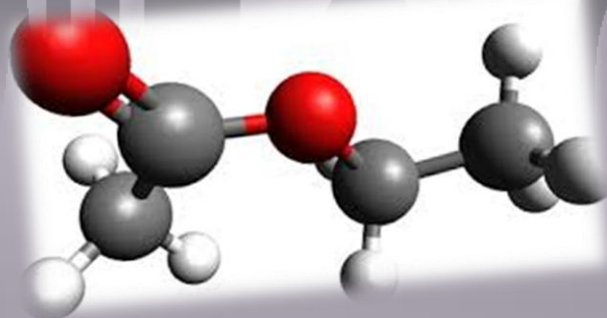


CHIMIE ORGANIQUE



Le Tutorat est gratuit. Reproduction et
vente sont interdites.

Cours 2 : Stéréochimie, Substitution nucléophile (SN) et Elimination (E)

I. Stéréochimie

II. Substitution nucléophile

III. Elimination

IV. QCM d'entraînement

I. Stéréochimie

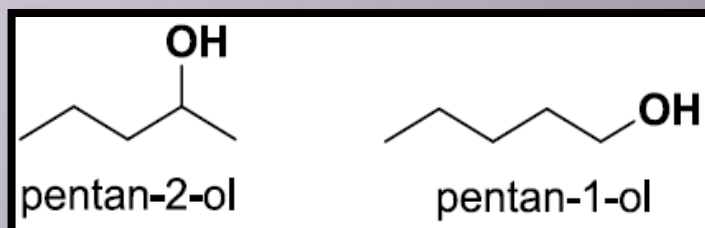
- **Notion d'isomérisation**
- **Stéréo-isomérisation de Conformation**
- **Stéréo-isomérisation de Configuration**

Notion d'isomérie

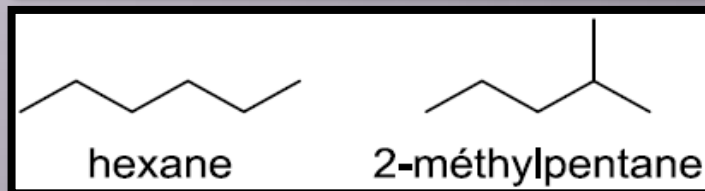
On qualifie d'isomères 2 molécules ayant la même formule brute mais une formule développée différente.

On distingue 3 types d'isoméries :

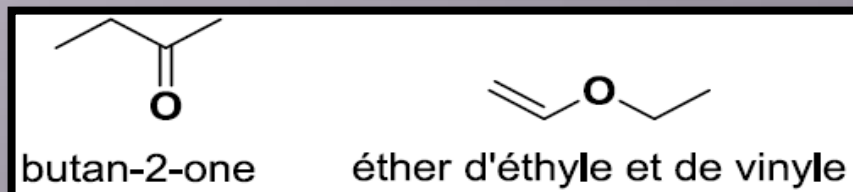
De position →



De chaîne →



De fonction →



Stéréo-isomérisme

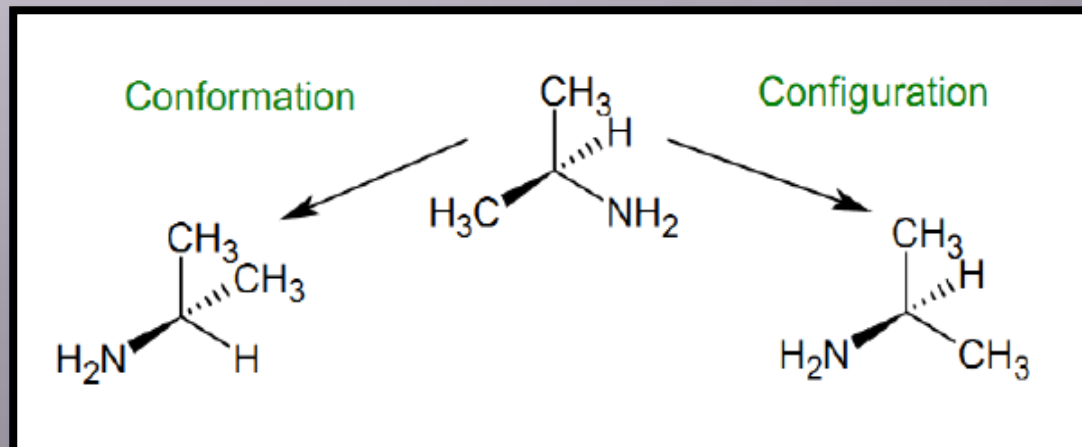
Deux molécules stéréo-isomères ont la même formule développée mais diffèrent par la position de leurs atomes dans l'espace.

Conformation

(Rotation simple autour d'une liaison σ)

Configuration

(Rupture de la liaison)



Stéréo-isomérie de Conformation

Le conformère sera le stéréo-isomère de conformation le plus stable \Leftrightarrow celui de plus basse énergie.

A : Conformation SYN

la plus haute en énergie \Leftrightarrow la moins stable.

B : Conformation Décalée droite

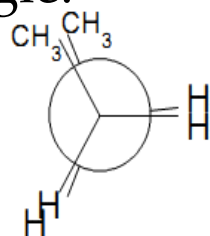
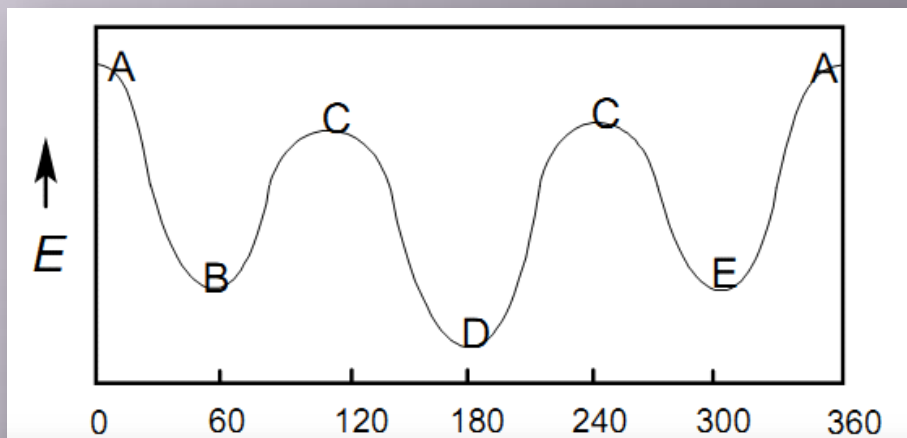
C : Conformation Eclipsée

D : Conformation Anti

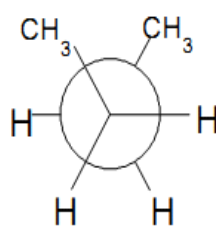
la plus basse en énergie.

E : Conformation

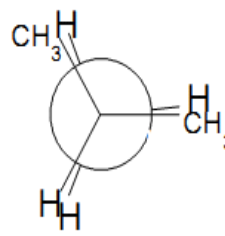
Décalée gauche



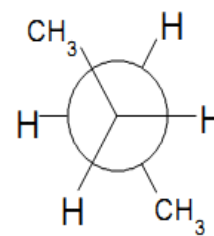
A



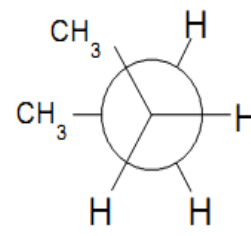
B



C



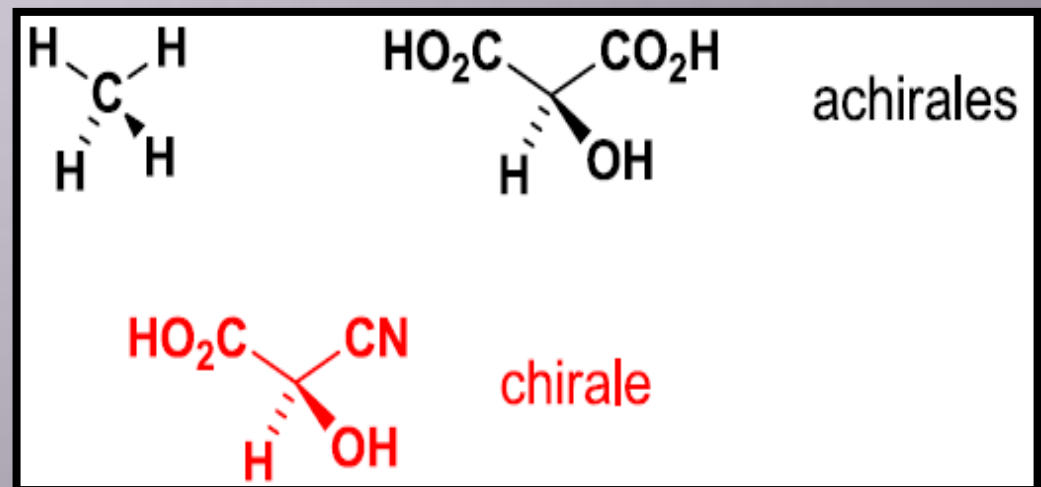
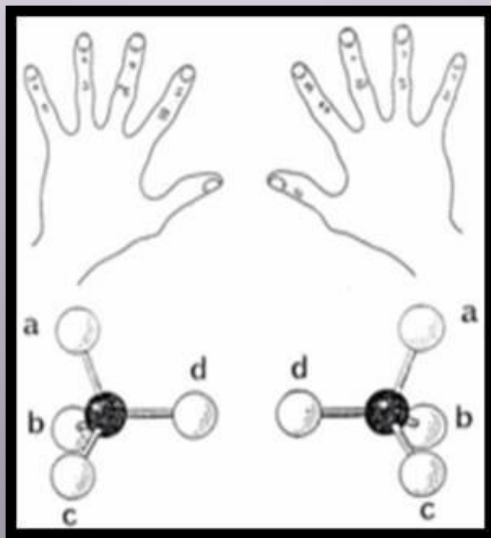
D



E

Stéréo-isomérisie de Configuration

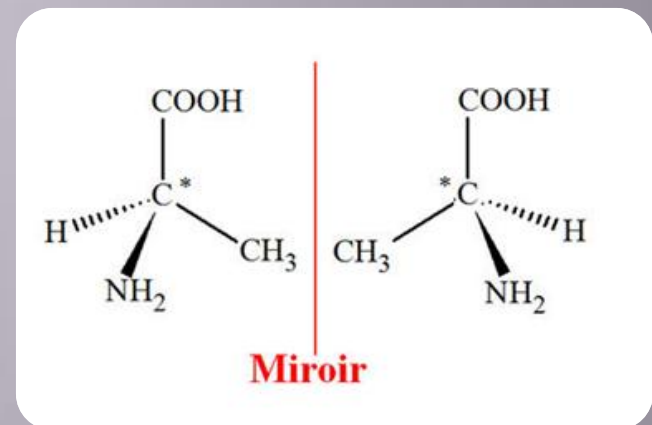
Chiralité : tout objet **non superposable** à son image dans un miroir plan (tout objet ne possédant ni axe ni centre de symétrie).



Stéréo-isomérisation de Configuration

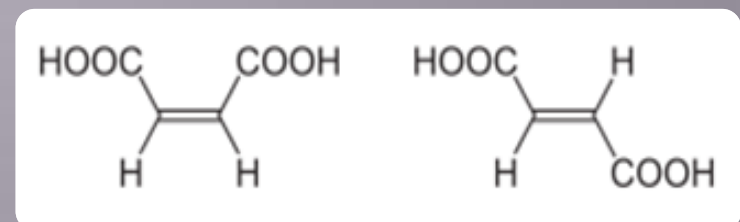
Il existe deux types de stéréo-isomères de configuration :

Enantiomères : images l'un de l'autre dans un miroir, ils sont donc chiraux.



Mélange racémique : mélange équimolaire des deux énantiomères !!

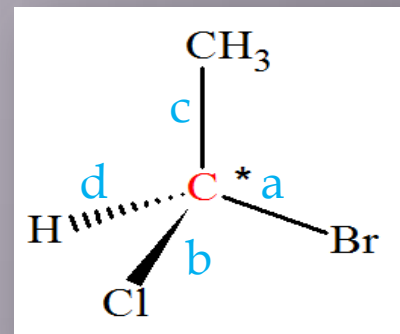
Diastéréoisomères : stéréo-isomères qui ne sont pas énantiomères.



Stéréo-isométrie de Configuration

Carbone asymétrique (C*) : Carbone lié à 4 groupements différents.

- Si 1 seul C* → chirale
- Si au moins 2 C* → chirale ou achirale



! Composé Méso : molécule achirale avec au moins 2 C*.

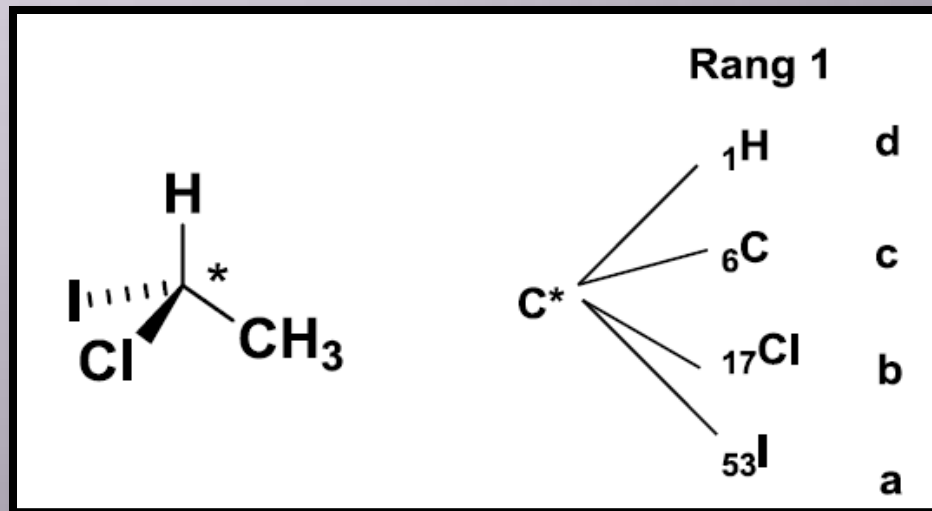
Configuration absolue : Un C* sera de configuration absolue **R ou S** selon l'ordre de priorité de ses substituants ($a > b > c > d$) en appliquant les règles CIP !

Stéréo-isomérisie de Configuration

On analyse la nature des substituants au rang n°1.

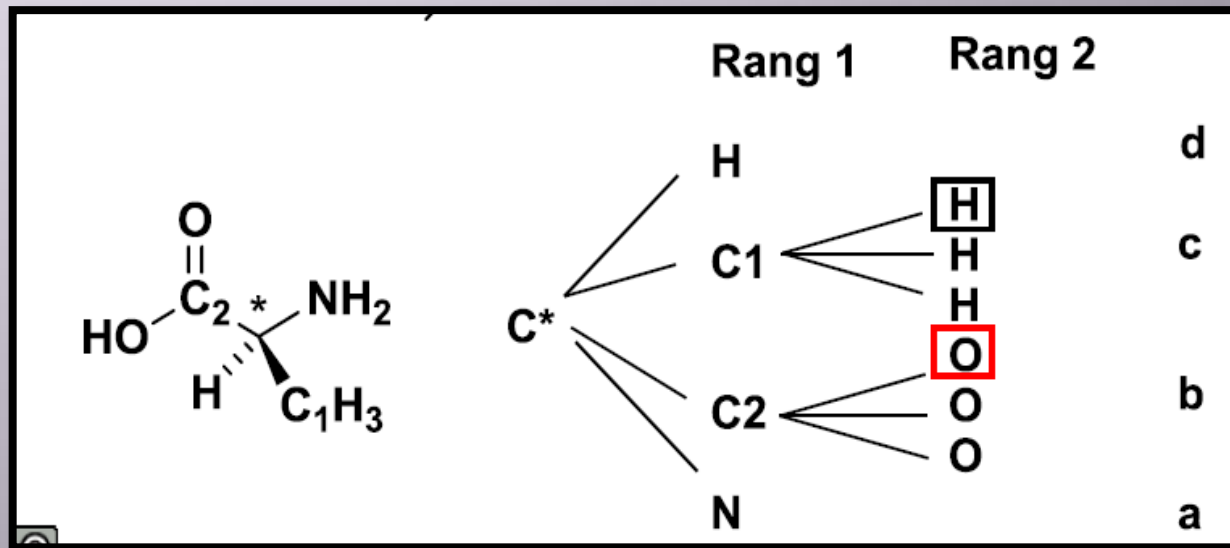
On les classe par ordre décroissant selon leur numéro atomique Z.

« d correspond souvent à l'H ! »



Stéréo-isométrie de Configuration

Si deux atomes ont le même numéro atomique au rang n , on les compare au rang suivant $n+1$.

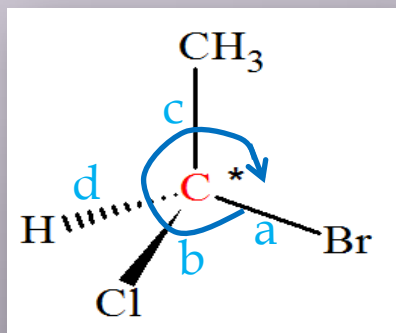


Une liaison multiple se décompose en autant de liaisons simples.

Stéréo-isomérisie de Configuration

Une fois le classement établi :

- ❖ Si a – b – c tourne dans le sens direct (sens des aiguilles d'une montre) alors $C^* \rightarrow \mathbf{R}$
- ❖ Si a – b – c tourne dans le sens indirect (sens inverse des aiguilles d'une montre) alors $C^* \rightarrow \mathbf{S}$



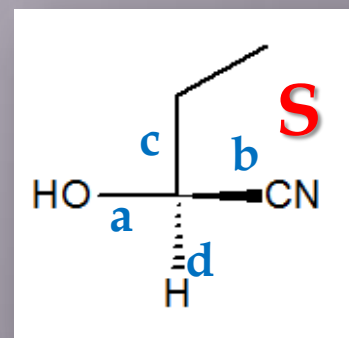
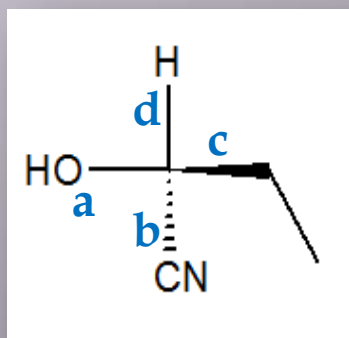
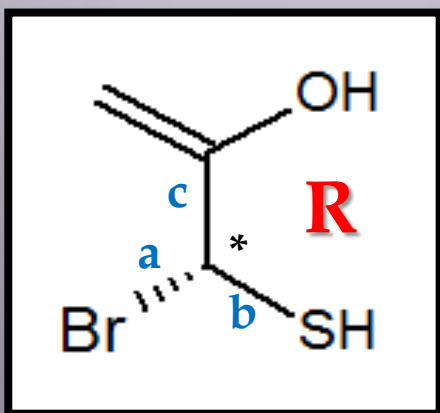
R

QCM TYPE
CONCOURS!!!

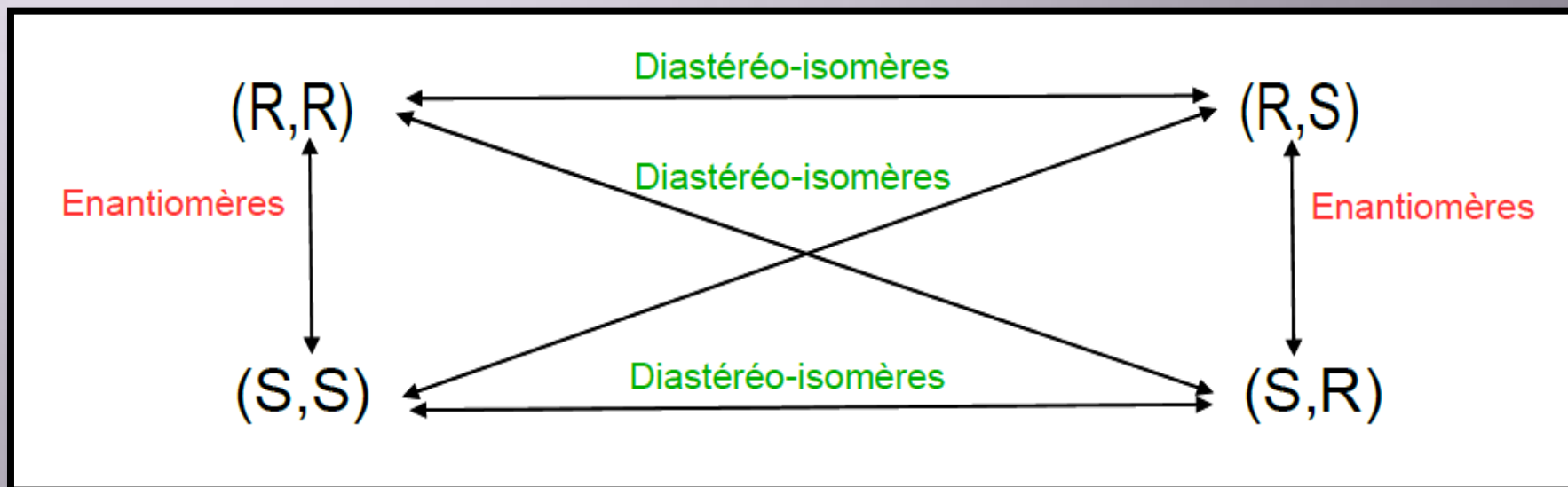
Stéréo-isomérisie de Configuration

! On placera **d** (le plus petit substituant) de sorte à ce qu'il soit **en arrière du plan**.

- Si la **liaison** entre le **C*** et le substituant **d** est **en avant** du plan, on pense à **inverser** !
- Si la **liaison** entre le **C*** et le substituant **d** est **dans le plan**, on effectue une rotation de manière à l'orienter en arrière.



Stéréo-isomérisie de Configuration

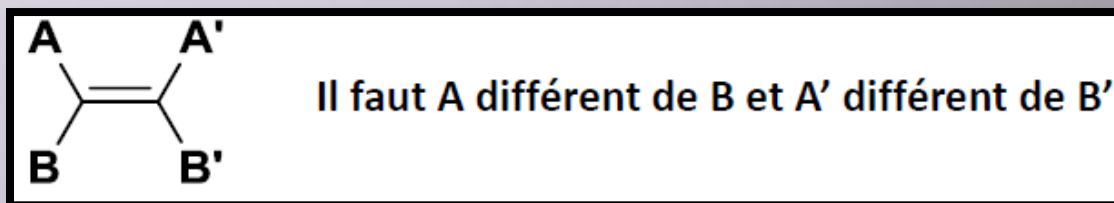


Pour une molécule à n carbones asymétriques on a au maximum 2^n stéréo-isomères.

Stéréo-isomérisie de Configuration

Isomérisie Géométrique

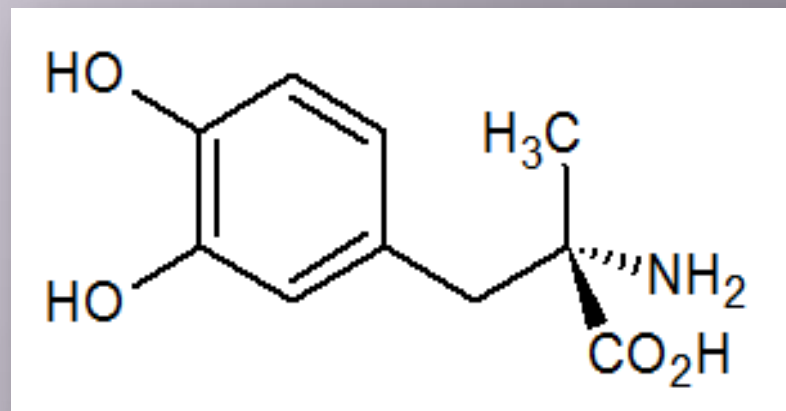
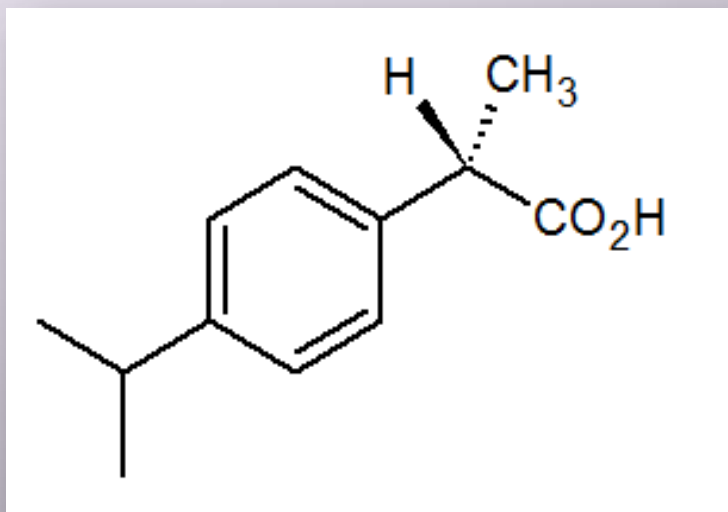
Concernera les **doubles liaisons** possédant **2 substituants différents** à chaque extrémité :



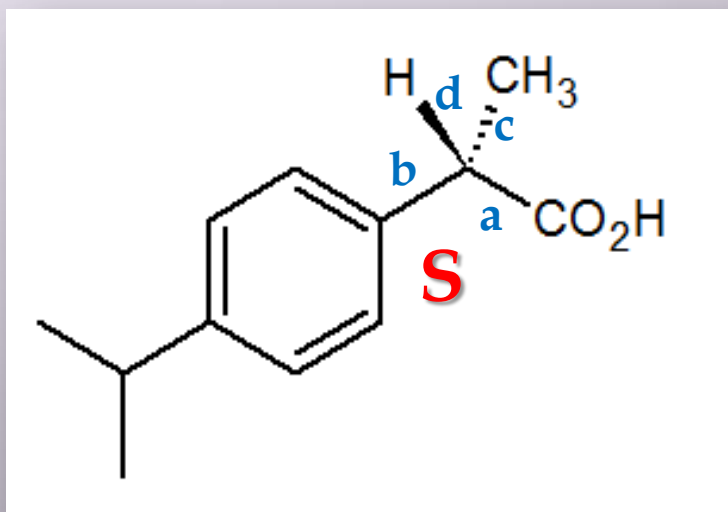
Pour les différencier, on utilise les règles CIP : on classe **selon leurs numéros atomiques** A en fonction de B, puis A' en fonction de B'.

- Si les deux prioritaires sont du **même côté** de la double liaison → **Z** (« Zusammen » = ensemble)
- Si les deux prioritaires sont des **côtés opposés** de la double liaison → **E** (« Entgegen » = opposé)

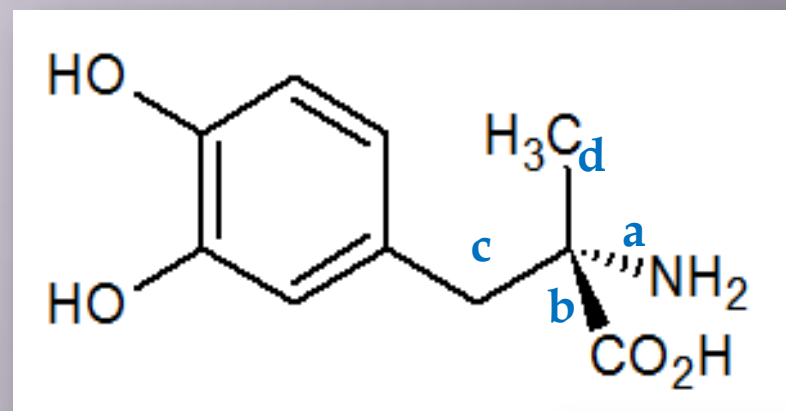
A vous de jouer !!!



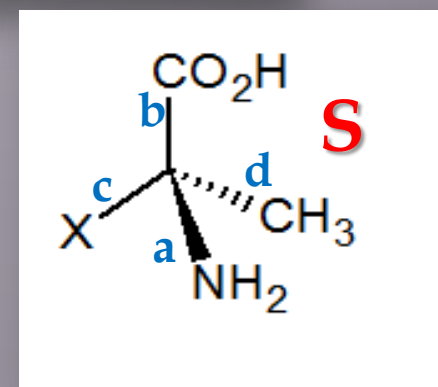
A vous de jouer !!!



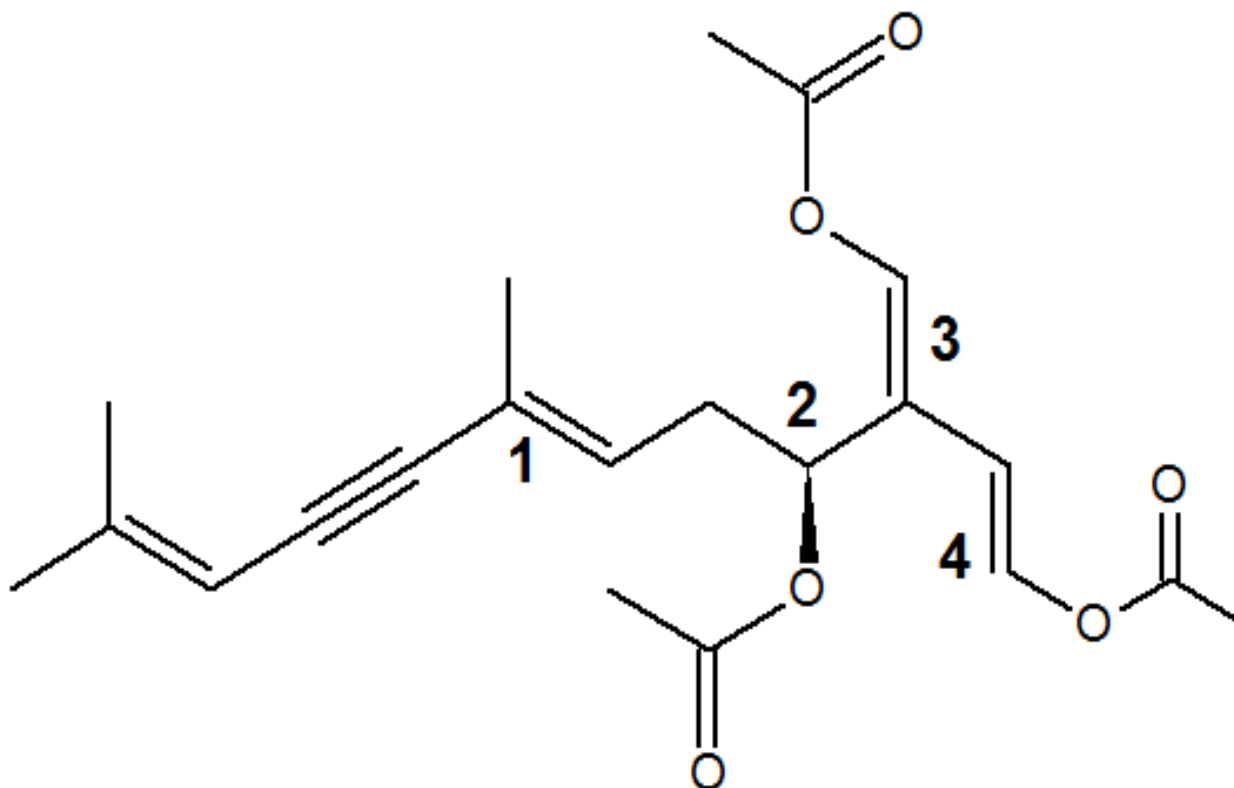
$\text{CO}_2\text{H} > \text{Phényl} > \text{CH}_3 > \text{H}$



$\text{NH}_2 > \text{CO}_2\text{H} > \text{PhénylCH}_2 > \text{CH}_3$

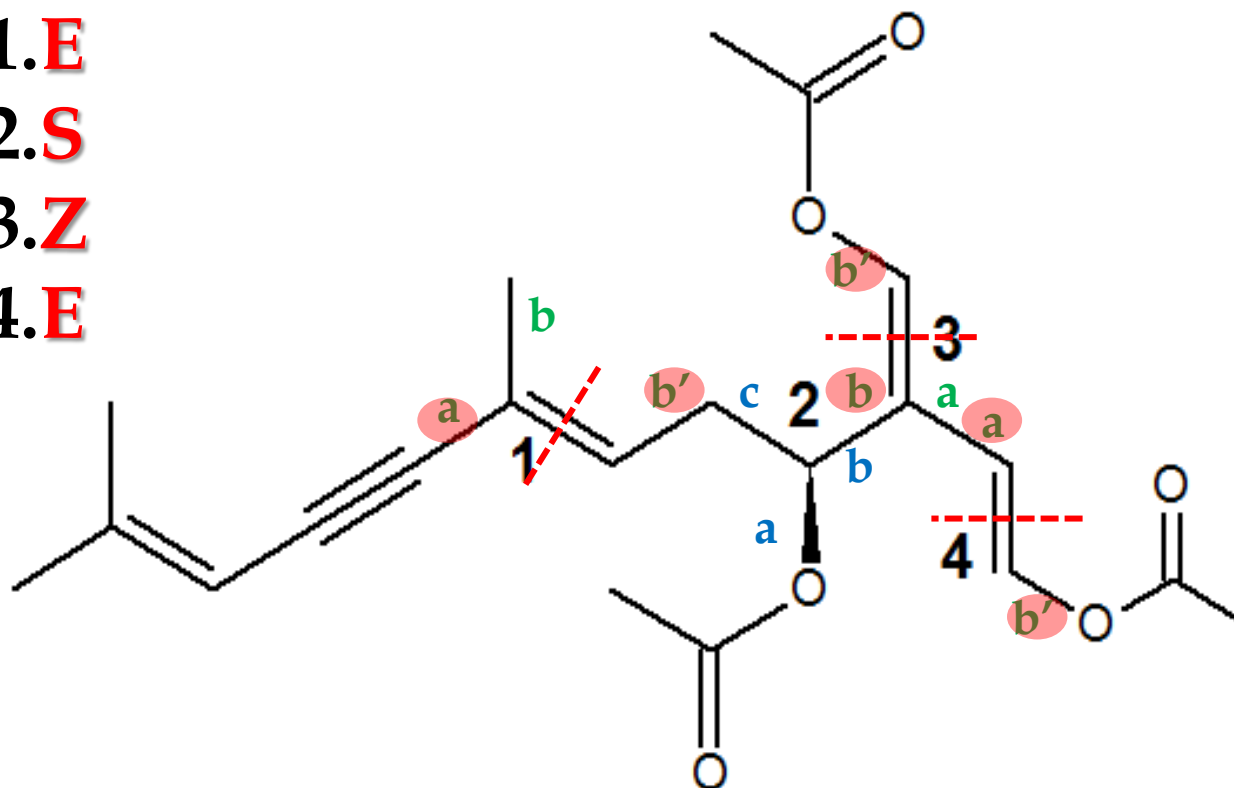


A vous de jouer !!!



A vous de jouer !!!

1. **E**
2. **S**
3. **Z**
4. **E**

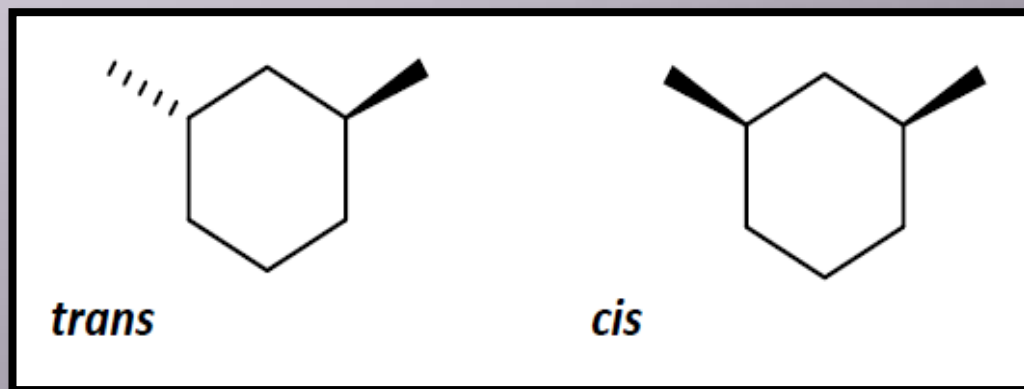


Stéréo-isomérisie de Configuration

Lorsque **plusieurs substituants** sont placés sur un **cycle** on peut comparer la position relative des substituants par rapport au plan moyen du cycle : **configuration relative**.

On utilisera **cis** si les substituants sont du **même côté du plan**.

On utilisera **trans** si les substituants sont **de part et d'autre** de ce cycle.



II. Substitution nucléophile


- **Rappels et nouvelles définitions**
- **Mécanisme Général SN**
- **Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)**
- **Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)**

Rappels et nouvelles définitions

Nucléophile : composé chimique attiré par les espèces chargées \oplus (« *qui aime les noyaux* », qui aime le \oplus). Un site nucléophile possède donc une charge \ominus ou un doublet d' e^- non liant.

Les atomes volumineux sont donc plus nucléophiles.

La nucléophilie augmente vers le bas et la gauche du TPE.

 La nucléophilie est très sensible à l'encombrement stérique, plus il y a de gêne, moins la molécule sera nucléophile. δ^-

Electrophile : composé chimique attiré par les espèces chargées \ominus (« *qui aime les e^-* », qui aime le \ominus). Un site électrophile possède donc une charge \oplus ou une case vacante. δ^+

Rappels et nouvelles définitions

Nucléofugacité : Un nucléofuge ou groupe partant est un ion ou un substituant ayant la capacité de se détacher d'une molécule. Les bases stables/faibles (pKa faible) sont de très bon groupes partant.

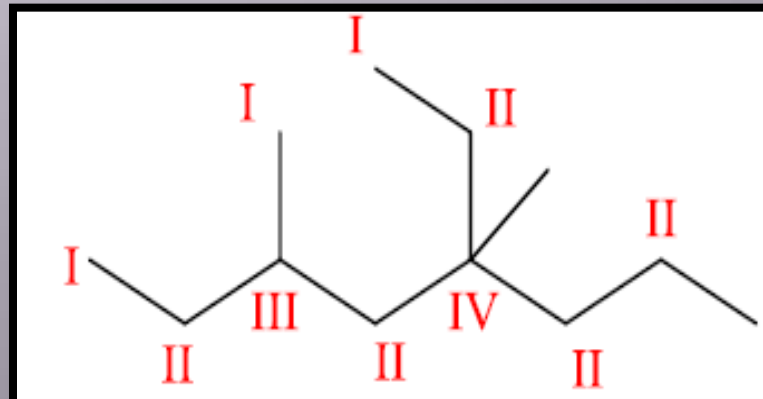
Elle augmente en bas et à droite du TPE

- Bons nucléofuges : **Bases faibles, Cl^- , Br^- , I^-**
- Mauvais nucléofuges : **Bases fortes, alcools ($-\text{OH}$) et amines non traités !**

Rappels et nouvelles définitions

Classe du Carbone : Les différents atomes de carbone peuvent être identifiés en fonction du nombre de leurs atomes de carbone voisins.

- Carbone primaire : lié à 1 atome de C voisin
- Carbone secondaire : lié à 2 atomes de C voisins
- Carbone tertiaire : lié à 3 atomes de C voisins
- Carbone quaternaire : lié à 4 atomes de C voisins



Rappels et nouvelles définitions

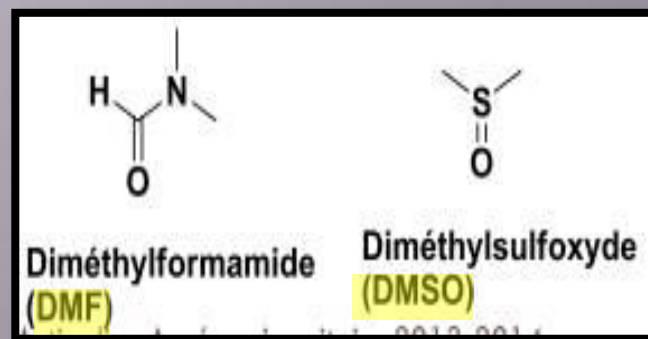
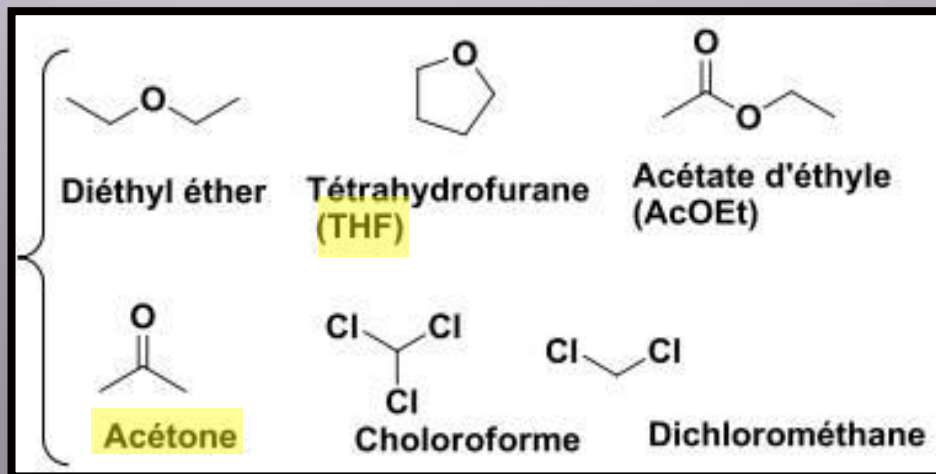
Solvants protiques : donneurs et accepteurs de liaisons H.

Ils solvatent aussi bien les cations que les anions.

➡ eau (H_2O), alcools (CH_3OH , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, CH_3COOH)

Solvants aprotiques :

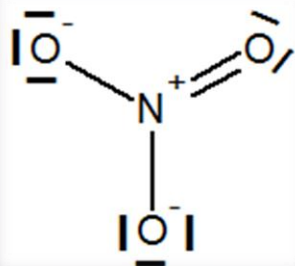
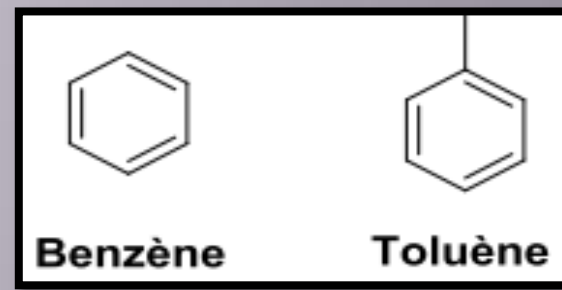
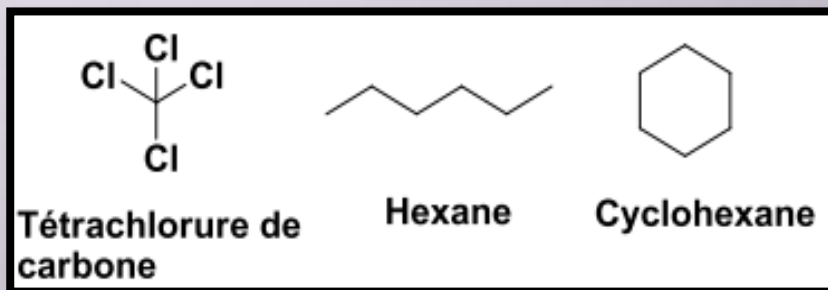
- **Polaires** : ne sont qu'accepteurs de liaisons H.



Rappels et nouvelles définitions

Solvants aprotiques :

- Apolaires : ne possèdent pas de moment dipolaire permanent



Bons nucléophiles :

I^- ; CN^- ; Br^- ; SH^-

Mauvais nucléophiles:

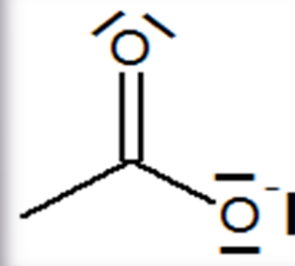
NO_3^- ; CH_3COO^-

Bons nucléofuges :

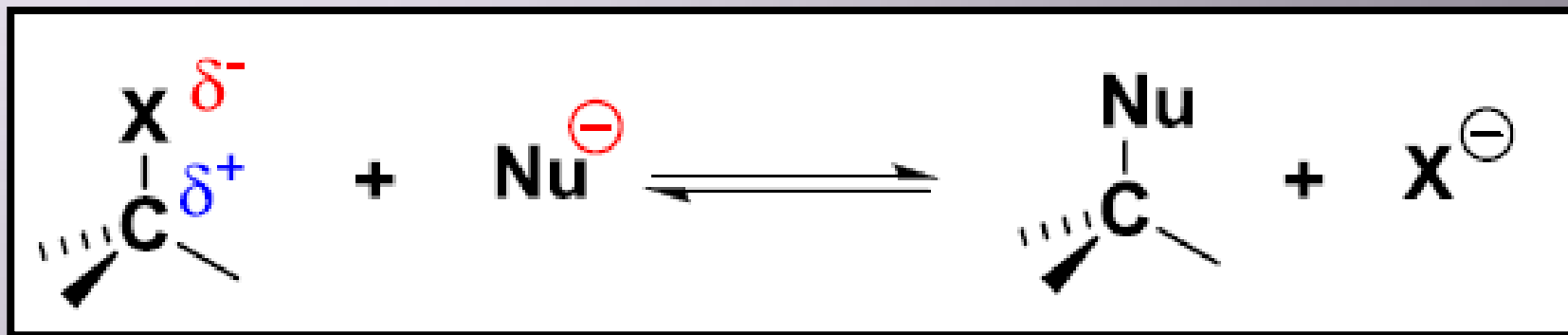
Bases faibles ; I^- ; Br^- ; Cl^-

Mauvais nucléofuges :

Bases fortes ; alcools et amines non traités



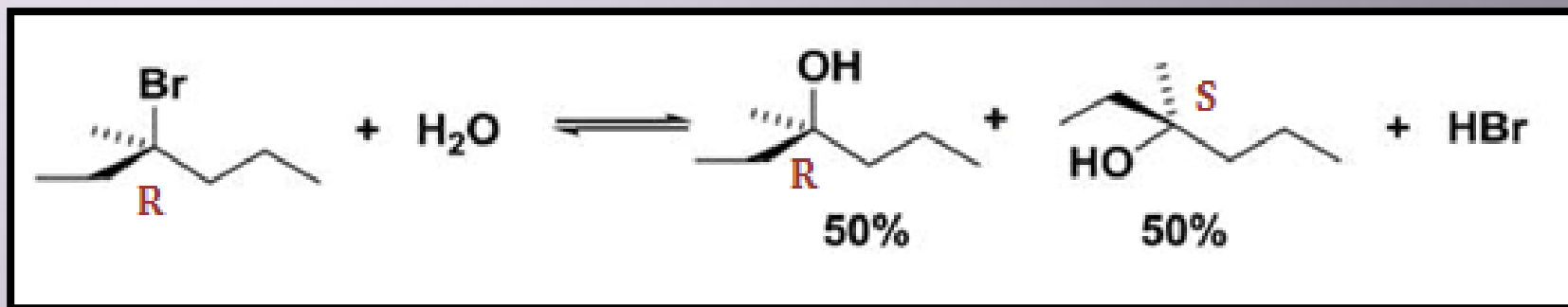
Mécanisme Général SN



Réaction de substitution au cours de laquelle un groupe nucléophile, riche en électrons, noté Nu^- , attaque une molécule électrophile, ayant un site pauvre en électrons, et remplace un atome ou un groupe d'atomes, appelé groupe partant ou nucléofuge (X)

→ On casse une liaison σ pour en former une autre.

Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)



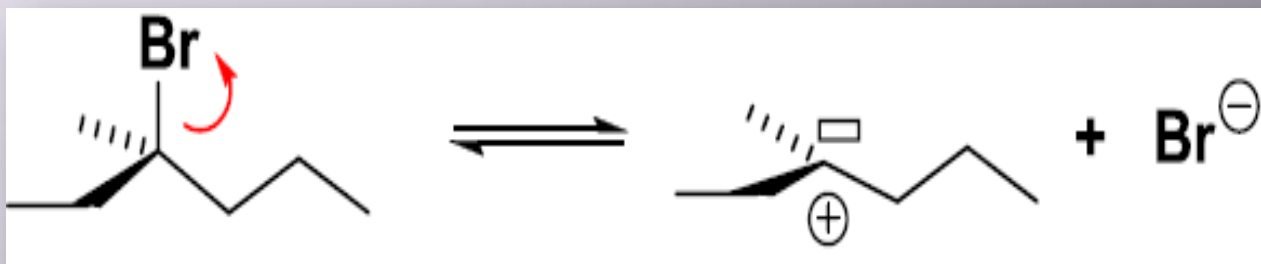
Elle se fait en 2 étapes :

- Départ du nucléofuge (-X) → étape cinétiquement déterminante, donc la plus lente et formation carbocation
- Attaque du Nu⁻ dans les 2 plans

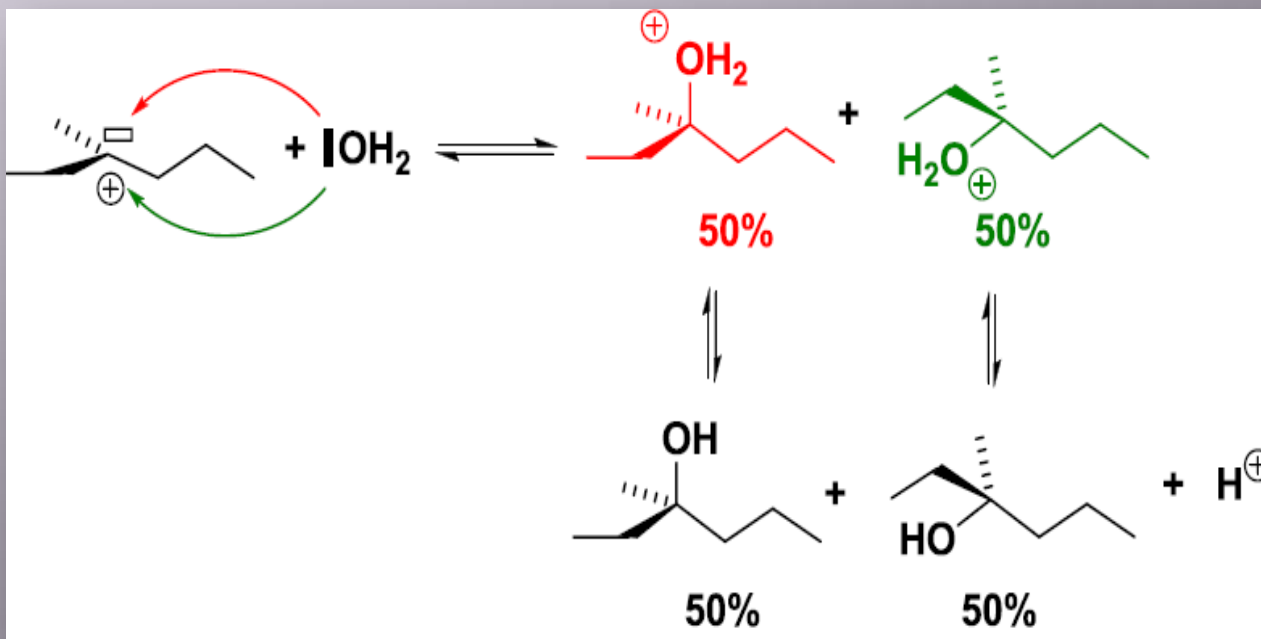
$$v = k \times [R-Br]$$

Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)

Etape 1 : Formation du Carbocation (C^+)



Etape 2 : Attaque du Nu^- dans les deux plans



Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)

Lors d'une SN1, dans le cas où le réactif principal est une molécule chirale, il y a formation d'un **mélange racémique** (50 % de produit de configuration S + 50 % de produit de configuration R).

- ❖ **Stéréosélective** : une réaction est stéréosélective si elle conduit à la formation de stéréo-isomères dans des proportions différentes. On ne parle de stéréosélectivité que si il y a présence de 1 ou plusieurs C*.

Pour une molécule à n carbones asymétriques on a au maximum 2ⁿ stéréo-isomères.

La SN1 est donc non stéréosélective !

Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)

- ❖ **Stéréospécificité** : Se dit d'une réaction qui à partir d'un substrat avec une certaine configuration absolue donnera un produit avec une configuration contraire (*Ex : si j'ai du R à la base j'aurais du S ou inversement*).

La SN1 est donc non stéréospécifique !

Stéréospécifique implique stéréosélective mais la
réciproque est fausse !

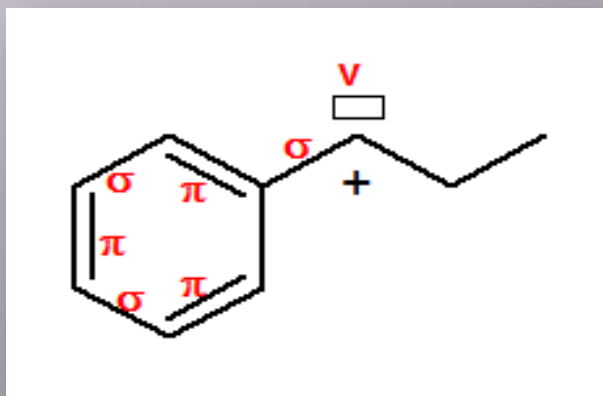
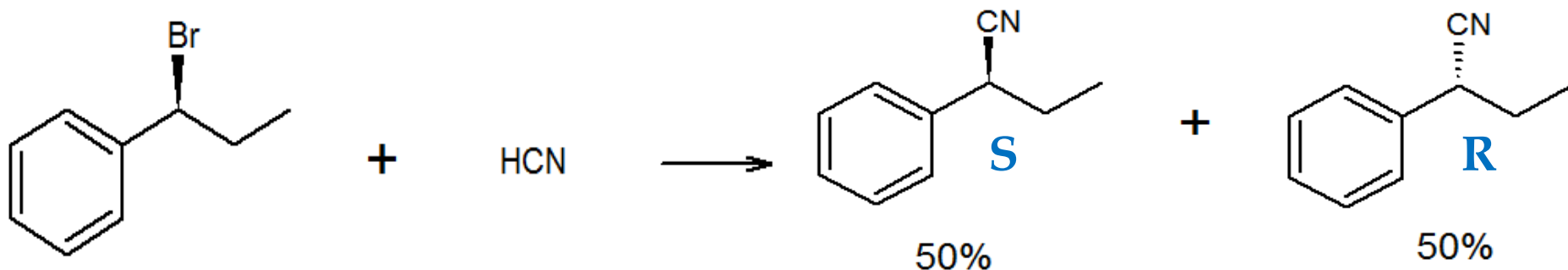
Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)

Comment reconnaître une SN1 ?

- ✓ Si le carbocation formé est stable : **Mésomérie** ou **Carbone tertiaire** !
- ✓ Si le **Nucléofuge** est un **bon groupe partant** !
La force du nucléophile n'aura pas d'influence sur la vitesse de réaction.
- ✓ Si le **solvant** est **protique** ! (car diminue la nucléophilie donc favorise les SN1)

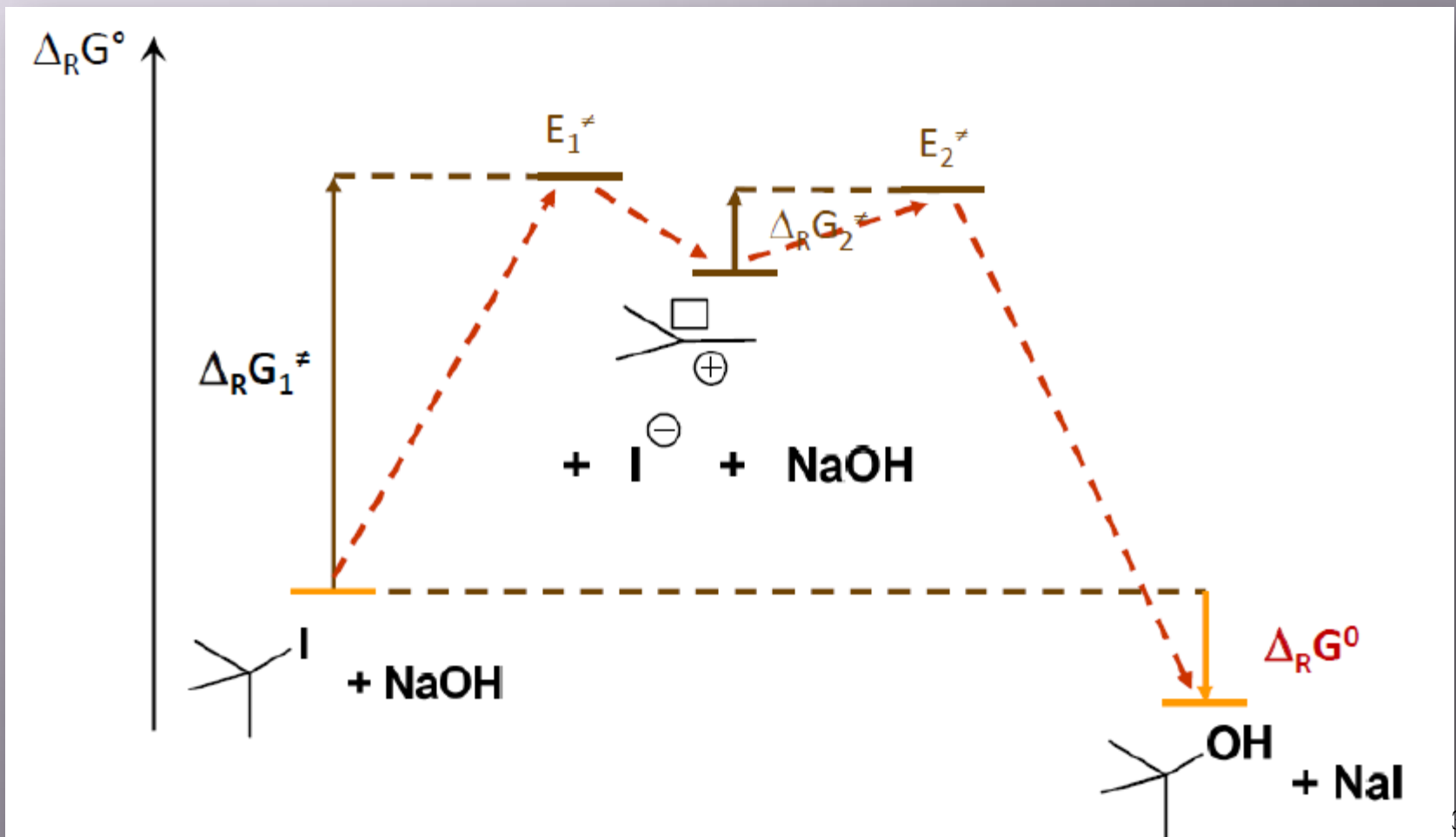
Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)

Exemple :



Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1)

Diagramme énergétique d'une SN1 :



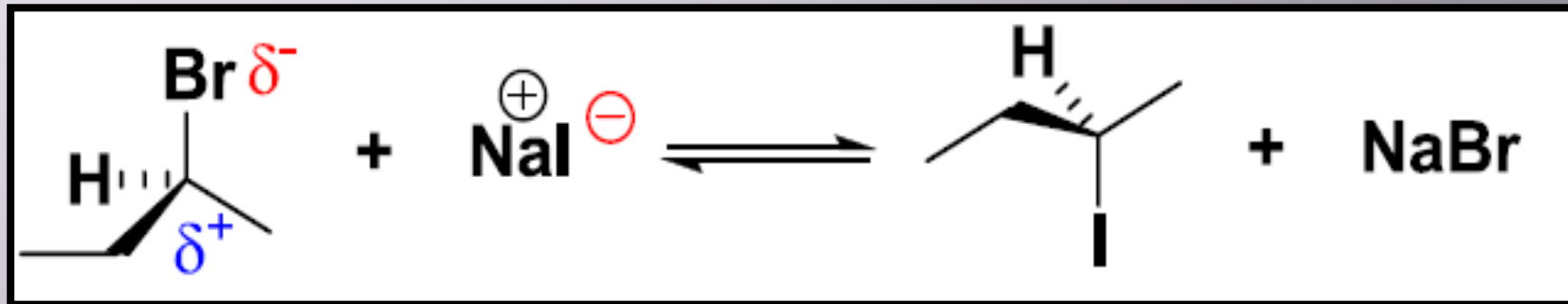
Postulat de Hammond

La plupart des sélectivités seront observées sous contrôle cinétique et en utilisant le **postulat de Hammond** pour justifier le niveau énergétique le plus bas d'un chemin réactionnel.

Hammond a postulé que la structure de l'état de transition se rapprochera de celle de la molécule isolable la plus proche en énergie.

Le postulat de Hammond s'intéresse aux états de transition et non pas aux intermédiaires réactionnels.

Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)

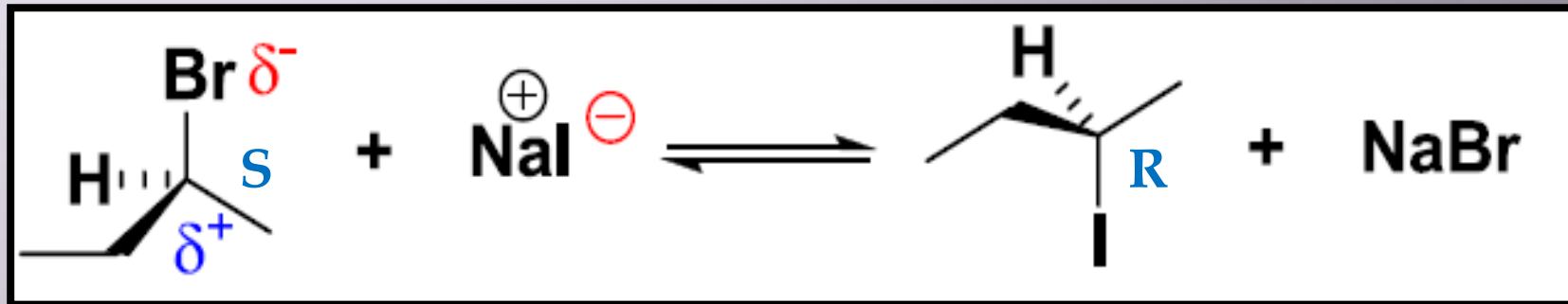


Elle se fait en 1 étape :

- Départ du nucléofuge (-X) en même temps que l'attaque du Nu⁻

$$v = k \times [R-Br] \times [NaI]$$

Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)

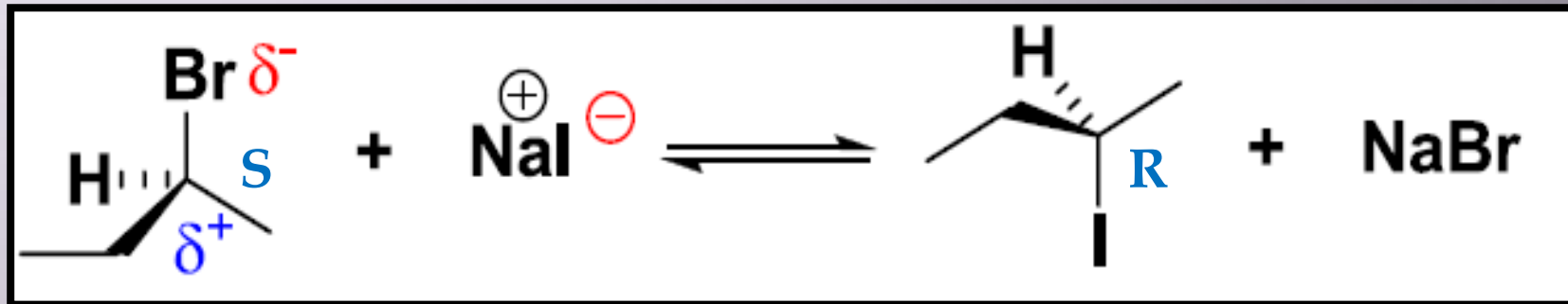


On passe par un état de transition haut en énergie, sans formation de carbocation (pas d'intermédiaire réactionnel).

L'attaque du Nucléophile se fait **en ANTI** (= sur le côté opposé).
On observe ainsi une **inversion** dite **de WALDEN**

! L'inversion de la configuration absolue du C* n'est pas obligatoire !!!

Substitution Nucléophile d'ordre 2 (S_N2)



Cette réaction de S_N2 est stéréosélective et stéréospécifique

Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)

Comment reconnaître une SN2 ?

✓ La SN2 sera favorisée si il y présence d'un **carbone primaire** !

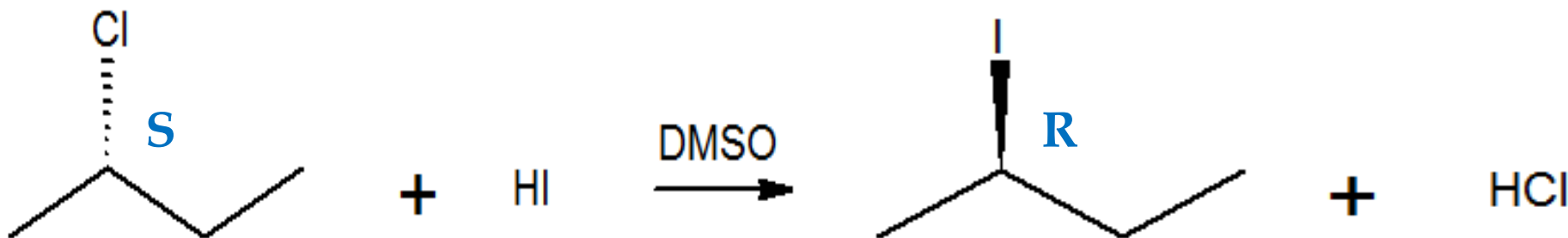
✓ Si on a présence d'un **bon Nucléophile** !

La vitesse de réaction dépend du nucléofuge et du nucléophile

✓ Si le **solvant** est **aprotique** (en général polaire)

Substitution Nucléophile d'ordre 2 (S_N2)

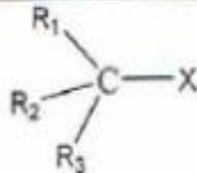
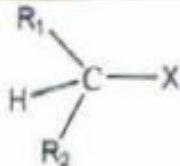
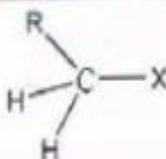
Exemple :



- Classe du Carbone : Secondaire
- Moyen Nucléofuge → Cl
- Bon Nucléophile → I⁻
- Solvant aprotique polaire → DMSO

**stéréosélective et
stéréospécifique**

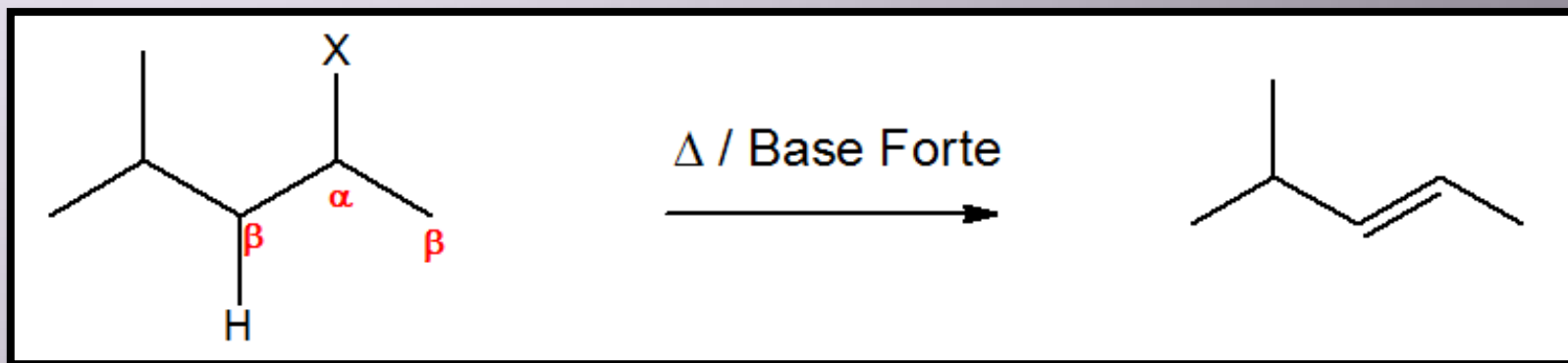
SN1 / SN2

Halogénoalcane	 halogénure tertiaire	 halogénure secondaire		 halogénure primaire
SN ₁ ou SN ₂ ?	SN ₁	Nucléophile faible SN ₁	Nucléophil e fort SN ₂	SN ₂
Nbre d'étapes	2		1	
Facteurs favorisants	Nucléophile faible , Bon groupe partant solvant polaire protique		Nucléophile fort , solvant polaire aprotique	
Sélectivité si C* formé(s)	2 produits formés 50/50 : car passage par un carbocation plan (attaque équiprobable de chaque côté) non stéréosélective		1 produit formé : <i>avec inversion de Walden</i> → réaction 100% stéréosélective et stéréospécifique	

III. Elimination

- **Mécanisme Général de l'élimination**
- **Elimination de type 1 (E1)**
- **Elimination de type 2 (E2)**

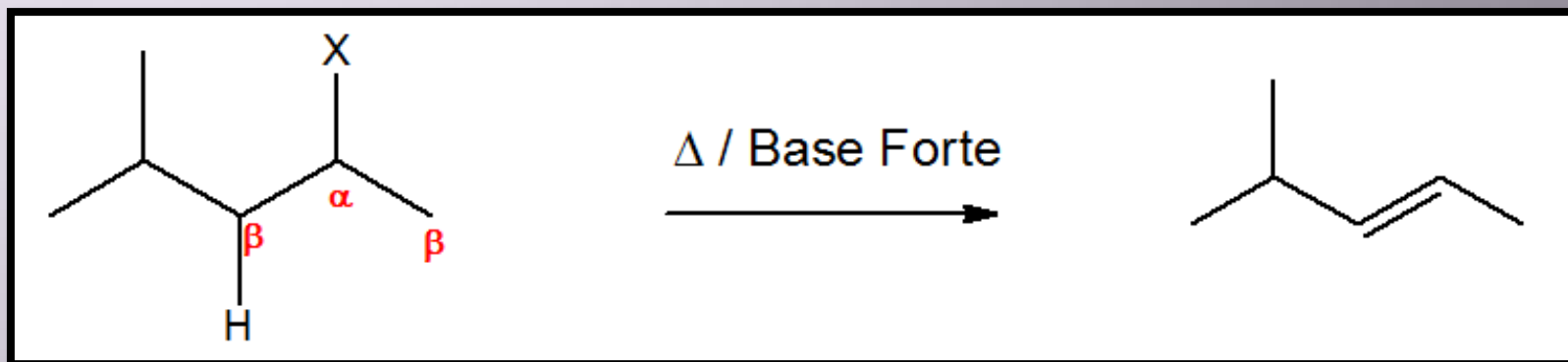
Mécanisme Général de l'élimination



Réaction d'élimination : Départ du nucléofuge puis élimination du H en β par le chauffage et/ou par la Base Forte et le doublet se « rabat » sur la liaison C – C pour former une liaison double !

→ On brise 2 liaisons σ pour former une liaison π .

Mécanisme Général de l'élimination



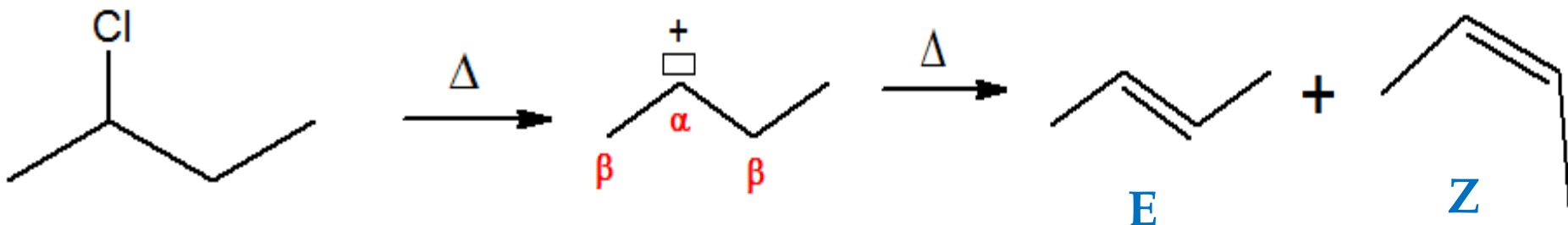
❖ **Régiosélectivité** : réaction qui conduit à des isomères de position dans des proportions différentes.

Les éliminations sont donc régiosélectives !

Règle de Zaitsev : « Lors d'une élimination, on formera toujours l'alcène le plus stable.

➡ Le plus substitué ou permettant une mésomérie. »

Elimination de type 1 (E1)

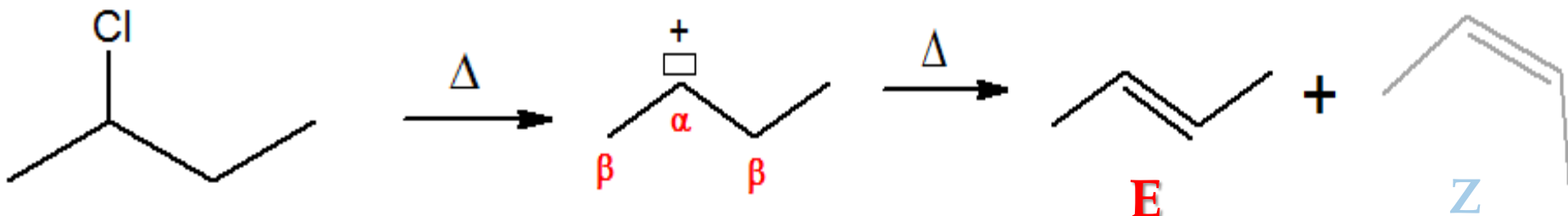


Elle se fait en 2 étapes :

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

- Départ du nucléofuge ($-X$) \rightarrow étape cinétiquement déterminante, donc la plus lente et formation carbocation
- Elimination du H en β et l'alcène est formé !

Elimination de type 1 (E1)

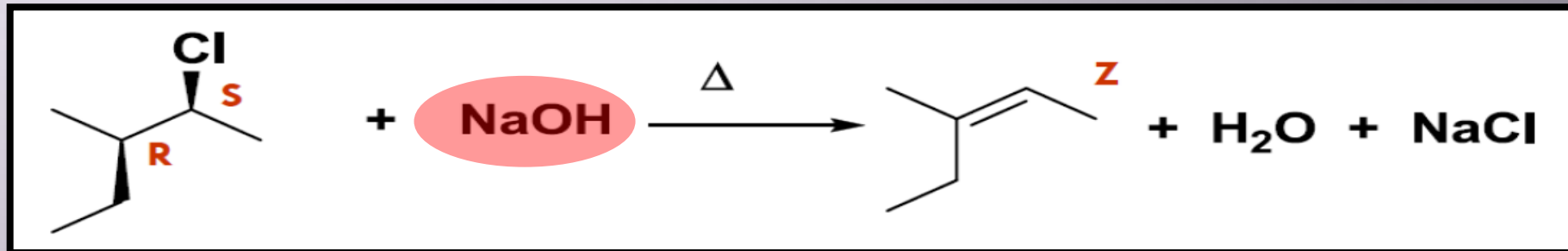


On obtient un mélange de deux alcènes (Z + E) dans lequel la **forme E** est **majoritaire** en raison de sa plus grande stabilité.

E1 est donc stéréosélective mais PAS stéréospécifique !

Si on change le substrat de départ, on obtiendra quand même les produits de configurations les plus stables.

Elimination de type 2 (E2)



Elle se fait en **1 étape** :

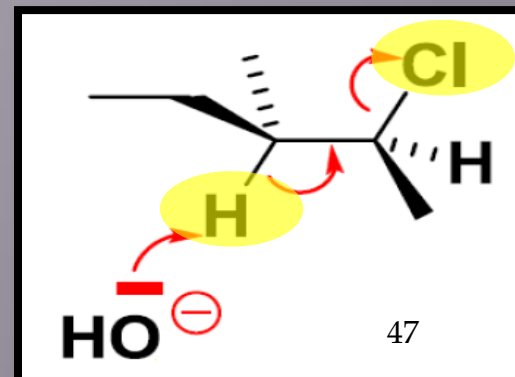
➤ Départ du nucléofuge (-X) en même temps que l'élimination du H en β et l'alcène le plus substitué est formé !

$$v = k[\text{R-X}][\text{B}^\ominus]$$

L'élimination du H se fait en **ANTI**



L'hydrogène en β et le groupe partant sont en position anti coplanaires !



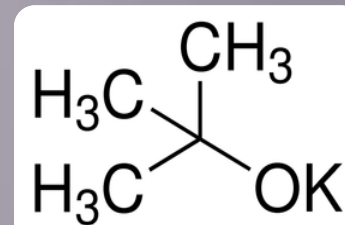
Elimination de type 2 (E2)

La présence d'une Base Forte pour les E2 est indispensable

En voici quelques une à connaître :

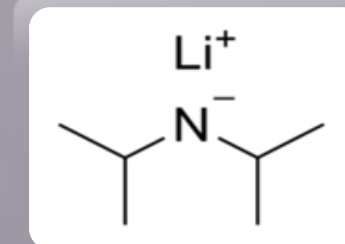
• **NaOH**

• **TBuOK**



• **NaH**

• **LDA**



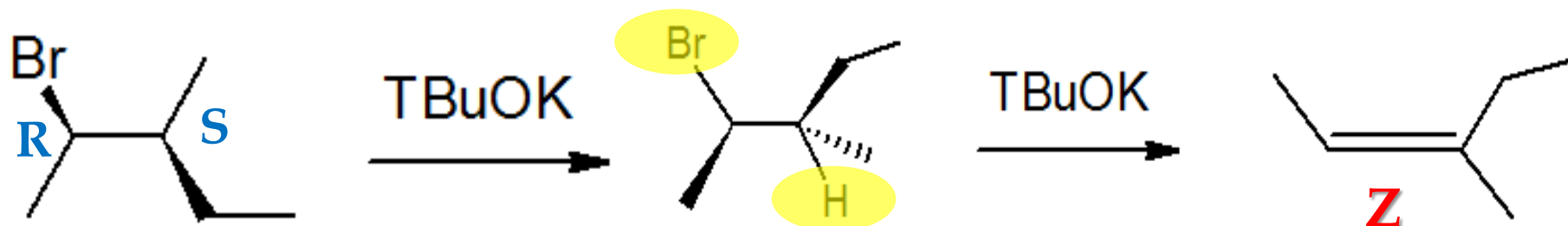
• **KOH**

• **MeONa**

Elle est favorisée par la présence d'un nucléofuge moyen, la chaleur et surtout BF et un solvant aprotique polaire.

Elimination de type 2 (E2)

Exemple :



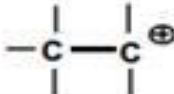
E2 est donc stéréosélective ET stéréospécifique !

Si on change la configuration du substrat en prenant un diastéréoisomère, on obtiendra l'autre configuration : E

E1 / E2

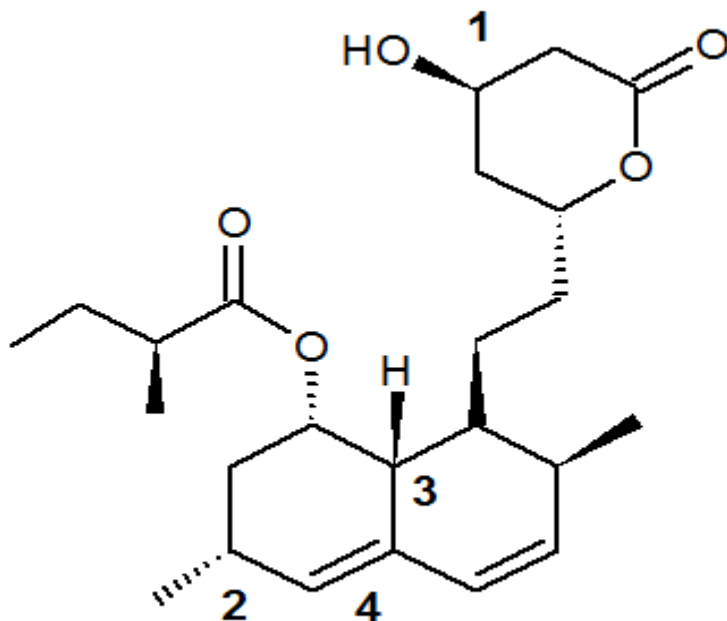
	E ₁	E ₂
Nbre d'étapes	2	1
Facteurs favorisant	Base faible Bon groupe partant solvant polaire protique Chauffage	Base forte Groupe partant moyen Solvant polaire aprotique Chauffage
Produit formé	Alcène le plus stable (Saytzev) : le + conjugué le + substitué le moins encombré : E > Z	<i>élimination anti</i> Quand c'est possible : alcène le plus stable (Saytzev)
Sélectivité	Réaction régiosélective Réaction stéréosélective	réaction stéréosélective, réaction stéréospécifique

Tableau de la mort SN1/SN2/E1/E2

S _N 1		E 1		S _N 2		E 2	
2 étapes				1 seule étape			
1 ^{ère} étape commune : formation du carbocation Etape cinétiquement déterminante $v = k [RX]$: réaction d' ordre 1				$v = k [RX] \cdot [Nu^-]$ pour substitution ou $v = k [RX] \cdot [B^-]$ pour élimination réaction d' ordre 2			
NON STEREOSPECIFIQUE				STEREOSPECIFIQUE			
car attaque du nucléophile de part et d'autre du plan du carbocation		car libre rotation autour de la liaison 		car attaque du nucléophile à 180° du groupe partant Inversion de WALDEN		car groupements à éliminer <u>obligatoirement</u> en position ANTICOPLANAIRES	
Si parti d'un énantiomère pur : obtention d'un mélange racémique		Obtention des <u>DEUX</u> alcènes <u>Z et E</u>		Si parti d'un énantiomère pur : obtention d'un énantiomère pur		Obtention d' <u>UN SEUL</u> des 2 alcènes possibles	
Perte de l'activité optique si elle existait initialement		-		Conservation de l'activité optique si elle existait initialement		-	

QCM d'entraînement

Donnez les configurations absolues des C* **1** à **3** et la configuration relative de la double liaison **4** ci-dessous :



A. 1S

D. 4^E

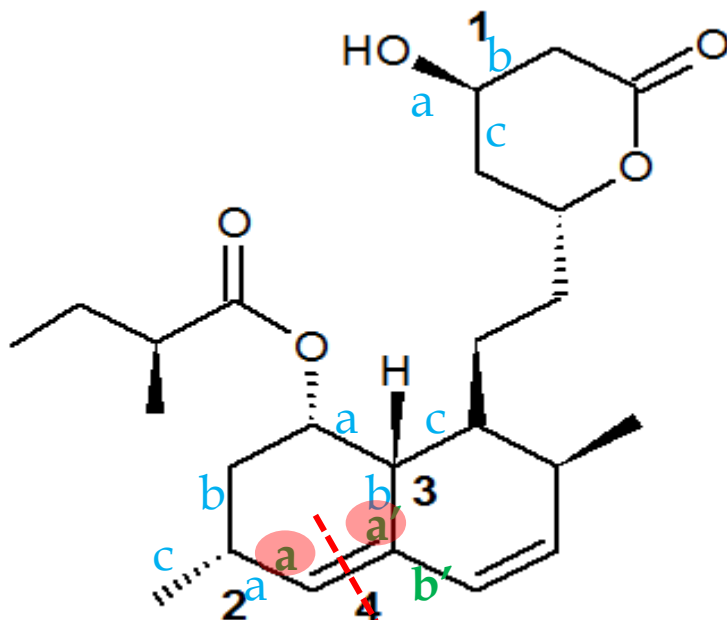
B. 2R

C. 3R

E. A, B, C et D sont fausses

QCM d'entraînement

Donnez les configurations absolues des C* **1** à **3** et la configuration relative de la double liaison **4** ci-dessous :



A. **1S**

D. **4^E**

B. **2R**

C. **3R**

E. A, B, C et D sont fausses

QCM d'entraînement

Indiquez la ou les propositions exacte(s) :

- A) HO^- est meilleur nucléofuge que I^- .
- B) Le groupe nitro - NO_2 possède un effet inductif donneur et mésomère attracteur.
- C) Le postulat de Hammond permet de prévoir la structure et donc l'énergie des intermédiaires réactionnels.
- D) L'eau est un solvant apolaire et protique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM d'entraînement

Indiquez la ou les propositions exacte(s) :

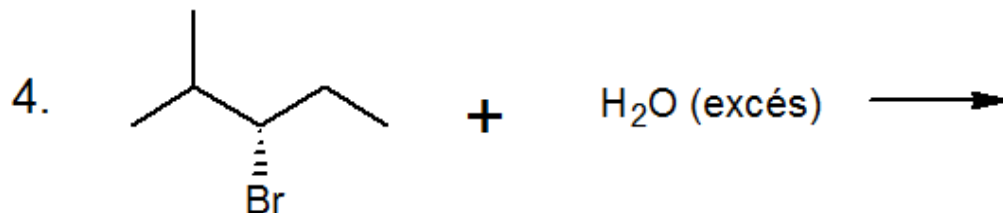
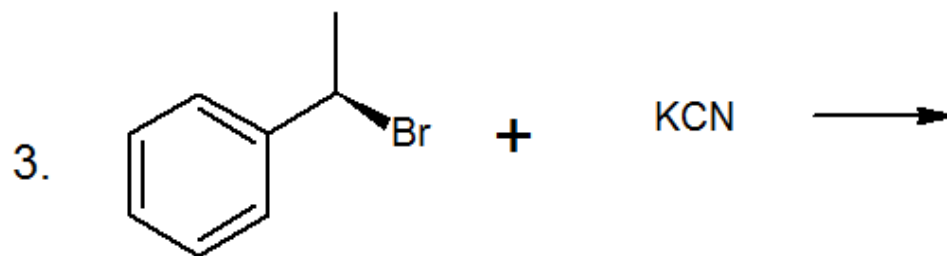
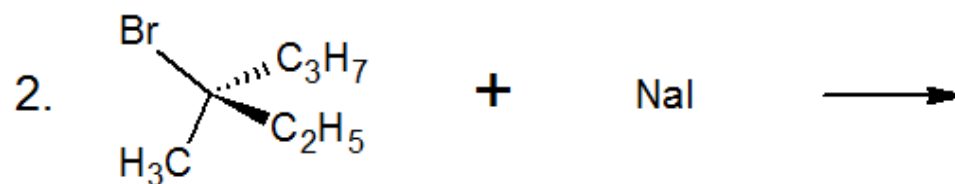
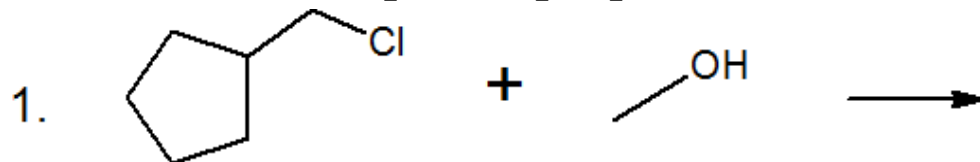
- A) HO^- est meilleur nucléogène que I^- .
- B) Le groupe nitro – NO_2 possède un effet inductif donneur et mésomère attracteur.
- C) Le postulat de Hammond permet de prévoir la structure et donc l'énergie des intermédiaires réactionnels.
- D) L'eau est un solvant apolaire et protique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Réponse : E

- A) Faux : I^- meilleur nucléofuge (et nucléophile aussi !)
- B) Faux : NO_2 possède un effet mésomère attracteur ET inductif attracteur et non pas donneur.
- C) Faux : Le postulat de Hammond s'intéresse aux états de transition et non pas aux intermédiaires réactionnels.
- D) Faux : L'eau est un solvant protique polaire

QCM d'entraînement

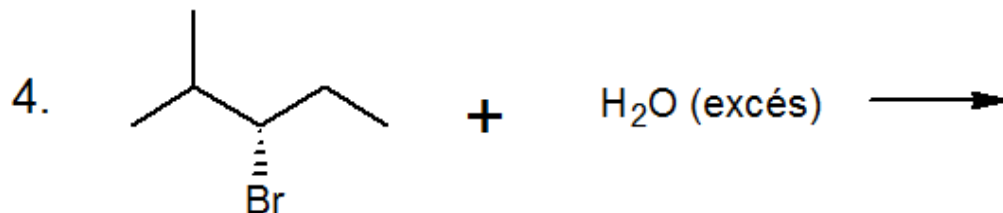
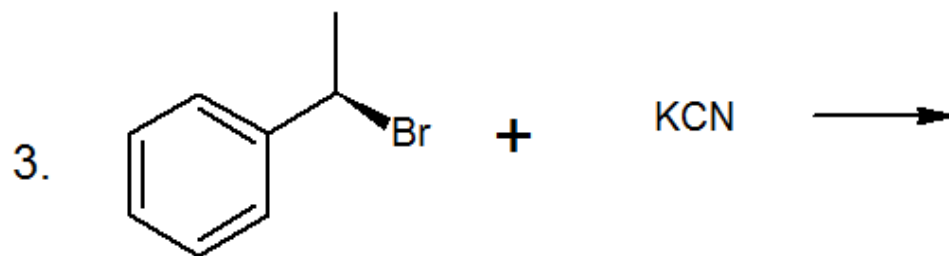
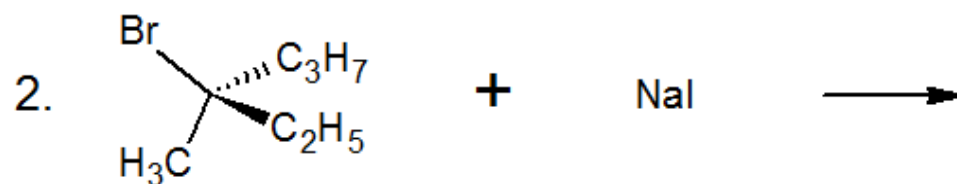
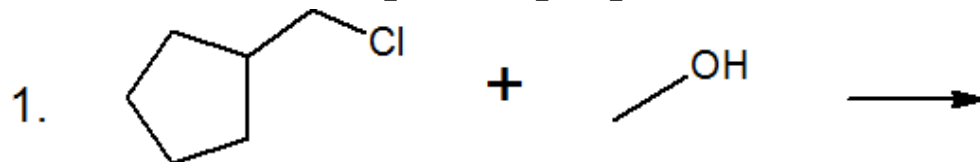
Indiquez la proposition correcte et écrire le(s) produit(s) :



	S_N1	S_N2
A)	1	2, 3, 4
B)	1, 2, 3	4
C)	2, 3, 4	1
D)	3	1, 2, 4
E)	2, 4	1, 3

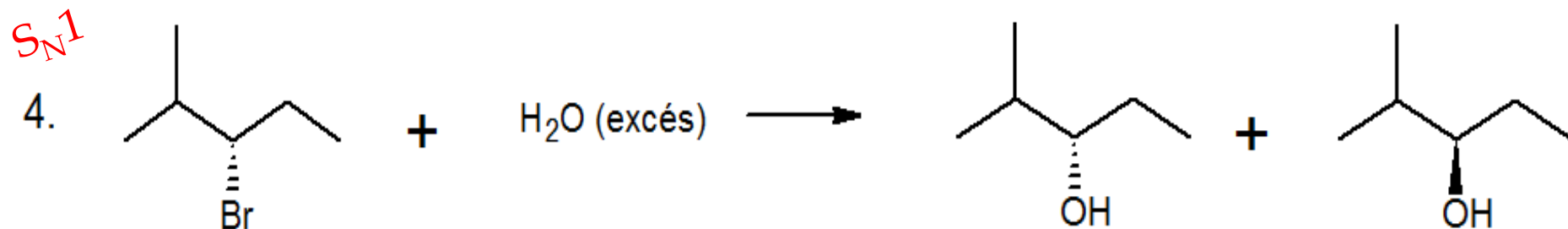
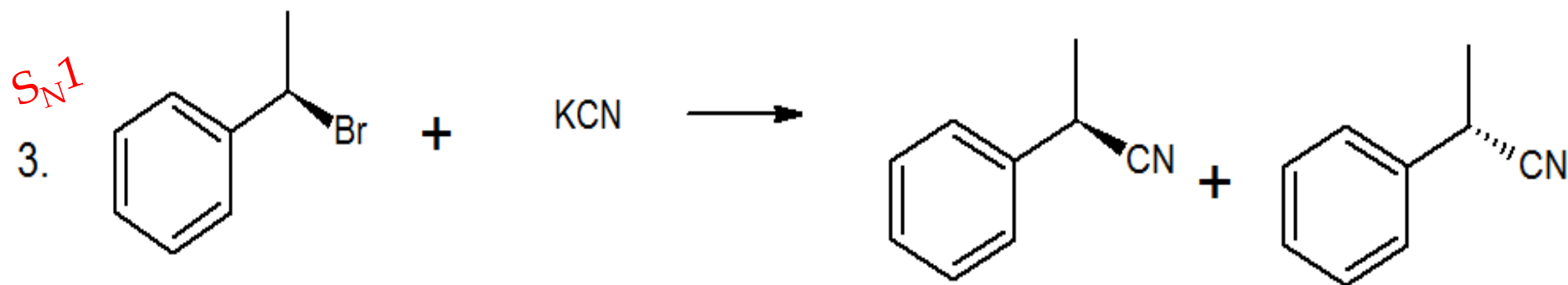
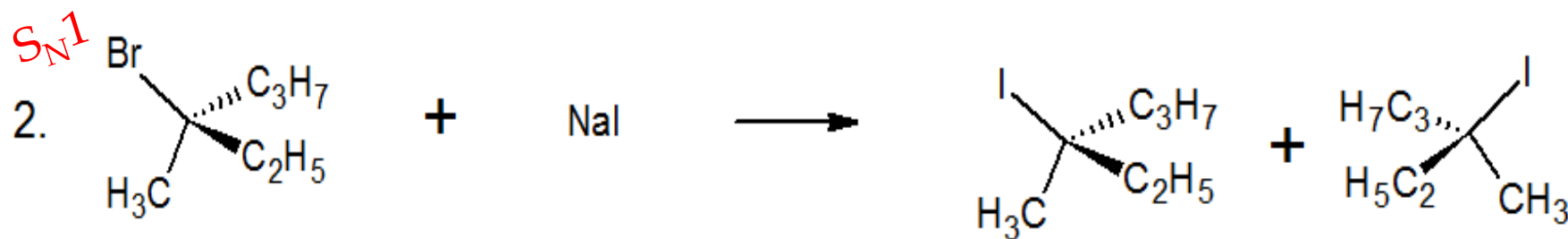
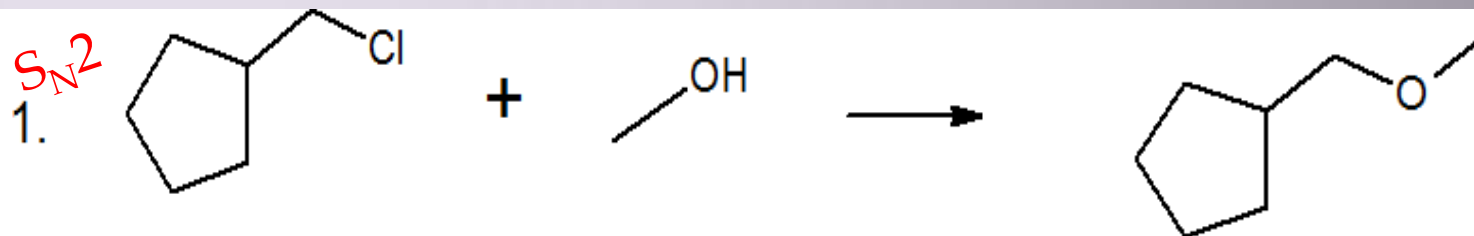
QCM d'entraînement

Indiquez la proposition correcte et écrire le(s) produit(s) :



	S_N1	S_N2
A)	1	2, 3, 4
B)	1, 2, 3	4
C)	2, 3, 4	1
D)	3	1, 2, 4
E)	2, 4	1, 3

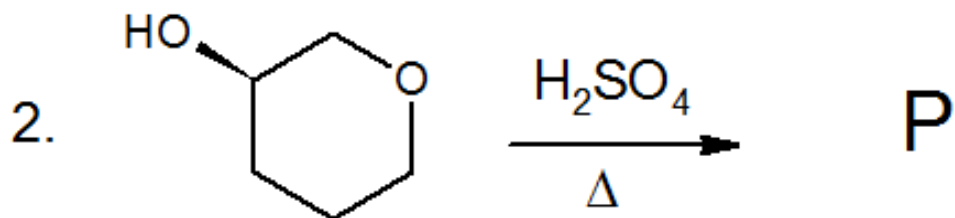
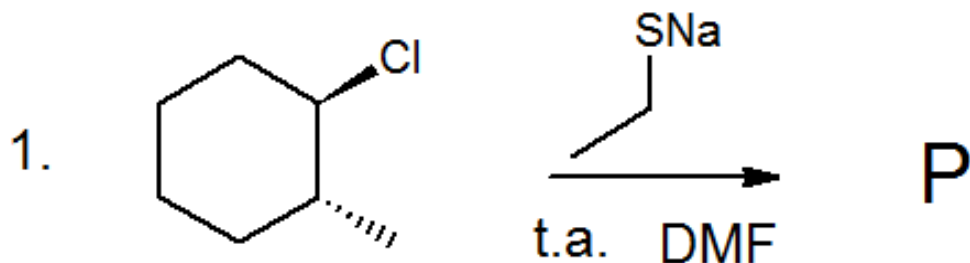
QCM d'entraînement



QCM d'entraînement

Concernant les deux réactions ci-dessous, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

Données : pKa (RSH/RS⁻) environ 9 ; DMF diméthylformamide ; Δ chauffage ;
t.a. température ambiante

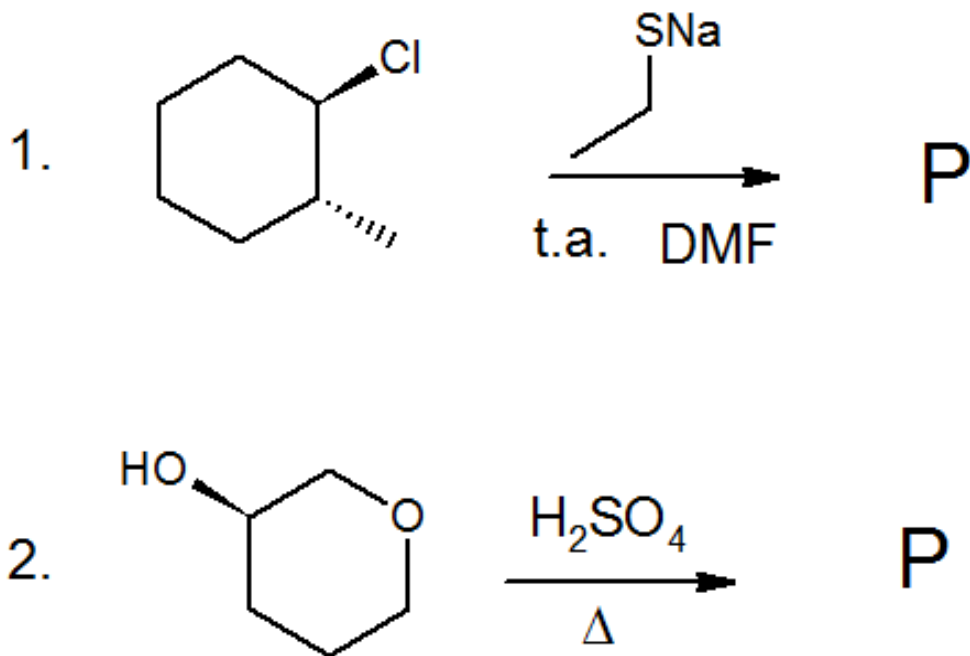


- A. La réaction 1 suit majoritairement un mécanisme de type S_N2
- B. La réaction 1 conduit à un mélange racémique
- C. La réaction 2 conduit majoritairement à un alcène conjugué
- D. La réaction 2 est régiosélective et suit la règle de Walden
- E. A, B, C et D sont fausses

QCM d'entraînement

Concernant les deux réactions ci-dessous, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

Données : pKa (RSH/RS⁻) environ 9 ; DMF diméthylformamide ; Δ chauffage ;
t.a. température ambiante



A. La réaction 1 suit majoritairement un mécanisme de type S_N2

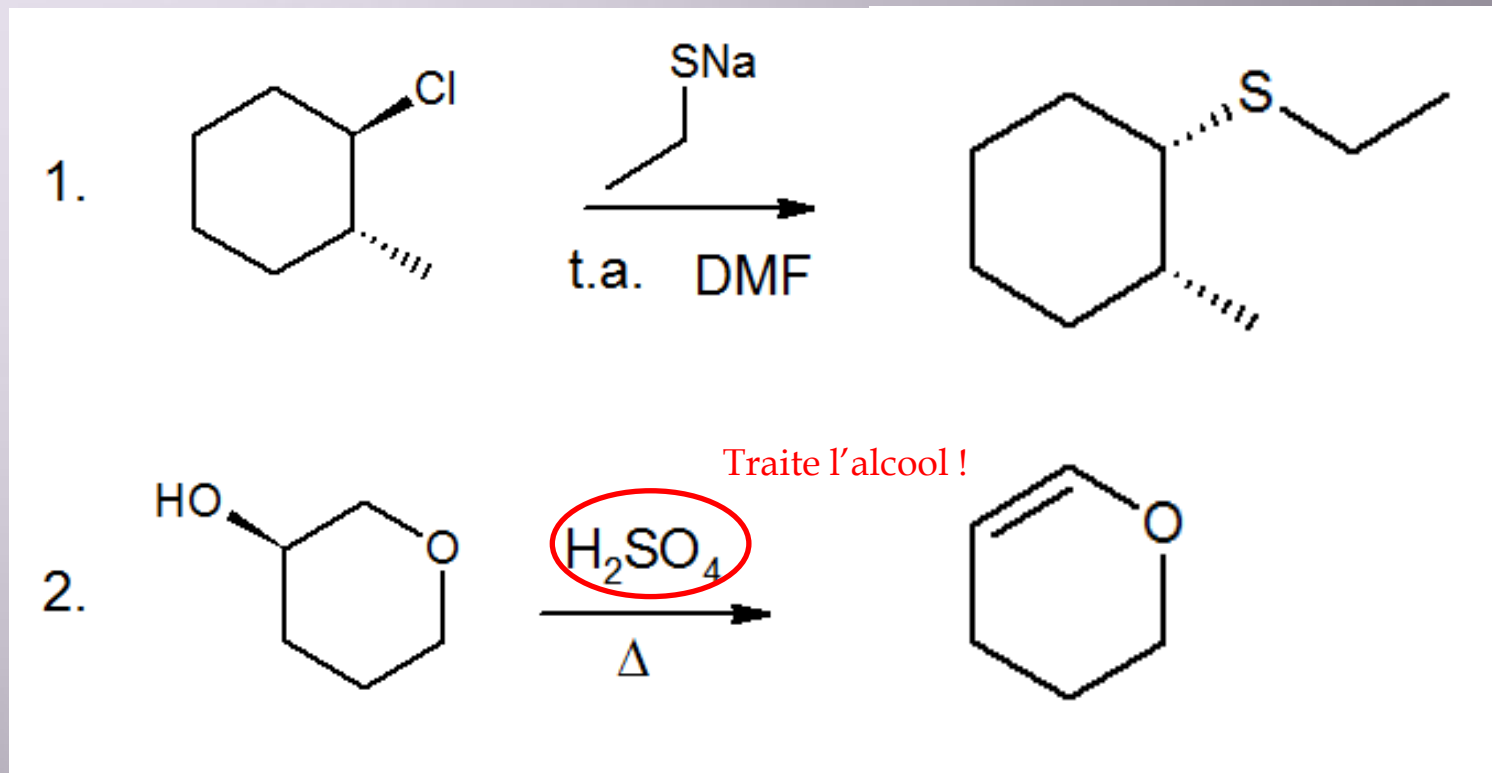
B. La réaction 1 conduit à un mélange racémique

C. La réaction 2 conduit majoritairement à un alcène conjugué

D. La réaction 2 est régiosélective et suit la règle de Walden

E. A, B, C et D sont fausses

QCM d'entraînement



Réponses : **AC**

A) Vrai : Cl⁻ est un nucléofuge moyen, S⁻ est un très bon nucléophile, le solvant est aprotique -> SN2

B) Faux : c'est une SN2, stéréosélectivité 100%

C) Vrai : l'alcène participe à une mésomérie, ici [π - σ -n], il est conjugué

D) Faux : c'est la règle de Zaitsev ...

FIN



Le Tutorat est gratuit. Reproduction et
vente sont interdites.