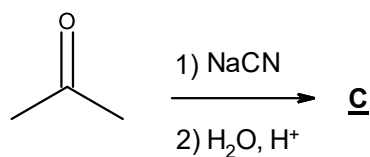
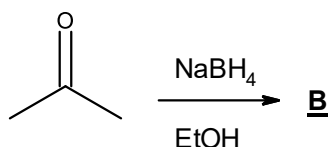
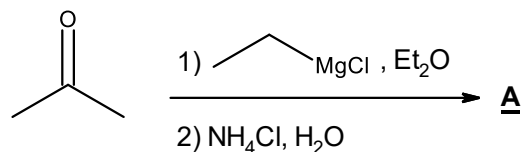
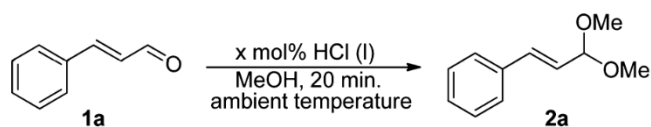


Chapitre 2 : Activation du caractère électrophile - cas des groupes carbonyle et carboxyle

→ Donner les structures des molécules A, B et C



→ Que conclure de l'expérience suivante ?

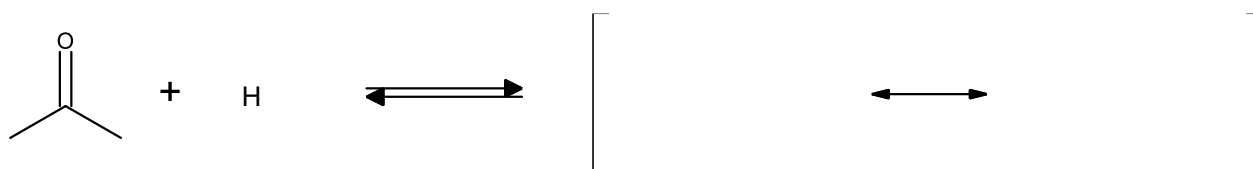


Loading (%mol)	Conv. (%)
0	0
0,01	68
0,05	93
0,10	95
0,20	94
0,5	92
1,0	92
10	91
100	84
600	6

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

1. Activation électrophile du groupe carbonyle

- Principe : Activation *in-situ* par protonation

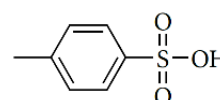


- Choix de l'acide :

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

Choix : acides inorganiques : **HCl**, **H₂SO₄**

acide organique : **APTS** (acide paratoluène sulfonique) ou **TsOH**



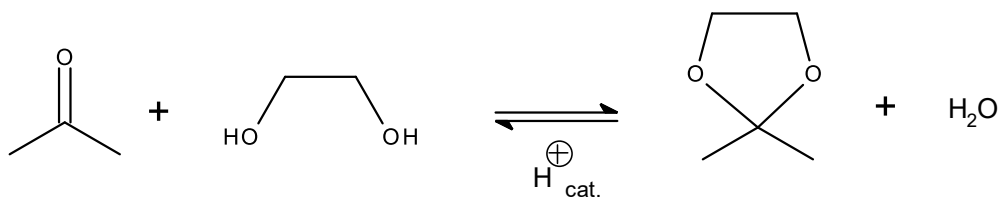
➡ Pourquoi l'APTS est-il un acide fort ?

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

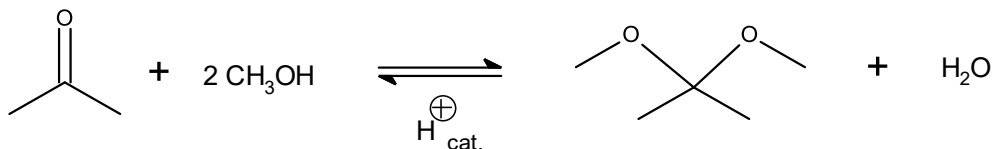
2. Acétalisation des aldéhydes et des cétones

Bilan : état final = état d'équilibre

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

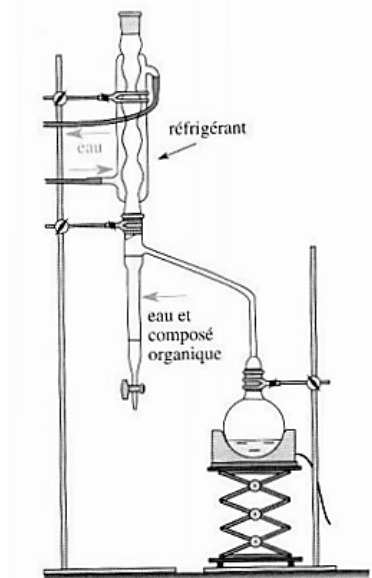


Avec l'ajout d'un alcool (2 eq) :

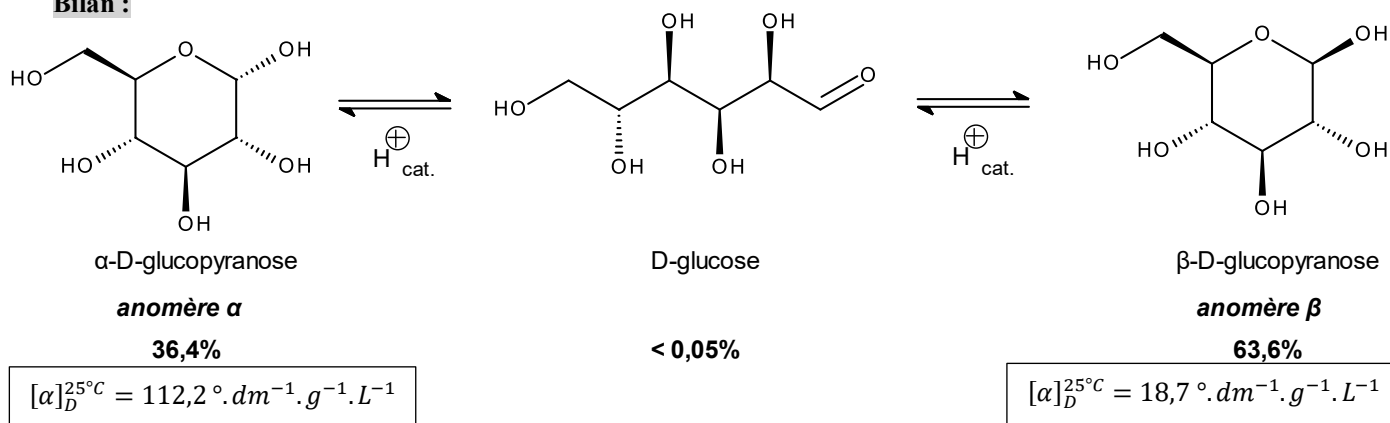


Conditions expérimentales :

Optimisation du rendement avec l'appareil de Dean-Stark



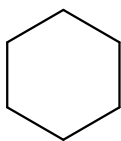
- L'état final d'une réaction d'acétalisation est un état d'**équilibre chimique**. La formation des acétals est obtenue en **éliminant l'eau** tandis que l'hydrolyse de l'acétal est favorisée en milieu aqueux.
- L'acétalisation sert alors principalement à « **protéger** » le dérivé carbonyle ou le diol, 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 :****Mutarotation du glucose :**A l'équilibre thermodynamique, on mesure : $\alpha = 52,7^\circ$ **Relation d'isomérisation entre les deux anomères :****Mécanisme :**

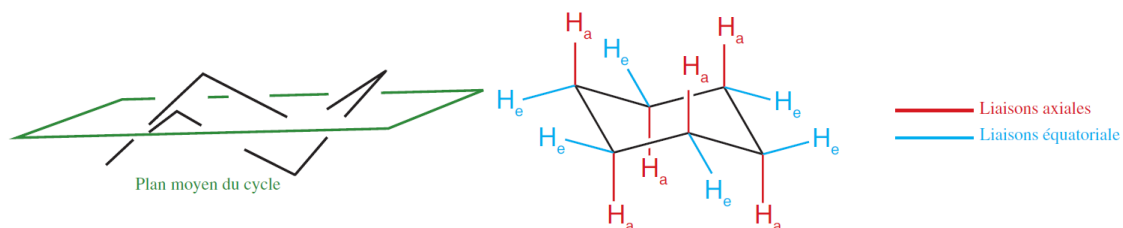
Aspects conformationnels → Représentation en perspective

Cyclohexane :

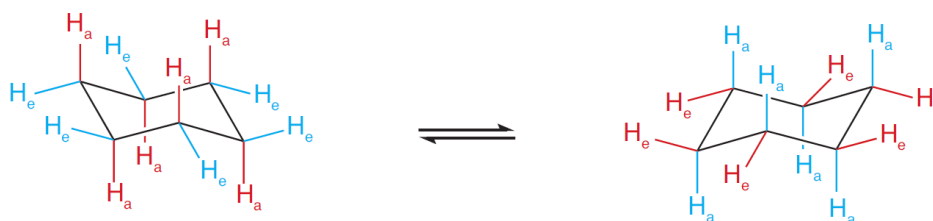
Ecriture topologique :



Représentation en perspective :

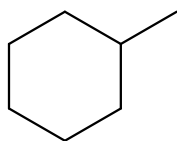


Inversion de chaise :

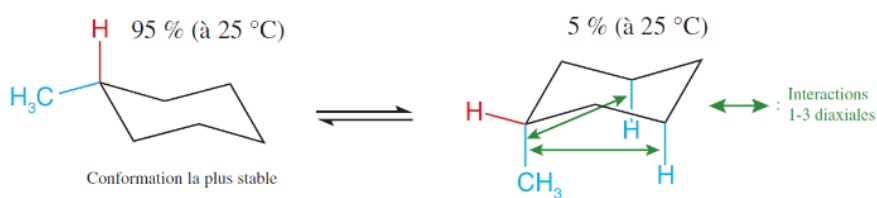


Cyclohexane monosubstitué :

Ecriture topologique :



Inversion de chaise :



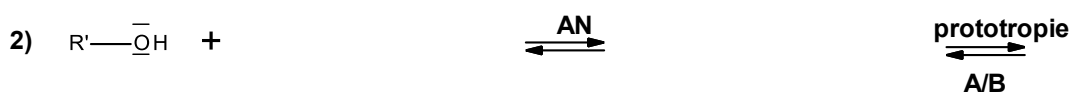
α -D-glucopyranose :

β -D-glucopyranose :

Analyse

- Mécanisme :

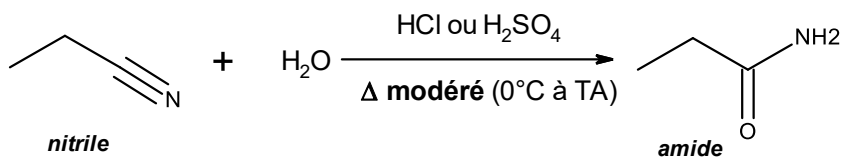
➡ Compléter le mécanisme en indiquant les intermédiaires et les flèches courbes



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

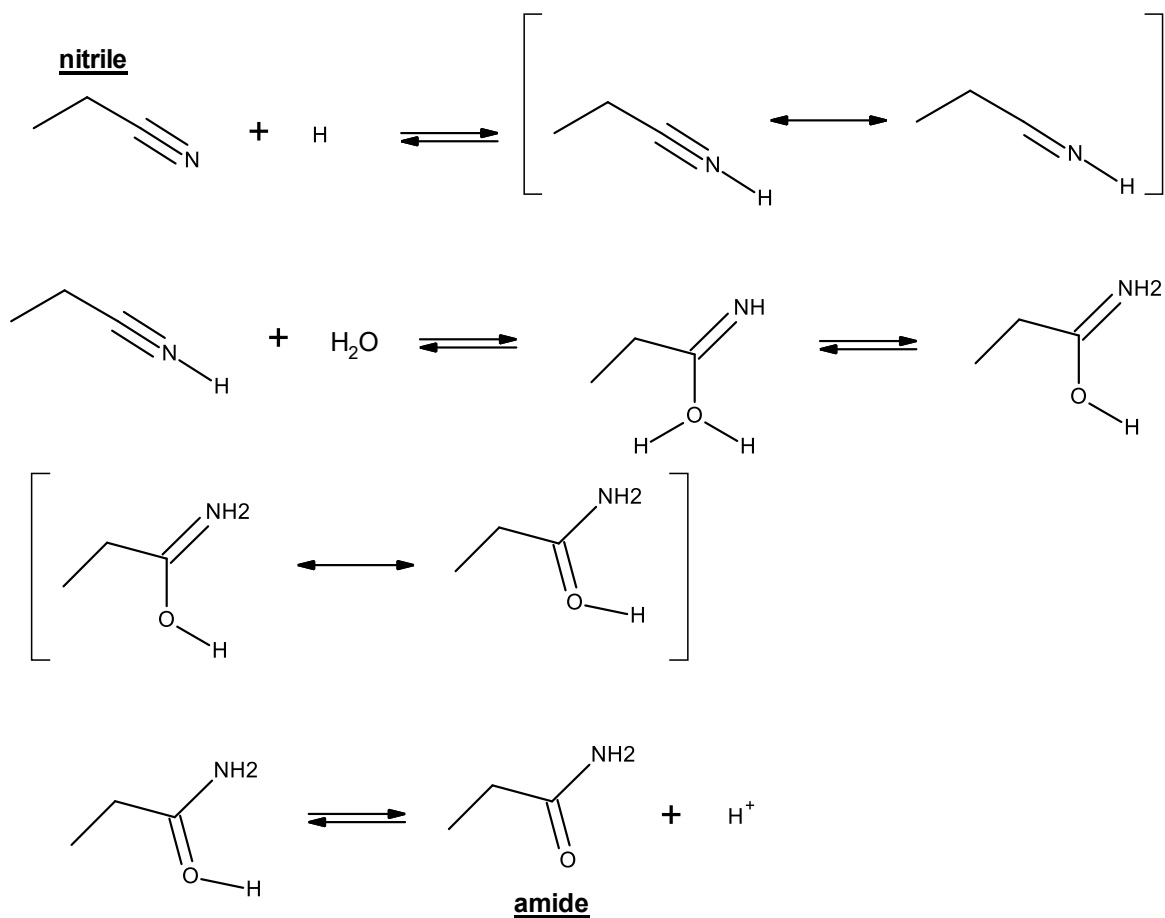
1. Hydratation acide des nitriles

• **Bilan :**



• **Mécanisme :**

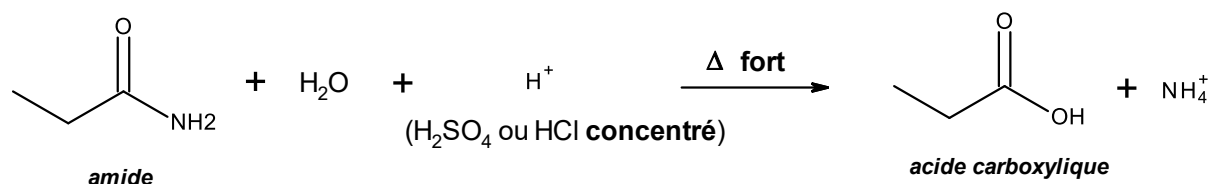
➡ Compléter le mécanisme en indiquant les doublets non liants, les charges et les flèches courbes



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).

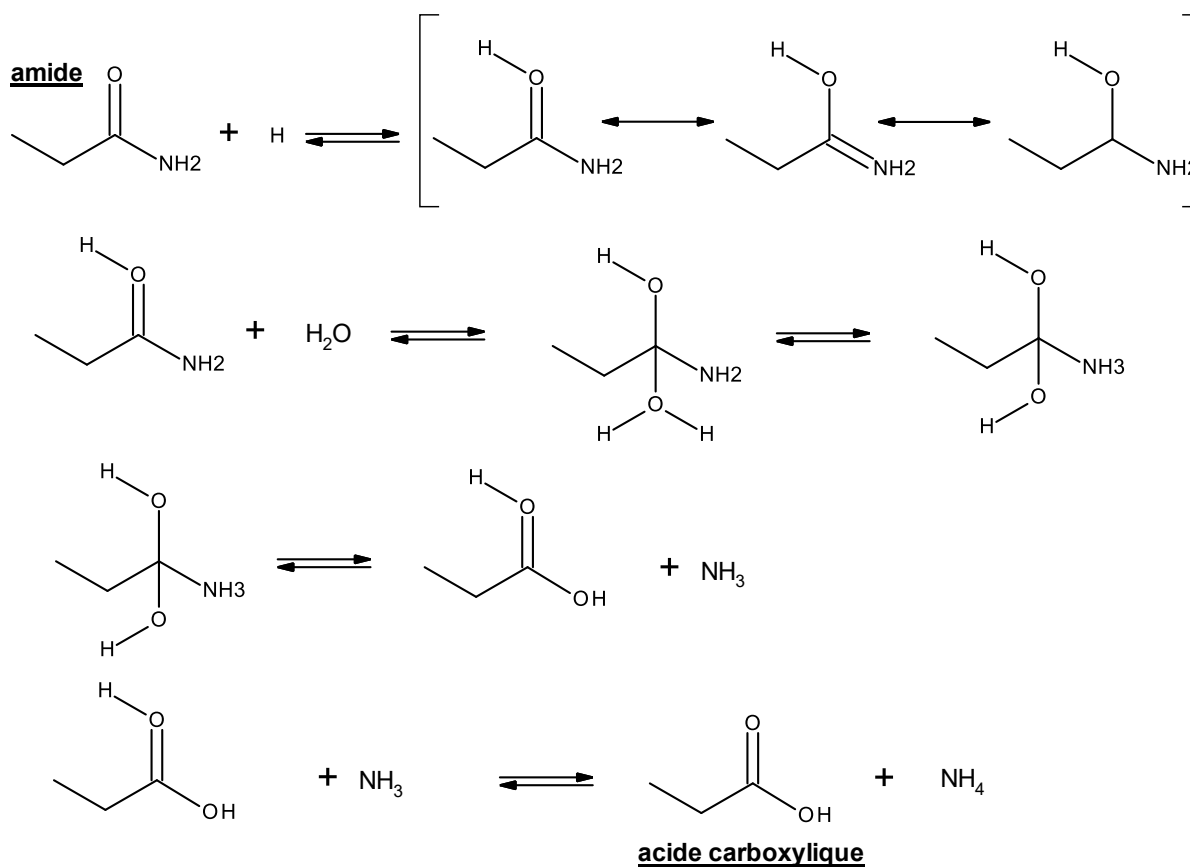
2. Hydrolyse acide des amides

• Bilan :



• Mécanisme :

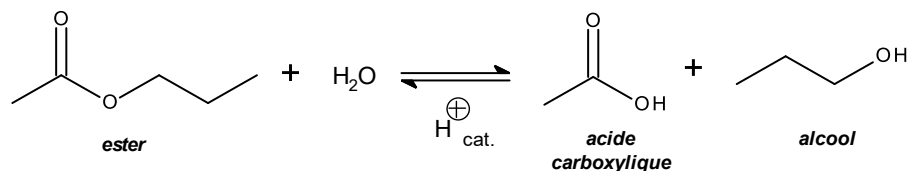
➔ Compléter le mécanisme en indiquant les doublets non liants, les charges et les flèches courbes



9

3. Hydrolyse acide des esters

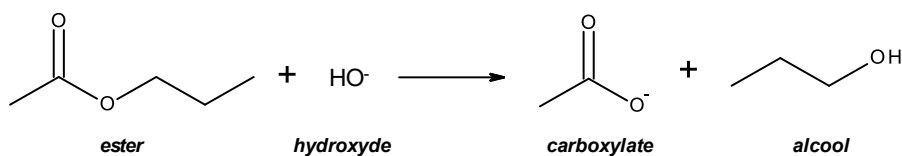
Bilan :



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 ? Pourquoi choisir l'APTS plutôt que HCl, H₂SO₄ ou H₃PO₄ ?

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 » ?
- Est-ce que je sais écrire le mécanisme modélisant l'hémi-acétalisation ?

Activation électrophile du groupe carboxyle

- Quelles sont les deux méthodes pour activer l'électrophilie du groupe carboxyle ?
- Pourquoi faire le choix de l'APTS (plutôt que HCl, H₂SO₄ ou H₃PO₄) pour activer le groupe carboxyle par protonation ?

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 ?