

CHM 2520

Chimie organique II

Substitutions nucléophiles et éliminations

Université d'Ottawa | University of Ottawa



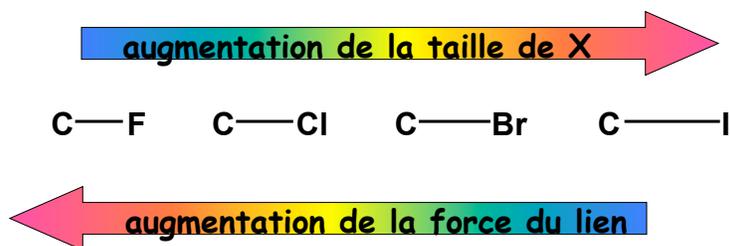
uOttawa
L'Université canadienne
Canada's university



www.uOttawa.ca

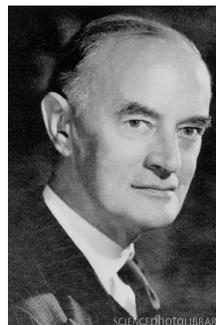
Halogénures organiques

- plus un halogène est grand,
plus son lien C-X est faible,
plus son déplacement est facile



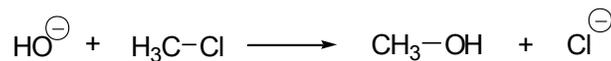
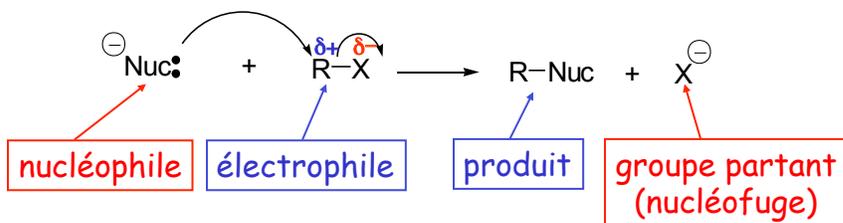
Ingold

- Sir Christopher K. Ingold (1893 – 1970)
 - chimiste britannique
 - mécanismes organiques (années 20 et 30)
 - principes importants:
 - nucléophile, électrophile
 - effet inductif, résonance
 - S_N1 , S_N2 , E1, E2
 - règles de priorités



3

Réactions de substitution nucléophile

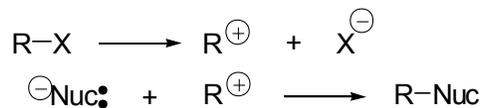


4

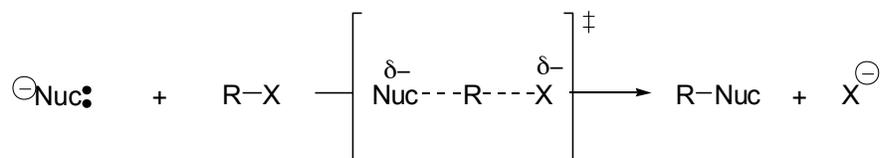
Ordre séquentiel des substitutions



- possibilité de deux différents mécanismes :
 - rupture avant formation ($\text{S}_{\text{N}}1$) :



- formation pendant rupture ($\text{S}_{\text{N}}2$) :

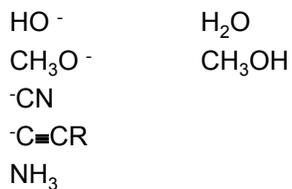


5



Nucléophiles

- espèces riches en électrons
(et donc souvent basiques)
 - typiquement négativement chargés ou neutres
 - e.g. :

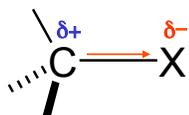


6



Électrophiles

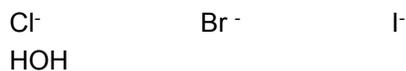
- espèces pauvres en électrons
 - typiquement positivement chargés ou neutres
 - e.g. :



7

Groupes partants

- se libèrent facilement *avec la paire d'électrons* en forme relativement stable (et légèrement basique)
 - typiquement négativement chargés ou neutres
 - e.g. :



e.g. : à partir de
 R^+OH_2

8

Études mécanistiques

- permettent de mieux comprendre les réactions de substitution et leur utilité
- nécessitent des expériences de cinétique
 - vitesse de *disparition* des réactifs
 - vitesse d'*apparition* des produits

9

Cinétique des réactions S_N2

- vitesse proportionnelle aux concentrations des deux réactifs :
 $V \propto [\text{Nuc}][\text{R-X}]$
- deuxième ordre; bimoléculaire
 - premier ordre ou unimoléculaire en *chaque* réactif



$$V = k [\text{CH}_3\text{Cl}] [\text{-OH}]$$

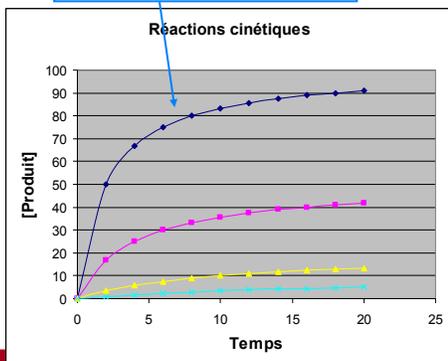
chaque espèce doit être présente à l'étape lente

10

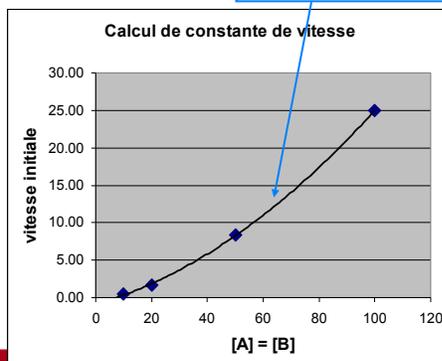
Cinétique de deuxième ordre

- mesure de [P] en fonction de temps
- mesure de v_0 en fonction de [A] et [B]

$$1/[A] - 1/[A]_0 = k_2 t$$



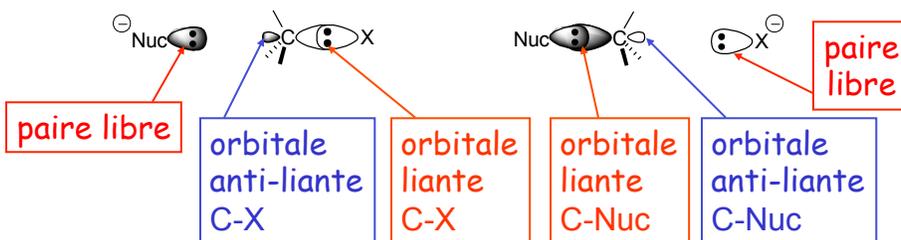
$$v_0 = k_2 [A][B]$$



11

Mécanisme des réactions S_N2

- attaque nucléophile par derrière (180°)
 - paire libre du Nuc (HOMO) va dans l'orbitale σ^* du R-X (LUMO)
 - formation de nouvelles orbitales σ et σ^*



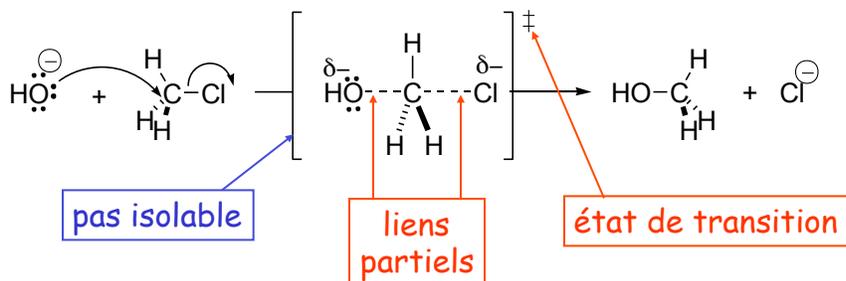
12

Complexe activé

- complexe éphémère à l'état de transition de la réaction

- liens partiellement formés.
- liens partiellement brisés.

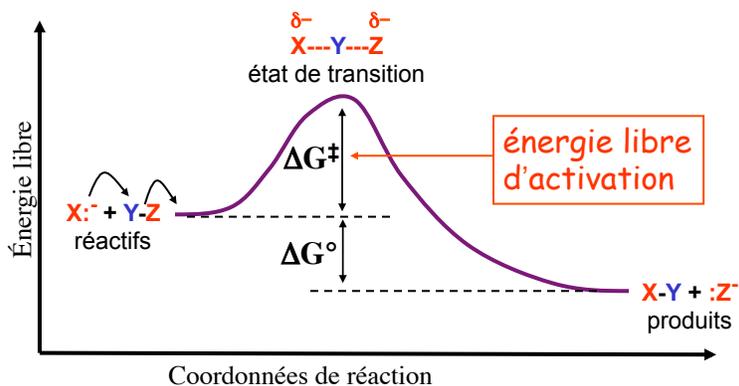
très instable; 10^{-12} s



13

Théorie de l'état de transition

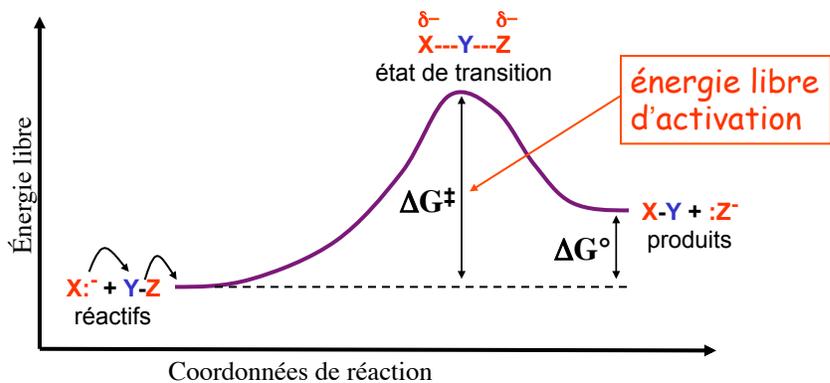
- diagramme d'énergie libre
 - réaction exergonique ($\Delta G^\circ < 0$)



14

Théorie de l'état de transition

- diagramme d'énergie libre
 - réaction endergonique ($\Delta G^\circ > 0$)



15

uOttawa

Enthalpie d'activation, ΔH^\ddagger

- par analogie au $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$,

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$
- ΔH^\ddagger est la différence d'enthalpie entre les réactifs et l'état de transition
 - énergie nécessaire pour rapprocher les réactifs et partiellement briser des liens, fournie par la formation partielle des liens

16

uOttawa

Entropie d'activation, ΔS^\ddagger

- par analogie au $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$,
$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$
- ΔS^\ddagger est la différence d'entropie entre les réactifs et l'état de transition
 - énergie nécessaire pour orienter les réactifs dans le complexe activé

17



Énergie libre d'activation, ΔG^\ddagger

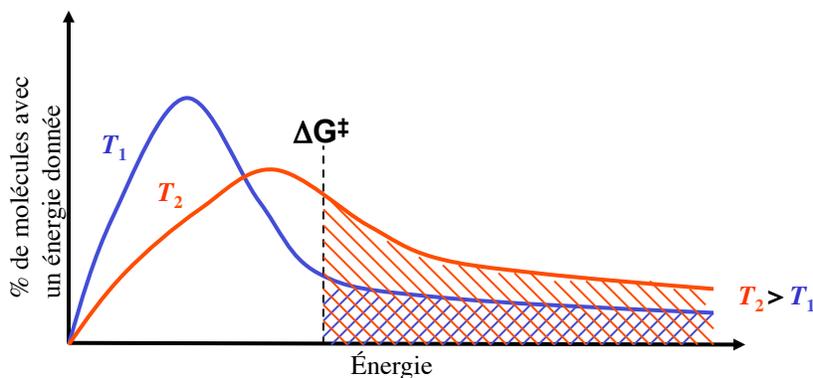
- par analogie au $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$,
$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$
- ΔG^\ddagger est la différence d'énergie libre entre les réactifs et l'état de transition
 - énergie globale nécessaire pour franchir le sommet de la barrière énergétique

18



Effet de température

- une augmentation de 10 °C doublera la vitesse de la plupart de réactions
 - due à l'augmentation de l'énergie moyenne des molécules



19

Constante de vitesse et température

- par analogie au $\Delta G^\circ = -RT \ln K_{\text{éq}}$,
 $\Delta G^\ddagger = -RT \ln(k/k_0)$

ou

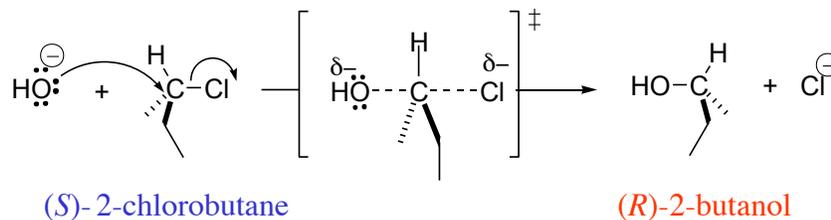
$$k = k_0 e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

- plus la température augmente,
 plus le facteur $(\Delta G^\ddagger/RT)$ diminue, et
 plus ***k*** augmente.

20

Stéréochimie des réactions S_N2

- le nucléophile attaque par derrière
- l'attaque nucléophile entraîne une inversion de configuration



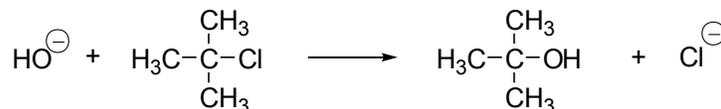
21

Cinétique des réactions S_N1

- vitesse réactionnelle *ne* dépend *pas* de la concentration du nucléophile

$$V \propto [R-X]$$

- globalement de premier ordre ou unimoléculaire



$$V = k [(\text{CH}_3)_3\text{CCl}]$$

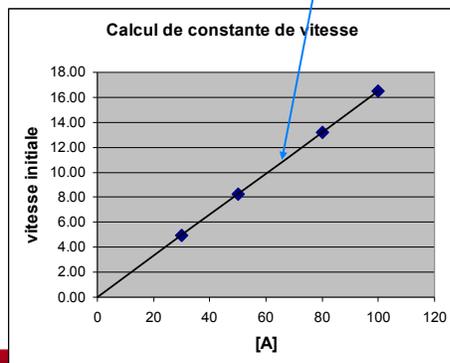
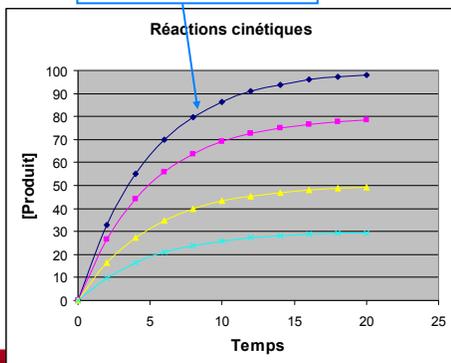
seulement *t*-BuCl
est présent
à l'étape lente

22

Cinétique de premier ordre

- mesure de [P] en fonction de temps
- mesure de v_0 en fonction de [A]

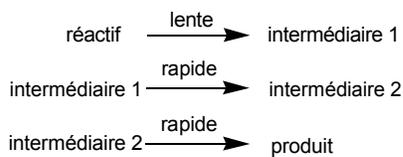
$$[A] = [A]_0 e^{-k_1 t}$$



23

Étape limitante de la vitesse

- considérons une réaction à étapes :

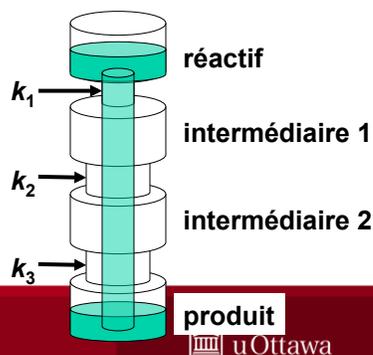


$$V_{\text{étape1}} = k_1 [\text{réactif}]$$

$$V_{\text{étape2}} = k_2 [\text{intermédiaire 1}]$$

$$V_{\text{étape3}} = k_3 [\text{intermédiaire 2}]$$

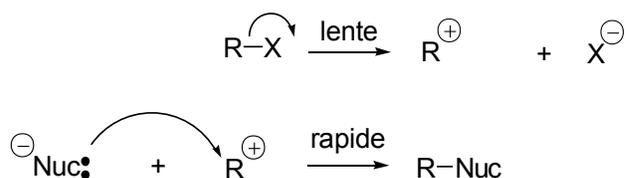
- la vitesse globale est limitée par la vitesse de l'étape lente ($V_1 \ll V_2$ ou V_3)



24

Mécanismes des réactions S_N1

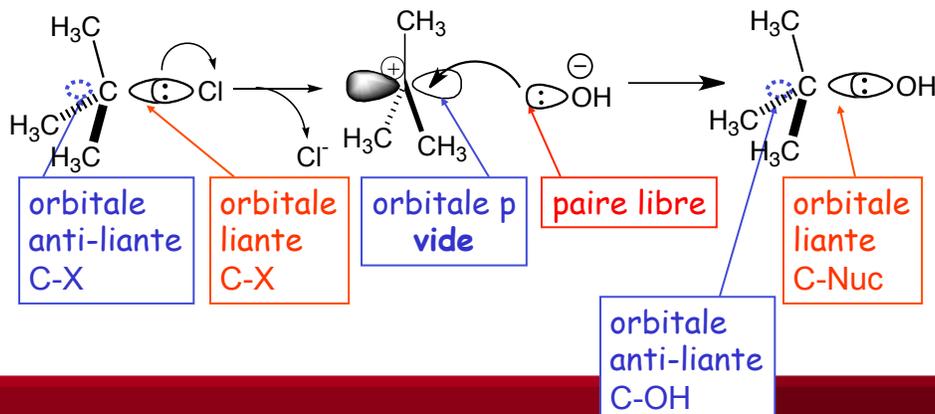
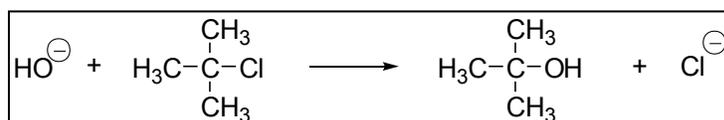
- réaction à deux étapes
 - formation (lente) d'un intermédiaire
 - réaction (rapide) de l'intermédiaire



25

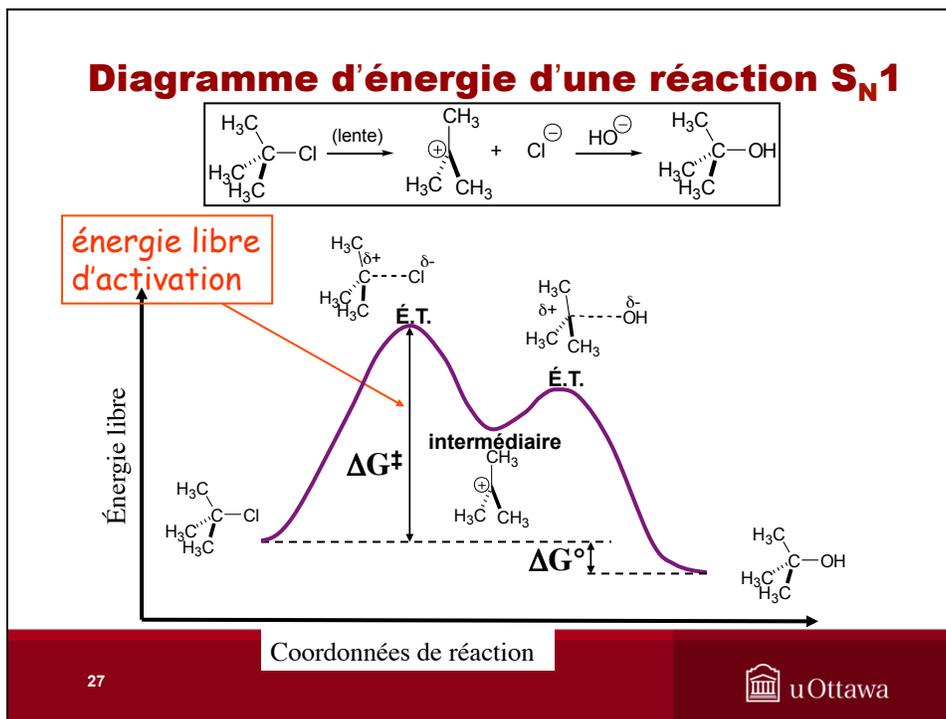


Réaction S_N1 : t-BuCl + NaOH



26





27

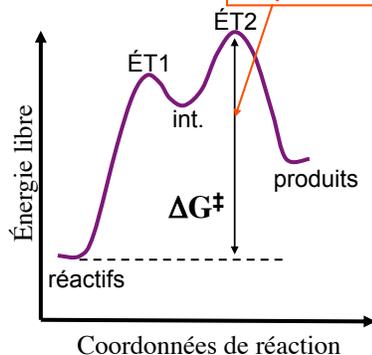
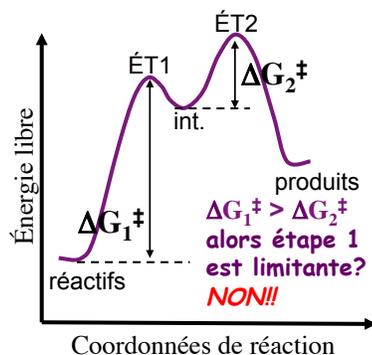
Réactions à plusieurs étapes

- lorsqu'une réaction a lieu via plusieurs étapes élémentaires, une de ces étapes limite la vitesse globale de transformation
 - **étape déterminante** = « *rate determining step* » (*rds*)
 - **étape limitante** = « *rate limiting step* » (*rls*)
- l'étape déterminante est **toujours** celle ayant l'état de transition de plus haute énergie
 - **même si cette étape n'a pas la plus grande barrière d'activation microscopique !!**

28

Étape limitante sur un diagramme d'énergie

- l'étape limitante est celle avec l'ÉT de plus haute énergie, par rapport à l'état fondamental.

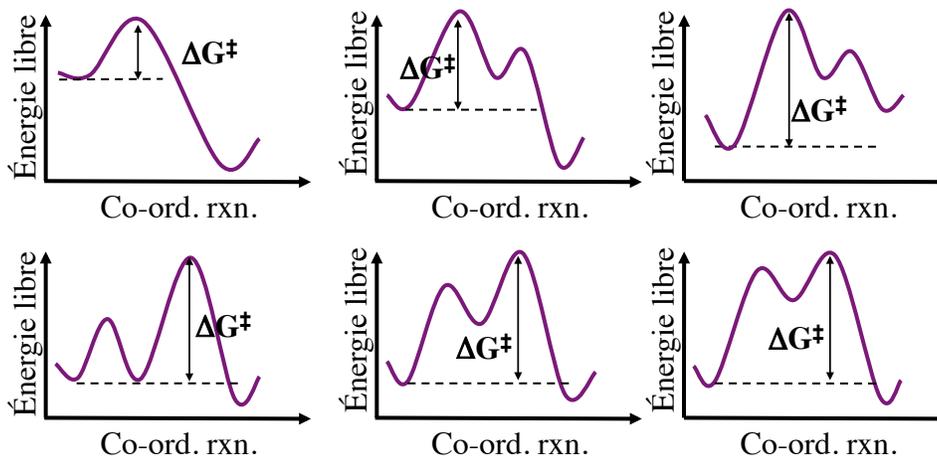


29

uOttawa

Étape limitante sur un diagramme d'énergie

- l'étape déterminante est celle ayant le plus haut état de transition par rapport à l'état fondamental



30

uOttawa

Vitesse vs constante de vitesse

- la **vitesse réactionnelle** dépend de la barrière d'activation pour la réaction globale et de la concentration des réactifs, selon la **loi de vitesse** pour la réaction
 - e.g. $v = k[A]$
- la constante de proportionnalité, k , est la **constante de vitesse**

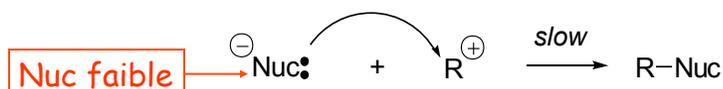
31

Mécanisme hypothétique

- mécanisme alternatif hypothétique en deux étapes :
 - 1) formation *rapide* de l'intermédiaire
 - 2) réaction *lente* de l'intermédiaire avec le nucléophile

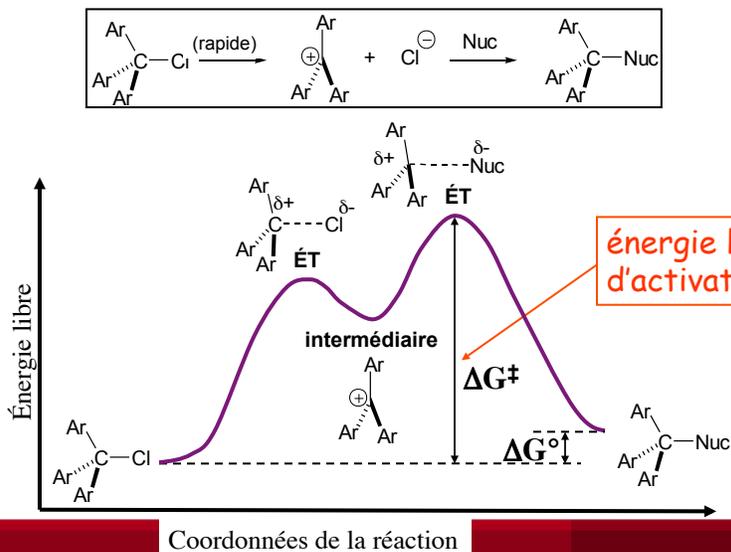


carbocation stable



32

Diagramme d'énergie *hypothétique*



33

Loi de vitesse pour le mécanisme *hypothétique*

- les deux réactifs sont présents à l'ÉT de l'étape limitante
- la vitesse est donc proportionnelle aux concentrations des deux réactifs :

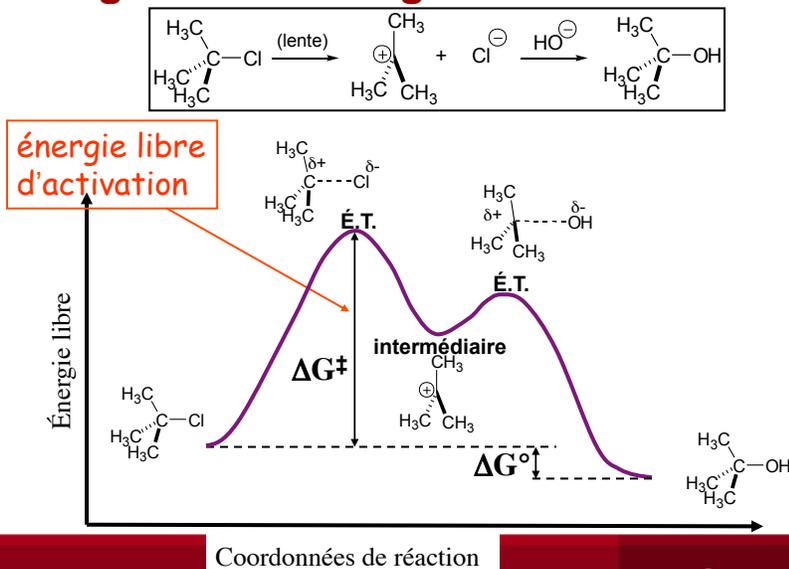
$$V \propto [\text{Nuc}][\text{R-X}]$$
- deuxième ordre; bimoléculaire
 - premier ordre ou unimoléculaire en *chaque* réactif

$$V = k [\text{R-X}] [\text{Nuc}]$$

chaque espèce est présente à l'étape lente

34

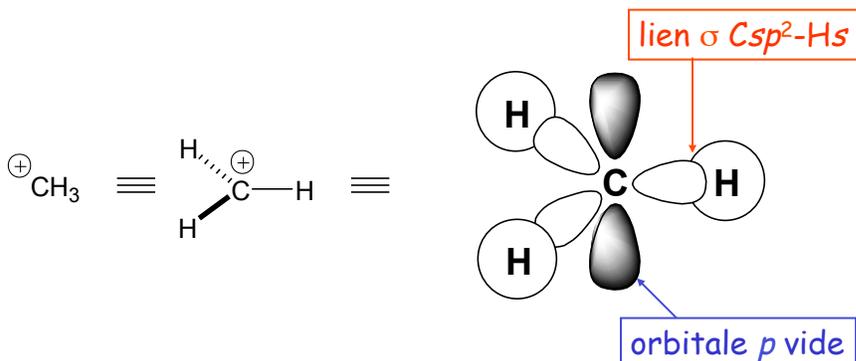
Diagramme d'énergie d'une réaction S_N1



35

Structure des carbocations

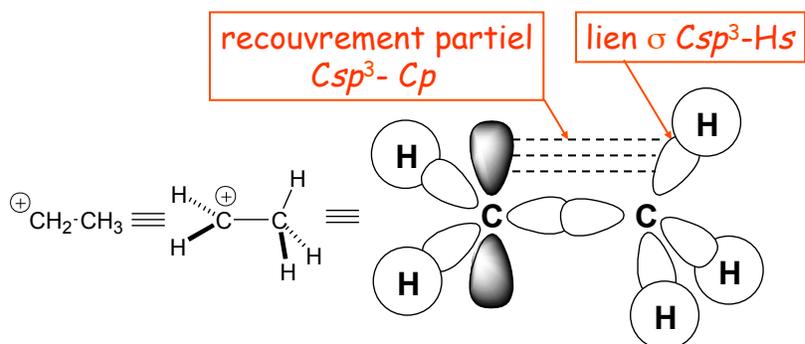
- les carbocations ont un *octet incomplet*
 - hybridation : sp^2 (orbitale p vide)
 - géométrie : trigonale planaire



36

Stabilité relative des carbocations

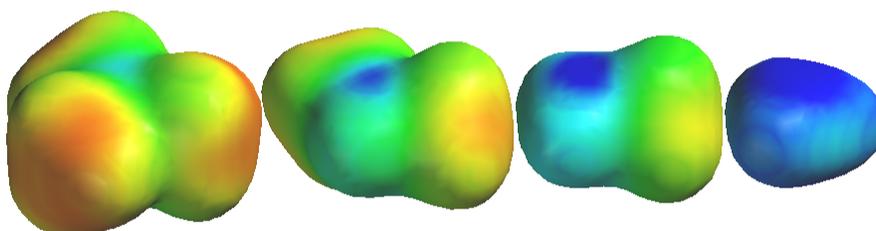
- la délocalisation de la charge positive *stabilise* un carbocation
- les groupes alkyle sont *électrodonneurs*
 - représentation orbitale de la hyperconjugaison:



37

Stabilité relative des carbocations

- plus de substituants alkyles, plus de stabilité



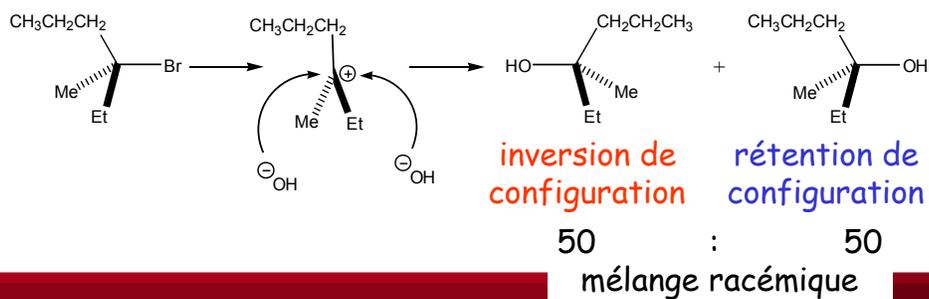
tert-butyle (tertiaire) > isopropyle (secondaire) > éthyle (primaire) > méthyle

← augmentation de la stabilité

38

Stéréochimie des réactions S_N1

- le carbocation *planaire* qui est formé peut être attaqué par le nucléophile également rapidement par les deux côtés



39

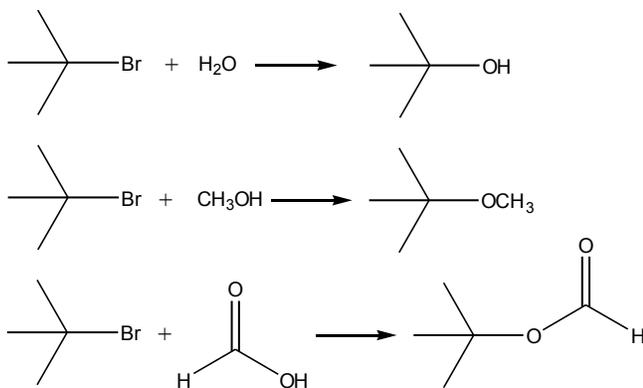
Racémisation

- transformation d'un composé optiquement actif en un mélange racémique
- a lieu lorsqu'une réaction convertit une molécule chirale en un intermédiaire achiral
 - par exemple, formation d'un carbocation

40

Réactions de solvolyse

- substitution nucléophile où le nucléophile est une molécule provenant du *solvant*



41

Réactions S_N1 vs S_N2

- les vitesses relatives des réactions S_N1 et S_N2 qui peuvent avoir lieu déterminent quelle réaction va prédominer
- facteurs importants à considérer :
 - structure du substrat
 - concentration et réactivité du nucléophile (S_N2)
 - effet du solvant
 - nature du groupe partant

42

Structure du substrat : S_N2

- l'ordre de réactivité (S_N2) des halogénures simples est le suivant :

méthyle > primaire > secondaire >> tertiaire (inerte)

- tendance expliquée par l'*encombrement stérique*

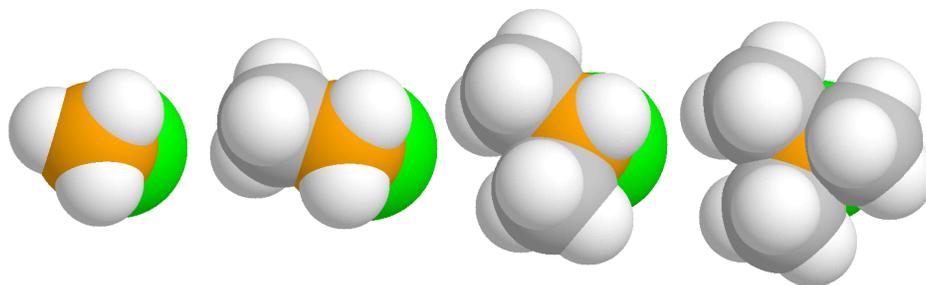
augmentation de l'encombrement stérique 

43

 uOttawa

Encombrement stérique (S_N2)

- l'arrangement spatial des groupes près du site réactif empêche ou retarde la réaction

 CH_3Cl
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$
 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$
 $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$


diminution de la vitesse de rxn S_N2 

44

 uOttawa

Structure du substrat : S_N1

- l'ordre de réactivité (S_N1) des halogénures simples est le suivant :

tertiaire >> secondaire > primaire (inerte)

- stabilité relative des carbocations formés influencent les *vitesse relatives* de leurs formations

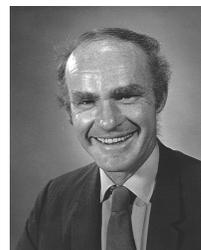


45



Hammond

- George S. Hammond (1921-2005)
 - professeur de chimie américain
 - étudié la relation entre la cinétique et la distribution des produits
 - lauréat du Norris Award et du Priestley Medal

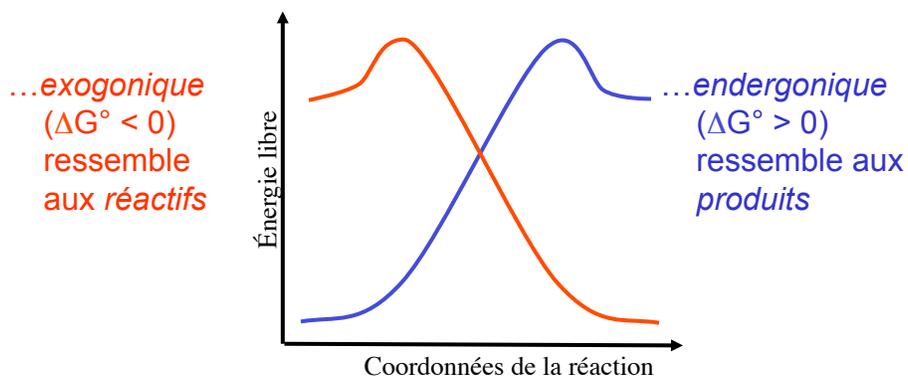


46



Postulat de Hammond

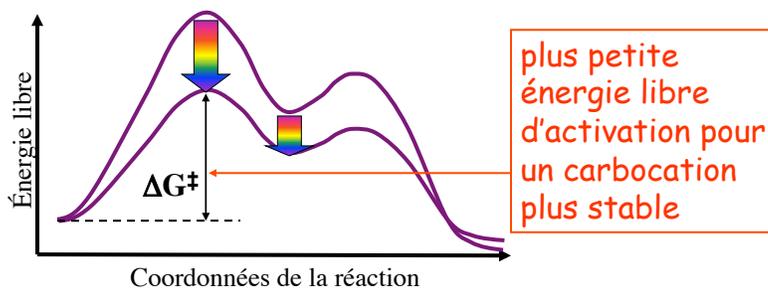
- la structure du complexe activé à l'état de transition d'une étape réactionnelle...



47

Formation de carbocations

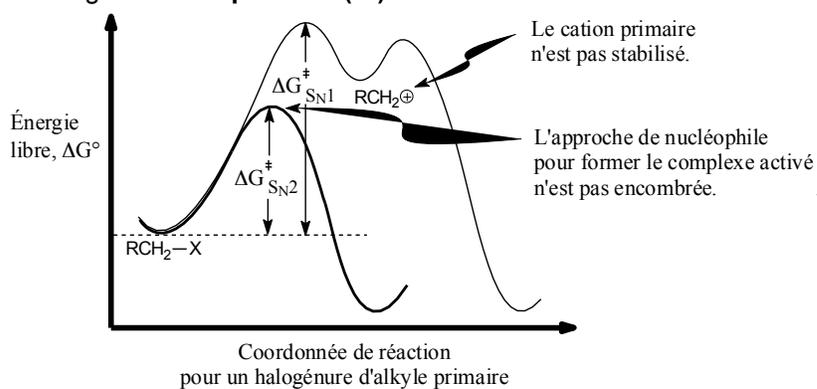
- étape limitante d'une réaction S_N1
 - formation d'un intermédiaire *instable*
 - très *endergonique*
 - l'état de transition ressemble au *carbocation*
- la stabilisation du carbocation stabilise aussi l'état de transition et accélère la réaction



48

Vitesses relatives : S_N1 vs S_N2

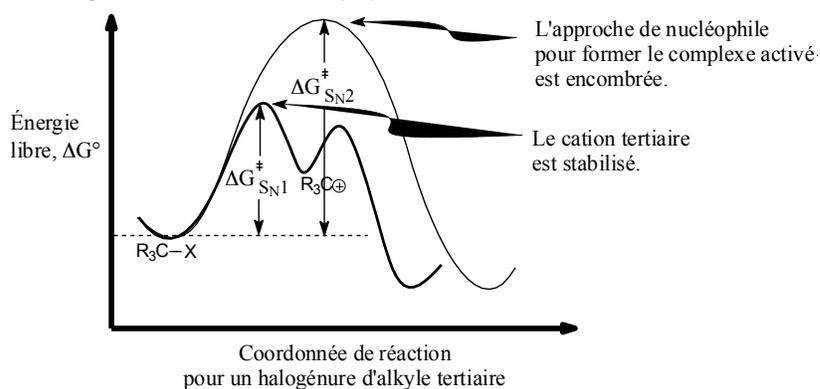
- pour un substrat donné, la réaction qui prédomine est celle qui est la plus *rapide*
 - e.g. : substrat **primaire** (1°)



49

Vitesses relatives : S_N1 vs S_N2

- pour un substrat donné, la réaction qui prédomine est celle qui est la plus *rapide*
 - e.g. : substrat **tertiaire** (3°)



50

More-O'Ferrall et Jencks

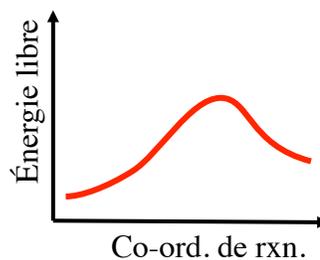
- Rory More-O'Ferrall
 - University College, Dublin
 - mécanismes et catalyse
- William P. Jencks (1927-2007)
 - Biochemistry, Brandeis University
 - un père de la chimie physico-organique moderne et de la chimie biologique
 - auteur d'un bouquin classique
 - lauréat de plusieurs prix



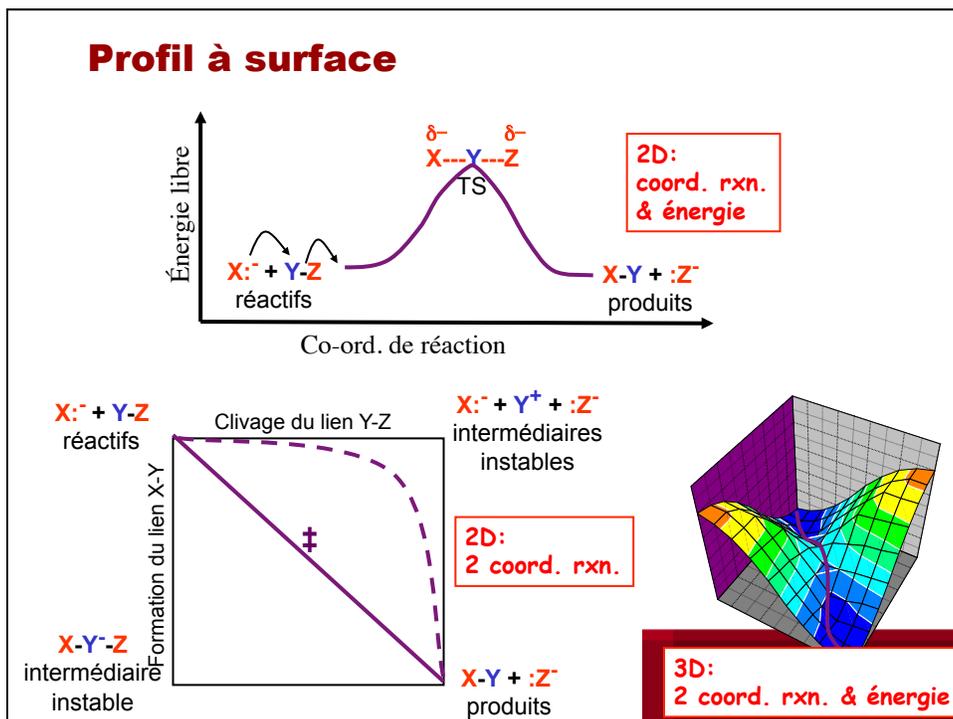
51

'Sommet' vs 'col'

- le mécanisme qui prédomine suit le parcours réactionnel de plus basse barrière énergétique
- le 'sommet' (ÉT) de ce parcours est souvent un 'col' entre des 'montagnes' de plus haute énergie



52



Concentration et réactivité du Nuc

- seulement un facteur chez les réactions _____.
- force relative des nucléophiles :
 - les nucléophiles _____ sont meilleurs que les neutres
 - e.g. $^-OH > HOH$; $^-OCH_3 > HOCH_3$
 - pour une série du même atome nucléophile, la nucléophilie augmente avec la _____
 - e.g. $RO^- > HO^- \gg RCO_2^- > ROH > H_2O$

Effet des solvants (S_N2)

- pour les nucléophiles dont les atomes nucléophiles sont différents, la nucléophilie ne correspond pas strictement à la basicité
- la *solvatation* des nucléophiles est aussi un facteur important
- la solvatation dépend de la nature du solvant
 - solvants protiques : atome H lié à un atome électronégatif (N, O, S)
 - solvants aprotiques : pas ce type de H

55

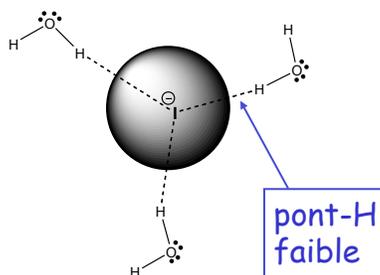
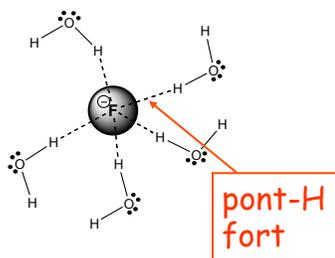
Solvatation en solvants protiques

- les cations et les anions sont bien solvatés
- les petits nucléophiles sont mieux solvatés que les nucléophiles volumineux
- nucléophilie des halogénures :

solvatation

$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

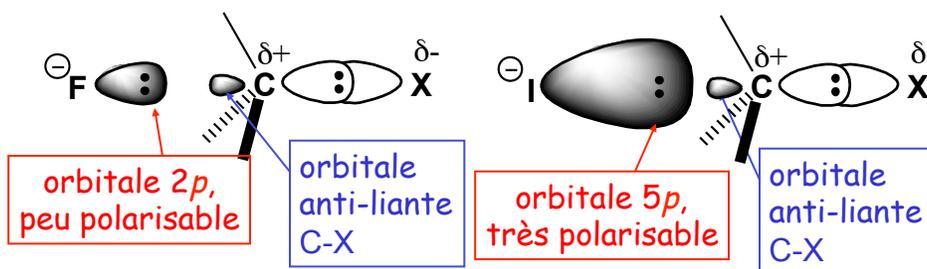
nucléophilie du X



56

Polarisabilité et la nucléophilie

- les atomes plus _____ sont plus polarisables
 - leur nuage électronique se déforme plus facilement
 - ils partagent plus facilement leur densité électronique



57

Nucléophilie relative en solvants protiques

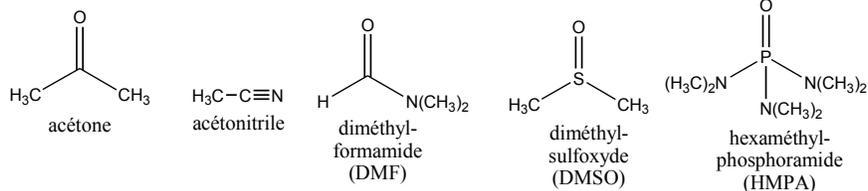
- la nucléophilie est une mesure des vitesses relatives de réaction
 - pas basée seulement sur la basicité
 - affectée par la solvation et par la polarisabilité
- la nucléophilie relative en solvants protiques :



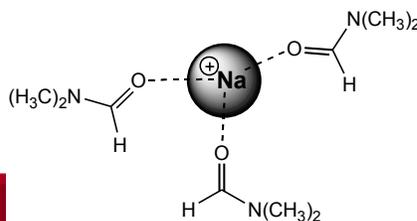
58

Solvation en solvants aprotiques

- les solvants aprotiques n'ont pas d'hydrogène lié à un atome électronégatif :



- ils solvatent bien les _____, mais pas les _____.



59

Nucléophilie relative en solvants aprotiques

- en absence de solvation, les anions réagissent fortement comme nucléophiles
- les solvants aprotiques sont très utiles pour effectuer une réaction S_N2
- la nucléophilie suit la basicité
 - la nucléophilie relative en solvants aprotiques :
 $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$
 - cf la nucléophilie relative en solvants protiques :
 $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

60

Effet des solvants (S_N1)

- les cations et les anions sont formés pendant l'étape limitante
- les solvants protiques polaires peuvent solvater les cations et les anions
- la constante diélectrique du solvant indique sa capacité de stabiliser ces ions et donc d'accélérer les réactions S_N1

61



Constantes diélectriques

H_2O	$H_3C-S(=O)-CH_3$	$H-C(=O)-N(CH_3)_2$	$CH_3C\equiv N$	CH_3OH	$(H_3C)_2N-P(=O)(N(CH_3)_2)_2$	$H_3C-C(=O)-CH_3$
eau	DMSO	DMF	acétonitrile	méthanol	HMPA	acétone
80	49	37	36	33	30	21

← augmentation de la polarité du solvant

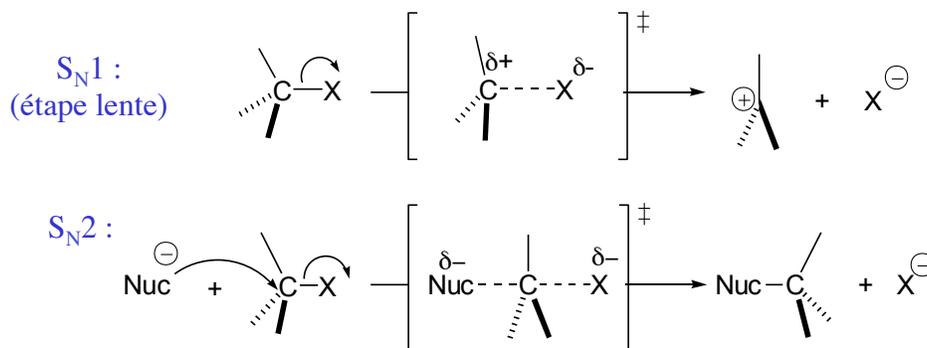
← augmentation de la vitesse réactionnelle S_N1

62



Nature du groupe partant

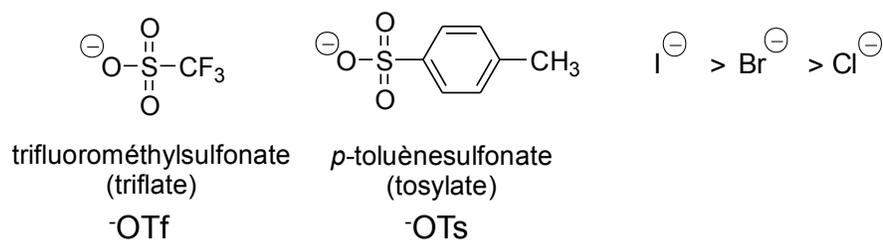
- les meilleurs groupes partants sont ceux qui peuvent stabiliser la charge négative formée lors de leur départ (comme les _____)
- charge partielle à l'état de transition :



63

Nucléofugalité relative

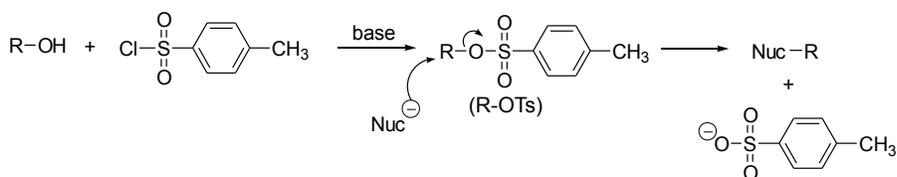
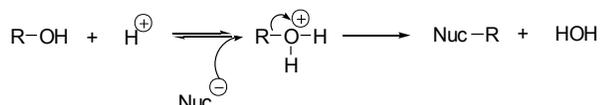
- typiquement les bons groupes partants sont des bases conjuguées des acides dont le $pK_a < 8$



64

Activation d'un groupe partant

- le OH^- est un mauvais groupe partant, mais peut être transformé en un bon :



65

Résumé des réactions $\text{S}_{\text{N}}1$ et $\text{S}_{\text{N}}2$

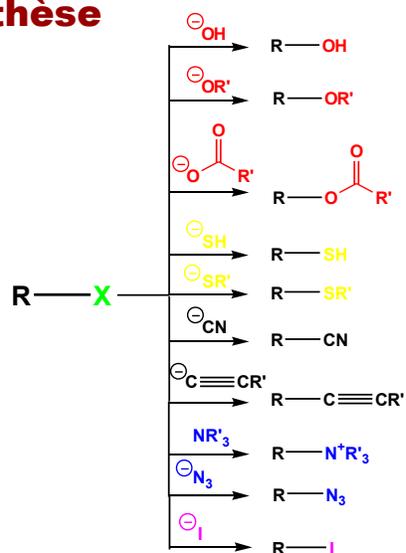
- Voir S&F Tableau 6.6 (p. 233):

Facteur	$\text{S}_{\text{N}}1$	$\text{S}_{\text{N}}2$
Substrat	3° (carbocation stable)	$\text{Me} > 1^\circ > 2^\circ$ (peu encombré)
Nucléophile	base faible, neutre (aussi solvant)	base forte, haute concentration
Solvant	protique polaire (alcools, eau)	aprotique polaire (DMF, DMSO, etc)
Groupe partant	$\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$ pour $\text{S}_{\text{N}}1$ et $\text{S}_{\text{N}}2$ (les bases plus faibles)	

66

Réactions S_N2 en synthèse

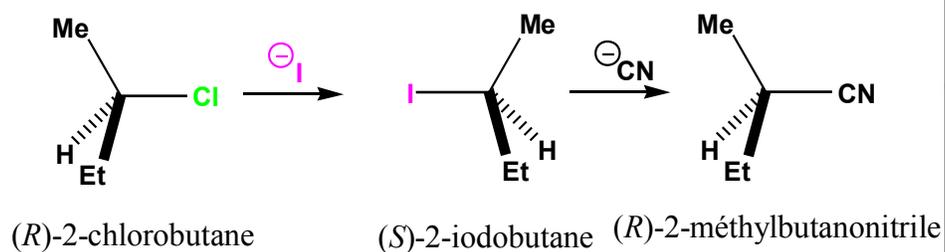
- permettent des transformations des groupes fonctionnels
 - typiquement en solvants aprotiques polaires, à hautes concentrations



67

Réactions S_N2 en synthèse organique

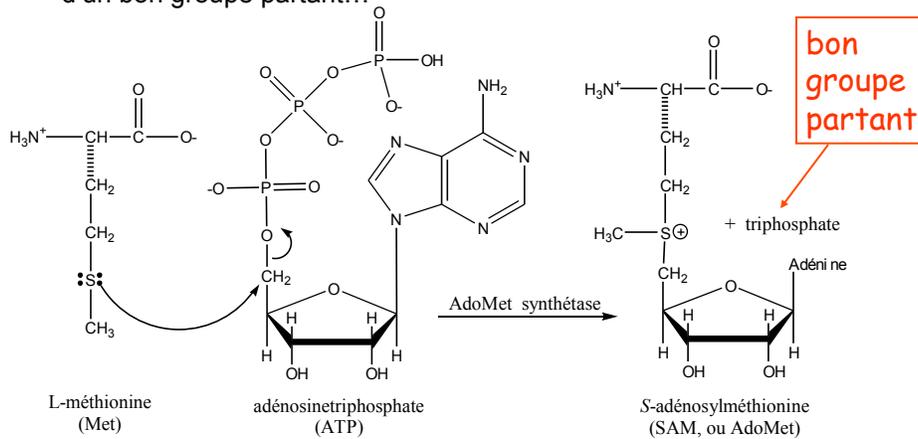
- implication stéréochimique : *inversion de configuration* (contrôlée)
- pour avoir la *rétection de configuration* il faut faire une *double inversion*
 - e.g. (R)-R-Cl → → (R)-R-CN



68

Réactions S_N2 en biosynthèse

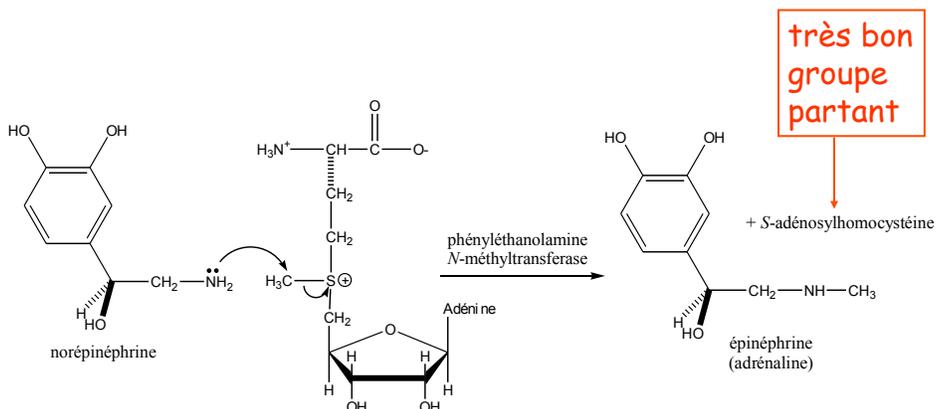
- pour faire des méthylations biosynthétiques, un groupe méthyle est muni d'un bon groupe partant...



69

Réactions S_N2 en biosynthèse

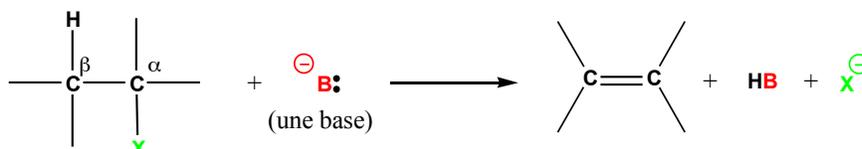
- ...ensuite le SAM est utilisé pour transférer son groupe méthyle à plusieurs différents accepteurs



70

Réactions d'élimination

- les halogénoalcanes subissent aux réactions d'élimination de H-X
 - (déshydrohalogénéation, élimination β , élimination-1,2)

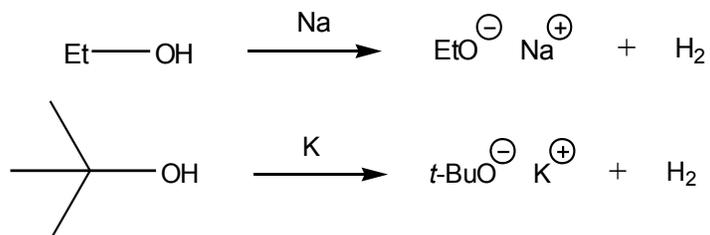


71

 uOttawa

Bases utilisées

- idéalement, des bases fortes qui sont peu nucléophiles
 - volumineuses, encombrées
- les alkoxydes sont souvent utilisés
 - e.g. EtO^- , $t\text{-BuO}^-$



72

 uOttawa

Cinétique des réactions E2

- vitesse proportionnelle aux concentrations des deux réactifs :
 $V \propto [R-X][base]$
- deuxième ordre; bimoléculaire
 - premier ordre ou unimoléculaire en *chaque* réactif



$$V = k [iPr-Br] [^{-}OEt]$$

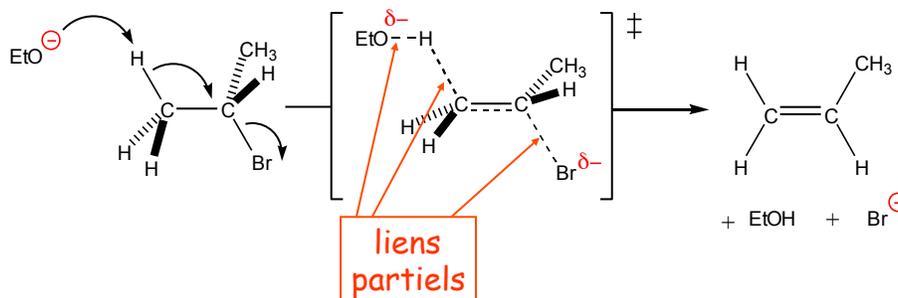
chaque espèce doit être présente à l'étape lente

73



Mécanisme des réactions E2

- mécanisme « concerté » :
 - arrachement du proton β
 - déplacement des électrons du lien C β -H pour former la liaison π
 - départ du bromure avec les électrons du lien C α -Br

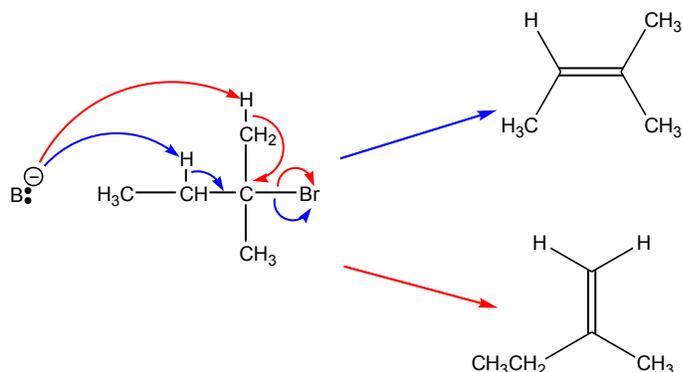


74



Régiosélectivité des réactions E2

- beaucoup de halogénoalcanes peuvent donner plusieurs produits d'élimination :



Zaitsev

- Alexander Zaitsev (1841 – 1910)
 - chimiste russe
 - professeur de chimie, Université de Kazan
 - a étudié la régiosélectivité des éliminations des iodoalcane
 - a proposé la règle suivant

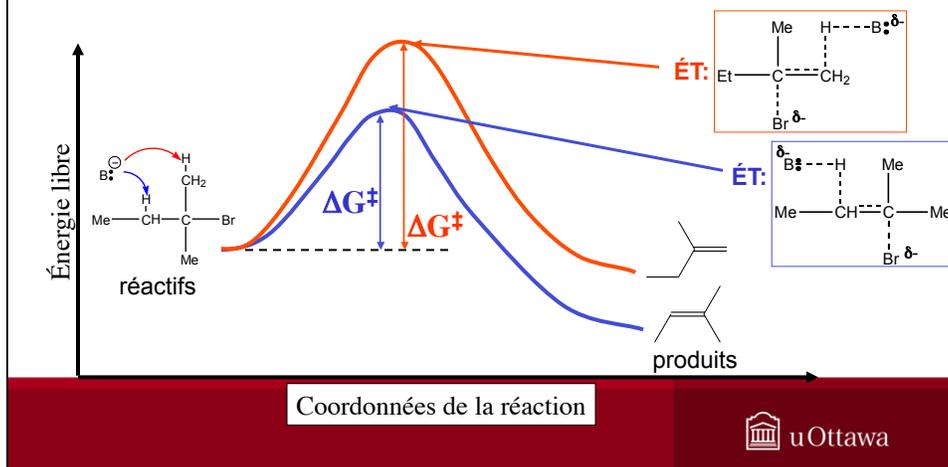
“L'alcène formé en plus grande quantité est celui qui correspond à l'arrachement du proton du carbone- β ayant le moins d'hydrogène.”

 - **NB: Ceci donne l'alcène le plus substitué...**



La règle de Zaitsev

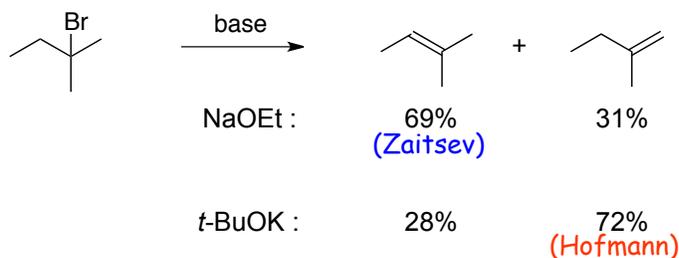
- une élimination qui donne l'alcène le plus stable suit la « règle de Zaitsev »
 - le produit le plus stable a aussi l'état de transition le plus stable et donc est formé le plus _____.



Exception à la règle de Zaitsev

- si on utilise une base très encombrée, parfois c'est la formation de l'alcène le _____ qui est favorisée
 - relié à l'encombrement stérique de la base et de l'environnement autour du proton

e.g.:



- dans ce cas, on dit que la réaction d'élimination suit la « règle de Hofmann »

Hoffman

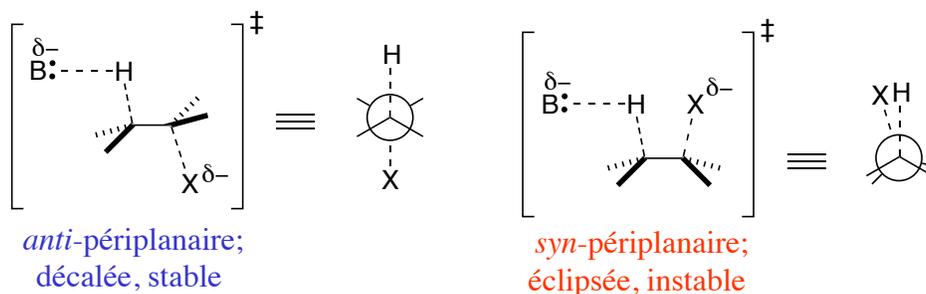
- August Wilhelm Hoffman (1818 – 1892)
 - chimiste allemand
 - professeur de chimie
 - Royal College of Chemistry (Londres)
 - Université de Bonn
 - Université de Berlin
 - a étudié une réaction d'élimination qui donne l'alcène moins substitué, au contraire de la règle de Zaitsev



79

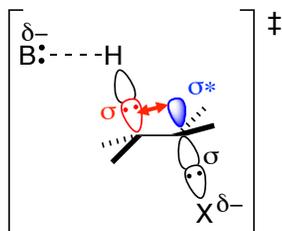
Stéréochimie des réactions E2

- déterminée par l'orientation des groupes à _____.
- l'arrangement des atomes H-C-C-X doit être coplanaire
 - *anti*-périplanaire a une _____ plus stable que *syn*-périplanaire

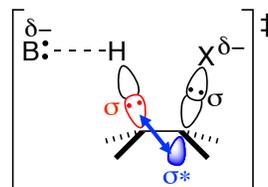


Stéréochimie des réactions E2

- déterminée par l'orientation des groupes à _____.
- l'arrangement des atomes H-C-C-X doit être coplanaire
 - anti*-périplanaire _____ mieux que *syn*-périplanaire



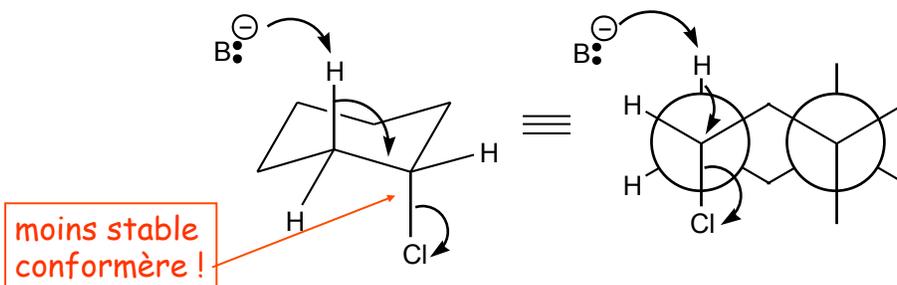
anti-périplanaire;
orbitales parallèles,
bon recouvrement

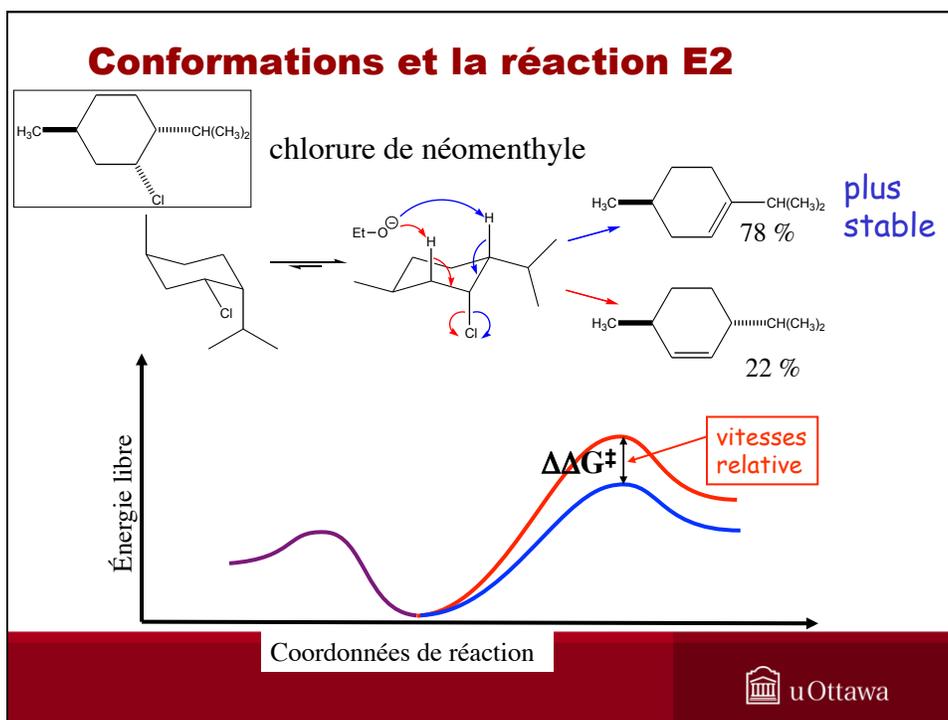
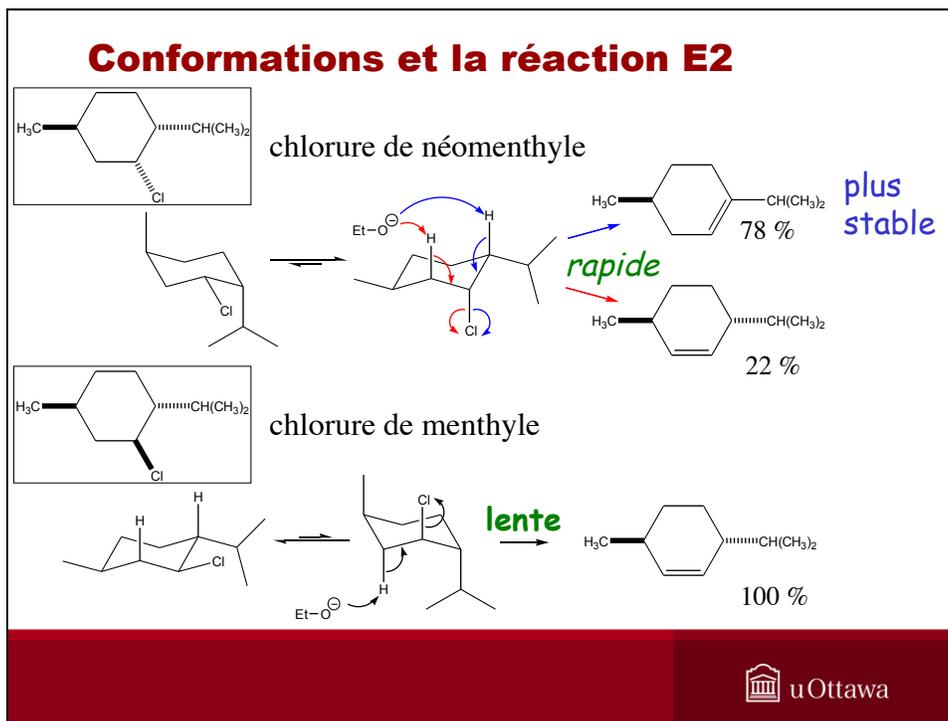


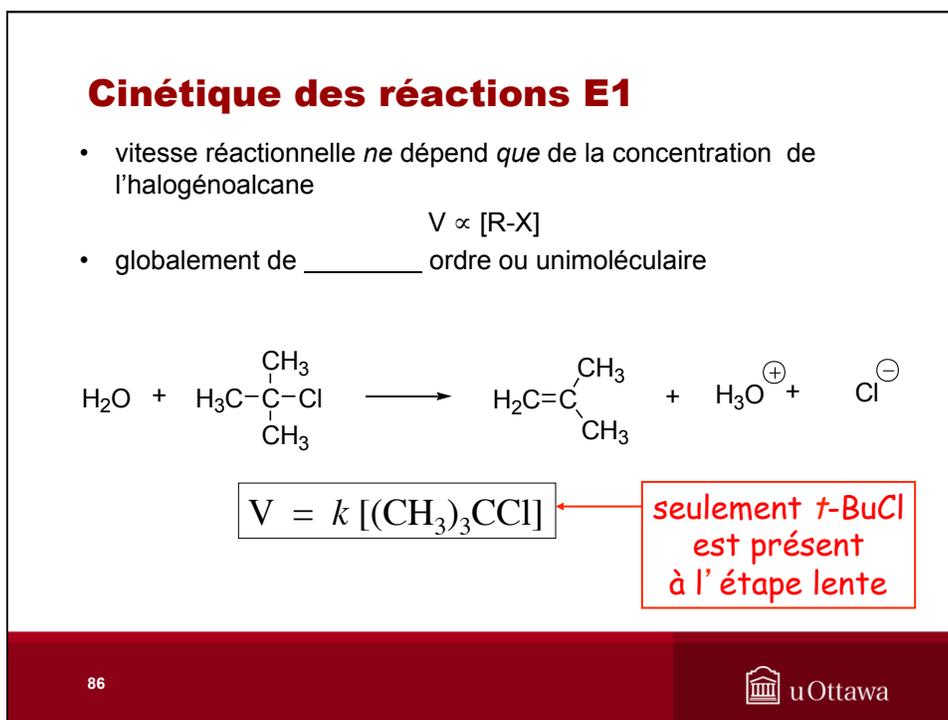
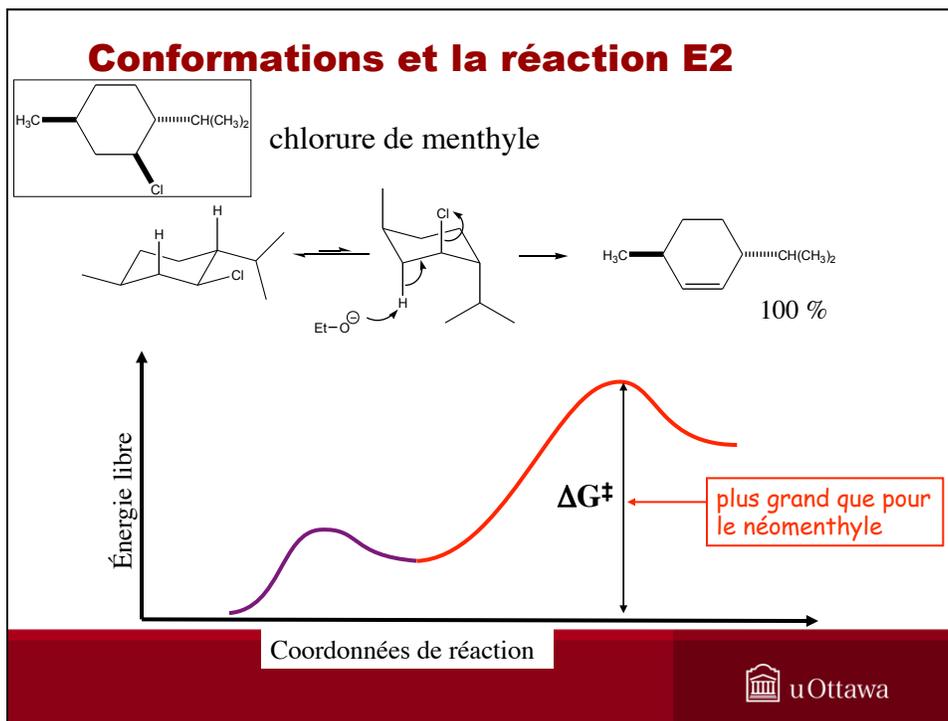
syn-périplanaire;
orbitales non-parallèles,
moins de recouvrement

Réactions E2 des cyclohexanes

- chez les cyclohexanes, un arrangement *anti*-périplanaire est possible seulement quand l'hydrogène et le groupe partant sont _____.

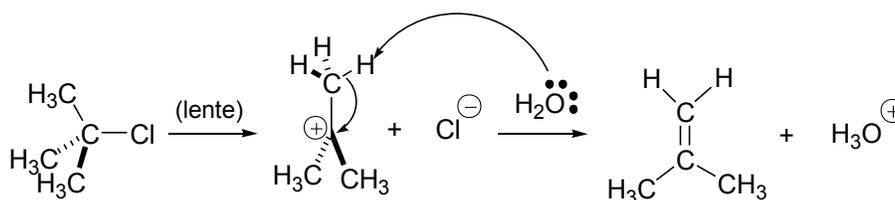






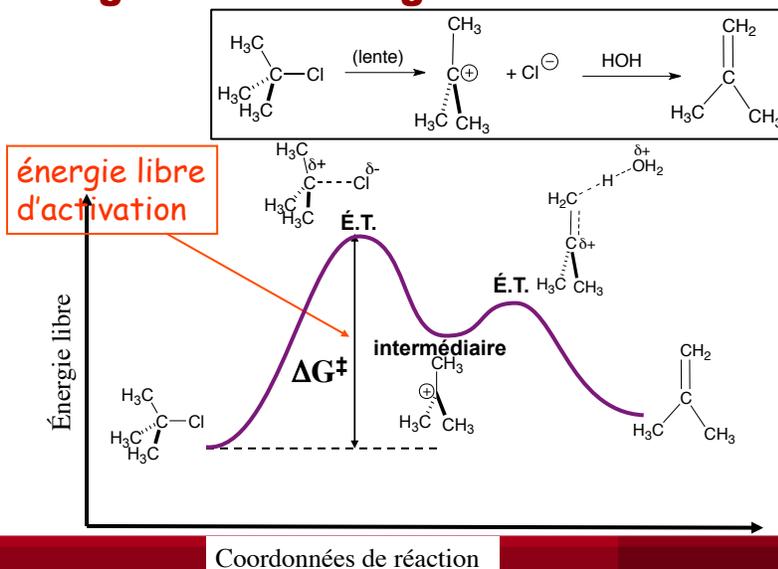
Mécanisme des réactions E1

- réaction à deux étapes
 - formation (lente) d'un carbocation
 - réaction (rapide) du carbocation



87

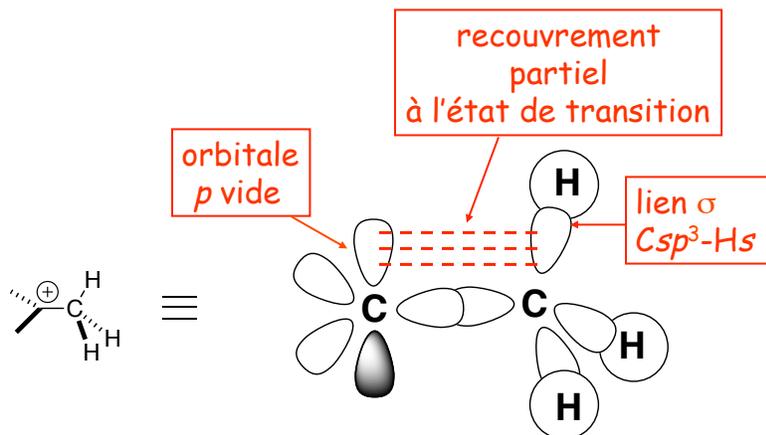
Diagramme d'énergie d'une réaction E1



88

Stéréosélectivité des réactions E1

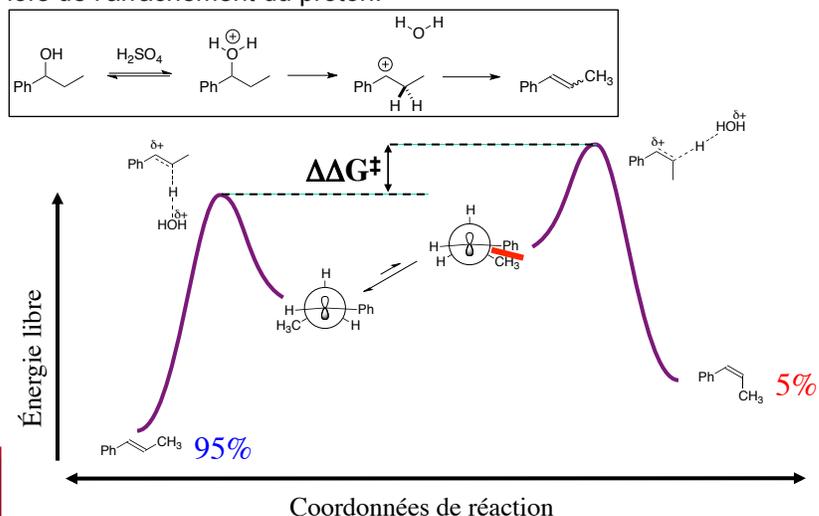
- l'orbitale liante σ C-H doit être périplanaire (parallèle) à l'orbitale p vide



89

Stéréosélectivité des réactions E1

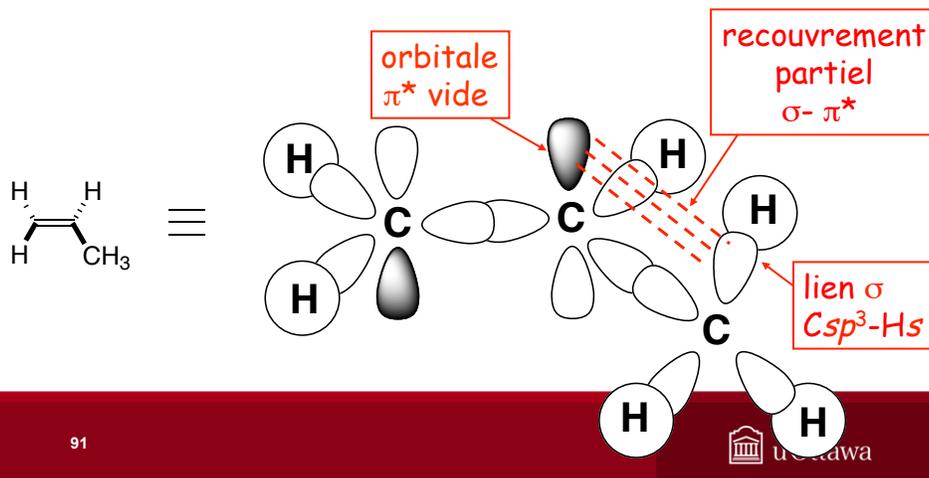
- la géométrie (configuration *E* / *Z*) du produit final est déterminée lors de l'arrachement du proton:



90

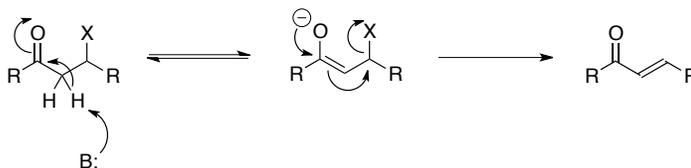
Régiosélectivité des réactions E1

- les alcènes le plus substitué sont favorisés (Zaitsev)
- les groupements alkyles (électrodonneurs) stabilisent les alcènes
 - comment? l'hyperconjugaison entre orbitale π^* et orbitale σ



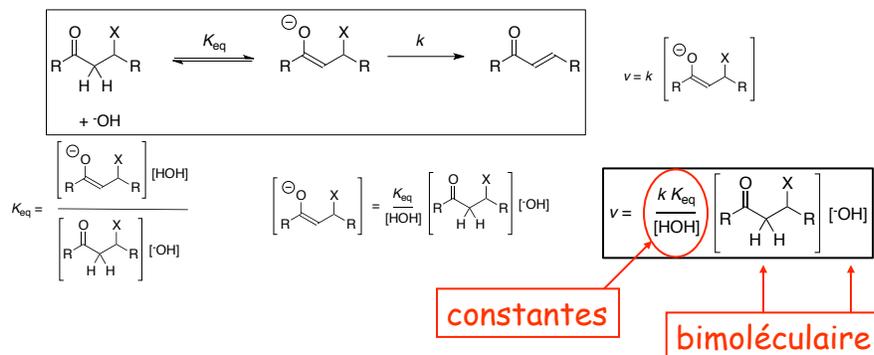
Mécanisme des réactions E1bc

- troisième mécanisme d'élimination, seulement possible avec des substrats _____
 - normalement avec un carbonyle adjacent
- mécanisme « séquentiel »; réaction à deux étapes
 1. arrachement (rapide) du proton β ; formation de _____.
 2. déplacement des électrons de la paire libre pour former la liaison π et expulser le groupe partant avec les électrons du lien $C\alpha-X$



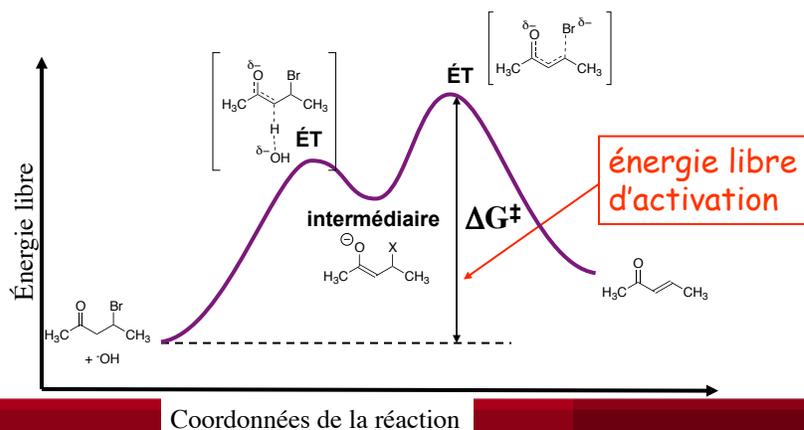
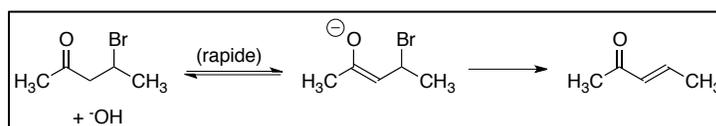
Cinétique des réactions E1bc

- l'étape limitante est unimoléculaire, mais la loi de vitesse implique aussi la concentration de la base
- c'est parce que l'élimination unimoléculaire est à partir de la [Ensemble] du substrat



93

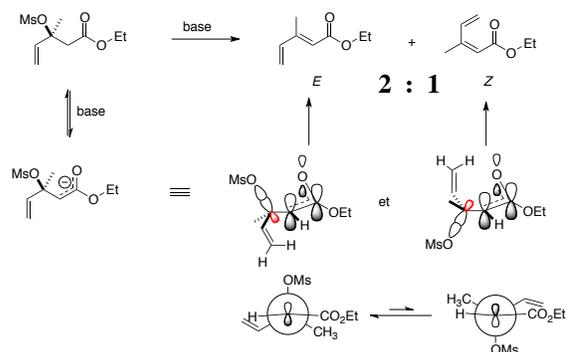
Diagramme d'énergie: rxn E1bc



94

Stéréosélectivité des réactions E1bc

- l'anion intermédiaire est plan, alors c'est normalement le produit le moins encombré (typiquement *E*) qui prédomine :



95

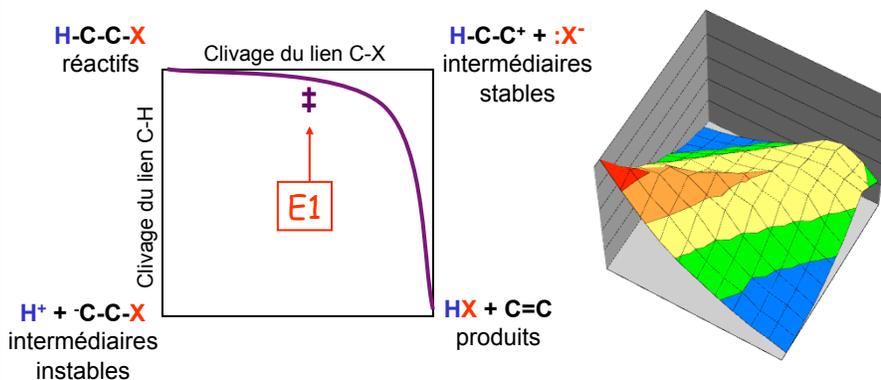
Similarités mécanistiques

- deux choses qui doivent avoir lieu
 - arracher un proton
 - éliminer le groupe partant
- l'ordre relatif de ces deux événements détermine le mécanisme
 - E1 : d'abord départ du groupe partant, puis déprotonation
 - E2: départ et déprotonation concertés
 - E1bc: d'abord déprotonation, puis départ du groupe partant

96

Diagramme MOFJ: E1

- dans le cas où le substrat peut former un _____ stable :

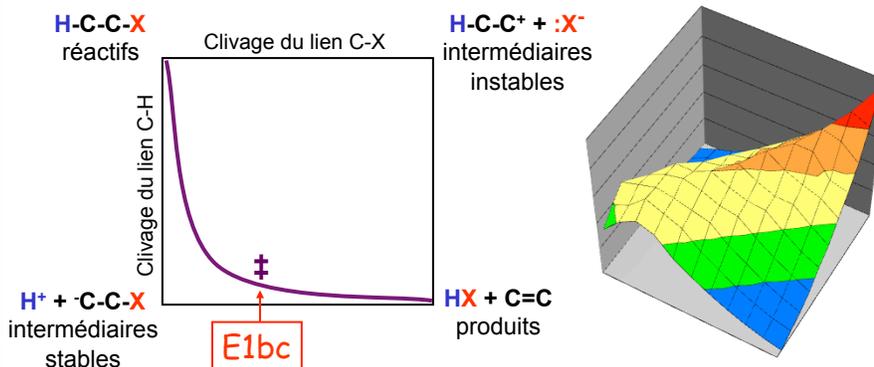


97

uOttawa

Diagramme MOFJ: E1bc

- dans le cas où le substrat peut former un _____ stable :

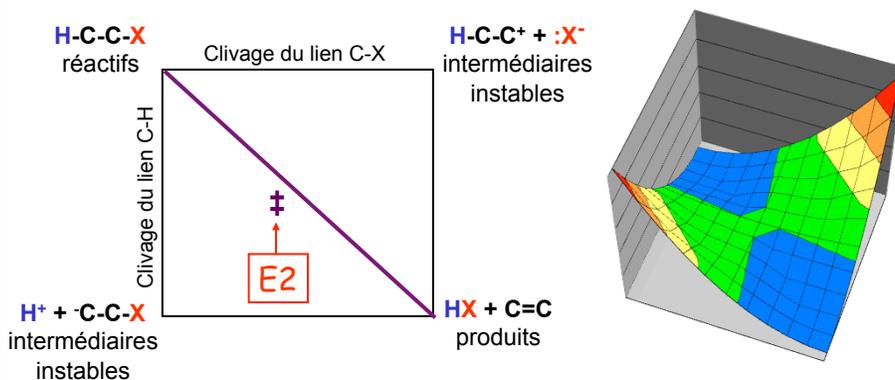


98

uOttawa

Diagramme MOFJ: E2

- dans le cas où le substrat ne peut former ni de carbanion stable ni de carbocation stable :



99

Structure et réactivité

- c'est la _____ d'un réactif qui détermine la stabilité des complexes activés et des états de transition d'un parcours réactionnel donné
- c'est la _____ du plus haut état de transition de chacun des parcours réactionnels potentiels qui détermine leurs _____.
- le parcours réactionnel de plus _____ énergie aura lieu le plus vite et dominera le mécanisme

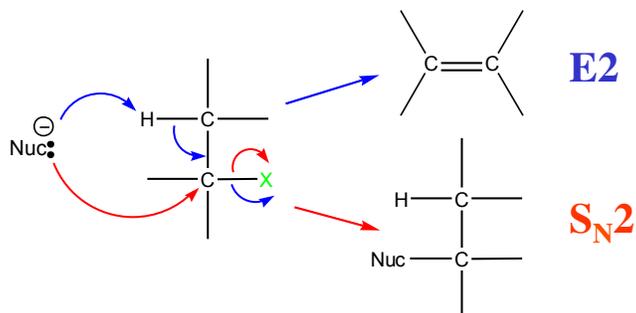
100

Substitution vs élimination

- les deux réactions rivalisent entre elles
 - les nucléophiles sont souvent basiques
 - les bases peuvent être nucléophiles
- conditions réactionnelles très similaires
 - comment favoriser un type de réaction au dépend de l'autre ?

101

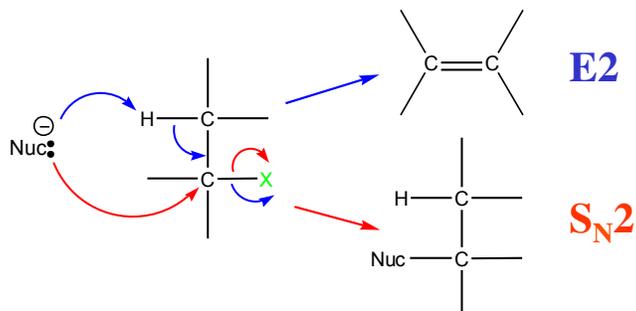
Concurrence entre S_N2 et E2



- substrat primaire : S_N2 favorisée
- substrat secondaire : E2 favorisée (un peu!)
- substrat tertiaire : E2 très favorisée

102

Concurrence entre S_N2 et E2

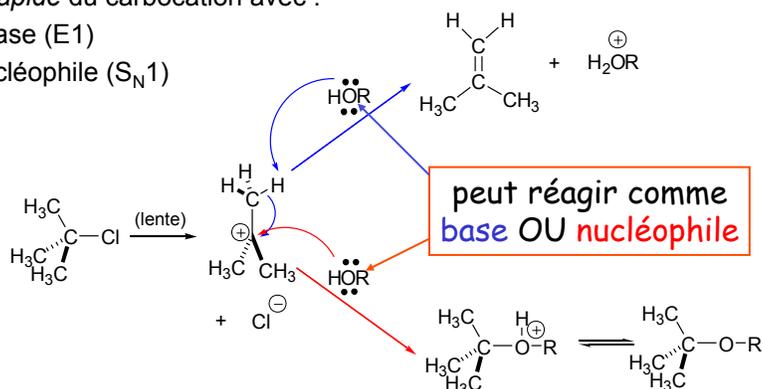


- haute température : E2 favorisée
- base forte stériquement encombrée : E2 favorisée
 - e.g. *t*-BuO⁻ (très volumineux; peu nucléophile)
- nucléophile polarisable : S_N2 favorisée

103

Réactions S_N1 parasites

- formation *lente* d'un intermédiaire commun réactif
 - un carbocation
- réaction *rapide* du carbocation avec :
 - une base (E1)
 - un nucléophile (S_N1)



104

Concurrence entre S_N1 et E1

- les halogénoalcane tertiaires forment des carbocations
 - intermédiaires réactifs qui peuvent...
 - être attaqués par un nucléophile (S_N1)
 - éliminer un proton (E1)
- très difficile de favoriser une réaction au dépend de l'autre
 - E1 légèrement favorisée à haute température
 - **réactions peu utilisées en synthèse**

105



Résumé : S_N1 , S_N2 , E1, E2, E1bc

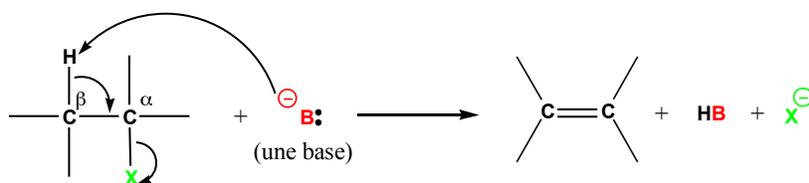
	Mauvais Nuc (H_2O , ROH, etc)	Nuc peu basique (I^- , RS^- , N_3^- , etc)	Nuc très basique non-encombré (EtO^- , etc)	Nuc très basique encombré ($t-BuO^-$, etc)
méthyle H_3C-X	-	S_N2	S_N2	S_N2
1° non-encombré 	-	S_N2	S_N2	E2
1° encombré 	-	S_N2	E2	E2
2° 	S_N1 , E1 (lente)	S_N2	E2	E2
3° 	E1 ou S_N1	S_N1 , E1	E2	E2
en β d'un $C=O$ 	E1bc	E1bc	E1bc	E1bc

Synthèse des alcènes

- considérons trois réactions d'élimination pour préparer des alcènes :
 1. déshydrohalogénéation des halogénoalcane (-HX)
 2. déshydratation des alcools (-HOH)
 3. débromation des dibromures vicinaux (-Br₂)
- évaluer ces réactions au niveau *pratique*

107

1. Déshydrohalogénéation



- toujours préférable de se faire par une réaction E2
- favorisée par :
 - base forte (et encombrée)
 - solvant relativement non polaire (alcool)
 - chauffage

108

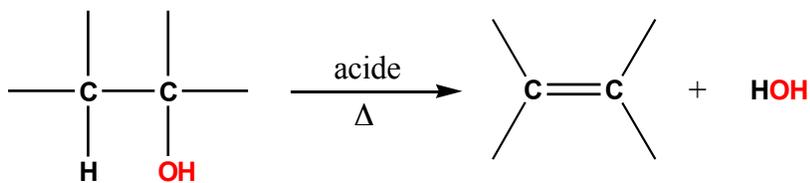
Réactions E2 en synthèse

- notre connaissance d'un mécanisme réactionnel nous aide à prédire l'ampleur et les limitations de l'application pratique de la réaction en synthèse
 - rappel de la stéréospécificité : _____.
 - rappel de régiosélectivité : _____ (parfois Hofmann)

109



2. Déshydratation des alcools



- favorisée par:
 - des températures élevées
 - des acides (Brønsted) forts

110



Structure et conditions de réaction

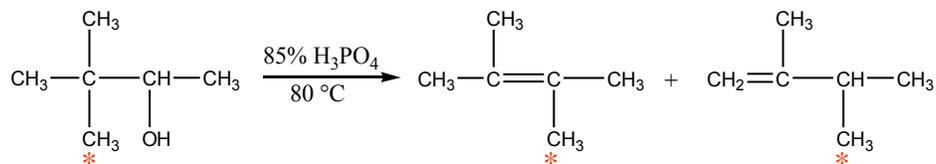
- la structure de l'alcool détermine les conditions expérimentales à utiliser (température et concentration de l'acide)
- alcools primaires (difficiles à déshydrater)
 - e.g. H_2SO_4 conc., $180\text{ }^\circ\text{C}$
- alcools secondaires (plus faciles)
 - e.g. H_3PO_4 85 %, $170\text{ }^\circ\text{C}$
- alcools tertiaires (encore plus faciles)
 - e.g. H_2SO_4 20 %, $85\text{ }^\circ\text{C}$

111



Réarrangement des alcools

- pendant la déshydratation, certains alcools primaires et secondaires subissent un réarrangement :

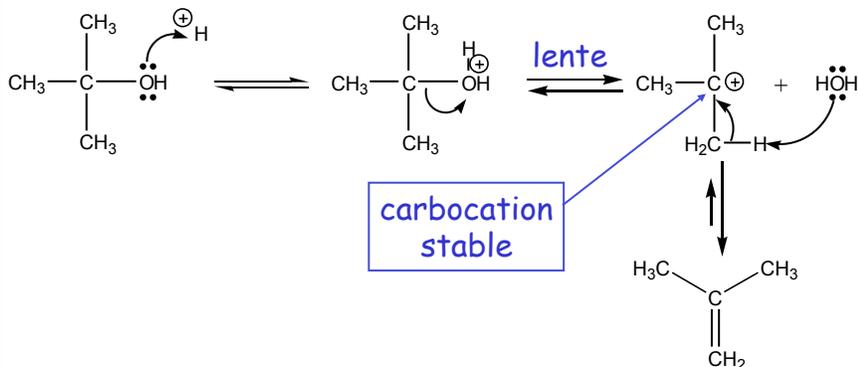


112



Déshydratation des alcools 2° et 3°

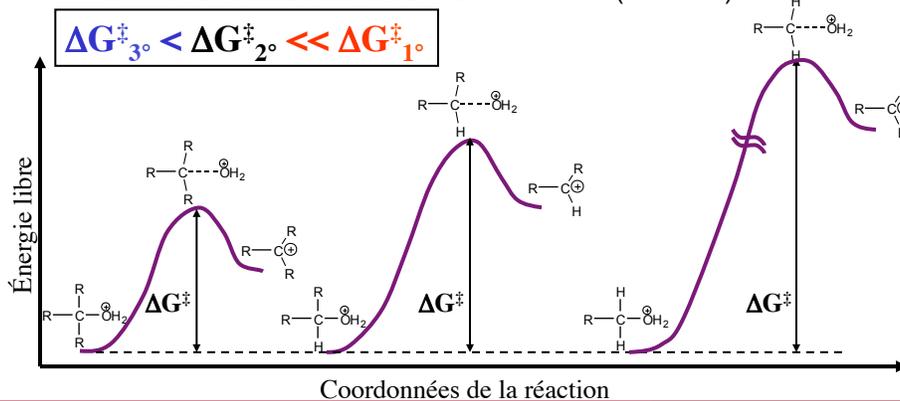
- mécanisme ('E1') en trois étapes :
 - protonation de l'alcool (+ H⁺)
 - formation (lente) d'un carbocation (- H₂O)
 - déprotonation du cation et formation du lien double (- H⁺)



113

Vitesses relatives des réactions E1

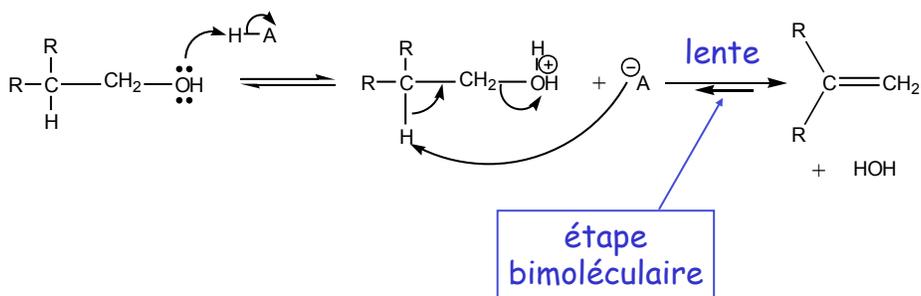
- l'étape limitante est la formation du carbocation
 - stabilité relative : 3° > 2° >> 1° > méthyle (Ch. 6.12)
 - vitesse de formation suit la stabilité relative (Ch. 6.14)



114

Déshydratation des alcools 1°

- mécanisme ('E2') en deux étapes :
 - protonation de l'alcool (+ H⁺)
 - formation (lente) de la liaison double pendant la perte d'une molécule d'eau (- H₂O) et d'un proton (- H⁺)



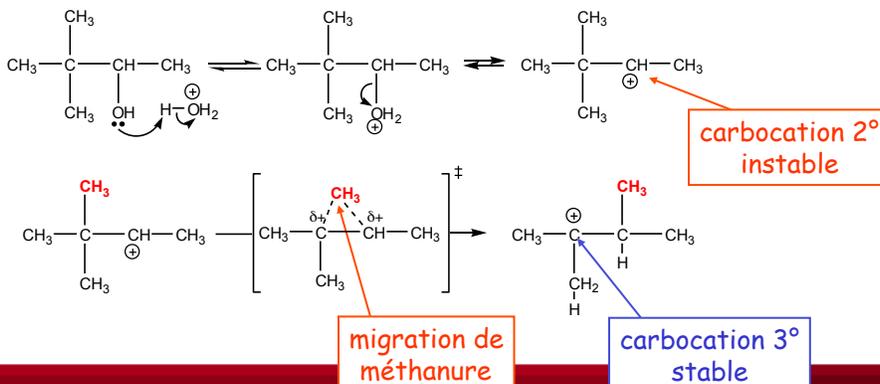
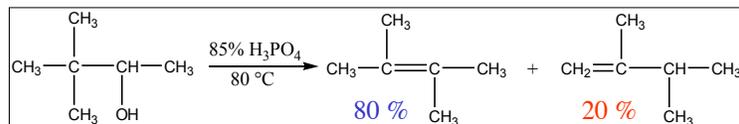
115

Réarrangement des carbocations

- basé sur la stabilité relative des carbocations
- formation préliminaire de carbocation moins stable
- réarrangement moléculaire pour donner un carbocation plus stable
 - _____ d'un groupe alkyle ou hydrure
- réaction du nouveau carbocation pour former la liaison double

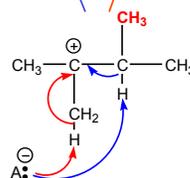
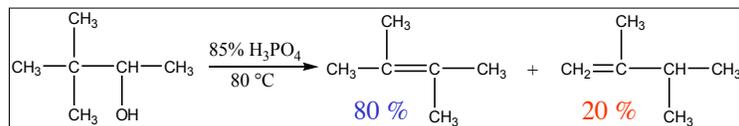
116

Réarrangements chez les alcools 2°



117

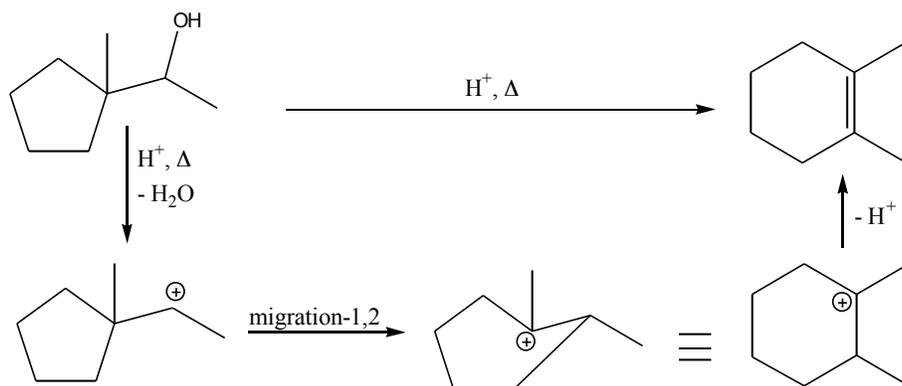
Réarrangements chez les alcools 2°



118

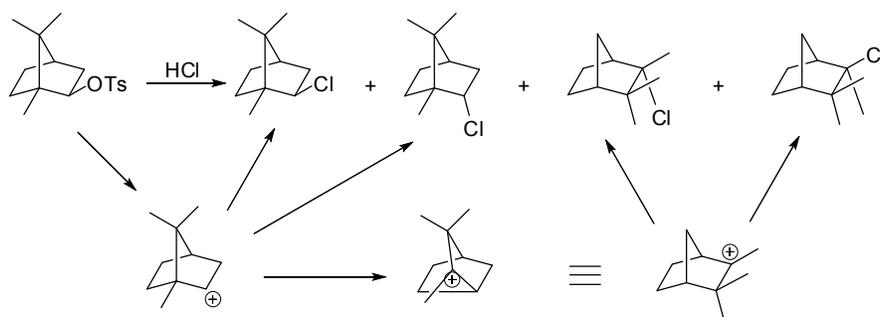
Réarrangements des cycles

- modification de la taille d'un cycle lors d'un réarrangement



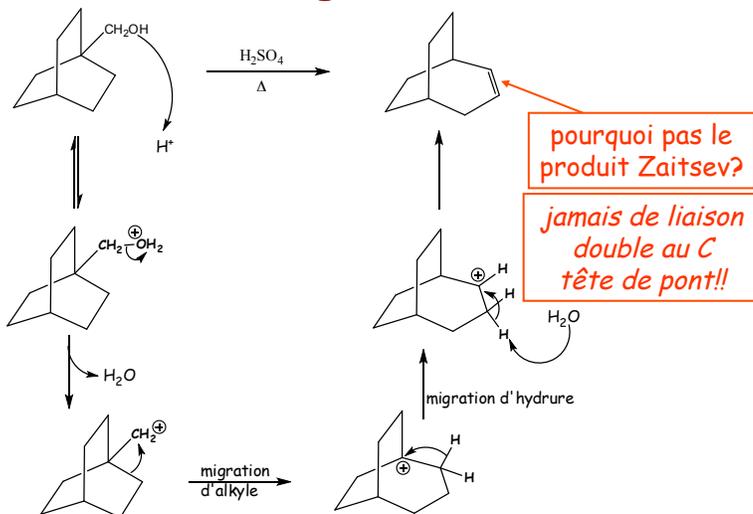
119

Exercice de réarrangement



120

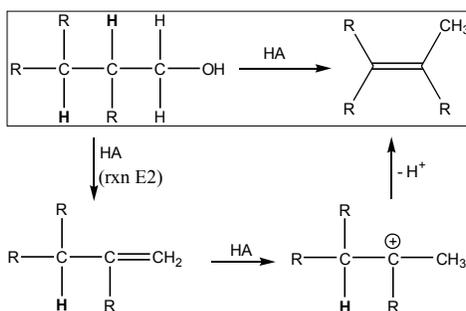
Exercice de réarrangement



121

Réarrangements chez les alcools 1°

- formation initiale de l'alcène terminal (E2)
- protonation de l'alcène terminal; formation d'un carbocation 2° ou 3°
- réarrangement et réaction du carbocation



122

Réarrangements chez les alcools

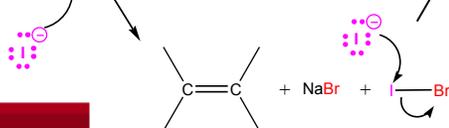
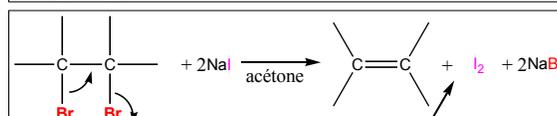
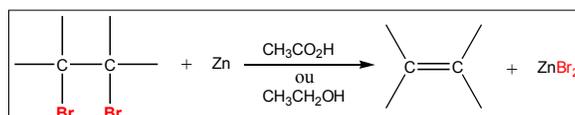
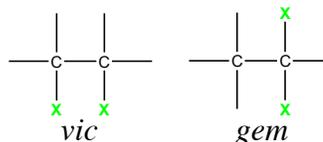
- ont lieu *souvent* lorsqu'ils mènent à la formation d'un carbocation plus stable
- donnent presque toujours l'alcène le plus stable (règle de Zaitsev)

123

 uOttawa

3. Débromation des dibromoalcanes *vic*

- dihalogénoalcane :
 - vicinal, *vic* (sur deux C voisins)
 - géminé, *gem* (sur le même C)



124

 uOttawa

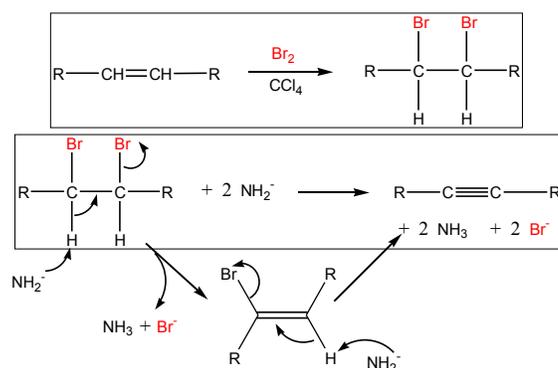
Synthèse des alcynes

- on peut faire des alcynes à l'aide des réaction d'élimination :
- typiquement à partir d'un dihaloalcane:
 1. formation du dihaloalcane
 2. élimination de deux équivalents de HX

125

Dibromoalcane *vic*

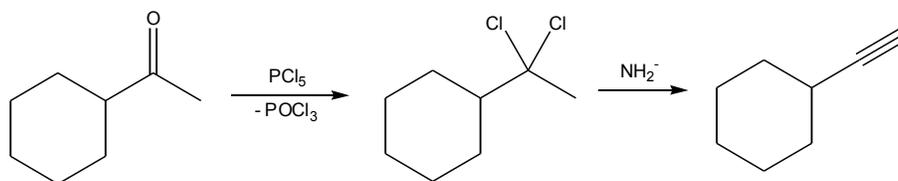
- formation initiale d'un dibromoalcane *vic* (vicinal)
- deux réactions E2 consécutives (avec un excès d'une base forte) donnent l'alcyne



126

Dichloroalcane *gem*

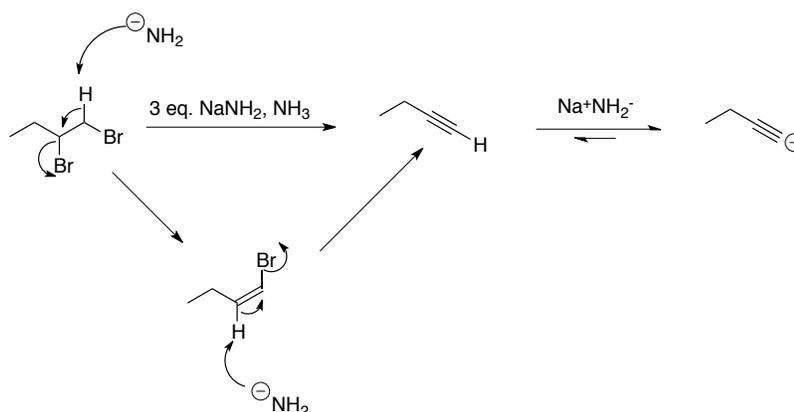
- formation initiale d'un dichloroalcane *gem* (geminal)
- deux réactions E2 (avec une base forte) donnent l'alcyne



127

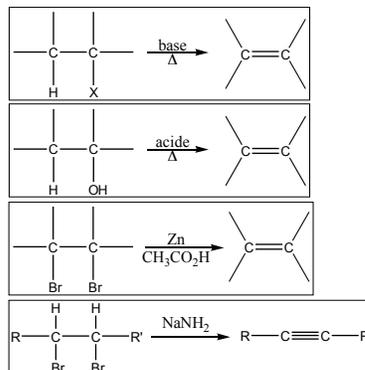
Alcyne terminal

- pour la synthèse d'un alcyne terminal, ça prend au moins *trois* équivalents de base :



128

Résumé des réactions de synthèse

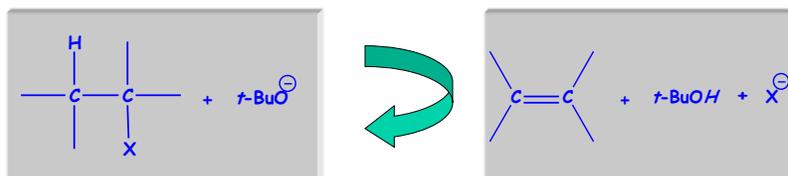


129

Exercices recommandés

- Problèmes:
 - 6.1-6.44
 - 7.1-7.5, 7.18-7.21, 7.30 (révision)
 - 7.6-7.12, 7.22, 7.26, 7.27 7.31-7.38

- préparer des fiches des réactions :



130