

## INTRODUCTION AUX MECANISMES REACTIONNELS

Le nombre de réactions possibles en chimie organique est pratiquement illimité et les apprendre par cœur comme cela était encore l'usage il y a quelques dizaines d'années est à présent impossible. L'étude des mécanismes apporte une aide inestimable à la compréhension et à la prévision des processus réactionnels. En effet, malgré leur nombre, les réactions organiques reposent toutes sur un nombre de principes relativement réduit, une dizaine tout au plus. Les identifier, les analyser et exploiter les renseignements qu'ils peuvent fournir permet de remplacer un apprentissage automatique et mémorisé par une étude réfléchie, raisonnée et intelligente. L'étude des mécanismes réactionnels représente un effort de rationalisation de la chimie organique longtemps considérée comme une science du "par cœur" et qui souffre encore parfois de cette image négative. L'approche mécanistique est intellectuellement beaucoup plus satisfaisante et permet non seulement d'expliquer dans la très grande majorité des cas, mais bien souvent aussi de prévoir à l'avance les résultats d'une réaction à condition que les quelques principes de base soient utilisés avec précision, logique et cohérence.

### A - Qu'est ce qu'une réaction organique ?

Une réaction consiste à faire réagir un substrat qui est la molécule organique principale que l'on veut transformer, avec un réactif qui est l'agent de la transformation.

Des agents annexes sont parfois nécessaires : le catalyseur qui est un agent qui accélère la vitesse de la réaction sans en modifier le rendement et qui est intégralement régénéré en fin de réaction, identique à lui même; un coréactif qui est un agent qui participe à la réaction, qui est transformé dans le processus réactionnel et qui influe sur le rendement.

Substrat + réactif + agents annexes conduisent aux produits de réaction.

Soit une réaction, par exemple l'addition d'eau sur un alcène :



Le butène est le substrat, l'eau le réactif, l'acide sulfurique le catalyseur, le 2-butanol le produit de réaction. Ce que l'on représente ici n'est que la réaction bilan de la transformation, du passage d'un état initial (alcène + eau + acide) à un état final (alcool + acide). On peut facilement noter plusieurs modifications électroniques :

( rupture d'une liaison  $\pi$   
 | rupture d'une liaison O-H  
 | formation d'une liaison C-O  
 \ formation d'une liaison C-H

Aucune indication par contre n'est apportée sur la façon dont ces transformations se produisent et on peut se poser plusieurs questions :

Dans quel ordre ces modifications se produisent-elles ?

Ont-elles été simultanées ou successives ?

Existe-t-il des intermédiaires non écrits ?

Que sont devenus les électrons  $\pi$  ?

Que devient le doublet de la liaison O-H qui s'est rompu ?

Pourquoi une catalyse acide est-elle nécessaire ?

L'alcool est-il obtenu sous un seul stéréoisomère ?

Répondre à ces questions c'est décrire le mécanisme réactionnel de la réaction. Une étude mécanistique complète inclut un aspect électronique, un aspect cinétique, un aspect énergétique et un aspect stéréochimique.

## B - Aspect électronique

Cet aspect est le plus important car de sa compréhension dépend bien souvent la solution aux problèmes de cinétique et de stéréochimie.

Lors d'une réaction il y a ruptures et formations de liaisons.

Une liaison covalente peut se rompre de deux façons :

- une rupture symétrique dans laquelle chacun des deux atomes capte un électron du doublet de liaison. Ceci se produit lorsque les deux atomes ont la même affinité électronique; c'est le cas pour des liaisons pas ou peu polarisées reliant des atomes d'électronégativité identique ou voisine : liaisons C-C, S-S, O-O, C-H, S-H en l'absence de toute influence polarisante externe.  $A-A \rightarrow 2 A\bullet$

On dit que la rupture est **homolytique** et conduit à un processus réactionnel **radicalaire**. C'est le cas d'environ 10% des réactions organiques.

- une rupture dissymétrique dans laquelle un atome récupère les deux électrons du doublet et acquiert une charge négative avec le doublet qui devient non partagé; l'autre atome cède son électron de liaison et acquiert une charge positive avec une orbitale vacante.

Ceci se produit pour des liaisons polarisées mettant en jeu des atomes d'électronégativité différente: liaisons O-H, C-X, H-X ...(polarisation permanente) ou polarisables par un effet externe (catalyseur, réactif...).

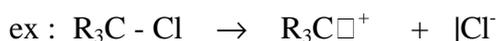


Dans cette réaction A est le donneur et B l'accepteur de doublet ce qui ramène aux propriétés acide ou basique des atomes vues dans un chapitre précédent. La rupture est **hétérolytique** et conduit à processus **ionique** avec formation de cations et d'anions. Ce processus constitue la très grande majorité des mécanismes réactionnels.

Plusieurs cas peuvent être envisagés quant à la modification de nature des doublets et quant à l'ordre dans lequel ruptures et formations des liaisons se produisent:

#### Ruptures :

- $A - B \rightarrow \square A^+ + |B^-$  le doublet partagé devient non partagé; il passe sur un des deux atomes



- $A - B + \square C \rightarrow \square A + B - C$  le doublet partagé reste partagé mais change de position (voir de nature  $\pi \rightarrow \sigma$ ); le mécanisme est concerté.

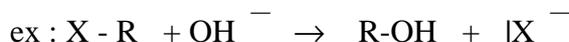


#### Formations :

- $\square A^+ + |B^- \rightarrow A - B$  le doublet non partagé devient partagé; il y a occupation d'une orbitale vacante.

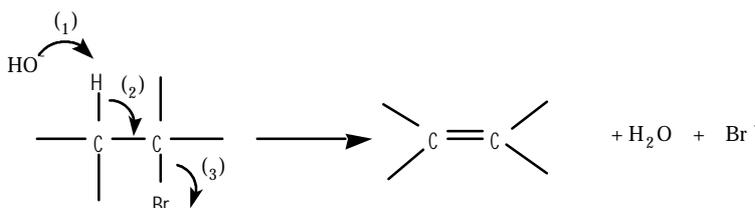


- $A - B + |C^- \rightarrow |A^- + B - C$  le doublet non partagé reste non partagé mais change de position; le mécanisme est concerté.



Toutes les modifications électroniques se ramènent à ces 3 modifications élémentaires même pour les mécanismes ioniques les plus complexes.

Exemple : la déshydrohalogénéation d'halogénures d'alkyle en milieu basique fort



modification (1) : un doublet non partagé devient partagé; formation de la liaison O-H.

modification (2) : un doublet partagé reste partagé mais change de position et de nature.

modification (3) : un doublet partagé devient non partagé.

## C- Aspect cinétique

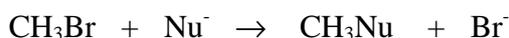
### Nucléophilie et électrophilie

Les notions de nucléophilie et de basicité sont deux concepts liés qui traduisent l'aptitude d'un élément à céder un doublet électronique partagé ou non. De même électrophilie et acidité sont liées. Cependant les notions de basicité et d'acidité sont des concepts thermodynamiques caractérisés par des constantes d'équilibre alors que nucléophilie et électrophilie sont des concepts cinétiques. **Ainsi, un "bon" nucléophile est un réactif capable de céder un doublet d'électron et qui réagit rapidement et un "bon" électrophile ou électrophile "fort" est un accepteur de doublets qui réagit vite.** Compte tenu de ce qui précède il est évident que toute base est plus ou moins nucléophile et que tout acide est plus ou moins électrophile mais leurs forces ne sont pas obligatoirement liées : certains "bons" électrophiles n'ont aucun caractère acide et des nucléophiles "forts" peuvent être des bases très faibles. D'une façon générale un nucléophile est un centre à forte densité électronique et un électrophile un centre pauvre en électrons.

Exemples de nucléophiles : les anions, les hétéroatomes portant des doublets non partagés, les électrons  $\pi$ , les cycles aromatiques...

Exemples d'électrophiles : les acides de Lewis, des cations possédant des orbitales vacantes, les centres polarisés positivement par effet inductif ou mésomère .

Pour définir la force des nucléophiles on a étudié la vitesse de la réaction :



en prenant l'eau comme référence. Le rapport des constantes de vitesse  $k_{\text{Nu}}/k_{\text{H}_2\text{O}}$  permet de classer les nucléophiles.

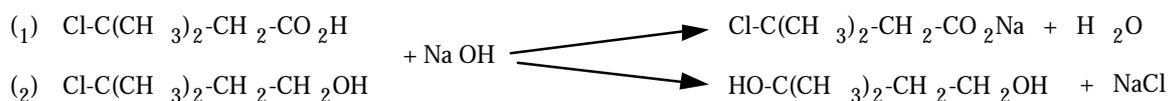
Nucléophile	$k_{\text{Nu}}/k_{\text{H}_2\text{O}}$	Nucléophile	$k_{\text{Nu}}/k_{\text{H}_2\text{O}}$
H <sub>2</sub> O	1	Br <sup>-</sup>	3160
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10	HO <sup>-</sup>	15900
F <sup>-</sup>	100	SCN <sup>-</sup>	25100
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	320	I <sup>-</sup>	50200
CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	500	CN <sup>-</sup>	126000
Cl <sup>-</sup>	500	SO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	128000

On peut donc constater que des bases faibles telles que  $I^-$  ou  $CN^-$  sont de bien meilleurs nucléophiles que  $OH^-$  pourtant base plus forte. Ceci s'explique par la stabilisation des gros anions (faible excédent de densité électronique superficielle) ou des anions stabilisés par mésomérie ( $CN^-$ ) ce qui augmente leur durée de vie et la probabilité de réaction avec un centre électrophile.

Lorsque les caractères basique et nucléophile sont liés au même atome, il y a corrélation qualitative entre les deux propriétés (voir tableau ci-dessus pour les nucléophiles oxygénés).

Enfin on peut noter que les conditions opératoires (température, concentrations, solvant...) peuvent modifier la nucléophilie d'un réactif et donc la vitesse de la réaction (voir cours 3ème année).

Selon les cas, un nucléophile moyennement basique peut se comporter comme un nucléophile (en présence d'un électrophile fort) ou comme une base si le centre électrophile est insuffisamment réactif et s'il existe un centre acide suffisamment réactif. Par exemple l'ion cyanure, nucléophile fort mais base faible a un caractère nucléophile largement dominant dans presque tous les cas mais  $OH^-$ , base forte et nucléophile assez fort se comporte comme un nucléophile si elle est utilisée en quantité stoechiométrique (1 équivalent de NaOH pour 1 équivalent de substrat) sur un chloro alcool (réaction 2, alcool = acide très faible) mais agit en temps que base sur un chloro acide (réaction 1, acide carboxylique = acide moyennement fort).



**De même que l'on ne peut parler que de réaction acido-basique, il ne peut y avoir de réaction mettant en jeu un électrophile sans la présence d'un nucléophile. Il faudra donc toujours rechercher la paire de centres réactifs électrophile-nucléophile et se rappeler que la réaction entre deux centres de même nature est impossible.**

Appliqués à des réactions, les termes électrophile ou nucléophile se rapportent au caractère du réactif; le nom de la réaction (addition, substitution, élimination...) se rapporte à la transformation subie par le substrat. Une addition électrophile met donc en jeu un substrat insaturé ( par ex. un alcène) et un réactif électrophile (par ex un acide).

Enfin on a coutume de représenter le déplacement des électrons par des flèches courbes. Par convention **les flèches sont toujours orientées du nucléophile vers l'électrophile.**

## D - Aspect énergétique

### I - Les intermédiaires réactionnels

La réaction  $A + B \rightarrow C$  ne représente qu'un bilan résultant le plus souvent d'un certain nombre de transformations élémentaires mettant en jeu des espèces très instables de haute énergie, chargées ou non : les intermédiaires réactionnels. Ces intermédiaires appartiennent à trois classes : les cations, les anions et les radicaux libres. Cet exposé ne concerne ni les cations métalliques ni les anions minéraux stables.

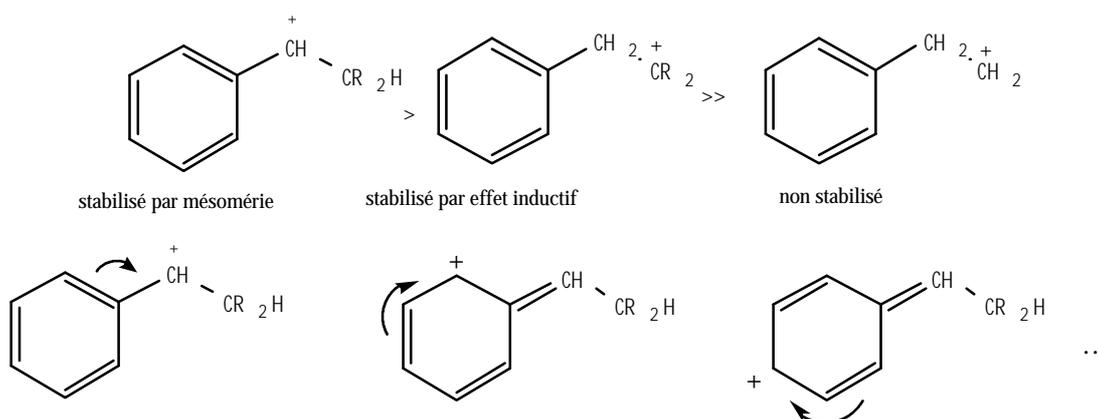
#### a) Les cations

Ils se forment lors de ruptures hétérolytiques ou lorsqu'une espèce à orbitale vacante réagit avec un atome neutre possédant un doublet non partagé. On les nomme en ajoutant le suffixe -onium au préfixe caractérisant l'atome (oxonium, sulfonium, nitronium...) ou le suffixe -cation (carbocation). Possédant un déficit électronique ces espèces sont très réactives et leur énergie est élevée. Des effets structuraux, inductifs ou mésomères donneurs peuvent les stabiliser plus ou moins en diminuant leur déficit électronique mais ils restent toujours des espèces instables et non isolables dans les conditions de travail courantes.

Un carbocation est d'autant plus stable qu'il est plus substitué par des groupes alkyle; l'effet +I des groupes alkyles diminue le déficit électronique porté par le carbone et abaisse son niveau d'énergie. La délocalisation de la charge positive par mésomérie a le même effet en plus marqué.



La même observation peut être faite pour les autres cations :  $\text{OH}_3^+ < \text{ORH}_2^+ < \text{OHR}_2^+$



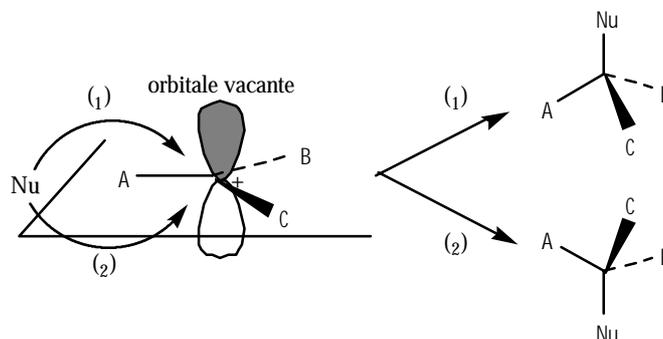
La charge positive est partagée entre la position benzylique et les positions ortho et para du cycle

$\Rightarrow (*)$  le signe  $<$  signifie "moins stabilisé" et le signe  $>$  "plus stabilisé".

**IMPORTANT :** Dans l'écriture des intermédiaires réactionnels veiller à ne pas mettre plus de huit électrons autour des atomes (règle de l'octet). Il est donc fortement conseillé de faire figurer tous les doublets d'électrons, partagés ou non de façon à ne pas en oublier ou de ne pas écrire des structures impossibles.

**\*Structure :**

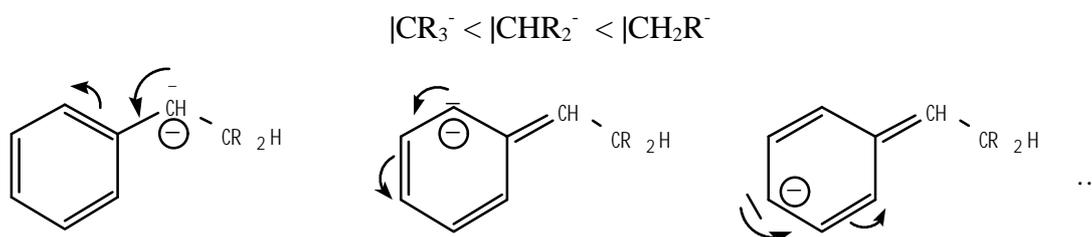
Le carbocation est plan; l'orbitale vacante est située perpendiculairement au plan formé par les trois liaisons  $\sigma$ . Bien entendu, un carbocation est électrophile et un nucléophile pourra attaquer le carbocation soit d'un côté du plan soit de l'autre ce qui peut avoir une influence sur la stéréochimie du produit obtenu.

**b) Les anions**

Les anions se forment parallèlement aux cations lors des ruptures hétérolytiques ou lorsqu'un doublet non partagé vient se fixer sur un atome neutre mais électrophile. Comme les cations, il s'agit d'espèces très instables de haute énergie et non isolables. Le cas le plus intéressant est celui du carbanion.

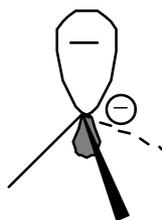
Un carbanion possède un excédent électronique et une charge négative; une de ses orbitales possède un doublet d'électrons. Tout effet qui a tendance à accroître l'excédent électronique est déstabilisant. C'est pourquoi la stabilité des carbanions augmente lorsque le carbone est moins substitué par des groupes alkyle. En effet ces derniers par leur effet donneur +I augmentent l'excédent électronique et déstabilisent l'espèce. Un effet attracteur -I a évidemment l'effet inverse.

La délocalisation de la charge négative par mésomérie est en facteur stabilisant tout comme pour les carbocations.



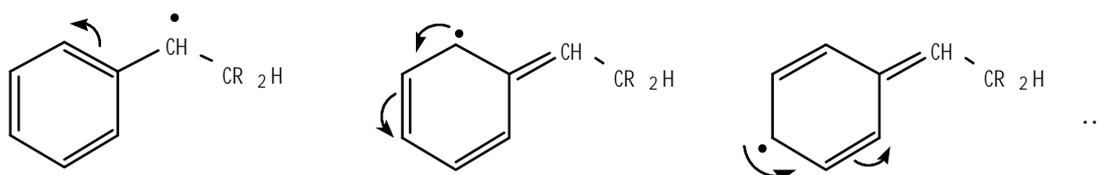
La charge négative est partagée entre la position benzylique et les positions ortho et para du cycle

Structure : Les carbanions ont une structure tétraédrique, une des orbitales étant occupée par le doublet non partagé.



### c) Les radicaux libres

Ils se forment lors des ruptures homolytiques de liaisons strictement covalentes ou peu polarisées. Ce sont des espèces neutres mais à caractère électrophile car leur couche périphérique n'est pas saturée: sept électrons au lieu de huit. De ce fait leur stabilisation suit celle des carbocations: la substitution par des groupes alkyle les stabilisent, de même que la délocalisation par mésomérie. La structure des radicaux carbonés est tétraogonale (tétraédrique) une des orbitales étant occupée par un seul électron (électron célibataire).



Le radical est délocalisé entre la position benzylique et les positions ortho et para du cycle

Les radicaux  $-O\cdot$ ,  $-S\cdot$  se forment facilement; par contre le radical  $H\cdot$  possède un haut niveau d'énergie, est très instable et se forme très difficilement.

Les radicaux libres sont à l'origine des réactions radicalaires qui sont généralement des réactions en chaîne amorcées soit thermiquement, soit photochimiquement. La plupart des réactions dans la haute atmosphère (action des polluants sur la couche d'ozone par exemple) et des oxydations appartiennent à ce type de réactions.

### II - Diagrammes énergétiques, état de transition

La plupart des réactions sont la résultante de réactions élémentaires mettant en jeu un ou des intermédiaires réactionnels. Pour chaque réaction élémentaire le passage de l'état initial à l'état final nécessite le passage par un état où aucune rupture ni aucune formation de liaisons ne se sont encore produites. Cette situation est particulièrement instable car les contraintes stériques et électroniques sont maximum (répulsion entre les électrons périphériques des deux atomes). C'est l'état de transition, qui correspond à l'énergie maximale du système; c'est le passage obligatoire pour passer de l'état initial à l'état final. Le franchissement de cette barrière énergétique appelée "barrière de potentiel", nécessite un apport d'énergie externe. Le système réactionnel ne reste pas à cet état et évolue très vite vers la formation d'un intermédiaire réactionnel ou vers l'état final, états dont l'énergie est plus basse que celle de l'état de transition.

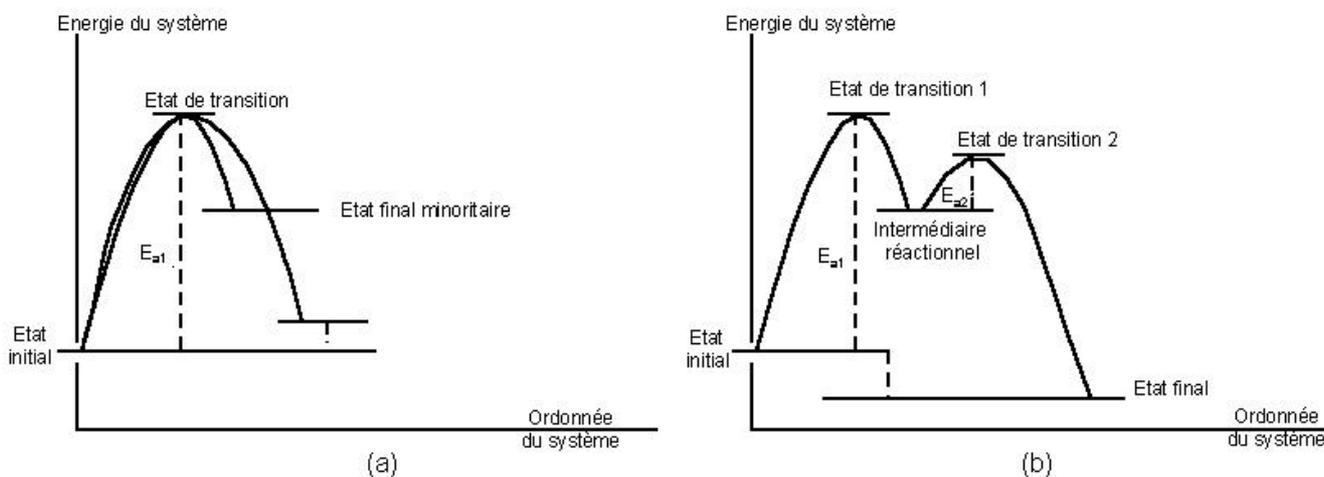
L'état de transition est défini dans la théorie des collisions. La différence d'énergie entre l'état de transition et l'état initial est **l'énergie d'activation**. C'est l'énergie que doit posséder une molécule pour que se produise une réaction lors de la rencontre (choc) avec une molécule partenaire ; c'est la notion de choc efficace. L'énergie d'activation  $E_A$  est reliée à la vitesse de la réaction par la Loi d'Arrhénius :  $k = k_0 \exp(-E_A/RT)$  où  $k$  est la constante de vitesse de la réaction,  $k_0$  le facteur de fréquence,  $R$  la constante des gaz parfaits et  $T$  la température absolue. De cette relation il apparaît que vitesse de réaction et énergie d'activation évoluent en sens inverse.

Pour chaque réaction élémentaire on peut définir un état de transition et donc calculer ou déterminer une énergie d'activation. L'étape cinétiquement déterminante est celle pour laquelle l'énergie d'activation est la plus grande et pour laquelle la vitesse est la plus faible. En effet la vitesse est proportionnelle à la constante de vitesse  $k$ , et  $k$  et  $E_A$  varient en sens inverse.

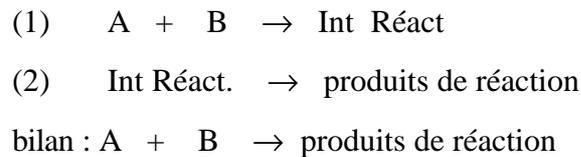
A partir de l'état de transition, la réaction évolue vers un état plus stable (formation d'intermédiaires par ex.); s'il peut se former plusieurs intermédiaires réactionnels possibles, se forme préférentiellement celui de plus basse énergie car le gain d'énergie (comptée négativement) accompagnant l'évolution du système est plus important : un carbocation trisubstitué plutôt qu'un monosubstitué, un carbanion primaire plutôt qu'un secondaire etc...

### Exemples :

Le schéma (a) correspond à une réaction endothermique sans intermédiaire réactionnel et pouvant donner deux produits de réaction de niveau d'énergie différent. Le produit majoritairement formé est celui de plus basse énergie.

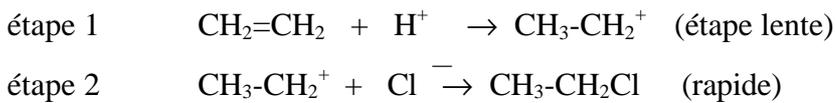


Le schéma (b) correspond à une réaction de type :



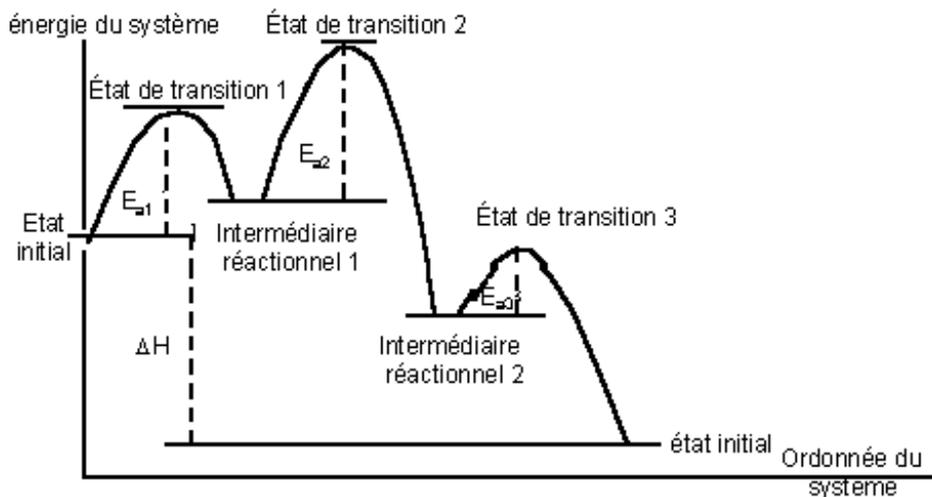
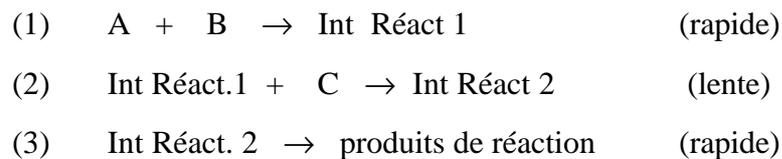
L'étape (1) est cinétiquement déterminante; c'est elle qui impose la vitesse globale de la réaction.

$\Delta H = \text{énergie de l'état final} - \text{énergie de l'état initial}$ , est l'enthalpie de la réaction; ici  $\Delta H$  est négatif, c'est une réaction exothermique. Cela pourrait correspondre à la réaction :



Le schéma (c) correspond à une réaction exothermique mettant en jeu deux intermédiaires réactionnels.

L'étape cinétiquement déterminante est la seconde. Ceci pourrait correspondre au système suivant :



(c)

## **CONCLUSION**

La réactivité du groupe fonctionnel est primordiale par rapport à la réactivité de la chaîne carbonée.

Les électrons jouent un rôle déterminant dans les processus réactionnels.

Les atomes ne peuvent pas accueillir plus de 8 électrons répartis en 4 doublets dans 4 orbitales.

Il ne peut y avoir de réaction entre réactifs de même nature.

Un acide réagit avec une base.

Un nucléophile réagit avec un électrophile.

Une réaction se décompose souvent en réactions élémentaires de vitesse différente.

Les intermédiaires réactionnels sont des espèces instables et non isolables de forte énergie.

Dans toute transformation, l'espèce qui se forme préférentiellement est celle qui possède l'énergie la plus basse.

Appliquer ces quelques principes permet d'expliquer et de prévoir la grande majorité des résultats expérimentaux ou de les orienter en modifiant les conditions opératoires. Cette étude fait l'objet du cours de troisième année.