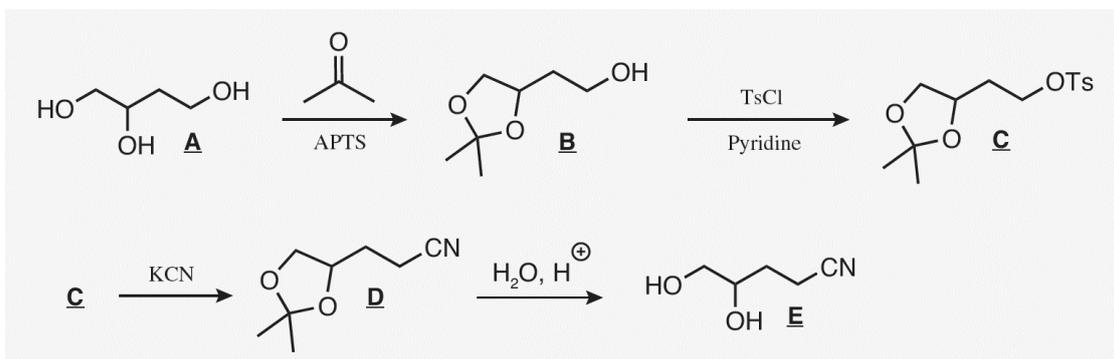


Chapitre 1 : Activation de l'aptitude nucléofuge

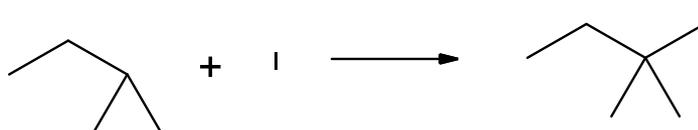
Introduction



I. Pourquoi activer l'aptitude nucléofuge d'un groupement ?

1. Substitutions nucléophile aliphatique : un rappel des mécanismes limites

- S_N1



- S_N2



2. Qu'est-ce qu'un bon groupe partant (ou nucléofuge) ?

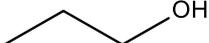
Halogénure (X ⁻)	Force de la liaison C-X (kJ/mol)	Polarisabilité de la liaison C-X (cm ³)	pK _a (HX/X ⁻) (à 25°C)	Constante de vitesse de la réaction (en L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
F ⁻	484	1,7	+3	9 × 10 ⁻⁶
Cl ⁻	338	6,5	-7	1,0
Br ⁻	276	9,6	-9	14
I ⁻	238	14,6	-10	91

- Critère(s) retenu(s) pour caractériser le caractère nucléofuge d'un groupement :

- Cas des S_N sur les alcools : que dire du caractère nucléofuge du groupement hydroxyle ?

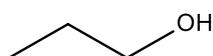
Données :

- Force de la liaison C-OH : 360 kJ/mol
- pK_a (H₂O/HO⁻)=14

Conclusion : 

3. Activation de l'aptitude nucléofuge du groupement hydroxyle

- Activation *in-situ* par protonation : passage aux ions alkyloxoniums *activation électrophile*



Nucléofuge visé :

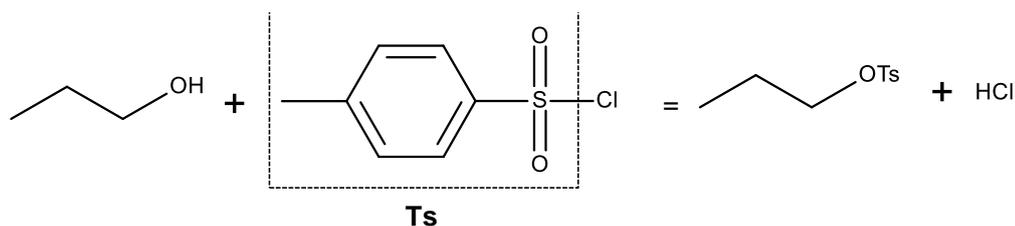
Préparation : pK_a (ROH/ROH₂⁺)=-2

Acides utilisés :

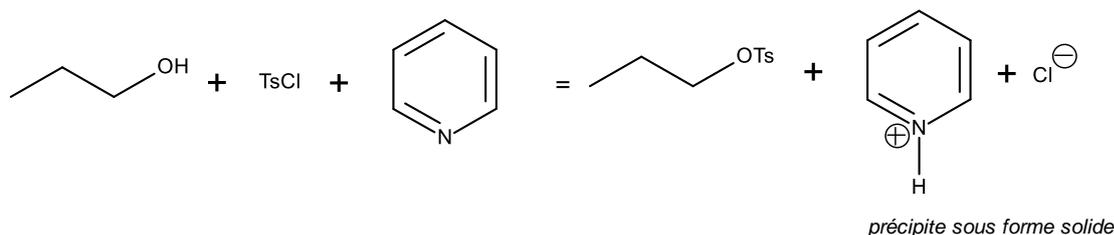
- avec base conjuguée non nucléophile : H₂SO₄, H₃PO₄ (pK_a (H₃PO₄/H₂PO₄⁻)=2) → *déshydratation*
- avec base conjuguée nucléophile : HCl, HBr → *passage aux halogénoalcanes*
- organique : APTS

- Activation par formation d'ester sulfonique

Bilan en présence de chlorure de tosylo (TsCl) :

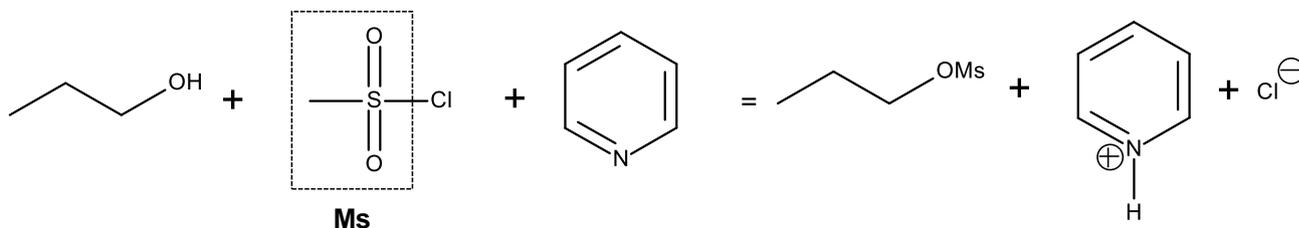


Pour éviter la formation d'HCl_(g) toxique et éviter les réactions parasites, on réalise cette réaction en présence de pyridine, une base faible (pK_a (PyrH⁺/Pyr) = 5,2) très peu nucléophile, qui joue aussi le rôle de solvant. Le bilan devient :



Nucléofuge visé :

Le chlorure de mésyle (MsCl) permet de former un autre ester sulfonique :

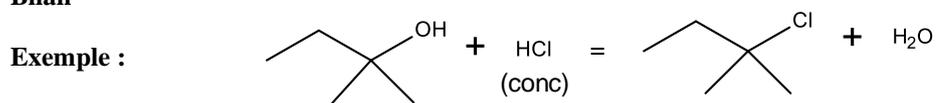


Nucléofuge visé :

II. Substitution nucléophile aliphatique

1. Sur un ion alkyloxonium : conversion d'un alcool en halogénoalcane (par action d'une solution concentrée d'halogénure d'hydrogène)

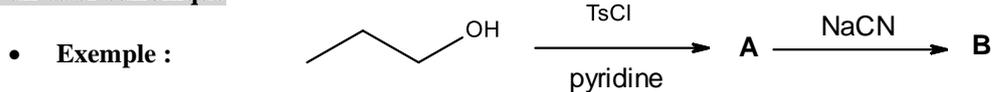
- Bilan



- Mécanisme (description microscopique) :

- Remarque / limite :

2. Sur un ester sulfonique

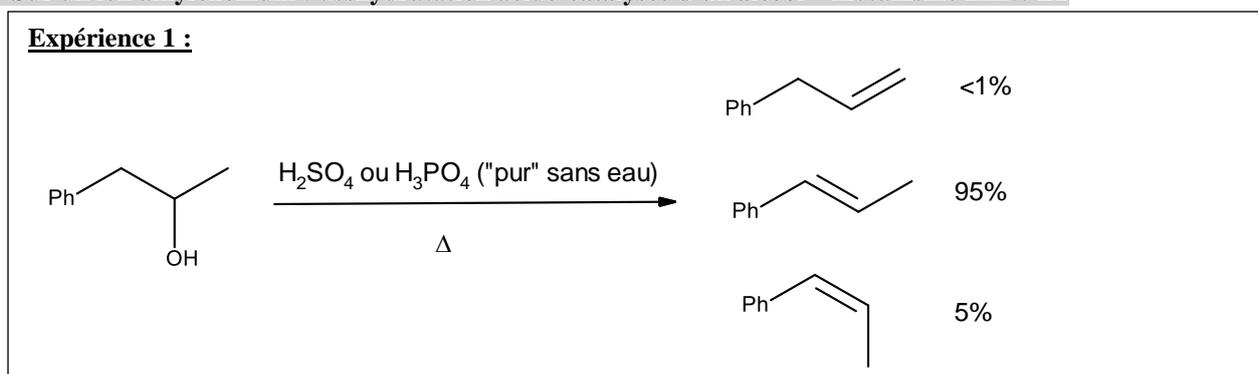


• Structures de A et B :

• Mécanisme de l'étape A \rightarrow B :

III. β -élimination : passage aux dérivés éthyléniques

1. Sur un ion alkyloxonium : déshydratation acido-catalysée d'un alcool – mécanisme limite E1



Conclusions :

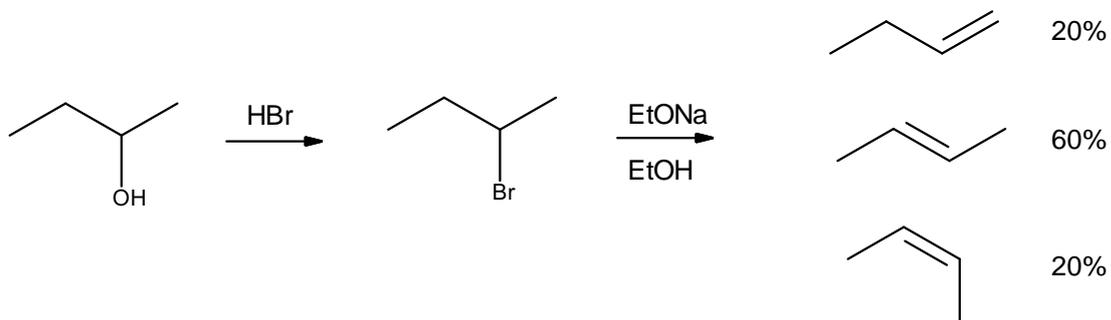
Description microscopique \rightarrow mécanisme limite E1 :

Remarque / limite :

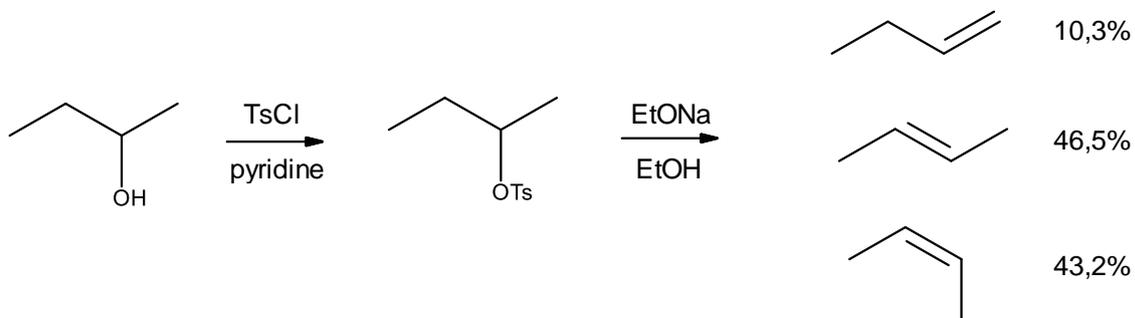
2. Sur un halogénoalcane ou sur un ester sulfonique en présence d'une base – mécanisme limite E2

Régiosélectivité

Expérience 2 :

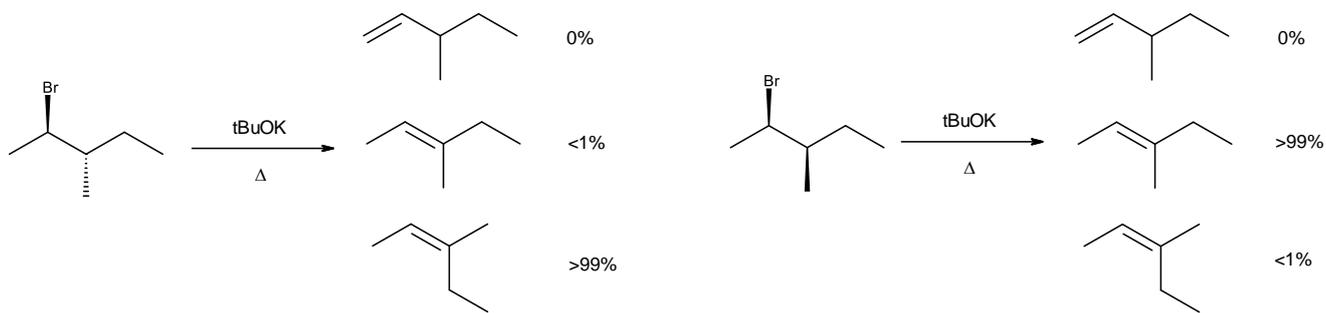


Expérience 3 :



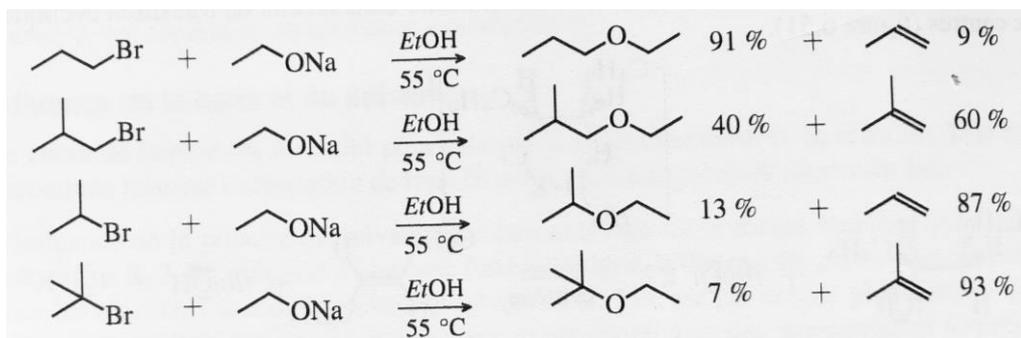
Conclusion :

Description microscopique → mécanisme limite E2 :

Stéréosélectivité - Stéréospécificité**Expérience 4 :****Conclusion :****Interprétation : description microscopique → les liaisons C-H et C-X doivent être antipériplanaires**

IV. Compétition substitution / élimination

Expérience 5 :



Conclusions :

Bilan : les critères à retenir

Les questions à se poser à l'issue de ce chapitre

Acide – Base en chimie organique

- Est-ce que je peux citer des acides forts couramment utilisés en chimie organique ?
- Est-ce que je peux citer des bases fortes couramment utilisés en chimie organique et donner un ordre de grandeur des pKa des couples associés ?

Nucléofugacité

- Est-ce que je peux citer le(les) critère(s) permettant de reconnaître un bon nucléofuge ?

Activation du caractère nucléofuge du groupe hydroxyle

- Quels sont les deux moyens d'activer le caractère nucléofuge du groupe hydroxyle ?
- Quel est le bilan des deux réactions associées et le nom donné aux entités formées ?

Sélectivité d'une réaction chimique

- Est-ce que je sais reconnaître / définir la chimiosélectivité / régiosélectivité / stéréosélectivité / stéréospécificité d'une réaction ? (*BCPST1*)

Mécanismes

- Est-ce que je sais écrire sur des exemples bien choisis les mécanismes limites illustrant une substitution nucléophile, SN1 et SN2 ? Est-ce que je connais les caractéristiques de ces mécanismes ? Est-ce que je sais donner les critères en faveur de l'un ou l'autre de ces mécanismes ? (*BCPST1*)
- Est-ce que je sais écrire (sans considération stéréochimique dans un premier temps) sur des exemples bien choisis les deux mécanismes limites illustrant une β -élimination : E1 et E2 ? Pourquoi appelle-t-on cette transformation une β -élimination ?

Sélectivité de la β -élimination

- Est-ce que je sais à quoi correspond la règle de Zaitsev ? Quel type de sélectivité cette règle illustre-t-elle ?
- Est-ce que je sais expliquer la stéréospécificité de la β -élimination en détaillant le caractère antipériplanaire des liaisons C-X et C-H ?

Compétition substitution – élimination

- Est-ce que je peux citer le (ou les) critère (s) favorisant une élimination plutôt qu'une substitution ?