



Reações de eliminação

Isac Gervásio Moreira



1 A relação entre eliminação e substituição

Caso o leitor esteja familiarizado com as reações de Substituição Nucleofílica, deve saber que elas ocorrem em substratos com bons grupos de saída, como haletos, tosilatos e mesilatos. Nesse mesmo tipo de composto, observa-se com frequência a formação de um subproduto particular: Alcenos!

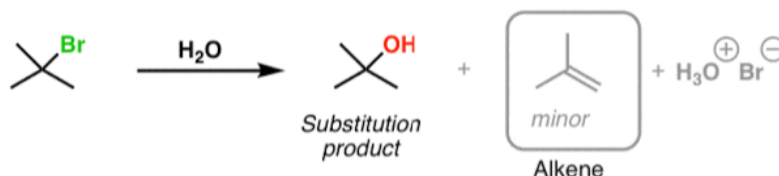


Figura 1

Tais produtos decorrem de uma eliminação. Observemos mais detalhadamente os padrões da mesma:

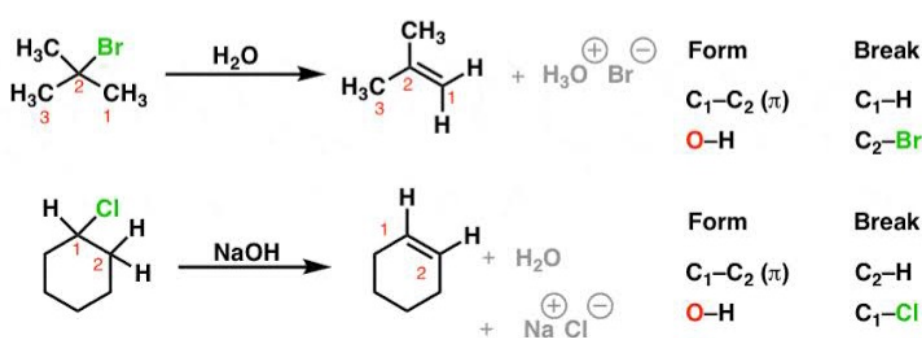


Figura 2

Alguns processos podem lhe parecer familiares: atente-se à quebra da ligação C-H e à formação da ligação O-H, características de reações ácido-base. Observe também a quebra da ligação C-Cl, indicando a saída do grupo. Como os átomos removidos estão em carbonos adjacentes, essa reação é denominada eliminação 1,2.

2 O mecanismo E2

Haja vista que um mecanismo é proposto como explicação das observações experimentais, cabe analisar as evidências que levaram à aceitação de duas categorias para as reações de aqui tratadas

2.1 Estudos cinéticos à respeito da eliminação

Ao medir a velocidade das reações de eliminação, observou-se que muitas delas apresentavam uma cinética de segunda ordem, dependente tanto da concentração do substrato quanto da base.

$$v = k[\text{substrato}][\text{base}]$$

A referida lei de velocidade indica a existência de uma etapa determinante, na qual a base e o substrato interagem. Como solução, concluiu-se que o mecanismo é concertado, ou seja, ocorre em uma única etapa, na qual o nucleófilo ataca o hidrogênio e, concomitantemente, expulsa o grupo de saída.

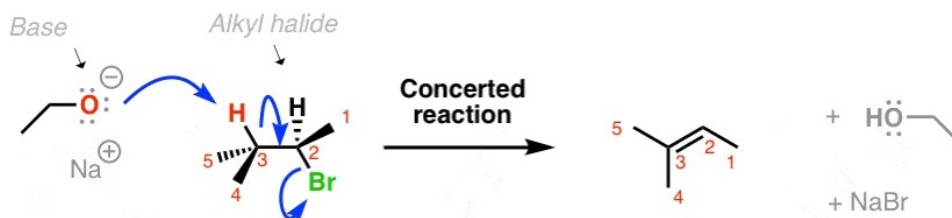


Figura 3

Esse tipo de reação, em razão da sua cinética, recebeu o nome de E2, abreviação para Eliminação Bimolecular.

2.2 Regiosseletividade

Em moléculas com diferentes carbonos beta — aqueles adjacentes ao que está ligado ao grupo funcional — ocorre a formação de diferentes isômeros estruturais, ou **regioisômeros**. Nesse contexto, geralmente o produto com o alceno mais substituído é o principal, pois o mesmo é mais estável.

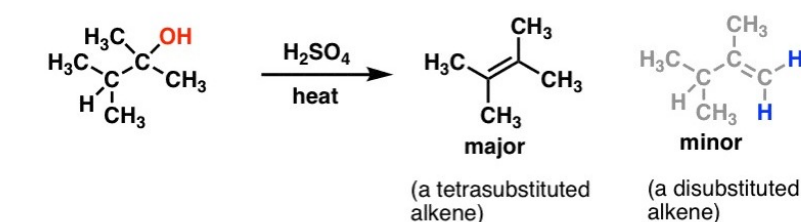


Figura 4: O produto tetrassubstituído ostenta o maior rendimento

Essa preferência, chamada de regiosseletividade, foi constatada pela primeira vez pelo químico Alexander M. Zaitsev, cujo nome está associado a uma regra prática para determinar o produto principal de uma eliminação. Segundo sua postulação, a eliminação ocorre de forma que um hidrogênio seja removido do carbono beta com o menor número de hidrogênios; assim, será produzido o alceno mais substituído.

No entanto, um número substancial de exceções à regra de Zaitsev foi observado, nas quais o alceno menos substituído (**Produto de Hofmann**) apresenta maior rendimento em relação ao mais substituído (**Produto de Zaitsev**). A razão entre os dois produtos está frequentemente relacionada à escolha da base, que, quanto mais estericamente impedida for, maior preferência dará ao produto menos substituído



Figura 5: o Terc-butóxido de potássio é uma base fortemente impedida

Faz-se necessário o conhecimento de bases impedidas, também, para materias posteriores

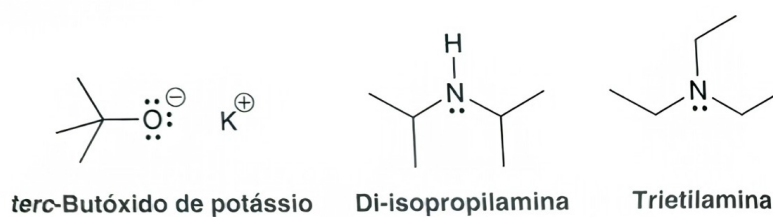


Figura 6

2.3 A reatividade do substrato

Haleto de alquila terciários reagem via E2 mais celeremente, o que pode ser explicado através do diagrama de energia da reação.



Reaction Coordinate Diagram for an E2 Reaction

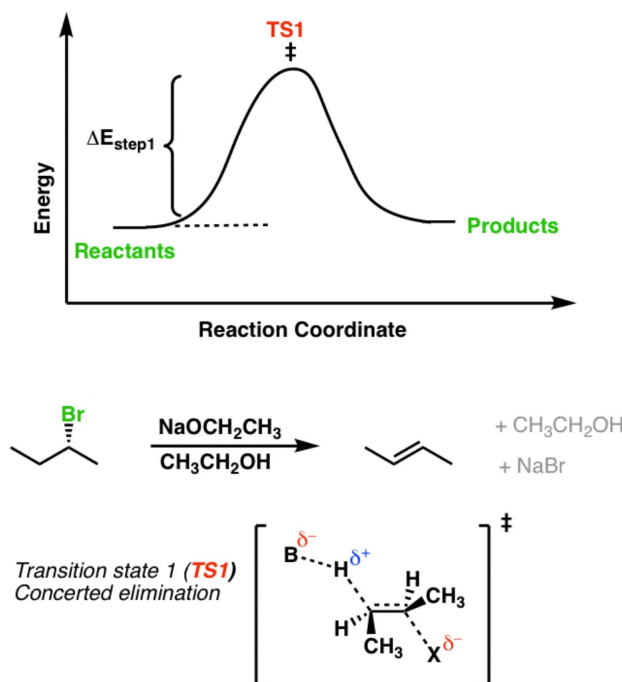


Figura 7

Observe que, no estado de transição, há uma ligação dupla parcial, cujo padrão de estabilidade segue o mesmo princípio de um alceno comum: quanto mais substituída, mais estável. Dessa forma, quanto mais substituintes houverem na ligação C=C que se forma, menor será a entalpia do estado de transição e, conseqüentemente, menor será a energia de ativação

O leitor, tendo recentemente estudado a reação SN2, talvez estranhe uma reação bimolecular ocorrer com maior preferência em um carbono terciário. De fato, um substrato estericamente impedido, como neste caso, torna improvável um ataque nucleofílico. No entanto, é importante diferenciar, nesse ponto, o papel do reagente na Substituição Nucleofílica e na Eliminação.

Primeiramente, a SN2 requer um nucleófilo, que precisa se deformar para se ligar ao carbono alfa, cercado pelas nuvens eletrônicas dos ligantes. Assim, quanto maior o tamanho desses últimos, mais difícil será esse processo.

Em contrapartida, o reagente na E2 atua como base, ou seja, remove um hidrogênio de um carbono beta. Tal carbono não sofre o efeito estérico dos ligantes no sítio eletrofílico.



Figura 8: À esquerda, o reagente atua como base. À direita, o ataque nucleofílico é tolhido

2.4 Estereoquímica

Em uma reação E2, o hidrogênio a ser subtraído e o grupo de saída devem estar **periplanares**, ou seja, quase ou no mesmo plano. Dessa forma, o orbital sigma da ligação C-H se sobrepõe adequadamente ao orbital sigma antiligante da ligação C-Cl, o que resulta na expulsão do grupo de saída. Nessa conjuntura, existem duas maneiras de dispor as referidas ligações no mesmo plano **Syn** e **Anti**:

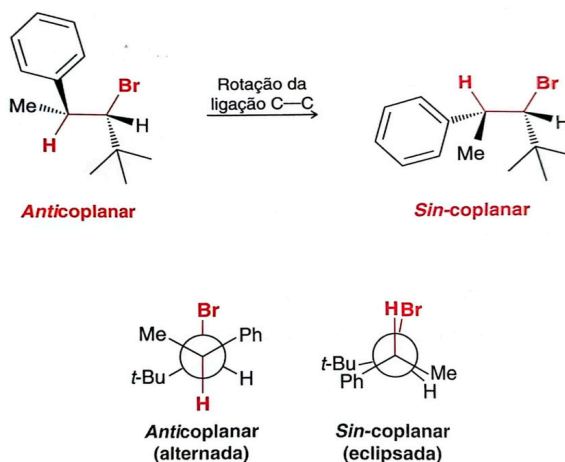


Figura 9

Como a configuração syn-periplanar apresenta uma geometria eclipsada, realizar uma E2 nessa conformação resultaria em um estado de transição com alta energia potencial. Devido a esse desfavorecimento cinético, a eliminação bimolecular ocorre quase exclusivamente na conformação anti.

Quando o carbono do qual o próton será removido está ligado a dois hidrogênios, podem ser formados tanto alcenos Z quanto E, pois existem duas conformações em que o hidrogênio e o grupo de saída estão antiperiplanares. O alceno E será o produto majoritário por ser menos impedido e, portanto, mais estável.

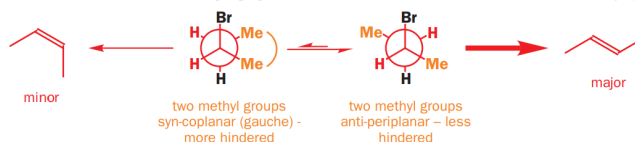


Figura 10

Esse é um caso de **estereosseletividade**, que ocorre quando o substrato gera dois estereoisômeros, mas um deles é formado em maior rendimento.

Quando o carbono do qual o próton será removido possui apenas um hidrogênio, haverá somente uma conformação favorável para a eliminação e, portanto, apenas um alceno será formado. Nesses casos, quando o substrato é quiral e sua estereoquímica define a do produto, a reação E2 é chamada de **estereoespecífica**.

2.5 Eliminação em ciclo-hexanos

Para compreender as reações de eliminação em ciclos, é importante ter em mente que um ciclo-hexano substituído possui duas conformações em cadeira. Em uma delas, um determinado substituinte está em posição **axial**, enquanto na outra está em posição **equatorial**.

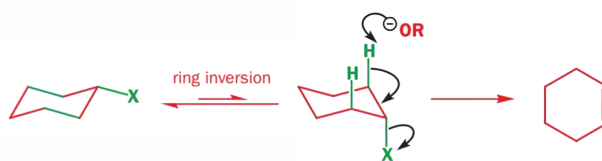


Figura 11

Observe que, quando X está em posição equatorial, ele é antiperiplanar apenas em relação à ligação C-C indicada em verde. Em contraste, quando está em posição axial, X se torna antiperiplanar a um único hidrogênio de cada carbono beta. Dito isso, é importante ressaltar que a E2 só ocorre se houver hidrogênios trans (No lado oposto do anel) em relação ao grupo de saída.

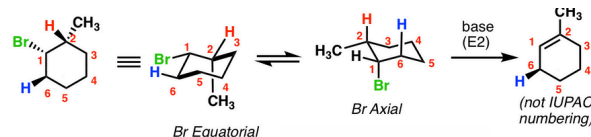


Figura 12: Repare como não ocorre eliminação nocardono numerado por 3

Convém destacar que a velocidade de eliminação dos ciclo-hexanos é fortemente influenciada pela estabilidade da conformação em que o grupo de saída está em posição axial. Como exemplo, podemos estudar os isômeros do 1-bromo-4-metilciclohexano:

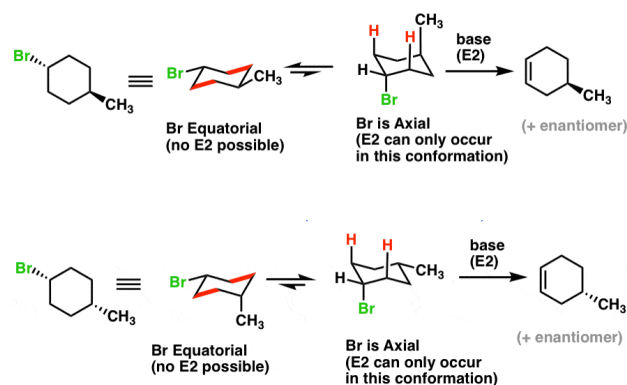


Figura 13

No caso do isômero trans (no topo da imagem) da molécula em questão, no confórmero em que o cloreto está adequado para E2, o grupo metil ocupa a posição axial, o que desestabiliza a espécie. Dessa forma, esse isômero conformacional apresenta menor concentração no equilíbrio e, conseqüentemente, a reação ocorre mais lentamente. Por outro lado, no confórmero mais estável do ciclo-hexano cis (cujo grupo metil está em posição equatorial), o bromo também ocupa a posição axial, permitindo que a molécula permaneça mais tempo na conformação adequada para a eliminação.

3 O Mecanismo E1

3.1 Embasamento cinético para um mecanismo unimolecular

No que diz respeito à cinética das reações de eliminação, observou-se um outro grupo cuja velocidade instantânea da reação é de primeira ordem e depende linearmente da concentração do substrato. Tal é a lei de velocidade da reação:

$$v = k[\text{substrato}].$$

Essa constatação denuncia um mecanismo em cuja etapa lenta não há participação da base. O mecanismo referido foi denominado **E1**, ou **eliminação unimolecular**. O consenso alcançado é que a E1 ocorre em duas etapas: Perda do grupo de saída e transferência do próton

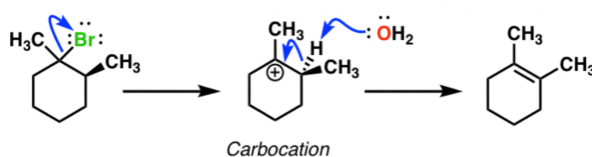


Figura 14

3.2 Regiosseletividade

Como o estado de transição apresenta características tanto do produto quanto do reagente, quanto mais substituída for a ligação C=C no produto de uma E1, mais substituída será a ligação pi parcial no estado de transição. Consequentemente, o estado de transição terá menor energia e o produto mais substituído ostentará maior rendimento.

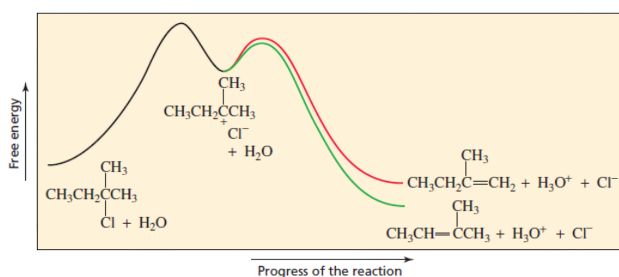


Figura 15

Diferente da reação E2, a eliminação unimolecular (E1) não pode ter sua regioquímica controlada pelo impedimento estérico da base utilizada.

3.3 Reatividade dos diferentes substratos

Como foi apregoado, a primeira etapa de uma E1 é a formação de um carbocátion. Como essa etapa, especificamente, é endotérmica, pelo postulado de Hammond, concluímos que o intermediário é muito semelhante do estado de transição.

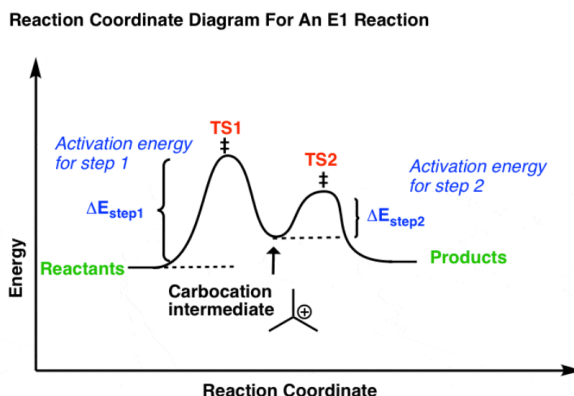


Figura 16

Dessa forma, também se aplicam, a ele, as condições que influenciam a estabilidade do carbocátion. Revisemos, portanto, a ordem de estabilidade dos carbocátions, que é, como explicado, a mesma da reatividade na E1.

3° benzílico 3° alílico > 2° benzílico 2° alílico 3° > 1° benzílico 1° alílico 2° > 1° > vinílico

Também podemos classificar a reatividade dos haletos com base na basicidade de seu grupo de saída. Quanto menor essa grandeza, mais negativa será a entalpia da expulsão do grupo de saída, já que o ânion resultante será mais estável. Vejamos a ordem de reatividade dos haletos de alquila: RI > Rbr > Cl > F

3.4 O rearranjo como etapa adicional

Como você pôde perceber, a E1 compartilha a mesma primeira etapa que a Sn1. Similarmente, ambas as reações, por formarem carbocátions, também estão suscetíveis a rearranjos, visto que essa é uma etapa de entalpia negativa e, portanto, espontânea. Nessa etapa adicional, o carbocátion pode ser estabilizado por deslocamento de um hidreto ou de um grupo metila.

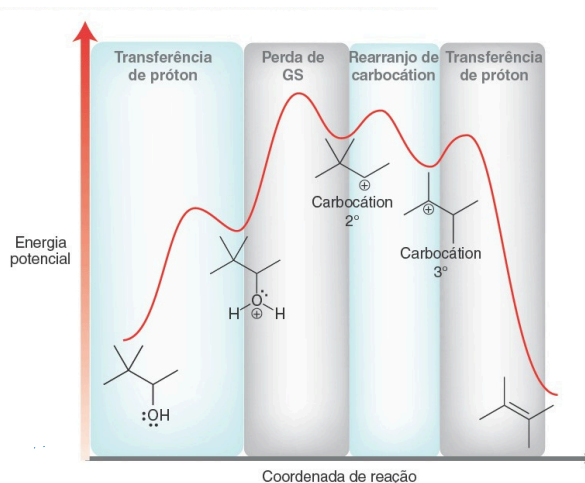


Figura 17: Rearranjo por deslocamento de metila

One pathway rearrangements can occur through is a *hydride shift*.

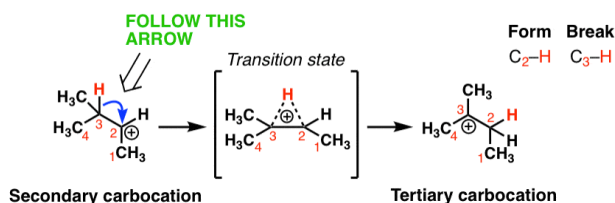


Figura 18: Rearranjo por deslocamento de hidreto

3.5 A estereosseletividade

Em decorrência de a E1 ocorrer tanto em conformação syn quanto em anti, não há estereoespecificidade nesse tipo de reação. No entanto, devido à maior estabilidade dos dois produtos possíveis, o isômero E será o principal.

3.6 A E1 em ciclos

A única condição para a formação da ligação pi em ciclos é o alinhamento periplanar entre o orbital vazio do carbocátion e o hidrogênio a ser transferido. Assim, para que a reação E1 ocorra, basta que o hidrogênio beta esteja em posição axial.



Figura 19: Sempre haverá uma conformação em que o hidrogênio beta seja axial

The second step of the E1 is removal of the proton and formation of the double bond:

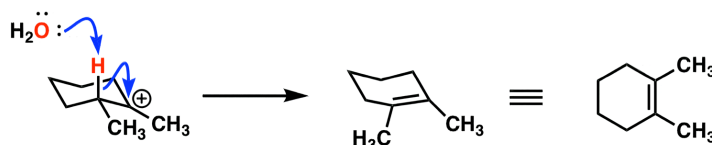


Figura 20

3.7 Eliminação de álcoois

Uma reação de eliminação útil é a de álcoois primários e secundários, que ocorre via mecanismo E1. O processo inicia-se com a protonação do grupo -OH, catalisada pelo ácido sulfúrico concentrado (não há água livre em grande quantidade, pois o H₂SO₄ concentrado é utilizado). Após a protonação, o grupo -OH₂⁺ é eliminado, formando um carbocátion, que pode sofrer rearranjo. A reação é finalizada com a captura de um próton pelo íon bissulfato (HSO₄⁻) ou por uma molécula de água residual.

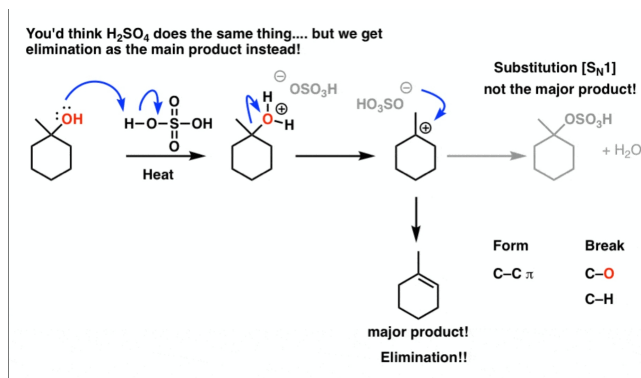


Figura 21: Caption

4 A decisão entre E1, E2 Sn1 e Sn2

4.1 A disputa entre E1 e E2

É possível que, a este ponto, surjam dúvidas sobre qual tipo de eliminação prevalecerá. É importante, a princípio, compreender que ambas podem ocorrer para um mesmo substrato, e a manipulação das condições apenas altera o rendimento de um determinado produto.

4.1.1 O efeito do substrato

inicialmente, é importante saber que a eliminação unimolecular, por formar carbocátions, ocorre apenas em substratos secundários e, com maior espontaneidade, em terciários, pois um carbocátion primário hipotético seria demasiadamente instável. A E2, por outro lado, ocorre em substratos primários, secundários e terciários.

Haleto de alquila	Reações possíveis
Primário	E2 apenas
Secundário	E2 e E1
Terciário	E2 e E1

4.1.2 O efeito do nucleófilo

Dado que o ataque nucleofílico em uma E1 ocorre em um carbocátion, que é uma espécie reativa, a reação favorece o uso de bases fracas (geralmente sem carga, com exceção de NEt_3 , DBU e DBN). Isso também está relacionado ao fato de o reagente não estar presente na lei de velocidade, o que reduz a importância da concentração e da força da base. Recorrentemente, o leitor verá solventes próticos atuando como bases em reações de E1.

Por outro lado, devido à neutralidade dos alcenos e à dependência da concentração e força do nucleófilo, a E2 requer uma base forte, ou seja, uma espécie com grande densidade de carga (Átomos pequenos comportando grandes cargas sem ressonância ou efeito retirador indutivo)

4.1.3 O papel do solvente

Outro fator importante na distribuição dos produtos é, certamente, a natureza do solvente. Solventes polares próticos, como ácidos carboxílicos, H_2O , NH_3 e álcoois, interagem com cátions através de



seus pares de elétrons livres, estabilizando os intermediários de uma E1 ou Sn1. Além disso, através de seus hidrogênios pobres em elétrons, solvatam os ânions, o que reduz a reatividade destes.

Por outro lado, solventes polares apróticos também conseguem dissolver compostos iônicos, mas, por não apresentarem hidrogênios ligados a átomos consideravelmente eletronegativos, não interagem muito com espécies negativas. Essa menor interação permite aos ânions o grau de reatividade necessário para que ocorram E2 ou Sn2.

Sistematizemos, diante do exposto, o que foi discorrido nos últimos dois tópicos:

E1	E2
Base fraca, geralmente solventes próticos	Base forte em altas concentrações
Solvente polar prótico	Solvente polar aprótico

4.2 A disputa entre E2 e Sn2

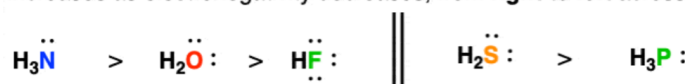
Como já foi explicado anteriormente, a principal diferença entre uma E2 e uma Sn2 é o papel do reagente. Na primeira, ele atua como base, enquanto na segunda, como nucleófilo.

4.2.1 A diferença entre nucleofilicidade e basicidade

Veamos agora os fatores que influenciam essa tendência. Em primeiro lugar, tanto a basicidade quanto a nucleofilicidade aumentam com o aumento da carga, uma vez que ambos os fenômenos envolvem a doação de um par eletrônico. Sob essa ótica, quanto maior a densidade de carga, maior a energia potencial da espécie e, conseqüentemente, maior sua tendência a doar elétrons.

Em segundo lugar, ambos os fenômenos diminuem com o aumento da eletronegatividade, já que essa propriedade descreve a força com que um núcleo atrai seus elétrons, dificultando sua doação.

Electronegativity: loosely-held electrons are donated more readily. Nucleophilicity increases as electronegativity decreases, from **right to left** across the periodic table.



Polarizability: Nucleophilicity tends to **increase** down a column of the periodic table



Figura 22

Nesse contexto, um bom nucleófilo precisa ser maior, o que facilita sua deformação e a sobreposição de seus orbitais aos do centro eletrofílico. Isso torna os haletos, o H₂S e suas bases conjugadas bons nucleófilos, por exemplo. Além disso, reagentes nucleofílicos são extremamente sensíveis ao impedimento estérico, de modo que átomos que seriam normalmente fortes nucleófilos podem se tornar apenas bases, quando associados a radicais volumosos.

No que diz respeito à basicidade, os principais fatores que a atenuam, no contexto de eliminações, são a ressonância e o volume atômico (inversamente proporcional à propriedade em questão). A basicidade é uma propriedade mensurável: quanto maior o pKa do ácido conjugado de um reagente, mais básica será a substância. Para uma reação de E2, uma base cujo ácido conjugado possua $pK_a \geq 12$ será considerada satisfatória. Ácidos fortes como HCl geram bases conjugadas fracas, como Cl⁻



4.2.2 As 4 classes de reagentes

Com os conhecimentos que agora temos, podemos classificar os reagentes em quatro tipos:

1. Unciamente nucleófilo (Fortes): reagentes que possuem átomos fortemente polarizáveis, mas cujos ácidos conjugados são consideravelmente ácidos. Reagem via S_N2
2. Apenas base (Fortes): reagentes cujos ácidos conjugados são extremamente estáveis e que apresentam impedimento estérico e/ou pequeno raio atômico. Reagem via $E2$
3. Nucleófilos e bases fortes: átomos com tamanho adequado e alta densidade de carga. Reagem via S_N2 e $E2$
4. Nucleófilos e bases fracas: espécies neutras e pouco polarizáveis. Reagem via S_N1 e $E1$

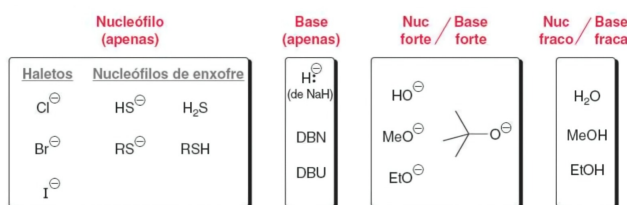


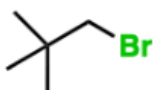
Figura 23

4.2.3 O importância do substrato

Unindo os conhecimentos do tópico anterior com os da subseção 2.3, podemos representar graficamente a competição entre S_N2 e $E2$, diante da adição de uma base e nucleófilo forte:

Nível de substituição	Reações possíveis
Primário	S_N2 e $E2$
Secundário	$E2$ e S_N2
Terciário	$E2$

Isso ocorre porque a substituição nucleofílica é altamente sensível ao impedimento estérico, enquanto a $E2$ aumenta sua velocidade de reação com o grau de substituição do carbono alfa. Uma exceção a essa tendência é a obtenção do produto de eliminação como majoritário, através do uso de bases ou substratos impedidos.



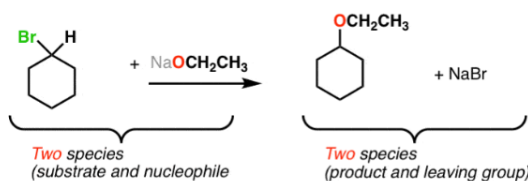
Primary, but bad for S_N2

10^{-5} less reactive than normal primary alkyl halide due to steric hindrance from *t*-butyl

Figura 24



In Substitution Reactions The Number Of Species In Solution Generally Remains Constant



Elimination Results In An Increased Number of Species In Solution

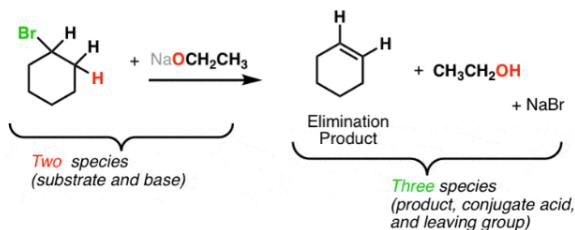


Figura 26: Caption

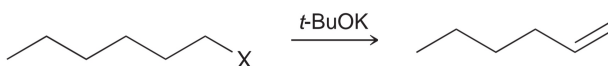


Figura 25: O uso de bases impedidas faz com que o produto de E2 prevaleça em substratos primários

4.3 A disputa entre E1 e S_n1

Devido à estabilidade do intermediário carbocátion, as reações de S_n1 e E1 ocorrem em substratos secundários e terciários, em solventes próticos, que frequentemente atuam como seus nucleófilos ou bases. Como mencionado anteriormente, em virtude da competição com reações bimoleculares, as reações unimoleculares ocorrerão principalmente com nucleófilos fracos. Sob condições que estabilizem o intermediário carbocátion, haletos terciários sofrem S_n1 quando nucleófilos fortes e fracamente básicos, como CN⁻ e N₃⁻ estão presentes no meio reacional.

5 A influência do calor

Faz-se necessário, neste momento, abordar um dos mais importantes fatores para determinar o produto majoritário de moléculas propícias à eliminação e substituição: O calor. Ao aumentar a temperatura do meio reacional, o rendimento do produto de eliminação também aumenta. A razão para isso é de ordem termodinâmica, portanto, convém considerar as variações de entropia trazidas por cada uma das duas reações concorrentes.

Conforme mostrado pela imagem, a reação de eliminação resulta em um aumento no número de espécies (de duas para três), o que indica uma variação de entropia superior à da substituição, na qual não houve aumento no número de mols. Combinemos esse conhecimento com a fórmula da energia livre de Gibbs, $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. A partir disso, percebe-se que o fator $T\Delta S$ varia mais com a temperatura para a eliminação, o que, conseqüentemente, reduz mais o ΔG e a torna mais espontânea. É evidente que, a certa temperatura, a eliminação se tornará mais espontânea que a substituição.



	Primário	Secundário	Terciário
Base/Nucleófilo forte	Sn2 e E2	E2 e Sn2	E2
Base/nucleofilo fraco	Nenhuma reação visível	Sn1 e E1	Sn1 e E1

6 Conclusão

No mecanismo E2, a eliminação é concertada, ocorrendo em uma única etapa, onde uma base ataca o hidrogênio e, simultaneamente, um grupo de saída é expulso. Essa reação é bimolecular e segue uma cinética de segunda ordem. A regioseletividade é governada pela estabilidade do produto formado, com o produto Zaitsev (alceno mais substituído) sendo o preferido, a menos que bases volumosas favoreçam o produto Hofmann (menos substituído). A estereoquímica é crucial, pois a eliminação requer que o hidrogênio e o grupo de saída estejam em conformação antiperiplanar, o que impacta também em reações envolvendo ciclo-hexanos.

O mecanismo E1 ocorre em duas etapas: Primeiro, há a formação de um carbocátion e, em seguida, a eliminação de um próton. A cinética é de primeira ordem, dependendo apenas da concentração do substrato. A regioseletividade também favorece o produto mais substituído. Rearranjos de carbocátions são comuns, pois aumentam a estabilidade. Além disso, a E1 é estereosseletiva, favorecendo a formação do isômero E (mais estável), mas não é estereoespecífica como a E2.

A escolha entre E1, E2, Sn1 e Sn2 depende de vários fatores, como a natureza do substrato (primário, secundário, terciário), a força e o impedimento estérico da base, e o tipo de solvente. Bases fortes e solventes apróticos favorecem a E2, enquanto bases fracas e solventes próticos são adequados para E1.

7 Fontes

<https://www.masterorganicchemistry.com/> KLEIN, David. **Química Orgânica. Volume 1**. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2016 Clayden, Jonathan; Greeves, Nick; Warren, Stuart (2012). **Organic Chemistry** (Second ed.). Oxford: OUP.