

Halogénoalcanes

Substitution nucléophile & élimination

Coucouuu, on se retrouve avec un cours qui tombe presque tout le temps, je vais essayer de vous mettre un max d'explications et de vous sortir une fiche récap, mais pas tout de suite.

Courage ça va bien se passer on est ensemble !

PS : je vous sors une fiche récap pour y voir encore plus clair, don't worry

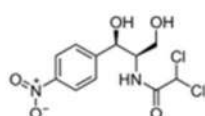
I. Les halogénoalcanes

Nous avons vu les alcanes, les alcènes, on va maintenant s'intéresser à un dérivé d'alcane : les halogénoalcanes, ce n'est pas forcément une famille chimique en elle-même. Mais ce sont des composés chimiques relativement intéressants pour leur réactivité, ils vont permettre de créer de nouvelles molécules un peu plus complexes.

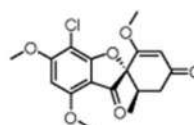
Ces espèces sont peu retrouvées dans la nature, elles sont essentiellement d'origine synthétique.

Elles sont souvent nommées **RX** ou **X** correspond à l'**halogène** (Cl, Br ...)

○ Quelques exemples :

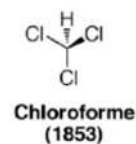
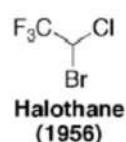
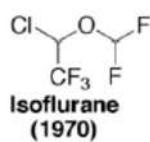
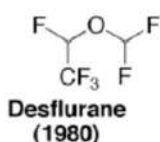
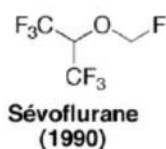


Chloramphénicol, antibactérien isolé la première fois en 1947 de *Streptomyces venezuelae*, une bactérie du genre *Streptomyces*.



Griseofulvins antifongique produit par *Penicillium griseofulvum*

Les **dérivés fluorés** possèdent une **réactivité particulière** (il est généralement traité à part) : seul élément de la classification périodique possédant un journal dédié ! *Journal of Fluorine Chemistry* (Elsevier). Ils sont utilisés en anesthésie :



Le premier c'est le chloroforme, le produit classique qu'on met sur un mouchoir pour étourdir quelqu'un, on ne l'endort pas particulièrement mais on l'étourdit fortement. Sur la base de ce chloroforme qui quand même n'est pas très bon pour la santé ; ont été créés toute une série de dérivés avec donc des molécules qui sont toujours utilisées aujourd'hui en tant que produits anesthésiants. = on s'en fou mdr

« On ne va pas s'intéresser au fluore, c'est trop compliqué. » - Pr.Azoulay

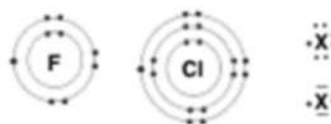
Rappel sur les halogènes :

Ils ont une structure électronique ou vous avez **sept électrons de valence** ce qui signifie **trois DNL et un électron célibataire**. Ils sont sur la droite du tableau périodique, donc ces composés sont plutôt **électronégatifs**, ils auront tendance à attirer les électrons vers eux.

Rappel : les halogènes

Atome	N° atomique (Z)	Structure électronique
F	9	K(2) L(7)
Cl	17	K(2) L(8) M(7)
Br	35	K(2) L(8) M(18) N(7)
I	53	K(2) L(8) M(18) N(18) O(7)

7 électrons sur la couche de valence



Ce qui signifie que la liaison carbone-halogène est polarisée. **L'halogène** crée un centre **électrophile** (au niveau du carbone qui lui est lié, en effet, de par son électronégativité l'halogène va tirer sur les électrons de la liaison, créant un déficit au niveau du carbone qui va devenir électrophile) qui va forcément être sujet à diverses réactions.

→ La polarisation de la liaison augmente en fonction de la taille de l'halogène, **plus l'halogène est petit, plus la liaison est polarisée**.

On sait que l'électronégativité est plus forte si une molécule est petite, dans le tableau périodique ça évolue à l'inverse. Logique, ton atome, si il a pleinsssss d'électrons il va falloir les repartir sur des couches de plus en plus éloignées du noyau. Les électrons, plus ils sont éloignés, plus la force d'attraction du noyau qui s'exerce sur eux est faible.

Donc plus on a d'électrons → plus l'atome est gros → moins la force d'attraction du noyau est forte → moins on est électronégatif car le noyau a plus de mal à attirer les électrons.

Si ton atome est très électronégatif il sera trop balèze (il a des muscles mon pote) et il va tirer méga fort sur les électrons de la liaison. L'autre atome va donc se rapprocher faisant que la liaison sera plus courte qu'un atome moins électronégatif qui aura moins de force pour tirer les électrons. Donc l'autre atome sera moins soumis à un effet « d'attirance » et la liaison sera plus longue.



En effet, le noyau étant éloigné de la bordure des électrons, il a tendance à moins attirer les électrons. C'est logique puisque vous avez l'électronégativité qui décroît en fonction de la taille : **plus l'atome est gros, plus l'électronégativité est faible**. Donc plus il est gros, moins la polarisation va être forte. Ex : Le fluor forme la liaison la plus polaire avec le carbone.

Cette polarisation de la liaison se ressent aussi dans les énergies de la liaison. Plus vous allez avoir une **liaison** qui est **petite** parce que l'atome est petit, plus la liaison est **forte**.

(Ici distance de liaison varie de 1.35 à 2.14 angströms donc il y a une grande variation.)

Longueurs et énergies de liaison:				
	CH ₃ -F	CH ₃ -Cl	CH ₃ -Br	CH ₃ -I
Å	1,35	1,77	1,94	2,14
kJ.mol ⁻¹	485	327	285	213
Polarisabilité				
Taille de l'halogène				

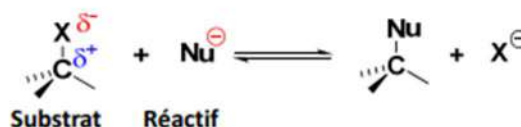
- Une liaison C-F c'est 485 kJ par mol alors qu'une liaison C-I c'est 213 kJ/mol. Pour la liaison **C-I** et **C-Br**, on est dans l'échelle de l'énergie d'une **liaison π** , donc on va pouvoir les **rompre facilement**.
- En revanche la liaison **C-F est très forte** comme une **liaison σ** , elle aura moins tendance à se rompre. C'est pour ça qu'on le met relativement à part et que vous ne le verrez que sur les réactions des dérivés halogénés, parce que sa réactivité est complètement différente des autres liaisons et en particulier Br et I.

Du fait de cette polarisation-là, le carbone se comporte comme un électrophile.

→ Si vous avez en présence du substrat (avec le carbone) un nucléophile Nu⁻, on va avoir une attaque du nucléophile sur le substrat au niveau du C électrophile : c'est la substitution nucléophile.

- ↳ Vous allez avoir le départ de votre halogène qui va avoir tendance à vouloir récupérer ses électrons par son électronégativité.
- ↳ Puis une fois la place libérée par l'halogène, on va avoir une attaque du Nu⁻ sur le C⁺ formé par départ de l'halogène.

Exemples de réactivité:
Substitutions nucléophiles (SN)
Equation-bilan :



Cette réaction permet de créer un grand nombre de fonction organique en fonction du nucléophile :

Nu ⁻	HO ⁻	RO ⁻	R ₂ N ⁻	N ₃ ⁻	NC ⁻	HS ⁻
Fonction créée	Alcool	Ether oxyde	Amines	Azotures	Nitriles	Thiols

Si on substitue un halogène par un nucléophile de type R-HO⁻, on va former un alcool. Vous pouvez générer à partir de ce substrat halogénoalcane C-X un très grand nombre de nouvelle fonction, c'est ça qui est intéressant dans cette réaction de substitution. A partir d'un simple C-X, vous pouvez potentiellement générer quasiment toutes les autres fonctions qui vous intéressent.

Plusieurs facteurs sont à prendre en compte pour la bonne réalisation d'une substitution nucléophile sur un carbone saturé :

- **La nucléofugacité de X-** : capacité de l'halogène d'être un bon groupement partant. Elle est considérée comme forte si X- est une **base stable** ou avec un **pKa faible**.
RO⁻, R₂N⁻ sont des mauvais groupements partants puisqu'ils génèrent des bases fortes et très réactives.
- **La nucléophilie du réactif** : Elle est considérée comme forte si **chargée négativement**, si on a des **atomes volumineux** et s'ils sont **peu encombrés**
- **La classe de la fonction C-X** : En fonction de sa classe il n'aura pas la même réactivité car il va y avoir des facteurs stériques qui vont rentrer en jeu.
 - ↳ **nullaire** si C est lié à 3 H
 - ↳ **primaire** si le C est lié à 2 H
 - ↳ **secondaire** si le C est lié à 1 H
 - ↳ **tertiaire** si le C est lié à aucun H.
- **Le solvant de réaction**



II . La substitution nucléophile

Sur la base de tous ces paramètres, on va trouver 2 types de substitution nucléophile :

▪ Substitution nucléophile d'ordre 2 ou S_N2

C'est ce qu'on appelle un processus **concerté = en une seule étape**.

↳ Parce que vous **n'avez pas** d'intermédiaire réactionnel isolable.

L'état de transition ici est un **système pentavalent** (c'est quoi ça ? Pentavalent signifie simplement que votre **état de transition**, qui on le rappelle n'est pas isolable contrairement à un IR, va former 5 liaisons (penta)).

→ Arrivée du Nucléophile et départ du nucléofuge en même temps (nucléophile + 3 autres groupements du carbone + nucléofuge = 5 liaisons → système pentavalent)

Le nucléophile va alors attaquer **EN ANTI** le groupement partant.

Mais c'est quoi ça en « ANTI » ???

L'attaque des nucléophiles est en anti c'est-à-dire **à 180° du groupement partant**. C'est donc potentiellement sensible à l'encombrement. En fonction de l'environnement du carbone, on pourra attaquer plus ou moins facilement.

Vous passez par un intermédiaire réactionnel ici qui est un *pseudo* pentavalent, vous commencez à introduire votre nucléophile et à briser votre liaison C-X et vous formez votre produit.



On peut alors remarquer qu'on a **inversé la configuration relative** du carbone (~~absolu~~) c'est ce qu'on appelle **l'inversion de Walden** + + + +.

En pratique, l'introduction du nucléophile, et donc l'inversion de Walden qui en résulte, conduit à une inversion de la configuration absolue mais ça n'est pas toujours vrai, ça va dépendre du substrat.

La réaction est stéréosélective et stéréospécifique : formation d'un seul stéréoisomère à partir d'un stéréoisomère donné en raison du mécanisme réactionnel

Dans tous les cas vous aurez inversion de la configuration relative.

Mais c'est quoi ça même la configuration relative ?



En fait quand tu regarde ta molécule du haut, tu vois que les groupements a, b et c liés au C* sont plutôt du côté gauche, tandis que le nucléofuge X est à l'opposé, à droite.

Tu sais que ton nucléophile il va aller s'ajouter en anti du X, donc il va aller à gauche.

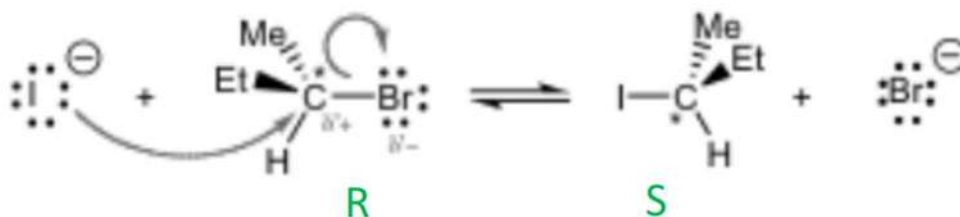
Le truc c'est que tu ne peux pas avoir tes 4 groupements à gauche, ça va être surchargé là.

Donc tu passes tes groupements sur la droite.

En fait c'est comme si tu prenais l'énantiomère de ta molécule initiale (avec le X) et qu'à la place du X tu mettais ton Nu-. Tu vas avoir un changement relatif de tes groupements dans l'espace.

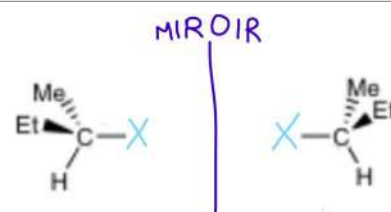
Mais en fonction du Nu- qui va s'ajouter tu auras ou non une inversion de configuration absolue (on voit ça avec des exemples après tkt 😊)

■ Inversion de configuration RELATIVE (Walden) + ABSOLUE



Ici, l'iode est le Nu-. Il va aller s'ajouter en ANTI, donc à gauche (puisque le Br = X est à droite). On a alors un basculement des groupements Me, Et et H vers la droite.

PS : vous remarquez ici que si à la place du Br et du I (dans les 2 molécules) on avait mis un X, ce serait 2 énantiomères car ils seraient images l'un de l'autre, sans pour autant être superposables.



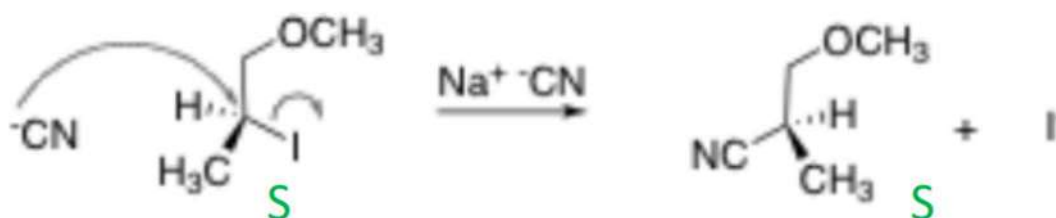
Bref, vous comprenez bien qu'on a eu une inversion de configuration ici, mais on peut pas la qualifier de absolue parce qu'on a changé un des groupements donc il est possible que l'ordre de priorité des atomes ai changé aussi.

Vous établissez donc la configuration absolue (la RS quoi) des deux molécules (l'initiale puis celle obtenue) de façon indépendante.

On constate alors qu'ici on n'a pas la même configuration absolue, l'inversion de Walden s'est donc accompagnée avec un changement de configuration absolue (on est passé de R à S)

🙋 Je vous ai refais toutes les explications parce que je comprenais rien à la ronéo... Donc j'espère qu'avec ça ce sera mieux (je dis ça, je dis rien mais je vous conseille quand même de bosser sur ma fiche mdr... Même si c'est pas forcément les mots du prof)

■ Inversion de configuration RELATIVE (Walden) SANS ~~inversion de configuration absolue~~



Là notre Nu- c'est -CN.

Initialement en faisant la RS on a une configuration absolue du carbone qui est S (lorsqu'on a l'iode en substituant). Vient ensuite l'attaque nucléophile en... ANTI (bon je pense que vous avez capté là mdr) → On inverse la configuration RELATIVE du carbone.

Bref on a l'énantiomère de la molécule de départ, mais à la place de l'iode on a un ion cyanure - CN. Lorsqu'on établit l'ordre de priorité, vous constatez que c'est un carbone qui est directement lié à la place de l'iode (très prioritaire) au carbone asymétrique. On perd donc en niveau de priorité avec ce nouveau substituant.

Enfin une fois que vous avez établi la RS de la nouvelle molécule vous constatez qu'on est ENCORE S → La configuration ABSOLUE (on se rappelle R ou S) n'a PAS changé ! Contrairement à la configuration relative 😊

En vrai si vous avez du mal vous tracassez pas trop dessus. Retenez juste ça :

- La SN2 induit TOUJOURS une inversion de Walden (configuration absolue)
- La SN2 peut (mais pas toujours) induire une inversion de configuration ABSOLUE

Il faut donc faire bien attention avec la nature du nucléophile et le substrat, on a bien toujours cette inversion de Walden qui n'est pas corrélée à une inversion de configuration absolue, *en tout cas pas toujours*. Dans la majorité des cas on aura corrélation, mais pas toujours.

Que signifie le « 2 » dans « substitution nucléophile d'ordre 2 » ?
Cela veut simplement dire que la cinétique est d'ordre 2.

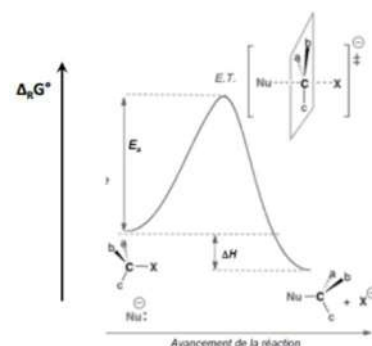


♥ **Cinétique d'ordre 2** : la réaction est fonction à la fois de la concentration de nucléophile et de l'halogène = le nucléofuge (groupement partant).

Dans la SN2 vous avez au départ vos réactifs, puis vous allez avoir un état de transition (attention ce n'est pas un intermédiaire réactionnel !) qui est pentavalent avec un espace blanc et un basculement des liaisons. Ensuite on a formation du produit.

Tous les facteurs qui vont déstabiliser l'état de transition cette pyramide, vont défavoriser la SN2 puisqu'on va augmenter l'énergie de l'état de transition et donc augmenter l'énergie d'activation.

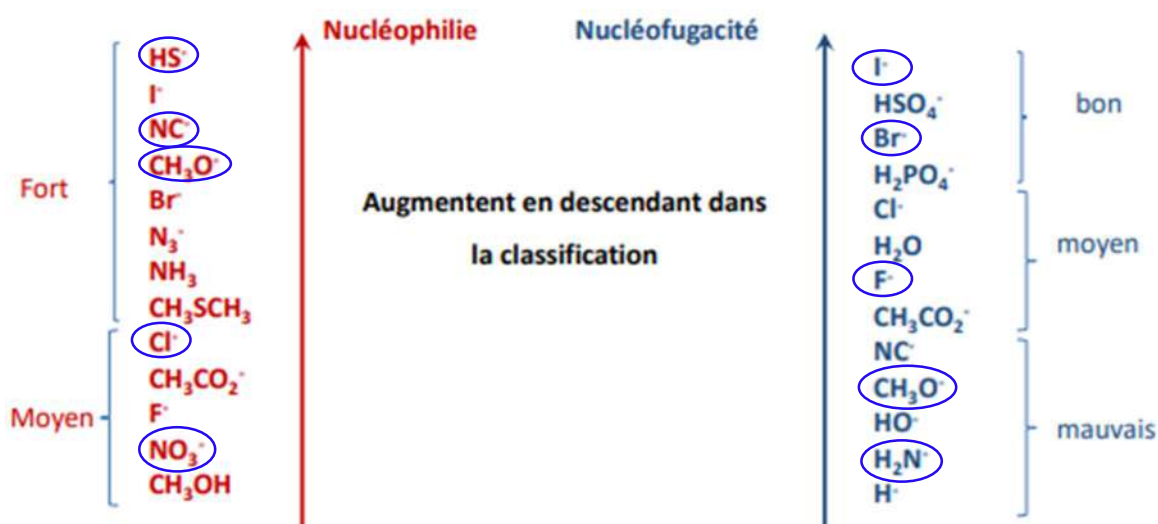
On se rappelle sur le cours sur la cinétique et la thermodynamique :
Pour qu'une réaction se fasse il faut fournir une énergie d'activation qui permettra d'atteindre l'état de transition (= cet état c'est un peu l'étape qui permet de passer des réactifs au produit, c'est donc vraiment important d'avoir l'énergie nécessaire à l'atteindre sinon la réaction ne peut pas avoir lieu). L'énergie d'activation E_a nécessaire varie en fonction de la stabilité de l'état de transition. Si c'est une molécule très stable, alors on n'aura pas besoin d'autant d'énergie pour l'atteindre que si celui-ci était instable.



Mais qu'est ce qui va concrètement favoriser ou défavoriser cette « pyramide »?

😊 FAVORISE 😊	😞 DESTABILISE 😞
<ul style="list-style-type: none"> - Peu d'encombrement du dérivé halogéné Si vous avez des groupements de grande taille, ça va venir faire des désordres stériques important - Fonctions primaires (carbone primaire ou parfois secondaire) - Bon nucléophile (faut qu'il soit fort pour attaquer vite) <p>Ex : le soufre, le groupement cyano, les alcoolates...</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nucléofuge (groupement partant) moyen → on a pas besoin que le nucléofuge parte vite (cas pour ceux qui sont forts) vu qu'on va avoir un état de transition dans lequel il sera encore présent - Solvant polaires Aprotiques (car ils défavorisent l'apparition des anions) <p>Ex : DMSO, DMF...</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Carbone tertiaire (jamais de SN2 car trop encombré) - Encombrement stérique (sachant que l'état de transition est relativement pas mal encombré, on se rappelle c'est un état pentavalent donc il y a déjà 5 « liaisons », si en plus on est encombré c'est le pompon mdr ça sera pas du tout stable)

🔗 Les molécules entourées sont celles que le prof a cité en exemple de chaque catégorie en cours. Apprenez les vraiment, vous en aurez besoin pendant les QCM. Apprenez ceux cités et ayez une idée rapide des autres. Après ça reste assez logique quand vous avez surtout la définition de nucléophile en tête (Cf. fiche réactivité n°3)



Et de 1 sur 4 ouf... allez on passe à la SN1 !!

■ Substitution nucléophile d'ordre 1 ou S_N1

La substitution nucléophile d'ordre 1 n'est pas un mécanisme concerté, c'est une réaction qui a lieu en 2 étapes :

NB : toutes les réactions d'ordre 1 auront lieu en 2 étapes (pour les S_N et E)

- Etape 1 -

Départ de votre halogène : on aura besoin d'un groupement partant avec une très bonne nucléofugacité = il faut un très **bon groupement partant** pour favoriser cette première étape.

➔ **Formation d'un carbocation plan ++++** (= qui n'a plus de chiralité)



❓ « plan » : c'est un C^+ donc il n'a que 3 liaisons car il est chargé positivement, ces 3 liaisons sont dans le même plan. Rien n'est devant, derrière etc...

➔ On perd la configuration initiale du carbone.



Formation d'un carbocation plan (achiral)

- Etape 2 -

Attaque du nucléophile Nu-

Sachant que le C^+ est plan, le Nu- pourra aussi bien attaquer sur la face supérieure ou inférieure du C^+ .

On va donc avoir un mélange de 2 composés en quantité équivalente résultant soit de l'attaque supérieure, soit de l'attaque inférieure

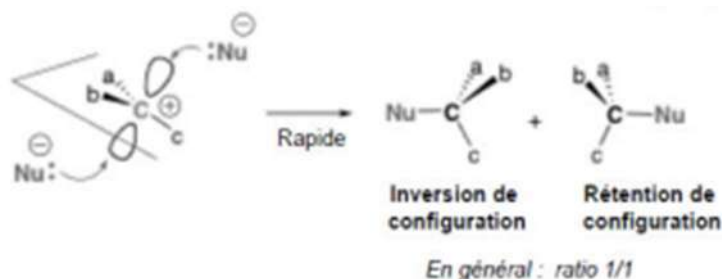
➔ **On obtient un mélange racémique = racémisation ou épimérisation**

Rappel :

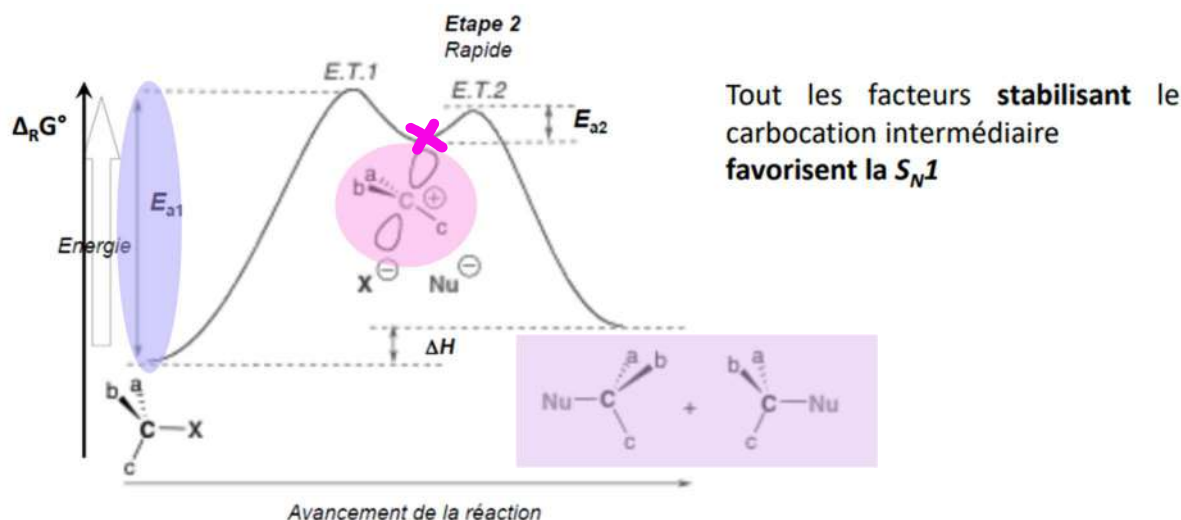
❓ **Epimérisation** : formation de différents épimères dans le cas où on aurait plusieurs centres stéréogènes

❓ **Epimère** : molécules qui possèdent plusieurs centres stéréogènes et qui diffèrent seulement par la configuration d'un seul centre stéréogène.

On a donc formation possible de 2 différents stéréoisomères à partir d'1 stéréoisomère donné.



De nouveau, on va se demander ce qui permet de favoriser ce type de réaction, pour cela on va de nouveau regarder le diagramme d'énergie :



- Si on regarde le diagramme d'énergie, on remarque que c'est la **1^{ère} étape qui est l'étape cinétiquement déterminante** = l'étape lente. Vous avez une **forte** énergie d'activation E_{a1} sur cette première étape pour que le groupement partant puisse partir.
- On a ensuite la formation de notre IR : **le carbocation plan**. Cette fois ci **l'attaque du nucléophile se fait très bien**, vous avez une espèce qui est **très réactive** (= le carbocation), qui va réagir de façon privilégiée avec un nucléophile.
- Vous allez former votre **mélange racémique** avec formation des deux énantiomères.

De la même façon que précédemment, tous les facteurs qui vont stabiliser le carbocation, vont favoriser la substitution nucléophile d'ordre 1. Puisque c'est cette étape-là qui est l'étape clé.

Qu'est ce qui favorise notre SN1 et stabilise notre IR carbocation plan ?

😊 **la nature du carbone** : plus il est substitué, plus le carbocation va être stable. Donc un carbone tertiaire va donner un carbocation tertiaire qui sera stabilisé par les effets inductifs donneurs +I de ses substituants.

⇒ **Les carbones/fonctions tertiaires donneront toujours des substitutions nucléophiles d'ordre 1.**

NB : on peut aussi avoir une stabilisation par **mésomérie** qui sera plus forte que par les substituants du carbone tertiaire !

L'ambivalence se pose pour les carbones secondaires qui vont se comporter en fonction de leur environnement.

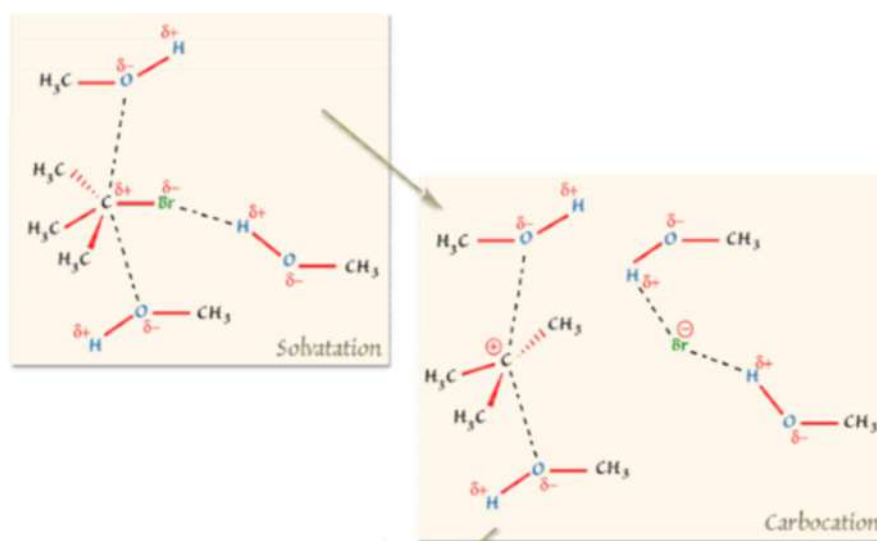
😊 Il faut de **très bons groupements partants (= nucléofuges)** pour favoriser le départ et permettre la formation du carbocation qui est la première étape.

😊 **solvants polaires protiques**, car ces solvants vont stabiliser la charge du carbocation en créant des réseaux de liaisons hydrogènes donc on va favoriser la formation du carbocation.

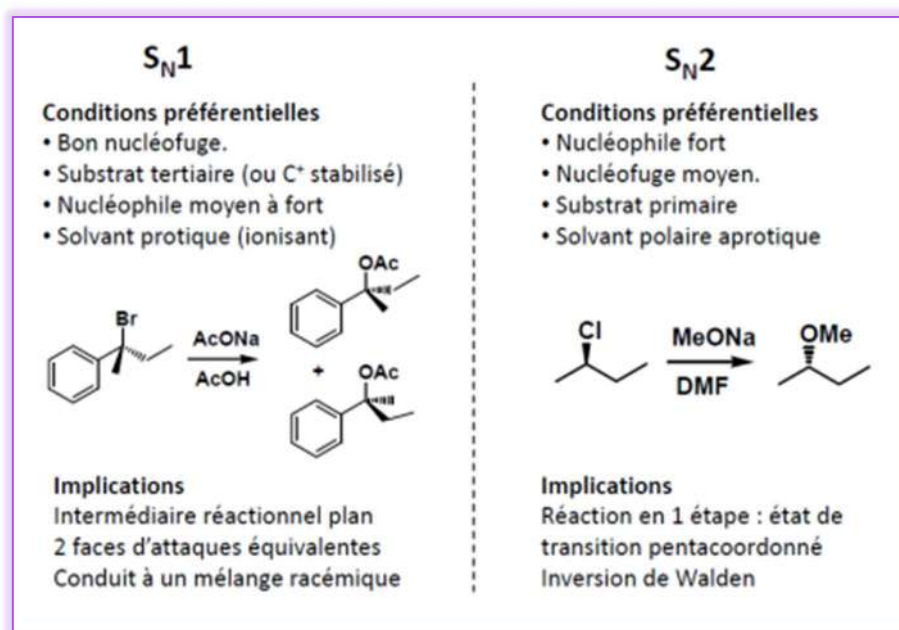
Ex : $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, H_2O

Hm what ?

🔗 Je vous ai trouvé une image sur internet pour illustrer ça :
Vous avez la molécule $\text{H}_3\text{C} - \text{O} - \text{H}$ qui est le solvant polaire protique



😞 Vous avez la **force du nucléophile** qui elle, en revanche n'aura pas d'influence sur la vitesse de réaction mais qui peut jouer un petit peu sur la substitution, puisqu'on avait vu précédemment que les nucléophiles fort avaient tendance à faire des $\text{S}_\text{N}2$.

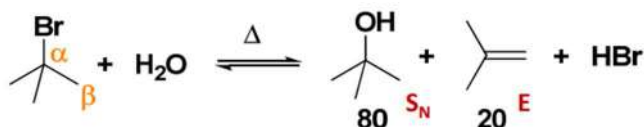


C'est fini pour les SN, bon on respire ok, on fait des QCMs avec le cours sous les yeux au début pour comprendre comment ça fonctionne, et ensuite vous allez voir c'est comme un jeu ! (rigolez pas c'est vrai)

III. Eliminations

Par analogie au substitution nucléophile, vous avez un autre grand type de réaction que ou l'on rencontre encore avec les halogénoalcanes. Ce sont les réactions d'éliminations. Il y a des éliminations d'ordre 1 et de 2.

- On part d'un constat : si on chauffe un dérivé bromé en présence d'eau (hydrolyse), on va observer une réaction de substitution, lorsqu'on chauffe on observe aussi la formation d'un produit d'élimination = un alcène++.
On a éliminé le Brome et l'hydrogène en β du dérivé halogéné pour former une double liaison.



On peut avoir une formation de double liaison (d'alcène donc) avec des dérivés halogénés, ou **il faut des bons groupements partants**.

Vous avez deux mécanismes possibles :

- éliminations de type 1, E1
- élimination de type 2, E2

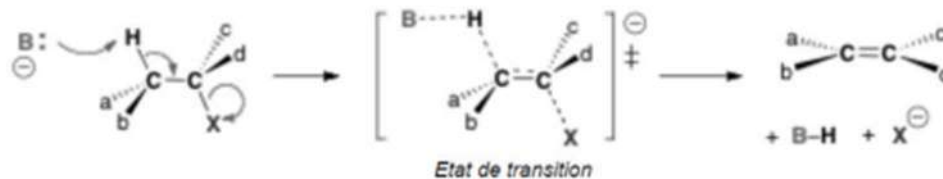


■ élimination d'ordre 2 ou E2

De même que pour les substitutions nucléophiles, les éliminations de type 2 c'est un **processus concerté en une seule étape**.

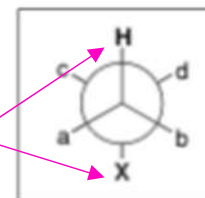
Vous avez **une base** (~~pas un Nu !!~~) qui doit venir arracher un proton qui va ensuite permettre le départ du groupement partant.

Vous avez un état de transition où vous avez les liaisons qui commencent à se former et les liaisons qui commencent à se rompre. La particularité de ce processus concerté, c'est que **l'on va former qu'1 seul alcène**.



Départ simultané du proton et de l'atome d'halogène X

Le proton qui va être arraché par les bases et le groupement partant X doivent être en position **antipériplanaire** ++++ : c'est-à-dire **à l'opposé l'un de l'autre**.



Antipériplanaire : il faut que les groupements soient dans le plan opposé. Prenons l'exemple de 2 substituants A et B :

- si A est en avant (triangle plein) du plan, B doit être en arrière (tirets)
- si A est en arrière (tiret), B doit être en avant (triangle plein)
- si A est dans le plan (trait simple), B doit aussi être dans le plan (trait simple)

Du fait de cette position **antipériplanaire** on va aboutir inévitablement à une **élimination en ANTI** ++++.

Comme dans la réaction de substitution nucléophile d'ordre 2, la vitesse est fonction des deux réactifs, la base et le substrat : $v = k [\text{base}][\text{RX}]$

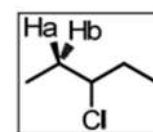
C'est une réaction **stéréospécifique** !

Avec a, b, c, et d différents la réaction d'élimination conduit à la formation d'un seul stéréoisomère (diastéréoisomère) (Z) **OU** (E).

Mais l'E2 est aussi **régiosélective** !

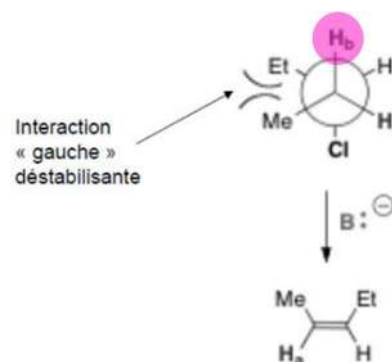
Exemple : Ici vous pouvez potentiellement arracher des H : H_a ou H_b

Vous allez former un alcène qui va être dissymétrique = on n'aura pas les mêmes groupements de chaque côté. 2 possibilités :



Cas n°1 :

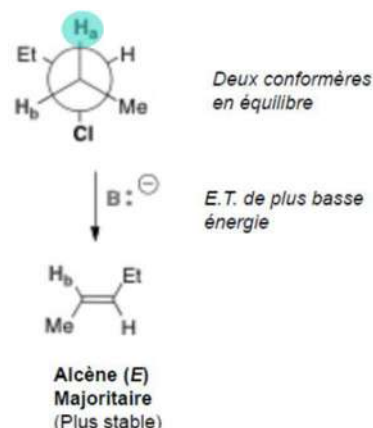
- Vous positionnez le H_b et le Chlore en ANTI = le méthyle et l'éthyle seront côte à côte.
- Vous éliminez le H_b et le Chlore, et dans ce cas-là, vous avez l'éthyle et le méthyle qui sont en interaction.
- Vous avez une gêne stérique qui est potentiellement importante, il sera donc défavorisé.



→ Si vous effectuez une rotation C - C, vous pouvez obtenir une molécule avec le Cl et le Ha (donc plus le Hb) en ANTI.

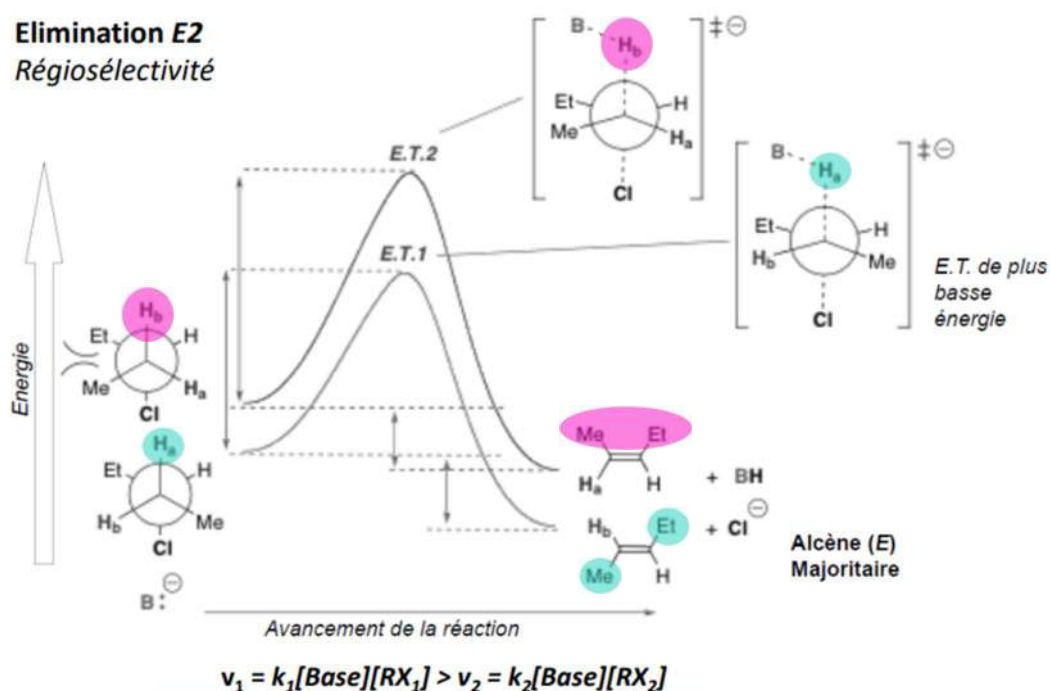
Cas n°2 :

- En réalisant votre élimination vous obtiendrez un alcène E dans lequel les groupements Et (ethyl) et Me (méthyl) sont assez éloignés pour éviter les interactions déstabilisantes.
- Donc ce conformère (avec Ha en face de Cl donc) sera en quantité plus importante.
- Ce conformère-là étant plus stable, il aura un état de transition de basse énergie.
- La voie conduisant au produit de ce conformère (donc l'alcène E) sera privilégiée.



Ici, puisqu'on aura une élimination des H d'une région de la molécule différente et qu'on obtiendra 2 produits différents en proportions différentes on parle de régiosélectivité ***

Elimination E2 Régiosélectivité



La réaction est sous contrôle cinétique

- 📍 Bon tout ce blabla barbare pour simplement retenir qu'on va préférer (si c'est possible) faire une SN2 qui conduira à l'alcène E plutôt que Z. Attention, parfois on est obligé d'avoir l'alcène Z quoique l'on fasse.



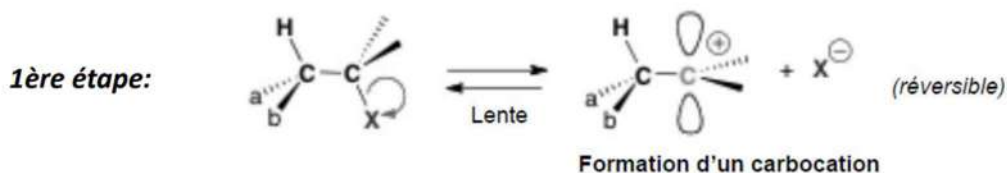
■ élimination d'ordre 1 ou E1

Bon toute la partie qui va suivre je l'ai écrite moi lol... y'avait rien mdr... mais je vous écris normalement pour que ce soit plus lisible mdrrr *rire nerveux*



L'élimination de type 1, comme la SN1 vous l'aurez compris, est une réaction en 2 étapes aussi ! Ce n'est donc PAS un mécanisme concerté

- Etape 1 -

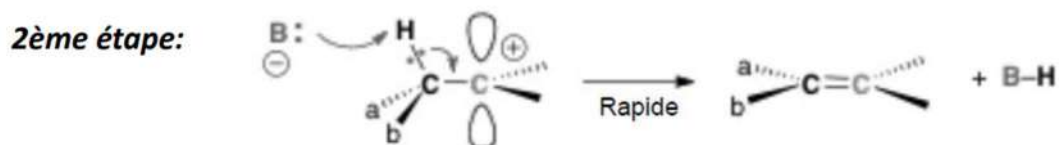


- Départ de l'halogène dans un premier temps
- Formation du **carbocation** (oui encore) **plan**
- Cette réaction est **réversible** + **CINETIQUEMENT DETERMINANTE**

Il vous faut donc un **bon groupement partant/ nucléofuge** pour que celui-ci puisse partir facilement.

Le carbocation est de nouveau plan, on perd encore la configuration du carbone asymétrique initial.

- Etape 2 -

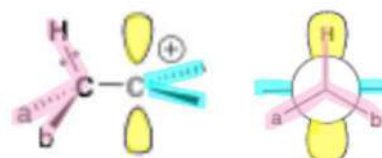


Attention cette étape est différente de la SN1

- La base va aller capturer l'H+ qui se trouve sur le carbone en face du (lié au) C+
- Si on a le choix entre plusieurs atomes d'hydrogènes on va chercher à capturer celui qui permettra de former l'alcène le + stable (on revoit ça après t'inquiète)

La liaison **C-H** (H étant le proton qui sera capturé par la base) et l'orbitale **p vacante** (du carbocation) doivent être **coplanaire** = dans le même plan.

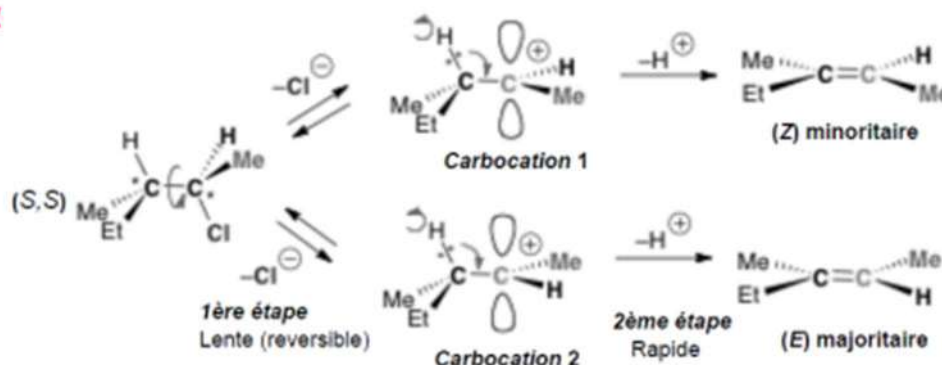
S'ils ne sont pas dans le même plan alors il faudra effectuer une **rotation C - C+** pour s'arranger et que ce soit le cas.



Retour au cours du prof :

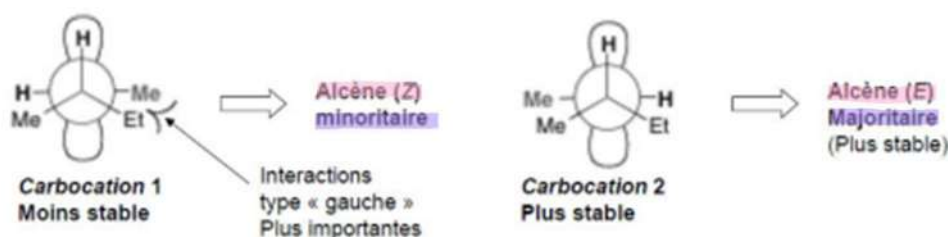
L'Élimination E1

Mécanisme



Ainsi quand on a le choix on va chercher à former majoritairement des **alcènes de type E**, qui sont les alcènes issus du conformère le plus stable.

- Ça se traduit, en regardant les diagrammes d'énergies, par un état de transition *faiblement encombré*, ou les *gênes stériques sont minimales*, et qui est bien *plus bas en énergie* que l'état de transition conduisant à l'alcène Z (ou vous avez des gênes stériques).
- Ici chez les alcènes de type Z, cette gêne stérique déstabilise fortement l'état de transition. Si l'état de transition est déstabilisé vous avez une énergie d'activation qui est plus grande.



On a donc les 2 alcènes à la fin de la réaction → on est donc **NON-stéréospécifique +++**
De plus on n'obtient toujours pas de mélange racémique → la E1 est **stéréosélective**

On dit que la réaction d'élimination est sous contrôle cinétique puisque c'est l'énergie d'activation qui va contrôler la réaction. ~~Ce n'est pas une question de thermodynamique.~~

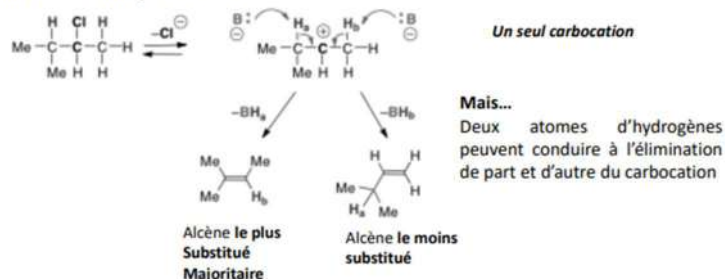
→ **L'énergie d'activation contrôle l'élimination.**

→ Pour cette réaction on observe une **cinétique d'ordre 1** : $v = k [RX]$

→ Cela signifie que la **vitesse** de la réaction dépendra **uniquement du dérivé halogéné** (le substrat), et pas de la ~~base~~ **base** ici !

Elimination E1Régiosélectivité de l'élimination E1: **Règle de Zaitsev**

Si plusieurs alcènes, isomères de constitution, peuvent se former lors de la réaction d'élimination, l'alcène le **plus substitué** est obtenu **majoritairement**.



On obtient l'**alcène le plus stable**, la réaction est sous **contrôle thermodynamique**

132

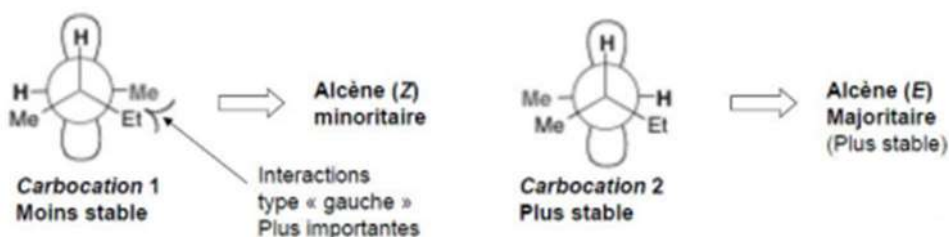
update : en fait la partie qui manquait plus haut était juste plus bas dans le cours, ce qui n'avait pas trop de sens mdr mais je vous laisse quand même ce que j'ai écrit 😊

Donc pour revenir à la formation de l'alcène le plus stable dans l'étape 2 :

On a une rotation carbone-carbone qui peut positionner de façon préférentielle ou différente les méthyles et les éthyles entre eux

Vous avez possibilité de former deux types de carbocations :

- Un carbocation où vous avez l'éthyle et le méthyle à côté (à gauche)
- un carbocation où vous avez cette fois-ci, l'éthyle et le H qui sont du même côté (à droite)



→ Etant donné qu'on doit passer par ce système de carbocation plan, vous aurez l'orbitale de la liaison C-H et de l'orbitale *p* du C⁺ qui seront alignées.

A gauche : Le fait d'avoir l'éthyle et le méthyle du même côté provoque une forte gêne stérique qui déstabilisent l'interaction, et donc qui conduit à une formation déstabilisée de l'alcène Z.

A droite : Par opposition, vous avez ici un carbocation beaucoup plus stable puisque vous avez beaucoup moins d'interaction stérique. Etant plus stable, il est majoritaire.

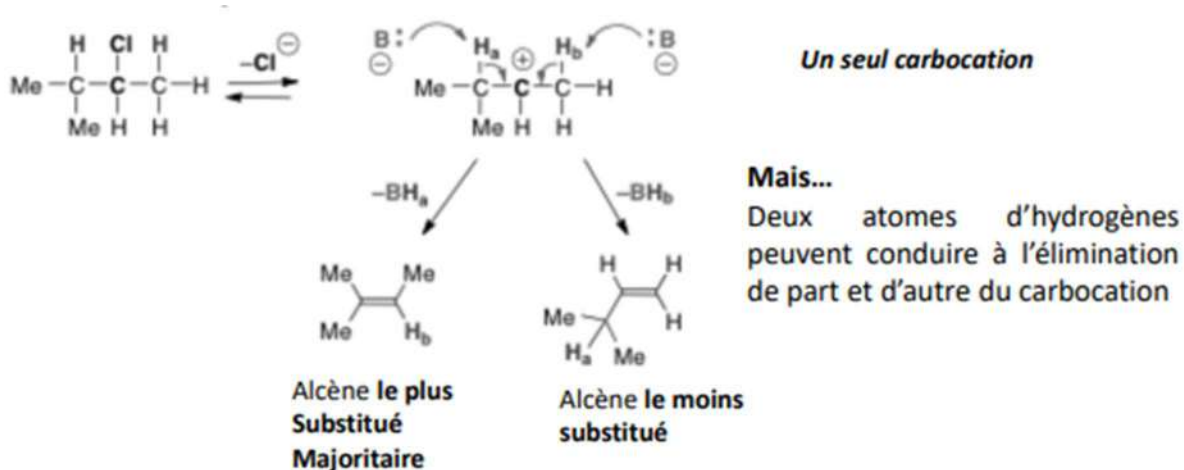
Conclusion : c'est vraiment la **stabilité de l'intermédiaire de réaction** qui conduit à un alcène plutôt E ou plutôt Z. En l'occurrence majoritairement plutôt E.

Régiosélective ou pas cette E1 ???

Se pose aussi la question de la régiosélectivité de l'alcène, on l'avait jusqu'ici évité car l'alcène était symétrique dans les exemples précédents.

En revanche si on regarde ici, vous pouvez éliminer soit H_a, soit H_b. En fonction de l'hydrogène éliminé vous n'aurez pas les mêmes produits.

On va former toujours un seul carbocation, c'est ensuite avec l'étape d'après que vous allez éliminer soit un H_a, soit H_b. Comme il n'est pas symétrique, en fonction du H éliminé, vous obtenez soit un alcène tri-substitué, soit un alcène mono-substitué.



De façon générale, on obtient **l'alcène le plus substitué** qui va être l'alcène cette fois-ci, le **plus stable**. Donc vous avez formation de l'alcène le plus substitué c'est ce qu'on appelle la **règle de Zaitsev +++**. Cette formation de l'alcène est sous contrôle **THERMODYNAMIQUE**.

- ♥ **Règle de Zaitsev** : Si plusieurs alcènes, isomères de constitution, peuvent se former lors d'une réaction d'élimination, l'alcène le plus substitué sera obtenu majoritairement.

Oula je comprends rien cam tu m'as dis que c'était sous contrôle cinétique

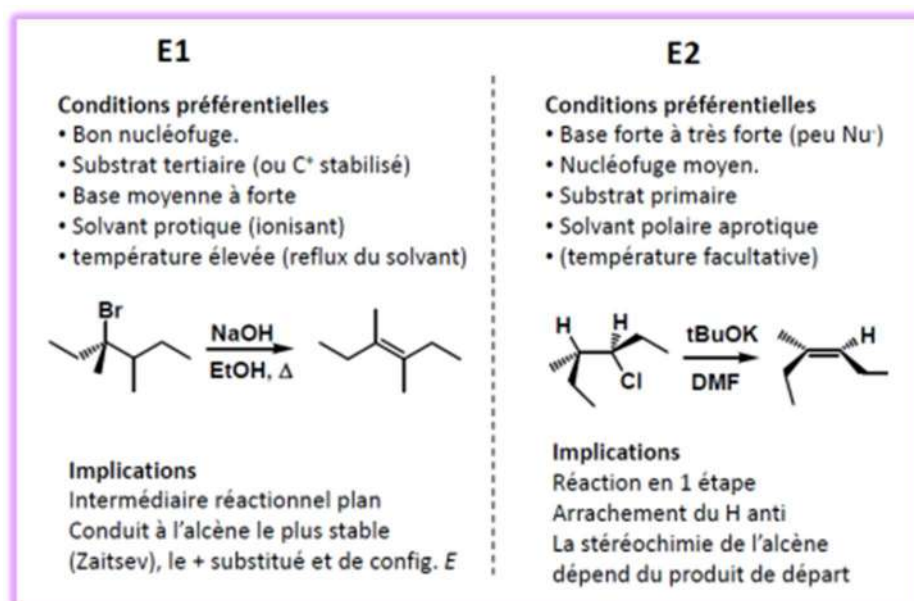
- Contrôle cinétique → on préfère l'alcène E
- Contrôle thermodynamique → on l'alcène le plus substitué

L'E1 dans une molécule asymétrique est donc à la fois sous contrôle cinétique ET sous contrôle thermodynamique

→ **L'E1 est régiosélective**

- L'E2 est sous contrôle **cinétique**, elle dépend de l'énergie d'activation.
- L'E1 est sous contrôle **thermodynamique**.

Cette différence est due au mécanisme différent entre E1 et E2.



IV . Nucléophilie et Basicité

Là pareil, les bases surlignées en roses sont celles citées par le prof en exemple.
 Apprenez vite-fait quels sont les bons nucléophiles et les bonnes bases (« pour partir sur des bonnes bases » LOL camille t'es trop fun - oui je suis en train de me saturer...) pour pouvoir faire la différence entre élimination et SN 😊

Nucléophilie		Basicité	
HS ⁻		Bu ⁻ Li ⁺	50
I ⁻		NH ₂ ⁻ Na ⁺	38
NC ⁻		LDA = (iPr) ₂ N ⁻ Li ⁺	35
CH ₃ ⁻		Na ⁺ H	35
CH ₃ O ⁻		tBuO ⁻ K ⁺	18
Br ⁻		EtO ⁻ Na ⁺	17
N ₃ ⁻		MeO ⁻ Na ⁺	16
RNH ₂		HO ⁻	15,7
Cl ⁻		CO ₃ ²⁻	11
CH ₃ CO ₂ ⁻		R-NH ₂	10-11
F ⁻		Pyridine (Py)	6
RCO ₂ ⁻		CH ₃ CO ₂ ⁻	4,5
CH ₃ OH			



Généralement, les conditions favorables à une SN peuvent l'être aussi pour une E. Vous pouvez avoir des compétitions, dans certains cas entre substitution et élimination. C'est un ensemble de paramètres que ce soit : la force du nucléophile ou de la base, la force du nucléofuge, la classe du substrat ; qui vont permettre de trancher entre toutes ces réactions.

5 critères permettent donc de trancher :

- **La force du nucléophile ou de la base (SN2/E2)** : l'utilisation de réactifs forts permet de s'affranchir du passage par un intermédiaire réactionnel
- **La force du nucléofuge (SN1 ou E1)** : un fort caractère nucléofuge augmente la probabilité de formation du carbocation
- **La classe du substrat** : un substrat + substitué (ou stabilisé) permettra le passage par un C⁺
- **L'effet de solvant** :
Solvant protique : SN1 et E1
Solvant Aprotique : SN2 et E2
- **Une température élevée** : si on chauffe c'est forcément une élimination. Dès qu'il y a du chauffage, il n'y a pas de substitution nucléophile. Le chauffage permet de différencier sans ambiguïté les substitutions des éliminations.

Après c'est un plus délicat, vous aurez la nature de la base qui va vous permettre de vous aider entre substitutions et élimination. Ce sont les deux paramètres à votre stade qui permettent de trancher.

Petit tableau récapitulatif pour bien voir les choses : ce qui faut se rappeler c'est que la SN1 n'a jamais lieu avec un substrat primaire comme la SN2 n'a jamais lieu avec un substrat tertiaire. Les substrats secondaires ça va dépendre de la situation.

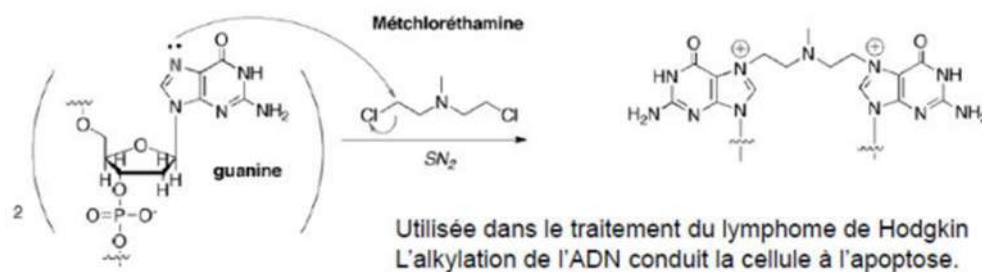
Type d'halogénure	SN1	E1	SN2	E2
RCH ₂ X (primaire)	N'a pas lieu	N'a pas lieu	Très favorisée avec les bons nucléophiles	A lieu aussi en présence de bases fortes
R ₂ CHX secondaire	Peut avoir lieu	Peut avoir lieu	A lieu en compétition avec la E2	Favorisée lorsque des bases fortes sont utilisées
R ₃ CX (tertiaire)	Favorisée dans les solvants protiques	A lieu en Compétition Avec la SN1	N'a pas lieu	Favorisée lorsque des bases fortes sont utilisées

V. Utilisation

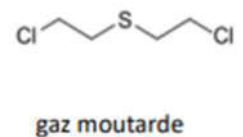
Les dérivés halogénés sont utilisés en tant **qu'agents alkylants**, puisqu'ils vont être de bons substrats pour les **substitutions nucléophiles**.

- ♥ **Agent alkylant** : C'est quelque chose qui va réagir avec les bases de l'ADN. Cet agent alkylant va pouvoir ponter l'ADN et va bloquer la réplication.

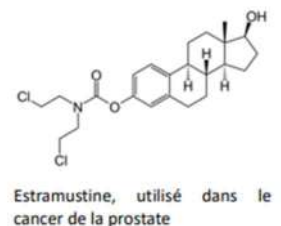
Exemple : on a l'azote de la guanine qui peut réagir et faire une substitution nucléophile sur ce dérivé-là qui est la méthchloréthamine.



Les agents alkylants ont dans un premier temps étaient utilisés comme gaz de combat, c'est ce que l'on appelle les gaz moutarde. Ces gaz réagissaient très rapidement au sein de l'organisme, et paralysaient les fonctions vitales = mort dans les combats.



Aujourd'hui, *normalement* on ne s'en sert plus comme gaz de combats. Des dérivés un peu moins toxiques et réactifs sont utilisés en oncologie (=cancérologie) comme traitement. Les cellules cancéreuses se répliquent plus rapidement que les autres cellules. Donc en utilisant des agents qui vont interagir avec l'ADN pour empêcher la réplication des cellules, on va participer à la destruction des cellules tumorales.



Aujourd'hui, les chimiothérapies ne sont jamais très « faciles » au niveau des traitements. Ces traitements ont beaucoup d'effets secondaires car ce sont des médicaments qui sont toujours assez toxiques, la preuve en est pour celui-ci, il va cibler majoritairement les cellules cancéreuses **mais pas que**, c'est ce n'est pas sélectif donc ça entraîne d'autres conséquences sur l'organisme.

FINNNNNNNN (je vais pleurer)

Mot de moi (aka Camnésie - Camille si vous savez toujours pas) :

OMG enfin fini

Bon comme dit au début je vous ai fait une fiche récap (ouf) sur le forum

Cette ronéo était horrible à ficher mdr *rire nerveux mais épuisé*

Désolé de l'attente j'avais pas mal de choses à faire à côté (genre mes cours très en retard haha *rire désespéré*...) mais là je me suis pausée exprès dessus pour vous ! J'espère que vous comprendrez mieux (je vous en supplie comprenez mdr j'ai passé trop de temps dessus :'()

J'ai changé pas mal de choses, (parce que je ne comprenais pas le sens des phrases mdr) mais je vous conseille de bosser sur ma fiche vraiment (je dis pas ça pour me faire de la pub hein mdr) mais vraiment on se sait lol ++

J'ai essayé d'expliquer le mieux possible, vous me direz si c'est mieux que la ronéo ou pas ☺

+ allez aussi voir la fiche avec les exemples développés pour mieux comprendre comment répondre aux QCM !!

Bossez bien les loulous, c'était ma dernière fiche *petite larme* j'espère vous avoir rendu service avec mes fiches, aller c'est qu'un an où vous donnez tout, vous allez voir vous serez étonnés de tout ce que vous avez accompli en seulement quelques mois ! En tout cas moi je suis fière de vous (déjà si tu lis ça tu peux être fier d'avoir taffer ce cours mdr), croyez en vous car personne peut vous encourager mieux que vous-même. Décrochez votre P2, pour vous, pour votre vie future, pour un rêve peut être aussi. Si vous êtes là aujourd'hui ce n'est pas pour rien, votre place vous attend bien au chaud, à vous d'aller la chercher ☺

Mini dédis :

Dédis à Camyliatomic qui m'a sauvé la vie avec ses dessins

Dédis à Salah, mais sois plus discret en BUV stp <3

Dédis à tous mes autres fillots je vous aime fort continuez comme ça

Dédis moyennes aux P1 qui m'ont réclamé la fiche PTDRRRR, nan en vrai je vous en veux pas vous inquiétez pas ça m'a fait plaisir d'avoir vos messages

Dédis à Nath ce goat avec un flow galactique + sa co-tut Assyl évidemment

Dédis à ma maman toujours là pour moi <3

Dédis à Clara Collorec ma marraine de P1 (elle est en kiné si ça vous intéresse la filière envoyez lui un message)

Dédis à mon co-tut Axone qui a déjà sorti toutes ces fiches, il est trop fort wow !

PAS dédis aux collègues de cardio et de pneumo...

Dédis à Seth mon chat du love (un peu trop aventurier à mon goût quand même)

Dédis à la BU SJA de m'avoir hébergé pendant cette fiche mdr

Bon fin des dédis c'est trop long mdr et j'ai d'autre fiches à vous faire

Bisous <3

Juste parce que la photo est drôle et que (oui je sais) mon chat vous manque trop :

