

Chapitre 15 : Mécanismes en chimie organique-

Réactions de substitution nucléophile et d'élimination

1-Les objectifs du chapitre

Ce que je dois connaître

- Les mécanismes de substitution nucléophile S_N1 et S_N2
- Les mécanismes des réactions d'élimination
- Les possibilités de stéréosélectivité et de régiosélectivité de ces réactions.

Ce que je dois savoir faire

- Identifier l'atome de carbone électrophile d'un dérivé halogéné.
- Utiliser le formalisme des flèches courbes pour décrire les mécanismes des réactions de substitution et d'élimination.
- Comparer la réactivité de différents substrats vis-à-vis d'un réactif nucléophile.
- Tracer le profil énergétique des réactions de substitution (S_N1 et S_N2) et d'élimination ($E1$ et $E2$)
- Etudier l'aspect stéréochimique de ces réactions

2-Je maîtrise l'essentiel du chapitre

a-Structure et réactivité des halogéno-alcanes

Halogénoalcane: définition

- Un halogénoalcane est un composé contenant une liaison carbone-halogène. C'est un composé très réactif, en général synthétique (pas naturel), préparé à partir des pétroles.

Halogénoalcane: réactivité.

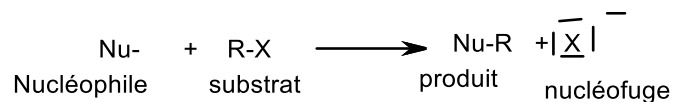
- **Polarité**: Les halogènes sont plus électronégatifs que le carbone. La liaison C-X (de type σ) est polarisée. Le carbone possède une charge partielle positive et constitue un site électrophile.
- **Polarisabilité**: Les liaisons C-X sont polarisables (apparition d'un moment dipolaire induit sous l'influence d'un champ électrique extérieur) dans l'ordre suivant: $C-F \ll C-Cl < C-Br < C-I$
- **Plus la polarisabilité de la liaison C-X est forte plus la rupture hétérolytique de la liaison C-X est facile**. l'ion halogénure formé X^- est appelé **nucléofuge**.

Halogénoalcane: réactions

- Les halogénoalcanes peuvent donner les réactions suivantes:
- **Substitution nucléophile** (S_N)
- **Elimination** (si un hydrogène est disponible en bêta du groupe partant halogénure)
- synthèse d'organométalliques (ex: organomagnésiens)

b-Substitutions nucléophiles (S_N)

Le bilan général d'une substitution nucléophile est :



• Les caractéristiques de la substitution nucléophile SN2

Substitution nucléophile
S_N2: Mécanisme

- La S_N2 se déroule en une seule étape bimoléculaire: (voir plus bas)

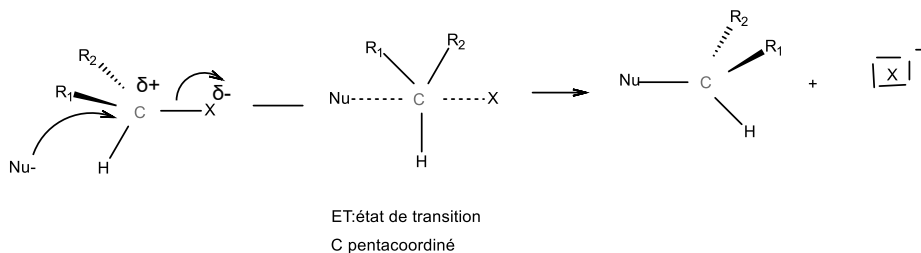
Substitution nucléophile
S_N2: Loi de vitesse et profil
énergétique

- La loi de vitesse est de la forme $v = k[\text{Nu}^-][\text{RX}]$ (plus k est grande plus le nucléophile est fort).
- Le profil énergétique montre un seul état de transition.

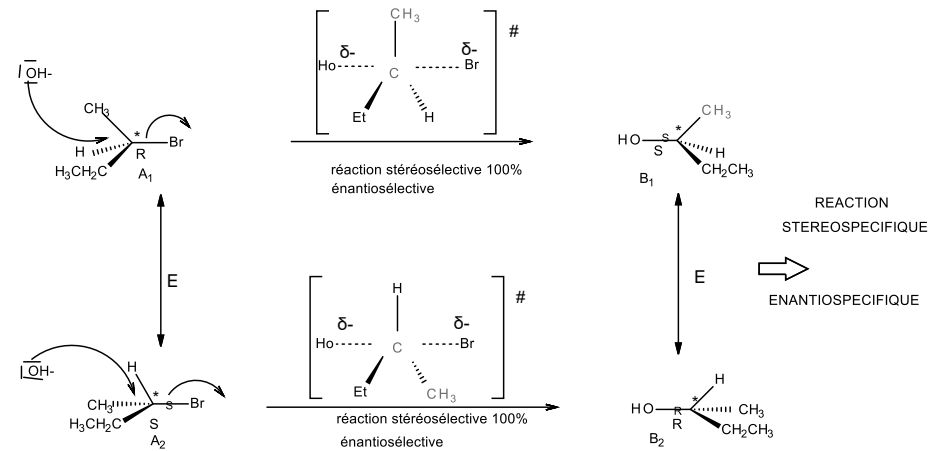
Substitution nucléophile
S_N2: Stéréochimie

- Pour un carbone asymétrique, il y a une inversion de configuration relative, appelée inversion de Walden.
- La S_N2 est énantiosélective si réactif et produit sont chiraux.
- Si le rang (priorité CIP) du Nucléophile et du nucléofuge ne changent pas, alors le réactif R → produit (S) et on a aussi réactif (S) → produit (R). Ainsi:
- La SN2 est énantiospécifique (voir exemple ci-dessous)

Mécanisme de la SN2



La SN2 est énantiospécifique (exemple)



- Les caractéristiques de la substitution nucléophile SN1

Substitution nucléophile S_N1: Mécanisme

- La S_N1 se déroule en deux étapes. La première étape est cinétiquement déterminante est monomoléculaire. Il y a passage par un intermédiaire carbocation. (voir ci- dessous)
- Plus la carbocation intermédiaire est stabilisé (par des effets électrodonneurs +I ou +M) plus le mécanisme SN1 est facilité.

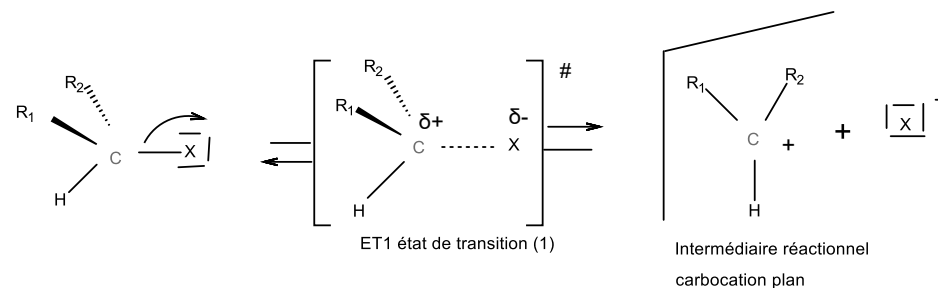
Substitution nucléophile S_N1: Loi de vitesse et profil énergétique

- La loi de vitesse est de la forme $v=k[RX]$ (La vitesse dépend uniquement de l'halogénoalcane).
- Le profil énergétique montre deux états de transition.

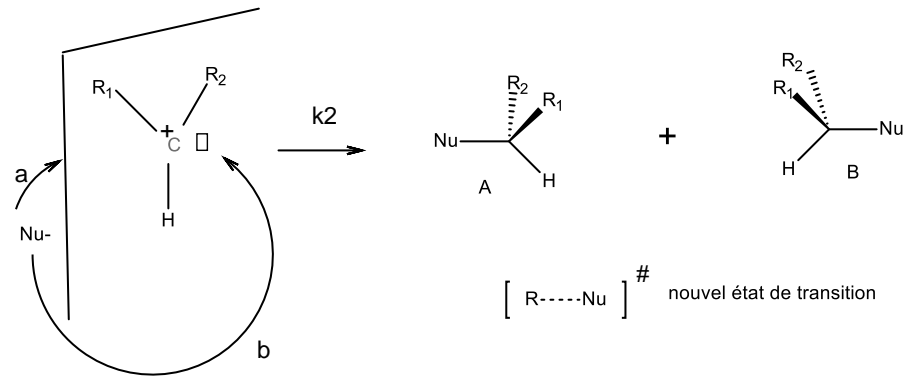
Substitution nucléophile S_N1: Stéréochimie

- On passe par un intermédiaire carbocation plan. Dans la deuxième étape, l'attaque du carbocation plan par le nucléophile Nu est équiprobable. on obtient donc un mélange racémique si le carbone fonctionnel est asymétrique.

Mécanisme de la SN1



Deuxième étape : attaque du carbocation plan par Nu- de manière équiprobable



- Passage par une SN1 ou SN2 : Influence de différents paramètres

Ce qui favorisent une
Substitution nucléophile
S_N1

- La vitesse de la S_N1 augmente avec la stabilité du carbocation formé dans l'étape ECD, il faut donc un carbocation substitué (donc un RX tertiaire ou secondaire). Un halogénoalcane tertiaire favorise une SN1.
- Remarque : Tout halogénoalcane qui donnera dans l'ECD un carbocation stabilisé par effet électrodonneur +I ou +M favorisera la SN1.
- Un solvant qui favorise la coupure de la liaison C-X et stabilise le carbocation intermédiaire réactionnel favorise la SN1: Les solvants polaires protiques favorisent la SN1.
- La vitesse de la SN1 ne dépend pas du nucléophile car celui-ci n'intervient pas dans l'ECD. il peut donc être un nucléophile faible.

Ce qui favorisent une
Substitution nucléophile S_N2

- La SN2 passe par l'attaque directe d'un nucléophile sur le carbone fonctionnel de l'halogénoalcane R-X. Il faut donc un site électrophile dégagé, un nucléophile puissant et peu solvato. La SN2 est favorisée par:
 - Les réactifs nucléophiles puissants (chargés (meilleurs que neutres), polarisables, peu encombrés).
 - Les nucléofuges gros et polarisables.
 - Les halogénoalcanes peu encombrés (halogénoalcanes primaires ou secondaires)

C-Les réactions d'élimination

Une β -élimination nécessite la présence d'un hydrogène sur le carbone en position β de l'halogène ainsi qu'un milieu basique. Le bilan général est :

La règle de Saytzev stipule que si plusieurs hydrogènes sont disponibles sur des carbones en position β de l'halogène, c'est celui qui conduit à l'alcène le plus stable (en générale le plus substitué) qui est éliminé majoritairement. La réaction d'élimination est donc régiosélective selon la règle de Saytzev.

- Les caractéristiques de l'élimination E2

Élimination E2: Mécanisme

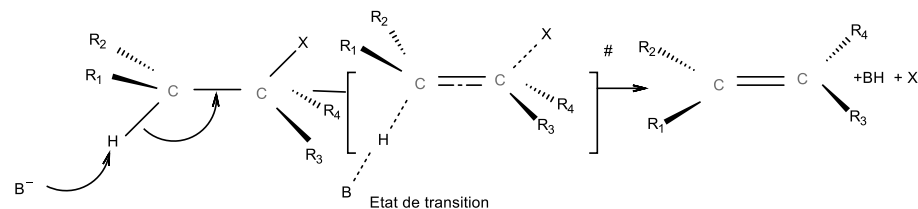
- L'élimination E2 est bimoléculaire (ordre global 2). Elle se déroule en une seule étape: (voir ci dessous)

Élimination E2: Loi de vitesse et profil énergétique

- La loi de vitesse est de la forme $v=k[B][RX]$.
- Le profil énergétique montre un état de transition.

Élimination E2: Stéréochimie

- Les liaisons C-X et C $_{\beta}$ -H doivent être en position antiparallèle. La réaction peut (selon la nature de la chaîne) être diastéréospécifique.



- Les caractéristiques de l'élimination E1

Elimination E1: Mécanisme

- L'élimination E1 est essentiellement **une réaction parasite de la SN1**. Le mécanisme de la E1 se déroule en deux étapes. La première étape (qui est identique à celle de la SN1) est cinétiquement déterminante et est monomoléculaire. Il y a un passage par un intermédiaire carbocation. (voir mécanisme ci-dessous)

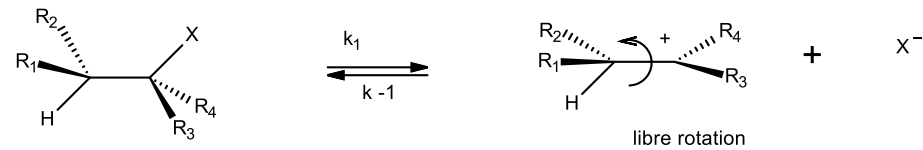
Elimination E1: Loi de vitesse et profil énergétique

- La loi de vitesse est de la forme $v = k[RX]$ (La vitesse dépend uniquement de l'halogénoalcane).
- Le profil énergétique montre deux états de transition.

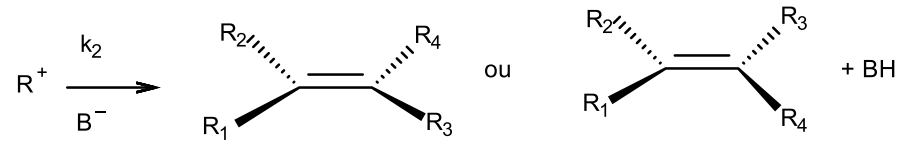
Elimination E1: Stéréochimie

- Le passage par un **intermédiaire carbocation plan** et la **libre rotation** induisent une **non-stéréospécificité**: les alcènes Z et E sont obtenus.
- La règle de Saytzev s'applique au mécanisme E1, il y a régiosélectivité.
- Si il y a diastéréoisomérisation (Z,E), **l'alcène E plus stable est obtenu majoritairement**: il y a stéréosélectivité.

- Formation du carbocation



- Formation de l'alcène



- Passage par une élimination E1 ou E2 : Effet de différents paramètres.

Ce qui favorisent une élimination E1

- Le mécanisme E1 n'a lieu que dans le cas **d'une base faible, diluée, et nécessite un carbocation stable (RX tertiaire), et un solvant polaire protique.**

Ce qui favorisent une élimination E2

- Une E2 est favorisée par:
 - Un **dérivé halogéné peu encombré** (H plus accessible à l'attaque de la base B⁻)
 - Une **base forte et concentrée** (KOH/EtOH; EtONa/EtOH, NH₂⁻ (ion amidure)..)
 - Un **nucléofuge gros et polarisable**
 - Un **solvant aprotique** (afin de ne pas protoner la base B⁻)

d-Compétition entre substitution nucléophile et élimination

Il existe souvent une compétition entre les mécanismes de SN et de E, conduisant à un mélange de produits.

En général

- Un **réactif nucléophile mais peu basique** donne surtout des SN
- une **base forte et concentrée favorise** une élimination (de type E2)
- Une **température élevée** favorise les réactions d' élimination E.

3-J'applique les méthodes pour réussir

a-Réactivité de la liaison carbone-halogène

Méthode 1-Je sais déterminer si une réaction se déroule selon un mécanisme SN2 ou SN1

Méthode 1: SN1 ou SN2, comment prévoir?

- Un R-X primaire réagit généralement selon une SN2, alors qu'un R-X tertiaire réagit généralement selon une SN1. un R-X secondaire peut réagir selon SN1 ou SN2.
- Si le carbocation issu de l'halogénoalcane est stabilisé par mésomérie (quelle que soit la classe), le substrat réagit selon une SN1.
- Le résultat stéréochimique peut indiquer le type de mécanisme utilisé (si le carbone fonctionnel est le seul carbone asymétrique du substrat): le mécanisme est une SN2 si l'on obtient qu'un seul produit optiquement actif. Le mécanisme utilisé est une SN1 si on obtient un mélange racémique.

Conseils méthodologiques pour choisir SN1/SN2

- Pour prévoir entre une SN1 ou SN2, regarder en priorité la classe de l'halogénoalcane, puis en second lieu la puissance du nucléophile.
- Faire attention cependant à vérifier s'il y a :
 - -un fort encombrement des carbones C_β
 - -Un effet mésomère stabilisant
- La nature du solvant: un solvant protique favorise une SN1;
- La nucléophilie du réactif en solvant polaire protique: liée à sa polarisabilité.

Méthode 2-Je sais écrire un mécanisme SN2 et représenter le profil énergétique.

Méthode 2: écrire le mécanisme SN2 et représenter le profil $E_p=f(CR)$

- Représenter simultanément l'attaque dorsale du nucléophile sur le carbone fonctionnel dans l'axe de la liaison C-X et le départ du nucléofuge X- à l'aide de flèches courbes. Dans l'état de transition, le carbone fonctionnel est pentacoordiné; la liaison C-X commence à se rompre, la liaison C-Nu à se former, et les trois autres groupements sont coplanaires. L'aspect stéréochimique doit apparaître. on utilise la représentation de Cram.
- Le profil énergétique présente un seul état de transition (un seul maximum). en général, la réaction est exothermique: donc l'énergie potentielle des produits est inférieure à l'énergie potentielle des réactifs.

Méthode 3-Je sais écrire un mécanisme SN1 et représenter son profil énergétique.

Méthode 3: écrire le mécanisme SN1 et représenter le profil énergétique.

- Représenter les flèches courbes décrivant les deux étapes du mécanisme:
- la formation du carbocation par rupture de la liaison C-X.
- l'addition du nucléophile de part et d'autre du plan du carbocation.
- Le profil énergétique fait apparaître deux états de transition successifs, correspondant aux deux étapes élémentaires. Le carbocation intermédiaire correspond au minimum énergétique. On utilise la représentation de Cram pour faire apparaître l'aspect stéréochimique.

Méthode 4-Je sais prévoir la nature du produit majoritaire lors d'une β -élimination

Méthode 4:Prévoir le produit majoritaire d'une élimination.

- **Etape 1**-Sur une représentation plane de l'halogénoalcane, mettre en évidence les atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone en position β du C lié à l'halogène. Ces atomes H peuvent être arrachés par une base forte lors de la β -élimination.
- **Etape 2**-Représenter l'alcène obtenu dans chaque cas.
- **Etape 3**-Identifier l'alcène le plus stable (alcène conjugué, ou alcène le plus substitué s'il n'y a pas de stabilisation possible par résonance). D'après la règle de Saytzev, il s'agit du produit majoritaire de la réaction d'élimination.

Conseils méthodologiques pour choisir E1/E2

- Pour la compétition E1/E2, regarder en priorité la puissance de la base.
- Une base forte et concentrée favorise une E2
- Une base faible encombrée favorise une E1.

Méthode 5 – Je sais écrire un mécanisme d'élimination E2 avec le déroulement stéréochimique

Méthode 5: écrire le mécanisme de E2.

- Représenter le substrat dans la conformation où les liaisons C-H et C-X sont antipériplanares. Représenter simultanément les flèches courbes correspondant à l'attaque de la base sur le H en β , la formation de la liaison C=C et le départ du nucléofuge X.

Méthode 6- Je sais orienter une réaction vis-à-vis de la compétition SN/E.

Conseils méthodologiques pour choisir entre SN/E

- Pour la compétition SN/E,
- **Etape 1**- regarder en priorité les conditions de température: à froid, la SN est favorisée; à chaud E est favorisée.
- **Etape 2**- Regarder les qualités respectives nucléophile/base.