



UNIVERSITE DU BURUNDI
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE

ECUE MECANISMES REACTIONNELS
EN CHIMIE ORGANIQUE

Bac III CHIMIE

Objectifs de l'enseignement:

A l'issue de cet ECUE, l'étudiant sera capable :

- ✓ d'établir les mécanismes des principales réactions en Chimie organique : la substitution nucléophile/élimination et l'addition électrophile ainsi que la substitution électrophile aromatique (SEar).

Méthodes d'enseignement :

Exposé sur ppt interactif et syllabus

Programme :

Les aspects thermodynamiques et cinétiques seront introduites et complétés par les notions de contrôle d'une réaction (postulat de Hammond, contrôle cinétique vs thermodynamique). Les effets électroniques liés aux notions de stabilisation de charges des intermédiaires réactionnels et aux propriétés acido-basiques de certaines classes de fonctions organiques. Le concept HSAB sera également introduit et relié aux concepts d'électronégativité et de polarisabilité. Ces principes seront appliqués à la chimie des aromatiques et les notions d'orientation dans les réactions de substitution électrophile aromatiques seront développées et appliquées dans des problèmes concrets de la vie courante.

Mode d'évaluation :

Deux évaluations en cours de formation qui vont compter pour 40%

Un examen final à la fin du cours qui compte pour 60%

Table des matières	Pages
I. Les grandes classes de réactions chimiques.....	- 1 -
II. Le mécanisme réactionnel et ses facteurs déterminants	- 2 -
II.1. Aspects thermodynamique et cinétique (rappels).....	- 4 -
II.1.1. Profil énergétique d'une réaction.....	- 4 -
II.1.2. Profil Cinétique.....	- 6 -
II. 2. ASPECT ELECTRONIQUE ET GEOMETRIQUE.	- 13 -
II. 2. 1. Aspect électronique	- 13 -
II. 2. 2. ASPECT GEOMETRIQUE.....	- 16 -
III. OUTILS THEORIQUES et TECHNIQUES DE DETERMINATION DES MECANISMES REACTIONNELS	- 18 -
III. 1. Outils théoriques.....	- 18 -
III.1.1. Postulat de Hammond	- 18 -
III. 1. 2. Principe de CURTIN-HAMMETT.	- 20 -
III. 1. 3. Le Contrôle CINETIQUE.....	- 20 -
III.1.4. Le Contrôle THERMODYNAMIQUE.	- 21 -
III. 2. OUTILS TECHNIQUES.....	- 21 -
III.2.1. Thermodynamique.	- 21 -
III.2.2. Cinétique.....	- 21 -
III.2.3. Géométrie.	- 22 -
III.2.4. Effet isotopique.....	- 22 -
III.2.5. Marquage isotopique.....	- 22 -
III.2. 6. Calcul des intermédiaires réactionnels et des états de transition/ ΔG^*	- 23 -
III.2.7. Effets électroniques.....	- 23 -
IV. Réactions et Mécanismes réactionnels.....	- 27 -
IV. 1. Réactions homolytiques ou radicalaires	- 27 -
IV.2. Réactions hétérolytiques nucléophile ou électrophile.....	- 30 -
IV. 3. Substitutions électrophiles des composés aromatiques (SEAr).....	- 40 -
IV. 4. Substitution Nucleophile Aromatique	- 55 -
IV. 4.1. Activation des noyaux phényles par des groupes électrocapteurs.....	- 55 -
IV. 4. 2. Activation de noyaux aryles par des complexes métalliques	- 59 -
IV. 5. Les phénols	- 61 -
IV. 5. 1. Acidité des phénols.	- 61 -
IV.5. 2. Réactivité des phénols.....	- 63 -
IV.6. Les amines aromatiques (anilines).....	- 69 -
IV.6.1. La basicité des amines aromatiques	- 69 -
IV.6.2. Réactions des amines aromatiques – Les ions diazoniums	- 70 -
B.1. Synthèse de composés azoïques	- 73 -
B.2. Les colorants azoïques et les indicateurs acide-bases.....	- 74 -
V. Réactions d'Additions.....	- 77 -
V.1. Additions électrophiles sur les alcènes (AE)	- 77 -
V.2. Additions électrophiles sur des diènes et cycloaddition de Diels-Alder.....	- 80 -

V.2.1. Additions électrophiles.....	- 80 -
V.2.2. Réaction de Diels-Alder.....	- 84 -
V.2.3. Réactions électrocycliques	- 89 -
V. 4. Réactions de nucléophiles avec les composés carbonyles α , β -insaturés comme électrophiles	- 95 -
V. 4. 1. Réactions de nucléophiles azotés, oxygénés et sulfurés.	- 96 -
V.4.2. Réaction des réactifs organocuvivreux avec les composés carbonyles α,β - insaturés.....	- 98 -
V.4.3. Réactions des anions énolates avec les composés carbonyles α , β - insaturés.....	- 99 -
V.4.3.1. La réaction de Michael	- 99 -
V.4.3.2. L'anhélation de Robinson: cyclisation de produits de réactions de Michael.....	- 101 -
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	- 1 -

Liste des figures

Pages

Figure 1: Diagramme d'énergie d'une réaction en une seule étape.....	- 8 -
Figure 2: Diagramme d'énergie avec et sans formation de complexe activé	- 9 -
Figure 3 : Diagramme d'énergie d'une réaction à deux étapes.	- 10 -
Figure 4: Diagramme d'énergie des réactifs et des produits en passant par l'état de transition pour une réaction en une seule étape	- 11 -
Figure 5: Diagramme d'énergie des réactifs aux produits pour un réaction se passant en deux étapes.....	- 12 -
Figure 6 : Diagramme d'énergie comparative des voies d'une réaction catalysée et non catalysée	- 13 -
Figure 7: Diagramme d'énergie mettant en relation les réactifs, les intermédiaires et les produits et illustrant le postulat de Hammond	- 19 -
Figure 8: Diagramme d'énergie d'une réaction en deux étapes où l'état de transition ressemble l'intermédiaire réactif.	- 19 -
Figure 9 : Diagramme d'énergie pour réaction de substitution électrophile aromatique	- 42 -
Figure 10: Diagramme d'énergie illustrant les énergies relatives d'activation pour l'addition-1,2 et 1,4 du chlore au butadiène-1,3.	- 83 -

Introduction

Le nombre de réactions possibles en chimie organique est pratiquement illimité et les apprendre par cœur comme cela était encore l'usage il y a quelques dizaines d'années est à présent impossible. L'étude des mécanismes apporte une aide inestimable à la compréhension et à la prévision des processus réactionnels. En effet, malgré leur nombre, les réactions organiques reposent toutes sur un nombre de principes relativement réduit, une dizaine tout au plus. Les identifier, les analyser et exploiter les renseignements qu'ils peuvent fournir permet de remplacer un apprentissage automatique et mémorisé par une étude réfléchie, raisonnée et intelligente. L'étude des mécanismes réactionnels représente un effort de rationalisation de la chimie organique longtemps considérée comme une science du "par coeur" et qui souffre encore parfois de cette image négative.

L'approche mécanistique est intellectuellement beaucoup plus satisfaisante et permet non seulement d'expliquer dans la très grande majorité des cas, mais bien souvent aussi de prévoir à l'avance les résultats d'une réaction à condition que les quelques principes de base soient utilisés avec précision, logique et cohérence.

I. Les grandes classes de réactions chimiques.

Une réaction chimique consiste en la rupture de certaines liaisons (celle des réactifs) et la formation de nouvelles liaisons (celle des produits) de façon à arriver à un arrangement plus stable des différents atomes mis en jeu. On peut dire aussi qu'une réaction est une remise en place des atomes constituant les molécules. Si le bilan en éléments est toujours équilibré selon le principe de conservation de la matière, les atomes ne sont plus au même endroit ou dans la même molécule avant et après la réaction. En considérant le **bilan élémentaire** du point de vue de la répartition des atomes entre le substrat et le produit, un nombre restreint de cas de réactions sont possibles.

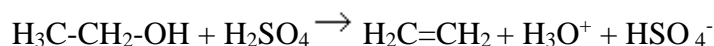
On peut les classer en 4 catégories:

- les réactions de **substitution** : un atome ou un groupe d'atomes en remplace un autre dans la molécule initiale

Ex: halogénéation des alcanes $\text{CH}_4 + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{Cl} + \text{HCl}$ (un Cl a remplacé un H dans la molécule de méthane CH_4)

- les réactions **d'élimination** : le réactif enlève un ou plusieurs atomes du substrat.

Ex : élimination d'eau d'un alcool.

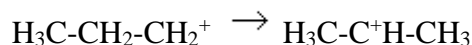


- les réactions d'**addition** : une molécule se scinde en deux parties qui se fixent sur une autre molécule

Ex : hydrogénation d'un alcène $\text{H}_2\text{C} = \text{CH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{H}_3\text{C} - \text{CH}_3$ (un H s'est fixé sur chaque C de l'éthylène C_2H_4)

- les réactions de **transposition** (ou **réarrangement**): il n'y a aucun apport d'atomes, mais simplement un déplacement d'atomes dans la molécule.

Ex : déplacement d'un proton dans un carbocation.



Rem : les réactions d'*oxydoréduction* ou *acidobasiques* sont des types de réaction qui comportent plusieurs étapes successives et chaque étape entre dans une des 4 catégories citées.

Lorsqu'une réaction chimique se produit, cela entraîne, pour les espèces réagissant, la rupture de certaines liaisons et la formation de nouvelles liaisons.

Deux modèles de rupture de liaisons existent:

- rupture hétérolytique conduisant à la formation d'ions
- rupture homolytique initiée thermiquement, photochimiquement,... génère des radicaux libres.

II. Le mécanisme réactionnel et ses facteurs déterminants

L'équation-bilan d'une réaction ne caractérise que l'état initial et l'état final du système chimique qui évolue mais ne donne aucune indication sur « ce qui se passe » pendant la réaction : comment les molécules de réactifs entrent en contact ? La réaction s'effectue-t-elle en une ou plusieurs étapes ? Les ruptures et les formations des liaisons ont-elles lieu en même temps ?

Les réponses à ces questions nécessitent de connaître le mécanisme de la réaction ou mécanisme réactionnel.

Définition : le mécanisme réactionnel est l'ensemble des étapes élémentaires qui se produisent *effectivement* lors de la transformation des réactifs en produits.

Le mécanisme met en jeu les réactifs et les produits mais également d'autres espèces chimiques très réactives et à courte durée de vie qui se forment transitoirement au cours de la réaction puis se détruisent de sorte qu'elles n'apparaissent pas dans le bilan global de la réaction : ce sont des intermédiaires réactionnels.

Ces intermédiaires sont essentiellement des carbanions, des carbocations et des radicaux libres.

Il décrit en détail ce qui se passe exactement à chaque étape d'une transformation chimique. Il décrit chaque état de transition et intermédiaire réactionnel, quelles liaisons sont rompues et dans quel ordre, quelles liaisons sont reformées et dans quel ordre, ainsi que la vitesse relative de chaque étape. Un mécanisme complet fournit aussi la quantité de chaque réactif consommé et celle de chaque produit formé. Il décrit la catalyse éventuelle et la stéréochimie des espèces chimiques qui entrent en jeu. L'ordre de réaction par rapport à chaque réactif doit être indiqué.

La description complète d'un mécanisme réactionnel recouvre les 3 aspects essentiels d'une réaction :

- l'aspect thermodynamique et cinétique : évolution de l'énergie du système au cours de la transformation, vitesse de la réaction, facteurs dont elle dépend;
- l'aspect électronique: rôle des électrons lors de la rupture et de la formation des liaisons;
- l'aspect géométrique ou stéréochimique: modification de la géométrie des molécules au cours de la réaction, facteurs géométriques : taille, place...

Dénomination d'un mécanisme.

Un mécanisme est dénommé par un symbole composé de chiffres et de lettres. La première est relative au bilan A, S, E, (majuscule) pour addition, substitution, élimination etc. La seconde est relative au réactif, N, E, R (majuscule en indice) pour nucléophile, électrophile, radicalaire etc. Le dernier symbole est relatif à la cinétique, 1,2, donne l'ordre global de la réaction. A cela s'ajoute des caractères spécifique du substrat (Ar pour aromatique), du catalyseur(cb catalyse basique), de la géométrie (i pour intramoléculaire) etc.

II.1. Aspects thermodynamique et cinétique (rappels)

II.1.1. Profil énergétique d'une réaction

II.1.1.1. Energie de réaction

L'énergie se conserve et, par conséquent, l'énergie cinétique qu'ont les molécules au moment du choc ne peut pas disparaître mais seulement se transformer.

Un profil énergétique est une représentation schématique de la variation de l'énergie du système au cours de son évolution, de l'état initial (réactifs) à l'état final (produits): l'ordonnée correspond à l'énergie potentielle du système en réaction : c'est la somme des diverses formes d'énergie associées à la structure moléculaire et à la nature des liaisons (interactions entre les particules chargées, électrons, noyaux...), ainsi qu'aux mouvements de vibration et de rotation à l'intérieur des molécules.

En abscisse, une variable liée à la progression du déroulement de la réaction : cela peut être le temps.

La quantité ΔE est l'énergie échangée avec l'extérieur au cours de la réaction. Elle traduit la différence de stabilité des réactifs et des produits. Dans les exemples suivants, $\Delta E < 0$, le système a cédé de l'énergie, les réactions sont alors exoénergétiques.

Certaines molécules ont une énergie permettant la réaction, d'autres non. L'énergie libérée par la réaction est communiquée, au moins en partie aux molécules de réactifs de plus faibles énergies, et certaines pourront entrer en réaction à leur tour poursuivant ainsi la réaction jusqu'à son terme. C'est à dire la disparition des molécules de haute énergie. Si toutes les molécules d'une espèce sont dans ce cas, l'espèce disparaît du milieu. On assiste alors à une réaction totale.

Si la différence d'énergie entre les produits et les réactifs est faible un système équilibré peut s'établir. Une partie des réactifs réagit en libérant de l'énergie dans le système. Les produits récupèrent une partie de celle-ci et pour les molécules les plus excitées redonnent des composés de départ à un faible niveau d'énergie. Si les deux réactions se produisent simultanément, on atteint un équilibre quand les deux sens de réaction ont une vitesse égale. Dans ce cas l'énergie de la réaction est négative pour un sens de la réaction et positive dans l'autre. A l'équilibre l'énergie totale libérée est nécessairement nulle.

Dans tous les cas; $\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln Q$

ΔG = différence entre les énergies de formation des produits et des réactifs dans l'état d'avancement de la réaction

ΔG° = différence entre les énergies de formation standard ΔG°_f des termes du second et du premier membre de l'équation doté de leurs coefficient stoechiométriques. Cette grandeur est indépendante du degré d'avancement de la réaction.

Q est le quotient de réaction, il s'exprime par la même expression que K, mais les concentrations sont les concentrations à l'instant t quelconque avant que l'équilibre ne soit atteint,

$Q = K$ constante d'équilibre quand l'équilibre est atteint, $t = \infty$

Lorsque l'équilibre est atteint, $\Delta G = 0$ (avec les concentrations à l'équilibre) et $\Delta G^\circ = -RT \ln K$.

II.1.1.2. ENERGIE D'ACTIVATION

Ce qui précède suppose que la réaction se produit toujours s'il y a libération d'énergie, or il suffit de vouloir allumer un feu de bois pour constater que ce n'est pas si simple. Si le système, bois et air, pouvait fournir de l'énergie spontanément il n'y aurait sur terre ni arbre, ni bois mort et encore moins de pétrole ni de charbon. Il faut chauffer le bois pour qu'il s'allume, et donne de l'énergie. Pendant la combustion, il faut maintenir une distance minimum entre les bûches, sinon le feu s'éteint. L'énergie libérée par une bûche chauffe sa voisine qui peut à son tour brûler. Si la voisine est trop loin elle ne recevra pas assez d'énergie et ne s'enflammera pas.

Force est de constater que certains produits sont, dans une certaine limite, stables et qu'il est nécessaire de leur fournir de l'énergie pour leur permettre d'entrer en réaction. En terme d'énergie, on dit qu'ils sont dans un puits de potentiel. Comme une bille au fond d'un trou de billard japonais, ou de flipper, il faut fournir d'abord de l'énergie pour permettre à la bille de rouler plus bas, bien que le niveau du trou soit supérieur à celui du bas du flipper.

Cette énergie qu'il faut ainsi investir avant d'en récupérer d'avantage est appelée énergie d'activation et notée E^* , ΔH^* , ΔG^* .

Si on relie cette énergie d'activation à la répartition statistique des molécules en fonction de leur énergie propre, on constate que plus cette barrière est basse, plus grande est la proportion de molécule ayant une énergie propre supérieure à l'énergie d'activation nécessaire pour entrer

en réaction. D'où la relation entre la vitesse de réaction et l'énergie d'activation. Ce qui nous amène à l'aspect cinétique de la réaction.

II.1.2. Profil Cinétique

II.1.2.1. Loi des vitesses et loi d'Arrhénius

Pour qu'une réaction ait lieu spontanément il faut:

- d'une part qu'elle s'accompagne d'une diminution de l'énergie du système chimique ($\Delta G = - RT \ln K < 0$): aspect thermodynamique,
- d'autre part que sa vitesse ne soit pas nulle pour être *effectivement* observée: aspect cinétique

On rappelle la **loi des vitesses** pour une réaction générale ($\alpha A + \beta B + \gamma C \rightarrow \delta D + \varepsilon E$) : $v = k [A]^m [B]^n [C]^p$

Avec m, n et p: ordres partiels de la réaction par rapport à chacun des constituants A, B et C

$m + n + p$: ordre global de la réaction

k: constante de vitesse qui s'écrit $k = A e^{-E_a/RT}$ où E_a est l'énergie d'activation de la réaction, $R = 8.314$ (SI) la constante des gaz parfaits, T la température absolue (en K) et A un coefficient. C'est la **loi d'Arrhénius**. Selon la valeur de E_a , une réaction sera lente ou rapide. La rapidité de la réaction dépend de la fréquence de collision des réactifs.

II.1.2.2. Modèle de collisions

a) Collisions efficaces et énergie d'activation d'une réaction

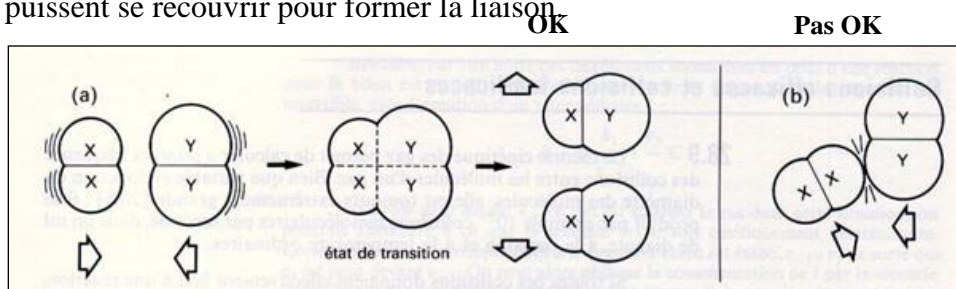
Dans la matière, les molécules sont en perpétuelle agitation (surtout dans les gaz et les liquides) et les réactions ont lieu à l'occasion de collisions entre elles.

Mais les collisions «*efficaces*» c'est-à-dire *effectivement suivies d'une réaction* sont très rares (moins de 1 sur un milliard pour les molécules d'un gaz) Les autres collisions sont assimilables à des chocs élastiques; les molécules «rebondissent » comme deux boules de billard, et sont déviées sans avoir réagi.

Pour qu'une collision soit efficace, deux conditions doivent être remplies:

i) Au moment du choc, les 2 molécules doivent être bien orientées l'une par rapport à l'autre pour que les atomes qui doivent se lier puissent correctement entrer en contact. *Ce critère d'orientation est inclus dans le coefficient A de la loi d'Arrhénius.*

ii) L'énergie cinétique (donc la vitesse) des molécules doit être suffisante pour que, malgré les forces de répulsion qui se manifestent aux très courtes distances, les orbitales électroniques puissent se recouvrir pour former la liaison



Remarques:

1. Dans un volume donné, plus il y a de collisions, plus grande sera la proportion de collisions efficaces et plus la réaction se fera vite: *on comprend alors pourquoi la vitesse d'une réaction augmente lorsque la concentration des réactifs (ou la pression pour un gaz) augmente; c'est ce que montre la loi des vitesses.*

2. Une augmentation de température accroît l'énergie cinétique des molécules et ce qui augmente aussi la proportion de collisions efficaces et donc les chances de réaction : *on comprend alors pourquoi la vitesse d'une réaction augmente lorsque la température augmente ; c'est ce que montre la loi d'Arrhénius.*

Au cours d'une collision efficace, le système formé par les molécules initiales va passer par un **état de transition** dans lequel son énergie est supérieure à celle que possédaient initialement ensemble les molécules séparées. Ce gain d'énergie est **l'énergie d'activation** de la réaction, il peut être vu comme **la somme des énergies cinétiques minimales nécessaire aux molécules entrant en contact pour provoquer une collision efficace.**

II.1.2.3. Réaction élémentaire (en une seule étape)

Dans une réaction élémentaire, l'ordre global de la réaction est égal à la molécularité (somme des coefficients stoechiométriques) et les ordres partiels sont égaux aux coefficients stoechiométriques des réactifs.

La collision déclenche à la fois la rupture et la formation des liaisons.

Il existe un maximum d'énergie sur le «chemin réactionnel». Pour passer de l'état initial à l'état final, le système doit franchir une *barrière d'énergie*, même s'il a globalement perdu de l'énergie une fois la réaction effectuée. Ce supplément d'énergie que le système doit acquérir, en plus de son énergie initiale correspond à l'**énergie d'activation** de la réaction.

Cette énergie d'activation provient de la transformation d'une partie de l'énergie cinétique des molécules.

Au moment du passage par le maximum d'énergie, le système se trouve dans un **état de transition** ou **complexe activé**.

C'est à ce moment que la réaction se produit, les molécules des réactifs ne forment qu'un *agrégat*, dans lequel les liaisons sont « en train de se rompre » et « en train de se former ».

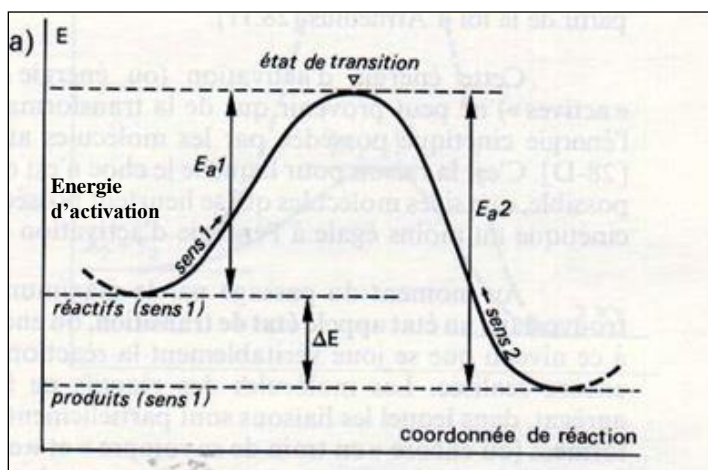


Figure 1: Diagramme d'énergie d'une réaction en une seule étape.

Au cours de la désactivation, (descente du système vers l'état final), le système perd de l'énergie potentielle, qui se retransforme en énergie cinétique pour les molécules des produits. Si cette dernière est supérieure à celle que possédaient initialement les réactifs (cas de la figure précédente), la température augmente: la réaction s'accompagne d'un dégagement de chaleur (exothermique)

Rem 1: La durée totale de la collision est de 10^{-10} s. La vitesse des réactions n'est donc pas liée à la durée des collisions, mais bien à la rareté/fréquence des collisions efficaces.

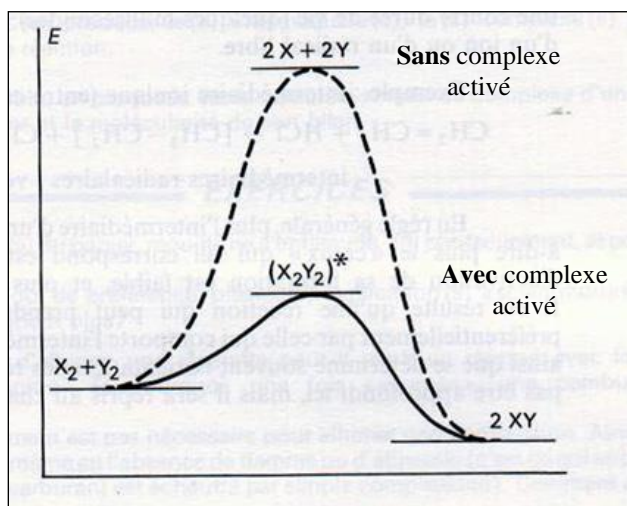


Figure 2: Diagramme d'énergie avec et sans formation de complexe activé

Rem 2 : Si la réaction débutait par la rupture totale des liaisons qui doivent se rompre, elle exigerait une énergie très importante ($\Delta H_1 \approx 300 \text{ kJ.mol}^{-1}$ X2 liaisons soit 600 kJ), or les énergies d'activation sont de l'ordre de 200 kJ.mol^{-1} . Cette réduction provient d'une compensation entre l'énergie consommée par les liaisons « en train de se rompre » et l'énergie libérée par les liaisons « en train de se former », au sein du *complexe activé qui peut être vu comme un «économiseur d'énergie»*

Rem 3 : Rien ne différencie fondamentalement le trajet direct (sens 1) et le trajet inverse (sens 2) : le « chemin réactionnel » peut toujours être parcouru dans les 2 sens et *une réaction est toujours inversible en théorie*. Les 2 transformations, directe et inverse, passent par les mêmes états intermédiaires (même complexe activé) mais possèdent une énergie d'activation différente (E_{a1} dans le sens 1 et E_{a2} dans le sens 2)

La réaction dans le sens 1 produit des molécules XY qui entrent en collision entre elles, et si ces collisions sont efficaces elles produisent de nouvelles molécules X₂ et Y₂ en passant par le même complexe activé (X₂Y₂)*. Les 2 réactions directe et inverse ont donc lieu simultanément et donnent lieu à un *équilibre chimique dynamique*. Plus les énergies d'activation des 2 réactions sont différentes, plus leur vitesse est différente. A la limite, l'une des réactions peut avoir une vitesse négligeable devant celle de l'autre ; on n'observera en pratique qu'une seule réaction et on dira qu'elle est « *naturelle* » ou « *spontanée* » et totale.

II.1.2.3. Réaction complexe (en 2 étapes)

De nombreuses réactions s'effectuent en 2 ou plusieurs étapes, par une succession de réaction élémentaires.

C'est pratiquement toujours le cas quand le premier membre de l'équation-bilan comporte plus de 2 molécules (ou ions) car les collisions entre 3 molécules (ou plus) en même temps sont extrêmement improbables.

Pour une réaction en 2 étapes, Il existe deux états de transition, et un minimum d'énergie entre les deux maxima.

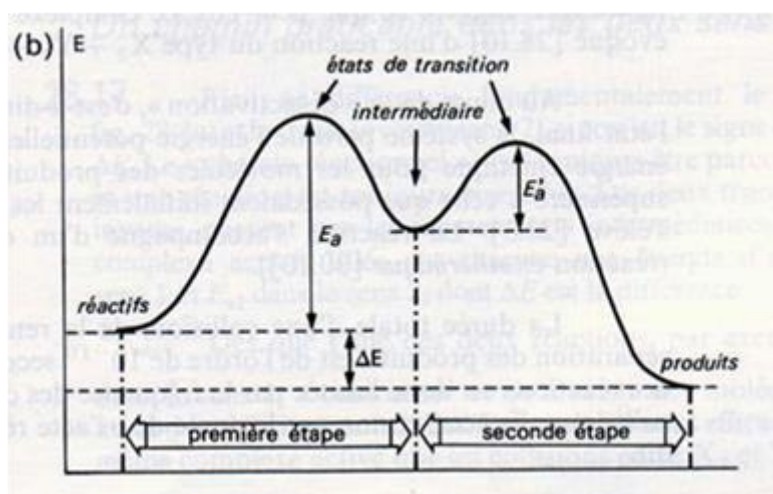


Figure 3 : Diagramme d'énergie d'une réaction à deux étapes.

Ce creux correspond à un intermédiaire de réaction qui peut être stable ou instable (durée de vie \approx ms). Plus l'intermédiaire est stable (creux profond), plus l'énergie d'activation est faible, et plus il se forme rapidement.

Dans le cas de réactions complexes successives, les vitesses de chacune sont indépendantes. Comme dans tout processus analogue, le vitesse de l'étape la plus lente impose sa vitesse à l'ensemble du processus. Cette étape lente est appelée, "étape cinétiquement déterminante". (en abrégé étape déterminante). La mesure expérimentale de la vitesse ne peut se réaliser que sur des réactions réelles, qui ne sont pas simples. La constante expérimentale alors mesurée est fonction des constantes de vitesse des réactions simples composant la réaction réelle. Dans le cas où l'une d'elles est très faible et impose sa vitesse au processus réel global, les réactions rapides qui suivent entraînent la formation d'intermédiaire à très faible concentration et non mesurables et n'ont aucune influence sur la disparition des composés précédents, et l'apparition du produit final. De ce fait on ne retrouve dans les constantes de vitesses

expérimentales que les constantes des réactions élémentaires qui précèdent et incluent l'étape déterminante.

La notion d'énergie d'activation permet une synthèse de la cinétique et de la thermodynamique dans l'étude du processus réactionnel. Examinons sur une période égale au temps de transformation de substrat en produit, la variation de l'énergie des molécules de réactifs. Cette courbe est appelée courbe d'énergie potentielle.

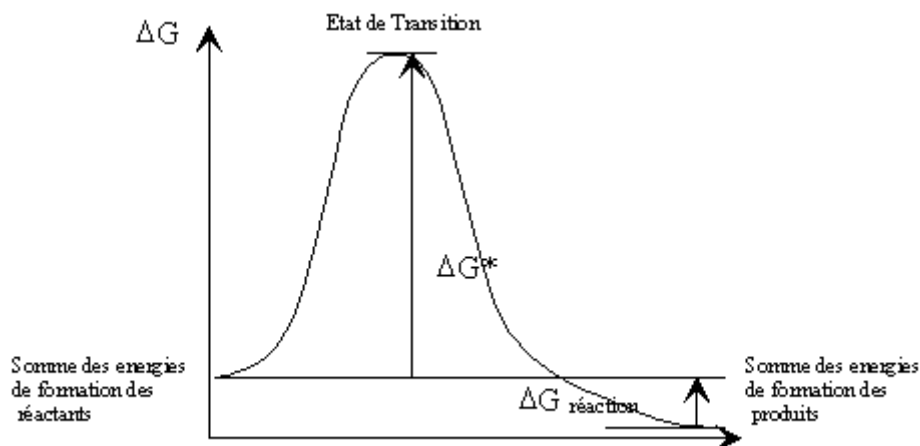


Figure 4: Diagramme d'énergie des réactifs et des produits en passant par l'état de transition pour une réaction en une seule étape

L'axe horizontal, coordonnées de la réaction sera explicité plus tard, mais on peut, en première approximation imaginer un temps. L'axe vertical est celui des énergies potentielles, ce sont des énergies de formations mais le signe est changé. L'énergie de formation des produits est plus grande que l'énergie de formation des réactifs. C'est l'inverse pour les énergies potentielles. L'origine n'est pas déterminée et seules les différences apparaissent.

L'énergie de la réaction est ΔG , différence entre les énergies des deux termes de l'équation affectés de leurs coefficients. Produits comme réactifs, sont dans un creux, un minimum de la courbe ou puits de potentiel, indiquant la stabilité de ces composés. Entre les deux, la courbe passe par un maximum, d'énergie potentielle, ΔG^* au dessus des produits. Ceci correspond à ce qu'on appelle l'état de transition. C'est un état des réactifs dans lequel les liaisons ne sont pas dans un état fondamental, liaisons en cours de rupture, ou de formation, ou les deux. C'est le plus stable des passages possibles entre réactifs et produits. Le passage inverse est également possible, mais les produits étant plus stables que les réactifs, l'énergie d'activation en sens inverse est plus grande et la réaction plus lente. On ignore toujours la nature exacte de l'état de transition, mais on peut imaginer sa forme et sa structure par l'analyse des produits.

Dans le cas de processus complexes, la courbe d'énergie potentielle a une allure différente, due à l'existence d'intermédiaires réactionnels.

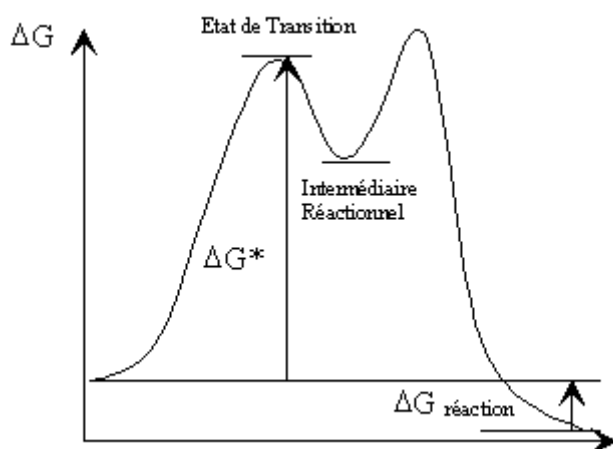


Figure 5: Diagramme d'énergie des réactifs aux produits pour une réaction se passant en deux étapes

Dans ce cas un composé stable, moins que les réactifs, apparaît entre deux états de transitions. Dans le cas de la figure, l'énergie d'activation de la première étape est supérieure à celle de la seconde. La vitesse de formation de l'intermédiaire est inférieure à sa vitesse de disparition. Sa concentration sera donc faible pendant toute la durée de la réaction. Là encore la réaction inverse sera plus lente que la réaction directe. Tous les cas de figure sont possibles à interpréter sous la forme de diagrammes d'énergie potentielle.

II.1.2.4. La catalyse

Un catalyseur est un corps qui accélère une réaction sans participer à son bilan. Il participe à la réaction sans être consommé et se retrouve intégralement lorsqu'elle est terminée (il peut «resservir»)

Contrairement à une élévation de température, *un catalyseur n'apporte pas d'énergie mais sa présence abaisse l'énergie d'activation de la réaction* ce qui la rend plus rapide puisque la proportion de collisions efficaces est plus grande. Ce résultat se traduit par une modification du «chemin réactionnel » (passage de A à B).

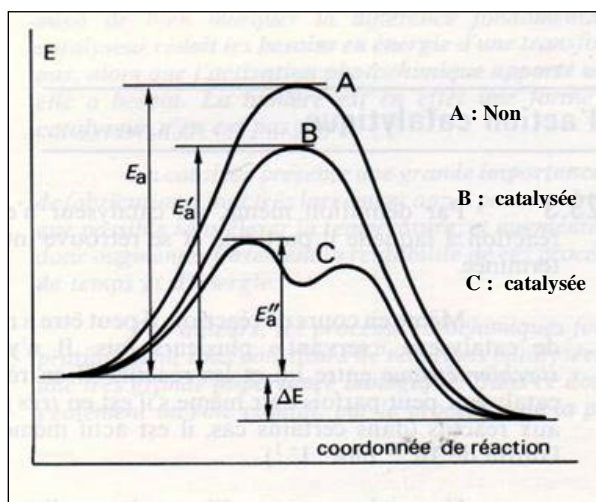
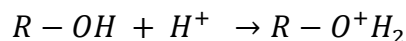


Figure 6 : Diagramme d'énergie comparative des voies d'une réaction catalysée et non catalysée

Souvent, un catalyseur remplace une réaction en une étape par une autre qui s'effectue en plusieurs étapes plus rapides (c'est-à-dire d'énergie d'activations inférieures à celle de la réaction non catalysée). (passage de A à C).

Exemple : déshydratation des alcools en milieu acide.

En milieu acide sulfurique ou phosphorique pur, les alcools subissent une attaque par le proton sur le doublet non liant des atomes d'oxygène



Le groupe $^+OH_2$ protoné favorise la rupture de la liaison C-O en donnant



C'est ce cation qui est l'intermédiaire de la réaction qui conduit à l'alcène. Il est formé plus rapidement en milieu acide. Le proton est ensuite régénéré par perte de H^+ provenant de R^+ donnant l'alcène.



II. 2. ASPECT ELECTRONIQUE ET GEOMETRIQUE.

II. 2. 1. Aspect électronique

Selon le milieu dans lequel il se trouve, un composé pourra former différentes entités, des ions en milieu solide ou liquide, des radicaux libres en milieu liquide ou gazeux. Ces entités sont

plus réactives que les molécules neutres et ce sont souvent sous ces formes que les molécules entrent en réaction. Quand une liaison reçoit de l'énergie, elle se met d'abord à vibrer, puis pour des énergies plus fortes elle peut se rompre. Les électrons de liaison se séparent et restent chacun sur une moitié de molécule pour donner un radical libre. Celui-ci possède donc un électron célibataire. On a dans ce cas une scission homolytique. L'énergie fournie peut être amenée par voie thermique ou par voie photochimique, c'est à dire sous la forme de lumière visible ou de rayons ultraviolets. Le milieu gazeux ou liquide apolaire permet à ces radicaux libres de réagir entre eux pour former des liaisons. Une caractéristique fréquente de ces processus est la réaction en chaîne. Un radical peut interagir avec une molécule neutre pour donner une autre molécule et un autre radical. Tant que deux radicaux ne se neutralisent pas le processus se poursuit.

Exemple : $\text{Br}_2 + \text{lumière} \longrightarrow 2 \text{Br}^\bullet$; C'est la phase d'initiation.

Puis $\text{Br}^\bullet + \text{CH}_4 \longrightarrow \text{HBr} + \text{CH}_3^\bullet$

$\text{CH}_3^\bullet + \text{Br} \longrightarrow \text{CH}_3\text{Br} + \text{Br}^\bullet$; C'est la phase de propagation, qui peut produire beaucoup de molécules à partir d'un petit nombre de radicaux initiaux.

Puis $\text{Br}^\bullet + \text{CH}_3^\bullet \longrightarrow \text{CH}_3\text{Br}$

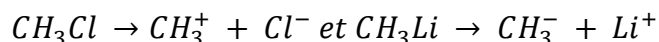
$\text{Br}^\bullet + \text{Br}^\bullet \longrightarrow \text{Br}_2$

$\text{CH}_3^\bullet + \text{CH}_3^\bullet \longrightarrow \text{CH}_3\text{-CH}_3$; C'est la phase d'arrêt ou de terminaison. Elle ne donne pas de radicaux libres

Dans d'autre cas, la rupture peut être dissymétrique laissant un doublet sur une partie de la molécule, l'autre se retrouvant avec une orbitale vacante.

On obtient deux ions : $\text{HCl} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$; C'est ce qui se passe fréquemment, parce que l'eau est souvent le solvant des réactions. Cette rupture est appelée **scission hétérolytique**. Elle se produit sur une liaison déjà polaire, ou la densité électronique est plus forte sur un atome que sur l'autre. De plus, l'eau est elle-même une molécule polaire et les dipôles de l'eau orientent leur extrémité chargée d'un certain signe vers l'ion de signe opposé. Cette organisation du solvant, la solvation, stabilise fortement la molécule initiale sous forme de paire d'ions et favorise sa dissociation en ions séparés, eux mêmes solvatés. C'est la solvolyse. Les molécules organiques forment aussi des ions.

Outre les ions classiques du type carboxylate CH_3COO^- ou ammonium RNH_3^+ , le carbone lui même peut être porteur de charge.

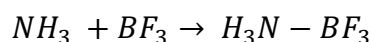
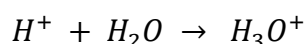


Le **carbocation** est chargé positivement et le **carbanion** est négatif.

Ces ions, le plus souvent, tendent à se neutraliser afin de former de molécules stables.

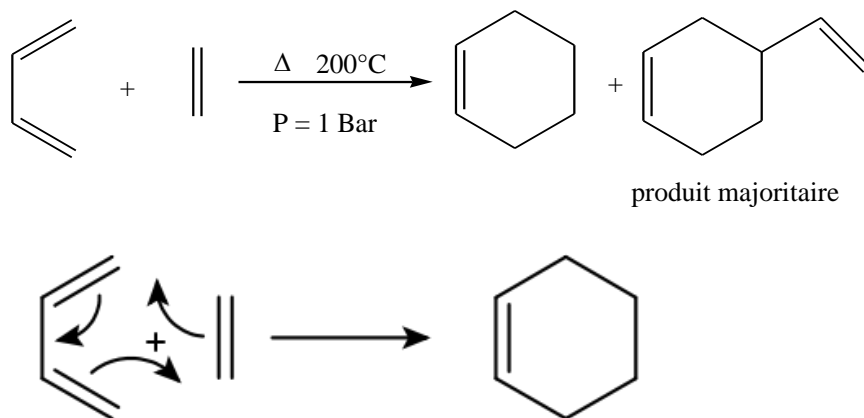
D'autres molécules neutres, ont un comportement analogue, dans la mesure où elles présentent soit des doublets électroniques disponibles, non liants, soit des orbitales vacantes. L'eau, l'ammoniac, les alcools ont des doublets non liants disponibles. Les halogénures métalliques ont souvent des orbitales vacantes. Ces composés réagissent entre eux et avec les ions pour former de liaisons. Ces réactions sont considérées comme des réactions de neutralisation acide-base dans la conception de LEWIS.

Par exemple :



En chimie organique, une base sera une entité ayant une forte affinité pour le proton, tandis qu'un acide aura tendance à libérer un proton. On reste donc généralement dans la systématique de Bronsted. Les acides et bases selon Lewis, sont généralement utilisés comme catalyseur. Leur action sur le substrat donne un intermédiaire dont la réactivité est renforcée. Dans la réaction, on appelle électrophile, toute entité disposant d'une orbitale vacante de basse énergie, ayant tendance à accepter un doublet d'électrons. De même, on appelle nucléophile, toute entité disposant d'un doublet mobilisable, pour former une liaison. Ces définitions recourent celles des acides et des bases selon Lewis, mais elles sont totalement empiriques et valables dans le milieu et les conditions de la réaction, tandis que le concept de Lewis est une propriété intrinsèque de l'entité concernée.

Dans quelques cas, il n'y a pas de scission préalable des liaisons des réactants, c'est le cas des **réactions concertées électrocycliques**. La proximité créée par un choc autorise un recouvrement des nuages orbitales. Les électrons transitent alors vers d'autres sites de la molécule de façon concertée, et modifient les liaisons. La géométrie, la symétrie des orbitales est alors un facteur important : Cas de la cyclisation de Diels-Alder.



II. 2. 2. ASPECT GEOMETRIQUE.

La nature des composés formés au cours d'une réaction est parfois plus spécifique. De nombreuses lois expérimentales ont été énoncées bien avant qu'une interprétation rationnelle n'ait pu en être donnée. (Saytzeff, Markovnikov, Holleman, etc.). Elles donnent une structure géométrique du produit formé. Une réaction peut être spécifique ou sélective, selon qu'elle conduit à un seul composé exclusif, ou à plusieurs mais dont un est nettement plus abondant (majoritaire ou favorisé). Cette différence peut porter sur le choix d'un site du substrat ou sur la géométrie d'un site ou sur les deux. Les réactions seront régiospécifiques (ou régiosélectives) et stéréospécifiques (ou stéréosélectives). Il existe aussi des réactions énantiosélectives quand le stéréoisomère formé est un énantiomère.

Régiospécifiques donne exclusivement un isomère de position.

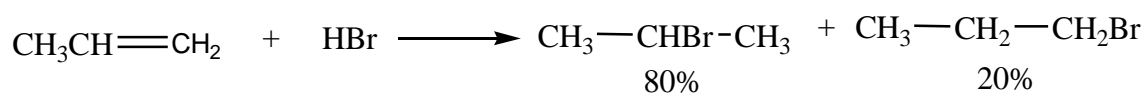
Régiosélectives donne un mélange d'isomères de position dont un majoritaire.

Stéréospécifiques donne exclusivement un isomère géométrique, (stéréoisomère).

Stéréosélectives donne un mélange d'isomères géométriques, (stéréoisomères) dont un majoritaire.

Exemples

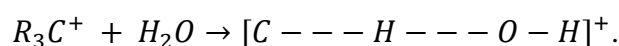
Addition ionique de HBr sur le propène est régiosélective



L'élimination de HBr par KOH sur le (2S,3S)2-bromo-3- méthylpentane est stéréospécifique. Elle donne exclusivement le (E)3-méthylpent-2-ène Dans ces cas, le mécanisme réactionnel doit justifier la géométrie particulière des composés formés.

EFFET SOLVANT.

Les mesures des grandeurs caractéristiques des molécules, ont souvent trait à la molécule isolée à l'état gazeux ou pure en milieu condensé, liquide ou gazeux. Or, les réactions sont souvent conduites dans un solvant ou dans un diluant. Plusieurs raisons justifient ce fait. Les composés purs réagissent parfois trop vite et la réaction devient explosive (fluor et alcènes), la dilution par un gaz inerte réduit la vitesse. Certains réactifs sont solides (KOH, NaOH) ou gazeux (HCl, HBr) dans les conditions normales. L'emploi de solvant permet une réaction plus rapide en mettant en contact les entités réagissantes. Mais il est évident que la mise en solution n'est pas une simple dilution. Si la mise en solution de Na Cl se fait spontanément c'est que le système $NaCl + H_2O$ est moins stable, tant que la saturation n'est pas atteinte que le système: $[Na^+ solvaté + Cl^- solvaté + H_2O]$. Cette stabilisation par solvation doit être prise en compte dans le bilan thermodynamique de la réaction. En plus de la simple solvation, l'hydrogène joue un rôle particulièrement important par l'établissement de « liaisons hydrogènes » entre le solvant et certains sites fortement donneurs d'électrons des réactants (anions). Les cations aussi sont fortement solvatés dans l'eau du fait de sa polarité.



Cette stabilisation peut porter sur les réactifs et ralentira la réaction en augmentant l'énergie d'activation. Elle peut aussi porter sur l'état de transition et dans ce cas elle accélère la vitesse de réaction en diminuant l'énergie d'activation. Si elle se porte sur les produits exclusivement elle peut changer le sens de la réaction et rendre possible des réactions théoriquement impossibles sans cet « effet de solvant ». Dans la majorité des cas des études complexes sont indispensables pour déterminer quel est le rôle effectif global du solvant. On classe les solvants selon deux critères en quatre classes. Polarité : présence d'une liaison polaire ou polarisable Caractère protique : présence d'un H lié à un site électronégatif.

CARACTERE		POLAIRE	
		OUI	NON
PROTIQUE	OUI	protique polaire	protique apolaire

		Ex : H ₂ O, R-OH, NH ₃	impossible
		aprotique polaire	aprotique apolaire
	NON	Ex : acétonitrile, CH ₃ – CN DMSO, (CH ₃) ₂ S=O	Ex : CCl ₄ , Hexane

III. OUTILS THEORIQUES et TECHNIQUES DE DETERMINATION DES MECANISMES REACTIONNELS

III. 1. Outils théoriques

Inventer un mécanisme réactionnel nécessite l'application de deux principes simplificateurs admis comme postulats et de deux notions nouvelles de contrôles cinétique et thermodynamique.

III.1.1. Postulat de Hammond

Lorsque deux états, par exemple un état de transition et un intermédiaire instable, se succèdent dans un processus réactionnel et ont presque la même énergie, alors leur interconversion ne nécessite qu'une faible réorganisation des structures moléculaires.

Ce postulat indique que la structure d'un état de transition est semblable à celles des espèces les plus proches en termes d'énergie libre. C'est-à-dire que l'état de transition d'une réaction endergonique (endothermique) est proche des produits alors que celui d'une réaction exergonique (exothermique) est semblable/proche aux réactifs.

Le postulat de Hammond est très utile pour la compréhension de la relation entre le taux de réaction et la stabilité des produits de réaction. Un état de transition n'est pas isolable et on ne peut pas vérifier sa structure. Partant de l'idée que l'évolution des structures est continue du substrat jusqu'au produit, Hammond postule que si la variation d'énergie entre deux états successifs est faible, leur structure moléculaire est voisine. Cela implique que pour une réaction rapide, de forte énergie de réaction, sans intermédiaire réactionnel, l'état de transition doit être voisin des réactifs.

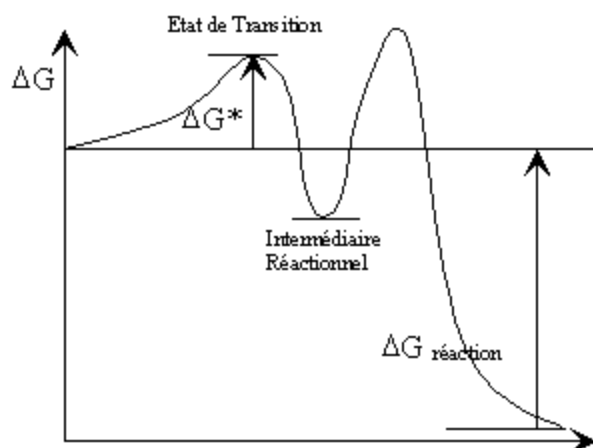


Figure 7: Diagramme d'énergie mettant en relation les réactifs, les intermédiaires et les produits et illustrant le postulat de Hammond

Pour une réaction en deux étapes, lente, impliquant un intermédiaire réactionnel moins stable que les réactifs et les produits, l'état de transition doit avoir une structure proche de celle de l'intermédiaire.

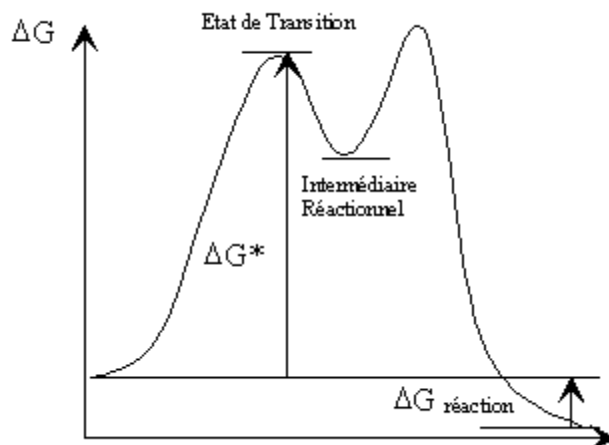
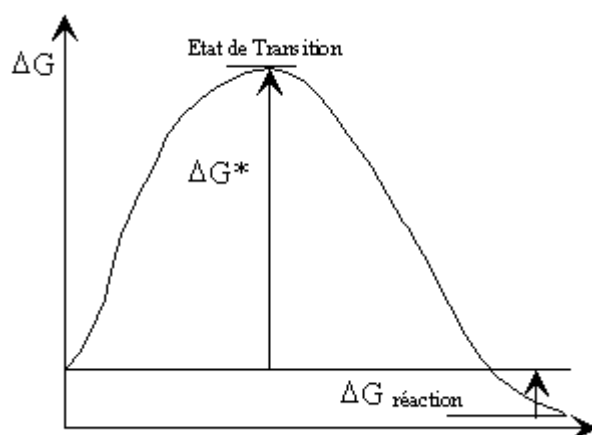


Figure 8: Diagramme d'énergie d'une réaction en deux étapes où l'état de transition ressemble l'intermédiaire réactif.

Pour une réaction lente sans intermédiaire, aucun modèle ne peut être trouvé ni dans les réactifs ni dans les produits.



Cela autorise, dans de nombreux cas, une modélisation assez performante des états de transition.

III. 1. 2. Principe de CURTIN-HAMMETT.

Le substrat peut exister sous plusieurs formes, (conformations, tautoméries, ionisation ou protonation par exemples), en équilibre rapide entre elles. On pourrait imaginer que la forme la plus stable soit nécessairement celle dont on fasse dériver les produits. Ce raisonnement intuitif est faux, car si une forme rare réagit plus vite que la plus abondante cela déplace l'équilibre initial et peut conduire exclusivement au produit dérivé de la forme la plus rare. Par exemple l'acide acétique est très peu ionisé dans l'eau, et pourtant son dosage par la soude n'est guère plus difficile que celui de l'acide chlorhydrique pourtant ionisé totalement, bien que ce soit le proton qui réagit avec l'hydroxyde de la soude. Sa plus faible concentration initiale sous forme ionisée que sous forme moléculaire, ou le proton est lié, ne change pas l'état final de la réaction.

On peut exprimer ainsi le **principe de Curtin-Hammett** : Si un substrat existe sous plusieurs formes en équilibre rapide pouvant donner des produits différents, le composé obtenu en quantité principale est celui formé le plus rapidement, c'est à dire celui dont l'état de transition est le plus stable, indépendamment des proportions de chacune des formes initiales.

III. 1. 3. Le Contrôle CINÉTIQUE.

Les produits d'une réaction sont souvent nombreux. On a recherché quelles étaient les conditions permettant d'orienter préférentiellement la réaction vers un produit plutôt que vers un autre. La question se pose donc de savoir quels sont les facteurs qui orientent une réaction

ou qui la contrôlent. Si on suppose deux réactions équilibrées successives, la première rapide, la seconde lente. $A \rightarrow B \rightarrow C$ la formation de B est rapide. Au début du fait de la faible concentration de B les réactions de B vers C ou A sont plus lentes, donc B s'accumule. Bien que B soit moins stable que C, au bout d'un temps moyen il sera le principal produit de la réaction, parce qu'il est formé plus rapidement qu'il ne se décompose. On est alors en présence d'un contrôle cinétique. Ceci peut aussi se produire non pas pour des réactions successives mais aussi pour des réactions parallèles, dites "compétitives", le produit le plus abondant est, à un instant, le composé le plus rapidement formé et pas nécessairement le plus stable.

III.1.4. Le Contrôle THERMODYNAMIQUE.

Le même exemple que précédemment, donnera un autre composé plus abondant si on dispose d'assez de temps pour attendre la décomposition de B. Dans ce cas, on atteint l'équilibre thermodynamique entre les réactifs et le composé produit le plus abondant est alors le plus stable et peu importe la différence d'énergie entre l'état initial et l'état final. Ceci constitue le contrôle thermodynamique.

III. 2. OUTILS TECHNIQUES

III.2.1. Thermodynamique.

La première condition d'existence d'une réaction est la variation d'enthalpie libre négative du système. Il convient donc de faire une évaluation précise de l'énergie de réaction, avant de faire des hypothèses sur le mécanisme. On vérifiera par là même si les différents produits résultant de la réaction sont en équilibre ou pas.

III.2.2. Cinétique.

La mesure de la cinétique de la réaction permet d'accéder à l'ordre apparent par réactif et à l'ordre global. Avec les cas simples on en tirera l'énergie d'activation, ΔG^* , de l'étape déterminante de la réaction. Dans d'autres cas, les équations complexes imposent la décomposition de la réaction en réactions simples. Celles-ci donnent des intermédiaires réactionnels dont il faut trouver des traces dans le milieu réactionnel. L'emploi des spectroscopies est assez performant à cause de leur sensibilité. On peut aussi arrêter une réaction en cours par une "trempe" en versant le mélange réactionnel dans un gaz liquéfié (donc très froid) et inerte et rechercher l'intermédiaire avant qu'il ne soit consommé. Enfin on peut ajouter au mélange en réaction des réactifs capables de réagir rapidement et

sélectivement avec les intermédiaires (piégeage). Les intermédiaires réactionnels sont souvent des *radicaux libres* (atome ou groupe d'atomes possédant un e⁻ célibataire très réactif) en phase gazeuse et/ou des *ions* en solution.

S'ils ont une durée de vie trop courte, on peut tenter de les "capturer" au cours de la réaction, en introduisant volontairement une espèce étrangère, susceptible de réagir avec eux (en partie).

III.2.3. Géométrie.

La structure géométrique des produits n'est pas toujours le fruit du hasard et peut porter la trace de la nature d'un intermédiaire réactionnel ou d'un état de transition.

Ex : Racémisation des SN1 ou inversion de Walden des SN2.

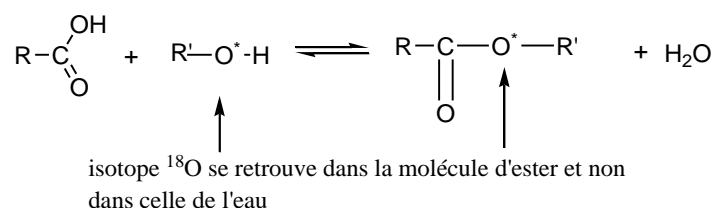
III.2.4. Effet isotopique.

La liaison C-H et la liaison C-D ont des énergies légèrement différentes, mais la rupture C-deutérium est environ 6 fois plus lente que celle avec un hydrogène. Si on suppose qu'un état de transition résulte de cette rupture dans une étape déterminante, la vitesse globale observée pour la réaction sera ralentie d'autant. On en conclut que l'observation d'un tel effet isotopique justifie l'existence de l'état de transition résultant d'une rupture Carbone / hydrogène. A contrario l'absence d'effet isotopique permet d'exclure une rupture C-H comme étape déterminante.

III.2.5. Marquage isotopique.

L'emploi d'isotope radioactif permet de marquer une molécule et de la détecter facilement. Si on met un atome marqueur sur une des molécules entrant en réaction, la situation de l'isotope radioactif dans l'un des produits, dans plusieurs ou dans le solvant renseigne sur les modifications intervenues pendant la réaction. Le mécanisme devra refléter le devenir des atomes marqueurs.

Exemple :



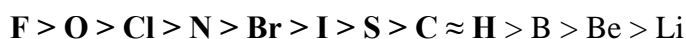
III.2. 6. Calcul des intermédiaires réactionnels et des états de transition/ ΔG^*

La cinétique d'une réaction et son évolution en fonction de la température et des concentrations permettent d'accéder à l'énergie d'activation. Cette valeur est aussi l'énergie de formation standard de l'état de transition. Les méthodes de calcul actuelles permettent de déterminer avec une marge acceptable les énergies de formation des molécules, ainsi que d'entités intermédiaires où les liaisons ne sont pas totalement établies. Appliquées à des modèles hypothétiques d'état de transition, elles permettent de confirmer ou d'infirmer la possibilité des tels états selon leur cohérence avec les énergies d'activations mesurées.

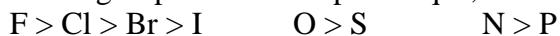
III.2.7. Effets électroniques

Les atomes se caractérisent, selon Pauling, par leur pouvoir d'attirer les électrons qui forment les liaisons interatomiques. C'est l'électronégativité.

Elle est croissante de gauche à droite dans le tableau périodique comme le C se situe au milieu, il peut à la fois capter ou céder des électrons



L'électronégativité diminue quand l'atome devient plus lourd; en d'autres termes dans un même groupe du tableau périodique, elle augmente de bas en haut.



Les effets électroniques sont dus à la polarité des atomes (effets inducteurs) et à la mobilité des doublets π et n (effets électromères et mésomères)

III.2.7.1. Effets inducteurs

Ces effets affectent les doublets ou liaisons σ . Le maximum de densité électronique dans une liaison covalente n'est situé au milieu de celle-ci que si la molécule est symétrique.



Si la liaison est entre deux éléments différents en nature, les électrons sont attirés vers l'élément plus électronégatif.

On parle d'effet inducteur négatif ($-I$) lorsqu'on observe un déplacement d'électrons d'une liaison entre un atome de C et un atome plus électronégatif et d'effet inducteur positif ($+I$); l'effet résultant de leur déplacement d'un atome moins électronégatif vers l'atome de C.



Effets inducteurs $-I$

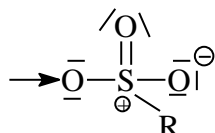
☞ Les effets inducteurs sont d'autant plus intenses que l'atome est plus électronégatif, ils

augmentent ainsi de gauche à droite et de bas en haut dans la classification périodique des éléments.

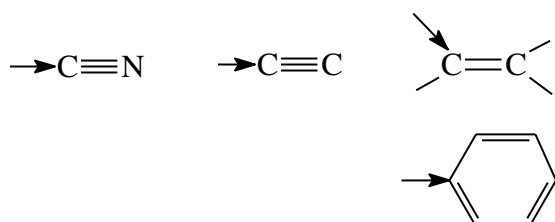
☞ Les effets inducteurs sont additifs: ainsi les groupes méthyles substitués par deux ou plusieurs halogènes ont un fort effet $-I$.

De plus l'effet $-I$ de l'oxygène augmente lorsque cet atome est lui-même substitué par un groupe à effet $-I$ et diminue lorsqu'il est substitué par un groupe à effet $+I$.

☞ Les groupes fonctionnels, donnant lieu à une mésomérie dont une forme limite contient une charge positive, exercent également un effet $-I$



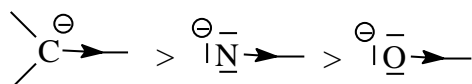
☞ Les atomes de C hybridés sp et, à moindre degré ceux hybridés sp^2 donnent lieu à un effet $-I$ notable.



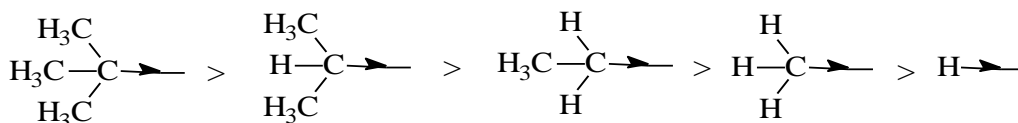
Effets inducteurs $+I$

De forts effets inducteurs $+I$ sont exercés par :

☞ des atomes chargés négativement



☞ des atomes moins électronégatifs que le C, tels que le Si ou les métaux. Les groupes alkyls ont un effet $+I$ qui peut devenir très élevé par addition.



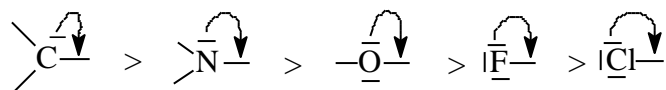
III.2.7.2. Effets mésomères ou électromères

Les effets mésomères ou électromères sont dus au déplacement des électrons π des doubles liaisons et des électrons n . Ils sont très sensibles le long des chaînes insaturées conjuguées et peuvent s'exercer à longue distance.

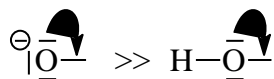
Effets électromères $+E$

La tendance d'un groupe fonctionnel contenant un doublet libre n , à céder ce doublet pour former une liaison π avec l'atome voisin diminue avec l'électronégativité croissante de l'atome donneur mais aussi avec la taille croissante de celui-ci.

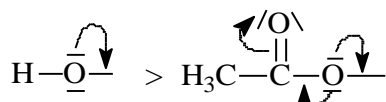
Ainsi on aura un effet mésomère $+E$ décroissante dans l'ordre suivant:



L'effet électromère (+E) donneur s'accroît si l'atome donneur de doublet est porteur d'une charge négative.

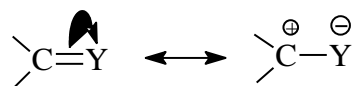


Par contre, l'effet est diminué si cet atome est substitué par un groupe accepteur -E.

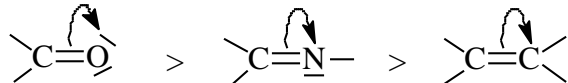


Effets électromères -E

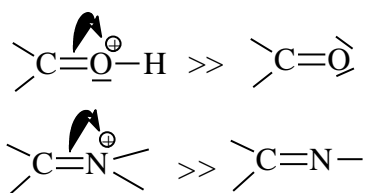
Le doublet π des fonctions insaturées peut devenir un doublet n sur l'atome le plus électronégatif qui acquiert ainsi une charge négative alors que l'atome partenaire devient positif.



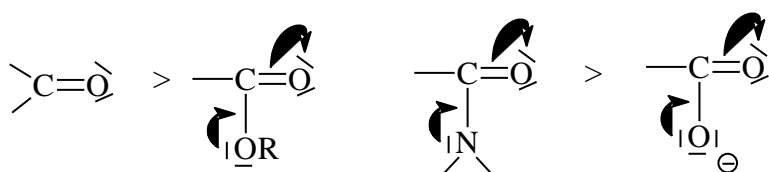
Cette tendance augmente avec l'électronégativité de l'atome accepteur. D'où :



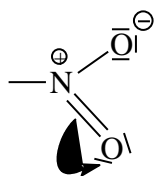
L'effet -E est plus important si l'atome accepteur porte une charge positive



Il est fortement diminué/atténué lorsqu'il est compensé par conjugaison avec un groupe donneur +E ; d'où la séquence :

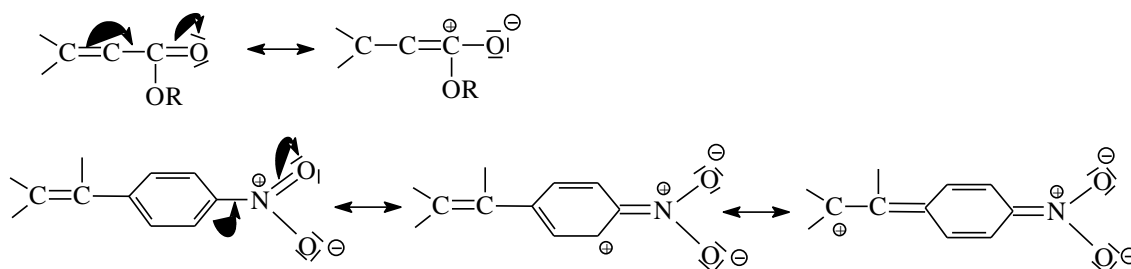


Des effets -E importants sont exercés par des groupes fonctionnels hétéroatomiques, tels que les groupements nitrés.



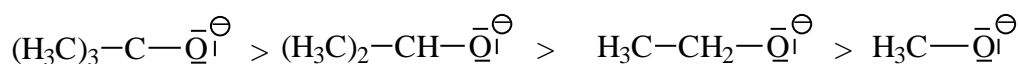
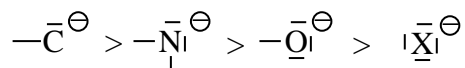
III.2.7.3. Transmission des effets électroniques

Les effets inducteurs se transmettent de proche en proche le long des chaînes carbonées, leur intensité décroît rapidement. Les effets électromères par contre, se transmettent le long des chaînes insaturées conjuguées et peuvent s'exercer à longue distance. En série aromatique, ils font sentir leur action en *ortho* et *para* et sur des doubles liaisons conjuguées éventuelles.

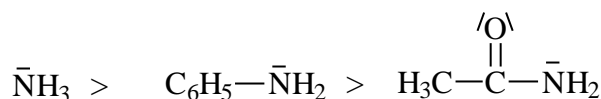
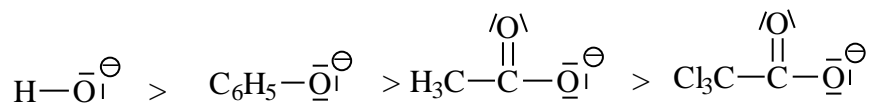


III.2.7.4. Conséquences des effets électroniques sur les propriétés des molécules

- Les effets électroniques des fonctions jouent un rôle important dans la réactivité des atomes situés à proximité.
- Ils influencent également la force des bases et des acides: une base sera d'autant plus forte que la charge sera placée sur un atome moins électronégatif et qu'elle sera davantage soumise à des effets inducteurs +I.



Par contre, une base sera plus faible si elle est soumise à des effets accepteurs -I ou -E



N.B.: Les acides carboxyliques seront d'autant plus forts qu'ils seront davantage soumis à des effets accepteurs, exercés par exemple par des halogènes et cet effet augmente avec le nombre d'atomes d'halogènes.

Composés	pKA
H-CH ₂ -CO ₂ H	4.76

Cl-CH ₂ -CO ₂ H	2.87
Cl ₂ CH-CO ₂ H	1.25
Cl ₃ C-CO ₂ H	0.66

- Les effets donneurs ont un rôle inverse, ils diminuent l'acidité

Composés	pKA
H-CO ₂ H	3.75
CH ₃ -CO ₂ H	4.76
(CH ₃) ₂ CH-CO ₂ H	4.86
(CH ₃) ₃ -C-CO ₂ H	5.05

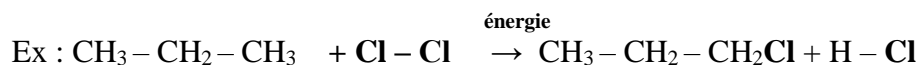
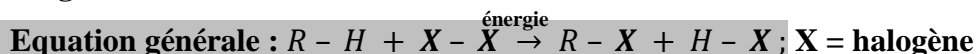
IV. Réactions et Mécanismes réactionnels

IV. 1. Réactions homolytiques ou radicalaires

Ces réactions commencent par la *rupture homolytique* d'une liaison c'est-à-dire le partage symétrique du doublet de liaison entre les deux atomes concernés. Cette rupture conduit à la formation de deux *radicaux libres*, atomes ou groupes d'atomes possédant un électron célibataire très réactif. *Les radicaux libres sont des intermédiaires réactionnels* qui ne portent pas de charge électrique.

1. Substitutions radicalaires (SR)

a) Halogénéation d'un alcane



Rem 1 : Un atome d'halogène X s'est *substitué* à un atome H : c'est donc une *réaction de substitution*

Rem 2 : Les différentes électronégativités des halogènes créent des liaisons d'énergie différente (X - X, X - H et X - C) c'est-à-dire des liaisons plus ou moins faciles à casser et à former, donc une différence de réactivité:

- Le difluor F₂ est extrêmement réactif et provoque la destruction de la chaîne carbonée de l'alcane

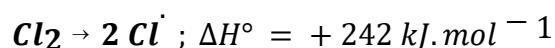
- Le dichlore Cl_2 réagit rapidement, le dibrome Br_2 plus difficilement et le diiode I_2 pratiquement pas.

Rem 3 : Cette réaction n'est pas sélective: tous les H d'un alcane sont substituables et il est impossible de la contrôler de manière à obtenir un seul produit. Ainsi la chloration du méthane donne un mélange de chlorométhane CH_3Cl , de dichlorométhane CH_2Cl_2 , de trichlorométhane CHCl_3 (ou chloroforme) et de tétrachlorométhane CCl_4

Rem 4 : Pour les alcanes de $n > 2$, on obtient un mélange d'isomères de position. Ainsi la monochloration du propane peut donner 1-chloropropane $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl}$ et du 2-chloropropane $\text{CH}_3 - \text{CHCl} - \text{CH}_3$

b) Mécanisme : L'halogénéation *thermochimique* ou *photochimique* des alcanes est une *réaction radicalaire en chaîne*. Elle nécessite de l'énergie thermique ($T = 300^\circ\text{C}$) ou lumineuse (rayonnement ultraviolet) et se fait en **3 étapes**: c'est donc une *réaction complexe*.
Ex: Chloration *photochimique* du méthane

* **Phase d'initiation** : à la suite de l'absorption d'un photon ultraviolet, une molécule de dichlore se dissocie en deux atomes. Il y a formation d'un *radical libre* (e^- célibataire très réactif), suite à une rupture *homolytique*: étape endothermique



mécanisme détaillé :

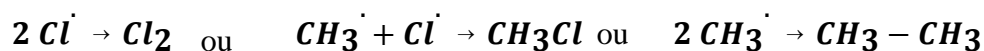
* **Phase de propagation** : une collision entre un atome de chlore et une molécule de méthane



mécanisme détaillé :

Processus globalement exothermique, il produit autant de radicaux qu'il en consomme : il est **donc auto-entretenu**, il se reproduit très rapidement et un très grand nombre de fois. Il est limité par la troisième étape.

* **Phase de terminaison (ou d'arrêt) :** Il peut arriver qu'une, des trois réactions suivantes, se produise:



Il n'y a plus de propagation, car elles font disparaître les radicaux. Il faudrait réamorcer la réaction.

c) Stabilité des radicaux

Exercice: Dans le cas d'une monochloration du propane (rem 4), donner les pourcentages théoriques de chacun des isomères obtenus:

1-chloropropane :

2-chloropropane :

En réalité on obtient 43 % de 1-chloropropane et 57 % de 2-chloropropane.

Ceci signifie qu'un site $-\text{CH}_2-$ est plus réactif qu'un site $-\text{CH}_3$ (ou que les collisions d'un radical Cl^\cdot sur un site $-\text{CH}_2-$ sont plus souvent suivies d'une réaction que les collisions sur un site $-\text{CH}_3$). On peut de même constater que les sites $-\text{CH}-$ sont encore plus réactifs

Conclusion : un radical tertiaire $-\text{C}^\cdot-$ est plus stable, qu'un radical secondaire $-\text{C}^\cdot\text{H}-$, qu'un radical primaire $-\text{C}^\cdot\text{H}_2$

Aspect énergétique: Les radicaux ci-dessus sont des intermédiaires de réaction; plus l'intermédiaire est stable, plus le «creux» qui lui correspond est profond.

d) Récapitulatif: Les réactions de substitution radicalaire concernent particulièrement des composés comportant des liaisons peu ou pas polarisées comme les alcanes. La rupture homolytique peut être provoquée par la chaleur (thermolyse) ou le rayonnement (photolyse) comme pour les alcanes. Ces réactions se produisent surtout en phase gazeuse.

e) Exercices :

Ex1: Représenter les produits obtenus par bromation photochimique du méthane. Comment faire pour obtenir majoritairement le monobromométhane ? Justifier

Ex2 :a) Un mélange de méthane et de (di)brome gazeux réagit vers 250 °C et sous l'influence de la lumière solaire. Dans les questions suivantes, on étudiera la réaction jusqu'à l'obtention de produits de masse molaire inférieure à 96 g mol⁻¹

b) Indiquer le mécanisme de la réaction en utilisant les formules semi-développées. Donner pour chaque étape (il y en a 3) l'enthalpie de la réaction. Quel est le nom de ce mécanisme?

c). Ecrire l'équation-bilan de la réaction entre une mole de méthane et une mole de (di)brome. Calculer l'enthalpie de la réaction correspondante.

d) Lors de cette réaction, il peut se produire des réactions de rupture. Indiquer 2 telles réactions

e) Des réactions secondaires sont possibles entre le méthane et radicaux méthyle, en voici deux :

a) méthane I + radical méthyle II → méthane II + radical méthyle I

b) méthane + radical méthyle → éthane + atome d'hydrogène

Laquelle est la plus vraisemblable ? Justifier votre réponse d'un point de vue énergétique.

Données : Masses atomiques (g* mol⁻¹) C : 12 H : 1 Br : 80

Energies de liaison :
(kJ* mol⁻¹)

C – H	C – Br	C – C	Br – Br	H – Br
413	285	348	193	366

IV.2. Réactions hétérolytiques nucléophile ou électrophile

La *rupture hétérolytique* d'une liaison est un processus dissymétrique : le doublet de liaison reste entier et est conservé par le plus électronégatif des deux atomes ; l'autre se trouve alors possesseur d'une case vide. La formation d'une liaison correspond au processus inverse : l'un des deux atomes apporte entièrement le doublet de liaison ; c'est la covalence dative.

Rem : Les étapes élémentaires de rupture et de formation des liaisons ne sont pas toujours entièrement distinctes et successives.

1. Formation de Carbanions et de carbocations

Les carbanions et carbocations sont les intermédiaires réactionnels qui jouent le rôle principal dans les réactions hétérolytiques

a) Un *carbanion* est un anion dont la *charge négative* est portée par un atome de *carbone* :

Ex : CH_3^- ou $\text{CH}_3 - \text{C} \equiv \text{C}^-$ mais *pas* $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}^-$

Le carbone chargé d'un carbanion conserve donc le doublet de la liaison rompue, et porte un doublet libre.

b) Un *carbocation* est un cation dont la *charge positive* est portée par un atome de *carbone* :

Ex : $\text{CH}_3 - \text{CH}_2^+$ ou $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C}^+\text{H} - \text{CH}_3$ mais *pas* $\text{CH}_3 - \text{N}^+\text{H}_3$

Le doublet de la liaison rompue demeure sur l'atome le plus électronégatif de sorte que le carbone chargé possède une case vide.

c) *Stabilité*

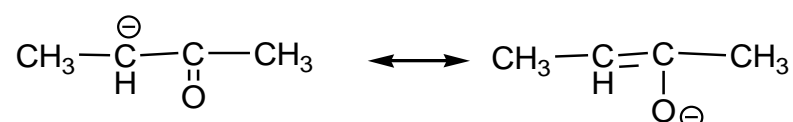
Ce sont des intermédiaires instables, dont la durée de vie est très courte. Leur stabilité est d'autant plus grande que l'entourage du carbone chargé peut assurer une dispersion (par effet inductif) ou une délocalisation (par effet mésomère) de la charge.

* Un effet inductif répulsif tend à combler le déficit d' e^- d'un carbocation et donc à le stabiliser contrairement à un carbanion

Inversement un effet inductif attractif tend à disperser l'excès d' e^- d'un carbanion et donc à le stabiliser contrairement à un carbocation



* L'effet mésomère ou résonante stabilise un carbanion ou un carbocation en dispersant les charges



2. Réactifs nucléophiles et électrophiles

a) Certains réactifs ont besoin pour se lier d'un doublet d' e^- fourni par leur "partenaire". Ils réagissent donc préférentiellement avec les sites riches en e^- : ce sont des *réactifs électrophiles*

(qui aiment les e^-) qui disposent d'une *case vide* (ou prête à se libérer). Ce peut être des *cations* ou des molécules neutres.

b) D'autres, au contraire, possèdent déjà les électrons nécessaires à la formation d'une liaison. Ils réagissent donc préférentiellement avec les sites pauvres en électrons: ce sont des *réactifs nucléophiles* (qui aiment les noyaux chargés positivement) qui disposent d'un *doublet libre* (ou prêt à se libérer). Ce peut être des *anions* ou des molécules neutres.

3. Substitutions nucléophiles (SN) Equation générale: $C - X + Y^- \rightarrow C - Y + X^-$

a) Hydrolyse d'un halogénure d'alcane par la soude



Ex : $CH_3 - CH_2 - Br + (Na^+, HO^-) \rightarrow CH_3 - CH_2 - OH + (Na^+, Br^-)$: l'ion sodium est spectateur

Rem 1: le groupe hydroxyle s'est *substitué* à un atome Br: c'est donc une *réaction de substitution*

Rem 2: L'halogénure d'alkyle est la *molécule principale* encore appelée: *substrat*.

Rem 3: Le réactif est ici l'anion hydroxyde HO^- , qui est bien un réactif *nucléophile* attiré par un site pauvre en e^- : le carbone chargé δ^+ du substrat.

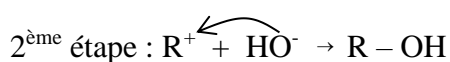
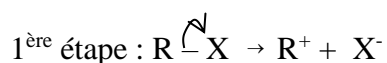
Rem 4: Il existe deux types de mécanisme de substitution (SN), la différence réside dans la chronologie de la rupture de la liaison C - X et de la formation de la liaison C - Y

b) SN 1 : déroulement en deux étapes

Elle s'effectue en deux temps : la rupture de la liaison C - X précède la formation de la liaison C - OH

- une première étape dans laquelle le nucléophile n'intervient pas, produit un carbocation intermédiaire R^+

- dans une seconde étape: celui-ci réagit avec le nucléophile pour donner le produit :



Rem : Il s'agit donc d'une réaction complexe en 2 étapes

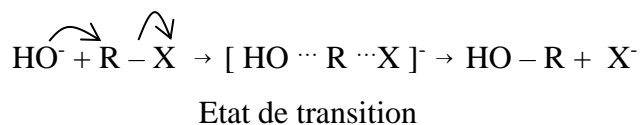
SN 1: car *monomoléculaire*: la première étape ne met en jeu qu'*une seule* molécule.

La première rupture n'est rarement spontanée; elle met en jeu un solvant et un catalyseur (parfois). La loi de vitesse expérimentale : $v = k_1[RX]$. Comme le carbocation généré dans la première étape est planaire, alors le Nu⁻ l'attaque de par et d'autre de ce plan, ce qui conduit à la formation d'un mélange racémique de produits.

⇒ SN1 n'est pas stéréosélective

c) SN 2: déroulement en une seule étape

La rupture de la liaison C – X et la formation de la liaison C – OH sont simultanées.



Rem : Il s'agit d'une réaction élémentaire où deux molécules réactives interviennent.

⇒ SN 2 : car *bimoléculaire*: elle est déclenchée par la collision entre *deux* réactifs

⇒ Loi de vitesse expérimentale : $v = k[RX][Nu^-]$

⇒ Le Nu ne peut attaquer que du côté opposé à X pour minimiser les répulsions électrostatiques. D'où l'inversion de Walden observée lorsque la substitution s'opère sur un C stéréocentre.

⇒ La SN2 est stéréospécifique.

d) Facteurs déterminants du mécanisme

Lorsque deux mécanismes sont en compétition, ils interviennent souvent simultanément.

Il existe différents facteurs susceptibles de déterminer le mécanisme prédominant (en accélérant un des deux mécanismes): nature du substrat (RX), nature du nucléophile, présence d'un catalyseur, concentrations, température...

d.1 Structure du dérivé halogéné

Le carbone portant l'halogène peut-être primaire, secondaire ou tertiaire.

* La vitesse de substitution SN₁, augmente avec le degré de substitution du carbone portant l'halogène: R₃CX > R₂CHX > RCH₂X > CH₃X car les carbocations les plus substitués sont plus stables, leur formation nécessite donc une énergie d'activation plus faible, et la première étape est donc plus rapide.

* C'est l'inverse pour la SN₂ : R₃CX < R₂CHX < RCH₂X < CH₃X car l'encombrement relatif

créé par les groupements alkyles empêche l'efficacité des collisions avec le nucléophile.

d.2 Nature du solvant

* les solvants polaires protiques (pouvant faire des liaisons H comme l'eau, les alcools) favorisent la SN_1 , car ils facilitent la formation du carbocation par l'établissement d'une liaison hydrogène avec l'halogène (nucléofuge).

* les solvants polaires aprotiques (ne pouvant pas faire des liaisons H comme l'acétone), favorisent la SN_2 en solvatant le cation associé au nucléophile.

* Les solvants non polaires ne jouent aucun rôle chimique particulier.

d.3 Nature du nucléofuge

Pour les deux substitutions, il faut un bon nucléofuge. Ainsi pour les halogènes : $I > Br > Cl$

d.4. Nature du nucléophile :

Un bon nucléophile est nécessaire pour la SN_2 puisque c'est son attaque qui déclenche le processus réactionnel, mais le carbocation est facilement attaqué et la qualité du nucléophile importe peu

NB.

Le **principe HSAB**, aussi connu sous le nom **théorie HSAB** ou **concept acide-base de Pearson**, est très utilisé en chimie pour expliquer la stabilité des composés, les vitesses des réactions, etc.

Enoncé : Un acide dur réagit *préférentiellement* avec une base dure ; de même pour un acide mou avec une base molle.

- Un acide **dur** ou une base **dure** est associé à un ion ou groupe fonctionnel possédant une charge électronique entière ou partielle **très localisée** ; les acides et bases durs interagissent principalement selon des forces électrostatiques comme s'il s'agissait de charge ponctuelle. Les espèces dures sont de petite taille, ont des états de charge plus élevée (le critère de charge s'applique principalement aux acides, et dans une moindre mesure aux bases), et sont faiblement polarisables.
- Un acide **mou** ou une base **molle** est associé à un ion ou groupe fonctionnel possédant une charge électronique entière ou partielle **peu localisée** ; dans l'interaction entre acides et bases mous, la formation de liaisons covalentes prend de l'importance. Les espèces molles sont de grande taille, ont des états de charge peu élevée, mais sont fortement polarisables.

Une application de la théorie HSAB (*Hard and Soft Acids and Bases*) (acides et bases **durs** et **mous**) est la dénommée « **règle de Kornblum** » qui établit que, dans des réactions avec des nucléophiles ambidants, c'est l'atome le plus électronégatif qui réagit le plus quand le mécanisme de réaction est S_N1 , et le moins électronégatif quand le mécanisme est S_N2 .

L'explication, en termes HSAB, est que dans une réaction S_N1 , le carbocation (un acide dur) réagit avec une base dure (d'électronégativité élevée), et que dans une réaction S_N2 , le carbone tétravalent (un acide mou) réagit avec des bases molles.

e) Exercices :

Ex4 : Lien mécanisme / cinétique

a) On fait réagir du bromure d'éthane avec de la soude dans l'acétone (solvant)

a.1 Ecrire l'équation bilan de la réaction

a.2 Une étude cinétique montre que la réaction est d'ordre *partiel* égal à un pour chacun des réactifs. Ecrire la loi des vitesses

a.3 Donner 3 arguments montrant que le mécanisme de cette réaction est S_N2 puis écrire le mécanisme de cette réaction.

b) On fait réagir du chlorure de tertio-butyle (ou 2 chloro, 2 méthylpropane) avec de la soude en milieu aqueux.

b.1 Ecrire l'équation bilan de la réaction

b.2 Une étude cinétique montre que la vitesse de réaction n'est proportionnelle qu'à la concentration en chlorure de tertio-butyle (la concentration de la soude n'a donc aucune importance sur la cinétique) : Ecrire la loi des vitesses. Quel est l'ordre global de la réaction?

b.3 Donner 3 arguments montrant que le mécanisme de cette réaction est S_N1 puis écrire le mécanisme de cette réaction.

Ex5 : On fait réagir un dérivé halogéné avec de la soude en *très grand excès*. On constate que la réaction est d'ordre global égal à 1. Peut-on conclure que le mécanisme est S_N1 ? Pourquoi ?

4. Eliminations

4.1. Introduction

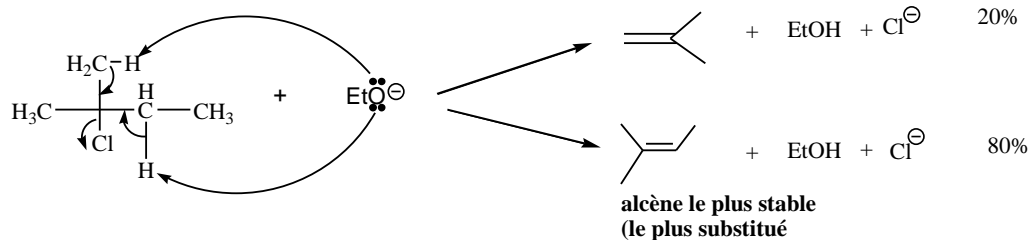
Ce sont des réactions où le nucléofuge (X) est éliminé en même temps qu'un hydrogène du carbone adjacent, en présence d'une base (B⁻).

Il existe deux mécanismes limites : les éliminations d'ordre 1 (E₁) et celles d'ordre 2 (E₂).

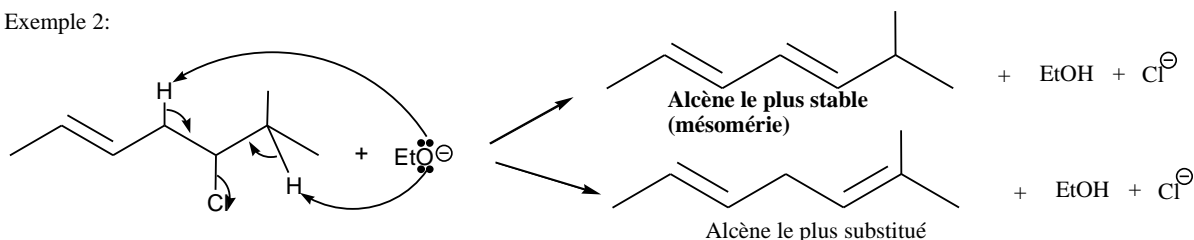
Les réactions d'éliminations sont régiosélectives : s'il existe plusieurs hydrogènes sur différents carbones voisins de C-X, un seul sera attaqué préférentiellement.

☞ **Règle de Saytzev**: une élimination E, sous contrôle thermodynamique, conduit à l'alcène le plus stable (souvent le plus substitué)

Exemple 1:



Exemple 2:



4.2. Élimination bimoléculaire E₂

4.2.1. Mécanisme

- ✓ L'élimination E₂ fait intervenir 2 molécules de réactif en une seule étape élémentaire.
- ✓ La loi de vitesse expérimentale est donnée par la même expression que celle d'une S_N2.

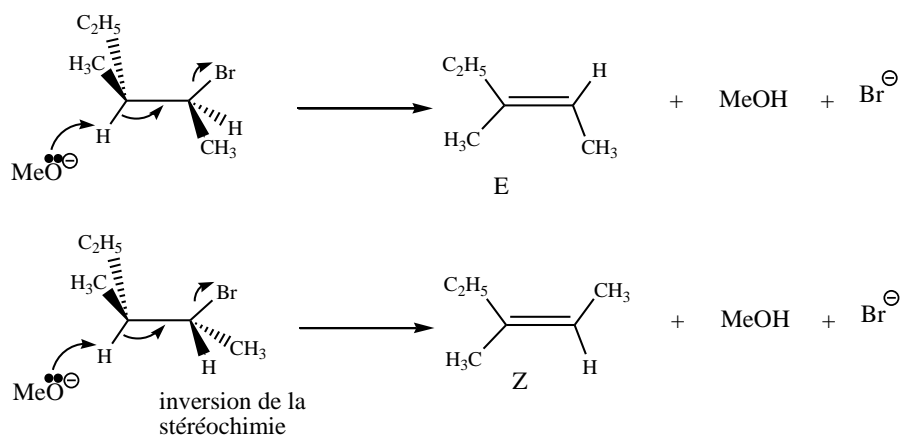
$$v = k[RX][B^-]$$

D'où la compétition entre les deux réactions E₂ et S_N2.

- La base B⁻ attaque H lorsqu'il est en anti de X pour minimiser les répulsions électroniques entre B⁻ et X.
- E_a est généralement plus élevée que pour S_N2 d'où nécessité d'un chauffage.

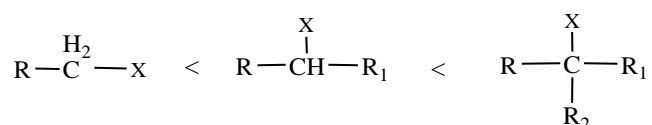
4.2.2. Stéréochimie

- ✓ La E₂ est une réaction stéréosélective et stéréospécifique. En effet, à partir d'un stéréoisomère de configuration absolue donnée, on obtient un seul des deux alcènes possibles (s'il possède l'isomérisie cis (Z)/trans (E))



4.2.3. Paramètres influençant la E2

- ✓ Différents paramètres peuvent être exploités pour favoriser la E2 : (a) le type d'halogénure d'alkyle. Il a été constaté l'ordre de réactivité suivant des RX, mais avec une faible variation de vitesse.



(b) la nature du nucléofuge: il doit être facilement détachable

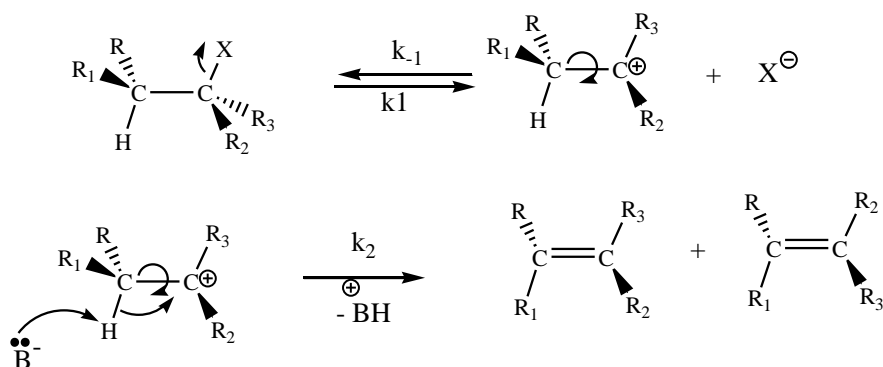
(c) la nature de la base: comme la base est l'élément déclencheur de la réaction, il doit être bonne

(d) le solvant: en E2, les solvants utilisés sont aprotiques (et peu polaires)

4.3. Eliminations unimoléculaires, E1

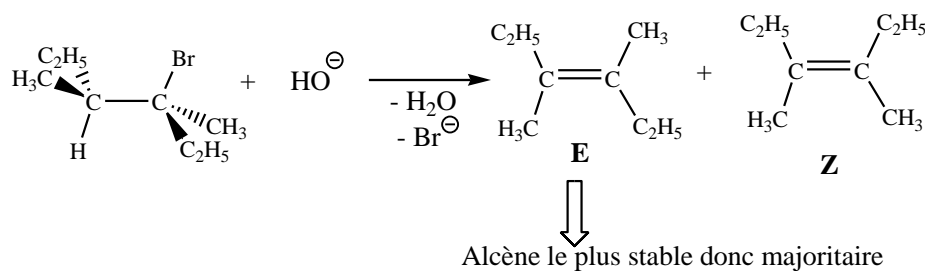
Le mécanisme de telles réactions est en deux étapes :

- une étape cinétiquement déterminante consistant en la formation du carbocation. Or cette étape est monomoléculaire d'où la dénomination de E1 monomoléculaire
- une étape rapide d'élimination d'un hydrogène d'un carbone adjacent au carbone portant la charge positive.



Du point de vue cinétique, la loi de vitesse expérimentale est donné par la même expression que pour la SN1, $v = k_1[RX]$.

La rotation libre maintenue autour de la liaison C-C même après l'élimination de l'halogène justifie la formation des deux alcènes possibles c'est-à-dire des deux géométries cis et trans. Ainsi, du point de vue de la stéréochimie, la réaction E1 n'est pas stéréospécifique puisque les alcènes Z et E sont obtenus à la fin de la réaction. Cependant, elle est partiellement stéréosélective car quelque soit l'halogénure d'alkyl de départ, il se formera majoritairement l'un des deux alcènes possibles en l'occurrence l'alcène E plus stable.



Comme pour les réactions précédentes, les paramètres favorisant les E1 sont : (i) la nature de l'halogénure d'alkyle dont la réactivité évolue dans le même sens qu'en SN1.

(ii) la nature du nucléofuge : il faut un bon nucléofuge ou groupe partant

(iii) la nature de la base : la base doit être bonne (forte)

(iv) la nature du solvant : les solvants doivent être polaires et protiques.

4.4. Compétition entre SN et Elimination

Une même espèce peut être à la fois nucléophile et basique (ex HO⁻). Dans ce cas elle peut générer des réactions de substitutions nucléophile et d'élimination. Mais, il ya des facteurs qui peuvent favoriser l'une ou l'autre de ces réactions en compétition.

Les facteurs favorisant une réaction de substitution nucléophile sont :

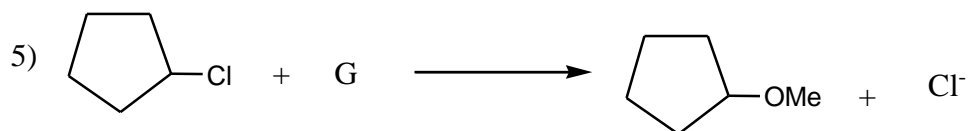
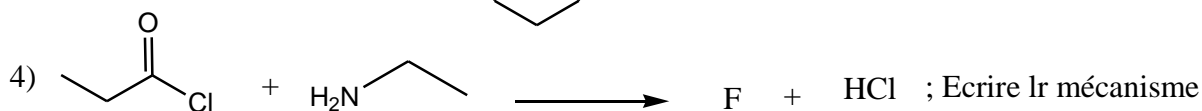
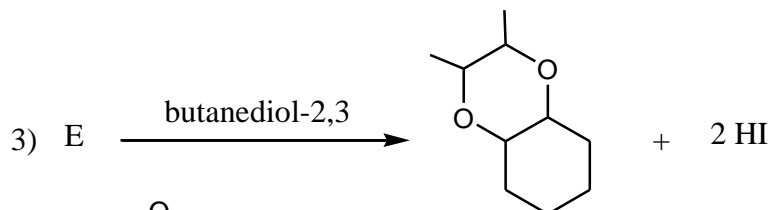
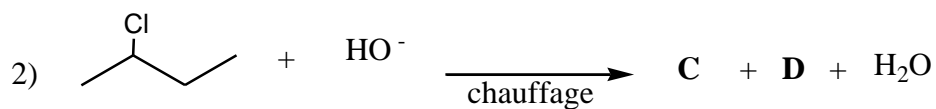
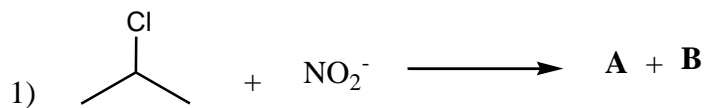
- une température moyenne,
- un bon nucléophile qui serait une mauvaise base (exemples Cl⁻, Br⁻, HO⁻ dilué)

Ceux favorisant une élimination sont :

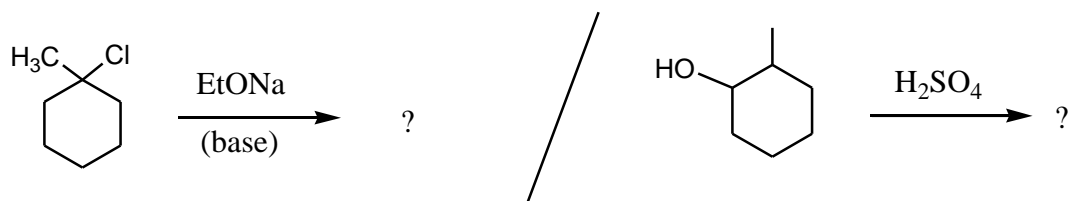
- ☞ Une température élevée
- ☞ Une bonne base qui serait mauvais nucléophile (ce qui n'existe pas) ou une concentration élevée en base (ex= HO⁻ concentré)

Exercices

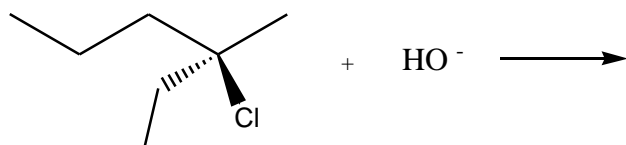
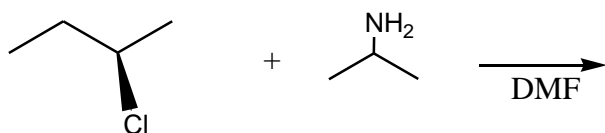
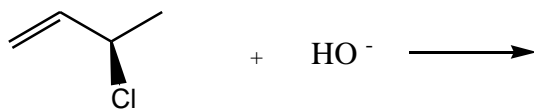
I) Complétez les équations bilan suivantes :



II) Ecrire les produits d'élimination des réactions suivantes:



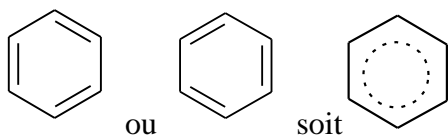
III) Selon quel mécanisme les réactions suivantes se déroulent-elles ? Donnez, s'il y a lieu, la stéréochimie des produits formés (R ou S)



IV. 3. Substitutions électrophiles des composés aromatiques (SEAr)

a) Généralités

Les composés aromatiques ou arènes sont des hydrocarbures dont la formule dérive de celle du benzène.



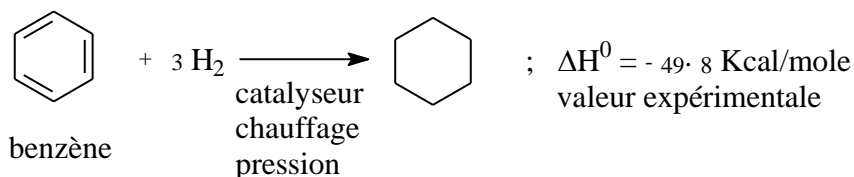
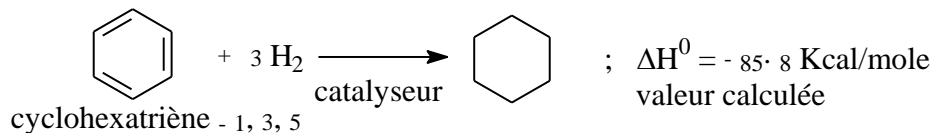
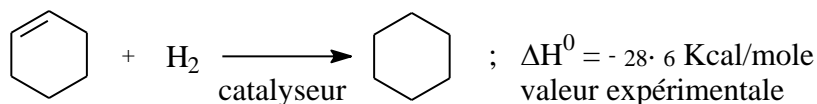
Leurs molécules contiennent donc au moins un *cycle benzénique*

Le benzène présente des propriétés particulières: alors qu'il présente un haut degré d'insaturation, cette molécule ne réagit pas comme les autres molécules insaturées ordinaires.

Le terme aromatique est utilisé pour indiquer qu'un composé possède une stabilité particulière, habituellement définie comme une énergie de résonance et un composé qui résiste aux réactions d'addition prévues normalement pour une molécule avec ce degré d'insaturation.

Le benzène et les benzènes substitués ne réagissent pas avec un grand nombre de réactifs qui réagissent pourtant avec d'autres groupes fonctionnels.

Exemple : la chaleur d'hydrogénation du benzène est de -49.8 kcal/mole. Cette énergie est inférieure de 36 kcal /mole par rapport à la chaleur d'hydrogénation attendue pour le "1, 3, 5-cyclohexatriène, une structure hypothétique à noyau de six sommets et contenant 3 doubles liaisons fixes, localisées. Cette valeur est calculée comme étant 3 fois la valeur de la chaleur d'hydrogénation du cyclohexène.



La valeur de 36 kcal/mole, qui distingue la chaleur d'hydrogénation du benzène de celle d'un cycle à 6 sommets contenant 3 liaisons doubles fixes est appelée **énergie de résonance ou énergie de conjugaison** du benzène. Cette énergie reflète le degré de stabilisation du noyau aromatique, laquelle est attribuée à la délocalisation des électrons π .

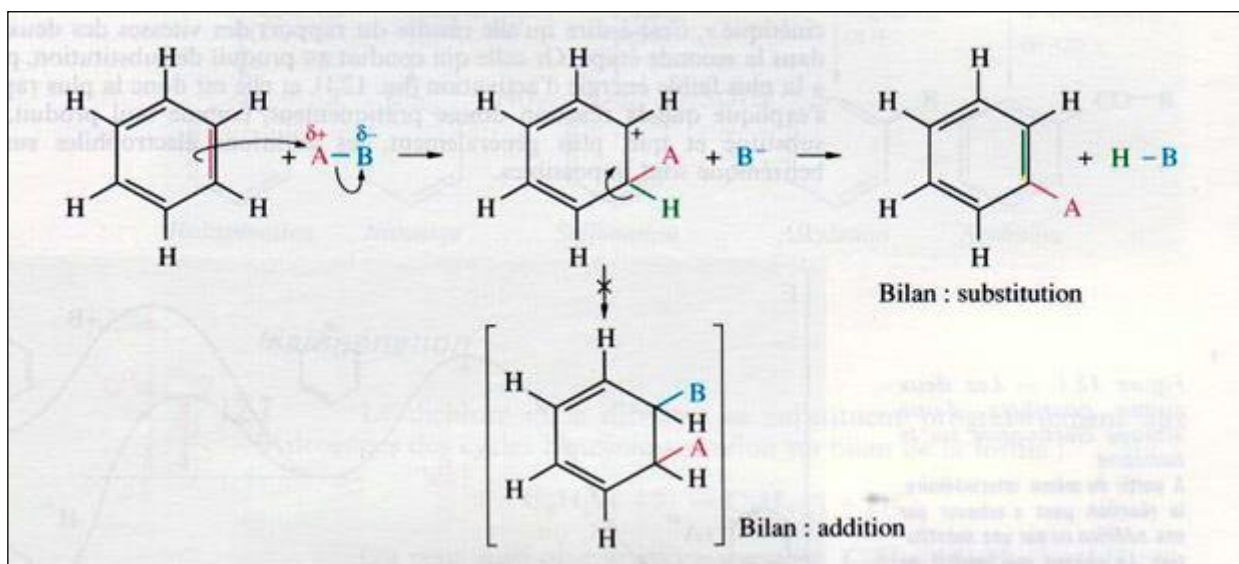
Cette stabilisation due à l'énergie de résonance du benzène et autres composés aromatiques est responsable de la faible réactivité de leurs liaisons π en comparaison des liaisons π des alcènes et des alcynes.

Conséquence: Les composés aromatiques donnent des réactions de substitution (qui conservent le cycle benzénique) plutôt que des réactions d'addition (qui détruisent le cycle benzénique).

Equation générale : $Ar - H + A - B \rightarrow Ar - A + H - B$

Remarque: le groupe A s'est substitué à un atome H: c'est donc une *réaction de substitution*

b) Mécanisme :



Rem 1 : Le réactif A – B subit une rupture hétérolytique en A^+ et B^- , et c'est le fragment A^+ , réactif *électrophile*, qui interagit avec le cycle benzénique, riche en électrons disponibles.

Rem 2 : Le carbocation intermédiaire est non benzénique (deux doublets π et non trois).

Pour se stabiliser, ce carbocation a deux choix:

- soit éliminer un proton H^+ pour reformer un cycle benzénique. Ce proton réagit avec le B^- , pour former par covalence dative le composé $H - B$: on parle de Substitution Electrophile Aromatique (SEAr)
- soit capturer B^- : on parle d'addition électrophile (AE)

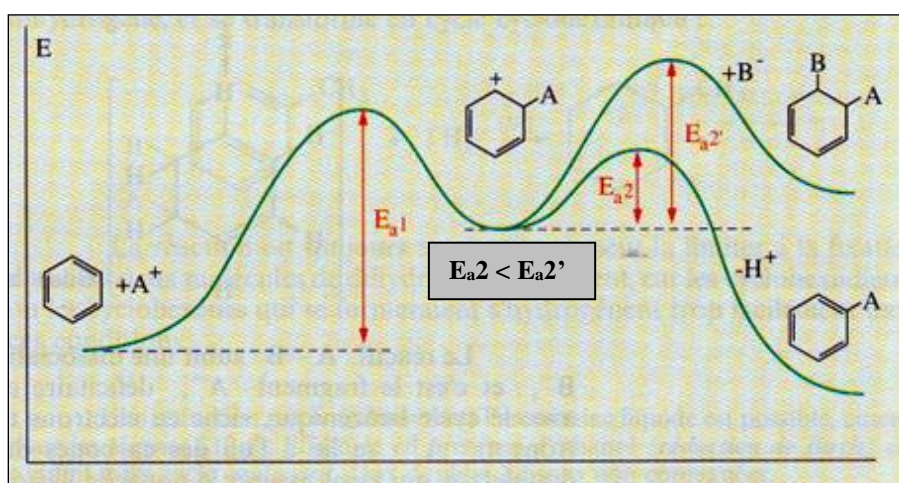
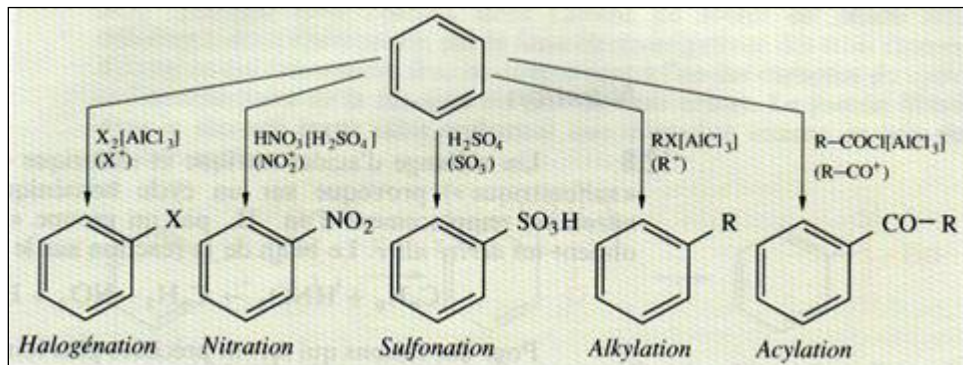


Figure 9 : Diagramme d'énergie pour réaction de substitution électrophile aromatique

En pratique, c'est la SEAr qui est favorisée car son énergie d'activation est plus petite. De plus le produit obtenu est plus stable car il possède encore un cycle benzénique

Rem 3 : Les SEAr nécessitent souvent l'intervention d'un catalyseur qui facilite la formation du réactif électrophile A^+ (car la rupture de la liaison A – B consomme de l'énergie)

c) Principales réactions de substitution sur le cycle benzénique



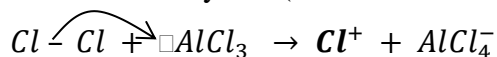
c.1) Halogénéation



Rem : On peut obtenir successivement $C_6H_4Cl_2$ puis $C_6H_3Cl_3$...

Mécanisme complet :

1. Action du catalyseur (chlorure d'aluminium) : obtention de l'électrophile



2. SEAr (voir plus haut)

3. Régénération du catalyseur : $AlCl_4^- + H^+ \rightarrow AlCl_3 + HCl$

mécanisme détaillé : Electrophile ou radicalaire ?

Si l'hydrocarbure benzénique possède une chaîne latérale saturée, 2 substitutions sont alors possibles:

- une substitution radicalaire sur la chaîne latérale saturée comme pour les alcanes ou,
- une substitution électrophile sur le cycle benzénique.

Puisque les 2 mécanismes sont différents, ce sont les conditions opératoires qui déterminent le résultat obtenu.

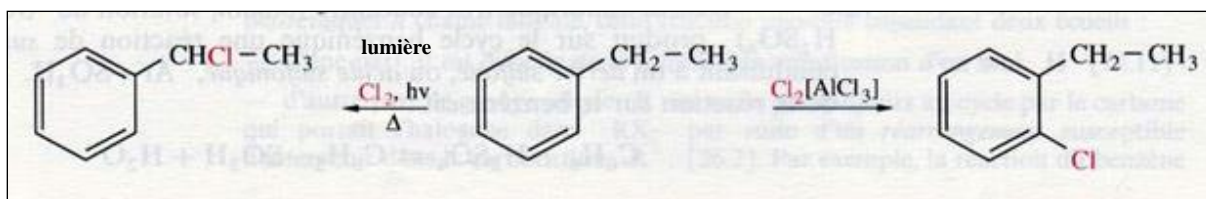
Il faut retenir :

* **A froid et en présence d'un catalyseur**, la formation de radicaux $Cl\cdot$ n'est pas possible et on observe une **substitution électrophile sur le cycle benzénique**,

* **A chaud, sans catalyseur et en présence de lumière**, on peut former des radicaux $Cl\cdot$ qui provoquent une **substitution radicalaire sur la chaîne latérale saturée**. Celle-ci a lieu

préférentiellement sur le carbone directement lié au cycle benzénique car le radical libre correspondant est stabilisé.

Exemple



c.2) Nitration



Rem : On peut obtenir au maximum 3 groupes NO_2 (voir f)

Mécanisme complet :

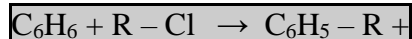
1. Action du catalyseur (acide sulfurique) : obtention de l'**électrophile**



2. SEAr (voir plus haut)

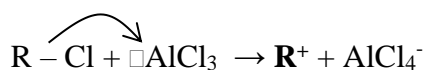
3. Régénération du catalyseur: $\text{HSO}_4^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{SO}_4$

c.3) Alkylation (réaction de Friedel et Craft)



Mécanisme complet :

1. Action du catalyseur (chlorure d'aluminium) : obtention de l'**électrophile**



2. SEAr (voir plus haut)

3. Régénération du catalyseur : $\text{AlCl}_4^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{AlCl}_3 + \text{HCl}$

Cette réaction présente deux désavantages majeurs:

- Elle passe par la formation d'un intermédiaire cationique (carbocation). Le carbocation, comme on l'a déjà vu, est susceptible de subir des réarrangements qui risquent de conduire, à la fin de la réaction, à un mélange de produits isomères.

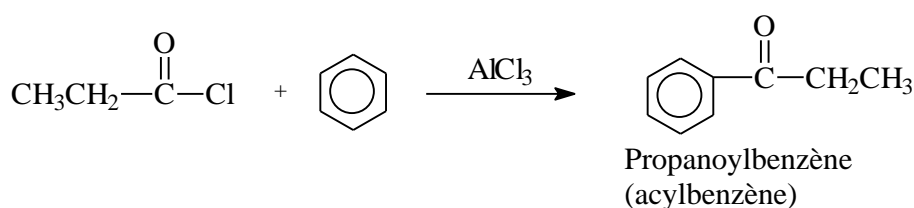
- De plus, l'alkylbenzène formé, comme produit, est plus réactionnel que le benzène de départ. Cette croissance de la réactivité risque de conduire à une polyalkylation.

Pour contourner cela, on fait recourt à d'autres réactions qui, elles, passent par la formation d'ions carboniums qui ne risquent pas de subir de réarrangements et l'acylbenzène formé est moins réactif que le benzène. C'est l'autre variante de la méthode de Friedel-Crafts et elle porte le nom de réaction d'acylation.

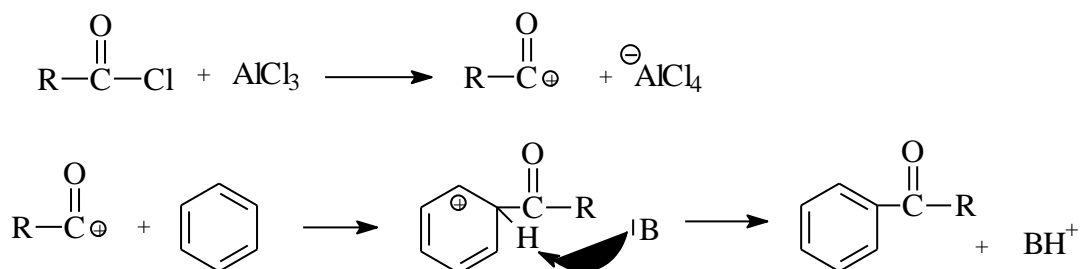
c.4) L'acylation

Dans cette réaction, le réactif utilisé est un halogénure d'acyl.

Exemple:



Mécanisme de la réaction:



Après formation de l'acylbenzène, on utilise un agent réducteur qui le réduit en alkylbenzène voulu. A part les halogénures d'acyl, on peut également utiliser les anhydrides d'acides comme agent acylant.

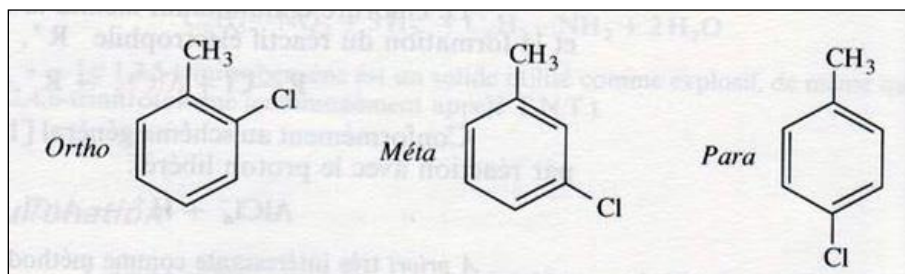
d) Deuxième substitution : orientation des substitutions

Une première substitution effectuée sur le benzène ne pose pas de problème d'orientation puisque tous ses carbones sont équivalents. Mais, une deuxième substitution, identique ou différente, peut à priori conduire aux trois isomères *ortho*, *méta* et *para*.

Ex: Chloration du toluène

Statistiquement, 5 carbones sont disponibles. En considérant 20% de chance par carbone, on devrait obtenir :

- 40 % de dérivé ortho (2 positions)
- 40 % de dérivé méta (2 positions)
- 20 % de dérivé para (1 position)



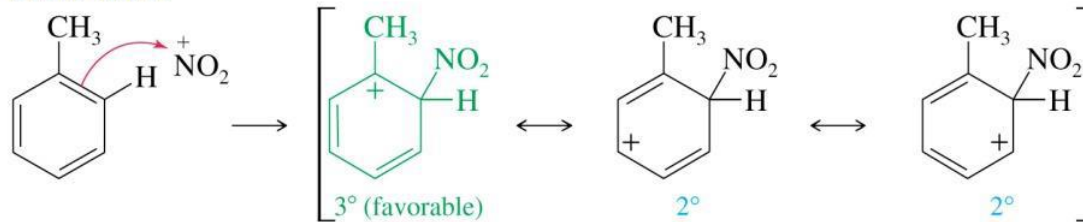
En fait, on n'obtient pas ces proportions théoriques. La **seconde substitution** est *régiosélective* et son orientation préférentielle **dépend du substituant qui est déjà en place** (et non de celui qui arrive)

Cette régiosélectivité peut s'expliquer en considérant les structures des intermédiaires sigma (intermédiaire de Wheland) des trois substitutions possibles. En considérant le diagramme d'énergie, l'étape déterminante de la vitesse est très endothermique et selon le postulat de Hammond, l'énergie de l'état de transition doit être proche de celle du produit, lequel dans ce cas est l'intermédiaire sigma (de Wheland). Pour cela, il est raisonnable de discuter les énergies des états de transition en termes de la stabilité des intermédiaires de Wheland ou complexes sigma (càd la stabilité des carbocations).

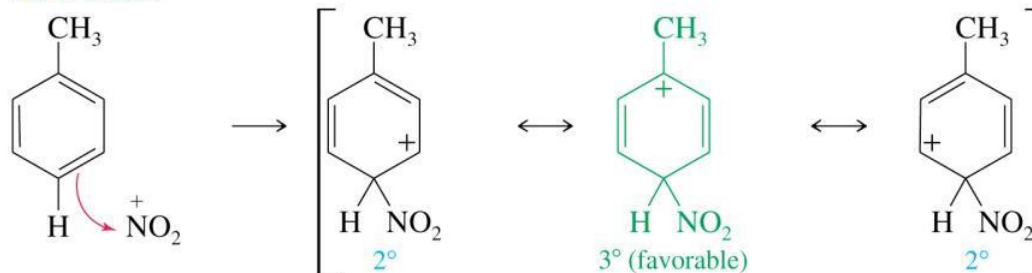
Lors de la nitration du benzène, la charge positive du complexe sigma est uniformément délocalisée sur les cinq atomes de carbone. Cependant dans le cas du toluène, les attaques en ortho (et para) résultent en la délocalisation de la charge sur deux carbones secondaires et un tertiaire (celui portant le méthyle). Puisque le complexe sigma des attaques en ortho (et para) ont une forme de résonance avec un carbone tertiaire, ce complexe est le plus stable par rapport aux formes résonantes correspondant à la réaction du benzène avec l'ion nitronium. Donc le toluène réagit plus rapidement que le benzène aux positions ortho et para.

Lorsque la réaction se passe en méta, alors les formes résonantes du complexe sigma délocalise la charge positive sur trois carbones secondaires exactement comme dans la nitration du benzène. Par conséquent la substitution en méta du toluène ne montre aucune amélioration de la vitesse par rapport à la nitration du benzène.

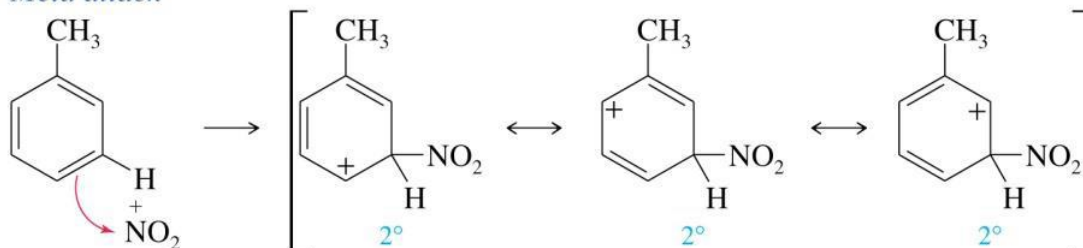
Ortho attack



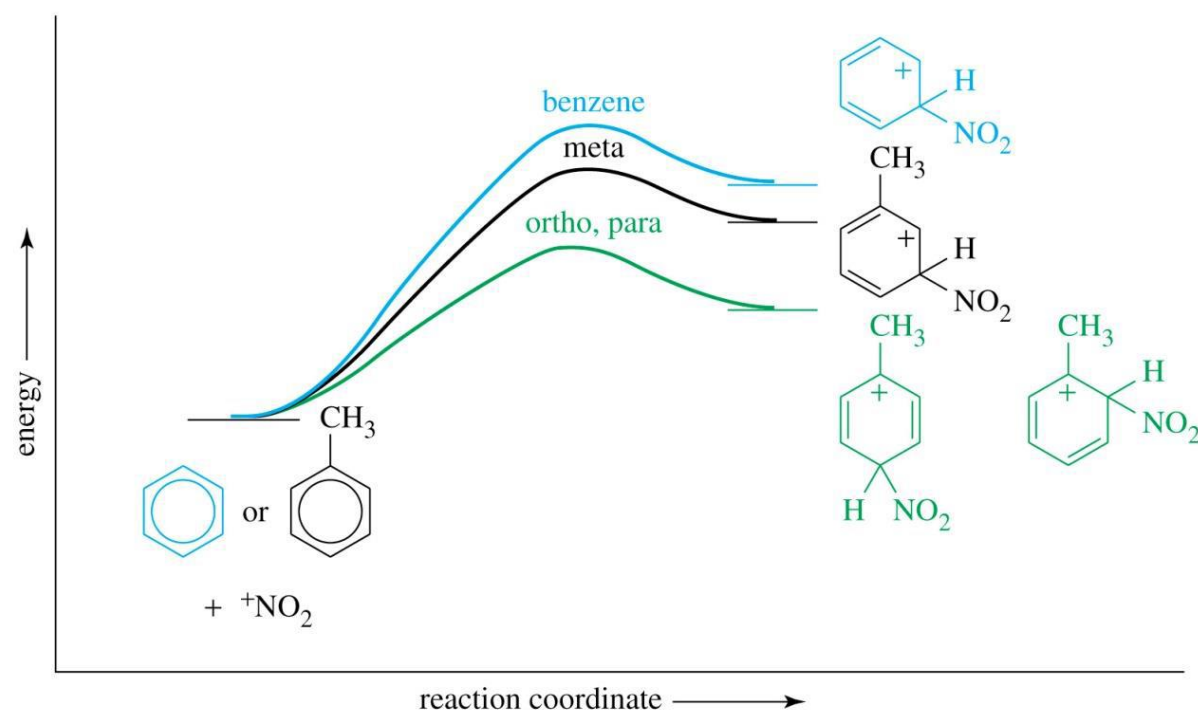
Para attack



Meta attack



On en conclut que le groupement méthyl est un électrodonneur qui stabilise l'intermédiaire sigma et donc le complexe activé dont il dérive. Cet effet est prononcé pour les attaques en ortho et para puisque c'est eux qui donnent formation à des structures résonantes contenant des carbones tertiaires et donc ces intermédiaires sont plus stables.



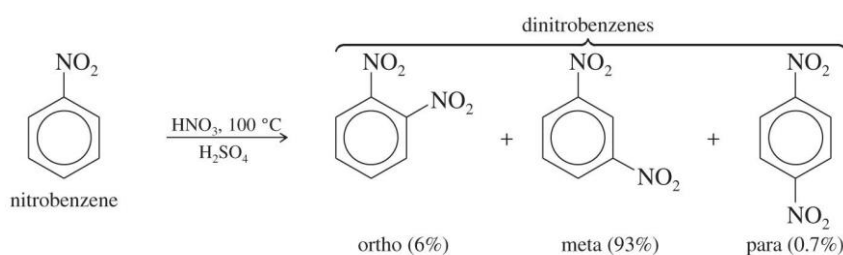
Le groupement amine ($-NH_2$) est un activant fort avec un effet fort d'orientation en ortho et para. Ainsi, l'aniline réagit avec le brome sans catalyseur pour former le tribromaaniline.

Donc par extension, on peut dire que tout substituant ayant une paire d'électrons sur l'atome directement lié au noyau benzénique peut stabiliser par résonance le complexe sigma pour les attaques en ortho et para.

Substituants désactivants et méta-orienteurs

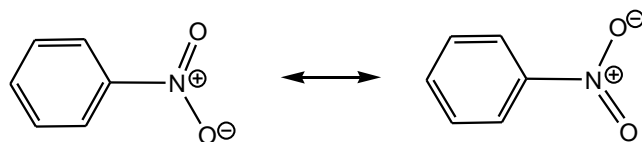
Le nitrobenzène est 100000 fois moins réactif que le benzène face à des SEA.

La nitration du nitrobenzène nécessite un mélange sulfonitrique et une température de $100^\circ C$.



Comme les électrodonneurs active la substitution en ortho et para, les électrocapteurs désactivent les positions ortho et para. Le méta-orienteurs désactive moins les positions méta que celle ortho et para.

Le groupement nitro est désactivant puisque l'azote est positivement chargé dans les deux formes résonantes et ceci inductivement draine la densité électronique du noyau.

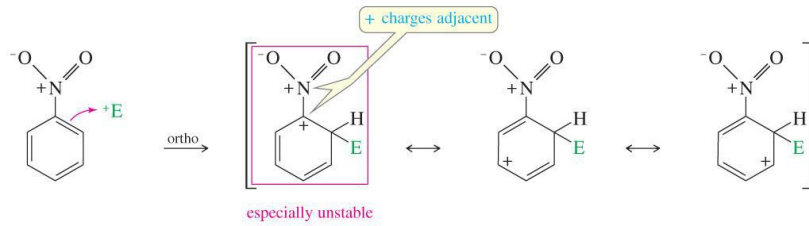


Ce drainage de la densité électronique fait du noyau benzénique un mauvais nucléophile, donc le groupement nitro est désactivant pour les SEA.

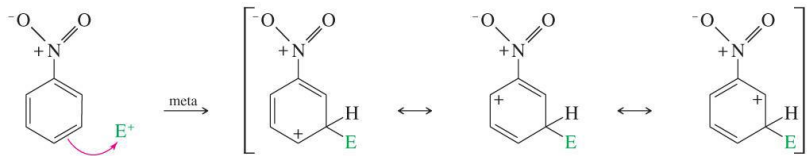
La désactivation est la plus forte pour les attaques en ortho et para puisque ces orientations placent une charge positive sur le C adjacent au nitro lui-même positif ce qui est défavorable vu la répulsion résultante.

Pour l'attaque en méta, la charge n'est jamais sur des positions adjacentes, ce qui fait de la position méta la plus stable pour l'attaque.

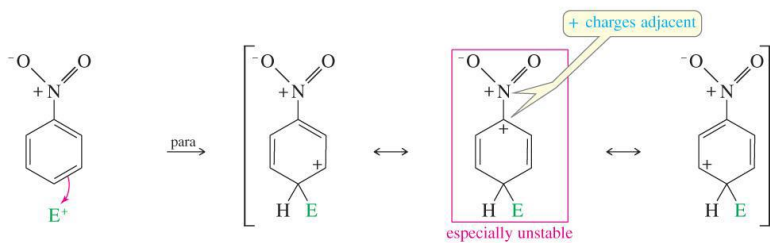
Ortho attack



Meta attack

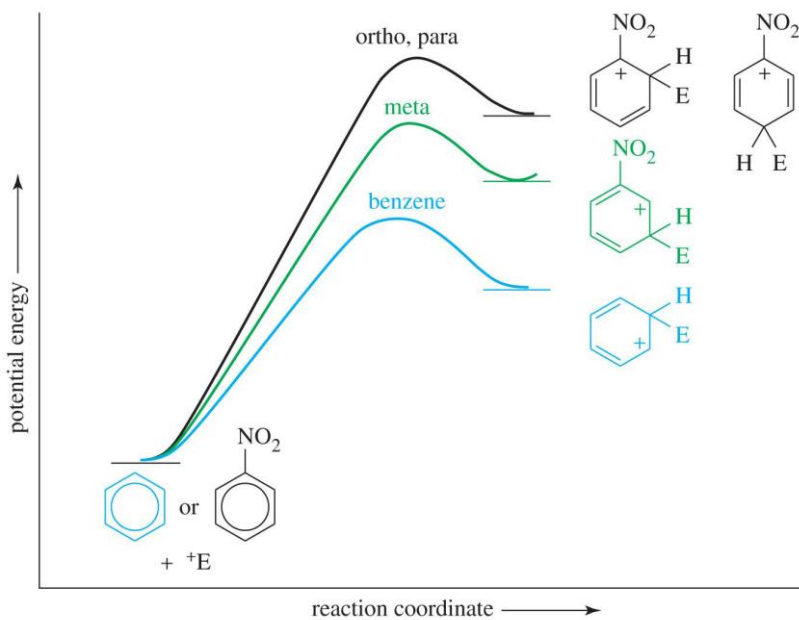


Para attack



© 2013 Pearson Education, Inc.

Considérant le diagramme d'énergie, néanmoins, l'attaque en méta pour le nitrobenzène est de plus grande énergie que celle du benzène

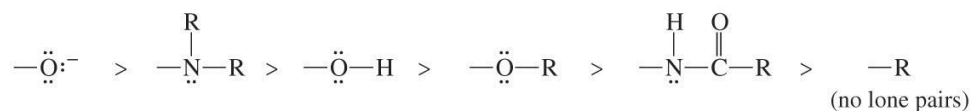


© 2013 Pearson Education, Inc.

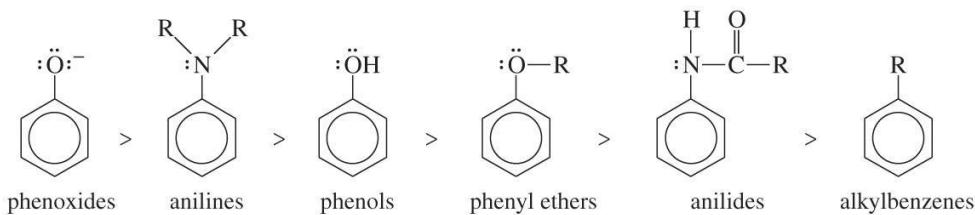
Les substituants que peut porter un cycle benzénique se classent en 2 catégories :

* **substituants ortho/para-orienteurs :**

Groups



Compounds



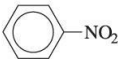
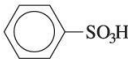
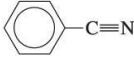
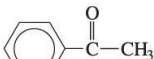
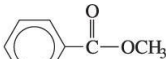
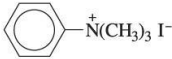
© 2013 Pearson Education, Inc.

Dans cette catégorie se trouvent aussi les halogènes (: -X) bien que désactivants

*** substituants méta orienteurs :**


Tous les substituants désactivants, ceux possédant une charge positive partielle ou totale sur l'atome lié au noyau.

SUMMARY Deactivating, Meta-Directors

Group	Resonance Forms	Example
---NO_2 nitro	$ \left[\begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \\ \\ \text{---}\overset{+}{\text{N}}\text{---} \\ \\ \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:}^- \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:}^- \\ \\ \text{---}\overset{+}{\text{N}}\text{---} \\ \\ \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \end{array} \right] $	 nitrobenzene
$\text{---SO}_3\text{H}$ sulfonic acid	$ \left[\begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \\ \\ \text{---}\overset{+}{\text{S}}\text{---}\ddot{\text{O}}\text{---H} \\ \\ \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:}^- \\ \\ \text{---}\overset{+}{\text{S}}\text{---}\ddot{\text{O}}\text{---H} \\ \\ \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \\ \\ \text{---}\overset{+}{\text{S}}\text{---}\ddot{\text{O}}\text{---H} \\ \\ \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:}^- \end{array} \right] $	 benzenesulfonic acid
$\text{---C}\equiv\text{N:}$ cyano	$ \left[\text{---C}\equiv\text{N:} \longleftrightarrow \text{---}\overset{+}{\text{C}}\equiv\ddot{\text{N}}\text{:}^- \right] $	 benzonitrile
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{---C---R} \end{array}$ ketone or aldehyde	$ \left[\begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \\ \\ \text{---C---R} \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:}^- \\ \\ \text{---C}^+\text{---R} \end{array} \right] $	 acetophenone
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{---C---O---R} \end{array}$ ester	$ \left[\begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:} \\ \\ \text{---C---}\ddot{\text{O}}\text{---R} \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:}^- \\ \\ \text{---C}^+\text{---}\ddot{\text{O}}\text{---R} \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{:}\ddot{\text{O}}\text{:}^- \\ \\ \text{---C}=\overset{+}{\text{O}}\text{---R} \end{array} \right] $	 methyl benzoate
$\text{---}\overset{+}{\text{N}}\text{R}_3$ quaternary ammonium	$ \begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{---}\overset{+}{\text{N}}\text{---} \\ \\ \text{R} \end{array} $	 trimethylanilinium iodide

© 2013 Pearson Education, Inc.

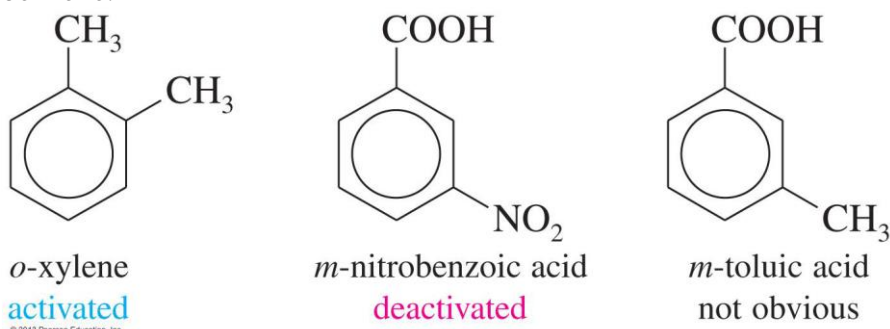
Tableau résumant les activateurs/ désactivateurs orienteurs

π Donors	σ Donors	Halogens	Carbonyls	Other
$-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ $-\ddot{\text{O}}\text{H}$ $-\ddot{\text{O}}\text{R}$ $-\ddot{\text{N}}\text{HCOCH}_3$	$-\text{R}$ (alkyl)  (aryl)	$-\text{F}$ $-\text{Cl}$ $-\text{Br}$ $-\text{I}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{R} \\ \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{OH} \\ \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{OR} \end{array}$	$-\text{SO}_3\text{H}$ $-\text{C}\equiv\text{N}$ $-\text{NO}_2$ $-\text{NR}_3^+$
ortho, para-directing			meta-directing	
← ACTIVATING			DEACTIVATING →	

Effets de plus d'un substituant

Deux ou plus de substituents produisent un effet combiné sur la réactivité du noyau benzénique.

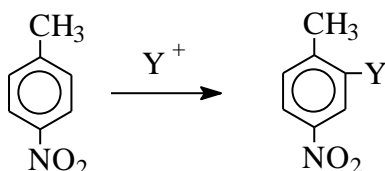
Par exemple, on peut prédire que les xylènes (diméthylbenzènes) sont activés face à la SE_A, et que l'acide nitrobenzoïque sera désactivé face à une substitution ultérieure par rapport au benzène.



Cependant, la réactivité relative (et l'effet orienteur) de l'acide toluïdique est moins évident.

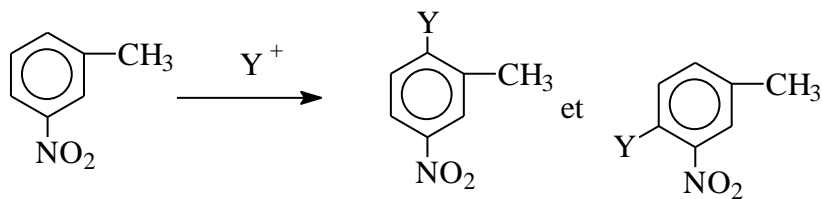
Lorsqu'il y a conflit d'orientation des deux groupes en place sur le noyau, c'est le plus activant qui remporte

Exemple 2:



On sait que le groupe méthyle va orienter le groupe entrant Y^+ en *ortho* et *para* tandis que le groupe nitro, lui, oriente en position *mé*ta. Pour ce cas, il n'y a pas de problème puisqu'il y a concours de circonstance entre l'orientation des 2 substituents en place.

Exemple 2:



Pour ce cas -ci, les 2 substituants n'orientent pas dans la même position et c'est l'expérience qui a tranché sur l'orientation préférentielle : on a trouvé expérimentalement que les groupes activants gagnent sur les groupes désactivants. Ce qui signifie que l'orientation du groupe nitro ne sera pas prise en considération et on aura le mélange des deux produits ci-haut.

Les substituants peuvent être subdivisés en trois groupes selon la force de leur capacité d'orientation :

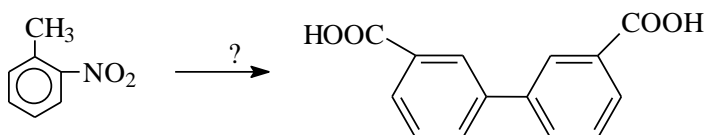
- 1) Les substituants o-p orienteurs forts avec de doublets libres (stabilisateur par résonance)
 - 2) Les o-p orienteurs modérés tels que les groupements alkyls et halogènes
 - 3) Les méta-orienteurs.
- (Des plus forts au plus faibles)

En général, Lorsque deux substituants sont en place sur le noyau benzénique et qu'ils orientent dans des positions différentes, l'électrophile entrant se fixe sur la position correspondant à l'orientation du plus activant. Les substituants ortho et para orienteurs (donc activants) donnent le plus souvent environ 90 % d'isomères para en raison de l'encombrement stérique en ortho et surtout à cause de la plus grande stabilité du complexe σ dans le cas où l'électrophile est fixé en para.

Réarrangement benzénidique

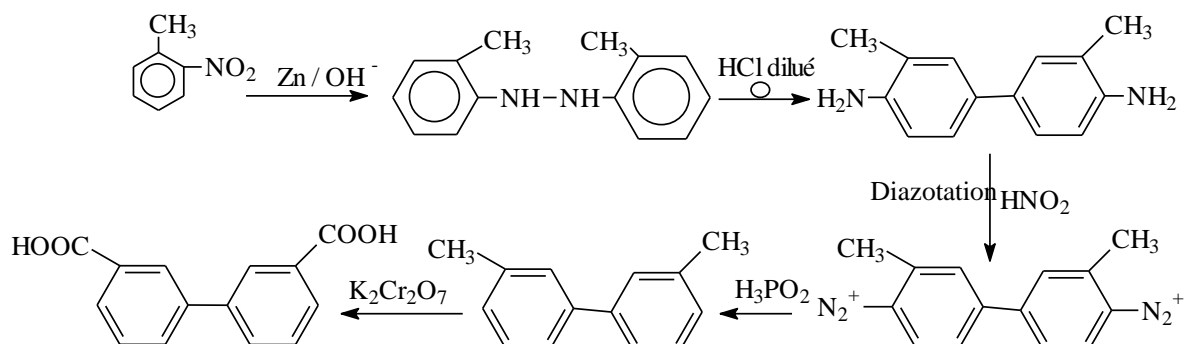
En milieu basique, et en présence du Zn, le nitrobenzène se convertit en hydrazobenzène ; lequel en présence d'acide minéral aqueux subit une transformation spécifique à laquelle on attribue le nom de Réarrangement benzénidique.

Illustrons cela par la conversion de l'*orthonitrotoluène* en acide diphenyl-3, 3'-dicarboxylique.

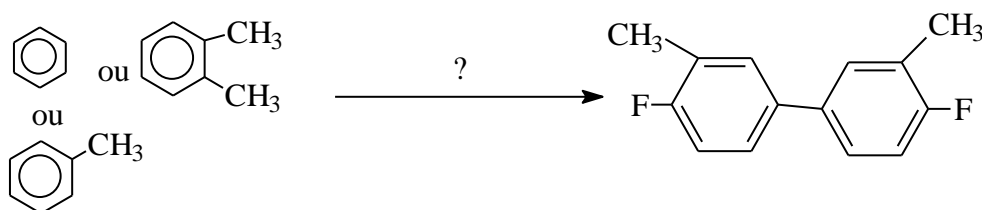


L'*orthonitrotoluène* est réduit en milieu alcalin par le Zn en *ortho*hydrazotoluène. Ce dernier subit une transformation spécifique en présence d'un acide minéral aqueux pour donner le diméthyle-3, 3' diamino-4, 4'- diphenyl: c'est le réarrangement benzénidique.

Une fois cet intermédiaire obtenu, la question qui se pose est de supprimer les groupements amine et ensuite oxyder les groupements méthyle pour former le produit voulu. Ainsi le schéma global est :

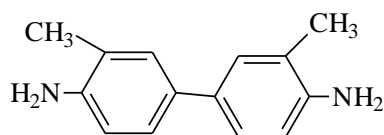


Un autre exemple de réarrangement benzénidique est illustré par la synthèse du diméthyle-3,3'-difluoro-4,4'-diphényle à partir d'un hydrocarbure aromatique comme benzène, toluène ou *ortho*-méthyltoluène.



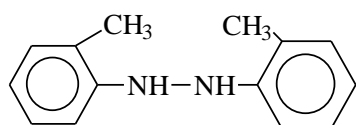
Les composés fluorés se préparent via le fluoroborate de diazonium (**Réaction de Sheeman**)

La fluoration directe détruit le noyau donc pour obtenir ce produit, il faudrait partir du composé suivant



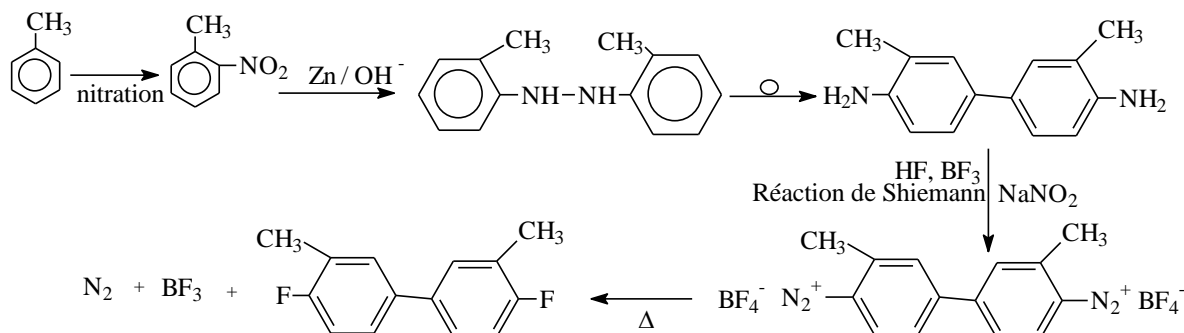
qui est analogue à la benzydine (4,4'-diaminodiphényle)

Comme pour la benzydine elle-même, la diamine intermédiaire recherchée pourrait être facilement formé par **réarrangement benzydinique** et dans cette réaction, le réactif serait le suivant:



Question: Comment obtenir ce réactif?

Par réduction de l'*ortho*-nitrotoluène à l'aide du Zn en milieu basique selon le schéma suivant:



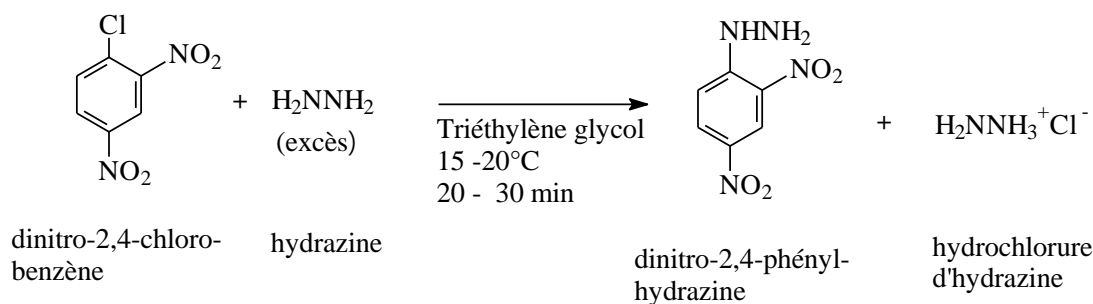
En alternative au fluoroborate, on peut utiliser à la place l'acide fluorophosphorique (HPF_6) et utiliser (NaNO_2 dissout dans HCl) on obtient ainsi de meilleur rendement

IV. 4. Substitution Nucleophile Aromatique

IV. 4.1. Activation des noyaux phényles par des groupes électrocapteurs

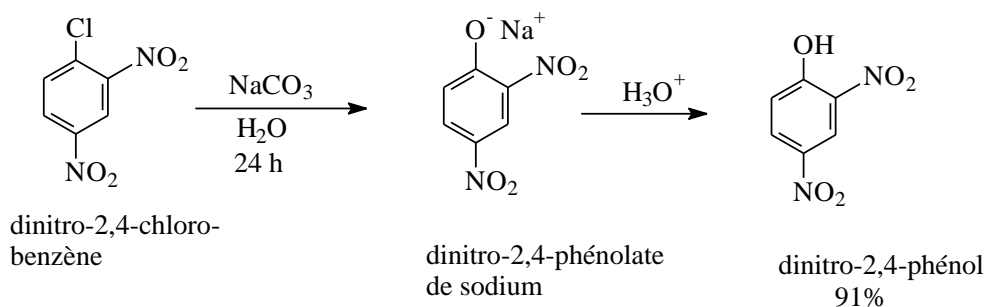
La substitution de l'halogène des halogénures d'aryles qui ne contiennent pas d'autres substituants électrocapteurs, par un nucléophile, est difficile. De tels halogénures sont inertes face aux réactifs des halogénures d'alkyls dans les conditions normales. Cependant lorsqu'il s'y trouve de groupes électron capteurs, spécialement le groupement nitro en position *ortho* ou *para* par rapport à l'halogène, la substitution nucléophile peut avoir lieu de manière relativement facile.

Par exemple, le réactif dinitro-2, 4-phénylhydrazine utilisé dans l'identification d'aldéhydes et cétones, mais aussi en biochimie dans l'identification de sucres réducteurs, est synthétisé par ce genre de réaction $\text{S}_{\text{N}}\text{A}$.

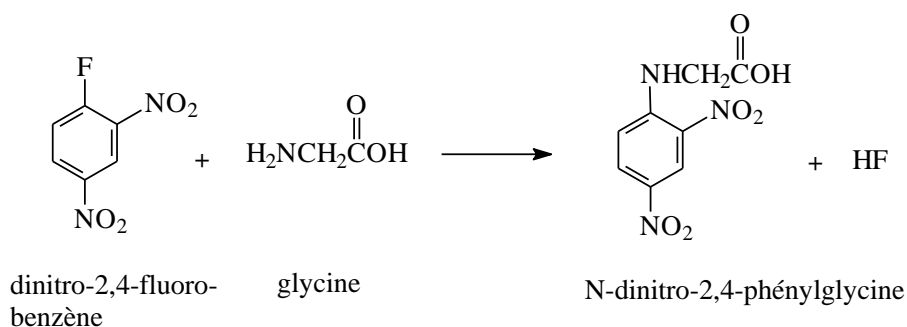


Dans cette réaction, l'hydrazine est une base mais aussi un nucléophile qui déplace l'ion chlorure du noyau aromatique. Il se forme comme produit le HCl qui réagit avec l'excès d'hydrazine pour former un sel.

Cette réaction générale peut impliquer n'importe quelle paire d'électrons d'une variété de nucléophiles et de groupes sortant/partant.

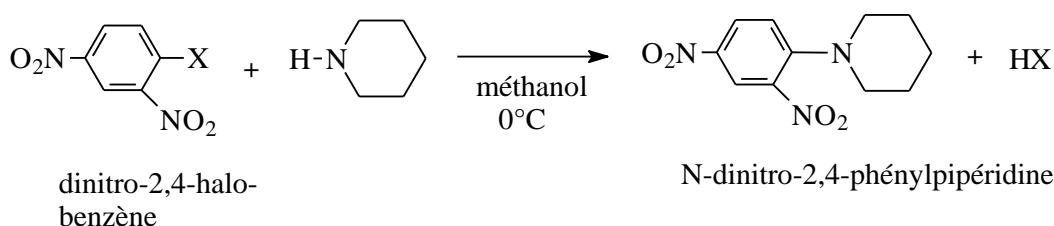


Un réactif réagissant rapidement avec les amines est le dinitro-2,4- fluorobenzène. Il est largement utilisé dans la chimie des protéines pour identifier les groupements amines libres d'une protéine ou d'une chaîne polypeptide (cfr cours de biochimie).

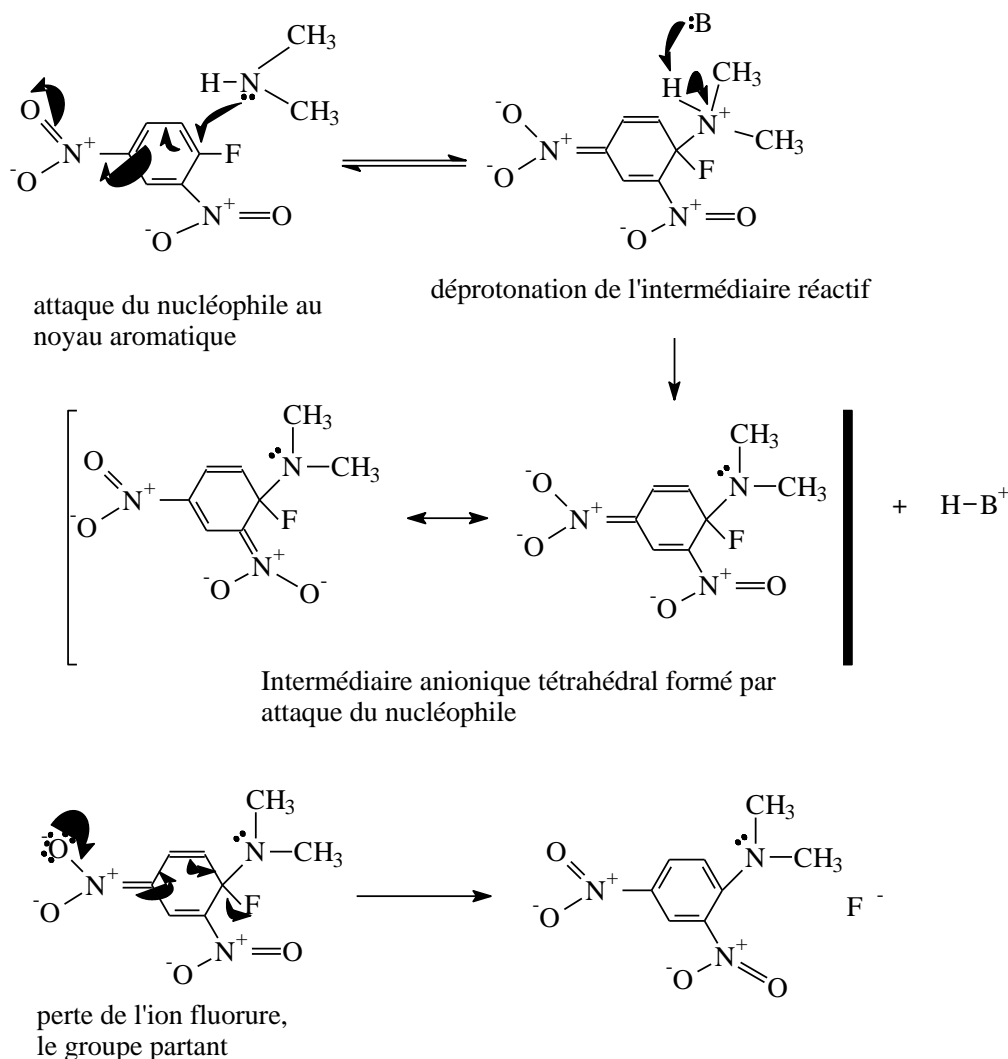


Alors que l'ion fluorure est un mauvais groupe sortant dans la substitution nucléophile des halogénures d'alkyles, il constitue un excellent groupe partant dans la substitution nucléophile des halogénures d'aryles.

Par exemple, dans la réaction de la pipéridine avec les dinitro-2,4-halobenzènes, le réactif fluoré réagit 3300 fois plus rapidement que le réactif iodé.



Les études cinétique et spectroscopique proposent comme mécanisme de la réaction: l'attaque du nucléophile sur le noyau aromatique aux positions déficientes en électrons *ortho* et *para* par rapport au groupement nitro- électrocapteur. Un intermédiaire réactif ayant un C tétrahédral comme les cations formés lors de la SE_A se forme. Mais, cet intermédiaire est riche en électrons plutôt que pauvre et il est stabilisé par délocalisation de la charge négative sur les groupements nitro.



L'étape déterminante de la vitesse de la réaction ci-dessus est la formation de l'intermédiaire tétrahédrale par attaque nucléophile de l'amine sur le carbone portant l'halogène. Un composé fluoré réagit plus rapidement qu'un composé iodé pour deux raisons:

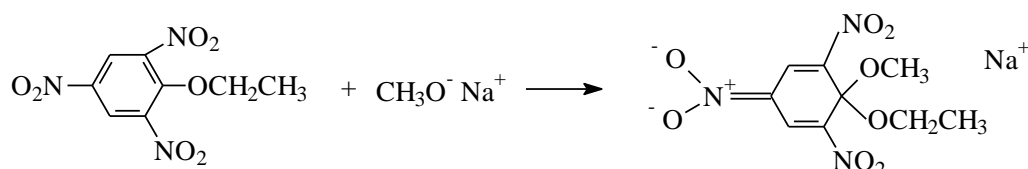
1° Le fluor est plus électronégatif que l'iode, l'atome de C lié à l'halogène est plus positivement chargé dans un fluorobenzène que dans un iodobenzène.

2° Le fluor est beaucoup moins volumineux que l'iode et, donc offre moins d'effet stérique à l'approche d'un nucléophile qui se lierait au carbone pour donner l'intermédiaire tétraédrique.

Une fois ce dernier formé, l'amine cède un proton à une base et l'anion résultant est stabilisé par délocalisation de la charge aux groupements nitro. Le départ du fluor rétablit l'aromaticité et il y a formation du produit.

Dans certains cas, spécialement, lorsque le nucléophile entrant et le groupe partant sont tous des ions alcooxydes, les intermédiaires sont stables et peuvent être isolés comme sel.

L'exemple de la réaction suivante le montre.



Trinitro-2,4,6-ethoxybenzène méthoxyde de Na

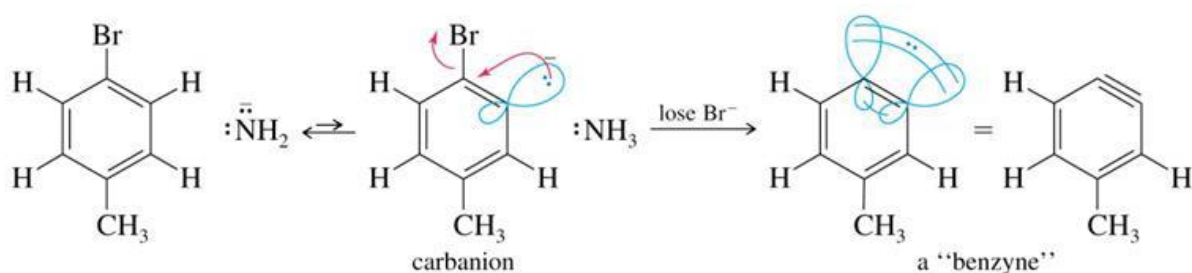
complexe de Meisenheimer

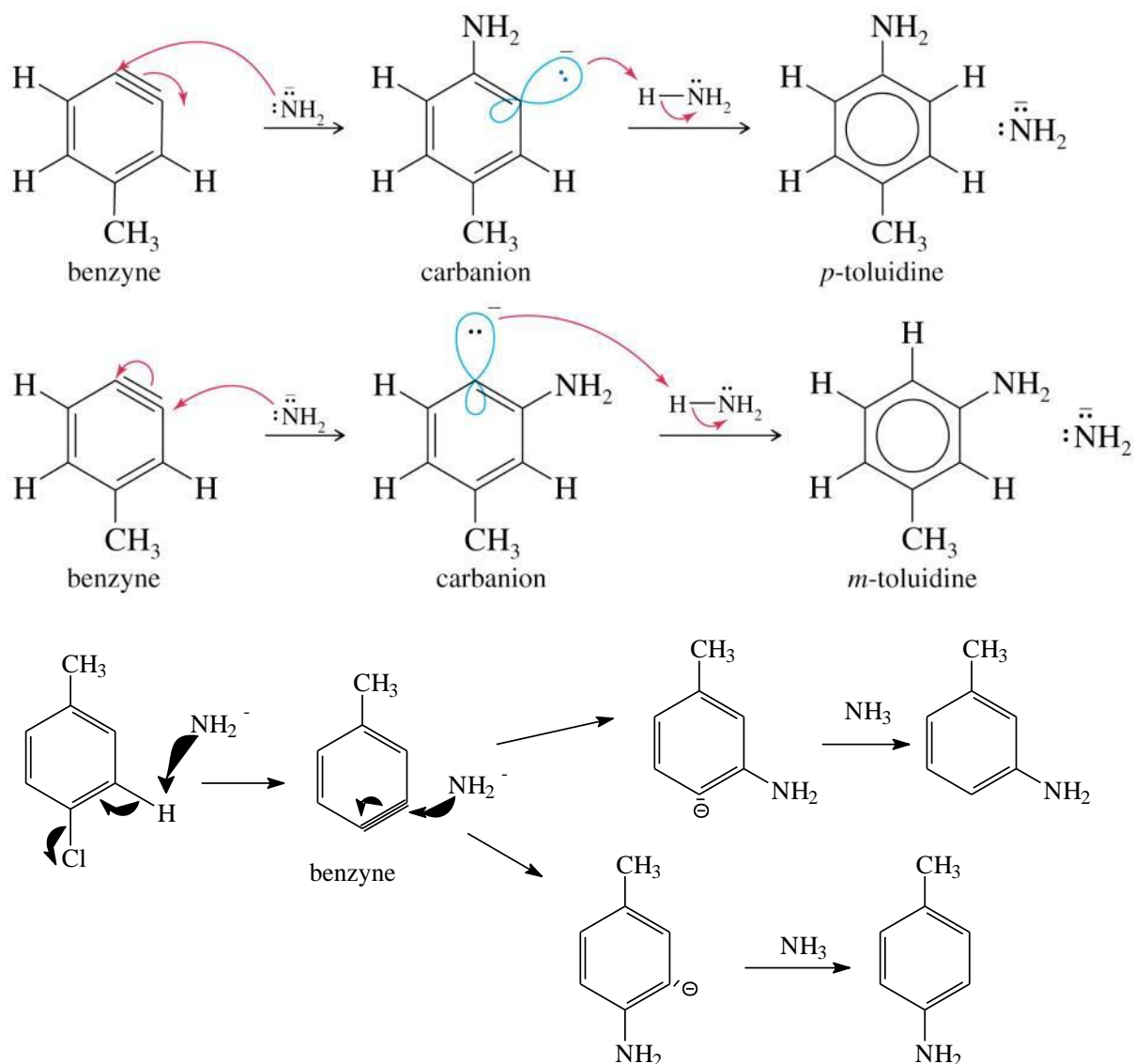
Ces composés ioniques sont appelés des complexes de Meisenheimer. L'existence de tels composés est une évidence que la substitution nucléophile sur le noyau aromatique passe par un intermédiaire anionique tétraédral.

La substitution nucléophile sur des halogénures d'aryles ne suit pas, par conséquent, un mécanisme S_N2 , dans laquelle il n'y a pas formation d'intermédiaire cationique. Plutôt de telles réactions se déroulent en deux étapes :

- attaque du nucléophile pour former l'intermédiaire
- élimination du groupe partant pour restaurer le noyau aromatique.

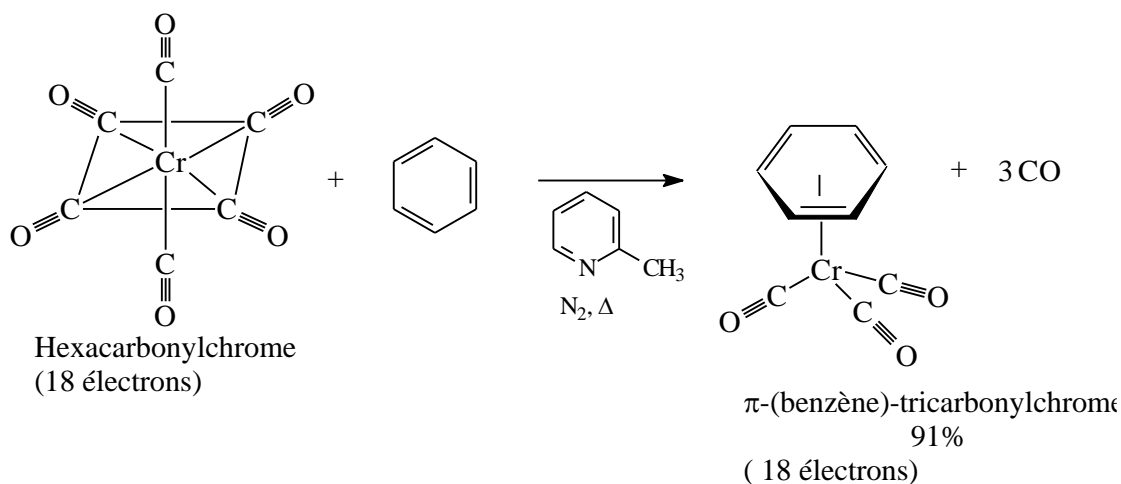
(Le diagramme d'énergie pour une substitution nucléophile aromatique ressemble à celui d'une S_EA). A coté de la substitution nucléophile, il peut également ya avoir un mécanisme d'élimination lorsque le nucléophile réagit comme une base.





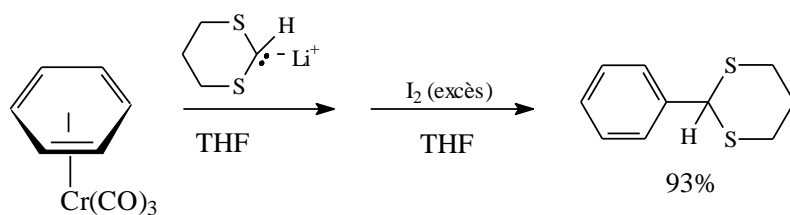
IV. 4. 2. Activation de noyaux aryles par des complexes métalliques

Les noyaux aromatiques servent de ligands dans les composés organométalliques. Par exemple, l'hexacarbonyl Chrome réagit avec le benzène pour donner un complexe de chrome selon le schéma suivant :

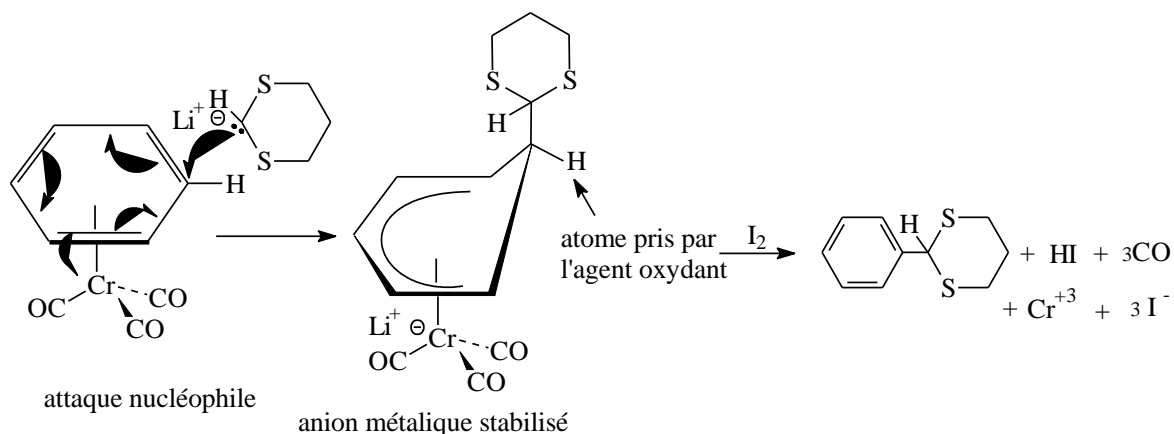


Le chrome est le quatrième des métaux de transition et possède six électrons dans ses couches externes donc une configuration $3d^54s^1$. Dans l'hexacarbonyl chrome, les six molécules monoxyde de C, chacune contribuant pour 2 électrons soit un total de 12 és, donnent au chrome une configuration du gaz inerte de 18 électrons. Dans son complexe avec le benzène, les six électrons π du benzène remplacent les électrons de trois molécules de CO. Comme la valence des métaux de transition est variable, il sert à stabiliser la charge sur le noyau ou adjacente au noyau aromatique. Le plus intéressant, il active le noyau en faveur d'une attaque nucléophile.

Par exemple, le complexe π -(benzène)-tricarbonyl chrome réagit avec l'anion dithianyl-1,3 pour donner un intermédiaire, lequel est décomposé par l'iode, agent oxydant.



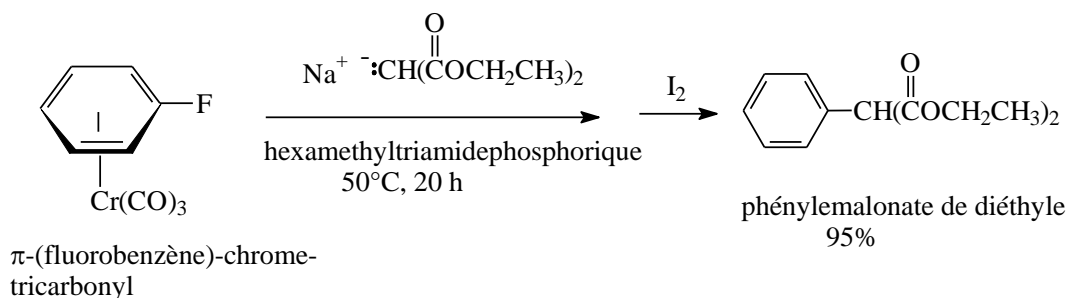
Dans cette réaction, une liaison C-C a été formée entre le noyau aromatique et une base forte mais aussi nucléophile. (Le mécanisme de la réaction est le suivant (pas nécessaire)):



De tels complexes d'aryles métalliques réagissent bien avec les anions énolates formés à partir d'esters, ou avec des anions stabilisés par le cyanure et avec des anions carbanions à pKa supérieur à 20. Ils ne réagissent pas avec des énolates stabilisés, comme ceux du malonate de diéthyle ou avec les réactifs de Grignard ou les organocuivreux. Bien que le *tertiobutyllithium* et les aryllithiums réagissent avec ces complexes, les alkylolithiums primaires et secondaires ne réagissent pas.

Les complexes des métaux de transition avec les halogénures d'aryles subissent des réactions de substitution nucléophile de l'halogène à l'instar des halogénures d'aryles nitrés.

Exemple : la synthèse du phénylmalonate de diéthyle est bien réussie avec un très bon rendement à partir du complexe de fluorobenzène chrome et l'anion énolate du diéthyle malonate par SN. Or ce produit de réaction est un intermédiaire de synthèse des barbituriques et ne peut pas être préparé à partir du diéthyle malonate autrement.

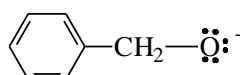


Des études ont montré qu'à basse température, le nucléophile attaque le noyau en méta par rapport au fluorure et c'est seulement à haute température qu'il migre au C portant l'halogène (ici fluor).

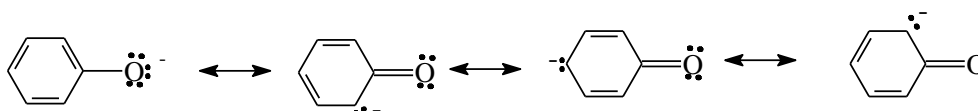
IV. 5. Les phénols.

IV. 5. 1. Acidité des phénols.

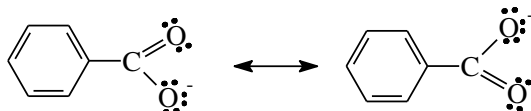
Les phénols sont des composés dans lesquels un groupement hydroxyle est directement lié au C hybridé sp^2 d'un noyau aromatique. Un phénol classique est plus acide qu'un alcool, mais moins acide qu'un acide carboxylique. Le phénol a un pKa de 10 alors que le pKa de l'alcool benzylique est d'environ 16 et celui de l'acide benzoïque est 4.2. L'anion alcooxyde est plus basique parce que la charge négative est localisée sur l'oxygène. Un anion carboxylate est moins basique que l'alcooxyde parce que sa charge est délocalisée sur deux oxygènes. Dans l'anion phénolate, il y'a également délocalisation de la charge. Les différentes formes mésomères sont données dans le schéma suivant.



anion benzylate
pas de délocalisation de charge
plus basique



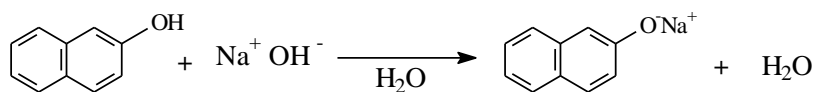
anion phénolate
stabilisation de charge sur le noyau aromatique



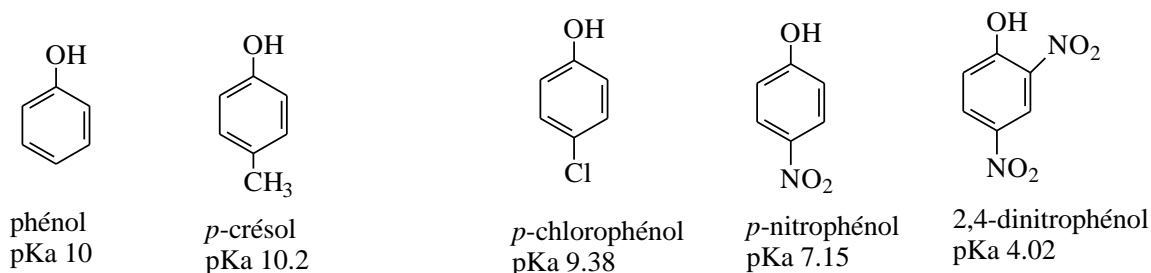
anion benzoate
délocalisation de charge à deux atomes d'oxygène
moins basique

Des trois anions, l'anion benzoate a la plus grande stabilité et la plus faible basicité. On a plusieurs formes résonnantes pour l'ion phénolate qu'il n'y en a pour l'anion benzoate, mais toutes ces formes ne s'équivalent pas puisque trois d'entre elles ont la charge négative sur le C et non sur l'atome le plus électronégatif comme c'est le cas pour le benzoate. L'acidité des phénols présente des conséquences pratiques au labo. Par exemple, un phénol peut être séparé d'un acide carboxylique en profitant de leur acidité différente. L'acide benzoïque est solide et insoluble dans de l'eau froide, mais se dissout dans une solution de bicarbonate. Sa dissolution s'accompagne d'un dégagement de bulles de CO_2 , indiquant que la formation de l'acide carbonique est en cours. Le naphthol-2 est aussi insoluble dans l'eau et ne réagit pas avec une solution aqueuse de bicarbonate parce qu'il est moins acide que l'acide carbonique. Il n'est pas assez acide pour protonner l'anion bicarbonate. Cependant, un phénol est un acide

plus fort que l'eau, et il protonne facilement l'anion hydroxyde. Ainsi, le naphthol-2 se dissout dans une solution aqueuse diluée de NaOH.



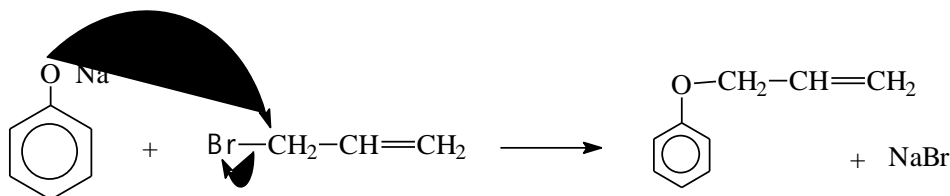
L'acidité des phénols est affectée par les substituants du noyau aromatique. Ils ont les mêmes effets que sur l'acidité des acides carboxyliques. Le proton porté par l'oxygène est plus mobile/labile que celui des alcools en raison de la délocalisation de l'anion phénolate par résonance. La présence des groupements attracteurs augmente l'acidité.



IV.5. 2. Réactivité des phénols

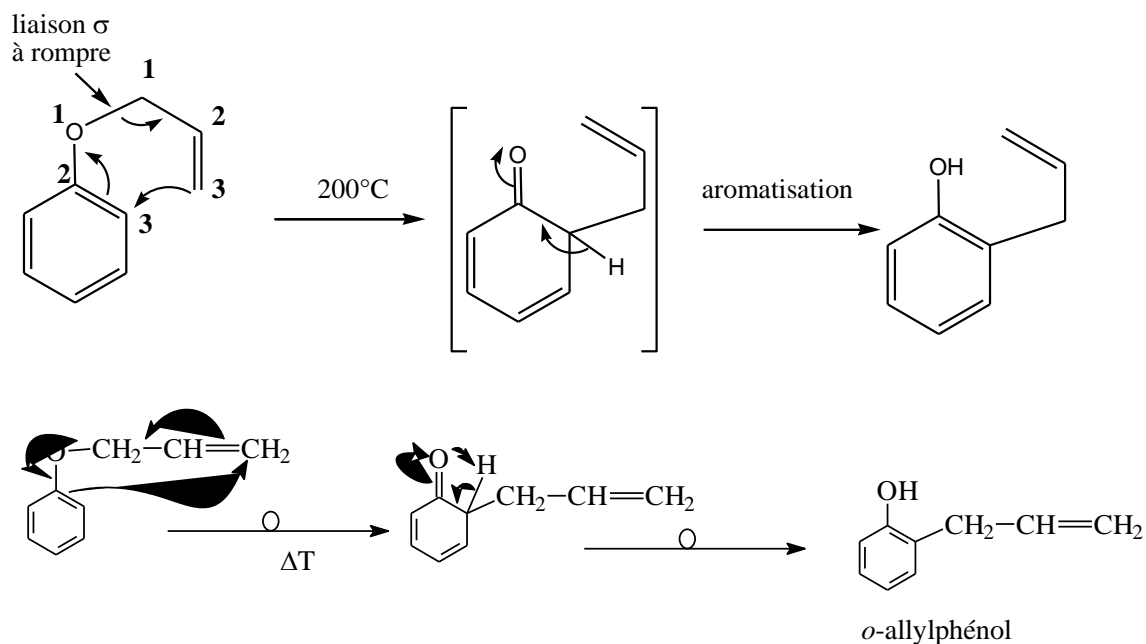
a. Réarrangement de Claisen

Il s'agit du réarrangement de l'allylphényl éther synthétisé en milieu basique selon le schéma suivant :

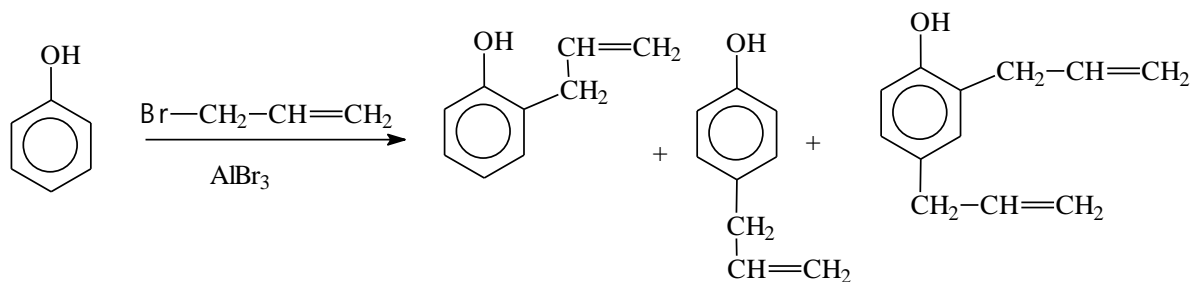


Si la température augmente, il y a réarrangement à l'intérieur de la molécule formée appelée sigmatropie.

Une sigmatropie est la migration d'une liaison σ le long d'un système. La variante en série aromatique de la transposition de Claisen est le réarrangement [3,3]-sigmatropique d'un phényle éther allylique qui par tautomérie donne naissance à un phénol substitué en position *o*-. Si cette position est occupée alors le déplacement se fait en position *p*- avec rétention de configuration.

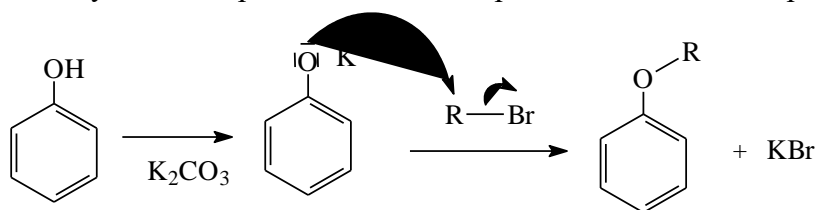


C'est donc une méthode de synthèse de l'ortho allylphénol. Néanmoins, Si on ne travaille pas en milieu basique, il peut y avoir alkylation du phénol selon le schéma :



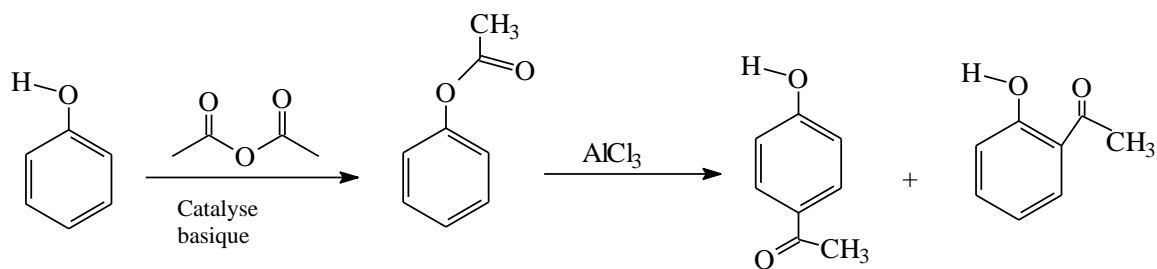
un mélange de produits isomères et de polyalkylation

b. L'alkylation des phénols est réalisée par substitution nucléophile des dérivés halogénés.



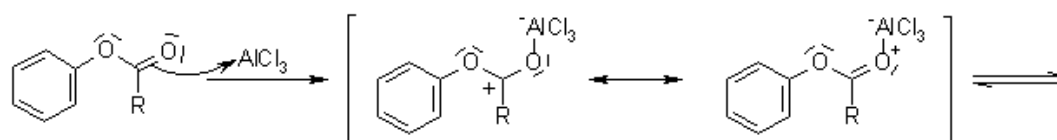
c. Acylation des phénols et transposition de Fries

En milieu basique, le phénol réagit avec un agent acylant (anhydride ou halogénures d'acides) pour former un ester de phénol. Ce dernier, chauffé en présence de AlCl_3 entraîne la transposition du groupement acyle connu sous le nom de réarrangement ou transposition de Fries comme le montre le schéma suivant :

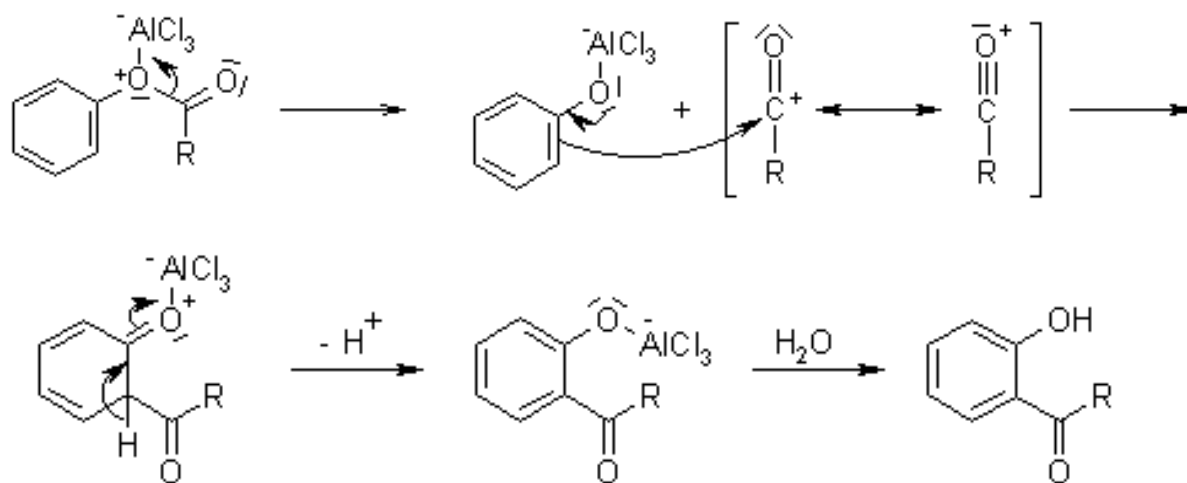


Le réarrangement de Fries permet la synthèse d'acylphénols

Le mécanisme de cette réaction: Elle est catalysée par des acides de Bronstéd ou de Lewis tels HF, AlCl_3 , BF_3 , TiCl_4 ou SnCl_4 . Ces acides, spécialement ceux de Lewis doivent être en excès puisqu'ils forment des complexes avec le réactif et aussi le produit de la réaction.



Ce complexe peut se dissocier pour former l'ion acylium. Et, selon la nature du solvant utilisé, une paire d'ion peut se former, puis ces espèces ioniques peuvent interagir selon ce schéma -ci:

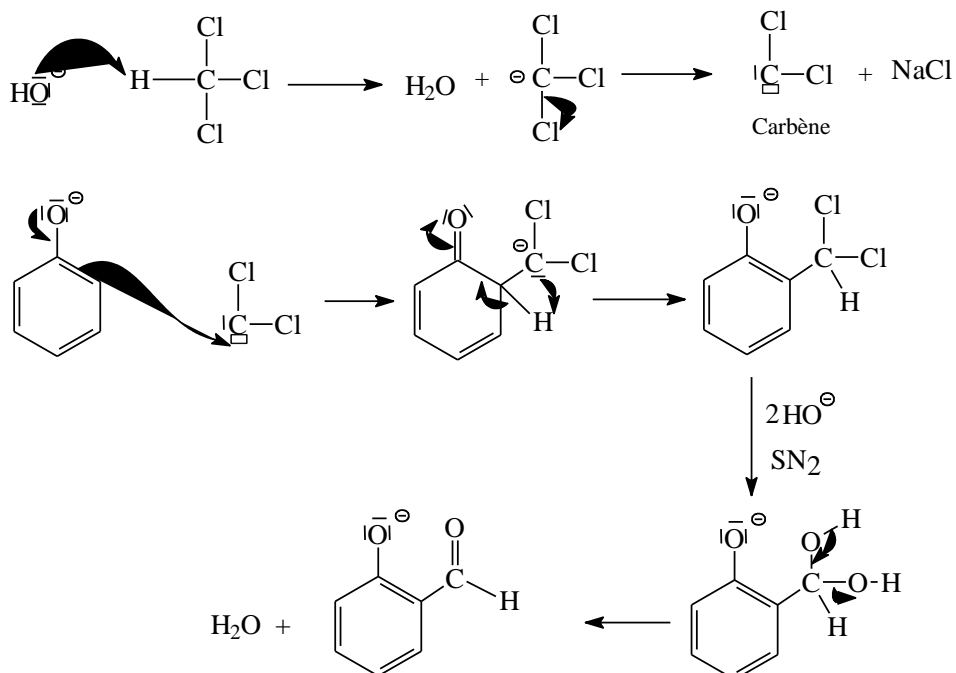


Cette réaction est ortho et para- sélective, si bien que le site d'acylation peut être déterminé en jouant sur la chaleur de réaction

d. Réaction de Reimer et Tiemann

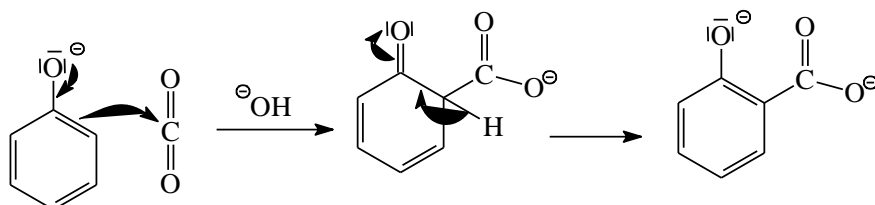
En milieu basique, la position ortho des phénols est plus réactive. L'anion phénolate réagit avec un carbène formé par déshydrohalogénéation du chloroforme. Le carbène est un intermédiaire réactif neutre puisqu'il possède à la fois un orbital vide et 2 électrons appariés

dans une deuxième orbitale. Il se comporte comme un électrophile. Le schéma et le mécanisme de cette réaction sont donnés ici :



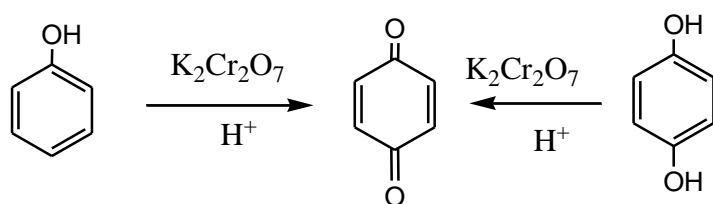
e. Réaction de Kolbe-Schmidt

Elle consiste en la carbonatation des ions phénolates, ce qui conduit à la formation de l'acide salicylique, intermédiaire dans la synthèse de l'aspirine.

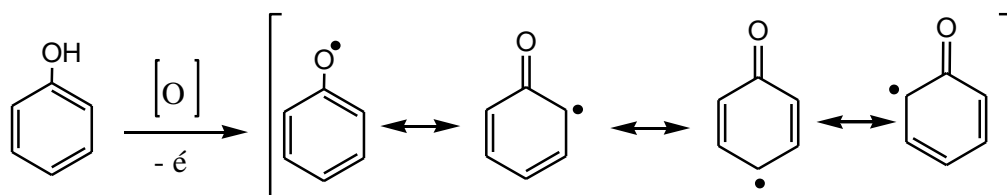


f. Oxydation des phénols

Le fait que les phénols se prêtent facilement aux réactions de substitution électrophile aromatique indique que les électrons du noyau benzénique doivent être disponibles pour réagir avec des espèces déficientes en électrons. Les agents oxydants, qui, comme les électrophiles peuvent être considérés comme des accepteurs d'électrons, réagissent aussi bien avec les phénols qu'avec les amines aromatiques. Deux types de composés aromatiques subissant l'oxydation, particulièrement facile, sont des composés ayant des groupements hydroxyle et/ou amine en position ortho ou para l'un par rapport à l'autre. Ces composés sont oxydés en composés carbonyles colorés connus sous le nom de quinones.

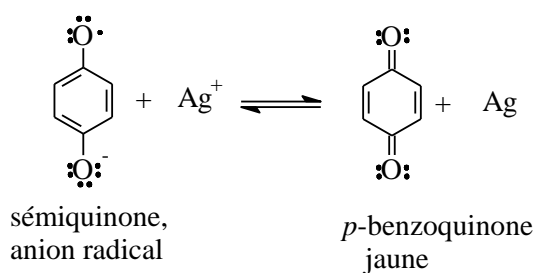
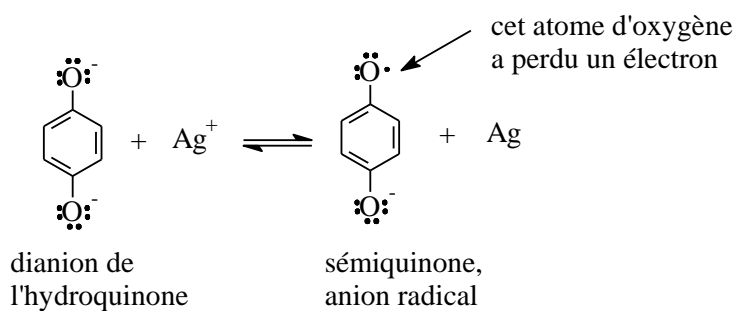
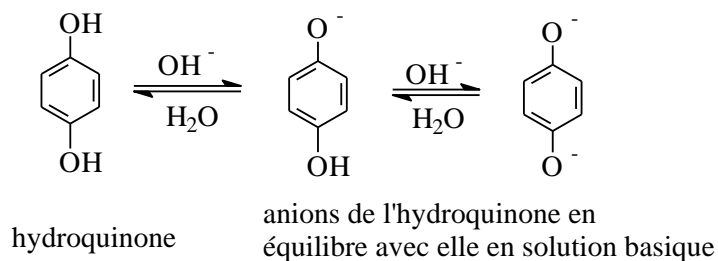


La réaction se fait au travers d'un radical



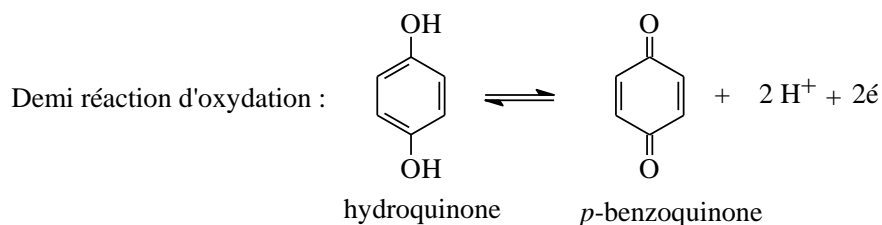
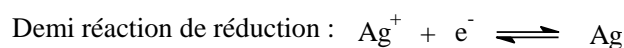
Un exemple important de cette réactivité est l'oxydation de 1,4-dihydroxybenzène, connu communément sous le nom d'hydroquinone, par l'ion Ag^+ . Cette réaction est utilisée dans le développement des films photographiques, lesquels renferment de grains fins de bromure d'Ag dans une couche de gélatine.

Le processus de développement convertit ces particules de AgBr en Ag métallique, qui crée le noircissement du film à ces endroits. Une solution basique aqueuse d'hydroquinone est utilisée comme agent réducteur.



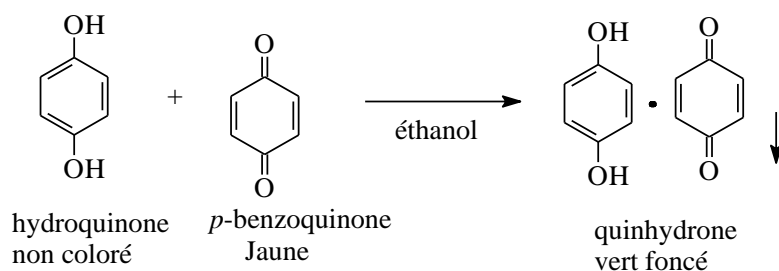
L'hydroquinone est convertie en son anion par une base et cet anion est oxydé en deux étapes par l'ion Ag^+ , en perdant à chaque étape un électron. L'intermédiaire dans cette oxydation est un anion radicalaire connu comme étant un semiquinone.

L'hydroquinone et le *p*-benzoquinone sont interconvertibles par des réactions d'oxydation et de réduction. L'ion métallique est lié de manière similaire au métal. Les deux demi-réactions sont données ci-bas:

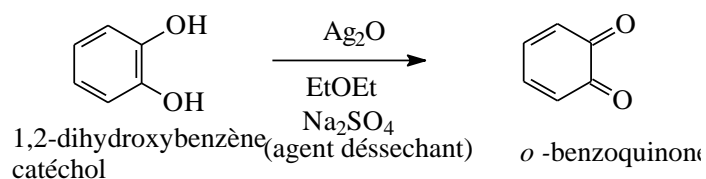


De l'analyse de ces demi-réactions, il est évident que pour oxyder une molécule d'hydroquinone en quinone, il y a besoin de deux ions Ag^+ . L'hydroquinone qui n'est pas coloré, forme un complexe très coloré avec la quinone. Ce complexe, appelé quinhydrone, est

moins soluble que l'un ou l'autre des ses constituants. Dans ce complexe, une molécule d'hydroquinone est maintenue ensemble avec celle de quinone par l'attraction du noyau déficient en électrons du quinone pour le noyau riche en électrons de l'hydroquinone. Un tel complexe est appelé un complexe de transfert de charge, indiquant que quelque transfert de charge prend place entre les noyaux, donc la liaison entre eux possède un caractère ionique.



Les quinones peuvent avoir les deux carbonyles en para l'un par rapport à l'autre comme dans le *p*-benzoquinone ou en ortho comme dans l'*o*-benzoquinone.

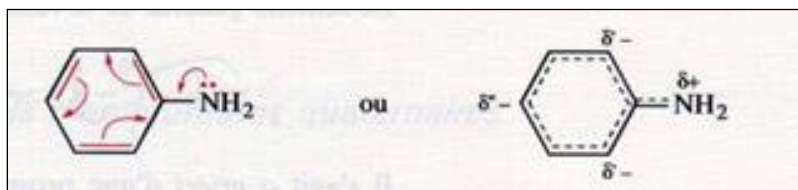


Ce dernier est plus instable, spécialement en présence d'humidité, d'où il doit être préparé avec des réactifs très secs.

IV.6. Les amines aromatiques (anilines)

IV.6.1. La basicité des amines aromatiques

Les amines aromatiques Ar – NH₂ (pK_a ≈ 5) sont moins basiques que les amines saturées R – NH₂ (pK_a ≈ 10)... car le doublet libre de l'azote participe à la délocalisation des e⁻ π du cycle benzénique ce qui diminue la charge partielle de l'azote et défavorise la protonation (acceptation du proton H⁺)

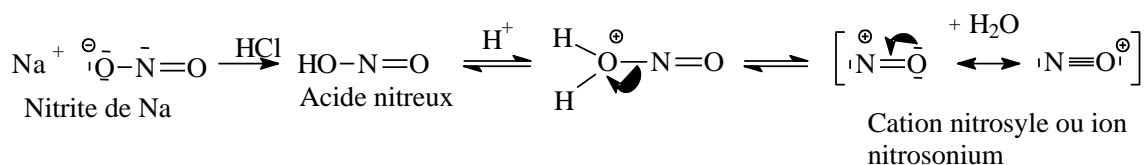


Autre justification :

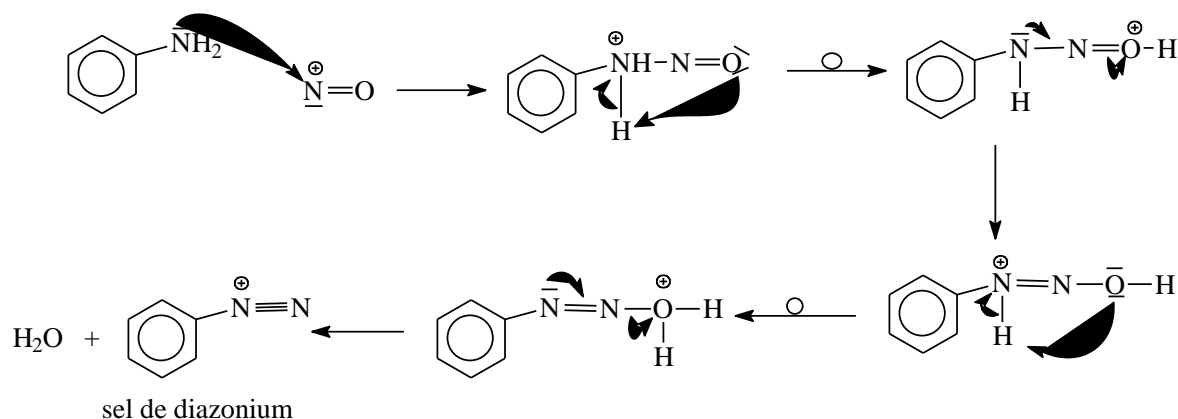
les ions arylamonium $\text{Ar} - \text{N}^+\text{H}_3$ ($\text{pK}_a \approx 5$) sont plus acides que les ions alkylammonium $\text{R} - \text{N}^+\text{H}_3$ ($\text{pK}_a \approx 10$) par effet inductif répulsif des groupes alkyles qui tend à combler une partie du déficit d' e^- de l'azote qui en « pompe » moins à l'hydrogène ; la liaison N – H étant moins polarisée, le H part moins facilement.

IV.6.2. Réactions des amines aromatiques – Les ions diazoniums

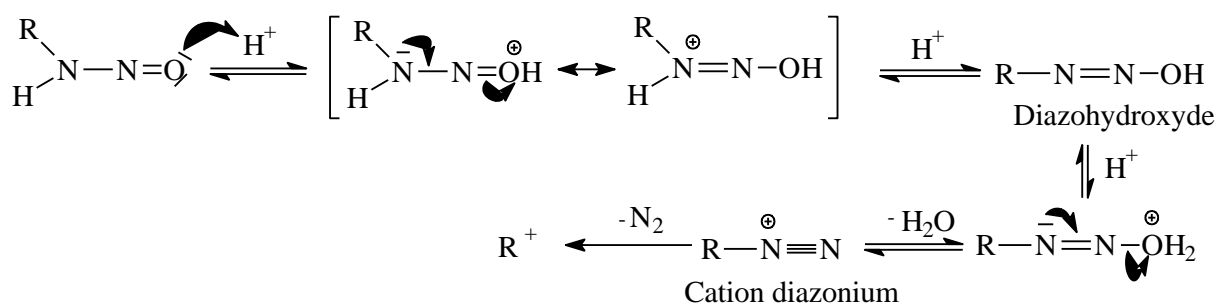
L'ion diazonium important en synthèse organique est produit à partir des composés aromatiques nitrés par réduction suivie de l'action de l'acide nitreux (mélange d'acide chlorhydrique et de nitrite de sodium).



Cet ion réagit avec des amines primaires pour former des sels de diazonium stables dans les cas d'amines aromatiques (intermédiaires de synthèse importants) selon le schéma suivant.



Notez qu'avec les amines primaires aliphatiques, on obtient des sels de diazoniums instables conduisant à un mélange de produits puisque après élimination de l'azote on forme un carbocation.



L'ion diazonium possède un bon groupe partant, une mole d'azote, il subit donc des réactions de substitution dans lesquelles l'azote est remplacé régiosélectivement par une variété de substituants. Ainsi cette réaction est utilisée dans la préparation de beaucoup des benzènes substitués. La matière première étant le benzène lui-même. C'est la réaction la plus importante pour la synthèse des composés aromatiques

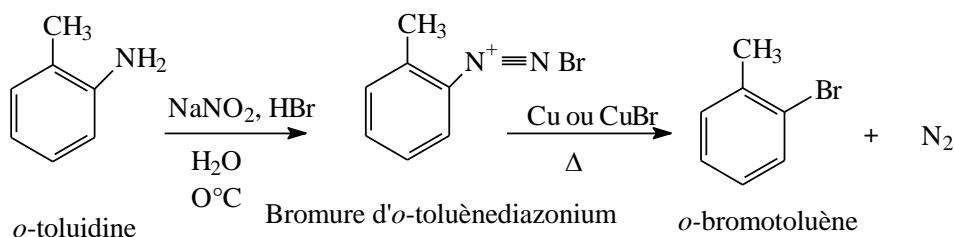
L'aryl diazonium est également un électrophile qui participe dans des réactions de substitution électrophile avec des noyaux aromatiques activés pour donner des composés utilisés comme colorants.

A. Substitution de l'azote des ions diazoniums- Réactions de Sandmeyer

Les ions aryl diazoniums sont assez stables en solution, à basse température, et peuvent être utilisés comme réactifs de synthèse.

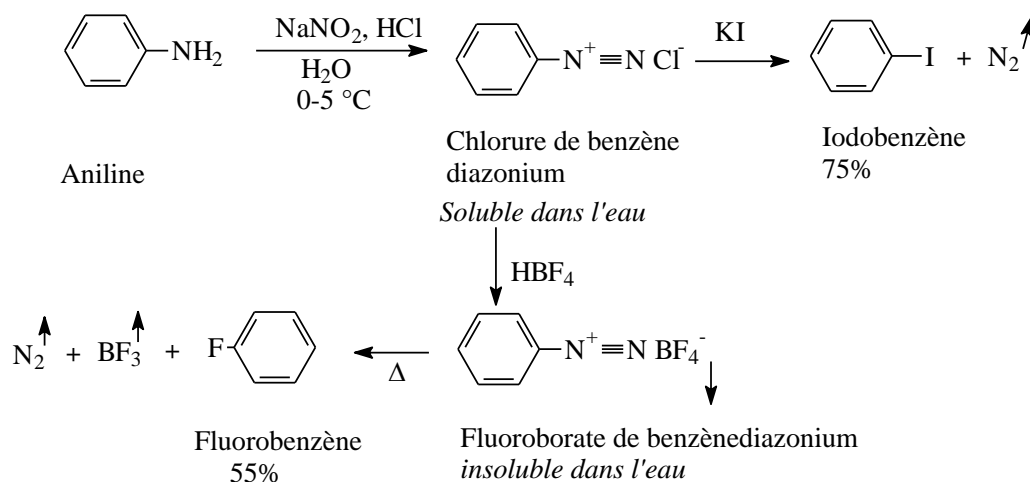
Les réactions nécessitant une catalyse de sels de Cuivre (I) sont connues sous le nom de réactions de Sandmeyer. Ces réactions permettent de substituer, sélectivement, le groupement amine primaire par un halogène, un hydrogène, un groupement cyanure ou un groupement hydroxyle. Ces réactions ont de larges applications.

Exemple: la bromation du toluène conduit à un mélange d'isomère ortho et para ; mais si on veut un produit pur ortho-bromotoluène, la meilleure façon de l'obtenir est de passer par la diazotation de l'ortho-toluidine et ensuite traiter le bromure d'o-toluènediazonium avec le Cu métal ou le bromure de Cu (I).

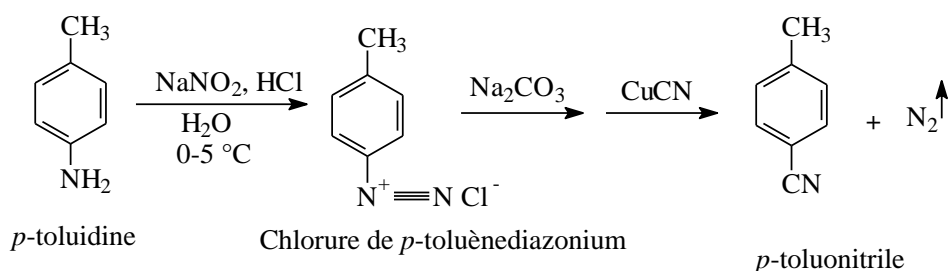


De réactions analogues sont utilisées pour introduire régiosélectivement le chlore. Le fluor et l'iode, on l'a vu, ne peuvent pas être utilisés pour des réactions de substitution électrophile aromatique. Les composés fluorés et iodés sont préparés à partir d'amines correspondantes. L'ion iodure se substitue directement à l'azote alors que pour le fluor on doit d'abord substituer l'ion chlorure du diazonium par l'anion fluoroborate en traitant le sel de diazonium par l'acide fluoroborique. Le fluoroborate diazonium résultant est moins soluble dans l'eau que le chlorure et il précipite. Il est ensuite isolé, séché et décomposé par chauffage pour

donner le fluorobenzène, l'azote et le trifluorure de bore comme le montre le schéma de réaction suivant :

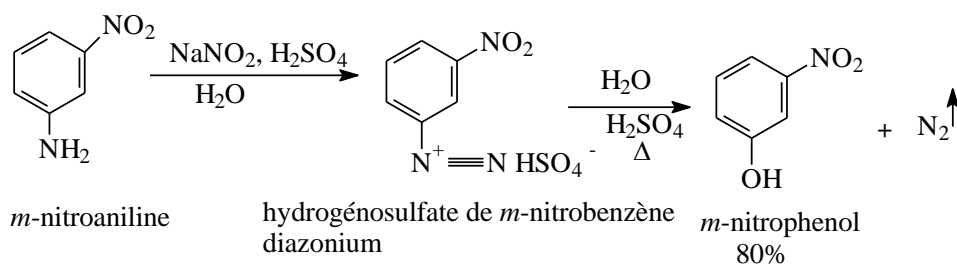


Le groupe cyanure est également introduit sur le noyau aromatique via des ions diazoniums puisque les halogénures aromatiques ne subissent pas facilement de réactions de substitution nucléophile.



Dans toutes ces réactions, les phénols sont formés comme produits secondaires de la réaction entre l'ion diazonium et l'eau. Mais le remplacement de l'azote par le groupement hydroxyle peut être privilégié en préparant le sel de diazonium avec un acide, dont la base conjuguée est particulièrement pauvre nucléophile, en chauffant.

Exemple: *m*-nitrophénol ne peut pas être obtenue par nitration directe du phénol.



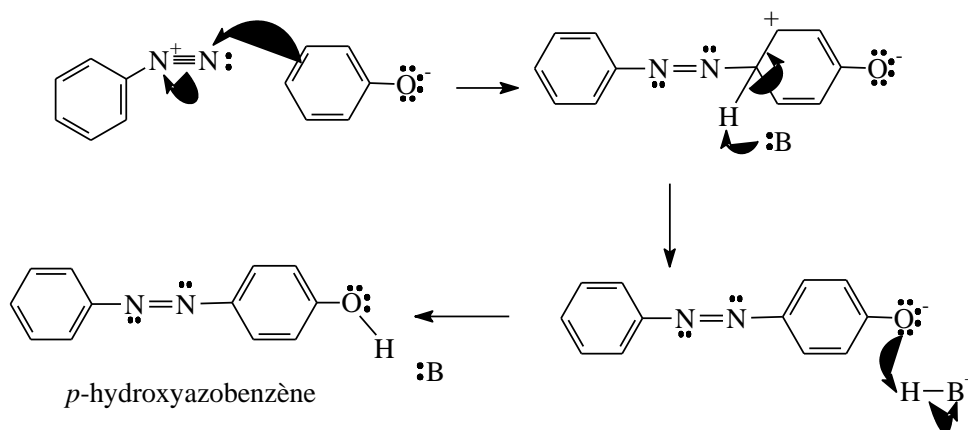
Le groupement amine est très important en synthèse aromatique puisqu'il permet d'orienter des substituants électrophiles sur le noyau benzénique, puis être éliminé par diazotation et remplacement de l'azote par l'hydrogène dans une réaction de réduction en utilisant l'acide hypophosphoreux, H_3PO_2 .

B. L'ion diazonium comme électrophile

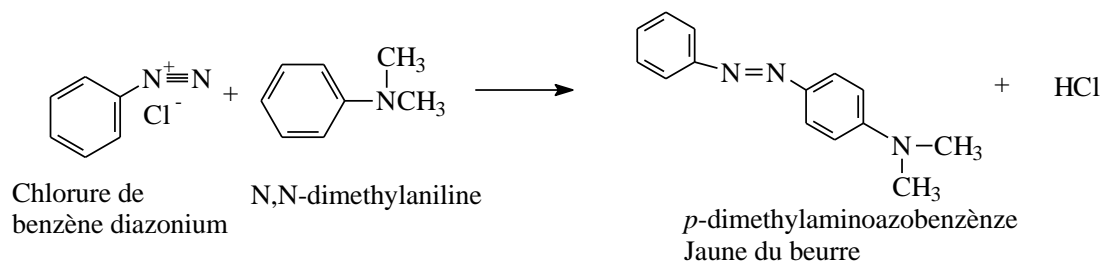
B.1. Synthèse de composés azoïques

Une des réactions des ions diazoniums a une application pratique importante dans l'industrie des colorants. C'est la réaction de couplage ou copulation dans laquelle l'ion diazonium agit comme un électrophile, se substituant sur le noyau aromatique activé d'un phénol ou d'une aniline.

Exemple typique

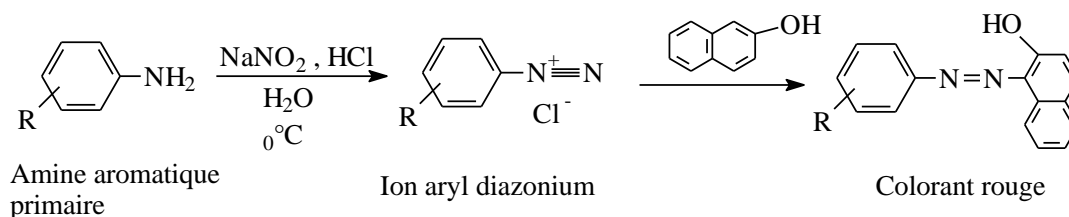


Le produit de cette réaction est un composé azoïque dont la double liaison N-N peut avoir des configurations *cis* et *trans* comme les doubles liaisons C-C. Ce produit a une longueur d'onde d'absorption maximale à 349 nm dans l'éthanol avec un coefficient d'extinction de 263. Un composé azoïque ayant des groupements phenyls sur les deux azotes est un azobenzène. L'ion benzène diazonium se couple également avec des amines aromatiques tertiaires. Il réagit, par exemple, avec le N, N-diméthylaniline pour donner le *p*-diméthylamino azobenzène, un colorant connu sous le nom de Jaune de beurre, qui était utilisé pour colorer la margarine jusqu'à ce qu'on découvre qu'il est cancérogène.

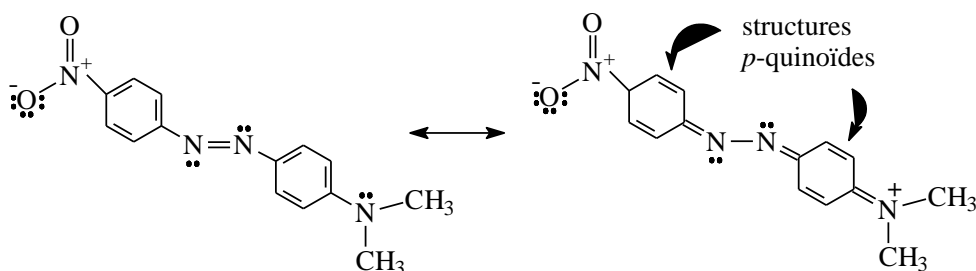


B.2. Les colorants azoïques et les indicateurs acide-bases

Les composés dans lesquels la liaison azo est entre deux noyaux aromatiques sont très colorés. En effet, ils possèdent de systèmes conjugués très étendus, d'où leurs maximums d'absorption se retrouvent dans le visible. Ce phénomène est à la base du test d'analyse qualitative pour les amines primaires aromatiques. La formation d'une coloration rouge, lorsqu'une solution d'amine diazotée est ajoutée au naphthol-2, indique la présence d'un ion diazonium aromatique et donc d'une amine primaire aromatique.



Les groupements hydroxyl et amine, s'ils sont en position ortho et para spécialement par rapport à la liaison azoïque, intensifient la coloration des composés azoïques. Le *p*-hydroxyazobenzène et le *p*-diméthylamino azobenzène absorbent à de plus grandes longueurs d'onde que l'azobenzène lui-même. Les composés azoïques dans lesquels un groupe électrodonneur sur un des noyaux aromatiques est conjugué avec un groupe attracteur d'électrons sur l'autre noyau ont des colorations particulièrement foncées. L'exemple classique de cela est l'azobenzène substitué sur un des noyaux par un groupement nitro en *para* par rapport à la liaison azo alors que sur l'autre noyau en *para* également par rapport à la liaison azo se trouve le groupe diméthylamino.

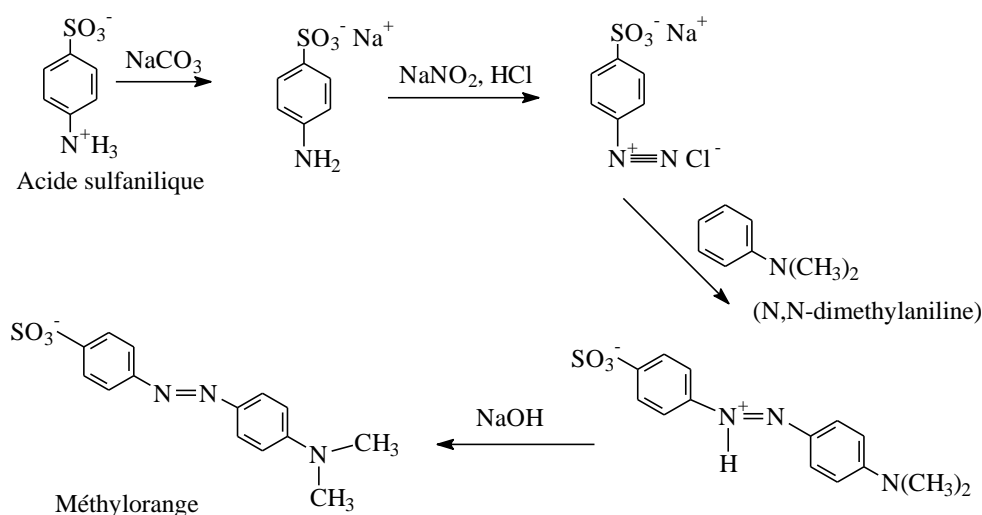


Diméthylamino-4-nitro-4'-azobenzène

Une des formes mésomères du composé a la structure des quinoïdes, une structure qui, souvent, conduit à des couleurs très foncées. Le diméthylamino-4-nitro-4'-azobenzène a une longueur d'onde d'absorption maximale de 478 nm dans l'éthanol et un coefficient d'extinction molaire ϵ de 33100.

Les noyaux aromatiques des composés azoïques permettent l'introduction d'une variété de groupements fonctionnels pouvant chimiquement réagir avec des sites acides, basiques ou polaires des fibres utilisés dans le textile ou en papeterie. Une grande variété de colorants, a été créée par extension des réactions montrées plus haut.

Beaucoup de colorants ont des groupements sulfoniques comme substituant, leur permettant d'adhérer fermement aux fibres comme la laine, la soie, lesquelles sont principalement composées de protéines et ont de groupements fonctionnels basiques sur eux. Le méthylorange, synthétisé à partir de l'acide sulfanilique et le N,N-diméthylaniline est parmi ce genre de colorants.

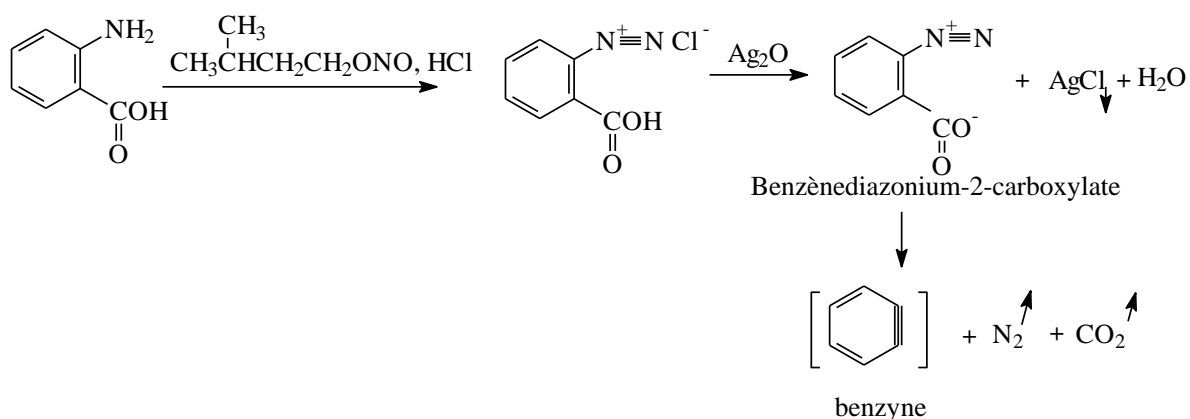


Le méthylorange est également utilisé comme un indicateur acide - base. En solution diluée, à pH supérieur à 4,4; il est jaune et sa longueur d'onde d'absorption maximale (λ_{\max}) est de 460

nm et lorsque de l'acide est ajouté au système, le méthylorange est protoné et l'ion dipolaire résultant prédomine aux $\text{pH} \leq 3.2$ et λ_{max} est à 520 nm et il est coloré en rouge.

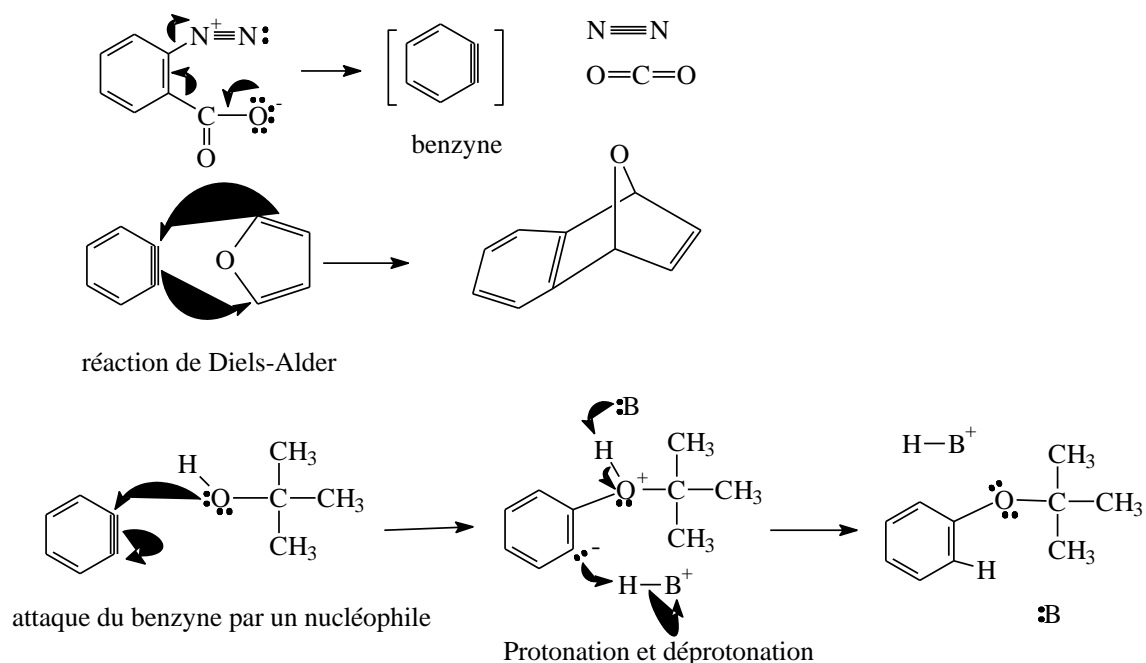
C. Le benzyne et ses réactions- Réactions de Diels-Alder

Lorsque l'acide *o*-aminobenzoïque connu également sous le nom d'acide anthranilique, subit la diazotation, un phénomène intéressant se passe: il y a perte simultanée de l'azote et du CO_2 , ce qui conduit à la formation d'un intermédiaire très réactif appelé **benzyne**. Ce dernier est un diénophile et est aussi attaqué par des nucléophiles. Le schéma de production du benzyne à partir du benzène diazonium-2-carboxylate est donné ci-bas:



NB. Dans cette réaction, un alkylnitrite est utilisé avec un acide fort pour produire le sel de diazonium de l'acide anthranilique. Ce chlorure de diazonium est alors converti en un sel interne en éliminant l'acide chlorhydrique avec Ag_2O .

Mécanisme de formation et des réactions du benzyne

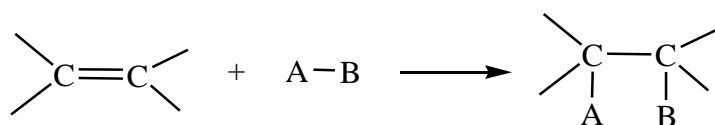


On pense que le benzyne possède une triple liaison dans le noyau benzénique parce que le benzyne garde le caractère aromatique, les six électrons ne sont pas dérangés. Mais entre deux atomes se crée une liaison très tendue donc très réactive.

V. Réactions d'Additions

V.1. Additions électrophiles sur les alcènes (AE)

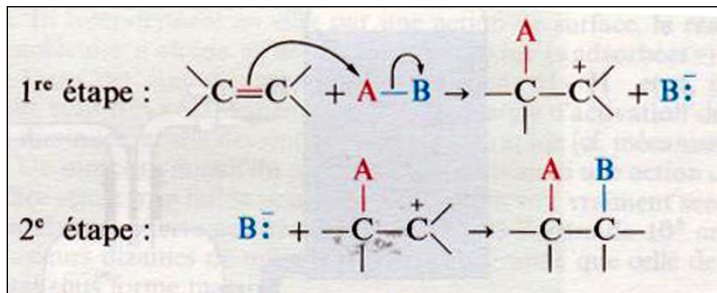
a) Equation générale



Notez que les 2 atomes A et B sont *ajoutés* à la liaison double : c'est donc une **réaction d'addition**. Ce sont des réactions fortement exothermiques et presque totales. La molécule AB subit une coupure hétérolytique donc AB est polaire. Dans le cas d'halogènes s'additionnant à la double liaison, alors ils sont polarisables par le nuage électronique de la double liaison.

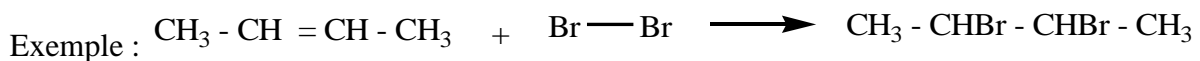
b) Mécanisme : déroulement en deux étapes

L'addition s'effectue en deux temps :



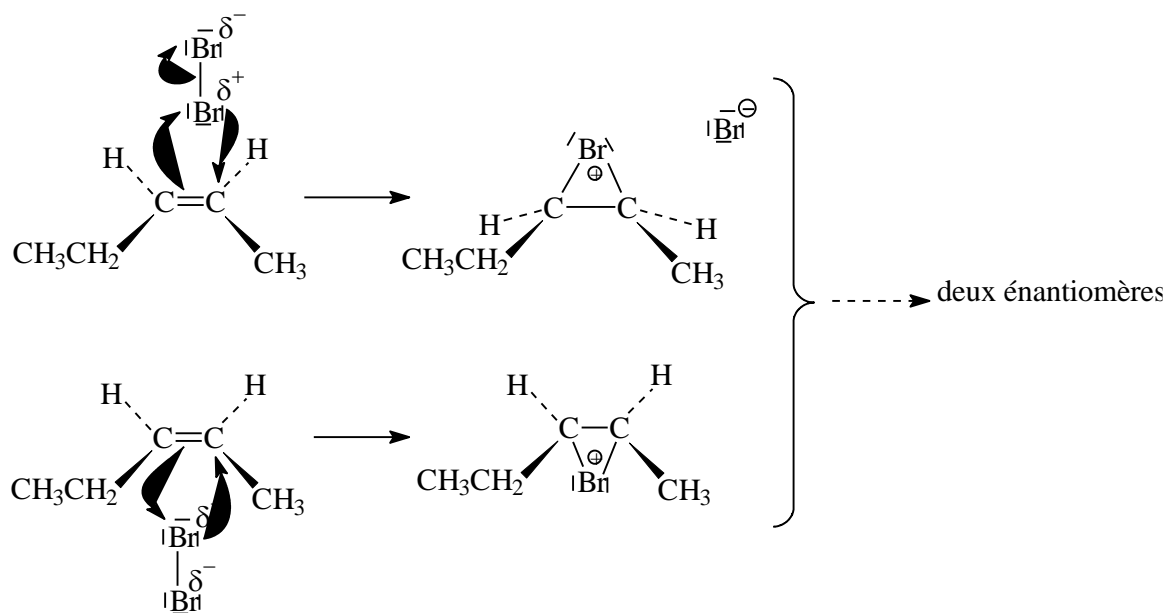
- une attaque électrophile sur les électrons π de la liaison double qui s'ouvre donc. La molécule qui s'additionne subit une rupture hétérolytique et le fragment cationique A^+ **électrophile** se fixe le premier sur l'un des 2 carbones de la liaison double (en utilisant le doublet π). Cette étape produit alors un carbocation intermédiaire.
- dans une seconde étape, le fragment anionique B^- vient se lier, grâce au doublet libre dont il dispose, sur l'autre carbone chargé positivement (et qui possède donc une lacune)

c) Halogénéation d'un alcène : X_2 (ex Cl_2 , Br_2 ou I_2)



Exercice : Dans la réaction précédente, quel est l'électrophile ?

Mécanisme :



Rem 1 : L'halogénéation d'un alcène ne libère pas de molécules «secondaires» contrairement à l'halogénéation d'un alcane (qui libère un halogénure d'hydrogène $\text{H}-\text{Br}$ par

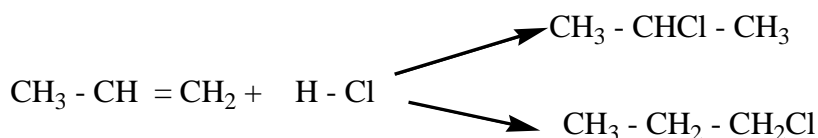
exemple) car c'est une réaction d'addition (électrophile) et non une réaction de substitution (radicalaire).

Rem 2 : L'halogénéation d'un alcène est une réaction spontanée qui n'a pas besoin d'énergie (ni thermique ni lumineuse) pour se produire; ce n'est donc *pas* une réaction photochimique contrairement à l'halogénéation d'un alcane. Cela provient du mécanisme réactionnel qui est différent.

Rem 3 : Cette réaction sert de *test de reconnaissance des alcènes* : un alcène est une espèce qui décolore l'eau de brome : le Br₂ dissout en solution de couleur (rouge-brun) disparaît en réagissant avec l'alcène ce qui décolore la solution lorsque tout le Br₂ a réagi.

d) Addition d'un halogénure d'hydrogène : H – X (ex H – Cl , H – Br ou H – I)

Si l'environnement de la liaison double n'est pas symétrique, la réaction peut donner 2 produits différents :



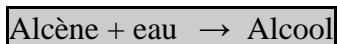
Statistiquement, on devrait obtenir 50 % des 2 isomères, mais la réaction est *régiosélective* et on obtient en grande majorité le 2-chloropropane.

Règle de Markovnikov (1869) : L'atome d'hydrogène d'une molécule dissymétrique se fixe sur le carbone le plus hydrogéné (le moins substitué) de la liaison double.

Exercice :

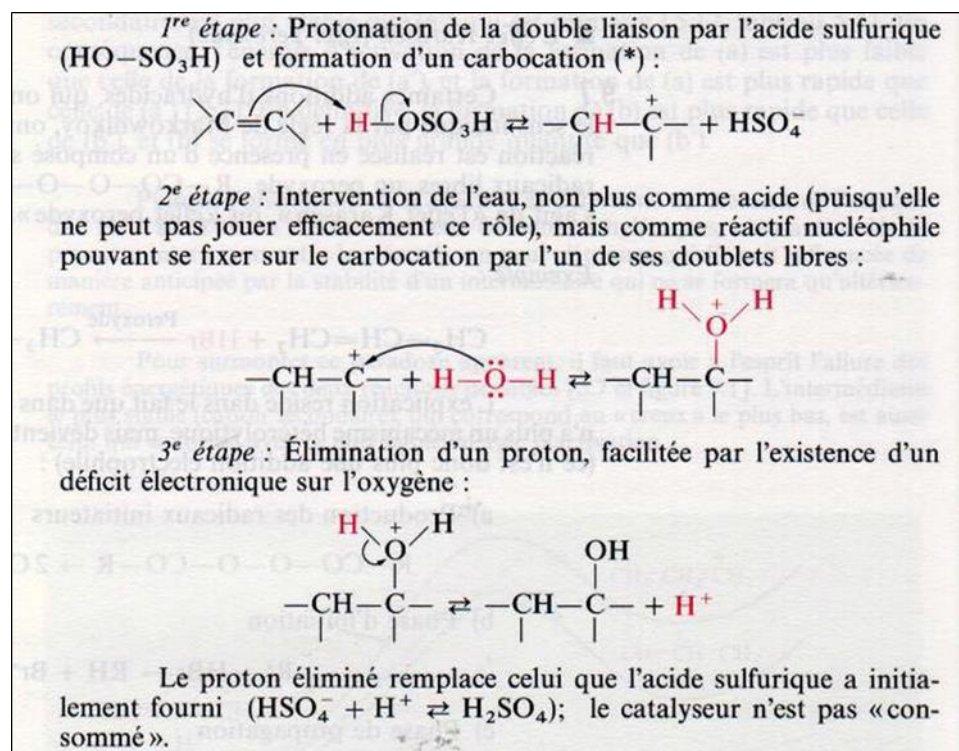
- 1) Pour chacun des 2 isomères, écrire le mécanisme réactionnel en précisant clairement l'électrophile et le carbocation intermédiaire.
- 2) Préciser la classe de chacun des 2 carbocations. Lequel est le plus stable ? Comparer l'énergie d'activation de cette première étape formant les 2 carbocations ?
- 3) Dessiner le profil énergétique de cette première étape.

e) Hydratation d'un alcène :



L'électrophile est un proton (ion H^+) mais sa fixation directe sur la double liaison n'est pas possible car l'eau n'est pas un acide fort (contrairement aux halogénures d'hydrogène $H-X$). La réaction n'a lieu qu'en présence d'un acide fort tel que l'ion H_3O^+ présent dans une solution d'acide sulfurique :

$(H_2SO_4 + H_2O \rightarrow HSO_4^- + H_3O^+)$ qui joue le rôle de catalyseur.



L'hydratation s'effectue alors en 3 étapes et la règle de Markovnikov est respectée.

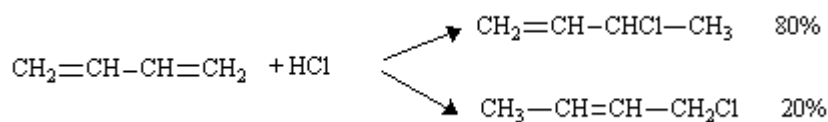
Rem : Toutes les étapes de la réaction et la réaction globale sont inversibles (\leftrightarrow) La réaction inverse est la déshydratation d'un alcool en alcène.

V.2. Additions électrophiles sur des diènes et cycloaddition de Diels-Alder.

V.2.1. Additions électrophiles

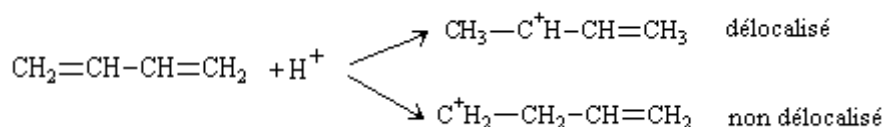
Le butadiène réagit en donnant des additions électrophiles classiques 1-2 mais aussi 1-4.

- Mécanisme d'une addition électrophile de HCl

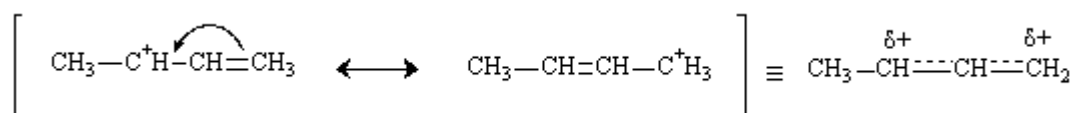


L'ion formé par l'attaque du proton peut être de deux types:

Attaque en 1 ou attaque en 2

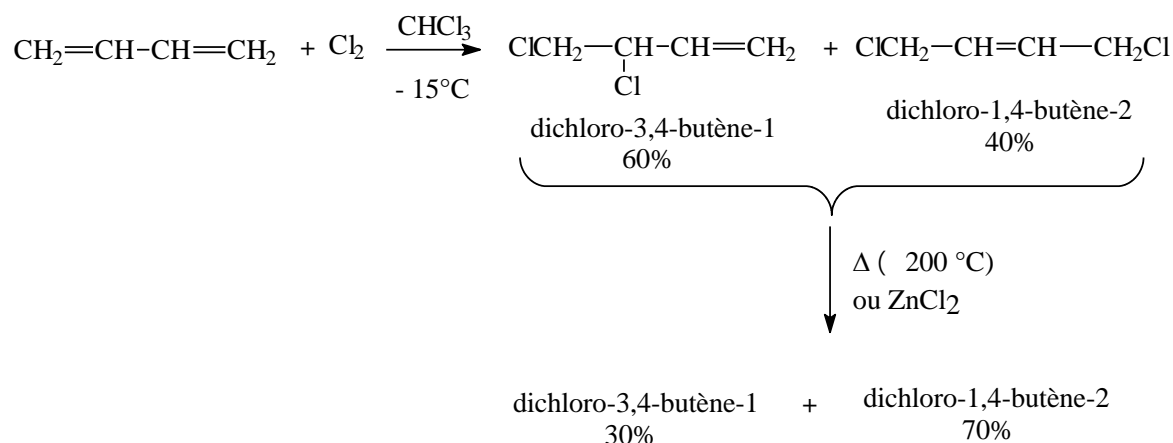


L'ion formé par l'attaque en 2 n'est pas délocalisé, il est donc moins stable et c'est le premier, un cation allylique, qui est formé en priorité. Celui-ci délocalisé possède deux charges partielles qui conduisent après neutralisation par l'anion Cl^- aux deux composés obtenus.



- **Addition de Cl_2 , Br_2 . Contrôle thermodynamique ou cinétique de la réaction**

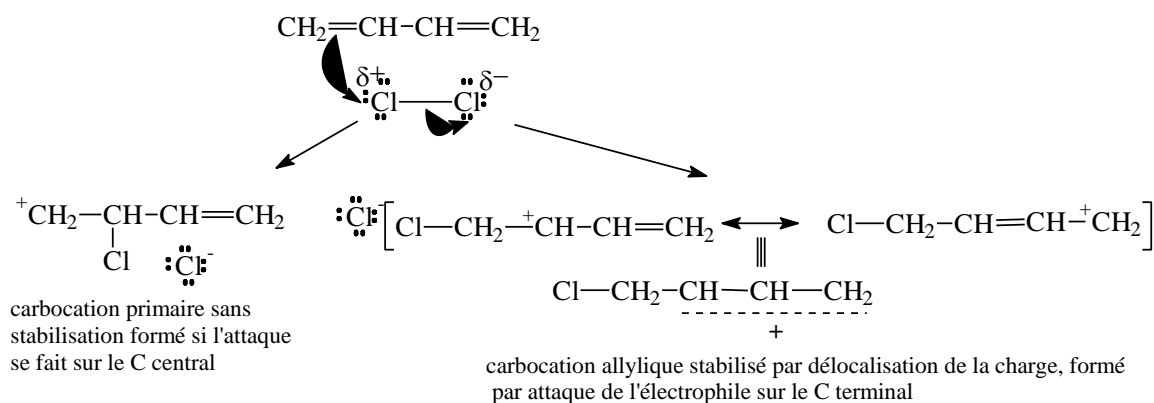
On obtient un résultat analogue avec le brome et le chlore, la proportion de produit d'addition 1-4 est dépendante de la température et de la nature du solvant.



A froid, seul 40% de composé-1, 4 est obtenu avec le chlore tandis qu'à chaud jusqu'à 70% sont atteints. Il semble que le contrôle thermodynamique soit prédominant dans cette

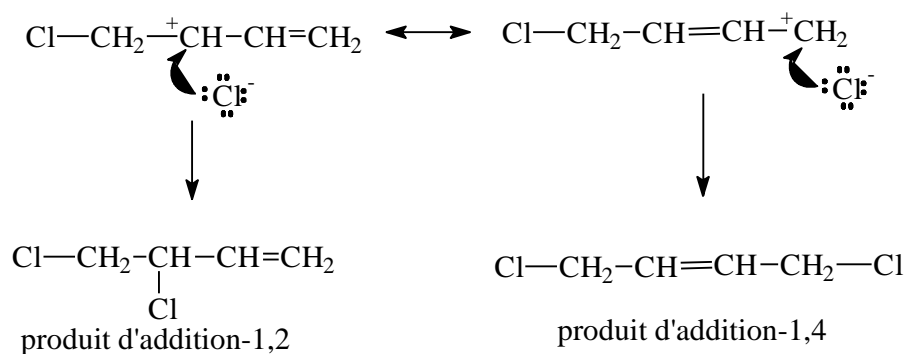
orientation. Un diène conjugué est toujours attaqué à l'une des extrémités par un électrophile parce que cela donne l'intermédiaire cationique le plus stabilisé comme le montre le schéma suivant:

Addition électrophile à une diène: Etape 1



L'intermédiaire formé par attaque de l'électrophile sur l'extrémité terminale du système conjugué est appelé carbocation allylique. L'attaque sur l'un des C centraux du butadiène-1,3 résulterait en un carbocation primaire instable et sans possibilité de stabilisation par résonance. Les deux contributeurs de résonance du carbocation allylique montrent pourquoi les produits d'addition 1,2 et 1,4 sont formés.

Addition électrophile à une diène: Etape 2



Le produit d'addition-1,4, qui a une double liaison interne, est thermodynamiquement plus stable que le produit d'addition 1,2 ayant une double liaison terminale. Mais il n'est pas si évident pourquoi ce dernier est favorisé cinétiquement. En d'autres termes l'énergie libre d'activation pour la formation de l'adduit-1,2 à partir de l'intermédiaire est faible que celle de formation de l'adduit-1,4 à partir du même intermédiaire. L'énergie d'activation la plus élevée de toutes est celle conduisant à la formation de l'intermédiaire

réactif, le cation, à partir des réactifs butadiène et chlore. C'est l'étape déterminante de la vitesse de la réaction globale.

Les chimistes donnent deux explications au fait que l'énergie d'activation de l'addition-1,4 est plus élevée que celle de l'addition-1,2 :

1°) L'intermédiaire a quelques caractères d'un ion chlorium cyclique, ce qui signifie que l'attaque nucléophile au C₁ pour ouvrir le cycle est favorisée.

2°) Les deux contributeurs de résonance pour le cation allylique ne sont pas équivalents. Donc le contributeur, avec une charge localisée à un atome de C secondaire, est le plus prépondérant. La densité de charge positive est plus grande à ce carbone secondaire et l'ion chlorure réagit plus rapidement à ce site.

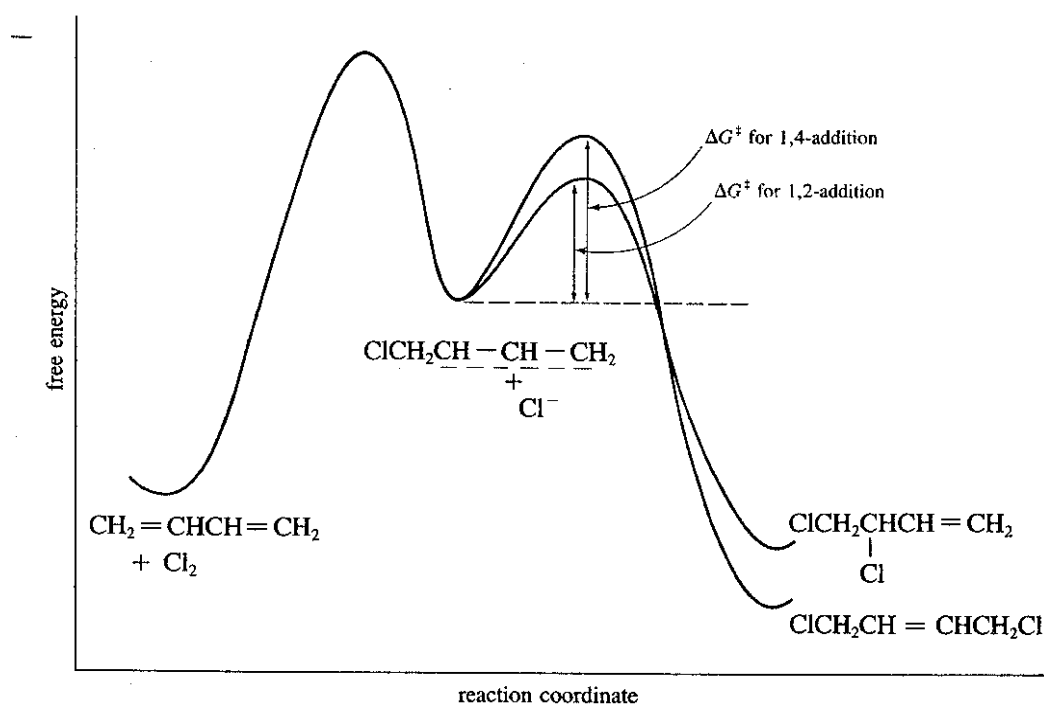


Figure 10: Diagramme d'énergie illustrant les énergies relatives d'activation pour l'addition-1,2 et 1,4 du chlore au butadiène-1,3.

Le diagramme d'énergie montre que le produit dichloro-1,4-butène-2 est plus stable et de moindre énergie que le dichloro-1,2-butène-3. Cependant l'énergie libre d'activation, la barrière énergétique à franchir pour atteindre l'état de transition à partir de l'intermédiaire cationique commun est plus élevée.

La compétition entre l'addition-1,2 et celle -1,4 décrite pour les additions d'halogènes et halogénures d'hydrogène, sur le butadiène, est également valable pour d'autres diènes conjugués. En général les produits d'addition-1,4 sont favorisés sous les conditions d'équilibre, mais les produits d'addition-1,2 sont les plus prépondérants aux basses températures.

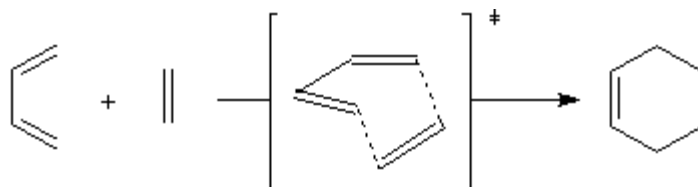
V.2.2. Réaction de Diels-Alder.

L'une des plus importantes réactions de diènes conjuguées est l'addition -1,4 d'une autre liaison multiple au système conjugué pour donner un cycle à six atomes. Une telle réaction est dite réaction de Diels-Alder. Dans ce genre de réactions, il y a toujours deux réactifs : un diène conjugué qui peut avoir une variété de substituants et un réactif renfermant une double ou une triple liaison connu sous le nom de **diénophile** c'est-à-dire un composé attiré et réagissant avec le diène.

a. Stéréochimie de la réaction.

L'addition entre le butadiène et l'éthylène ne peut pas s'interpréter par un contrôle de charge car les réactifs impliqués sont électriquement neutres. Par ailleurs, l'expérience montre que la réaction est concertée c'est-à-dire que des liaisons sont rompues et d'autres reformées sans qu'il y ait passage par un composé intermédiaire. **Woodward et Hoffmann** ont proposé d'appeler *péricycliques* les réactions concertées dans lesquelles les liaisons sont formées et rompues dans un état de transition cyclique. La réaction de Diels-Alder appartient à cette catégorie.

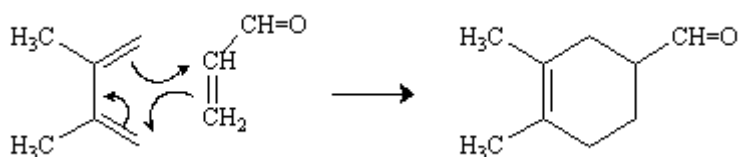
Il s'agit ici plus précisément d'une cycloaddition mettant en jeu 4 électrons pour le premier réactif et 2 pour le second c'est pourquoi on l'appelle cycloaddition [4 + 2].



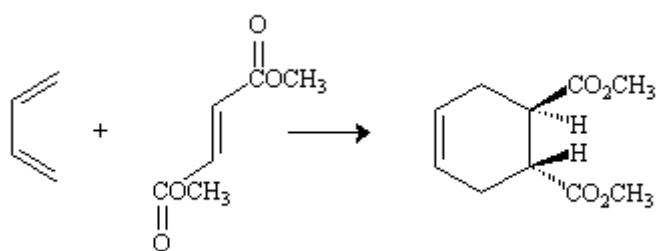
Les liaisons sont formées au cours d'un processus dans lequel l'approche des atomes du diénophile s'effectue du même côté d'un plan du diène. Cette approche des atomes permet d'expliquer la stéréospécificité de la réaction. Les réactions péricycliques recouvrent les réactions *électrocycliques*, *sigmatropiques* et les *cycloadditions*.

N.B. Ces réactions s'activent par voie thermique ou photochimique.

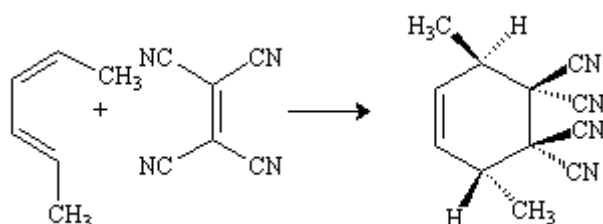
Par un mécanisme **péricyclique**, qui implique une redistribution d'électrons et de liaisons, les diènes peuvent s'additionner en 1-4 sur les alcènes en une seule étape. Le produit est un alcène cyclique dénommé adduit (adduct en angl.). Cette réaction est **concertée** et ne passe pas par des intermédiaires ioniques ou radicalaires. Le rendement est fortement amélioré si l'alcène, dit **diénophile**, est appauvri en électrons par un groupe attracteur et le diène enrichi par un ou des substituants donneurs d'électrons.



Cette réaction est stéréospécifique : la stéréochimie du diénophile est conservée.

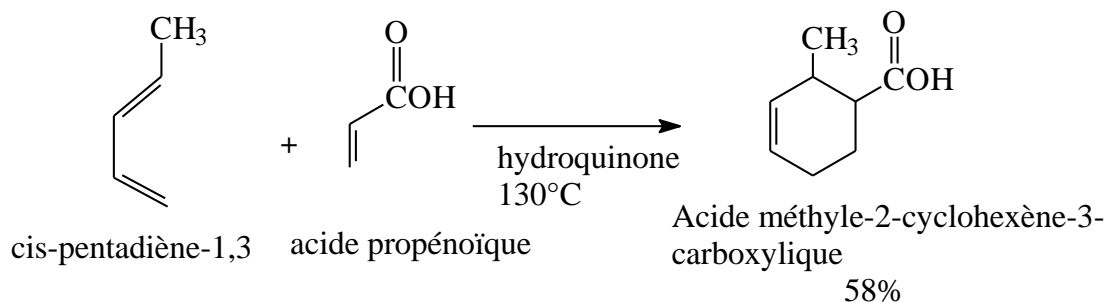
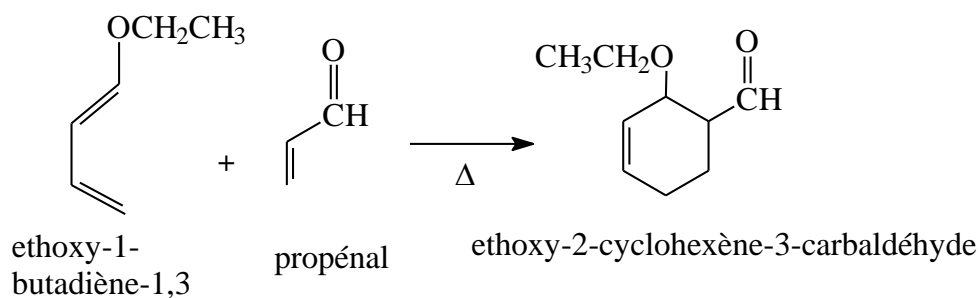


La stéréochimie du diène est aussi conservée.



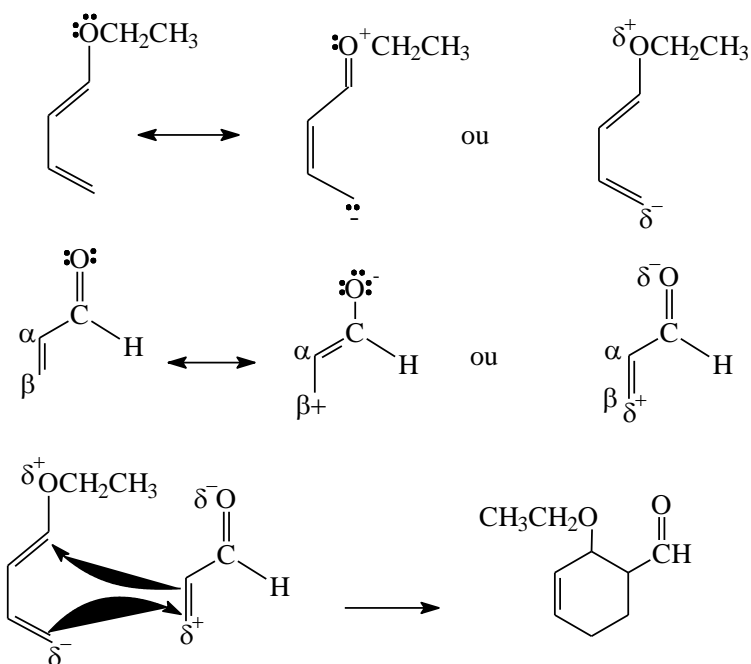
c. Réactions de Diels-Alder des diènes et diénophiles disymétriques

Une réaction de Diels-Alder est hautement régiosélective et stéréosélective. Un exemple d'illustration est donné ci-bas :



Les observations expérimentales réalisées lors de ces réactions indiquent que lorsqu'un diène substitué sur le premier atome de C réagit avec un diénophile disymétrique, le produit prépondérant possède les deux substituants sur des carbones adjacents.

La régiosélectivité observée dans ces réactions de Diels-Alder s'expliquerait pour les réactions considérées ci-haut en écrivant les formes/structures résonantes du diène et du diénophile et en comparant l'état de transition. Si l'on prend le cas de la réaction entre l'ethoxy-1-butadiène-1,3 et le propenal, son déroulement est assez facile à expliquer dans cette voie:



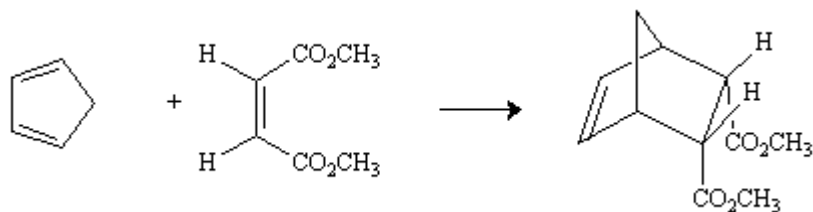
La polarisation de l'éthoxy-1-butadiène-1,3 accroît la densité électronique sur C₄ du diène. Le carbone β du composé-α, β- insaturé, est dans l'entre-temps déficient en électrons. Dans l'état de transition, les molécules s'approchent de façon que les charges partielles interagissent entre elles ; et le produit dans lequel les groupements éthoxyle et aldéhyde sont proches l'un de l'autre est le résultat.

Si le substituant se trouve sur le deuxième carbone du diène, le plus souvent un autre type de produit se forme bien que difficile à expliquer, simplement, leur système de formation.

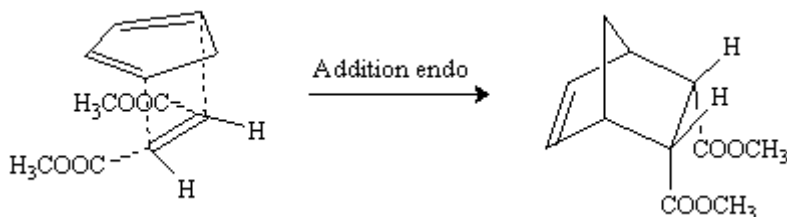
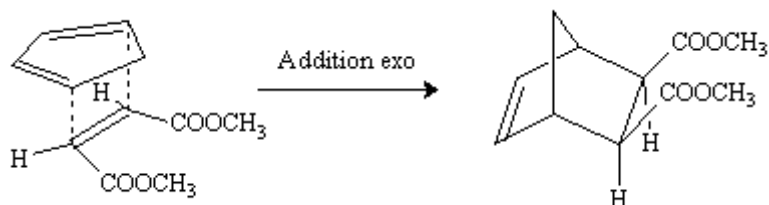
b. Formation de composés bicycliques par des réactions de Diels-Alder. Stéréochimie Endo et Exo.

Les produits de réactions du cyclopentadiène avec des diénophiles conduit à une question intéressante de stéréochimie. Les substituants sur le noyau bicyclique créé par la réaction de Diels-Alder sont orientés loin de l'atome pont de l'autre côté des six carbones du bicycle. Une telle orientation est dite **endo**, signifiant que les substituants se projettent dans la cavité sur le côté concave du noyau bicyclique. L'autre orientation dans laquelle les substituants s'étendent à l'extérieur de la cavité est dite **exo**.

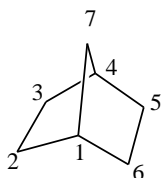
Le diène peut être cyclique comme le cyclopentadiène, dans ce cas le produit de géométrie **endo** est favorisé.



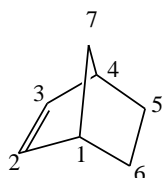
L'orientation **endo** résulterait d'attraction entre les électrons du diène et le groupe électro-attracteur du diénophile.



Les réactions du cyclopentadiène avec les diénophiles donnent formation à des composés contenant un cyclohexène ponté par un seul atome de C. Le nom communément attribué à l'hydrocarbure saturé ayant ce genre de squelette carboné est norbornane et le nom systématique est bicyclo [2.2.1] heptane.



bicyclo(2.2.1) heptane
norbornane

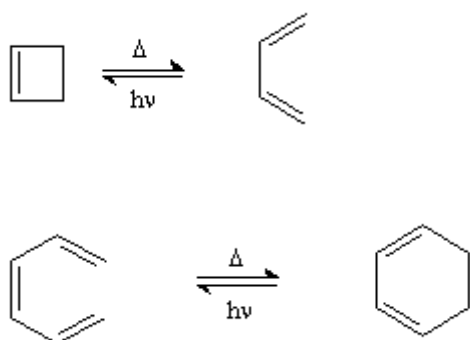


bicyclo(2.2.1) heptène-2
norbornène

Le nom systématique dérive de la manière dont les sept atomes sont interliés dans une structure avec deux noyaux, structure bicyclique. Les deux cycles possèdent deux C en commun, numérotés 1 et 4. Ces positions sont dites des positions tête du pont. Les atomes 1 et 4 sont liés ensemble par trois ponts, deux d'entre eux ont deux C alors que le troisième en a un. Les chiffres entre crochets, [2.2.1], représentent le nombre des atomes dans les ponts.

V.2.3. Réactions électrocycliques

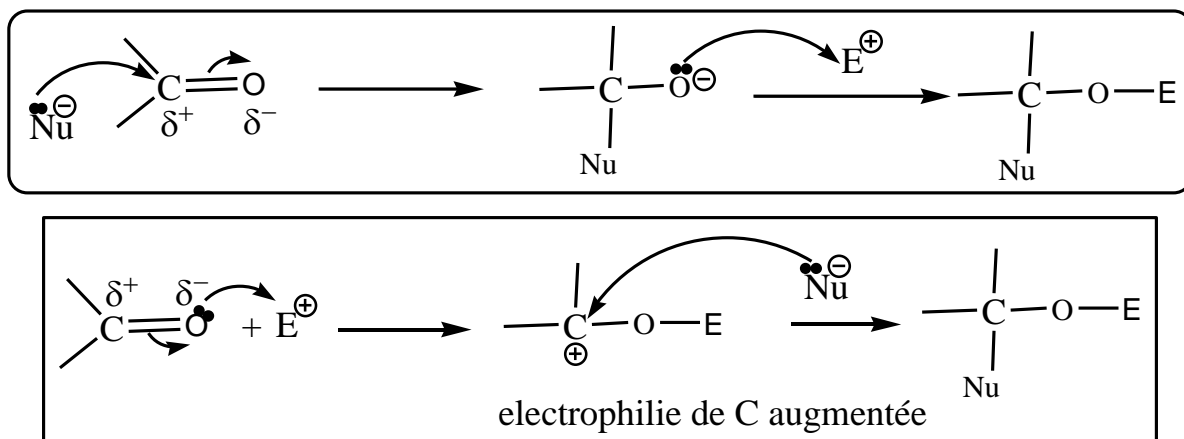
Sous l'action de la lumière ou de la chaleur, les polyènes linéaires peuvent se cycliser par un mécanisme péricyclique analogue.



Alors que sous l'action de la chaleur le cyclobutène s'ouvre en butadiène, l'hexatriène se cyclise en cyclohexadiène. Sous l'action d'une irradiation U.V. les réactions inverses se produisent.

V.3. Addition nucléophile sur le carbonyle C=O

- ☞ L'addition se fait aussi en deux étapes dont l'étape lente consiste en l'attaque du nucléophile sur le carbone carbonyle. Ce qui correspond à une addition nucléophile.
- ☞ C=O et C⁺ sont plans (équiprobabilité d'attaque du nucléophile de part et d'autre du plan). Ce qui conduit à des réactions non stéréosélectives.

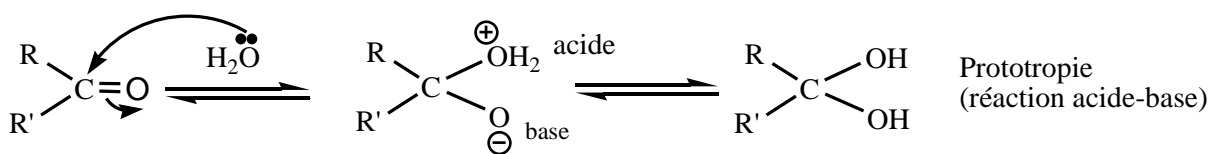
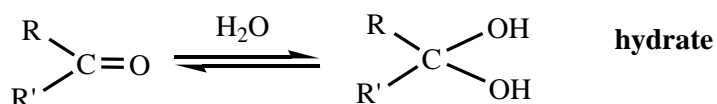


☞ Les aldéhydes sont plus réactifs que les cétones et comme nucléophiles, on peut avoir :

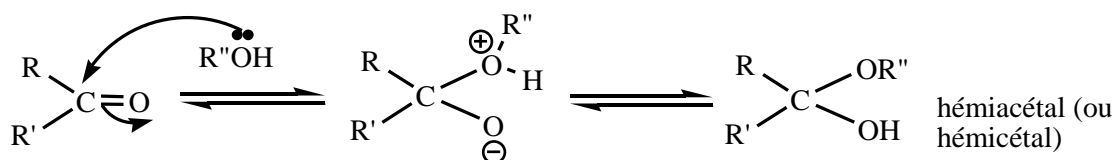
- des espèces oxygénées (H₂O, ROH)
- des espèces azotées (NH₃, Amines primaires et secondaires)
- des espèces carbanioniques C⁻ (RMgX, RLi, ⁻CN)
- des hydrures (H⁻ de NaBH₄ ou LiAlH₄)

Exemples de réactions d'addition des différents nucléophiles au carbonyle aldéhydique et cétonique :

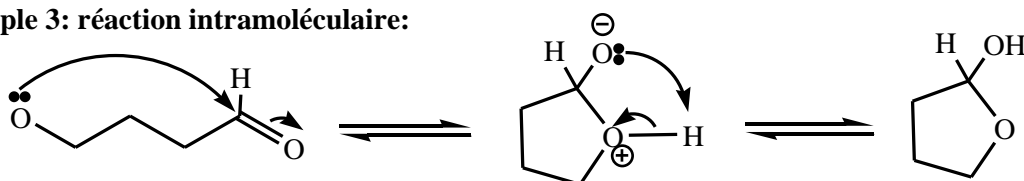
Exemple :1



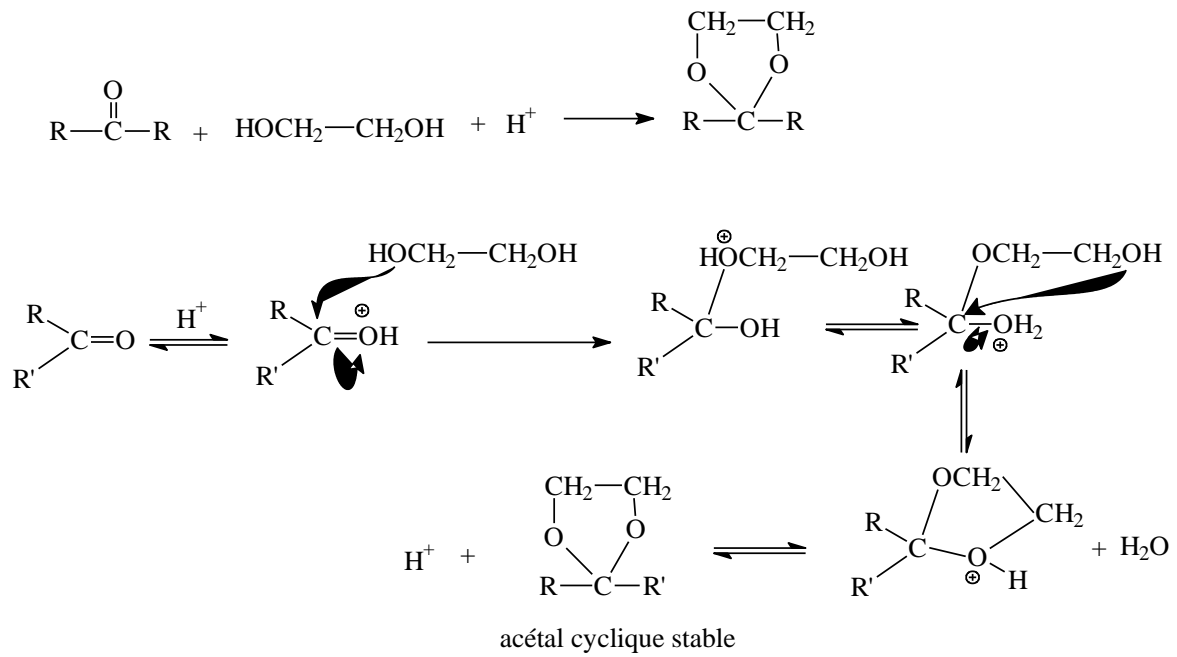
Exemple 2:



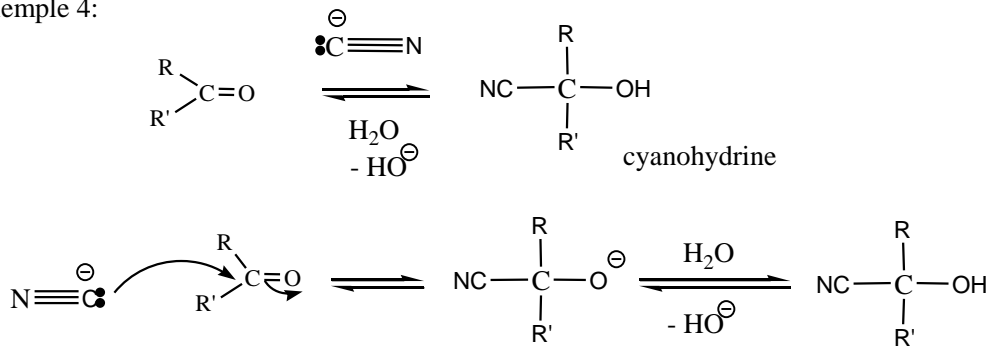
Exemple 3: réaction intramoléculaire:



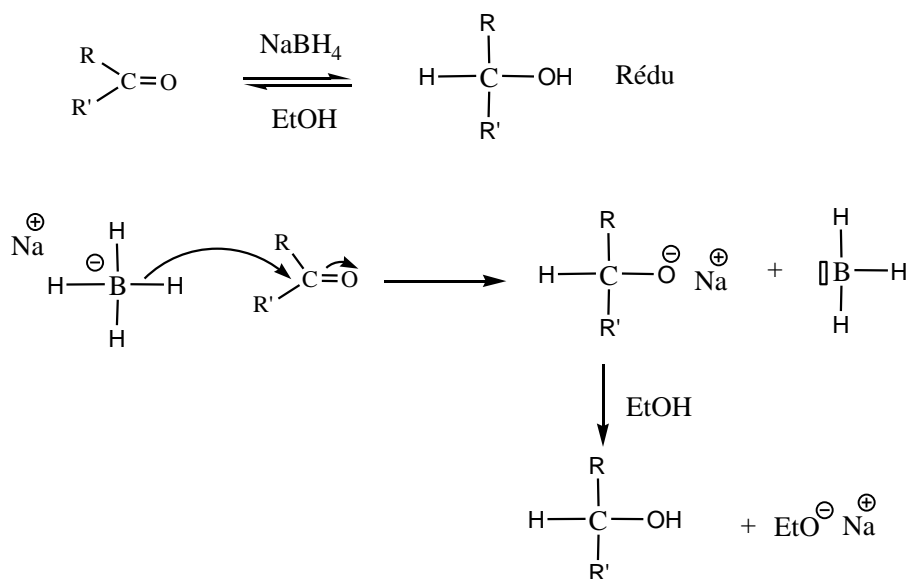
Exemple 2' :



Exemple 4:



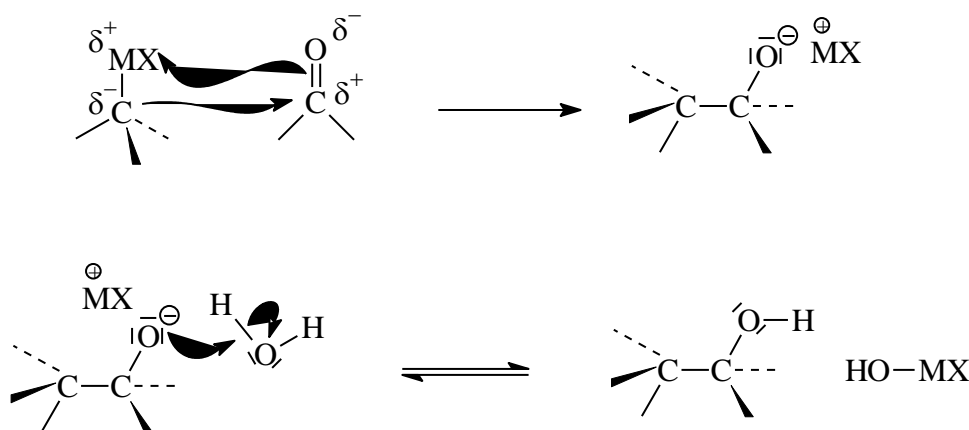
Exemple 5: Réduction des carbonyles



Tous les réactifs organométalliques réagissent avec les aldéhydes et les cétones pour produire des alcools.

La réaction se fait en 2 étapes:

- attaque du carbone nucléophile de l'organométallique sur le C électrophile du carbonyle et formation d'un anion alcooxyde complexé avec l'ion métallique
- rupture de ce complexe par de l'eau et souvent par de l'acide dilué pour produire l'alcool



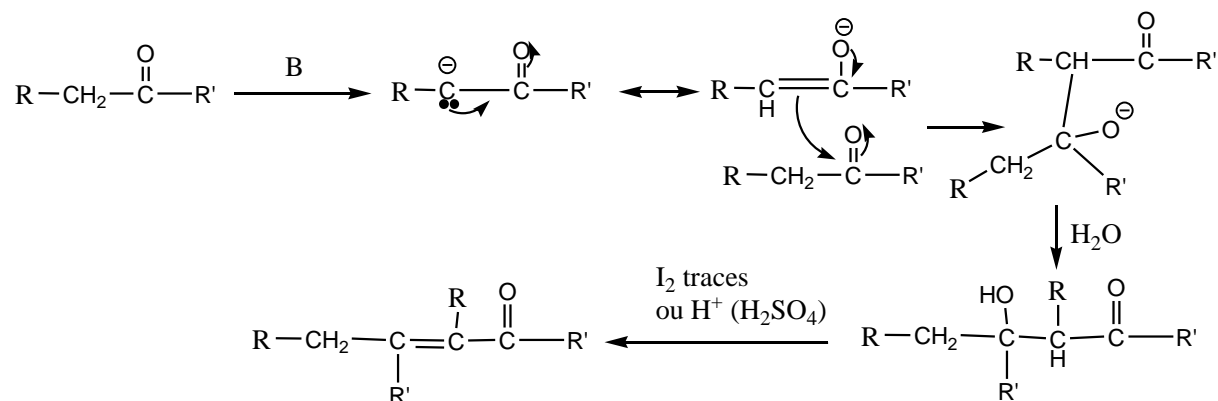
Comme il est possible de varier et la structure de l'aldéhyde ou de la cétone et celle du réactif organométallique, beaucoup d'alcools différents peuvent être préparés par de telles réactions dites de GRIGNARD lorsque l'organométallique est l'organomagnésien.

Ces réactions sont très utiles dans la synthèse organique, vu qu'elles permettent d'allonger la chaîne carbonée.

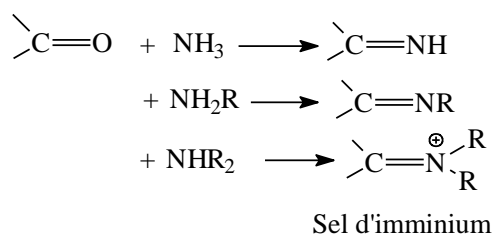
Le type d'alcool formé dépend du type de carbonyle utilisé. Ainsi,

- ⇒ le formaldéhyde donne un alcool primaire qui contient 1 atome de C en plus par rapport à l'halogénure d'alkyl utilisé pour préparer le réactif de Grignard.
- ⇒ Les autres aldéhydes produisent des alcools secondaires tandis que
- ⇒ les cétones produisent des alcools tertiaires.

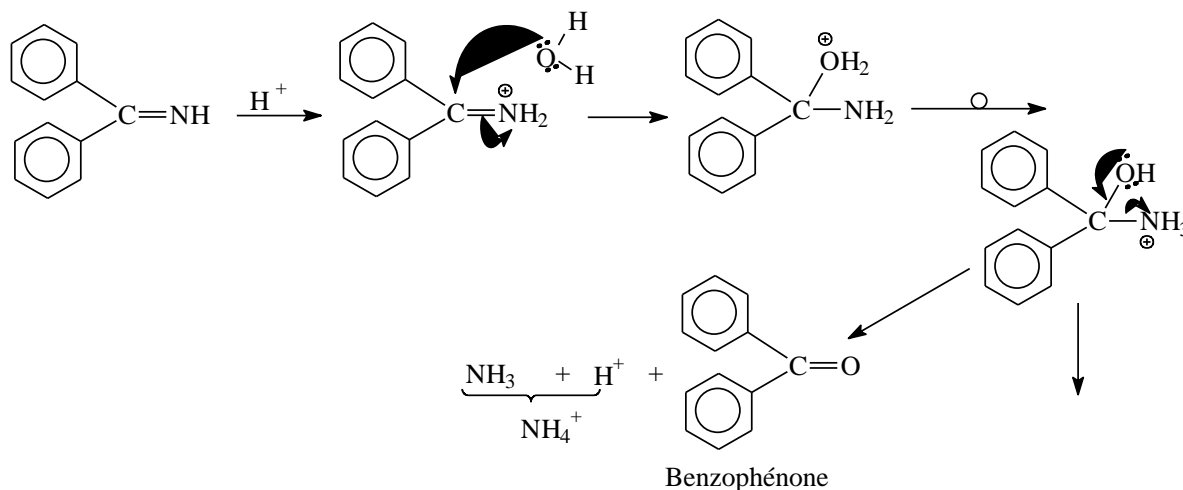
En milieu basique, les composés carbonyles aldéhydiques ou cétoniques subissent la condensation aldolique :



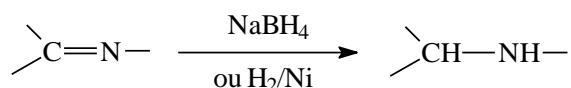
Avec les amines, il se forment des imines :



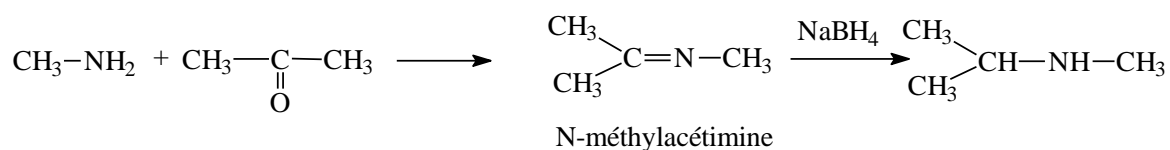
Vu que les imines sont stables en milieu alcalin, leur hydrolyse se fait en milieu acide.



Les imines sont facilement réduits en amines correspondantes. C'est une méthode de transformation d'une amine primaire en amine secondaire ou d'une amine secondaire en tertiaire. C'est donc une méthode d'alkylation d'amine sans risque de polyalkylation.

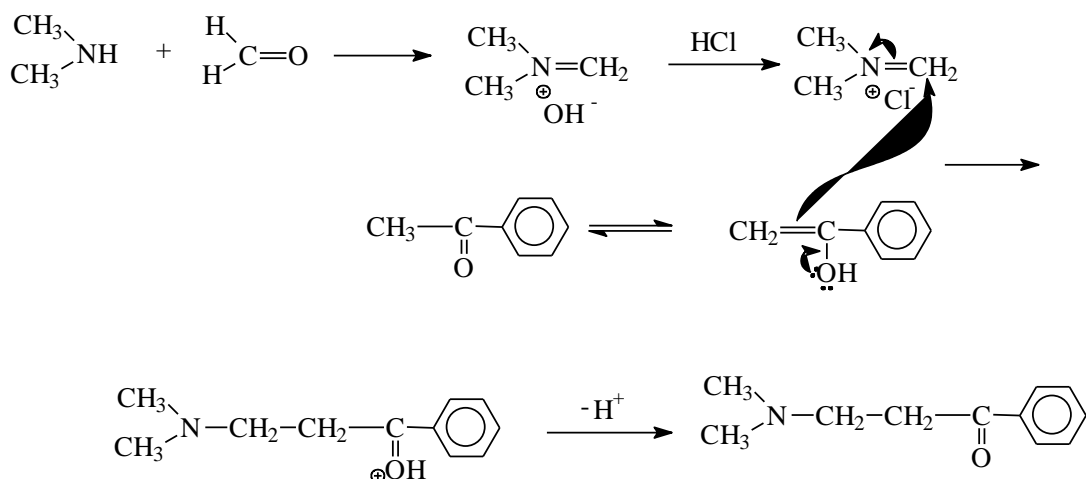


Exemple :



Réaction de Mannich

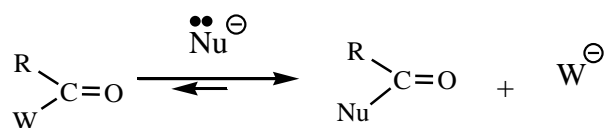
C'est une réaction entre une amine et le formaldéhyde et qui se déroule en milieu acide. Il en résulte un sel d'imminium qui peut réagir avec un énol selon le schéma suivant :



N.B. Cette réaction s'opère normalement avec une cétone ou un aldéhyde plus réactif et le plus souvent c'est le formaldéhyde qui est utilisé et l'amine est utilisée dans un solvant alcoolique acidifié par du HCl

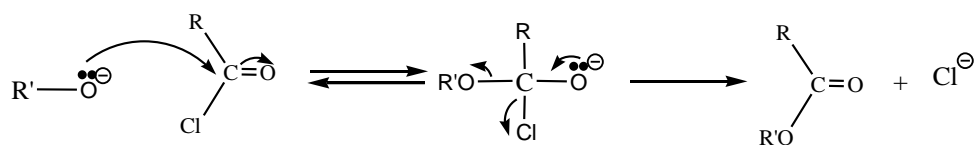
Exemples de réactions d'additions de nucléophiles au carbonyle des acides carboxyliques et de leurs dérivés.

Schéma général :

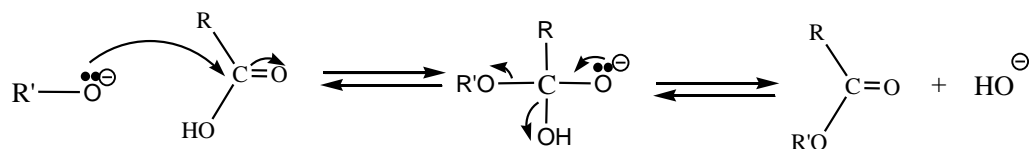


W, dans ces réactions est un groupement inductif attracteur comme -OH, -OR, -X.

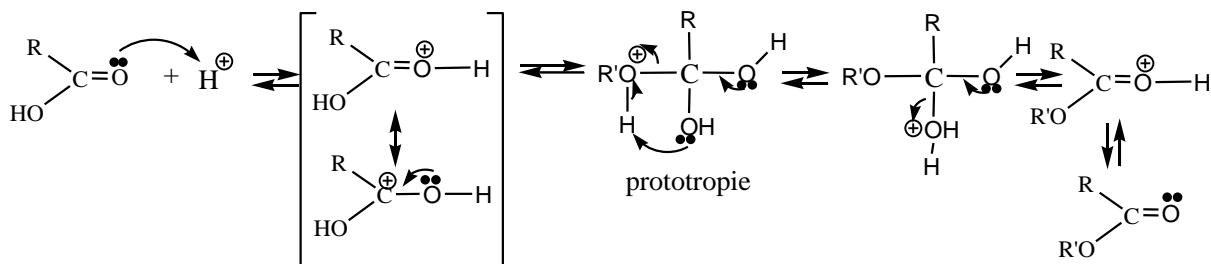
Cas de la réaction d'estérification à partir d'un chlorure d'acyle : la réaction est totale.



Cas de la réaction d'estérification d'un acide carboxylique : réaction équilibrée

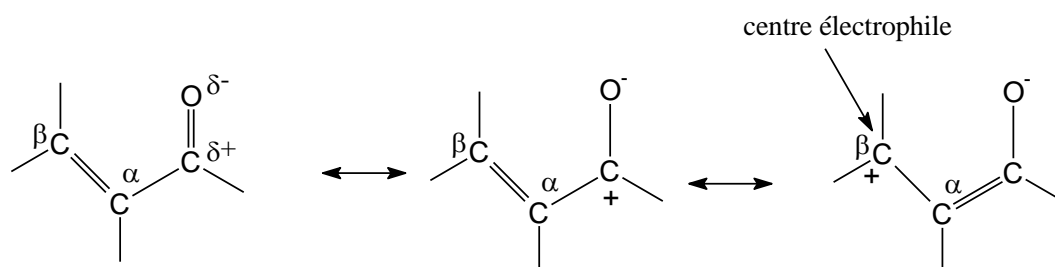


Cas de la réaction d'estérification d'un acide carboxylique en présence d'un catalyseur acide



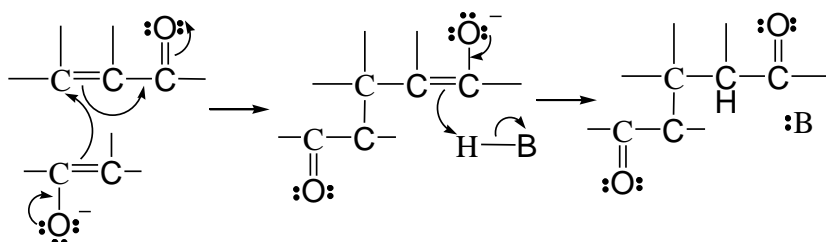
V. 4. Réactions de nucléophiles avec les composés carbonyles α, β -insaturés comme électrophiles

Lorsqu'une double liaison C-C est conjuguée avec une double liaison carbonyle, le caractère électrophile du C carbonyle est transmis au C β du système α, β -insaturé. Un composé dans lequel une double liaison C-C est conjuguée avec un groupe électrocapteur est appelé alcène électrophile. Cela est illustré par les formes résonantes suivantes



Formes résonantes pour un système carbonyle α, β -insaturé

Les nucléophiles s'ajoutent à la double liaison d'un alcène électrophile en attaquant le C β . Par exemple un anion énolate peut servir de nucléophile dans une réaction dite d'addition de Michael selon le schéma suivant :

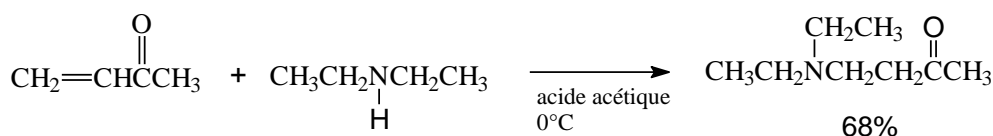


Le produit d'addition de Michael contient toujours deux carbonyles séparés par trois carbones tétraédriques c'est-à-dire hybridés sp^3 . Ces composés peuvent subir des réactions de condensation aldolique intramoléculaire pour former, dans un processus synthétique important, des composés cycliques

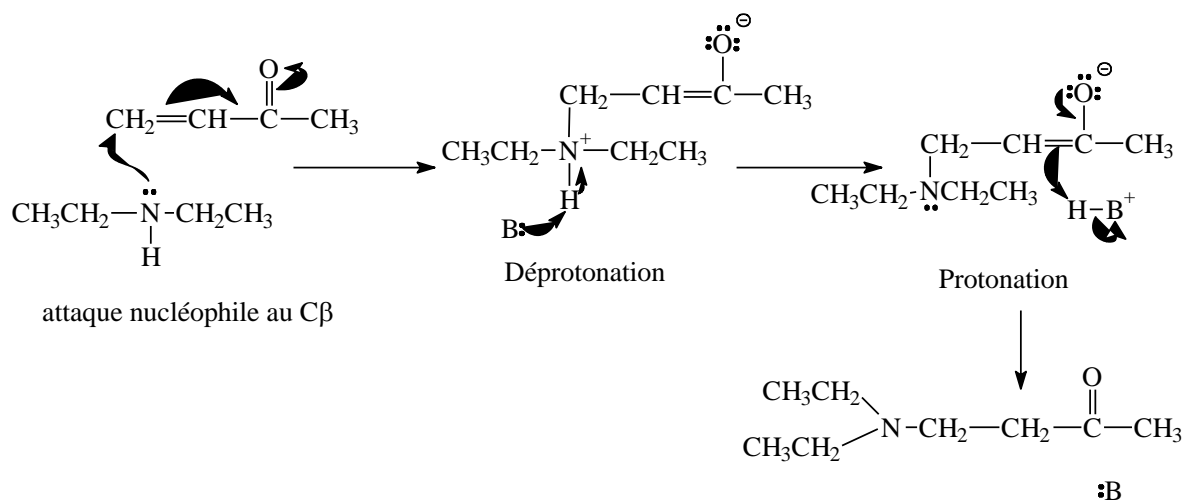
V. 4. 1. Réactions de nucléophiles azotés, oxygénés et sulfurés.

Les composés carbonylés α, β -insaturés se comportent différemment des alcènes, qui réagissent avec les électrophiles et non avec les nucléophiles. (cfr cours de la 2^{ème} année). En effet,

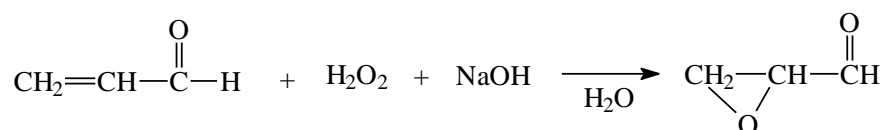
- le diéthylamine s'additionne à la double liaison du méthyle vinylcétone par attaque nucléophile



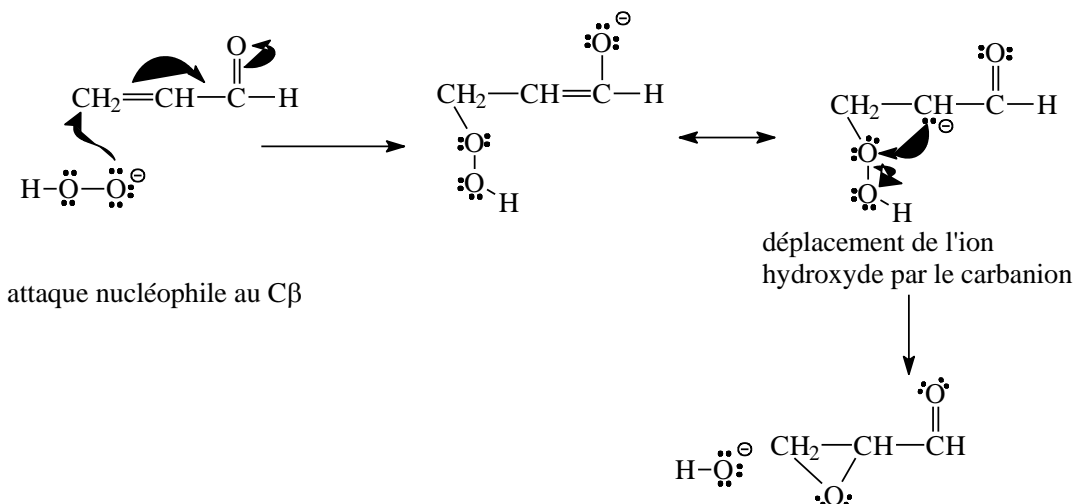
Cette réaction exige une catalyse acide et l'azote nucléophile se lie au C_β par rapport au carbonyle comme le montre le schéma du mécanisme de cette réaction.



La double liaison C-C des composés α, β -insaturés carbonylés s'oxyde lentement par des peroxyacides. La réaction devient rapide en présence d'un agent oxydant nucléophile comme dans une solution basique de peroxyde d'hydrogène.



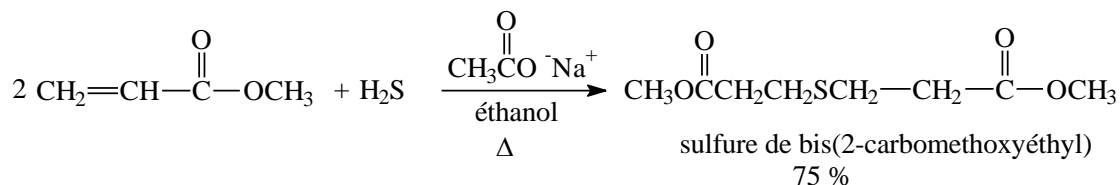
En solution basique, l'eau oxygénée est convertie en son anion, lequel attaque le C β du système insaturé pour donner un ion énolate comme intermédiaire.



Le C α carbanionique de l'ion énolate déplace l'ion hydroxyde en rompant la faible liaison O-O du groupe hydroperoxyde pour donner l'oxirane

- Les composés soufrés réagissent également comme nucléophiles face aux composés carbonylés α,β -insaturés

Exemple:



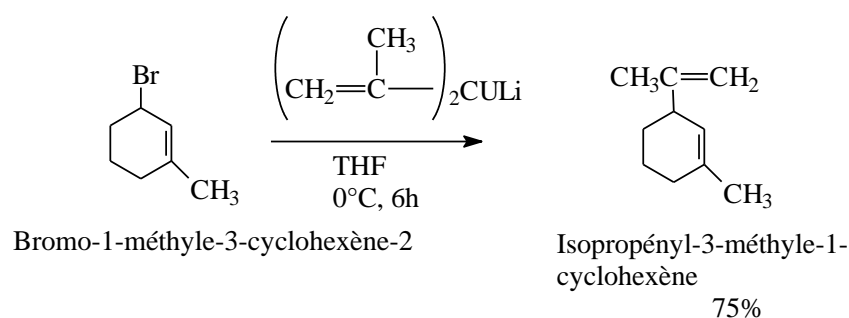
La première étape de la réaction donne formation d'un thiol, lequel réagit avec une autre molécule de propénoate de méthyle pour donner ce produit final.

L'attaque du nucléophile sur le C carbonyle ou le C β dépendra de la nature du nucléophile et de la structure du composé carbonylé.

Par exemple, l'ion hydruure qui est de petit volume et avec une forte concentration de charge réagit préférentiellement avec le carbonyle; alors qu'un atome de soufre de grande taille et polarisable réagira mieux au niveau du C β . Par ailleurs dans ce qui suit, on voit qu'en changeant la nature du réactif organométallique, son site d'attaque, sur les composés carbonylés α,β -insaturés, change aussi.

- Les réactifs de Grignard et les organolithiés sont réactifs envers le groupement carbonyle, mais ne réagissent pas avec les RX pour former de nouvelles liaisons C-C.

- Le cuivre, cependant stimule/catalyse des réactions au C électrophile autre que le C carbonyle. Les réactifs organocuvreux sont particulièrement utiles et sont préparés en traitant un composé organolithié avec un halogénure cuivreux, habituellement le CuI. Les RX primaires donnent de composés organocuvreux stables. Des organocuvreux vinyliques et aryliques peuvent également être préparés.
 - Les organocuvreux réagissent avec les RX pour donner des composés de plus longue chaîne carbonée.
 - Ils peuvent être utilisés pour synthétiser des alcènes ou des polyènes. L'insaturation pouvant provenir de l'organocuvreux, de l'halogénure avec lequel il réagit ou des deux.

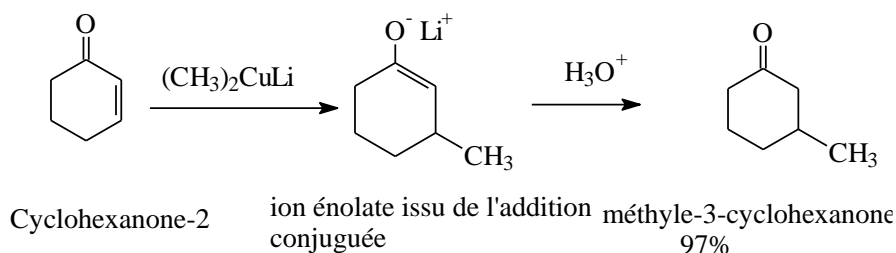


V.4.2. Réaction des réactifs organocuvreux avec les composés carbonyles α,β -insaturés

L'attaque du nucléophile organométallique sur le C carbonyle des composés carbonyles α,β -insaturés donne un produit dont la fonction carbonyle a été convertie en alcool. Cette réaction est dite une réaction **d'addition-1,2** au système conjugué par analogie aux réactions des diènes conjugués.

Mais aussi l'attaque nucléophile peut être dirigée au C β , formant un produit dans lequel la fonction carbonyle est régénérée d'un intermédiaire énolate. Cette réaction est une **addition -1, 4 ou addition conjuguée**.

Les réactifs de Grignard réagissent principalement avec les composés carbonyles α,β -insaturés dans une addition -1, 2, alors que les organocuvreux réagissent avec eux au niveau du C β pour donner de bons rendements en produits d'addition conjuguée. Le mécanisme de la réaction n'est pas connu, mais un excès en réactif organocuvreux est requis.

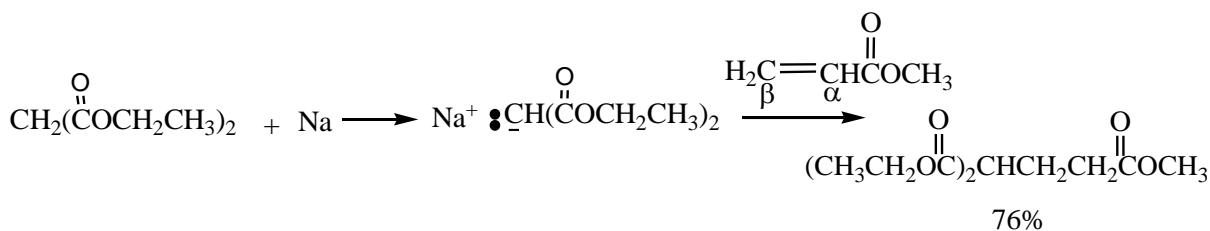


V.4.3. Réactions des anions énoles avec les composés carbonyles α , β - instaurés

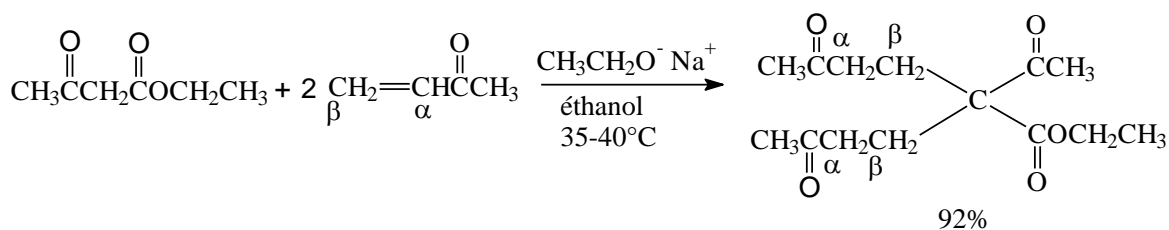
V.4.3.1. La réaction de Michael

La réaction de Michael se caractérise par la formation d'un composé dont deux fonctions carbonyles sont séparées par une chaîne de trois carbones sp^3 .

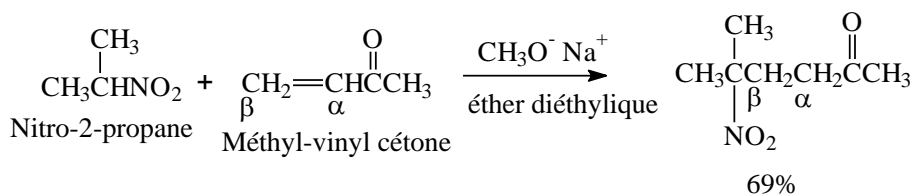
L'exemple est donné par la réaction entre le malonate de diéthyle et le propénoate de méthyle en présence de Na métallique.



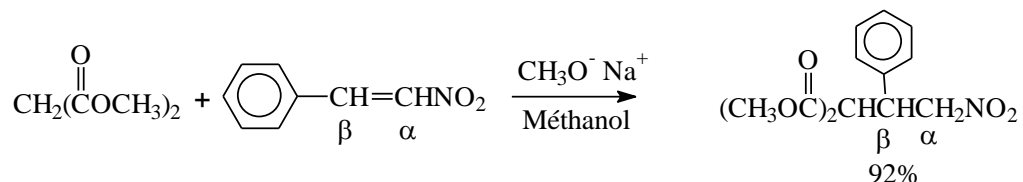
Dans une réaction similaire, les deux hydrogènes du groupe méthylène de l'acétoacétate d'éthyle sont remplacés par de groupements alkyles dans une réaction d'addition d'anions au méthyle vinyle cétone.



Par ailleurs, le carbanion ne doit pas provenir nécessairement d'un composé carbonyle, le groupement nitro stabilise également les carbanions.



De plus, un groupement nitro peut aussi polariser une double liaison et la rendre susceptible à l'attaque d'un anion. Ainsi, l'ion énolate du malonate de diéthyle s'additionne au nitro-1-phenyl-2-éthène.



Dans ces exemples, un carbanion stabilisé s'additionne au C_β d'une double liaison devenu électrophile par l'effet électrocapteur du substituant.

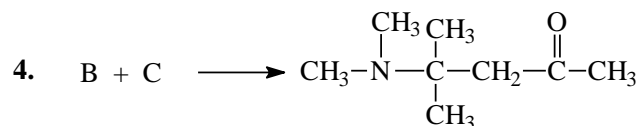
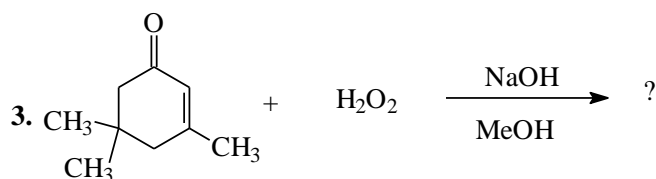
Le composé renfermant le C nucléophile est appelé **donneur de Michael** et le composé renfermant la double liaison polarisée est appelée **accepteur de Michael**. Les réactions dont les accepteurs de Michael impliquent comme nucléophile l'oxygène, l'azote et le soufre, au lieu du carbone, sont dites similaires aux réactions de Michael. De telles réactions d'addition d'atomes nucléophiles autres que le C sur des accepteurs de Michael sont biologiquement importantes. En effet, les protéines et les acides nucléiques contiennent des groupes nucléophiles amine, thiol ou hydroxyle. Les accepteurs de Michael sont donc toxiques aux êtres vivants à cause de leur capacité à réagir avec ces groupes.

Le dodécène-1-one-3 est émis par les termites d'Afrique de l'Est pour tuer d'autres insectes. Les chimistes croient que cette substance est toxique parce qu'elle réagit avec les nucléophiles biologiques. Il pourrait, par exemple désactiver une enzyme en réagissant avec un groupe amine ou thiol du site actif de la molécule.

Les accepteurs de Michael constituent une classe de composés toxiques connus sous le nom d'**agents alkylants** puisqu'ils introduisent de groupements alkyles sur des sites nucléophiles de molécules biologiquement importantes. D'autres composés comme l'iodure de méthyle et le sulfate de diméthyle sont également toxiques pour la même raison.

Exercices : cfr pg 740, 743

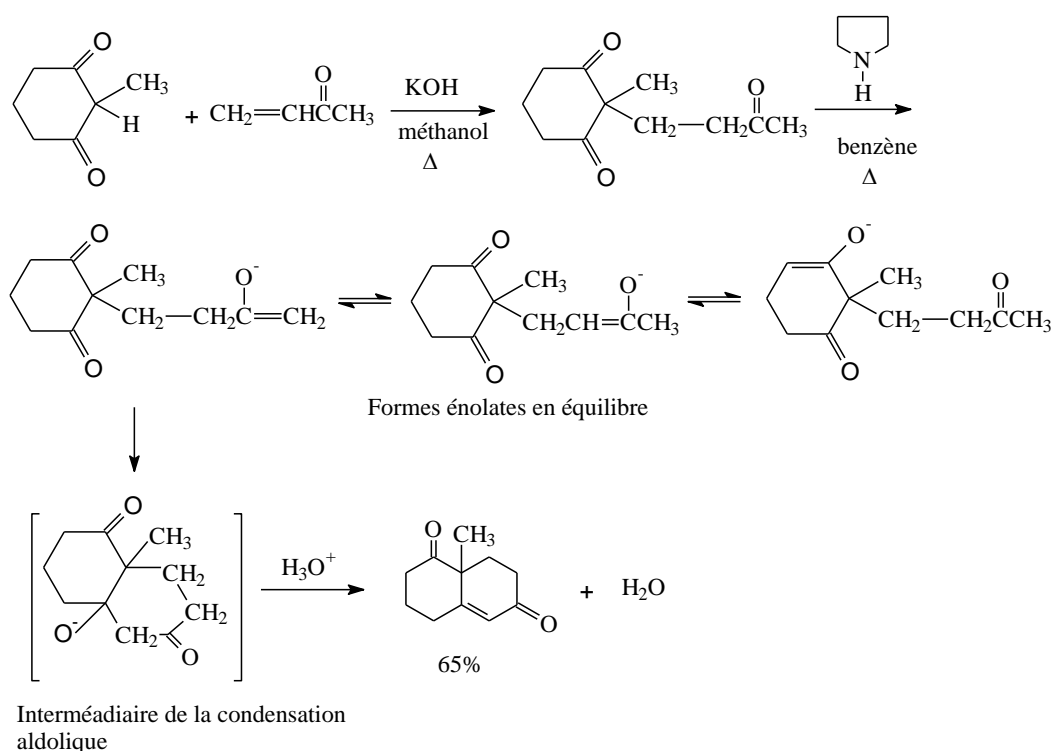
1. Donnez l'équation de la réaction montrant comment un thiol, RSH, peut réagir avec le dodécène-1-one-3.
2. Montrez la structure et la stabilisation du carbanion dérivé du nitro-2-propane.



V.4.3.2. L'anhélation de Robinson: cyclisation de produits de réactions de Michael

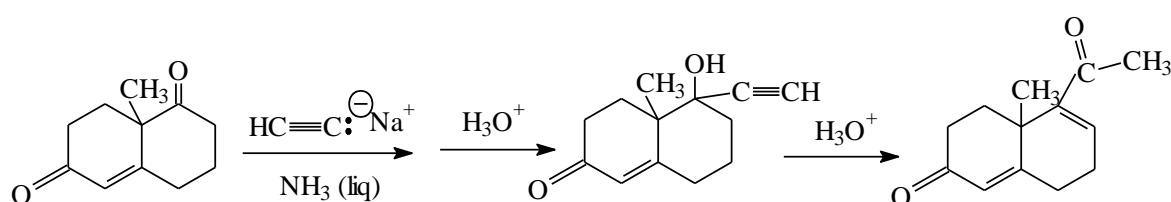
Le produit de la réaction de Michael est souvent un composé carbonylé qui s'énolise ultérieurement dans les conditions de la réaction ou en présence d'une base ajoutée. Si la structure est telle qu'un nouveau énolate se forme, il réagit avec d'autres groupements fonctionnels présents dans la molécule pour former un cycle.

Exemple : méthyl-2-cyclohexadione-1,3 s'additionne au méthyle vinyl cétone pour donner une cétone méthylique qui est en équilibre avec plusieurs ions énolate.



Dans l'un des anions énolates, le centre carbanionique est dans une position permettant de former un cycle à six atomes par condensation aldolique avec un des deux groupements carbonyles équivalents du cyclohexadione. La protonation et l'élimination d'une molécule

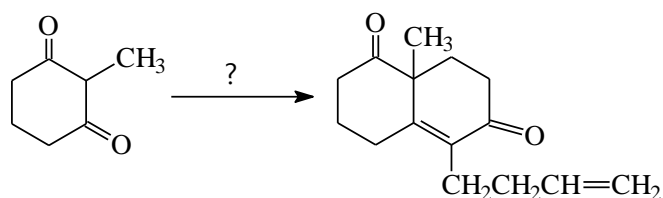
d'eau donne une cétone α,β -insaturé comme produit final de la réaction. Cette méthode d'attacher de nouveau cycle au cyclopentane ou cyclohexane fonctionnalisé est connue sous le nom d'anhélation de Robinson. Le produit bicyclique contient une fonction cétone α, β – insaturé et peut donc subir d'autres transformations. Par ailleurs, le réactif initial peut contenir d'autres groupes fonctionnels qui restent dans le produit d'annélation. C'est le cas du méthyl-2-cyclohexadione-1,3, si bien ce produit d'annélation est réactif à plusieurs endroits. L'acétylure de sodium, par exemple, peut réagir avec la fonction cétone pour former un alcool et une fonction alcyne qui est convertie en milieu acide en une cétone méthylique α, β -insaturée.



L'étape finale de la réaction consiste en la déshydratation de l'alcool et l'hydratation de l'alcyne. La cétone α, β -insaturée résultant peut être utilisé comme un accepteur de Michael, si bien qu'il est possible de construire un autre cycle sur ce système. Ce système pourrait constituer un début de synthèse des stéroïdes. Le groupement méthyle ainsi localisé, de même que la fonction cétone α, β -insaturée du premier noyau sont caractéristiques des stéroïdes naturels.

Les produits d'anhélation de Robinson sont des systèmes de cycles accolés contenant des fonctions carbonyles qui permettent d'autres transformations synthétiques.

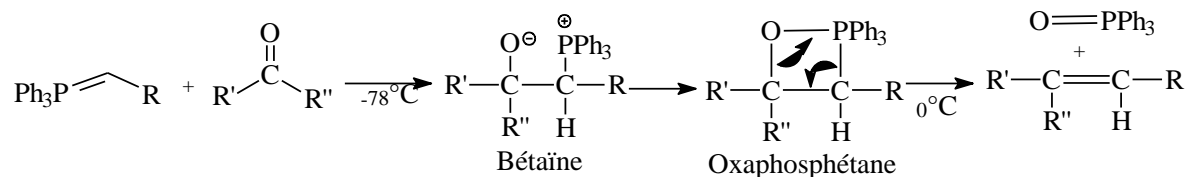
Exercice d'application



5. Donnez le mécanisme de la réaction suivante dite de Dieckmann

D'autres carbanions stabilisés par le phosphore, dans les réactifs de Wittig ou ylures de phosphonium, sont utilisés dans la synthèse d'alcènes thermodynamiquement instables.

Les ylures réagissent rapidement avec les aldéhydes et cétones, même à -80°C pour donner des produits neutres appelés oxaphosphétanes.

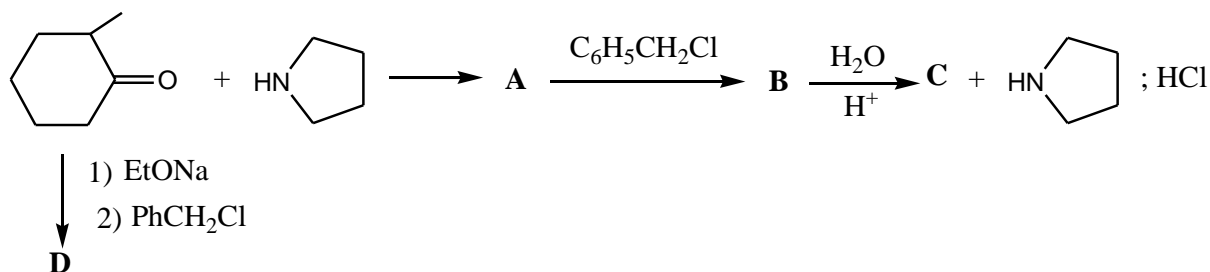


N.B: Les oxaphosphétanes sont stables en solution à -80°C , mais se décomposent par chauffage en alcènes et oxyde de triphenylphosphine.

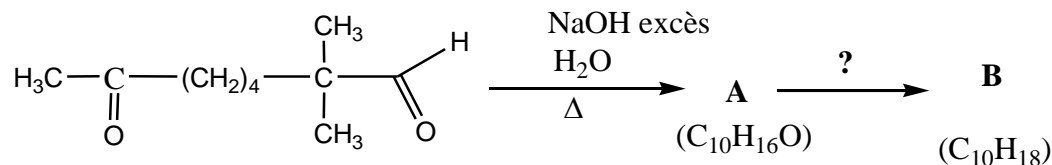
La réaction entre l'ylure de phosphonium avec les aldéhydes et cétones portent le nom de **Réaction de Wittig**. C'est une méthode très utile pour la synthèse d'alcènes

Exercices

- 1) Compléter les réactions suivantes, nommer les fonctions principales de chacun des produits formés ainsi que le type de chacune des réactions mises en oeuvre (précisez les différents mécanismes):



- 2) Compléter les réactions suivantes en précisant les structures des composés **A** et **B** ainsi que les conditions réactionnelles permettant de transformer **A** en **B** :



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ege Seyhan N., *Organic chemistry* (2nd Ed), D. C. Heath and Company, Lexington 1989.
2. E. Decrooq, de Hoffman et Thyrion, *Chimie organique*, Ciaco S. C., 1984.
3. P. Arnaud, *Chimie organique*, Ed. Dunod, 1990.
4. J. March, *Advanced organic chemistry* (4th Ed), John Willey & Sons, New York, 1992.
5. H. Galons, *Chimie organique*, 2ème Edition Masson, Paris, 2003.
6. J. Mathieu, R. Panico, J. Weil-Raynal, *Introduction à la synthèse organique*, Ed. Hermann, Paris, 1985
7. Andrew Streitwieser, JR, Clayton H Heathcock, *Introduction to organic chemistry*, 3rd Ed, Macmillan Publishing Company, 1989.
8. Vollhardt K, Peter C, Schore Neil E., *Traité de Chimie organique*, DeBoeck & Larcier, 1999.
9. Titus Jennus, *Chimie Organique, cours de base*, Université de Fribourg, 1995.