

Faculté des Sciences et Techniques Errachidia
Université Moulay Ismail Meknès

Département de Chimie
(Chimie Appliquée/ S5)
-Cours du module C515-

***Stratégie de synthèse organique
& sécurité chimique***

Année universitaire 2022-2023

Prof : A. Oubair

Sommaire

Chapitre I : Intermédiaires Réactionnels

Chapitre II : Réactions de Substitution

Chapitre III : Transpositions

Chapitre IV : Réactions d'addition

Chapitre V : Sécurité chimique

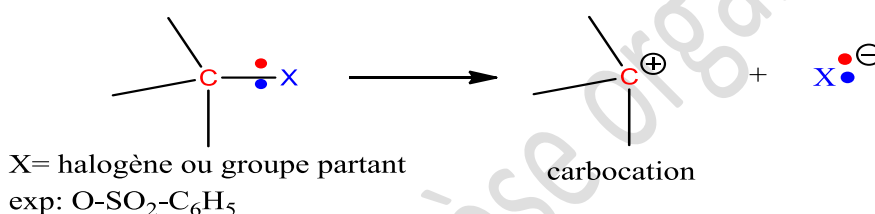
Chap I : Intermédiaires Réactionnels

I-Introduction

Les intermédiaires réactionnels peuvent être des carbocations, des carbanions, des radicaux libres ou des carbènes.

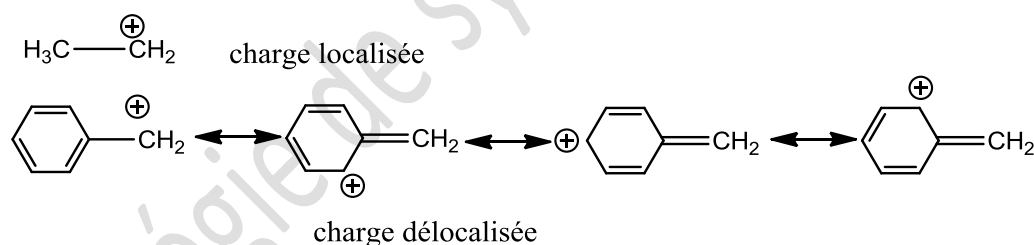
II- Carbocations

Ce sont des groupes organiques dont l'un des atomes de carbone porte une charge positive : elle résulte de la perte d'un électron lors de l'hétérolyse (rupture hétérolytique) d'une liaison avec un groupe partant (ou sortant).



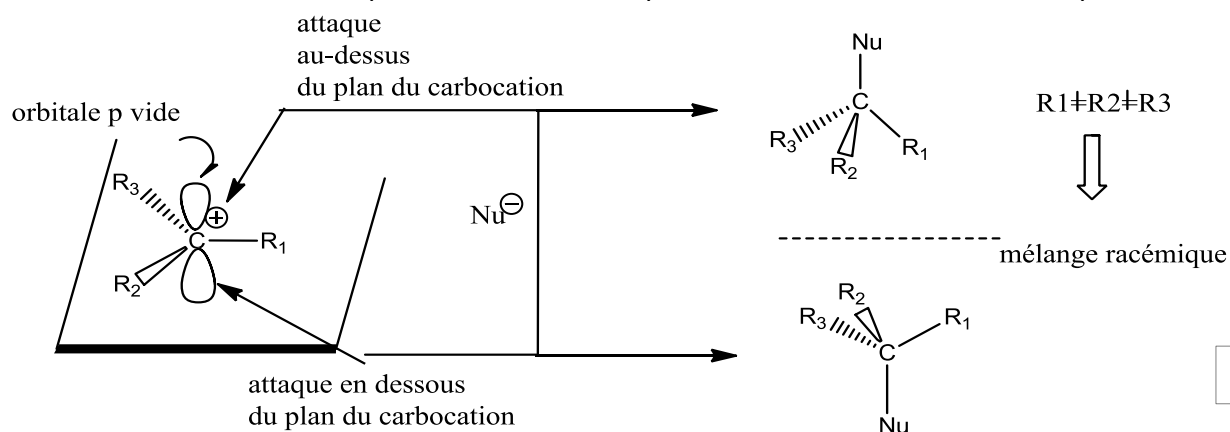
Ce sont des réactifs électrophiles chargés positivement, cette charge peut être localisée sur un carbone ou délocalisée sur l'ensemble de la structure.

Exemple:



Structure :

Les trois liaisons du carbone chargé positivement se situent dans un plan. Elles forment entre elles des angles de 120°. Cette structure s'apparente à celle du carbone hybridé « sp² » mais avec une différence importante, l'orbitale « p » est vide, un électron est manquant.

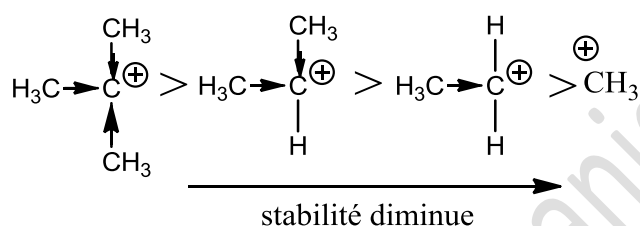


L'attaque du nucléophile se fait perpendiculairement au plan formé par les trois liaisons d'un côté ou de l'autre.

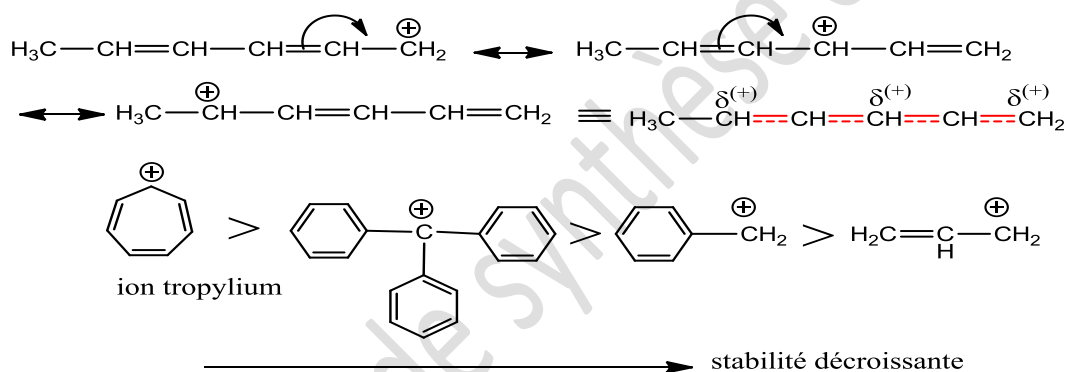
a). Stabilité des carbocations

Ils sont d'autant plus stables que leur déficience électronique est compensée soit par des effets inductifs donneurs soit par résonance ou par effet mésomère électrodonneur.

Stabilisation par effet inductif donneur (+I):

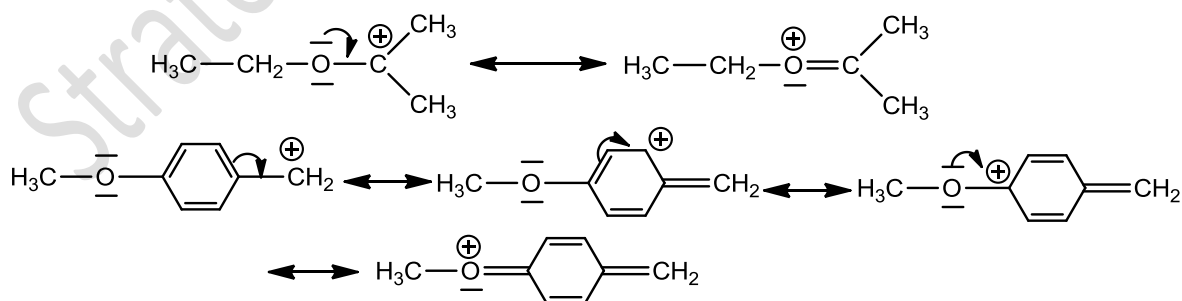


Stabilité par résonance « conjugaison »:



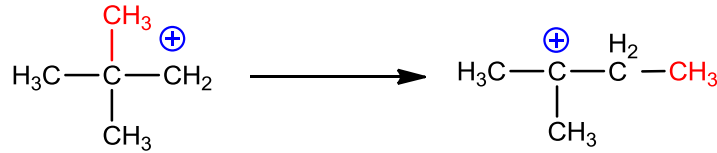
Remarque : L'ion tropylium est stable car il est aromatique (4n+2) + une conjugaison

Stabilité par effet mésomère électrodonneur (+M):



Remarque:

Certains carbocations instables évoluent vers un état stable par réarrangement de la molécule.

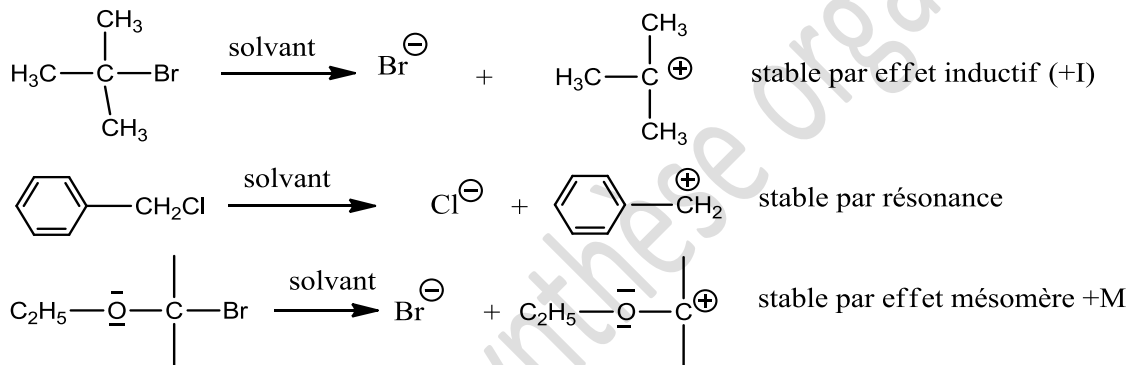


b). Modes de formation des carbocations:

Par solvolysse:

Dans des solvants ioniques, certains groupements électro attracteurs peuvent donner naissance à des carbocations. Le départ du groupement électro attracteur est d'autant plus facile que le carbocation formé est stable. Ces groupements sont généralement : les halogénures ou des sulfonates : exp $\text{CH}_3\text{-Ph-SO}_2^-$.

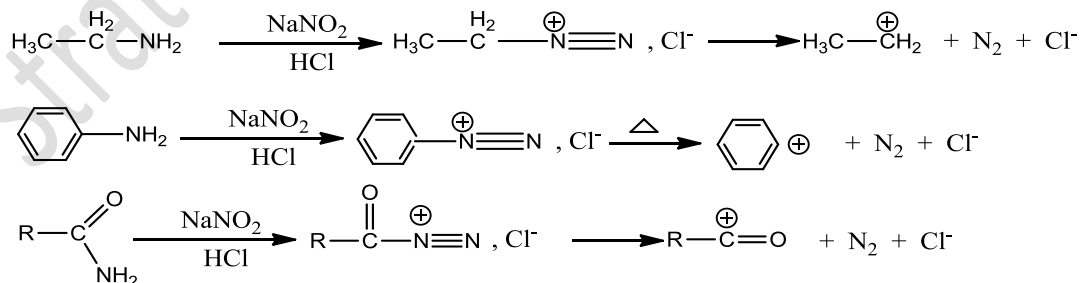
Exemples:



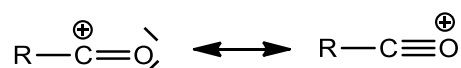
Par décomposition d'un sel de Diazonium :

Les sels de Diazonium aliphatiques se décomposent dès leur formation. Par contre, les aromatiques sont relativement stables et ils se décomposent par chauffage pour donner des carbocations aryles. Les amides primaires donnent également des sels de diazonium qui conduisent après décomposition à des carbocations acyles.

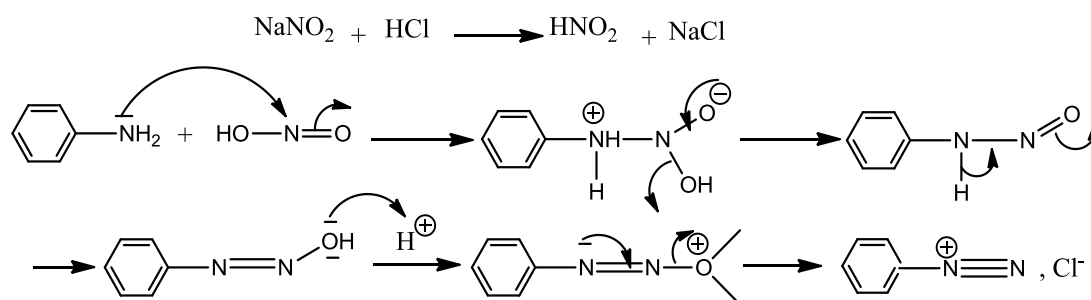
Exemples:



Les amides primaires donnent des sels de diazonium conduisant après décomposition à des carbocations acyle qui est stabilisé par effet mésomère +M



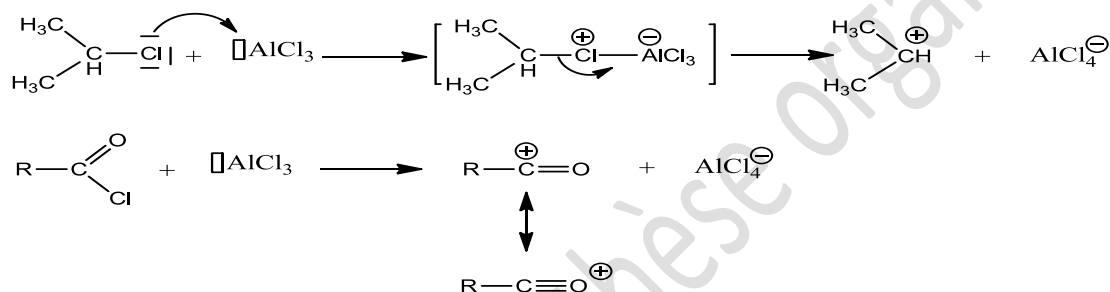
Mécanisme réactionnel:



Par attaque électrophile du doublet libre d'un halogénure ou de l'oxygène:

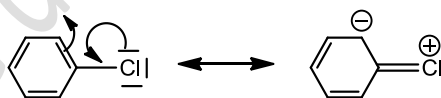
*Attaque d'un halogène par un acide de Lewis :

Exemples:



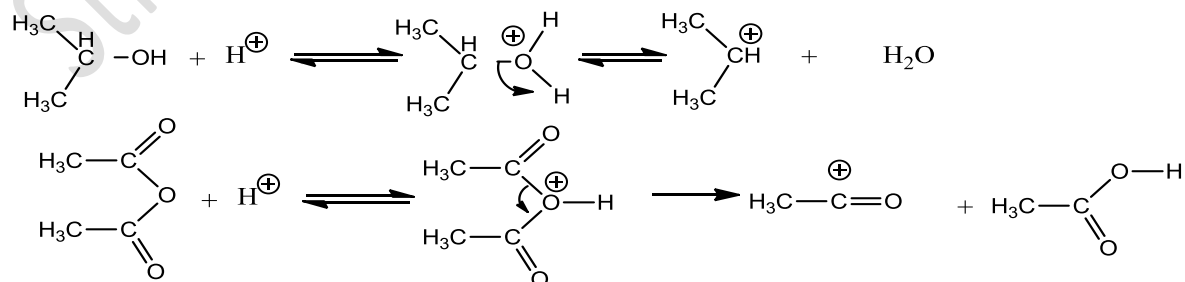
Remarque:

En série aromatique, la formation d'un carbocation est difficile à réaliser car la liaison carbone-halogène est très stabilisée par résonance.



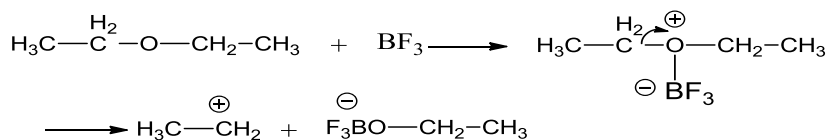
Attaque d'un oxygène par un acide:

Exemples:

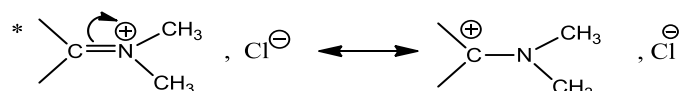
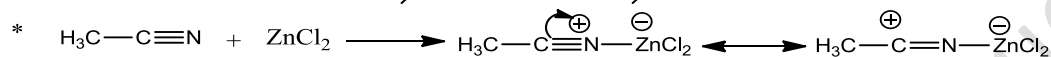
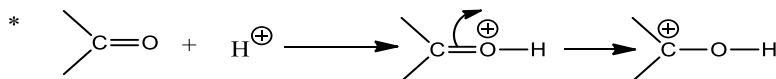
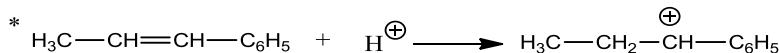


L'atome d'oxygène peut être attaqué par un acide de Lewis tels que BF_3 , AlCl_3 , TiCl_4 ...

A partir des dérivés insaturés:



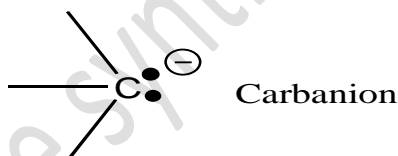
Exemples :



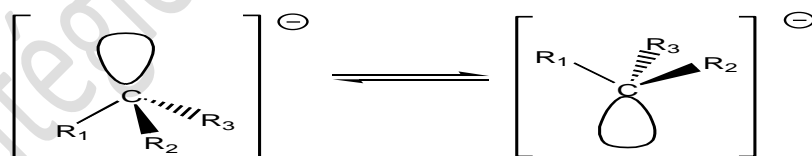
cation immonium: intermédiaire important dans la réaction de **MANNICH**

III- Carbanions

Les carbanions sont des entités chargées négativement. Ce carbone possède alors un doublet d'électrons constitué d'un électron du carbone et d'un électron qui résulte de la rupture hétérolytique, ou hétérolyse d'une liaison C-Y avec Y est moins électronégative que le carbone. Les carbanions sont des réactifs nucléophiles. La charge négative peut être localisée sur un carbone ou délocalisée par résonance sur plusieurs carbones.

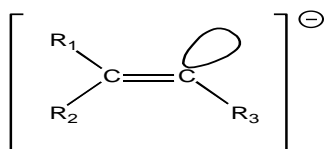


Les carbanions ont une structure pyramidale



Mélange racémique

Tandis que les carbanions vinyliques ont une structure plane :

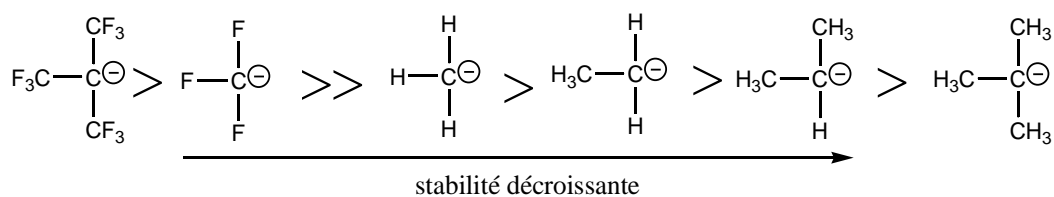


a) Stabilité des carbanions :

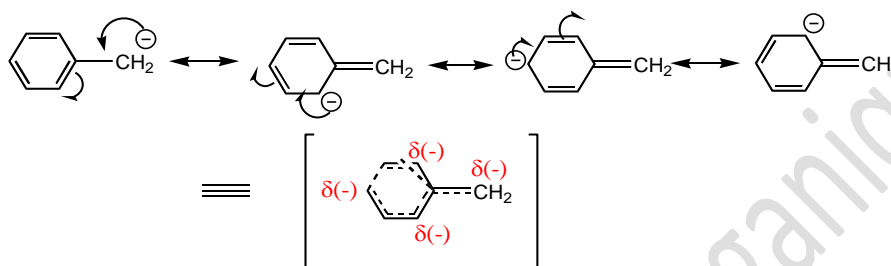
Leur stabilité dépend de plusieurs facteurs : effet inductif, résonance, et l'effet mésomère électroattracteur ou électrodonneur.

Effet inductif :

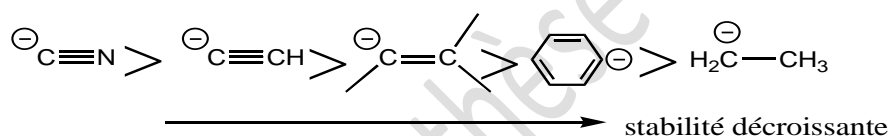
La présence de groupements électro attracteurs stabilise le carbanion :



Résonance:

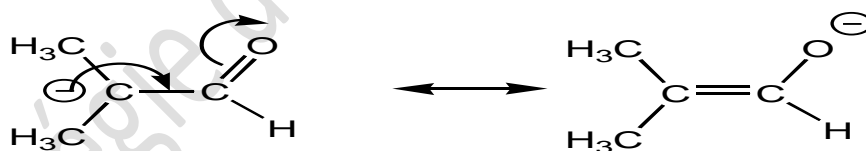


Etat d'hybridation :



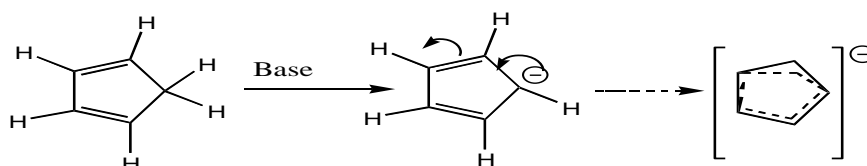
Effet mésomère électro donneur :

La charge négative est stabilisée par mésomérie « conjugaison » et le doublet électronique est pris par un élément électro négatif.



Remarque :

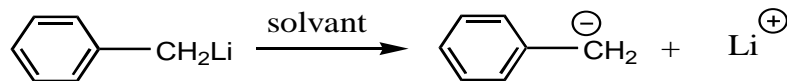
Le carbanion est stable dans les composés qui ont un caractère aromatique « cyclopentadiène ».



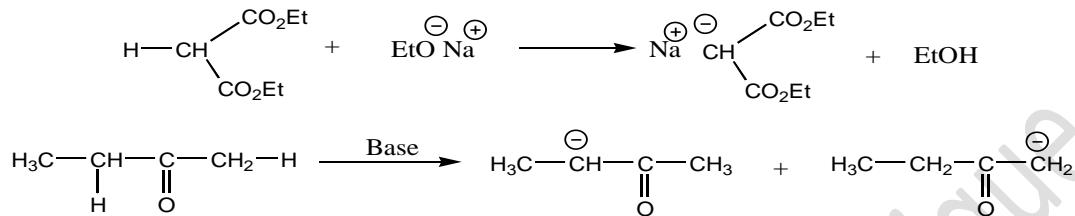
b) Modes de formations des carbanions :

Les carbanions peuvent être préparés:

Par ionisation d'un organométallique



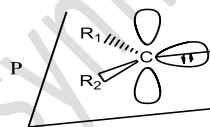
Par arrachement d'un proton par une base :



IV- Carbènes

Ce sont des entités neutres et bivalentes (formation de 2 liaisons seulement). Ils sont des réactifs électrophiles. De point de vue structure deux interprétations ont été avancées. C.à.d qu'il existe deux types différents de structure représentant un carbène.

Etat singulet : il y avait une orbitale P vacante et une orbitale S pleine (avec les deux spins antiparallèles) et deux orbitales P liantes (formation de 2 liaisons σ). Les deux liaisons σ et le doublet électronique sont coplanaires (en accord avec l'hybridation sp^2) et la configuration $2s^2 2p^2 \uparrow\downarrow \uparrow \square \square$



Etat triplet : il aura également 2 orbitales P liantes (formation de 2 liaisons σ), avec les deux électrons de l'orbitale s qui n'interviennent pas dans les liaisons ont des spins parallèles et occupent chacun une orbitale P. $\uparrow\downarrow \uparrow \uparrow \square$. On peut obtenir deux structures de la molécule



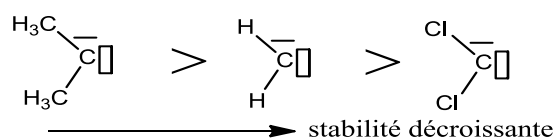
structure coudée de la molécule sp^2



structure linéaire de la molécule sp

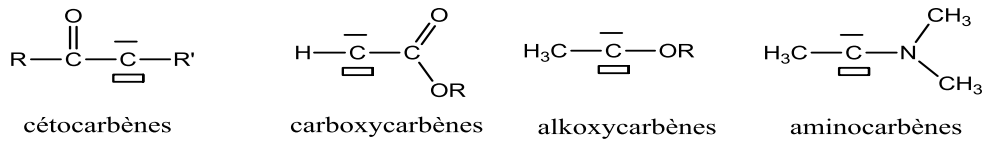
a) Stabilité

Les carbènes sont stabilisés par des groupements qui ont un effet inductif ou mésomère électrodonneur pour compenser la déficience électronique :



b) Différents types de carbènes :

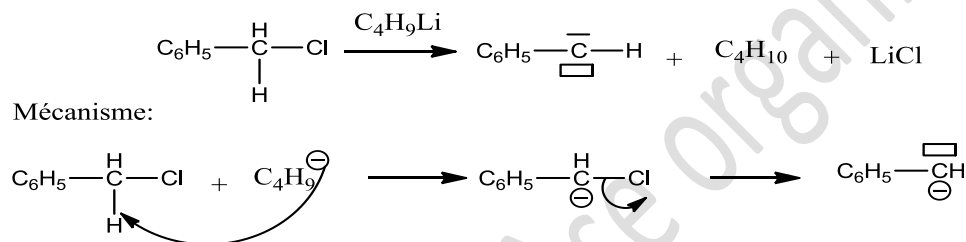
Le méthylène (CH₂) étant le plus simple, Les autres carbènes peuvent être obtenus par substitution d'un ou des deux hydrogènes :



c) Modes de formation des carbènes :

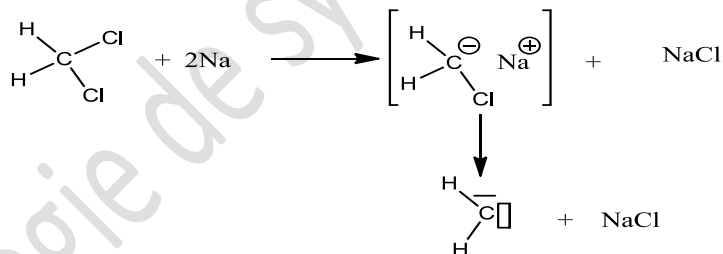
Par déshydrohalogénéation :

L'action d'une base forte conduit à l'élimination de HX:

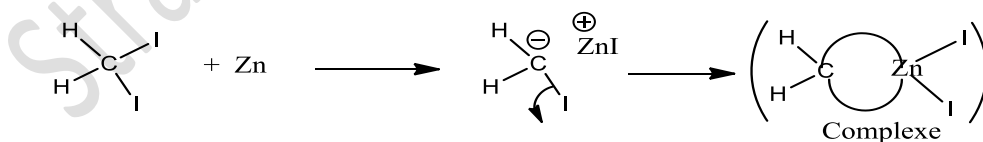


Par déshalogénéation :

Désalogénéation par un métal (élimination de X₂)



Réactif de Simmons-Smith :



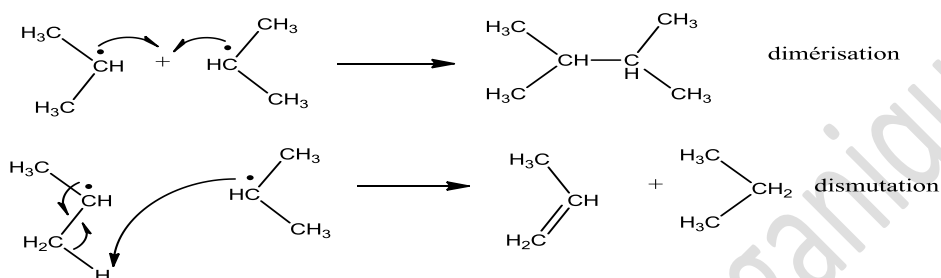
On le trouve généralement sous forme d'un complexe

V- Radicaux libres :

Un radical libre est un fragment (R^\bullet) obtenu par scission d'une molécule et qui possède un électron célibataire, non apparié, ce qui lui confère une grande réactivité chimique. C'est donc une molécule instable, très réactive avec les molécules environnantes.

Exemples : Des atomes, seuls (comme H^\bullet , Br^\bullet), ou substitués (comme HO^\bullet , H_3C^\bullet , Cl_3C^\bullet , $(CH_3)_3C^\bullet$,...).

Un radical libre tente de céder ou de gagner un électron d'un autre radical, soit par dimérisation, soit par dismutation.



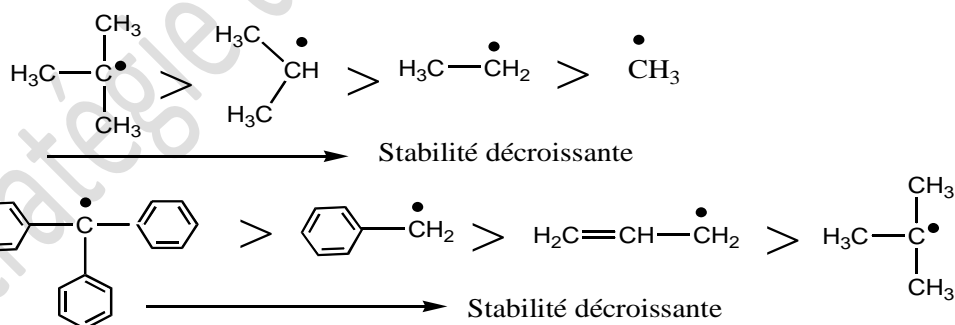
a) Structure :

Les radicaux dits libres ont une structure pyramidale. Les réactions procédant par voie radicalaire conduisent à une racémisation à cause de la facilité de l'inversion



b) Stabilité :

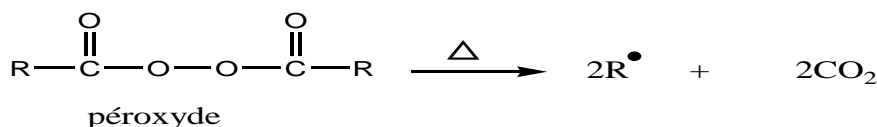
De point de vu stabilité, ils se comportent comme les carbocations :



c) Modes de formation :

Différents méthodes de formation des radicaux sont connues :

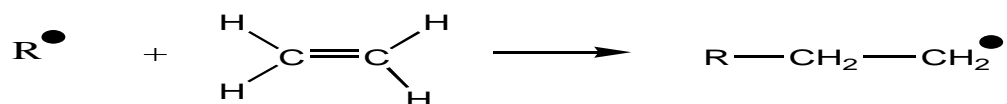
Par chauffage :



Par irradiation (hv) :

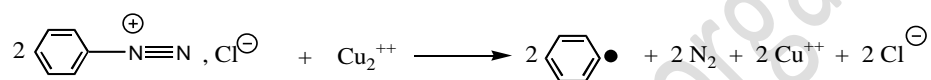
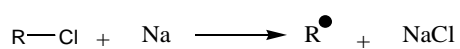


Par addition d'un radical sur une double liaison :



Par action d'un métal sur un halogénure d'alkyl ou sur un sel de diazonium :

Les métaux capables de céder un électron peuvent donner lieu à des réactions radicalaires



Stratégie de synthèse organique

Chap II : Les réactions de substitution

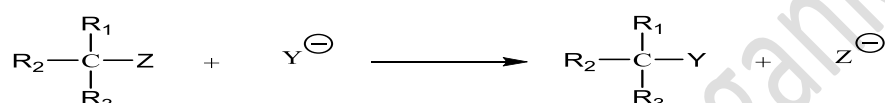
Les réactions de substitution peuvent résulter soit par une attaque nucléophile par une entité riche en électrons. Soit par une attaque électrophile par une entité déficitaire en électrons.

I- Réactions de substitution nucléophiles

On distingue en général deux types de réactions importantes de substitution nucléophile.

a) Réactions de substitution au niveau d'un carbone sp^3

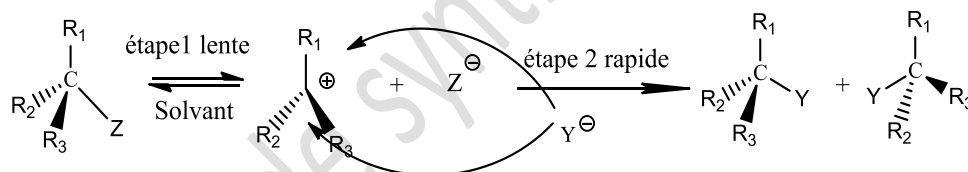
Le schéma général de la réaction avec Z^- est plus stable que Y^- .



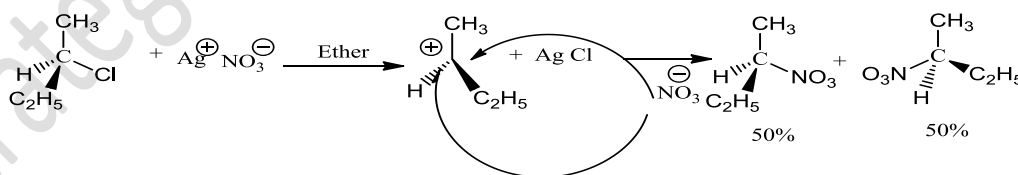
Ces réactions peuvent se produire suivant plusieurs mécanismes : SN_1 , SN_2 ou SN_i

Mécanisme SN_1 :

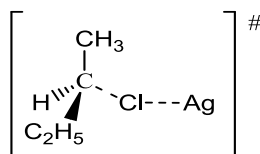
Est réalisé en deux étapes qui consistent d'abord à la formation du carbocation suivie de l'attaque du groupement Y^- . Dans le cas où R_1 , R_2 et R_3 sont tous différents, la réaction conduit à un mélange racémique.



Remarque: le mécanisme SN_1 est favorisé par la présence d'agents qui se fixe sur le groupement partant (ou par des solvants qui ont une constante électrique élevée).

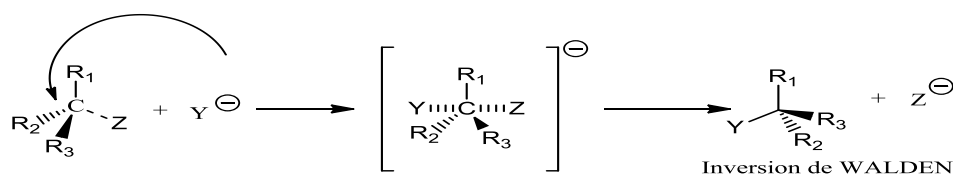


Dans ce cas Ag^+ favorise la formation du carbocation



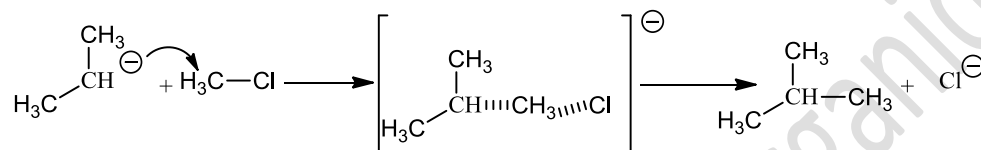
Mécanisme SN_2 :

Dans ce type de mécanisme, l'approche de l'entité nucléophile (γ^-) de côté au posé provoque le départ du groupement Z.



La stéréochimie de ce mécanisme conduit à une inversion de configuration dans le cas du carbone asymétrique (inversion de WALDEN).

Exemple :



NB : - pour les carbones tertiaires on a toujours une SN1.

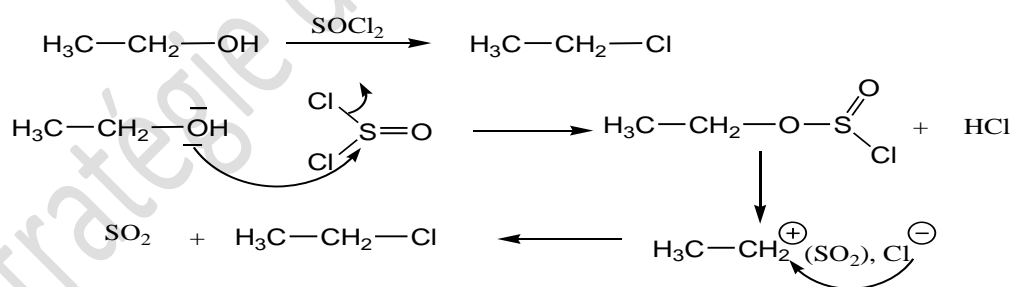
- pour les carbones primaires on a toujours une SN2

- pour les carbones secondaires on peut avoir les deux types soit SN1 ou SN2 suivant les groupements liés au carbone désiré.

Remarque : on n'aura jamais une attaque frontale

Mécanisme SN_i :

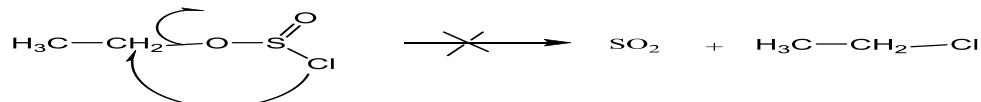
C'est une substitution intramoléculaire



Exemple :

La stéréochimie du mécanisme SN_i conduit à une rétention de la configuration de la molécule mais l'emploi d'un solvant convenable abouti à un mélange racémique.

Mécanisme non valable :

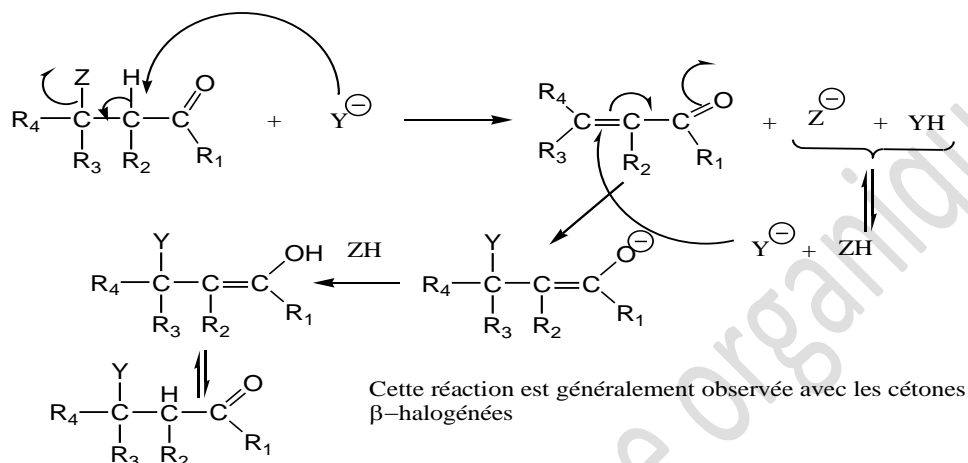


Ce mécanisme est interdit car l'entité nucléophile attaque de même côté où il y a départ de groupement partant, donc interdit à cause de l'attaque frontale.

Remarque : Certaines réactions de substitution passent par d'autres intermédiaires.

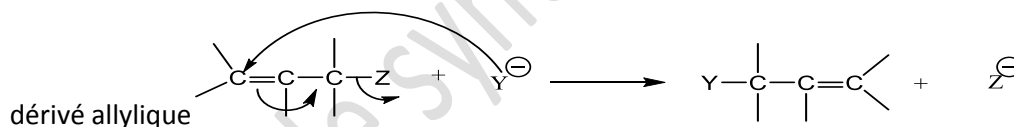
Exemple :

-Substitution par Elimination-Addition :

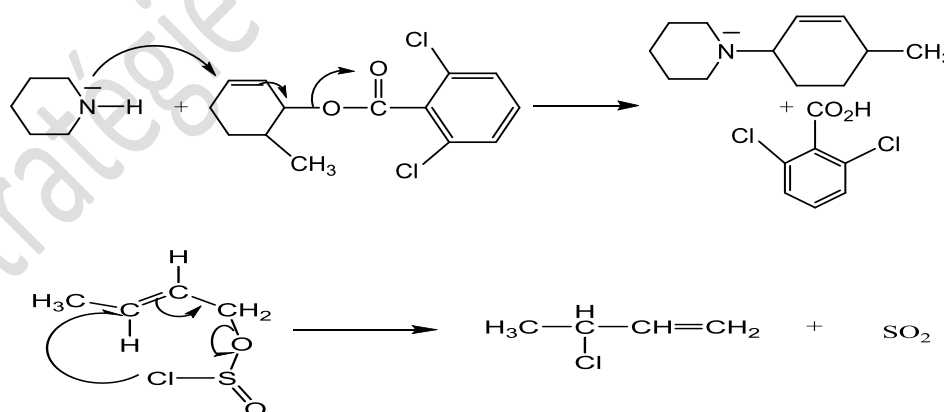


-Substitution dans les dérivés allyliques :

Schéma réactionnel :



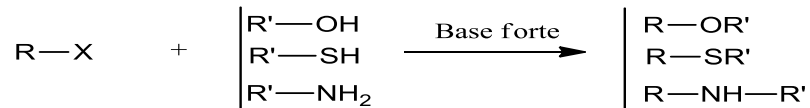
Exemples:



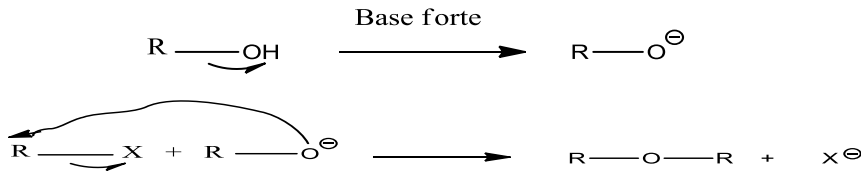
II- Les différents types de Substitutions Nucléophiles

Substitution d'un halogénure (Z= Cl, Br, I...)

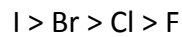
- **Substitution par un hétéroatome (R-S⁻ ; RO⁻ ; RNH⁻...)**



• **Mécanisme**

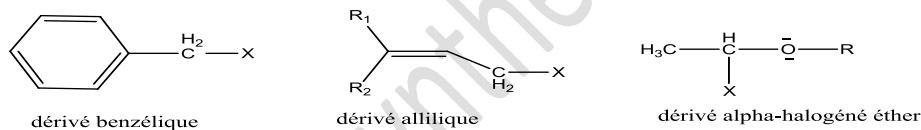


Ces réactions peuvent s'effectuer par un mécanisme SN1 ou SN2 selon la structure de dérivé halogéné et la taille de l'halogène, plus la taille de l'halogène est grande, plus la substitution est facile :



Généralement, les dérivés primaires réagissent par un mécanisme SN2 et les dérivés tertiaires réagissent par un mécanisme SN1.

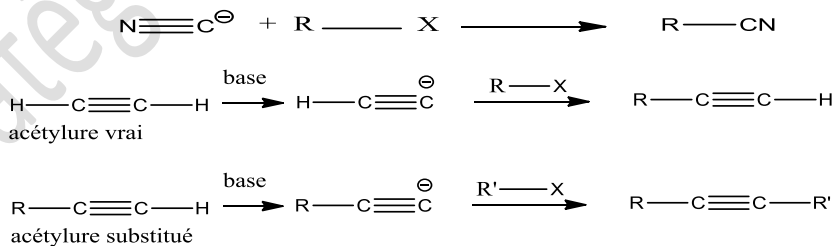
La réactivité des dérivés allyliques, benzyliques et α halogéno-éther est très facile tant par un mécanisme SN1 que par un mécanisme SN2.



• **Substitution par un carbanion**

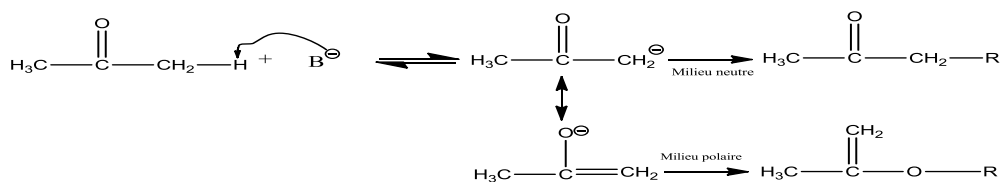
Les carbanions sont très largement utilisés pour substituer un halogène, il existe plusieurs types de carbanions.

Carbanion cyanure et acétylure.



On observe deux types d'acétylure, acétylure vrai et le substitué.

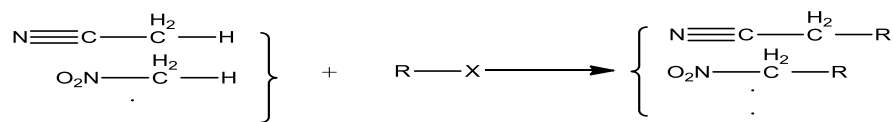
Exp:



L'action de ce carbanion sur un composé halogéné conduit à la formation de la liaison carbone-carbone.

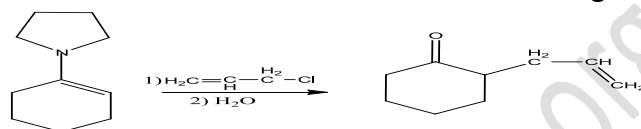
L'attaque par l'un ou l'autre des deux intermédiaires dépend des conditions opératoires. Au milieu neutre on n'observe que l'attaque par le carbanion. Alors en milieu polaire on peut avoir en plus l'autre attaque.

D'autres types de carbanions donnent des réactions semblables.

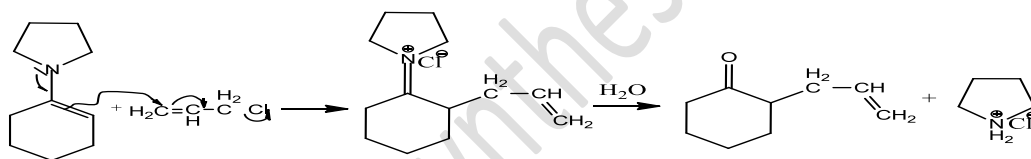


- **Substitution par une énamine (amine vinylique).**

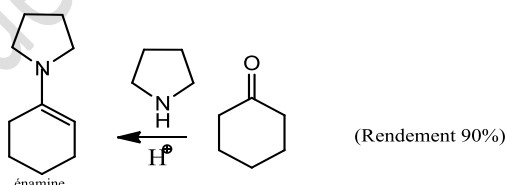
Les énamines donnent de bon rendement avec les dérivés à halogènes mobiles tel que :



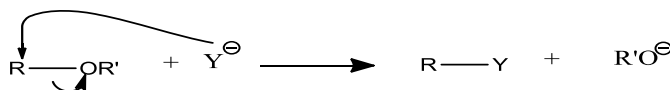
Mécanisme



Les énamines sont préparées à partir d'une amine secondaire et d'un dérivé carbonylé.

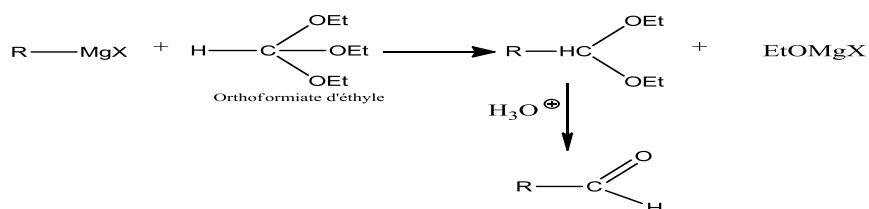


- **Substitution d'un groupement oxygéné.**

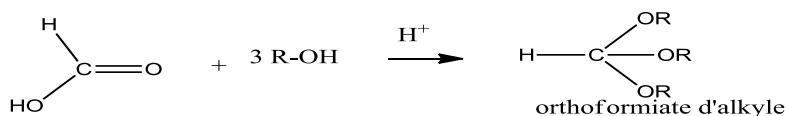


La substitution d'un groupement oxygéné par un groupement alkyle ou aryle n'est possible qu'avec des réactifs puissants et dans des conditions particulières.

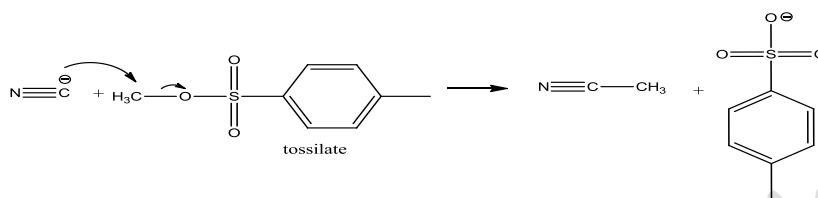
Exemple:



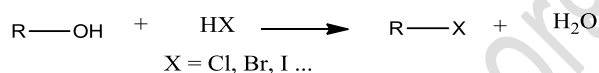
La réaction de préparation d'orthoformiate d'alkyle



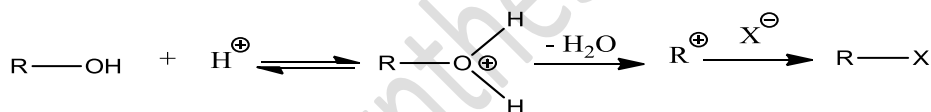
Exemple:



En revanche, la substitution par un groupement halogénures est réalisée facilement par catalyse acide.

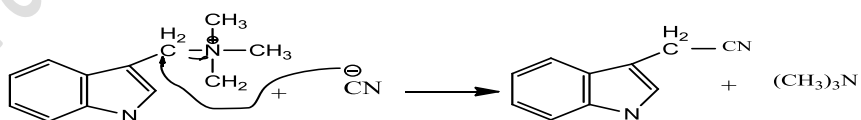
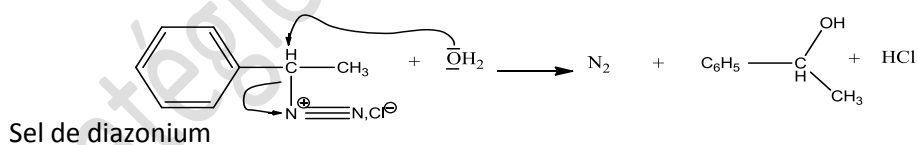


Mécanisme



- **Substitution d'un groupement azoté**

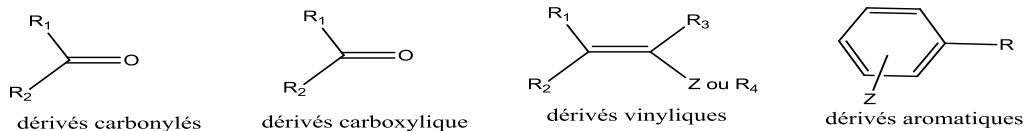
Certains dérivés azotés tel que les sels diazonium et d'ammonium sont des groupements qui se prête à des nombreuses réactions.



Les groupes qui partent facilement sont (-N₃) (azotures)

Réactions de substitution nucléophiles au niveau d'un carbone sp²

Ces réactions concernent les dérivés ayant les structures si dessous

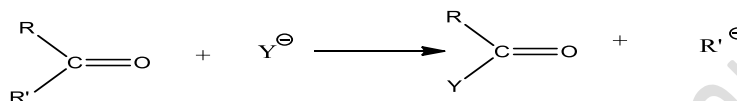


• **Substitution dans les dérivés carbonylés.**

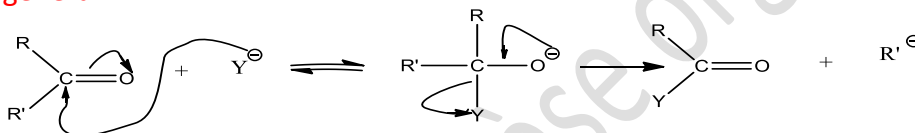
La substitution nucléophile dans les dérivés carbonylés entraîne : Soit la substitution d'un groupement alkyle ou aryle soit la substitution de l'oxygène.

Substitution d'un groupement alkyle ou aryle

La substitution d'un groupement alkyle ou aryle, dans ce type de composé est très difficile (délicate) et elle n'est réalisable que dans le cas où le carbanion partant est stable.

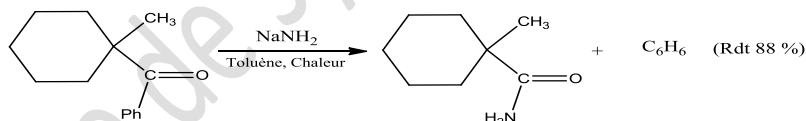


Mécanisme général

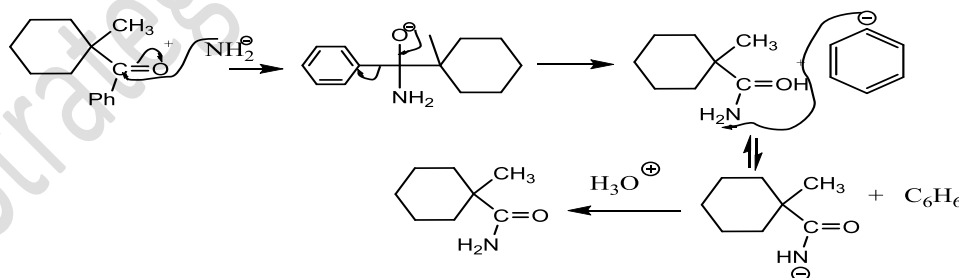


Exemple:

En absence d'un hydrogène en position α et en présence d'une base très forte, il se produit une substitution. Il y a départ du groupement phényle car le benzène est plus acide qu'un alcane, la substitution est d'autant plus facile que le carbanion partant est stable



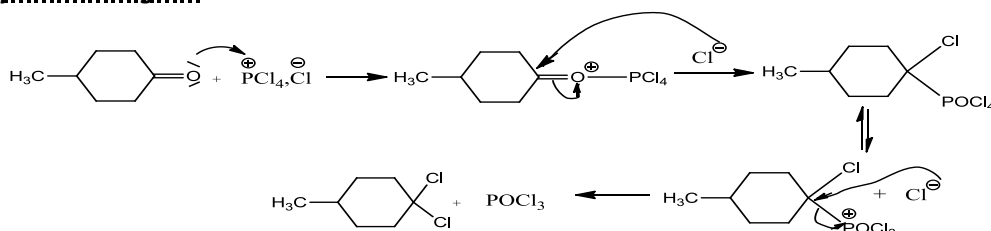
Mécanisme



Substitution de l'oxygène

La substitution l'oxygène peut ce faire par plusieurs réactifs soit par les halogénures ou par des dérivés azotés ou par des dérivés oxygénés qui nécessite l'intervention d'une catalyse acido-basique.

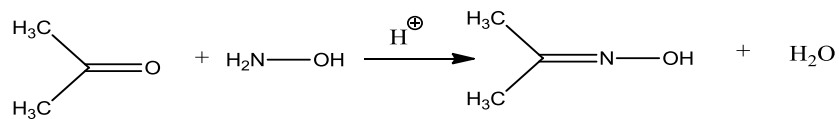
Substitution par un halogène



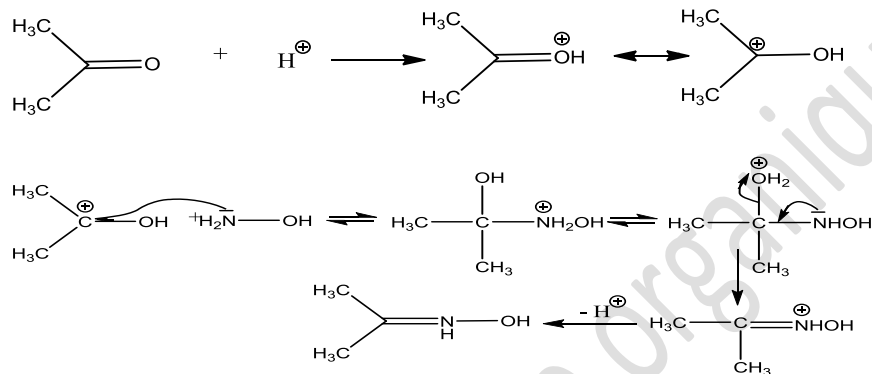
Substitution par un hétéatome

Dans ce cas la substitution nécessite l'intervention d'un catalyseur acido-basique.

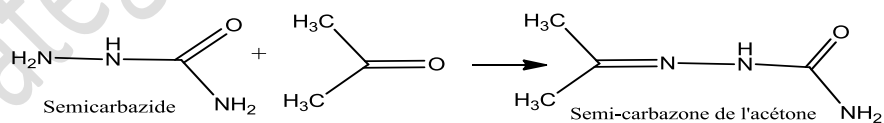
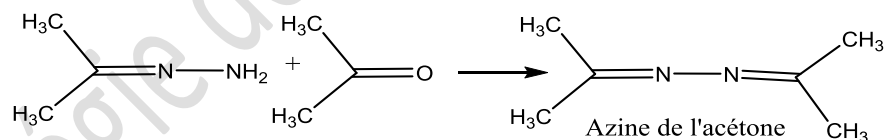
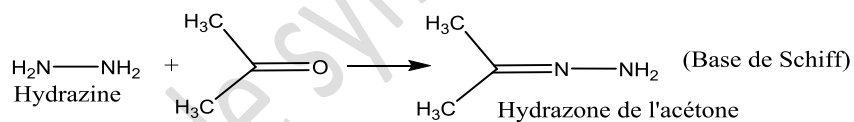
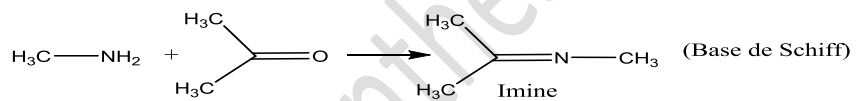
Exemple



Mécanisme

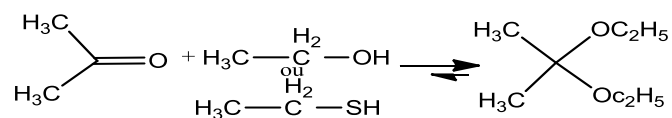


Quelques dérivés azotés peuvent réagir avec la fonction carbonylée

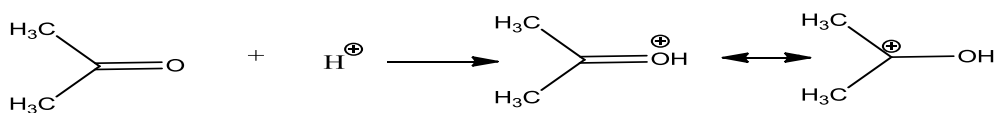


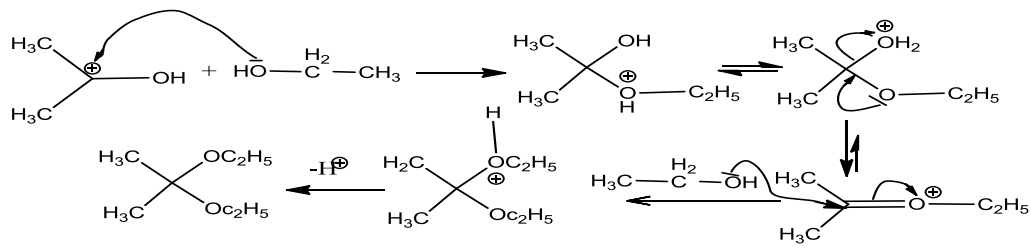
En milieu acide, la fonction carbonyle réagit également avec les alcools et les thiols selon la réaction ci-dessous.

Exemple



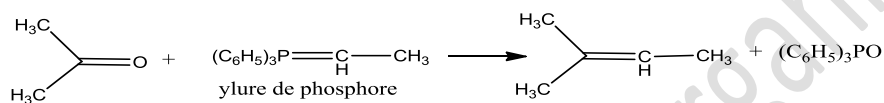
Mécanisme



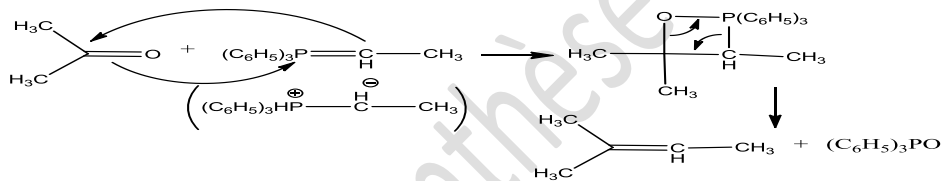


Toujours dans le cas de l'élimination de l'oxygène par des nucléophiles en formant les éthylènes substitués par:

Réaction de WITTING



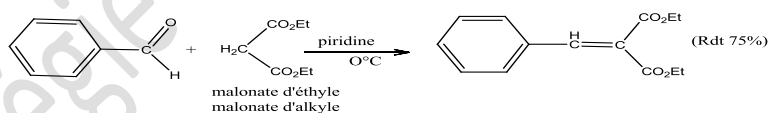
Mécanisme



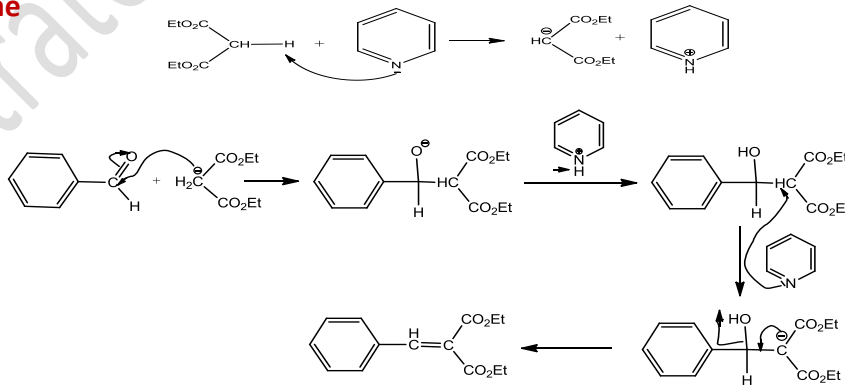
Réaction de KNOEVANAGEL

C'est une condensation d'un dérivé carbonylé avec des composés à hydrogène mobile.

Exemple

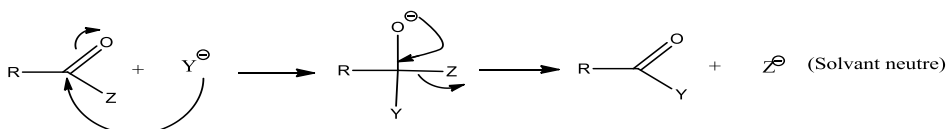


Mécanisme

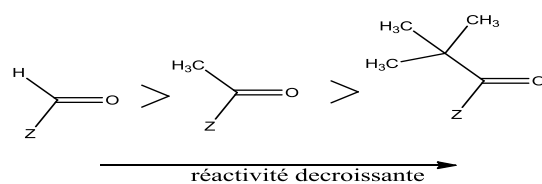


- **Substitution nucléophile dans les dérivés carboxyliques**

Schéma réactionnel général



L'attaque est d'autant plus facile que R est moins encombrant.

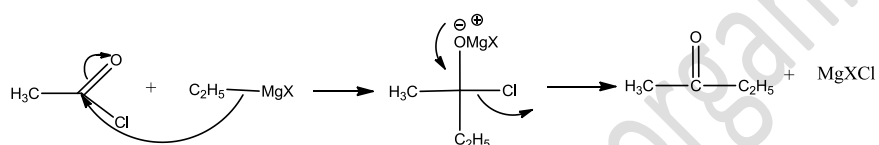


Le groupe Z partant est un hétéroatome.

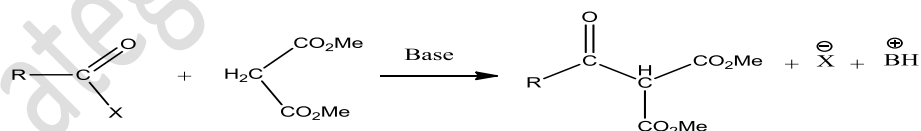
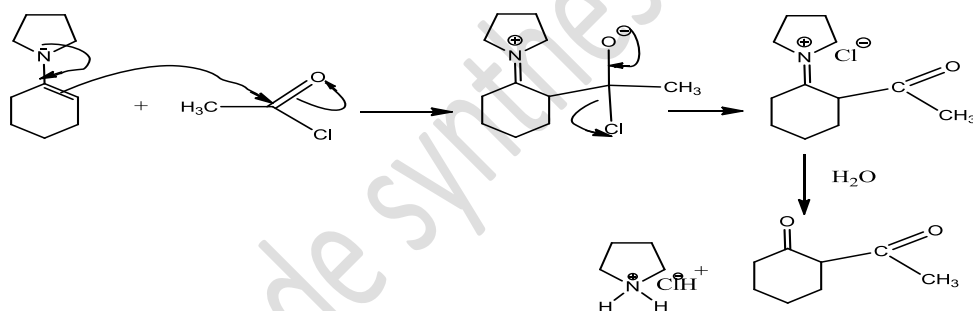
Substitution d'un halogène

Dans un solvant non polaire, les organomagnésiens procèdent par attaque nucléophile par carbanion suivie d'une élimination de l'halogène.

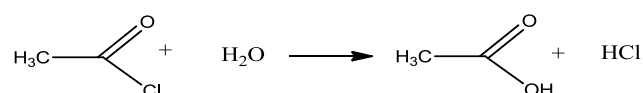
Exemple



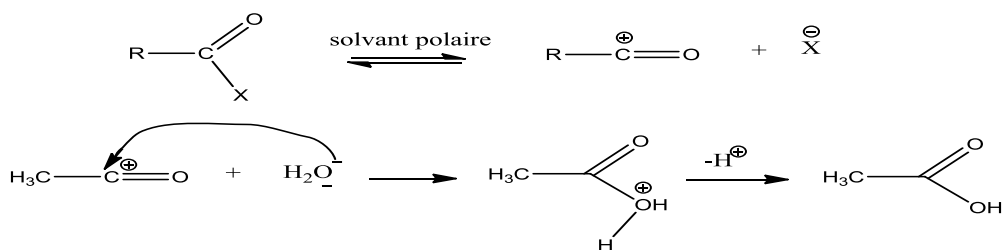
D'autres réactions peuvent avoir lieu par l'halogénure d'acide



Les halogénures d'acides donnent lieu dans un solvant polaire à une dissociation suivie de l'attaque nucléophile.

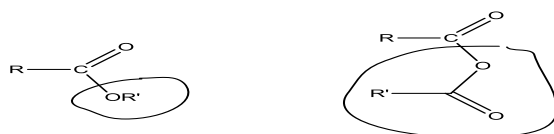


Mécanisme



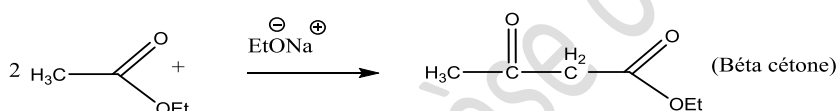
Substitution d'un groupement oxygéné

Les groupements oxygénés les plus importants qui peuvent être substitués sont les carboxylates ou les groupements alcoxy

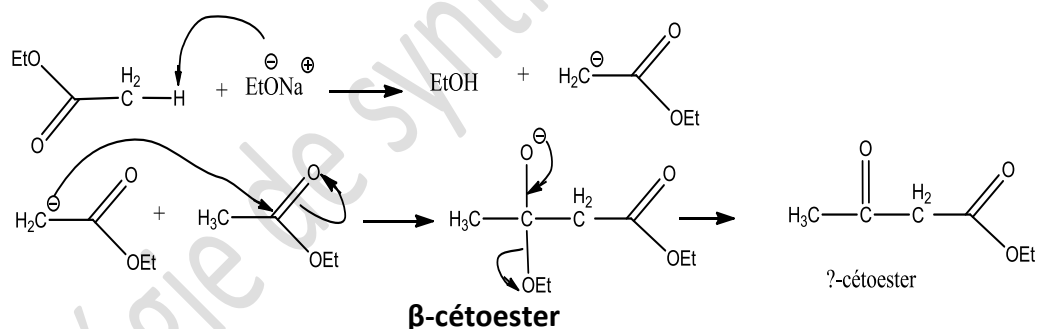


Substitution par un carbanion

Réaction de Claisen ou condensation de Claisen:

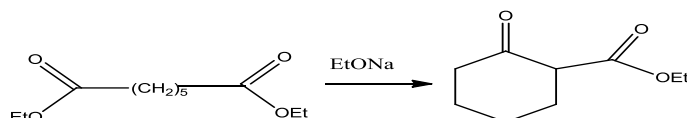


Mécanisme

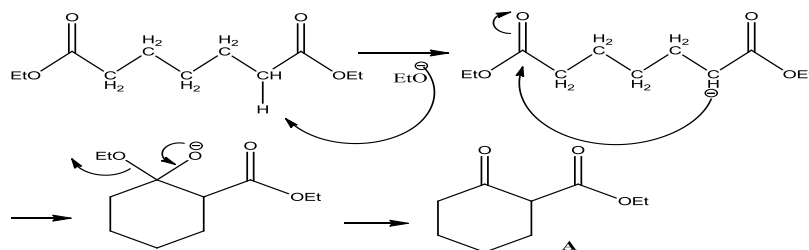


Réaction de DIECKMANN :

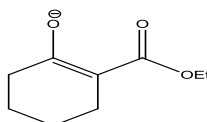
C'est un cas particulier de la réaction de Claisen, c'est une réaction de cyclisation.



Mécanisme



A la fin de la réaction de la réaction on obtient



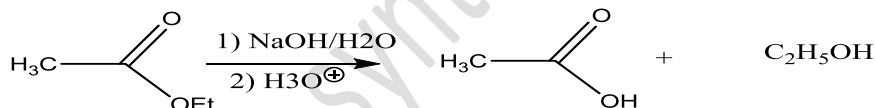
Car l'hydrogène en α des deux carbonyles est très mobile, pour régénérer la molécule A, il faut acidifier le milieu.

Avec ce type de réaction la formation d'un cycle à 5 ou à 6 chaînons est favorisée.

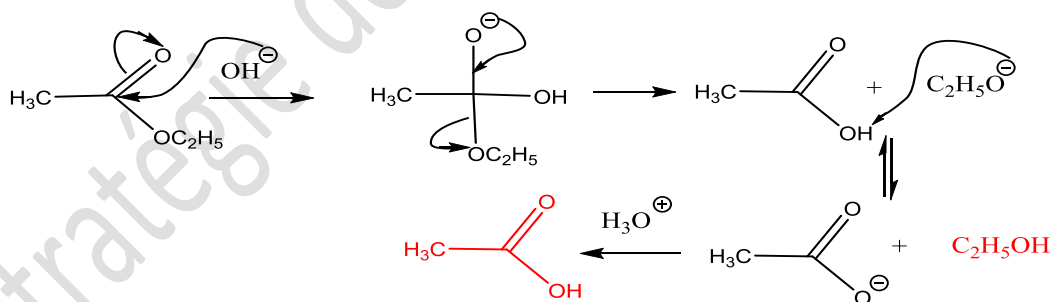
Substitution par un hétéroatome

Les hétéroatomes tels que NH_3 ; $\text{R}-\text{NH}_2$; $-\text{OH}$... réagissent avec les dérivés carboxyliques.

Ex : Réaction de saponification

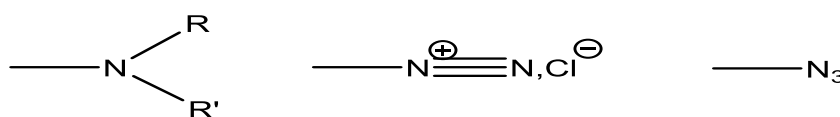


Mécanisme



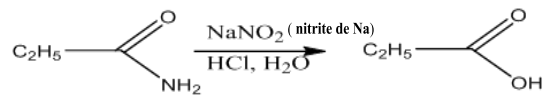
Pour régénérer l'acide carboxylique, il faut acidifier le milieu.

Substitution d'un groupement azoté

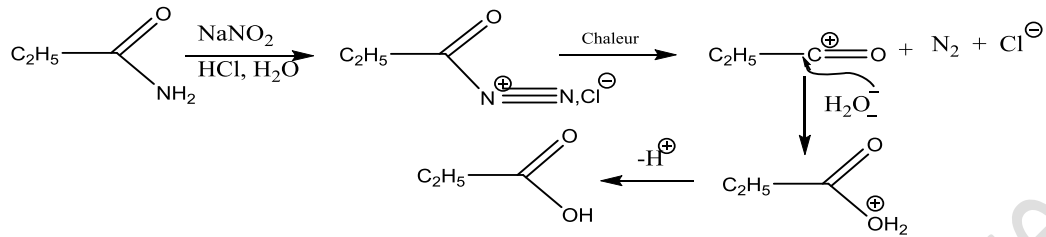


Tous ces groupements partent assez facilement sauf les groupements aminés qui sont de mauvais groupement partant.

Exemple:



Mécanisme



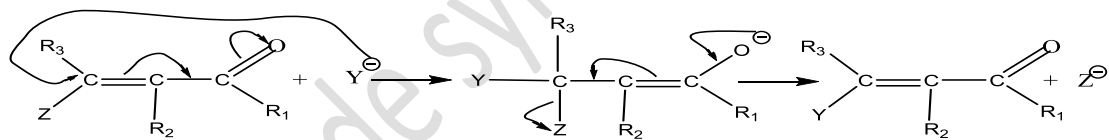
- **Substitution nucléophile dans les dérivés vinyliques**

La substitution d'un groupement lié à un carbone sp_2 est généralement difficile sauf dans des cas particuliers résultant d'une activation de la molécule.

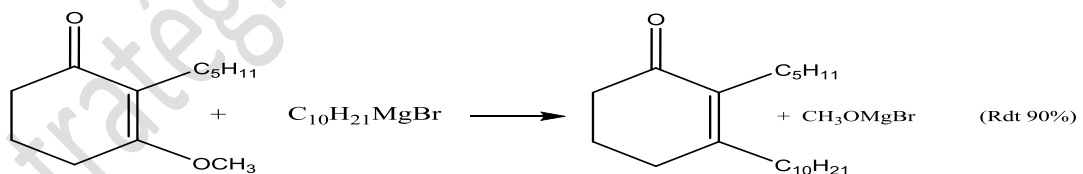
Schéma réactionnel dans le cas d'une double liaison activée par un groupement attracteur.



Mécanisme



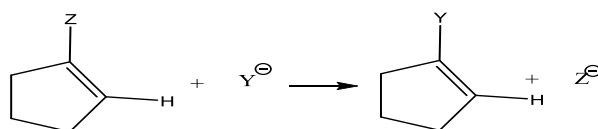
Exemple



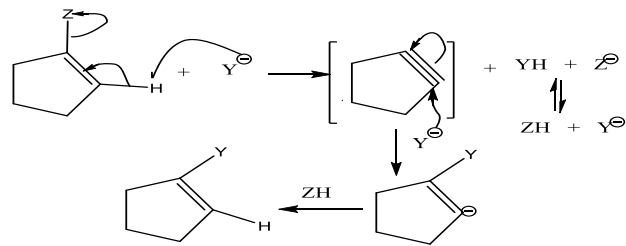
Cas d'une double liaison non activée

Dans le cas où la double liaison n'est pas activée, il se forme un intermédiaire par élimination suivi d'une addition.

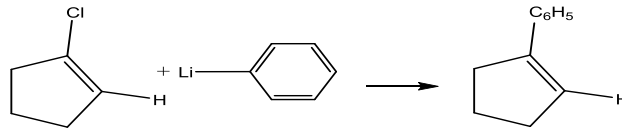
Schéma réactionnel



Mécanisme



Exemple



- **Substitution nucléophile dans les dérivés aromatiques**

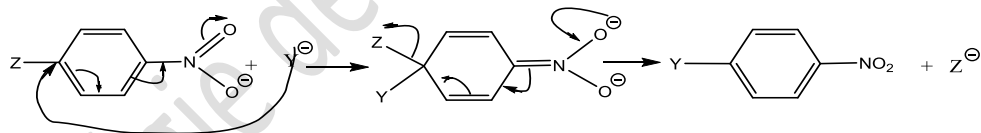
En série aromatique, la substitution peut s'effectuer par plusieurs mécanismes.

- Substitution facilitée par un groupement activant (attracteur) en bonne position tels que : --NO₂ ; --COR ; --CO₂R ; --SO₂R...

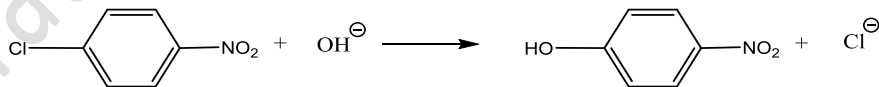
Schéma réactionnel



Mécanisme

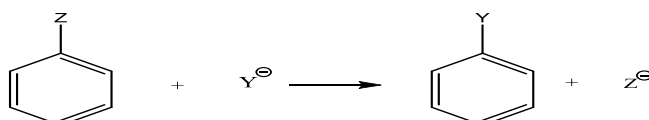


Exemple

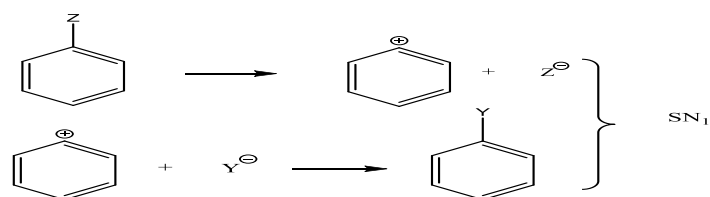


- Mécanisme d'une substitution facilitée par le départ d'un groupement mobile.

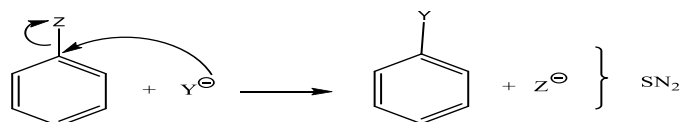
Schéma réactionnel



Mécanisme

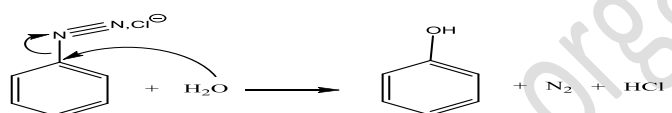


Ou



Donc le mécanisme de cette substitution peut être SN₁ ou SN₂

Exemple de groupement partant facilement

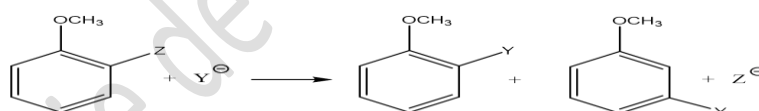


D'autres groupements tels que NC⁻, X⁻ et HS⁻ peuvent réagir de la même façon que l'eau.

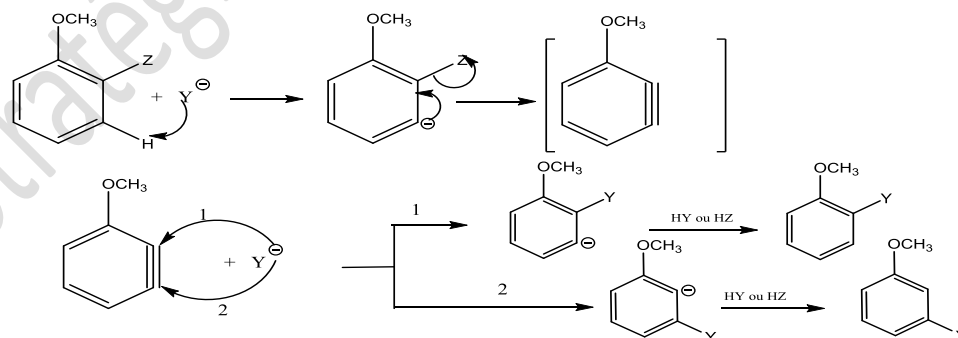
Mécanisme par élimination – addition

La substitution s'effectue en deux étapes : élimination suivie d'addition.

Schéma réactionnel :

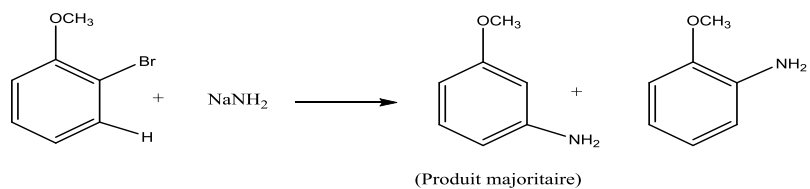


Mécanisme



Ex : Z= halogène et y= une base forte telle que L'amidure (⁻NH₂).

En absence du groupement activant (attracteur) ou de groupement mobile, la substitution nucléophile est réalisable par l'emploi d'une base très forte est d'un solvant non aprotique (qui ne peut pas donner de protons) tels que D.M.F.



Stratégie de synthèse organique

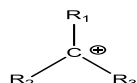
Chap III : Les réactions de transpositions

I-Introduction

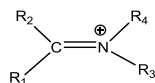
Les réactions de transpositions (réarrangements) peuvent être nucléophiles, électrophiles, radicalaires ou thermiques.

Les transpositions à caractère électrophiles résultent de l'apparition d'entités intermédiaires présentant une déficience électronique tels que :

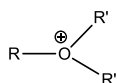
ion carbocation,



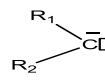
ion iminium,



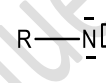
ion oxénium,



ion carbène,

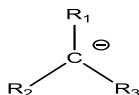


ion nitrène

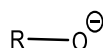


Les transpositions à caractère nucléophiles résultent de l'apparition d'entités présentant un excès électronique tel que :

ion carbanion,



ion alcoolate,



ion sulfure,



ion amidure

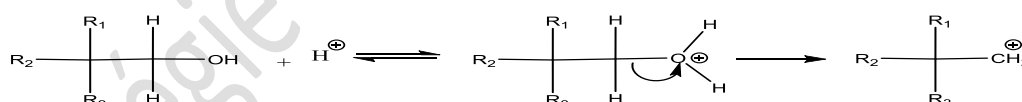


A) Transposition à caractère électrophile

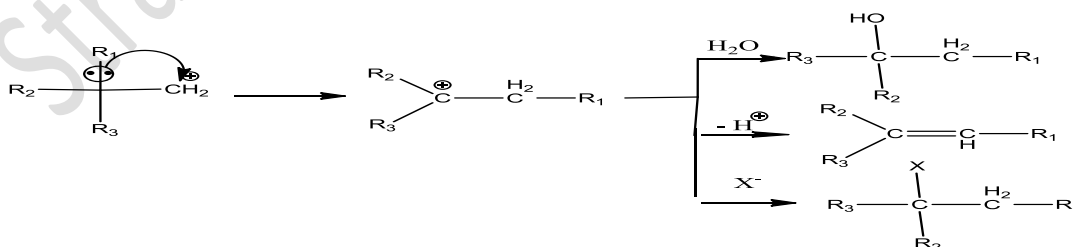
1- Transpositions dues à la formation d'un carbocation

Le départ de certains groupements ou la fixation d'un proton par un groupement possédant un doublet électronique libre ou une insaturation laisse apparaître un carbocation susceptible de donner lieu à un réarrangement de la molécule en question.

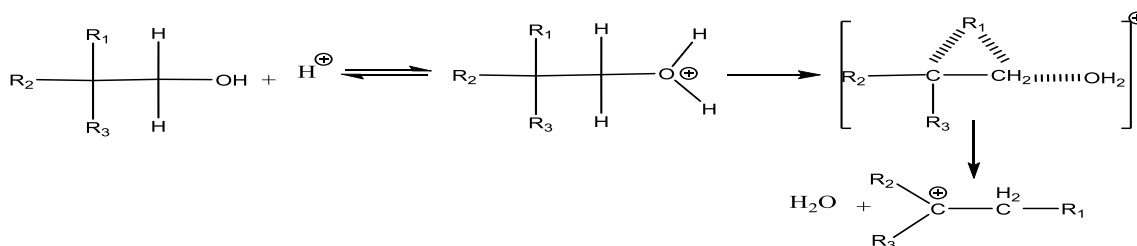
Schéma mécanistique d'une transposition intramoléculaire:



Le carbocation formé provoque une attaque électrophile de l'un des substituants voisins « généralement le substituant le plus riche en électron ».

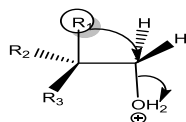


En fait, le mécanisme de cette transposition est souvent concerté : le départ et la migration se font simultanément.

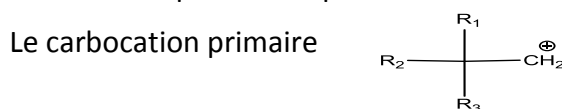


Remarques

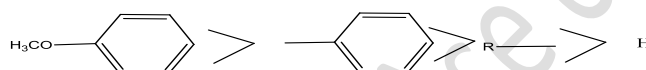
a- Le groupement migrant est en position anti par rapport au groupement partant.



b- La transposition est d'autant plus facile que le carbocation formé est instable tel que:

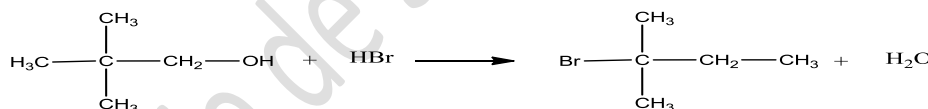


c- La migration est d'autant plus facile que l'entité migrante est riche en électrons.

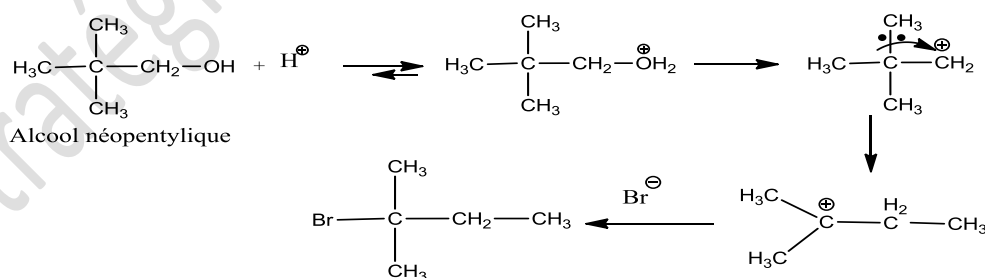


Transposition de l'alcool néopentylique (transp. de VAGNER-MEERWEN)

L'alcool néopentylique en présence de l'halogénure d'acide donne des halogénures tertiaires.

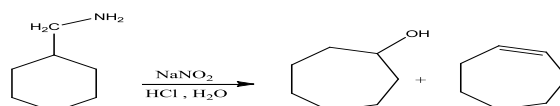


Mécanisme

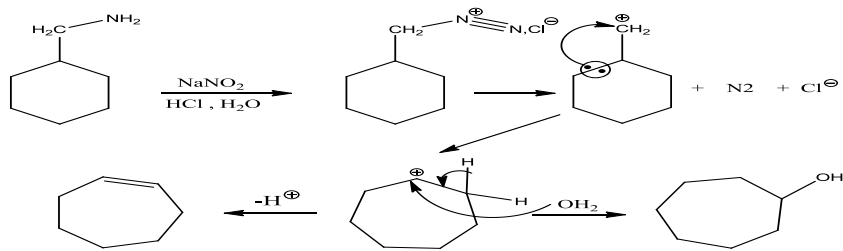


Transposition des amines non aromatiques (transp. De DEMYANOV).

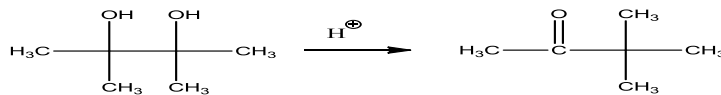
Les amines primaires non aromatiques subissent une réaction de diazotation conduisant à un réarrangement de la molécule.



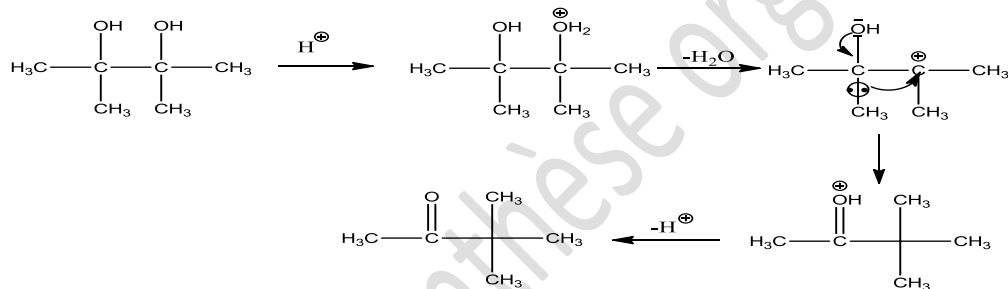
Mécanisme



Transposition des α , β diols (transp. Pinacoliques).



Mécanisme



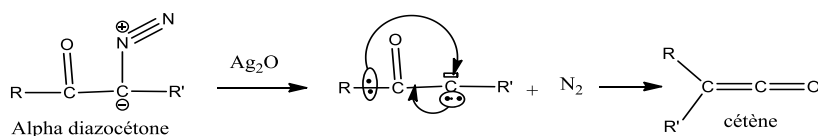
Transpositions dues à la formation d'un carbène ou nitrène.



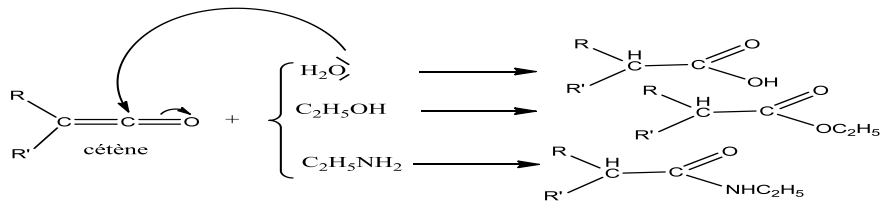
Les carbènes et les nitrènes sont des entités neutres mais présentant une déficience électronique.

Réarrangement de WOLF

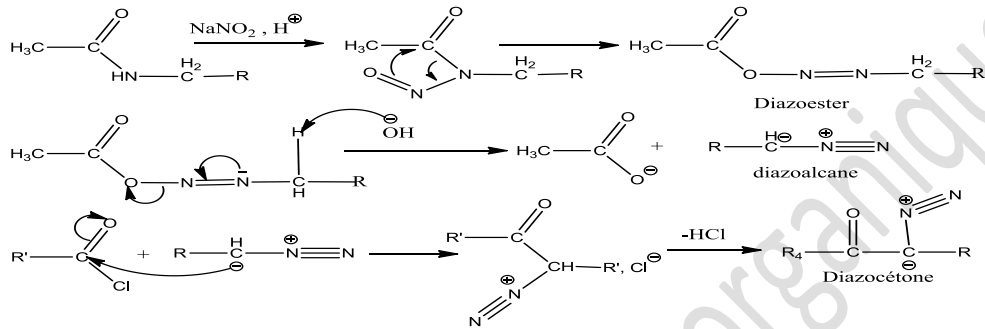
Les α -diazocétone se réarrangent par perte d'une molécule d'azote et formation d'un carbène comme intermédiaire.



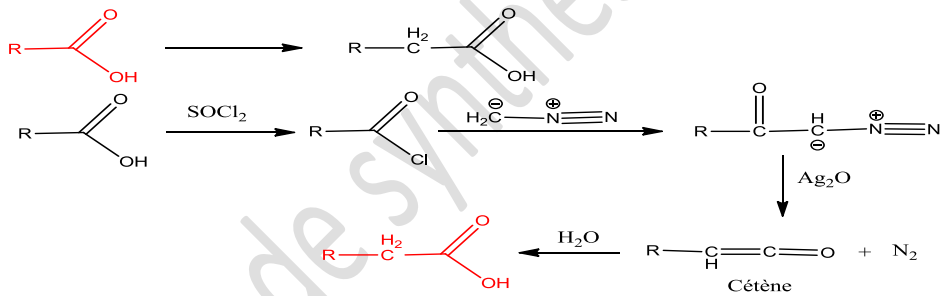
Les cétènes sont des entités très réactives, ils réagissent très facilement avec des composés à hydrogène mobiles.



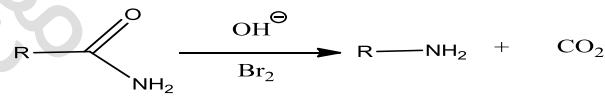
Préparation de α -diazocétone.



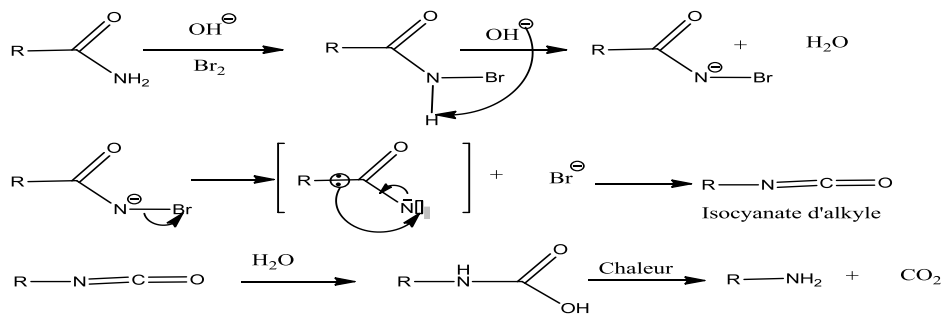
Le réarrangement de WOLFF intervient dans la réaction d'ARNDT-EISTERT pour le grandissement de la chaîne carbonée d'un acide carboxylique.



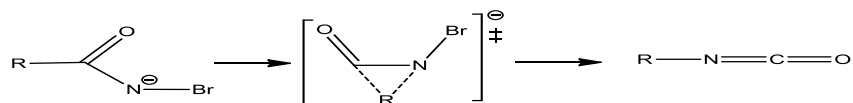
Réaction de dégradation des amides (transposition d'HOFFMANN)



Mécanisme

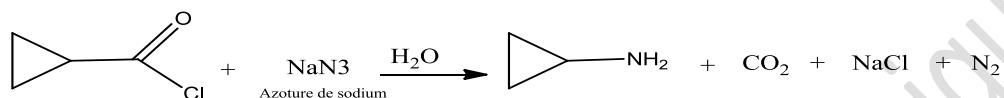


On constate qu'il y a une diminution de la chaîne carbonée. De point de vue mécanistique, la migration de R est concertée, c.a.d que l'on passe par un intermédiaire ponté.

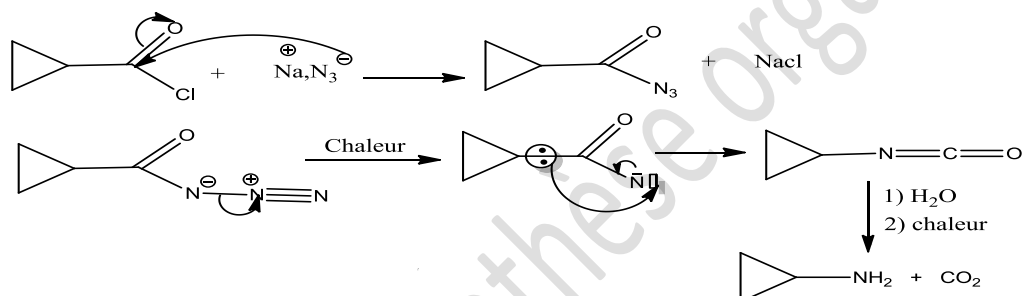


Il existe d'autres réactions de transpositions dues à la formation d'un nitrène citant à titre d'exemple:

Réarrangement de CURTIUS

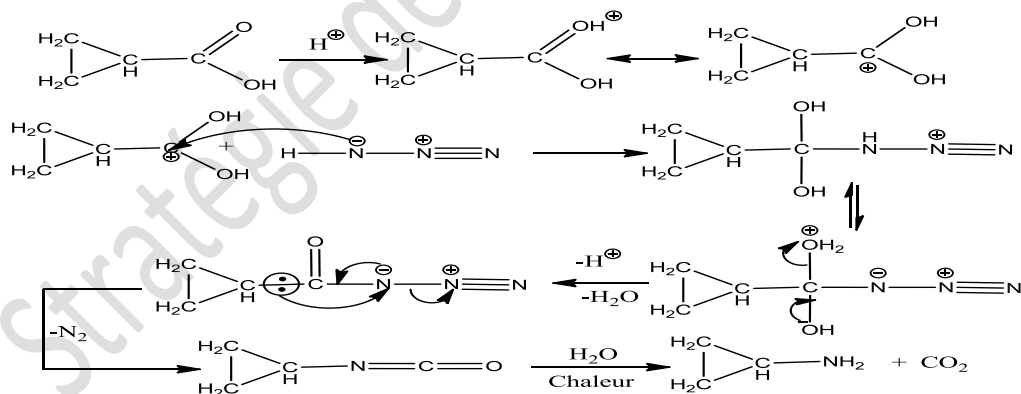


Mécanisme



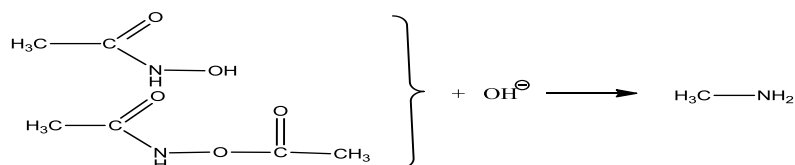
Réarrangement de SCHMIDT

Exemple :

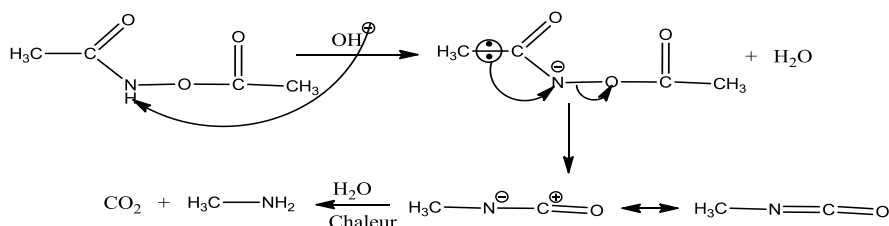


Réarrangement de LOSSEN

Un traitement alcalin (base) d'un acide hydroxamique ou acylhydroxamique conduit à la formation d'une amine.



Mécanisme

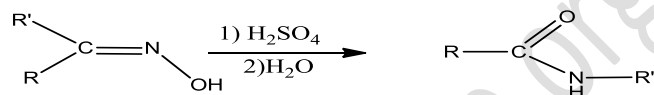


Transpositions dues à la formation d'un Immonium, ammonium ou axénium.

Les intermédiaires présentant une déficience électronique peuvent donner nécessairement lieu à des réactions de réarrangements.

Transposition de BECKMANN

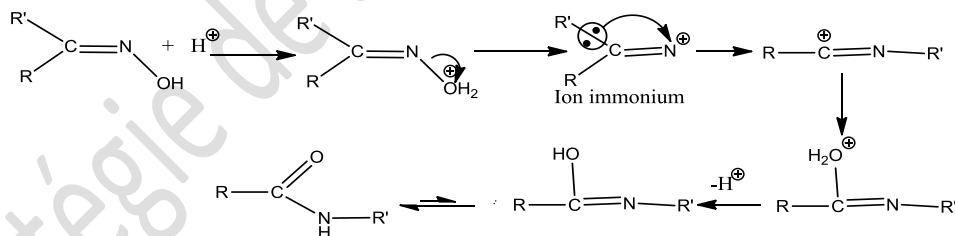
La réaction globale de réarrangement des oxymes en amide est la suivante



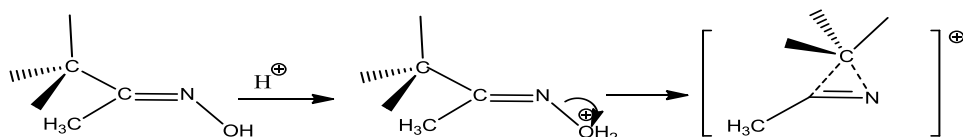
Remarque



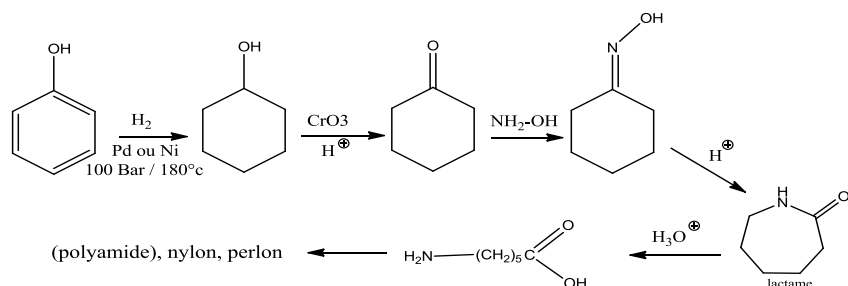
Mécanisme



Cette réaction est gouvernée par des facteurs stéréochimiques, c'est à dire le groupement à l'opposé de OH (position anti) qui migre. On constate que le groupement migrant n'est jamais détaché de la molécule, on a donc une réaction intramoléculaire.



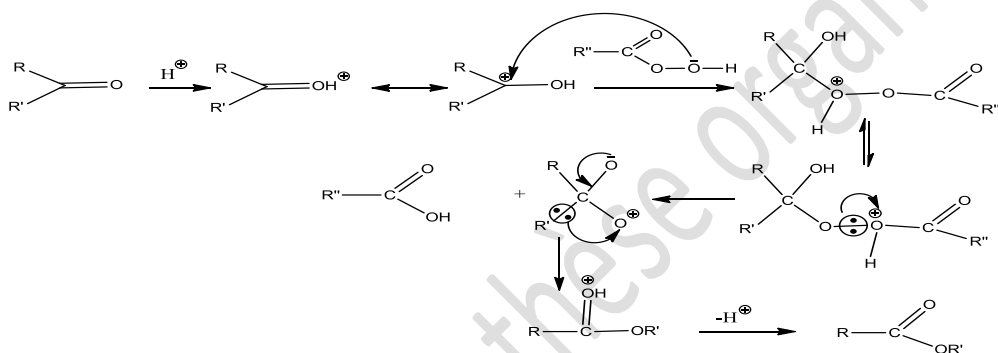
Application industrielle



Transposition de Bayer-Villiger

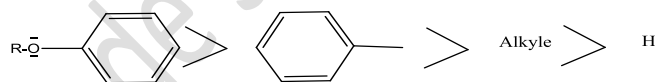
Le traitement d'une cétone par un peracide conduit à la formation d'un ester.

Mécanisme



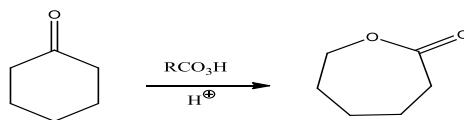
Remarques:

1- Le groupement migrant doit être un meilleur électro-donneur.



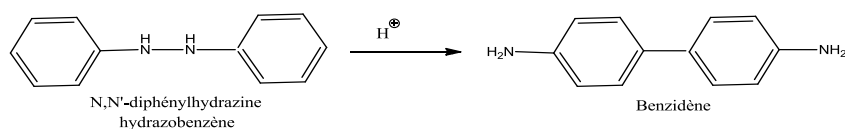
2- Le groupe qui migre n'est jamais détaché de la molécule.

3- Les cétones cycliques donnent les lactones.

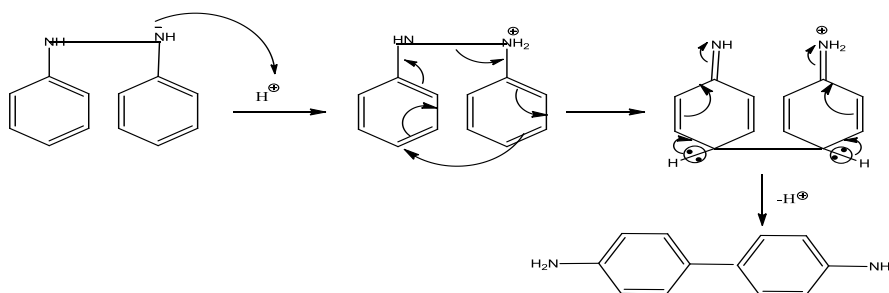


Réarrangement benzidinique

Le traitement de N,N'-diphénylhydrazine par un acide en milieu aqueux conduit par réarrangement au 4,4'-diaminobiphényle (benzidine).



Mécanisme

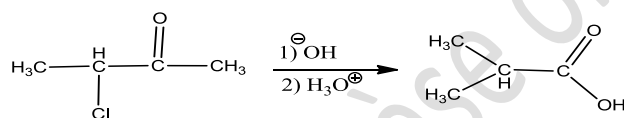


B- transpositions à caractère nucléophile

Il résulte de l'apparition dans la molécule de centre nucléophile (riche en électrons) tel que le carbanion (C^-), ion alcoolate ($R-O^-$), ion amidure ($R_1R_2N^-$)...etc.

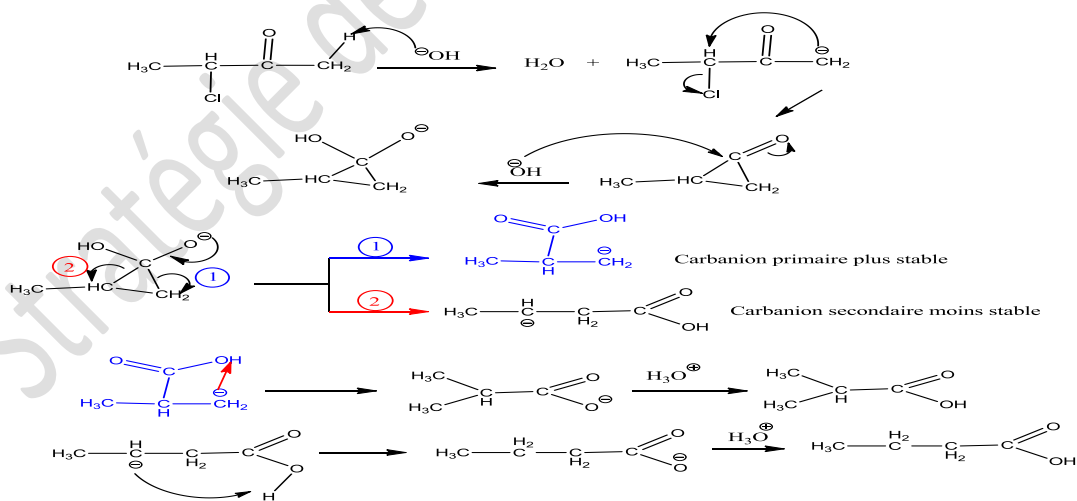
Transposition de Favorski

La transposition dans ce cas nécessite un halogène en α et un hydrogène en α' du carbonyle.

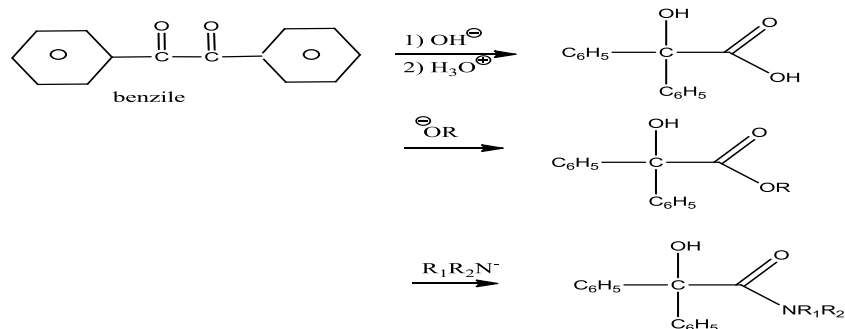


Les cétones α -halogénées traitées par des bases fortes telles que OH^- , $C_2H_5O^-$ ou $C_2H_5NH^-$ donnent respectivement des acides carboxyliques, des esters ou des amides

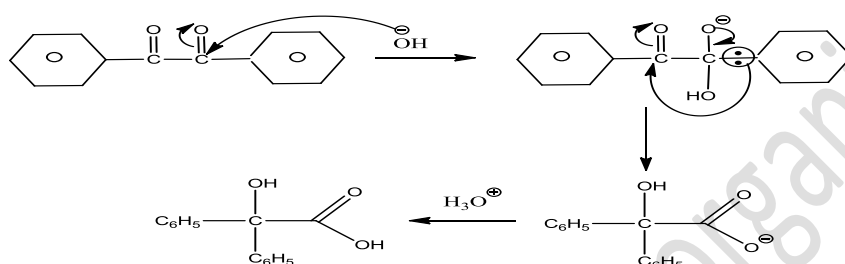
Le mécanisme de cette réaction a été étudié par LOTTFIELD.



Transposition benzilique

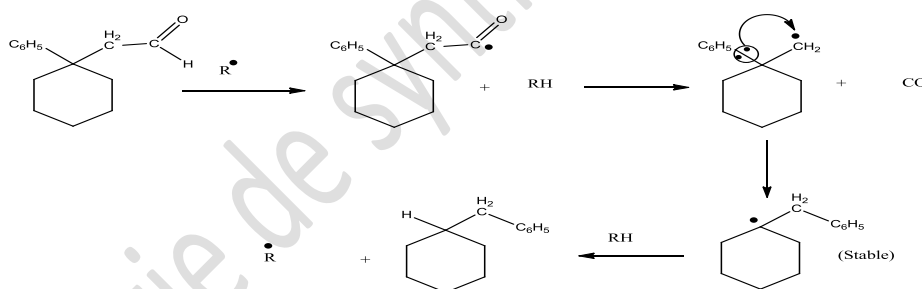


Mécanisme



Transposition radicalaire

Les réactions de transposition radicalaires sont très nombreuses, un seul exemple est traité ci-après.

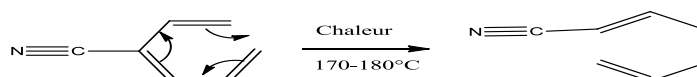


Transposition thermiques

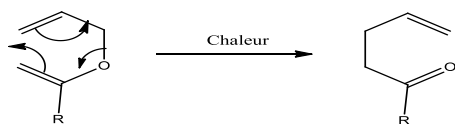
Se sont des réactions qui se font par des processus concertés (le passage par un pseudocycle à 6 chaînons), ils sont toujours des réactions intramoléculaires.

Réaction de COPE

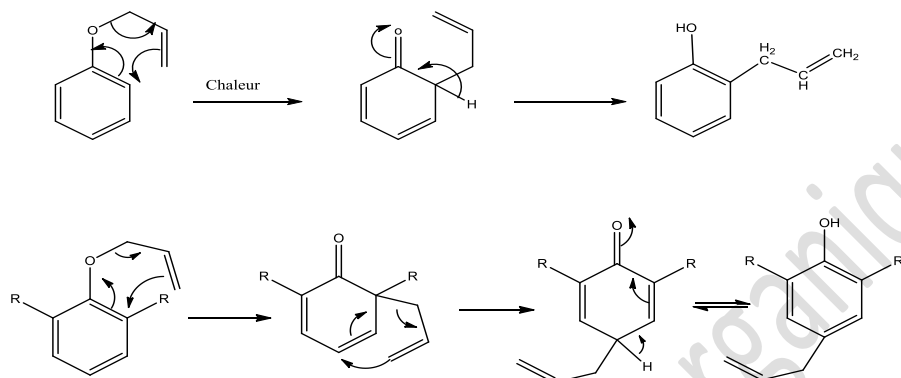
1^{er} exemple



2^{iem} exemple



La transposition de **CLAISEN** est un cas particulier de **COPE**.



Stratégie de synthèse organique

Chap IV : Réactions d'addition

Introduction

Ce type de réaction résulte soit d'une attaque nucléophile, soit d'une attaque électrophile.

Réactions d'addition nucléophiles

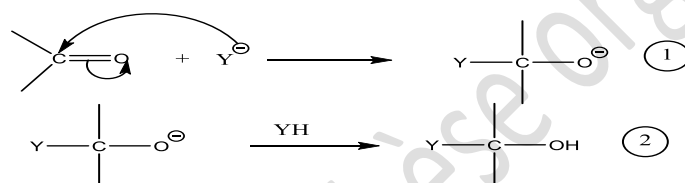
Elles correspondent à l'attaque d'un composé insaturé par une entité riche en électrons.

A-Réaction d'addition sur un carbone sp².

Ce type de réaction est généralement rencontré avec les groupements carbonyle (C=O) et éthylénique (C=C).

Addition sur un groupement carbonyle :

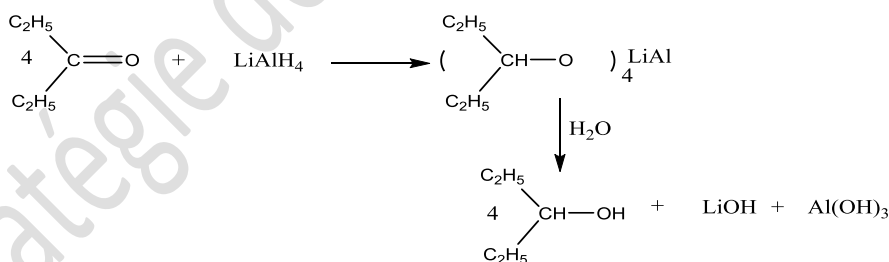
Schéma réactionnel



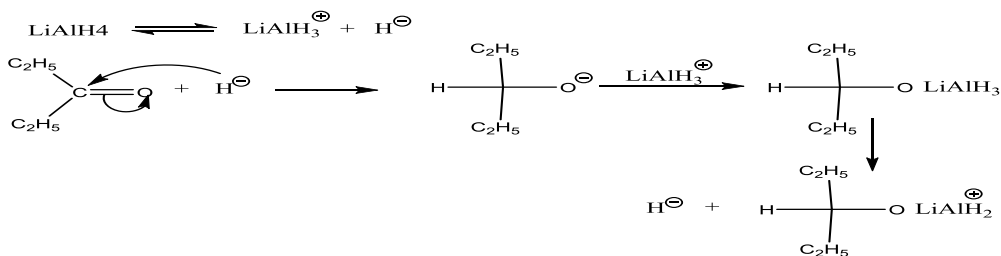
Addition d'un hydrure

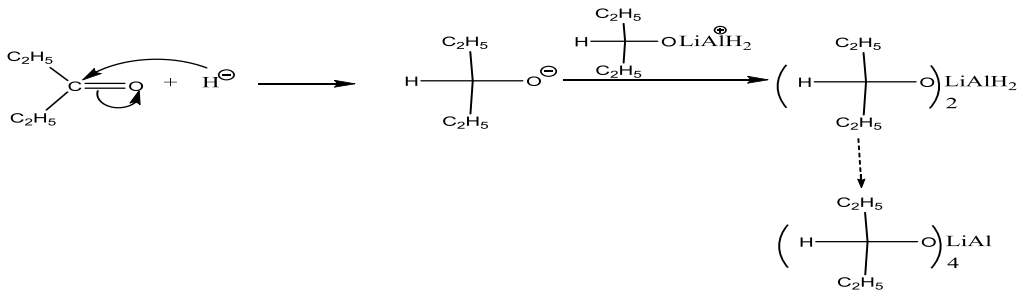
Plusieurs réactions résultantes de l'attaque d'un groupement carbonyle par un hydrure (H⁻), telle que la réduction par LiAlH₄ ou les réactions de Canizzaro et Meerwein-Ponndorf.

Réduction par LiAlH₄



Mécanisme

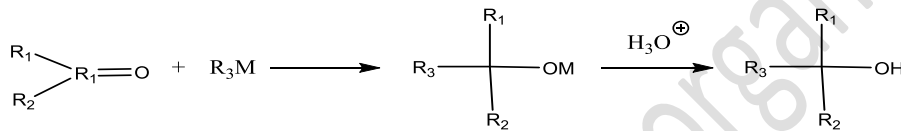




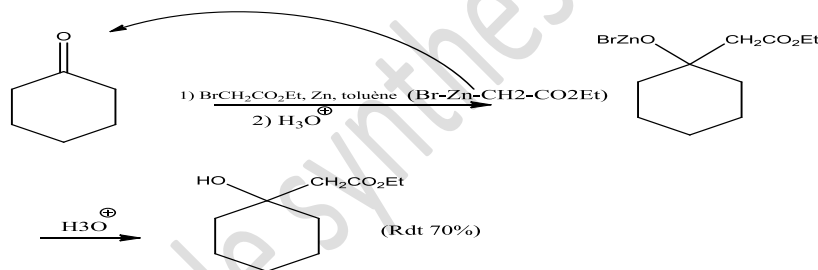
Addition d'un carbanion

L'attaque d'un carbonyle par un carbanion est une réaction largement étudiée. Il est très utilisable dans la formation de la liaison carbone-carbone.

Addition d'un organo-métallique (M)



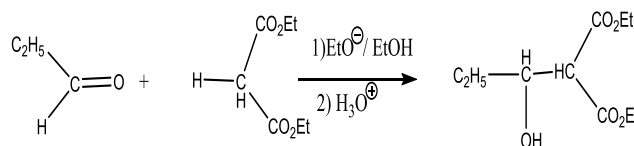
Exemple : Réaction de Réformatsky



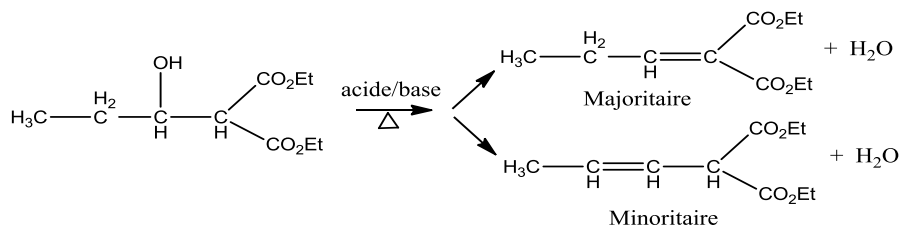
Addition d'un énolate

Les carbanions énolates issus de l'action d'une base sur un composé à hydrogène mobile s'additionne sur les dérivés carbonylés :

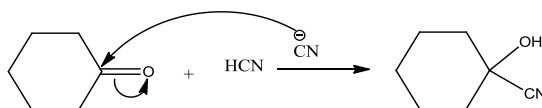
Exemple



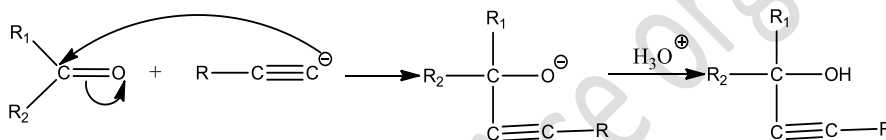
Dans la plupart des cas, l'alcool formé se déshydrate dans les conditions opératoires soit par catalyse basique ou acide.



Addition de l'acide cyanhydrique H—CN et l'acétylure



Les ions acétylures peuvent attaquer de la même façon les dérivés carbonyles que les cyanures.

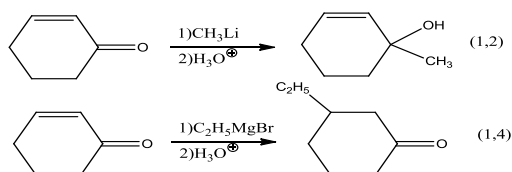


Addition nucléophile sur une oléfine >C=C<

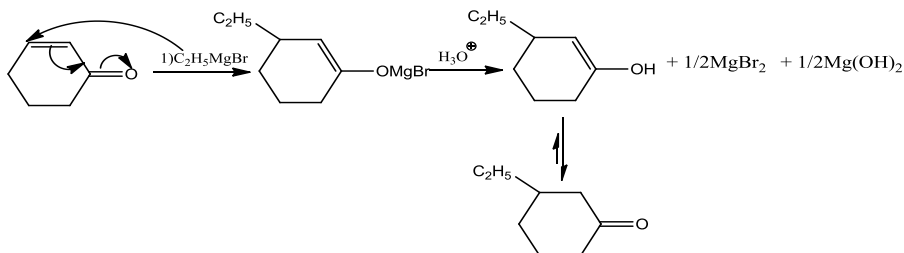
Ce type de réaction ne peut être observé sauf si la double liaison (c=c) est activée par un groupement attracteur d'électrons par effet mésomère (-M) ou inductif (-I). Ces réactions sont alors rencontrées avec les composés α, β insaturés.

✓ Addition d'un organo-métallique

Les organo-métalliques donnent lieu soit à une addition (1-2) ou (1-4) selon la nature de l'organo-métallique et les conditions opératoires.



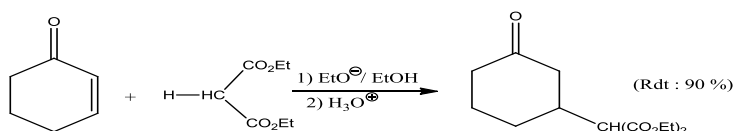
Mécanisme



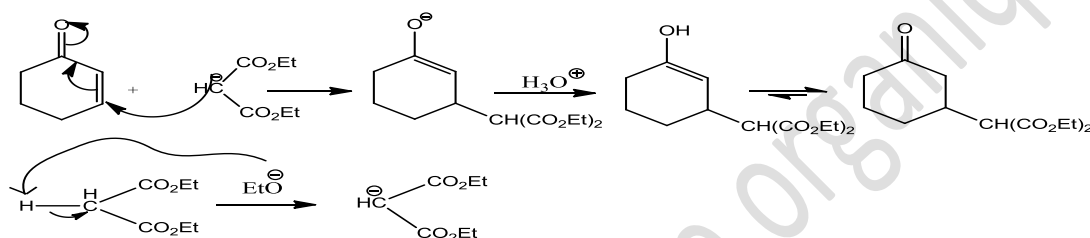
✓ Addition de MICHAEL

Il s'agit de l'addition nucléophile d'un carbanion sur un composé carbonylé α,β insaturé (aldéhyde, cétone, ester, nitriles, amides ...etc). Elle appartient à la famille des additions nucléophiles conjuguées.

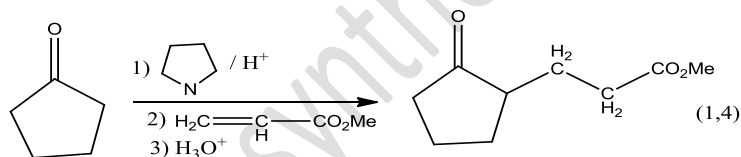
Les dérivés $\alpha-\beta$ insaturés subissent une addition 1-4 par un carbanion.



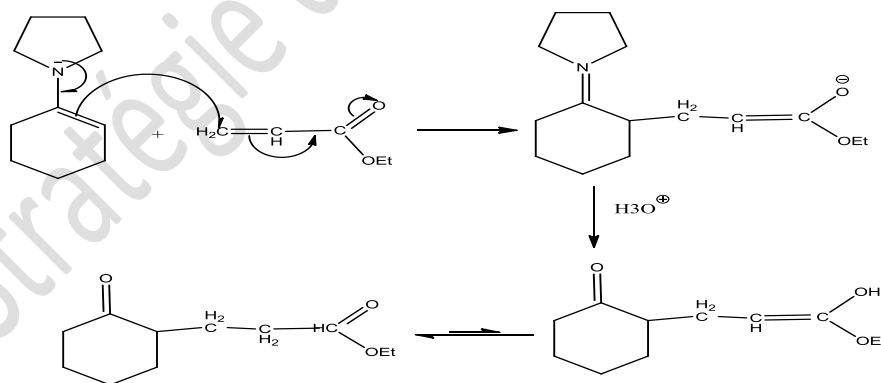
Mécanisme



✓ Addition d'une énamine



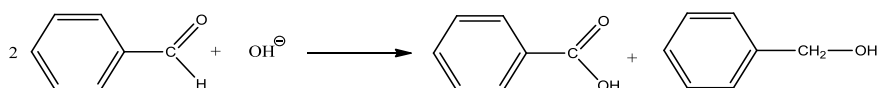
Mécanisme



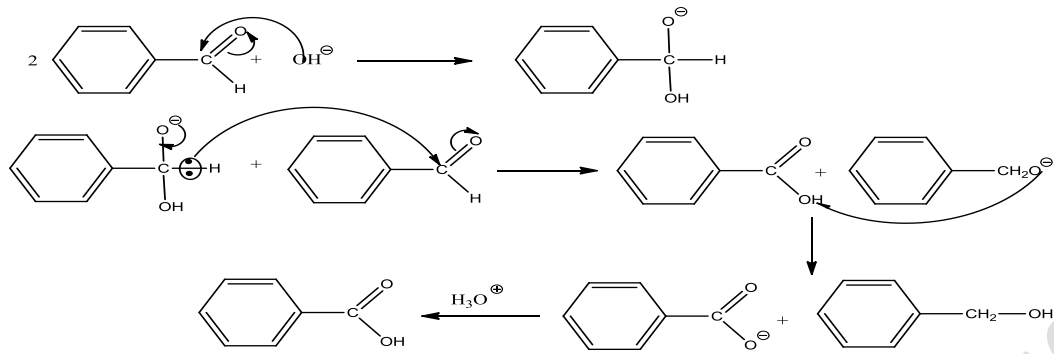
Autres types de réactions d'addition nucléophile

✓ Réaction de canizzaro

C'est une réaction caractéristique des *aldéhydes dépourvus d'hydrogène en α de la fonction carbonyle*.

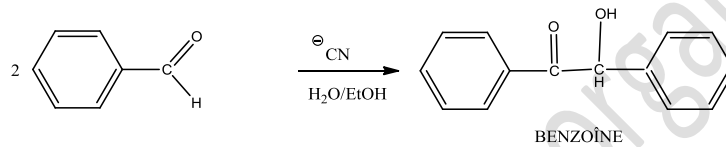


Mécanisme

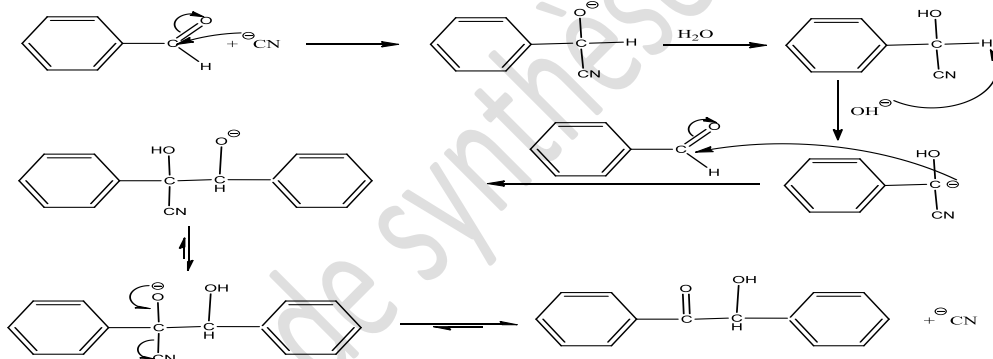


✓ Réaction de benzoination

Cette réaction ressemble à celle de CANNIZZARO.



Mécanisme



B- Addition sur un carbone sp .

Les principales structures susceptibles de subir une addition nucléophile :

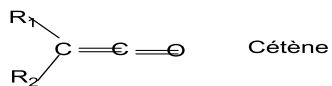
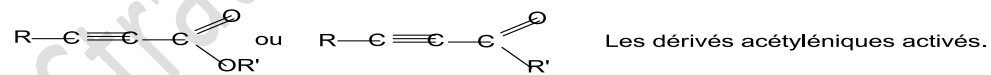
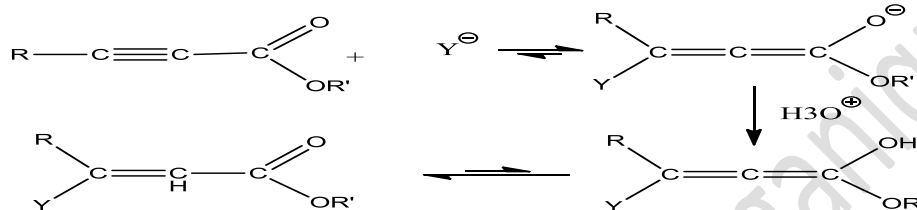
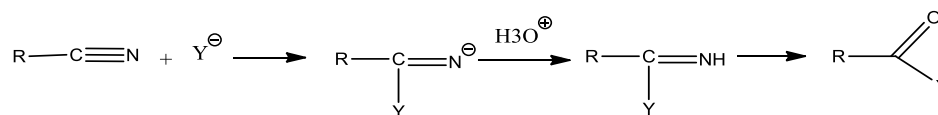
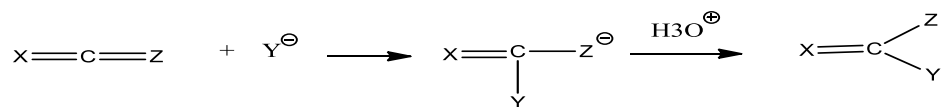


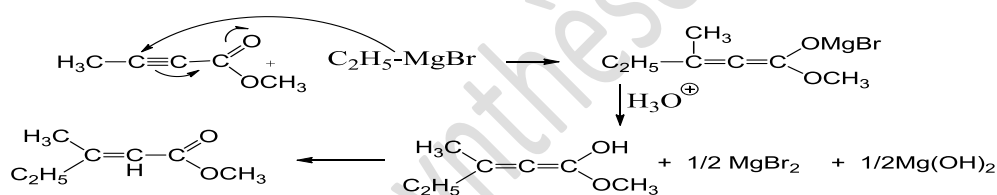
Schéma réactionnel

La première étape de mécanisme est une attaque nucléophile d'un carbone hybridé sp. La seconde étape est la réaction d'hydrolyse.

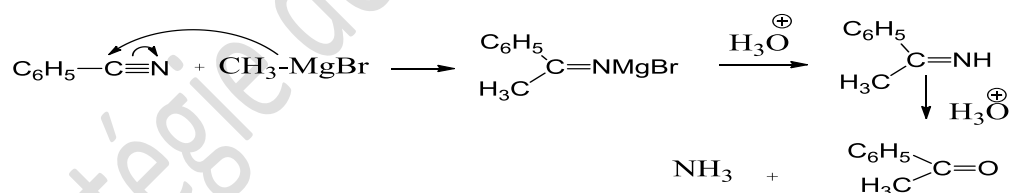


Exemples

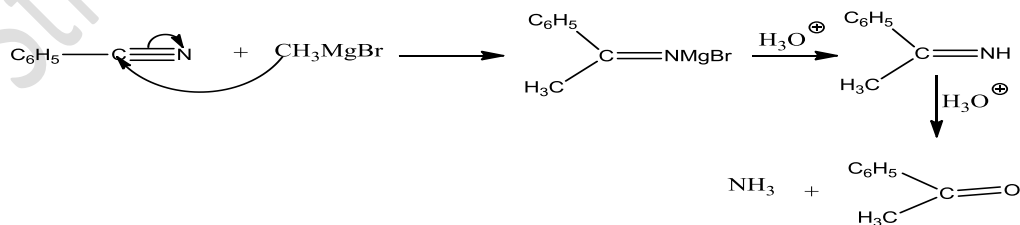
1)



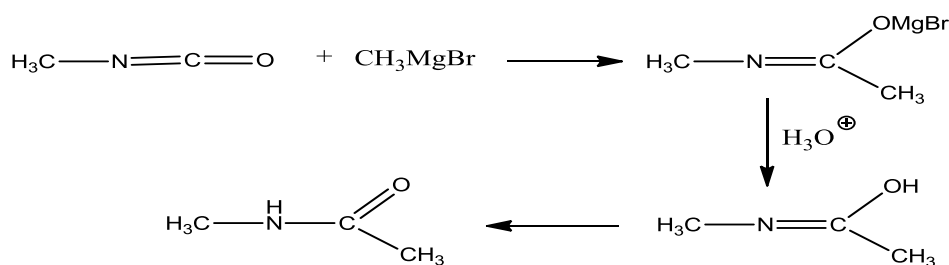
2)



3)

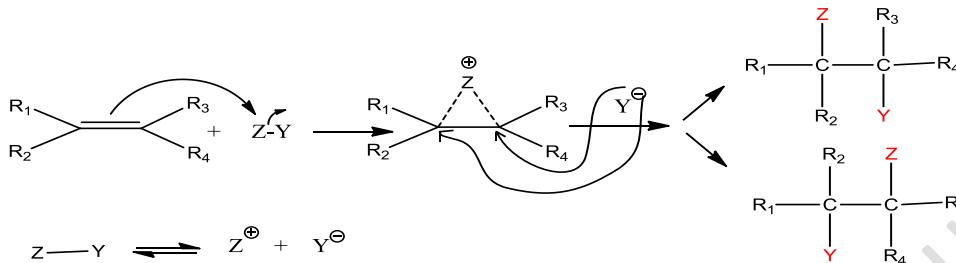


4)



II- Réactions d'addition électrophiles

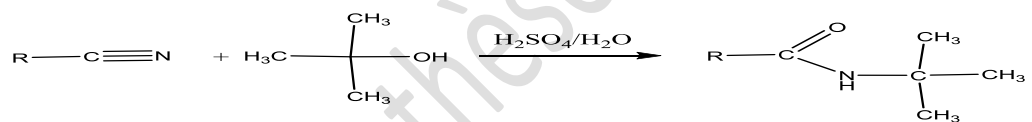
Les réactions sont à l'origine de l'attaque par un centre riche en électrons d'une entité présentant une déficience électronique. L'intermédiaire formé subira une seconde attaque par une entité riche en e⁻ (nucléophile) comme le montre le schéma suivant :



Les composés qui peuvent donner lieu à ce type de réaction sont : Les alcènes, les alcynes, les énols, les dérivés carbonylés, les imines, les nitriles ...etc.

✓ Réaction de RITTER

Elle procède par le mécanisme suivant :



Mécanisme

