

Mécanismes réactionnels en chimie organique

Lucile Bridou - lucile.bridou@ens-lyon.fr

Table des matières

1 Réactivité des molécules organiques	1
1.1 Acido-basicité	1
1.2 Nucléophilie vs. électrophilie	1
1.3 Nucléofugacité	2
2 Mécanisme réactionnel	2
2.1 Déplacement d'électrons	2
2.2 Profil réactionnel	2
3 Substitution nucléophile	3
3.1 S_N2	3
3.2 S_N1	5
3.3 S_N2 vs. S_N1 et influence sur la vitesse de réaction	6
4 β-Élimination	7
4.1 β -élimination E2	8
4.2 E2 vs. E1	11
5 Compétition : S_N vs E.	11
6 Exercices	11

1 Réactivité des molécules organiques

1.1 Acido-basicité

Les molécules organiques peuvent posséder des sites acides, donneurs de protons, ou basique, accepteurs de protons. Les réactions acido-basiques associées sont généralement très rapides.

Forme acide	Forme basique	pKa
Acide carboxylique RCOOH	Carboxylate RCOO ⁻	3-5
Ammonium NR ¹ R ² R ³ H ⁺	Amine NR ¹ R ² R ³	9-11
Alcool ROH	Alcoolate RO ⁻	15-17
Alcyne RC≡CH	Alcynure RC≡C ⁻	23-25
Amine NR ¹ R ² H	Amidure NR ¹ R ² ⁻	30-35
Alcène R ¹ R ² C=CHR ³	Alcène déprotoné R ¹ R ² C=C ⁻ R ³	43-48
Alcane CHR ¹ R ² R ³	Alcane déprotoné C ⁻ R ¹ R ² R ³	48-55

TABLEAU 1 – pKa de couples acido-basiques fréquents en chimie organique

1.2 Nucléophilie vs. électrophilie

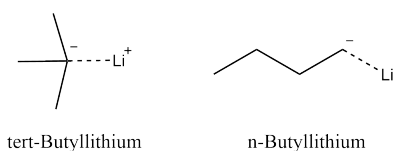
Nucléophile : espèce, ou site d'une molécule, riche en électron, susceptible de céder un doublet d'électrons pour former une liaison covalente.

Un nucléophile possède donc au moins un doublet non liant et est donc une base de Lewis.

Exemple

Un groupement nucléophile, comme il est porteur d'un doublet non liant, est aussi souvent une base de Brønsted. Cependant, un bon nucléophile n'est pas forcément une bonne base et inversement. La nucléophilie est une notion cinétique alors que la basicité au sens de Brønsted est une notion thermodynamique. Le caractère nucléophile du groupement sera affecté par tout ce qui peut réduire la vitesse d'attaque, notamment l'encombrement stérique. Une base très encombrée sera donc un mauvais nucléophile.

Exemple : Le n-Butyllithium avec sa chaîne carbonée linéaire est un très bon nucléophile et une très bonne base (pKa(nBuH/nBu⁻) = 50). Le tert-Butyllithium possède un pKa équivalent au nBuLi mais l'encombrement de sa chaîne carbonée en fait un très mauvais nucléophile.



Electrophile : espèce, ou site d'une molécule, pauvre en électron, susceptible d'accepter un doublet d'électrons pour former une liaison covalente.

Exemple

Dans des conditions cinétiques, le meilleur nucléophile réagira sur le meilleur électrophile.

1.3 Nucléofugacité

Nucléofuge : groupement pouvant quitter la molécule en récupérant un doublet d'électron.

Le nucléofuge est aussi appelé groupe partant. On observe empiriquement que plus le groupe partant est un bon acide, plus il est un bon nucléofuge.

Exemple

2 Mécanisme réactionnel

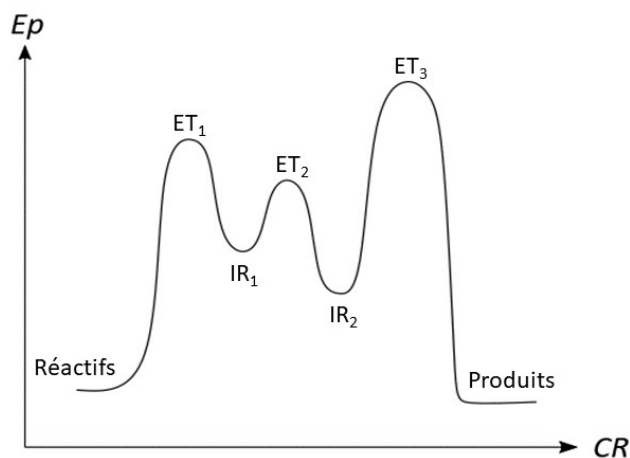
2.1 Déplacement d'électrons

Lors d'une réaction chimique, des liaisons se créent et se rompent par le **déplacement de doublet d'électrons**. Ces déplacements sont décrits par des **flèches courbes**. L'écriture de ces flèches s'effectue toujours :

- Des sites nucléophiles vers les sites électrophiles
- Des sites basiques vers les protons des sites acides
- D'un doublet liant vers un site nucléofuge.

2.2 Profil réactionnel

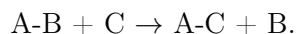
L'aspect énergétique d'un mécanisme réactionnel peut être décrit à l'aide d'un **profil réactionnel**, qui représente les variations d'énergie en fonction de la coordonnée de réaction. Les maxima correspondent aux états de transition qui sont des structures instables qui ne peuvent être observées.



Postulat de Hammond : Si deux états apparaissent successivement au cours d'un processus réactionnel et sont proches en énergie alors ils seront proches en structure.

3 Substitution nucléophile

Substitution : Remplacement d'un groupe fonctionnel par un autre sur une molécule.



Dans une réaction de substitution nucléophile, un **nucléophile** vient réagir sur un site saturé **électrophile** du substrat portant un groupe **nucléofuge**, qui va partir de la molécule.

Exemple

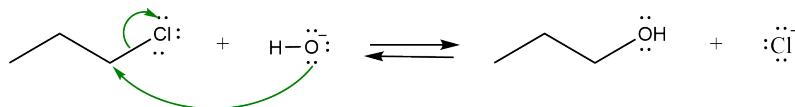


Il existe deux mécanismes limites pour les réactions de substitution nucléophile : de type S_N2 ou S_N1 .

3.1 S_N2

Les substitutions nucléophile de type deux suivent un processus **bimoléculaire**, composé d'un unique acte élémentaire.

Mécanisme

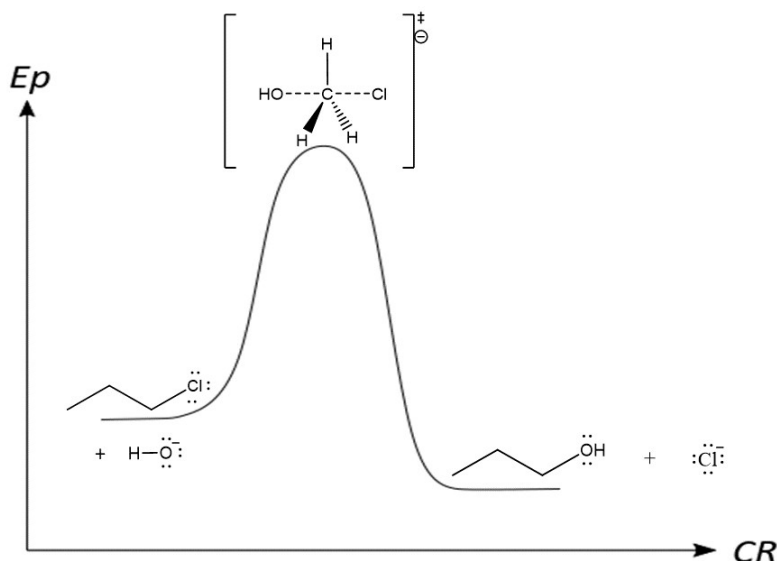


Au cours du même acte élémentaire, il y a rupture d'une liaison et formation d'une autre. Il s'agit d'un mécanisme dit **concerté**. La loi de vitesse d'une réaction de type S_N2 est d'ordre global 2 et s'écrit sous la forme :

$$v = k_2[R - X][Nu^-] \quad (1)$$

Profil énergétique

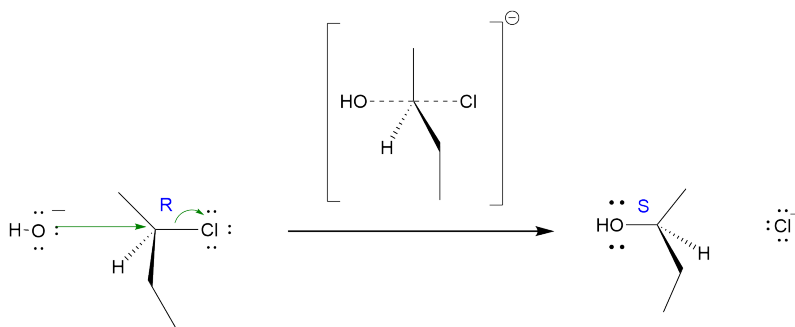
Le profil énergétique d'une réaction de type S_N2 est le suivant :



Dans l'état de transition, la liaison C-X est partiellement rompue et la liaison C-Nu est partiellement formée. Pour former la liaison C-Nu, le nucléophile ne peut arriver qu'en position **anti** par rapport à la liaison C-X.

Sélectivité de la réaction

L'attaque en anti du nucléophile conduit à un retournement des liaisons autour du carbone fonctionnel. Ce retournement est appelé **inversion de Walden**. Cette inversion est visible dans le cas d'une attaque sur un carbone asymétrique.



En conséquence, cette réaction est **stéréosélective** et **stéréospécifique**.

Stéréosélective : réaction qui pouvant mener à plusieurs stéréoisomères en donne un ou certains majoritairement.

Stéréospécifique : réaction pour laquelle la stéréochimie des produits dépend de la configuration des réactifs.

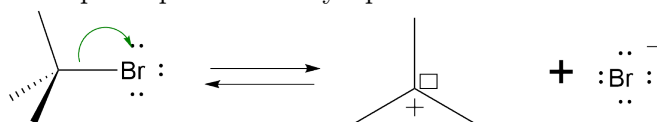
3.2 S_N1

Les substitutions nucléophile de type un suivent un processus **monomoléculaire**.

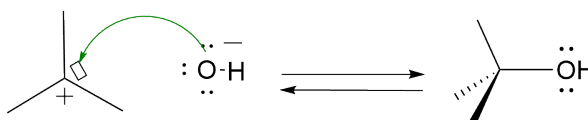
Mécanisme

Le mécanisme est composé de deux actes élémentaires.

— Formation d'un carbocation par rupture hétérolytique de la liaison C-X.



— Addition du nucléophile sur le carbocation.



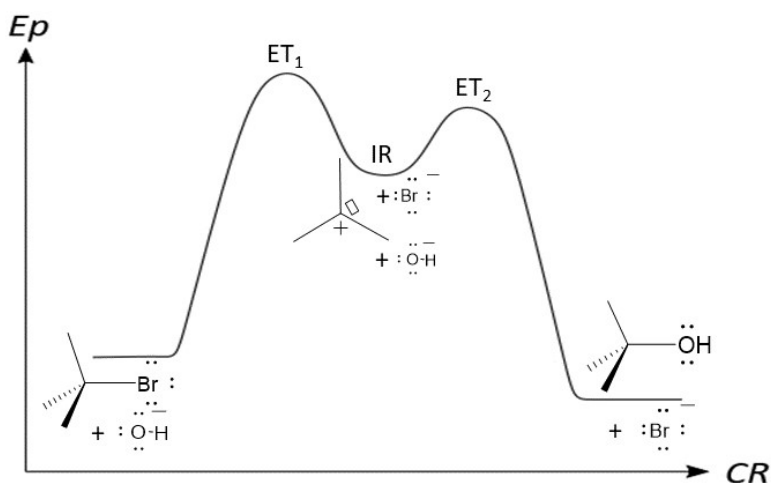
L'étape cinétiquement déterminante est la formation du carbocation. La loi de vitesse d'une réaction de type S_N1 est d'ordre global 1 et s'écrit sous la forme :

$$v = k_1[R - X] \quad (2)$$

La vitesse de la réaction ne dépend pas de la concentration en nucléophile.

Profil énergétique

Le profil énergétique d'une réaction de type S_N1 est le suivant :



Pour augmenter la vitesse de la réaction, on peut jouer sur la stabilité de l'état de transition. Comme il est proche en énergie de l'IR carbocation, d'après le postulat de Hammond, on peut raisonner sur le carbocation. Tout ce qui stabilise le carbocation augmentera la vitesse de la S_N1 .

Ordre de stabilité des carbocations :



Il est possible de stabiliser aussi les carbocations par **mésomérie**.

Exemple

Sélectivité de la réaction

La première étape d'une réaction de type S_N1 conduit à la formation d'un carbocation qui est localement plan. Dans la deuxième étape, le nucléophile peut arriver indifféremment sur une face ou l'autre du carbocation. Une réaction de type S_N1 n'est donc pas stéréosélective.

Transposition

Dans le cas de certains carbocations, la molécule peut se réarranger pour obtenir un carbocation plus stable. Une réaction de **transposition** est alors possible.

Transposition : Réaction intermoléculaire dans laquelle un substituant se déplace d'une position à une autre.

Exemple

3.3 S_N2 vs. S_N1 et influence sur la vitesse de réaction

Pour une substitution donnée, les deux mécanismes sont a priori possibles. Différents facteurs vont influencer le passage préférentiellement vers un mécanisme de type S_N2 ou S_N1 .

Classe du substrat

Un des critères principaux qui va influencer la compétition entre les deux mécanismes est la classe du substrat et donc la **stabilité relative du carbocation**. Plus le carbocation sera stable, plus la vitesse de sa formation sera élevée d'après le postulat de Hammond, et donc un mécanisme de type S_N1 sera favorisé.

De même, plus le substrat sera **encombré**, plus l'attaque du nucléophile sera difficile, plus un mécanisme de type S_N2 sera défavorisé au profit d'un mécanisme de type S_N1 .

Influence du nucléophile

Plus un nucléophile sera bon plus la vitesse d'une S_N2 sera grande. La force du nucléophile n'a pas d'influence sur la vitesse d'une S_N1 . Ainsi l'utilisation de très **bon nucléophile** favorisera un mécanisme de type S_N2 . Un bon nucléophile est généralement petit et chargé.

Influence du nucléofuge

Dans les deux cas, plus la liaison C-X se casse facilement, plus la réaction va être rapide. Un caractère important à regarder dans ce cas est la polarisabilité.

Polarisabilité : Aptitude du nuage électronique à se déformer sous l'action d'un champ extérieur.

Une liaison est d'autant plus polarisable que son nuage électronique est volumineux. Or plus la polarisabilité d'une liaison est importante, plus la liaison se cassera facilement.

Exemple : On peut classer les halogènes du meilleur au moins bon nucléofuge : $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$.

Influence du solvant

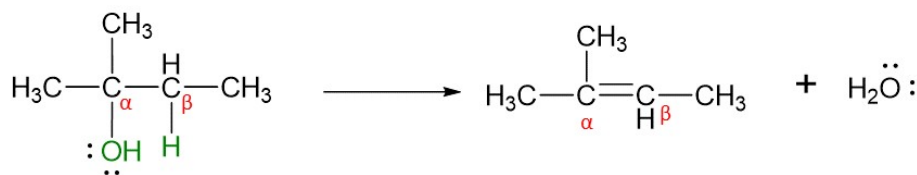
Plus un solvant est polaire et dissociant, plus il va stabiliser les espèces chargées.

Pour un mécanisme de type S_N2 , le solvant a généralement peu d'influence sur la vitesse de la réaction.

Pour un mécanisme de type S_N1 , le carbocation va être stabilisé par les solvants polaires. L'état de transition sera alors lui aussi stabilisé et la vitesse de la réaction sera augmentée.

4 β -Élimination

β -élimination : Réaction lors de laquelle une molécule perd un groupe partant sur un atome α et un hydrogène sur le carbone β , une double liaison est formée.



Pour qu'une réaction de β -élimination se produise, il faut que le substrat possède un hydrogène labile sur un des carbones en β et un groupement partant sur le carbone en α .

Remarque : si le groupement partant est la fonction alcool, on parle de déshydratation.

Mise en pratique

Le substrat doit réagir avec une base dans un solvant organique en chauffant le milieu réactionnel.

Régiosélectivité

Si deux carbones en β portent un atome d'hydrogène, il est possible d'éliminer l'un ou l'autre, deux produits différents, appelés régioisomères, peuvent alors être formés.

Exemple

Les réactions de β -élimination sont régiosélectives. Si plusieurs produits peuvent être obtenus, le produit majoritaire est le dérivé éthylénique le plus stable. Les réactions de β -élimination suivent **la règle de Zaitsev**.

Régiosélectivité : réaction qui pouvant mener à plusieurs régioisomères en donne un ou certains majoritairement.

La stabilité des alcènes est donnée par les critères suivants, dans l'ordre :

- double liaison la plus conjuguée
- double liaison la plus substituée
- double liaison de configuration E plutôt que Z.

4.1 β -élimination E2

Les β -éliminations de type E2 suivent un processus **bimoléculaire**, composé d'un unique acte élémentaire.

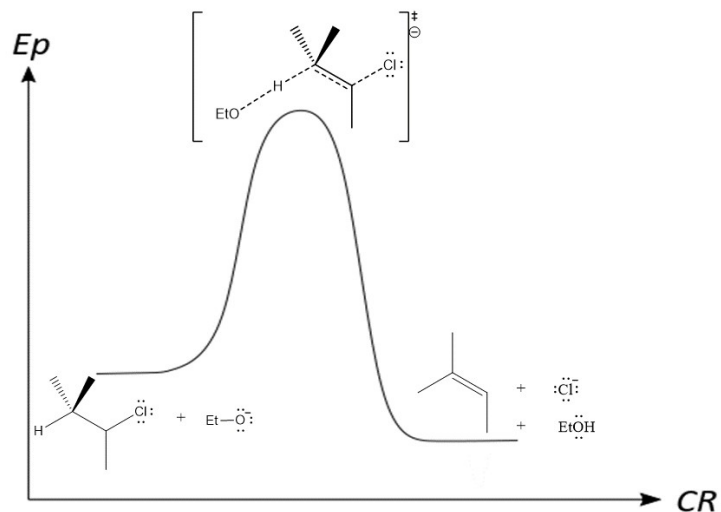
Mécanisme

Au cours du même acte élémentaire, les liaisons C_{β} -H et C_{α} -X se cassent simultanément. Il s'agit d'un mécanisme **concerté**. La loi de vitesse d'une réaction de type E2 est d'ordre global 2 et s'écrit sous la forme :

$$v = k_2[R-X][B^-] \quad (3)$$

Profil énergétique

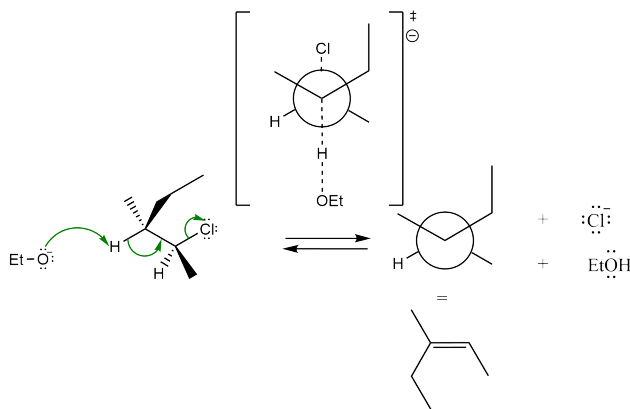
Le profil énergétique d'une réaction de type E2 est le suivant :



Sélectivité de la réaction

L'approche de la base, comme illustré dans l'état de transition, doit se faire en position anti par rapport au groupe partant. On parle d'approche **antipériplanaire** ou **anti**. Cette contrainte rend la réaction **stéréosélective** et **stéréospécifique**.

Exemple



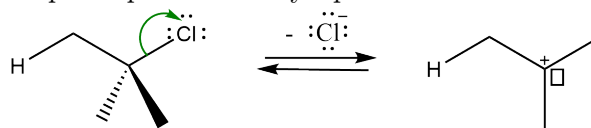
4.1.1 β -élimination E1

Les substitutions nucléophile de type un suivent un processus **monomoléculaire**.

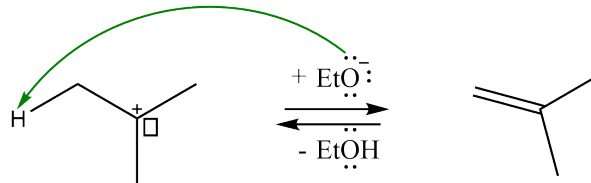
Mécanisme

Le mécanisme est composé de deux actes élémentaires.

- Formation d'un carbocation par rupture hétérolytique de la liaison C-X.



- Réaction acide-base et formation de la double-liaison.



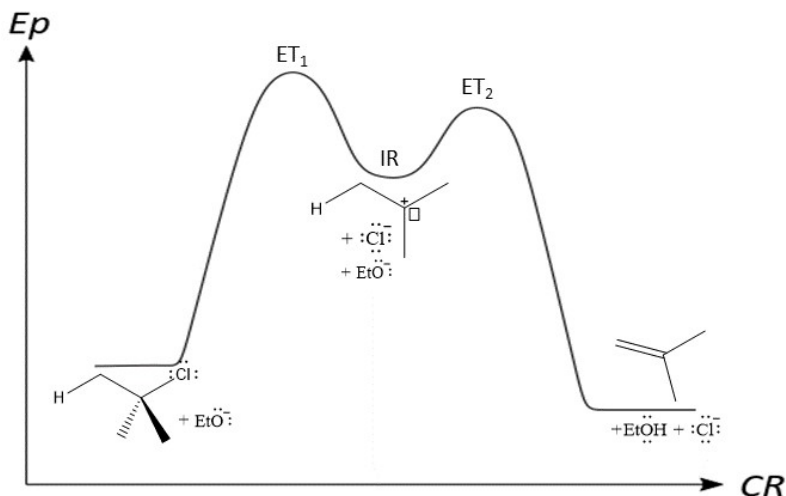
L'étape cinétiquement déterminante est la formation du carbocation. La loi de vitesse d'une réaction de type E1 est d'ordre global 1 et s'écrit sous la forme :

$$v = k_1[R - X] \quad (4)$$

La vitesse de la réaction ne dépend pas de la concentration en base.

Profil énergétique

Le profil énergétique d'une réaction de type E1 est le suivant :



Sélectivité de la réaction

La première étape d'une réaction de type S_N1 conduit à la formation d'un carbocation qui est localement plan. Si le carbone α avait initialement une stéréochimie particulière, cette information de stéréochimie est perdue. Dans la deuxième étape, la base peut approcher d'un côté ou de l'autre du plan formé par le carbocation. Les réactions suivant un mécanisme de type E1 ne sont donc ni stéréosélectives ni stéréospécifiques.

4.2 E2 vs. E1

Plus la base est forte, plus le mécanisme E2 sera majoritaire.

Plus le carbone α est encombré, plus le mécanisme de type E1 est favorisé.

5 Compétition : S_N vs E.

Influence de la base

Plus la base utilisée est encombrée, moins elle sera nucléophile, plus cela favorisera les réactions d'élimination. De même, plus la base sera forte, plus on favorisera les réactions d'élimination.

Influence du substrat

Expérimentalement, on se rend compte que plus le substrat est encombré, plus on favorise les réactions de type élimination.

Influence de la température

Une augmentation de la température favorise les réactions d'élimination.

6 Exercices

Exercice 1 : Compétition S_N1/S_N2

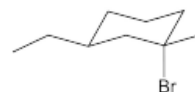
(D'après Gréacias, Chimie 1re année PCSI, coll. Compétences prépas, éd. Tec & Doc)

Prévoir les mécanismes des réactions suivantes en justifiant :

- $N(Et)_3 + Et-I \rightarrow N(Et)_4^+ + I^-$, dans l'eau
- $(Ph)_2CH-Cl + H_2O \rightarrow (Ph)_2CH-OH + HCl$, dans la propanone
- $PhCH_2CH_2-Br + NH_3 \rightarrow PhCH_2CH_2-NH_2 + HBr$, dans la propanone
- $CH_3CHCl-CH_2CH_3 + NaI \rightarrow CH_3CHCl-CH_2CH_3 + NaCl$, dans la propanone
- $H_2C=CHCH_2-Cl + HO^- \rightarrow H_2C=CHCH_2-OH + Cl^-$, dans l'eau
- $(CH_3)_3C-Br + HO^- \rightarrow (CH_3)_3C-OH + Br^-$, dans l'eau.

Exercice 2 : Compétition S_N/E

(D'après Fosset, Chimie tout-en-un PCSI, éd. Dunod)



- Nommer le composé A suivant en précisant ses stéréodescripteurs :
- La réaction du composé A dans l'éthanol conduit à la formation de deux produits B1 et B2 de formule brute $C_{11}H_{22}O$. Préciser le mécanisme de la réaction et représenter les deux produits en précisant leurs proportions.
- La réaction du composé A avec la soude conduit à la formation de plusieurs produits. Certains ont pour formule brute C_9H_{16} tandis que d'autres ont pour formule brute $C_9H_{18}O$. Quelles sont les réactions en jeu et laquelle est majoritaire ?