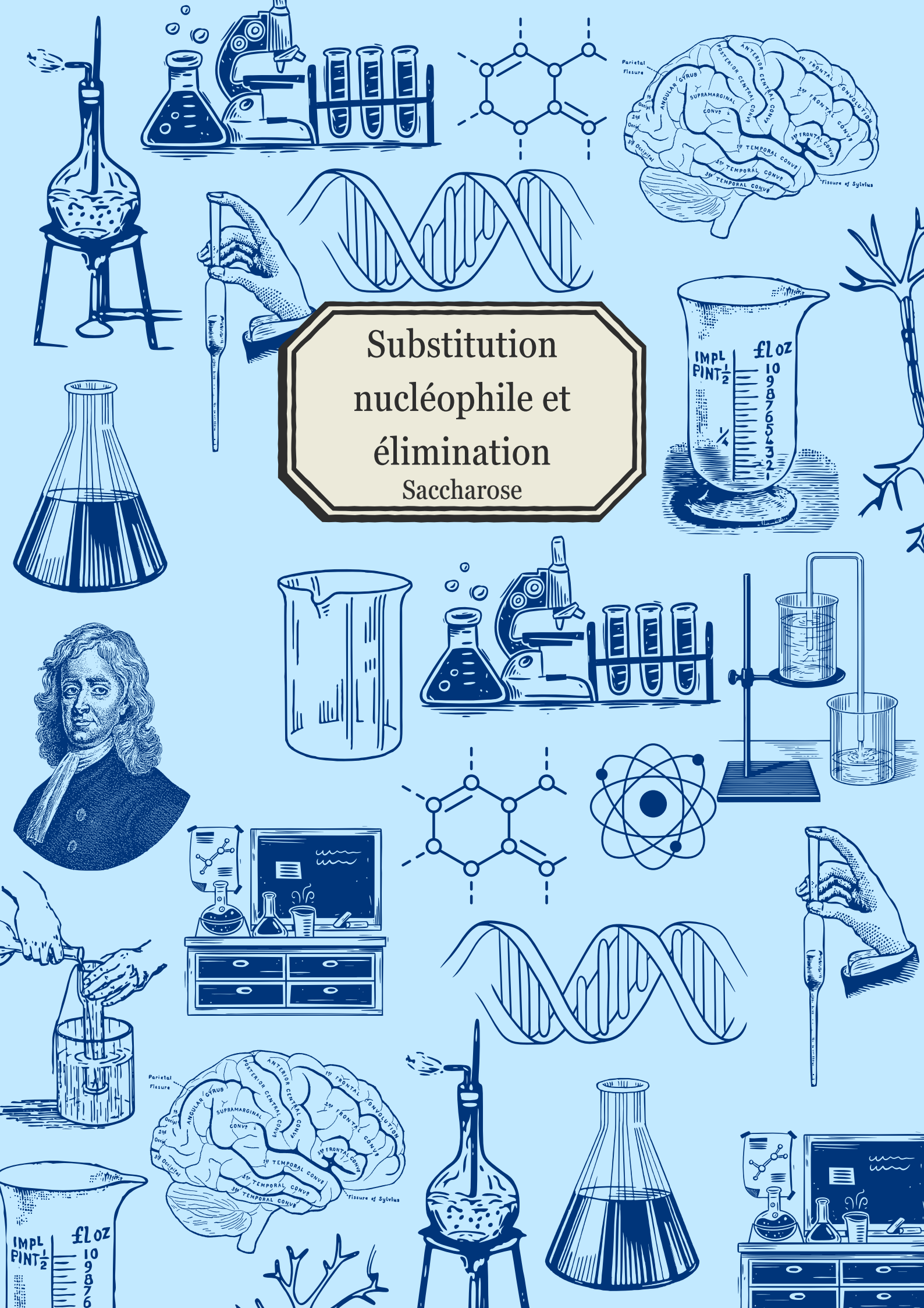
Substitution nucléophile et élimination

Saccharose



Saccharose feat Pr Azoulay

Alors, pour introduire cette fiche, je vais vous raconter une petite anecdote qui, j'espère, va vous faire relativiser sur votre début de PI.

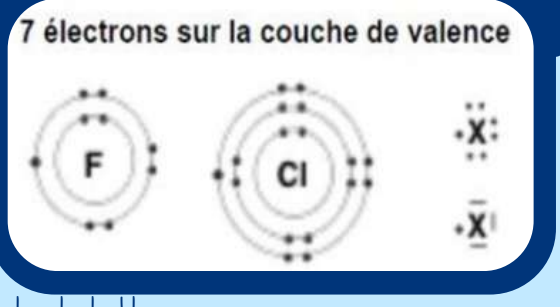
Quand j'étais en PI, le premier jour de la TTR m'a complètement paniqué : je n'avais RIEN suivi, RIEN compris, y avait des gens qui avaient les fiches de l'année dernière et je ne savais pas où les trouver, du coup je me stressais à tout prendre en note... BREF, grosse panique !!! Donc, le soir, je suis rentrée chez moi et, pour nous féliciter d'avoir survécu à cette première journée, mon amie et moi sommes allées prendre un McDo... et là, c'est le drame... Après le McDo on a pris le tram pour rejoindre la gare et un gars ne faisait que pousser mon sac dans le tram... Vous la voyez venir... Quand je suis arrivée à la gare du Sud, j'ai voulu regarder un truc sur mon tel. Et quelle ne fut pas ma surprise quand je me suis aperçue qu'il n'était plus dans mon sac 💀 💀. Je me suis donc retrouvée seule, en PI, hyper stressée, dans une ville que je ne connaissais pas, sans ma famille et sans téléphone, le premier jour de la TTR (qui était aussi mon premier jour à Nice... bienvenue en ville).

I- les Halogénoalcanes

Ces composés, essentiellement synthétiques, ne font pas partie d'une famille chimique à part entière, mais leur forte réactivité rend ces composés chimiques très intéressants : ils vont permettre de créer de nouvelles molécules ou fonctions organiques un peu plus complexes. Les halogénoalcanes sont peu courants dans la nature. Ce sont des composés possédant un halogène lié à un carbone (seule fonction que possède le carbone). Ainsi, ils sont souvent notés "RX" où X désigne l'atome d'HALOGÈNE.

Rappel:

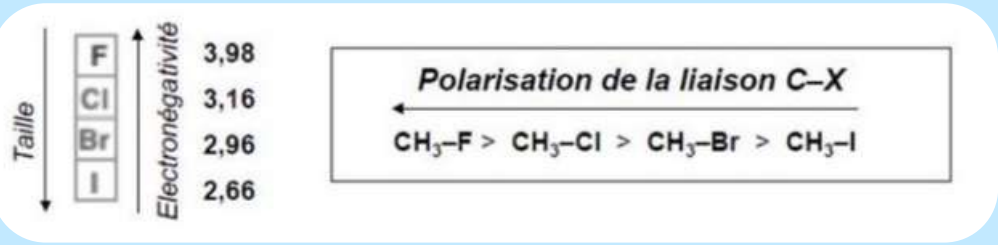
Petit rappel sur les halogènes : ils ont une structure électronique avec sept électrons de valence, ce qui signifie trois DNL et un électron célibataire. Ils sont sur la droite du tableau périodique, donc ces composés sont plutôt électronégatifs+++, ils auront tendance à attirer les électrons vers eux. Ce qui signifie que la liaison carbone-halogène est polarisée (le carbone porte la charge partielle $\delta +$ et l'halogène le $\delta -$). On a donc ici toujours des liaisons carbone halogène, et lorsqu'on est lié à un halogène, on a un centre électrophile. Ce centre électrophile va forcément être sujet à diverses réactions.



Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

La polarisation de la liaison varie en fonction de la taille de l'halogène, plus l'halogène est petit, plus la liaison est polarisée. +++++ (au cas où vous n'auriez pas compris c'est important)



Le fluor a une réactivité qui lui est complètement propre, elle n'est pas étudiée dans ce cours.

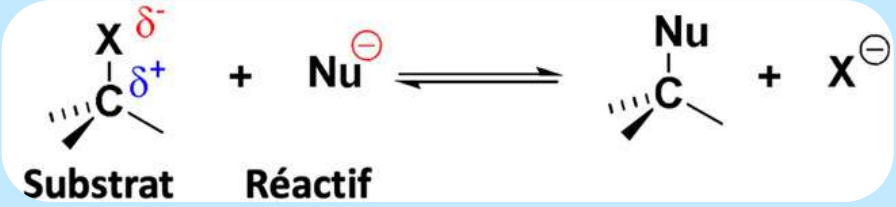
Ce qu'il faut garder en tête, c'est que la liaison C-X est très polariséé ; donc elle aura tendance à casser facilement et entraîner le départ de l'atome d'halogène avec le doublet (rupture hétérolytique due à la polarité de la liaison).

II- Substitution nucléophile

Définition :

- Nucléophile : Composé riche en e-, chargé négativement, ou neutre avec un doublet libre. Il réagit en donnant ses e- pour former une liaison.
- Électrophile : Composé déficient en e-, susceptible d'attirer ceux-ci pour former une liaison. Il peut être chargé positivement, neutre avec une lacune électronique.
- Nucléopfuge : Atome qui, lors d'une réaction hétérolytique, se détacje en emportant avec lui le doublet électronique de la liaison covalente.

Une SN consiste en la substitution de l'atome halogène (noté X) par un nucléophile. On a vu que la liaison C-X est polarisée, le C ici va devenir électrophile. La substitution nucléophile va remplacer un groupement nucléofuge par un groupement nucléophile.



Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Je vous met le mémo de ma vieille pour les définition, si ça peut vous aider :

- Nucleo = noyau Ainsi, nucléophile c'est celui qui aime le noyau = celui qui aime la charge + = c'est la charge -, riche en e- (car les opposés s'attirent)
- Même raisonnement : électrophile c'est celui qui aime les électrons = c'est la charge +
- « fuge » c'est comme la force centrifuge, vers l'extérieur, donc il part. Ou bien « fuge » fait penser à « fugue » = quelqu'un part.

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) : réaction forte si X- est un bon groupe partant donc une base stable ou faible (pKa faible). RO-, R2N- mauvais groupes partant.

→ La nucléophilie du réactif : forte si chargé -, si atome volumineux et si peu d'encombrement. + vous aurez un nucléophile fort, + vous allez favoriser cette réaction.

→ La classe de la fonction C-X : nullaire si C lié à 3H, primaire si lié à 2H, secondaire si lié à 1H, tertiaire si lié à aucun H.

→ Le solvant de la réaction

A. Substitution nucléophile de type 1

=> mécanisme NON concerté

=> se fait en 2 étapes :

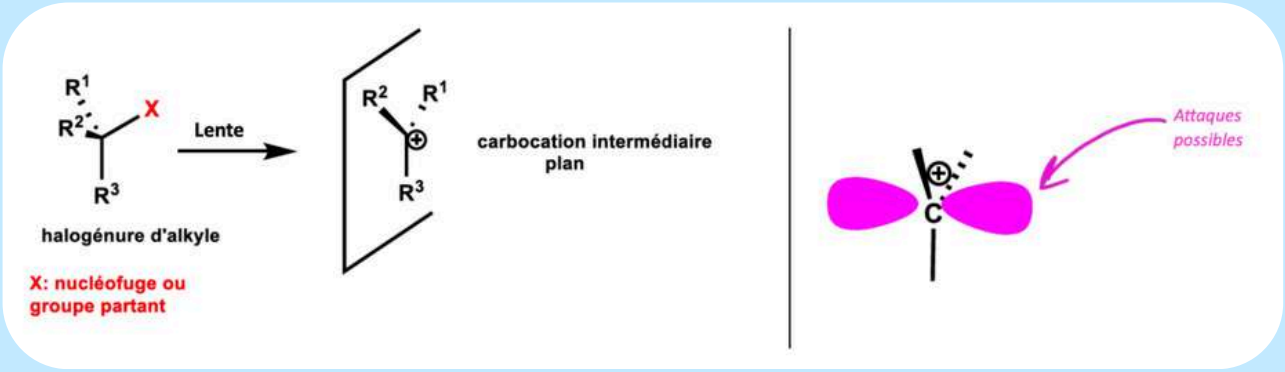
1. départ du nucléofuge et formation d'un carbocation en intermédiaire
2. Attaque équiprobable du nucléophile sur le carbocation plan

(pour des raison de mise en page je vous invite à passer à la page suivante pour découvrir la suite de ce merveilleux cours 🤭)

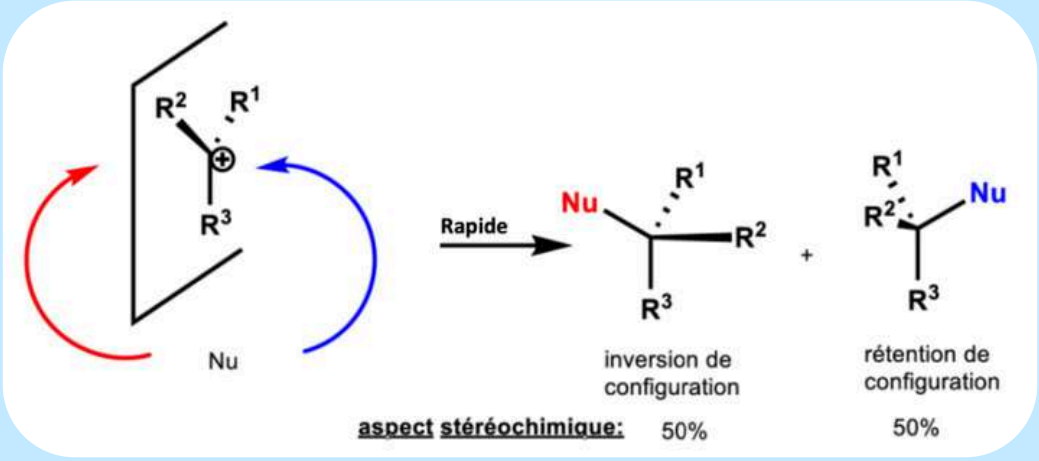
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Première étape : Départ de votre halogène; ici, on aura besoin d'un groupement qui est partant avec une très bonne nucléofugacité. Il faut un très bon groupement partant pour favoriser cette première étape. Vous formez un carbocation qui est ici plan (c'est une particularité), qui n'a plus de chiralité (achirale) => Formation d'un carbocation intermédiaire



Deuxième étape : Attaque de l'espèce nucléophile Nu :



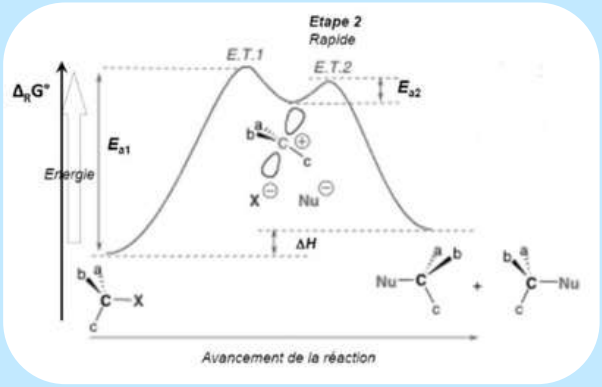
- Attaque équiprobable ++ du nucléophile sur chaque face (sup/inf) du carbocation plan
- Réaction non stéréospécifique ++
- Non stéréosélective ++
- Formation d'un mélange racémique ++ (=mélange de 2 composés en quantité équivalente 50/50)

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

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Si on regarde le diagramme d'énergie, c'est la première étape qui est l'étape cinétiquement déterminante, c'est l'étape qui est lente. Vous avez une forte énergie d'activation sur cette première étape pour que le groupement partant puisse être récupéré.



Facteurs favorisant la SN1 :

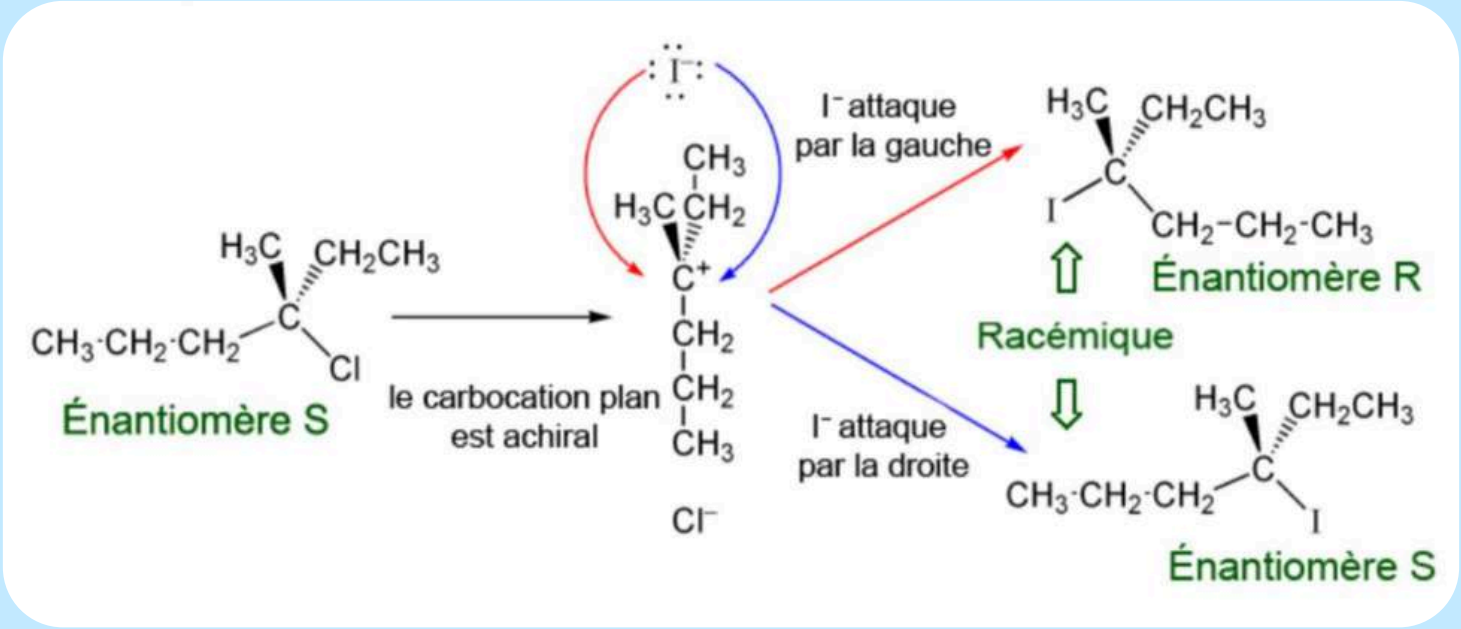
=> Stabilité du carbocation => carbocation tertiaire ++ : uniquement SN1.

=> La vitesse de la réaction de type SN1 sera plus élevée avec de très bons groupes partants (nucléofuges) (ex I-, HSO4-, Br-)

=> Un solvant polaire protique ++ va diminuer la nucléophilie de Nu et donc favoriser SN1 (ex : CH3CO2H, H2O)

=> La force du nucléophile n'a pas d'influence sur la vitesse de la réaction

Exemple : (pas à apprendre c'est juste pour vous aider)



Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

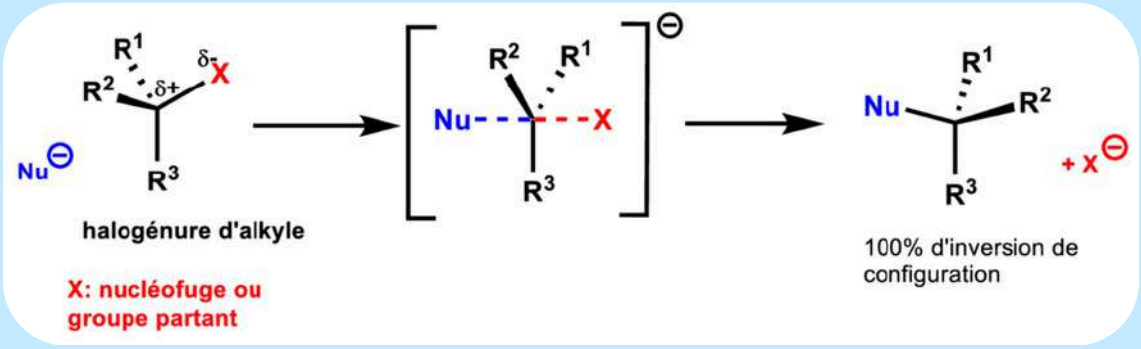
Saccharose feat Pr Azoulay

B- Substitution nucléophile de type 2

=> mécanisme concerté

=> 1 SEULE étape. Arrivée du nucléophile et départ de l'atome d'halogène simultanés.

!! L'attaque du nucléophile est toujours en anti!! (c'est à dire à 180° du groupement partant)



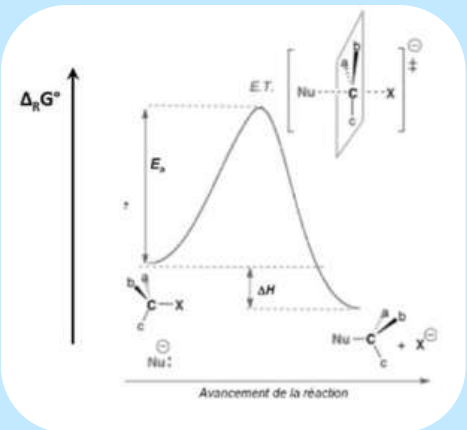
Après l'attaque en anti du nucléophile, vous passez par un état de transition ici qui est un pseudo pentavalent (pentavalent = 5 liaisons sur le carbone) : vous commencez à introduire votre nucléophile et à briser votre liaison C-X et vous formez votre produit.

=> La réaction est <u>stéréosélective</u> ++

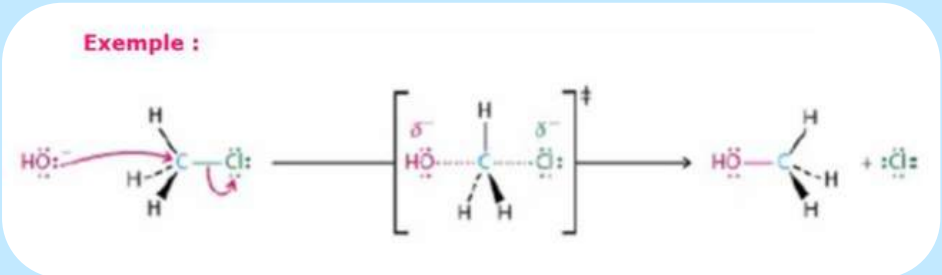
=> <u>Stéréospécifique</u> ++ (=formation d'un seul stéréoisomère à partir d'un stéréoisomère donné en raison du mécanisme réactionnel)

=> Inversion de configuration relative (≠ absolue) = <u>inversion de Walden</u> ++

=> Pour cette réaction on observe une cinétique d'ordre 2 (c'est-à-dire qu'elle dépend à la fois de la concentration de nucléophile et de l'halogène $v = k[Nu][RX]$)



Au départ vos réactifs => état de transition (pentavalent) après l'attaque du Nu => basculement des liaisons (changement configuration relative) => formation du produit



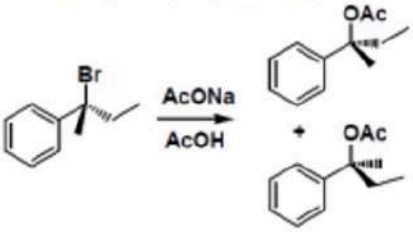
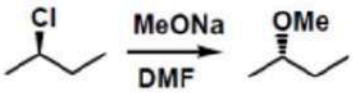
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Facteurs favorisant la SN2 :

- Encombrement faible du dérivé halogéné
- Fonctions primaires ++ (carbone primaire)
- Bon nucléophile / nucléofuge moyen
- Solvants polaires aprotiques ++

RECAP:

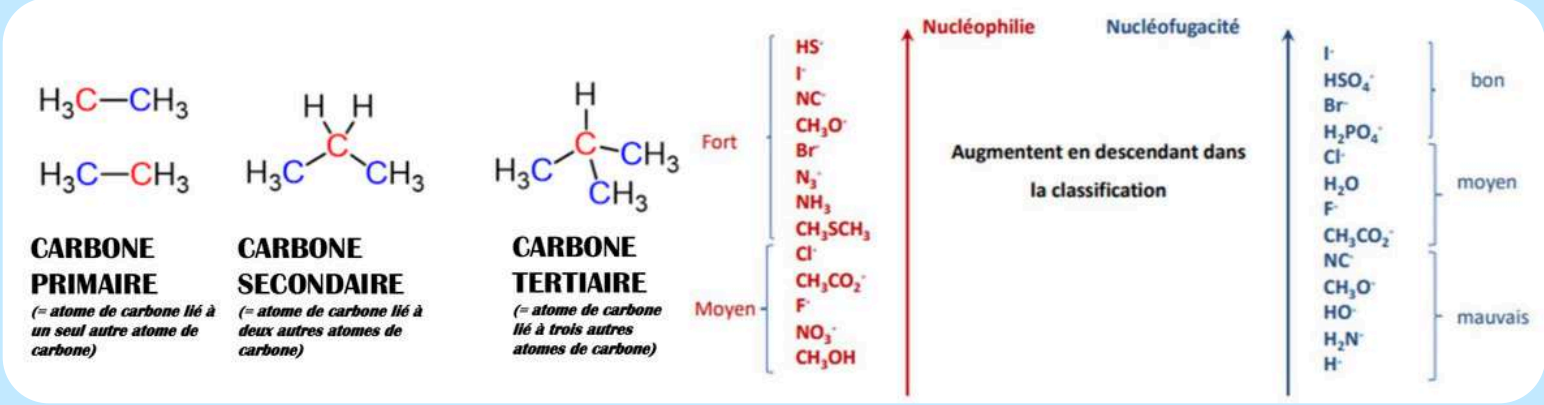
S_N1	S_N2
Conditions préférentielles • Bon nucléofuge. • Substrat tertiaire (ou C^+ stabilisé) • Nucléophile moyen à fort • Solvant protique (ionisant)	**Conditions préférentielles** • Nucléophile fort • Nucléofuge moyen. • Substrat primaire • Solvant polaire aprotique
	
Implications Intermédiaire réactionnel plan 2 faces d'attaques équivalentes Conduit à un mélange racémique	**Implications** Réaction en 1 étape : état de transition pentacoordonné Inversion de Walden

Petit tut'rappel sur quelque notion importante:

=> Nucléophiles forts : le soufre S, le groupement cyano (CN), les alcoolates (C-O-)

=> Nucléophiles moyens : le chlore Cl, NO3-

=> Bons groupements partants (nucléofuges) : l'iode I-, le brome Br ; moyens : le chlore Cl, le fluor F ; mauvais : RO- et R2N

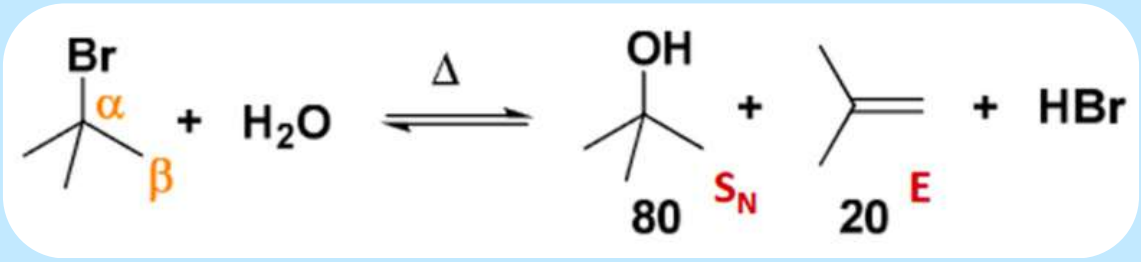


Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

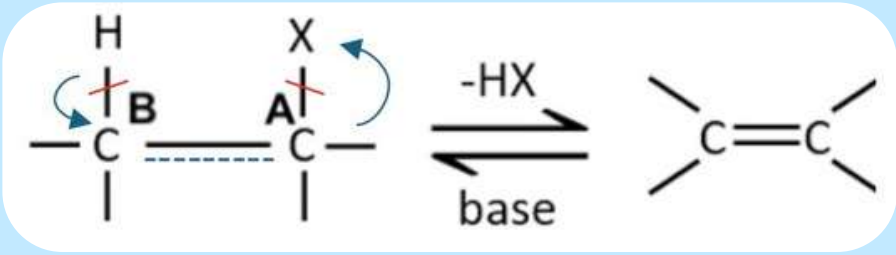
III- L'élimination

On part d'une constatation : si on chauffe un dérivé bromé en présence d'eau, on va observer une réaction de substitution, mais on observe aussi la formation d'un produit d'élimination. On a éliminé le Brome et l'hydrogène, pour former une double liaison.



L'élimination est favorisée par une base à la différence des SN où nous avons des nucléophiles.
C'est une réaction où on passe de deux liaisons simples σ à une double liaison π. Elle a lieu en milieu basique.

elle a lieu sur deux carbones adjacents :



On a dit qu'ici, on avait recours à une base. Les bases attaquent les acides pour récupérer un proton H+. Ainsi le H va partir, les atomes de la liaison H-C vont vers l'atome le + électronégatif (attire les e-) : en gros effets électroniques ++ X attire bcp = bon groupement partant = nucléofuge. Quand il récupère l'électron, il part. Formation d'une double liaison. C'est toujours l'hydrogène du carbone voisin +++

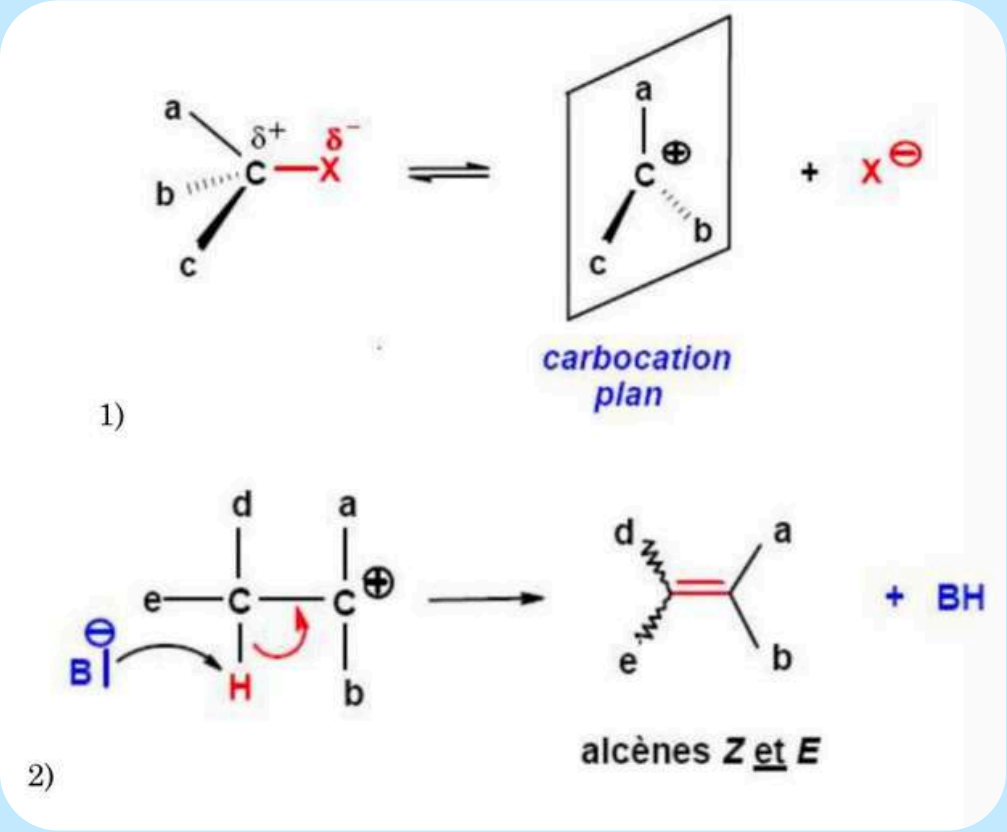
A) Élimination de type 1

=> NON Stéréospécifique
On obtient Z+E (car c'est une réaction non stéréospécifique du au passage par le carbocation.)
=> Se fait en 2 étapes
=> liaison C-H et l'orbitale p vacante doivent être coplanaire

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

=> On observe une cinétique d'ordre 1 du type : v = k [RX]
donc contrôle cnétique, la thermodynamie N'INTERVIENT PAS.



1 : étape lente : bon groupement partant et passage par un carbocation. L'étape est réversible et limitante par sa vitesse (car lente). Elle est <u>cinétiquement déterminante.</u>

2 : attaque de la base sur l'hydrogène du carbone beta (adjacent à la liaison C-X), la proton qui est arraché et formation d'une liaison π.

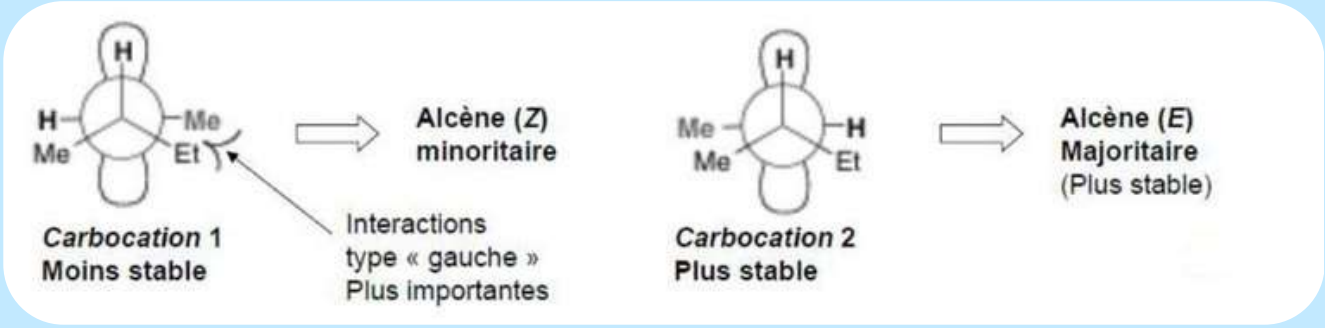
Les alcènes formés par élimination d'un proton vont respecter la règle de Zaïtsev :

- Les alcènes les + substitués seront majoritairement obtenus (car plusieurs alcènes peuvent se former)

On arrache le H du côté le + substitués +++
La liaison C-H et l'orbitale p vacante doivent être coplanaires :

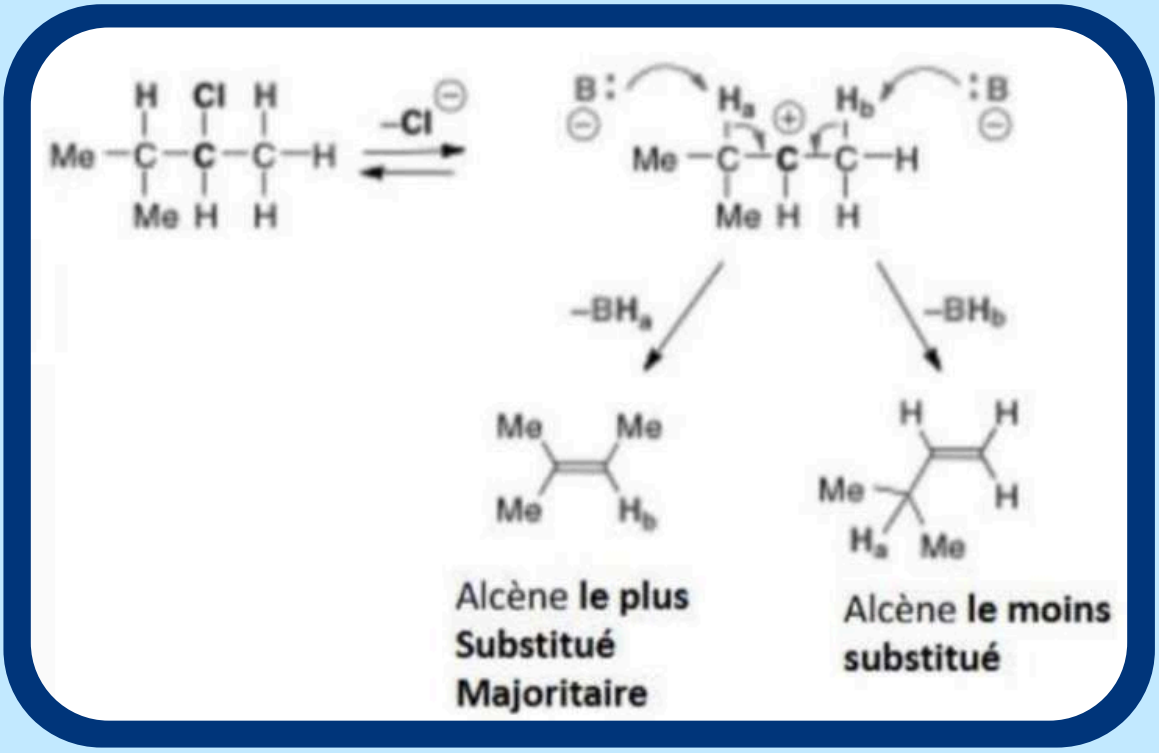
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay



Revenons sur la régiosélectivité (E1/E2) :

Règle de Zaitsev : formation majoritaire de l'alcène le + substitué quand élimination selon mécanisme .
L'alcène le moins substitué est appelé Alcène d'Hoffman



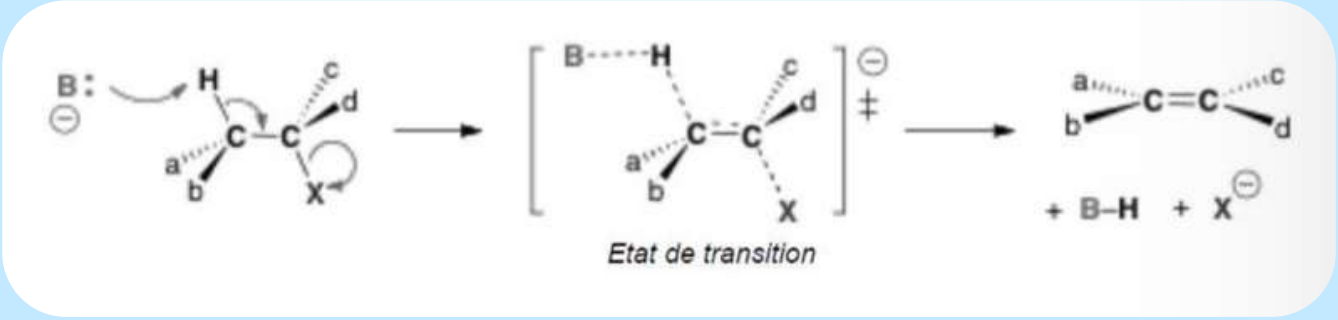
Facteurs favorisant E1 :

- Bon nucléofuge
- Base moyenne/forte
- Solvant polaire protique
- Substrat tertiaire
- Température haute

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

B- Élimination de type 2



=> 1 seule étape = mécanisme concerté

La base B va venir arracher un proton H, simultanément le nucléofuge partira. Après le départ du nucléofuge, on obtient la formation de la double liaison.

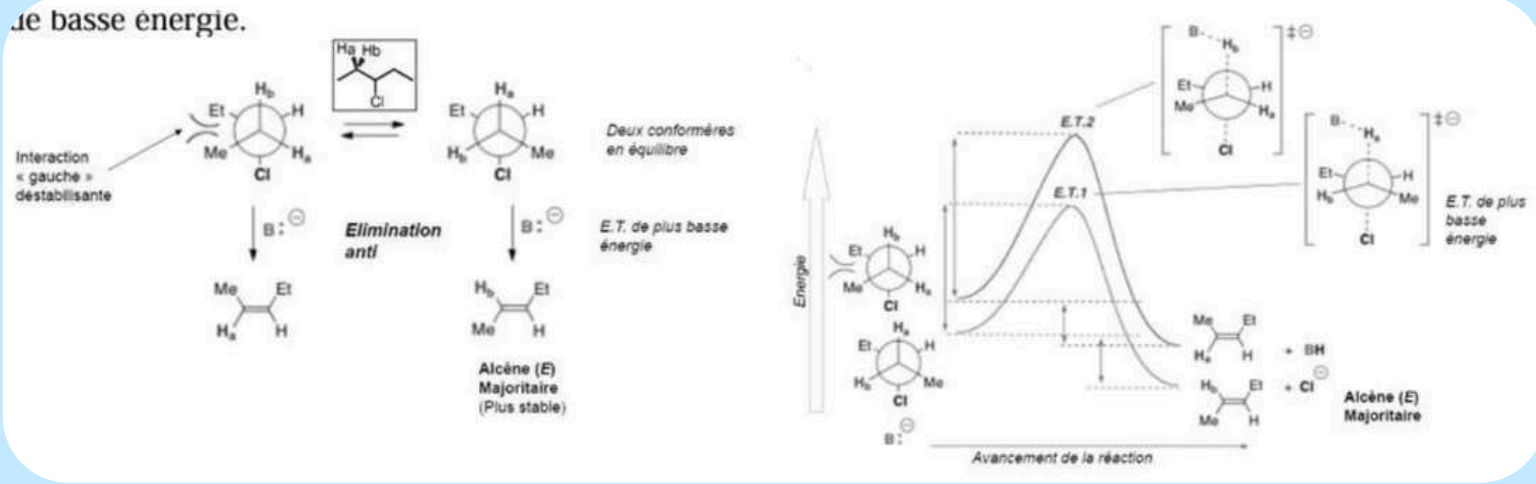
=> Réaction stéréospécifique

=> Notre proton qui va être arraché par les bases et notre groupement partant doivent être en position anti péri planaire, donc l'Élimination est dite en "anti" !!!!!

=> Formation d'1 SEUL alcène dissymétrique

=> Réaction d'ordre 2 = cinétique d'ordre 2 : la vitesse est en fonction des deux réactifs, la base et le substrat. v = k [Base] [RX]

=> La réaction est sous contrôle cinétique



Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Facteurs favorisant E2 :

- Nucléofuge moyen
- Température haute
- Base très forte (BuLi)
- Substrat primaire
- Solvant polaire aprotique

IV- Compétition SN-E

Généralement, les conditions favorables à une SN peuvent l'être aussi pour une E. Pour pouvoir trancher, il y a 5 critères principaux à examiner:

- 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/E1)

Un fort caractère nucléofuge augmente la probabilité de la formation du carbocation

- la classe du substrat

Un substrat plus substitué (ou stabilisé) permettra le passage par un C+

- l'effet de solvant :

Les solvants protiques sont ionisants et favorisent SN1 et E1 Les solvants aprotiques favorisent la SN2 et E2

- Une température élevée qui favorise l'élimination par rapport à la SN

Un point très important qui permet de ne pas avoir de doute : si on chauffe c'est forcément une élimination. Dès qu'il y a du chauffage, il n'y a pas de SN. Le chauffage permet de différencier. Sans ambiguïté les substitutions des éliminations.

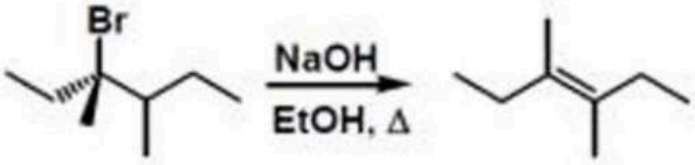
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

RECAP !!!!

E1

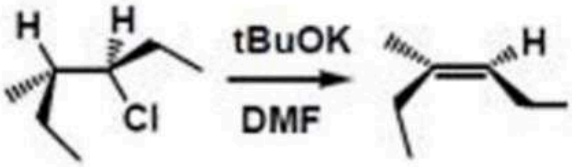
Conditions préférentielles
- Bon nucléofuge.
- Substrat tertiaire (ou C^+ stabilisé)
- Base moyenne à forte
- Solvant protique (ionisant)
- température élevée (reflux du solvant)



Implications
Intermédiaire réactionnel plan
Conduit à l'alcène le plus stable (Zaitsev), le + substitué et de config. *E*

E2

Conditions préférentielles
- Base forte à très forte (peu Nu^-)
- Nucléofuge moyen.
- Substrat primaire
- Solvant polaire aprotique
- (température facultative)



Implications
Réaction en 1 étape
Arrachement du H anti
La stéréochimie de l'alcène dépend du produit de départ

Type d'halogénure	*SN1*	*E1*	*SN2*	*E2*
RCH_2X (primaire)	N'a pas lieu	N'a pas lieu	Très favorisée avec les bons nucléophiles	A lieu aussi en présence de bases fortes
R_2CHX secondaire	Peut avoir lieu	Peut avoir lieu	A lieu en compétition avec la *E2*	Favorisée lorsque des bases fortes sont utilisées
R_3CX (tertiaire)	Favorisée dans les solvants protiques	A lieu en Compétition Avec la *SN1*	N'a pas lieu	Favorisée lorsque des bases fortes sont utilisées

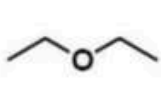
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

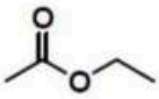
Dernière chose à bien retenir pour ce cours, les différents types de solvants :

1- **Solvants polaires protiques** qui sont donneurs de liaisons H :
H_2O, MeOH, EtOH, CH3COOH

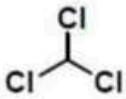
2- **Solvants polaires aprotiques** qui sont accepteurs de liaisons H


Diéthyl éther (Et_2O)

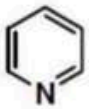

Tétrahydrofurane (THF)

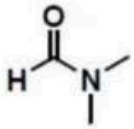

Acétate d'éthyle (AcOEt)


Acetone


Chloroforme ($CHCl_3$)


Dichlorométhane (CH_2Cl_2)

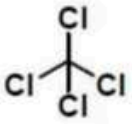

Pyridine (Py)


Diméthylformamide (DMF)


Diméthylsulfoxyde (DMSO)


Hexaméthylphosphorotriamide (HMPT)

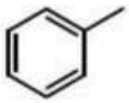
3 - **Solvants apolaires** : pas de moments dipolaires permanents (ou très faible)


Tetrachlorure de carbone (CCl_4)


Hexane (n-C_6H_{12})


Cyclohexane (Cy)


Benzène (C_6H_6)


Toluène (PhMe)

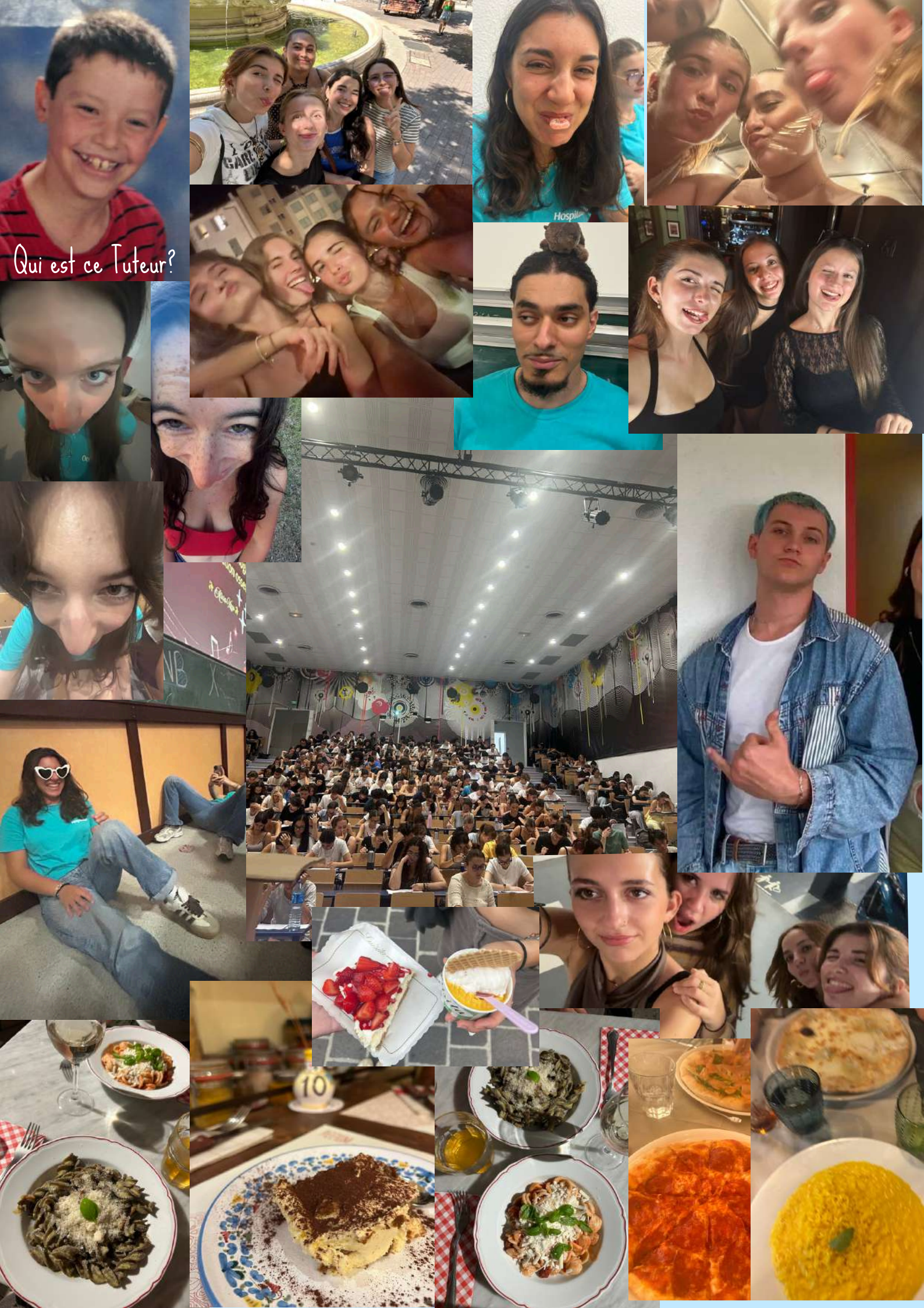
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

DEDIIIIII TIIIIME!!!!!

-dédi à Axel et sa claque en CC
-dédi à Hugo tjr à la recherche d'une table de massage
-dédi à Pamola et à la boss girl en elle #leBBLàsonmaxxxxx
-dédi à LILOU my baby ma meilleure amie et à son obsession pour les muuuuscles
-dédi à Alizée et à son projet course avec les P1 (il faut sortir l'équipe aller couriiire)
-dédi à ma soeur en galère avec sa chienne qui refuse d'être seule 10min
-dédi à NOËL le meilleur moment de l'année je veux rien savoir, vous m'entendrez chanter "last christmas" à l'EB2 c'est sûr!
-dédi au saussisson, ma vie, ma bataille, matin, midi et soir
-dédi à la P2 car quand même je réalise toujours pas que j'y suis
-dédi à mes fillots qui vont tout déchirer cette année car il le mérite !!!!
-dédi à ✨Jane Austen et Edgar Poe✨
-dédi à JU-JU qui vit trop loin😭, vraiment l'angleterre c'est pas si fou reviens ici (non je ment quand tu veux je viens 🤭)
-dédi à LOU-LOU et à ses péripéties une fois par jour à l'Internat
-dédi à Marilouuuuuu mon BB qui slay (major de promo ma douce) 😉
-dédi à Lara élu Tata, amie, soutient, spoileur de série et fan d'alex Warren de l'année !!!
-dédi à OCÉÉÉÉÉ qui vient enfin à Nice 🙏🙏🙏 mama cette année s'annonce incroyable...
-Redédi à ma soeur on the way to be my next boss (elle veut faire directrice d'hôpital...)
-dédi à mon permis que j'espère avoir demain ptdrr (la réponse dans les prochaines dédi)
-dédi à mon élocution loufoque (ex: qu'ouïs-je, qu'entend-je, plait-il, de surcroit...)
-dédi à mon voisin qui met des bougies sent bon dans le couloir pour cacher l'odeur de Grenoble (bravo à ceux qui auront la ref)
-anti-dédi aux machines à café qui m'ont volé un smic en deux semaines de cours
-anti-dédi au temps qui passe trop vite (Je vais pleurer 😭😭😭)
-anti-dédi à la météo qui ne veut toujours pas passer en automne (ptdr le seul moment où j'ai froid c'est dans le train avec la clim)
-anti-dédi à UNICA sport car j'ai pas pu avoir de place en volley mais DÉDI à UNICA sport car j'ai eu un créneau pour l'escalade

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.


Qui est ce Tuteur?