

Substitution nucléophile / Elimination

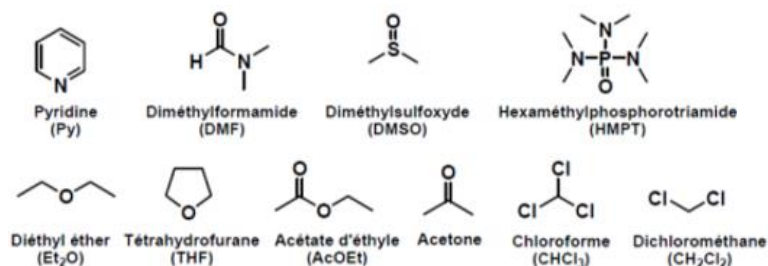
● Important pour la suite du cours :

	Nucléophilie	Nucléofugacité		Basicité
Fort	HS^- I^- NC^- CH_3O^- Br^- N_3^- NH_3 CH_3SCH_3 Cl^- CH_3CO_2^- F^- NO_3^- CH_3OH	Augmentent en descendant dans la classification	I^- HSO_4^- Br^- H_2PO_4^- Cl^- H_2O F^- CH_3CO_2^- NC^- CH_3O^- HO^- H_2N^- H^-	$\text{Bu}^- \text{Li}^+$ 50 $\text{NH}_2^- \text{Na}^+$ 38 $\text{LDA} = (\text{iPr})_2\text{N}^- \text{Li}^+$ 35 $\text{Na}^+ \text{H}^-$ 35 $\text{tBuO}^- \text{K}^+$ 18 $\text{EtO}^- \text{Na}^+$ 17 $\text{MeO}^- \text{Na}^+$ 16 HO^- 15,7 CO_3^{2-} 11 R-NH_2 10-11 Pyridine (Py) 6 CH_3CO_2^- 4,5
Moyen			bon moyen mauvais	

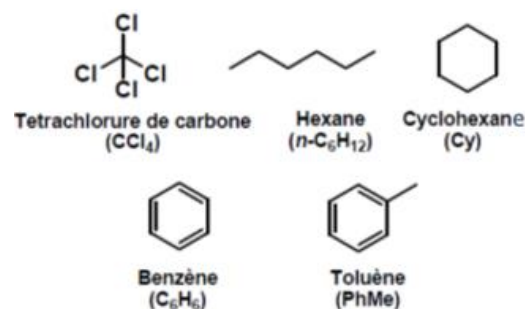
Solvants polaires protiques :

Hydrogène : H_2O , MeOH, EtOH, CH_3COOH

Solvants polaires aprotiques :



Solvants apolaires :

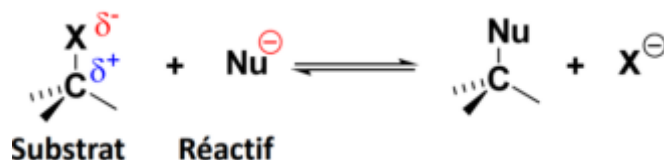


I/ Substitution nucléophile :

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**.

Plusieurs facteurs sont à prendre en compte :

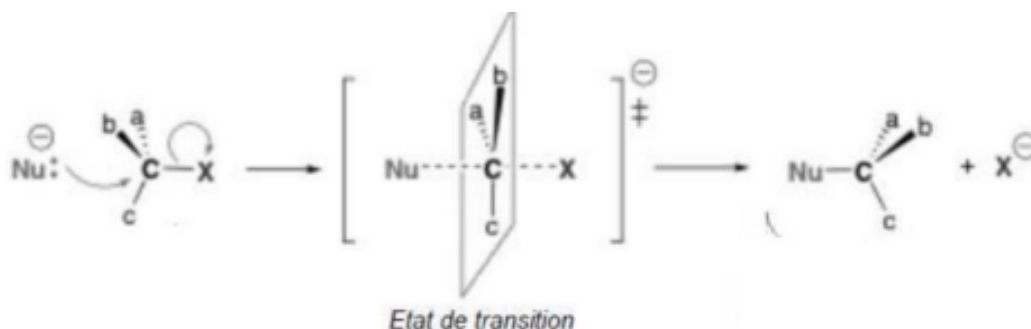
- La **nucléofugacité** de l'halogène X (= sa capacité à partir) : Base faible ou moyenne.
- La **nucléophilie** du réactif : forte si charge (-), si atome volumineux et si peu d'encombrement.
- Le **solvant** de la réaction.
- La **classe** du C-X : Nullaire, primaire, secondaire ou tertiaire.



1/ Substitution nucléophile d'ordre 2

Attention ordre 2 = 1 étape.
(Mnémono : Si on te donne 2 fois l'ordre tu le fais direct d'un coup)

Mécanisme concerté en **1 étape** :



Le **nucléophile (Nu)** va venir « attaquer » **en anti** (180°) le carbone central.

Inversion de la **configuration relative** du C du substrat initial (**inversion de Walden**).

L'**arrivé** du **nucléophile** et le **départ** de l'**halogène** vont être **simultané**.

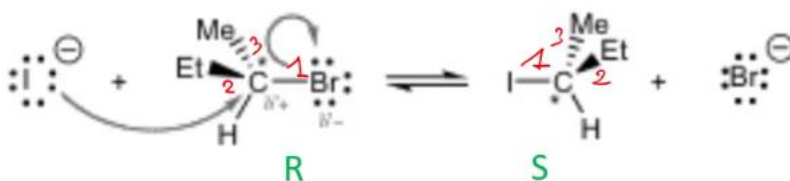
On a alors un **état de transition** (**non isolable**) de type **pentavalent** (= avec **5 atomes**).

La réaction est **stéréosélective** et **stéréospécifique**.

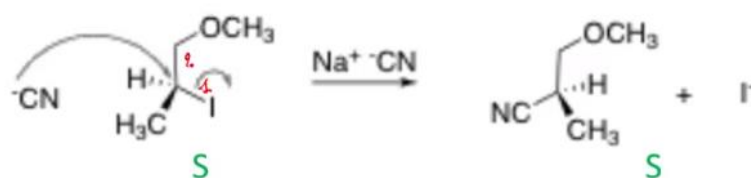
● Inversion de Walden :

Elle fait **obligatoirement** une inversion de configuration relative et **possiblement** une inversion de configuration absolue.

Inversion de configuration **relative** **ET** inversion de configuration **absolue**:



Inversion de configuration **relative** **SANS** inversion de configuration **absolue**:



Facteur favorisant la SN2 :

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

Facteurs défavorisant la SN2 :

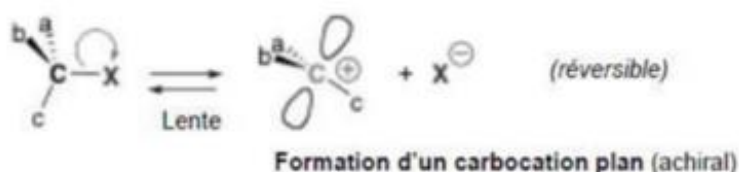
- **Pas** de carbone tertiaire en SN2 ++
- Facteurs **déstabilisant** la **bipyramide trigonale**
(encombrement, effet électrique)

2/ Substitution nucléophile d'ordre 1

Attention ordre 1 = 2 étapes.
(Mnémono : Si on te donne 21 fois l'ordre tu ne le fais pas direct)

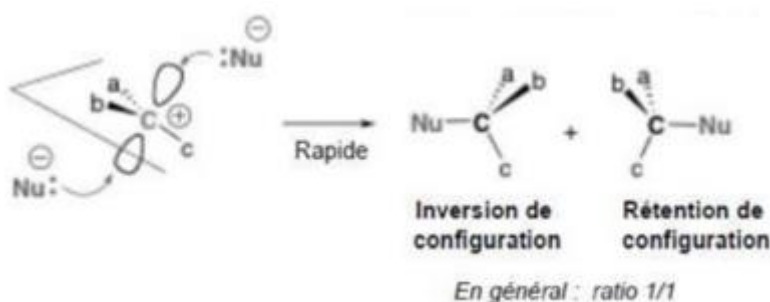
Mécanisme concerté en 2 étapes :

- **1ere étape** : C'est une étape **lente** et **réversible**, **cinétiquement déterminante**.



- **2eme étape** : Ensuite, il y a une attaque **rapide** du **nucléophile** de manière **équiprobable** des **deux côtés** du carbocation pour former le produit. Cela aboutit à la formation de **deux molécules**, l'une avec une **inversion de configuration** relative et l'autre avec une **rétection** de cette **configuration** relative. On obtient donc **deux stéréo-isomères** en proportions identiques : **mélange racémique**.

Réaction **non stéréospécifique** et **non stéréosélective**.



- **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

Facteur favorisant la SN1 :

- Carbone **secondaire** ou **tertiaire**
- facteurs **stabilisant** le carbocation
- **Bon** nucléofuge (I⁻ ; Br⁻)
- Solvants polaires **protiques** (alcool ; eau ; acide ; NH₃)

Facteurs défavorisant la SN1 :

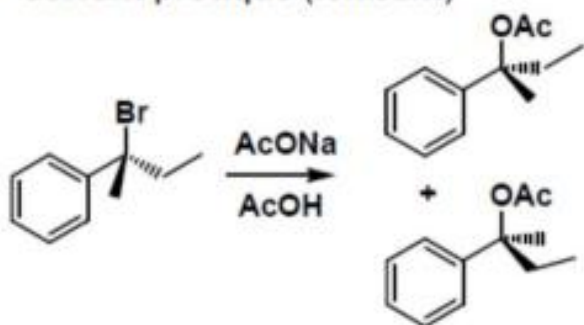
- Pas de carbone primaire en SN1 ++

Mini récap :

Il est très important de comprendre ce qui va plutôt nous amener vers une **SN1** ou une **SN2**. (Checkez la fiche récap)

S_N1**Conditions préférentielles**

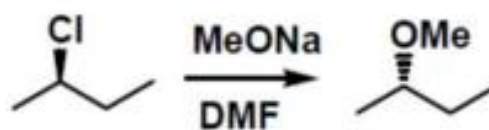
- Bon nucléofuge.
- Substrat tertiaire (ou C⁺ stabilisé)
- Nucléophile moyen à fort
- Solvant protique (ionisant)

**Implications**

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

S_N2**Conditions préférentielles**

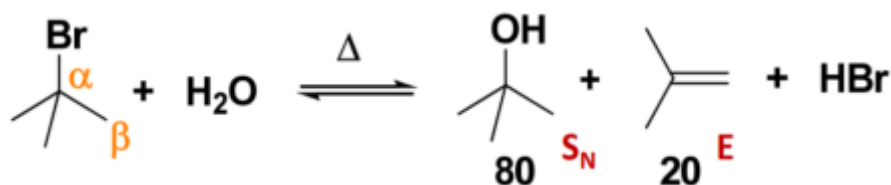
- Nucléophile fort
- Nucléofuge moyen.
- Substrat primaire
- Solvant polaire aprotique

**Implications**

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

II/ Eliminations :

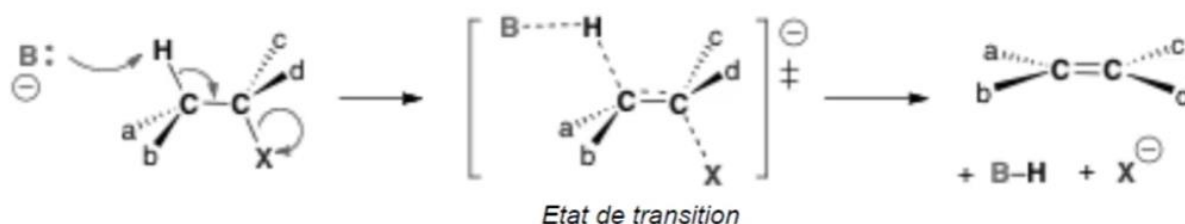
Ce sont deux liaisons **simples** σ qui vont être **transformées** en une **double liaison** π . Elle a lieu en milieu **basique** et comme on peut le voir ci-dessous, il y a la présence de **dérivés halogénés** à la fin de la réaction.



Dans l'exemple ci-dessus, on fait réagir un élément bromé qu'on va faire réagir avec de l'eau en chauffant, on va avoir un produit qui résulte de la **SN** avec l'attaque de **l'eau** sur le **Brome (80 %)**, mais également un produit qui résulte d'une **élimination** avec la création de **double liaison (20%)**.

1/ Elimination d'ordre 2 :

Mécanisme concerté en **1 seule étape** :



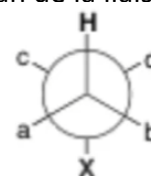
La **Base (B)** va venir **arracher un proton (H)**, simultanément le **nucléofuge part**. On obtient donc un état de **transition** (non isolable) puis, après départ du **nucléofuge**, on obtient enfin la **formation de la double liaison**.

Attention ! Le **nucléofuge « X »** et le H arraché doivent toujours être en **antipériplanaire**, l'élimination est dite en « **Anti** ».

- **Cinétique d'ordre 2** : La vitesse de la **réaction** dépend de la **base** et de l'**électrophile**.

Antipériplanaire :

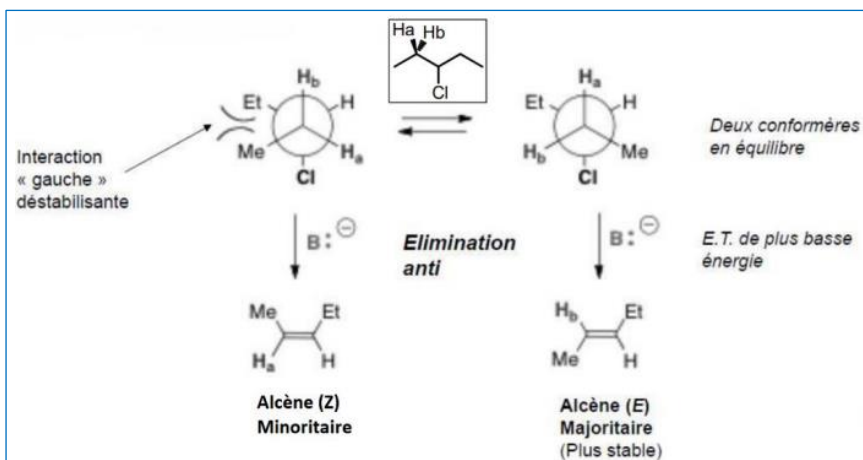
Côté opposé par rapport au plan médian de la liaison Carbone -



Lors d'une **élimination** il peut y avoir confrontation entre **plusieurs** électrons pouvant être arraché.

Comme le montre le schéma ci-contre, on va privilégier l'**alcène E** car la gêne **stérique** sera **moindre**.

Règle de Zaitsev : on arrache le H du côté **le plus substitué**. (+++)



Pour comprendre, sur l'exemple présenté on voit que la molécule possède un éthane (Et) et un méthane (Me). Si les deux ramifications se retrouvent du même côté (comme à gauche) elles risquent de se gêner entre elle, il est préférable qu'elles soient opposées. D'où l'alcène E.

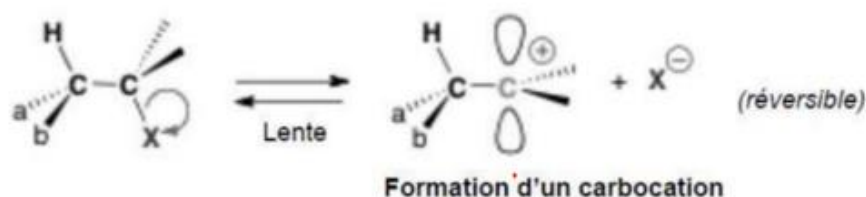
Facteur favorisant la E2:

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

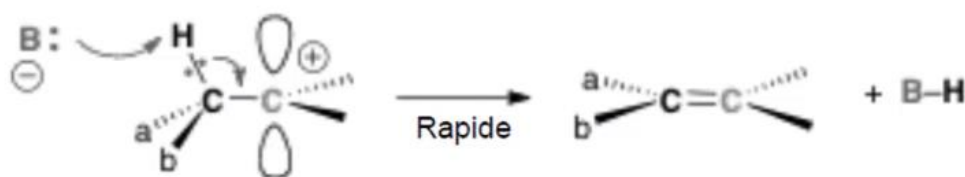
2/ Elimination d'ordre 1 :

Mécanisme concerté en **2 étapes** :

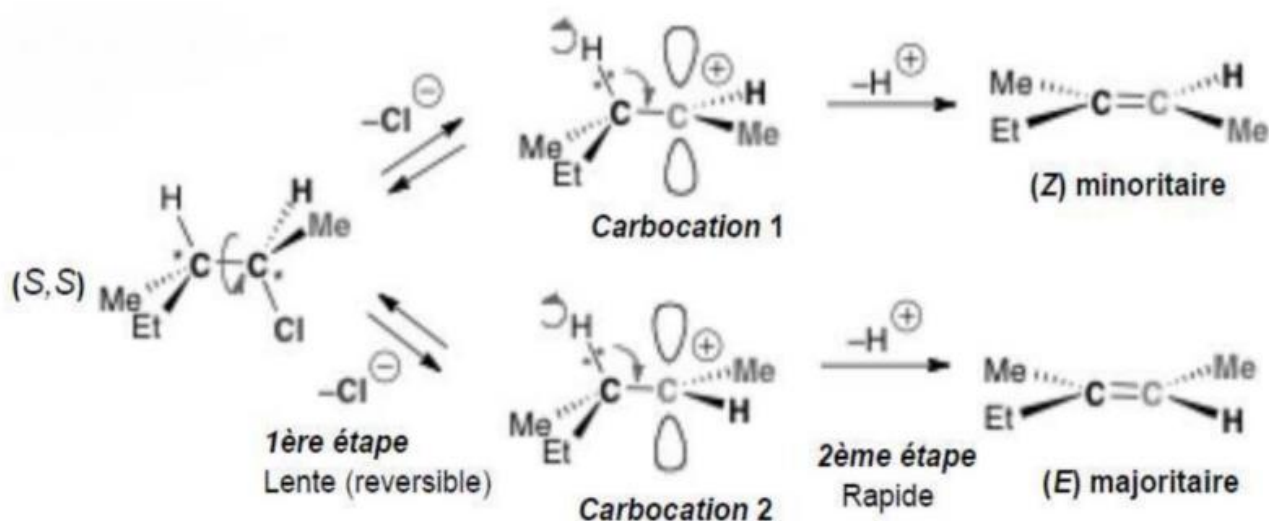
1ere étape : Départ du **nucléofuge** et formation du **carbocation**. C'est une **étape lente** et **réversible**, **cinétiquement déterminante**.



2eme étape : C'est une étape **rapide** qui permet **l'attaque** de la **base** pour arracher le **proton** et **former la double liaison**.



● **Cinétique d'ordre 1** : La vitesse de **réaction** dépend uniquement du composé qui subit l'**E1**.



L'**élimination d'ordre 1** peut former plusieurs **stéréo-isomères** mais l'**alcènes E** est **majoritaire**. Tout comme l'**E2**, on forme le **carbocation le plus substitué** (Règle de Zaitsev). L'**E1** est donc **non stéréospécifique**, **stéréosélective** et **régiosélective**.

L'**E1** est sous contrôle **thermodynamique**.

Facteur favorisant la E1 :

- Substrat **tertiaire**
- Base **moyenne** ou **forte**
- Solvant polaire **protique**
- **Chaleur** (facultative)
- **Bon Nucléofuge**

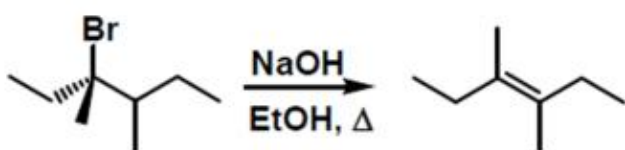
Mini récap :

Il est très important de comprendre ce qui va plutôt nous amener vers une **E1** ou une **E2**. (Checkez la fiche récap)

E1

Conditions préférentielles

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



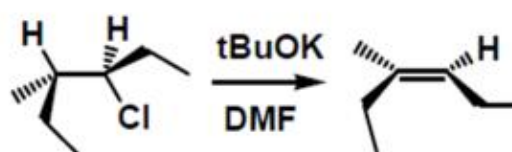
Implications

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

Dédi spécial kiné :

Allez dédi à toute la promo de K1 plus particulièrement : Alexis, Maxime, Victor, Mathis, Laurine, Ilona, Paupau, Louis, Elodie, Margot, Marion, Marie, Carla, Clara, Léa et Léa, Cass', Lola, Charlotte, Eliette, Joh', Lyna, Matteo, Naema, Yanis...(j'en ai oublié 100%)

Dédi aux autres promos (moins bien que la K1 évidemment) notamment ; Ané (Marraiiine <3), Toulis, Lp, Justine, Alexis, Carl, Nath, Cléa, Lisa, Max et Max, Elsa, Gaelle etc.... (trop long)

Si vous avez des questions vis-à-vis de la filière hésitez pas ! 😊