

NOTIONS DE SPECTROSCOPIE IR ET RMN ^1H

La spectrométrie de masse, basée sur l'interaction matière (bombardement d'électrons) / matière (notre échantillon à analyser qui est ainsi ionisé, puis fragmenté, chaque fragment étant trié selon le rapport m/q par un champ magnétique) conduit à la masse molaire et à la structure moléculaire.

La spectroscopie moléculaire, basée sur l'interaction rayonnement (radiations électromagnétiques de fréquence ν) / matière (notre échantillon qui peut absorber certaines fréquences caractéristiques de transitions électroniques) permet de déterminer des groupes fonctionnels.

• Le spectrophotomètre mesure la transmittance $T = I_t / I_0$ ou l'absorbance $A = -\log T$ en fonction de la longueur d'onde λ ou du nombre d'onde $\tilde{\nu} (\text{cm}^{-1})$.

• Loi de Beer-Lambert: $A(\lambda) = \epsilon(\lambda) \cdot l \cdot C$

Spectroscopie UV-Visible: on s'intéresse au domaine $200 \leq \lambda \leq 400 \text{ nm}$ (UV) et $400 \leq \lambda \leq 700 \text{ nm}$ (vis). Les spectres présentent de larges bandes associées aux transitions électroniques d'un état fondamental vers un état excité avec modifications vibrationnelles et rotationnelles. On représente $A = f(\lambda)$.

• Donnée UV-visible: chromophore (λ_{max} , ϵ_{max}).

L'UV permet de mettre en évidence des systèmes conjugués. Plus la délocalisation électronique augmente, plus λ_{max} augmente. L'absorption dans le visible se traduit par une substance colorée (cplnt. de λ_{abs}).

Spectroscopie IR: on s'intéresse au domaine $600 \leq \tilde{\nu} \leq 4000 \text{ cm}^{-1}$. Les spectres $T = f(\tilde{\nu})$ présentent des pics associés aux transitions entre niveaux vibrationnels avec modifications rotationnelles, caractéristiques des liaisons.

• Une molécule diatomique \leftrightarrow un oscillateur harmonique (vibrations de valence ou d'élongation)

• Loi de Hooke: $\tilde{\nu}_0 = \frac{1}{\lambda_0} = \frac{\nu_0}{c} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$

Plus une liaison est forte, plus k et $\tilde{\nu}_0$ sont élevés.

• Une molécule polyatomique permet des nouvelles absorptions par couplages mécaniques (autres vibrations d'élongation + vibrations de déformation angulaire). En pratique: - domaine $600-1400 \text{ cm}^{-1}$ complexe, empreinte digitale de la molécule - domaine $1400-4000 \text{ cm}^{-1}$ signatures des groupes fonctionnels.

Spectroscopie RMN du ^1H : les protons possèdent un moment cinétique de spin nucléaire quantifié \vec{P} .

$I = \frac{1}{2}$ et $m_I = \pm \frac{1}{2}$; Il en résulte un moment magnétique nucléaire \vec{m} quantifié: $m_z = \pm \frac{1}{2} \gamma \hbar$ (γ : rapport gyromagnétique)

ce qui conduit à deux états énergétiques dans un champ magnétique \vec{B}_0 : $\mathcal{E} = -m_z B_0 = \pm \frac{1}{2} \gamma \hbar B_0$

• La résonance magnétique nucléaire correspond à la transition: $\Delta \mathcal{E} = \gamma \hbar B_0$ soit $\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$ (domaine des radiofréquences, centaine de MHz, pour B_0 qlq teslas).

Résonance selon environnement du proton

• Blindage ou effet d'écran: localement $\vec{B}_i = \vec{B}_0 + \vec{b}_i = \vec{B}_0 (1 - \sigma_i)$ Le nuage électronique entourant le noyau exerce une constante d'écran σ_i ou de blindage (effets +I, +M blindent / effets -I, -M déblindent).

• Fréquence de résonance (à champ \vec{B}_0 constant):

$$\nu_i = \nu_0 (1 - \sigma_i)$$

• Déplacement chimique (par rapport au TMS):

$$\delta_i = \frac{\nu_i - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0} \cdot 10^6 = (\sigma_{\text{TMS}} - \sigma_i) \cdot 10^6 \text{ en ppm.}$$

• Spectre RMN = courbe d'absorption (divers types de ^1H à δ_i) + courbe d'intégration (nb de ^1H de chaque type).

Couplage spin-spin: le spin des protons voisins interagit avec le spin du proton en résonance \Rightarrow multiplet.

• Système $A_m X_n$ (règle des $n+1$): m protons A équivalents couplés à n protons X équivalents \Rightarrow pour A: multiplet $(n+1)$ pics de surface m . On appelle $J_{AX} = \Delta \nu_A$ la constante de couplage.

• Système $AM_n X_p$: on obtient pour A un $(m+1)$ -uplet de $(p+1)$ -uplet si $J_{AM} \neq J_{AX}$.

Détermination des structures: l'analyse IR + RMN ^1H permet d'atteindre les formules développées.

STRUCTURE ELECTRONIQUE DES MOLECULES - THEORIE DE HÜCKEL

Toute liaison chimique résulte d'interactions électroniques

- Liaison covalente localisée (Lewis): mise en commun de deux électrons. H vérifie la règle du duet, les atomes de la ligne $n=2$ l'octet, à partir de $n=3$ extension de l'octet.
- Liaisons délocalisées (mésomérie): plusieurs formules mésomères limites traduisent en moyenne la molécule réelle (hybride de résonance). Le mésomère de plus fort poids doit vérifier l'octet (ligne $n=2$) puis avoir des charges formelles minimales.

Méthode VSEPR: géométrie permettant de minimiser les répulsions entre paires électroniques de valence.

$$AX_m E_p Y_q \Leftrightarrow AX_{m+p+q} = AX_n$$

Liaisons du carbone: $n=4$ (C tétraédrique); 3 (C trigonal); 2 (C digonal).

Théorie des orbitales moléculaires (OM): chaque électron i est décrit par une OM ϕ_i combinaison linéaire des OA χ_j des divers atomes de la molécule: $\phi_i = \sum_j C_{ij} \chi_j$ (χ_j : OA de valence)

Interaction de 2 orbitales atomiques: pour A_1-A_2 : $\phi_i = C_{i1} \chi_1 + C_{i2} \chi_2$

- Normalisation: l'espace χ_i^2 d $\tau = \langle \chi_1 | \chi_1 \rangle = 1$
- Intégrale coulombienne (ou énergie de l'OA < 0): $H_{11} = \alpha_1 = \langle \chi_1 | H | \chi_1 \rangle$ (avec H Hamiltonien)
- Intégrale de résonance ou d'échange (ou énergie de couplage < 0): $H_{12} = \beta = \langle \chi_1 | H | \chi_2 \rangle$
- Intégrale de recouvrement: $S_{12} = S = \langle \chi_1 | \chi_2 \rangle$ avec $0 < S < 1$
- Déterminant séculaire: $\begin{vmatrix} H_{11} - E & H_{12} - ES_{12} \\ H_{21} - ES_{21} & H_{22} - E \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} \alpha_1 - E & \beta - ES \\ \beta - ES & \alpha_2 - E \end{vmatrix} = 0$
(donne ϕ_1 et ϕ_2)

A partir de 2 OA on obtient 2 OM, l'une liante et l'autre antiliante. L'effet antiliant est plus important énergétiquement que l'effet liant. • Indice de liaison: $i = \frac{1}{2} (n - n^*)$

Complexité des molécules polyatomiques: OM polycentriques délocalisées sur toute la molécule. On peut simplifier leur recherche par la méthode des orbitales de fragment (utilisation des symétries).

Théorie de Hückel simple: on sépare le squelette σ et le système π et on se limite à l'étude de ce dernier (interaction de toutes les OA p_z , notées z , d'un système conjugué).

$\phi_i = \sum_j C_{ij} z_j$ avec les hypothèses: $\alpha_c = \alpha$, $S_{jk} = 0$ $\alpha = \frac{\alpha - E}{\beta}$ paramètre de Hückel
 $\beta_{c-c} = \beta$ si liés (sinon 0) (sauf $S_{jj} = 1$)

Pour un polyène, le déterminant séculaire devient:

$a_{jj} = \alpha$, $a_{jk} = \beta$ si liés, $a_{jk} = 0$ si non liés.

Exemples

• Ethène $CH_2=CH_2$ (liaison π localisée): $\begin{vmatrix} \alpha & \beta \\ \beta & \alpha \end{vmatrix} = 0 \Rightarrow \alpha = \pm \beta$ ou $E = \alpha \pm \beta$ avec $\phi = \frac{1}{\sqrt{2}} (z_1 \pm z_2)$
 L'OM liante est d'énergie $E_1 = \alpha + \beta$.

• Buta-1,3-trène: $CH_2=CH-CH=CH_2$ (système conjugué $\pi-\pi$):

$\begin{vmatrix} \alpha & \beta & 0 & 0 \\ \beta & \alpha & \beta & 0 \\ 0 & \beta & \alpha & \beta \\ 0 & 0 & \beta & \alpha \end{vmatrix} = 0$	$E \uparrow$	$E_4 = \alpha - 1,618 \beta$	ϕ_4 antiliante	<ul style="list-style-type: none"> • Expression des ϕ_i et taille des lobes \rightarrow calcul ou simulation • Signe des lobes \rightarrow méthode des symétries
		$E_3 = \alpha - 0,618 \beta$	ϕ_3 antiliante	
	α	$E_2 = \alpha + 0,618 \beta$	ϕ_2 liante	
		$E_1 = \alpha + 1,618 \beta$	ϕ_1 liante	

Grandes caractéristiques

- Energie de conjugaison: $E_{conj} = E_{déloc} - E_{loc} < 0$ (stabilisation par délocalisation)
- Charge électronique π : $q_j = (\sum_i C_{ij}^2 n_i) (-e)$ sur l'atome j .
- La charge nette s'en déduit en retranchant le nombre d'électrons z initial de l'atome j .
- Indice de liaison π entre atomes j et k : $p(j,k) = \sum_i C_{ij} C_{ik} n_i$
- Hétéroatomes: paramètres α_x et β_{c-x} fournis en fonction de α et β . Même résolution.

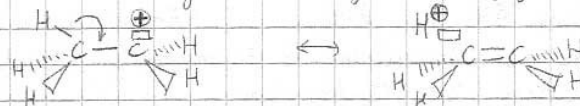
REACTIVITE - ORBITALES FRONTIERES

Polarité et polarisabilité

- Moment dipolaire permanent $\vec{\mu}_0 = q \vec{AB} = \delta e \vec{AB}$ pour une molécule polaire $\overset{\delta-}{A} - \overset{\delta+}{B}$
- Moment dipolaire induit $\vec{\mu}_i = \alpha \vec{E}$ pour une molécule polarisable A-B sous l'influence de \vec{E} extérieur. $\vec{\mu}_0$ augmente avec $\chi_A - \chi_B$ et α avec la taille.

Effets électrostatiques

- Inductif $\pm I$: déformation d'une liaison σ selon $\chi_A - \chi_B$. L'effet est compté par rapport à C-H apolaire
- Mésonère $\pm M$: déformation du nuage π des systèmes conjugués (référence $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{H}$)
- Hyperconjugaison



Le Me- possède 3H en position hyperconjuguée du carbocation d'où stabilisation (< effet +M).

Effets de solvant

- Effet ionisant dû à la polarité du solvant ($\vec{\mu}_0$)
- Effet dispersant dû à la constante diélectrique (ϵ_r)
- Effet solvatant dû aux interactions de type liaisons H (solvant protique $\overset{\delta+}{H} \rightarrow \overset{\delta-}{X}$) ou VdW.

Aspect thermodynamique et cinétique

- Contrôle thermodynamique: (1) $R \rightleftharpoons P_1$ et (2) $R \rightleftharpoons P_2$ avec équilibres atteints.
 $K_2 = [P_2]_e / [P_1]_e = K_2^0 / K_1^0$ Produit majo = le plus stable.
- Contrôle cinétique: (1) et (2) ont la même loi cinétique, et on travaille en début de réaction.
 $[P_2]_t / [P_1]_t = k_2 / k_1$ Produit majo = le plus rapide

Le postulat de Hammond permet de prévoir l'allure des diagrammes $E_p = f(C, R)$ et de ramener la comparaison de 2 états de transition à 2 intermédiaires réactionnels de l'ECD en général

Approximation des orbitales frontières

- HOMO = OM la plus haute occupée ; LUMO = OM la plus basse vacante
- Théorème de Fukui: lors de la réaction $A+B \rightarrow \dots$, on ne tient compte que des interactions à 2 électrons stabilisantes HOMO(A) / LUMO(B) et HOMO(B) / LUMO(A).
- Nucléophile = riche en électrons, bon donneur d'électrons, donc HOMO haute en énergie.
- Électrophile = pauvre en électrons, capture facile d'électrons donc LUMO basse en énergie.
- Interaction frontalière principale = le plus souvent HOMO(Nu) avec LUMO(E) au d'énergie voisine.

Divers modes de contrôle cinétique

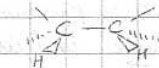
- Contrôle de charge (attaque du plus fort site $\delta+$ sur plus fort site $\delta-$) lorsque interactions coulombiennes prédominantes (cas des réactifs et substrats chargés fortement).
- Contrôle orbitalaire: recouvrement maximal entre les O.F. (en général plus gros coeff de HOMO(Nu) sur plus gros coeff de LUMO(E) si symétrie permise).
- Contrôle stérique: approche selon le chemin de moindre gêne stérique.

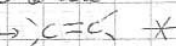
Validité et conséquences du contrôle orbitalaire.

- Les interactions frontalières déterminent le meilleur chemin d'approche en début de réaction. La prévision suppose le non croisement des courbes $E_p = f(C, R)$.
- Facilité d'une réaction: $v \uparrow (E_A \downarrow)$ si HOMO et LUMO proches en énergie.
- Régiosélectivité d'une réaction: attaque sur le site de plus gros coefficient conduisant à un isomère de constitution majoritaire.
- Stéréosélectivité d'une réaction: choix de l'angle d'attaque permettant le meilleur recouvrement conduisant à un stéréoisomère majoritaire (stéréospécifique lorsque $R_1 \rightarrow P_1$ et $R_2 \rightarrow P_2$ à 100%).

LES ALCÈNES ET LES DIENES CONJUGUÉS

Les alcènes présentent un site insaturé nucléophile et base de Lewis justifiant les AE et les AR.

Hydrogénation catalytique : à 25°C, 1 bar. $>C=C< + H_2 \rightarrow$ 

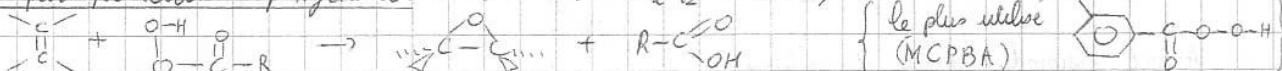
- La réaction est exothermique et permet de comparer la stabilité des alcènes isomères. Un alcène est d'autant plus stable qu'il est plus substitué (et E plus stable que Z).
- Nécessité d'un catalyseur : Ni de Raney, Pt, Pd. Il y a chimisorption dissociative à la surface du catalyseur (syn-addition). Avec le Pd de Lindlar, on peut $-C\equiv C- \rightarrow >C=C<$ \rightarrow 

Hydroboration : action du borane BH_3 dans l'éther. $3R-CH=CH_2 + BH_3 \rightarrow (R-CH_2-CH_2)_3B$
 Addition régiosélective du bore sur le carbone le plus encombré et addition-syn de B-H sur C=C.

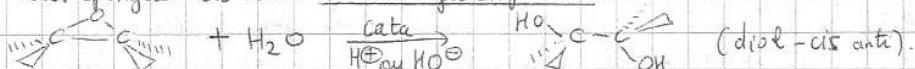
- Hydroboration + oxydation : alcool anti-Markovnikov
 $(R-CH_2-CH_2)_3B \xrightarrow{H_2O_2, H_2O/HO^-} 3R-CH_2-CH_2-OH + B(OH)_3$
- Hydroboration + halogénéation : halogénoalcane anti-Markovnikov.
 $(R-CH_2-CH_2)_3B \xrightarrow{3X_2} 3R-CH_2-CH_2-X + BX_3$

Existence éventuelle d'une diastéréospécificité - syn.

Oxydation par peracides : époxydation à 25°C dans CH_2Cl_2 solvant,



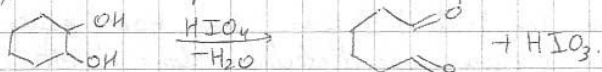
L'hydrolyse des époxydes est une antidihydroxylation.



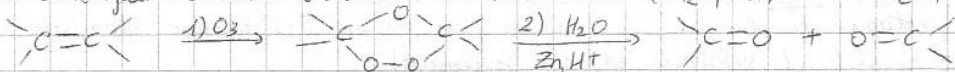
En catalyse acide, attaque de l'eau sur le C le plus substitué (contrôle de charge) et en catalyse basique attaque de HO^- sur le carbone le moins encombré (contrôle stérique).

Syndihydroxylation : par action de $KMnO_4$ ou OsO_4/H_2O_2 : $>C=C< \xrightarrow[\text{dilué, neutre}]{KMnO_4, froid} \begin{array}{c} HO-C-C-OH \\ \diagup \quad \diagdown \end{array}$

MnO_4^- est réduit simultanément en $MnO_2(s)$ brun (Test de Baeyer). Rendement faible avec le permanganate.
 • Alcène + $OsO_4 \rightarrow$ Ir cyclique $\xrightarrow{H_2O_2}$ diol SYN + OsO_4 régénéré (Bon rendement).
 • Les diols vicinaux sont coupés sélectivement par l'acide périodique HIO_4 :



Ozonolyse : action de l'ozone O_3 , -80°C, solvant CH_2Cl_2 puis hydrolyse soit oxydante (H_2O, H_2O_2 ce qui oxyde les aldéhydes éventuels en acides) soit réductrice (H_2O, Zn, H^+ ou $H_2O, (CH_3)_2S$).



Réaction de Diels-Alder : cycloaddition thermique (dite 4+2) entre un diène conjugué (ex: buta-1,3-diène) et un diéophile (ex: $CH_2=CH_2$ éthène).



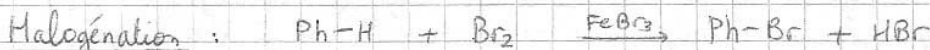
- Nécessité d'un diène conjugué en s-cis.
- La Diels-Alder conserve la configuration des réactifs : stéréospécifique - SYN.
- La vitesse croît si diène enrichi en électrons et diéophile appauvri (règle d'Alder) : $\Delta_{HOMO/LUMO} \downarrow$
- Régiosélectivité : attaque du plus gros coefficient dans HOMO ou plus gros coefficient dans LUMO.
- Règle endo : sous contrôle cinétique, le produit endo (obtenu par une approche par l'intérieur permettant des interactions secondaires stabilisantes) est largement majoritaire devant le produit exo.



LES HYDROCARBURES AROMATIQUES

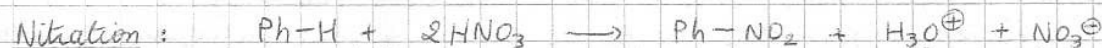
Les hydrocarbures aromatiques ou arènes, ont pour chef de file le benzène C_6H_6 .

- Règle de Hückel : un composé monocyclique, plan, possédant $(4n+2)$ électrons π délocalisés cycliquement est dit aromatique
- Stabilité très forte : la conjugaison cyclique se traduit par une très forte énergie de résonance ($E_R = -151 \text{ kJ mol}^{-1}$) En RMN, les électrons délocalisés créent un courant de cycle qui déblindes les protons extérieurs : $\delta(\text{6H, benzène}) = 7,27 \text{ ppm}$.
- Réactivité : Forte résistance aux additions et oxydations. Site nucléophile \Rightarrow SEAr.



Mécanisme en 3 étapes :

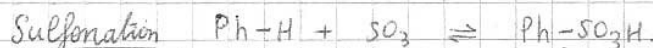
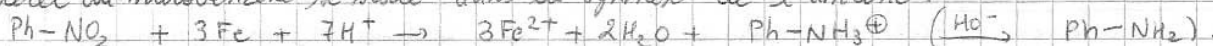
- formation de l'électrophile (catalyse acide de Lewis) ;
- attaque électrophile, formation du complexe σ stabilisé par mésomérie ;
- déprotonation acido-basique et retour à l'aromaticité.



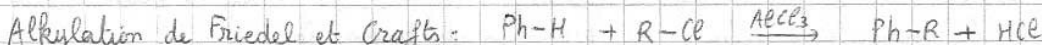
Toujours trois étapes, l'électrophile est l'ion nitronium NO_2^+ que l'on forme :

- soit à partir de l'acide nitrique fumant : $2HNO_3 \rightleftharpoons NO_2^+ + H_2O + NO_3^-$
- soit à partir du mélange sulfonitrique : $HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons NO_2^+ + H_3O^+ + 2HSO_4^-$

L'intérêt du nitrobenzène se situe dans la synthèse de l'aniline :



L'électrophile est le trioxyde de soufre, le produit obtenu l'acide benzènesulfonique. (désulfonation par chauffage en présence de vapeur d'eau).



Mécanisme analogue à l'halogénéation, mais réarrangement de carbocations ne permettant pas d'obtenir sélectivement des chaînes linéaires, et en outre existence de polysubstitutions.



L'électrophile est l'ion acylium $R-\overset{+}{C} \equiv O \leftrightarrow R-C \equiv \overset{+}{O}$

et la cétone formée se complexent avec le catalyseur de Lewis (nécessité d'un excès de $AlCl_3$)

On libère la cétone par hydrolyse, et éventuellement réduire \rightarrow chaîne linéaire.

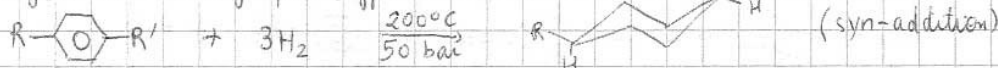
Polysubstitution : règles de Hölleman



- Un substituant donneur est activant et orthoparaoorienté (cas de $-CH_3, -OH, -OCH_3, -NH_2 \dots$)
 - Un substituant attracteur est désactivant et métaorienté (cas de $-NO_2, -COOH \dots$)
 - Un substituant mixte ($-I$ fort, $+M$) est désactivant mais orthoparaoorienté (cas de $-X$).
- Cela s'interprète en contrôle cinétique par la comparaison de E_a et des complexes σ_o, σ_m et σ_p . Le pourcentage ortho/para est régi le plus souvent par le facteur stérique.

Autres réactions :

- Hydrogénation catalytique difficile



- Oxydation très difficile sauf chaîne latérale : toujours obtention d'acides benzènes-carboxyliques



LA FONCTION CARBONYLE : LE GROUPE >C=O

La fonction carbonyle correspond au groupe >C=O (aldéhydes $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$ et cétones $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$).

Mode de préparation le plus utilisé : oxydation des alcools.

Alcool primaire \rightarrow aldéhyde ; Alcool secondaire \rightarrow cétone.

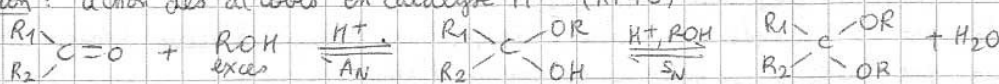
- soit en phase aqueuse : MnO_4^- , HClO , $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}/\text{H}^+$ ou $\text{CrO}_3, \text{H}_2\text{SO}_4$ (Jones). L'aldéhyde est oxydé en acide carboxylique si on ne l'isole pas au fur et à mesure.
- soit en solvant anhydre : $\text{CrO}_3-\text{pyr}_2 / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (Collins) \rightarrow sélectif de l'obtention de l'aldéhyde.
- soit en phase vapeur sur catalyseur Cu en présence d'air (oxydation catalytique : O_2) ou à l'abri de l'air (déshydrogénation catalytique : $-\text{H}_2$ s'arrêtant à l'aldéhyde).

L'étude structural du méthanal montre que

- la liaison $\pi(\text{C}=\text{O})$ est une liaison forte mais polarisée $\overset{\delta+}{\text{C}}=\overset{\delta-}{\text{O}}$
- le diagramme simplifié des O.M. se traduit par une OM π liante occupée, une OM π^* (doublet non liant de O) occupée = HOMO, et une OM π^* anti-liante vide = LUMO.
- Le $\text{C}^{\delta+}$ est le site électrophile permettant des A_N . Le $\text{O}^{\delta-}$ est le site nucléophile permettant par assistance électrophile (H^+ notamment) d'achiver ensuite l'électrophilie du carbone.
- Un aldéhyde est plus réactif qu'une cétone vis-à-vis des A_N quel que soit le type de contrôle.

Les additions nucléophiles (A_N) ne sont pas stéréosélectives, et nécessitent une catalyse acide ou basique. Elles sont alors en général sous contrôle thermodynamique.

Acétalisation : action des alcools en catalyse H^+ (APTS)



- La formation de l'hémiacétal est thermodynamiquement défavorisée, mais l'élimination d'eau déplace l'équilibre jusqu'à l'acétal. \Rightarrow protection du carbonyle.

Réduction : aldéhyde \rightarrow alcool primaire ; cétone \rightarrow alcool secondaire.

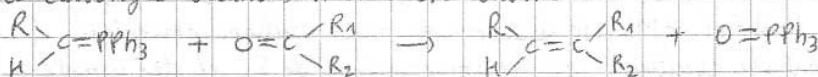
- L'hydrogénation catalytique est difficile et non sélective.
- L'emploi de NaBH_4 dans EtOH , ou LiAlH_4 dans Et_2O anhydre permet de ne réduire que $\text{C}=\text{O}$ sans toucher à $\text{C}=\text{C}$. La 1^{ère} étape est une A_N d'ion hydruure H^- libéré par $\text{BH}_4^- / \text{AlH}_4^-$.

Allongement des chaînes carbonées : le carbonyle est le synthon électrophile ($\text{C}^{\delta+}$) et il faut des sources de $\text{C}^{\delta-}$ pour A_N . Les organométalliques conduisent à des alcools. Les alcyures $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}^-\text{Na}^+$, l'acide cyanhydrique $\text{H}-\overset{\ominus}{\text{C}}\equiv\text{N}$ donnent aussi des A_N .

Réaction de Wittig : action d'un ylure de phosphore :

- préparation : $\text{Ph}_3\text{P} + \text{R}-\text{CH}_2-\text{Br} \xrightarrow{\text{S}_\text{N}2} \text{R}-\text{CH}_2-\text{P}^+\text{Ph}_3 + \text{Br}^- \xrightarrow{\text{BuLi}} \text{R}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}-\text{P}^+\text{Ph}_3 + \text{BuH} + \text{LiBr}$

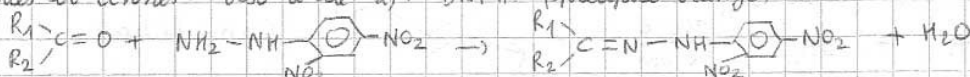
- couplage avec carbonyle créant un $\text{C}=\text{C}$ sélectivement



Il s'agit d'une addition nucléophile suivie d'une élimination cyclique.

Tests caractéristiques de >C=O .

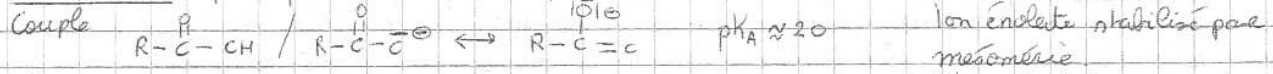
- aldéhydes et cétones : test à la 2,4-DNPH (précipité orange)



- aldéhydes (réducteurs) : facilement oxydés en acides carboxyliques par oxydants doux tels le diammine argent $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ (Tollens) ou le dicitratocuprate Cu_2^{2-} (liquem de Fehling).

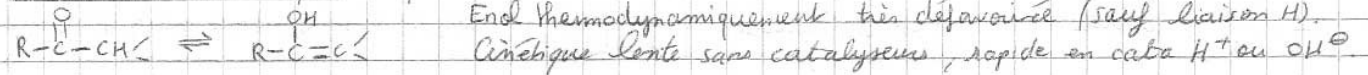
LA FONCTION CARBONYLE : ENOLS ET ENONES

Mobilité des H portés par le carbone en alpha du C=O :



- Les fortes bases (LiH, LDA, $(iPr)_2NLi$) forment quantitativement l'ion énolate.
- Les bases telles HO^- ou EtO^- ne le forment qu'en quantités catalytiques (suffisantes par déplacement).

Tautomérisation ceto-énolique : équilibre entre 2 isomères de constitution cétone/aldéhyde et énol.

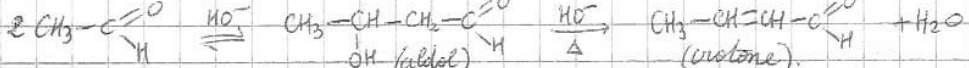


L'étude en méthode de Hückel montre que l'éthénol comme l'ion énolate ont une forte conjugaison, et une réactivité nucléophile (HOMO haute en énergie).

- Pour l'éthénol c'est le C_α de plus gros coeff. de HOMO et le plus chargé.
- Pour l'éthénolate c'est le C_α qui a le plus gros coeff. de HOMO, mais c'est O qui est le plus chargé.
- C_α -réactivité sous contrôle orbitalaire et O-réactivité sous contrôle de charge
- Le contrôle thermodynamique impose de la C_α -réactivité

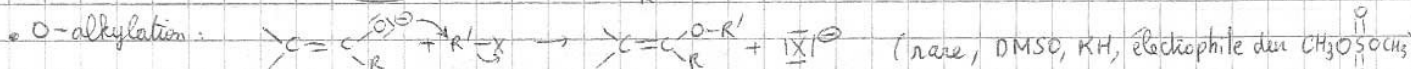
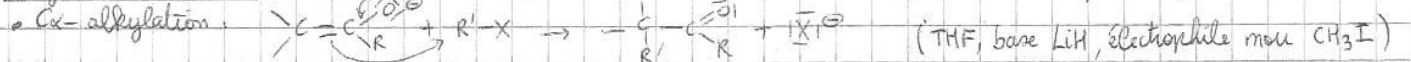
Carbanions en α d'un groupe attracteur : tout groupe $-I, -M$ (type $-C(=O)Cl, -C(=O)OR, -C \equiv N, -NO_2$) stabilise le carbanion formé par départ d'un proton sur le C_α . On observe donc l'équivalent d'ions énolates. La réaction est très intéressante dans le cas de deux groupes attracteurs (β -diesters)

Aldolisation-Crotonisation : condensation d'un carbonyle sur lui-même en milieu basique suivie d'une déshydratation (milieu H^+ ou HO^-)

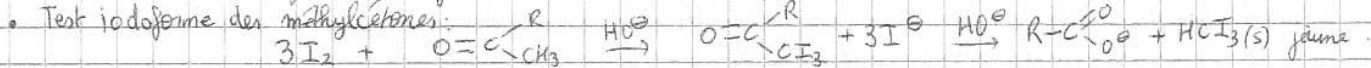


- Réaction sous contrôle thermodynamique, favorable pour aldéhyde, défavorable pour cétone. (sauf $-H_2O$)
- Aldolisation mixte (croisée) entre un aldéhyde non énolisable et une cétone énolisable : A_N stéréosélective.
- Crotonisation (déshydratation des aldols) régiosélective (syst. conjug. le + stable) et stéréosélective ($E > Z$)

Alkylation des cétones : l'anion énolate est ambivalent et donne sous contrôle cinétique 2 produits :



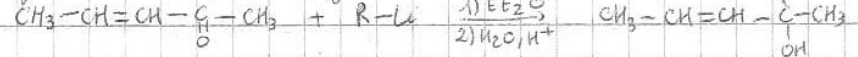
Si plusieurs énolates peuvent se former, sous contrôle cinétique attaque du H le moins encombré ; sous contrôle thermodynamique formation de $C=C$ la plus substituée.



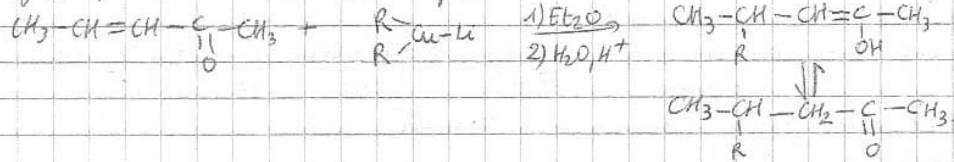
α -énals / α -énones

$CH_2=CH-CHO$ (acroléine) présente par mésomérie un site nucléophile (l'O) mais deux sites électrophiles (C_2 et C_4) $\Rightarrow A_N 1,4$ sous contrôle orbitalaire (mou/mou) et 1,2 sous contrôle charge (dur/dur)

• Avec organolithiens : $A_N 1,2$ régiosélective



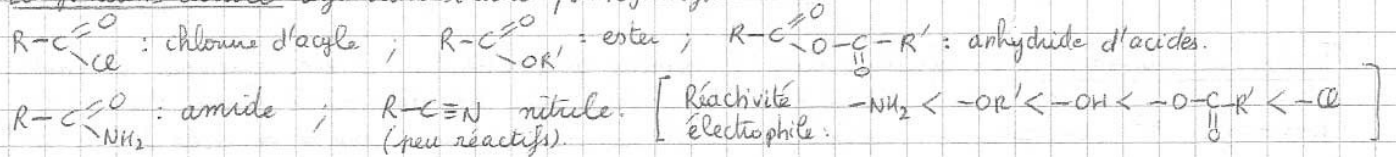
• Avec organocuprates lithiés : $A_N 1,4$ régiosélective.



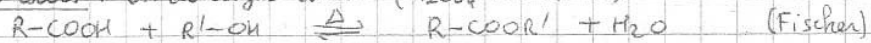
ACIDES CARBOXYLIQUES ET FONCTIONS DÉRIVÉES

Les acides carboxyliques comportent le groupe carboxyle $-C(=O)OH$ qui présente une délocalisation électronique de $4e^-$. Ils ont des propriétés acides ($O-H^{\delta+}$, $pK_A \approx 4 \text{ à } 5$), basiques ($=O$) et électrophile ($C^{\delta+}$ fonctionnel, plus faible que dans les carbonyle $\Rightarrow AN + E$ toujours)

Les fonctions dérivées régénèrent l'acide par hydrolyse.

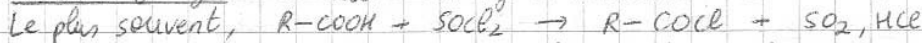


Synthèse directe des esters : en catalyse acide (H_2SO_4 ou APTS)



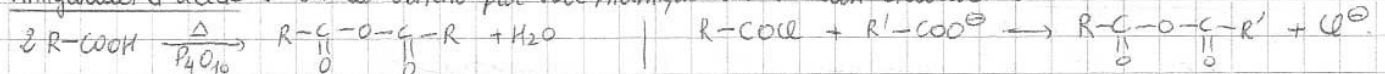
- Rendement satisfaisant pour obs I et II par élimination d'eau au fur et à mesure.
- Mécanisme par activation électrophile (catalyse H^+) puis AN de l'alcool, puis élimination d'eau après réarrangement acide-basique interne (prototropie ; schématiquement $AN + E$ avec I_R tétra).

Chlorures d'acyle : on utilise des agents chlorurants tels le chlorure de thionyle ($SOCl_2$), PCl_3/PCl_5 .



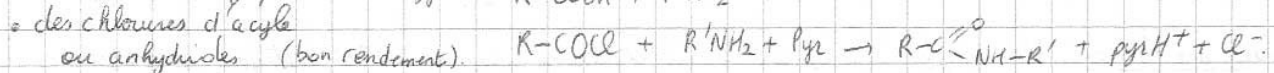
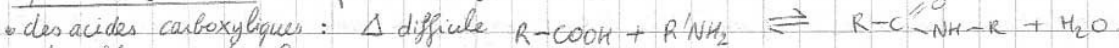
- Passage aux esters, à froid, sans catalyseur dans solvant basique (Pyr) \rightarrow Mécanisme $AN + E$
 $R-COCl + R'OH + Pyr \xrightarrow{\text{totale}} R-COOR' + PyrH^+ + Cl^-$

Anhydrides d'acide : on les obtient par voie thermique ou via un chlorure :

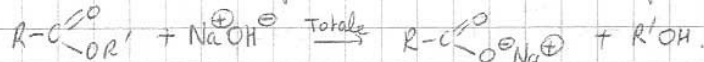


- Passage aux esters : $R-C(=O)-O-C(=O)-R + R'OH \xrightarrow{\text{totale}} R-C(=O)-OR' + R-COOH$. (acide moins fort)

Synthèse des amides : à partir des amines et

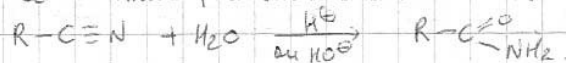


Hydrolyse des esters : milieu H^+ (inverse de l'estérification) ou HO^- (saponification) \rightarrow on obtient un carboxylate (savour si R grand)

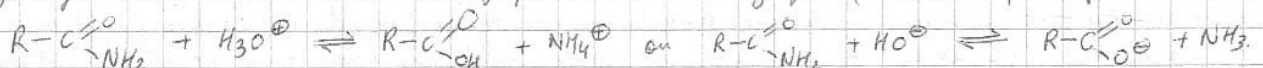


Hydrolyse des nitriles : conditions dures (chauffage prolongé).

- Hydratation d'un nitrile en amide (addition d'une molécule d'eau / rupture d'une liaison π).

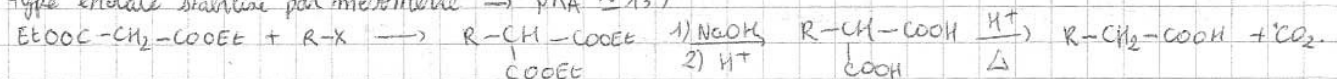


- Hydrolyse d'une amide en acide carboxylique ou sa base conjuguée (substitution par rupture d'une liaison σ).



Réductions : pour les acides, esters, chlorures d'acyle : difficile par H_2 mais facile par $LiAlH_4$.

Synthèse malonique : gain de deux C dans une chaîne. (Mobilité du H sur C α du carboxyle = anion de type énolate stabilisé par mésomérie $\rightarrow pK_A \approx 13$)



Décarboxylation des β -diacides facile (liaison H intramoléculaire).