

Cours 5 : RÉACTION D'ÉLIMINATION

Table des matières

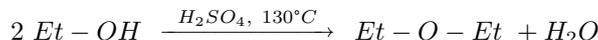
1	Élimination bimoléculaire (E_2)	2
1.1	Introduction	2
1.1.1	Optimisation de la synthèse industrielle du diéthyle éther	2
1.2	Élimination	2
1.3	Mécanisme E_2	2
1.3.1	Écriture du mécanisme :	2
1.3.2	Profil réactionnel :	2
1.3.3	Analyse de l'état de transition :	3
1.4	Stéréospécificité	3
1.5	Régiosélectivité	3
1.6	Réaction sous contrôle de charge	4
2	Élimination unimoléculaire (E_1)	5
2.1	Synthèse d'éthers oxydes dissymétriques	5
2.2	Mécanisme E_1	5
2.2.1	Écriture du mécanisme :	5
2.2.2	Profil réactionnel :	6
2.3	Formation du carbocation ou ion carbénium	6
2.4	Stéréochimie	6
2.5	Régiosélectivité	6
3	Compétition E_1 vs E_2	6
3.1	<i>Substrat</i> : stabilité du carbocation	7
3.2	<i>Substrat</i> : pouvoir nucléofuge	7
3.3	<i>Réactif</i> : pouvoir nucléophile	7
3.4	<i>Réactif</i> : pouvoir basique	7
3.5	<i>Solvant</i> : polarité	7
3.6	Conclusion :	7
4	Compétition S_N vs E	8
4.1	<i>Température</i> : contrôle cinétique vs thermodynamique	8
4.2	<i>Réactif</i> : nucléophilie vs basicité	8
4.2.1	Définitions	8
4.2.2	Application à la détermination du mécanisme le plus probable	8
4.2.3	Comment quantifier la nucléophilie et la basicité d'un réactif?	9
4.3	<i>Solvant</i> : Influence de la polarité du solvant	10
5	Annexe	11
5.1	Contrôle de charge vs contrôle orbitalaire	11

1 Elimination bimoléculaire (E_2)

1.1 Introduction

1.1.1 Optimisation de la synthèse industrielle du diéthyle éther

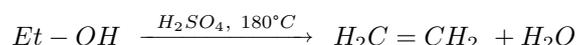
Conditions de synthèse : La synthèse d'un éther oxyde linéaire en industrie se fait dans les conditions suivantes :



Il s'agit d'une activation acide du pouvoir nucléofuge de la fonction alcool par protonation ($-\text{OH}_2^+$ meilleur nucléofuge que $-\text{OH}$). Suivi d'une S_N2 qui permet de former le di-éthyle éther.

Optimisation du processus : L'optimisation des conditions industrielle consiste à maximiser le rendement et la vitesse d'une réaction. L'augmentation de la température entraîne une augmentation de la vitesse de réaction (cf. loi d'Arrhénius).

Résultats expérimentaux : Lorsque l'on approche des 180°C on obtient la réaction suivante :



La cinétique de cette réaction $v = k.[A][B]$ correspond à un processus bimoléculaire lors de l'étape cinétiquement déterminante de la réaction.

Conclusion : Dans des conditions plus dures que la S_N2 , le système $\{\text{ethanol} + \text{H}_2\text{SO}_4\}$ permet la formation d'un produit d'élimination (formellement $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_4 + \text{HOH}$) via une réaction à l'ECB bimoléculaire.

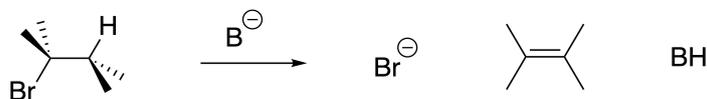
1.2 Elimination

En chimie organique les réactions d'élimination sont des réactions qui permettent de former un **alcène** à partir d'un **alcane substitué** $R - Y$ (alcools, amines, ammoniums, halogénoalcanes etc. . .). Le bilan de la réaction correspond à l'élimination de $H - Y$. A priori, il existe différents types d'éliminations notées α ou β en fonction de la position du proton réactif par rapport au carbone substitué. Nous ne considérerons que les **β -éliminations** appelées par abus de langage 'éliminations'. . . Cette réaction est appelée E_2 puisque puisqu'elle admet un ordre global de 2. Comme la S_N2 elle admet un mécanisme analogue unimoléculaire appelé E_1 .

1.3 Mécanisme E_2

1.3.1 Ecriture du mécanisme :

La réaction E_2 admet par définition un ordre 2 donc c'est un processus ayant une étape cinétiquement déterminante bimoléculaire. Analogue de la S_N2 elle se fait en un seul acte élémentaire concerté.



La réaction E_2 est sous **contrôle thermodynamique**.

1.3.2 Profil réactionnel :

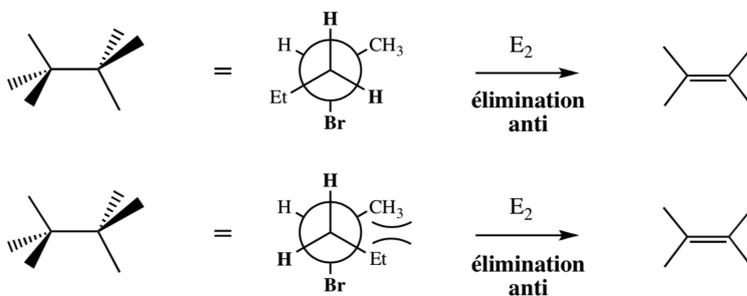
1.3.3 Analyse de l'état de transition :

1.4 Stéréospécificité

Exercice : Pour la réaction du 3 - *chloro* - 2,2,4 - *trimethylhexane* en présence de tert-butanolate de potassium (*tBuOK*) donner la stéréochimie du produit obtenu pour les stéréoisomères de configuration (3R,4S) et (3R,4R) du réactif.

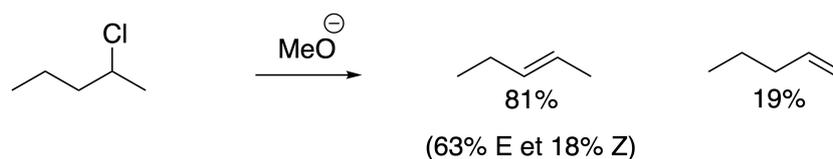
La réaction est **stéréosélective** et **stéréospécifique** à cause de la conformation contrainte de l'état de transition : il s'agit d'une **trans élimination**.

Remarque : S'il existe une autre conformation qui place un *H* et *X* en anti par libre rotation autour de la liaison C-C, on obtient alors un mélange des alcènes *Z* et *E* (le *E* est en général majoritaire pour minimiser la répulsion entre les groupements dans les différentes conformations possibles). Illustration ci-dessous :



1.5 Régiosélectivité

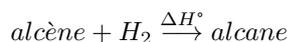
Résultats expérimentaux :



Règle de Zaytsev : l'alcène majoritairement obtenu est l'alcène **le plus substitué**.

Cette règle empirique est souvent valable puisque en général plus l'alcène est substitué plus il est stable (cf tableau 1). Cependant, en règle générale on forme **majoritairement** le produit **le plus stable** même si celui-ci est dit '*anti-Zaytsev*'. En effet la réaction est sous contrôle thermodynamique, ainsi lorsque plusieurs produits peuvent être obtenus, le ratio dans lequel ils sont obtenus ne dépend que de leur énergies relatives.

Enthalpie molaire d'hydrogénation : L'enthalpie molaire d'hydrogénation est définie par la différence d'énergie entre les produits et les réactifs de la réaction suivante :

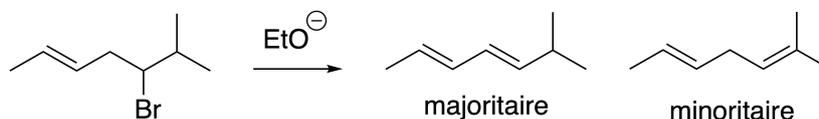


Structure	Enthalpie molaire d'hydrogénation (en kJ/mol)	Degré de substitution
=	-137	0
= /	-127	I
= / \	-116	II
= / \ /	-113	III
= / \ / \	-111	IV

TABLE 1 – Enthalpie d'hydrogénation d'alcènes substitués.

La réaction d'hydrogénation est enthalpiquement favorable, en prenant les alcanes comme référence des énergies, on voit que les réactifs sont d'autant moins hauts en énergie qu'ils sont substitués. C'est donc pour cela que l'on obtient les alcènes les plus substitués.

Exemple de produit *anti-Zaytsev* :



La conjugaison apporte plus de stabilité que les effets inductifs des groupements alkyles en α de la double liaison.

Remarque annexe : Pas de prise de tête avec l'orthographe de '*Zaytsev*' que vous trouverez écrit phonétiquement à toutes les sauces... seule l'orthographe cyrillique est stricte... Александр Зайцев.

1.6 Réaction sous contrôle de charge

L'élimination E_2 est une réaction sous **contrôle de charge** contrairement à la S_N2 qui est sous **contrôle orbitalaire**. Un choix de réactif plus basique (contrôle de charge) que nucléophile (contrôle orbitalaire) permettra d'orienter le système vers une réaction de type E_2 plutôt que S_N2 et vice-versa.

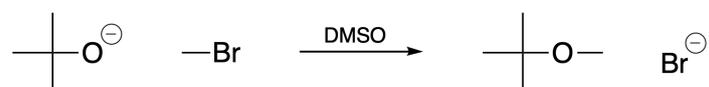
Un complément d'analyse orbitalaire est présenté en annexe (figure 1).

Le *LDA* remplit parfaitement cette fonction de base forte non nucléophile :

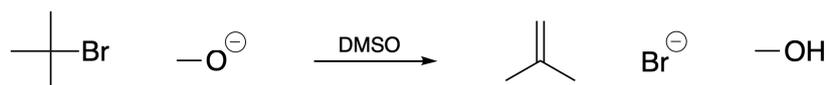
2 Elimination unimoléculaire (E_1)

2.1 Synthèse d'éthers oxydes dissymétriques

Dans le cas de la réaction du *tert*-butanolate de potassium sur un $R-X$ primaire : on forme un éther dissymétrique via S_N2 .



Si l'on choisi d'invertir nucléophile et électrophile on obtient un tout autre produit :



Le bilan de cette réaction est une élimination mais la cinétique suivie présente un ordre global 1 en $R-Br$, il ne s'agit donc pas d'une E_2 mais d'une E_1 .

2.2 Mécanisme E_1

2.2.1 Ecriture du mécanisme :

La cinétique de la réaction $v = k[R-Br]$ correspond à un processus unimoléculaire lors de l'étape cinétiquement déterminante de la réaction : la formation d'un **carbocation** aussi appelé **ion carbénium**.

2.2.2 Profil réactionnel :

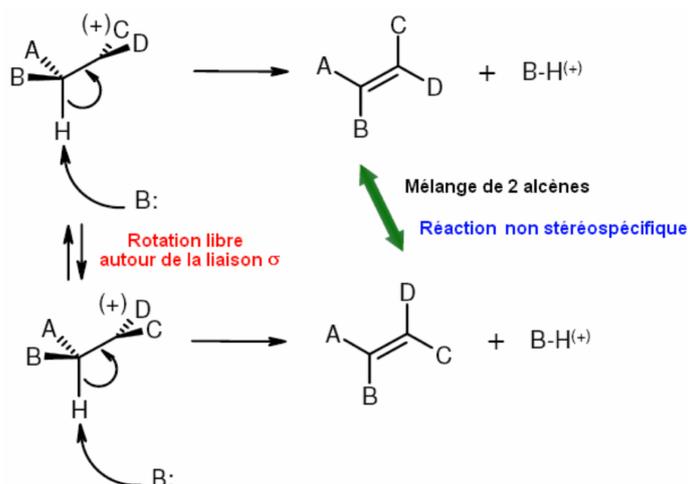
La réaction E_1 est sous **contrôle thermodynamique**.

2.3 Formation du carbocation ou ion carbénium

Comme dans le cas de la S_N1 . La **formation du carbocation est l'ECD** de la réaction. Le deuxième acte élémentaire (réaction acide base) est plus facile (en effet l'acidité du H en α du carbocation est exaltée), d'où la cinétique globale d'ordre 1 observée.

2.4 Stéréochimie

Le passage par un carbocation permet la **libre rotation** des groupements adjacents. La réaction n'est donc **pas stéréosélective**.



2.5 Régiosélectivité

La E_1 obéit comme la E_2 à un **contrôle thermodynamique**, on forme donc l'**alcène le plus stable**, généralement le produit Zaitsev.

3 Compétition E_1 vs E_2

Les réactions d'éliminations ont été présentées avec les halogénoalcanes ($R-X$) et les alcools, cependant ce type de réaction peut tout à fait se produire avec tout composé de type $R-GP$, où R est un groupe alkyle possédant un carbone électrophile lié par une liaison sigma à un groupe partant (ou nucléofuge) noté GP .

Exemples de groupes partants :

TsO^- ; HO^- ; H_2O ...

Le chimiste organicien a besoin de comprendre les paramètres qui guide le système chimique étudié vers différentes réactions. La réaction d'élimination E_2 est bien plus intéressante d'un point de vue stéréochimique pour l'organicien de synthèse, il convient donc de citer les paramètres qui permettent de diriger le système vers cette réaction et de savoir quel réaction aura lieu en fonction des conditions utilisées.

3.1 Substrat : stabilité du carbocation

Le principal critère permettant de trancher entre E_1 et E_2 est comme dans le cas de la S_N , la possibilité de former un carbocation ou non. Si le carbocation formé est relativement stable on peut envisager une E_1 . On retiendra :

- C tertiaire : E_1
- C secondaire : E_1 ou E_2
- C primaire : E_2
- Exceptions dans le cas des carbocations stabilisés par mésomérie

3.2 Substrat : pouvoir nucléofuge

Plus le nucléofuge est un bon groupe partant plus :

- la formation du carbocation est facilitée (cf S_N1)
- l'état de transition de la E_2 est bas en énergie, en effet si le nucléofuge est un bon groupe partant alors cela signifie que l'hydrogène en β est d'autant plus acide (par effets inductifs) et donc cela facilite la E_2 .

Un bon nucléofuge favorise donc la E_1 et la E_2 , il est difficile de prévoir a priori si tel ou tel nucléofuge favorisera E_1 ou E_2 . Il ne permet donc pas de trancher.

Rappel : Classement de quelques groupes partants courants.



3.3 Réactif : pouvoir nucléophile

Le pouvoir nucléophile n'intervient pas dans les réactions d'éliminations. Par contre pour des espèces à nucléophilie croissante, le système évoluera vers des mécanismes de type S_N plutôt que E .

3.4 Réactif : pouvoir basique

La base n'intervenant pas dans l'étape cinétiquement déterminante de la E_1 , elle n'agit donc pas sur la vitesse de réaction de ce mécanisme.

Par contre, dans le cas de la E_2 , plus la base est forte plus la réaction sera rapide. Ainsi plus le réactif est basique plus la E_2 sera favorisée par rapport à la E_1 .

3.5 Solvant : polarité

Un solvant polaire :

- stabilise le carbocation formé
- permet de séparer la base de son contre ion (s'il est dissociant)

Ainsi une polarité croissante du solvant favorise la E_1 par stabilisation du carbocation et la E_2 en augmentant la réactivité de la base. Il ne permet donc pas de trancher.

3.6 Conclusion :

Les deux paramètres clé pour déterminer s'il s'agit d'une E_1 ou d'une E_2 sont :

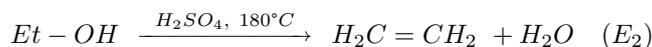
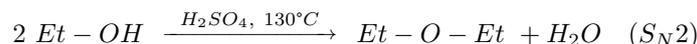
1. La classe du carbocation :
 - Carbocation primaire $\rightarrow E_2$
 - Carbocation secondaire $\rightarrow E_1$ ou E_2
 - Carbocation tertiaire $\rightarrow E_1$

2. La force de la base :

Dans le cas où le carbocation est secondaire on peut trancher entre E_1 et E_2 grâce à l'étude du réactif : si celui-ci est très basique alors il s'agira d'une E_2 en revanche si c'est une base faible elle ne réagira que lorsque le carbocation est formé il s'agira donc d'une E_1 .

4 Compétition S_N vs E

4.1 Température : contrôle cinétique vs thermodynamique



Exercice : Dessiner les diagrammes d'énergie en fonction d'une coordonnée réactionnelle, de manière à rendre compte des résultats expérimentaux ci-dessus.

On retiendra :

- lorsque l'on **chauffe** le milieu réactionnel : **élimination**.
- lorsque l'on fait une réaction **à froid** : **substitution**.
- A température ambiante : on regarde les autres critères pour trancher.

4.2 Réactif : nucléophilie vs basicité

4.2.1 Définitions

Nucléophilie : Concept **cinétique**, expérimentalement accessible via la mesure de vitesses (k).

Lorsque l'on parle de constantes de vitesse k , le paramètre intrinsèque de la réaction que l'on regarde est l'énergie d'activation (ΔG^\ddagger), il s'agit donc de comparer la stabilité de plusieurs états de transition ou d'intermédiaires réactionnels (Postulat de Hammond).

Basicité : Concept **thermodynamique**, expérimentalement accessible via la mesure de constantes d'équilibre (K , ou souvent $-\log(K) = pK_a$).

La basicité est en fait définie pour un couple acide/base puisqu'il s'agit d'une variation d'énergie entre les réactifs et les produits qui ne dépend pas du chemin réactionnel emprunté.

4.2.2 Application à la détermination du mécanisme le plus probable

La modification du mécanisme de la réaction en fonction des conditions opératoires (deux exemples du cours E_1 (2.1) et E_2 (1.1.1)) met en évidence le double rôle des réactifs :

1. Base de Brønsted
2. Nucléophile

Dans le mécanisme par **élimination** le réactif réagit en tant que **base** et non pas en tant que nucléophile. Dans le mécanisme par **substitution** le réactif réagit en tant que **nucléophile** et non pas en tant que base. On retiendra :

- Réactifs : bonne base, mauvais nucléophile $\rightarrow E$
- Réactifs : mauvaise base, bon nucléophile $\rightarrow S_N$

4.2.3 Comment quantifier la nucléophilie et la basicité d'un réactif ?

Pour un même atome, nucléophilie et basicité évoluent globalement dans le même sens en fonction des groupements qu'il porte. Plus les effets $-I$ et $-M$ sont forts moins le réactif est nucléophile et basique. Ci-dessous les réactifs sont classés par ordre de nucléophilie et de pK_a décroissants.



Basicité : Il faut connaître quelques pK_a classiques.

Couple	pK_a
HCl/Cl^-	-7
$R-OH_2^+/R-OH$	-2
H_3O^+/H_2O	0
HSO_4^-/SO_4^{2-}	2
$R-COOH/R-COO^-$	4-5
pyridine H^+ /pyridine	5
NH_4^+/NH_3	9
HCN/CN^-	9
HCO_3^-/CO_3^{2-}	10,5
H_2O/HO^-	14
$R-OH/R-O^-$	16-20
NH_3/NH_2^-	35

Nucléophilie : Des données de nucléophilie objectives sont difficilement accessibles. Il faut un peu d'intuition chimique pour reconnaître un bon nucléophile, voici les critères déterminants :

— *Doublet non-liant* : Un nucléophile possède un doublet électronique non-liant.
exemples : HO^- , NH_3 , Cl^- , $R-O^-$, H_2O ...

— *Charge* : Un nucléophile est d'autant meilleur qu'il est chargé.
exemples : $HO^- > H_2O$; $NH_2^- > NH_3 >> NH_4^+$ (non nucléophile) ; $R-O^- > R-OH$...

— *Polarisabilité* : Un nucléophile est d'autant meilleur que l'atome possédant le doublet non-liant est polarisable.
exemples : $HS^- > HO^-$; $I^- > Br^- > Cl^- >> F^-$; $PH_3 > NH_3$...

— *L'encombrement stérique* : Un nucléophile est d'autant meilleur que l'atome possédant le doublet non-liant est faiblement encombré.
exemples : $H_3C-OH > H_3C-CH_2-OH >> (H_3C)_3C-OH$; $NaNH_2 >> LDA$...

— *Effets inductifs et mésomères* : Les groupes électro-donneurs (inductifs et mésomères) vont renforcer la nucléophilie d'un atome, au contraire des groupes électro-attracteurs.
exemples : nucléophilie de O^- :



4.3 Solvant : Influence de la polarité du solvant

Le solvant n'influence pas le type de réaction E vs S_N , en effet plus un solvant est polaire plus les pouvoirs nucléophile et basique du réactif augmentent (séparation de charge), favorisant à la fois E et S_N .

5 Annexe

5.1 Contrôle de charge vs contrôle orbitalaire

L'analyse orbitalaire (figure 1) montre que la S_N2 doit se faire en *anti* du chlore et non pas en *syn* pour que le recouvrement orbitalaire soit bon. De plus on voit que le coefficient de l'hydrogène antipériplanaire au chlore dans la HO du 1-bromo-éthane est très faible. En contrôle orbitalaire, la réaction privilégiée est une réaction de S_N2 . Pour obtenir une E_2 il faut se placer dans des conditions où le contrôle de charge sera prédominant c'est à dire avec une base forte et peu nucléophile, par exemple le *LDA*.

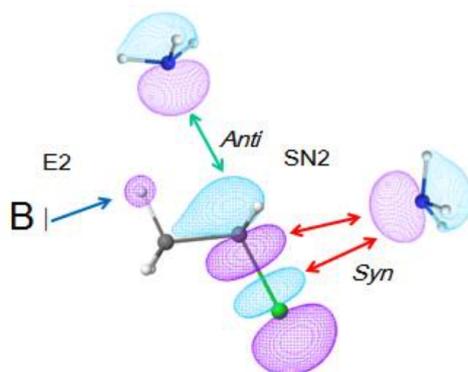


FIGURE 1 – Représentation de la BV du 1-bromo-éthane et des HO d'un nucléophile potentiel ici NH_3 représenté à deux positions différentes.