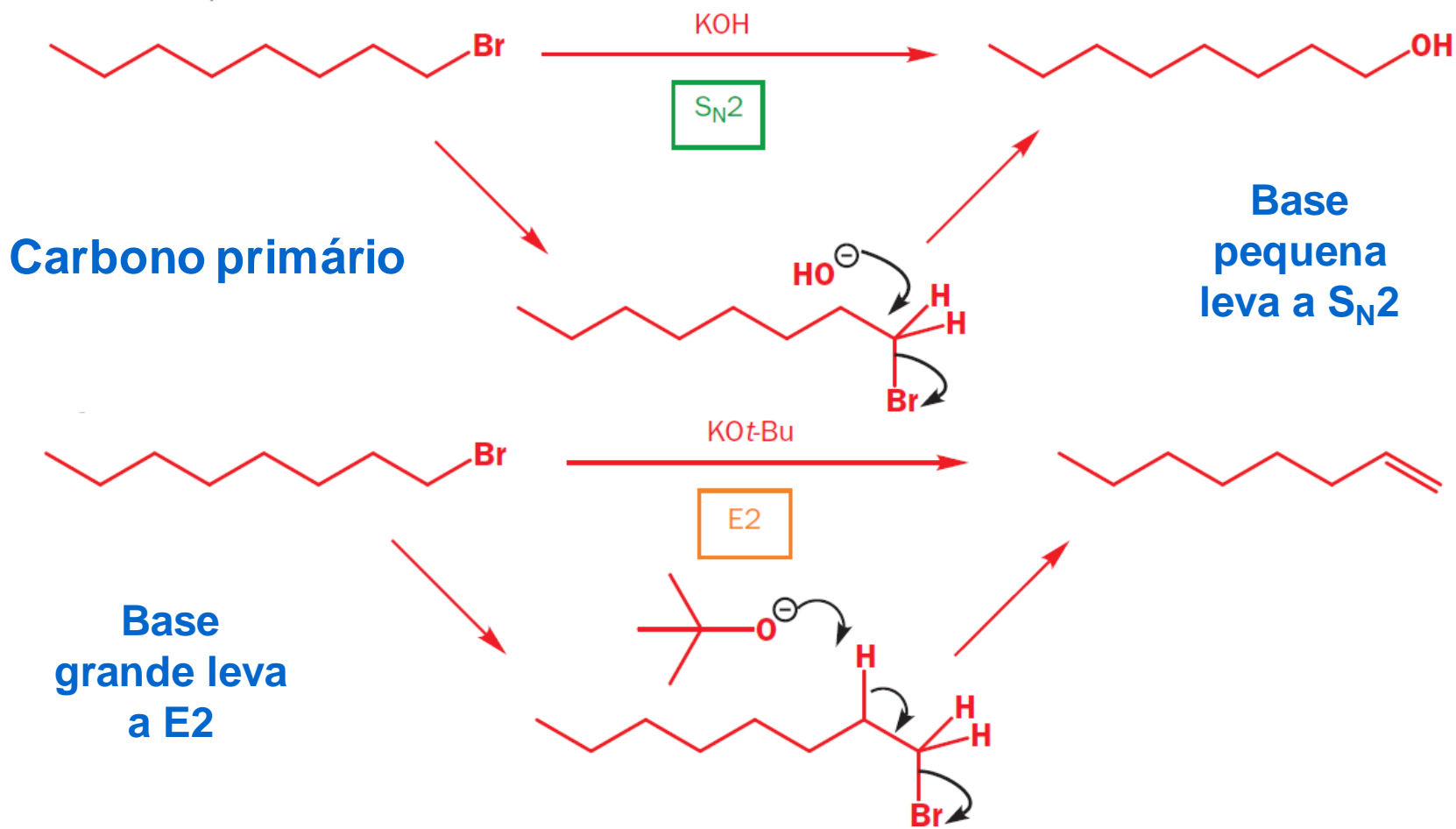


Base forte - Eliminação



# Nucleófilo: Eliminação vs Substituição

Em termos do tamanho da base



# Eliminação vs Substituição

## Temperatura

Na substituição duas espécies reagem para formar duas novas espécies. Na eliminação, duas espécies formam 3 novas espécies, ou seja, através deste mecanismo há um aumento na entropia do sistema. Assim, a eliminação é favorecida entropicamente com o aumento da temperatura.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

### To summarize these three effects:

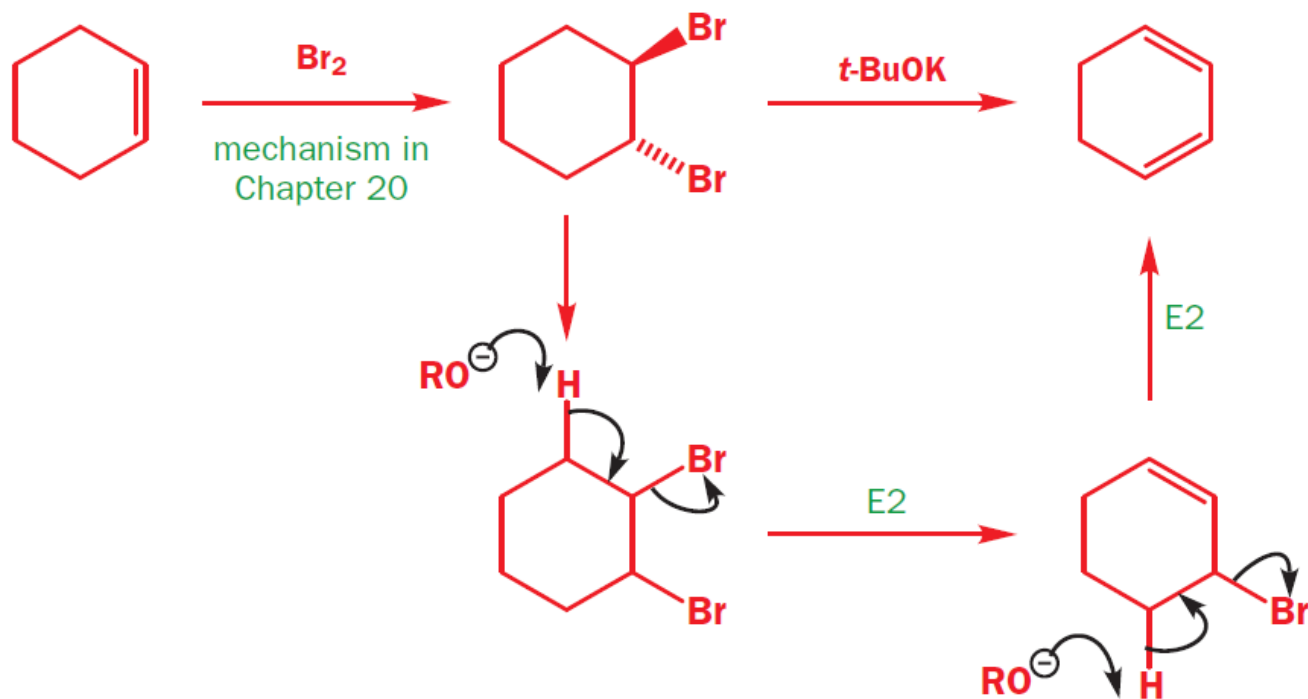
- Nucleophiles that are strong bases favour elimination over substitution
- Nucleophiles (or bases) that are bulky favour elimination over substitution
- High temperatures favour elimination over substitution



# Síntese de Dienos

## (Sistemas Cíclicos)

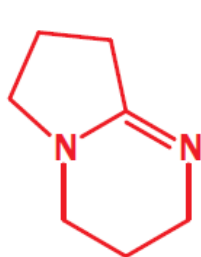
Adição eletrofílica em alcenos será alvo no próximo capítulo (primeira etapa). No entanto, perceba que o *t*-BuOH é uma base forte ( $pK_a = 18$ ), porém muito volumosa para substituir o bromo (segunda etapa). O ataque está impedido pelo cicloexil.



Assim, a reação ocorre via dupla E2.

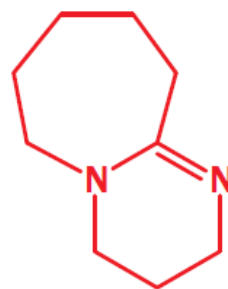
# Bases para Eliminação

Amidinas são bases bastante volumosas e assim especiais para favorecer reações de eliminação.



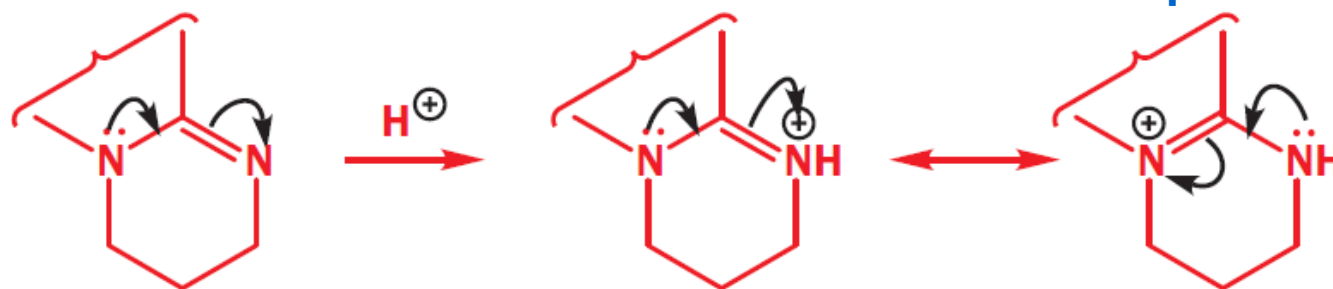
DBN

1,5-diazabicyclo-  
[3.4.0]nonene-5



DBU

1,8-diazabicyclo-  
[5.4.0]undecene-7



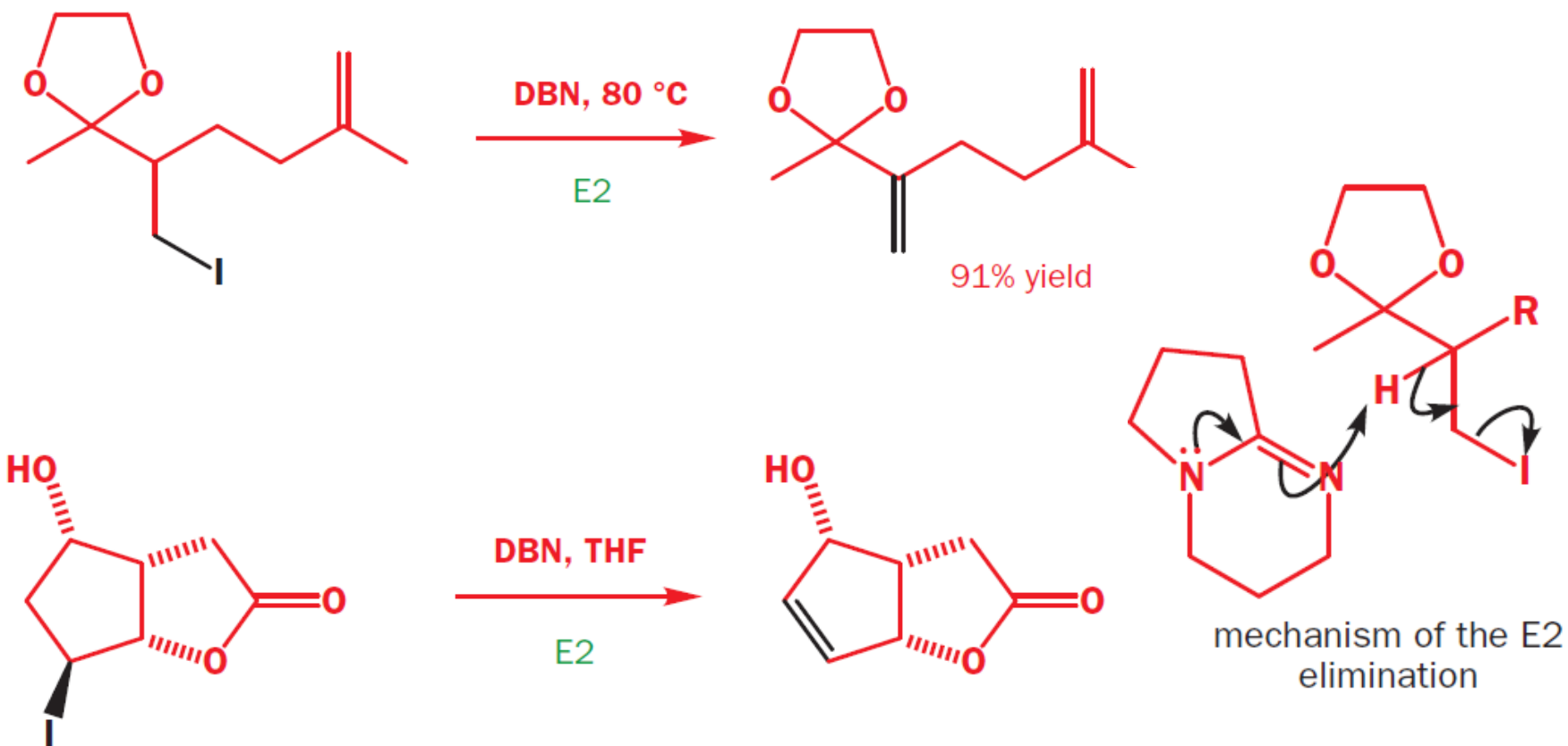
delocalization in the  
amidine system

delocalization stabilizes the  
protonated amidinium ion

pKa 12

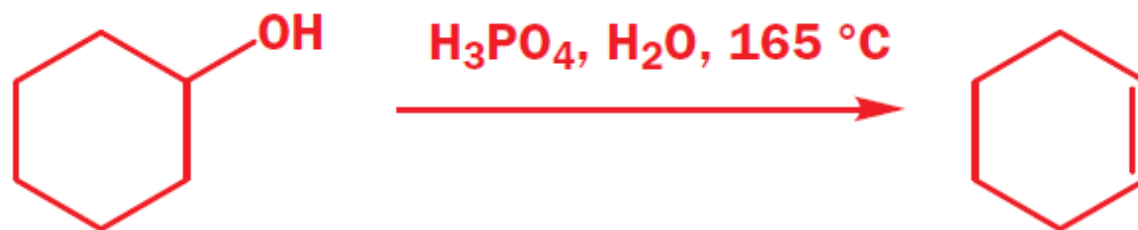
# Bases para Eliminação

Geralmente, DBU ou DBN eliminarão HX pela sua reação com haletos de alquila.



# Solventes para Eliminação

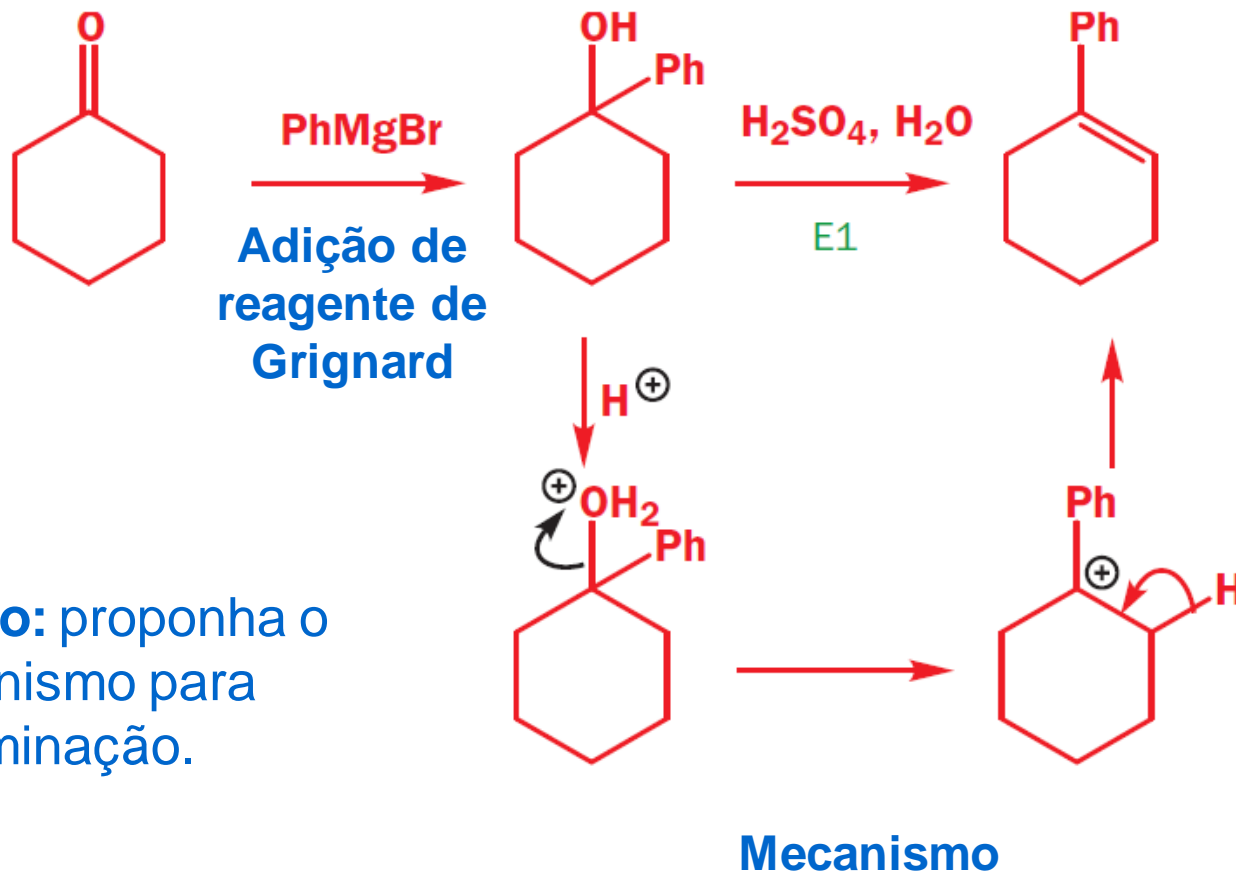
Solventes polares favorecerão E1. Neste caso,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  não é um bom nucleófilo não sendo possível a  $\text{S}_{\text{N}}1$ .



A água ajuda a estabilizar o carbocátion formado.

**Exercício: apresente o mecanismo para a reação acima.**

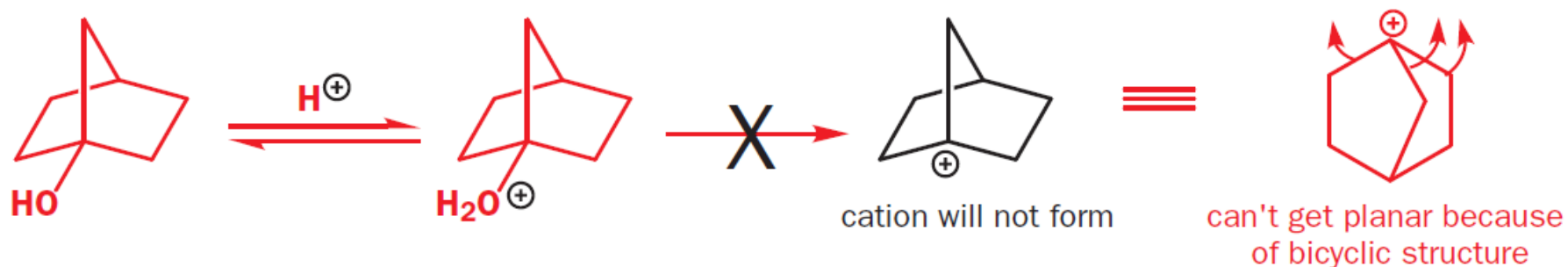
As melhores eliminações E1 ocorrem a partir de álcoois terciários, os quais são facilmente obtidos pela adição de reagentes de Grignard (primeira etapa) a compostos carbonílicos.



**Exercício:** proponha o mecanismo para eliminação.

# Regra de Bredt

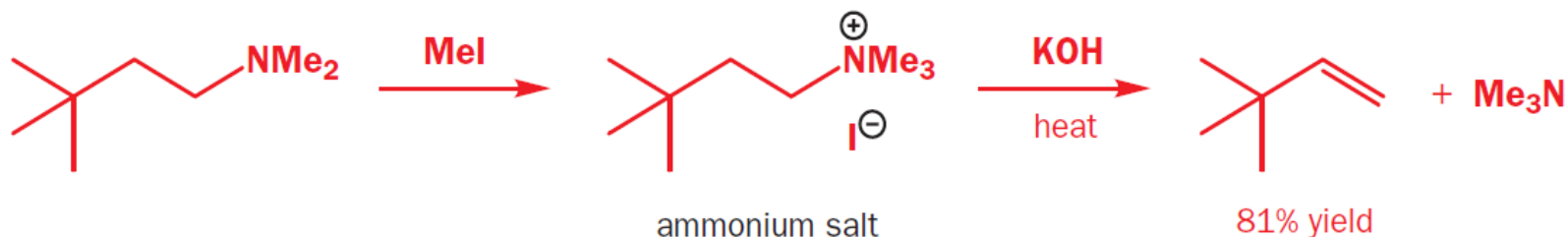
Vimos que carbonos “cabeça de ponte” não eram passíveis de formar carbocátion terciário. Assim, também não será possível formar duplas ligações nesses tipos de carbonos.



# GS em Eliminações

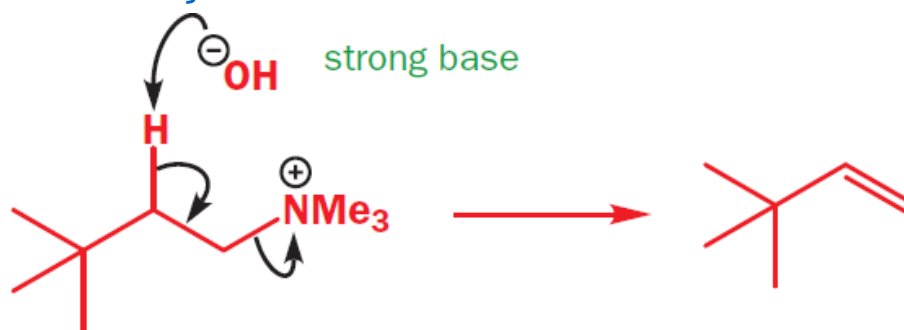
Geralmente, haletos de alquila favorecem E2, enquanto álcoois protonados E1.  
**Por que?**

Aminas também podem ser utilizadas como GS nessas reações.

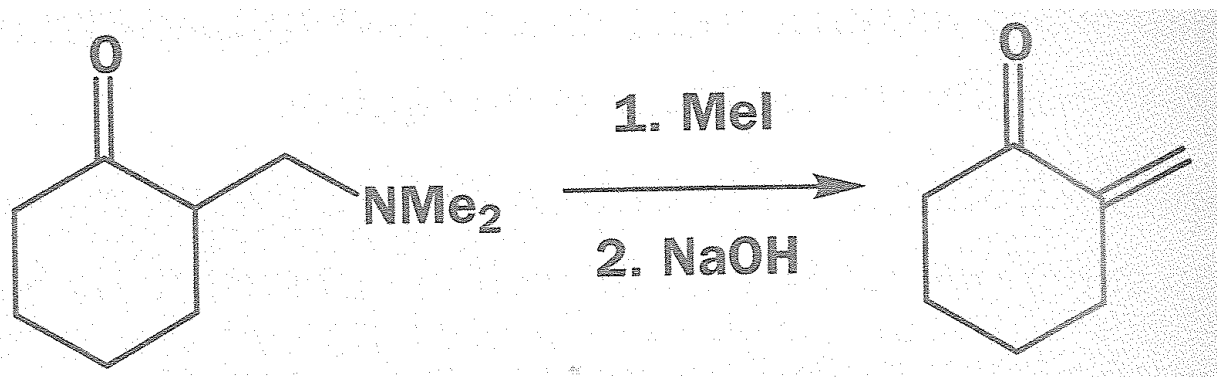


## Mecanismo

A utilização da base forte favorece a E2.

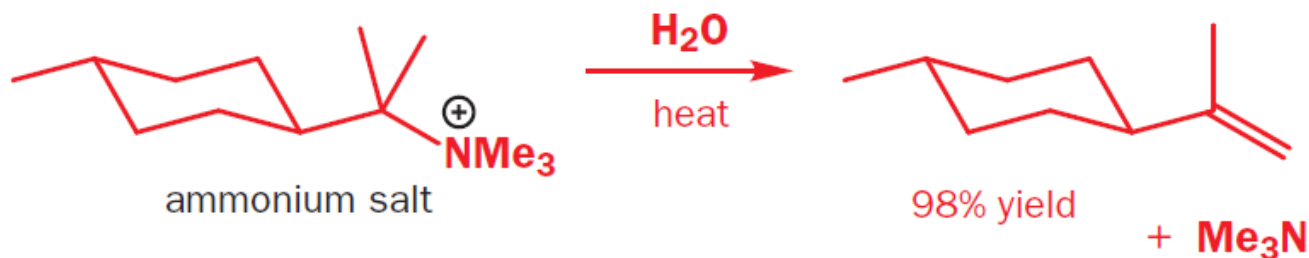


**Exercício: Dê o mecanismo para a seguinte reação:**



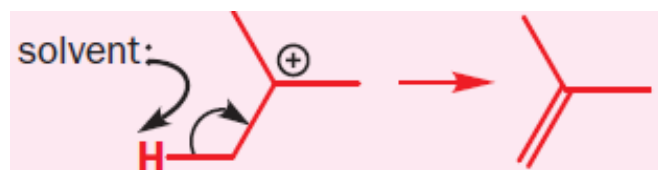


# GS em Eliminações

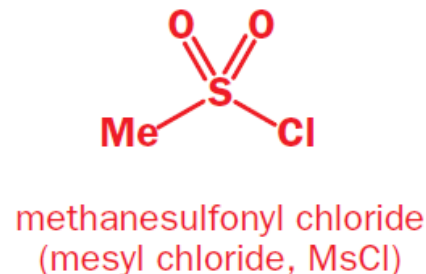
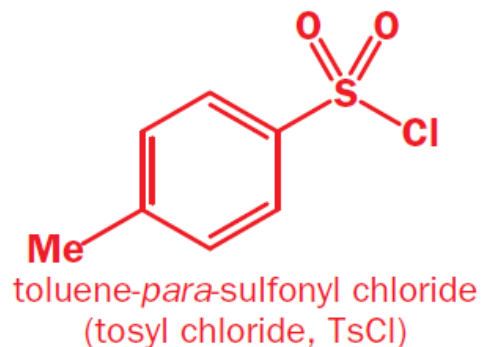


## Mecanismo E1 ou E2?

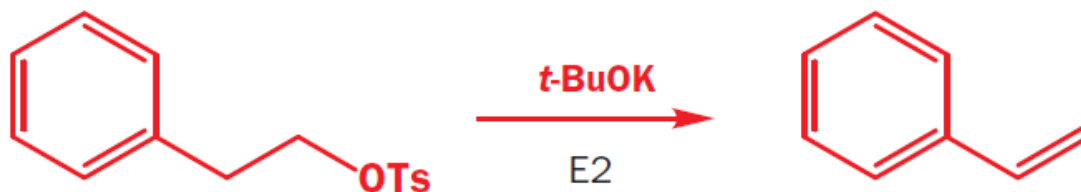
Neste caso, a base fraca ( $\text{H}_2\text{O}$ ) apenas assiste a remoção do próton no mecanismo E1.



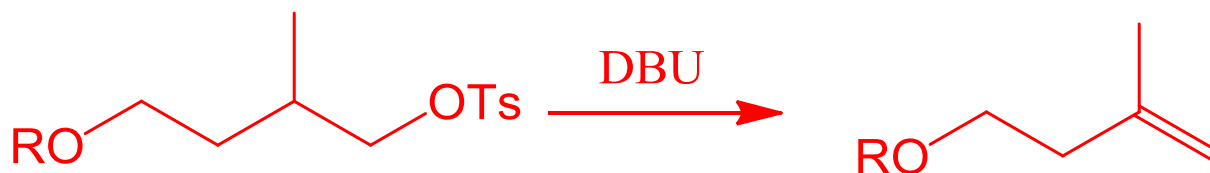
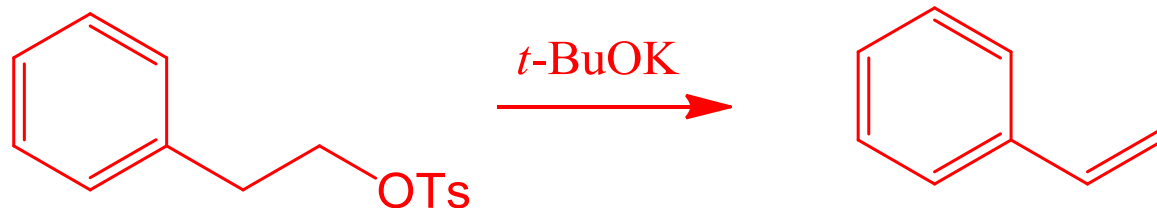
Como visto nas substituições,  $\text{OH}^-$  não é um bom GS.  $\text{OH}^-$  também não será um GS em E2. Álcoois primários e secundários podem ser facilmente transformados em sulfonatos.



Assim, tratamento dos respectivos tosilatos com uma base forte: NaOMe; NaOEt; KOTBu; DBN ou DBU levam ao produto de eliminação por E2.

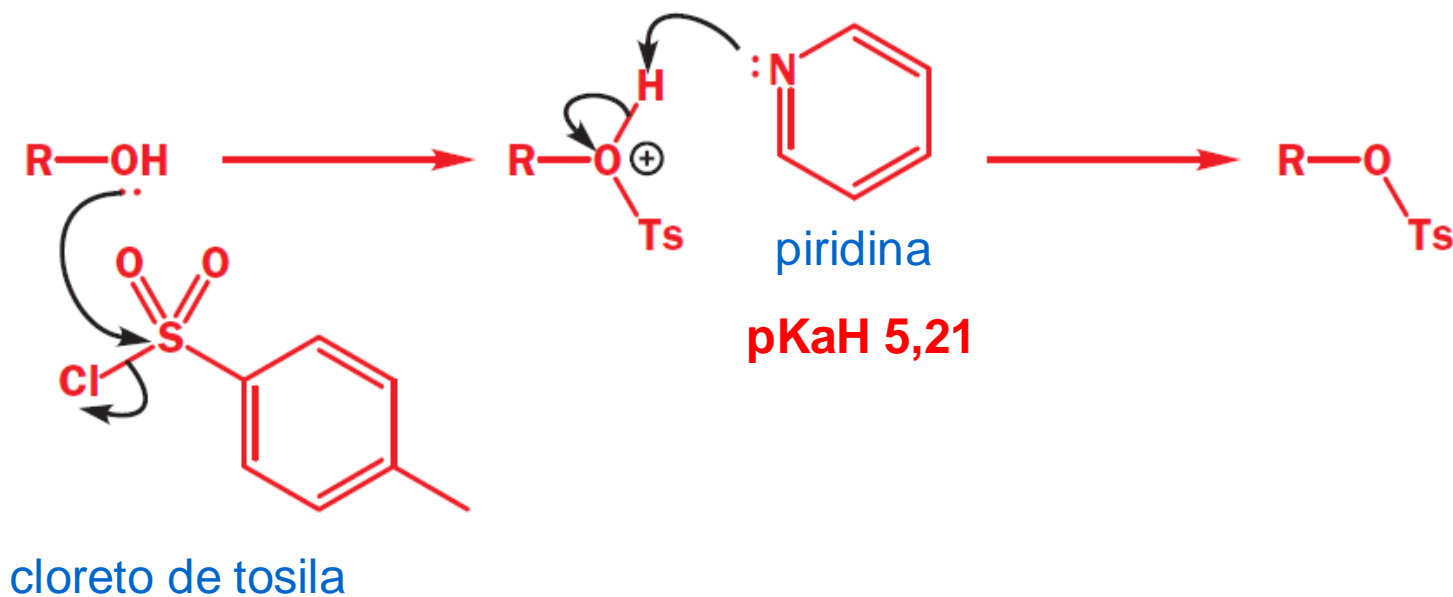


**Exercício: proponha um mecanismo para as seguintes reações:**

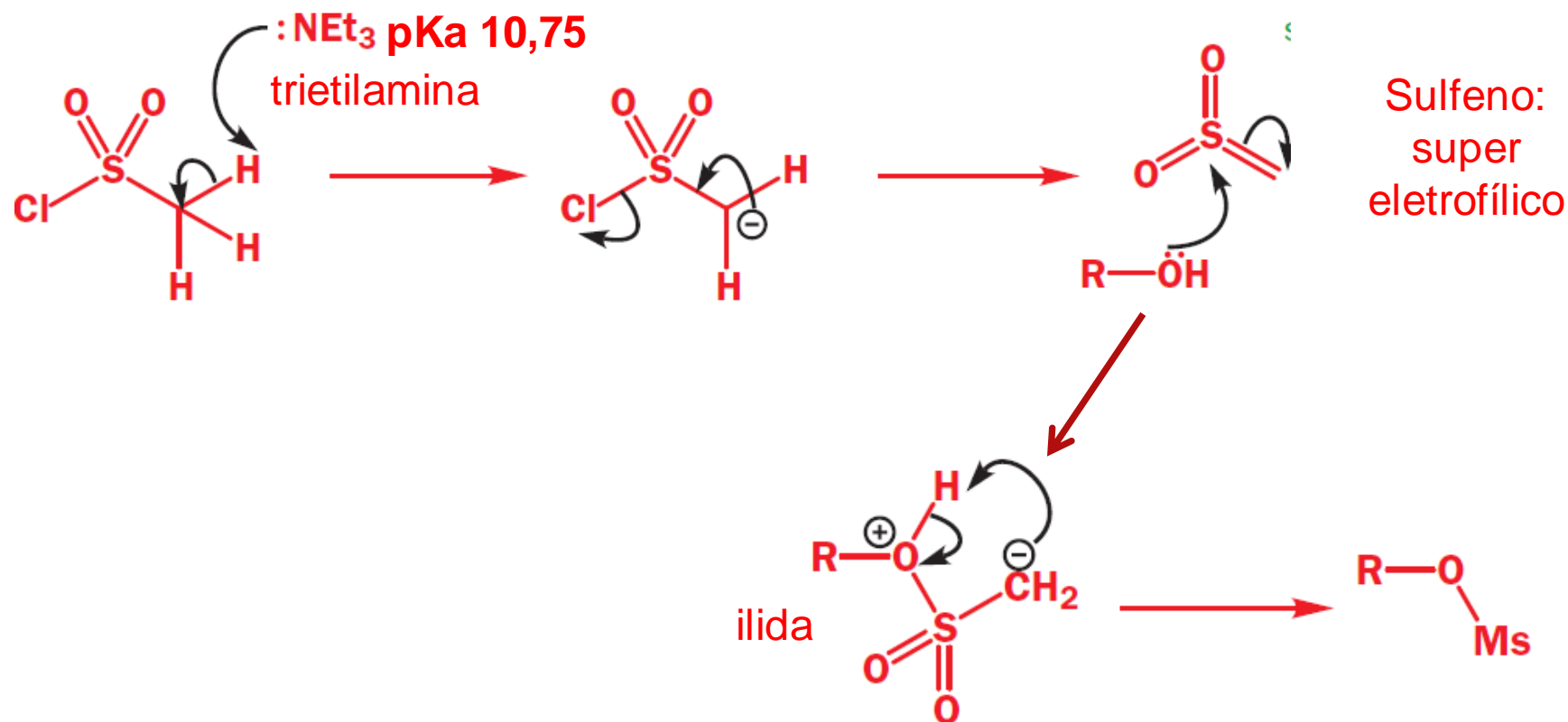


**Que conclusões pode-se chegar pela utilização destas bases relativamente fortes e impedidas?**

Como visto anteriormente, álcoois primários e secundários reagem com cloreto de tosilato eliminando  $\text{Cl}^-$ . Subsequente desprotonação assistida por piridina leva ao álcool tosilado desejado.



O mecanismo de mesilação é diferente do de tosilção de álcoois, uma vez que não há hidrogênio ácido no TsCl. Desta forma, trietilamina é utilizado como base para formação do respectivo carbânion o qual sofre um rearranjo para gerar o sulfeno com saída de cloreto.



O sulfeno é então atacado pelo álcool (mesmo terciários) gerando um intermediário sulfôna ilida a qual leva ao álcool mesilado desejado.

# Efeitos Isotópicos

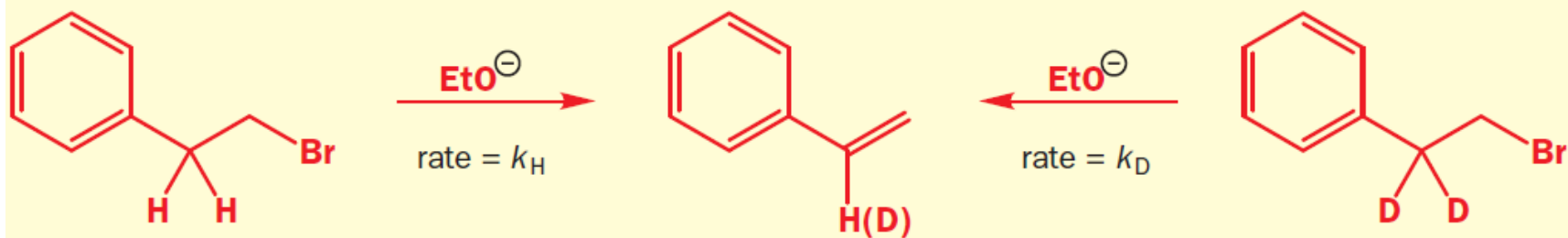
Como determinar se uma eliminação segue um mecanismo de primeira ou segunda ordem? Em substituições faz-se um estudo variando-se um dos reagentes. Porém, em eliminações este método é mais complexo, visto que em E1 geralmente utiliza-se solvente como base.

**Cinética de reação variando-se os isótopos:**

$$\text{KIE} = \frac{k_{\text{H}}}{k_{\text{D}}}$$

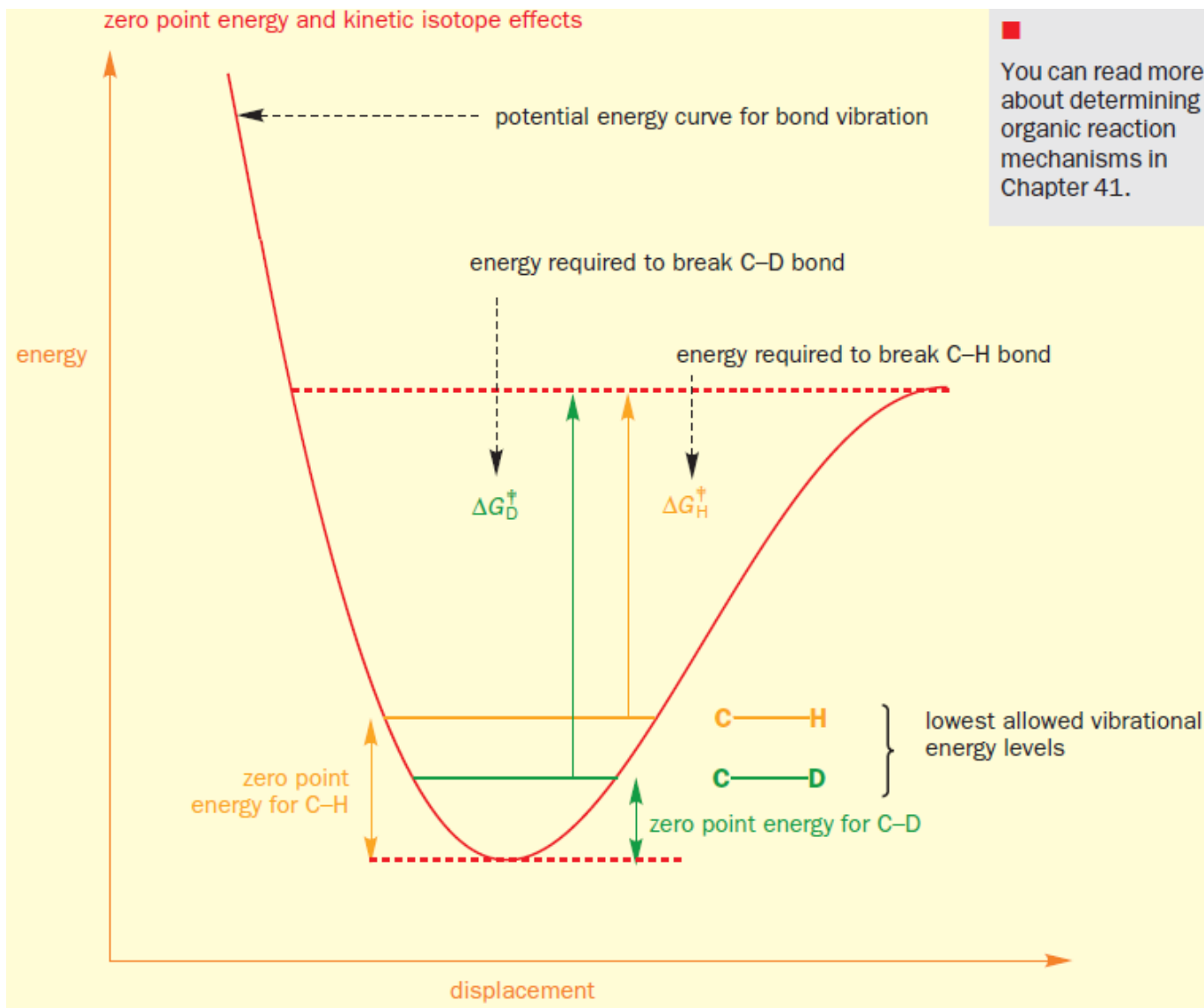
rate with substrate containing  $^1\text{H}$

rate with substrate containing  $^2\text{H}$



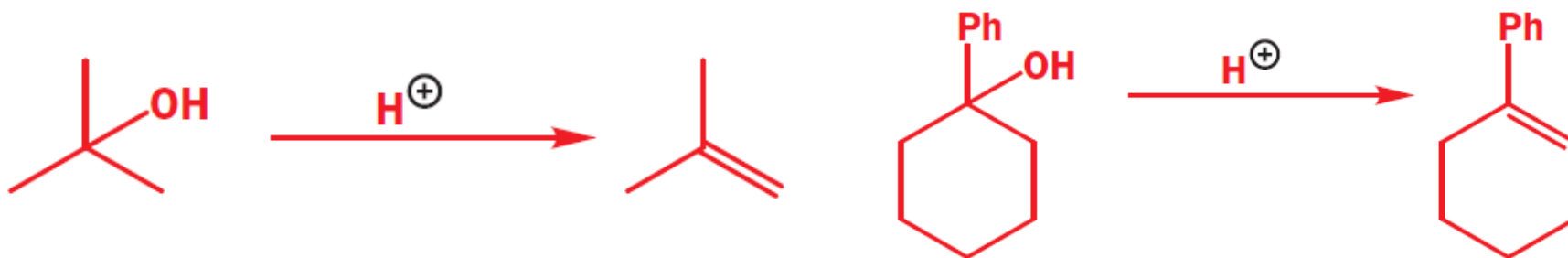
Se  $\text{KIE} > 1$  reação segue E2: remoção do  $\text{H}^+$  ou  $\text{D}^+$  é determinante da vel.

# Efeitos Isotópicos

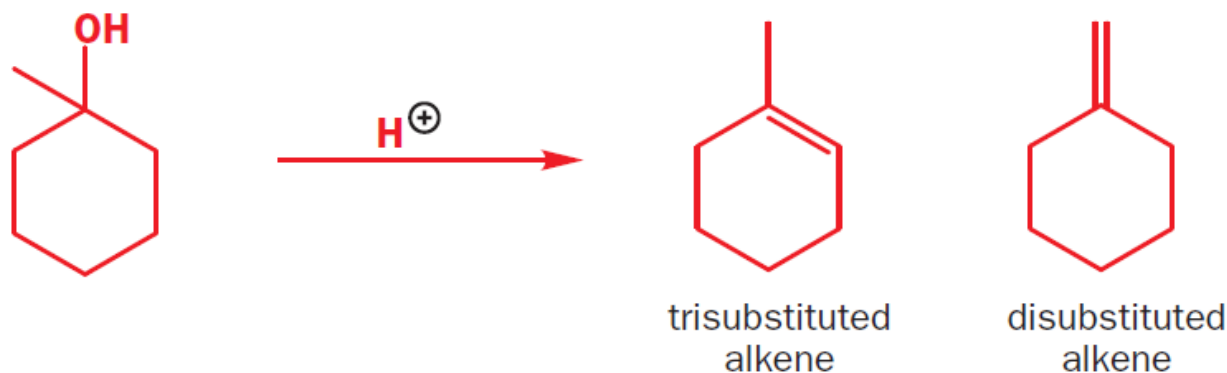


# Estereosseletividade E1

Em algumas reações que seguem E1, apenas um produto é possível de ser formado:



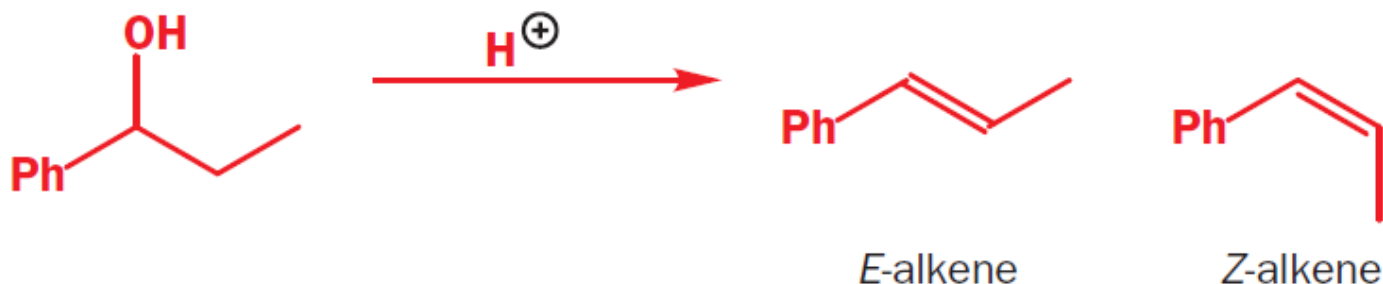
Porém, existem casos onde 2 regioisômeros podem ser obtidos através deste mecanismo:



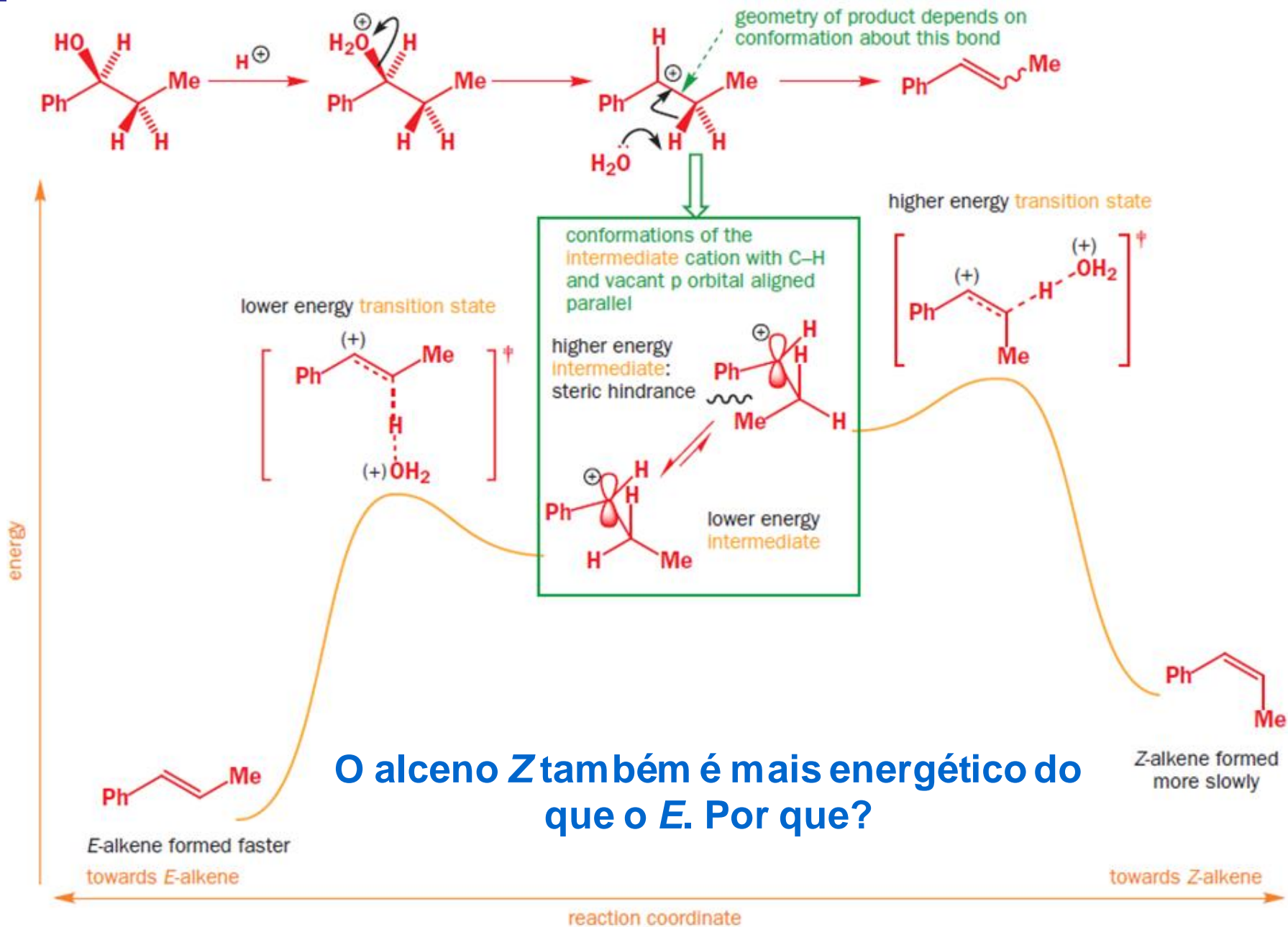


# Estereosseletividade E1

Existem casos ainda que dois possíveis estereoisômeros podem ser formados:



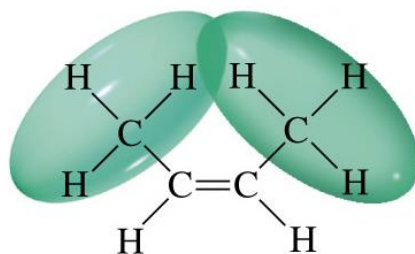
Como prever qual isômero será o majoritário em uma reação E1?



# Estabilidade de Alcenos

(Calor de hidrogenação)

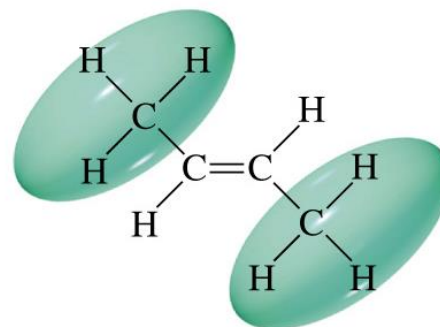
the cis isomer has steric strain



*cis*-2-butene

Calor de hidrogenação =  
28,6 kcal/mol

the trans isomer does not have steric strain

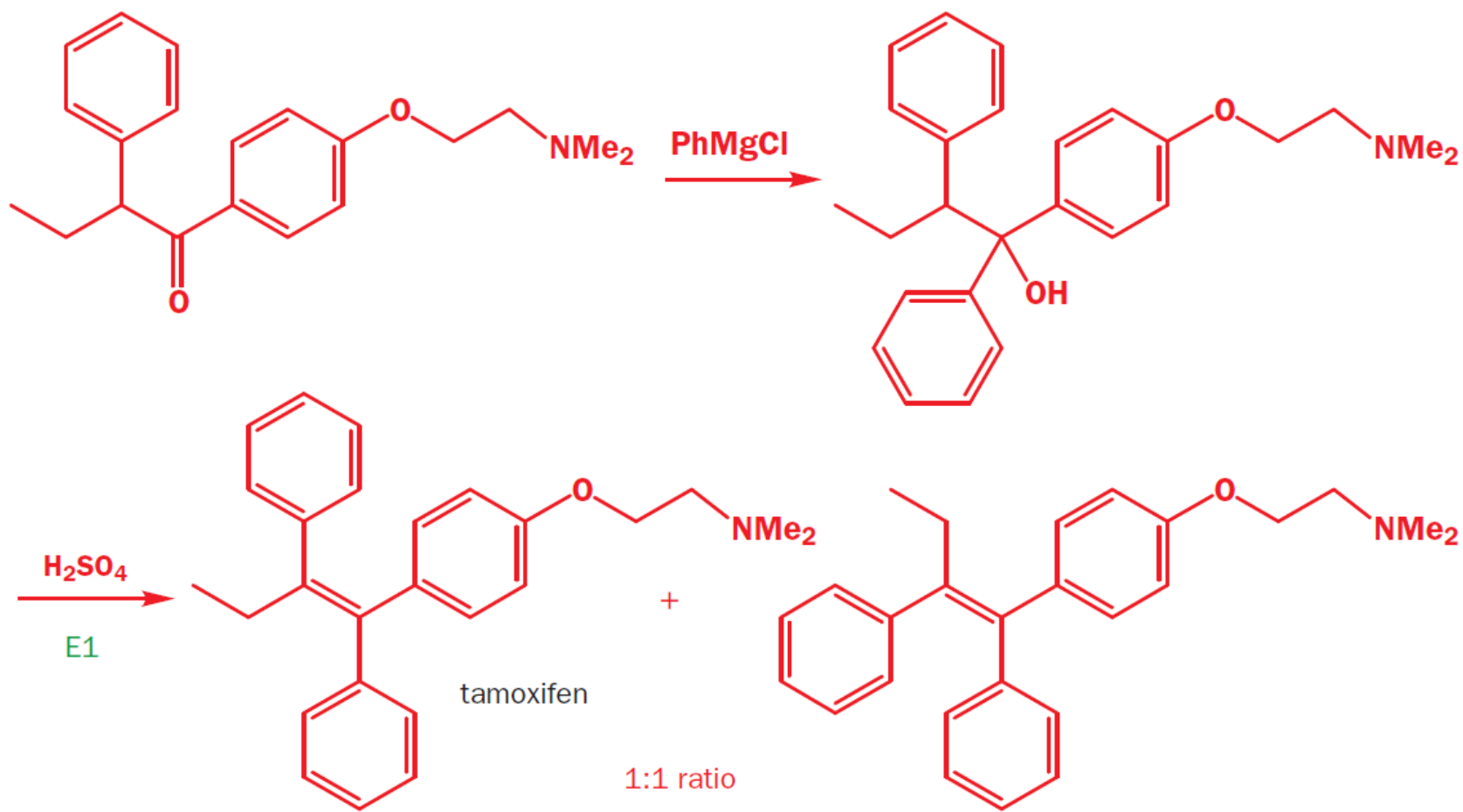


*trans*-2-butene

Calor de hidrogenação = 27,6  
kcal/mol

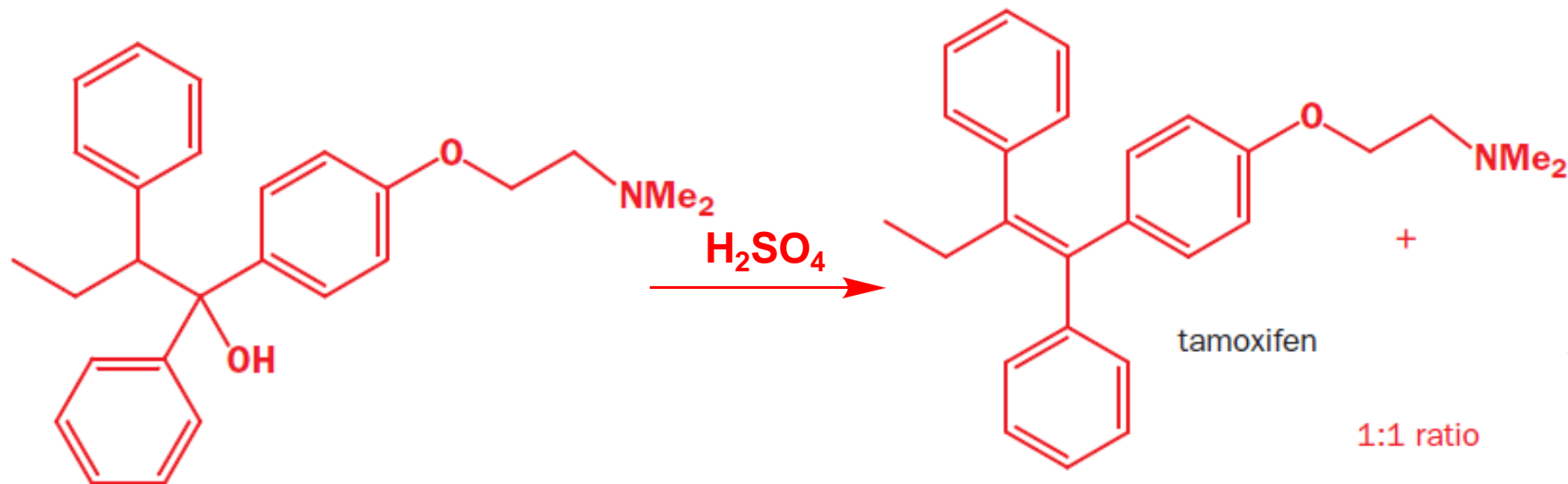
Impedimento estérico em alcenos *cis* (*Z*) geralmente é maior do que em alcenos (*E*) *trans*.

Síntese do tamoxifen: antineoplásico utilizado no tratamento de cancer no seio. Age pela inibição do hormônio feminino estrogênio.



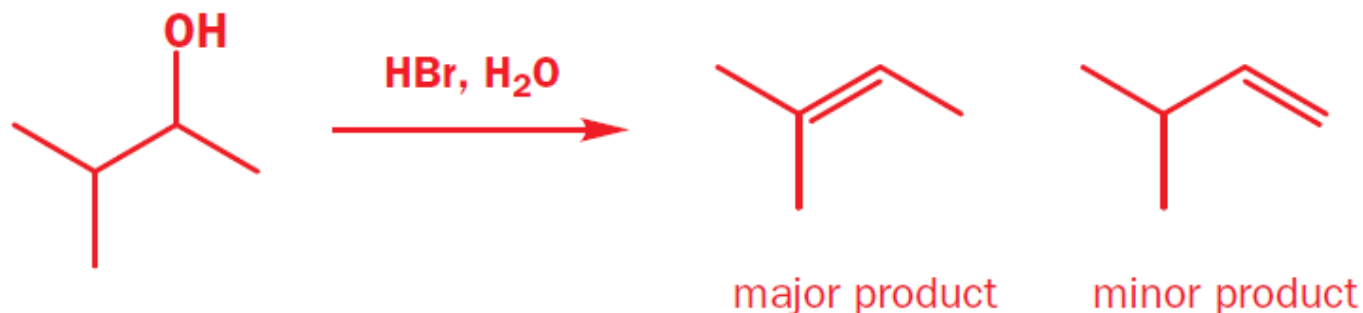
Porém, essa rota sintética leva a preparação de ambos estereoisômeros.

**Exercício:** proponha um mecanismo que explique a formação dos dois possíveis isômeros do tamoxifen.

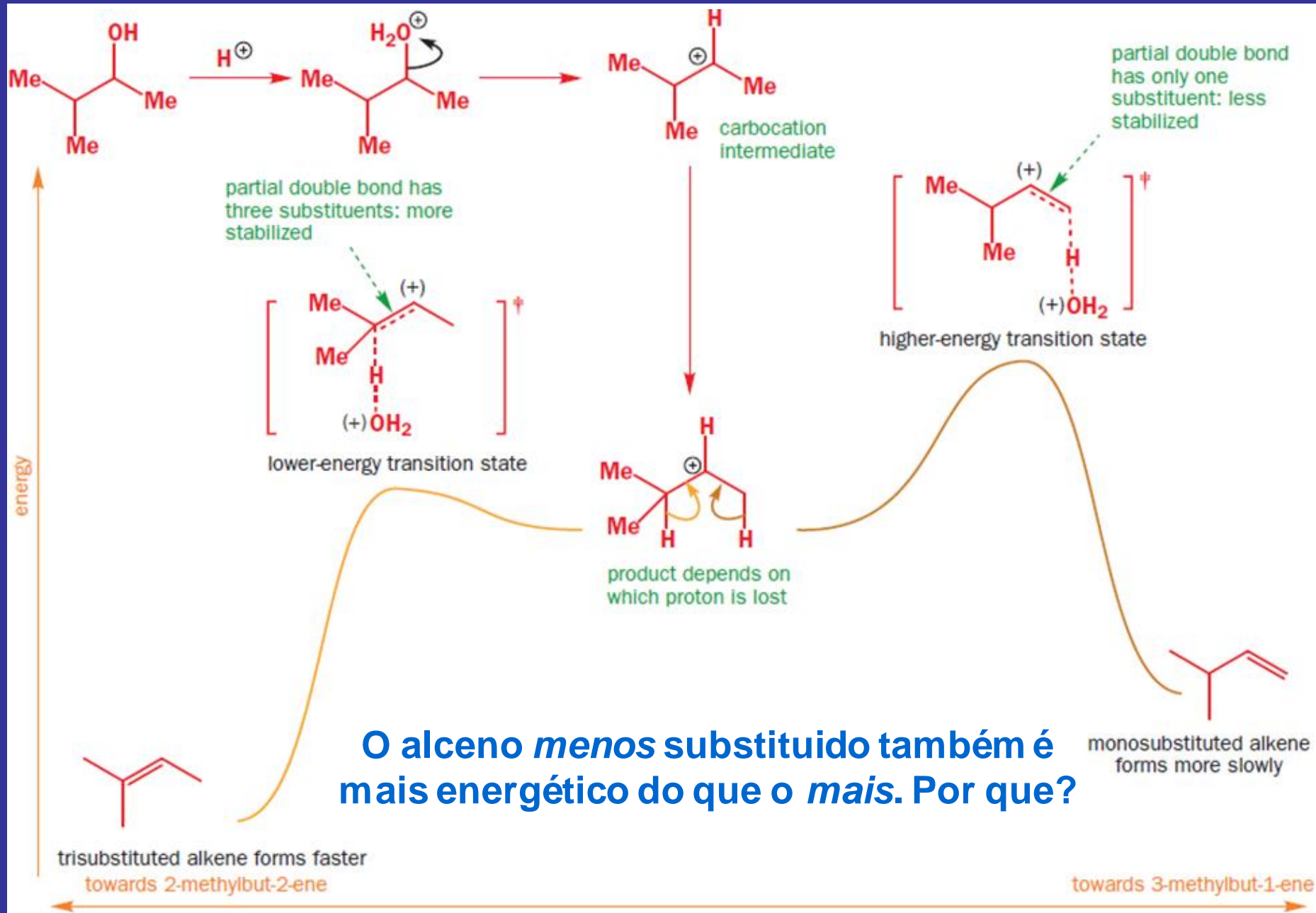


# Regiosseletividade E1

Numa reação de eliminação E1, o alceno mais substituído é formado em maior quantidade.

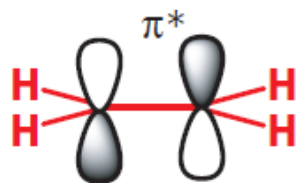
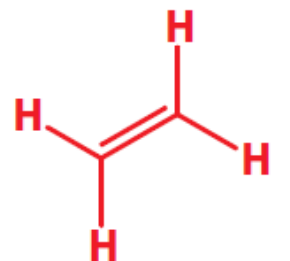


**Mas como explicar a regiosseletividade observada?**

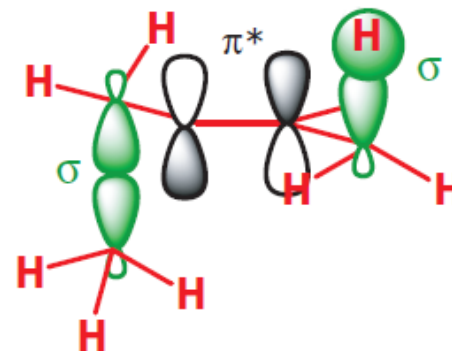
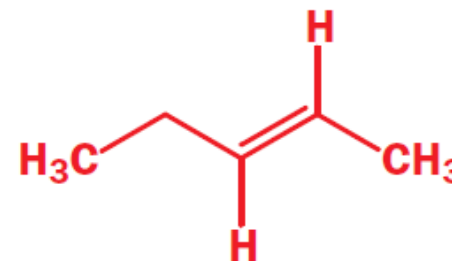
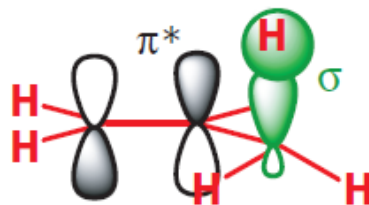
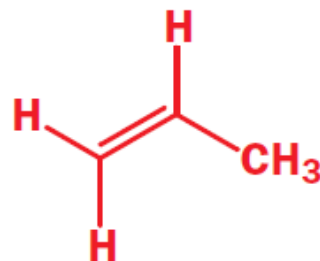


O alceno *menos* substituído também é mais energético do que o *mais*. Por que?

# Estabilidade de alcenos



no C-H bonds  
parallel with  $\pi^*$



increasing substitution allows more C-H  
and C-C  $\sigma$  orbitals to interact with  $\pi^*$

**Alcenos mais substituídos são mais estáveis em detrimento de hiperconjugação**



# ET de E2 Anti-periplanar

A ligação  $\pi$  é formada pela interação do orbital ligante  $\sigma$  C-H e  $\sigma^*$  C-X. Assim, estas ligações precisam estar no mesmo plano para a nova ligação ocorrer.

two conformations with  
H and X coplanar



syn-periplanar  
(eclipsed)

bonds fully parallel



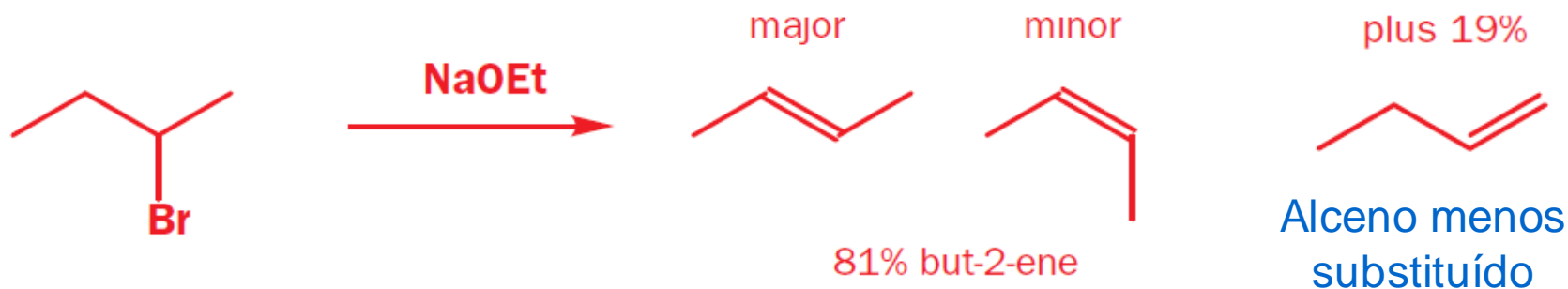
anti-periplanar  
(staggered)

**Mais estável: Por que?**

A conformação anti-periplanar é mais estável devido ao menor impedimento estérico.

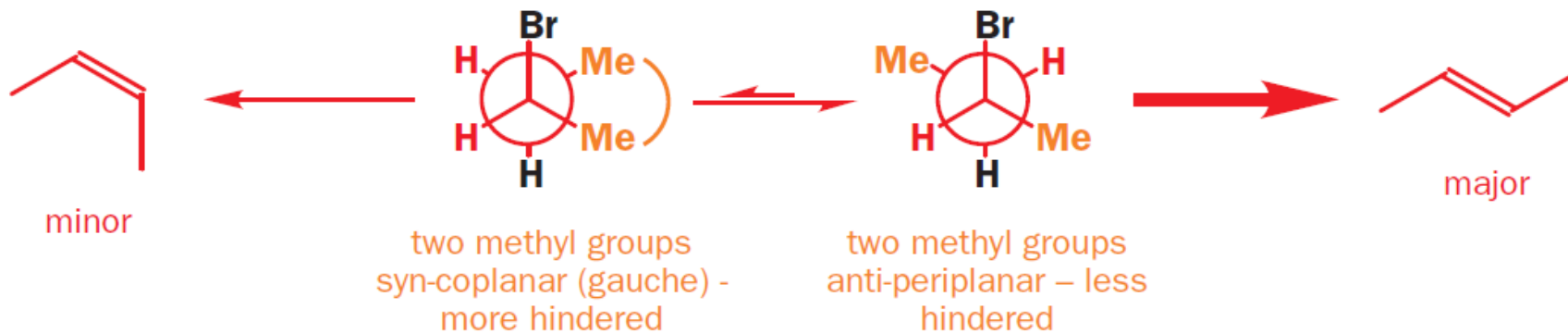
# ET de E2 Anti-periplanar

Exemplo:



Por que o isômero *trans* é o majoritário?

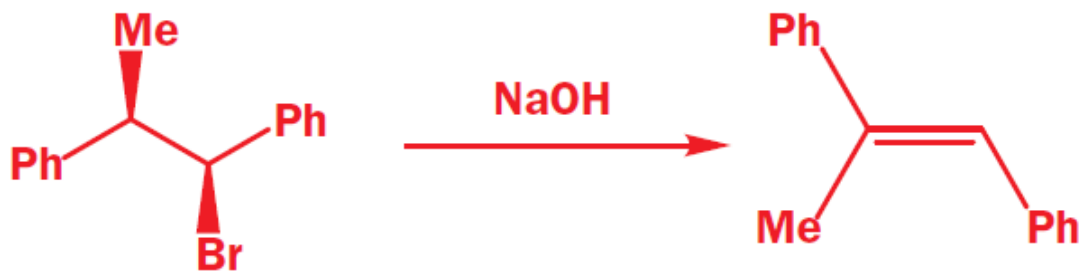
H e Br precisam estar anti-periplanar para a reação acontecer. Assim, tem-se duas possibilidades:



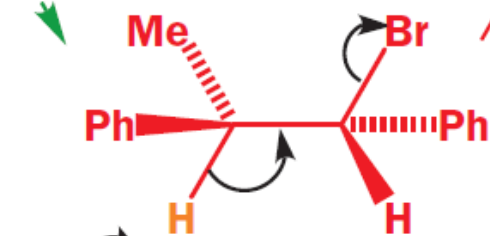
# E2 pode ser Estereoespecífica

this diastereoisomer

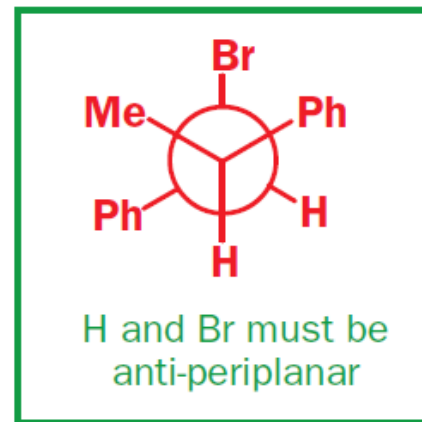
eliminates to give this alkene (*E*)



redraw



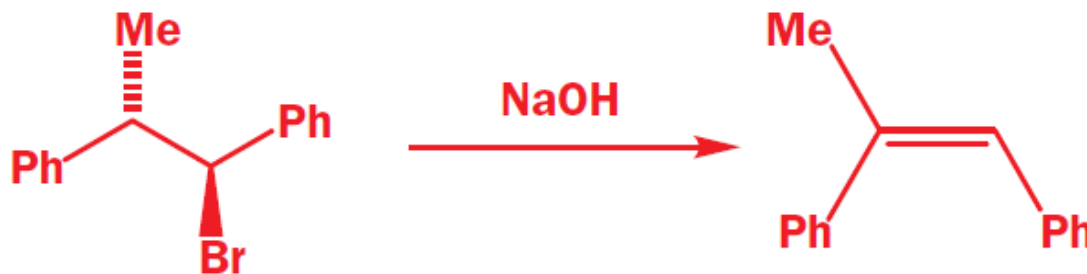
only this proton can be attacked by HO<sup>-</sup>



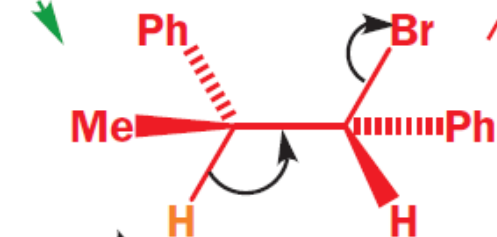
# E2 pode ser Estereoespecífica

this diastereoisomer

eliminates to give this alkene (Z)

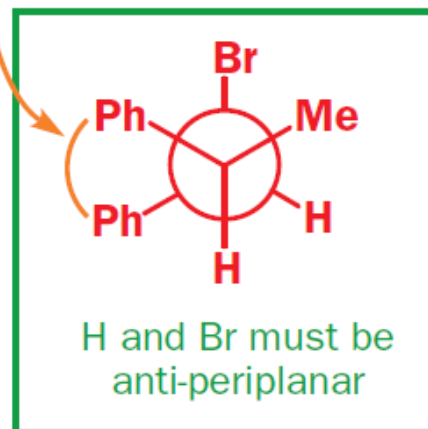


redraw



only this proton can be attacked by HO<sup>-</sup>

slower reaction because of gauche interactions in reactive conformation



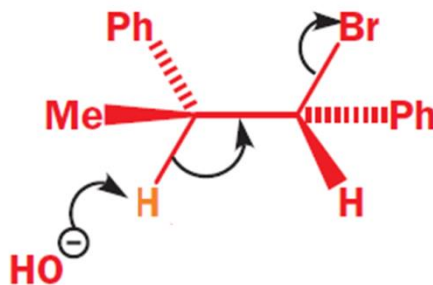
# Reação Esterioespecífica vs Esteriosseletiva

(relembrando)

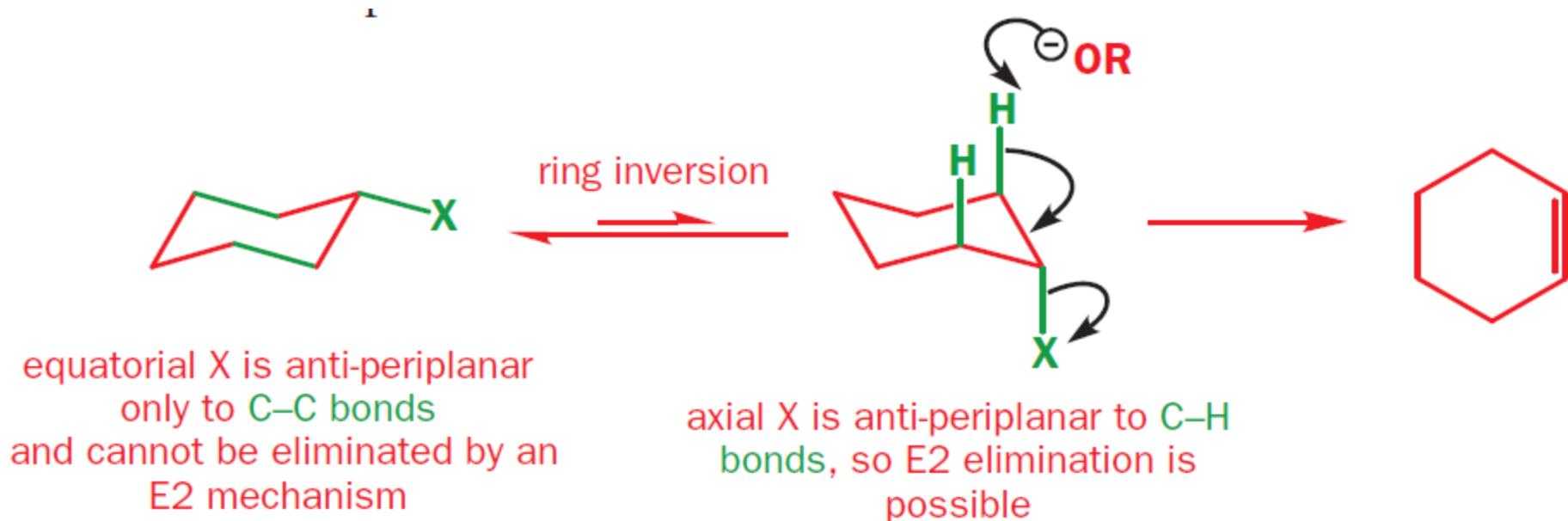
Reação estereosseletiva resulta em um produto predominante, pois a reação possui um caminho preferencial. Este caminho pode ser tanto aquele cuja energia de ativação é menor (controle cinético) ou o que leva ao produto mais estável (controle termodinâmico).

**Qual o produto cinético e termodinâmico nos slides 26 e 31?**

Reações estereoespecíficas geram apenas um único isômero como produto resultante do mecanismo reacional e da estereoquímica do material de partida. Não existe outra escolha de caminho reacional. A reação leva a um diastereoisômero específico do produto para cada estereoisômero do material de partida.



# E2 em Cicloalcanos

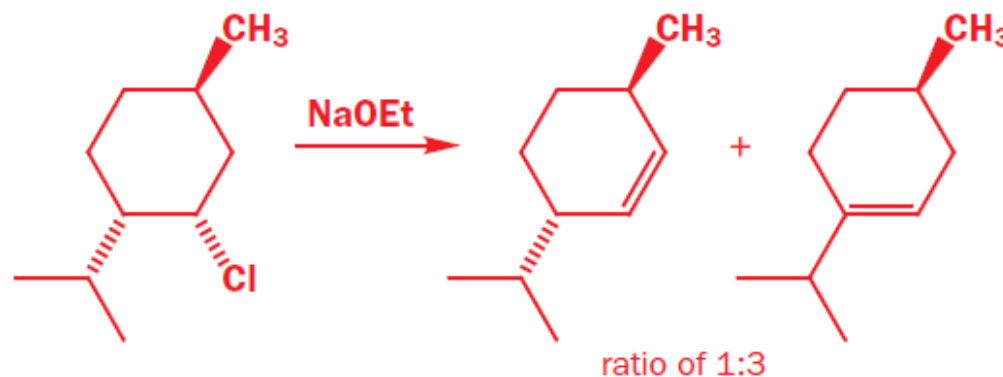


For E2 elimination in cyclohexanes, both C-H and C-X must be axial.

**Esta reação é estereoespecífica ou estereosseletiva?**

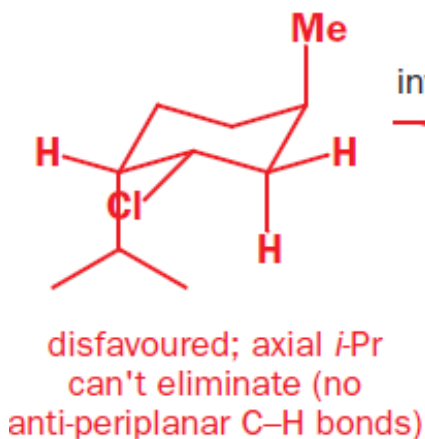
# E2 em Cicloalcanos

Neste cicloalcano o alceno mais substituído é formado em maior quantidade. Por que há possibilidade de formação de dois produtos?

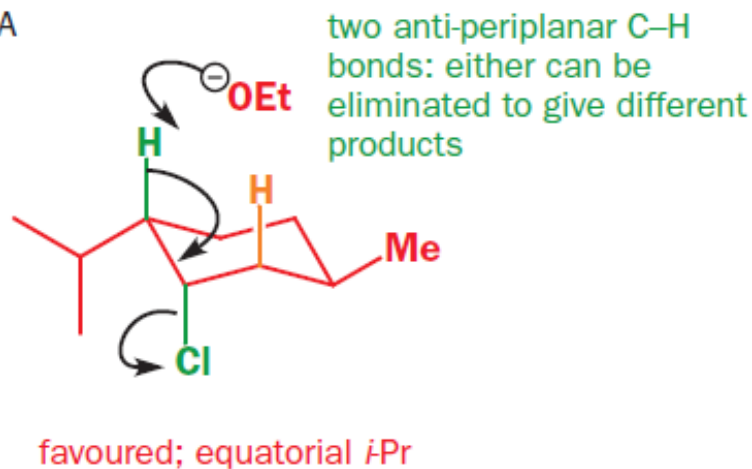


Por que?

conformation of diastereoisomer A



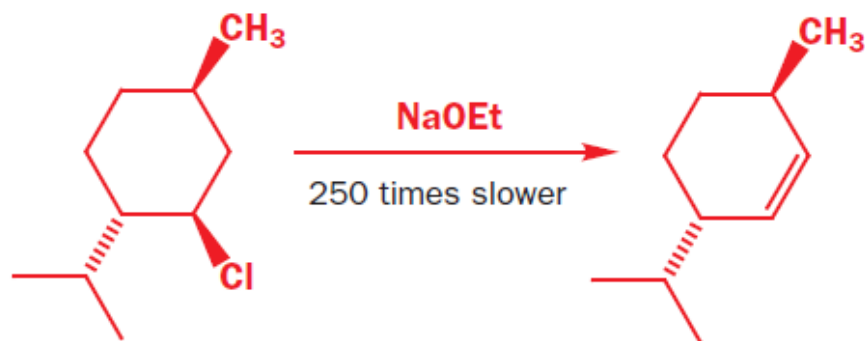
ring inversion



# E2 em Cicloalcanos

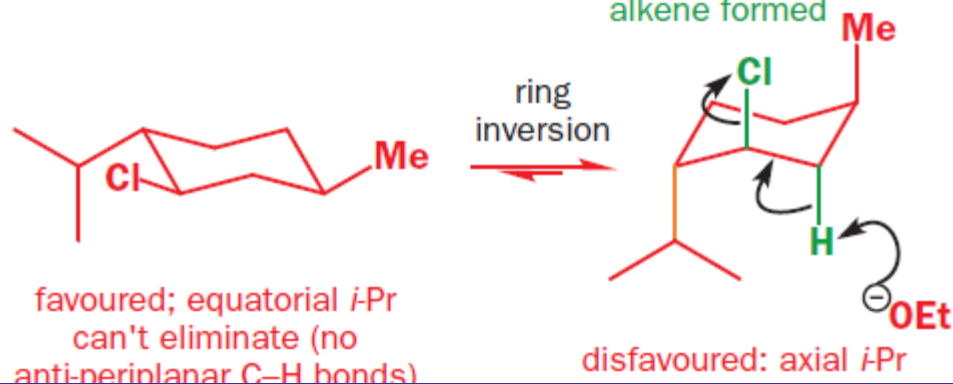
Este estereoisômero forma um único produto, porém muito mais lentamente.

elimination of diastereoisomer B



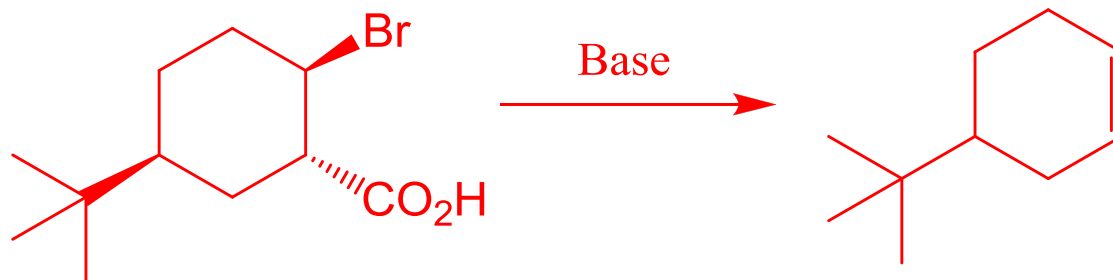
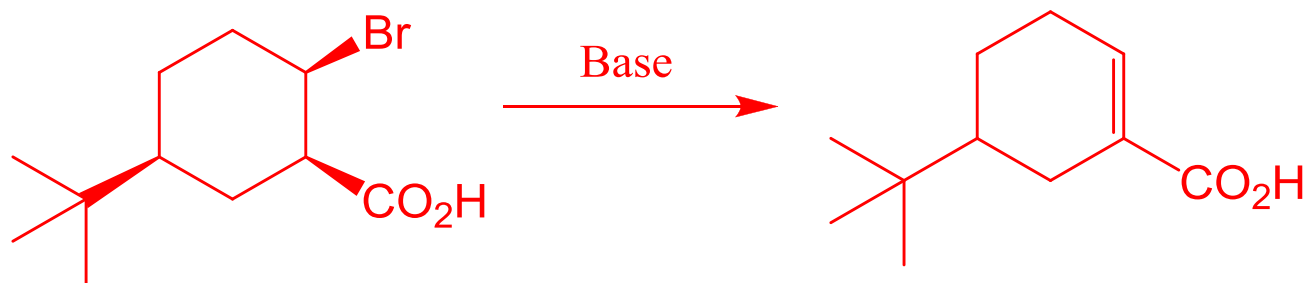
Por que?

conformation of diastereoisomer B



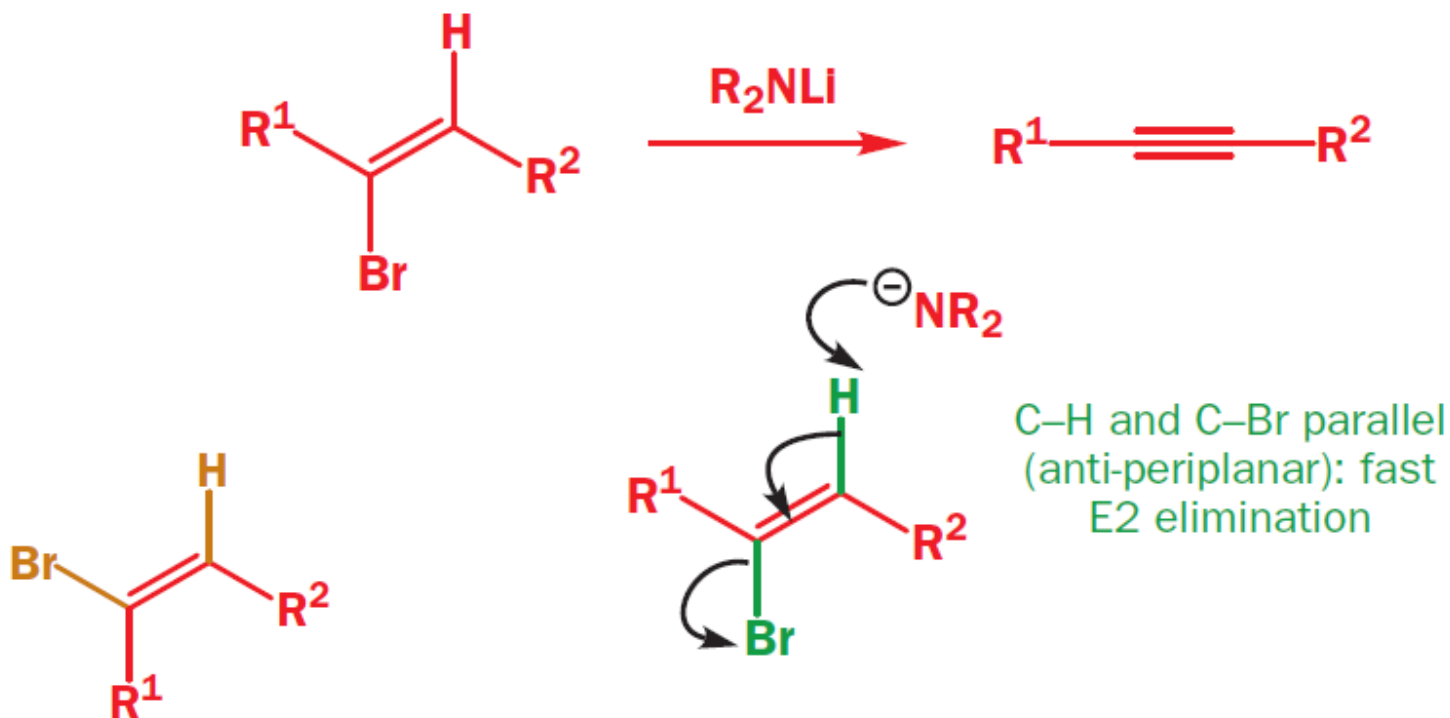


**Exercício:** explique, através de mecanismo de reação, o contraste observado entre os dois produtos formados para as seguintes reações.



# Preparação de alcinos

De modo semelhante a alcenos, alcinos são preparados preferencialmente por eliminação *anti*-periplanar.

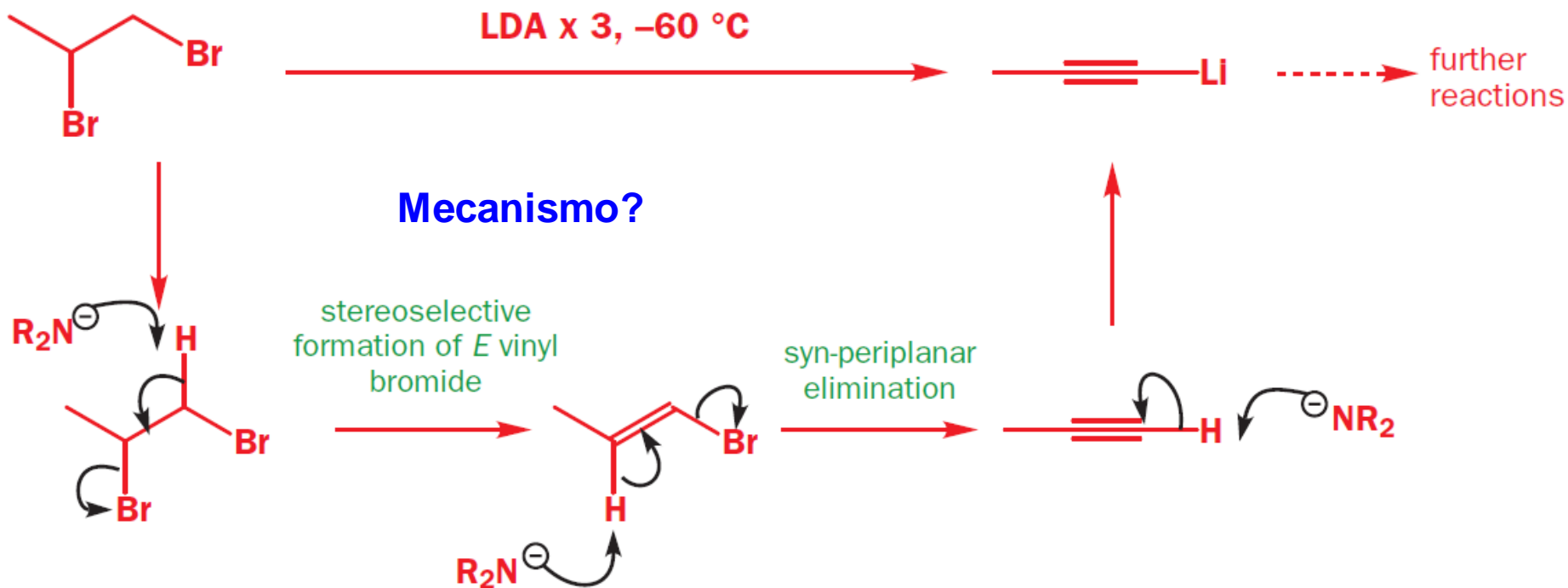


C-H and C-Br syn-periplanar:  
reacts more slowly

Eliminação *syn* periplanar também ocorre, porém muito mais lentamente.

# Preparação de alcinos

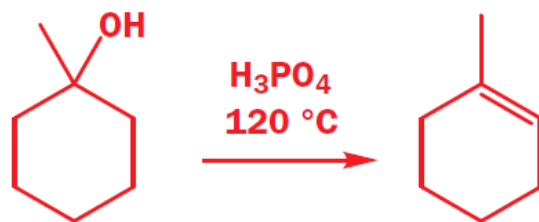
Pode-se preparar alcinos utilizando-se dibrometos.



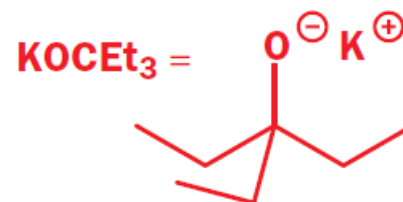
Perceba que o segundo equivalente da base promoveu uma eliminação *syn*. Como visto no slide anterior, esta eliminação é possível, porém mais lenta que a *anti* que nesta etapa não irá acontecer.

# Regiosseletividade

Como visto anteriormente, esta reação segue E1 (não existe base forte) e forma o alceno mais substituído (criação do bom GS e nucleófilo fraco).



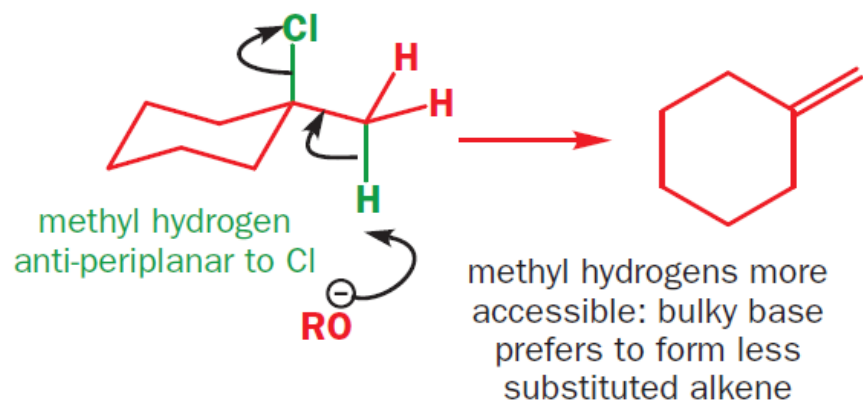
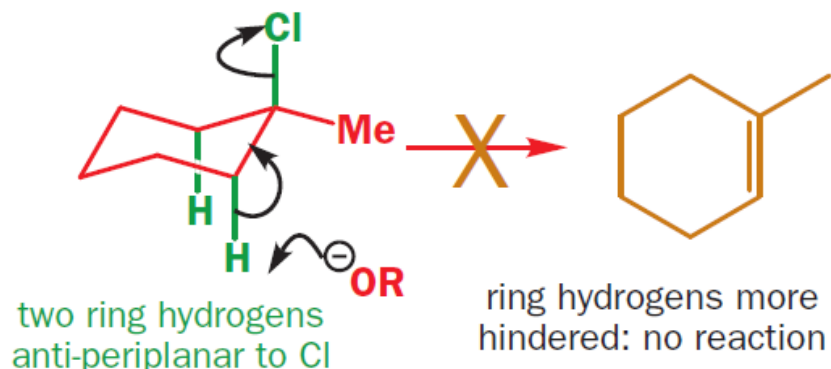
Porém, ao utilizar  $\text{KOEt}_3$  – uma base muito volumosa e forte – obtêm-se o alceno menos substituído. Perceba que o cloreto de alquila foi utilizado como substrato a fim de permitir a utilização da base forte. Caso o respectivo álcool tivesse sido utilizado, ocorreria a sua desprotonação pela base.



**Exercício:** proponha um mecanismo para formação do produto observado.

# Regiosseletividade

(Explicação slide anterior)






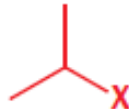

Quando R = grupo volumoso.

## CONCLUSÃO

Reações E1 resultam majoritariamente no alceno mais substituído (ver slide 31).

Reações E2 geralmente levam ao alceno mais substituído, mas podem ser regiosseletivos ao alceno menos substituído utilizando bases mais impedidas. A condição para que ocorra a reação necessita passar por um sistema anti-periplanar.

# Resumo

	Poor nucleophile (e.g. H <sub>2</sub> O, ROH) <sup>a</sup>	Weakly basic nucleophile (e.g. I <sup>-</sup> , RS <sup>-</sup> )	Strongly basic, unhindered nucleophile (e.g. RO <sup>-</sup> )	Strongly basic, hindered nucleophile (e.g. DBU, DBN, t-BuO <sup>-</sup> )
methyl 	no reaction	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2
primary (unhindered) 	no reaction	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2	E2
primary (hindered) 	no reaction	S <sub>N</sub> 2	E2	E2
secondary 	S <sub>N</sub> 1, E1 (slow)	S <sub>N</sub> 2	E2	E2
tertiary 	E1 or S <sub>N</sub> 1	S <sub>N</sub> 1, E1	E2	E2

# Resumo

## Pontos a serem considerados relativos a tabela anterior:

- Haletos de metila não são capazes de eliminar (sem H $\alpha$ ).
- Aumento do impedimento favorece eliminação. Bases fortes nucleofílicas sempre eliminarão, a não ser que não haja opção.
- Nuucleófilos fracos favorecem S<sub>N</sub>2 (são bases muito fracas para arrancar o próton alfa). A não ser que o substrato seja terciário.
- Altas temperaturas favorecem eliminação ( $\Delta G$ ). Essa é uma forma de assegurar que a reação vai por E1, ao invés de substituição.