

Fiche récap sur la réactivité avancée

I- Les alcools

- Bases faibles (pKa = -2) et acides faibles (pKa = 16 à 18)
- Mauvais nucléofuge, moyen nucléophile
- Bon solvant protique
- **Protonné** : oxonium, acide fort pKa = -2 ; bon nucléofuge, électrophile
- **Déprotonné** : alcoolate, base forte pKa = 16 à 18, bon nucléophile, mauvais nucléofuge
- Phénols : pKa 10 environ (base stable, acide fort)

A) Synthèse de Williamson



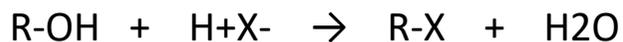
- Formation d'éther-oxyde à partir d'alcoolate et de dérivé halogène
- SN2 (si chauffage, compétition élimination)

B) Déshydratation intermoléculaire avec acide non nucléophile



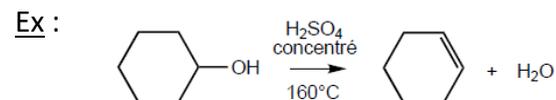
- Formation d'éther
- Catalyse acide (peu concentré)
- SN (1 ou 2)

C) Déshydratation intermoléculaire avec acide nucléophile



- Formation d'halogéno-alcanes
- SN (1 ou 2)

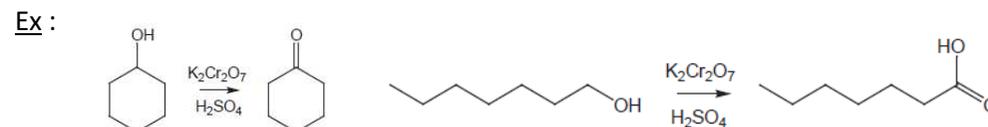
D) Déshydratation intramoléculaire avec acide non nucléophile concentré



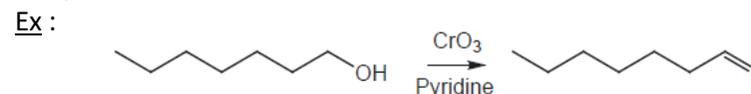
- Formation d'alcènes

E) Oxydation

- **Fortes** : $K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$; $KMnO_4 \rightarrow$ formation de cétones (C secondaire) et d'acides carboxyliques (C primaire)



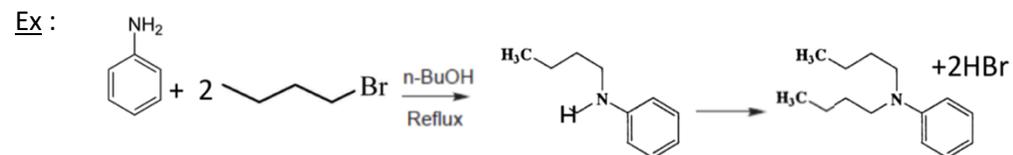
- **Doux** : $CrO_3 +$ pyridine ; formation de cétones (C secondaire) et aldéhydes (C primaire)



II- Les amines

- Jamais chirales (sauf cycle)
- Base faible (pKa = 9), acides faibles (pKa = 35 à 38)
- Mauvais nucléofuge, nucléophile
- **Protonné** : ammonium, acide fort, pKa=9 ; nucléofuge moyen
- **Déprotonné** : amidure, base forte, pKa = 35 à 38 ; obtenue difficilement, nécessite base très forte (LDA)

A) Synthèse de Hoffman

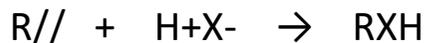


- Formation d'amine tertiaire à partir d'amine primaire et d'halogéno-alcanes
- SN (1 ou 2), mécanisme de dialkylation d'amine primaire

III- Les alcènes

- Bon nucléophile
- Beaucoup d'additions et de réductions
- Problèmes de sélectivité

A) Hydrohalogénéation



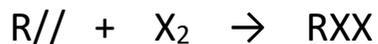
- Formation d'halogénoalcane par addition d'acide halogéné
- Régiosélectif, règle de Markownikov
- Contrôle cinétique

B) Hydratation en milieu acide



- Formation d'alcool
- Passage par carbocation

C) Dihalogénéation



- Formation de dihalogénoalcane
- X en anti
- Passage par ion ponté
- Mélange racémique
- Réaction incomplète avec le diiode, complète avec le dibrome et dichlore

D) Monohalogénéation en solvant protique



- 1) Formation d'halogéno-alcools si solvant = eau
- 2) Formation d'halogéno-éther si solvant = alcool

a) Formation d'époxydes à partir d'halogéno-alcools

- Mécanisme de substitution interne
- Nécessite une base forte (Ex : Na+H-)

E) Dihydrogénation catalytique



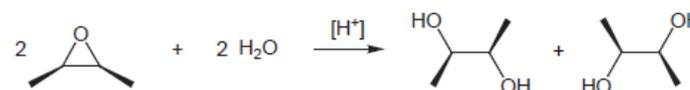
- Formation d'alcane
- Catalyseurs : Pd/C (Palladium sur charbon) ; NiRa (Nickel de Railey) ; PtO₂ (Dioxyde de platine)
- Syn-addition
- **Basse pression** : seulement les liaisons π les plus disponibles (les moins substituées)
- **Haute pression** : toutes les liaisons π

F) Formation d'époxydes

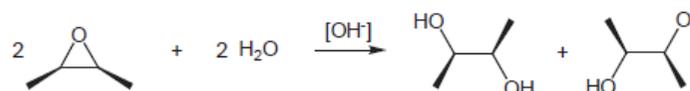
- Avec peracides / peroxydes (mCPBA)
- Stéréosélectif
- Mélange racémique

1) Ouverture des époxydes :

- **En milieu acide** : formation de trans-diol, par SN2



- **En milieu basique** : formation de trans-diol, par SN2



- **Avec un nucléophile fort (NaCN, HCCNa) et H₂O** : formation d'alcoolate neutralisé par hydrolyse (donnera un trans-diol), SN2

G) Dihydroxylation

- * = KMnO_4 dilué à froid avec eau
- * = OsO_4 en milieu réducteur (Zn/HCl)
- Syn-dihydroxylation, formation de cis-diol

H) Coupure oxydante

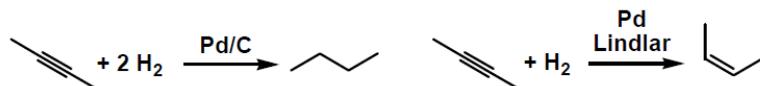
- $\text{OsO}_4 + \text{NaIO}_4$: coupure oxydante douce, formation de cétone (C secondaire) et aldéhyde (C primaire)
- KMnO_4 : coupure oxydante forte, formation de cétone (C secondaire) et acide carboxylique (C primaire)
- O_3 en milieu réducteur (Zn/HCl ou Me_2S) : coupure oxydante douce (ozonolyse)
- O_3 sans milieu réducteur : coupure oxydante forte (ozonolyse)

IV- Les alcynes

- Nucléophile potentiel
- Plus stable que les alcènes
- Acide faible, $\text{pK}_a = 15$
- Si ajout de base forte, formation d'alcynures (bon nucléophiles)

A) Dihydrogénation

Ex :



- **Complète** : catalyse métallique (Pd/C ; NiRa ; PtO_2), 2 dihydrogénations successives
- **Incomplète** : catalyse « empoisonnée » (Pd/Lindlar), syn-dihydrogénation avec formation d'alcène Z (stéréospécifique)

V- Dérivés carbonyles : Aldéhydes et Cétones

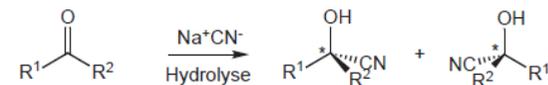
- Double liaison C//O plus forte et plus courte que C//C
- Liaison polarisée, donc Cα électrophile avec un H acide
- pK_a environ 20 ; caractère basique avec le DNL de l'O

A) Additions**• Avec activation :**

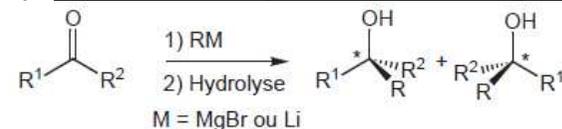
- Activation indirecte par H^+ ou métaux de transition
- Mélange racémique ou diastéréoisomères
- Contrôle thermodynamique
- Nucléophile faible (ROH ; RNH_2 ; RSH)

• Sans activation :

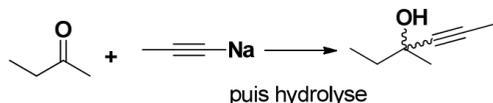
- Nucléophile fort ($\text{HC}///\text{C}-$; $-\text{CN}$; RMgX ; RLi ; hydrures)
- Type Nu-H donne H^+ à l'O-
- Type Nu- besoin d'un donneur de H^+

1) Addition de l'ion cyanure

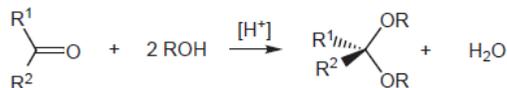
- Formation de cyanhydrines
- Réversible si base concentrée
- Sans activation

2) Addition nucléophile de dérivés organométallique

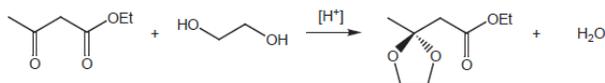
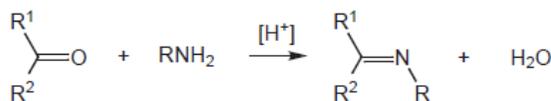
- M : o Organomagnésien / réactif de Grignard ($\text{R-Mg}^+ + \text{X}^-$)
o Organolithien (R-Li^+)
- Formation d'alcool tertiaire
- Sans activation

3) Addition nucléophile d'alcynures

- Sans activation

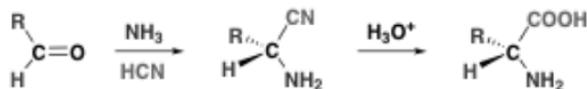
4) Addition nucléophile d'alcools

- Formation d'hémiacétal puis d'acétal complet
- Avec activation
- Si **acide dilué**, cela entraîne la réaction inverse
- Protection des dérivés carbonyles par **acides « secs »** pour limiter la réaction inverse
- Protection de cétones par **di-ol** en milieu neutre ou basique

**5) Addition d'amine primaire**

- Formation d'imines
- Catalyse acide
- En présence d'acide concentré dilué et de l'eau, réaction inverse

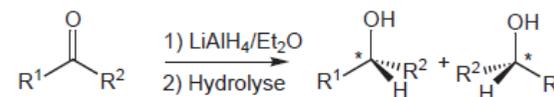
- **Réaction de Strecker :**



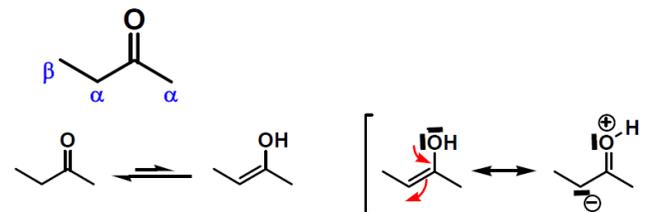
- **Formation d'acide aminé de synthèse** (analogue)
- Utilise du HCN (acide cyanhydrique) et du NH₃
- Donne un mélange racémique
- Peu utilisé

6) Addition d'amine secondaire

- Passage par un iminium (carbanion)
- Formation d'énamine par tautomérie
- **Forme l'énamine la moins substituée**

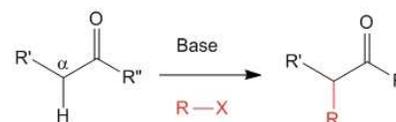
B) Réductions par hydrures mixtes

- NaBH₄ ; LiAlH₄
- Formation d'alcool
- Réduction de l'imine en amine

C) Equilibre cétoénolique, acidité du proton en α

- Formation de cétone en majorité, formation d'énol en minorité
- pKa du proton en alpha = 20 environ

- **En milieu basique :** une base forte (non nucléophile comme le LDA ou tBuOK, sinon on voit une addition), arrache le proton en α et forme un énolate
- **En milieu acide :** protonisation

D) Alkylation en α

- Mélange racémique

E) Addition des énols et énolates

- 1) **Aldolisation** : Aldéhyde → aldol
- 2) **Cétolisation** : Cétone → céto

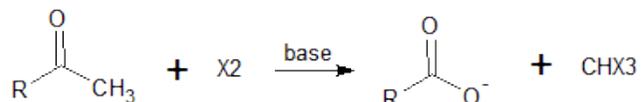
- En milieu acide : crotonisation possible après
- En milieu basique : spécial «Élimination E1Cb »

F) Crotonisation

Aldol + chauffage + acide/base → crotonaldéhyde

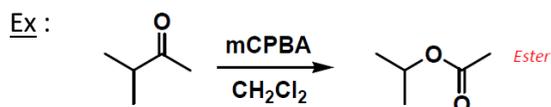
-Déshydratation avec formation d'un aldéhyde α, β insaturé

G) Halogénéation des énolates : réaction haloforme



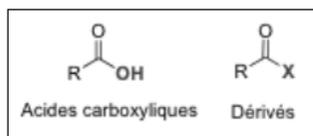
- En milieu basique : trihalogénéation (trois halogénations successives puis départ de CHX_3)
- En milieu acide : monohalogénéation, passage par énol

H) Oxydation de Baeyer-Villiger



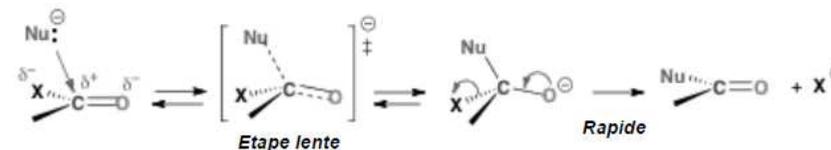
- Formation d'ester (le plus substitué)
- Utilise un peracide (mCPBA)

VI- Acides carboxyliques et dérivés



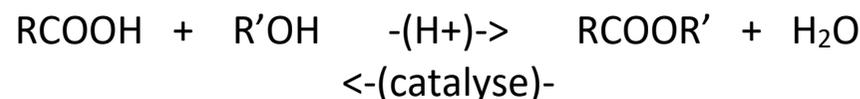
- Plan
- X possède un DNL et est souvent électronégatif
- Cα est très électrophile
- Propriétés basiques et nucléophiles
- Hα est acide, pKa = 4 à 5

A) Addition-éliminations



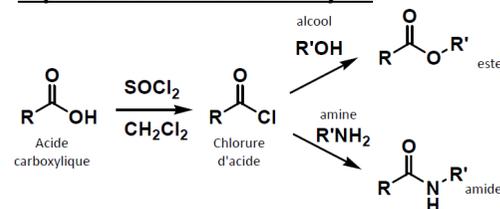
- 1) **Addition** : cinétiquement déterminant
- 2) **Élimination** :

B) Estérification / hydrolyse



- Formation d'esters si excès d'alcool
- Formation d'acide si eau et absence d'alcool et excès d'acide
- Mécanisme de prototropie (protonation d'alcool)
- Contrôle thermodynamique

• A partir de chlorures d'acyles

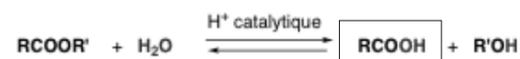


- Rendre l'estérification irréversible en présence de nucléophile (alcool / amine)
- Réaction cinétiquement et thermodynamiquement favorisée
- Si alcool formation d'ester
- Si amine formation d'amide

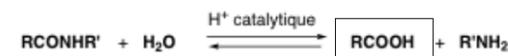
C) Hydrolyse

-Formation d'acide carboxylique

- **Par esters** : catalyse acide



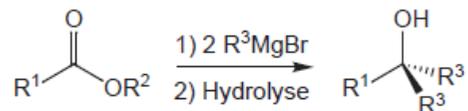
- **Par amides** : catalyse acide



- **Par saponification** : en milieu basique, formation d'un carboxylate, plus stable, utilisée dans la fabrication de savon)



D) Attaque nucléophile d'organomagnésiens



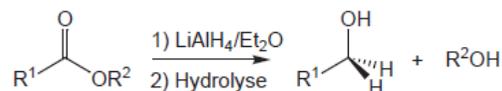
- Formation d'alcools tertiaires

E) Transestérification en milieu basique



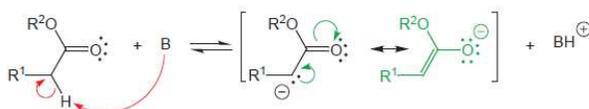
- Nécessite l'alcool en excès
- Substitution à l'aide d'attaque nucléophile (différent des SN1 ou des SN2)
- Équilibré lorsque les alcoolates (nucléophiles/nucléofuges) sont de forces équivalentes

F) Réduction



- **Seulement possible avec du LiAlH₄** (tétrahydroaluminure de lithium)
- Formation d'alcool (on ne s'arrête pas à l'aldéhyde)

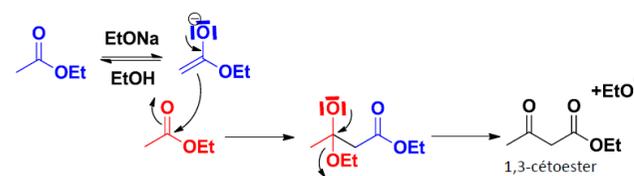
G) Mobilité d'un H en α



- Formation d'énolate
- Nécessite une base forte

1) Condensation de Claisen = Extra/Intermoléculaire

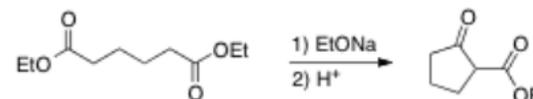
Ex :



- Formation de 1,3-cétoester

2) Condensation de Dieckman = Intramoléculaire

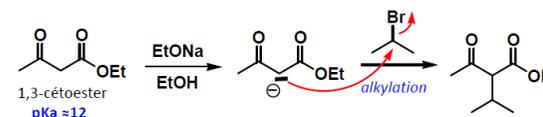
Ex :



- Formation de cétoester

3) Synthèse malonique

Ex :



- Alkylation d'un 1,3-cétoester
- Addition d'alkyl en α

4) Décarboxylation du 1,3-cétoester



- Formation de carbonyle et de CO₂
- Protection du carbonyle par diols (réduction de l'ester, acétal enlevé par acide concentré)

VII- Aromatiques

- Cycliques
 - Système complètement conjugué
 - Plan
 - $4n+2$ électrons délocalisables dans le cycle
- } Aromaticité de Hückel

- Peu réactif
- Différent de la réactivité des C=C
- Fortement polarisable donc bon nucléophile

Comme les aromatiques n'ont pas été traités en cours l'an dernier et ont été retirés du programme du concours d'il y a 2 ans, je ne les détaille pas plus.

Voilà, une fiche qui récapitule toute la réactivité avancée. Je ne conseille pas d'apprendre cette fiche sans lire les ronéos du tout comme il manque beaucoup de détails pour comprendre les réactions et on peut se trouver un peu perdu dans cette liste de réactions. Malgré cela, si vous apprenez déjà celle-ci vous avez les points essentiels de chaque réaction, et elle est parfaite pour les révisions à l'approche du concours quand vous n'avez plus le temps de lire (et de vous endormir) devant 60 pages de réactivité avancée ! Ou pour prendre de l'avance... Enfin c'est avec ceci que j'avais révisé donc j'espère qu'elle vous sera utile ! Gardez courage pour cette dernière ligne droite !