

Réactivité en chimie organique (3)



La réactivité avancée

Dernier cours de chimie !

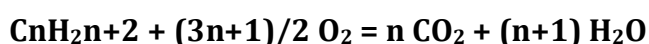
J'espère que vous avez aimé mes cours, ma mise en page (je préfère rester simple, j'avoue), et que vous vous êtes entraînés et que vous continuez à faire mes DM (n'hésitez pas à aller sur les CT des années précédentes pour + d'entraînements). Dernière ligne droite (en chimie). On croit en vous, et vous devez aussi y croire.

Bon courage pour ce cours important +++

A- Les alcanes

Les alcanes sont des hydrocarbures saturés de formule brute **C_nH_{2n+2}** . C'est juste une chaîne carbonée *sans double liaison*. Ils sont relativement neutres car très peu polarisés, il n'y a pas de liaisons véritablement polaires. On les considère comme *apolaire*. Les alcanes ne sont pas miscibles avec l'eau du fait de leur apolarité. On dit que ce sont des structures *peu réactives*. Ils vont donc servir de solvant.

On peut néanmoins forcer les alcanes à réagir. Leur usage principal est lors de la combustion, puisque leur oxydation est très exothermique (chauffage). L'équation de la réaction de combustion totale des alcanes s'écrit :

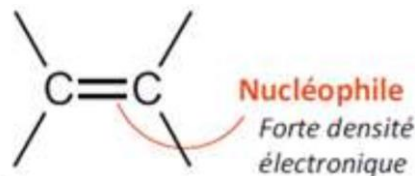


En fonction de la longueur de l'alcane, l'état physique dans les conditions normales de pression et de chaleur varient.

- De 1 à 4 C ce sont des gaz,
- De 5 à 14 C ce sont des liquides,
- Les chaînes plus longues sont des solides (≥ 15 C)

La combustion totale des alcanes qui est une énergie fossile est source de réchauffement climatique (dégage du CO₂).

B- Les alcènes



Ce sont des hydrocarbures insaturés qui possèdent une double liaison. On les appelle aussi hydrocarbures éthyléniques ou oléfines (pas très important à votre niveau). Pour l'état physique, On change un peu par rapport aux alcanes : jusqu'à 4C ce sont des gaz, 5-18C des liquides, et au-delà ($\geq 19C$) ce sont des solides. Ils sont toujours non-miscibles avec l'eau. Chaque double liaison peut être de configuration Z ou E. Le prof parle rapidement des orbitales : les carbones sont hybridés sp^2 , et ont donc une orbitale p pure qui sert d'orbitale de recouvrement pour la double liaison et cela permet la formation d'un système pi le cas échéant (retenez juste que alcènes = sp^2). Les carbones sont plans : ils ne forment que 3 liaisons.

Étant donné qu'une liaison pi est de plus faible énergie, il est plus simple de la casser et elle sera donc plus réactive qu'une liaison sigma.

On retrouve un certain nombre d'alcènes dans le milieu naturel, c'est une molécule relativement commune.

>> Les différentes réactions que l'on va voir sont toutes des réactions d'addition sur les alcènes :

⇒ La **dihydrogénation** : Cis-addition de deux hydrogènes en cis sur un alcène à l'aide d'un catalyseur métallique

⇒ L'**hydrohalogénéation** : Addition d'un hydrogène et d'un halogène sur un alcène, la réaction se fait en 2 étapes

⇒ L'**hydratation** : Addition d'un hydrogène et d'un alcool sur un alcène en deux étapes. C'est l'attaque d'un alcène par de l'eau

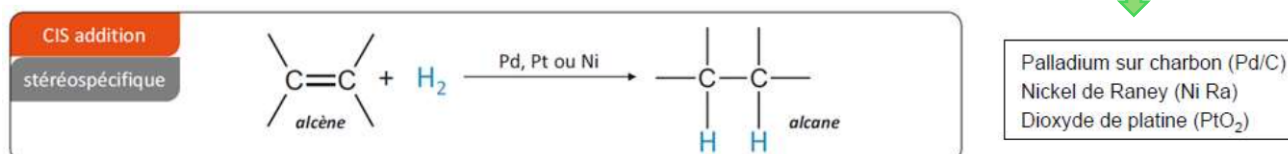
⇒ La **dihalogénéation** : Trans-addition d'halogène sur un alcène en passant par un intermédiaire ponté

1) L'hydrogénation catalytique des alcènes

C'est la réaction la plus simple que l'on peut rencontrer avec les alcènes.

Généralités :

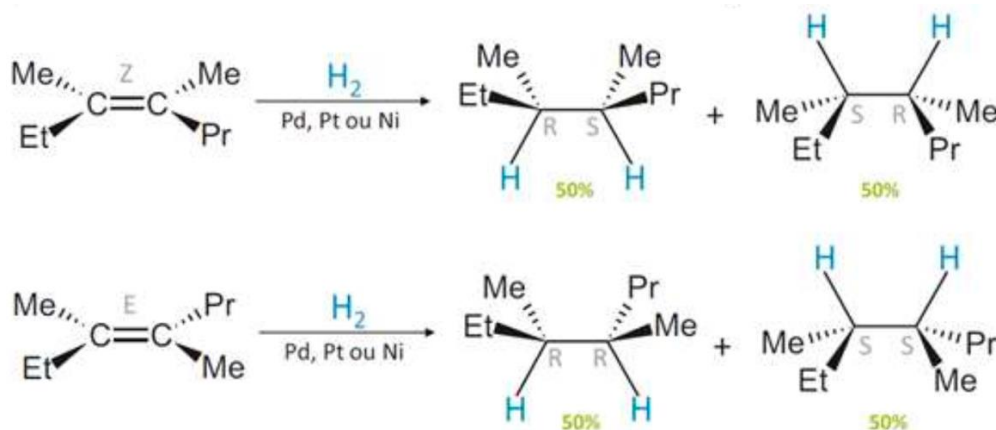
Les réactions d'addition de dihydrogène sur les alcènes sont thermodynamiquement favorisées. La réalisation des transformations correspondantes nécessite cependant l'emploi d'un catalyseur.



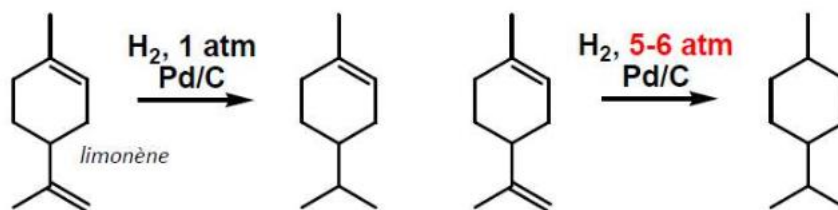
Réaction stéréospécifique = **CIS addition** : Les deux atomes d'hydrogènes s'additionnent du même côté du plan de l'alcène.

Attention, elle est bien stéréospécifique même si on obtient 2 produits, car ces 2 produits sont obtenus de la même manière.

On regarde des exemples concrets ?



Du point de vue mécanistique, la chimisorption (adsorption ≠ absorption) des réactifs sur la surface métallique joue un rôle fondamental car elle *amoindrit les liaisons chimiques et déforme les molécules*, les rendant ainsi plus réactives.



La réaction est très sensible à l'encombrement de l'alcène qui va influencer son approche de la surface du métal. Plus l'alcène est substitué, plus la réaction d'hydrogénation réclame une **pression d'H₂** élevée.

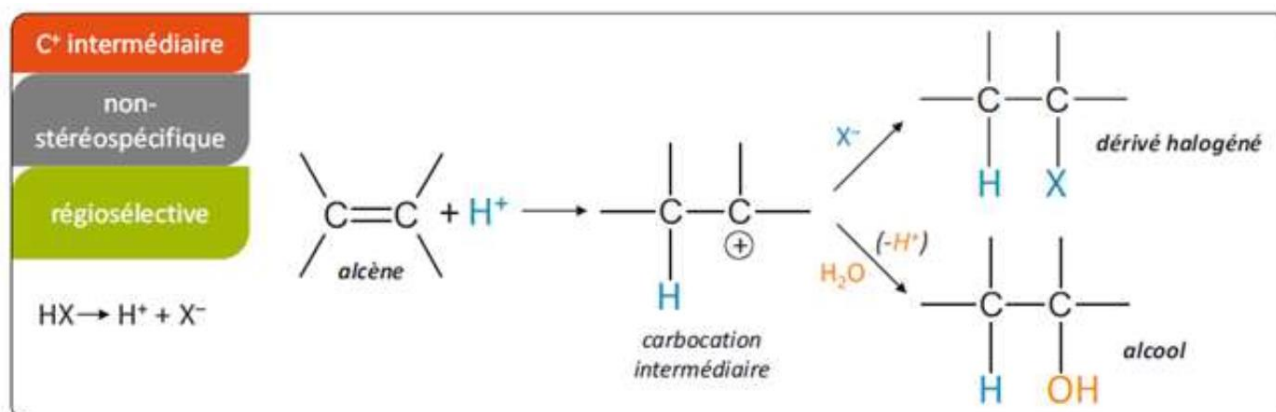
L'hydrogénation peut donc être régiosélective.

Petit récap de l'hydrogénation (je fais ça car il y a pleins de réactions qui vont suivre donc il faut s'y retrouver)

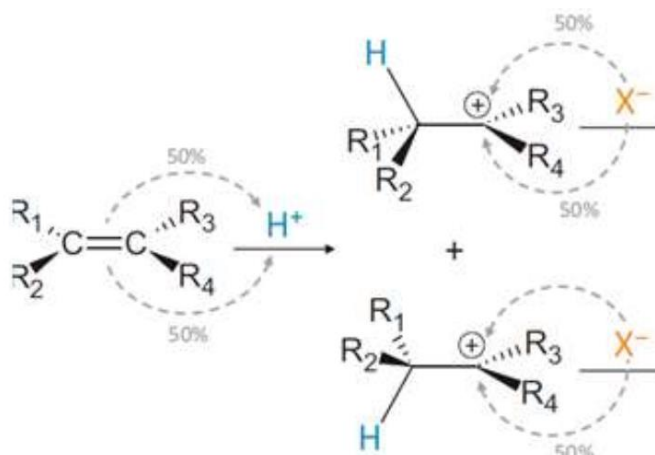
- ⇒ Présence de catalyseurs (Pd, Ni, Pt)
- ⇒ Présence de pression d'H₂
- ⇒ Ajout de 2 hydrogènes du même côté = CIS addition
- ⇒ Stéréospécifique et peut être régiosélective

2) Hydrohalogénéation et hydratation

On va avoir l'addition d'une espèce de type H-X (X : halogène ou alcool). On aura donc d'abord la formation d'un C⁺ puis addition de X⁻ ou H₂O.



Première étape : l'alcène réagit avec le proton pour former un carbocation.

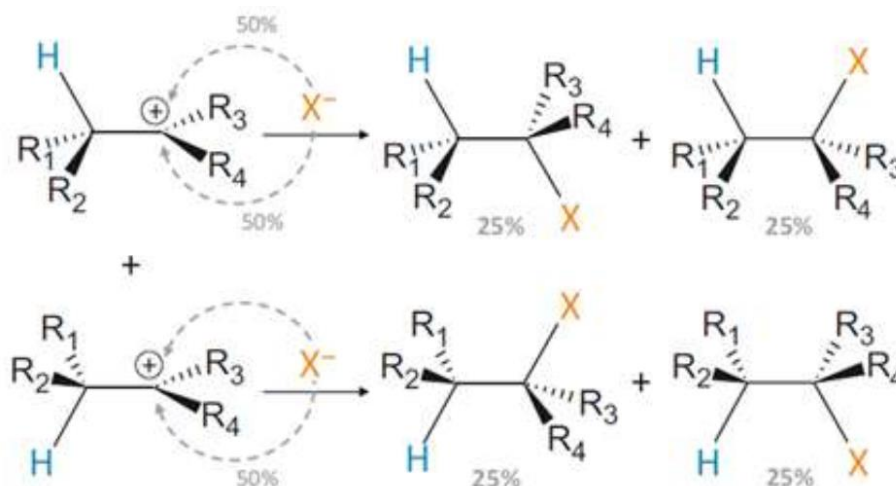


La réaction n'est pas stéréospécifique car l'alcène de départ et le carbocation intermédiaire sont tous deux plans (on ajoutera soit en cis soit en trans). Par contre le réaction est régiosélective.

Régiosélectivité: Le carbocation le plus stable thermodynamiquement se forme préférentiellement (règle de Markownikov).

L'H va donc aller s'ajouter au C le moins substitué pour former le C+ le plus substitué (le plus lié à des groupements autres que l'H) et surtout le plus stable. Car notre C+ peut aussi être stabilisé par des effets électroniques.

Seconde étape : l'anion halogénure nucléophile attaque le carbocation formé lors de la première étape. Le nucléophile s'additionne de part et d'autre du carbocation plan.

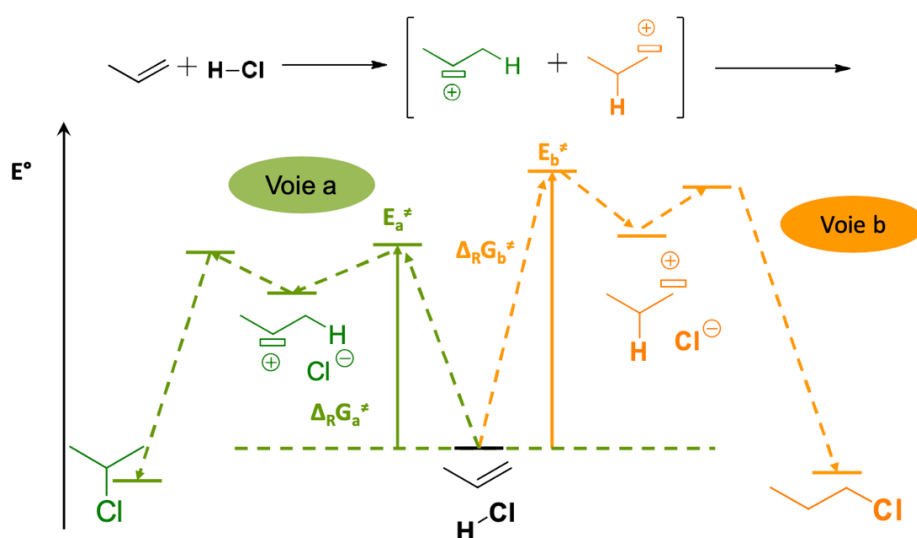


On aura donc aucune stéréospécificité +++ car il y a la même probabilité qu'on attaque soit au-dessus soit en dessous.

Finalement on observe qu'on peut avoir la formation de 2C+ différents, et donc 4 produits différents, mais évidemment les produits sont égaux 2 à 2 et on a donc un mélange 50-50. Quand on retourne les molécules vous voyez que les molécules du haut correspondent à celles du bas.

On regarde un exemple concret ?

Cette notion de régiosélectivité s'observe lorsqu'on a l'attaque de l'acide chlorhydrique HCl sur un alcène.



On peut avoir ici formation de 2 carbocations C+ différents :

- Attaque sur le carbone de droite qui mène au carbocation de gauche (entre crochets)
- Attaque sur le carbone du milieu qui conduira au C+ de droite

Comme dit précédemment, la voie favorisée sera celle qui conduira à former l'Intermédiaire réactionnel (IR) **le plus stable**.

Ici on peut donc former 2 C+ :

- Un carbocation primaire (à droite voie b) = lié à 1 seul C
- Un carbocation secondaire (à gauche voie a) = lié à 2 groupements C, le + stable

Comment cela se traduit ?

L'état de transition sera alors plus bas en énergie car le carbocation sera plus stable.

On aura donc formation majoritaire du produit issue de la voie a car l'IR (le carbocation) est plus stable dans cette voie-là.

ATTENTION : on parle bien de régiosélectivité et non pas de régiospécificité car on aura une formation majoritaire du produit avec le C+ le plus stable, mais on aura AUSSI l'autre produit en proportion moindre.

Ce résultat est dû à un contrôle cinétique de la réaction. L'étape cinétiquement déterminante est la formation du carbocation. D'après le postulat de Hammond plus celui-ci sera stable plus la vitesse de sa formation sera élevée. (*toujours des répétitions*)

Du fait du passage par un intermédiaire plan, la réaction n'est ni stéréospécifique ni stéréosélective.

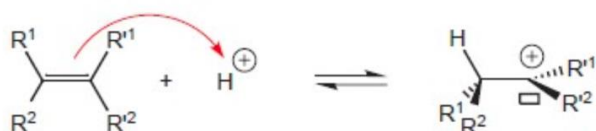
Petit récap de l'hydrohalogénéation :

- ⇒ Contrôle cinétique
- ⇒ Carbocation plan : Markownikov
- ⇒ Non stéréospécifique

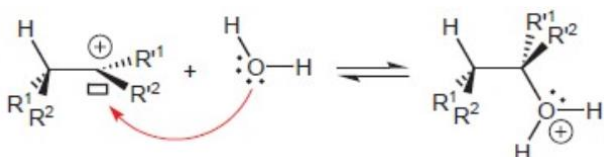
Addition d'eau en milieu acide >> Hydratation

Mécanisme : comme avec les acides halohydriques (vus au dessus), la régiosélectivité obéit à la règle de Markownikov.

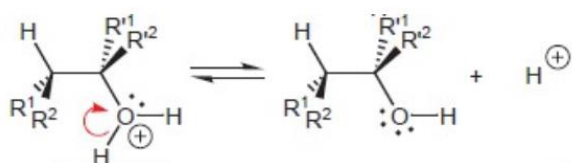
Première étape : l'alcène réagit avec le proton catalyseur ajouté au milieu (addition H₂SO₄ par exemple) pour former un carbocation.



Deuxième étape : l'eau, nucléophile, attaque le carbocation (électrophile).



Troisième étape : Le produit obtenu régénère le proton catalyseur par déprotonation.



Catalyse acide : H⁺ régénéré et vitesse accélérée

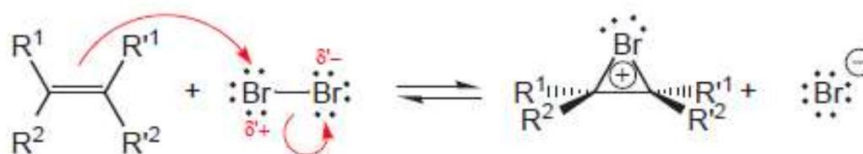
X₂ est globalement une molécule non-polarisée (X correspond simplement à un halogène, que ce soit le Br, le Cl etc...). On a les 2 mêmes atomes donc aucune polarisation. Cette espèce (=l'acène) est nucléophile (la DL est riche en électrons).

A l'approche de la double liaison de l'alcène, la liaison X – X va se polariser (vu dans les interactions non-covalentes).

Voyons les exemples concrets (du prof !!) :

>> Addition de dibrome (2 Br quoi)

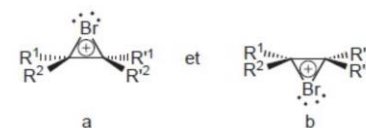
Première étape : Formation de l'ion intermédiaire bromonium (cinétiquement déterminante).



Attaque nucléophile de l'alcène sur le site électrophile : pas de carbocation mais intermédiaire ponté appelé bromonium.

Ion ponté, c'est quoi ? Un atome de brome suffisamment volumineux pour permettre un recouvrement orbitalaire avec l'orbitale 2p vacante de l'atome de carbone porteur de la charge positive. En bref, on obtient une espèce pontée **plus stable que le carbocation** car la charge + est délocalisée sur une plus grande partie de la molécule.

Systématiquement on aura une addition sur la face supérieure (a) et inférieure (b) de l'alcène.

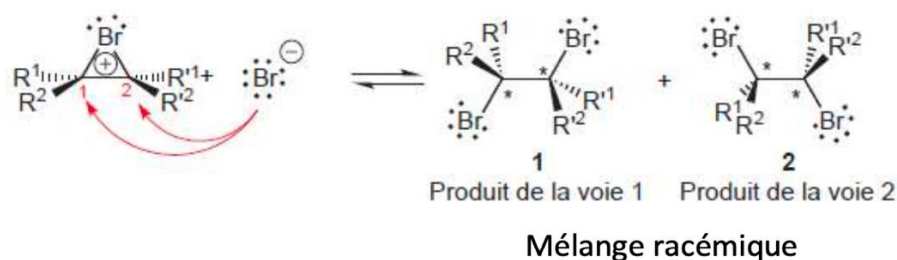


On obtient alors 2 composés avec une équiprobabilité d'attaque de part et d'autre du plan de la double liaison.

⇒ détermine la stéréosélectivité anti de la réaction d'addition des halogènes sur les alcènes (on y revient dans 2sec)

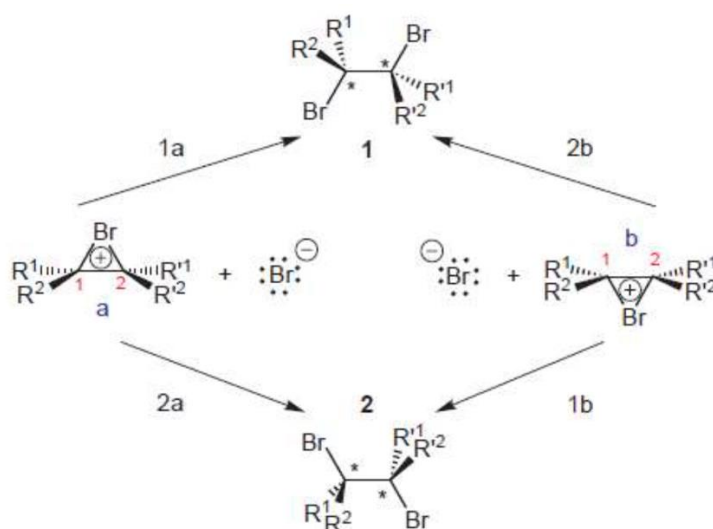
Avec Cl₂ l'atome de chlore est trop petit pour réaliser une structure pontée...

Seconde étape : Réaction de l'ion bromure sur l'ion intermédiaire bromonium. L'attaque de l'ion bromure peut s'effectuer sélectivement en anti sur les deux sites 1 et 2 suivant une réaction de type SN2.



La réaction est stéréosélective (pas de diastéréo-isomères formés uniquement les énantiomères) et stéréospécifique (trans-addition).

L'attaque en anti des ions pontés a et b conduit uniquement à deux produits.



Zoom sur les dihalogénations en présence de solvants :

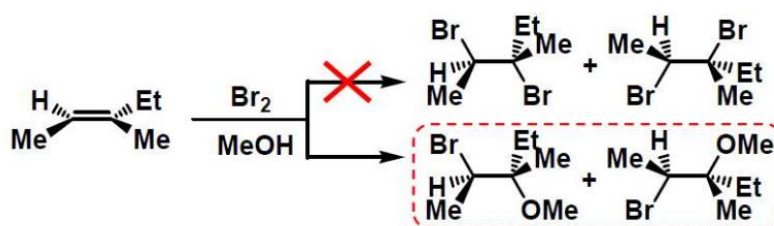
Cette réaction de dihalogénéation peut être conduite dans des solvants apolaires (ex : CCl_3 ou dichlorométhane) qui ne vont pas réagir. Mais on peut aussi la conduire dans des solvants protiques (H_2O , R-OH). En large excès, ces solvants protiques vont modifier le résultat de la réaction car ils vont rentrer en compétition avec l'ion Br^- .

En effet, lors de la formation de l'ion ponté bromonium on a libération de l'ion Br^- . Mais si on a la présence de solvant protique en large excès par

rapport au Br^- , ce n'est pas l'ion Br^- mais bien le solvant qui va réagir avec l'intermédiaire ponté bromonium. Bien que moins nucléophile que Br^- , le solvant est prédominant dans le milieu et réagit majoritairement lors de la seconde étape.

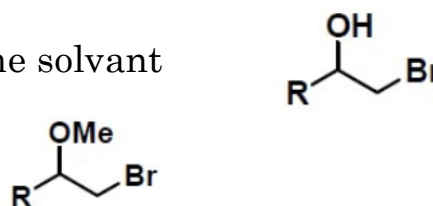
Le solvant jouera donc le rôle de nucléophile et va s'insérer dans l'ion ponté. (On a une plus grande probabilité de tomber sur un solvant que sur un halogénure car le solvant est beaucoupuuuuup plus présent que l'halogénure)

On obtient alors ces espèces là où ce n'est plus une addition de 2 Br, mais plutôt une addition de Br + Ome (ether).

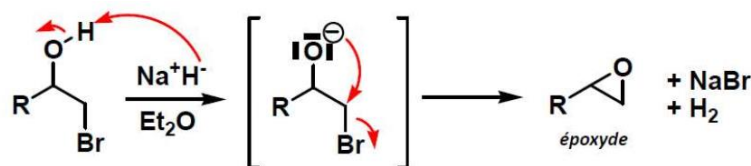


Ces conditions permettent de former

- des halogénoalcools en présence d'eau comme solvant
- des halogénoéthers en présence d'alcool



Les halogénoalcools (appelés aussi « halohydrines ») sont des composés importants en synthèse organique car ils vont permettre d'accéder aux époxydes



Petit récap de la dihalogénéation :

- ⇒ Interaction Debye : polarisation du dihalogène : ion ponté
- ⇒ Trans add : attaque en anti
- ⇒ Stéréospécifique

Passons aux réactions d'oxydation maintenant :

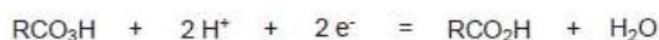
4) Oxydations douces

- Oxydation directe en époxyde = l'Époxydation

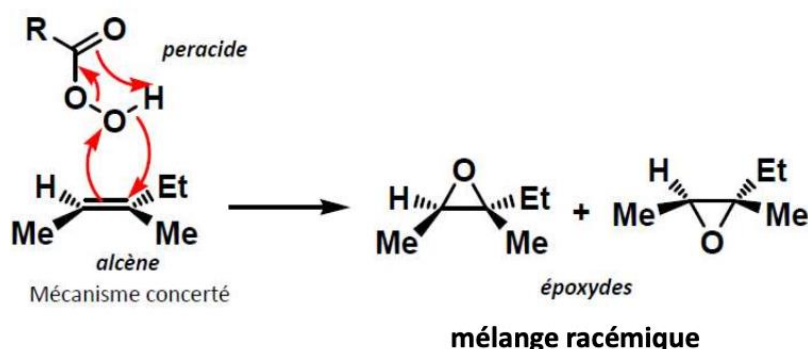
Nécessite l'utilisation des peracides RCO_3H (voire de peroxydes)



Cette oxydation transforme notre double liaison en époxyde. On utilise pour cela un peracide. Un peracide, c'est un dérivé d'acide carboxylique, où vous avez cette fois ci cette particularité : une liaison O-O, qui est une liaison qu'on appelle peracide car en dehors de l'acide, et ça va être un donneur d'oxygène.



C'est une réaction d'oxydation car ça implique les couples oxydo/réducteurs avec un transfert d'électrons. Un des réactifs que l'on rencontre très souvent dans l'oxydation c'est l'acide méta-chloroperbenzoïque ou mCPBA qui est un agent d'oxydation très courant des doubles liaisons, il n'est pas très cher, et très utilisés au laboratoire.



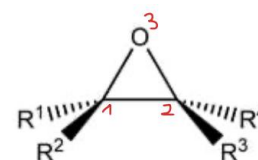
C'est un mécanisme qui est concerté. On a ici l'alcène avec la double liaison qui va venir attaquer l'oxygène du peracide, et vous avez la formation de l'autre liaison pour former un époxyde. Cette attaque doit avoir lieu sur la face supérieure ou sur la face inférieure. Évidemment les liaisons époxydes du fait de la tension sont du même côté. Vous ne pouvez pas avoir une liaison au-dessus et en dessous, c'est impossible. En revanche il y a équiprobabilité d'attaque entre la face supérieure et inférieure.

Du fait que ce soit un mécanisme concerté, la stéréochimie de la double liaison est conservée, c'est-à-dire que si les méthyles sont du même côté, dans l'époxyde ils seront du même côté. On n'a pas, une rotation carbone/carbone due à un mécanisme non concerté.

En défaut d'agent oxydant, l'époxydation s'effectue préférentiellement sur la double liaison la plus substituée

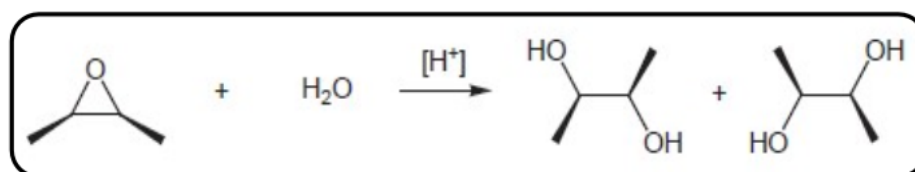
L'intérêt de cet époxyde réside aussi dans le fait qu'on peut ouvrir ces structures et les fonctionnaliser d'avantages, ce qui permet d'atteindre un grand nombre de composés divers et donc une grande diversité chimique.

L'ouverture des époxydes : En effet on a ici un cycle à 3 centres qui est relativement tendu et qui va *facilement* subir une attaque pour s'ouvrir. Vous avez donc plusieurs possibilités d'ouverture, on va en détailler quelques-unes ici.

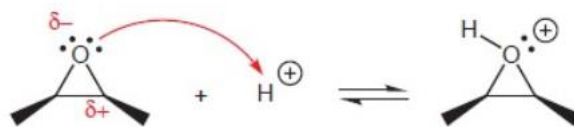


>> En milieu acide :

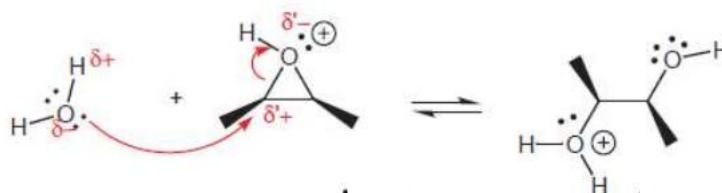
On ouvre cet époxyde pour introduire un groupement OH. Réalisé en présence d'une quantité catalytique d'acide.



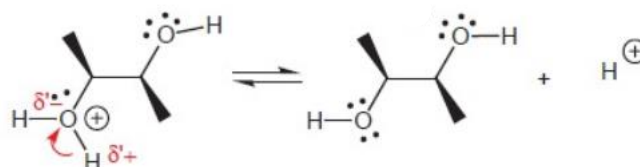
Première étape : Protonation de l'éther-oxyde



Deuxième étape : attaque de l'eau sur l'éther-oxyde protoné. Etape *cinétiquement* déterminante



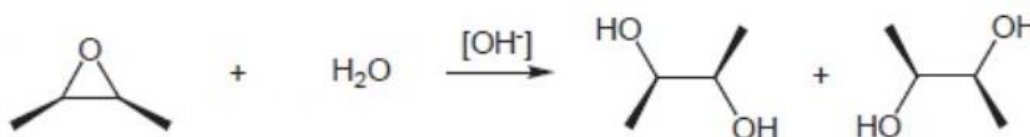
Troisième étape : Déprotonation de l'alcool.



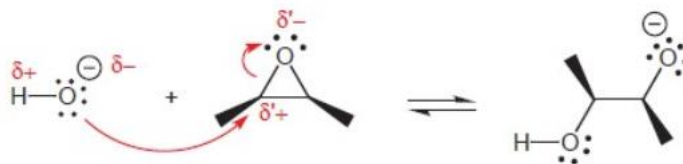
On parle de *catalyse acide* parce qu'il n'est pas nécessaire d'en mettre une grande quantité. Vous voyez que le H^+ est introduit en début de réaction puis libéré en fin de réaction. On n'est pas obligé d'en mettre une quantité stœchiométrique, un petit peu suffit. Il est régénéré à chaque fin de réaction. Donc là, on est parti d'un époxyde et on a pu former des diols.

>> En milieu basique :

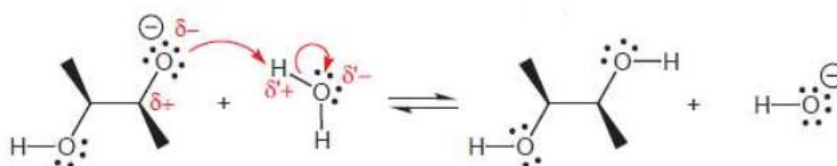
Ici, on a HO^- qui est un nucléophile plutôt fort comparé à l'eau qui est un nucléophile faible qui ne peut pas attaquer l'époxyde s'il n'est pas activé. HO^- c'est un nucléophile suffisamment fort pour pouvoir attaquer l'époxyde et donc l'ouvrir sans avoir besoin d'activation d'époxyde. Ainsi, la réaction est réalisée en présence d'une quantité catalytique de base.



Première étape : ouverture de l'époxyde par l'ion hydroxyde sur. Etape cinétiquement déterminante



Seconde étape : Réaction acido-basique. Protonation de l'alcoolate et régénération de l'ion hydroxyde.



Quand vous avez ouvert l'époxyde, vous avez formation de ce qu'on appelle un alcoolate. Les alcoolates sont de type R, ce sont des bases fortes, *on l'a déjà vu*. Cette base forte va immédiatement récupérer un proton dans l'eau, c'est une base qui n'est pas du tout stable dans l'eau. Dès qu'elle est dans l'eau, elle va se protoner, elle va récupérer un proton de l'eau pour former le diol.

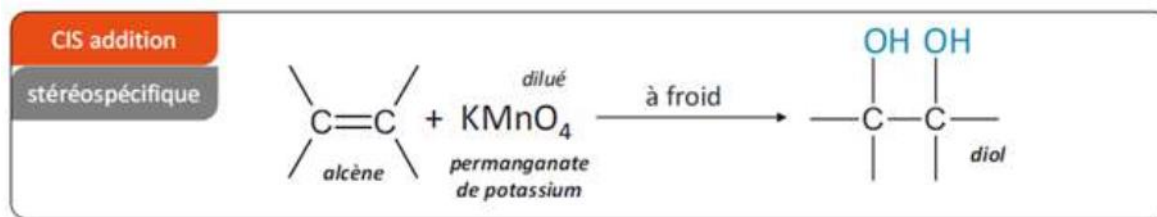
In fine on arrive à exactement la même chose : un diol. Mais la séquence d'ouverture est différente, dans un cas on est en milieu acide, on a une catalyse. Dans l'autre cas, on a une base.

Petit récap de l'époxydation :

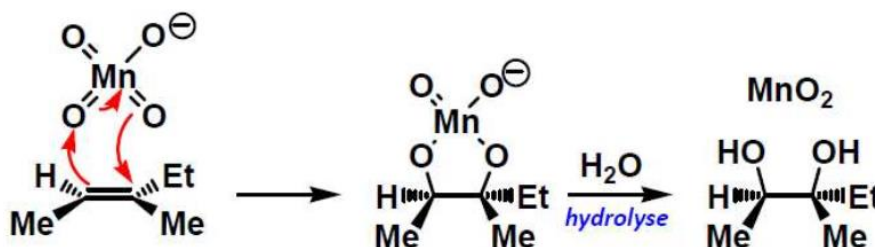
- ⇒ Utilisation d'un peracide R-COOOH
- ⇒ Ox/Red
- ⇒ Stéréosélective + mélange racémique
- ⇒ Ouvert en milieu acide ou basique : formation de diols

- Dihydroxylation des alcènes

Avec des réactifs de type KMnO_4 à froid (permanganate de K), ou OsO_4 (tetroxyde d'osmium) en conditions réductrices (Zn/HCl).



La réaction est une syn-dihydroxylation qui conduit à la formation d'un diol.



Vous avez ici encore une fois un mécanisme concerté. Vous avez un intermédiaire qui se forme. Le permanganate qui vient se lier à la double liaison.

Vous avez formation de deux liaisons sigmas, c'est une addition concertée sur la double liaison. C'est là aussi un mécanisme synchrone, qui va permettre de conserver la stéréochimie de la double liaison. (les 2 méthyles devant et l'hydrogène et l'éthyl derrière, avant comme après la réaction)

Ensuite vous avez hydrolyse de cet intermédiaire pour libérer le diol et former de l'oxyde.

C'est une **CIS addition** dans la mesure ou contrairement à l'ouverture des époxydes, vous allez toujours avoir systématiquement les deux oxygènes, les deux alcools qui sont introduits du même côté de la double liaison. Vous pouvez avoir l'attaque sur le dessus ou le dessous mais vous aurez systématiquement les OH du même côté de la double liaison.

On parlait jusqu'à présent d'oxydation douce parce qu'on ne coupait pas, ne clivait pas complètement la molécule. En tout cas, on ne clivait pas totalement la double liaison, on faisait une addition sur la double liaison.

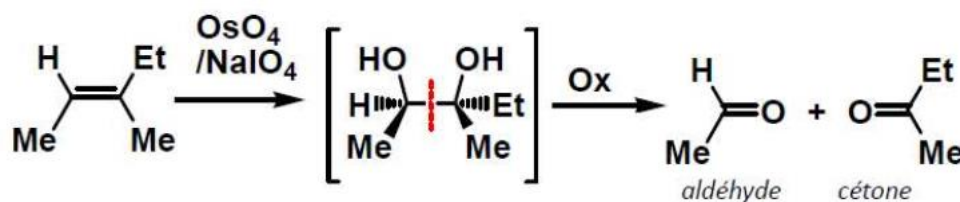
Petit récap de la dihydroxylation :

- ⇒ A froid
- ⇒ Cis addition

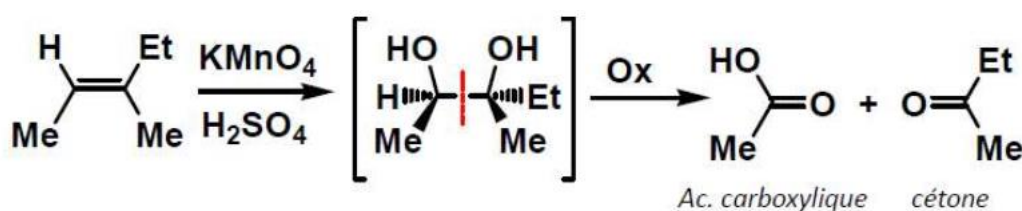
5) Oxydations fortes : clivage de la double liaison

- Coupage oxydant des alcènes : formation des dérivés carbonyles

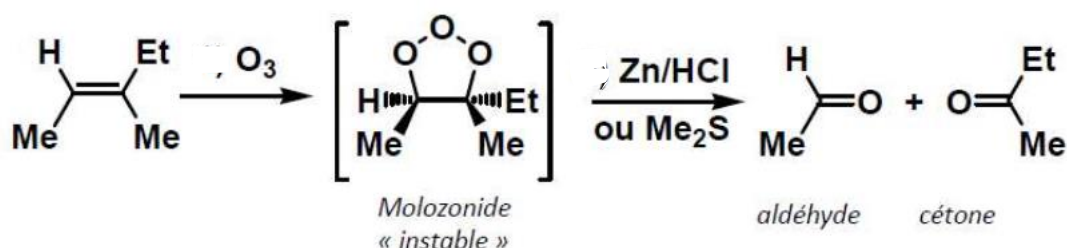
- ◆ Avec OsO_4 en présence de NaIO_4 , on observe une coupure oxydante du diol intermédiaire, qui conduit à des **cétones** et/ou des **aldéhydes**.



- ◆ Avec KMnO_4 concentré et en milieu acide, on observe une coupure oxydante du diol intermédiaire accompagnée d'une **sur-oxydation** des aldéhydes en **acides carboxyliques**.



- ◆ Ozonolyse : L'action de l'ozone O_3 conduit à la formation d'un intermédiaire instable qui subit, dans un second temps, une coupure oxydante pour former des cétones et/ou des aldéhydes.



L'ozone O_3 est produit à partir de dioxygène par action d'un arc électrique ou de lumière ultraviolette. L'ozone est un oxydant puissant.

La coupure est réalisée en milieu réducteur (Zn/HCl ou Me_2S) et permet de s'arrêter aux aldéhydes sans suroxydation. En leur absence (condition oxydante), l'acide carboxylique est formé.

Avant le récap, petite aperçue de la vie de p2 : (pour votre motivation, cette année c'est la votre)

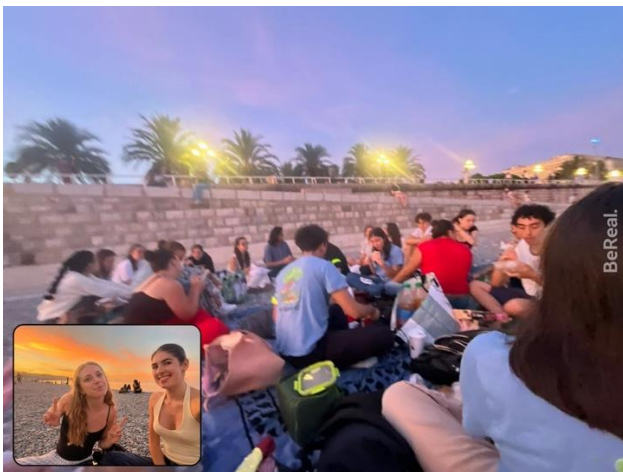


Les sorties/activités en pharma



Faire la queue + de 30min pour le crous à Pasteur

Les TP et locaux de fou en chimie !!!



Enfin pouvoir profiter de la plage à Nice

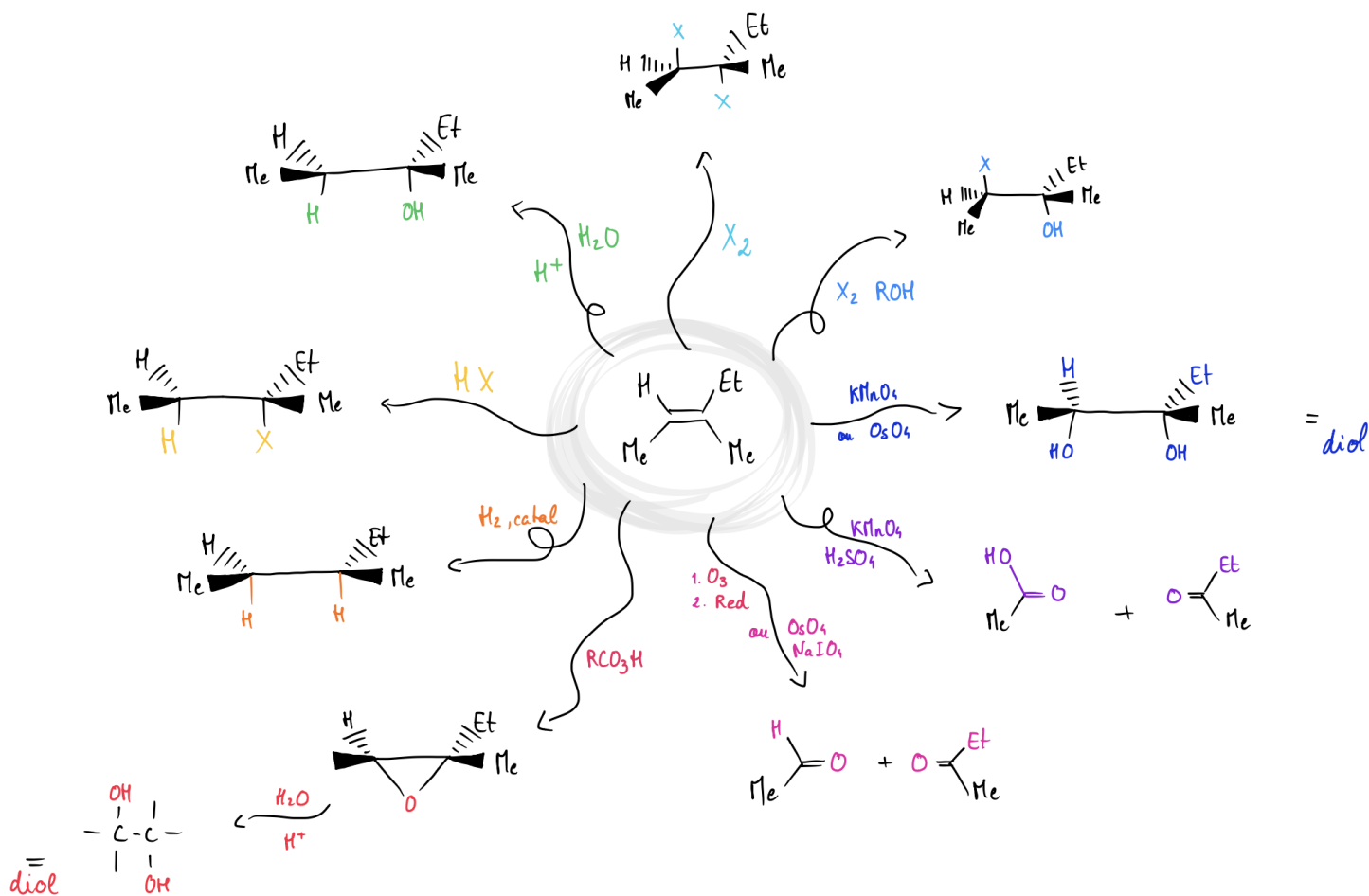


Enfin pouvoir voir ses copains



Bref revenons à nos moutons : Big récap de la réactivité sur les alcènes

Made in moi-même



The last one :

Dédi au bonheur <3