

LC.9 Plans et infos - PCSI

Léo/

Biblio :

- Rabasso 1er cycle
- PCSI

Thèmes chimie organique

1	Isomérisation/Stéréochimie	3
1	Isomérisation	3
2	Stéréochimie	3
2.1	Stéréoisomère de configuration	3
2.2	Stéréoisomère de conformation	3
2	Organomagnésiens mixtes	4
1	Préparation des organomagnésiens mixtes	4
1.1	Réaction et équation bilan	4
1.2	Montage expérimental et conditions opératoires	4
1.3	Influence de différents facteurs	4
2	Relation structure activité dans les organomagnésiens mixtes	4
2.1	Structure	4
2.2	Caractère polaire de la liaison carbone-métal	5
2.3	Conséquence sur la réactivité	5
3	Les réactions acido-basiques des organomagnésiens	5
3.1	Réaction avec l'eau :	5
3.2	Action des acides autres que H ₂ O	5
4	Propriétés nucléophiles pour des Substitutions Nucléophiles	5
5	Propriétés nucléophiles pour des Additions Nucléophiles	6
5.1	Réaction d'addition sur le groupe carbonyle C=O d'un aldéhyde ou d'une cétone : formation d'alcool	6
5.2	Réaction avec CO ₂ : formation d'acide carboxylique	6
6	Approche élémentaire de la stratégie de synthèse	6
3	Composés à liaison simple carbone-halogène : S_N et E	6
1	Présentation des halogénoalcanes	6
1.1	Définition et nomenclature	6
1.2	Propriétés de la liaison C-X dans les halogénoalcanes	6

1.3	Conséquence sur la réactivité des halogénoalcane	6
2	Substitutions nucléophiles	7
2.1	Principe général	7
2.2	Etude des substitutions nucléophiles bimoléculaires SN_2	7
2.3	Etude des Substitutions Nucléophiles monomoléculaires SN_1	7
2.4	Compétition SN_1 et SN_2	8
3	Etude des réactions d'élimination	8
3.1	Caractéristiques des réactions d'élimination : régiosélectivité de Zaitsev	8
3.2	Etude des éliminations Bimoléculaires E_2	9
4	Compétition entre substitutions nucléophiles et éliminations	9
4	Composés à liaisons simples carbone-oxygène	9
1	Présentation générale des alcools	10
1.1	Définition et nomenclature	10
1.2	Etat naturel et usage	10
1.3	Structures et propriétés physiques des alcools	10
1.4	Caractéristiques chimiques des alcools - Activation des alcools	11
2	Les alcools au service de la synthèse organique	11
2.1	Obtention d'étheroxydes par synthèse de Williamson	11
2.2	Obtention d'halogénolacane à partir des alcools	12
2.3	Obtention d'alcènes : déshydratation intramoléculaire des alcools	13
5	Aldéhydes et cétones : Protection/ Deprotection du groupe carbonyle	14
1	Présentation générale des aldéhydes et des cétones	14
1.1	Définition et nomenclature	14
1.2	Etat naturel et usage	14
1.3	Structure et propriétés physiques	15
1.4	Caractéristiques spectroscopiques des aldéhydes et des cétones	15
1.5	Réactivité de la double liaison $C=O$	15
2	Etude de la réaction d'acétalisation	16
2.1	Formation d'acétal en milieu acide	16
2.2	Utilisation des acétals cycliques comme groupes protecteurs	16
3	Application à la chimie des oses : cas du glucose	17
3.1	Présentation des oses et du glucose	17
3.2	Hémiacétalisation intramoléculaire du glucose : obtention du glucopyranose	17
3.3	Mutarotation du glucose	17
6	Réactions d'oxydoréduction en chimie organique	18
1	Niveau d'oxydation des groupes caractéristiques	18
1.1	Nombre d'oxydation d'un carbone fonctionnel	18
1.2	Couple rédox et équation électronique caractéristique	18
2	Oxydation des alcools	18
2.1	Oxydation des alcools secondaires en cétones	18
2.2	Oxydation des alcools primaires	18
3	Oxydation des alcènes	19

3.1	Oxydation ménagée en diol vicinal	19
3.2	Coupure oxydante des alcènes en 2 composés carbonylés	20
4	Réduction de composés carbonyles en alcools	20

1 Isomérisation/Stéréochimie

Niveau : L1

Plan :

1 Isomérisation

Isomérisation de fonction (propriétés physiques et chimiques différentes) // Isomérisation de position (Propriétés physiques différents mais chimiques similaires) // Isomérisation de chaîne (mêmes fonctions organiques mais chaînes principales différentes)

2 Stéréochimie

Même formule développée mais diffère par la représentation dans l'espace.

2.1 Stéréoisomère de configuration

Il est nécessaire de rompre une liaison pour passer de l'un à l'autre

Définition et exemples de chiralité. Condition nécessaire (mais non suffisante) de chiralité : avoir ni plan ni centre de symétrie. Condition suffisante (mais non nécessaire) de chiralité : avoir un unique carbone asymétrique. Discussion des composés méso (acide tartrique). 2^n stéréoisomères pour n carbones asymétriques en général

Activité optique et loi de Biot (polarimètre de Laurent, lévogyres et dextrogyres)

Enantiomères et diastéréoisomères (propriétés physiques et chimiques)
Importance dans le vivant (thalidomide)

Méthode CIP

Séparation d'énantiomères = résolution des énantiomères

2.2 Stéréoisomère de conformation

On peut passer d'une forme dans l'espace à une autre sans rupture de liaison (par simple torsion ou rotation). Infinités de conformations. Différents des stéréoisomères de configuration (énergies pour passer de l'un à l'autre ≈ 10 kJ/mol \ll 100 kJ/mol)

Etude de composés acycliques : alcanes. Projection de Newman. Profils énergétiques éthane/butane. Conformations décalées, anti, éclipsées...

Etude de composés cycliques : cyclohexane (enveloppe, chaise, bateau, tracé des conformations), cyclohexane substitué (maximum de substituants en position équatoriale plus stable)

Stabilité de composé cycliques : [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Organic_Chemistry_\(McMurry\)/04%3A_Organic_Compounds-_Cycloalkanes_and_their_Stereochemistry/4.03%3A_Stability_of_Cycloalkanes_-_Ring_Strain](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Organic_Chemistry_(McMurry)/04%3A_Organic_Compounds-_Cycloalkanes_and_their_Stereochemistry/4.03%3A_Stability_of_Cycloalkanes_-_Ring_Strain)

2 Organomagnésiens mixtes

Intérêt : carbone nucléophile δ^- . Grignard

1 Préparation des organomagnésiens mixtes

1.1 Réaction et équation bilan

$RX + Mg(s) = RMgX$ en milieu éther anhydre

1.2 Montage expérimental et conditions opératoires

Solvant et verrerie anhydre, garde $CaCl_2$, goutte-à-goutte, bain de glace (très exothermique). Possibilité de rajouter du diiode pour casser la couche d'oxyde du magnésium. On obtient une solution marron à cause des impuretés du magnésium

1.3 Influence de différents facteurs

- Solvant (pas de site électrophile, aprotique, base de Lewis) pour solvater l'organomagnésien. Le THF a un meilleur pouvoir solvatant que l'éther (moins
- Halogène (Cl, Br, I de plus en plus facile mais aussi de plus en plus cher)
- Groupe alkyl (plus facile : alkyl tertiaire, puis secondaire, primaire, phényle)

2 Relation structure activité dans les organomagnésiens mixtes

2.1 Structure

2 lacunes sur le Mg. La solvatation engendre des adduits de Lewis (avec 2 molécules de THF) prouvé par DRX (géométrie tétraédrique). En solution plus concentrée, une dimérisation est envisagée. Remarque : la notation $RMgX$ suffit à rendre compte des propriétés de ce produit

2.2 Caractère polaire de la liaison carbone-métal

Electronégativité de Pauling (Mg 1.31, C 2.55), donc la liaison est polarisée. La liaison Mg-X est aussi polarisée, mais n'est pas responsable de la réactivité du composé

2.3 Conséquence sur la réactivité

Peut réagir comme :

- nucléophiles sur halogénoalcanes : SN
- nucléophiles sur des aldéhydes, cétones ou CO₂ : AN
- Base de Bronsted

3 Les réactions acido-basiques des organomagnésiens

3.1 Réaction avec l'eau :

C'est l'hydrolyse du magnésien, qui forme en plus "HOMgBr" dans le schéma réactionnel, qui est en fait $1/2 \text{Mg(OH)}_2(\text{s}) + 1/2 \text{Mg}^{2+} + \text{Br}^-$

Remarques : réaction vive, souvent réaction parasite

3.2 Action des acides autres que H₂O

C'est une base forte (pKa 50-60). Ca peut donc réagir en réaction A/B avec un alcool, un acide carboxylique, une amine, un alcyne terminal (utilisé parfois pour le dosage des RMgX)

4 Propriétés nucléophiles pour des Substitutions Nucléophiles

Caractéristiques :

- La fixation du groupe alkyl est l'alkylation de l'organomagnésien. Il s'agit bien d'une SN
- Cette réaction permet d'allonger les chaînes carbonées
- Cependant, c'est surtout une réaction parasite, appelée couplage (ou duplication) de WURTZ
- Pour minimiser cette réaction, on utilise le THF comme solvant pour favoriser la stabilisation par solvatation, et on ajoute goutte-à goutte le dérivé halogéné pour éviter de trouver localement des excès de magnésien

5 Propriétés nucléophiles pour des Additions Nucléophiles

5.1 Réaction d'addition sur le groupe carbonyle C=O d'un aldéhyde ou d'une cétone : formation d'alcool

Polarité de la liaison C=O, on observe donc une attaque sur le carbone lors de l'AN. Il y a perte d'insaturation, formation d'alcool, et création de liaison C-C

Remarques :

- Schéma réactionnel à 6 centres (loi du type $v = k[RMgX]^2[C = O]$)
- Réaction non stéréosélective (attaque des 2 cotés)
- Intéret : création de C-C et synthèse de différentes classes d'alcool suivant le réactif

5.2 Réaction avec CO₂ : formation d'acide carboxylique

Conditions expérimentales : basse température (-40°C) avec CO₂(s) (carboglace) en excès.

C'est une méthode de synthèse d'acide carboxylique, avec gain d'un carbone

6 Approche élémentaire de la stratégie de synthèse

Bilan des familles possibles, et application à la rétrosynthèse de l'éthanol et de l'hexan-3-ol

3 Composés à liaison simple carbone-halogène : Sn et E

1 Présentation des halogénoalcanes

1.1 Définition et nomenclature

Hydrocarbure dont un hydrogène est remplacé par un halogène. Les dérivés fluorés sont très peu réactifs

1.2 Propriétés de la liaison C-X dans les halogénoalcanes

- La force de la liaison diminue quand on descend dans la colonne
- Liaison polarisée (moment dipolaire)
- Polarisabilité de la liaison qui augmente en descendant

1.3 Conséquence sur la réactivité des halogénoalcanes

2 possibilités : approche d'un nucléophile pour une Sn, ou attaque d'une base qui élimine un hydrogène sur le carbone voisin pour E

2 Substitutions nucléophiles

2.1 Principe général

2 possibilités : 1 ou 2 étapes (équations)

2.2 Etude des substitutions nucléophiles bimoléculaires SN_2

Caractéristiques et mécanisme : Résultats expérimentaux : *cinétique* d'ordre 2, et inversion de la configuration absolue du carbone pour la *stéréochimie*

Mécanisme en un seul acte élémentaire (2 réactifs = bimoléculaire), attaque à l'opposé de X

Profil réactionnel : E_a peu élevée (donc pas besoin de chauffer), réaction exothermique

Stéréochimie des SN_2 : Réactions stéréosélectives et stéréospécifiques (SN_2 énantiospécifique à 100%) : inversion de Walden (retournement du parapluie, attention config ne change pas toujours)

Influence des paramètres : Influence du solvant : solvant aprotique pour accélérer SN_2 (et un peu polaire généralement)

Influence du Carbone : (gêné par l'encombrement stérique, carbone primaire et des fois secondaire)

Influence du nucléophile : bon nucléophile nécessaire

Influence du nucléofuge : bon nucléofuge nécessaire (halogènes sauf F bons nucléofuges)

Mécanisme SN_2 dans une autre réaction : Synthèse d'halogénoalcane à partir d'alcool et d'acide halogéné (synthèse du chlorométhane par exemple)

2.3 Etude des Substitutions Nucléophiles monomoléculaires SN_1

Caractéristiques et mécanismes : Résultats expérimentaux : *cinétique* d'ordre 1, et on obtient un mélange racémique pour la *stéréochimie*

Mécanisme : en 2 étapes successives. Formation du carbocation = ECD (acte monomoléculaire)

Profil réactionnel : 2 bosses

Stéréochimie des SN_1 : Non stéréosélectives

Interprétation et remarques : attaque des 2 cotés équiprobables, si production de 2 diastéréoisomères (non racémique)

Influence des différents paramètres : Tout ce qui facilitera la formation du carbocation sera favorable à la réaction

Influence du solvant : Solvant polaire augmente les vitesses des SN_1 (stabilisation du carbocation par solvatation - Hammond). Solvant protique augmente les vitesses de SN_1 (solvatation de l'ion halogénure formé)

Influence du C portant l'halogène : carbocations tertiaires plus stables que les autres, donc halogénure tertiaire plus rapide

Influence du nucléophile : influence quasi-nulle (tout réagit avec un carbocation)

Influence du nucléofuge : Doit être bon

Cas d'un mécanisme SN_1 mis en jeu dans un autre type de réaction : Synthèse d'un halogénoalcane tertiaire (chlorure de tertio-butyle) avec l'alcool correspondant

2.4 Compétition SN_1 et SN_2

1ère question : quelle est la classe de l'halogénoalcane ? (pour déterminer la stéréochimie). Si primaire = SN_2 (sauf si mésomérie). Si secondaire, on regarde la stéréochimie. Si on ne sait pas encore, on regarde le solvant.

3 Etude des réactions d'élimination

3.1 Caractéristiques des réactions d'élimination : régiosélectivité de Zaitsev

Réactions d'éliminations : Halogène X éliminé en même temps qu'un H porté par le carbone voisin : élimination 1,2 ou β -élimination. Action d'une base sous chauffage.

Régiosélectivité : Règle de Zaitsev (conduit au dérivé éthylénique le plus stable)

Deux éliminations possibles, mais E_1 toujours en compétition avec SN_1 , et défavorable aux éliminations

3.2 Etude des éliminations Bimoléculaires E₂

Caractéristiques et mécanisme : Résultats expérimentaux : cinétique d'ordre 2, un seul des stéréoisomères est obtenu

Mécanisme : En une seule étape. Nécessité de conformation en ANTI

Profil réactionnel : Analogue à SN₂, mais E_a plus forte, d'où nécessité de chauffer

Stéréochimie des E₂ : Réactions stéréospécifiques ANTI.

Interprétations et remarques : H et X éliminés doivent obligatoirement être en anti

Influence des différents paramètres : Influence du solvant : faible influence de la polarité (même si apolaire favorise un peu), solvant aprotique est favorable

Influence du carbone portant initialement l'halogène : groupes alkyles stabilisent les doubles liaisons, donc plu rapides sur tertiaire.

Influence de la base : base puissante nécessaire

Influence du nucléofuge : bon nucléofuge

4 Compétition entre substitutions nucléophiles et éliminations

Un bon nucléophile peut être également une base.

SN favorisée par température moyenne et bon nucléophile qui est une mauvaise base

Elimination favorisée par température élevée et bonne base mauvais nucléophile (mais ça n'existe pas, donc surtout température). Forte concentration favorise également élimination

Discussion avec la classe de l'halogénoalcane :

— Halogénoalcane primaire ; normalement SN₂ et E₂

— Halogénoalcane secondaire ; tout est possible

— Halogénoalcane tertiaire ; Normalement SN₁ favorisé, avec une mauvaise base (sinon E₁)

4 Composés à liaisons simples carbone-oxygène

Alcools (extraction naturelle ou préparés par synthèse) et éthers (peu réactifs, utilisés en solvants)

1 Présentation générale des alcools

1.1 Définition et nomenclature

Définition : les alcools sont des hydrocarbures dont un atome d'hydrogène a été remplacé par un groupe hydroxyle -OH

Nomenclature : le nom de l'alcool se termine par -ol (la chaîne principale doit contenir la fonction hydroxy). pour les polyols, on s'arrange pour mettre un numéro faible sur la première fonction. Diols courants : éthylène glycol, propylène glycol, glycérol. Si la fonction n'est pas prioritaire, on le désigne par le préfixe hydroxy (**ordre de priorité : acide carboxylique, > cétone > alcool > amine**). Attention : les phénols ne sont pas des alcools (autre catégorie), et la base conjuguée des alcools est l'ion alcoolate

1.2 Etat naturel et usage

La fonction alcool est l'une des plus présente dans la nature (notamment dans les oses présents dans le monde végétal -structure- et le monde animal -énergie-). On les retrouve également à l'état de trace dans certains végétaux (le (-)-patchoulol, un des constituants principaux de l'essence de patchouli

La production mondiale de méthanol est supérieure à 10^7 t/an dont 70% à 90% sont utilisés par l'industrie, en particulier pour le MTBE (additif des carburants). Le méthanol est aussi utilisé dans des solvants de peinture ou pour la synthèse de précurseur du plexiglas.

La production d'éthanol synthétique est de 3×10^6 t/an, tandis que pour l'éthanol biosynthétique on dépasse 10^7 t/an. Il est utilisé également dans les carburants (73% aux USA).

L'éthylène et propylène glycol sont utilisés comme antigel, et pour la préparation de polyesters comme le PET (étanche au CO_2 , pour des bouteilles de limonade). la préparation de films, résines et fibres polyesters consomme près de 80% de la production mondiale d'éthylène glycol (10^7 t/an)

1.3 Structures et propriétés physiques des alcools

Structure

- longueurs de liaisons $l_{C-O} = 145$ pm et $l_{O-H} = 96$ pm
- Energies de liaisons $E_{C-O} = 358$ kJ/mol et $E_{O-H} = 459$ kJ/mol $E_{C-H} = 411$ kJ/mol

Propriétés physiques des alcools :

- Polarité : Alcools = molécules polaires (électronégativité de Pauling 3.5 pour O et 2.5 pour C) en géométrie coudée. Conséquence : carbone électrophile et oxygène nucléophile
- Etat physique : Constantes physiques des alcools plus élevées que celles des alcanes associés Méthane gaz à température ambiante ($T_{fus} = -182.5^\circ\text{C}$, $T_{eb} = -161.7^\circ\text{C}$) alors que méthanol liquide à température ambiante ($T_{fus} = -97.8^\circ\text{C}$, $T_{eb} = 65^\circ\text{C}$) à cause des LH (expliquent la bande large vers 3300 cm^{-1} en IR)

1.4 Caractéristiques chimiques des alcools - Activation des alcools

Comportement A/B des alcools Etude du caractère acide des alcools : pK_a du couple alcool/alcoolate entre 16 et 18 (15.9 pour éthanol/éthanolate). Les alcools sont donc des acides indifférents dans l'eau, tandis que les alcoolates sont des bases fortes dans l'eau (cas particulier des phénols $pK_a \approx 10$ car mésomérie).

Obtention des alcoolates :

- Réaction A/B avec une base plus forte (ex : amidure de sodium dans NH_3 pK_a du couple ≈ 28 , ou hydrure de sodium $pK_a (H_2/H^-) = 35$). Dans de nombreux cas cependant il suffit de les générer en faible quantité avec de la soude par exemple)
- Réaction oxred avec des métaux alcalins (Na(s) ou Li(s)) pour réduire le proton de l'alcool

Etude du caractère basique des alcools : A cause des doublets sur l'oxygène, les alcools peuvent capter un proton $pK_a(ROH_2^+/ROH) = 2$. Les alcools sont donc des bases indifférentes dans l'eau, tandis que les ions alkyxoniums sont des acides forts dans l'eau. On peut retrouver la formation de ROH_2^+ en présence d'HCl concentré $pK_a = -7$ ou H_2SO_4 $pK_a = -9$ (cas particulier du phénol : $pK_a = -7$ car doublet libre de O moins disponible par mésomérie)

Caractère nucléophile des alcools et alcoolates Nucléophilie = concept cinétique traduisant la facilité du don d'un doublet électronique. Ce caractère dépend de la charge, de l'électronégativité, de la polarisabilité (donc taille, car doublet plus facilement cédé si loin du noyau) et encombrement stérique. Remarque : le solvant est également important.

Conséquences :

- $ROH < RO^-$
- méthanol > primaire > secondaire > tertiaire (idem pour alcoolate)
- Pour le phénol, le doublet est engagé en mésomérie donc peu nucléophile, mais phénolate très nucléophile car très fortement polarisable : $PhOH < ROH < RO^- < PhO^-$

Conclusion : passage à l'alcoolate = activation du caractère nucléophile de la fonction alcool

2 Les alcools au service de la synthèse organique

2.1 Obtention d'étheroxydes par synthèse de Williamson

A propos des étheroxydes Ils sont très inertes chimiquement, donc souvent utilisés comme solvant (Diéthyléther, THF). Sauf dans le cas des epoxydes, réactifs à cause de la tension de cycle

Synthèse de Williamson Réaction d'un alcoolate (sinon alcool trop lent) avec un halogénoalcane primaire : $RO^- + R'X = ROR' + X^-$ S_N2

Remarques :

- Que avec des halogénoalcane primaires ! Car les alcoolates sont des bases fortes en plus d'être des bons nucléophiles, et il y a un risque de réactions d'élimination (négligeable avec halogénoalcane primaire)

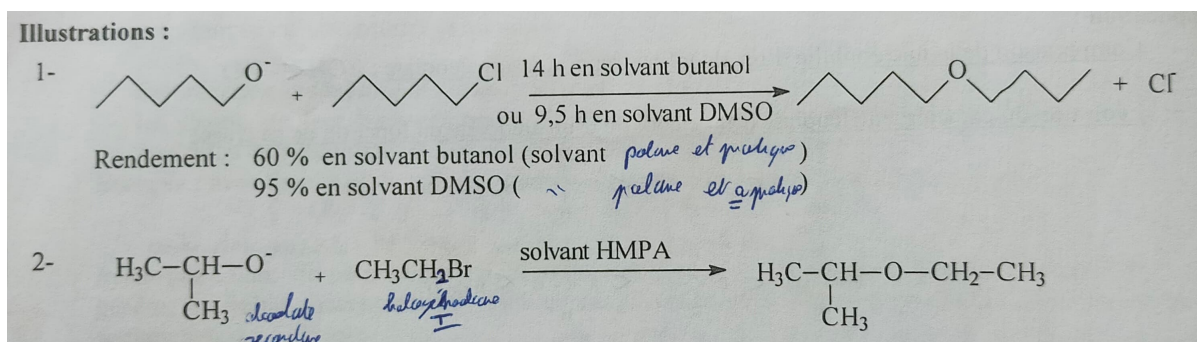


Figure 1 – Exemples Williamson

- Toujours 2 possibilités pour la synthèse d'un étheroxyde dissymétrique (alcoolate 1 ou alcoolate 2)

Application : protection du groupe hydroxyle par formation d'étheroxyde benzylique Les étheroxydes benzyliques sont très stables et peu réactifs. On protège par analogue de Williamson (déprotection puis S_N1 car chlorure de benzyle stable par mésomérie). On déprotège par H_2 / Pd ($25^\circ C$) ou par action de HBr ($PhCH_2OR + HBr = PhCH_2Br + ROH$ S_N1 après protonation de l'éther)

Synthèse des étheroxydes cycliques : Synthèse de Williamson intramoléculaire Exemple de formation du THF à partir du 4-bromo-butanol en présence de soude (la soude aurait pu faire une S_N2 sur le brome mais cette réaction est beaucoup plus lente). Pour favoriser les réactions intramoléculaire, on se place en solution diluées.

Remarques :

- On peut faire des cycles de toute taille car la S_N est exothermique et compense la tension de cycle
- Souvent une inversion de configuration (on calcule R et S), donc cohérent avec S_N2 Williamson

2.2 Obtention d'halogénolacane à partir des alcools

Action des acides halogénhydriques HX $ROH + HX = RX + H_2O$. Il y a activation du site électrophile de l'alcool (on forme $-OH_2^+$ meilleur nucléofuge que $-OH$ qui ne part pas seul) $ROH + H^+ = ROH_2^+$ puis S_N suivant la classe de l'alcool (réaction plus rapide avec tertiaire $S_N1 >$ secondaire S_N1 ou $S_N2 >$ primaire où besoin de chauffer et d'utiliser un catalyseur type $ZnCl_2$) avec X^- comme nucléophile

Application pratique : Test de Lucas : Solution de $ZnCl_2$ (acide de Lewis) dans HCl concentré. Réaction instantané avec tertiaire qui forment 2 phases, plus lente (15 min) avec secondaire et impossible sans chauffage pour primaire.

Pdv industriel : Avec $ZnCl_2$ supporté sur silice à $380^\circ C$ 6 atm, principale méthode de formation du chlorométhane (en recyclant le HCl d'autres réactions). Remarque : c'est

une exception pour les alcools primaires/secondaires car trop compliqué, on préfère les méthodes suivantes

Action d'agents bromurants ou chlorurants tels que PBr_3 , PCl_3 ou SOCl_2
Les alcools primaires et secondaires réagissent avec PBr_3 (formation de bromoalcane et de l'acide phosphoreux)

Les alcools primaires et secondaires avec le pentachlorure de phosphore PCl_5 (pour former le chloroalcane, HCl et POCl_3)

Le chlorure de thionyle fonctionne également : $\text{ROH} + \text{SOCl}_2 = \text{RCl} + \text{SO}_2 + \text{HCl}$ (rendement 91%). Plus facile à utiliser en labo car les sous-produits peuvent être captés par NEt_3 ou la pyridine. Fonctionne principalement sur les primaires

Pour les iodoalcane, on génère du triiodure de phosphore in situ (car très réactif) avec $\text{P} + \text{I}_2$

Passage par un intermédiaire sulfonate (pour alcool I et II seulement) La formation d'un ester sulfonique (ou sulfonate d'alkyl) est une alternative longue mais efficace (et avec une meilleure sélectivité). Les principaux sont Ms, Ts et Tf. La rupture de la liaison C-O est très facile car elle permet la formation d'anions sulfonates $\text{R}'\text{SO}_3^-$ particulièrement stables. Le groupement sulfonate étant un très bon site nucléofuge, l'électrophilie du carbone est exaltée : $-\text{OTf} > -\text{OMs} > -\text{OTs} > -\text{I} > -\text{Br} > -\text{OH}_2^+ > -\text{Cl}$

Obtention des esters sulfoniques à partir de chlorure de sulfonyle : $\text{R}'-\text{S}(=\text{O})_2-\text{Cl} + \text{R}-\text{OH} = \text{R}'-\text{S}(=\text{O})_2-\text{OR} + \text{HCl}$. on se met en milieu basique (pyr, NEt_3) pour neutraliser HCl . C'est une réaction très sensible à l'encombrement stérique (principalement alcool I et un peu II) : permet donc l'activation régiosélective de certains alcools.

On peut passer aux halogénures d'alcane par SN_2 à partir des esters sulfonates (par exemple, on peut le faire dans un milieu neutre ou basique, et laisser une fonction acétal). On peut généraliser à d'autres SN , comme la formation d'un époxyde à partir d'un diol

2.3 Obtention d'alcènes : déshydratation intramoléculaire des alcools

Présentation de la réaction de déshydratation intramoléculaire des alcools
On peut effectuer une déshydratation (formation de $\text{C}=\text{C}$ avec perte d' H_2O) en chauffant l'alcool en milieu acide sulfurique ou phosphorique. Le mécanisme se fait en 2 étapes : Activation de l'alcool par A/B en milieu acide, puis E_1 ou E_2

- Si alcool tertiaire E_1 : Température peu élevée (80 à 100°C). 1ère étape A/B pour former $-\text{OH}_2^+$, ensuite E_1 : formation d'un carbocation puis attaque d'un H en β par une base (dans ce milieu acide, la meilleure base est H_2O !!). L'ECD est la formation du carbocation. La cinétique est d'ordre 1. Elles sont partiellement

stéréosélectives (formation majoritaire de E car plus stable, mais aussi un peu de Z). C'est une réaction non stéréospécifique.

- Si alcool secondaire E₁ car il n'y a pas de bonne base dans le milieu pour une E₂
- Si alcool primaire E₂ mais besoin de chauffer au delà de 180°C

Réaction compétitive : déshydratation intermoléculaire des alcools Des alcools I ou II en présence d'acides forts (dont les bases conjuguées sont des mauvais nucléophiles) à des T élevées forment des éthers-oxydes : il s'agit d'une déshydratation intermoléculaire. 1^{ère} étape protonation en milieu acide (activation). 2^{ème} étape :

- III pas de déshydratation intermoléculaires (éthers instables)
- II SN₁ car mauvais nucléophile
- I SN₂

Cette réaction est souvent parasite (Williamson plus efficace et spécifique). Uniquement pour Diéthyéther et THF. C'est la *température* qui dirige (intramoléculaire nécessite des températures plus élevées). Remarque : les alcools III conduisent toujours aux alcènes.

5 Aldéhydes et cétones : Protection/ Deprotection du groupe carbonyle

On rencontre très fréquemment les aldéhydes et cétones (C=O) à l'état naturel. Ils sont également très utilisés en synthèse organique comme synthons électrophiles pour formation de C-C

1 Présentation générale des aldéhydes et des cétones

1.1 Définition et nomenclature

Définition : Ils possèdent le groupe carbonyle C=O. RCHO pour aldéhydes, RCOR' pour cétones

Nomenclature : Nom des aldéhydes en -al (forcément position 1). L'hydrogène porté par la fonction aldéhyde est qualifié d'hydrogène aldéhydique. Nom des cétones en -one (avec la position). Si ce n'est pas le groupement principal, on le note -oxo.

1.2 Etat naturel et usage

Les aldéhydes et cétones sont des composés peu abondants. Ils sont présents à l'état de trace dans les végétaux avec un rôle très important dans les propriétés olfactives et gustatives des fleurs et fruits (avec les esters). Pour certains arômes ils seront utilisés dans l'industrie agroalimentaire. Ils se retrouvent dans la vie courante dans la vanilline ou la testostérone. Avec des productions mondiales d'environ 2.6 t/an le méthanal et l'acétone ne sont que dans les 40^{ème} rang des forts tonnages de chimie organique.

Principaux usages :

- Précurseurs de matériaux macromoléculaires : la cyclohexanone est un intermédiaire de synthèse fondamentale dans la préparation du nylon, et 30 à 40% de la production d'acétone sont utilisés pour la préparation d'un précurseur des polyacrylates de méthyle (plexiglass)
- Solvants : Au laboratoire, on utilise l'acétone pour sa polarité. La butanone est utilisée pour des solvants de résines acryliques, de peintures vinylliques
- Précurseurs de produits agroalimentaires ou à activité pharmacodynamique : Pour la formation de liaisons C-C
- Arômes et parfums

1.3 Structure et propriétés physiques

Caractéristiques géométriques et énergétiques :

- longueurs de liaison $l_{C=O} = 120$ pm plus courte que simple
- énergie de liaison : $E_l(C=O) \approx 740$ kJ/mol $> 2E_l(C-O)$

Propriétés physiques :

- Polarité : La liaison est fortement polarisée (μ compris entre 1.7 et 3.7 D)
- Etat physique : Les molécules sont polarisées et le doublet π de la liaison C=O est polarisable donc il y a une grande importance de la liaison de VdW, et des températures de changement d'état plus élevées que les hydrocarbures, mais plus basses que les alcools car pas de LH.
- Solubilité et pouvoir solvatant : la solubilités des aldéhydes et cétones sont limités dans l'eau (un seul O), et diminue avec la longueur de la chaîne carbonée (nulle pour plus de 5 C). Mais les aldéhydes et cétones sont de bons solvants pour des molécules organiques aprotiques

1.4 Caractéristiques spectroscopiques des aldéhydes et des cétones

IR : bande de forte absorption entre 1690 et 1750 cm^{-1} caractéristique de la liaison C=O. Si la molécule est conjuguée le nombre d'onde diminue.

RMN : les protons aldéhydiques ont un pic très déblindé vers 9-10 ppm (distinction rapide entre aldéhyde et cétone)

1.5 Réactivité de la double liaison C=O

Comme tous les composés à liaisons multiples, les composés carbonyles peuvent subir des réactions d'addition. La forte polarisation rend l'atome de carbone réactif aux nucléophiles : Additions nucléophiles. La cinétique de ce type de réaction sans catalyse sont lentes et les équilibres ne sont pas atteints (contrôle cinétique ici). Cependant, on peut activer l'électrophilie de la fonction carbonyle en milieu acide : il y aura une protonation du O du groupe carbonyle qui augmente le caractère électropositif du C. Avec cette catalyse acide, les réactions sont assez rapides, les équilibres sont atteints (contrôle thermodynamique alors)

2 Etude de la réaction d'acétalisation

2.1 Formation d'acétal en milieu acide

Bilan caractéristique des réactions d'acétalisation Formation d'hémiacétal :
 $RCOR' + R''OH = RR'C(OR'')OH$ en milieu acide ; AN

Avec un excès d'alcool, on va jusqu'à l'acétal : $RR'C(OR'')OH + R''OH = RR'C(OR'')_2 + H_2O$; SN

Bilan global : $RCOR' + 2 R''OH = RR'C(OR'')_2 + H_2O$ en milieu acide

Remarques :

- Pour éviter des AN de l'eau sur les aldéhydes ou cétone (et ainsi favoriser la réaction inverse), on emploie HCl gazeux ou APTS (acide paratoluène sulfonique)
- Ces réactions sont renversables et sous contrôle thermodynamique (souvent peu favorables à la formation des acétals). L'acétalisation par un diol est plus favorable que 2 molécules d'alcool

Mécanisme Formation de l'hémiacétal :

- Activation électrophile du groupe carbonyle en milieu acide A/B
- AN (=ECD)
- A/B

Formation de l'acétal :

- Protonation du groupe hydroxyle de l'hémiacétal A/B
- SN_1 (car carbocation stabilisé par mésomérie) avec la deuxième molécule d'alcool suivi de A/B

Conditions expérimentales Les réactions d'acétalisation ont en général des constantes thermodynamiques faibles (10^{-3} à 10^{-2}), et l'ajout de catalyseur augmente la vitesse mais pas le rendement, qui peut être augmenté par les techniques usuelles de déplacement d'équilibre :

- (non) Chauffage : peu utile ici !! Car réaction souvent athermique
- Utilisation en excès d'un des réactifs (si peu coûteux), envisageable dans certains cas
- Retrait en continu d'un des produits, souvent l'eau (car il a souvent la température d'ébullition la plus basse), avec un Dean-Stark. On rajoute dans le milieu du toluène pour former un mélange azéotropique positif $T=84^\circ C$

2.2 Utilisation des acétals cycliques comme groupes protecteurs

Principe Le caractère renversable en milieu acide de la réaction d'acétalisation et la grande inertie chimique des acétals cycliques vis-à-vis de nombreux réactifs en font d'excellents groupes protecteurs des aldéhydes et cétone en milieu basique ou neutre. On utilise souvent l'éthane-1,2-diol, en milieu acide APTS avec un Dean-Stark

Mécanisme de l'hydrolyse de l'acétal Réaction inverse de l'acétalisation en milieu acide : toutes les étapes mais en milieu inverse !

Etude d'un exemple d'utilisation Transformation de la 5-bromopentan-2-one en 6-hydroxy-hexan-2-one. par rétrosynthèse, on a un équivalent synthétique $\text{H}_2\text{C}^+-\text{OH}$ équivalent de le méthanal. D'où une séquence possible : protection par APTS de la cétone, formation d'un organomagnésien, et attaque sur le méthanal, puis hydrolyse acide.

Protection réciproque des diols 1.2 ou 1.3 Pour des paires -OH en cis (du même coté, pour éviter la tension de cycle) on peut avoir des protections sélectives

3 Application à la chimie des oses : cas du glucose

La chimie des oses repose sur les alcools, les aldéhydes et les hémiacétals

3.1 Présentation des oses et du glucose

Un ose est un aldéhyde ou une cétone qui contient au moins 2 groupes hydroxyles. Le D-glucose est le principal représentant des oses (forme libre dans les végétaux, ou glucose et cellulose, et anti-oxydant dans l'industrie agroalimentaire)

3.2 Hémiacétalisation intramoléculaire du glucose : obtention du glucopyranose

Grâce à leur groupe carbonyle, les oses peuvent se cycliser sous forme d'hémiacétal intramoléculaire (stable et isolable. Caractéristiques :

- Régiosélectivité : cycle à 5 ou 6 atomes favorisés (sous contrôle thermodynamique). Pour le D-glucose, la réaction se fait avec l'avant dernier groupement hydroxyle
- Stéréochimie : La réaction peut se faire sur les 2 faces du carbonyle, il a formation de deux diastéréoisomères α -D-glucopyranose et β -D-glucopyranose (ce sont des anomères). Le β est plus stable (constituants en position équatoriale, entre autre)

Cette réaction est stable

3.3 Mutarotation du glucose

Mise en évidence de la réaction Les 2 anomères sont isolables à l'état solide, et ont des pouvoirs rotatoires spécifiques $112.2 \text{ cm}^3/\text{g}/\text{dm}$ pour α et $18.7 \text{ cm}^3/\text{g}/\text{dm}$ pour β à 25°C . En solution aqueuse, l'angle de rotation évolue. les formes α et β s'interconvertissent : mutarotation du glucose (catalysée en milieu acide et basique)

Interprétation par le mécanisme Caractère renversable de l'hémiacétalisation. Le changement de configuration du C se fait lors de l'AN. Comme on est sous contrôle thermodynamique, le dia le plus stable est obtenu (63.6% de β et 36.4% de α par la loi de Biot)

6 Réactions d'oxydoréduction en chimie organique

1 Niveau d'oxydation des groupes caractéristiques

1.1 Nombre d'oxydation d'un carbone fonctionnel

En chimie organique on prendra comme référence l'atome de carbone. Si son no augmente, c'est une oxydation, et inversement pour une réduction. On garde +I pour les H et -II pour les O dans la majorité des cas. Pour les hydrocarbures, on peut considérer que le no varie en fonction du nombre d'hydrogène, ou pas (ce qui nous intéresse, c'est la variation!). Le carbone peut se trouver en no entre -IV et +IV. Attention, pas de généralisation du no d'un C en fonction de son groupe fonctionnel.

1.2 Couple rédox et équation électronique caractéristique

Comme en chimie aqueuse, on a des couples oxydoréducteurs et des demies-équations associées (exemples acide carbo/aldéhyde, aldéhyde/alcool I, Cétone/alcool II)

La notion de potentiel standard s'applique aux molécules organiques ($E^\circ(\text{CHOOH}/\text{HCHO}) = 0.056 \text{ V}$, $E^\circ(\text{HCHO}/\text{CH}_3\text{OH}) = 0.190 \text{ V}$). mais la chimie organique ne se pratique que très peu en solvant aqueux, ce qui modifie les potentiels. De plus les réactions d'ox-red en chimie organique sont rarement sous contrôle thermodynamique, donc les E° ont moins d'intérêt. Cependant, les réactions d'oxred permettent des conversions de groupes caractéristiques! Ce qui élargie nos stratégies de synthèse

2 Oxydation des alcools

L'oxydation n'est envisageable que pour les alcools I (formation d'aldéhydes, qui peuvent s'oxyder en acide carboxylique, faire attention) et II (formation de cétones, qui ne sont pas oxydés ensuite sans rupture de chaîne carbonnée)

2.1 Oxydation des alcools secondaires en cétones

On peut retrouver le permanganate de potassium $\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+}$ en milieu acide, le dicromate de potassium $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}/\text{Cr}^{3+}$ en milieu acide et l'acide hypochloreux HClO/Cl_2 , dont on écrit les demies-équations

On utilise également le réactif de JONES (CrO_3 dans H_2SO_4) mais attention, les dérivés du chrome VI sont particulièrement toxiques et cancérigènes, on privilégie HClO

2.2 Oxydation des alcools primaires

Il faut un contrôle précis pour ne pas aller jusqu'à l'acide carboxylique :

- $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ en jouant sur les proportions stoechiométriques et sur les températures. il est en effet possible de ne pas distiller l'aldéhyde (souvent plus volatils que les alcools). Cependant, on a rendement limité

- Réactif de SARETT (CrO_3 dans la pyridine) qui est un oxydant plus doux que celui de JONES. L'oxydation effectuée est sélective (seule la fonction alcool est oxydée, pas la $\text{C}=\text{C}$)
- SWERN a mis une méthode d'oxydation douce à partir de DMSO et de chlorure d'oxalyle (Cl-CO-CO-Cl). l'oxydation est aussi sélective

Oxydation des alcools primaires en acides carboxyliques $\text{RCH}_2\text{OH} + \text{H}_2\text{O} = \text{RCOOH} + 4\text{e}^- + 4\text{H}^+$ on passe de -I à +III

Les oxydants utilisés couramment sont KMnO_4 ou $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ en milieu acide

Identification du produit d'oxydation :

- Tests spectroscopiques : IR (carbonyle vers 1710 cm^{-1} et carboxyle large pic de 3500 à 2500 cm^{-1}) et RMN (H aldéhydique 9-10 ppm et H acide carboxylique 10-12 ppm)
- Test chimique : 2,4-DNPH fait un précipité jaune-orangé avec les aldéhydes et cétones

3 Oxydation des alcènes

L'oxydation des alcènes peut conduire :

- soit à la conservation du squelette carboné, la double liaison $\text{C}=\text{C}$ changée en $\text{C}-\text{C}$, c'est une oxydation ménagée en diol vicinal par exemple $\Delta\text{no} = +\text{II}$
- soit avec coupure totale de la liaison avec formation de 2 composés carbonyles $\Delta\text{no} = +\text{IV}$

3.1 Oxydation ménagée en diol vicinal

Le meilleur oxydant est le tétraoxyde d'osmium OsO_4 (couple $\text{OsO}_4/\text{OsO}_2(\text{OH})_2$ où le no passe de +VIII à +VI). OsO_4 est un composé extrêmement cher et toxique, il est donc utilisé en quantité catalytique. Il faut donc rajouter un co-oxydant (anciennement H_2O_2) NMO. La réaction se en milieu aqueux ou eau/acétone à T_{amb} selon le cycle catalytique à connaître.

Caractéristiques de la réaction :

- Syn-addition (les 2 groupes OH se mettent du même côté) ; la réaction est donc stéréosélective
- Elle est également stéréospécifique (dépend de la stéréochimie Z ou E du composé de départ)
- Lorsque les 2 faces de l'alcènes ne présentent pas le même encombrement, l'addition a lieu préférentiellement sur la face la moins encombrée de la double liaison
- OsO_4 est très chimiosélectif : de très nombreux groupes fonctionnels ne sont pas oxydés lors de son utilisation (par exemples triples liaisons CC)

3.2 Coupure oxydante des alcènes en 2 composés carbonylés

La liaison C-C des diols vicinaux peut être rompue par les ions periodate IO_4^- , les 2 atomes de carbones fonctionnels sont alors oxydés en aldéhyde ou cétone. Sans précaution particulière, l'aldéhyde est ensuite oxydé en acide carboxylique (ou CO_2 pour le méthanal). Pour éviter ça, il faut contrôler la température et la durée. A partir d'un alcène, la synthèse a lieu dans le même milieu réactionnel ; c'est une synthèse one-pot. On utilise donc le réactif de LEMIEUX-JOHNSON : quantité catalytique de OsO_4 et stoechiométrique de periodate de sodium NaIO_4 (double rôle : co-oxydant pour la formation du diol et oxydant du diol) suivant le cycle avec branche à connaître.

Remarques :

- Chimiosélectivité : n'affecte pas les autres liaisons que les alcools
- Intérêt en analyse (permet d'identifier des molécules complexes après clivage pour remonter à la molécule de départ) et en synthèse pour réduire le nombre d'atomes de la chaîne

4 Réduction de composés carbonyles en alcools

On a 2 façons différentes :

Addition de $\text{H}_2(\text{g})$ Pression en H_2 de 10 bars en présence de catalyseur (Pd, Pt, Ni). La réaction est non chimiosélective et non stéréosélective (on obtient un racémique). Souvent utilisée en industrie

Utilisation d'hydrure métalliques En particulier hydrure de Bore ($\chi_B < \chi_H$). Ainsi, à température ambiante, avec le tétrahydroborate de sodium (borohydrure de sodium NaBH_4) la réaction est très rapide en milieu éthanol (solvant dans lequel NaBH_4 est soluble).

Remarques :

- La stoechiométrie est en théorie de 4 composés carbonylés pour un tétrahydroborate, mais on surdose souvent en réducteur. on suit ensuite par une hydrolyse pour détruire l'excès de NaBH_4
- Au cours de la réaction, le bore reste tout le temps no = +III (c'est le H qui est oxydé)

Mécanisme :

- Activation électrophile du carbonyle (LH avec le solvant éthanol)
- AdN d'un ion hydrure sur le carbonyle (des 2 cotés du carbonyles) : mécanisme à 6 centres. En théorie, on peut aller jusqu'à 4 H, mais en vrai pas plus de 2

Caractéristiques :

- En général non stéréosélectif (AdN équiprobable des 2 cotés) mais si les 2 faces ne sont pas équivalentes, on observe une stéréosélectivité partielle : la face la moins encombrée est celle qui subit l'addition. On peut également renforcer cette sélectivité avec des hydrures de bore encombrés

L. *Titre*

- C'est chimiosélectif : NaBH_4 ne réduit pas les acides carboxyliques, les esters, les amides. Attention, ce n'est pas le cas de LiAlH_4 !