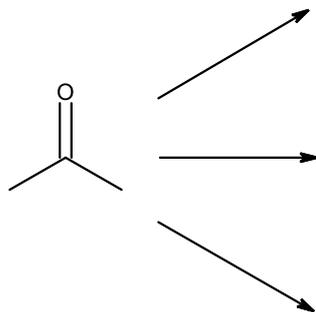
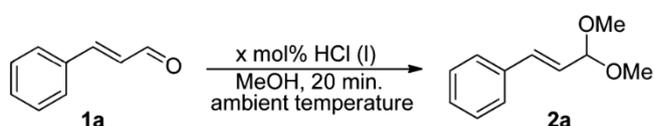


Chapitre 2 : Activation du caractère électrophile - cas des groupes carbonyle et carboxyle

- Rappels :**



- Expérience :**

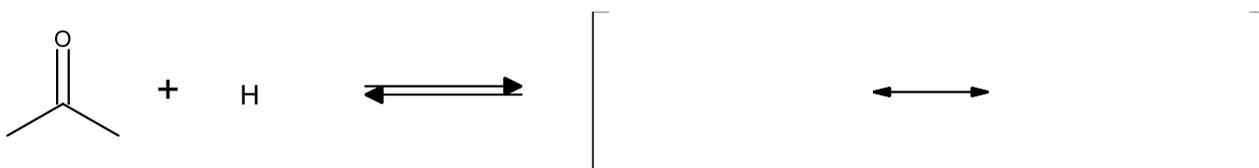


Loading (%mol)	Conv. (%)
0	0
0,01	68
0,05	93
0,10	95
0,20	94
0,5	92
1,0	92
10	91
100	84
600	6

I. Activation électrophile du groupe carbonyle – Additions nucléophiles (A_N)

1. Activation électrophile du groupe carbonyle

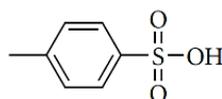
- Principe : Activation *in-situ* par protonation**



- Choix de l'acide :**

→ nécessité d'utiliser un acide fort pour activer le dérivé carbonylé

Choix : APTS (acide paratoluène sulfonique) ou TsOH



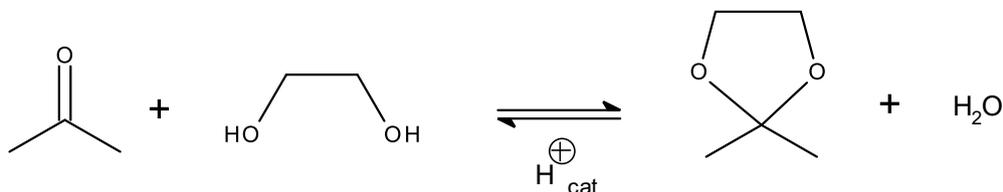
Pourquoi l'APTS est-il un acide fort ?

Pourquoi utiliser l'APTS plutôt que l'acide chlorhydrique pour activer le dérivé carbonyle ?

2. Acétalisation des aldéhydes et des cétones

Bilan : état final = état d'équilibre

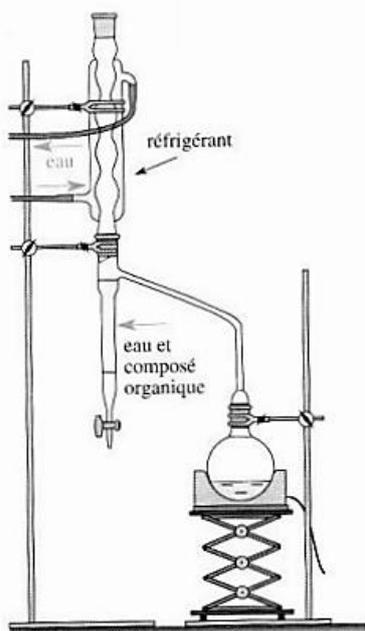
Avec l'ajout d'un diol (1 eq) :



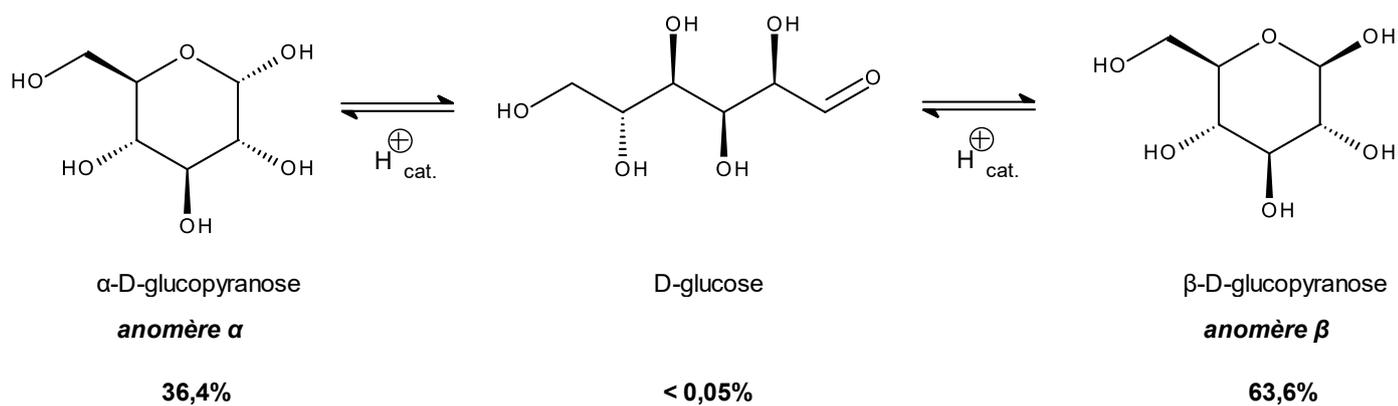
Avec l'ajout d'un alcool (2 eq) :



Conditions expérimentales : Optimisation du rendement avec l'appareil de Dean-Stark



- L'état final d'une réaction d'acétalisation est un état d'**équilibre chimique**. La formation des acétals est obtenue en **éliminant l'eau** tandis que l'hydrolyse de l'acétal est favorisée en milieu aqueux.
- L'acétalisation sert alors principalement à « **protéger** » le dérivé carbonyle ou le diol, l'acétal étant très stable en présence d'un nucléophile ou d'une base même forte.

Mécanisme :**3. Hémi-acétalisation acido-catalysée du glucose****Bilan :**

$$[\alpha]_D^{25^\circ C} = 112,2^\circ \cdot dm^{-1} \cdot g^{-1} \cdot L^{-1}$$

$$[\alpha]_D^{25^\circ C} = 18,7^\circ \cdot dm^{-1} \cdot g^{-1} \cdot L^{-1}$$

Relation d'isomérisation entre les deux anomères :**Mutarotation du glucose :**

A l'équilibre thermodynamique, on mesure : $\alpha = 52,7^\circ$

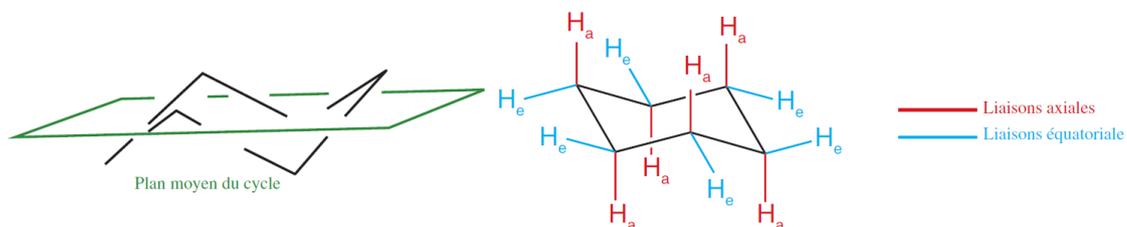
Aspects conformationnels → Représentation en perspective

Cyclohexane :

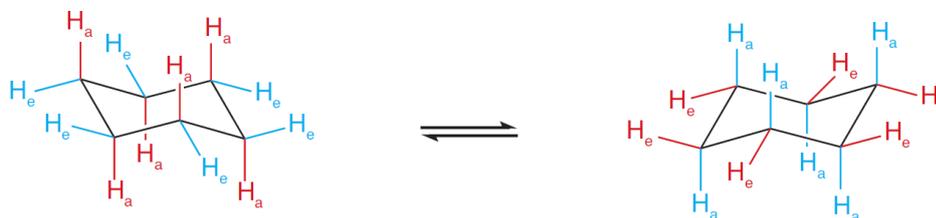
Ecriture topologique :



Représentation en perspective :

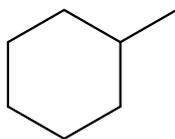


Inversion de chaise :

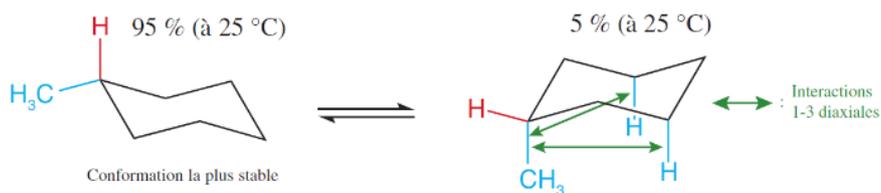


Cyclohexane monosubstitué :

Ecriture topologique :



Inversion de chaise :



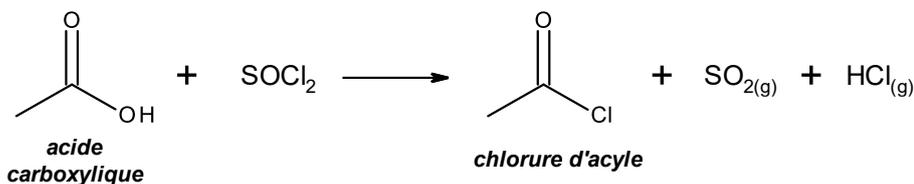
α -D-glucopyranose :

β -D-glucopyranose :

II. Activation électrophile du groupe carboxyle – Additions nucléophiles (A_N) suivie d'une élimination (E)

1. Activation électrophile du groupe carboxyle

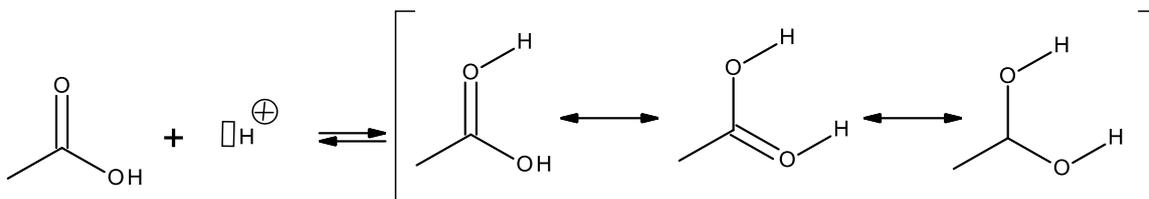
Rappel : Activation par passage au chlorure d'acyle



Nucléofuge visé par $A_N - E$?

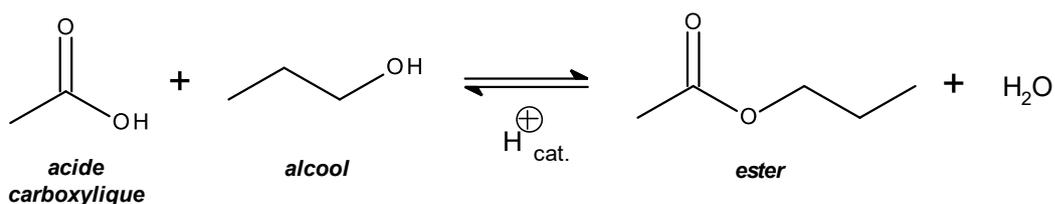
Quelles fonctions peut-on former à partir des chlorures d'acyle ?

Activation *in-situ* par protonation

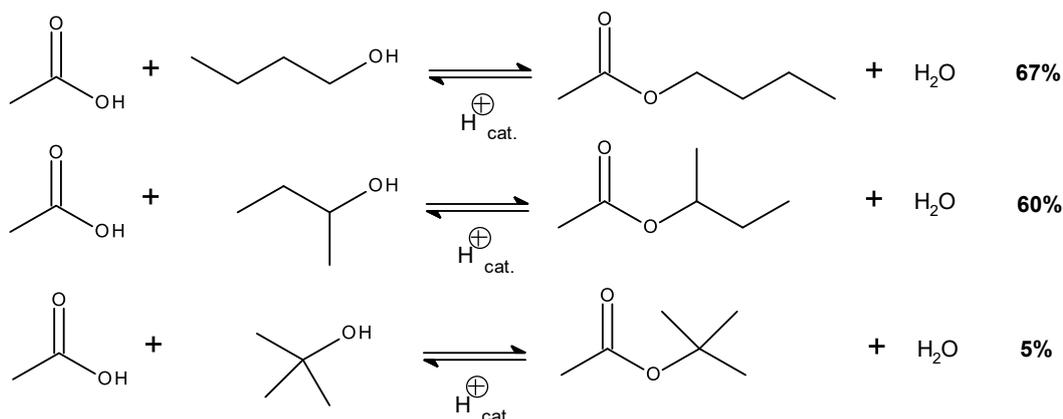


2. Application à la synthèse des esters : estérification de Fisher

• Bilan :

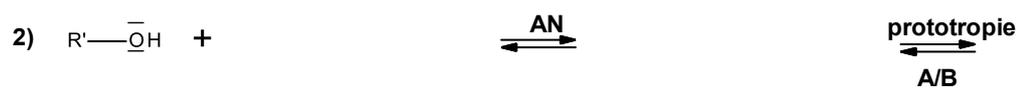


• Caractéristiques -conditions expérimentales :



- **Mécanisme :**

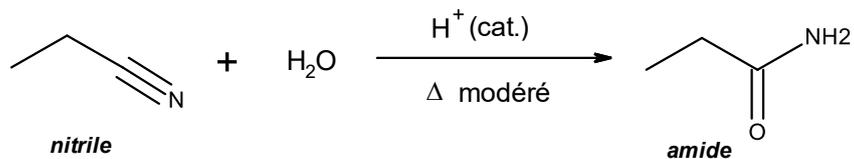
Mécanisme (en notant R'OH l'alcool et RCOOH l'acide carboxylique) :



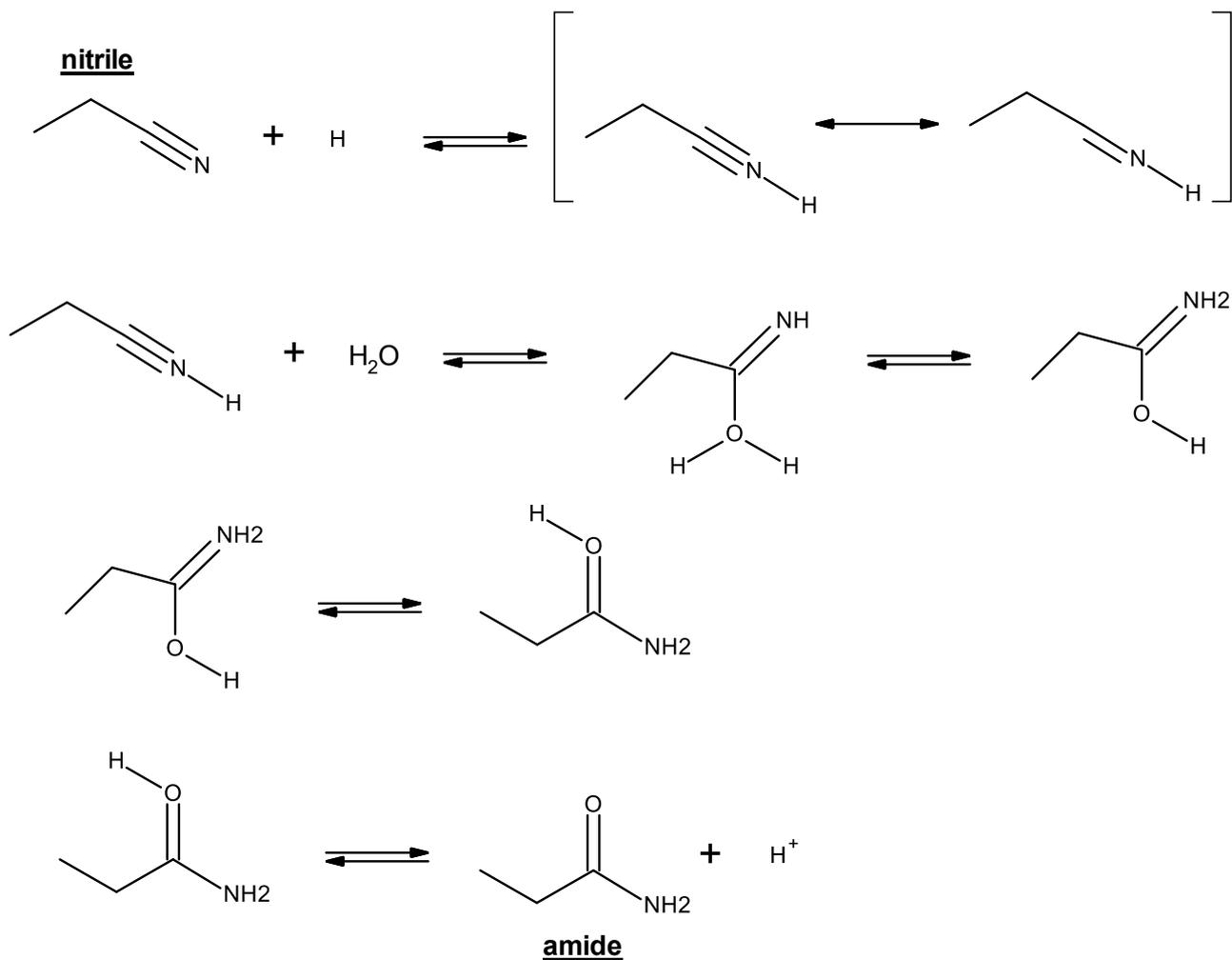
III. Généralisation à l'activation électrophile d'autres groupes -- Additions nucléophiles (A_N) suivie d'une élimination (E)

1. Hydratation acide des nitriles

- Bilan :**



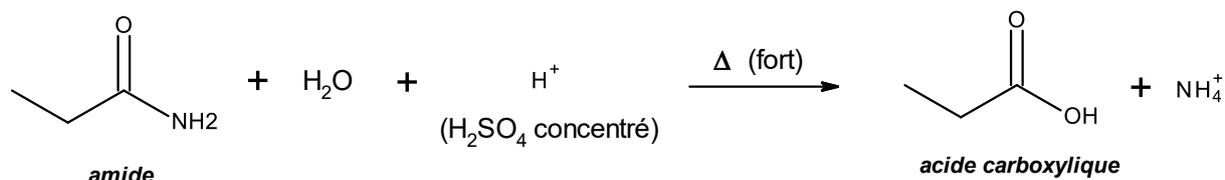
- Mécanisme**



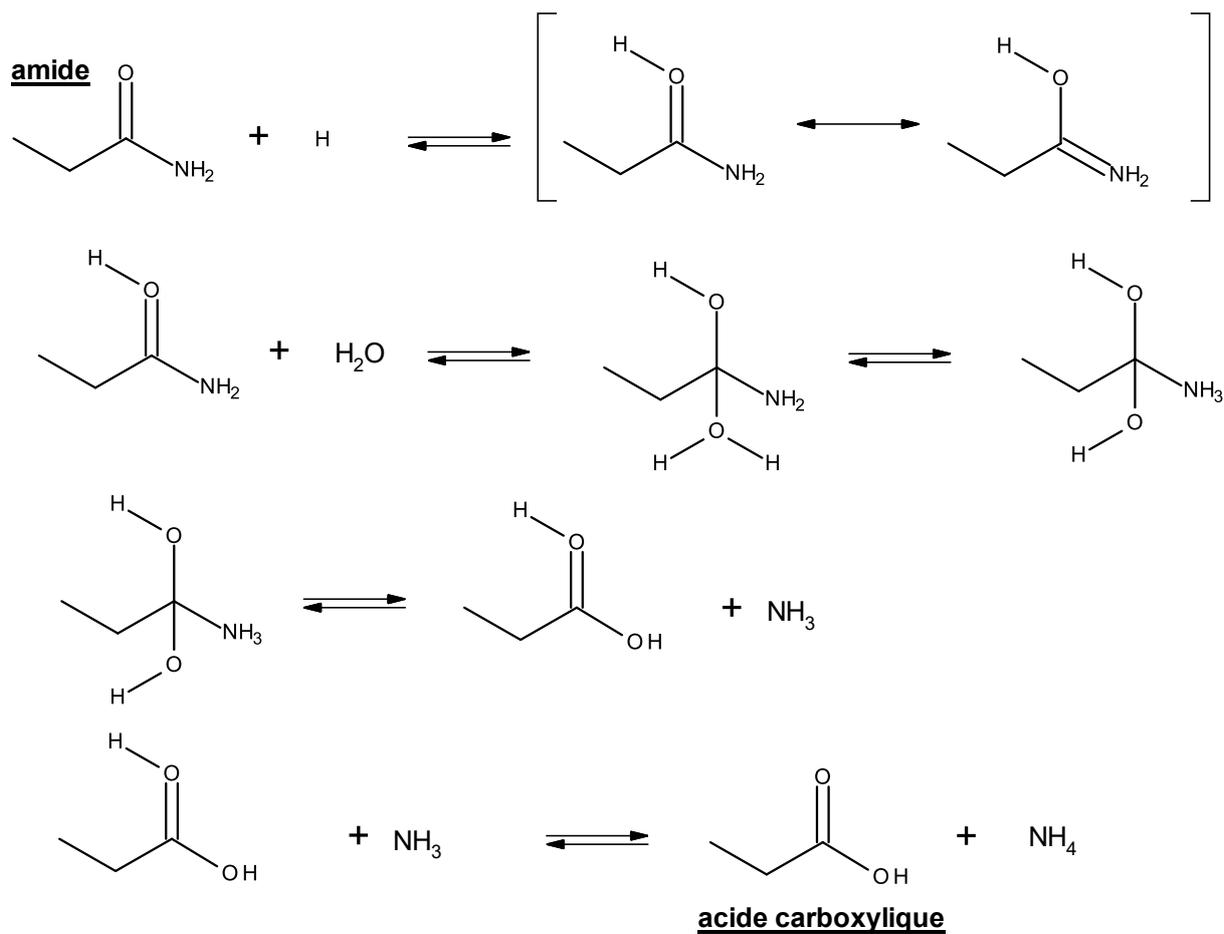
Remarque (voir paragraphe suivant) : l'amide formé peut ensuite être hydrolysé en acide carboxylique surtout si le chauffage est fort et l'acide concentré (voir paragraphe suivant).

2. Hydrolyse acide des amides

• Bilan :

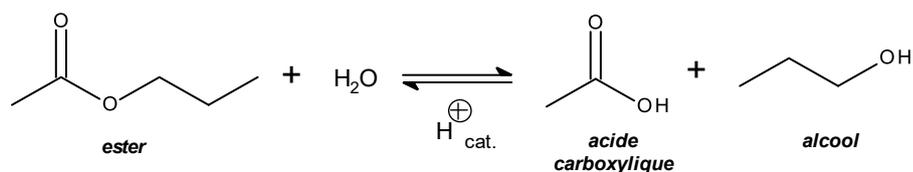


• Mécanisme :



3. Hydrolyse acide des esters

Bilan :



Les questions à se poser à l'issue de ce chapitre

Activation électrophile du groupe carbonyle

- Dans quel cas doit-on activer l'électrophilie du groupe carbonyle ?
- Comment activer l'électrophilie du groupe carbonyle ? Avec quel agent et pourquoi ?

Application 1 : Acétalisation des aldéhydes et des cétones

- Quel est le bilan de la réaction modélisant cette transformation ?
- Quelles sont les conditions expérimentales pour entreprendre cette transformation ? Dans quel but ?
- Quel en est le mécanisme de la réaction modélisant cette transformation ?

Application 2 : Hémi-acétalisation acido-catalysée du glucose

- Est-ce que je sais représenter en perspective le cyclohexane ?
- Est-ce que je sais représenter en perspective un cyclohexane monosubstitué et le glucopyranose, leur structure étant donnée, dans leur conformation la plus stable en perspective ?
- Est-ce que je sais représenter en perspective passer d'une représentation en Cram à une représentation en perspective et inversement ?
- Qu'appelle-t-on « mutarotation du glucose » ? Comment peut-on l'expliquer ?

Activation électrophile du groupe carboxyle

- Quelles sont les deux méthodes pour activer l'électrophilie du groupe carboxyle ?

Application 1 : synthèse des esters

- Quelles sont les deux méthodes pour activer synthétiser un ester ?
- Est-ce que je sais donner le bilan, les conditions expérimentales justifiées ainsi que le mécanisme de l'esterification de Fisher ?

Application 2 : hydrolyse des esters

- Quelles sont les deux méthodes pour hydrolyser un ester ?
- Est-ce que je sais donner le bilan, les conditions expérimentales justifiées ainsi que le mécanisme de l'hydrolyse acide d'un ester ?

Application 3 : hydratation-hydrolyse des nitriles

- Est-ce que je sais donner le produit issu de l'hydratation – hydrolyse d'un nitrile ?
- Est-ce que je sais donner, en les justifiant, les conditions expérimentales permettant l'hydratation – hydrolyse d'un nitrile ?
- Est-ce que je sais donner le mécanisme de l'hydratation – hydrolyse d'un nitrile ?

Application 4 : hydrolyse des amides

- Est-ce que je sais donner le produit issu de l'hydrolyse d'un amide ?
- Est-ce que je sais donner, en les justifiant, les conditions expérimentales permettant l'hydrolyse d'un amide ?
- Est-ce que je sais donner le mécanisme de l'hydrolyse d'un amide ?