

UE 1 Chimie Organique

Fiche cours 2

I-Réactivité

A-Thermodynamique

- Le quotient réactionnel dépend de l'activité

$$Q_r = \frac{[C]^c \times [D]^d}{[A]^a \times [B]^b}$$

- Les réactions sont thermodynamiquement renversables lorsque l'état d'équilibre K est atteint

$$K = Q_r$$

- K influe la variation d'énergie ΔG° à travers l'équation de Gibbs
- On peut prendre en compte l'entropie ΔS (désordre) et l'enthalpie ΔH (force des liaisons)

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

$$\Delta G = RT \ln K_d$$

ΔG - Gibbs Free Energy, or "available energy"

ΔH - Enthalpy change

T- Temperature in Kelvin

ΔS - Entropy change

R- Gas constant, $8.314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$

K_d - Dissociation rate

B-Cinétique

- Régit par 2 constantes de vitesse k_1 (vers produits) et k_2 (vers réactifs) $K = k_1 / k_2$
- Caractérise 2 reactions:
 - Ordre 2: bimoléculaire $V = k \times [A][B]$
 - Ordre 1: monomoléculaire $V = k \times [A]$

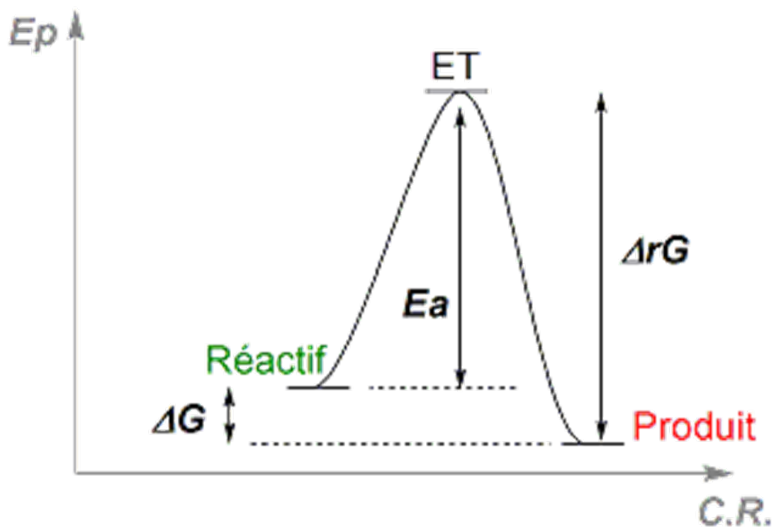
- Plus k est grand plus la réaction est rapide selon la loi d'Arrhenius

$$k = A \exp^{-\frac{E_a}{RT}}$$

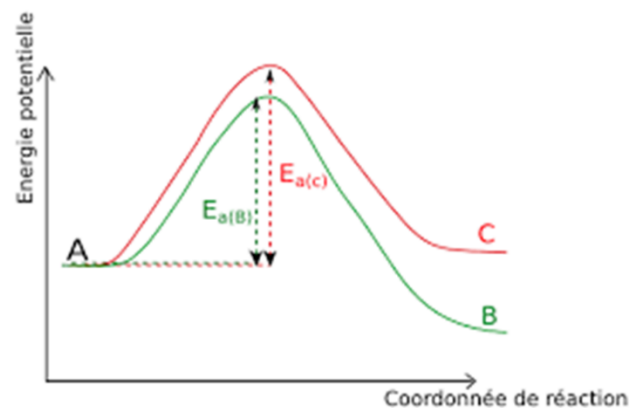
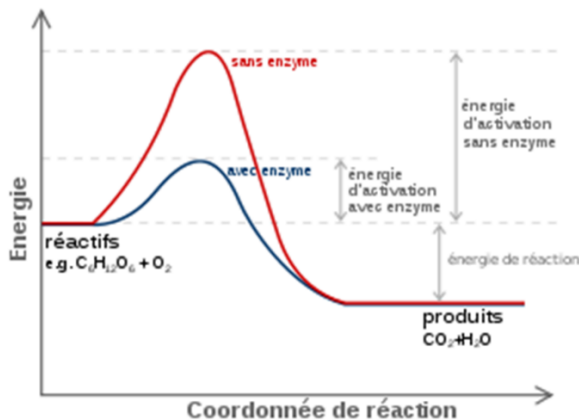
- La cinétique est directement liée à l'énergie d'activation E_a

C-Profils réactionnels

ET: état de transition



- Différence d'énergie réactifs/état de transition = E_a => traduit la cinétique
- Différence d'énergie réactifs/produits = ΔG° => traduit la thermodynamique

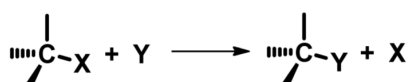


- Baisse la température => contrôle cinétique
- Augmentation de la température => contrôle thermodynamique
- ❖ La structure de l'état de transition se rapproche le plus de la structure de l'espèce isolable la plus proche en énergie

D-Types de reactions

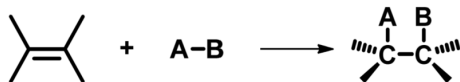
Substitution

Un groupement en remplace un autre sans modifier la nature des liaisons



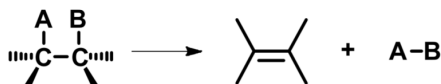
Addition

Un système π est rompu au profit de 2 liaisons σ formées



Elimination

Rupture de liaisons σ et formation d'un système π



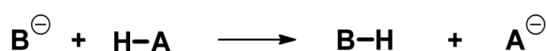
Réarrangement (ou transposition)

On garde la même formule brute mais on modifie le squelette carboné



Acido-basique

Elle correspond le plus souvent à un échange de H^+ (transfert prototropique)



Oxydo-réduction

Elle modifie l'état d'oxydation de certains atomes dans la molécule. Elle fait appel à 2 couples redox

E-Mécanismes réactionnels

► Homolytique (rares):

-les liaisons se cassent de manière homogène $\text{A-B} \rightarrow \text{A}^{\bullet} + \text{B}^{\bullet}$

-donne des espèces radicalaires

-symbolisé par une flèche crochet simple

► Hétérolytique:

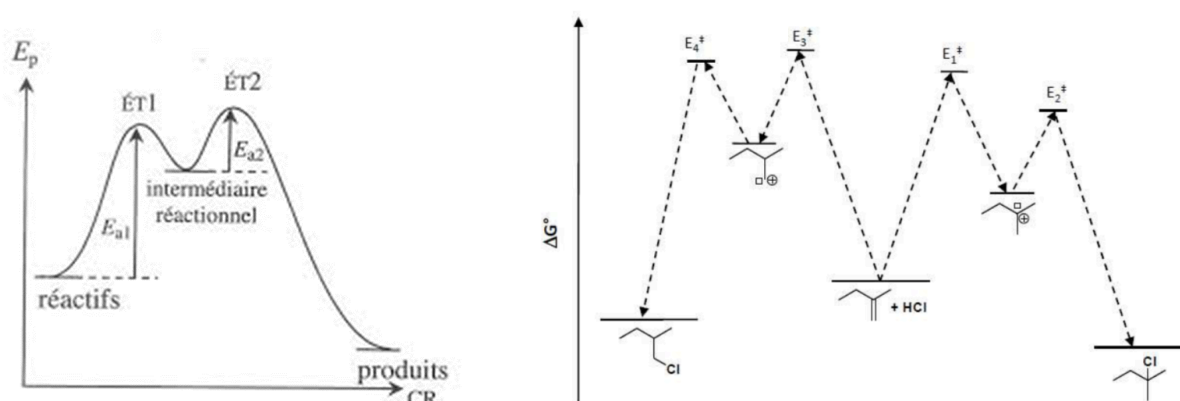
-les liaisons se cassent de manière asymétrique $\text{A-B} \rightarrow \text{A}^{+} + \text{B}^{-}$

-donne des espèces ioniques

-symbolisé par une flèche crochet double

❖ Les flèches vont toujours de l'espèce riche en électrons à l'espèce pauvre en électron

F-Intermédiaire réactionnel



- ❖ Espèces isolables souvent chargées
- ❖ Plus il est stable, plus on va passer par cet IR, ce qui influence le produit final

► Carbocations

- Espèce chargée + avec une case vacantes (déficient en électrons)
- Stabilisé par un apport d'électrons, par mésomérie ou effet inductif donneur lorsqu'il est très substitué (C tertiaire)

► Carbanions

- Espèce chargée – avec un doublet non liant (surchargé en électrons)
- Stabilisé en allégeant la charge électronique, par mésomérie ou effet inductif attracteur

► Radicaux

- Semblables aux carbocations
- Possèdent un seul électron

II-Acides et bases

A-Définition

► Selon Bronsted:

Un échange de protons entre un acide (capable de donner un proton) et une base (capable d'accepter un proton)

► Selon Lewis:

Une liaison de coordinence résultant d'une interaction charge-charge entre un doublet non liant (bases de Lewis) et une case vacante (acide de Lewis)

❖ L'acide s'équilibre dans l'eau: $\text{AH} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{A}^- + \text{H}_3\text{O}^+$

Avec K_a la constante d'équilibre

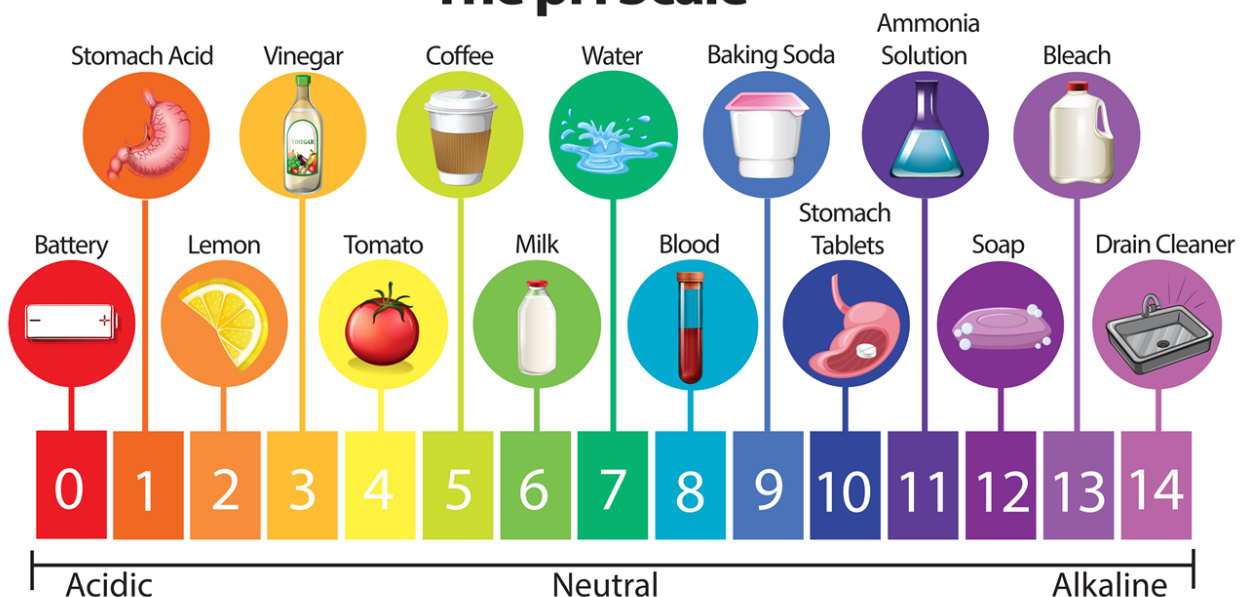
Dans l'eau les protons H^+ sont toujours captés par l'eau sous forme d'ions hydronium H_3O^+

$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{AH}]}$$

① $\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+]$ ②

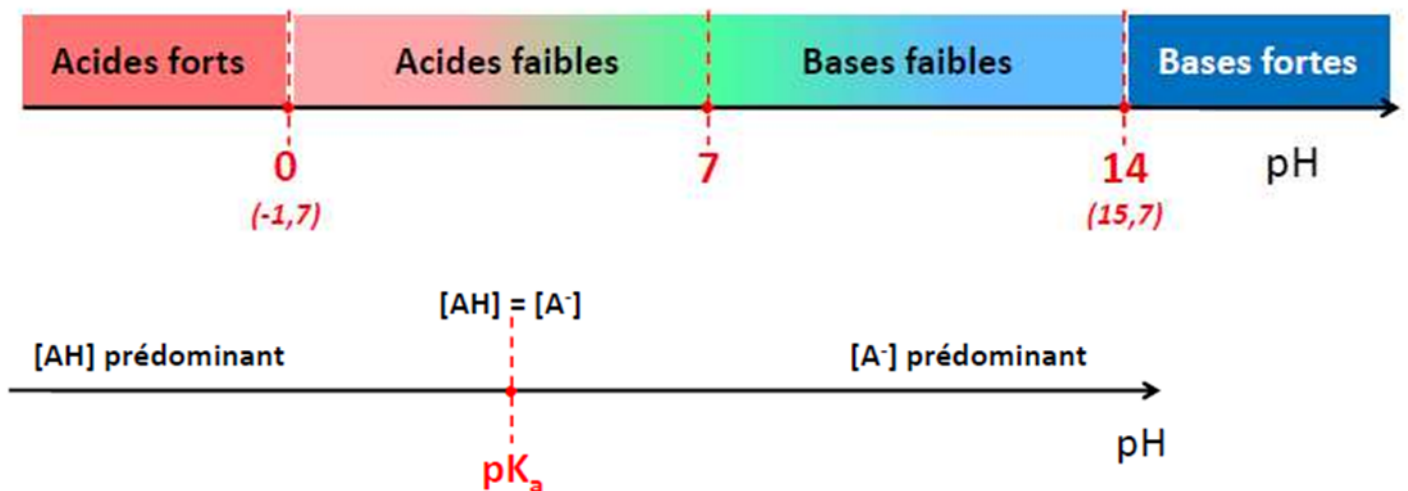
$$[\text{H}_3\text{O}^+] = K_a \frac{[\text{AH}]}{[\text{A}^-]}$$

The pH Scale

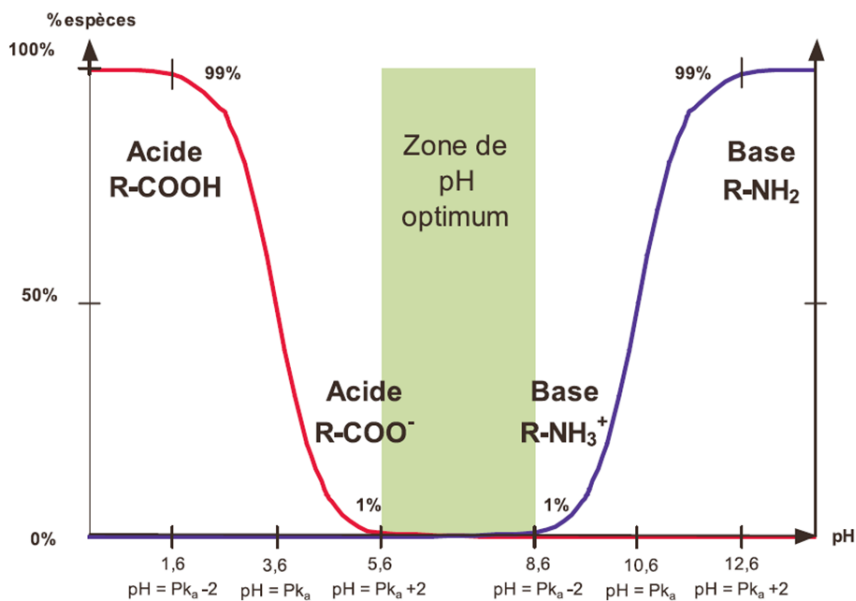


B-pka

- Le pKa détermine la force d'un acide ou d'une base
- Le pKa peut prendre n'importe quelle valeur
- Lorsque $\text{pH} = \text{pKa}$, c'est la demi-équivalence, la concentration de base est égale à celle de l'acide
- Si $\text{pH} < \text{pKa}$ l'acide prédomine et si $\text{pH} > \text{pKa}$ la base prédomine



- Lorsque $\text{pH} = \text{pKa} - 2$ on considère que l'on n'a quasiment que l'espèce acide
- Lorsque $\text{pH} = \text{pKa} + 2$ on considère que l'on n'a quasiment plus que l'espèce basique
- pKa des acides carboxyliques ≈ 4 à 5
- pKa des amines ≈ 9



C-Force

- Les réactions acides-bases sont toujours réversibles (marquées avec une double flèche)



- L'équilibre de cette réaction dépend de la stabilité de la base:
 - Plus la base conjugué est stable (faible) plus l'équilibre est déplacé vers la droite donc plus l'acide conjugué est fort
 - Plus la base conjugué est instable (forte) plus l'équilibre est déplacé vers la gauche donc plus l'acide conjugué est faible
- Une base peut être une espèce neutre possédant un DNL ou une espèce chargée moins
- Plus une base a un DNL chargé, plus il est instable (fort): il peut capter plus de protons



- ❖ 2 couples acido-basiques sont mis en jeu lors d'une réaction acido-basique
- ❖ Le pKa de l'acide doit être inférieur à celui au pKa de la base
- ❖ On considère que la réaction est quasi-totale si la différence entre le pKa des 2 espèces est supérieure à 3 (totalement déplacée vers la droite)
- ❖ Les réactions acido-basiques sont sous contrôle thermodynamique

III-Nucléophiles et électrophiles

A garder en tête

❖ **La nucléophilie et l'électrophilie sont le résultat de mécanismes hétérolytiques:**

de par la polarisation de liaisons covalentes qui crée des centres électrophiles et nucléophiles

❖ **C'est toujours l'espèce riche en électrons (nucléophile) qui attaque l'espèce pauvre en électrons (électrophile)**

A-Nucléophiles

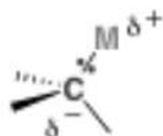
- Possède un atome centrale riche en électrons (forte densité électronique)
- Espèces chargées – (anions)
- Tout carbone lié à un orgamétallique
- Espèces neutres avec un DNL
- Alcènes et alcynes
- Plus le doublet est disponible, plus le site est nucléophile
- La nucléophilie augmente avec la taille de l'atome donc vers le bas et la gauche du tableau périodique
- Les atomes les moins électronégatifs sont les plus nucléophiles:



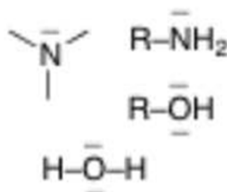
Espèces chargées
négativement (anions)



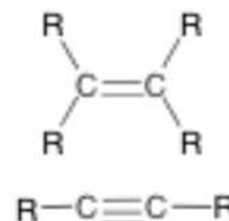
carbanions



Espèces neutres possédant un ou
plusieurs doublets non liants



Espèces possédant des doubles
ou triples liaisons (électrons π)



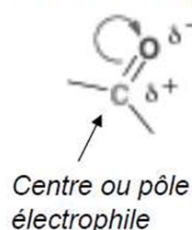
B-Electrophiles

- Possède un atome centrale déficient en électrons (peut former une liaison en acceptant une paire d'électrons venant d'un nucléophile):
 - Espèces chargées + (cations)
 - Espèces neutres avec une case vide ou pouvant en libérer une
- Les électrophiles n'attaquent jamais les nucléophiles, c'est toujours les nucléophiles qui attaquent

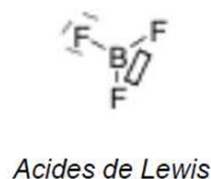
Espèces chargées positivement (cations)



Espèces neutres pouvant libérer une lacune électronique



Espèces neutres possédant une lacune électronique (orbitale vacante)



95

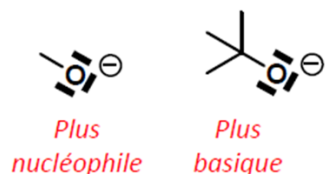
C-Ambivalence nucléophiles/bases

- Une espèce riche en électrons peut:
 - Capter un proton et effectuer une réaction acido-basique
 - Réagir sur une espèce déficiente en électrons (électrophile)
- ❖ **Nucléophilie:** paramètre cinétique → correspond à disponibilité des doublets, dépend de la structure électronique des réactifs
- ❖ **Basicité:** paramètre thermodynamique → lié au pKa

Comment les différencier?

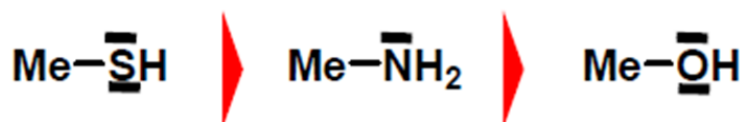
- On regarde les paramètres stériques (taille) et électroniques
- Plus un atome est gros plus il est nucléophile (plutôt que basique)
- Moins un atome est encombré plus il est nucléophile (plutôt que basique)

Encombrement stérique



- La nucléophilie diminue avec l'électronégativité

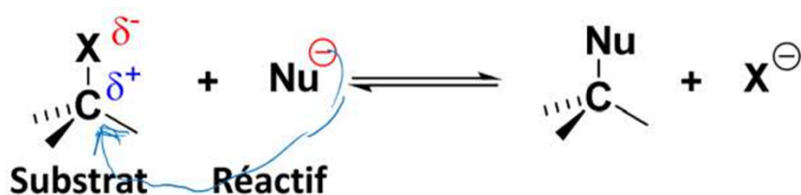
Taille de l'atome et électronégativité



IV-Substitutions nucléophiles et éliminations

A-Substitutions généralités

- **Def:** Un substrat possédant un centre électrophile lié à un halogène va être attaqué par un groupement chargé négativement (le nucléophile) prenant la place de cet halogène
- Dépend de:
 - La nucléofugacité de l'halogène (X) → sa capacité à partir
 - La nucléophilie du réactif
 - Du type de solvant

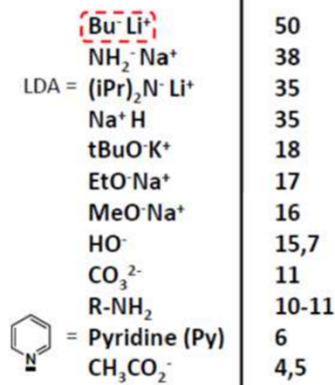


Force des nucléophiles et bases

► Oh- Nan un Br-I-N / Fort Claire

fort / faible

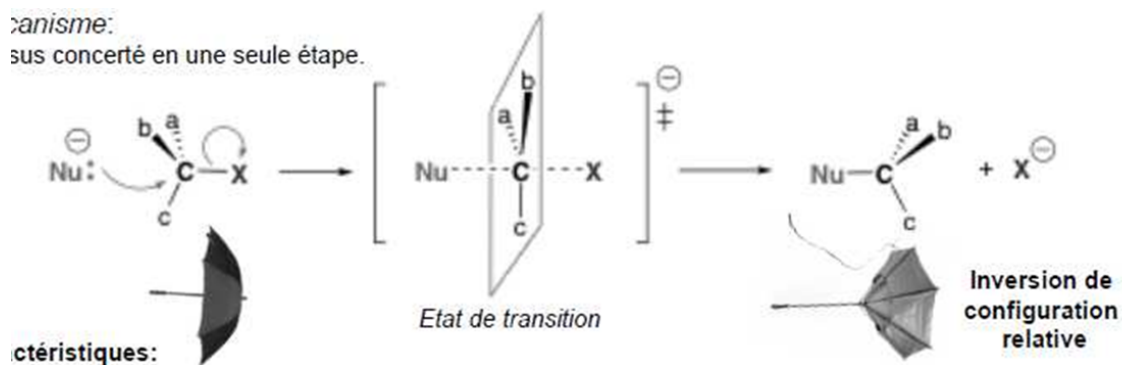
Nucléophilie		Basicité
HS ⁻		50
I ⁻		38
NC ⁻		35
CH ₃ ⁻		35
CH ₃ O ⁻		18
Br ⁻		17
N ₃ ⁻		16
RNH ₂		15,7
Cl ⁻		11
CH ₃ CO ₂ ⁻		10-11
F ⁻		6
RCO ₂ ⁻		4,5
CH ₃ OH		



B-SN2

Mécanisme:

consécutif en une seule étape.



► Mécanisme concerté en 1 étape:

- Passage par un état de transition pseudo-pentavalent
- Départ du nucléofuge simultané à l'arrivée du nucléophile

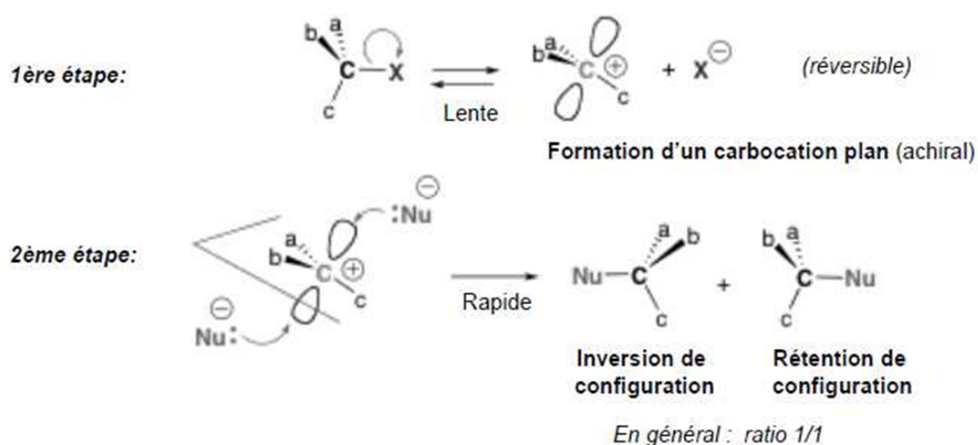
► Attaque du nucléophile en anti (180°) du nucléofuge

► Toujours une inversion de configuration relative dite de Walden (pour la configuration absolue ça dépend des cas)

► Cinétique d'ordre 2: la vitesse dépend des 2 réactifs

<u>Favorisant la SN2</u>	<u>Défavorisant la SN2</u>
<ul style="list-style-type: none"> Molécule peu encombrée Carbone primaire ou secondaire Bon nucléophile (I⁻ ; Br⁻) Nucléofuge moyen (F⁻ ; Cl⁻) Solvants polaires aprotiques (DMSO; THF; DMF; acétone) 	<ul style="list-style-type: none"> Tout facteur déstabilisant la bipyramide (effets électriques, encombrement stérique) Jamais de carbone tertiaire

C-SN1



► 2 étapes:

- 1) Départ du nucléofuge → apparition d'un IR carbocation étape lente, réversible et cinétiquement déterminante
- 2) Attaque du nucléophile → équiprobable d'un côté ou de l'autre du carbocation

► Cinétique d'ordre 1: vitesse dépend de la molécule de base

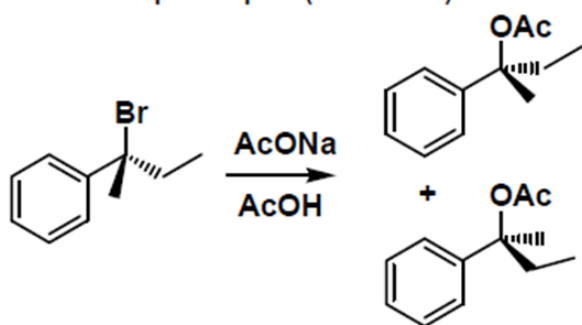
❖ La force du nucléophile n'influe pas le SN1

<u>Favorisant la SN1</u>	<u>Défavorisant la SN1</u>
<ul style="list-style-type: none"> Tous facteurs stabilisants le carbocation IR (mésoméries) Carbone tertiaire ou secondaire Bon nucléofuge (I⁻ ; Br⁻) Solvants polaires protiques (alcool; eau; acide; NH₃) 	<ul style="list-style-type: none"> Jamais de carbone primaire

S_N1

Conditions préférentielles

- Bon nucléofuge.
- Substrat tertiaire (ou C⁺ stabilisé)
- Nucléophile moyen à fort
- Solvant protique (ionisant)



Implications

Intermédiaire réactionnel plan
2 faces d'attaques équivalentes
Conduit à un mélange racémique

S_N2

Conditions préférentielles

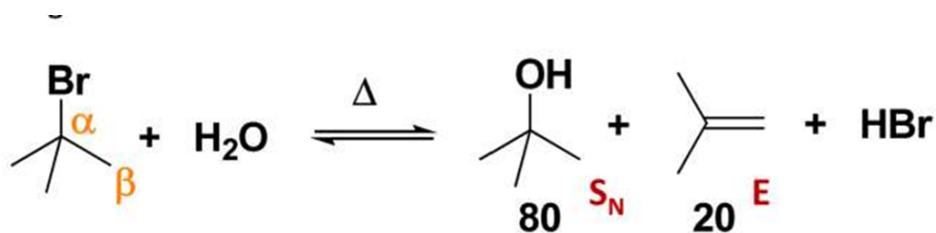
- Nucléophile fort
- Nucléofuge moyen.
- Substrat primaire
- Solvant polaire aprotique



Implications

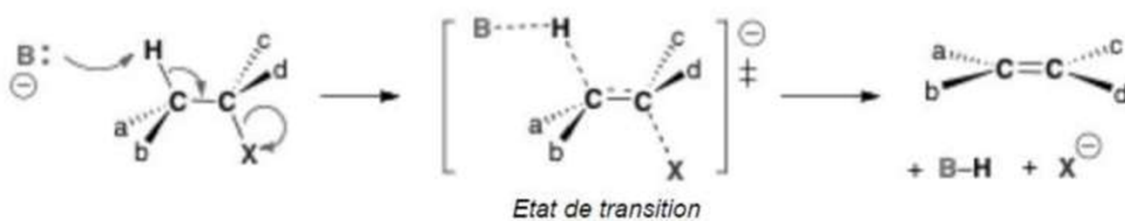
Réaction en 1 étape : état de transition pentacoordonné
Inversion de Walden

D-Eliminations généralités

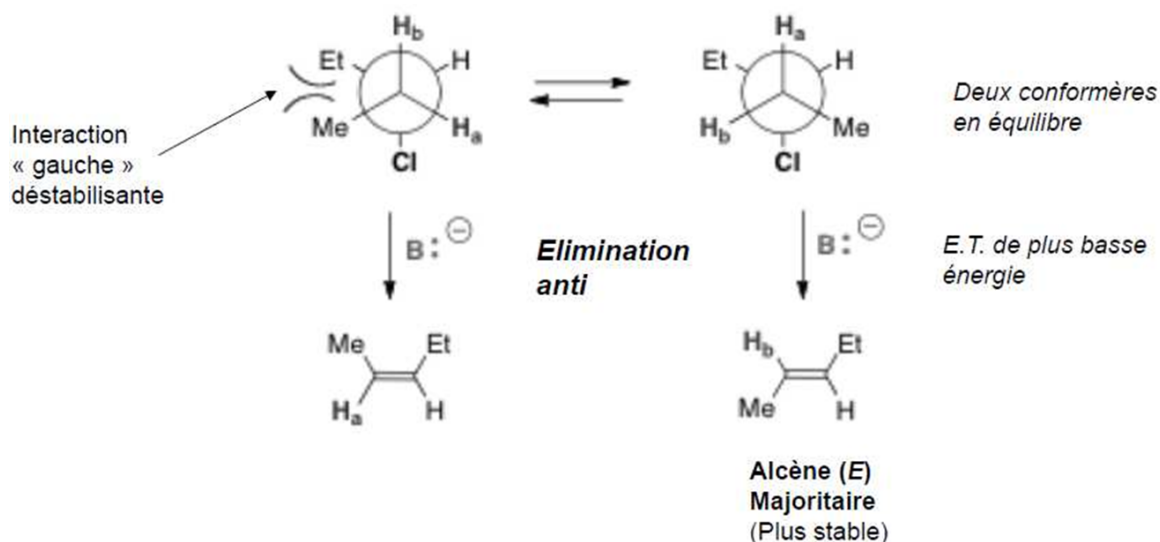


- **Def:** Deux liaisons simples (σ) sont transformés en une liaison double (π)
- A lieu en milieu basique
- Présence de dérivés halogénés

E-E2



- Processus concerté en 1 étape → état de transition non isolable
- Le nucléofuge X et le H arraché doivent être en antipériplanaires
- Cinétique d'ordre 2: vitesse dépend de la base et de l'électrophile
- Contrôle cinétique de la réaction

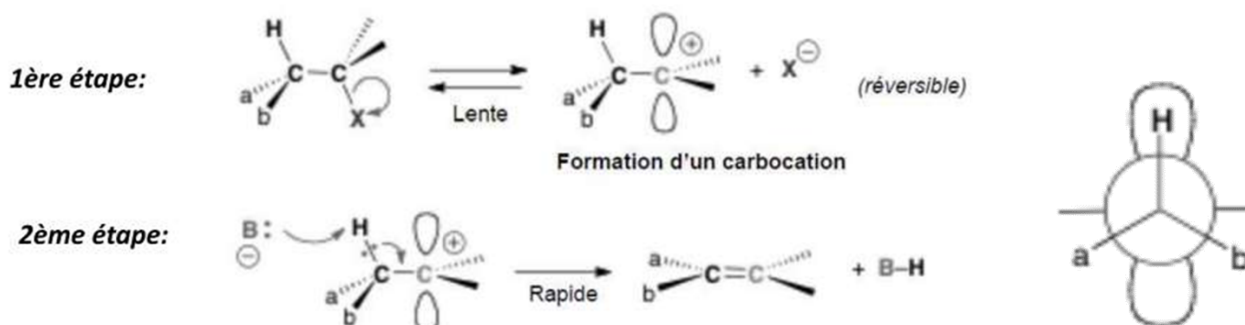


- ❖ Si deux H peuvent être arrachés → formation majoritaire de l'alcène E car moins de gêne stérique (conformère le plus stable, d'état de transition de plus basse énergie)
- ❖ C'est la règle de Zaitsev → on arrache le H du côté le plus substitué

Facteurs favorisant la E2

- Substrat primaire
- Base forte (BuO-K⁺ ; MeONa ; BuLi ; LDA ; EtONa)
- Solvant polaire aprotique
- Chaleur (facultative)

F-E1



► Processus en 2 étapes:

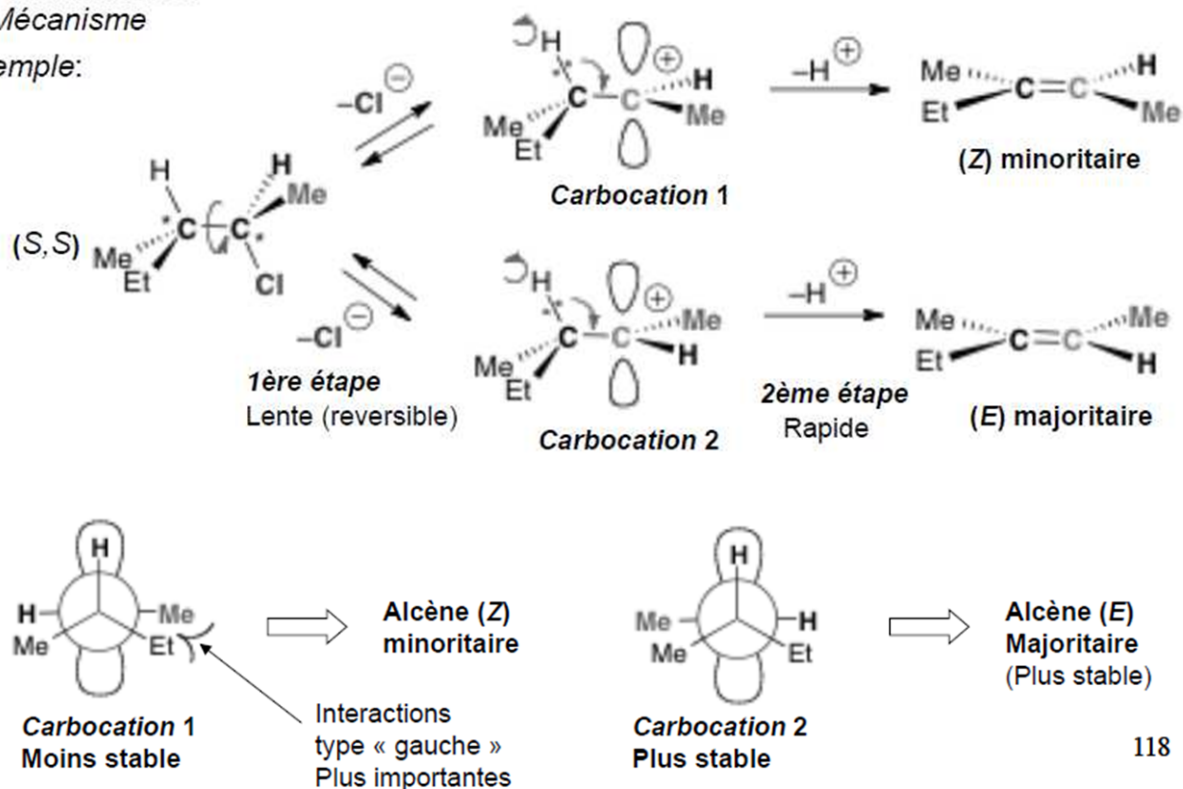
- 1) Départ du nucléofuge X (cinétiquement déterminant) → forme un carbocation IR
- 2) La base arrache le proton (rapide, forme la double liaison)

► La liaison C-H et l'orbitale p vide doivent être coplanaires

► Cinétique d'ordre 1: vitesse dépend du composé qui subit l'E1

Mécanisme

exemple:



- ❖ Les alcènes Z et E sont tout deux produits mais l'alcène E est majoritaire
- ❖ L'E1 est sous contrôle thermodynamique et suit toujours la règle de Zaitsev contrairement à l'E2

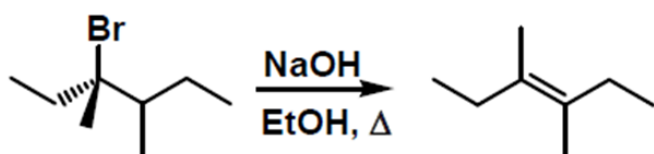
Facteurs favorisant la E1

- Substrat tertiaire
- Base moyenne ou forte
- Bon nucléofuge
- Solvant polaire protique
- Chaleur

E1

Conditions préférentielles

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



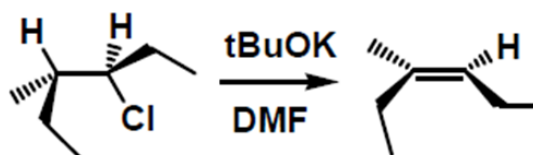
Implications

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

SN ou E, 1 ou 2?

