

Chapitre III
Mécanismes
Réactionnels

Réaction chimique



On a deux grands 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.

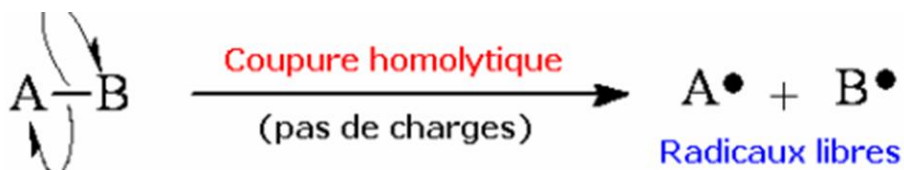
Les différents types de réaction chimique :

- Les additions
- Les substitutions Nucléophiles (SN)
- Les Eliminations (E)
- Compétition entre substitutions nucléophiles et éliminations
- Transpositions

Aspect Electronique, Intermédiaire Réaction

1. **Coupage de liaison 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 intermédiaire ioniques : cations et anions).



Rôle de 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, il peut favoriser ou inhiber certain réactions en solvantant réactifs ou produits il existe 2 classes de solvants :

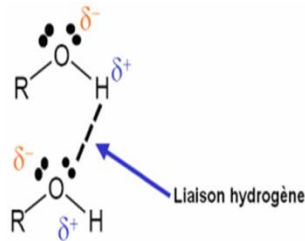
- Les solvants non polaires :

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.

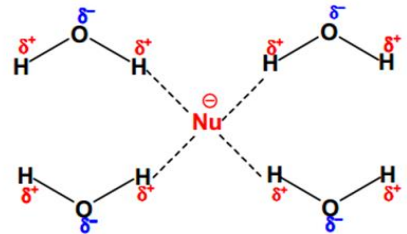
• **Les solvants polaires** : Ils sont divisés en 2 groupes :

- ❖ 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 ($R-O-H$).

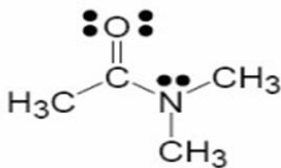
Du fait de la polarisation des liaisons ($H-O$, $H-N$, $H-S$ ), ces protons mobiles sont capables de former des liaisons hydrogène avec des molécules portant des doublets libres ou des charges négatives.



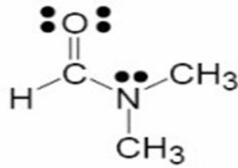
- Un solvant protique augmente la polarité de la liaison C-X du substrat et facilite le départ du groupement partant (x)
- Un solvant protique va solvater le nucléophile par formation de liaisons hydrogène, et va diminuer son pouvoir nucléophile : le solvant protique encage le nucléophile et ralentit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



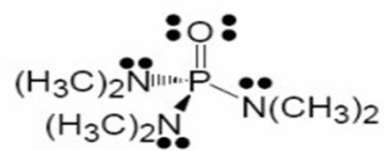
- Solvants aprotiques : Ils comportent des atomes à doublets libres mais ne possèdent pas d'hydrogène mobile : les atomes d'hydrogène sont exclusivement liés à des atomes de carbone :



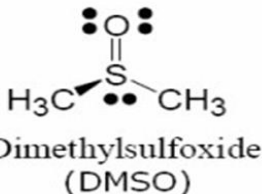
Dimethylacetamide
(DMA)



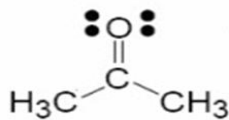
N,N-Dimethylformamide
(DMF)



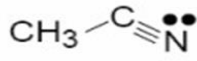
Hexamethylphosphoramide
(HMPA)



Dimethylsulfoxide
(DMSO)



Acétone

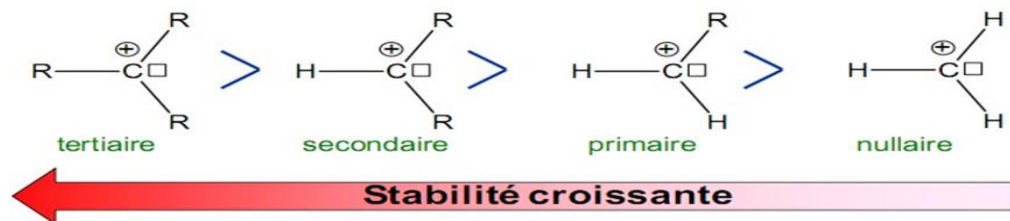


Acétonitrile



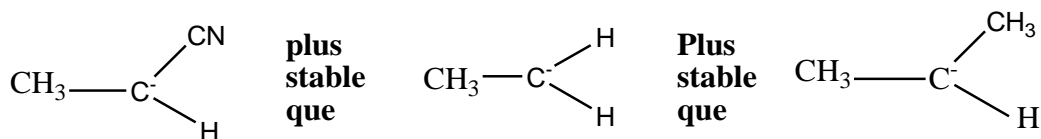
diethyl ether

➤ Effet inductif

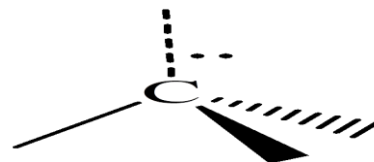


Cabanions C⁻ :

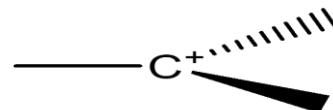
Inversement, l'effet inductif donneur des groupes alkyles défavorise un carbanion tertiaire par rapport à un carbanion primaire, car il tend au contraire à accroître la charge négative du carbone du porteur du doublet libre. Par contre un substituant attracteur exerce un effet favorable à la stabilité,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



Le carbanion possède une géométrie pyramidale, inscrite dans 1 (AX₃E₁)



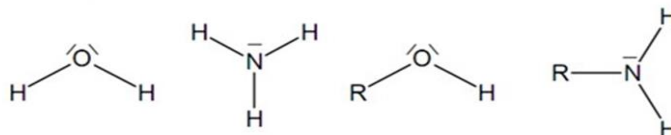
Le carbocation possède une géométrie coplanaire (AX₃, sp²)



Réactifs électrophiles et nucléophiles :

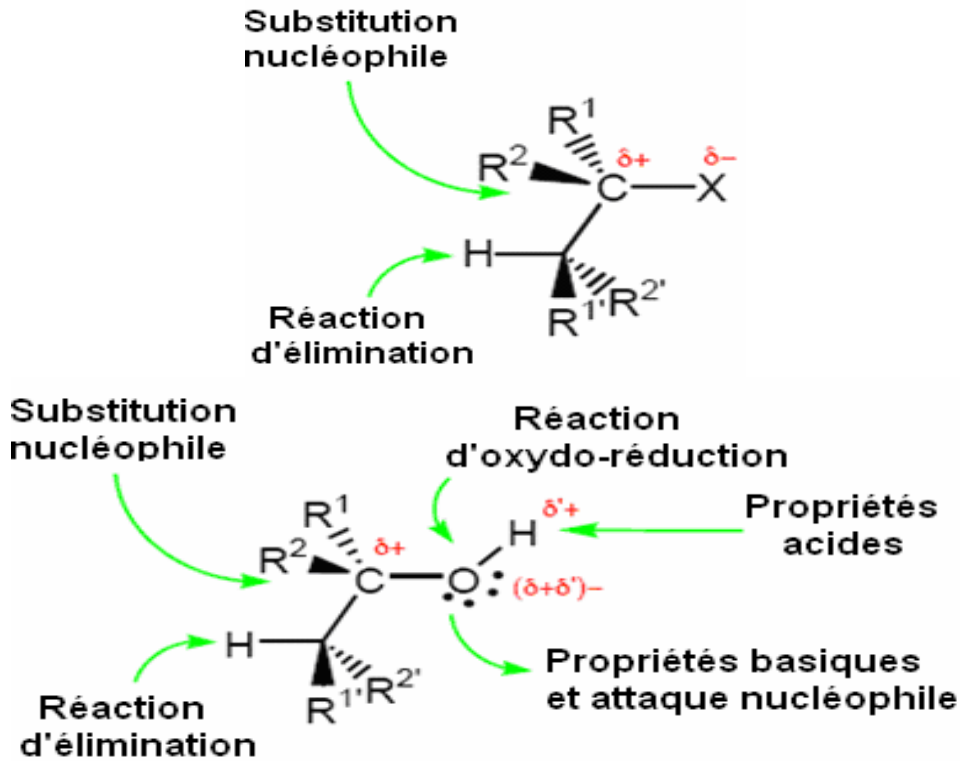
➤ **Les Nucléophiles** : On appelle réactif nucléophile, un réactif "ami des sites positifs".

- Ils peuvent être électriquement neutres: Nu



- ou chargés, sous forme d'anions: Nu⁻

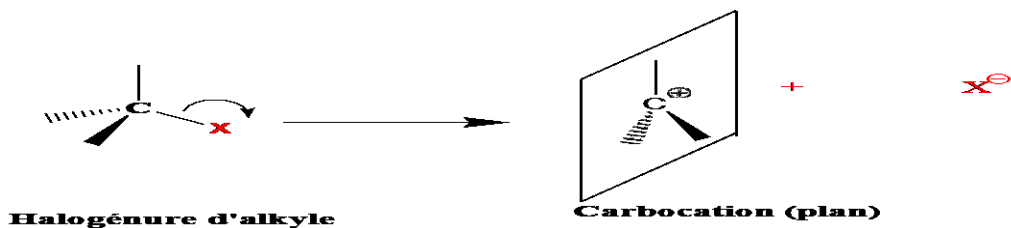
nuage électronique de la liaison sous l'action d'un champ électrique extérieur (solvant, réactifs...).



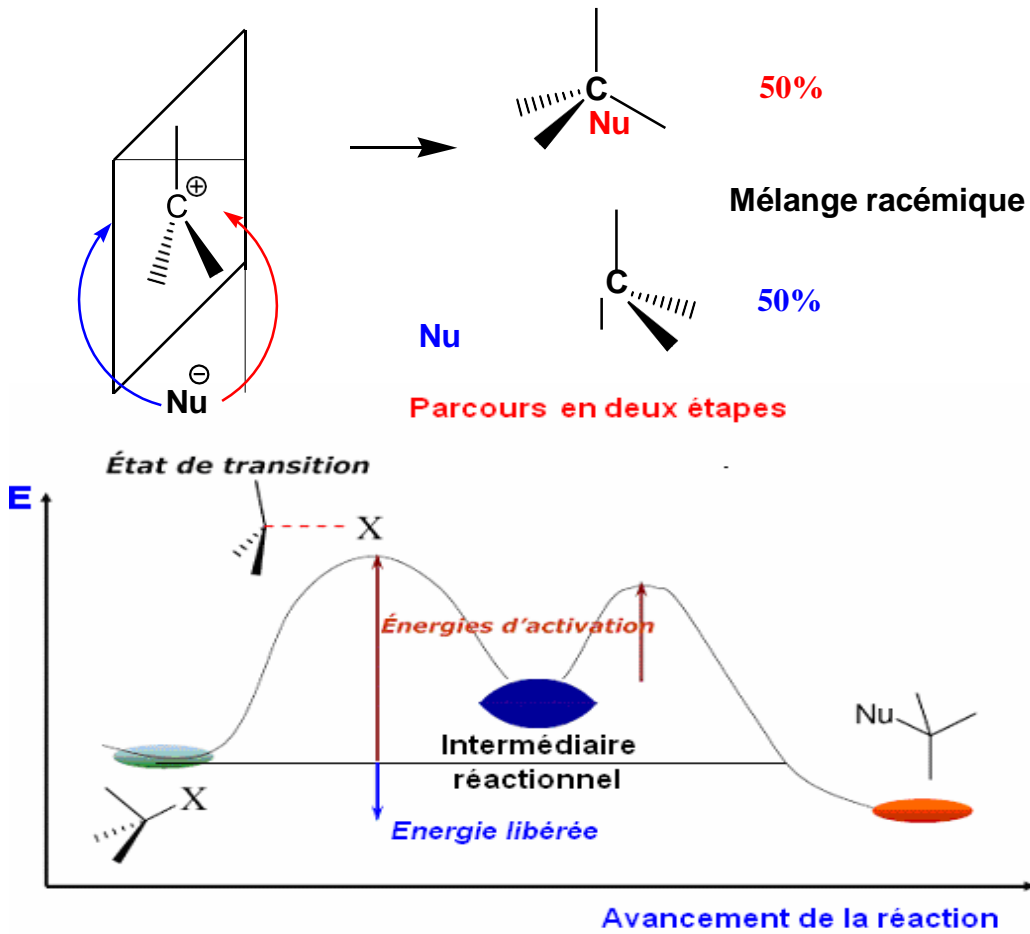
1) **Mécanisme de la réaction** : réaction en deux étapes :

I.SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE MONOMOLÉCULAIRE (SN₁).

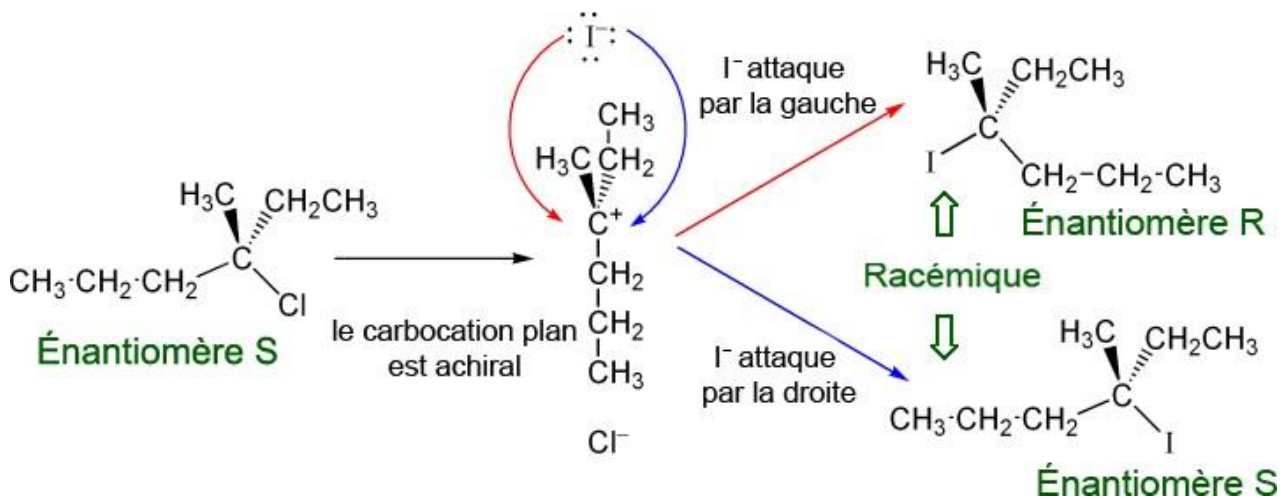
1^{ère} étape (lente et limitante par sa vitesse) : départ du nucléofuge et formation d'un carbocation plan.

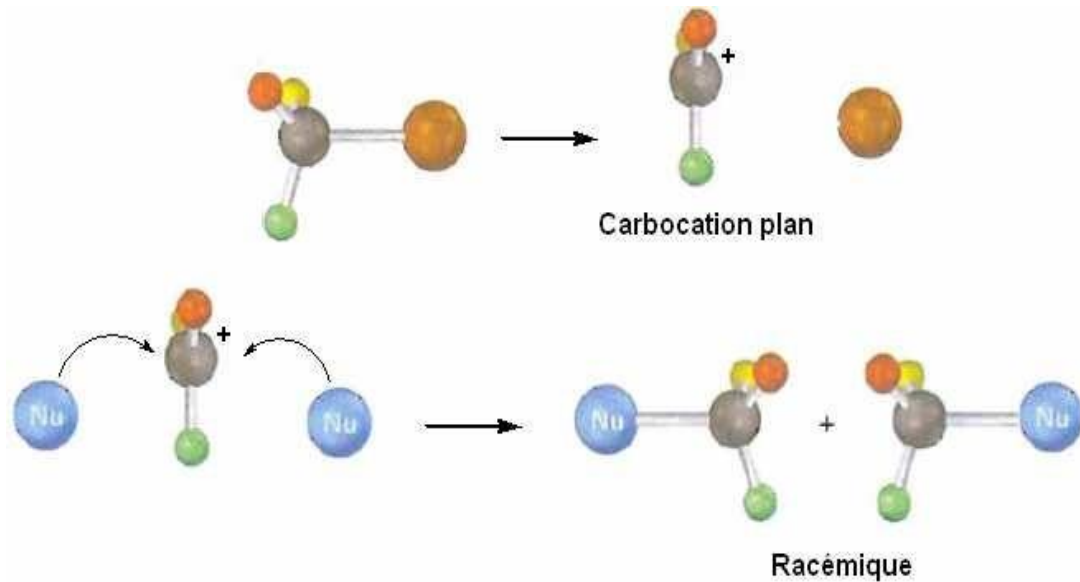


2^{ème} étape (rapide) : attaque du réactif nucléophile sur le carbocation, des deux côtés du plan

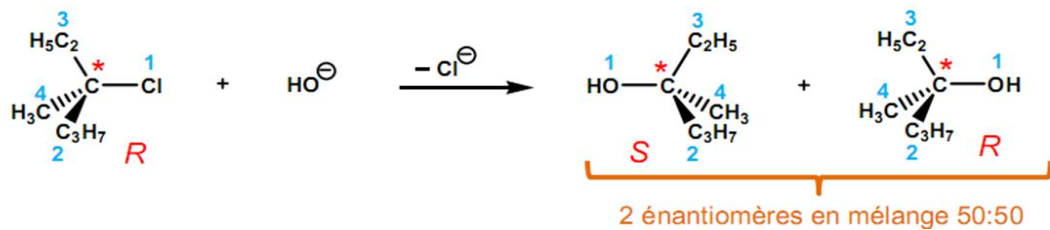


Exemple





- 2) **Stereochimie** : Le carbocation formé est plan, il peut être attaqué des deux côtés de ce plan. Si le composé est optiquement actif, on aura formation d'un mélange d'énantiomères en quantités égales (perte de l'activité optique) : Réaction **non stéréospécifique**.



- 3) **Vitesse de réaction** : La substitution nucléophile SN_1 est dite d'ordre 1 car elle obéit à une loi de vitesse de premier ordre :

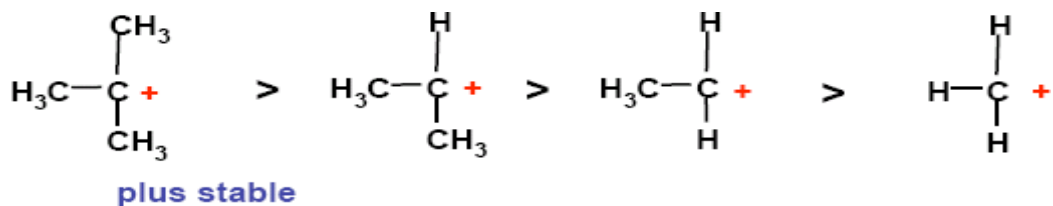
$$v = k [R-X]$$

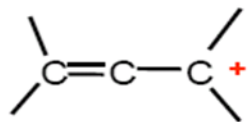
Dans le cas d'une réaction d'ordre 1, la vitesse de réaction est proportionnelle à la concentration du substrat et indépendante de la concentration du réactif nucléophile.

4) Facteurs influençant la SN_1 :

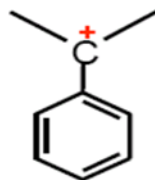
- a) **Classe du substrat** : le mécanisme SN_1 n'est possible que si le carbocation formé est stable. La stabilité du carbocation est favorisée par tout effet électronique permettant de diminuer la charge positive sur le carbone central : effet inductif (+I) et mésomère (+M) donneur.

Les carbocations les plus stables seront : $CCIII > CCII \approx$ benzylique
 \approx allylique $> CCI >$ Méthyle.





Carbocation allylique



Carbocation benzylique

Remarque : les chaînes alkyles sont inductifs donneurs. Un cyclearomatique ou une double liaison sont mésomères donneurs.

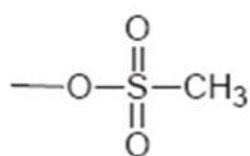
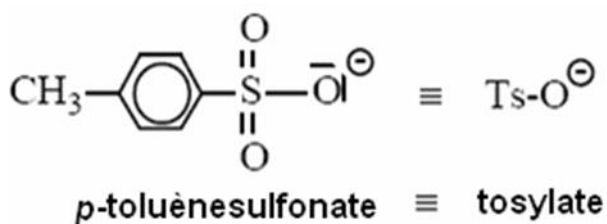
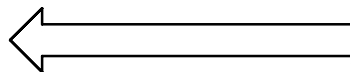
- b) **Le nucléofuge** (groupement partant) : Plus la liaison est polarisable (et plus longue), plus sa rupture est facile et plus la réaction est rapide. La longueur de liaison croît quand le volume de X augmente.

La réactivité des halogénures d'alkyle, dans un mécanisme de substitution nucléophile, décroît selon la séquence :

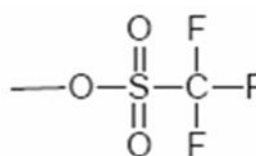


Meilleurs
groupements
partants

Mauvais groupements partants



mésylate



triflate

- c) **Le nucléophile** : La vitesse de réaction est indépendante de la concentration du réactif nucléophile. Par conséquent, sa nature n'aura pas d'influence sur la vitesse de la réaction. **Cependant, le nucléophile doit être plus réactif que le nucléofuge.**

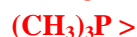
Le réactif nucléophile correspond à des :

- Anions: $-\text{OH}^-$; RO^- ; $-\text{C}\equiv\text{N}^-$; NO_2^- .
- molécules neutres contenant un doublet non liant: H_2O ; NH_3 ; $\text{R}-\text{NH}_2$; $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}\dots$

Dans ce dernier cas, le solvant peut jouer le rôle de nucléophile. On parle alors de solvolysé (et d'hydrolyse si le solvant est H_2O).

D'une manière générale, **la nucléophilie augmente** :

- ✓ lorsqu'on descend dans le tableau périodique: *dans un solvant polaire protique, les petits anions sont plus solvatés que les nucléophiles volumineux, donc moins disponibles pour une attaque et moins réactifs.*



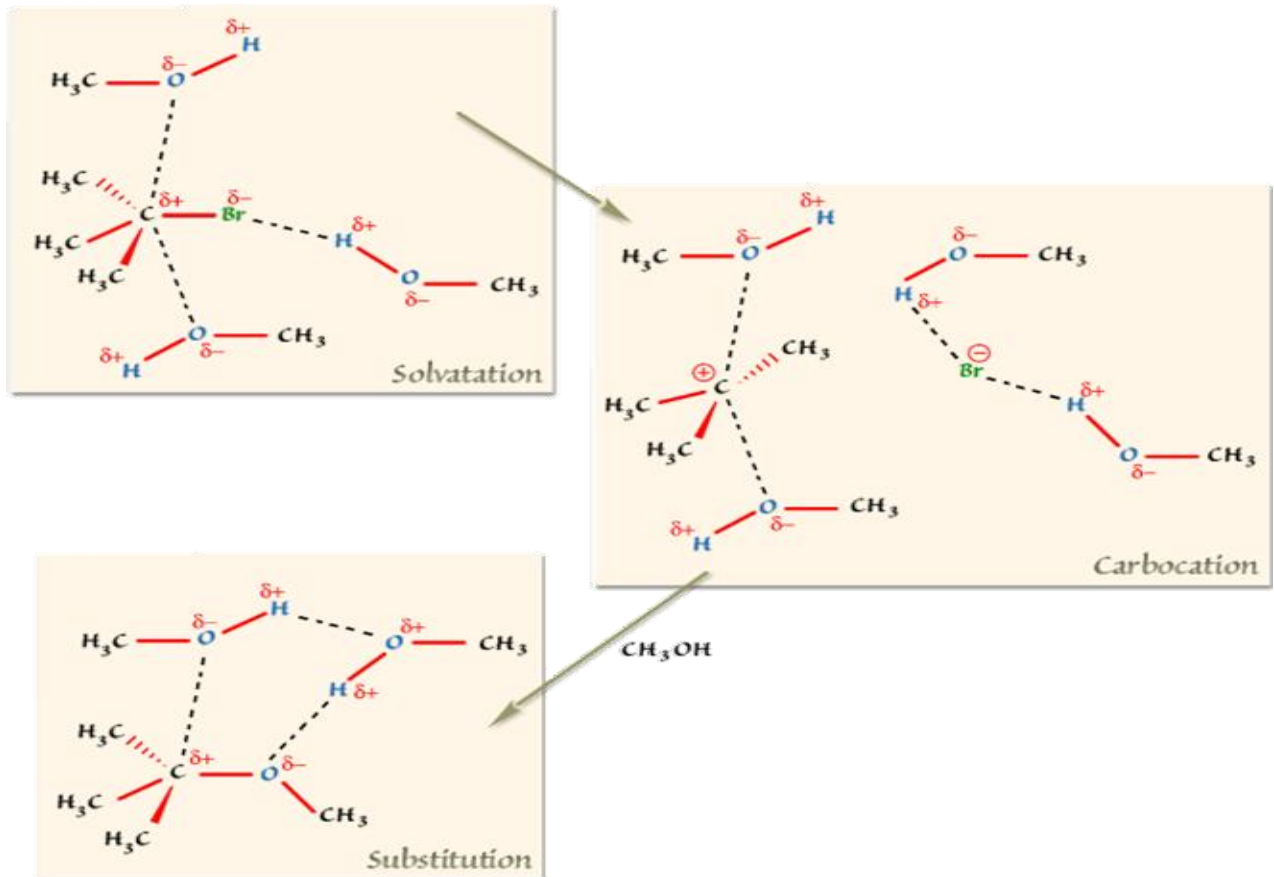
- ✓ lorsqu'on augmente la charge portée par le nucléophile : *les anions sont plus nucléophiles que les molécules neutres correspondantes :*



Echelle de nucléophilie dans les solvants polaires :



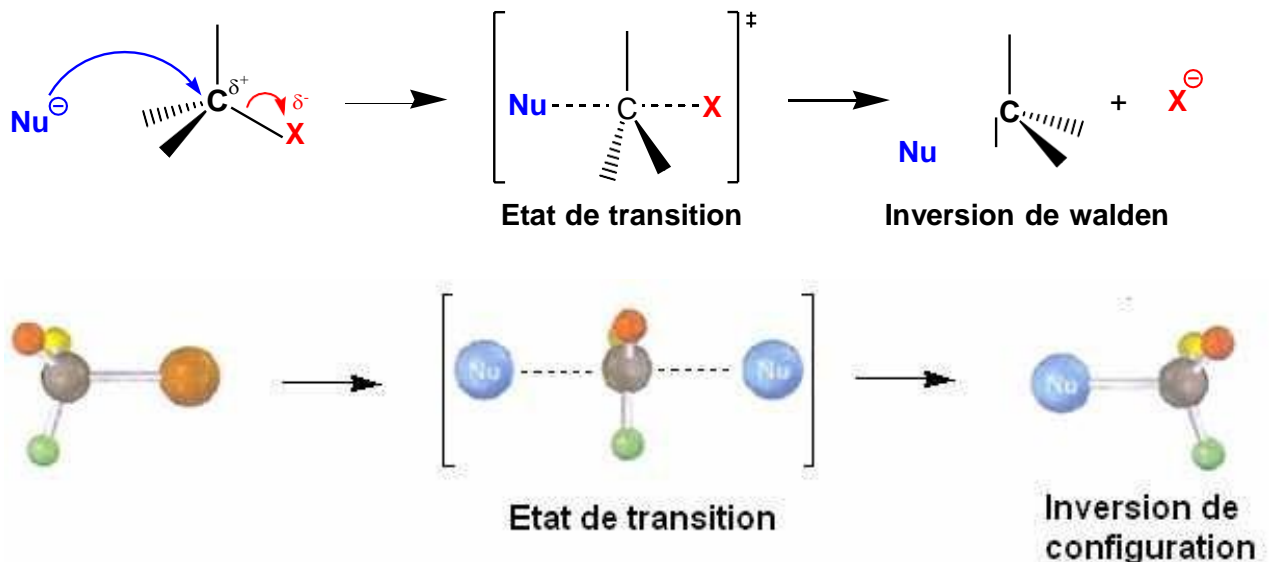
- d) **Le solvant** : Un solvant polaire protique augmente la vitesse du mécanisme SN_1 , en formant des liaisons hydrogène avec le nucléofuge. Celles-ci vont polariser davantage la liaison $\text{C}-\text{X}$ et faciliter sa rupture, ce qui favorise la formation du carbocation.



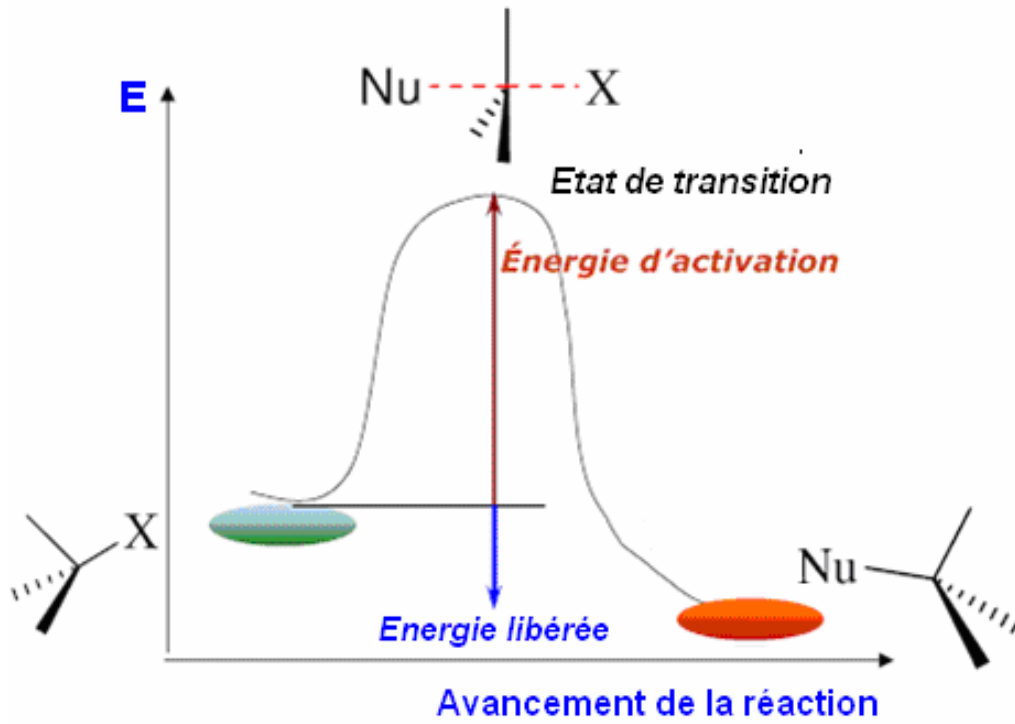
Le solvant polaire protique "encage" le nucléophile et ralentit son attaque. De plus, lorsque la liaison est rompue, le solvant "encage" le nucléofuge, ce qui empêche la reformation de la liaison C-X.

II. SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE BIMOLÉCULAIRE (SN₂)

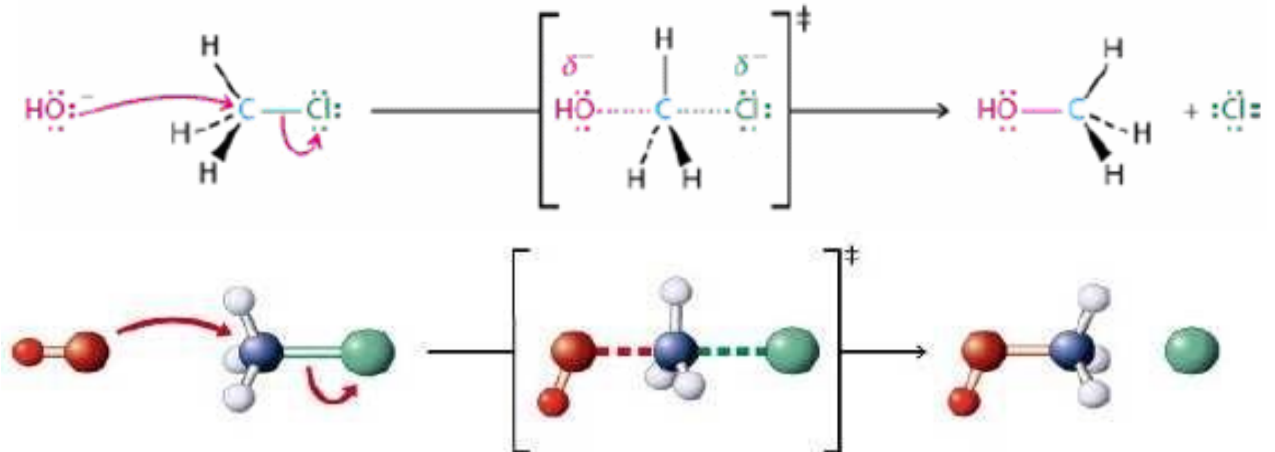
- 1) **Mécanisme de la réaction** : La rencontre du substrat et du réactif se fait simultanément selon un mécanisme concerté : le nucléophile s'approche du carbone par le côté opposé au nucléofuge (attaque dorsale). L'état de transition présente un carbone penta-coordiné (très instable), où la liaison C—X commence à se rompre alors que la liaison Nu—C commence à se former. Les trois autres liaisons sont coplanaires.

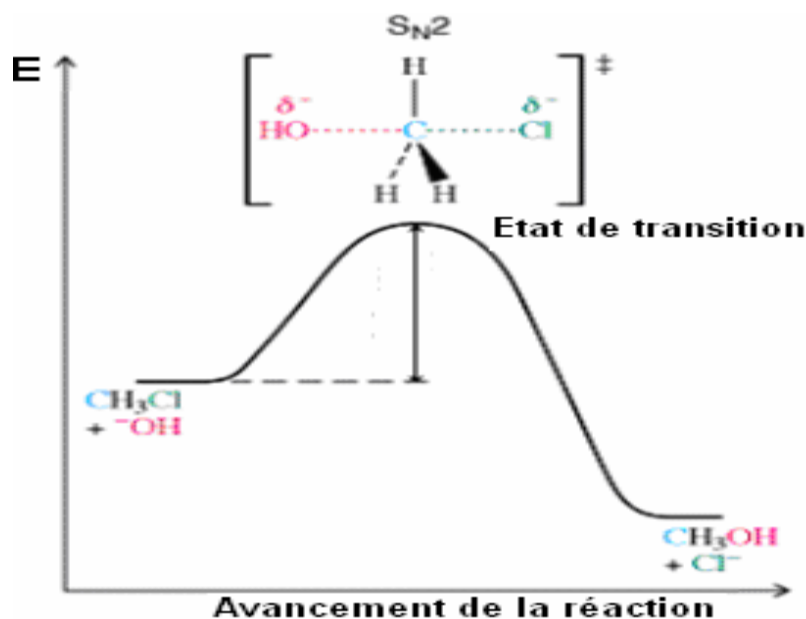


Parcours en une étape



Exemple :





- 2) **STÉRÉOCHIMIE** : la réaction se fait en une seule étape. Si le carbone est asymétrique, la réaction conduit à une inversion de la configuration (Inversion de Walden). On obtient un seul énantiomère : Réaction **stéréospécifique**.



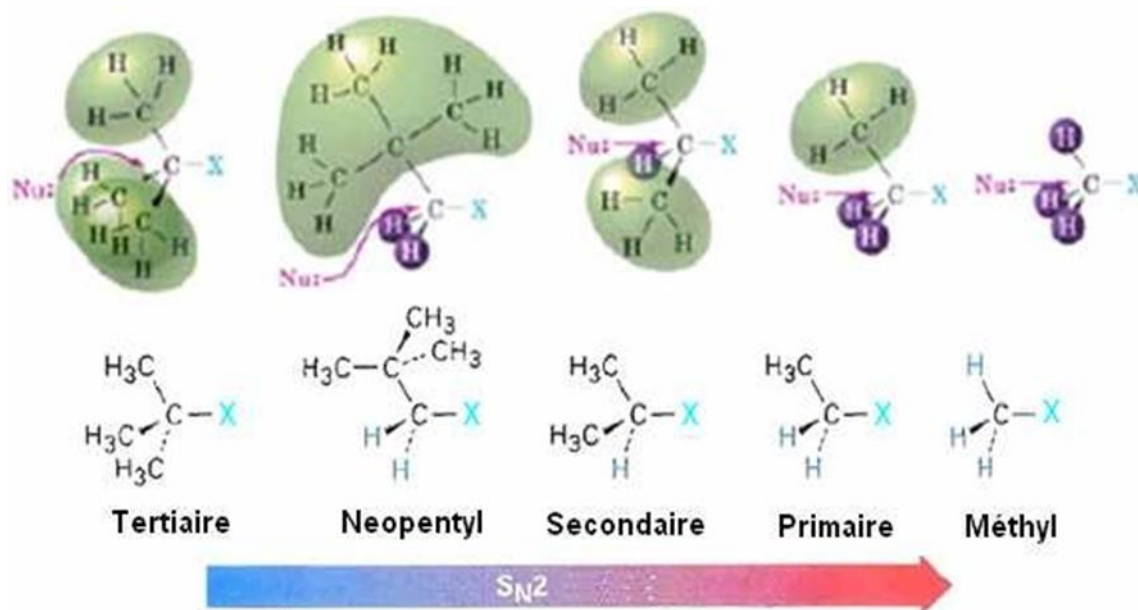
- 3) **Vitesse de réaction** : La substitution nucléophile S_N2 est dite d'ordre 2 car elle obéit à une loi de vitesse de second ordre :

$$v = k [R-X] [Nu]$$

Dans le cas d'une réaction bimoléculaire (d'ordre 2), la vitesse de réaction est proportionnelle à la concentration du substrat et du réactif nucléophile.

- 4) **Facteurs influençant la S_N2** :

- a) **Classe du substrat** : l'encombrement stérique sur le substrat, gêne l'approche du nucléophile. L'encombrement croît avec la classe du substrat. **L'ordre de réactivité pour la S_N2 est inverse de celui observé pour la S_N1** :

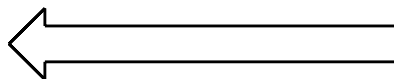


L'encombrement stérique augmente avec la classe du substrat

- b) **Nature du nucléofuge** (groupe partant): de même que pour la SN_1 , plus une liaison est polarisable et plus sa rupture est facile :



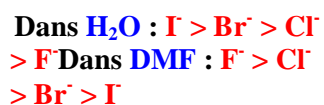
**Meilleurs
groupements
partants**



**Mauvais
groupements
partants**

- c) **Le nucléophile** : La réactivité de la SN_2 croît avec la nucléophilie du réactif :

- ❖ Dans les solvants polaires aprotiques, les anions sont moins solvatés et leur nucléophilie est l'inverse de celle observée en solvants polaires protiques :

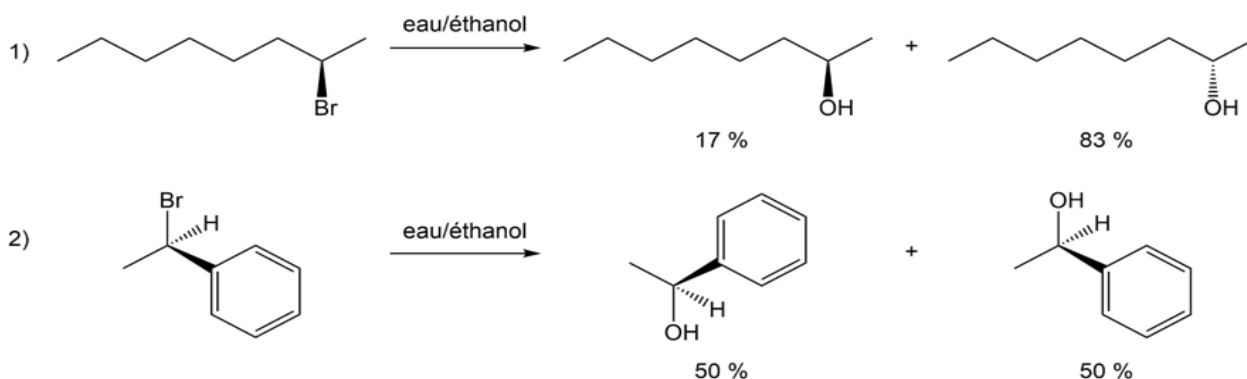


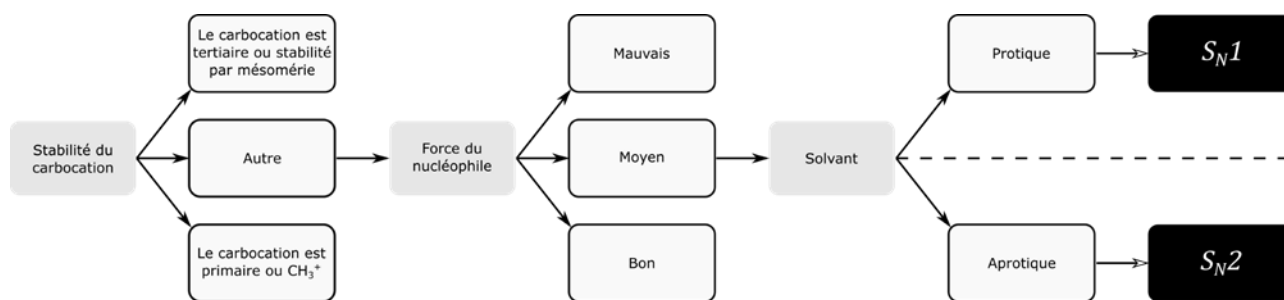
- ❖ Les nucléophiles chargés (anions : RO^- , HO^- , CN^- , X^- ...) sont plus forts que les nucléophiles neutres (NH_3 , H_2O , ROH ...).
 - ❖ Les petits nucléophiles sont plus réactifs que les anions volumineux : moins d'encombrement stérique.
- d) **Le solvant** : un solvant polaire protique diminue la vitesse de la SN_2 en solvatant le nucléophile par liaison hydrogène, diminuant ainsi sa nucléophilie.

Par contre, un solvant polaire aprotique favorise la S_N2 en solvantant le cation associé au nucléophile mais pas celui-ci : la charge positive étant à l'intérieur de la molécule de solvant et par conséquent, moins accessible pour solvater le nucléophile. Ce dernier restera alors libre dans le milieu, donc très réactif.

| Type de réactions | S_N1 | S_N2 |
|--|--|---|
| Mécanisme | 2 étapes une première étape monomoléculaire, cinétiquement limitante (départ du nucléofuge), une seconde étape <u>bimoléculaire</u> , plus rapide (attaque du nucléophile sur l'intermédiaire réactionnel). | 1 étape bimoléculaire : attaque du nucléophile synchrone avec le départ du nucléofuge (groupe partant). |
| Intermédiaire | <u>cation</u> , 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 (" <i>inversion de Walden</i> "), réaction <u>énantiospécifique</u> |
| Vitesse de réaction | $v = k[R-GP]$ (ordre 1) | $v = k[R-GP][NU:]$ (ordre 2) |
| Influence du radical | $R_{III}-GP \gg R_{II}-GP > R-I-GP$ (stabilisation de l'intermédiaire (par effets inductifs...)) | $R-I-GP > R_{II}-GP \gg R_{III}-GP$ (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 <ul style="list-style-type: none"> 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 S_N1 en facilitant la formation de carbocation par l'établissement de liaisons hydrogène | les solvants polaires aprotiques (acétone, DMSO...) favorisent le processus S_N2 en solvantant 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 croît de R-F à R-I : R-I > R-Br > R-Cl \gg R-F | |

Quelques exemples :



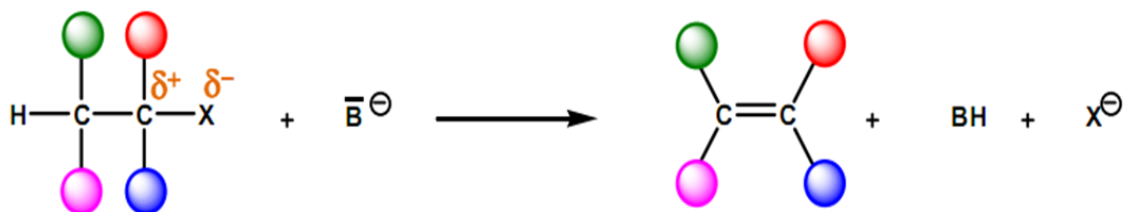


Références & Bibliographie conseillée

- Mc Murry, John, Chimie organique - les grands principes, Dunod, 2000.
- www.univ-orleans.fr/.../first%20page.htm
- <http://mon.univ-montp2.fr/claroline/course/index.php?cid=ULCH201>
- www.chups.jussieu.fr/polys/chimie/.../Dia5CO2007.pdf
- <http://www.uel-pcsm.education.fr/consultation/reference/chimie/effelec1/apprendre/fa2.001/content/access.htm#sommaire>

Réaction d'Élimination

A. Réaction d'élimination (E).

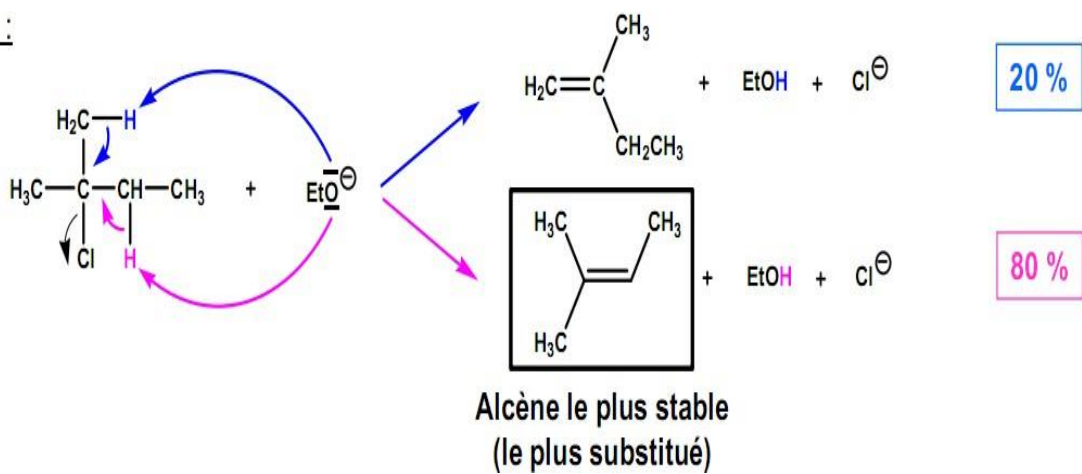


B. Régiosélectivité

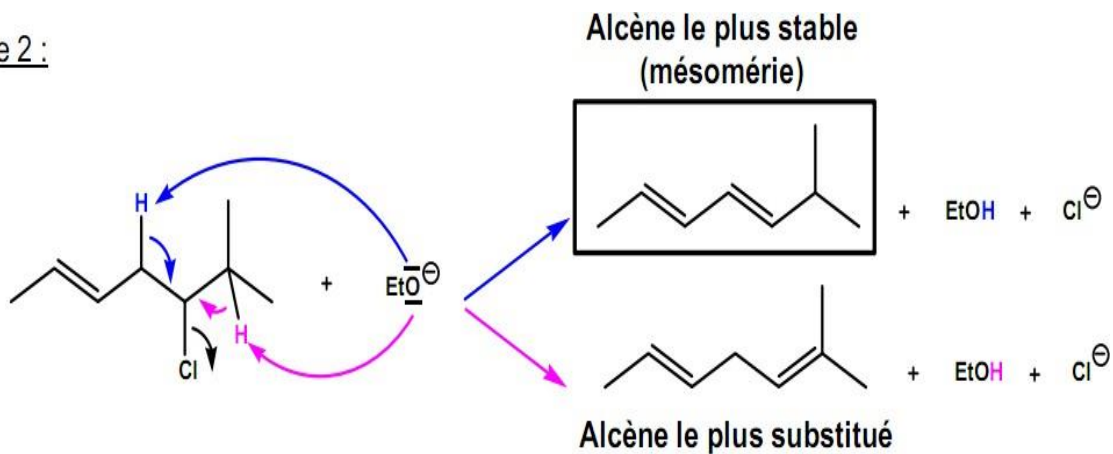
Les réactions d'élimination sont **régiosélectives** : s'il existe plusieurs H portés par des C voisins de C-X, un seul sera attaqué de manière préférentielle.

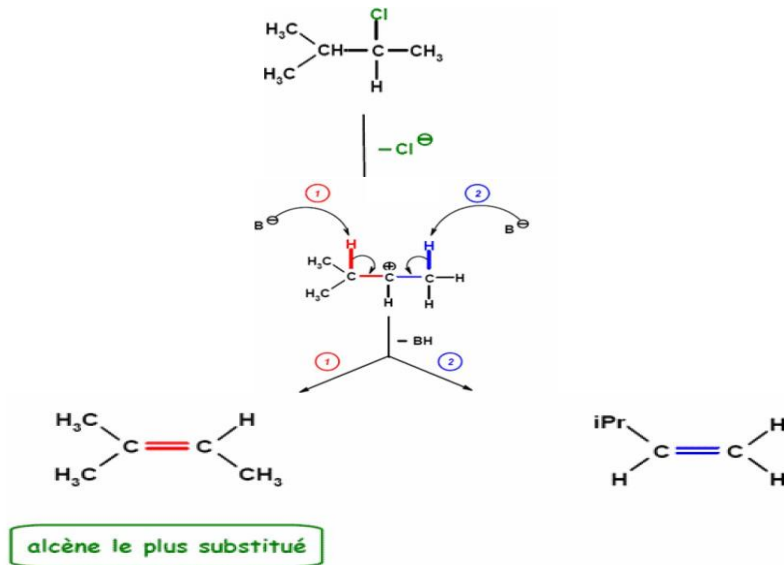
Règle de Saytzev : une élimination E, sous contrôle thermodynamique, conduit à l'alcène le plus stable (souvent le plus substitué).

Exemple 1 :



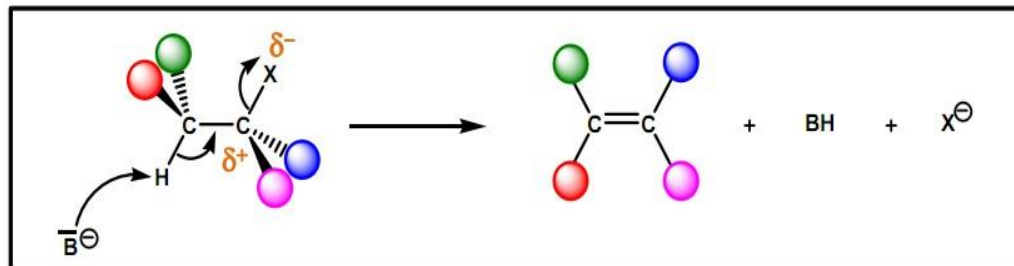
Exemple 2 :





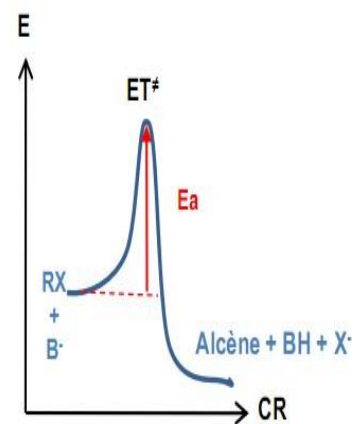
2.2. Eliminations bimoléculaires E₂

A. Mécanisme



Libre rotation autour de la liaison C-C mais E₂ n'a lieu que dans cette conformation particulière (H et X en anti)

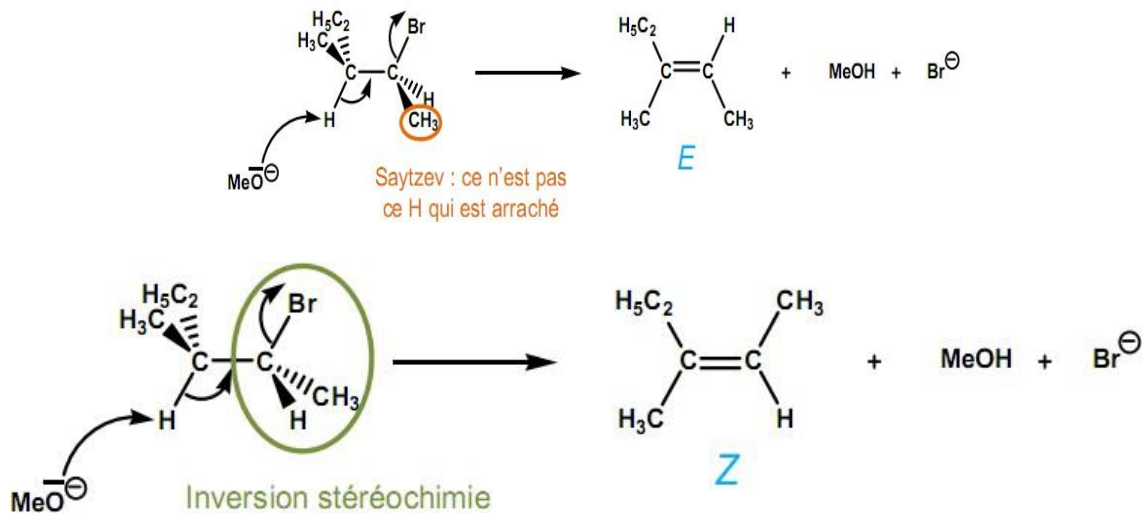
- 2 molécules de réactif interviennent dans ce mécanisme en un seul acte élémentaire : réaction bimoléculaire (E₂).
- Loi expérimentale de vitesse : $v = k [RX] [B^-] \Rightarrow$ compétition E₂ / S_N2.
- B⁻ attaque H lorsqu'il est en anti de X pour minimiser les répulsions électroniques entre B⁻ et X.

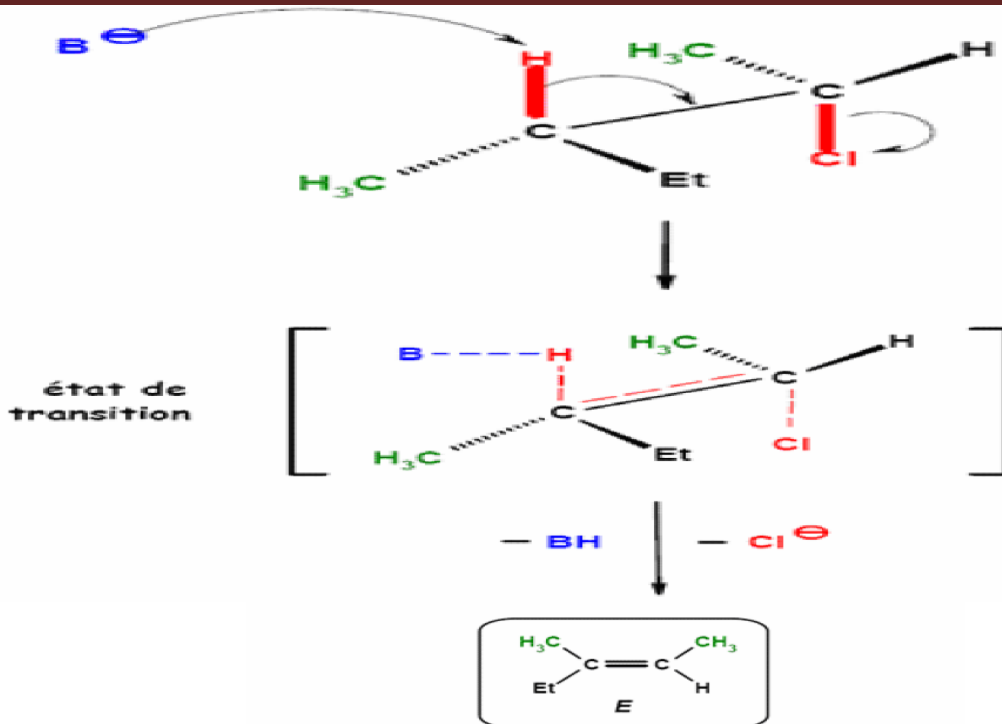


- Ea généralement plus élevée que pour S_N2 \Rightarrow chauffage.

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.



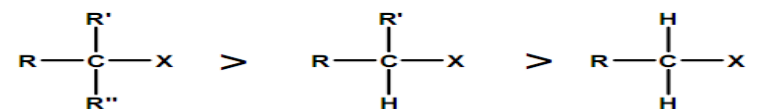


SEUL le stéréoisomère E de l'alcène est obtenu

Règle de Zaitsev: 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.

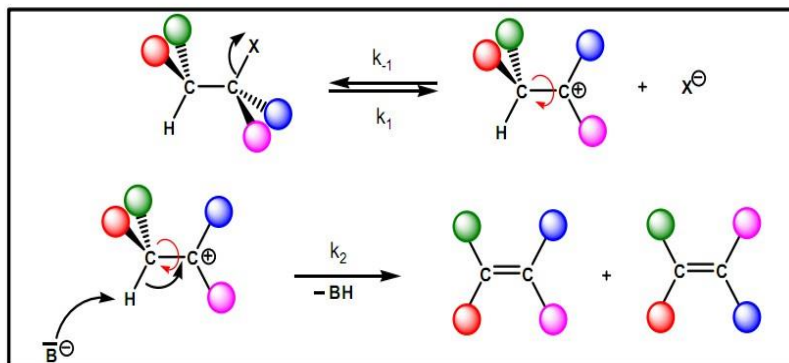
- Influence du nucléofuge : il doit pouvoir partir aisément.

- 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).

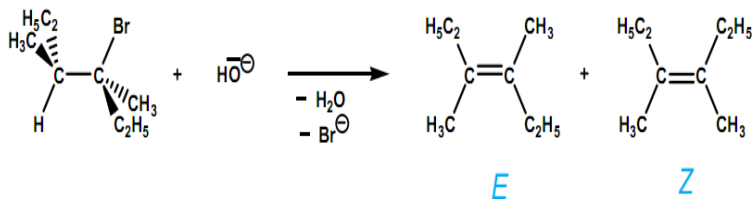
2.3. Eliminations monomoléculaires E₁

A. Mécanisme



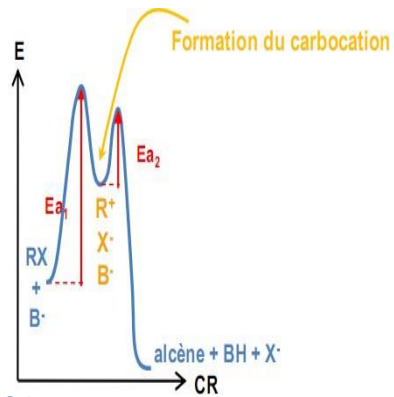
B. Stéréochimie

La réaction E₁ 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).



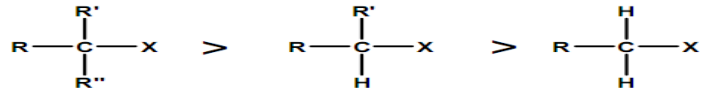
Alcène le plus stable \Rightarrow majoritaire

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



C. Influence de différents paramètres

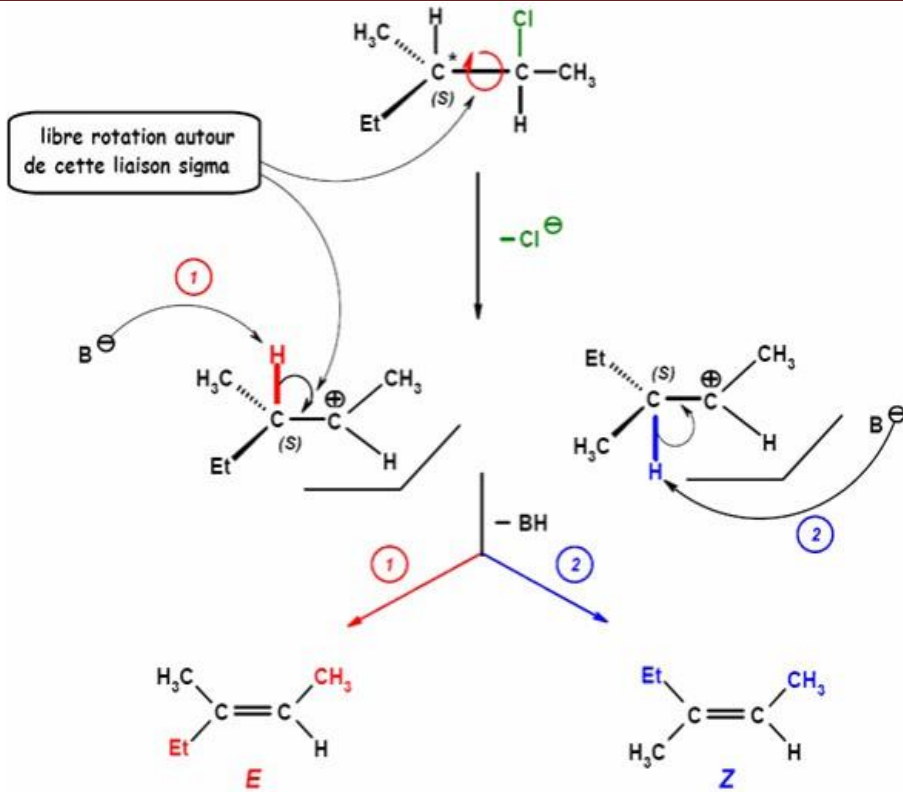
- Influence du C portant le nucléofuge : comme pour les SN_1 ,



- 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.



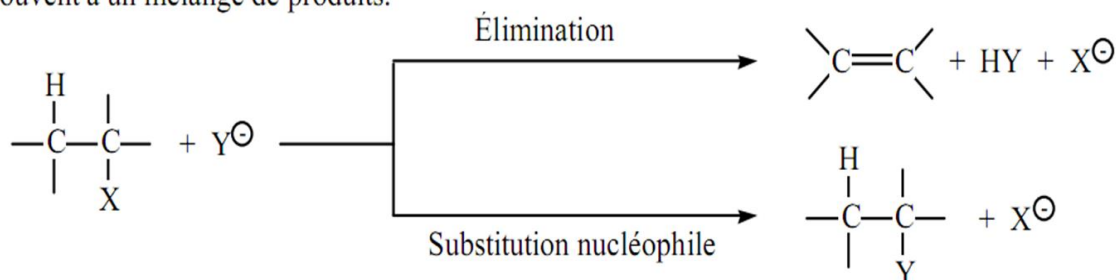
| Type de Réaction | SN_1 / E_1 2 étapes | SN_2 / E_2 1 étape |
|------------------|---|---|
| Mécanisme | $V = k[RX]$: ordre 1 | $V = k[RX][Nu]$: ordre 2 $V = k[RX][B]$: ordre 2 |
| Intermédiaire | Carbocation | Etat de transition |
| Stéréochimie | Non stéréospécifique : Attaque Nu des 2 côtés du plan 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 solvant le cation associé au nucléophile |

Compétition entre substitution nucléophile et élimination :

COMPÉTITION : SUBSTITUTION – ÉLIMINATION

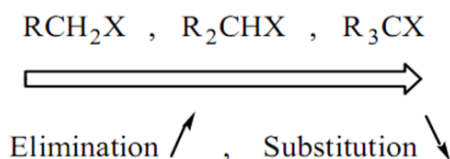
Dans ces deux types de réactions, nous utilisons les mêmes substrats et les mêmes réactifs. Donc il y a pratiquement toujours une concurrence entre ces deux mécanismes et l'on aboutit souvent à un mélange de produits.



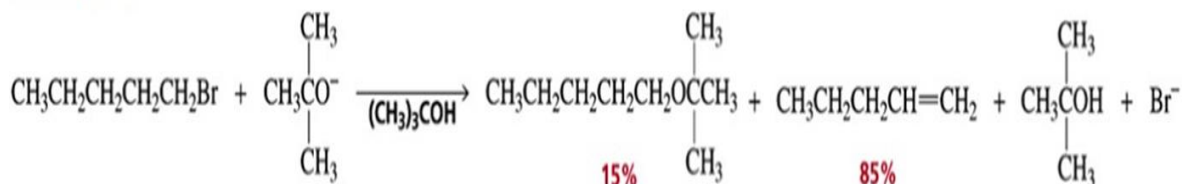
Les facteurs qui peuvent influencer cette compétition et orienter la réaction selon une élimination ou une substitution sont nombreux : nature du substrat, du réactif et du solvant, température, concentration... Nous nous intéresserons ici qu'aux plus importants.

a) Nature du substrat :

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



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^- , Br^- , I^- 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 bases fortes faiblement nucléophiles telles que OH^- , RO^- qui provoquent plutôt des éliminations.

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**.

