



MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DE BATNA-1
FACULTE DES SCIENCES DE LA MATIERE
DEPARTEMENT DE CHIMIE
EXTRAIT DU PROCES VERBAL DE REUNION
DU COMITE SCIENTIFIQUE DE DEPARTEMENT N°3/2023

L'an deux mille vingt trois, le douze du mois de Juin, s'est tenu une réunion ordinaire du Comité Scientifique du Département de Chimie à neuf heures et trente minutes.

Expertise de polycopié

Le comité scientifique a étudié les rapports d'expertise de polycopié concernant l'enseignante suivante :

Dr Benbellat Noura : « La Chimie des Composés Polyfonctionnels ».

Les experts désignés (CSD N°2/2023 du 16/03/2023), Dr Smadi Abla (Université de Batna 1) et Pr Bitam Fatma (Université de Batna 2) ont émis des rapports positifs.

Le comité a émis un avis favorable à sa diffusion comme support pédagogique.

Le Président du Comité Scientifique

رئيس اللجنة العلمية لقسم الكيمياء

أ.د. / بوهدل كمال الدين

14 جوان 2023



RESUME

Ce polycopié a pour but de fournir les bases nécessaires à une meilleure compréhension des mécanismes réactionnels de la chimie organique. Il est destiné essentiellement aux étudiants troisième année licence ainsi qu'aux étudiants de master du domaine sciences de la matière de la filière chimie, spécialité chimie organique. Son objectif est de permettre aux étudiants d'apprendre les mécanismes réactionnels. L'ensemble de ces mécanismes réactionnels généralement ont été présentés en détail afin d'assurer une bonne compréhension et d'attirer les étudiants vers la spécialité chimie organique. Ce polycopié est divisé en deux parties. La première partie, regroupe la préparation et la réactivité des composés organiques à une seule fonction, dans cette partie nous avons abordé les réactions d'oxydation, de réduction, de substitution, d'élimination, d'addition, de condensation...etc. Nous présentons au cours de la deuxième partie, la préparation et la réactivité des composés polyfonctions tels que les diènes, les composés polyhalogénés, les composés α , β insaturés, les plicétones, les diols, les polyacides....

Mots Clés :

Composés polyhalogénés, Diols, Composés carbonyles, Acides polyfonctions, Intermédiaires réactionnels, Réactions ioniques, Réactions d'éliminations, Additions électrophiles, Réactions d'oxydation, Polyènes.

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère De L'enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

Université de BATNA 1

Faculté des Sciences de la Matière



Polycopié de Cours

Filière Chimie

3^{ème} Année Chimie Organique

5^{ème} Semestre

Matière

« Chimie des composés polyfonctionnels »



Présenté par :

Dr BENBELLAT Noura

2022/2023

République Algérienne Démocratique et Populaire

**Ministère De L'enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique**

Université de BATNA 1

Faculté des Sciences de la Matière



Polycopié de Cours

Filière Chimie

3^{ème} Année Chimie Organique

5^{ème} Semestre

Matière

« Chimie des composés polyfonctionnels »

Présenté par :

Dr BENBELLAT Noura

2022/2023

AVANT PROPOS

Ce polycopié a pour but de fournir les bases nécessaires à une meilleure compréhension des mécanismes réactionnels de la chimie organique. Il est destiné essentiellement aux étudiants troisième année licence ainsi qu'aux étudiants de master du domaine sciences de la matière de la filière chimie, spécialité chimie organique. Son objectif est de permettre aux étudiants d'apprendre les mécanismes réactionnels. L'ensemble de ces mécanismes réactionnels généralement ont été présentés en détail afin d'assurer une bonne compréhension et d'attirer les étudiants vers la spécialité chimie organique. Ce polycopié est divisé en deux parties. La première partie, regroupe la préparation et la réactivité des composés organiques à une seule fonction, dans cette partie nous avons abordé les réactions d'oxydation, de réduction, de substitution, d'élimination, d'addition, de condensation...etc. Nous présentons au cours de la deuxième partie, la préparation et la réactivité des composés polyfonctions tels que les diènes, les composés polyhalogénés, les composés α , β insaturés, les plicétones, les diols, les polyacides....

TBALE DE MATIERS

PREMIERE PARTIE	1
I.1. RAPPEL DE LA REACTIVITE CHIMIQUE.....	1
I.1.1. Effets électroniques dans les molécules organiques	1
I.1.2 Polarité, polarisation des liaisons et moment dipolaire	1
I.1.3. Effets inductifs.....	1
a) L'effet Inductif donneur (+I).....	1
b) L'effet Inductif attracteur (-I).....	2
I.1.4. Influence de l'effet inductif sur l'acidité des acides carboxyliques	2
I.1.5. Conjugaison-Résonance-Mésomérie	2
a) La Conjugaison	2
b) La Mésomérie et Résonance	2
c) Conjugaison des électrons π	3
d) électrons n et des électrons π	3
e) électrons n et vacances électroniques.....	3
f) électrons π et vacances électroniques	3
g) Groupement à effet mésomère donneur (+M)	3
h) Groupement à effet mésomère attracteur (-M).....	4
i) Effet mésomère-Acidité	4
j) Mésomérie et stabilisation.....	4
I.1.6. Tautomérie	5
a) Equilibre cétone-énol	5
b) Equilibre imine-énamine et nitrozo-oxime	5
c) Le déplacement de l'équilibre est en fonction de la stabilité des 02 structures.	6
I.2. ASPECT ENERGETIQUE DES REACTIONS	6
I.2.1. Réaction élémentaire	6
I.2.2. Réaction complexes.....	6
I.2.3. Aspect énergétique des réactions en présence des catalyseurs	7
I.3. INTERMEDIAIRES REACTIONNELS	7

I.3.1. Coupure de liaison	7
I.3.2. Effet de solvant :	8
I.3.3. Les radicaux libres :	8
a) Formation des radicaux par voie chimique	9
b) Formation des radicaux par voie thermique	9
I.3.4. Carbocations	11
I.3.4.1. Formation du carbocation	11
I.3.4.2. Réactions de Réarrangement :	12
I.3.5. Les carbanions	19
I.3.5.1. Stabilité des carbanions :	19
I.3.5.2. Les réactions de transposition des systèmes riches en électrons	20
I.4. LES REACTIONS IONIQUES	23
I.4.1 Réactions de substitutions nucléophiles (SN)	23
I.4.1.1. Réaction SN1	23
a) La cinétique de la réaction SN1	23
b) Les facteurs qui influent sur la vitesse de la réaction	24
c) Stabilité du carbocation	24
d) La régiosélectivité du cation allylique	25
e) Réactivité du chlorure de benzyle	25
f) L'hydrolyse de l'acétal réagi selon SN1	25
g) L'hydrolyse de l'ester s'effectue selon SN1	26
i) Stereochimie de la réaction SN1 : Effet de solvant	26
j) Séparation des énantiomères (Résolution) de l'acide 2-phényl-3-méthylbutanoïque	27
k) Augmentation de la vitesse de la réaction grâce à la participation d'un groupe voisin.	28
l) Vitesse de sélectivité des réactions SN1 : Expérience concurrentielle	28
m) Réaction de réarrangement : formation des intermédiaires plus stables	28
I.4.1.2. Réaction de substitution nucléophile d'ordre 2 (SN2)	28
a) La cinétique de la réaction SN2	29
b) Interprétation orbitale	29
c) Stéréosélectivité sur un dérivé du cyclohexane	29
d) Stéréosélectivité sur un époxyde	29
e) Réactions de type SN2	30
f) Stereochimie par participation d'un groupe voisin	30
g) Inversion de configuration du sec-butanol selon SN2	30
h) Préparation des méthylesters à partir des acides carboxyliques et de diazométhane	30

i) Les facteurs qui influer sur la réaction SN2	31
I.4.2. Les substitutions électrophiles aromatiques	34
a) Halogénéation	34
b) Sulfonation	36
c) La nitration	37
d) Alkylation	38
e) L'acylation	41
f) Synthèse de Haworth	41
g) Formulation	41
h) Réaction de SN sur les sels d'aryldiazonium	42
i) Réaction de S _E sur les composés aryl-Grignard et aryl-Lithiés issus d'halogénures d'aryles	43
j) Quelques réactions intéressantes	43
I.5. LES REACTIONS D'ELIMINATIONS	44
I.5.1. Réaction d'éliminations E1	44
I.5.2. Réaction d'éliminations E2	45
I.5.3. Règle d'Hofmann/ Zaitsev	45
I.5.4. Concurrence entre SN2 et E2	45
I.5.5. Nature du nucléophile (base)	46
I.5.6. Effet de température	47
I.5.7. Structure du substrat	48
I.5.8. Effet de solvant	48
I.5.9. Groupements partants	48
I.5.10. La stéréosélectivité de la réaction d'élimination E1	49
I.5.11. La régiosélectivité de la réaction d'élimination E1	50
I.5.12. La stéréochimie de la réaction d'élimination E2	51
I.5.13. Etat de transition anti-péri planaire pour E2 :	51
I.5.14. La stéréospécificité de la réaction d'élimination E2	52
I.5.15. Elimination E1cβ	52
I.6. LES ADDITIONS ELECTROPHILES SUR LA DOUBLE LIAISON (C=C)	53
I.6.1. Réaction d'hydratation	53
a) La régiosélectivité de la réaction d'hydratation	54
b) La stéréosélectivité de la réaction d'hydratation	54

I.6.2. Hydroboration	54
I.6.3. Réaction de mercuration-oxymercuration des alcènes	54
I.6.4. Oxydation des alcènes	55
I.6.5. Réaction d'hydrohalogénéation	56
a) La régiosélectivité de l'hydrohalogénéation	56
b) Effet de température.....	56
c) L'effet de solvant	57
d) Réaction de réarrangement	57
I.6.6. Réaction de dihalogénéation	58
a) Addition anti :.....	58
b) Addition Syn et Anti.....	59
c) Bromation du cyclohexène.....	59
I.6.7. Additions d'acides hypohalogénés (HOX)	59
I.6.8. Réaction de Cycloaddition [2+2]	60
a) Cyclisation par voie thermique	60
b) Cyclisation par voie photochimique.....	60
c) La stéréospécificité des réactions [2+2].....	60
I.6.9. Réaction de cycloaddition dipolaire 1,3.	61
a) Prédiction de la régiosélectivité de la cycloaddition 1,3.....	61
b) La stéréochimie de la cycloaddition [3+2].....	62
I.7. REACTIONS D'OXYDATION	63
I.7.1. Oxydation des alcools avec le chlorochromate de pyridinium	63
I.7.2. Oxydation de Jones	63
I.7.3. Oxydation des alcools avec le dichromate	64
I.7.4. Ozonolyse des alcènes	65
I.7.5. Réaction d'époxydation des oléfines	65
I.7.6. Oxydation des alcènes avec KMnO_4	66
I.7.7. En présence d'un agent de transfert de phase	66
I.7.8. Action du $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ sur les diols	66
I.7.9. Action du $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ sur les diols	66
I.7.10. Oxydation avec tétraoxyde d'osmium des oléfines	67
I.7.11. Action du NaIO_4 sur les oléfines	67
I.7.12. Oxydation de Swern	67
I.7.13. Oxydation de Moffat	68
I.7.14. Oxydation des composés aromatiques	68

I.7.15. Oxydation de Baeyer-Villiger	68
I.7.16. Réaction de dimérisation	69
I.7.17. Oxydation avec KMnO_4	69
I.8. LES COPMOPOSES CARBONYLES	70
I.8.1. Préparation des composés carbonylés	70
I.8.1.1. Hydratation des alcynes :	70
a) Oxymercuration-démércuration (selon Markovnikov)	70
b) Hydroboration-oxydation (anti-Markovnikov)	70
I.8.1.2. Acylation de Friedel-Crafts	71
I.8.1.3. Réactivité des nitriles	71
I.8.2. Réactivité de la fonction carbonyle	71
I.8.2.1. En présence des acides	71
I.8.2.2. Addition du réactif de Grignard (alkylation)	72
I.8.2.3. Halogénéation	72
a) en milieu acide :	72
b) en milieu basique :	72
I.8.2.4. Alkylation d'un ester	73
I.8.2.5. Acétylisation :	73
I.8.2.6. Désacétalisation :	73
I.8.2.7. Addition d'un alcynures	74
I.8.2.8. Réduction des thioacétal :	74
I.8.2.9. Réaction de Wittig	74
a) Formation de l'ulyre	75
b) Formation de l'oléfine	75
c) Sélectivité de la Réaction de Wittig	75
I.8.2.10. Modification de Schlosser pour la préparation des oléfines	76
I.8.2.11. Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons	77
I.8.2.12. Réaction d'ARBUZOV : formation des phosphonate	77
I.8.2.13. Cyclopropanation de Wadsworth-Emmons	77
I.8.2.14. Formation d'imines	77
I.8.2.15. Formation d'énamine	78
I.8.2.16. Réaction de Wolff et Kushner	79
I.8.2.17. Réduction de Klemmensen	79
I.8.2.18. Transformation Baeyer Villiger	80
I.8.2.19. Transformation des cétones cycliques aux lactones	80

I.8.2.20. Réaction de Shapiro	81
I.8.2.21. Action de l'hydroxylamine (NH ₂ OH) :	81
I.8.2.22. Transposition de Beckmann :	81
I.8.2.23. Action du diazométhane	82
I.8.2.24. Réaction de Cannizzaro	83
I.8.2.25. Réaction de Strecker :	83
I.8.2.26. Réaction de Reformatski	84
I.8.2.27. Condensation de Darzens	85
I.8.2.28. Réduction et oxydation des carbonyles	85
I.8.2.29. Réduction par les métaux	85
I.8.2.30. Hydratation d'aldéhyde	86
I.9. FORMATION DE L'ANION ENOLATE	86
I.9.1. Les composés 1,3-dicarbonylés	86
I.9.2. La régiosélectivité de la formation de l'énolate	87
I.9.3. Alkylation d'énolate	88
I.9.4. La régiosélectivité de l'Alkylation	89
I.9.5. Alkylation d'énolates (Carbonyle α,β -insaturé)	89
I.9.6. Décarboxylation de (1,3 di C=O)	89
I.9.7. Alkylation de dianion	90
I.10. CARBONYLES α,β -INSATRES	91
I.10.1. La préparation des carbonyles α,β -insaturés	91
I.10.1.1. A partir des composés β,γ -insaturés:	91
I.10.1.2. Condensation aldolique	91
I.10.1.3. La réaction de Michael	92
I.10.1.4. L'annulation de Robinson	93
I.10.1.5. Réaction de Mannich	93
I.10.1.6. Condensation de STOBBE	95
I.10.1.7. Alkylation d'un ester, hydroxylation	95
I.10.1.8. Condensation de Knoevenagel	96
I.10.1.9. Oxydation des alcools allyliques	97
I.10.1.10. α -séléation et α -sulfonation du C=O	98
I.10.1.11. Réduction de BIRCH	98

I.10.2. La réactivité des carbonyles α, β-insaturés	99
I.10.2.1. La régiosélectivité des organométalliques sur les α,β-insaturés	99
I.10.2.2. Cuprate de NORMENT	100
I.10.2.3. Alkylation d'énolates	101
I.10.2.4. Hydrogénation spécifique	101
I.10.2.5. Halogénéation	102
I.10.2.6. Réduction sélective des hydrures	102
I.10.2.7. La chimiosélectivité des ylures de sulfonium et sulfoxonium	103
I.10.2.8. Transposition de FAVORSKY	104
I.11. LES AMINES	104
I.11.1. Réactivité chimique des amines	105
a) Alkylation des amines et élimination d'Hofmann	105
b) Élimination d'Hofmann	105
I.11.2. Préparation des amines	105
a) Réarrangement d'Hofmann	106
b) Réarrangement de Curtus.....	106
A partir du chlorure d'acide et par action d'un azide de sodium.....	106
A partir de l-hydrazine en présence de HNO_2	106
c) Réarrangement de Schimidt.....	107
d) Préparation des amides à partir des cétones	107
DEUXIEME PARTIE	108
II.1. LES POLYENES	108
II.1.1. Les diènes	108
II.1.2. Buta-1,3-diène : C'est un isomère de l'allène $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$	108
II.1.3. Préparation du buta-1,3-diène	109
II.1.4. Hydrohalogénéation du buta-1,3-diène	109
II.1.5. Hydrogénation	110
II.1.6. Orbitales moléculaires π du buta-1,3-diènes	110
II.1.7. Réaction de cycloaddition [4+2] : Réaction de Diels-Alder ($4n+2$)π	110
II.1.8. L'effet stérique sur la réaction de Diels-Alder	111
II.1.9. La régiosélectivité de la réaction de D-A	111
II.1.10. Contrôle Orbitalaire de la réaction de D-A	112

II.1.11. La stéréosélectivité de la réaction de D-A	113
II.1.12. La diastéréosélectivité de la réaction de D-A	115
II.1.13. Réaction de D-A intramoléculaire	115
II.1.14. Effet des Acides de Lewis sur la réaction de D-A	115
II.1.15. Réactions électrocycliques $4n \text{ } \epsilon\pi$	116
a) Réaction par voie thermique	116
b) Réaction par voie photochimique.....	116
II.1.16. Réactions électrocycliques $(4n+2) \text{ } \epsilon\pi$	117
a) Réaction par voie thermique	117
b) Réaction par voie photochimique.....	117
II.1.17. L'ouverture des cycles	118
II.1.18. Les réarrangements sigmatropiques [3,3].....	119
Réarrangement de Cope :.....	119
Réarrangement d'Oxy-Cope	119
Réarrangement de Claisen des oxydes d'allyle et de vinyle.....	119
Réarrangement de Claisen des oxydes d'allyle et de phényle	119
Réarrangement de Claisen des Orthoesters.....	119
Réarrangement de Claisen des Ortho-alkyl- O-Li méthylsilylacétals de cétones	120
Réarrangement des énoles d'ester	120
Réarrangement des O-alkyl-N,N-dialkylaminas de cétones	120
Réarrangement 2,3 d'un sulfoxyde allylique et d'un diazène allylique.....	120
II.1.19. Migration 1,7-d'un hydrogène ou d'un groupe alkyle	121
II.1.20. Stéréochimie de la migration [1,7]	121
II.1.21. Réarrangement [1,5]	121
II.1.22. Réarrangement [1,3]	122
II.1.23. Quelques applications des diènes	123
a) La synthèse des margarines à partir des huiles végétales (Acide linoléique).....	123
b) Polymérisation du buta-1,3-diène	124
c) Copolymérisation :	124
d) Vulcanisation des polymères	124
e) Synthèse de la vitamine A (Rétinol)	124
II.2. COMPOSES POLYHALOGENES	128
II.2.1. La préparation.....	128
II.2.1.1. Halogénéation du Butadiène	128
a) Bromation	128

b) Chloration.....	128
c) Addition radicalaire	129
II.2.1.2. Synthèse industrielle des chlorures de benzyle.....	129
II.2.1.3. Régiosélectivité des bromations radicalaires	130
II.2.2. Réactivité des composés polyhalogénés	131
a) Synthèse d'un pesticide.....	131
b) Synthèse d'un flame retardant	131
c) Action du PCl_5 et NaNH_2 sur un dichlorés géminés	131
d) Action du Zn et NaNH_2 sur un dibromés vicinaux :.....	131
e) Action du NaI sur un dibromés vicinaux	132
II.3. LES DIOLS.....	133
II.3.1. Préparation des diols.....	133
II.3.1.1. Oxydation des alcènes	133
II.3.1.2. Oxydation avec tétraoxyde d'osmium	133
II.3.1.3. Synthèse des diols à partir d'un époxyde	134
II.3.1.4. En présence d'un agent de transfert de phase :.....	134
II.3.1.5. Synthèse des diols à partir des cétones	134
II.3.1.6. Synthèse des diols à partir d'un alcool allylique	134
II.3.1.7. Sélectivité de Cram.....	135
II.3.1.8. Sélectivité de Felkin-Anh	135
II.3.1.9. Synthèse de 1,3 diol	135
II.3.2. Réactivité chimique	135
II.3.2.1. Protection des diol-1,2.....	135
II.3.2.2. Déprotection des diol-1,2	136
II.3.2.4. Action du NaIO_4	136
II.3.2.5. Action du $\text{Pb}(\text{OAc})_4$	137
II.3.2.6. Les éthers couronnes.....	137
II.3.2.7. Synthèse des éthers-couronnes	137
II.3.2.8. Synthèse des diols à partir des cétones	138
II.4. LES COMPOSES DICARBONYLES.....	138
II.4.1. Les composés 1,3-dicarbonylés.....	138
II.4.1.1. Préparation des composés 1,3-dicarbonylés	138

a) Condensation de Claisen.....	138
b) Condensation mixte.....	139
c) Cyclisation de Dieckman	139
II.4.1.2. La réactivité des composés 1,3-dicarbonylés	140
a) Synthèse malonique :	140
b) Synthèse des composés cycliques à 3 ou 4 chaînons :.....	140
II.4.2. Les composés 1,2-dicarbonylés.....	141
II.4.2.1. La préparation des composés 1,2-dicarbonylés	141
a) Nitrosation de l'énole	141
b) Oxydation par SeO ₂	142
II.4.2.2. La réactivité des composés 1,2-dicarbonylés	142
a) Réaction de Cannizaro (condensation intramoléculaire)	142
c) Transposition benzylique.....	142
II.4.3. Composés 1,4-dicarbonylés	143
II.4.3.1. Synthèse des hétérocycles aromatiques	143
a) Les furanes.....	143
b) Les thiophènes.....	143
c) Les pyroles	143
II.5. LES ACIDES POLYFONCTIONS	144
II.5.1. Les hydroxy acides	144
II.5.1.1. Préparation des hydroxy acides	144
a) A partir des cétones ou aldéhydes.....	144
b) A partir des acides α -halogénés (hydrolyse).....	144
c) A partir des acides éthyléniques.....	144
d) A partir des nitriles alcools :	144
e) Réaction de Reformatski.....	145
II.5.1.2. Réactivité des hydroxy-acides	145
a) α -hydroxy-acides	145
b) Les β -hydroxyacides	146
c) Les γ -hydroxyacides et δ hydroxyacides.....	146
II.5.2. Les cétoacides.....	147
II.5.2.1. Acide glyoxylique.....	147
II.5.2.2. Acide pyruvique (acide cétonique α)	147
a) préparation par déshydratation de l'acide tartrique,.....	147
b) A partir du chlorure d'acide.....	147

c) Réactivité de l'acide pyruvique.....	147
II.5.2.3. Acide cétonique β :	148
II.5.3. Les diacides aliphatiques saturés	148
II.5.3.1. La préparation	149
a) Oxydation des alcools primaires, des dialdéhydes et des hydroxy-aldéhydes :	149
b) Hydrolyse des nitriles.....	149
c) Oxydation des hydroxy-acides et des aldehydo-acides.....	149
d) Hydrolyse des acides contenant un groupement CN ou CCl ₃	149
f) Préparation de l'acide malonique à partir de l'acide acétique	149
f) Préparation de l'acide succinique à partir de dibromoéthane	149
II.5.3.2. Réactivité :	150
a) L'hydratation de l'acide succinique fournit l'anhydride succinique.	150
b) Alkylation de l'acide malonique à partir de l'ester malonique	150
c) Préparation d'un diacide à chaîne plus longue entre les deux fonctions acides	150
e) Réactions de Piria et de Ruzicka.....	151
f) Déshydratation des acides.....	151
II.5.4. Les hydroxydiacides	152
a) L'acide malique ou hydroxysuccinique.....	152
b) Acide tartarique (acide dihydroxysuccinique)	152
II.5.5. Les acides insaturés	153
II.5.1.1. La préparation :	153
II.5.1.1. Réactivité	153
II.5.6. Les diacides aromatiques	154
II.5.6.1. Préparation des acides aromatiques par oxydation du 1,4-méthylbenzène	154
II.5.6.2. Réactivité	154
a) Déshydratation des acides non saturés :.....	154
b) Alkylation par un dérivé halogéné catalysé par un agent de transfert de phase	154
c) Préparation des amides acycliques (synthèse de Gabriel)	154
II.5.7. Les quinones :	155
a) 1,4-benzoquinone.....	155
b) Réactions d'addition H-X sur les quinones.....	155
d) La naphtoquinone	157
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES	158

PREMIERE PARTIE**I.1. RAPPEL DE LA REACTIVITE CHIMIQUE****I.1.1. Effets électroniques dans les molécules organiques**

Il existe deux types d'effets électroniques : -les effets inductifs liés à la polarisation d'une liaison,
-Les effets mésomères dus à la délocalisation des é.

Les deux effets peuvent exister ensemble dans une même molécule \Rightarrow l'effet mésomère est toujours plus important qu'un effet inductif.

I.1.2 Polarité, polarisation des liaisons et moment dipolaire

-Liaison covalente pure (X-X), en absence d'un champ extérieur, pas de polarité, \Rightarrow le moment dipolaire est nul.

-Liaison covalente polarisée ($X^{\delta+}-Y^{\delta-}$) \Rightarrow la différence d'électronégativité entre les deux atomes X et Y $\nearrow \Rightarrow$ moment dipolaire \nearrow

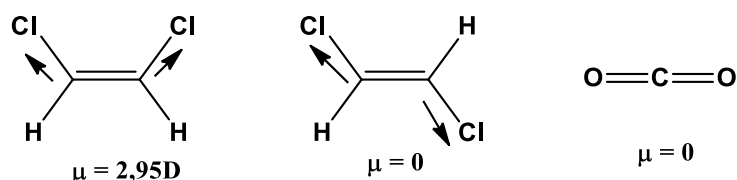
Le moment dipolaire d'une liaison est :

$$\mu = \delta \cdot l \quad \text{où} \quad \delta \text{ est la fraction de la charge,}$$

$$l \text{ est la distance entre les centres des deux atomes.}$$

Exemple : H-Cl : $\mu = 1,07\text{D}$ (Debye) $1\text{D} = 3,33 \cdot 10^{-30}\text{cm}$

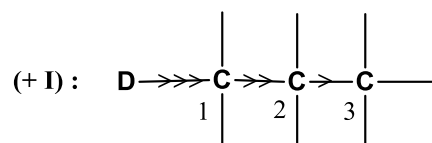
Dans le cas des molécules polyatomiques \Rightarrow les moments dipolaires s'additionnent

**I.1.3. Effets inductifs**

La polarisation d'une liaison X-Y induit un déplacement d'électron le long de la liaison σ : $X^{\delta+}-Y^{\delta-}$

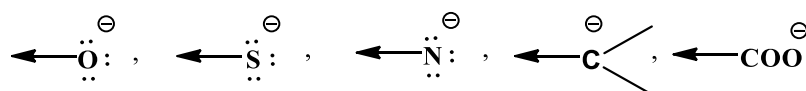
a) L'effet Inductif donneur (+I)

Les atomes ou les groupements donneurs moins électronégatifs que le carbone exerce un effet (+I).



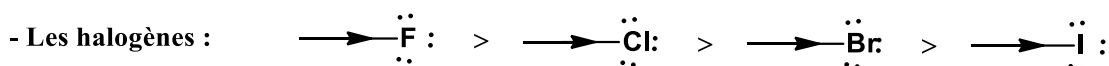
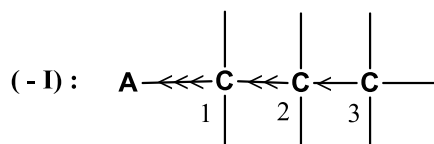
- Les métaux : $\leftarrow \text{Na}$, $\leftarrow \text{Mg}$, $\leftarrow \text{Hg}$, $\leftarrow \text{Zn}$,
- Les groupements alkyles : $\leftarrow \text{CH}_3 < \leftarrow \text{C}_2\text{H}_5 < \leftarrow \text{CH}(\text{CH}_3)_2 < \leftarrow \text{C}(\text{CH}_3)_3$

- Les ions chargés négatifs

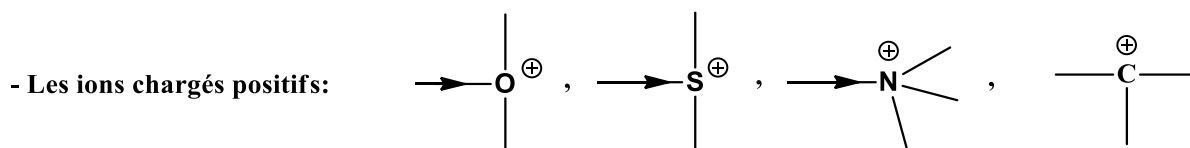
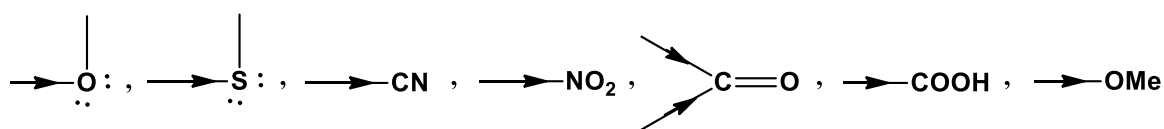


b) L'effet Inductif attracteur (-I)

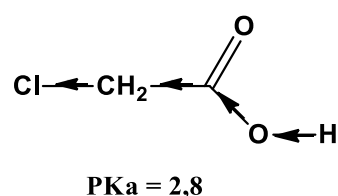
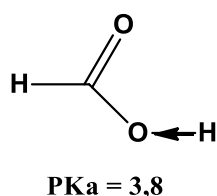
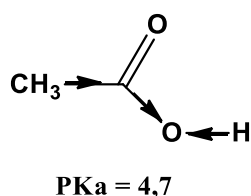
Les atomes ou les groupements attracteurs plus électronégatifs que le carbone exercent un effet (-I).



- Les groupements neutres :



I.1.4. Influence de l'effet inductif sur l'acidité des acides carboxyliques



La présence d'un groupement attracteur augmente l'acidité \Rightarrow polarisation de la liaison O-H \nearrow . Si le groupement attracteur est lié sur le carbone après la position 4 son influence devient nulle.

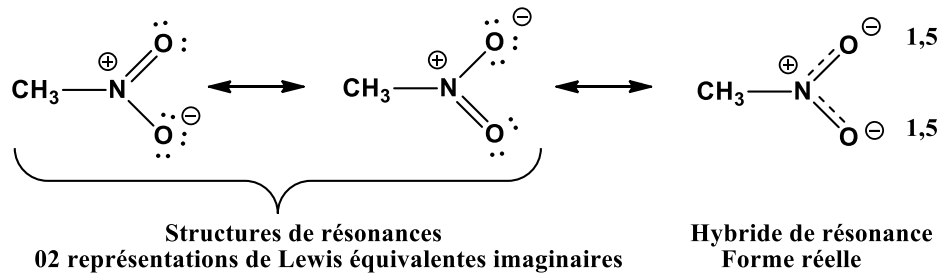
I.1.5. Conjugaison-Résonance-Mésomérie

a) La Conjugaison

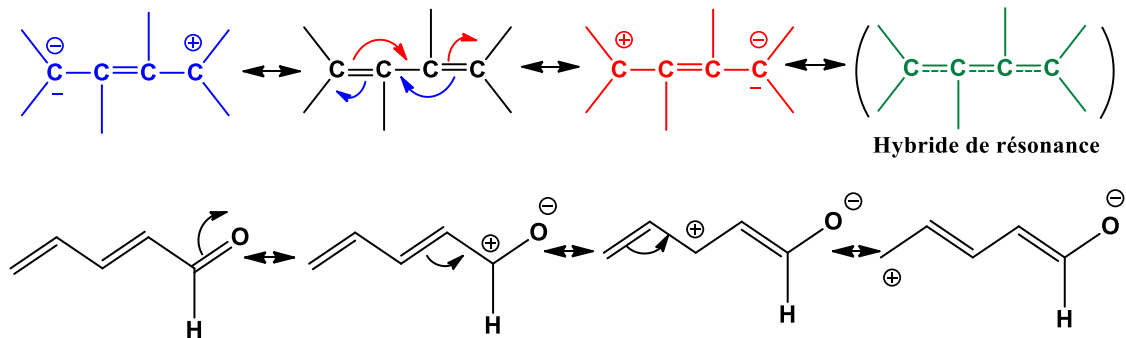
C'est l'alternance entre les doubles liaisons et les simples liaisons.

b) La Mésomérie et Résonance

Les différents effets mésomères dues à la délocalisation des électrons p et n, favorisés par l'électronégativité relative des atomes liés. Plus le nombre de formules mésomères est élevé pour une molécule, plus la stabilité est grande.

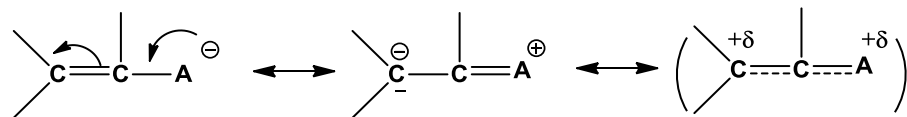


c) Conjugaison des électrons π

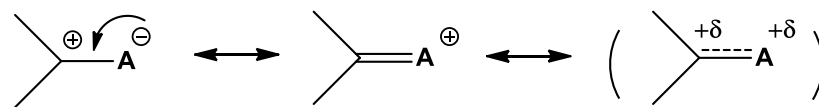


Les formes mésomères ou formes limites permettent de mieux comprendre où se réagissent les réactions (Nucléophile et électrophile).

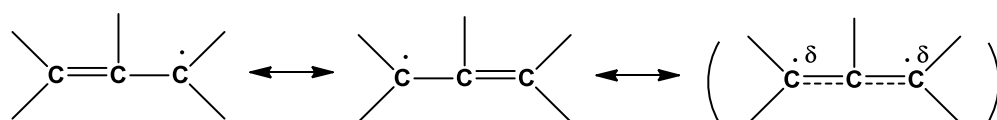
d) électrons n et des électrons π



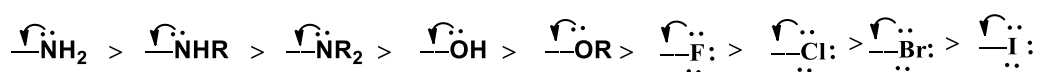
e) électrons n et vacances électroniques



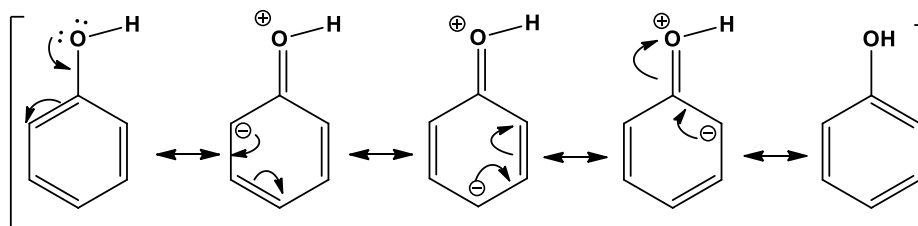
f) électrons π et vacances électroniques



g) Groupement à effet mésomère donneur (+M)

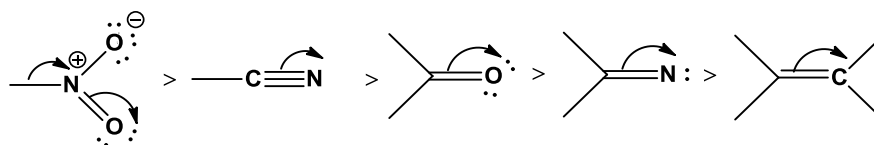


Exemple : Phénol

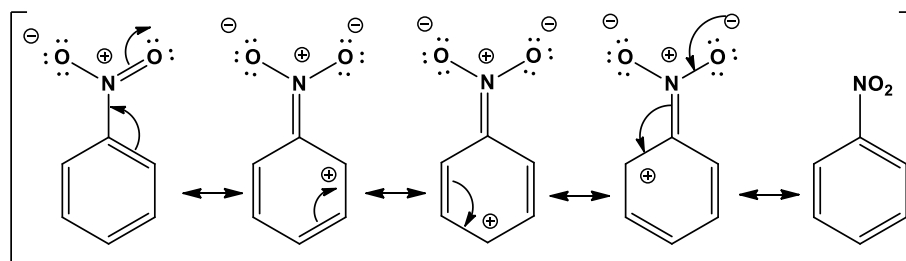


Les formes limites ci-dessus expliquent les substitutions électrophiles produites en positions ortho et para.

h) Groupement à effet mésomère attracteur (-M)

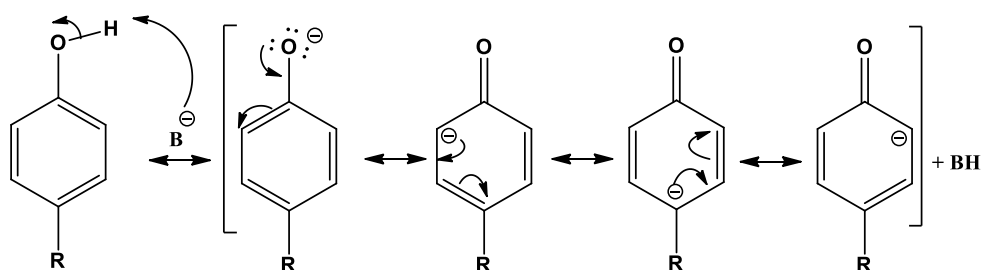


Exemple : Nitrobenzène



Les sites méta sont plus nucléophiles \Rightarrow plus apte à recevoir des additions électrophiles

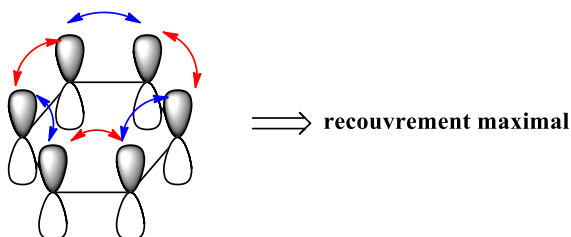
i) Effet mésomère-Acidité



La présence des électrodonneurs en position para diminuent l'acidité du phénol. En revanche, les groupements électroattracteurs augmentent l'acidité.

j) Mésonérie et stabilisation

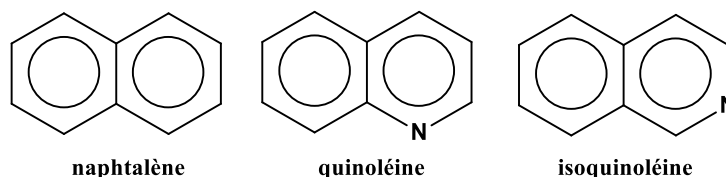
- Cas du benzène



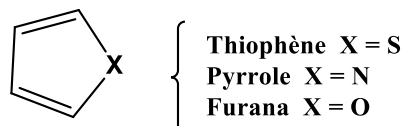
Selon Hückel, les système $(4n+2) \pi$ délocalisables sont aromatique (n est un nombre entier).

⇒ Les systèmes iso-électroniques au benzène sont aromatiques. Exemple la pyridine (le doublet du N est orthogonal).

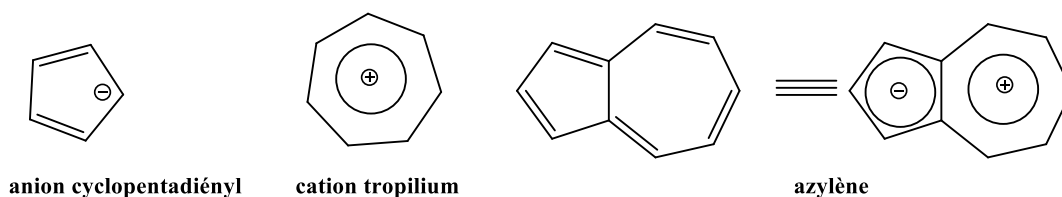
- Les systèmes iso-électroniques au naphthalène sont aromatiques



- Systèmes hétérocycliques à 5 chaînons



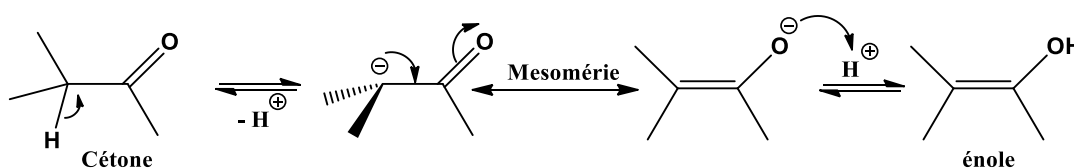
- Système ioniques et cycles fusionnés sont aromatiques



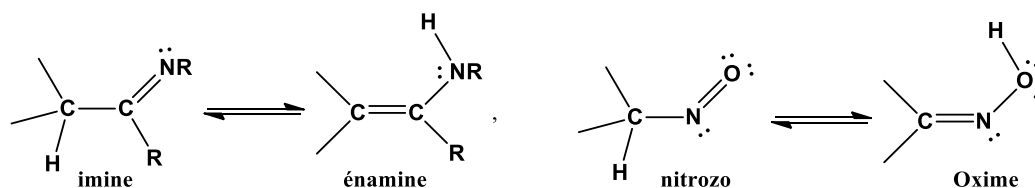
I.1.6. Tautomérie

La tautomérie est un équilibre entre deux isomères ayant une existence propre.

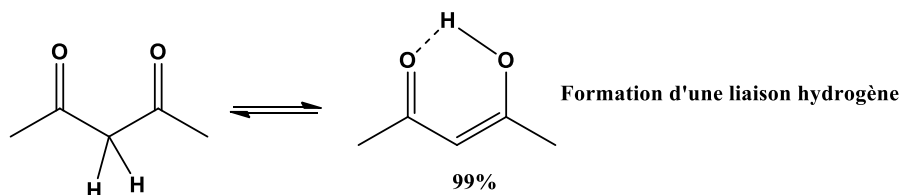
a) Equilibre cétone-énol



b) Equilibre imine-énamine et nitrozo-oxime



c) Le déplacement de l'équilibre est en fonction de la stabilité des 02 structures.



I.2. ASPECT ENERGETIQUE DES REACTIONS

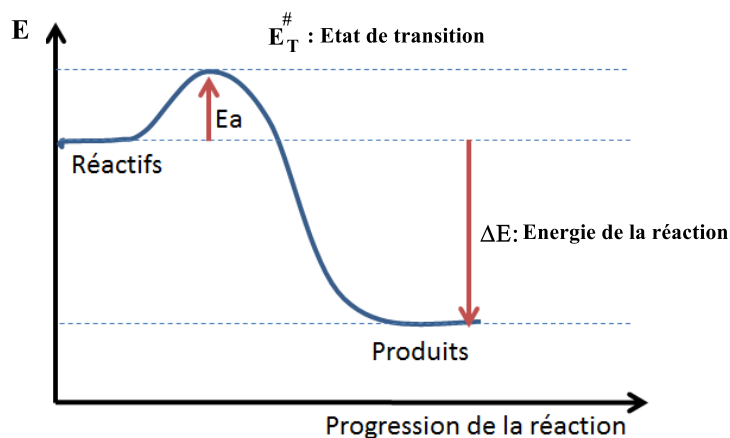
Soit la réaction suivante : $A + B \rightarrow C$

Un substrat \Rightarrow molécule principale qui subit une transformation

Un réactif \Rightarrow agent chimique capable de provoquer une transformation

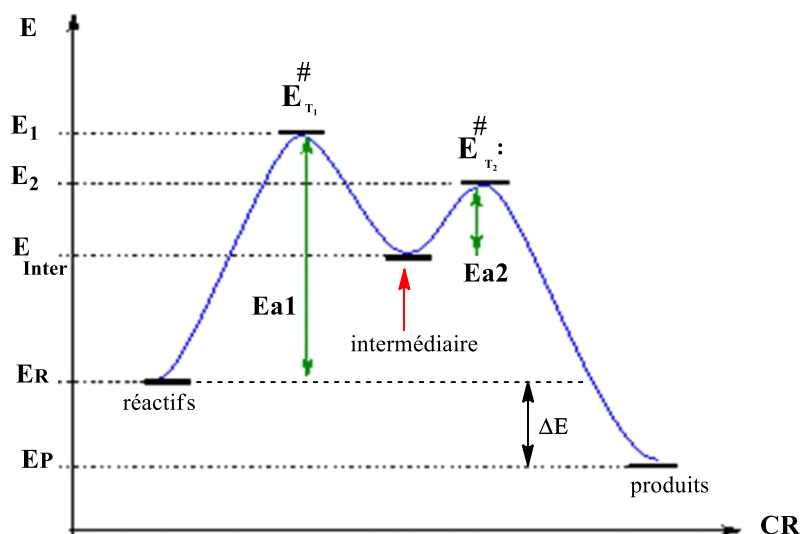
I.2.1. Réaction élémentaire

L'état de transition d'une réaction ($A + B \rightarrow C$) est très instable, se forme au moment de la collision de A et de B.



Plus $E_a \uparrow \Rightarrow$ plus la vitesse de la réaction sera lente. $K = A e^{(-E_a/RT)}$

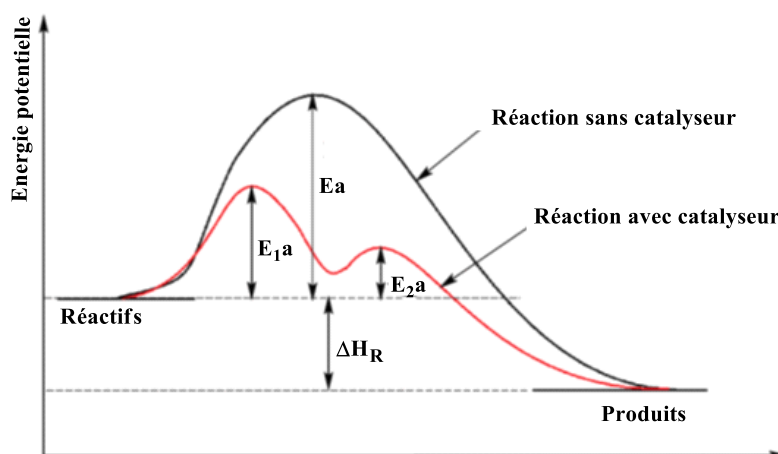
I.2.2. Réaction complexes



- L'étape cinétiquement déterminante est l'étape la plus lente (l' E_a \nearrow). Les intermédiaires très réactifs, ont une durée de vie très courte.
- L'augmentation de la température conduit à des E_a \nearrow

I.2.3. Aspect énergétique des réactions en présence des catalyseurs

En présence des catalyseurs \Rightarrow l' E_a de l'étape déterminante \searrow et le profil énergétique sera modifié (nature des états de transition et le nombre des intermédiaires réactionnels deviennent plus nombreux) ;

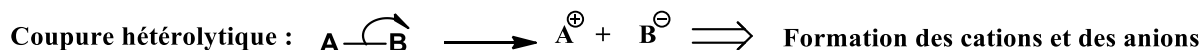


I.3. INTERMÉDIAIRES RÉACTIONNELS

Au cours d'une réaction chimique (réaction d'addition, de substitution, d'élimination ou de réarrangement), il se forme des intermédiaires réactionnels entre l'étape initiale et l'étape finale. Ces intermédiaires sont peu stables ont une durée de vie très courte et sont entièrement consommés à la fin de la réaction.

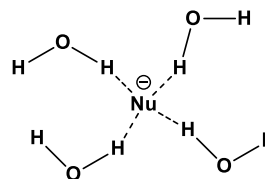
I.3.1. Coupure de liaison

Selon les intermédiaires, il existe deux types de coupure

**I.3.2. Effet de solvant :**

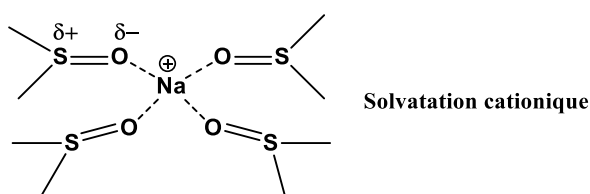
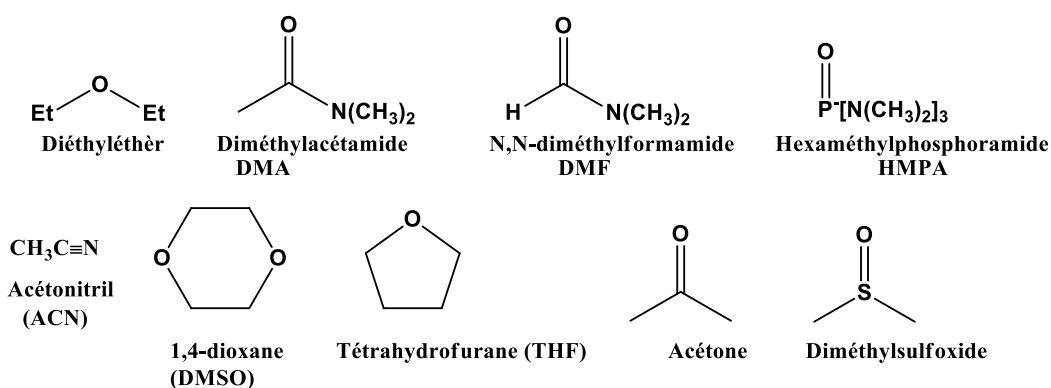
Il inhibe ou favorise certaines réactions en solvantant les réactifs ou produits ;

- **Solvants non polaires** : pas de solvation des ions du milieu réactionnel : benzène, toluène, CCl_4 , hexane,
- **Solvants protiques polaires** : Comme H_2O , R-XH ($\text{X} : \text{O}, \text{N}, \text{S}, \dots$)
 - Capables de former des liaisons hydrogènes avec des molécules portant des doublets libres ou des charges
 - Solvation du nucléophile \implies ralentir son attaque



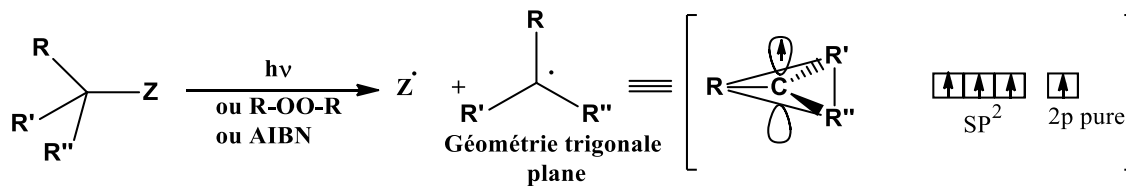
- Augmente la polarité des liaisons C-X du substrat \implies facilite le départ du groupement X.

- **Solvants aprotiques** : comporte des atomes à doublets libres mais pas d'hydrogène mobile, dissolvent les composés ioniques. Parmi les solvants aprotiques :

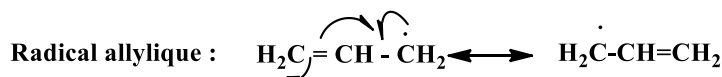
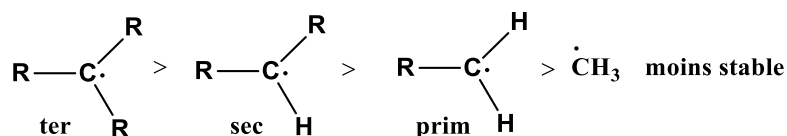


I.3.3. Les radicaux libres :

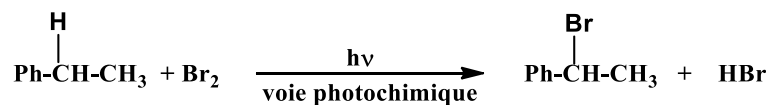
Résultent par voie thermique en présence des peroxydes ou par voie photochimique.



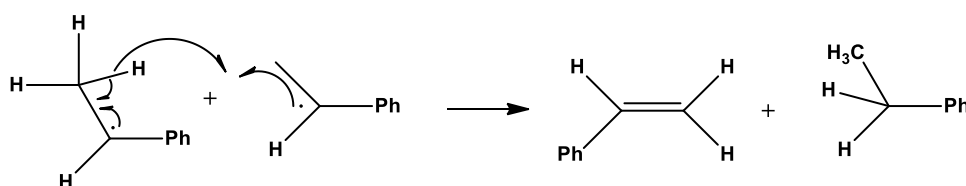
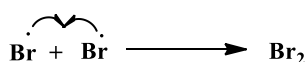
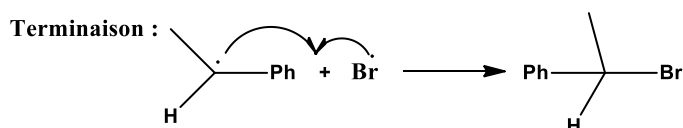
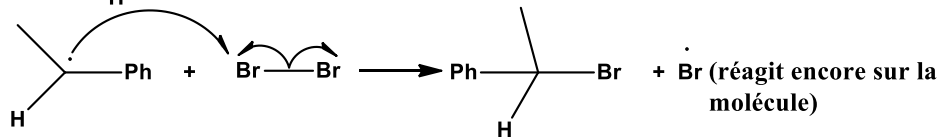
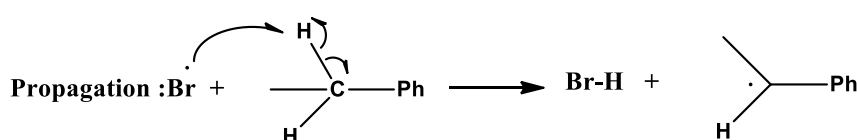
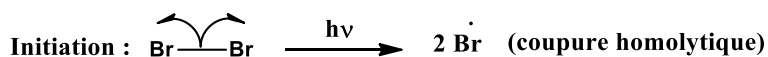
Leur stabilité est analogue à celle des (C+), les effets (+I, +M) peuvent les stabiliser en diminuant leur déficit électronique.



a) Formation des radicaux par voie chimique

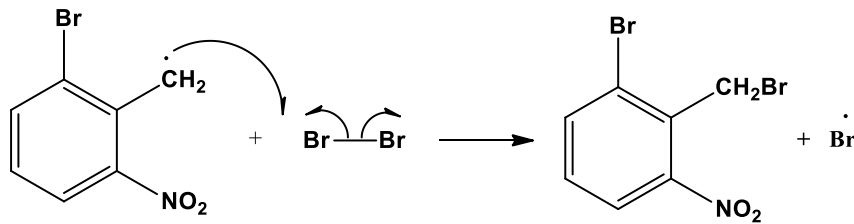
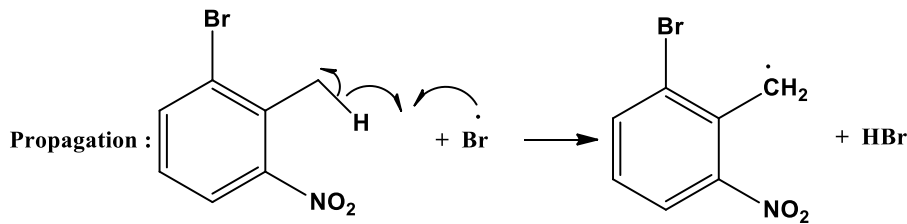
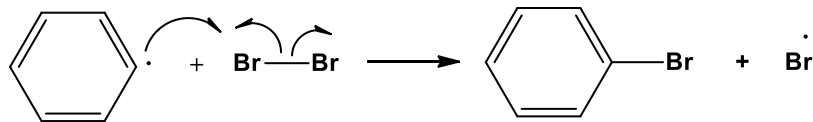
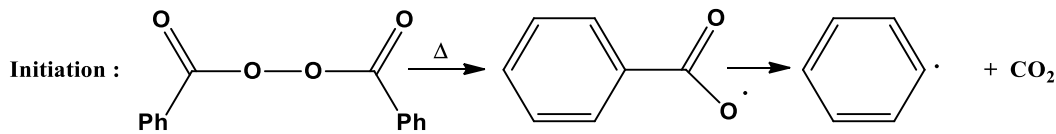
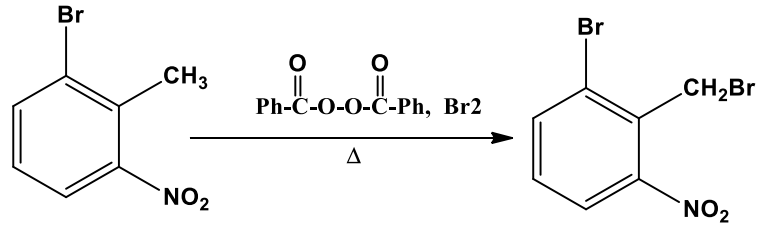


La réaction se déroule en trois étapes :



b) Formation des radicaux par voie thermique

- En présence de l'amorceur dibenzoylperoxyde

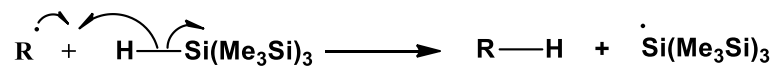
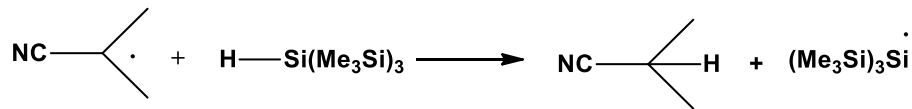
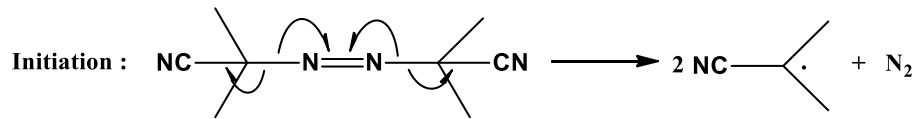


radical benzelique stable



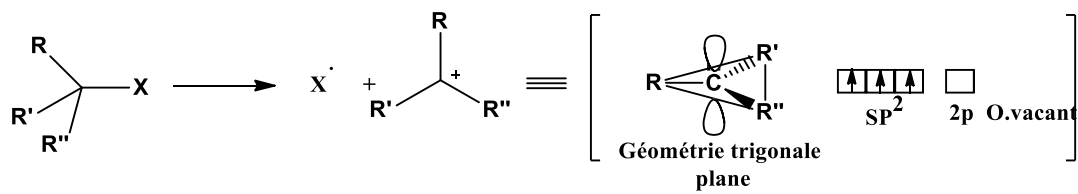
- En présence de l'AIBN (azobisisobutyronitrile)



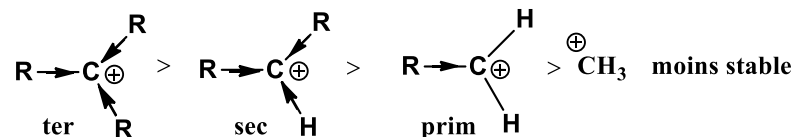


I.3.4. Carbocations

Le carbocation se forme par rupture hétérolytique entre un carbone et un atome plus électronégatif

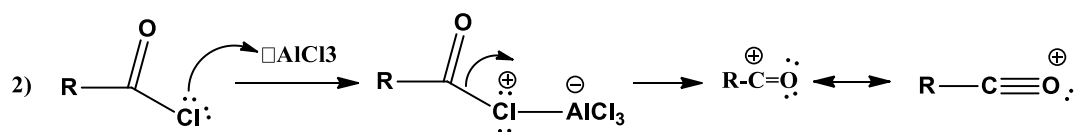
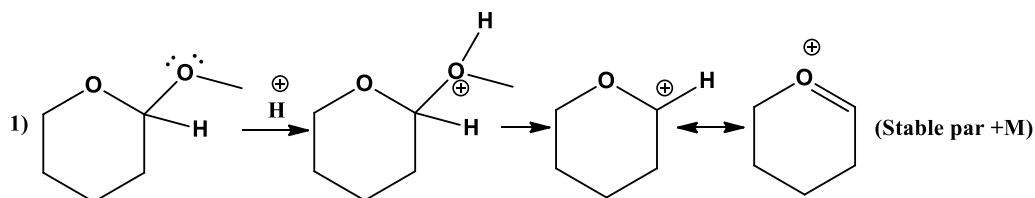


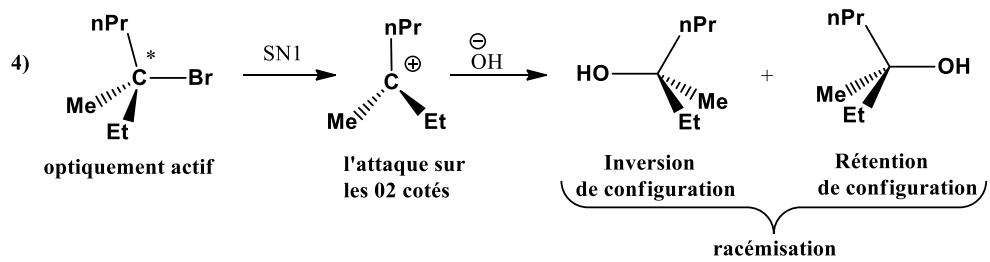
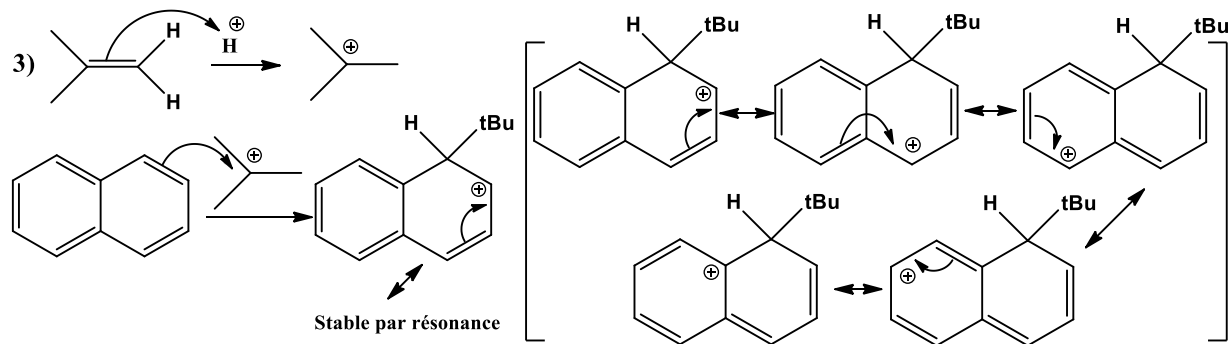
Le carbocation subit une attaque Nu⁻ sur les deux côtés ⇒ influence sur le produit obtenu



L'effet électrodonneur stabilise le carbocation ⇒ hyperconjugaison

I.3.4.1. Formation du carbocation

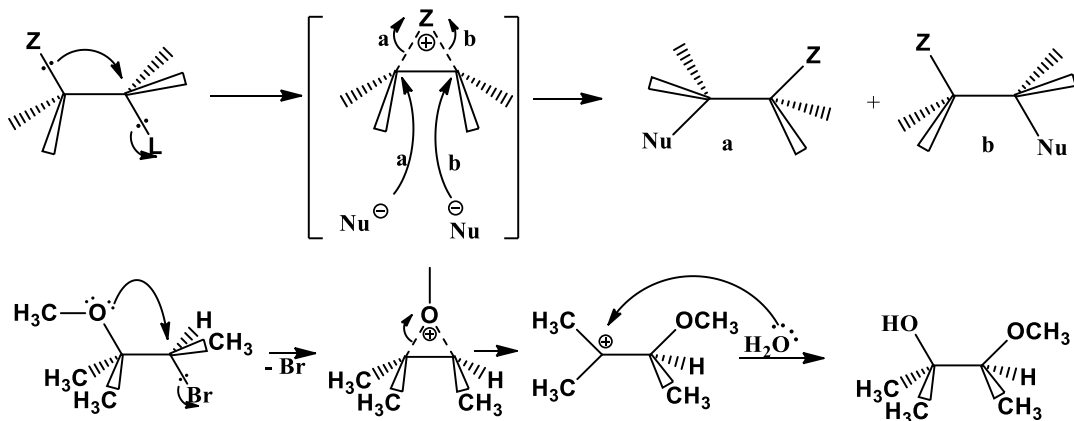




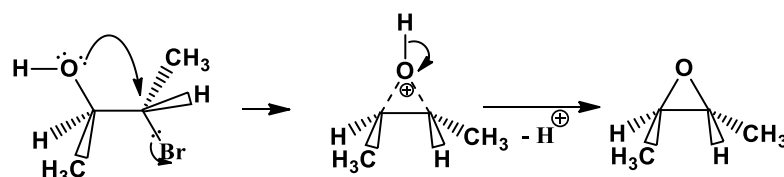
La réaction de type SN1 conduit à un mélange racémique, si le produit de départ est possède un carbone asymétrique.

I.3.4.2. Réactions de Réarrangement :

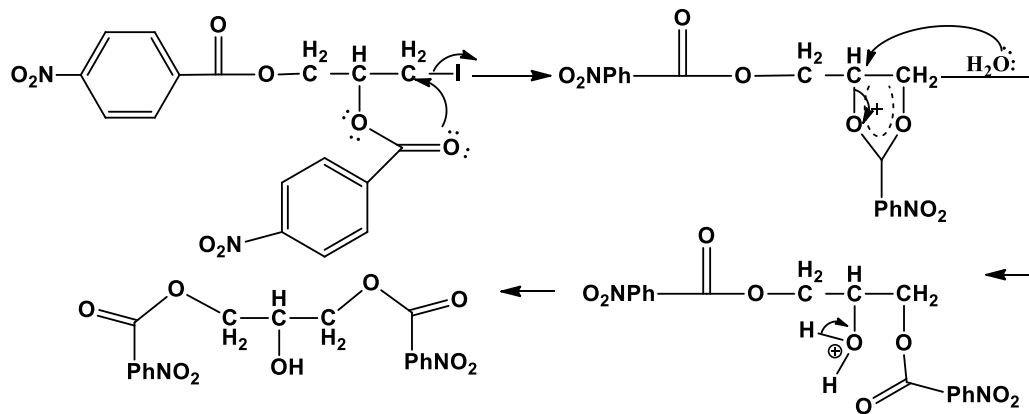
S'effectuer pour former le carbocation le plus stable



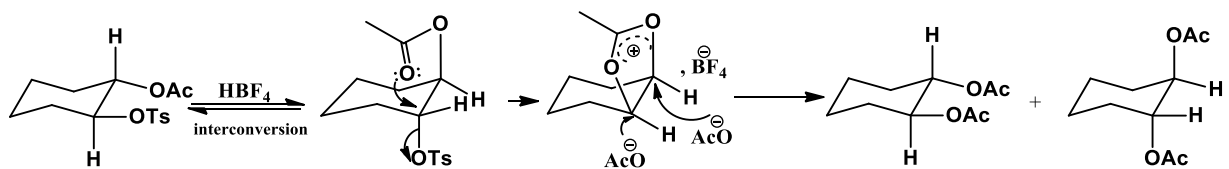
Dans certain cas l'intermédiaire perd un proton ce qui conduit à la formation d'un dérivé oxirane ou aziridine dans le cas où l'hétéroatome est un azote.



a) Migration d'un groupe (RCOO-)

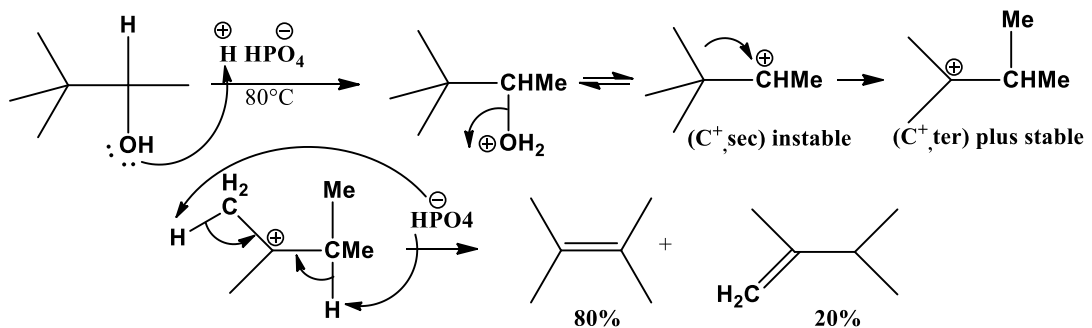


b) Stéréochimie de migration du groupe (RCOO-)

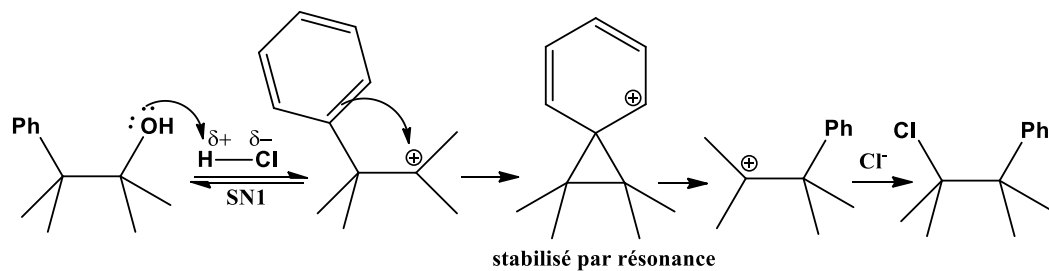


c) Transposition de Wagner-Meerwein

Migration de méthaneure

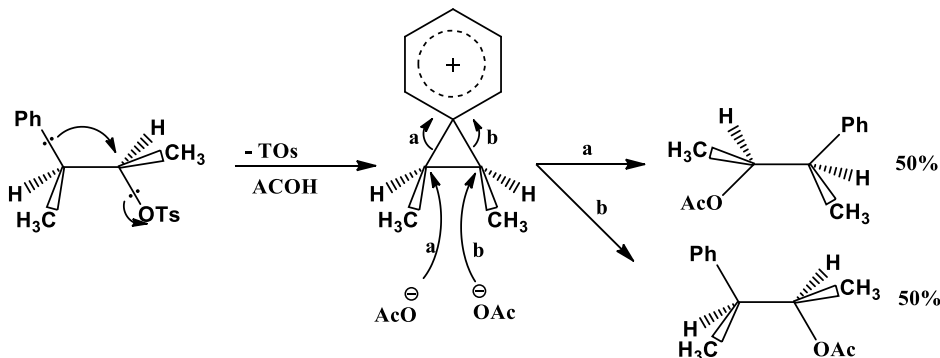


Migration du groupement phényle

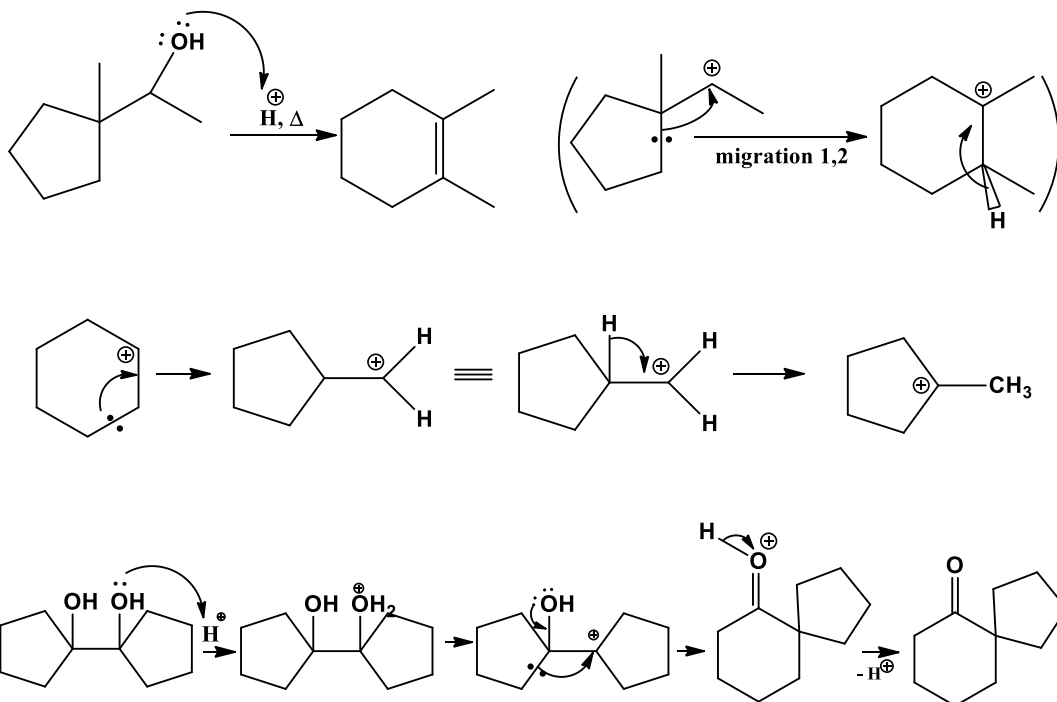


d) La stéréochimie de la réaction de Wagner-Meerwein

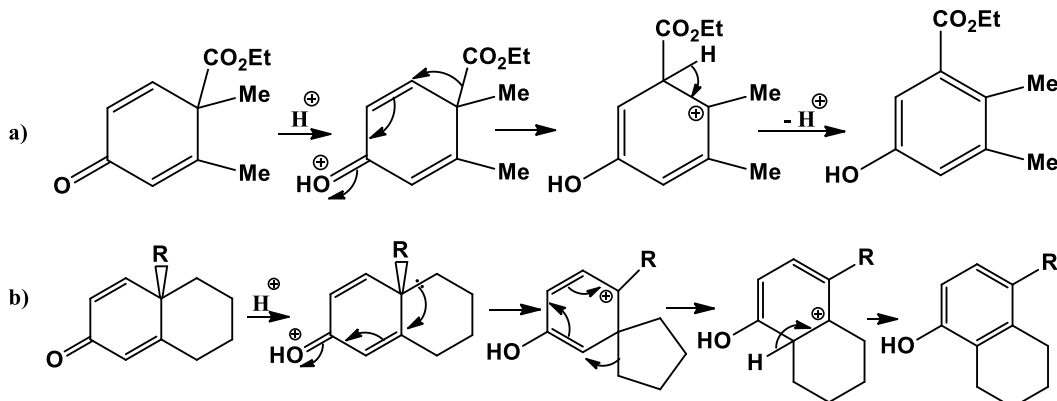
Le groupement partant et le groupement qui migrent sont en position anti, puis l'attaque s'effectue dorsale avec la même proportion car l'intermédiaire est symétrique ce qui conduit à un mélange symétrique.



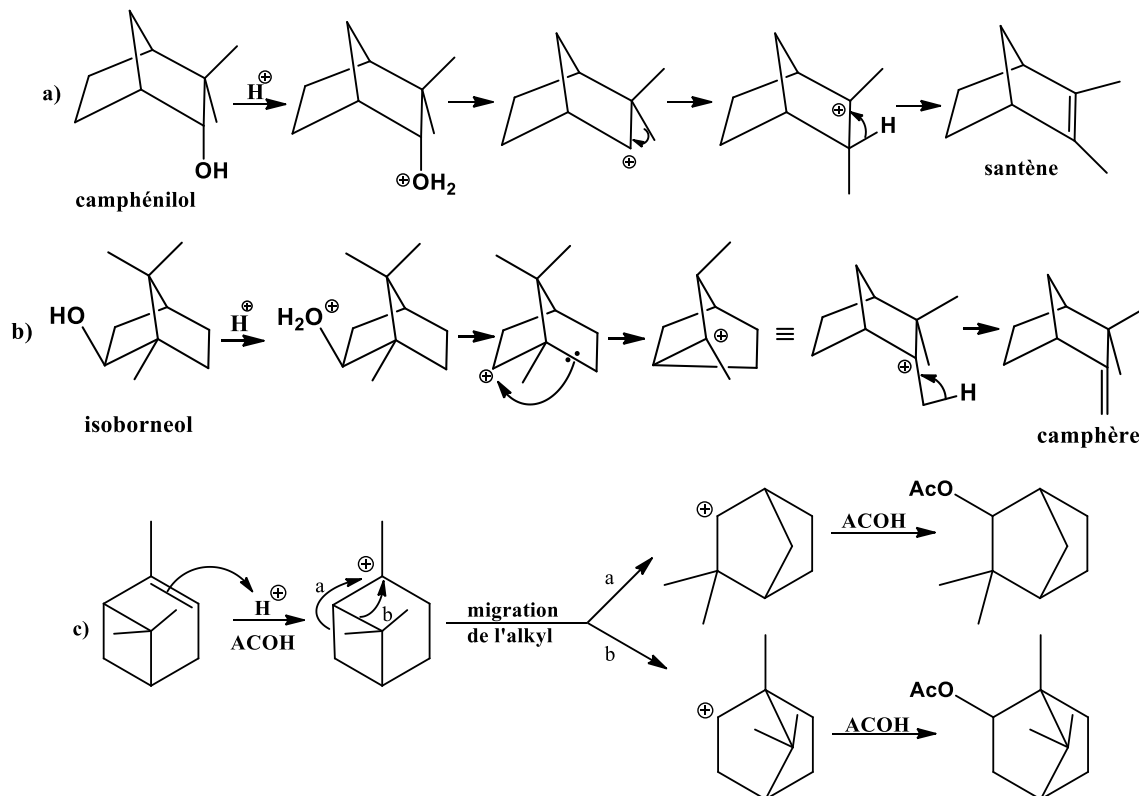
e) Réarrangement des cycles



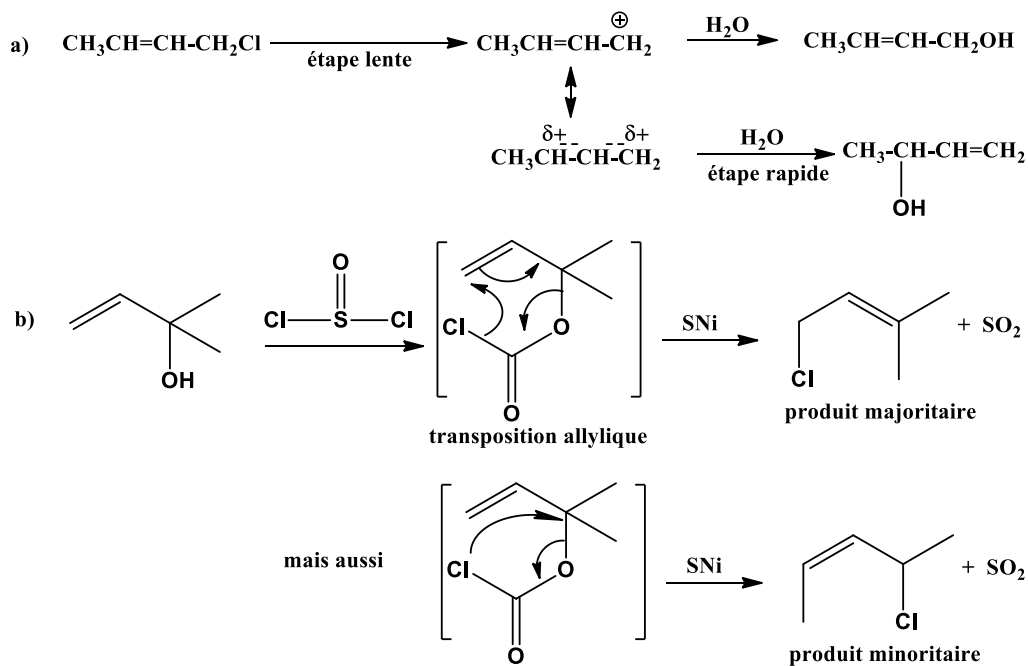
f) Transposition énoéphénol



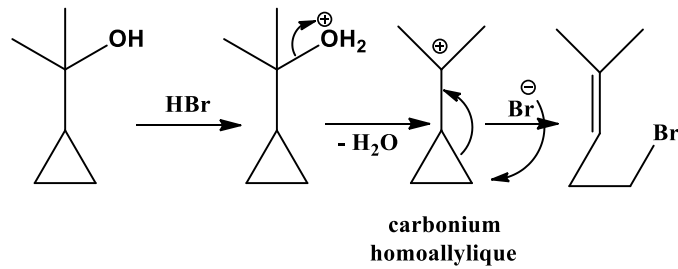
g) Réarrangement des bicycles : Transposition de Wagner-Meerwein



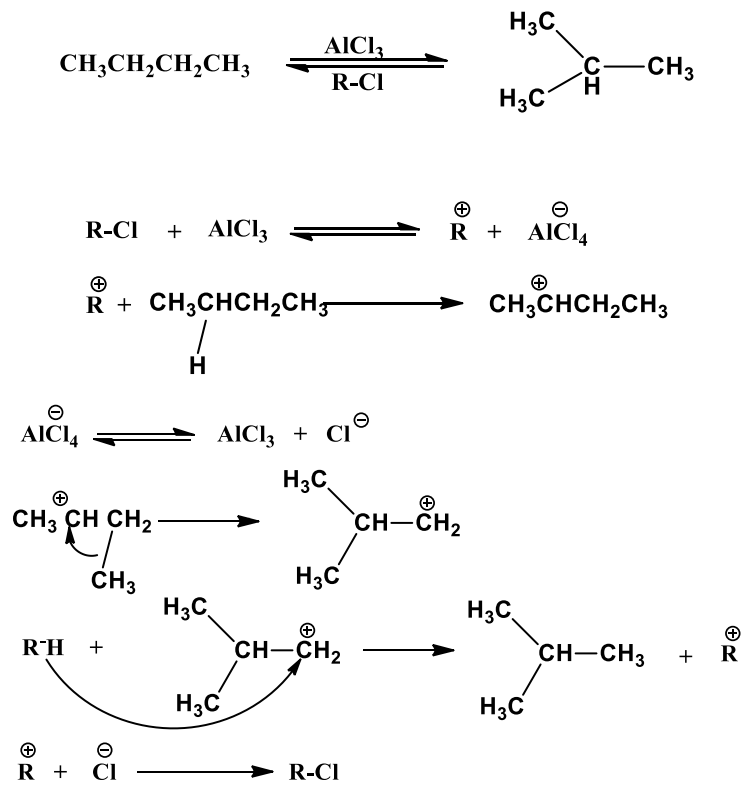
h) Transposition allylique : c'est un réarrangement rencontré dans des substitutions nucléophiles où la double liaison d'un composé allylique se déplace vers l'atome de carbone voisin.



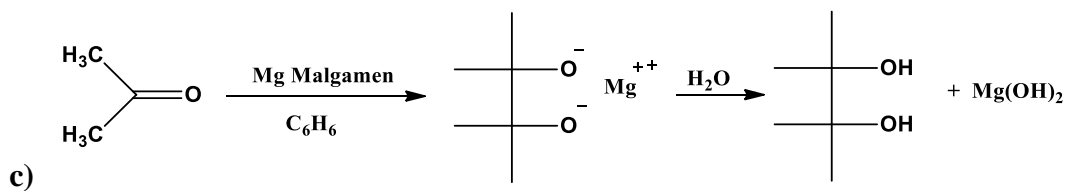
i) Transposition homo-allylique



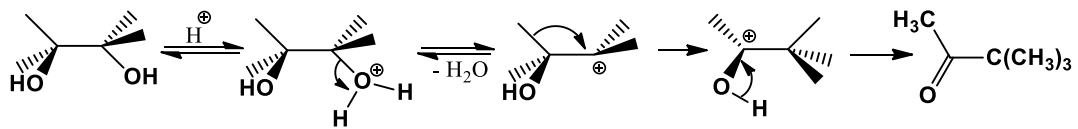
j) Réarrangement des hydrocarbures saturés en présence des acides de Lewis et d'un halide alkyl :



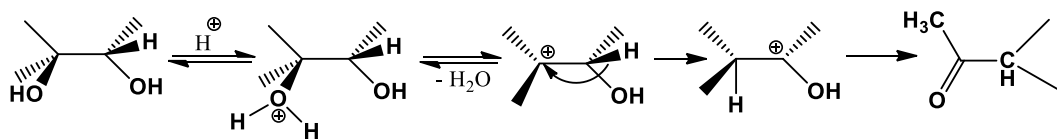
k) Transposition pinacolique :



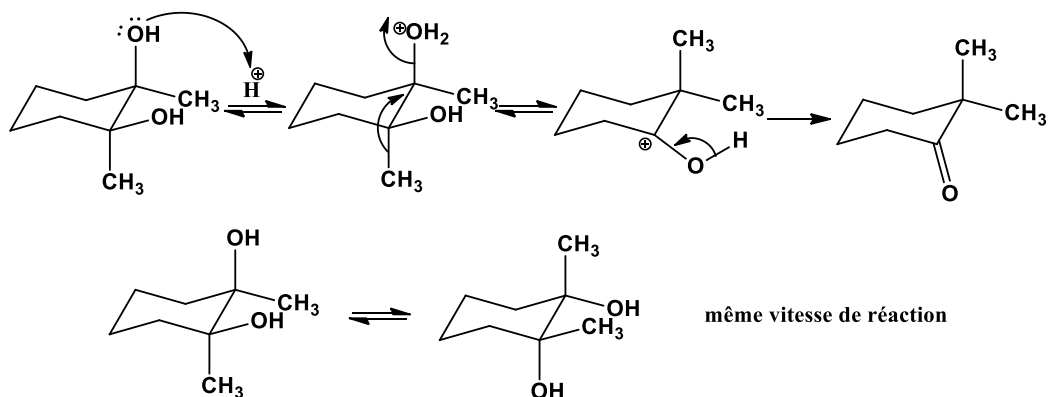
l) Migration d'un groupement méthyl :



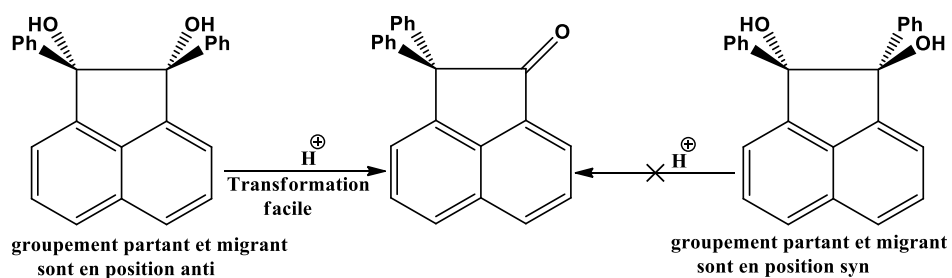
m) Migration d'un atome d'hydrogène :



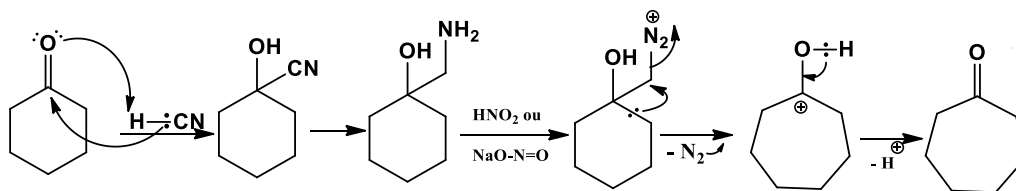
L'étude de la stéréochimie des diols cycliques montre que la fonction OH et le groupement partant sont en position anti.



n) Migration du groupement phényl

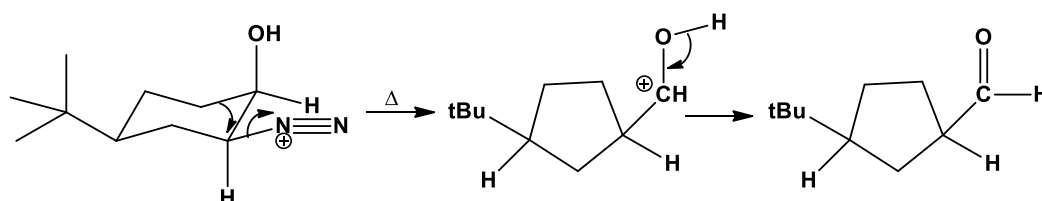


Réarrangement des amines alcooliques pour la formation des cétones

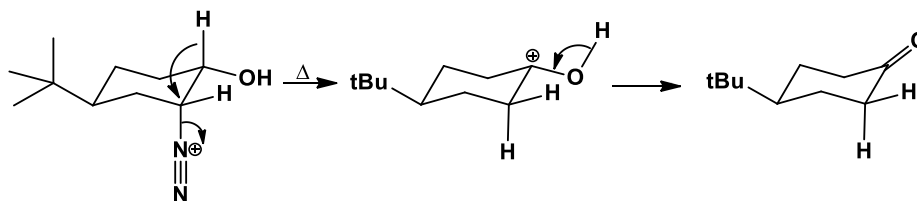


Les exemples ci-dessous montrent la stéréochimie de réarrangement des amines alcooliques sur le cyclohexane :

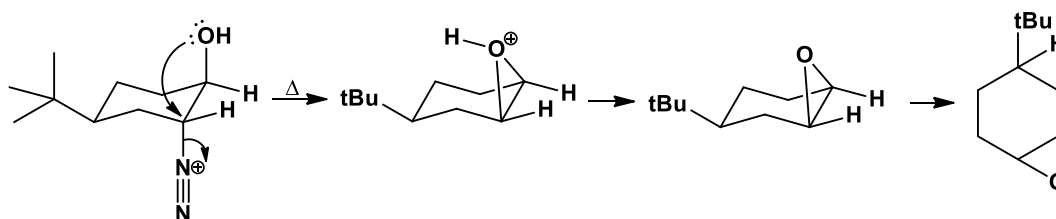
1^{er} cas : OH axial et N2 équatorial \Rightarrow Formation d'un cycle à cinq chaînons



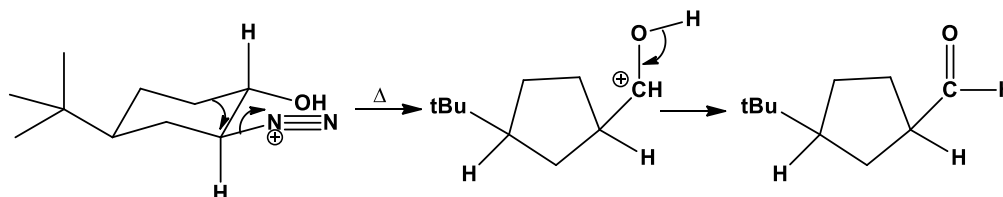
2^{ème} cas : OH équatorial et N2 axial \Rightarrow migration du proton



3^{ème} cas : OH axial et N2 axial \Rightarrow formation d'un époxyde

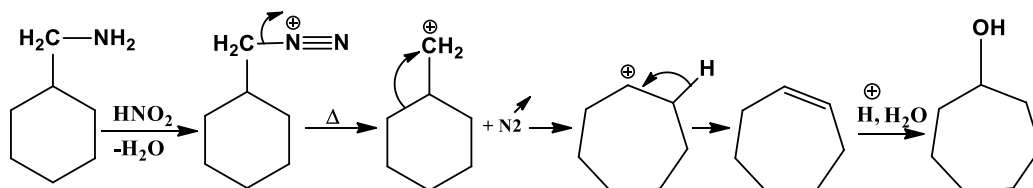


4^{ème} cas : OH équatorial et N2 équatorial \Rightarrow réduction du cycle

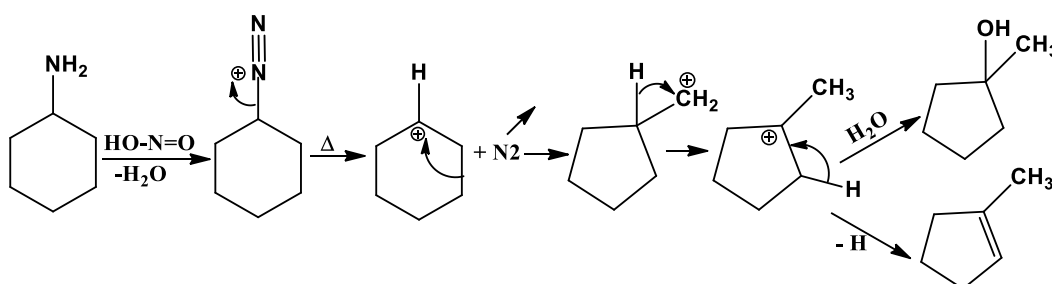


o) Transposition de Demjanov

- le réarrangement des amines aliphatiques primaires conduit à l'agrandissement du cycle avec un atome de carbone.

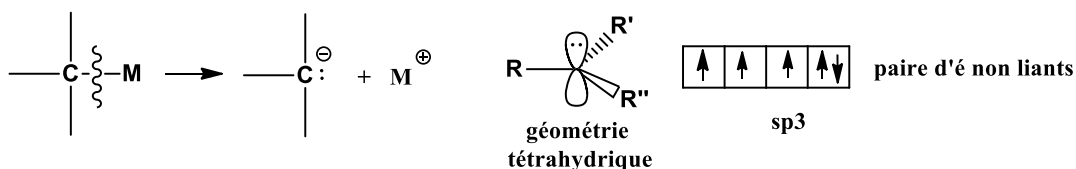


- Dans le cas où la fonction amine est liée directement au cycle la transposition conduit à la réduction du cycle.



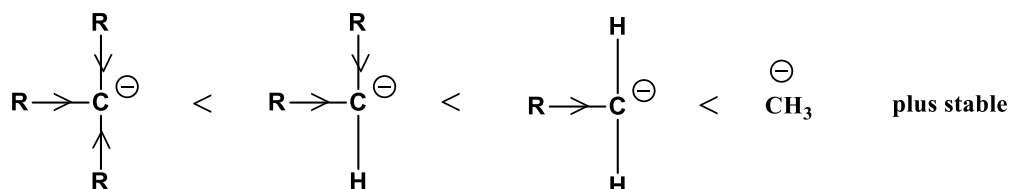
I.3.5. Les carbanions

Les carbanions sont des bases conjuguées de molécules organiques, obtenus par déprotonation d'un atome de carbone ou résultent d'une rupture hétérolytique entre un atome de carbone et un atome moins électronégatif. Les carbanions sont des espèces très instables non isolables.

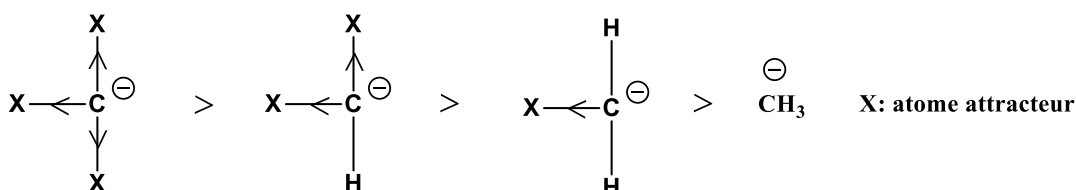


I.3.5.1. Stabilité des carbanions :

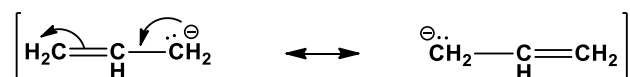
-l'effet donneur (+I) augmente l'excédent électronique et déstabilise l'espèce.



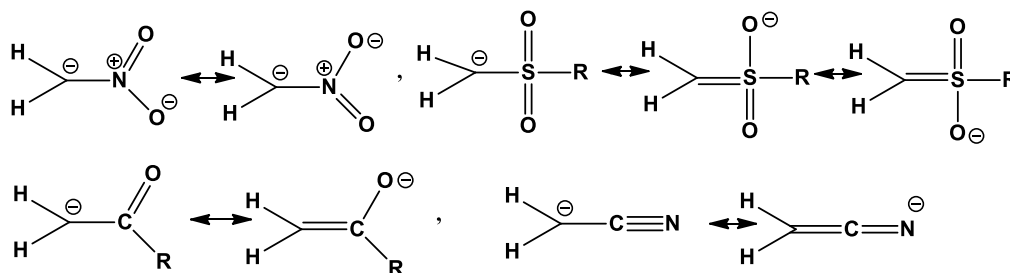
-l'effet inductif attracteur (-I) diminue la réactivité ⇒ stabilité augmente.



-Effet mésomère : stabilise l'espèce (même cas du carbocation)

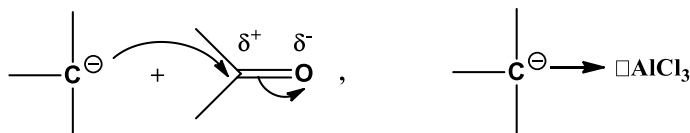


Les groupements électroattracteurs tel que : C=O, NO₂, SO₂, CN exercent un fort effet stabilisateur grâce aux effets dipolaires et résonance sur les carbanions dont l'ordre :



-Les carbanions réagissent sur les sites déficitaires en électrons, tel que :

Le carbocation, les cétones et les acides de Lewis.



-Réactifs électrophiles : ce sont des groupement cationiques ou porteurs d'orbitales vides

-les acides de Lewis : AlCl₃, BF₃, FeCl₃,...

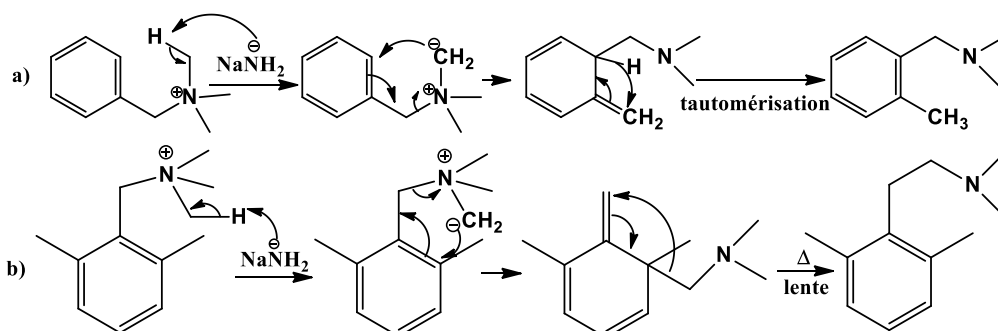
-réactifs chargés : H⁺, O=N⁺=O, Carbocation tertiaire

- réactifs polaires : H-Cl, >C=O

- réactifs polarisables : Br-Br, Cl₂, I₂

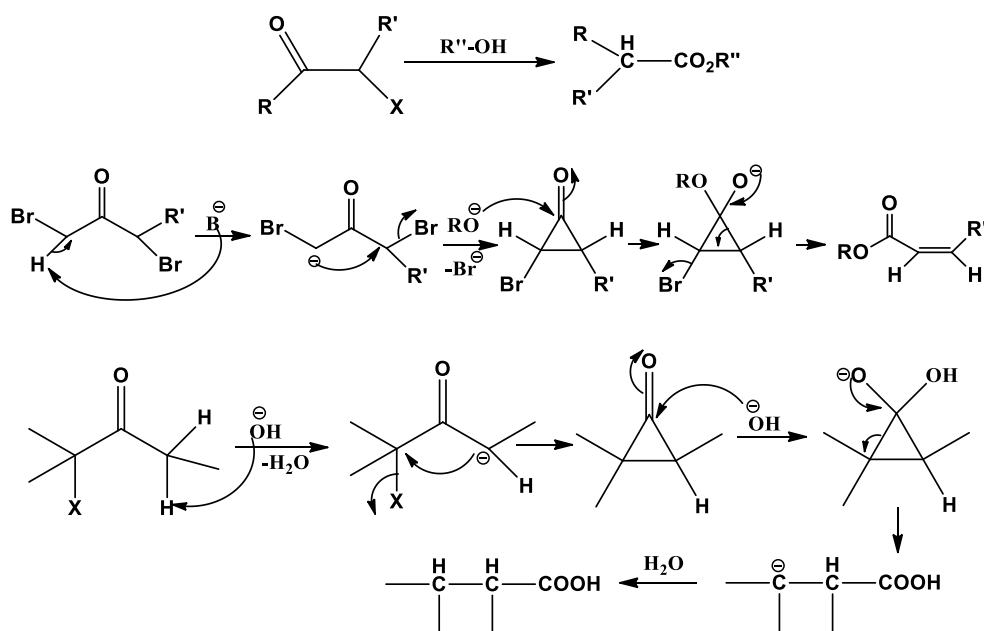
I.3.5.2. Les réactions de transposition des systèmes riches en électrons

a) Transposition de Sommelet-Hauser : c'est une réaction de réarrangement de certains sels d'ammonium quaternaires benzyliques. On utilise comme réactif l'amidure de sodium ou l'amidure d'un autre métal alcalin. Par effet attracteur de l'atome N, la réaction produit une N-dialkylbenzylamine avec un nouveau groupe alkyle en position ortho.

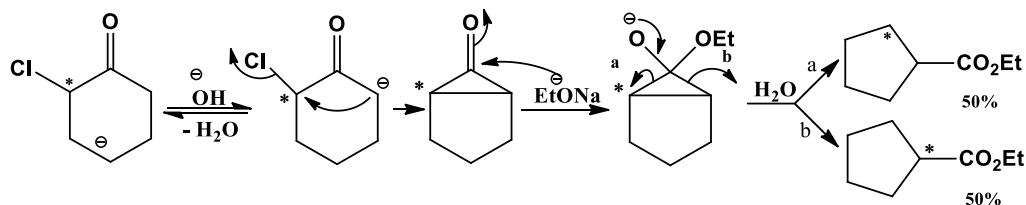


c) Transposition de Favorskii

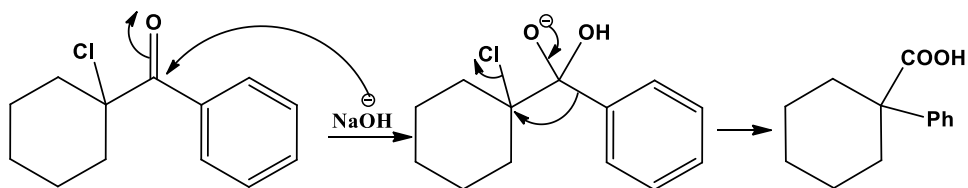
Les cétones α -halogénés se réarrangent en présence des bases fortes (HO^- , RO^- et les amines primaires, secondaires et tertiaires) pour donner des acides ou esters ouverts de géométrie cis (réaction stéréospécifique).



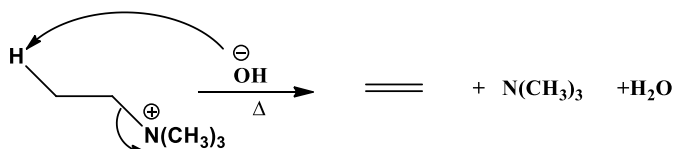
Exemple : en présence d'un carbone asymétrique, le marquage isotopique (remplacement du ^{12}C lié à l'atome Cl par le ^{14}C) a montré la formation de deux composés avec même pourcentage.



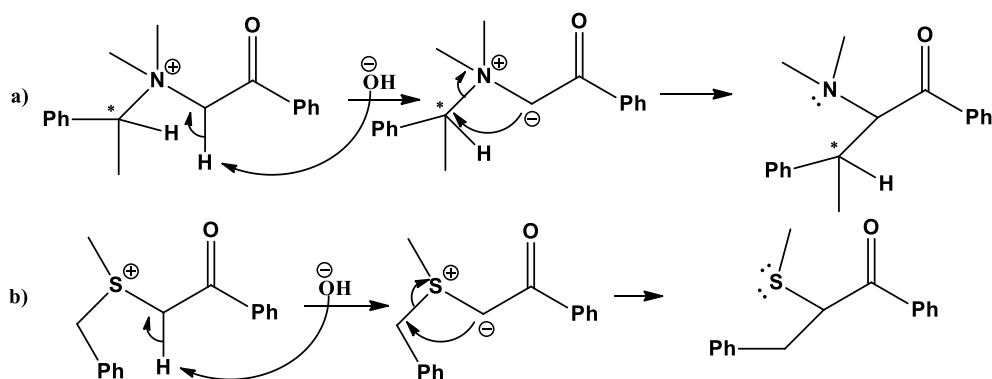
En absence des hydrogènes en α -du carbonyle, la réaction devient ressemblée à celle du réarrangement benzylique (partie Composés 1,2-dicétone).



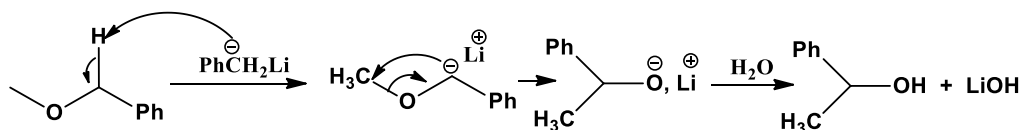
c) Transposition d'Hofmann : Les sels d'ammonium quaternaire possédant un hydrogène en position β subit une élimination E2 en présence d'une base forte.



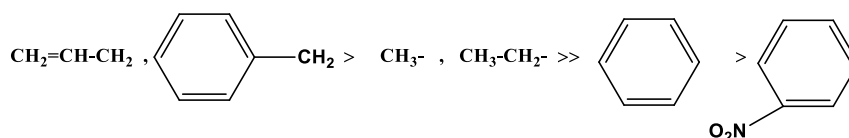
d) Transposition de Stevens : En présence d'une base forte, les sels d'ammonium quaternaire et les sels sulfonium qui ne possèdent pas des hydrogènes en position β conduit à un réarrangement 1,2 avec rétention de configuration du carbone migrant.



e) Transposition de Wittig : Les éthers benzylque et les éthers allyliques subit un réarrangement 1,2 en présence d'une base forte (composé alkylolithié).



La vitesse de la réaction de réarrangement augmente avec les groupements à effet donneur et mésomère et pas de réaction avec le nitrobenzène et le phényle,



I.4. LES REACTIONS IONIQUES

I.4.1 Réactions de substitutions nucléophiles (SN)

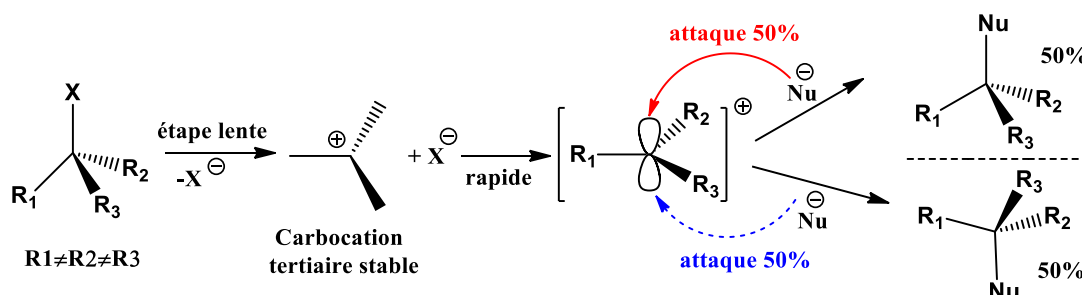
Il existe deux types de réactions de substitutions nucléophiles d'ordre 1 (SN1) et d'ordre 2 (SN2).

I.4.1.1. Réaction SN1

S'effectue dans deux étapes :

-Etape lente : dans laquelle il se forme un carbocation stable R_3C^+ en générale tertiaire dont l'hybridation Sp^2 .

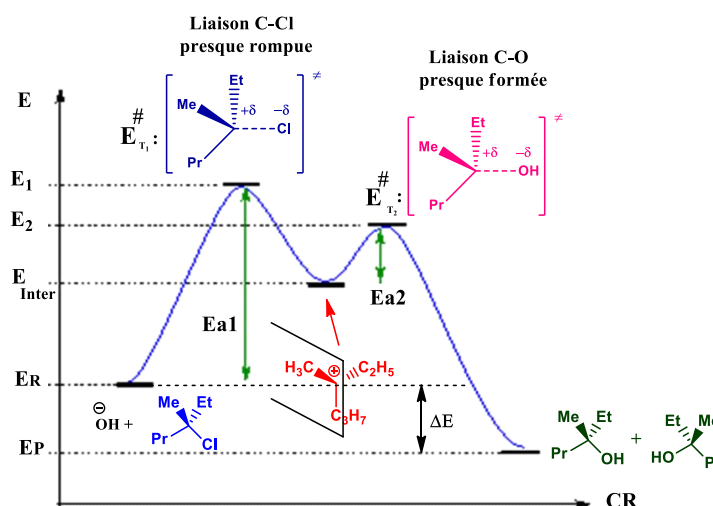
-Etape rapide : l'attaque du nucléophile sur les deux faces du carbocation plan s'effectue avec même pourcentage. Si le produit de départ est optiquement actif \Rightarrow formation d'un mélange racémique.



a) La cinétique de la réaction SN1

Soit la réaction de substitution nucléophile suivante : $NaOH + PrEtMeC-Cl \rightarrow ?$

La vitesse de la réaction dépend seulement de la concentration du substrat ; $v = k.[\text{Substrat}]$. L'aspect énergétique de cette réaction est illustré par le diagramme ci-dessous :



b) Les facteurs qui influer sur la vitesse de la réaction

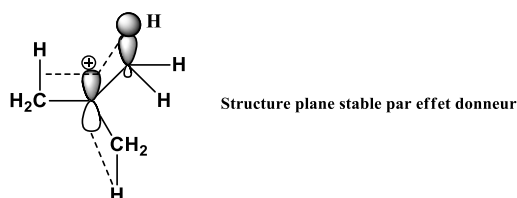
- Effet de substrat

C'est le facteur le plus important car le substrat conduit à la formation du C⁺, plus le carbocation est stable plus la vitesse sera rapide.

Substrat pour SN1	R ₃ X	R ₂ CHX	RCH ₂ X	CH ₃ X
	Exilant pour SN1	Oui	Non	Non

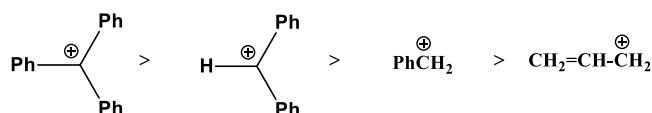
c) Stabilité du carbocation

- Le carbocation tertiaire est plus stable par rapport au carbone secondaire et primaire par effet inductif donneur des trois groupes électrodonneurs

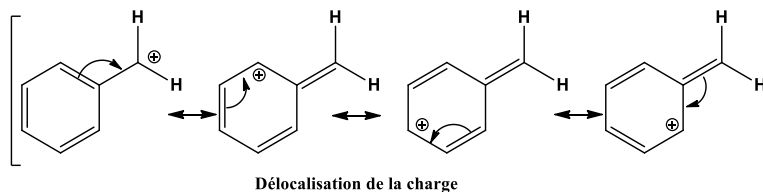


Le carbocation du substrat a une hybridation Sp³ (109.28°), la formation du carbocation rend l'hybridation Sp² (120°) ⇒ relaxation spatiale, ce qui conduit à un abaissement de l'énergie du C⁺ et accélération de la vitesse de la réaction.

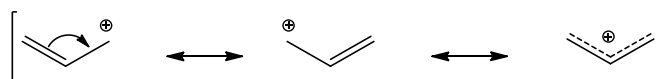
-les substituants appartiennent aux systèmes conjugués accélèrent la vitesse de la réaction



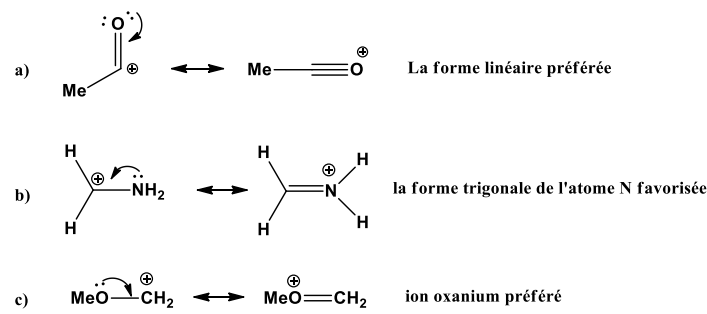
- Stabilité du carbocation benzylique



- Stabilité du carbone allylique

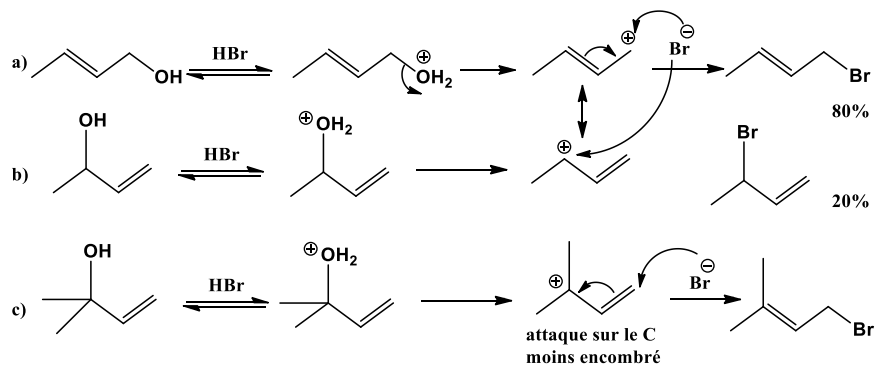


- D'autres carbocations stables

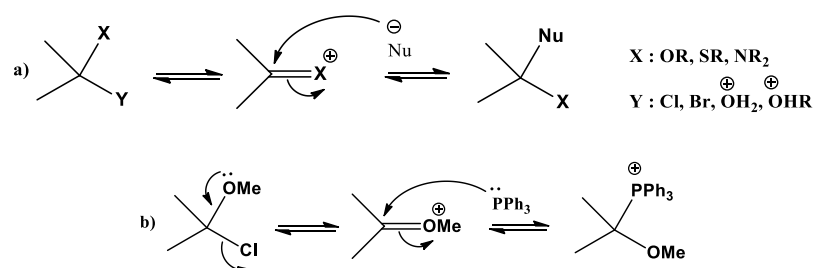


d) La régiosélectivité du cation allylique

Le cation allylique non symétrique conduit à la formation d'un mélange de produits

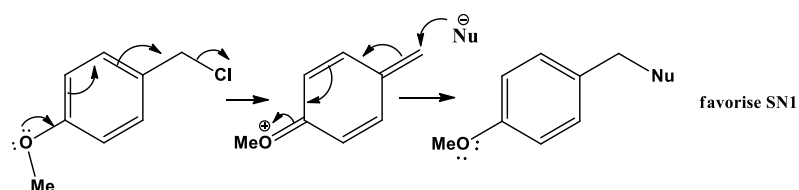


- nous citons ici quelques réactions qui suivent la substitution d'ordre 1 tel que :

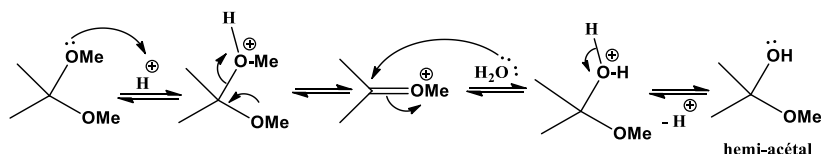


e) Réactivité du chlorure de benzyle

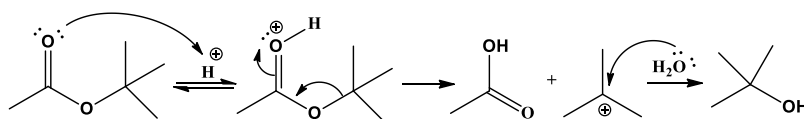
Réagit selon SN1 ⇒ carbocation stable.



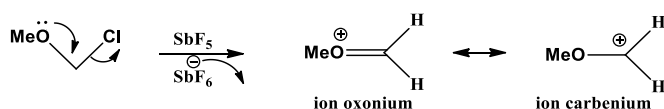
f) L'hydrolyse de l'acétal réagit selon SN1



g) L'hydrolyse de l'ester s'effectue selon SN1

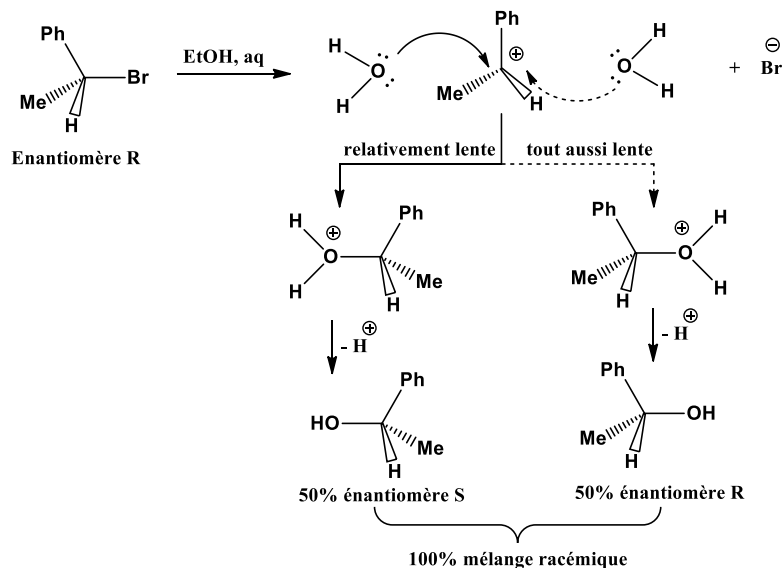


h) La substitution du chloroéther

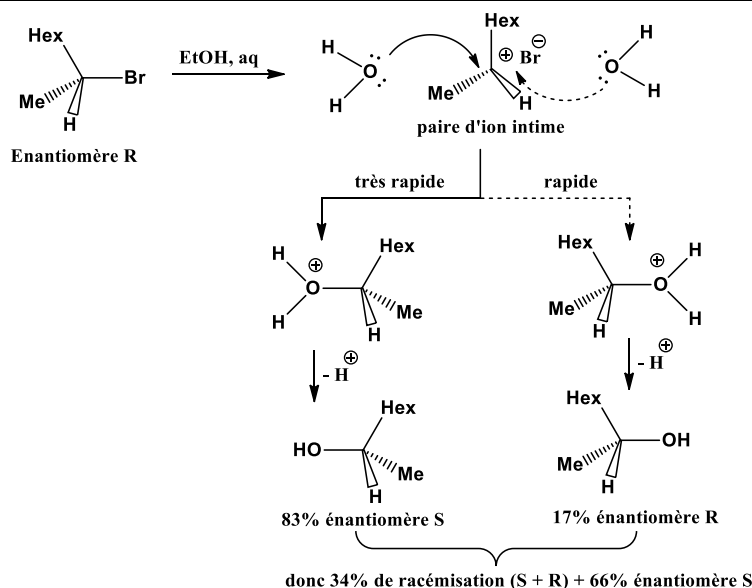


i) Stéréochimie de la réaction SN1 : Effet de solvant

- Les réactions qui se déroulent par l'intermédiaire d'une paire d'ion solvatée conduit à la formation du mélange racémique si le produit de départ est optiquement actif.

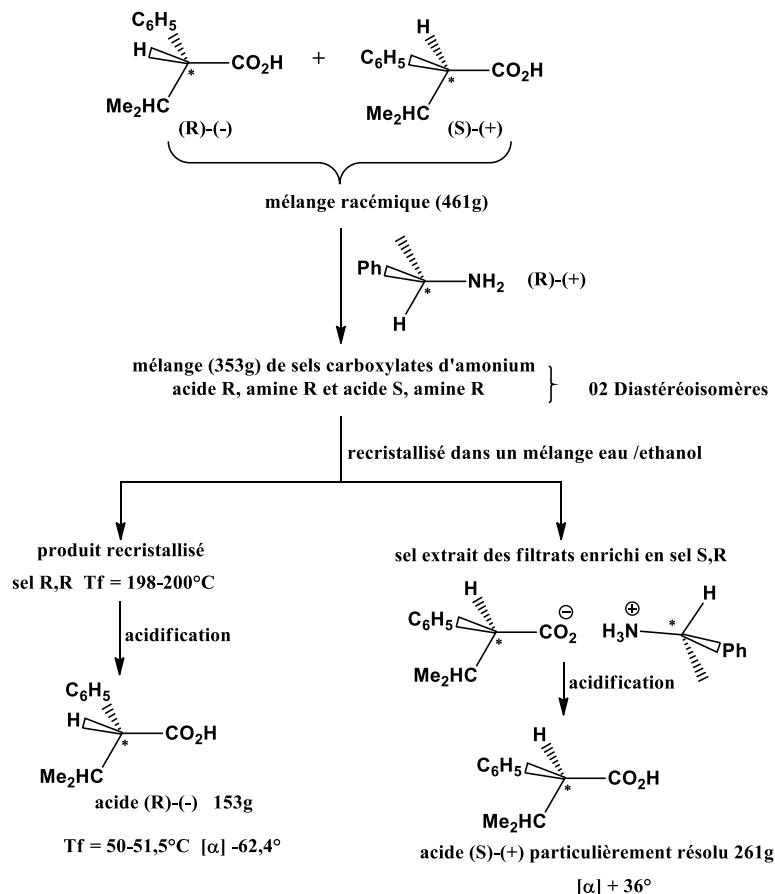


-Les réactions qui se déroulent par l'intermédiaire d'une paire d'ion intime conduit à l'excès énantiomérique.

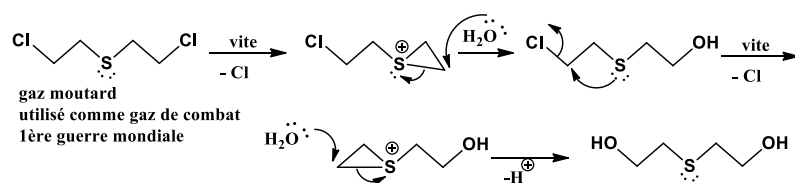


Par effet de solvolysse, le carbocation dans l'étape déterminante la vitesse de la réaction est peu stable. Il réagit rapidement avec le solvant, à ce moment précis il ne s'est pas encore complètement détaché de l'ion bromure \Rightarrow le pourcentage d'attaque sur les deux faces du carbocation n'est pas le même \Rightarrow formation des produits avec un excès énantiomérique.

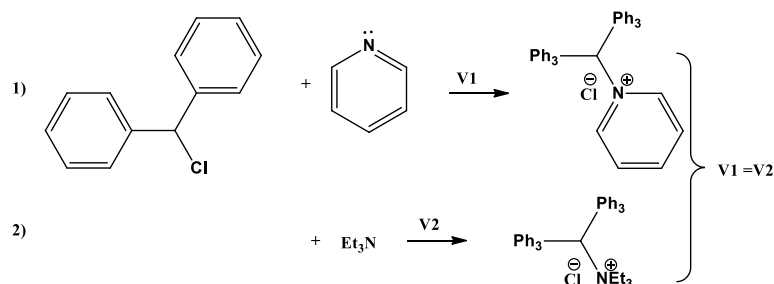
j) Séparation des énantiomères (Résolution) de l'acide 2-phényl-3-méthylbutanoïque



k) Augmentation de la vitesse de la réaction grâce à la participation d'un groupe voisin.

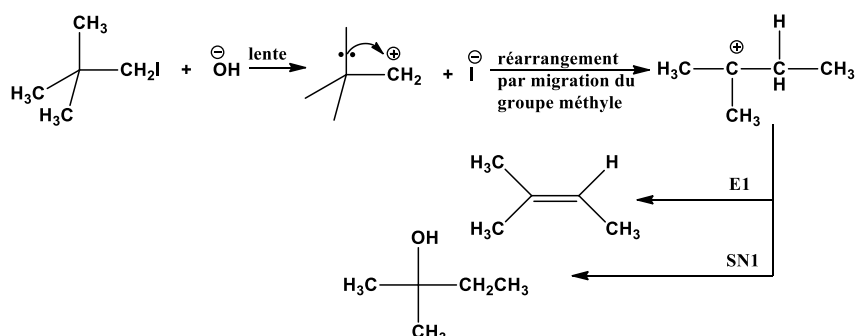


l) Vitesse de sélectivité des réactions SN1 : Expérience concurrentielle



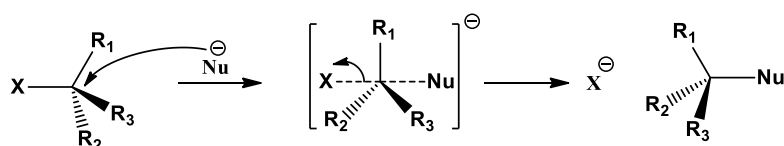
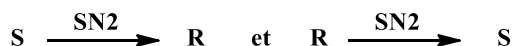
Dans la réaction concurrentielle, les deux nucléophile existe en même temps \Rightarrow il se forme presque uniquement le sel de pyridinium car la pyridine est plus nucléophile.

m) Réaction de réarrangement : formation des intermédiaires plus stables

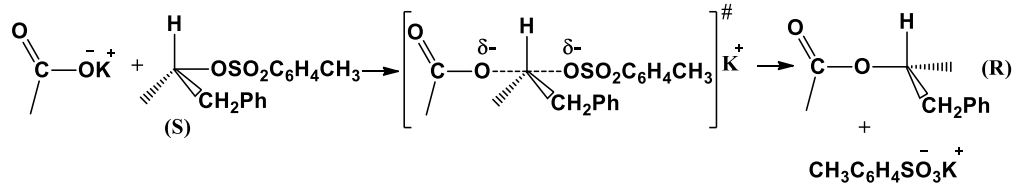


I.4.1.2. Réaction de substitution nucléophile d'ordre 2 (SN2)

Cette réaction est concertée s'effectue en une seule étape (passage par un seul état de transition). Si le substrat de départ est optiquement actif, le produit se forme avec inversion de la configuration sauf dans des cas particuliers. Donc ;

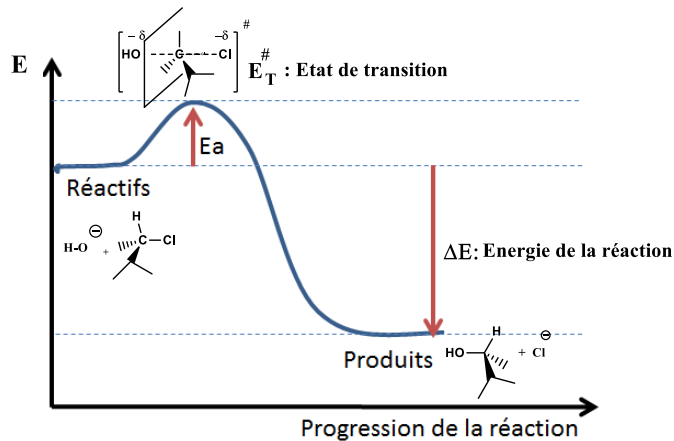


Exemple :



a) La cinétique de la réaction SN2

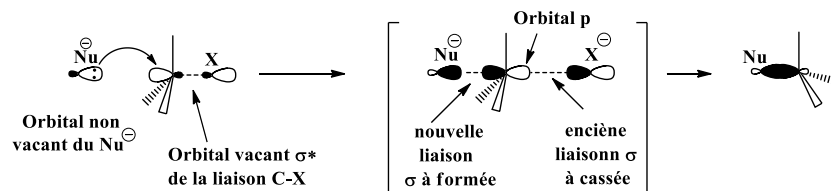
Le diagramme énergétique ci-dessous explique l'aspect d'une réaction SN2.



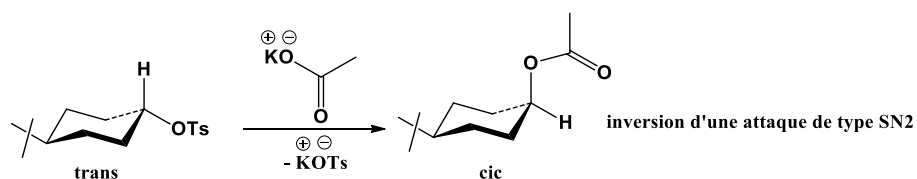
La vitesse de la réaction SN2 ; $v = k.[\text{Substrat}][\text{Nu}]$ dépend à la fois :

- De la concentration du substrat
- De la concentration du nucléophile
- La nature de groupe partant
- La température
- De l'effet de solvant.

b) Interprétation orbitaire

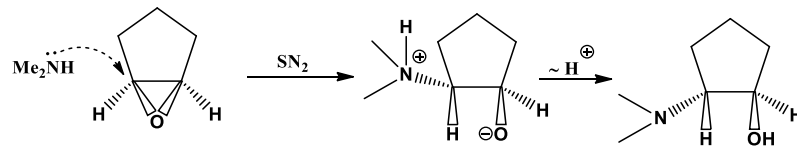


c) Stéréosélectivité sur un dérivé du cyclohexane

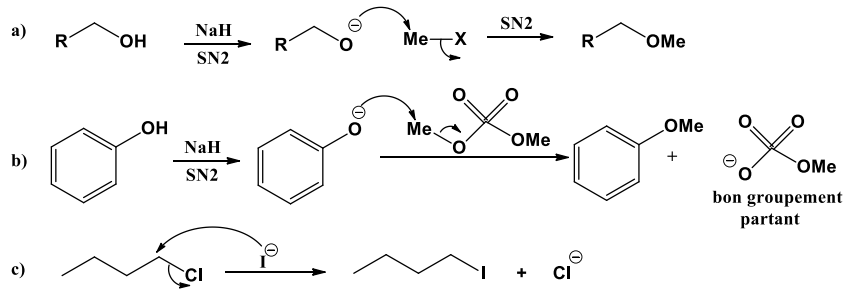


d) Stéréosélectivité sur un époxyde

L'attaque s'effectue dorsale et anti par rapport à l'époxyde.



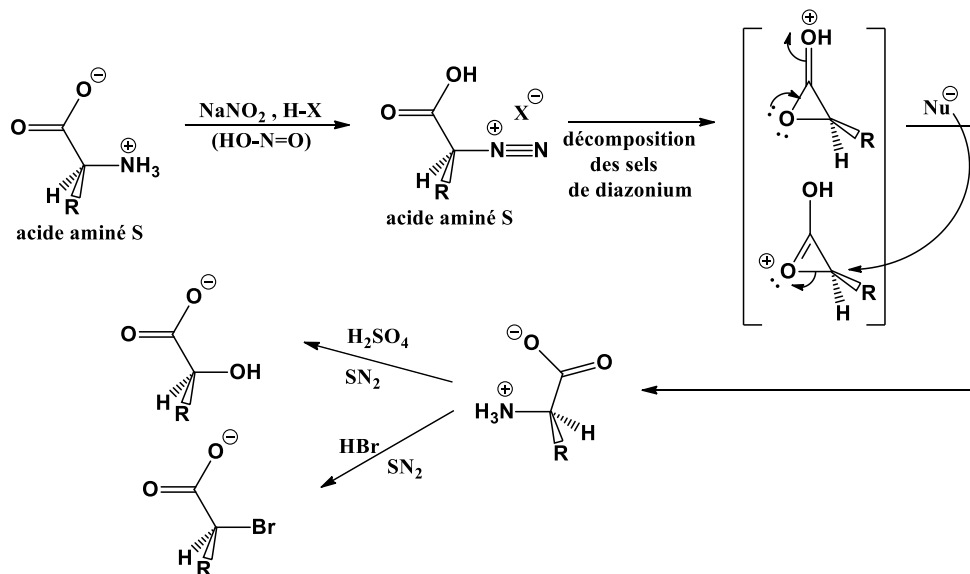
e) Réactions de type SN2



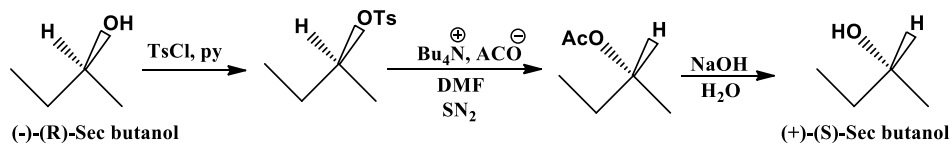
f) Stéréochimie par participation d'un groupe voisin

La réaction ci-dessous illustre l'inversion de configuration du carbone asymétrique d'un acide aminé.

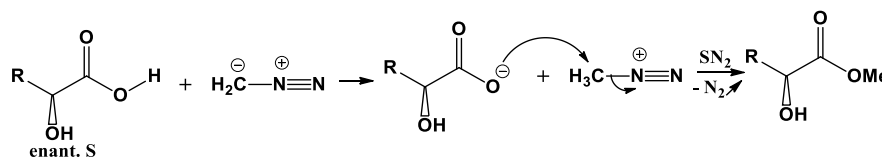
Le produit se forme avec rétention de configuration.



g) Inversion de configuration du sec-butanol selon SN2



h) Préparation des méthylesters à partir des acides carboxyliques et de diazométhane

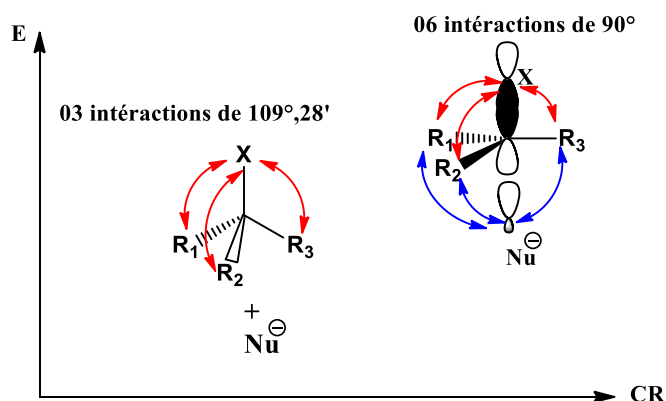


i) Les facteurs qui influer sur la réaction SN2

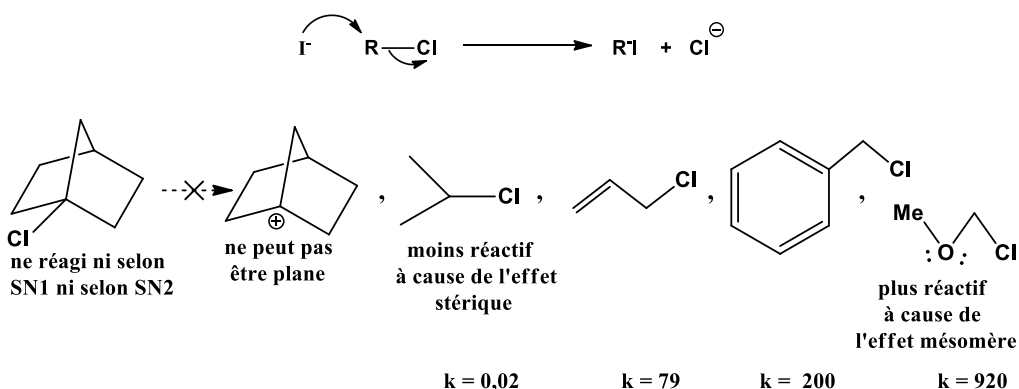
- Effets de substituants sur la réactivité SN2

Les groupements méthyl, alkyl primaire réagissent selon SN2 car le carbocation est instable et le nucléophile peut attaquer facilement. Plus les substituants alkyles sur l'atome de carbone attaqué sont volumineux et plus la réactivité SN2 d'un agent alkyle diminue. Les carbones tertiaires ne peuvent plus du tout être attaqués selon SN2. $k_{Me-X} > k_{R_{prim}-X} \gg k_{R_{sec}-X} ; k_{R_{tert}-X} \approx 0$.

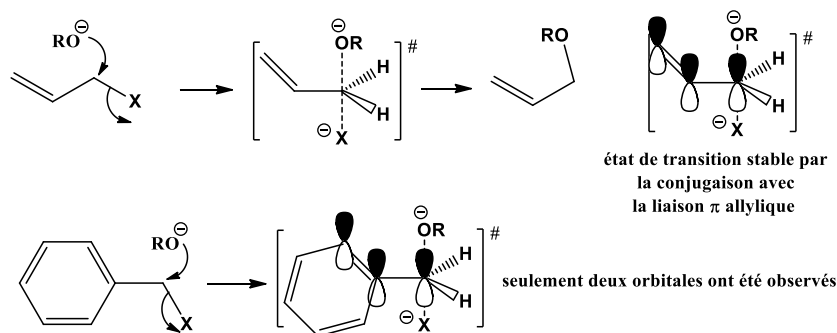
- Interprétation orbitale



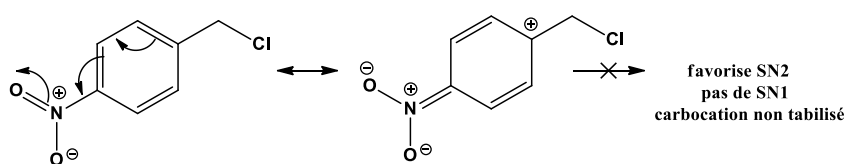
- Réactivité des halogènes d'alkyles avec les ions I⁻



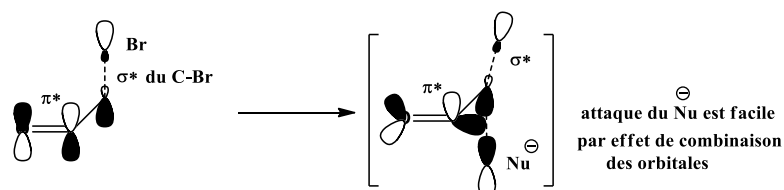
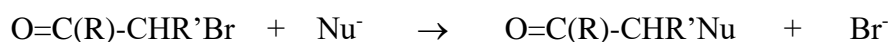
- Interprétation orbitale



- Réactivité du chlorure de benzyle



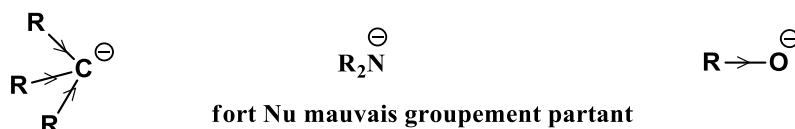
- Réactivité des α -Bromocarbonyles (SN2)



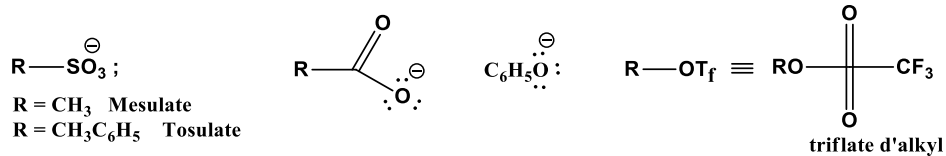
Les cétones α -halogénés et les esters α -halogénés réagissent avec les Nu selon SN2 car c'est électroniquement favorisé (stabilisation par conjugaison suite au recouvrement avec l'orbitale moléculaire anti liante orientée parallèlement au système).

• Effets des groupements partants sur la Réactivité SN2

-Les bases fortes qui sont des bon nucléophiles, sont des mauvais groupements partant \Rightarrow diminue la vitesse de la réaction.



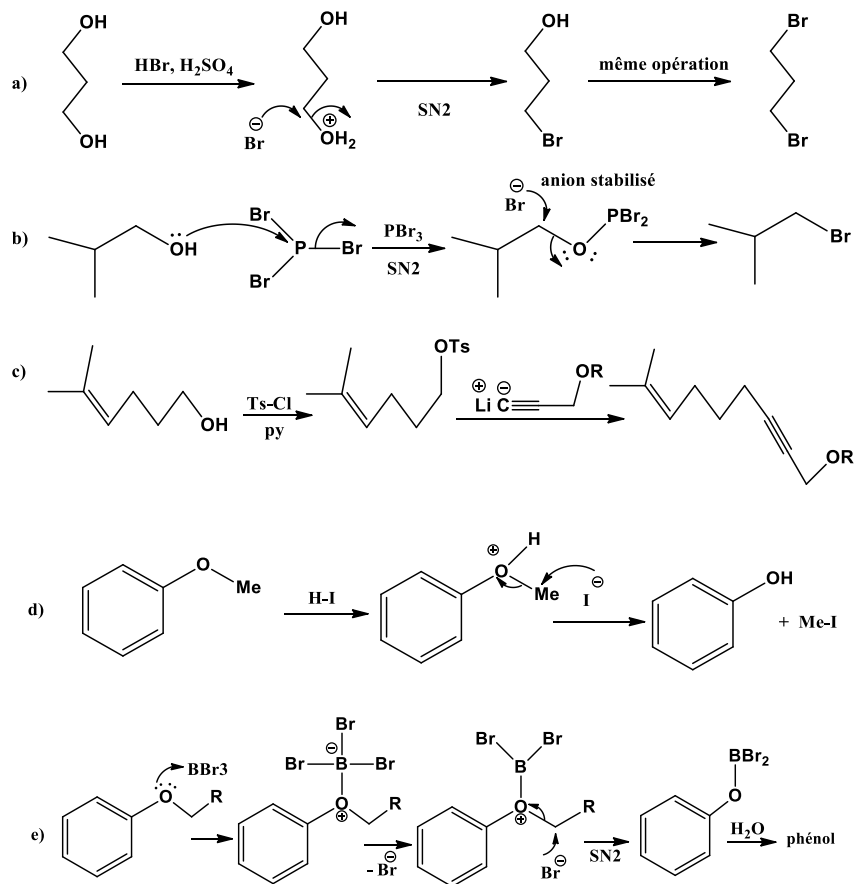
-Les bases faibles sont des bon groupements partant \Rightarrow augmente la vitesse de la réaction.



-Les halogènes alkyles R-X, nécessite une activation avec les acides de Lewis



-Les esters, les alcools, éthers, nécessite une activation *in situ*.



• Nature du nucléophile

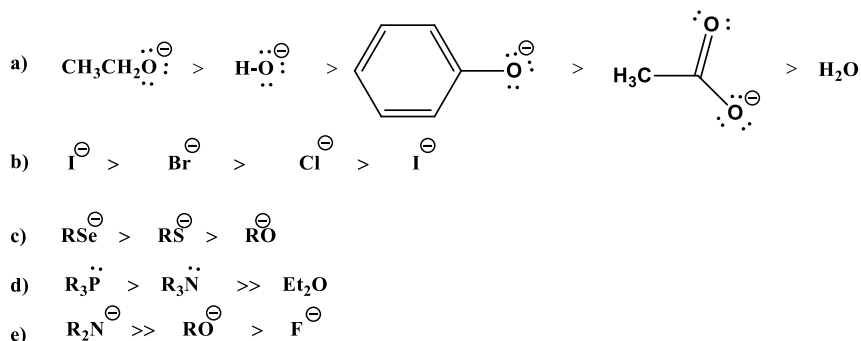
-Les nucléophiles qui sont des bases fortes favorisent l'élimination que la substitution

- Les nucléophiles ou bases qui sont encombrés favorisent l'élimination que la substitution

- Les bons nucléophiles sont des mauvais groupements partants et vis-versa

-les températures élevées favorisent l'élimination que la substitution

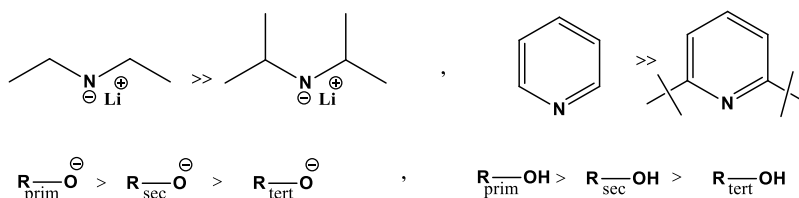
-la vitesse de la réaction SN2 augmente avec la force du nucléophile attaquant, la nucléophilie diminue suivant l'augmentation de l'électronégativité de l'atome attaquant.



-Les hétéroatomes attachés au centre du nucléophile augmente la nucléophilie :

$\text{HOO}^- > \text{HO}^-$ et $\text{NH}_2-\text{NH}_2 > \text{NH}_3$.

-Les nucléophiles moins basiques, non encombrés stériquement possèdent une nucléophilie plus élevée.



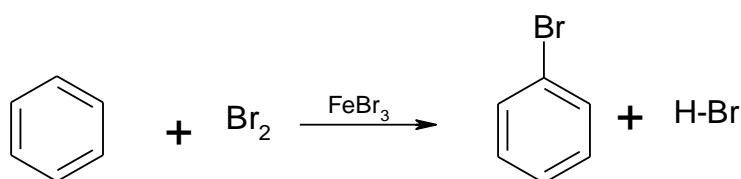
• **La différence entre une réaction SN1 et SN2**

	SN1	SN2
Cinétique	$V=k[\text{R-X}]$	$V= k[\text{R-X}][\text{Nu}]$
Influence d'Alkyl-X	Tert > Sec > primaire	Primaire > Sec > Tert
Effet de solvant	Polaire protique	Polaire aprotique
Stéréochimie	Racémisation	Inversion
Nucléophilicité	n'est pas important	Important

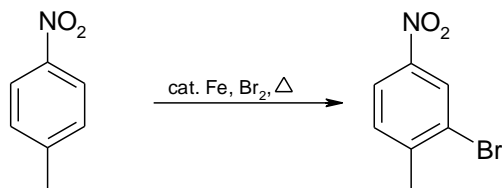
I.4.2. Les substitutions électrophiles aromatiques

a) Halogénéation

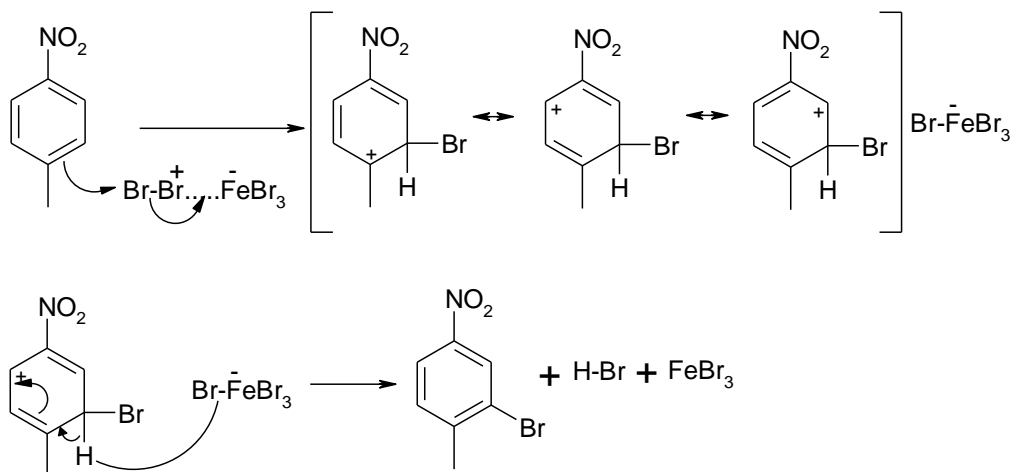
Cl_2 et Br_2 réagissent avec les aromatiques substitués (aniline, acétanilide, phénol) en absence de tout catalyseur. Au contraire avec les aromatiques non activés, ces halogènes ne réagissent qu'en présence de quantité catalytique d'acide de Lewis (AlCl_3 ou FeBr_3).



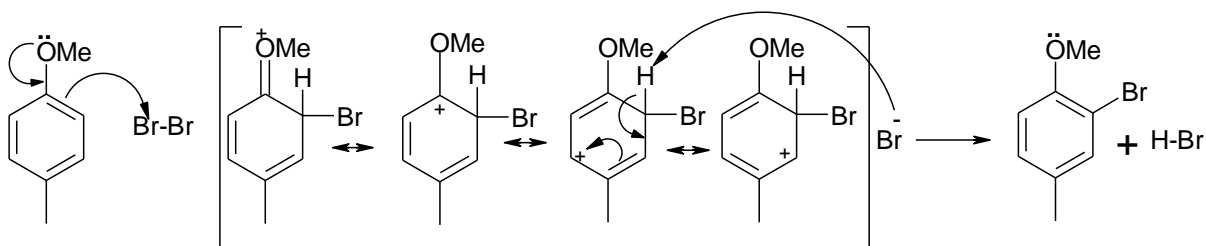
Dans le cas des dérivés aromatiques polysubstitués, si tous les substituants orientent l'attaque de l'électrophile vers la même position, cette seule position sera attaquée.



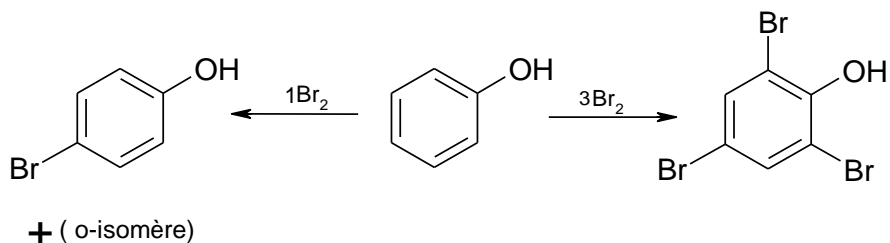
mécanisme :

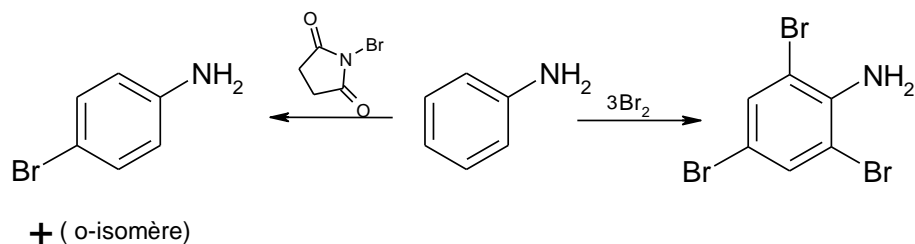


Par contre, si, les substituants orientent l'attaque dans des positions différentes, une certaine régiosélectivité peut être obtenue par le donneur puissant.

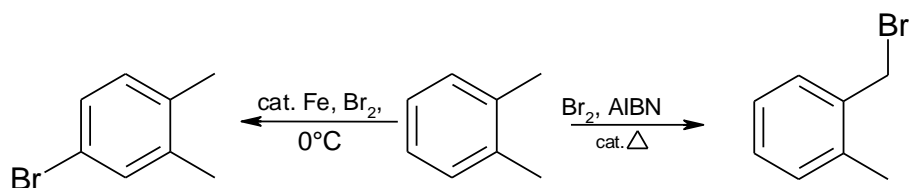


Pour obtenir chimiosélectivement des substituants simples ou multiples, il suffit de faire varier la stoechiométrie lors de bromation électrophile ou d'utiliser des réactifs de bromation différents



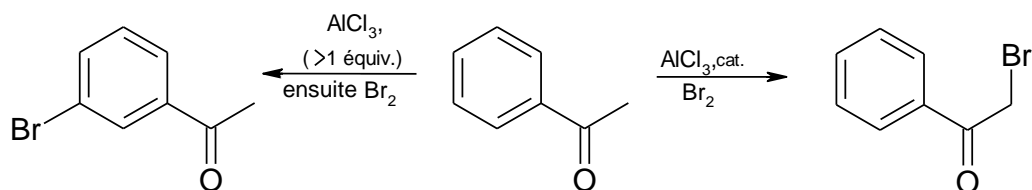


La substitution aromatique se fait à basse T. en présence d'un catalyseur par contre la substitution en position benzylique par Br_2 est possible radicalairement (par chauffage en présence d'un initiateur radicalaire ou par exposition à la lumière),



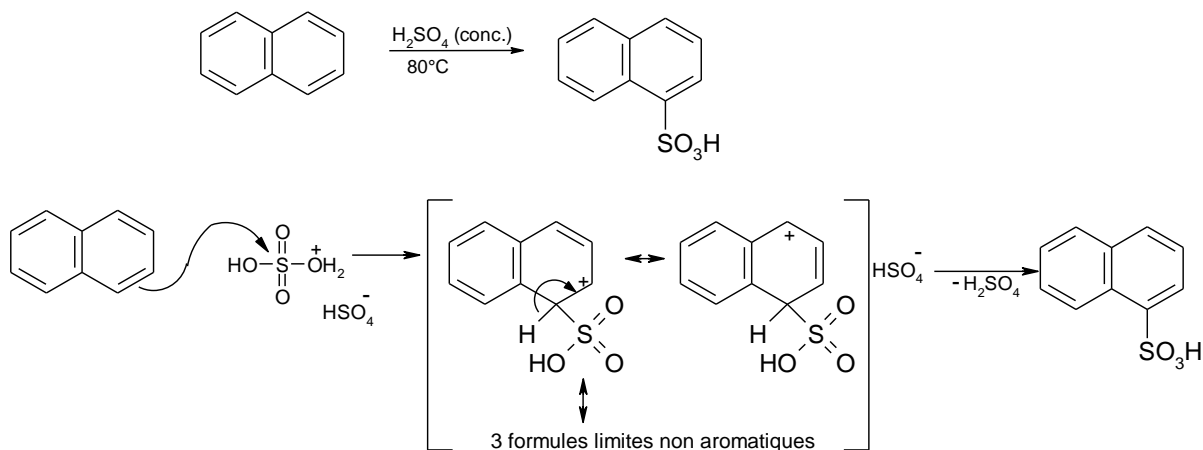
La bromation de l'acétophénone en position méta est effectuée par la pré complexation entièrement avec des quantités stœchiométriques de AlCl_3 .

Des quantités stœchiométriques de AlCl_3 conduit à la bromation du groupe de l'acétyle de l'acétophénone



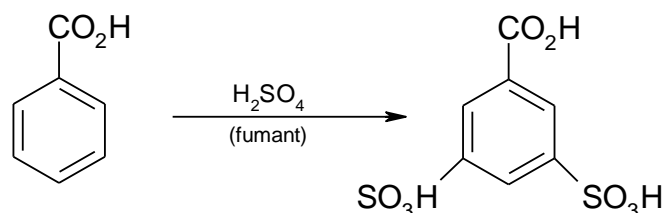
b) Sulfonation

Le naphthalène peut être sulfonylé régiosélectivement à 80°C par de l'acide sulfurique concentré sur le centre C-1. A 160°C le groupe SO_3H , contrôlé thermodynamiquement, se déplace en position C-2. On note que la bromation du naphthalène en position 1 s'effectue 12000 fois plus vite et celle en position 2 120 fois plus vite que la bromation du benzène. Ceci s'explique par l'enthalpie d'activation libre lors de la formation de 1-E- C_{10}H_9 par rapport à 2-E- C_{10}H_9 et à E- C_6H_6



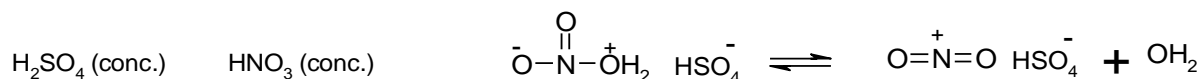
La régiosélectivité s'explique par les stabilités différentes de chacun des intermédiaires de Welland provenant de l'attaque sur le carbone 1 comparé à celle de l'attaque du carbone 2. Pour le complexe de Welland avec l'électrophile en position 1, il y a cinq formules limites possibles de sextet dont deux formules ont un caractère aromatique. Par contre l'électrophile en position 2, le complexe de Welland peut être représenté par cinq formules limites de sextet également, mais une seule de celle-ci a un caractère aromatique. Donc le premier complexe de Welland est donc plus stable que le second. C'est pourquoi l'attaque de 1l'emporte sur l'attaque de 2.

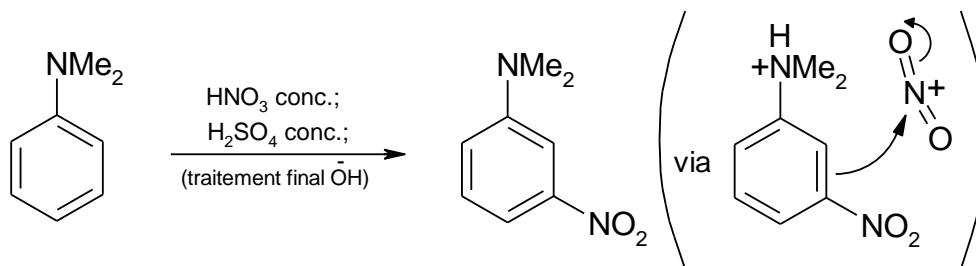
Les aromatiques désactivées ne peuvent être partiellement sulfonés que par l'acide sulfurique fumant et non pas par l'acide concentré.



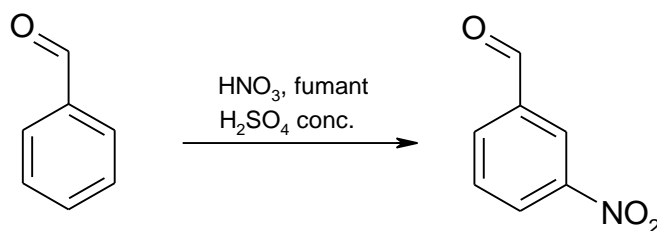
c) La nitration

Le groupe NO_2 est introduit sur les aromatiques par une réaction S_{EAr} . La nitration des amines aromatiques conduit d'abord à la protonation quantitative. En effet le N,N-diméthylaniline, dans lequel le substituant ammonium, en raison de son effet inductif $-\text{I}$, dirige l'ion nitronium attaquant en position méta.



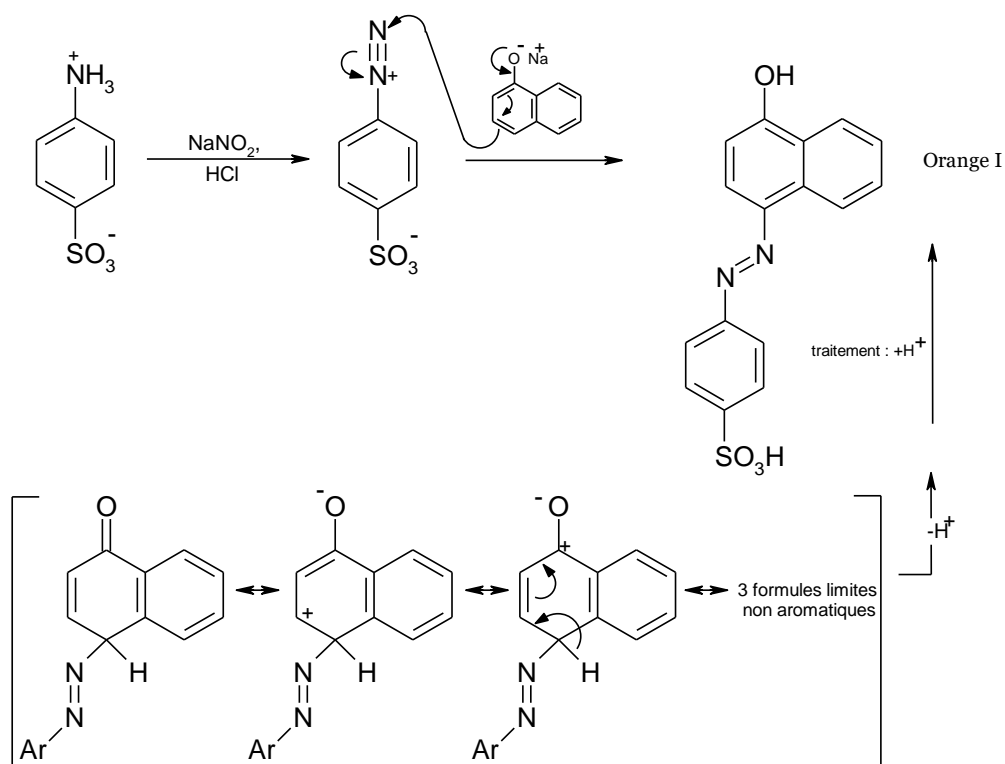


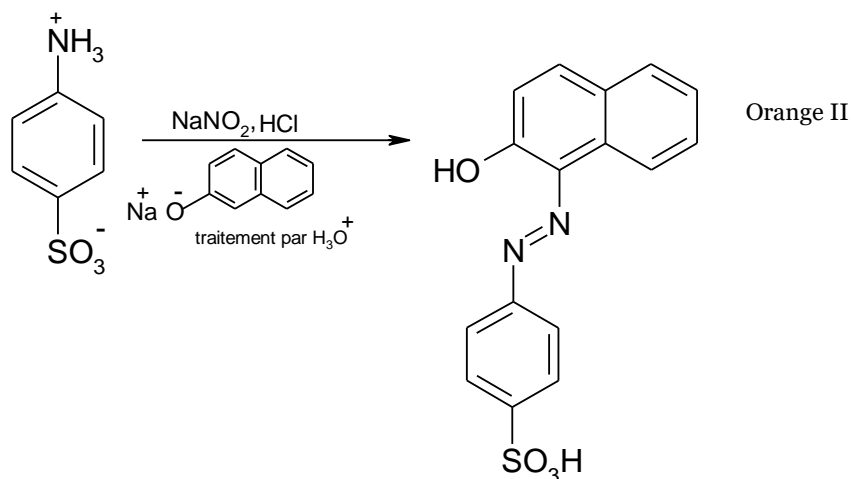
Les aromatiques encore plus désactivées sont traitées avec de l'acide sulfonitrique à chaud ou avec un mélange d'acide nitrique fumant et d'acide sulfurique concentré.



Les sels d'aryldiazonium constituent des électrophiles faibles. Ils n'entrent donc en réaction S_EAr qu'avec des aromatiques plus fortement activés (couplage azo).

A l'échelle industrielle, les azocouplages servent à la production des colorants azoïques tel que les premiers colorants orange I et orange II. Une fois encore, la formule limite la plus stable qui détermine la régiosélectivité de la formation de l'orange I.

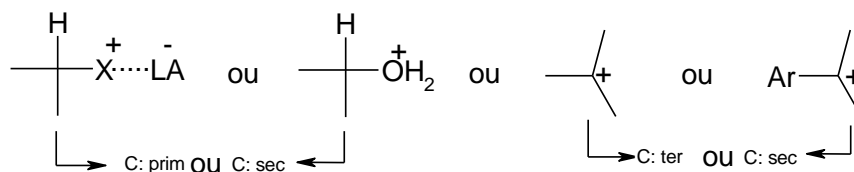




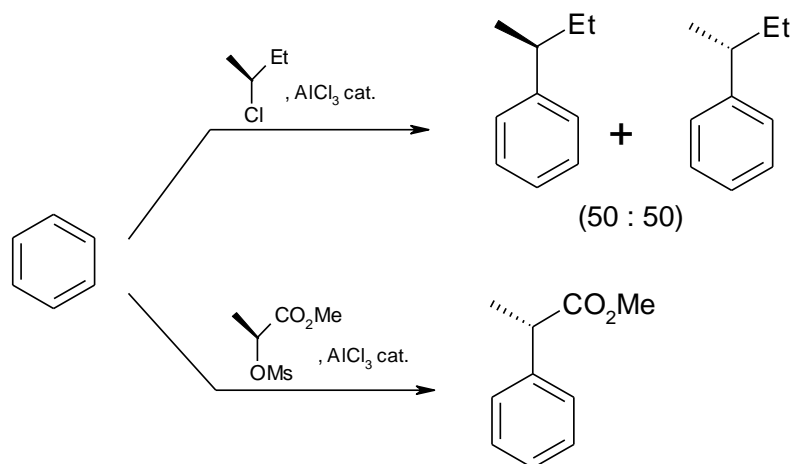
d) Alkylation

Les aromatiques activées peuvent être alkylés à l'aide de réactions S_EAr selon alkylation de Friedel-Crafts. Les halogénures et sulfonates d'alkyles secondaires peuvent entrer en réaction en présence d'acides de Lewis selon un mécanisme S_N1 .

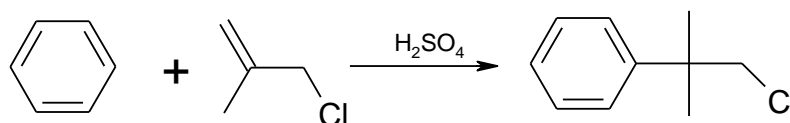
Les électrophiles pouvant initier les alkylations de Friedel-Crafts sans réarrangement :



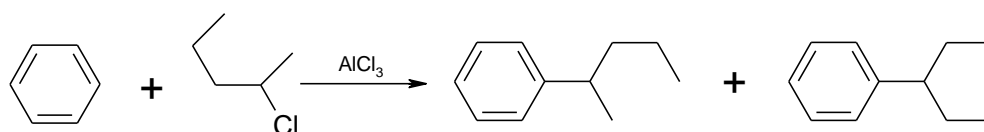
Le S-2-chlorobutane et $AlCl_3$ alkylent le benzène avec racémisation totale, par contre l'alkylation du benzène avec le S-méthyllactate et $AlCl_3$ se fait avec inversion de configuration donc la réaction s'effectue selon S_N2 ; car dans ce cas le carbocation se forme pas il serait fortement déstabilisé par le groupe CO_2Me .



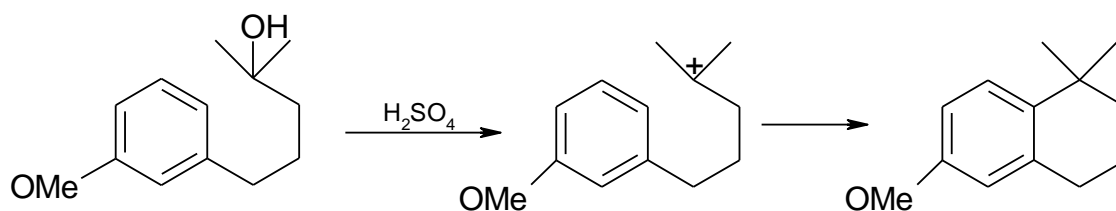
La monoalkylation de Friedel-Crafts sur des aromatiques s'effectue en utilisant un excès de l'aromatique. La seconde réaction est ainsi supprimée parce que pour des raisons statistiques seul le produit de départ sera attaqué et non pas le produit de formation primaire.



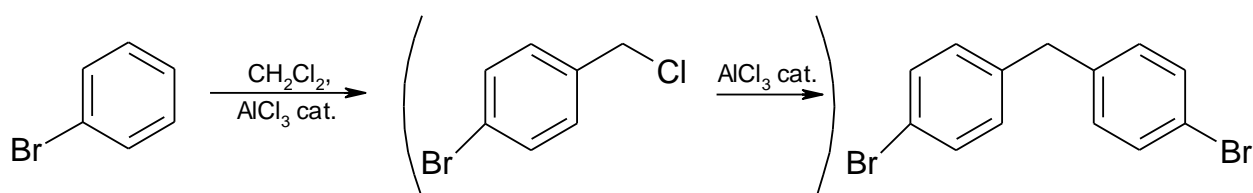
Les alkylations de Friedel-Crafts intermoléculaires peut aboutir à la formation d'un produit d'alkylation inattendu ou de mélange de produit.



Les alkylations de Friedel-Crafts intramoléculaires n'offre une troisième possibilité de monoalkylation sélective. Les alkylations multiples ne se produisent pas, parce que les centres électrophiles réagissent le plus vite intra-moléculairement.

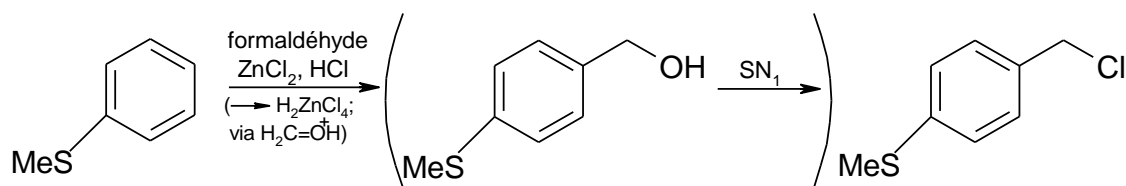


L'utilisation comme électrophile de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AlCl}_3$ avec le bromobenzène entraîne la formation primaire d'un chlorure de benzyle qui est un bon électrophile et réagit à nouveau immédiatement en présence de AlCl_3 avec le bromobenzène de départ

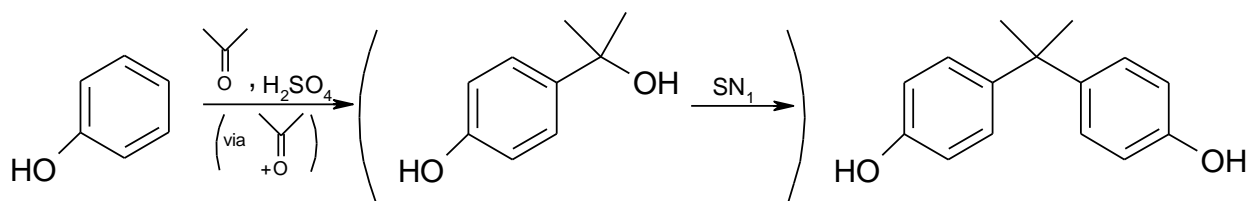


De façon analogue, les alkylations de Friedel-Crafts avec le CHCl_3 et AlCl_3 aboutissent au pontage de trois aromatique au moyen d'un groupe CH.

Les aldhydes et les cétones réagissent en présence d'un acide avec les aromatiques via un ion carboxonium formé à l'équilibre. L'alcool benzylique substitué obtenu n'est pas stable dans les conductions réactionnelles acides et forme donc un cation benzylique qui poursuit alors la réaction selon une $\text{S}_{\text{N}}1$ ou $\text{E}1$.

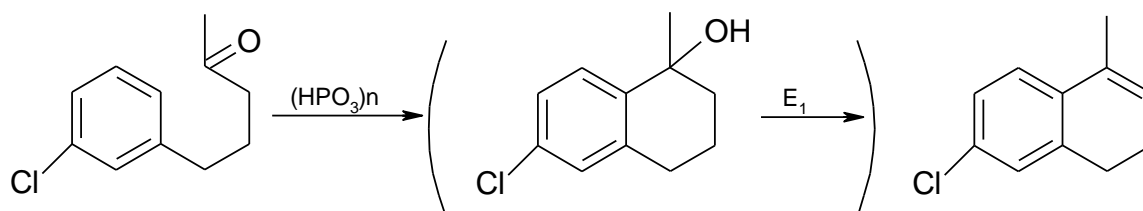


Les phénols sont des bons nucléophiles, que les composés carbonylés protonés fonctionnalisent deux molécules à la fois. L'acétone est un électrophile faible, c'est pourquoi, elle attaque le phénol régiosélectivement en position para et pas en position ortho. Le cation benzylique aussi formé par la suite est un électrophile peu réactif pour des raisons stériques et électroniques. Il attaque donc à nouveau la deuxième molécule de phénol avec une para sélectivité élevée.



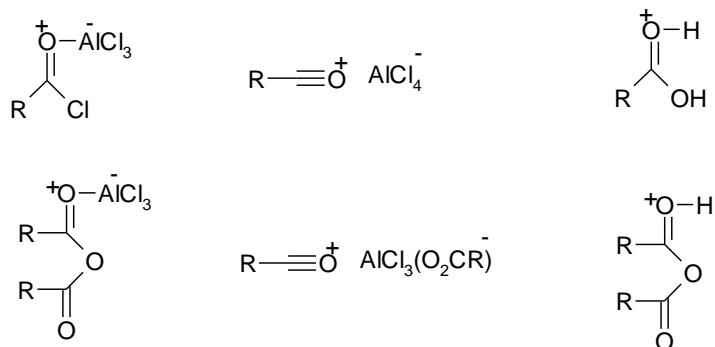
Le formaldéhyde bien plus réactif et le phénol fournissent des dérivés phénoliques substitués non seulement en para mais également en ortho. Cela aboutit au réseau tridimensionnel des résines de condensations.

L'hydroxylation intramoléculaire des aromatiques est une réaction de fermeture de cycle suivi d'une élimination E1 pour former un dérivé du styrène.



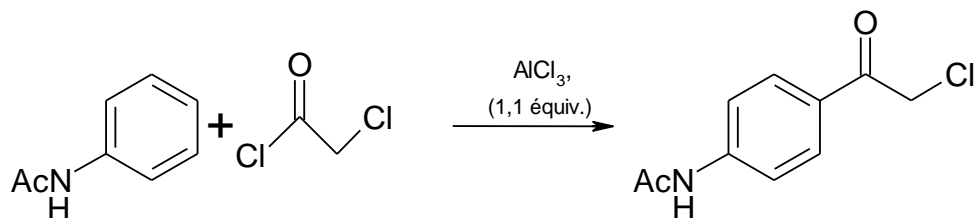
e) L'acylation

Les électrophiles efficaces dans l'acylation de Friedel-Crafts sont :

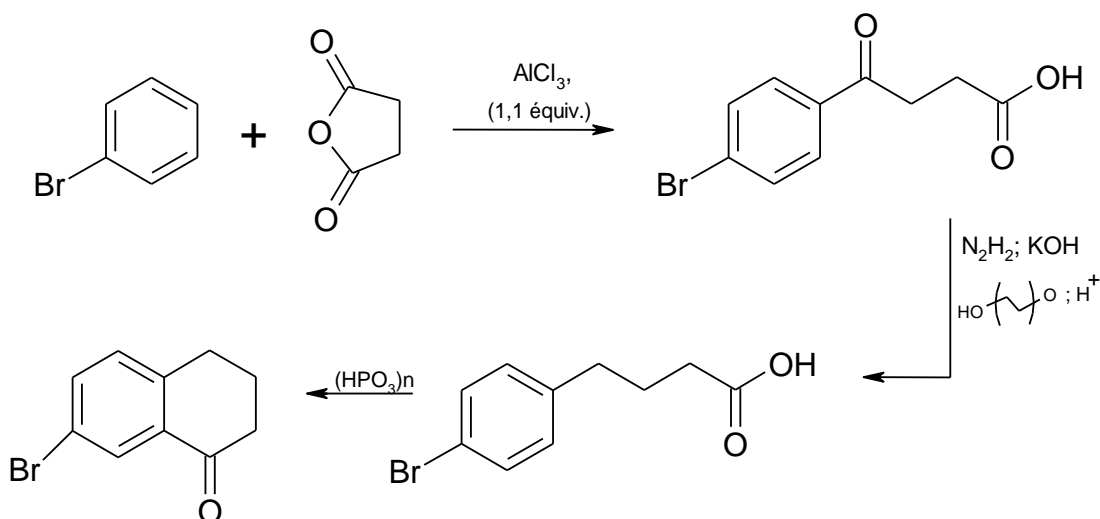


Contrairement aux alkylations de Friedel-Crafts, les acylations de Friedel-Crafts introduisent sur le cycle aromatique un électroattracteur sont inertes.

Les groupes OH et NH₂ libres sur l'aromatique empêchent les acylations de Friedel-Crafts. Mais les ortho-acylphénols, c'est facile à obtenir, peuvent être réarrangés ultérieurement avec AlCl₃ en isomères ortho acylés (réarrangement de Fries)

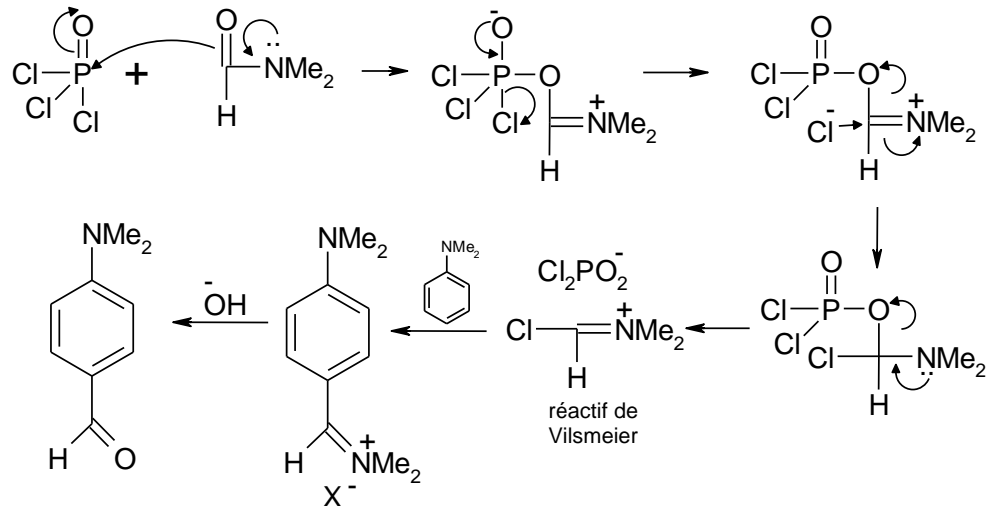


f) Synthèse de Haworth



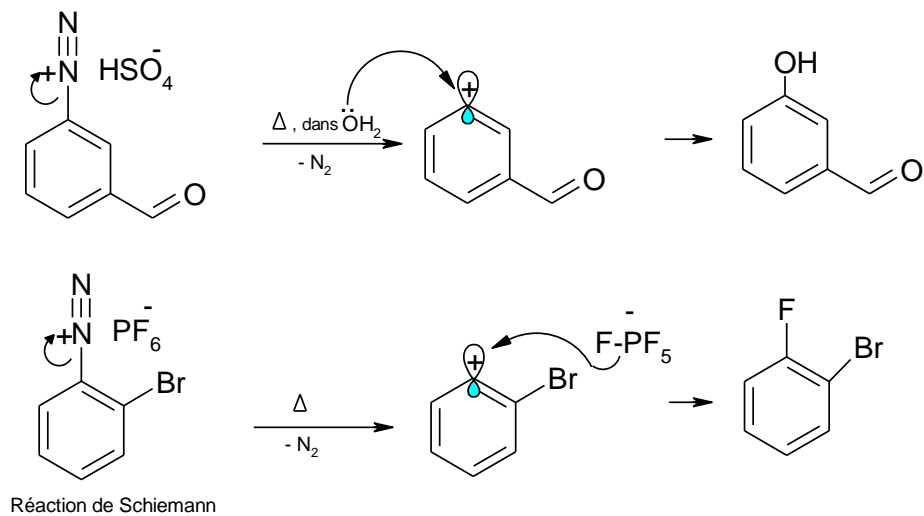
g) Formulation

Les formulations d'après Friedel-Crafts ne sont pas possibles. Les formulations de Vilseier-Haack ne sont possible que sur des aromatiques particulièrement nucléophiles comme l'aniline, le phénol et leurs dérivés. Le réactif de Vilseier-Haack est un ion immonium chloré plus faible que oxonium fonctionnant comme électrophile dans l'acylations de Friedel-Crafts.

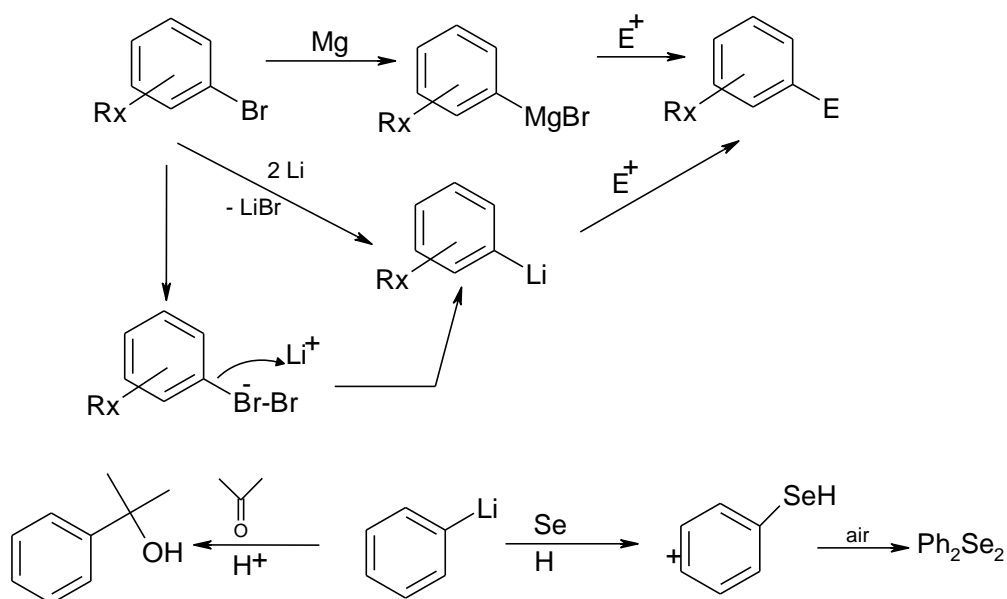


h) Réaction de $\text{S}_{\text{N}}2$ sur les sels d'aryldiazoniumium

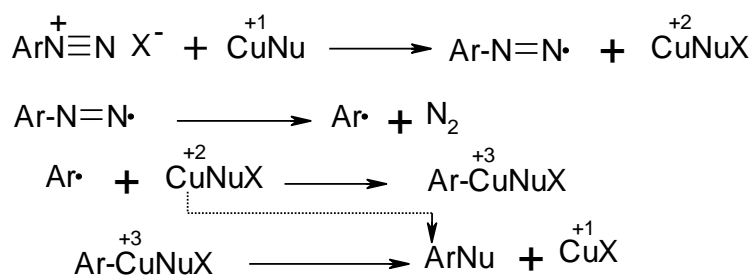
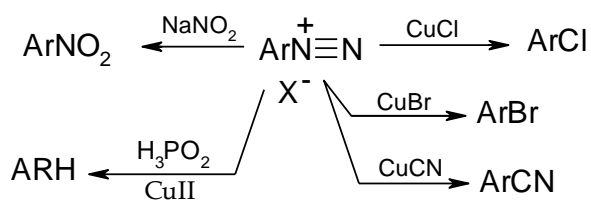
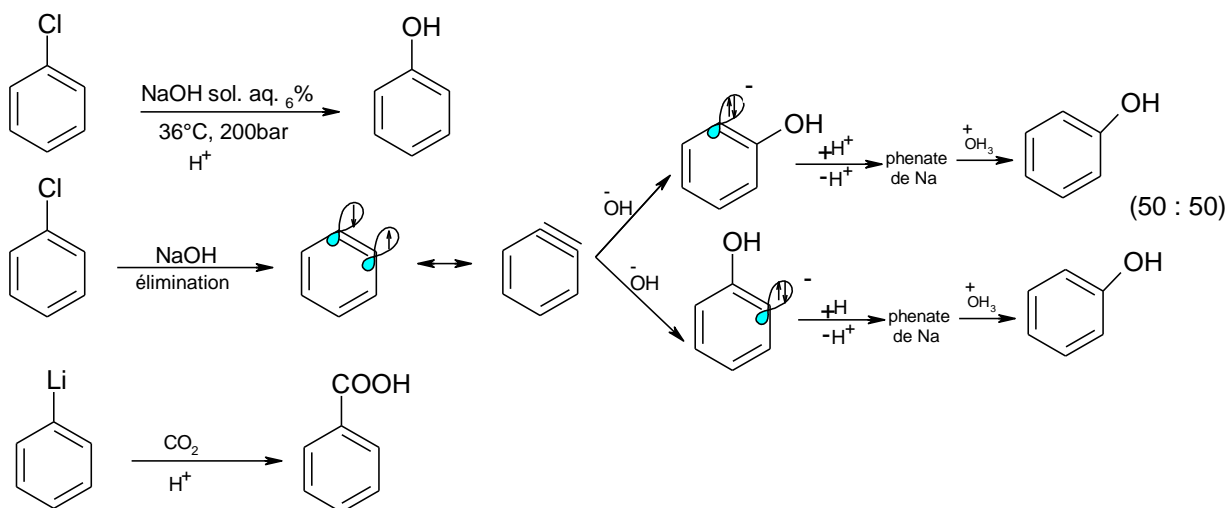
Les réactions $\text{S}_{\text{N}}2$ ne sont pas possibles sur les aromatiques car la configuration du carbone qui est attaqué ne peut pas être inversé.



i) Réaction de S_E sur les composés aryl-Grignard et aryl-Lithiés issus d'halogénures d'aryles

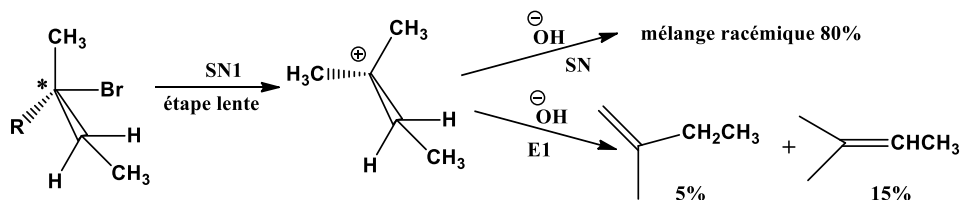


j) Quelques réactions intéressantes

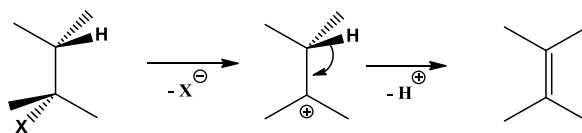


I.5. LES REACTIONS D'ELIMINATIONS

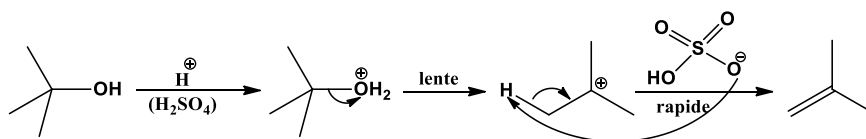
Les réactions d'élimination en général sont des réactions compétitives aux réactions de substitutions nucléophiles,



I.5.1. Réaction d'éliminations E1

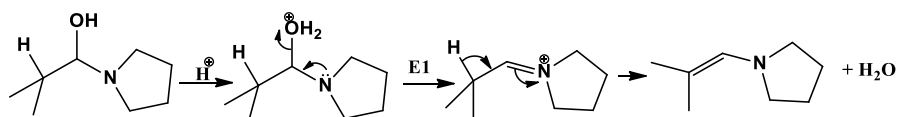


Exemple 1 :

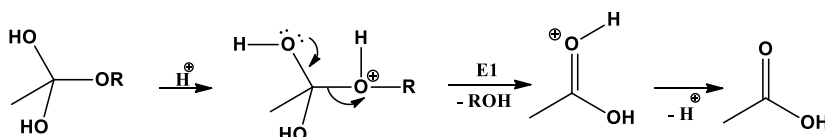


$$V = k[\text{tBuOH}]$$

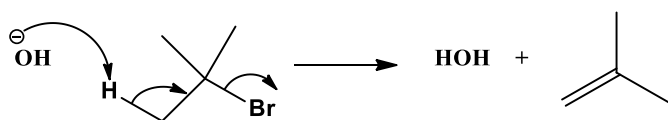
Exemple 2 : formation de l'énamine (élimination de H₂O selon E1)



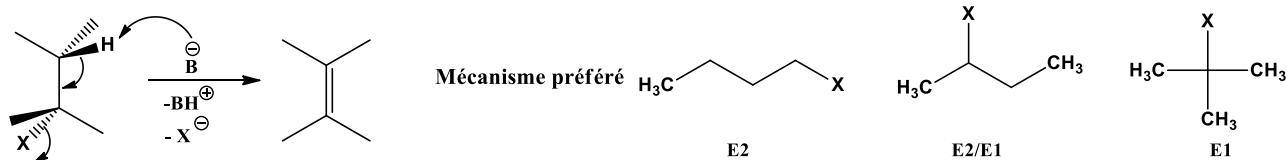
Exemple 3 : hydrolyse de l'ester (élimination de ROH selon E1)



I.5.2. Réaction d'éliminations E2

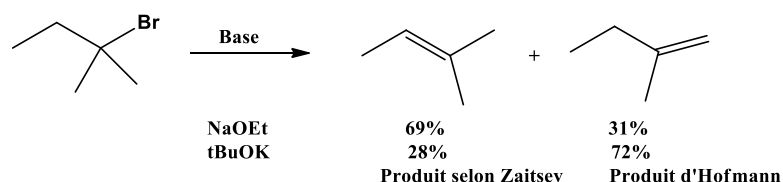


$$V = k[\text{tBuBr}][\text{HO}^-]$$



I.5.3. Règle d'Hofmann/ Zaitsev

Parfois, l'utilisation des bases très encombrées \Rightarrow formation de l'alcène moins substitué.



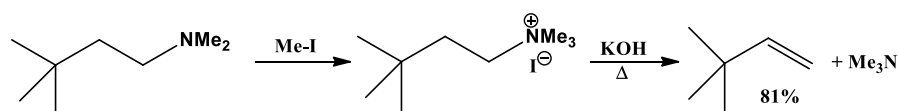
Alexander Zaitsev (1841-1910), 1875 : l'alcène formé majoritairement est celui qui correspond à l'élimination de l'hydrogène du carbone alpha ayant le moins de substituants hydrogène ;

La règle d'élimination a été inversée par August Wilhen von Hofmann (1818-1892), un chimiste allemand

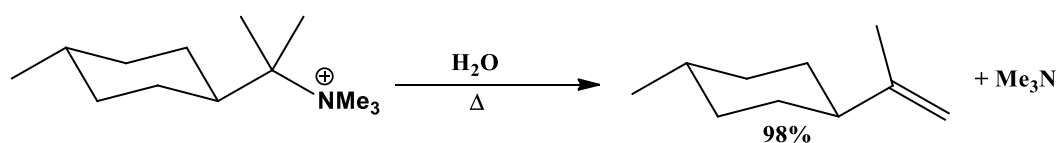
I.5.4. Concurrence entre SN2 et E2

- Substrat C-X primaire \Rightarrow SN2 favorisée
- Substrat C-X secondaire \Rightarrow E2 favorisée
- Substrat C-X tertiaire \Rightarrow E2 très favorisée
- $\text{T}\nabla \Rightarrow$ E2 favorisée
- Base forte stériquement encombrée (tBuOK) \Rightarrow E2
- Nucléophile polarisable \Rightarrow SN2
- Dans la réaction de SN2, le carbone C-X est non chargé (c'est un électrophile mou) et l'orbital σ^* avec le groupement à éliminer tel que l'halogène est relativement bas énergétiquement (LUMO) \Rightarrow la réaction de substitution s'effectue avec un Nu mou (HOMO du Nu qui peut réagir avec LUMO de carbone).
- L'énergie du C-H est élevée car les atomes sont moins électronégatifs ce qui rend la liaison C-H (site électrophile dur) \Rightarrow les Nu durs favorisent donc l'élimination.

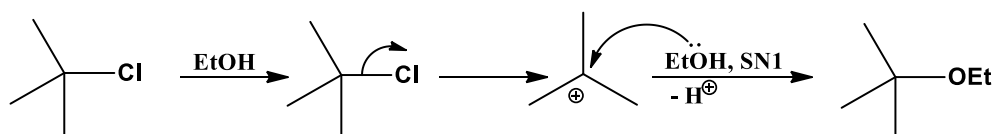
I.5.5. Nature du nucléophile (base)



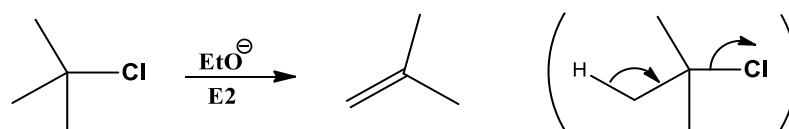
Le carbocation qui se forme n'est pas stable \Rightarrow E1 impossible, l'utilisation d'une base forte conduit à E2.



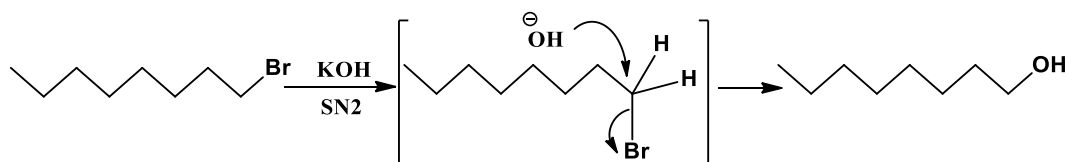
Un carbocation tertiaire stable peut se former donc les deux éliminations (E1, E2) sont possibles, l'utilisation d'une base faible \Rightarrow le mécanisme est selon E1.



L'utilisation d'une base faible \Rightarrow réaction de substitution



L'utilisation d'une base forte \Rightarrow réaction d'élimination

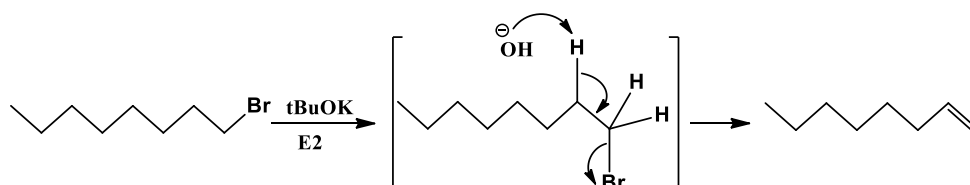


Petit nucléophile \Rightarrow réaction de substitution

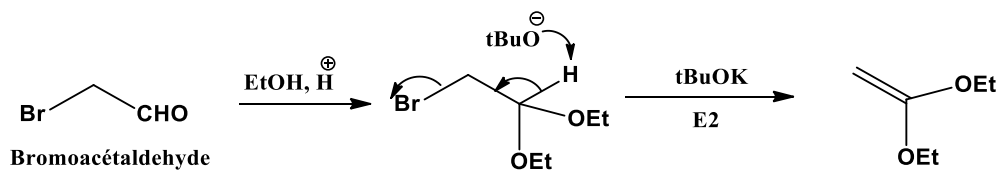
Grand nucléophile \Rightarrow réaction d'élimination,

Le tBuOK est une base forte \Rightarrow réaction d'élimination E2

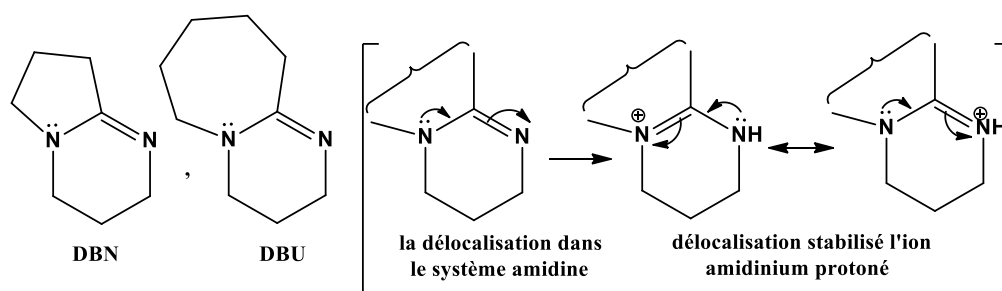
Exemple 1 :



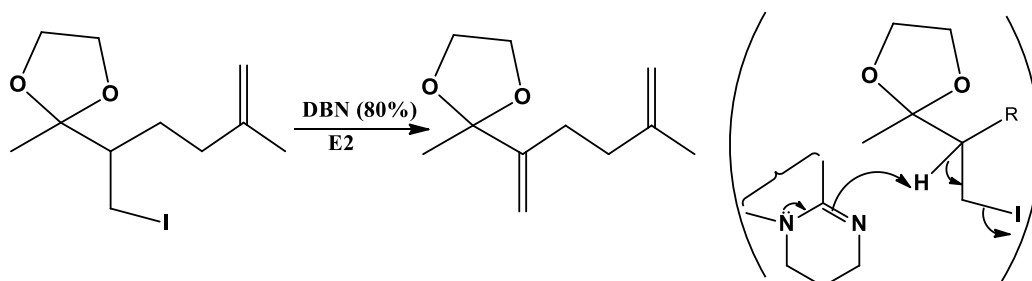
Exemple 2 :



En générale, le DBU (1,8-diazabicyclo-[5,4,0] undécène-7) et DBN (1,5-diazabicyclo-[3,4,0]nonène-5) sont des bases utilisées pour éliminer HX de l'hydrogène alkyle pour donner un alcène



Exemple 3 :

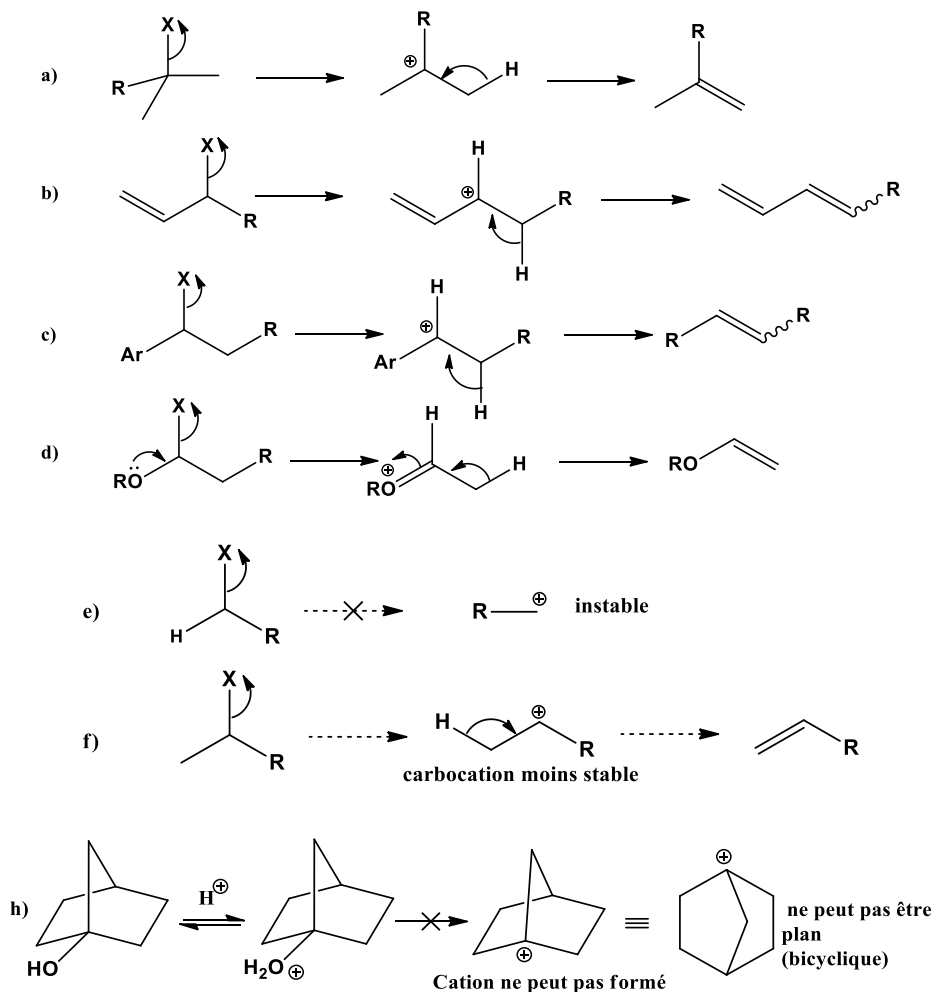


I.5.6. Effet de température

Les températures élevées favorisent l'élimination au lieu la substitution

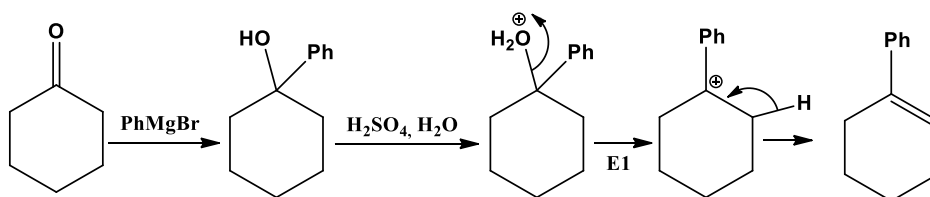
I.5.7. Structure du substrat

Le tBuBr accepte la substitution nucléophile uniquement d'ordre 1(SN1), peut éliminer selon E2 avec les bases fortes et selon E1 avec les bases faibles. L'encombrement stérique défavorise SN2. Les substrats ci-dessous favorisent la réaction d'élimination E1.



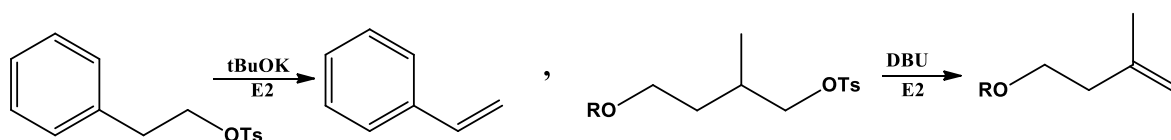
I.5.8. Effet de solvant

Les solvants polaires favorisent E1, car ils stabilisent le carbocation intermédiaire

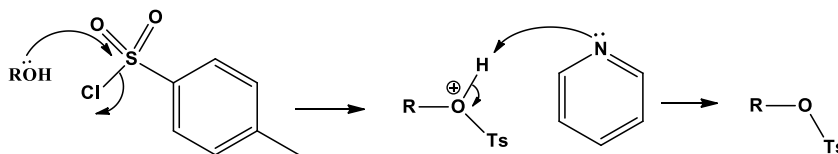


I.5.9. Groupements partants

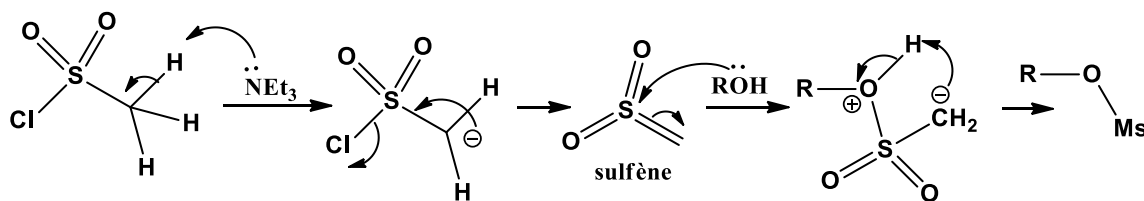
OH n'est pas un groupe partant dans les réactions E2, dans les alcools primaires et secondaires les (OH), il est nécessaire de remplacer les hydroxyles par bon groupements partants : (TsCl, py), $\text{MeSO}_2\text{Cl} \equiv \text{Ms}$. L'utilisation des bases fortes tel que : tBuOK, NaOEt, DBU ou DBN conduit à l'élimination.



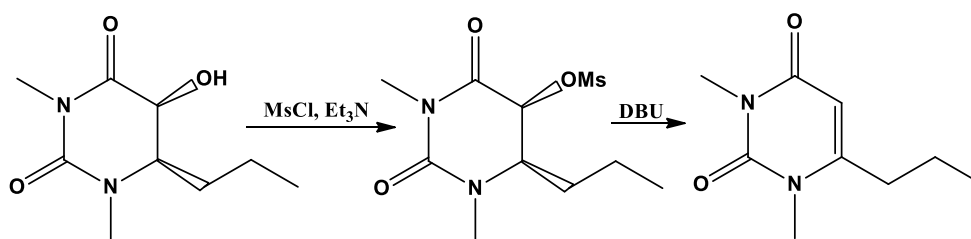
Formation du tosylates : ROH + TsCl + py



Formation du mesulates : ROH + MsCl + triéthylamine

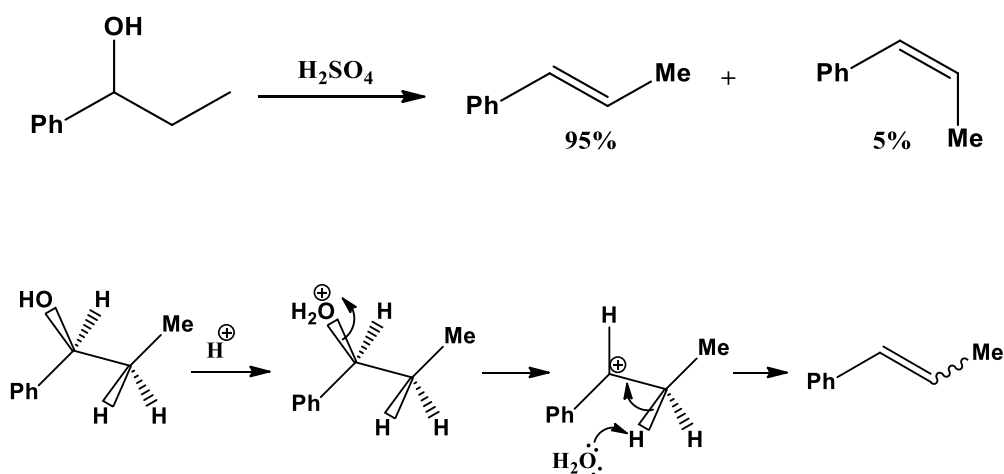


Exemple :

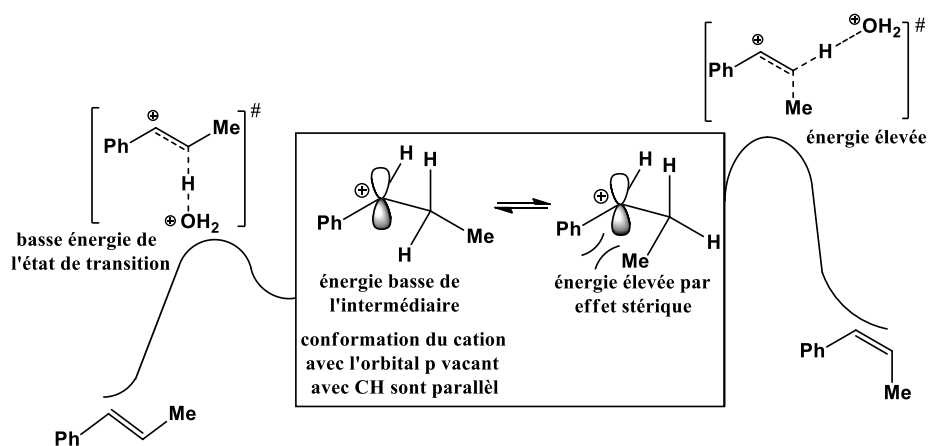


I.5.10. La stéréosélectivité de la réaction d'élimination E1

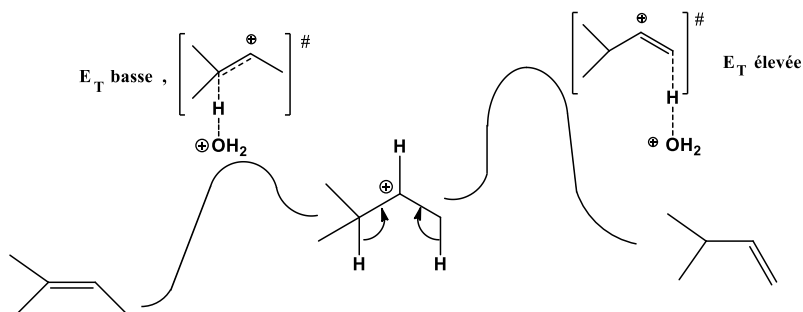
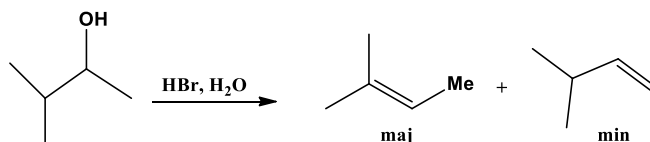
Exemple :



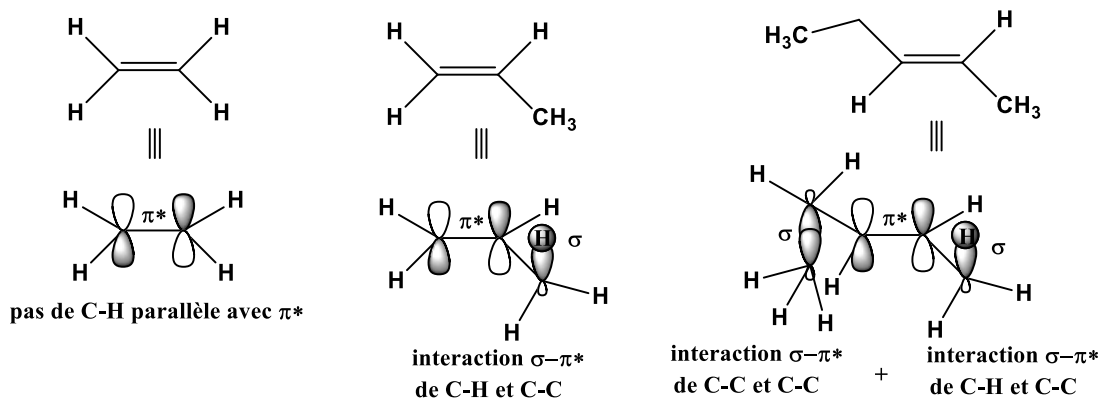
Interprétation orbitalaire



I.5.11. La régiosélectivité de la réaction d'élimination E1

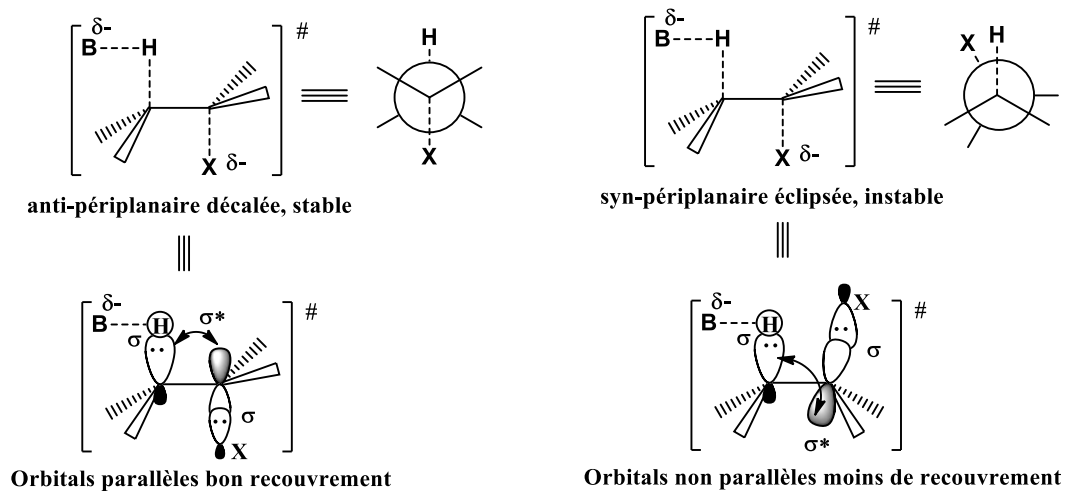


Interprétation orbitalaire :

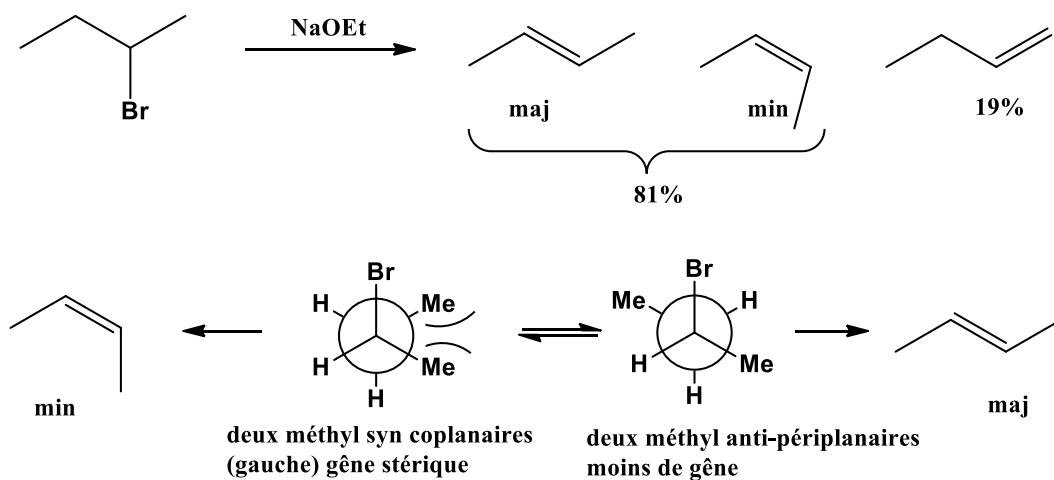


I.5.12. La stéréochimie de la réaction d'élimination E2

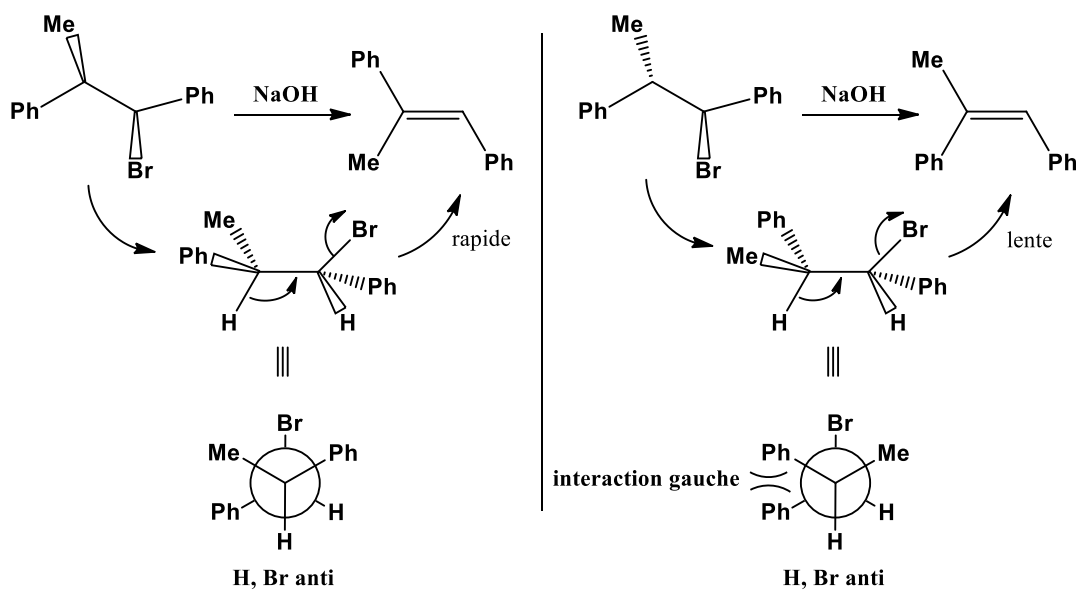
L'arrangement des atomes à éliminer doit-être coplanaire, la conformation anti-péri-planaire est plus stable que Syn-périplanaire



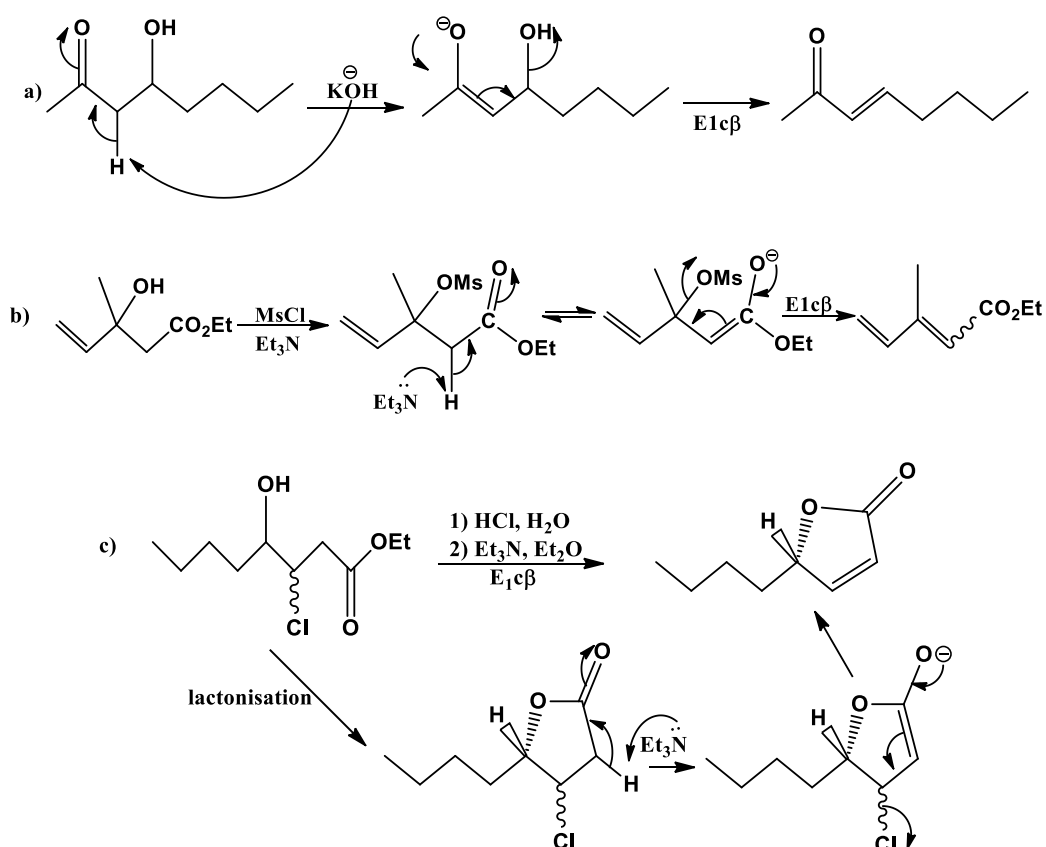
I.5.13. Etat de transition anti-péri planaire pour E2 :



I.5.14. La stéréospécificité de la réaction d'élimination E2

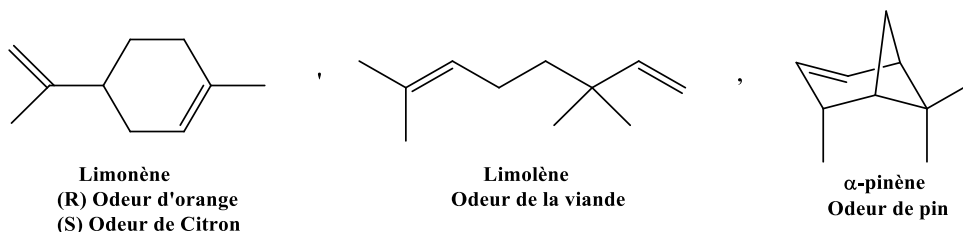


I.5.15. Elimination E1cβ



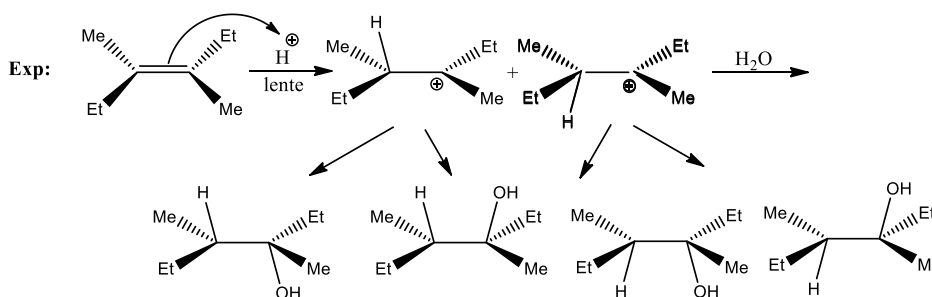
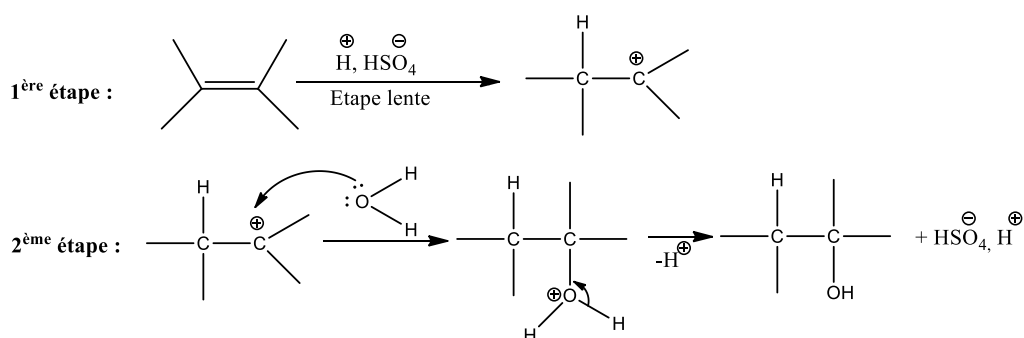
I.6. LES ADDITIONS ELECTROPHILES SUR LA DOUBLE LIAISON (C=C)

Les alcènes sont des hydrocarbures insaturés, caractérisés par la présence d'au moins une double liaison covalente entre deux atomes de carbone. La double liaison est formée d'une liaison σ forte et d'une liaison π plus faible. Parmi les alcènes naturels, on peut citer :



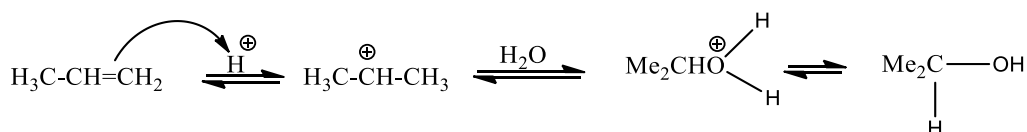
I.6.1. Réaction d'hydratation

S'effectue en deux étapes en présence de H_2SO_4 .



a) La régiosélectivité de la réaction d'hydratation

L'addition sur l'alcène dissymétrique est régiosélective \Rightarrow formation du carbocation (C^+) le plus stable (règle de Markovnikov).

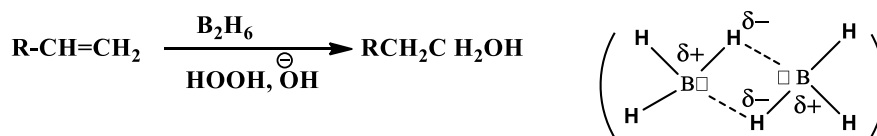


b) La stéréosélectivité de la réaction d'hydratation

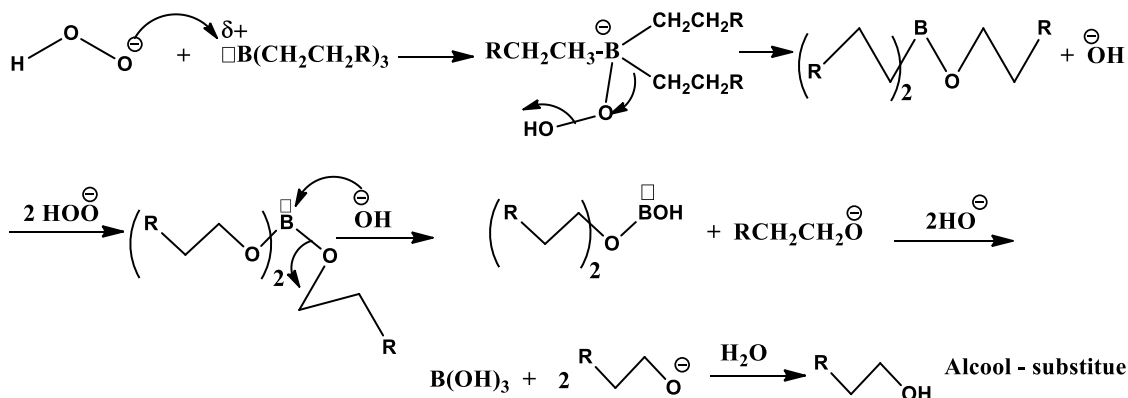
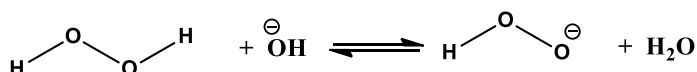
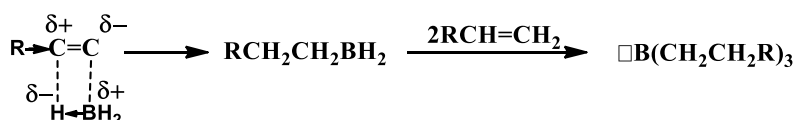
Aucune stéréosélectivité \Rightarrow le possède deux faces d'attaques.

I.6.2. Hydroboration

Formation des alcools (anti- Markovnikov).



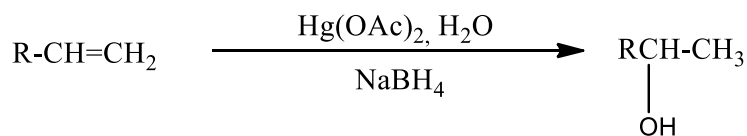
Mécanisme :

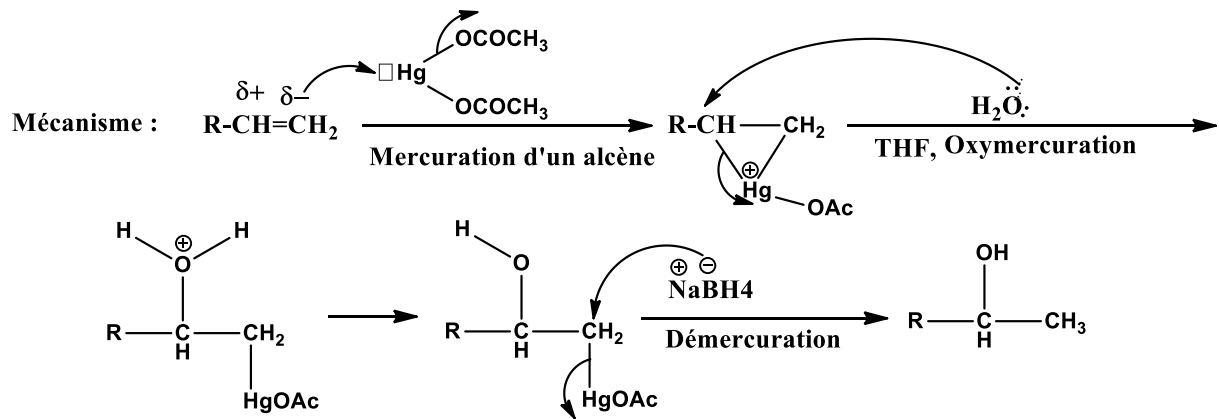


Le B_2H_6 sous forme d'un dimère, en présence d'une base de Lewis (solvant), une quantité catalytique se libère sous forme de BH_3 .

I.6.3. Réaction de mercuration-oxymercuration des alcènes

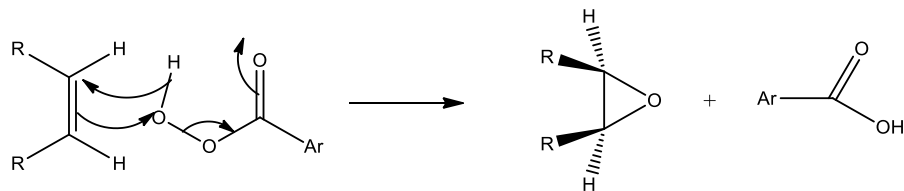
Formation des alcools (selon Markovnikov).



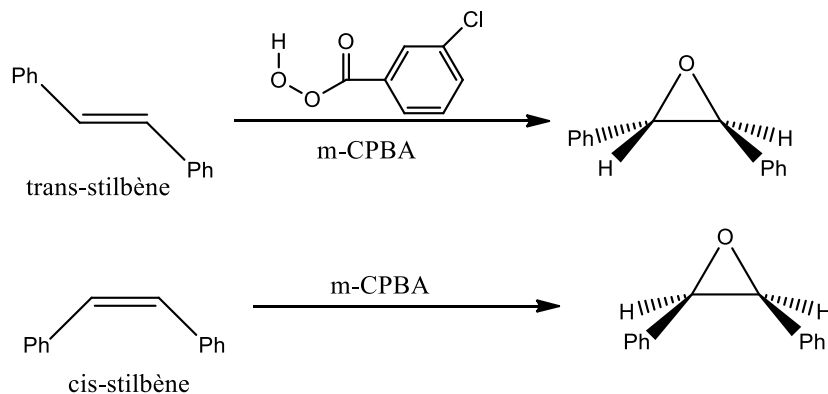


I.6.4. Oxydation des alcènes

Formation de l'époxyde

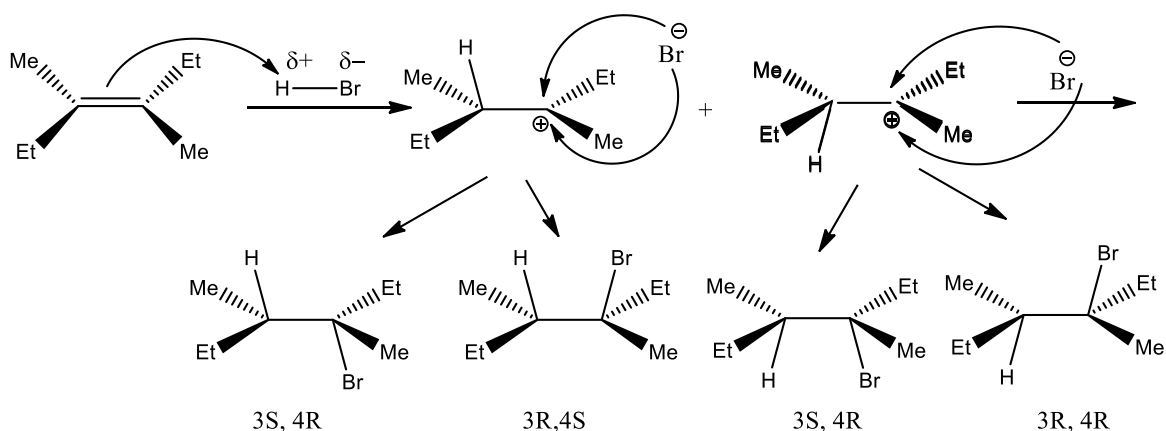


*L'époxydation est stéréospécifique



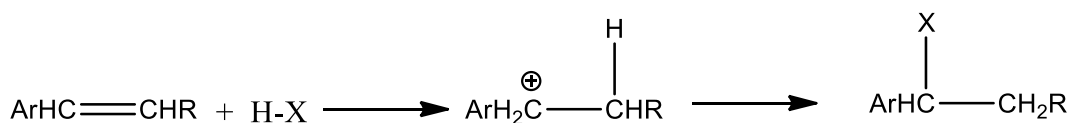
I.6.5. Réaction d'hydrohalogénéation

S'effectue en deux étapes

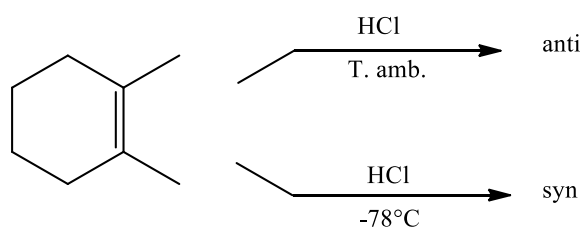


a) La régiosélectivité de l'hydrohalogénéation

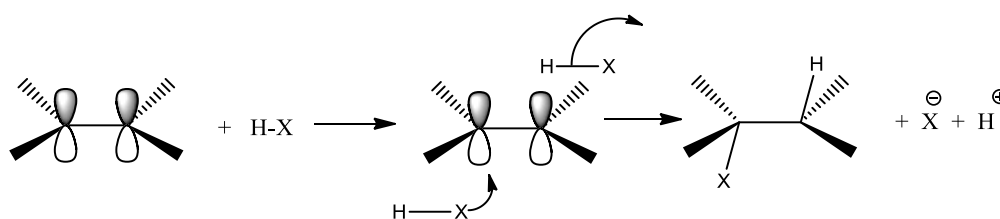
- L'hydrohalogénéation d'un alcène dissymétrique obéit à la règle de Markovnikov, la réaction est régiosélective et non stéréosélective.
- L'addition de H-X sur C=C non conjuguée est principalement de type anti.
- Si (C=C) est stabilisée par conjugaison \Rightarrow addition de type syn.



b) Effet de température

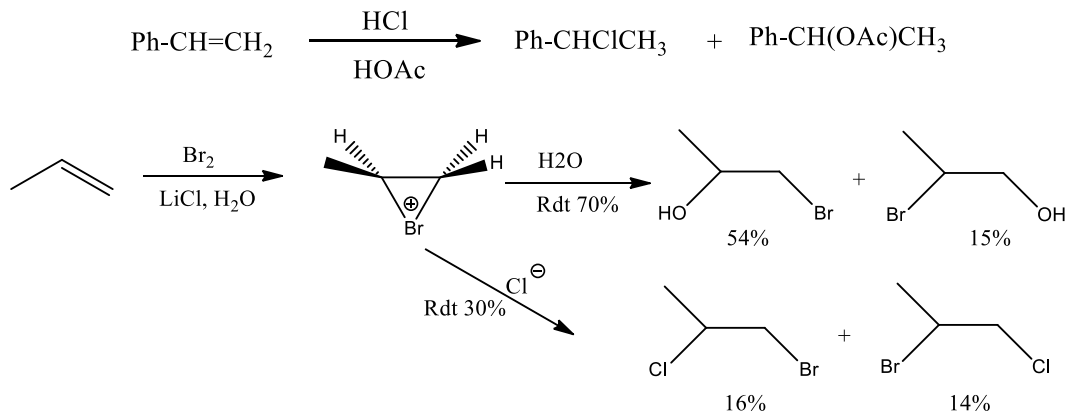


Mécanisme d'addition est anti



c) L'effet de solvant

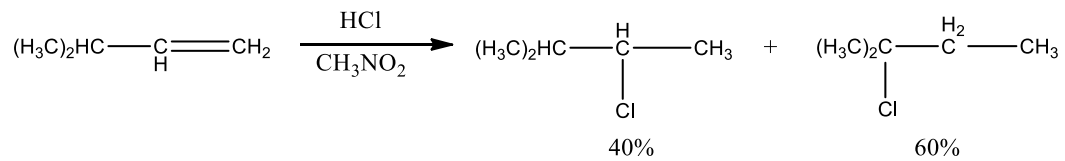
Une réaction concurrente avec le solvant \Rightarrow solvant nucléophile.



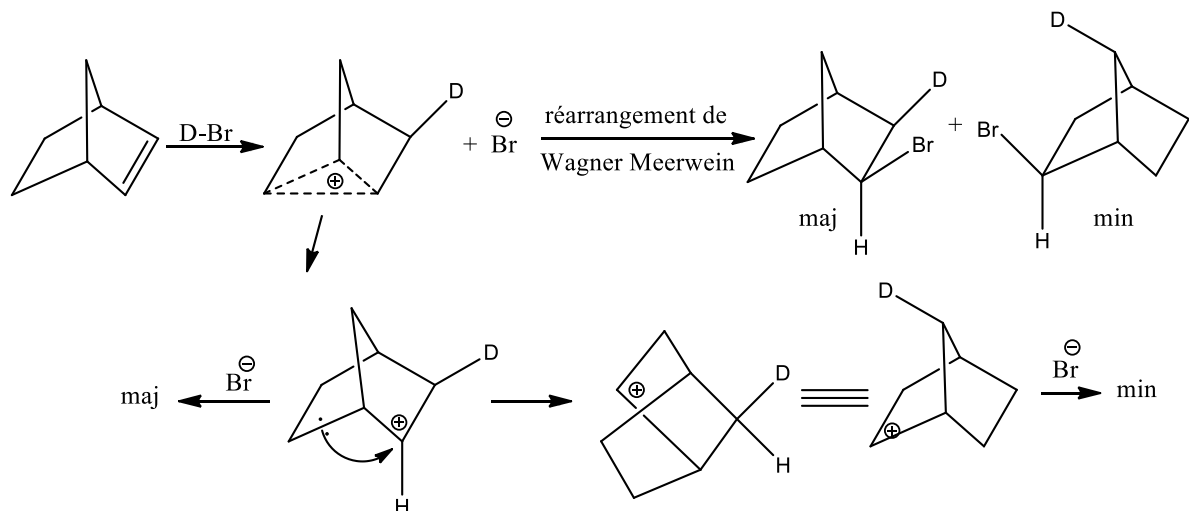
d) Réaction de réarrangement

Des réactions de réarrangement conduisant à un carbocation plus stable sont possibles par migration d'un hydrogène ou d'un carbone.

Exemple 1 :



Exemple 2 :

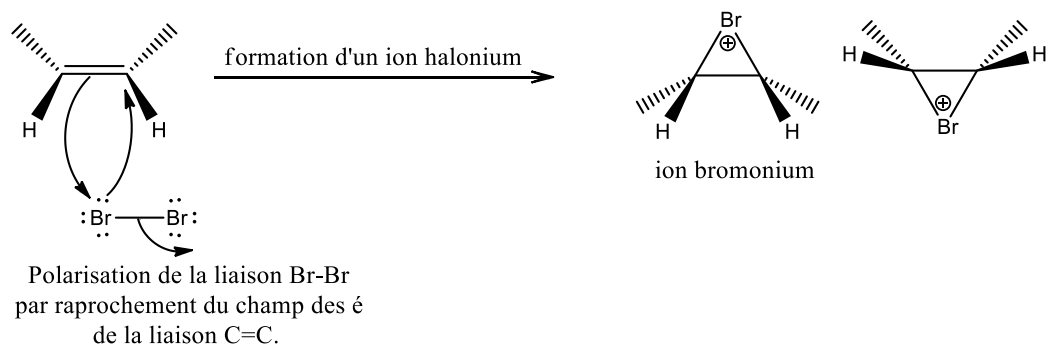


I.6.6. Réaction de dihalogénéation

S'effectue en deux étapes.

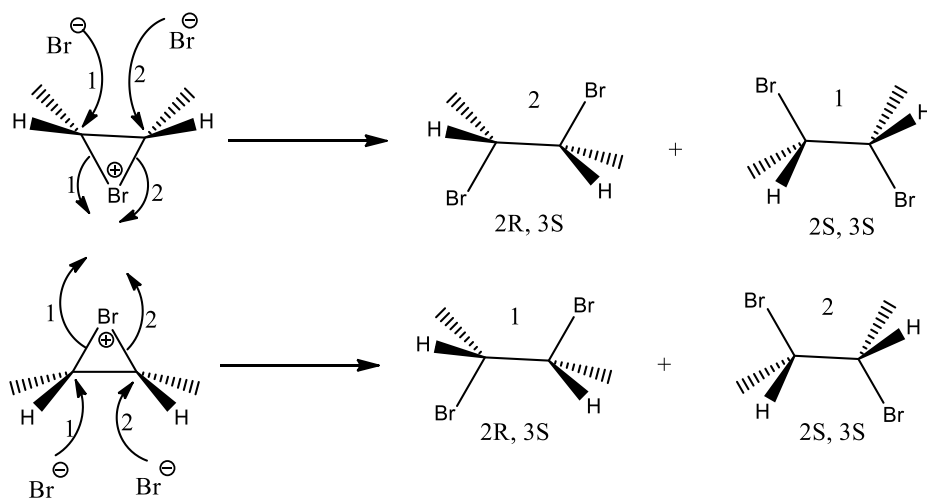
a) Addition anti :

1^{ère} étape ⇒ Formation de l'ion halonium



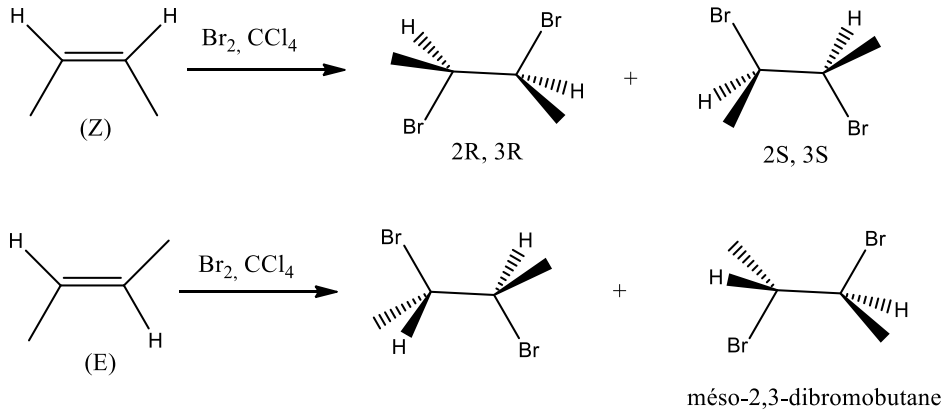
2^{ème} étape :

***La stéréosélectivité de la bromation :** la bromation est **stéréosélective**, le Nu⁻ peut attaquer de façon antipériplanaire ou dorsal au pont.



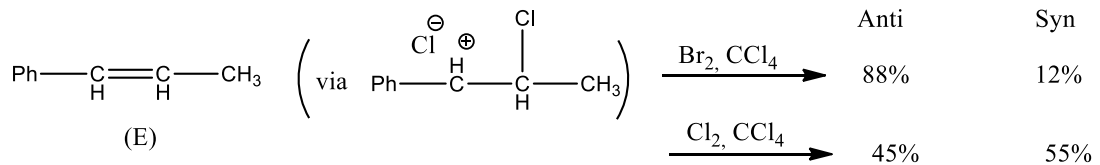
***La stéréospécificité de la bromation**

La bromation est **stéréospécifique**, on obtient des produits différents à partir des deux isomères (Z et E).

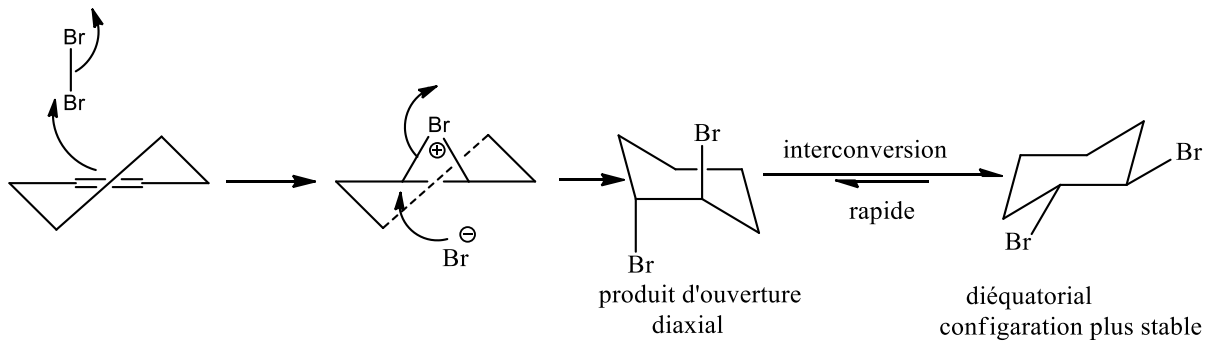


b) Addition Syn et Anti

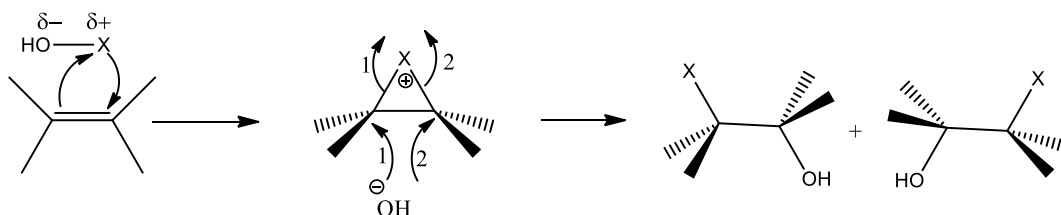
⇒ la présence d'un (C⁺) ouvert tournant librement



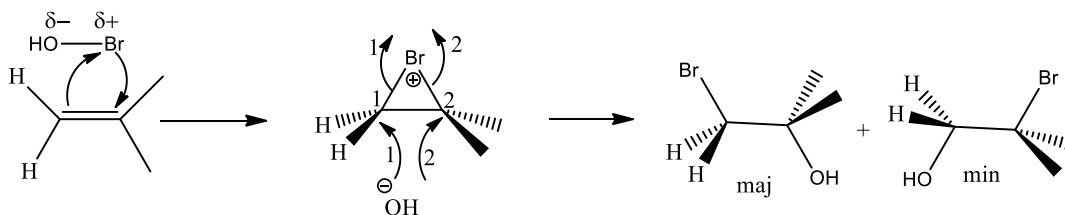
c) Bromation du cyclohexène



I.6.7. Additions d'acides hypohalogéneux (HOX)

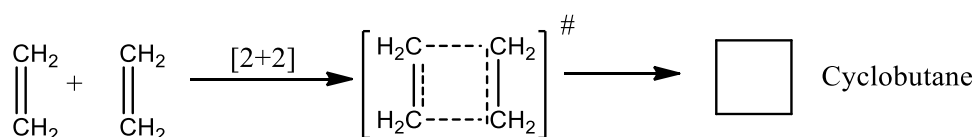


Exemple :



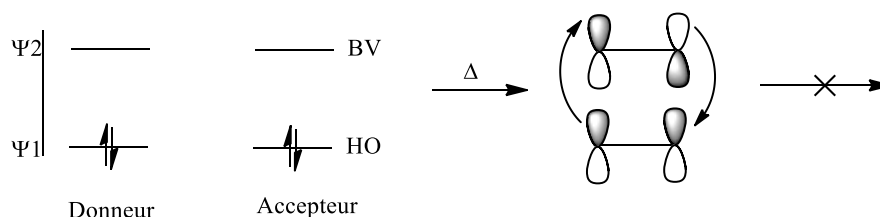
L'attaque de OH^- se fait sur C2 car c'est le carbocation le plus substitué (stable).

I.6.8. Réaction de Cycloaddition [2+2]

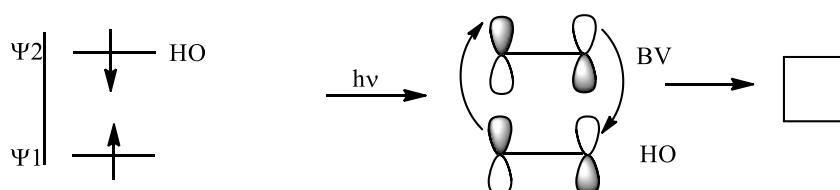


Selon Fukui, les seules interactions à considérer lors de l'approche de deux réactifs A et B sont celles entre les orbitales frontières HOMO de A et LUMO de B. Le recouvrement n'est évidemment possible que si elles ont des symétries compatibles.

a) Cyclisation par voie thermique



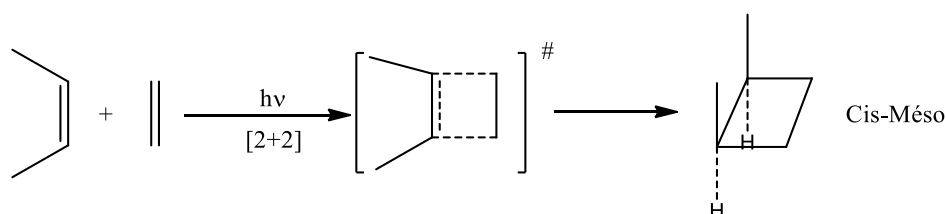
b) Cyclisation par voie photochimique

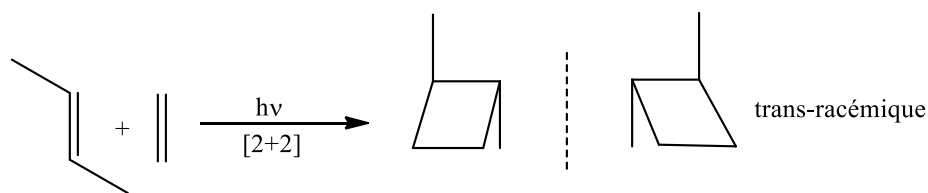


⇒ Les réactions de cycloaddition [2+2] s'effectuent par voie photochimique.

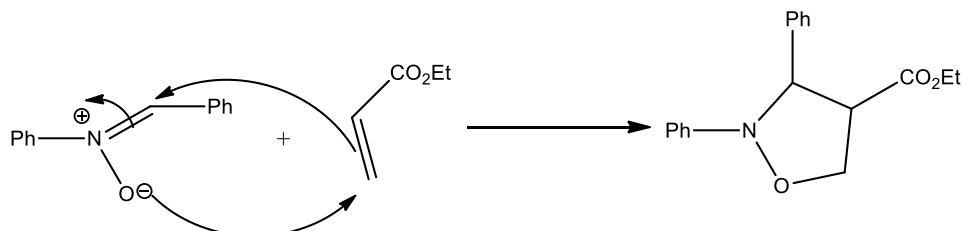
c) La stéréospécificité des réactions [2+2]

La cyclisation [2+2] est stéréospécifique, s'effectue avec conservation de la configuration.

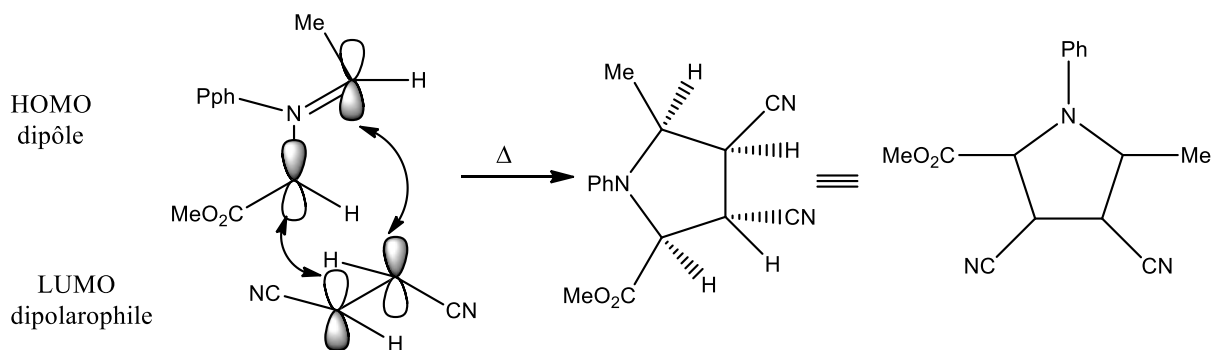




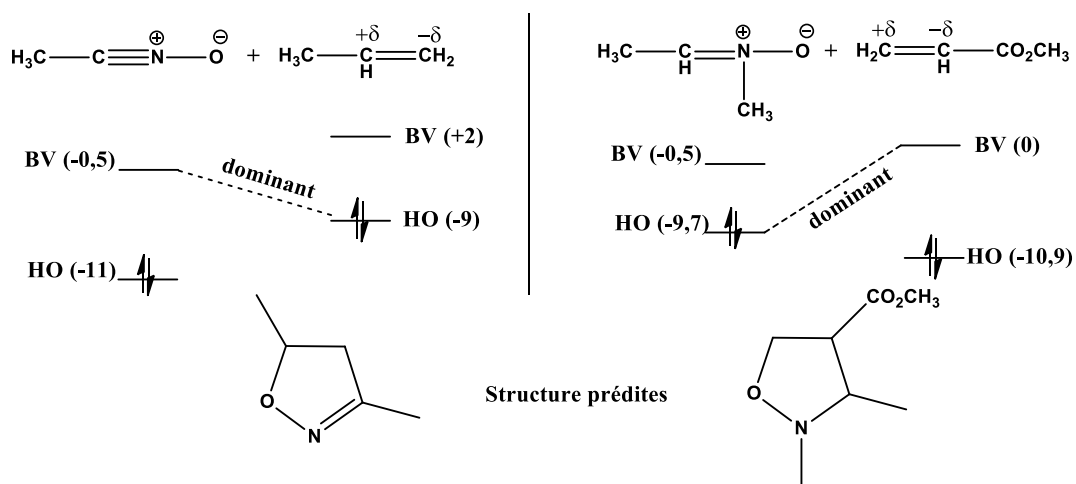
I.6.9. Réaction de cycloaddition dipolaire 1,3.



La cycloaddition s'effectue Syn. et suprafacial-suprafacial

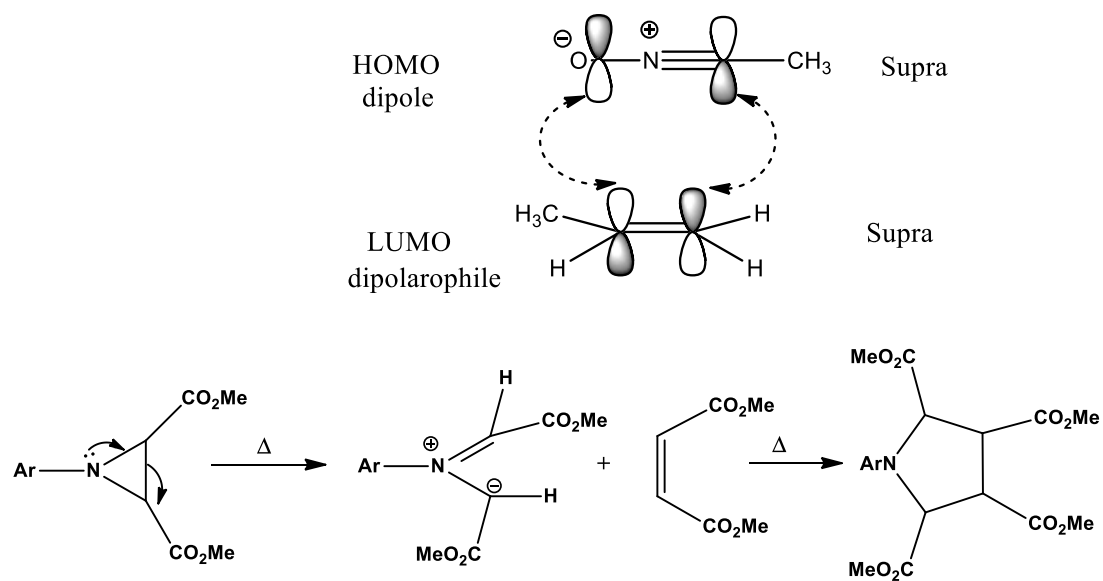


a) Prédiction de la régiosélectivité de la cycloaddition 1,3



La réaction s'effectue soit entre HOMO dipolarophile et LUMO dipôle ou l'inverse selon le gap ΔE dominant.

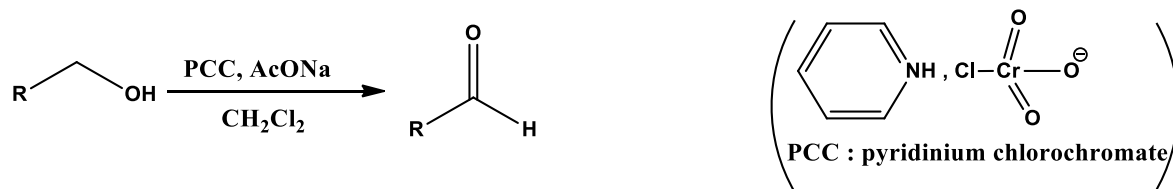
b) La stéréochimie de la cycloaddition [3+2]



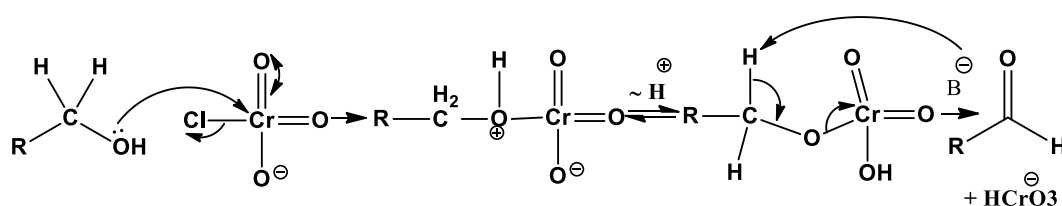
I.7. REACTIONS D'OXYDATION

I.7.1. Oxydation des alcools avec le chlorochromate de pyridinium

Le chlorochromate de pyridinium (PCC) réagit sur les alcools pour former des aldéhydes.

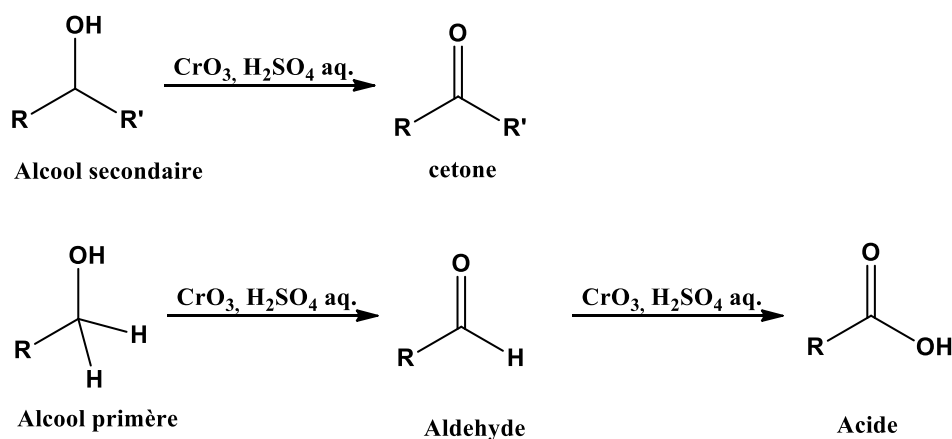


Mécanisme :

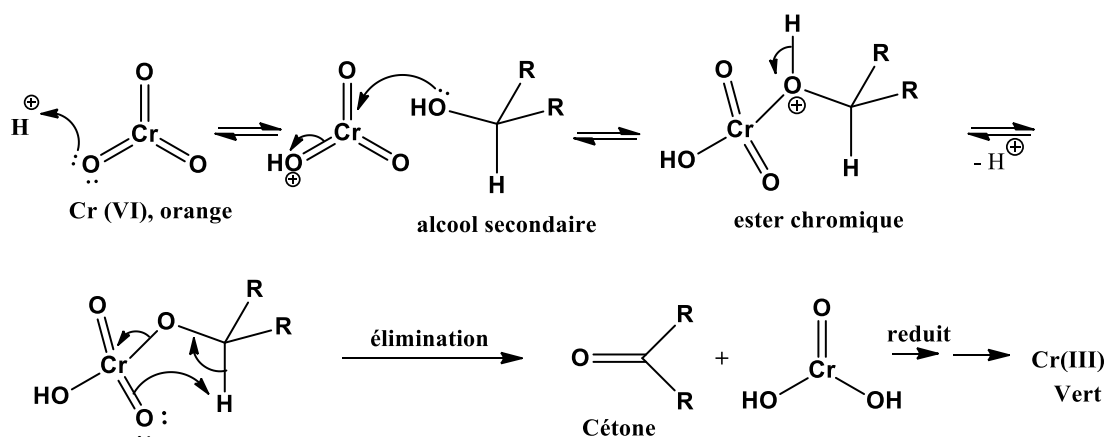


I.7.2. Oxydation de Jones

Le réactif de Jones est un oxydant fort, l'alcool primaire s'oxyde directement en acide carboxylique. Les alcools secondaires forment des cétones. Il existe deux types de réactifs de Jones : $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ et $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{acétone}$.

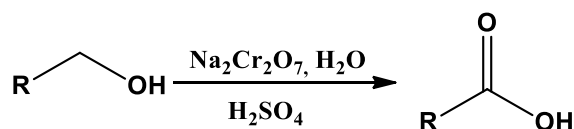


Mécanisme :

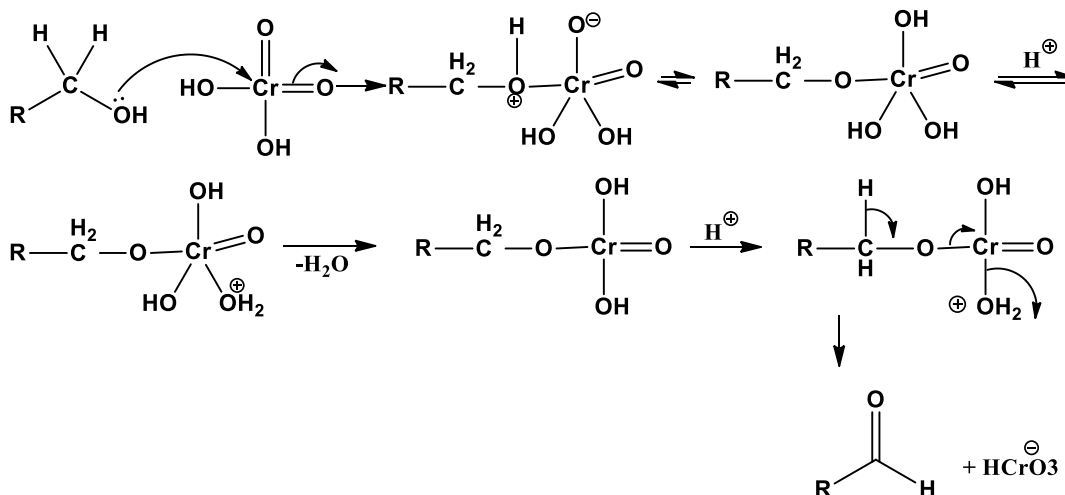
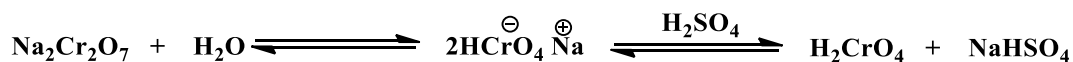


I.7.3. Oxydation des alcools avec le dichromate

Le dichromate de pyridinium (PDC) est un oxydant fort conduit à la formation des acides carboxylique.

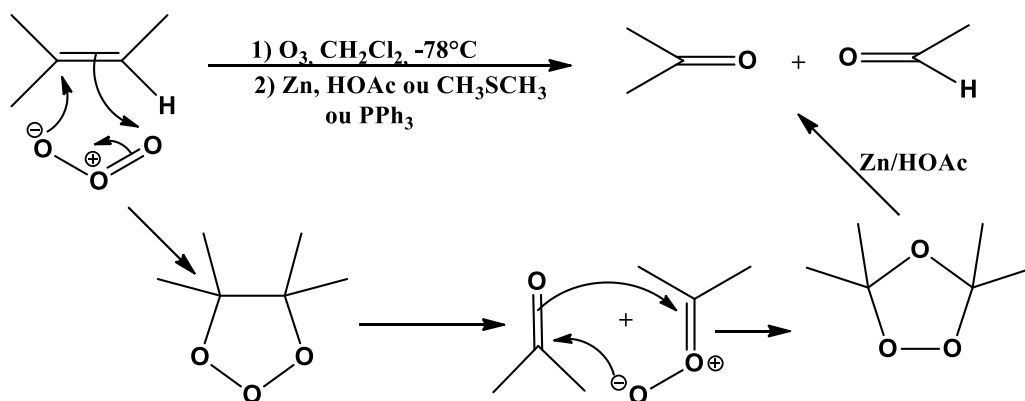


Mécanisme :



Cet aldéhyde poursuit l'oxydation pour former un acide carboxylique.

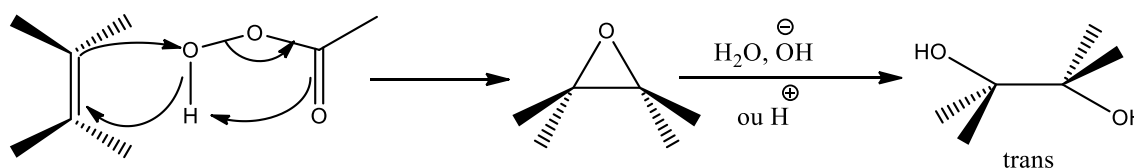
I.7.4. Ozonolyse des alcènes



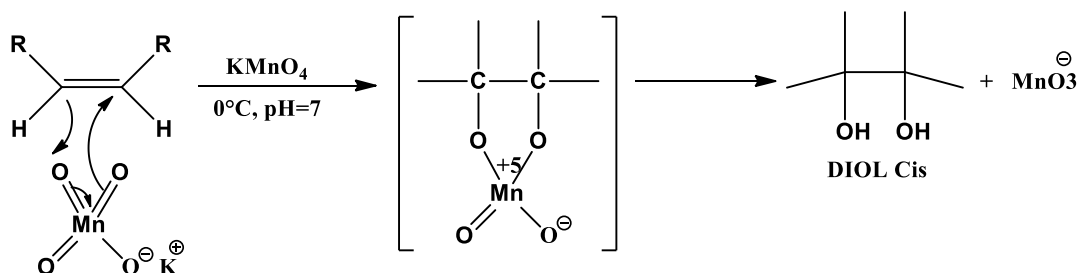
- En présence de $H_2O_2 \Rightarrow$ Formation des acides
- En présence de $NaBH_4$ ou $LiAlH_4 \Rightarrow$ Formation des alcools.
- En présence de $Zn/AcOH$ ou $S(Me)_2$ ou $PPh_3 \Rightarrow$ Formation des cétones et aldéhydes.

I.7.5. Réaction d'époxydation des oléfines

Les peroxydes sont de très bons agents d'époxydation. L'époxydation des oléfines par les peroxydes conduit à la formation des diols trans.



I.7.6. Oxydation des alcènes avec $KMnO_4$



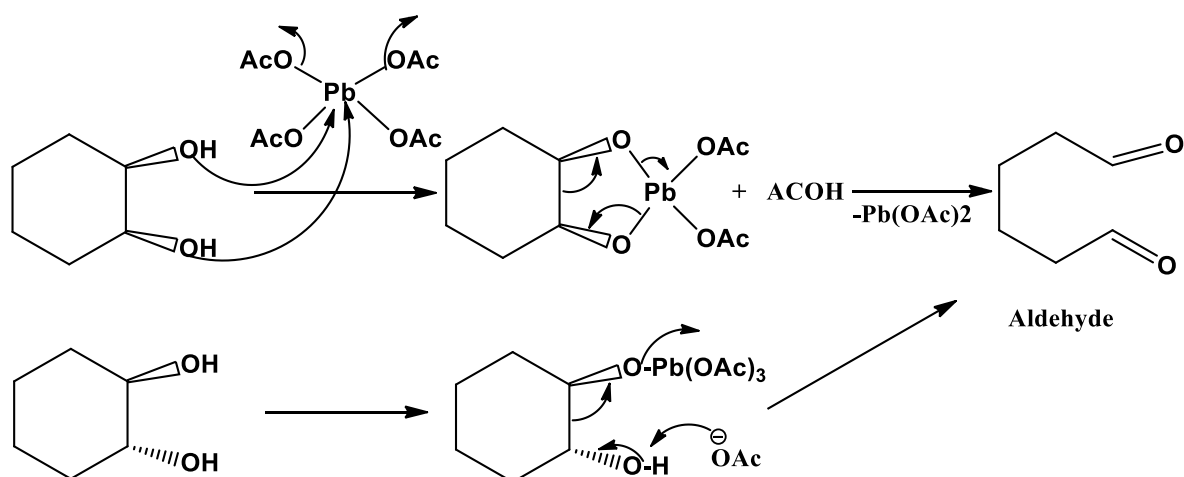
Le $KMnO_4$ dilué forme les alcools cis, cependant le $KMnO_4$ concentré conduit à la rupture de la liaison C-C en formant des acides.

I.7.7. En présence d'un agent de transfert de phase

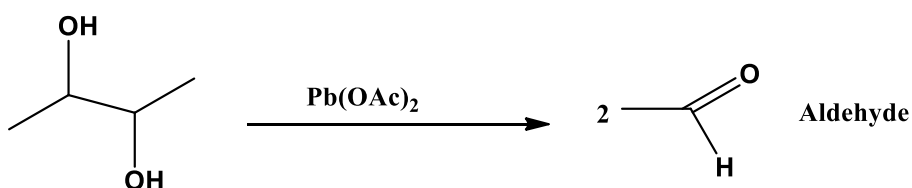
(Changement des anions)



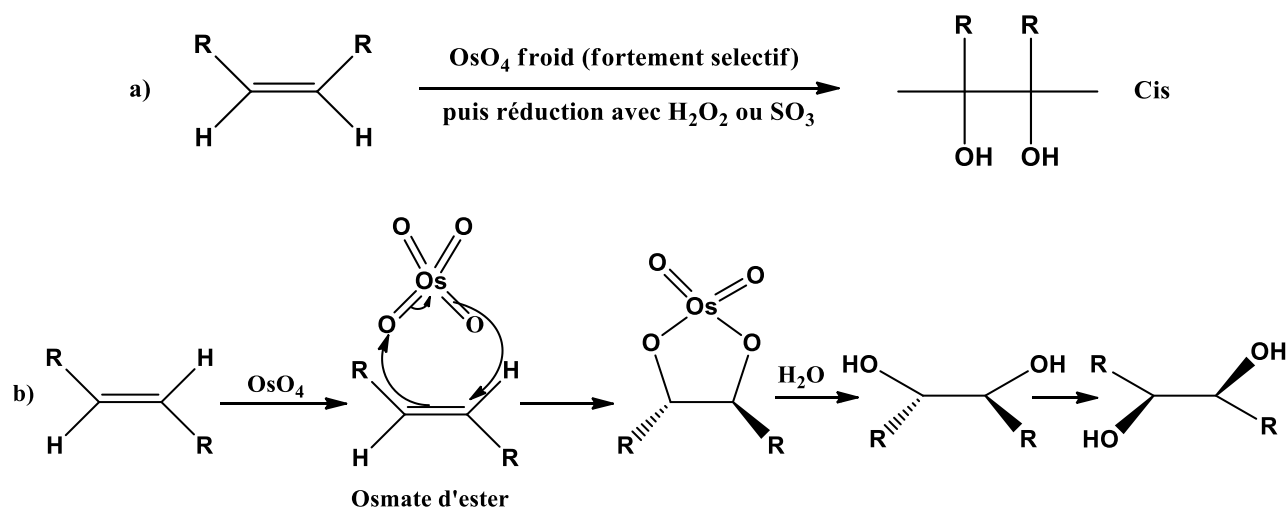
I.7.8. Action du $Pb(OAc)_4$ sur les diols



I.7.9. Action du $Pb(OAc)_2$ sur les diols

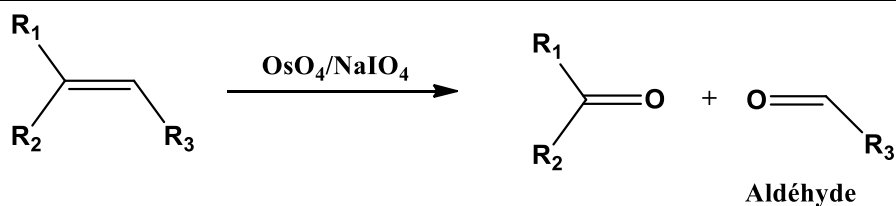


I.7.10. Oxydation avec tétraoxyde d'osmium des oléfines



I.7.11. Action du $NaIO_4$ sur les oléfines

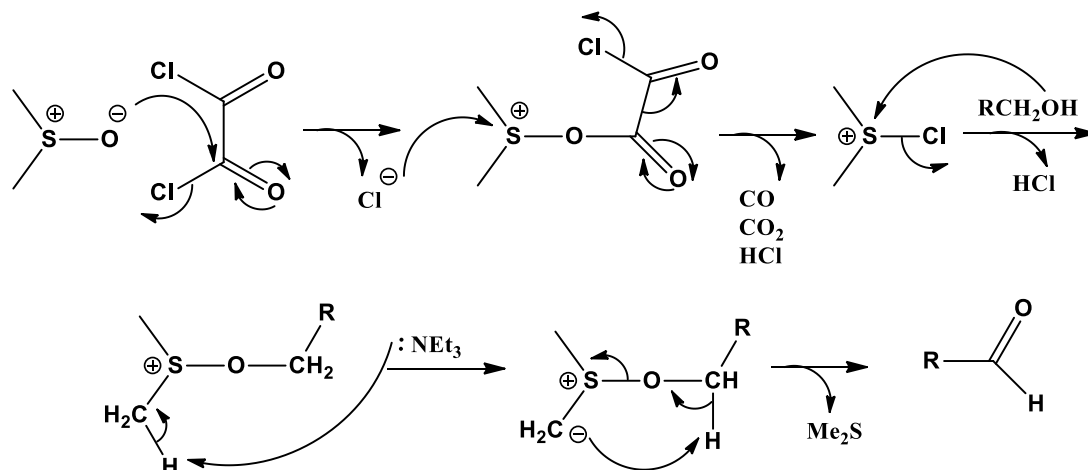
Le clivage des 1,2-diols s'effectue facilement par le periodate de sodium pour donner des aldéhydes.



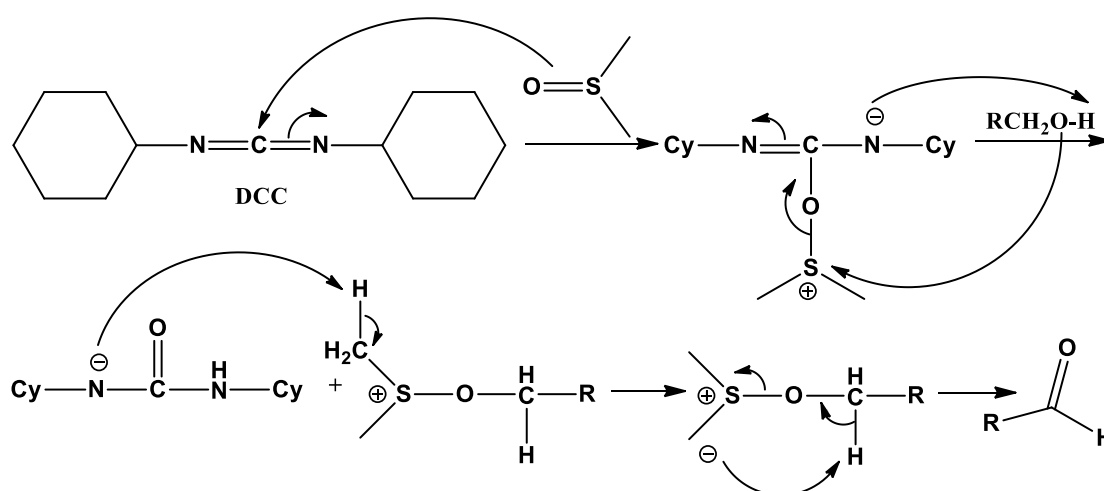
La coupure de la double liaison s'effectue par action du tétraoxyde d'osmium OsO_4 en quantité équimolaire avec le periodate de sodium NaIO_4 , le diole forme est ensuite converti en aldéhyde par NaIO_4 .

I.7.12. Oxydation de Swern

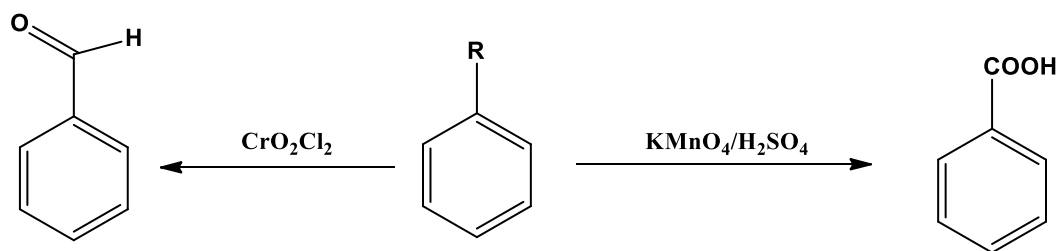
La réaction de Swern est sélective, permet de former les aldéhydes sans risque d'avoir formation des acides carboxyliques.



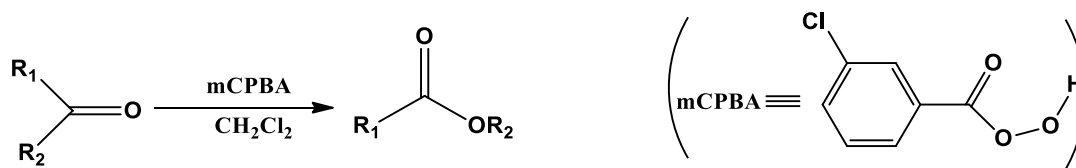
I.7.13. Oxydation de Moffat



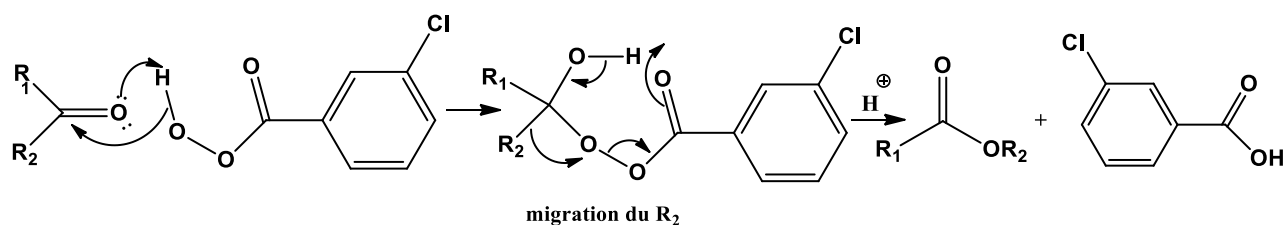
I.7.14. Oxydation des composés aromatiques



I.7.15. Oxydation de Baeyer-Villiger



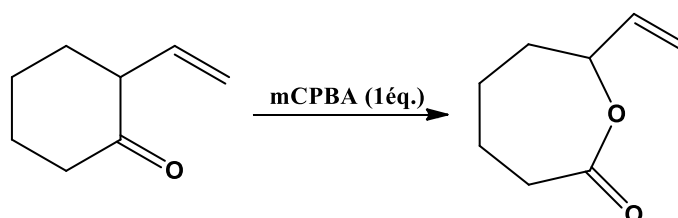
Mécanisme :



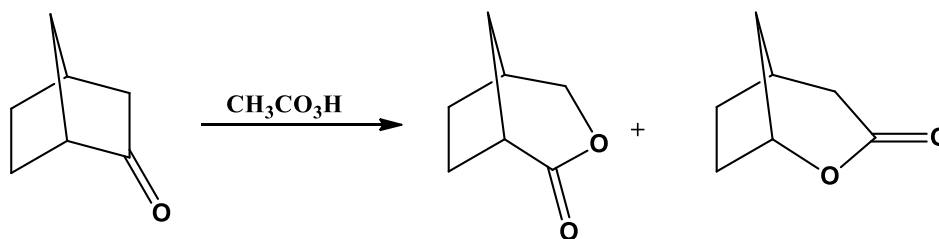
Dans le réarrangement de Bayer Williger, la migration se fait avec rétention de configuration. Le groupement migrant est le plus riche en électrons ;

Ter > cyclohexyl > sec > phényl > primaire > méthyl.

Exemple 1:

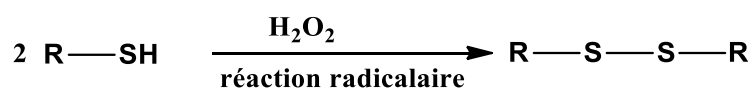


Exemple 2:

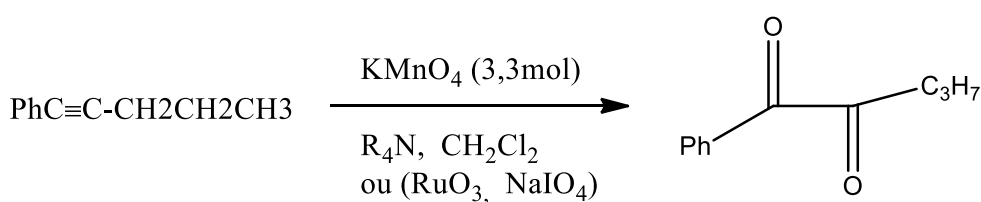
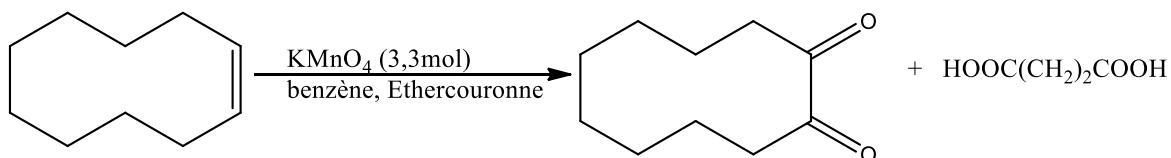
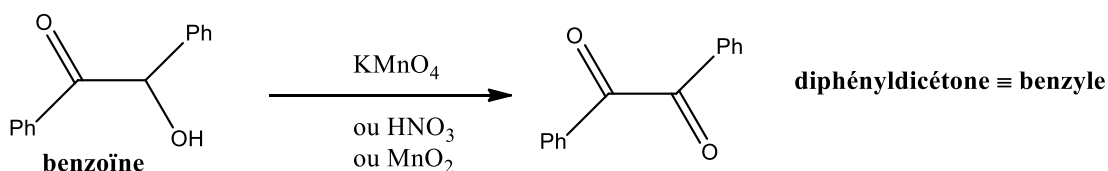


I.7.16. Réaction de dimérisation

Les réactions de dimérisation les plus répandues sont celles des composés thiols.



I.7.17. Oxydation avec KMnO_4



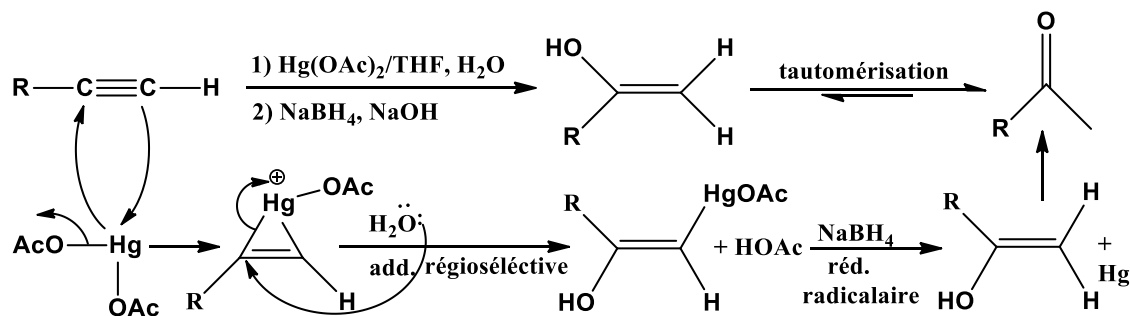
I.8. LES COPMOPOSES CARBONYLES

Les composés carbonylés sont largement utilisés comme composants de parfums, le célèbre parfum chanel N°5 contient le 1- méthylundécanal.

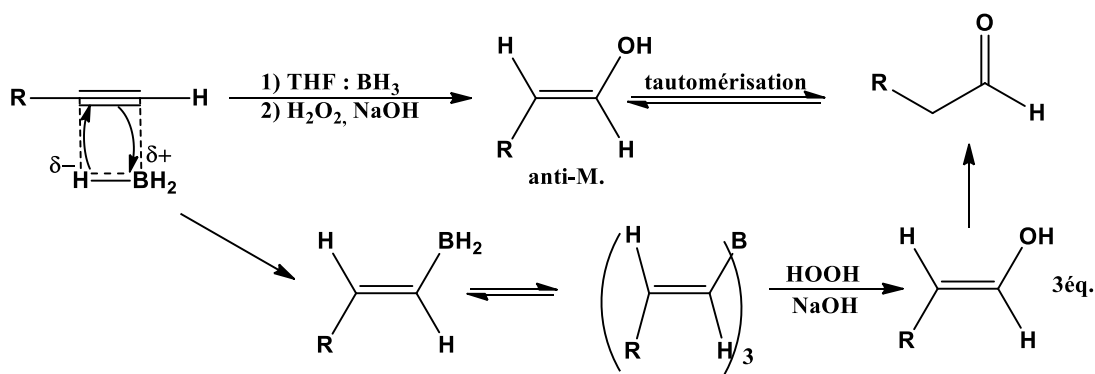
I.8.1. Préparation des composés carbonylés

I.8.1.1. Hydratation des alcynes :

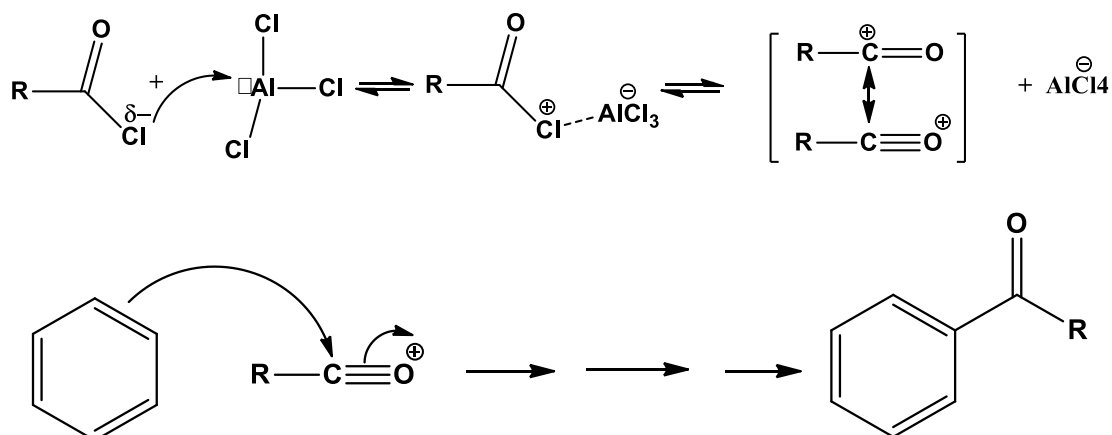
a) Oxymercuration-démércuration (selon Markovnikov)



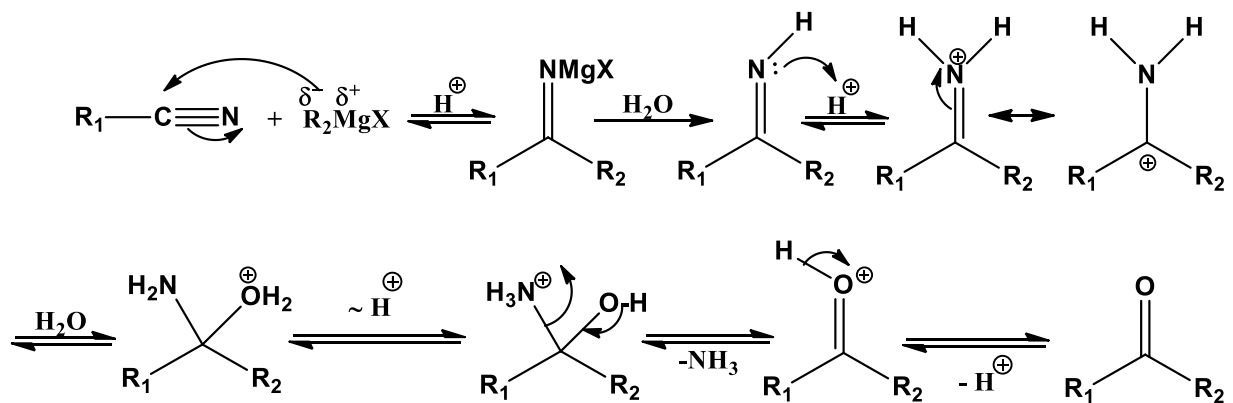
b) Hydroboration-oxydation (anti-Markovnikov)



I.8.1.2. Acylation de Friedel-Crafts

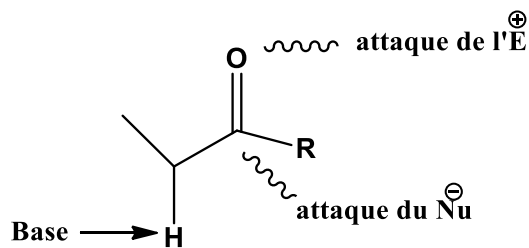


I.8.1.3. Réactivité des nitriles



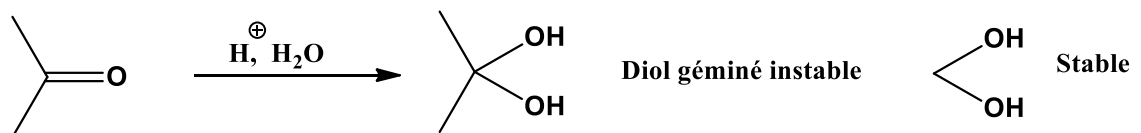
I.8.2. Réactivité de la fonction carbonyle

La liaison carbonyle (C=O) est très polaire \Rightarrow réactive

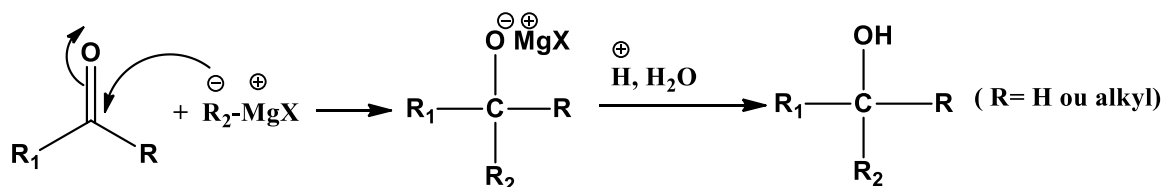


, R = H ou alkyl la fonction carbonyle subit " type d'attaques

I.8.2.1. En présence des acides



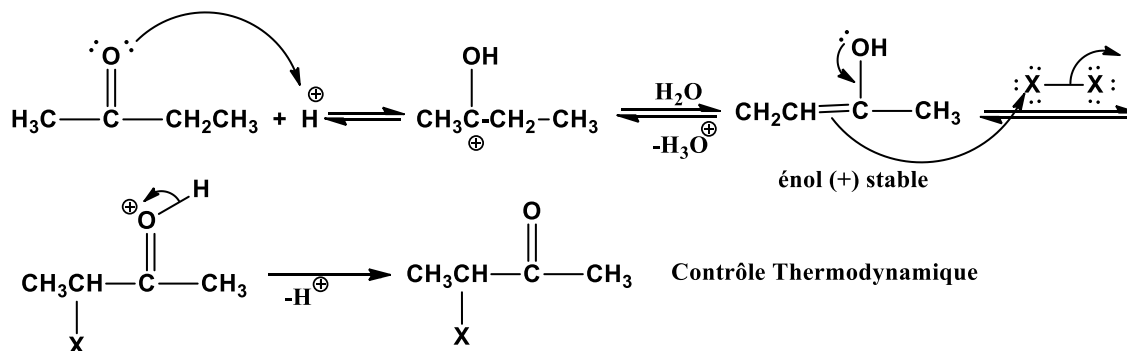
I.8.2.2. Addition du réactif de Grignard (alkylation)



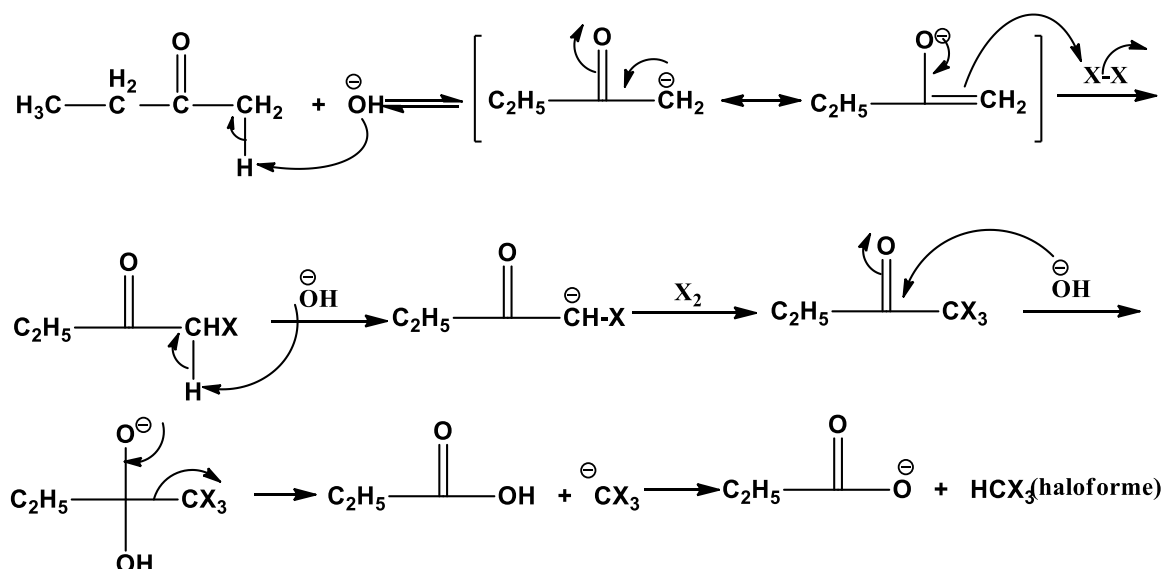
aldehyde \Rightarrow alcool secondaire
 cétone \Rightarrow alcool tertiaire

I.8.2.3. Halogénéation

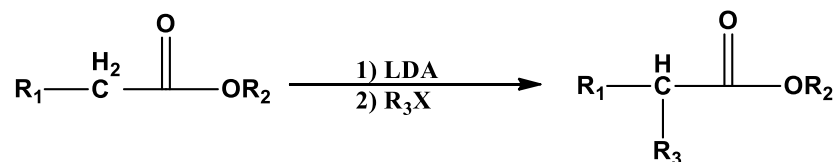
a) en milieu acide :



b) en milieu basique :

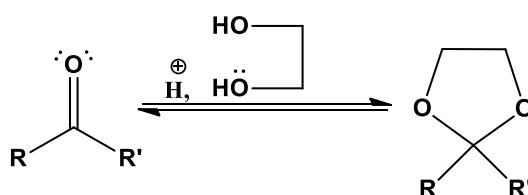


I.8.2.4. Alkylation d'un ester

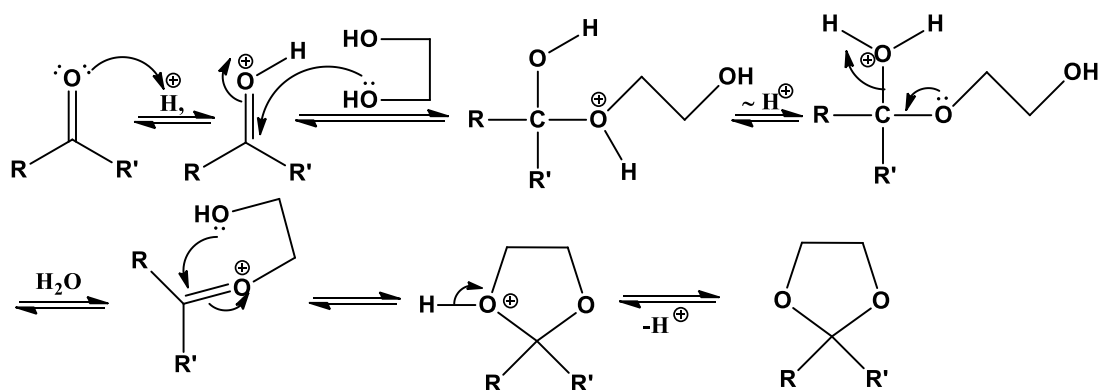


I.8.2.5. Acétylisation :

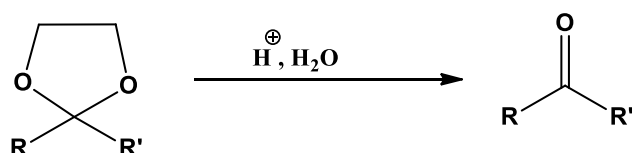
C'est une protection de la fonction (C=O)



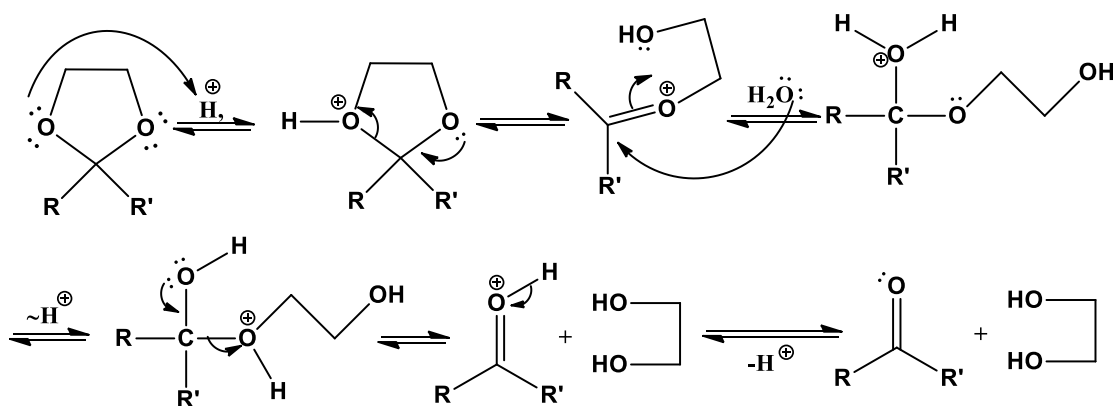
Mécanisme :



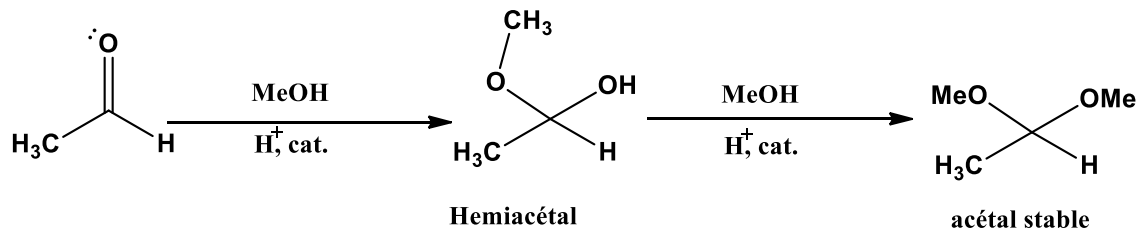
I.8.2.6. Désacétalisation :



Mécanisme :

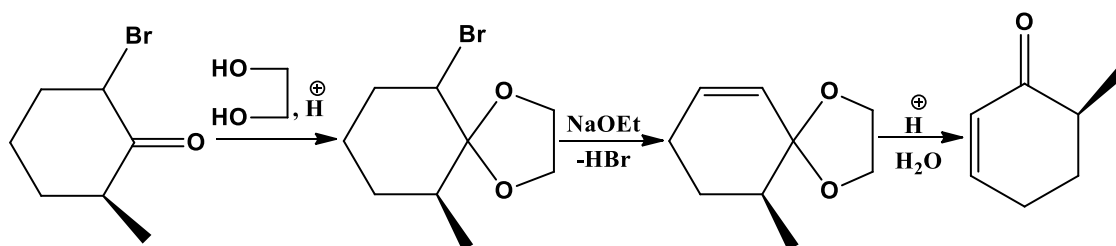


Exemple :

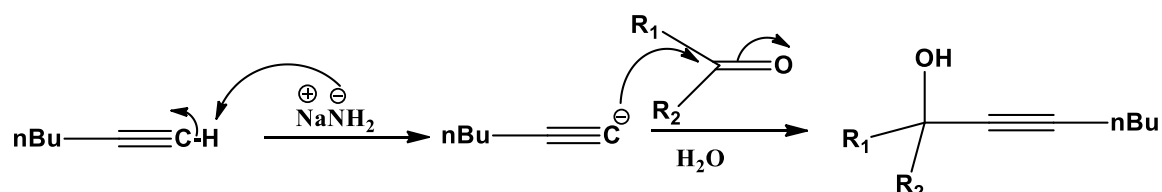


Le but de la protection c'est la protection de la fonction C=O au cours de la transformation d'une autre fonction.

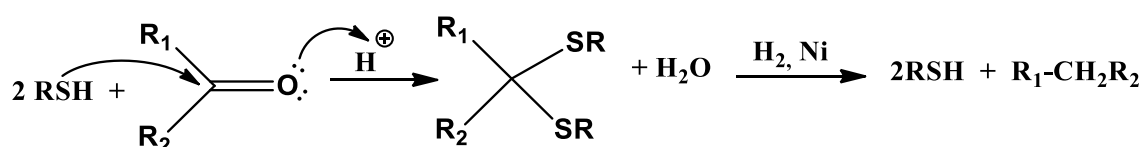
Exemple :



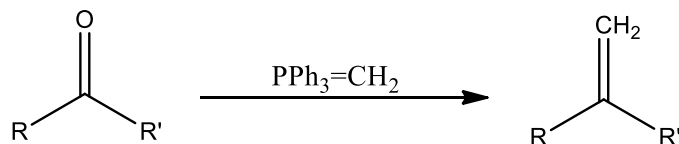
I.8.2.7. Addition d'un alcynures



I.8.2.8. Réduction des thioacétal :

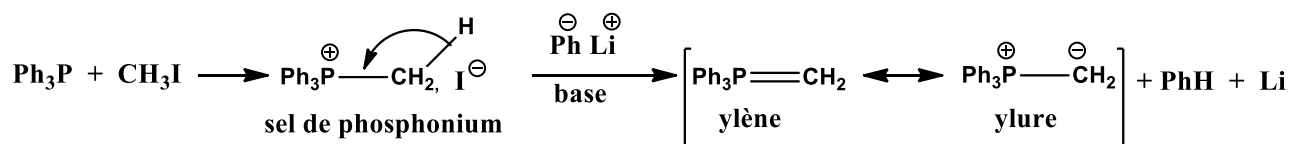


I.8.2.9. Réaction de Wittig

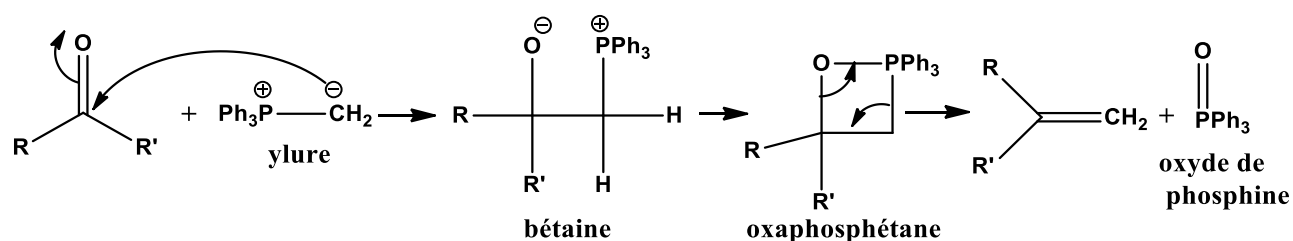


La réaction est plus facile avec les aldéhydes qu'avec les cétones, en revanche elle est impossible avec les esters. Avec les esters il sera nécessaire d'utiliser des composés à base de titane

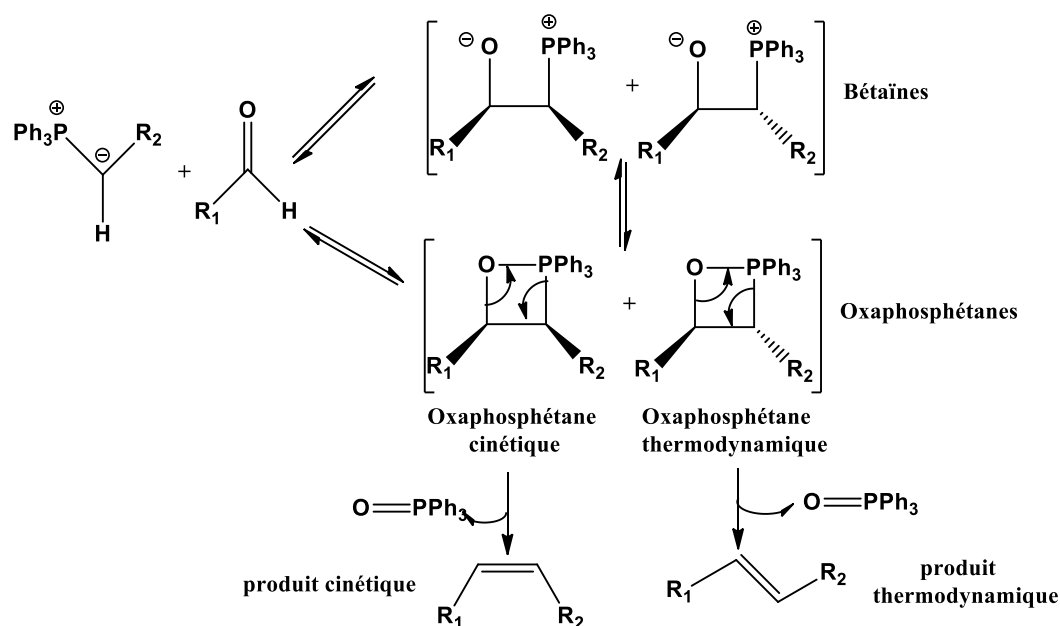
a) Formation de l'ulyre



b) Formation de l'oléfine



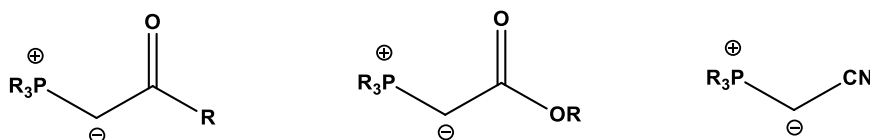
Mécanisme :



c) Sélectivité de la Réaction de Wittig

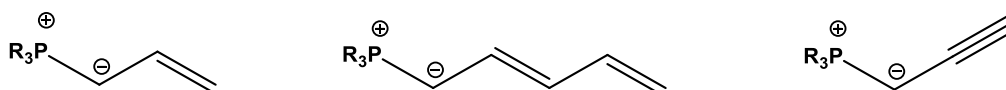
* **Ylure stabilisé** : la formation de l'oxaphosphétane thréo est lente \Rightarrow Formation du produit thermodynamique (Oléfine E).

Exemples de quelques ylures stabilisés :

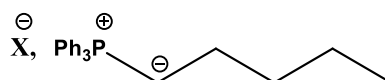


* **Ylure semi-stabilisé** : formation d'un mélange de produits cinétique et thermodynamique, les conditions expérimentales permettent de favoriser l'un plutôt que l'autre.

Exemples de quelques ylures semi-stabilisés :



* **Ylure non stabilisé** :



Dans ce cas tout dépend du contre ion de la base et le solvant utilisés.

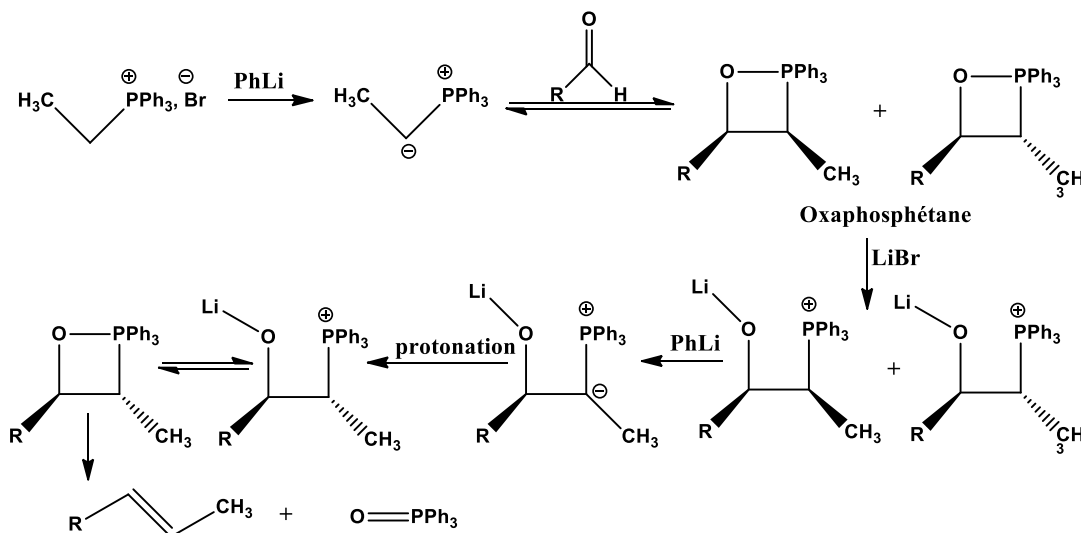
* Si le contre ion est gros, la formation de l'oxaphosphétane est rapide \Rightarrow oxaphosphétane erythro (contrôle cinétique) \Rightarrow Oléfine Z.

* L'utilisation des solvants chélatant (ou Co-solvant) tel que : HMPA, éther couronne \Rightarrow formation du produit cinétique.

*Si le contre ion est petit, la formation de l'oxaphosphétane est lente \Rightarrow oxaphosphétane threo (contrôle thermodynamique) \Rightarrow Oléfine E et la sélectivité n'est pas totale.

I.8.2.10. Modification de Schlosser pour la préparation des oléfines

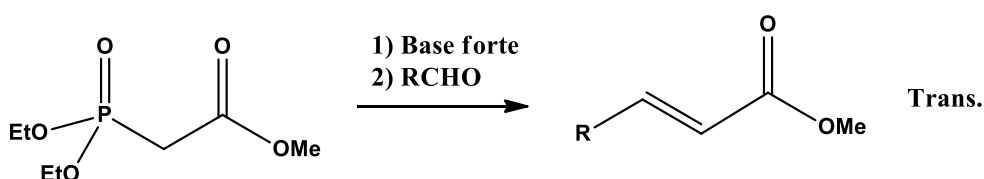
Dans le cas de la modification de Schlosser, l'utilisation de deux équivalent LiBr conduit à la sélectivité trans \Rightarrow quasi-totale (97-99%) ;



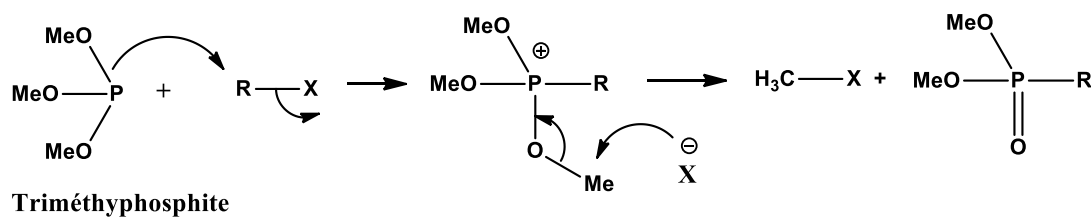
I.8.2.11. Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons

✓ C'est une variante de la réaction de Wittig, le centre qui sera déprotoné possède un substituant à effet mésomère (Alcényle, CN, CO₂R, ...) qui va permettre de stabiliser la charge négative \Rightarrow formation de l'oléfine E.

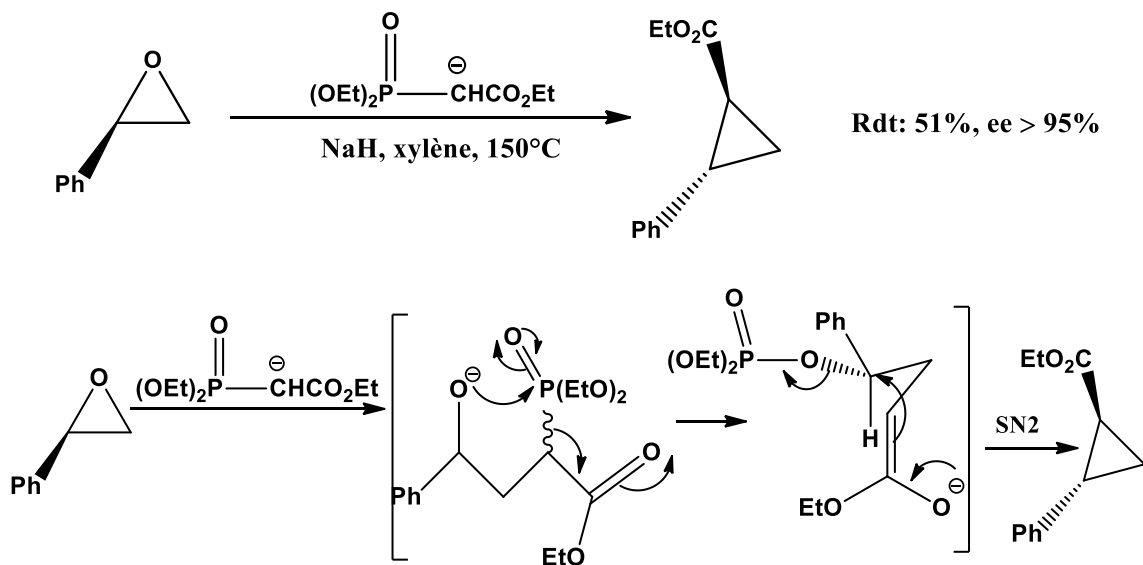
✓ La déprotonation de ces phosphonates est plus difficile \Rightarrow Utilisation d'une base plus forte pour avoir un nucléophile plus fort.



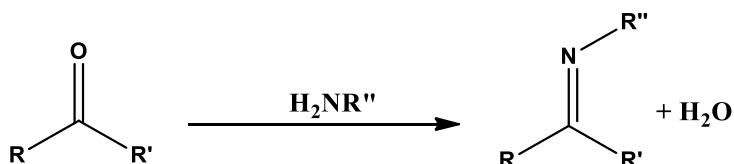
I.8.2.12. Réaction d'ARBUZOV : formation des phosphonate



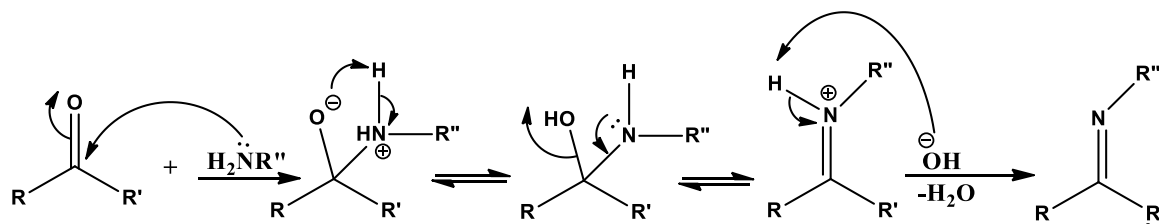
I.8.2.13. Cyclopropanation de Wadsworth-Emmons



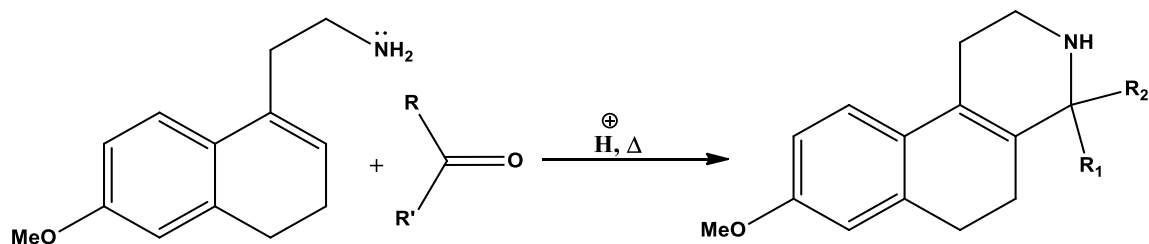
I.8.2.14. Formation d'imines



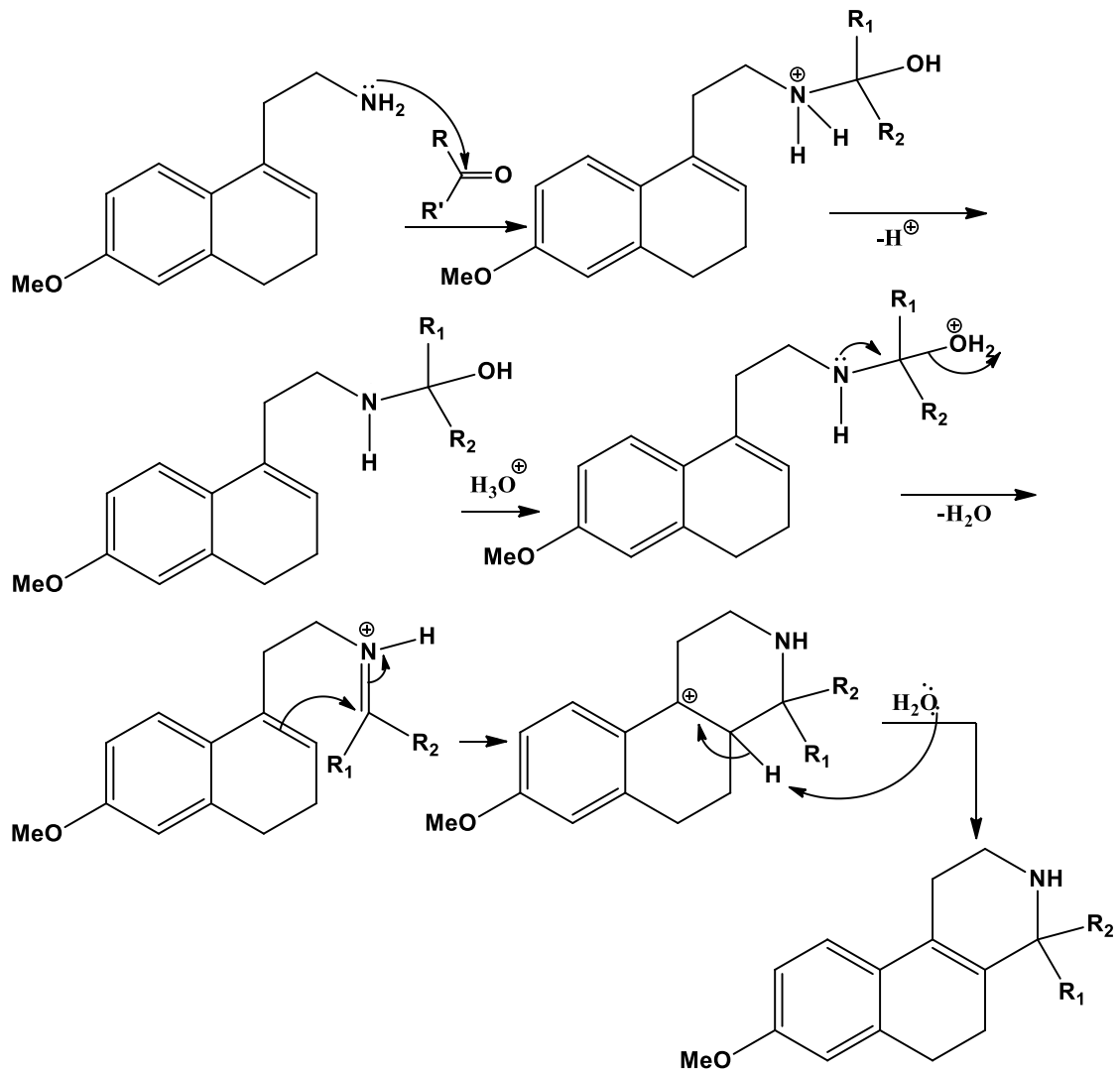
Mécanisme :



Exemple :

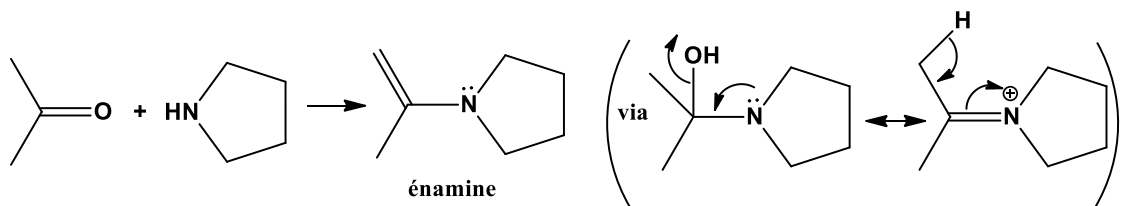


Mécanisme :

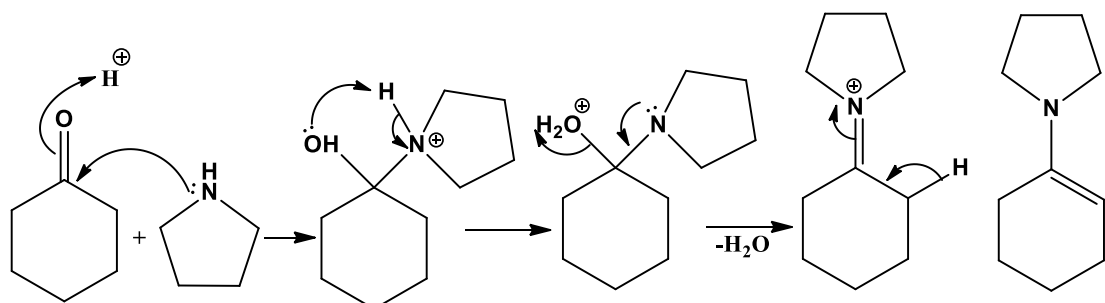


I.8.2.15. Formation d'énamine

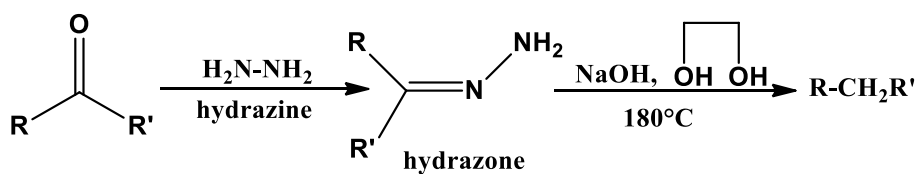
Avec les amines secondaires \Rightarrow Formation d'énamine



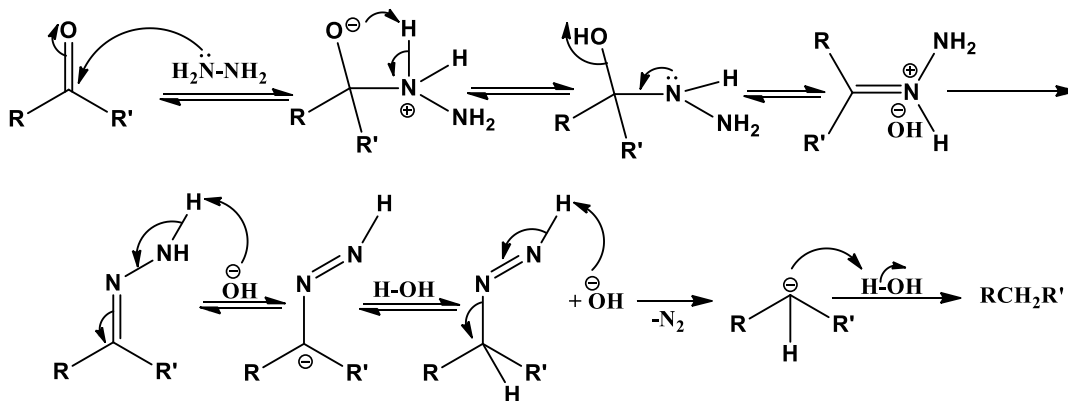
Exemple :



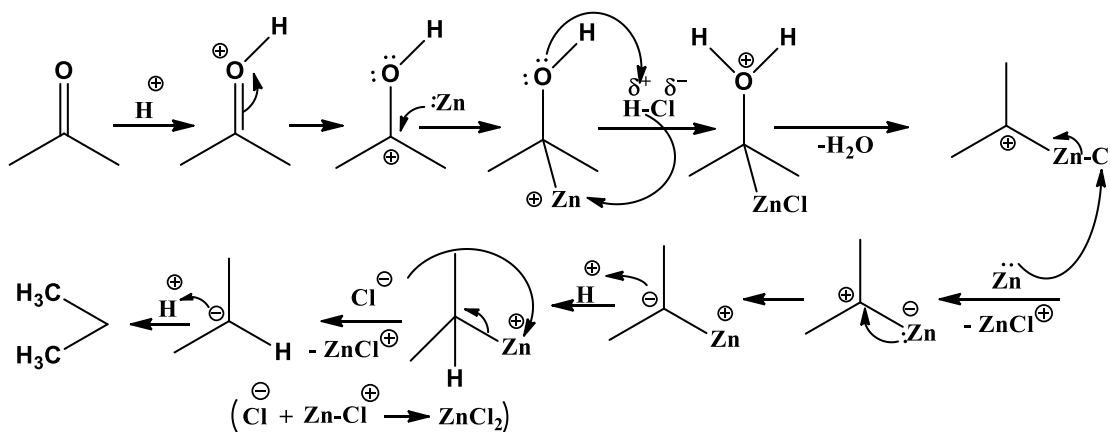
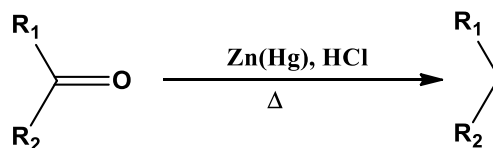
I.8.2.16. Réaction de Wolff et Kushner



Mécanisme :

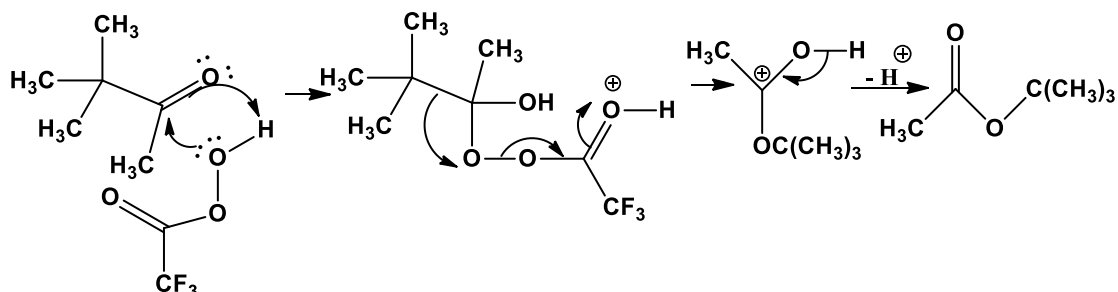


I.8.2.17. Réduction de Klemmensen



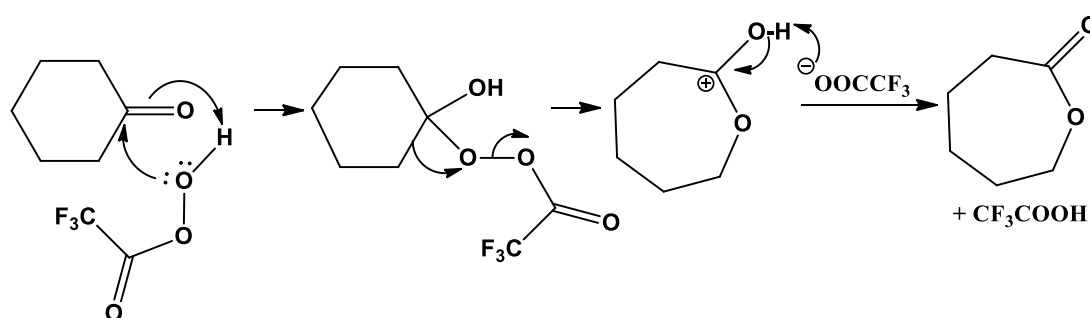
I.8.2.18. Transformation Baeyer Villiger

Transformation des cétones en ester est accompagné de la migration d'un groupement sur un atome d'oxygène.

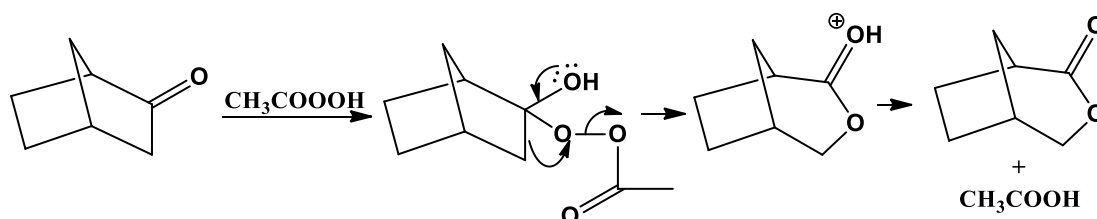


I.8.2.19. Transformation des cétones cycliques aux lactones

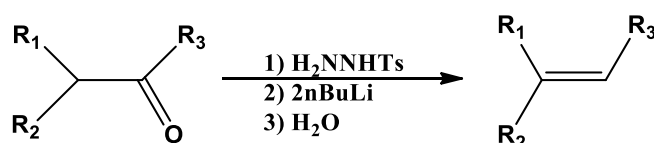
L'oxydation de Baeyer –Villiger est une réaction qui conduit à la formation d'un ester à partir d'une cétone et une lactone à partir d'une cétone cyclique en utilisant un peracide comme oxydant.



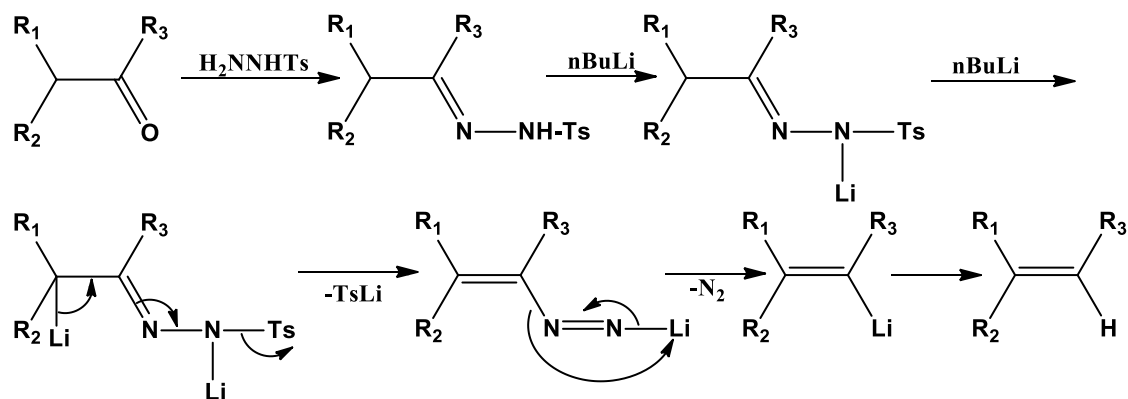
Cette réaction est stéréospécifique, le carbone asymétrique se réarrange avec rétention de configuration



I.8.2.20. Réaction de Shapiro

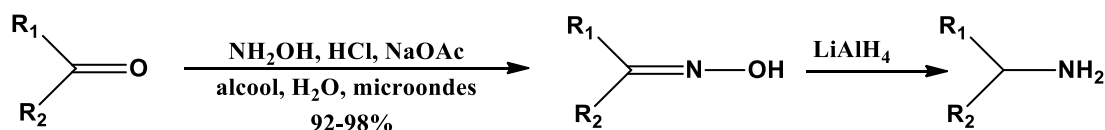


Mécanisme :



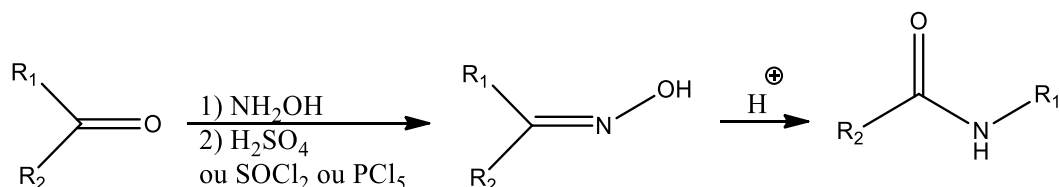
I.8.2.21. Action de l'hydroxylamine (NH₂OH) :

Formation des oximes

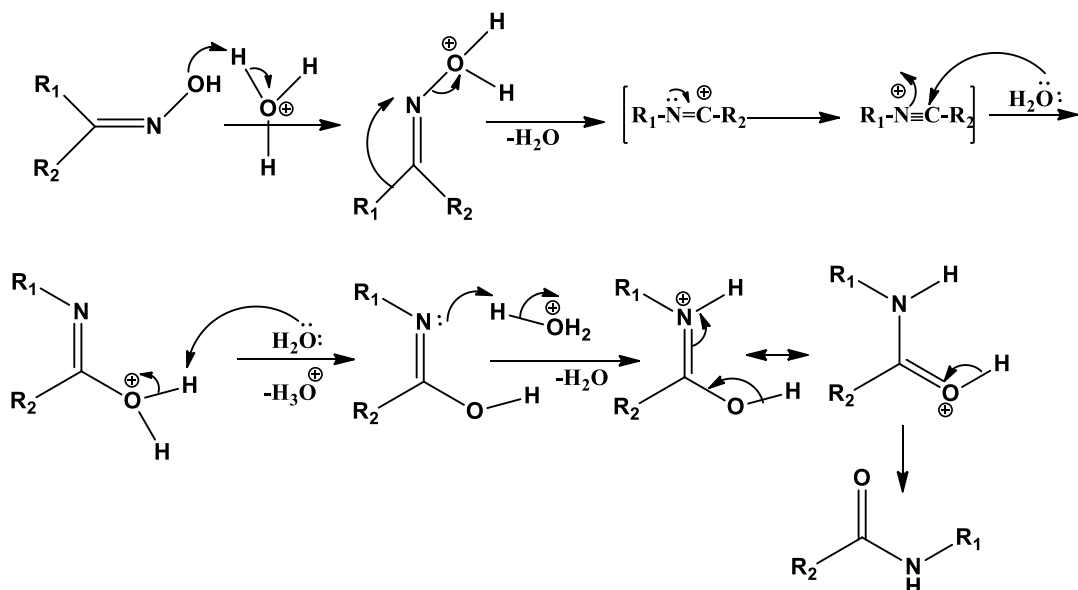


I.8.2.22. Transposition de Beckmann :

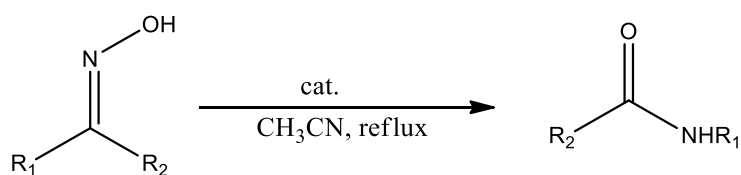
Cette réaction se fait par rétention de stéréochimie et migration du groupement en trans. La même réaction peut avoir lieu sur les cycles.



Mécanisme :



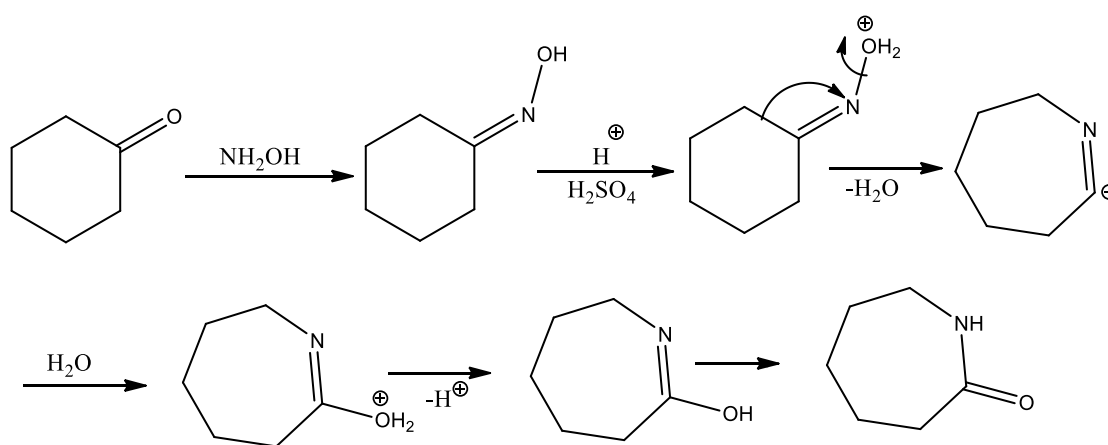
Cette réaction peut catalyser par :



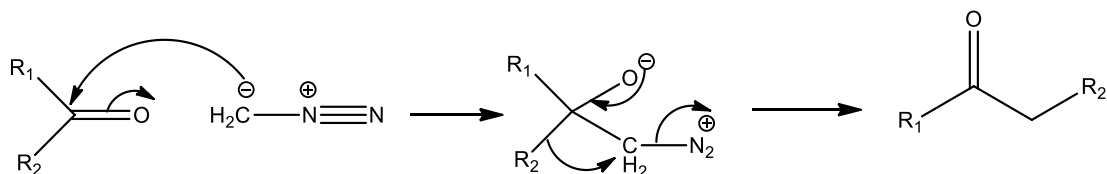
R1, R2 = alkyl, aryl

Cat. : AlCl₃, NH₂SO₃H/ZnCl₂, PPh₃/I₂.

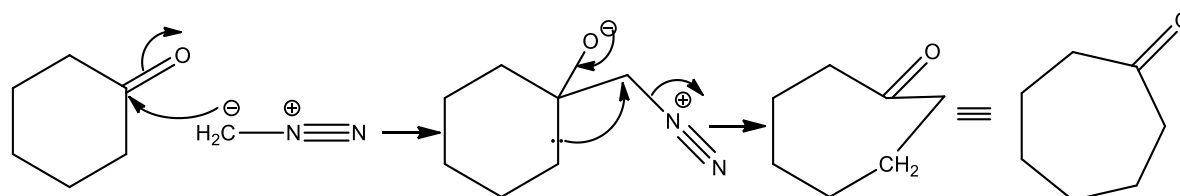
Exemple :



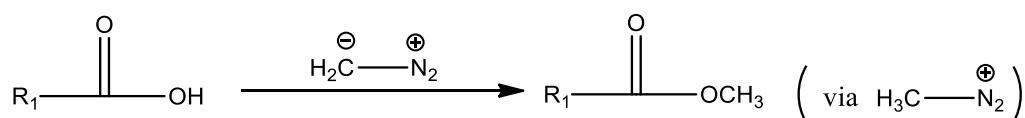
I.8.2.23. Action du diazométhane



Exemple :

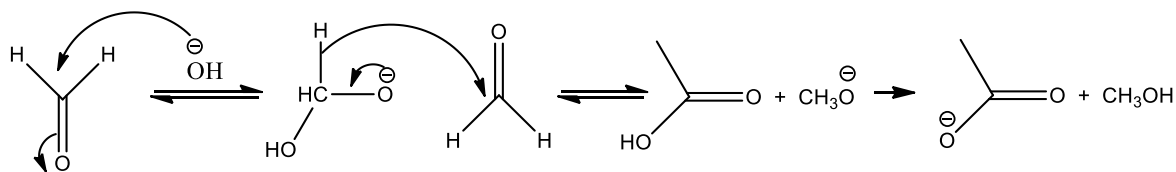


Avec les acides :

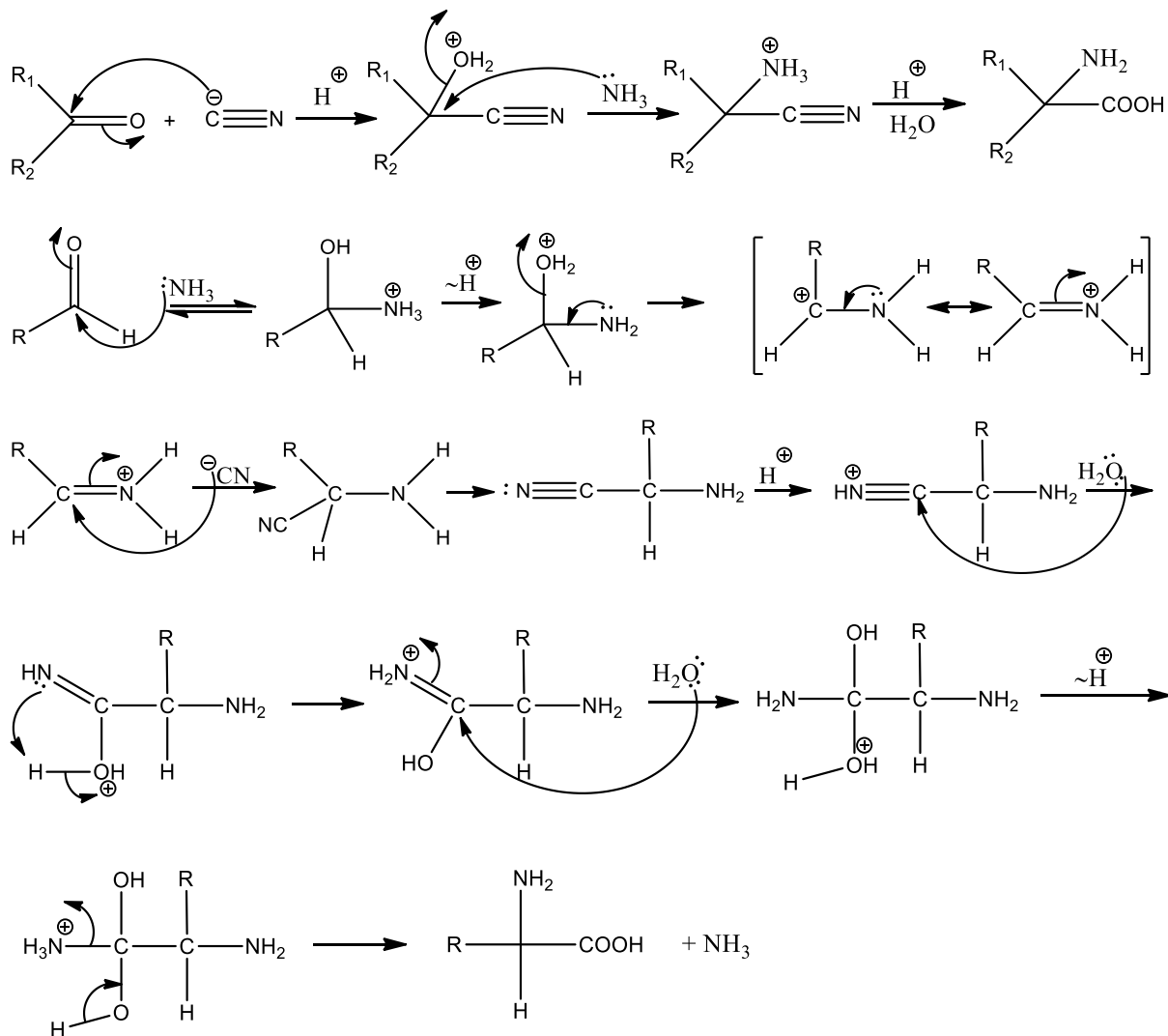


I.8.2.24. Réaction de Cannizzaro

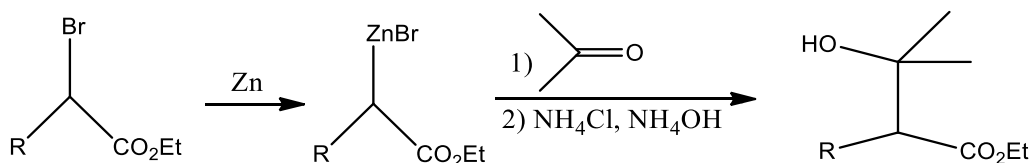
Les aldéhydes dépourvus d'H en α se dismutent en présence d'une base.

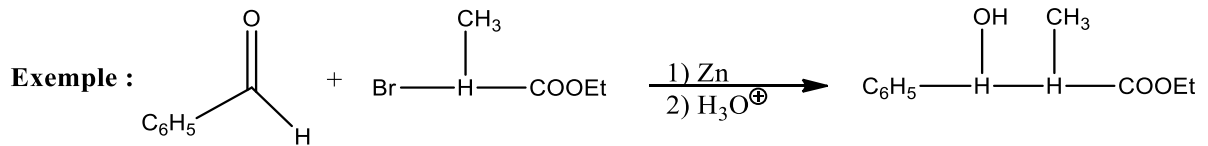


I.8.2.25. Réaction de Strecker :

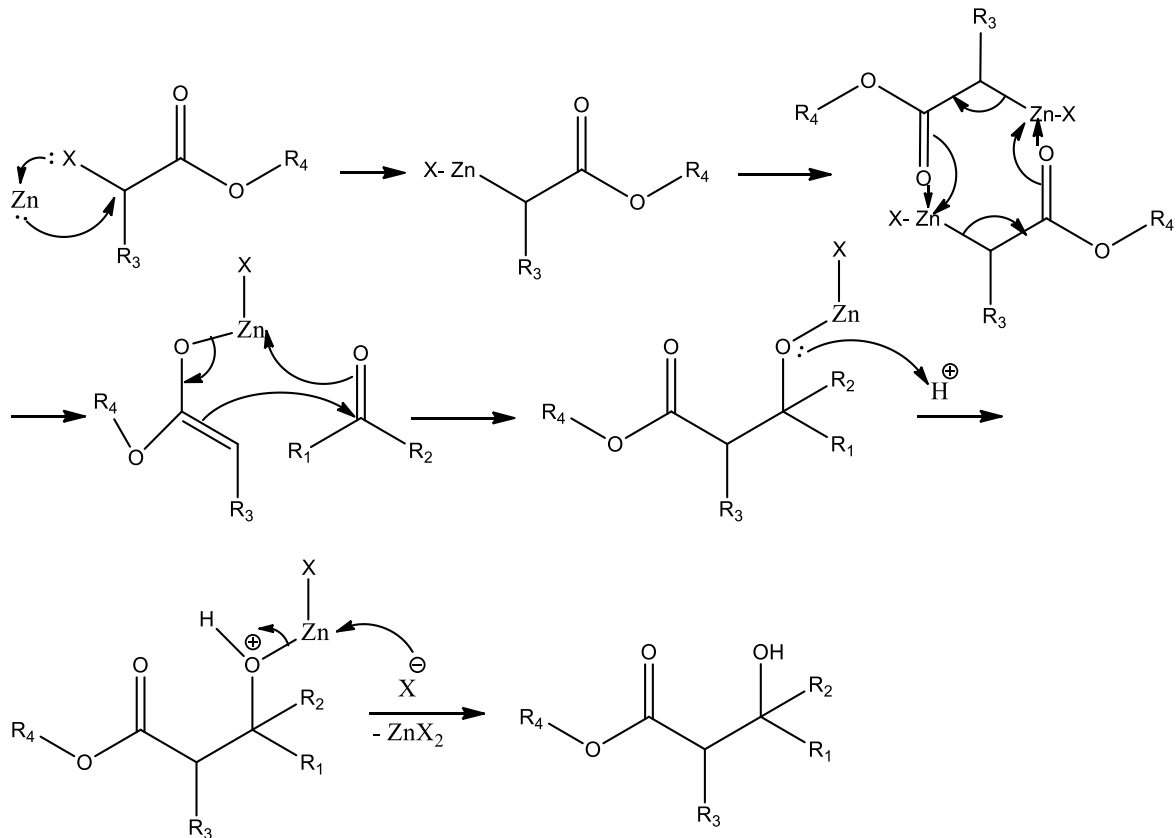


I.8.2.26. Réaction de Reformatski

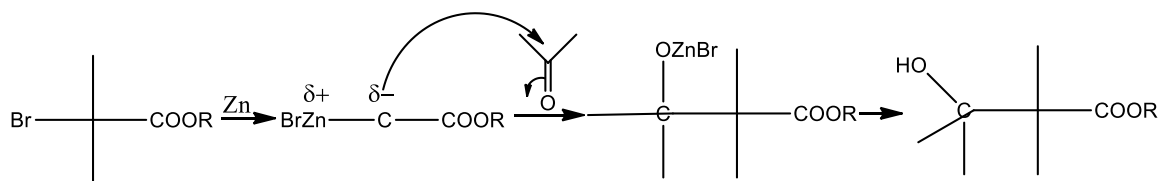




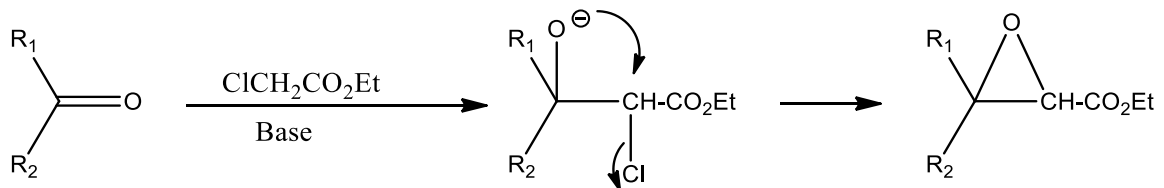
Mécanisme :



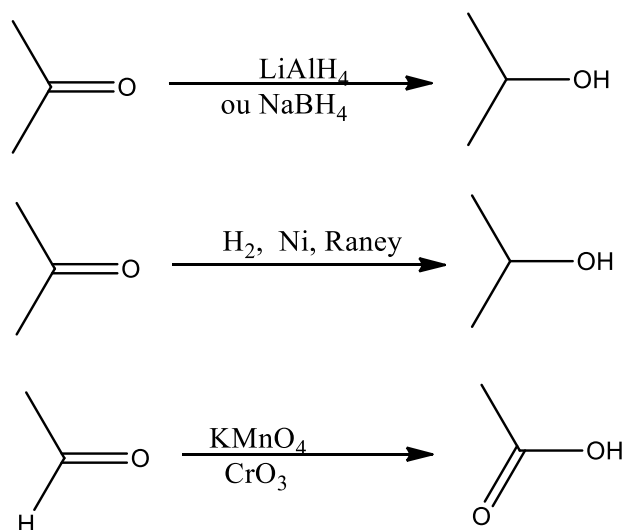
Mécanisme simplifié :



I.8.2.27. Condensation de Darzens

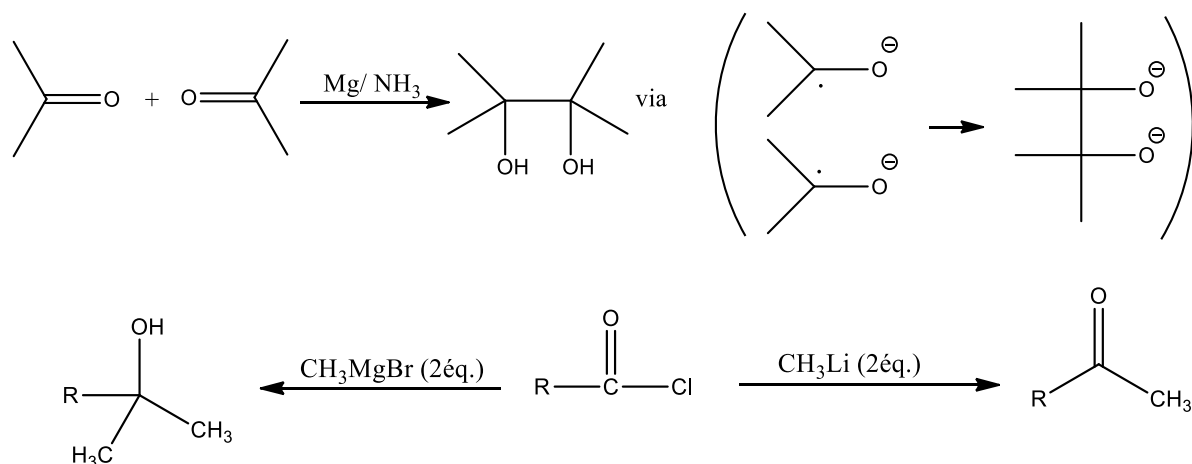


I.8.2.28. Réduction et oxydation des carbonyles



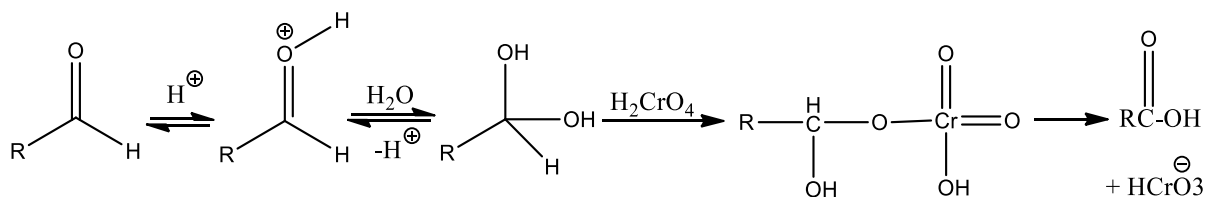
I.8.2.29. Réduction par les métaux

Réaction de duplication

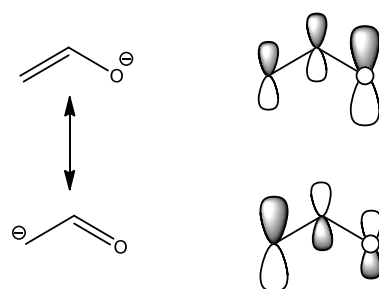


I.8.2.30. Hydratation d'aldéhyde

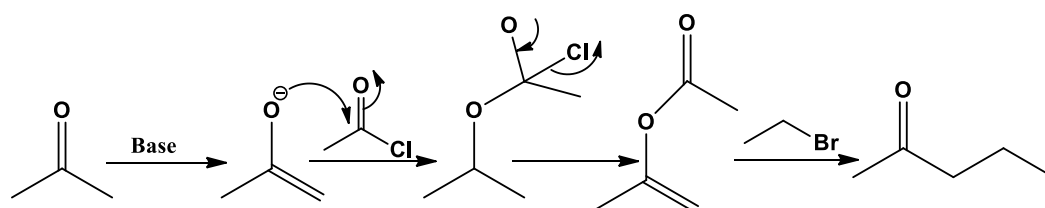
En présence d'H₂O, l'aldéhyde résultant selon Jones ou dichromate est suivi par sa suroxydation en acide selon le mécanisme suivant :



I.9. FORMATION DE L'ANION ENOLATE

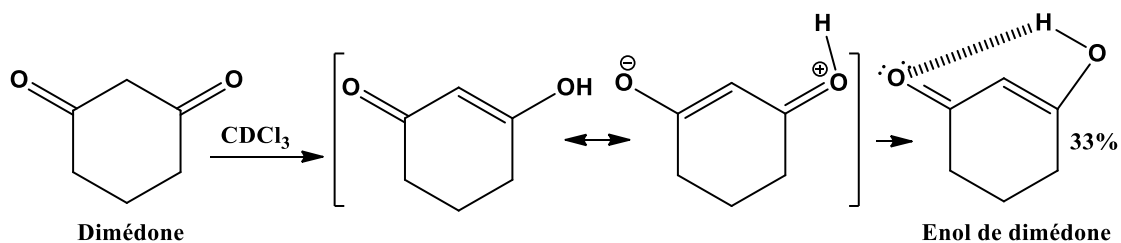


- Les réactions gouvernées par les interactions d'orbitales se passeront sur le carbone.
- Les réactions gouvernées par les charges et les interactions électrostatiques se passeront sur l'oxygène.



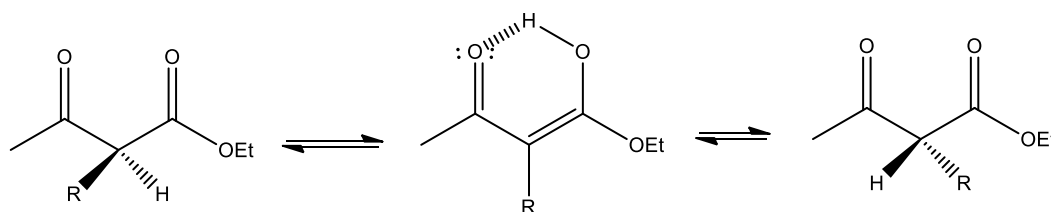
I.9.1. Les composés 1,3-dicarbonylés

Forme tautomère : Dans une substance pure les deux formes énol-cétone existent en équilibre et ne peuvent pas être séparées à Température ambiante.

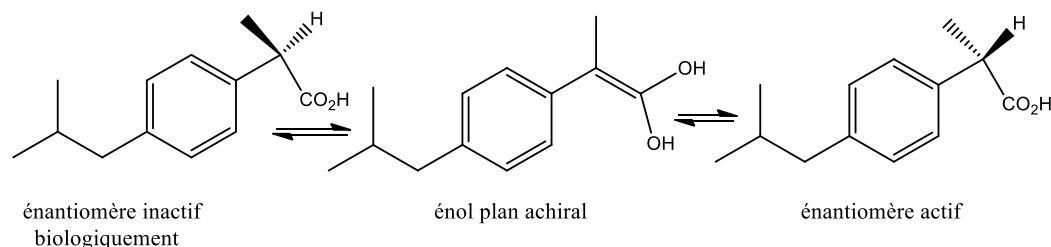


RMN¹H ⇒ pic singlet large à 8,15ppm ⇒ OH lié avec une liaison H intramoléculaire.

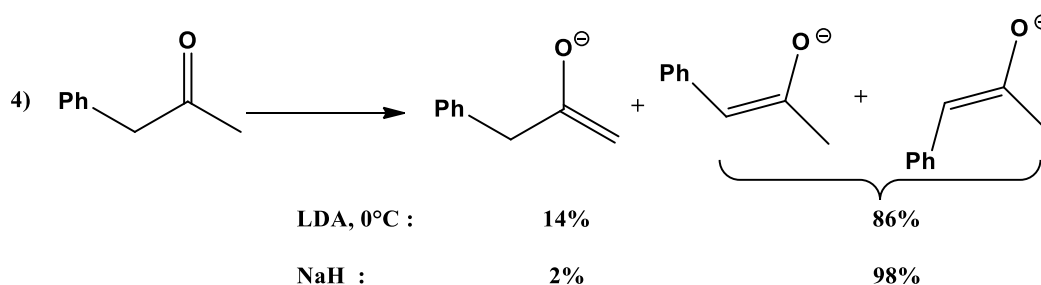
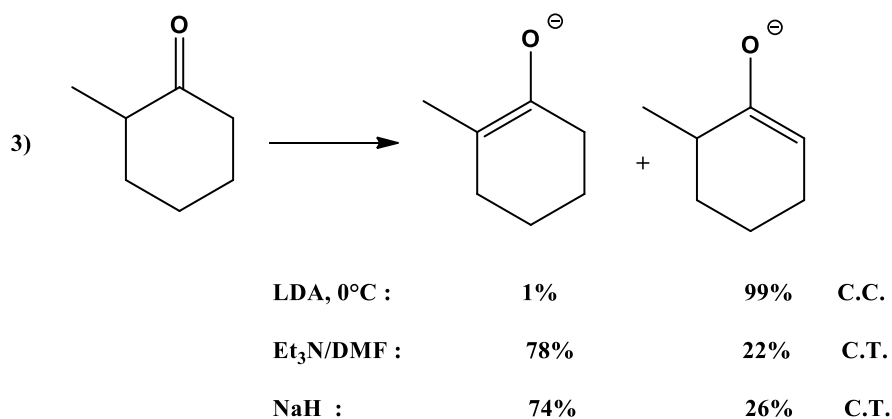
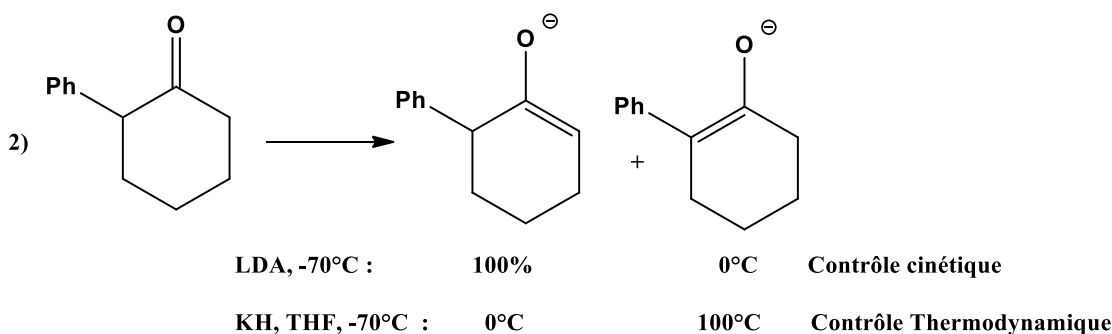
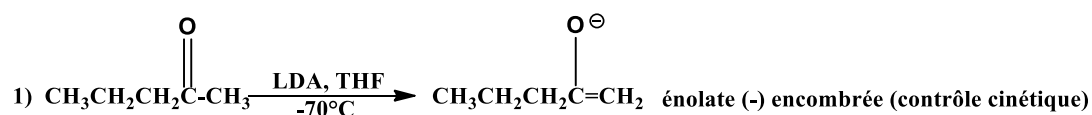
Racémisation : tout centre chiral voisin d'un C=O sera détruit par l'énolisation et toute activité optique disparaît rapidement.

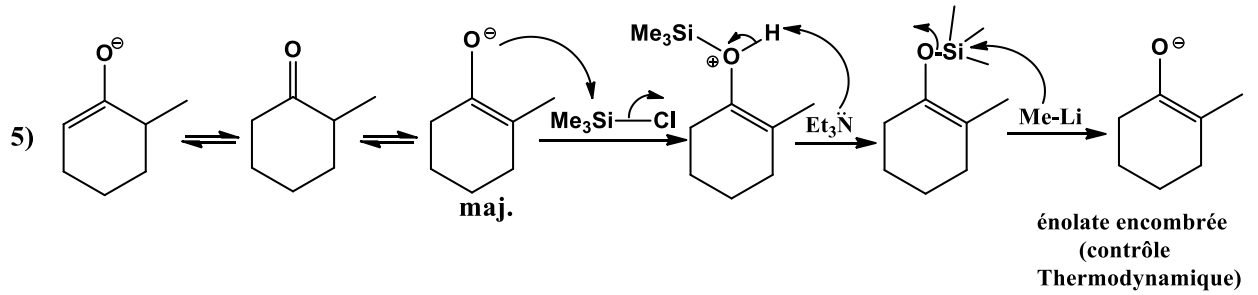


Certains composés peuvent se racémiser dans le corps humain, l'isobuprofène (Nurofen) est un médicament analgésique (mal de tête), administré sous forme de racémique, mais un seul énantiomère soigne effectivement la douleur. Le corps fait la racémisation du composé par énolisation.

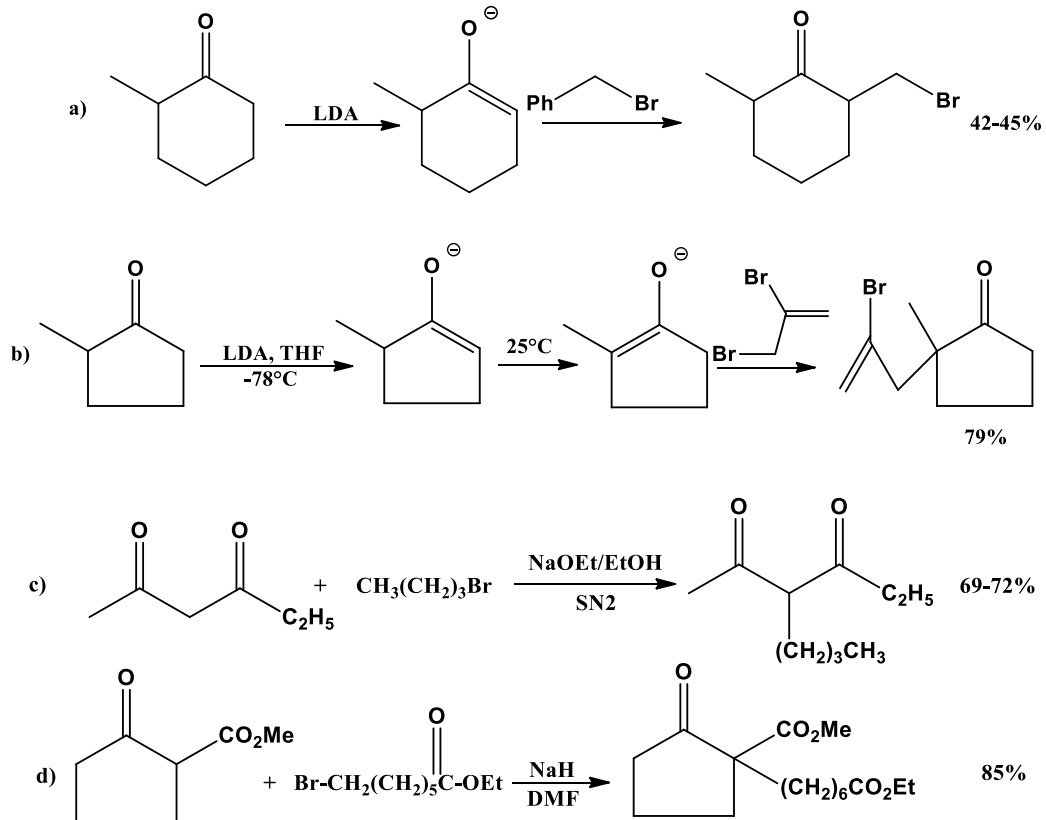


I.9.2. La régiosélectivité de la formation de l'énolate

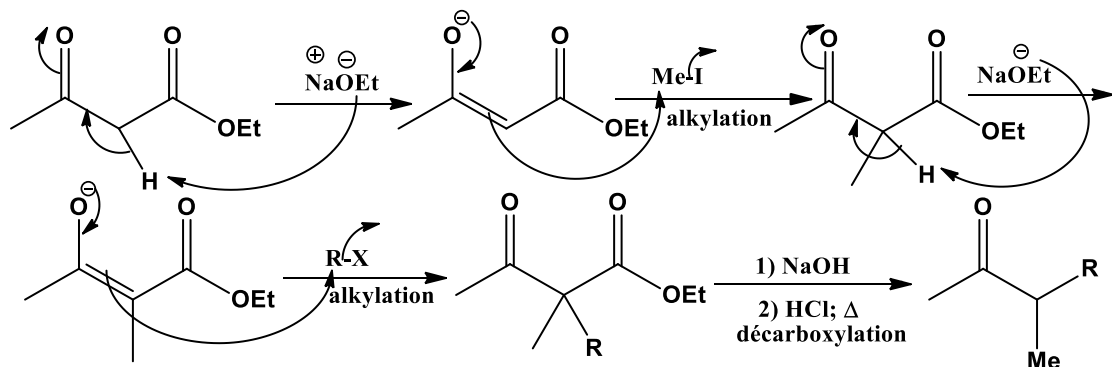




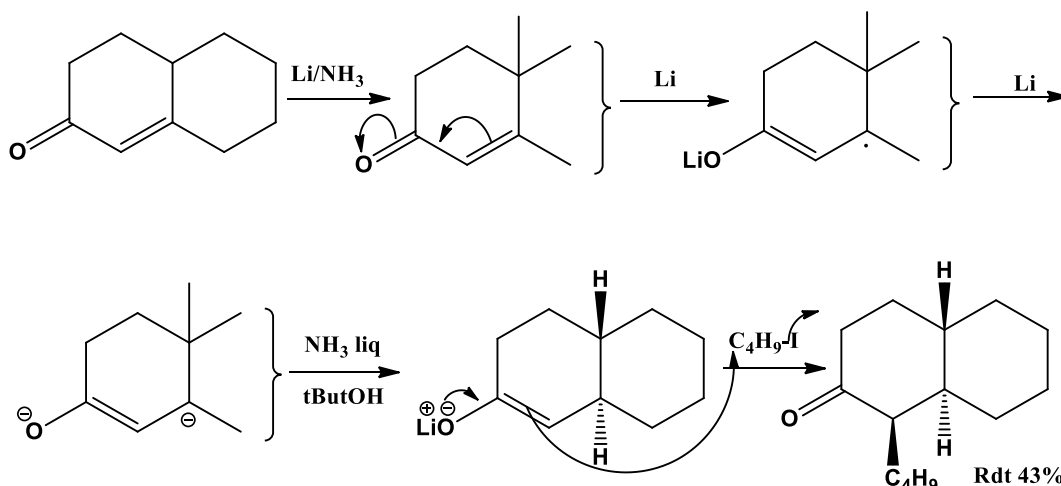
I.9.3. Alkylation d'énolate



I.9.4. La régiosélectivité de l'Alkylation

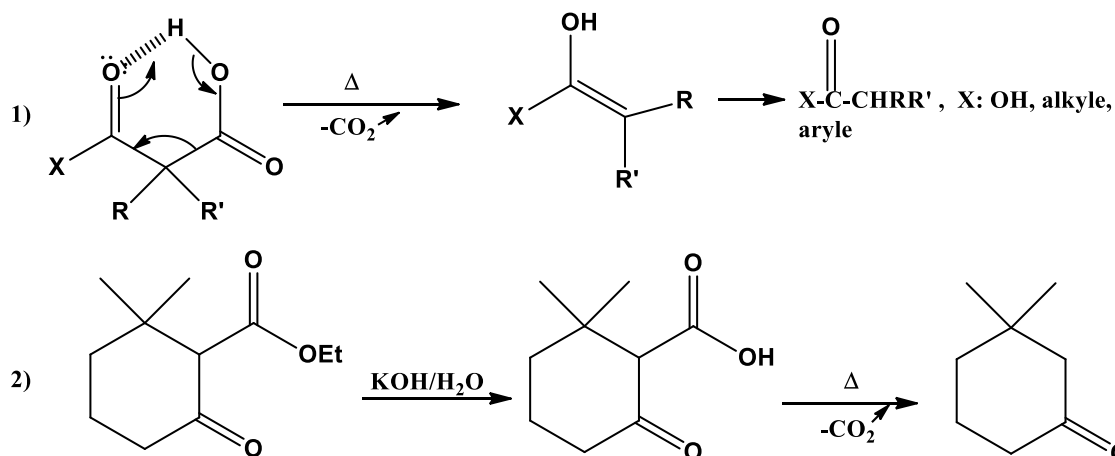


I.9.5. Alkylation d'énolates (Carbonyle α,β -insaturé)

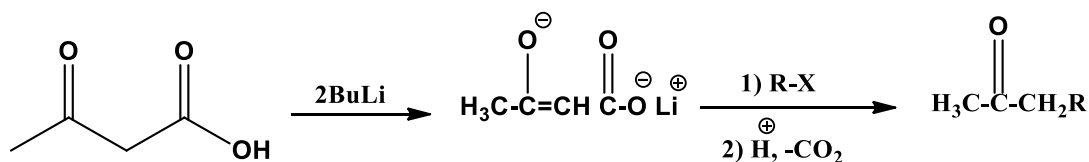


I.9.6. Décarboxylation de (1,3 di C=O)

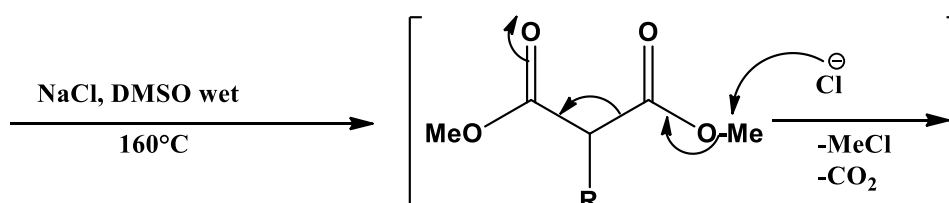
Les β cétoacides et les acides maloniques subissent une décarboxylation facile \Rightarrow passage par un état de transition cyclique à 6 centres.



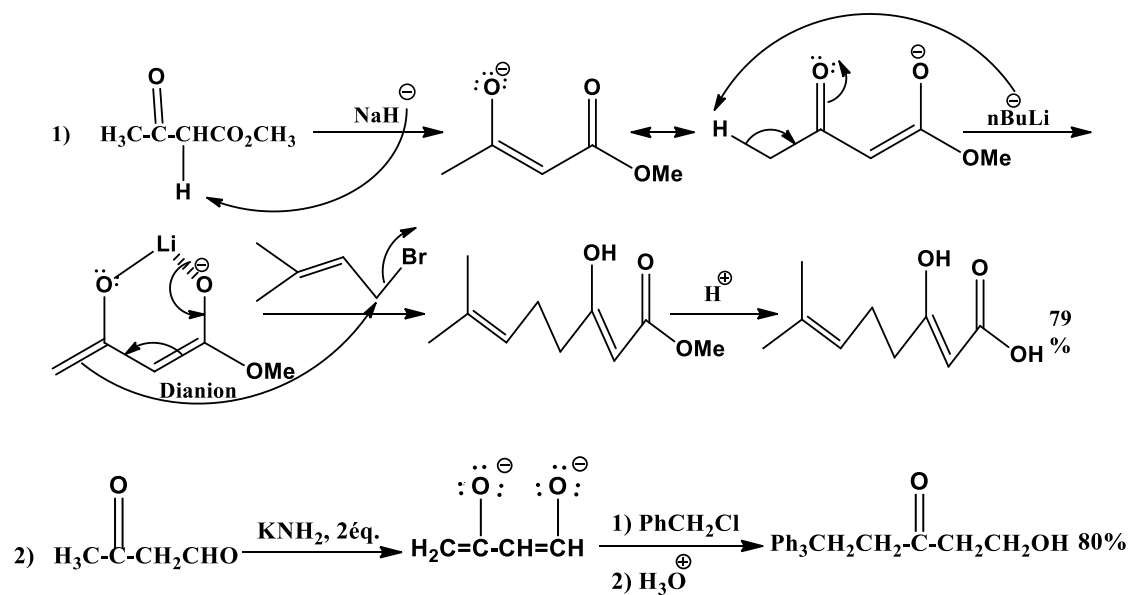
En présence d'un dérivé lithié, la décarboxylation peut s'effectuer directement sur le produit de l'alkylation.



On peut effectuer la décarboxylation en présence :

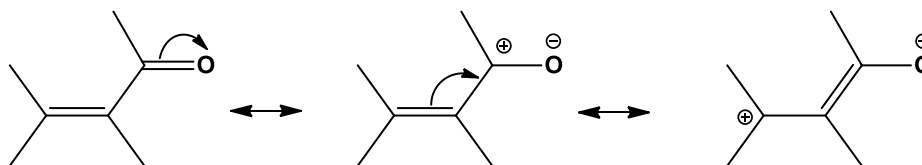


I.9.7. Alkylation de dianion



I.10. CARBONYLES α , β -INSATURÉS

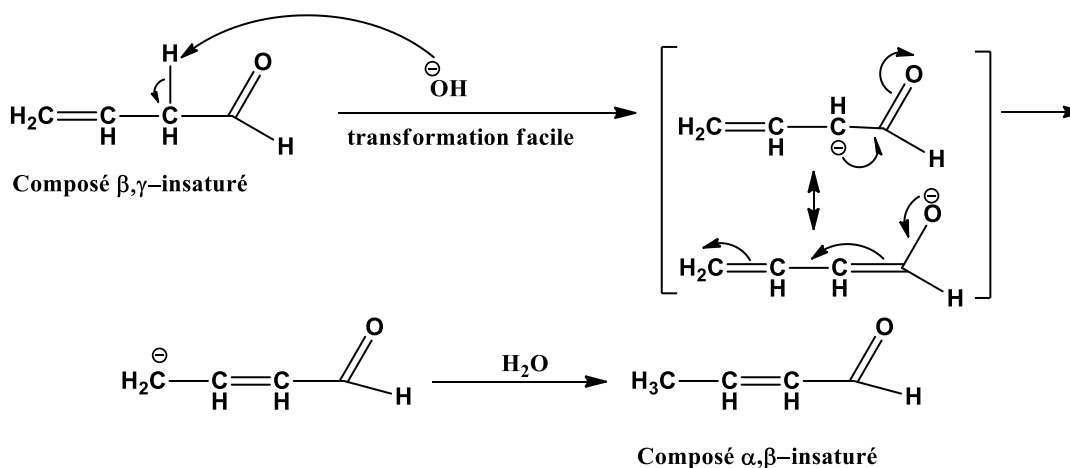
Les carbonyles α , β -insaturés sont assez utilisés en synthèse organique, les carbonyles insaturés au-delà de β (α , γ et α , δ , ...) se comportent comme deux fonctionnes indépendantes.



La conjugaison offre une meilleure stabilité que la double liaison C=C et C=O isolés.

I.10.1. La préparation des carbonyles α , β -insaturés

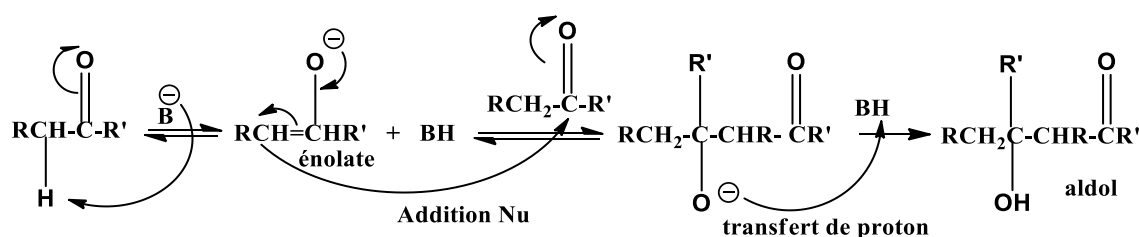
I.10.1.1. A partir des composés β,γ -insaturés:

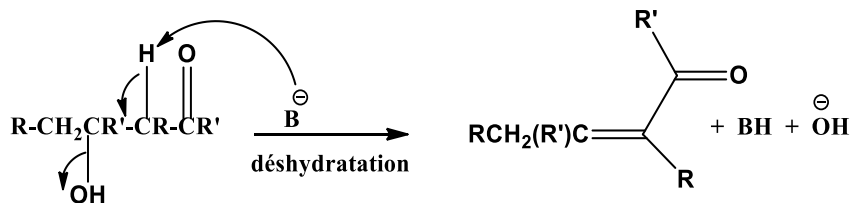


I.10.1.2. Condensation aldolique

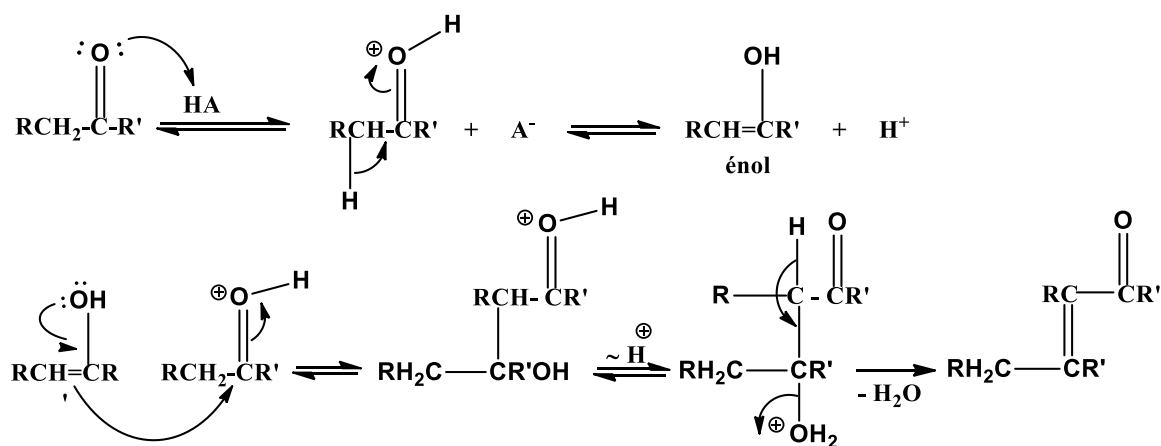
La condensation aldolique est une condensation d'un aldéhyde ou d'une cétone en milieu basique OH^- ou en milieu acide H^+ , il se forme un β -hydroxycétone ou un aldol. La crotonisation est une réaction d'élimination ou de déshydratation d'un bêta-aldol ou d'un bêta-cétol, conduisant à une alpha-énone. Si la réaction s'effectue entre deux composés carbonyles différents, la réaction est appelée condensation aldolique mixte ;

a) En milieu basique :



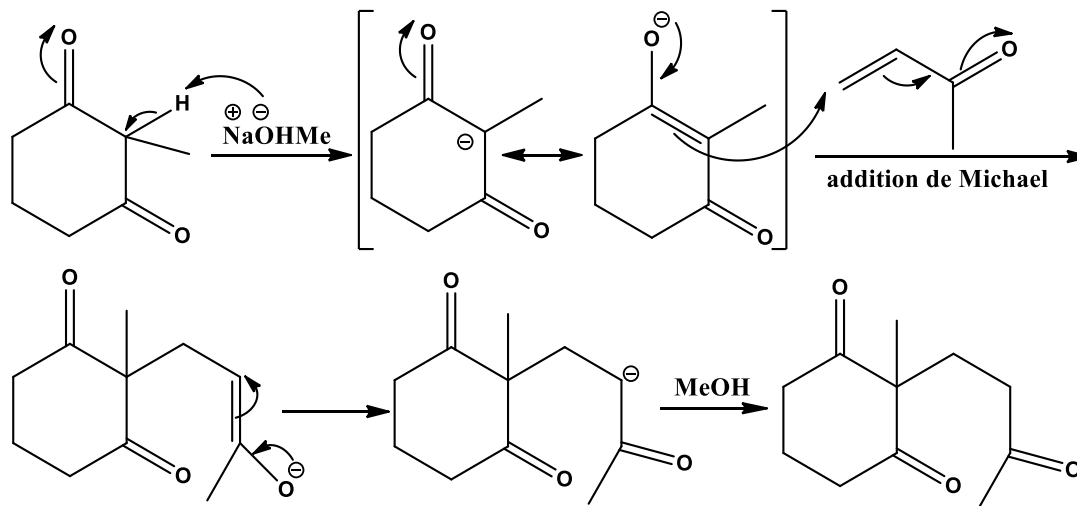


b) En milieu acide :



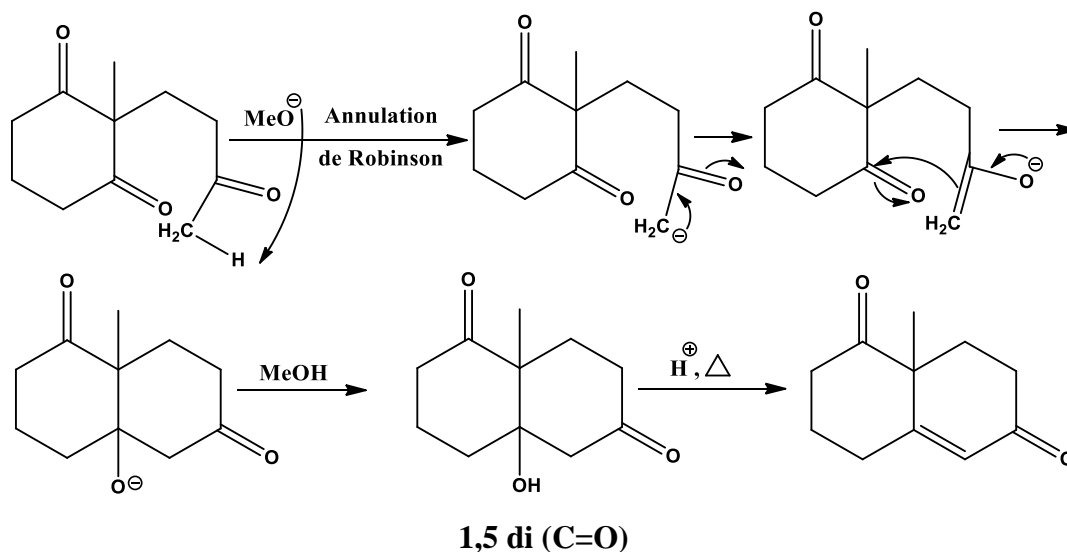
I.10.1.3. La réaction de Michael

C'est une réaction d'addition entre un composé α, β -insaturé et un énol obtenu par une base, utilisée pour la préparation des composés 1,5-dicarbonylés.

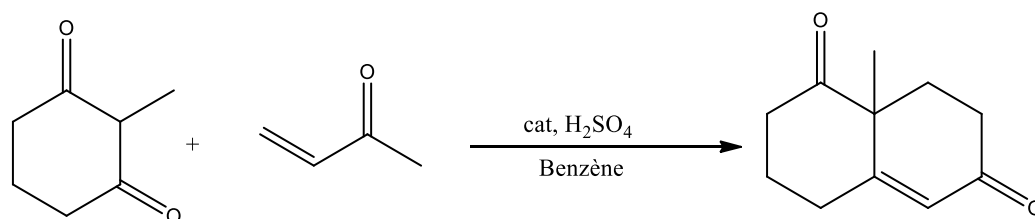


I.10.1.4. L'annulation de Robinson

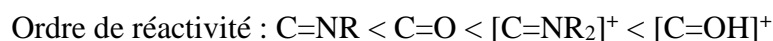
C'est une réaction de condensation aldolique intramoléculaire conduit à la formation des enones cycliques à 5 et à 6 chaînons.



Exemple en milieu acide



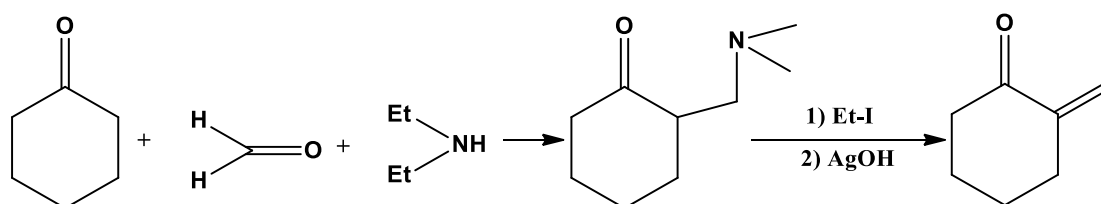
Les réactions de condensations des imines et des ions iminium semblables à celle mis en jeu dans les condensations aldoliques.

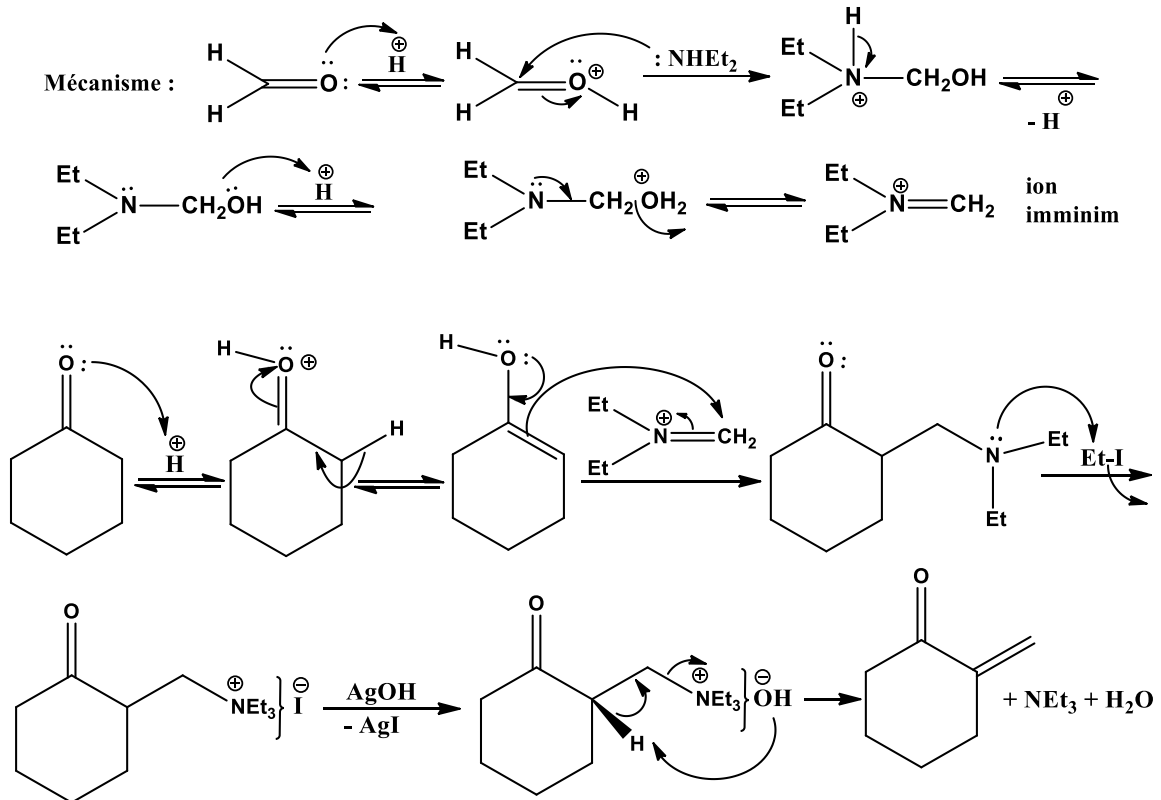


I.10.1.5. Réaction de Mannich

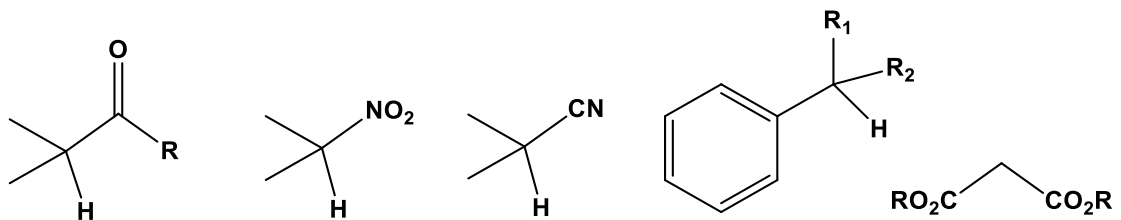
C'est une réaction de condensation entre un composé carbonyle énolisable et un ion iminium en milieu acide ou en milieu basique.

L'avantage de cette réaction est résidé dans la préparation des composés α, β -insaturés qu'on ne peut pas les obtenus par les autres réactions de condensation.





- La réaction de Mannich est applicable à d'autres composés qui possèdent les hydrogènes acides qui sont :



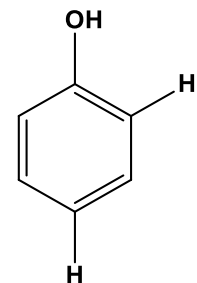
R = H, OH, Alkyl, O-Alkyl

HCN

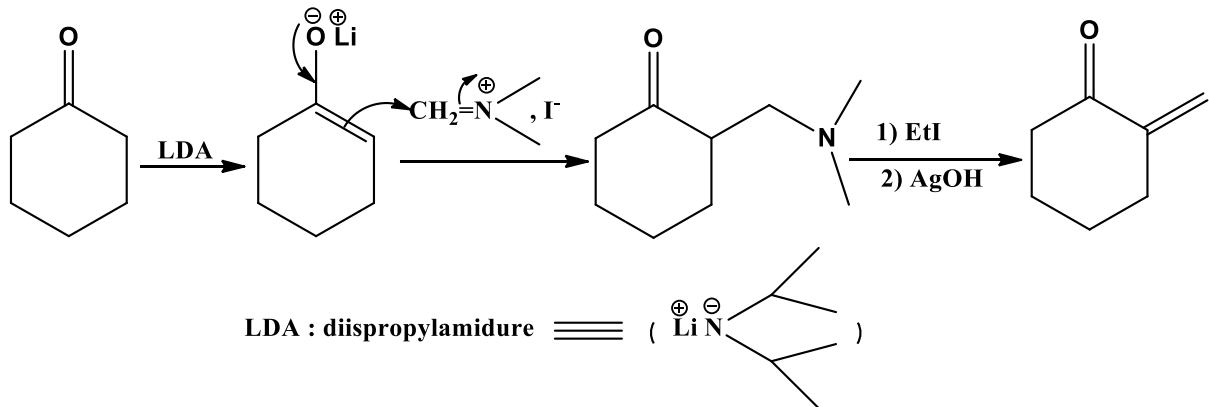
RSH

ROH

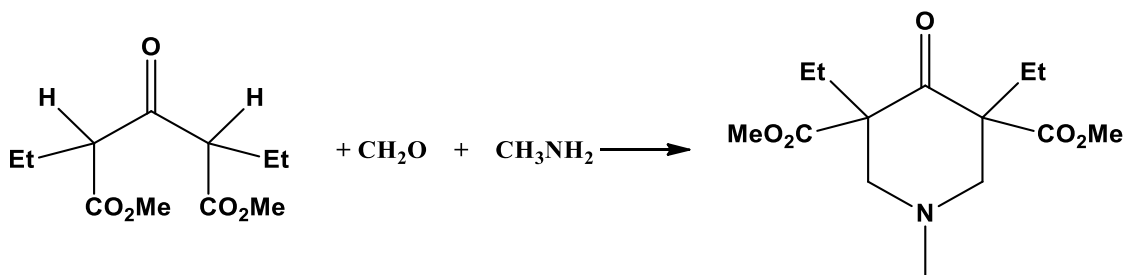
RC≡CH



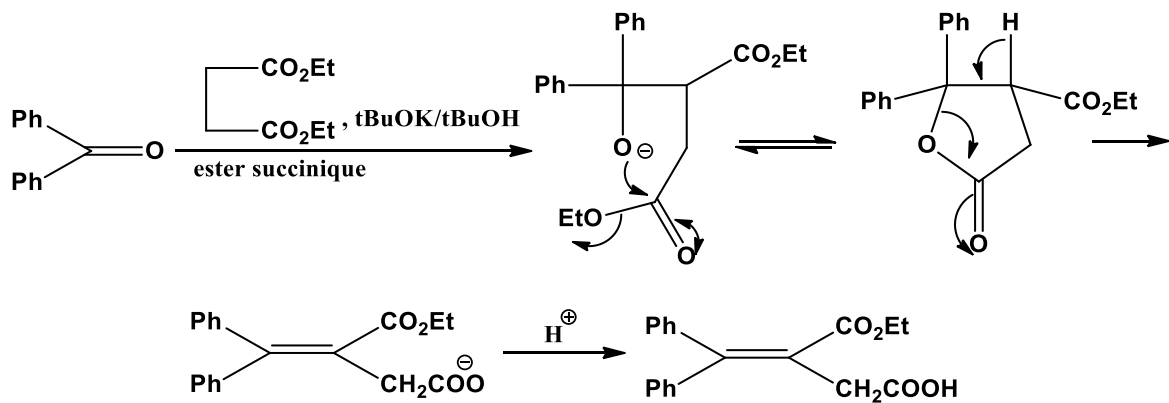
La réaction peut être effectuée en milieu basique en utilisant le sel d'Eschenmoser le N, N-diméthylméthylène ammonium (commercial) (Et₂N⁺=CH₂,I⁻).



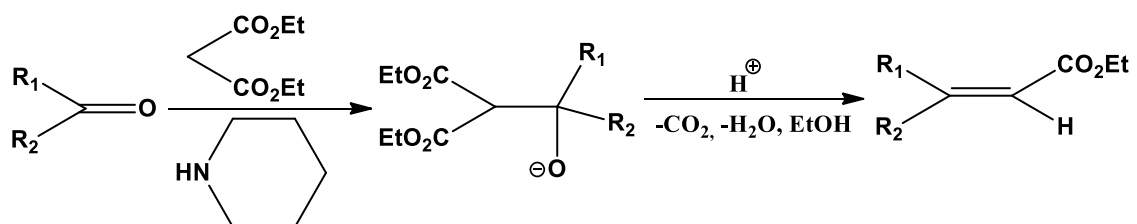
La réaction est limitée aux amines secondaires, puisque les amines primaires subissent une dialkylation.

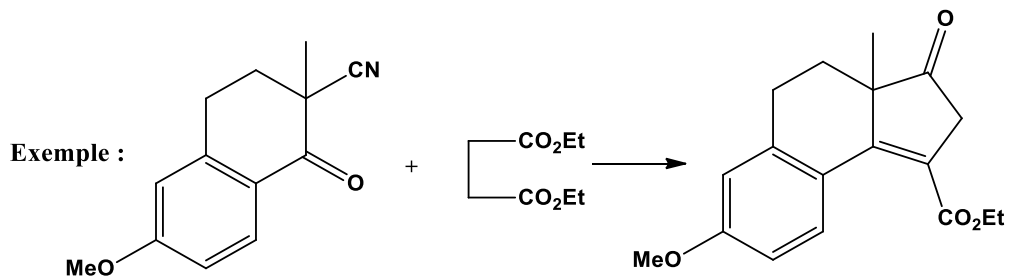


I.10.1.6. Condensation de STOBBE

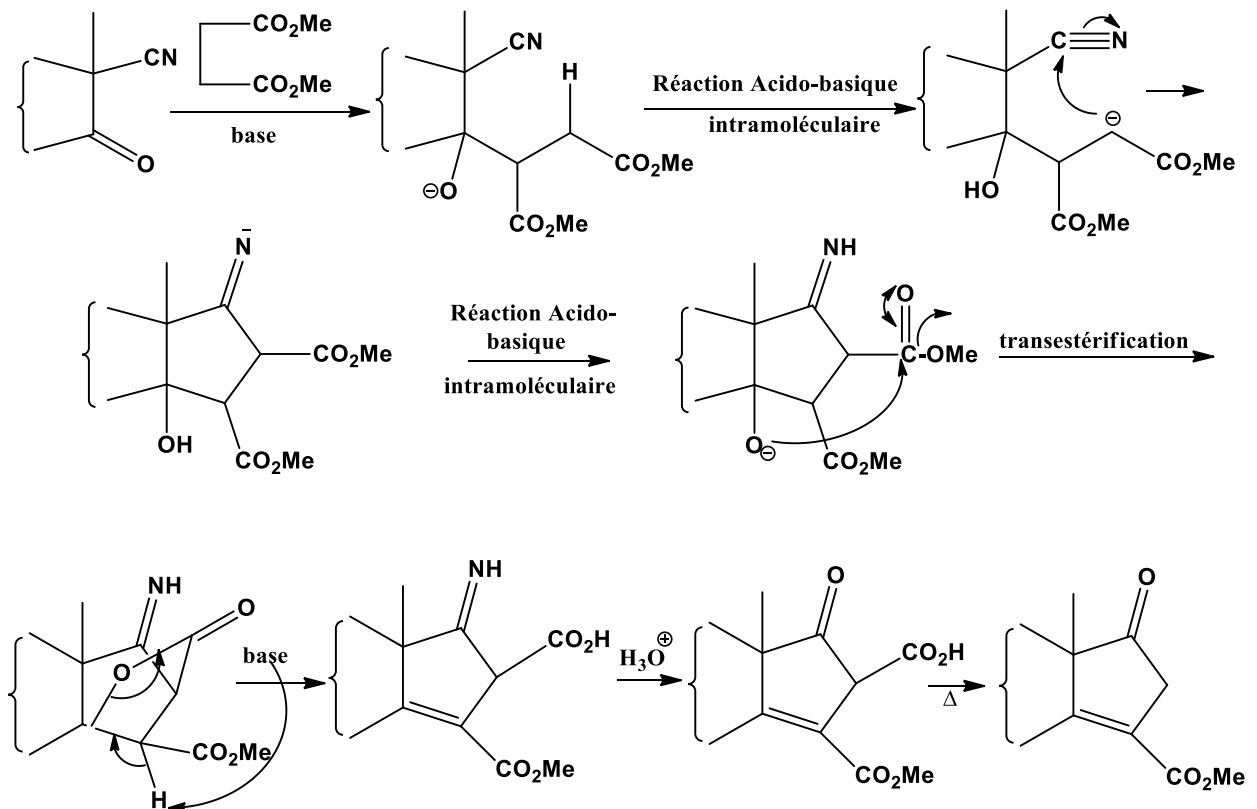


I.10.1.7. Alkylation d'un ester, hydroxylation

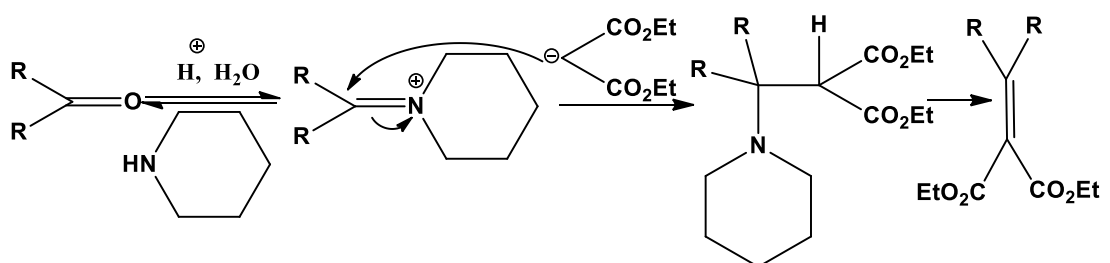




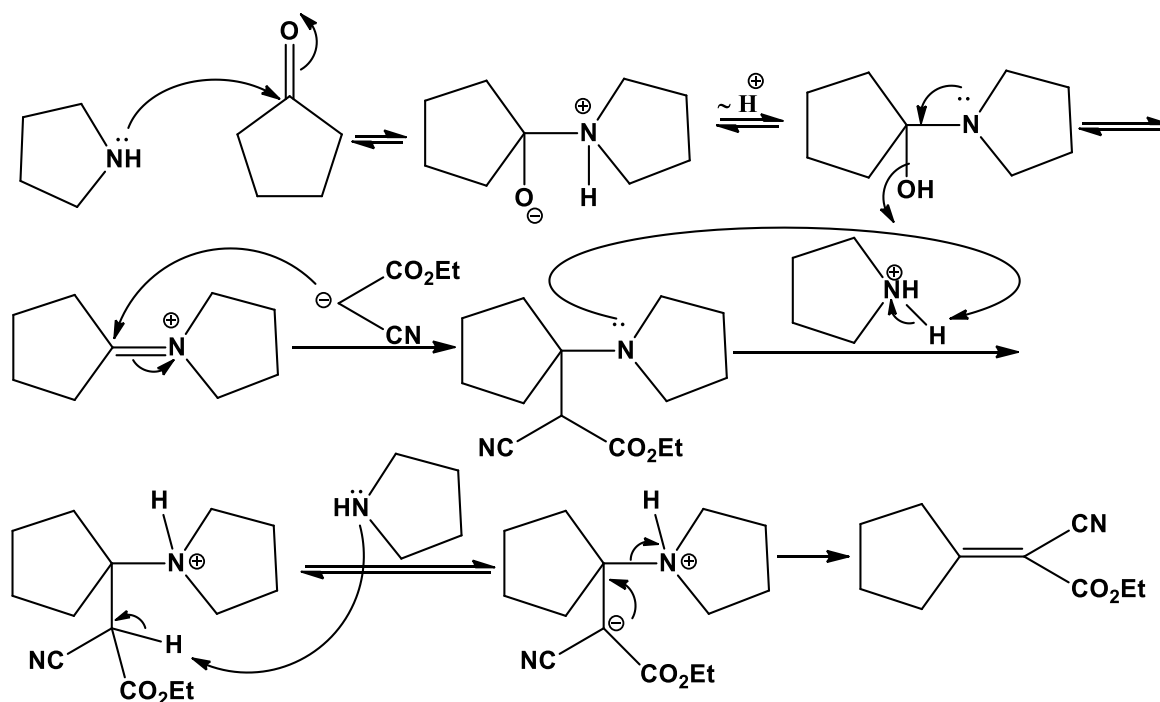
Mecanisme :



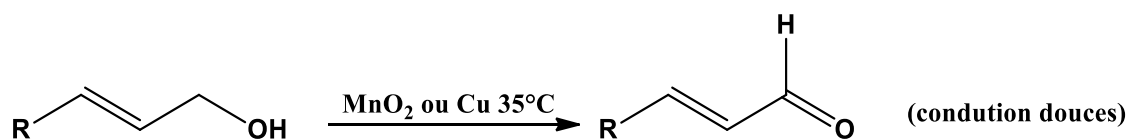
I.10.1.8. Condensation de Knoevenagel



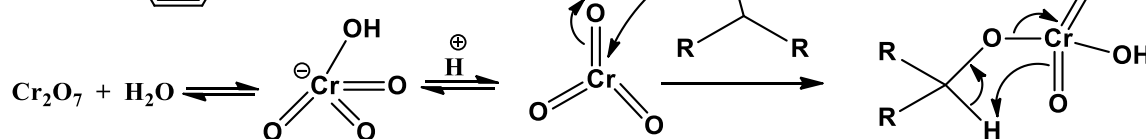
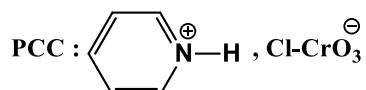
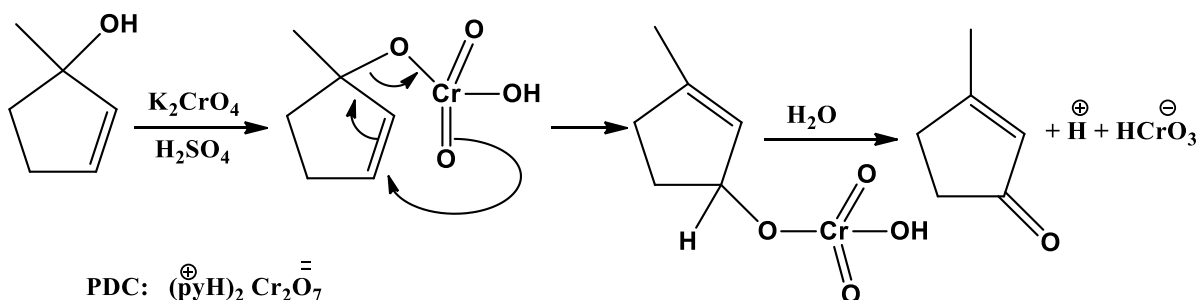
Exemple :



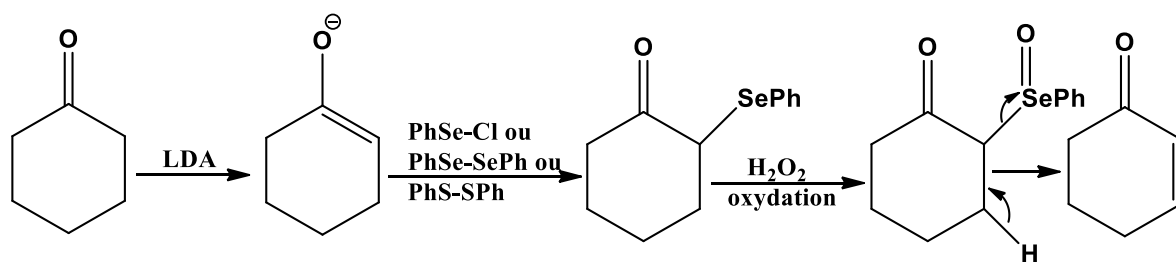
I.10.1.9. Oxydation des alcools allyliques



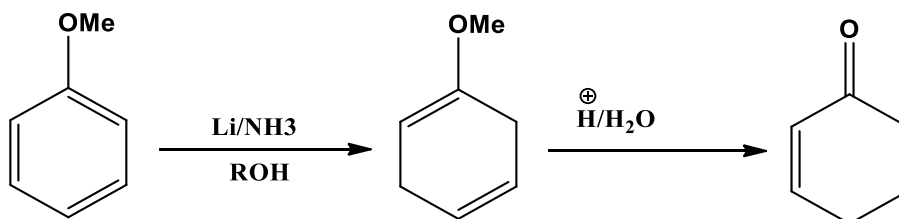
Exemple



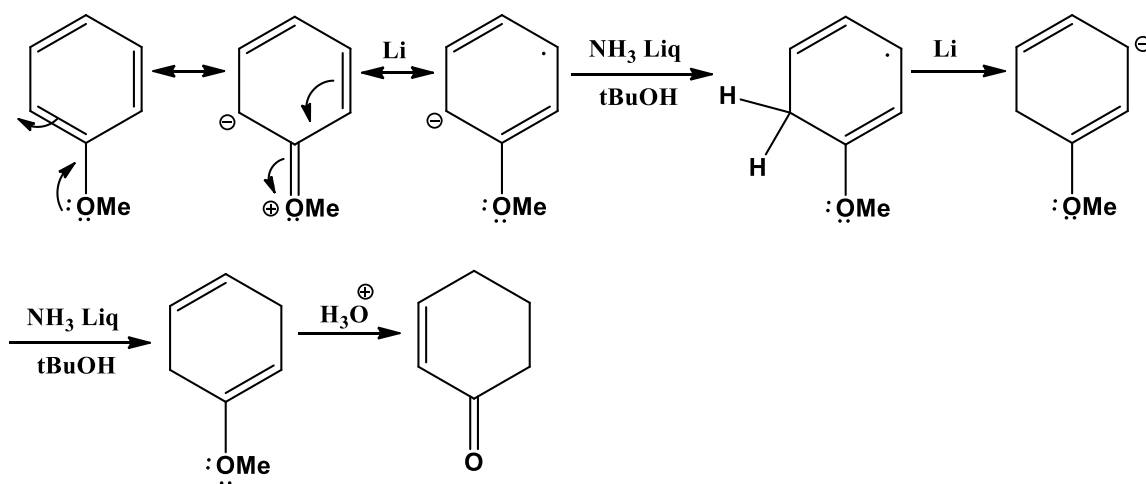
I.10.1.10. α -sélénation et α -sulfonation du C=O



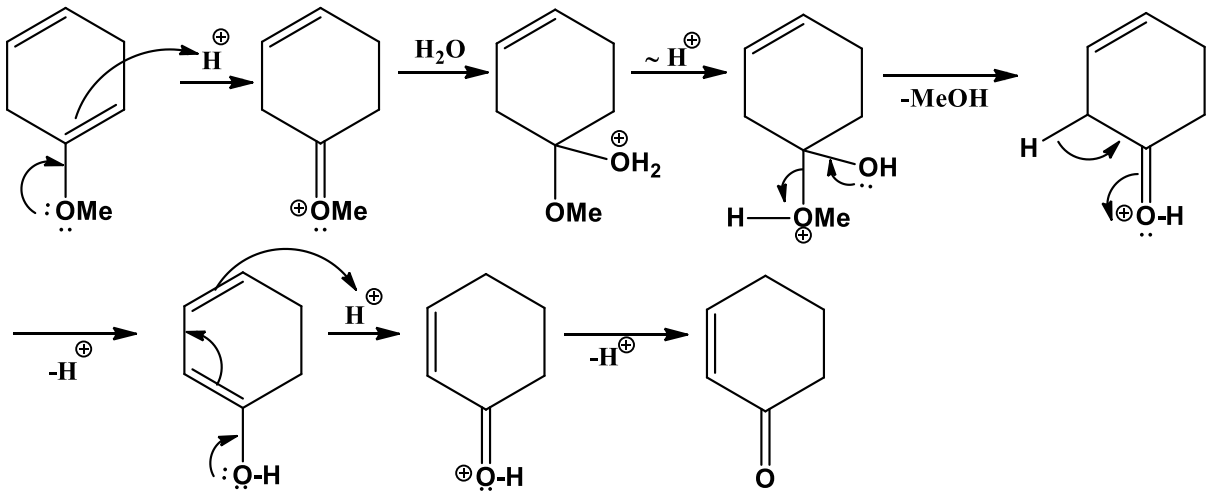
I.10.1.11. Réduction de BIRCH



Mécanisme :

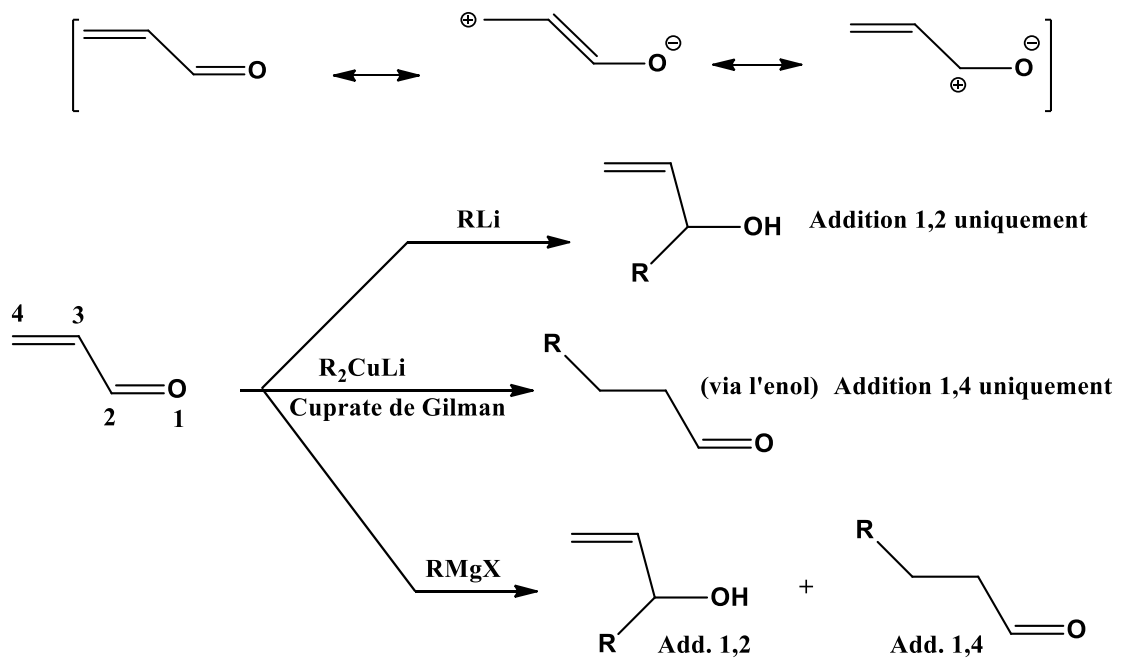


Mécanisme de la dernière étape

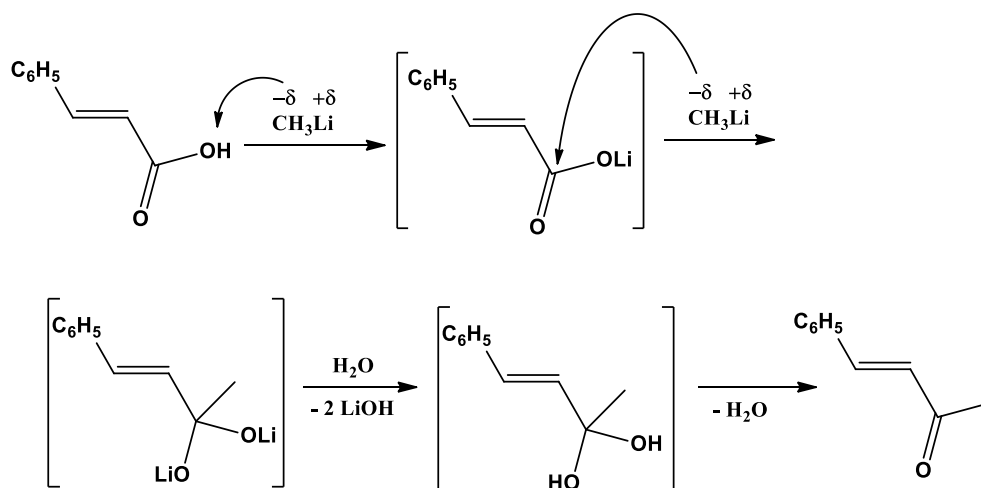


I.10.2. La réactivité des carbonyles α, β -insaturés

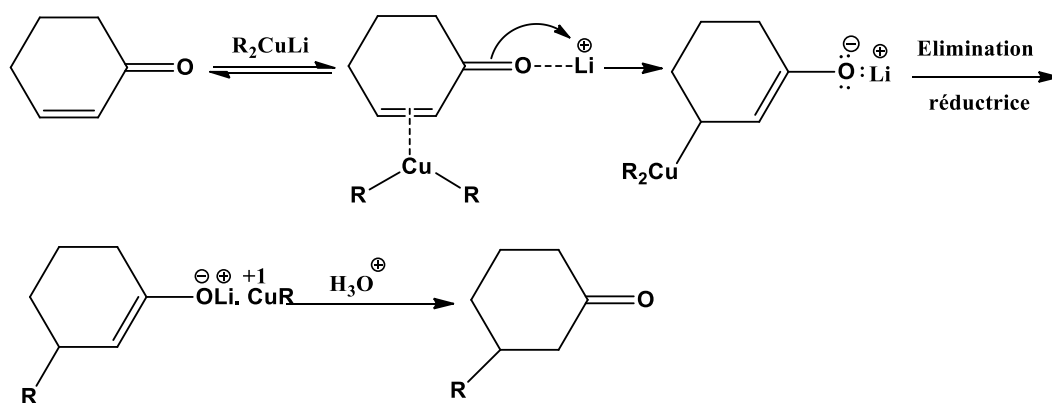
I.10.2.1. La régiosélectivité des organométalliques sur les α, β -insaturés



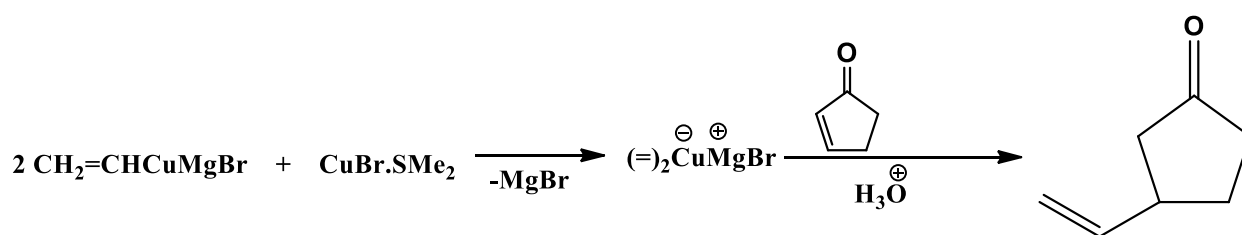
Exemple 1:



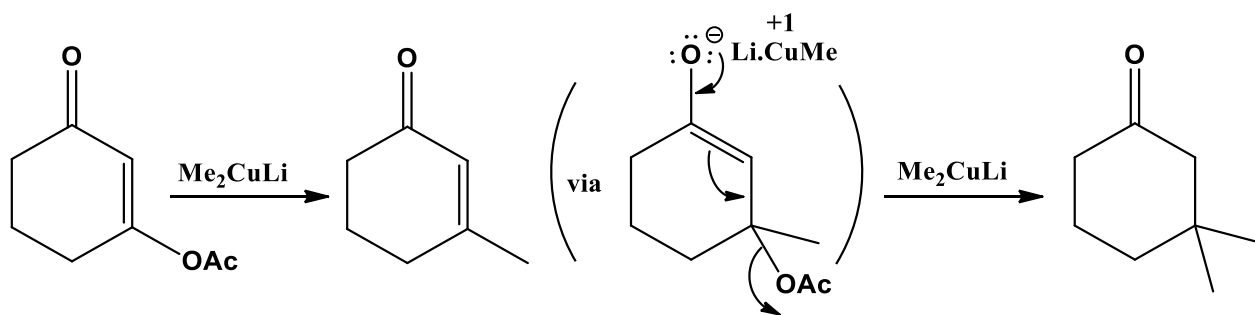
Exemple 2:



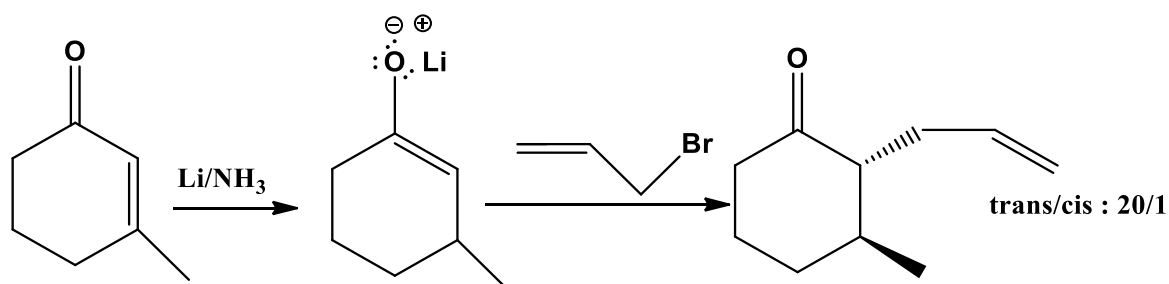
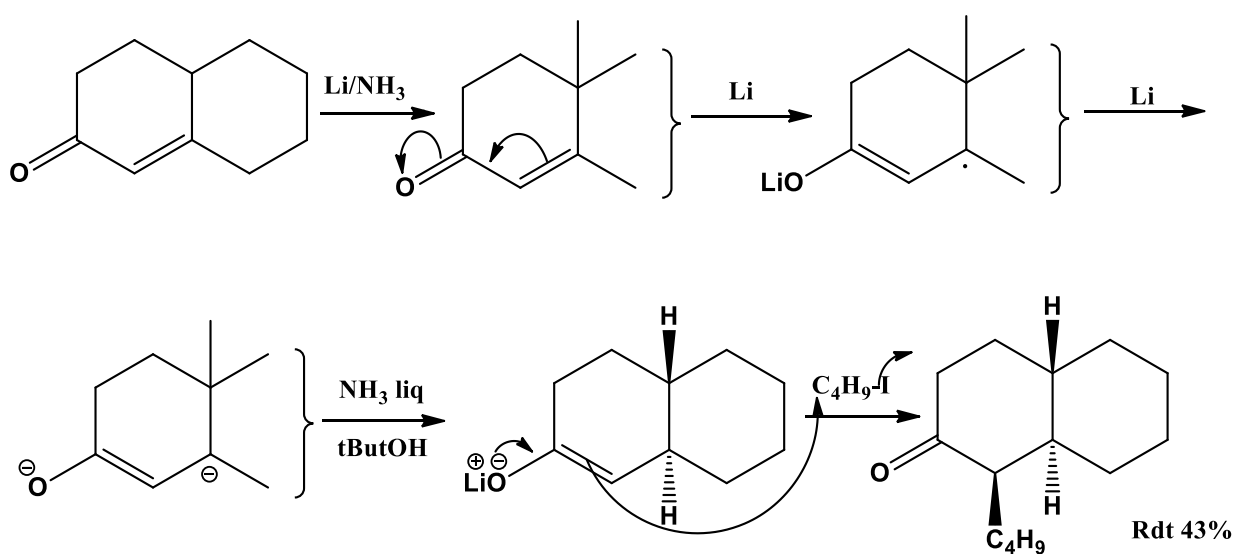
I.10.2.2. Cuprate de NORMENT



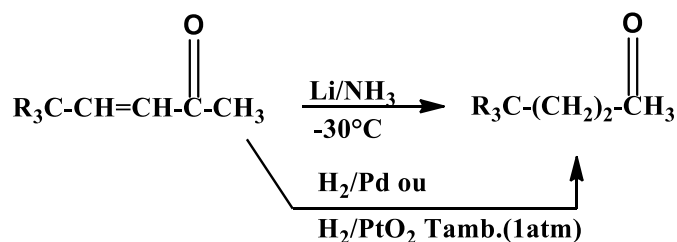
Présence des groupements attracteurs en position β



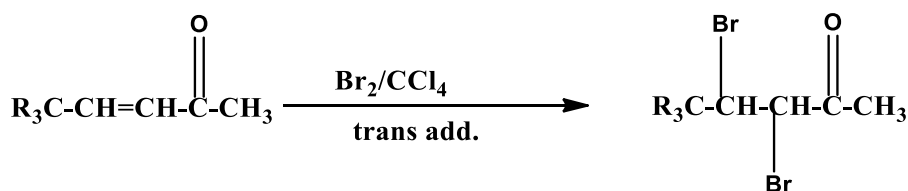
I.10.2.3. Alkylation d'énolates



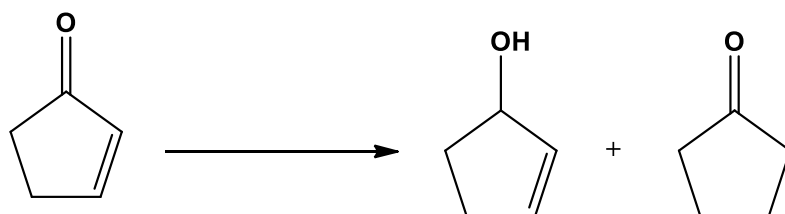
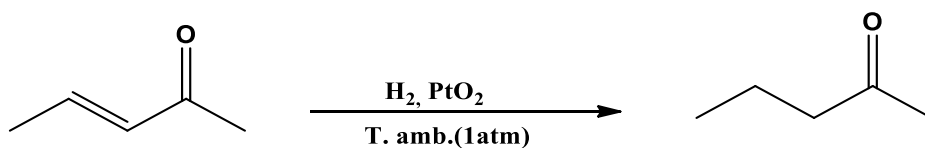
I.10.2.4. Hydrogénation spécifique



I.10.2.5. Halogénéation

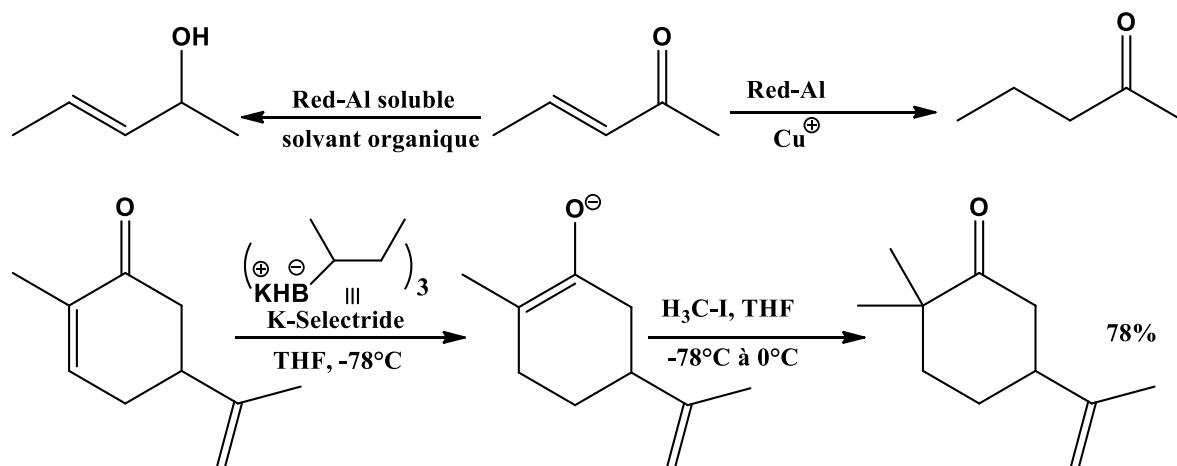


I.10.2.6. Réduction sélective des hydrures



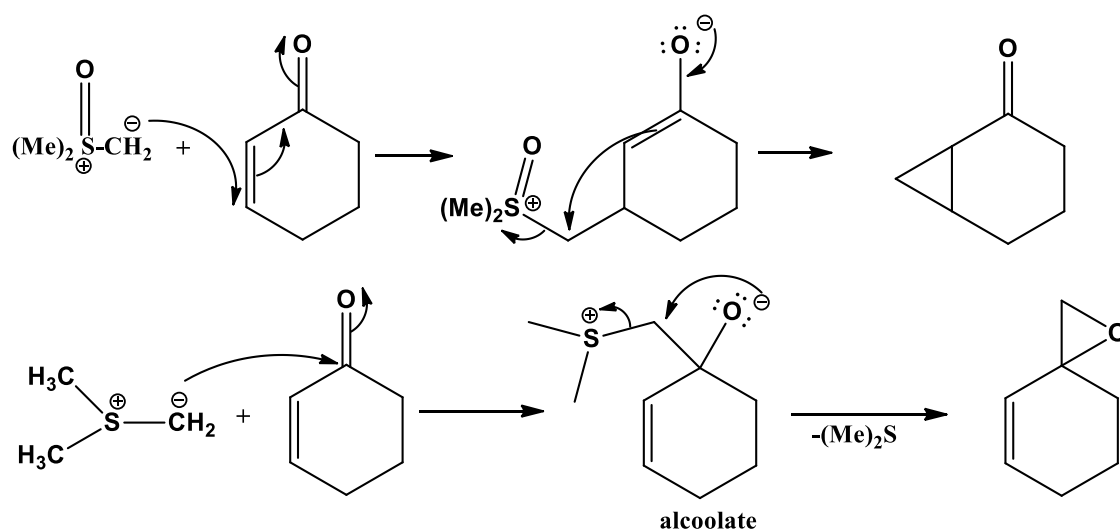
Phase hétérogène : LiAlH ₄	15%	85%	attaque 1,4
Phase homogène : LiAlH(OMe) ₃	93%	7%	attaque 1,2 ⇒ Réactif dur
Phase homogène : LiAlH(SMe) ₃	5%	95%	attaque 1,4 ⇒ Réactif mou

La réduction des cétones α,β-insaturés se fait en 1,2 en présence de Sodium bis(2-méthoxyéthoxy)aluminium hydride NaAlH₂(OCH₂CH₂OCH₃)₂. L'ajout en plus de Cu conduit alors à la réduction 1,4.

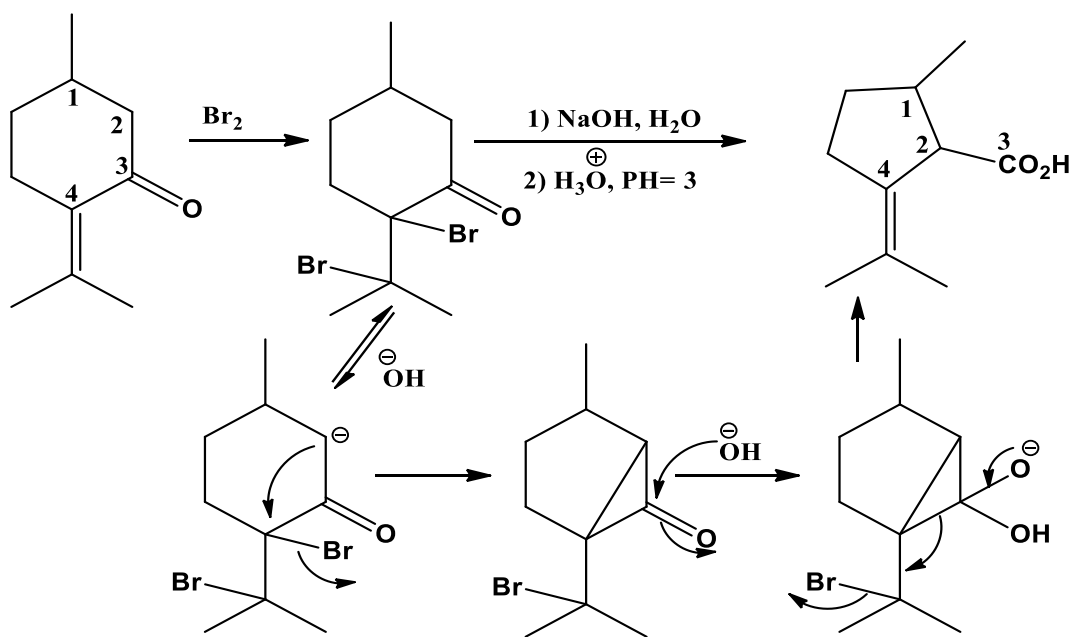


K-Selectride : Trisec-butylborohydrure de potassium

I.10.2.7. La chimiosélectivité des ylures de sulfonium et sulfoxonium



I.10.2.8. Transposition de FAVORSKY



I.11. LES AMINES

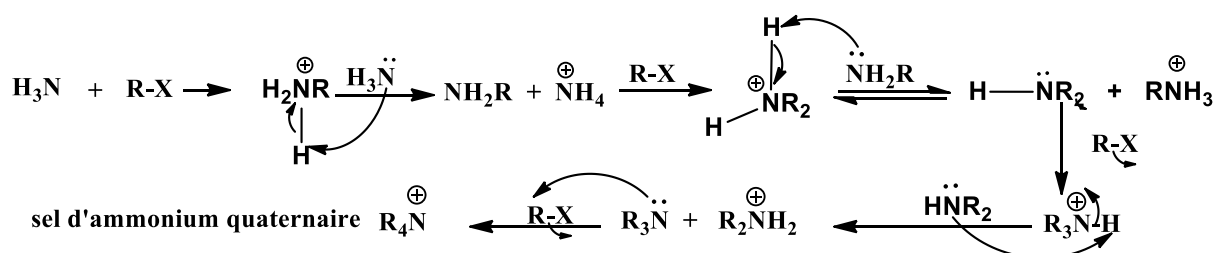
Les amines sont des composés présentant une liaison Carbone-azote (C-N). La fonction amine recouvre un intervalle étendu de composés. Selon le degré de substitution de l'atome d'azote, il existe : Amines primaires R-NH₂, Amines secondaires R₁R₂NH, Amines tertiaires R₁R₂R₃N, Amines tétravalentes, On distingue : les amines Acyclique, les amines Alicyclique, les amines Aromatique, et les amines Hétérocyclique.

I.11.1. Réactivité chimique des amines

En présence d'une base les amines se comportent comme un acide et en milieu acide elles se comportent comme une base.

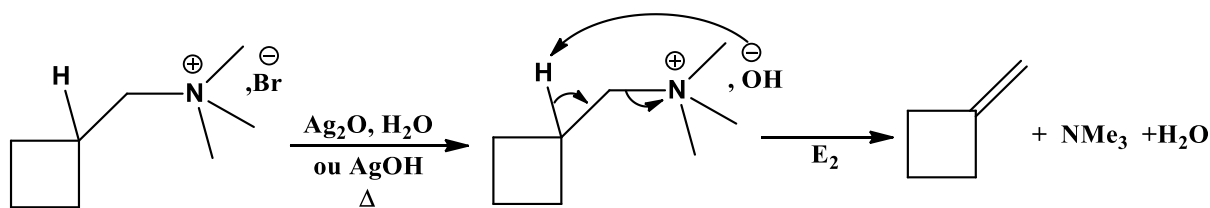
a) Alkylation des amines et élimination d'Hofmann

L'alkylation de l'ammoniac d'amines (primaires, secondaires ou tertiaires) est réalisée par substitution nucléophile sur un dérivé halogéné comme suit :



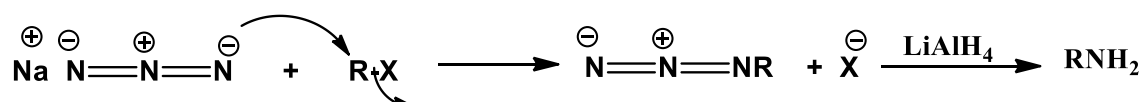
b) Élimination d'Hofmann

Les sels d'ammonium quaternaire possédant un atome d'hydrogène en position β par rapport à l'atome d'azote subit une élimination selon SN₂ en présence d'une base (hydrogène β est plus acide que l'hydrogène α).



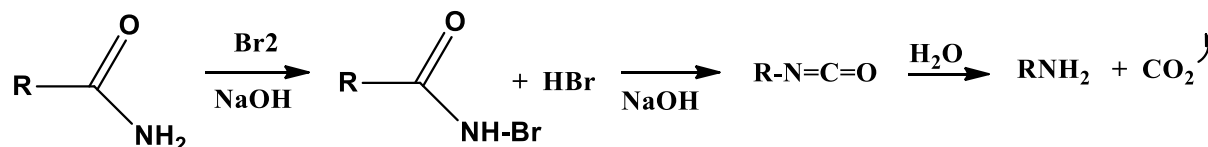
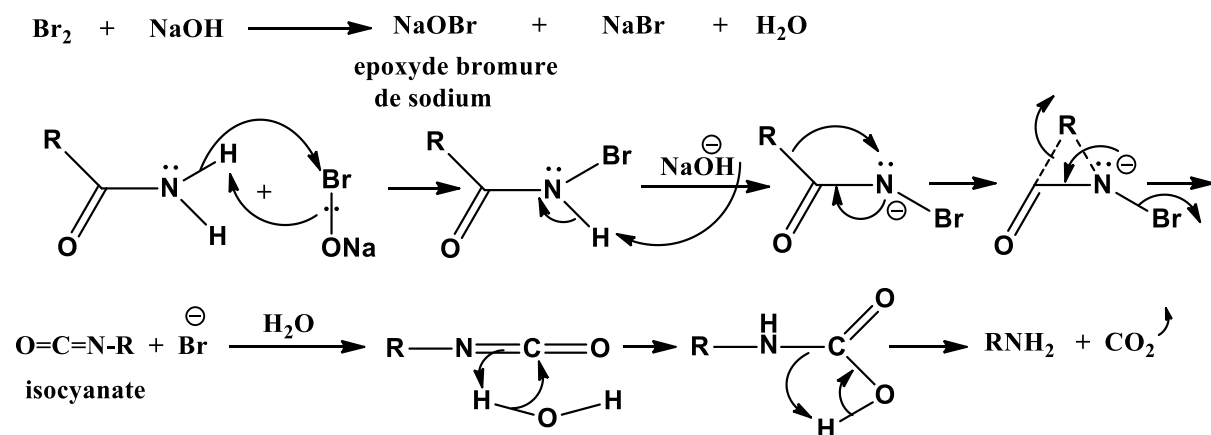
Dans le cas des amines asymétriques, l'ion hydroxyle arrache le proton sur le carbone en position β le moins substitué car le nucléofuge est une amine tertiaire très encombrée, donc l'alcène majoritairement formé est le moins substitué "Règle d'Hofmann" anti-Saytsev ;

Pour éviter la polyalkylation des amines, une des solutions est le remplacement de l'ammoniac par l'ion azide.

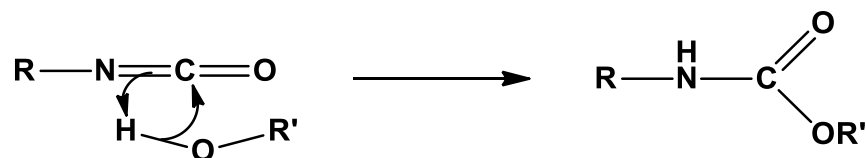


I.11.2. Préparation des amines
a) Réarrangement d'Hofmann

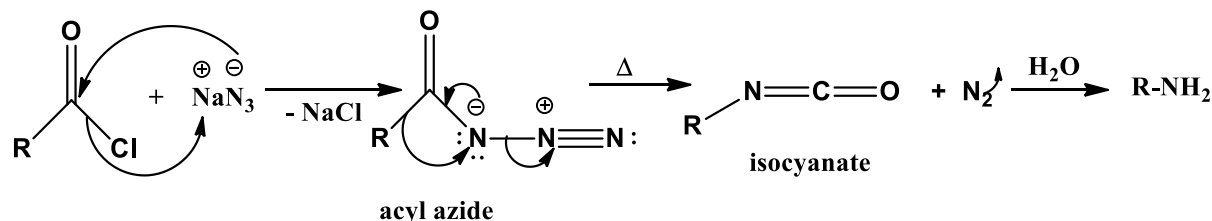
C'est une réaction organique qui transforme un amide primaire non substitué en amine primaire avec une chaîne carbonée plus courte d'un atome.


Mécanisme :


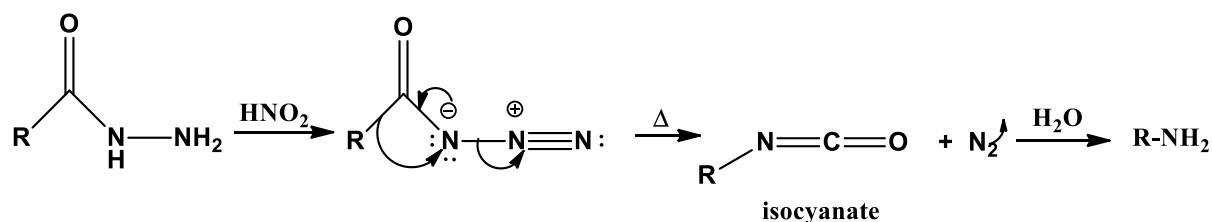
En présence des alcools, l'iso-cyanates conduit à la formation des esters


b) Réarrangement de Curtus

Ce type de réarrangement s'effectue avec rétention de configuration (voir la partie des carbonyles).

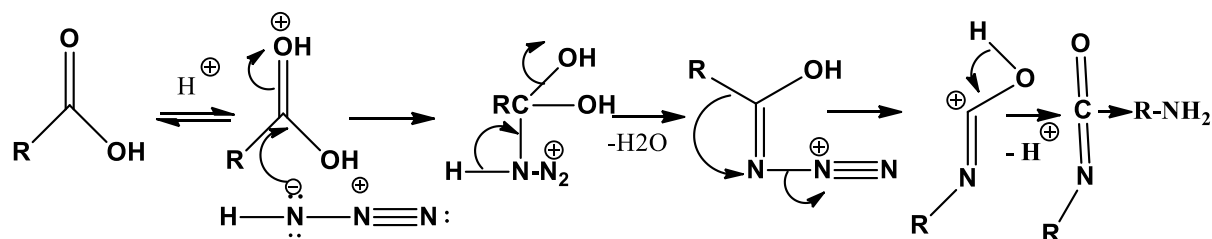
A partir du chlorure d'acide et par action d'un azide de sodium


A partir de l-hydrazine en présence de HNO₂



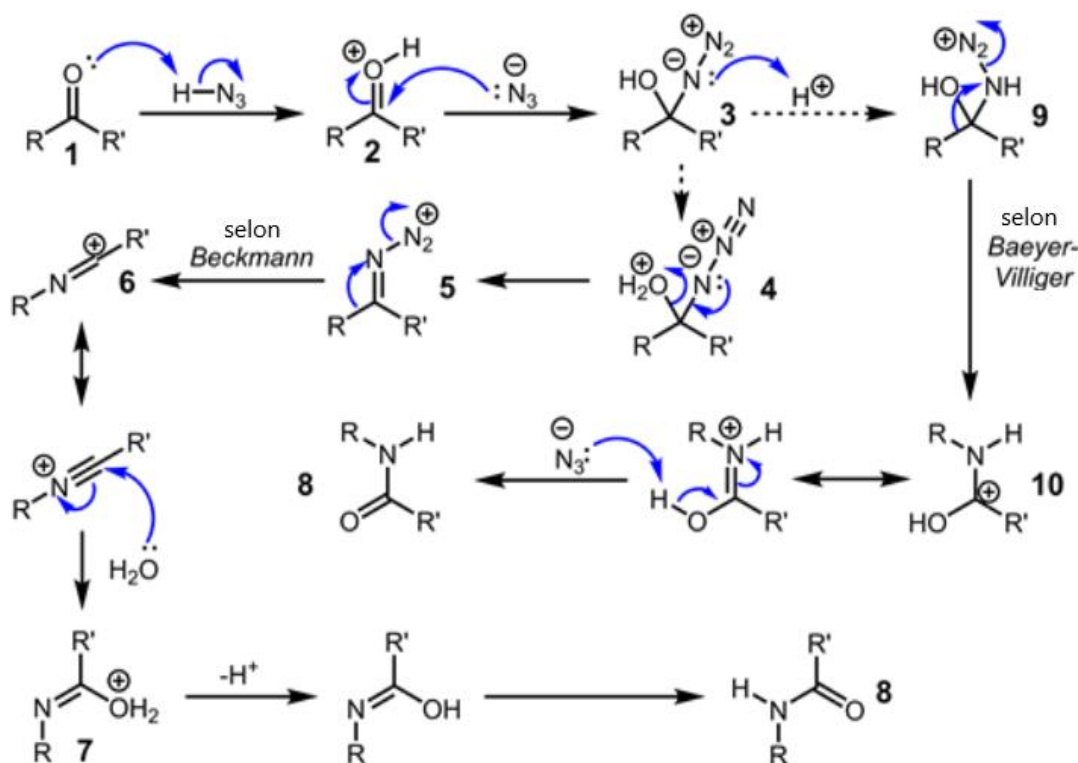
c) Réarrangement de Schmidt

A partir des acides



d) Préparation des amides à partir des cétones

Les cétones conduisent à la formation des amides. Avec les cétones non symétriques le groupement qui migre est le plus volumineux ou le plus encombré.

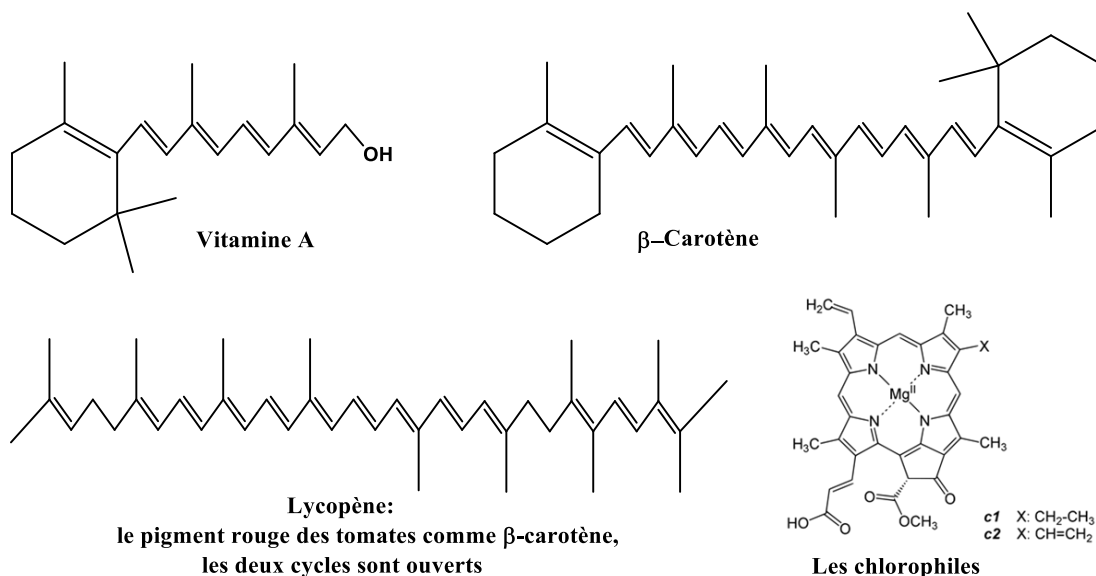


DEUXIEME PARTIE

II.1. LES POLYENES

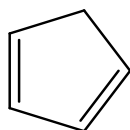
Les polyènes sont des composés organiques qui possèdent au moins 02 double liaisons.

Exemples :



II.1.1. Les diènes

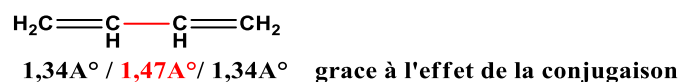
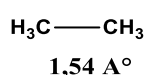
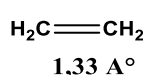
- ✓ Diènes isolés : $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ Pent-1,4-diène
- ✓ Diènes cumulés : $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$ 1,2-butadiène (allène)
- ✓ Diènes conjugués: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ Hexa-2,4-diène
- ✓ Diènes cyclique :



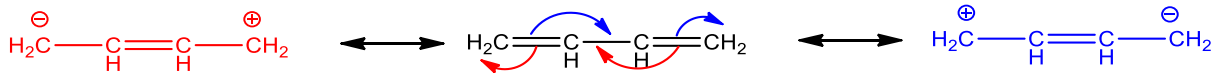
Cyclopenta-1,3-diène

II.1.2. Buta-1,3-diène : C'est un isomère de l'allène $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$

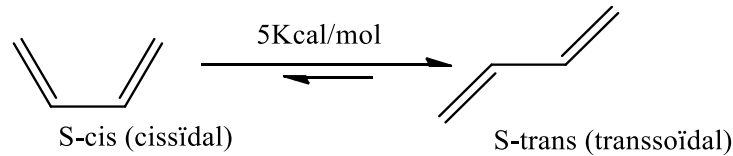
- Longueur de liaison :



- **Stabilité :**



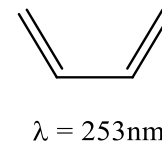
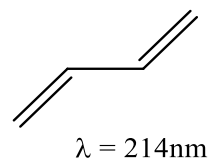
- **Conformation :**



S : signifie que la liaison C2-C3 est simple.

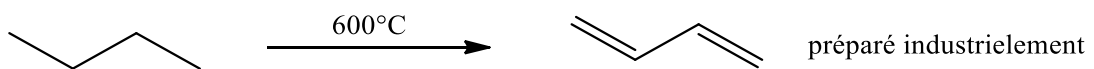
S-trans le plus stable dans les conditions normales.

-Absorption UV-visible : La transition $\pi-\pi^*$ du chromophore diénique a une énergie selon la conformation.

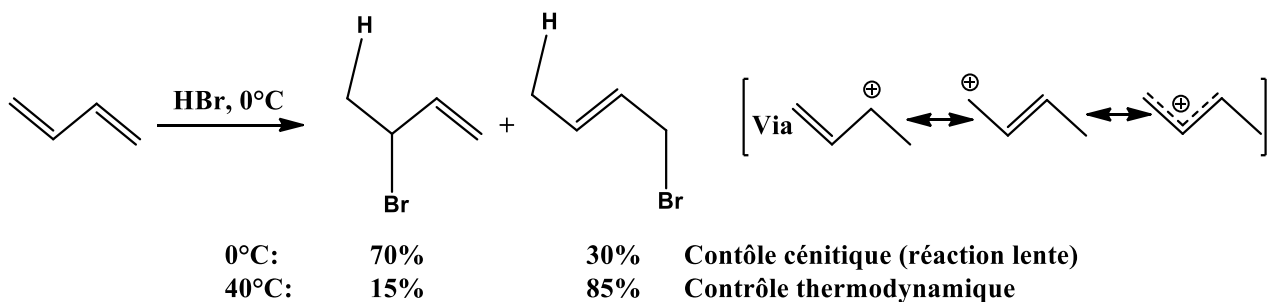


Les systèmes (-) de $8(C=C)$ sont incolores absorbent dans l'UV. La conjugaison provoque un effet bathochrome vers $\lambda_{\text{max}} \nearrow (n < 5)$.

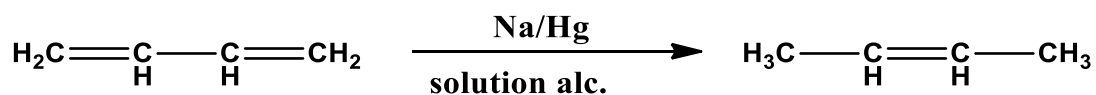
II.1.3. Préparation du buta-1,3-diène



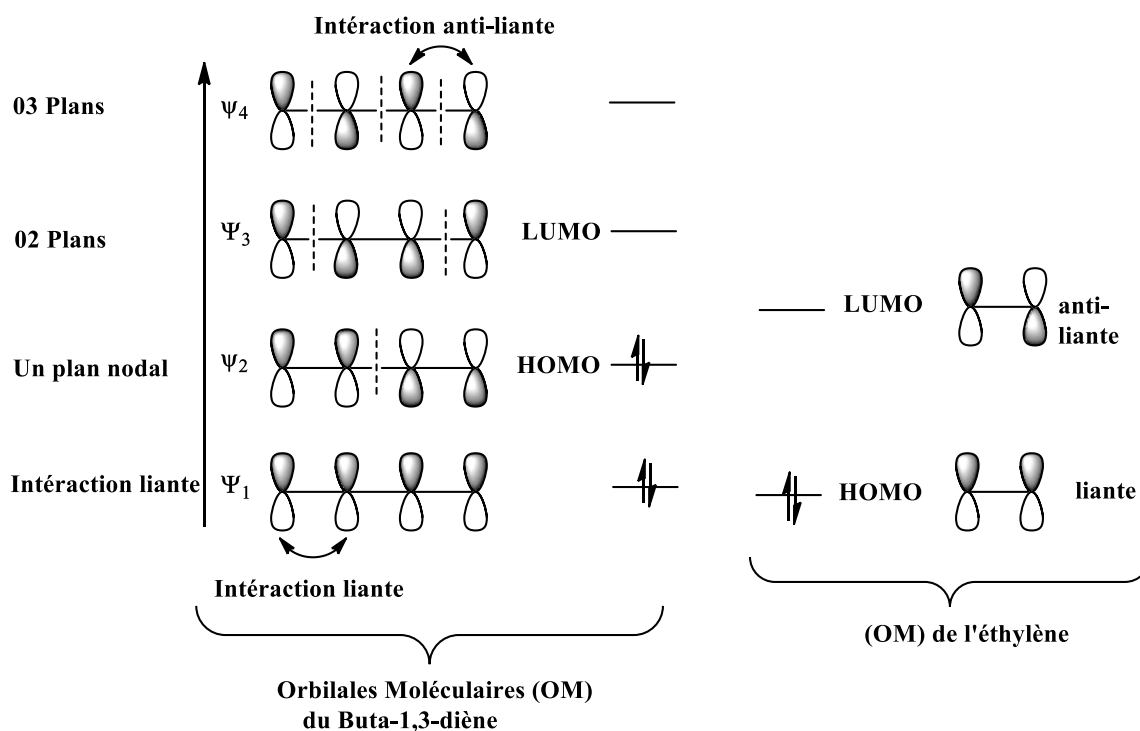
II.1.4. Hydrohalogénéation du buta-1,3-diène



II.1.5. Hydrogénation



II.1.6. Orbitales moléculaires π du buta-1,3-diènes

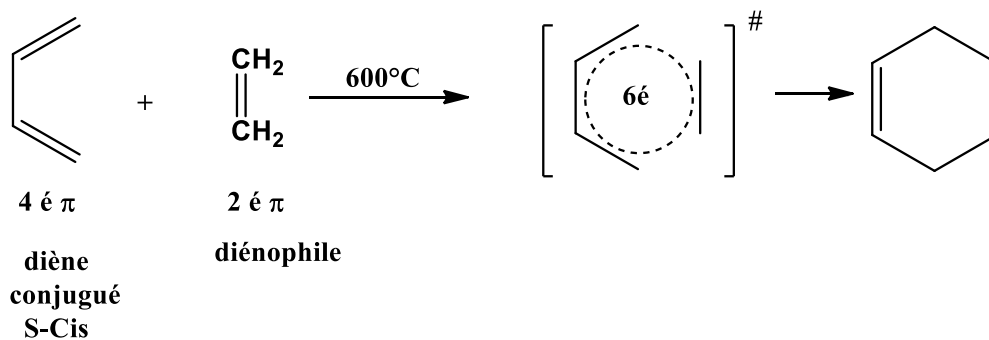


HOMO : higher occupied moléculaire orbital

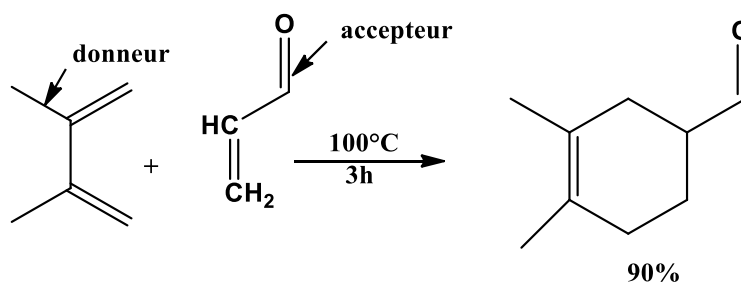
LUMO : lower occupied moléculaire orbital

II.1.7. Réaction de cycloaddition [4+2] : Réaction de Diels-Alder ($4n+2$) π

Exemple 1 :

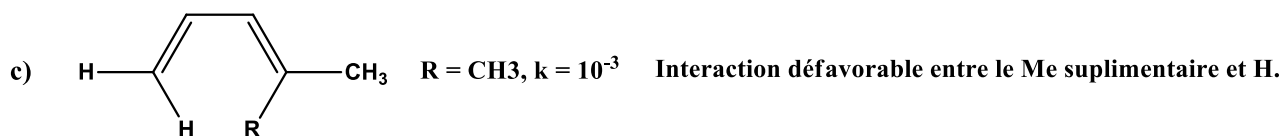
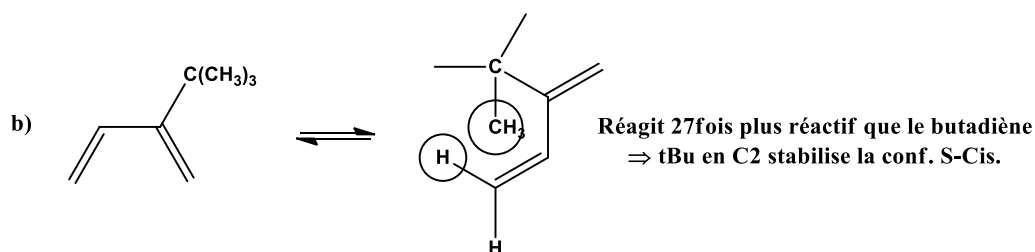
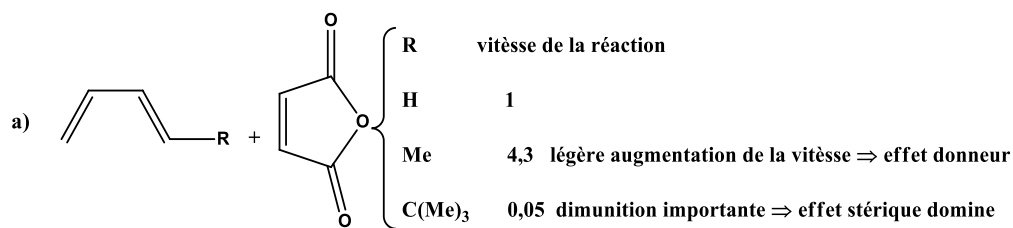


Exemple 2 :



- ✓ La réaction s'effectue en une seule étape (réaction concertée).
- ✓ La facilité de la réaction dépend fortement de la nature des substituants du diène et du diénophile \Rightarrow diène substitué avec des groupements donneurs et le diénophile substitué avec des groupements accepteurs.

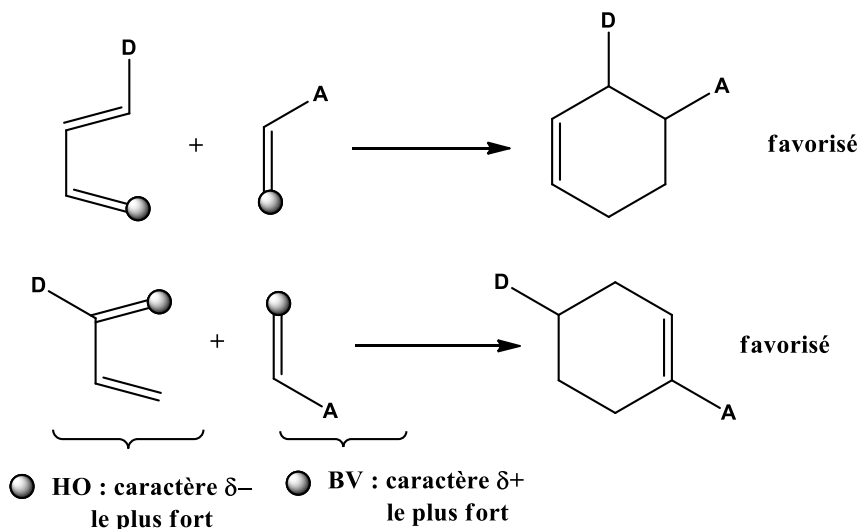
II.1.8. L'effet stérique sur la réaction de Diels-Alder



II.1.9. La régiosélectivité de la réaction de D-A

La réaction de D-A entre un diène et un diénophile non symétriquement substitués peut conduire à deux cycloadduits isomères. S'il n'en apparaît qu'un seul d'entre eux, la réaction est régiosélective.

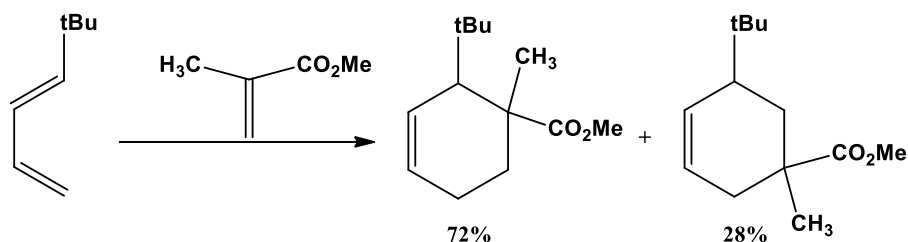
La régiosélectivité correspond à la mise en vis-à-vis d'atomes de carbone ayant le plus coefficient dans les OM. Frontières.



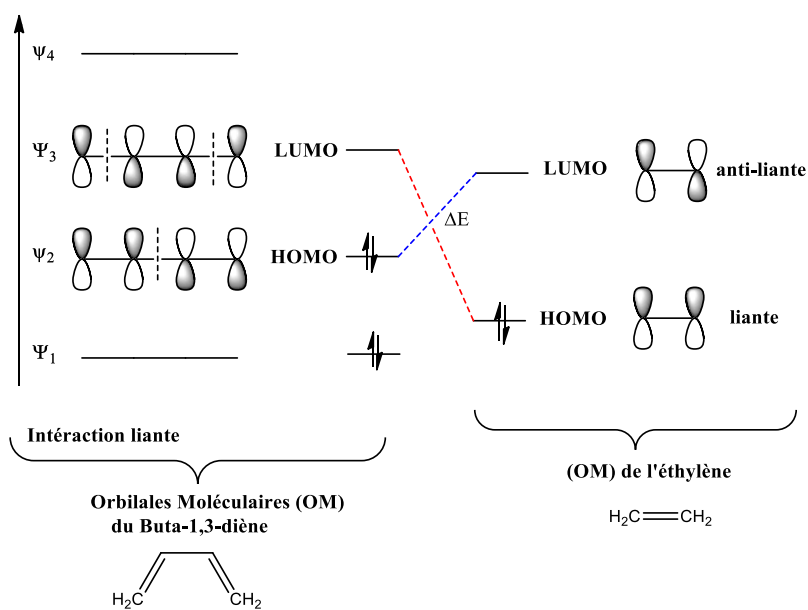
Donneur : -OR, -SR, -OSiMe₃.....

Accepteur : -C(O)R, -NO₂, -CN, -P(O)(OR)₂, ou MeO₂C≡CO₂Me diénophile.

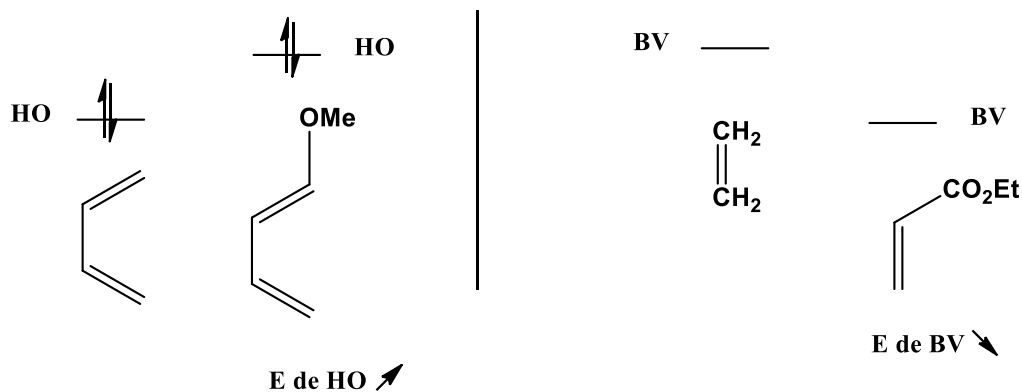
La sélectivité d'orientation augmente, lorsque le diénophile porte deux substituants électroattracteurs géminaux.



II.1.10. Contrôle Orbitalaire de la réaction de D-A



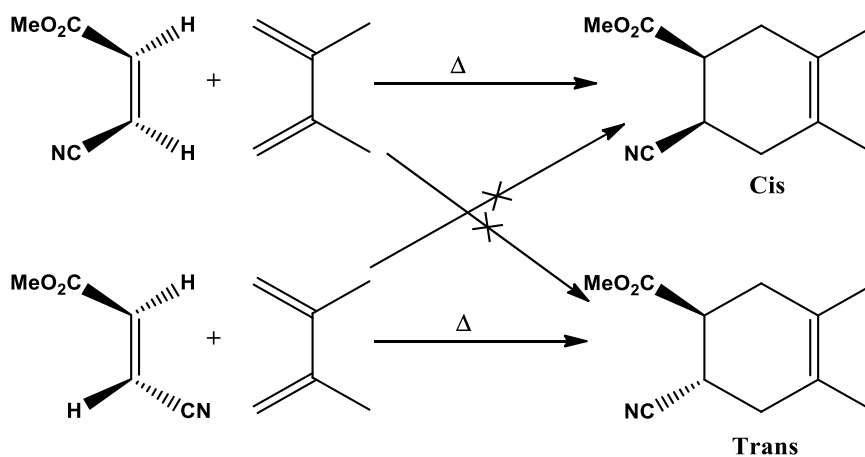
La réaction de cycloaddition s'effectue entre les OM où ΔE est inférieure. L'interaction la plus forte s'exerce entre HO du diène et BV du diénophile. pour l'amélioration de la réaction, il faut introduire des substituants donneurs sur le diène et des substituants accepteurs sur le diénophiles.



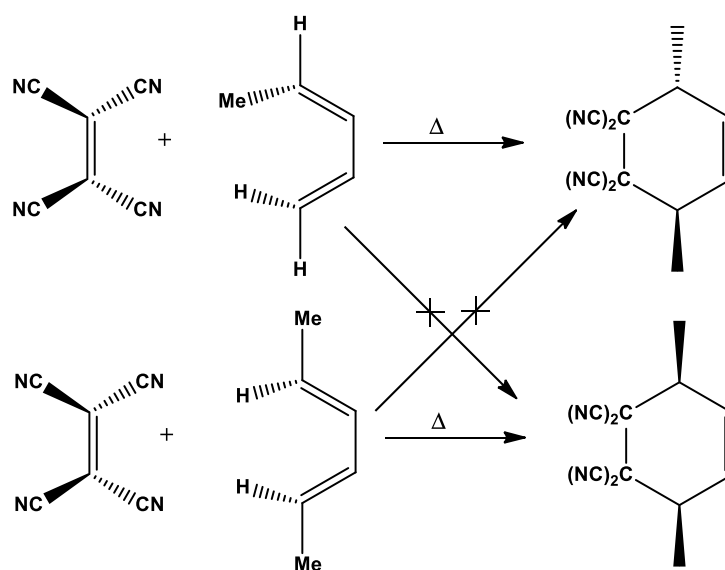
II.1.11. La stéréosélectivité de la réaction de D-A

La réaction est stéréospécifique \Rightarrow la stéréochimie au niveau du diène et diénophile est conservée. Les diénophiles qui contiennent une double liaison C=C stéréogène sont également stéréosélectives.

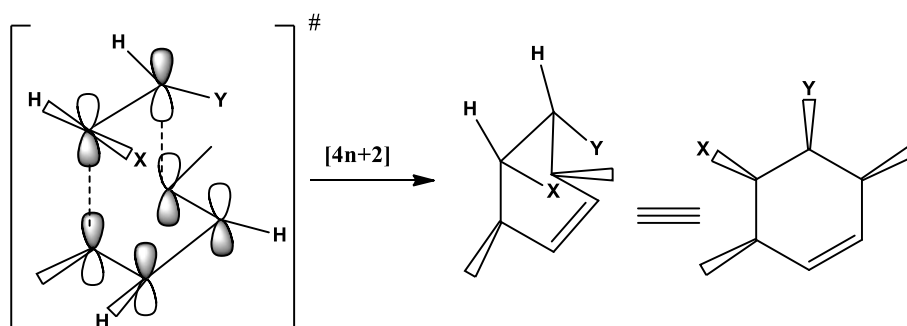
Les diénophiles :



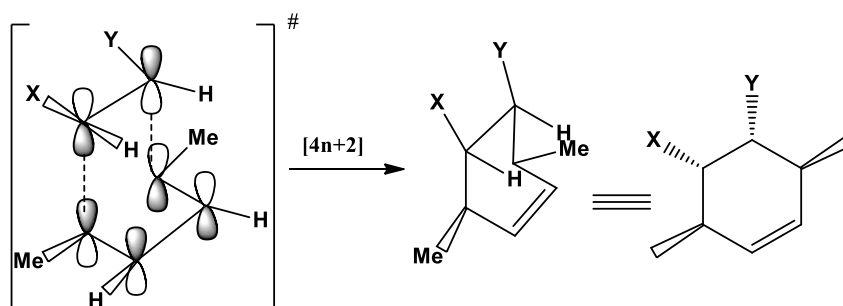
Les diènes :



Addition endo : Interaction des OM, BV de l'alcène et HO du diène

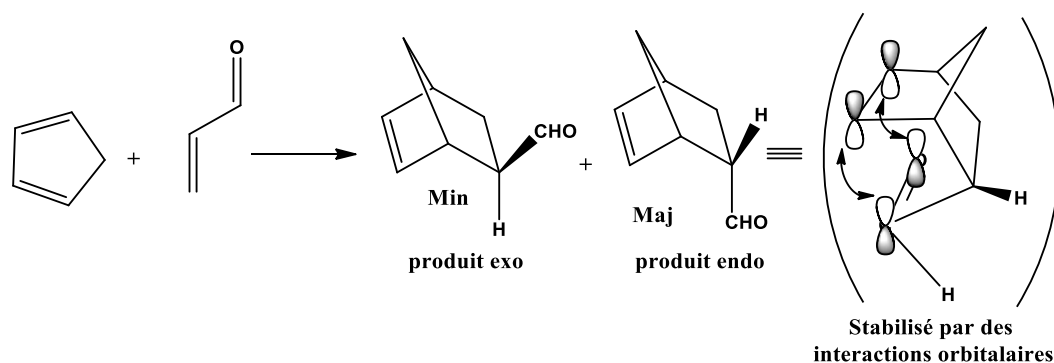


Addition exo :

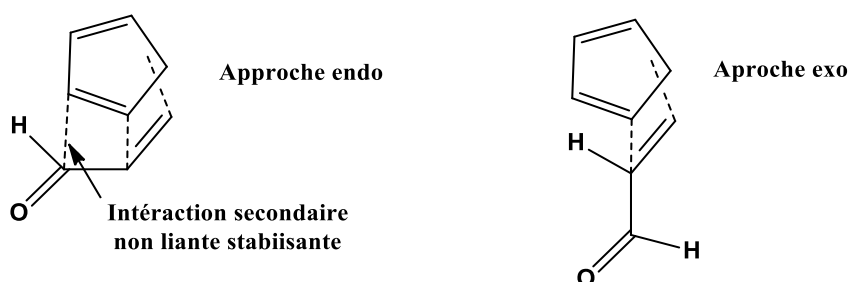


L'approche des deux réactifs s'effectue dans des plans parallèles à $(E_T)^\#$

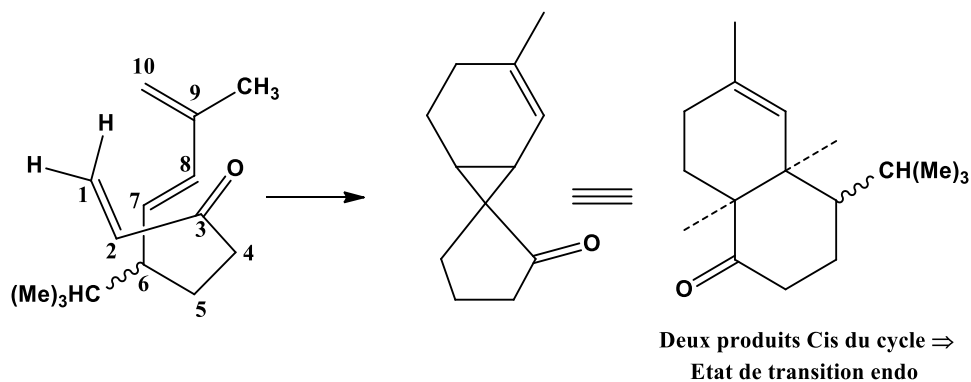
II.1.12. La diastéréosélectivité de la réaction de D-A



L'approche endo est favorisée par des interactions secondaires favorables

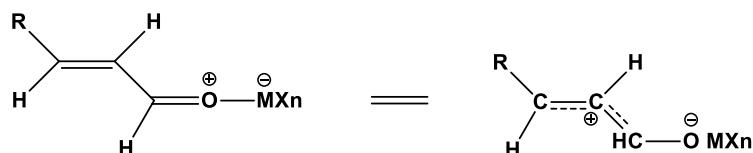


II.1.13. Réaction de D-A intramoléculaire



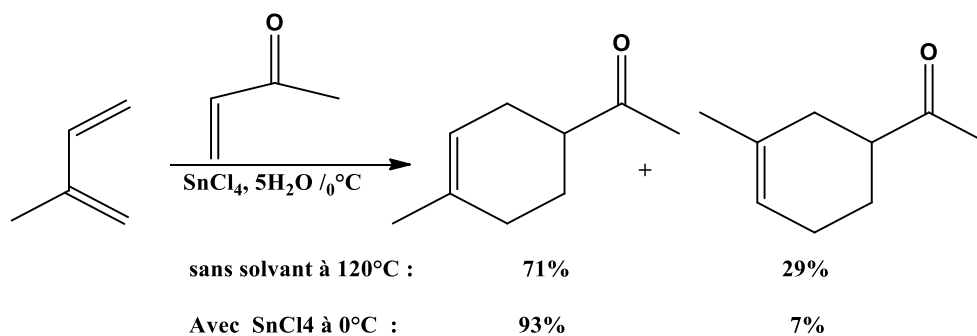
II.1.14. Effet des Acides de Lewis sur la réaction de D-A

La présence d'un catalyseur tel que : $ZnCl_2$, $AlCl_3$, Et_2NHCl ... \Rightarrow Augmentation la régiosélectivité.



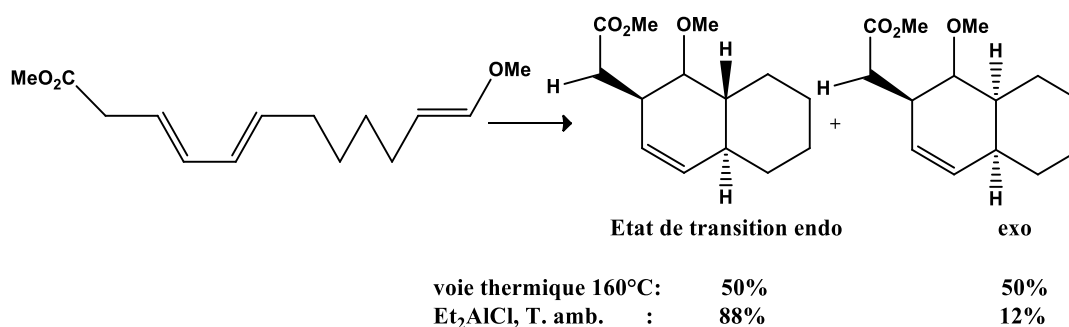
La formation d'un complexe avec l'acide de Lewis fait du groupe carbonyle un meilleur électroattracteur et plus volumineux qu'un carbonyle non complexé. L'acide de Lewis catalyse la réaction en diminuant l'énergie de la LUMO du diénophile ce qui décroît le gap énergétique entre les deux orbitales frontières des deux partenaires.

Exemple 1 :



En présence d'un catalyseur, la réaction s'effectue facilement avec un excellent rendement et une régiosélectivité élevée.

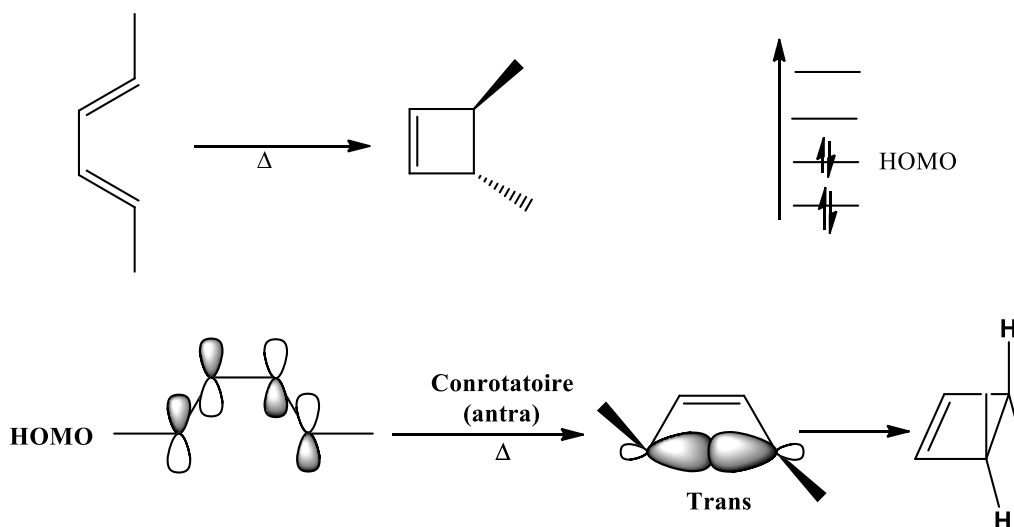
Exemple 2 :



II.1.15. Réactions électrocycliques 4n π

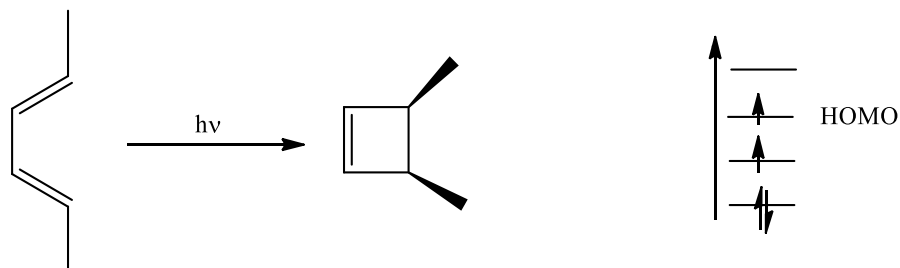
Formation d'un système cyclique dans lequel le nombre d'é π diminue de deux et une nouvelle liaison apparaît.

a) Réaction par voie thermique

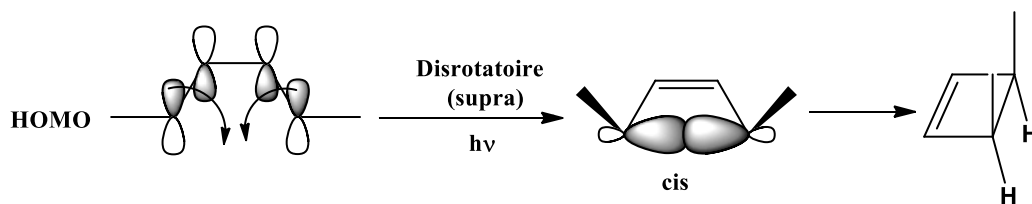


Conrotatoire ⇒ rotation dans le même sens des deux OM. ↗↗ ou ↘↘.

b) Réaction par voie photochimique



Dans le cas d'une réaction photochimique l'OM ψ_3 devient HO.

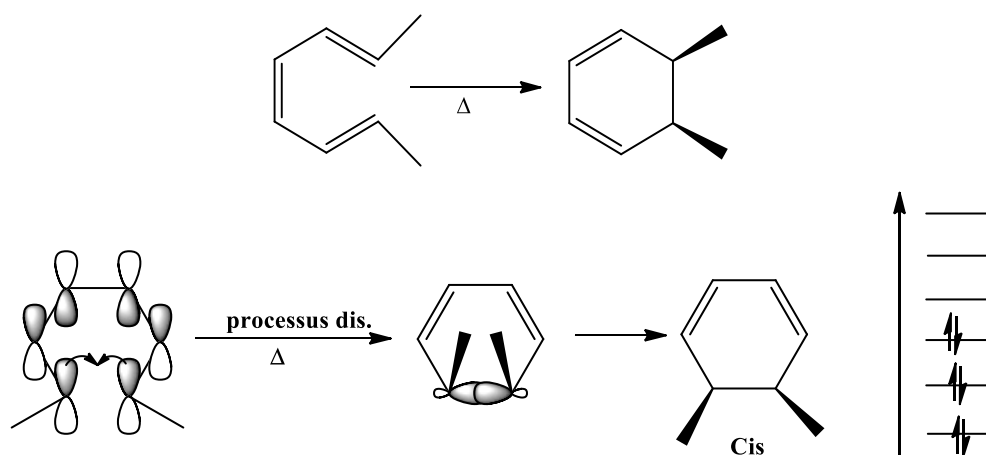


Disrotatoire \Rightarrow les deux OM se tournent dans le sens opposés $\swarrow \searrow$ ou $\nearrow \nwarrow$.

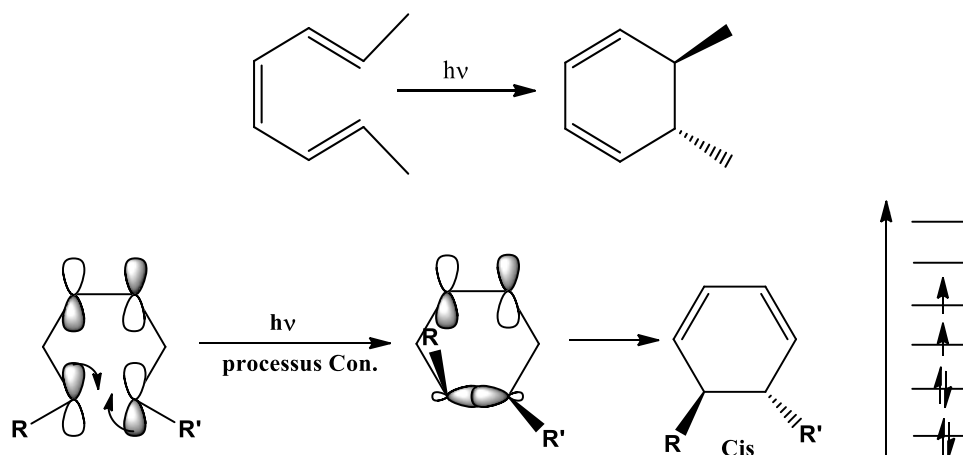
II.1.16. Réactions électrocycliques $(4n+2) \epsilon\pi$

a) Réaction par voie thermique

En revanche pour les systèmes $(4n+2) \epsilon\pi$, la fermeture électrocyclique se déroule à travers un mécanisme disrotatoire.



b) Réaction par voie photochimique



La stéréospécificité des réactions d'électrocyclisation a été expliquée par les règles de Woodward-Hoffmann suivantes :

Dans le cas des réactions thermiques :

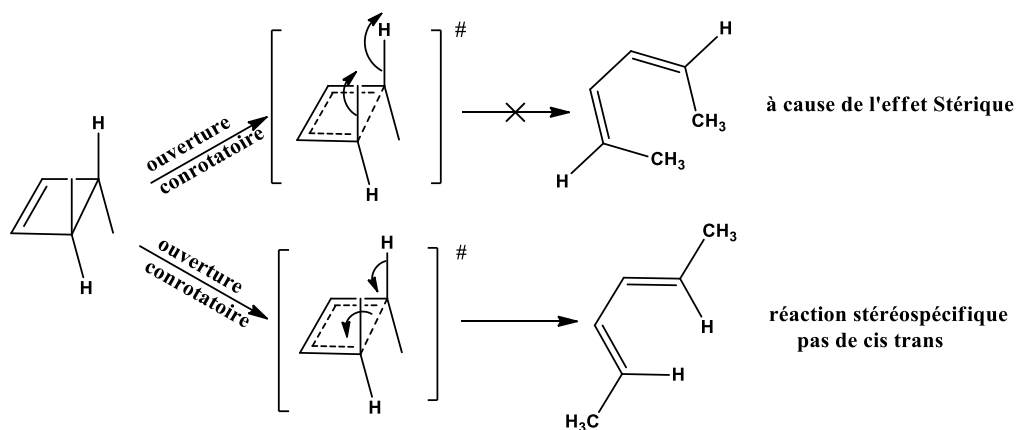
- * Les systèmes à chaîne ouverte $4n \pi \Rightarrow$ processus conrotatoire
- * Les systèmes à chaîne ouverte $(4n+2) \pi \Rightarrow$ processus disrotatoire

Dans le cas des réactions photochimiques :

- * Les systèmes à chaîne ouverte $4n \pi$, 1é de la HO est en état excité et cela conduit à la symétrie des é terminaux \Rightarrow processus disrotatoire
- * Les systèmes à chaîne ouverte $(4n+2) \pi \Rightarrow$ processus conrotatoire

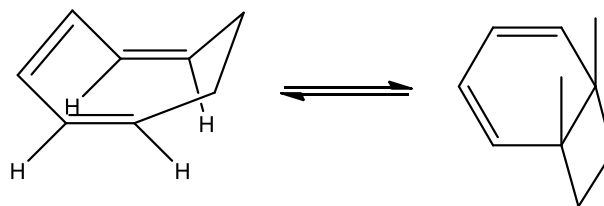
II.1.17. L'ouverture des cycles

La stéréosélectivité de l'ouverture des cycles (application des règles de Woodward)



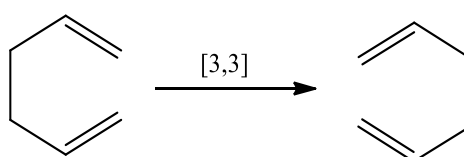
Réaction stéréosélective \Rightarrow Formation de trans trans et non de cis cis.

Exemple :

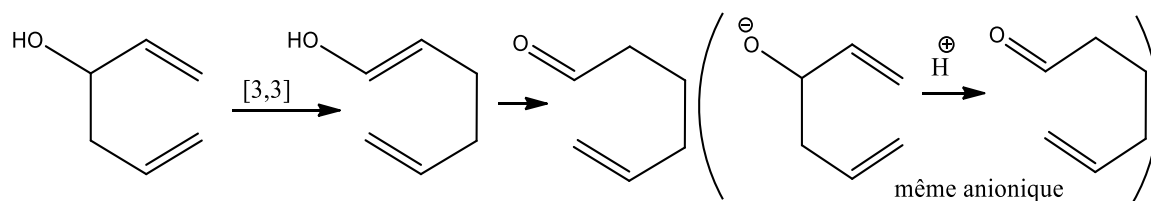


II.1.18. Les réarrangements sigmatropiques [3,3]

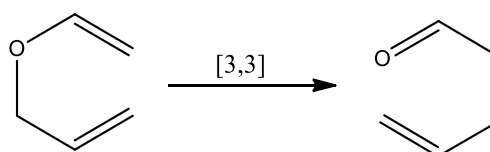
Réarrangement de Cope :



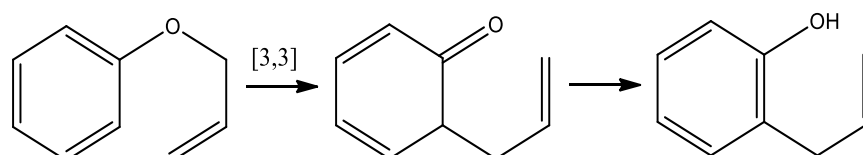
Réarrangement d'Oxy-Cope



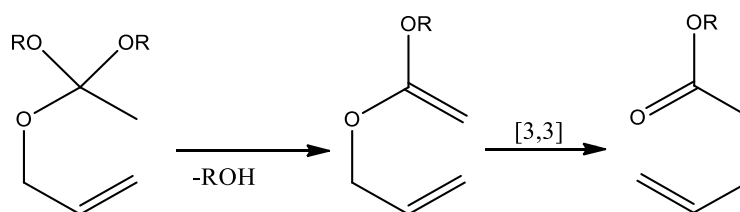
Réarrangement de Claisen des oxydes d'allyle et de vinyle



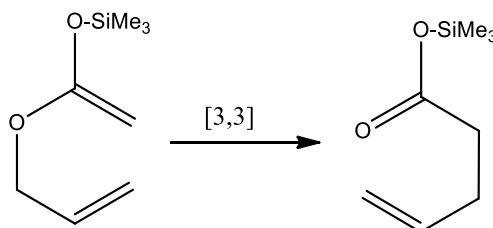
Réarrangement de Claisen des oxydes d'allyle et de phényle



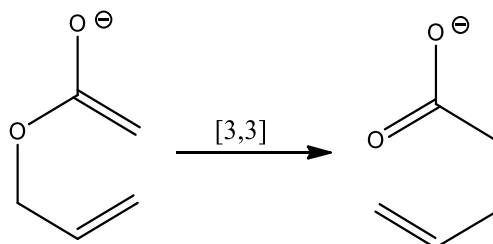
Réarrangement de Claisen des Orthoesters



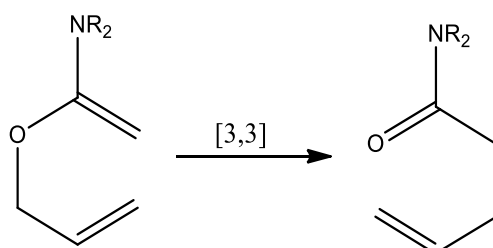
Réarrangement de Claisen des Ortho-alkyl- O-Li méthylsilylacétals de cétones



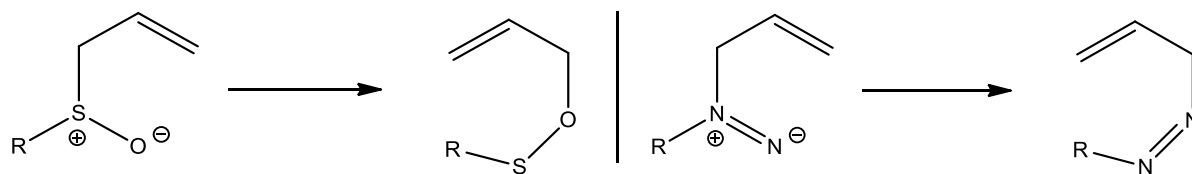
Réarrangement des énolates d'ester



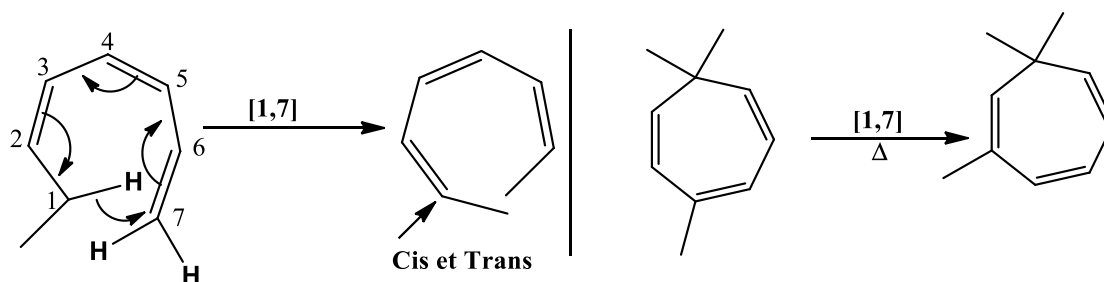
Réarrangement des O-alkyl-N,N-dialkylaminals de cétones



Réarrangement 2,3 d'un sulfoxyde allylique et d'un diazène allylique

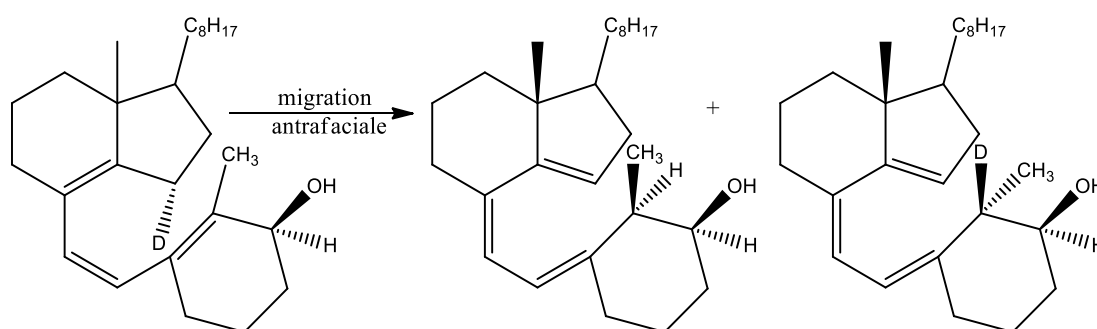


II.1.19. Migration 1,7-d'un hydrogène ou d'un groupe alkyle



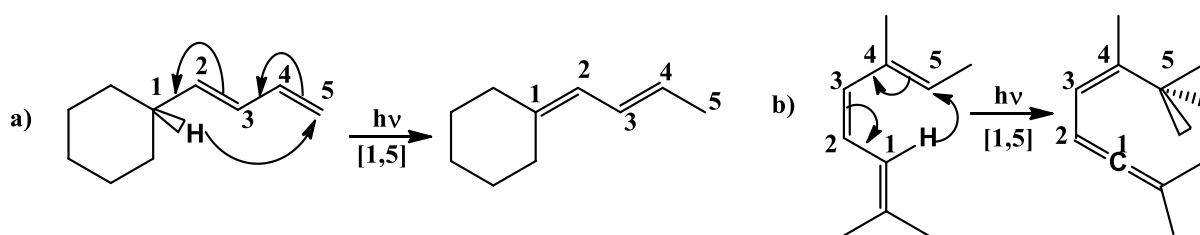
II.1.20. Stéréochimie de la migration [1,7]

S'effectue avec inversion de configuration

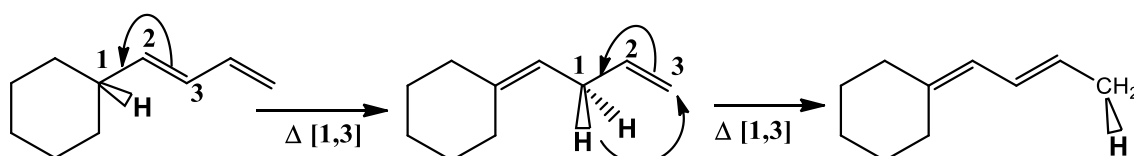


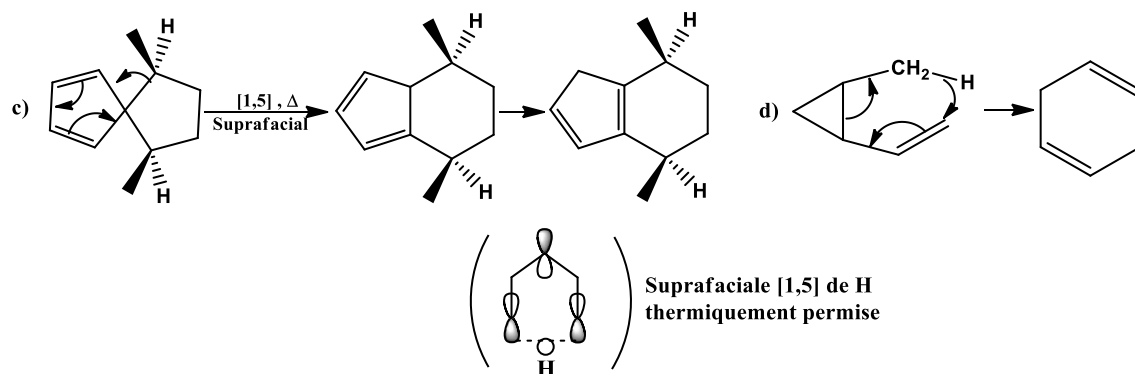
II.1.21. Réarrangement [1,5]

⇒ Rétention de configuration du carbone déplacé.



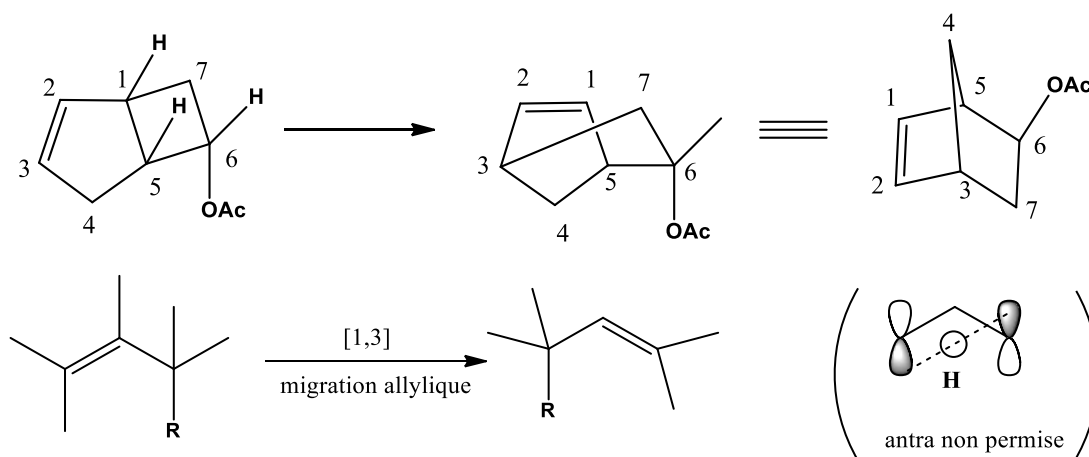
On peut considérer ces deux réarrangements [1,5] comme deux réarrangement successives [1,3]





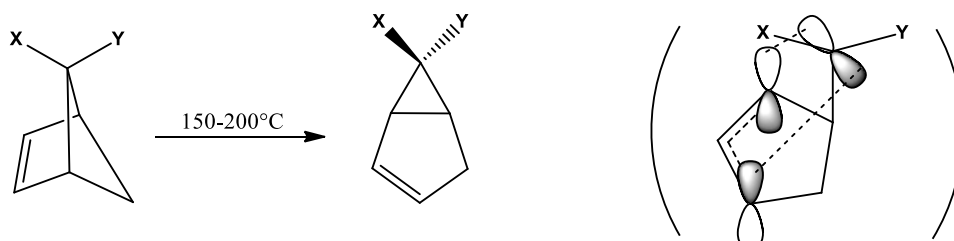
II.1.22. Réarrangement [1,3]

S'accompagne d'une inversion de configuration

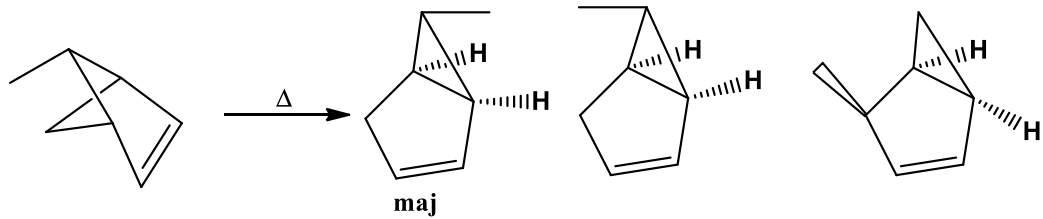


Dans ce dernier cas la migration antrafaciale est impossible car trois carbones sont rigides pour inverser la migration.

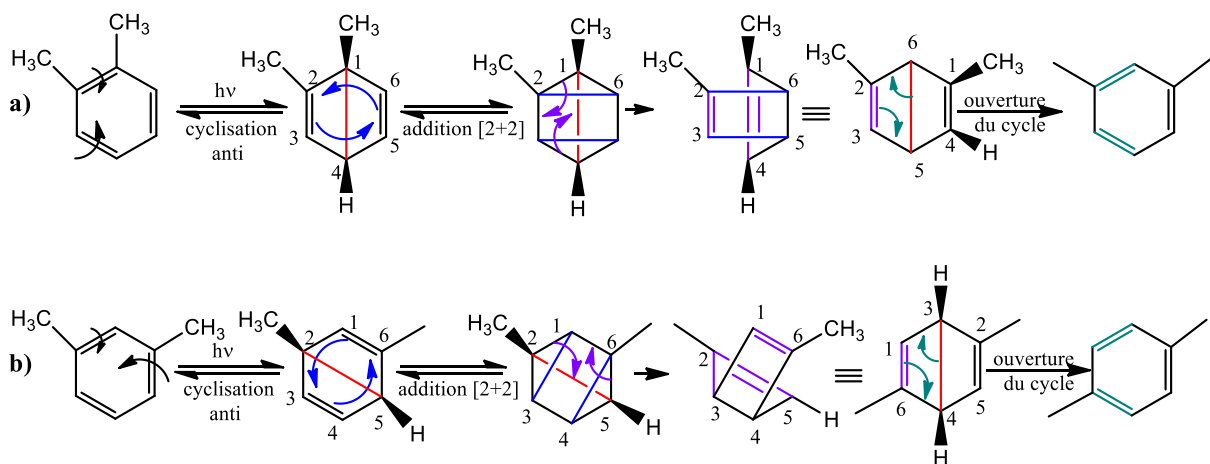
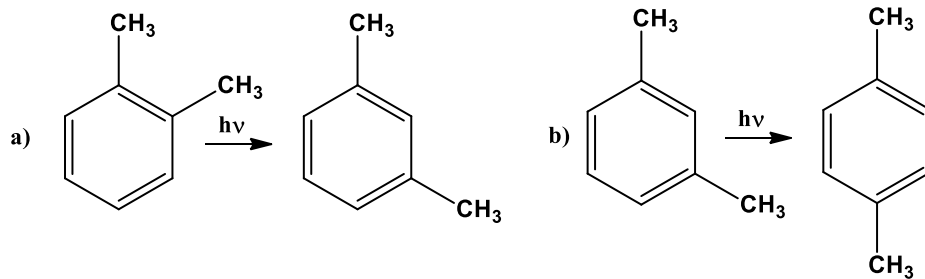
Souvent, on observe des migrations suprafaciales 1,3 avec inversion de configuration au niveau du carbone migrant.



Le composé ci-après subit un réarrangement σ [1,3] \Rightarrow formation de trois composés avec différentes proportions dont l'un est majoritaire.

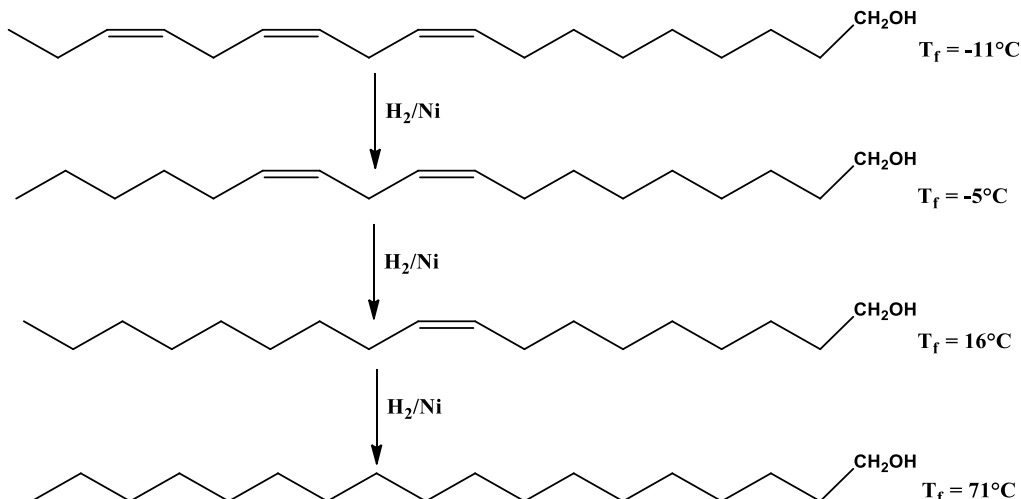


En présence (hv) Ortho xylène se transforme en isomère méta xylène et ce dernier se réarrange pour donner l'isomère para xylène.



II.1.23. Quelques applications des diènes

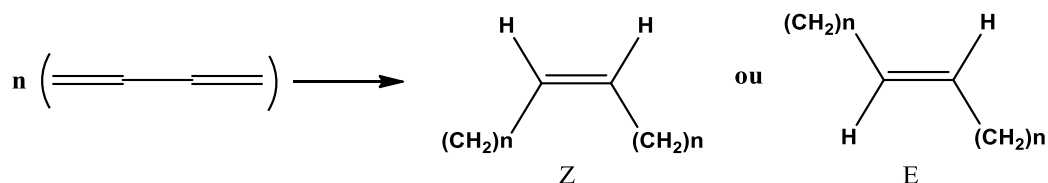
a) La synthèse des margarines à partir des huiles végétales (Acide linoléique)



b) Polymérisation du buta-1,3-diène

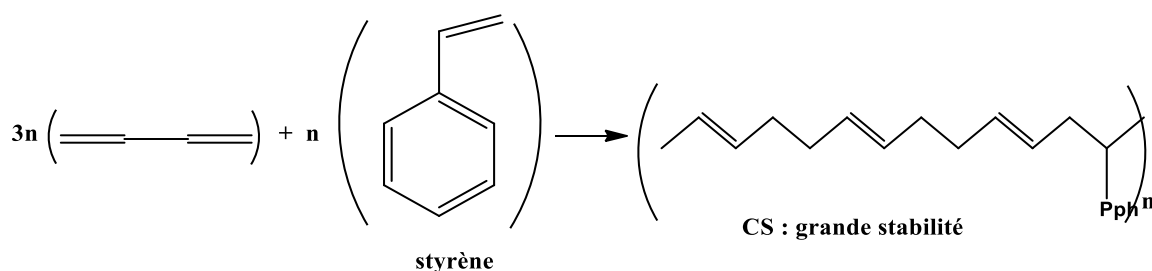
Peut fournir trois polymères différents.

- ✓ Polymérisation 1,2.
- ✓ Polymérisation 1,4 ⇒ Deux composés peuvent être obtenus.



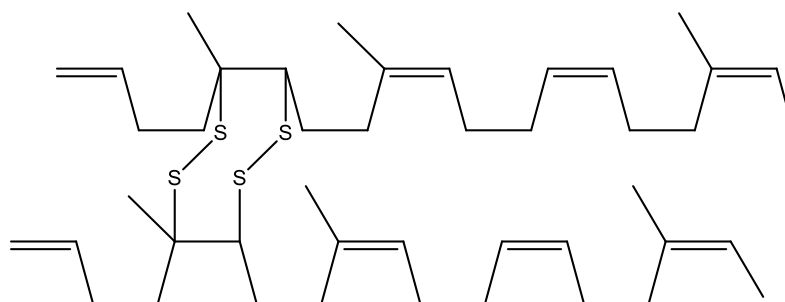
Le caoutchouc naturel est le Z-isoprène-1,4 produit par l'écorce de l'hévéa. Le caoutchouc synthétique ci-dessous possède les propriétés du caoutchouc naturel.

c) Copolymérisation :

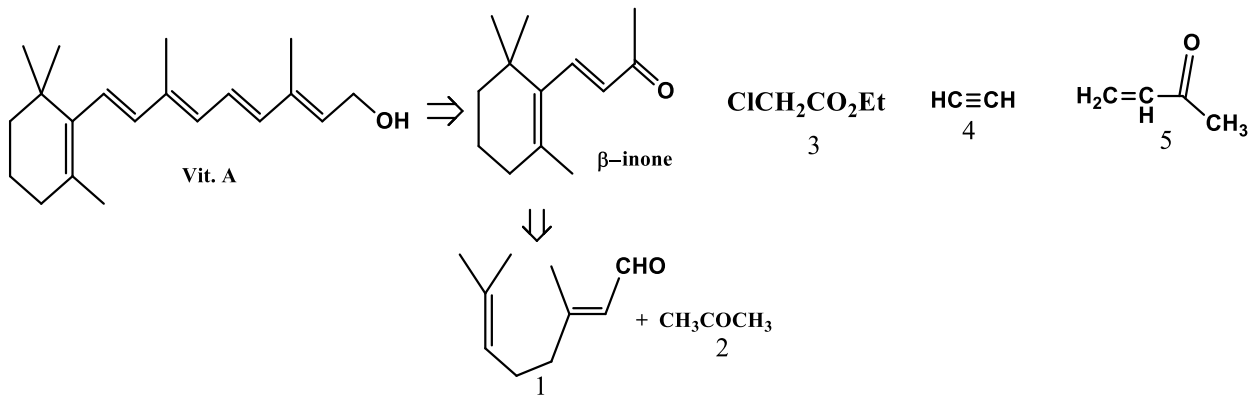


d) Vulcanisation des polymères

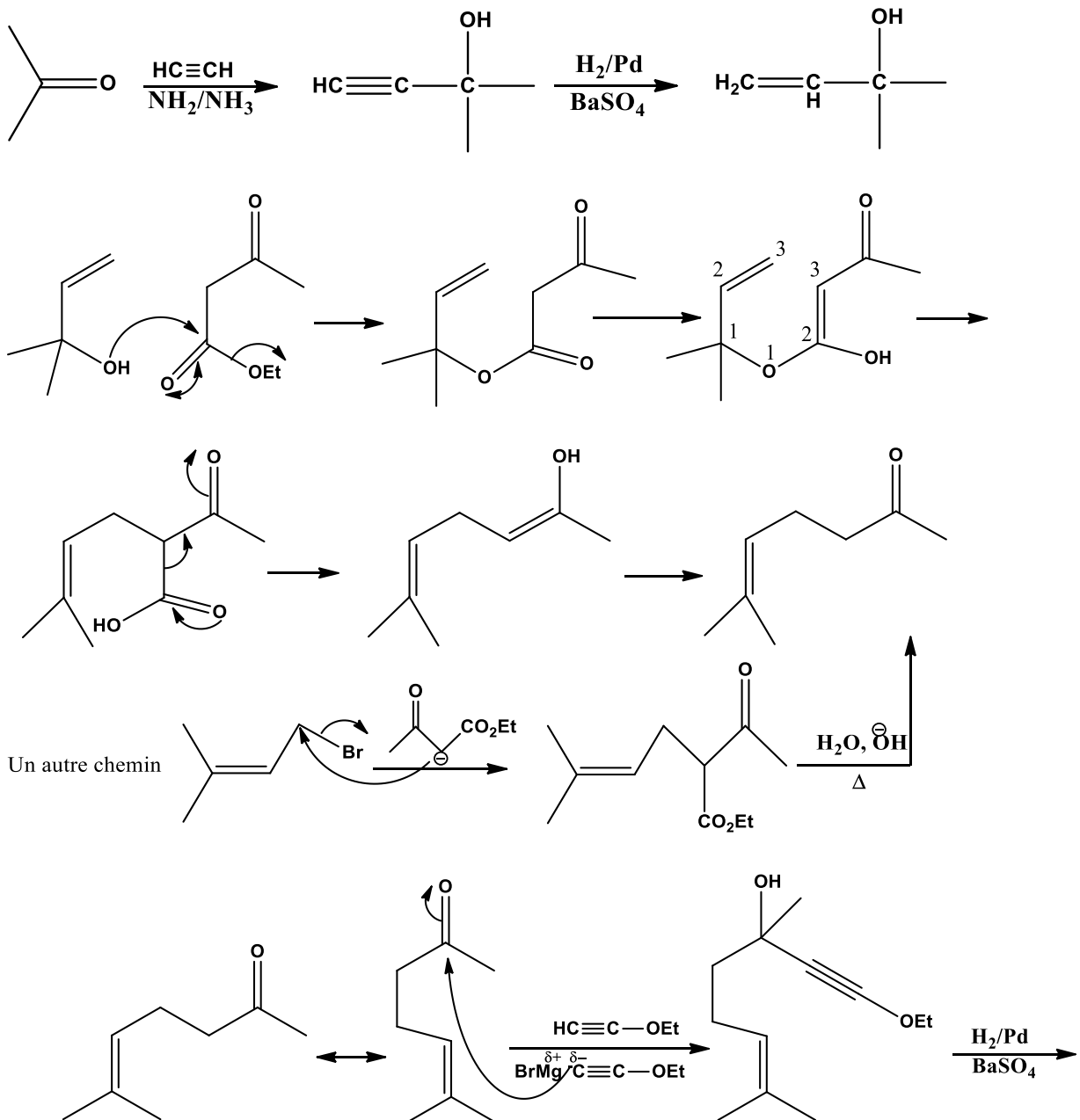
Il est possible de relier les chaînes entre elles par des ponts en présence d'une petite quantité de soufre. Les liaisons réticulées diminuent le comportement plastique et augmente le caractère élastique. Dans le cas des pneumatiques pour automobiles, l'ajout du soufre augmente la résistance de la gomme à l'abrasion. Si la quantité du S est importante, on obtient un composé de couleur noire qui ne possède aucune propriété élastique.

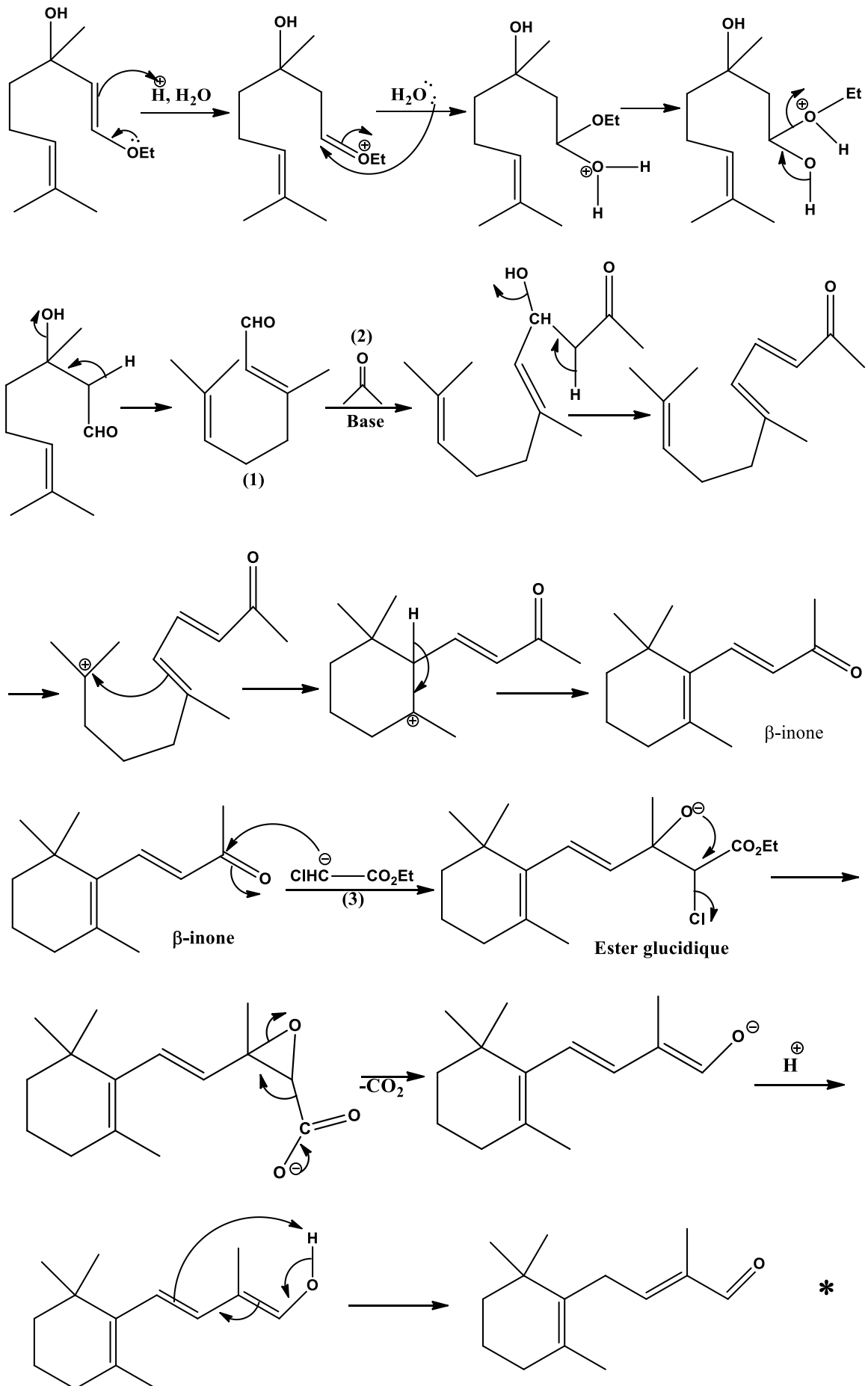


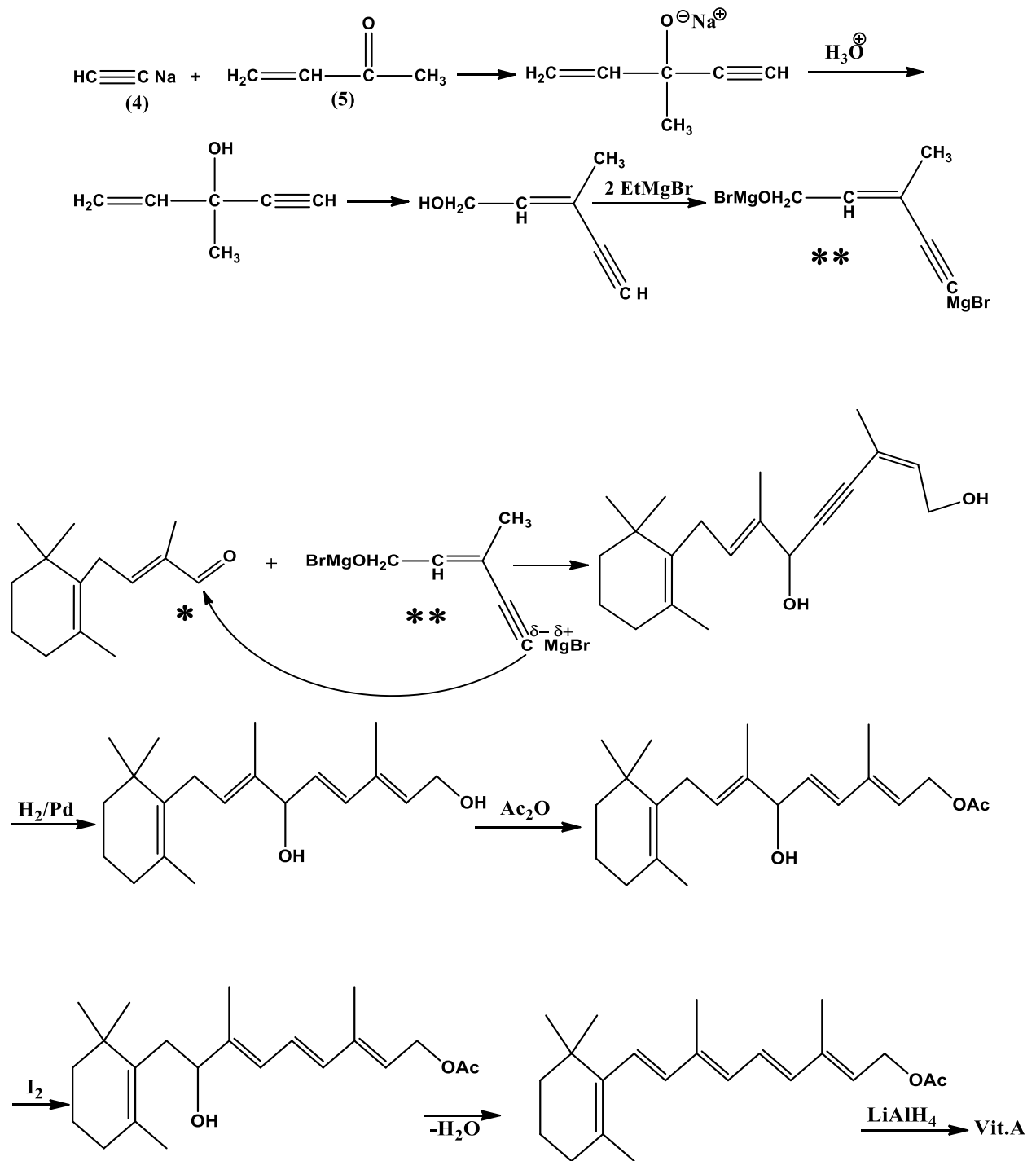
e) Synthèse de la vitamine A (Rétinol)



Synthèse :



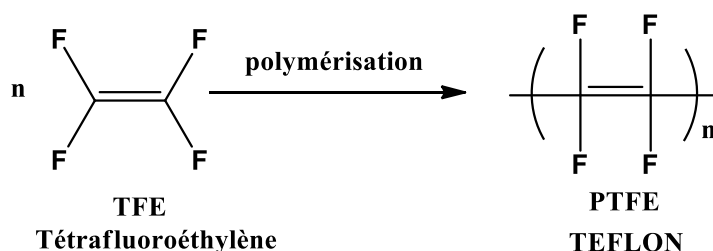




II.2. COMPOSES POLYHALOGENES

Le Téflon appelé Polytétrafluoroéthylène (PTFE) est un plastique que l'on retrouve le plus souvent dans nos poêles et casseroles Téfal.

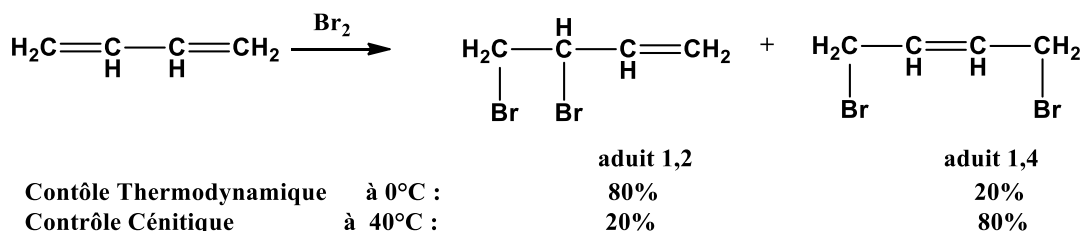
Il possède des propriétés électriques exceptionnelles, excellente résistance thermique et chimique, coefficient de frottement extrêmement faible et capacité anti-adhésive.



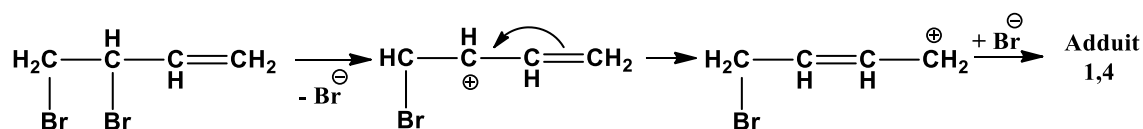
II.2.1. La préparation

II.2.1.1. Halogénéation du Butadiène

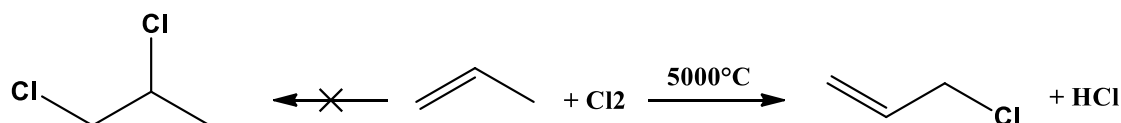
a) Bromation

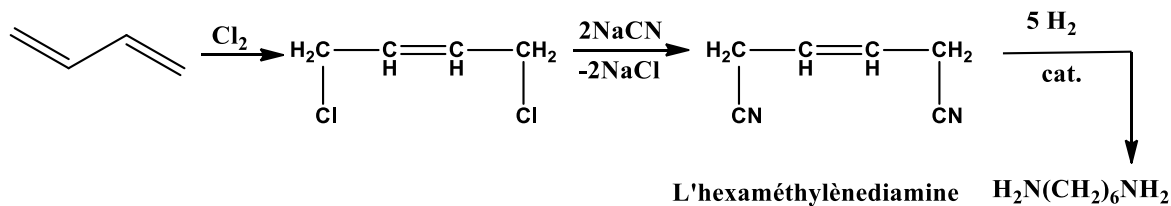


La vitesse de transformation de l'adduit 1,2 en adduit 1,4 est plus grande avec l'augmentation de la température.



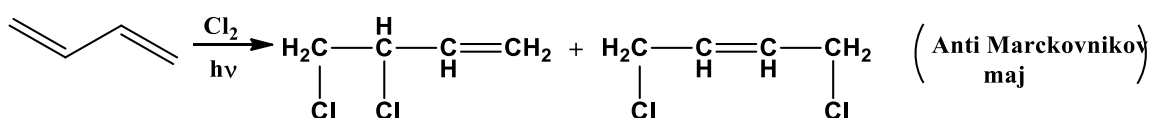
b) Chloration



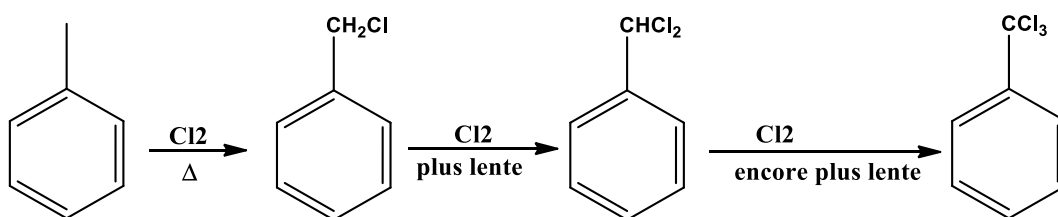


L'hexaméthylènediamine est un monomère entrant dans la synthèse du polyamide, fut appliquée dans la synthèse des fibres textiles (Nylon).

c) Addition radicalaire

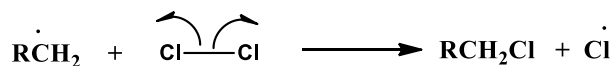
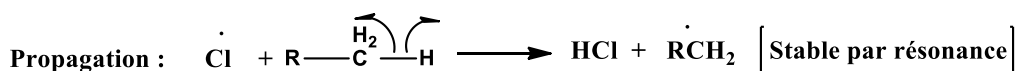
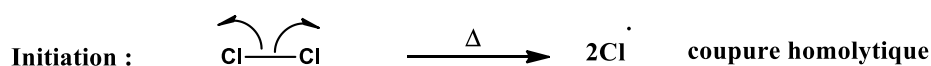


II.2.1.2. Synthèse industrielle des chlorures de benzyle

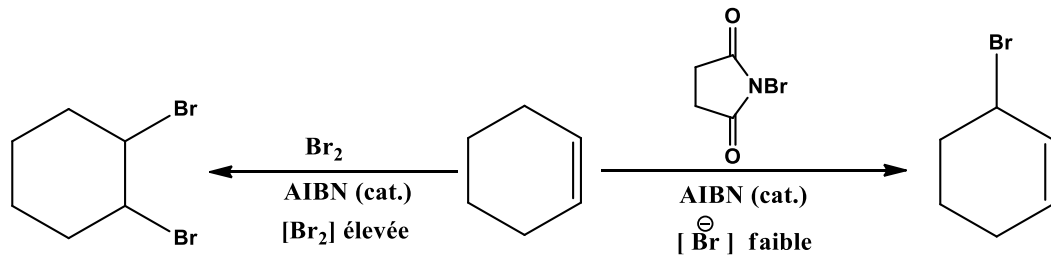
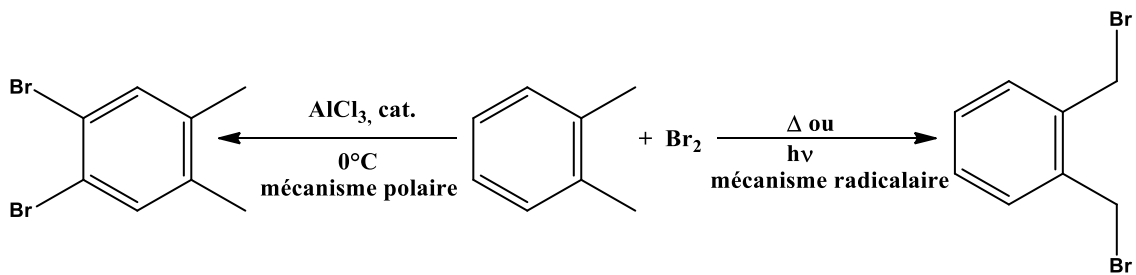


La réaction se déroule par l'intermédiaire de radicaux benzyles stabilisés par résonance.

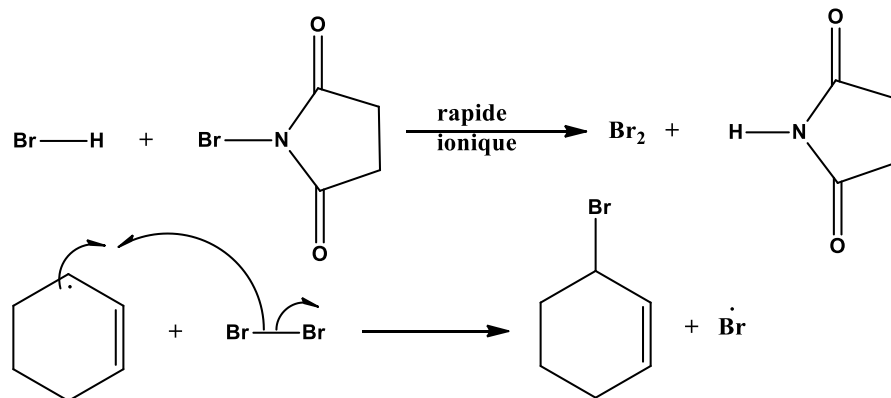
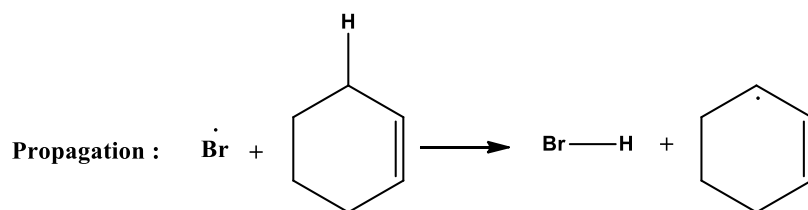
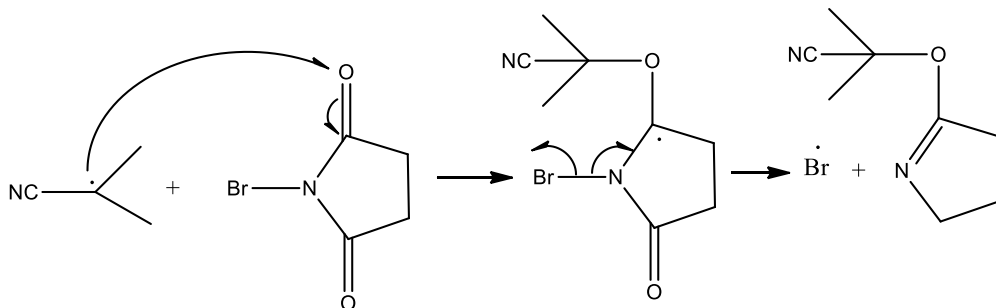
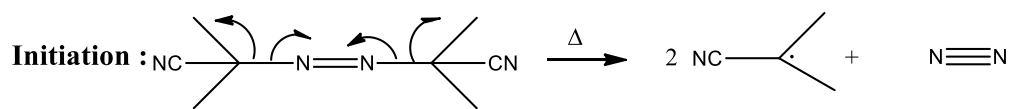
Mécanisme :



II.2.1.3. Régiosélectivité des bromations radicalaires

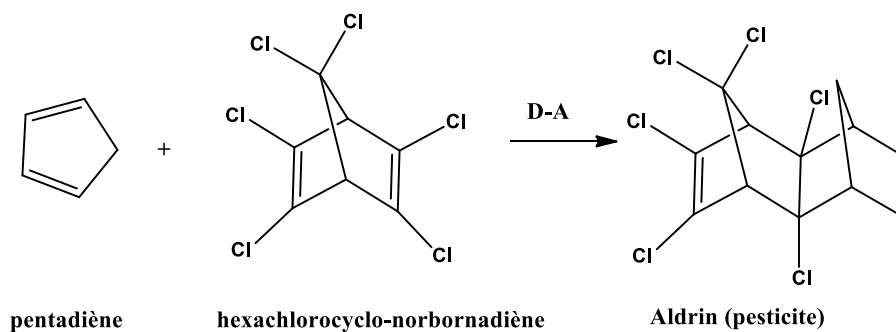


Mécanisme :

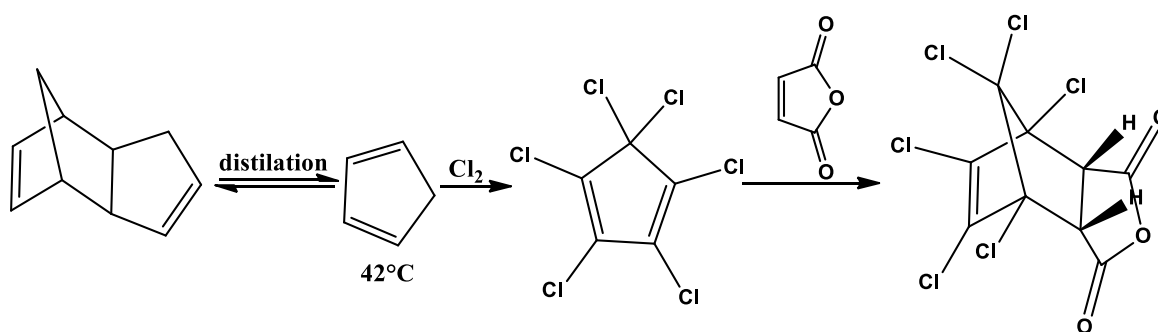


II.2.2. Réactivité des composés polyhalogénés

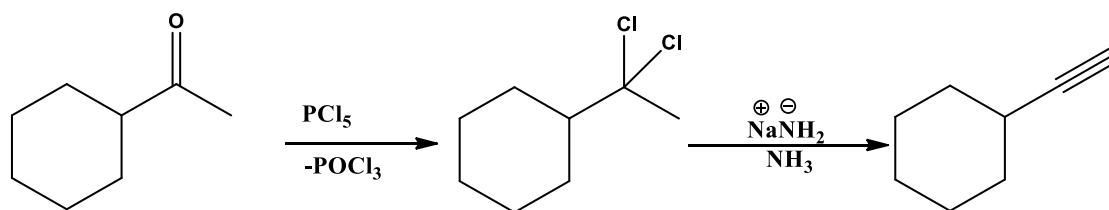
a) Synthèse d'un pesticide



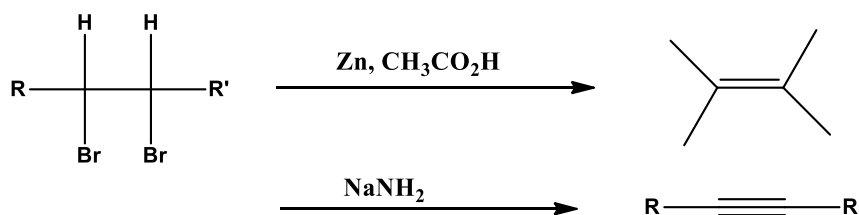
b) Synthèse d'un flame retardant



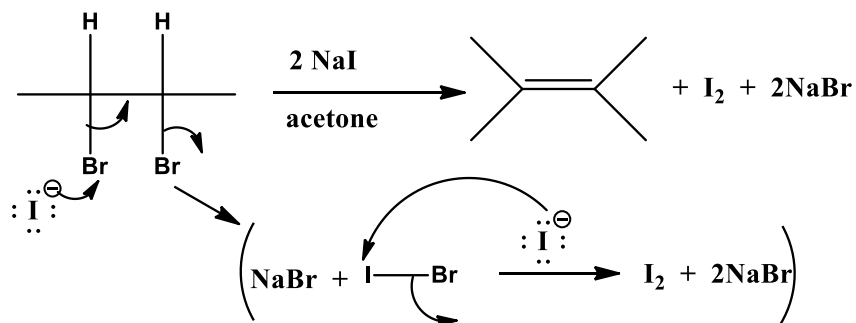
c) Action du PCl_5 et NaNH_2 sur un dichlorés géminés



d) Action du Zn et NaNH_2 sur un dibromés vicinaux :

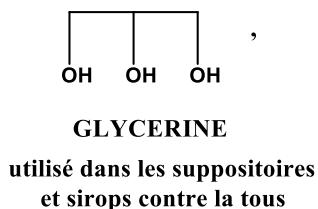
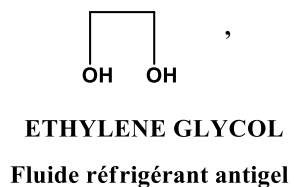


e) Action du NaI sur un dibromés vicinaux



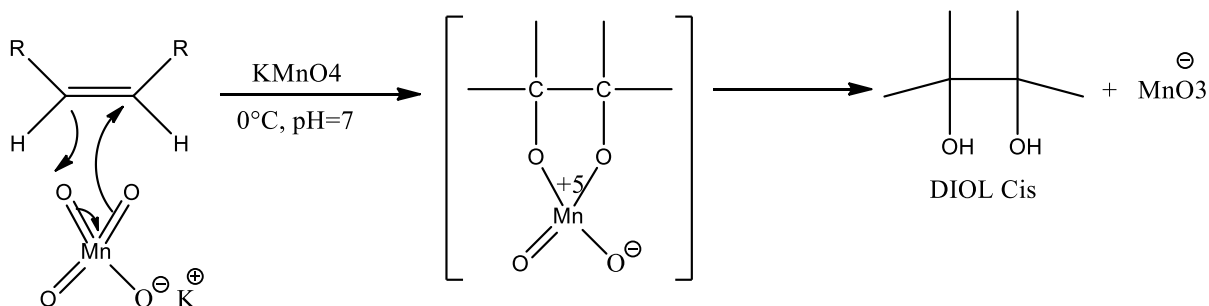
II.3. LES DIOLS

Quelques diols

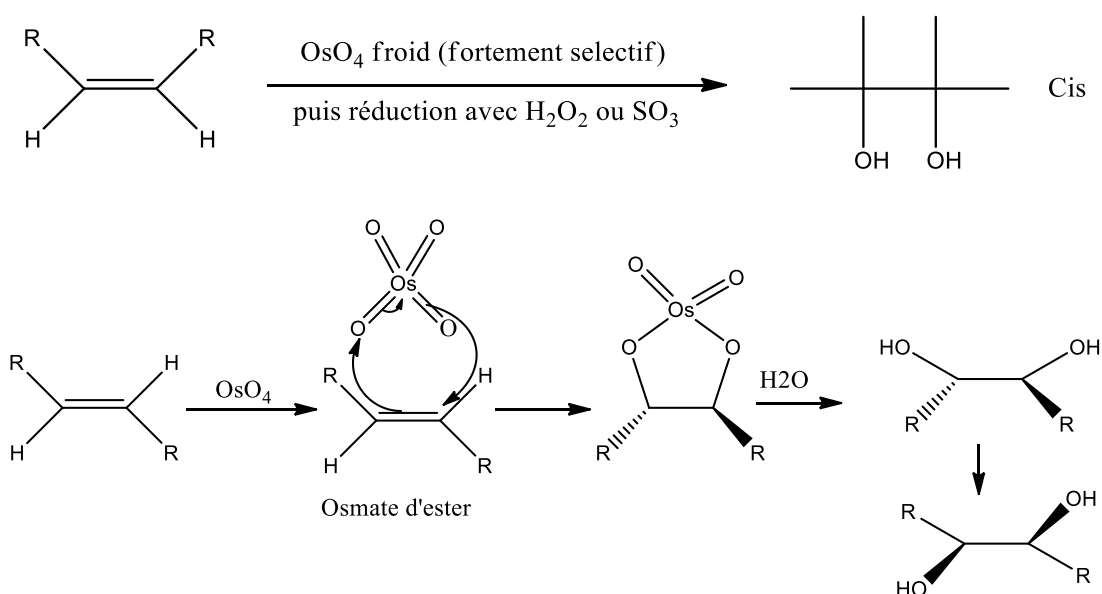


II.3.1. Préparation des diols

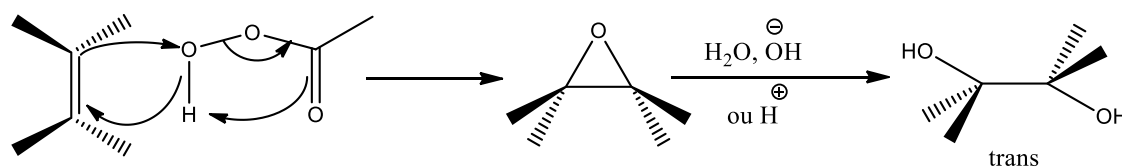
II.3.1.1. Oxydation des alcènes



II.3.1.2. Oxydation avec tétraoxyde d'osmium

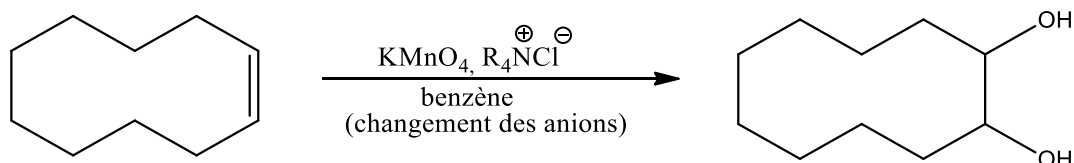


II.3.1.3. Synthèse des diols à partir d'un époxyde

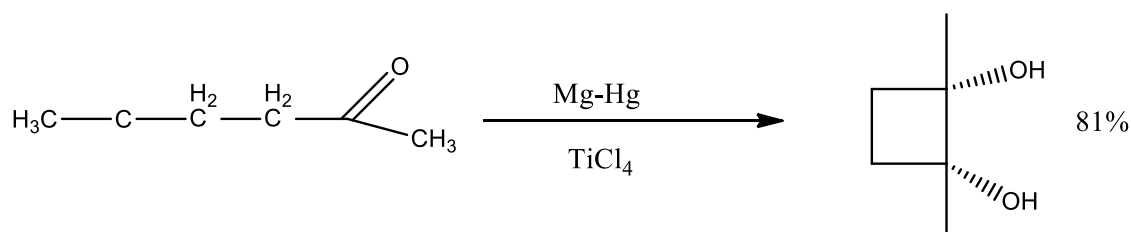
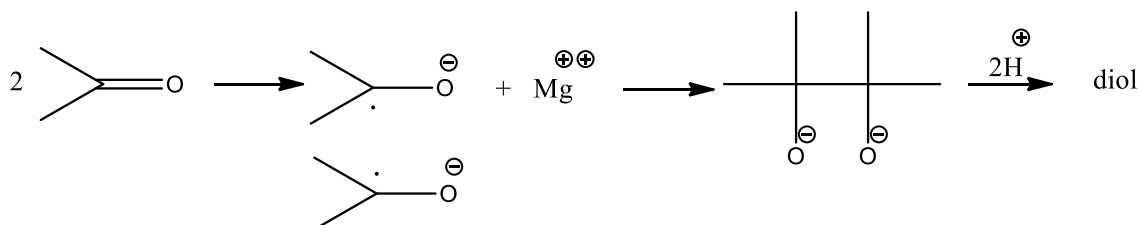


II.3.1.4. En présence d'un agent de transfert de phase :

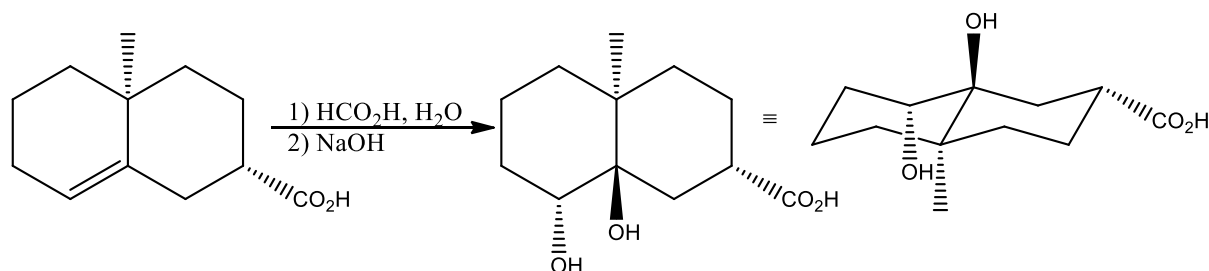
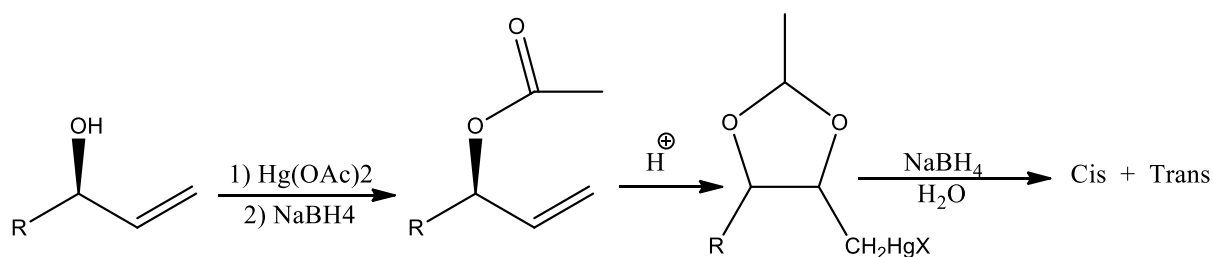
(Changement des anions)



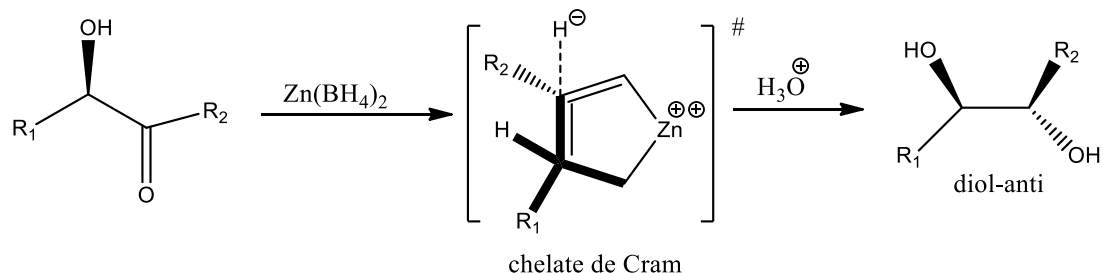
II.3.1.5. Synthèse des diols à partir des cétones



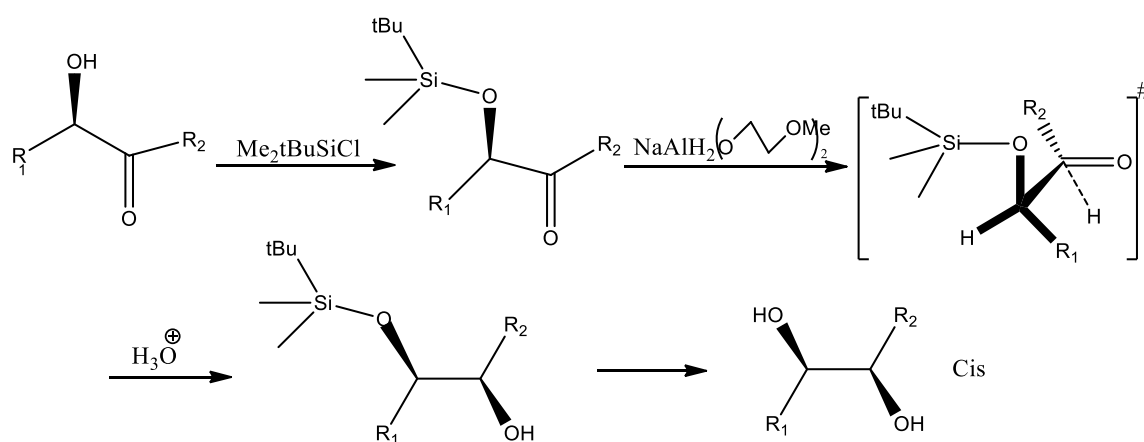
II.3.1.6. Synthèse des diols à partir d'un alcool allylique



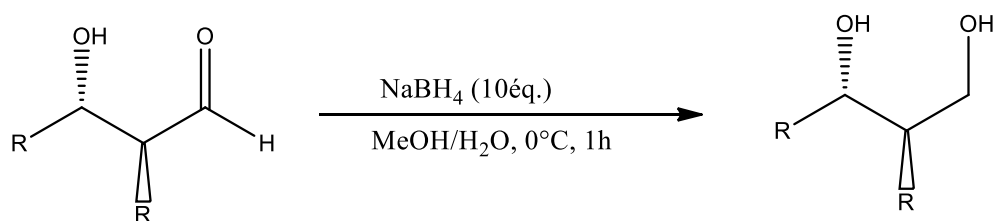
II.3.1.7. Sélectivité de Cram



II.3.1.8. Sélectivité de Felkin-Anh

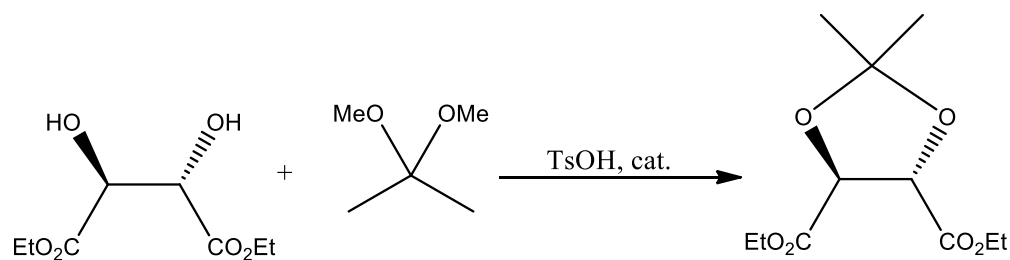


II.3.1.9. Synthèse de 1,3 diol

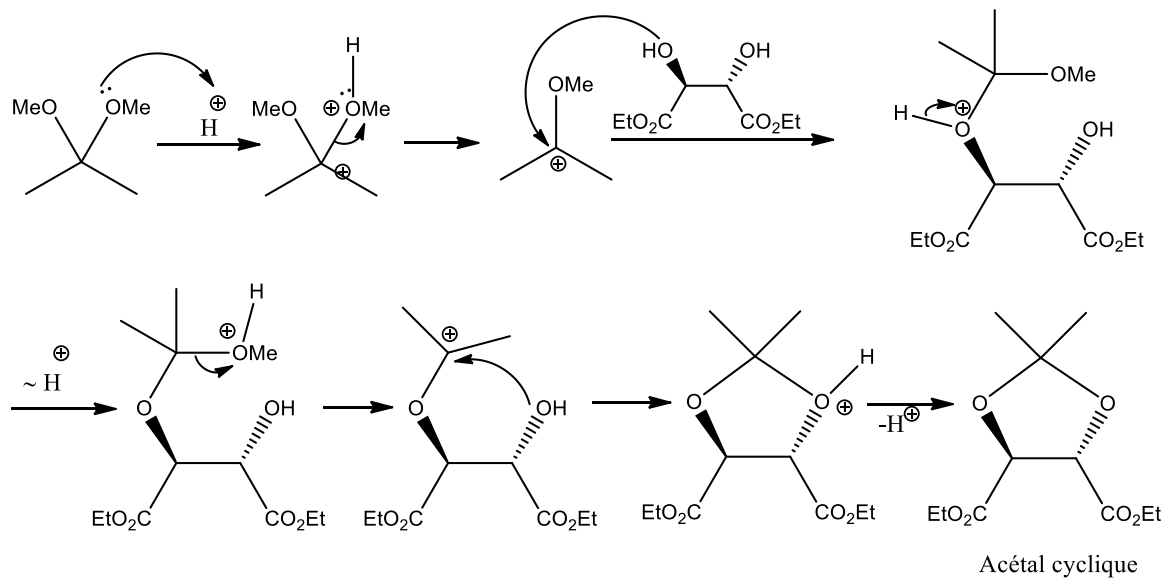


II.3.2. Réactivité chimique

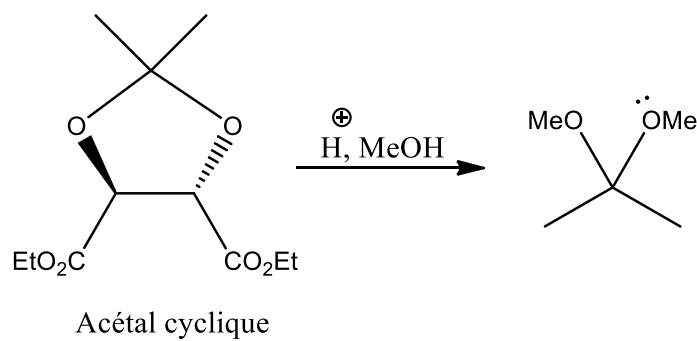
II.3.2.1. Protection des diol-1,2



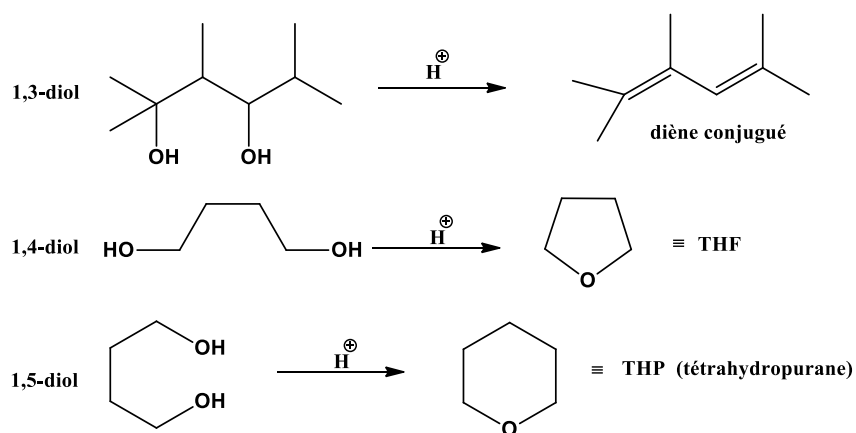
Mécanisme :



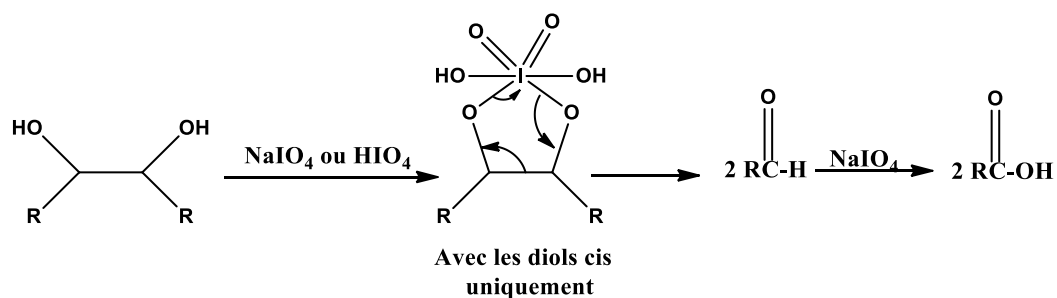
II.3.2.2. Déprotection des diol-1,2



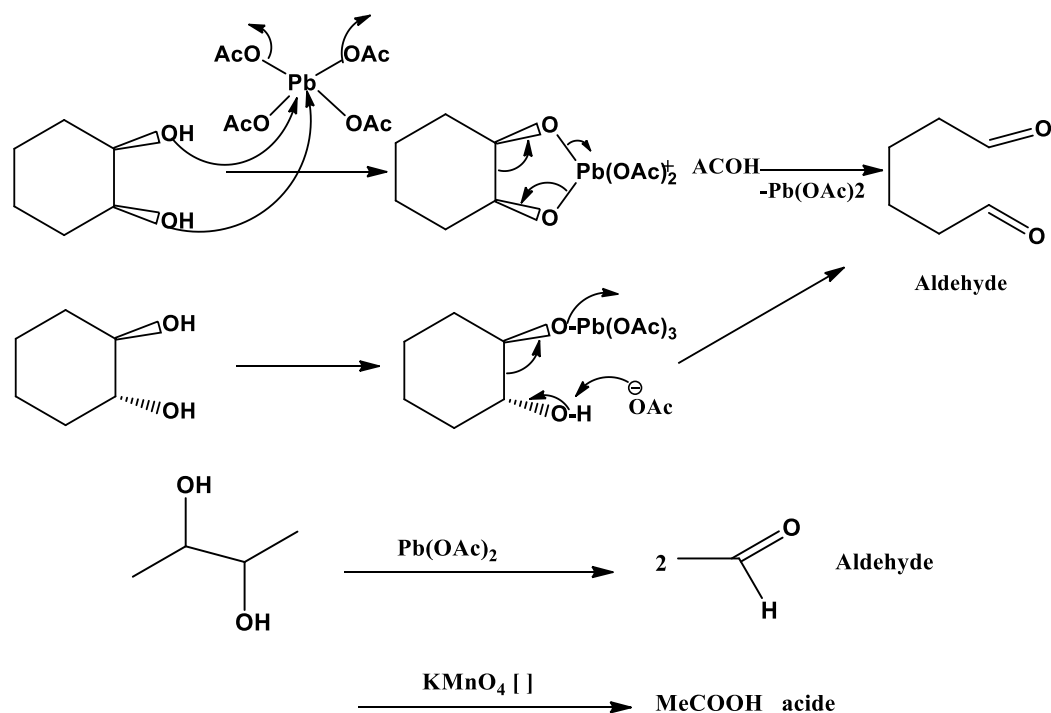
II.3.2.3. Réactivité de 1,3, 1,4 et 1,5 diol vis-à-vis des acides



II.3.2.4. Action du NaIO_4

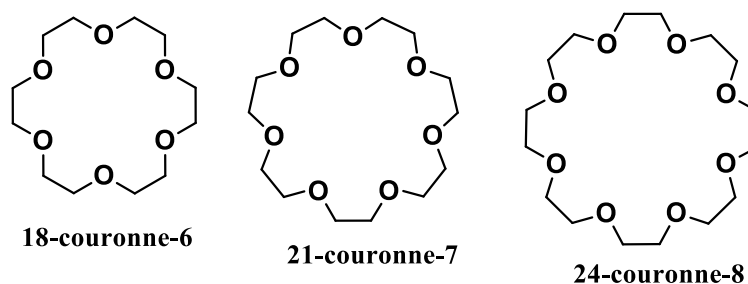


II.3.2.5. Action du $\text{Pb}(\text{OAc})_4$

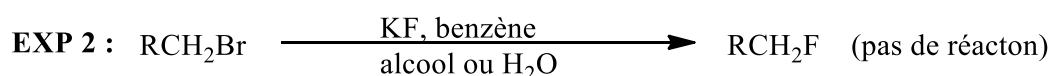
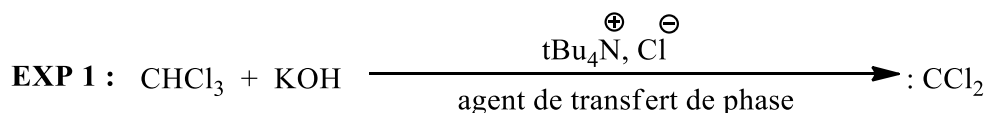
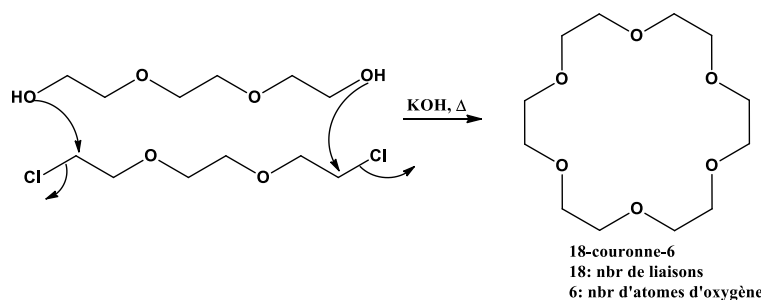


II.3.2.6. Les éthers couronnes

Les éthers couronnes sont des catalyseurs ayant la capacité de complexer les cations dans leur cavité, ils jouent le rôle des agents de transfert de phase ($\text{tBuN}^+, \text{X}^-$).

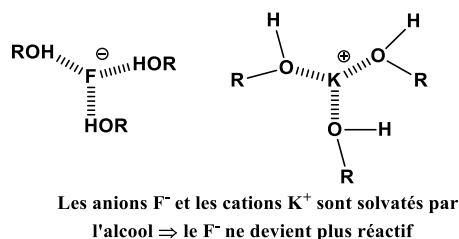
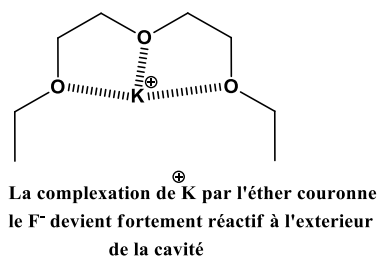


II.3.2.7. Synthèse des éthers-couronnes

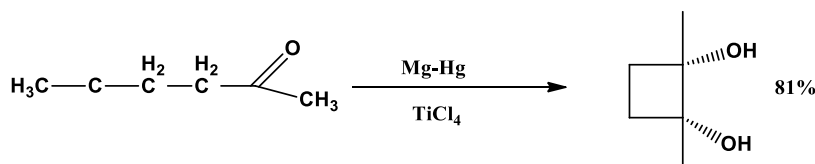
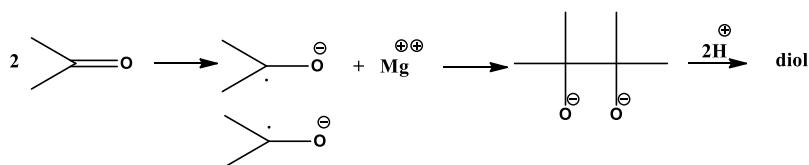


La réaction est achevée en présence de :

- ✓ $\text{tBuN}^{\oplus}, \text{X}^{\ominus} \Rightarrow$ changement des anions et transfert de F^- à la phase organique (KF est soluble dans la phase aqueuse).
- ✓ Ou des éthers couronnes qui complexent les cations (K^+) et entraînent les anions F^- en phase organique où il n'y a plus de solvation, donc le F^- devient très réactif puisque il est fortement nucléophile.



II.3.2.8. Synthèse des diols à partir des cétones



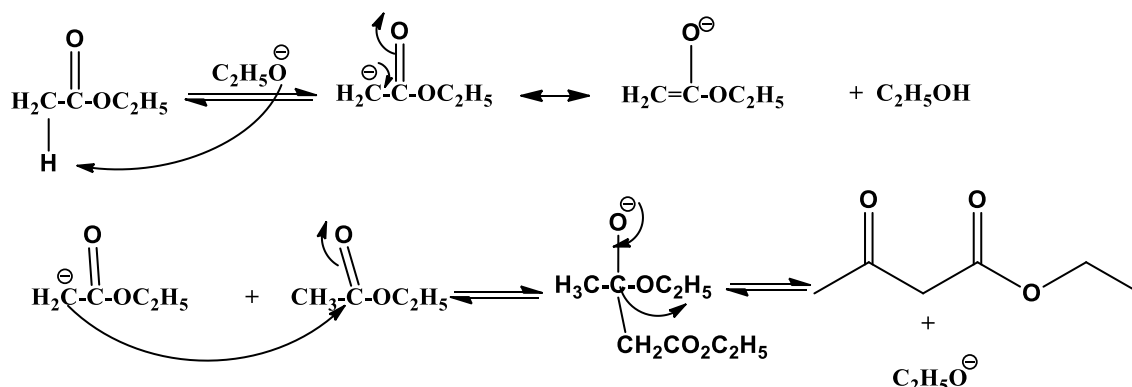
II.4. LES COMPOSES DICARBONYLES

II.4.1. Les composés 1,3-dicarbonylés

II.4.1.1. Préparation des composés 1,3-dicarbonylés

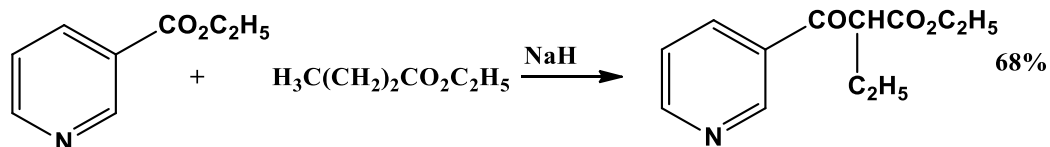
a) Condensation de Claisen

Auto condensation des esters

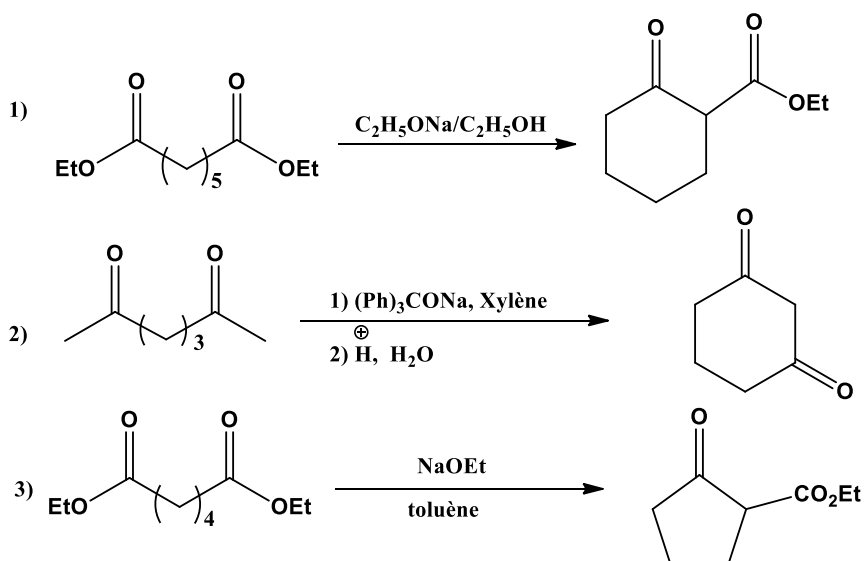


b) Condensation mixte

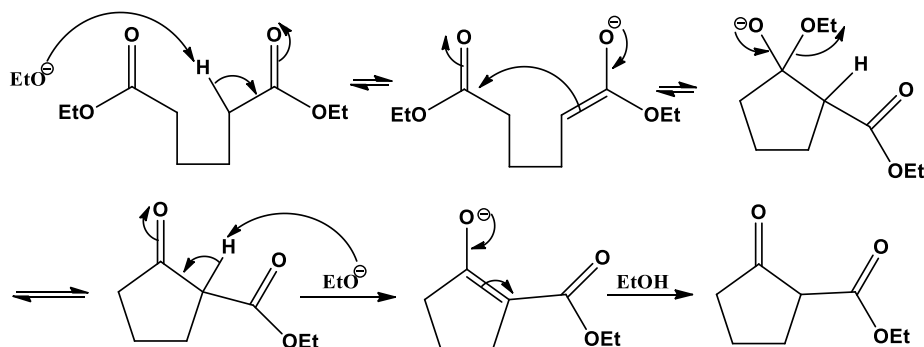
La condensation peut s'effectuer entre deux esters différents.



c) Cyclisation de Dieckman



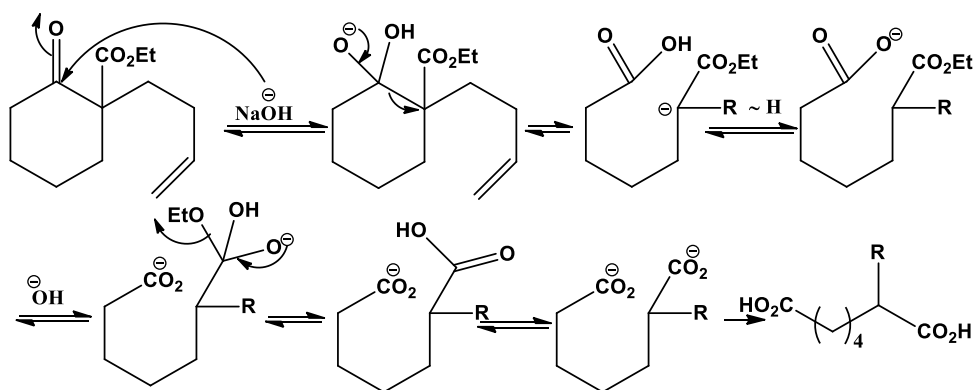
Mécanisme :



Les cétones sont acylés avec les esters de même manière conduisant à la formation des 1,3-dicarbonylés.

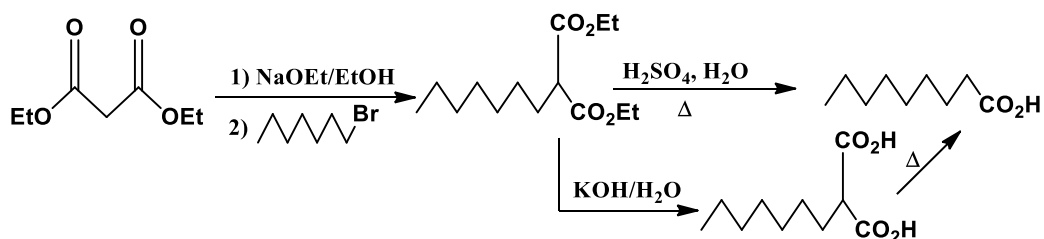
II.4.1.2. La réactivité des composés 1,3-dicarbonylés

La réaction des énolates aux esters est réversible (comme les réactions aldolique).

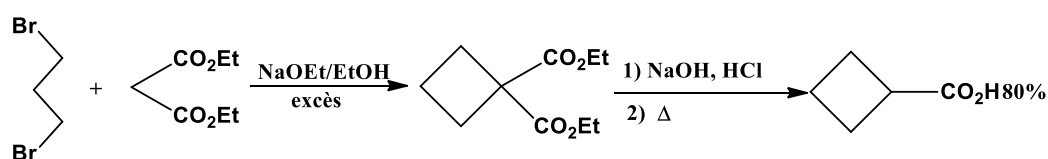


a) Synthèse malonique :

Ester malonique est un bon précurseur pour la synthèse des acides alkylés ou dialkylés en α .



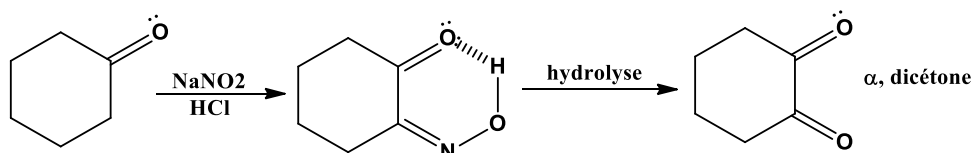
b) Synthèse des composés cycliques à 3 ou 4 chaînons :



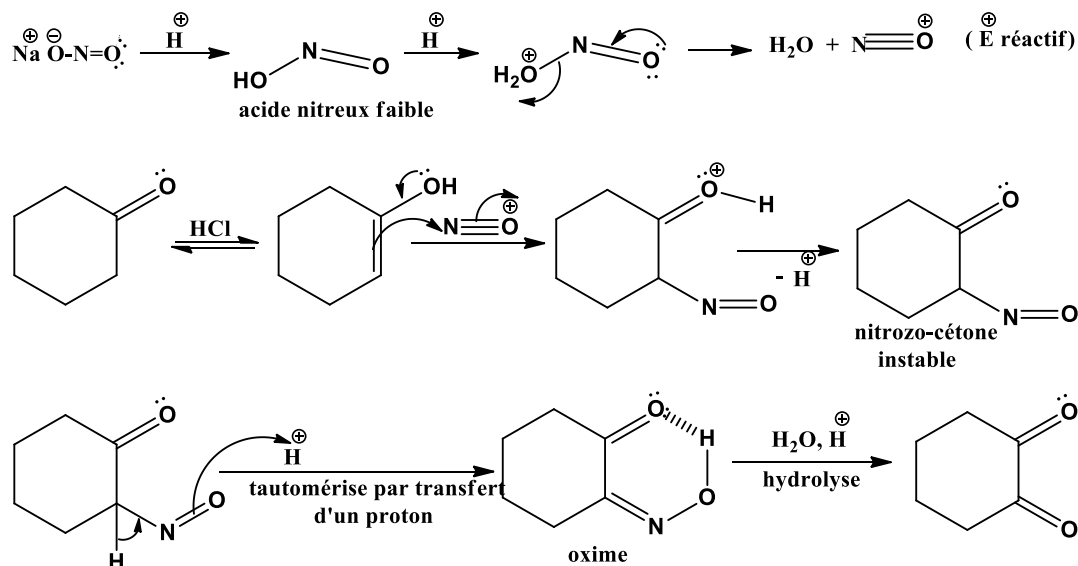
II.4.2. Les composés 1,2-dicarbonylés

II.4.2.1. La préparation des composés 1,2-dicarbonylés

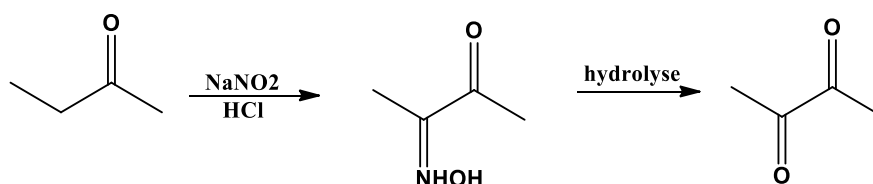
a) Nitrosation de l'énole



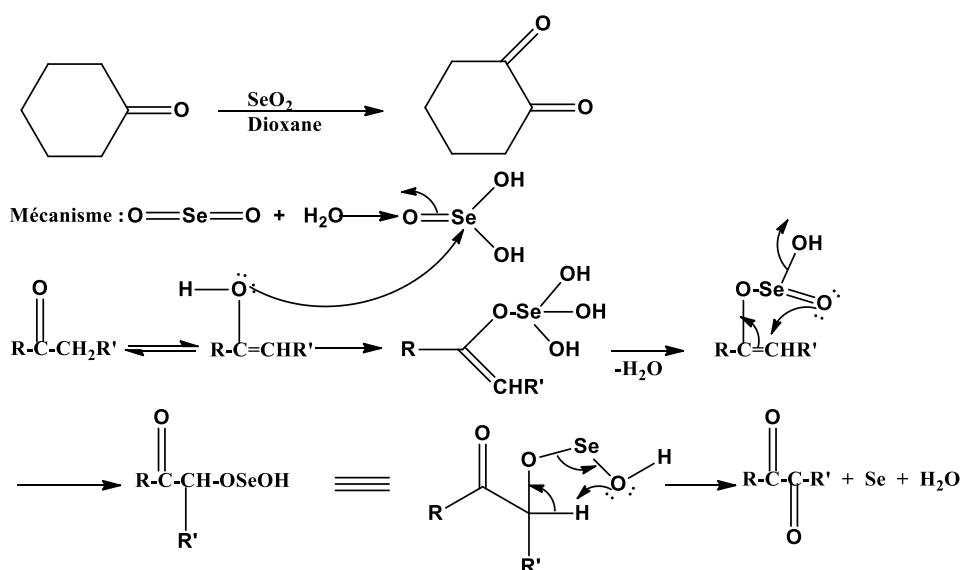
Mécanisme :



Si la cétone est dissymétrique \Rightarrow on obtient le composé α -di(C=O) le plus substitué.

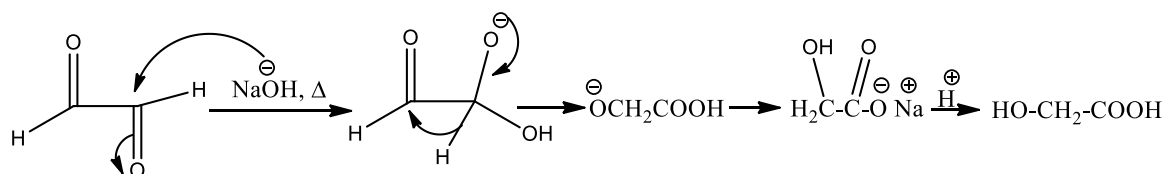


b) Oxydation par SeO₂



II.4.2.2. La réactivité des composés 1,2-dicarbonylés

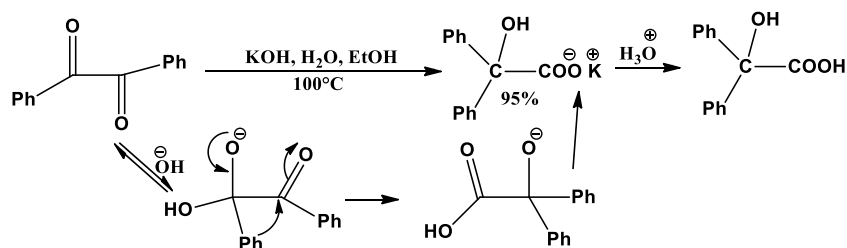
a) Réaction de Cannizzaro (condensation intramoléculaire)



Les composés 1,2-di (C=O) sont très réactifs vis-à-vis des réactifs Nu⁻, s'hydratent facilement en milieu ⁻OH.

c) Tansposition benzylique

Les composés α-dicétones aromatiques se réarrangent en présence d'une base forte selon SN2.



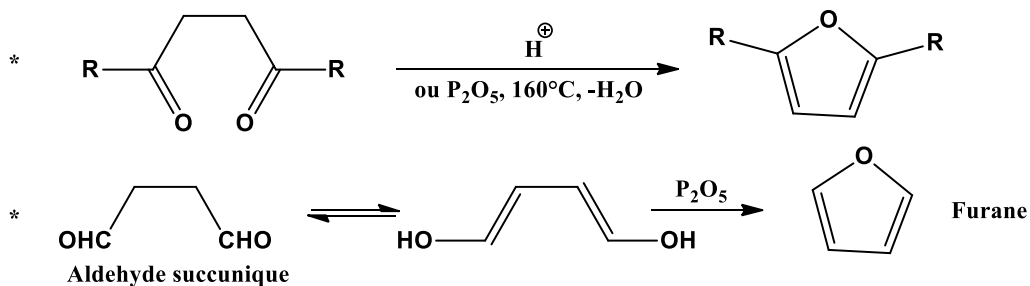
L'utilisation de méthanolate de sodim conduit à la formation d'un ester.

II.4.3. Composés 1,4-dicarbonylés

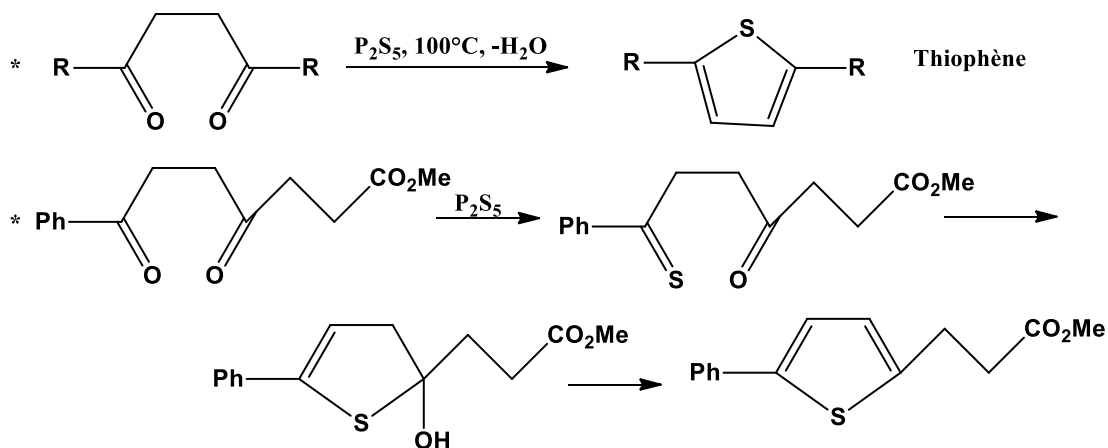
Les deux fonctions sont indépendantes l'une à l'autre. Les pyrroles, furanes et thiophènes donnent des substitutions avec les mêmes réactifs que le benzène, mais plus facilement que celui-ci.

II.4.3.1. Synthèse des hétérocycles aromatiques

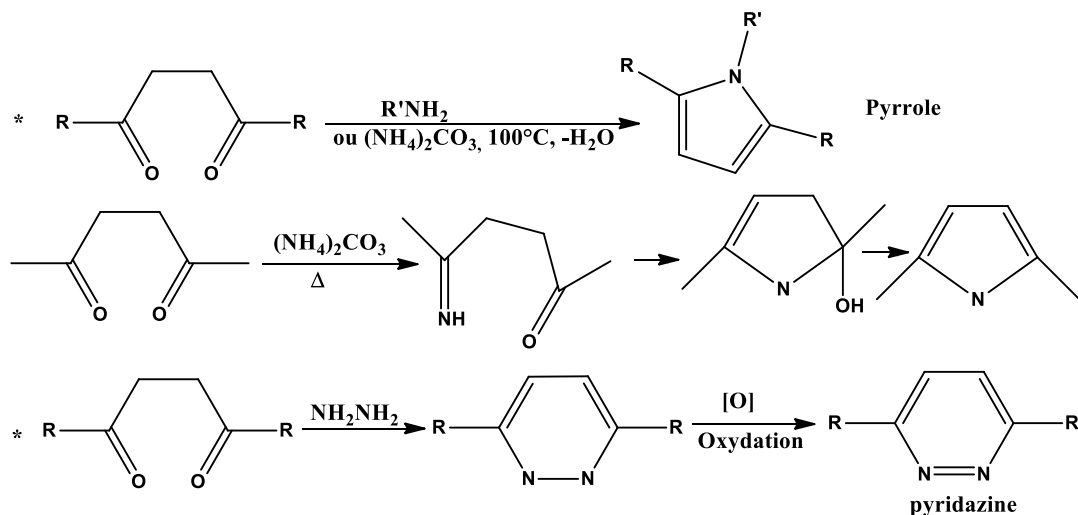
a) Les furanes



b) Les thiophènes

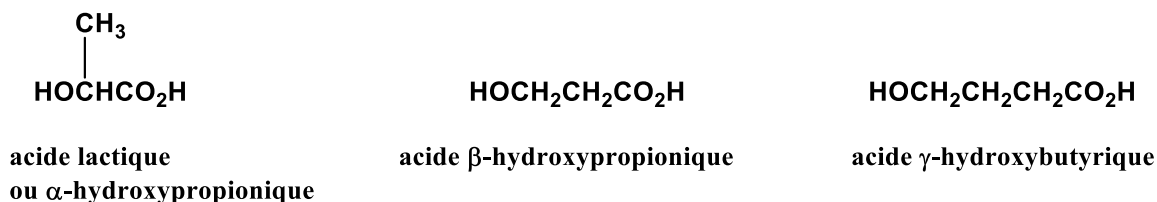


c) Les pyrroles

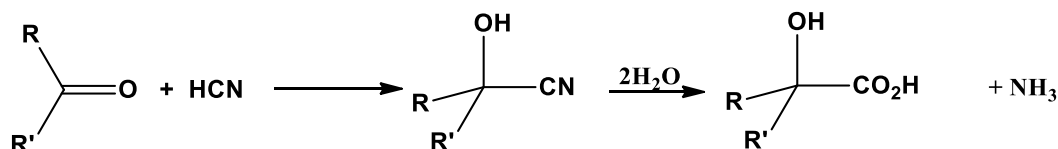
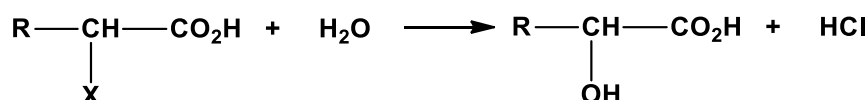


II.5. LES ACIDES POLYFONCTIONS**II.5.1. Les hydroxy acides**

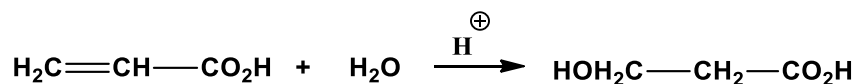
Les hydroxy acides sont plus forts et plus solubles dans l'eau grâce à la fonction hydroxyle. Ils possèdent des propriétés des acides carboxyliques et celles des alcools aliphatiques.



L'acide glycolique ou hydroxy-acétique HOCH_2COOH , sous forme d'un solide cristallisé, existe dans le raisin vert, très soluble dans l'eau, $T_f = 80^\circ\text{C}$.

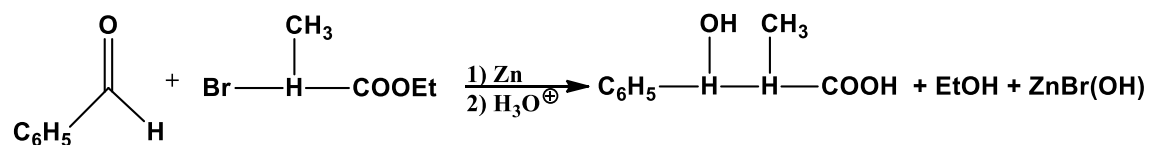
II.5.1.1. Préparation des hydroxy acides**a) A partir des cétones ou aldéhydes****b) A partir des acides α -halogénés (hydrolyse)****c) A partir des acides éthyléniques**

L'hydratation des acides éthyléniques en présence de H_2SO_4 conduit à la fixation de la molécule H_2O en position β .

**d) A partir des nitriles alcools :**

Parmi les méthodes les plus utilisées ;

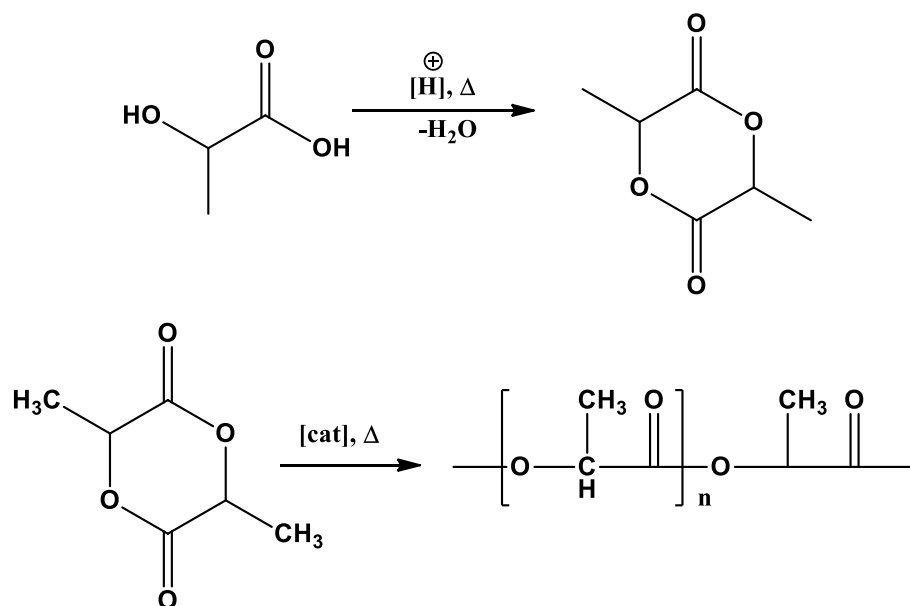


e) Réaction de Reformatski

II.5.1.2. Réactivité des hydroxy-acides
a) α -hydroxy-acides

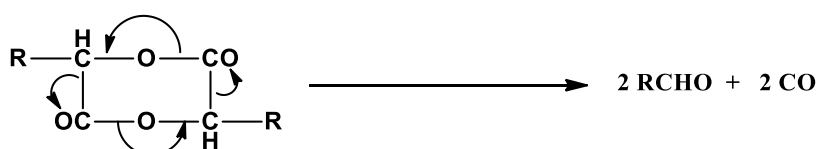
Ces composés (dits) acides de fruit constituent les ingrédients cosmétiques pour avoir une peau douce (produits anti-âge). L'acide glycolique (ou acide hydroxyacétique), le plus courant, est obtenu à partir de la canne à sucre. L'acide lactique (ou acide hydroxypropanoïque) et l'acide malique présentent dans les pommes. L'acide citrique dans le citron...

Formation de lactide

l'acide lactique se cyclise pour donner un diester cyclique (lactide) grâce au fonctions acide et alcool qui sont trop proches pour qu'une lactone puisse avoir lieu. En présence d'un catalyseur et chauffage le lactide peut se polymériser pour donner un polymère biodégradable.

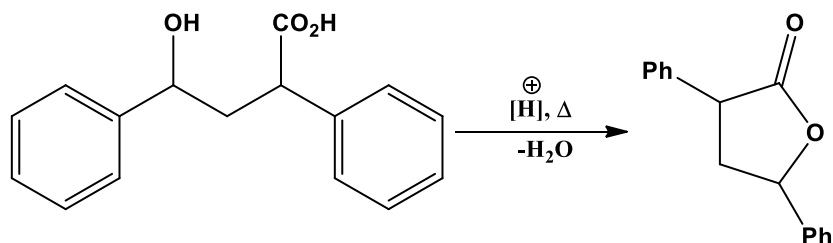


Par chauffage et en milieu acide, les lactides se décomposent pour donner des aldéhydes ou des cétones.

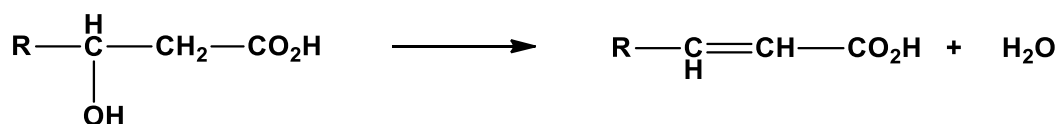


b) Les β -hydroxyacides

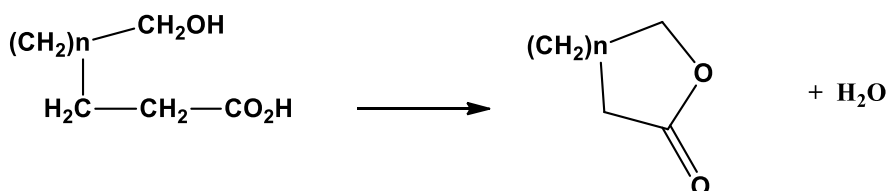
La cyclisation spontanée des β -hydroxy-acides est favorable pour les cycles possédant 5 ou 6 chaînons pour donner des lactones.



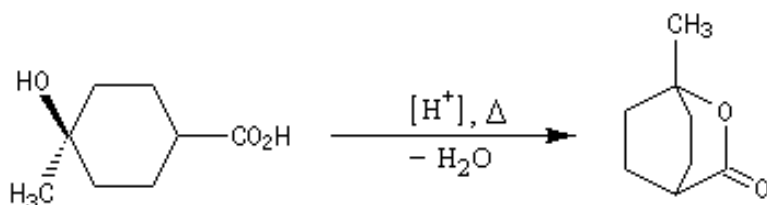
La déshydratation des β -hydroxy-acides fournit des acides éthyléniques correspondants.

**c) Les γ -hydroxyacides et δ hydroxyacides**

Ce type de composé subit facilement une déshydratation intramoléculaire pour donner des lactones

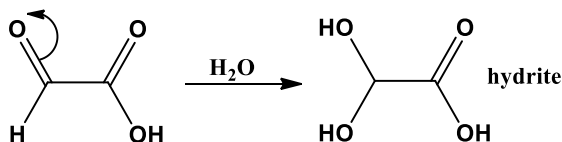


La synthèse de composés bicycliques est possible dans les cas favorables comme dans la synthèse du terpinéol.



II.5.2. Les cétoacides**II.5.2.1. Acide glyoxylique**

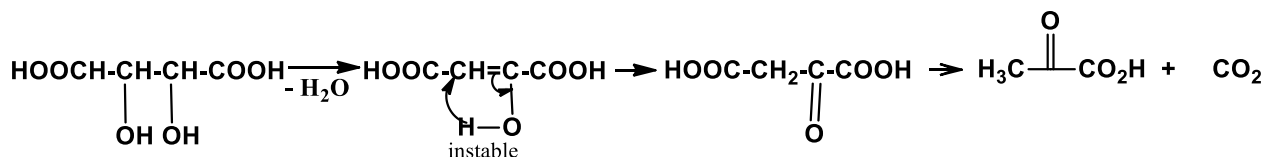
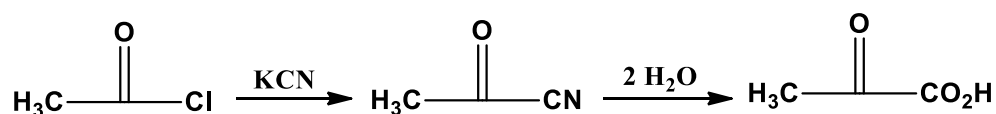
(aldehydo-acide α) : HOC-COOH présente à l'état naturel dans les fruits verts, existe sous forme d'hydrite, Pf = 98°C,



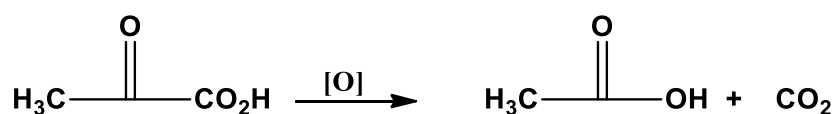
La stabilité de l'hydrite s'explique par l'influence du groupement carboxyle attracteur en position α du carbone de la fonction aldéhyde ce qui facilite la polarisation de cette dernière et l'attaque par la molécule de l'eau comme nucléophile.

II.5.2.2. Acide pyruvique (acide cétonique α)

Est plus fort que l'acide acétique et propionique.

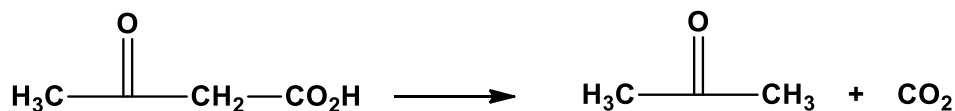
a) préparation par déshydratation de l'acide tartrique,**b) A partir du chlorure d'acide****c) Réactivité de l'acide pyruvique.**

Est un agent oxydant, il se réduit facilement pour former l'acide acétique.

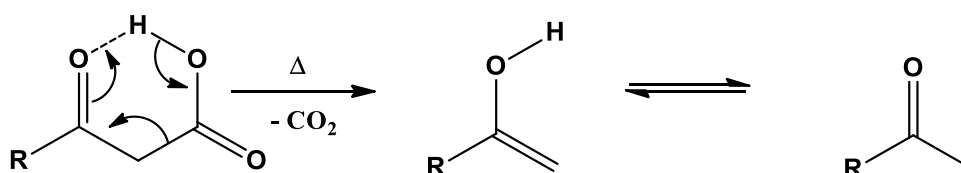


II.5.2.3. Acide cétonique β :

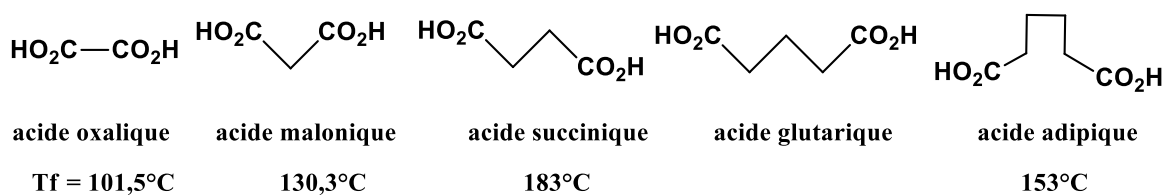
Ce composé aussi est peu stable, il se décompose par chauffage en donnant l'acétone et le dioxyde de carbone.

**Réactivité****Décarboxylation des β -cétoacides**

Décarboxylation des β -cétoacides s'effectue à des températures modérées entre 50-60 °C. La création d'un état de transition à six centres par formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire facilite la formation d'un énol. L'équilibre de tautomérie conduit au composé carbonylé plus stable.

**II.5.3. Les diacides aliphatiques saturés**

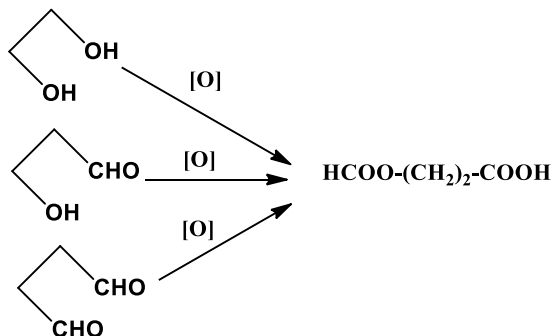
Les diacides aliphatiques saturés sont plus forts que les monoacides, sont des composés incolores, cristallisés, solubles dans l'eau. La T_f de l'acide malonique est 130,3°. Il existe sous forme sels dans les betteraves. L'acide oxalique est utilisé dans l'industrie des bois, des cuirs et la teinture.



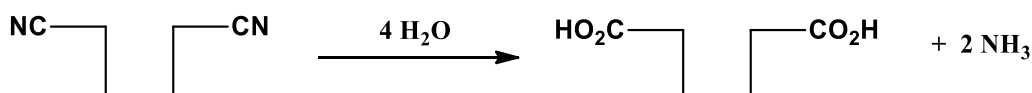
II.5.3.1. La préparation

Les diacides saturés aliphatique se préparent selon les mêmes procédures que les monoacides

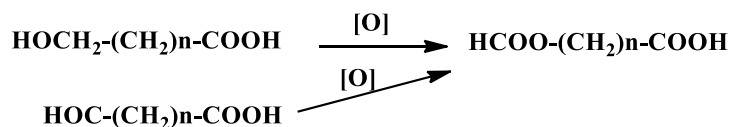
a) Oxydation des alcools primaires, des dialdéhydes et des hydroxy-aldéhydes :



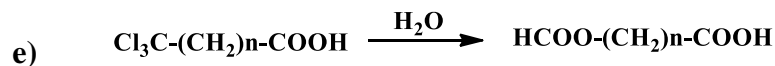
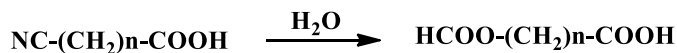
b) Hydrolyse des nitriles



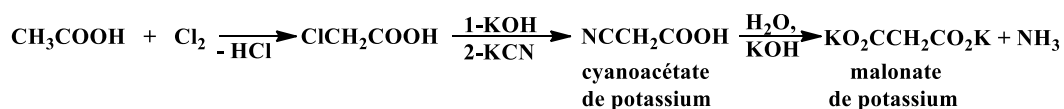
c) Oxydation des hydroxy-acides et des aldehydo-acides



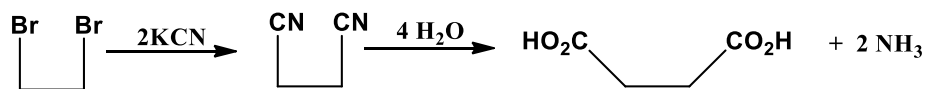
d) Hydrolyse des acides contenant un groupement CN ou CCl3



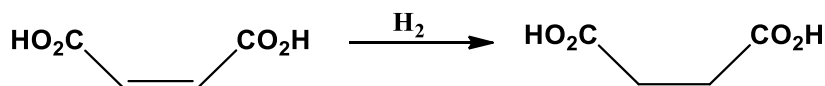
f) Préparation de l'acide malonique à partir de l'acide acétique



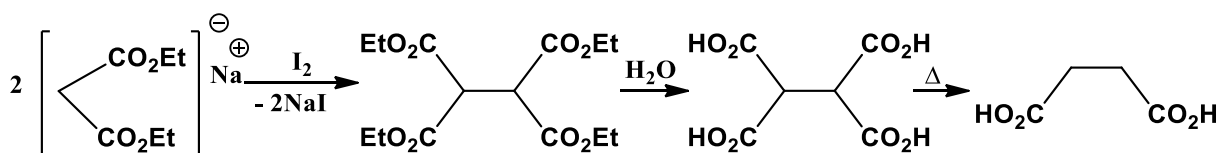
f) Préparation de l'acide succinique à partir de dibromoéthane



g) Hydrogénation catalytique de l'acide maléique

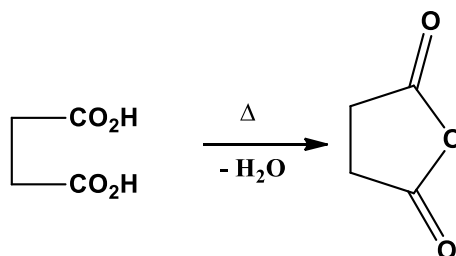


h) Préparation de l'acide succinique à partir de l'ester maléinique

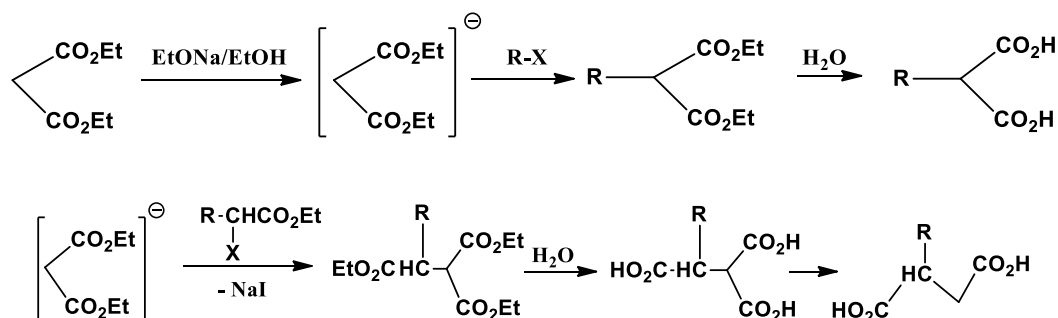


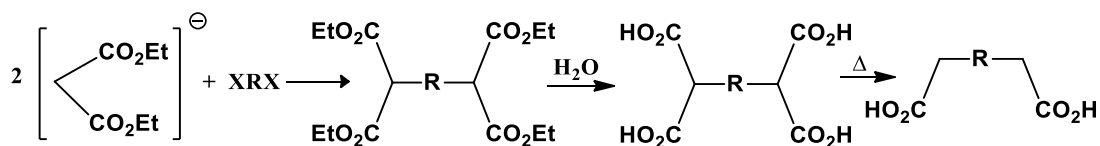
II.5.3.2. Réactivité :

a) L'hydratation de l'acide succinique fournit l'anhydride succinique.

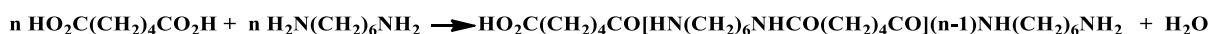
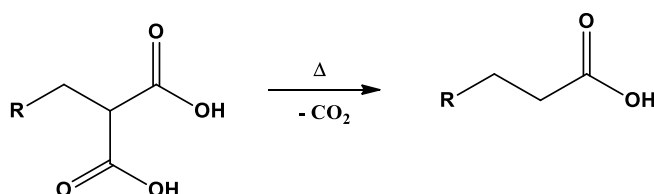


b) Alkylation de l'acide malonique à partir de l'ester malonique



c) Préparation d'un diacide à chaîne plus longue entre les deux fonctions acides


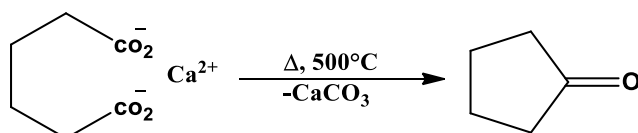
L'acide adipique est utilisé industriellement dans la fabrication du Nylon avec le 1,6-hexaméthylènediamine par condensation.


d) Décarboxylation 1,3-diacide


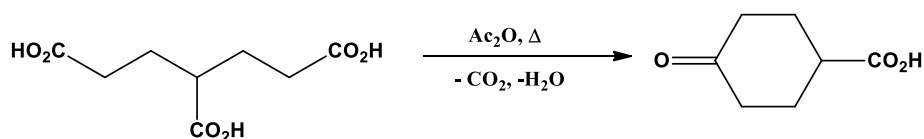
La décomposition catalytique ou la pyrolyse des acides ou $n \geq 4$, en présence d'un oxyde de manganèse ou thorium fournit des cétones cycliques.


e) Réactions de Piria et de Ruzicka

La décarboxylation des sels de calcium des acides carboxyliques s'effectue à des températures élevées. L'effet de température limite cette méthode aux molécules peu fragiles.

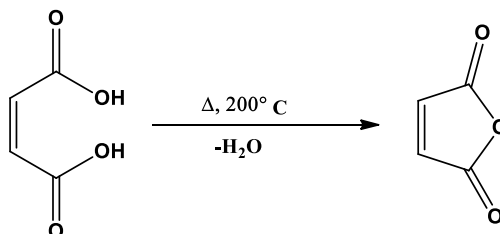


La formation de cycles à 5 ou 6 chaînons est favorisée à partir des diacides

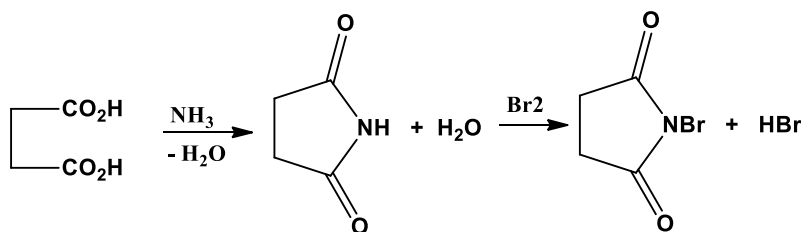


f) Déshydratation des acides

L'anhydride maléique qui est un excellent diénophile dans les réactions de Diels-Alder se déshydrate en présence de P₄O₁₀ conduit à l'anhydride.



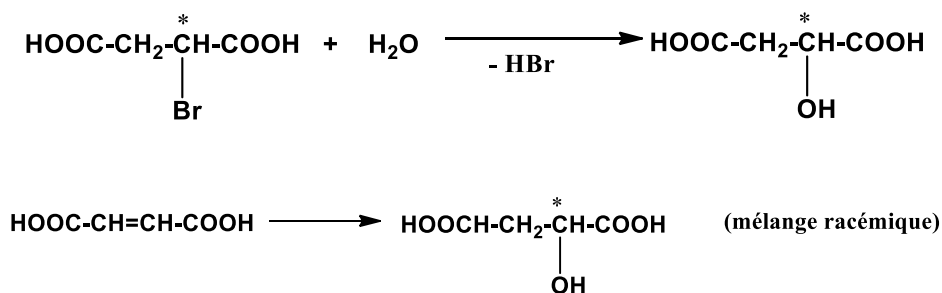
L'acide succinique réagit avec l'ammoniac à 200°C en formant le succinimide et en présence de brome il se forme le N-bromosuccinimi.



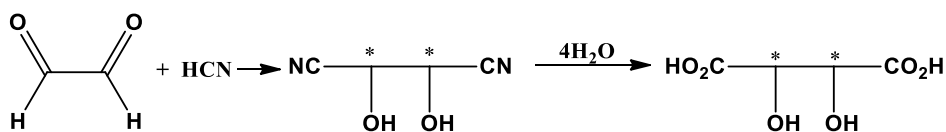
II.5.4. Les hydroxydiacides

a) L'acide malique ou hydroxysuccinique

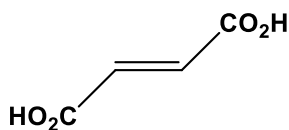
Se trouve à l'état naturel dans les fruits verts sous forme de l'isomère lévogyre. Peut être obtenu par hydrolyse de l'acide bromosuccinique.



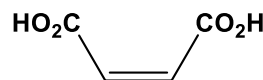
b) Acide tartarique (acide dihydroxysuccinique)



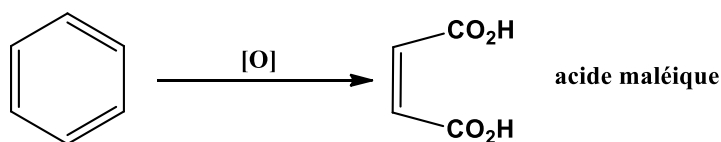
Quatre isomères ; deux se forme de mélange racémique et deux autres sous forme méso.

II.5.5. Les acides insaturés

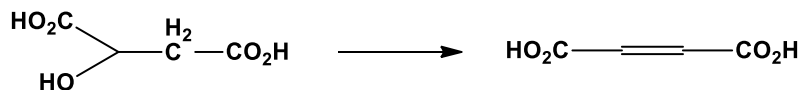
acide fumarique
isomère trans
moins soluble dans l'eau
Tf = 287°C
moins fort que l'acide fumarique



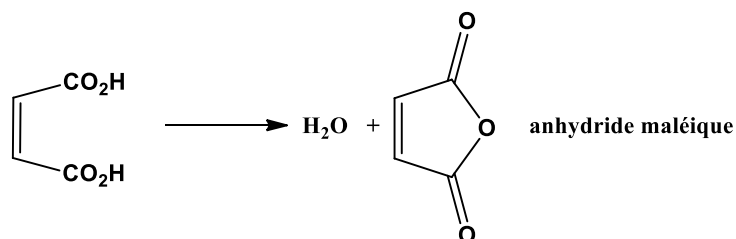
acide maléique
isomère cis
soluble dans l'eau
Tf = 130°C
13fois plus fort que l'acide maléique

II.5.1.1. La préparation :**Industriellement**

Dans le laboratoire : nécessite des températures basses.

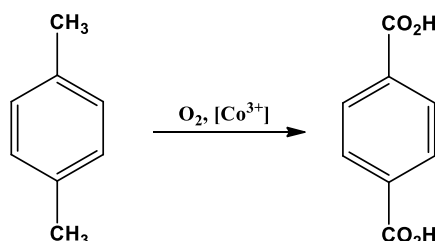
**II.5.1.1. Réactivité**

La conversion de l'acide fumarique en acide maléique s'effectue sous l'effet des radiations UV, et le sens inverse s'effectue en présence de Br₂, I₂ ou HNO₃. Par chauffage, la déshydratation de l'acide maléique conduit à l'anhydride maléique utilisé pour la fabrication des résines polyester, aussi joue le rôle d'un bon diénoophile dans les réactions de Diels-Alder. C'est la méthode de distinction entre les deux isomères.

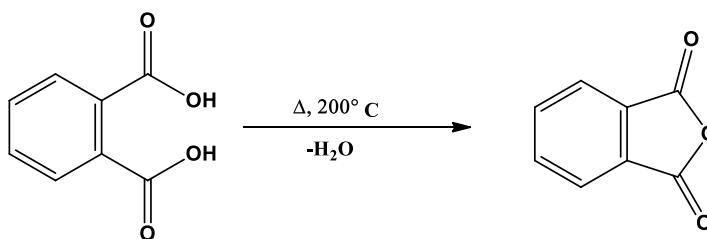
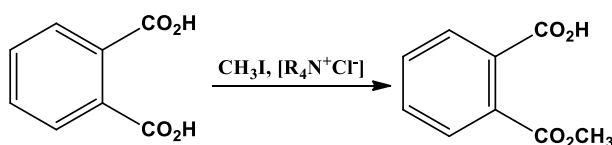


II.5.6. Les diacides aromatiques**II.5.6.1. Préparation des acides aromatiques par oxydation du 1,4-méthylbenzène**

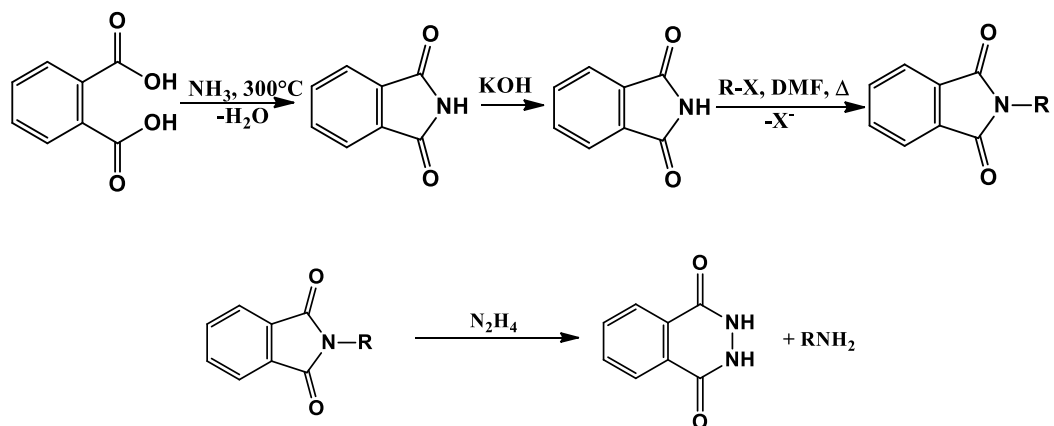
L'acide téréphtalique se forme par oxydation du para-diméthyl-benzène par l'oxygène de l'air en présence d'un catalyseur Co (III). Il est utilisé dans la synthèse du polyéthylène téréphtalate

**II.5.6.2. Réactivité****a) Déshydratation des acides non saturés :**

S'effectue avec la même façon que les acides aliphatiques, l'acide phtalique donne l'anhydride phtalique.

**b) Alkylation par un dérivé halogéné catalysé par un agent de transfert de phase****c) Préparation des amides acycliques (synthèse de Gabriel)**

La déprotonation du phthalimide s'effectue par une base. L'ion imidure formé est stabilisé par effet de résonance des groupes carbonyles. La réaction de substitution nucléophile qui suit peut être accélérée par l'utilisation des solvants dipolaires aprotiques tel que le DMF.

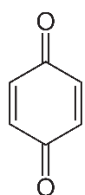


II.5.7. Les quinones :

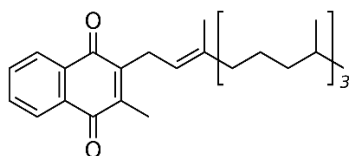
Les plus célèbres sont :

a) 1,4-benzoquinone

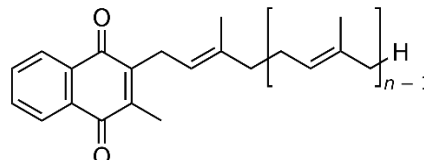
Ou cyclohexa-2,5-diène-1,4-dione, agent oxydant, possède des propriétés d'un alcène et d'une cétone, utilisé comme diérophile dans les additions de Diels-Alder.



1,4-benzoquinone

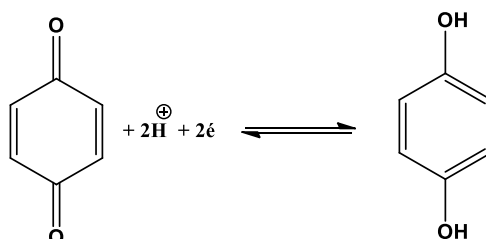


Vitamine K1

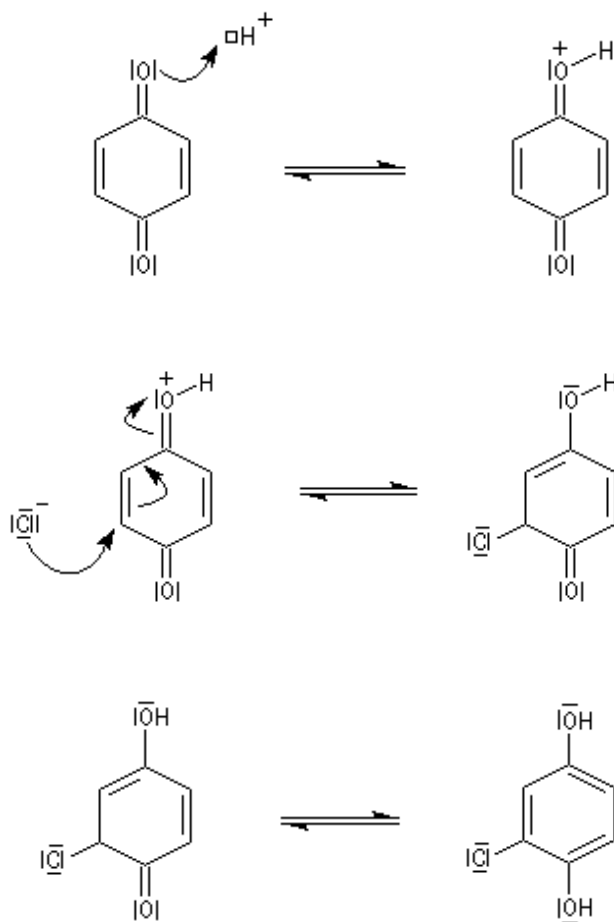


Vitamine K2

Le système quinone Q-hydroquinone H₂Q présente l'importante propriété pour un système organique d'être *réversible* :



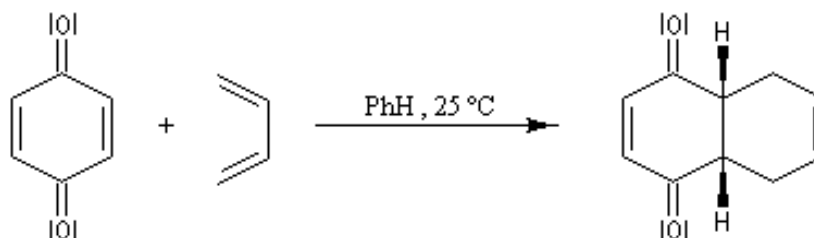
Le potentiel standard du couple vaut (298 K) : $E^{\circ} = 0,7 \text{ V}$

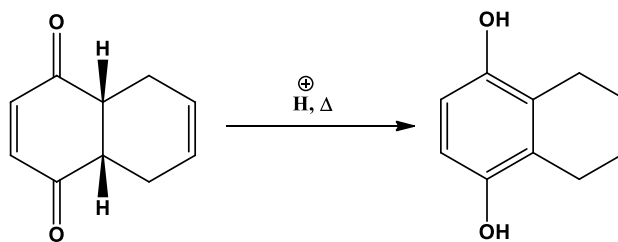
b) Réactions d'addition H-X sur les quinones

La cétone conjuguée obtenue se tautomérise rapidement pour donner un diphenol substitué plus stable par effet d'aromaticité.

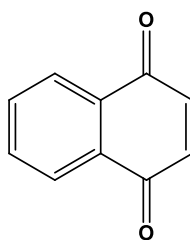
c) Réactions de Diels-Alder des quinones

Les quinones sont de bons diénofiles dans les réactions de Diels-Alder. La 1,4-dicétone se tautomérise en présence d'un acide en diphenol plus stable du fait du cycle aromatique.



**d) La naphtoquinone**

Ou 1,4-naphtoquinone : Présent à l'état naturel dans un certain nombre de plantes (produit phytosanitaire).



REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Mécanismes réactionnels en chimie organique, Reinhard Bruckner, DeBoek, Université, ISBN 2-7445-0052-6.
- 2- The art of writing reasonable organic reaction mechanisms, second edition, Robert B. Grossman, Springer, SPIN 10976975.
- 3- Hétéroéléments, stratégies de synthèse et chimie organométallique, Nicolas Rabatso. De Boeck, ISBN 2-8041-5233-2.
- 4- Exercices de synthèses organiques, Christin Arnaud, Masson, ISBN 2-225-81176-8.
- 5- Chimie Organique avancée, Tome 1 et Tom 2, Carey et Sundberg De Boeck, Université. ISBN 2-8041-2295-6.
- 6- Physical organic chemistry, second edition, Neil Isaacs. ISBN 0-582-21863-2