

SUBSTITUTIONS NUCLÉOPHILES ET β -ÉLIMINATIONS

1 NUCLÉOPHILIE ET ÉLECTROPHILIE

1.1 Les liaisons polarisées

1.1.1 Les liaisons carbone-oxygène

L'atome d'oxygène est notablement plus électronégatif que l'atome de carbone ($\chi(\text{C}) = 2,55$; $\chi(\text{O}) = 3,44$). En conséquence, ces liaisons sont polarisées : les électrons qui assurent la liaison entre les atomes sont plutôt localisés sur l'atome d'oxygène.

Liaison	énergie ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	longueur (pm)	moment dipolaire (D)
C–O	360	143	0,74
C=O	800	120	2,3

1.1.2 Les liaisons carbone-azote

L'atome d'azote est notablement plus électronégatif que l'atome de carbone ($\chi(\text{C}) = 2,55$; $\chi(\text{N}) = 3,04$). En conséquence, ces liaisons sont polarisées : les électrons qui assurent la liaison entre les atomes sont plutôt localisés sur l'atome d'azote.

Liaison	énergie ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	longueur (pm)	moment dipolaire (D)
C–N	305	147	0,22
C=N	615	128	2,1
C \equiv N	887	116	3,5

1.1.3 Les liaisons carbone-halogène

Les atomes d'halogène sont notablement plus électronégatifs que l'atome de carbone. En conséquence, ces liaisons sont polarisées : les électrons qui assurent la liaison entre les atomes sont plutôt localisés sur l'atome d'halogène.

Liaison	électronégativité de X	longueur (pm)	moment dipolaire (D)
C–F	3,98	135	1,81
C–Cl	3,16	177	1,87
C–Br	2,96	194	1,80
C–I	2,66	214	1,64

1.2 Les centres nucléophiles

Le terme **nucléophile** est issu du grec *philo* "qui aime", signifiant "qui aime les noyaux", c'est à dire les centres chargés positivement.

Les centres **nucléophiles** sont des atomes porteurs d'un **doublet non liant** ou **faiblement lié**, éventuellement **chargé** négativement, pouvant se lier à un atome d'une autre molécule en créant une liaison.

Exemples : les molécules ou les ions suivants sont des nucléophiles :

- les ions halogénures
- les amines
- les alcools et leur base conjuguée, les alcoolates
- les thiols et leur base conjuguée, les thiolates
- l'atome de carbone de l'ion cyanure CN^-
- l'atome de carbone lorsqu'il est lié à un atome notablement moins électronégatif que lui (Li, Mg).

1.3 Les centres électrophiles

Le terme **électrophile** signifie "qui aime les électrons". Il s'agit souvent d'un atome de carbone lié à un atome notablement plus électronégatif.

Les centres **électrophiles** sont des atomes **déficients en électrons** ou qui portent un doublet liant qui peut se séparer de cet atome. Ils sont éventuellement **chargés** positivement.

Cela correspond à trois possibilités électroniques :

- l'atome porte une lacune, c'est à dire qu'il ne vérifie pas la règle de l'octet.
- l'atome est engagé dans une liaison multiple et un doublet de cette liaison peut se localiser sur un atome voisin plus électronégatif.
- l'atome est lié par une liaison simple à un atome ou un groupe d'atomes et cette liaison peut se rompre de façon non symétrique par localisation du doublet de liaison sur l'atome ou groupe d'atomes voisin.

Exemples : les molécules ou les ions suivants sont des électrophiles :

- les carbocations et les ions où la charge positive est portée par un atome de carbone.
- le trichlorure d'aluminium AlCl_3 car l'atome d'aluminium ne satisfait pas la règle de l'octet.
- les atomes de carbone des fonctions aldéhydes, cétone, ester, nitrile, chlorure d'acyle ...
- les atomes de carbone porteurs de substituants qui donnent des anions stables, très peu basiques. Ces groupes d'atomes sont qualifiés de **nucléofuges**.

Les centres **électrophiles** réagissent avec les centres **nucléophiles**.

1.4 Les centres nucléofuges

Le terme **nucléofuge** contient le suffixe *fuge* qui provient du latin *fuga* qui signifie fuite. Il désigne donc un groupement d'atomes qui quitte les centres positifs.

Un **nucléofuge** est un atome ou un groupe d'atomes lié à un atome de carbone initialement déficient en électron (liaison polarisée) qui quitte l'édifice moléculaire par rupture non symétrique de la liaison (rupture **hétérolytique**). Le doublet qui assure la liaison entre l'atome électrophile et le groupe partant se localise sur le groupe nucléofuge : le groupe nucléofuge emporte le doublet de liaison.

Exemples : Les groupes nucléofuges comportent des atomes électronégatifs, ils sont stables dans le milieu réactionnel, et généralement encombrés stériquement :

- Les anions halogénures, surtout bromure et iodure.
- Les alkylsulfonates ou arylsulfonates.
- Les alkylsulfates ou arylsulfates.
- Les alcools.
- L'eau.

2 RÉACTIONS DE SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE ALIPHATIQUE

2.1 Équation bilan

Une réaction de **substitution nucléophile** aliphatique met en présence un réactif **nucléophile** et un substrat comprenant un **carbone saturé électrophile** porteur d'un groupement **nucléofuge**. Le réactif nucléophile se **substitue** au groupement nucléofuge.

2.2 Mécanisme bimoléculaire

2.2.1 Mécanisme

Un **mécanisme bimoléculaire** suit une cinétique d'ordre global égal à deux et d'ordres partiels égaux à un par rapport au substrat et au réactif nucléophile. La loi de vitesse s'écrit :

$$v = k[R - Y][Nu^-]$$

où Y désigne un groupe nucléofuge, R un radical aliphatique, et Nu^- un réactif nucléophile. Dans ce cas, la réaction est décrite par un **acte élémentaire bimoléculaire**.

2.2.2 Profil énergétique

En utilisant comme coordonnée réactionnelle $C.R.$ les distances interatomiques entre le carbone électrophile, le groupement nucléofuge et le réactif nucléophile, on peut tracer un profil énergétique :

L'acte élémentaire de la réaction de type S_N2 étant unique, la rupture de la liaison C-Y et la formation de la liaison Nu-C ont lieu lors du même acte élémentaire : le processus est dit **concerté**. Pour des raisons géométriques, le processus ne peut se réaliser que dans une configuration où le nucléophile arrive en position *anti* par rapport à la liaison C-Y. L'**état de transition** de ce processus est constitué du groupe alkyle devenu localement plan et des groupes nucléophile et nucléofuge en cours d'arrivée et de départ.

Lors du processus, si l'atome de carbone électrophile est stéréogène, sa configuration est inversée, phénomène appelé **inversion de WALDEN**. Si les ordres de priorité définis par les règles CIP ne sont pas modifiés, il y a aussi changement de descripteur stéréochimique R/S.

Une réaction suivant un mécanisme S_N2 appartient à la catégorie des réactions **stéréospécifiques** : le choix du stéréoisomère substrat fixe la stéréochimie du produit.

Remarque : On dit d'une réaction qu'elle est **stéréosélective**, si pouvant *a priori* conduire à plusieurs composés stéréoisomères, elle conduit préférentiellement ou exclusivement à l'un d'entre eux.

2.3 Mécanisme monomoléculaire

2.3.1 Mécanisme

Un mécanisme **monomoléculaire** suit une cinétique d'ordre global égal à un ne dépendant que de la concentration du substrat :

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

Dans ce cas, la réaction est décrite par un mécanisme en **deux actes élémentaires**, dont l'étape cinétiquement déterminante est **monomoléculaire**.

Ce mécanisme fait apparaître un **intermédiaire réactionnel** où un atome de carbone porte une lacune et une charge formelle positive. Cet intermédiaire réactionnel est appelé **carbocation**. Cette espèce est très réactive, car très électrophile, l'étape cinétiquement déterminante est donc l'étape de formation du carbocation.

2.3.2 Profil énergétique

En utilisant une coordonnée réactionnelle $C.R.$ bien adapté au mécanisme S_N1 considéré, on peut tracer le profil énergétique suivant :

On voit donc ici apparaître deux états de transition, proches en énergie de l'intermédiaire réactionnel. On utilise le **postulat de HAMMOND** pour faire l'hypothèse que les états de transition ont une structure proche de celle de l'intermédiaire réactionnel formé. **L'étape cinétiquement déterminante est donc d'autant plus rapide que le carbocation formé est stable.**

Postulat de HAMMOND : Si deux états, par exemple un état de transition et un intermédiaire instable, apparaissent successivement au cours d'un processus réactionnel et possèdent à peu près la même énergie, leur interconversion ne requiert qu'une faible réaorganisation de la structure moléculaire.

Les analyses expérimentales montrent que le carbocation formé est localement plan (AX_3E_0). Donc l'approche du nucléophile par l'un ou l'autre des deux demi-espaces définis par le plan du carbocation sont équiprobables. Il y a donc **équiprobabilité** de formation de la liaison sur une face ou l'autre du carbocation, ce qui conduit à la **formation d'un mélange racémique**. **Les réactions se déroulant suivant un mécanisme S_N1 ne sont donc pas stéréosélectives** : aucun stéréoisomère n'est favorisé.