

# COURS 6 – ALCANES, SUBSTITUTIONS NUCLÉOPHILES & ÉLIMINATIONS

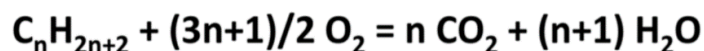


## I- Les alcanes

Les alcanes sont des **hydrocarbures saturés** de formule brute  $C_nH_{2n+2}$ . Globalement, ils sont peu réactifs car ils sont **apolaires**. Ils sont surtout rencontrés dans les combustions, ou plus rarement dans les réactions de substitution radicalaire.

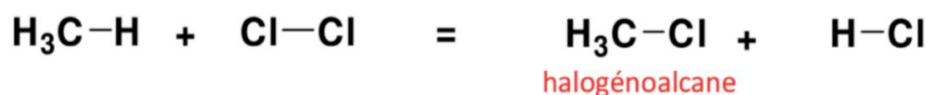
### 1) Réaction de combustion

Ce sont des réactions d'oxydation **très exothermiques** (qui dégagent énormément de chaleur). Elles dégagent de l'eau et du  $CO_2$  selon la réaction suivante (*pas à connaître par cœur*) :



### 2) Réaction de substitution radicalaire

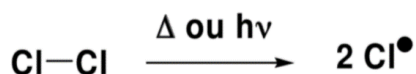
Ce sont aussi des réactions très **exothermiques** (avec un  $\Delta G$  négatif) initiées soit par chauffage ( $\Delta$ ) soit par irradiation ( $h\nu$ ). Ici on a l'exemple d'une chloration d'alcanes qui aboutit à la formation d'un halogéno-alcane et d'acide chlorhydrique HCl.



Elle a lieu en 3 étapes :

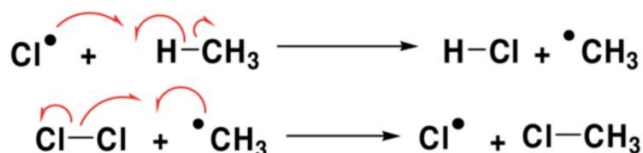
#### Étape A : initiation ou amorçage → formation de l'espèce radicalaire

On dissocie le dihalogène grâce à un mécanisme de **rupture homolytique** et à un **apport d'énergie**. On forme un intermédiaire radicalaire très réactif.



#### Étape B : propagation → formation des halogéno-alcanes

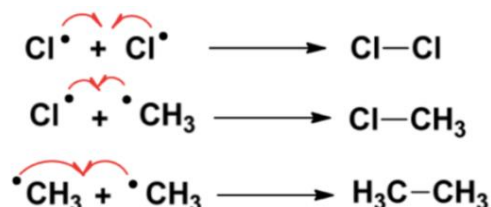
Les radicaux halogènes attaquent les alcanes, ce qui forme des radicaux alcanes et un acide halogéné. Les radicaux alcanes attaquent des halogènes, formant un radical halogène et un halogéno-alcane, et ainsi de suite. C'est une réaction en chaîne qui **s'auto-alimente**.



#### Étape C : terminaison → arrêt de la réaction

On obtient in fine tous les composés avec quelques produits parasites (=non souhaités, indésirables). Il y a 3 arrêts possibles par rencontre de deux espèces radicalaires :

- Formation de **dihalogène** (ici dichlore Cl-Cl) → indésirable
- Formation d'**halogéno-alcane** (ici Cl-CH<sub>3</sub>) → réaction souhaitée
- Formation de **dimères d'alcanes** (ici CH<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>) → indésirable

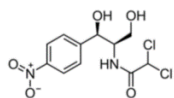


### Point sur les halogéno-alcanes

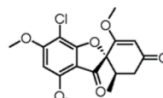
On les note souvent **RX** : R pour l'alkyle et X pour l'halogène.

X est souvent du chlore, du brome ou de l'iode, mais rarement du fluor car celui-ci possède une réactivité qui lui est propre. (*Le fluor a tellement une réactivité particulière qu'il possède une revue scientifique entièrement dédiée à sa réactivité : le Journal of Fluorine Chemistry 😊*) Les dérivés fluorés sont utilisés en anesthésie.

Les halogéno-alcanes sont des molécules majoritairement synthétiques, mais on en retrouve quelques-uns d'origine naturelle. Par exemple le chloramphénicol et la griséfuline :



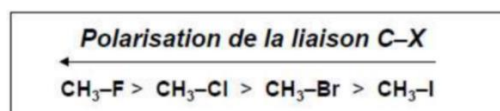
**Chloramphénicol**, antibiotique isolé la première fois en 1947 de *Streptomyces venezuelae*, une bactérie du genre *Streptomyces*.



**Griséfuline** antifongique produit par *Penicillium griseofulvum*

La liaison carbone-halogène est **fortement polarisée**. L'énergie de la liaison **croît avec l'électronégativité de l'halogène**. Elle est donc maximale avec le fluor.

Plus la liaison R-X est longue (halogène peu électronégatif comme l'iode), plus elle sera faible en énergie et plus elle aura tendance à se rompre à ce qui en fait de très bon nucléofuge ! Ainsi en termes de **nucléofugacité** on a : **I > Br > Cl > F**



Cependant, la rupture de la liaison reste relativement facile quel que soit l'halogène. Les halogéno-alcanes sont de très bons agents alkylants, très utilisés en tant que substrat dans les réactions de **substitution nucléophile et d'élimination** !

## II- 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 :

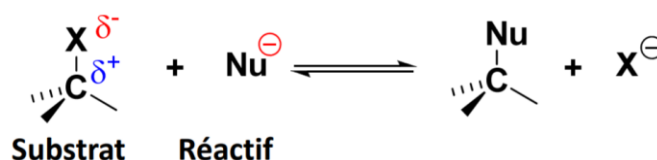
- **La nucléofugacité de l'halogène (X)**, c'est à dire sa capacité à partir : on aura un **bon nucléofuge** si celui-ci est une **base faible** <=> une **base stable**.

Les bases fortes sont de très mauvais groupements partants, car ils vont surtout jouer le rôle de base (Cf : ambivalence nucléophile / 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.**



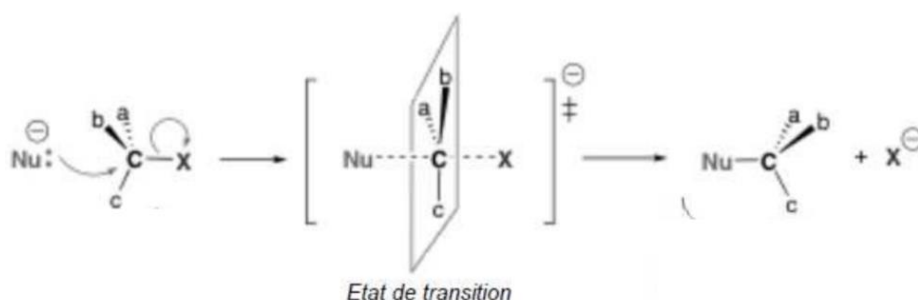
## ⇒ Rappel : Force des nucléophiles, nucléofuges et bases ++

	Nucléophilie	Nucléofugacité			Basacité
Fort	HS <sup>-</sup>	I <sup>-</sup>	bon	Bu <sup>-</sup> Li <sup>+</sup>	50
	I <sup>-</sup>	HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup>		NH <sub>2</sub> <sup>-</sup> Na <sup>+</sup>	38
	NC <sup>-</sup>	Br <sup>-</sup>		LDA = (iPr) <sub>2</sub> N <sup>-</sup> Li <sup>+</sup>	35
	CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup>	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>		Na <sup>+</sup> H	35
	Br <sup>-</sup>	Cl <sup>-</sup>	moyen	tBuO <sup>-</sup> K <sup>+</sup>	18
	N <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H <sub>2</sub> O		EtO <sup>-</sup> Na <sup>+</sup>	17
	NH <sub>3</sub>	F <sup>-</sup>		MeO <sup>-</sup> Na <sup>+</sup>	16
	CH <sub>3</sub> SCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	mauvais	HO <sup>-</sup>	15,7
	Cl <sup>-</sup>	NC <sup>-</sup>		CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	11
Moyen	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup>		R-NH <sub>2</sub>	10-11
	F <sup>-</sup>	HO <sup>-</sup>		Pyridine (Py)	6
	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H <sub>2</sub> N <sup>-</sup>		CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	4,5
	CH <sub>3</sub> OH	H <sup>+</sup>			

Augmentent en descendant dans la classification

## 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 ++ (*≠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

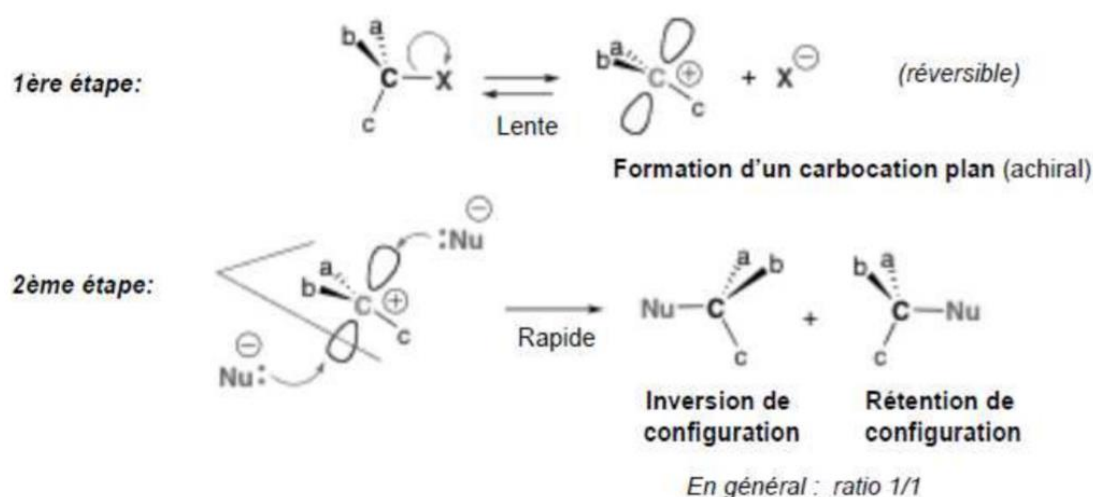
- Molécule peu encombrée
- Carbone **primaire** ou **secondaire**
- Bon nucléophile (I<sup>-</sup> ; Br<sup>-</sup>)
- Nucléofuge moyen (F<sup>-</sup> ; Cl<sup>-</sup>)
- Solvants polaires aprotiques (DMSO ; THF ; DMF ; acétone)

### 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** :



• **1ère 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, (≠ état de transition que l'on ne peut pas isoler !).

• **2ème 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 SN1

- Tous facteurs stabilisant le carbocation IR (mésoméries)
- Carbone **tertiaire** ou **secondaire**
- Bon nucléofuge (I<sup>-</sup> ; Br<sup>-</sup>)
- Solvants polaires protiques (alcool ; eau ; acide ; NH<sub>3</sub>...)

### Facteurs défavorisant la SN1

- **Jamais de carbone primaire dans une SN1 ++**

• **Cinétique d'ordre 1** : la vitesse de réaction dépend uniquement de la molécule de base → la **force du nucléophile n'influe pas** sur les SN1.

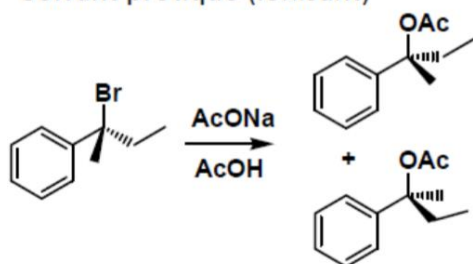
• La SN1 est **non stéréosélective** (on a deux produits en proportions égales) et **non stéréospécifique** (on a deux stéréoisomères, et pas un unique stéréoisomère).

## Récap' +++

**S<sub>N</sub>1**

## Conditions préférentielles

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



## Implications

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

**S<sub>N</sub>2**

## 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 **SN1** ou une **SN2**, il faudra prendre en compte plusieurs facteurs. Par exemple, on aura plutôt des nucléofuges forts pour les **SN1**, car ils vont partir assez vite, et permettre de former plus facilement un carbocation. Pour les **SN2**, 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 de savoir différencier SN1 et SN2, ça tombe tout le temps à l'examen et au tutorat !*

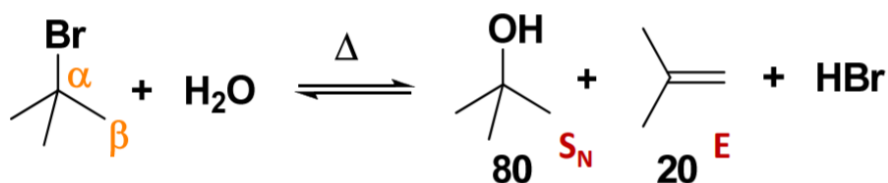
**II- Éliminations**

## ~ Éliminations : généralités

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

Elle a lieu en milieu basique.

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



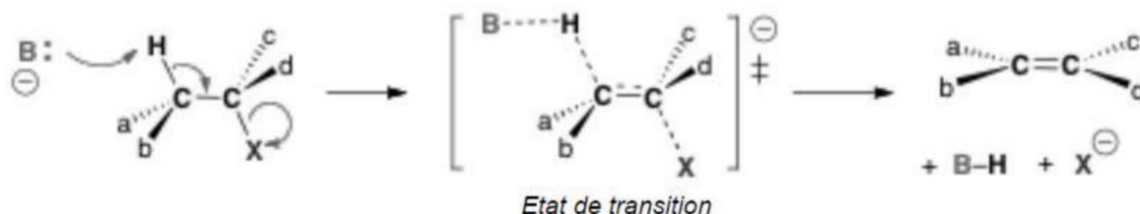
Dans cet exemple, on a deux produits qui se forment : l'un via une **SN** avec la molécule d'eau, formant le produit 1 (80%), et l'autre produit, issu d'une **élimination** (20%). Il y a une analogie très forte entre les substitutions nucléophiles et les éliminations.

**1- Élimination d'ordre 2 (E2)**

- Les éliminations d'ordre 2, comme les S<sub>N</sub>2, 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 simultanément, le nucléofuge part, en emportant le système  $\sigma$  avec lui. Comme la base arrache un proton, on a l'ancien système  $\sigma$  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  $\pi$ .



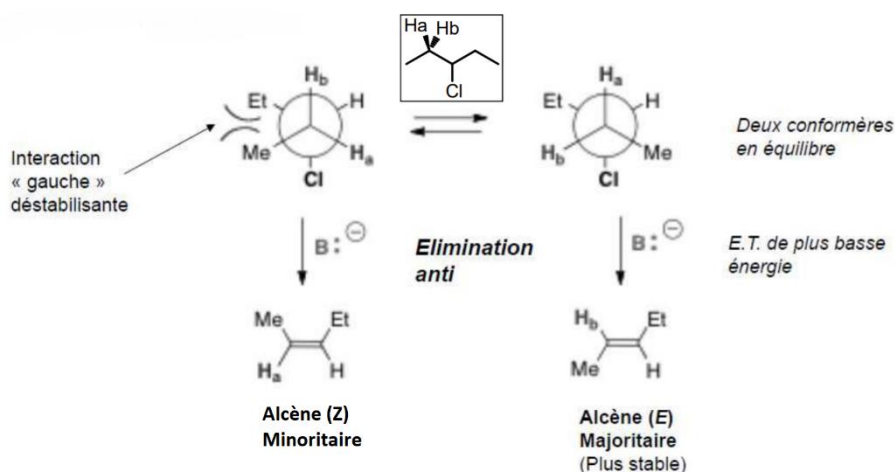


- Le nucléofuge X et le H arraché doivent toujours être en **antipériplanaire** ++
- **Cinétique d'ordre 2** : la vitesse de la réaction dépend de la base et de l'électrophile
- Contrôle **cinétique** de la réaction

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.



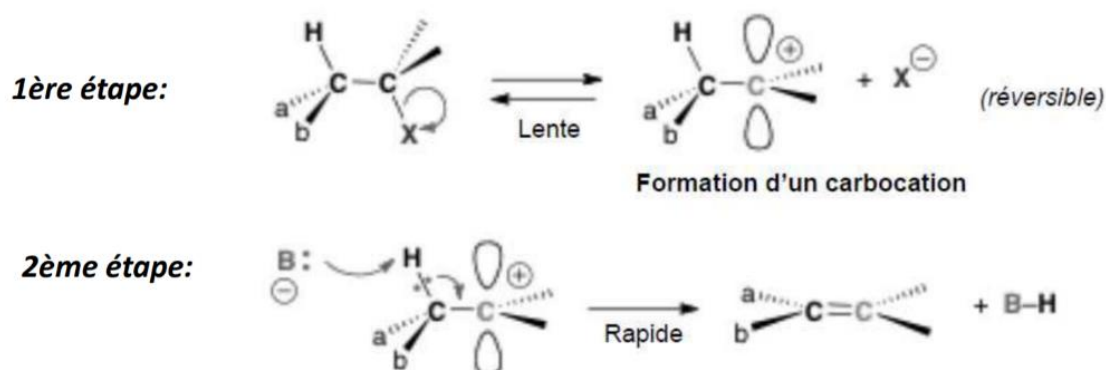
• *L'E2 est stéréospécifique : la position en antipériplanaire contraint à la formation d'un seul stéréoisomère. Attention, dans l'exemple précédant, on a deux E2 à partir d'une même molécule, sous deux formes de Newman différentes. (Si on les prend séparément, elles sont bien stéréospécifiques). Elle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

### Facteurs favorisant la E2

- Substrat **primaire**
- **Base forte** peu nucléophile (BuO-K<sup>+</sup> ; MeONa ; BuLi ; LDA ; EtONa)
- Solvant polaire **aprotique**
- **Chaleur** (facultative)
- Nucléofuge moyen

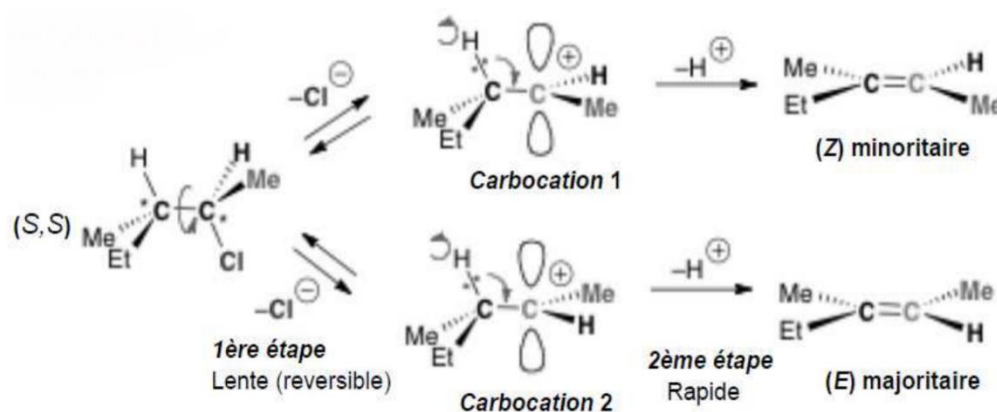
## 2- Élimination d'ordre 1 (E1)

Comme les SN1, 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 SN1, la **plus lente et réversible** et celle qui est **cinétiquement déterminante**.

- **2<sup>ème</sup> 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  $\sigma$ , 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).

### Récap' +++

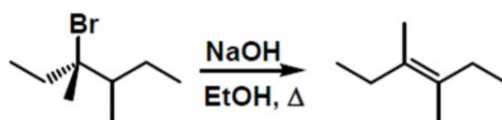
#### E1

##### Facteurs favorisant la E1

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

##### Conditions préférentielles

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



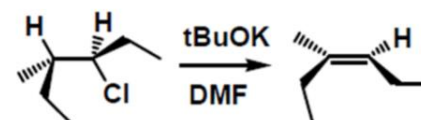
##### Implications

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*) pour savoir dans quelle réaction on se trouve en QCM !

