

Sébastien Bourdreux
Agrégation de Physique
Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand

Exemples de mécanismes en chimie organique
Eliminations, compétition S_N/E

mai 2004

Table des matières

1	Les réactions d'élimination	6
1.1	Conditions de réaction	6
1.1.1	Expérience	6
1.1.2	Généralisation	6
1.2	Régiosélectivité de ces réactions	7
1.2.1	Constatations expérimentales	7
1.2.2	Règle de Zaitsev	8
1.3	Stéréosélectivité de ces réactions	8
1.3.1	Intérêt de ces réactions	8
1.4	Applications industrielles des réactions de déshydrohalogénéation	9
2	Mécanismes d'élimination	10
2.1	Mécanisme d'élimination bimoléculaire : E2	10
2.1.1	Données expérimentales	10
2.1.2	Description du mécanisme	11
2.1.3	Influence de quelques facteurs	13
2.1.4	Constatations expérimentales	14
2.2	Mécanisme d'élimination monomoléculaire : E1	16
2.2.1	Données expérimentales	16
2.2.2	Description du mécanisme	16
2.2.3	Influence de quelques facteurs	18
2.2.4	Un mécanisme $E1_{CB}$	18
2.3	Compétition entre les mécanismes d'élimination	19
3	Compétition S_N/E	20
3.1	Influence du solvant	20
3.2	Classe des halogénures d'alkyles	21
3.2.1	Halogénométhane	21
3.2.2	Halogénoalcanes primaires	21
3.2.3	Halogénoalcanes secondaires	22
3.2.4	Halogénoalcanes tertiaires	22
3.3	En résumé...	23
3.3.1	Compétition S_N1 -E1	23
3.3.2	Compétition S_N2 -E2	23
3.4	Une application	23

Introduction

III.2 Les **liaisons** simples carbone-halogène
Réactions de substitution nucléophile: mécanismes limites S_N1 et S_N2 ; **stéréochimie**

Réactions d'élimination: mécanismes limites E1 et E2, **stéréochimie**.

Les dérivés fluorés des alcanes ne sont **pas** au programme.
Les **alcools** et les amines seront choisis **comme** exemples de réactifs nucléophiles.

Certaines notions de cinétique pourront **être** introduites à **cette occasion**: intermédiaires de réaction, état de transition.

À ce niveau, les diagrammes énergétiques seront tracés à l'échelle moléculaire: énergie potentielle en fonction des coordonnées réactionnelles.

À l'aide d'un exemple, on **illustrera** le rôle du solvant et du substrat. On se limitera à la stabilisation des charges en présence d'un solvant polaire.

L'effet électronique des substituants sera limité aux substituants alkyle.

La règle de Zaitsev ne sera **pas** justifiée.

Les composés possédant une liaison carbone-halogène (notée C-X), couramment appelés **dérivés hydrogénés**, sont essentiellement des produits ou des intermédiaires de synthèse, mais quelques uns existent à l'état naturel : on recense par exemple environ 500 composés naturels chlorés, dont un certain nombre en milieu marin, le plus abondant étant le chlorométhane CH_3Cl formé, par exemple, sous l'action des bactéries et des micro-organismes marins.

Les poly-halogénoalcanes sont d'autant moins inflammables qu'il contiennent plus d'atomes d'halogène ; certains sont même employés comme agents extincteurs.

On appelle *fréons* des dérivés halogénés dont la molécule renferme au moins un atome de fluor. Les chlorofluorocarbones (ou CFC), dont la molécule renferme uniquement des atomes de carbone, de chlore et de fluor (voire d'hydrogène pour certains), sont particulièrement inertes chimiquement et difficiles à détruire. Fluorures exceptés, de nombreux dérivés halogénés sont reconnus cancérogènes : iodométhane CH_3I , 1,2-dichloroéthane $ClCH_2 - CH_2Cl$, tétrachlorométhane (ou tétrachlorure de carbone) CCl_4 , chlorure de vinyle $H_2C = CHCl$... L'action cancérogène est liée à l'alkylation (fixation d'un groupe alkyle) des sites azotés de l'ADN des chromosomes des noyaux cellulaires.

Les halogénoalcanes sont importants du point de vue théorique (leurs mécanismes de réactions sont particulièrement étudiés) et au plan pratique par la grande variété des synthèses qu'il permettent, notamment leur emploi comme insecticides, solvants ou encore anesthésiques... ou bien encore en grande quantité dans la fabrication des matières plastiques.

Les composés halogénés sont les plus simples des dérivés fonctionnels puisqu'ils résultent de la substitution d'un (ou de plusieurs) atomes(s) d'hydrogène par un halogène. La nature de l'halogène (fluor F, chlore Cl, brome Br, iode I) et la nature de la chaîne carbonée (saturée, éthylénique, aromatique) entraîne des différences en ce qui concerne la réactivité et la préparation de ces composés.

La nomenclature des composés halogénés est particulièrement simple : le nom de l'hydrocarbure est précédé des préfixes fluoro, chloro, bromo ou iodo suivant les cas. On trouve aussi les termes chlorure, bromure, iodure suivi du nom du groupement -R.

Les halogénoalcanes ont la même structure que les alcanes correspondants, c'est-à-dire que l'arrangement des atomes autour du carbone porteur est tétraédrique. La liaison C-X est polaire en raison de la différence d'électronégativité entre l'halogène et le carbone.

liaison C-Z	longueur (pm)	$\chi_P(Z)$	p(D)	% ionique	rupture radicalaire $\Delta_{dis}H^\circ(kJ.mol^{-1})$	rupture ionique $\Delta_{dis}H^\circ(kJ.mol^{-1})$	polarisabilité relative
C - C	154	2,5	0	0	345	2.636	1
C-F	135	4,0	1,51	43	485	1.883	1,19
C-Cl	177	3,2	1,57	7	327	1.318	4,92
C-Br	194	3,0	1,48		285	1.214	7,0
C-I	214	2,7	1,29		213	1.067	10,9
C-H	109	2,2	0,4		$\simeq 410$		1,29

La présence d'un tel atome X électronégatif a deux conséquences,

- une polarisation du carbone porteur de l'halogène : la molécule de monohalogénoalcane se comporte comme un dipôle (C-C, C-H peu polaires ne participent pratiquement pas) ; cette polarité diminue du fluor à l'iode, mais comme la liaison devient plus longue, le moment dipolaire p reste à peu près constant quel que soit X.
- une acidité des groupes C-H en α et en β de l'halogène

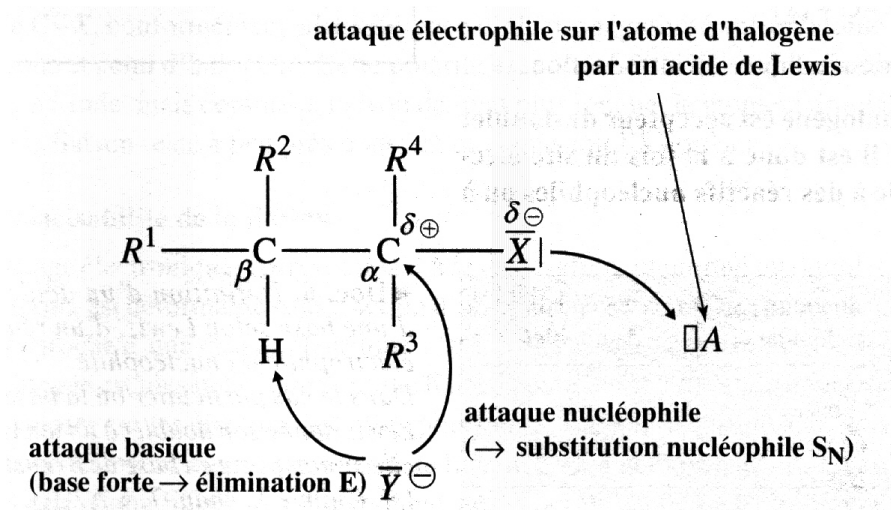
La réactivité de ces composés en découle.

1. Les **substitutions nucléophiles**, notées S_N , résultant de l'attaque d'un nucléophile sur le carbone électrophile sont en général faciles, comme on l'a vu (lc41). Dans la molécule au repos, la polarité de C étant maximale avec Cl, on pourrait penser que les dérivés chlorés sont les plus réactifs ; en fait, en présence d'un réactif la situation change, car les électrons de la liaison C-X sont d'autant plus mobiles que la taille de l'halogène augmente : en raison de ce phénomène (dit de polarisabilité), les substitutions nucléophiles sont plus faciles sur les dérivés iodés que sur les autres dérivés halogénés.

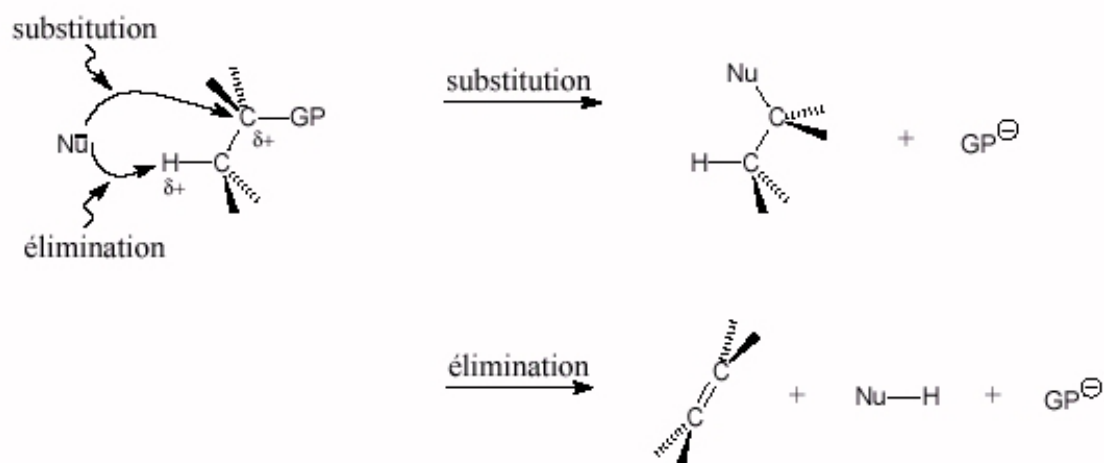
Compte tenu de la polarité de la liaison C-X, l'atome de carbone $C^{\delta+}$ peut être approché par un doublet libre porté par un atome de réactif, conduisant à l'établissement d'une liaison covalente ; l'atome de carbone ne pouvant être entouré de plus de quatre doublets, il convient donc que l'atome d'halogène X parte avec le doublet de liaison sous forme d'ion halogénure. L'atome C est donc à la fois site électrophile et site acide de Lewis.

2. L'atome d'halogène constitue du fait de ses doublets libres un site base de Lewis et un site nucléophile : un doublet peut être donné à des réactifs tels que Ag^+ ou $AlCl_3$, accepteurs de doublets (acides de Lewis) ; un doublet libre de l'halogène ne peut cependant pas donner de liaison efficace avec un proton H^+ .
3. Les réactions d'**élimination**, notées E, menant à un alcène, sont possibles en raison de l'acidité du groupe C-H placé en β de l'halogène. Elles résultent de l'arrachement par une base forte de cet atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone voisin de l'atome C porteur de X.

Pour résumer :



En principe, les deux réactions sont indépendantes, puisque la première intervient sous l'action d'un réactif nucléophile alors que la seconde est provoquée par l'action d'une base. Dans la réalité, ces deux réactions peuvent être en concurrence car les réactifs nucléophiles sont souvent basiques et peuvent donc déclencher l'une ou l'autre des deux réactions...



Le récapitulatif des réactions de substitution nucléophile est donné en annexe 1.

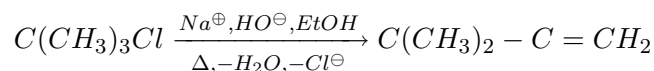
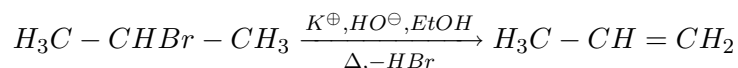
Chapitre 1

Les réactions d'élimination

1.1 Conditions de réaction

1.1.1 Expérience

Prenons quelques millilitres de 2-bromopropane ou de chlorure de tertibutyle (t-BuCl) que l'on chauffe en présence de potasse (KOH, ou soude NaOH) et d'éthanol (EtOH) : l'utilisation d'une solution aqueuse de dibrome permet de mettre en évidence la formation d'un alcène, le propène ou le 2-méthylpropène.

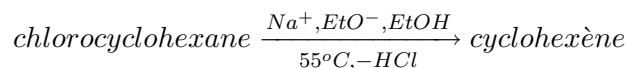


On voit donc que le chauffage d'un halogénoalcane R-X en présence d'une base forte conduit à la formation d'un alcène par une réaction d'élimination d'une molécule d'hydracide HX.

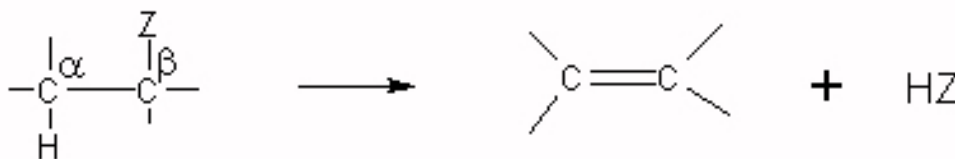
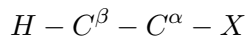
L'élimination d'un hydracide halogéné est appelée **déshydrohalogénéation**. L'hydracide n'apparaît pas tel quel dans le milieu basique comme pourrait le faire croire l'écriture, mais sous la forme de l'ion halogénure et de l'acide conjugué de la base utilisé, comme le montre l'équation liée au chlorure de tertibutyle.

1.1.2 Généralisation

De manière plus générale, un dérivé halogéné conduit dans les mêmes conditions à un dérivé éthylénique. Ainsi,

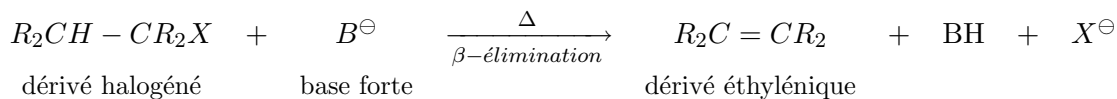


à 100 %. La réaction est appelée **élimination 1,2** ou β -élimination, les atomes H et X éliminés étant portés par deux atomes de carbone voisins



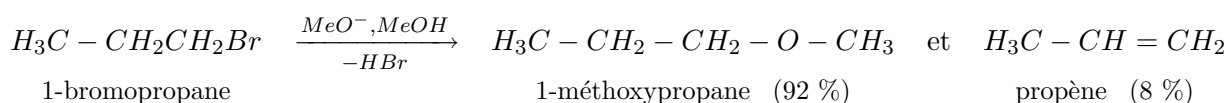
avec $Z = -X, -OH, -^{\oplus}OH_2, -^{\oplus}NH_3, -NR_2, -^{\oplus}NR_3, -OCOR, \dots$

Retenons le bilan d'une telle réaction,



Les bases utilisées sont généralement l'hydroxyde de sodium ou de potassium dans l'éthanol comme solvant, ou un ion éthanolate $RO^{\ominus}$ (éthanolate $EtO^{\ominus}$, méthanolate $H_3CO^{\ominus}$, 2-méthylpropan-2-olate $t-BuO^{\ominus}$) dans l'alcool correspondant comme solvant (resp. éthanol, méthanol ou 2-méthylpropan-2-ol $t-BuOH$), ou dans le diméthylsulfoxyde ($(CH_3)_2S = O$, noté DMSO).

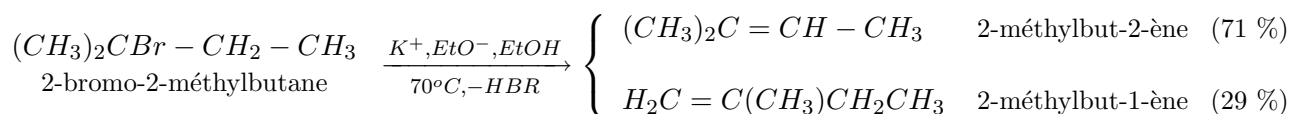
Remarque : La base est aussi un nucléophile, ce qui met la réaction d'élimination à priori en concurrence avec une réaction de substitution, les dérivés éthyléniques sont alors obtenus en même temps qu'un produit de substitution, comme nous le verrons.



1.2 Régiosélectivité de ces réactions

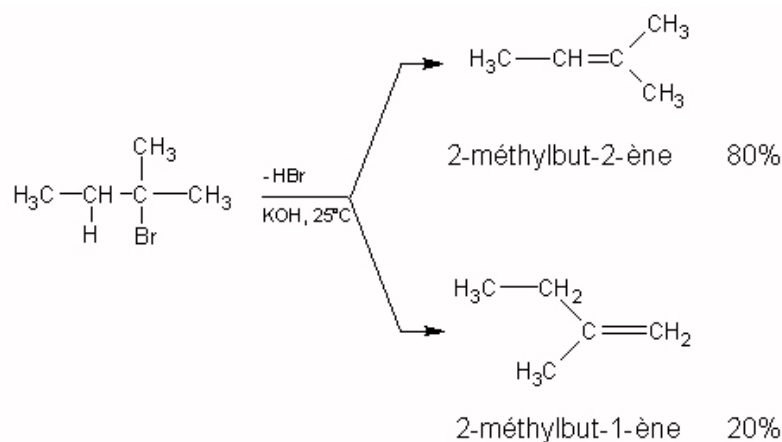
1.2.1 Constatations expérimentales

On considère la réaction suivante.



Des deux alcènes qui peuvent être formés par déshydrobromation, l'alcène en plus grande proportion est l'alcène le plus substitué : trois groupes alkyles sur les deux atomes de la double liaison contre deux (cf. forme développée).

Un autre exemple, sur la réaction suivante.



Dans un solvant constitué de 80 % d'eau et de 20 % d'éthanol, à $25^{\circ}C$, il se forme 60 % de produit de substitution et 40 % d'alcènes dont les pourcentages relatifs sont indiqués ci-dessus. L'alcène obtenu majoritairement est bien le plus substitué.

1.2.2 Règle de Zaitsev

L'observation faite sur l'exemple précédent est générale et constitue la règle empirique de Zaitsev.

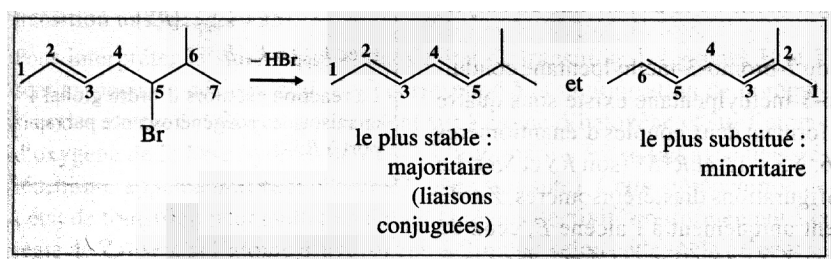
Par réaction d'élimination, un halogénoalcane conduit à un alcène.

Un seul alcène peut être formé à partir d'un halogénure d'alkyle primaire.

Lors de la déshydrogénation d'alkyles secondaires ou tertiaires, l'alcène obtenu de façon majoritaire est le plus substitué; il résulte de l'arrachement d'un atome H porté par l'atome de carbone en β le plus substitué : l'alcène le plus substitué est le plus stable.

On peut même généraliser : **la déshydrogénation réalisée sur un dérivé halogéné (pouvant éventuellement renfermer d'autres groupes fonctionnels) conduit de façon majoritaire au dérivé éthylénique le plus stable.**

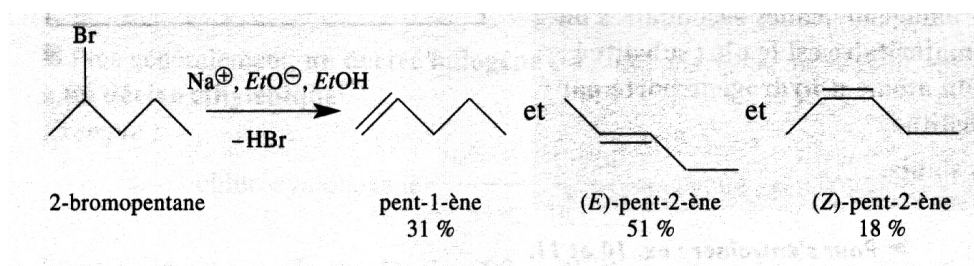
Ce dérivé n'est donc à priori pas forcément le plus substitué; prenons l'exemple d'une structure présentant des liaisons conjuguées : par déshydebromation du 5-bromo-6-méthylhept-2-ène, le produit majoritaire est le 6-méthylhepta-2,4-diène possédant deux liaisons conjuguées, et non le 2-méthylhepta-2,5-diène, pourtant plus substitué.



La réaction de déshydrohalogénéation d'un dérivé halogéné est **régiosélective** car l'un des isomères de constitution produits prédomine lorsque plusieurs peuvent se former. La régiosélectivité est *partielle* car, en général, la prédominance de l'un de ces isomères n'est pas totale.

1.3 Stéréosélectivité de ces réactions

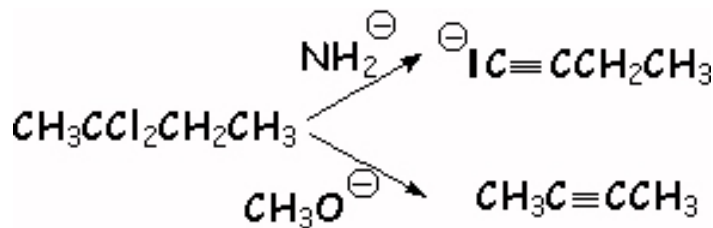
La déshydebromation du 2-bromopentane fournit deux stéréoisomères, (Z) et (E), du pent-2-ène. L'alcène (E) est obtenu en plus grande proportion que l'alcène (Z) : la réaction est donc **stéréosélective** puisqu'elle conduit préférentiellement à l'un des deux stéréoisomères possibles.



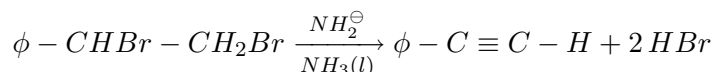
L'alcène (E) étant plus stable que l'alcène (Z), le stéréoisomère majoritaire peut être prévu par la règle de Zaitsev généralisée.

1.3.1 Intérêt de ces réactions

On donne immédiatement un exemple intéressant d'utilisation des réactions d'élimination : la synthèse des alcynes.



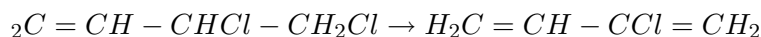
L'action d'une base forte sur un dérivé dihalogéné vicinal conduit donc par élimination à un alcyne.



1.4 Applications industrielles des réactions de déshydrohalogénéation

L'utilisation de dérivés alcalins (potasse et soude, entre autres) introduit par exemple des composés corrosifs, de type chlorure de sodium NaCl : elle nécessite donc l'emploi de matériaux résistants donc coûteux et la récupération du chlore par électrolyse. Ces dérivés sont donc globalement peu utilisés.

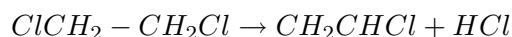
L'action de soude diluée sur le dichloro-3,4-but-1-ène aux alentours de $85^\circ C$



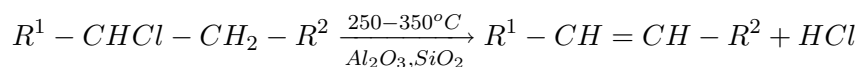
conduit à la synthèse de chloroprène, un matériau de type "caoutchouc" très utilisé (hors usages pneumatiques).

Les autres éliminations industrielles sont faites par **craquage thermique**.

Par exemple, le chlorure de vinyle ($CH_2 = CHCl$) est obtenu par élimination de chlorure d'hydrogène (HCl) sur le dichloro-1,2-éthane non plus en phase liquide avec NaOH mais par craquage endothermique ($500-600^\circ C$ sous 25-35 bars)



Un autre exemple : la synthèse d'alcènes (de C_{10} à C_{13}) par déshydrochloration à $250-350^\circ C$ sur silicate d'aluminium.



Chapitre 2

Mécanismes d'élimination

Un halogénoalcane porteur d'un hydrogène en position β peut donc conduire à une alcène. A priori, le départ de HX peut intervenir de trois façons différentes,

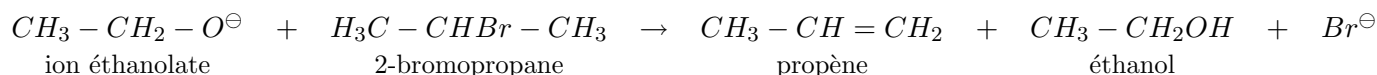
- par départ *simultané* de H et de X (mécanisme E1)
- par départ de X *puis* départ de H (mécanisme E2)
- par départ de H *puis* de X (mécanisme $E1_{CB}$)

L'existence de ces mécanismes sous la notion de *formes limites* est tout à fait analogue à celle des mécanismes vus pour les substitutions nucléophiles ; leur introduction se fait naturellement au vu de constatations expérimentales.

2.1 Mécanisme d'élimination bimoléculaire : E2

2.1.1 Données expérimentales

Certaines réactions, comme la suivante,



sont caractérisées par

- **une cinétique globale d'ordre 2**, d'ordres partiels 1 par rapport au dérivé halogéné RX et 1 par rapport à la base $B|^\ominus$; la vitesse a alors pour expression¹

$$v = k [RX] [B|^\ominus]$$

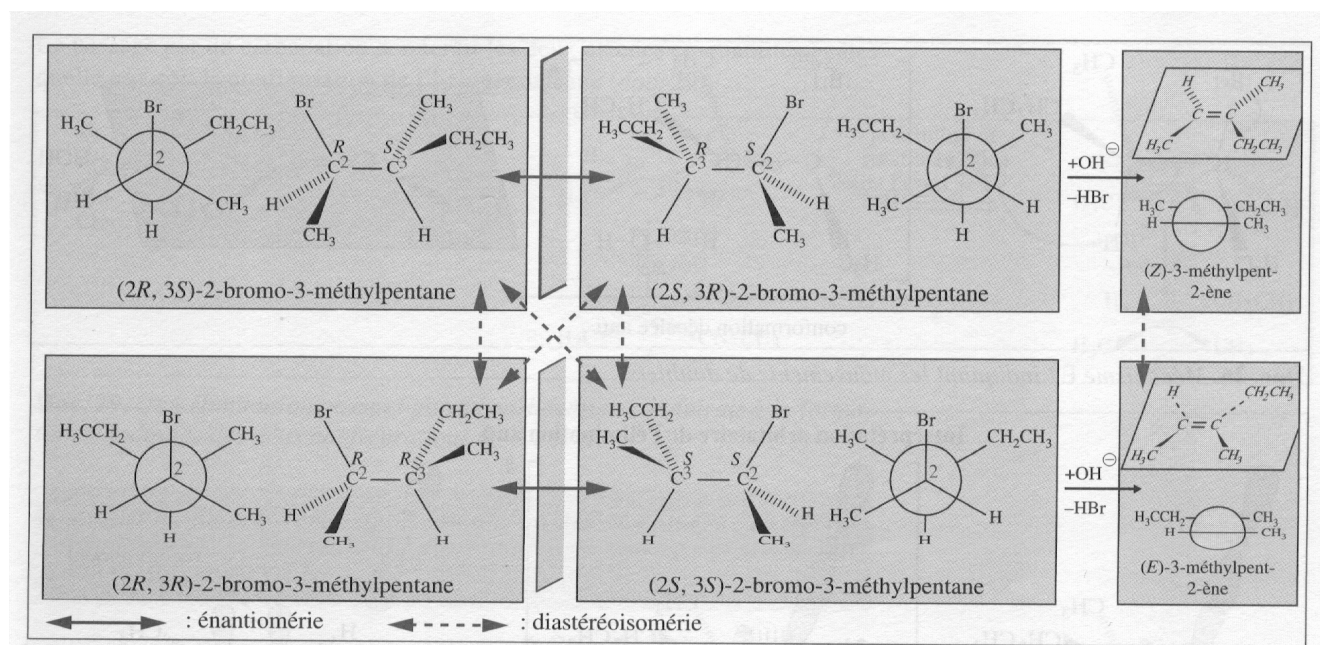
- **une stéréochimie déterminée** : dans les cas favorables, cette stéréochimie explique la formation de l'une des configurations de la double liaison éthylénique à l'exclusion de l'autre.

Prenons par exemple la déshydrobromation du 2-bromo-3-méthylpentane conduisant au 3-méthylpent-2-ène.

Le 2-bromo-3-méthylpentane existe sous quatre configurations stéréoisomères formant deux couples d'énantiomères, (RR,SS) et (RS,SR).

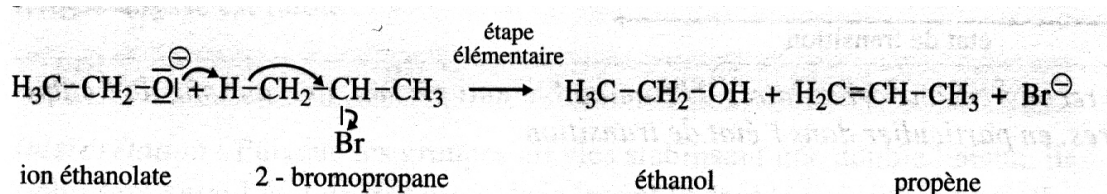
Le 3-méthylpent-2-ène existe sous deux configurations diastéréoisomères (Z) et (E). Les composés du couple (RR,SS) conduisent uniquement à l'alcène (E), ceux du couple (RS,SR) donnent uniquement l'alcène (Z) : la réaction est donc **stéréospécifique**, en général à 100 %.

¹En présence d'un excès de l'un des réactifs, par exemple $B|^\ominus$, la vitesse peut paraître d'ordre global 1 en raison de la dégénérescence $v \simeq k' [RX]$.



2.1.2 Description du mécanisme

Pour répondre aux constatations expérimentales, on peut avancer un mécanisme en une seule étape bimoléculaire. Sur l'exemple précédent,

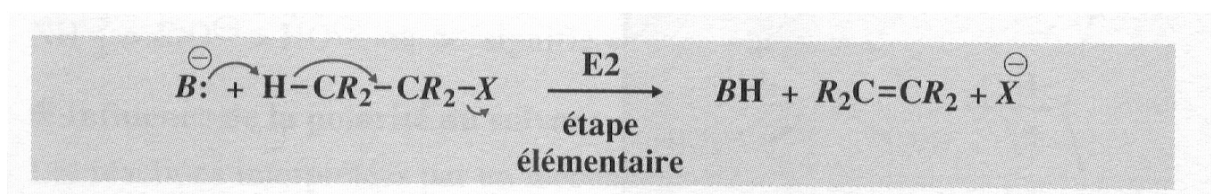


Dans cette étape, l'arrachement du proton, la formation de la double liaison et le départ de l'atome d'hydrogène sous forme d'ion halogénure nucléofuge sont *simultanés*. Le mécanisme est qualifié de **concerté** ou **synchrone**.

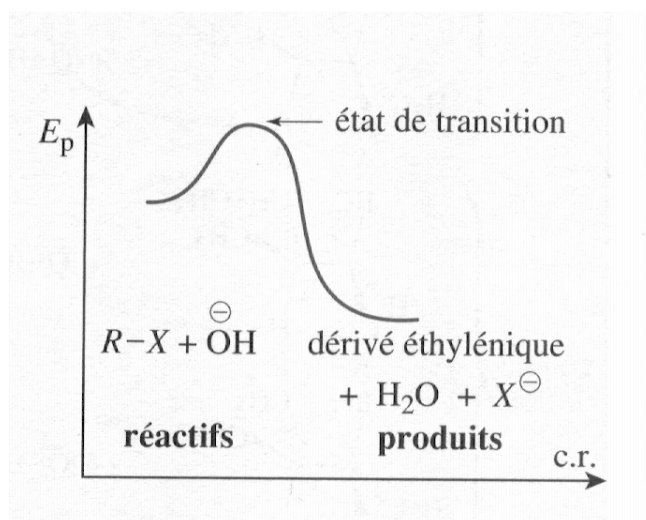
Cette réaction étant élémentaire, l'ordre correspond bien à la molécularité et la vitesse est bien globalement de la forme

$$v = k [\text{RX}] [\text{B}]^\ominus$$

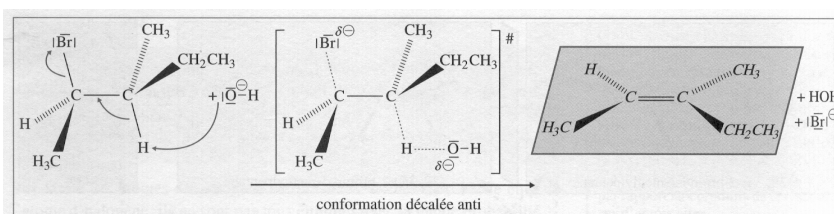
Le mécanisme est noté E2, E pour élimination et 2 pour bimoléculaire; il est plus généralement le suivant.



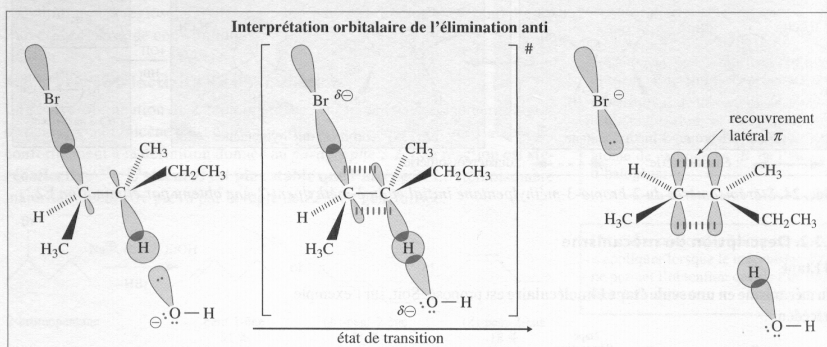
Le profil énergétique est celui d'une étape unique avec passage par un état de transition unique.



Pour interpréter la stéréochimie, dans l'état de transition, les atomes H et X sont en position *décalée anti*. Ceci correspond à la minimisation de la répulsion des charges $-\delta e$ qui apparaissent sur l'halogène du RX et sur l'oxygène de la base HO^- . L'élimination E2 se fait avec une **stéréochimie anti**.

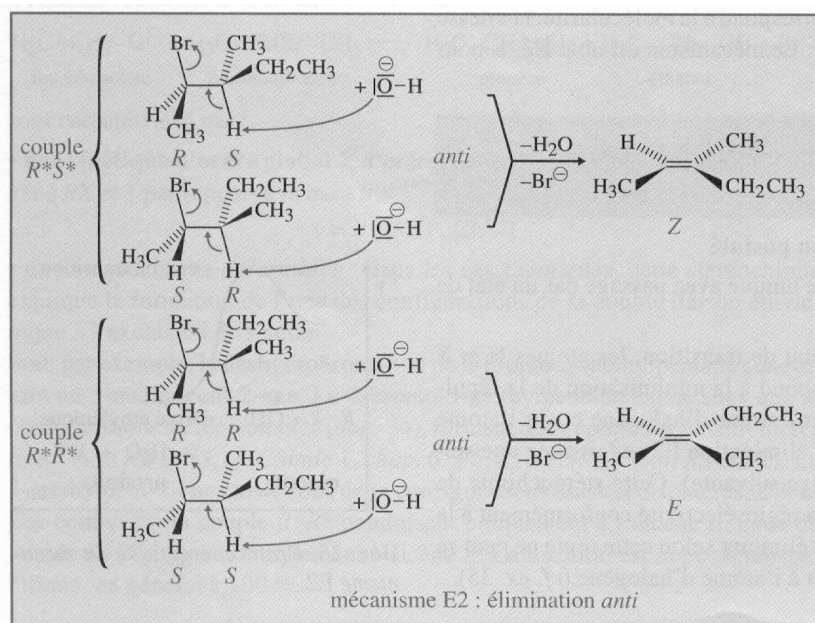


Doc. 26. Mécanisme E2 indiquant les mouvements de doubles.

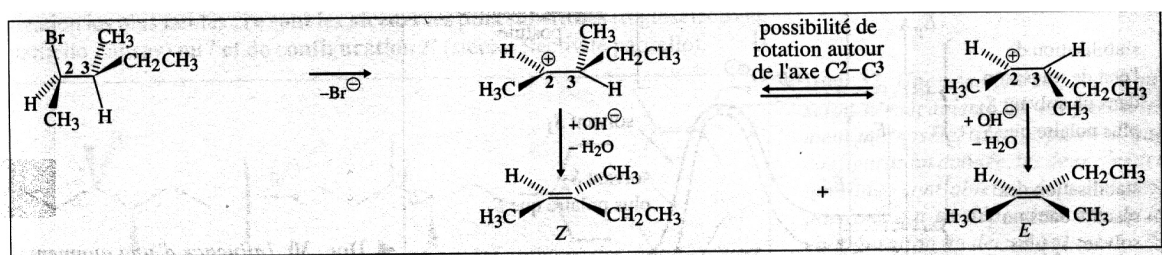


Doc. 27. Mécanisme E2 indiquant les recouvrements orbitaux. L'élimination anti permet, tout au long de l'étape, les meilleurs recouvrements orbitaux, en particulier dans l'état de transition.

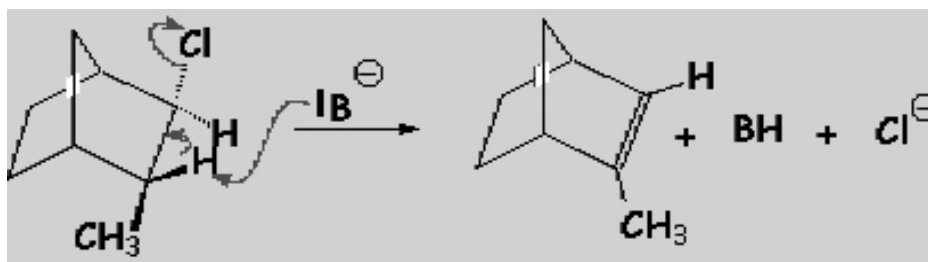
Cette stéréochimie de l'état de transition peut mettre en défaut la régiosélectivité conformément à la règle de Zaitsev, si l'atome d'hydrogène à éliminer selon cette règle ne peut se placer en position *anti* par rapport à l'atome d'halogène : c'est le cas, parfois, si la base est encombrée (tertiobutylate ou LDA). On vérifie bien, sur les schémas suivants, que c'est l'élimination *anti* et non *syn* qui permet d'expliquer la configuration du dérivé éthylénique obtenu expérimentalement.



Il en serait de même pour un passage au carbocation, qui donnerait les deux alcènes en quantités égales, et ce quelle que soit la configuration de l'halogénoalcane.



Cependant, quand l'élimination anticoplanaire est défavorisée, on peut observer une (difficile) élimination synoplanaire.



2.1.3 Influence de quelques facteurs

Groupe R de RX

La facilité de l'élimination, lors d'un mécanisme E2, diminue des halogénoalcanes tertiaires aux halogénoalcanes primaires, mais la variation relative de vitesse reste faible.

Puisque les groupes alkyles stabilisent (effet électrodonneur +I) une double liaison, ils stabilisent aussi l'état de transition dans lequel la double liaison est partiellement formée. Plus la classe du dérivé

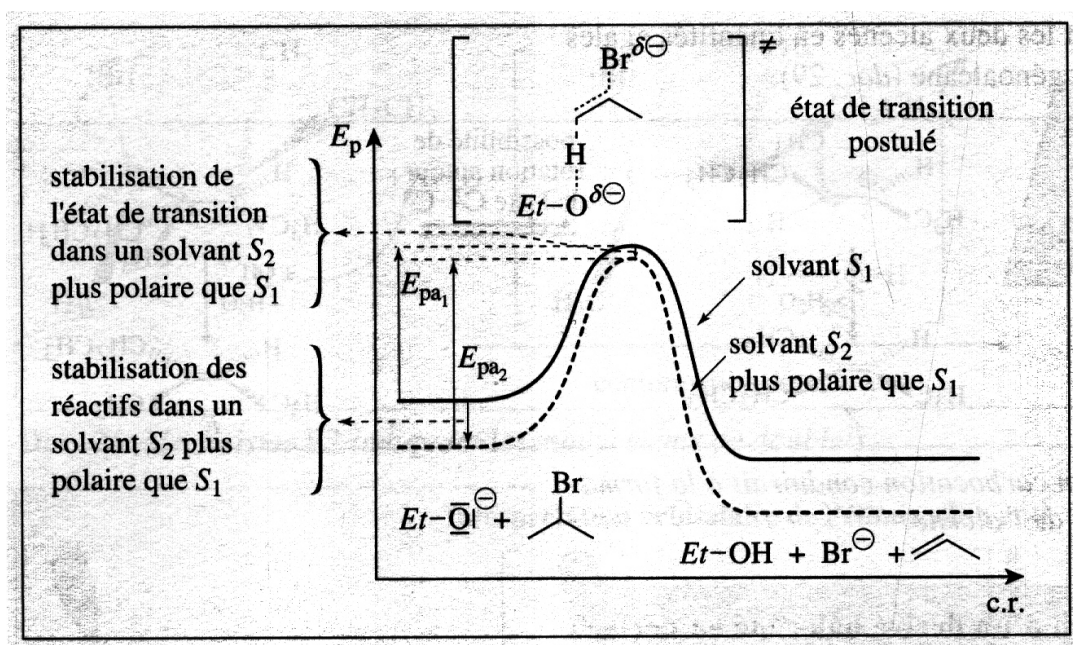
halogéné est élevée, plus l'état de transition sera relativement stabilisé, et moins l'énergie d'activation sera élevée et plus la vitesse sera grande.

Influence de la base

Expérimentalement, on constate que la vitesse croît avec la force de la base : NH_2^- réagit plus vite que EtO^- qui réagit plus vite que HO^- , par exemple.

Influence de la polarité du solvant

Les réactions interprétées par un mécanisme E2 sont influencées par la polarité du solvant de la même façon que les substitutions nucléophiles bimoléculaires S_N2 (assez peu sensible, en fait). Prenons l'exemple de la déshydrobromation du 2-bromopropane, en présence d'hydroxyde de sodium. La charge est globalement la même dans l'état de transition que dans l'état initial, mais plus dispersée. Une augmentation de polarité du solvant accroît davantage la stabilisation de l'état initial que celle de l'état de transition, donc augmente un peu l'énergie d'activation et réduit un peu la vitesse de la réaction...



Influence de l'halogène nucléofuge

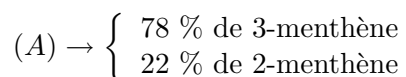
Elle est directement liée à la facilité de rupture de la liaison C-X, que l'on a déjà évoquée dans l'introduction sur les dérivés halogénés.

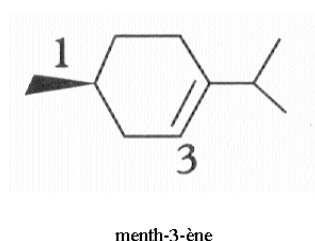
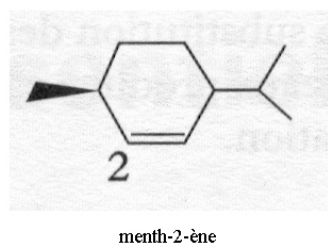
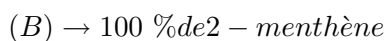
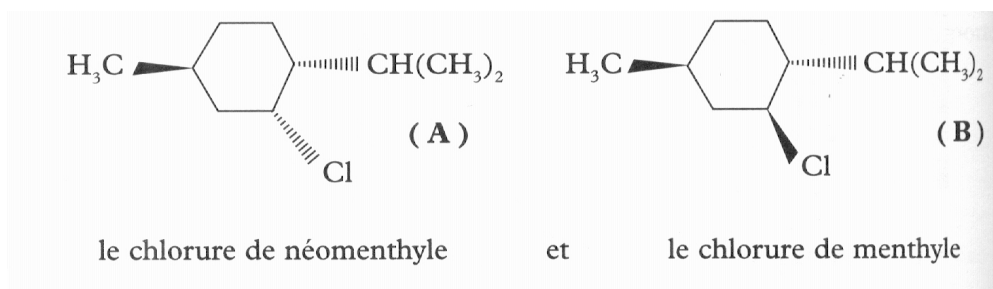
2.1.4 Constatations expérimentales

De nombreuses études expérimentales ont mis en évidence l'existence, dans l'état de transition d'une élimination E2, d'une coplanéité de cinq atomes.

La position antipériplanaire de H et X est préférable pour la réaction, et ceci a été montré sur des molécules cycliques. Prenons par exemple deux composés à six carbones,

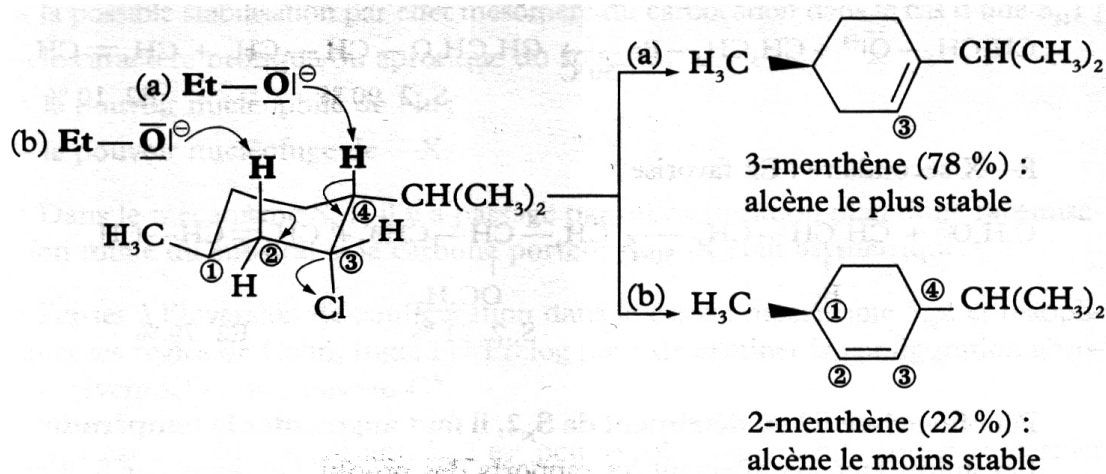
Traités par de l'éthanolate de sodium, à $80^\circ C$, dans l'éthanol,



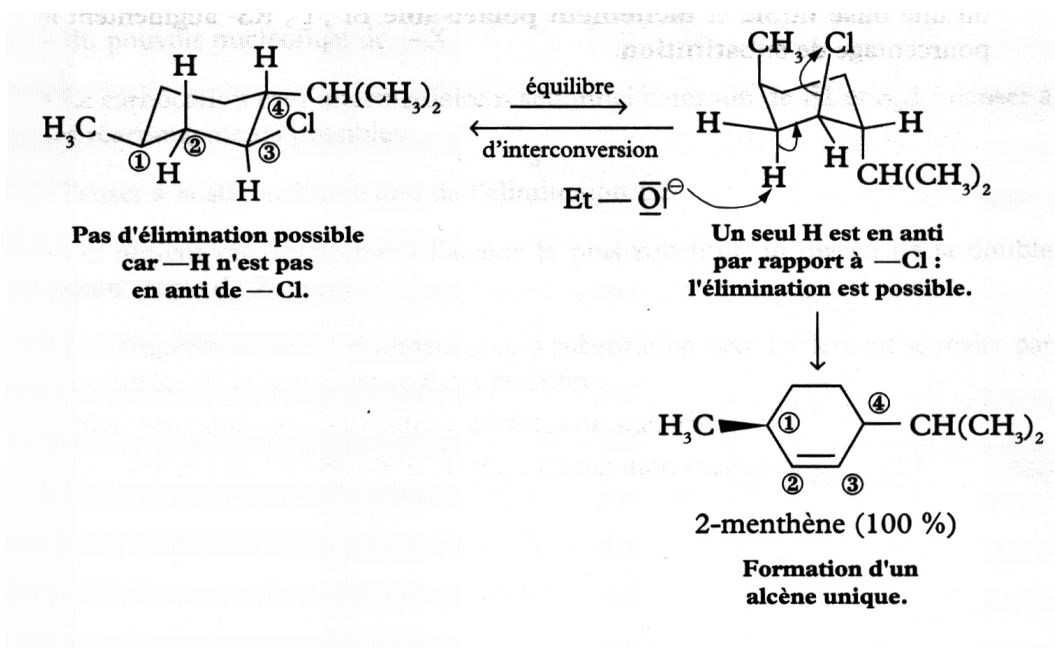


On peut expliquer ces résultats comme suit.

Pour (A), il y a deux atomes d'hydrogène portés par les carbones C^2 et C^4 , qui sont en position axiale, avec Cl axial. La base $\text{EtO}^\ominus$ peut attaquer les deux H en donnant deux alcènes dont le majoritaire est le plus substitué (règle de Zaitsev).



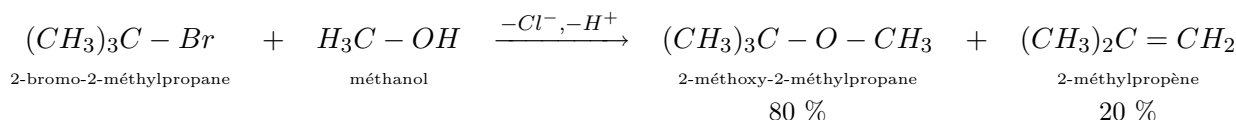
Pour (B), la conformation la plus stable du chlorure de menthyle correspond aux trois substituants volumineux (donc Cl) en position équatoriale. Pour que $-\text{Cl}$ soit porté par une liaison axiale, il faut que les deux autres substituants volumineux ($-\text{CH}_3$ et $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) soient eux aussi axiaux, ce qui correspond à une conformation de haute énergie et beaucoup moins stable.



2.2 Mécanisme d'élimination monomoléculaire : E1

2.2.1 Données expérimentales

Lorsqu'un halogénure tertiaire est mis dans un solvant peu nucléophile, et faiblement basique (eau, alcool), un alcène se forme à côté du produit de substitution.



L'addition d'un peu d'hydroxyde de sodium augmente la proportion d'alcène, sans modifier sa vitesse. Il n'est pas observé de cas où il y ait seulement déshydrohalogénéation selon le mécanisme E1 que nous allons détailler. Elle intervient partiellement, en compétence avec une substitution nucléophile de mécanisme monomoléculaire S_N1 ².

La réaction de formation de l'alcène est caractérisée par

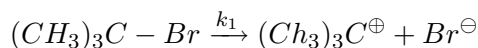
- **une cinétique globale d'ordre 1**, d'ordres partiels 1 par rapport au dérivé halogéné RX et 0 par rapport à la base $B|^\ominus$; la vitesse a pour expression

$$v = k [RX]$$

- **une absence de stéréosélectivité**

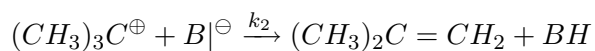
2.2.2 Description du mécanisme

Compte tenu de ces observations, un mécanisme en deux étapes peut être proposé. La première étape de rupture du dérivé halogéné en carbocation $R^\oplus$ et ion $Br^\ominus$, cinétiquement déterminante, est commune au mécanisme S_N1 . Sur l'exemple du 2-bromo-2-méthylpropane (bromure de tertio-butyle, t-BuBr), lors d'une première étape,

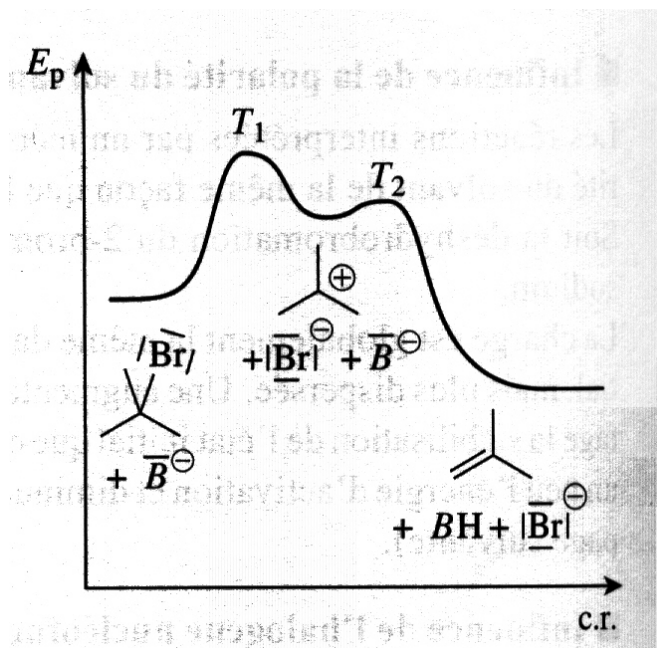


²En revanche, le mécanisme E1 est le mécanisme le plus fréquent de **déshydratation des alcools**.

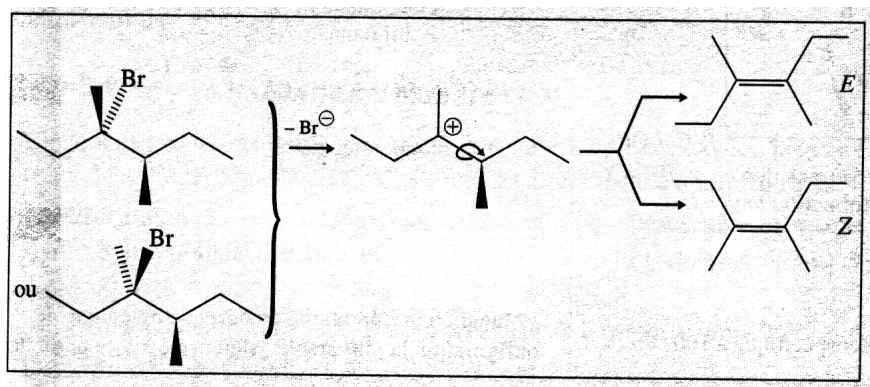
Dans une deuxième étape, la base $B^{\ominus}$ (type ion hydroxyde $HO^{\ominus}$) ou le solvant (s'il est basique) fixe un proton



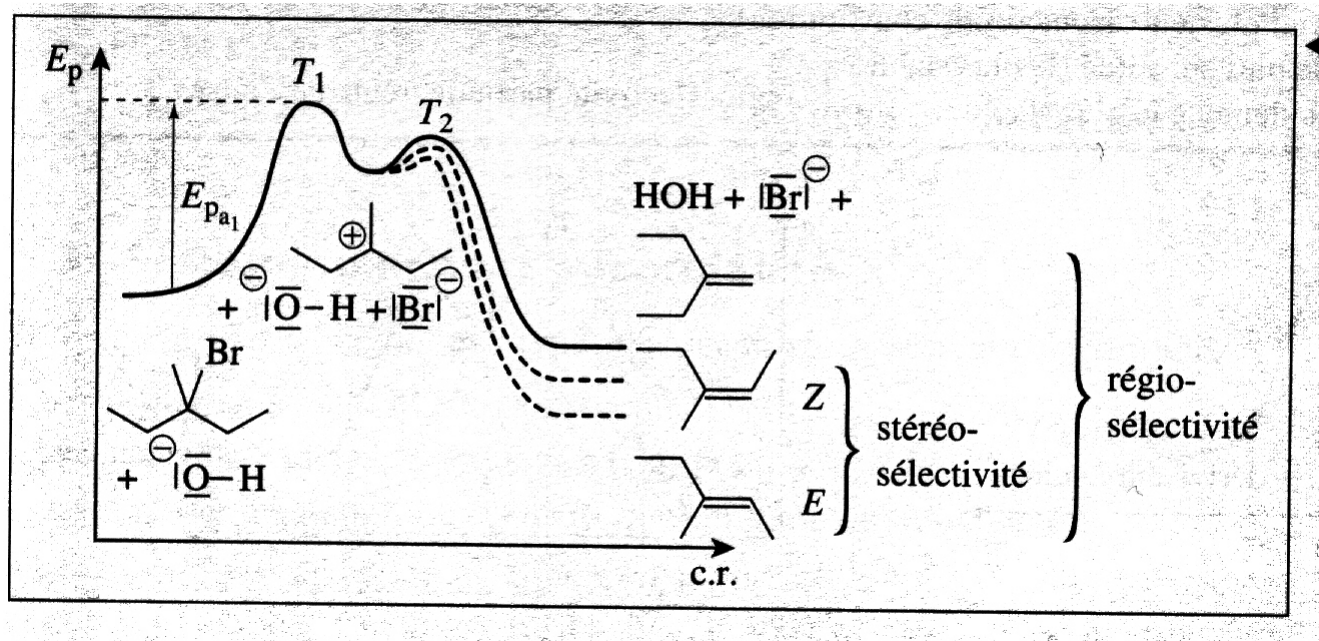
Le profil énergétique est alors semblable à celui rencontré pour le mécanisme S_N1 .



Avec un tel mécanisme, le passage par un carbocation, de structure plane, explique l'absence de stéréosélectivité, contrairement au cas du mécanisme E2.



Mais, à partir du carbocation, plusieurs alcènes isomères de constitutions ou stéréoisomères peuvent éventuellement se former, à la même vitesse (c'est-à-dire celle d'obtention du carbocation). Si le profil de la deuxième étape est celui de la figure suivante, les alcènes formés en plus grande proportion sont les plus stables et ceux ayant les énergies d'activation les plus faibles : ce sont les alcènes les plus substitués (règle de régiosélectivité partielle de Zaitsev) ou/et de configuration E (stéréosélectivité partielle).



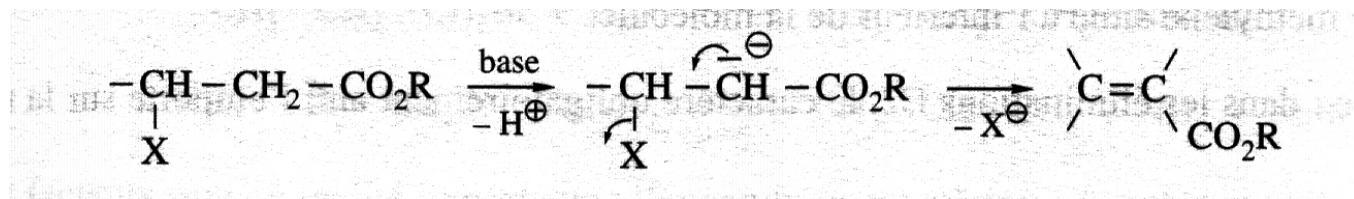
2.2.3 Influence de quelques facteurs

La vitesse, lors d'un mécanisme E1, croît des halogénures primaires aux halogénures tertiaires ; en pratique, seuls les halogénures tertiaires et quelques secondaires réagissent selon un mécanisme E1, et ce seulement en présence de base faible ou de base peu forte en faible concentration.

En ce qui concerne les influences des autres facteurs (solvant, nature du nucléofuge), elles sont les mêmes que pour une réaction ayant lieu selon un mécanisme S_N1 , puisque l'étape cinétiquement déterminante est la même.

2.2.4 Un mécanisme $E1_{CB}$

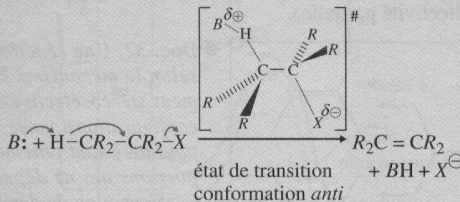
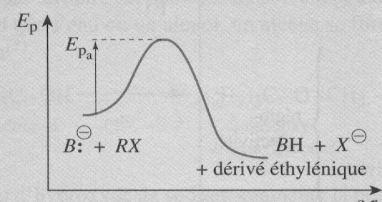
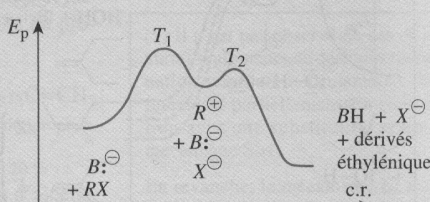
Ce type de mécanisme intervient lorsque le groupe CH ou CH_2 , qui participe à l'élimination, présente un caractère suffisamment acide. Cette acidité provient généralement d'un groupe électroattracteur ($-I$) tel que COR , $COOR$ ou CN . L'élimination met en jeu deux étapes : déprotonation (passage au carbocation) puis élimination de l'ion halogénure.



Ce type d'élimination est très facile quel que soit le groupe partant.

2.3 Compétition entre les mécanismes d'élimination

Voici un synopsis des caractéristiques et des facteurs influant sur les réactions d'élimination.

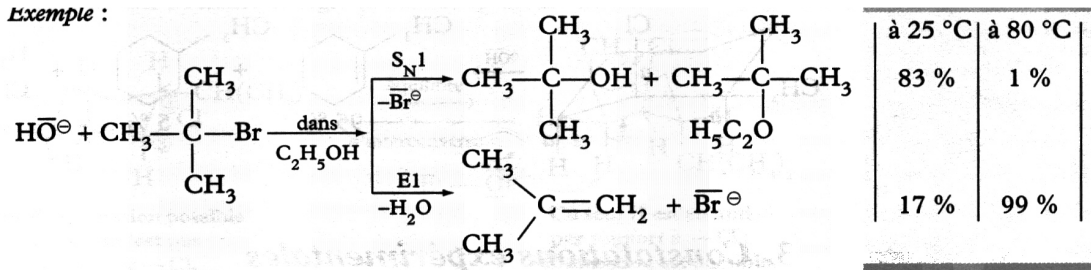
mécanisme	E2	E1
étapes	1 étape synchrone bimoléculaire :  état de transition conformation <i>anti</i>	2 étapes : cinétiquement limitante $\text{H}-\text{CR}_2-\text{CR}_2-\text{X} \xrightarrow[\text{-X}^-]{k_1} \text{H}-\text{CR}_2-\text{CR}_2^+ \xrightarrow[\text{-H}^+]{k_2} \text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$ monomoléculaire
vitesse	$v = k [\text{RX}] [\text{B}^\ominus]$ ordre 2	$v = k_1 [\text{RX}]$ ordre 1
stéréochimie	élimination <i>anti</i> stéréospécifique à 100 %	obtention préférentielle du dérivé éthylénique de configuration la plus stable ; stéréosélectivité partielle
régiochimie	obtention majoritaire (parmi plusieurs isomères de constitution) : • de l'alcène le plus substitué (le plus stable) • du dérivé éthylénique le plus stable } régiosélectivité partielle, règle de Zaïtsev	
profil d'énergie potentielle		
influence de X nucléofuge	vitesse $\text{R-I} > \text{R-Br} > \text{R-Cl} \gg \text{R-F}$ → polarisabilité décroissante de la liaison C-X	
influence du groupe R	$\text{R}^{\text{III}}-\text{X} > \text{R}^{\text{II}}-\text{X} > \text{R}^{\text{I}}-\text{X}$ → stabilité décroissante des alcènes stabilité décroissante de $\text{R}^\oplus$	
influence de la polarité du solvant	la vitesse diminue un peu si la polarité du solvant augmente	la vitesse augmente quand la polarité du solvant augmente (comme pour $\text{S}_{\text{N}}1$)

Chapitre 3

Compétition S_N/E

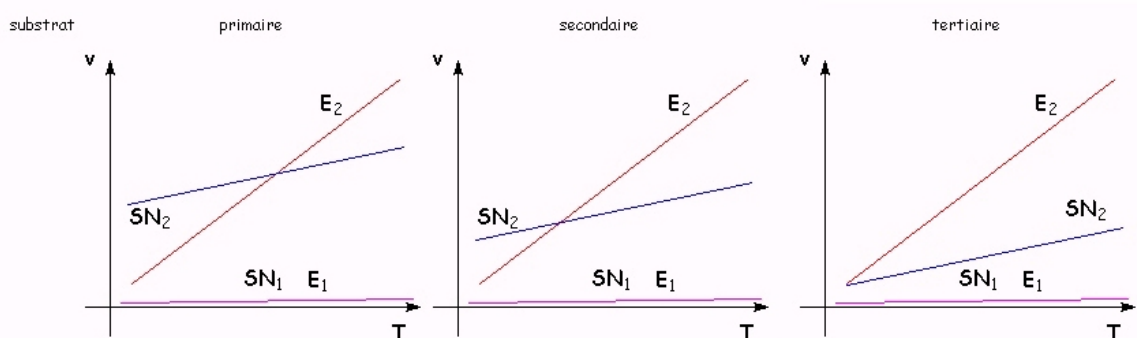
Sous l'action des mêmes réactifs, basiques et nucléophiles, les deux évolutions par substitution et par élimination sont possibles, en général en concurrence. Trois facteurs principaux influent sur cette chimiosélectivité : la température, la structure et la taille du dérivé halogéné, et la basicité du réactif. **Dans tous les cas, une élévation de température est favorable à la réaction d'élimination.**

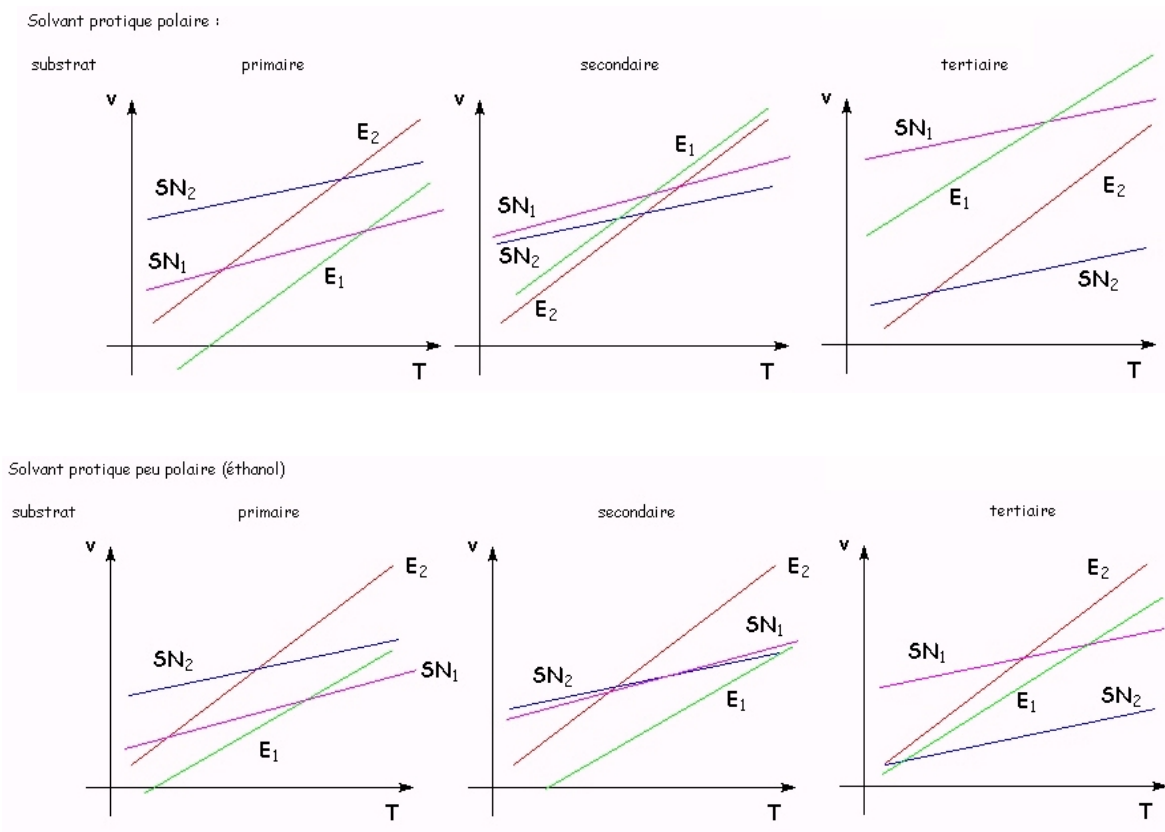
Exemple :



3.1 Influence du solvant

Solvant aprotique :





3.2 Classe des halogénures d'alkyles

3.2.1 Halogénométhanés

Il ne peut y avoir de réaction de β -élimination mais seulement une substitution nucléophile. L'encombrement très faible et la très faible stabilité du carbocation primaire éventuel expliquent que cette substitution est exclusivement bimoléculaire (S_N2).

3.2.2 Halogénoalcane primaires

On utilise par la suite le document fourni en annexe 1.

L'encombrement très faible et la faible stabilité du carbocation primaire éventuel expliquent que les réactions sont essentiellement bimoléculaires.

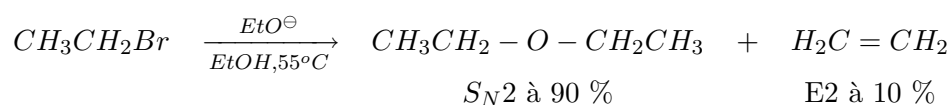
La substitution S_N2 est très favorisée, même avec des bases aussi fortes que les ions hydroxyde $HO^\ominus$ ou alcanolate $RO^\ominus$ (cas a).

La proportion du produit d'élimination (E2) augmente

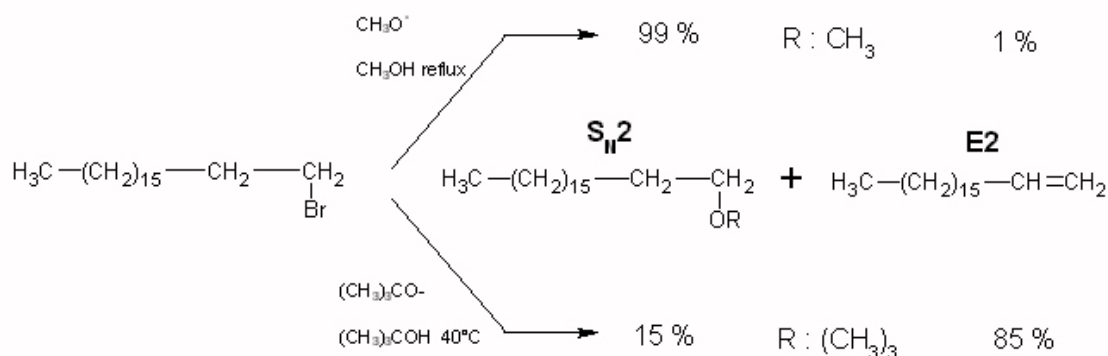
- si l'halogénoalcane est encombré, ou en présence de base forte (cas b)
- si la base est encombrée (cas c)
- si la force de la base augmente (cas des ions amidure $NH_2^\ominus$, base plus forte que $HO^\ominus$ ou $RO^\ominus$)

Les réactions sont très lentes avec des nucléophiles faibles (réactions dites de solvolyses).

Par exemple :



Un autre exemple, plus critique.



3.2.3 Halogénoalcanes secondaires

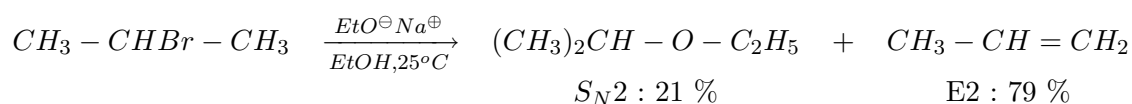
Ils peuvent se prêter aux deux types de mécanismes, souvent parallèles.

Les réactions sont bimoléculaires

- avec une base forte, l'élimination E2 prédomine (cas d)
- avec un bon nucléophile, la substitution prédomine (cas e)

Les réactions sont monomoléculaires dans un milieu polaire et très peu nucléophile (solvolyses) : la substitution (S_N1) prédomine en concurrence avec l'élimination selon E1 (cas f).

Un exemple.



3.2.4 Halogénoalcanes tertiaires

En présence de base, l'élimination prédomine :

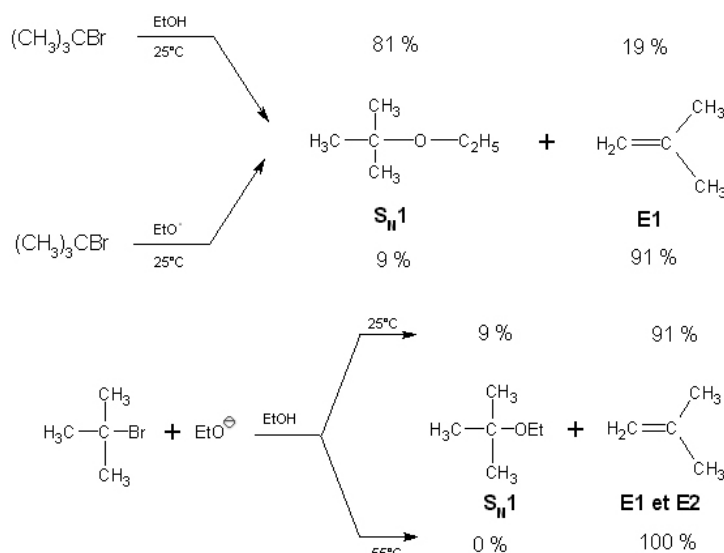
- E1 avec une base forte (cas g)
- E2 avec une base faible ou une base forte diluée (cas h)

En l'absence de base ajoutée au solvant, S_N1 prédominante et E1 sont en concurrence (cas i). L'ajout d'un peu de base favorise E1.

En somme, deux cas pratiques peuvent être soulignés.

halogénoalcane	conditions	réaction prédominante	produit prédominant
$\text{H}_3\text{C}-\text{CHX}-\text{CH}_3$	• solution NaOH • dans l'eau • diluée • à froid (θ ambiante)	S_N substitution	$\text{H}_3\text{C}-\text{CHOH}-\text{CH}_3$
	• solution KOH(*) • dans l'éthanol(*) • concentrée • à chaud	E élimination	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$

Citons deux exemples, l'un relatif à la basicité du réactif, l'autre à la température.



3.3 En résumé...

3.3.1 Compétition S_N1 -E1

Ces deux réactions ont lieu en présence d'un halogénoalcane tertiaire, avec formation d'un intermédiaire réactionnel commun : un **carbocation** tertiaire.

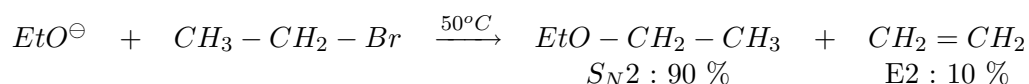
C'est essentiellement la température qui favorise E1 au détriment de S_N1 .

En fait, les réactions de substitution des R-X tertiaires ne sont pas utilisées pour préparer de nouveaux produits car ces R-X subissent trop facilement des réactions d'élimination.

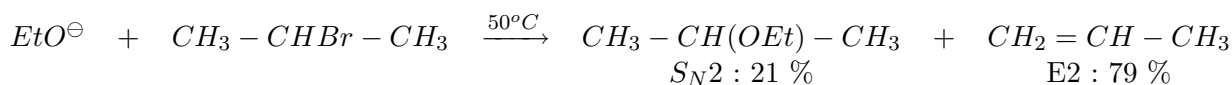
3.3.2 Compétition S_N2 -E2

Ces deux mécanismes réactionnels sont toujours compétitifs.

Pour un R-X primaire, avec le nucléophile $\text{EtO}^\ominus$: c'est S_N2 qui est favorisée.



Avec un R-X secondaire, c'est E2 qui est favorisée.

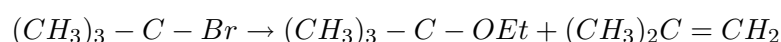


Pour favoriser E2 au détriment de S_N2 , il faut augmenter la température. Les autres facteurs affectant les rapports des produits obtenus par S_N2 ou E2 sont la basicité et la polarisabilité du nucléophile (base) :

- une base forte, faiblement polarisable, telle que l'ion amidure $\text{NH}_2^\ominus$ ou un ion alcoolate (particulièrement peu polarisable), entraîne une augmentation des produits d'élimination
- une base faible, comme l'ion chlorure $\text{Cl}^\ominus$ ou l'ion éthanoate $\text{CH}_3\text{COO}^\ominus$, ou une base faible et facilement polarisable, comme $\text{I}^\ominus$, $\text{Br}^\ominus$ ou $\text{RS}^\ominus$, augmentent le pourcentage de substitution

3.4 Une application

Considérons la réaction



Suivant les conditions expérimentales (solvant, température), on observe les résultats suivants.

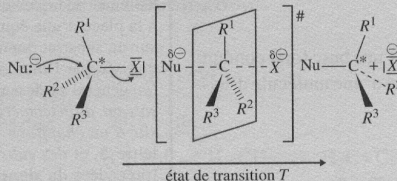
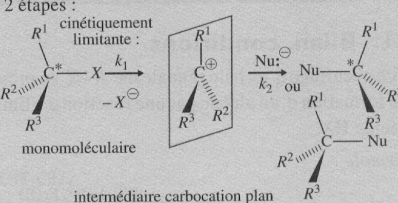
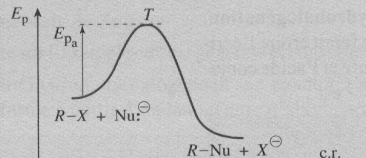
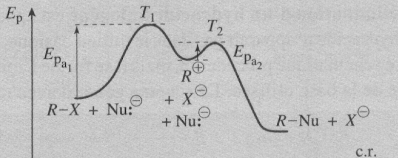
		$(CH_3)_3 - C - Br \rightarrow$	$(CH_3)_3 - C - OEt$	$+$	$(CH_3)_2C = CH_2$
$25^\circ C$	EtOH		80 %		20 %
$25^\circ C$	$EtO^\ominus$		10 %		90 %
$60^\circ C$	$EtO^\ominus$		0 %		100 %

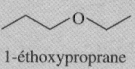
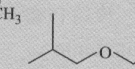
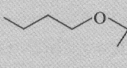
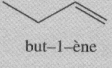
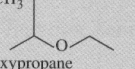
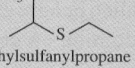
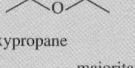
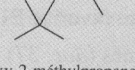
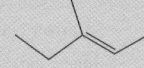
Le dérivé halogéné est un dérivé tertiaire.

Dans le premier cas, une substitution s'est opérée : on peut proposer un mécanisme de type S_N1 , le solvant étant polaire et peu nucléophile.

Dans le second cas, on observe une élimination ;

Annexe 1 : tableaux

mécanisme	S _N 2	S _N 1
étapes	1 étape synchrone bimoléculaire :  état de transition T	2 étapes : cinétiquement limitante :  intermédiaire carbocation plan
vitesse	$v = k \cdot [RX] \cdot [Nu:]$, ordre 2	$v = k_1 \cdot [RX]$, ordre 1
stéréochimie	inversion de configuration relative (de Walden) réaction énantiospécifique	racémisation absence de stéréosélectivité
profil d'énergie potentielle		
influence de X nucléofuge	vitesse : $R-I > R-Br > R-Cl \gg R-F$ (polarisabilité décroissante de la liaison C-X)	
influence du groupe R	$R^I-X > R^{II}-X \gg R^{III}-X$ déstabilisation de l'état de transition par encombrement stérique (le chiffre romain correspond à la classe du groupe R)	$R^I-X < R^{II}-X < R^{III}-X$ stabilisation de l'intermédiaire carbocation
influence du réactif nucléophile	La vitesse augmente avec : - sa concentration ; - sa nucléophilie ; et diminue quand il devient plus volumineux.	La vitesse est insensible à : - sa nature ; - sa concentration ; - son encombrement.
influence de la polarité du solvant	La vitesse est assez peu sensible (sens variable) à une modification de polarité du solvant. Exemple de solvant : la propanone.	La vitesse augmente quand la polarité (p , ϵ_r) du solvant augmente. Exemple de solvant : H ₂ O, ROH, HCO ₂ H
réaction en compétition	élimination E2	élimination E1

	halogénoalcane	conditions : réactif, solvant, température	composé formé par substitution nucléophile	alcène formé par élimination	observation générale illustrée par l'exemple
a	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$  1-bromopropane	$\xrightarrow[\text{Et-OH, } 55^\circ\text{C}]{\text{Et-O}^-\text{I}^-, \text{Na}^+}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  1-éthoxypropane 91 %	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$  propène 9 %	SN2 prédomine avec un halogénoalcane primaire
b	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{Br}$  1-bromo-2-méthylpropane	$\xrightarrow[\text{EtOH, } 55^\circ\text{C}]{\text{Et-O}^-\text{I}^-, \text{Na}^+}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  1-éthoxy-2-méthylpropane 40 %	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$  2-méthylpropène 60 %	avec un halogénoalcane primaire plus encombré, la proportion de E2 augmente par rapport à SN2
c	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$  1-bromobutane	$\xrightarrow[\text{t-Bu-OH, } 55^\circ\text{C}]{\text{t-Bu-O}^-\text{I}^-, \text{K}^+}$	 15 %	 but-1-ène 85 %	avec un halogénoalcane primaire, l'élimination E2 prédomine si la base forte est encombrée
d	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{Br}$  2-bromopropane	$\xrightarrow[\text{EtOH, } 55^\circ\text{C}]{\text{Et-O}^-\text{I}^-, \text{Na}^+}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  2-éthoxypropane 13 %	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$  propène 87 %	l'élimination E2 prédomine par action d'une base forte sur un halogénoalcane secondaire
e	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{Br}$  2-bromopropane	$\xrightarrow[\text{EtOH}]{\text{H}_3\text{C}-\text{S}^-\text{I}^-}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  2-méthylsulfanylpropane prédominant	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$  propène minoritaire	la substitution SN2 prédomine par action d'un bon nucléophile (base faible) sur un halogénoalcane secondaire
f	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{Br}$  2-bromopropane	$\xrightarrow{\text{EtOH}}$	 2-éthoxypropane majoritaire	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$  propène minoritaire	en solvant peu nucléophile mais très polaire, SN1 prédomine en concurrence avec E1 pour un halogénoalcane secondaire
g	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Br}$  2-bromo-2-méthylpropane	$\xrightarrow{\text{Et-O}^-\text{I}^-}$	 2-éthoxy-2-méthylpropane 7 %	 2-méthylpropène 93 %	l'élimination E2 prédomine par action d'une base forte sur un halogénoalcane tertiaire
h	 3-chloro-3-éthylpentane	$\xrightarrow[\text{CH}_3\text{OH}]{\text{H}-\text{O}^-\text{I}^- \text{ diluée}}$	 3-méthoxy-3-méthylpentane très minoritaire	 3-éthylpent-2-ène très majoritaire	E1 avec une base forte diluée
i	 2-bromo-2-méthylbutane	$\xrightarrow[\text{propanone}]{\text{HOH}}$	 2-méthylbutan-2-ol	 2-méthylbut-2-ène majoritaire	SN1 + E1 avec bon groupe partant en solvant polaire en l'absence de base

Annexe 2 : Effets de solvants et groupes partants

Effets de solvants

La nucléophilie d'une espèce est relative (non absolue) et dépend

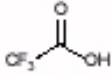
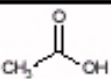
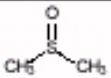
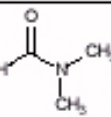
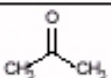
- des autres réactifs
- des autres ions présents
- du solvant
- du degré de solvation des ions

La situation se clarifie bien si l'on considère les nucléophilies en phase gazeuse. Par exemple, $F^{\ominus}(g)$ est plus nucléophile que $I^{\ominus}(g)$, mais dans un solvant protique tel que l'eau ou un alcool, c'est le contraire : en effet, plus l'ion est petit, plus la charge négative est concentrée et plus il est fortement solvato par le solvant protique (ponts hydrogènes) ; la solvation forte, par formation de ponts hydrogènes, diminue la disponibilité de la paire d'électrons pour agir comme nucléophile.

Ainsi, le petit anion fluorure est plus solvato, de manière plus compacte, que l'anion iodure volumineux, parce que la charge négative du fluorure est plus concentrée. Or, avant qu'une paire libre d'un nucléophile soit disponible pour participer à une attaque nucléophile, il faut évidemment enlever une molécule de solvant : donc, la grande solvation de $F^{\ominus}$ l'empêche de réaliser une attaque nucléophile, tandis que $I^{\ominus}$ la réalise plus facilement.

Il existe des solvants, polaires, qui ne contiennent pas d'hydrogènes polarisés positivement : on parle des *solvants polaires aprotiques*. C'est le cas de l'acétone, de l'acétonitrile (CH_3CN), du diméthylformamide (DMF), du diméthylsulfoxyde (DMSO) ou de l'hexaméthylphosphorotriamide (HMPA). Dans ces solvants, des anions nucléophiles sont moins solvato et leur nucléophilie est souvent l'inverse de celle observée dans des solvants polaires protiques.

- dans l'eau : $I^{\ominus} > Br^{\ominus} > Cl^{\ominus} > F^{\ominus}$
- dans le DMF : $F^{\ominus} > Cl^{\ominus} > Br^{\ominus} > I^{\ominus}$

Polarité	Nom	Structure	Commentaires
↑ ↓	acide trifluoroacétique		• solvants polaires et protiques • stabilisent bien des ions • favorisent des réactions S_N1 • peuvent être utilisés aussi pour les réaction S_N2 avec de bons groupes partants
	eau	HOH	
	méthanol	CH ₃ OH	
	acide acétique		
	éthanol	CH ₃ CH ₂ OH	
	sulfoxyde de diméthyle (DMSO)		• solvants polaires aprotiques • moins polaires, mais dissolvent encore des nucléophiles • favorisent des réactions S_N2 parce que les nucléophiles sont plus réactifs dans ces solvants que dans des solvants protiques
	diméthylformamide (DMF)		
	acétonitrile	CH ₃ CN	
	acétone		
	diéthyl éther	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	
	tétrahydrofurane (THF)		• solvants apolaires • ne stabilisent pas les ions • dissolvent rarement des nucléophiles
	chloroforme	CHCl ₃	
	benzène		
	tétrachlorure de carbone	CCl ₄	
	cyclohexane		

Groupes partants

On appelle ainsi toute espèce stable qui peut être détachée d'une molécule avec ses électrons liants au cours d'une réaction de déplacement.

Plus l'acide conjugué du groupe partant est fort, meilleur est le groupe partant : dans le chlorure de tertibutyle ($t - BuCl$), "Cl" constitue un bon groupe partant puisque HCl est un acide fort ; en revanche, dans le 2-méthylpropan-2-ol ($t - BuOH$), "OH" constitue un mauvais groupe partant puisque H_2O est un acide très faible. Pour les halogènes, F est le plus mauvais groupe partant, I est le meilleur.

En règle générale, on peut dire que les bases conjuguées des acides ayant des pK_a inférieurs à 8 sont d'assez bons groupes partants.

On peut cependant choisir des conditions expérimentales rendant le groupe partant meilleur. Prenons l'exemple suivant.

