

Chapitre O3 : Substitution et élimination en chimie organique

Table des matières

I	Les substitutions	2
	I.1 Bilan	2
	I.2 La S_N2	3
	I.3 La S_N1	4
	I.4 S_N1 ou S_N2 ?	6
II	Les éliminations	7
	II.1 Bilan	7
	II.2 La β -élimination E_2	7
	II.3 La β -élimination E_1	8
	II.4 Régiosélectivité des éliminations	8
	II.5 Stéréosélectivité des éliminations	9
	II.6 E_1 ou E_2 ?	10
	II.7 Substituer ou éliminer ?	10

Savoirs-faire

- Choisir entre une S_N1 , S_N2 , E_1 ou E_2
- Identifier le produit majoritaire selon le mécanisme

Introduction

Les réactions en chimie organiques sont caractérisées par leur bilan. On peut classer ces bilans et ce cours en présente deux : la substitution et l'élimination. Si la nature du bilan est facile à déterminer, la détermination du mécanisme demande davantage de réflexion. C'est tout l'enjeu de ce cours.

I Les substitutions

I.1 Bilan

Il existe deux types de substitutions :

- Les **substitutions électrophiles** : le substituant seul est électrophile et le substrat va alors apporter les électrons dans la réaction pour se lier à l'électrophile. Le groupe partant sera alors un électrofuge.
- Les **substitutions nucléophiles** : le substituant seul est nucléophile et le substrat est électrophile. Le groupe partant sera alors un nucléofuge.

Bilan: Substitution nucléophile

Une réaction de substitution est une réaction mettant en jeu un substrat possédant un bon groupe-partant et un nucléophile. Le bilan est :



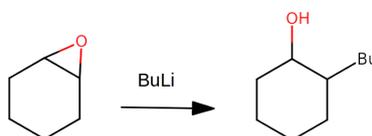
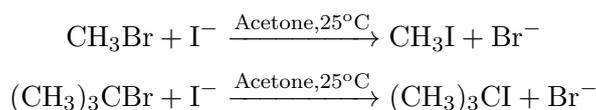
Propriété

Les substitutions sont des réactions réversibles, c'est-à-dire que le groupement partant peut réagir pour faire partir le substituant. L'équilibre sera alors déplacé en fonction de la quantité des deux compétiteurs dans le milieu, de leurs propriétés de nucléophile ou d'électrophile et de groupe partant.

Remarque

On ne s'intéressera dans ce cours qu'aux substitutions nucléophiles. Il faut donc que le substituant soit nucléophile et que le substrat possède un nucléofuge.

Exemple



Analysons la réactivité sur le premier exemple :

- L'ion I^- est nucléophile. Il n'est pas basique.
- Le substrat présente un site nucléophile, le brome, et un site électrophile, le carbone portant le brome. De plus le brome est un nucléofuge.

On comprend donc que le nucléophile va venir réagir sur l'électrophile.

D'un point de vue cinétique, on constate que le premier exemple possède une vitesse de réaction d'ordre partiel en substrat 1 et en iodure de 1 lorsque la deuxième propose les ordres partiels respectifs 1 et 0. On en déduit donc que les deux réactions ont des mécanismes différents. Ces deux mécanismes

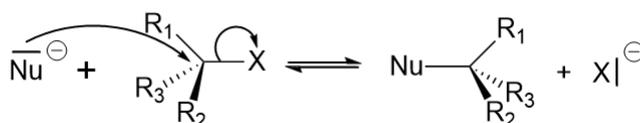
sont toujours en compétition et celui qui l'emportera est celui qui possédera la vitesse de réaction la plus grande.

Propriété

Une substitution nucléophile peut être associée à deux mécanismes limites. Cela signifie alors qu'en réalité, les deux peuvent avoir lieu lors d'une transformation. Cependant, dans la plupart des cas, l'un aura lieu en grande majorité par rapport au deuxième.

I.2 La S_N2

Mécanisme: S_N2



Mécanisme de la substitution bimoléculaire ou S_N2

Propriété: S_N2

La S_N2 se déroule en une unique étape. Il s'agit d'un processus **bimoléculaire**. Il ne se forme aucun intermédiaire réactionnel aussi on peut tracer le diagramme énergétique. On reconnaît le diagramme énergétique d'une mécanisme en une seule étape.

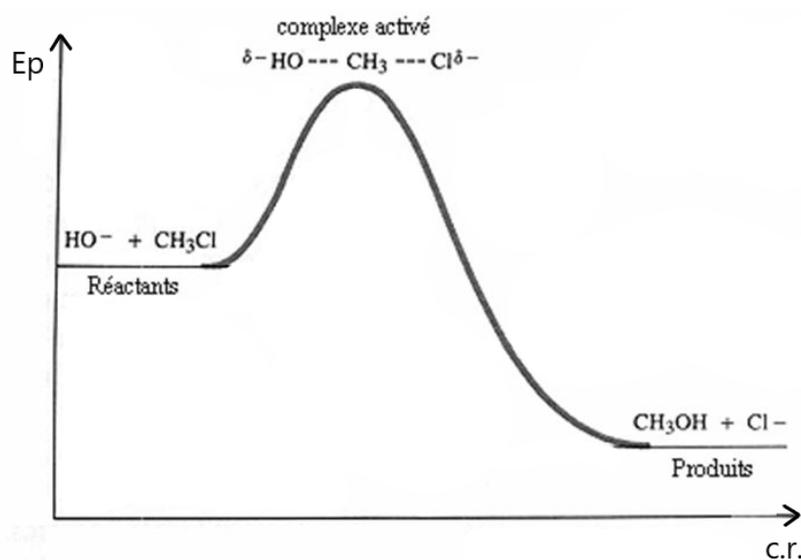
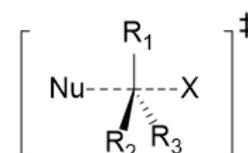


Diagramme énergétique de la substitution bimoléculaire S_N2

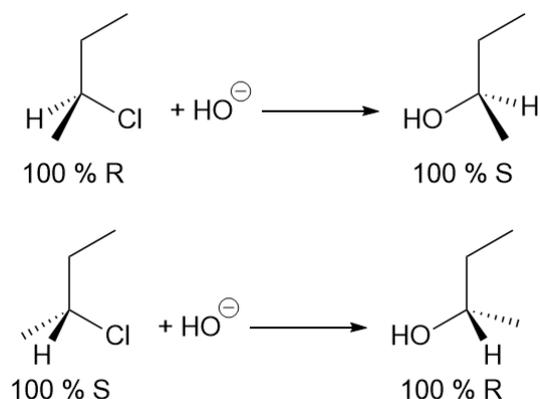
Le mécanisme passe par un état de transition de géométrie bipyramidale à base triangulaire. Le nucléophile attaque du côté opposé au groupe partant. Si le nucléophile et le groupe partant ont la même priorité CIP, alors il y a inversion de configuration stéréochimique. On parle de l'**inversion de Walden**.



Propriété

La S_N2 est stéréosélective et stéréospécifique.

Exemple



La réaction est stéréosélective car un seul énantiomère est formé. Elle est de plus stéréospécifique, car si c'est l'énantiomère R qui réagit, on obtient le S, et inversement.

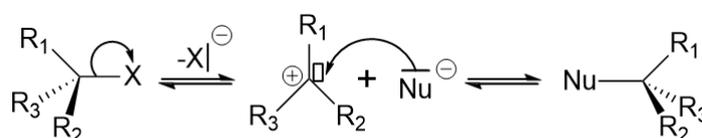
Propriété: Cinétique de la S_N2

D'un point de vue cinétique, comme mentionné précédemment, le mécanisme est en une unique étape élémentaire donc on peut appliquer la loi de Van't Hoff. On en déduit la loi de vitesse :

$$v_{S_N2} = k_{S_N2}[\text{Substrat}][\text{Nucleophile}]$$

Remarque

Attention, dans le cas particulier de la solvolyse, c'est à dire que le nucléophile est le solvant, par exemple l'eau, il y a dégénérescence de l'ordre. La concentration en solvant est considérée comme constante et donc l'ordre global apparent de la réaction est 1.

I.3 La S_N1 Mécanisme: S_N1 

Mécanisme de la substitution monomoléculaire ou S_N1

Propriété

Le mécanisme de la S_N1 est en deux étapes et passe par un intermédiaire réactionnel : le carbocation. Il s'agit d'un carbone trivalent, chargé positivement avec une lacune électronique et de structure plane. Il s'agit d'une espèce instable dont la formation est difficile. C'est pourquoi **la première étape est L'Étape Cinétiquement Déterminante (ECD)**.

On peut alors écrire la vitesse de réaction :

$$v = k_1 [\text{Substrat}]$$

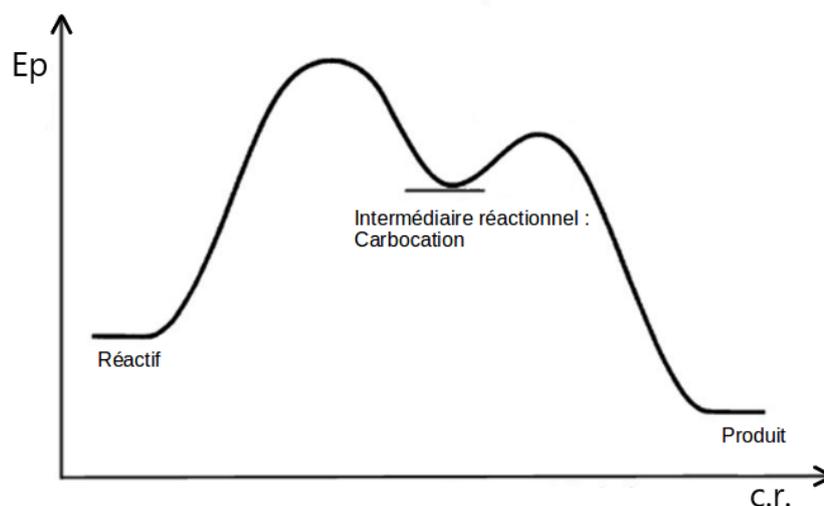


Diagramme énergétique de la substitution monomoléculaire S_N1

Comme vu en cinétique, pour augmenter une vitesse de réaction on peut agir sur la constante de réaction en stabilisant l'état de transition. Or celui-ci n'est pas accessible car sa durée de vie est trop faible. C'est pour cela que l'on utilise le postulat de Hammond :

Propriété: Postulat de Hammond

Au cours d'un mécanisme, deux molécules proches en structure sont proches en énergie.

Grace au profil énergétique, on sait que l'état de transition et le carbocation seront proches en énergie. Ainsi, grâce au postulat de Hammond, on peut donc finalement raisonner sur la stabilisation du carbocation, qui lui est mieux connu que l'état de transition. Ainsi tout ce qui stabilise le carbocation accélérera la vitesse de la S_N1 . On distingue par exemple les carbocations aliphatique, allyliques (proche d'une double liaison) ou benzyliques (proche d'un cycle benzénique).

Propriété: Stabiliser un carbocation

Un carbocation est stabilisé par :

- La mésomérie : groupe donneurs à proximité ou délocalisation de la charge.
- La présence d'un ou plusieurs carbones adjacents.
- La présence d'un solvant polaire.

Exemple

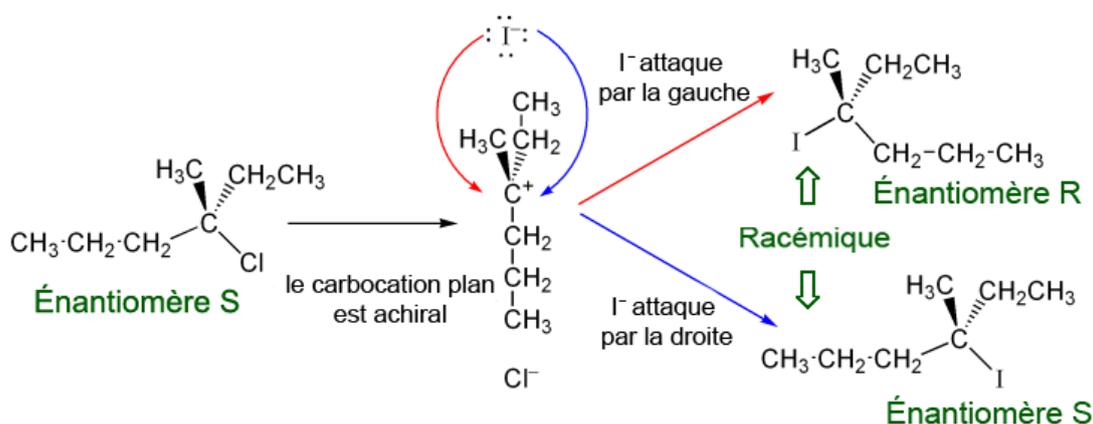
On peut comparer les données expérimentales d'énergie de quelques carbocations :

R^+	CH_3^+	$CH_3-CH_2^+$	$(CH_3)_2CH^+$	$(CH_3)_3C^+$
E (kJ · mol ⁻¹)	346	188	73	0
R^+	$CH_2=CH-CH_2^+$	$Ph-CH_2^+$	$CH_2=CH-C^+(CH_3)_2$	$CH_2=CH-CH^+-CH_3$
E (kJ · mol ⁻¹)	100	26	-30	21

Remarque

Par ailleurs, la S_N1 passe par un carbocation plan. Ainsi les deux faces sont équivalentes et donc le nucléophile peut attaquer des deux côtés sans préférence. Si le carbone fonctionnel était chiral, on observe sa racémisation lors de la réaction. Il y a perte de l'information stéréochimique.

Exemple

I.4 S_N1 ou S_N2 ?Propriété: S_N1 ou S_N2

Comme on a vu précédemment, les deux mécanismes possèdent des propriétés différentes et donc il convient de prévoir quelle sera le mécanisme majoritaire. Pour cela on applique le raisonnement suivant :

- 1) Si le carbone fonctionnel est tertiaire ou fortement stabilisé, ce sera majoritairement une S_N1 .
- 2) Si le carbone fonctionnel est primaire et non stabilisé, ce sera majoritairement une S_N2 .
- 3) Si le carbone fonctionnel est secondaire et non stabilisé :
 - En solvant protique, on favorise la S_N1 .
 - Un nucléophile fort favorise la S_N2 .
 - Un bon groupe partant favorise les deux réactions.
 - Un solvant polaire favorise les deux réactions.

Revenons sur ces derniers points :

- L'état de transition des deux mécanismes est polaire. Ainsi dans un solvant polaire vont s'établir des interactions ce qui résulte en une stabilisation énergétique de l'état de transition de chaque mécanisme. Il paraît vraisemblable que cette stabilisation ne soit pas la même mais cette discrimination est trop fine pour pouvoir se hasarder à une quelconque prédiction.
- Un solvant protique va établir des liaisons hydrogènes avec le nucléophile et le nucléofuge. On constate en effet que dans la majorité des cas, ces deux groupes proposent des sites accepteurs de liaison hydrogène. La présence de ces interactions stabilise les groupes concernés. En conséquence, le groupe partant sera un meilleur groupe partant et le nucléophile un moins bon nucléophile. Pourtant la différence se fait sur le fait que la S_N1 ne fait pas intervenir le nucléophile dans son ECD. Donc seule la S_N2 est défavorisée.

Exemple

Cela est constaté expérimentalement comme le montre le tableau ci dessous :

Molécule	Bromométhane	Bromoéthane	2-bromopropane	2-bromo-2-méthylpropane
$\frac{k_2(\text{R-Br})}{k_2((\text{CH}_3)_2\text{CHBr})}$	2.2×10^5	1.4×10^3	1	NA
$\frac{k_1(\text{R-Br})}{k_2(\text{CH}_3\text{Br})}$	1	2	43	1.0×10^8

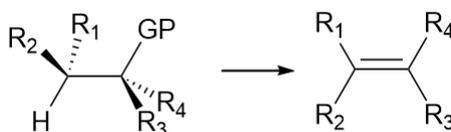
Les réactions de $\text{S}_{\text{N}}1$ étaient de la solvolysse dans l'acide méthanoïque aqueux et les $\text{S}_{\text{N}}2$ une substitution par un chlorure dans l'acétone.

II Les éliminations

II.1 Bilan

Bilan: Elimination

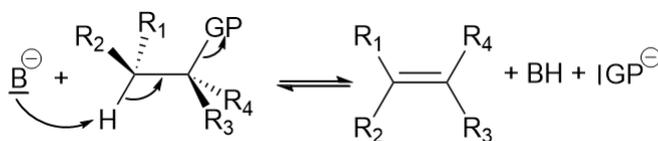
Dans une réaction d'élimination, le substrat élimine un groupe partant afin de former une insaturation :



On parle de β élimination dans le cas présenté ici, où le groupe partant et l'hydrogène sont portés sur deux carbones adjacents. D'un point de vue cinétique, on observe également de lois de vitesse différentes. Ces indices laissent penser à l'existence de deux mécanismes au moins...

II.2 La β -élimination E_2

Il s'agit d'un mécanisme bimoléculaire constitué d'un seul acte élémentaire. Une base vient arracher le proton et le groupe partant part de manière simultanée. On notera que l'élimination requiert une conformation particulière de l'hydrogène et du groupe partant. Cette position est appelée **antipériplanaire**. Cela implique que la configuration de l'alcène est liée à la configuration des atomes de départ.

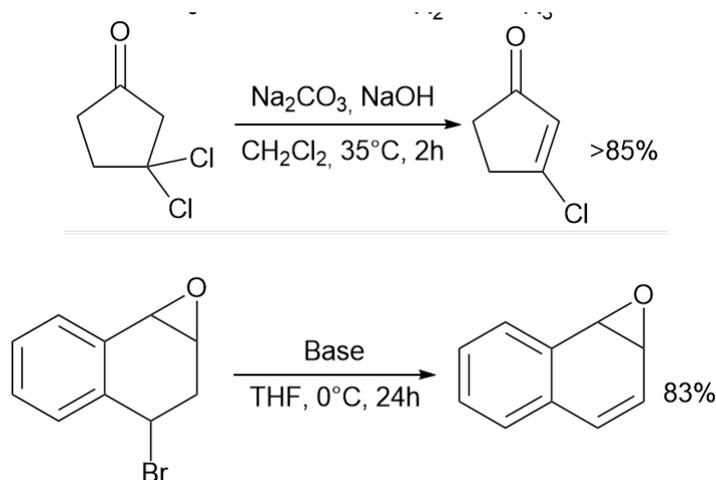
Mécanisme: E_2 

Mécanisme d'une élimination E_2

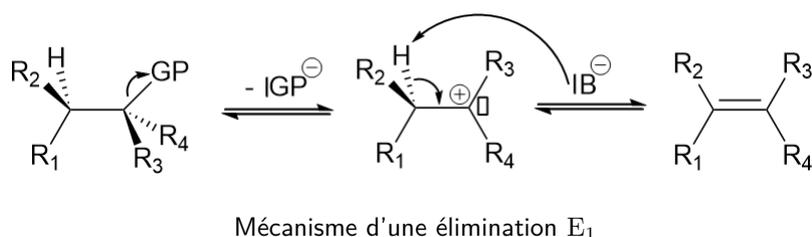
Propriété

Le groupe partant et l'hydrogène éliminé doivent être en position antipériplanaire. Cette réaction est donc stéréosélective et stéréospécifique.

Exemple

II.3 La β -élimination E_1

Le mécanisme de l' E_1 est en deux étapes et passe également par la formation d'un carbocation.

Mécanisme: E_1 

Propriété

L'étape de formation du carbocation est l'ECD.

II.4 Régiosélectivité des éliminations

Propriété: Règle de Zaitsev

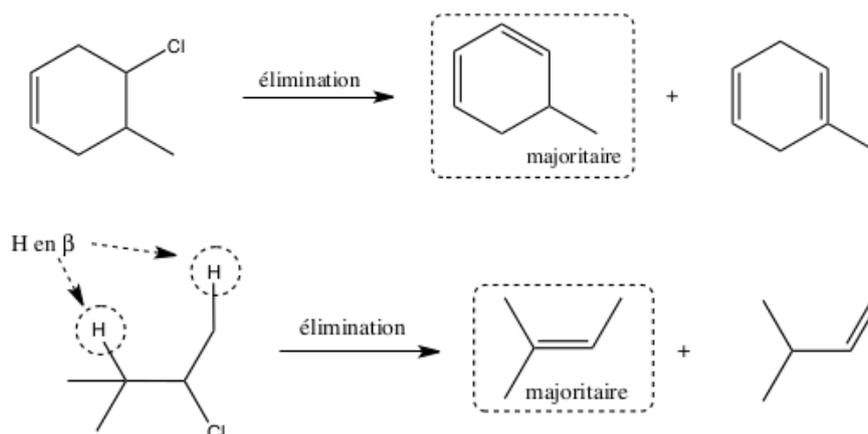
Lorsqu'il y a plusieurs hydrogène en β du groupe partant, le produit majoritaire est celui contenant la double liaison la plus stable.

Propriété: Stabilité d'une double liaison

Une double liaison est d'autant plus stable qu'elle est conjuguée ou qu'elle est ramifiée.

Exemple

On peut voir les exemples suivants comme applications de la règle de Zaitsev :



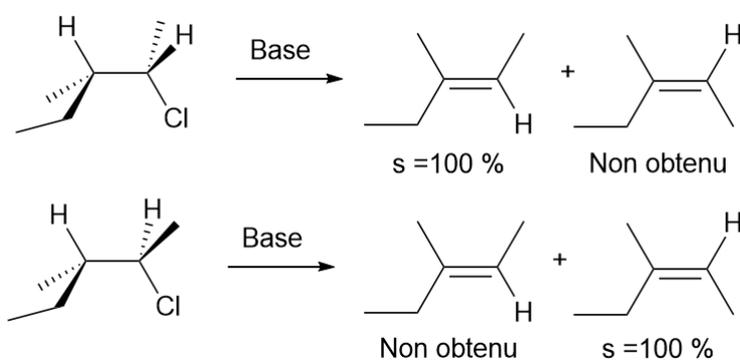
II.5 Stéréosélectivité des éliminations

Propriétés

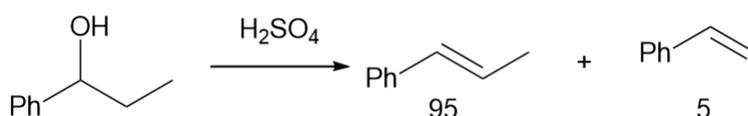
- La E_2 est stéréosélective et stéréospécifique car elle passe par la position antipériplanaire. Le produit obtenu est issu de la conformation réactive.
- La E_1 peut être stéréosélective, ou pas. Le produit favorisé (éventuellement) est celui de configuration (E).

Exemples

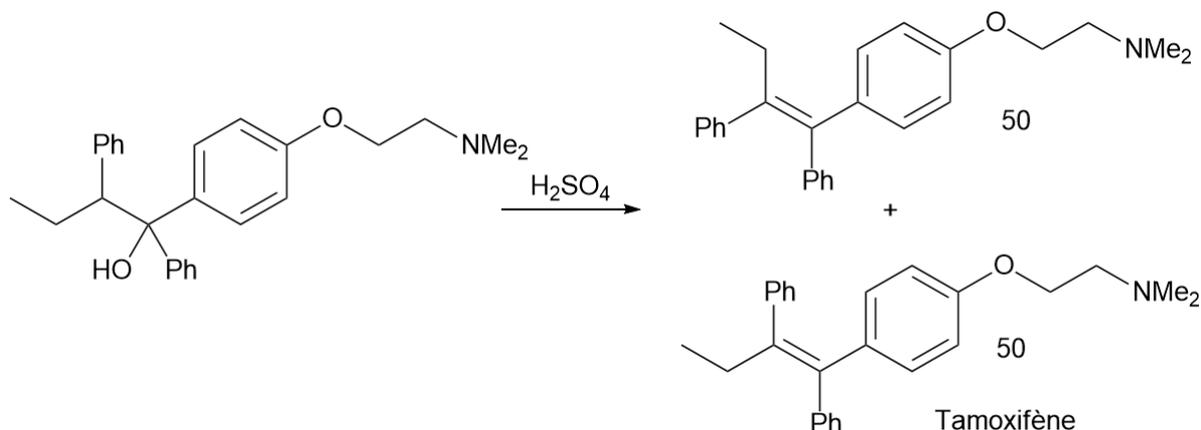
- Pour un mécanisme E_2 :



- Pour un mécanisme E_1 avec stéréosélectivité :



- Pour un mécanisme E_1 sans stéréosélectivité :



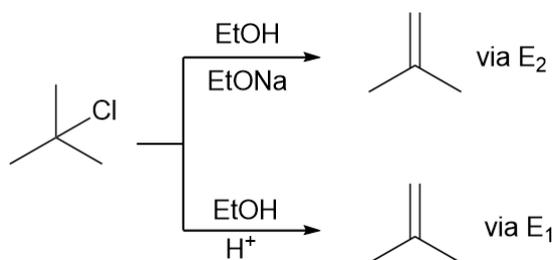
II.6 E₁ ou E₂ ?

Contrairement à la S_N2, un substrat encombré, i.e un groupe partant tertiaire, ne défavorise pas la E₂. Plus précisément, l'encombrement du substrat favorise les deux mécanismes.

Propriété: E₁ ou E₂

- Un substrat primaire subit une E₂ en présence d'une base forte.
- Un substrat secondaire ou tertiaire subit :
 - une E₂ si la base est forte et concentrée.
 - une E₁ en l'absence de base ou avec une base faible et peu concentrée.

Exemple



II.7 Substituer ou éliminer ?

Comme vu en introduction, il est fréquent que les nucléophiles aient des propriétés basiques, et les bases des propriétés nucléophiles. Ainsi, les réactions de substitutions nucléophiles et d'éliminations sont fréquemment en concurrence. Cependant, certains facteurs permettent d'orienter le système vers un des types de réaction.

Propriétés

- Un bon nucléophile, peu encombré, faiblement basique favorise les substitutions nucléophiles au détriment des éliminations.
- Une base très forte et peu nucléophile (très encombrée) favorise les éliminations au détriment des substitutions nucléophiles.
- Chauffer favorisera toujours l'élimination.

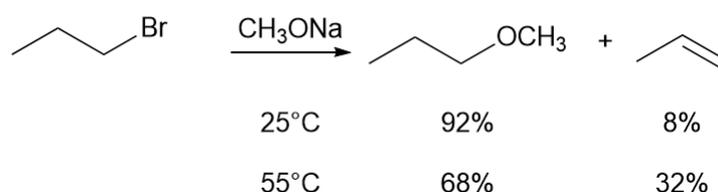
- La stabilisation de la double liaison obtenue par mésomérie favorisera une élimination.
- Plus les substrats sont encombrés, plus on favorise l'élimination.

Remarques

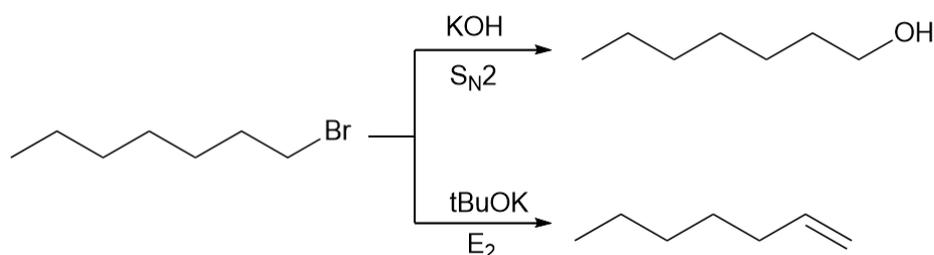
- Les halogénures sont des bons nucléophiles faiblement basiques.
- Une base telle que le diisopropylamide de lithium (LDA) ou le tertbutanolate de sodium (tBuONa) sont des bases fortes et encombrées donc peu nucléophiles.

Exemples

- Influence de la température :

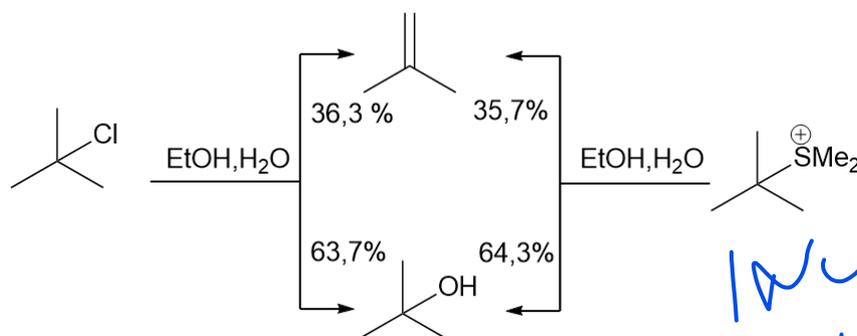


- Influence de l'encombrement de la base :



Remarque

Le groupe partant n'influe pas sur le ratio E1/S_N1 mais sur le rendement global. En effet, le choix E1 vs S_N1 se fait après formation du carbocation et donc le groupe partant n'influe pas ce choix.



Bilan:

