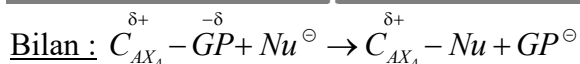


Résumé Chimie organique Sup

Substitution nucléophile



↪ Nucléophile molécule ou anion riche en électron (souvent doublet libre) réagissant facilement (concept cinétique) avec un site électrophile (pauvre en électrons, charge $+\delta$ ou $\oplus$ ou lacune). La nucléophilie augmente avec la charge ($HO^{\ominus} > H_2O$), un faible encombrement ($EtO^{\ominus} > tBuO^{\ominus}$), une faible électronégativité ($NH_3 > H_2O$), la polarisabilité ($I^{\ominus} > Br^{\ominus} > Cl^{\ominus}$ ou $NaBH_4 > NaH$).

↪ Un groupement partant est d'autant meilleur qu'il s'agit d'une base faible et que la liaison $C-GP$ est polarisable. $I^- > Br^- > Cl^-$; $H_2O > HO^-$; $TsO^- > HO^-$

↪ Les substrats concernés (C fonctionnel tétraédrique) sont les halogénoalcane $R-X$

Deux mécanismes limites :

↪ S_N1 : passage par carbocation, cinétique d'ordre 1, réaction non stéréosélective. Favorisée si carbocation stable : carbocation alkyle tertiaire, $H_2C=CH-CH_2^{\oplus}$, $Ph-CH_2^{\oplus}$. **MR**

↪ S_N2 : 1 acte élémentaire, cinétique d'ordre 2, inversion de Walden, cette réaction peut être énantiospécifique. Favorisée par un faible encombrement stérique. **MR**

Utilisation en synthèse :

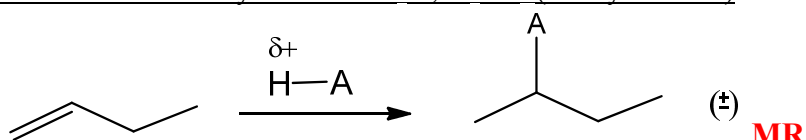
Liaison formée	Nucléophiles usuels	Produit
$C-C$	Ion cyanure $^{\ominus}C \equiv N$	Nitrile $R-C \equiv N$
	Organomagnésien mixte $\overset{\delta-}{C}H_3 - \overset{\delta+}{Mg}X$	Alcane $R-CH_3$
$C-X'$	Ion halogénure $Cl^{\ominus}$, $Br^{\ominus}$, $I^{\ominus}$	Halogénoalcane $R-X'$
$C-N$	Ammoniaque NH_3	Amine primaire $R-NH_2$
$C-O$	H_2O ou $HO^{\ominus}$	Alcool $R-OH$
	$R'OH$ ou $R'O^{\ominus}$	Éther oxyde $R-O-R'$
	Ion carboxylate $R'CO_2^{\ominus}$	Ester $R'CO_2R$
$C-H$	Hydruure $H^{\ominus}$	Alcane $R-H$

Addition électrophile

Double liaison $C=C$

- ↪ localement plane sans libre rotation $\Rightarrow$ diastéréoisomérisation géométrique (Z , E)
- ↪ Obtenue par βE , d'autant plus stable qu'elle est substituée (+ effet conjugaison)
- ↪ $C=C$ IR 1650 cm^{-1} $C=C-H$ RMN 5 ppm
- ↪ site nucléophile insaturé $\Rightarrow$ Ad_E .

Hydrohalogénéation HCl ou HBr et Hydratation H_2O , H_2SO_4 (catalyse acide)



Réaction *régiosélective* ($C^{\oplus}$ le plus stable) et *non stéréosélective* ($C^{\oplus}$ plan).

Addition nucléophile

Double liaison $C=O$

↪ localement plane $\Rightarrow$ Ad_N non stéréosélective

↳ Obtenue par oxydation des alcools $ol I \xrightarrow{CrO_3, pyr} aldéhyde$; $ol II \xrightarrow{CrO_3, H_2SO_4} cétone$

↳ $C=O$ IR 1700 cm^{-1}

↳ site électrophile insaturé $\Rightarrow$ AdN ; activation électrophile en milieu acide.

AdN sans catalyse :

↳ Formation d'une cyanhydrine : $R-CHO \xrightarrow[H^+ \text{ progressif}]{NaCN} R-\underset{\substack{| \\ OH}}{CH}-CN$ **MR**

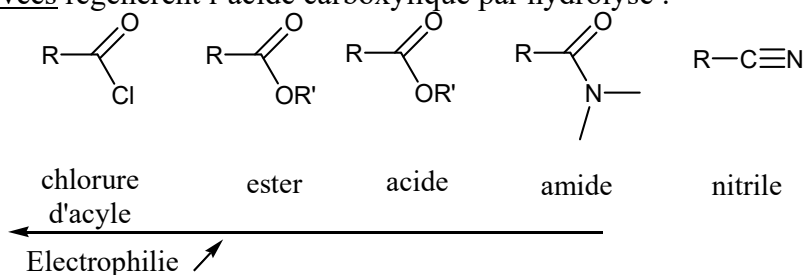
↳ Réduction du carbonyle : $R-CHO \xrightarrow{NaBH_4, EtOH} R-CH_2OH$ **MR**

↳ Action d'un organomagnésien sur le carbonyle : $R-CHO \xrightarrow[2) H_2O, H^+]{1) MeMgBr, Et_2O} R-\underset{\substack{| \\ OH}}{CH}-Me$ **MR**

Addition nucléophile suivie d'élimination

Les acides carboxyliques ont des propriétés acide $O-\overset{\delta+}{H}$ ($pK_A(RCO_2H / RCO_2^-) \approx 5$; basique $= \bar{O}$ (activation électrophile par protonation) et électrophile $\overset{\delta+}{C}=O$

Les fonctions dérivées régénèrent l'acide carboxylique par hydrolyse :



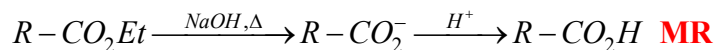
Synthèse des chlorures d'acide : $RCO_2H + SOCl_2 \longrightarrow RCOCl + SO_{2(g)} + HCl_{(g)}$

Synthèse des esters par acylation des alcools $R-COCl \xrightarrow{EtOH, pyr} R-CO_2Et$ **MR**

Synthèse des amides par acylation des amines en présence de pyridine (évite la formation de HCl et la protonation de l'amine qui perdrait sa nucléophilie).



Hydrolyse basique des esters ou saponification (rapide et quantitative)



Réduction des esters : $R-CO_2Et \xrightarrow[2) H_2O, H^+]{1) LiAlH_4, Et_2O} R-CH_2OH (+EtOH)$ **MR**

$LiAlH_4$ permet aussi la réduction du carbonyle en alcool.

Action d'un organomagnésien sur un ester : $R-CO_2Et \xrightarrow[2) H_2O, H^+]{1) MeMgBr (2eq), Et_2O} R-\underset{\substack{| \\ Me}}{\overset{\substack{Me \\ |}}{C}}-OH$ **MR**