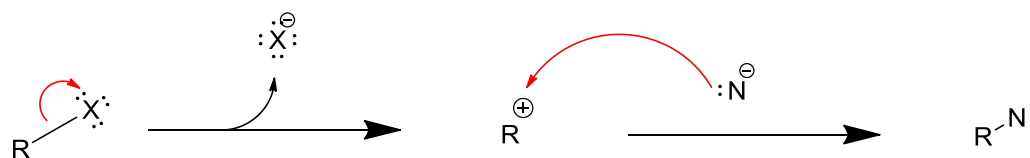


Chimie Organique, Cours 2

Réactivité

I) Substitutions Nucléophiles

A – Substitution Nucléophile de type 1 (SN1)



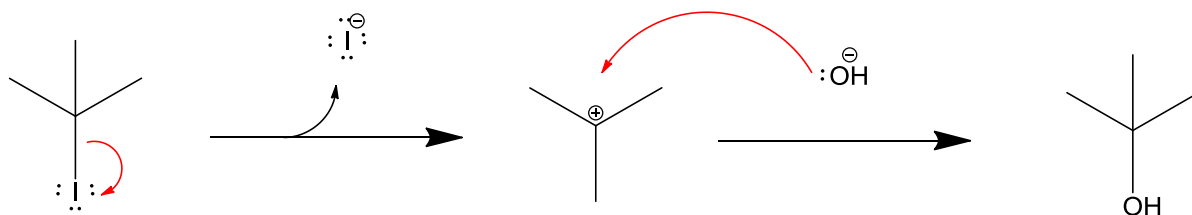
R = Chaîne carbonée

X = nucléofuge (groupe partant)

N = Nucléophile

Pour la substitution nucléophile de type 1 (ou SN1), le groupe partant (X), portant aussi le nom de nucléofuge, va se dissocier du radical et permettre la formation d'un carbocation. La stabilité du radical est primordiale pour permettre la formation du carbocation (Le carbone relié à l'hétéroatome sera donc préférablement très substitué, donc soit secondaire, soit tertiaire). Aussi un bon nucléofuge favorise la formation du carbocation. Un bon nucléofuge est stable en solution. Il est préférable que le nucléophile ne soit pas très bon pour favoriser la SN1. En effet, un bon nucléophile aura tendance à attaquer le carbone avec une charge positive partielle avant la formation d'un carbocation, conduisant à une SN2 (l'hétéroatome attire les électrons vers lui dans la liaison carbone hétéroatome).

Exemple de SN1 :



Que doit-on remarquer dans cet exemple?

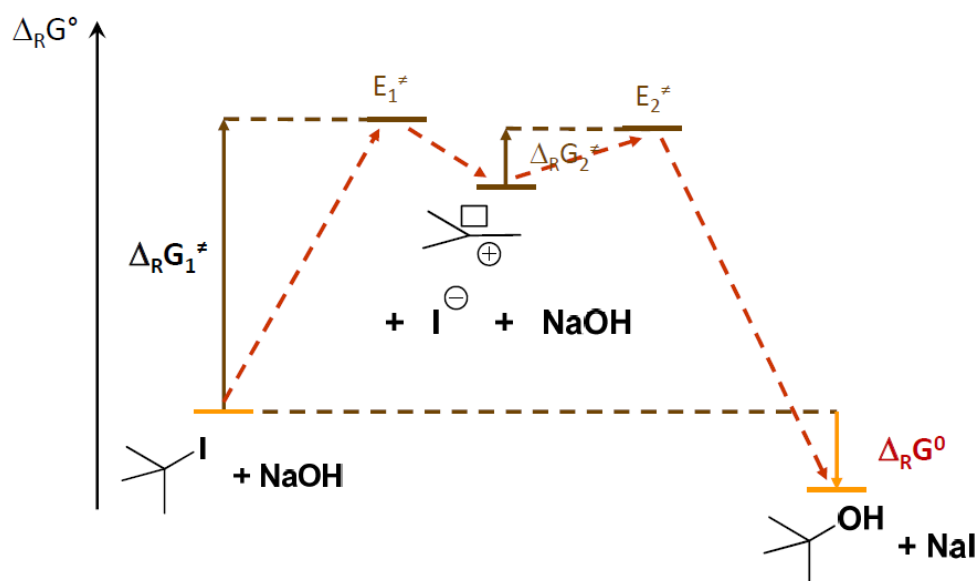
1) On a la formation d'un carbocation tertiaire (RX3), donc très substitué. Le carbone relié à l'hétéroatome est relié à 3 groupements méthyls. Les groupements méthyls attachés au carbone du milieu sont des groupes donneurs (d'électrons) et vont donc stabiliser l'édifice. On a donc l'effet inductif donneur dont on a parlé dans le cours précédent qui va permettre de délocaliser les électrons vers le carbone du milieu et donc de réduire la charge positive (formelle) du carbocation. La stabilité du carbocation est très importante pour déterminer s'il s'agit d'une SN1 ou SN2. Un effet mésomère donneur apportera également de la stabilité à l'édifice et conduira le plus souvent (voire constamment à une SN1).

2) Il est aussi important de noter que I⁻ est un excellent nucléofuge. **Comment peut-on déterminer la puissance du nucléofuge?** C'est simple, il faut que cette espèce soit stable en solution. I⁻ est une espèce très stable. En effet c'est la base conjuguée d'un acide puissant HI. HI est donc une espèce peu stable qui veut se débarrasser de son proton pour adopter une forme plus stable. I⁻ est aussi un excellent nucléophile (en effet il a un rayon atomique important et possède une charge formelle négative).

3) Ici on est en présence d'un bon nucléophile (espèce peu stable en solution) Alors pourquoi n'a-t-on pas une SN2. Eh bien tout simplement parce que le carbone est trop substitué et le nucléophile n'a pas la place d'attaquer le noyau du carbone à cause de la gêne stérique (ou encombrement stérique). Le nucléophile va donc attaquer le noyau du carbone portant la charge positive.

4) Le solvant joue un rôle qui sera vu en cours avec le prof.

Diagramme Énergétique de la SN1 :

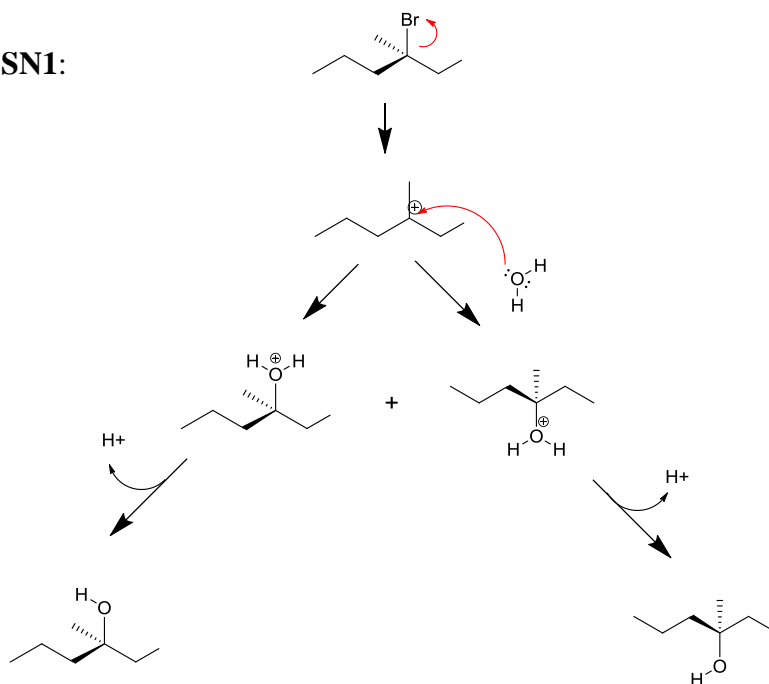


On voit sur ce diagramme énergétique que le produit (l'alcool) est plus stable que le réactif car il est plus bas en énergie. C'est donc une réaction qui est **thermodynamiquement favorable**. En effet l'enthalpie libre de cette réaction est négative donc tend vers la formation du produit.

Cependant, il faut franchir une barrière énergétique importante pour la première étape (haute énergie d'activation) pour former le carbocation qui malgré la stabilisation apportée par les groupements méthyls, reste assez instable. On va parler d'étape **cinétiquement déterminante** pour la première étape de la réaction. La deuxième étape de la réaction est donc très rapide.

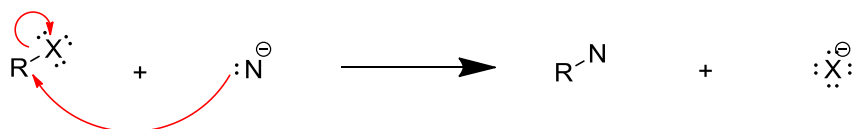
Pour former le carbocation, le substrat doit passer par un état de transition dont la structure se rapproche de l'état intermédiaire le plus proche en énergie (dans ce cas le carbocation). C'est le **postulat de Hammond**.

Stéréochimie de la SN1:



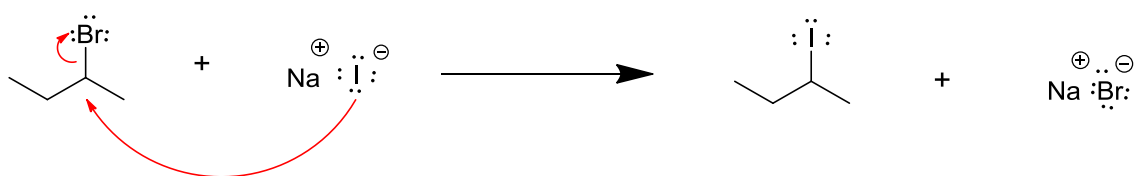
Le carbone asymétrique ici est tertiaire. On va donc avoir la formation d'un carbocation stabilisé par les groupes donneurs d'électrons (méthyl, éthyle et propyl). L'eau va pouvoir attaquer des deux côtés (le carbocation adopte une structure trigonale plan). On obtient donc un mélange racémique étant donné que les produits R et S se forment dans les mêmes proportions. S à gauche et R à droite. On n'a donc pas de stéréosélectivité dans la SN1.

B – Substitution Nucléophile de type 2 (SN2)



Pour ce qui est de la SN2, le nucléophile va attaquer le carbone lié à l'hétéroatome tandis que le nucléofuge va se dissocier du carbone SIMULTANEMENT en brisant la liaison sigma qui les unit. On note bien qu'il n'y a pas formation d'un carbocation. On aura dans ce cas un carbone moins substitué qui permet l'attaque du nucléophile.

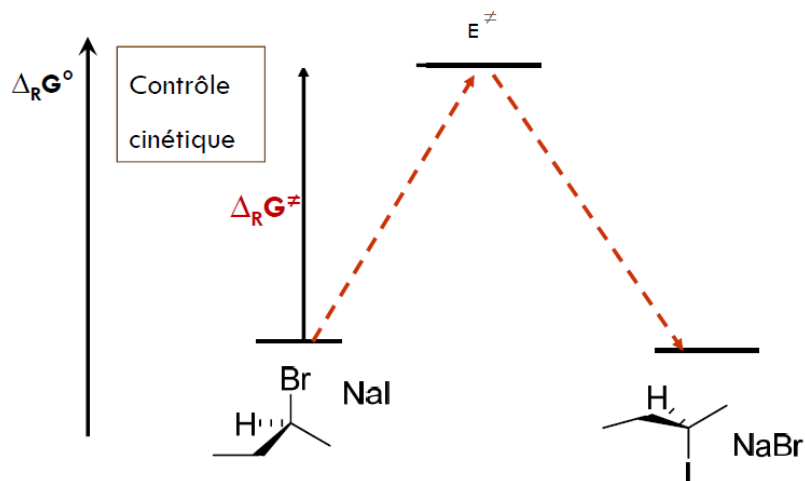
Exemple de SN2 :



Ici on est en présence d'un carbone secondaire. Il est donc peu encombré et va permettre l'attaque d'un nucléophile sans formation d'un carbocation. La substitution va se faire en une étape. Br est un groupe partant correct et I⁻ est un bon nucléophile comme on vient de le voir. Tous ces éléments vont favoriser la SN2.

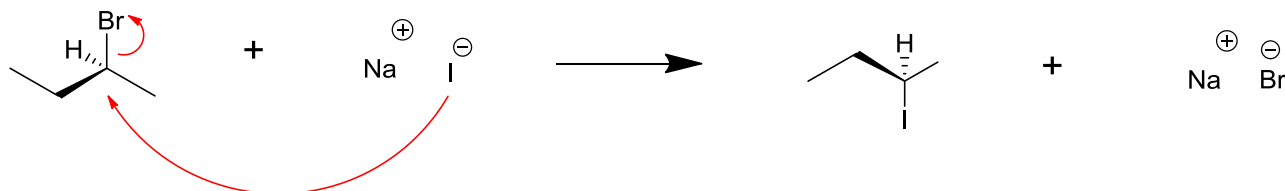
On utilisera de préférence un solvant aprotique polaire pour les SN2. (Pas au CCB).

Diagramme énergétique de la SN2 :

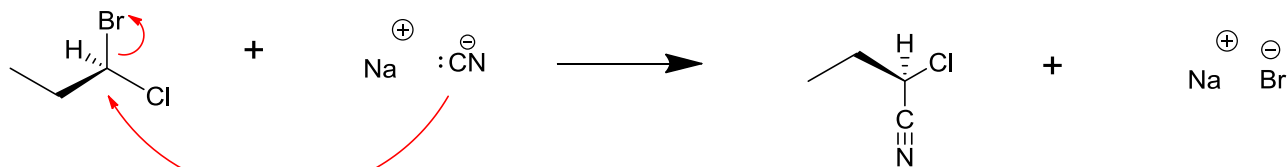


Cette réaction est sous contrôle cinétique.

Stéréochimie de la SN2 :

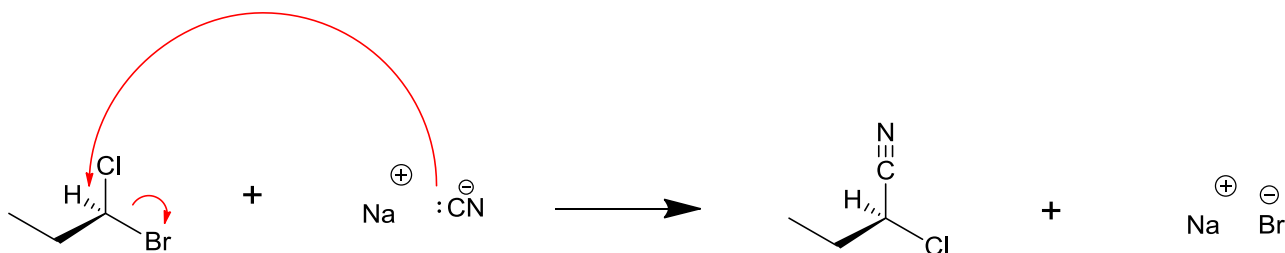


Ici, on part d'un composé S pour aboutir à un composé R. En effet, l'attaque par le nucléophile se fait à l'opposé du nucléofuge (là où la gêne stérique est moindre). On va donc avoir ce que l'on appelle une inversion de Walden qui dans ce cas va aboutir à une inversion de configuration. Ce n'est pas toujours le cas.



Ici on part d'un composé R et malgré l'inversion de Walden (propre à la SN2), on n'a pas d'inversion de configuration. Le carbone asymétrique maintient une configuration de type R. Br dans la molécule de départ a le numéro atomique le plus élevé. Or dans le produit final, c'est Cl qui a le numéro atomique le plus élevé et non pas le groupe qui vient remplacer le groupe partant. Il devient donc prioritaire.

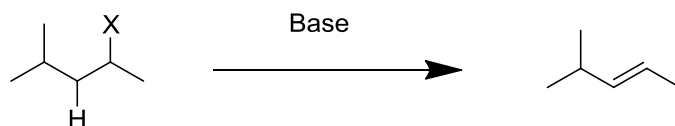
La SN2 est stéréosélective. En effet on va former un substrat majoritairement. Ici, on ne va former qu'un seul des 2 produits possibles à partir du substrat de départ. Elle est donc stéréosélective à 100%.



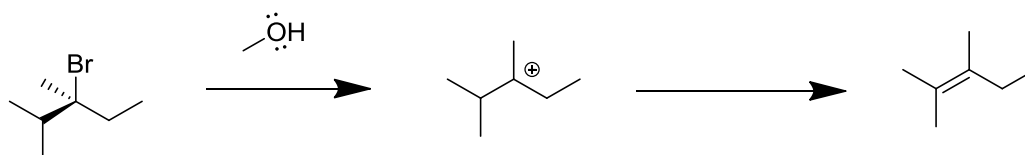
On part ici de l'énantiomère du substrat de départ (S) qui donne un produit différent du substrat de départ. Cette réaction est donc stéréospécifique.

Pour être stéréospécifique, la réaction doit être stéréosélective.

II) Eliminations



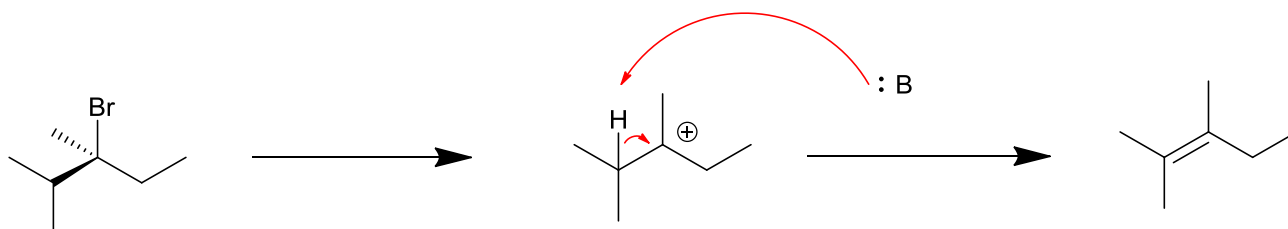
A – Elimination de type 1 (E1)



Pour l'élimination de type 1, tout comme la SN1, on va avoir la formation d'un carbocation. La deuxième étape est cependant différente. Ici on est en présence de méthanol qui va jouer le rôle de base dans la réaction d'élimination. L'élimination est régiosélective. On forme donc l'alcène le plus stable majoritairement (ici le plus substitué).

Rq: on aura des cas où le plus stable n'est pas toujours le plus substitué (mésomérie).
 La réaction d'élimination est en compétition avec la réaction de substitution. Le méthanol a ici 2 fonctions: bon nucléophile ou base faible.
 On remarque que le méthanol n'est pas une base forte (qui favorise l'E2 devant l'E1).
 La présence de chaleur favorisera l'élimination devant la substitution.

Mécanisme de l'E1 :

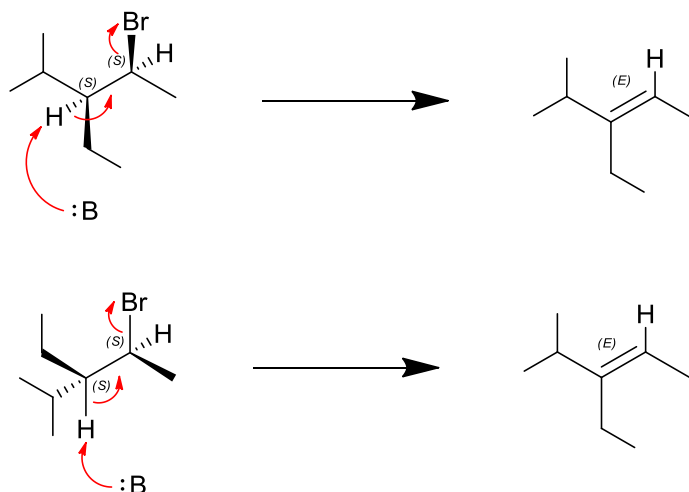


Le méthanol, jouant ici le rôle de la base, va venir attraper le proton lié au carbone adjacent au carbone portant la charge formelle positive de telle sorte que l'alcène le plus stable soit formé. L'alcène le plus stable sera le produit majoritaire.

On note que d'autres produits seront formés en plus faible quantité. En effet, la réaction va favoriser la formation des produits les plus stables (les plus bas en énergie).

Théoriquement, la E1 donnera toujours l'alcène le plus stable (ici le plus substitué). L'élimination de type 1 (E1) se fera toujours en présence de chaleur (pas représentée sur le schéma).

B – Elimination de type 2 (E2)



L'E2, tout comme la SN2 se déroulera en une seule étape. Est représentée ici deux fois la même molécule vue sous deux angles différents.

En présence d'une base forte et d'un dérivé halogéné, on aura une élimination de type E2.

Selon la **règle de Zaitsev**, on forme l'alcène le plus stable selon que la disposition des atomes le permette.

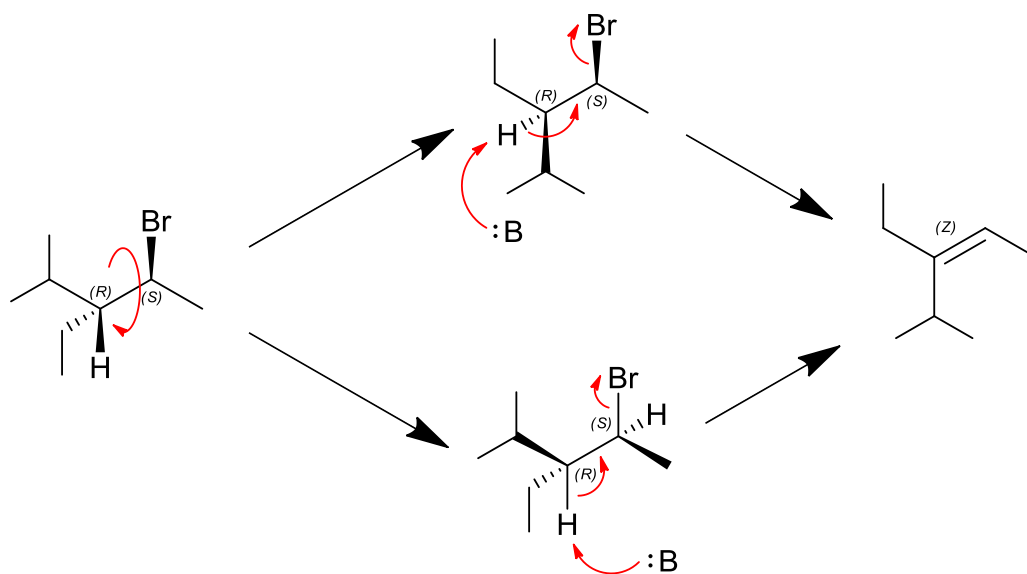
La base attaque le **proton en anti** par rapport au groupe partant.

Rq: les électrons de la liaison sigma entre le carbone et le proton vont occuper une orbitale p pure

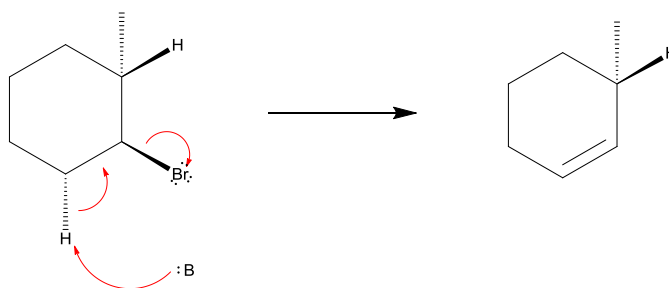
pour former une liaison pi. Les 2 carbones asymétriques adoptent une hybridation sp².
Comme exemple de bases fortes, on a NH₂⁻, tBuOK et LDA.

On voit dans cet exemple que l'on obtient l'alcène de configuration E (qui n'est pas la forme la plus stable; la forme Z étant plus stable étant donné qu'on réduit la gêne stérique). La réaction est stéréosélective car un seul alcène va être formé.

Rq : Si vous utilisez la méthode du haut, vous voyez que l'alcène obtenu aura les groupes placés au même endroit. Dans la méthode du bas, les groupes venant vers nous seront du même côté, alors que les groupes partant vers l'arrière seront du même côté.



Si on prend le diastéréoisomère de cette molécule, on s'aperçoit que l'on obtient l'autre forme de l'alcène (E). On peut donc dire que la réaction est stéréospécifique.



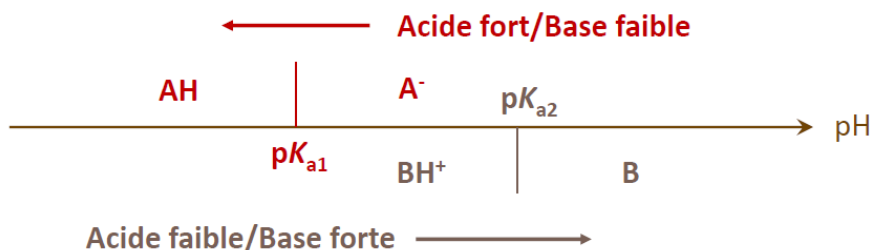
Ici on est dans un cas exceptionnel. En effet, on ne va pas former l'alcène le plus substitué car le proton sur le carbone du haut n'est pas anti au groupe partant. Or dans un cycle on ne peut pas faire de rotation autour de la liaison sigma. On ne peut donc pas parler de régiosélectivité.

Rq : mis à part quelques cas particuliers les réactions d'éliminations E1 et E2 seront régiosélectives.

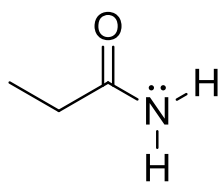
III) Réactions Acido-Basiques

- Soit les couples AH/A⁻ et BH⁺/B avec les pKa respectifs pKa1 et pKa2.
- Si pKa1 < pKa2 la réaction sera favorisée.

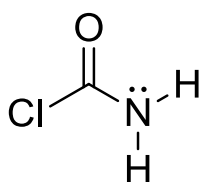
Diagramme de prédominance des espèces :



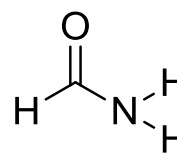
Classer par ordre d'acidité décroissante les molécules suivantes:



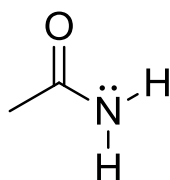
(a)



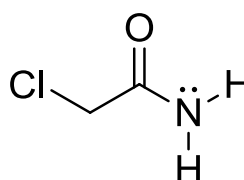
(b)



(c)



(d)



(e)

On demande ici de classer les molécules par ordre d'acidité décroissante. Donc, comment détermine-t-on la puissance d'un acide sans les pKa?

Ce qui est important de comprendre c'est que plus un acide est fort plus il aura de facilité à céder un proton car la base conjuguée d'un acide fort est très stable.

Donc on cherche à déterminer lequel, parmi tous les acides, a la base conjuguée la plus STABLE.

Sachant que quand on va déprotoner la molécule, on va se retrouver avec une molécule chargée

négativement. On va donc vouloir réduire cette charge négative pour stabiliser la molécule. Les

groupements méthyls (CH₃) sont donneurs d'électrons; ils vont donc déstabiliser l'édifice

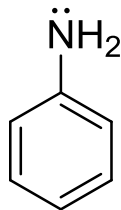
moléculaire. Les halogènes (Cl, Br, F) eux vont avoir tendance à attirer les électrons vers eux

(inductifs accepteurs). Ils vont tirer les électrons vers eux et diminuer la charge négative sur le O.

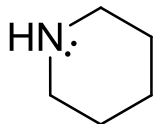
Ils vont donc stabiliser la molécule. Ce qu'il faut savoir sur l'effet inductif, c'est qu'il s'estompe. Du

coup plus un halogène est près de la charge plus il stabilise la molécule. Et inversement. Sachant tout ça on trouve l'ordre suivant : (b) > (e) > (c) > (d) > (a)

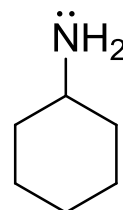
Classer par ordre de basicité décroissante les molécules suivantes:



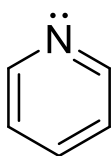
(a)



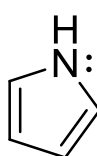
(b)



(c)



(d)



(e)

Une bonne base va être très instable. Elle sera soit chargée négativement ou elle aura un doublet d'électrons lui permettant de capter un proton.

Il faut savoir que la mésomérie va stabiliser la molécule et donc la rendre forcément moins basique. On doit également faire attention aux doublets non liants sur le N. Est-ce qu'ils sont localisés ou délocalisés? En gros, sont-ils dans une orbitale p pure ou dans une orbitale sp² hybride ou sp³ hybride?

En bref, s'ils sont localisés, ils permettront d'aller chercher un proton. S'ils sont délocalisés, ils permettront de stabiliser l'édifice moléculaire et rendront donc la molécule moins basique.

On va procéder molécule par molécule:

Comparons tout d'abord les molécules (b) et (c): L'atome d'azote est plus substitué pour la (b) donc la charge partielle négative est augmentée sur le N. Cette molécule est donc moins stable et donc (b) est plus basique que la (c). $c < b$

L'atome d'azote sur les molécules c et b est hybride sp³ alors que les autres est hybride sp² et donc c et b seront automatiquement plus réactives et donc plus basiques.

Pour la molécule (a), elle est stabilisée par la mésomérie. Cette molécule passe donc de sp³ (pour la c) à une sp² pour la (a) avec les électrons placés dans une orbitale p pure qui vont participer à la stabilité de l'édifice. Ils sont donc délocalisés et donc pas disponibles pour capter un proton. La (a) est donc moins basique que la (b) et la (c).

Pour la molécule (d), le N est plus substitué. Aussi, le doublet d'électrons n'est pas dans une orbitale p pure (il ne participe donc pas à la mésomérie). En effet, il se trouve dans une orbitale sp² hybridée. Ils sont localisés et vont donc contribuer à capter un proton. Or son niveau d'hybridation reste inférieur à celui des molécules (b) et (c). Il est donc moins basique que celles-ci mais plus basique que la (a). Donc on a $a < d < c < b$

La (e) est un cas particulier. Le doublet est dans une orbitale p pure et il contribue à la stabilité de l'édifice aromatique. Il est donc encore moins basique. Donc on a $e < a < d < c < b$