

Chapitre O3 : Substitution et élimination en chimie organique

Table des matières

I	Les substitutions nucléophiles	2
I.1	Bilan	2
I.2	La S_N2	3
I.3	La S_N1	4
I.4	S_N1 ou S_N2 ?	5
I.5	Sélectivités	6
	a) Chimiosélectivité	6
	b) Stéréosélectivité	6
II	Les éliminations	8
II.1	Bilan	8
II.2	La β -élimination E_2	8
II.3	La β -élimination E_1	9
II.4	E_1 ou E_2 ?	9
II.5	Sélectivités	10
	a) Chimiosélectivité	10
	b) Régiosélectivité	10
	c) Stéréosélectivité	11
III	Substituer ou éliminer ?	12

Savoirs-faire

- Identifier une substitution et une élimination
- Déterminer le mécanisme entre une S_N1 , S_N2 , E_1 ou E_2
- Identifier le produit majoritaire selon le mécanisme

Introduction

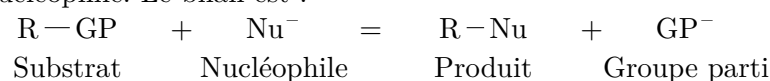
Les réactions en chimie organiques sont caractérisées par leur bilan. On peut classer ces bilans et ce cours en présente deux : la substitution et l'élimination. Si la nature du bilan est facile à déterminer, la détermination du mécanisme demande davantage de réflexion. C'est tout l'enjeu de ce cours. Il existe deux types de substitutions : les substitutions électrophiles et les substitutions nucléophiles. Ce cours ne s'intéresse qu'à ces dernières.

I Les substitutions nucléophiles

I.1 Bilan

Bilan: Substitution nucléophile

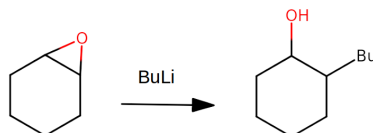
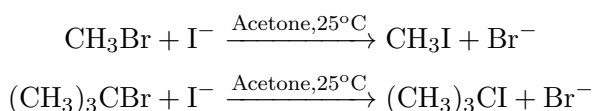
Une réaction de substitution est une réaction mettant en jeu un substrat possédant un bon groupe-partant et un nucléophile. Le bilan est :



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 et de groupe partant.

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

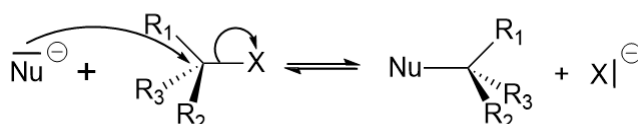
Une substitution nucléophile peut être associée à deux mécanismes limites. Cela signifie alors qu'en réalité, les deux peuvent avoir lieu lors d'une transformation. Cependant, dans la plupart des cas, l'un aura lieu en grande majorité par rapport au deuxième.

Cela se comprend car l'on peut imaginer trois façons de faire une substitution :

- L'arrivée du nucléophile se fait simultanément avec le départ du nucléofuge. C'est donc une substitution élémentaire en une étape.
- Le nucléophile s'additionne avant que le nucléofuge ne parte. Cela n'est pas possible sur un carbone insaturé qui aurait alors 5 liaisons.
- Le nucléofuge part avant que le nucléophile n'arrive. Cela génère un carbone avec une liaison de moins.

I.2 La S_N2

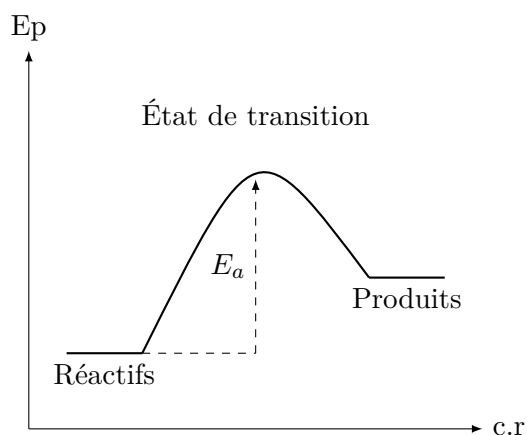
Mécanisme: S_N2



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.



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 solvolysse, 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. Mais la réaction est toujours qualifiée de bimoléculaire car il y a bien une molécularité de deux dans le mécanisme.

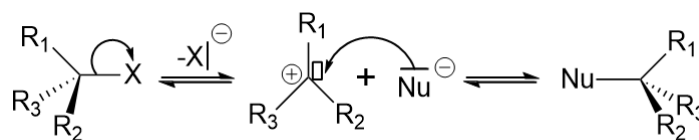
Propriété

La S_N2 est d'autant plus favorisée que :

- Le nucléofuge est bon
- Le nucléophile est fort
- Le carbone fonctionnel est peu encombré

Exemples

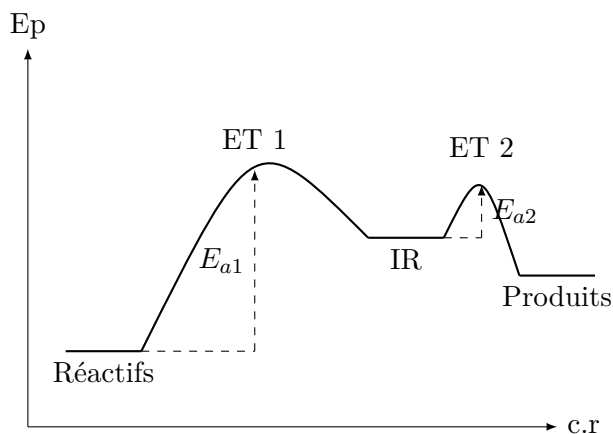
- Le 1-bromopropane réagira plus rapidement que le 1-chloropropane.
- Le 1-bromopropane réagira plus rapidement avec les ions hydroxydes qu'avec l'eau.
- Le 1-chloropropane réagira plus rapidement que le 2-chloropropane.

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. La première étape est une **Étape Cinétiquement Déterminante (ECD)**.

**Remarque**

L'intermédiaire réactionnel est un 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 une ECD.

Propriété: Cinétique de la réaction S_N1

On peut alors écrire la vitesse de réaction :

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

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.

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

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 imagine le carbocation envisagé dans la S_N1 et applique le raisonnement suivant :

- 1) Si le carbocation est tertiaire ou fortement stabilisé, ce sera majoritairement une S_N1 .
- 2) Si le carbocation est primaire et non stabilisé, ce sera majoritairement une S_N2 .
- 3) Si le carbocation est secondaire et non stabilisé :
 - En solvant protique, on favorise la S_N1 .
 - Un nucléophile fort favorise la S_N2 .

Revenons sur ce dernier point. 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.

Remarques

- Un bon nucléofuge favorise les deux mécanismes.
- 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. On retiendra donc qu'un solvant polaire favorise les deux mécanismes.

Exemple

On considère pour les différents substrats ci-dessous i) la solvolysé dans l'acide méthanoïque aqueux (par S_N1) et ii) la substitution par un chlorure dans l'acétone (par S_N2). On obtient les constantes cinétiques suivantes :

Molécule	Bromométhane	Bromoéthane	2-bromopropane	2-bromo-2-méthylpropane
$\frac{k_2(R-Br)}{k_2((CH_3)_2CHBr)}$	$2,2 \times 10^5$	$1,4 \times 10^3$	1	NA
$\frac{k_1(R-Br)}{k_1(CH_3Br)}$	1	2	43	$1,0 \times 10^8$

I.5 Sélectivités

a) Chimiosélectivité

Propriété

Le groupe fonctionnel qui réagira préférentiellement est le meilleur groupe partant.

Exemple

On sait que les halogènes sont classés selon nucléofugacité croissante : $F < Cl < Br < I$. Ainsi, un iode sera toujours substitué préférentiellement à un brome ou à un chlore.

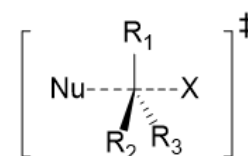
b) Stéréosélectivité

Définition: Stéréosélectivité

Une réaction chimique est stéréosélective si elle forme préférentiellement un stéréoisomère plutôt qu'un autre.

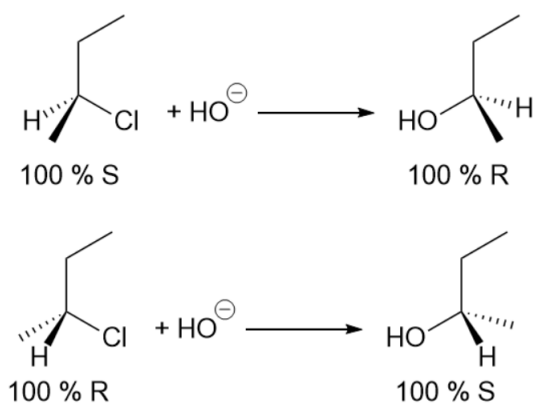
i) Pour la S_N2

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

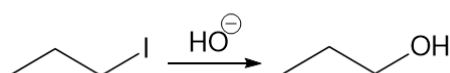


Exemples

— L'exemple suivant est stéréosélectif car un seul énantiomère est formé :



— L'exemple suivant n'est pas stéréosélectif car il n'y a pas de stéréochimie dans la réaction :



Définition: Stéréospécificité

Une réaction chimique est stéréospécifique si elle est stéréosélective et que la stéréochimie du produit formé dépend de la stéréochimie du réactif utilisé.

Exemple

L'exemple 1 précédent montre de la stéréospécificité. En effet, en inversant la configuration de départ, on observe bien que la configuration d'arrivée est également inversée.

Remarque

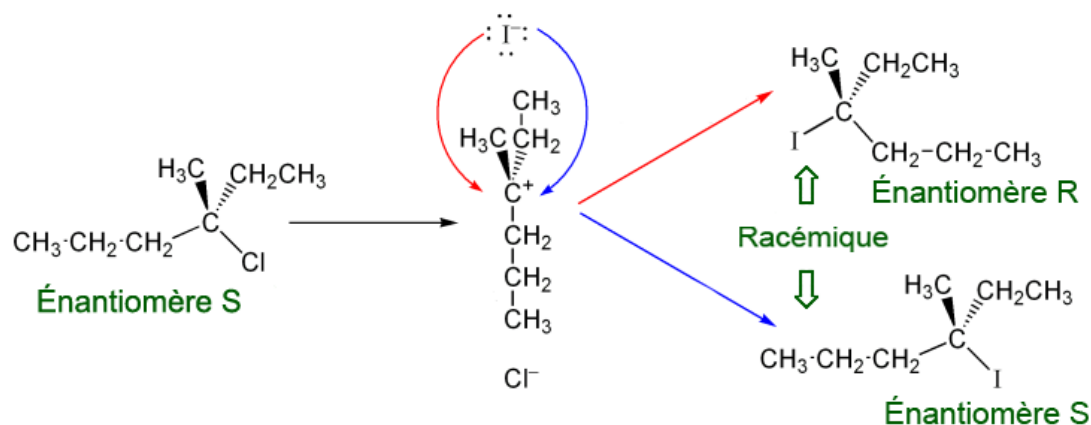
Un type de réaction n'est jamais toujours stéréosélectif comme on a pu le voir. La stéréosélectivité dépend non seulement du type de réaction (ici SN) mais également des réactifs. Il faut donc raisonner à chaque fois pour identifier la sélectivité d'une réaction.

ii) Pour la S_N1

La S_N1 passe par un carbocation plan qui ne dépend pas de la stéréochimie du carbone dont il est issu. Le carbocation étant plan, les deux faces sont équivalentes et encombrées de manière identique. Donc le nucléophile peut s'additionner sur les 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

Dans l'exemple suivant, on constate que la réaction n'est pas stéréosélective.

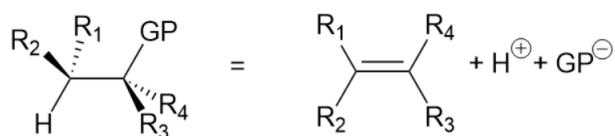


II Les éliminations

II.1 Bilan

Bilan: Elimination

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

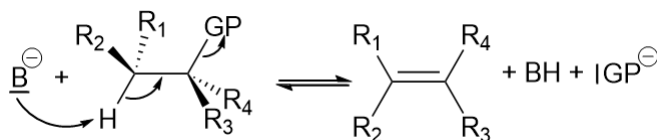


On parle de β élimination dans le cas présenté ici, où le groupe partant et l'hydrogène sont portés sur deux carbones adjacents. D'un point de vue cinétique, on observe également de lois de vitesse différentes. Ces indices laissent penser à l'existence de deux mécanismes au moins...

II.2 La β -élimination E_2

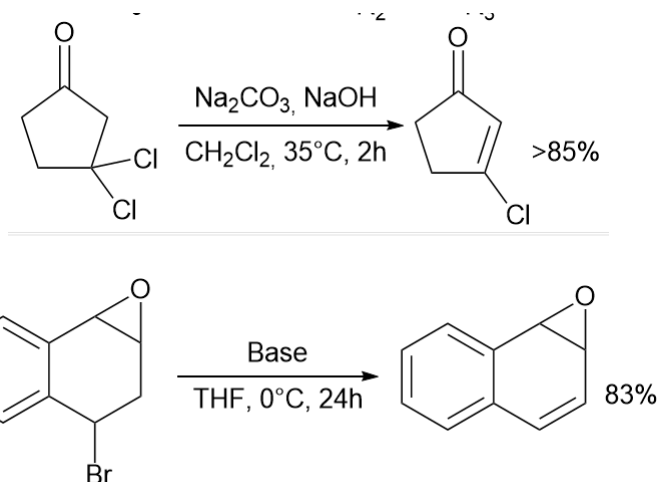
Il s'agit d'un mécanisme bimoléculaire constitué d'un seul acte élémentaire. Une base vient arracher le proton et le groupe partant part de manière simultanée. On notera que l'élimination requiert une conformation particulière de l'hydrogène et du groupe partant. Cette position est appelée **antipériplanaire**.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

Mécanisme: E_2

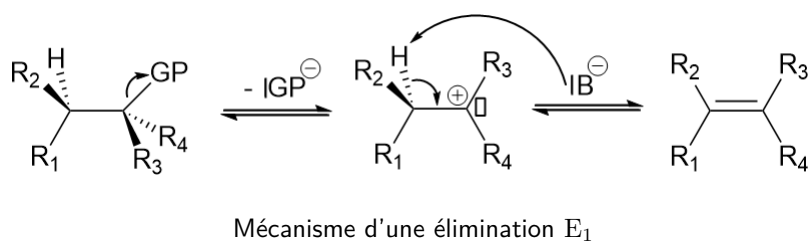


Mécanisme d'une élimination E_2

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.

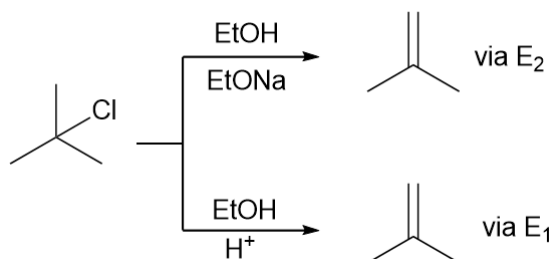
II.4 E_1 ou E_2 ?

Contrairement à la S_N2 , un substrat encombré, i.e un groupe partant tertiaire, ne défavorise pas la E_2 . Plus précisément, l'encombrement du substrat favorise les deux mécanismes.

Propriété: E_1 ou E_2

- Un substrat primaire subit une E_2 en présence d'une base forte.
- Un substrat secondaire ou tertiaire subit :
 - une E_2 si la base est forte et concentrée.
 - une E_1 en l'absence de base ou avec une base faible et peu concentrée.

Exemple



II.5 Sélectivités

a) Chimiosélectivité

Propriété

Le groupe fonctionnel qui réagira préférentiellement est le meilleur groupe partant.

Exemple

On sait que les halogènes sont classés selon nucléofugacité croissante : $F < Cl < Br < I$. Ainsi, un iode sera toujours éliminé préférentiellement à un brome ou à un chlore.

b) Régiosélectivité

Définition: Régiosélectivité

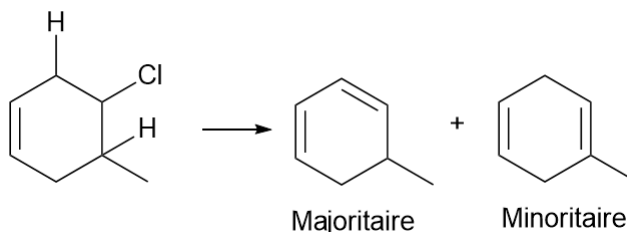
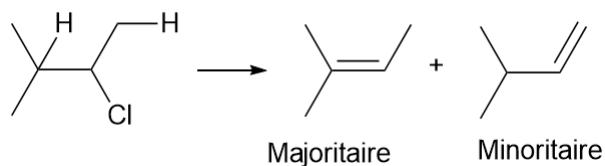
Une réaction chimique est régiosélective si parmi plusieurs fonctions identiques une seule réagit préférentiellement ou si parmi plusieurs sites d'une même fonction, un site réagit préférentiellement.

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, c'est-à-dire la plus conjuguée ou la plus substituée.

Exemple

Les exemples suivants sont régiosélectifs et correspondent à la règle de Zaitsev :



Exemple

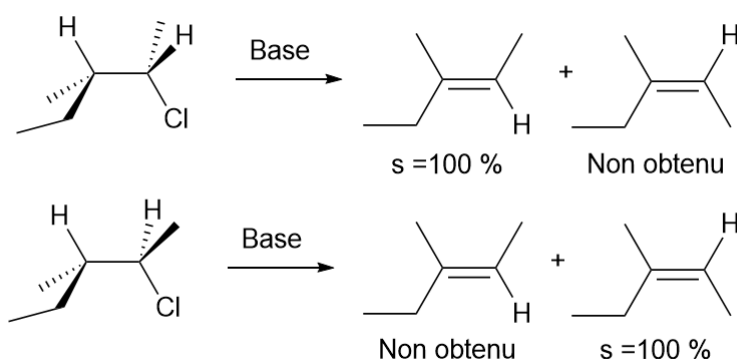
Les deux exemples précédents sont régiosélectifs car on observe l'élimination d'un H plutôt qu'un autre en raison de la règle de Zaitsev.

c) Stéréosélectivité**i) Pour la E_2**

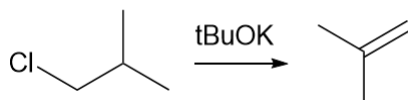
La E_2 peut être stéréosélective et stéréospécifique car le mécanisme nécessite la position antipériplanaire qui permet la rétention de l'information stéréogénique au cours des étapes. Le produit obtenu est issu de la conformation réactive.

Exemples

— Un exemple stéréosélectif et stéréospécifique :



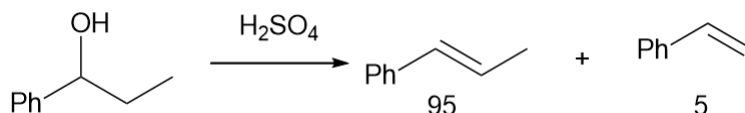
— Un exemple non stéréosélectif :

**ii) Pour la E_1**

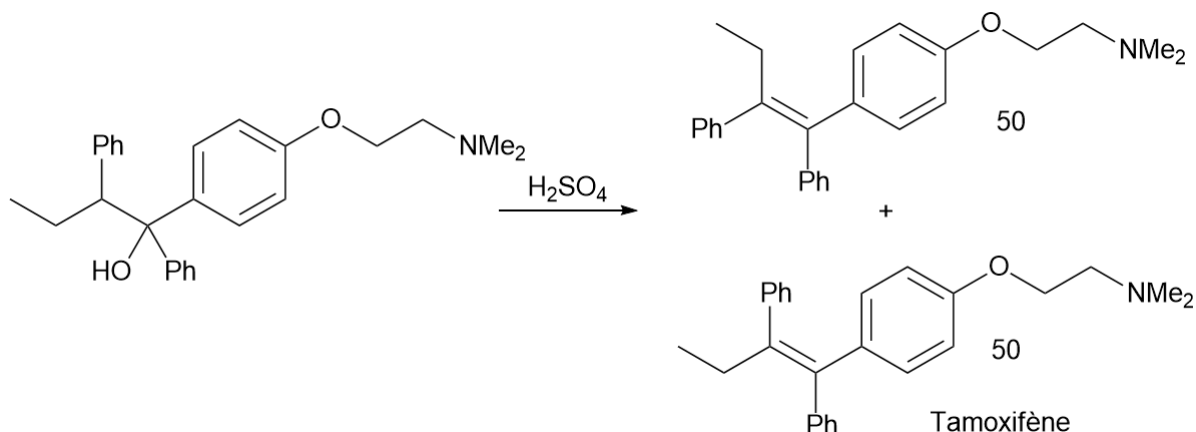
La E_1 peut être stéréosélective, ou pas. En effet, le passage par un carbocation entraîne la perte de l'information stéréogénique initiale éventuelle. Cependant, le produit favorisé (éventuellement) est celui de configuration (E). Cela dépend beaucoup et ne peut pas trop être anticipé, ou alors prudemment...

Exemples

— Pour un mécanisme E_1 avec stéréosélectivité :



— Pour un mécanisme E_1 sans stéréosélectivité :



III 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

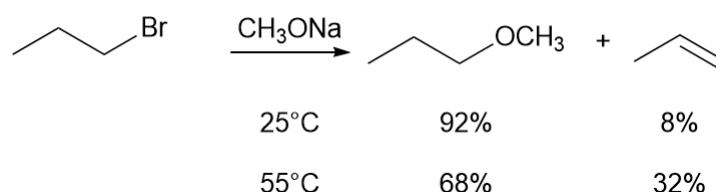
- Un bon nucléophile, peu encombré, faiblement basique favorise les substitutions nucléophiles au détriment des éliminations.
- Une base très forte et peu nucléophile (très encombrée) favorise les éliminations au détriment des substitutions nucléophiles.
- Chauffer favorisera toujours l'élimination.
- La stabilisation de la double liaison obtenue par mésomérie favorisera une élimination.
- Plus les substrats sont encombrés, plus on favorise l'élimination.

Remarques

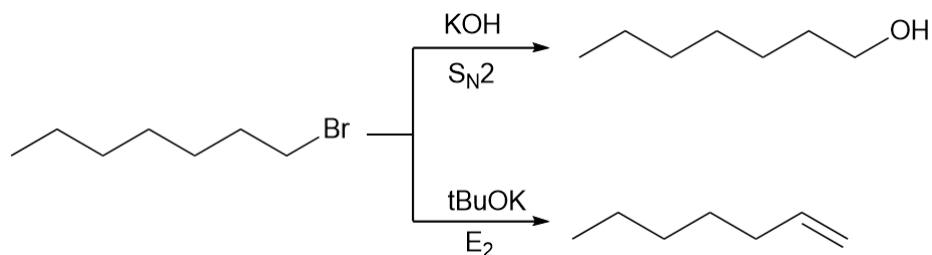
- Les halogénures sont des bons nucléophiles faiblement basiques.
- Une base telle que le diisopropylamide de lithium (LDA) ou le tertbutanolate de sodium (tBuONa) sont des bases fortes et encombrées donc peu nucléophiles.

Exemples

- Influence de la température :

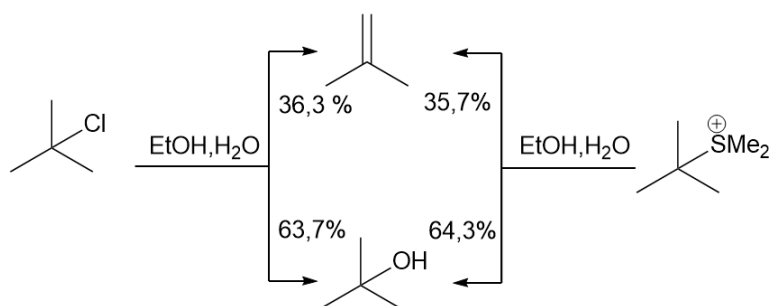


- Influence de l'encombrement de la base :



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.



Conclusion

Les nucléofuges sont donc susceptibles de subir deux grandes catégories de réaction : les substitutions ou les éliminations. On peut résumer cela en un schéma clair quoiqu'incomplet :

