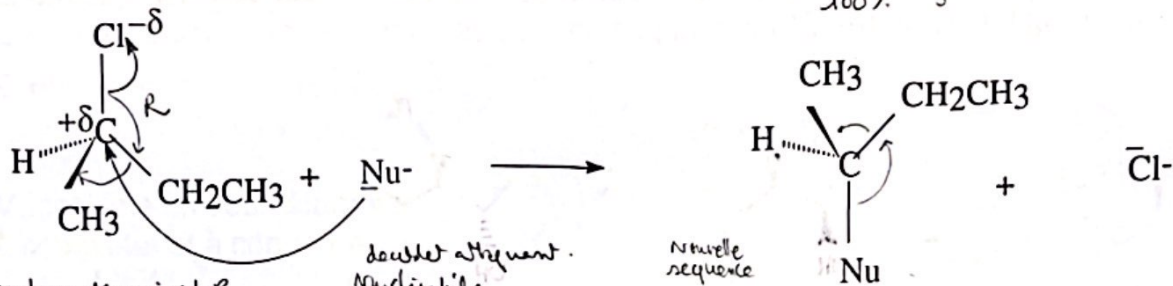


Mécanisme SN₂ : exemple du 2-chlorobutane



Une seule étape, **mécanisme concerté**, attaque directe du nucléophile, du **côté opposé au groupe partant** = **inversion de Walden** (= effet « parapluie ») si Nu purifiée 100% S

Conséquence : si le carbone attaqué est asymétrique (ici (R)), une seule configuration est obtenue (soit (R) soit (S) selon le rang du substituant fixé). La réaction est **stéréospécifique**.

+ fort que stéréosélective.

Point vocabulaire (pour les connaisseurs). Une réaction est dite :

c'est le cas ici 100%

➤ **Stéréosélective** si parmi les **produits** stéréoisomères possibles, certains sont majoritaires.

➤ **Stéréospécifique** si tel stéréoisomère produit ne peut provenir que d'un (ou de certains) stéréoisomère **réactif**.

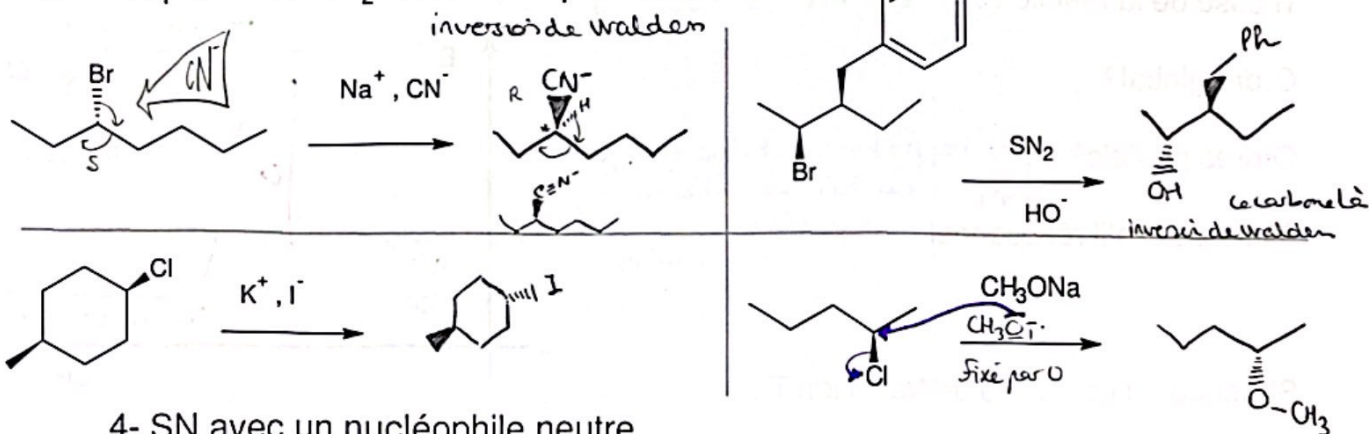
c'est le cas ici.

si 2 stéréoisomères → 2 réactions ≠ parallèles, mais pas mélange

En pratique, les définitions sont différentes mais une réaction stéréospécifique est toujours stéréosélective. La SN₂ est même stéréosélective à 100% (un seul stéréoisomère obtenu). Les produits envisageables sont ici des énantiomères, la réaction est **énantiospécifique**.

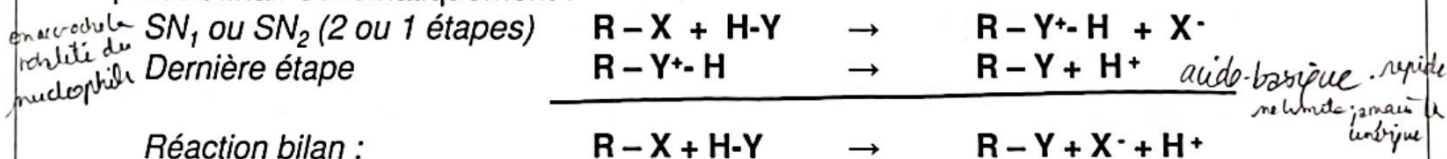
11

Donner le produit de SN₂ sur les exemples suivants :



4- SN avec un nucléophile neutre

Un nucléophile neutre « H-Y » peut donner une SN₁ ou une SN₂. Les étapes décrites dans les § précédents conduisent à la fixation en entier du nucléophile. Le produit obtenu est un cation. Une dernière étape acidobasique éjecte H⁺ pour donner le produit final. Schématiquement :



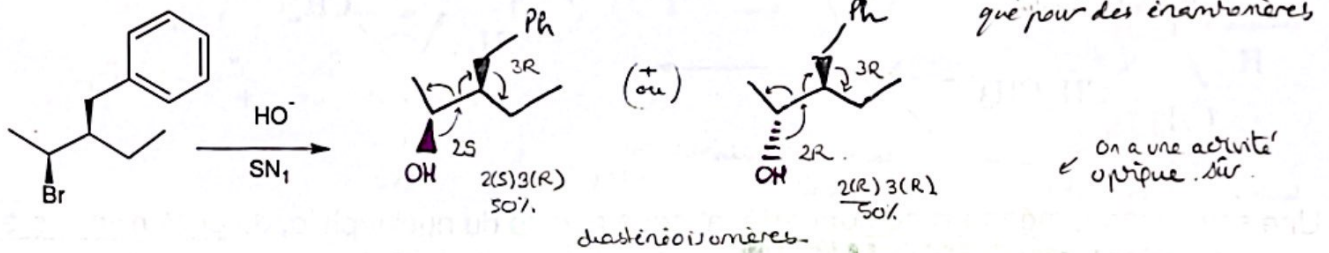
Réaction bilan :



La dernière étape a-t-elle une influence sur la cinétique? NON.

12

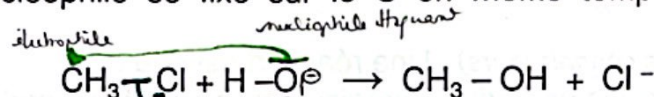
Attention, le produit final n'est pas forcément un racémique car il peut contenir d'autres C* que celui qui réagit. Ces autres C* ne sont pas concernés. Compléter l'exemple ci-dessous et donner les relations de stéréoisomérisation des produits



3- Substitution Nucléophile d'ordre 2 : mécanisme S_N2 , nucléophile chargé

Dans ce cas, il n'y a qu'une seule étape. C'est un **mouvement concerté** de deux doublets **simultanément**. Le nucléophile se fixe sur le C en même temps que l'halogène s'en détache.

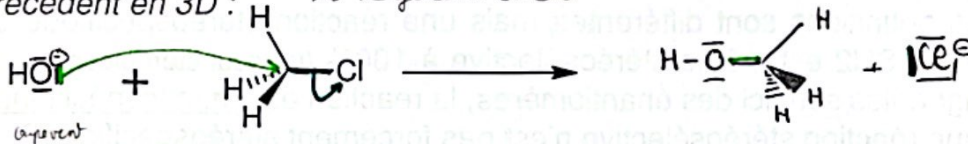
Exemple simple :



Indiquer les mouvements électroniques, à connaître

Stereochimie : le nucléophile arrive nécessairement du côté opposé au groupe partant. Pourquoi? Le carbone « se retourne » comme un parapluie dans un coup de vent.

Exemple précédent en 3D :



1 étape - étape élémentaire.

donc $V_{\text{théor}} = k[\text{CH}_3\text{Cl}][\text{HO}^-]$

vitesse de la réaction :

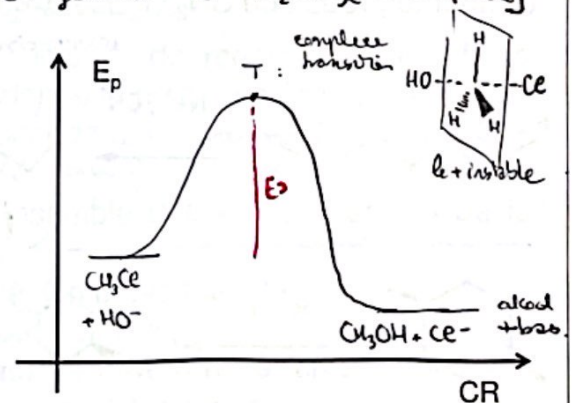
$$v = k[\text{CH}_3\text{Cl}][\text{HO}^-]$$

en général $v = k[\text{RX}][\text{nucléophile}]$

Ordre global?

Ordres partiels? 1 par rapport au substrat et 1 par rapport au nucléophile

Allure du profil réactionnel :

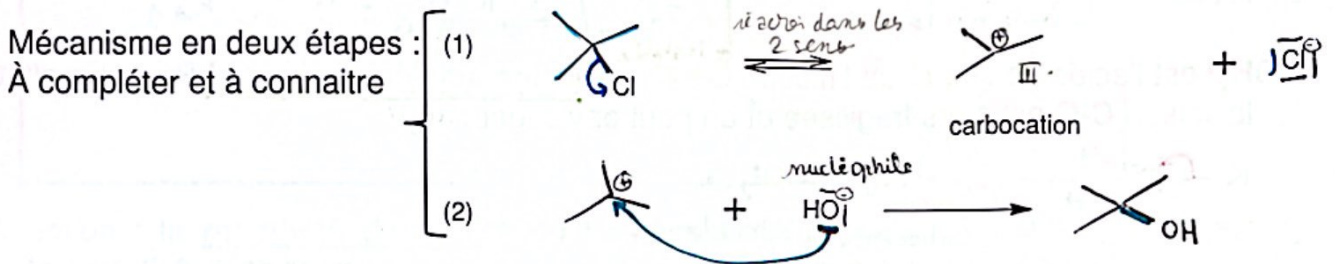
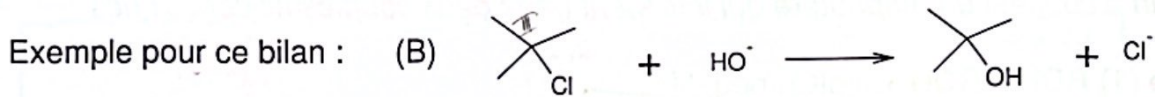


Structure du complexe de transition T :

T est-il un I.R.? Non. Contrairement au carbocation

Peut-on isoler T pour observer sa structure? Non. On ne peut que l'imaginer.

2- Substitution Nucléophile d'ordre 1 : mécanisme SN_1 , nucléophile chargé



On peut faire l'hypothèse que l'étape (1) est limitante. Pourquoi? formation du carbocation.

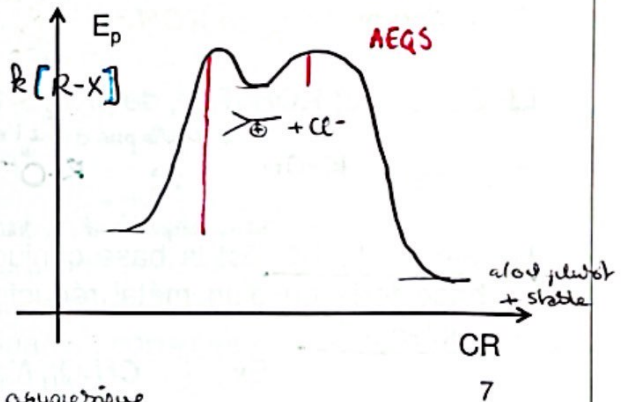
La vitesse de la réaction bilan est donc : $v_{\text{bilan}} \approx v_1 = k[R-X]$

Allure du profil réactionnel :

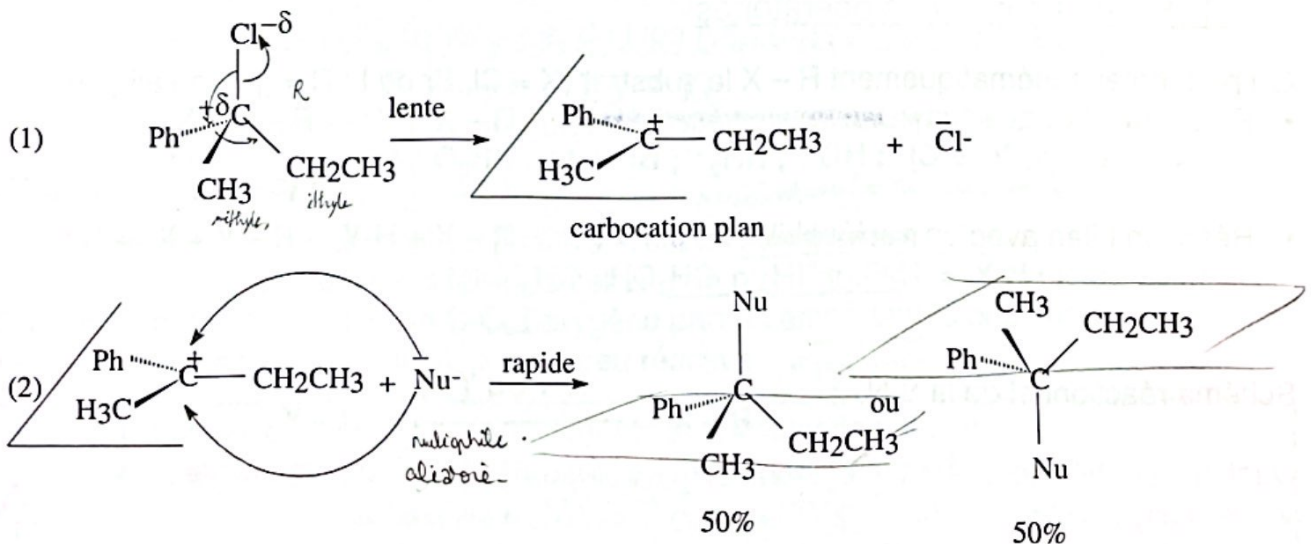
On a donc une **réaction d'ordre 1 par rapport au substrat, de la forme $v = k[R-X]$**

le substrat se casse tout seul

➤ Aspect stéréochimique : le carbone fonctionnel est intermédiairement un carbocation de géométrie AX_3 , plan. Ici, carbone fonctionnel non asymétrique.



Mécanisme SN_1 Exemple du 2-chloro-2-phénylbutane



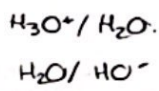
(1) : formation du carbocation, étape limitante

(2) : attaque nucléophile, d'un côté ou de l'autre du plan formé (équiprobabilité)

Conséquence : **si le carbone fonctionnel est asymétrique (ici (R)), il est racémisé.**

dommage, on perd une propriété stéréochimique

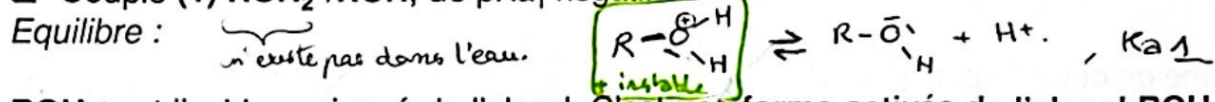
A noter : ceci peut être un inconvénient, il est toujours dommage de partir d'un composé optiquement pur et d'arriver à un racémique.



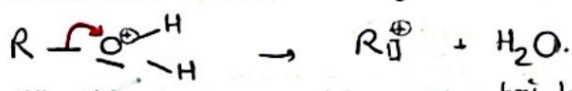
c) Propriétés acido-basiques *comme l'eau, amphotère*

Rappel : un alcool est un amphotère qui intervient dans deux couples acidobasiques

□ Couple (1) ROH_2^+ / ROH , de pK_{a1} négatif *extrapolés.*



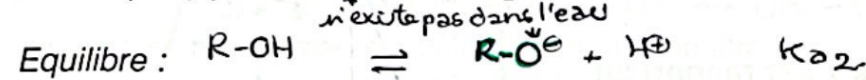
ROH_2^+ est l'acide conjugué de l'alcool. C'est une forme activée de l'alcool ROH . En effet la liaison C-O est alors fragilisée et on peut envisager :



Justification : *Carboxonium très bon groupe partant.*

l'alcool est la base pas dans l'eau.
 Obtention pratique de ROH_2^+ : *Il faut un milieu très acide. un acide concentré.*

□ Couple (2) ROH / RO^- , de $pK_{a2} > 14$ *HCl, H₂SO₄ concentré (il y a de l'eau dedans) déshydratant. H₃PO₄ ... l'eau n'est pas des perille.*



Un alcoolate RO^- est la base conjuguée d'un alcool. On peut l'obtenir par action d'une base forte ou d'un métal réducteur (Na) sur l'alcool. Un alcoolate est aussi un bon nucléophile. *pas dans le placard. on le fabrique in situ. méthanolate. propenolate.*

Ex : $CH_3O^- Na^+$ = méthanolate de sodium
 $EtO^- K^+$ = éthanolate de potassium

B- Réaction de Substitution Nucléophile (SN) sur un halogénoalcane *remplace un groupe par un autre - sans changer le degré d'insaturation* ★★★★★ *électrophile.*

1- Bilan et conditions opératoires

les correcteurs aiment pas trop la chimie des grands axes (R2)
 On peut noter schématiquement $R-X$ le substrat ($X = Cl, Br$ ou I ; R = groupe alkyle)

- Réaction bilan avec un nucléophile négatif Y^- : $R-X + Y^- \rightarrow R-Y + X^-$
 Exemples $Y^- = Cl^- ; HO^- ; NH_2^- ; Br^- ; I^- ; CH_3O^- ; CN^- \dots$ *ion cyanure. rajoute un carbone sur la chaîne*
Amidure *alcoolate* *$HC \equiv N$*
- Réaction bilan avec un nucléophile neutre $H-Y$: $R-X + H-Y \rightarrow R-Y + X^- + H^+$
 Exemple $H-Y = H_2O ; NH_3 ; CH_3OH ; CH_3NH_2 \dots$ *nucléophile* *amine.*



Quel nucléophile peut-on faire agir sur CH_3CH_2Br pour obtenir

- alcool* • CH_3CH_2OH soit HO^- ou H_2O 2 nucléophiles possibles
- amine* • $CH_3CH_2NH_2$ INH_2 (N_2H_4 ou N_3H_2) ou NH_3
- éther* • $CH_3CH_2OCH_3$ CH_3O^- amène accompagné (N_2CH_3O) ou CH_3OH
- halogénure* • CH_3CH_2I I^- (KI) (NaI) HI pas possible car se coupe en deux & donne effectivement I^-

La réaction se produit dans un solvant, à température modérée. Des études cinétiques ont montré l'existence de deux types de mécanismes. Selon les cas, on observe en effet une réaction d'ordre 1 par rapport au substrat ou d'ordre 2 (ordre 1 par rapport au substrat et au nucléophile)

En notant X l'halogène et R le groupe alkyle, on a :

	R-Cl	R-Br	R-I
liaison	De moins en moins De plus en plus	- polarisé - polarisable , donc réactif - toxique... - cher...	

Cl
Br
I

Donc Bachelier à l'hyppour

va avec car réagit avec notre cope

Attention : la **réactivité d'une liaison** (= son aptitude à se casser) est bien **liée à sa polarisabilité** (et pas à sa polarisation). Plus la liaison est polarisable, plus elle est sensible au milieu environnant et donc plus elle est réactive

Les dérivés iodés sont ainsi les plus réactifs, **le meilleur nucléofuge est l'iodure**. Toutefois, ces trois types de composés sont utilisés dans les synthèses, on évite les composés iodés si l'équivalent bromé ou chloré suffit.

c) Propriétés physiques, précautions

➤ Les températures de fusion et d'ébullition de RX sont plus élevées que celles de l'alcane correspondant RH (méthane, butane : gazeux mais dichlorométhane CH_2Cl_2 : liquide à 20°C, 1 bar).

➤ RX est insoluble dans l'eau, il faut un solvant organique pour le dissoudre.

➤ Les composés halogénés sont souvent nocifs et polluants : consulter les fiches de sécurité avant usage, les stocker dans un bidon spécifique après usage.

➤ Certains dérivés chlorés sont aussi des solvants courants (ex : CH_2Cl_2 , $CHCl_3$)

3

+ stables + cohérents + de liaisons faibles

si RX polarisé

chloroforme
trichlorométhane
→ fait dormir

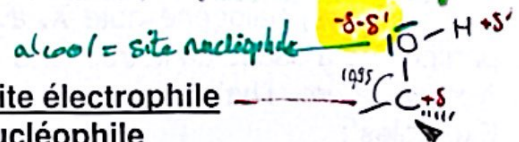
2- Alcool

a) Structure et réactivité

○ Le carbone fonctionnel est tétraédrique, de type AX_4 . L'oxygène est AX_2E_2

○ Electronégativités : $\chi_C \approx \chi_H$ et $\chi_O > \chi_C$

○ Les liaisons carbone-oxygène et oxygène-hydrogène sont donc polarisées (dessin) :



○ Le carbone a une charge partielle positive, c'est un **site électrophile**

○ L'oxygène porte deux doublets libres, c'est un **site nucléophile**

○ En cas de rupture de la liaison $C-O$, l'oxygène part en emportant le doublet

○ La liaison $C-O$ est peu polarisable donc peu réactive
bcp + solide -

Un alcool est beaucoup moins réactif qu'un halogénoalcane

HO^- est un très mauvais nucléofuge. On n'aura **JAMAIS** :

groupe partent -



Conséquence : pour casser la liaison $C-O$, il faut d'abord l'activer

b) Rappel sur les propriétés physiques

➤ T_{fusion} et $T_{\text{ébullition}}$ de ROH : bien plus élevées que celles de l'alcane RH (CH_4 , CH_3-CH_3 gazeux mais CH_3OH liquide à l'ambiante). C'est dû aux **liaisons H** de type « $O-H \cdots O$ »

➤ Certains alcools sont utilisés comme solvants, polaires et protiques (méthanol, éthanol)

Le fonction alcool orient le groupe hydroxyle

méthanol liquide
gazeux

Chapitre O-7-

Substitution Nucléophile (S.N.)

**** Comment remplacer une fonction par une autre ****

A- Le substrat électrophile, groupe partant nucléofuge

Halogénoalcane : définition, réactivité, propriétés physiques

Alcool : réactivité, nécessité d'une activation pour rompre C-O, propriétés acidobasiques, propriétés physiques

B- Substitution nucléophile sur halogénoalcane

Bilan, conditions opératoires, observations cinétiques

Mécanismes SN1 et SN2

Cas d'un nucléophile neutre : étape finale acide/base

Facteurs influençant le mécanisme : classe du substrat, stabilité des carbocations, cas des carbocations stabilisés par mésomérie, rôle du nucléophile, encombrement

C- Substitution nucléophile sur alcoolActivation d'un alcool par acide, comparaison des nucléofuges HO⁻, H₂O,

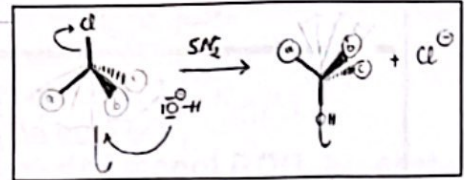
Passage de ROH à RX par action directe de HX (alcool II ou III)

Déshydratation intermoléculaire de deux alcools

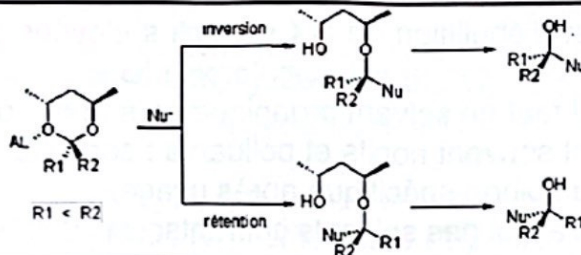
D- Exemples d'applications

Obtention d'étheroxyde, synthèse de Williamson

Ouverture d'un époxyde en milieu basique, stéréochimie



What part of



don't you understand?

1

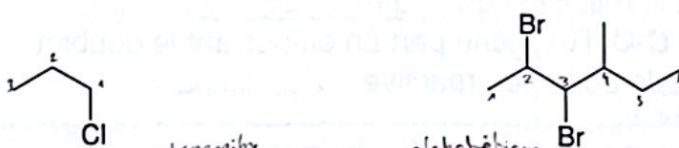
A- Substrat électrophile, groupe partant nucléofuge1-Halogénoalcane

a) Définition

Un **halogénoalcane** ou **dérivé halogéné d'alcane** ou **halogénure d'alkyle** contient un (ou plusieurs) halogène noté X, avec X = **Cl, Br, I**. Les fluoroalcanes ont une réactivité particulière à cause de la très forte électronégativité du fluor, on ne les étudie pas ici.

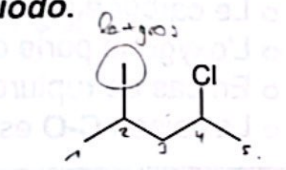
Nomenclature : l'halogène est repéré par le préfixe **chloro, bromo ou iodo**.

Exemples :



1-chloropropane (ou chlorure de propyle)

2,3-dibromo-4-méthylhexane

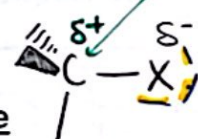


4-chloro-2-iodopentane

b) Structure et réactivité

o Le carbone fonctionnel est tétraédrique, de type AX₄.o Électronégativités : $\chi_C \approx \chi_H$ et $\chi_{Cl} > \chi_{Br} > \chi_I > \chi_C$

o La liaison carbone-halogène est donc polarisée (dessin à faire):

o Le carbone a une charge partielle positive, c'est un **site électrophile**o L'halogène a un **effet inductif attracteur**, noté -I (inductif attracteur)o En cas de rupture de la liaison C-X, on aura le départ de l'halogène sous forme de l'anion halogénure [X]⁻, on l'appelle **nucléofuge** (= groupe partant ici)

groupe partant

nucléophile