

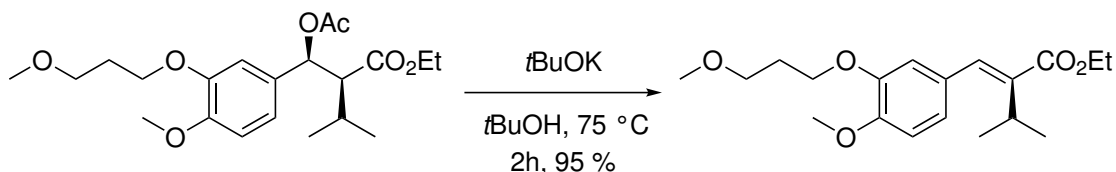
ÉLIMINATIONS

Plan du cours

Introduction	2
I. Présentation des β-éliminations	2
I.1 Bilan	2
I.2 Élimination d'un H en position β	2
I.3 Régiosélectivité de la β -élimination	4
I.3.a Stabilité des alcènes	4
I.3.b Régiosélectivité	4
I.3.c Conclusion et règle de ZAITSEV	5
II. Mécanisme limite de βE2	6
II.1 Description du mécanisme	6
II.2 Aspects cinétiques	7
II.3 Aspects stéréochimiques	7
III. Compétition S_N/Élimination	8
III.1 Influence du réactif nucléophile ou basique	8
III.2 Influence de la température	9
III.3 Encombrement du substrat	9
Synthèse	10

Introduction

Publiée en 2001 par HEROLD et STULZ, la synthèse de l'aliskirène compte parmi ses étapes la création d'une double liaison créée sous l'effet d'une base.



Ici, on remarque le départ d'un groupe partant (OAc) au cours de l'étape. Il s'agit d'une réaction d'**élimination**.

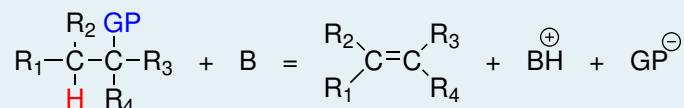
Une réaction d'élimination est une réaction au cours de laquelle des atomes ou des groupes d'atomes portés par des atomes **adjacents** sont **ôtés** pour former une insaturation (liaison multiple).

I. Présentation des β -éliminations

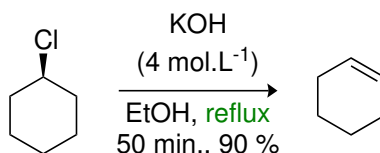
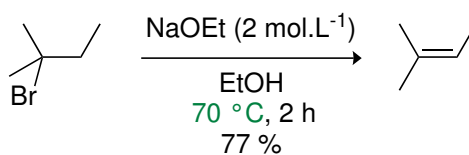
I.1 Bilan

Définition : réaction d'élimination

Une **réaction d'élimination** est une réaction au cours de laquelle un atome (ou groupe d'atomes) est ôté pour former une **liaison multiple**.



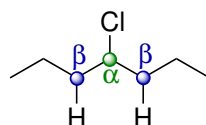
Observons quelques exemples d'équations-bilans de β -élimination.



I.2 Élimination d'un H en position β

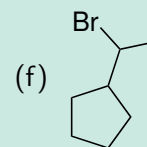
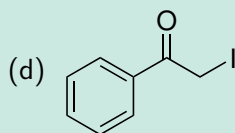
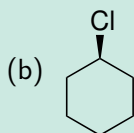
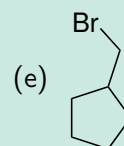
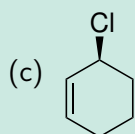
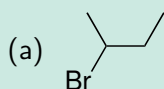
Les éliminations nécessitent la présence dans le milieu réactionnel d'une **base** qui vient capter un proton. Ce proton doit être placé en position β du groupe nucléofuge supposé partir.

● **Remarque :** Le nomenclature α et β fait référence à des positions relatives par rapport à un groupement. Quand on parle de H en β , il s'agit de regarder la position du carbone portant cette hydrogène par rapport au groupe partant.



✍ Application 1

Dans chaque cas, indiquer la position du ou des H susceptible(s) d'être éliminé(s) par β -élimination.



I.3 Régiosélectivité de la β -élimination

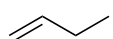
I.3.a Stabilité des alcènes

On peut comparer les énergies des liaisons doubles selon leur substitution par des chaînes carbonées.

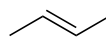
Propriété : stabilité d'un alcène

Une **double liaison** est d'autant plus stable qu'elle est **substituée** par des chaînes carbonées.

Exemple : le but-1-ène est moins stable que le but-2-ène.



but-1-ène



but-2-ène

Il est également possible de comparer l'énergie des doubles liaisons selon leur stéréochimie.

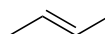
Propriété : stabilité d'un alcène

Une **double liaison** est d'autant plus **stable** que la gêne stérique autour d'elle est minimisée. En particulier, un alcène de **stéréochimie E** est **plus stable** qu'un alcène de **stéréochimie Z**.

Exemple : le (Z)-but-2-ène est moins stable que le (E)-but-2-ène.



(Z)-but-2-ène



(E)-but-2-ène

Important

Un alcène conjugué sera plus stable qu'un alcène non conjugué.

I.3.b Régiosélectivité

On a vu dans le chapitre ORGA1 la stéréosélectivité et la stéréospécificité. Ici, on introduit la **régiosélectivité** qui est une autre forme de sélectivité concernant, comme son nom l'indique, la **zone** de la molécule impactée par la transformation.

Définition : régiosélectivité

Une réaction chimique est **régiosélective** si, donnant *a priori* **plusieurs isomères de constitution** elle conduit préférentiellement ou exclusivement à certains d'entre eux.

On parle également d'attaque **régiosélective** si l'un des sites réactifs potentiels de la molécule est attaqué préférentiellement à un autre.

I.3.c Conclusion et règle de Zaitsev

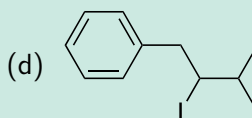
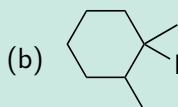
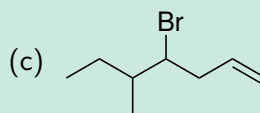
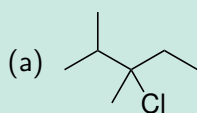
Conséquence : règle de Zaitsev

Les réactions de β -éliminations sont **régiosélectives** : les **alcènes les plus stables** sont formés en plus **grande proportion**. C'est la règle de ZAITSEV.

✍ Application 2 : produits de β -éliminations

➤ Déterminer les différents produits de β -élimination possibles à partir de ces dérivés halogénés.

➤ Identifier le produit le plus stable.



.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

II. Mécanisme limite de β E2

Il existe deux mécanismes pour la β élimination : le mécanisme β E1 et le mécanisme β E2. Cela rappelle bien-sûr les mécanismes S_N1 et S_N2 . Dans ce chapitre, seul le mécanisme β E2 sera vu. Le mécanisme β E1 sera vu dans le chapitre sur les activations et les protections, dans le cadre des déshydratations d'alcools.

II.1 Description du mécanisme

Le mécanisme réactionnel s'effectue en une seule étape, les mouvements d'électrons sont concertés.

Important

L'hydrogène et le nucléofuge doivent être en **conformation anti** pour que la réaction puisse se dérouler.

Puisque le mécanisme ne se déroule qu'en **un seul acte élémentaire**, le profil énergétique a l'allure suivante :

Tout ce qui minimise l'énergie de l'état de transition favorise la transformation, car l'énergie d'activation s'en trouve abaissée. D'après la loi d'ARRHÉNIUS, si l'énergie d'activation diminue, la constante de vitesse de l'acte élémentaire augmente.

$$k = A \exp\left(-\frac{\mathcal{E}_a}{RT}\right)$$

II.2 Aspects cinétiques

Il s'agit d'un processus bimoléculaire. La réaction est d'ordre 2, d'où le nom du mécanisme.

$$v_{\beta E2} = k [\text{base}] [\text{RX}]$$

II.3 Aspects stéréochimiques

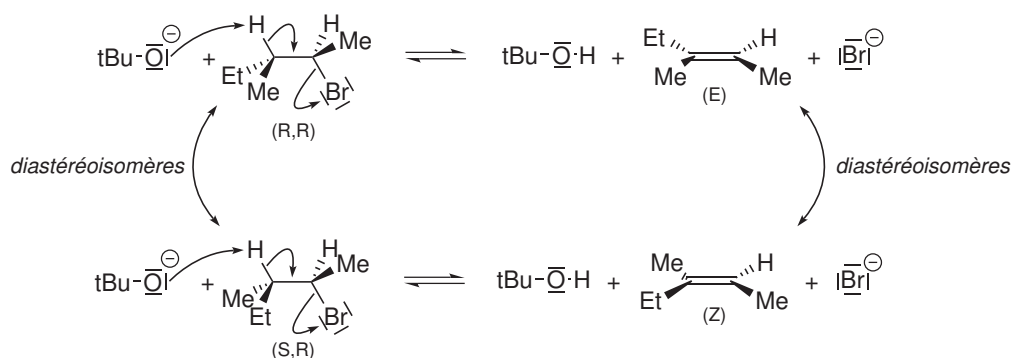
Le produit obtenu n'est pas de configuration quelconque. Parmi les quatre configurations possibles, l'une est obtenue en plus grande proportion.

En particulier, le fait que le produit de configuration E, plus stable, soit formé préférentiellement implique une stéréosélectivité de la réaction.

Conséquence

La réaction de $\beta E2$ est **stéréosélective**.

Par ailleurs, la contrainte stéréochimique **anti** évoquée dans l'encadré du paragraphe II.1 implique une stéréospécificité.



Ainsi, la configuration du produit est dépendante de la configuration du réactif.

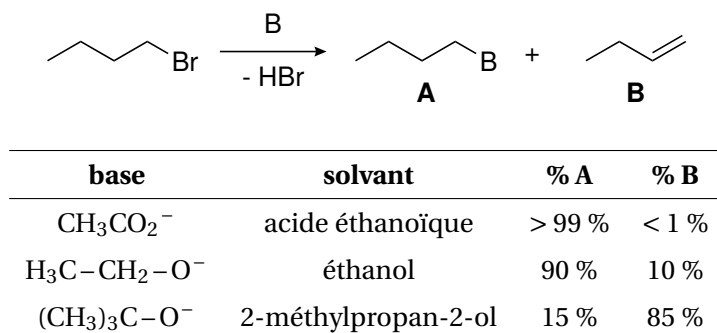
Conséquence

La réaction de $\beta E2$ est **stéréospécifique**.

🗨 **Remarque** : en réalité, on parle même plus précisément de **diastéréospécificité** dans la mesure où les produits sont reliés par une relation de diastéréoisomérisation.

III. Compétition S_N/Élimination

Lorsqu'on oppose un composé halogéné et une base (notée B⁻), on observe les résultats suivants.



Le problème de sélectivité auquel nous sommes ici confronté provient du fait que **les bases de BRÖNSTED sont souvent nucléophiles**. Elles peuvent donc agir en tant que telles et réaliser des réactions de substitutions nucléophiles.

Définition : réactif chimiosélectif

S'il **attaque préférentiellement un site** plutôt qu'un autre (typiquement un proton plutôt qu'un site électrophile dans ce cas), un réactif est dit **chimiosélectif**.

Les **conditions opératoires** (choix du réactifs, température, solvant, ...) peuvent influencer la sélectivité.

III.1 Influence du réactif nucléophile ou basique

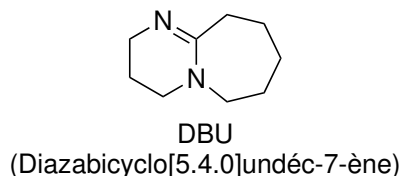
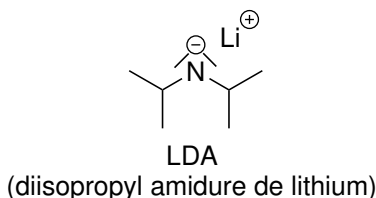
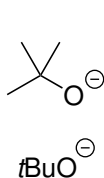
Des bases faibles ou indifférentes (de pK_a plutôt faibles) conduiront plutôt à une réaction de **substitution nucléophile**.

- | | | |
|---------------------|----------------------|--|
| • CN ⁻ ; | • RS ⁻ ; | • ROH ; |
| • I ⁻ ; | • PR ₃ ; | • NH ₃ ; |
| • Br ⁻ ; | • H ₂ O ; | • CH ₃ CO ₂ ⁻ . |

Des bases fortes (pK_a élevés) sont difficilement chimiosélectives car elles sont souvent d'excellents nucléophiles.

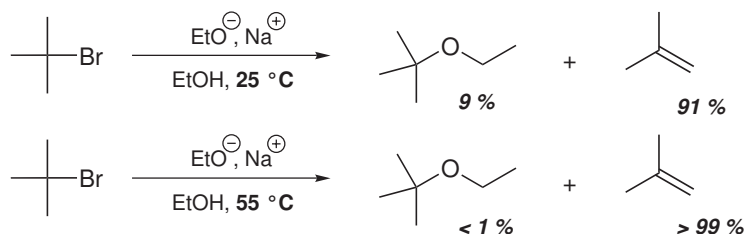
- HO^- ;
- EtO^- ;
- NH_2^- ;
- H^- .

Des bases fortes ($\text{p}K_a$ élevés) mais fortement encombrées conduisent plutôt à des éliminations, car leur pouvoir nucléophile est fortement amoindri par leur faible mobilité.



III.2 Influence de la température

En faisant varier la température lors de la transformation, on observe les résultats suivants.

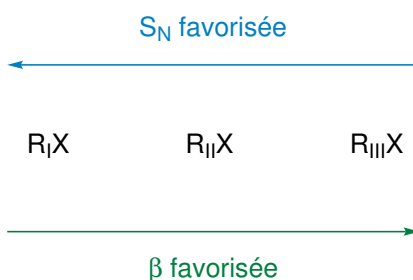


Propriété

L'augmentation de la température favorise l'élimination face à la substitution.

III.3 Encombrement du substrat

Les réactifs encombrés (comme les dérivés halogénés tertiaires par exemple) subissent préférentiellement les éliminations qui font baisser l'encombrement, et produisent des alcènes substitués (plutôt stables).



SYNTHÈSE

Les « savoir »

- ✎ Écrire l'équation bilan d'une $\beta E2$.
- ✎ Lister les critères de stabilité d'un alcène.
- ✎ Définir une réaction régiosélective.
- ✎ Énoncer la règle de ZAITSEV.
- ✎ Quelle doit être la position spatiale relative du nucléofuge par rapport à l'hydrogène arraché pour qu'une réaction de $\beta E2$ soit observée ?
- ✎ Donner la loi de vitesse d'une $\beta E2$.
- ✎ Définir la chimiosélectivité.
- ✎ Décrire l'effet de la température sur la compétition S_N / élimination.
- ✎ Comment favoriser une S_N ou une élimination en jouant sur le substrat ?
- ✎ Comment favoriser une S_N ou une élimination en jouant sur la nature de la base/du nucléophile ?

Les « savoir-faire »

- ✎ Mécanisme de la réaction de $\beta E2$.
- ✎ Sélectivités dans la réaction de $\beta E2$.
- ✎ Aspects cinétiques de la réaction de $\beta E2$: profil énergétique et loi de vitesse.