

Chimie organique

Chapitre 6

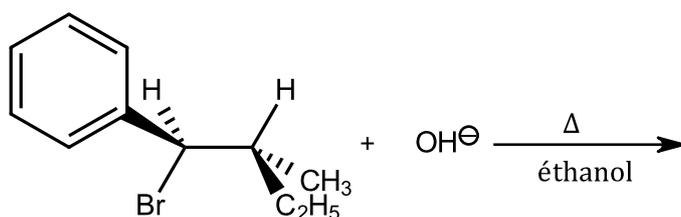
Réactions d'élimination Compétition élimination/substitution

I - Les mécanismes E2 et E1

I.1 Le mécanisme bimoléculaire E2

Présentation sur le cas du (1R,2R)-1-bromo-2-méthyl-1-phénylbutane.

Ce réactif est traité à chaud par une solution alcoolique de soude concentrée :



Écrire ci-dessus les produits qui pourraient a priori se former (avec vos connaissances issues du chapitre 5, suivant qu'il y a substitution nucléophile ou β -élimination).

a) Qu'obtient-on expérimentalement quand on réalise cette réaction ?

- Proportions de produits

La proportion d'alcool obtenu dans les produits est d'à peine 20%. Le reste des produits (donc plus de 80%), ce sont des alcènes !

N.B. La réaction n'est quasiment pas renversable en milieu basique : en effet, dans le sens inverse la molécularité serait de 3 avec une approche très spécifique (effet d'entropie d'activation très défavorable au sens retour).

On est donc sous **contrôle cinétique** : l'alcène obtenu ici (*Z* ou *E*) est donc uniquement la conséquence du mécanisme (raison cinétique) et n'a rien à voir avec leur stabilité relative !

c) Rôle fondamental de la température sur la compétition S_N / E

À température élevée (ébullition de l'éthanol), l'élimination est très majoritaire, alors qu'à basse température (dans un bain eau-glace par exemple), c'est la substitution qui l'est.

Comment peut-on interpréter cette différence ?

En abaissant la température, on peut augmenter la **chimiosélectivité** de la réaction : le site réactionnel « carbone » est plus réactif, plus électrophile, que le site réactionnel « hydrogène ».

À haute température, cette distinction opère de moins en moins car la plupart des chocs deviennent réactifs (les deux barrières d'activation sont franchissables, elles se différencient de moins en moins...). Reste la contrainte de probabilité d'approche des réactifs et d'obtention de l'état de transition (on parle « d'entropie d'activation », ce qui n'apparaît pas sur le profil $E_p = f(CR)$).

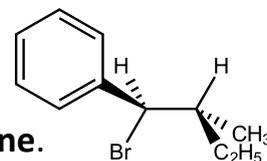
I.2 Le mécanisme monomoléculaire E1

Cette fois, on dissout l'halogénoalcane dans l'éthanol, sans ajouter de base (ou à l'état de traces).

Comme la concentration de la base est nulle ou infime, cela rend la vitesse du mécanisme E2 nulle ou infime... Pourtant, on observe dans certains cas la formation rapide d'alcènes ! Il y a donc un autre mécanisme possible.

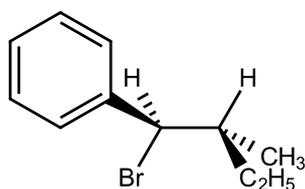
a) Résultats expérimentaux

Reprendre l'exemple du **(1R,2R)-1-bromo-2-méthyl-1-phénylbutane**.



1^{er} cas : À froid et en milieu neutre : il apparaît quasi exclusivement des éthers-oxydes.

Écrire le mécanisme pour interpréter...



2^{ème} cas : on chauffe (et/ou on apporte des traces de base).

Dans ce cas, il se forme toujours un peu d'éthers-oxydes, mais il apparaît aussi une **forte proportion d'alcènes**.

Écrire les deux alcènes possibles a priori :

Qu'obtient-on expérimentalement ? L'analyse des produits formés montre qu'on obtient cette fois les deux alcènes, mais en quantités différentes.

Conclusion : on dit que la réaction est [] à %.

Plus précisément, la réaction est dite [] à %.

Autre question : qu'aurait donné la même élimination menée sur les différents stéréo-isomères de configuration du (1*R*,2*R*)-1-bromo-2-méthyl-1-phénylbutane ?

Conclusion : La réaction n'est pas [] .

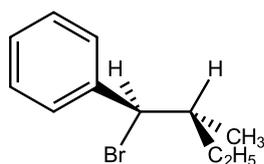
Résultat cinétique : on observe dans tous les cas la disparition de RX avec une cinétique d'ordre 1 par rapport au RX (en tout cas au début, quand il n'y a pas de X⁻ dans le milieu).

Cette loi de vitesse est la même que pour le mécanisme S_N1. Seule la proportion éther/alcènes change suivant la température.

Cela suggère un mécanisme dont **l'ecd est la formation du carbocation** (d'où la non stéréospécificité de la réaction), celui-ci pouvant ensuite évoluer de deux façons différentes.

b) Mécanisme E1 et profil énergétique

Mécanisme :



Profil énergétique :

La deuxième étape n'est pas l'ecd, elle est donc difficile à contrôler : c'est **pourtant elle qui est décisive pour la sélectivité** : la réaction est peu sélective (peu chimiosélective vis-à-vis de l'entrée de l'alcool, peu stéréosélective pour l'élimination conduisant à l'alcène *Z* ou *E*).

On retiendra que le mécanisme E1 se produit souvent en concurrence du mécanisme S_N1.

À basse température, le mécanisme S_N1 est favorisé et à haute température, le mécanisme E1.

N.B. Les mécanismes passant par un carbocation (S_N1 et E1) sont des mécanismes souvent « mal-aimés ».

En effet, les carbocations :

- sont des entités très instables, qui peuvent se réarranger (changement de structure souvent partielle et imprévisible) ;
- sont des entités très réactives, qui ont souvent plusieurs évolutions concurrentes (exemple ici...) conduisant à des mélanges ;
- sont plans et donc **perdent l'information stéréochimique** (si le carbone où il s'est formé était asymétrique, on obtient le même carbocation quelle que soit la configuration absolue de départ).

I.3 Compétition entre les mécanismes E2 et E1

On rappelle ici les facteurs qui favorisent chacun de ces deux mécanismes, de manière à prévoir l'évolution d'une réaction sous contrôle cinétique où ces deux mécanismes pourraient intervenir :

- La vitesse du **mécanisme E1** est tributaire de l'ecd. qui est la même que pour le mécanisme S_N1 : la formation du carbocation ! Revoir tout ce qu'on a dit à propos de la vitesse de formation des carbocations dans le chapitre 5 !)...

- Pour le **mécanisme E2**, la loi de vitesse est : $v = k \cdot [RX] \cdot [B]$

La constante cinétique k dépend de la nature de la base B utilisée.

On rappelle que la basicité est un critère thermodynamique (elle est liée à un K_a , qui est une constante d'équilibre et non pas cinétique !) ; **une base plus forte n'est donc pas nécessairement associée à une constante cinétique k plus élevée.**

D'autres facteurs cinétiques comme l'encombrement stérique, interviennent également... et le problème est d'autant plus complexe qu'un autre mécanisme d'élimination, appelé E1cb, est également en concurrence...

Le problème de la base à choisir pour favoriser le mécanisme est donc très complexe, et largement hors programme... On retiendra ici que les bases les plus favorables au mécanisme E2 sont les bases fortes peu encombrées, comme HO^- , CH_3O^- , $C_2H_5O^-$... mais des bases plus fortes et plus encombrées peuvent également convenir pour réaliser des éliminations bimoléculaires (*le mécanisme E2 est alors en concurrence avec le mécanisme E1cb, mais on ne développera pas ce point*).

La constante cinétique k dépend également de la nature de RX. L'essentiel est que pour que k soit élevée, **il faut que l'halogénoalcane possède un atome d'hydrogène pouvant se mettre facilement en conformation anticoplanaire par rapport au nucléofuge !**

Il y a par contre très peu d'influence de la classe de RX, car l'atome d'hydrogène en bêta est généralement très accessible.

Ainsi, le mécanisme E2 peut se produire sur toutes les classes de substrats.

I.4 Régiosélectivité et diastéréosélectivité : la règle de Saytsev

Dans ce paragraphe, on revient sur la question de la sélectivité des réactions d'élimination, **lorsque plusieurs alcènes sont possibles.**

a) Résultats expérimentaux

- Dans le paragraphe 1, le mécanisme E2 imposait une diastéréospecificité à 100%. On peut donc prévoir l'unique produit obtenu en écrivant le mécanisme. **Ce n'est pas l'objet de ce paragraphe.**

- Dans le paragraphe 2, on avait signalé la diastéréosélectivité partielle. On obtenait davantage d'alcène *E* que d'alcène *Z*. Mais ceci ne dépendait pas de l'alcène de départ... Comment interpréter cette sélectivité et, surtout, pourrait-on la **prévoir** ?

- Voici un autre exemple, tiré d'une étude publiée dans la littérature (Bartsch-Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1376 (1967)) :

On traite le 2-iodohexane par le méthanolate de sodium dans le méthanol.

Écrire la réaction, identifier le mécanisme qui se produit très majoritairement, et écrire les différents produits possibles.

Résultats expérimentaux :

L'analyse des produits formés donne :

hex-1-ène : 19%

(*E*)-hex-2-ène : 63%

(*Z*)-hex-2-ène : 18% (soit 81% d'hex-2-ène au total)

Pouvait-on prévoir ce résultat ?

b) Petite parenthèse de thermodynamique

Étude du document 31

Écrire les trois molécules dont il est question dans le document :

Indication : Le milieu réactionnel est mis en présence d'une résine échangeuse de protons, ce qui a pour effet de **permettre aux alcènes de s'isomériser** (les trois alcènes ci-dessus peuvent se transformer les uns en les autres grâce à une catalyse par les protons, réaction qui sera vue l'année prochaine...).

Que constate-t-on sur cette courbe ? Est-on sous contrôle cinétique ou thermodynamique aux temps longs ?

Que peut-on en déduire sur la stabilité de ces alcènes ? Les placer sur un axe d'énergie potentielle... (on pourra aussi ajouter d'autres isomères plus substitués, ne figurant pas dans cette étude).

À retenir :

Plus un alcène est *substitué* (par des groupes carbonés), plus il est stable.

Pour un alcène dissymétrique, le stéréo-isomère où les groupes les plus encombrants sont les plus éloignés (*en trans*) est le plus stable.

Question : cette constatation permet-elle d'interpréter les résultats expérimentaux de l'exemple du a) ?..

c) La règle de Saytsev (ou Zaitsev, ou Zaitseff...)

On apprendra par cœur cette règle :

Règle de Saytsev :

Lors d'une réaction d'élimination par mécanisme E2 ou E1 pouvant conduire à des alcènes différents, le produit majoritaire est l'alcène le plus stable.

Attention au raisonnement... La règle constate que l'alcène formé est l'alcène le plus stable. Elle ne dit pas qu'il se forme PARCE QU'IL EST le plus stable !

Alors comment *justifier* cette règle ?

Il faut revenir au profil énergétique (du mécanisme E2, ou de la deuxième étape du mécanisme E1), puisqu'on est sous contrôle cinétique !

La règle de Saytsev signifie donc que les profils énergétiques ne sont pas croisés... ce qui n'était pas évident a priori. L'interprétation sort du cadre du programme...

d) Pour finir, un peu de vocabulaire de sélectivité associé à cette problématique !

Dans l'exemple étudié :

- L'hex-2-ène est majoritairement formé par rapport à l'hex-1-ène.

On dit que la réaction est [] à %.

- Le (*E*)-hex-2-ène est majoritairement formé par rapport au (*Z*)-hex-2-ène.

On dit que la réaction est [] à %.

II - Compétition entre élimination et substitution

Comme on l'a vu dans le chapitre 5 et dans ce chapitre, quatre mécanismes peuvent se retrouver en concurrence : S_N2 , S_N1 , E2 et E1.

Les réactions sont le plus souvent sous contrôle cinétique.

Ce paragraphe a pour but de résumer les facteurs essentiels qui influencent la vitesse de ces quatre mécanismes... pour vous permettre de prévoir lequel va l'emporter !

II.1 Influence de la température

On constate expérimentalement qu'une élévation de température favorise toujours l'élimination par rapport à la substitution.

II.2 Influence de la classe du substrat

On rappelle que les mécanismes S_N1 et E1 sont d'autant plus rapides que le carbocation formé est stable... Sauf stabilisation par mésomérie, ces mécanismes peuvent ainsi se produire avec les substrats tertiaires (facile) ou éventuellement secondaires (plus difficile).

Le mécanisme S_N2 , quant à lui, est très sensible à l'encombrement stérique sur le carbone réactionnel. Il est donc rapide avec les substrats primaires, un peu moins avec les secondaires, et impossible avec les tertiaires !

Le mécanisme E2, quant à lui, n'a pas de contrainte de classe. Il faut uniquement que le substrat possède un H en bêta pouvant se retrouver en conformation anticoplanaire.

II.3 Critères de basicité et de nucléophilie

On envisage le cas où le substrat est un halogénoalcane (bon nucléofuge).

a) Nucléophiles et bases « forts » ou « faibles »

On rappelle que la nucléophilie est un critère cinétique (constantes cinétiques du mécanisme S_N2).

La basicité est un critère thermodynamique, mais on retiendra pour simplifier que les bases assez fortes réagissent rapidement selon le mécanisme E2.

Placer les espèces suivantes dans le tableau « simplifié » :

- eau
- alcool
- HO^-
- alcoolate
- amidure
- tertiobutanolate
- LDA
- halogénure
- carboxylate

	Nucléophile FORT	Nucléophile faible
Base FORTE		
Base faible		

b) Conséquence : mécanisme privilégié suivant la force du nucléophile/de la base utilisée

	Nucléophile FORT	Nucléophile faible
Base FORTE		
Base faible		

III - La déshydratation des alcools

III.1 Déshydratation par l'acide sulfurique (ou l'acide phosphorique) concentré à chaud

La déshydratation d'un alcool est formellement une « perte de molécule d'eau ». Pour la provoquer, on peut utiliser comme réactif **l'acide sulfurique concentré**, la réaction étant menée à haute température.

Écrire la formule de l'acide sulfurique. Interpréter pourquoi c'est un acide aussi fort.

Le choix de l'acide sulfurique concentré s'explique pour trois raisons :

1) C'est un acide très fort : il peut donc, à forte concentration, céder un proton à l'alcool pour transformer OH en un bon nucléofuge (principe déjà vu avec HX dans le chapitre précédent).

La première étape du mécanisme de déshydratation s'écrira ainsi :

2) La base conjuguée est très peu nucléophile, car délocalisée et fortement associée par liaison hydrogène avec l'eau et/ou H_3O^+ , à la différence de X^- quand on utilisait HX concentré (chapitre précédent).

3) L'acide sulfurique concentré est hygroscopique. Il retient énormément l'eau en la transformant en H_3O^+ ou en la solvatant par liaison hydrogène.

Attention ! En raison de ces propriétés hygroscopiques, du caractère fortement exothermique du mélange avec l'eau, et bien sûr de sa forte acidité, l'acide sulfurique concentré doit être manipulé avec précautions, et toujours en utilisant des gants et des lunettes de protection.



Son contact avec la peau provoque de **graves brûlures !**

Remarque : on peut également utiliser l'acide phosphorique concentré, H_3PO_4 , qui possède des propriétés similaires.

a) Alcools primaires

Écrire le mécanisme de la réaction qui se produit quand on traite de l'éthanol à haute température par de l'acide sulfurique concentré :

Écrire l'équation de cette réaction macroscopique.

On appelle cette réaction une **déshydratation intermoléculaire**. Elle conduit à éliminer une molécule d'eau et à l'obtention d'éther-oxydes symétriques.

Cette réaction est renversable, sa constante d'équilibre est proche de 1.
Donner les conditions quand on veut la favoriser :

- dans le sens direct :

- dans le sens indirect :

Remarque :

Cette réaction de synthèse des éthers est assez peu utilisée en général. On dispose d'une réaction bien plus efficace pour synthétiser des éthers : la réaction de

!

Toutefois, elle est plus favorable lorsqu'elle est intramoléculaire conduisant à la formation d'un éther cyclique :

b) Alcools tertiaires

Lorsqu'on traite le tertiobutanol par l'acide sulfurique concentré, qu'on chauffe en distillant au fur et à mesure, on obtient quasi exclusivement du méthylpropène et de l'eau.

Écrire le mécanisme réactionnel :

Écrire l'équation de cette réaction macroscopique.

Thermodynamiquement : cette réaction est défavorable énergétiquement (elle est endothermique) mais favorable entropiquement.

Pourquoi ?

À température ambiante : $K^\circ < 1$ (l'aspect énergétique l'emporte).

Mais en élevant la température K° augmente nettement (propriété des réactions endothermiques)

Ceci dit, K° n'est pas assez grande pour qu'on espère obtenir l'alcène avec un bon rendement sous contrôle thermodynamique. C'est pourquoi on distille l'alcène et

l'eau au fur et à mesure de leur formation, pour qu'ils quittent le milieu acide, ce qui bloque de fait la réaction retour.

Remarques :

1) Si plusieurs alcènes sont possibles par déshydratation, on utilise la règle de Saytsev pour prévoir le majoritaire.

2) On ne produit presque pas d'éther à cause de l'encombrement : la nucléophilie du tertibutanol est extrêmement faible, le complexe activé de l'éther en formation à partir du carbocation (S_N1) est dans ce cas plus haut en énergie que le complexe activé menant à l'alcène (E1).

c) Alcools secondaires

Les alcools secondaires se comportent plutôt comme les alcools tertiaires. Ils donnent généralement, dans les conditions de chauffage fort/distillation une **déshydratation intramoléculaire** comme les alcools tertiaires, ce qui conduit à des alcènes (utiliser la règle de Saytsev pour prévoir le majoritaire...).

Le mécanisme est similaire à celui écrit pour les alcools tertiaires, même si, après la protonation, le mécanisme est « intermédiaire » entre E1 et E2. On admettra pour simplifier que le mécanisme est E1.

Remarque : en-dessous de 100°C, les alcools secondaires peuvent donner lieu, dans certains cas, à des éther-oxydes comme les alcools primaires.

d) Cas des éthers mixtes

On souhaite former l'éther d'éthyle de d'isopropyle :

Pourrait-on obtenir ce résultat en chauffant un mélange équimolaire d'éthanol et de propan-2-ol avec de l'acide sulfurique concentré ? Qu'obtiendrait-on ?

Proposer une bien meilleure méthode pour synthétiser cet éther !

Le seul cas où un éther dissymétrique peut être obtenu, c'est en traitant par l'acide sulfurique concentré un mélange d'alcool tertiaire (donne facilement un carbocation dans ce milieu) et d'alcool primaire (de nucléophilie acceptable sur un carbocation...) ou de méthanol.

Exemple : synthèse du MTBE (methyltertiobutylether), un additif dans l'essence.

III.2 Déshydratation intramoléculaire (formation d'alcène) par passage au mésylate ou au tosylate (esters sulfoniques)

Cette méthode présente l'avantage d'éviter les milieux aqueux acides forts, qui sont trop agressifs pour de nombreuses fonctions.

Le principe est le même que lors du chapitre précédent :

1) On transforme le groupe hydroxyle OH en mésylate ou tosylate pour en faire un bon nucléofuge.

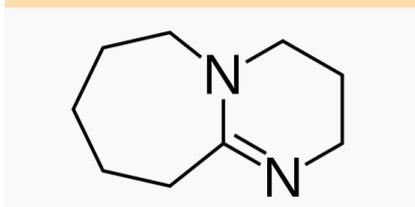
2) On traite alors le mésylate ou le tosylate par une base forte pour provoquer l'élimination par mécanisme E2. Si le substrat est secondaire ou, a fortiori, primaire, il faut veiller à utiliser une **base forte non nucléophile**, afin de défavoriser au maximum le mécanisme S_N2 concurrent.

On peut retenir le **LDA** comme base couramment utilisée (à cause de l'encombrement stérique).

Rappeler la structure du LDA :

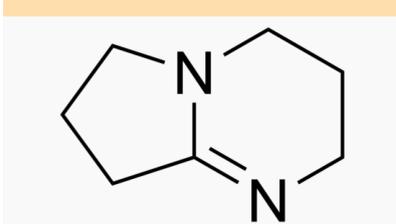
On rencontre aussi d'autres bases, qu'il n'est pas nécessaire de mémoriser : DBU, DBN...

1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène



DBU

1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-ène



DBN

Exemple :

On souhaite réaliser la déshydratation du 3-méthylbutan-2-ol par la méthode au mésylate. Proposer une séquence réactionnelle.

1) Synthèse du mésylate

2) Traitement par une base forte non nucléophile