

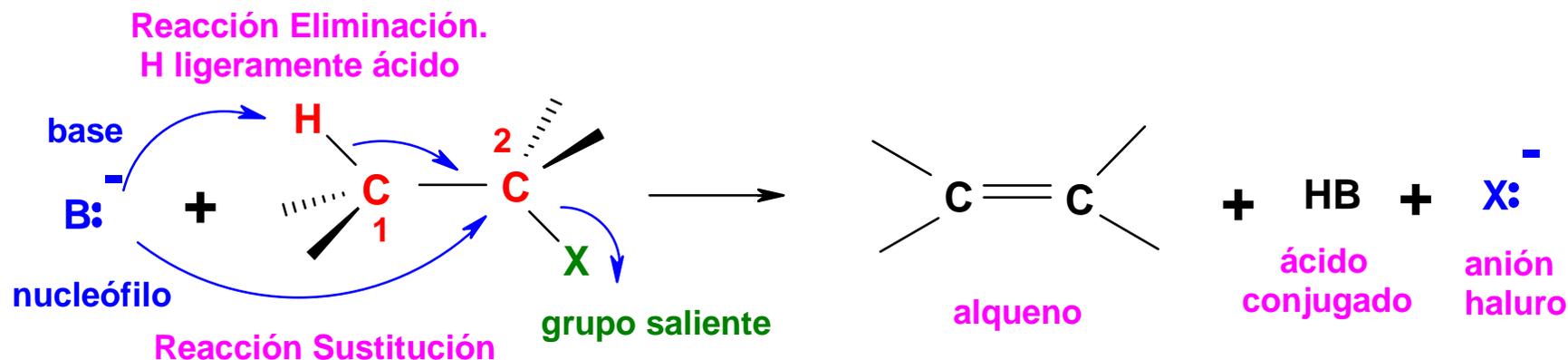
# REACCIONES DE ELIMINACIÓN

## Objetivos

Completar el examen de la reactividad de los haluros de alquilo estudiando la segunda reacción que pueden experimentar conocida como  $\beta$ -eliminación o (1,2)-eliminación. Conocer dos de los posibles mecanismos (E1 y E2) por los que se llevan a cabo las eliminaciones, sus requisitos estereoquímicos aplicados tanto a sustratos acíclicos como cíclicos, particularmente a los derivados del ciclohexano y de los ciclos más pequeños. Saber predecir el tipo de mecanismo por el que progresará la reacción en función de los factores influyentes en la velocidad (tipo de sustrato, fuerza y concentración de la base, disolvente). Predecir cuál será el producto dominante en la reacción cuando puedan formarse dos alquenos diferentes, tanto en sustratos acíclicos como cíclicos. Conocer la competición entre las reacciones  $S_N$  y E y saber predecir cuál será el producto mayoritario que se forme en función de los factores influyentes en las velocidades de ambas reacciones competitivas (tipo de sustrato, basicidad y nucleofilia del reactivo, temperatura y disolvente). Identificar en qué situaciones pueden formarse productos de reagrupamiento en ciertas eliminaciones. Extender las reacciones de eliminación a otros derivados como tosilatos o mesilatos de alquilo examinando como pueden formarse y las ventajas que presentan respecto de los haluros. Llegar a comprender la utilidad sintética de las reacciones de  $\beta$ -eliminación para la formación de compuestos insaturados y conocer los problemas que quedan planteados y sin resolver con este tipo de reacciones.

## REACCIONES DE ELIMINACIÓN

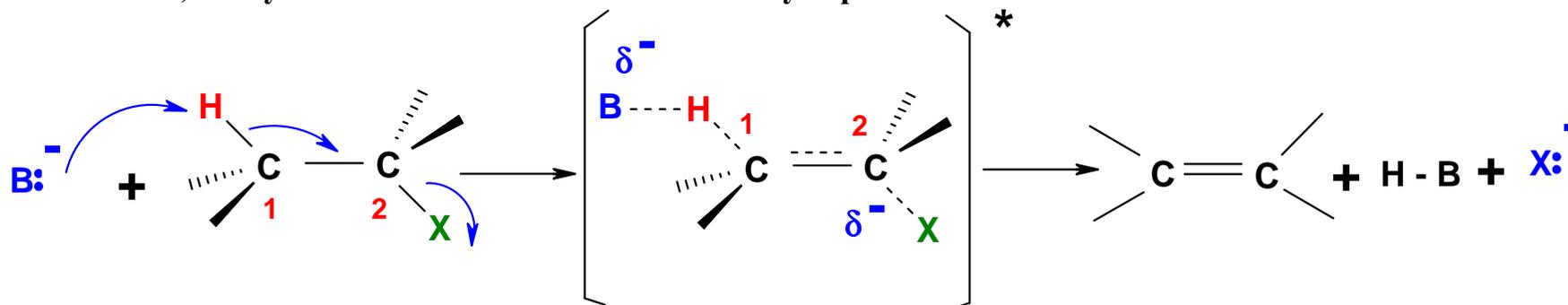
### Eliminaciones (1,2)



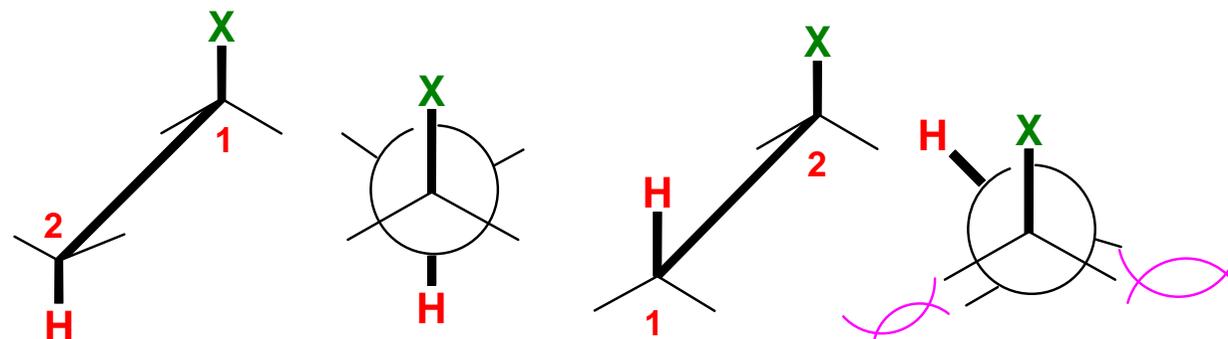
## Eliminaciones E2

**Cinética.-** Segundo orden  $v = K [\text{Base}] [\text{Haluro}]$ .

**Mecanismo.-** Proceso concertado (una etapa). En el estado de transición se están rompiendo los enlaces C-H, C-X y se están formando los enlaces B-H y el pi:



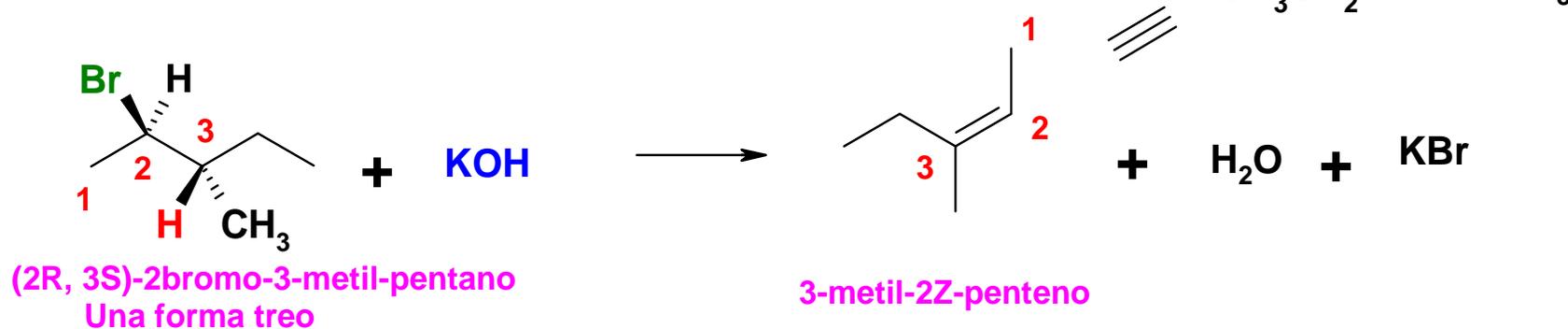
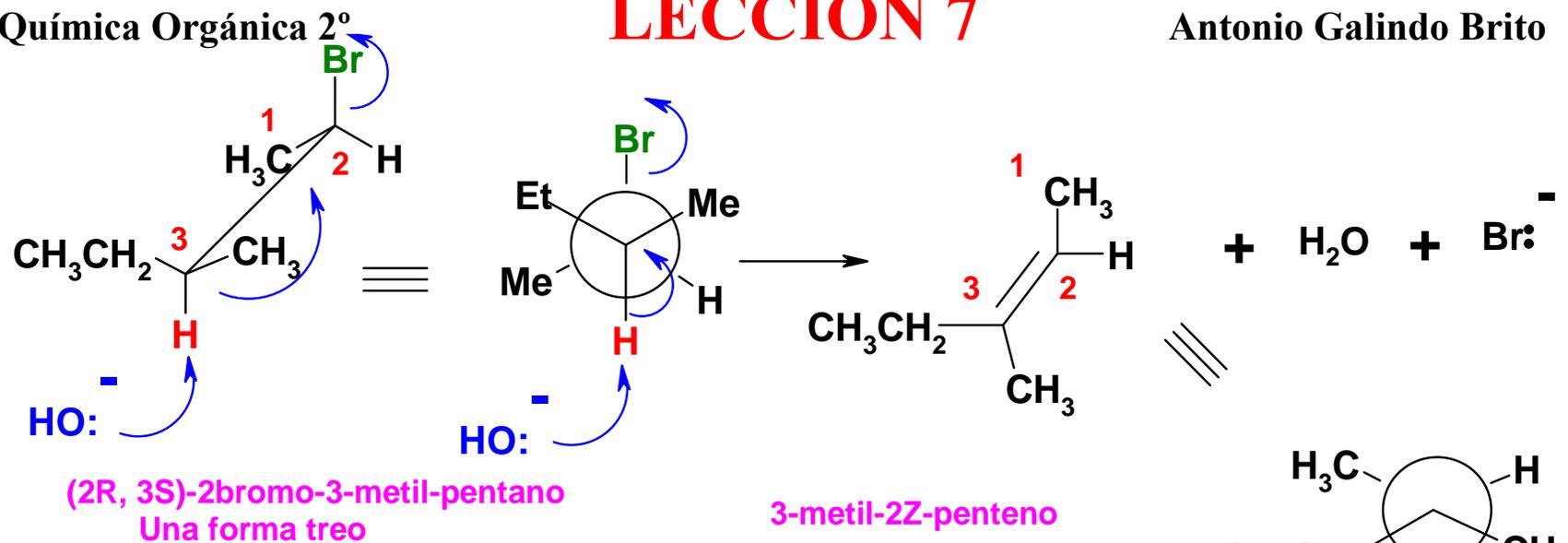
**Curso Estereoquímico.-** Requisito geométrico, el H, los dos C y X deben hallarse en el mismo plano (coplanares). Hay dos maneras, X y H coplanares y a diferente lado (**anti-periplanares**) o X y H coplanares y al mismo lado (**syn-periplanares**):



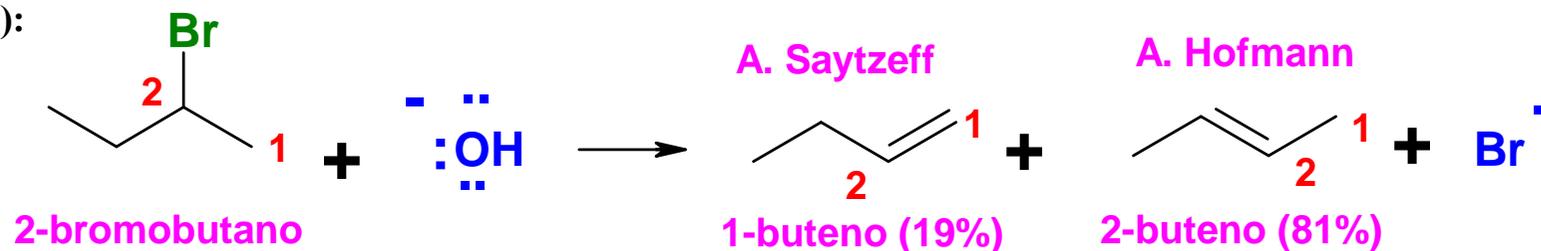
Conformación antiperiplanar  
(Conformación alternada de menor energía)

Conformación sinperiplanar  
(Conformación eclipsada de mayor energía)

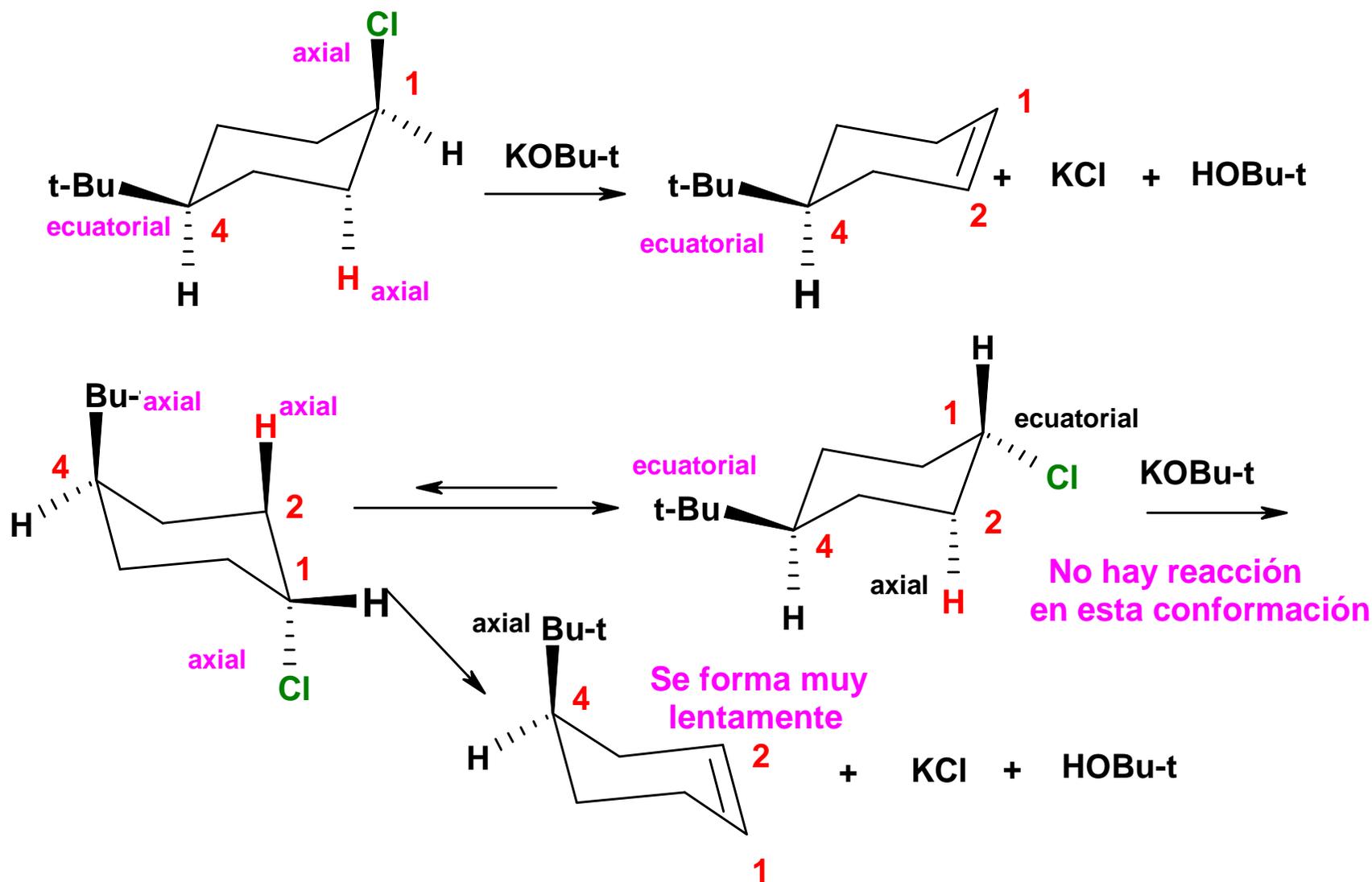




**Orientación.-** Cuando se pueden formar dos alquenos diferentes, en la mayoría de los casos se forma mayoritariamente el alqueno más sustituido (**alqueno Saytzeff**) frente al menos sustituido (**alqueno Hofmann**):



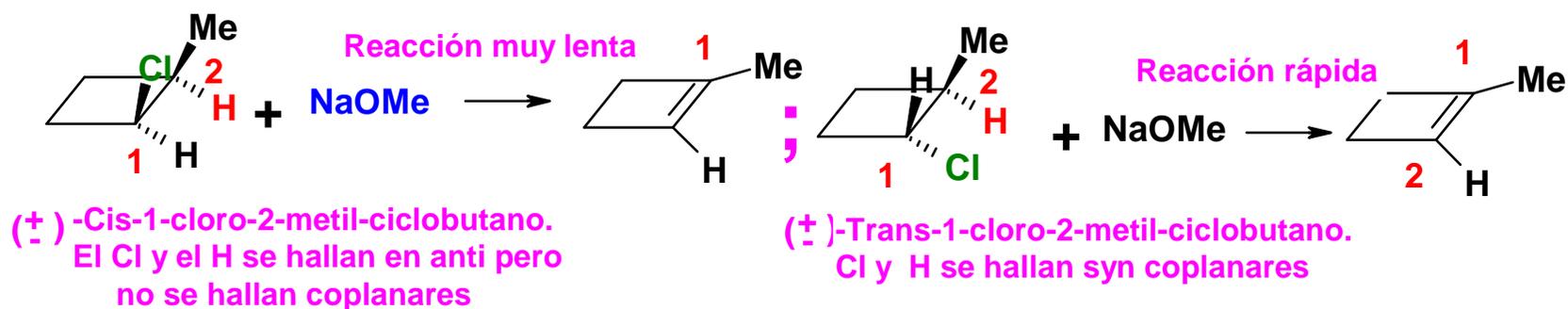
Así, el *cis*-1-cloro-4-*tert*-butil-ciclohexano reacciona con el  $\text{KO}^t\text{Bu}$  proporcionando 4-*tert*-butil-ciclohexeno a través de una conformación en la que el voluminoso *tert*-butilo se dispone ecuatorialmente. El diastereómero *trans* suministra muy lentamente (en la práctica no hay reacción) el mismo compuesto, pues para que la reacción progrese el voluminoso grupo *tert*-butilo debe situarse axialmente:



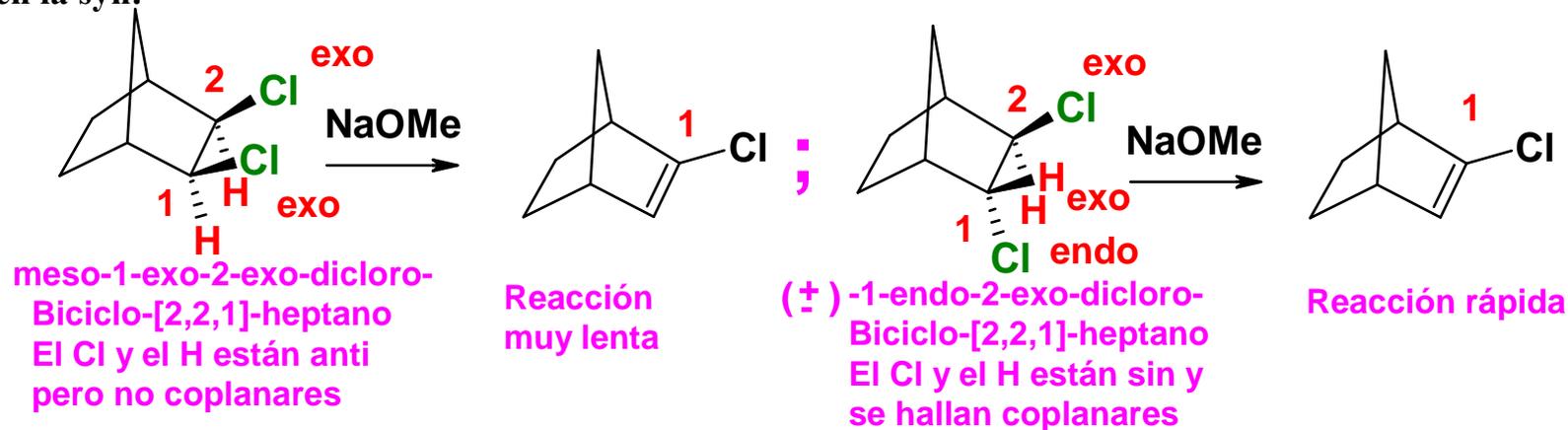


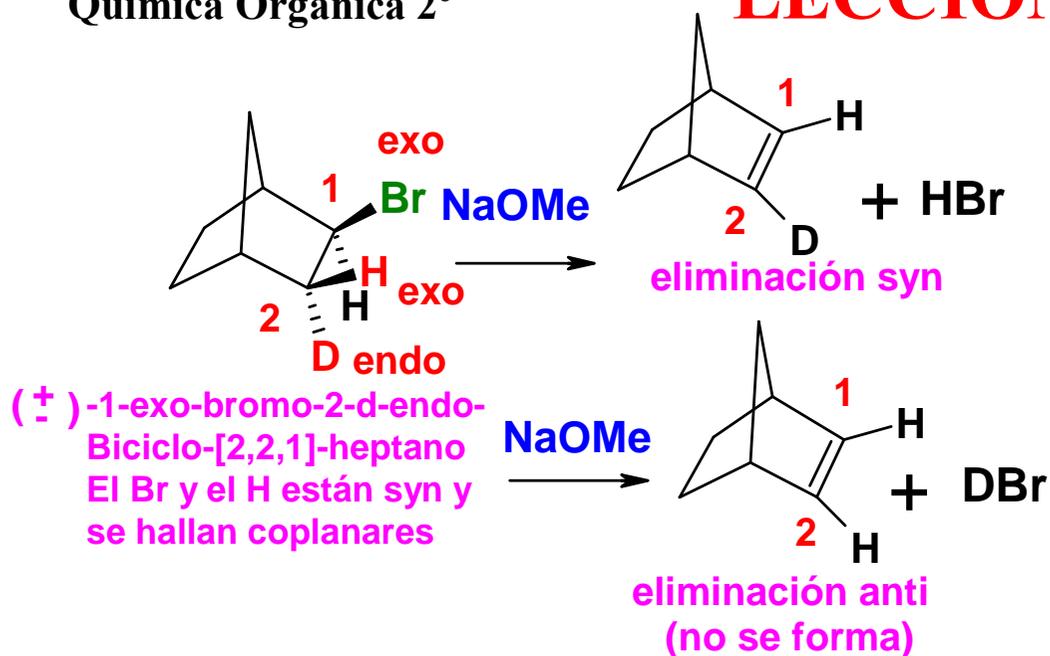
El trans-1-cloro-2-etil-ciclohexano tratado con  $\text{KOBU}^t$  en  $\text{HOBU}^t$  da 3-etilciclohexeno, pero el diastereómero cis-1-cloro-2-etil-ciclohexano en las mismas condiciones, suministra una mezcla de 1-etilciclohexeno y 3-etilciclohexeno.

En los ciclos de pequeño tamaño (3, 4y 5 eslabones) se alcanza la disposición anti pero los grupos no se hallan coplanares y **la reacción progresa más fácilmente por una eliminación syn :**



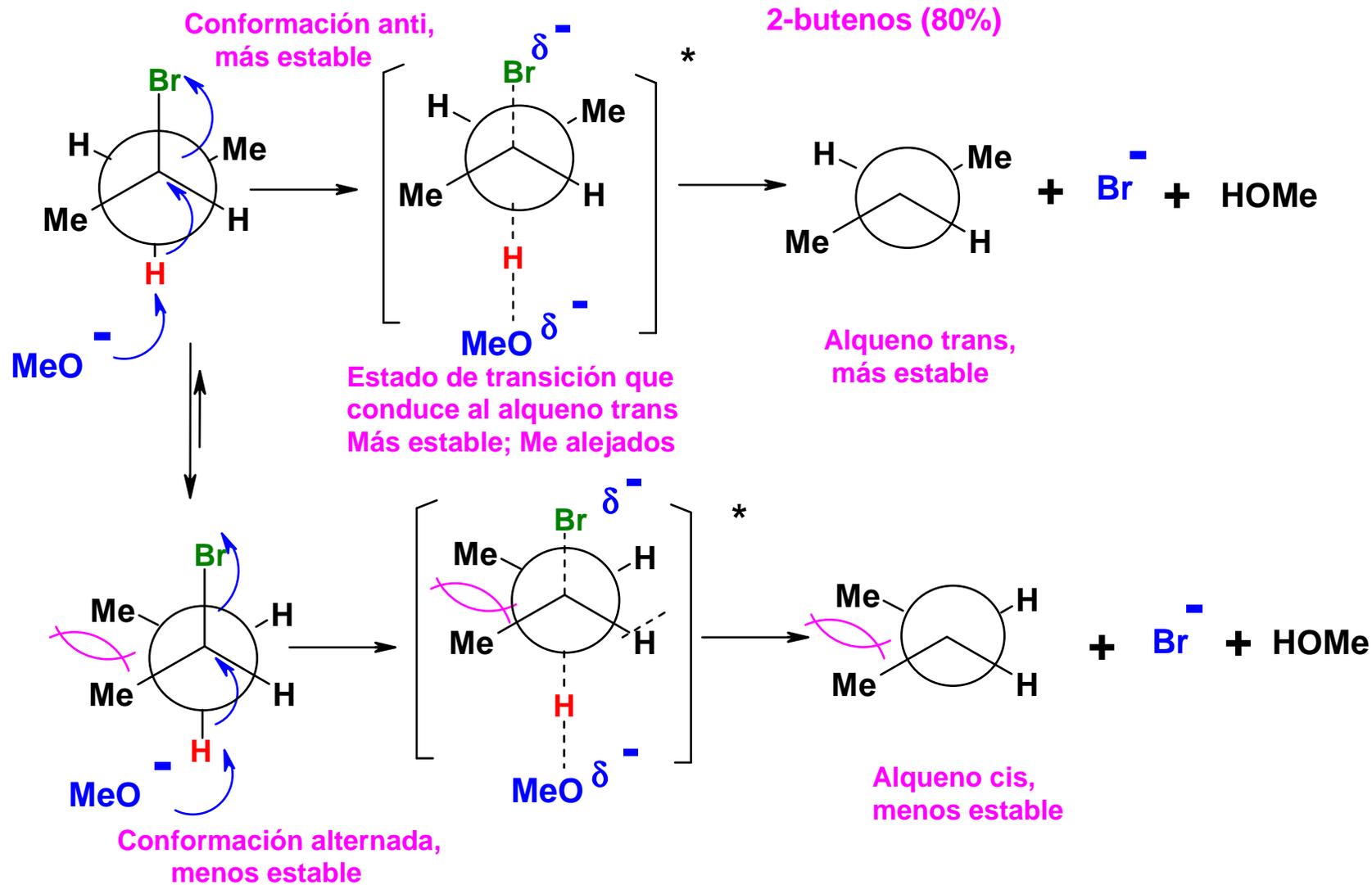
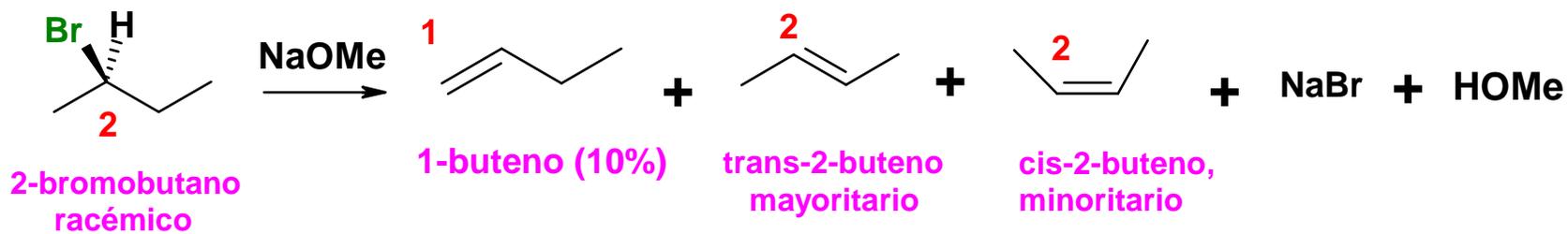
Igual situación se presenta en ciertos compuestos tales como los biciclo-[2,2,1]-heptano y al igual que antes, la eliminación más rápida es la syn y no la anti, pues los grupos no son coplanares en la disposición anti pero sí en la syn:

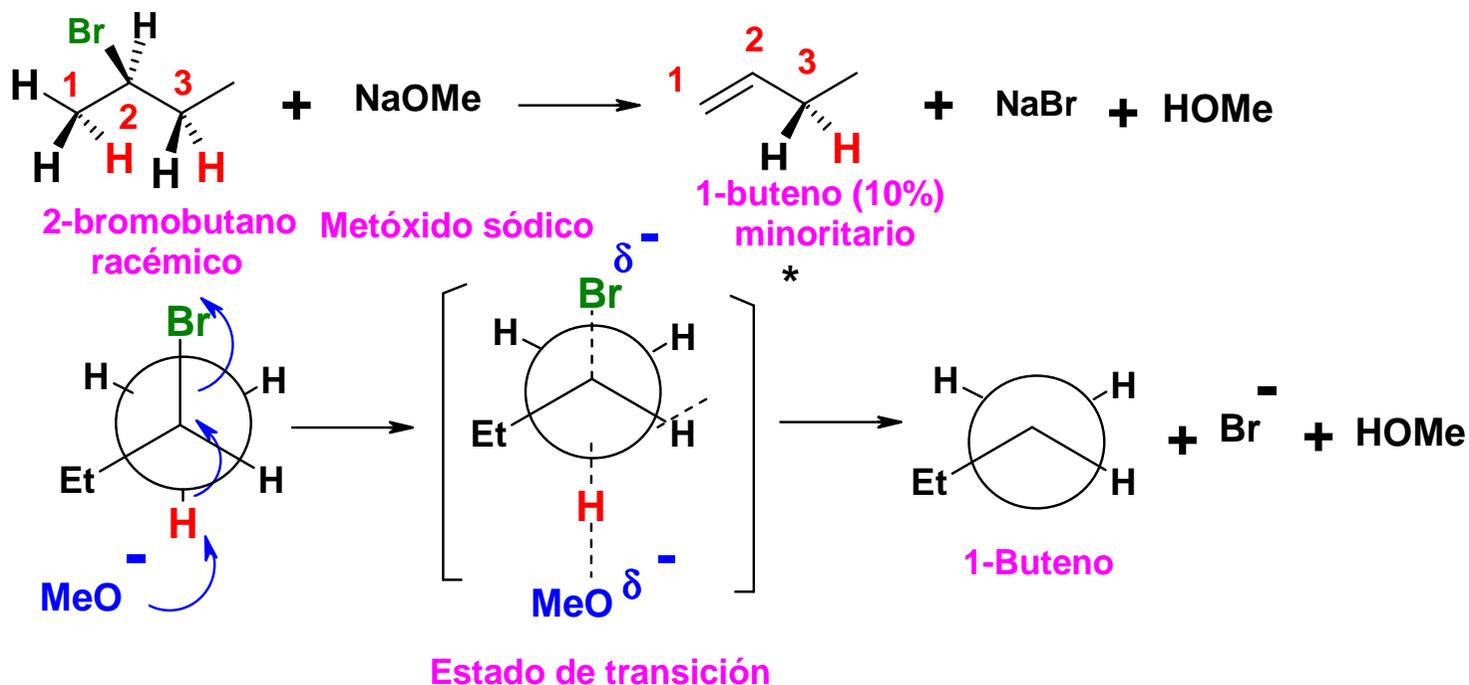




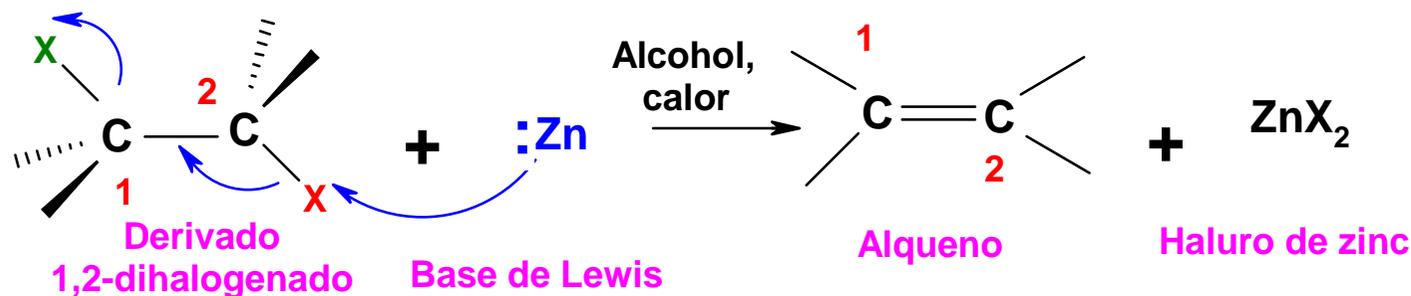
En este sustrato, la eliminación anti llevaría a un alqueno sin D, mientras que la eliminación syn conduciría a un alqueno con D. Experimentalmente se ve que el único alqueno que se forma contiene D, lo que prueba que la eliminación ha sido syn.

No obstante, en haluros de cadena abierta las reacciones E2 siempre marchan a través de una anti eliminación. Cuando el producto pueda formarse como dos diastereómeros cis-trans, en general siempre está favorecida la formación del alqueno trans, porque el estado de transición que conduce a este alqueno es de menor contenido energético que el que conduce al cis. Así, cuando se trata el (±)-2-bromobutano con KOBu<sup>t</sup> se genera una mezcla de 1-buteno (10%) y 2-buteno (80%). Este último es una mezcla de cis-2-buteno y trans-2-buteno en la que existe mucho más trans que cis. Para explicarlo recurriremos a visualizar los estados de transición de las dos reacciones en proyecciones de Newmann:

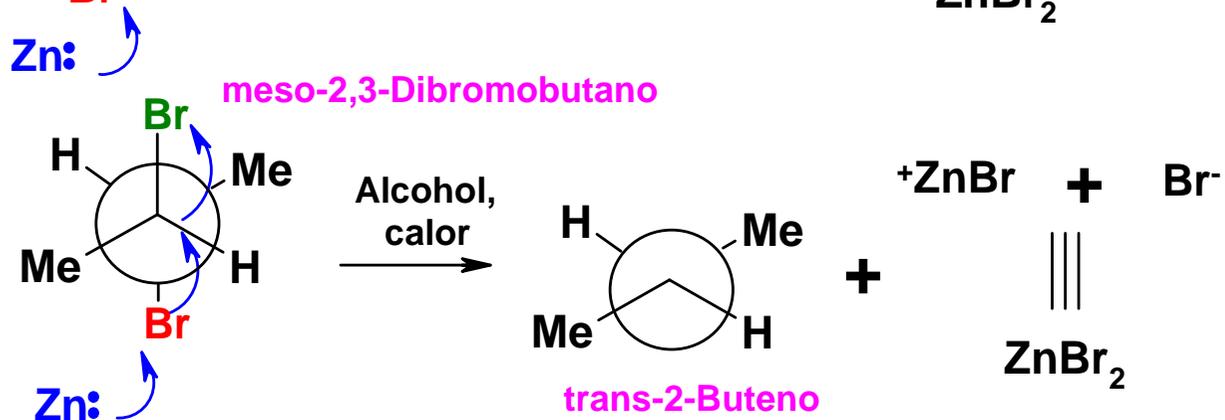
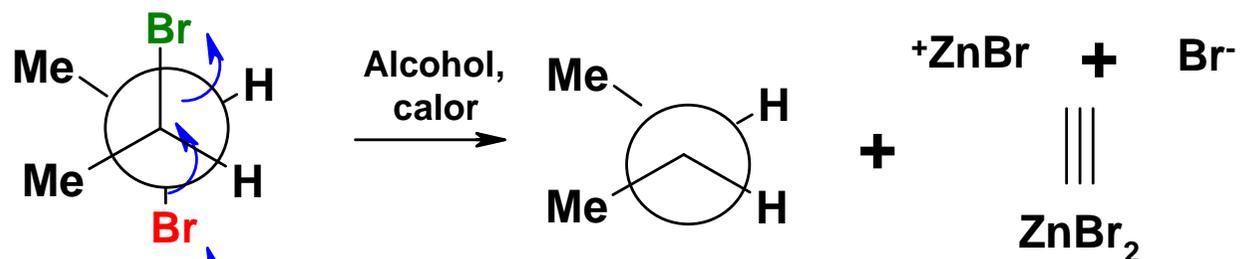
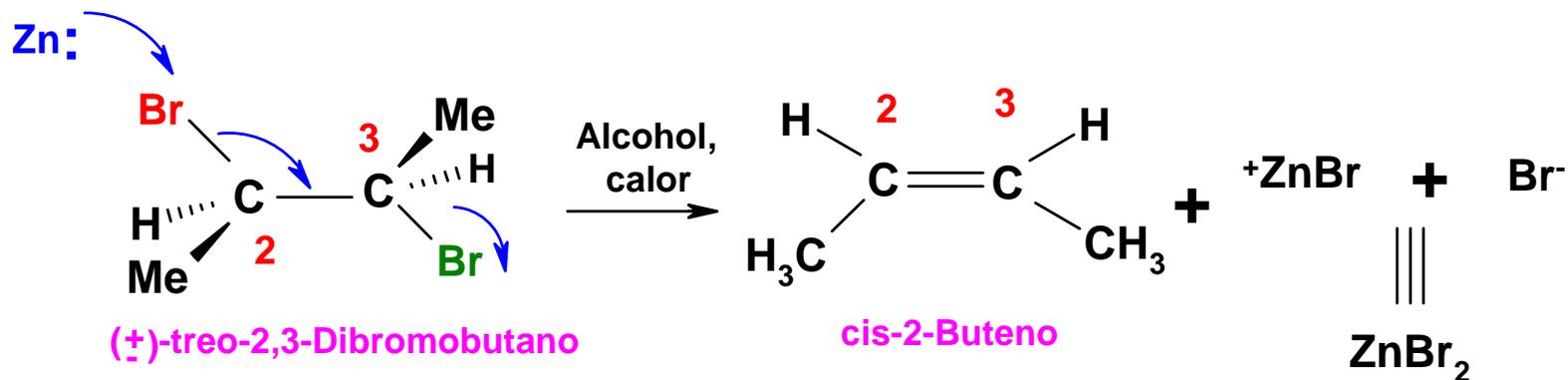




Las reacciones en las que se pierde un átomo de H y un átomo de halógeno (formalmente HX) se conocen como **deshidrohalogenaciones** y se llevan a cabo tratando un haluro de alquilo con una base. Existen otras eliminaciones en las que se pierden dos átomos de halógeno sobre carbonos vecinos que son conocidas como **deshalogenaciones** y que se efectúan casi siempre por la acción de una base de Lewis que casi siempre es zinc metálico:



Las deshalogenaciones (pérdida de una molécula de halógeno), también son estereoespecíficas y transcurren por una anti eliminación a través de un proceso E2:

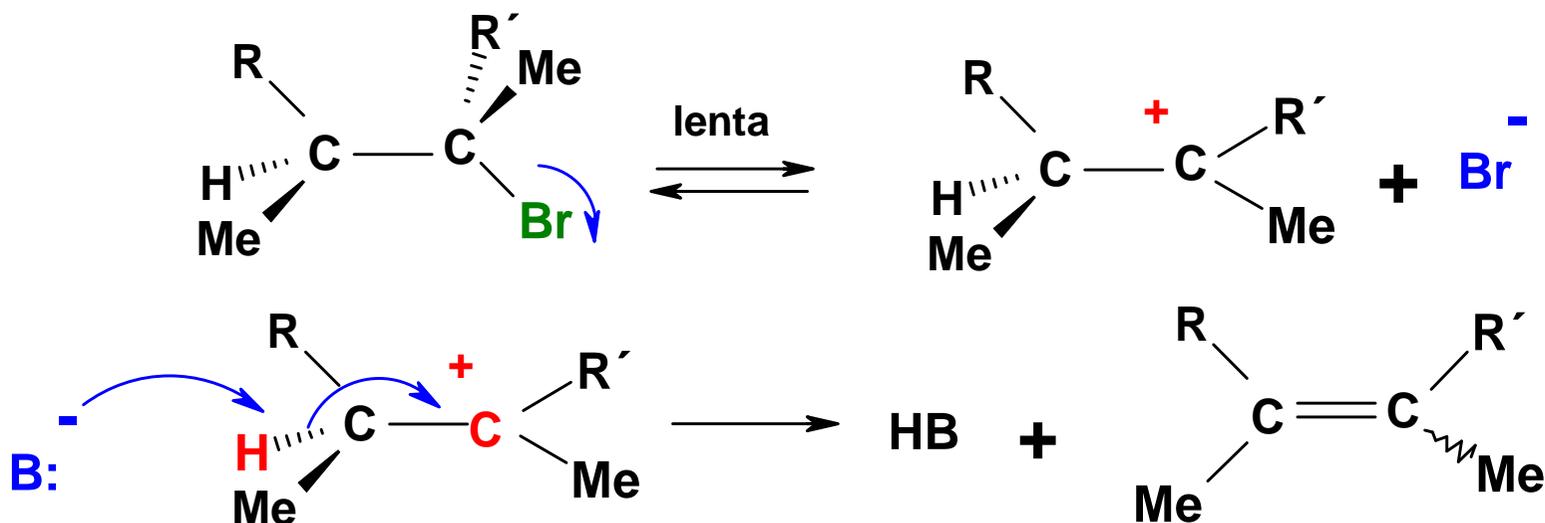


## Eliminaciones E1.

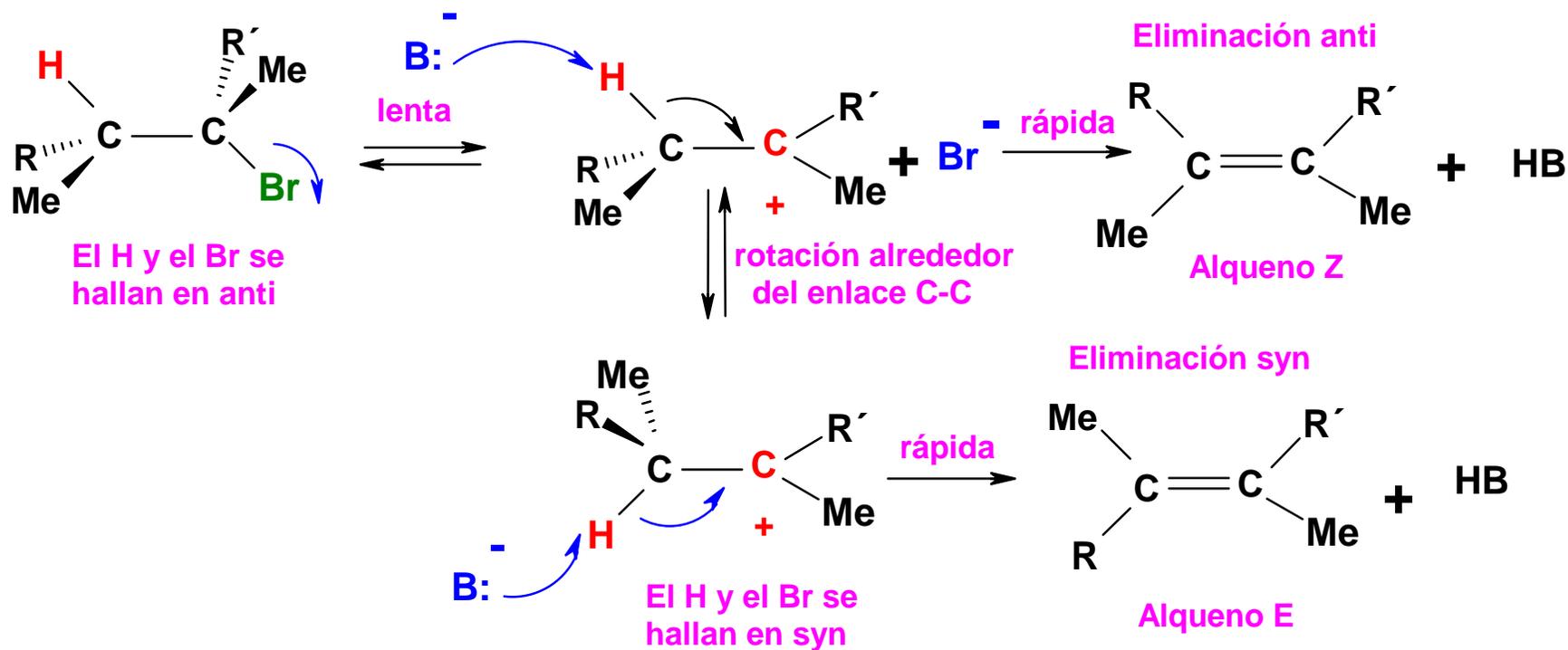
**Cinética.-** Cuando un haluro terciario se trata con una base fuerte como el KOBu<sup>t</sup> se obtiene un alqueno pero la cinética del proceso es de primer orden en haluro,  $v = k [\text{haluro}]$ , siendo  $v$  no dependiente de la concentración de la base.

**Mecanismo.-** El proceso ocurre en dos etapas, la primera de las cuales es lenta e idéntica a la S<sub>N</sub>1 y por tanto conduce a la formación de un catión. En la segunda etapa, rápida, el catión pierde un protón por la acción de la base para originar el alqueno.

**Curso estereoquímico.-** Al contrario que en la E2 los procesos E1 no son estereoespecíficos y por ello habitualmente cuando el alqueno puede presentarse en dos formas diastereómeras se genera una mezcla de ellas.

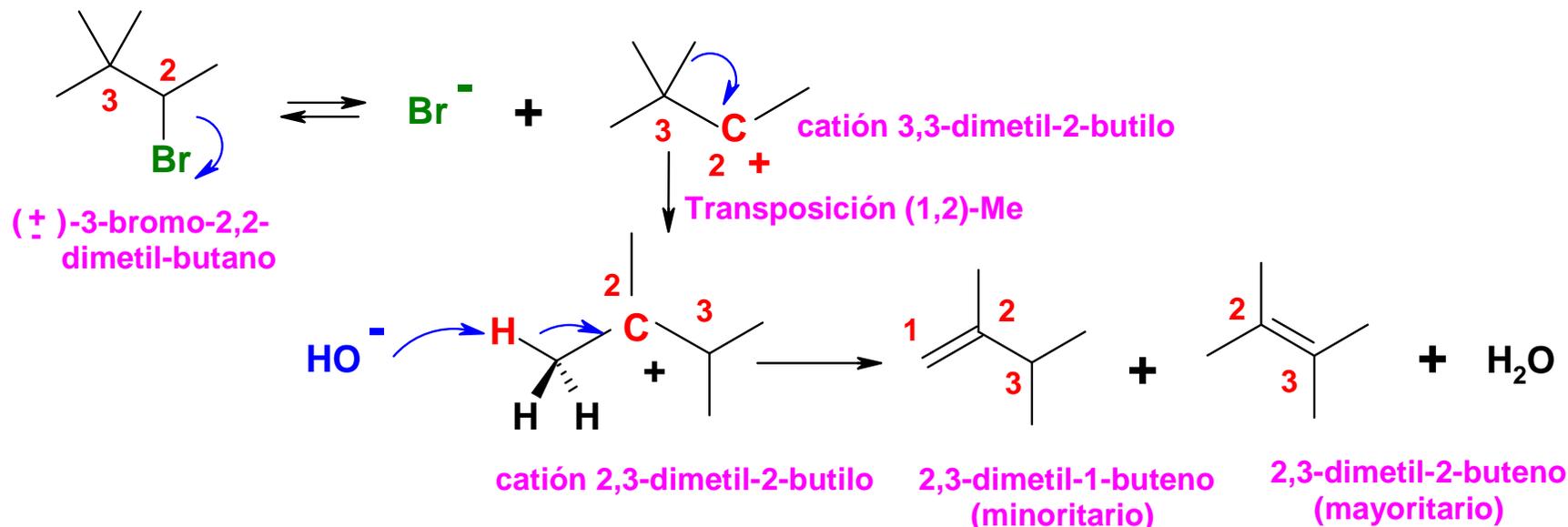


Mezcla de alquenos E y Z



## Transposiciones en las E1

Como los procesos E1 implican carbocationes como especies intermedias, es frecuente que en las reacciones tipo E1 puedan ocurrir transposiciones de manera completamente análoga a como ocurría con las  $S_N1$ . Así, al calentar el 3-bromo-2,2-dimetil-butano con KOH en metanol, se obtiene en pequeña proporción el alqueno normal, el 2,3-dimetil-1-buteno, pero el alqueno mayoritario es el 2,3-dimetil-2-buteno, que evidentemente se ha formado por transposición con migración (1,2) de un grupo metilo:



## Competición E2-E1

1°.- La reacción E2 ocurre preferentemente sobre sustratos primarios y la E1 sobre terciarios.

2°.- Un aumento en la polaridad del disolvente favorece la E1 sobre la E2. Las E2 van mejor con disolventes dipolares y apróticos (ver Lección 6) y las E1 con disolventes próticos (agua, ácidos carboxílicos, fenoles, alcoholes, etc.).

3°.- Una base fuerte y en buena concentración favorece la E2 sobre la E1.

**Conclusión.-** Sustratos primarios o secundarios, elevadas concentraciones de bases fuertes y el empleo de disolventes dipolares apróticos favorecen la E2, mientras que sustratos terciarios con bases muy débiles y poco concentradas, disolventes polares y próticos favorecen la E1. No obstante, incluso los terciarios marchan por la E2 usando bases fuertes concentradas. En general, se prefiere que las reacciones marchen por la E2 porque son estereoespecíficas y es posible controlar la estereoquímica del alqueno eligiendo adecuadamente la estereoquímica del sustrato y las condiciones de reacción.

**Competición S<sub>N</sub>2-E2**

1°.- Con nucleófilos poco voluminosos se favorece la sustitución. Los voluminosos favorecen la eliminación. Si se quiere hacer una eliminación en lugar de usar KOMe es preferible usar KOBut.

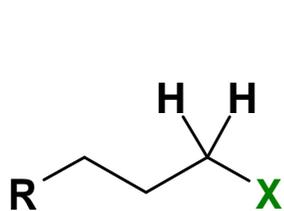
2°.- Un aumento en la polaridad del disolvente favorece la sustitución. Si se quiere hacer una sustitución con KOH se debe usar agua como disolvente, mientras que si se quiere hacer una eliminación es mejor usar KOH en metanol o etanol como disolventes.

3°.- Una temperatura moderada o baja favorece la sustitución. Si se quiere efectuar una eliminación es mejor hacer la reacción a reflujo.

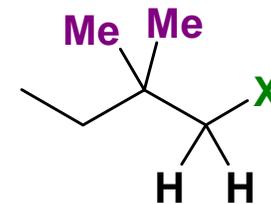
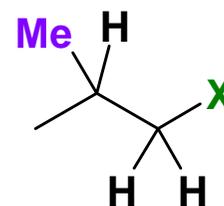
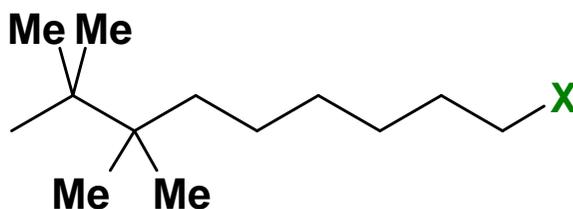
Conclusión.- Nucleófilos poco voluminosos, disolvente muy polares y apróticos y temperaturas moderadas favorecen la sustitución. Bases voluminosas, disolvente menos polares y temperaturas elevadas favorecen la eliminación.

**Reactividad de los diferentes haluros de alquilo**

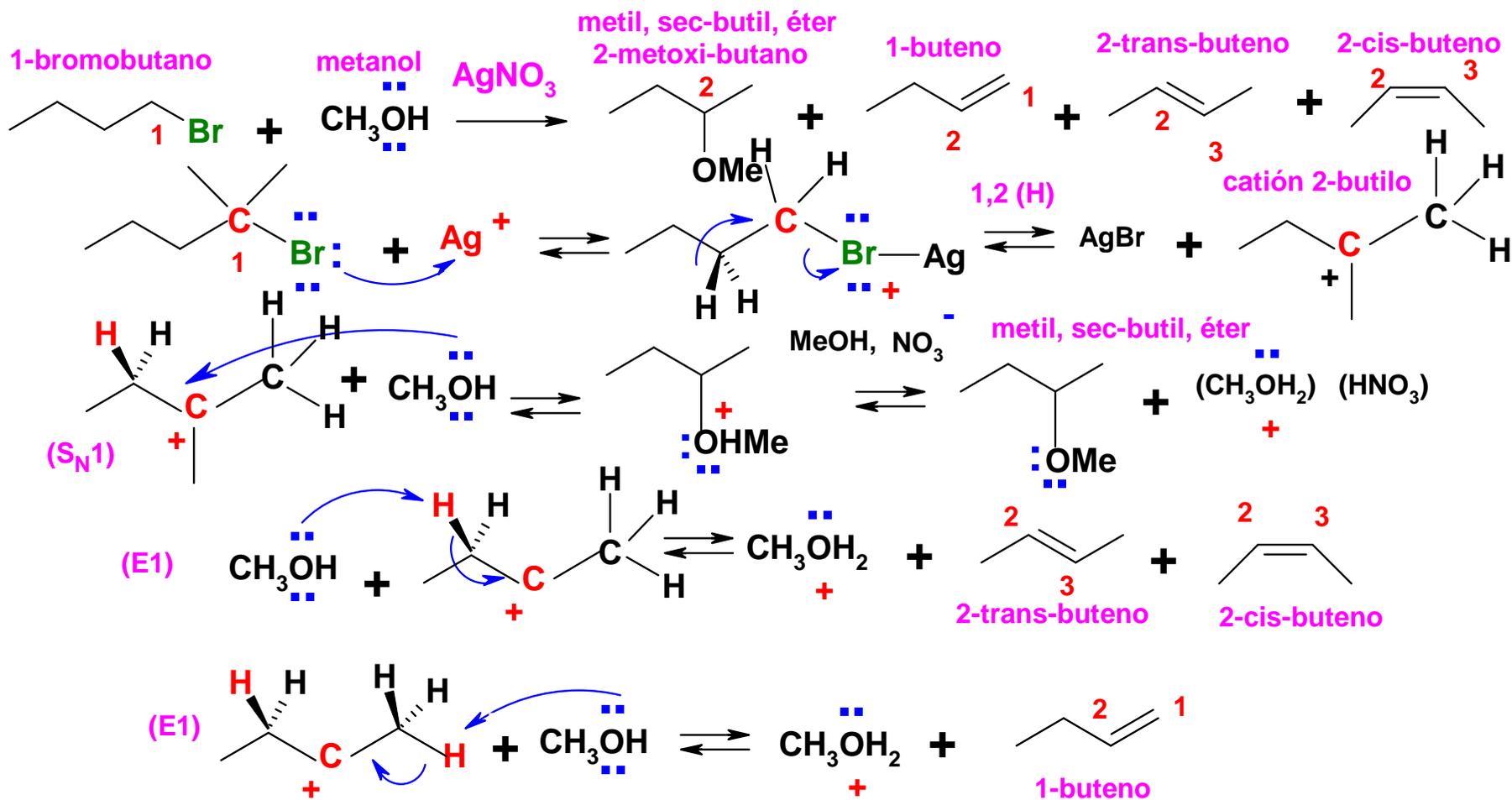
1.- Haluros primarios.- Los haluros primarios no impedidos generalmente experimentan reacciones S<sub>N</sub>2 si el reactivo es buen nucleófilo o E2 si el reactivo es una base fuerte no impedida. Es posible forzar a un haluro primario a dar reacciones E1 empleando como catalizador AgNO<sub>3</sub>, aunque en estos casos es frecuente que se observen muy mayoritariamente productos de transposición. Vamos a precisar el término impedido y no impedido con algunos ejemplos:



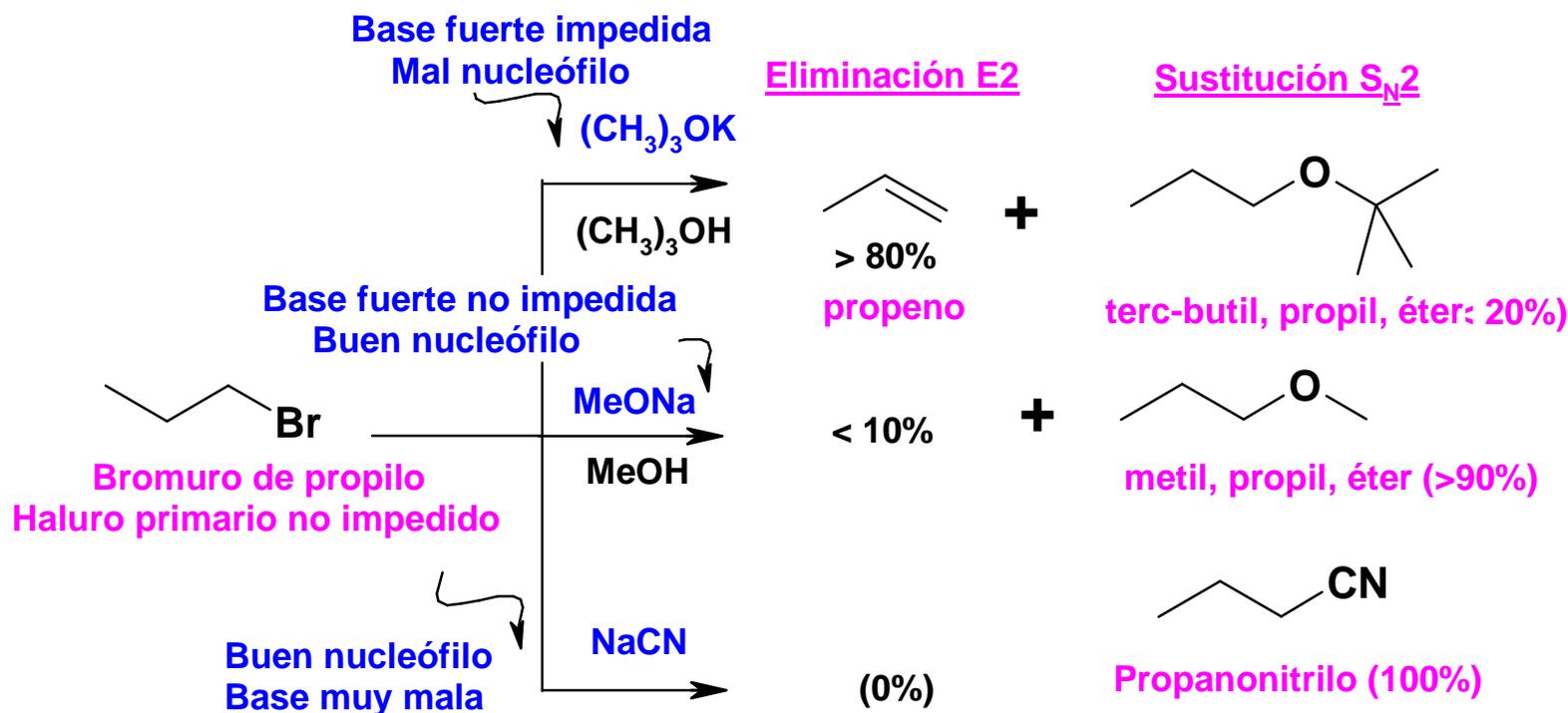
Haluros de alquilo no impedidos



Haluros de alquilo impedidos



Los productos que pueden obtenerse a partir de un haluro primario dependen de las condiciones experimentales y así, cuando el bromuro de propilo se trata con diferentes reactivos que pueden comportarse como nucleófilos o bases, según sea su carácter y su tamaño, se obtienen diferentes productos, como se aprecia a continuación:

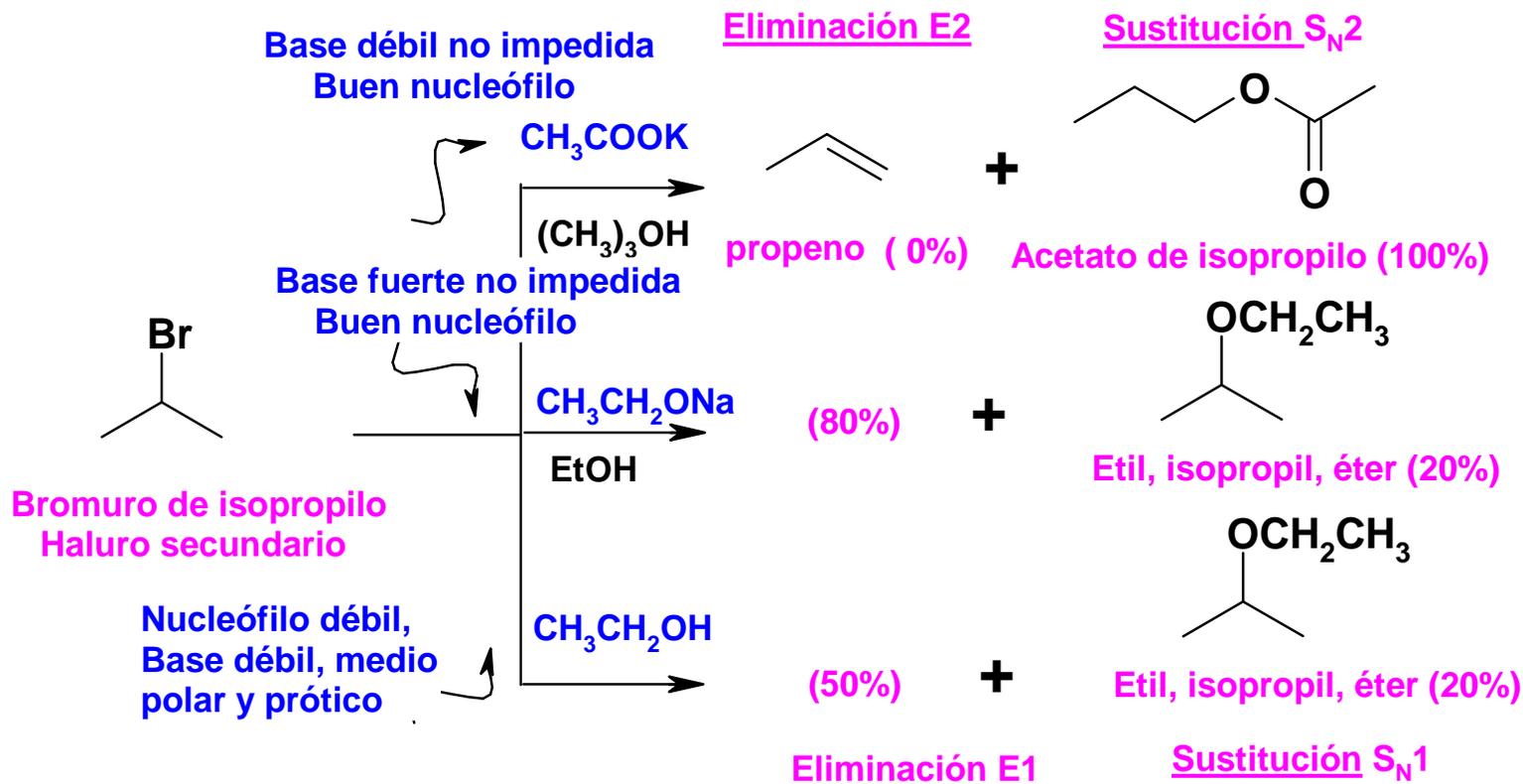


Los haluros primarios con bases fuertes impedidas (malos nucleófilos) dan productos S<sub>N</sub>2, con bases fuertes no impedidas (buenos nucleófilos) compiten la S<sub>N</sub>2 y la E2 casi siempre de modo favorable a la S<sub>N</sub>2 y finalmente, con muy buenos nucleófilos (malas bases) se obtienen exclusivamente productos S<sub>N</sub>2.

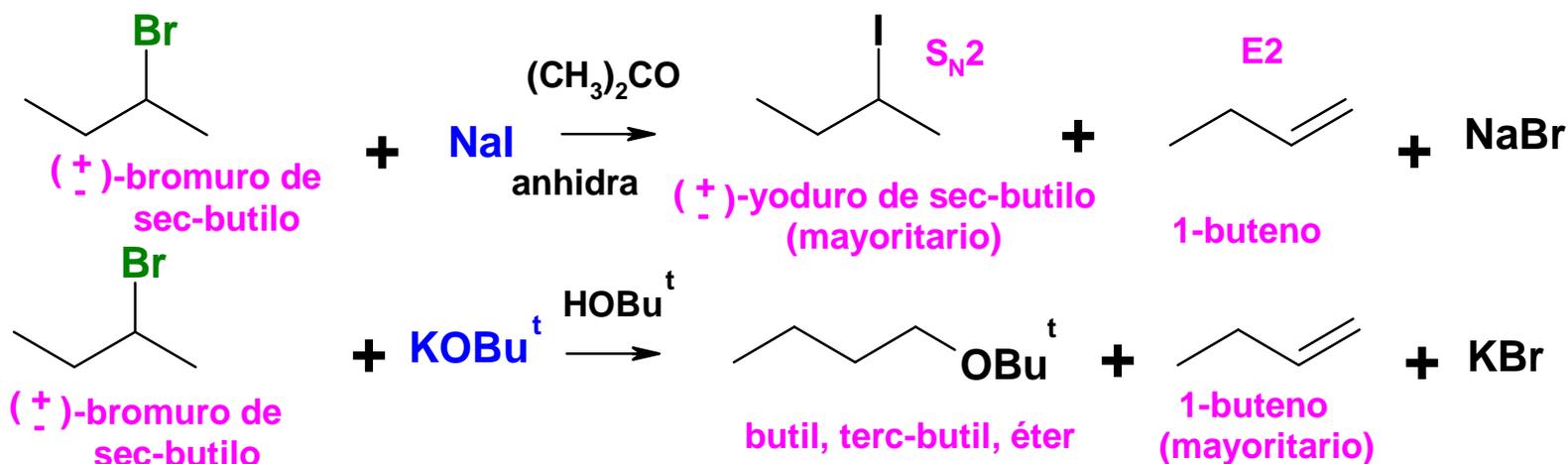
## 2.- Haluros secundarios

Las reacciones de los haluros secundarios son difíciles de predecir pues varían mucho en función de las condiciones experimentales. Con bases muy fuertes y en buena concentración se pueden dar tanto la S<sub>N</sub>2 como la E2. Con bases débiles y disolventes próticos son posibles tanto la S<sub>N</sub>1 como la E1 obteniéndose en general, mezclas de producto derivados de ambas reacciones.

Así, el bromuro de isopropilo reacciona con diferentes especies obteniéndose diferentes productos en función de la nucleofilia y basicidad del reactivo, a través de diferentes mecanismos en función del disolvente utilizado:

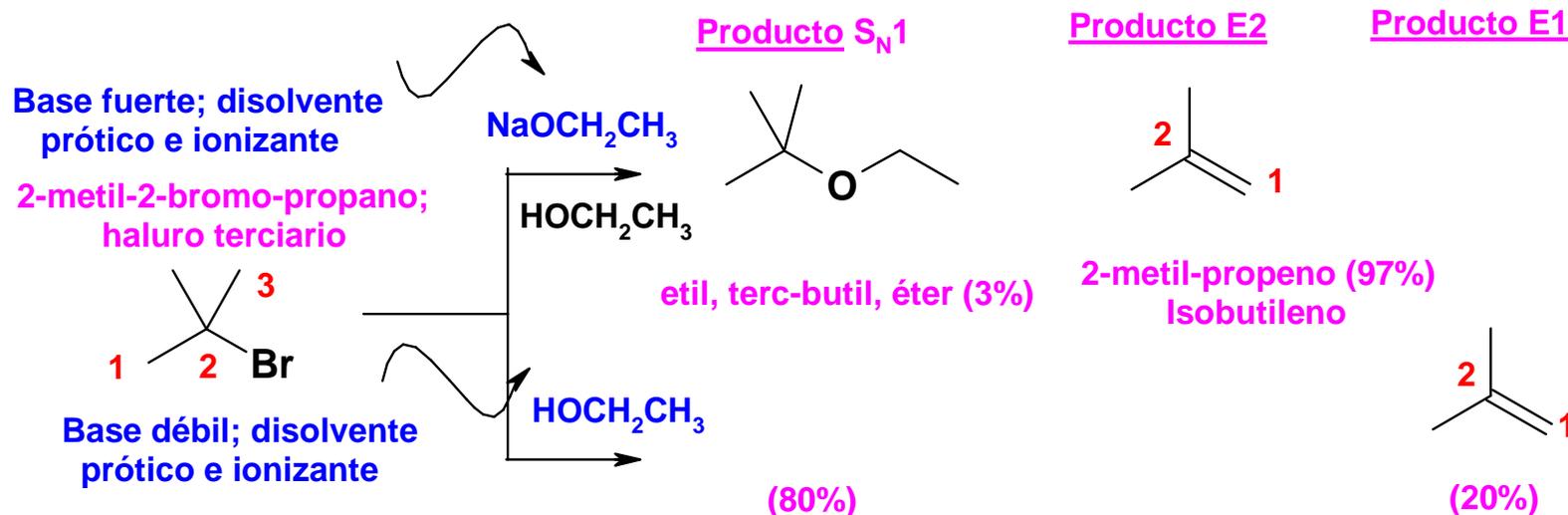


La importancia del reactivo utilizado se pone de relieve en las reacciones del (±)-2-bromobutano frente a diversos reactivos. Así, frente al NaI (buen nucleófilo, mala base) da fundamentalmente (±)-2-yodo-butano (S<sub>N</sub>2) mientras que frente al KOBu<sup>t</sup> (mal nucleófilo, excelente base) da mayoritariamente 2-buteno (E2):

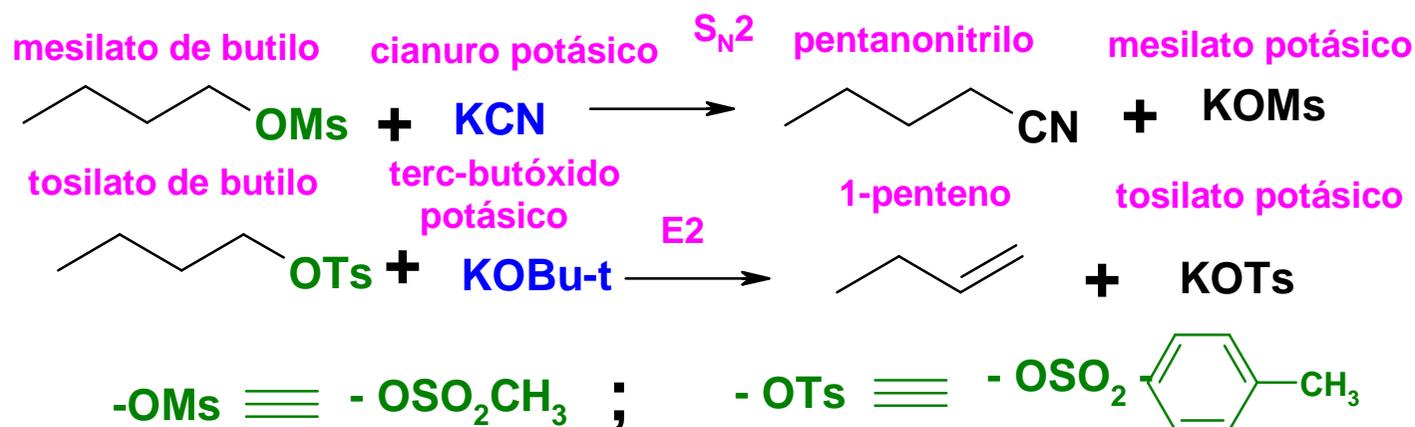


### Haluros terciarios

Los haluros terciarios no dan reacciones S<sub>N</sub>2 por su gran impedimento estérico. Con bases fuertes dan reacciones E2 y en ausencia de bases fuertes y en medios polares y próticos dan reacciones S<sub>N</sub>1 y E1, en proporciones variables difíciles de predecir, pues varía mucho con las condiciones experimentales. Así, cuando el 2-bromo-2-metil-propano reacciona con etóxido sódico en etanol da etil, terc-butil, éter (3%; producto S<sub>N</sub>1) y 2-metilpropeno (97%; producto E2), mientras que por solvólisis en etanol se obtiene etil, terc-butil, éter (80%; producto S<sub>N</sub>1) y 2-metil-propeno (20%; producto E1). Esta experiencia nos permite apreciar la importancia de la elección de la base y el disolvente pues puede condicionar no sólo el mecanismo sino también el producto final.



Es importante generalizar la reactividad de los haluros de alquilo, observando que también pueden dar reacciones de eliminación y sustitución otros sustratos alquílicos que portan un grupo saliente diferente del halógeno, muy particularmente los grupos **mesilato (OMs)** y **tosilato (OTs)**:



# LECCIÓN 7

## Resumen reactividad haluros

	HALURO PRIMARIO	HALURO SECUNDARIO	HALURO TERCIARIO
<b>S<sub>N</sub>1</b>	No ocurre y si se efectúa siempre se lleva a cabo con transposición	Ocurre con reactivos ni muy básicos ni muy nucleófilos y en medios próticos y muy polares	Favorecida con nucleófilos poco básicos en medios polares y próticos.
<b>S<sub>N</sub>2</b>	Muy favorecida; exclusiva con Nu poco básico. Mayoritaria con sustratos y Nu no impedidos	Ocurre en competencia con la E2. Exclusiva con buenos nucleófilos que sean poco básicos	No ocurre
<b>E1</b>	No ocurre y si se efectúa siempre se lleva a cabo con transposición	Ocurre con reactivos ni muy básicos ni muy nucleófilos y en medios próticos y muy polares	Ocurre de forma secundaria con bases débiles y con bases fuertes en bajas concentraciones
<b>E2</b>	Se da con bases fuertes. Mayoritaria con haluros con impedimento estérico o/y bases muy impedidas	Ocurre en competencia con la S <sub>N</sub> 2. Mayoritaria cuando se usan bases fuertes y muy impedidas	Favorecida y exclusiva cuando se emplean bases fuertes e impedidas.