







Définitions et conventions :

 Liaison : mise en commun de 2 électrons ($\cdot\cdot$)  Déplacement de deux électrons  Déplacement d'un électron  Transformation non réversible  Equilibre (processus réversible)  Mésonérie (délocalisation d'électrons)	<p>Ordre de grandeur de longueur d'une liaison : $\text{Å} = 10^{-10} \text{ m}$ $\text{Å} = \text{Angström}$ $\text{nm} = \text{nanomètre}$ ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$) Ordre de grandeur de l' énergie d'une liaison : 100 Kcal/mol ou $100 \times 4.18 \text{ KJ/mol}$</p>
---	---

Nucléophile = Nu⁻ : centre riche en électrons (anionique ou neutre) : réaction avec un centre pauvre en électrons (électrophile)

Electrophile = E⁺ : centre pauvre en électrons (cationic ou neutre) : réaction avec un centre riche en électrons (nucléophile)

Acide/Base :

Brönsted-Lowry :

Acide = donneur de H⁺

Base = accepteur de H⁺

Lewis :

Acide = possède une lacune électronique (pauvre en électron)

Base = possède un doublet (riche en électron)

Remarque I : un nucléophile est souvent également une base. Cependant, en modulant l'entourage du centre riche en électrons (en créant de l'encombrement stérique) on peut obtenir un centre fortement basique mais faiblement nucléophile.

Remarque II : le proton (H⁺) est un acide de Lewis par excellence, il possède une orbitale s vide.

Effets Inductifs et Mésonères :

Inductif : lié à la polarisation de liaison (moment dipolaire : entité vectorielle donc directionnelle résultant de la différence d'électronégativité entre deux atomes formant la liaison), portée faible.

Mésonère : lié à la conjugaison (recouvrement latérale d'orbitales p), effet à longue portée, en terme d'énergie plus forte que l'effet inductif.

Solvant* : liquide (gamme de température) non réactif (doit être compatible avec la réaction envisagée) capable de dissoudre (solvater) un composé (soluté). Il est caractérisé par sa constante diélectrique (ϵ), sa température d'ébullition : $T_{\text{éb}}$ (passage à l'état gaz) et congélation (solidification), sa viscosité ainsi que par son mode d'interaction avec le soluté : Solvants : protique ou aprotique.

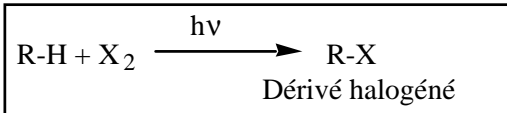
Solvant aprotique (ne possède pas d'hydrogènes polarisés ou "acide"), peut être faiblement (ϵ faible) ou fortement polaire (ϵ élevée): incapable de donner de liaisons Hydrogène. Exemples: alcanes (peu polaires), Dimethylsulfoxyde (DMSO), N,N-diméthyleformamide (DMF), éthers tous polaires.

Solvant protique (protonique, possède au moins un hydrogène polarisé ou "acide"), habituellement est polaire (ϵ élevée) : capable de former des liaisons hydrogène. Exemples : H₂O, R-OH.

* Compléter la liste.

I) Les **ALKANES : RH** : Fonction peu réactive, souvent utilisé comme solvant, inflammable

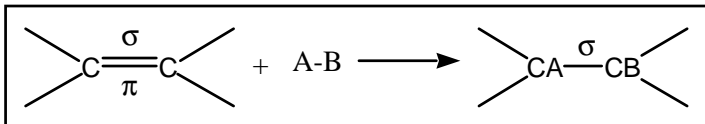
***Hallogénéation** : Substitution Radicalaire(SR) : Souvent photochimique



*Stabilité du radical : R · (3>2>1)
*Position allylique (conjugaison)

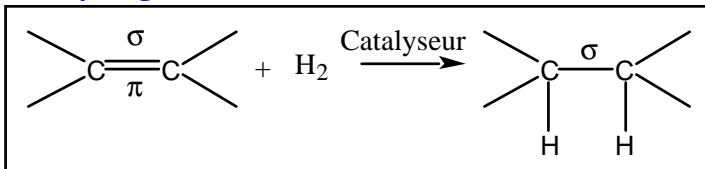
II) Les **ALCENES : C=C** : Fonction riche en électron et réactive

***Addition** :



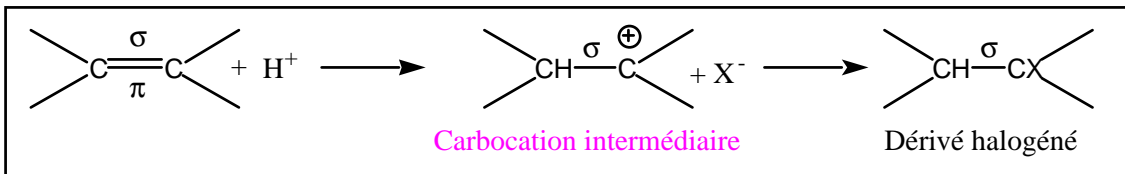
Addition Cis ou Trans
Stéréochimie

-Hydrogénation (H-H)



Addition Cis (catalyseur)
Stéréochimie, chiralité

-Hydrohalogénéation (H-X)



Réaction en deux étapes, passage par un carbocation

* Stabilité de carbocation : C⁺ : 3>2>1

*Réaction non-stéréospécifique

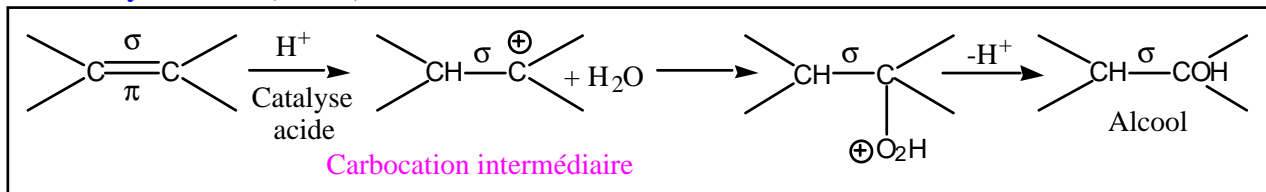
*Réaction régiospécifique (Markownikov)

Effet Karasch (présence de peroxide) : Passage par un radical

régiosélectivité inversée car stabilité pour un radical est : 3>2>1 et l'attaque se fait par Br ·.



-Hydratation (H-OH)

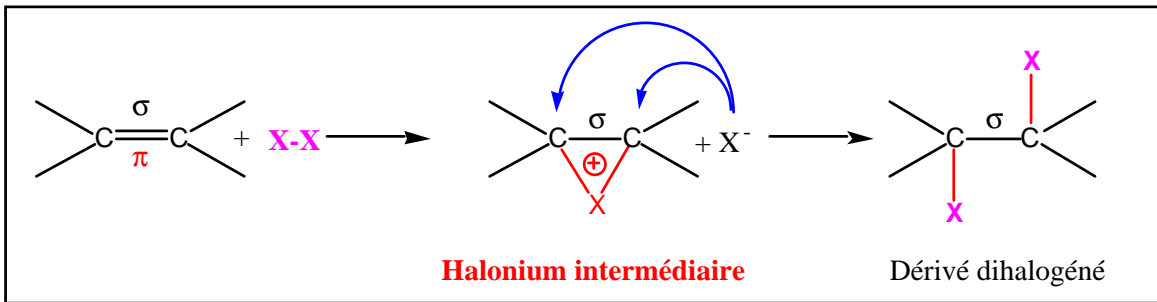


Réaction catalysée par proton, en deux étapes, passage par un carbocation

* Stabilité de carbocation : C⁺ : 3>2>1 (Réaction régiospécifique : Markownikov)

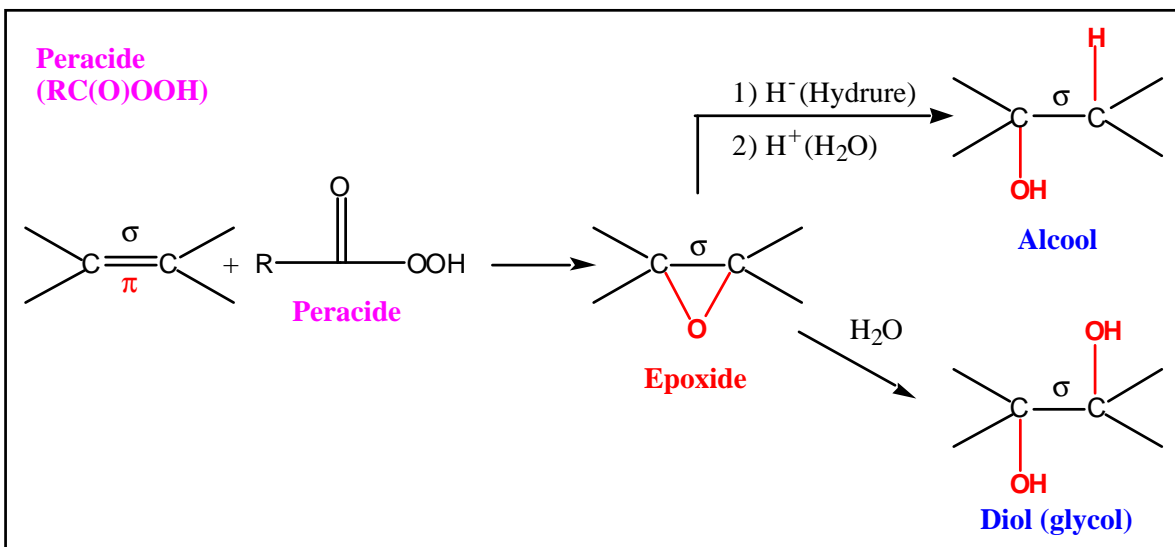
-Halogénération (X-X)

II



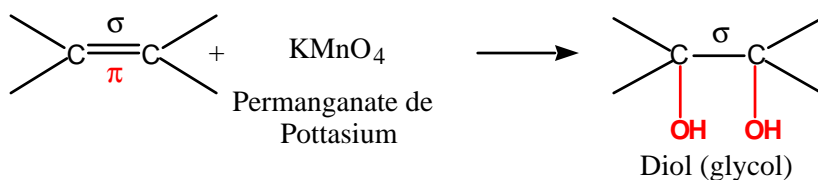
Réaction en deux étapes, passage par un halonium
* Attaque du côté opposé (Trans addition), deux possibilités
* Réaction stéréospécifique : si alcène substitué (prochiral) : chiralité (stéréochimie)

-Oxidation



Epoxide: cycle à 3 atomes tendu et réactif
* Attaque de H^- ou H_2O du côté opposé (Trans addition), deux possibilités
* Réaction stéréospécifique : si alcène substitué (prochiral) : chiralité (stéréochimie)

KMnO₄ dilué



Cis-Addition
* Réaction stéréospécifique : si alcène substitué (prochiral) : chiralité (stéréochimie)



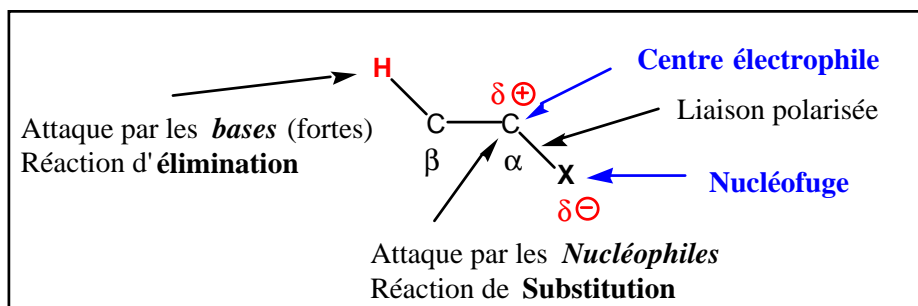
Réactions de **Substitution Nucléophile** (SN_1 : monomoléculaire; SN_2 Bimoléculaire)
 SN_1 : passage par un intermédiaire carbocationique (état plan), comme l'attaque peut se faire sur les deux faces, si un centre chiral est présent alors il y aura **racémisation**.
 SN_2 : Passage par un complexe activé (état de transition), l'attaque se fait du côté opposé au nucléofuge (groupe partant : halogénure), si centre chiral est présent alors il y aura une **inversion** de configuration.

Réactions d'**Elimination** (E_1 : monomoléculaire; E_2 Bimoléculaire)

E_1 : passage par un intermédiaire cationique (état plan), l'attaque par la base (pour arracher un proton) peut se faire sur les deux faces.

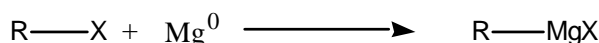
E_2 : Passage par un complexe activé (état de transition), le proton à éliminer et le nucléofuge doivent être antipériplanaires.

Réactions de Substitution Nucléophile (SN) et Réactions d'Élimination (E) peuvent être en **compétition**. Attention à la nature **nucléophile** et / ou **basique**, attention à la nature du solvant utilisé (solvants **protiques** ou **aprotiques**)



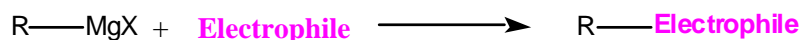
V) Les **ORGANOMAGNESIENS : R-MgX** : R présente un caractère fortement nucléophile (il peut être assimilé à un carbanion R^-) : Centre nucléophile très réactif

Formation:



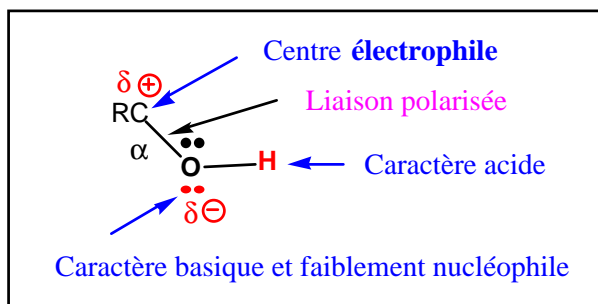
Préparation à partir d'un dérivé halogéné et du **magnésium métallique** (degré d'oxydation zéro : Mg^0). Dans le dérivé organomagnésien ($RMgX$), le magnésium est au degré d'oxydation +2 (Mg^{II}) (oxydation), par conséquent les deux charges négatives sont apportées par X^- et R^- .

Réaction :



R présente un caractère fortement riche en électron (formellement il agit comme un carbanion R^-), de ce fait il présente à la fois un caractère **fortement basique et nucléophile**. Par conséquent, il peut agir soit en tant que nucléophile dans des réactions de substitution (SN) soit en tant que base dans des réactions d'élimination (E).

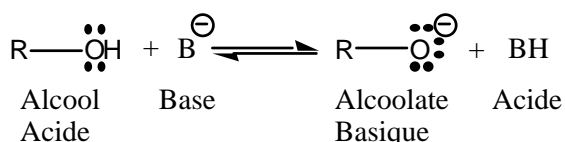
VI) Les **ALCOOLS : R-OH** : Centre acide, basique et nucléophile : Fonction relativement réactive



$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$	Alcool nulinaire
RCH_2-OH	Alcool primaire
$\text{R}_1\text{R}_2\text{CH}-\text{OH}$	Alcool secondaire
$\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{C}-\text{OH}$	Alcool tertiaire

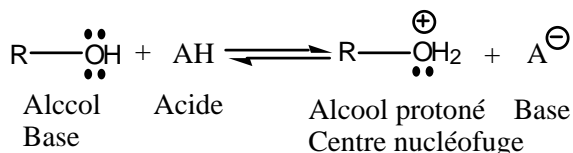
Réactivité :

*Acidité :



Le même type de réactivité est envisageable pour les thiols (R-SH). Cependant, les thiols sont plus acides et les thiolates (R-S⁻) plus nucléophiles

*Basicité :

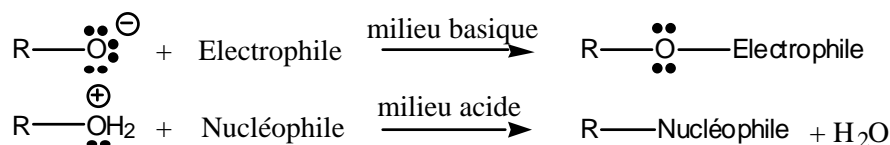


Attention : basicité et nucléophilie
(encombrement : alcool tertiaire est basique mais faiblement nucléophile)

Un alcool est faiblement acide, en présence d'une base relativement forte il se déprotonne (formation d'alcoolate RO⁻). L'alcoolate est relativement fortement basique (pK_a entre 16-18 (dépendant de la nature (primaire, secondaire ou tertiaire de l'alcool))) et donc également nucléophile.

Un alcool est faiblement basique, en présence d'un acide relativement fort il se protonne (formation d'alcoolate RO⁺). L'alcoolate est relativement basique (pK_a entre 16-18 (dépendant de la nature (primaire, secondaire ou tertiaire de l'alcool))) et donc également nucléophile.

*Réactivité :



Un alcoolate RO⁻ ne peut pas exister en milieu acide car il se sera protonné et donc sous forme d'alcool.
Un alcool protonné ROH₂⁺ déprotonné et donc sous forme d'alcool. OH d'un alcool n'est pas un bon nucléofuge

RO⁻ présente un caractère fortement basique, de ce fait il présente à la fois un caractère **basique et nucléophile**. Par conséquent, il peut agir soit en tant que nucléophile dans des réactions de substitution (SN) soit en tant que base dans des réactions d'élimination (E).

R-OH₂⁺

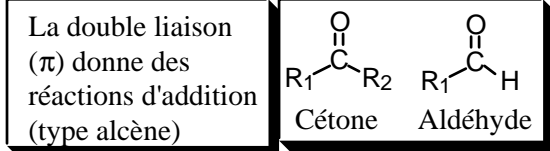
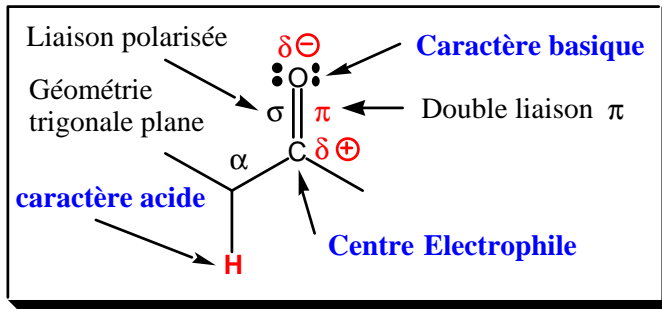
H₂O est un **bon nucléofuge**)

Attention à la **stéréochimie** de la réaction de **deshydratation** des alcools en milieu acide (règle de Zaitsev).

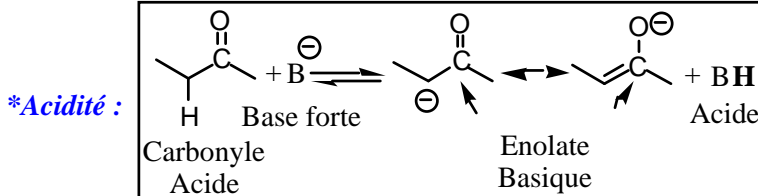
*Oxidation :

Les alcools nulinaires, primaires et secondaires peuvent être oxydés en **dérivés carbonylés** (aldéhydes, cétones, acides carboxyliques).

VII) Les **Aldéhydes et Cétones** : $R_1R_2C=O$ (Fonction carbonyle) : Centre électrophile, basique et acide (si H présent en α) : Fonction réactive

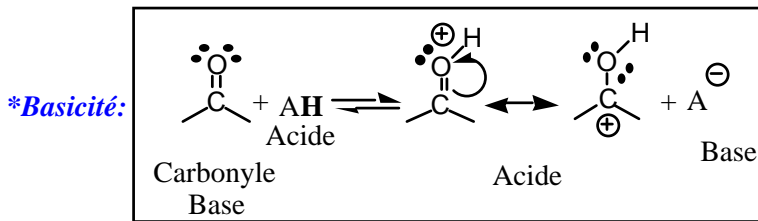


La groupe carbonyle (C=O) de géométrie trigonale plane est l'une des fonctions les plus importantes de la chimie organique. A cause de la différence d'électronégativité entre le carbone et l'oxygène la liaison C-O est fortement **polarisée**. Ainsi le carbone présente un caractère fortement **électrophile**.

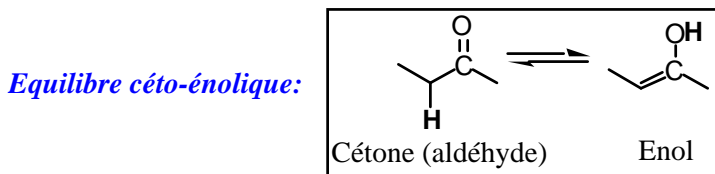


L'anion **énolate**, formé en présence d'une base forte lorsqu'un hydrogène est présent en α de C=O (équilibre acido-basique), est un centre nucléophile **ambident** (densité de charge à la fois sur le carbone et sur l'oxygène (par **mésomérie**). Il peut donner des réactions de **C-alkylation** (souvent) ou de **O-alkylation**.

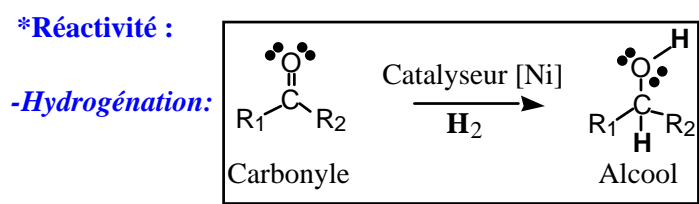
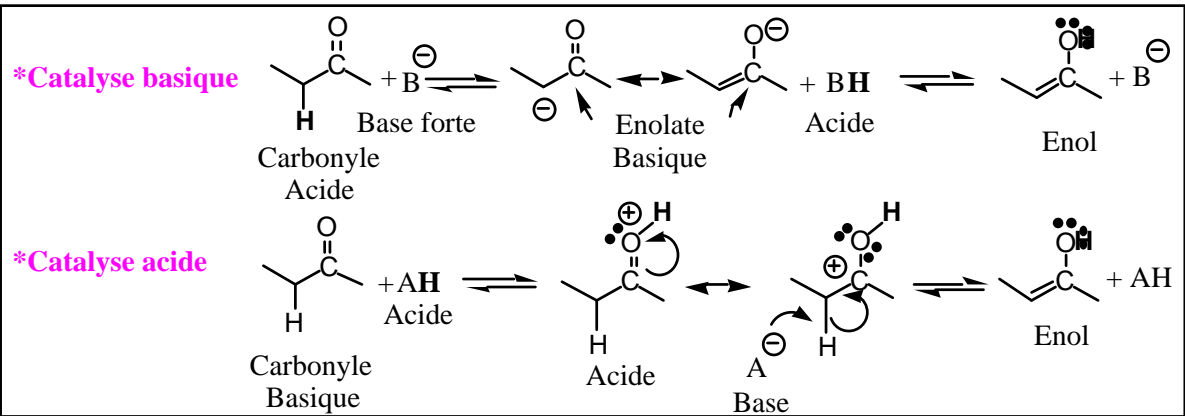
Attention : **basicité** et **nucléophilie** (encombrement :énolate secondaire est plus basique que nucléophile)



La **protonation** de C=O rend le carbone très **électrophile** (déficient en électrons).



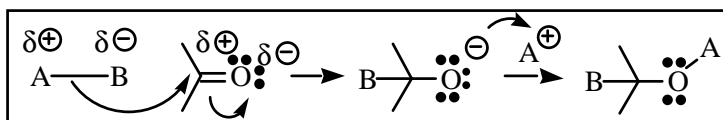
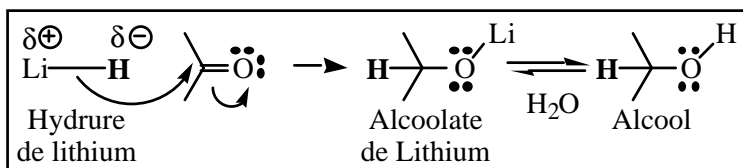
L'équilibre céto-énolique est une tautomérie et non une mésomérie car un atome (H) change de place. C'est un équilibre



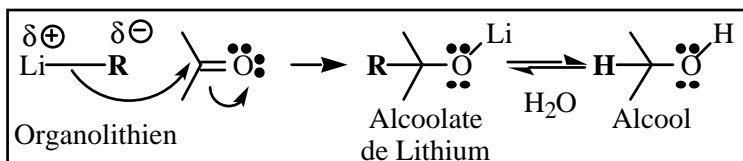
La présence de la double liaison π conduit, comme pour les **alcènes**, à une réaction d'addition d'hydrogène (**hydrogénation**). Le produit de la réaction est un **alcool**. Si on part d'une **cétone**, on obtient un **alcool secondaire** tandis que si on part d'un **aldéhyde** il se forme un **alcool primaire** ($R_2 = H$)



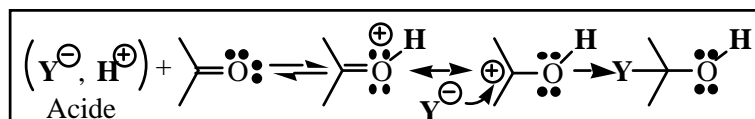
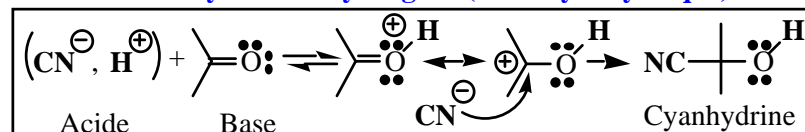
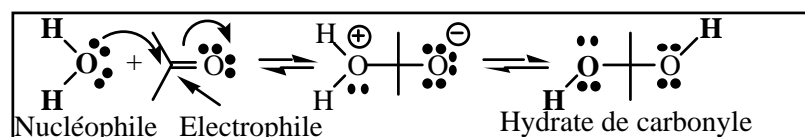
La double liaison C=O est nettement moins réactive dans une réaction d'hydrogénation que la double liaison C=C. Par conséquent il est possible d' **hydrogéner sélectivement** une double liaison C=C en présence d'une double liaison C=O.

-Addition ionique :*** Addition d'hydrure (MH) : "H⁻"**

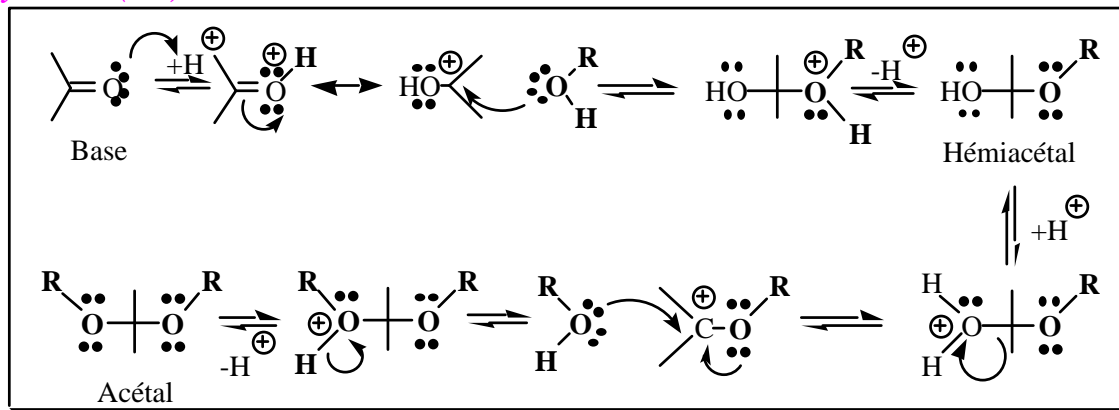
Le même type de réaction peut avoir lieu avec l'**hydrure de lithium et de l'aluminium (LiAlH₄)**

*** Addition d'organométallique (RM) : "R⁻"**

La réaction d'addition ionique peut se faire en **milieu acide**

*** Addition de cyanure d'hydrogène (acide cyanhydrique) H-CN:***** Addition d'eau H₂O (hydratation) :***** Addition d'alcool R-OH :**

La réaction **catalysée par H⁺** d'addition d'alcool sur le C=O est également **réversible**. Alors que les **hémiacétals** ne sont **pas stables** (équilibre déplacé vers la forme C=O), les **acétals**, en particulier les **acétals cycliques**, sont **plus stables**.

***Catalyse acide (H⁺):**

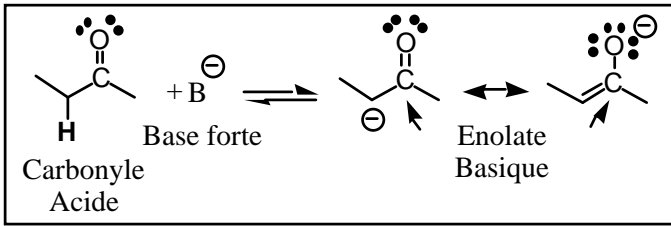
En présence d'un réactif présentant un centre électrophile et un centre nucléophile, la fonction C=O, fortement polarisée, subit une réaction d'**addition** (**analogie** avec les **alcènes C=C**).

Un **organolithien** (R-Li : Li^I), un **organomagnésien** (R-Mg-X : Mg^{II}) ou un **cuprate** (R-Cu-R : Cu^{II}) sont des donneurs de "**carbanion**" R⁻. En réalité leurs structures peuvent être compliquées. Cependant pour raisonner on peut les assimiler à des **R⁻ nucléophiles** et **basiques**. Alors que les R-Li sont très basiques et nucléophiles, les R-Mg-X et R-Cu-R sont fortement nucléophiles et basiques.

Le **formaldéhyde** (H₂C=O) donne par l'attaque d'un **organométallique** un **alcool primaire**. Les **aldéhydes** donnent des **alcools secondaires** tandis que les **cétones** conduisent aux **alcools tertiaires**.

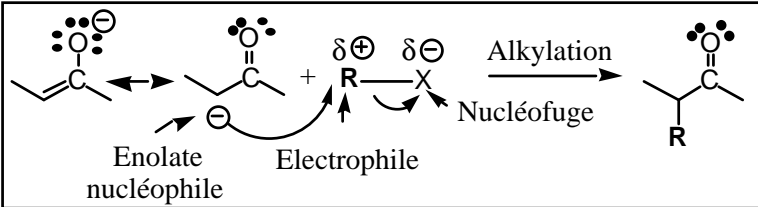
La **protonation** de C=O rend le carbone très **électrophile** (déficient en électrons).

La réaction d'**hydratation** de la fonction carbonyle est **réversible** (équilibre chimique). Sauf des cas particuliers (**Formol** (CH₂OH₂) = forme hydratée du **formaldéhyde** (**méthanal** : H₂C=OH)), l'équilibre est largement déplacé vers la forme **carbonyle** (C=O).



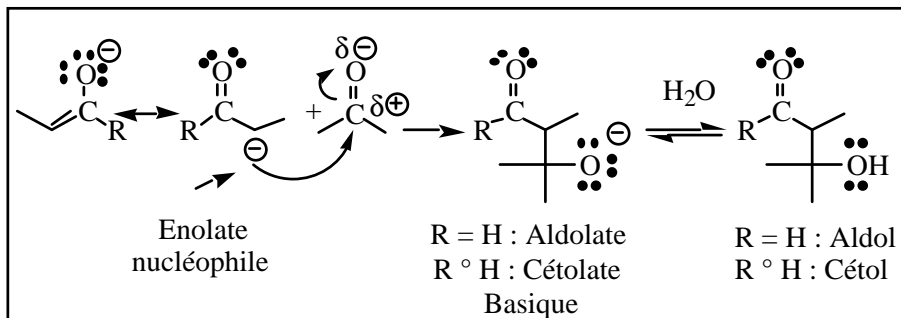
L'hydrogène en α de C=O est faiblement acide (pK_a 20-25). Pour arracher ce proton il faut une **base relativement forte** (*amidure* : $R_1R_2N^-$). L'énolate est **basique** et **nucléophile**. Il réagit avec des centres **acides** et **électrophiles**.

***Alkylation:**



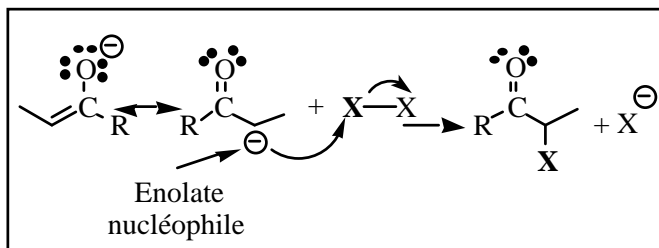
Si **plusieurs hydrogènes** sont présents en α de C=O, la réaction se poursuit (*polyalkylation*)

***Aldolisation: réaction entre fonctions carbonyles**



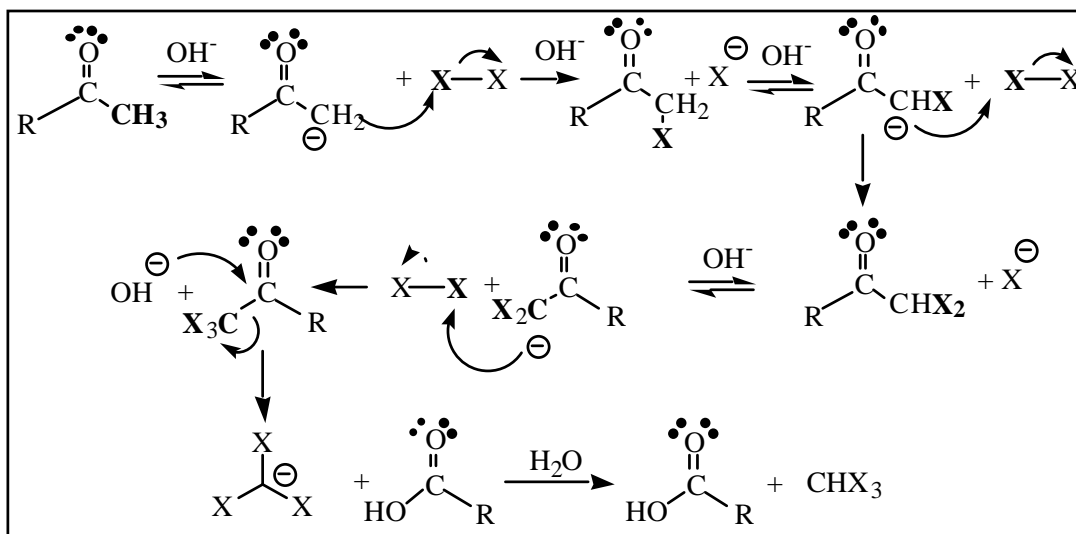
La réaction d'*aldolisation* peut avoir lieu entre deux fonctions C=O **identiques** ou **différentes** (*aldolisation croisée*). En générale on obtient un mélange de produits

***Halogénéation:**



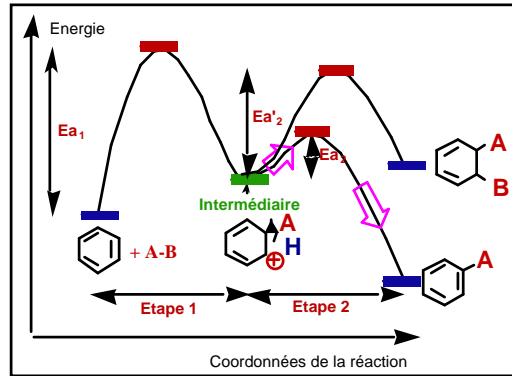
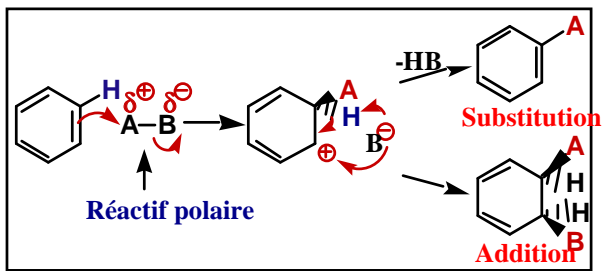
Pour la réaction *haloforme*, le **carbanion** CX₃⁻ est **stabilisé** par les trois halogènes attracteurs de la densité électronique. Si X = Cl, il y a formation de *chloroforme* (CHCl₃).

-Réaction haloforme:



Les Arènes

Réactions de substitution (S_{AE}):

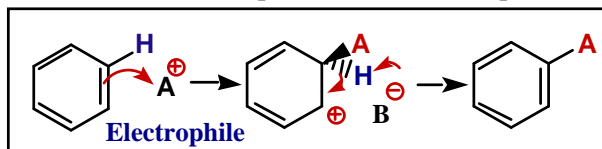


Remarque : la réaction d'addition est défavorisée car le produit d'addition n'est plus aromatique (perte d'une double liaison). L'énergie de résonance est ainsi perdue. Cette réaction est sous contrôle cinétique car $E_{a1} \ll E_{a2}$ (la deuxième étape élimination (élimination de H⁺) conduisant à l'aromatisme) est plus rapide que l'addition de B⁻ sur le carbocation.



Les arènes ne se comportent pas comme les alcènes. Ils sont moins réactifs. L'oxydation des arènes est difficile à faire.

Réactivité : A cause de la faible réactivité de l'arène (peu nucléophile à cause de la délocalisation), la réaction avec un réactif polaire A-B n'a pas lieu avec une vitesse acceptable. C'est pour cette raison que l'on utilise un catalyseur (acide de Lewis) pour activer l'électrophile.



Activation par acide de Lewis AlX_3 : $A^+ = X^+$: Halogénéation; $A^+ = "R^+"$: Alkylation; $A^+ = "RCO^+"$: Acylation
 $A^+ = NO_2^+$: Nitration; $A^+ = SO_3$: Sulfonation;

Orientation : Pour le benzène les six positions (hydrogène substituable) sont équivalentes. Cependant, lorsque l'un des hydrogènes est substitué, les cinq autres positions deviennent différenciées (positions ortho, méta et para). Alors que pour la première substitution le problème d'orientation ne se pose pas, pour la deuxième (voir troisième) substitution la structure électronique du noyau benzénique étant changée, il se pose un problème d'orientation.



Comme il s'agit d'une réaction de type électrophile, la densité électronique sur le noyau aromatique joue un rôle très important.

Si la densité électronique augmente la réactivité (la vitesse) augmente : groupes activateurs.

Si la densité électronique diminue la réactivité (la vitesse) diminue : groupes désactivateurs.

* Le substituant peut influencer la réaction:

par effet **inductif** (donneur ou attracteur)

par effet **mésomère** (donneur ou accepteur)

L'effet mésomère est à longue portée (délocalisation électronique par recouvrement orbitalaire) et joue un rôle plus important que l'effet inductif (polarisation de liaison) qui est de faible portée (distance courte)

Un groupe **donneur** oriente la réaction vers les positions **ortho et para**.

Un groupe **accepteur** oriente la réaction vers les positions **méta**.



	Substituant o,p- orienteur	Substituant m- orienteur
	Donneur	Accepteur
Activant	-OH, -NH ₂ , -R, -OR	
Désactivant	-F, -Cl, -Br, -I	-NO ₂ , -SO ₃ H, -CO ₂ H, -C=O, -CN