



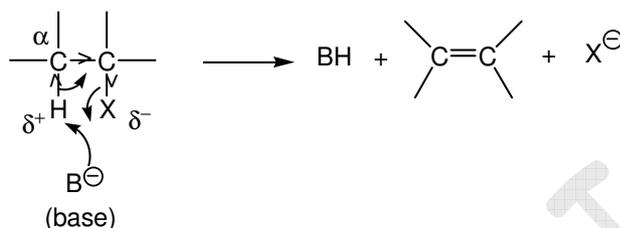
### Conclusions quant à la réactivité comparée des liaisons C-X

De part sa très faible polarisabilité et sa faible longueur, et bien qu'elle soit très polarisée, la liaison C-F est très solide et n'est pas réactive. A l'inverse, parce qu'elle est longue et très polarisable, la liaison C-I est très réactive, bien que faiblement polarisée. La réactivité est bonne pour les bromures, moyenne pour les chlorures.

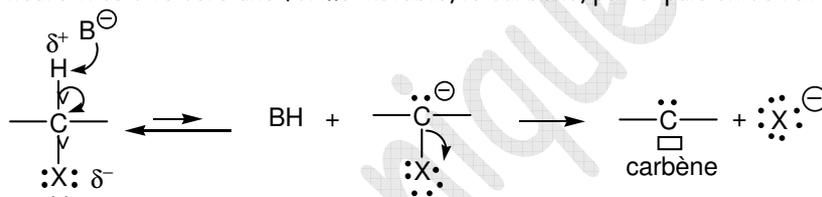
De part la très faible réactivité des dérivés fluorés, dans la suite de ce cours X sera utilisé pour halogène sauf fluor.

### \* Effet inductif de l'atome d'halogène

Une conséquence de l'effet inductif attracteur exercé par l'atome d'halogène est la charge  $\delta^+$  qu'il crée sur les hydrogènes portés par les carbones en alpha de la liaison C-X (l'alphabet grec est utilisé de façon générale pour indiquer des positions relatives à « quelque chose » : position alpha adjacente à ce « quelque chose », suivi de position bêta, adjacente à la position alpha etc). Cette charge delta + sur les hydrogènes les rend labiles (= mobiles), et leur confère des propriétés acides : ils peuvent être arrachés par une base, ce qui conduira à une réaction d'élimination et à l'obtention d'un alcène.

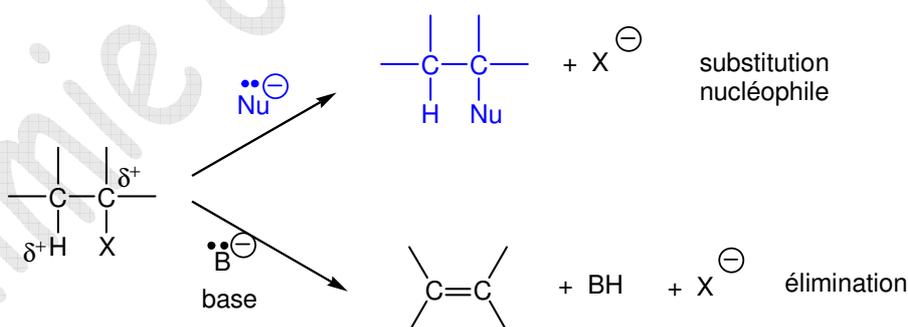


**Remarque :** les hydrogènes éventuellement portés par le carbone relié à X sont eux aussi soumis à l'effet inductif attracteur de l'halogène. Etant plus proche de l'halogène, leur charge delta + est même plus grande que celle des hydrogènes portés par le carbone en alpha... Et pourtant, en présence d'une base, ce sont toujours ces derniers qui sont arrachés. En effet, l'arrachement d'un H porté par C-X conduirait à un carbanion très instable (répulsion électronique de l'orbitale du carbanion qui contient le doublet libre avec les orbitales contenant les doublets libres de l'halogène). Ce carbanion évoluerait d'ailleurs très vite vers une forme instable, le carbène, par expulsion de l'atome d'halogène :



De par l'instabilité des intermédiaires et produits obtenus dans cette réaction, elle ne s'effectue **que** si il n'y a pas d'hydrogène porté par le carbone en alpha. Cette réaction, qui conduit à un carbène est hors programme de 1<sup>ère</sup> année. Elle n'est présentée ici que pour répondre aux interrogations des étudiants qui se demanderaient pourquoi la base va chercher un H porté par le carbone en alpha, et pas un de ceux portés par C-X...

**\* Deux réactions majeures pour les halogénoalcane : substitution nucléophile (SN) en présence de nucléophiles, et élimination (E) en présence d'une base.**



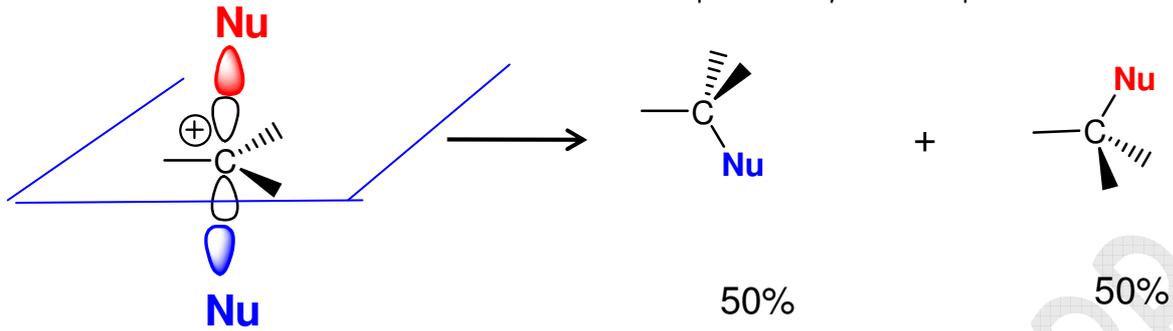
Le problème est que nucléophilie et basicité sont deux concepts liés : un nucléophile possède un doublet électronique lui permettant de réagir avec un carbone électrophile. Une base possède un doublet électronique lui permettant de réagir avec un hydrogène électrophile. Tout nucléophile a donc une potentialité basique, et toute base une potentialité nucléophile. Par contre, on peut trouver des réactifs fortement basiques extrêmement peu nucléophiles (tertiobutylate de potassium tBuOK par exemple), et à l'inverse des bons nucléophiles peu basiques (iodure  $I^-$ , cyanure  $CN^-$ , alcools type éthanol, amines peu substituées...)



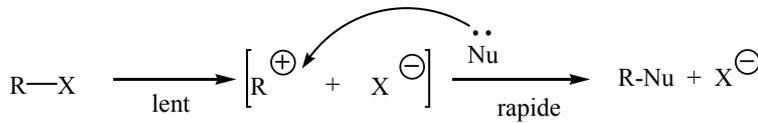


2) fixation du nucléophile sur le carbocation

Le nucléophile va aller se fixer sur C+. Le carbocation est hybridé sp<sup>2</sup> donc plan. L'attaque du nucléophile peut se faire à égalité de chance par le dessus ou par le dessous du plan contenant le carbocation, par recouvrement de l'orbitale p vide de celui-ci avec l'orbitale contenant le doublet d'électrons du nucléophile et réhybridation sp<sup>3</sup> du carbone.

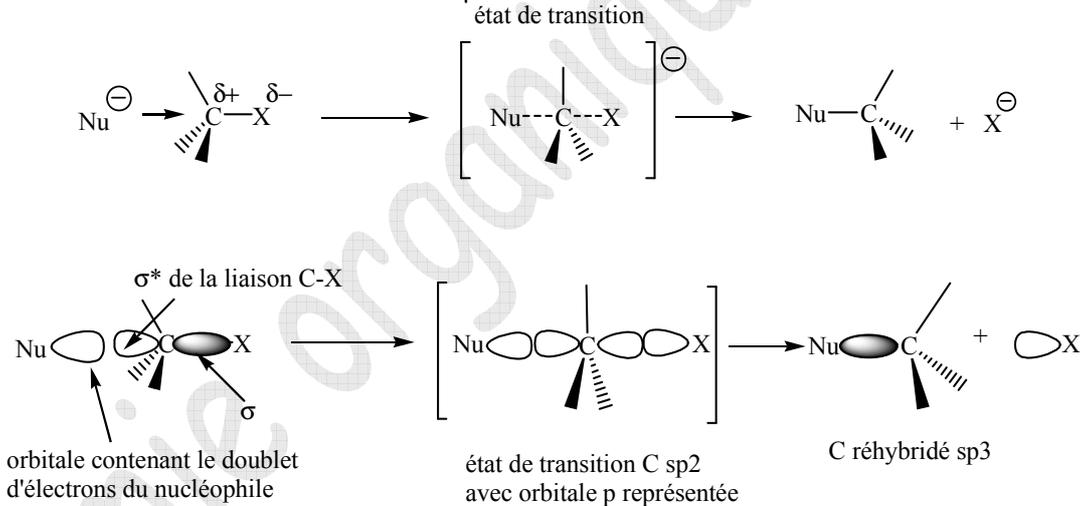


La 1<sup>ère</sup> étape de ce mécanisme est lente (formation du carbocation), la 2<sup>ème</sup> plus rapide. La formation du carbocation est l'étape limitante pour la vitesse de la réaction. Celle-ci ne sera fonction que de la concentration en halogénoalcane ( $v = k[RX]$ ), et pas en nucléophile. Cette réaction est dite monomoléculaire, d'où le chiffre 1 de SN1.



2.2.2. Mécanisme SN2

La substitution nucléophile de type 2, ou SN2, est un processus élémentaire, sans intermédiaire réactionnel. La rupture et la formation de liaisons se font simultanément : on parle de mécanisme concerté.



L'approche du nucléophile s'effectue à l'arrière et à 180° de la liaison qui se rompt à cause de l'orientation des diverses orbitales en jeu : l'attaque est dite « anti ». Quand nous avons évoqué la formation des liaisons covalentes  $\sigma$  (chapitre 1), nous avons vu que le recouvrement de deux orbitales atomiques donnait naissance à deux orbitales moléculaires, une liante (appelée  $\sigma$ ) dans laquelle se trouvent en principe les deux électrons de liaison, et localisée entre les deux noyaux, et une orbitale moléculaire antiliante (appelée  $\sigma^*$ ). Il faut se rappeler que des électrons ne peuvent pas se situer ailleurs que dans une orbitale : le nucléophile va utiliser l'orbitale antiliante, située à l'arrière sur la même ligne que la liante, pour commencer la mise en commun de ses électrons avec le carbone et ainsi créer la liaison Nu-C, pendant que la liaison C-X se rompt et que X part avec les deux électrons de la liaison C-X.

Le nucléophile est placé en position inverse par rapport à l'halogène qui est parti : c'est ce que l'on appelle l'inversion de Walden.

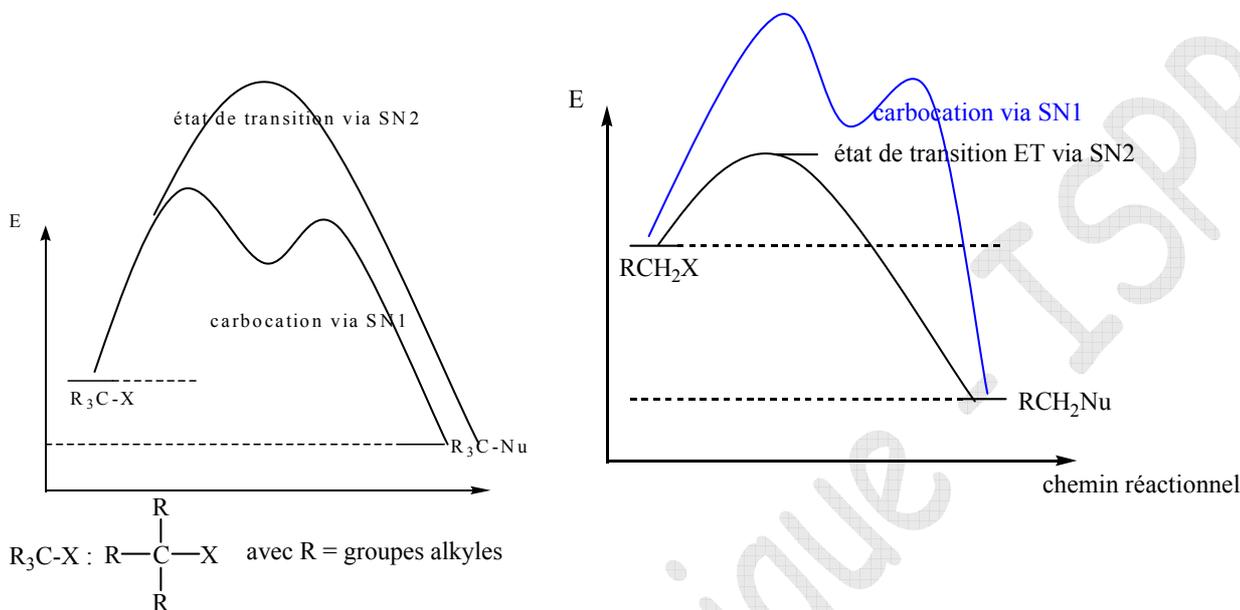
La SN2 est une réaction élémentaire, sa vitesse est fonction à la fois de la concentration en RX et de la concentration en nucléophile ( $v = k[RX][Nu]$ ), d'où le nom de réaction bimoléculaire (et le chiffre 2 de SN2).

2.2.3 Facteurs orientant une SN d'halogénoalcane vers SN1 ou SN2 :

Un des facteurs déterminant la nature du mécanisme, SN1 ou SN2, pour un composé halogéné donné, est la nature de R dans RX.

\* Exemple de la réaction de SN sur un halogénure d'alkyle III de type  $R_3C-X$  (courbes de gauche ci-dessous) : si elle évoluait selon un mécanisme SN2, l'état de transition (ET) de cette réaction serait élevé (l'approche de  $R_3C-X$  par le nucléophile pour réaliser l'ET ne sera pas facile, le C portant X étant encombré et donc pas très accessible); A l'inverse, si la réaction évolue selon un mécanisme SN1, le  $C^+$  se formant est un  $C^+$  tertiaire,  $R_3C^+$ , de stabilité élevée. Le mécanisme préférentiellement suivi sera donc SN1 (nécessite moins d'énergie).

\* Exemple de la réaction de SN sur un halogénure d'alkyle I de type  $RCH_2X$  (courbes de droite ci-dessous) : si la réaction évoluait par un mécanisme SN1, le carbocation formé serait un  $C^+$  primaire peu stable,  $RCH_2^+$ . Si elle évolue par une SN2, l'ET correspondant est relativement peu haut en énergie (le C de  $RCH_2X$  est assez accessible, des H étant moins volumineux que des groupes alkyles). Dans ce cas, le mécanisme préférentiel sera SN2.



On peut conclure que :

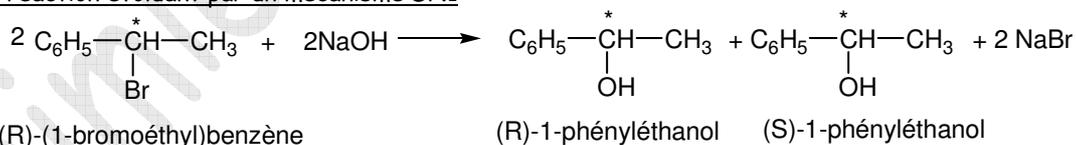
\* Si la coupure de la liaison C-X dans RX est susceptible de conduire à un carbocation alkylé III ( $R_3C^+$ ), ou à un carbocation impliqué dans une mésomérie (= stabilisé par mésomérie) qu'il soit primaire, secondaire ou tertiaire : le mécanisme sera de type 1, SN1

\* Si la coupure de la liaison C-X dans RX est susceptible de conduire à un carbocation alkylé I ( $RCH_2^+$ ) : le mécanisme sera de type 2, SN2

\* Si la coupure de la liaison C-X dans RX est susceptible de conduire à un carbocation alkylé II, ( $R_2CH^+$ ) : le mécanisme sera le plus souvent SN2, mais possibilité SN1 (et possibilité de compétition SN2 + SN1).

### 2.2.4 Exemples

\* Exemple de réaction évoluant par un mécanisme SN1



A partir du dérivé bromé, dont le carbone asymétrique est en configuration R, on obtient le 1-phényléthanol sous forme de racémique.

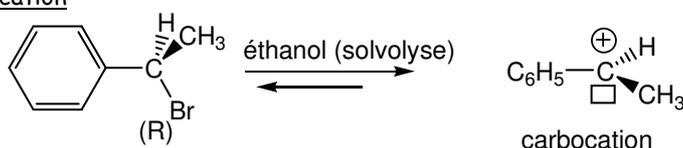
Conditions opératoires : **NaOH dilué** dans de l'éthanol. La réaction est une SN.

Dans le cas du (1-bromoéthyl)benzène, la coupure de C-Br aboutit à un carbocation conjugué (système orbitale vacante-sigma-pi) : la réaction est une SN1.

**Remarque** : le solvant éthanol est lui-même un nucléophile, mais c'est bien  $\text{OH}^-$  qui réagit dans cette réaction car une espèce chargée négativement est très généralement plus nucléophile qu'une espèce neutre.

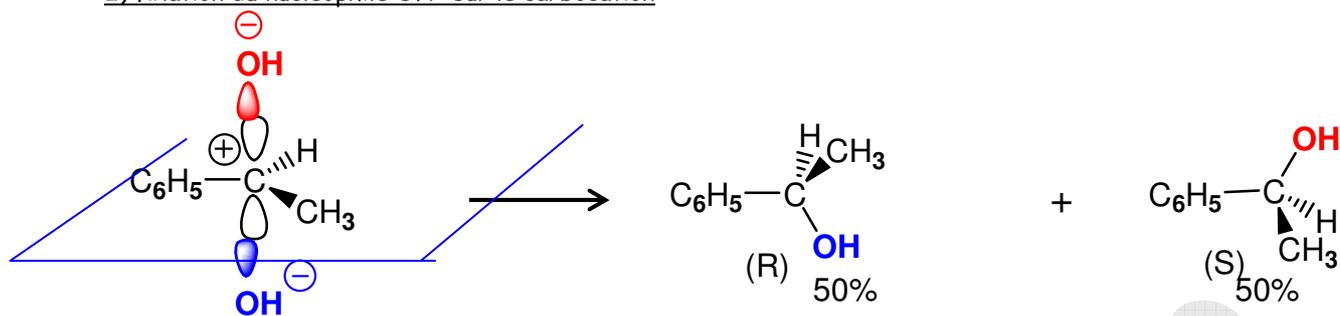
Explication du résultat de la réaction :

1) formation du carbocation



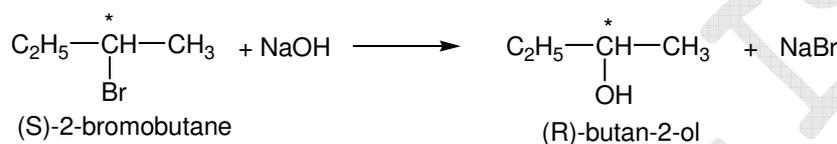
Le carbocation obtenu ne se réarrangera pas, car aucun réarrangement ne peut conduire à un carbocation plus stable.

### 2) fixation du nucléophile $\text{OH}^-$ sur le carbocation



Par fixation de  $\text{OH}^-$  à 50% au-dessus du plan et 50% au-dessous, on obtient les deux alcools énantiomères sous forme de racémique (50% R et 50% S).

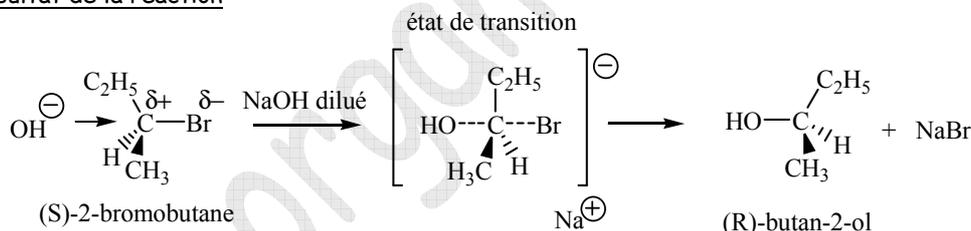
### \* Exemple de réaction évoluant par un mécanisme $\text{S}_\text{N}2$



Conditions opératoires : **NaOH dilué** (conditions de substitution) dans un solvant polaire protique (éthanol) ou aprotique (exemple DMSO).

Le 2-bromobutane est un halogénure II, dont la structure ne permet pas de choisir *a priori* entre une  $\text{S}_\text{N}1$  ou une  $\text{S}_\text{N}2$ . Cependant, à partir du (S)-2-bromobutane, on obtient expérimentalement uniquement l'alcool en configuration absolue R. L'alcool de configuration absolue S ne se forme pas. Ceci signe un mécanisme de type  $\text{S}_\text{N}2$  (en cas de  $\text{S}_\text{N}1$ , le passage par un carbocation impliquerait l'obtention du butan-2-ol sous forme de racémique, par fixation de  $\text{OH}^-$  à 50% dessus ou dessous le plan formé par le carbocation).

### Explication du résultat de la réaction

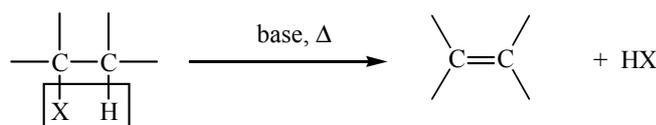


$\text{OH}^-$  est placé en position inverse par rapport à  $\text{Br}^-$  qui est parti : inversion de Walden. La plupart du temps, d'un carbone en configuration R on passe à un carbone en configuration S (et inversement), mais attention ce n'est pas systématique, cela est vrai seulement dans le cas où un nucléophile de priorité x selon les règles de Cahn Ingold Prélog dans le produit obtenu remplace un halogène ayant la même priorité x dans le réactif de départ (comme dans l'exemple ci-dessus).

La stéréochimie du produit est déterminée par celle du réactif : la réaction est dite stéréospécifique. On dit que  $\text{S}_\text{N}2$  a une stéréospécificité « anti » (attaque du nucléophile à l'arrière).

**Vous pouvez vérifier, en écrivant le schéma réactionnel correspondant, qu'à partir du (R)-2-bromobutane (l'énantiomère du composé pris en exemple), vous obtenez par  $\text{S}_\text{N}2$  le (S)-butan-2-ol.**

## 2.3. Eliminations



Remarque :  $\Delta$  est le symbole utilisé pour indiquer « chauffage »

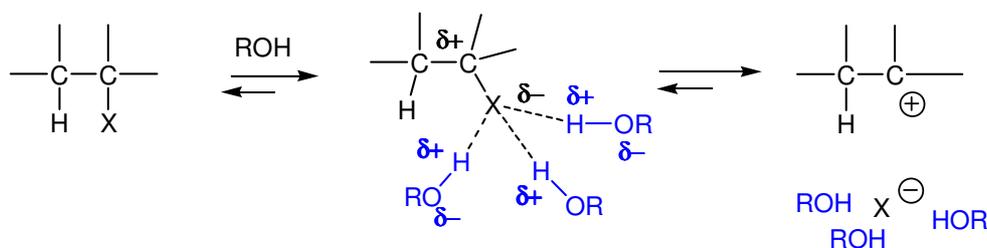
Une élimination pourra être de type 1, E1 ou de type 2, E2.

### 2.3.1. Mécanisme E1

Le mécanisme s'effectue en 2 étapes et passe par un intermédiaire carbocation :

#### 1) formation du carbocation

La 1<sup>ère</sup> étape est la même que dans le cas d'une  $\text{S}_\text{N}1$  : la liaison C-X se rompt sous l'influence d'un solvant polaire protique comme ROH :

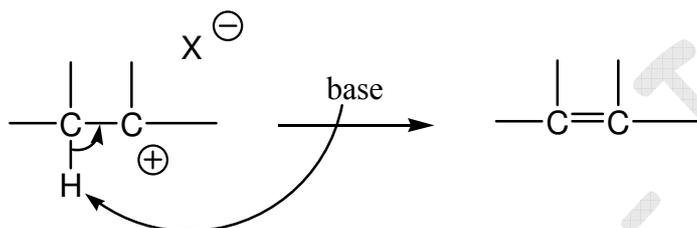


assistance du solvant ROH  
(solvolyse)

Dans le cas où un réarrangement conduirait à un carbocation plus stable que celui initialement obtenu, ce réarrangement doit être envisagé (dans des proportions variables qui ne peuvent pas être établies de façon théorique).

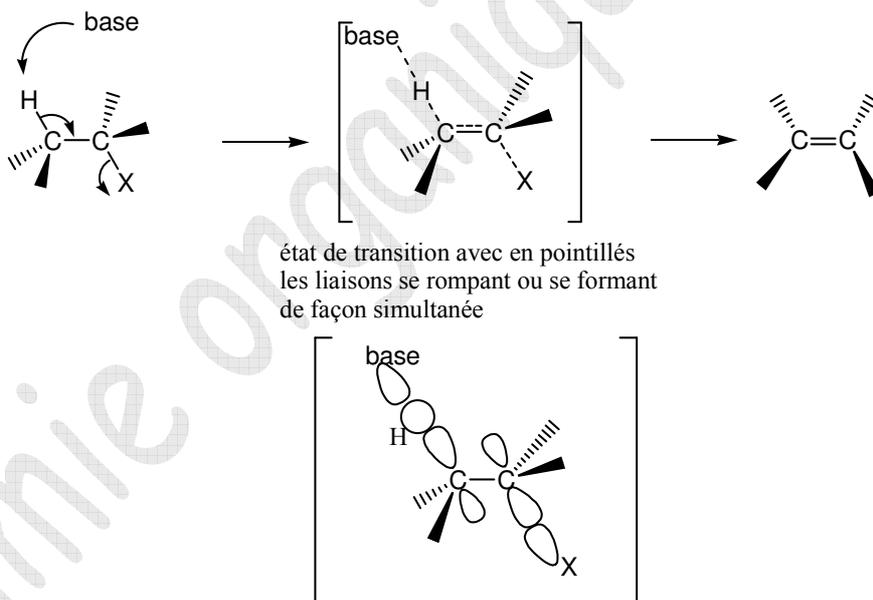
### 2) Capture d'un H adjacent par la base :

La base capture un H porté par un carbone adjacent pour conduire à un alcène, le doublet de la liaison C-H initiale formant *in fine* la liaison  $\pi$ .



### 2.3.2. Mécanisme E2

Le mécanisme E2 est concerté : tout se fait en même temps lors de l'état de transition : liaisons qui se cassent et liaisons qui se forment.



état de transition avec en pointillés  
les liaisons se rompant ou se formant  
de façon simultanée

L'élimination E2 est soumise aux contraintes géométriques concernant l'orientation des diverses orbitales moléculaires liantes et antiliantes en jeu, qui doivent toutes être dans le même plan lors de l'état de transition. Pour ces raisons, l'élimination ne peut avoir lieu que dans le cas où le composé halogéné se présente dans une conformation bien particulière : **celle où les atomes partants H et X sont situés en anti l'un par rapport à l'autre**. Quand H et X ne sont pas en anti, une élimination E2 ne peut avoir lieu.

Remarque : le terme « anti » est utilisé dans le cas des SN2 pour nommer le phénomène d'attaque à l'arrière de l'atome partant, il est également utilisé en cas de E2 pour nommer la position relative des atomes partants dans la conformation réactive de l'halogénoalcane. On parle de E2 anti.

### 2.3.3. Facteurs orientant une E d'halogénoalcane vers E1 ou E2

Un des facteurs déterminant la nature du mécanisme, E1 ou E2, pour un composé halogéné donné, est la nature de R dans RX, qui détermine la stabilité du carbocation correspondant. Comme dans le choix SN1/SN2, on peut conclure que :

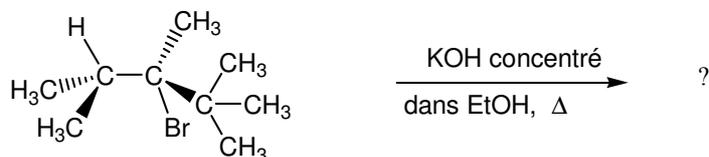
\*Si la coupure de la liaison C-X dans RX est susceptible de conduire à un carbocation alkylé III ( $R_3C^+$ ), ou à un carbocation impliqué dans une mésomérie : le mécanisme sera de type 1, E1

\*Si la coupure de la liaison C-X dans RX est susceptible de conduire à un carbocation alkylé I ( $RCH_2^+$ ) : le mécanisme sera de type 2, E2

\*Si la coupure de la liaison C-X dans RX est susceptible de conduire à un carbocation alkylé II, ( $R_2CH^+$ ) : le mécanisme sera le plus souvent E2, mais un mécanisme E1 reste possible (et possibilité de compétition E2 + E1).

### 2.3.4. Exemples

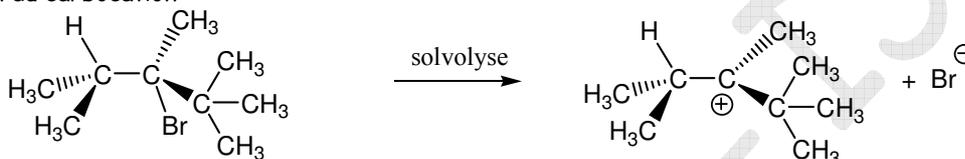
\* Quels sont les produits susceptibles d'être obtenus lors de la réaction suivante :



(3S)-3-bromo-2,2,3,4-tétraméthylpentane

Les conditions opératoires (KOH concentré, chauffage) nous indiquent que la réaction sera une élimination, donc que les produits obtenus seront des alcènes. La structure tertiaire du composé halogéné nous indique que le mécanisme sera E1, en 2 étapes :

1) formation du carbocation

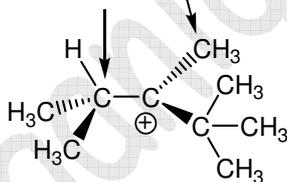


(3S)-3-bromo-2,2,3,4-tétraméthylpentane

Le carbocation obtenu est un carbocation alkylé tertiaire. Aucun réarrangement ne conduirait à un carbocation plus stable (donc pas de réarrangement à envisager).

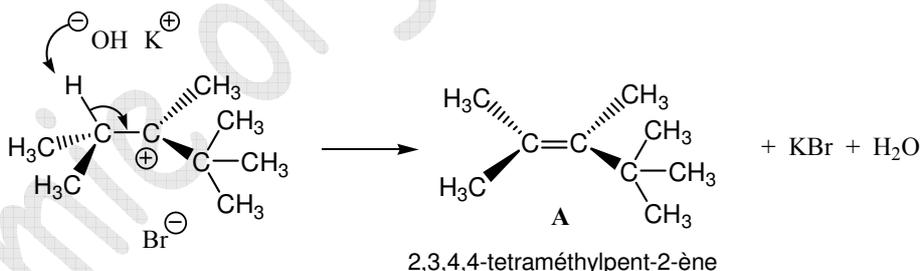
2) capture d'un H adjacent par la base  $OH^-$

Deux carbones portant au moins un H sont adjacents au carbocation.

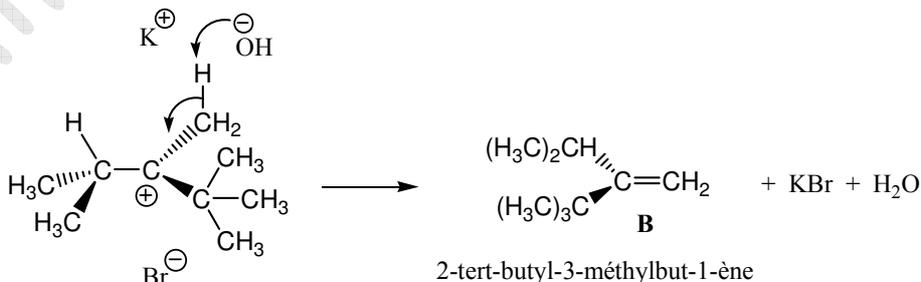


Les deux possibilités doivent donc être envisagées.

\* 1<sup>ère</sup> possibilité



\* 2<sup>ème</sup> possibilité



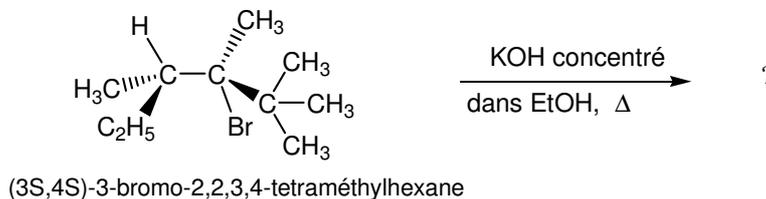
Lors de cette réaction, on obtient un mélange des deux alcènes **A** et **B**, qui sont des régioisomères. Cependant, **A** est majoritaire (= obtenu en plus forte proportion). **B** est obtenu en plus faible quantité (minoritaire).

**A** est majoritaire parce qu'il est plus substitué que **B** (c'est-à-dire que c'est l'alcène qui porte le plus de substituants alkyles sur ses carbones  $sp^2$  : 4 pour **A**, 2 pour **B**), pour des raisons de stabilité. Ceci est une règle générale connue sous le nom de **règle de Zaitsev** (chimiste russe, orthographe variable selon les sources...): **lors de toute réaction**

d'élimination impliquant un H, celui-ci part préférentiellement du carbone le moins hydrogéné pour donner l'alcène le plus substitué de façon majoritaire.

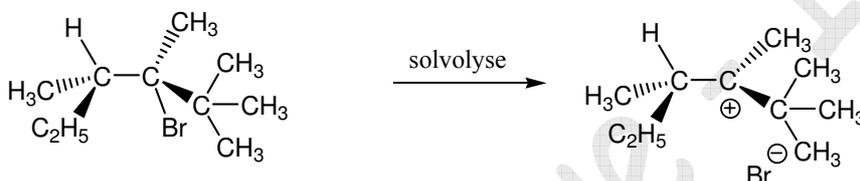
Par ailleurs, quand, dans une réaction quelle qu'elle soit, on obtient plusieurs régioisomères en proportions différentes, comme dans cet exemple, on dit que la réaction est « régiosélective ».

\* Quels sont les produits susceptibles d'être obtenus lors de la réaction suivante :



Les conditions opératoires (KOH concentré, chauffage) nous indiquent que la réaction sera une élimination, donc que les produits obtenus seront des alcènes. La structure tertiaire du composé halogéné nous indique que le mécanisme sera E1, en 2 étapes :

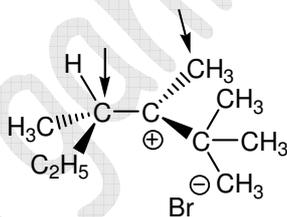
1) formation du carbocation



Le carbocation obtenu est un carbocation alkylé tertiaire. Aucun réarrangement ne conduirait à un carbocation plus stable (donc pas de réarrangement à envisager).

2) capture d'un H adjacent par la base OH<sup>-</sup>

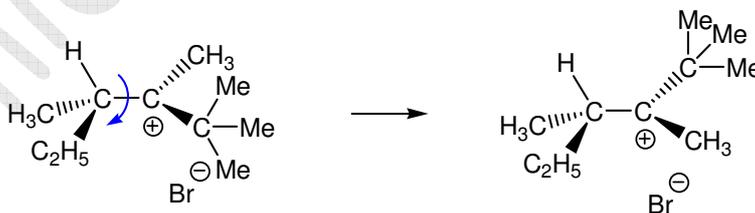
Deux carbones portant au moins un H sont adjacents au carbocation.



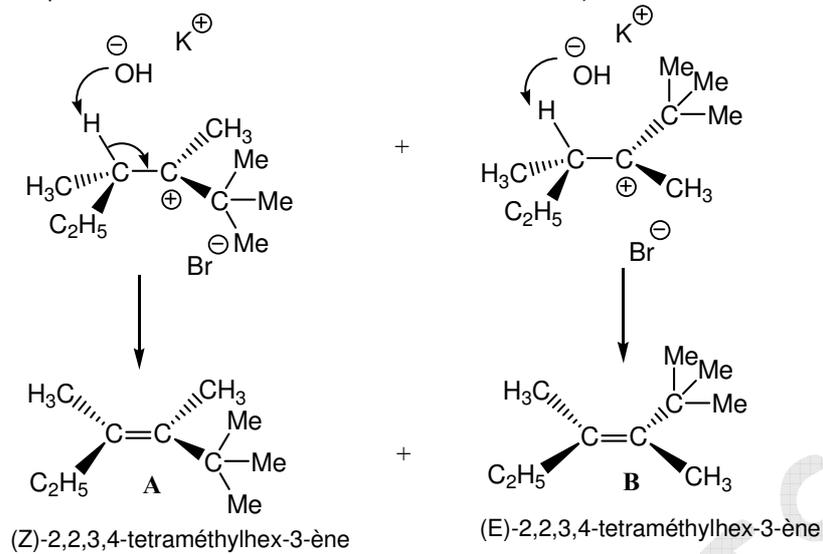
Les deux possibilités sont donc à envisager.

\* 1<sup>ère</sup> possibilité

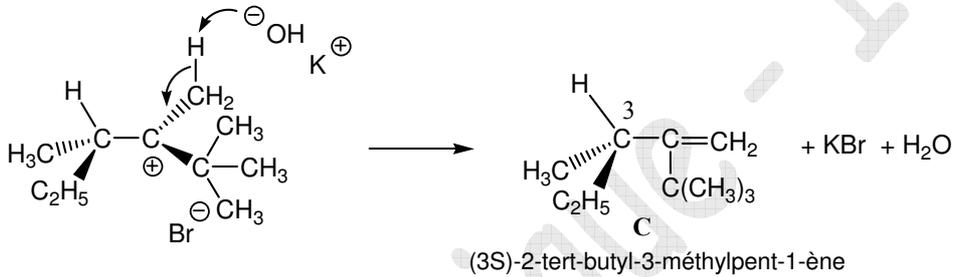
La liaison C-C<sup>+</sup> est à libre rotation (liaison sigma), et les deux conformations suivantes sont toutes les deux susceptibles de réagir avec la base :



La capture de H par la base peut donc conduire aussi bien à l'isomère Z (**A**) qu'à l'isomère E (**B**) :

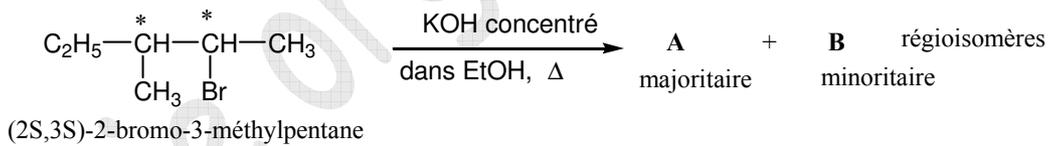


\* 2<sup>ème</sup> possibilité



Lors de cette réaction, on obtient un mélange des alcènes **A**, **B** et **C**. **A** et **B** sont isomères de configuration, **A** et **C**, ou **B** et **C**, sont des régioisomères. Cette réaction suit la règle de Zaitsev : la proportion du mélange [**A** + **B**] obtenue est plus forte que celle de **C**, la réaction est régiosélective (le mélange [**A** + **B**] est majoritaire, mais on ne peut pas réellement prévoir par exemple si **A**, ou **B**, sera majoritaire par rapport à **C**...).

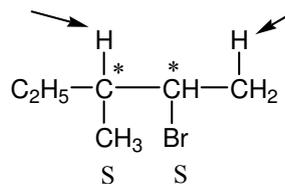
\* Quelle est la structure des produits **A** et **B** susceptibles d'être obtenus lors de la réaction suivante, dont on a pu déterminer par ailleurs qu'elle suivait un processus élémentaire :

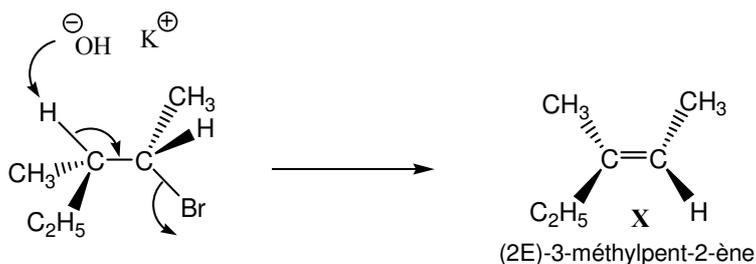


Les conditions opératoires sont celles d'une élimination (KOH concentré) : les régioisomères **A** et **B** seront des alcènes.

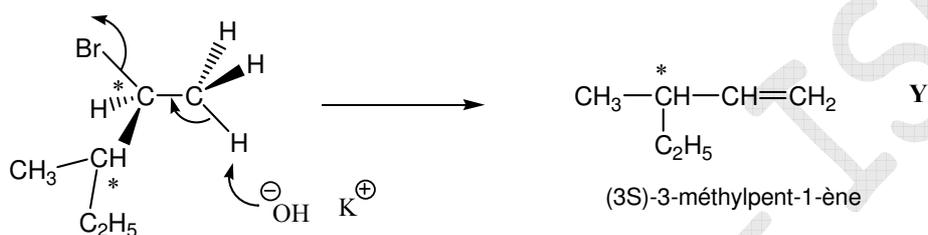
Le bromoalcane est un halogénure II, dont la structure ne permet pas de choisir *a priori* entre une E1 ou une E2. Cependant, on nous indique que cette réaction suit un processus élémentaire, donc il s'agit d'une E2. On obtient expérimentalement dans cette réaction uniquement deux produits régioisomères **A** et **B**, dont l'un est majoritaire (on peut donc d'ores et déjà qualifier cette réaction de régiosélective). L'application du mécanisme général E2 au (2S,3S)-2-bromo-3-méthylpentane va nous permettre de retrouver la structure exacte de **A** et de **B**.

\* Le carbone qui porte le brome est adjacent à deux carbones portant au moins un H : il y a donc deux possibilités d'élimination à envisager :



\* 1<sup>ère</sup> possibilité

H et Br doivent obligatoirement être en anti l'un par rapport à l'autre pour que l'élimination s'opère, et elle conduit donc au 3-méthylpent-2-ène en configuration exclusivement E, produit X (l'isomère Z ne peut pas se former) : la réaction est stéréospécifique.

\* 2<sup>ème</sup> possibilité

Le départ du Br et d'un H en anti porté par le CH<sub>3</sub> conduit au (3S)-3-méthylpent-1-ène Y, régioisomère de X.

\* A et B sont donc X et Y. X est un alcène plus substitué que Y, il est donc obtenu majoritairement (règle de Zaitsev).

A est donc le produit X (A = X) et Y le produit B (B = Y).

**Remarques :**

Les mécanismes SN1, SN2, E1, E2 sont des mécanismes généraux qui seront revus dans la suite du cours à propos d'autres composés.

A chaque fois qu'un carbocation est formé au cours d'une réaction, on doit se poser la question d'un réarrangement possible s'il aboutit à un autre carbocation plus stable. Par contre, la proportion de carbocation réarrangé est difficile à prévoir, car fonction de paramètres multiples que l'on ne maîtrise pas tous en pratique. Il s'agit en particulier :

\* de la stabilité du carbocation réarrangé par rapport au carbocation initial (plus le gain de stabilité est élevé, plus le réarrangement a tendance à s'effectuer)

\* des cinétiques de réaction (la réaction que subit le carbocation, par exemple attaque par un nucléophile, peut être plus ou moins rapide par rapport à celle du réarrangement).