

**Substitution nucléophile et élimination sur l'exemple des dérivés halogénés**

Substitutions et passage à différentes fonctions.

nucléophiles	solvants	produits
$-\text{X}^-$	Propanone	$\text{R-X}'$ : autre dérivé halogéné
$\text{H}_2\text{O} : ^-\text{OH}$	eau	$\text{R-OH}$ : alcool
$\text{H}_3\text{C-COO}^-$	Acide éthanoïque	$\text{CH}_3\text{COO-R}$ : ester
$\text{IC}\equiv\text{NI}$	DMSO; éthanol	$\text{R-CN}$ : nitrile
$\text{RNH}_2 ; \text{CH}_3\text{NH}_2$	éthanol	$\text{RNH}_2 ; \text{R-NH-CH}_3$ : amines
$\text{H}_3\text{C-C}\equiv\text{C}^-$	DMSO	$\text{H}_3\text{C-C}\equiv\text{C-R}$
$^-\text{OCH}_3$	éthanol	$\text{R-O-CH}_3$ : éther

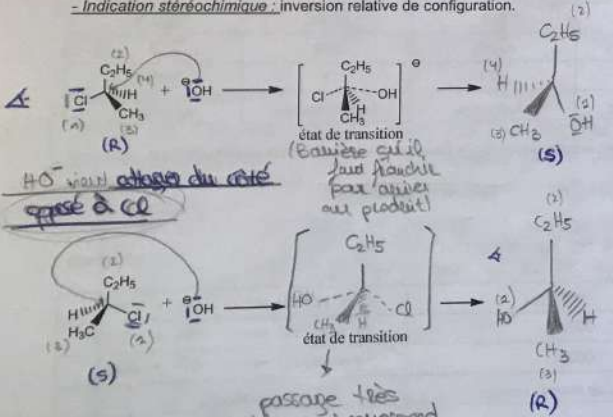
**Mécanisme  $\text{SN}_2$**

- Indication cinétique :  $v = k[\text{CH}_3\text{Br}][\text{OH}^-]$  ; l'équation bilan traduit ce qui se passe au niveau microscopique :



Le mécanisme est dit concerté. La réaction est d'ordre 1 par rapport à chacun des réactifs et d'ordre global égal à 2.

- Indication stéréochimique : inversion relative de configuration.

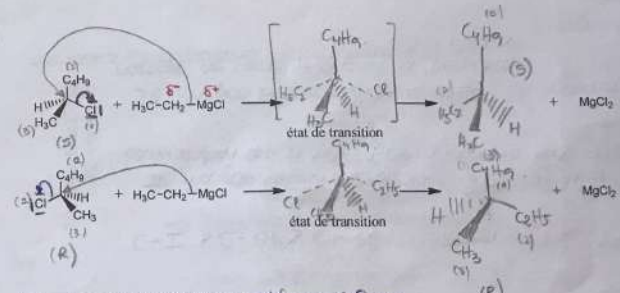


*réaction stéréospécifique (si on part de deux énantiomères et on obtient deux énantiomères spécifiques)*

passage très rapide, qui correspond à un maximum d'énergie

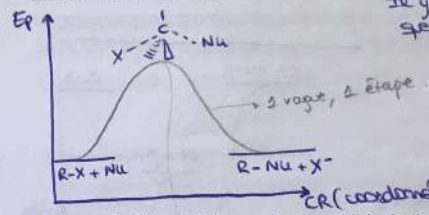
Inversion relative de configuration (De S à R et vice-versa)

Ce n'est pas toujours vrai



Conclusion : La réaction  $\text{SN}_2$  est stéréospécifique.  
Enantiospécifique : chaque énantiomère donne un énantiomère spécifique

- Profil énergétique réactionnel.



Il y a autant d'étapes que des vagues.

- Influence de différents facteurs sur la vitesse de la réaction  $\text{SN}_2$

plus cette énergie sera faible, plus la vitesse de la réaction sera importante.

Bromure d'alkyle	Classe de l'halogénure	Vitesse relative de la réaction $\text{SN}_2$
$\text{CH}_3\text{-Br}$	Halogénure de méthyle	1200
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-Br}$	Halogénure primaire	40
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Br}$	Halogénure primaire	16
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	Halogénure secondaire	1
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$	Halogénure tertiaire	Trop faible pour être mesurée $\rightarrow \text{SN}_2$

Conclusion : primaire réagit mieux qu'un secondaire, qui réagit mieux qu'un tertiaire.  
 \*Pour que le nucléophile puisse attaquer, il faut qu'il puisse passer donc moins l'atome est encombré, plus facile est l'attaque  
 $\text{CH}_3\text{X} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{RR}'\text{CHX} > \text{RR}'\text{R}''\text{X}$

Bien différencier la polarité et la polarisabilité

Polarisabilité → aptitude d'une nuage électronique à se déformer sous l'action d'un champ électrique.

La nature de l'halogène

Halogène	Vitesse relative de réaction
$\text{CH}_3\text{I} + \text{HO}^- \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{I}^-$	30000
$\text{CH}_3\text{Br} + \text{HO}^- \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{Br}^-$	10000
$\text{CH}_3\text{Cl} + \text{HO}^- \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{Cl}^-$	200

Conclusion :

I est plus gros donc plus facilement déformable.

I réagit plus vite que Br<sup>-</sup> qui réagit plus vite que Cl<sup>-</sup> car la polarisabilité de la liaison diminue dans ce sens là.

La nature du nucléophile

Réaction entre l'iodure de méthyle et divers nucléophiles dans le méthanol.

nucléophile	Vitesse relative	nucléophile	Vitesse relative
$\text{CH}_3\text{OH}$	1	$\text{NH}_3$	316000
$\text{F}^-$	500	$\text{CH}_3\text{O}^-$	1950000
$\text{CH}_3\text{COO}^-$	20000	$(\text{CN})^-$	5000000

Conclusion :

En général, les espèces chargées sont meilleurs nucléophiles que les espèces non chargées.

Le solvant

Solvants	protique	polaire	Vitesse relative
Méthanol	oui	oui	1
Formamide	oui	oui	12,5
N,N-diméthylformamide	non	oui	1200000

Conclusion :

Si je veux que le nucléophile garde son énergie pour faire la réaction, on a besoin d'un solvant aprotique car sinon le solvant protique solvaterait le nucléophile.

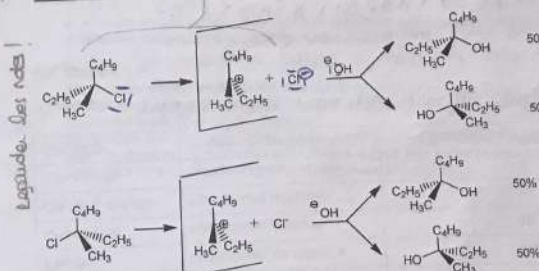
### Mécanisme SN<sub>1</sub>

- Indication cinétique :  $v = k[\text{RBr}]$ . L'étape cinétiquement déterminante ne fait intervenir que le dérivé halogéné. La réaction est d'ordre global égal à 1 et se fait en 2 étapes : la première est lente et la seconde rapide.

composé tertiaire favorise.

étape cinétiquement déterminante, ECD (c'est la plus lente)

- Indication stéréochimique : racémisation.

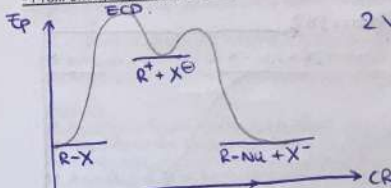


même processus pour les autres molécules

Conclusion : la réaction SN<sub>1</sub>

Cette réaction n'est pas stéréospécifique, elle conduit à un mélange racémique.

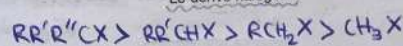
- Profil énergétique réactionnel.



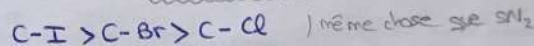
2 vagues → 2 étapes.

- Influence de différents facteurs sur la vitesse de la réaction SN<sub>1</sub>.

Le dérivé halogéné



La nature de l'halogène



La nature du nucléophile

Il n'a pas besoin d'être fort car il y a un carbocation qui a besoin de n'importe quel nucléophile.

Le solvant

Il n'a pas besoin d'être aprotique, on solvate protique ne gêne pas pour la réaction.

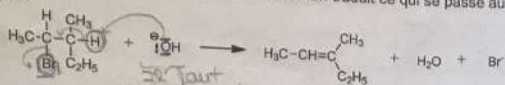
- Polarise.

le carbocation est désempoie.



## Mécanisme E<sub>2</sub>

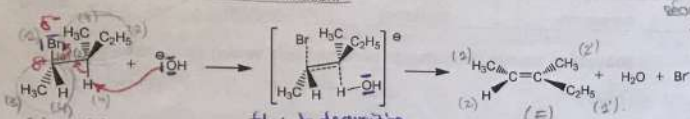
- **Indication cinétique** :  $v = k [RBr] [HO^-]$  ; l'équation bilan traduit ce qui se passe au niveau microscopique :



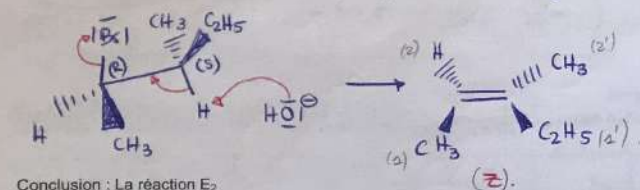
Le mécanisme est concerté, la base attaquant l'hydrogène tandis que la liaison double se crée et que la liaison C-Br se rompt. La réaction est d'ordre global égal à 2.

1 étape.

- **Indication stéréochimique** : position anticoplanaire ou antipériplanare (même plan mais en opposition) pour H et Br lors de l'élimination.



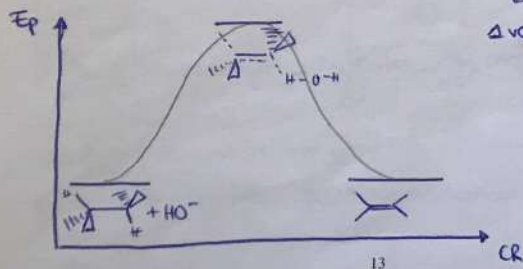
Ecrire le mécanisme avec le stéréoisomère (2R,3S)



Conclusion : La réaction E<sub>2</sub>

Elle est stéréospécifique anti (il faut mettre l'un au haut et l'autre au bas pour faire la réaction).  
Diastéréospécifique

- Profil énergétique réactionnel

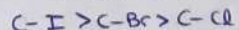


13

- **Influence de différents facteurs sur la vitesse de la réaction E<sub>2</sub>**

Le dérivé halogéné

La nature de l'halogène



La nature de la base

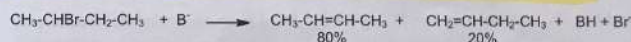
Il faut que la base soit forte et concentrée  
car  $v = k [RBr] [Base] \rightarrow$  si [base]  $\uparrow \rightarrow v \uparrow$

Le solvant

J'ai intérêt à ne pas avoir de solvant protique  
parce que la base reste active. (Si on a HO<sup>-</sup> avec des H, je fais de l'eau)  
des bases sont des bons nucléophiles aussi.

**Orientation de l'élimination : règle de Zaitsev.**

Si plusieurs atomes de carbone voisins du carbone porteur de l'halogène portent un H, on s'exprime  
forme préférentiellement l'alcène le plus substitué (si la base n'est pas trop encombrée).



**Compétition substitution - élimination.**

			élimination	substitution
$CH_3-CH_2-CH_2-Br$	+ $EtO^-$	25°C EtOH	$CH_3-CH=CH_2$ + 9%	$CH_3-CH_2-CH_2-OEt$ 91%
$(CH_3)_2CH-CH_2-Br$	+ $EtO^-$	25°C EtOH	$(CH_3)_2C=CH_2$ + 60%	$(CH_3)_2CH-CH_2-OEt$ 40%
$(CH_3)_3C-Br$	+ $HO^-$	25°C EtOH	$(CH_3)_2C=CH_2$ + 17%	$(CH_3)_3COH$ 83%
$(CH_3)_3C-Br$	+ $HO^-$	60°C EtOH	$(CH_3)_2C=CH_2$ + 99%	$(CH_3)_3COH$ 1%
$(CH_3)_2CH-Br$	+ $EtO^-$	25°C EtOH	$(CH_3)CH=CH_2$ + 87%	$(CH_3)_2CH-OEt$ 13%
$(CH_3)_2CH-Br$	+ $(CH_3)_3CO^-$	25°C ( $CH_3)_3COH$ )	$(CH_3)CH=CH_2$ 98%	

on favorise l'élimination

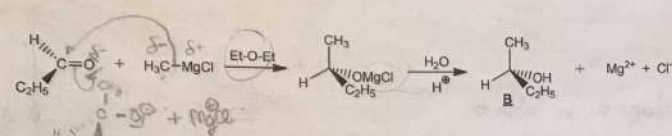
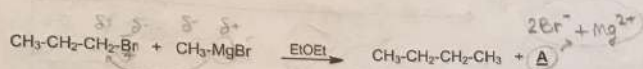
base encombrée  $\rightarrow$  je favorise l'élimination

**Réactivité des organomagnésiens.**

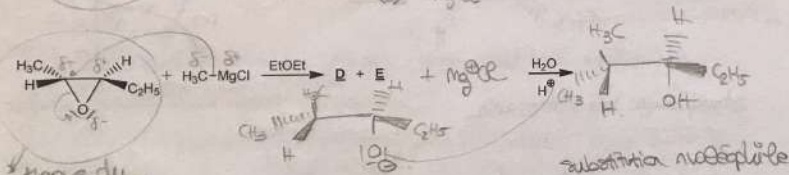
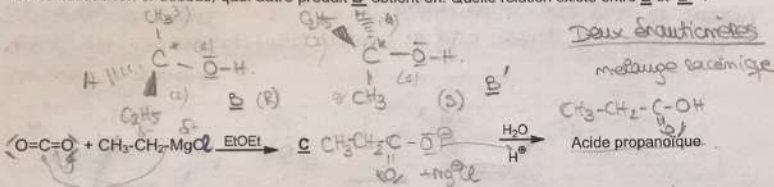
On met à côté de C un élément plus électropositif.

Pour chacune des 4 réactions ci-après, s'il y a lieu, compléter les formules de Lewis des composés, indiquer la polarité des liaisons, identifier les sites nucléophiles et électrophiles. Donner la formule des produits représentés par des lettres, indiquer les flèches de mécanisme, préciser quel type de réaction a lieu ainsi que la stéréochimie des C\*.

14



Dans la réaction ci-dessus, quel autre produit B' obtient-on. Quelle relation existe entre B et B' ?



Exemples de bases couramment utilisées en chimie organique

Bases	Gamme pKa	Exemples	conditions
amines NR <sub>3</sub>	8-12	NEt <sub>3</sub> , NEt(iPr) <sub>2</sub> pyridine	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 0 - 20°C
ROM ; MOH alcooates ; hydroxydes métalliques.	16-20	NaOH ; KOH MeONa ; tBuOK	CH <sub>3</sub> OH ; C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH ; THF 0 - 20°C
MH hydrures	25-30	NaH ; KH	THF ; DMF < 0°C
MNH <sub>2</sub> ; MNR <sub>2</sub> amidures	30-35	LiNH <sub>2</sub> NaNH <sub>2</sub> LiN(iPr) <sub>2</sub> ou LDA	NH <sub>3</sub> (< -30°C) THF (-78°C) DMSO (20°C)
R <sub>3</sub> CM ; RCH <sub>2</sub> M organométalliques	35-45	MeLi BuLi tBuLi	THF -78°C

### Caractéristiques de quelques solvants usuels en chimie organique

Solvants	Permittivité relative ε <sub>r</sub>	μ	polaire	protique	dispersant	Teb (°C)
eau	79	1,8	oui	oui	oui	100
acide éthanoïque	6,2	1,7	oui	oui	non	114
méthanol	33	1,7	oui	oui	oui	65
DMSO (Me <sub>2</sub> SO)	47	3,9	oui	non	oui	189
propanone	21	2,9	oui	non	oui	56
dichlorométhane	8,9	1,6	peu	non	non	40
Ether diéthylique	4,3	1,3	peu	non	non	35
Toluène	2,4	0,4	non	non	non	110
Hexane	2	0	non	non	non	69
DMF (Me <sub>2</sub> NCHO)	37	3,87	oui	non	oui	153
Acétonitrile (CH <sub>3</sub> CN)	38	3,45	oui	non	oui	81

ε<sub>r</sub> et μ ne varient pas de façon corrélée. Ainsi, lorsqu'il est nécessaire d'établir une échelle de solvants classés par polarité croissante (pour réaliser des chromatographies par exemple), on considère la valeur de la permittivité relative comme plus significative que la valeur du moment dipolaire.

*organométalliques → bases très fortes*

$$v = k[\text{RX}] \cdot [\text{RMgX}]$$

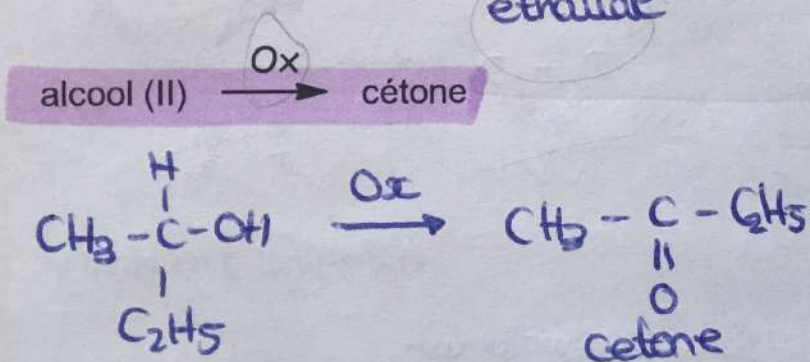
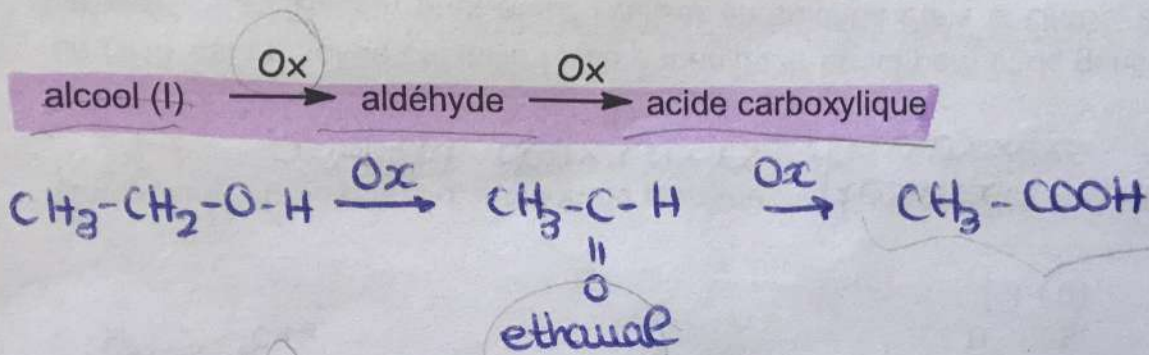
*Solvant pour organomagnésien :*

- aprotique
- anhydre
- base de Lewis

*exemple : diéthylique : Et-O-Et*

## VII. Oxydation des alcools.

Les produits obtenus dépendent de la classe de l'alcool.



alcool (III) pas d'oxydation mais réaction possible.

Réaction d'un alcool tertiaire en milieu oxydant acide :

