

Résumé / Guide des réactions de substitution et d'élimination

SN2 / E2 – SN1 / E1

- 4 mécanismes à bien connaître : **SN2** (*versus*) **E2** et **SN1** (*versus*) **E1**

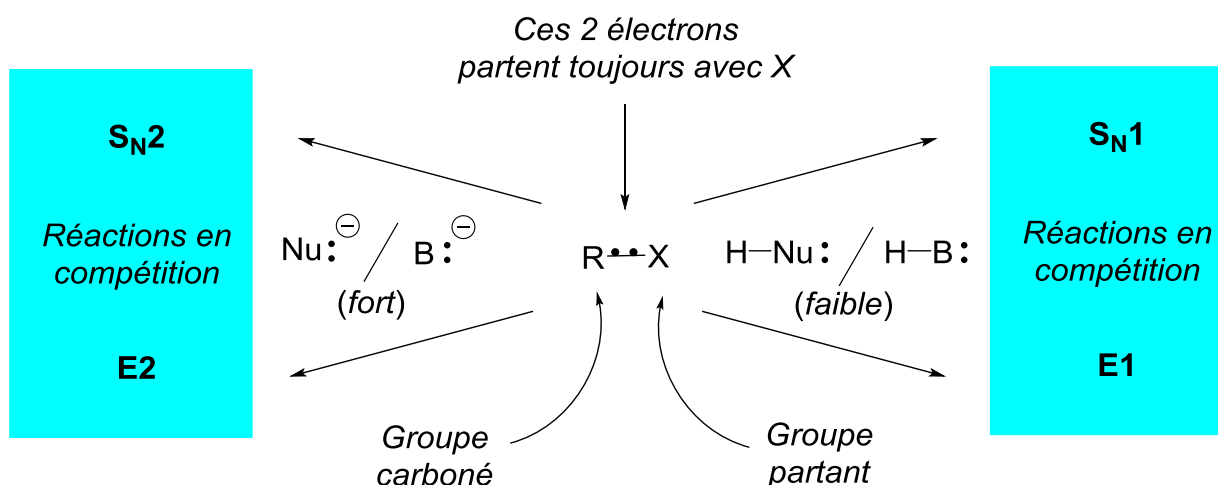
S → Substitution = un groupe partant (sortant) est perdu à partir d'un atome de carbone (R) et remplacé par un nucléophile (Nu :)

N → Nucléophile = un nucléophile (Nu :) donne 2 électrons d'une manière similaire à une base (B :)

E → Elimination = deux groupes vicinaux (adjacents) disparaissent du squelette d'une molécule et sont remplacés par une liaison π

1 → Cinétique d'ordre 1 (unimoléculaire) = seul un terme de concentration apparaît dans la loi de vitesse : $v = k[\text{RX}]$

2 → Cinétique d'ordre 2 (bimoléculaire) = 2 termes de concentration apparaissent dans la loi de vitesse : $v = k[\text{RX}] [\text{Nu : ou B :}]$



Nu: / B: = correspond à un donneur de paire d'électron au carbone (= nucléophile) ou à un hydrogène (= base). Il peut être fort ($\text{S}_{\text{N}}2/\text{E}2$) ou faible ($\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$)

R = méthyl, primaire, secondaire, tertiaire, allylic, benzylic

X = -Cl, -Br, -I, -OSO₂R (groupe partant possible en conditions neutres, basiques ou acides).

X = -OH₂⁺ (seulement possible en conditions acides)

Détails importants à prendre en compte pour décider du
mécanisme correct d'une réaction

1- Le nucléophile/la base est-il (elle) fort(e) ou faible ?

De manière simplifiée (des exceptions existent), on peut considérer que l'on a une forte donation d'une paire d'électrons pour tous les anions et les espèces neutres azotées et soufrées. Les faibles donneurs de paires d'électrons sont typiquement les molécules de solvant neutres, généralement l'eau (H₂O), les alcools (ROH), le mélange des deux ou les acides carboxyliques (RCO₂H).

2- Quelle est le motif de substitution du substrat R-X sur l'atome de carbone α attaché au groupe partant X ?

Est-ce un méthyle, est-il primaire, secondaire, tertiaire, allylique ou benzylique ? Qu'en est-il des carbones en position β ? Combien d'atomes de carbones supplémentaires sont attachés sur le carbone en position β (un, deux, trois, aucun) ?

→ La réponse à ces questions permet de déterminer des réactivités de type SN1, E1, SN2 et E2, le motif de substitution des alcènes et leurs stabilités relatives dans les réactions de type E1 et E2.

Compétition entre réactions de Substitution et d'élimination

Les réactions d'élimination et de substitution sont souvent en compétition l'une avec l'autre. Afin de prédire les produits d'une réaction, il est nécessaire de déterminer quels mécanismes sont les plus probables. Ne tombez pas dans le piège de penser qu'il y aura toujours qu'un seul gagnant ! C'est parfois le cas mais il y a parfois également plusieurs produits formés. Le but est de prédire tous ces produits et de prédire lesquels seront majoritaires et lesquels seront minoritaires. Cela peut être réalisé en 4 étapes :

Rappelez-vous également que cela sert de lignes directrices générales ! Il y a toujours des exceptions !

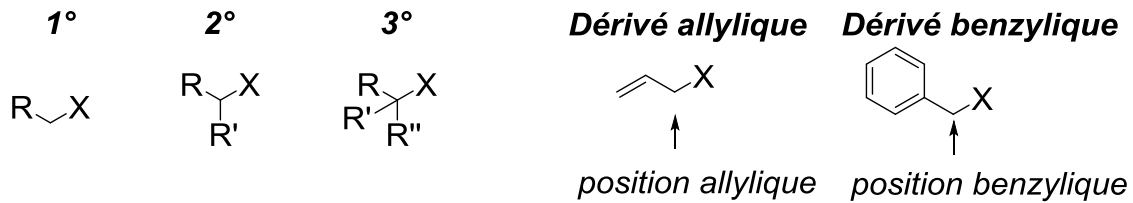
1- Analyser le substrat et déterminer le ou les mécanisme(s) attendu(s)

2- Déterminer la fonction du réactif et sa force

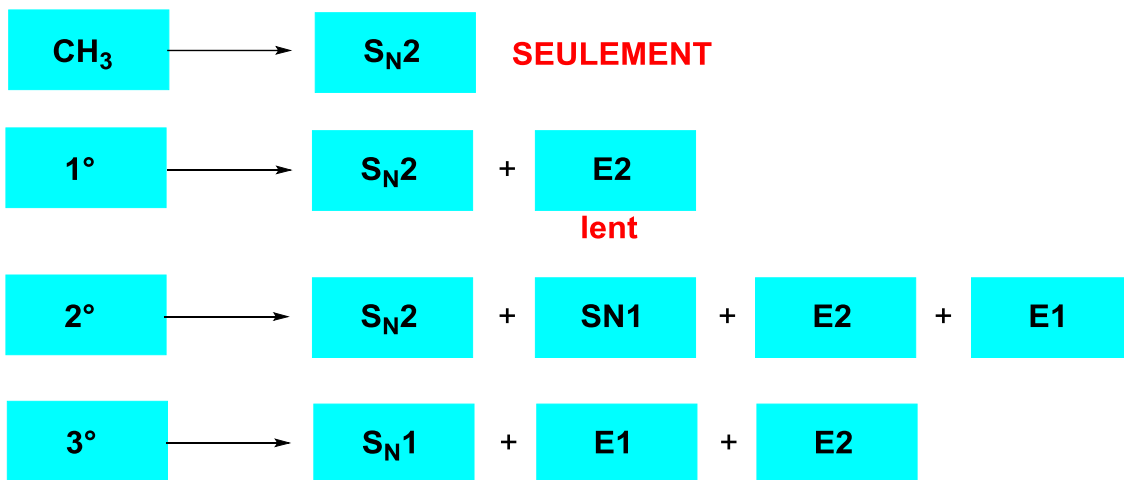
3- considérer toutes les exigences en termes de régiochimie et de stéréochimie

4- considérer les effets de solvants

1- Le substrat : CH₃, 1°, 2°, 3°, allylique ou benzylique



Le facteur le plus important est le substrat !





Les dérivés allyliques et benzyliques réagissent de manière similaire à leurs analogues de substitution (1°, 2° ou 3°) pour les réactions de S_N2 et E2. Cependant, ils forment des carbocations plus stables que leurs analogues au même degré de substitution (1°, 2° ou 3°) pour les réactions de S_N1 et E1 (ex : les dérivés allyliques 1° vont réagir comme des 2° pour les S_N1).

→ si vous penchez pour une élimination de type E1 ou E2, vérifier que vous avez bien des hydrogènes sur le carbone β !

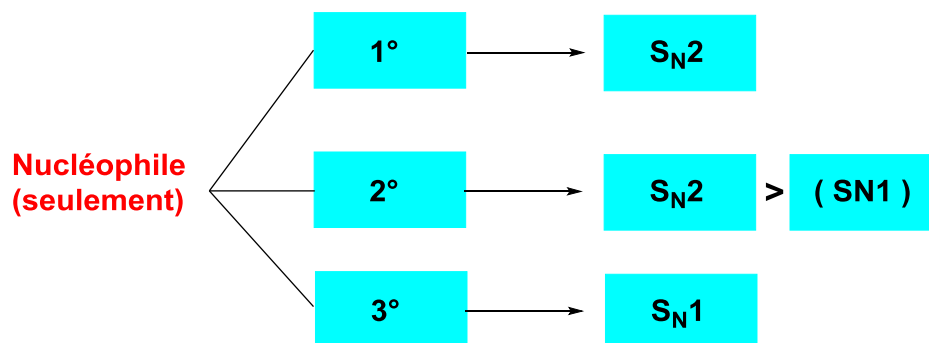
2- Le nucléophile : nucléophilie *versus* basicité

Une fois que l'on sait ce qu'il est possible de faire pour un substrat donné, il faut alors inspecter la nature du nucléophile/de la base pour affiner la décision. On peut répartir les nucléophiles/bases dans différentes catégories :

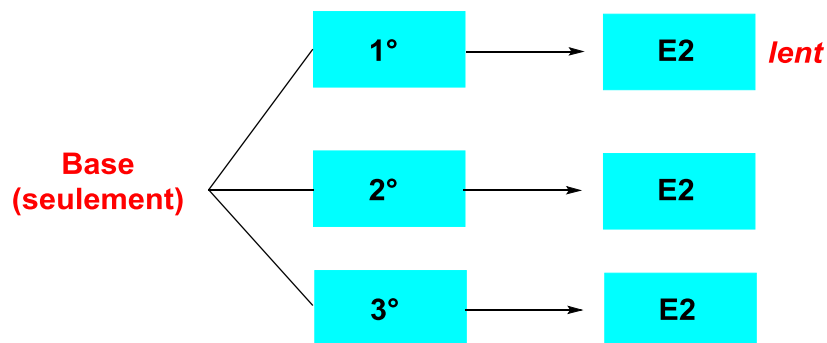
Nucléophile (seulement)			Base (seulement)	Fort nucléophile <u>et</u> forte base	Faible nucléophile <u>et</u> faible base
Dérivés soufrés HS [⊖] RS [⊖] H ₂ S RSH	Halides Cl [⊖] Br [⊖] I [⊖] Dérivés carbonés N≡C [⊖]	Dérivés soufrés RNH ₂ N ₃ [⊖] Dérivés oxygénés R-C(=O)-O [⊖]	Alcooates encombrés  par exemple base seulement car encombrée !	HO [⊖] MeO [⊖] EtO [⊖] R-C≡C [⊖]	H ₂ O MeOH EtOH 

Une fois que l'on sait dans quelle catégorie se trouve le réactif, il est possible de décider du type de réaction :

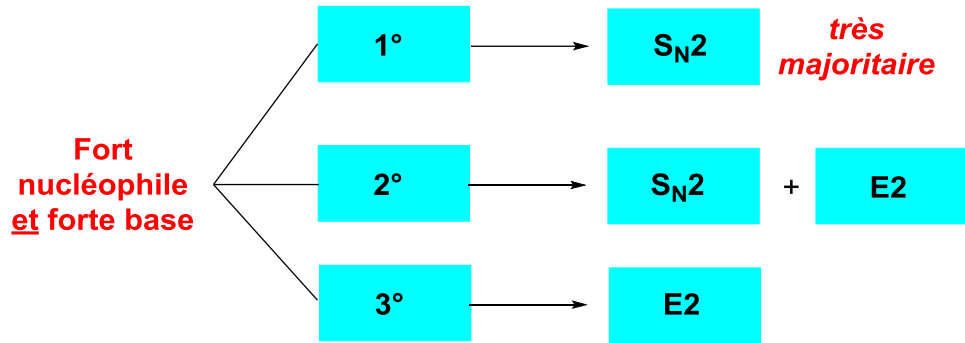
Pour ceux qui sont « **Nucléophile seulement** » ne pensez pas une seule seconde à une E2 ! Ces espèces ne possèdent pas la basicité nécessaire pour abaisser l'énergie d'activation de la réaction.



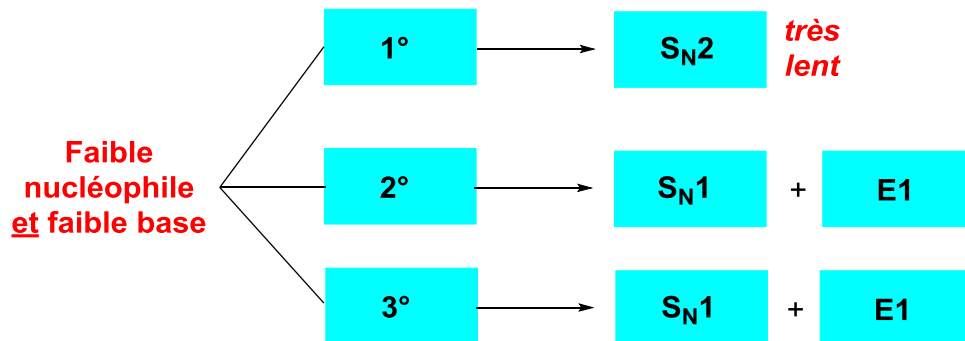
Utilisez ceux qui sont des « **base seulement** » pour des réactions E2 :



Pour les « **fort nucléophile et forte base** », les mécanismes bimoléculaires dominent. Quand l'encombrement autour du carbone α augmente, les S_N2 sont ralenties et les $E2$ sont comparativement accélérées :



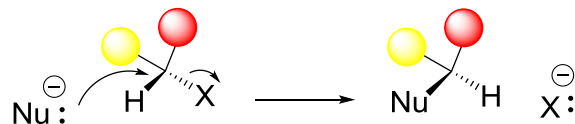
Pour les « **faible nucléophile et faible base** », le mécanisme unimoléculaire prédomine et sont toujours en compétition. Pour les substrats primaires qui ne peuvent pas former de carbocation, la réaction n'a pas lieu ou est très lente (S_N2 dans ce cas).



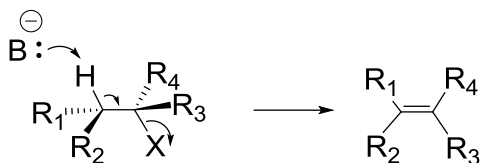
3- La stéréochimie

Si la réaction s'effectue selon une S_N2 ou une $E2$, il faut inspecter le substrat. S'il est écrit avec une stéréochimie donnée, il faut probablement considérer la stéréochimie pour déterminer quelle sera la conséquence sur la stéréochimie du produit obtenu :

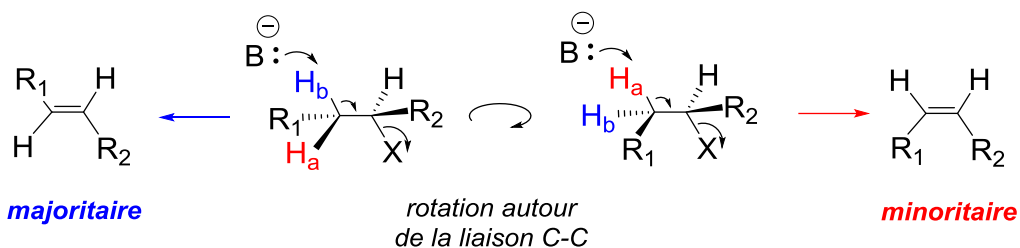
S_N2 : inversion de configuration !



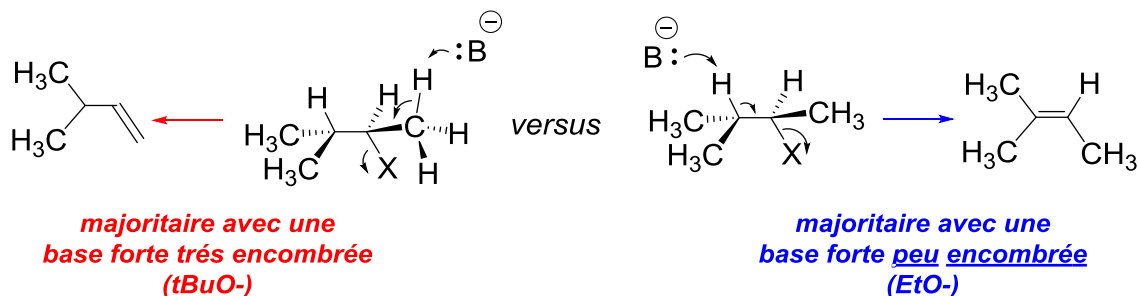
E2 : la conformation **antipériplanaire** requise détermine la stéréochimie de la double liaison formée.



Quand plusieurs atomes d'hydrogène sur un même carbone β peuvent être arrachés, celui menant à la formation d'un alcène de configuration **E** est privilégié par rapport à celui menant à la formation d'un alcène de configuration **Z** (interactions stériques dans l'état de transition).



Si plusieurs atomes d'hydrogène sur deux atomes différents peuvent être arrachés, la règle de Zaitsev s'applique (alcène le plus substitué formé). Attention ! la sélectivité peut dépendre également de l'encombrement de la base et de sa capacité à accéder à des sites encombrés. La sélectivité peut alors être renversée dans le cas de bases encombrées (Hofmann, alcène le moins substitué).



Attention ! Dans le cas du cyclohexane, le groupe à éliminer ne peut être qu'en position axiale, tout comme l'atome d'hydrogène à arracher.

4- Le solvant

Les **solvants aprotiques polaires** sont utilisés pour les réactions de type S_N2 ou $E2$ dans le cas de substrats 2° ou 3° . On peut utiliser n'importe quel type de solvant pour les substrats 1° et les dérivés de méthyle. Rappelez-vous que la nucléophilie des éléments au sein d'un même groupe du tableau périodique augmente quand on **remonte** la colonne : la nucléophilie suit la basicité.

Les **solvants protiques polaires** sont utilisés pour les réactions de type S_N1 ou $E1$ et le solvant peut lui-même jouer le rôle du nucléophile ou de base. Rappelez-vous que la nucléophilie des éléments au sein d'un même groupe du tableau périodique augmente quand on **descend** la colonne : la nucléophilie va à l'inverse de la basicité (liaison H du nucléophile avec le solvant).