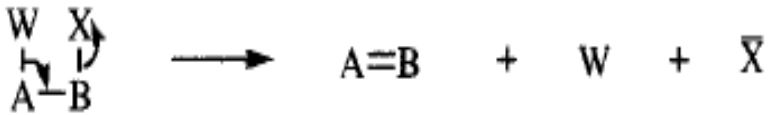
11. Реакции элиминирования

- Определения, классификация, основные механизмы
- E1-элиминирование – конкуренция с SN1-замещением
- Правило Зайцева
- E1CB-элиминирование
- E2-элиминирование:
- Региохимия – Зайцев vs. Hoffman
- Стереохимия
- Син-анти-дихотомия
- Спектр механизмов элиминирования

- Определения



ЭЛИМИНИРОВАНИЯ (отщепления) РЕАКЦИЯ. Elimination reaction

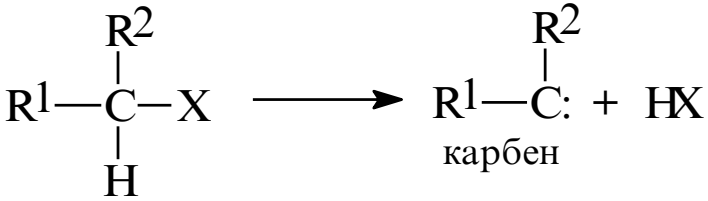
Обратная реакции присоединения

ПРИСОЕДИНЕНИЯ РЕАКЦИЯ. Addition reaction

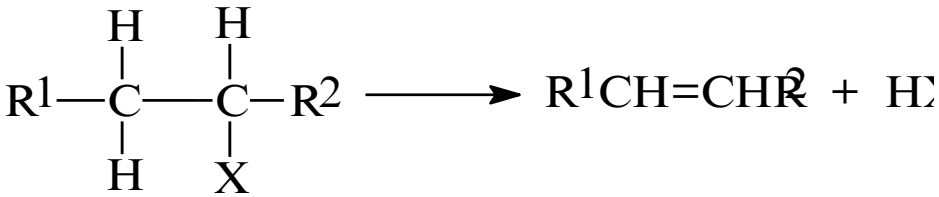
Химическая реакция, приводящая к одному продукту реакции из двух или трех реагирующих молекул; в результате такой реакции образуются две химические связи с уменьшением кратности связи у одного из реагентов. Обратный процесс называется «реакцией элиминирования»

(Номенклатурные Правила ИЮПАК по химии, том5)

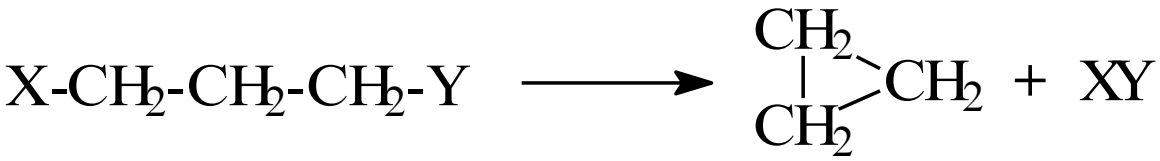
***α*-Элиминирование**



***β*-Элиминирование (фрагментация – частный случай)**



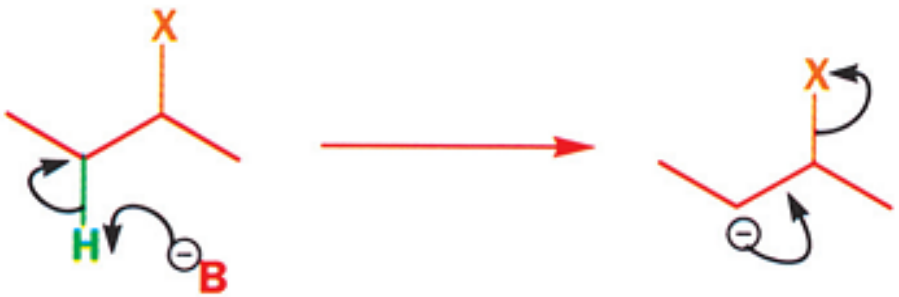
***γ*-Элиминирование**



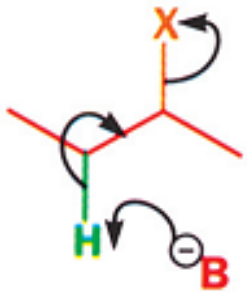
γ-элиминирование

- Основные механизмы

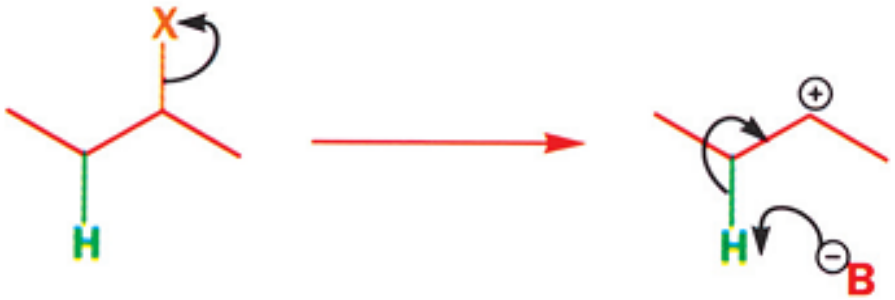
E1cB-элиминирование
первая стадия – депротонирование,
вторая – отщепление уходящей группы



E2-элиминирование
депротонирование и отщепление
уходящей группы протекают одновременно

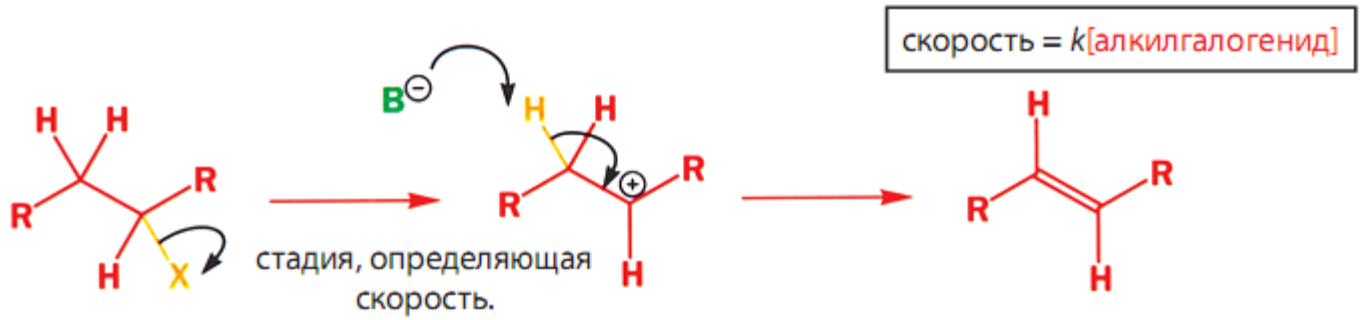


E1-элиминирование
первая стадия – отщепление уходящей группы,
вторая – депротонирование



- E1-элиминирование

Общий механизм реакции E1-элиминирования

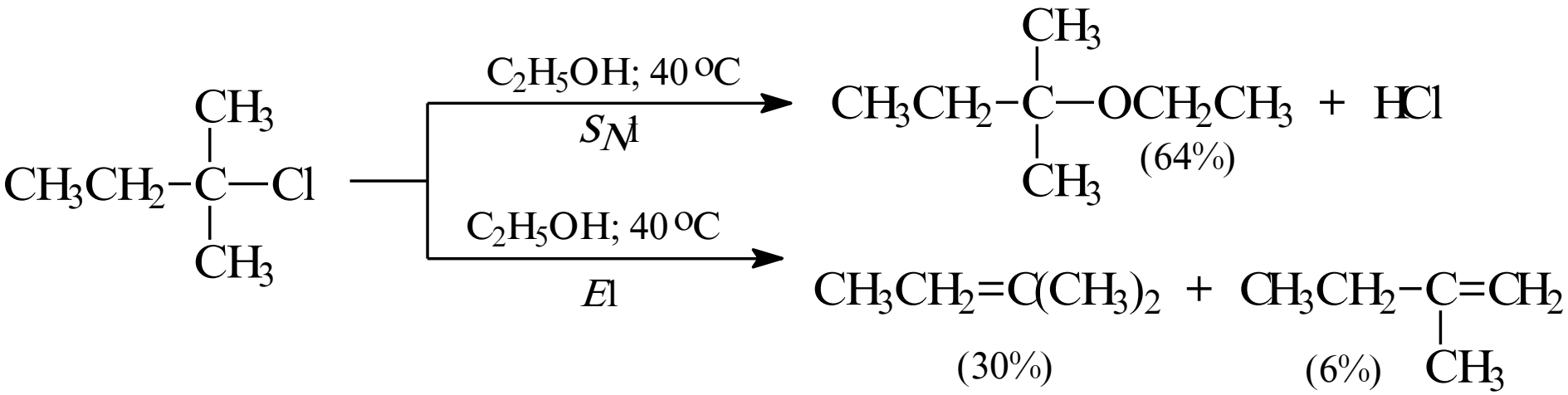


$$R^1CH_2\underset{\underset{X}{|}}{C}HR^2 \underset{}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} R^1CH_2\overset{\oplus}{C}HR^2\ X^{\ominus} \xrightarrow[\text{SolOH}]{\text{быстро}}$$

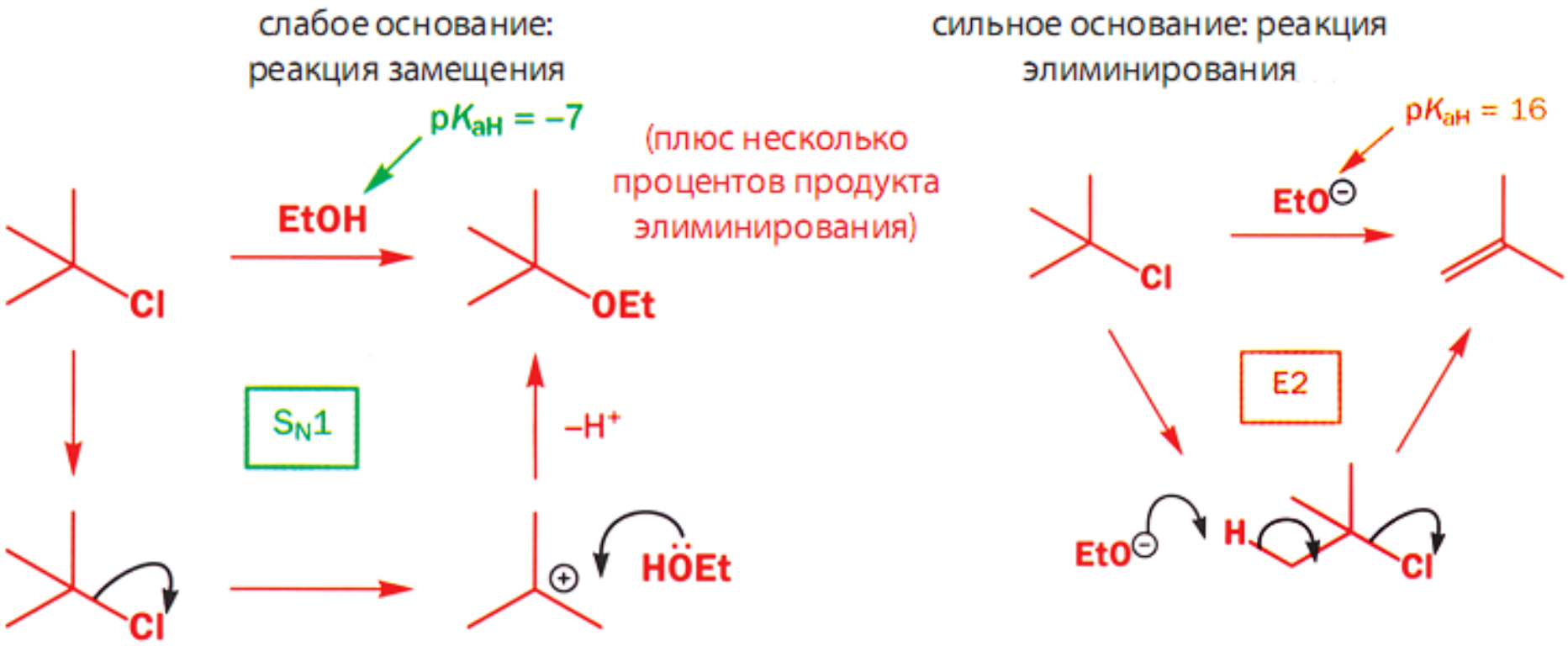
$$\longrightarrow R^1CH{=}CHR^2 + H_2\overset{\oplus}{O}Sol + X^{\ominus},$$

где SolOH - растворитель

- Конкуренция замещение-элиминирование

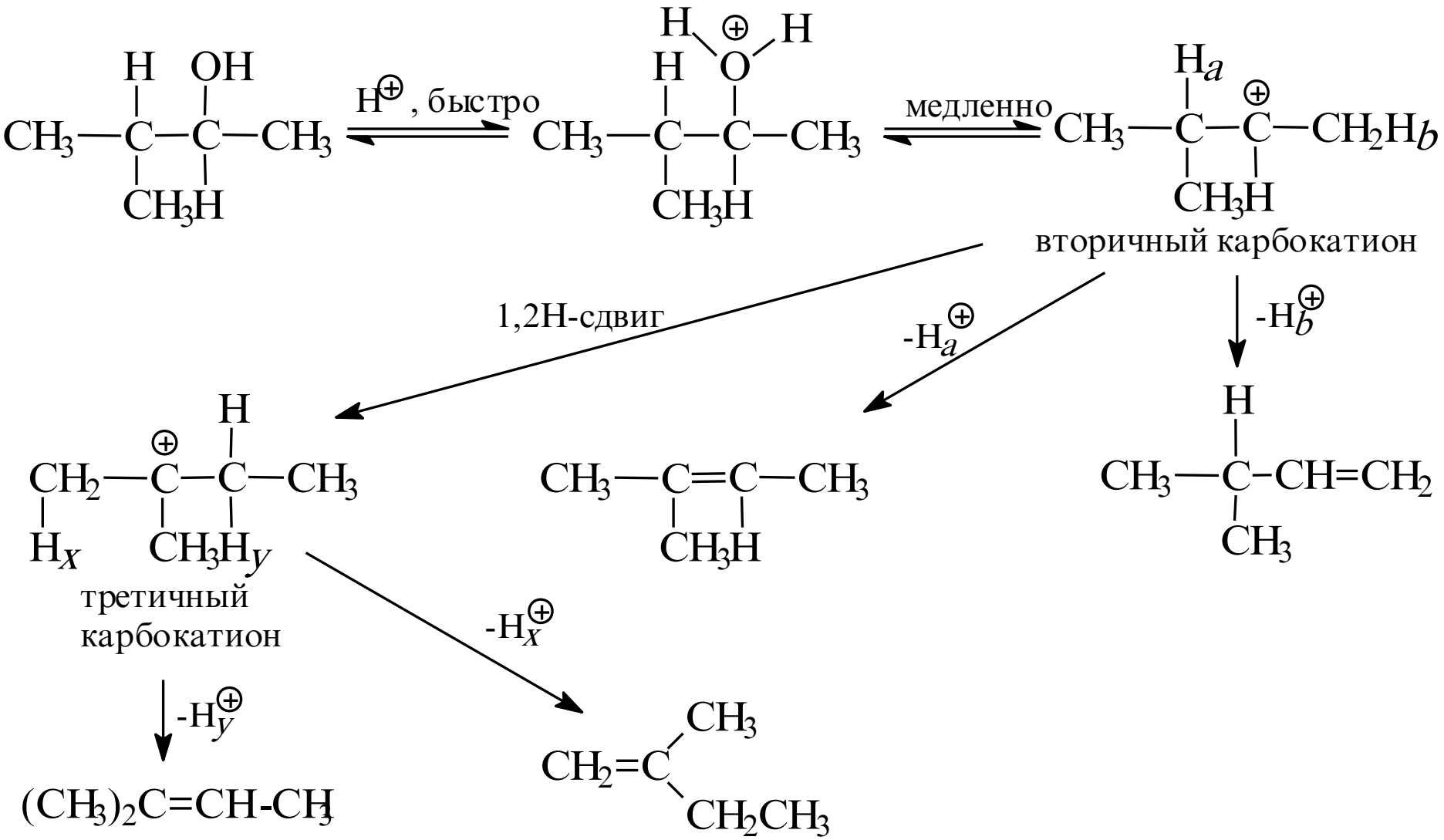


- Конкуренция замещение-элиминирование



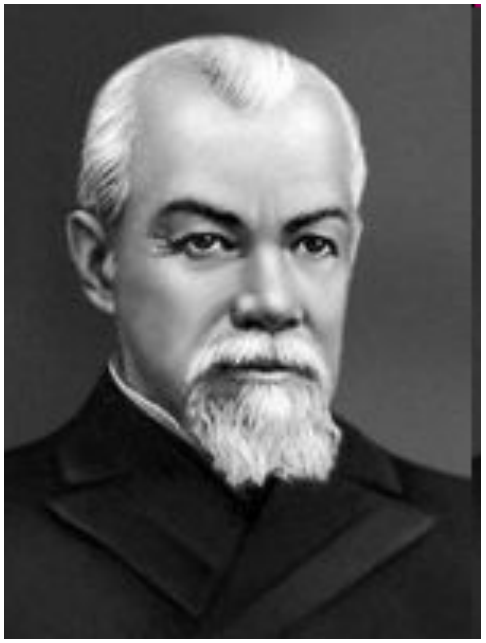
Более жесткий нуклеофил – больше процент элиминирования

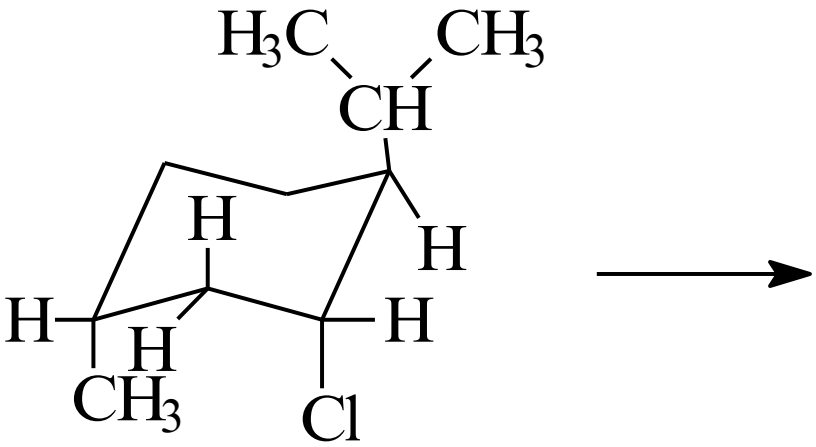
- Скелетные изомеризации в E1-процессах

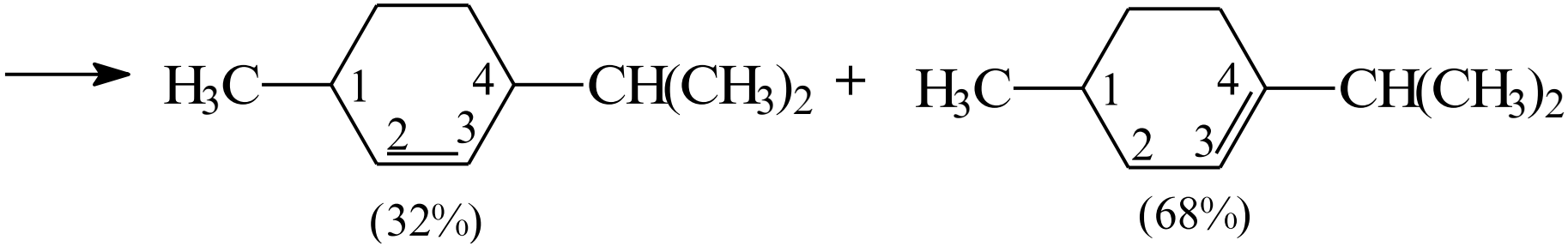


- Правило Зайцева (1875)

Алекса́ндр Миха́йлович За́йцев (20 июня (2 июля) 1841, Казань — 19 августа (1 сентября) 1910, Казань) — русский химик-органик, член-корреспондент Петербургской Академии наук (1885).

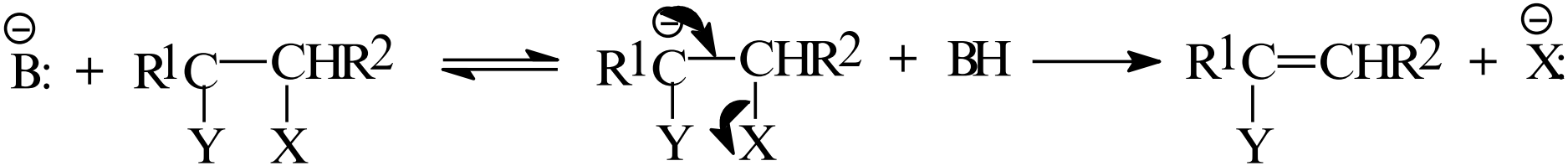






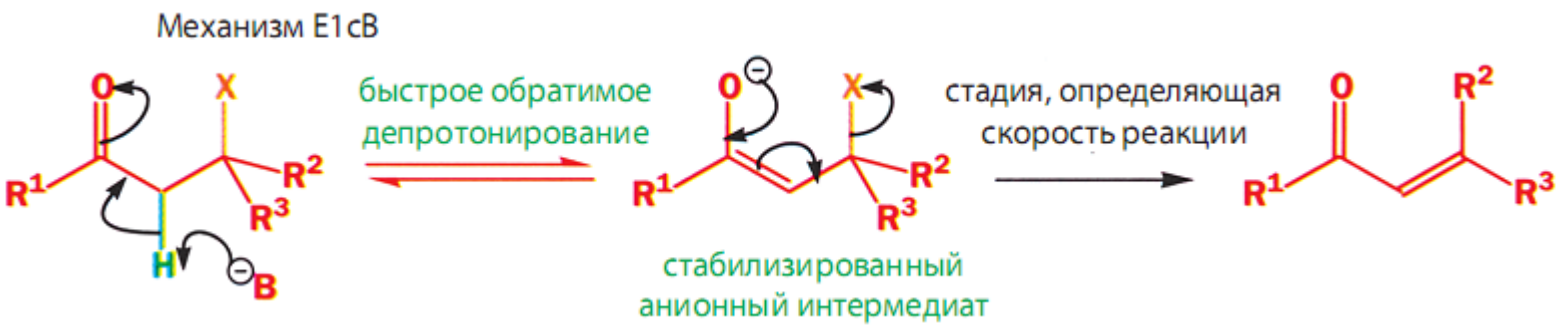
Правило Зайцева – преимущественное образование наиболее замещенного алкена

- E1CB-элиминирование

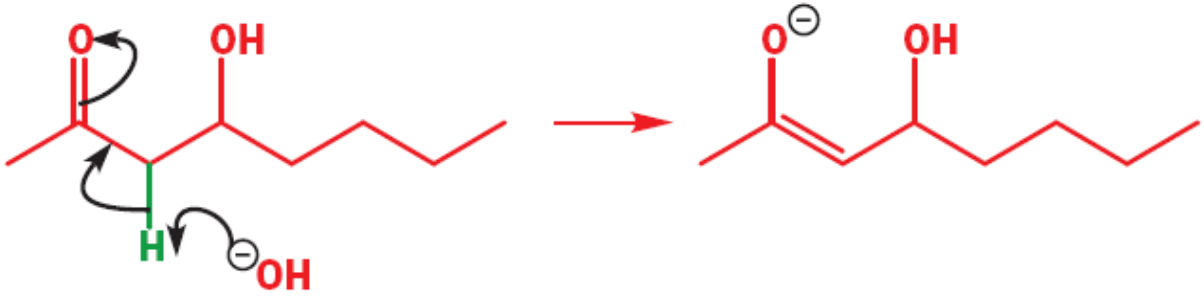


Y=C(O)R; CN; NO2; SO2R; COOR

***v* = *k*[субстрат][B-]**



- E1CB-элиминирование

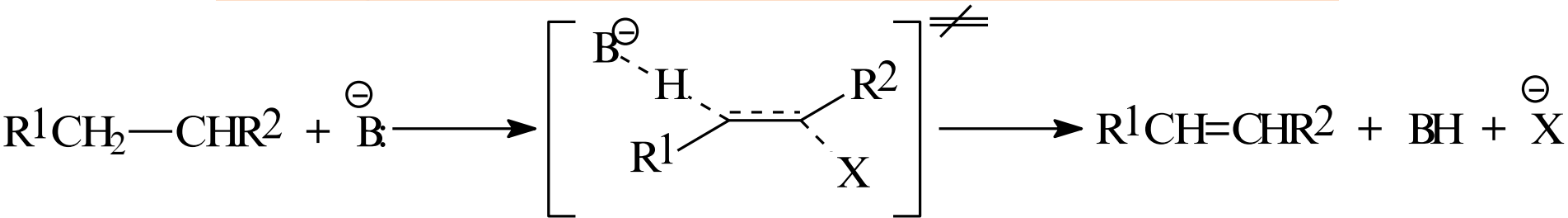


• E2-элиминирование

Общий механизм E2-элиминирования

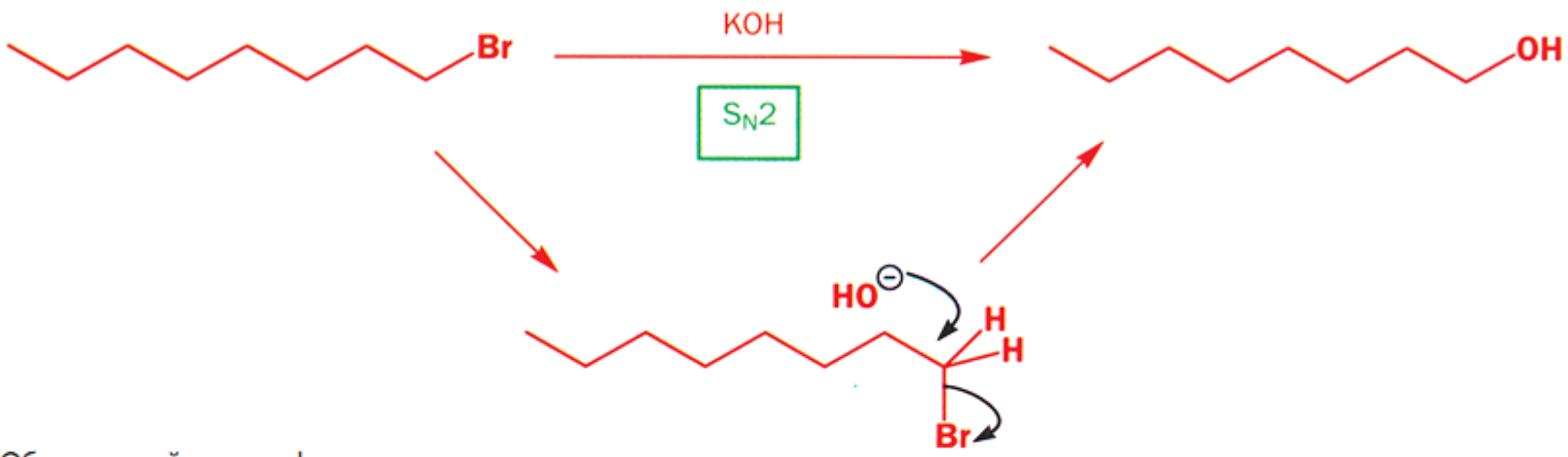
скорость = $k[B^-][алкилгалогенид]$

- Нуклеофилы, являющиеся сильными основаниями, предпочитают вступать в реакции элиминирования, а не нуклеофильного замещения.
- Нуклеофилы (или основания) с большими пространственными требованиями предпочитают вступать в реакции элиминирования а не замещения.
- Повышение температуры в большей степени благоприятствует протеканию реакций элиминирования, а не реакций замещения.

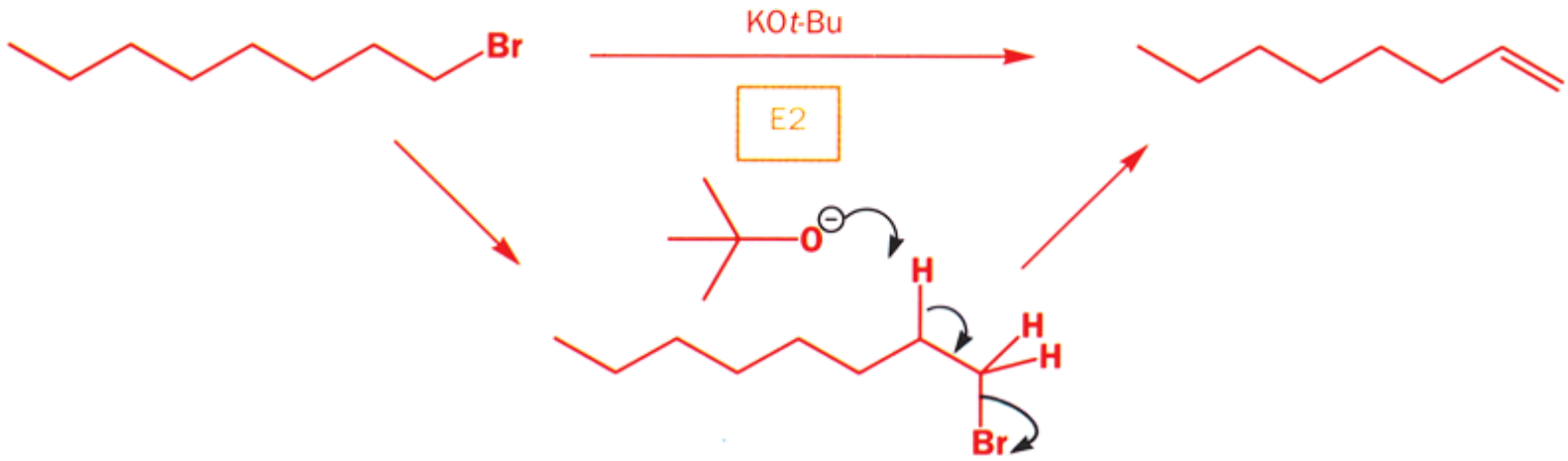


- E2-элиминирование

Маленький нуклеофил – реакция замещения

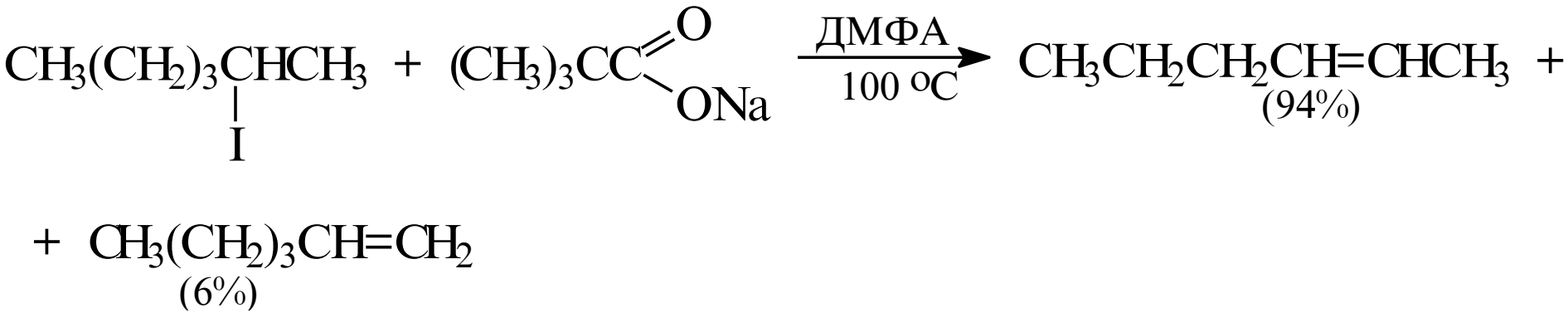


Объемистый нуклеофил – реакция элиминирования

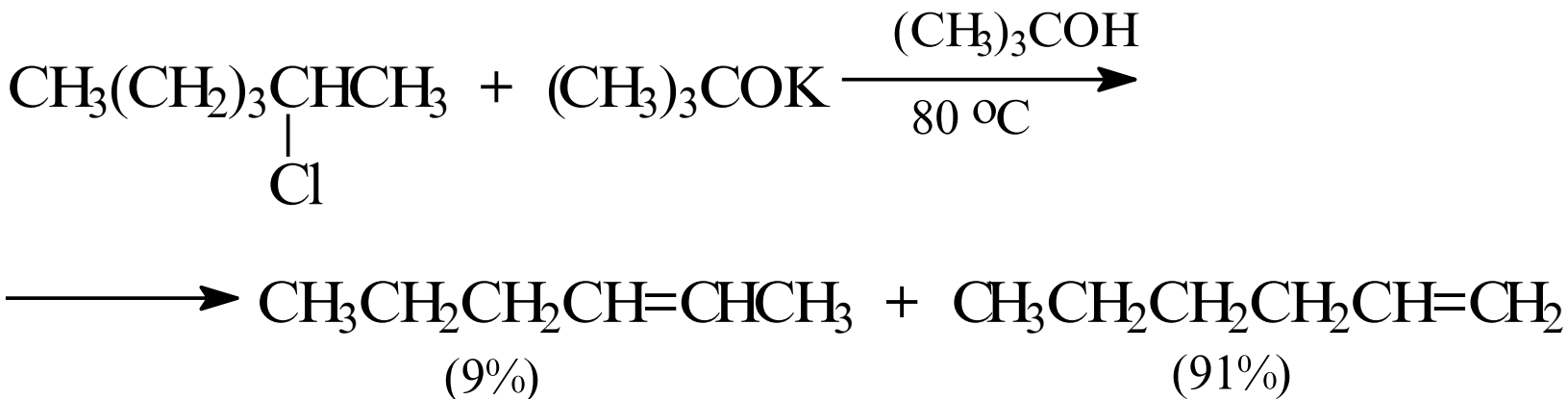


- E2-элиминирование: региохимия

ЗАЙЦЕВ



ГОФМАН



August Wilhelm von Hofmann

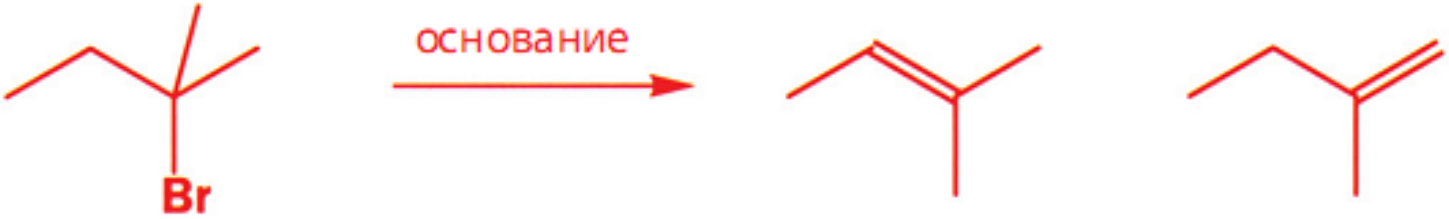
Hofmann, A.W., *Ann. Chem.* **1851**, 78, 253

Hofmann, A.W., *Ann. Chem.* **1851**, 79, 11

Гидроксиды тетраалкиламмониев

8 April 1818 - 2 May 1892

- E2-элиминирование: региохимия

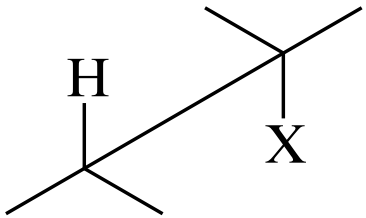


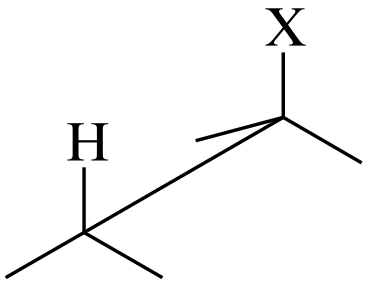
NaOEt	69 %	31 %
t-BuOK	27 %	73 %

- E2-элиминирование: региохимия

Субстрат	Основание, растворитель	% алкена-1	% алкена-2
$CH_3(CH_2)_2CH(X)\text{-}CH_3$	$I < Br < Cl \leq OTs < S^+R < F < N^+R_3$		
X=I	CH_3O^-; CH_3OH	19	81
X=Br	CH_3O^-; CH_3OH	25	75
X=C1	CH_3O^-; CH_3OH	33	67
X=OTs	CH_3O^-; CH_3OH	30	70
X=F	CH_3O^-; CH_3OH	69	31
X=I	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	78	22
X=OTs	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	83	17
X=Cl	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	91	9
X=F	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	97	3
$X=N^+(CH_3)_3$	OH-; HOH	98	2

- E2-элиминирование: стереохимия





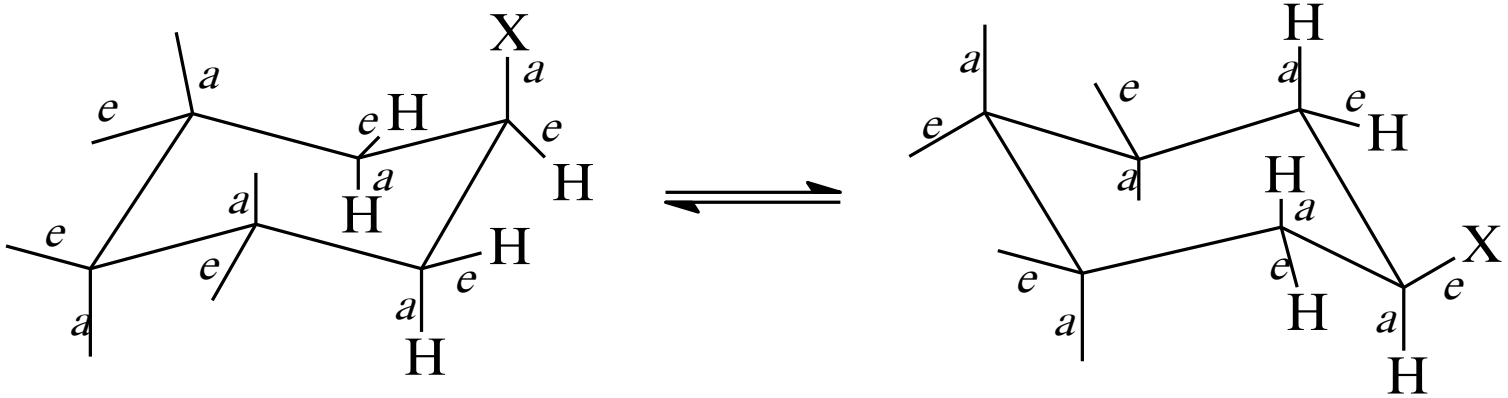
Заторможенная конформация *(А)*

Заслоненная конформация *(Б)*

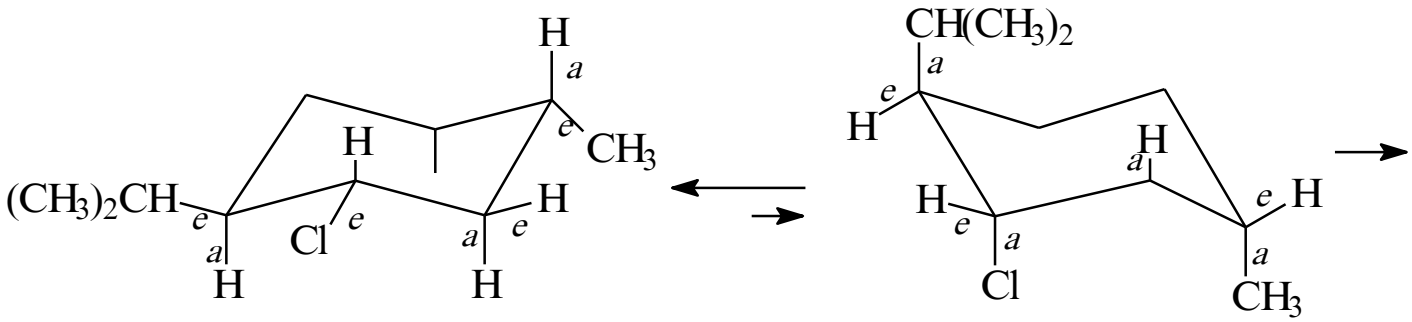
***АНТИ*-элиминирование**

***СИН*-элиминирование**

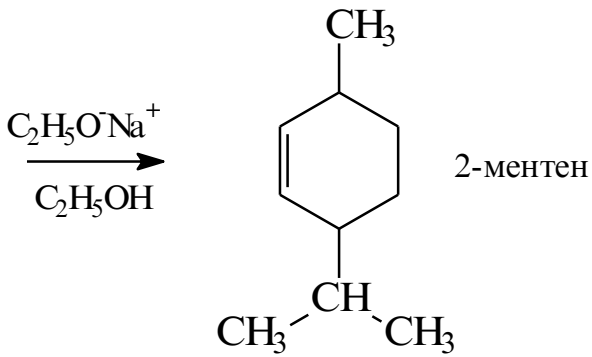
В случае циклогексанов всегда *анти*:



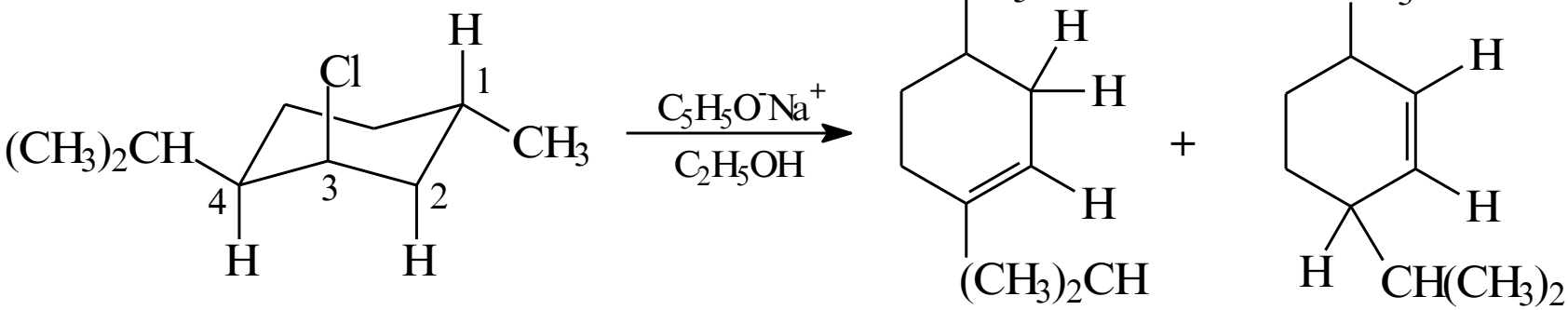
- E2-элиминирование: стереохимия



ментилхлорид



2-ментен



3-ментен (75%)

2-ментен (25%)

• E2-элиминирование: стереохимия

H и Br должны быть антиперипланарны для осуществления реакции E2-элиминирования: две возможные конформации с таким расположением

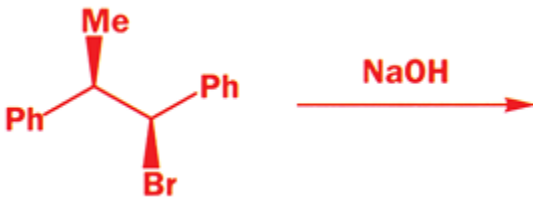
побочный продукт

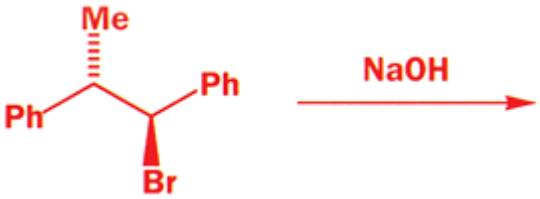
более затрудненная конформация – две синклинальные метильные группы (*гош*-конформация)

менее затрудненная конформация – две метильные группы антиперипланарны

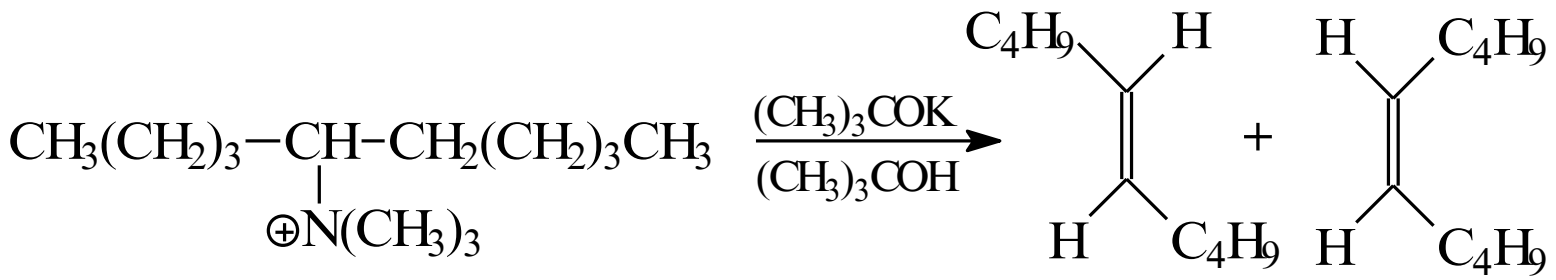
основной продукт

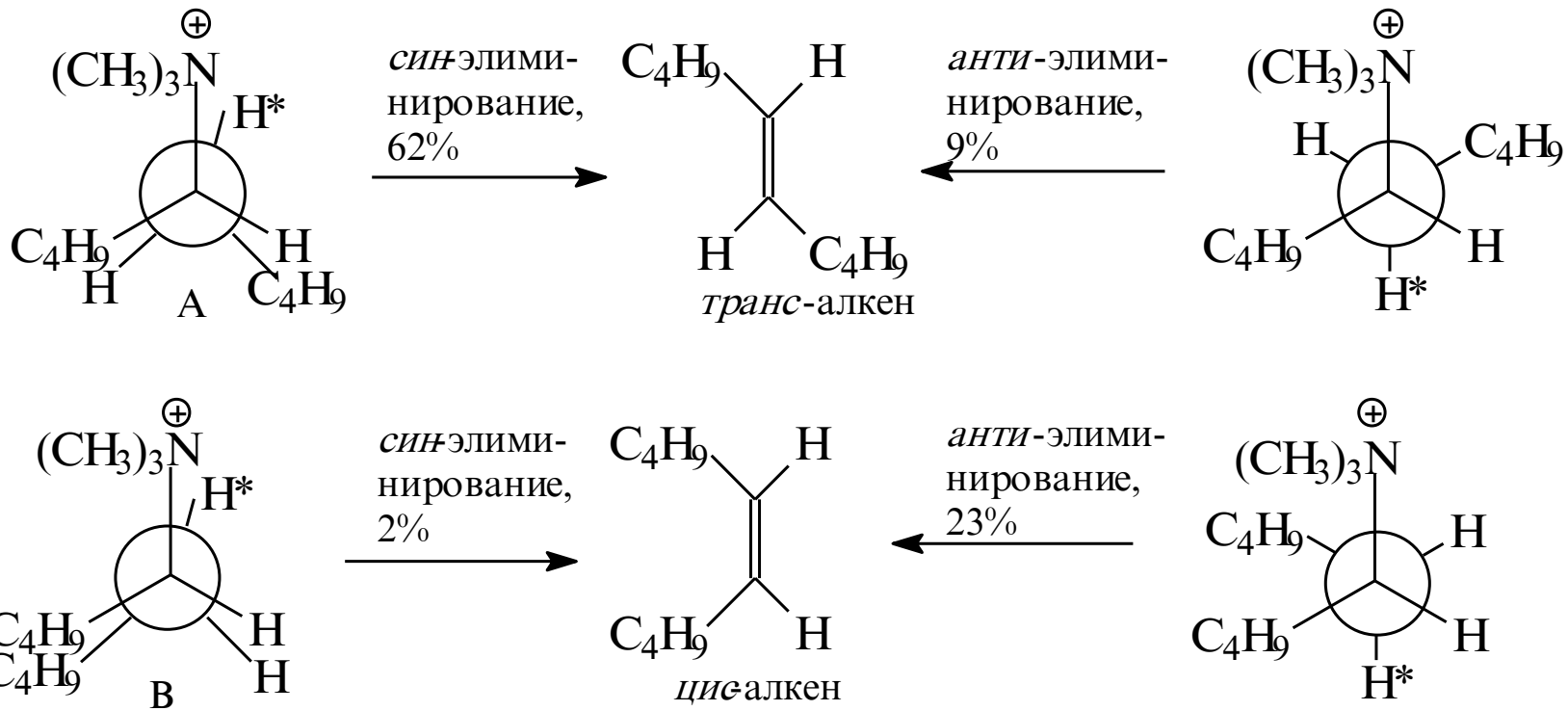
- E2-элиминирование: стереохимия





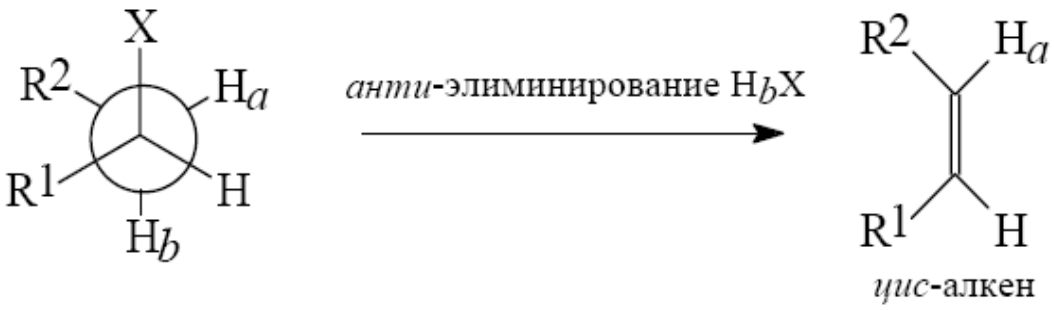
- E2-элиминирование: син/анти-дихотомия

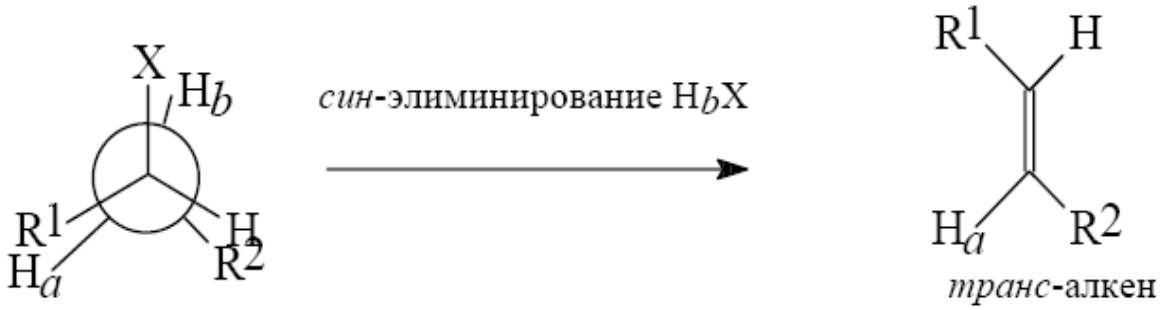




• E2-элиминирование: син/анти-дихотомия

В общем случае *транс*-алкены образуются преимущественно при *син*-элиминировании, тогда как *цис*-алкены получаются практически целиком в результате *анти*-элиминирования из соединений R1CHX—C(H*a*H*b*)—R2



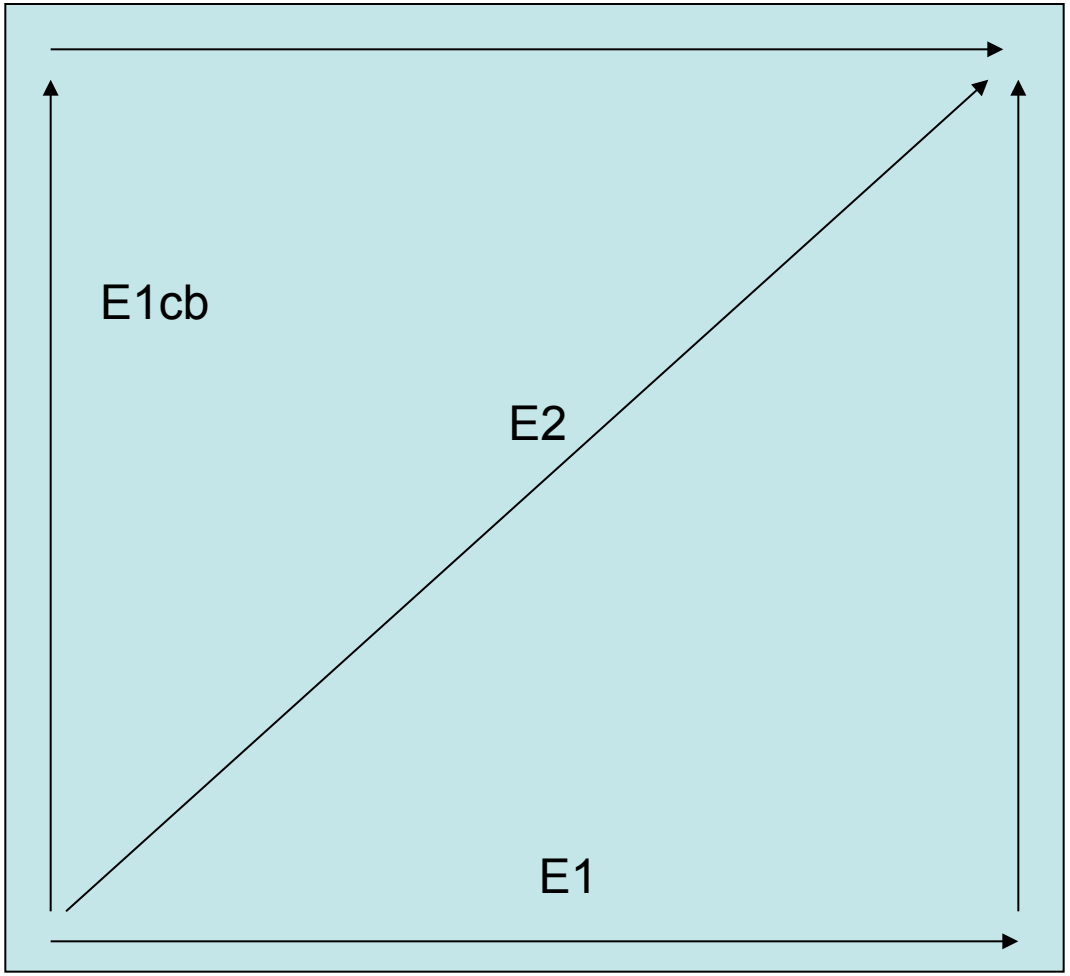


- Теория переменного переходного состояния

$CH_3\text{-}CH_2\text{-}Br + Base \rightarrow CH_2{=}CH_2 + Br^- + HBase^+$

$^-CH_2\text{-}CH_2\text{-}Br + HBase^+$

$CH_2{=}CH_2 + Br^- + HBase^+$



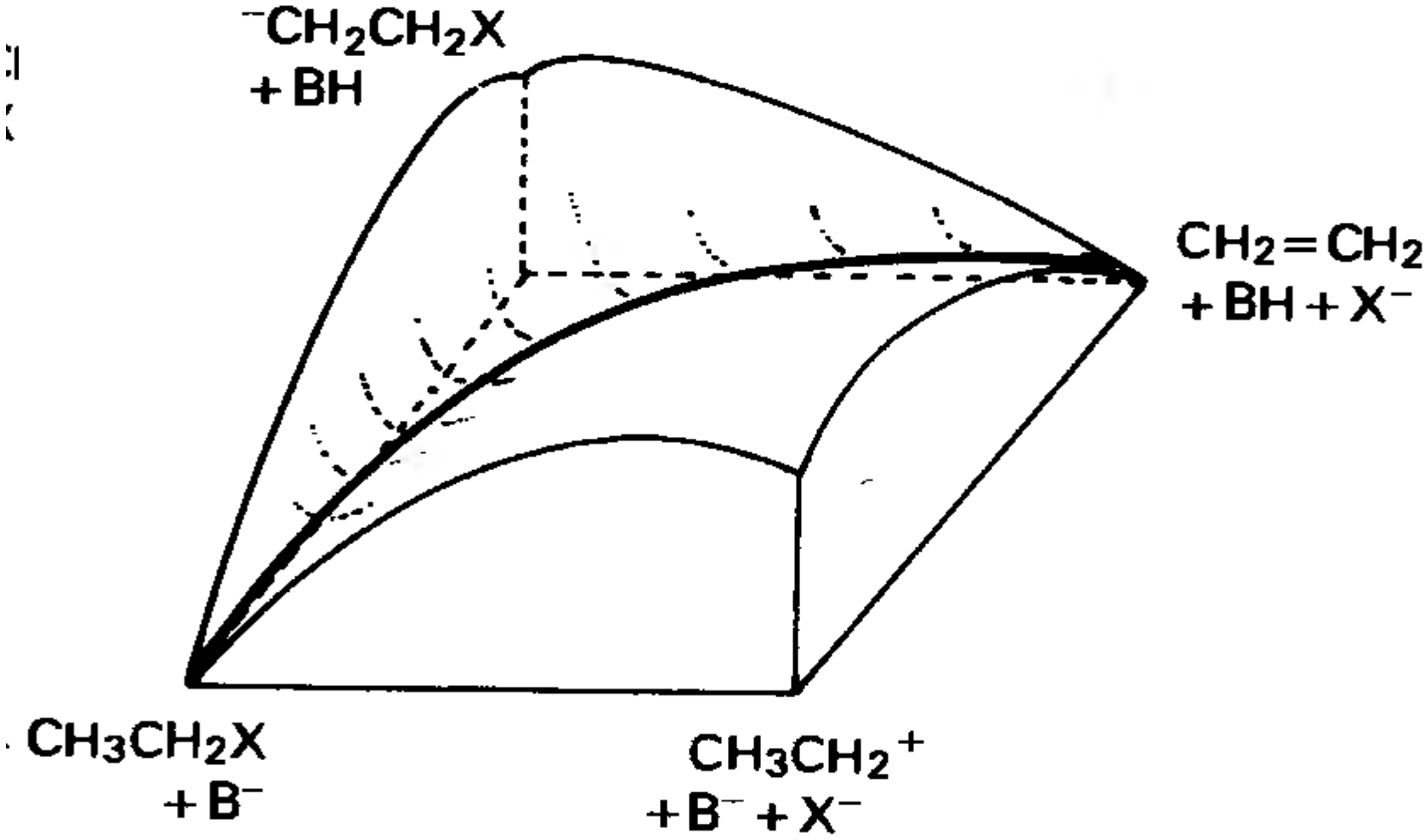
Разрыв C-H

$CH_3\text{-}CH_2^+ + Base + Br^-$

$CH_3\text{-}CH_2\text{-}Br + Base$

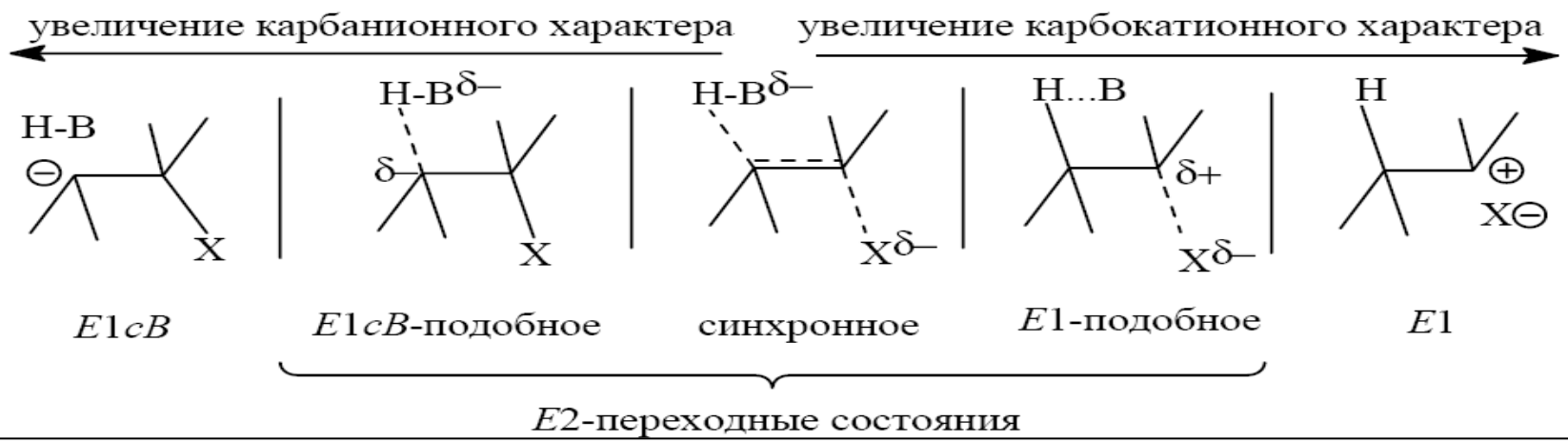
Разрыв C-Br

- Теория переменного переходного состояния



R. A. More O'Ferrall, *J. Chem. Soc.* **1970**:274.

- Общие выводы



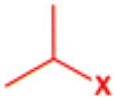
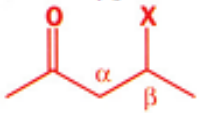
E1 (как и SN1) – стабилизация карбокатиона + хорошие нуклеофуги + растворитель с высокой ε

E1cb – стабилизация карбаниона, т.е. наличие карбокси-, нитро-, сульфонил-, циано-групп

E2 – всегда (кроме особенных условий E1cb), когда есть основание

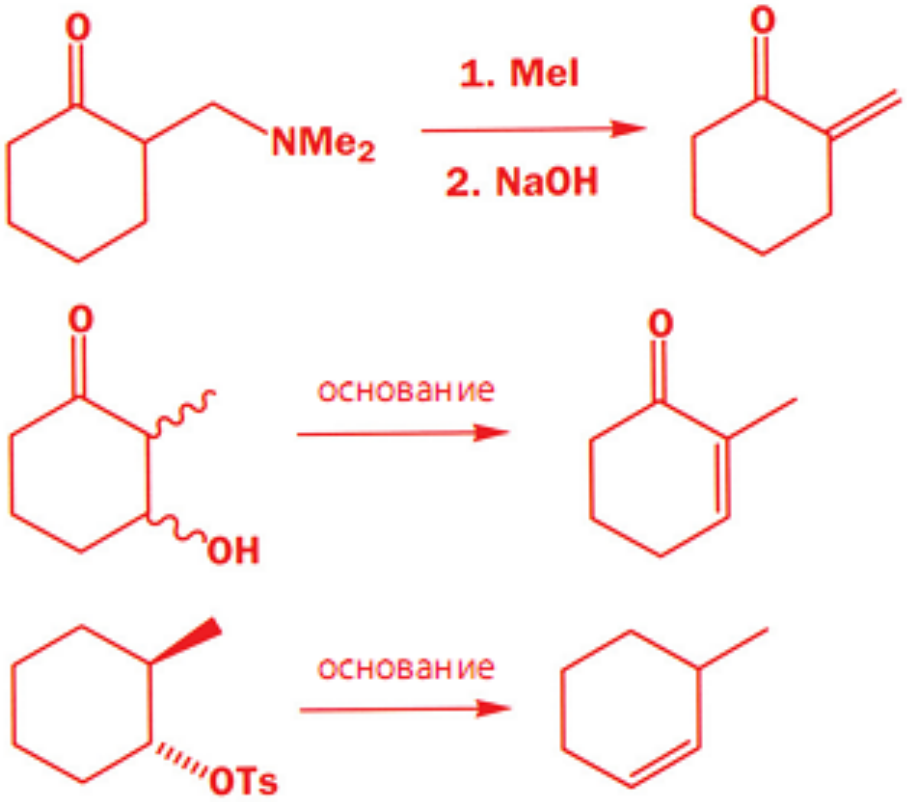
Склонность к «более E1cb» типу переходного состояния – хуже нуклеофугность + сильнее основание + объемнее основание

- Общие выводы

	Плохие нуклеофилы (например, H_2O, ROH)[a]	Слабоосновные нуклеофилы (например, I^-, RS^-)	Сильноосновные нуклеофилы	
			незатрудненные (например, RO^-)	затрудненные (например, DBN, DBU, *t*-BuO^-)
Метил	Нет реакции	S_N2	S_N2	S_N2
Первичные (незатрудненные)	««	S_N2	S_N2	E2
Первичные (затрудненные)	««	S_N2	E2	E2
Вторичные 	S_N1, E1 (медленно)	S_N2	E2	E2
Третичные	E1 или S_N1	S_N1, E1	E2	E2
В β-положении относительно стабилизирующей анион группы 	E1cB	E1cB	E1cB	E1cB

[a] Кислотные условия.

- Общие выводы

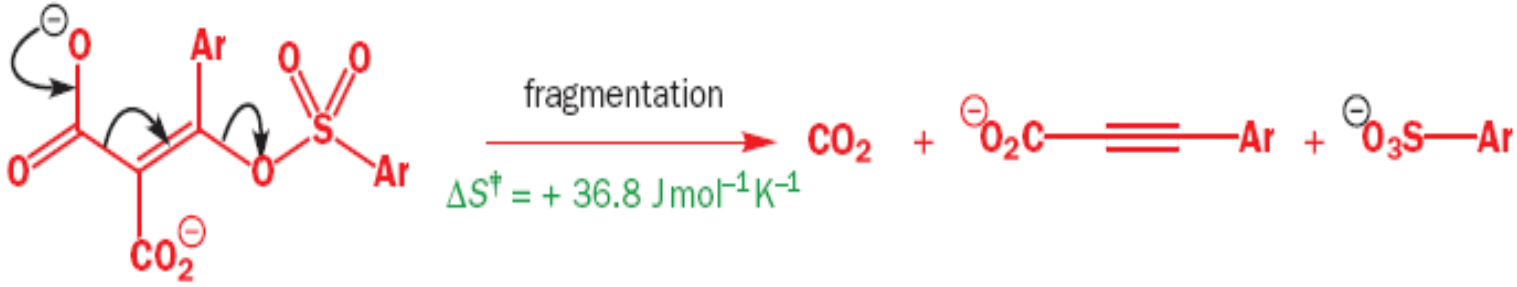


- Реакции фрагментации

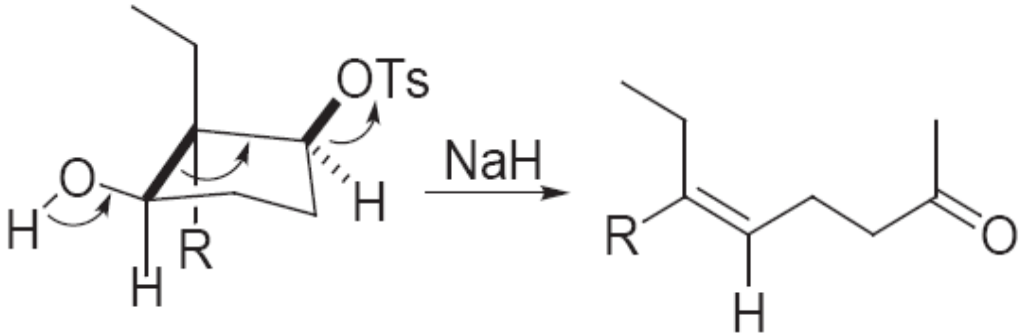
гетеролитические расщепления молекулы согласно общей реакции:

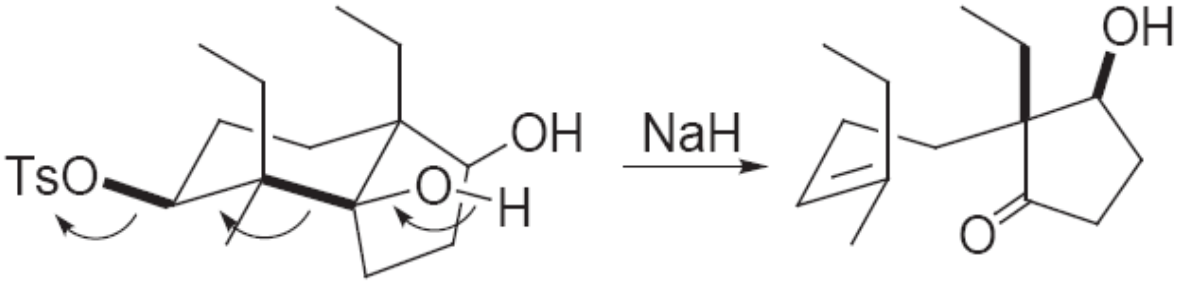
a-b-c-d-X → a-b + c=d + X:, где a-b электрофуг, X: нуклеофуг

АНТИ-стереоспецифичны, как и все E2-процессы!!!

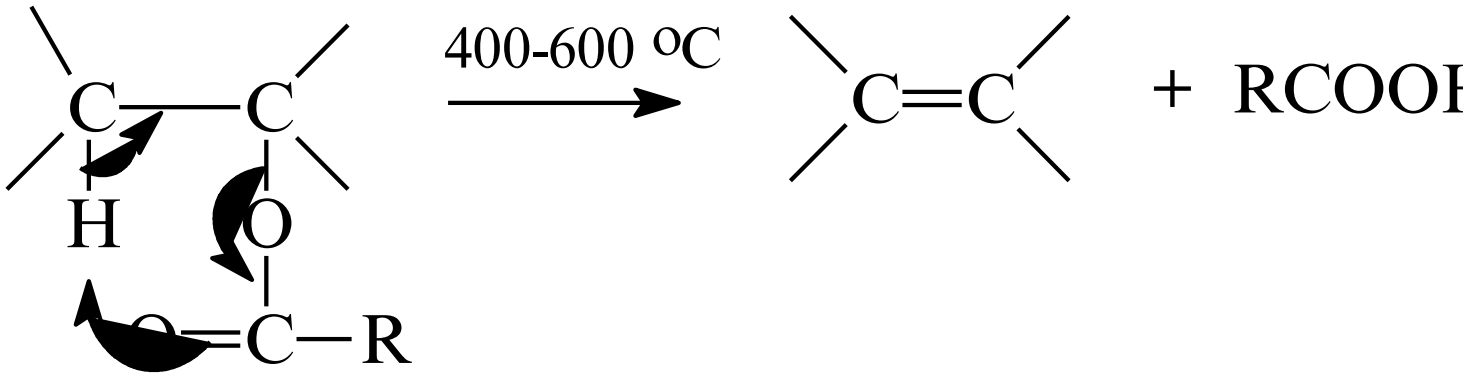


- Реакции фрагментации

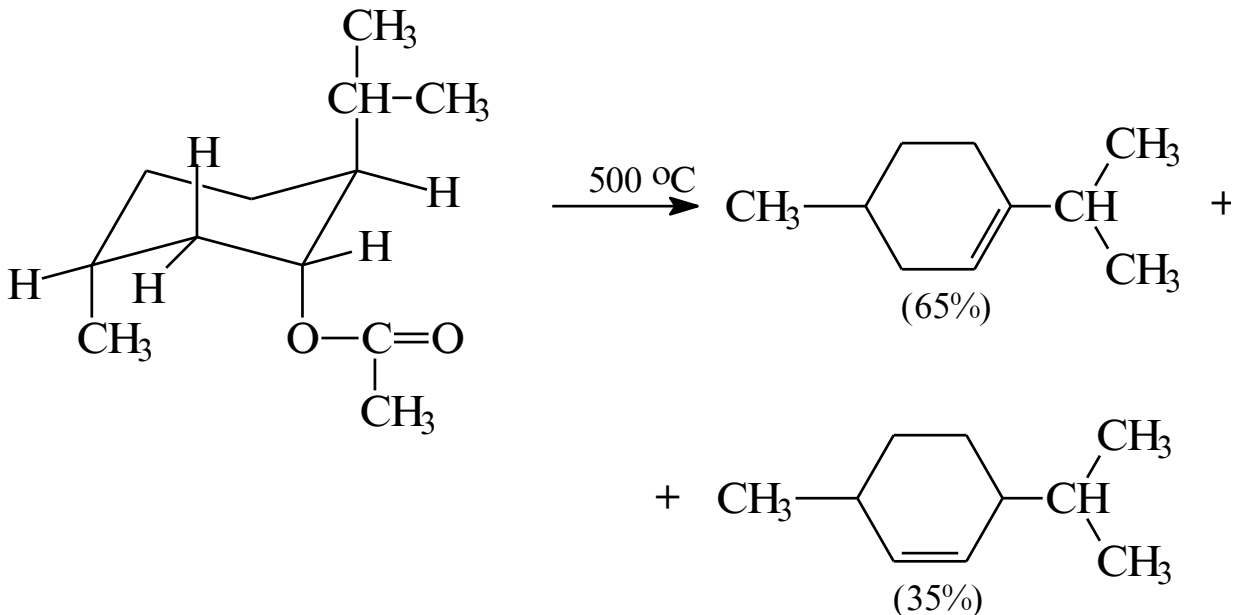




- Внутримолекулярные син-процессы: пиролиз карбоксилатов

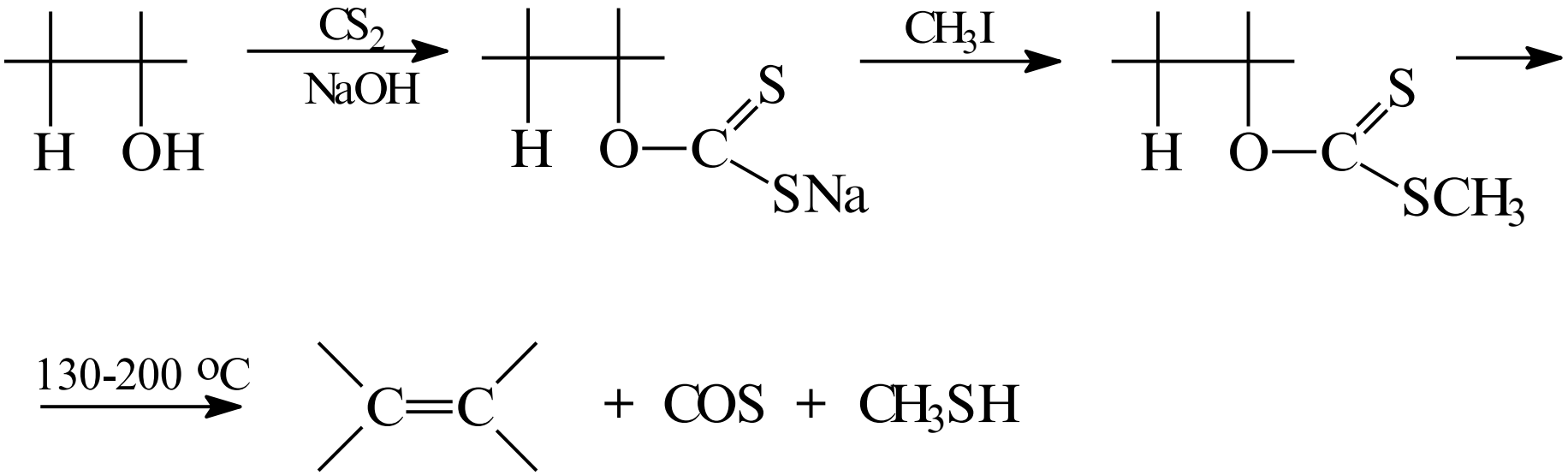


Например:

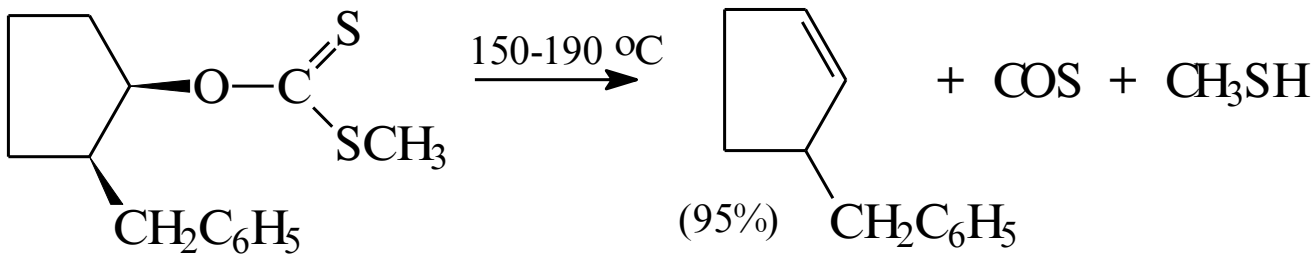


- Внутримолекулярные син-процессы: пиролиз ксантогенатов

- Чугаев



Например:



- Внутримолекулярные син-процессы: пиролиз ксантогенатов

- Чугаев

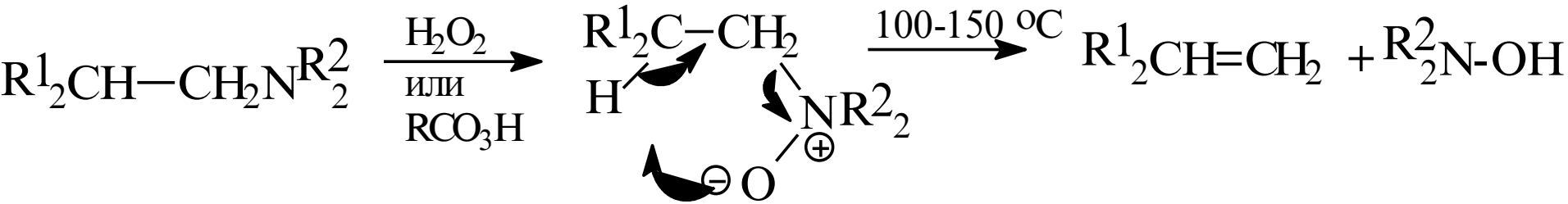
Lev (Leo) Aleksandrovich Chugaev (Tschugaeff)

4 October 1873 - 26 September 1922
Russian, b. Moscow, Russia

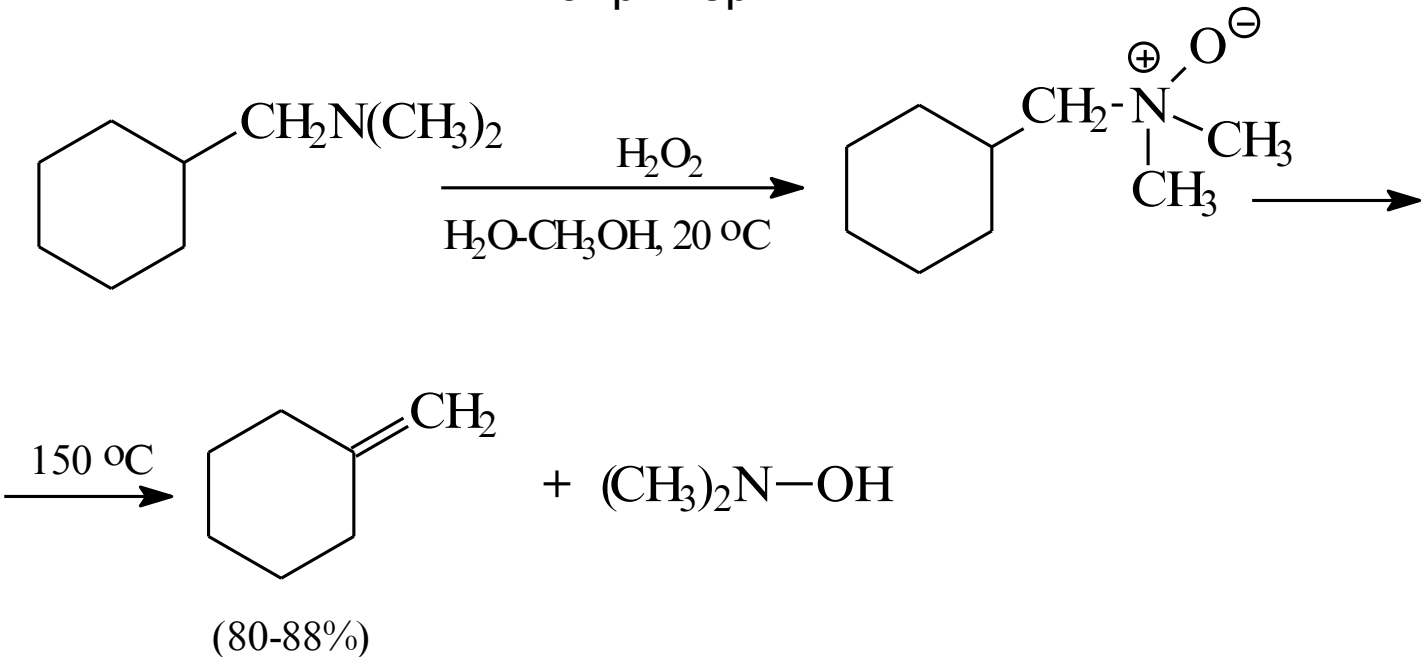
Chugaev reaction

Tschugaeff, L., Chem. Ber. **1899**, 32, 3332

- Внутримолекулярные син-процессы: пиролиз N-оксидов третичных аминов - Коуп



Например:



- Внутримолекулярные син-процессы: пиролиз N-оксидов третичных аминов - Коуп

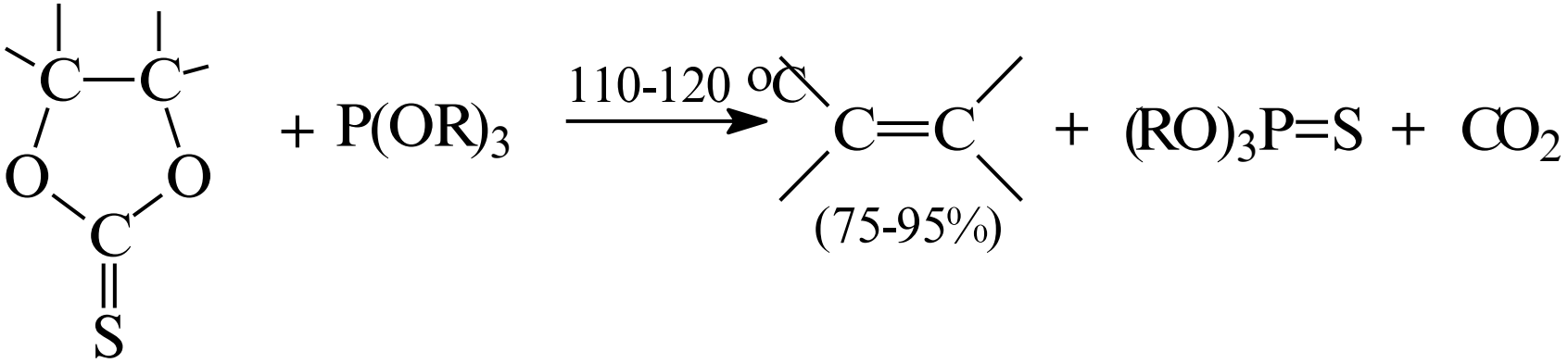
Arthur Clay Cope

27 June 1909 - 4 June 1966
American, b. Dunreith, Indiana, USA

Cope elimination

Cope, A.C.; Foster, T.T.; Toule, P.H., J. Am. Chem. Soc. **1949**, 71, 3929

- Внутримолекулярные син-процессы: метод Кори-Уинтера



12 July 1928 -
American, b. Methuen, Massachusetts, USA

Corey-Winter olefin synthesis

Corey, E.J.; Winter, R.A.E., J. Am. Chem. Soc. **1963**, 85, 2677