

L3 Méthode de synthèse organique

CHAPITRE I Introduction à la synthèse organique

- Jonction carbone-carbone
- Changement de fonctions organiques
- Fermeture et ouverture de chaînes carbonées

CHAPITRE II Initiation à la synthèse des polymères

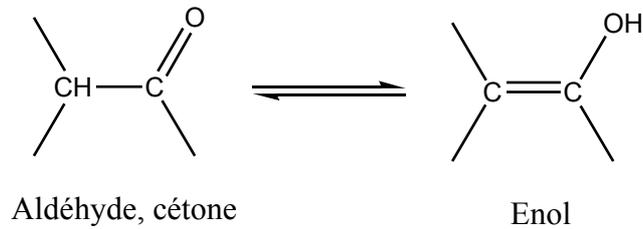
- Types de polymères
- Synthèse radicalaire
- Synthèse ionique
- Exemples

CHAPITRE III Initiation à la chimie industrielle

- Chimie du pétrole
- Synthèse des médicaments
- Synthèse des détergents

PREAMBULE

Les aldéhydes et les cétones, à la condition de posséder au moins un H (hydrogène) en α du carbonyle, donnent lieu à *l'équilibre céto-énolique* entre deux formes tautomères:



L'établissement de cet équilibre est catalysé tout à la fois par un milieu basique et par un milieu acide; son existence interfère souvent avec le déroulement des réactions.

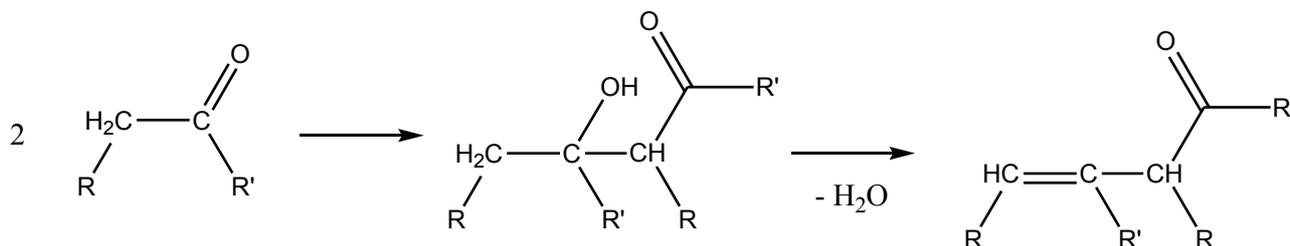
Ce sont deux isomères de constitution qui se transforment réversiblement l'un en l'autre. On dit alors que ce sont des *formes tautomères*, ou encore qu'il y a entre eux une relation de *tautomérie*.

CHAPITRE I Introduction à la synthèse organique

A) Jonction carbone-carbone

A) 1) Réactions des nucléophiles carbonés sur les groupes carbonyles

A)1)1) Condensation aldolique



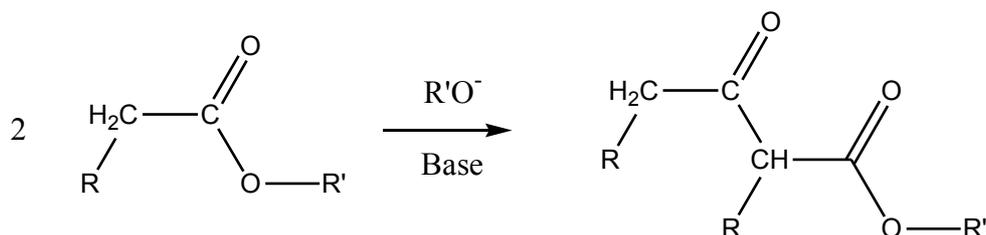
R': H, Alkyle, Aryle

C'est une autocondensation, acido- (ENOL) ou baso- (ENOLATE) catalysée.

Si les composés carbonyles sont différents, on parle de condensation aldolique mixte.

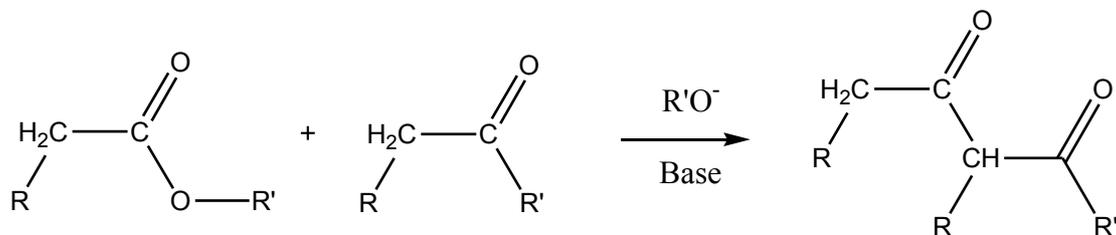
Si cétones, on dit condensation cétoaldolique.

A)1)2) Condensation de Claisen



Entre deux molécules d'ester, il se forme un β -cétioester.

A)1)3) Réaction de Claisen

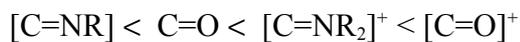


C'est une réaction entre une cétone et un ester en présence d'une base. Catalyse basique. Il se forme un composé β -dicarbonylés.

A)1)4) Réactions de condensation des imines et des ions iminiums

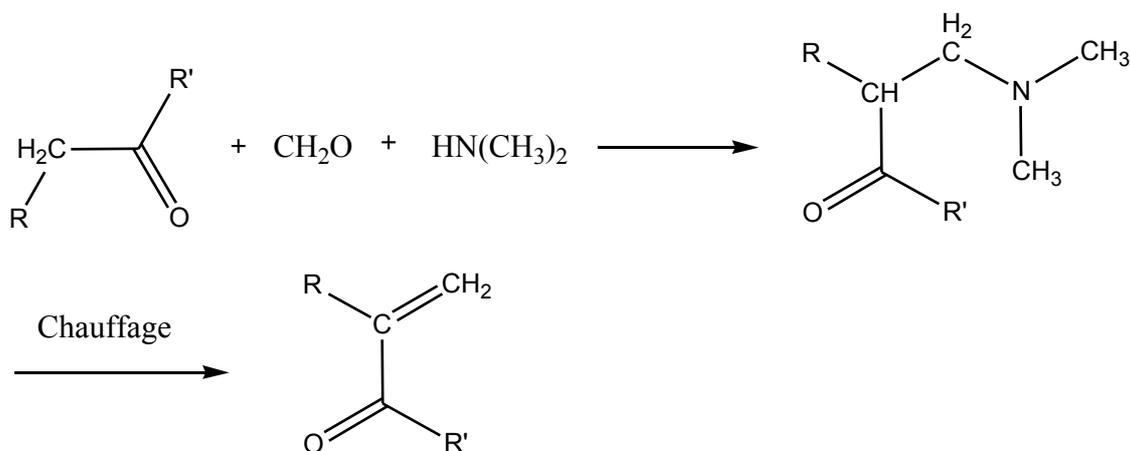
Les imines et les ions iminiums sont les analogues azotés des composés carbonylés.

Ordre de réactivité.

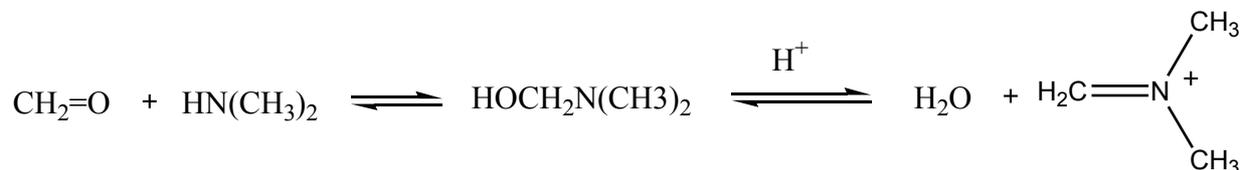


A)1)4)1) Réaction de Mannich

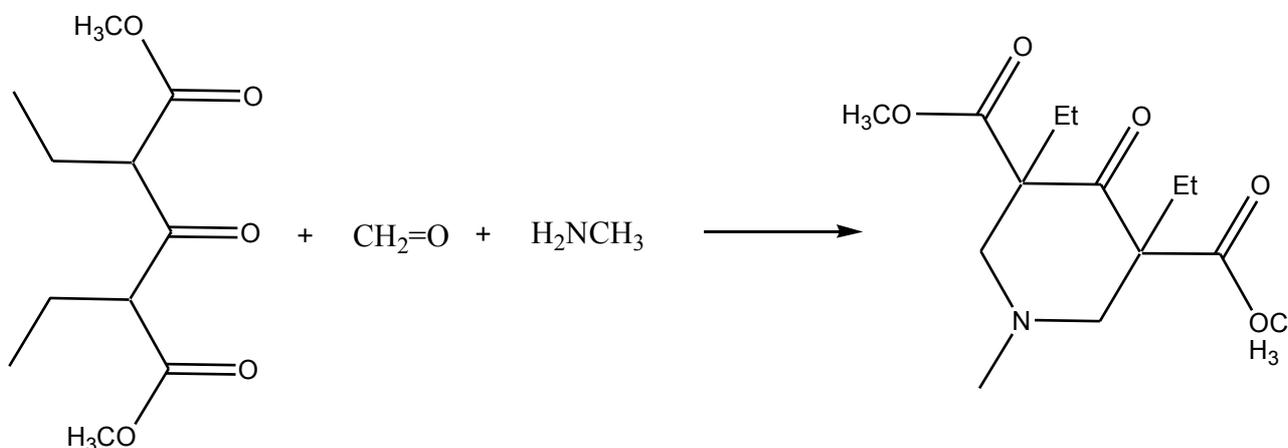
La réaction de Mannich est la condensation d'un composé carbonylé énolesable avec un ion iminium.



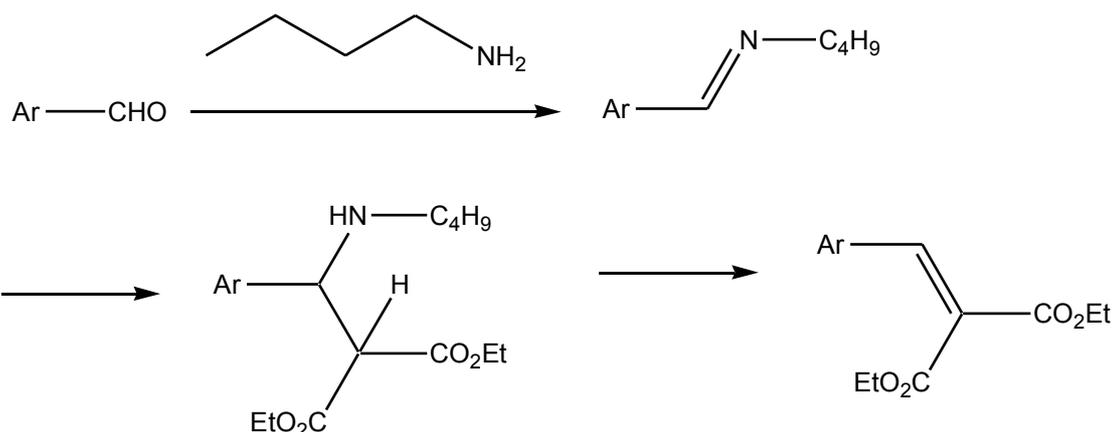
- Entité électrophile produite *in-situ*



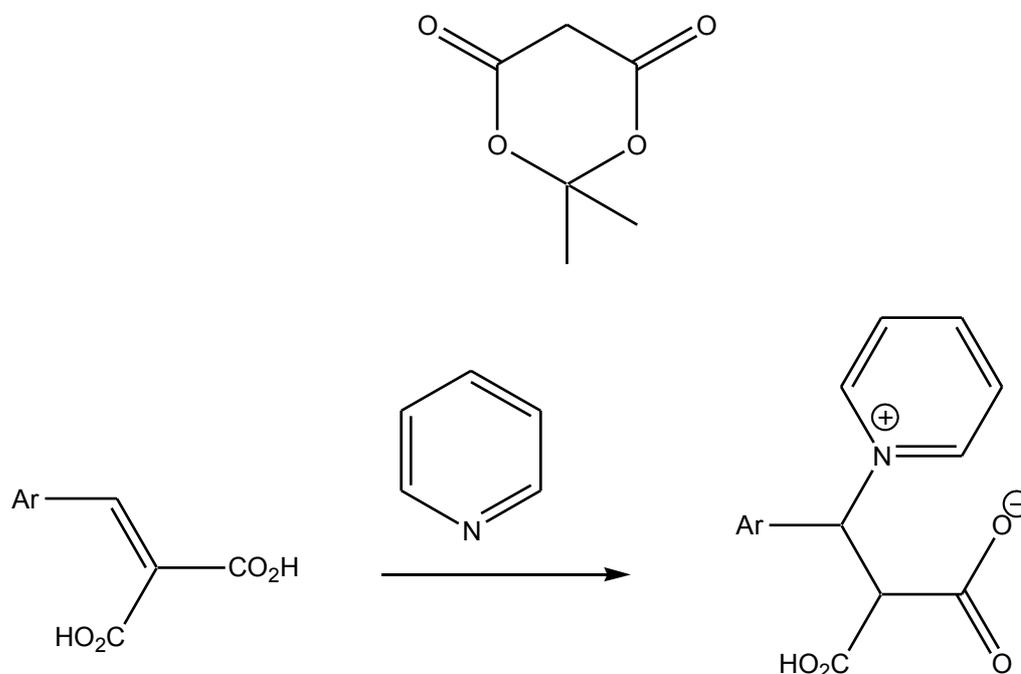
- Habituellement limitée aux amines secondaires, amine primaire on a dialkylation



A)1)4)2) Réactions de condensation catalysées par les amines : Knoevenagel



Nucléophiles possibles: Esters maloniques, esters cyanoacétiques, cyanoacétamide, acide malonique, acide cyanoacétique, nitro méthane, acide de Meldrum



Pyridine et acide malonique, décarboxylation.

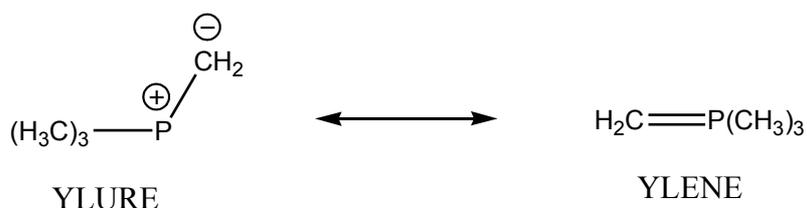
A)1)5) Réaction de Wittig et réactions apparentées

A)1)5)1) Wittig

La réaction de Wittig met en jeu des ylures de phosphore comme entité carbonée nucléophile.

Un ylure est une molécule dont une structure limite de Lewis porte des charges opposées sur des atomes adjacents, chacun d'eux ayant un octet d'électrons.

Les ylures de phosphore sont des composés habituellement stables, mais très réactifs. Ils peuvent être représentés par deux structures de Lewis limites, parfois appelées forme ylure et ylène.

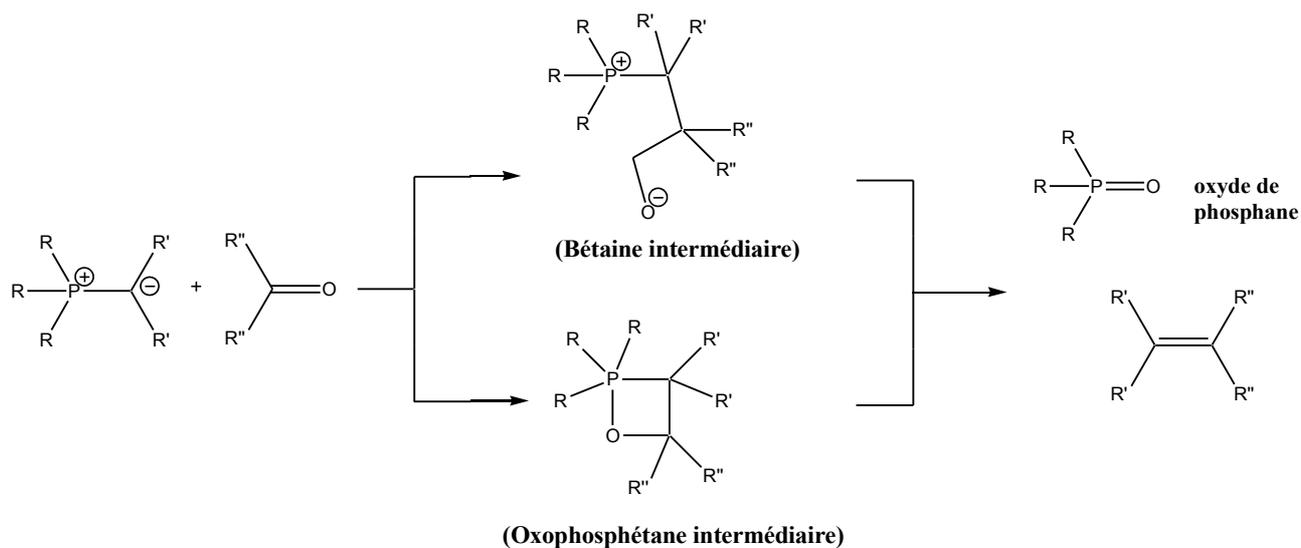


Le potentiel, en synthèse des ylures de phosphore a été développé à l'origine par G. Wittig et ses collaborateurs de l'université de Heidelberg.

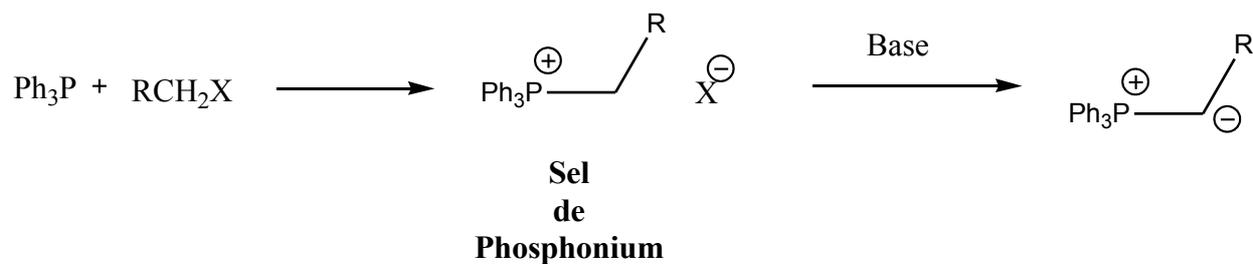
La réaction d'un ylure de phosphore sur un aldéhyde ou une cétone introduit une liaison double carbone-carbone à la place de la liaison carbonyle.



Mécanisme : élimination à quatre centres

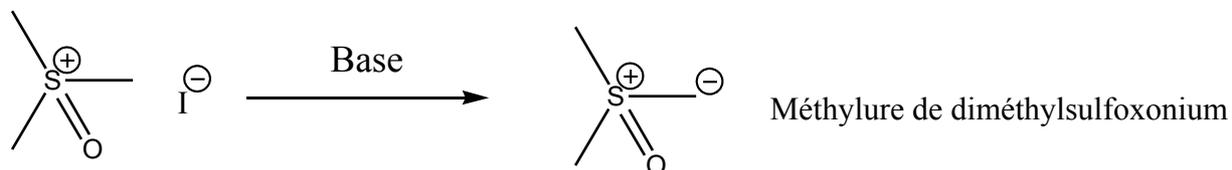
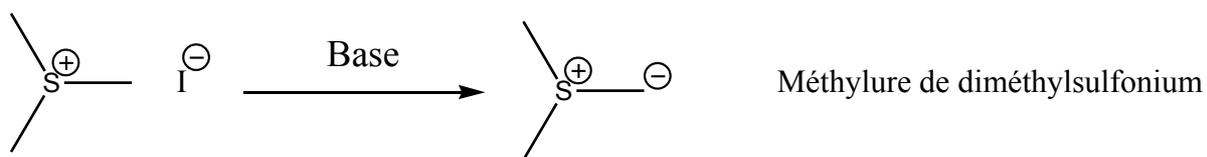


Préparation des ylures de phosphore

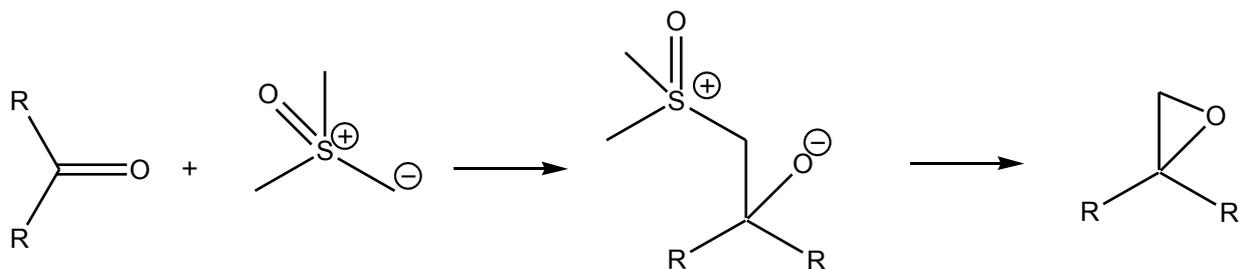
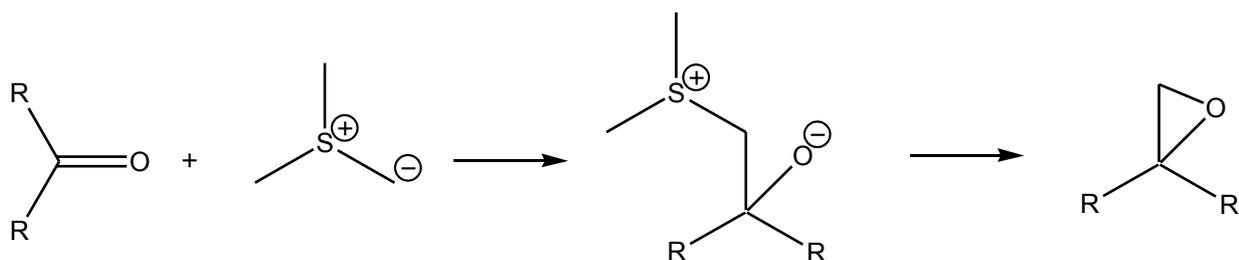


Base: NaOH, NaH, BuLi,

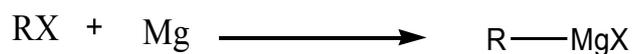
A)1)5)2) Ylures de soufre



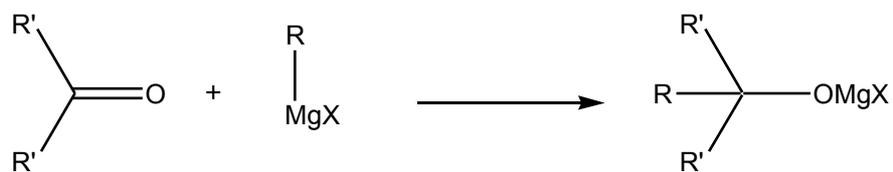
Il existe une différence importante entre les réactions de ces ylures de soufre et celles des ylures de phosphore. Alors que les ylures de phosphore réagissent normalement avec les composés carbonylés pour donner des alcènes, les ylures de soufre donnent des epoxydes.



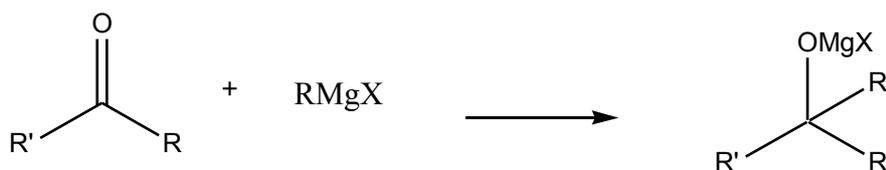
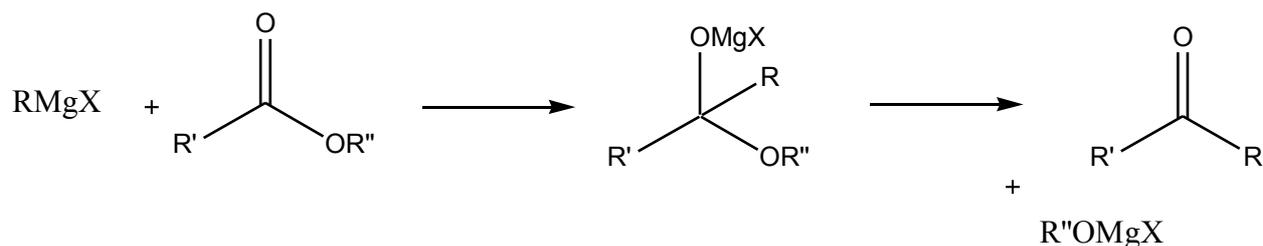
A)1)6) REACTIF DE GRIGNARD: ORGANOMAGNESIEN



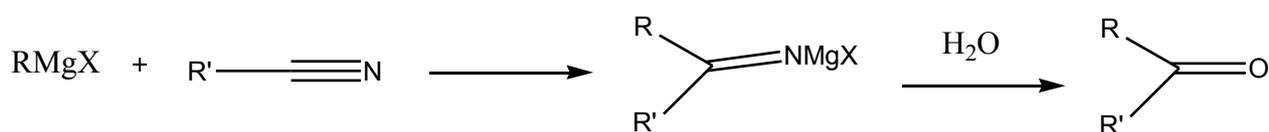
Solvant: Ether, THF



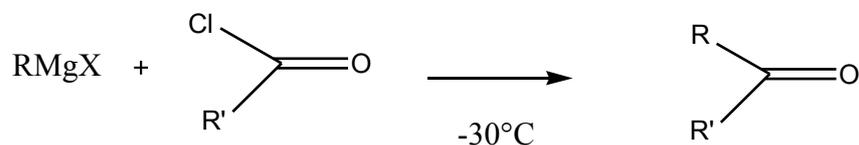
Quand le carbone du carbonyle est porteur d'un substituant susceptible de jouer le rôle d'un groupe sortant, l'adduit initial peut se décomposer pour régénérer une liaison C=O et une seconde étape d'addition peut avoir lieu. Les esters sont habituellement convertis en alcools tertiaires et non en cétones, dans les réactions avec des réactifs de grignard.



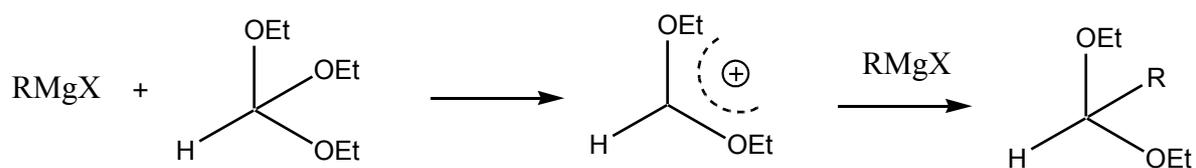
Nitrile:



Chlorure d'acide:



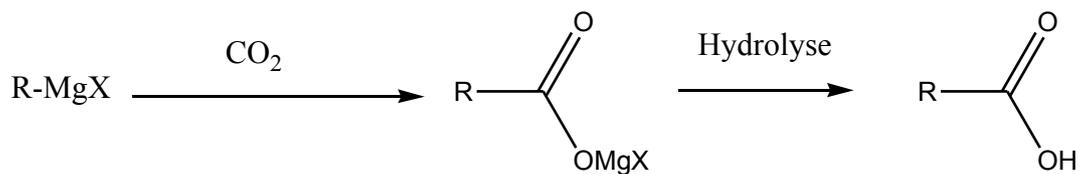
Orthoformiate d'éthyle:



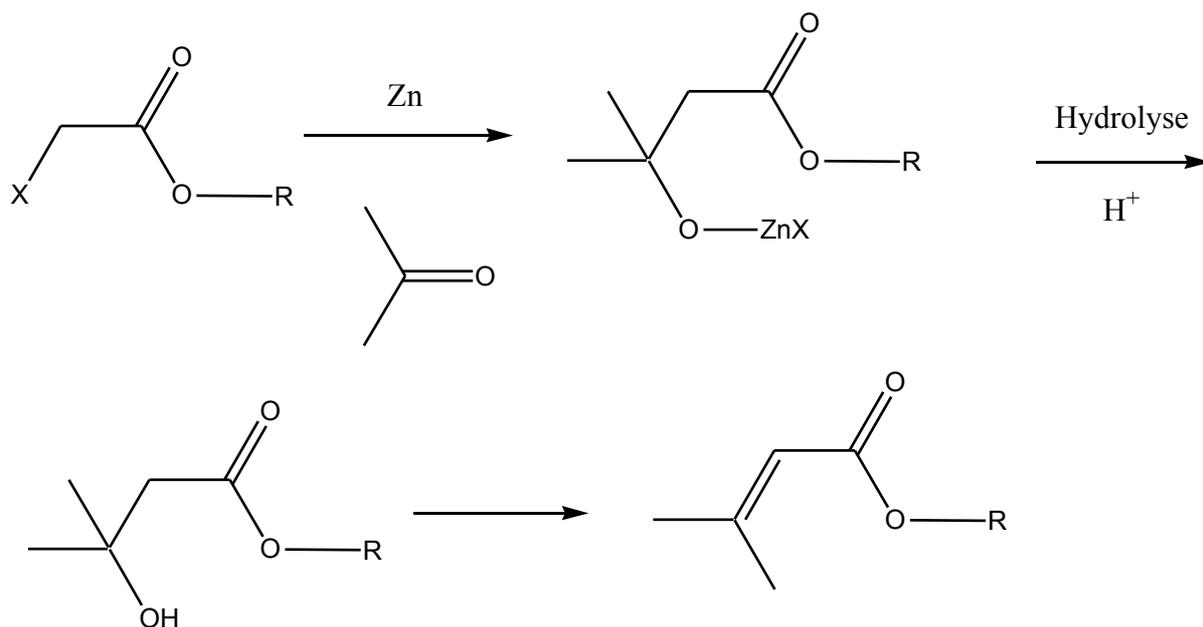
Les acétals formés par l'addition sont stables dans les conditions de la réaction mais sont hydrolysés

au contact d'une solution aqueuse d'acide.

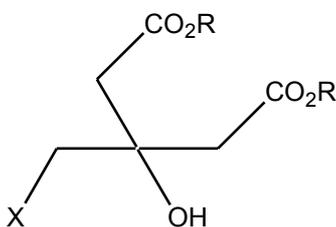
Dioxyde de carbone:



A)1)7) Organo zinciques



Si Mg à la place de Zn

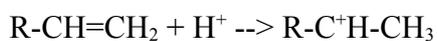
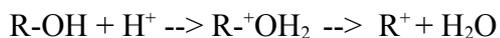


A)2) ALKYLATIONS ET ACYLATIONS DE FRIEDEL-CRAFTS

Les réactions de Friedel-Crafts sont parmi les méthodes les plus importantes pour introduire des substituants carbonés sur des cycles aromatiques.

A)2)1) Alkylation

Agent alkylant



Catalyseurs de Friedel-Crafts



Limitations

Réarrangement carbo cations

Migration groupe sur le cycle --> Minimisation des interactions

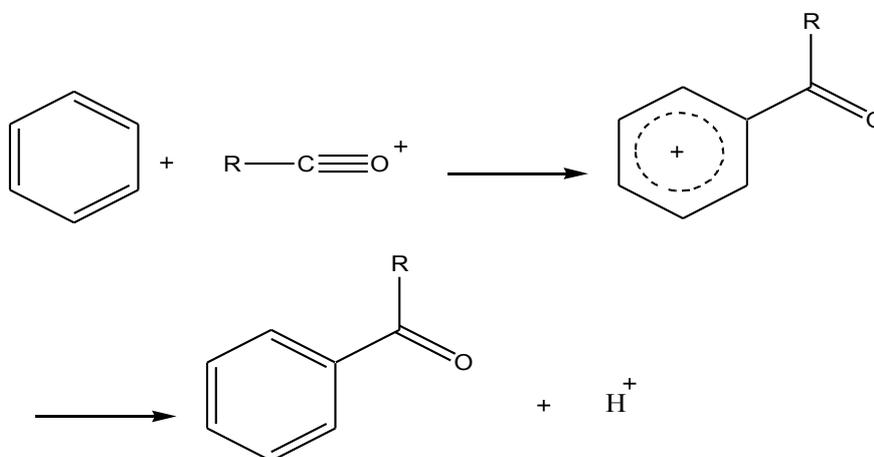
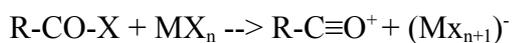
Polyalkylation --> Réactivité du cycle augmente

A)2)2) Acylation

L'acylation de Friedel-Crafts met généralement en jeu la réaction d'un halogénure d'acide et d'un acide de Lewis tel que $AlCl_3$, SbF_5 ou BF_3 .

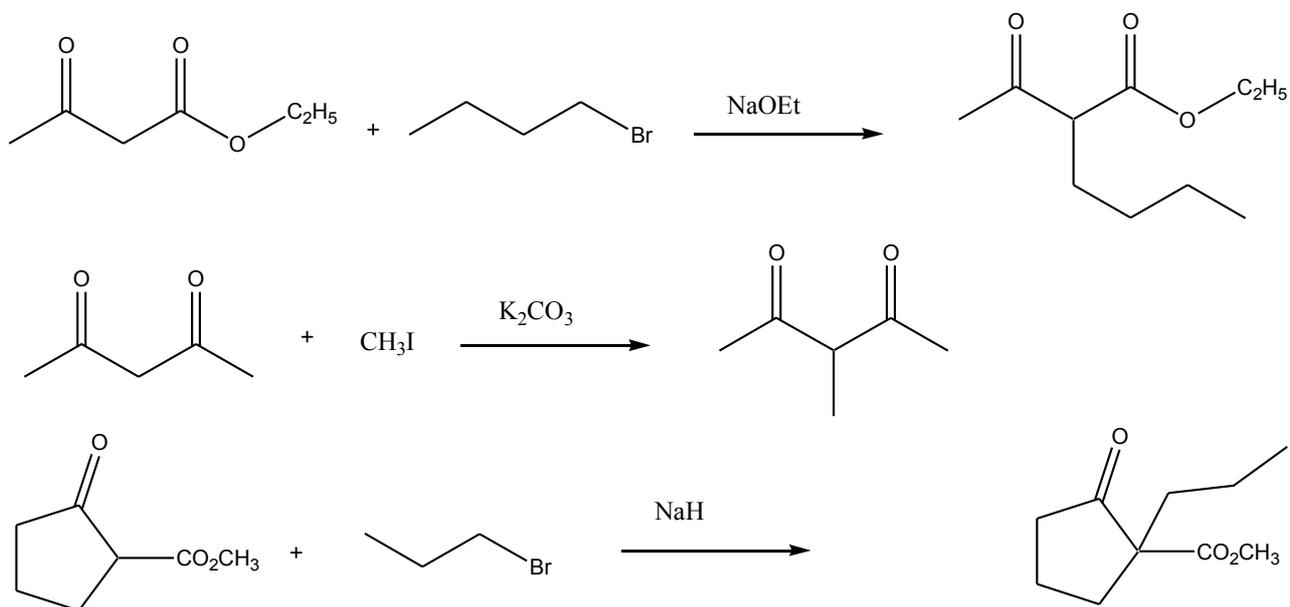
Dans certains cas, on peut utiliser les anhydrides d'acide.

Mécanisme/Schéma réactionnel



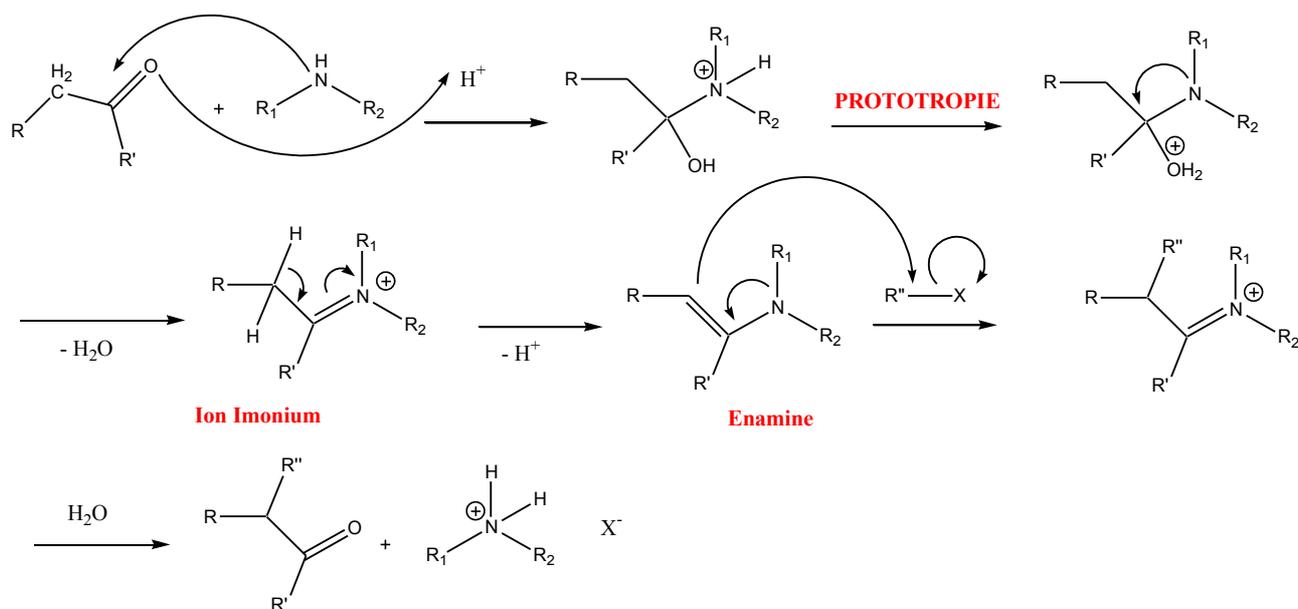
A)3) Alkylation du carbone nucléophile, énolates et énamines

A)3)1) Alkylation



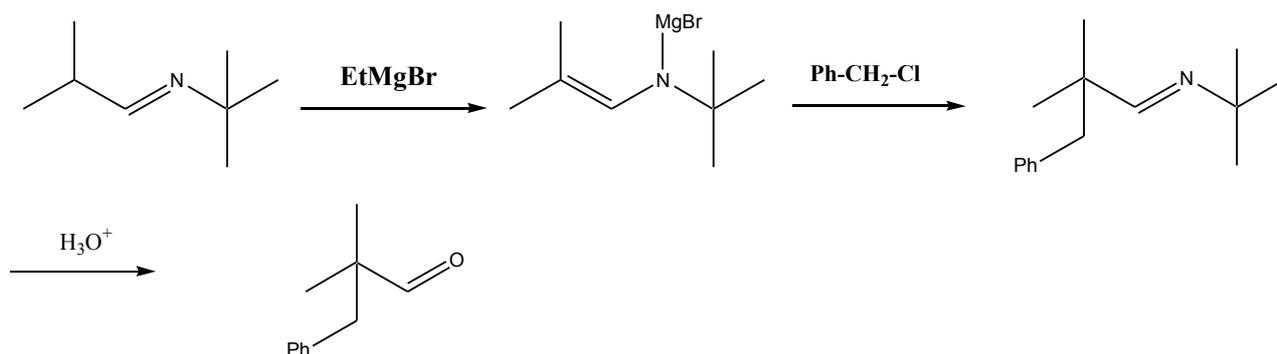
A)3)2) Enamines et imines

A)3)2)1) Réaction de Stork



Monoalkylation selective

A)3)2)1) Déprotonation base forte



A)3)3) ALKYLATION DES NUCLEOPHILES CARBONES PAR ADDITION CONJUGUEE

Nous avons vu les réactions dans lesquelles la nouvelle liaison carbone-carbone se forme par une réaction $\text{S}_{\text{N}}2$ entre les espèces nucléophiles et l'agent alkylant.

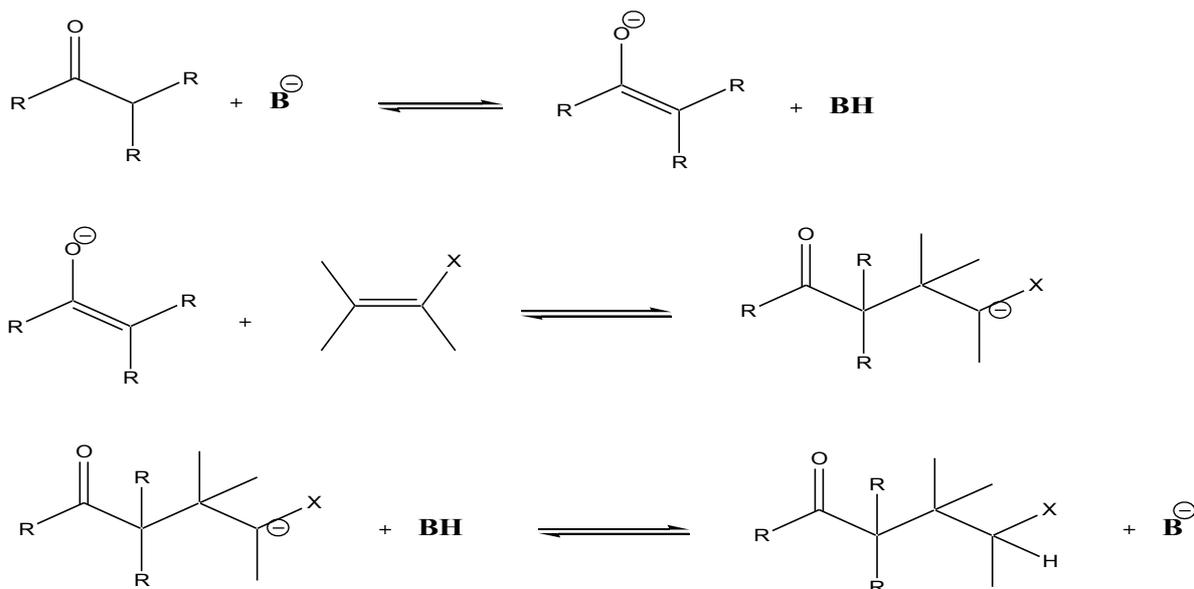
Il existe une autre méthode importante d'alkylation du carbone. Elle met en jeu l'addition d'une espèce carbonée nucléophile sur une liaison multiple électrophile.

Cette réaction peut s'appliquer à une grande variété d'énolates et d'énamines.

ELECTROPHILE: Cétone, aldéhyde, ester ou nitrile α,β insaturé aussi d'autres substituants électro-attracteurs \rightarrow nitro ou sulfonyle

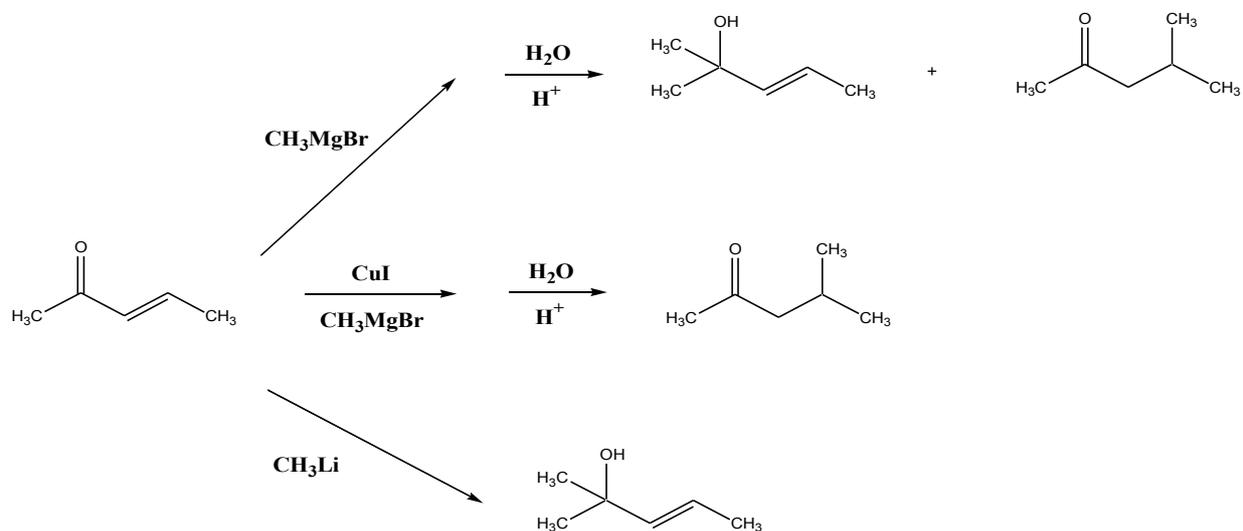
NUCLEOPHILE: peut être amines, alcoxydes, anions sulfures

Réaction appelée **Addition conjuguée** ou **addition de Michaël**

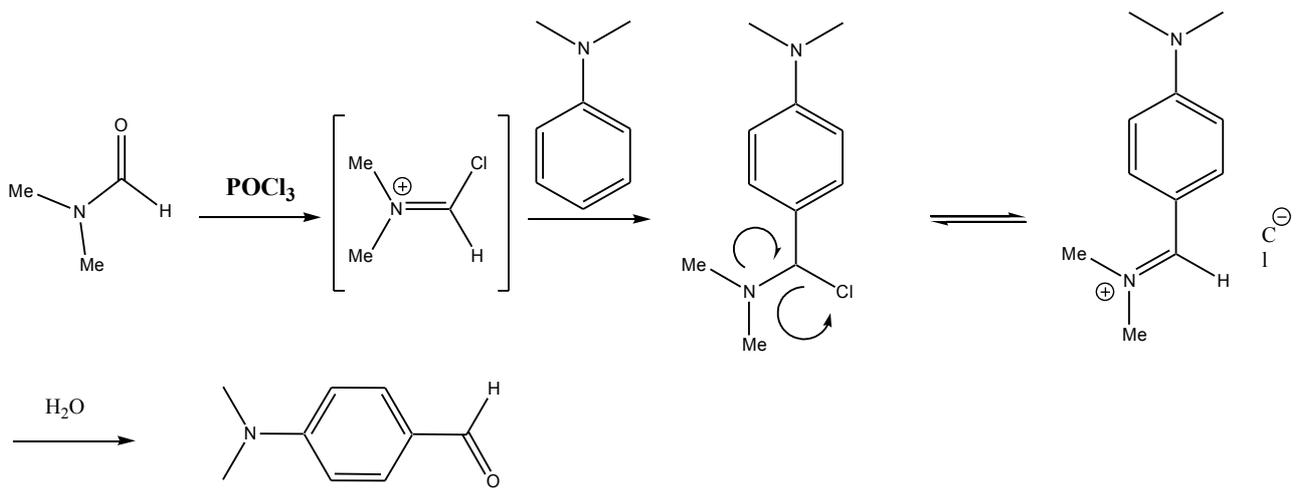


La force motrice énergétique de l'addition conjuguée est le remplacement d'une liaison π par une liaison σ .

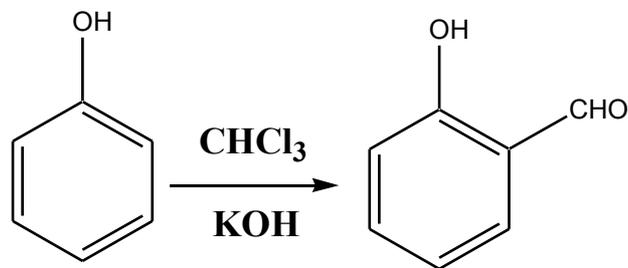
Une autre méthode très importante d'addition d'une chaîne carbonée sur le carbone en β d'un système carbonyle α,β insaturé fait intervenir des réactifs organométalliques.



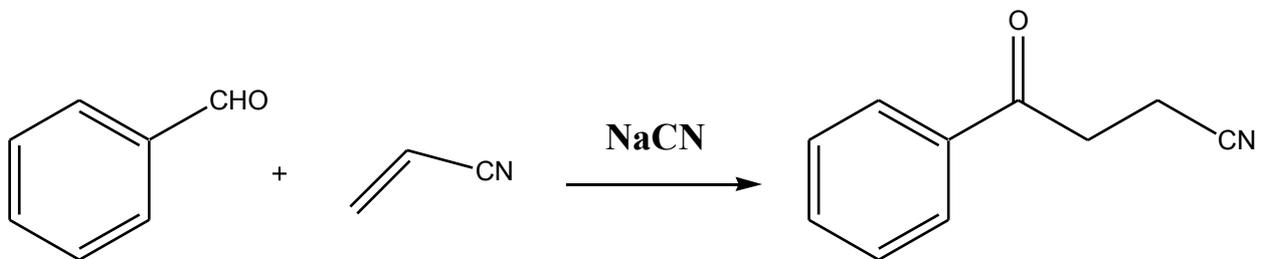
A)4)1) Réaction de Vilsmeier-Haack



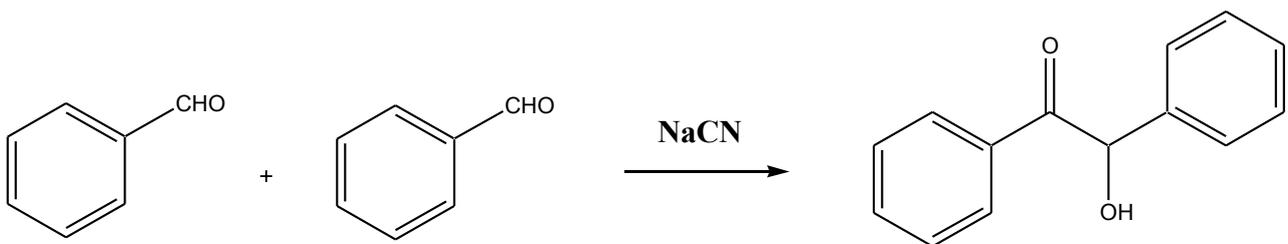
A)4)2) Réaction de Reimer-Tiemann



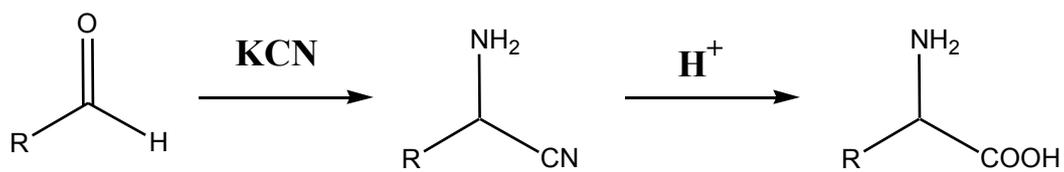
A)4)3) Réaction de Stetter



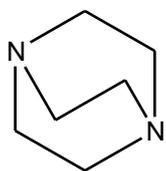
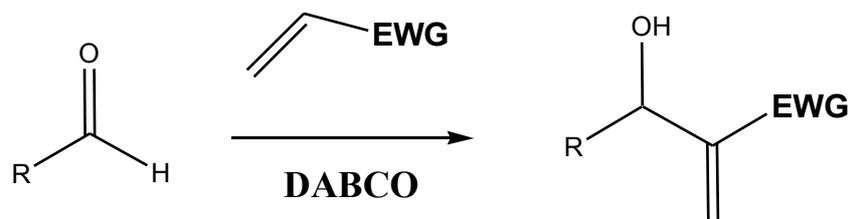
A)4)4) Condensation benzoin



A)4)5) Synthèse de Strecker

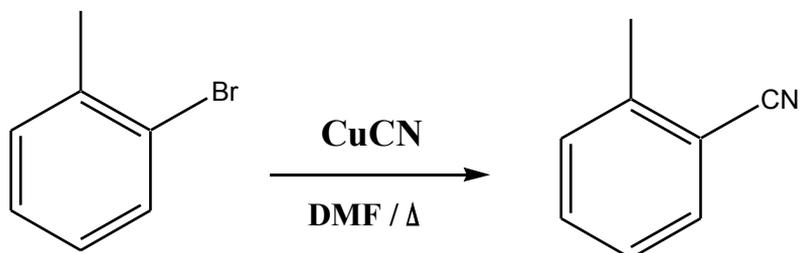


A)4)6) Réaction de Baylis-Hillman



1,4-DiAzaBiCyclo[2,2,2]Octane

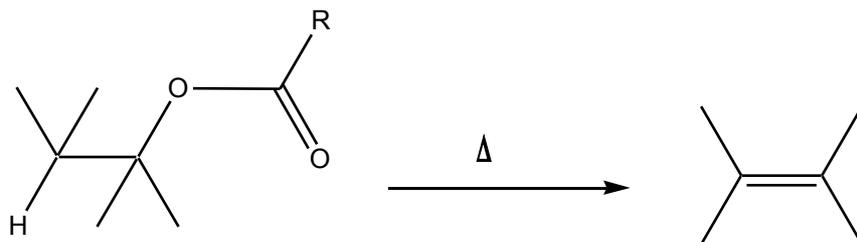
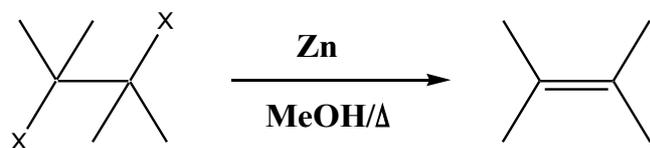
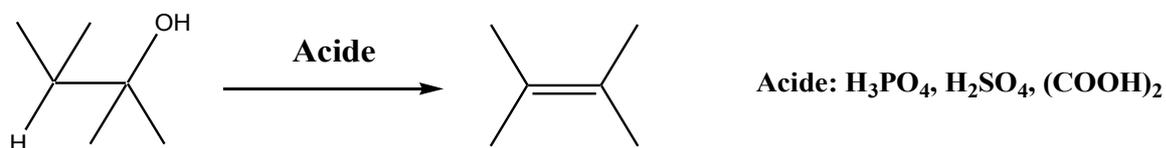
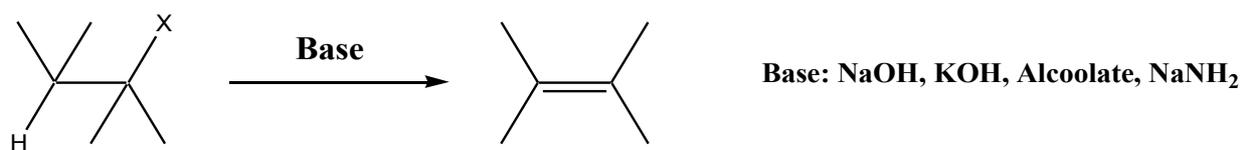
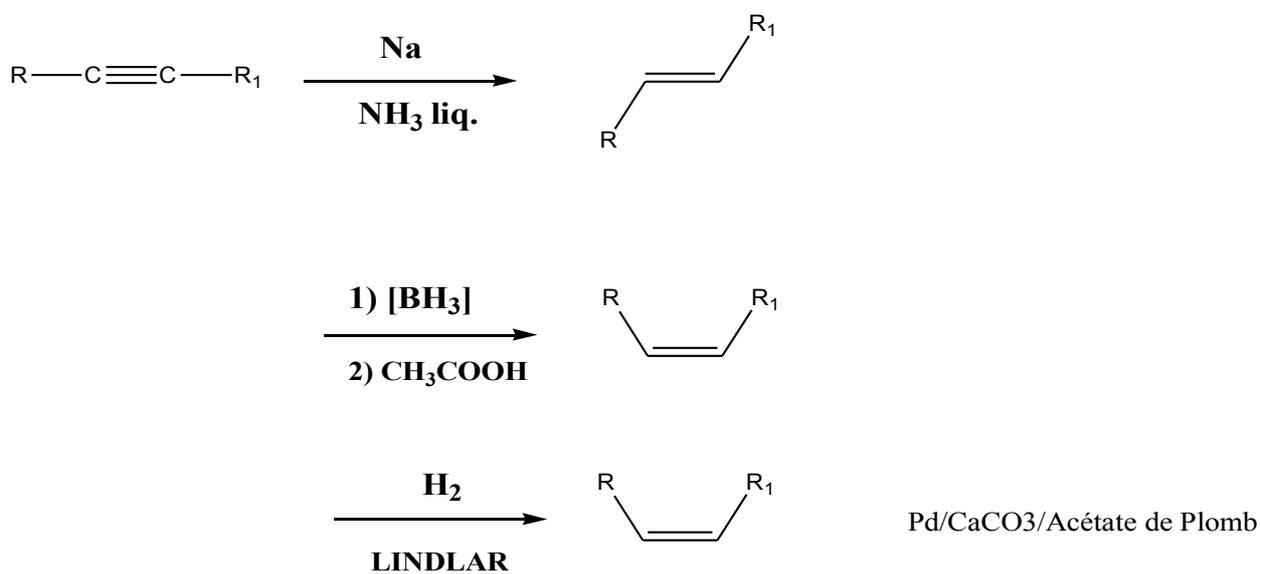
A)4)7) Réaction catalysée par le cuivre

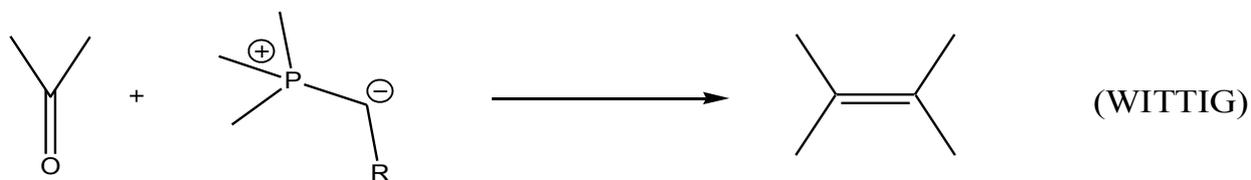


Chapitre I

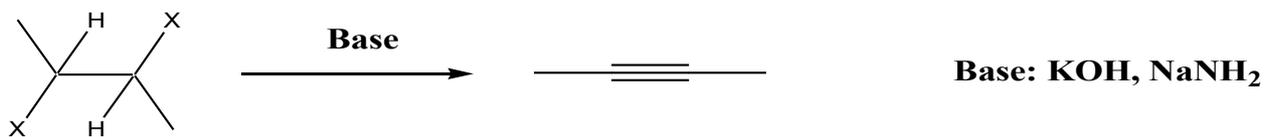
B) CHANGEMENT DE FONCTIONS ORGANIQUES

B)1) Les alcènes

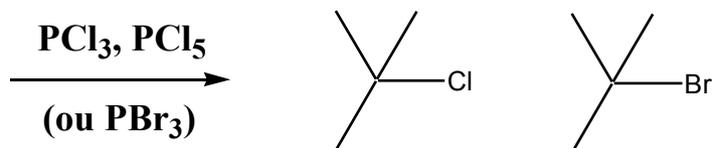
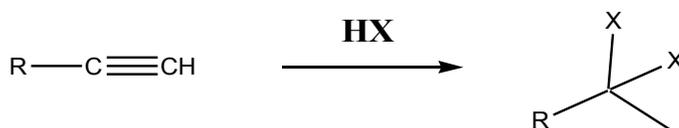
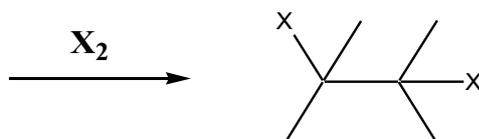
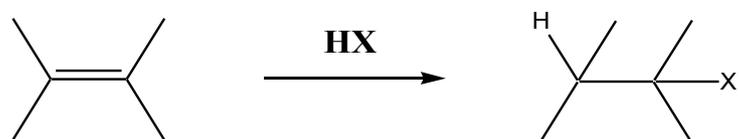




B)2) Les alcynes

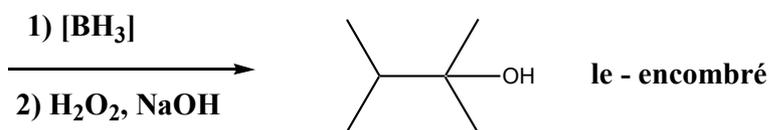
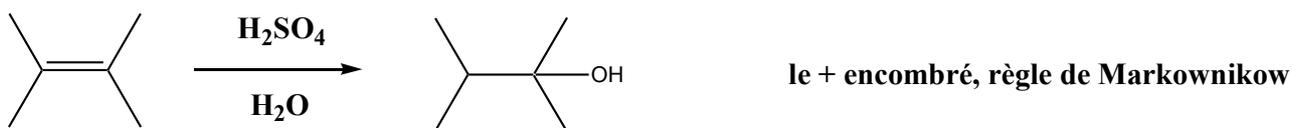


B)3) Les dérivés halogénés



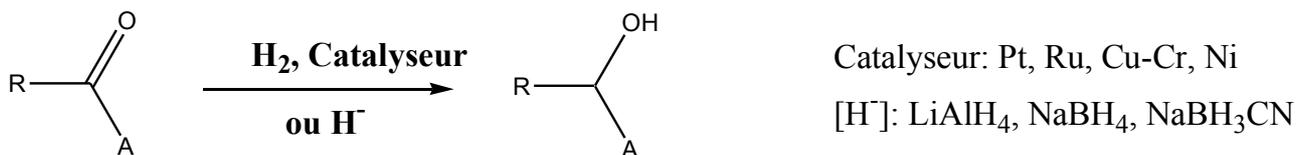
Les aromatiques halogénés sont obtenus par substitution électrophile (halogénéation aromatique) et via les sels de diazonium essentiellement.

B)4) Les alcools

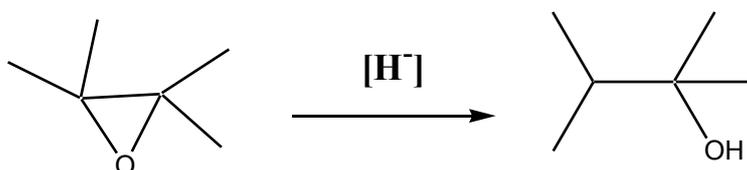
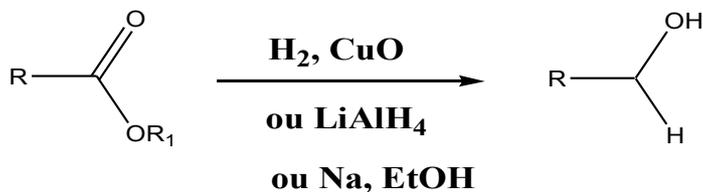
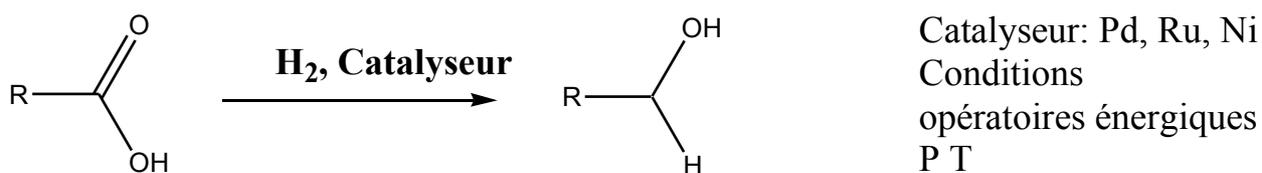


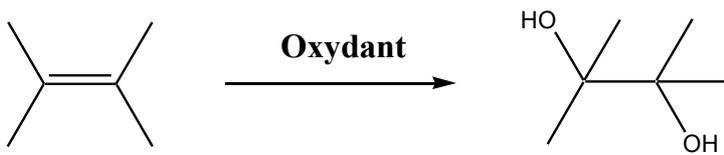
La saponification d'un ester en milieu basique libère un alcool et un carboxylate.

L'action d'organomagnésien (ou réactif de Grignard) sur le formaldéhyde, un aldéhyde, une cétone, un ester ou l'oxyde de méthylène donne respectivement un alcool primaire, un alcool secondaire, un alcool tertiaire (une chaîne provenant du magnésien), un autre alcool tertiaire (deux chaînes venant du magnésien) et un alcool primaire.



A: H ou R'

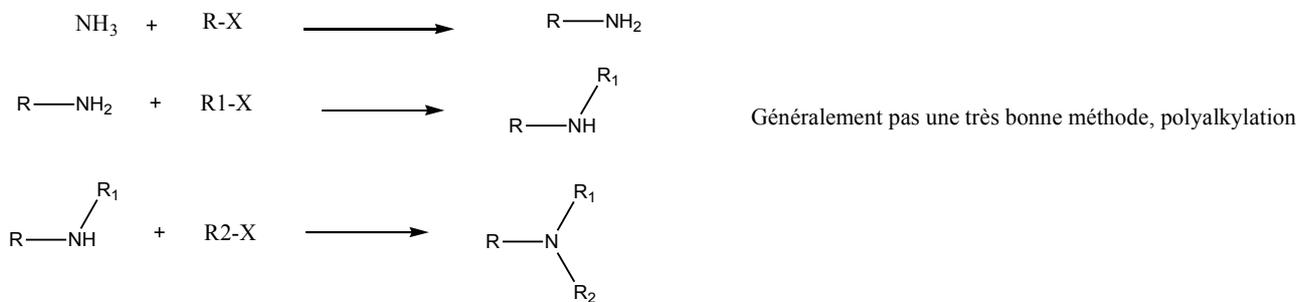




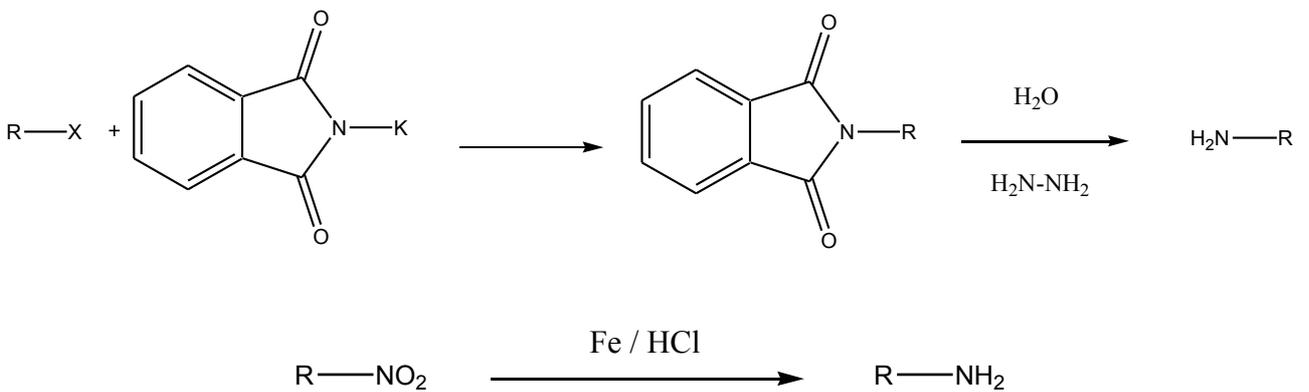
Oxydant: KMnO_4 , H^+ dilué 1
 OsO_4
 1) H_2O_2 , HCOOH , H_2O
 2) NaOH , H_2O

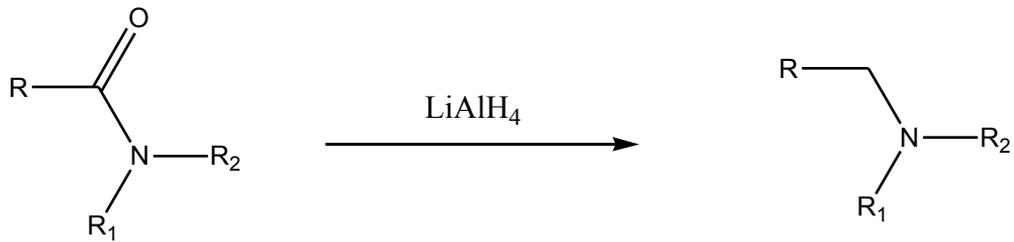


B)5) Les amines

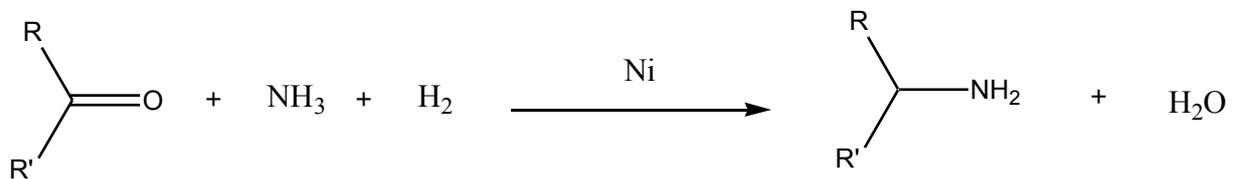


REACTION DE GABRIEL

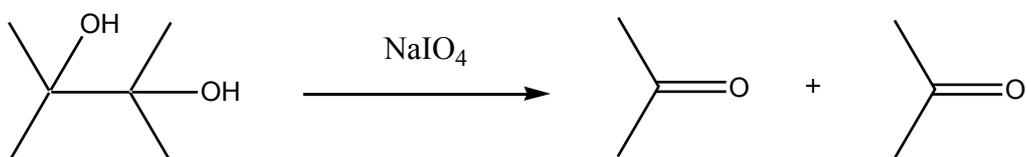
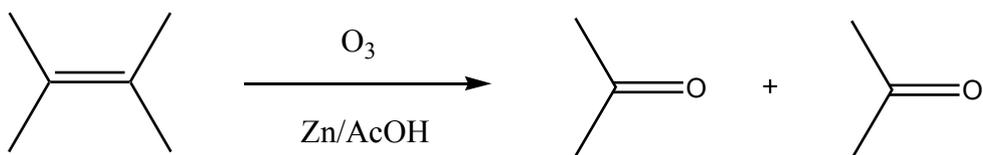
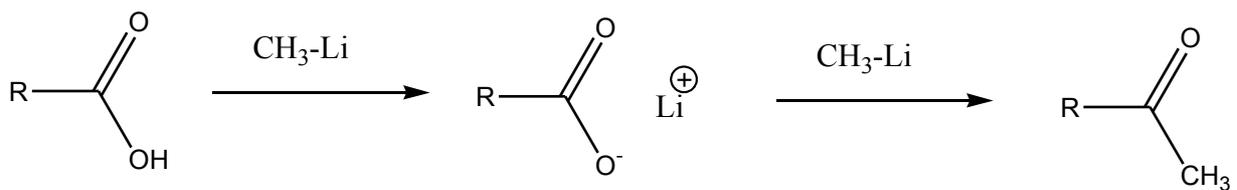
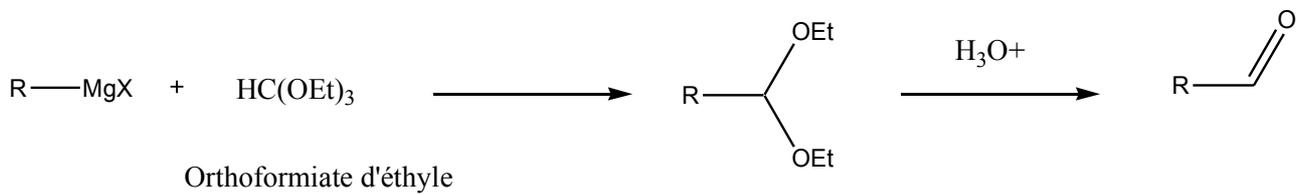




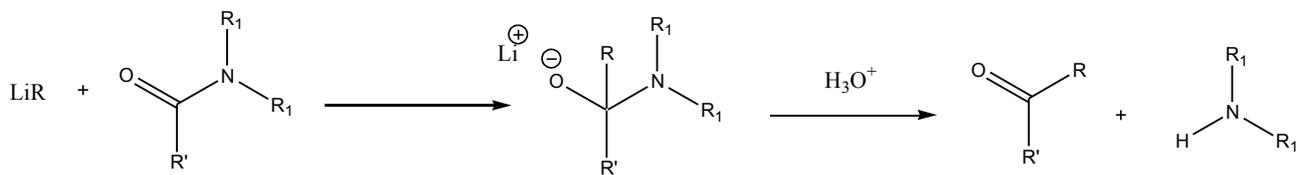
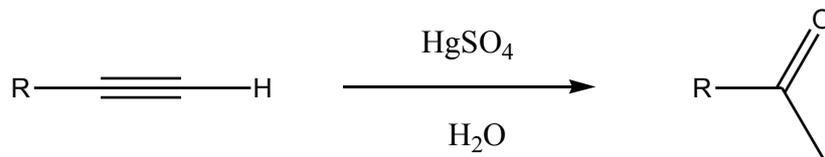
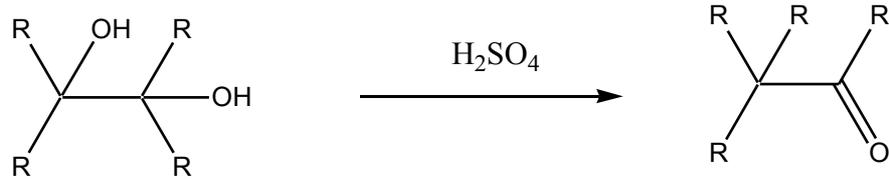
Amination Reductrice



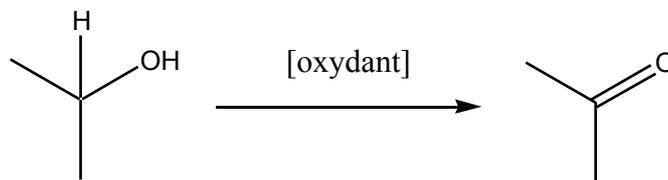
B)6) Aldéhydes / Cétones



TRANSPOSITION PINACOLIQUE



Oxidation avec sels de chrome



Pour obtenir aldéhyde:

$\text{CrO}_3 + \text{Pyridine}$ (Réactif de Collins)

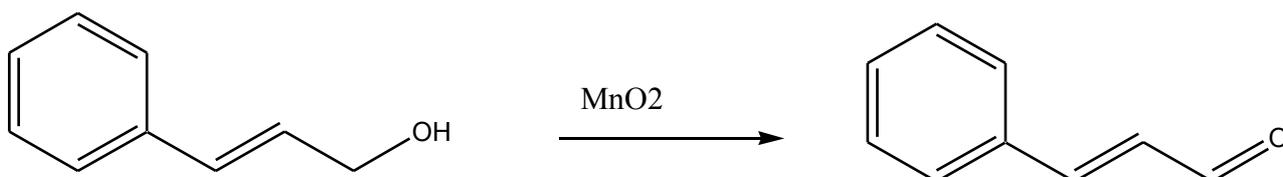
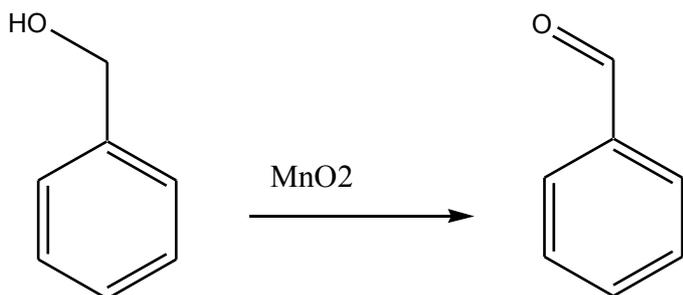
$\text{CrO}_3 + \text{HCl} + \text{Pyridine}$ (Réactif de Corey, PCC)

MnO_2

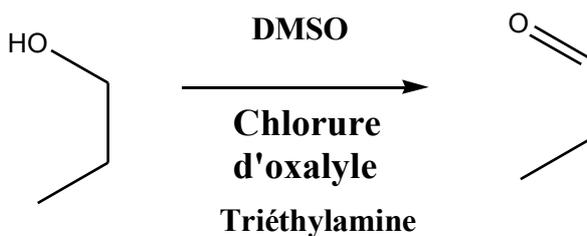
Alcool primaire \rightarrow aldéhyde \rightarrow acide carboxylique (réactif de Jones, CrO_3 , H_2O , H_2SO_4 , Me_2CO)

Alcool secondaire \rightarrow cétone

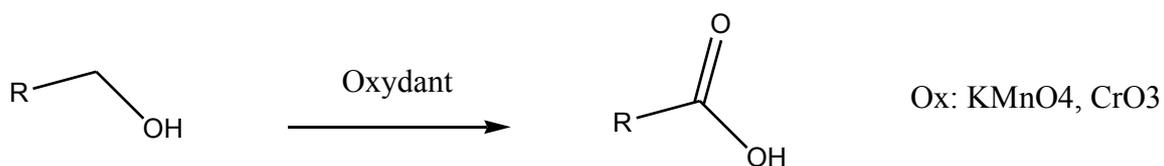
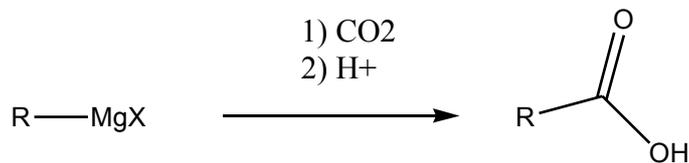
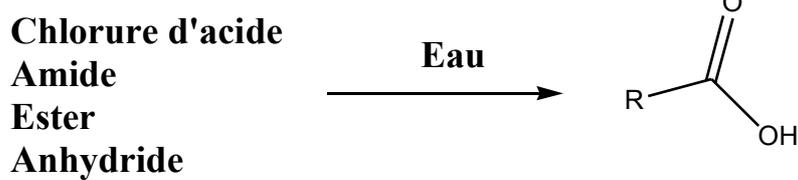
Oxydation benzylique et allymique:

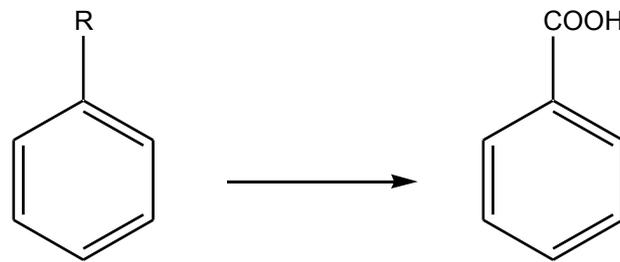
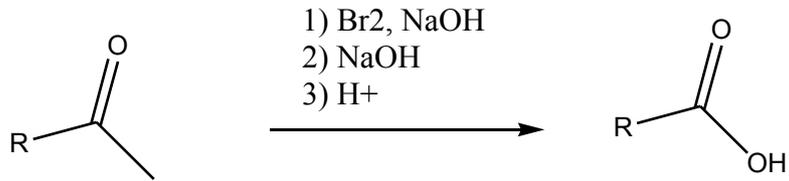
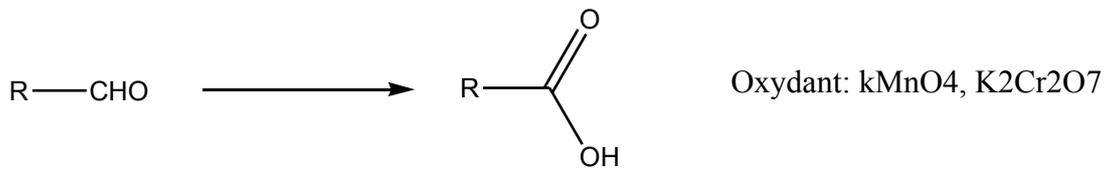


Oxydation de Swern:

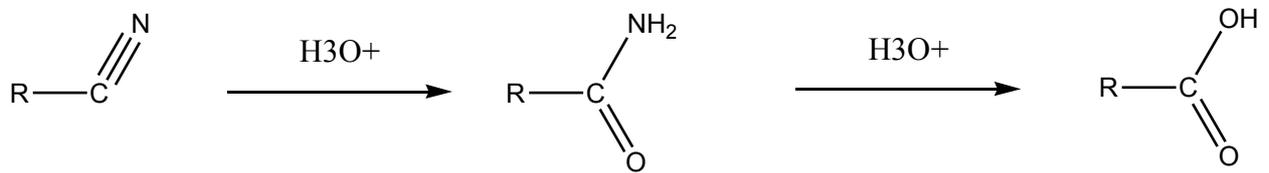


B)7) Acides carboxyliques

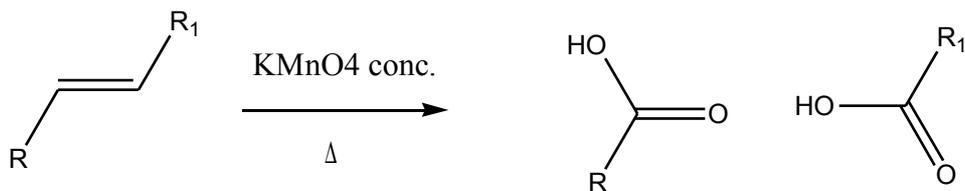
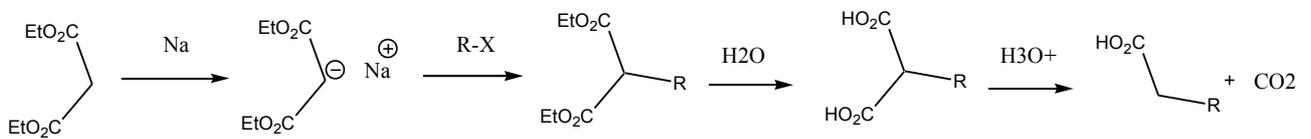




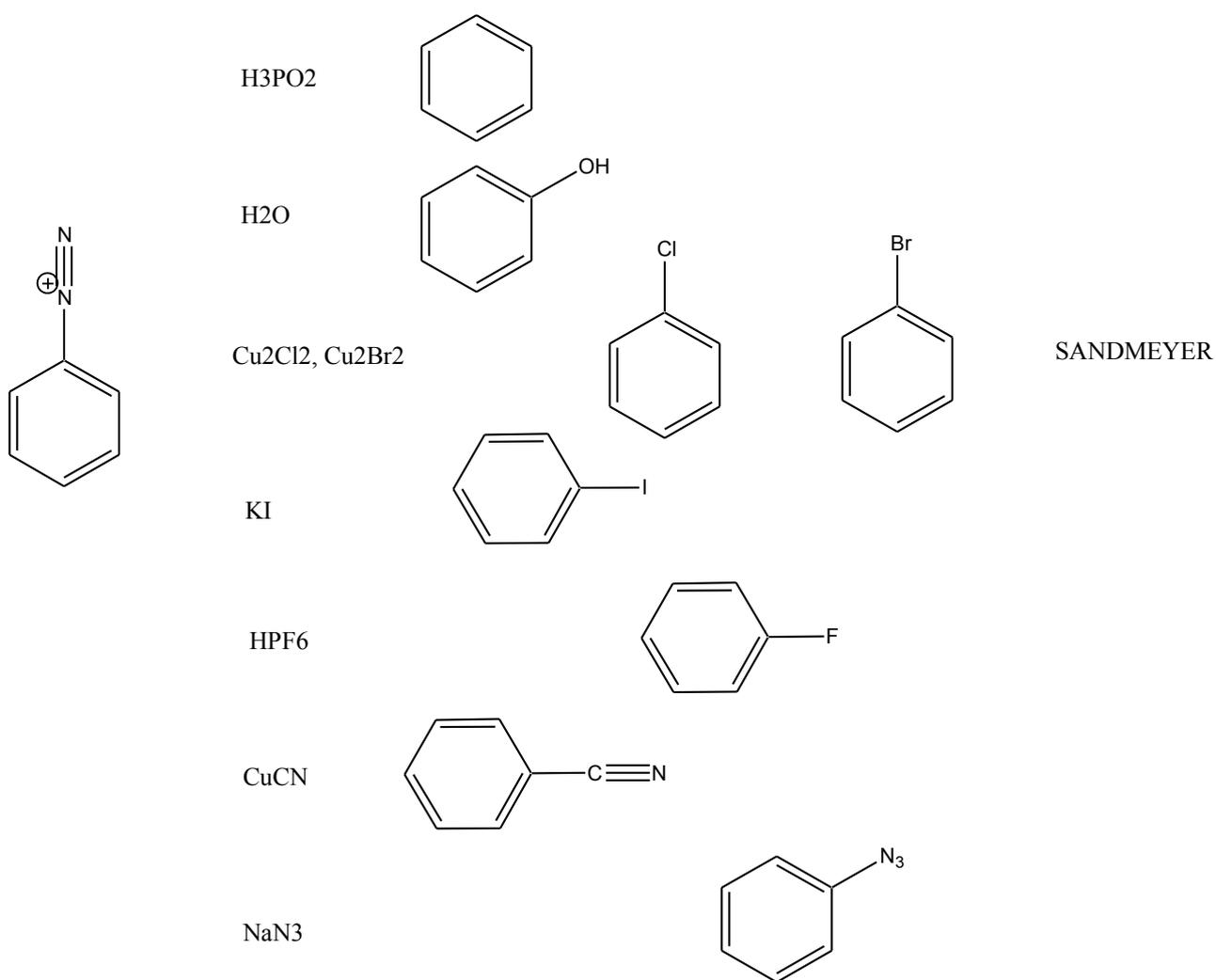
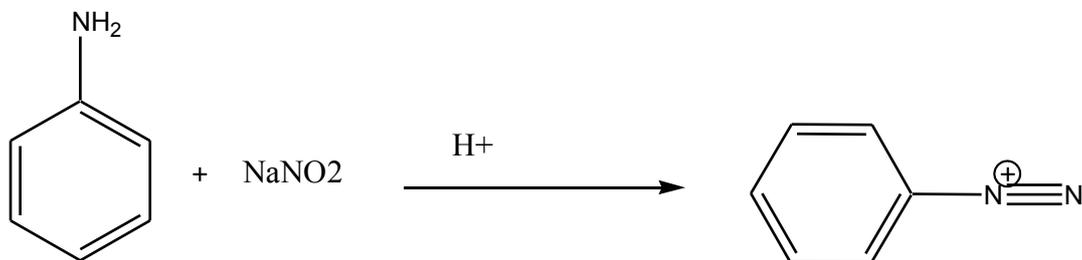
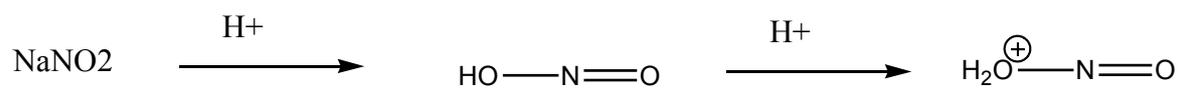
R: Alkyl



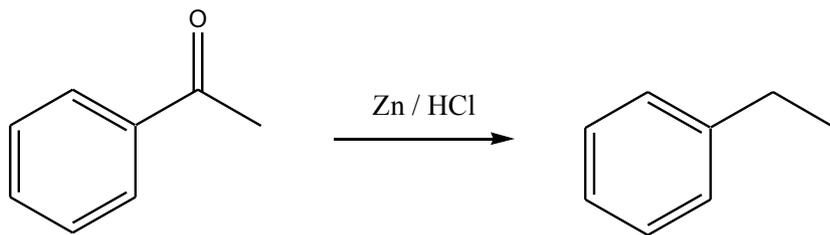
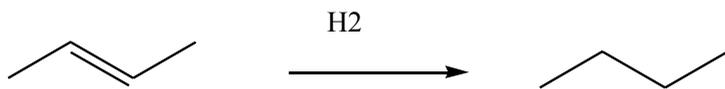
Synthèse malonique:



B)8) Ions diazonium aromatiques en tant qu'intermédiaires de synthèse



B)9) Alcanes



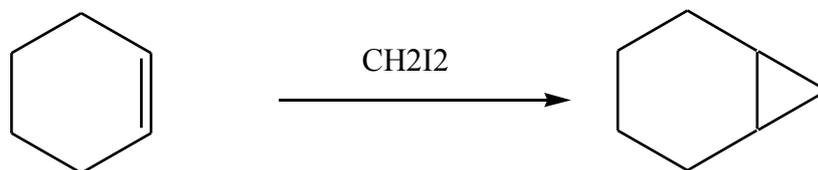
Réaction de Clemmensen



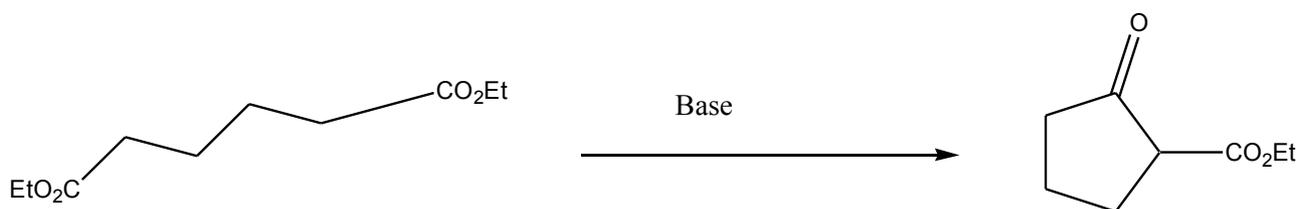
C) Fermeture et ouverture de chaînes carbonées

C)1) Fermeture

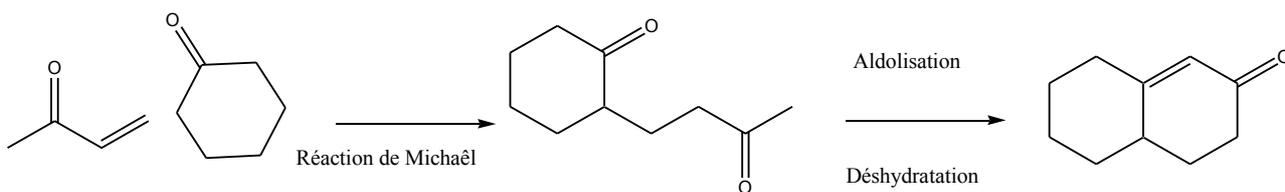
C)1)1) Cyclopropanation : réaction de Simmons-Smith



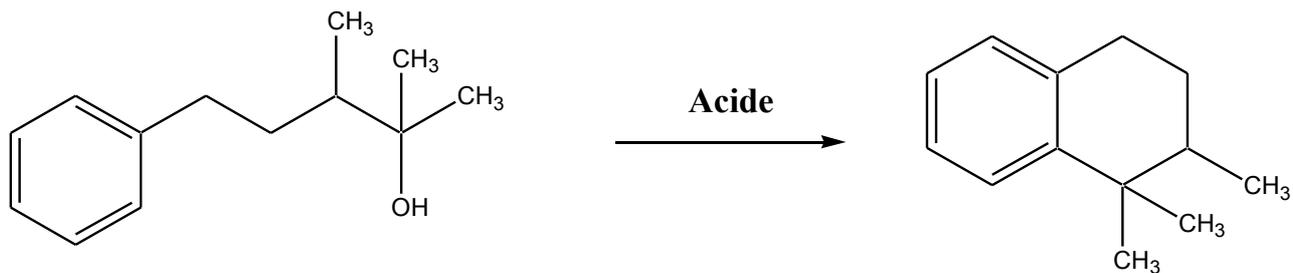
C)1)2) Condensation de Dieckmann



C)1)3) Annélation de Robinson



C)1)4) Alkylation de Friedel-Crafts intramoléculaire



Acide: H₂SO₄, Acide polyphosphorique

C)2) Ouverture

