

TD CHAPITRE 8 : SUBSTITUTIONS NUCLEOPHILES

Ce qu'il faut savoir :

Définition des mots : stéréosélective, stéréospécifique

Bilan, conditions opératoires, sélectivité et mécanisme des réactions de S_N1 et S_N2

Influence de différents paramètres (classe du substrat, nucléofuge, nucléophile, solvant...) sur la vitesse de réaction.

Ce qu'il faut savoir faire :

Identifier les sites électrophiles et/ou nucléophiles d'une entité chimique

Utiliser le formalisme des flèches courbes pour décrire un mécanisme en chimie organique

Prévoir la réaction et le mécanisme majoritaire à partir des conditions opératoires ou par des informations sur le produit.

Savoir trouver les produits issus d'une réaction (en tenant compte de la stéréosélectivité éventuelle).

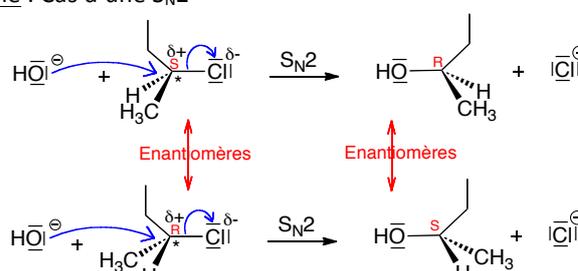
Erreurs à éviter et conseils

Comment montrer qu'une réaction est (ou n'est pas) stéréospécifique ?

Il faut réaliser la même réaction à partir de deux substrats (=réactifs) stéréoisomères de configuration.

Si la stéréochimie des produits dépend de celle des réactifs, alors la réaction est stéréospécifique. Sinon, elle ne l'est pas.

Exemple : Cas d'une S_N2



La configuration des produits dépend de celle des réactifs : la réaction est stéréospécifique.

Lors d'une substitution nucléophile :

Comment peut-on savoir quel sera le mécanisme privilégié ? (S_N1 ou S_N2)

- 1) L'énoncé donne des indications cinétiques (ordre 1 $\rightarrow S_N1^*$ ou ordre 2 $\rightarrow S_N2$) ou stéréochimiques (réaction stéréosélective $\rightarrow S_N2$ ou non $\rightarrow S_N1$)
- 2) L'énoncé ne donne pas d'indications sur le résultat : il faut exploiter les conditions expérimentales, et principalement la nature du substrat. S'il s'agit d'un dérivé halogéné primaire, il s'agira plutôt d'un mécanisme de S_N2 ; s'il s'agit d'un dérivé halogéné tertiaire ou si le carbocation éventuellement formé est stabilisé par mésomérie, il s'agira plutôt d'un mécanisme de S_N1 .

* ou S_N2 avec dégénérescence d'ordre !

Comment savoir quels seront les produits formés ?

Bilan 2D : Lors d'une substitution nucléophile sur un dérivé halogéné, l'halogène est remplacé par le nucléophile.

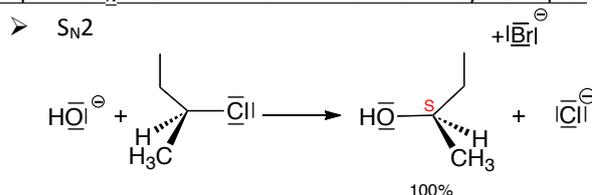
Exemple de bilan d'une S_N :



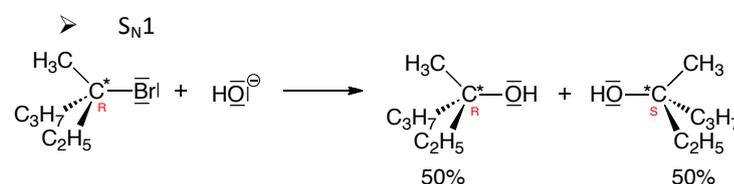
Stéréochimie des produits : (Question à se poser si un carbone asymétrique est formé lors de la réaction)

• Si la réaction suit un mécanisme bimoléculaire (S_N2), elle est stéréosélective à 100%. Donc si un carbone asymétrique est formé suite à la substitution, une seule des deux configurations sera obtenue. Elle résultera de l'inversion de Walden.

Exemple de S_N avec formation d'un carbone asymétrique :



• Si la réaction suit un mécanisme monomoléculaire (S_N1), elle n'est pas stéréosélective. Donc si un carbone asymétrique est formé suite à la substitution, les deux configurations seront obtenues en quantités égales.



Résolution de problème : Parfums

Les récepteurs olfactifs, permettant de décerner les odeurs et les goûts, étant chiraux, ils sont sensibles à la configuration des molécules. Ainsi, deux énantiomères peuvent ne pas avoir la même odeur, ou le même goût. C'est le cas par exemple de l'octan-3-ol : l'énantiomère dextrogyre se retrouve dans l'essence de menthe naturelle tandis que l'énantiomère levogyre est isolé dans l'essence de lavande.

Problème : A partir de (S)-3-chlorooctane, on souhaite synthétiser des échantillons optiquement purs de chacun des deux énantiomères. On dispose d'hydroxyde de sodium, et d'iodure de sodium en solution. Proposer une stratégie pour obtenir chacun des deux énantiomères.

Donnée : Pour des nucléophiles peu encombrés, la réaction de substitution nucléophile sur le chlorooctane suit une cinétique du 2^{ème} ordre.

ACTIVITE DOCUMENTAIRE

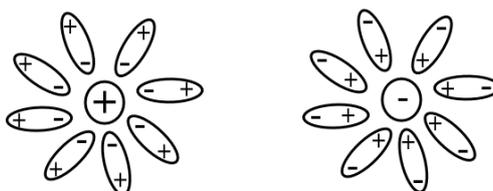
Document 1 : Solvatation

Quand un composé se dissout, les ions ou molécules libérées interagissent avec les molécules de solvant. Ce processus est appelé solvatation, et les ions ou molécules sont dits solvatés.

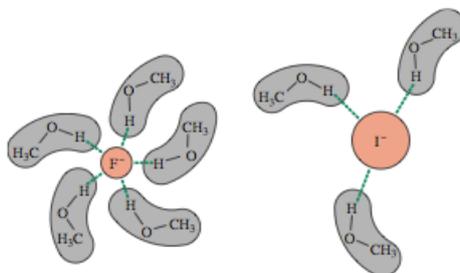
Un ion ou une molécule en solution est entourée de molécules de solvants avec lesquelles il établit des interactions non covalentes. Ces molécules de solvant, arrangées autour de la molécule ou de l'ion, forment une sphère de solvatation.

Document 2 : Solvatation des ions

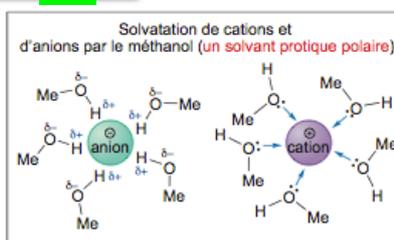
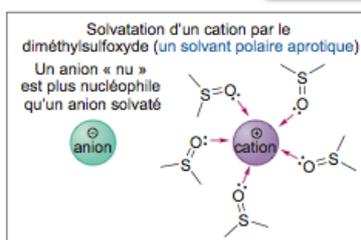
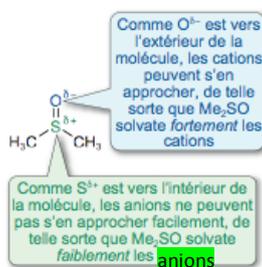
Les molécules de solvant, polaires, se positionnent autour de l'ion de façon à optimiser l'interaction électrostatique (cas du cation à gauche, de l'anion à droite).

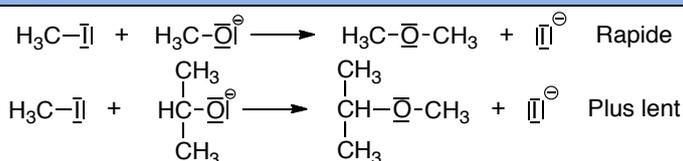


Lorsque le solvant est protique, le pôle positif du dipôle constitué par le solvant est un atome d'hydrogène, bien dégagé en bout de chaîne ; il est susceptible de s'approcher près de l'anion : on dit que les anions sont bien solvatés par les solvants protiques. Ceci est d'autant plus vrai que l'anion est petit.



Par contre, si la tête positive est difficile d'approche (encombrée), la distance entre l'anion et le pôle positif sera grande et l'anion sera alors peu solvaté, « nu ». C'est le cas pour la majorité des solvants aprotiques polaires.



Document 3 : Résultats expérimentaux

Les nucléophiles encombrés stériquement réagissent plus lentement.

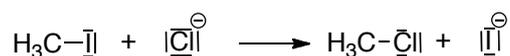
A l'aide des documents ci-dessus, expliquer les résultats ci-dessous :

1. Vitesse relative de réaction de S_N2 dans le **diméthylformamide**

Nucléophile	Constante de vitesse relative
Cl^-	2
Br^-	1

2. Vitesse relative de réaction de S_N2 dans le **méthanol**

Nucléophile	Constante de vitesse relative
F^-	1
Cl^-	100
Br^-	1000
I^-	>10000

3. Vitesses relatives de réactions de S_N2 de l'iodométhane avec l'ion chlorure dans deux solvants

Solvant	Constante de vitesse relative
Méthanol	1
Diméthylformamide	1 200 000

À RENDRE

Exercice 7 : Réactions sur quelques dérivés halogénés (d'après CCP)

On considère les dérivés halogénés suivants : le (R)-1-chloro-1-phénylbutane (composé **A**), le (S)-2-chloro-1-phénylbutane (composé **B**), et le (R)-1-bromo-1-phényléthane (composé **C**).

- Représenter A, B et C. Identifier les carbones asymétriques.
- Donner la représentation de Lewis de l'ion cyanure CN^- .

A est traité par du cyanure de potassium (K^+ , CN^-). Un mélange racémique est obtenu.

- Ecrire le bilan de la réaction et proposer un mécanisme réactionnel.
- Quelle est l'expression de la vitesse prévue par le mécanisme ?
- Pourquoi ce mécanisme est-il privilégié ici ?
- La réaction est-elle stéréosélective ? Justifier précisément.

B est traité par du cyanure de potassium (K^+ , CN^-). La vitesse de la réaction est proportionnelle à la concentration en cyanure.

- Ecrire le bilan de la réaction et proposer un mécanisme réactionnel.
- Quelle est l'expression de la vitesse prévue par le mécanisme ?
- Le milieu réactionnel en fin de réaction est-il optiquement actif ? La réaction est-elle stéréosélective ? Stéréospécifique ?

On traite le composé **C** par le méthanolate de sodium (Na^+ , CH_3O^-) dans le méthanol. On obtient un mélange de 58% d'un isomère de stéréodescripteur S et 42% d'un stéréoisomère de stéréodescripteur R.

- Donner les formules topologiques des produits.
- Déterminer les proportions des mécanismes limites S_N1 et S_N2 qui permettent d'expliquer les proportions obtenues.
- Comment jouer sur le solvant pour augmenter la proportion d'isomère R par rapport à l'isomère S ?