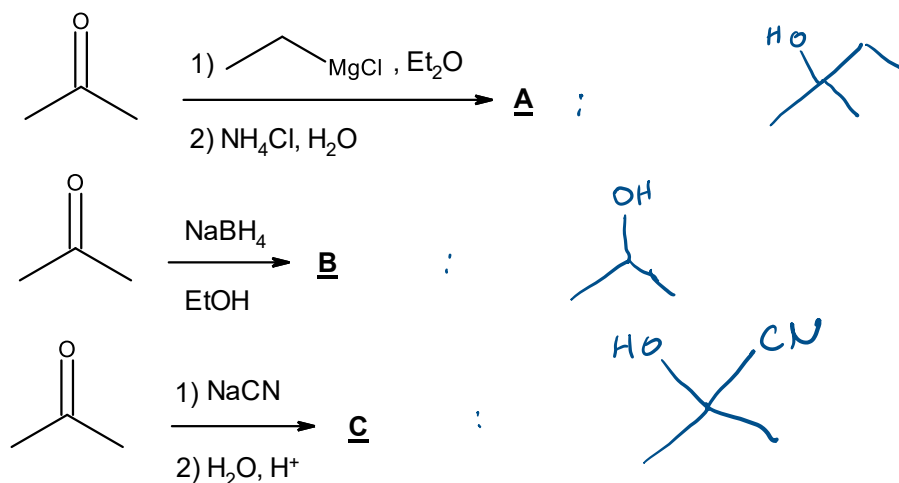
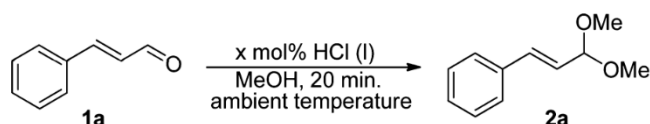


Chapitre 2 : Activation du caractère électrophile - cas des groupes carbonyle et carboxyle

→ Donner les structures des molécules A, B et C



→ Que conclure de l'expérience suivante ?



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

→ milieu acide nécessaire

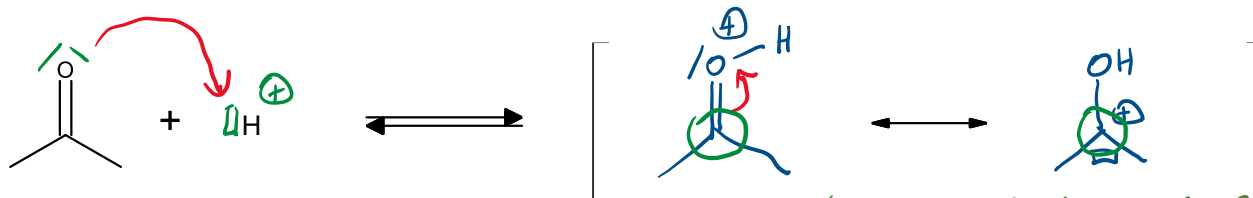
→ conditions catalytiques suffisantes

on parle d'activation électrophile du groupement carbonyle.

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

1. Activation électrophile du groupe carbonyle

- Principe : Activation *in-situ* par protonation



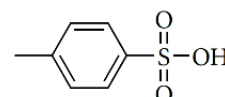
électrophilie de l'atome de C
↑ par protonation

- Choix de l'acide :

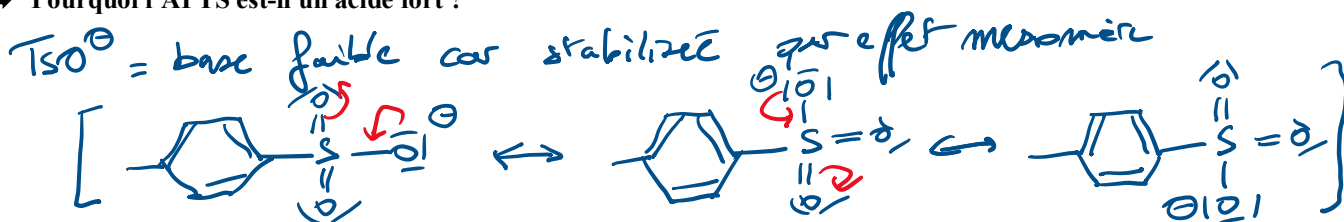
→ nécessité d'utiliser un acide fort pour activer le dérivé carbonyle

Choix : acides inorganiques : HCl , H_2SO_4

acide organique : APTS (acide paratoluène sulfonique) ou TsOH



→ Pourquoi l'APTS est-il un acide fort ?



→ Pourquoi préfère-t-on souvent utiliser l'APTS plutôt que HCl pour activer le dérivé carbonyle ?

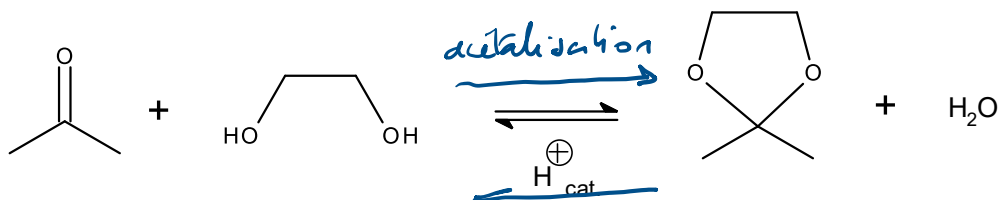
- soluble en phase organique (hydrophobe)
- base conjuguée non nucléophile (pas de réaction parasite)
- solide & tamponante $\Rightarrow$ manipulation facile

2. Acétalisation des aldéhydes et des cétones

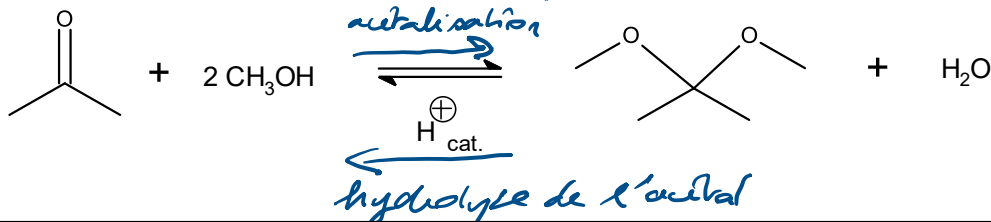
$\rightarrow$ protection des aldéhydes/cétones et des diols vicinaux

Bilan : état final = état d'équilibre

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

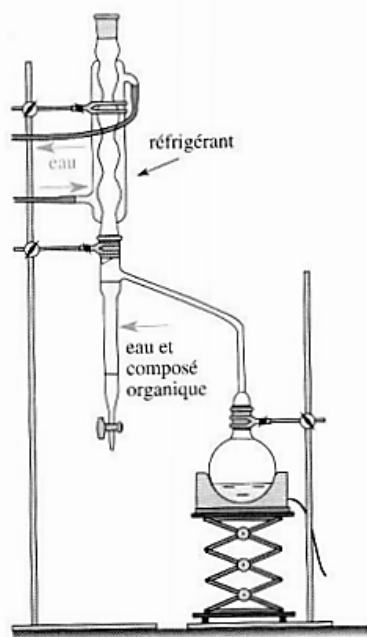


Avec l'ajout d'un alcool (2 eq) :

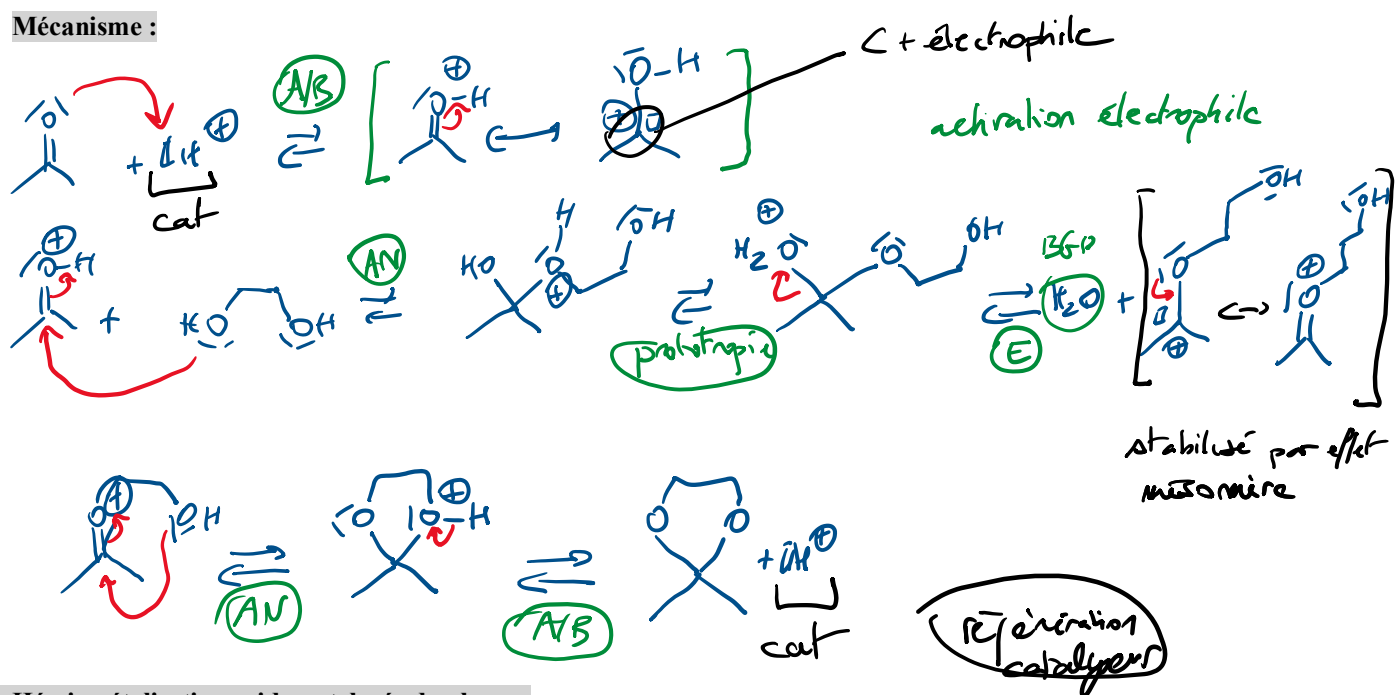
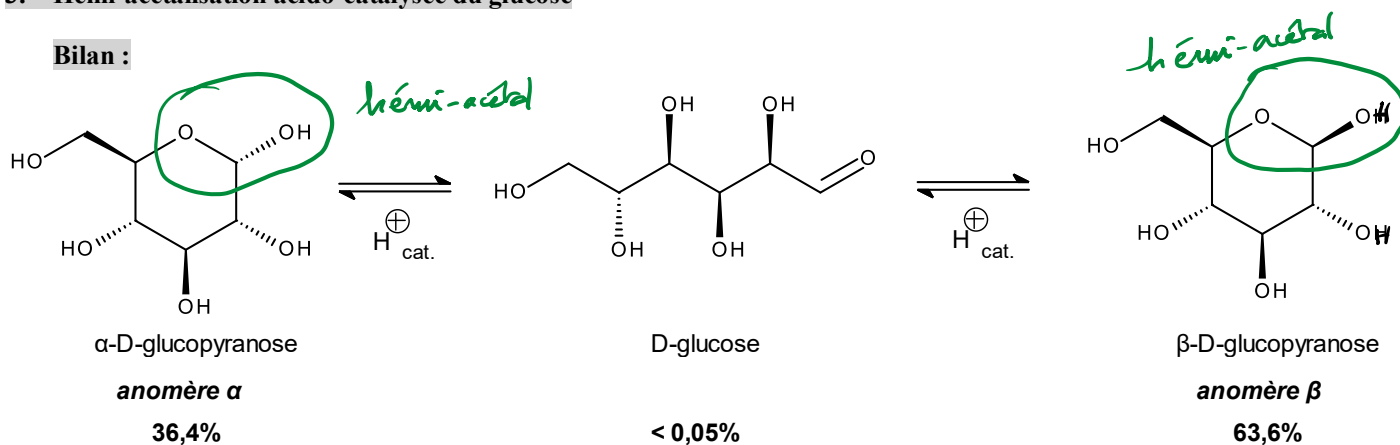


Conditions expérimentales :

Optimisation du rendement avec l'appareil de Dean-Stark

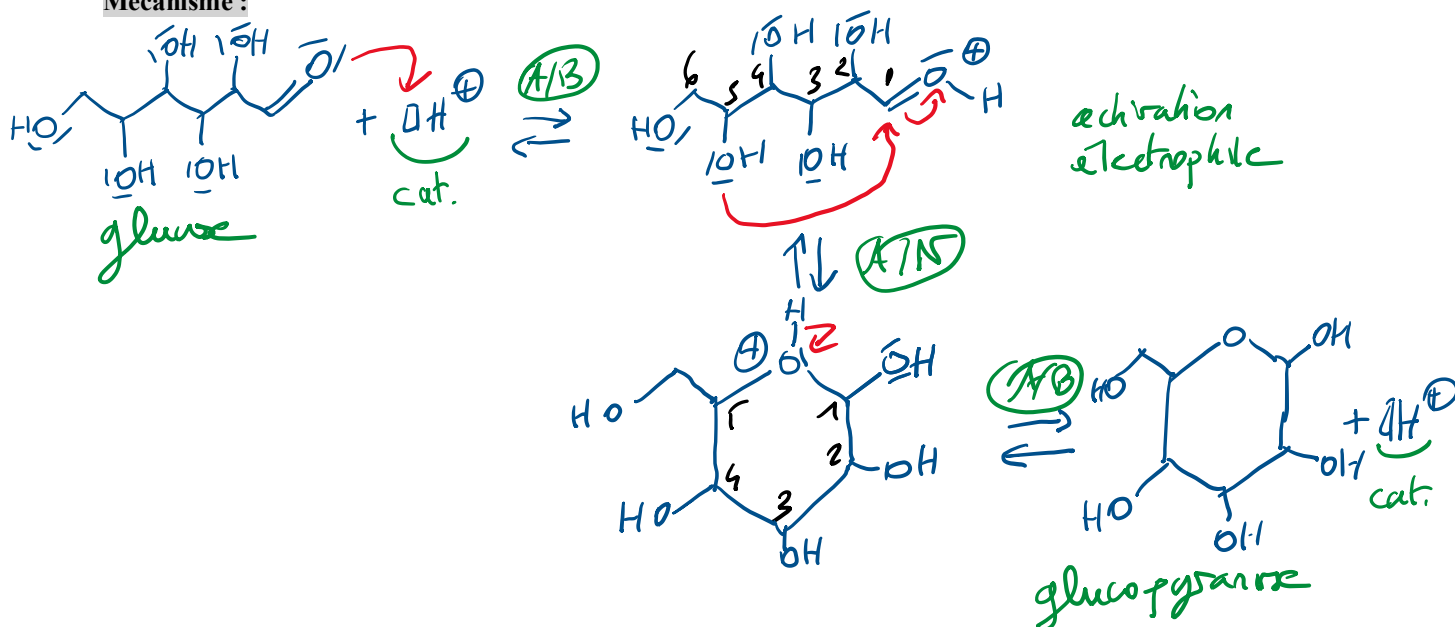


- L'état final d'une réaction d'acétalisation est un état d'**équilibre chimique**. La formation des acétals est obtenue en **éliminant l'eau** tandis que l'hydrolyse de l'acétal est favorisée en milieu aqueux.
- L'acétalisation sert alors principalement à « **protéger** » le dérivé carbonyle ou le diol,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

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

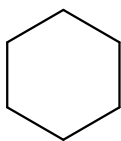
$$[\alpha]_D^{25^\circ C} = 18,7^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$$

Relation d'isomérisation entre les deux anomères :diastéréoisomères $\rightarrow$ diastéréosélective**Mutarotation du glucose :**A l'équilibre thermodynamique, on mesure : $\alpha = 52,7^\circ$ **Mécanisme :**

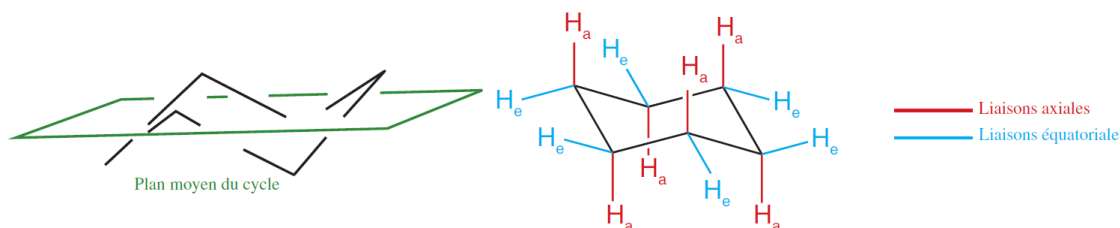
Aspects conformationnels → Représentation en perspective

Cyclohexane :

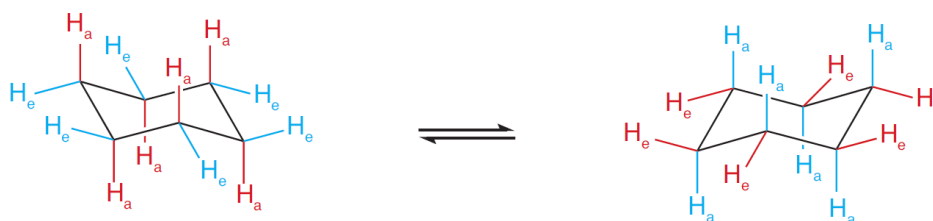
Ecriture topologique :



Représentation en perspective :

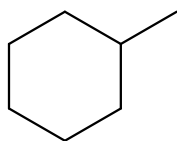


Inversion de chaise :

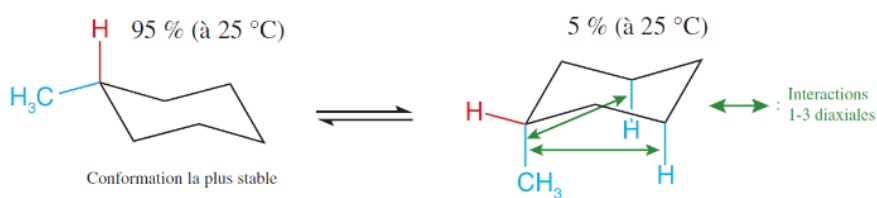


Cyclohexane monosubstitué :

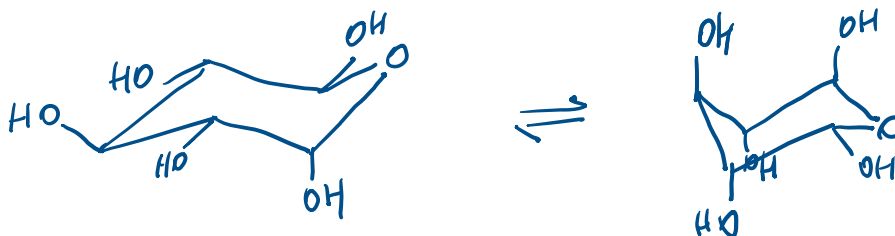
Ecriture topologique :



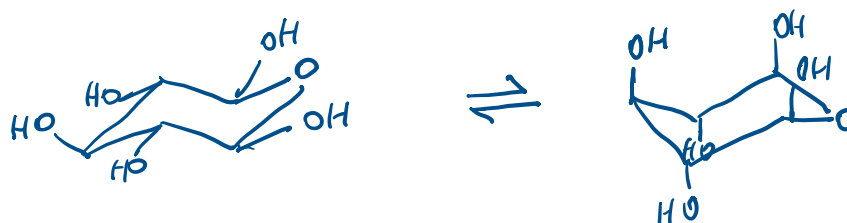
Inversion de chaise :



α -D-glucopyranose :



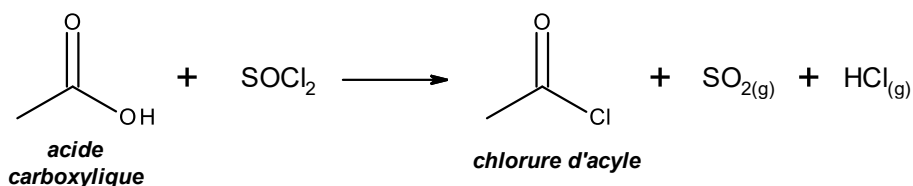
β -D-glucopyranose :



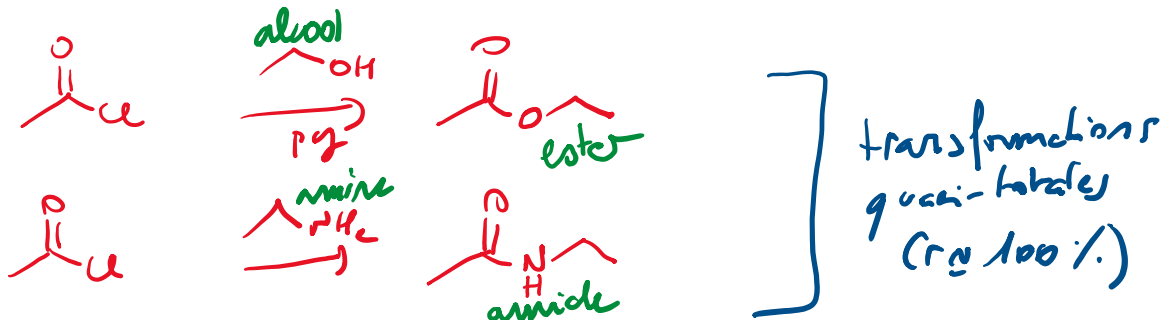
II. Activation électrophile du groupe carboxyle – Additions nucléophiles (A_N) suivie d'une élimination (E)

1. Activation électrophile du groupe carboxyle

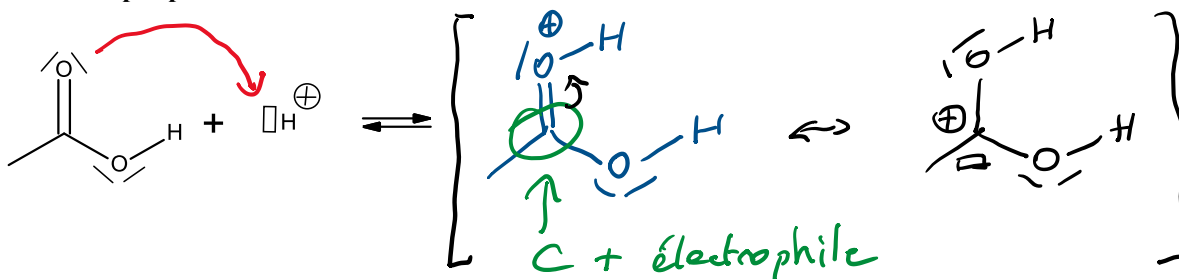
Rappel : Activation par passage au chlorure d'acyle



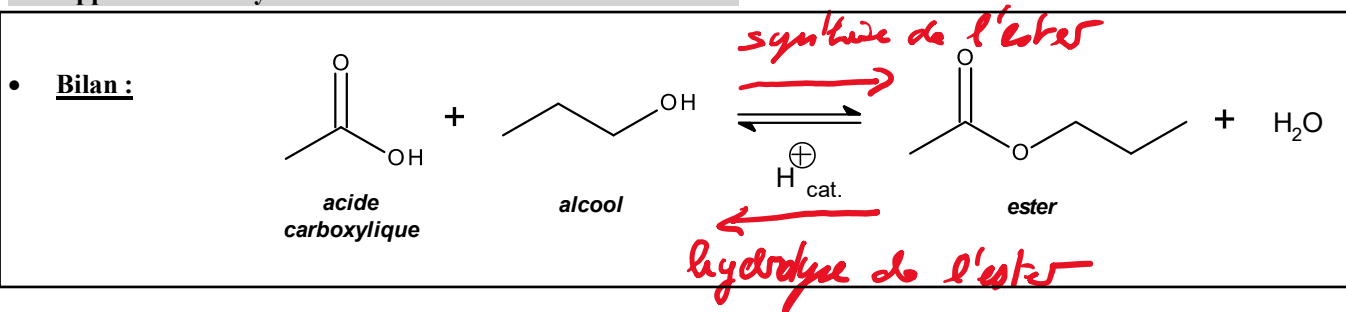
→ Quelles fonctions peut-on former à partir des chlorures d'acyle ?



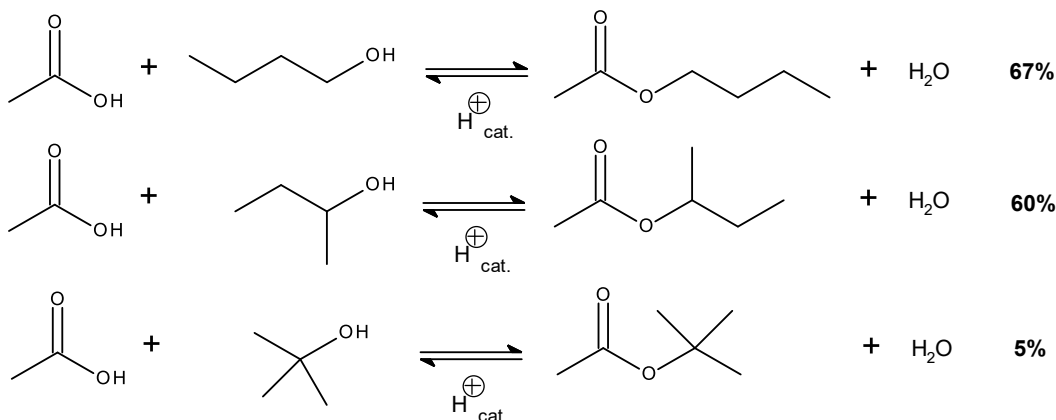
Activation *in-situ* par protonation



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



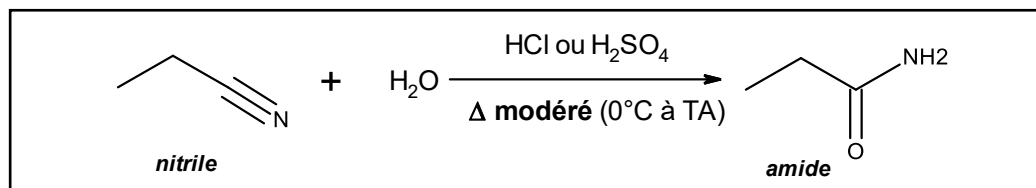
• Caractéristiques -conditions expérimentales :



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

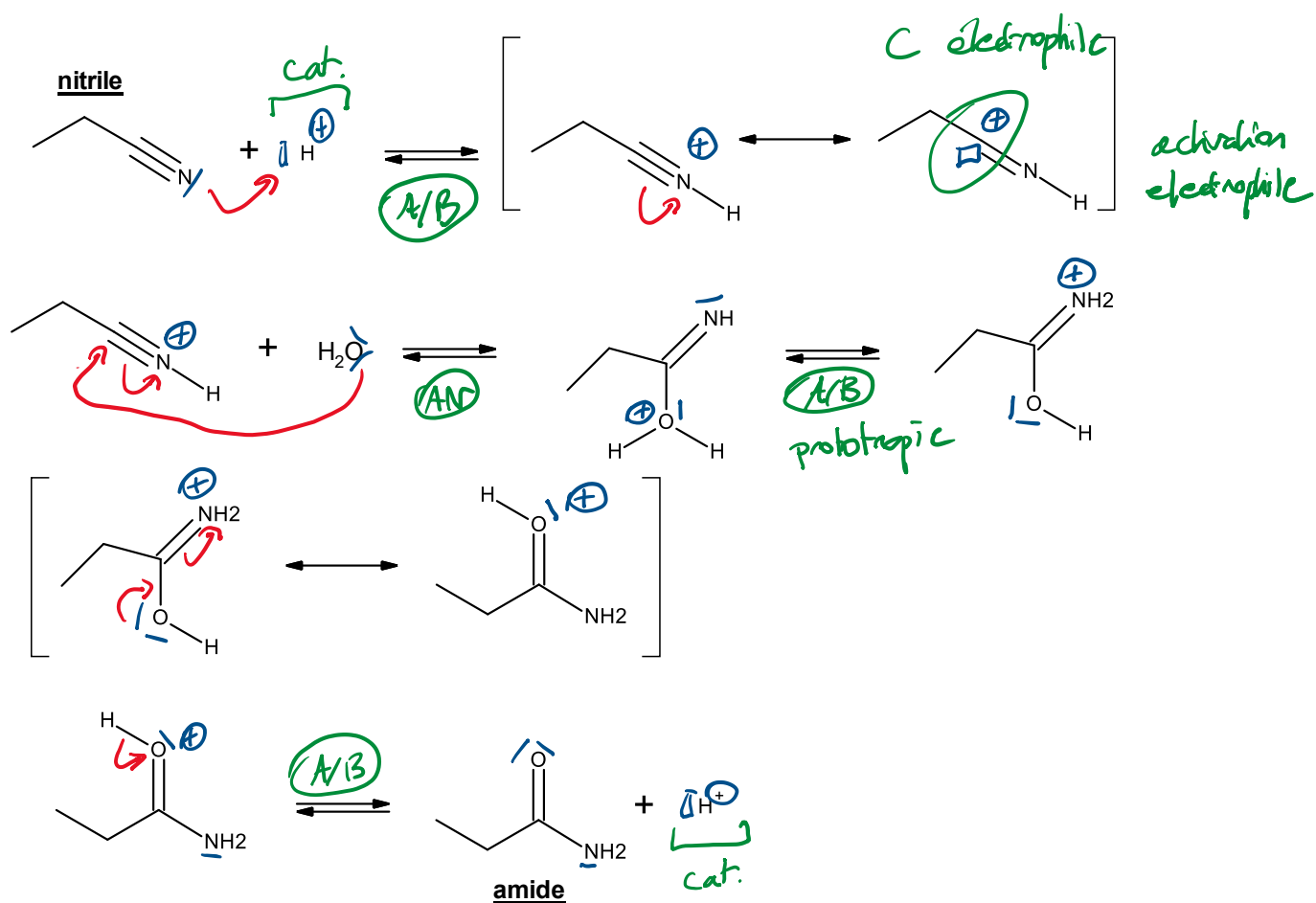
1. Hydratation acide des nitriles

• Bilan :



• Mécanisme :

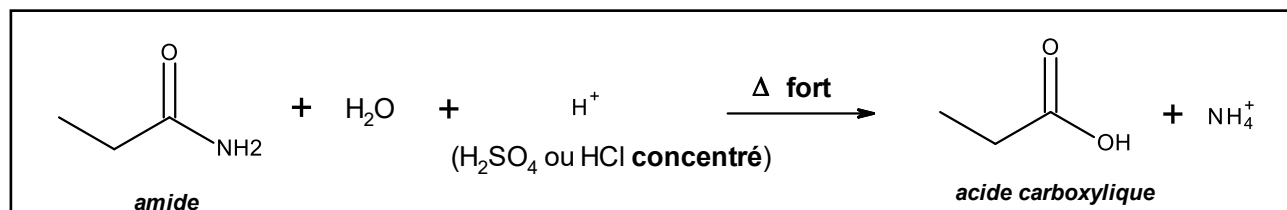
→ Compléter le mécanisme en indiquant les doublets non liants, les charges et les flèches courbes



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).

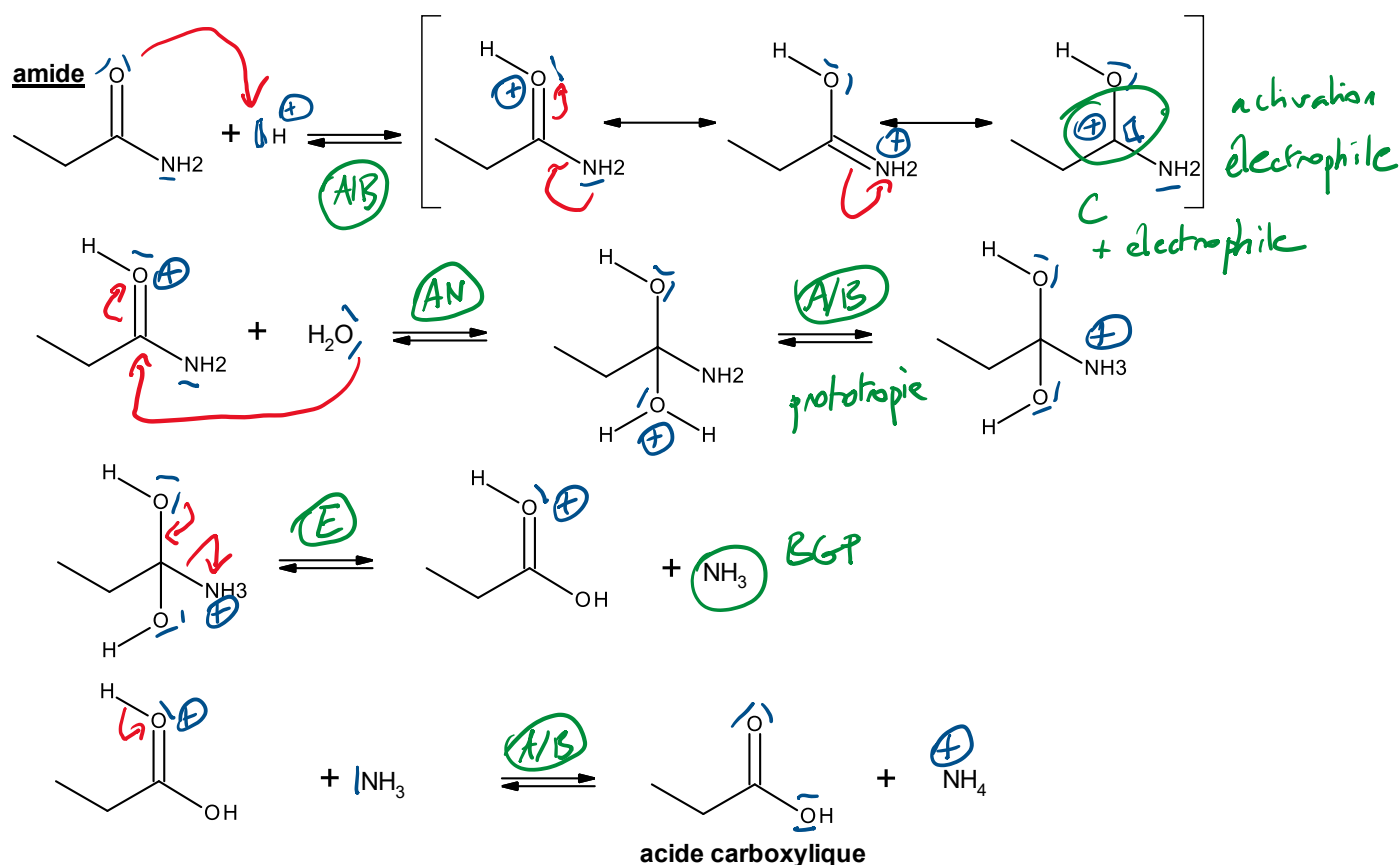
2. Hydrolyse acide des amides

• Bilan :



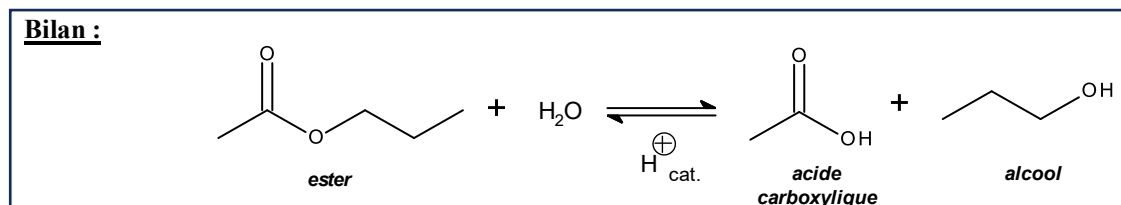
• Mécanisme :

→ Compléter le mécanisme en indiquant les doublets non liants, les charges et les flèches courbes



3. Hydrolyse acide des esters

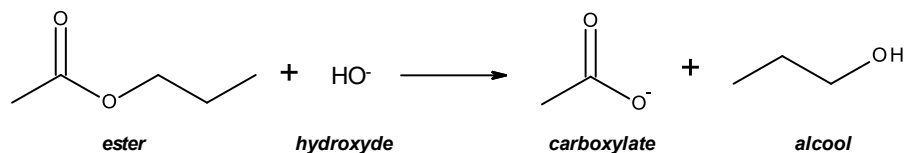
Bilan :



Le mécanisme modélisant cette transformation est l'inverse de celui modélisant l'estérification de Fisher

Rappel :

Il est possible d'hydrolyser quantitativement un ester en milieu basique = saponification



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 ?