

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2 LES REACTIONS DE SUBSTITUTION

Dans ce type de réaction, un **agent nucléophile** réagit avec un **halogénoalcane** afin de remplacer l'atome d'halogène.

La **liaison C – X** du substrat subit une **hétérolyse** et une paire d'électrons libres du réactif nucléophile s'engage dans une nouvelle liaison avec l'atome de carbone initialement halogéné.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2 LES REACTIONS DE SUBSTITUTION

Il y a **deux** hypothèses ou réponses possibles :

- 1^{ère} hypothèse : **L'hétérolyse se produit pendant que la nouvelle liaison entre le nucléophile et le carbone se réalise.**
- 2^{ème} hypothèse : **La liaison C- X se brise avant la formation de la nouvelle liaison.**

A chacune des ces hypothèses correspond un **processus** ou **mécanisme** différent.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2 LES REACTIONS DE SUBSTITUTION

Parmi les nombreuses questions concernant **le déroulement, c'est-à-dire le mécanisme de cette réaction, l'une des plus importantes est :**

A quel moment la liaison C – X subit-elle la rupture hétérolytique ?

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2 LES REACTIONS DE SUBSTITUTION

La réponse **dépend de plusieurs paramètres :**

- la **structure** (ou **nature**) de l'halogénoalcane,
- les **caractéristiques** du réactif nucléophile,
- la **nature** de l'halogène X (F, Cl, Br ou I),
 - et les **conditions expérimentales** : solvant, température, concentrations, ...

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2 LES REACTIONS DE SUBSTITUTION

La substitution nucléophile, S_N , peut s'accomplir selon deux mécanismes différents par la chronologie de deux évènements principaux :

- la rupture de la liaison C - X ,
- la formation de la liaison C - Nu.

Les deux mécanismes :

- . ☞ Mécanisme S_N1
- . ☞ Mécanisme S_N2

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2.1 Substitution Nucléophile Unimoléculaire ou S_N1 .

Sur le plan cinétique, la vitesse de la réaction S_N1 , ne dépend que de la première étape : la réaction est d'ordre 1.

$$v = k \cdot [R - X]$$

Sur le plan stéréochimique, l'attaque du nucléophile se produit sur un intermédiaire plan : le nucléophile peut avec une égale probabilité l'approcher par l'une ou l'autre de ses faces.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2.1 Substitution Nucléophile Unimoléculaire ou S_N1

Le processus réactionnel dans ce cas se fait en deux étapes successives :

- la première étape est lente et réversible (renversible) ; elle conduit par rupture hétérolytique de la liaison C - X à la formation d'un ion X^- (groupe nucléofuge) et d'un carbocation plan (intermédiaire réactionnel).
- la deuxième étape est rapide et univoque (irréversible) ; l'attaque du réactif nucléophile sur le carbocation.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2.1 Substitution Nucléophile Unimoléculaire ou S_N1 .

Si le carbone halogéné est un carbone asymétrique, et si la réaction conduite sur un des énantiomères, le produit obtenu est un mélange racémique.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2.2 Substitution Nucléophile Bimoléculaire ou S_N2.

Dans ce mécanisme plus fréquent que le précédent, les deux étapes ne sont plus séparées, mais se déroulent simultanément.

Il s'agit d'une réaction élémentaire : un seul « acte ».

Le système en réaction passe par un **état de transition** dans lequel **l'halogène X** et le **nucléophile Nu** sont tous les deux liés au carbone par des « demi-liaisons ».

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2.2 Substitution Nucléophile Bimoléculaire ou S_N2.

Si l'atome de carbone siège de la substitution S_N2 est asymétrique et si la réaction est effectuée sur l'un des énantiomères pur, il se produit alors une inversion de la configuration de la molécule initiale : *inversion de Walden*.

- Cette inversion de configuration de la molécule initiale (substrat) :
 - ne se traduit pas nécessairement par un changement de signe du pouvoir rotatoire du produit ;
 - si le carbone siège de la substitution était de configuration absolue **R** par exemple, la configuration absolue de ce même carbone dans le produit n'est pas obligatoirement **S**.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.2.2 Substitution Nucléophile Bimoléculaire ou S_N2.

Dans ce cas, l'étude expérimentale montre que la réaction est d'ordre 2 et que la loi de vitesse est :

$$v = k \cdot [R - X] \cdot [Nu]$$

Dans ce processus, le nucléophile doit s'approcher du carbone par le côté opposé à X.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3 Réactions d'Élimination (E).

Dans certaines conditions, un autre type de réaction est possible lorsqu'un agent nucléophile interagit avec un halogénoalcane :

élimination d'une molécule de HX conduisant à la formation d'un (ou de plusieurs) alcène (s).

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

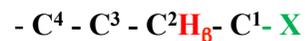
V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3 Réactions d' Elimination (E) : conditions

Les réactions d' élimination menant à un alcène sont possibles à plusieurs conditions.

La **condition indispensable**

le **substrat doit avoir au moins un atome d' hydrogène en position β de l' halogène**, c' est-à-dire sur l' un des atomes de carbones liés à celui qui porte l' halogène.



LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3 Réactions d' Elimination (E) : les mécanismes

Comme pour les réactions de substitution, il existe **deux mécanismes** pour les réactions d' **élimination β** (on dit aussi **élimination-1,2**).

- . ☞ Mécanisme E1
- . ☞ Mécanisme E2.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3 Réactions d' Elimination (E) : conditions

Les réactions d' élimination se trouvent donc en **compétition** avec des réactions de substitution nucléophile lorsqu' il y a **au moins un H en β** .

Cette condition n' est toutefois pas suffisante !

Les éliminations sont observées, si :

- . ☞ le **nucléophile est une base forte**,
- . ☞ la **température est élevée**.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.1 Elimination Unimoléculaire : mécanisme E1

La réaction se produit en **deux étapes** :

- la première est identique à celle rencontrée avec la S_N1 : c' est l' **étape cinétique** ; elle est *lente et réversible*.
- la deuxième étape, *rapide et univoque*, est la perte d' un proton en β par le **carbocation issu de l' étape précédente**.

Cette extraction du proton β **peut se faire sous l' action du nucléophile ou d' une molécule de solvant**.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.1 Elimination Unimoléculaire : mécanisme E1

Sur le plan **cinétique**, la vitesse de la réaction **E1**, ne dépend que de la première étape : la réaction est d'ordre 1.

$$v = k \cdot [R - X]$$

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.1 Elimination Unimoléculaire : mécanisme E1

La réaction d'élimination E1 est régiosélective.

Si la double liaison peut se former en plusieurs positions, elle se forme *préférentiellement* avec le carbone le plus substitué : **règle de Zaitsev**.

Exemple : $(CH_3)_2CBrCH_2CH_3$

Ce substrat conduit par E1 à un mélange de **deux alcènes isomères** :

Les : 2-méthylbut-2-ène et 2-méthylbut-1-ène.

Le : **2-méthylbut-2-ène est fortement majoritaire.**

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.1 Elimination Unimoléculaire : mécanisme E1

Sur le plan **stéréochimique**, la réaction **E1**, est à la fois :

- **régio-sélective**,
- **et stéréo-sélective.**

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.1 Elimination Unimoléculaire : mécanisme E1

La réaction E1 n'est pas stéréospécifique.

Si l'alcène formé peut exister sous deux formes stéréoisomères *Z* et *E*, on obtient un mélange dans lequel l'isomère de configuration *E* est majoritaire en raison de sa plus grande stabilité.

Exemple : $CH_3CHBrCH_2CH_3$

Ce substrat conduit par E1 à un mélange de **3** alcènes :

$CH_2=CHCH_2CH_3$ et $CH_3CH=CHCH_3$ de configuration *Z* et *E*.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.1 Elimination Unimoléculaire : mécanisme E1

La réaction E1 n'est pas stéréospécifique.

Les résultats expérimentaux s'expliquent par la **libre rotation** autour des liaisons simples.

Le **proton en β** peut être arraché lorsqu'il se trouve en position parallèle aux lobes de l'orbitale atomique p pure du carbocation, au-dessus ou en dessous du plan formé par les carbones C^+ par les substituants R^1 et R^2 avec formation de deux stéréoisomères de configuration : des **diastéréoisomères**.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.2 Elimination bimoléculaire : mécanisme E2

Comme le mécanisme S_N2 , la **réaction E2 se déroule en une seule étape**.

Les deux orbitales p libérées, se recouvrent pour former une **liaison π** .

Cette réaction est qualifiée de **concertée** car :

- l'arrachement du proton en position β ,
- le départ de X sous forme d'anion,
- et la formation de la **liaison π** se déroulent en même temps.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.2 Elimination bimoléculaire : mécanisme E2

Comme le mécanisme S_N2 , la **réaction E2 se déroule en une seule étape**.

Le nucléophile Nu^- (ou Nu) agit comme une **base**.

Il arrache un proton situé en β de l'atome X (groupe sortant) avec lequel il forme une liaison covalente (NuH^+ ou NuH). **Simultanément**, l'atome X est éjecté avec le doublet électronique qui le liait au carbone et il se produit une réorganisation des orbitales sp^3 en sp^2 .

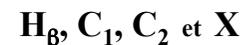
LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.3.2 Elimination bimoléculaire : mécanisme E2

Le schéma ci-dessous montre la configuration optimale pour l'élimination E2.

Les atomes :



Il se trouvent dans un même plan avec H et X en position **anti**.

Les liaisons H - C_1 et X - C_2 sont alors alignées :

l'élimination E2 est stéréospécifique.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.4 Compétition entre Substitution et Elimination

Les conditions expérimentales utilisées pour effectuer les réactions de substitutions et d'éliminations sont en règle générale très voisines. Il se produit souvent une compétition entre substitution et élimination. Il est cependant possible dans certaines limites d'agir sur la balance entre ces deux réactions.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

• V.4 Compétition entre Substitution et Elimination

V.4.2 Nature du Solvant

- Un solvant polaire protique (H_2O , ROH, ...), favorise les mécanismes unimoléculaires : réactions de substitution $\text{S}_{\text{N}}1$ et d'élimination E1.
- Un solvant polaire aprotique (Acétone, DMSO, DMF, ...) favorise les mécanismes bimoléculaires : réactions de substitution $\text{S}_{\text{N}}2$ et d'élimination E2.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

• V.4 Compétition entre Substitution et Elimination

V.4.1 Nature de Nucléophile

- Un nucléophile (base) faible favorise la réaction de substitution. Exemples : H_2O , ROH, RCOO^-
- Un nucléophile (base) fort avantage la réaction d'élimination. Exemples : HO^- , RO^- , NH_2^- , ...

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

• V.4 Compétition entre Substitution et Elimination

V.4.3 La Température

- En travaillant à température élevée, on obtient surtout le produit d'élimination : réactions E1 + E2
- Une baisse de la température augmente la proportion du produit de substitution : réactions $\text{S}_{\text{N}}1$ + $\text{S}_{\text{N}}2$.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

• V.4 Compétition entre Substitution et Elimination

V.4.4 La Concentration

La proportion des produits dépend aussi de la concentration du nucléophile :

- A forte concentration, l'élimination est majoritaire.
- A faible concentration, la substitution est prépondérante.

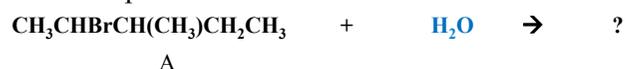
LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V5.1 Stéréosélectivité

Par **substitution nucléophile S_N1**, on obtiendra, par exemple avec l'isomère A, **un mélange racémique**.

Par exemple : Action de l'eau



Par **substitution nucléophile S_N2**, on obtiendra, avec le même isomère A, **un seul stéréoisomère**.

Par exemple : Action de NaCN dans l'acétone



LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.5 Stéréosélectivité - Régiosélectivité

Exemple de substrat : le **2-bromo-3-méthylpentane** :



Cette molécule possède **deux carbones asymétriques** et existe sous la forme de **quatre stéréoisomères optiquement actifs**. Ce sont :

- (2R, 3R)-2-bromo-3-méthylpentane A
- (2S, 3S)-2-bromo-3-méthylpentane B
- (2R, 3S)-2-bromo-3-méthylpentane C
- (2S, 3R)-2-bromo-3-méthylpentane D

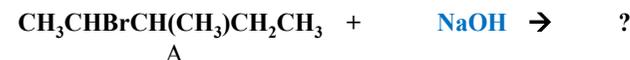
LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V.5.1 Stéréosélectivité

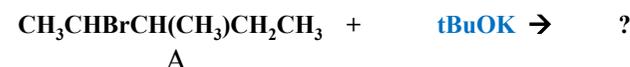
Par **élimination E1**, on obtiendra, par exemple avec l'isomère A, **un mélange d'alcènes de configuration Z et E**.

Par exemple : Action de NaOH concentrée dans l'eau



Par **élimination E2**, on obtiendra, avec le même isomère A, **un seul stéréoisomère Z ou E sera isolé**.

Par exemple : Action de tBuOK dans l'acétone ou le DMSO



LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V-3.2 REGIOSELECTIVITE

Lorsque l'halogénoalcane possède plusieurs atomes d'hydrogène en β du carbone lié à l'atome X, l'élimination conduit à plusieurs alcènes isomères de position, en proportions variables en fonction de la base (nucléophile) utilisée.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V-3.2 REGIOSELECTIVITE

Prenons un exemple.

Par élimination, le 2-bromopentane peut conduire *a priori*, à la formation de 3 composés :

- . ① Pent-1-ène,
- . ② (2Z)-pent-2-ène,
- . ③(2E)-pent-2-ène.

Les résultats expérimentaux :

- . Avec NaOH, CH₃ONa, CH₃CH₂ONa, ... : ② et ③ sont majoritaires;
- . Avec t-BuOK, t-AmOK, ... : ① est le produit prépondérant.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

V-3.2 REGIOSELECTIVITE

Lorsque le nucléophile est une **base peu encombrée**, c'est l'alcène le plus stable, c'est-à-dire le plus substitué qui se forme majoritairement.

Si le nucléophile est une **base très encombrée**, la proportion des produits est inversée : l'alcène le moins substitué est le produit qui se forme préférentiellement.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

Ces observations ont donné naissance à deux règles complémentaires qui ont reçu le nom de règle de Zaitsev et de Hoffmann :

- **Règle de Zaitsev** : Dans la réaction d'élimination sur les halogénoalcanes, c'est l'alcène le plus substitué qui se forme préférentiellement pour autant que la base ne soit pas trop encombrée.
- **Règle de Hofmann** : Dans la réaction d'élimination sur les halogénoalcanes, c'est l'alcène le moins substitué qui se forme préférentiellement lorsque la base est encombrée stériquement.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V- REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

Explications

L'obtention d'un mélange d'alcènes de type Zaitsev et d'alcènes de type Hoffmann à partir du même substrat, mais avec des nucléophiles (bases) indique clairement que **le réactif joue un rôle important dans l'état de transition: la réaction est bimoléculaire (E2)**

- Lorsque le **nucléophile (base) est petit (petite)**, la formation du (des) produit (s) Zaitsev, plus stable est favorisée.
- Lorsque le **nucléophile (base) est encombrant(e)**, les interactions stériques entre groupes voisins et le réactif, défavorisent la formation du (des) produits(s) Zaitsev: le **nucléophile attaque l'hydrogène en β le plus accessible**. On obtient le(s) alcène(s) de type Hoffmann.

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V – REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

- 2) Donner tous les alcènes qui se formeraient par la déshydrohalogénéation des halogénoalcanes suivants avec le *tert*-BuOK dans le *tert*-BuOH. Quel est le produit majoritaire ?
- a- 2-Bromo-3-méthylbutane
- b- *Cis*-1-bromo-2-méthylcyclohexane
- c- *Trans*-1-bromo-2-méthylcyclohexane

LES REACTIONS EN CHIMIE ORGANIQUE

V – REACTIVITE DES HALOGENOALCANES

- Exercices d'application.
- 1) Justifier les observations suivantes :
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + \text{CN}^- \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + \text{CH}_3\text{O}^- \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + (\text{CH}_3)_3\text{CO}^- \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$
- (3R)-3-bromo- 3-méthylhexane + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$
(3S)-3-méthylhexan-3-ol (50 %)
+
(3R)-3-méthylhexan-3-ol (50 %)