

$1S_N1$ $2S_N2$

Sébastien Bourdreux

Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand

Les halogénoalcanes

La liaison carbone-halogène

Octobre 2002

Table des matières

1	Les halogénures d'alkyle	3
1.1	Présentation	3
1.2	Propriétés physiques	3
1.3	Réactivité	4
2	Substitutions nucléophiles	5
2.1	Expérimentalement	5
2.2	Substitution nucléophile bimoléculaire : S_N2	5
2.3	Substitutions nucléophiles monomoléculaires : S_N1	6
2.4	Influence des paramètres réactionnels	8
2.4.1	La nature de la chaîne carbonée	8
2.4.2	La nature de l'halogène	9
2.4.3	La nature du nucléophile	9
2.4.4	La nature du solvant	9
3	Eliminations	11
3.1	Définition et propriétés	11
3.2	Élimination bimoléculaire	12

Chapitre 1

Les halogénures d'alkyle

1.1 Présentation

Les dérivés monohalogénés des alcanes constituent une fonction chimique de valence 1.

Les fluoroalcanes ne sont pas semblables aux autres en raison de la grande énergie et de la faible longueur de la liaison CF. Ils sont peu réactifs ; on s'intéressera donc essentiellement aux chloro-, bromo- et iodo-alcanes.

Ces corps n'existent pas à l'état naturel. Il faut les préparer,

- par substitution de X_2 sur les alcanes
- par addition de HX sur les alcènes

Ils sont très réactifs et sont essentiellement utilisés comme agents de synthèse.

D'un point de vue structure, tous les C sont tétraédriques et les liaisons sont de type σ . L'énergie de liaison augmente de CI à CF.

Les liaisons CX sont très polaires (moment dipolaire permanent, diminuant de CCl à CI, mais "anormal" pour CF) et polarisables (surtout pour CI).

1.2 Propriétés physiques

Les constantes sont supérieures à celles des alcanes en raison de forces intermoléculaires de Van der Waals plus fortes, du fait du caractère polaire ; les dérivés iodés ont des constantes plus élevées que les composés bromés ou chlorés (plus forte polarisabilité).

Les RX ne pouvant établir de liaisons hydrogène, ils sont insolubles dans

l'eau, mais solubles dans la plupart des liquides organiques (les polyhalogénés sont utilisés comme solvants).

1.3 Réactivité

Les halogénoalcanes étant des composés saturés, ils ne peuvent donner lieu qu'à des substitutions ou des éliminations.

La polarité de CX induit des mécanismes hétérolytiques :

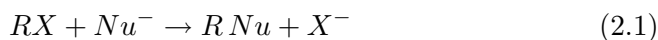
- l'approche du $C^{\delta+}$ peut se faire par un nucléophile (substitution nucléophile SN)
- l'existence d'un hydrogène en β de l'halogène permet une β -élimination sous l'action d'une base

Le caractère nucléophile allant souvent de pair avec le caractère basique, un même réactif pourra provoquer une S_N ou une E_β .

Chapitre 2

Substitutions nucléophiles

Le bilan réactionnel est le suivant :



Le nucléophile peut être

- un anion (OH^- , NH_2^- ...)
- une molécule possédant un doublet libre (H_2O , NH_3 ...)

L'halogène, partant en X^- , est dit nucléofuge.

2.1 Expérimentalement

Ces réactions sont exothermiques et quasi-totales.

L'étude polarimétrique faite sur des CX optiquement actifs permet de constater, en fin de réaction et dans certains cas,

- une inversion du pouvoir rotatoire
- une annulation du pouvoir rotatoire (racémisation)

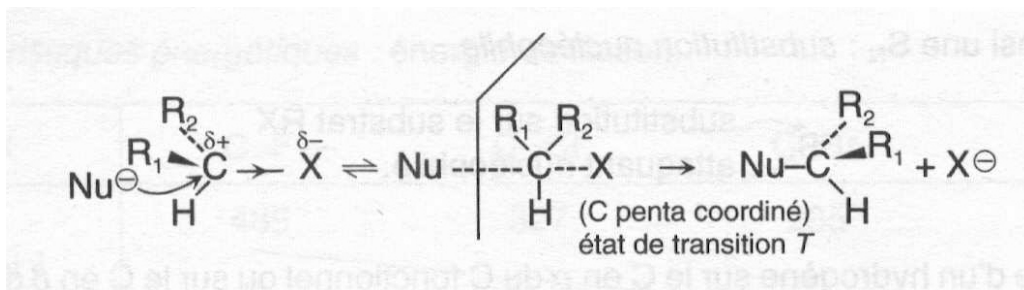
2.2 Substitution nucléophile bimoléculaire : S_N2

La loi cinétique est du type

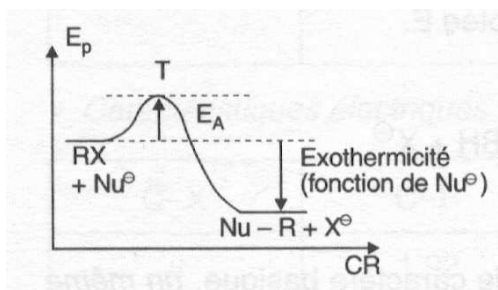
$$v = k [RX] [Nu^-] \quad (2.2)$$

L'ordre (2) étant égal à la molécularité, la loi de Van't Hoff est satisfaite et la réaction peut se produire en un seul acte élémentaire (collision à deux centres).

Les étapes sont les suivantes :



- attaque dorsale du carbone fonctionnel par l'nucléophile Nu^- par raison stérique,
- passage par un état de transition (maximum d'énergie) où C n'a pas "fait son choix" entre Nu^- et X^-
- formation du produit



L'énergie d'activation reste peu élevée, donc pas besoin de chauffage ni de catalyseurs.

La réaction se produit avec une *inversion de configuration* dite inversion "du parapluie" ou de Walden, dans le cas d'un halogénure actif. La réaction est **stéréospécifique** : à tout stéréoisomère réactif correspond un stéréoisomère produit. Notons que le caractère lévogyre ou dextrogyre n'est pas prévisible, mais mesurable.

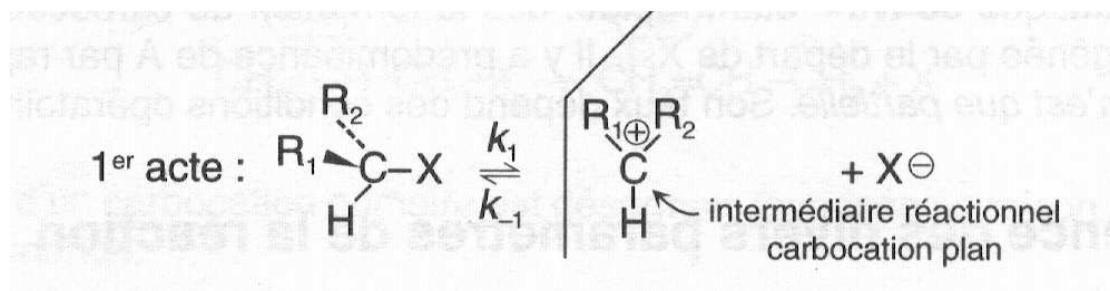
2.3 Substitutions nucléophiles monomoléculaires : S_N1

La loi cinétique est du type

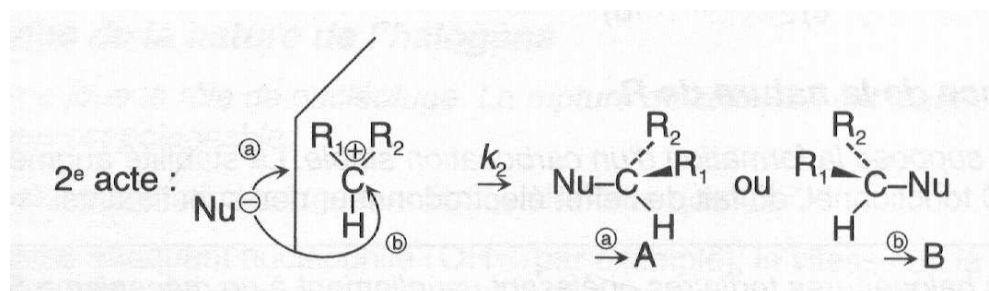
$$v = k[RX] \quad (2.3)$$

L'ordre étant ici différent de la molécularité, la réaction s'effectue nécessairement en plusieurs actes élémentaires.

- Le premier correspond à la formation du carbocation plan (état de transition : RX activé)



- le second correspond à l'attaque nucléophile équiprobable de part et d'autre de ce plan



L'étape limitante déterminant la vitesse est la première étape monomoléculaire. Ceci se démontre par le principe de stationnarité de Bodenstein :

$$\frac{d[R^+]}{dt} = 0 = k_1[RX] - k_{-1}[R^+][X^-] - k_2[R^+][Nu^-] \quad (2.4)$$

soit encore

$$[R^+] = \frac{k_1[RX]}{k_{-1}[X^-] + k_2[Nu^-]} \quad (2.5)$$

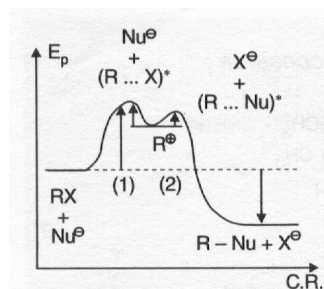
d'où l'expression de la vitesse

$$v = \frac{d[RNu]}{dt} = k_2[R^+][Nu^-] = \frac{k_1 k_2 [RX][Nu^-]}{k_{-1}[X^-] + k_2[Nu^-]} \quad (2.6)$$

Ceci explique que nombre de réactions n'aient pas d'ordre. On obtient un ordre 1 uniquement si

$$k_{-1}[X^-] \ll k_2[Nu^-] \quad (2.7)$$

Le profil énergétique traduit les deux actes élémentaires, et l'existence d'un intermédiaire réactionnel, le carbocation.



Les deux attaques frontale et dorsale sont à priori équiprobables. On devrait observer

- une inversion de configuration à 50
- une rétention de configuration à 50

c'est-à-dire une racémisation. Or, l'attaque de Nu^- étant rapide, dès la formation du carbocation, l'attaque frontale reste gênée par le départ de X^- : il y a prédominance de l'espèce obtenue par inversion, et la racémisation n'est que partielle (son taux dépend des conditions opératoires).

2.4 Influence des paramètres réactionnels



2.4.1 La nature de la chaîne carbonée

La 1 suppose la formation d'un carbocation stable. Or, l'effet électrodonneur (ou mésomère donneur, dans $Ph-CH_2-X$) des substituants augmente la stabilité : les halogénures **tertiaires** obéissent usuellement à un mécanisme 1. Le passage d'un C tétraédrique en un C^+ trigonal correspond à une "décompression stérique" très appréciable dans le cas d'halogénures d'alkyle tertiaire

La 2 suppose une attaque dorsale de Nu^- sur le C fonctionnel qui ne doit pas être encombré et qui doit porter une charge partielle positive δ^+ : les halogénures **primaires** obéissent usuellement à un mécanisme 2.

2.4.2 La nature de l'halogène

Si la rupture de la liaison est plus facile lorsqu'elle est très polarisable, les 2 mécanismes nécessitent néanmoins la rupture de $C - X$, et la nature de X n'est donc pas déterminante.

Cependant, pour un même attaquant nucléophile (HO^- par exemple), la vitesse de la réaction peut être multipliée par 300 en passant de $R - Cl$ à $R - I$.

2.4.3 La nature du nucléophile

La loi cinétique de la 1 ($v = k_1[RX]$) indique que Nu^- n'intervient pas dans l'étape déterminante, et ainsi que sa nature n'a pas d'influence sur le mécanisme.

Un mécanisme 2 nécessite au contraire un nucléophile puissant pour chasser X^- . Certains éléments permettent de "prévoir" le pouvoir nucléophile. La nucléophilie

- augmente avec la charge négative : OH^- meilleur que H_2O
- augmente avec l'effet +M : NH_3 meilleur que H_2O
- varie souvent comme la basicité (exceptions)
- augmente avec la polarisabilité (donc avec la taille) : H_2S meilleur que H_2O
- est atténuée par la solvation

Remarquons que I^- , meilleur nucléophile et meilleur nucléofuge, est fréquemment utilisé dans les réactions de synthèse.

2.4.4 La nature du solvant

La 1 est liée à l'apparition de l'intermédiaire réactionnel ionique R^+ : elle est favorisée par un solvant *polaire, ionisant et dispersant*. Plus le solvant est polaire, et plus la vitesse de réaction est élevée : R^+ et X^- sont stabilisés par solvation, et l'énergie d'activation diminue. En outre, un solvant *protique*, donnant lieu à des liaisons hydrogène avec les anions, solvate Nu^- et X^- et favorise donc à nouveau la 1.

La 2 ne nécessite qu'un solvant peu polaire, accentuant seulement la polarisation de $C - X$; l'état de transition à C pentavalent, de charge négative très dispersée, est moins stabilisé que le nucléophile attaquant : l'énergie d'activation augmente légèrement. Un solvant protique défavorise encore la 2 par solvation de Nu^- ...

Remarque : exemples

- solvants protiques : eau, ammoniac, éthanol, acide acétique ...

- solvants aprotiques : acétone, éther ($C_2H_5-O-C_2H_5$), DiMéthylFormamide...

Remarque : compétition

On fait agir de la soude sur le (R)-2-chlorobutane. On obtient 70% de (S)-butan-2-ol et 30% de (R)-butan-2-ol.

Il est possible de déterminer les pourcentages de réaction 1 et 2 en posant x_1 et x_2 ces inconnues :

- inversion par 2 : $x_2\%$ de (S)
 - racémisation par 1 : $\frac{x_1}{2}\%$ de (R) et $\frac{x_2}{2}\%$ de (S)
- ce qui conduit à $x_1 = 60\%$ et $x_2 = 40\%$.

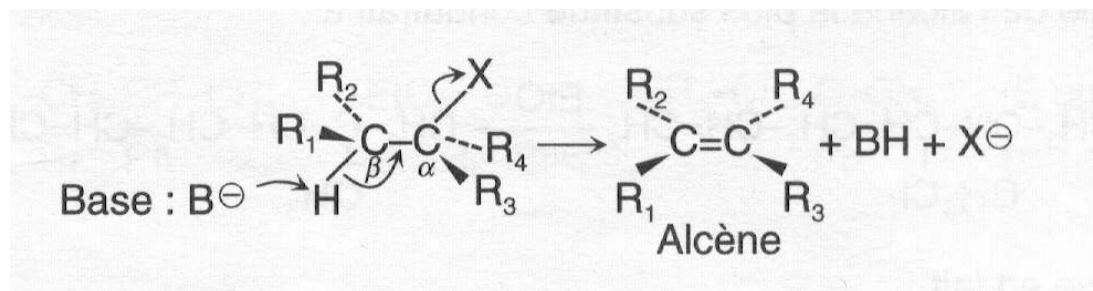
Chapitre 3

Eliminations

3.1 Définition et propriétés

On appelle *élimination* le départ d'une petite molécule minérale d'un substrat organique.

Par chauffage d'un halogénoalcane, en présence d'une base forte, on obtient un alcène : cette réaction suppose l'existence d'un hydrogène en β de l'halogène fonctionnel, on parle de β -*élimination*.



Dans le cas où il existe plusieurs types d'hydrogènes en β , on obtient des mélanges ; les résultats expérimentaux montrent que l'alcène majoritaire obtenu est *le plus substitué*, c'est-à-dire thermodynamiquement le plus stable. Ceci constitue la règle de Zaitsev.

Une telle réaction qui, à partir d'un réactif unique, peut conduire à deux isomères de constitution et qui donne, soit exclusivement, soit majoritairement, l'un des deux, est dite *régiosélective*.

Remarque : si la base utilisée est très encombrée, de type $(CH_3)_3COO^-$, on observe l'effet anti-Zaitsev, ie l'attaque de l'hydrogène porté par le

C_β le moins encombré, conduisant à l'alcène le moins substitué.

3.2 Elimination bimoléculaire