

# Chapitre ORG 02

## Réactivité avec un groupe partant

### Sommaire

---

#### **I. Mécanismes réactionnels**

- I.1. Principes de réactivité organique
- I.2. Réactivité nucléophile
- I.3. Réactivité électrophile
- I.4. Actes élémentaires
- I.5. Sélectivités

#### **II. Substitutions nucléophiles**

- II.1. Equation de réaction
- II.2. Substitution nucléophile monomoléculaire  $S_N1$
- II.3. Substitution nucléophile bimoléculaire  $S_N2$
- II.4. Compétition  $S_N1/S_N2$

#### **III. Eliminations**

- III.1. Equation de réaction et mécanisme
  - III.2. Sélectivités
  - III.3. Compétition avec la substitution nucléophile
-

# I. Mécanismes réactionnels

## I.1. Principes de réactivité organique

Ecrire une équation de réaction équilibrée en éléments et en charges ne suffit pas à ce qu'elle se réalise. Deux autres grandes contraintes sont rencontrées par l'expérimentateur :

- Est-ce que la réaction se déroule naturellement dans le sens dans lequel l'équation est écrite, ou le sens inverse ?
- Est-ce que la réaction se déroule sur une échelle de temps raisonnable ?

La chimie organique est avant tout une science expérimentale. Elle s'est historiquement développée en effectuant des mélanges de substances, et en observant si un changement se déroulait ou non. L'analyse de ces réactions a conduit à formuler des principes généraux de réactivité.

Pour décrire les réactions, le chimiste organicien utilise le formalisme des flèches courbes introduit dans ORG 01. Cela lui permet de détailler étape par étape les déplacements d'électrons qui se déroulent au cours de la réaction chimique. Cette séquence est appelée mécanisme réactionnel.

Dans ce mécanisme réactionnel, pour la majorité des réactions de chimie organique, une étape met en jeu un déplacement d'électrons qui permet de créer une liaison entre deux parties initialement sur deux molécules différentes. La molécule qui fournit ces électrons est le nucléophile, l'autre molécule est l'électrophile. Les autres étapes peuvent par exemple être des réactions acido-basiques qui permettent d'accélérer la réaction (catalyse).

### A retenir

Une réaction est décrite par une succession d'étapes qui traduisent les déplacements d'électrons, c'est le mécanisme réactionnel. En chimie organique, une de ces étapes permet de créer une liaison entre une molécule appelée nucléophile et une autre appelée électrophile.

**Application 1** Rappel le mécanisme réactionnel de réaction d'un organomagnésien mixte sur une cétone étudié dans ORG 01. Indiquer l'espèce nucléophile et l'espèce électrophile. Dénombrer les étapes.

L'objectif est maintenant de déterminer si une espèce va probablement jouer le rôle de nucléophile ou d'électrophile, d'après sa structure, pour prévoir les réactions qu'elle peut effectuer.

## I.2. Réactivité nucléophile

L'espèce qui joue le rôle de nucléophile fournit les électrons lors de l'étape-clé du mécanisme réactionnel. Ce sont donc naturellement des espèces qui possèdent une zone avec un "excès local d'électrons". Cette zone est le site nucléophile, il s'agit toujours d'un doublet.

### A retenir

On appelle nucléophile (qui « aime » les noyaux) une espèce chimique riche en électrons, capable de donner un doublet d'électrons pour former une liaison avec un électrophile.

**♥ A retenir**

Pour identifier les sites nucléophiles d'une entité chimique, il convient de rechercher :

- les doublets non liants,
- les doubles liaisons entre atomes de carbone,
- les doublets liants entre un atome de carbone et un élément métallique, moins électronégatif.

**Application 2** Identifier le site nucléophile mis en jeu lors de la réaction de l'organomagnésien mixte avec la cétone.

**💡 Complément**

Lorsqu'un atome porte plusieurs doublets non liants, un seul permettra une réactivité nucléophile. Les doublets non liants ne sont généralement pas équivalents pour des raisons complexes abordées en deuxième année PC (orbitales moléculaires).

**Application 3** Colorier le site nucléophile sur chacune des entités suivantes : eau, ion hydroxyde, méthanol, éthanol, éthanamine, ion fluorure, ion chlorure, ion cyanure, propène, *n*-butyllithium. ( $\chi(\text{Li}) = 0,98$ ,  $\chi(\text{C}) = 2,55$ )

**⚠ Attention !**

! Le site nucléophile est toujours un doublet !

**🔍 Remarque**

Deux nucléophiles ne réagissent pas ensemble.

Tous les nucléophiles n'ont pas la même réactivité : certains nucléophiles vont réagir avec tous les électrophiles connus (c'est le cas des organomagnésiens mixtes), quand d'autres ne réagiront qu'avec certains électrophiles très réactifs (c'est le cas des alcools). Cela induit le concept de "force" du nucléophile.

**Application 4** Un organomagnésien mixte est-il un nucléophile fort ou faible ?

**I.3. Réactivité électrophile**

Le nucléophile, qui fournit des électrons, réagit avec un électrophile, qui doit donc être en mesure de les accueillir. Cela implique qu'il existe une zone avec un "déficit local d'électrons". Cette zone est le site électrophile, il s'agit toujours d'un atome.

**♥ A retenir**

On appelle électrophile (qui « aime » les électrons) une espèce chimique déficitaire en électrons, capable d'accepter un doublet d'électrons pour former une liaison avec un nucléophile.

**♥ A retenir**

Pour identifier les sites électrophiles d'une entité chimique, il convient de rechercher les atomes de carbone reliés à des atomes plus électronégatifs.

**Application 5** Colorier le site électrophile sur chacune des entités suivantes : chlorométhane, méthanal, propanone, éthanoate d'éthyle, méthanamide.  
( $\chi(\text{Cl}) = 3,16$ ,  $\chi(\text{C}) = 2,55$ )

**⚠ Attention !**

! Le site électrophile est toujours un atome !

**🔍 Remarque**

*Deux électrophiles ne réagissent pas ensemble.*

Une difficulté majeure provient du fait que les atomes électronégatifs possèdent des doublets non liants, ce qui peut faire envisager une réactivité nucléophile pour la même entité. Toutefois il est observé expérimentalement qu'une entité donnée possède toujours la même réactivité globale, nucléophile ou électrophile, indépendamment de l'entité avec laquelle elle réagit. Ainsi les alcools réagissent comme nucléophiles par un doublet non liant de l'atome d'oxygène alors que les halogénoalcanes réagissent comme électrophiles par l'atome de carbone relié à l'halogène, par exemple.

**♥ A retenir**

La seule réactivité observée pour les alcools est une réactivité nucléophile par un doublet non liant sur l'atome d'oxygène. Le fait que la liaison carbone-oxygène des alcools soit polarisée n'entraîne pas de réactivité électrophile sur l'atome de carbone.

*C'est le moment de Plickers !*

## I.4. Actes élémentaires

L'objectif du chimiste organicien est de pouvoir prédire des réactions, et les mécanismes réactionnels associés, par analogie avec des réactions et des mécanismes connus. Pour cela, il va identifier la nature de la transformation qui se déroule à chaque étape du mécanisme réactionnel à l'aide d'un vocabulaire adapté.

### ♥ A retenir

Au cours d'une étape d'addition nucléophile ( $A_N$ ), la multiplicité d'une liaison diminue : par exemple une liaison double devient simple.

Au cours d'une étape d'élimination ( $E$ ), la multiplicité d'une liaison augmente : par exemple une liaison simple devient double.

Au cours d'une étape de substitution nucléophile ( $S_N$ ), un groupe d'atomes est remplacé par un autre.

Au cours d'une réaction acido-basique ( $A/B$ ), un proton est transféré.

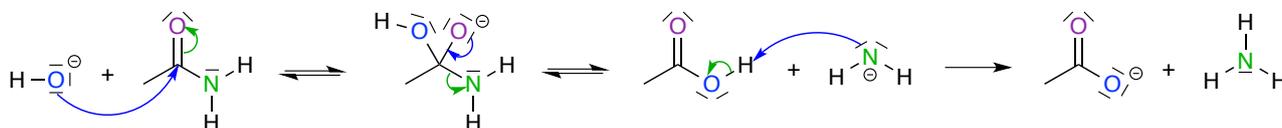
### ♥ A retenir

Chaque étape d'un mécanisme réactionnel, qui traduit la transformation à l'échelle "microscopique", est appelée acte élémentaire. Certains mécanismes réactionnels sont en une seule étape, et se résument donc à un acte élémentaire.

### 🔍 Remarque

Les particularités cinétiques des actes élémentaires seront étudiées dans le chapitre TRF 03 pour les élèves option PC.

**Application 6** La figure suivante représente un mécanisme réactionnel.



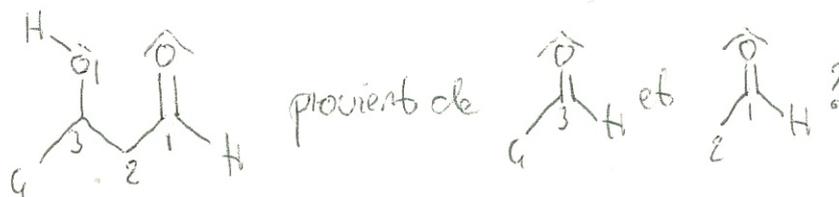
Dénombrer les actes élémentaires. Pour chacun, indiquer s'il s'agit d'une addition, d'une élimination, d'une substitution ou d'une réaction acido-basique. Indiquer le nucléophile et l'électrophile. Ecrire l'équation-bilan de la réaction.

Un premier réflexe à avoir pour deviner le mécanisme réactionnel associé à une réaction consiste à faire le bilan des liaisons formées et rompues. Il sera alors possible d'identifier d'éventuelles réactions acido-basiques (rupture ou formation de liaison avec un atome d'hydrogène) ou le transfert d'électron impliqué dans la réaction entre électrophile et nucléophile.

Considérons l'exemple suivant : des chimistes ont observé la formation de 3-hydroxybutanal en plaçant l'éthanal en milieu basique. A nous de proposer un mécanisme réactionnel! (*Remarque : le but est d'illustrer la démarche, le mécanisme réactionnel suivant n'est pas à connaître dans le cadre du programme de PCSI.*)

**Application 7** A vous de jouer! Analysez la structure du produit pour établir un lien avec les réactifs, faites le bilan des liaisons formées et rompues selon vous, rappelez-vous ce que vous connaissez de la réactivité des cétones, ...

Première étape : représenter réactifs et produits. Nous constatons que le produit comporte 4 atomes de carbone quand le réactif n'en comporte que 2. Il y a donc probablement deux molécules d'éthanal qui réagissent pour conduire à une molécule de 3-hydroxybutanal. Compte-tenu de la position des atomes d'oxygène il semble judicieux de proposer la numérotation suivante.



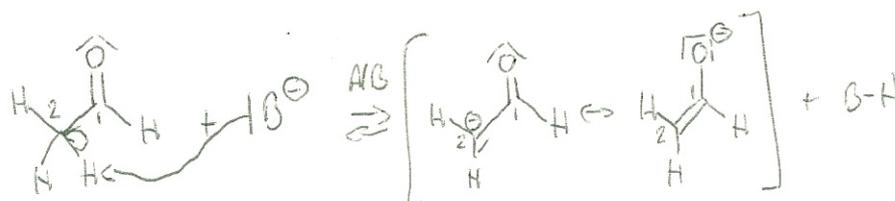
Etablissons alors le bilan des liaisons formées et rompues :

- formation d'une liaison entre  $C_2$  et  $C_3$  ;
- formation d'une liaison entre un atome d'oxygène et un atome d'hydrogène ;
- transformation d'une liaison double entre  $C_3$  et oxygène en liaison simple ;
- rupture d'une liaison entre  $C_2$  et H.

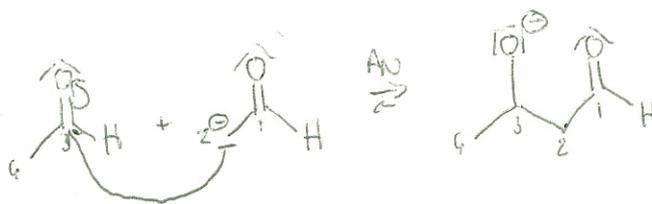
La formation d'une liaison entre un atome d'oxygène et un atome d'hydrogène et la transformation de la liaison double entre  $C_3$  et oxygène en liaison simple rappellent ce qui se produit lors de l'addition nucléophile d'un organomagnésien sur un aldéhyde ou une cétone. Il est donc raisonnable de supposer que des flèches courbes analogues seront mises en jeu, traduisant l'électrophilie de l'aldéhyde. Il faut donc maintenant trouver ce qui joue le rôle équivalent à l'organomagnésien mixte, c'est-à-dire la nature du nucléophile.

Il faut s'intéresser à la réactivité du carbone  $C_2$ , puisque c'est lui qui est lié au  $C_3$ , site électrophile de l'éthanal, ensuite. Cet atome  $C_2$  est lié à 3 atomes d'hydrogène et à un atome de carbone ( $C_1$ ), donc il ne correspond pas à un site nucléophile d'après les conditions énoncées précédemment (doublet non liant, double liaison  $C=C$ , liaison carbone-métal).

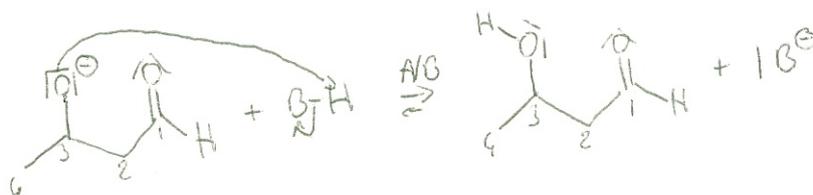
L'indice non exploité pour l'instant est le fait que cet atome de carbone a perdu un atome d'hydrogène au cours de la réaction, comme indiqué dans le bilan des liaisons formées et rompues. C'est sans doute ici que la base (la réaction est observée lorsque l'éthanal est placé en milieu basique) intervient. Le mécanisme suivant peut alors être proposé ( $B^-$  symbolise une base de manière générique).



La réaction acido-basique permet de former un doublet non liant sur l'atome de carbone  $C_2$ , le rendant ainsi nucléophile. Cette déprotonation est facilitée par le fait que la base conjuguée présente une stabilisation par mésomérie. L'étape suivante est la réaction du carbanion formé, nucléophile, avec l'atome de carbone  $C_3$  de l'éthanal, électrophile.



En absence de base, la réaction de formation du 3-hydroxybutanal n'est pas observée car cette étape est impossible : il n'y a pas de nucléophile présent dans le milieu si l'étape acido-basique précédente ne s'est pas déroulée. Après cette étape d'addition (la liaison double carbone-oxygène est devenue simple), il ne reste plus qu'à effectuer une réaction acido-basique pour obtenir le 3-hydroxybutanal.



La base est régénérée au cours de cette dernière étape. Elle n'a donc pas besoin d'être introduite en quantité stœchiométrique, contrairement à ce que la première étape pourrait laisser penser. Il s'agit d'un catalyseur : une espèce introduite en petite quantité qui ouvre la voie à un nouveau mécanisme réactionnel, inaccessible en son absence.

### 🔍 Remarque

*Ce mécanisme est plus complexe que celui étudié dans ORG 01, ou ceux que nous allons étudier dans la suite de ce chapitre ORG 02. Cet exemple vous montre néanmoins qu'une analyse rigoureuse permet de l'obtenir. Avec ce type de raisonnement et l'entraînement associé, il sera facile de retenir un grand nombre de mécanismes réactionnels.*

## I.5. Sélectivités

Il est courant que plusieurs produits soient envisageables par mélange de deux réactifs. Un seul est généralement désiré, ce qui pose la question de la sélectivité de la réaction : tous les produits envisageables sont-ils obtenus, ou certains sont-ils privilégiés ?

**Application 8** Quels sont les produits obtenus lors de l'addition nucléophile du bromure d'éthylmagnésium sur la pentan-2-one ?

### ♥ A retenir

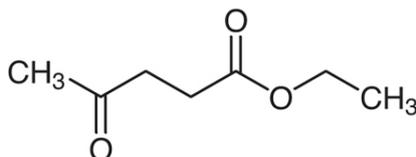
Lorsqu'une réaction forme préférentiellement un stéréoisomère de configuration parmi plusieurs elle est dite stéréosélective.

**Application 9** L'addition d'organomagnésien décrite à l'application précédente est-elle stéréosélective ?

### ♥ A retenir

Lorsqu'une espèce réagit préférentiellement avec une fonction chimique parmi plusieurs portées par le deuxième réactif, la réaction est dite chimiosélective.

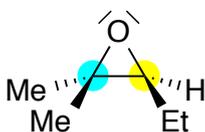
Par exemple, lors de la réaction d'un organomagnésien mixte avec le composé ci-dessous, la fonction cétone va réagir préférentiellement à la fonction ester. (Néanmoins si la quantité de matière introduite d'organomagnésien est supérieure à la quantité de matière de composé représenté, la fonction ester réagira également de manière significative.)



### ♥ A retenir

Lorsqu'une espèce réagit préférentiellement sur un site parmi plusieurs qui ne diffèrent pas par la fonction chimique, la réaction est dite régiosélective.

Le composé suivant appartient à la famille des époxydes. Les deux atomes de carbone du cycle sont électrophiles, du fait de la présence de l'atome d'oxygène. Lors de l'ajout d'un nucléophile, celui-ci va généralement réagir préférentiellement sur un des deux atomes. La réaction d'ouverture de l'époxyde est alors dite régiosélective.



## II. Substitutions nucléophiles

### 🔍 Remarque

Tous les raisonnements dans la suite de ce chapitre vont être présentés en considérant des halogénoalcanes  $RX$ , mais ils peuvent être adaptés à d'autres familles ( $ROT$ s,  $ROH_2^+$ , ...).

### II.1. Equation de réaction

Le mélange et le chauffage modéré du 2-bromopropane avec la soude conduisent à la formation de propan-2-ol et d'ion bromure. L'équation de réaction est alors :

**Application 10** Retrouver dans les produits les atomes constitutifs des réactifs, puis lister les liaisons rompues et les liaisons formées au cours de la réaction.

Plusieurs mécanismes réactionnels peuvent être envisagés pour décrire cette réaction :

1. La liaison carbone-brome se rompt dans un premier temps, la liaison carbone-oxygène est formée dans un second temps.
  
2. La liaison carbone-oxygène se forme dans un premier temps, la liaison carbone-brome est rompue dans un second temps.
  
3. La liaison carbone-brome se rompt et la liaison carbone-oxygène se forme simultanément.

**Application 11** Quel mécanisme est nécessairement exclu ?

Seuls le premier et le troisième mécanisme sont envisageables, comme l'intermédiaire dépasse la règle de l'octet pour un atome de carbone dans le second mécanisme.

### Complément

*Ce deuxième mécanisme est cependant envisageable pour des atomes capables de dépasser la règle de l'octet, comme le silicium, à la place de l'atome de carbone.*

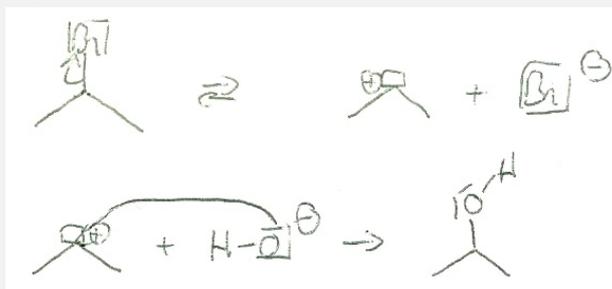
Ces deux mécanismes sont dits "mécanismes limites" car dans la réalité la réaction peut être intermédiaire : la liaison carbone-oxygène commence à se former lorsque la liaison carbone-brome est distendue mais pas encore rompue par exemple. Ou avec un autre point de vue : dans un échantillon donné, certaines molécules suivent le premier mécanisme, d'autres le troisième.

## II.2. Substitution nucléophile monomoléculaire $S_N1$

Le premier mécanisme dans le paragraphe précédent est appelé "Substitution nucléophile monomoléculaire", abrégé  $S_N1$ .

### ♥ A retenir

Mécanisme de substitution nucléophile monomoléculaire (S<sub>N</sub>1) :



Le terme "substitution" signifie qu'une partie de la molécule de départ (ici l'atome de brome) est remplacée par un autre groupement d'atomes (ici -OH). Le terme monomoléculaire provient de la cinétique, car des études ont montré que la vitesse de réaction s'écrit :

$$v = k [\text{2-bromopropane}]$$

### ♥ A retenir

La vitesse de réaction d'une substitution nucléophile monomoléculaire (S<sub>N</sub>1) ne dépend que la concentration de l'halogénoalcane [RX], pas de la concentration du nucléophile [Nu] :

$$v = k [\text{RX}]$$

Dans ce mécanisme apparaît une espèce intermédiaire, qui porte une lacune et une charge positive sur un atome. Cette espèce est appelée carbocation.

### ♥ A retenir

La classe d'un carbocation est le nombre d'atomes de carbone auquel est lié l'atome de carbone portant la lacune : nullaire pour CH<sub>3</sub><sup>+</sup>, primaire pour R<sup>1</sup>CH<sub>2</sub><sup>+</sup>, secondaire pour R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>CH<sup>+</sup>, tertiaire pour R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>C<sup>+</sup>.

#### Application 12 Représenter un exemple de carbocation de chaque classe.

Pour que ce mécanisme soit envisageable, il faut que le carbocation présente des facteurs de stabilisation. Ces facteurs peuvent être de deux types :

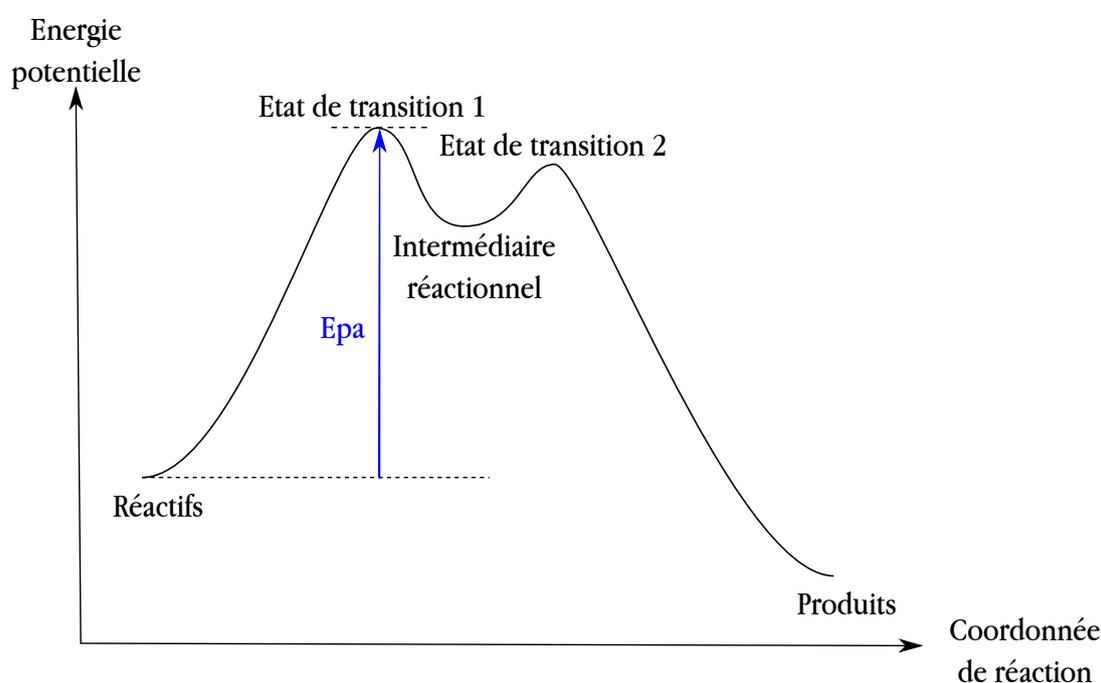
- Plus l'atome de carbone portant la lacune est substitué par des atomes de carbone, plus il est stabilisé. Un halogénoalcane tertiaire, entraînant un carbocation tertiaire, favorisera donc la S<sub>N</sub>1.
- La présence d'une double liaison carbone-carbone conjuguée à la lacune permet d'écrire des formes mésomères qui traduisent une certaine stabilisation.

### ♥ A retenir

La substitution nucléophile monomoléculaire ( $S_N1$ ) est favorisée quand le carbocation intermédiaire est tertiaire ou stabilisé par mésomérie.

**Application 13** Indiquer pour les halogénoalcane suivants si la substitution nucléophile monomoléculaire ( $S_N1$ ) est favorisée : chlorométhane, 3-bromoprop-1-ène, 2-chloro-2-méthylbutane, bromoéthane, bromure de benzyle  $\text{PhCH}_2\text{Br}$ .

La figure suivante, appelée profil réactionnel, symbolise l'évolution de l'énergie des molécules au cours de la réaction. Au départ les molécules possèdent une certaine énergie. Cette énergie augmente lorsque la liaison carbone-halogène est allongée (autrement dit, il faut fournir de l'énergie pour allonger la liaison carbone-halogène, donc le système possède ensuite une énergie supérieure à son énergie initiale).



L'énergie passe ensuite par un maximum appelé état de transition, puis une légère diminution d'énergie se produit pour atteindre l'état intermédiaire, ici le carbocation, l'ion halogénure et le nucléophile. L'énergie augmente ensuite à nouveau quand le nucléophile approche du carbocation pour réagir, jusqu'à un deuxième état de transition, puis l'énergie diminue nettement au cours de la formation de la liaison carbone-nucléophile.

### ⚠ Attention !

L'état de transition est un maximum d'énergie, non observable (durée de vie extrêmement courte) alors que l'intermédiaire réactionnel est un minimum d'énergie. Comme les barrières d'énergie à franchir pour quitter l'intermédiaire réactionnel sont très faibles sa durée est très courte, mais des techniques avancées permettent d'avoir des informations sur sa structure.

 **Complément**

L'abscisse du graphique, appelée coordonnée de réaction ou coordonnée réactionnelle, est un nombre qui quantifie l'avancement de la réaction à l'échelle microscopique, généralement obtenu par combinaison de longueurs et d'angles de liaisons.

L'écart énergétique entre les réactifs et le premier état de transition, appelé énergie potentielle d'activation ( $E_{pa}$ ) est analogue à l'énergie d'activation de la loi d'Arrhénius étudiée dans le cours de cinétique TRF 02 (mais une est microscopique quand l'autre est macroscopique). Plus cette énergie est faible, plus la réaction est facile.

Ici on observe que l'énergie d'activation pour la réaction inverse, partant des produits, est plus élevée que celle pour la réaction étudiée, ce qui signifie que cette réaction inverse n'est probablement pas observée.

 **A retenir**

Postulat de Hammond : Un état de transition et un intermédiaire d'énergies proches possèdent des structures moléculaires analogues.

 **A retenir**

Corollaire : Tout facteur de stabilisation de l'intermédiaire réactionnel stabilise également les états de transition dont il est proche en énergie.

Conséquence : comme les carbocations nullaires et primaires sont peu stabilisés en absence de mésomérie, les états de transition associés sont hauts en énergie, donc la réaction de substitution nucléophile monomoléculaire  $S_N1$  est difficile. Un autre mécanisme réactionnel sera privilégié.

**Application 14** Comparer la vitesse de réaction entre un halogénoalcane tertiaire et un halogénoalcane secondaire.

 **A retenir**

Plus le carbocation est stabilisé, plus la substitution nucléophile monomoléculaire  $S_N1$  est facile (= rapide, à concentrations identiques).

Pour des carbocations identiques, il est observé que la vitesse de réaction est plus élevée en partant de l'halogénoalcane iodé que de l'halogénoalcane bromé, puis chloré.

**Application 15** Proposer une explication.

En effet, l'énergie d'activation est associée à la rupture de la liaison carbone-halogène, pour former un carbocation et un ion halogénure. Plus l'halogène est polarisable, plus la charge sur l'ion halogénure est diffuse, ce qui est un facteur stabilisant. D'après le postulat de Hammond, l'énergie d'activation est donc plus faible, la réaction plus rapide.

**♥ A retenir**

A chaîne carbonée et concentrations identiques, la substitution nucléophile monomoléculaire  $S_N1$  est plus rapide pour l'iodoalcane que pour le bromoalcane, puis le chloroalcane. L'ion iodure est un meilleur nucléofuge que l'ion chlorure.

Le caractère plan du carbocation intermédiaire fait que la création de la liaison carbone-nucléophile est équiprobable sur les deux faces.

**♥ A retenir**

L'atome de carbone portant la lacune sur le carbocation possède de manière équiprobable les configurations (*R*) et (*S*) dans le produit s'il est asymétrique. La substitution nucléophile monomoléculaire  $S_N1$  conduit généralement à la formation d'un mélange équimolaire de deux énantiomères, donc un mélange racémique.

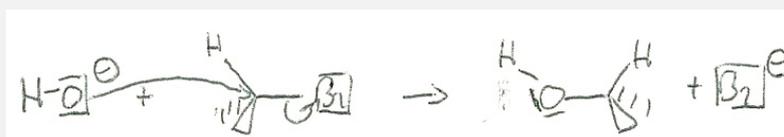
**Application 16** Nommer le(s) produit(s) obtenu(s) par réaction de l'ion hydroxyde sur le (*S*)-2-bromobutane selon une substitution nucléophile monomoléculaire. Le produit présente-t-il une activité optique ?

**II.3. Substitution nucléophile bimoléculaire  $S_N2$** 

Le troisième mécanisme du paragraphe II.1. est appelé "Substitution nucléophile bimoléculaire", abrégé  $S_N2$ .

**♥ A retenir**

Mécanisme de substitution nucléophile bimoléculaire ( $S_N2$ ) :



Le terme bimoléculaire provient de la cinétique, car des études ont montré que la vitesse de réaction s'écrit :

$$v = k [\text{2-bromopropane}] [\text{HO}^-]$$

**♥ A retenir**

La vitesse de réaction d'une substitution nucléophile bimoléculaire ( $S_N2$ ) s'exprime :

$$v = k [\text{RX}] [\text{Nu}]$$

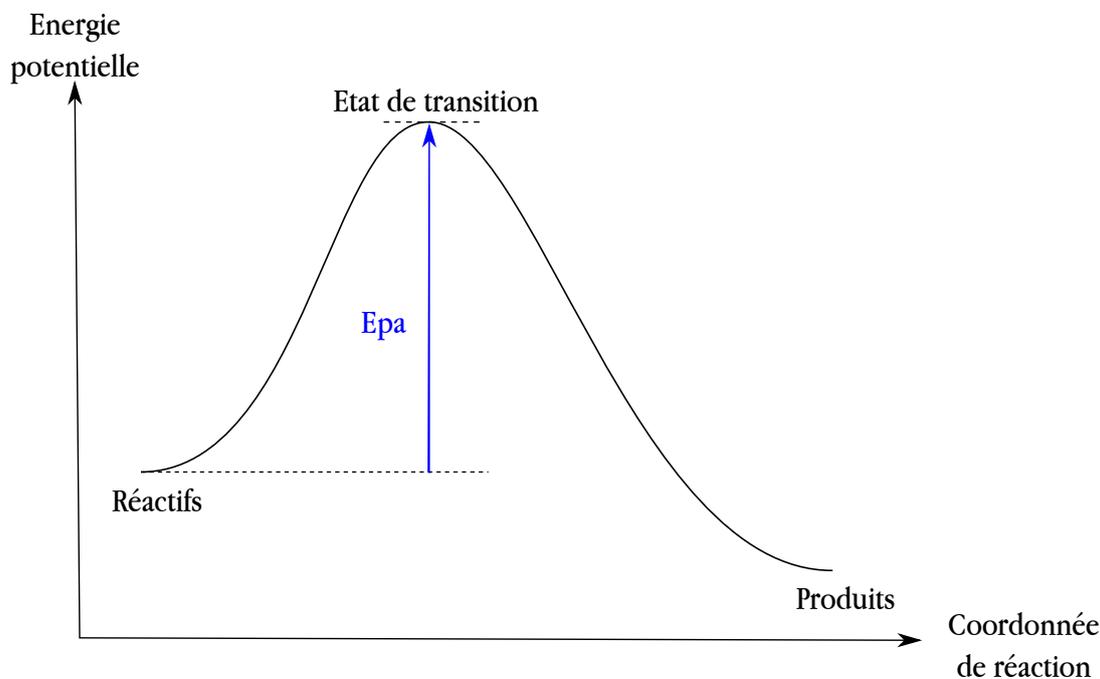
Ce mécanisme est d'autant plus favorisé que l'atome de carbone réactif est peu encombré, on parle alors de faible gêne stérique.

**Application 17** Classer alors les classes d'halogénoalcane de la moins à la plus réactive.

### ♥ A retenir

La substitution nucléophile bimoléculaire ( $S_N2$ ) est favorisée quand l'atome de carbone est peu encombré, donc pour les halogénoalcanes tertiaires et primaires.

Comme il n'y a pas d'intermédiaire réactionnel, le profil réactionnel ne comporte qu'un état de transition.



Comme pour la substitution nucléophile monomoléculaire, l'énergie d'activation est liée à la faculté de rupture de la liaison carbone-halogène. Le même ordre de réactivité est constaté, en lien avec la polarisabilité.

### ♥ A retenir

A chaîne carbonée, nucléophile et concentrations identiques, la substitution nucléophile bimoléculaire  $S_N2$  est plus rapide pour l'iodoalcane que pour le bromoalcane, puis le chloroalcane.

Un point essentiel de la substitution nucléophile bimoléculaire est que le nucléophile approche dans l'axe de la liaison carbone-halogène (ou de manière générale carbone-nucléofuge, ou carbone - groupe partant). On assiste alors à un retournement des substituants portés par l'atome de carbone au fur et à mesure de la formation de la liaison carbone-nucléophile et de la rupture de la liaison carbone-halogène, de manière analogue à un retournement de parapluie sous l'effet du vent. Ce phénomène est appelé inversion de Walden.

Si l'atome de carbone fonctionnel est asymétrique dans le produit, un seul stéréoisomère sera obtenu.

**Application 18** Comment peut-on alors qualifier la réaction ? **A retenir**

La substitution nucléophile bimoléculaire  $S_N2$  est stéréosélective (inversion de Walden) : le nucléophile approche dans l'axe de la liaison carbone-halogène (approche en *anti*).

**Application 19** Nommer le(s) produit(s) obtenu(s) par réaction de l'ion hydroxyde sur le (*S*)-2-bromobutane selon une substitution nucléophile bimoléculaire. Le produit présente-t-il une activité optique ?

Mêmes questions avec le (*R*)-2-bromobutane.

De plus, il est possible de retrouver le cas échéant de retrouver la configuration de l'atome de carbone asymétrique de départ, compte tenu de la stéréosélectivité de la réaction.

 **A retenir**

Lorsque la stéréochimie des produits est liée à la stéréochimie des réactifs la réaction est en plus dite stéréospécifique. C'est le cas de la substitution nucléophile bimoléculaire  $S_N2$ .

**Attention !**

Le stéréodescripteur (*R*)/(*S*) n'est pas nécessairement inversé lors de la substitution nucléophile bimoléculaire  $S_N2$ , cela dépend de la priorité du nucléophile par rapport à celle du nucléofuge.

## II.4. Compétition $S_N1/S_N2$

Une fois identifié le fait que la réaction qui va se dérouler est une substitution nucléophile, il est donc nécessaire de déterminer s'il s'agit d'une réaction monomoléculaire ou bimoléculaire, pour prévoir la stéréochimie des produits.

D'après les résultats précédents, le premier critère est celui de la classe. Par exemple les halogénoalcanes tertiaires sont encombrés donc la  $S_N2$  est défavorisée, et conduisent à des carbocations tertiaires stabilisés donc la  $S_N1$  est favorisée. Ainsi les halogénoalcanes tertiaires donneront à des substitutions nucléophiles monomoléculaires.

**Application 20** Effectuer le même raisonnement pour des halogénoalcanes tertiaires ou primaires.

Pour les halogénoalcanes secondaires, il est plus difficile de conclure : ils sont intermédiaires du point de vue de l'encombrement, comme de la stabilisation du carbocation pour la  $S_N1$ . Il est donc difficile d'affirmer que les halogénoalcanes secondaires suivent toujours un mécanisme limite  $S_N1$ , ou un mécanisme limite  $S_N2$ . C'est ici la force de ce concept de "mécanisme limite". Les halogénoalcanes secondaires ne suivent donc pas de manière générale un des deux mécanismes limites.

**♥ A retenir**

En résumé :

- Halogénoalcane tertiaires et primaires :  $S_N2$
- Halogénoalcane secondaires : mélange de  $S_N1$  et  $S_N2$
- Halogénoalcane tertiaires :  $S_N1$

Un deuxième facteur peut être pris en compte, en particulier pour les halogénoalcane secondaires. Dans le cas de la réaction monomoléculaire ( $S_N1$ ), l'énergie d'activation la plus importante est pour la première étape, qui va donc imposer sa cinétique à l'ensemble de la réaction (ce concept d'étape cinétiquement déterminante sera détaillé dans TRF 03). Or dans cette étape la nature du nucléophile n'intervient pas : même si le nucléophile est très peu réactif (nucléophile faible) la vitesse de réaction est inchangée.

Au contraire pour la substitution nucléophile bimoléculaire ( $S_N2$ ), le nucléophile intervient dans l'unique étape de la réaction. Sa force conditionne donc la vitesse de réaction (la constante de vitesse  $k$  est plus élevée lorsque le nucléophile est plus fort).

**♥ A retenir**

Des résultats expérimentaux montrent qu'un nucléophile chargé est plus fort qu'un nucléophile neutre analogue (exemple :  $HO^-$  est un meilleur nucléophile que  $H_2O$ ), et qu'un nucléophile peu encombré est plus fort qu'un nucléophile encombré (exemple : l'ion phénolate  $PhO^-$  est un moins bon nucléophile que  $HO^-$ ).

**♥ A retenir**

Dans le cas d'un halogénoalcane secondaire, un nucléophile fort favorise la  $S_N2$  alors qu'un nucléophile faible favorise la  $S_N1$ .

Un dernier facteur peut contribuer à la compétition  $S_N1/S_N2$  : la nature du solvant. En effet au cours de la première étape de la  $S_N1$  des espèces chargées sont formées (carbocation, et halogénure). Si le solvant solvate bien les espèces chargées (un solvant polaire par exemple), l'intermédiaire réactionnel sera d'énergie plus basse, donc d'après le postulat de Hammond l'état de transition également.

**♥ A retenir**

La vitesse de réaction d'une substitution nucléophile monomoléculaire  $S_N1$  augmente quand la polarité du solvant augmente.

Dans le cas d'un halogénoalcane secondaire, un solvant polaire peut donc favoriser la substitution nucléophile monomoléculaire  $S_N1$ .

**Application 21** La réaction d'hydrolyse du (2*R*)-2-bromobutane (réaction avec l'eau, solvant) est-elle une  $S_N1$  ou une  $S_N2$ ? En déduire la structure du/des produit(s).

### III. Eliminations

#### III.1. Equation de réaction et mécanisme

Lors du chauffage du bromoéthane avec de la soude, on constate la formation d'éthène, non prévue par les réactions de substitutions nucléophiles.

**Application 22** Quel produit est attendu par substitution nucléophile ?

**Application 23** A quelle famille de réaction organique (addition, élimination, substitution) appartient la formation de l'éthène à partir de bromoéthane ?

La formation d'éthène a pour équation :

Pour l'effectuer, un départ d'atome d'hydrogène a été nécessaire (outre le départ de l'atome de brome). L'ion hydroxyde n'a donc pas joué le rôle de nucléophile dans cette réaction, mais celui de base.

**Application 24** Faire le bilan des liaisons formées et rompues.

Comme pour la substitution nucléophile, plusieurs mécanismes sont envisageables. Nous en retiendrons deux :

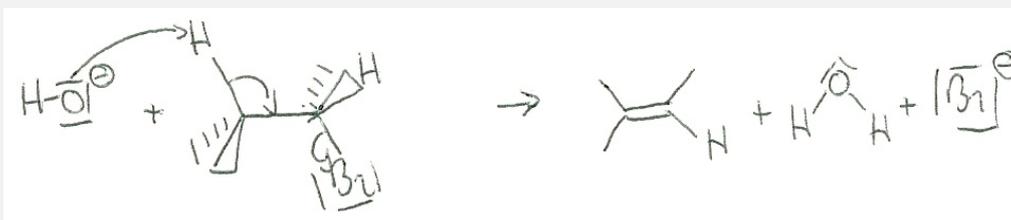
- la liaison carbone-brome est rompue, puis la déprotonation s'effectue simultanément à la création de la liaison  $\pi$  (la deuxième liaison de la liaison double, la première est appelée  $\sigma$ ).
- la rupture de la liaison carbone-brome, la déprotonation et la création de la liaison  $\pi$  s'effectuent simultanément.

La première possibilité est appelée élimination monomoléculaire E1, et n'est pas étudiée dans le cadre du programme. La deuxième possibilité est appelée élimination bimoléculaire E2, sa loi de vitesse étant de la forme  $v = k[\text{RX}][\text{B}^-]$ . Comme l'atome de carbone fonctionnel (celui relié à l'halogène) est parfois noté  $\alpha$ , son voisin (sur lequel se déroule la déprotonation) est noté  $\beta$ , d'où le nom donné de  $\beta$ -élimination.

**Application 25** Pour quelle classe d'halogénoalcanes le mécanisme E1 est-il probablement adapté ?

#### ♥ A retenir

Mécanisme de  $\beta$ -élimination bimoléculaire E2 :



### III.2. Sélectivités

Considérons la réaction de  $\beta$ -élimination sur le 2-bromo-3-méthylbutane. Deux produits sont envisageables :

On constate expérimentalement que la formation du 2-méthylbut-2-ène est privilégiée.

#### **A retenir**

La réaction de  $\beta$ -élimination est régiosélective : elle conduit majoritairement au produit le plus stable, c'est-à-dire généralement à l'alcène avec la double liaison la plus substituée (règle de Zaitsev).

**Application 26** Prévoir le(s) produit(s) d'élimination envisageables sur le 2-chlorobutane. Préciser le cas échéant le(s) majoritaire(s).

Des observations sur la stéréochimie du produit majoritaire ont conduit à formuler une condition pour que la réaction d'élimination bimoléculaire E2 puisse s'effectuer : la liaison carbone-brome et la liaison carbone-hydrogène rompue doivent être en position relative anti (*cf.* vocabulaire des conformations).

#### **A retenir**

La réaction de  $\beta$ -élimination bimoléculaire E2 est stéréosélective : la liaison carbone-brome et la liaison carbone-hydrogène rompue doivent être en position relative anti.

**Application 27** Prévoir sur l'exemple du 2-bromo-3-méthylpentane si la réaction de  $\beta$ -élimination bimoléculaire E2 est stéréospécifique.

Le (2*R*,3*R*)-2-bromo-3-méthylpentane et le (2*S*,3*S*)-2-bromo-3-méthylpentane conduisent au (*E*)-3-méthylpent-2-ène alors que le (2*R*,3*S*)-2-bromo-3-méthylpentane et le (2*S*,3*R*)-2-bromo-3-méthylpentane conduisent au (*Z*)-3-méthylpent-2-ène. La réaction est stéréospécifique.

**♥ A retenir**

La réaction de  $\beta$ -élimination bimoléculaire E2 est stéréospécifique.

**III.3. Compétition avec la substitution nucléophile**

Les bases étant souvent nucléophiles il existe une compétition entre réaction de substitution nucléophile et réaction d'élimination. Plusieurs facteurs permettent d'orienter la transformation vers la  $S_N$  ou vers l'élimination.

L'encombrement de la base influence sa nucléophilie : une base encombrée est peu nucléophile. Par exemple l'ion 2-méthylpropan-2-olate (ou tertbutanolate) est très peu nucléophile, tout en étant une base forte ( $pK_a$  associé de l'ordre de 17). Son utilisation favorisera la réaction d'élimination. Afin de favoriser la réaction d'élimination on utilisera également des bases fortes ( $pK_a$  élevés, au minimum supérieurs à 14). De manière analogue l'encombrement de l'halogénoalcane défavorise la substitution nucléophile.

Les réactions d'élimination sont favorisées par des températures élevées, et des milieux concentrés. Ainsi pour favoriser la  $S_N$  on utilisera la soude diluée à température ambiante, alors que pour favoriser l'élimination on utilisera la soude concentrée à chaud.

**♥ A retenir**

L'élimination est favorisée par rapport à la substitution nucléophile si :

- l'halogénoalcane RX est encombré,
- la base est encombrée,
- la base est forte,
- la base est concentrée,
- la température est élevée.

L'élimination peut être une réaction parasite de la substitution nucléophile.

**🔍 Remarque**

Les  $pK_a$  seront fournis par l'énoncé. Néanmoins on peut retenir que les alcoolates sont associés à des  $pK_a$  de l'ordre de 16 à 18 donc sont des bases fortes.

**Application 28** Prévoir la nature du produit majoritaire :

1. 2-bromo-2-méthylbutane + éthanolate de sodium à 50 °C
2. 1-bromobutane + 2-méthylpropan-2-olate de sodium à 55 °C
3. 2-bromobutane + hydroxyde de potassium dilué à 20 °C

## Corrections

**Application 1** Le nucléophile est l'organomagnésien mixte, l'électrophile la cétone. Une seule étape (hors hydrolyse).

**Application 2** Le doublet liant entre le carbone et le magnésium.

**Application 4** Fort !

**Application 6** Trois actes élémentaires. Dans l'ordre : addition, élimination, acide/base. Nucléophile : l'ion hydroxyde. Electrophile : l'amide.

Equation-bilan :  $\text{CH}_3\text{CONH}_2 + \text{HO}^- = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{NH}_3$

**Application 8** Le (3*R*)-3-méthylhexan-3-ol et le (3*S*)-3-méthylhexan-3-ol.

**Application 9** Les deux stéréoisomères sont formés en même quantité car l'approche est équivalente selon les deux faces. La réaction n'est pas stéréosélective.

**Application 10** Liaison rompue : carbone-brome ; liaison formée : carbone-oxygène

**Application 13** Chlorométhane non car carbocation nullaire sans mésomérie, 3-bromoprop-1-ène oui car mésomérie, 2-chloro-2-méthylbutane oui car carbocation tertiaire, bromoéthane non car carbocation primaire sans mésomérie, bromure de benzyle  $\text{PhCH}_2\text{Br}$  oui car mésomérie.

**Application 14** Les carbocations tertiaires étant plus stabilisés que les secondaires, l'énergie d'activation sera plus faible pour un halogénoalcane tertiaire, donc la vitesse plus élevée.

**Application 16** (*S*)-butan-2-ol et (*R*)-butan-2-ol, en même quantité. Mélange racémique, donc sans activité optique.

**Application 17** Les moins réactifs sont les halogénoalcane tertiaires, très encombrés. Puis dans l'ordre secondaires, primaires et nullaires.

**Application 19** Le (*S*)-2-bromobutane conduit au (*R*)-butan-2-ol, et le (*R*)-2-bromobutane au (*S*)-butan-2-ol. Le produit obtenu est énantiopur, il est présente une activité optique.

**Application 20** Peu encombrés donc  $\text{S}_{\text{N}}2$  favorable, pas de stabilisation de carbocation (sauf mésomérie) donc  $\text{S}_{\text{N}}1$  défavorable. Bilan :  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

**Application 21** Le (2*R*)-2-bromobutane est secondaire donc une  $\text{S}_{\text{N}}1$  et une  $\text{S}_{\text{N}}2$  peuvent être envisagées. Comme le nucléophile (l'eau) est faible et qu'il s'agit d'un solvant polaire la  $\text{S}_{\text{N}}1$  est privilégiée. On obtient donc le (2*R*)-butan-2-ol et le (2*S*)-butan-2-ol.

**Application 22** L'éthanol.

**Application 23** La réaction forme une liaison double par départ d'un groupement, il s'agit d'une élimination.

**Application 24** Liaisons formées : oxygène-hydrogène, liaison  $\pi$  carbone-carbone ; liaisons rompues : carbone-hydrogène, carbone-brome

**Application 25** Du fait de la rupture de la liaison carbone-halogène dans la première étape, le mécanisme  $\text{E}1$  passe par un carbocation intermédiaire, il sera donc adapté pour les halogénoalcane tertiaires.

**Application 26** (*E*)-but-2-ène, (*E*)-but-2-ène et but-1-ène. Les stéréoisomères du but-2-ène sont majoritaires.

**Application 28** 2-méthylprop-2-ène, but-1-ène et butan-2-ol