Chapitre II

Mécanismes Réactionnels

Réaction chimique:

Substrat + réactif → produit

On a deux grand types de réactions:

1) **Réaction de synthèse**: une molécule simple qui fait réagir avec des réactifs, pour obtenir une molécule complexe.

2) **Réaction de dégradation**; c'est l'inverse de la synthèse.

Les différents types de réaction chimique:

Les additions

Les Substitutions Nucléophiles (SN)

Les Eliminations (E)

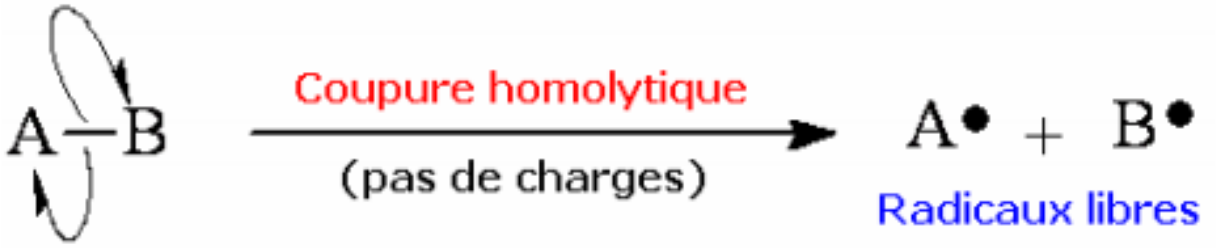
Compétition entre substitutions nucléophiles et éliminations

Transpositions

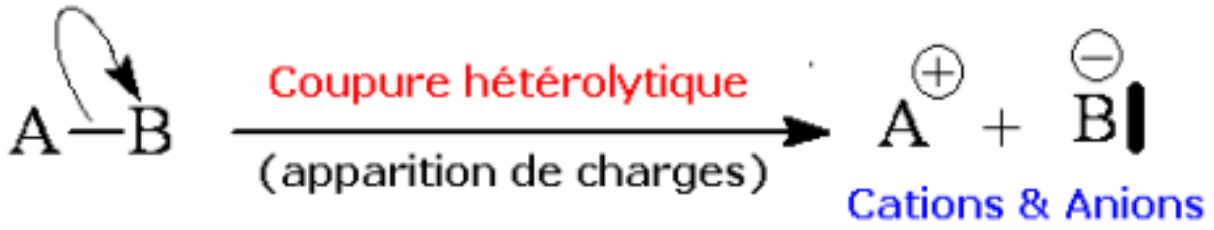
ASPECT ELECTRONIQUE, INTERMÉDIAIRES RÉACTIONNELS

1. **Coupure de liaisons σ :** il existe 2 types de mécanismes, selon les intermédiaires mis en jeu :

- **Mécanisme homolytique** : rupture symétrique de la liaison covalente (formation de radicaux). Cette rupture est initiée, le plus souvent, par des radiations U.V.



- **Mécanisme hétérolytique** : rupture dissymétrique de la liaison covalente (passage par des intermédiaires ioniques : cations et anions).



2. Rôle du solvant dans les réactions en synthèse organique

Un solvant est un liquide non réactif, capable de dissoudre les réactifs et les produits formés, d'une part ; d'autre part, il peut favoriser ou inhiber certaines réactions en solvatant réactifs ou produits. Il existe 2 classes de solvant :

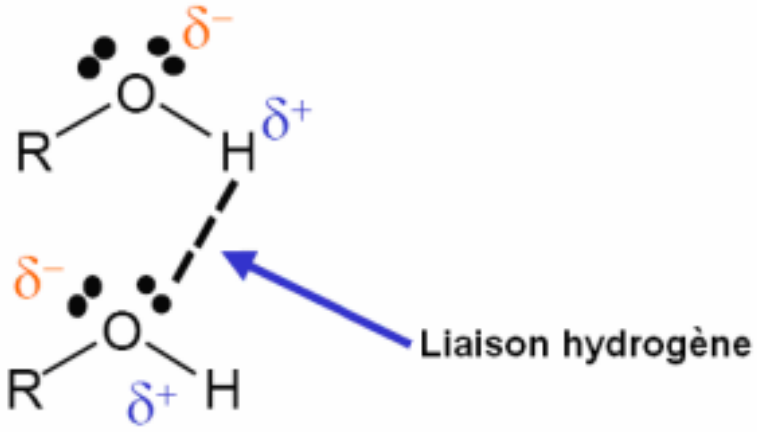
- ***Les solvants non polaires*** :

  Ces solvants se caractérisent par un moment dipolaire nul : Benzène (C_6H_6), toluène (C_6H_5-CH_3), tétrachlorure de carbone (CCl_4), hydrocarbures (hexane, cyclohexane…)… Etant non chargés, ils ne solvatent pas les ions du milieu réactionnel.

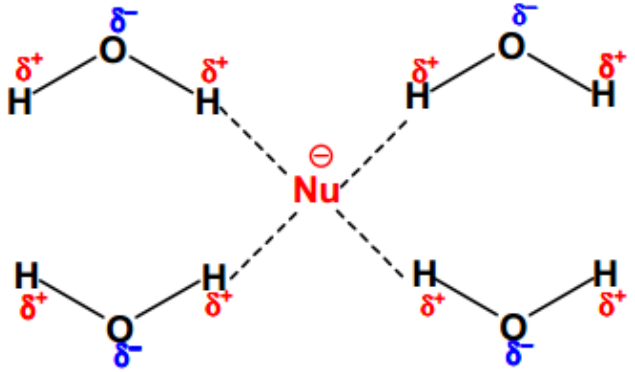
- ***Les solvants polaires*** : ils sont divisés en 2 groupes :

  - **Solvants protiques** : ils possèdent au moins un atome d'hydrogène lié à un hétéroatome (O, N, S…) comme dans l'eau (H-O-H), les alcools (R-O-H).

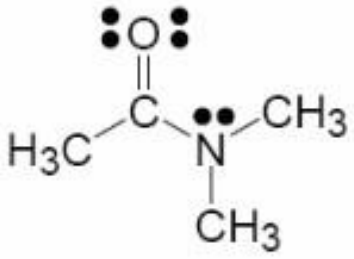
    Du fait de la polarisation des liaisons (H-O, H-N, H-S…), ces protons mobiles sont capables de former des liaisons hydrogène avec des molécules portant des doublets libres ou des charges négatives.



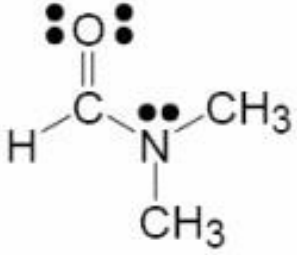
- Un solvant protique augmente la polarité de la liaison C-X du substrat et facilite le départ du groupement partant (X)
- Un solvant protique va solvater le nucléophile par formation de liaisons hydrogène, et va diminuer son pouvoir nucléophile : le solvant protique encage le nucléophile et ralentit son attaque.



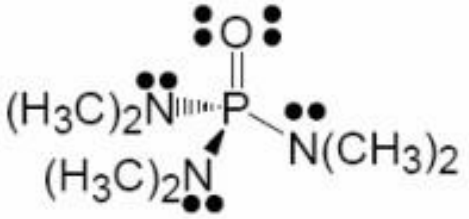
- **Solvants aprotiques** : ils comportent des atomes à doublets libres mais ne possèdent pas d'hydrogène mobile: les atomes d'hydrogène sont exclusivement liés à des atomes de carbone :



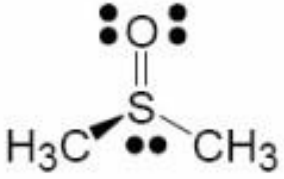
Dimethylacetamide
(DMA)



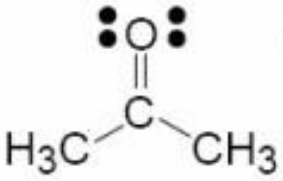
N,N-Dimethylformamide
(DMF)



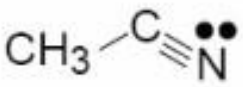
Hexamethylphosphoramide
(HMPA)



Dimethylsulfoxide
(DMSO)



Acétone



Acétonitrile

diethyl ether

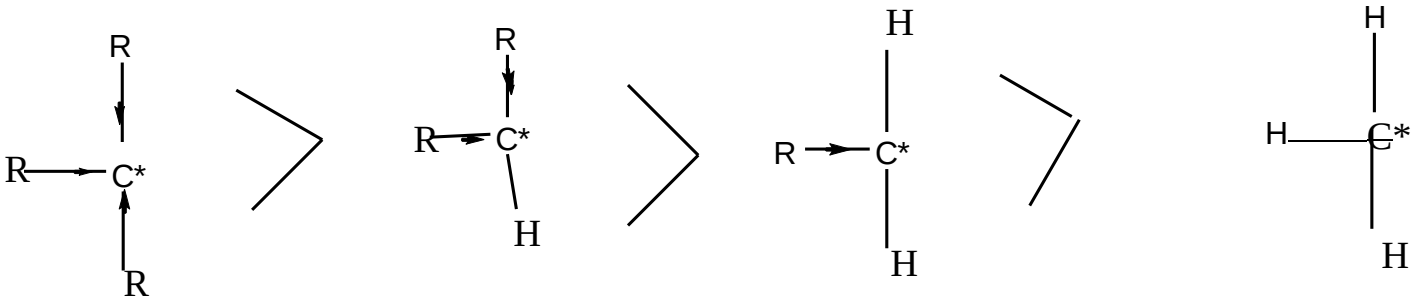
3. Intermédiaires réactionnels :

Entre l'étape initiale et finale d'une réaction chimique, se forment des intermédiaires réactionnels, peu stables, à durée de vie très courte. Ces espèces chimiques sont entièrement consommées à la fin de la réaction :

Radical: C•

1) Liaison covalente peu polaire.
2) Sous l'influence de la chaleur ou rayonnement hv

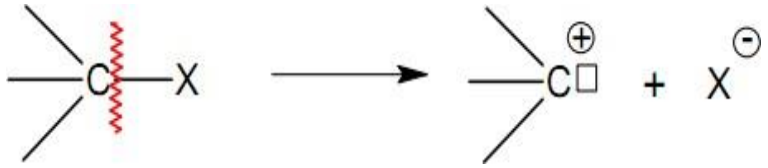
Ordre de stabilité des radicaux par effet inductif



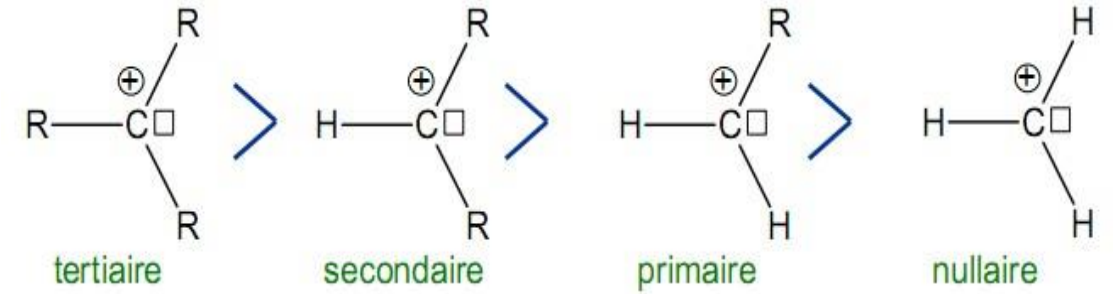
Radical tertiaire > secondaire > primaire > nullaire

Carbocation C+

1) quand la liaison covalente est polarisé
2) quand le carbone est lié avec un autre atome d'électronégativité supérieure
3) Solvant polaire, grâce aux phénomènes de solvatation.

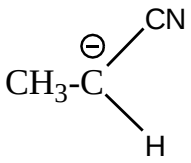


➢ Effet inductif

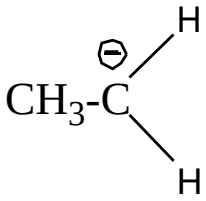


Carbanion: C^{-}

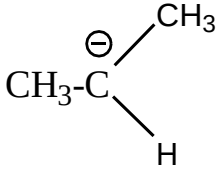
Inversement , l'effet inductif donneur des groupes alkyles défavorise un carbanion tertiaire par rapport à un carbanion primaire, car il tend au contraire à accroitre la charge négative du carbone du porteur du doublet libre. Par contre un substituant attracteur exerce un effet favorable à la stabilité, en dispersant la charge négative.



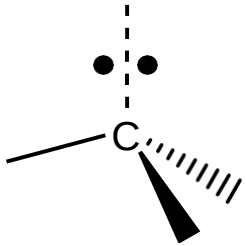
Plus stable que



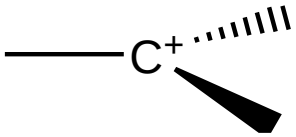
Plus stable que



Le carbanion possède une géométrie pyramidale, inscrite dans un tétaèdre (AX3E1)



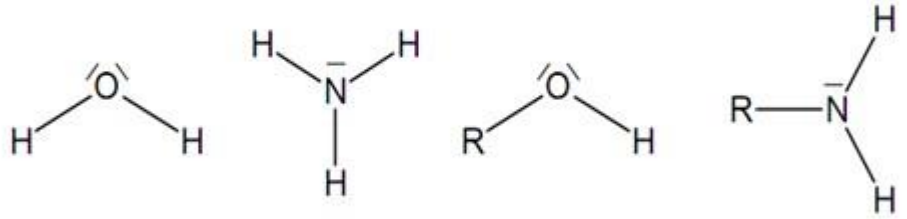
Le carbocation possède une géométrie coplanaire (AX3, sp2)



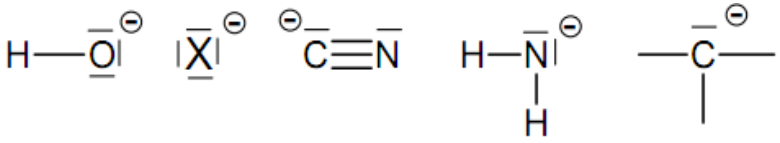
4. Réactifs électrophiles et nucléophiles :

➢ **Les Nucléophiles :** On appelle réactif nucléophile, un réactif "ami" des sites positifs.

- Ils peuvent être électriquement neutres: Nu



- ou chargés, sous forme d'anions: $Nu^{\ominus}$



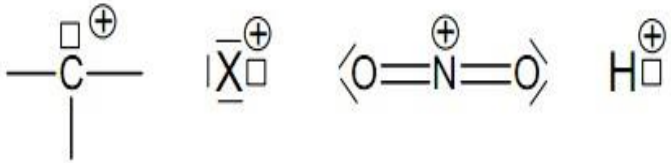
Au cours d'une réaction les nucléophiles (riches en électrons), se dirigent vers des sites pauvres en électrons (case vide ou lacune électronique).

➢ **Les électrophiles :** On appelle réactif électrophile, un réactif "ami" des sites riches en électrons.

- Ils peuvent être électriquement neutres (□**E**) : molécules dont l'atome central possède une lacune électronique :

Acides de Lewis : □$AlCl_3$, □BF_3, □$MgCl_2$, □$ZnCl_2$ …

- ou chargés, sous forme de cations $\mathbf{E^{\oplus}}$:



L'électrophile déficitaire en électrons procède au cours d'une réaction à la capture d'électrons d'un centre négatif d'une molécule.

Réaction d’addition

L'addition électrophile

•est une réaction dans laquelle un alcène (centre riche en électrons) réagit comme nucléophile avec une espèce chimique électrophile (un cation ou une molécule présentant une lacune électronique)

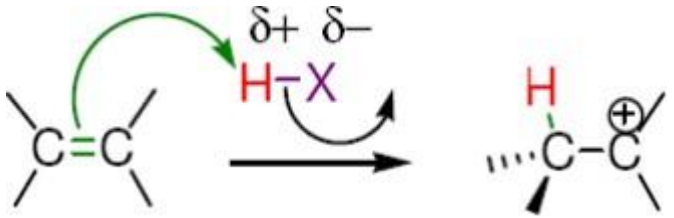
•Les alcènes peuvent subir des réactions d'addition (ouverture de la double liaison C=C par rupture de la liaison π). La liaison π est plus fragile que la liaison σ, c'est un site très réactif, de forte densité électronique.

1- RÉACTIONS D'HYDROHALOGÉNATION sur les ALCÈNES

1) Mécanisme de la réaction :

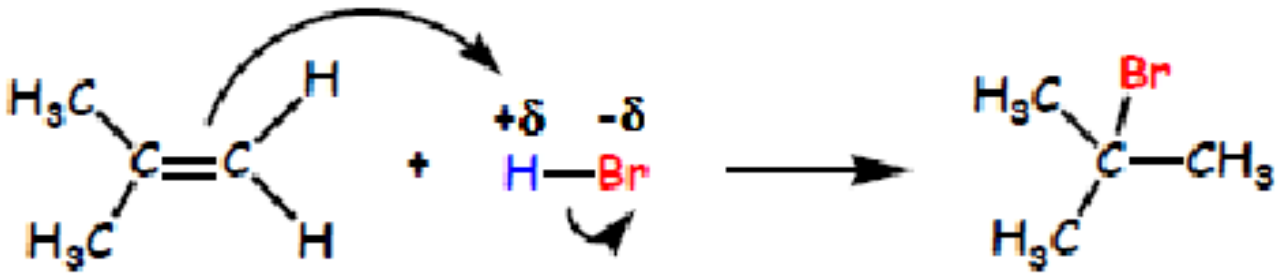
Les différents acides halohydriques HX (chlorhydrique, bromhydrique ou iodhydrique) s'additionnent sur les alcènes pour donner des dérivés monohalogénés.

1 ère étape : L'électrophile H+ réagit sur les électrons π de la double liaison pour conduire à un carbocation (C+) intermédiaire

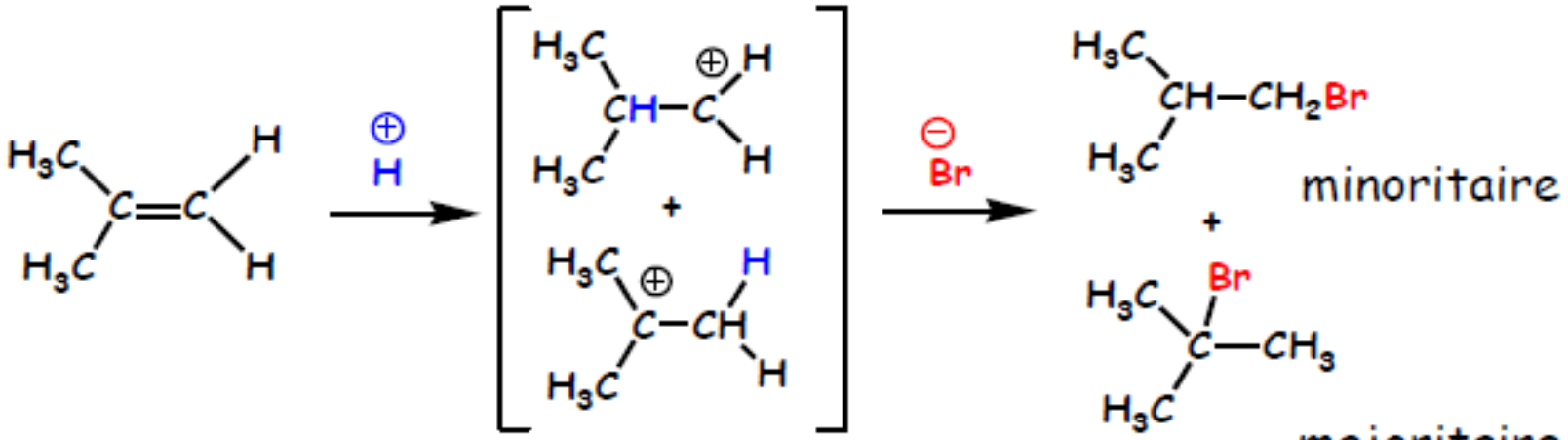


2 ème étape : L'ion halogénure vient alors attaquer le carbocation pour finalement former la molécule halogénée

Exemple 1:



Produit majoritaire

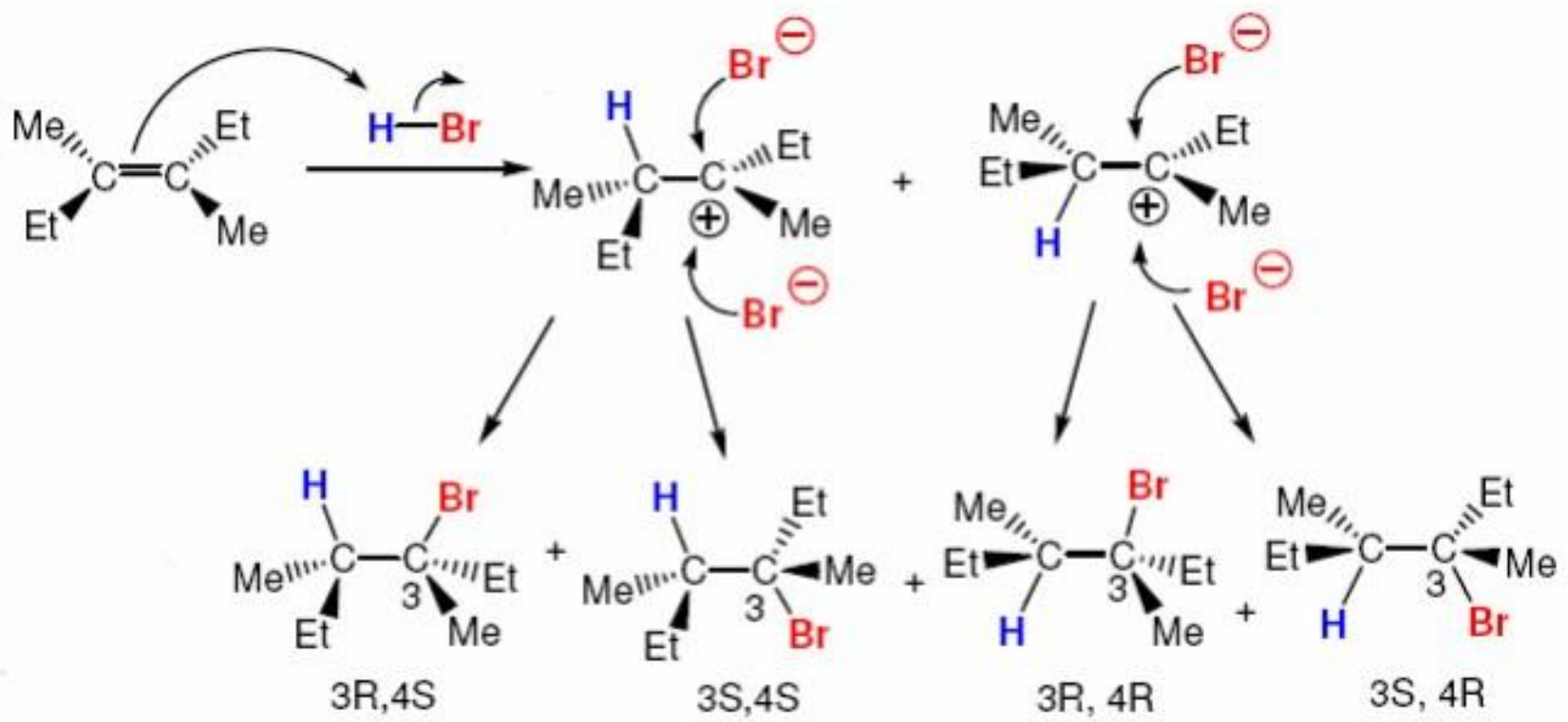


Carbocation III le plus stable

Réaction régiosélective, règle empirique de Markovnikov

Réaction non stéréospécifique

Exemple : (E)-3,4-diméthylhex-3-ène



Régiosélectivité et Stéréosélectivité :

• L'hydrohalogénation d'un alcène dissymétrique obéit à la règle de Markovnikov, le proton se fixe sur le carbone le moins substitué (le plus hydrogéné) de manière à former le carbocation le plus stable : les effets inductifs donneurs des méthyles stabilisent carbocation). La réaction est régiosélective.

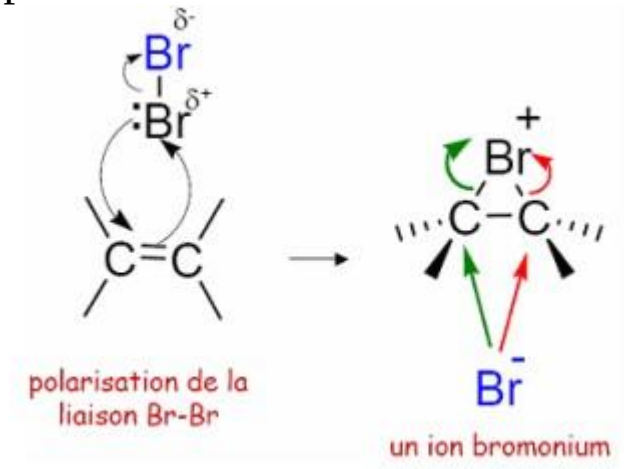
• On obtient tous les stéréoisomères possibles. La réaction est non-stéréosélective.

• On obtient les mêmes isomères de configuration à partir du (Z)-3,4-diméthylhex-3-ène : la réaction est non-stéréospécifique.

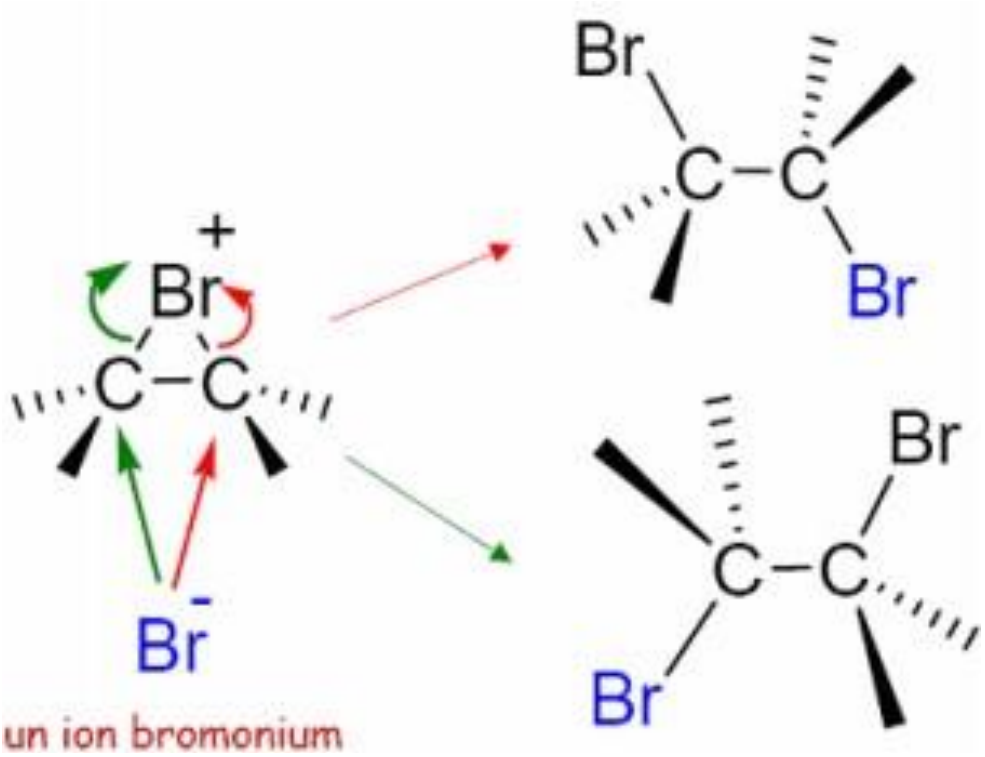
2-RÉACTIONS de DIHALOGÉNATION sur les ALCÈNES

1) Mécanisme de la réaction : Lorsqu'un dihalogène X2 (Cl2, Br2, I2) est proche du champ des électrons π d'une double liaison, il se polarise ; ce qui explique l'apparition d'une extrémité électrophile de la molécule d'halogène.

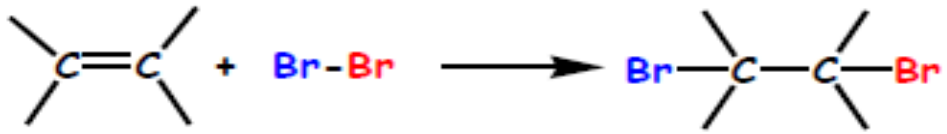
1 ère étape : L'atome de brome (X+) vient former sur le substrat un pont halonium (bromonium) par dessus la liaison C-C

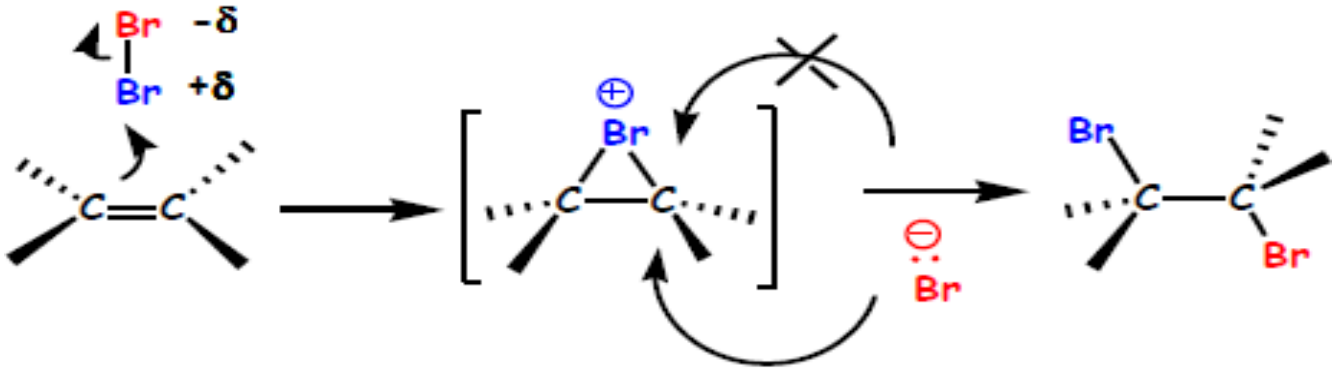


2 ème étape : L'halogénure (X-) libéré, attaque l'intermédiaire réactionnel en anti, générant ainsi un composé dihalogéné (dibromé)


Br
C
C
Br
+
Br
C
C
Br
Br
-
Br
Br
C
C
Br
un ion bromonium

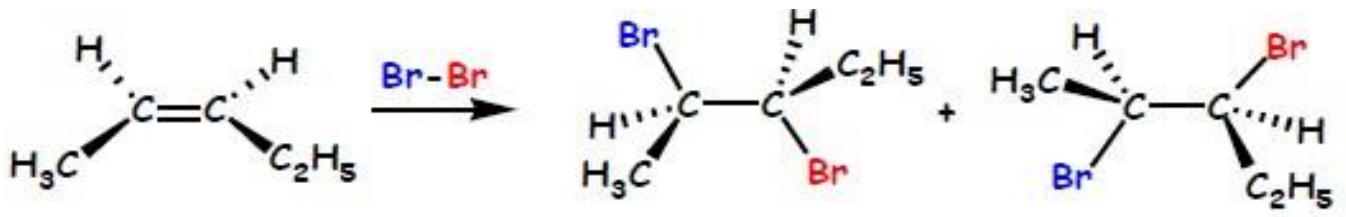
Exemple 3:





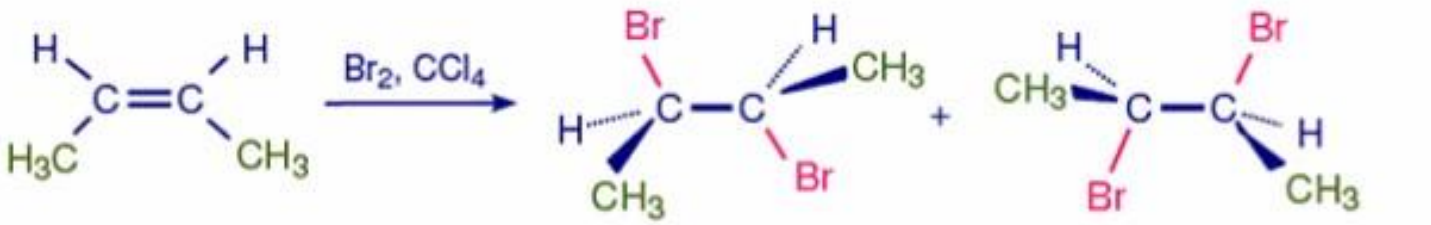
Intermédiaire réactionnel:
ion bromonium

trans addition
ou
addition anti



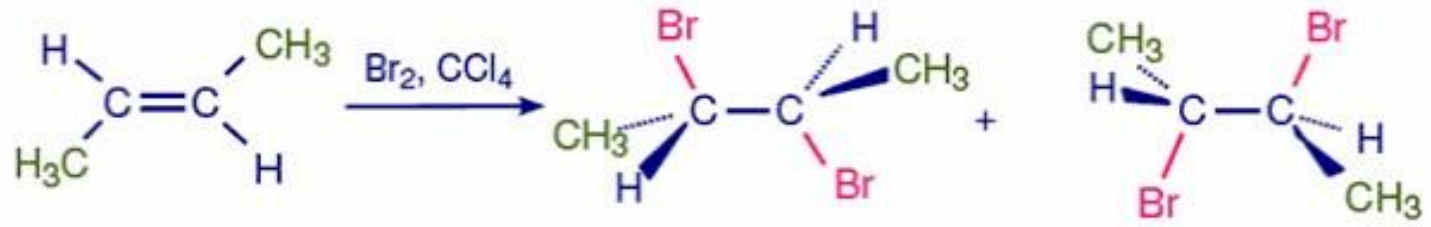
Réaction stéréospécifique (mélange racémique d'un seul diastéréoismère)

Exemple : Bromation stéréospécifique du (Z) et (E) but-2-ène :



(Z)-But-2-ène (2R,3R)-2,3-dibromobutane (2S,3S)-2,3-dibromobutane

mélange racémique



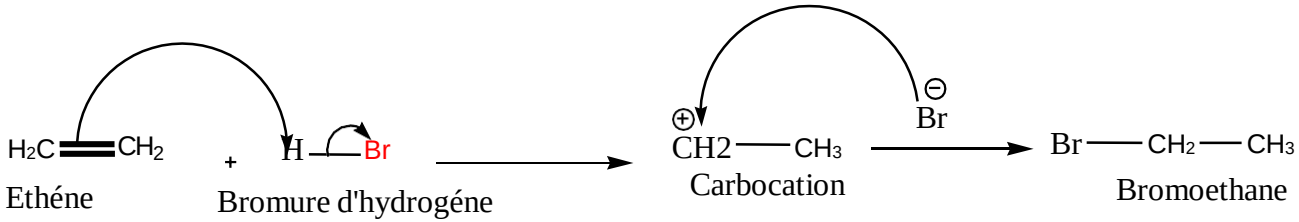
(E)-But-2-ène identiques: méso-2,3-dibromobutane

Régiosélectivité et Stéréosélectivité :

• La dihalogénation est une réaction non-régiosélective pour un alcène symétrique, qui peut être attaqué d'un côté ou de l'autre de la liaison C=C.

• Puisque la rotation autour de C-C est impossible à cause du pont halonium, le nucléophile ne peut attaquer que d'un seul côté de la double liaison : c'est-à-dire de façon antipériplanaire "anti" au pont. La dihalogénation est donc une réaction stéréosélective.

• On obtient des produits différents à partir des deux diastéréoisomères de départ (Z et E): la réaction est stéréospécifique.

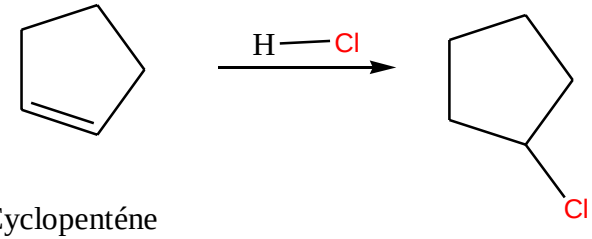


Ethéne

Bromure d'hydrogéne

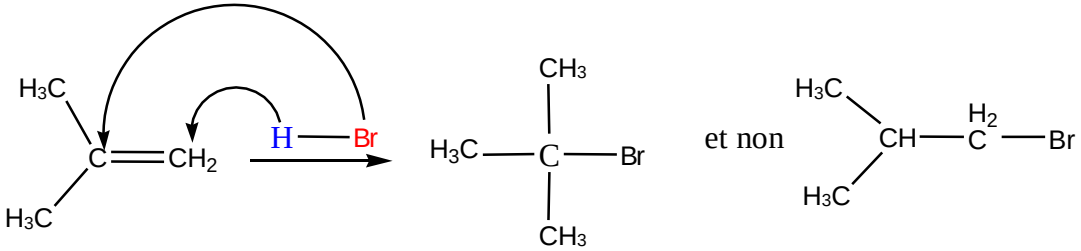
Carbocation

Bromoethane

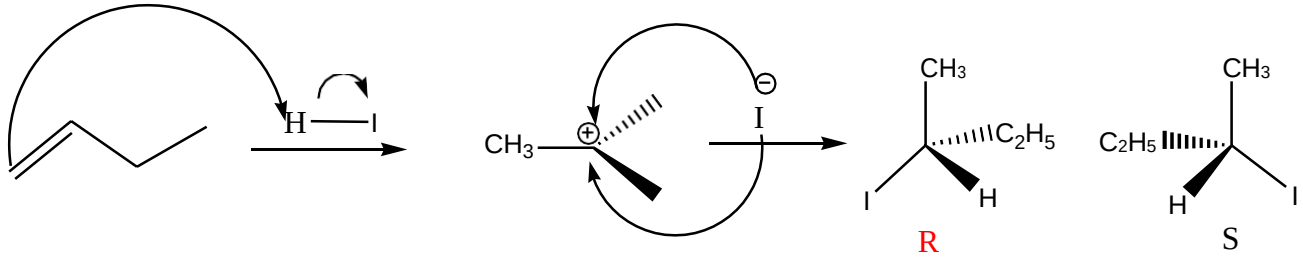


Cyclopenténe

Chloro cyclopentane



2-méthyl propéne



But-1-éne

R

S

Mélange racémique
2-iodo butane

La réaction d'addition passe par l'attaque initiale de l'alcène sur le proton de l'acide et la formation d'un carbocation

La 2ème étape le carbocation est attaqué par l'ion bromure (nucléophile); libéré au cours de La 1ère étape

L'addition d'un halogénure d'hydrogéne est régiosélective :

le plus stable des deux Carbocations possibles prédomine

si l'alcéne est non symétrique

Cette addition suit la règle de Markovnikow

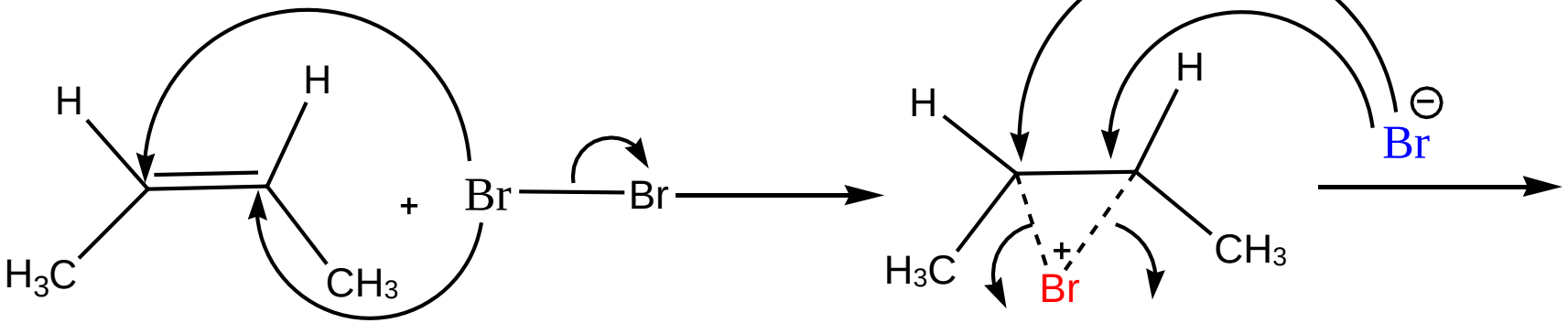
Dans le cas du butène un Carbonne asymétrique est formé

L'attaque de l'ion iodure peut-elle se produire de l'un ou l'autre coté du carbocation

plan un mélange racémique est donc formé 50/50 de R et S 2-iodo butane

L’addition d’un halogénure d’hydrogène **n’est pas stéréospécifique** (elle produit les deux énantiomères)

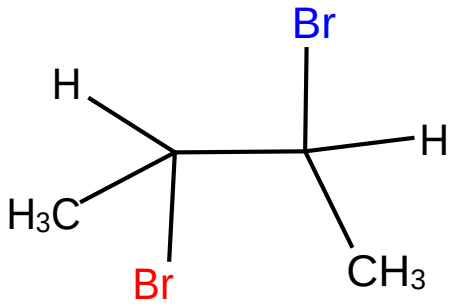
Elle est **régiosélective** (les anions halogénure se fixent au carbocation de l’intermédiare le plus stable)



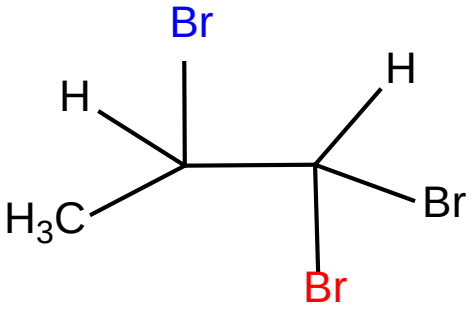
but-2-éne

dibrome

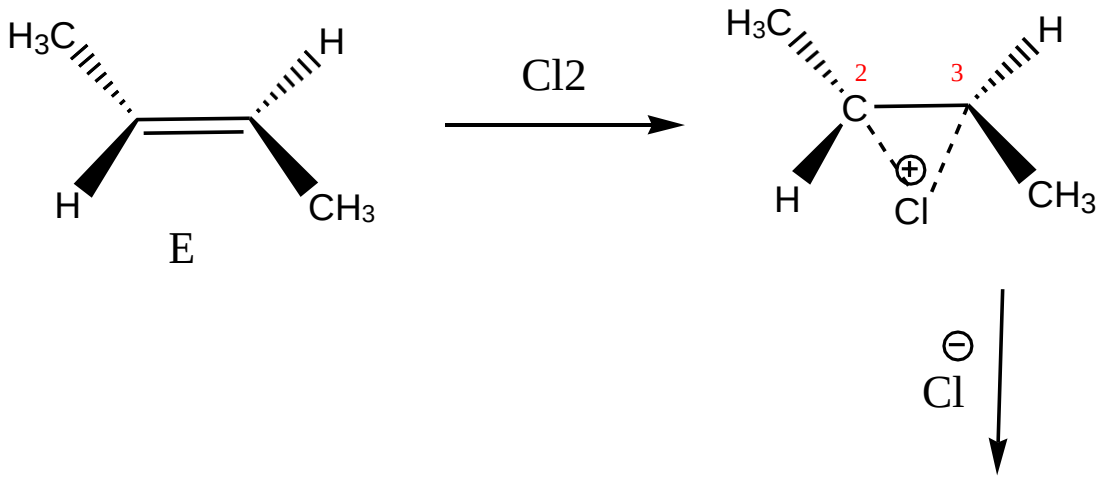
Ion Bromonium



2,3-dibromo butane



2,3-dibromo butane



(A) attaque sur le carbone 3

RS

(B) attaque sur le carbone 2

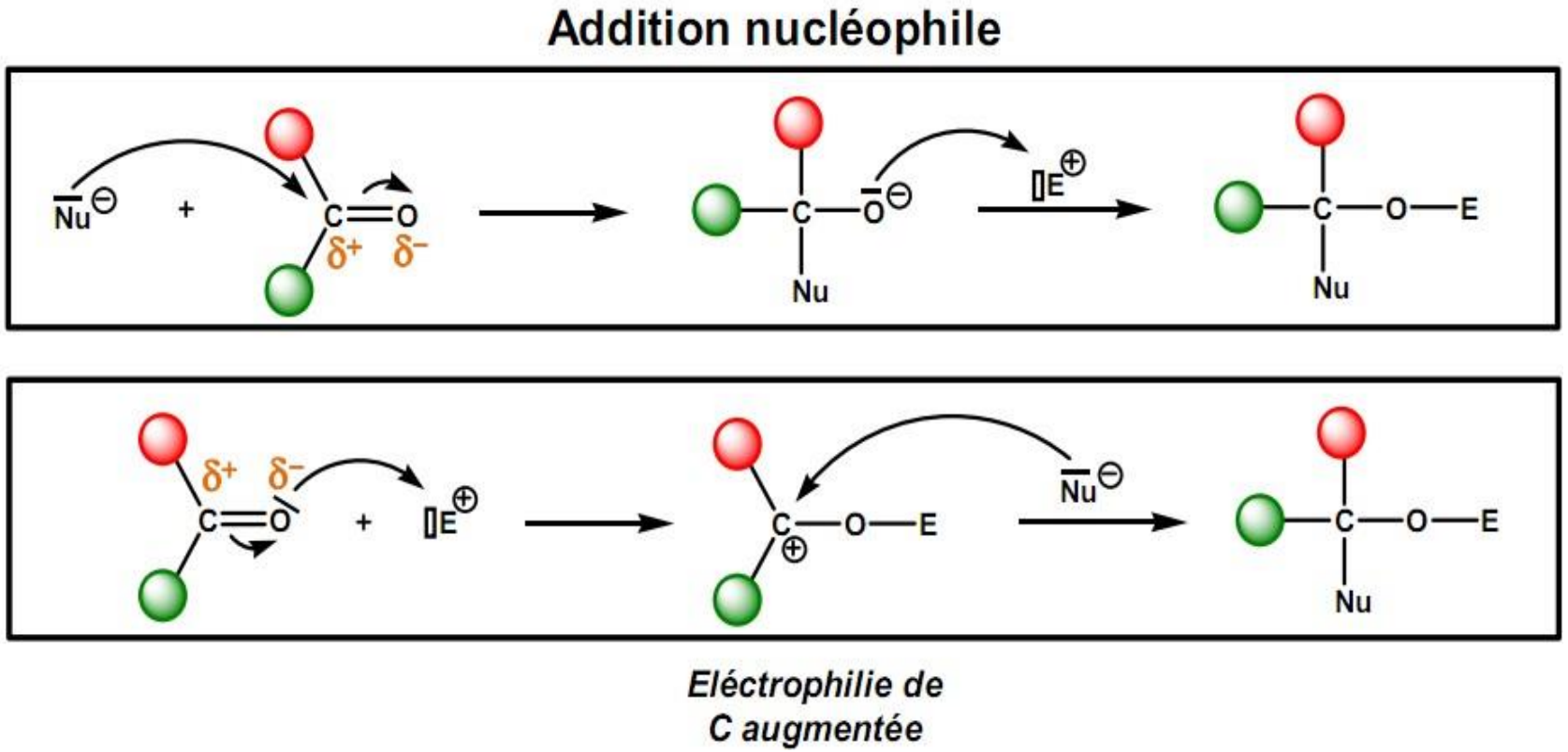
SR

L’alène nucléophile attaque la molécule de di brome et déplace
Un anion bromure, cela se passe en une seule étape et donne
le réactif intermédiaire, un ion bromonium
L’anion bromure nucléophile attaque le coté opposé d’un
des atomes de carbone attaché au brome et forme une nouvelle
Liaison sigma en laissant les électrons communs à l’autre atome
De brome
L’anion bromure peut attaquer chaque carbone avec une égale facilité
Des lors deux produits sont formés en mélange racémique 50/50

L’addition des halogènes est **stéréospécifique** car l’ion bromure ne peut attaquer l’ion bromonium que par l’arriére
Par conséquent, l’addition d’un dihalogéne à n’importe quel alcène est une addition anti (trans) les deux parties du réactifs se fixent de part et d’autre de la double liaison

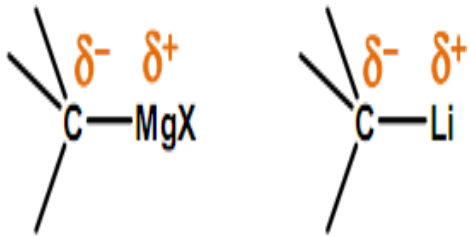
II-Addition sur les carbonyles C=O

A. Généralités

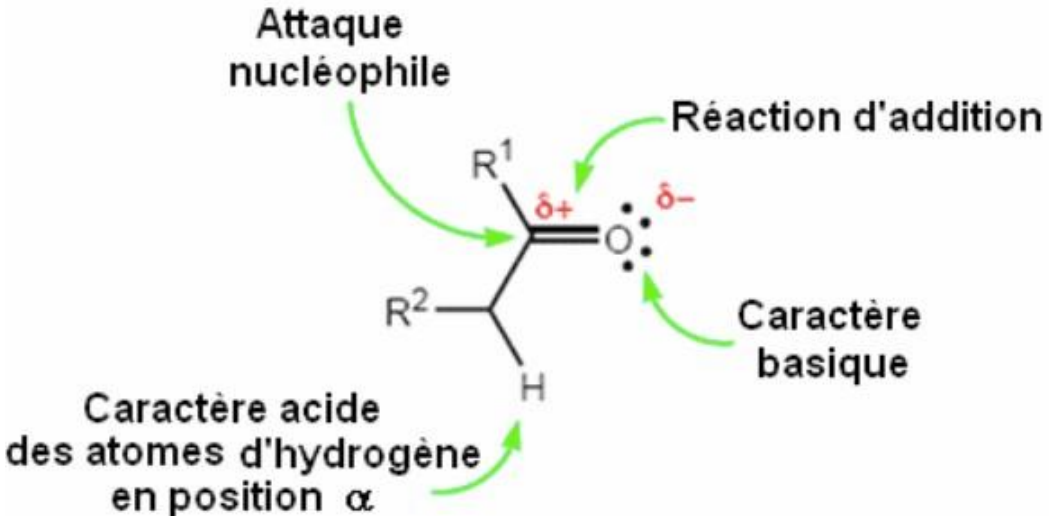


Eléctrophilie de C augmentée

- Etape lente : attaque du nucléophile sur le C ⇒ addition nucléophile.
- C=O et C^+ sont plans (équiprobabilité d'attaque du nucléophile de part et d'autre du plan) ⇒ réactions non stéréosélectives.
- Les aldéhydes sont plus réactifs que les cétones.
- Exemples de nucléophiles :
  - les espèces oxygénées (H_2O, ROH)
  - les espèces carbanioniques, C^- (RMgX, RLi, ^-CN)
  - les hydrures (H^- de $NaBH_4$ ou $LiAlH_4$)



comme tous les composés à liaisons multiples, les composés carbonylés
peuvent subir des réactions d'addition.
Les aldéhydes et cétones peuvent subir des additions nucléophiles, grâce à la forte polarisation de la double liaison qui rend l'atome de carbone très réactif vis-à-vis des nucléophiles.

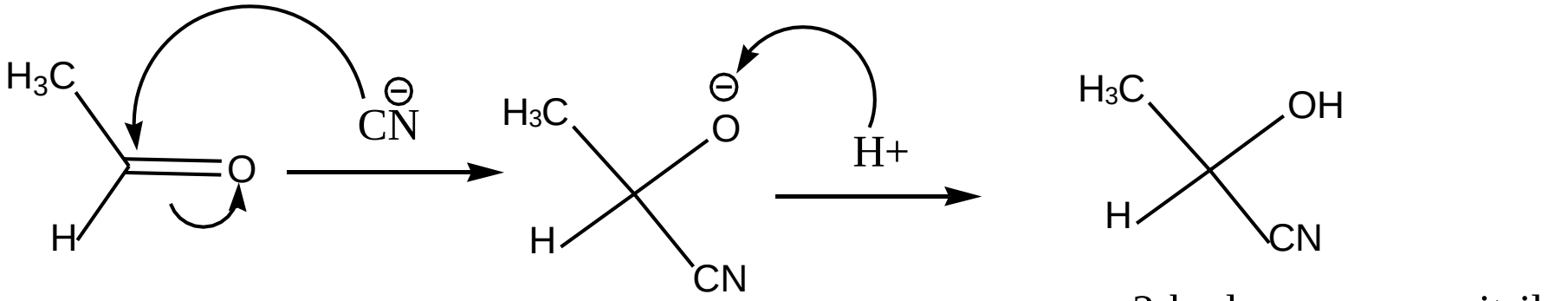


A cause de la différence d'électronégativité entre le carbone et l'oxygène, la liaison C-O est fortement polarisée : le carbone présente un caractère fortement électrophile et les hydrogènes fixés sur le carbone en α sont mobiles caractère "acide".

De plus, la présence de doublets libres sur l'atome d'oxygène en fait un site privilégié d'attaque pour les acides de Lewis et les électrophiles.

Remarque : D'une manière générale les aldéhydes sont plus réactifs que les cétones dans les additions nucléophiles.

1-Réaction du groupe carbonyle avec l'ion cyanure:



Carbonyle

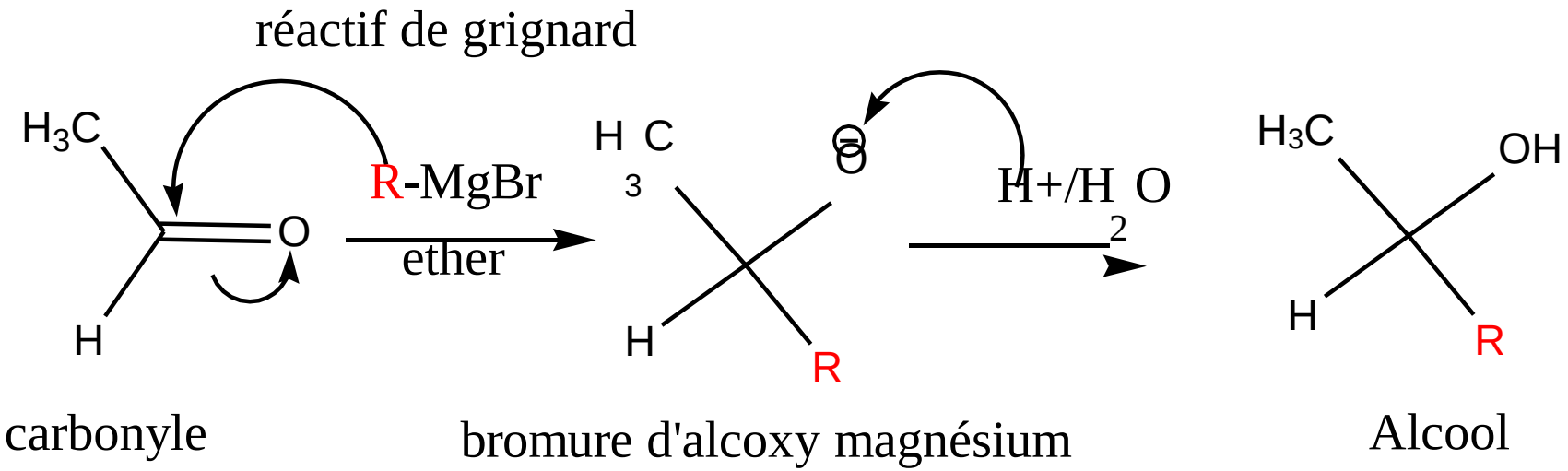
Anion alcoolate

2-hydroxy propannitrile

Les composés carbonyles subissent l'attaque nucléophile de l'ion cyanure et forment ainsi un produit d'addition appelé hydroxyalcan nitrile

la deuxième étape est finalisation de la réaction par protonation qui se fait habituellement dans l'eau

2- Addition des réactifs de grignard



carbonyle

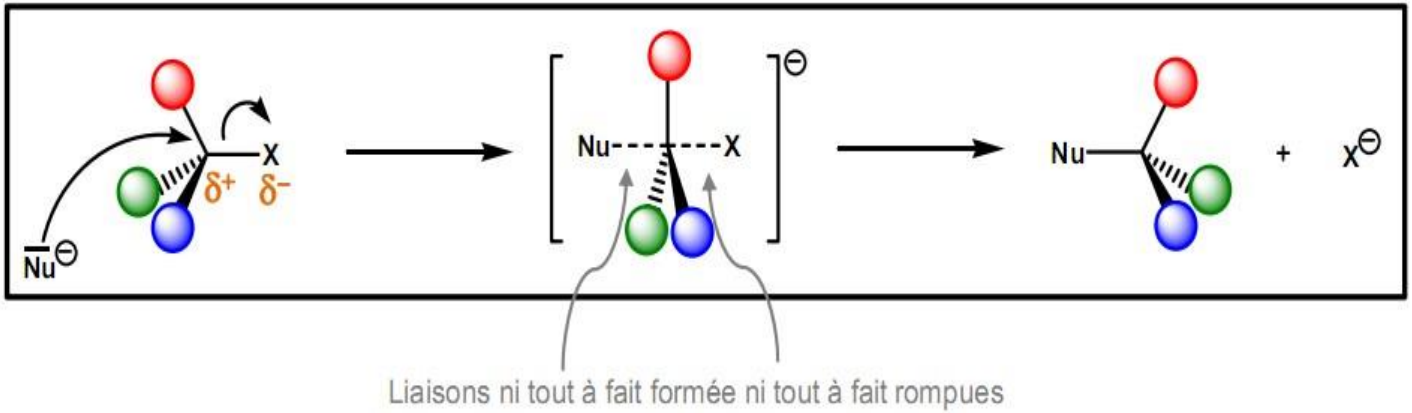
bromure d'alcoxy magnésium

Alcool

Réaction de substitution

1.2. Substitutions nucléophiles bimoléculaires SN_2

A. Mécanisme

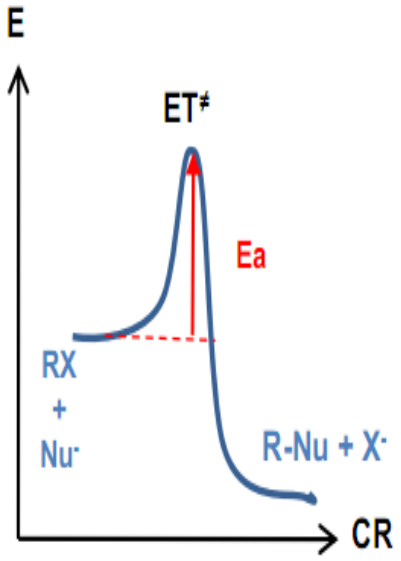


➢ 2 molécules de réactif interviennent dans ce mécanisme en un seul acte élémentaire : réaction bimoléculaire (SN_2).

- Loi expérimentale de vitesse : $v = k [RX] [Nu^-]$
- Nu^- attaque du côté opposé à X pour minimiser les répulsions électrostatiques ⇒ inversion de Walden que l'on comprend aisément à travers la représentation du complexe activé.

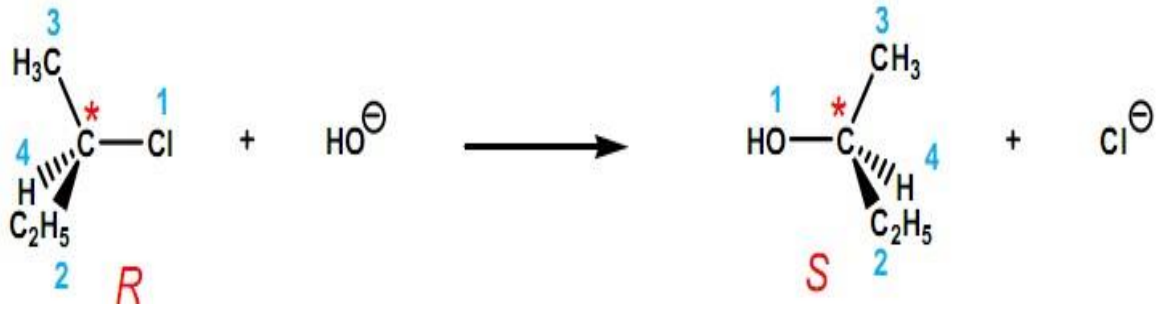
Retournement de parapluie =
Inversion de Walden

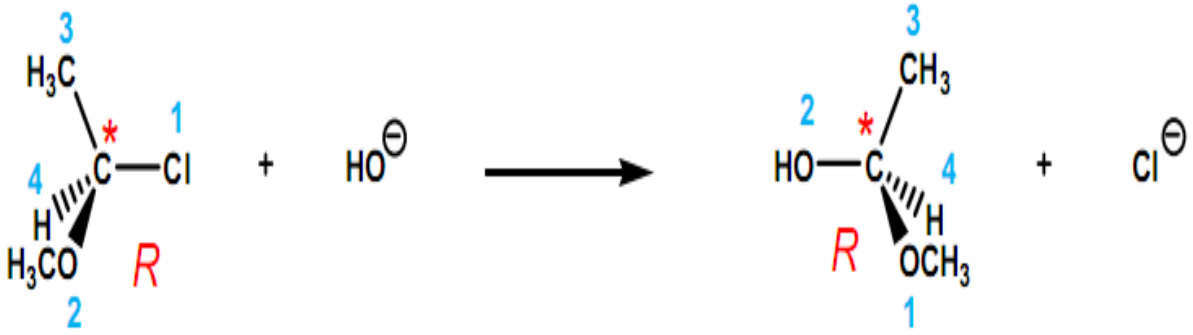
- Les réactions de substitutions nucléophiles sont exothermiques.
- Ea faible ⇒ pas besoin de chauffer



B. Stéréochimie

L'inversion de Walden peut impliquer l'inversion de configuration du centre asymétrique sur lequel a lieu la réaction, mais ce n'est pas obligatoire.

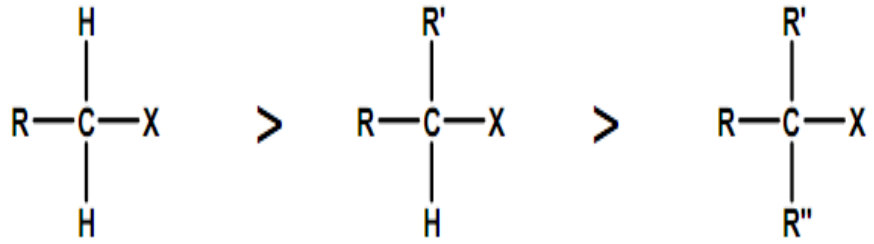




La réaction de SN_2 est **stéréosélective** et **stéréospécifique** : à partir d'un réactif de configuration absolue donnée pour le carbone asymétrique, on obtient un seul des 2 produits envisageables ; l'autre stéréoisomère donnant un produit différent.

C. Influence de différents paramètres

- Influence du C portant le groupement partant (nucléofuge) : attaque du nucléophile gênée par l'encombrement stérique.



- Influence du nucléofuge : il doit pouvoir partir aisément.

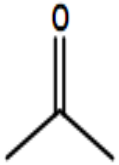
  Dans le cas des halogènes : I > Br > Cl.

➢ Influence du nucléophile : l'attaque du nucléophile déclenche le processus réactionnel, il faut donc un bon nucléophile ($I^- > Br^- > Cl^-$).

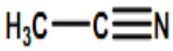
➢ Influence du solvant : les solvants utilisés pour les réactions de SN_2 sont aprotiques (et peu polaires).

Exemple :

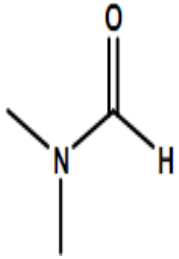
propanone (acétone)



acétonitrile

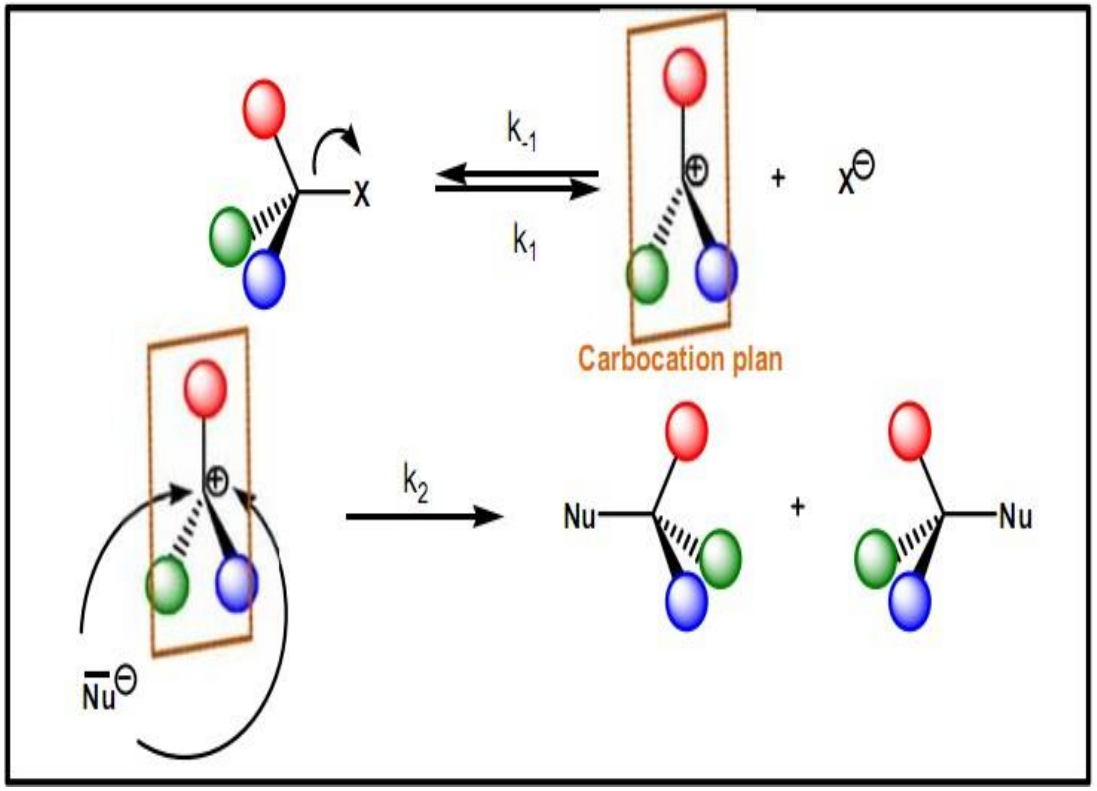


DMF

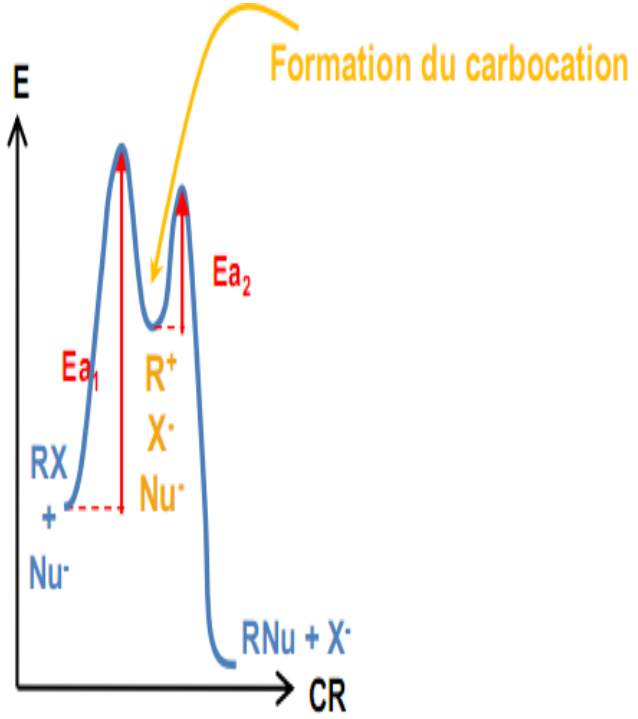


1.3. Substitutions nucléophiles monomoléculaires SN_1

A. Mécanisme



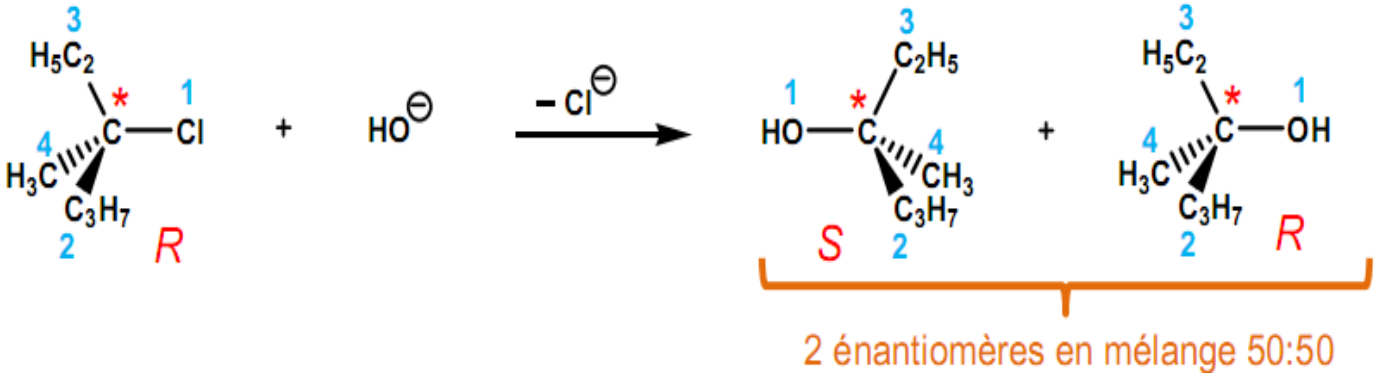
- Mécanisme en 2 étapes. Etape cinétiquement déterminante : formation du C^+. Cet acte cinétiquement déterminant est monomoléculaire ⇒ SN_1 monomoléculaire.
- Loi expérimentale de vitesse : $v = k_1 [RX]$
- C^+ plan ⇒ Nu^- attaque de part et d'autre de ce plan.



B. Stéréochimie

Equiprobabilité d'attaque du nucléophile de part et d'autre du plan du carbocation

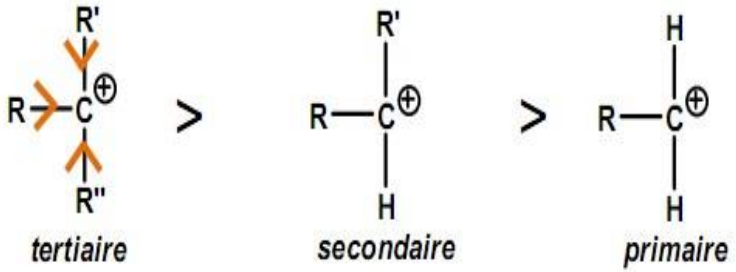
Si composé de départ possède comme seul C* celui sur lequel porte la substitution, alors on obtient en fin de réaction un mélange racémique.



C. Influence de différents paramètres

➢ <u>Influence du C portant le nucléofuge</u> : SN_1 plus rapide que le carbocation formé sera stable.

Groupements alkyles : effets inductifs donneurs



➢ <u>Influence du nucléofuge</u> : il faut un bon nucléofuge.

➢ Influence du nucléophile : un carbocation est facile à attaquer, le nucléophile a donc peu d'importance.

➢ Influence du solvant : les solvants utilisés pour les réactions de SN_1 sont protiques et polaires.

- un solvant polaire stabilisera le carbocation formé.
- un solvant protique formera des liaisons avec le nucléofuge et favorisera la rupture de la liaison C-X (le C^+ se formera plus facilement).

Type de reactions	S_N1	S_N2
Mécanisme	•2 étapes •une première étape monomoléculaire, cinétiquement limitante (départ du nucléofuge), •une seconde étape bimoléculaire, plus rapide (attaque du nucléophile sur l'intermédiaire réactionnel).	•1 étape bimoléculaire : attaque du nucléophile synchrone avec le départ du nucléofuge (groupe partant).
Intermédiaire	cation, en général carbocation.	pas d'intermédiaire (mécanisme à une étape, on peut juste tenter de décrire un "état de transition")
Stéréochimie	Mélange racémique, absence de stéréosélectivité.	Inversion de configuration relative ("*inversion de Walden*"), réaction énantiospécifique
Vitesse de réaction	v=k*[R-GP] (ordre 1)	v=k*[R-GP][NU:] (ordre 2)
Influence du radical	R^{III}-GP >> R^{II}-GP > R^{I}-GP (stabilisation de l'intermédiaire (par effets inductifs...))	R^{I}-GP > R^{II}-GP >> R^{III}-GP (déstabilisation de l'état de transition par encombrement stérique)
Influence du nucléophile	La vitesse n'est pas influencée par le nucléophile.	La vitesse augmente avec l'augmentation de • sa concentration • sa nucléophilie et diminue quand il est trop volumineux.
Influence de la polarité du solvant	les solvants protiques (eau, méthanol…) favorisent le processus SN1 en facilitant la formation de carbocation par l'établissement de liaisons hydrogène	les solvants polaires aprotiques (acétone, DMSO…)favorisent le processus SN2 en solvatant le cation associé au nucléophile
Influence du nucléofuge	Plus la liaison est polarisable, plus sa rupture est facile, plus la réaction est rapide. Dans le cas des halogénoalcanes, la vitesse croit de **R-F** à **R-I**: **R-I** > **R-Br** > **R-Cl** >> **R-F**	

Ce qu'il faut savoir :

• Définition des mots : stéréosélective, stéréospécifique
•Bilan, conditions opératoires, sélectivité et mécanisme des réactions de SN1 et SN2
• Influence de différents paramètres (classe du substrat, nucléofuge, nucléophile, solvant…) sur la vitesse de réaction.

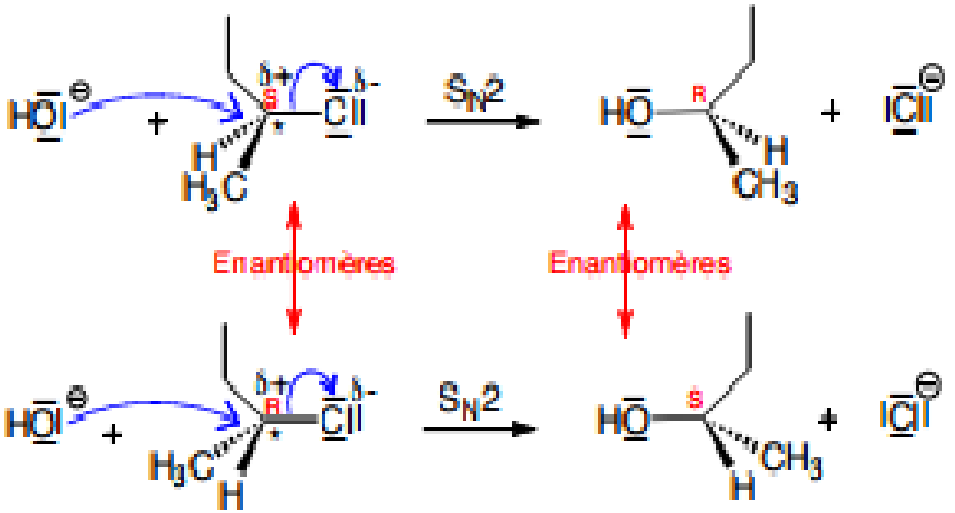
Ce qu'il faut savoir faire :

• Identifier les sites électrophiles et/ou nucléophiles d'une entité chimique
•utiliser le formalisme des flèches courbes pour décrire un mécanisme en chimie organique
•Prévoir la réaction et le mécanisme majoritaire à partir des conditions opératoires ou par des informations sur le produit. Savoir trouver les produits issus d'une réaction (en tenant compte de la stéréosélectivité éventuelle).

Comment montrer qu'une réaction est (ou n'est pas) stéréospécifique ?

•Il faut réaliser la même réaction à partir de deux substrats (=réactifs) stéréoisomères de configuration.
•Si la stéréochimie des produits dépend de celle des réactifs, alors la réaction est stéréospécifique. Sinon, elle ne l'est pas.

Exemple : Cas d'une S_N2



La configuration des produits dépend de celle des réactifs : la réaction est stéréospécifique.

Lors d'une substitution nucléophile :

Comment peut-on savoir quel sera le mécanisme privilégié ? (SN1 ou SN2)

1) L'énoncé donne des indications cinétiques (ordre 1 SN1 ou ordre 2 S N2) ou stéréochimiques (réaction stéréosélective SN2 ou non SN1)
2) L'énoncé ne donne pas d'indications sur le résultat : il faut exploiter les conditions expérimentales, et principalement la nature du substrat. S'il s'agit d'un dérivé halogéné primaire, il s'agira plutôt d'un mécanisme de SN2 ; s'il s'agit d'un dérivé halogéné tertiaire

<u>Comment savoir quels seront les produits formés</u> ?

Lors d'une substitution nucléophile sur un dérivé halogéné, l'halogène est remplacé par le nucléophile. Stéréochimie des produits : (Question à se poser si un carbone asymétrique est formé lors de la réaction)

• Si la réaction suit un mécanisme bimoléculaire (SN2), elle est stéréosélective à 100%. Donc si un carbone asymétrique est formé suite à la substitution, une seule des deux configurations sera obtenue. Elle résultera de l'inversion de Walden.

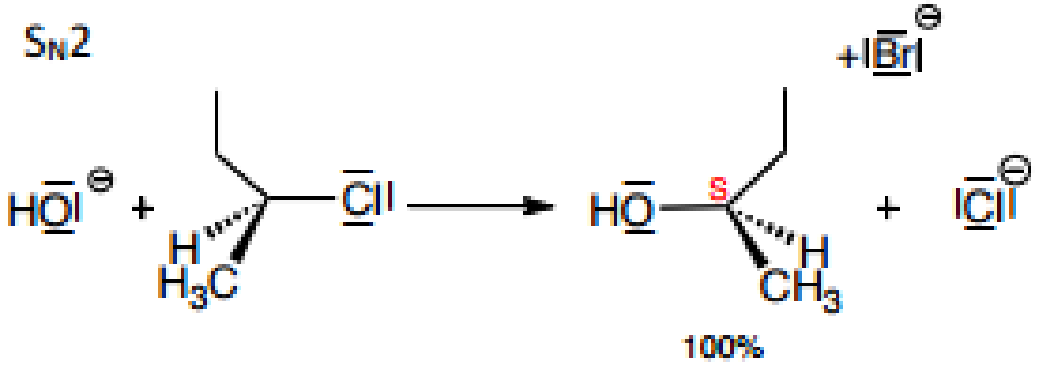
• Si la réaction suit un mécanisme monomoléculaire (SN1), elle n'est pas stéréosélective. Donc si un carbone asymétrique est formé suite à la substitution, les deux configurations seront obtenues en quantités égales.

Exemple de bilan d'une S_N :

$HO^{\cdot}$ + CH_3-Cl → $Cl^{\cdot}$ + CH_3-OH

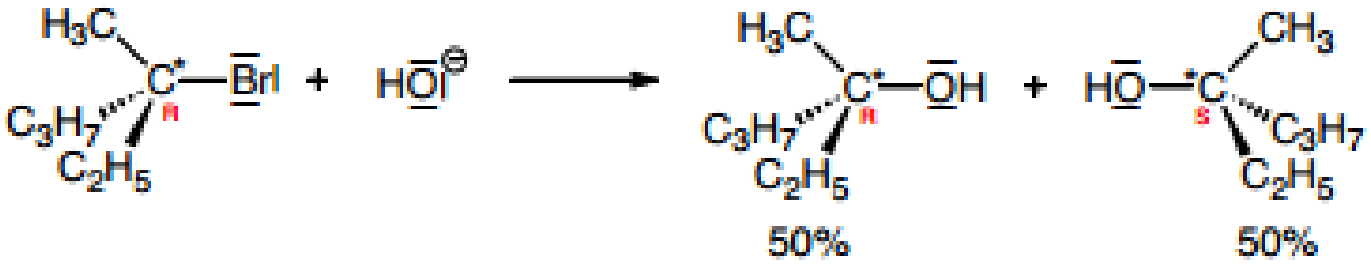
Exemple de S_N avec formation d'un carbone asymétrique :

- S_N2



100%

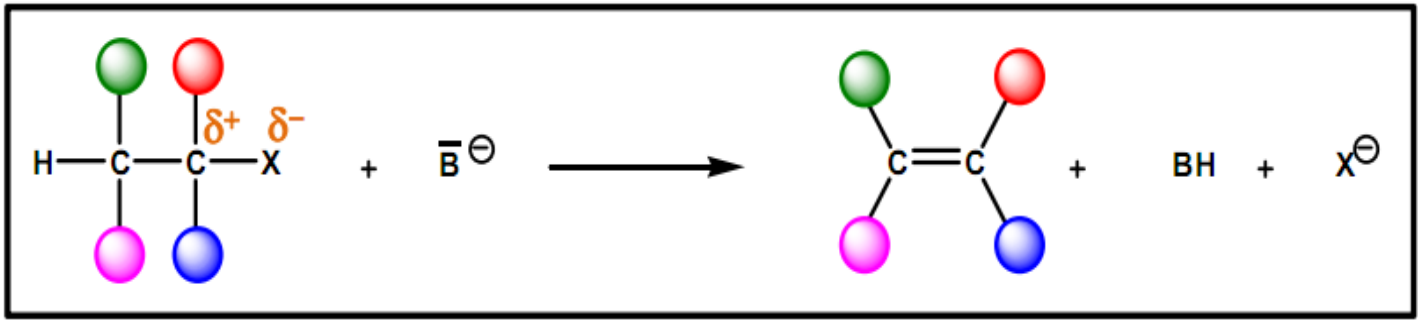
- S_N1



50% 50%

Réaction d'Elimination

A. Réactions d'élimination (E)



Nucléofuge (X) éliminé en même temps qu'un H porté par le C voisin de C-X, en présence d'une base (B^-).

Il existe 2 mécanismes limites :

- les **E**liminations d'ordre 1 ($\mathbf{E}_1$),
- les **E**liminations d'ordre 2 ($\mathbf{E}_2$).

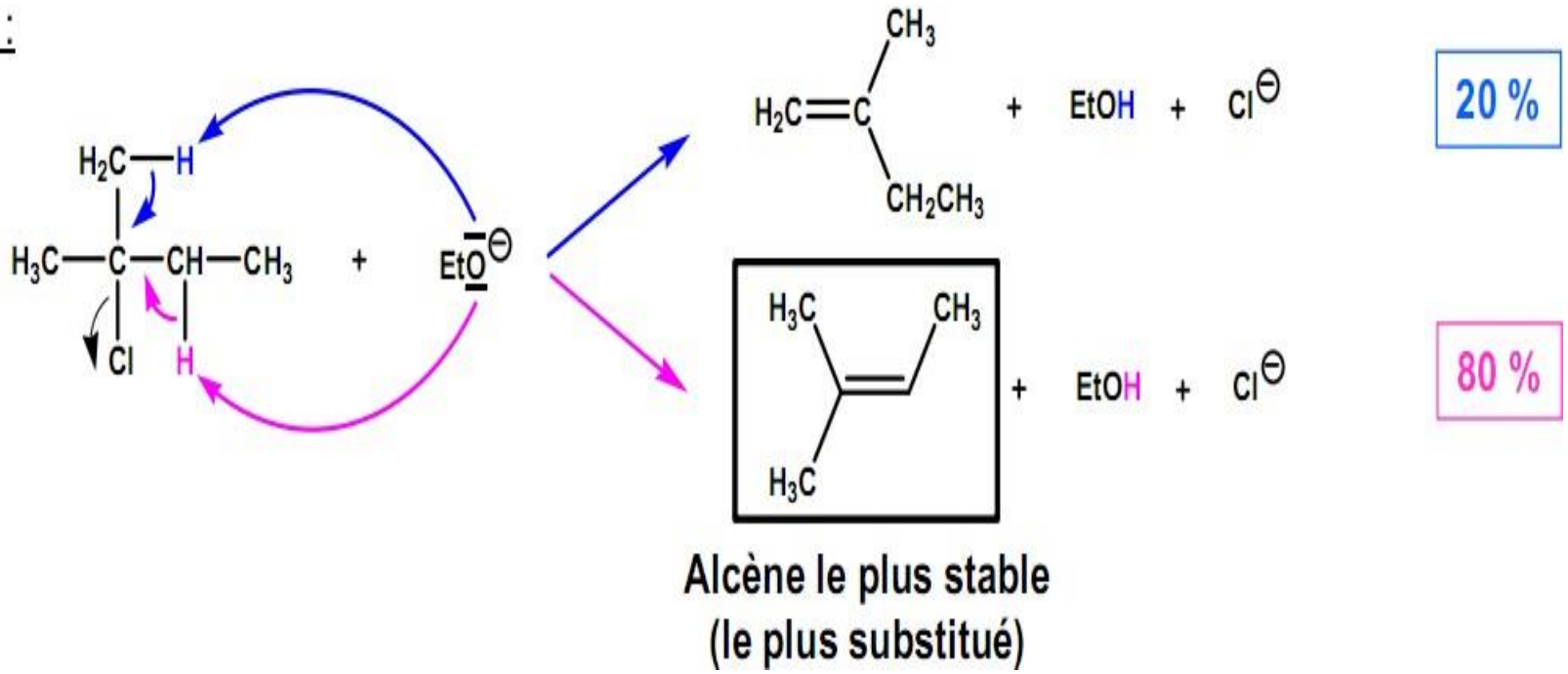
B. Régiosélectivité

Les réactions d'élimination sont **régiosélectives** : s'il existe plusieurs H portés par des C voisins de C-X, un seul sera attaqué de manière préférentielle.

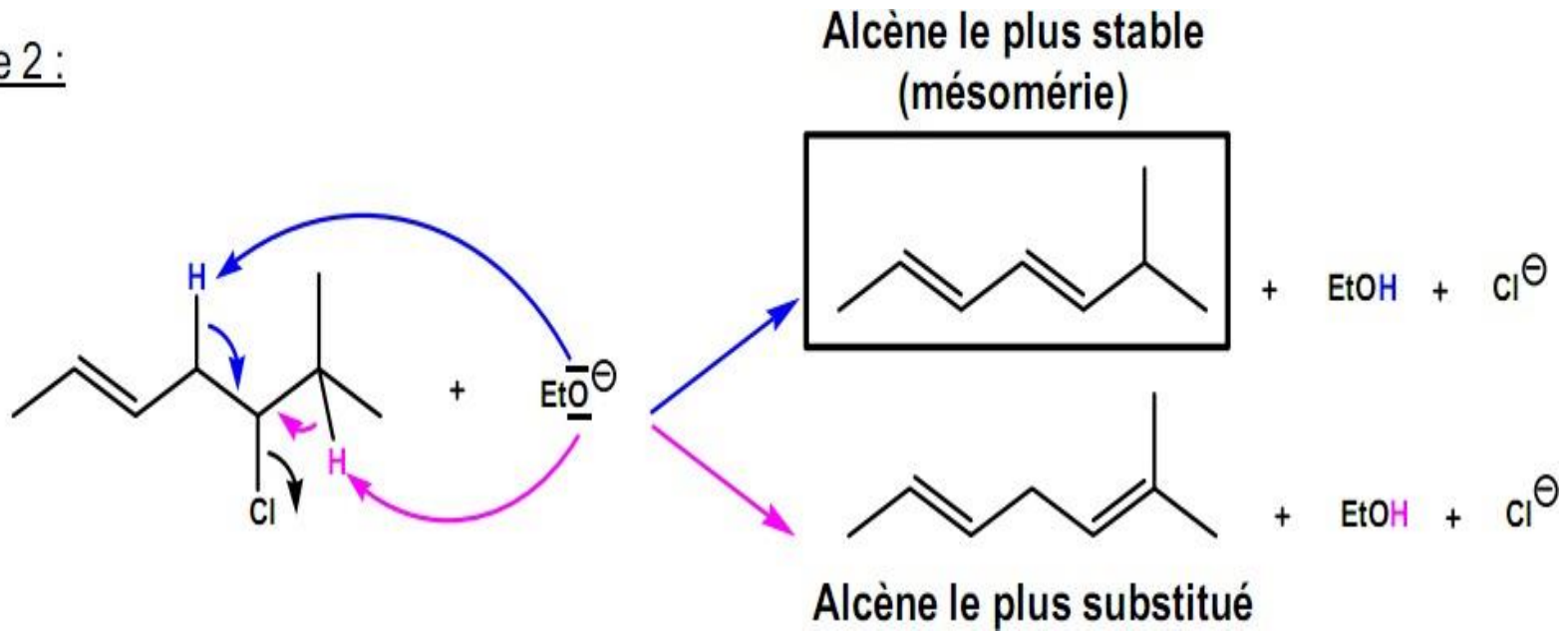
Règle de Saytzev : une élimination E, sous contrôle thermodynamique, conduit à l'alcène le plus stable (souvent le plus substitué).

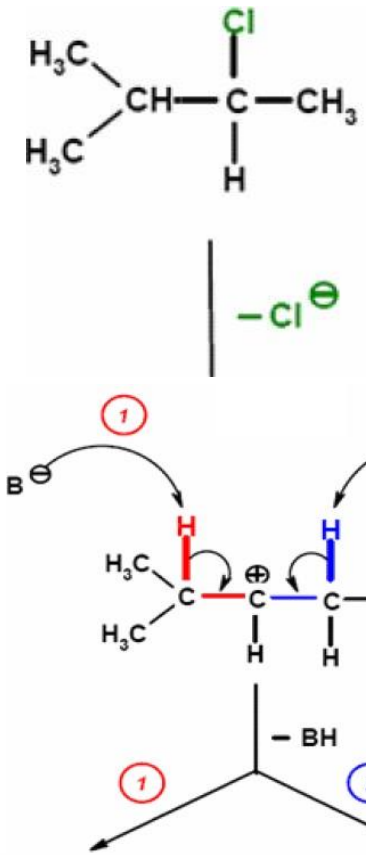
C. Exemples

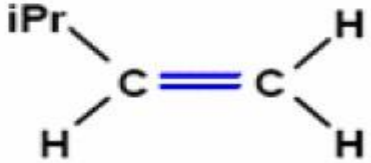
Exemple 1 :



Exemple 2 :


Alcène le plus stable
(mésomérie)
H
Cl
H
+
EtO⊖
+ EtOH + Cl⊖
+ EtOH + Cl⊖
Alcène le plus substitué

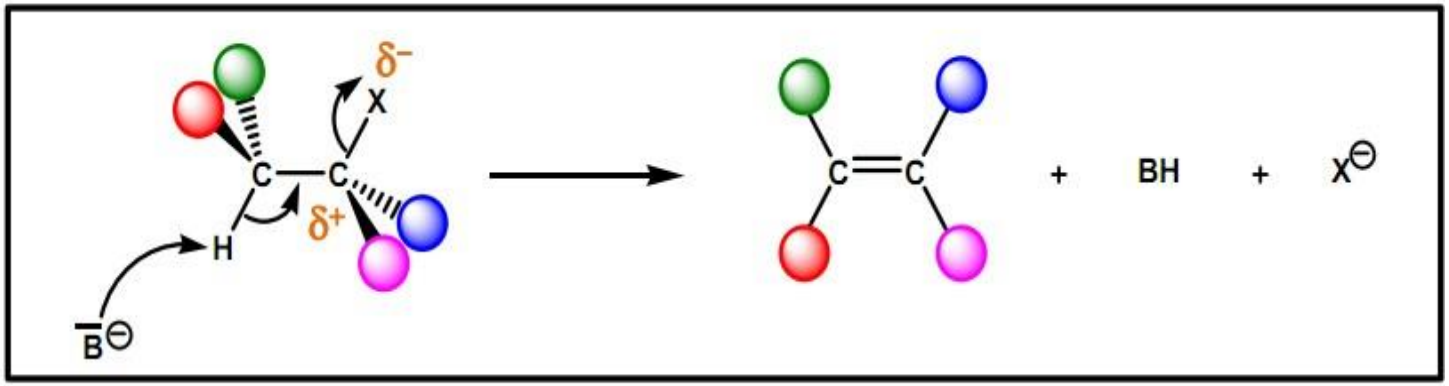




alcène le plus substitué

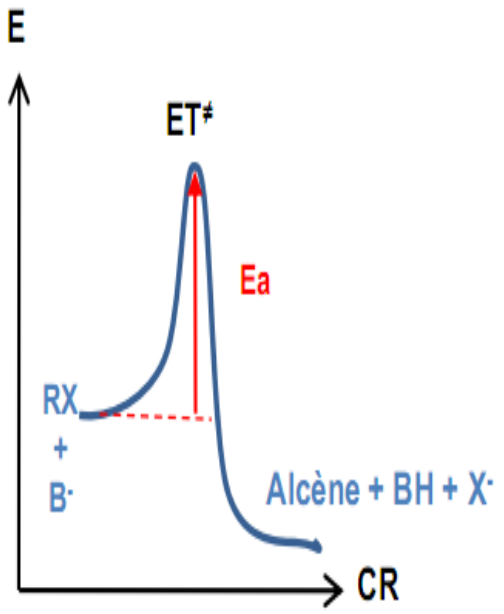
2.2. Eliminations bimoléculaires E_2

A. Mécanisme



Libre rotation autour de la liaison C-C mais E_2 n'a lieu que dans cette conformation particulière (H et X en anti)

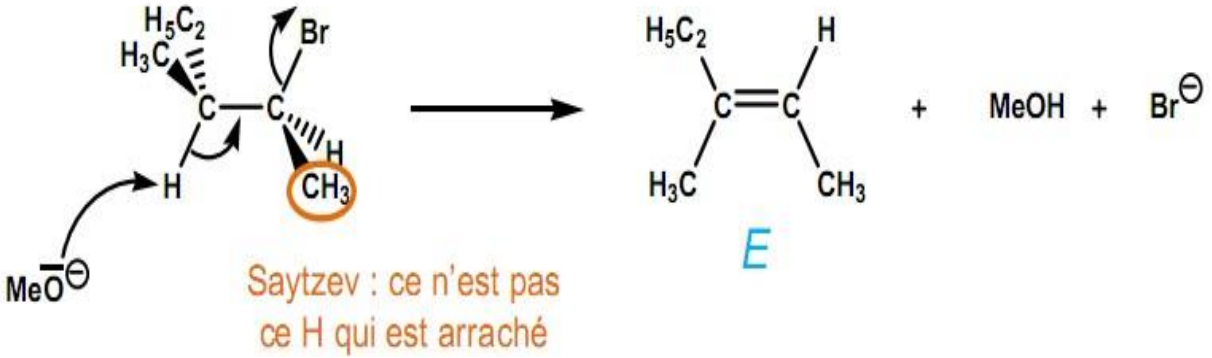
- 2 molécules de réactif interviennent dans ce mécanisme en un seul acte élémentaire : réaction bimoléculaire (E_2).
- Loi expérimentale de vitesse : $v = k [RX] [B^-] \Rightarrow$ compétition E_2 / SN_2.
- B^- attaque H lorsqu'il est en anti de X pour minimiser les répulsions électroniques entre B^- et X.

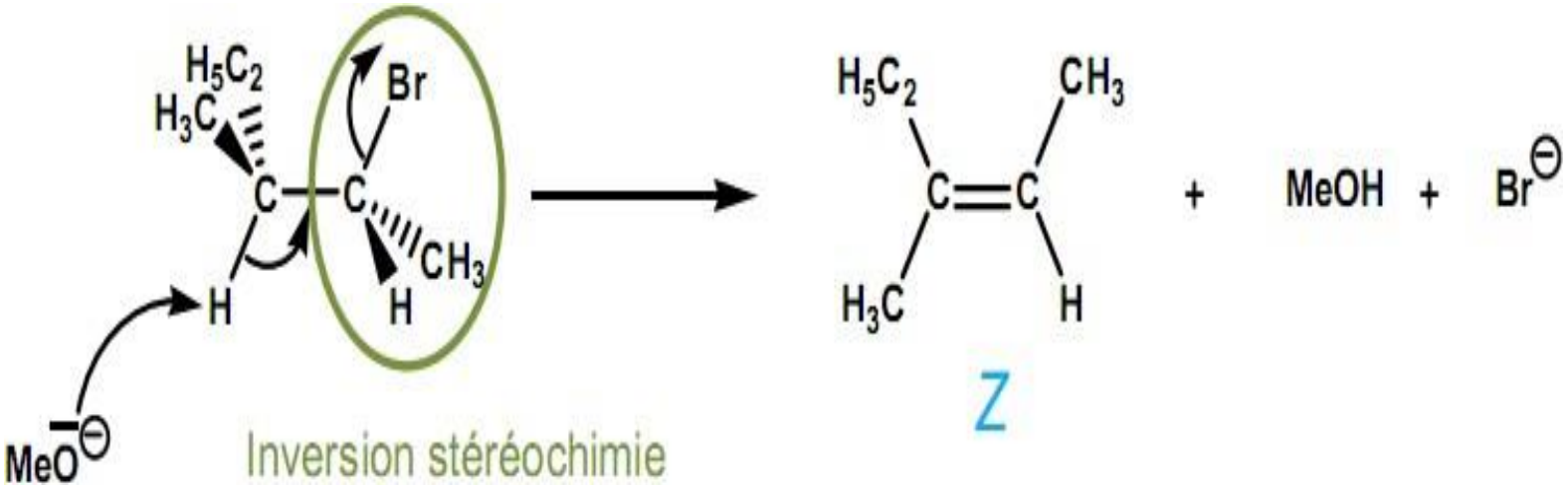


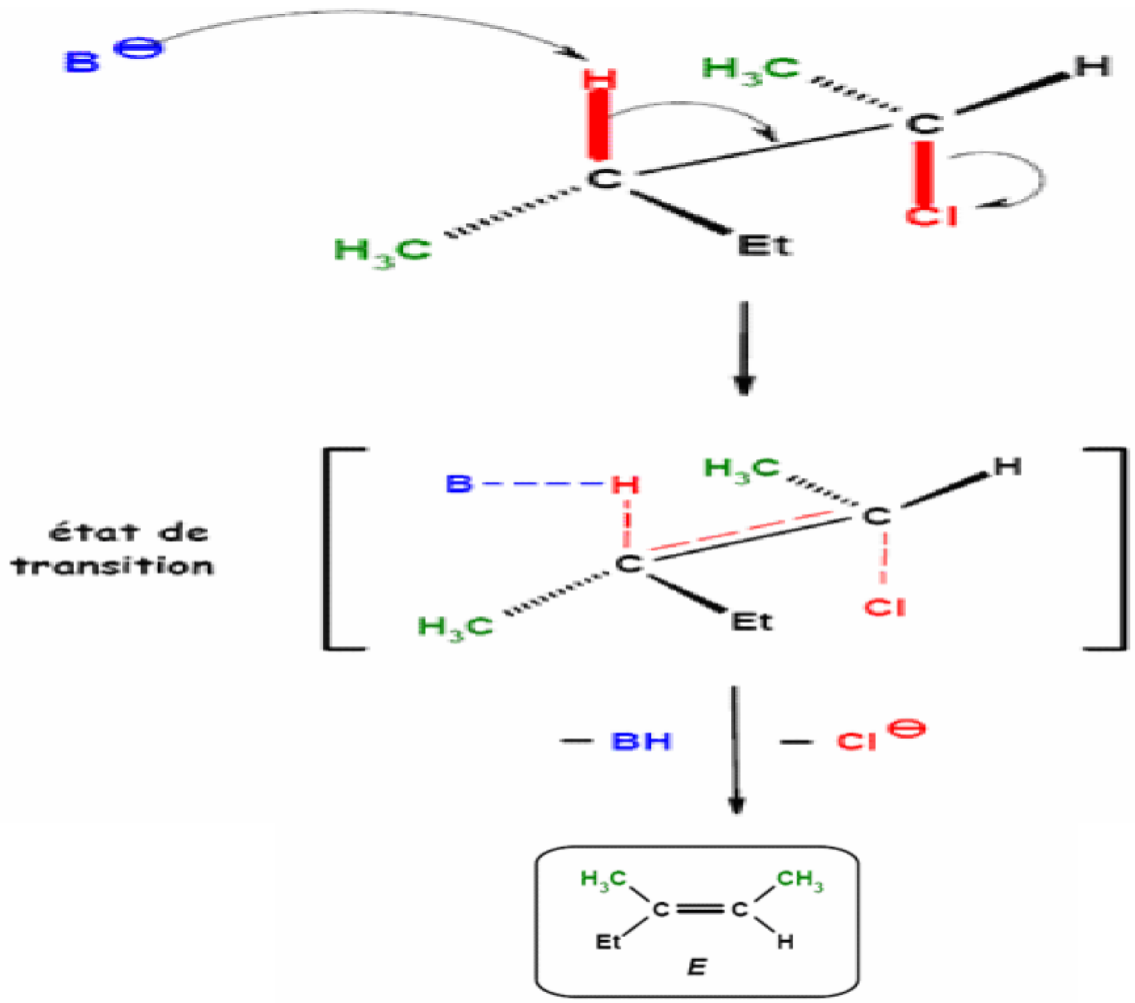
- Ea généralement plus élevée que pour $SN_2 \Rightarrow$ chauffage.

B. Stéréochimie

La réaction E_2 est **stéréosélective** et **stéréospécifique** : à partir d'un stéréoisomère de configuration absolue donnée, on obtient un seul des 2 alcènes envisageables (s'il possède l'isomérie Z/E) ; un autre stéréoisomère donnant un produit différent.




H5C2
H3C
C
C
Br
CH3
H
H
MeO⊖
Inversion stéréochimie
H5C2
CH3
C
C
H3C
H
Z
+
MeOH
+
Br⊖

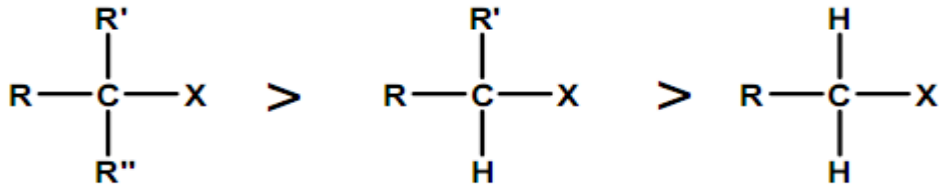


SEUL le stéréoisomère *E* de l'alcène est obtenu

Règle de Zaïtsev: Lors d'une réaction d'élimination, le proton part préférentiellement du carbone le moins hydrogéné pour donner l'alcène le plus substitué (**thermodynamiquement le plus stable**) : Réaction **régiosélective**.

C. Influence de différents paramètres

- Influence du C portant le nucléofuge : expérimentalement,



cependant, variation de vitesse faible.

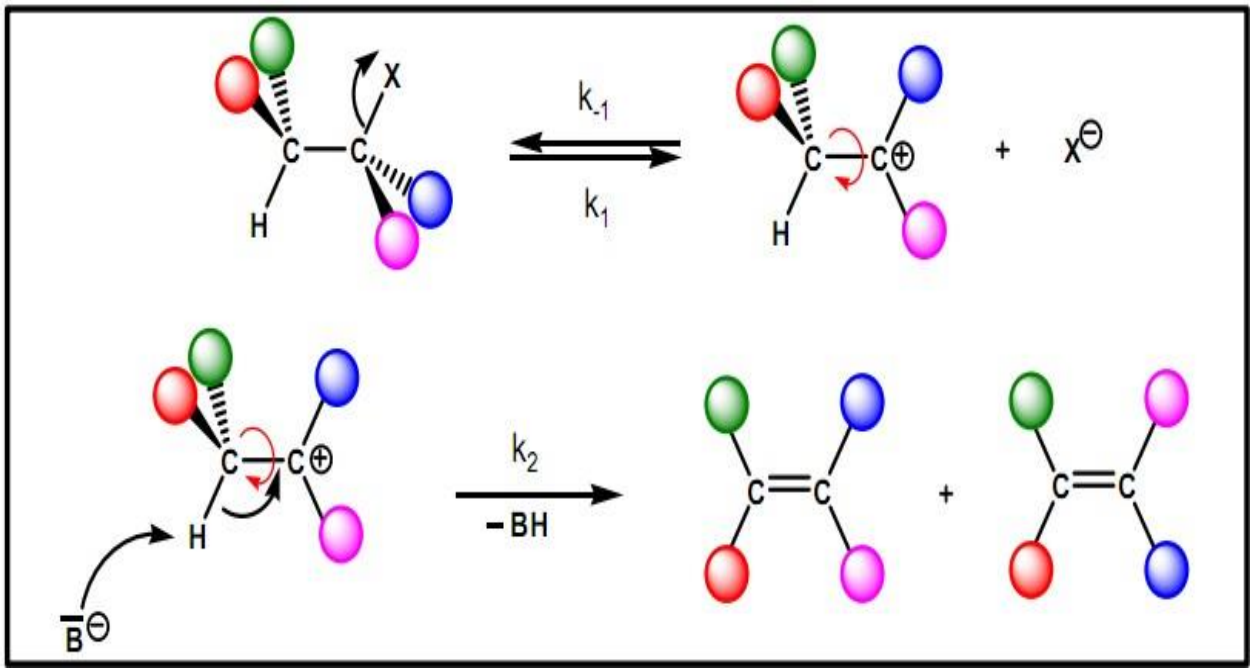
- Influence du nucléofuge : il doit pouvoir partir aisément.

- Influence de la base : l'attaque de la base déclenche le processus réactionnel, il faut donc une bonne base.

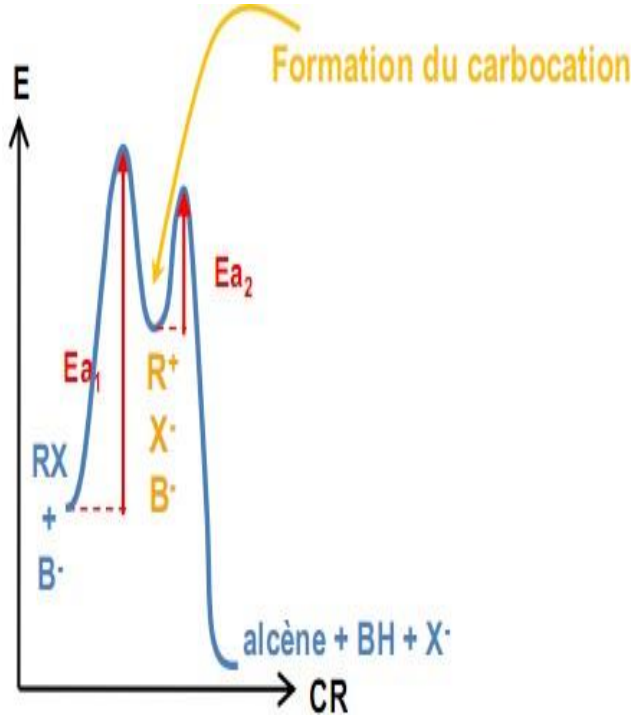
- Influence du solvant : les solvants utilisés pour les réactions E_2 sont aprotiques (et peu polaires).

2.3. Eliminations monomoléculaires E_1

A. Mécanisme

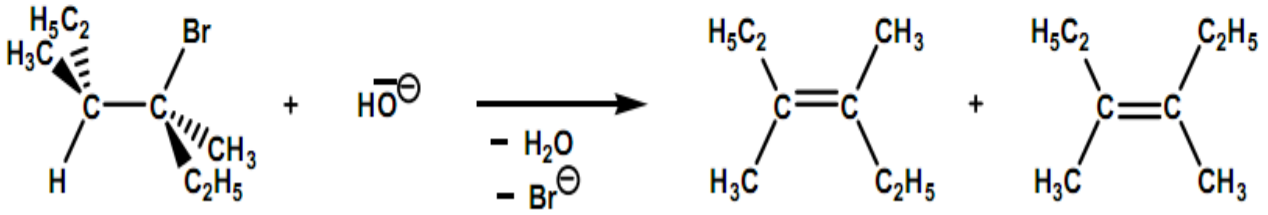


- Mécanisme en 2 étapes. Etape cinétiquement déterminante : formation du C^+. Cet acte cinétiquement déterminant est monomoléculaire ⇒ E_1 monomoléculaire.
- Loi expérimentale de vitesse : $v = k_1 [RX]$
- Libre rotation autour de la liaison C-C : formation des 2 alcènes possibles.



B. Stéréochimie

La réaction E_1 n'est pas stéréospécifique : les alcènes *Z* et *E* sont obtenus en fin de réaction. Par contre, elle est *partiellement* **stéréosélective** : quelque soit l'halogénoalcane de départ, on formera *majoritairement* l'un des 2 alcènes possibles (l'alcène *E* plus stable).

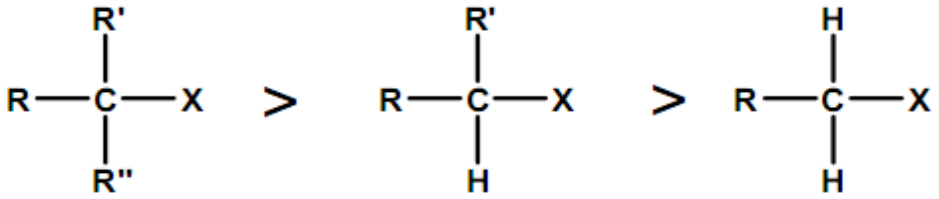


E *Z*

Alcène le plus stable ⇒ majoritaire

C. Influence de différents paramètres

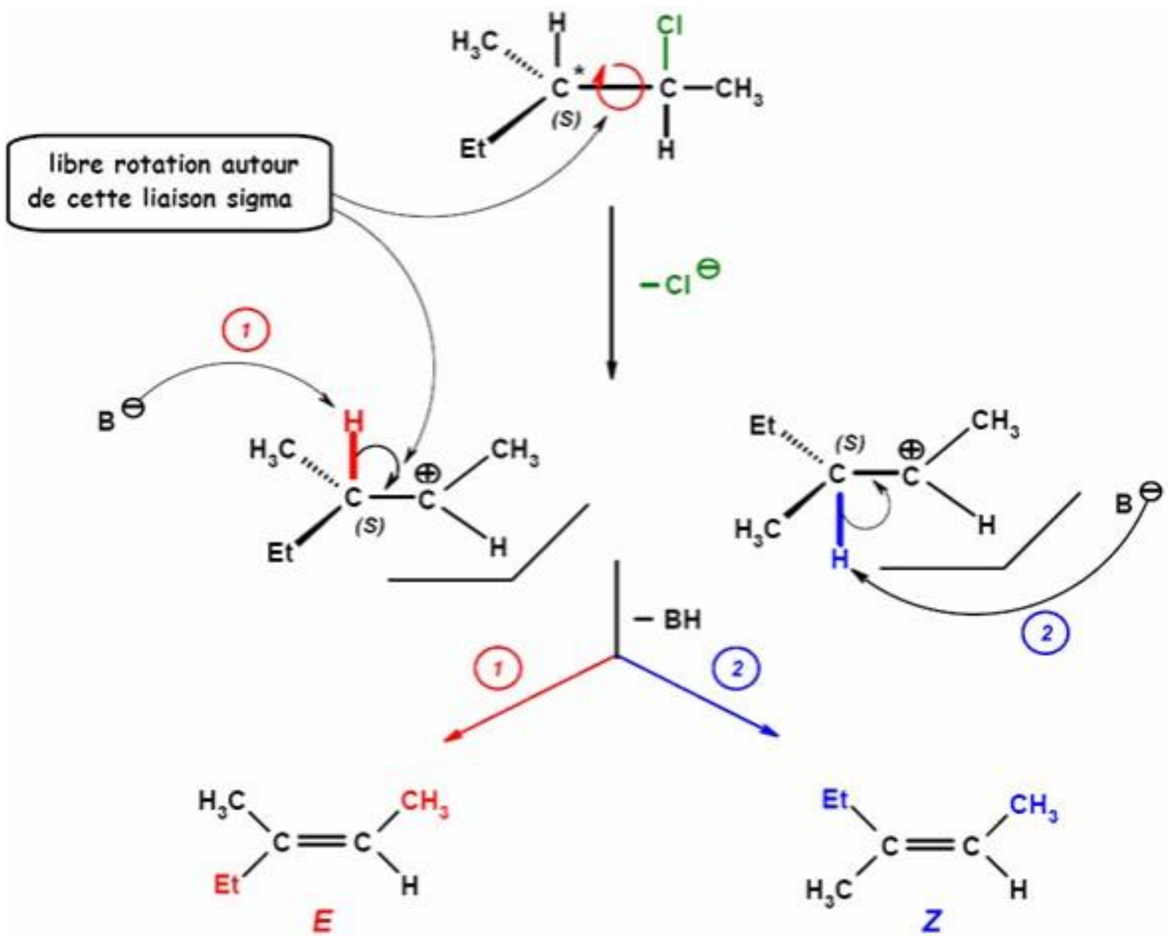
- Influence du C portant le nucléofuge : comme pour les SN_1,



- Influence du nucléofuge : il faut un bon nucléofuge.

- Influence de la base : il faut une bonne base.

- Influence du solvant : les solvants utilisés pour les réactions E_1 sont polaires et protiques.


libre rotation autour
de cette liaison sigma
(S)
− Cl⊖
B⊖
1
2
− BH
E
Z

Type de Réaction	SN_1 / E_1	SN_2 / E_2
Mécanisme	**2 étapes** V= k[RX] : ordre 1	**1 étape** V= k[RX][Nu] : ordre 2 V= k[RX][B] : ordre 2
Intermédiaire	**Carbocation**	**Etat de transition**
Stéréochimie	**Non stéréospécifique :** Attaque Nu des 2 côtés du plan Libre rotation autour de C-C SN_1 : Mélange racémique E_1 : 2 alcènes Z et E	**stéréospécifique :** Attaque dorsale du Nu Inversion de Walden H et X anticoplanaires SN_2 : Inversion de configuration. 1 seul énantiomère E_2 : 1 seul alcène

Influence du substrat	CCIII >> II > I (stabilisation de l'intermédiaire)	SN_2 : Substrat I > II >> III (déstabilisation de l'état de transition par encombrement stérique) E_2 : plus la classe est élevée et plus la réaction est rapide
Influence du Nucléophile	SN_1 : nucléophile faible. E_1 : base faible diluée et mauvais Nu	SN_2 : bon nucléophile. E_2 : base forte concentrée et mauvais Nu
Influence du solvant	les solvants polaires protiques facilitant la formation de carbocation par liaisons hydrogène	les solvants polaires aprotiques solvatant le cation associé au nucléophile

Principaux solvants polaires aprotiques

- cétone : acétone, butanone
- sulfoxydes : diméthylsulfoxyde (DMSO)
- amine N,N disubstitué : DMF
- nitrile : acétonitrile
- esters : acétate d'éthyle
- amine tertiaire : triéthylamine
- hétérocycle azoté : pyridine

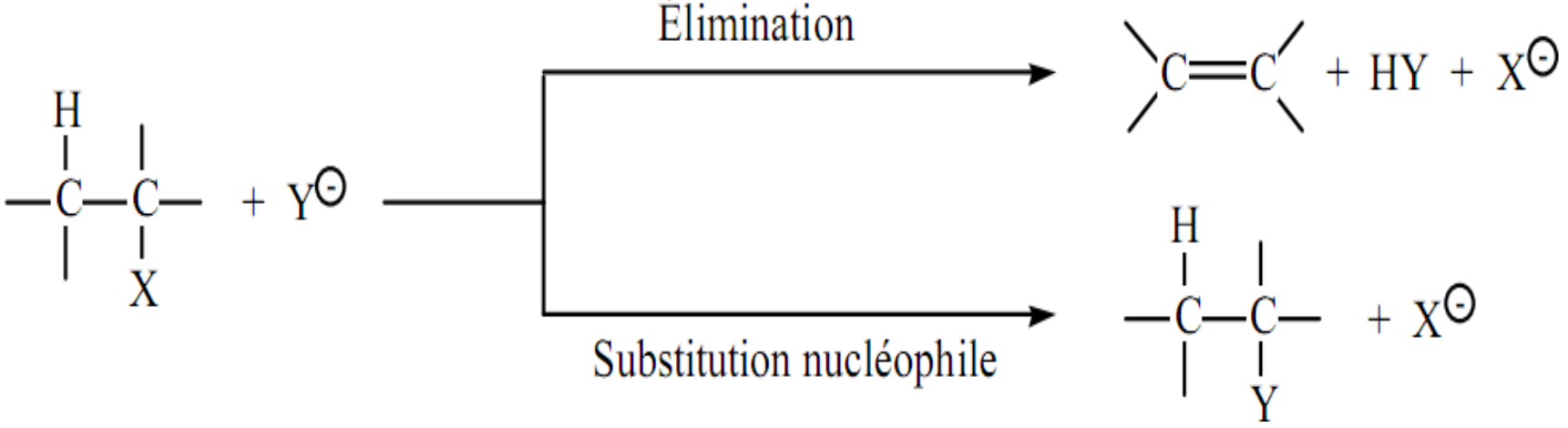
Principaux solvants polaires protiques

- Eau
- Alcools : méthanol, éthanol, isopropanol, hexafluoroisopropanol
- Acides carboxyliques : acide formique, acide acétique
- Ammoniac
- Amines primaires et secondaires

3. Compétition entre substitutions nucléophiles et éliminations

COMPÉTITION : SUBSTITUTION – ÉLIMINATION

Dans ces deux types de réactions, nous utilisons les mêmes substrats et les mêmes réactifs. Donc il y a pratiquement toujours une concurrence entre ces deux mécanismes et l'on aboutit souvent à un mélange de produits.

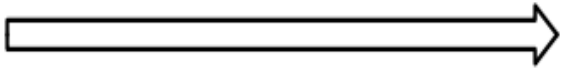


Les facteurs qui peuvent influer cette compétition et orienter la réaction selon une élimination ou une substitution sont nombreux : nature du substrat, du réactif et du solvant, température, concentration...Nous nous intéresserons ici qu'aux plus importants.

a) Nature du substrat :

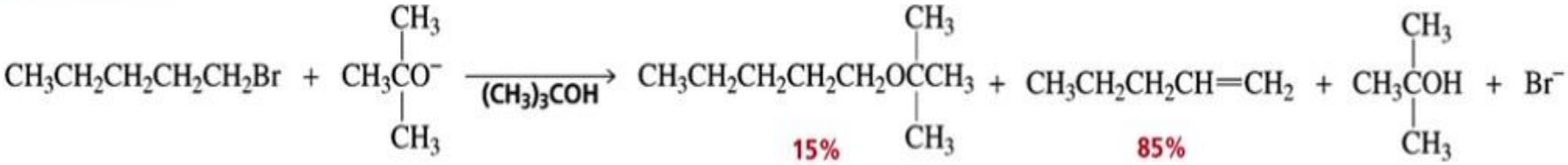
La quantité de produit résultant de l'élimination augmente avec l'encombrement stérique du carbone qui porte le groupement partant.

RCH_2X , R_2CHX , R_3CX



Elimination ↗ , Substitution ↘

Exemple :



b) Nature du réactif :

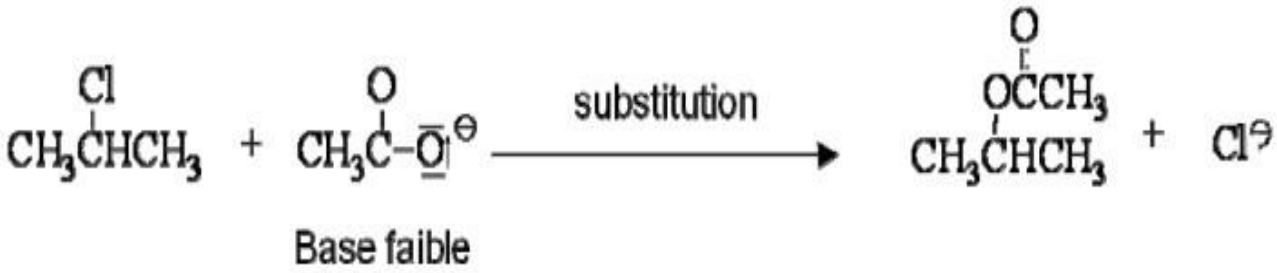
Comme nous l'avons déjà vu, la nucléophilie et la basicité sont deux notions différentes. Rappelons que la première appelée également "la force du nucléophile" est une notion cinétique (comparaison entre vitesses de réaction) alors que la seconde qui est une notion thermodynamique se mesure en comparant des constantes d'équilibre acido-basiques.

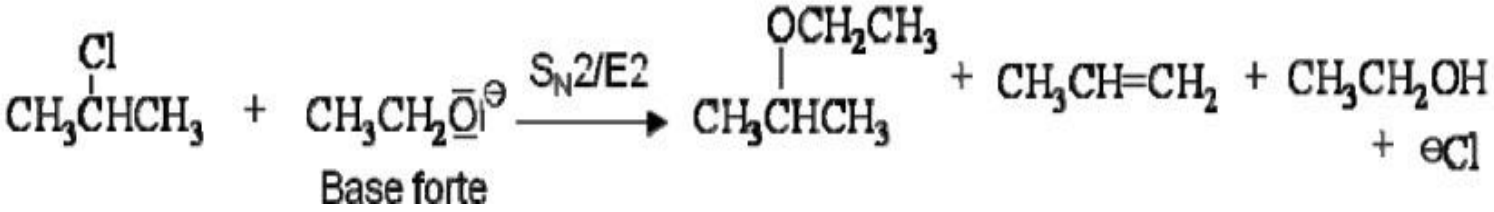
Il en résulte qu'on peut utiliser comme réactif un nucléophile puissant qui ne soit pas basique dans un solvant donné.

Exemple : $Cl^{\ominus}$, $Br^{\ominus}$, $I^{\ominus}$ sont des bases trop faibles dans l'eau ou les alcools (bases conjuguées d'acides forts HX) et sont de bons nucléophiles. Ces réactifs ne donneront donc que des substitutions nucléophiles.

Par ailleurs, on peut utiliser des base fortes faiblement nucléophiles telles que $OH^{\ominus}$, $RO^{\ominus}$ qui provoquent plutôt des éliminations.

Exemple :





c) Température :

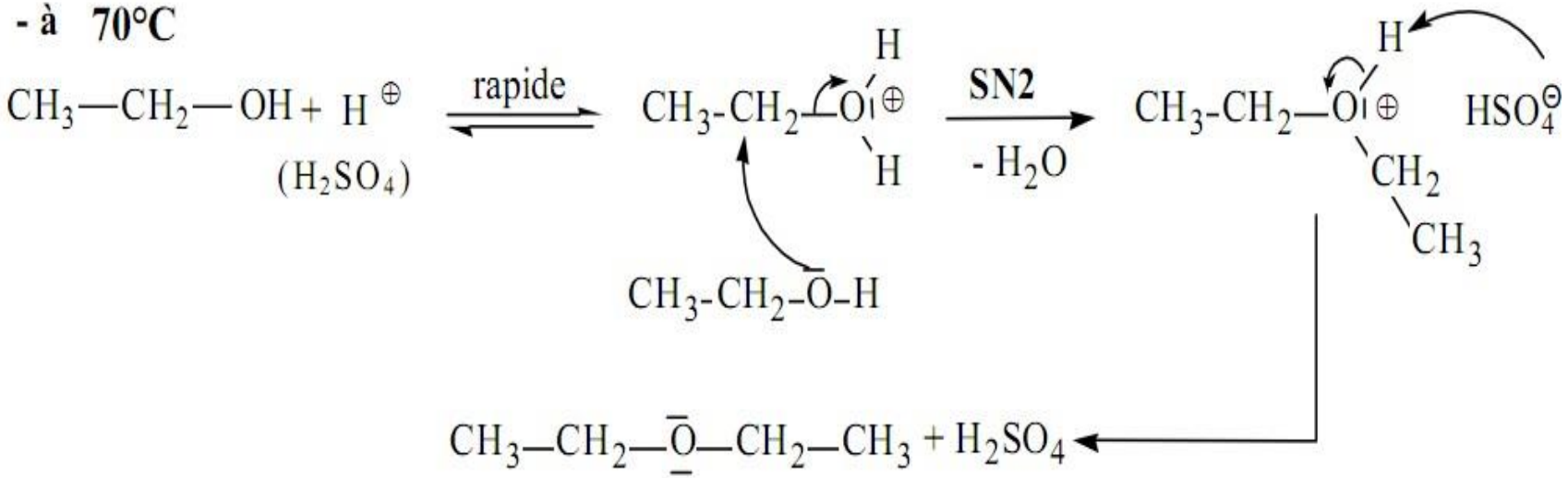
Une élévation de la température augmente à la fois la vitesse de l'élimination et de la substitution. Cependant la vitesse de l'élimination croît plus rapidement avec la température que celle de la substitution. Donc la proportion des produits de l'élimination (alcènes) augmente à température élevée par rapport à celle de la substitution. ***Autrement dit, une élévation de la température favorise l'élimination au détriment de la substitution.***

Exemple : $2\ CH_3\text{-}CH_2\text{-}OH \xrightarrow[\textbf{70°C}]{H_2SO_4} CH_3\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}CH_3 + H_2O$

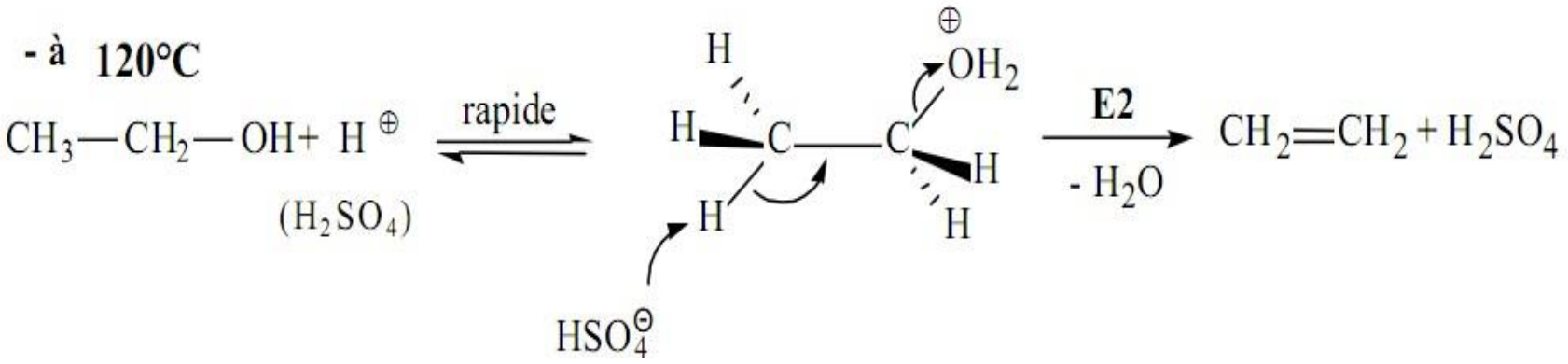
$CH_3\text{-}CH_2\text{-}OH \xrightarrow[\textbf{120°C}]{H_2SO_4} CH_2{=}CH_2 + H_2O$

Mécanismes :

- à 70°C



- à 120°C



Une réaction est dite **régiosélective** si, à partir d'un substrat possédant plusieurs sites réactifs potentiels, c'est-à-dire susceptible de conduire a priori à plusieurs produits isomères, elle donne majoritairement l'un des produits isomère.

Une réaction, pouvant donner a priori plusieurs produits stéréoisomères mais conduisant préférentiellement à un certain nombre de ces stéréoisomères, est dite **stéréosélective**.

Soit une réaction pouvant se faire à partir de réactifs stéréoisomères et susceptible de conduire a priori à plusieurs produits stéréoisomères. Si, à partir d'un stéréoisomère réactif donné, la réaction conduit majoritairement à un stéréoisomère produit donné, cette réaction sera **stéréospécifique**.