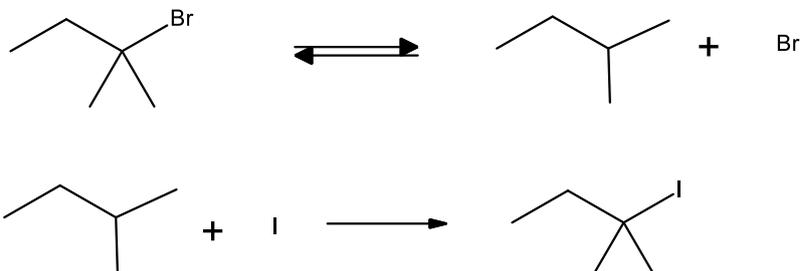


## Chapitre 1 : Activation de l'aptitude nucléofuge

### 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 ( $\text{cm}^3$ )	$\text{pK}_a$ ( $\text{HX}/X^-$ ) (à 25°C)	Constante de vitesse de la réaction (en $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ )
$F^-$	484	1,7	+3	$9 \times 10^{-6}$
$Cl^-$	338	6,5	-7	1,0
$Br^-$	276	9,6	-9	14
$I^-$	238	14,6	-10	91

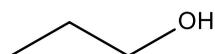
CCCX + [OH-] -> CCO + [X-]

- 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
- $\text{pK}_a$  ( $\text{H}_2\text{O}/\text{HO}^-$ )=14

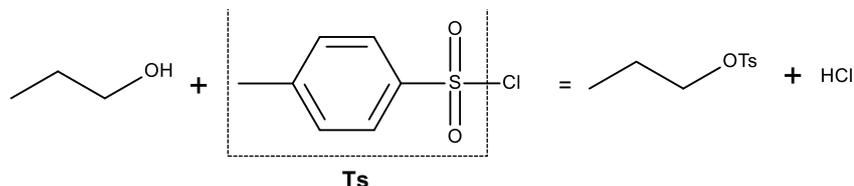
Conclusion :



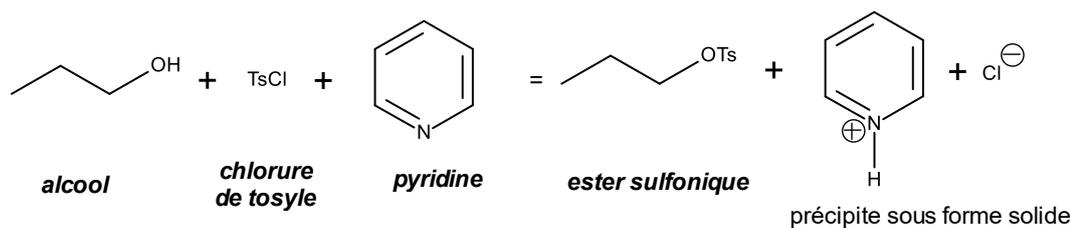
### 3. Activation de l'aptitude nucléofuge du groupement hydroxyle

- Activation par formation d'ester sulfonique**

Bilan en présence de chlorure de tosylo (TsCl) :

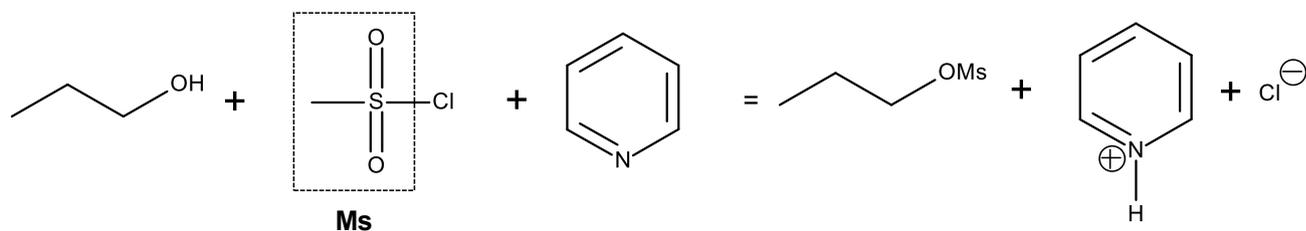


Pour éviter la formation d' $\text{HCl}_{(g)}$  toxique et éviter les réactions parasites, on réalise cette réaction en présence de pyridine, une base faible ( $\text{pK}_a(\text{PyrH}^+/\text{Pyr}) = 5,2$ ) très peu nucléophile, qui joue aussi le rôle de solvant. Le bilan devient :



Nucléofuge visé :

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



Nucléofuge visé :

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



Nucléofuge visé :

Préparation :  $\text{pK}_a(\text{ROH}/\text{ROH}_2^+) = -2$

Acides utilisés :

- avec base conjuguée nucléophile : HCl, HBr → *passage aux halogénoalcane*

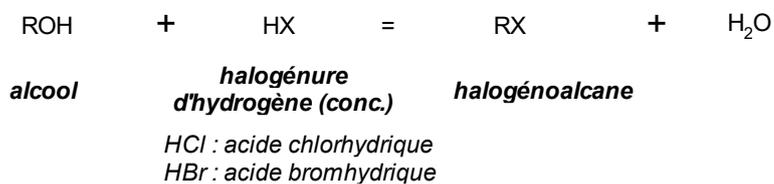
- avec base conjuguée non nucléophile :  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $\text{pK}_a(\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{PO}_4^-) = 2$ ) → *déshydratation*

- organique (base conjuguée non nucléophile) : APTS

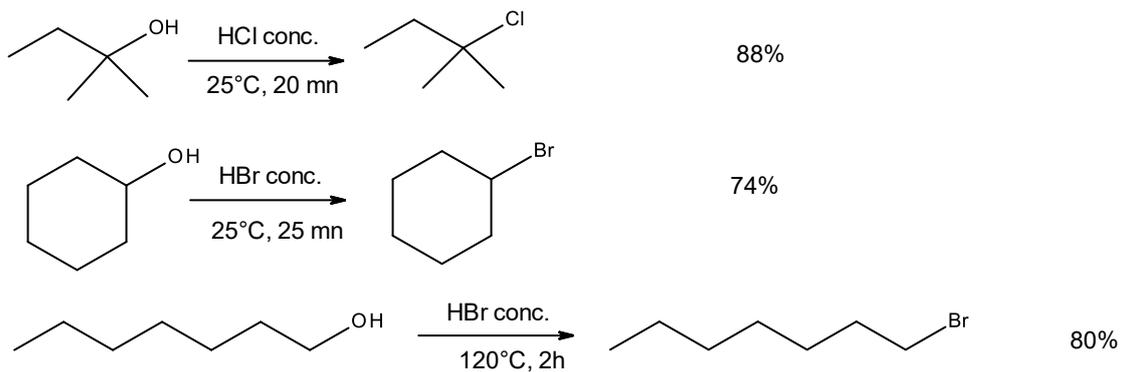
## II. Substitution nucléophile aliphatique

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

- Bilan



Exemples :

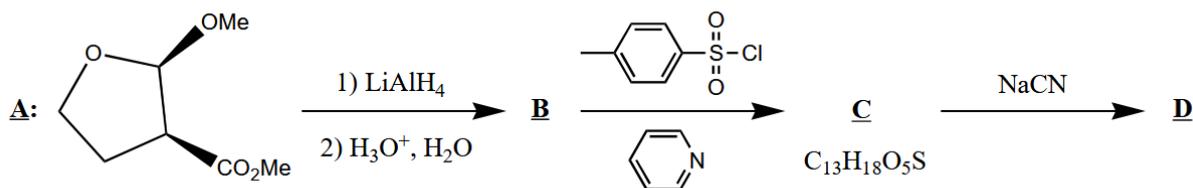


- Conclusions sur les expériences :

- Mécanisme (description microscopique, exemple du mécanisme limite  $S_N1$ ) :

## 2. Sur un ester sulfonique

- Exemple :

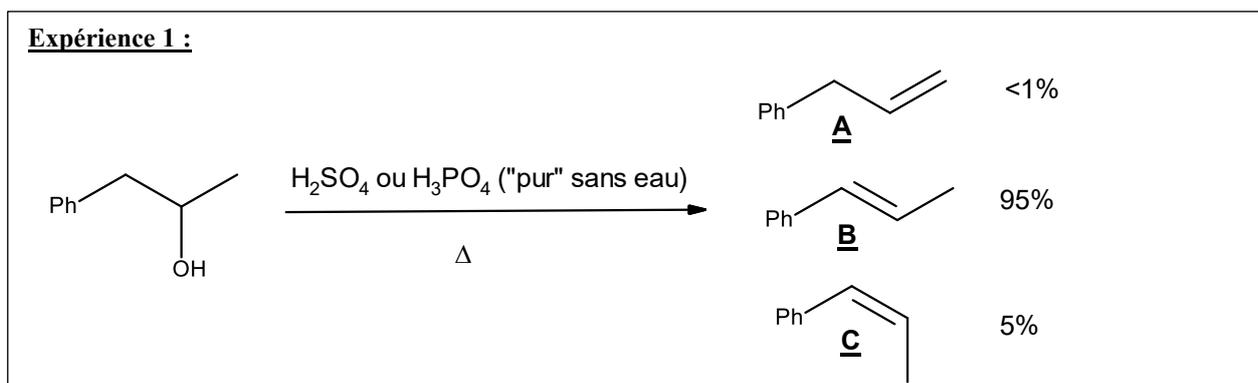


- Structures de B, C et D :

- Mécanisme de l'étape C  $\rightarrow$  D :

## III. $\beta$ -élimination : passage aux dérivés éthyléniques

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



- Nature de la transformation :
- Sélectivité de la transformation :

	A, B et C	A et B / C	B et C
Relation d'isomérisation			

Type de sélectivité :

- Conclusions sur les expériences :

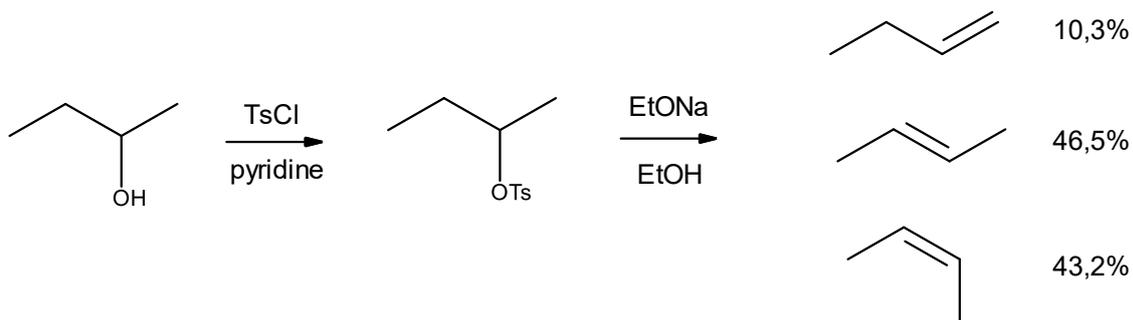
- Description microscopique → mécanisme limite E1 :

- Remarques / limites :

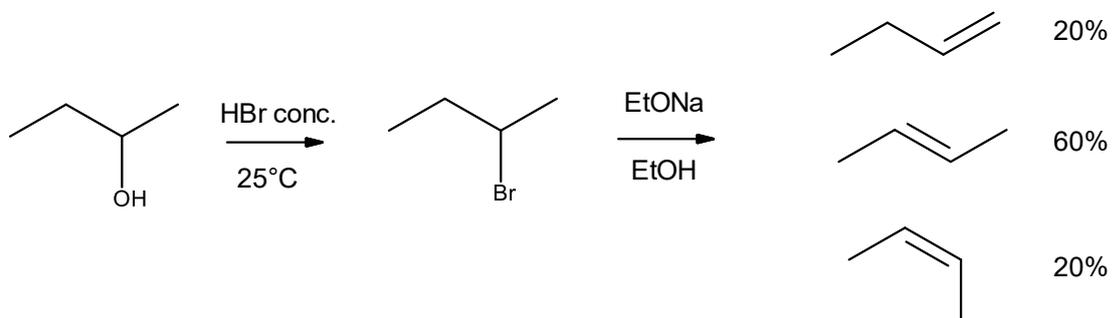
## 2. Sur un halogénoalcane ou sur un ester sulfonique en présence d'une base – mécanisme limite E2

### Régiosélectivité et stéréosélectivité

#### Expérience 2 :



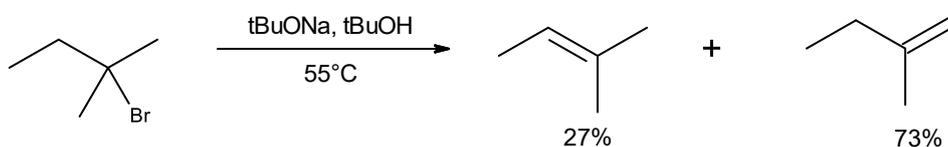
#### Expérience 3 :



- Conclusion :

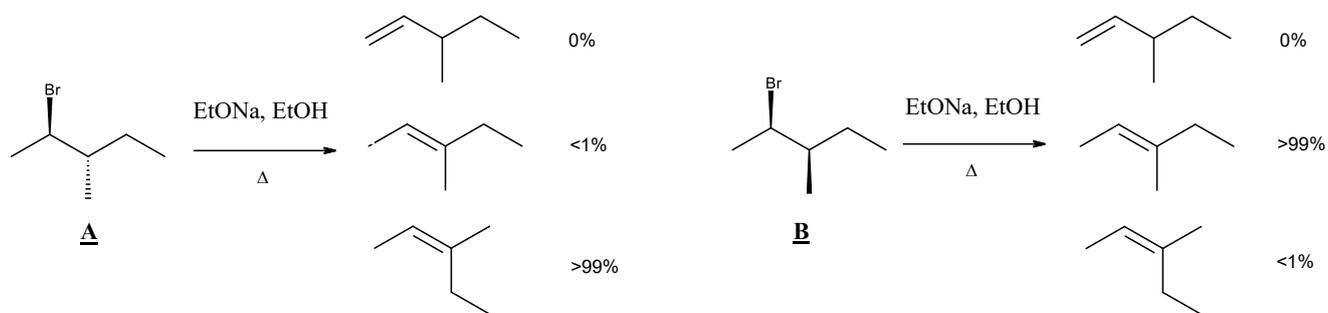
- Description microscopique → mécanisme limite E2 :

### Encombrement de la base



### Stéréospécificité

#### Expérience 4 :



- Sélectivité de la transformation :

	A et B
Relation d'isomérisation	

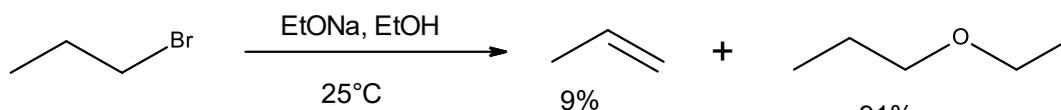
Type de sélectivité :

- **Interprétation : description microscopique** → les liaisons C-H et C-X doivent être antipériplanaire (= ANTI dans le même plan)

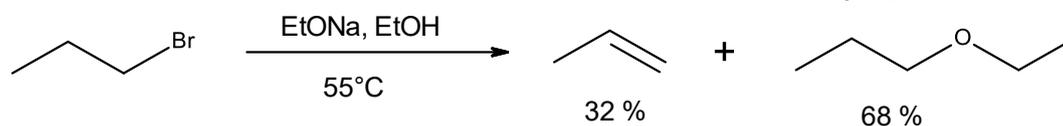
#### IV. Compétition substitution / élimination

##### Expériences 5 :

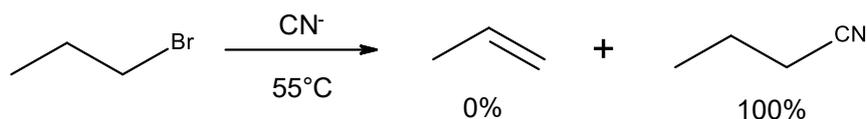
a)



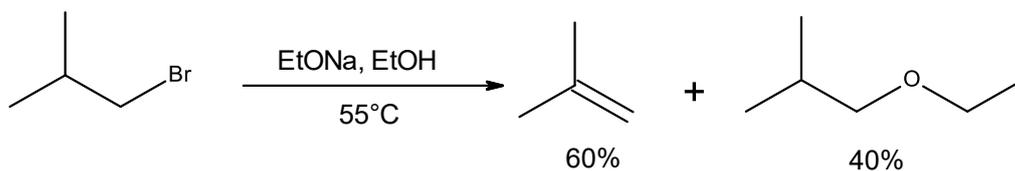
b)



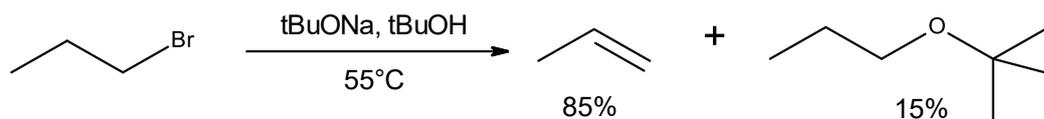
c)



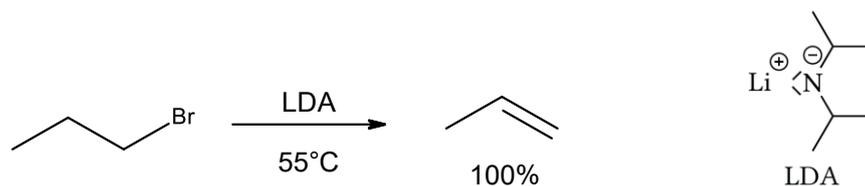
d)



e)



f)



## **Bilan : les critères à retenir favorisant l'élimination au profit de la substitution**

---

### ***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  $\beta$ -élimination : E1 et E2 ? Pourquoi appelle-t-on cette transformation une  $\beta$ -élimination ?

#### ***Sélectivité de la $\beta$ -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  $\beta$ -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 ?