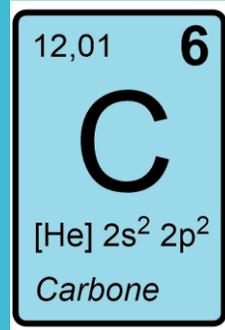


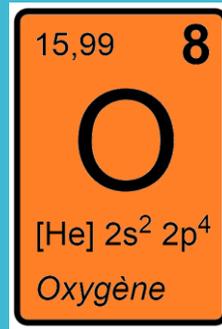
UE 8 Pharmacie



Henri Moissan (1852-1907)
Pharmacien et Chimiste
(Prix Nobel de Chimie 1906)



Chimie



Organique

Pr F.-H. PORÉE (francois-hugues.poree@univ-rennes.fr)

Faculté de
Pharmacie



Plan du cours



Easy_chemistry@4ever

Introduction

1_ Carbone et hybridation

2_ Effets électroniques

3_ Réactions de substitution

4_ Réactions d'élimination

5_ Réactions d'addition

Chapitre 5 : Réactions d'addition

Généralités



Classification suivie dans le cours

5.1_Addition sur les alcènes

5.2_Addition sur les alcynes

5.3_Addition sur la fonction carbonyle

5.4_Addition sur la fonction carboxyle

Préparation

Action des nucléophiles

Alkylation

Réduction

Chapitre 5 : Réactions d'addition

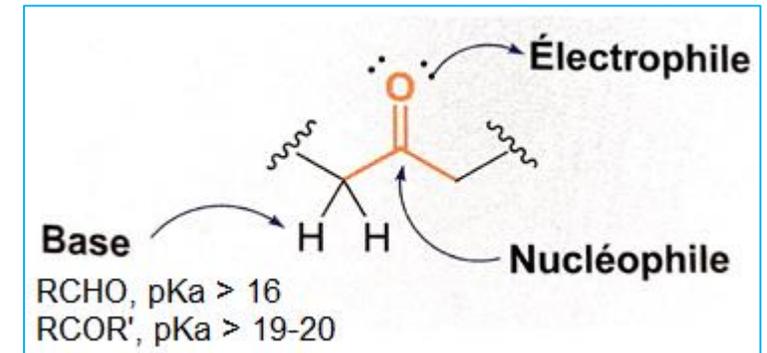
Carbonyle : Action des nucléophiles

Carbonyle
=> liaison polarisée

Carbone => $\delta +$

Oxygène => $\delta -$

Hydrogènes sur position α => acides

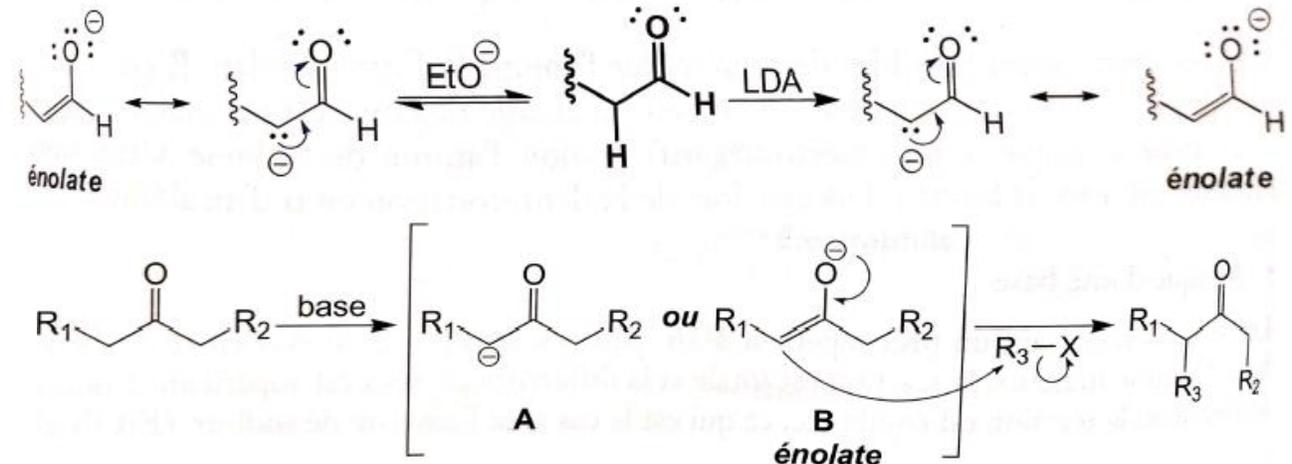


1_Action des bases

Déprotonation en α du C=O

➔ Formation énolate
stabilisé par mésomérie

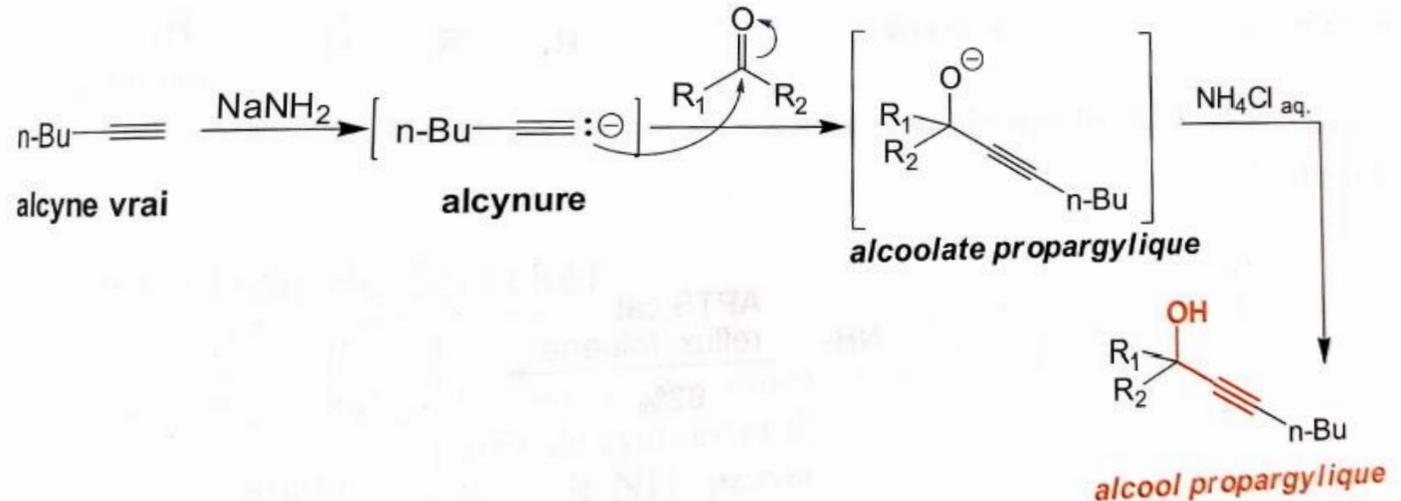
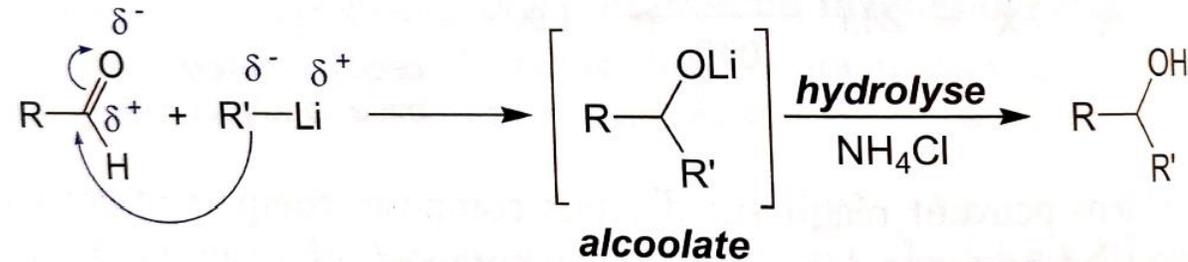
! H aldéhyde jamais déprotoné !



Chapitre 5 : Réactions d'addition

2_Action des nucléophiles

Nucléophiles durs



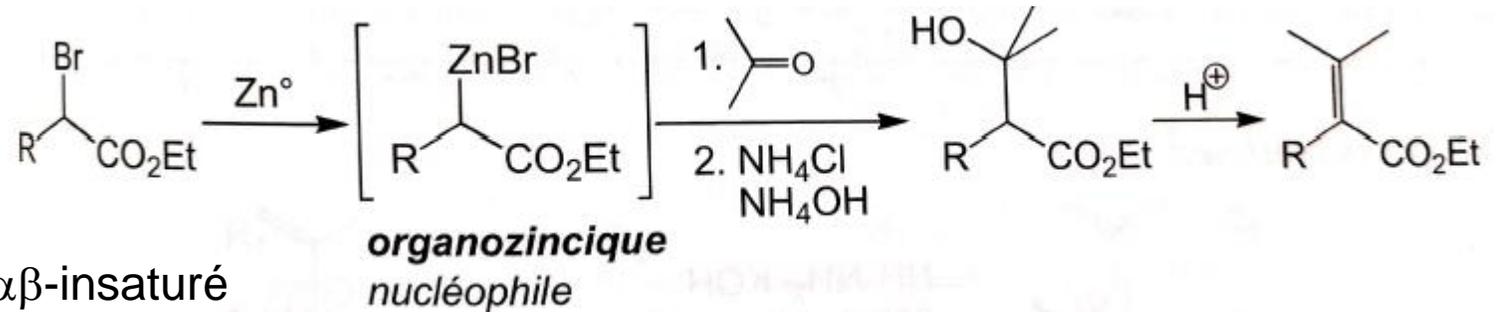
Chapitre 5 : Réactions d'addition

2_Action des nucléophiles

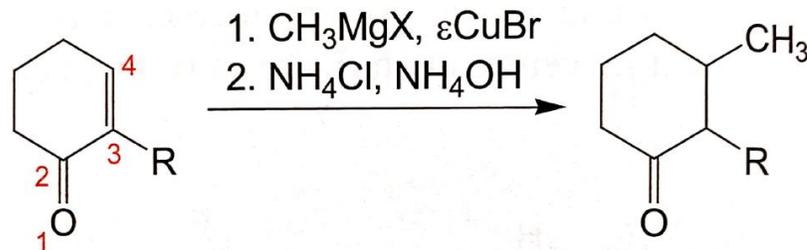
Nucléophiles mous

➔ $RZnX$
=> réaction de Reformatsky

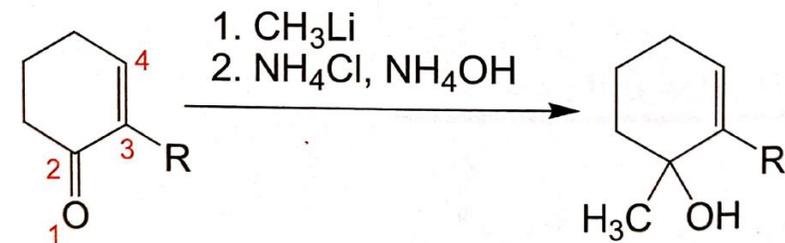
=> Préparation β -OH ester ou ester $\alpha\beta$ -insaturé



➔ $RCuX$ et système conjugué



Nucléophile mou (Cu)
=> attaque double liaison (addition 1,4)



Nucléophile dur (Li, Mg)
=> attaque carbonyle (addition 1,2)

Chapitre 5 : Réactions d'addition

Addition d'une amine sur le motif carbonyle

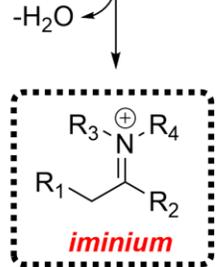
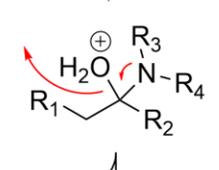
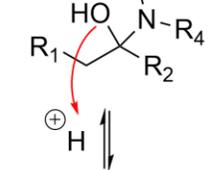
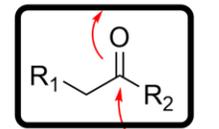
2_Action des nucléophiles

Cas des Amines



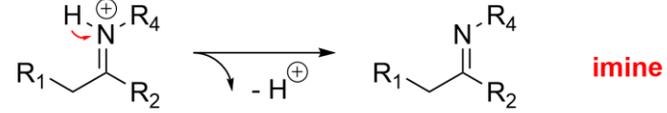
Intermédiaire clé
= iminium

Départ

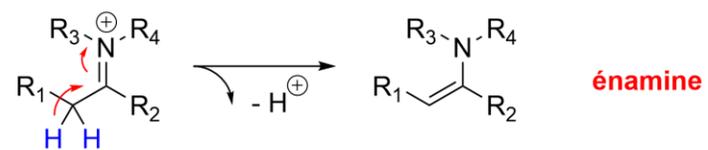


(électrophile)

R₃ = H
(amine I)

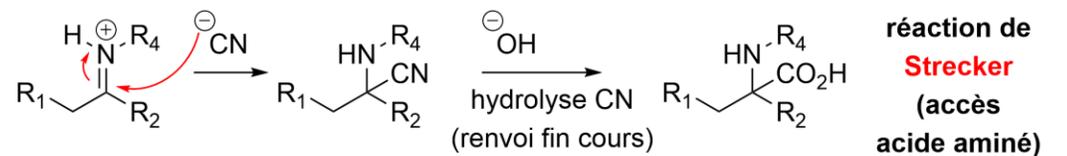


R₃ = alkyle
(amine II)



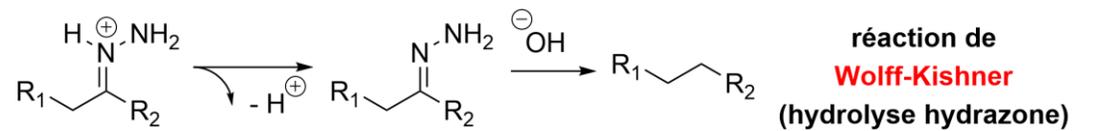
R₃ = H
(amine I)

+ NaCN



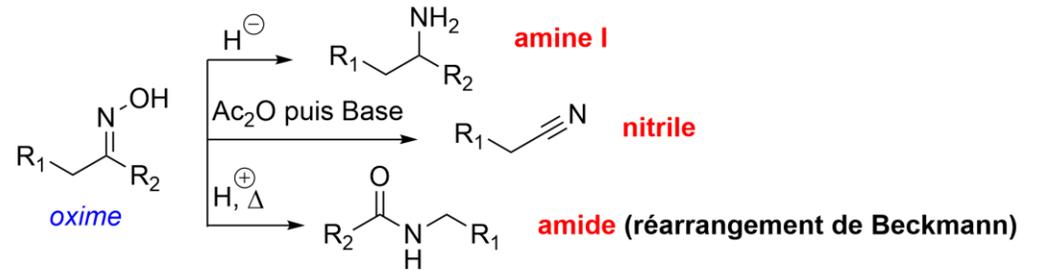
amine =
H₂N-NH₂

(hydrazine)

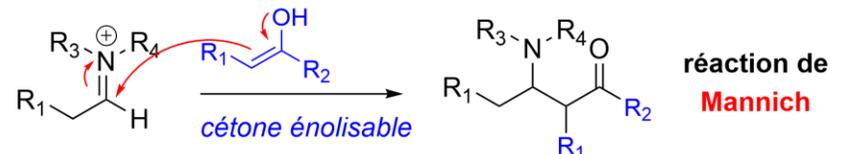


amine =
H₂N-OH

(hydroxylamine)



R₂ = H
(aldéhyde)



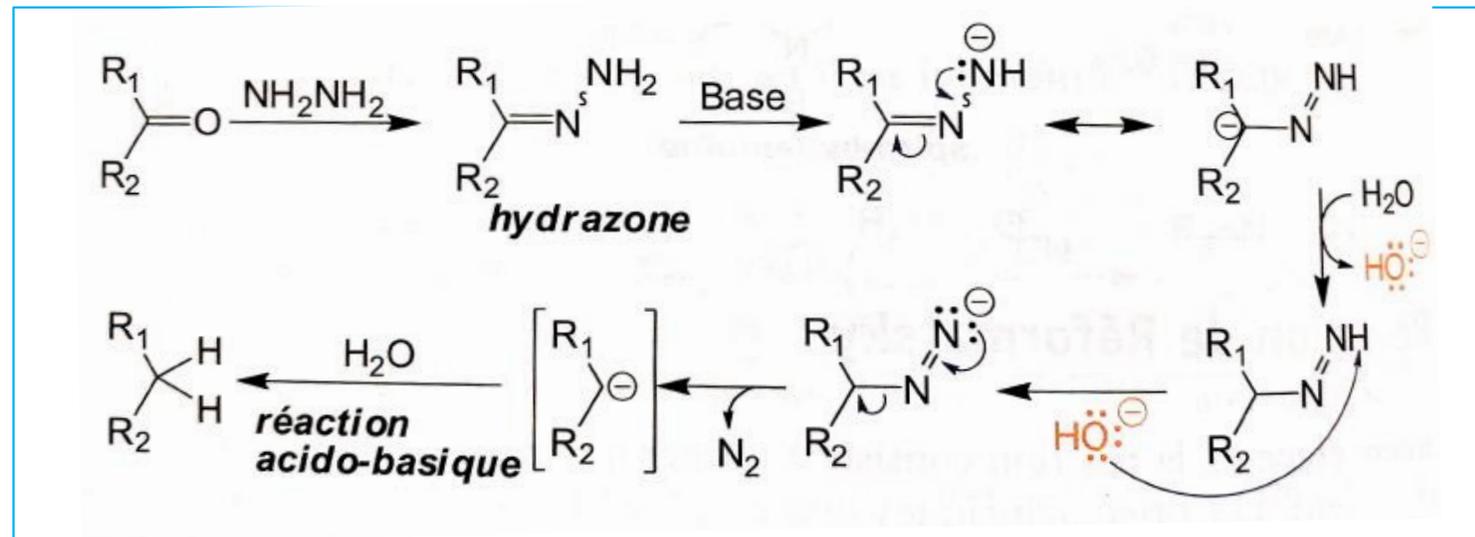
Chapitre 5 : Réactions d'addition

2_Action des nucléophiles

Cas des Amines

➔ Réaction de Wolff-Kishner

Réduction formelle CO en alcane via hydrazone



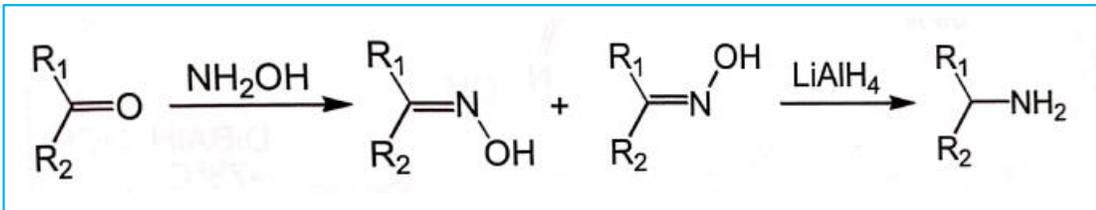
Chapitre 5 : Réactions d'addition

2_Action des nucléophiles

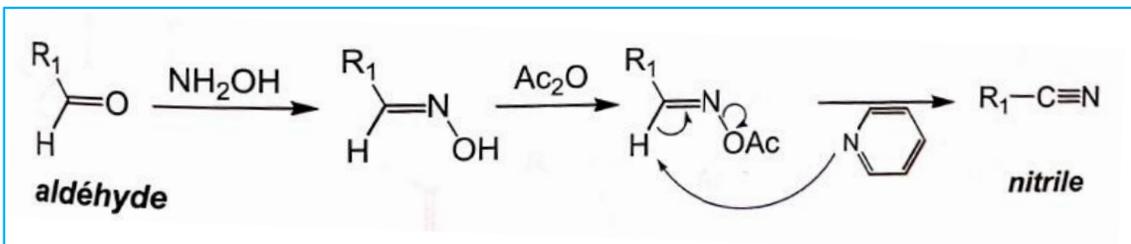
Cas des Amines

➔ Action hydroxylamine => **oxime** (intermédiaire)

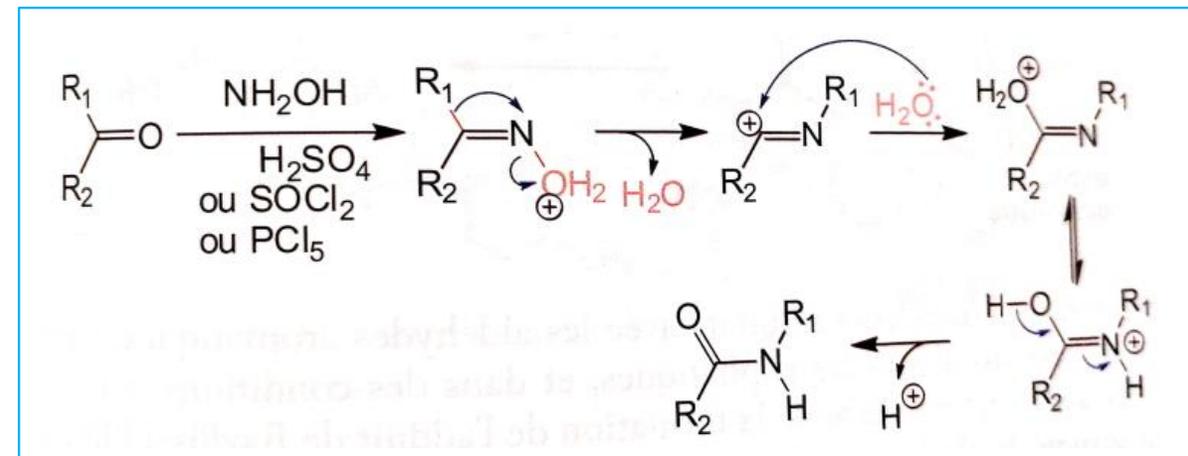
Formation amine à partir cétone



Accès au nitrile à partir aldéhyde



Formation amide avec migration d'un substituant
= Transposition de **Beckmann**

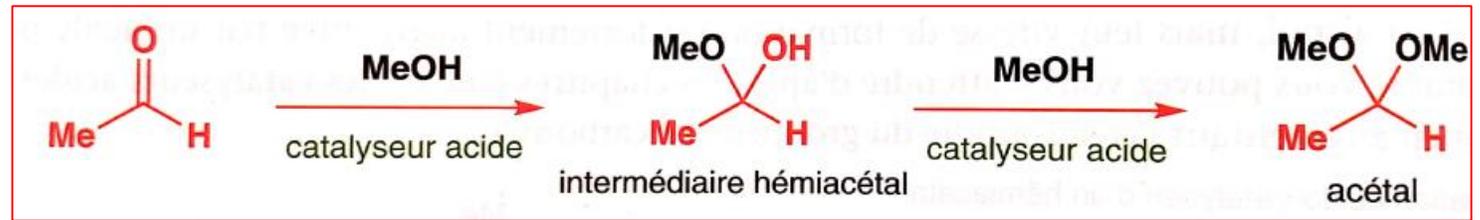


Chapitre 5 : Réactions d'addition

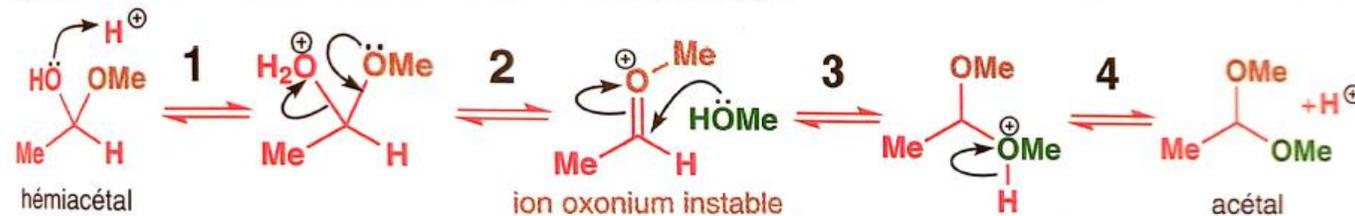
Protection du motif carbonyle (Aldéhydes et Cétones)



Formation d'acétals
en milieu acide



formation acido-catalysée d'un acétal à partir d'un hémiacétal



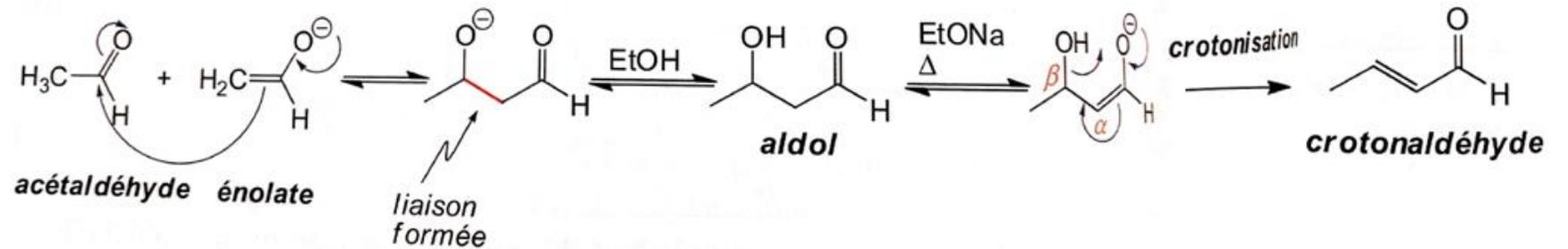
1. Protonation du groupement hydroxyle de l'hémiacétal.
2. Perte d'eau par élimination. Cette élimination conduit à un ion oxonium instable et très réactif.
3. Addition de méthanol à l'ion oxonium (en rompant évidemment la liaison π et pas la liaison σ).
4. Perte d'un proton pour donner l'acétal.

Chapitre 5 : Réactions d'addition

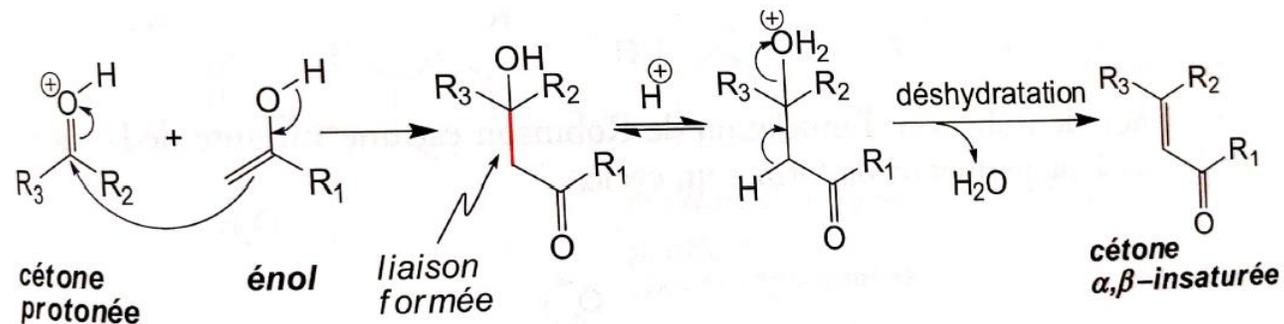
Carbonyle : Alkylation

Exemple 1 : aldolisation - crotonisation

Conditions
basiques



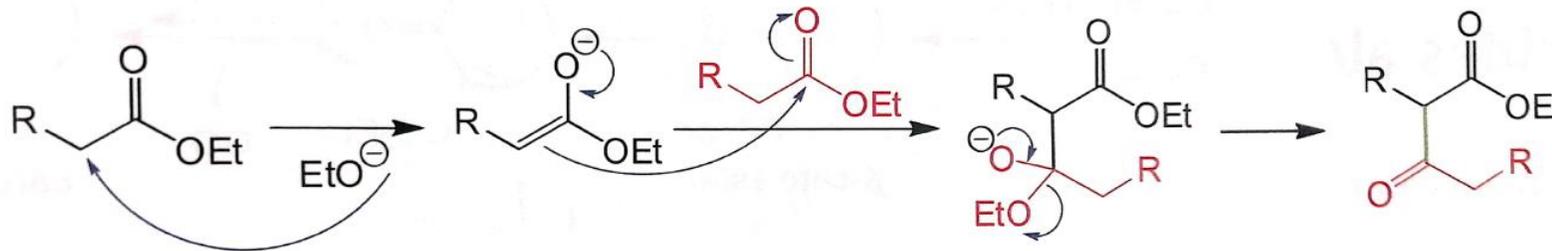
Conditions
acides



Chapitre 5 : Réactions d'addition

- On retient :*
- _Énolate d'aldéhyde plus facile à former que énolate de cétone
 - _Énolate de cétone plus nucléophile que énolate d'aldéhyde
=> énolate de cétone s'additionnera sur le carbone électrophile de l'aldéhyde
 - _Milieu acide : aldolisation plus facile avec cétones
 - _Milieu basique : aldolisation plus facile avec aldéhydes

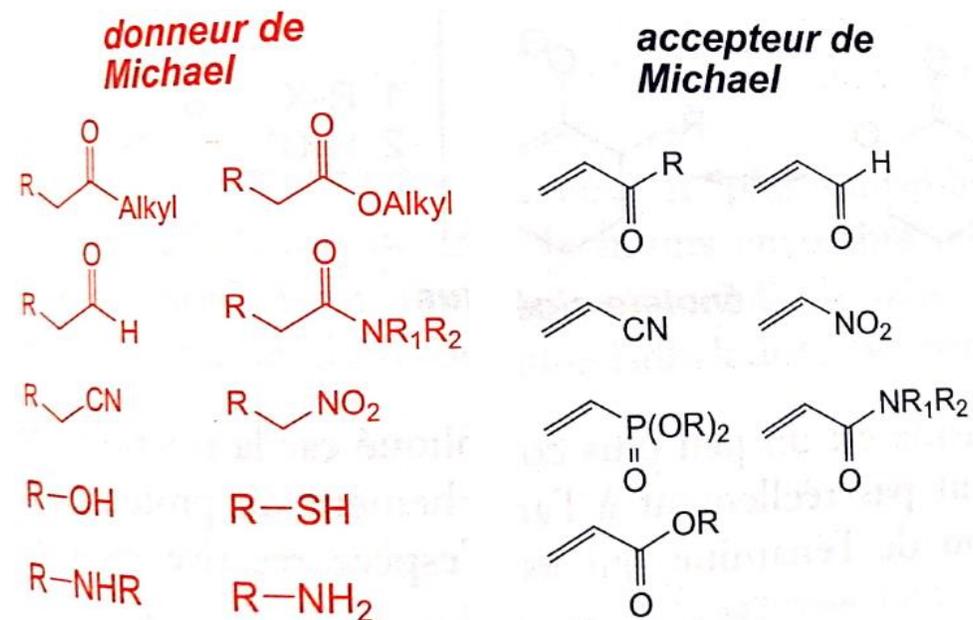
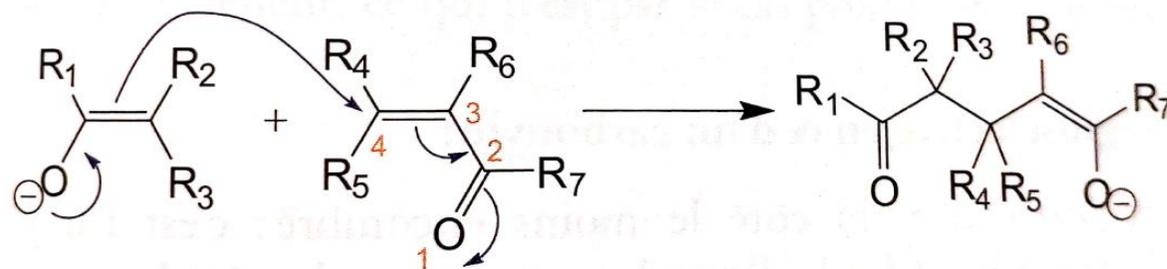
Application aux esters = condensation de Claisen



Chapitre 5 : Réactions d'addition

Exemple 2 : addition de Michael

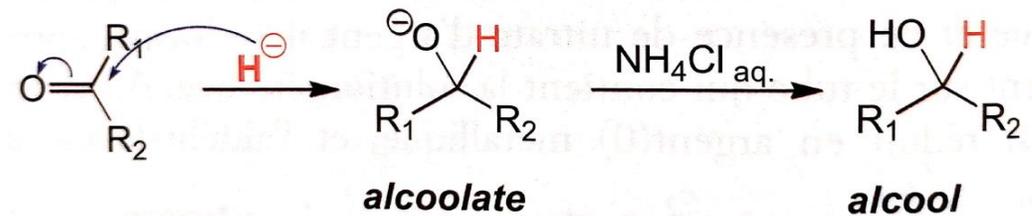
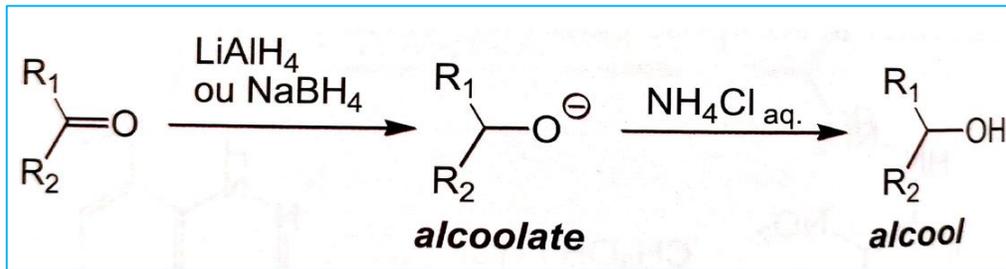
➔ Addition conjuguée de type 1,4



Chapitre 5 : Réactions d'addition

Carbonyle : Réduction

Action des hydrures => obtention des alcools



Chapitre 5 : Réactions d'addition

Généralités



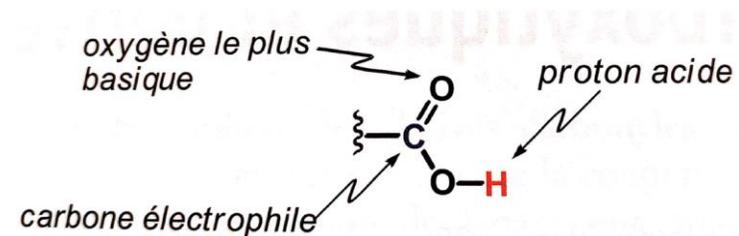
Classification suivie dans le cours

5.1_Addition sur les alcènes

5.2_Addition sur les alcynes

5.3_Addition sur la fonction carbonyle

5.4_Addition sur la fonction carboxyle



Généralités

Préparation

Addition RMgX

Réduction

Nitrile

Chapitre 5 : Réactions d'addition

Carboxyle : Généralités

Carboxyle : Acides Carboxyliques et esters

Amides, nitriles

1_Nomenclature

Acide carboxylique : acide -oïque

Nom trivial : ac acétique, ac succinique

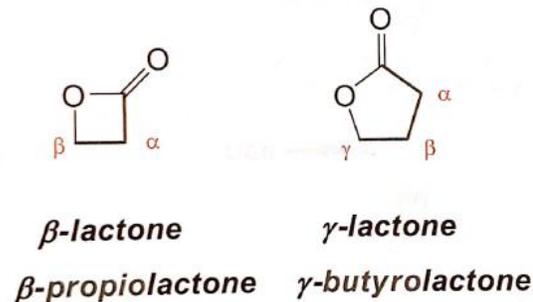
Chlorure d'acide: chlorure d'-yle

Exemple : chlorure d'acétyle

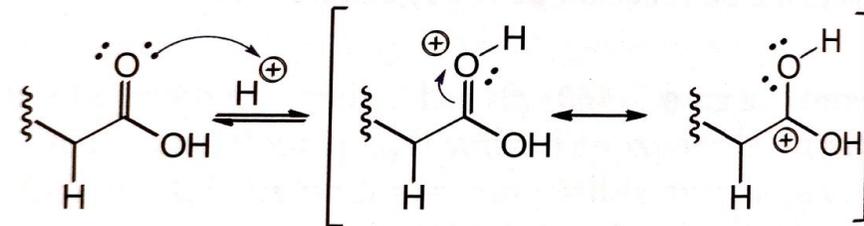
Ester : -ate de -yle

Exemple : acétate d'éthyle

Lactone : ester cyclique

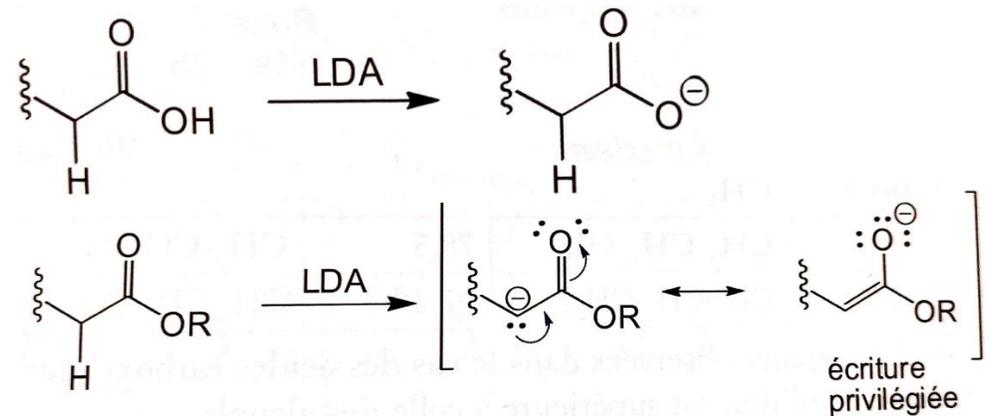


2_Réactivité en milieu acide = protonation



3_Réactivité en milieu basique

Acide vs ester

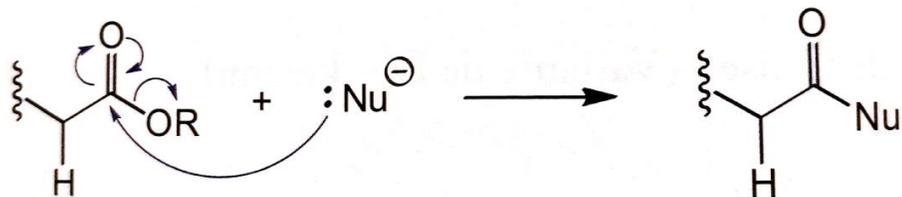


Chapitre 5 : Réactions d'addition

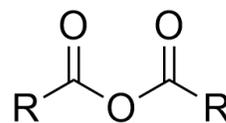
Carboxyle : Généralités

4_Réactivité avec nucléophile

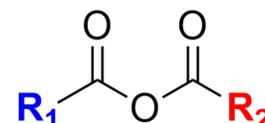
Mécanisme addition-élimination
exemple : ester



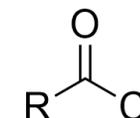
Formes acides 'activées'



anhydride d'acide

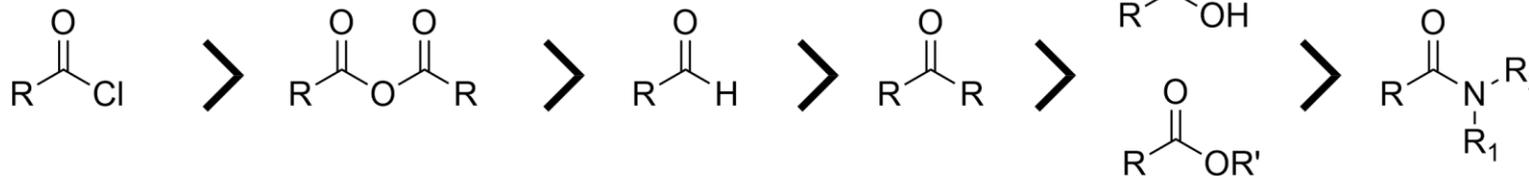


anhydride d'acide mixte



chlorure d'acide

Ordre réactivité vis-à-vis des nucléophiles



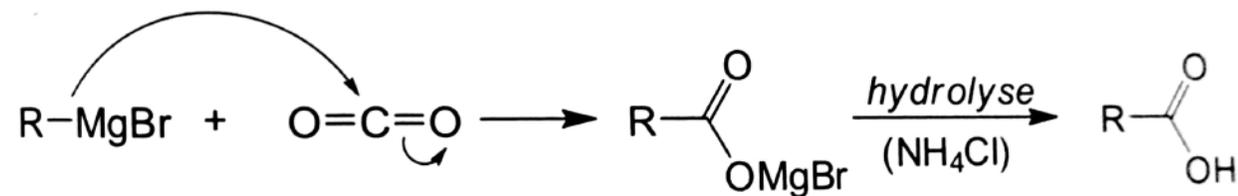
le plus réactif

le moins réactif

Chapitre 5 : Réactions d'addition

Carboxyle : Préparation

Acides carboxyliques



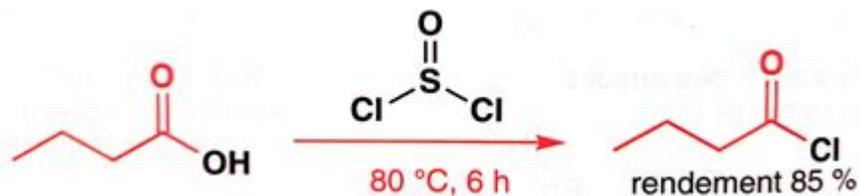
_Oxydation : Alcool I => aldéhyde => acide carboxylique

_Attaque organomagnésien (ou lithien) sur CO_2

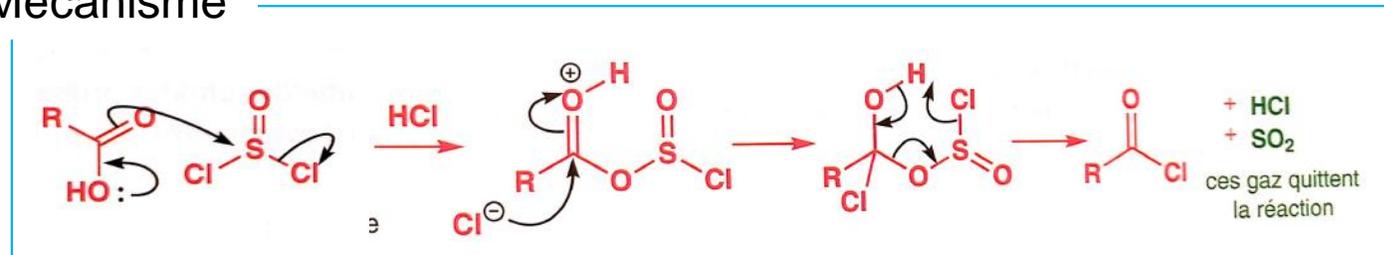
! Décarboxylation thermique (par chauffage des acides carboxyliques) !

Chlorures d'acide

Acide carboxylique avec SOCl_2



Mécanisme



Chapitre 5 : Réactions d'addition

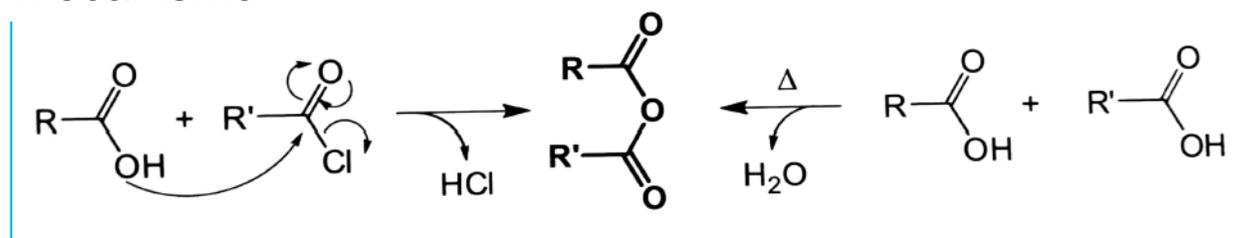
Carboxyle : Préparation

Anhydrides d'acide

Acide carboxylique avec chlorure d'acide
Ou 2 molécules d'acide

Composés très réactifs, s'hydrolysent
pour régénérer l'acide correspondant

Mécanisme

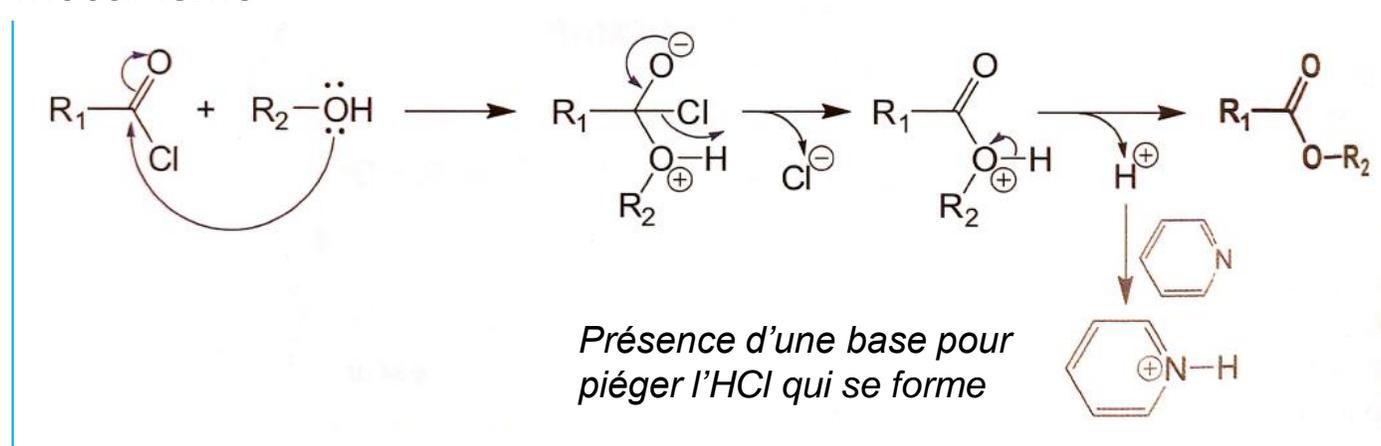


Esters

Méthode 1

Chlorure d'acide avec un alcool

Mécanisme



Chapitre 5 : Réactions d'addition

Carboxyle : Préparation

Esters

Méthode 2

Acide carboxylique avec un alcool

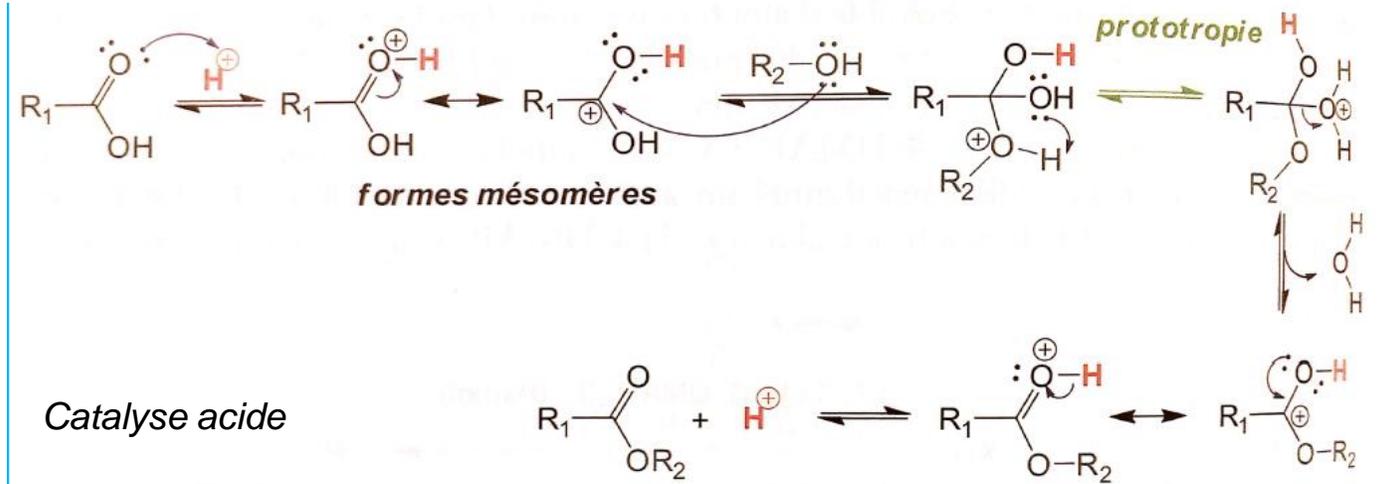
Réaction équilibrée => appareil Dean-Stark pour déplacer l'équilibre (=éliminer H₂O)

Avec un chlorure d'acide => réaction totale

Méthode 3

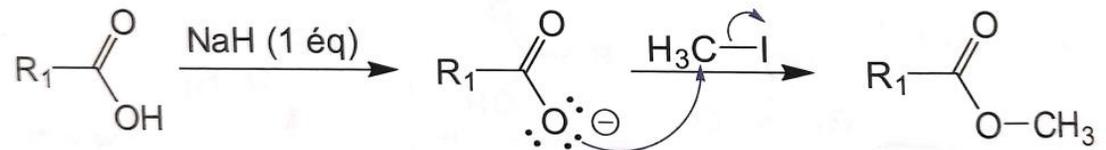
Acide carboxylique avec un halogénure

Mécanisme



Catalyse acide

Mécanisme



Conditions basiques

Chapitre 5 : Réactions d'addition

Carboxyle : Préparation

Esters

Méthode 4

Anhydride d'acide avec un alcool

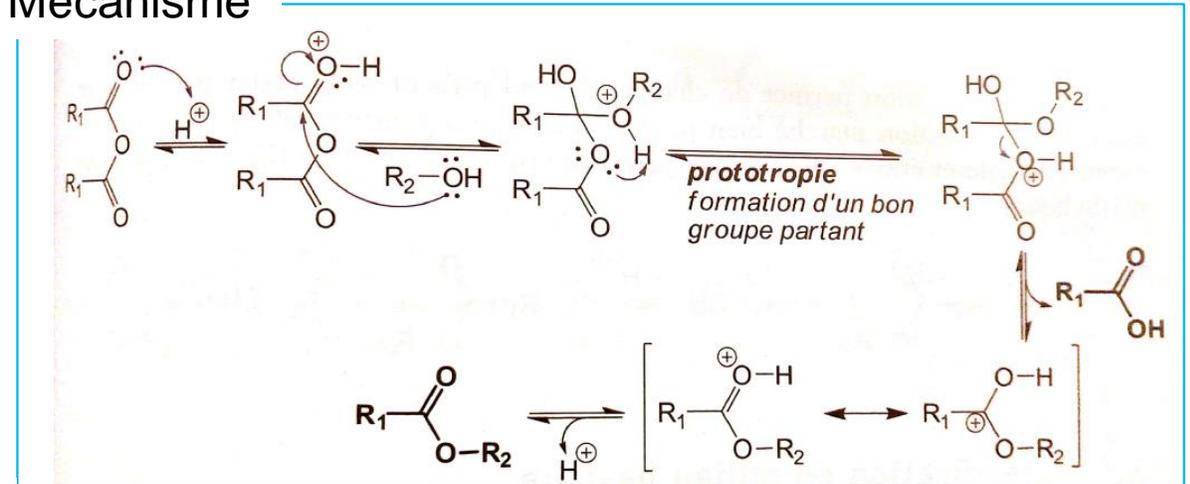
Hydrolyse des esters

1_Milieu basique = saponification

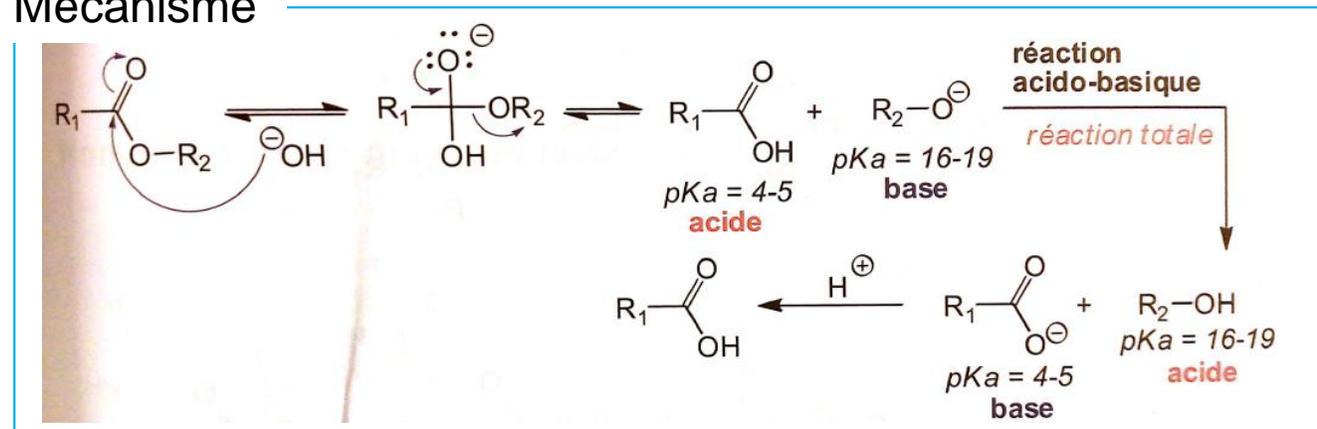
Réaction totale

=> formation alcool et carboxylate
($\Delta pK_a > 4$)

Mécanisme



Mécanisme



Chapitre 5 : Réactions d'addition

Carboxyle : Préparation

2_Milieu acide

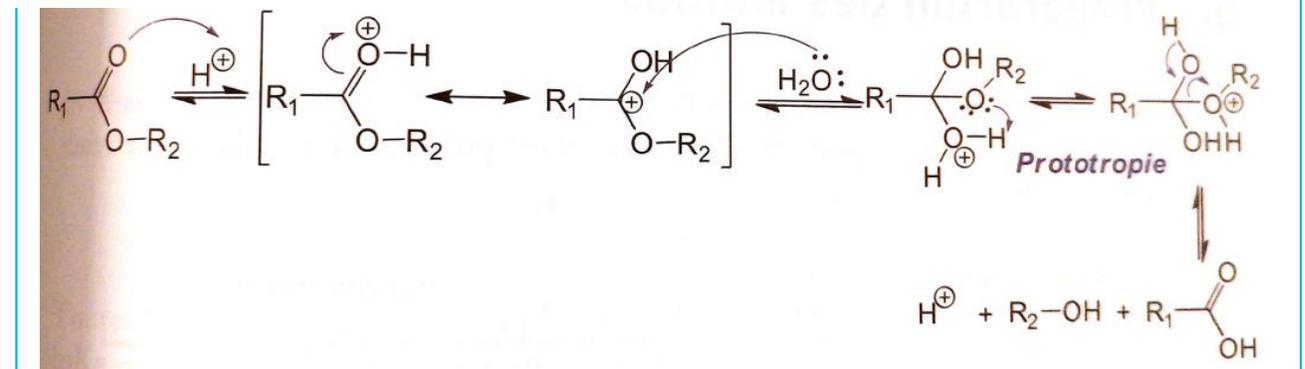
Réaction équilibrée,
H₂O est un bon solvant / réactif

Cas des amides

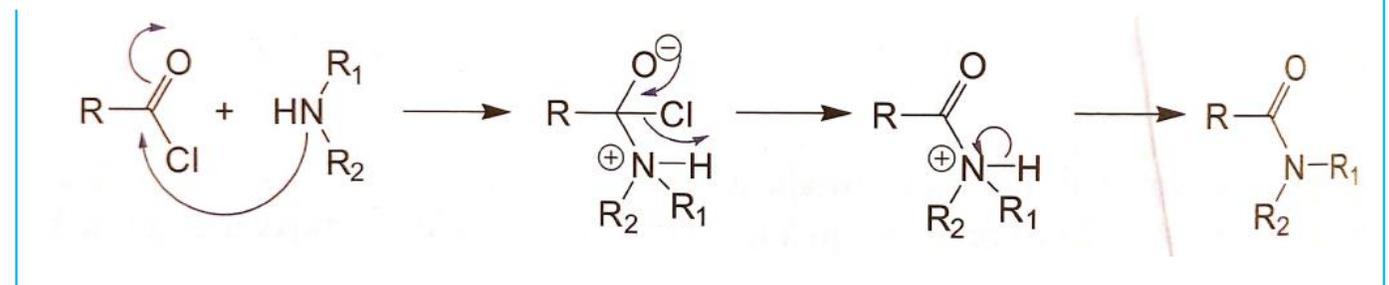
Formation : Addition amine sur
chlorure d'acide ou anhydride d'acide

Amides = composés peu basiques
(pKa = 17)

Mécanisme

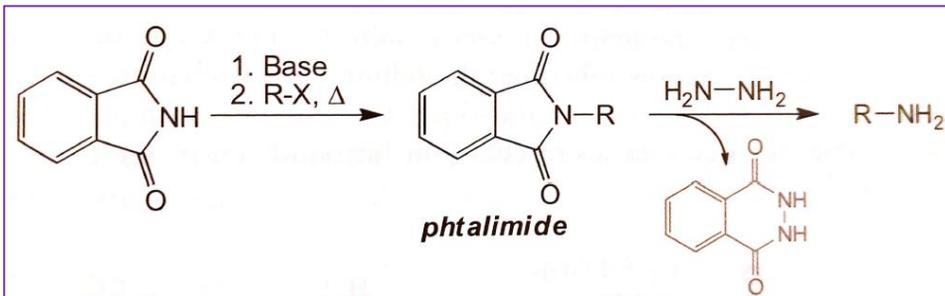


Mécanisme



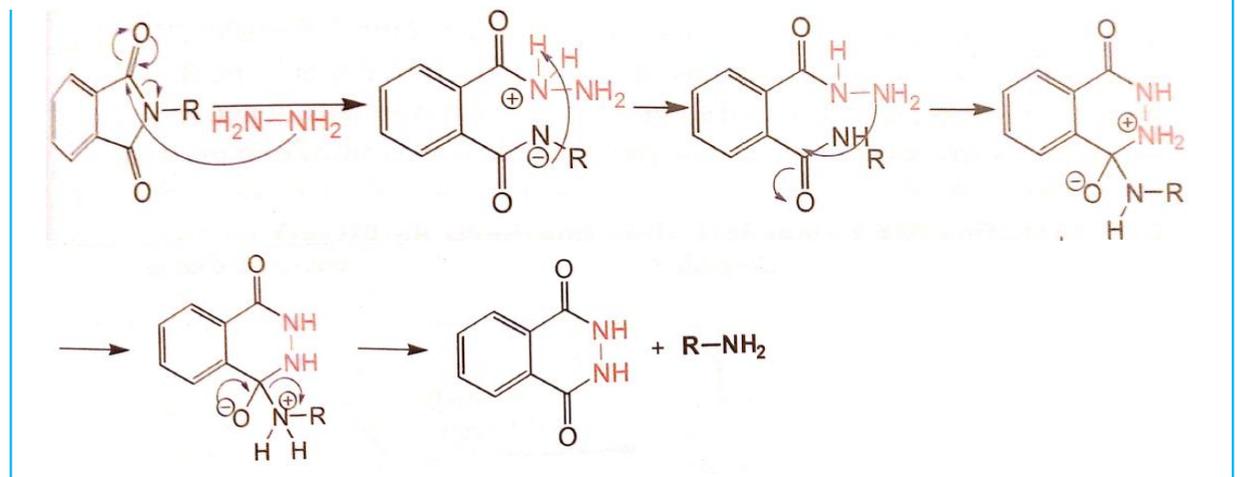
Chapitre 5 : Réactions d'addition

Amides : Réaction de Gabriel



=> accès aux amines

Mécanisme

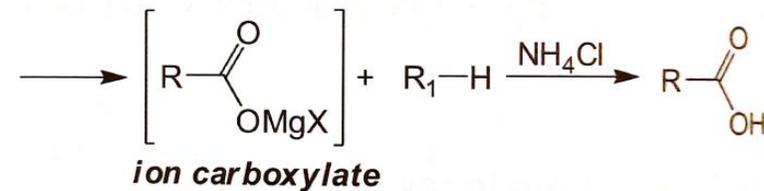


Chapitre 5 : Réactions d'addition

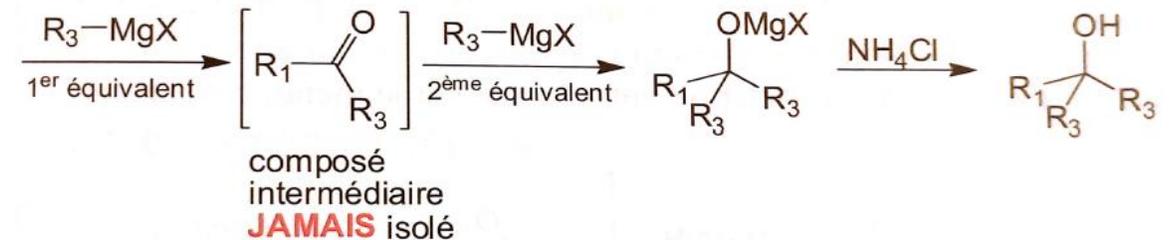
Carboxyle : Addition organométallique

Cas des magnésiens RMgX

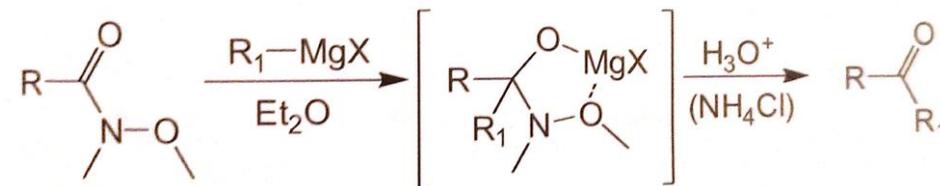
Réaction **acide-base**
avec les **acides carboxyliques**



Réaction **d'addition - élimination**
avec les **esters => alcools III**



Réaction **d'addition - élimination**
avec les **amides de Weinreb => cétones**



Chapitre 5 : Réactions d'addition

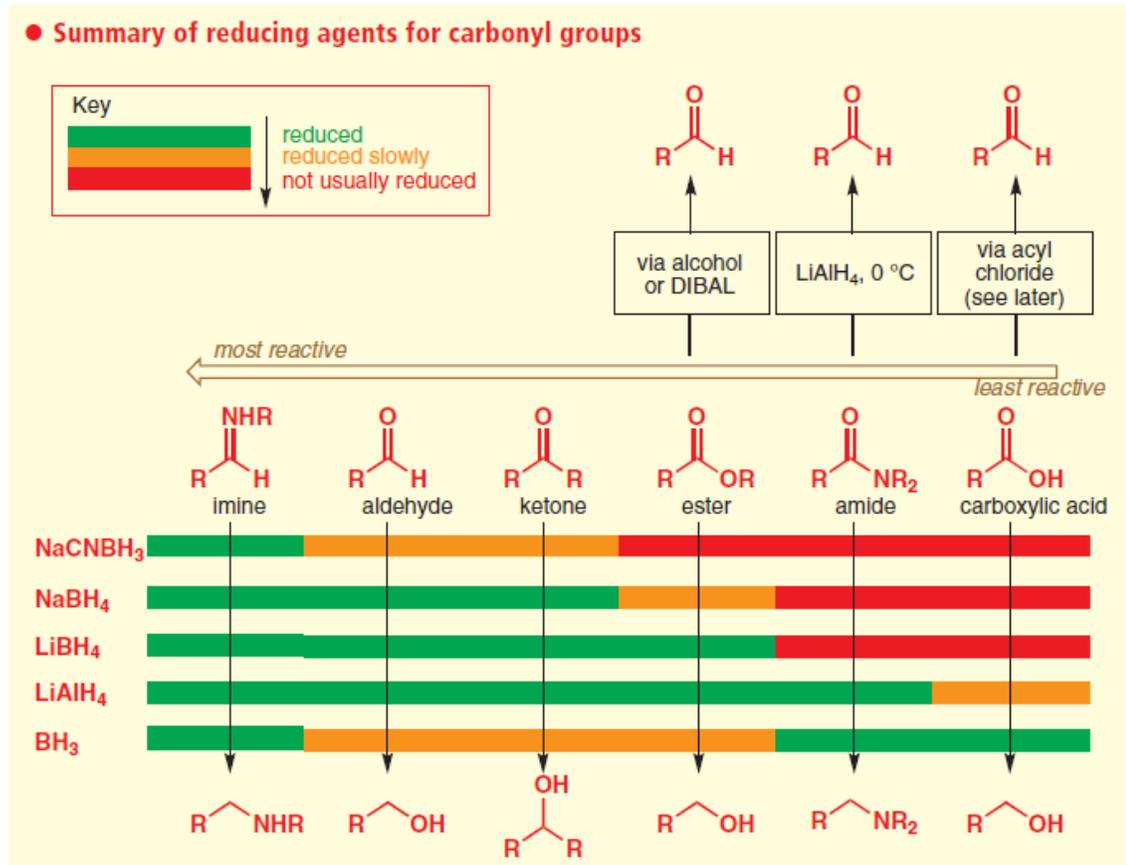
Carboxyle : Réduction

➔ 2 options

_Hydrures de bore

_Hydrures d'aluminium

Tableau récapitulatif carbonyle/carboxyle

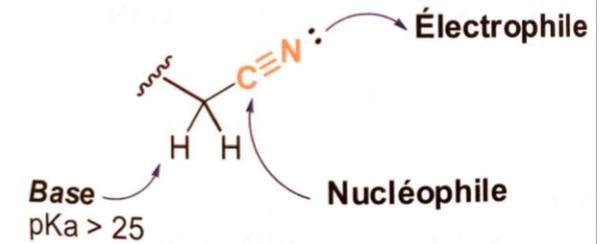
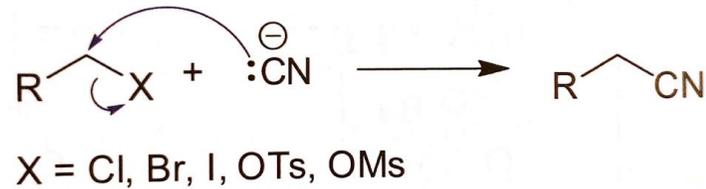


Chapitre 5 : Réactions d'addition

Nitrile

Préparation

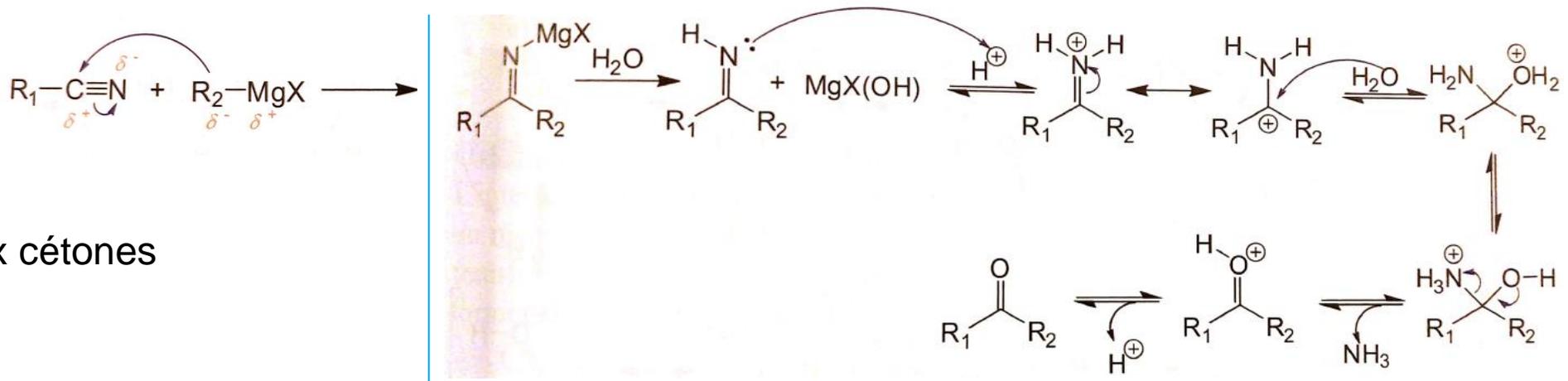
Dérivé halogéné par S_N2



Action des organomagnésiens

=> accès aux cétones

Mécanisme



Chapitre 5 : Réactions d'addition

Nitrile

Hydrolyse

Milieu basique => Ac carboxylique

Milieu acide => Ac carboxylique

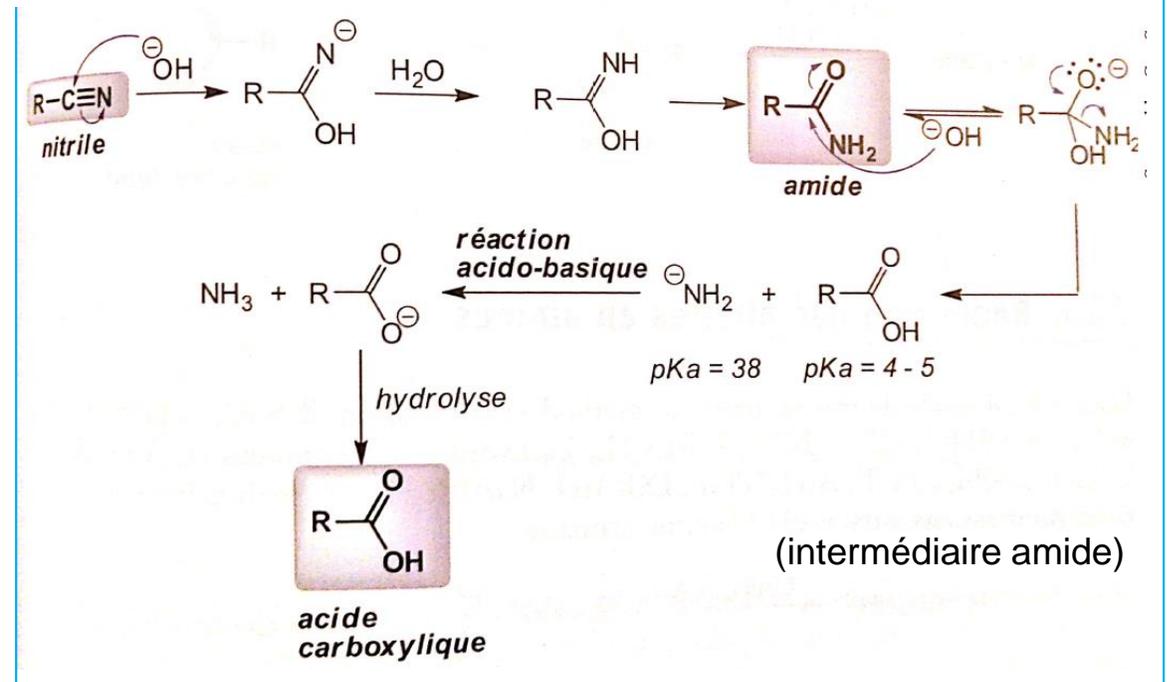
Exemple milieu basique

Réduction

=> Amine primaire



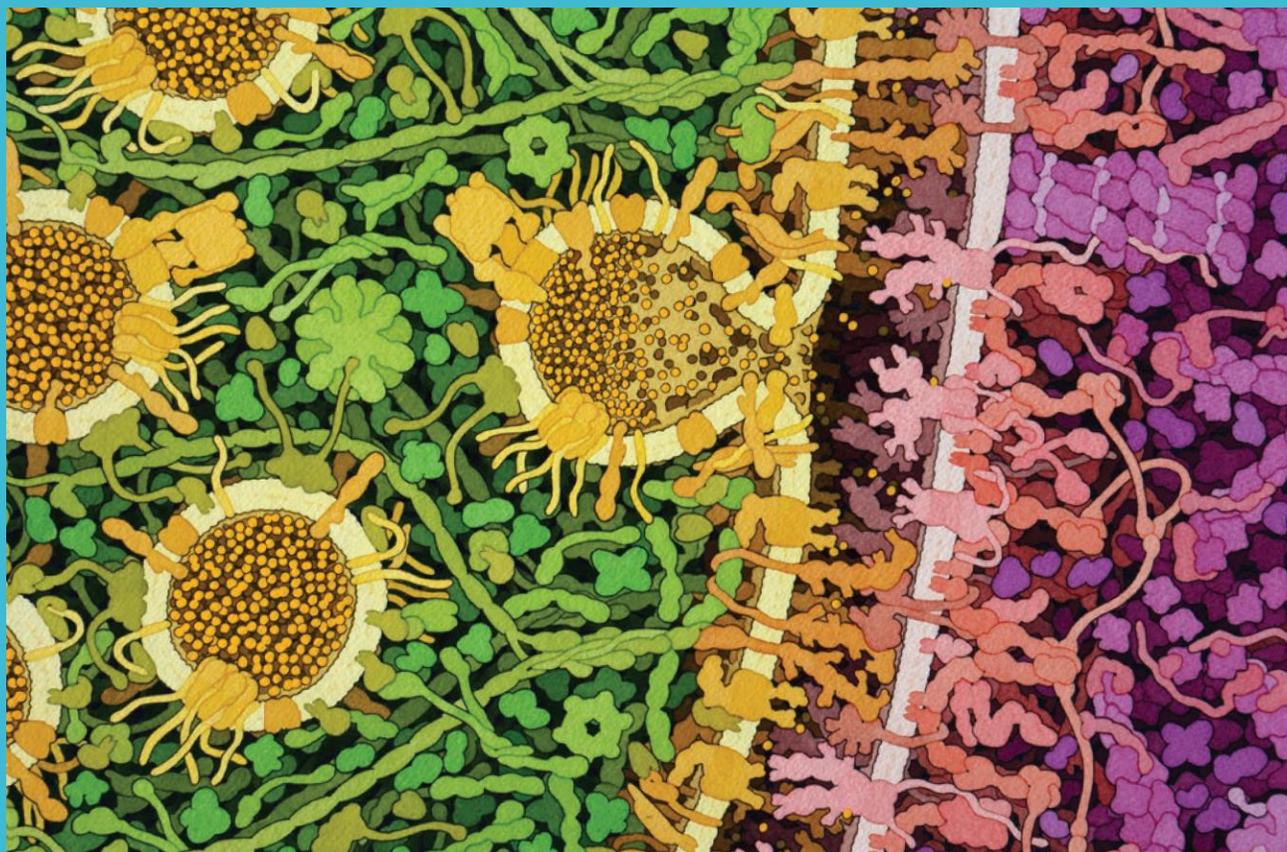
Mécanisme



Fin cours 7

Excitatory synapse
(glutamate neurotransmitter)

By D.S. Goodsell
doi: 10.2210/rcsb_pdb/
goodsell-gallery-016
(@pdb101.rcsb.org/sci-art)



*Fin du cours de
Chimie Organique*

Pr F.-H. PORÉE (francois-hugues.poree@univ-rennes.fr)

