

1. Structure et propriétés physiques des halogénures d'alkyle.

1.1. La liaison C — X.

C'est le type même de liaison simple hétéronucléaire. Le carbone y est généralement tétraédrique (hybridé sp^3) et l'halogène peut être considéré comme hybridé sp^3 .

Si C se charge positivement, l'halogène, qui possède 3 doublets libres, jouera le rôle de donneur mésomère (base de Lewis).



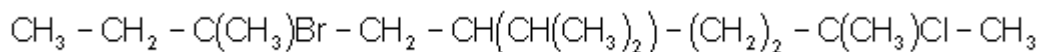
Par contre, lorsque le carbone est purement tétravalent, X joue le rôle d'inductif attracteur. Ce qui permet de dire que dans ce cas, on aura une polarisation de la liaison $\text{C}^{\delta+} - \text{X}^{\delta-}$, qui entraîne une grande réactivité de ce carbone vis-à-vis des réactifs nucléophiles.

1.2. Force de ces liaisons C — X.

	C — F	C — Cl	C — Br	C — I
E_{liaison} (kJ.mol ⁻¹)	440,6	328,1	275,5	239,9
longueur (nm)	0,142	0,177	0,191	0,212

1.3. Nomenclature et propriétés physiques.

exemple :



7-bromo-2-chloro-(1'-méthyl-5-méthyl)-2,7-diméthyl-nonane

$\text{CH}_3 - \text{CHBr}_2$: gem-dibromoéthane $\text{CH}_2\text{Br} - \text{CH}_2\text{Br}$: vic-dibromoéthane

Ce sont des liquides pour la plupart, les bromures, iodures et polyhalogénures ayant une densité supérieure à un en général. Ils sont insolubles dans l'eau. Leurs températures de changement d'état dépendent de leur masse molaire et de leur taille dans l'espace.

	CH_3F	C_2H_6	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I
--	-----------------------	------------------------	------------------------	------------------------	-----------------------

M (g)	34	30	50,5	95	142
T _{eb}	-142°	-172°	-23,7°	4,6°	42,3°

Ainsi le bromoéthane (M = 109) a une température d'ébullition semblable à celle du pentane (M = 72), car le pentane est plus long que C₂H₅Br.

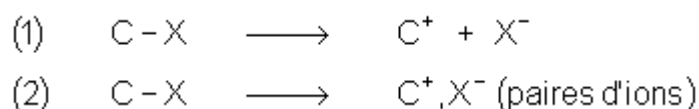
2. Réactivité des halogénures d'alkyle.

2.1. Substitution nucléophile sur les dérivés halogénés.

L'étude expérimentale des réactions de substitution nucléophile montre que trois facteurs influencent essentiellement la vitesse et par conséquent le mécanisme de ces réactions. Ce sont, par ordre d'importance, la nature du solvant, la nucléophilie du réactif " nucléophile " et la structure du substrat. Le dernier facteur fait intervenir, soit l'encombrement stérique, soit les effets électroniques des substituants du carbone qui est le siège de la SN. On dira d'une manière rapide que les carbones primaires et peu encombrés sont plus sensibles aux SN bimoléculaires (SN₂), et que les carbones substitués par des groupements donateurs d'électrons sont plus sensibles à l'action des solvants dissociants (réactions monomoléculaires SN₁).

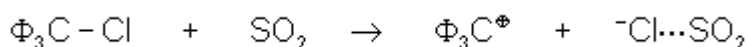
Lorsque le nucléophile est puissant, il sera facilement attiré par le dipôle C-X, et la réaction bimoléculaire sera favorisée. Nous allons voir que la puissance du nucléophile dépend non seulement de la charge qu'il porte, mais aussi, et souvent essentiellement, des effets de solvatation propres au solvant. Aussi allons-nous étudier essentiellement l'influence du solvant sur ces réactions (cette étude pourra ensuite être étendue aux E₁ et E₂).

L'ionisation d'une liaison covalente C - X peut conduire soit à un système dans lequel les deux ions de signe opposé sont séparés l'un de l'autre, soit à un système dans lequel le cation et l'anion sont liés par l'attraction électrostatique et forment ainsi une paire d'ions :



Les paires d'ions ne peuvent être dissociées en ions libres que dans un solvant de constante diélectrique supérieure à 13. Dans un solvant où $\epsilon > 40$, on ne trouve plus de paires d'ions, elles ont toutes été dissociées. Encore faut-il que les liaisons C - X soient transformées en paires d'ions. L'expérience montre que certains solvants à fort ϵ tels le DMSO (diméthylsulfoxyde (CH₃)₂S = O), dans lesquels on a introduit C - X,

ne contiennent pas de paires d'ions, mais sont également pauvres en ions séparés. Ce qui prouve que l'ionisation primitive en paires d'ions ne se fait pas dans ces solvants. Par contre, on montre que les solvants acides de Lewis sont capables de créer ces paires d'ions, par exemple :

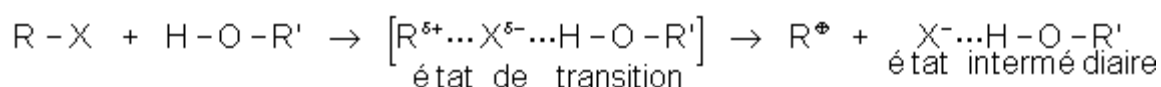


On peut vérifier cette ionisation par la coloration intense qui apparaît, car la charge Δ est délocalisée sur les trois cycles aromatiques de l'ion triphénylméthyle. Cette coloration apparaît aussi bien dans des solvants acides de Lewis de forte constante diélectrique (dans ce cas il y a également dissociation, et la solution conduit le courant), que dans un solvant acide de Lewis de faible constante diélectrique, tel que le paracrésol $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$ ($\epsilon = 5$), mais alors la solution ne conduit pas le courant : il n'y a pas ionisation des paires d'ions.

Conclusion : les réactions où il y a dissociation préalable du substrat ($\text{S}_\text{N}1$), ne se feront bien que dans les solvants acides de Lewis, ou plus pratiquement les solvants acides.

2.1.1. Accélération des $\text{S}_\text{N}1$ par solvation spécifique.

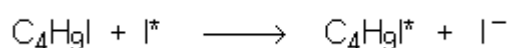
On constate expérimentalement que les réactions unimoléculaires ont lieu dans des solvants hydroxylés (pourvu que le nucléophile ne soit pas trop puissant) : eau, alcools, acides carboxyliques, etc... On a donc conclu que c'est la solvation spécifique des anions halogénures par liaison hydrogène qui permet la création de paires d'ions dans l'état de transition, puis la dissociation de cette paire d'ions pour donner l'état intermédiaire (complexe activé) :



Ceci est donc le stade lent d'une réaction $\text{S}_\text{N}1$. On constate donc que l'influence de la constante diélectrique n'apparaît qu'après celle de la solvation spécifique due au solvant protique.

2.1.2 Influence de la solvation sur la nucléophilie.

L'existence de protons dans le solvant implique donc la solvation du groupe partant. Mais elle implique aussi, toujours par liaison hydrogène, la solvation du nucléophile. On a constaté expérimentalement un ralentissement des réactions bimoléculaires ($\text{S}_\text{N}2$). On a par exemple étudié la vitesse de l'échange isotopique :



dans l'acétonitrile $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$ ($\epsilon = 36,5$) et dans le méthanol ($\epsilon = 32,5$), deux solvants qui ont pratiquement la même constante diélectrique, mais le premier est aprotique et le second protique. La vitesse est 50 fois plus faible dans le méthanol que dans l'acétonitrile. C'est donc dans les solvants aprotiques et polaires que les S_N_2 seront les plus rapides. Si on ajoute des bases non protiques dans un solvant protique, celles-ci vont solvater les protons, et donc désolvater les anions nucléophiles : ainsi la S_N_2 :

$\text{CH}_3\text{O}^- + \text{CH}_3\text{I} \longrightarrow \text{CH}_3\text{OCH}_3 + \text{I}^-$ dans le méthanol, est accélérée 8 fois si on ajoute du dioxanne, base non hydroxylée.

2.1.3. Influence de la solvation sur le pouvoir nucléophile des anions halogénures.

On constate que dans les solvants hydroxylés, la réactivité nucléophile des anions halogénures varie dans l'ordre inverse de leur basicité :

$\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$. Dans le DMF (diméthylméthanamide $[(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}=\text{O}]$) ou le DMSO, c'est l'inverse. On explique cela grâce à la solvation très importante de ces anions par les protons du solvant hydroxylé. Cette solvation est d'autant plus importante que l'halogénure est plus polarisant. C'est donc le fluor qui est le plus solvate par liaison H, et ce phénomène va diminuer très fortement la nucléophilie de l'anion, qui est en quelque sorte cachée.

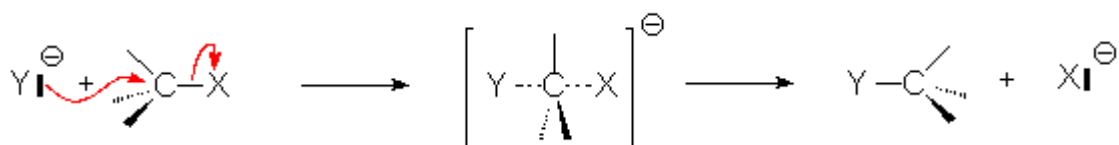
Le nucléophile est en général un anion Y^- auquel est associé un cation M^+ , souvent sous forme de paires d'ions, en particulier dans les solvants aprotiques polaires. Si ce solvant aprotique, polaire, est également basique (tel le DMF), les cations M^+ sont solvatés par l'oxygène du carbonyle et le nucléophile est encore plus libre et plus puissant : la vitesse de la réaction S_N_2 sera très augmentée dans ces solvants.

2.1.4. Influence du groupe partant.

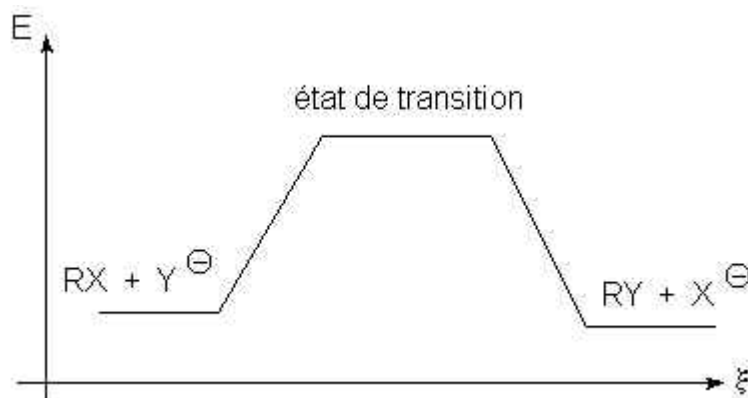
Les meilleurs groupes partants sont les gros anions polarisables et les entités non chargées : I^- est un bien meilleur groupe que Cl^- , de même H_2O et N_2 sont de très bon groupes partants, et la vitesse sera d'autant plus grande qu'ils sont meilleurs groupes partants.

2.1.5. Mécanisme de la S_N_2 .

Le mécanisme est bimoléculaire, et ne présente qu'un état de transition. Comme nous venons de la voir, ce mécanisme aura d'autant plus de chance d'exister que le solvant est moins protique et plus polaire. À noter que la structure du substrat intervient également comme nous allons le détailler ici :



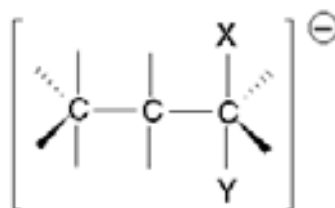
On constate que la vitesse de la réaction S_N2 s'écrit $v = k[Y^-][RX]$. La réaction se fait en une seule étape. Le diagramme $E = f(x)$ est le suivant :



2.1.6. Conséquences de ce mécanisme.

2.1.6.1. Rôle du substrat.

On constate que l'attaque du nucléophile se fait du côté des principaux substituants du carbone. Si ces substituants sont encombrants, l'attaque du nucléophile se fera mal, d'autant plus que celui-ci sera plus gros. La S_N2 se fera donc bien mieux sur les carbones peu encombrés (les méthyles ou les carbones primaires) que sur les carbones tertiaires très encombrés. Si le solvant favorise la S_N2 les halogénures tertiaires seront inertes vis à vis des nucléophiles. Un cas un peu particulier est celui des halogénures benzyliques et allyliques. Étudions l'exemple du 3-chloro-propène : $CH_2 = CH - CH_2 - Cl$. Celui-ci réagit beaucoup plus vite qu'un halogénure primaire ordinaire. Cela est dû à une énergie d'activation très faible, liée à une stabilité exceptionnelle de l'état de transition, provoquée par la résonance entre l'orbitale p_z servant à relier X, C et Y, et les OA p_z formant la liaison p :



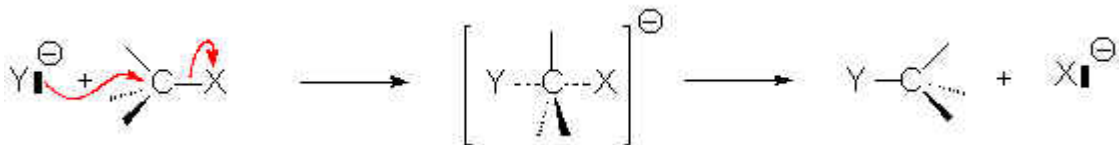
2.1.6.2. Stéréochimie du substrat.

On constate également que le carbone, s'il est asymétrique, verra sa stéréochimie

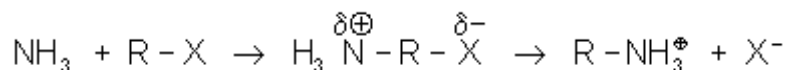
inversée : il y a " retournement du parapluie ". En termes stéréochimiques, il y a inversion de configuration du carbone asymétrique.

2.1.6.3. Influence du nucléophile.

La force du nucléophile, on l'a vu, va jouer un grand rôle dans la réaction S_N2 . La vitesse de cette réaction est fortement influencée par le solvant, qui modifie profondément la nucléophilie. En gros, dans les solvants aprotiques, v quand ϵ . Dans les solvants protiques, la vitesse est certes moins grande, et $v \downarrow$ quand ϵ , car le solvant et polaire stabilise mieux les charges concentrées sur un seul atome que les charges dispersées comme celles que l'on trouve dans l'état de transition :

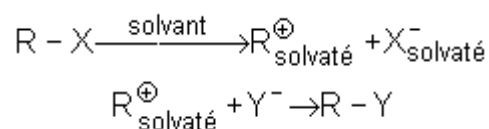


Par contre, lorsque la réaction se fait avec apparition de charges, par exemple lorsque le nucléophile n'est pas chargé (NH_3), la v quand ϵ :

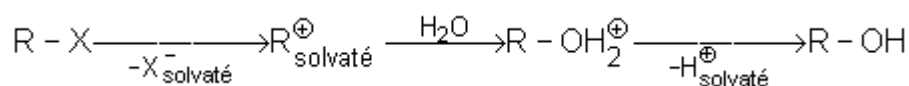


2.1.7. Mécanisme de la S_N1

L'expression expérimentale de la vitesse est celle d'une réaction monomoléculaire : $v = k[\text{substrat}]$. Il semble donc que l'étape lente soit la séparation de R^+ et de X^- : $R-X \rightarrow R^+ + X^-$. Nous avons vu plus haut que c'était l'ionisation et la solvatation spécifique de l'anion dues au solvant protique et polaire qui permettaient cette réaction. En toute rigueur, l'expression de la vitesse doit être : $v = k[\text{substrat}][\text{solvant}]^2$. La concentration du solvant est en réalité très supérieure à celle du substrat, et la réaction ne consomme pratiquement pas de solvant, dont la concentration demeure pratiquement constante au cours du temps, et pourra donc figurer comme facteur dans la constante de vitesse.



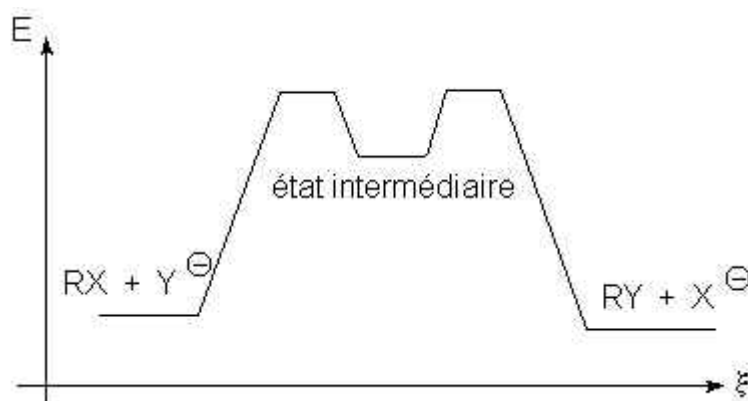
En règle générale, Y^- est le solvant lui-même, la concentration des autres nucléophiles étant trop faible, d'autant qu'eux-mêmes sont souvent affaiblis par la solvatation due à la liaison hydrogène (se rappeler que les S_N1 ne se font que dans les solvants protiques). Dans l'eau par exemple, la réaction est la suivante :



2.1.8. Conséquences de ce mécanisme.

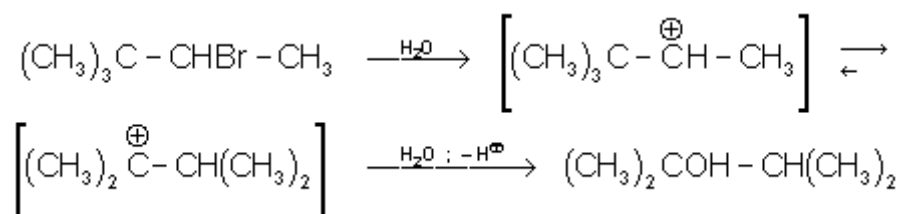
2.1.8.1. Rôle du substrat.

Le diagramme $E = f(x)$ est le suivant pour une SN_1



La vitesse dépend donc de la stabilité de cet état intermédiaire. Plus il sera stable, plus la vitesse sera grande. On sait qu'il s'agit d'un carbocation. Quand on connaît l'ordre de stabilité de ces carbocations, on connaît l'ordre de réactivité des halogénures correspondants. Ainsi, $t\text{buCl}$ et FCH_2Cl sont-ils très facilement hydrolysés (on dit aussi solvolysés pour bien indiquer qu'il s'agit d'un mécanisme SN_1) dans l'eau en $t\text{buOH}$ et FCH_2OH . Par contre, dans l'eau, même fortement acide (ce qui permet normalement la séparation de R et de X), la solvolyse de CH_3Cl est très lente, et ce d'autant qu'il n'y a pas dans le milieu de nucléophile puissant tel HO^- qui permettrait à la réaction SN_2 de se faire facilement.

À noter aussi la grande fréquence des réarrangements de type Wagner -Meerwein lors du mécanisme SN_1 :



2.1.8.2. Conséquences stéréochimiques.

L'état intermédiaire étant plan, l'attaque du nucléophile peut se faire de part et d'autre de ce plan. Si le dérivé halogéné présentait une chiralité sur le carbone

fonctionnel, on en conclut que le produit final sera inversé à 50%, et sa configuration conservée à 50%. On obtient donc un racémique (ou, lorsqu'il ya d'autres C* non touchés par la réaction, des diastéréoisomères), et on dit que la SN₁ s'accompagne de racémisation.

2.1.9. Participation du groupe voisin.

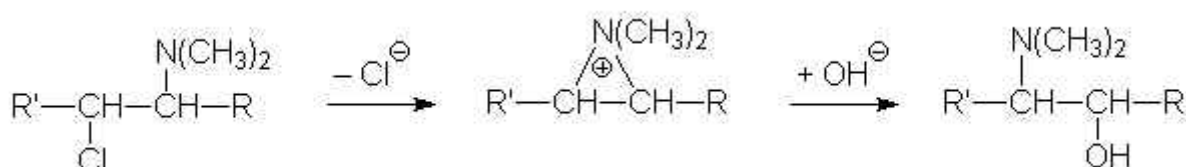
Lorsque la géométrie de la molécule autorise ou impose le voisinage dans l'espace de groupes possédant des doublets " n ", " π " ou même " σ " à la face arrière d'un carbone porteur d'un bon groupe partant, tel un halogénure, ces doublets sont capables de participer aux réactions de SN₁ ou SN₂ par effet de proximité.

Cette participation peut entraîner plusieurs conséquences :

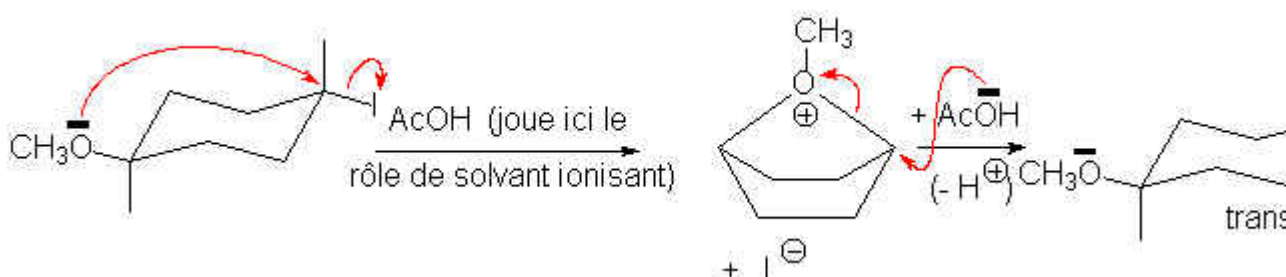
- ✧ cinétiques : accélération considérable de la réaction.
- ✧ stéréochimiques : rétention de la configuration initiale résultant de deux inversions successives ou racémisation lorsque l'intermédiaire est achiral.
- ✧ structurales : réaction " anormale ", le groupe nucléophile s'introduisant en une position différente de celle qu'occupait le groupe partant.

2.1.9.1. Participation de doublets " n "

Il se forme des ions " onium " intermédiaires (tels que oxonium O⁺, bromonium Br⁺, etc...). Ce type de réaction est fréquent chez les dérivés n,n+1-disubstitués (dits aussi α,β-disubstitués), en particulier dans le cas des amines β-halogénées :

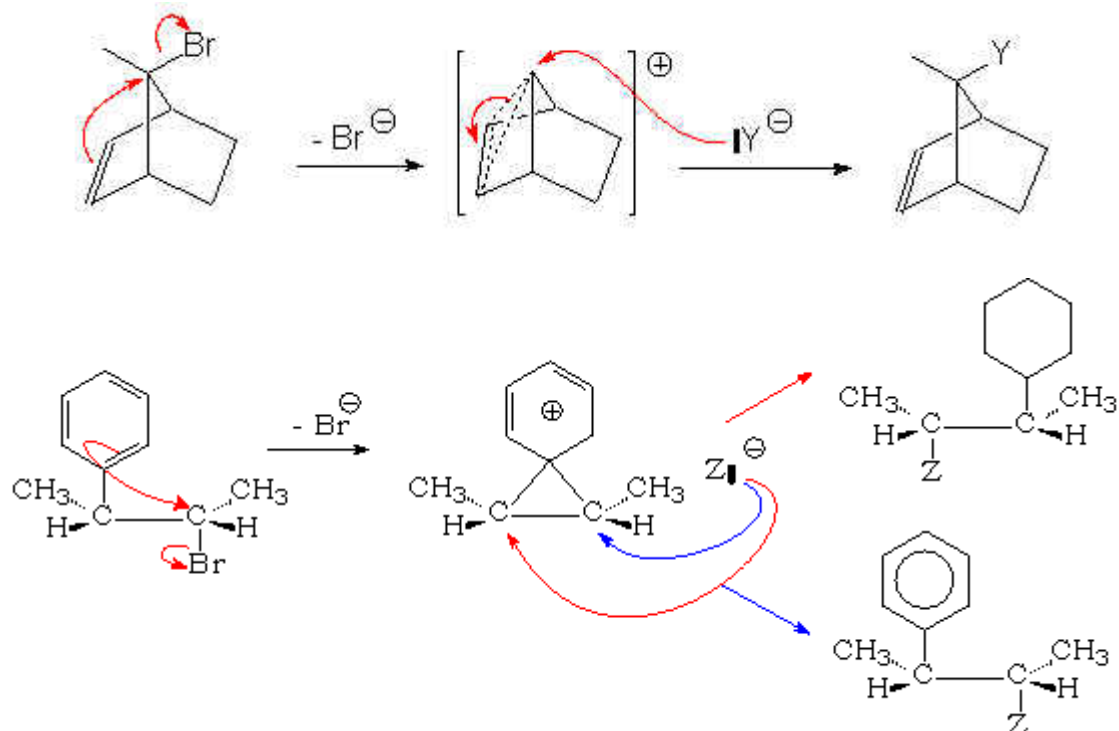


La participation peut jouer à des distances plus grandes, particulièrement en série cyclique.



2.1.9.2. Participation des doublets π

La participation des doublets π facilite grandement la mobilité du groupe partant, par l'intermédiaire d'un carbocation "non classique". Voici deux exemples :



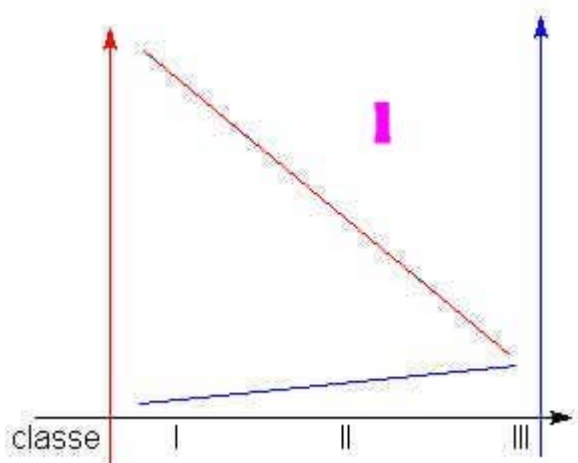
On obtient donc les deux énantiomères, de diastéréoisomérisie semblable : On part d'un R,S et on obtient un racémique S,R + R,S.

Dans le cas où il s'agit d'une solvolysé (solvant protique et polaire, Z = HS, donc conditions SN_1), au lieu d'obtenir un mélange de diastéréoisomères, on obtient, plus rapidement, le racémique. Si on avait opéré dans des conditions SN_2 (solvant polaire aprotique, Z = nucléophile fort), le racémique S,R et R,S est obtenu à la place du seul énantiomère R,R.

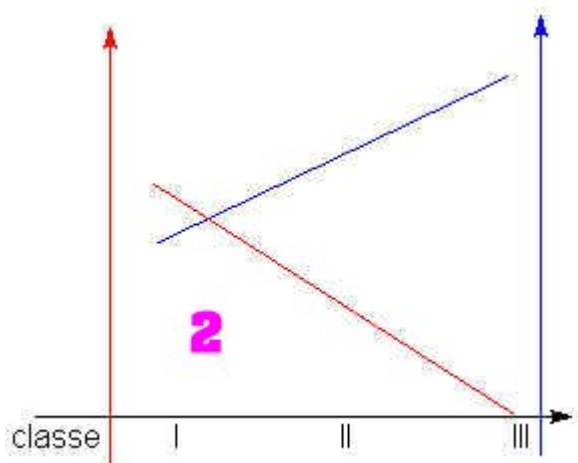
2.1.10. Compétition SN_1 - SN_2

Nous pouvons étudier graphiquement cette compétition, en comparant l'évolution des vitesses SN_1 et SN_2 en fonction du type de substrat. Nous fixons les autres paramètres, ce qui permet de construire plusieurs graphiques (en rouge SN_2 , en bleu SN_1) :

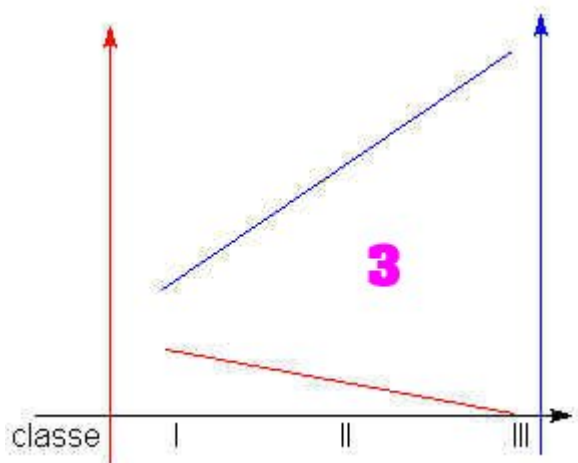
1) Solvant protique, peu polaire. Nucléophile fort et chargé. La SN_2 est l'unique réaction possible :



2) Solvant protique, polaire. Nucléophile fort et chargé. Il y a prépondérance de la SN_1 pour les substrats II et III et léger avantage à la SN_2 pour le substrat I

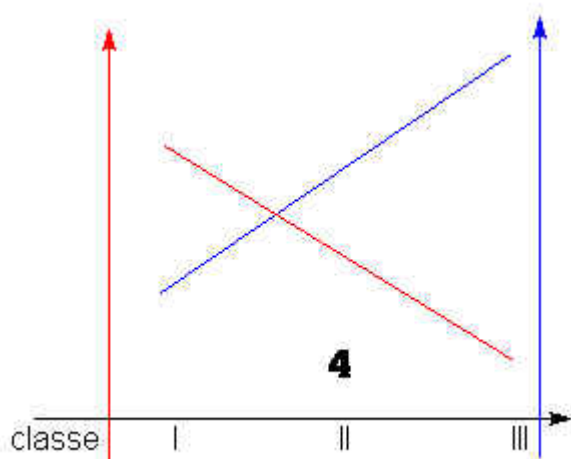


3) Solvant protique, polaire. Nucléophile faible et chargé. Il y a très forte prépondérance de la SN_1

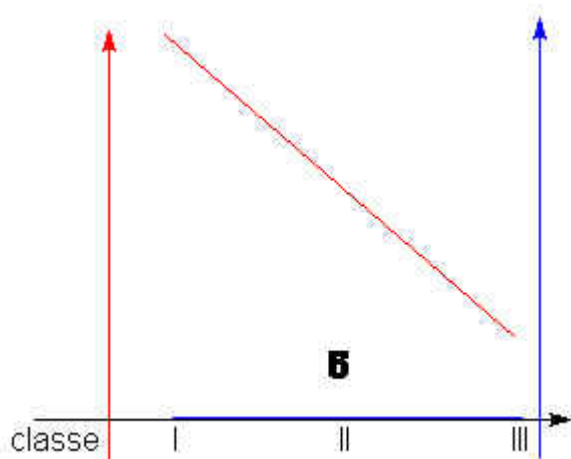


4) Solvant protique, polaire. Nucléophile fort et non chargé (apparition de charges

dans l'état de transition). La SN_2 est plus facile

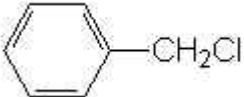


5) Solvant aprotique. Pas de SN_1

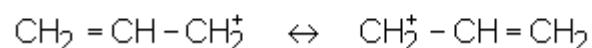
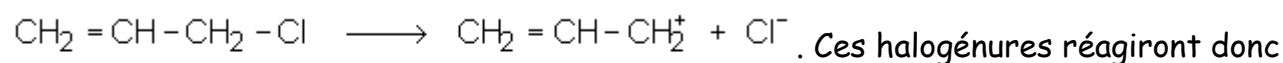


2.1.11 Cas particulier des halogénures allyliques, benzyliques. SN sur les halogénures vinyliques.

Les halogénures allyliques et benzyliques présentent au moins une double liaison située en α du carbone fonctionnel : exemples du chlorure d'allyle $CH_2 = CH - CH_2 - Cl$ et du

chlorure de benzyle : . Comme nous l'avons vu dans le chapitre

concernant l'étude des alcènes, les carbocations correspondants sont très stables :



très facilement selon un mécanisme SN_1 , si les conditions le permettent (solvant

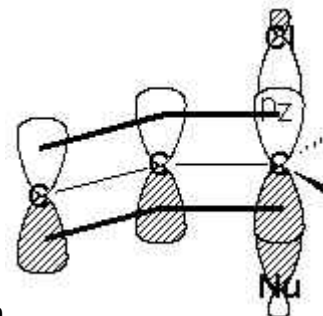
protique et polaire, nucléophile faible). Mais si les conditions favorisent le mécanisme



SN_2 (solvant aprotique ou protique peu polaire, nucléophile fort), la réaction est également très facile.

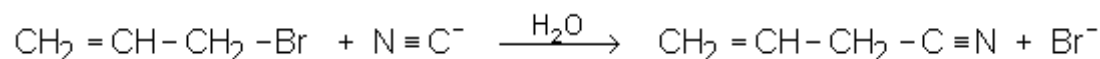
En effet, nous avons vu [plus haut](#) que la vitesse de la SN_2 dépendait de la stabilité de l'état de transition. La structure de cet état de transition est la suivante: l'atome de carbone fonctionnel est hybridé sp^2 , et l'orbitale p_z non hybridée recouvre les OM non liantes du nucléophile et du groupe partant, celles-là même qui leur confère le pouvoir nucléophile.

Dans le cas des états de transition dérivant des halogénures allyliques et benzyliques, cette orbitale p_z donne un recouvrement latéral avec les OA p_z des deux carbones doublement liés adjacents. Ce recouvrement abaisse donc la stabilité des OM formées, ce qui conduit à un état de transition très stable, donc à une énergie d'activation faible et une vitesse très importante pour la SN_2 :



par exemple, la réaction

$CH_2 = CH - CH_2 - Br + HO^- \xrightarrow{H_2O} CH_2 = CH - CH_2 - OH + Br^-$ est une SN_1 ,
alors que l'action de l'ion cyanure (plus nucléophile) se fait selon un mécanisme SN_2 :

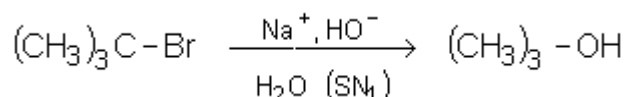
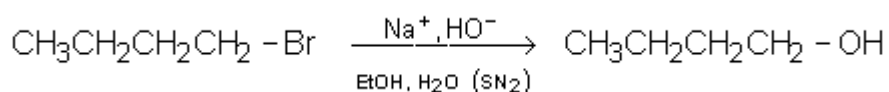


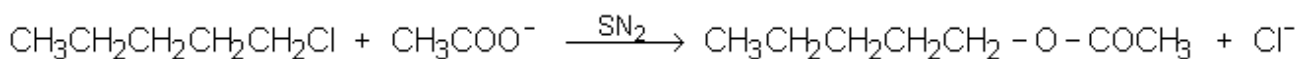
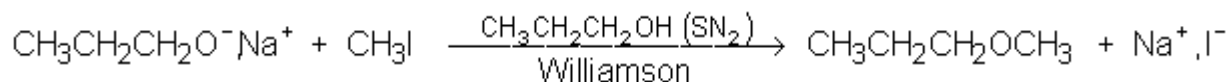
Les halogénures vinyliques ont un carbone fonctionnel hybridé sp^2 . Nous avons déjà vu que l'on pouvait considérer que son électronégativité valait environ 2,8, contre 2,5 pour un carbone tétraédrique. Dans ces conditions, la liaison C - Cl est beaucoup moins polarisée et donc les SN_2 et encore plus les SN_1 sont difficiles à mettre en œuvre.

2.2. Quelques réactions de SN en synthèse.

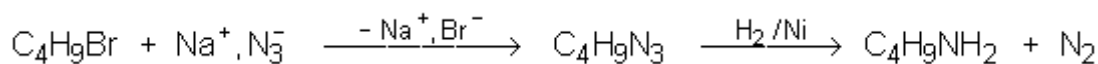
Les principales réactions de synthèse se font par réaction de type SN_2 . Le substrat joue souvent un rôle important.

2.2.1. Synthèse d'alcools, d'éthers, d'esters.

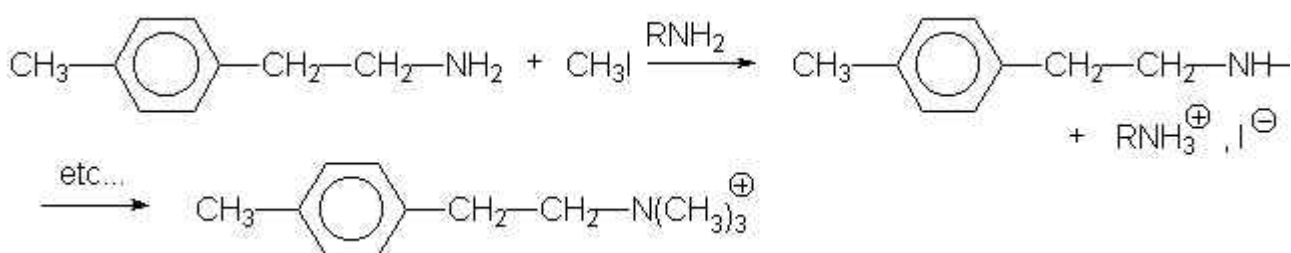




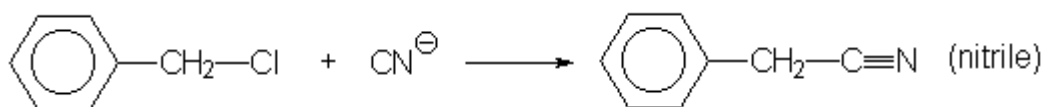
2.2.2. Synthèse des azotures (SN₂).



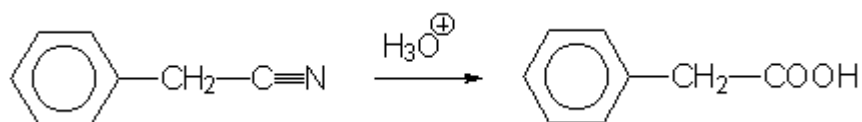
2.2.3. Réaction d'Hoffman (SN₂).



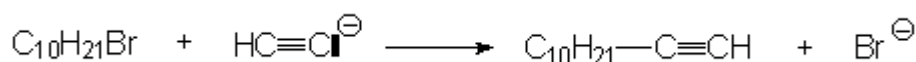
2.2.4. Création de liaison C-C (SN₂).



Ces nitriles peuvent donner des acides par hydrolyse acide :

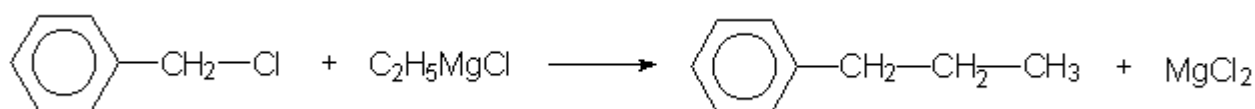


De même, les anions éthyne réagissent par une réaction SN₂ :

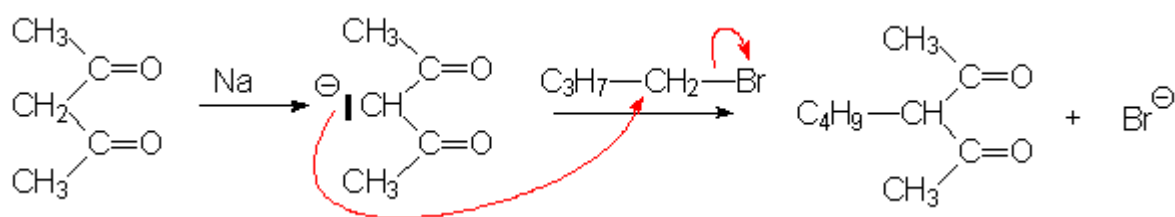


Les anions organomagnésiens réagissent uniquement avec les

halogénures très sensibles aux SN₂ (allyliques, benzyliques, etc...)



Certains carbanions de type énolate donnent également cette S_N2 :



2.2.5. Synthèse des sulfures.



2.3. Réactions d'élimination.

La réaction procède toujours par arrachement (simultanément ou subséquent) au départ de l'ion halogénure) d'un proton situé en α de l'halogène par une base. Ici l'anion joue le rôle de base et non de nucléophile, et il suffira donc de déterminer la puissance de cette base pour connaître l'évolution de la vitesse de la réaction. Mais auparavant, il faut que cette base puisse agir, c'est à dire que le proton porte une charge partielle positive, ce qui ne peut se faire que si la molécule est ionisée, grâce à la constante diélectrique du solvant. Ainsi il faut un solvant polaire pour que la réaction se fasse bien. D'autre part, les solvants non nivelants permettront l'utilisation de bases plus fortes et accéléreront la réaction d'élimination. Les solvants aprotiques polaires seront donc particulièrement appropriés. Il vaut mieux aussi utiliser l'éthanol plutôt que l'eau, car le pK_a du premier (16) est plus élevé que celui du second (14). Dans les solvants protiques très polaires nivelants (eau essentiellement), le mécanisme est généralement E_1 , dans les autres, il est E_2 .

La température de la réaction est également une donnée importante. Une élévation de celle-ci favorise la réaction d'élimination par rapport à la réaction de substitution du même type. La limite de température dépend de la réaction considérée.

2.3.1. Mécanisme E_2

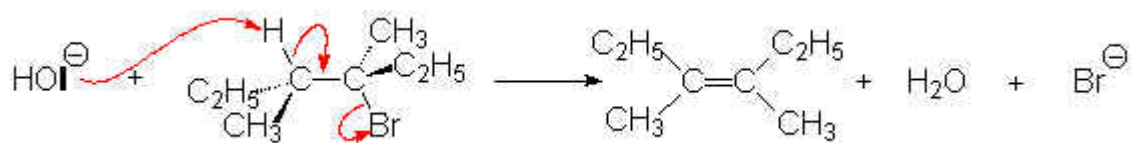
Le mécanisme est bimoléculaire, la β -élimination est de règle :



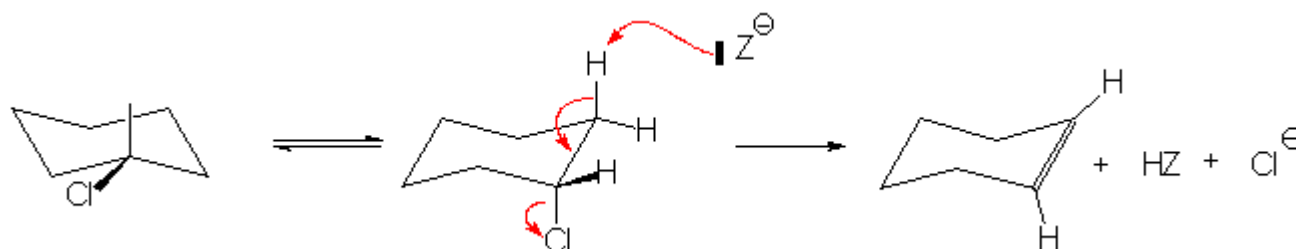
2.3.1.1. Stéréochimie.

On constate que la réaction est une élimination anticoplanaire. Ainsi, l'action de HO^-

dans l'éthanol sur le 3-bromo-3,4-diméthyl-hexane R,R donne-t-il le 3,4-diméthyl-hex-3-ène Z :

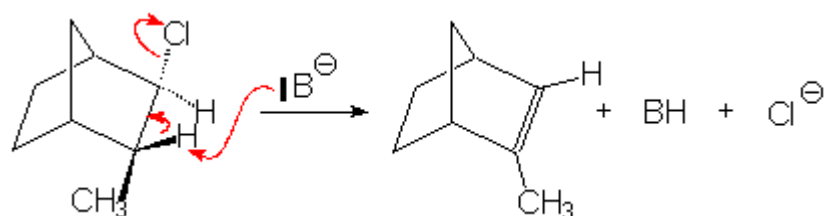


Autre exemple concernant un composé cyclique :



La position axiale est favorable pour l'élimination, alors que le dérivé halogéné le plus stable est le dérivé halogéné en position équatoriale.

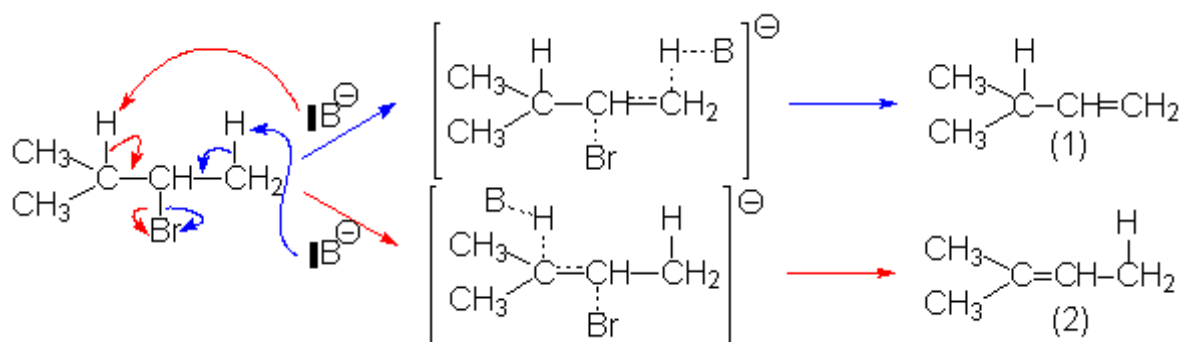
Quand l'élimination anticoplanaire est défavorisée, on a une élimination (difficile) syncoplanaire :



On constate aussi que l'alcène obtenu l'est souvent à partir de la conformation la plus stable. Ainsi la déshydrohalogénéation du 2-bromo-butane donne-t-elle préférentiellement le but-2-ène E. De même, le 2,3-dibromo-butane thréo racémique donnera-t-il le 2-bromo-but-2-ène Z pour la même réaction.

2.3.1.2. Orientation.

Lorsque l'élimination anticoplanaire est permise sur toute les liaisons entourant le carbone fonctionnel, se pose le problème de l'orientation de l'élimination. Pour cela il faut étudier la stabilité des deux ou trois états de transition possibles (on rappelle que la réaction est à contrôle cinétique) :

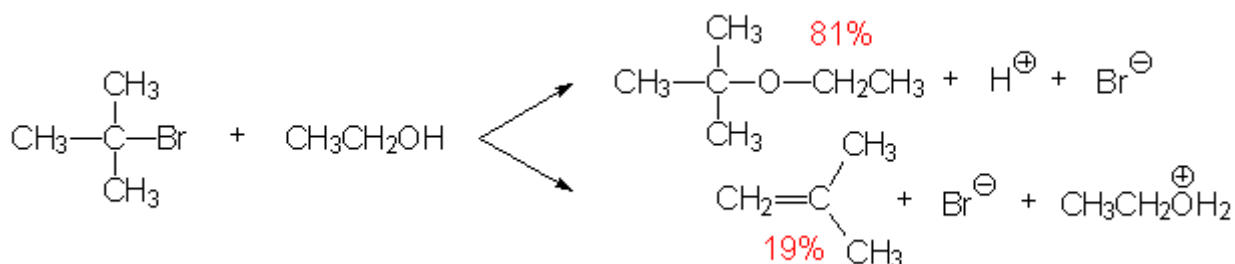


Le composé (2) est majoritaire, car l'état de transition (2), qui ressemble fort au produit final (2), est plus stable que l'état de transition (1) ; en effet la liaison C≡C est plus stable si elle est substituée par des groupements donneurs. On obtient donc l'alcène le plus substitué par des groupements donneurs : c'est la règle de ZAYTZEFF, applicable pour toutes les éliminations, nous le verrons plus loin.

2.3.2. Mécanisme E₁

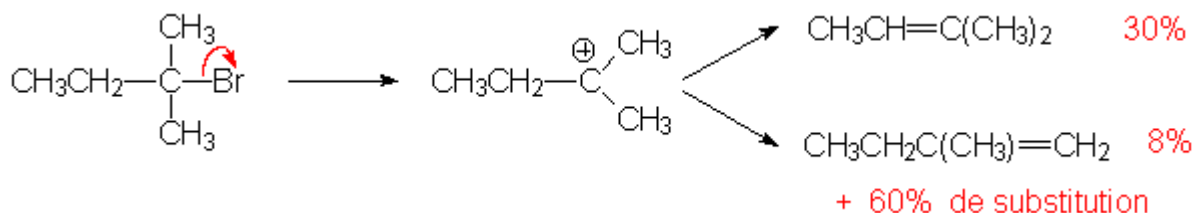
Pour les déshydrohalogénations, a lieu essentiellement dans l'eau et dans des solvants nucléophiles protiques, à température élevée, avec des substrats tertiaires. Il se fait en deux étapes, l'une lente et monomoléculaire, donnant un carbocation, l'autre rapide avec perte de H⁺. Remarquer l'identité de la première étape avec celle de la SN₁.

L'évolution ultérieure dépend des conditions opératoires : température élevée et base forte donne E₁, température faible et nucléophile non basique donne SN₁. Par exemple :



La réactivité E₁ est donc la même que celle des réactions SN₁ : les substrats tertiaires sont donc bien plus réactifs que les secondaires et les primaires. La stéréochimie de la réaction est par contre aléatoire, et l'isomère géométrique obtenu est le plus stable, et donc le moins encombré (E plutôt que Z).

L'orientation suit la règle de Zaytzeff, car le produit obtenu est le plus stable thermodynamiquement, donc l'alcène le plus substitué par des groupements donneurs :



2.3.3. Compétition entre substitution nucléophile et élimination.

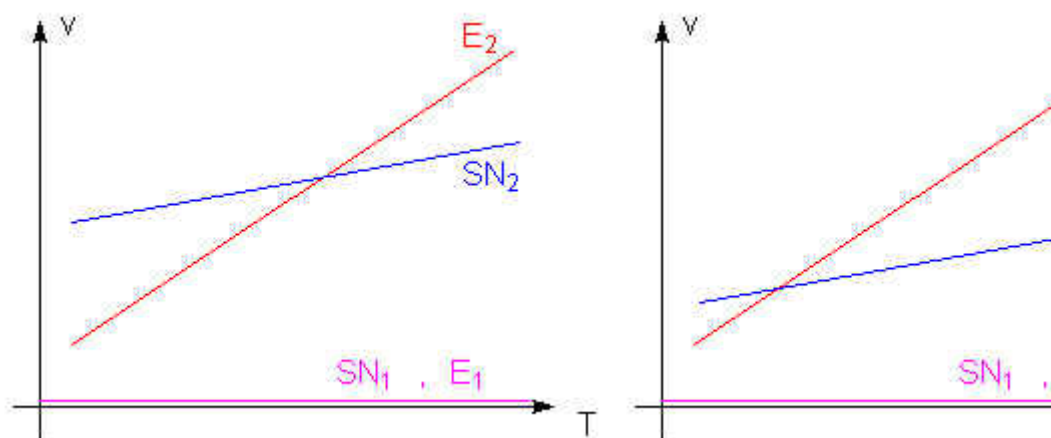
Le facteur essentiel est la température, et nous pouvons étudier son influence pour divers solvants et divers substrats :

* Solvant aprotique :

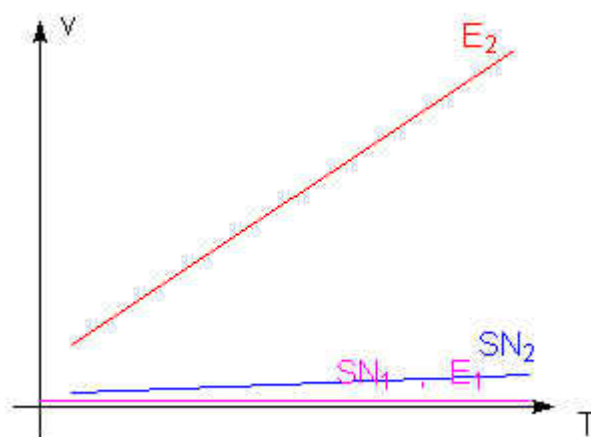
substrat

primaire

secondaire



tertiaire

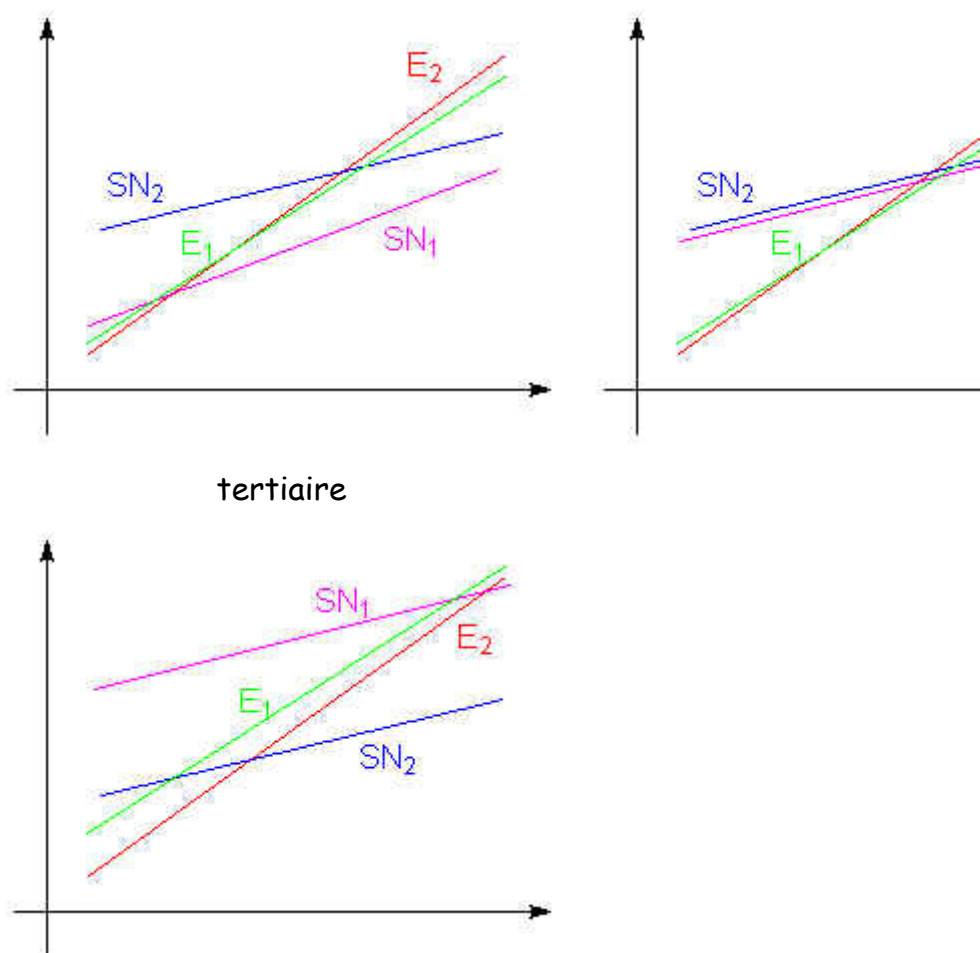


Solvant protique polaire :

substrat

primaire

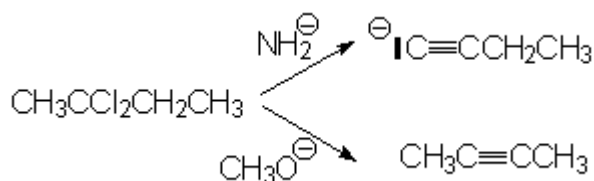
secondaire



2.3.4. Quelques réactions d'élimination synthétiques.

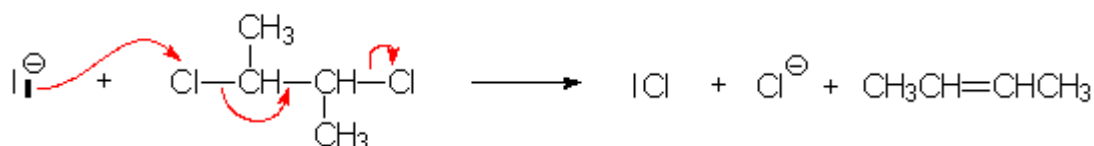
2.3.4.1. Synthèse des alcynes.

En dehors de la synthèse des alcènes une double élimination E_2 sur les dihalogénures vicinaux ou géminés donne des alcynes :



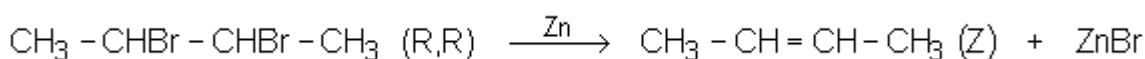
2.3.4.2. Autres types d'élimination.

La base capte le proton permettant d'obtenir l'alcène, mais il existe des nucléophiles capables de capturer des structures positives autres :

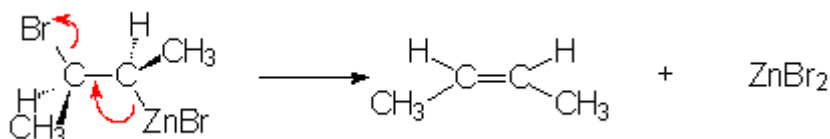


La réaction est E_2 , et donc anticoplanaire. Ainsi l'isomère méso du composé précédent donnera un alcène E.

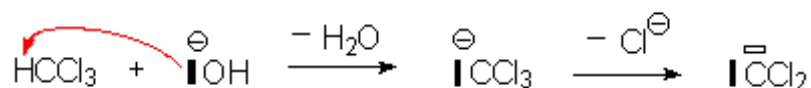
Les métaux donnent une élimination de type WÜRTZ, de même stéréochimie que le E_2 classique :



Il y a passage par un organozincique (voir plus loin) de même stéréochimie qui se décompose par E_2 interne :



Il existe également des α -éliminations, en particulier pour obtenir des dihalogénocarbènes :



Ce dichlorocarbène est par exemple utilisé dans la réaction de REIMER-TIEMANN (voir chapitre suivant).

2.4. Substitution nucléophile et élimination aromatique.

Cette étude nécessite la connaissance de la structure du cycle aromatique, aussi la reportons-nous au chapitre suivant.

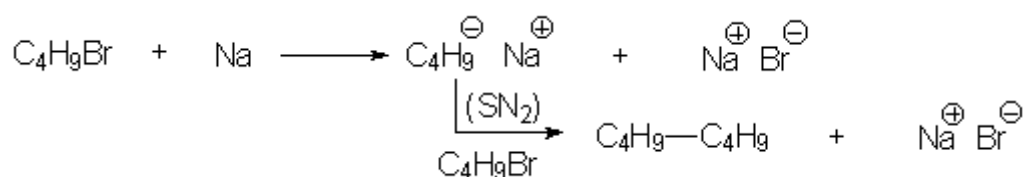
3. Action des métaux et du silicium.

On obtient des composés organométalliques. Ils se préparent en réduisant un halogénure organique par un métal. Les liaisons carbone-métal formées sont souvent très polaires, voire ioniques, avec la charge partielle négative sur le carbone.

La réactivité des halogénures croît lorsque l'on passe de F à I. Mais la réactivité de l'organométallique (voir § 3.2.) varie selon la nature du métal.

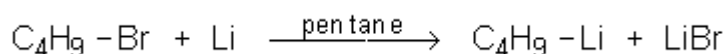
3.1. Organosodiques.

La réaction est très facile et les composés obtenus sont souvent très réactifs et réagissent sur l'halogénure de départ : réaction de WÜRTZ :

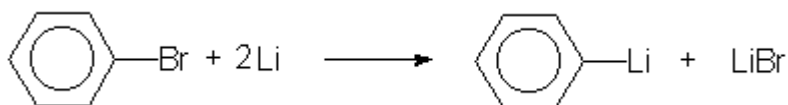


3.2. Organolithiens.

Aussi faciles à préparer que les organosodiques, ils sont cependant plus stables et donnent moins facilement une SN₂ sur l'halogénure de départ. Aussi peut-on les conserver dans un solvant inerte :



butyllithium



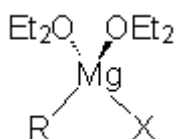
phényllithium

3.3. Organomagnésiens.

Appelés aussi réactifs de GRIGNARD. Ils sont obtenus par réaction directe de RX sur Mg dans un solvant basique non oxydant. Les mieux adaptés sont les éthers-oxydes, tels que EtOEt, le tétrahydrofuranne (THF), dont le nom officiel est oxolane :

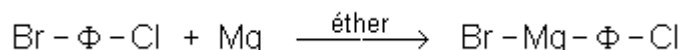


Le magnésium est complexé par l'éther, ce qui explique que le magnésien ne peut pas réagir sur l'halogénure de départ :

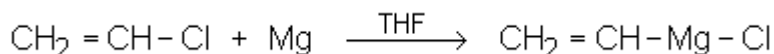


Les fluorures ne réagissent pas. Les chlorures aliphatiques réagissent mal, les

aromatiques pas du tout dans l'éther. Les bromures et les iodures réagissent très bien. Les iodures, très chers, servent souvent uniquement à démarrer la réaction que l'on veut effectuer avec des bromures :

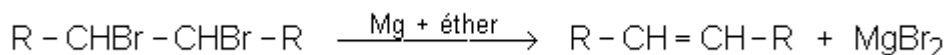


Pour synthétiser les magnésiens aromatiques et vinyliques chlorés, on utilise le THF comme solvant.

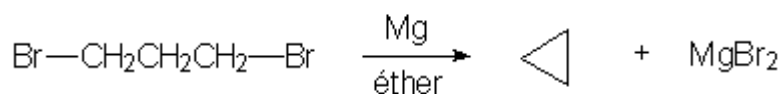


Pour démarrer une synthèse magnésienne, on utilise souvent un cristal d'iode, ou du 1,2-dibromoéthane, qui décapent le magnésium.

Les dihalogénures donnent des réactions d'élimination, si le nombre d'atomes de carbone situés entre les deux halogènes est < 4 :



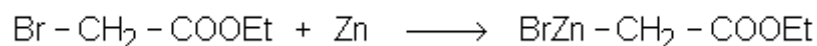
C'est une élimination anticoplanaire.



Par contre, $\text{Br} - (\text{CH}_2)_n - \text{Br} \xrightarrow{\text{Mg} + \text{éther}} \text{BrMg} - (\text{CH}_2)_n - \text{MgBr}$ pour $n > 3$.

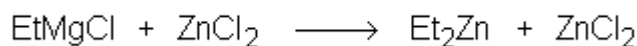
3.4. Organozinciques.

La synthèse directe ne se fait que pour les esters α -halogénés : réaction de RÉFORMATSKY :



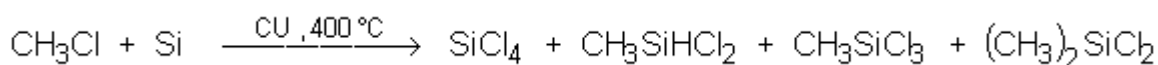
Ce dérivé organozincique réagissant ensuite sélectivement sur les aldéhydes et cétones.

Les autres organozinciques sont obtenus par réaction des organomagnésiens sur un halogénure de zinc :



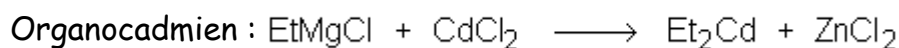
3.5. Organosiliciques.

Par réaction à haute température du silicium sur les halogénures d'alkyle en présence d'une quantité catalytique de cuivre, on obtient un mélange de dérivés halogénés organosiliciés. Cette synthèse est très importante industriellement, mais se limite aux premiers termes de la série aliphatique et à quelques dérivés aromatiques simples.



3.6. Autres organométalliques.

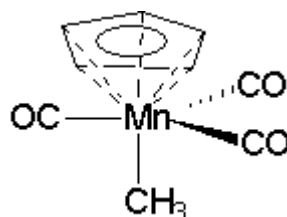
Ils sont obtenus par action des organomagnésiens sur les chlorures correspondants (chlorures souvent covalents) :



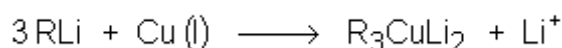
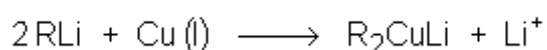
Le plomb tétraéthyle (antidétonant), est obtenu par action d'un dérivé sodique intermédiaire sur le plomb :



Il est maintenant remplacé par un organomanganique :



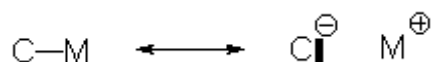
Certains organométalliques sont obtenus à partir des lithiens, par exemple les organocuire, aussi appelés cuprates lorsqu'ils forment une combinaison entre organolithien et organocuire :



4. Propriétés des Organométalliques

4.1. Structure des organométalliques.

La liaison peut être décrite par les deux formes mésomères suivantes :



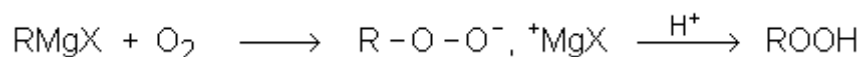
Les organométalliques donnent des réactions de SN_2 , de E_2 et d'addition nucléophile (sur les dérivés carbonyles essentiellement).

4.2. Réactivité des organomagnésiens.

4.2.1. Basicité

Ce sont tous des bases fortes, c'est pourquoi il faudra travailler en milieu aprotique (éther, ...). Lors de leur synthèse, on évitera toute humidité (séchage du matériel, garde à CaCl_2).

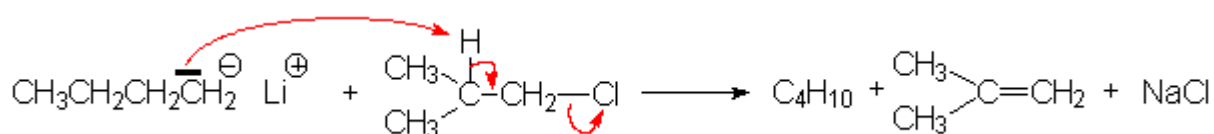
Grâce à ses propriétés de biradical, l'oxygène peut également réagir avec les organométalliques puissants et donner des hydroperoxydes inutilisables :



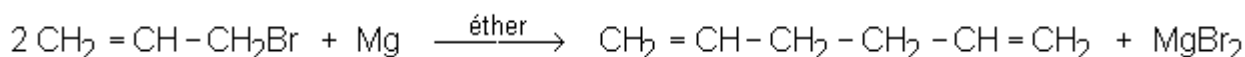
On évitera ceci en travaillant sous atmosphère d'azote.

4.2.2. SN_2 et E_2 .

La réaction de WÜRTZ est une SN_2 typique. La E_2 peut apparaître lorsque le substrat halogéné est encombré :

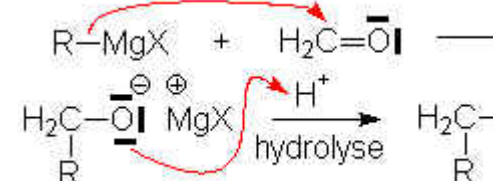
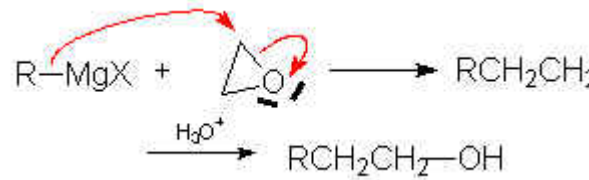
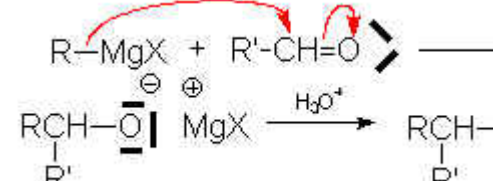
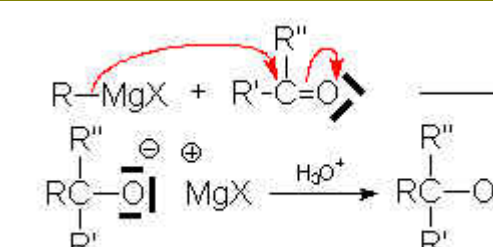
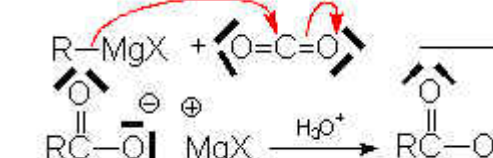
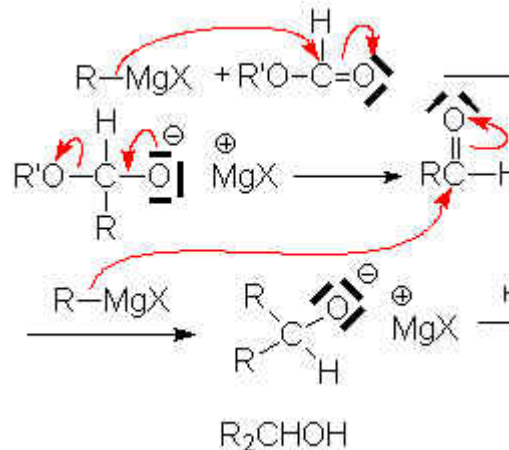


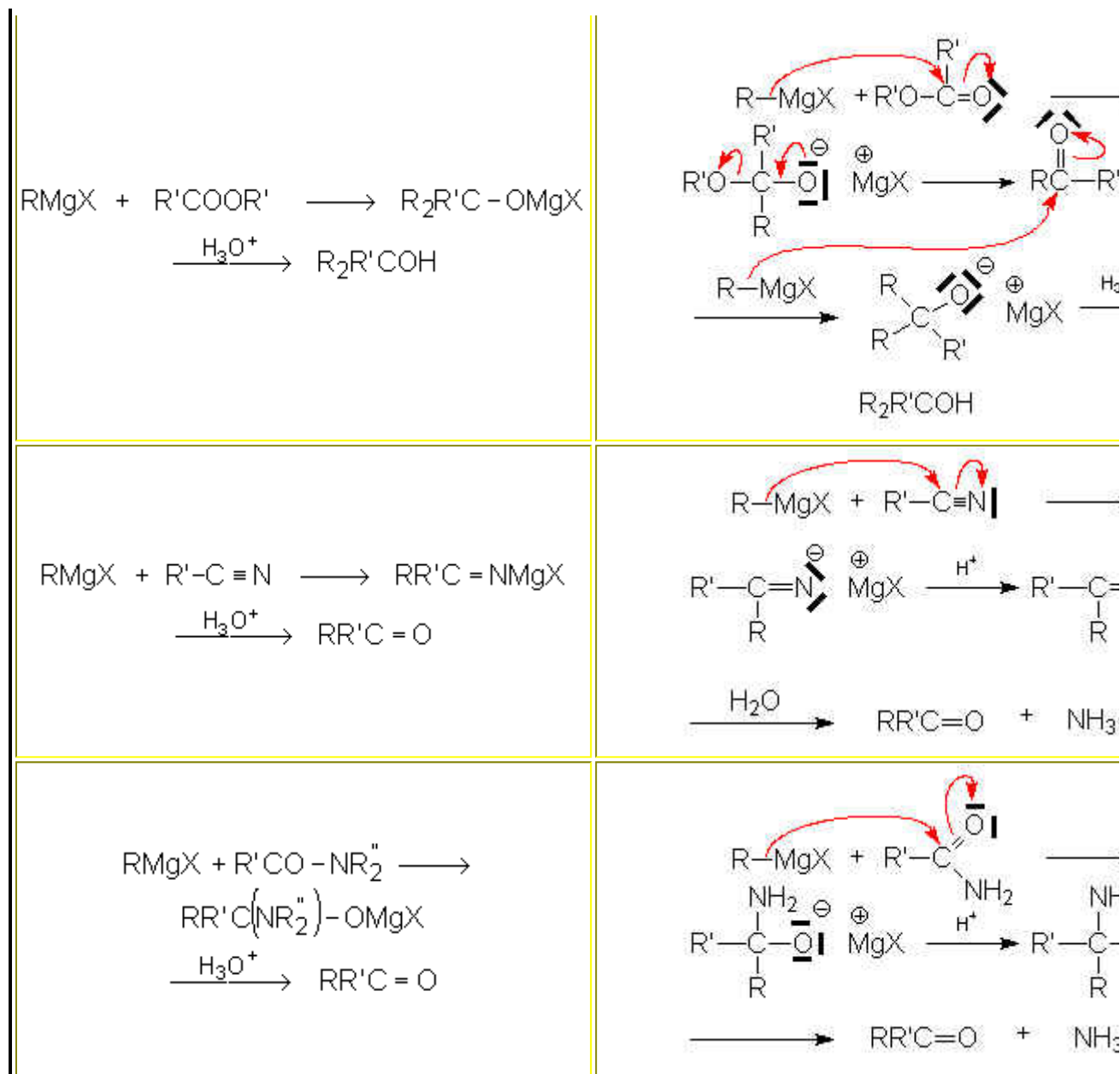
Les Grignards allyliques et benzyliques dans l'éther donnent également la réaction de WÜRTZ, car les halogénures correspondants sont très sensibles aux SN_2 :



4.2.3. Addition nucléophile.

Les organomagnésiens (et quelques autres) sont des intermédiaires réactionnels très intéressants. Nous reprendrons ces réactions lors de l'étude des dérivés carbonyles, mais voici quelques réactions importantes, et d'abord celles des organomagnésiens :

Bilan réactionnel	Mécanisme
$\text{RMgX} + \text{H}_2\text{C}=\text{O} \longrightarrow$ $\text{RCH}_2\text{OMgX} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RCH}_2\text{OH}$	
$\text{RMgX} + \text{Cyclopropane} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	
$\text{RMgX} + \text{R}'\text{-CH}=\text{O} \longrightarrow \text{RR}'\text{CH-OMgX}$ $\xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RR}'\text{CHOH}$	
$\text{RMgX} + \text{R}'\text{-CO-R}'' \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RR}'\text{R}''\text{COH}$	
$\text{RMgX} + \text{CO}_2 \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RCOOH}$	
$\text{RMgX} + \text{HCOOR}' \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{R}_2\text{CHOH}$	



4.3. Autres organométalliques.

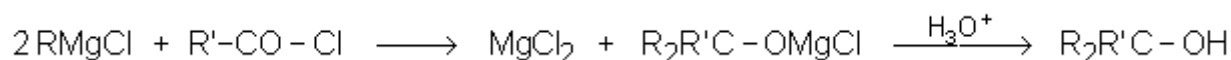
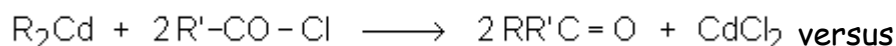
4.3.1. Comparaison de leur réactivité.

Voici le pourcentage de caractère ionique pour les divers types d'organométalliques :

C-K	51%	C-Mg	35%	C-Sn	12%
C-Na	47%	C-Al	22%	C-Pb	12%
C-Li	43%	C-Zn	18%	C-Hg	9%
C-Ca	43%	C-Cd	15%		

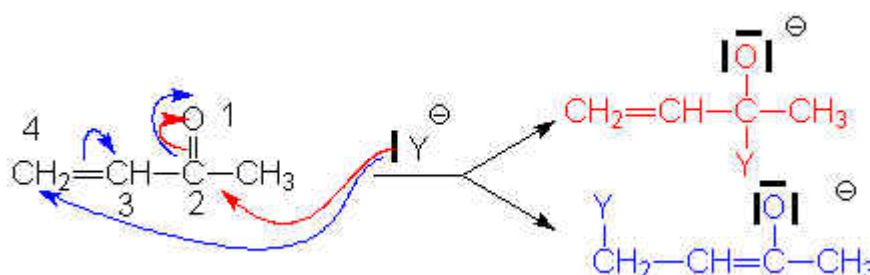
La réactivité croît avec le pourcentage de caractère ionique.

Exemple des organocadmiens, à comparer avec la réaction des organomagnésiens sur les chlorures d'acide :



4.2.4. Additions nucléophiles sur les cétones conjuguées (α,β -éthyléniques)

Nous verrons lors de l'étude de ces composés, qu'ils peuvent subir une addition nucléophile soit 1-2, soit 1-4 :



Selon le type d'organométallique, nous aurons également une addition nucléophile 1-2 ou 1-4 sur ces composés.

Les organolithiens donnent toujours une addition 1-2.

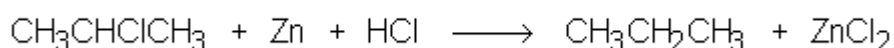
Les cuprates donnent toujours une addition 1-4.

Si le site en 4 est encombré, les organomagnésiens donnent une addition 1-2, sinon, ce sera une addition 1-4.

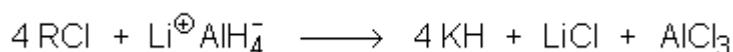
5. Réduction des halogénures organiques.

5.1. Par les métaux en milieu acide.

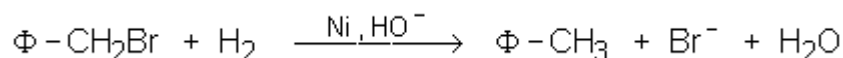
H^+ va protoner l'organométallique formé intermédiairement. On utilise généralement $Zn + HCl$ concentré ou $Na + EtOH$:



5.2. Avec $LiAlH_4$.

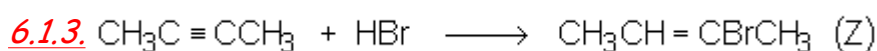
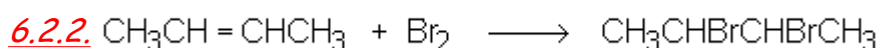


5.3. Hydrogénation catalytique.



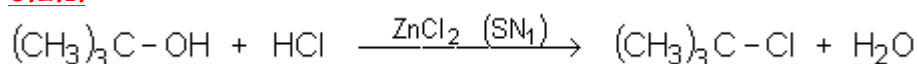
6. Méthodes de synthèse des halogénures organiques.

6.1. Addition sur les alcènes et les alcynes.



6.2. Substitution sur les alcools.

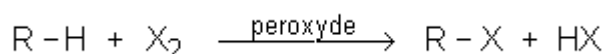
6.2.1.



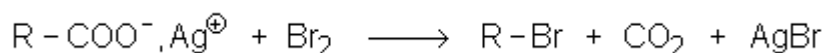
6.2.2.



6.3. Substitution sur les alcanes.

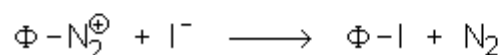
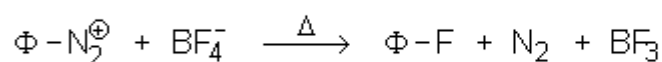
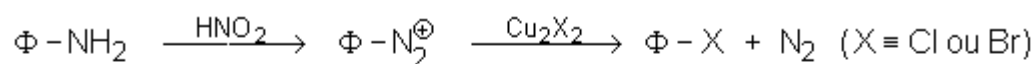


6.4. Réaction de HUNDSIECKER.

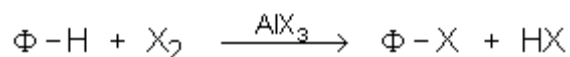


6.5. Synthèse des dérivés halogénés aromatiques.

6.5.1. Réaction de SANDMEYER et apparentées.



6.5.2. Substitution électrophile sur le cycle.



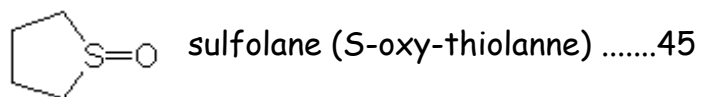
7. Annexe : Constantes diélectriques des solvants à 20°C.

7.1. Solvants protiques.

paracrésol CH_3-F-OH	5
acide éthanoïque	6-6,5
phénol.....	9,5
tertiobutanol.....	10,5
ammoniac (à -33°C).....	22
éthanol.....	24,5
2,2,2-trifluoro-éthanol.....	27
méthanol.....	32,5
éthane-1,2-diol.....	38
acide méthanoïque.....	56,5
eau.....	80

7.2. Solvants aprotiques.

1,4-dioxanne.....	2,5
éther.....	4,5
tétrahydrofuranne (THF).....	7,5
acétone.....	21
nitrobenzène $C_6H_5NO_2$	35,5
éthanonitrile $CH_3C^\circ N$	36,5
N,N-diméthyl-éthanamide $(CH_3)_2N - CH = O$..	38
diméthylsulfoxyde (DMSO) $(CH_3)_2S = O$	48



hexaméthylphosphortriamide (HMPT) $[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{P}=\text{O}$..>65