

UE1 : Chimie – Chimie Organique

Chapitre 6 : Réactions et mécanismes

Marine PEUCHMAUR

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

1. Les Substitutions Nucléophiles (SN)

2. Les Éliminations (E)

3. Compétition entre substitutions nucléophiles et éliminations

4. Les additions

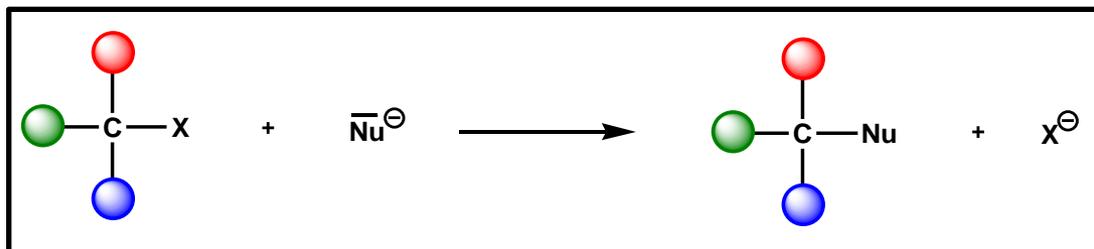
1. Les Substitutions Nucléophiles (SN)

1.1. Introduction

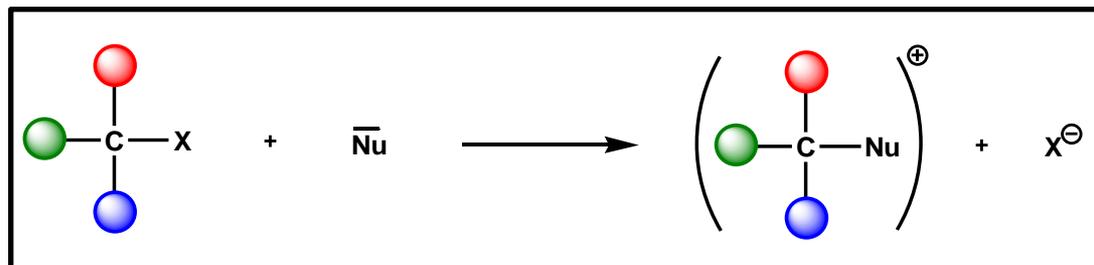
1.2. Substitutions nucléophiles bimoléculaires SN_2

1.3. Substitutions nucléophiles monomoléculaires SN_1

1.1. Introduction



Nu⁻ : HO⁻, H₂N⁻, RO⁻



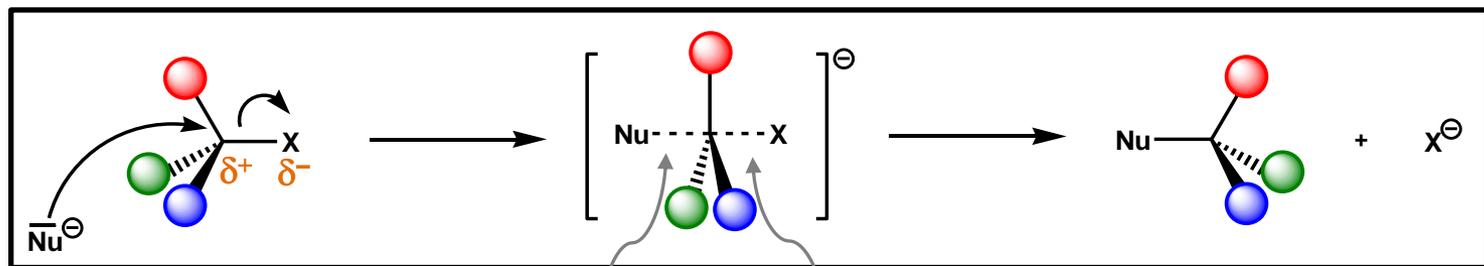
Nu : H₂O, RNH₂, ROH

Il existe 2 mécanismes limites :

- les **S**ubstitutions **N**ucléophiles d'ordre 1 (**SN**₁),
- les **S**ubstitutions **N**ucléophiles d'ordre 2 (**SN**₂).

1.2. Substitutions nucléophiles bimoléculaires SN₂

A. Mécanisme



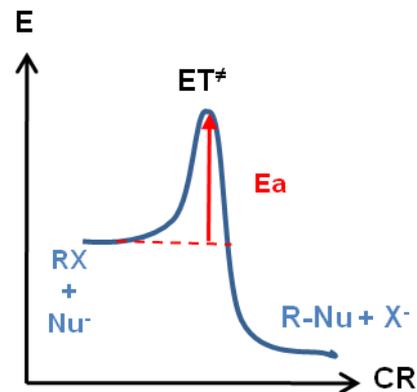
Liaisons ni tout à fait formées ni tout à fait rompues

- 2 molécules de réactif interviennent dans ce mécanisme en un seul acte élémentaire : réaction bimoléculaire (SN₂).
- 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

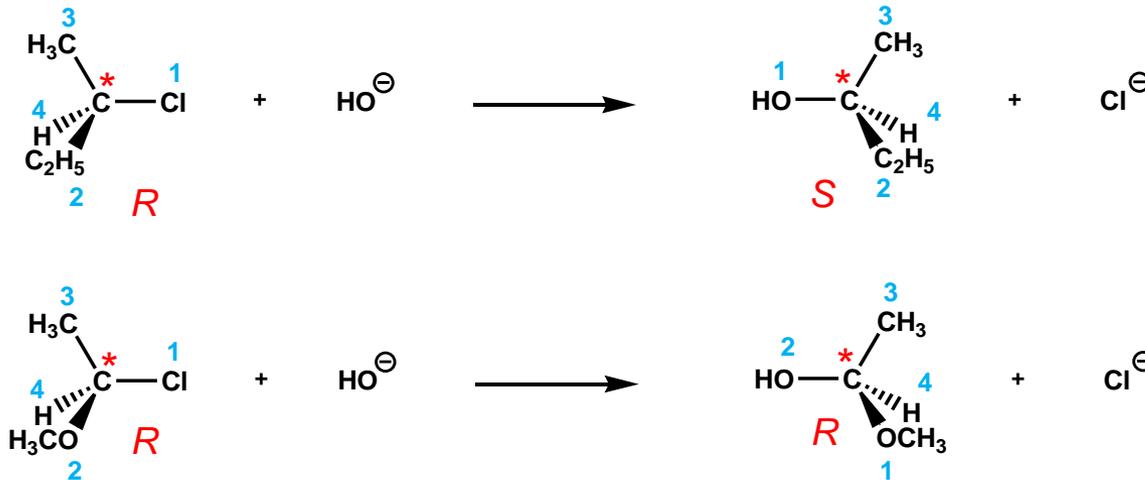
- Les réactions de substitutions nucléophiles sont exothermiques.
- E_a faible ⇒ pas besoin de chauffer



1.2. Substitutions nucléophiles bimoléculaires SN₂ (suite)

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.

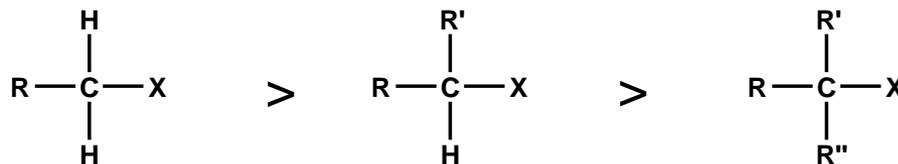


La réaction de SN₂ est **stéréosélective** et **stéréospécifique** : à partir d'un réactif de configuration absolue donnée pour le carbone asymétrique, on obtient un seul des 2 produits envisageables ; l'autre stéréoisomère donnant un produit différent.

1.2. Substitutions nucléophiles bimoléculaires SN₂ (suite)

C. Influence de différents paramètres

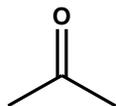
- Influence du C portant le groupement partant (nucléofuge) : attaque du nucléophile gênée par l'encombrement stérique.



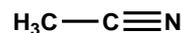
- Influence du nucléofuge : il doit pouvoir partir aisément.
Dans le cas des halogènes : I > Br > Cl.
- Influence du nucléophile : l'attaque du nucléophile déclenche le processus réactionnel, il faut donc un bon nucléophile (I⁻ > Br⁻ > Cl⁻).
- Influence du solvant : les solvants utilisés pour les réactions de SN₂ sont aprotiques (et peu polaires).

Exemple :

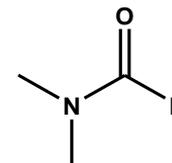
propanone (acétone)



acétonitrile

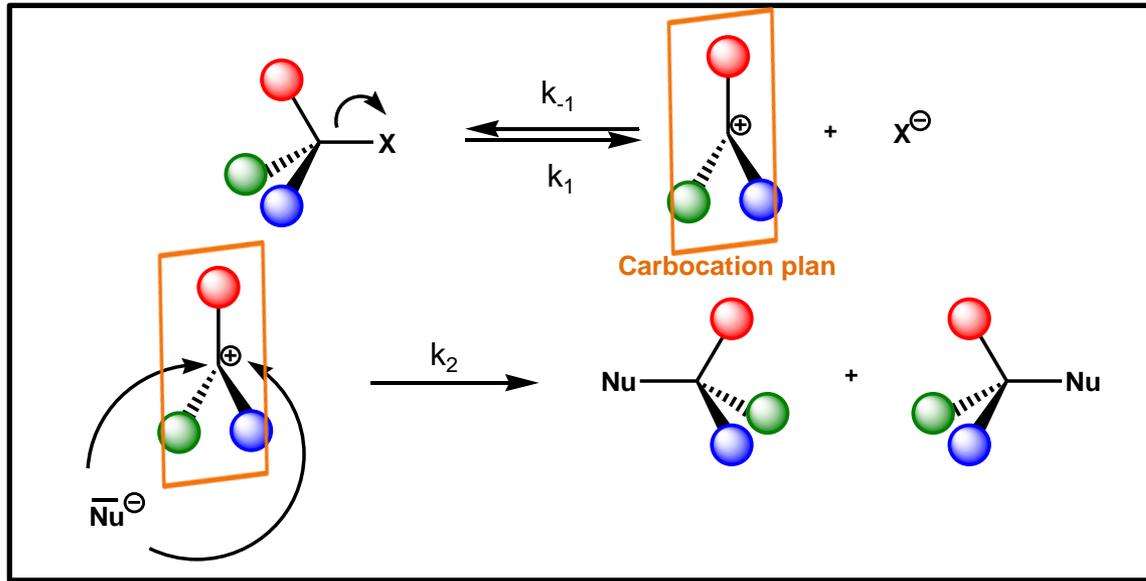


DMF



1.3. Substitutions nucléophiles monomoléculaires SN₁

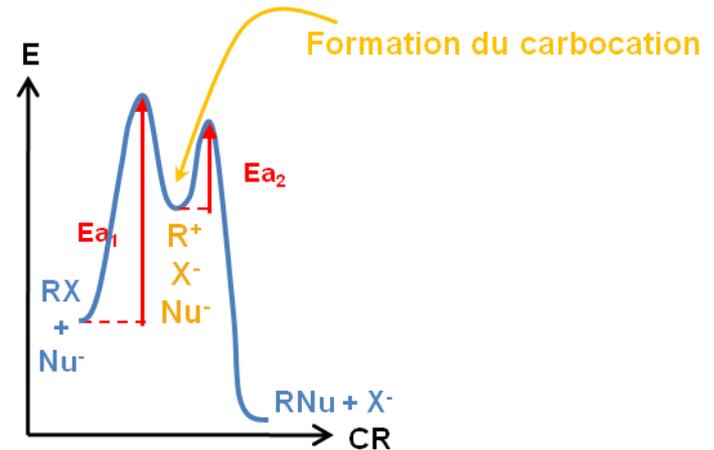
A. Mécanisme



➤ Mécanisme en 2 étapes. Etape cinétiquement déterminante : formation du C⁺. Cet acte cinétiquement déterminant est monomoléculaire ⇒ SN₁ monomoléculaire.

➤ Loi expérimentale de vitesse : $v = k_1 [RX]$

➤ C⁺ plan ⇒ Nu⁻ attaque de part et d'autre de ce plan.



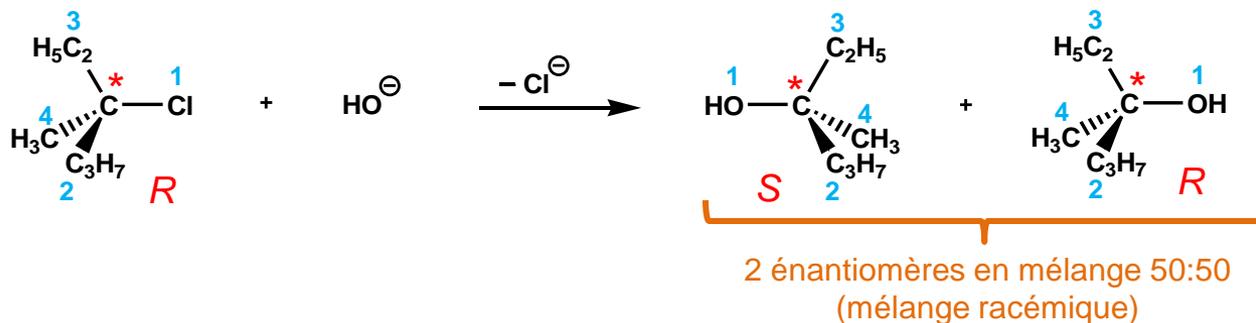
1.3. Substitutions nucléophiles monomoléculaires SN₁ (suite)

B. Stéréochimie

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

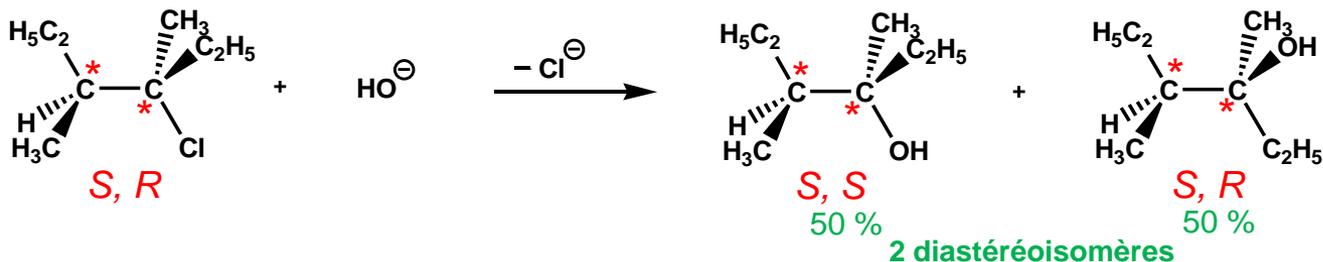


Si composé de départ possède comme seul C* celui sur lequel porte la substitution, alors on obtient en fin de réaction un mélange racémique.



La réaction de SN₁ n'est pas **stéréosélective**.

Exemple : 2 C*

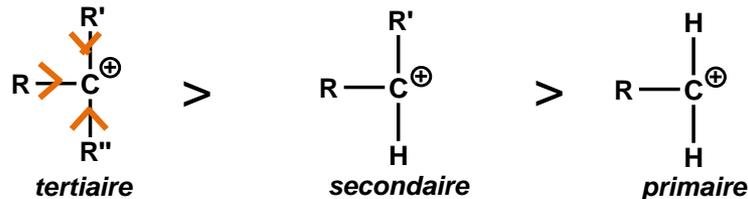


1.3. Substitutions nucléophiles monomoléculaires SN₁ (suite)

C. Influence de différents paramètres

- Influence du C portant le nucléofuge : SN₁ d'autant plus rapide que le carbocation formé sera stable.

Groupements alkyles :
effets inductifs donneurs



- Influence du nucléofuge : 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 SN₁ 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).

2. Les Eliminations (E)

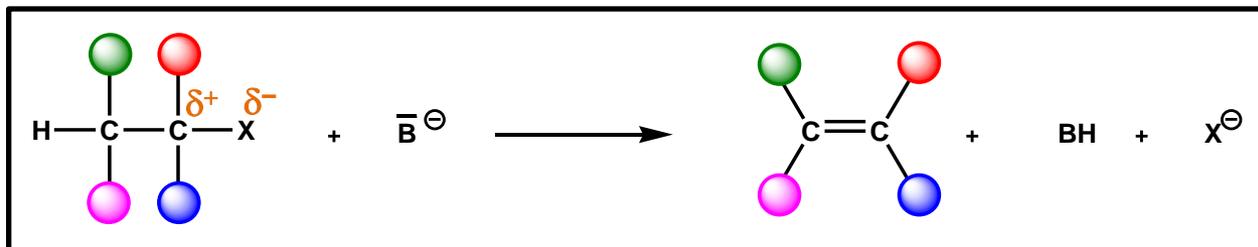
2.1. Introduction

2.2. Eliminations bimoléculaires E₂

2.3. Eliminations monomoléculaires E₁

2.1. Introduction

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 **Eliminations** d'ordre 1 (E_1),
- les **Eliminations** d'ordre 2 (E_2).

B. Régiosélectivité

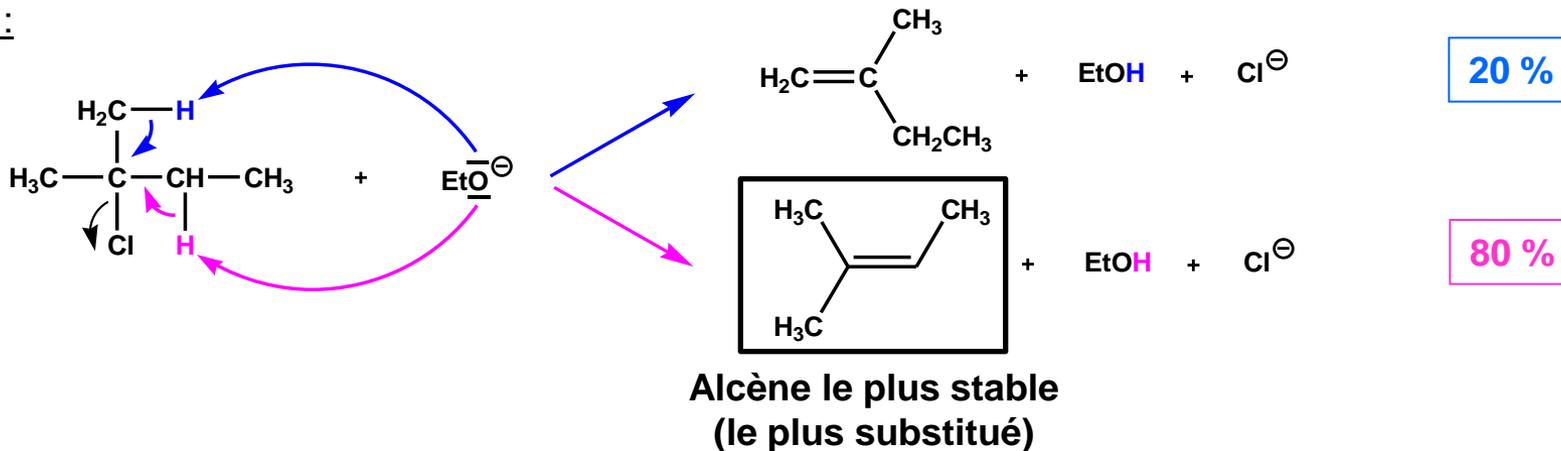
Les réactions d'élimination sont **régiosélectives** : s'il existe plusieurs H portés par des C voisins de C-X, un seul sera attaqué de manière préférentielle.

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

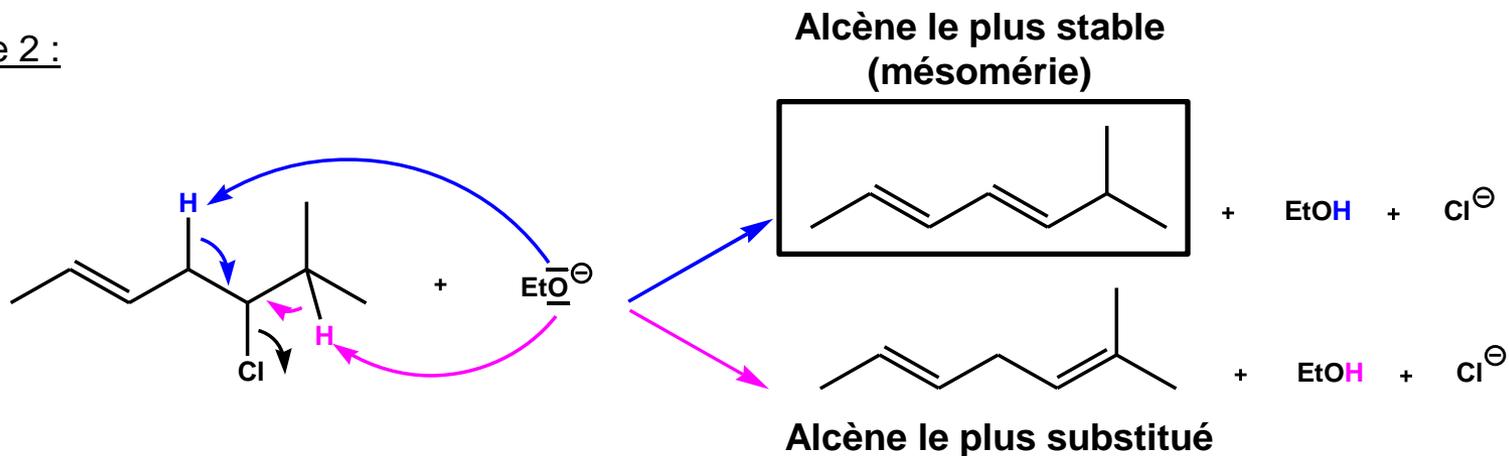
2.1. Introduction (suite)

C. Exemples

Exemple 1 :

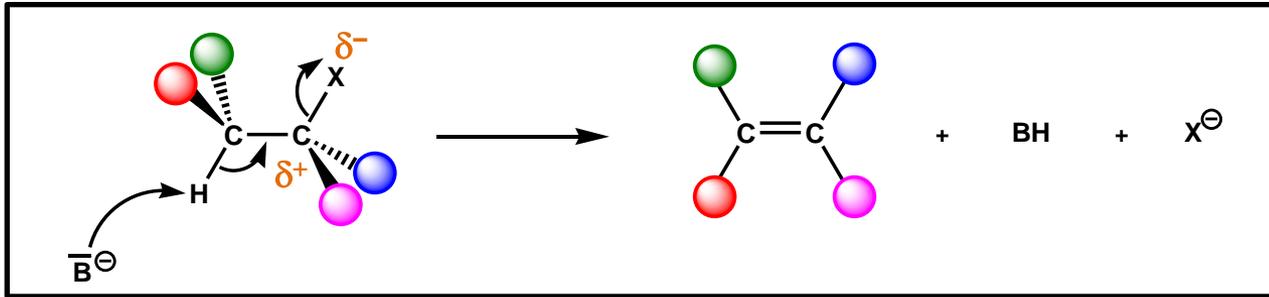


Exemple 2 :



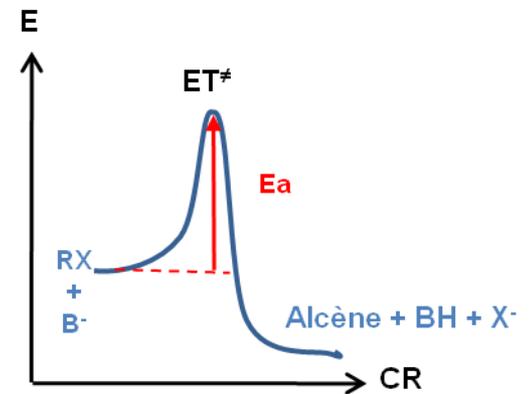
2.2. Eliminations bimoléculaires E₂

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)

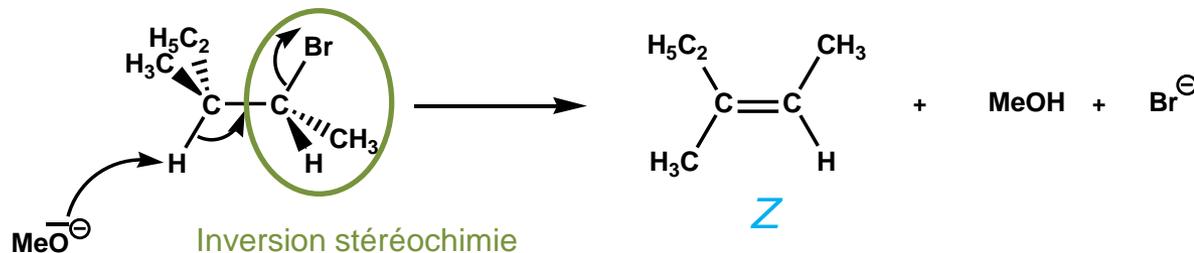
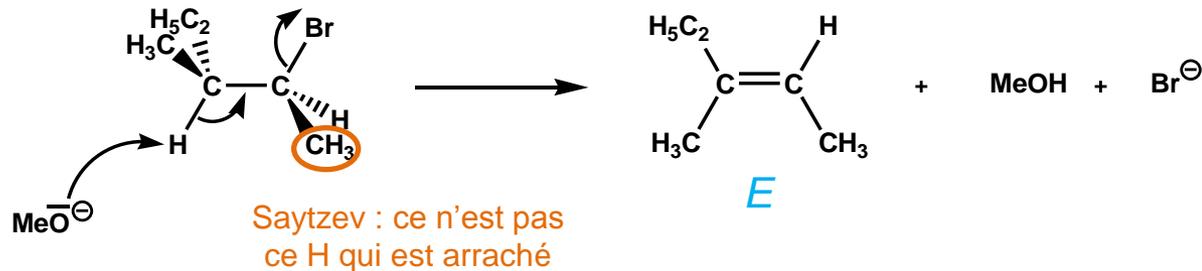
- 2 molécules de réactif interviennent dans ce mécanisme en un seul acte élémentaire : réaction bimoléculaire (E₂).
- Loi expérimentale de vitesse : $v = k [RX] [B^-] \Rightarrow$ compétition E₂ / SN₂.
- B⁻ attaque H lorsqu'il est en anti de X pour minimiser les répulsions électroniques entre B⁻ et X.
- E_a généralement plus élevée que pour SN₂ \Rightarrow chauffage.



2.2. Eliminations bimoléculaires E₂ (suite)

B. Stéréochimie

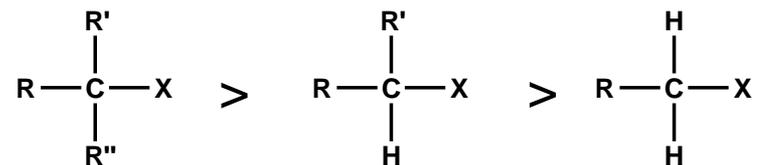
La réaction E₂ est **stéréosélective** et **stéréospécifique** : à partir d'un stéréoisomère de configuration absolue donnée, on obtient un seul des 2 alcènes envisageables (s'il possède l'isomérisie Z/E) ; un autre stéréoisomère donnant un produit différent.



2.2. Eliminations bimoléculaires E₂ (suite)

C. Influence de différents paramètres

- Influence du C portant le nucléofuge : expérimentalement,

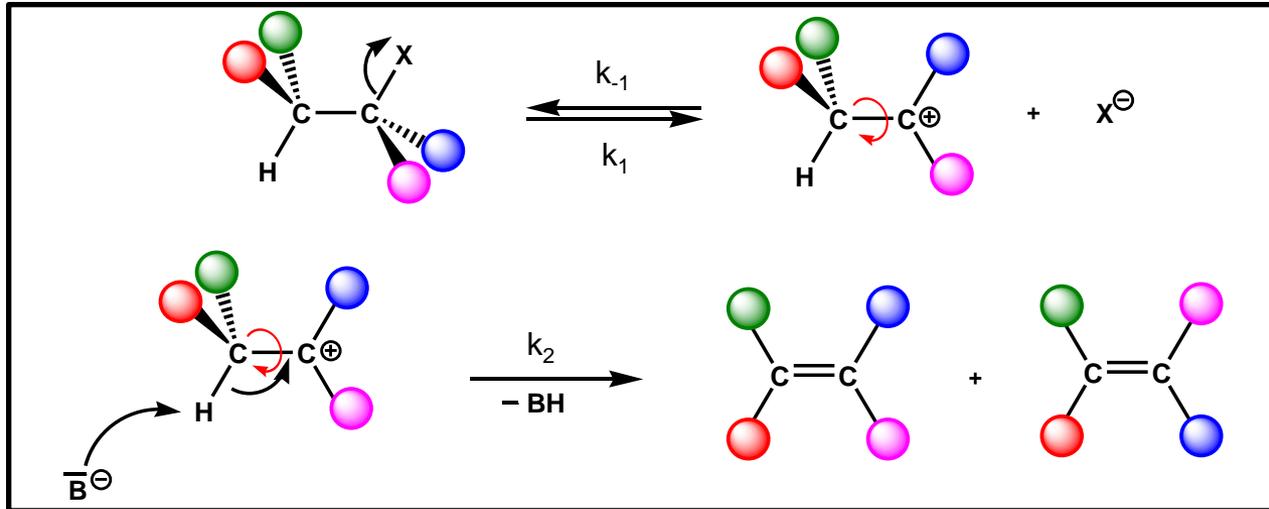


cependant, variation de vitesse faible.

- 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 E₂ sont aprotiques (et peu polaires).

2.3. Eliminations monomoléculaires E₁

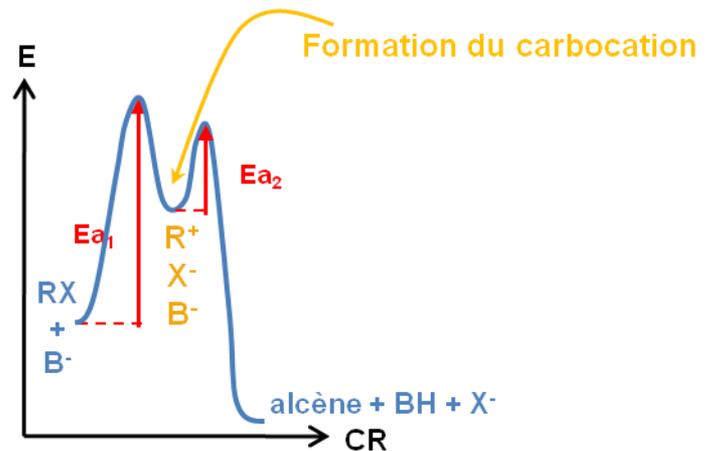
A. Mécanisme



➤ Mécanisme en 2 étapes. Etape cinétiquement déterminante : formation du C⁺. Cet acte cinétiquement déterminant est monomoléculaire ⇒ SN₁ monomoléculaire.

➤ Loi expérimentale de vitesse : $v = k_1 [RX]$

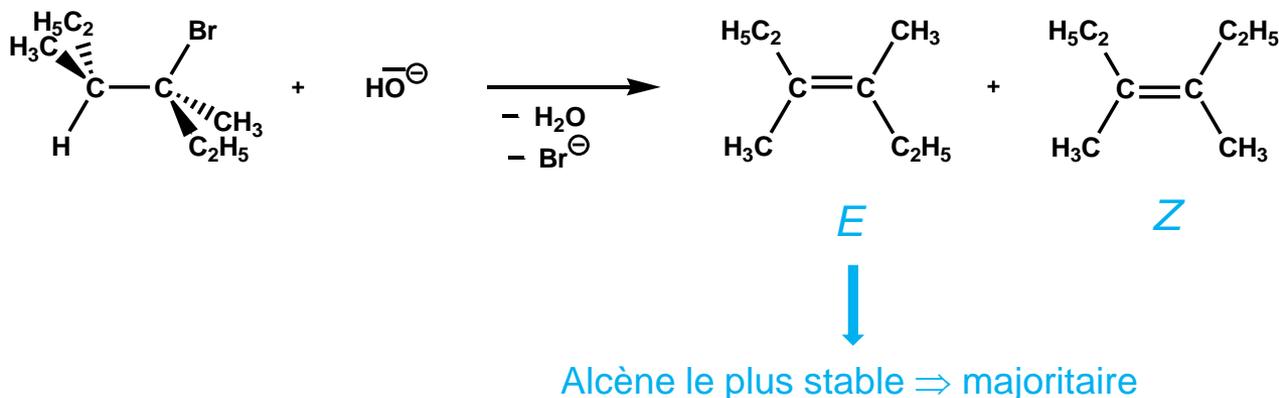
➤ Libre rotation autour de la liaison C-C : formation des 2 alcènes possibles.



2.3. Eliminations monomoléculaires E₁ (suite)

B. Stéréochimie

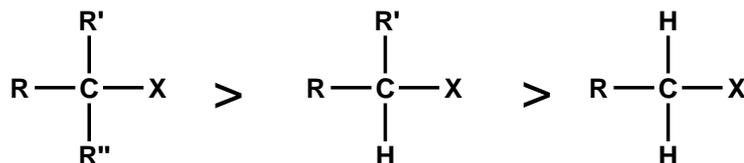
La réaction E₁ n'est pas stéréospécifique : les alcènes *Z* et *E* sont obtenus en fin de réaction. Par contre, elle est partiellement stéréosélective : quelque soit l'halogénoalcane de départ, on formera majoritairement l'un des 2 alcènes possibles (l'alcène *E* plus stable).



2.3. Eliminations monomoléculaires E₁ (suite)

C. Influence de différents paramètres

- Influence du C portant le nucléofuge : comme pour les SN₁,



- 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 E₁ sont polaires et protiques.

3. Conclusion SN et E

3.1. Considérations stéréochimiques

3.2. Compétition SN et E

3.3. Exercices

3.1. Considérations stéréochimiques

A. Définitions

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 de position ou constitution, elle donne majoritairement l'un des produits isomère.

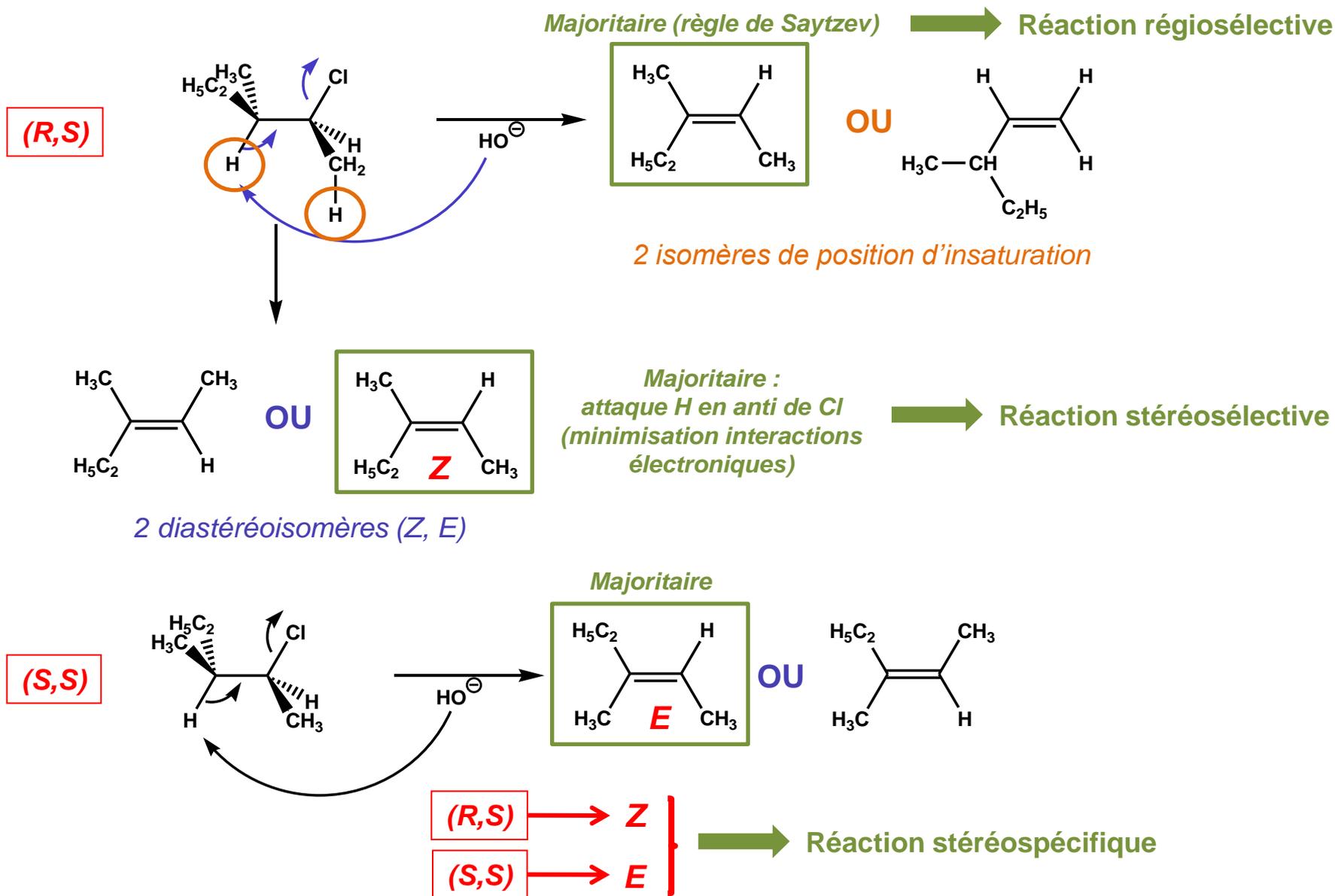
Une réaction, pouvant donner a priori plusieurs produits stéréoisomères mais conduisant préférentiellement à un certain nombre de ces stéréoisomères, est dite **stéréosélective**.

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**.

Remarque : une réaction stéréospécifique est donc obligatoirement stéréosélective (la réciproque n'étant pas vraie).

3.1. Considérations stéréochimiques (suite)

B. Exemple : Réaction d'élimination E₂



3.2. Compétition SN et E

Une même espèce peut être à la fois nucléophile et basique (HO^-) \Rightarrow elle peut donc générer des réactions de substitutions nucléophiles et d'éliminations.

➤ **Facteurs favorisant une réaction de substitution nucléophile :**

- une température moyenne
- un bon nucléophile qui serait une mauvaise base (exemples : Cl^- , Br^- , HO^- dilué)

➤ **Facteurs favorisant une réaction d'élimination :**

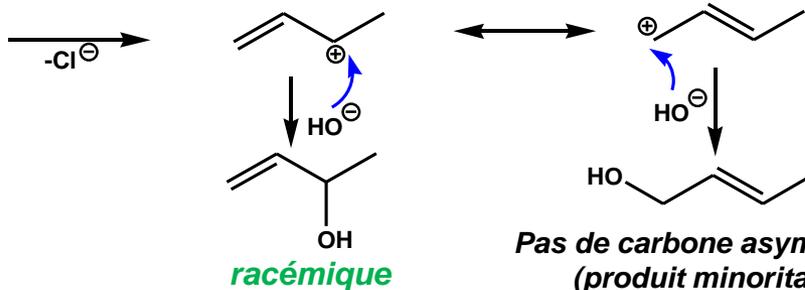
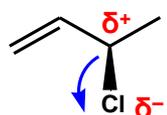
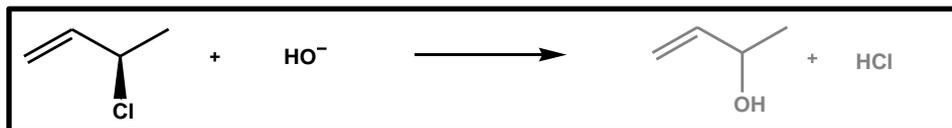
- une température élevée
- une bonne base qui serait un mauvais nucléophile (en fait ça n'existe pas...), on utilise donc un chauffage important ou une concentration importante en base (exemple : HO^- concentré)

3.2. Compétition SN et E (suite)

<i>Facteur</i>	SN₁/E₁	SN₂/E₂
Mécanisme	2 étapes $v = k[\text{RX}]$: ordre 1	1 étape $v = k[\text{RX}][\text{Nu}]$: ordre 2 $v = k[\text{RX}][\text{B}]$: ordre 2
Intermédiaire	Carbocation	(état de transition)
Stéréochimie	Non stéréospécifique (carbocation plan) SN ₁ : mélange racémique E ₁ : alcènes Z et E	Stéréospécifique
Substrat	C ⁺ stable (en particulier C ⁺ III > II > I)	SN ₂ : substrat peu encombré E ₂ : substrat III > II > I
Nucléofuge (groupe partant)	I > Br > Cl > F	
Nucléophile/Bas e	SN ₁ : Nucléophile peu important (attaque sur C ⁺) E ₁ : influence base peu importante (attaque sur C ⁺), mauvais nucléophile... (concentrée, à chaud)	SN ₂ : Très bon nucléophile I ⁻ > Br ⁻ > Cl ⁻ > F ⁻ E ₂ : très bonne base, mauvais nucléophile... (base concentrée, à chaud)
Solvant	Protique polaire (alcools, eau...) Stabilisation C ⁺	Aprotique polaire (DMF, DMSO...)

3.3. Exercices

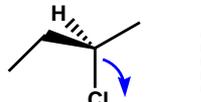
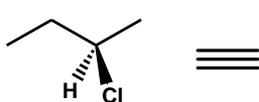
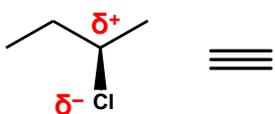
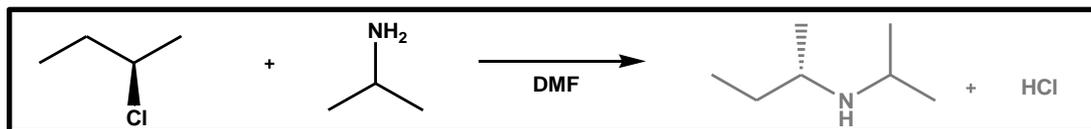
Exercice 1 : Suivant quel mécanisme les réactions suivantes se déroulent-elles? Donnez, s'il y a lieu, la stéréochimie des produits d'arrivée (configuration absolue *R* ou *S*).



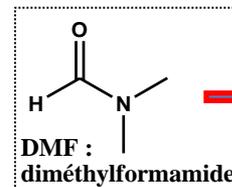
Carbocation stabilisé par mésomérie

→ SN_1 (non stéréosélective)

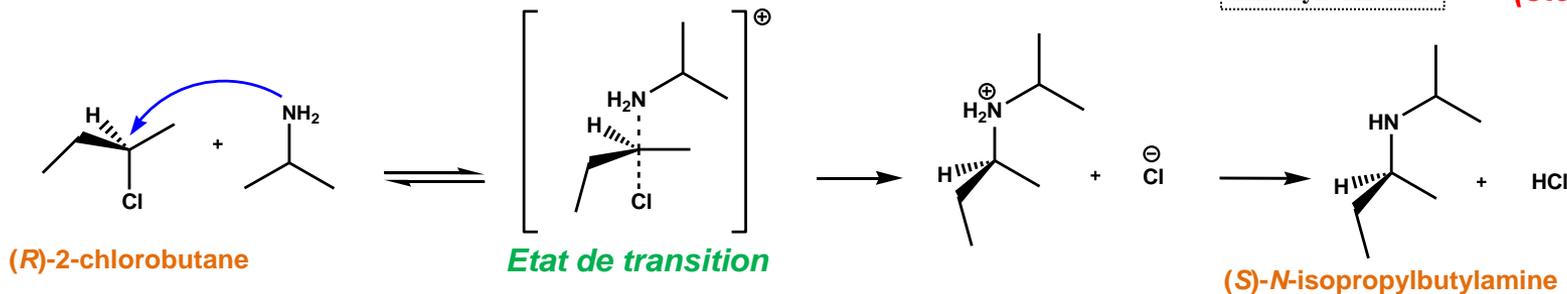
Pas de carbone asymétrique
(produit minoritaire)



Carbocation secondaire



→ Solvant aprotique :
 SN_2
(stéréospécifique)



(*R*)-2-chlorobutane

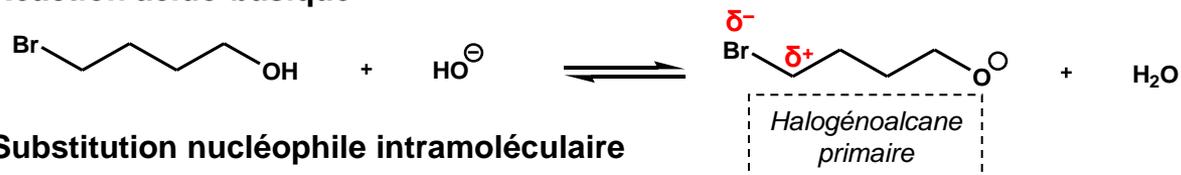
Etat de transition

(*S*)-*N*-isopropylbutylamine

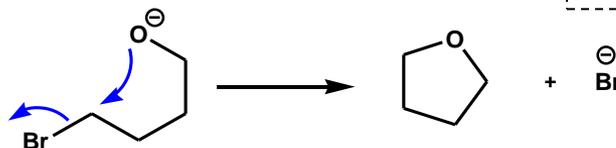
3.3. Exercices (suite)

Exercice 3 : Lorsqu'on traite le 4-bromobutan-1-ol par l'hydroxyde de sodium aqueux (NaOH dans l'eau), on obtient de l'oxacyclopentane. Expliquer.

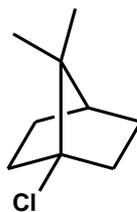
▪ **Etape 1 : Réaction acido-basique**



▪ **Etape 2 : Substitution nucléophile intramoléculaire**



Exercice 4 : Quel(s) produit(s) obtient-on quand on traite le composé suivant par une solution aqueuse de NaOH (à chaud ou non) ?

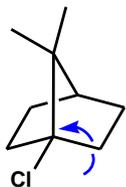


▪ Réactions S_N1 et E_1 impossibles : on ne peut pas former de carbocation à partir du composé de départ (carbocation non plan).

▪ Réaction S_N2 non favorable : il faudrait que le nucléophile attaque en anti de Cl et l'encombrement est trop important.

▪ Réaction E_2 : impossible car l'alcène obtenu ne serait pas plan.

Conclusion : aucune réaction entre l'halogénoalcane de départ et HO^- .



4. Les Additions

4.1. Additions sur les alcènes (C=C)

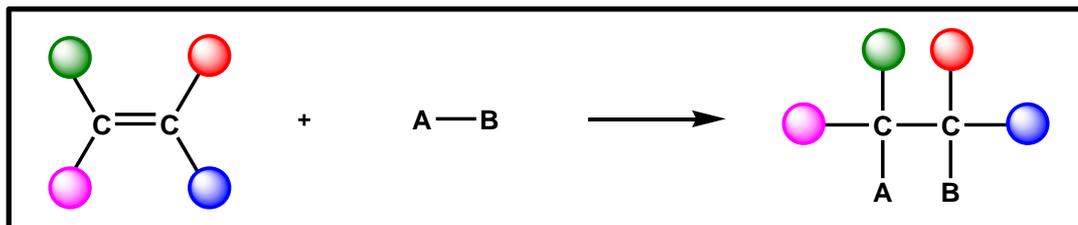
4.2. Additions sur les carbonyles (C=O)

4.3. Exercices

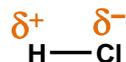
4.1. Additions sur les alcènes (C=C)

A. Généralités

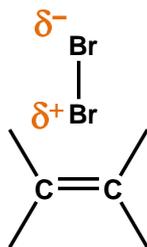
Addition électrophile



- Réactions fortement exo-thermiques et quasi-totales.
- A-B subit une coupure hétérolytique :
 - A-B est polaire ;



- A-A est polarisable (nuage électronique de la double liaison).

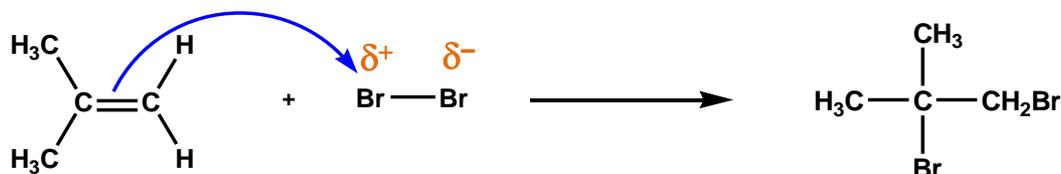


Remarque : Additions électrophiles sur les C=C car ce sont des zones riches en électrons.

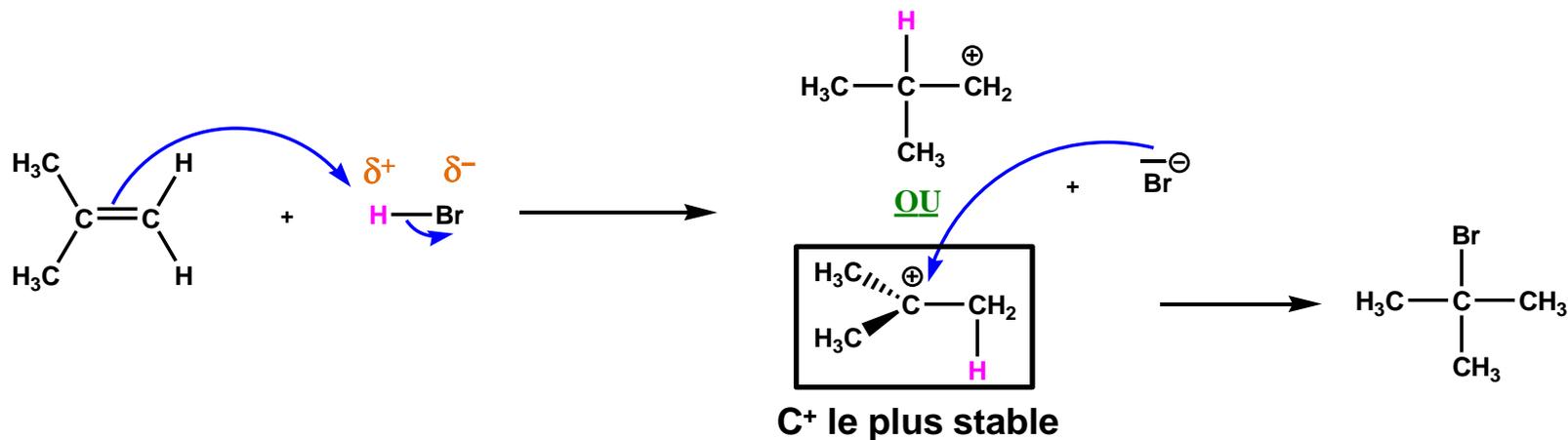
4.1. Additions sur les alcènes (C=C)

B. Exemples

Exemple 1 :



Exemple 2 :

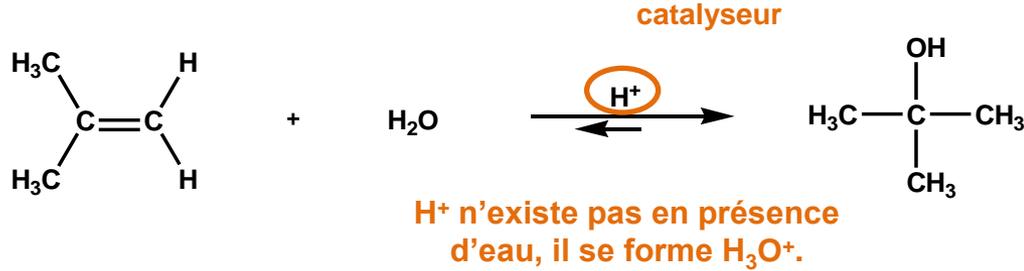


Réaction régiosélective : l'addition électrophile de H-A se fait de manière à passer par le C^+ le plus stable (règle de Markovnikov).

4.1. Additions sur les alcènes (C=C)

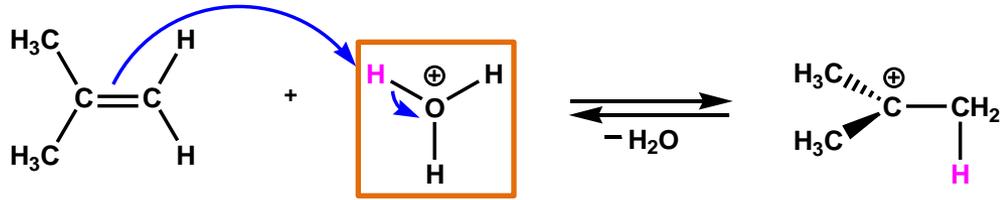
B. Exemples (suite)

Exemple 3 : Hydratation d'un alcène

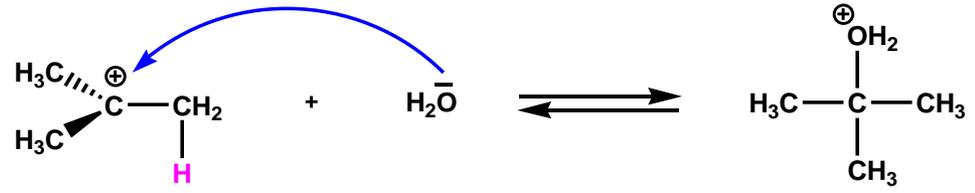


Mécanisme

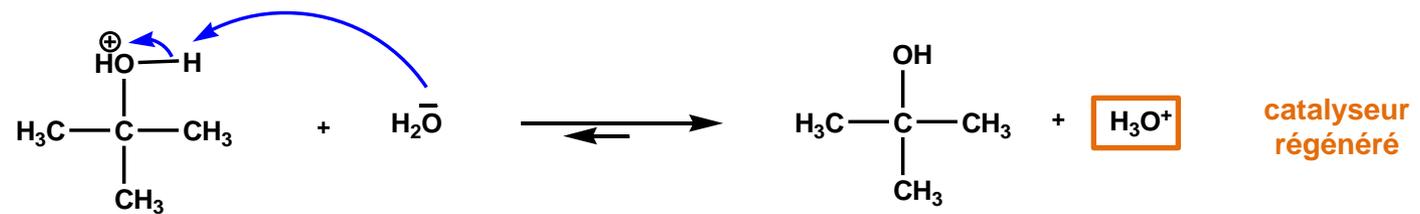
1) Addition de l'électrophile sur la double liaison



2) Attaque du nucléophile sur le carbocation



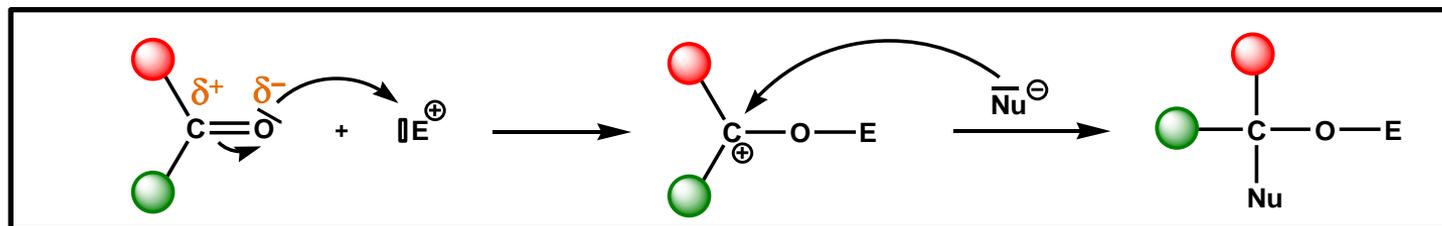
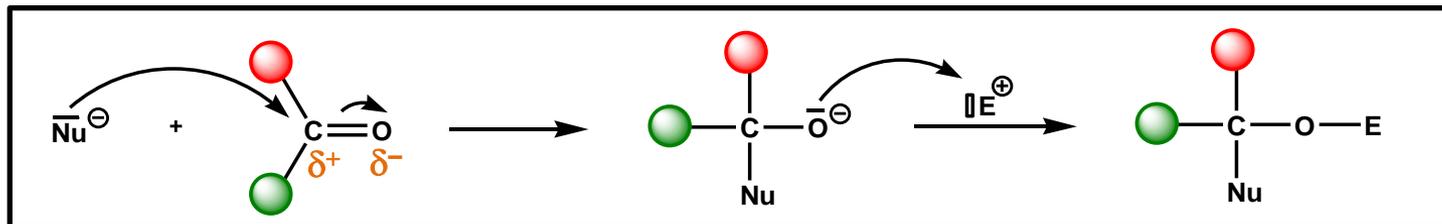
3) Neutralisation de l'espèce chargée et régénération du catalyseur



4.2. Additions sur les carbonyles (C=O)

A. Généralités

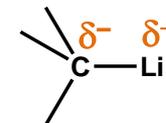
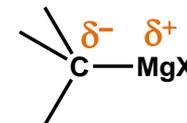
Addition nucléophile



*Électrophilie de
C augmentée*

- Etape lente : attaque du nucléophile sur le C \Rightarrow addition nucléophile.
- C=O et C⁺ sont plans (équiprobabilité d'attaque du nucléophile de part et d'autre du plan) \Rightarrow réactions non stéréosélectives.
- Les aldéhydes sont plus réactifs que les cétones.
- Exemples de nucléophiles :

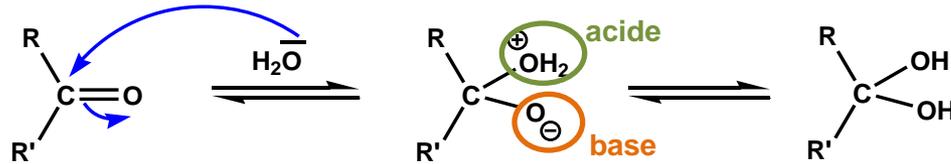
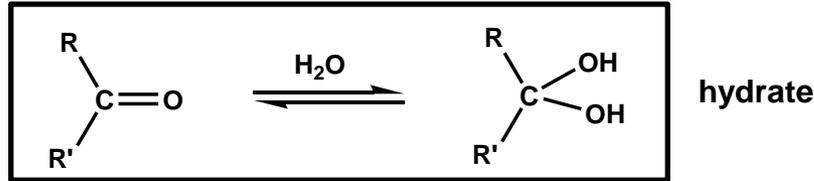
- les espèces oxygénées (H₂O, ROH)
- les espèces carbanioniques, C⁻ (RMgX, RLi, ⁻CN)
- les hydrures (H⁻ de NaBH₄ ou LiAlH₄)



4.2. Additions sur les carbonyles (C=O)

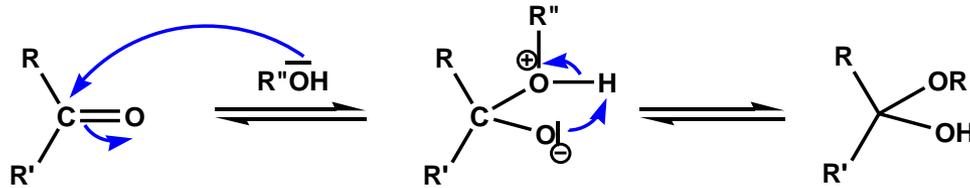
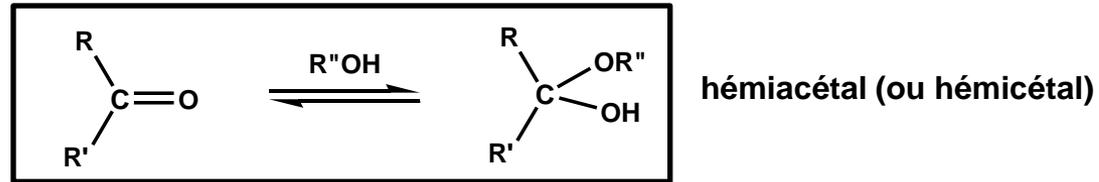
B. Exemples

Exemple 1 :

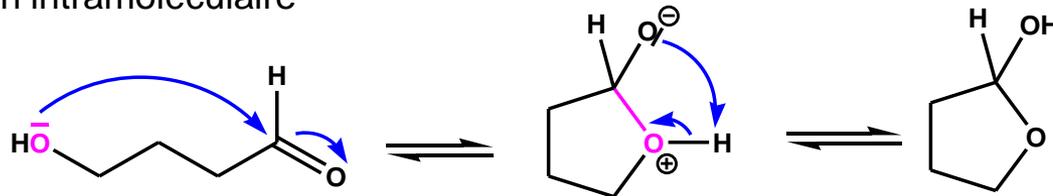


*Prototropie
(réaction **acide-base**)*

Exemple 2 :

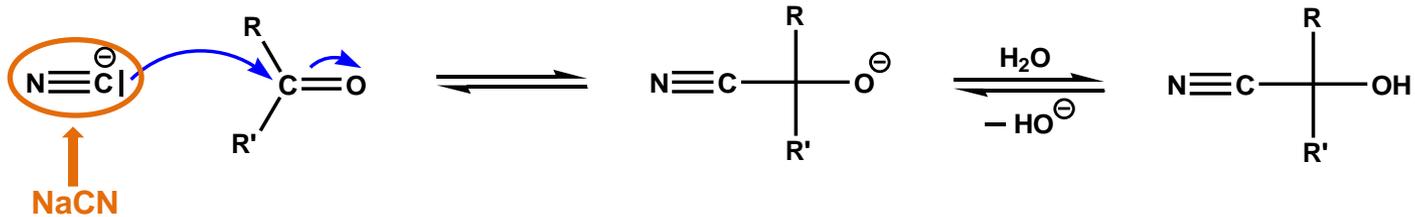
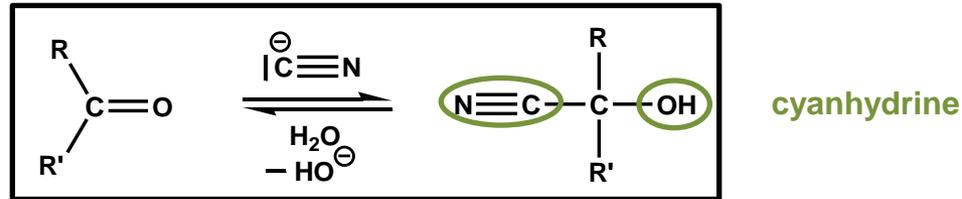


Exemple 3 : réaction intramoléculaire

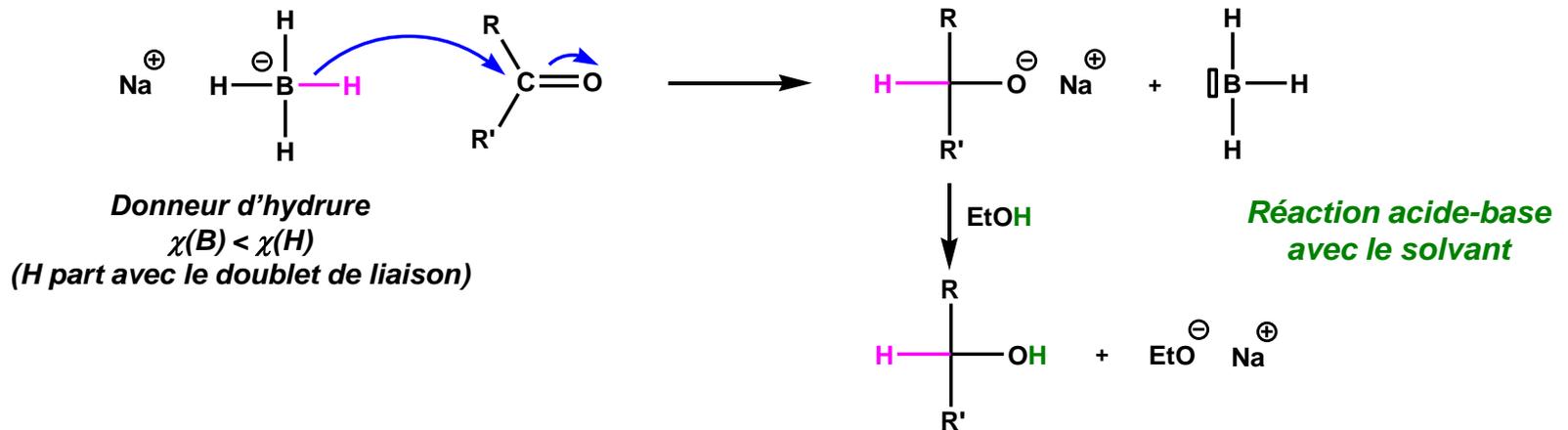
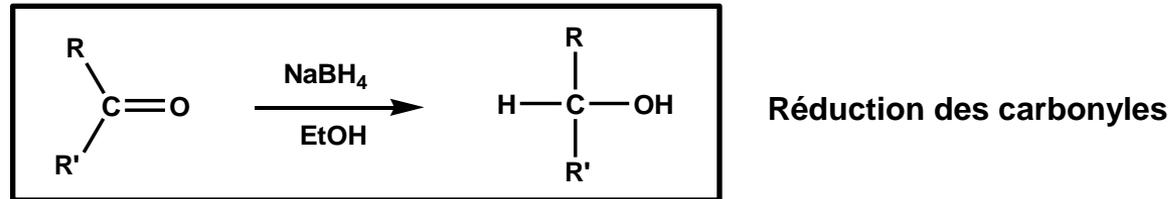


4.2. Additions sur les carbonyles (C=O)

Exemple 4 :

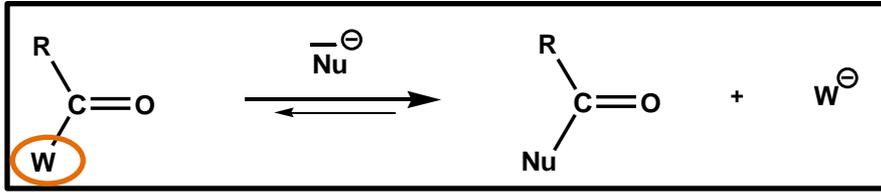


Exemple 5 :



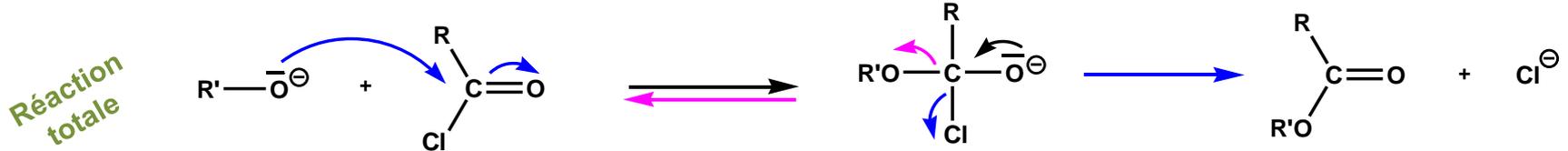
4.2. Additions sur les carbonyles (C=O)

Exemple 6 : Addition suivie d'une élimination : réaction de condensation

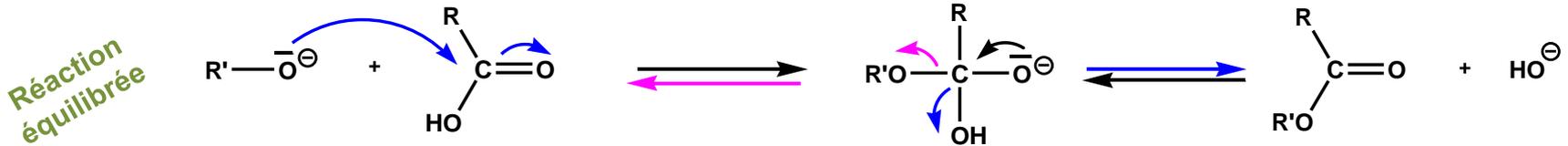


Dans ce cas, **W** est un des groupements inductifs attracteurs : **-OH, -OR', -Cl.**

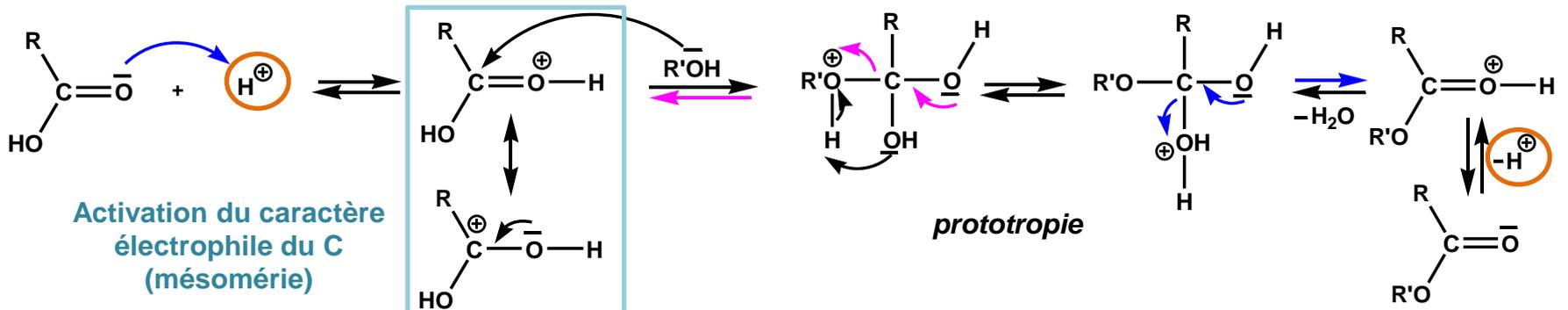
➤ Réaction d'estérification à partir du chlorure d'acyle



➤ Réaction d'estérification à partir de l'acide carboxylique



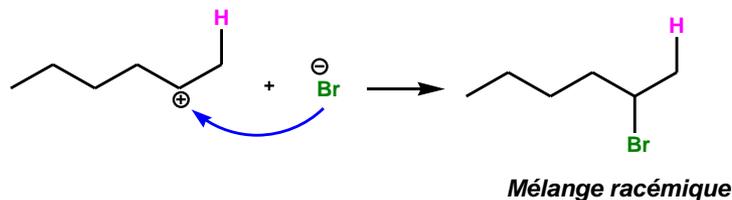
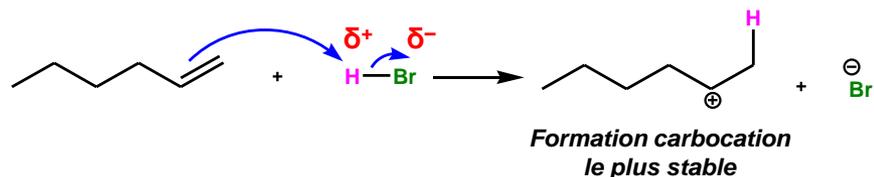
➤ Réaction d'estérification en présence d'un catalyseur acide



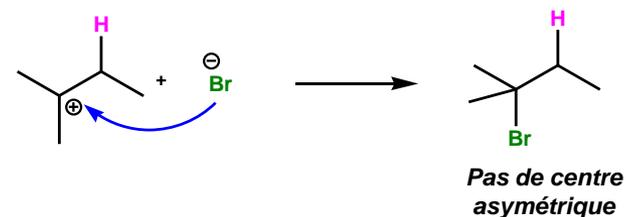
4.3. Exercices

Exercice 1 : Additions électrophiles – Quel est le produit majoritaire formé par action de HBr ou H₂SO₄ dilué dans l'eau sur les réactifs suivants : hex-1-ène, 2-méthylbut-2-ène?

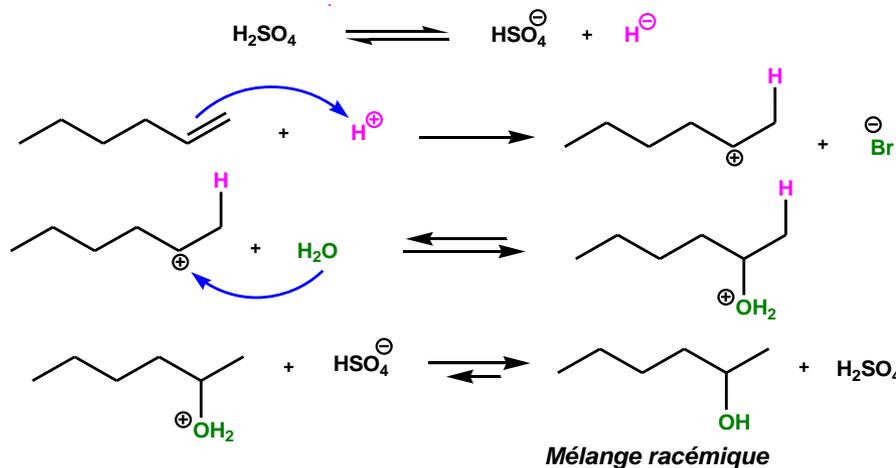
Hex-1-ène + HBr



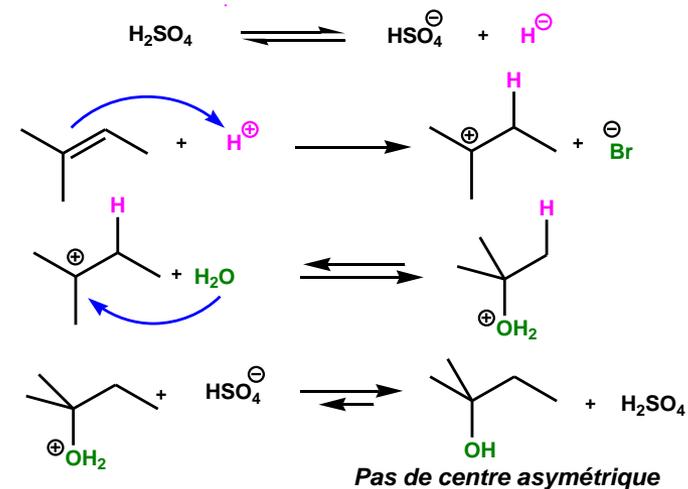
2-Méthylbut-2-ène + HBr



Hex-1-ène + H₂SO₄ dilué dans l'eau

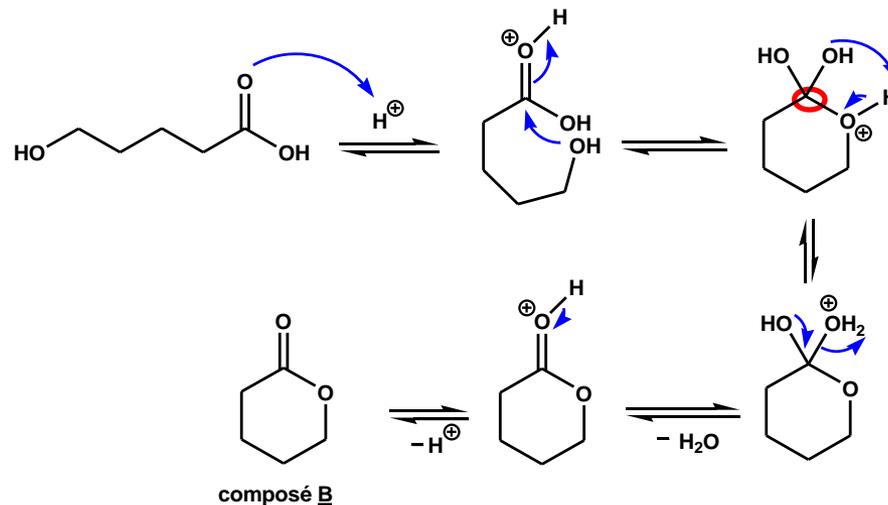
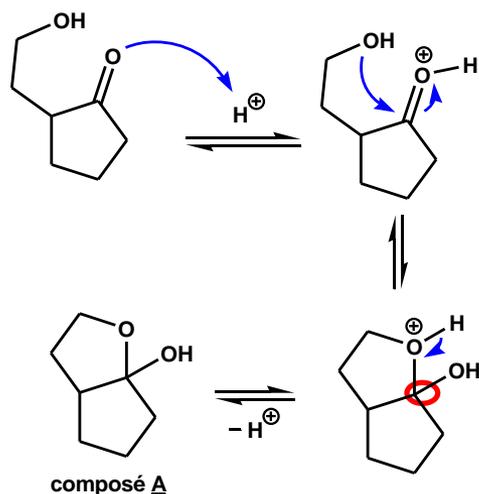
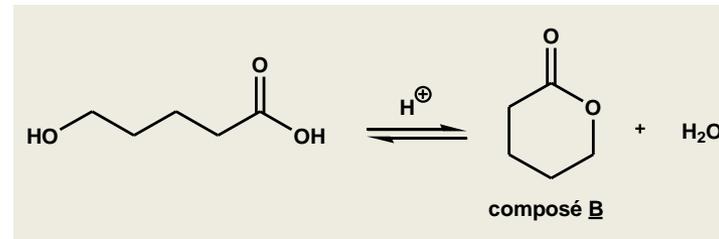
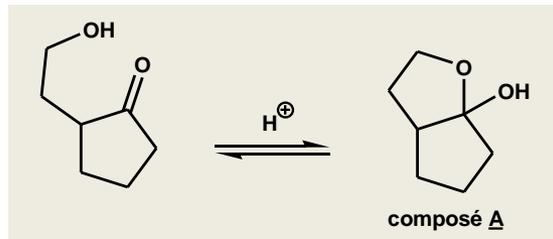


2-Méthylbut-2-ène + H₂SO₄ dilué dans l'eau



4.3. Exercices (suite)

Exercice 2 : Additions nucléophiles – Expliquer la formation des composés **A** et **B**.



Conclusion :

- Dans le cas des $\text{C}=\text{O}$ des cétones et des aldéhydes, on additionne 'simplement' le nucléophile (le C du $\text{C}=\text{O}$ n'est lié ensuite qu'à 2 groupements électroattracteurs au maximum).
- Dans le cas des $\text{C}=\text{O}$ des dérivés d'acide (acide carboxylique, ester, chlorure d'acide...), après addition du nucléophile, le C du $\text{C}=\text{O}$ est lié à 3 groupements électroattracteurs, il faut en éliminer au moins 1. Par conséquent, on a un mécanisme de type addition puis élimination.

CQFR

1. Les Substitutions Nucléophiles (SN)

- ✓ Connaître les mécanismes SN_1 et SN_2 + principales caractéristiques
- ✓ Prévoir le mécanisme d'une réaction de SN suivant les conditions réactionnelles

2. Les Eliminations (E)

- ✓ Connaître les mécanismes E_1 et E_2 + principales caractéristiques
- ✓ Prévoir le mécanisme d'une réaction d'E suivant les conditions réactionnelles

3. Compétition entre substitutions nucléophiles et éliminations

- ✓ Connaître les facteurs favorisant une SN par rapport à une E (et inversement)

4. Les additions

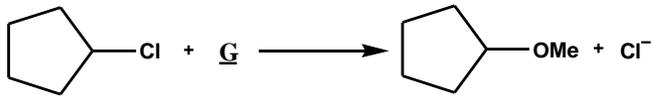
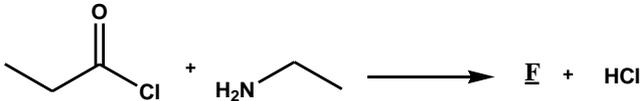
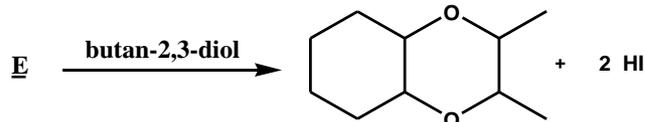
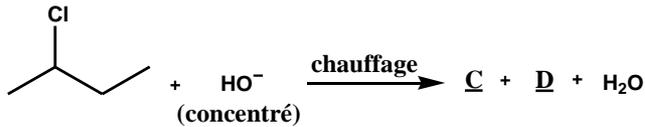
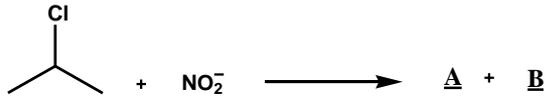
- ✓ Additions électrophiles sur les $C=C$
 - ✓ Additions nucléophiles sur les $C=O$
- } Prévoir les produits d'arrivée

Notions importantes de ce chapitre :

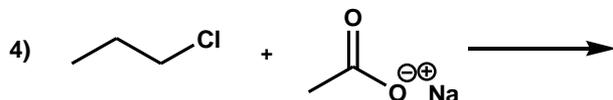
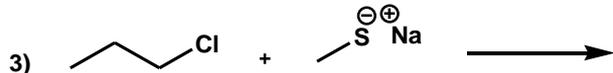
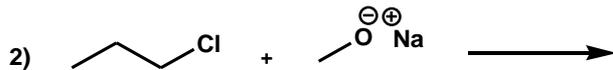
- Régiosélectivité
- Stéréosélectivité
- Stéréospécificité

Exercices d'application

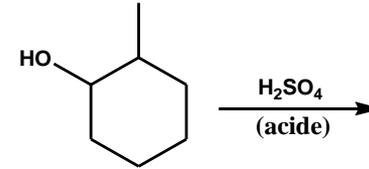
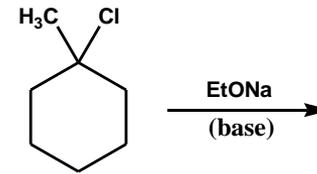
- 1) Complétez les équations bilan suivantes et écrire le mécanisme de la réaction permettant d'obtenir **F**.



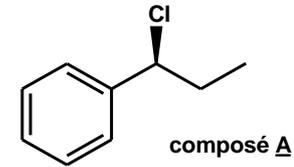
- 2) Compléter les réactions de substitutions nucléophiles suivantes et nommer le groupement fonctionnel obtenu :



- 3) Ecrire les produits d'élimination des réactions suivantes :



- 4) Le composé **A** est traité :



- par une solution aqueuse diluée d'hydroxyde de sodium. Sachant que le mécanisme se déroule en 2 étapes dont la première est lente et la seconde rapide, en déduire le mécanisme, la structure et la configuration du (ou des) produit(s) obtenu(s).

- par une solution alcoolique concentrée d'hydroxyde de potassium à chaud. Donner le mécanisme qui sera du même type que a) (c'est-à-dire 1 ou 2), la structure et la configuration du (ou des) produit(s) obtenu(s).

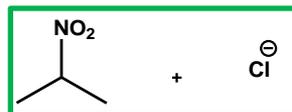
Correction des exercices d'application

Exercice 1 :



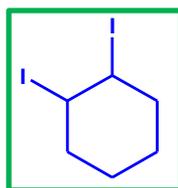
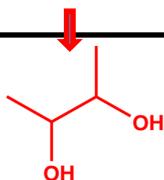
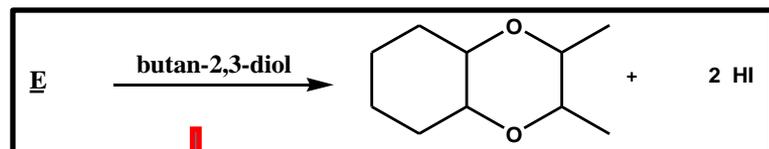
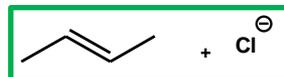
nucléophile \Rightarrow Substitution

Attention : bilan atomes + charges

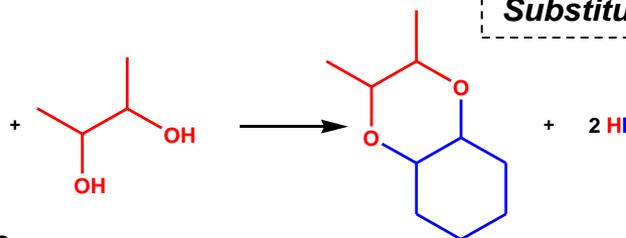


base \Rightarrow Elimination

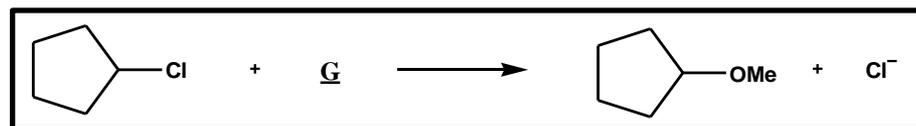
Formation de l'alcène le plus stable (ici, le plus substitué)



1,2-diiodocyclohexane



Substitution nucléophile

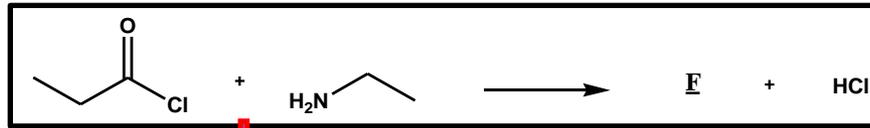


[O-]C

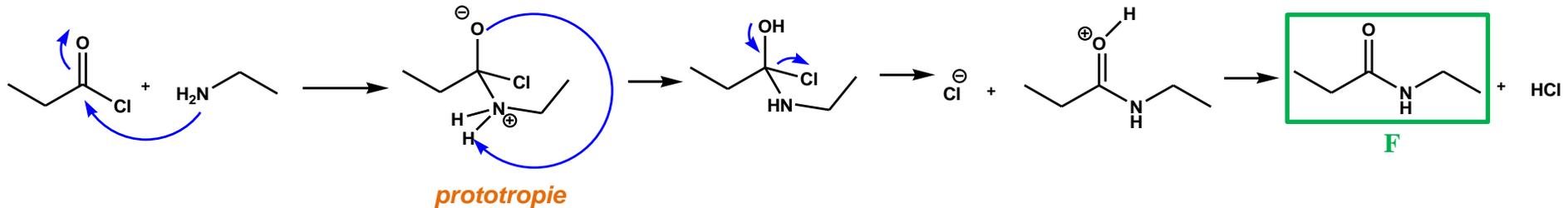
Substitution nucléophile

Correction des exercices d'application (suite)

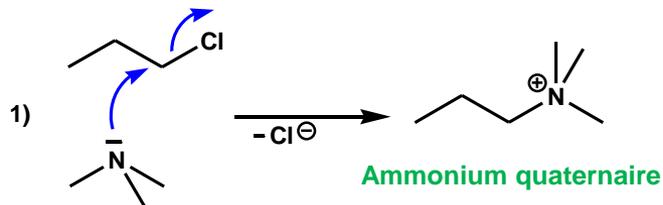
Exercice 1 (suite) :



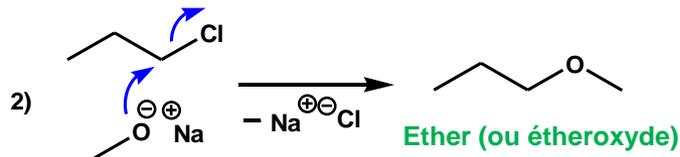
Addition nucléophile



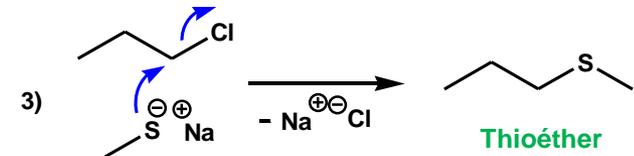
Exercice 2 : Pas de centre chiral sur la molécule de départ \rightarrow aucune stéréochimie à prendre en compte.
 Halogénoalcane primaire \rightarrow S_N2 (carbocation susceptible de se former non stable)



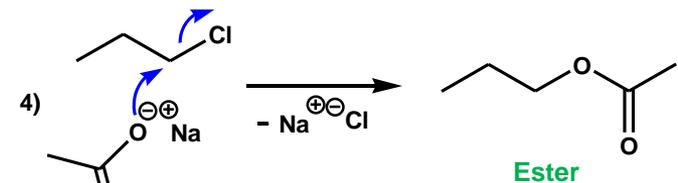
Amine = nucléophile
(doublet libre de N)



Alcoolate = nucléophile
(doublet libre de O)



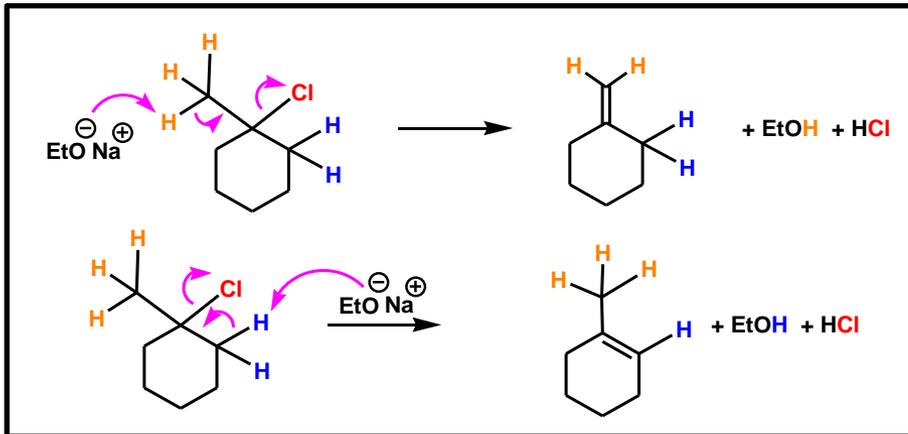
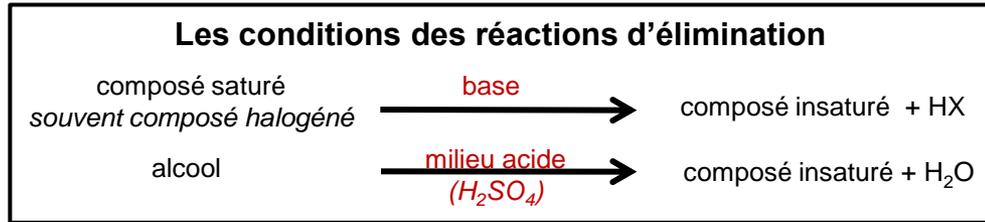
Thiolate = nucléophile
(doublet libre de S)



Carboxylate = nucléophile
(doublet libre de O)

Correction des exercices d'application (suite)

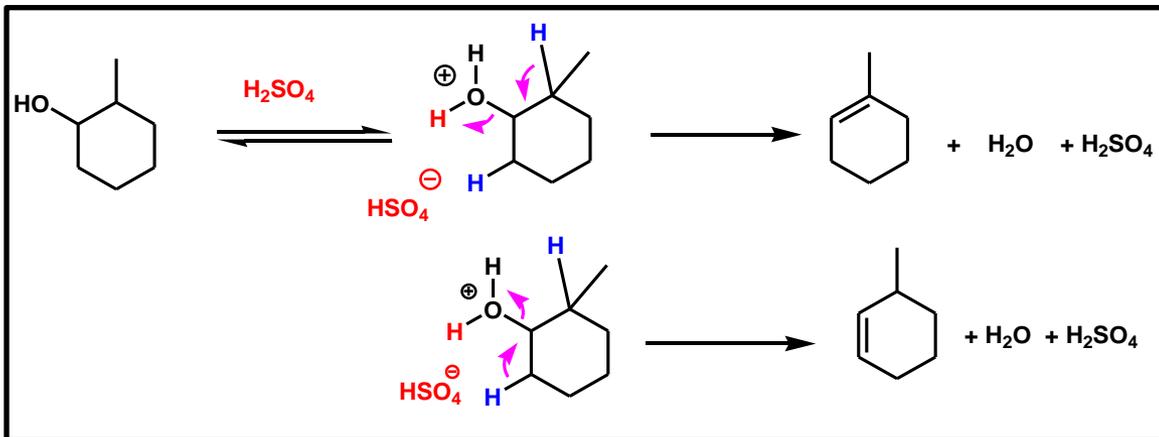
Exercice 3 :



2 populations de H différentes peuvent être arrachées : les H en bleu ou les H en orange.

- Si la base attaque un H en orange, on obtiendra l'alcène exocyclique du haut.

- Si la base arrache un H en bleu, on obtiendra l'alcène endocyclique du bas. Ce dernier est plus substitué, il est plus stable et sera majoritaire en fin de réaction.



1ère étape : protonation du -OH qui devient un bon groupement partant.

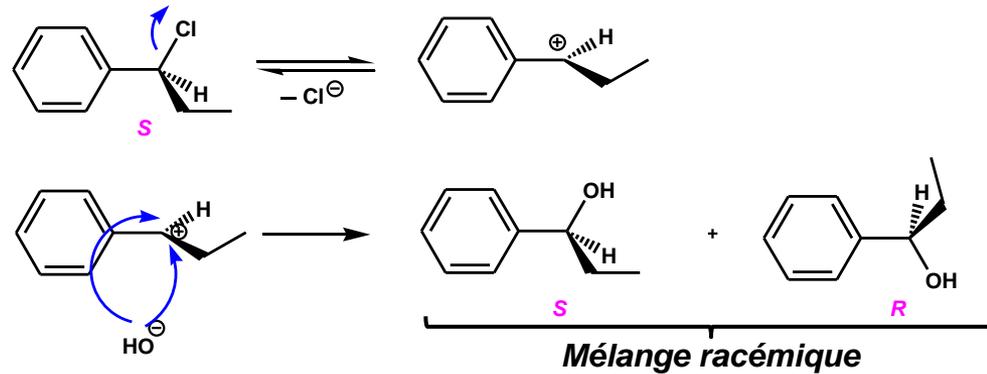
2ème étape : 2 H différents en bleu sont susceptibles d'être arrachés. L'alcène du haut est le plus stable parmi les deux pouvant être formés (il est plus substitué).

Remarque : H₂SO₄ reformé en fin de réaction est un catalyseur.

Correction des exercices d'application (suite)

Exercice 4 :

A traité par une solution aqueuse *diluée* d'hydroxyde de sodium (= soude, NaOH) → **substitution nucléophile**
Réaction en deux étapes → **SN₁** (formation d'un carbocation)

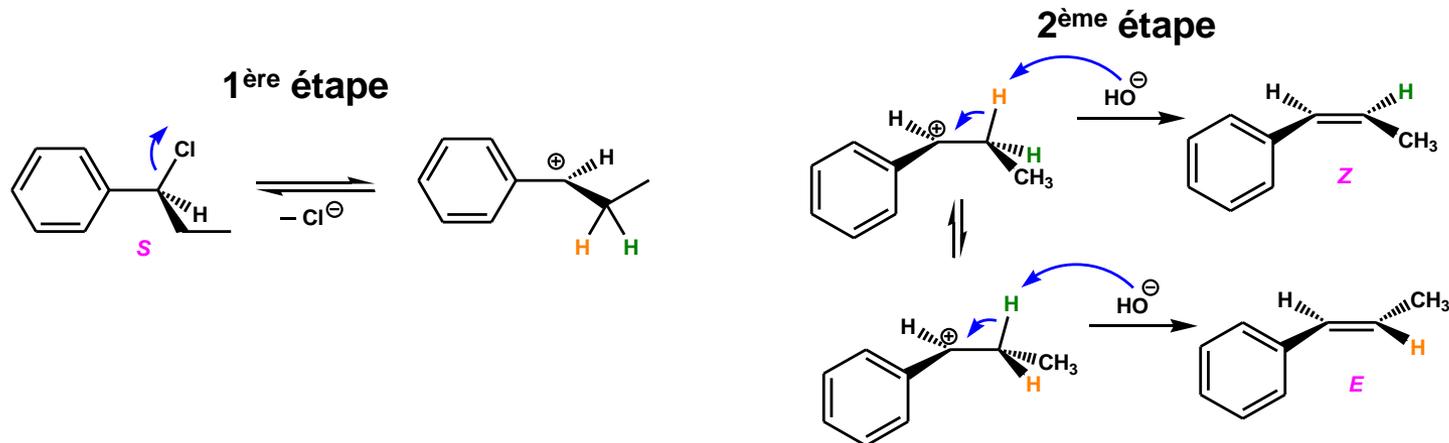


A traité par une solution alcoolique *concentrée* d'hydroxyde de potassium (KOH) *à chaud* → **élimination**
Réaction du même type (1 ou 2) que la précédente → **E₁**

1^{ère} étape : formation carbocation puis recherche des différents H que la base peut arracher (ici H vert et H orange, ce sont les 2 seuls H portés par un C voisin du carbocation).

2^{ème} étape : si H orange arraché, obtention alcène *Z* ; si H vert arraché, obtention alcène *E* : produit final = mélange de deux diastéréoisomères (réaction non stéréosélective).

Remarque : l'alcène *E* plus stable est en proportion plus importante dans le mélange.



Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.