

Chapitre 5 - Substitutions nucléophiles & Éliminations



I- Substitutions nucléophiles

~ Substitutions nucléophiles : généralités

Substitution nucléophile : 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.

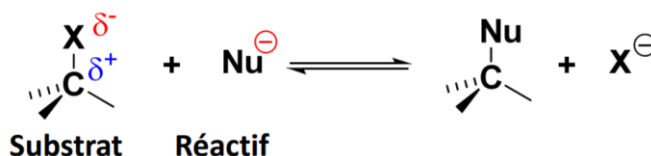
~ Elle dépend de :

- **La nucléofugacité de l'halogène (X)**, c'est à dire sa capacité à partir : on aura un **bon nucléofuge** si celui-ci est une **base faible** \Leftrightarrow une **base stable**. Les bases fortes sont de très mauvais groupements partants, car ils vont surtout jouer le rôle de base (Cf : ambivalence nucléophilie / basicité).

- **La nucléophilie du réactif** : une nucléophilie importante favorise l'attaque sur le centre électrophile, donc si l'atome est volumineux, si la molécule est peu encombrée, ou s'il y a une charge négative.

- **La classe de la fonction C-X** : Nullaire, primaire, secondaire ou tertiaire.

- **Le type de solvant utilisé dans la réaction.**

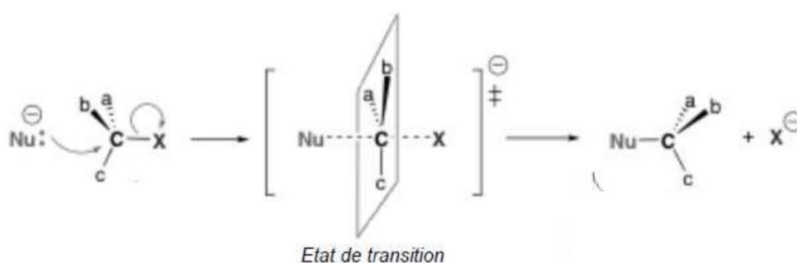


⇒ **Rappel** : Force des nucléophiles, nucléofuges et bases ++

Mnémo nucléophilie : Oh-Nan un Br-I-N / Fort Clair (→ en rouge les nucléophiles forts, en bleu les nucléophiles faibles).	Fort	Nucléophilie	Nucléofugacité	bon	mauvais	Basicité
	Moyen	Augmentent en descendant dans la classification	Augmentent en descendant dans la classification	bon	mauvais	Basicité
	HS ⁻ I ⁻ NC ⁻ CH ₃ O ⁻ Br ⁻ N ₃ ⁻ NH ₃ CH ₃ SCH ₃ Cl ⁻ CH ₃ CO ₂ ⁻ F ⁻ NO ₃ ⁻ CH ₃ OH			I ⁻ HSO ₄ ⁻ Br ⁻ H ₂ PO ₄ ⁻ Cl ⁻ H ₂ O F ⁻ CH ₃ CO ₂ ⁻ NC ⁻ CH ₃ O ⁻ HO ⁻ H ₂ N ⁻ H ⁻	LDA = ^{Bu⁻Li⁺} NH ₂ ⁻ Na ⁺ (iPr) ₂ N ⁻ Li ⁺ Na ⁺ H tBuO ⁻ K ⁺ EtO ⁻ Na ⁺ MeO ⁻ Na ⁺ HO ⁻ CO ₃ ²⁻ R-NH ₂ Pyridine (Py) CH ₃ CO ₂ ⁻	50 38 35 35 18 17 16 15,7 11 10-11 6 4,5

1- Substitution nucléophile d'ordre 2 (SN2)

Mécanisme concerté en **1 étape** :



- On a une « attaque » du nucléofuge (X) par le nucléophile (Nu). L'attaque se fait toujours **en anti** (180°) du nucléofuge ++ ($\neq syn$)
- Le départ du nucléofuge se fait **en simultané** à l'arrivée du nucléophile.
- On passe par un **état de transition pseudo-pentavalent**
- On a **TOUJOURS** une **inversion de configuration relative dite de Walden** (pour la configuration absolue ça dépend des cas)
- **Cinétique d'ordre 2** : la vitesse dépend de la concentration du nucléophile ET de l'électrophile.
- Les $SN2$ sont stéréospécifiques : elles aboutissent à un seul stéréoisomère de configuration.

Exemple de $SN2$:



Etape 1 : Attaque du nucléophile **en anti** du nucléofuge. Départ du nucléofuge en **simultané**.

Etape 2 : Analyse des configurations : on a **une inversion de Walden**, propre aux $SN2$. Maintenant analysons les configurations absolues :

→ **Réactif** : On a un carbone de configuration absolue **R** (cf cours 2).

→ **Produit** : On a un carbone de configuration absolue **S**.

⇒ On a donc aussi une inversion de configuration absolue.

⚠ Ce n'est pas toujours le cas !

Facteurs favorisant la $SN2$

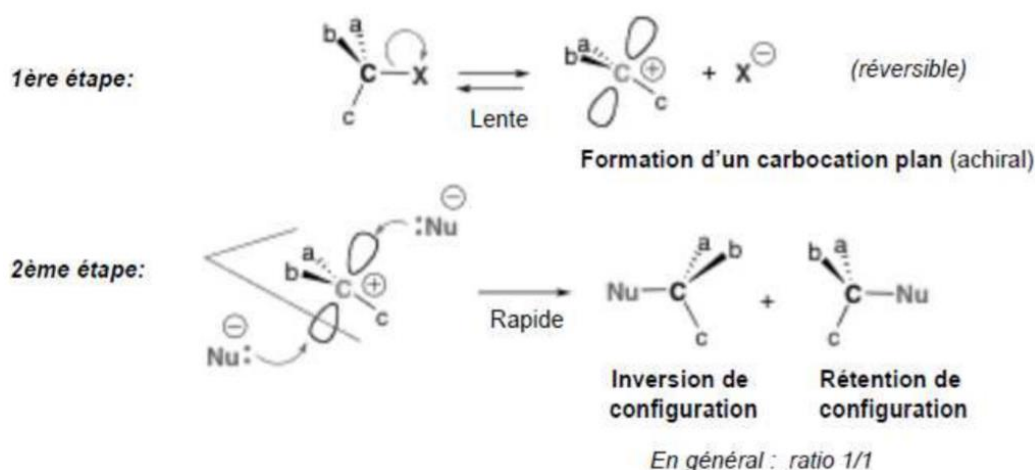
- Molécule peu encombrée
- Carbone **primaire** ou **secondaire**
- Bon nucléophile (I^- ; Br^-)
- Nucléofuge moyen (F^- ; Cl^-)
- Solvants polaires aprotiques (DMSO ; THF ; DMF ; acétone)

Facteurs défavorisant la $SN2$

- Tout facteur déstabilisant la bipyramide (effets électriques, encombrement stérique)
- **Jamais de carbone tertiaire dans une $SN2$ ++**

2- Substitution nucléophile d'ordre 1 ($SN1$)

Mécanisme en **2 étapes** :



- **1^{ère} étape** : Départ du nucléofuge, et formation du **carbocation**. Cette étape est **lente et réversible**, c'est donc l'étape **cinétiquement déterminante**.
- **IR** : Comme les intermédiaires réactionnels sont des carbocations, ce sont des espèces **planes**, n'ayant pas de chiralité. De plus, on peut l'isoler, (\neq état de transition que l'on ne peut pas isoler !).
- **2^{ème} étape** : Cette réaction est **rapide**. Attaque du nucléophile de manière **équiprobable** des deux côtés du carbocation. On aura donc la formation de deux molécules, l'une avec une rétention de configuration relative, l'autre avec une inversion de configuration relative. On aura donc un mélange de deux stéréoisomères en proportions identiques : on aura un **mélange racémique**.

Facteurs favorisant la S_N1

- Tous facteurs stabilisant le carbocation IR (mésoméries)
- Carbone **tertiaire** ou **secondaire**
- Bon nucléofuge (I^- ; Br^-)
- Solvants polaires protiques (alcool ; eau ; acide ; NH_3 ...)

Facteurs défavorisant la S_N1

- **Jamais de carbone primaire dans une S_N1 ++**

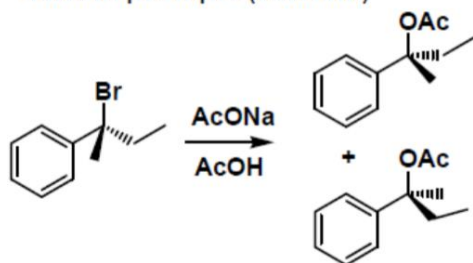
- **Cinétique d'ordre 1** : la vitesse de réaction dépend uniquement de la molécule de base \rightarrow la **force du nucléophile n'influe pas** sur les S_N1 .
- La S_N1 est non stéréosélective (on a deux produits en proportions égales) et non stéréospécifique (on a deux stéréoisomères, et pas un unique stéréoisomère).

Récap' +++

S_N1

Conditions préférentielles

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



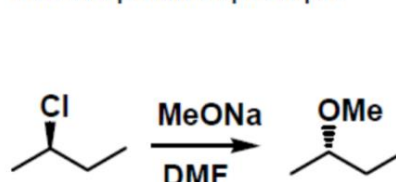
Implications

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

Pour déterminer si on a une S_N1 ou une S_N2 , il faudra prendre en compte plusieurs facteurs. Par exemple, on aura plutôt des nucléofuges forts pour les S_N1 , car ils vont partir assez vite, et permettre de former plus facilement un carbocation. Pour les S_N2 , on favorisera les nucléofuges moyens, car ils ne vont pas partir trop vite, et ils permettront l'attaque du nucléophile en simultané.

C'est très important en orga de savoir différencier S_N1 et S_N2 , ça tombe tout le temps au concours et au tutorat !

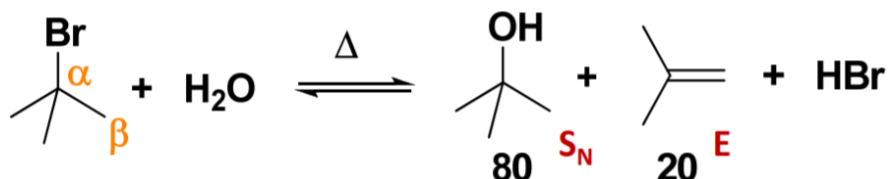
II- Éliminations

~ Éliminations : généralités

Élimination : Deux liaisons simples σ (sigma) sont transformées en **une liaison double π (pi)**.

Elle a lieu en milieu basique.

Présence de **dérivés halogénés** à la fin de la réaction.

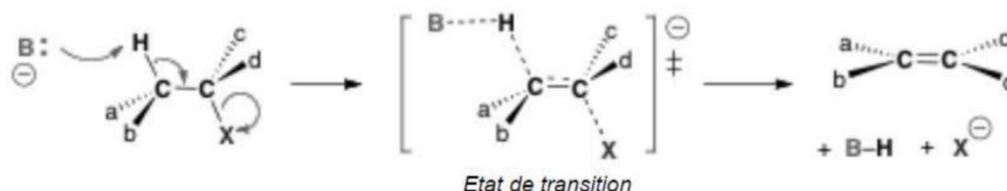


Dans cet exemple, on a deux produits qui se forment : l'un via une **SN** avec la molécule d'eau, formant le produit 1 (80%), et l'autre produit, issu d'une **élimination** (20%). Il y a une analogie très forte entre les substitutions nucléophiles et les éliminations.

1- Élimination d'ordre 2 (E2)

- Les éliminations d'ordre 2, comme les SN2, se font en **une seule étape** par un mécanisme concerté : on a un **état de transition non isolable**.

Mécanisme : une base (notée B) vient arracher un hydrogène à la molécule de départ. En simultanée, le nucléofuge part, en emportant le système σ avec lui. Comme la base arrache un proton, on a l'ancien système σ formé par la liaison C-H qui va venir combler le vide laissé par le départ du nucléofuge sur le carbone d'en face : on a la formation d'une double liaison, et donc d'un système π .

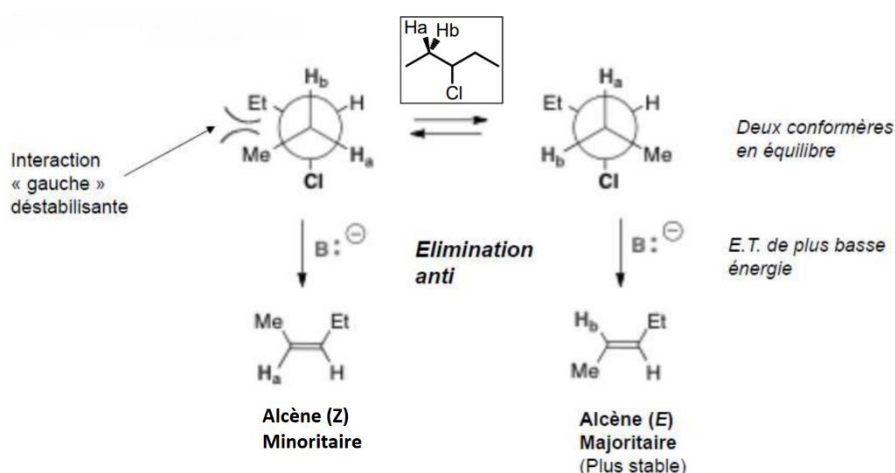


- Le nucléofuge X et le H arraché doivent toujours être en **antipériplanaire** ++
- Cinétique d'ordre 2** : la vitesse de la réaction dépend de la base et de l'électrophile
- Contrôle **cinétique** de la réaction

Si deux hydrogènes peuvent être arrachés lors de l'élimination :

→ on aura une formation majoritaire de **l'alcène E** car il présente moins de gêne stérique que l'alcène Z (c'est le 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**.



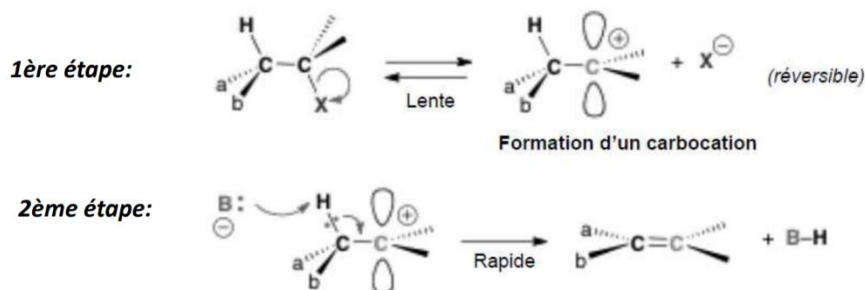
- L'E2 est stéréospécifique** : la position en antipériplanaire contraint à la formation d'un seul stéréoisomère. Attention, dans l'exemple précédant, on a deux E2 à partir d'une même molécule, sous deux formes de Newman différentes. (Si on les prend séparément, elles sont bien stéréospécifiques).
- Elle est aussi **régiosélective** : On cherchera toujours à former l'alcène le plus substitué.

Facteurs favorisant la E2

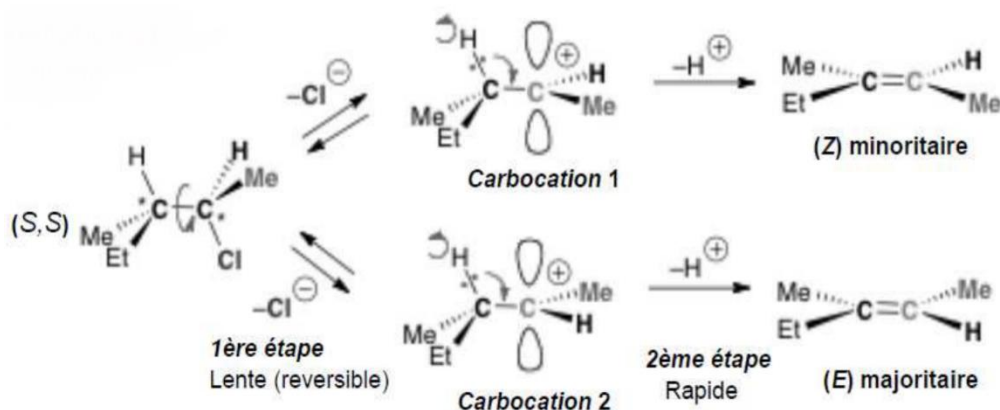
- Substrat **primaire**
- **Base forte** peu nucléophile ($\text{BuO}^- \text{K}^+$; MeONa ; BuLi ; LDA ; EtONa)
- Solvant polaire **aprotique**
- **Chaleur** (facultative)
- Nucléofuge moyen

2- Élimination d'ordre 1 (E1)

Comme les $\text{S}_{\text{N}}1$, il s'agit d'un processus concerté en **2 étapes**, donc avec un Intermédiaire réactionnel.



- **1ère étape :** On a le départ du nucléofuge, formant ainsi un **carbocation** (IR). Cette étape est, comme pour la $\text{S}_{\text{N}}1$, la **plus lente et réversible** et celle qui est **cinétiquement déterminante**.
- **2ème étape :** La base arrache le proton, cette étape est **rapide**, et permet la formation de l'alcène. Comme l'intermédiaire réactionnel est un carbocation, on peut tourner librement autour de la liaison σ , ce qui fait que **l'on peut former l'alcène E ou Z** (il faut juste que le C-H et l'orbitale p vacante restent coplanaires).
- **Cinétique d'ordre 1 :** la vitesse de réaction dépend uniquement du composé qui subit l'E1.
- L'E1 est sous contrôle **thermodynamique**.



L'élimination d'ordre 1 est :
 → Non stéréospécifique : on a plusieurs stéréoisomères possibles.
 → Stéréosélective : on a plusieurs stéréoisomères mais l'alcène E est majoritaire.
 → Régiosélective : On forme le carbocation le plus substitué (règle de Zaitsev).

Facteurs favorisant la E1

- Substrat **tertiaire**
- Base **moyenne ou forte**
- Bon nucléofuge
- Solvant polaire **protique**
- **Chaleur** (Δ)

Quand quelqu'un parle de chimie
orga à côté de moi à la BU

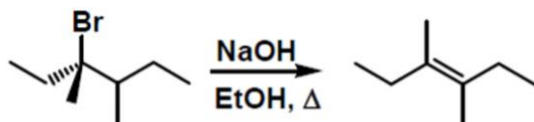


Récap' +++

E1

Conditions préférentielles

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



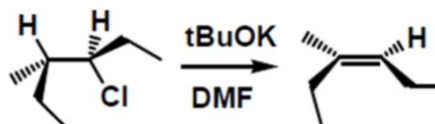
Implications

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

E2

Conditions préférentielles

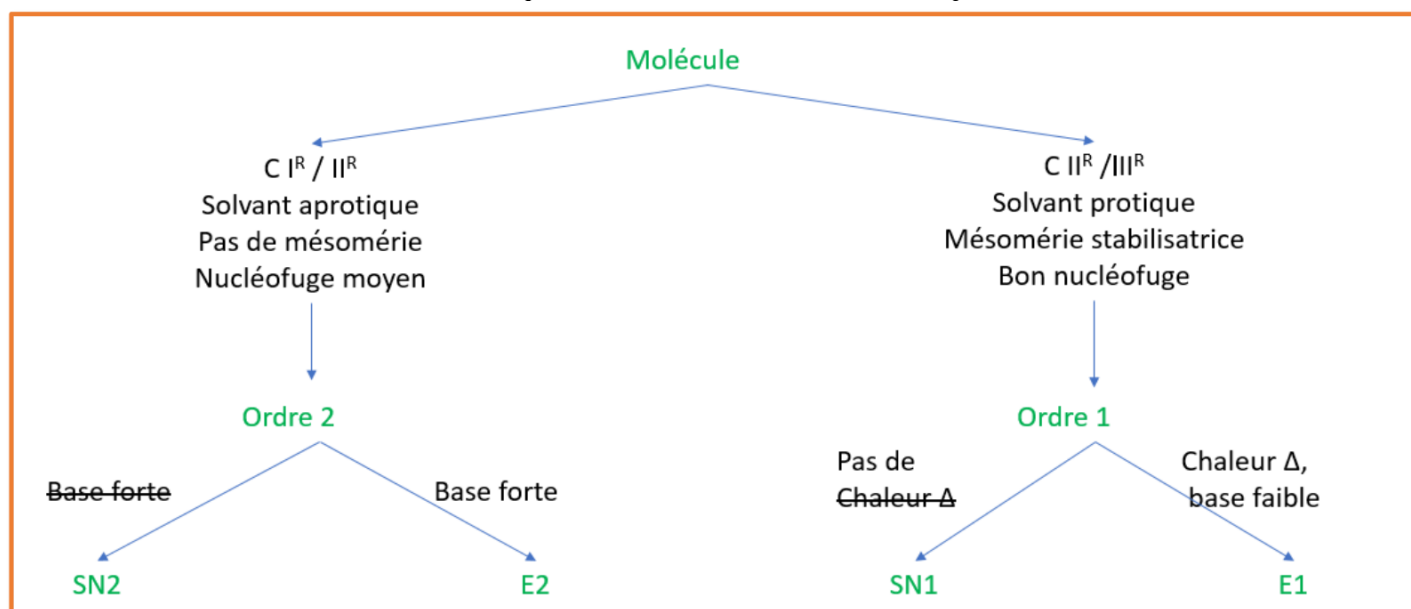
- Base forte à très forte (peu Nu⁻)
- Nucléofuge moyen.
- Substrat primaire
- Solvant polaire aprotique
- (température facultative)



Implications

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

Et maintenant voici un schéma récapitulatif général (*fait par les vieux d'il y a 3 ans, on vous aime*) pour savoir dans quelle réaction on se trouve en QCM ! +++



C'est fini !

Et voilà, c'est déjà le dernier cours de chimie orga de la Tut'Rentrée ! Ce cours n'est pas le plus facile je sais, mais bossez-le, il vous permettra de comprendre toute la suite du programme (la réactivité avancée quoi <3). Ne l'imposez pas, il est hyper rentable je vous promets ++ Surtout entraînez-vous bien avec les QCM !

Ensuite sachez qu'en tant que tuteurs on est là pour **vous**, pour vous soutenir et pour répondre du mieux possible à toutes vos questions. Donc n'hésitez pas à nous poser vos questions de cours sur le forum, et à nous envoyer des messages sur le fofo ou sur messenger pour des conseils méthodologiques ou tout simplement parce que vous avez envie de parler, on sera ravis de vous aider ! On doit vous le dire souvent, mais courage pour cette année ! Vous allez tout déchirer, ok ? 🍌 Bisous de la team Chimie !

Petite dédi' à mes potes du lycée de Vence : Tiphtouph, Soso, Fafou, Audi, Laulaujackson & Paupaujackson, Alice, Flavie, Emma, Marion, Huguette (nos vocaux de soirée me manquent...), Lilian, Arnax, Louise, Nico (aussi connu sous le nom de RRRRodrigues ou encore Sandrine la daronne), et tous les autres gens géniaux que j'aurai oubliés. Et à M. Colmars le meilleur prof de ce lycée.

Dédi à Tom (aka Manuel Serrara) sans qui je n'aurai probablement pas eu ma PACES, mais aussi à Maelle le Sensei de la SSH, Seaufi, Ah mna' et Èllaudy. Dédi aussi à Rams et Aurore les meilleures des marraines, et à tous les tuteurs et les chefs tut' qui font un boulot de fou ! Et enfin à la team Raviolis : Tartinette, Juju, Léa, Yamsou & Nico (encore toi ?), je vous aime fort ❤