

# REACCIONES DE ELIMINACIÓN



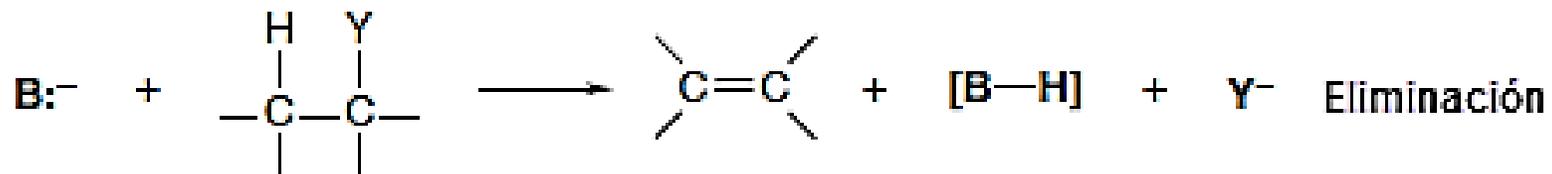
**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Química**  
**Dr. Fernando León Cedeño**



## REACCIONES DE ELIMINACIÓN

### $E_2$ , $E_1$ y $E1cb$ .

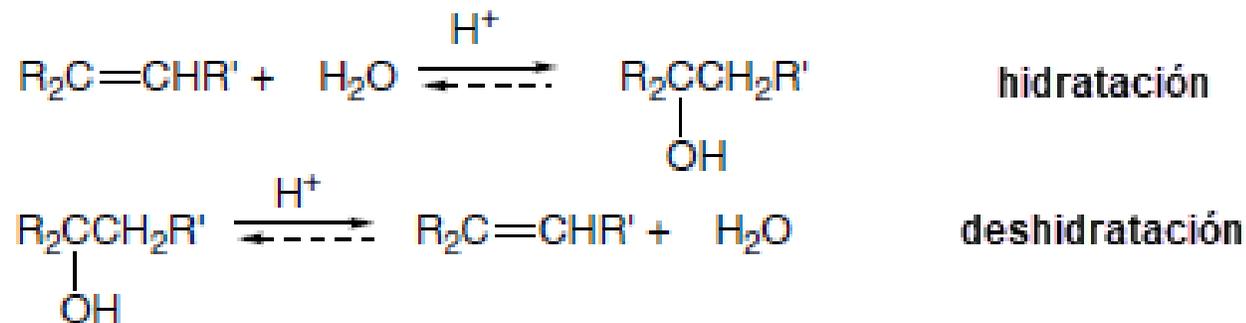
Estas reacciones implican la eliminación de un hidrógeno y un grupo saliente. La discusión se centrará en las características cinéticas y estereoquímicas de estas reacciones, analizando el mecanismo de reacción de cada una de ellas y examinar cómo los sustituyentes influyen en el mecanismo y composición del producto de las reacciones, prestando especial atención a la naturaleza de estructuras del estado de transición (ET) para discernir cómo los efectos de los sustituyentes influyen en la reactividad.



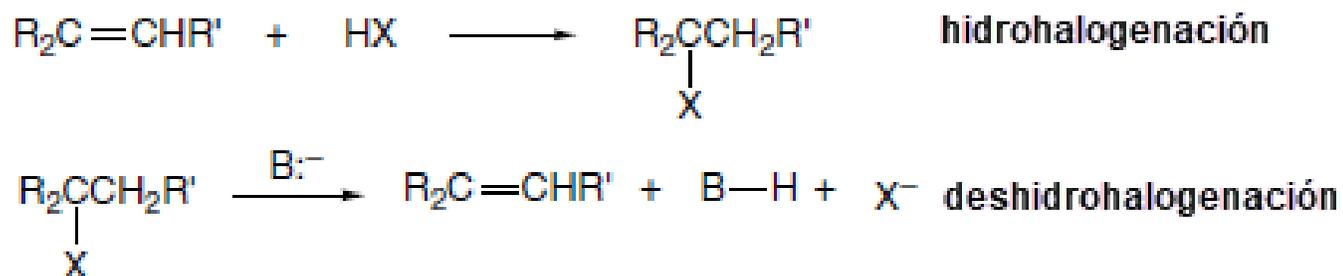
Añadir texto



Los procesos de adición y eliminación son el inverso formal uno del otro, y en algunos casos la reacción puede ocurrir en cualquier dirección. Por ejemplo, catalizada por ácido. La hidratación de alquenos y la deshidratación de alcoholes son reacciones familiares que constituyen un par de adición-eliminación.



Otro par familiar de reacciones de adición-eliminación es la hidrohaleogénación y deshidrohaleogénación, aunque estas reacciones no son reversibles en condiciones normales, porque la adición ocurre en disolución ácida, mientras que la eliminación requiere una base.



Las reacciones de eliminación implican la remoción de una molécula de un reactivo. Las primeras reacciones que se van a discutir son las reacciones de eliminación polar que involucran la ruptura de enlaces heterolíticos. Un ejemplo fundamental implica la desprotonación junto con la salida de un buen grupo saliente, como en la reacción de deshidrohalogenación. Las reacciones de eliminación pueden ser clasificados según la relación estructural entre el protón y el grupo saliente. Los productos de las  $\alpha$ -eliminaciones son especies de carbono divalentes inestables, los carbenos. Aquí se centra la atención sobre reacciones de eliminación  $\beta$  que conducen a la formación de dobles enlaces carbono-carbono

Reviews:

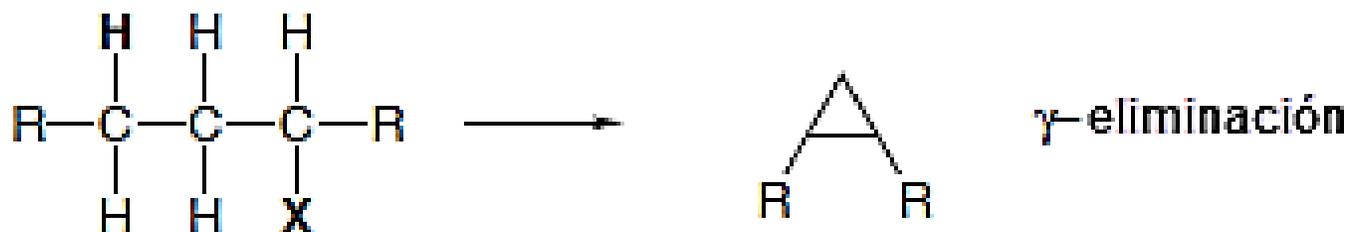
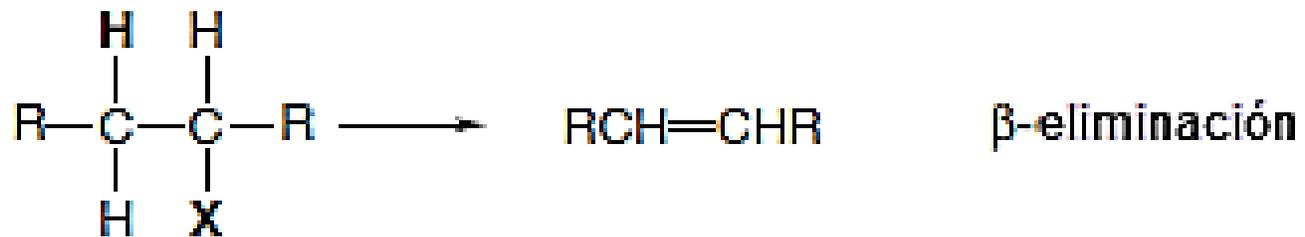
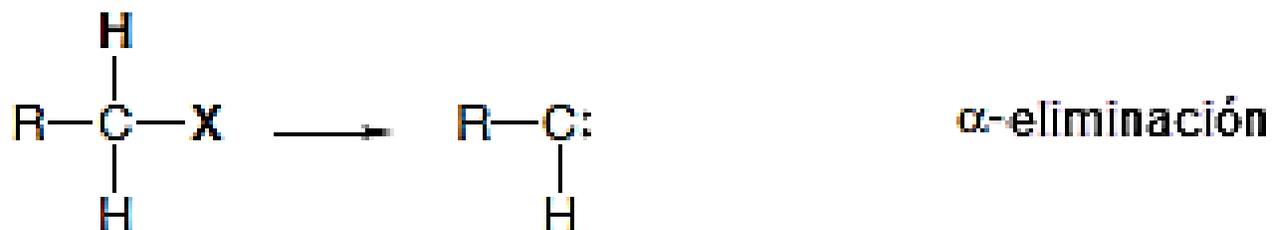
- J. R. Gandler, in *The Chemistry of Double-bonded Functional Groups*, S. Patai, ed., Wiley-Interscience, New York, 1989, Chap. 12;
- E. Baciocchi, in *Chemistry of Halides, Pseudo-Halides and Azides*, Part 2, S. Patai and Z. Rappoport, eds., Wiley-Interscience, New York, 1983, Chap. 23;
- W. H. Saunders, Jr., and A. F. Cockerill, *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, New York, 1973; D. J. McLennan, *Tetrahedron*, **31**, 2999 (1975)



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



Las eliminaciones de grupos salientes en posición- $\gamma$  y superiores, dan como resultado la ciclación; esta se explica a través de un mecanismo por desplazamientos nucleofílicos intramoleculares



## REACCIONES DE ELIMINACIÓN E2 ELIMINACIONES ANT/PERIPLANARES

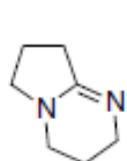
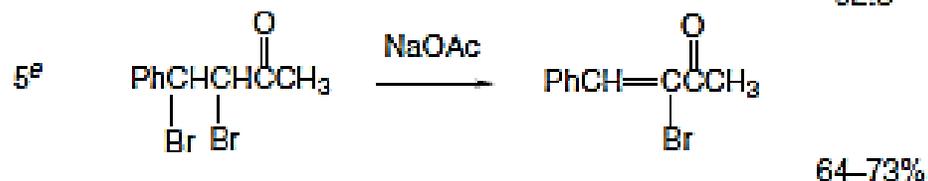
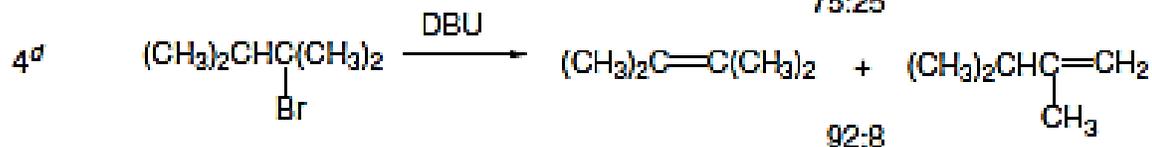
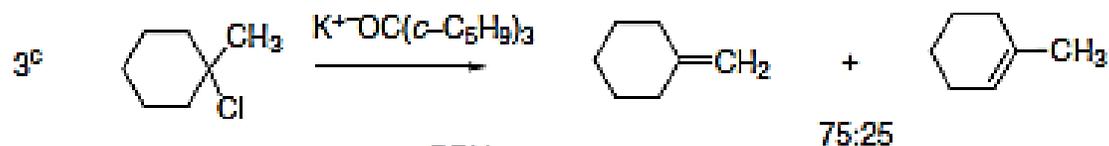
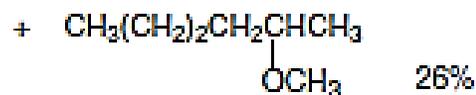
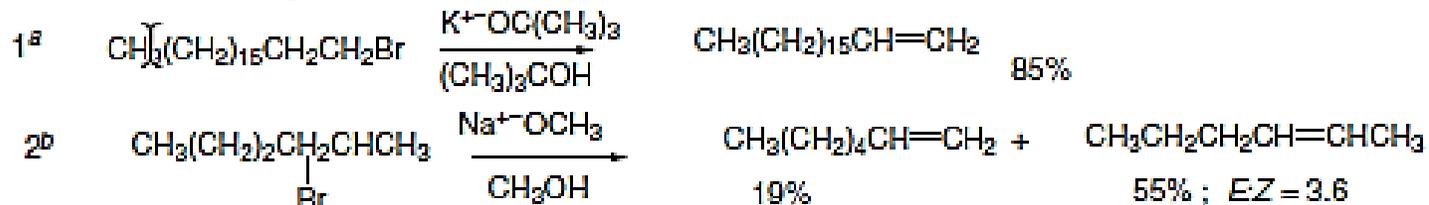


Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño

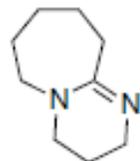


En el siguiente esquema se muestran algunos ejemplos representativos de reacciones de β-eliminación.

### A. Deshidrohalogenación



DBN



DBU

1,3-diazabicyclo[3.2.0]noneno

1,3-diazabicyclo[4.3.0]undeceno

La entrada 1 es una deshidrohalogenación típica que no implica ningún problema de regioselectividad o estereoselectividad. con los reactivos primarios, la principal reacción competitiva es la sustitución. La base utilizada en la entrada 1 ( $\text{K}^+\text{--O-t-bu}$ ) favorece la eliminación sobre la sustitución, ya que en comparación con alcóxidos menos ramificados.

La entrada 2 ilustra las cuestiones de la regioquímica y estereoquímica que puede surgir, incluso con un reactivo relativamente simple el cual también muestra que la sustitución puede competir con la eliminación en sistemas sin impedimento estérico

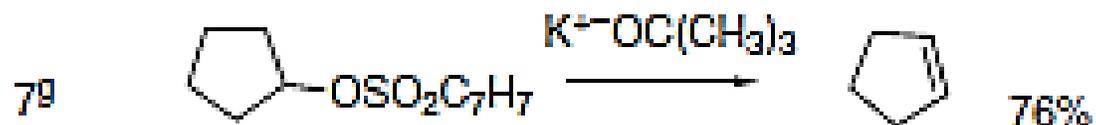
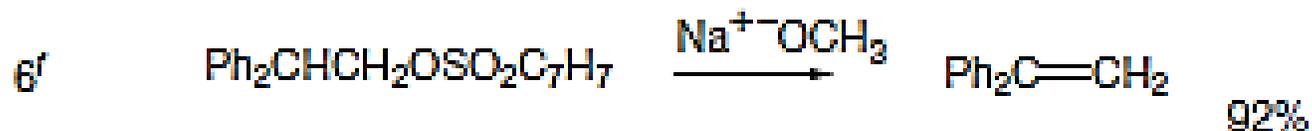
La entrada 3 muestra el uso de un alcóxido muy impedido para favorecer el producto menos sustituido.

La entrada 4 ejemplifica el uso de las fuertes bases orgánicas DBU y DBN, las cuales también pueden efectuar la deshidrohalogenación como se ilustra. Estas bases son particularmente efectivas para reactivos que son fácilmente ionizables, como los haluros terciarios.

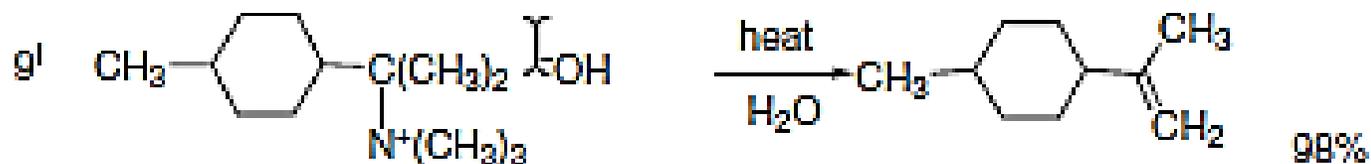
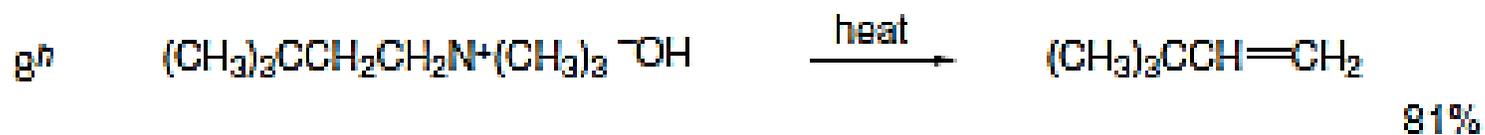
La entrada 5 es un caso en el que el efecto estabilizador de carbaniones de un grupo carbonilo facilita eliminación por una base relativamente débil y controla la regioquímica favoreciendo desprotonación del carbono



## B Dehidrosulfonación



## C Eliminaciones de sales amonio cuaternarias (hidróxidos)



Las entradas 6 y 7 son eliminaciones de tosilato. Generalmente En términos generales, los tosilatos dan una mayor proporción de sustitución que los haluros.<sup>276</sup>

8 y 9 son ejemplos de la reacción de eliminación de Hofmann, que es un caso en el que el grupo saliente relativamente pobre y voluminoso (trimetilamina) conduce a una preferencia por formación del alqueno menos sustituido (ver Sección 5.10.2).

a. P. Veeragu, R. T. Arnold, and E. W. Eigemann, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 3072 (1964).

b. R. A. Bartsch and J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 408 (1968).

c. S. A. Acharya and H. C. Brown, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 305 (1968).

d. P. Wolkoff, *J. Org. Chem.*, 47, 1944 (1982).

e. N. H. Cromwell, D. J. Cram, and C. E. Harris, *Org. Synth.*, III, 125 (1953).

f. P. J. Hamrick, Jr., and C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, 26, 4199 (1961).

g. C. H. Snyder and A. R. Soto, *J. Org. Chem.*, 29, 742 (1964).

h. A. C. Cope and D. L. Ross, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 3854 (1961).

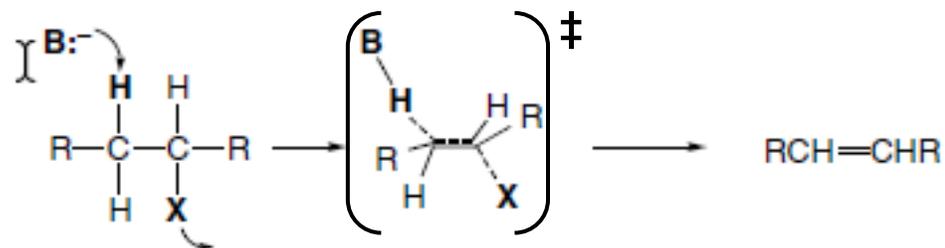
i. L. C. King, L. A. Subluskey, and E. W. Stern, *J. Org. Chem.*, 21, 1232 (1956).



## LOS MECANISMOS E<sub>2</sub>, E<sub>1</sub> Y E<sub>1</sub>CB

Las eliminaciones β se pueden subdividir según los mecanismos implicados.  
A continuación se describen tres mecanismos limitantes distintos

MECANISMO E<sub>2</sub>, CONCERTADO

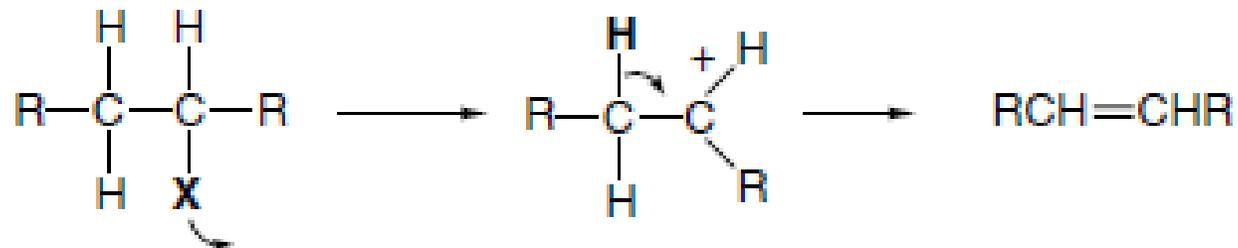


El mecanismo E<sub>2</sub> implica un ET bimolecular en el que la eliminación de un protón β con respecto al grupo saliente, en forma concertada coincide con la salida del grupo saliente, siendo este el factor determinante de la rapidez



El paso determinante de la rapidez en el mecanismo  $E_1$  es la ionización unimolecular del reactivo para formar un carbocatión como intermediario. Este es el mismo proceso que el paso que determina la rapidez en el mecanismo  $S_N1$ . La eliminación se completa con la eliminación de un protón  $\beta$ .

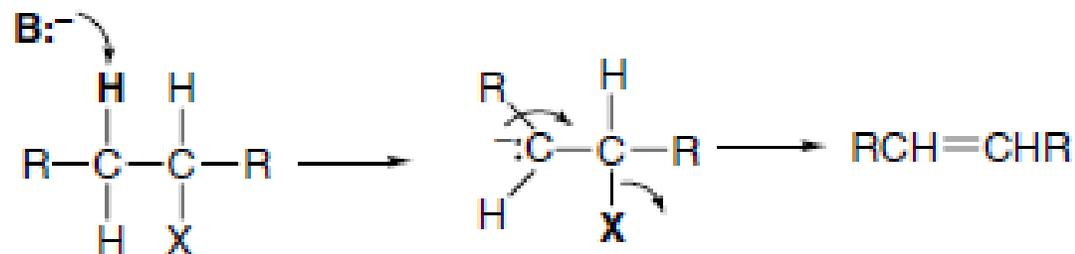
### MECANISMO $E_1$ (IONICO, INTERMEDIARIO CARBOCATION)



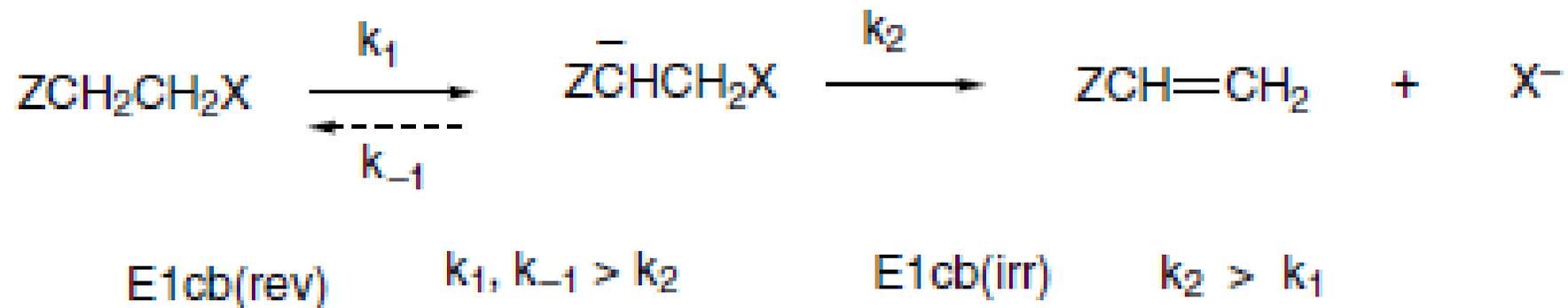
### El mecanismo $E1cb$

Los mecanismos se pueden subdividir en  $E_1CB$  irr y  $E_1CB$  rev, dependiendo de si la formación del intermediario carbanión determina o no la rapidez.

### MECANISMO $E1CB$ (INTERMEDIARIO CARBANION)

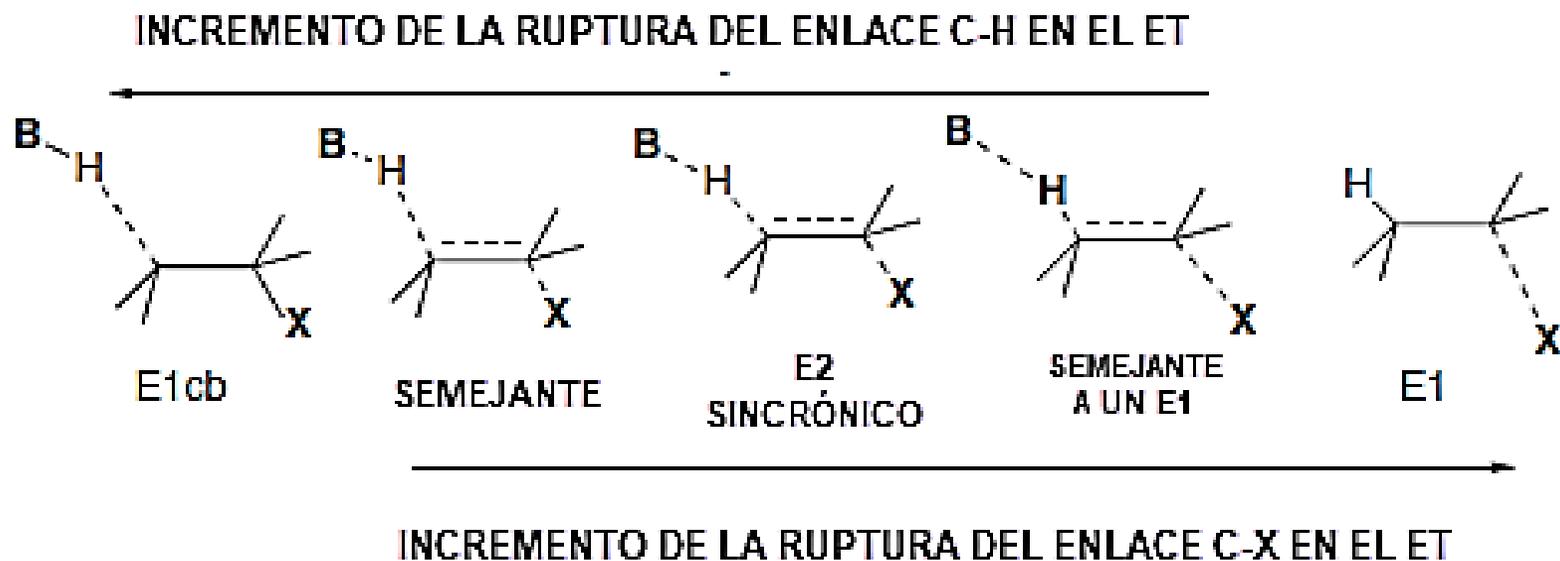


Si el anión se forma de forma reversible, puede ser posible detectar el intercambio de protones con el disolvente (E1CB rev); este no es el caso si la formación del carbanión es el factor determinante de la rapidez, paso E1CB irr.



La correlación de muchas características de las reacciones de eliminación de  $\beta$  se ve facilitada por el reconocimiento. que estos tres mecanismos representan variantes de un continuo de mecanismos posibilidades. Muchas reacciones de eliminación de  $\beta$  ocurren a través de mecanismos que son intermedios. entre los tipos mecanicistas limitantes. Esta idea, llamada transición variable E2 teoría del estado, se describe en la siguiente figura

### ESTADOS DE TRANSICIÓN



- Teoría del estado de transición variable de las reacciones de eliminación
- J. F. Bunnett, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1, 225 (1962);
- J. F. Bunnett, *Survey Prog. Chem.*, 5, 53 (1969);
- W. H. Saunders, Jr., and A. F. Cockerill, *Mechanisms of Elimination Reactions*, John Wiley & Sons, New York, 1973, pp. 48–55;
- W. H. Saunders, Jr., *Acc. Chem. Res.*, 9, 19 (1976).



La teoría del estado de transición variable permite la discusión de las reacciones que ocurren a través de ET de carácter intermedio en cuanto a los tipos de mecanismos limitantes. Estos se denominan “tipo E1cb” y “tipo E1”, como se ya se analizó. Los factores a considerar son:

- (1) la naturaleza del grupo saliente,
- (2) la información electrónica y el efecto estérico de los sustituyentes en la molécula reactiva
- (3) la naturaleza de la base
- (4) Los efectos de los disolventes.

Las ideas incorporadas en la teoría del estado de transición variable de las reacciones de eliminación puede representarse en un diagrama de energía potencial bidimensional.<sup>277</sup> Si consideramos el caso de un haluro de etilo, ambas reacciones graduales requieren la formación de compuestos intermedios de alta energía. El mecanismo E1 requiere la formación de un carbocatión primario, mientras que el E1cb procede a través de un carbanión intermedio.



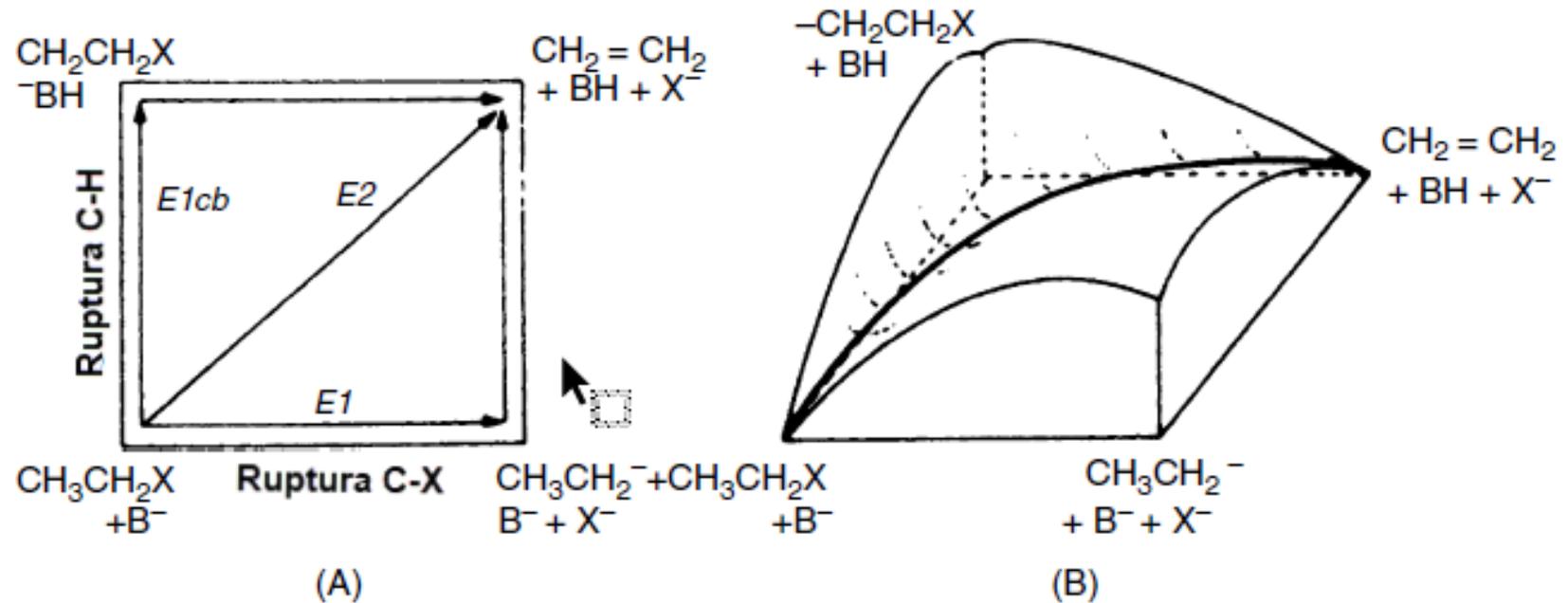
Tomando en cuenta que en ausencia de sustituyentes estabilizadores, tanto para un **Carbocatión primario** como para un **Carbanión primario**, los cuales son intermedios muy inestables.

Si construimos un Diagrama de energía de reacción, en el que hay tres coordenadas:

- 1) el progreso de la ruptura del enlace C-H es una dimensión
- 2) el progreso de la ruptura del enlace C-X es la segunda
- 3) la energía del sistema reactivo es la tercera,

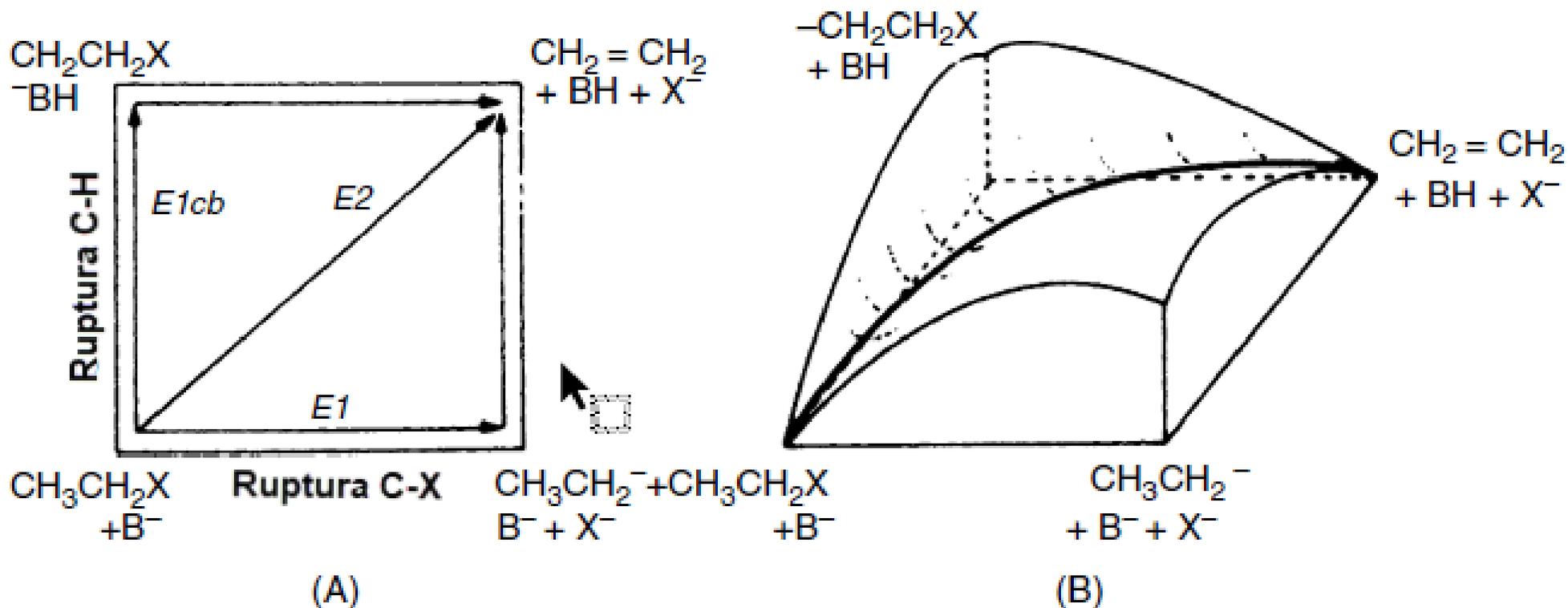
En la Figura A se muestran en la parte horizontal se muestran las dimensiones (de ruptura de enlace). El **Mecanismo E1** corresponde a la ruptura completa del enlace C-X antes de que comience la ruptura del enlace C-H

El **Mecanismo E1CB** corresponde a la ruptura completa de C-H antes de que comience la ruptura del enlace C-X.



En la Figura B

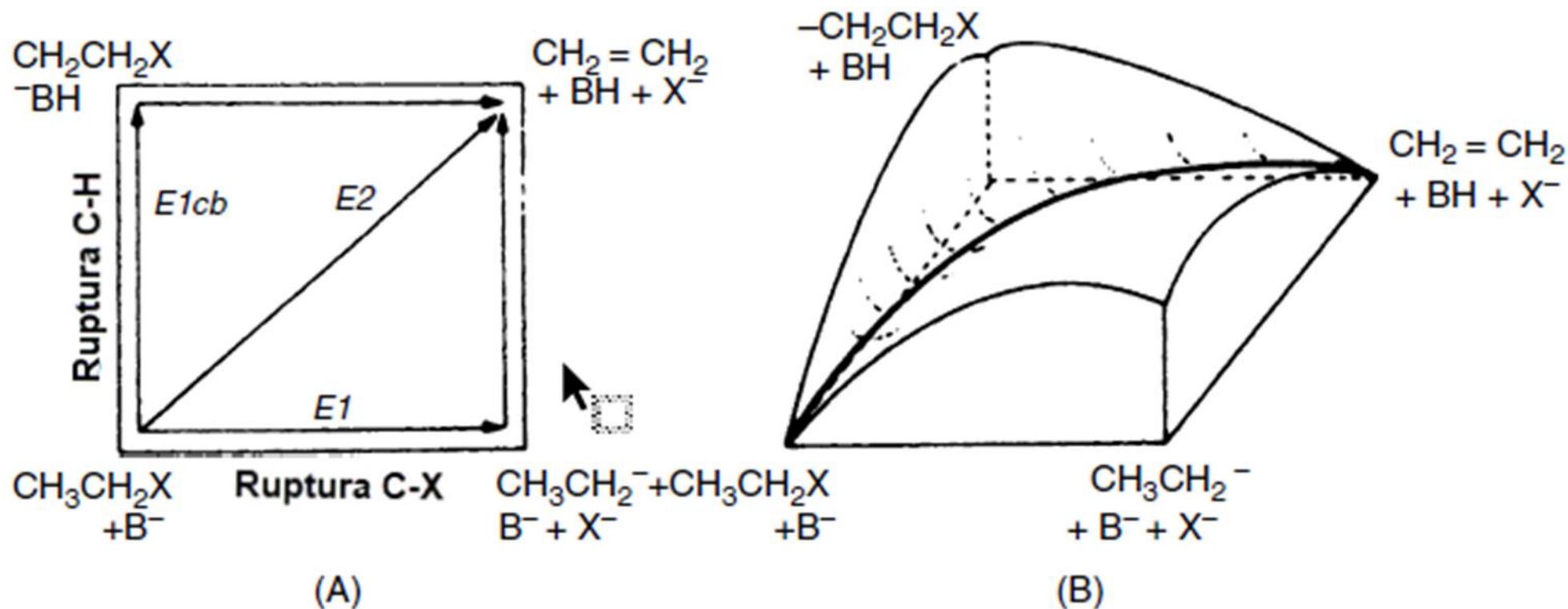
Se añade la dimensión Energía. Las esquinas delantera derecha y trasera izquierda corresponden a la Intermedios **E1** y **E1CB**, respectivamente. Debido a la alta energía, tanto de los intermedios **E1** y **E1CB**, el camino de menor energía es el camino concertado E2, más o menos diagonalmente a través de la superficie de energía. Esta vía es de menor energía porque el doble enlace parcialmente formado proporciona cierta compensación por la energía necesaria para la ruptura de los enlaces C-H y C-X y se evitan los intermediarios de alta energía



La presencia de un sustituyente en el grupo etilo, estabiliza al carbocatión intermedio, esquina frontal derecha del diagrama, que corresponde a la energía del carbocatión intermedio. De manera similar, un sustituyente que estabiliza un carbanión intermedio, esquina posterior izquierda del diagrama.

Como resultado los sustituyentes que estabilizan el carácter carbocatión mueven el ET de la E2 a un punto que se parece mucho al ET de la E1. Un cambio estructural que estabiliza el carácter del carbanión, cambia el ET de la E2 para que sea más similar al ET de la E1CB

En el enlace del ET, tipo E1, la ruptura del enlace C-X es más avanzada que la ruptura del enlace C-H, mientras que en el ET del tipo E1CB, la ruptura del enlace C-H esta más avanzada estos cambios. Estos cambios se muestran en la Figura

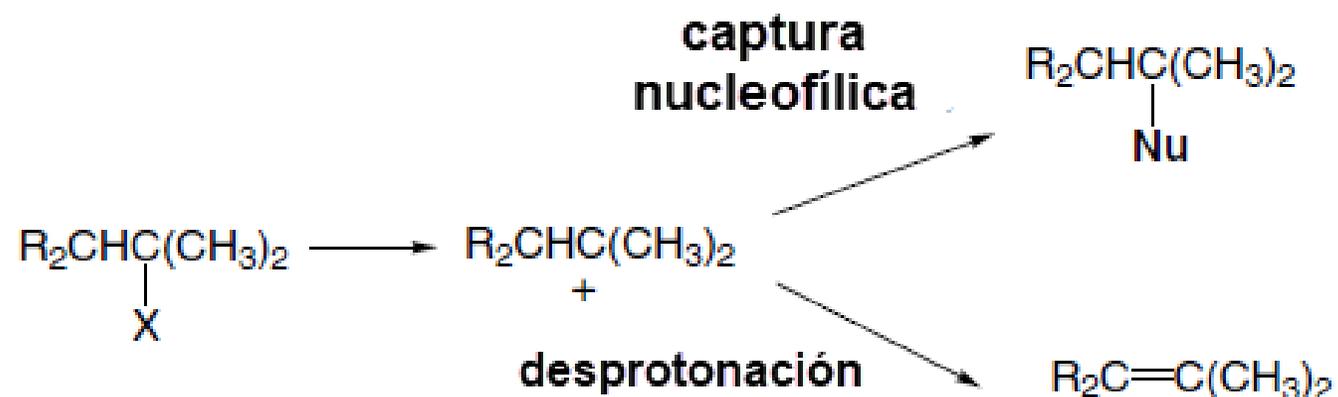


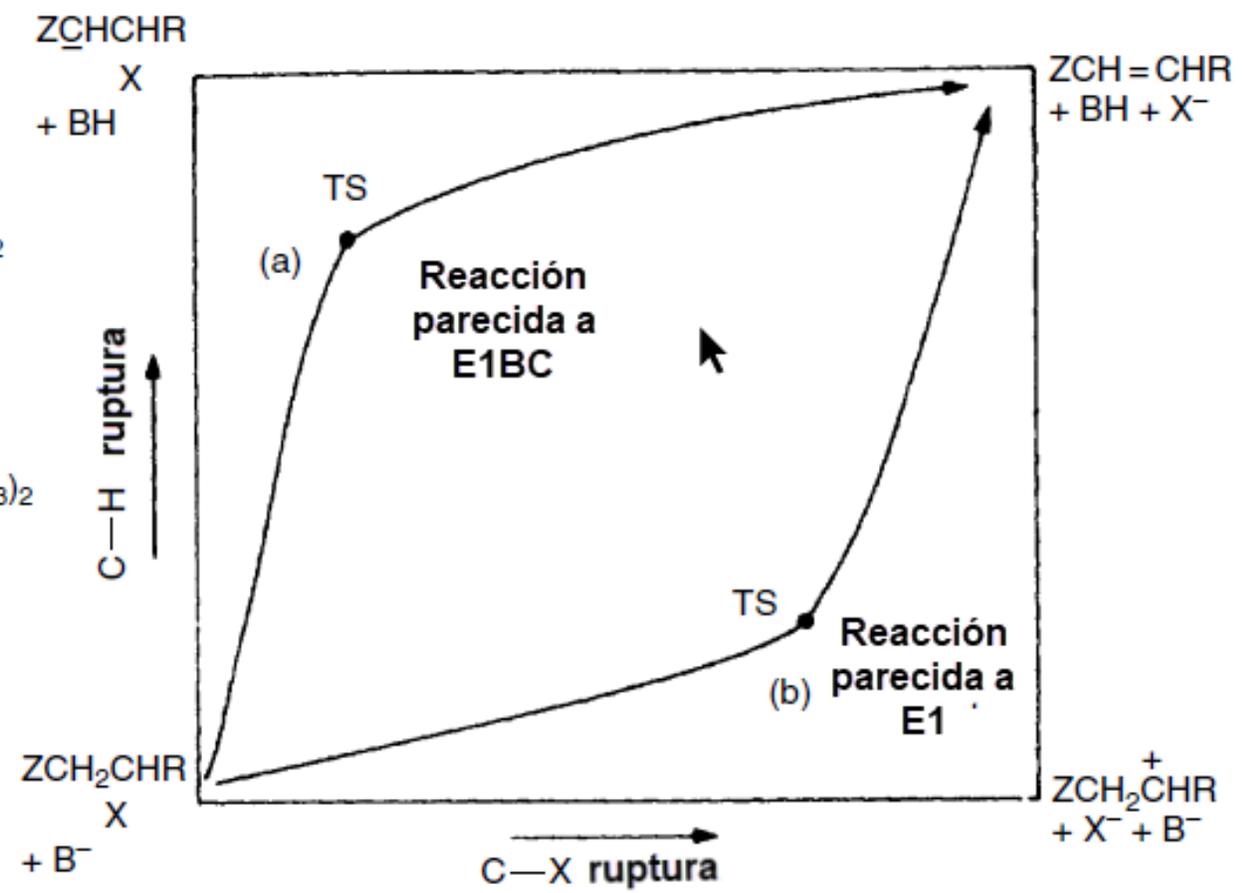
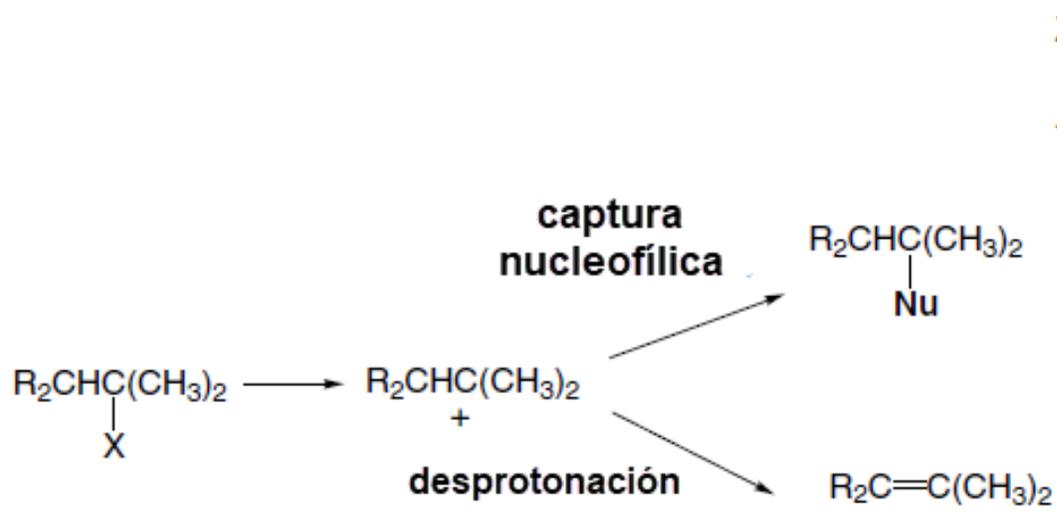
El concepto de estado de transición variable se puede utilizar para discutir efectos estructurales específicos que influyen en los posibles mecanismos de las reacciones de eliminación. Tenemos antecedentes que son pertinentes para los efectos de la estructura-reactividad en las reacciones E1 de la discusión de las reacciones SN1. La ionización se ve favorecida por:

- 1) La liberación de electrones por los grupos que estabilizan la carga positiva en el intermedio carbocatión.
- 2) Los buenos grupos salientes, fácilmente ionizables
- 3) Los disolventes que facilitan la ionización.

La base no juega ningún papel en el paso determinante de la rapidez en el mecanismo E1, pero no se puede ignorar.

Después de la ionización, el intermedio catiónico está sujeto a dos reacciones competitivas: captura nucleofílica (SN1) o eliminación de protones (E1). Existe una preferencia inherente por la sustitución., pero la reacción se puede desviar hacia la eliminación por el uso de Bases más fuertes y duras, las cuales favorecen la E1 sobre la SN1.





Representación de los cambios en la estructura del estado de transición en la reacción de eliminación E2 como un resultado de los sustituyentes:

- (a) El sustituyente Z estabiliza el carácter del al carbanión ET parecido a una E1BC
- (b) El sustituyente R estabiliza el carácter del carbocatión en un Et parecido a una E1



## CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS DE LOS MECANISMOS DE ELIMINACIÓN

### A. Mecanismo E1

Cinética de primer orden: rapidez =  $k[\text{RX}]$

### B. Mecanismo E2

Cinética de segundo orden: rapidez =  $k[\text{RX}][\text{base}]$

El efecto del grupo saliente es normalmente  $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} \gg \text{F}$  porque en RDS (paso determinante de la rapidez en inglés) se produce la ruptura del enlace.

Efecto isotópico cinético tanto para  $\beta\text{-C-H}$  como para el grupo saliente.

Efecto isotópico cinético para los carbonos  $\alpha$  y  $\beta$ .

### C. E1CB(rev)

Intercambio de  $\beta\text{-H}$  con disolvente prótico.

### D. E1CB(irr)

El efecto del grupo saliente puede ser  $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ , ya que la ruptura del enlace C-X no está involucrada en el RDS.

LFER (Relaciones lineales de energía libre, en inglés) indica el carácter catiónico del ET.

Fuerte dependencia del grupo saliente.

LFER indica carácter aniónico en

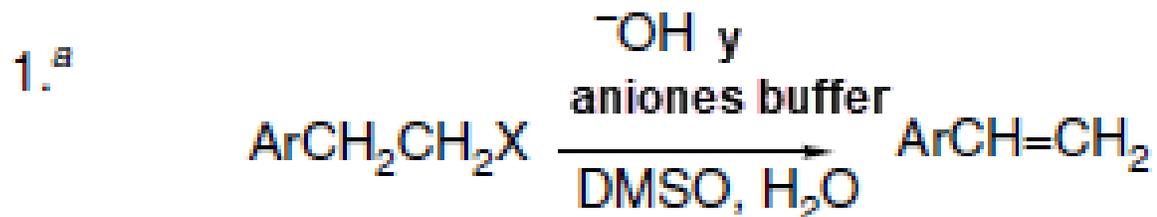
LFER indica carácter aniónico en ET

Cinética de segundo orden: rapidez =  $k[\text{RX}][\text{base}]$

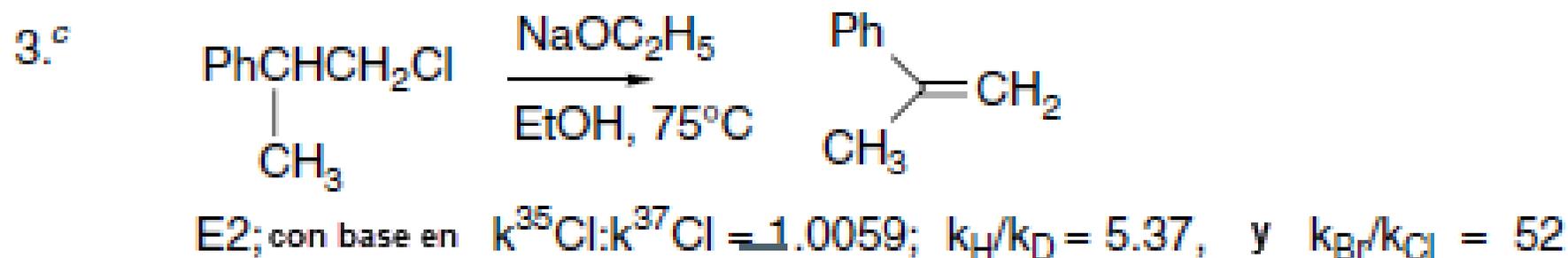
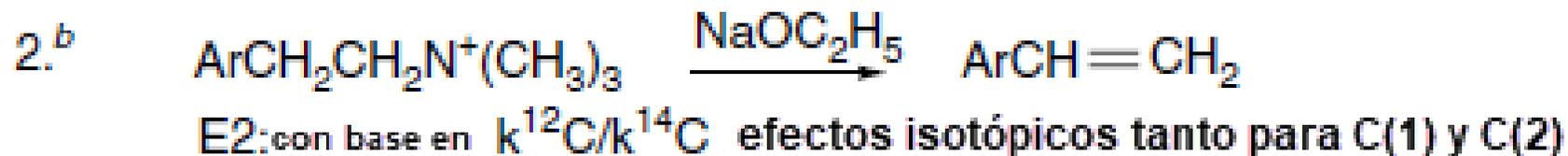
Segundo Orden



## Ejemplos de sistemas sujetos a caracterización mecanística



E2 para X = TsO<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, y ion Quinuclidinio, excepto para Ar = p-nitrofenil y X = ion quinuclidinio: con base en la variación en la sensibilidad de la base (Bronstead en bet) y en relaciones LFER



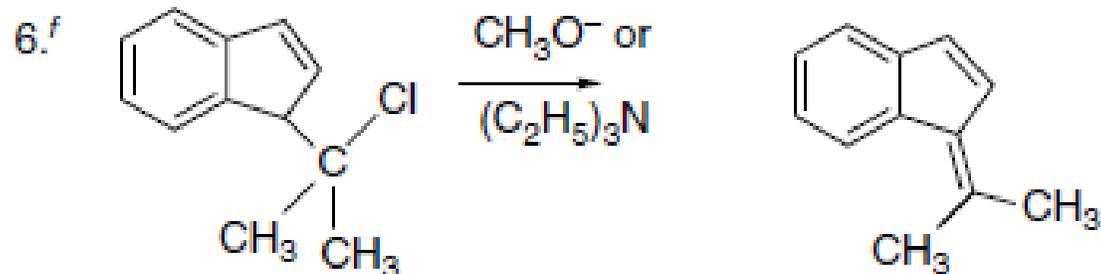


E1BC; con base en al cinética y la dependencia de Bronsted en el sustituyente X: se desplaza de E1BC(irr) a E1BC(rev) conforme X se convierte en ERG



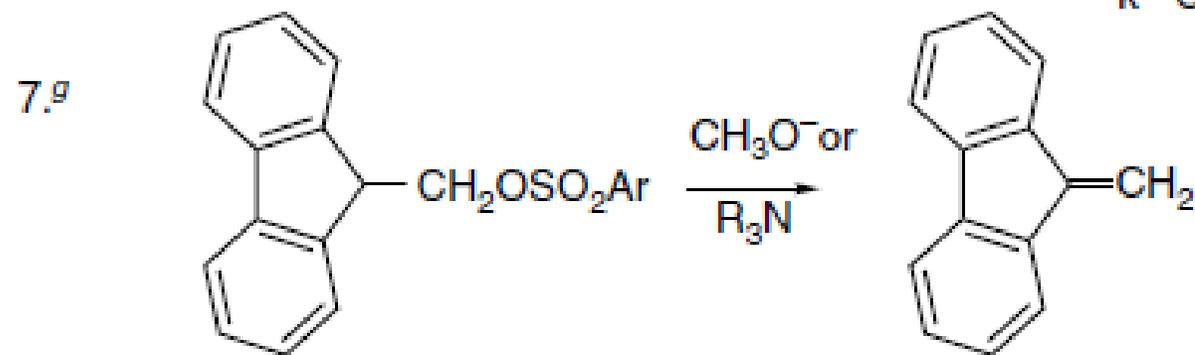
E1BC(rev); con base en la observación del CH de intercambio por el disolvente y el efecto isotópico observado con el disolvente





E2: con base tanto en CH y Efectos cinéticos isotópicos:  $k_H/k_D = 7.1$  ( $\text{CH}_3\text{O}^-$ );  $8.4$  ( $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ )

$k^{35}\text{Cl}:k^{37}\text{Cl} = 1.0086$  ( $\text{CH}_3\text{O}^-$ );  $1.0101$  ( $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ )



E2: con transición a E1BC para ERG en Ar con base en una relación curva LFER (Hammet)



- a. J. R. Gandler and W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 1937 (1982).
- b. J. R. I. Eubanks, L. B. Sims, and A. Fry, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 8821 (1991).
- c. H. F. Koch, D. McLennan, J. G. Koch, W. Tumas, B. Dobson, and N. H. Koch, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1930 (1983).
- d. J. W. Bunting and J. P. Kanter, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 6950 (1991).
- e. S. Alunni, A. Conti and R. P. Errico, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 2, 453 (2000); S. Alunni, A. Conti, and R. P. Errico, *Res. Chem. Interm.*, 27, 635 (2001).
- f. J. S. Jia, J. Rudzinski, P. Paneth, and A. Thibblin, *J. Org. Chem.*, 67, 177 (2002).
- g. F. G. Larkin, R. A. More O'Ferrall, and D. G. Murphy, *Coll Czech. Chem. Commun.*, 64, 1833 (1999).



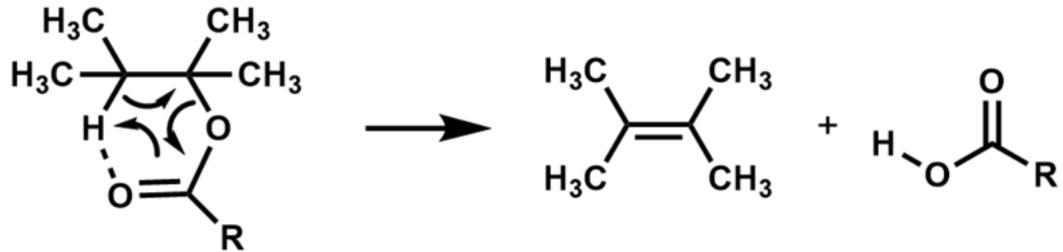
# REACCIONES ELIMINACIÓN E<sub>i</sub> MECANISMO S<sub>N</sub>PERIPLANAR



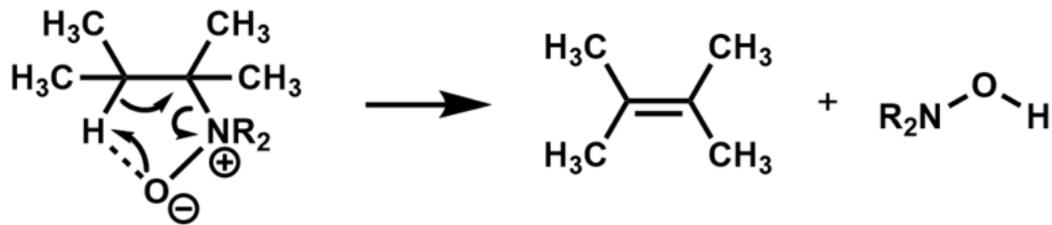
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



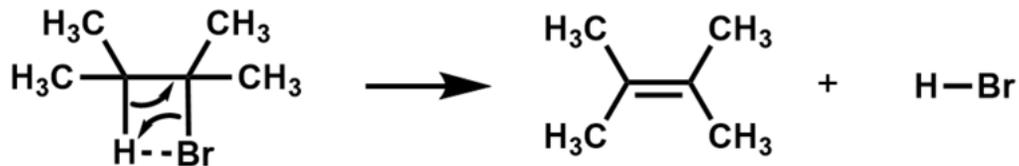
Los compuestos que se eliminan a través de estados de transición cíclicos al calentarse, sin otros reactivos presentes, reciben la denominación de reacciones Ei. Dependiendo del compuesto, la eliminación se produce a través de un estado de transición de cuatro, cinco o seis miembros.



**Estado de transición de 6 miembros**



**Estado de transición de 5 miembros**

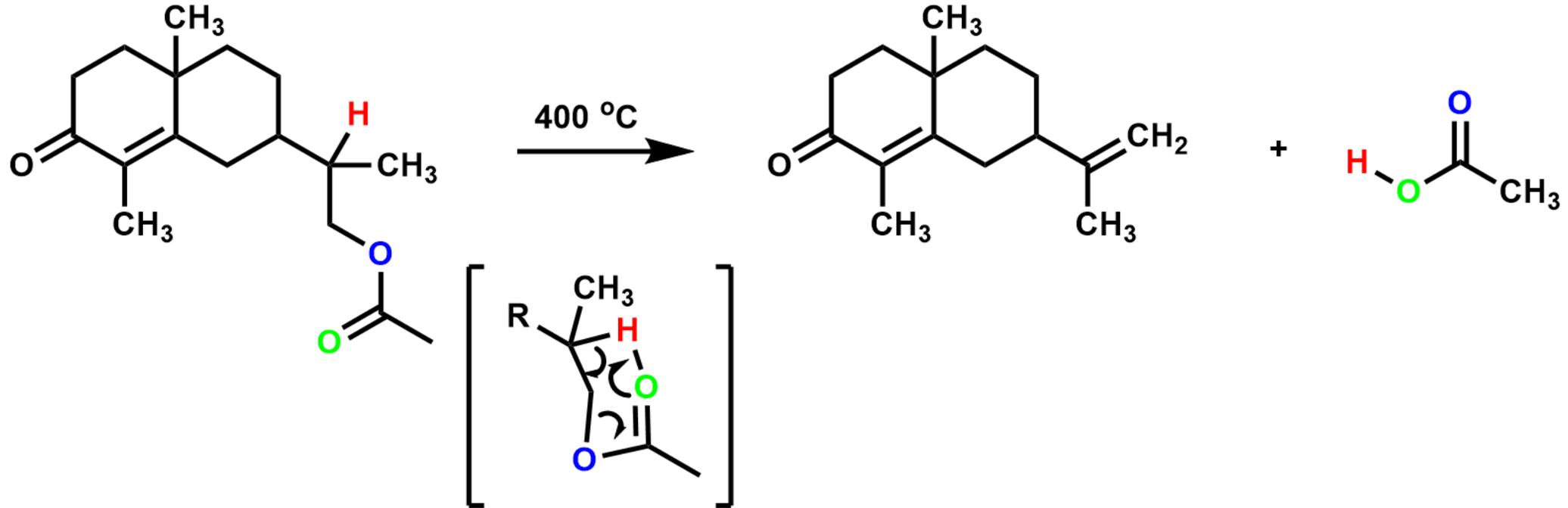


**Estado de transición de 4 miembros**

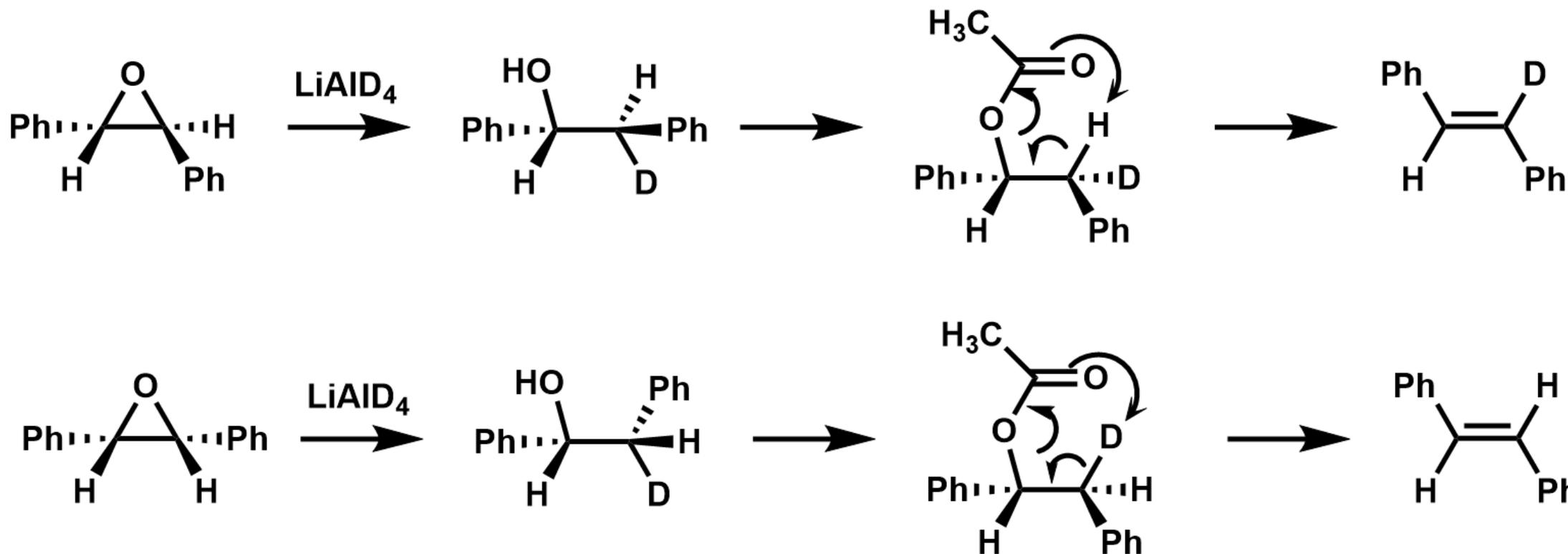


## PIRÓLISIS DE ÉSTERES DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

La descomposición pirolítica de ésteres de ácidos carboxílicos es un ejemplo de eliminación térmica por síntesis. Cuando se someten a temperaturas superiores a 400 °C, los ésteres que contienen  $\beta$ -hidrógenos pueden eliminar un ácido carboxílico a través de un estado de transición de 6 miembros, lo que da como resultado un alqueno.



Se utilizó marcaje isotópico para confirmar que la eliminación de *syn* ocurre durante la pirólisis del éster en la formación de estilbeno.

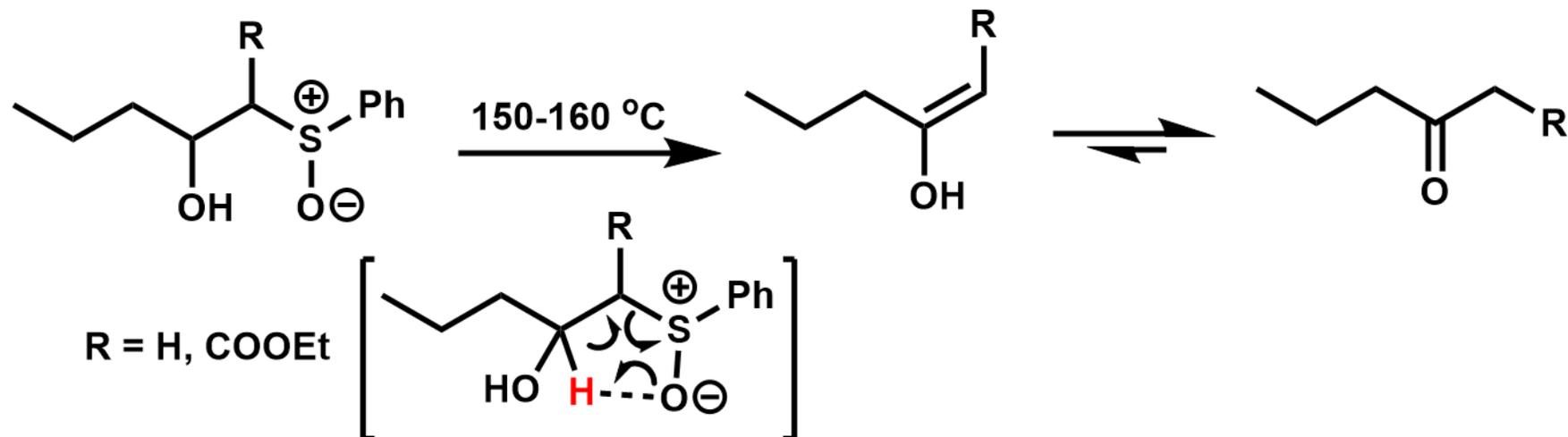


Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. Modern Physical Organic Chemistry, Murdzek, J., Ed. University Science Books, 2006.

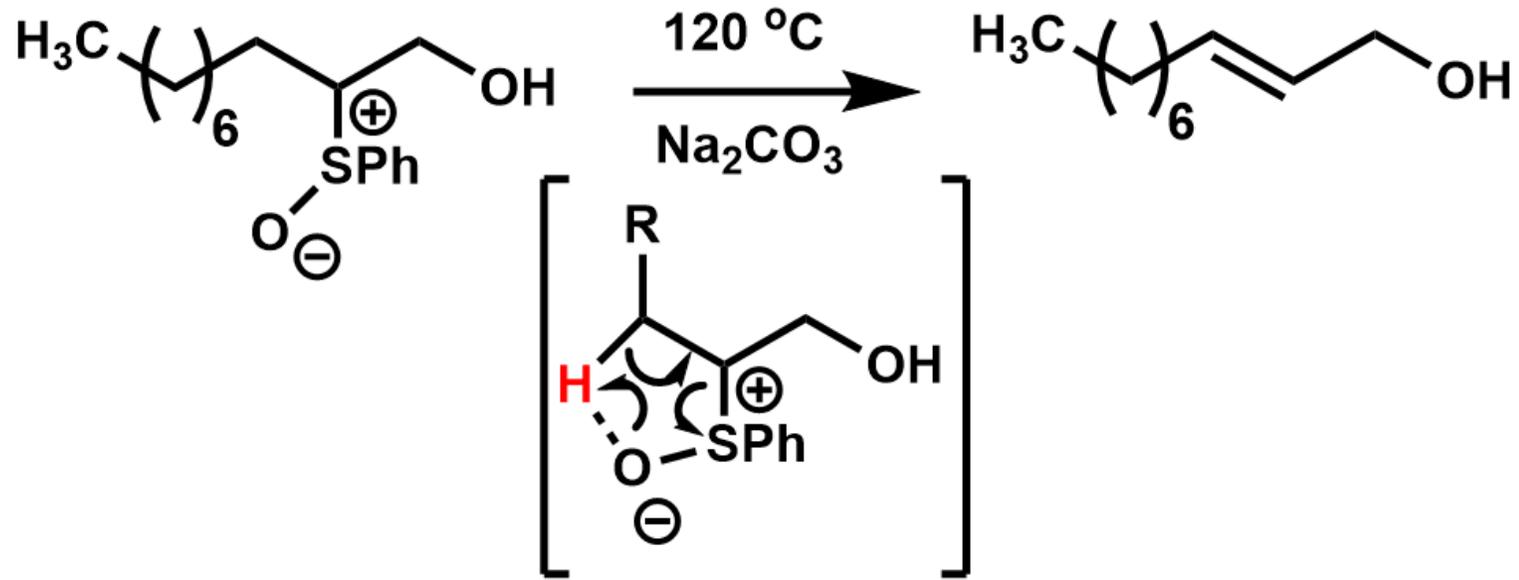


## ELIMINACIÓN DE SULFÓXIDO

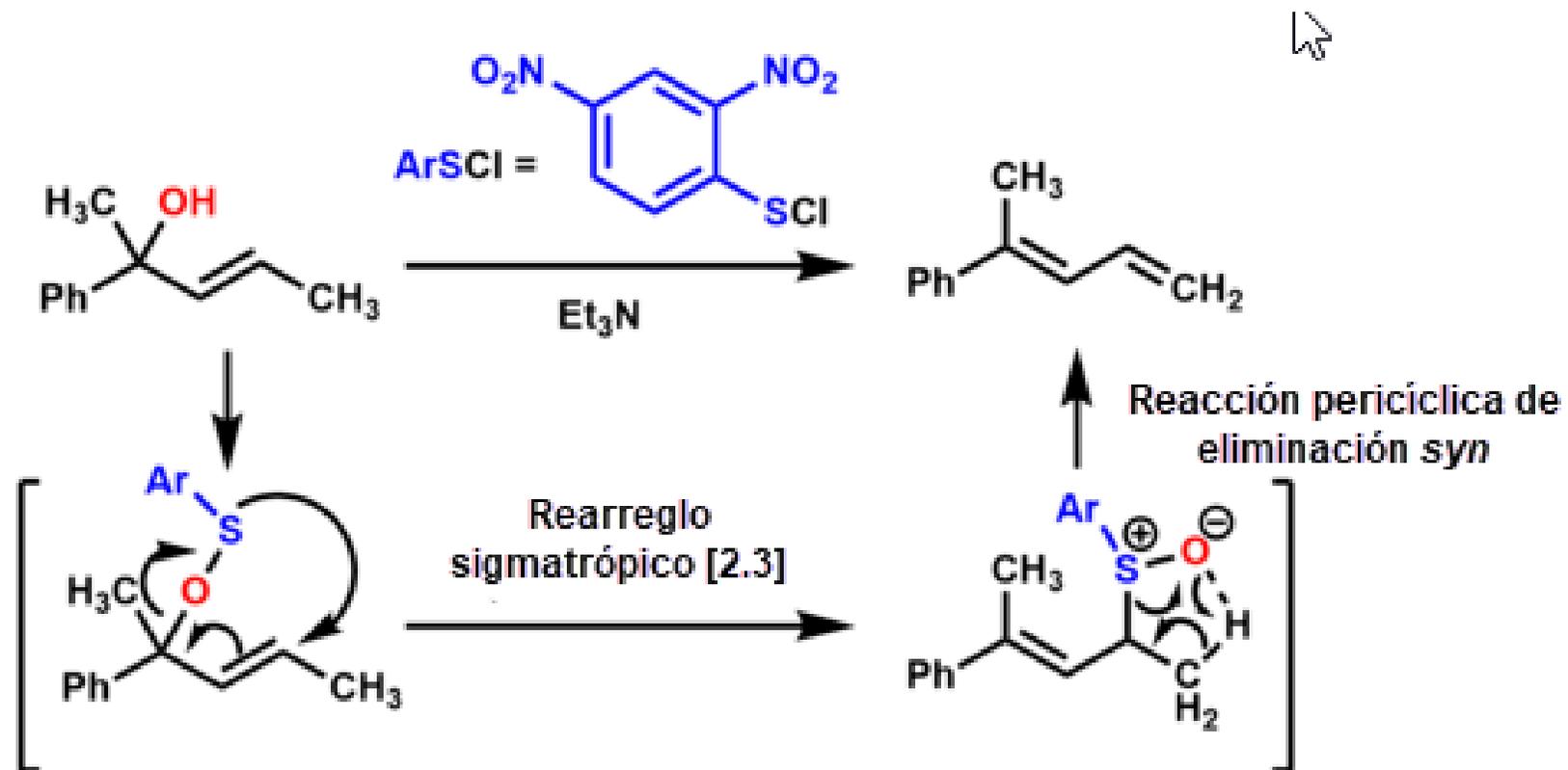
Se descubrió que los  $\beta$ -hidroxifenilsulfóxidos experimentaban eliminación térmica a través de un estado de transición cíclico de 5 miembros, produciendo  $\beta$ -cetoésteres y metilcetonas después de la tautomerización y un ácido sulfénico.



Los alcoholes alílicos se pueden formar a partir de  $\beta$ -hidroxifenilsulfóxidos que contienen un  $\beta'$ -hidrógeno a través de un mecanismo E<sub>i</sub>, que tiende a dar la  $\beta,\gamma$ -insaturación.

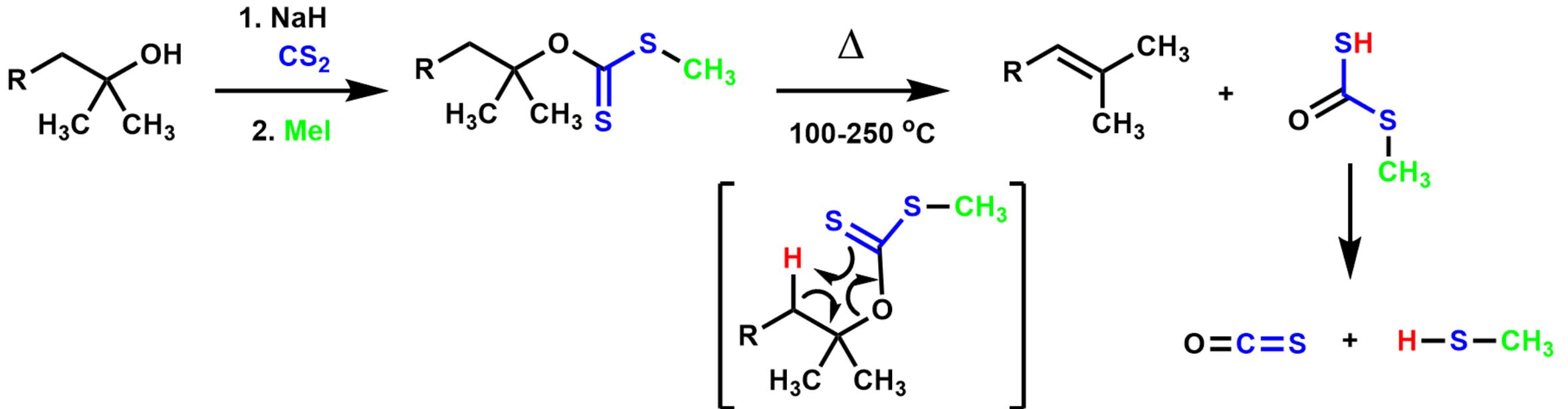


Se descubrió que se formaban 1,3-dienos tras el tratamiento de un alcohol alílico con un sulfuro de arilo en presencia de trietilamina.[12] Inicialmente, se forma un éster de sulfenato seguido de una transposición sigmatrópica [2,3]- para producir un sulfóxido alílico que se somete a eliminación térmica sin para producir el 1,3-dieno.

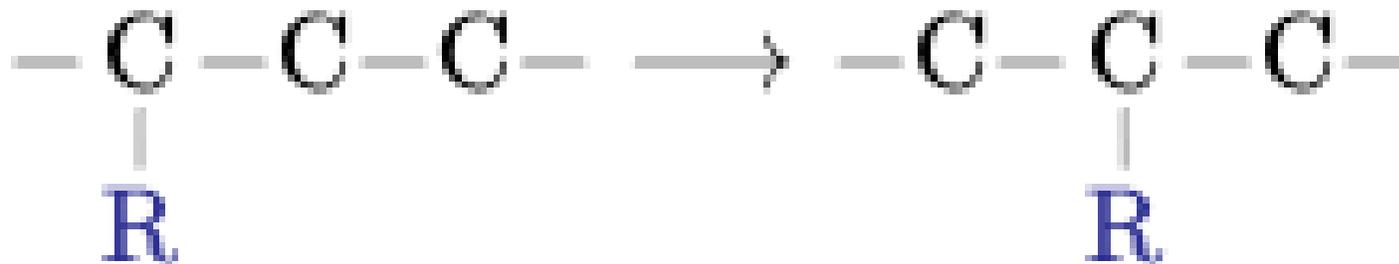


## ELIMINACIÓN DE CHUGAEV

La eliminación de Chugaev es la pirólisis de un éster de xantato, lo que da como resultado una olefina. Para formar el éster de xantato, un alcohol reacciona con disulfuro de carbono en presencia de una base, lo que da como resultado un xantato metálico que queda atrapado con un agente alquilante (normalmente yoduro de metilo). La olefina se forma mediante la eliminación térmica por síntesis del  $\beta$ -hidrógeno y el éster xantato. La reacción es irreversible porque los subproductos resultantes, sulfuro de carbonilo y metanotiol, son muy estables.

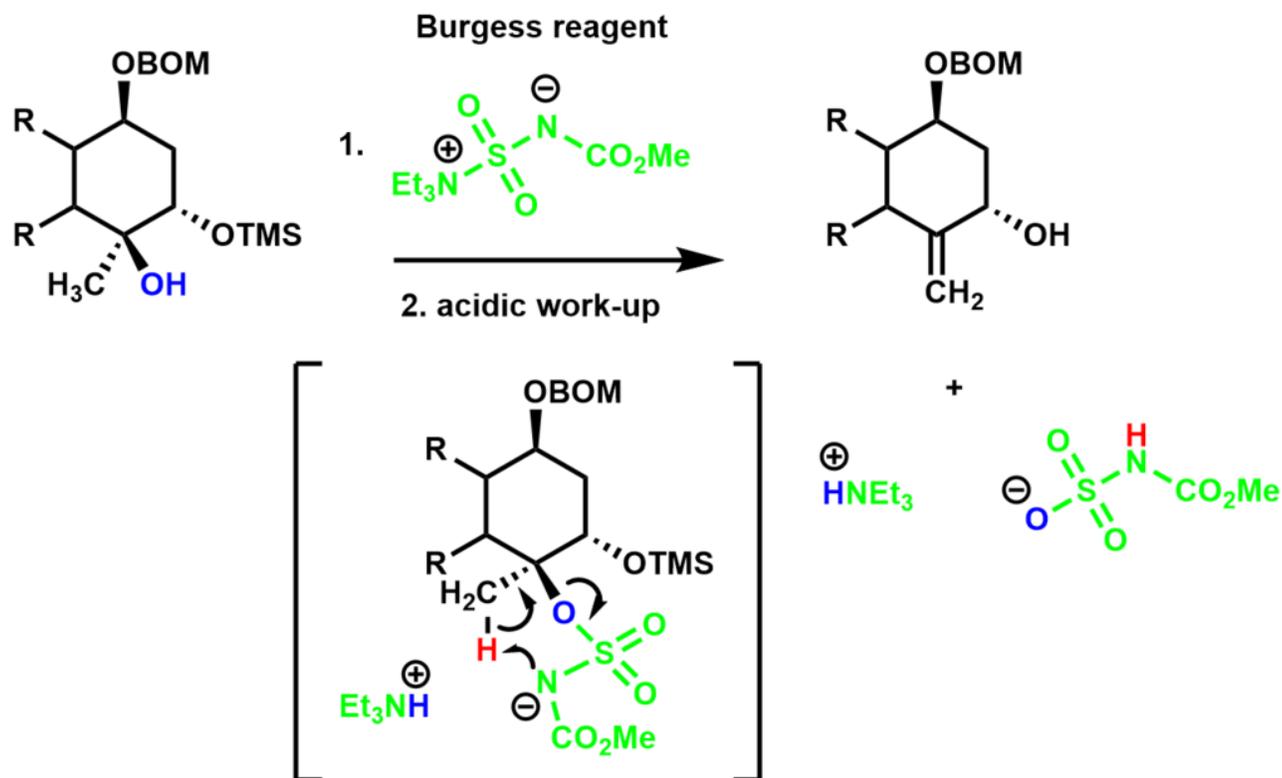


La eliminación de Chugaev es muy similar a la pirólisis de éster, pero requiere temperaturas significativamente más bajas para lograr la eliminación, lo que la hace valiosa para sustratos propensos a un reordenamiento



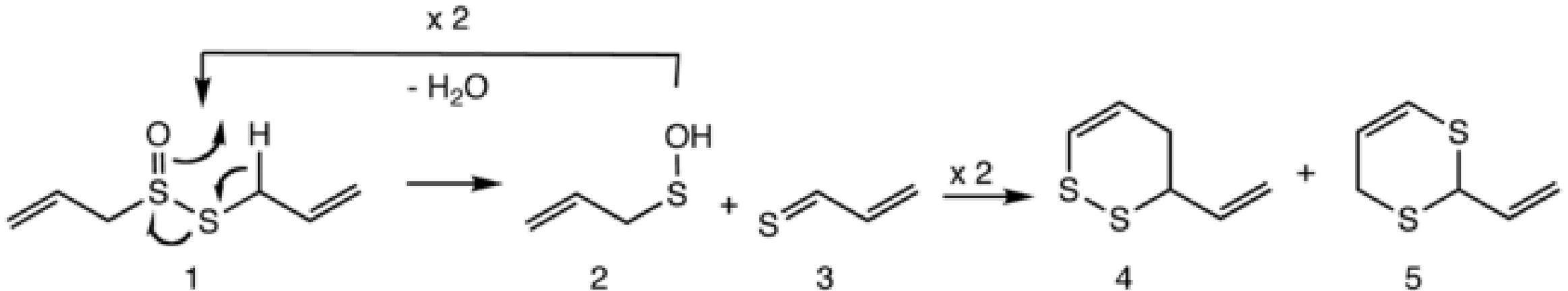
## REACCIÓN DE DESHIDRATACIÓN DE BURGESS

La deshidratación de alcoholes secundarios y terciarios para producir una olefina a través de un intermedio de éster sulfamato se denomina reacción de deshidratación de Burgess. Las condiciones de reacción utilizadas suelen ser muy suaves, lo que le otorga cierta ventaja sobre otros métodos de deshidratación para sustratos sensibles. Esta reacción se utilizó durante la primera síntesis total de taxol para instalar un grupo *exo*-metileno en el anillo C.



## ELIMINACIÓN DE TIOSULFINATO

Los tiosulfinatos pueden eliminarse de forma análoga a los sulfóxidos. Representativa es la fragmentación de la alicina en tioacroleína, que pasará a formar vinilditiínas. Estas reacciones son importantes en la química antioxidante del ajo y otras plantas del género *Allium*.



Chem. Sci., **2015**, 6, 6165-6178 DOI: 10.1039/C5SC02270C

The medicinal thiosulfinates from garlic and Petiveria are not radical-trapping antioxidants in liposomes and cells, but lipophilic analogs are

Bo Li , Feng Zheng , Jean-Philippe R. Chauvin and Derek A. Pratt

The mechanism of radical-trapping antioxidant activity of plant-derived thiosulfinates

Philip T. Lynett, Krista Butts, Vipraja Vaidya, Graham E. Garretta and Derek A. Pratt}

Org. Biomol. Chem., **2011**, 9, 3320

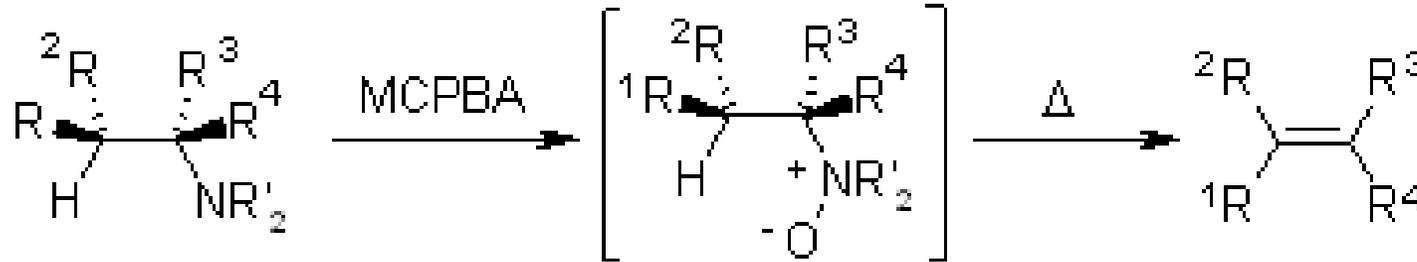
DOI: 10.1039/c1ob05192j



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



## REACCIÓN DE COPE

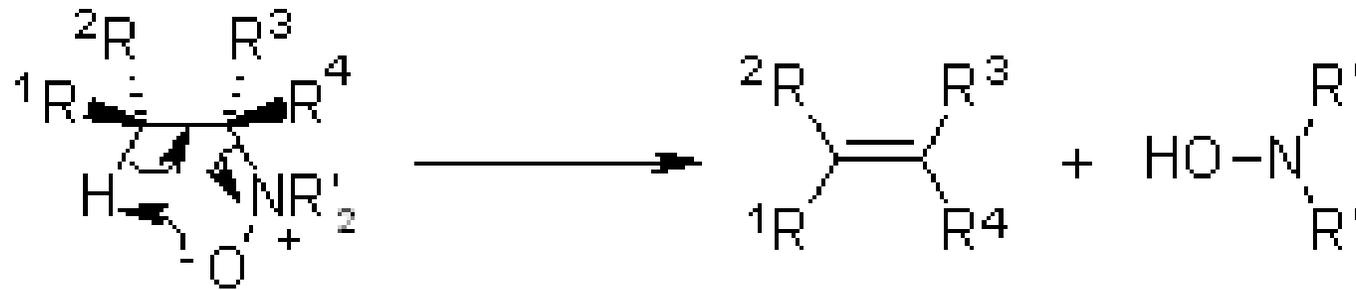


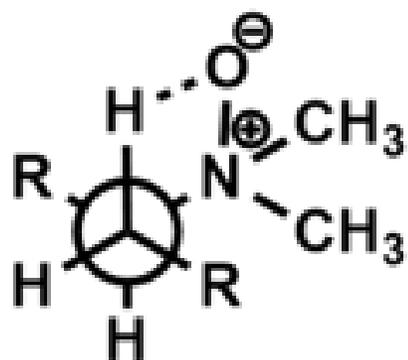
La reacción Cope de N-óxidos de aminas terciarias, las cuales pueden prepararse con facilidad *in situ* a partir de aminas terciarias con un oxidante como un perácido, conduce a la formación de alquenos mediante una eliminación *syn*-periplanar inducida térmicamente en disolventes apróticos.



## Mecanismo de eliminación de Cope

La eliminación de Cope es una eliminación periplanar sin en la que seis electrones se mueven en un anillo de cinco miembros de acuerdo con un mecanismo concertado inducido térmicamente para producir un alqueno y una hidroxilamina

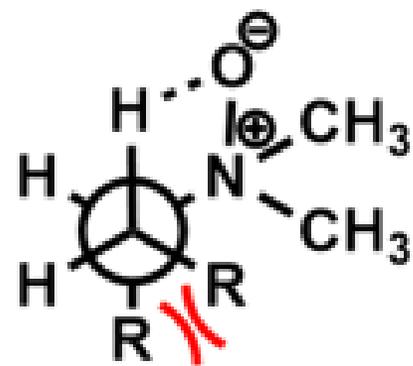




Estados de  
transición más  
estable



Producto principal  
ALQUENO-E



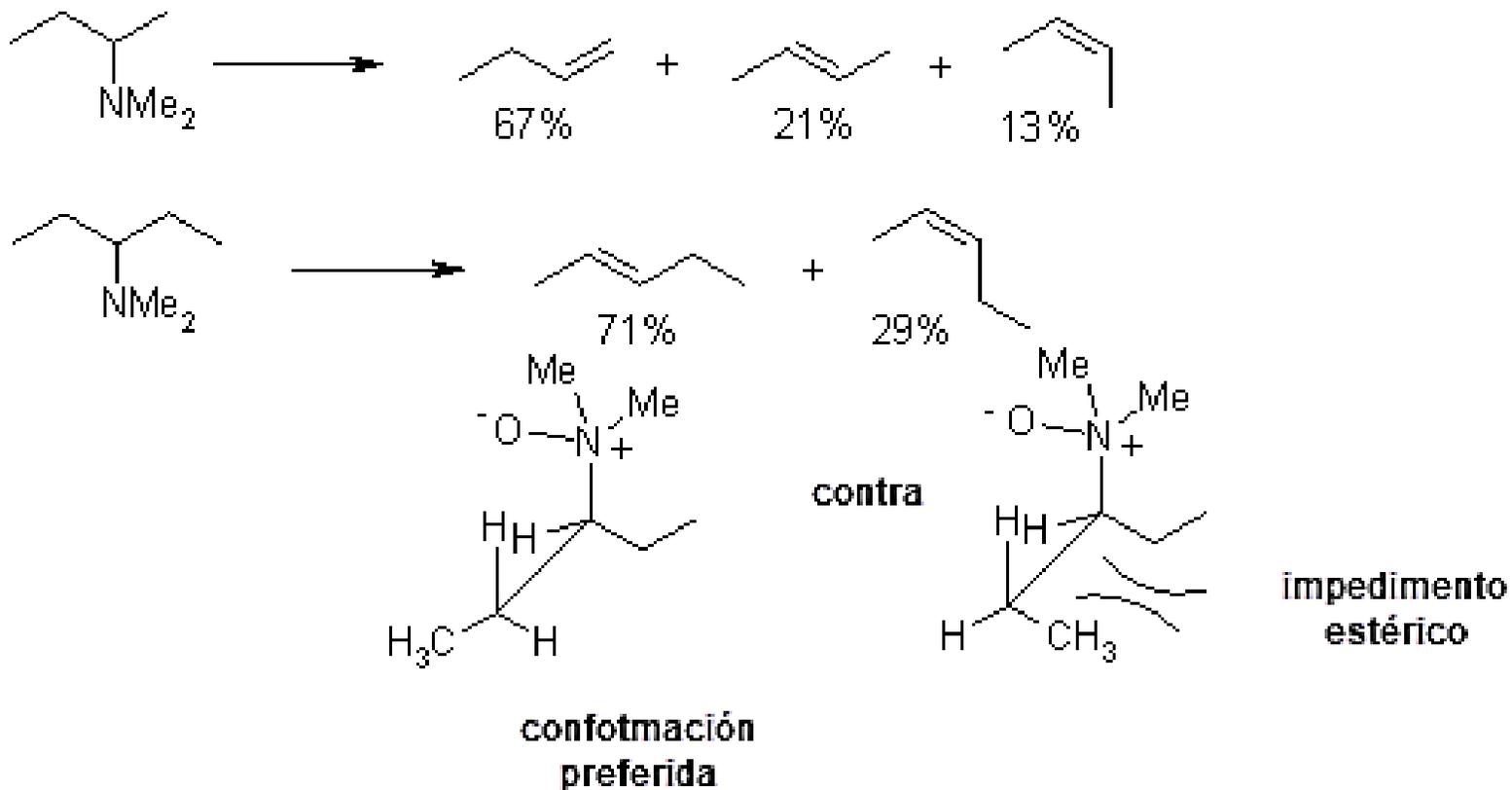
Interacción  
*Gauche*



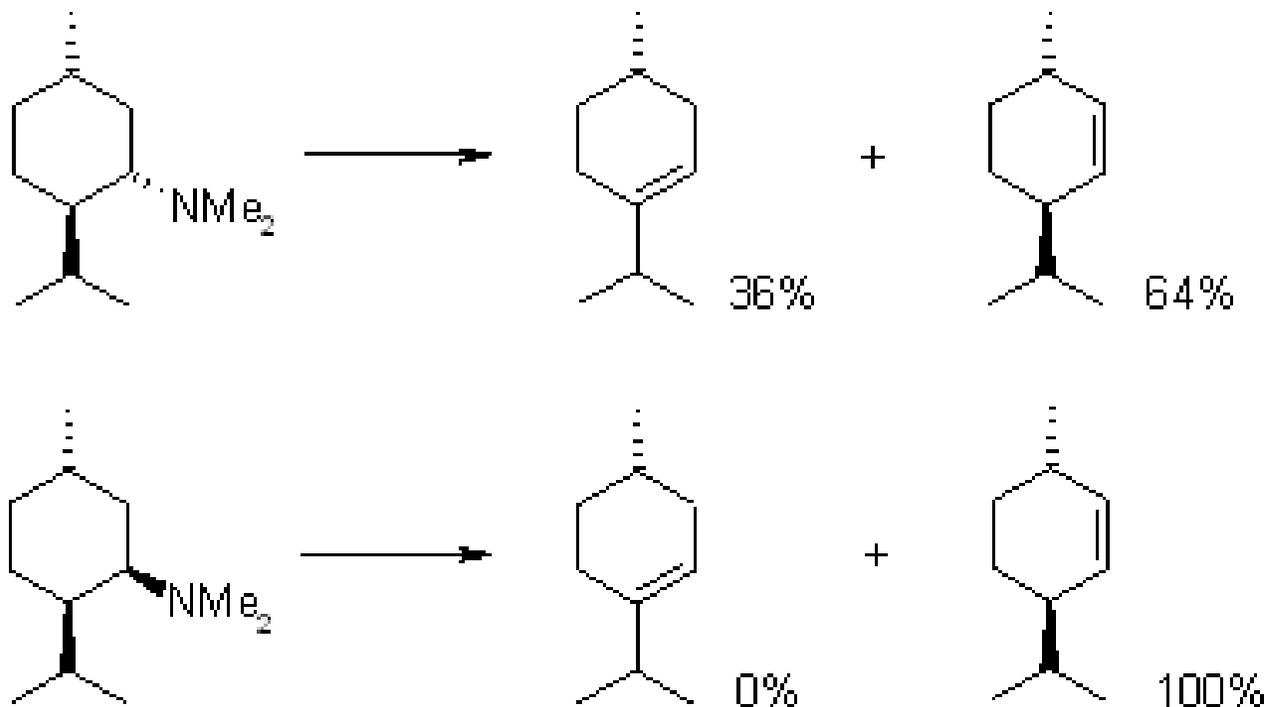
Producto  
minoritario  
ALQUENO-Z



La función **óxido de amina** es sensible al impedimento estérico y la eliminación ocurre preferentemente con los hidrógenos más accesibles y, a menudo, proporciona una buena selectividad que favorece la formación del alqueno menos sustituido. Por lo tanto, para alquenos simples, la reacción sigue regla de Hofmann.

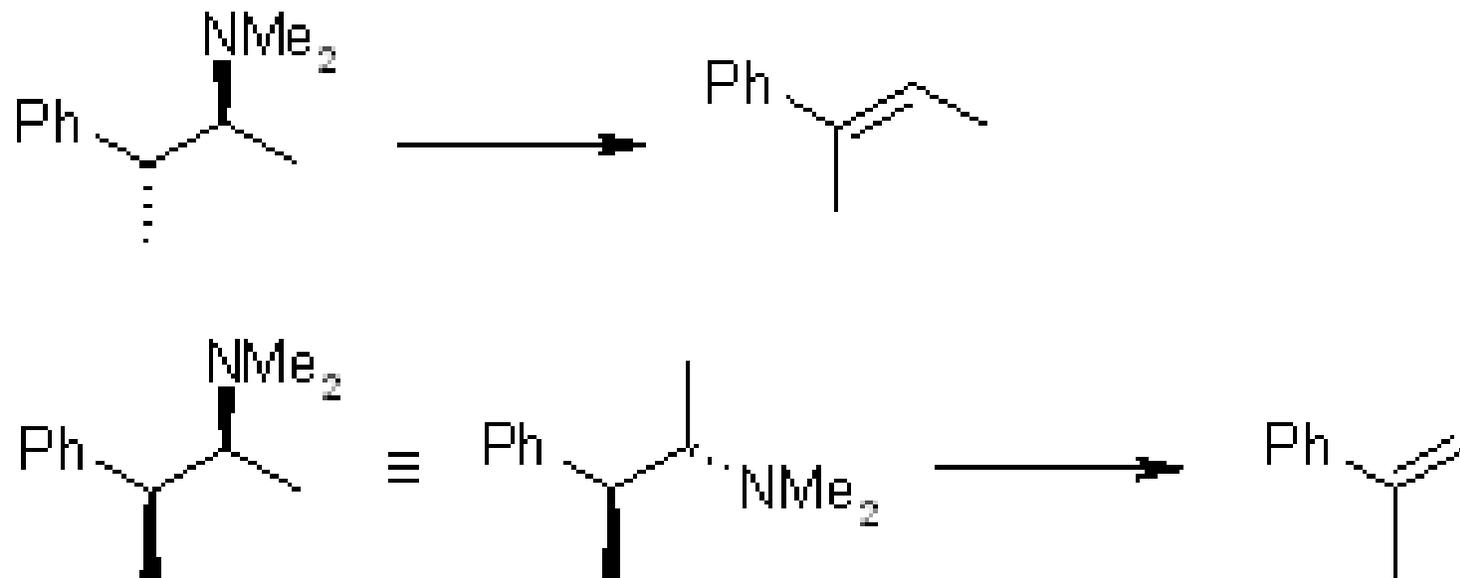


Las siguientes estructuras ejemplifican el requisito estereoquímico para alcanzar un estado de transición cíclico de cinco miembros y la influencia de grupos que presentan impedimento estérico para algunos compuestos cíclicos:



Para una revisión sobre la eliminación de Cope y reacciones similares que muestran más ejemplos DePuy y King (Chem. Rev. 1960, 60, 432).

Una excepción sintéticamente útil sobre la preferencia general por hidrógenos más accesibles es la reacción de sustratos que llevan un grupo  $\beta$ -fenilo, o en general, un grupo aceptor de electrones en la posición  $\beta$ :



En comparación con los derivados sustituidos con alquilo, un grupo fenilo proporciona un incremento en la rapidez de 100 veces.

El fenilo y otros grupos aceptores de electrones reducen la densidad electrónica del enlace carbono-hidrógeno, lo que hace que el hidrógeno sea más ácido y estabiliza el estado de transición.

Las gráficas de energía mínima calculadas sugieren que la eliminación de Cope es ligeramente asincrónica y no sincrónica, al ocurrir la transferencia de H antes que las otras reorganizaciones de los enlaces (I. Komaromi, J. M. Tronchet, J. Phys. Chem. A 1997, 101, 3554).



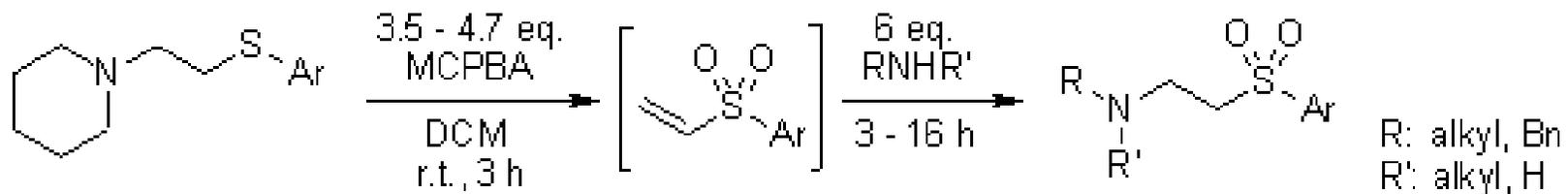
**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Química**  
**Dr. Fernando León Cedeño**





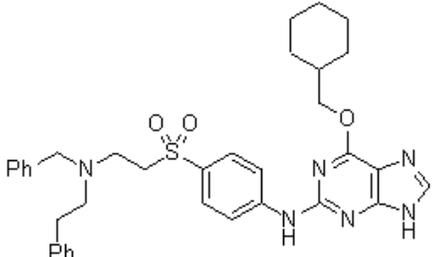
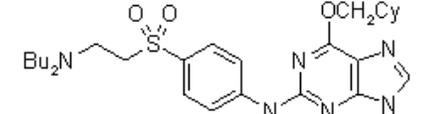
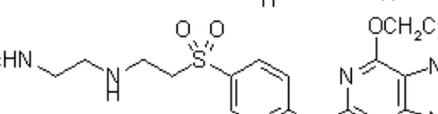
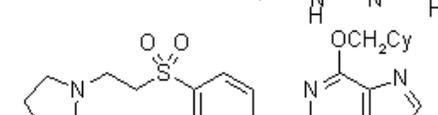
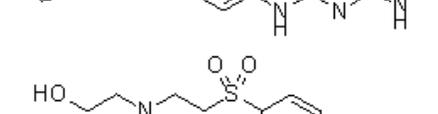
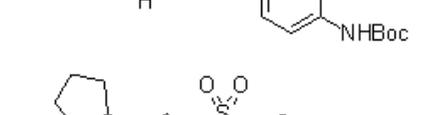
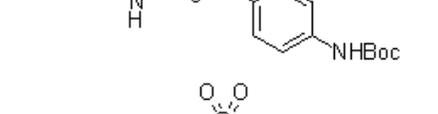
# Searching for Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors Using a New Variant of the Cope Elimination

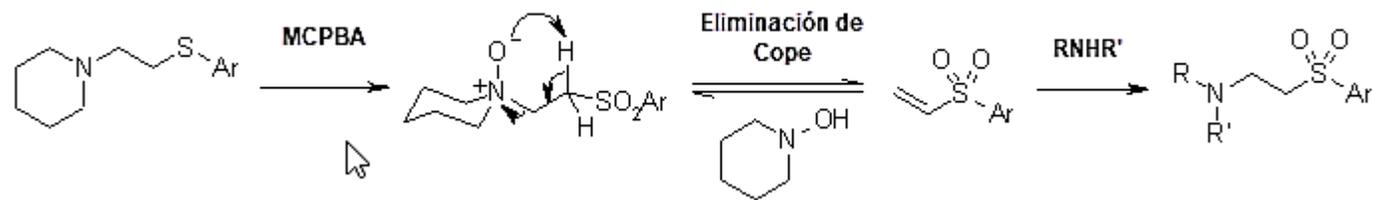
R. J. Gruffin, A. Henderson, N. J. Curtin, A. Echalié, J. A. Endicott, I. R. Hardcastle, D. R. Newell, M. E. M. Noble, L.-Z. Wang, B. T. Golding, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 6012-6013. DOI: 10.1021/ja060595j



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño

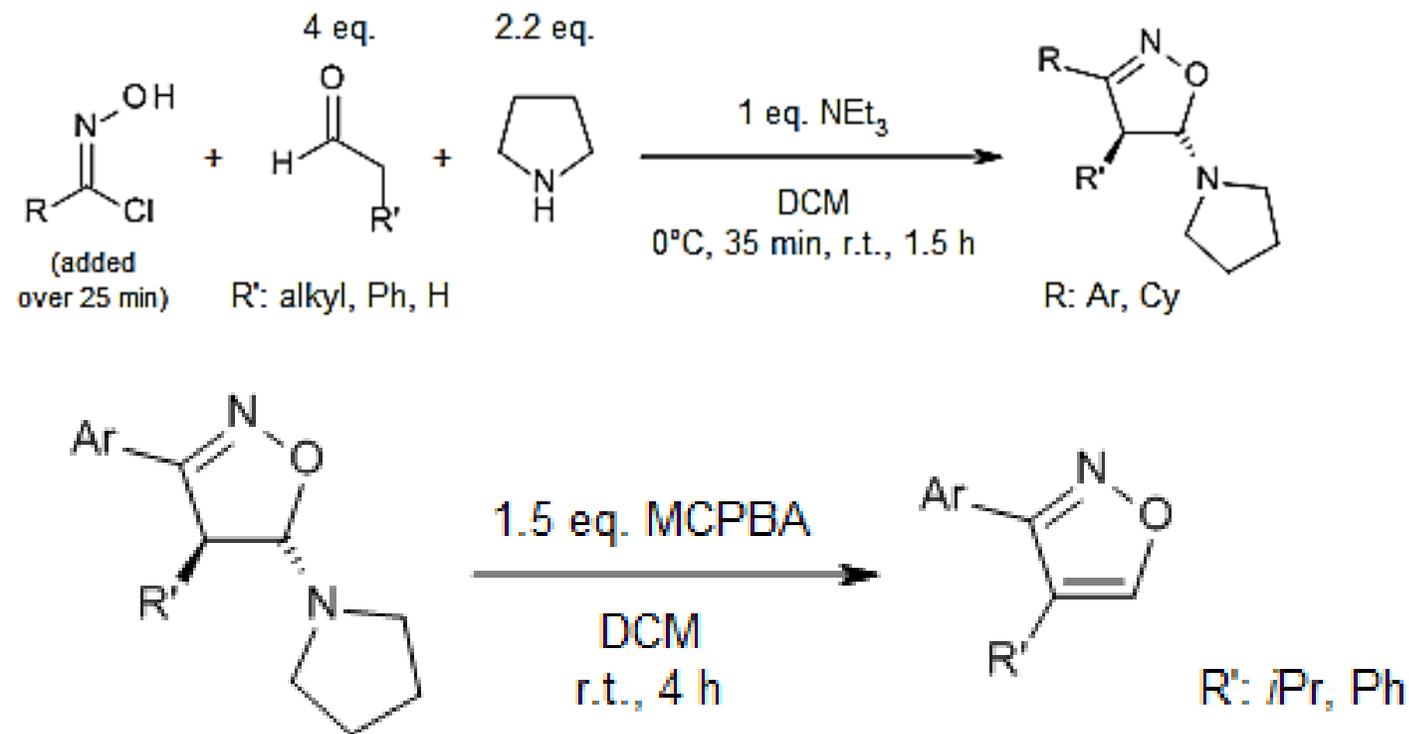


product	MCPBA (eq.)	t <sub>2</sub> (h)	yield (% , isol.)
	3.5	16	45
	3.5	16	43
	3.5	16	41
	3.5	16	54
	4.7	3	90
	4.7	3	90
	4.7	3	87



# Synthesis of 3,4-Disubstituted Isoxazoles via Enamine [3+2] Cycloaddition

Q.-f. Jia, P. M. S. Benjamin, J. Huang, Z. Du, X. Zheng, K. Zhang, A. H. Conney, J. Wang, *Synlett*, **2013**, 24, 79-84.  
DOI: 10.1055/s-0032-1317923



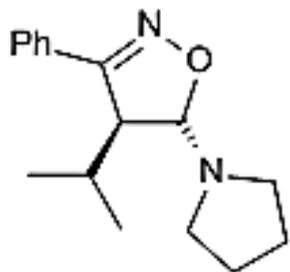
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



**dihydroisoxazoles**      **yield**      **isoxazoles**

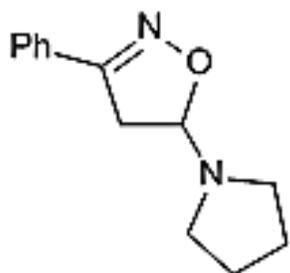
**(%, isol.)**

**yield (%, isol.)**

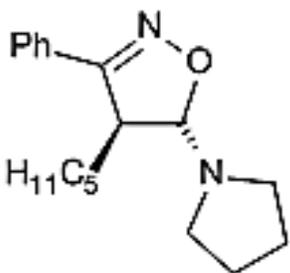


99

95



89



87

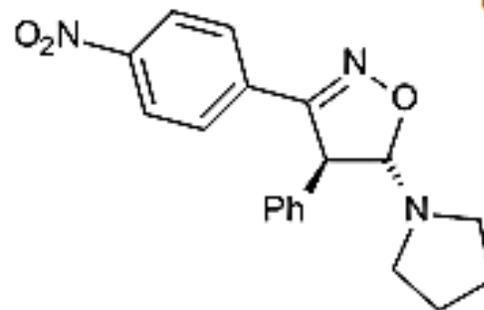
**dihydroisoxazoles**

**yield**

**isoxazoles**

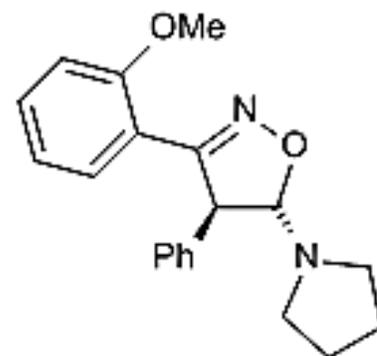
**(%, isol.)**

**yield (%, isol.)**

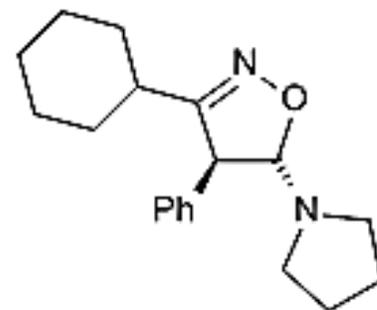


83

93



86



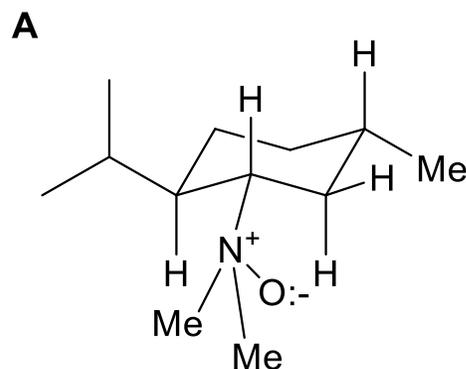
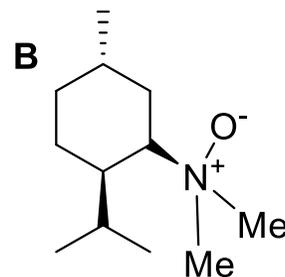
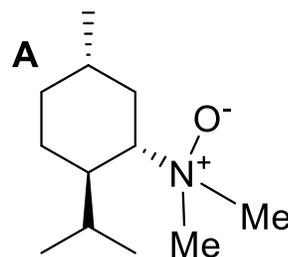
98



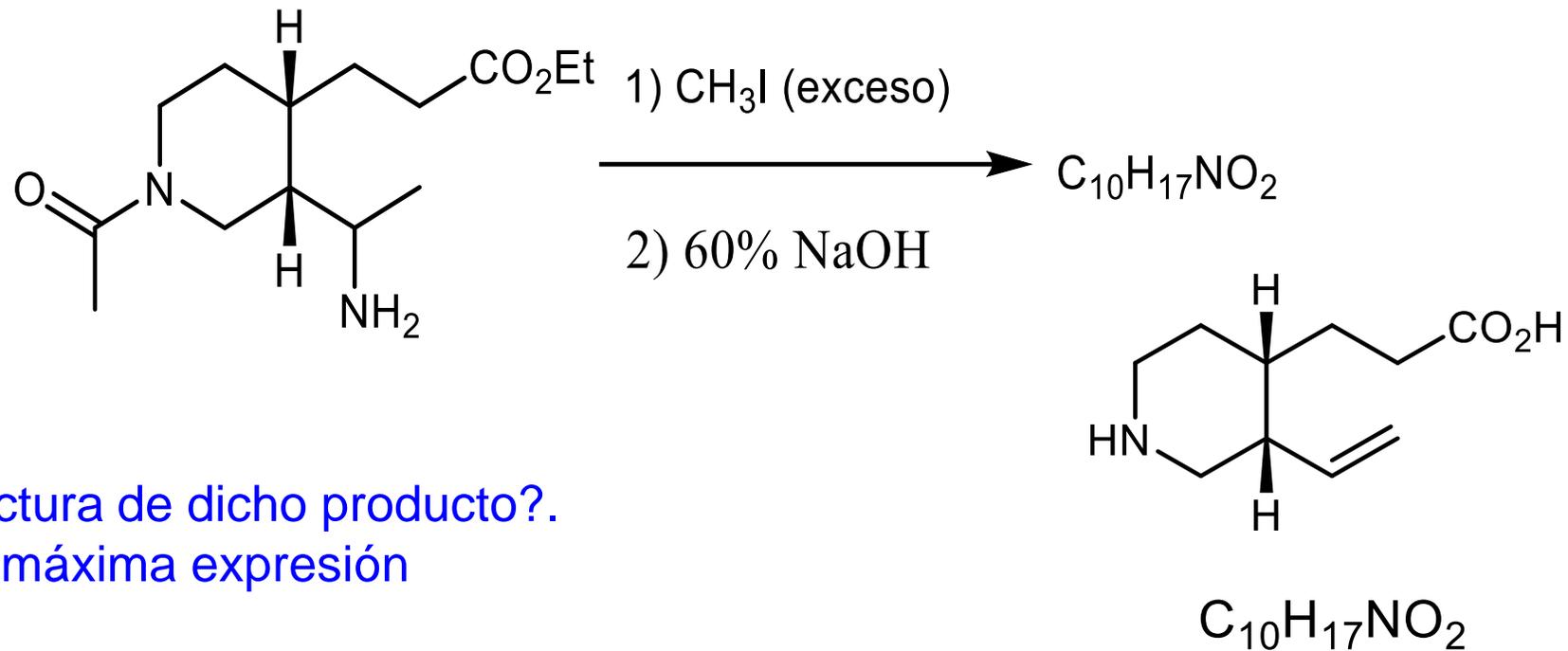
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



En la eliminación de Cope de los *N*-óxidos diastereoméricos del 1-dimetilamino-2-*iso*-propil-5-metil-ciclohexano que se muestran a continuación, se forman dos productos para el isómero **A** y un único producto para el isómero **B**. Justifique con un mecanismo razonable estos resultados experimentales



La síntesis formal de quinina en 1944 por Woodward y Doering fue un gran logro para su época. Durante dicha síntesis el siguiente compuesto se trató con yoduro de metilo en exceso, seguido de una disolución alcalina fuerte de NaOH. Bajo estas condiciones, el producto de eliminación de Hofmann inicial sufre dos hidrolisis sucesivas para producir un producto con la fórmula molecular  $C_{10}H_{17}NO_2$ .



¿Cuál es la estructura de dicho producto?.

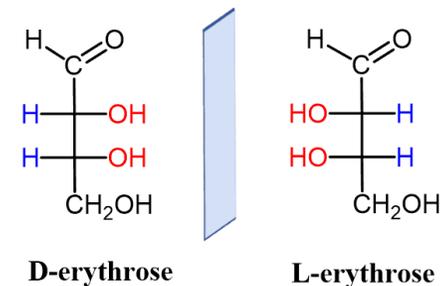
Tip: S<sub>N</sub>Ac en su máxima expresión



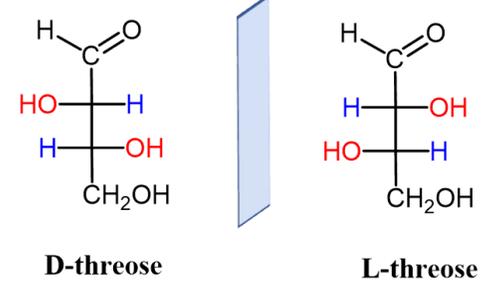
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



De Ud. la estructura del producto principal de cada una de las siguientes reacciones, y proponga mecanismos de reacción razonables que expliquen la formación de dichos productos:



enantiomers

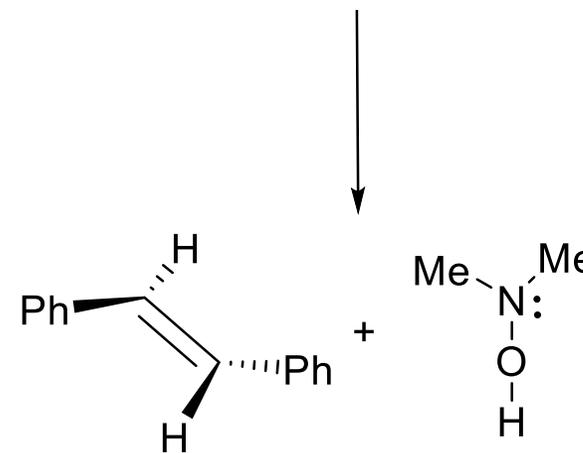
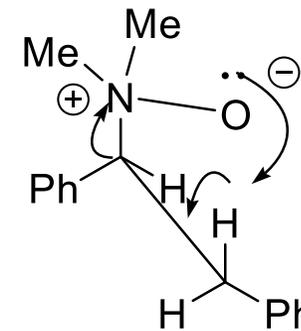
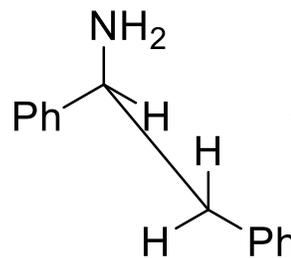
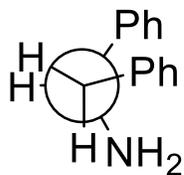
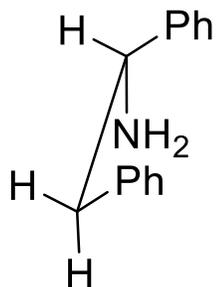
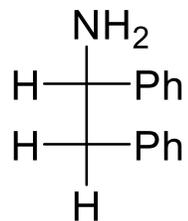
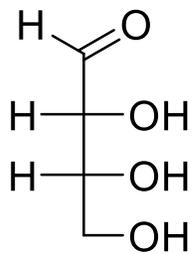


enantiomers



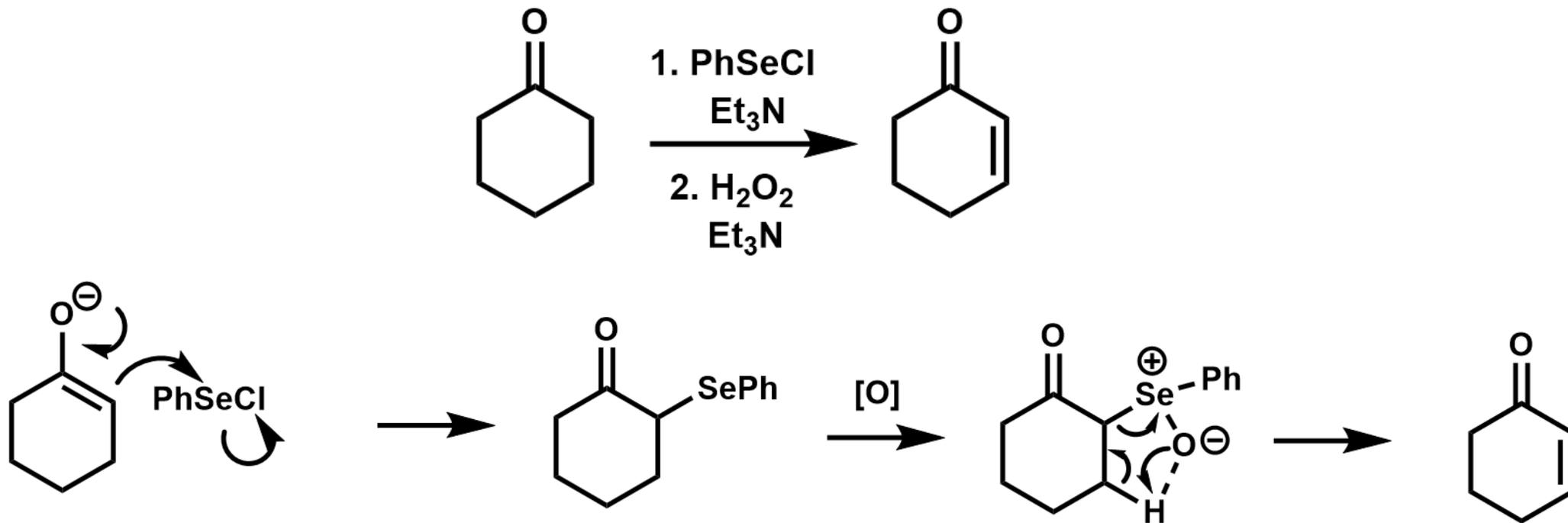
Universidad Nacional Autónoma de México  
 Facultad de Química  
 Dr. Fernando León Cedeño



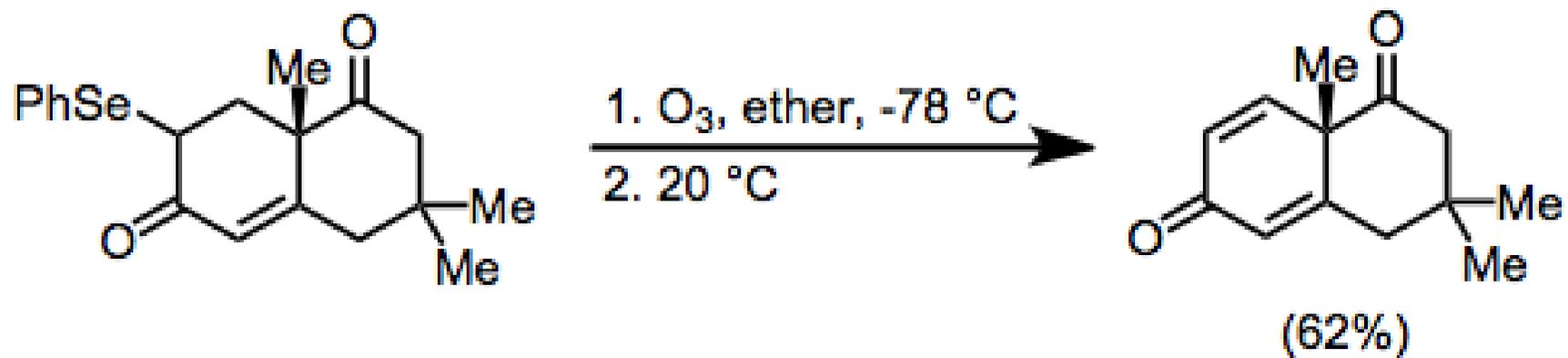
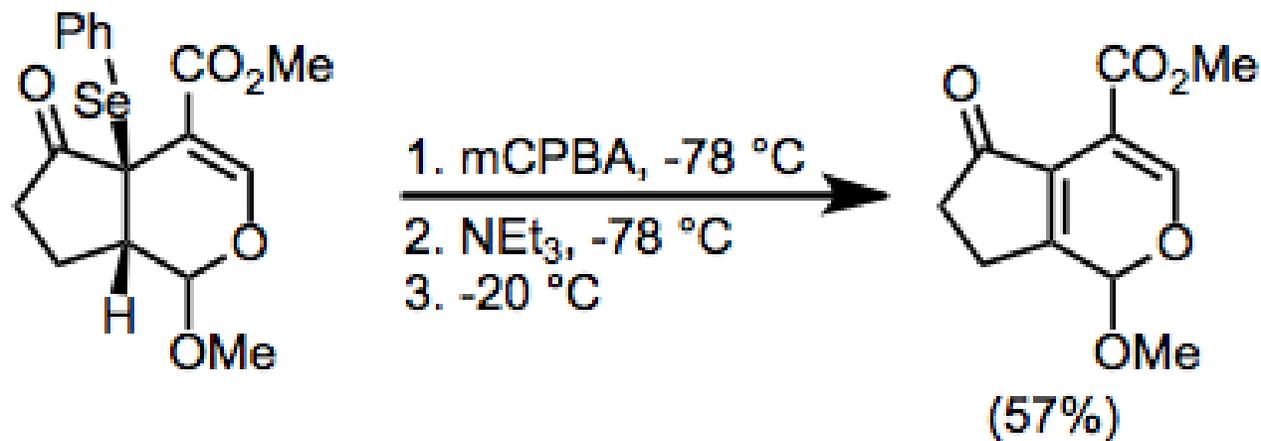


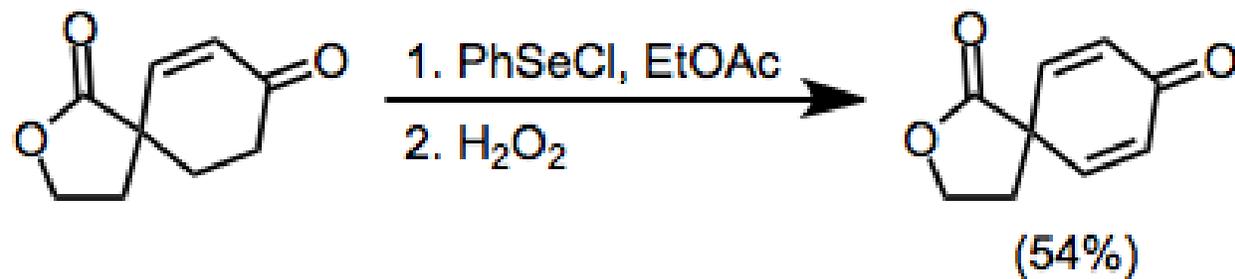
## ELIMINACIÓN DE LOS SELENÓXIDOS

La eliminación de selenóxido se ha utilizado para convertir cetonas, ésteres y aldehídos en sus derivados  $\alpha,\beta$ -insaturados.



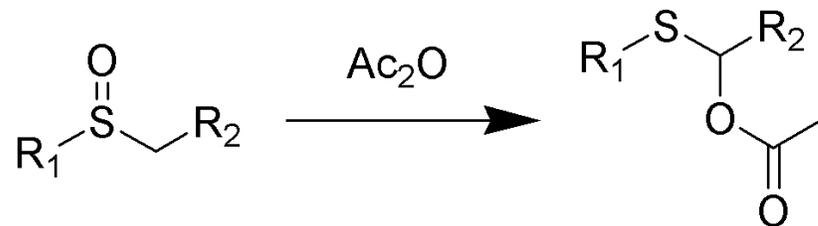






## REORDENAMIENTO DE PUMMERER

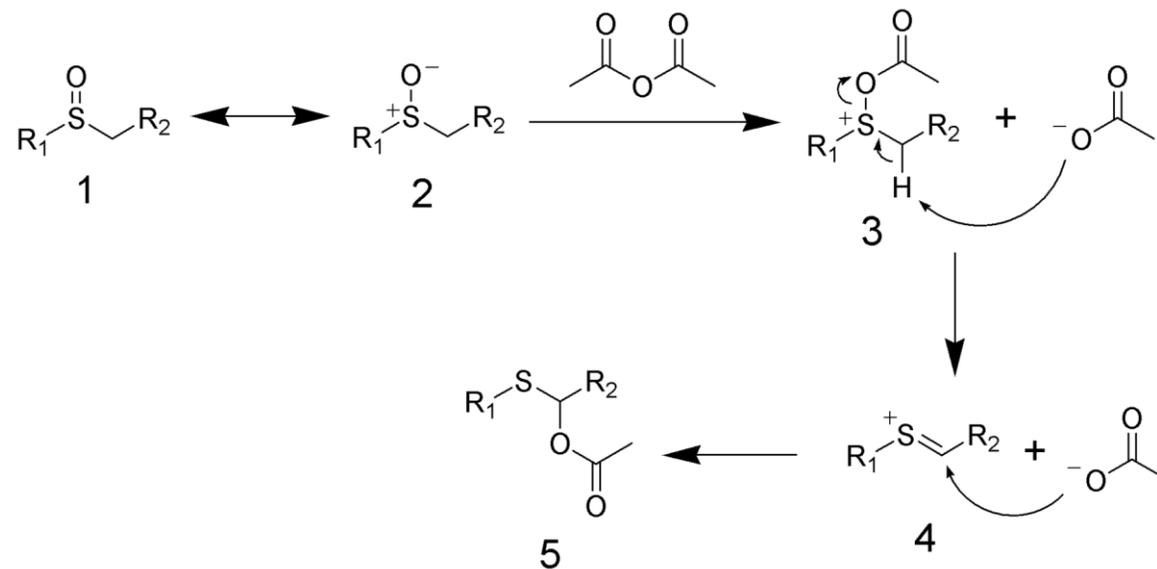
El reordenamiento de Pummerer es una reacción orgánica mediante la cual un alquilsulfóxido se reorganiza en un  $\alpha$ -aciloxi-tioéter (éster monotioacetal) en presencia de anhídrido acético.



La estequiometría de la reacción es:

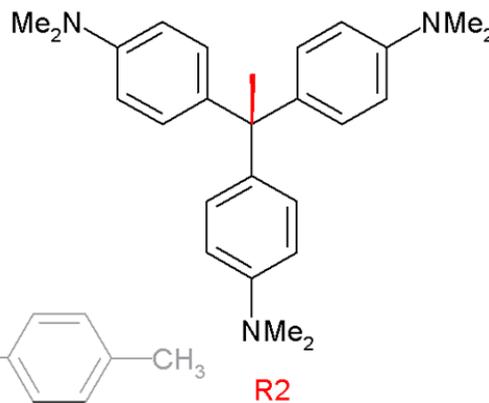
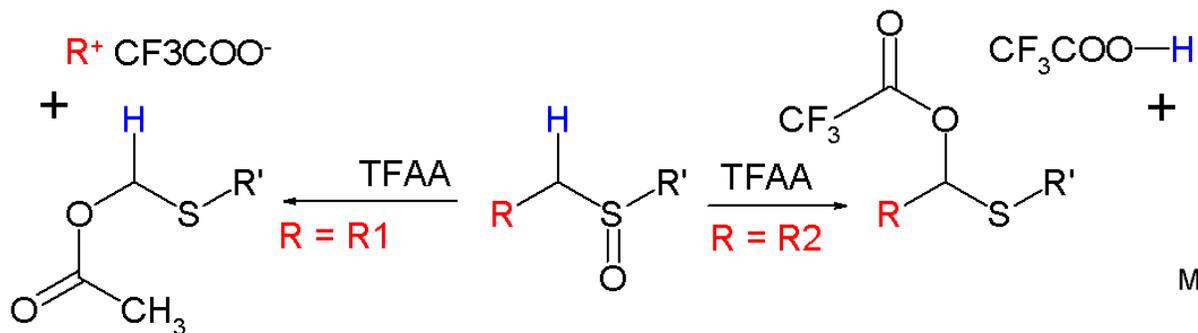


El mecanismo de la reacción es



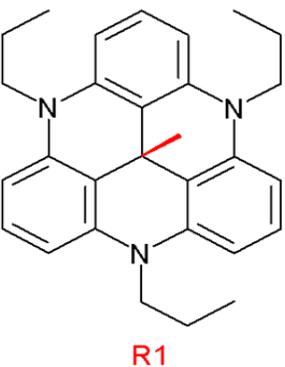
## Fragmentación de Pummerer

Cuando un sustituyente en la posición  $\alpha$  puede formar un carbocatión estable, este grupo, en lugar del átomo de hidrógeno  $\alpha$ , se eliminará en el paso intermedio. Esta variación se denomina fragmentación de Pummerer.[10] Este tipo de reacción se demuestra a continuación con un conjunto de sulfóxidos y anhídrido trifluoroacético (TFAA)



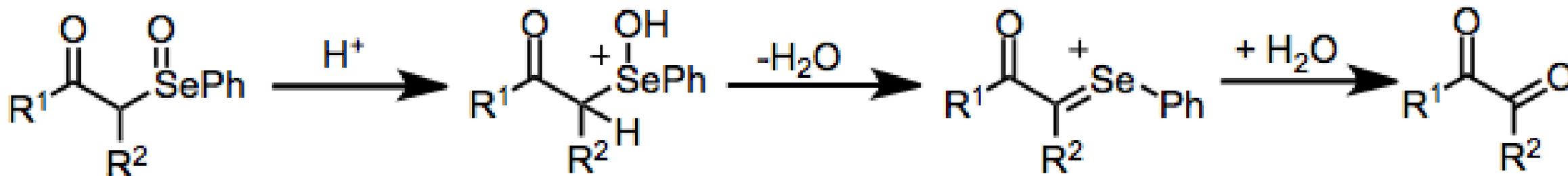
El grupo  $R_2$  es el carbocatión violeta de metilo, cuyo  $pK_{R^+}$  de 9.4 no es suficiente para superar la pérdida de  $H^+$  y, por lo tanto, se produce un reordenamiento de Pummerer clásico. .

La reacción es una fragmentación porque el grupo saliente con  $pK_{R^+} = 23.7$  es particularmente estable



## REACCIÓN DE SELENO-PUMMERER

La reacción de seleno-Pummerer es una reacción secundaria importante que puede ocurrir en condiciones en las que hay ácido presente. La protonación del intermedio de selenóxido, seguida de la eliminación del hidróxido y la hidrólisis, conduce a compuestos  $\alpha$ -dicarbonilo. La reacción no es un problema para los carbonilos más ricos en electrones; en general, se observan menos reacciones secundarias que en las eliminaciones de ésteres y amidas.



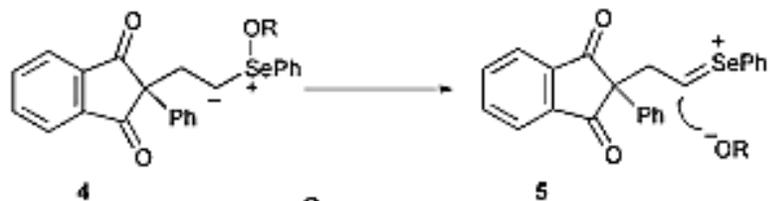
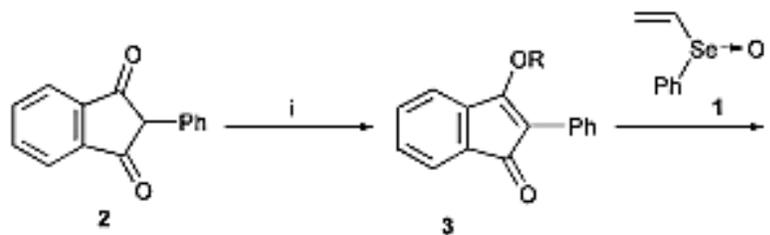
Reich, Hans J.; Renga, James M.; Reich, Ieva L. (July 1974). "Organoselenium chemistry. Conversion of cyclic ketones and  $\beta$ -dicarbonyl compounds to enones". *The Journal of Organic Chemistry*. 39 (14): 2133–2135.



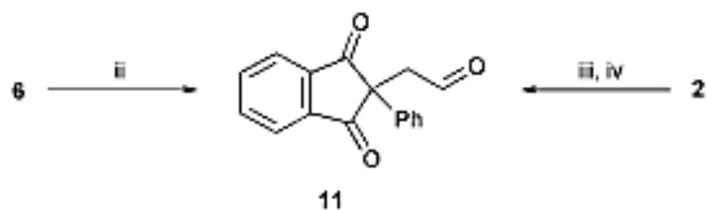
## Domino Michael–seleno Pummerer type reaction (additive seleno Pummerer reaction)

Hisahiro Hagiwara, Koji Kafuku, Hitoshi Sakai, Miki Kirita, Takashi Hoshi, Toshio Suzuki, Masayoshi Ando

J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **2000**, 2577–2578 2



- 6 R = TMS
- 7 R = DMPS
- 8 R = TES
- 9 R = TBDPS
- 10 R = COCF<sub>3</sub>



Reactivos i clorosilano o  $(CF_3CO)_2O$ ; ii, MCPBA- $CH_2Cl_2$  o PTSA- $H_2O$ -THF; iii bromuro de alilo- $NaH$ -THF; iv,  $O_3$ - $CH_2Cl_2$ - $Me_2S$ .

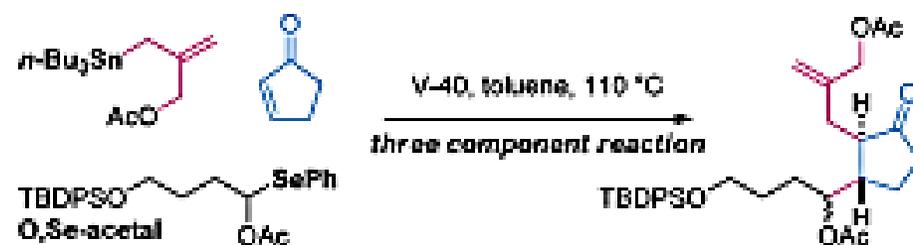
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



## Intermolecular Radical Reaction of O,Se-Acetals Generated via Seleno-Pummerer Rearrangement

Daisuke Urabe, Hiroki Yamaguchi, Ayumi Someya, and Masayuki Inoue

Org. Lett., **2012**, *14*, 3842-3845. DOI 10.1021/ol301482f



A new general protocol for the synthesis of O,Se-acetals using the seleno-Pummerer reaction has been developed, and their radical-based two- and three-component coupling reactions were studied. The three-component coupling employed the O,Se-acetal, cyclopentenone, and an allylstannane derivative, and enabled stereoselective installations of  $\alpha$ -acyloxy alkyl and functionalized allyl groups to generate the 2,3-trans-disubstituted cyclopentanone in a single operation. The obtained highly functionalized structure was used as an intermediate for facile assembly of the zedoarondiol carboskeleton.

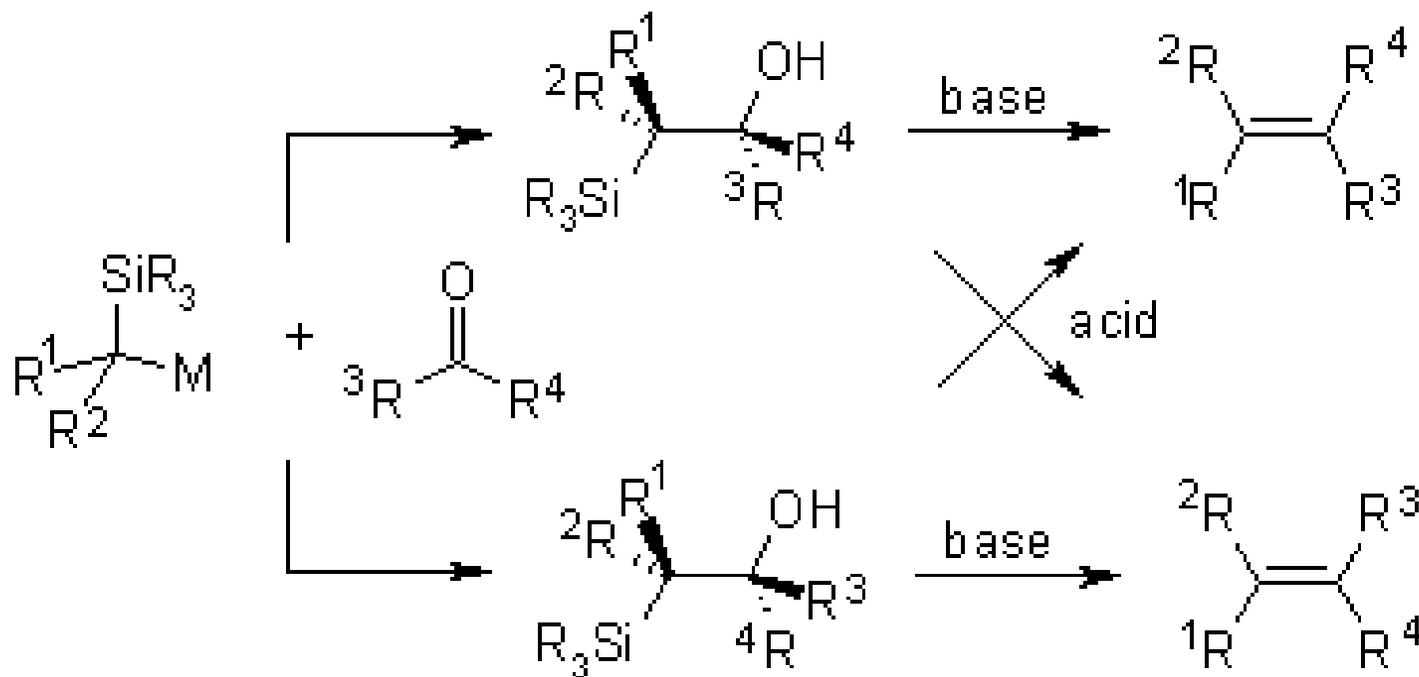


Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



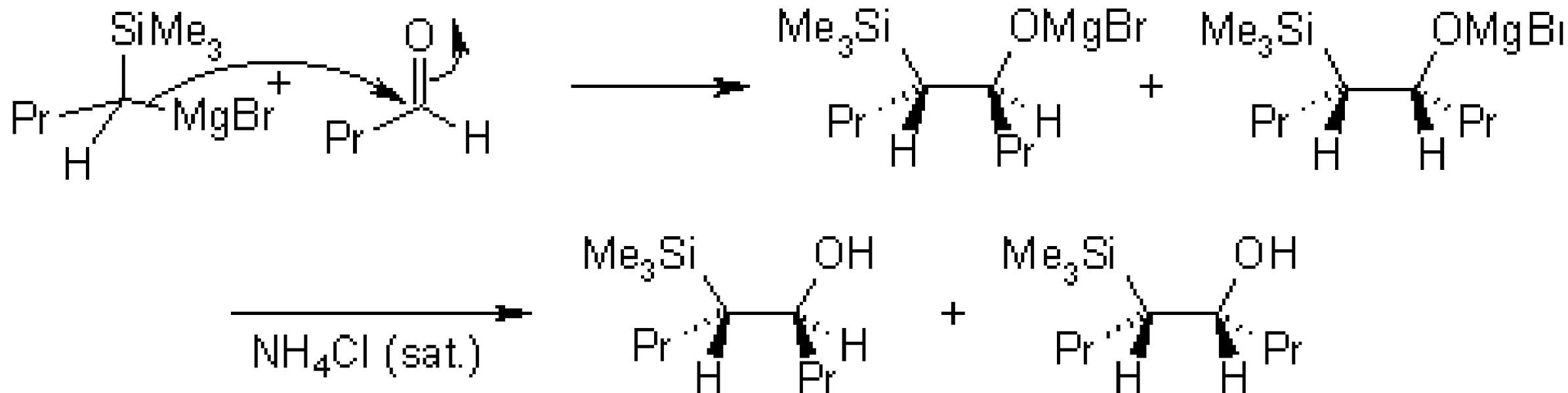
## OLEFINACIÓN DE PETERSON

La reacción de Peterson permite la preparación de alquenos a partir de  $\alpha$ -sililcarbaniones. Se puede aislar el  $\beta$ -hidroxisilano intermedio y posteriormente se puede realizar la etapa de eliminación (eliminación de Peterson). Como el resultado de la eliminación inducida por ácido o base es diferente, la olefinación de Peterson ofrece la posibilidad de mejorar el rendimiento del estereoisómero alqueno deseado mediante una separación cuidadosa de los dos  $\beta$ -hidroxisilanos diastereoméricos y posteriormente realizando dos eliminaciones diferentes.

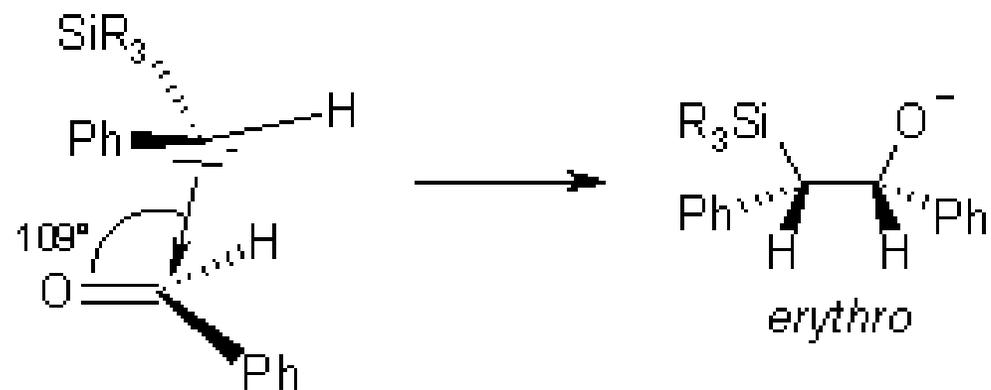
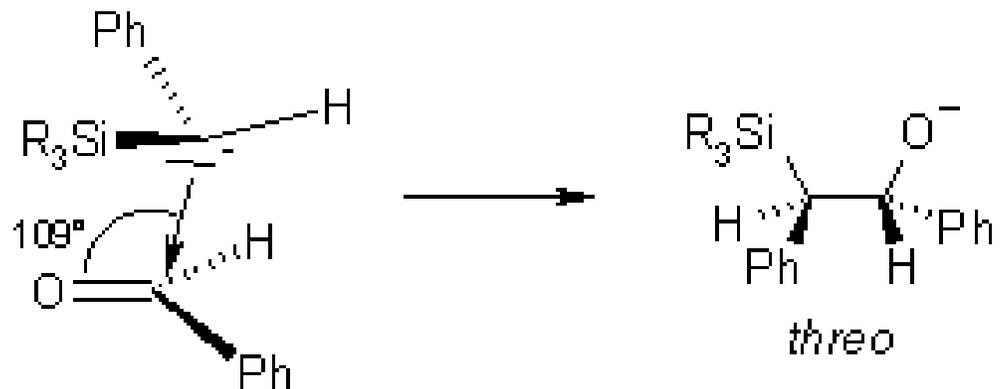


## Mecanismo de la olefinación de Peterson

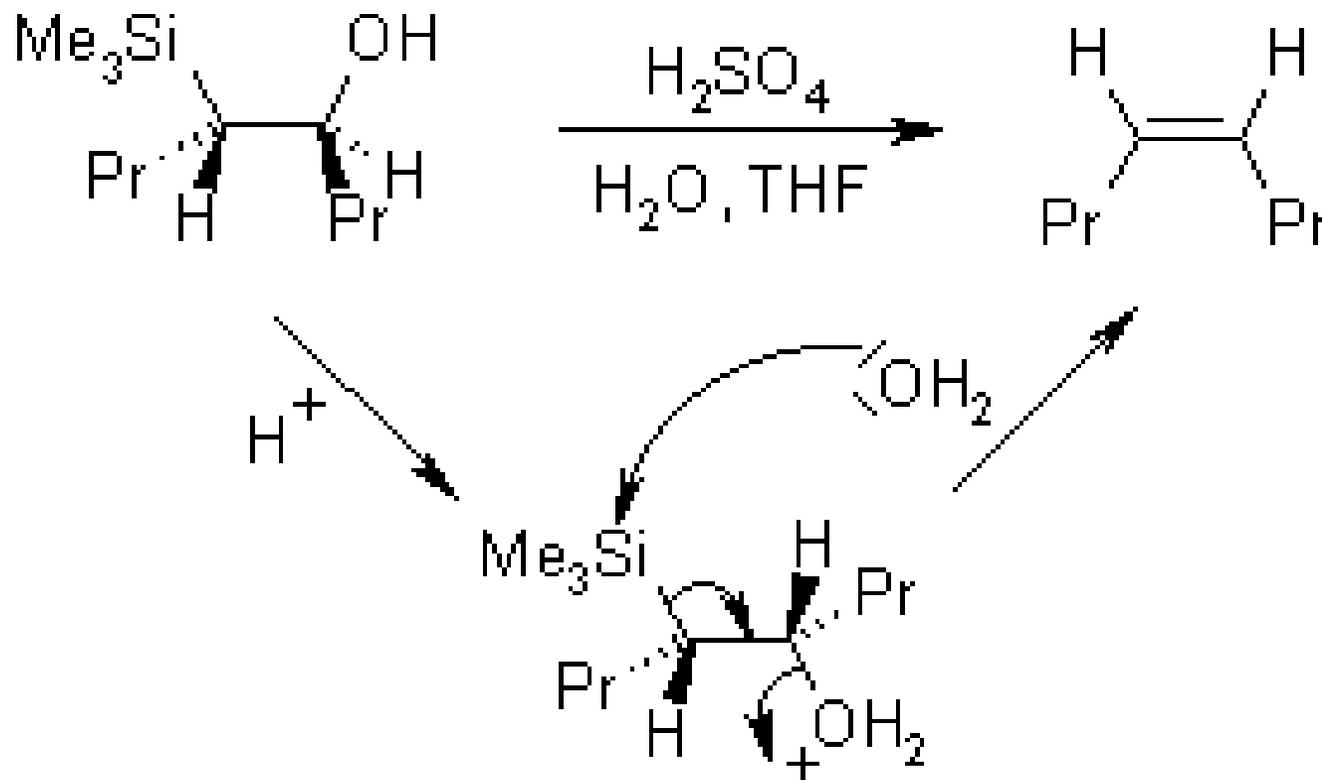
En el primer paso de la olefinación de Peterson, la adición del sililcarbanión a un compuesto carbonílico y el posterior tratamiento acuoso conducen a aductos diastereoméricos.



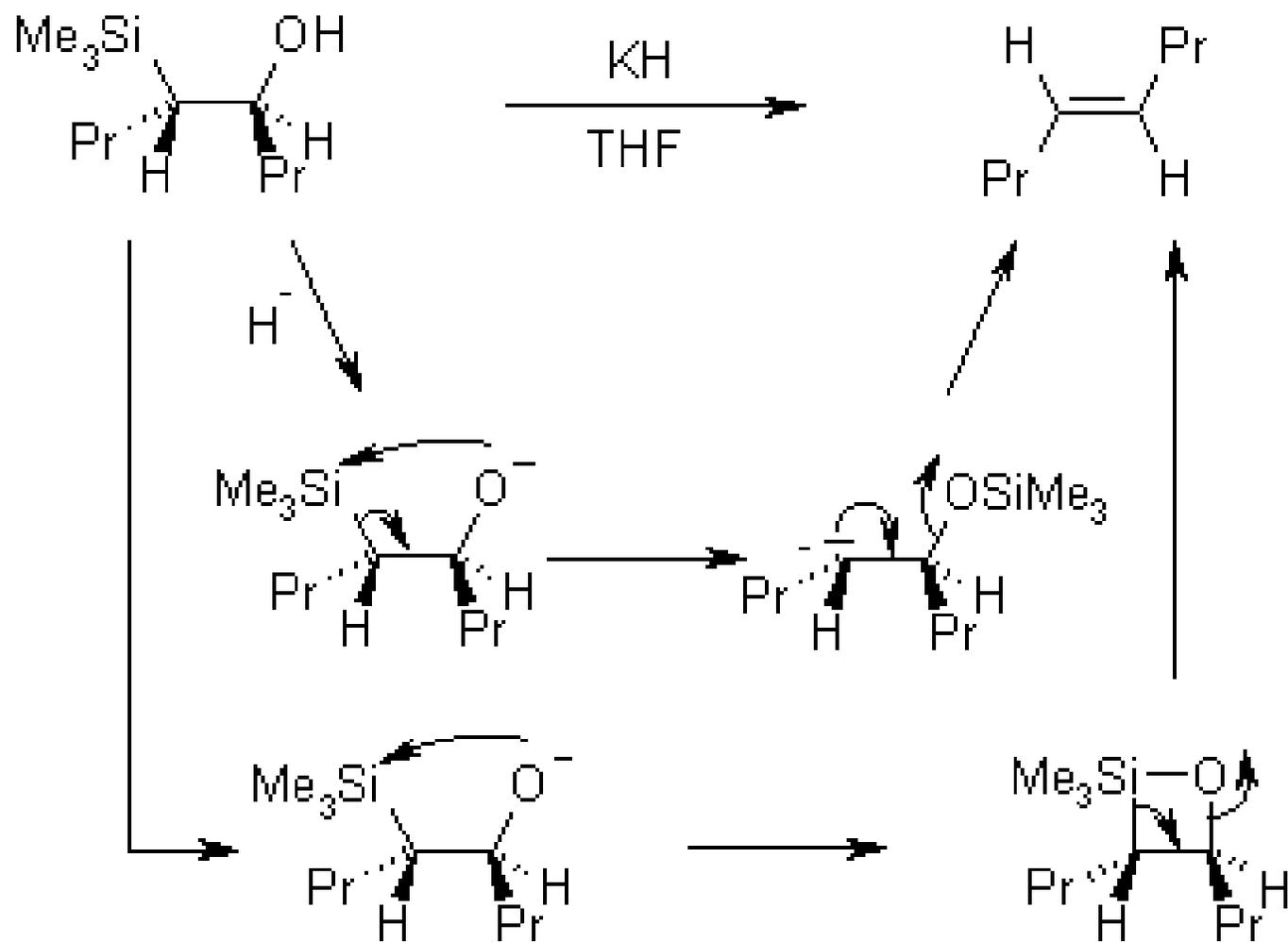
algunas de estas reacciones son estereoselectivas y pueden racionalizarse con modelos simples: la reacción del benzaldehído y un sililcarbanión da el producto *threo* si el grupo sililo es pequeño. esto implica que en el estado de transición, los dos grupos estéricamente impedidos están opuestos. A medida que el grupo sililo presenta más impedimento estérico que el trimetilsililo, la selectividad se desplaza hacia el isómero *eritro*.



La hidrólisis ácida se produce mediante una eliminación *anti*



Por el contrario, la eliminación catalizada por bases puede proceder mediante un desplazamiento 1,3 del grupo sililo después de la desprotonación, o con la formación de una 1,2-oxasiletanida pentacoordinada que posteriormente sufre ciclo-reversión:



El uso de compuestos de  $\alpha$ -silil organomagnesio es útil para el aislamiento de los  $\beta$ -hidroxisilanos intermedios, porque el magnesio se une fuertemente al oxígeno, haciendo imposible la eliminación inmediata. Si se utiliza un exceso de organolitio o base de amida de litio para generar el carbanión  $\alpha$ -sililo, esta base también puede efectuar la desprotonación y, dado que el enlace litio-oxígeno no es tan fuerte como el magnesio-oxígeno, la reacción conduce directamente al alqueno. Algunas reacciones transcurren con buena diastereoselectividad, por lo que la conversión directa puede ser una opción atractiva.

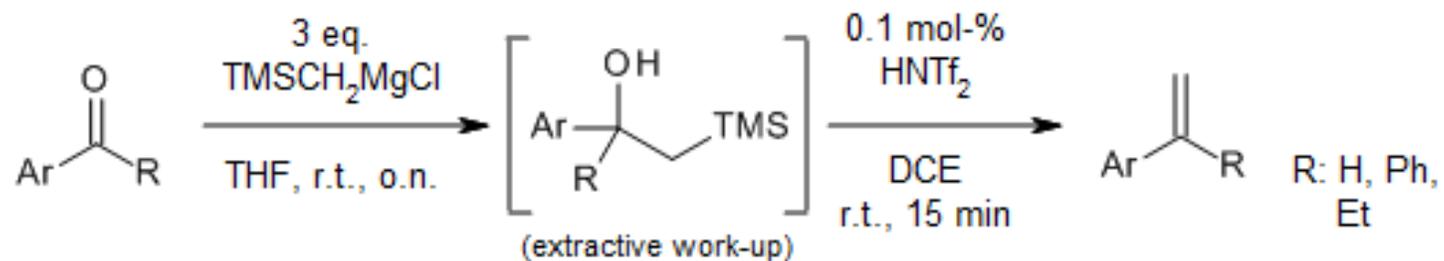


**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Química**  
**Dr. Fernando León Cedeño**



## Brønsted Acid Catalyzed Peterson Olefinations

T. K. Britten, N. G. McLaughlin, *J. Org. Chem.*, **2020**, *85*, 301-305 DOI: 10.1021/acs.joc.9b02489



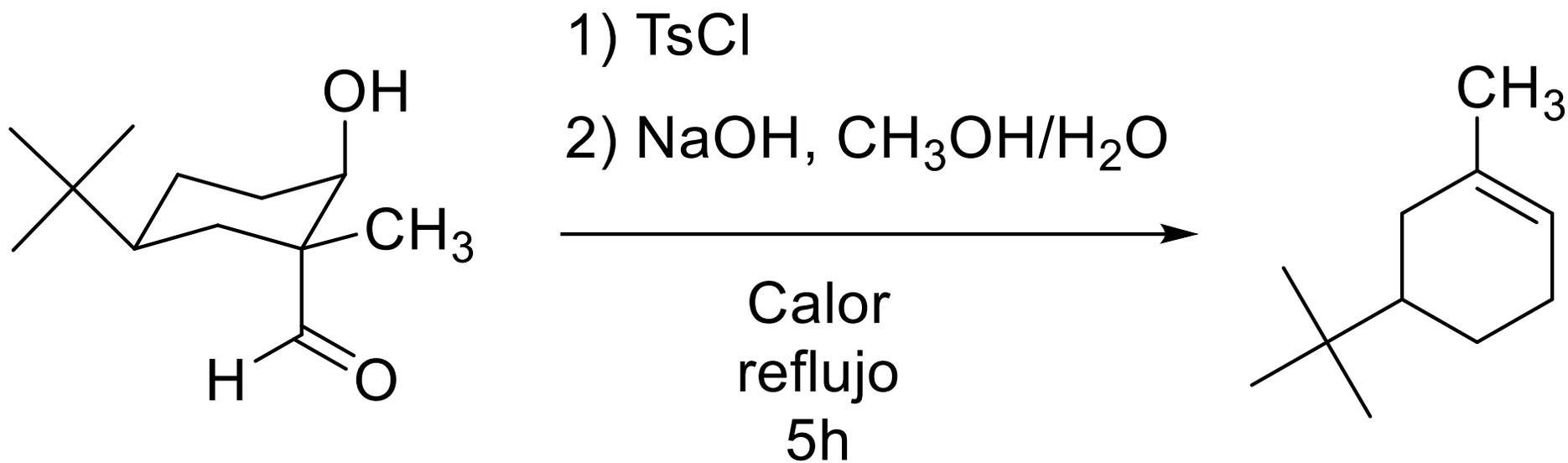
product	yield (% isol.)	product	yield (% isol.)
	66		68
	74		75
	89 ( $^1\text{H}$ NMR)		89

( $\text{CDCl}_3$  as solvent)

Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



Proponga un mecanismo de reacción razonable para la siguiente reacción



## ARTÍCULOS CINÉTICA QUÍMICA Y REACCIONES DE ELIMINACIÓN

A. Mitsos, G.M. Oxberry, P.I. Barton, W.H. Green,  
Optimal automatic reaction and species elimination in kinetic mechanisms,  
Combustion and Flame, **2008**, 155, 118-132

Mechanisms of Elimination Reactions. VI. The Kinetics of Dehydrochlorination of Various 2,2-Diarylchloroethanes

Stanley J. Cristol, Norman L. Hause, Alfred J. Quant, Harold W. Miller, Kendrick R. Eilar, John S. Meek

Journal of the American Chemical Society **1952**, 74, 3333- <https://doi.org/10.1021/ja01133a035>

Symmetry 2010, 2, 201-212; doi:10.3390/sym2010201symmetry

Symmetry Analysis in Mechanistic Studies of Nucleophilic Substitution and  $\beta$ -Elimination Reactions

Xiaoping Sun

Theoretical calculations of the kinetics and mechanisms of the gas phase elimination of primary, secondary, and tertiary 2-hydroxyalkylbenzenes

Jose R. Mora, Jesus Lezama, José M. Albornoz, Antonio Hernandez, Tania Córdova, Gabriel Chuchani

Journal of Physical Organic Chemistry, **2009**, 22, 1198-1207

<https://doi.org/10.1002/poc.1577>



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño



422. Mechanism of elimination reactions. Part XII. Kinetics of olefin eliminations from ethyl-, n-propyl-, n-butyl, isobutyl-, and 2-phenyl-ethyl-dimethylsulphonium salts in alkaline alcoholic media

Hughes, E. D., Ingold, C. K., Maw, G. A.

Journal of the Chemical Society (Resumed)

J. Chem. Soc. 1948, 2072-2077

<http://dx.doi.org/10.1039/JR9480002072>

An elimination reaction with kinetics characteristic of the E1cB mechanism

Thomas I. Crowell, Robert T. Kemp, Robert E. Lutz, Arthur A. Wall

J. Am. Chem. Soc. **1968**, *90*, 17, 4638–4643

Kinetics of elimination reactions of 1,2-diphenyl ethyl substrates in acetonitrile: A mechanistic change in the presence of a strong base

D. Santhosh Kumar, S. Balachandran

Chemical Kinetics, **2008**, *40*, 481-487



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Dr. Fernando León Cedeño

