

SOMMAIRE

PARTIE I : Réactivité des systèmes conjugués

1. Exemples des diènes
2. Systèmes allyliques
 - 2.1. Stabilité des systèmes allyliques
 - 2.2. La substitution allylique et le radical allyle
 - 2.3. Bromation radicalaire. NBS
3. Les diènes conjugués
 - 3.1. Généralités
 - 3.2. Délocalisation électronique dans le buta-1,3-diène. Longueurs de liaisons. Conformations *s-cis* et *s-trans*.
 - 3.3. Orbitales moléculaires (OM) π par la méthode de Hückel
 - 3.3.1. Rappel : calculs des OM π de l'éthène (éthylène)
 - 3.3.2. Orbitales moléculaires π du buta-1,3-diène
 - 3.4. Stabilité des diènes conjugués
 - 3.5. Absorption UV-visible.
 - 3.6. Réactivité des diènes conjugués
 - 3.6.1. Attaque électrophile sur les diènes conjugués. Addition-1,4
 - 3.6.1.1. Hydrohalogénéation
 - 3.6.1.2. Halogénéation
 - 3.6.2. Dimérisation
 - 3.6.3. Addition radicalaire (A_R)
 - 3.6.4. Hydrogénation
 - 3.6.5. Oxydation
 - 3.6.6. Réactions péricycliques
 - 3.6.6.1. Réaction électrocyclique
 - 3.6.6.2. Réactions de cycloaddition
 - 3.6.6.2.1. [2+2]Cycloaddition
 - 3.6.6.2.2. Réaction de Diels-Alder
 - 3.6.7. Polymérisation
4. Réactivité des doubles liaisons C=C conjuguées avec un carbonyle
 - 4.1. Préparation des aldéhydes et cétones α,β -insaturés (condensation aldolique)
 - 4.2. Propriétés du système conjugué $>C=C-C=O$ et réactivité classique
 - 4.3. Intérêt de l'addition conjuguée en synthèse organique. Addition de Michael
 - 4.4. Annellation de Robinson. Applications à la synthèse de stéroïdes.

PARTIE II. CHIMIE DES ENOLATES DES METAUX ALCALINS

1. Préparation des énolates
 - 1.1. Déplacement de l'équilibre
 - 1.2. Régiosélectivité lors de la formation des énolates
 - 1.2.1. Formation de l'énolate sous contrôle thermodynamique
 - 1.2.2. Formation de l'énolate sous contrôle cinétique
 - 1.2.3. Régiocontrôle lors de la formation des énolates de lithium
 - 1.4. Bilan énergétique de l'énolisation
 - 1.5. Stéréosélectivité de formation des énolates
 - 1.6. Autres méthodes de production des énolates
 - 1.6.1. Clivage d'éthers d'énols silylés
 - 1.6.2. Clivage d'acétate d'énol
 - 1.6.3. Réduction des énonés
2. Alkylation des énolates
 - 2.1. Influence du solvant sur la vitesse d'alkylation des énolates
 - 2.1.1. Solvant aprotique dipolaire
 - 2.1.2. Solvant protique polaire
 - 2.1.3. Solvant aprotique apolaire
 - 2.2. C et O alkylation
 - 2.2.1. Stéréosélectivité d'alkylation des énolates
 - 2.2.2. Alkylation des malonates : synthèse malonique
 - 2.2.2.1. Obtention des acides monocarboxyliques
 - 2.2.2.2. Obtention des acides dicarboxyliques
 - 2.2.2.3. Obtention des acides α -aminocarboxyliques
 - 2.2.2.4. Obtention des acides β -aminocarboxyliques
3. Hydroxylation d'énolates de composés carbonylés. Condensation aldolique. Synthèse de β -hydroxycétones
 - 3.1. Condensations aldoliques mixtes
 - 3.2. Stéréosélectivité de la crotonisation
 - 3.3. Rétro-aldolisation
 - 3.4. Contrôle régiochimique et stéréochimique. États de transition de Zimmermann-Haxler
 - 3.5. Condensation aldolique intramoléculaire
4. Réaction de Knoevenagel
5. Acétoacétate d'éthyle
 - 5.1. Condensation de Claisen. Acylation des énolates d'ester

5.2. Condensation de Claisen intermoléculaire (cyclisation de Dieckmann)

5.3. Condensation de Claisen croisée

5.4. Réaction retro-Claisen

5.4.1. Coupure des β -cétoesters

5.4.2. Coupure en cétone par décarboxylation

5.4.3. Coupure de l'acétoacétate d'éthyle par des alcalis

5.5. Alkylation de l'acétoacétate d'éthyle : synthèse acétylacétique

6. Condensation de Claisen-Schmidt

7. Réaction de Schmidt

8. Condensation de Perkin

PARTIE III. REARRANGEMENTS

1. Réarrangements [1,2]

1.1. Réarrangement impliquant un carbocation (Wagner-Meerwein)

1.2. Réarrangement pinacolique

1.3. Réarrangement [1,2] impliquant un carbène

1.3.1. Réarrangement de Fritsch-Buttenberg-Wiechell (FBW)

1.3.2. Réarrangement de Wolff

1.4. Réarrangement [1,2] impliquant un azote électrophile

1.4.1. Réarrangement de Curtius

1.4.2. Destruction des amides

1.4.3. Réaction de Lossen

1.4.4. Réarrangement de Beckman

1.5. Réarrangement [1,2] impliquant un oxygène électrophile

1.5.1. Réarrangement d'hydroperoxydes

1.5.2. Réarrangement de Baeyer-Villiger

1.6. Réarrangement Stevens

1.7. Réarrangement de Wittig

2. Réarrangement [1,3] de Favorskii

3. Réarrangements sigmatropiques [3,3]

3.1. Réarrangement de Claisen

3.2. Réarrangement de Claisen-Ireland

3.3. Réarrangement de Claisen-Johnson

3.4. Réarrangement de Claisen-Eschenmoser

3.5. Réarrangement de Cope

3.5. Réarrangement de Carrol

PARTIE I : Réactivité des systèmes conjugués

1. Exemples des diènes

Diènes isolés: $\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$ penta-1,4-diène

Diènes cumulés: $\text{H}_2\text{C} = \text{C} = \text{CH}_2$ propa-1,2'diène (allène)

$\text{H}_2\text{C} = \text{C} = \text{C} = \text{CH} - \text{CH}_3$ penta-1,2,3-triène

Diènes conjugués: $\text{CH}_3 - \text{HC} = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3$ hexa-2,4-diène

Alternance de simple et double liaisons

ça peut être cyclique



cyclopenta-2,3-diène

← système conjugué

2. Systèmes allyliques

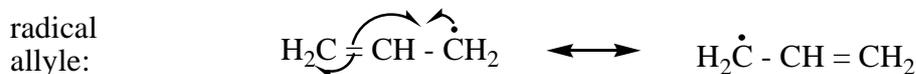
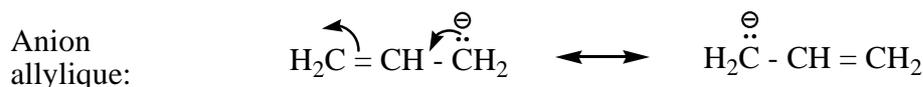
2.1. Stabilité des systèmes allyliques

Ordre de stabilité : allyle > 3^{aire} > 2^{aire} > 1^{aire} > vinyle

Energies de dissociation des liaisons C - H :

	kJ/mol ⁻¹
$\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{H}$	360
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	380
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{H} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	395
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{H}$	410
$\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{H}$	452

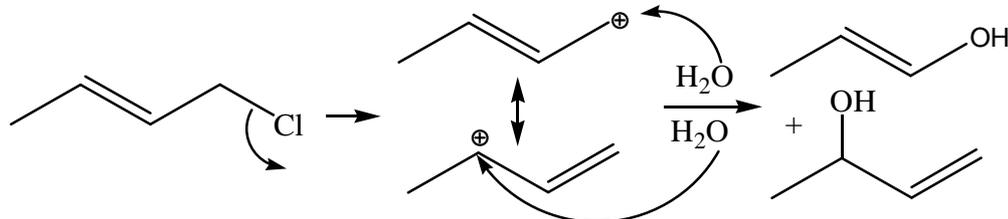
Stabilisation par résonance : on peut écrire des formes mésomères



Stabilisation renforcée car formes mésomères équivalentes

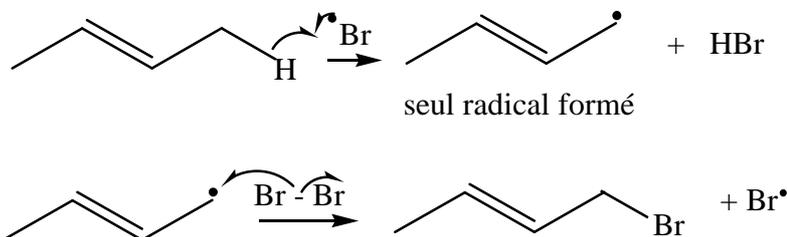
2.2. Substitution allylique.

Les dérivés allyliques donnent souvent des cinétiques du premier ordre, aboutissant à deux produits de substitution. S_N1' (Transposition Allylique) :

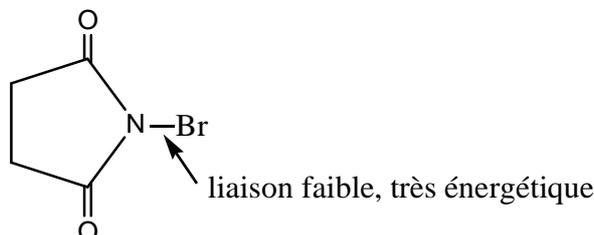


2.3. Bromation radicalaire. NBS

La bromation radicalaire allylique est sélective.



On peut utiliser un donneur de Br, comme le NBS (N-bromosuccinimide).



3. Diènes conjugués

3.1. Généralités

Les 2 doubles liaisons ($\text{C}=\text{C}$) des diènes conjugués sont séparées par une liaison σ ; et tous les atomes de C sont hybridés sp^2 : $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$

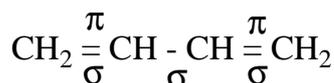
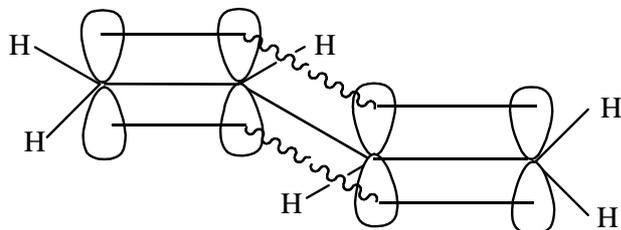
Le buta-1,3-diène (divinyle) et le 2-méthylbuta-1,3-diène (isoprène) sont les diènes conjugués les plus importants car ils sont les matières premières pour la production du caoutchouc synthétique (CS). Le tonnage annuel mondial de production du CS est plus de 15 millions.

3.2. Délocalisation électronique dans le buta-1,3-diène. Longueurs de liaisons. Conformations *s-cis* et *s-trans*.

La molécule du buta-1,3-diène est composée de 2 liaisons π , formées par 4 électrons p qui se recouvrent en formant un nuage unique des ces électrons. Ce

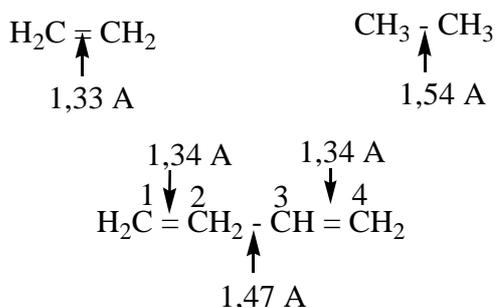
nuage est perpendiculaire au plan des liaisons σ . Ce qui définit le sens physique de l'effet de conjugaison.

recouvrement des orbitales p :

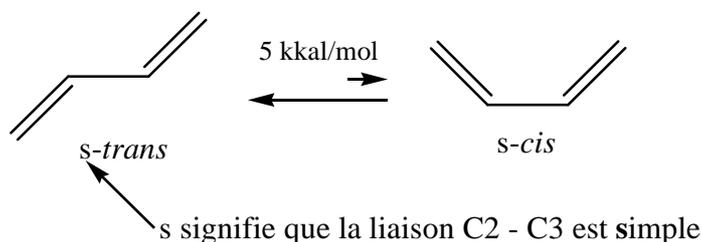


Grâce à l'effet de conjugaison, les longueurs des liaisons des diènes conjugués sont différentes de celles des liaisons simple et double.

Rappel: longueurs de liaisons C,C dans l'éthane et l'éthène



Le diène conjugué le plus simple est le buta-1,3-diène : $\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2$. Il y a une rotation autour de la liaison σ , la molécule des diènes conjugués prend 2 conformations (cissoïdale – *s-cis* et transsoïdale – *s-trans*). Ce sont celles qui conservent la conjugaison, donc de géométrie plane pour avoir les orbitales p parallèles:



Dans les conditions normales, la conformation *s-trans* est plus stable. Toutefois, dans la conformation *s-cis* qu'ils réagissent avec les autres composés.

3.3. Orbitales moléculaires π par la méthode de Hückel

On représente le squelette σ de la molécule dans le plan xoy . Les atomes participant à un système conjugué sont coplanaires à ce plan. Seules ces orbitales $2p_z$ restent disponibles pour réaliser les OM π . Chaque atome fournit une orbitale p_z , susceptible de présenter des recouvrements π avec ses homologues des atomes voisins selon la **méthode de Hückel simple**. Il y a donc autant d'OA que d'atomes impliqués dans le système conjugué.

- Les atomes engagés dans des doubles liaisons C=C, C=O, C=N etc. apportent chacun un électron au système π .

- Les atomes non engagés dans des doubles liaisons fournissent soit un doublet, donc deux électrons, soit une lacune, donc zéro électron au système conjugué. Dans les radicaux, présentant un nombre impair d'électrons, un de ces atomes apporte un électron.

Un polyène conjugué de n atomes de carbone est décrit par n orbitales moléculaires (OM) π . Chacune de ces n OM est décrite par une fonction d'onde :

$$\Psi_p = \sum_{k=1}^{k=n} C_p^k \phi_k$$

Ψ est une combinaison linéaire des orbitales atomiques p des carbones sp_2

$p = n^0$ de l'OM à partir de l'état d'énergie le plus bas

ϕ_k = fonction d'onde atomique (orbitale $2p_z$) du $k^{\text{ième}}$ carbone sp_2

3.3.1. Rappel : calculs des OM π de l'éthène (éthylène)

$$H\Psi = E\Psi$$

$$\langle \Psi | H | \Psi \rangle = E \langle \Psi | \Psi \rangle \quad (1)$$

$$\Psi = C_1\phi_1$$

$$\langle C_1\phi_1 + C_2\phi_2 | H | C_1\phi_1 + C_2\phi_2 \rangle = E \langle C_1\phi_1 + C_2\phi_2 | C_1\phi_1 + C_2\phi_2 \rangle \quad (2)$$

On applique les approximations de Hückel :

1) Les intégrales coulombiennes $\phi_i H \phi_i = \alpha_i$ sont égales (carbones sp_2) donc ici

$$\alpha_1 + \alpha_2 = \alpha$$

2) Les intégrales de résonance $\phi_i H \phi_j = \beta_{ij}$ sont nulles pour deux atomes non liés, et égales à β pour deux atomes voisins, donc ici : $\beta_{12} = \beta_{21} = \beta$

3) Les intégrales de recouvrement $\phi_i\phi_j = S_{ij}$ sont = S pour $i = j$ (les OA sont normalisées, c'est-à-dire $S_{ij} = 1$)

$$(c_1^2 + c_2^2)\alpha + 2c_1c_2\beta - E(c_1^2 + c_2^2 + 2c_1c_2S) = 0 \quad (3)$$

α, β, S = paramètres c_1, c_2, E = inconnues

but : minimiser l'énergie E (méthodes des variations) :

$$\frac{\partial E}{\partial c_1} = \frac{\partial E}{\partial c_2} = 0$$

Cela donne un système d'équations séculaires :

$$(\alpha - E)c_1 + (\beta - ES)c_2 = 0 \quad (4)$$

$$(\beta - ES)c_1 + (\alpha - E)c_2 = 0$$

Le système d'équations (4) n'a de solutions que si le déterminant :

$$\text{Soit (produit en croix) : } (\alpha - E)^2 - (\beta - ES)^2 = 0$$

Dont les solutions sont :

$$E_1 = \frac{\alpha + \beta}{1 + S} \quad \text{et} \quad E_2 = \frac{\alpha - \beta}{1 - S}$$

E_1 et E_2 sont les seules énergies possibles.

A chaque énergie E_i correspond une OM ψ_i dont les coefficients s'obtiennent en résolvant les équations (4) pour $E = E_1$ en tenant compte de la condition de normalisation $\langle \psi_1 | \psi_1 \rangle = 1$ ($\sum c_i^2 = 1$).

Calcul simplifié : $S_{ij} = 0$ pour $i \neq j$ et $S_{ii} = 1$

$$\text{Pour } E_1 : [\alpha - (\alpha + \beta)]c_1 + \beta c_2 = 0 \rightarrow c_1 = c_2 \text{ d'où } c_1 = c_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}$$

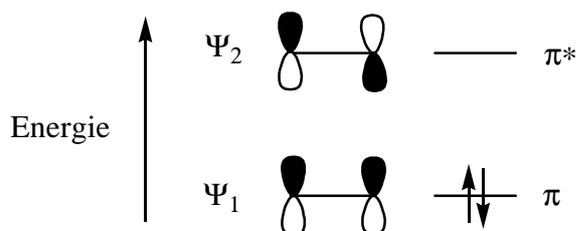
$$\text{Pour } E_2 : \beta c_2 + [\alpha - (\alpha - \beta)]c_1 = 0 \rightarrow c_1 = -c_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}$$

Les deux OM π (simplifiés) de l'éthène sont donc :

$$\Psi_1 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\phi_1 + \phi_2) \rightarrow \text{orbitale } \pi$$

$$\Psi_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\phi_1 - \phi_2) \rightarrow \text{orbitale } \pi^*$$

Que l'on dessine par ce schéma de combinaisons d'orbitales p :



3.3.2. Orbitales moléculaires π du buta-1,3-diène

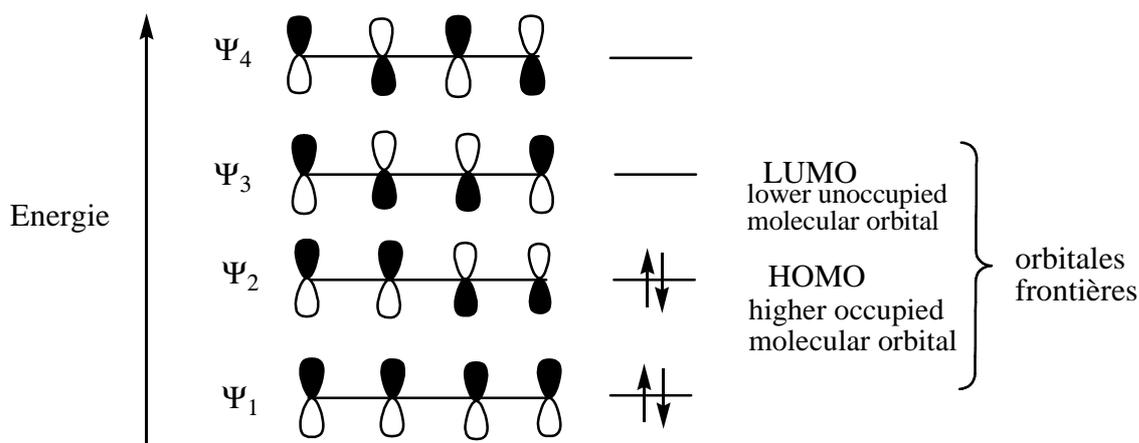
Pour le buta-1,3-diène, il y a 4 C sp_2 , donc il y a 4 OA ϕ_1 à ϕ_4 , p varie de 1 à 4 et il y a 16 coefficients c_p^k (c_1^1 à c_4^4 à calculer)

$$\Psi_1 = c_1^1\phi_1 + c_1^2\phi_2 + c_1^3\phi_3 + c_1^4\phi_4$$

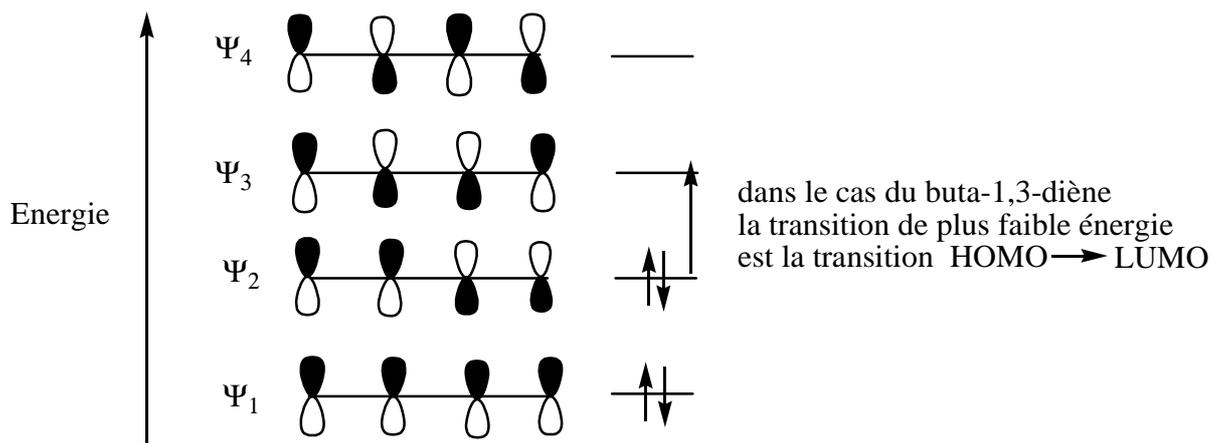
$$\Psi_2 = c_2^1\phi_1 + c_2^2\phi_2 + c_2^3\phi_3 + c_2^4\phi_4$$

$$\Psi_3 = c_3^1\phi_1 + c_3^2\phi_2 + c_3^3\phi_3 + c_3^4\phi_4$$

$$\Psi_4 = c_4^1\phi_1 + c_4^2\phi_2 + c_4^3\phi_3 + c_4^4\phi_4$$



L'énergie disponible par les rayonnements UV-visible permet des transitions électroniques au sein de molécules organiques : c'est-à-dire le passage d'un électron d'une orbitale d'énergie E_1 à une orbitale d'énergie E_2 plus élevée. On dit qu'on passe dans un « état excité »



3.4. Stabilité des diènes conjugués

Les diènes conjugués sont énergétiquement plus stables. Ils possèdent une petite énergie potentielle appelée **énergie de conjugaison (ou de délocalisation)**. La stabilité des diènes conjugués s'explique par la mésomérie.



3.5. Absorption UV-visible

La spectroscopie d'absorption dans l'UV et le visible est une méthode très commune dans les laboratoires. Elle est basée sur la propriété des molécules d'absorber des radiations lumineuses de longueur d'onde déterminée.

- DOMAINE SPECTRAL

Le domaine UV-visible s'étend environ de 800 à 10 nm.

Visible: 800 nm (rouge) - 400 nm (indigo)

Proche-UV : 400 nm - 200 nm

UV-lointain : 200 nm - 10 nm.

- PRINCIPE

Dans une molécule, les transitions électroniques UV-visible mettent en jeu les énergies les plus importantes de la chimie (environ de 13000 à 50000 cm⁻¹ soit 160 à 665 kJ·mol⁻¹). L'ordre de grandeur des énergies mises en jeu est celui des énergies de liaison des molécules et ces rayonnements peuvent parfois provoquer des ruptures de liaisons. Plus généralement, ils provoquent des transitions électroniques entre les différents niveaux d'énergie des molécules.

Les systèmes conjugués possèdent des propriétés uniques qui donnent des couleurs intenses.

L'absorption de la lumière du spectre ultraviolet à visible peut être mesurée avec la spectroscopie UV/Visible. L'absorption de la lumière forme la base de toute la photochimie. Les systèmes conjugués forment la base des **chromophores**, qui sont les parties absorbant la lumière d'une molécule, qui peuvent rendre un composé coloré. De tels chromophores sont souvent présents dans des composés organiques variés, et parfois présents dans les polymères, qui sont colorés ou brillent dans le noir. Ils sont habituellement causés par les systèmes annulaires conjugués avec des liaisons comme C = C, C=O et N=N en plus des liaisons C-C conjuguées.

Chromophores conjugués sont présents dans de nombreux composés organiques comprenant les colorants azoïques, les composés dans les fruits et les légumes, les photorécepteurs de l'œil, et certains composés pharmaceutiques.

- Effet de la conjugaison

C'est la conjugaison de deux ou plusieurs liaisons π qui entraîne les effets les plus importants. La longueur d'onde d'adsorption (λ_{\max}) augmente au fur et à mesure que le nombre de doubles liaisons augmente. Cet effet porte le nom d'effet bathochrome sur la bande d'adsorption correspondant à la transition

$\pi \rightarrow \pi^*$. Quand ce nombre devient plus grand que 5, l'accroissement de λ_{\max} devient moins rapide.

Composés	λ_{\max} (nm)	Log ϵ
éthène	162,5	3,94
buta-1,3-diène	217	4,32
hexa-1,3,5-triène	247	4,53

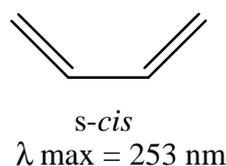
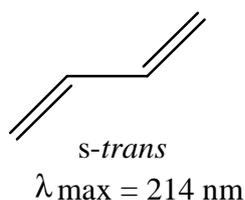
Les règles de calculs ne s'appliquent plus pour des valeurs de $n > 5$. L'allène, qui a des liaisons π non conjuguées, possède une bande à 241 nm ($\epsilon \approx 2000$). Dans les autres cumulènes, il apparaît plusieurs bandes dont la longueur d'onde et l'intensité croissent avec le nombre de doubles liaisons.

Les systèmes conjugués de moins de huit doubles liaisons conjuguées absorbent uniquement dans les ultraviolets et apparaissent incolores à l'œil humain. À chaque double liaison ajoutée, le système absorbe des photons de plus grande longueur d'onde (et donc de plus basse énergie), et la couleur du composé s'étend du bleu au jaune. Les composés orange ou rouges ne s'appuient typiquement pas que sur les seules doubles liaisons. De nombreux pigments utilisent des systèmes d'électrons conjugués, comme la longue chaîne d'hydrocarbure conjuguée du β -carotène, donnant une couleur fortement orangée

Dans le cas où les doubles liaisons sont séparées par deux atomes de carbone sp^3 , leur interaction est plus faible mais conduit à des effets non négligeables. Au-delà, elles se comportent comme si elles appartenaient à des molécules différentes.

- **Effet de la conformation**

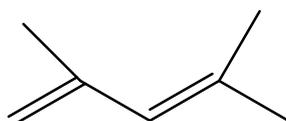
La transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du chromophore diénique a une énergie différente selon que la conformation est *s-cis* ou *s-trans*.



Dans le tableau ci-dessous sont données les absorptions UV pour quelques diènes conjugués acycliques et cycliques.

Diène conjugué	λ max (nm)	Log ϵ
4-méthylpenta-1,3-diène	233	
2,5-diméthylhexa-2,4-diène	243	4,4
Cyclopenta-1,3-diène	239	3,5
Cyclohexa-1,3-diène	257	3,2
Cycloocta-1,3-diène	227	3,8

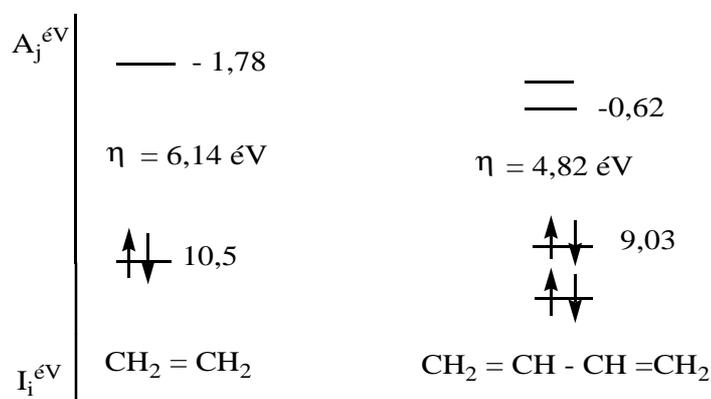
Les deux premiers exemples illustrent l'effet des substituants alkyles. Dans le cyclohexadiène-1,3, la conformation est *s-cis* à cause de la cyclisation. Le cyclooctadiène-1,3 paraît se rapprocher de la conformation *s-trans*. Le coefficient d'extinction molaire est généralement plus élevé pour un dérivé *s-trans* (15000-25000) que pour un dérivé *s-cis* (5000-12000). Cependant, l'encombrement stérique peut modifier ces valeurs (8500 pour le *s-trans*-2,4-diméthylpenta-1,3-diène) :



3.6. Réactivité des diènes conjugués

Du point de vue de la théorie des OM, la molécule du buta-1,3-diène est moins dure que celle de l'éthylène, donc plus réactive.

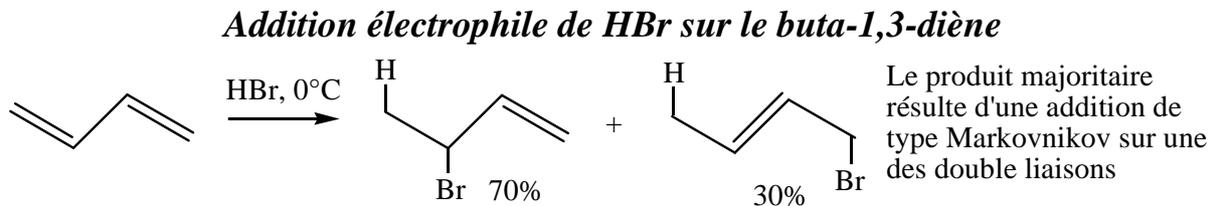
NB : Plus la dureté est élevée, plus la molécule est dure et plus elle est moins réactive. Une définition quantitative de la **dureté chimique** est $\eta = (I_1 - A_1)/2$ où I_1 est le potentiel d'ionisation et A_1 est l'affinité électronique.



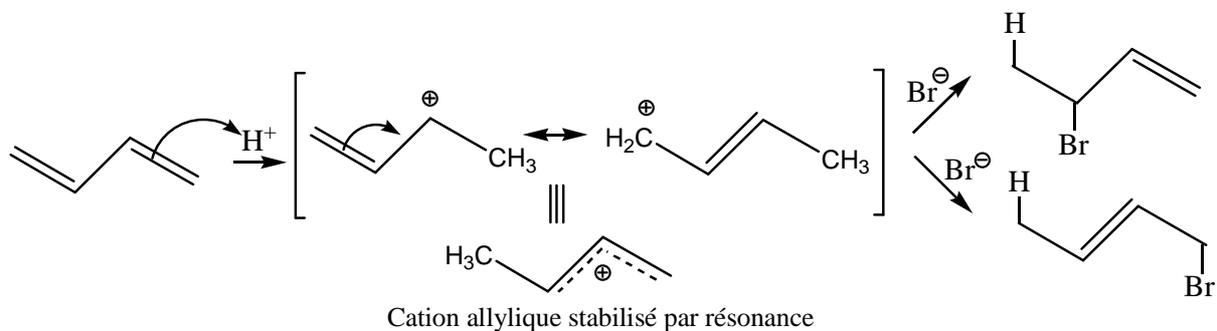
3.6.1. Attaque électrophile sur les diènes conjugués. Addition-1,4

3.6.1.1. Hydrohalogénéation

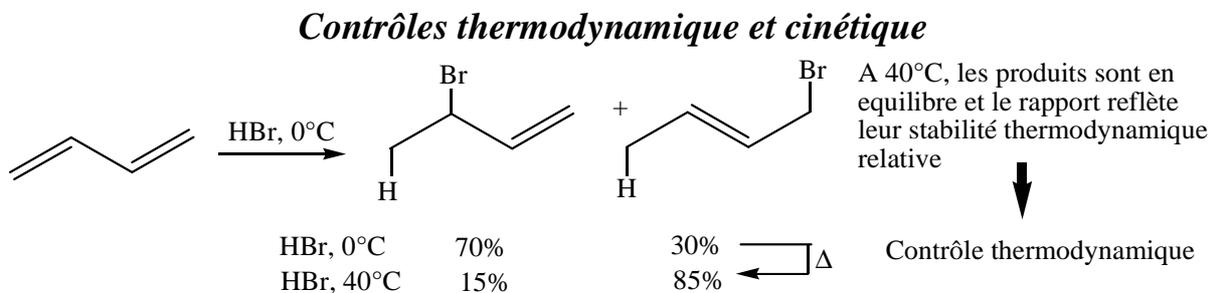
Les produits de la réaction sont 3-bromobut-1-ène (adduit-1,2) et 1-bromobut-2-ène (adduit-1,4).



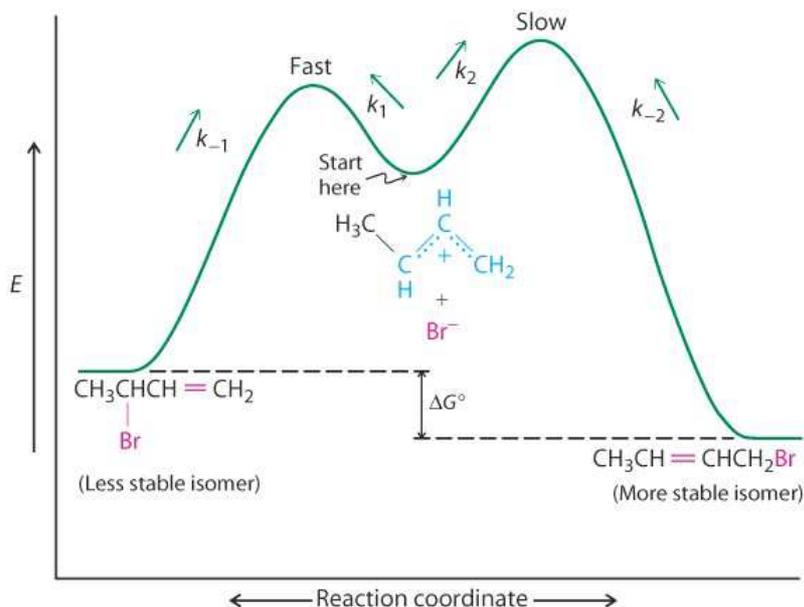
Mécanisme :



Il est possible de modifier les proportions des produits d'addition



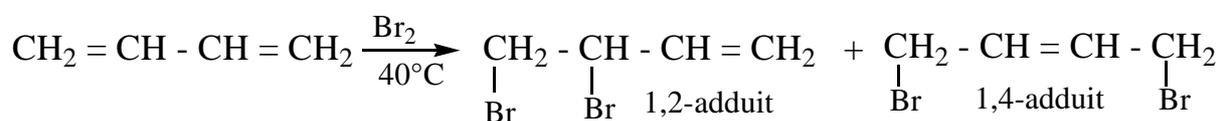
Profil énergétique de l' A_E sur le buta-1,3-diène



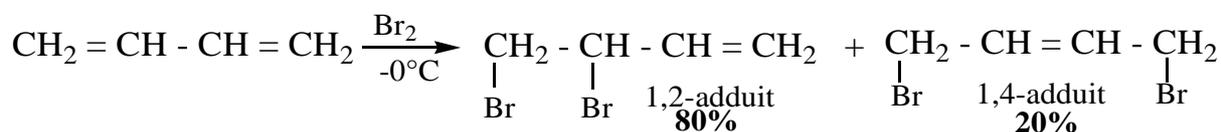
A 0°C, le produit cinétique (le moins stable) prédomine car la réaction inverse (k_{-1}) est relativement lente.
A 40°C, la réaction inverse est le plus rapide permettant l'équilibration vers le produit le plus stable.

3.6.1.2. Halogénéation

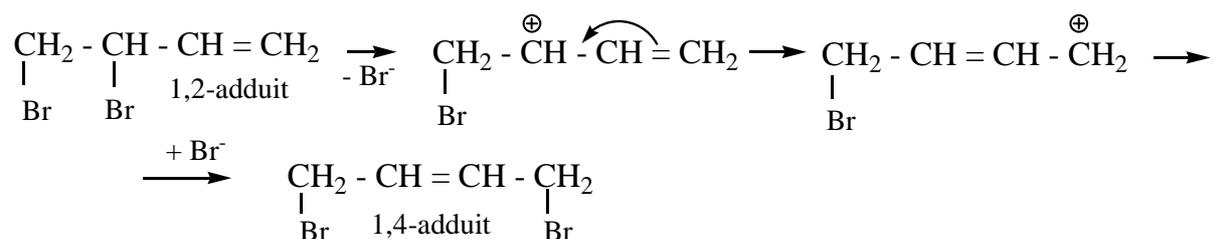
L'addition de X_2 sur buta-1,3-diène se produit de façon analogue que l'halogénéation. Lors de la bromation du buta-1,3-diène, il se produit une addition-1,2 et 1,4 avec formation de produits appelés **adduits** 3,4-dibromobut-1-ène et 1,4-dibromobut-2-ène avec respectivement 20% et 80% de rendements.



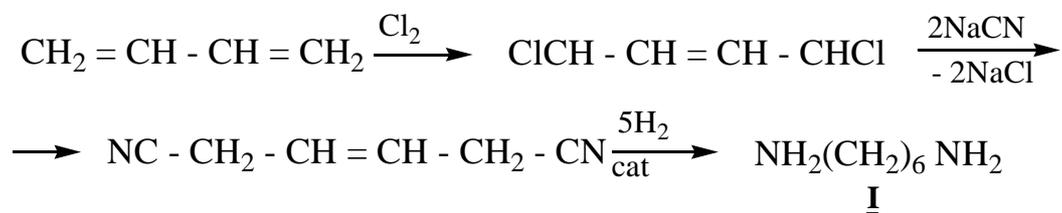
Les rendements des adduits formés dépendent de la température de la réaction. Si la température de la réaction est de -0°C , l'adduit-1,2 se forme majoritairement (80%) car sa vitesse de formation est plus grande, c'est-à-dire $E_{\text{act}1,2} < E_{\text{act}1,4}$; et la réaction est sous *contrôle cinétique*.



L'adduit-1,4 est plus avantageux *thermodynamiquement* que l'adduit-1,2. Avec l'élévation de la température, la vitesse de formation de l'adduit-1,2 augmente et au même moment, sa transformation en adduit-1,4 se passe avec la vitesse plus élevée. Ces transformations se réalisent au travers de la formation des carbocations stables.

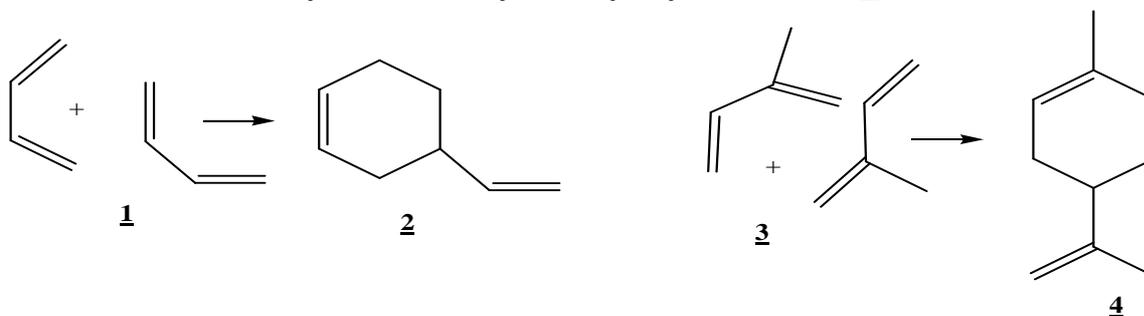


La capacité du buta-1,3-diène à additionner les halogènes en 1,4 est utilisée dans l'industrie pour l'obtention de l'hexaméthylènediamine (**I**) – un semi-produit entrant dans la synthèse du polyamide (PA), fut appliquée dans l'industrie textile en particulier pour fabriquer la matière plastique (*fibres textile appelée nylon*).



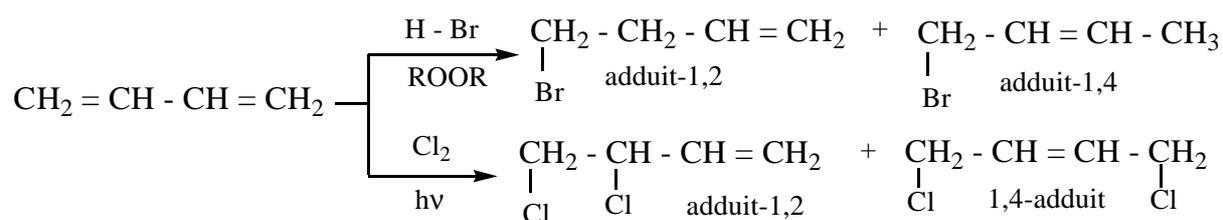
3.6.2. Dimérisation

Les diènes conjugués chauffés à 100°C se dimérisent en produits cycliques. Le buta-1,3-diène (**1**) forme 4-vinylcyclohexène (**2**) ; et l'isoprène (**3**) donne 1-méthyl-4-(2-méthyléthényl)cyclohexène (**4**) :



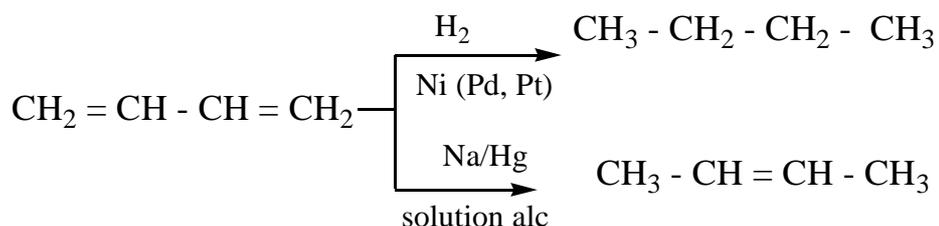
3.6.3. Addition radicalaire (A_R)

Sous l'influence des peroxydes ou sous irradiation, les réactifs s'additionnent sur les diènes conjugués selon une A_R, H – Br s'additionne contre la règle de Markovnikov.

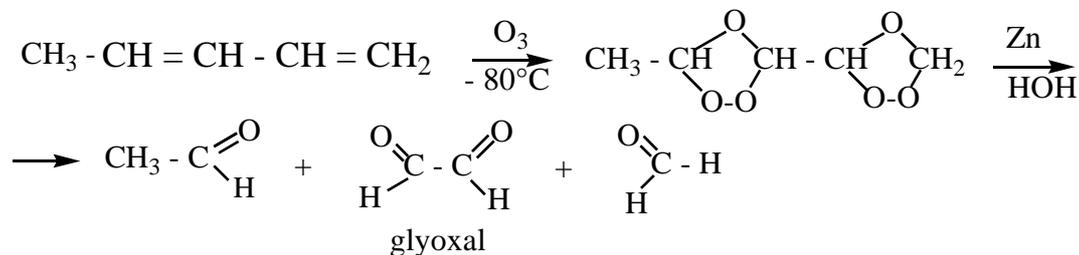


3.6.4. Hydrogénation

Le buta-1,3-diène se réduit en butane par H₂ en présence des catalyseurs (Ni, Pd, Pt ou amalgame de métal) en but-2-ène.



3.6.5. Oxydation

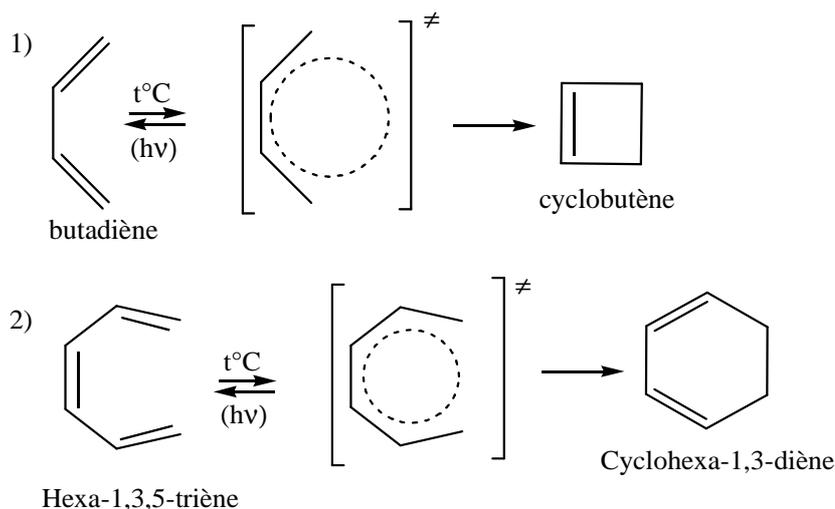


3.6.6. Réactions péricycliques

Une réaction **péricyclique** se définit comme une réaction concertée (rupture et formation simultanées de liaisons) au cours de laquelle à l'état de transition un cycle est formé. Les réactions péricycliques recouvrent les réactions *électrocycliques*, *sigmatropiques* (*migration d'une liaison σ allylique*) et les *cycloadditions*. Ces réactions s'activent par voie *thermique* ou *photochimique*.

3.6.6.1. Réaction électrocyclique

Au cours d'une réaction électrocyclique, un système cyclique se forme dans lequel le nombre d' $e^- \pi$ diminue de 2 et une nouvelle liaison σ apparaît.



C'est une réaction stéréospécifique : un seul produit se forme, et réversible.

Les règles de **Woodward-Hoffmann** ont été formulées pour expliquer la *stéréospécificité* de réactions électrocycliques qui produisent soit par application de chaleur (réactions thermiques) ou de l'application de la lumière (photochimiques réactions).

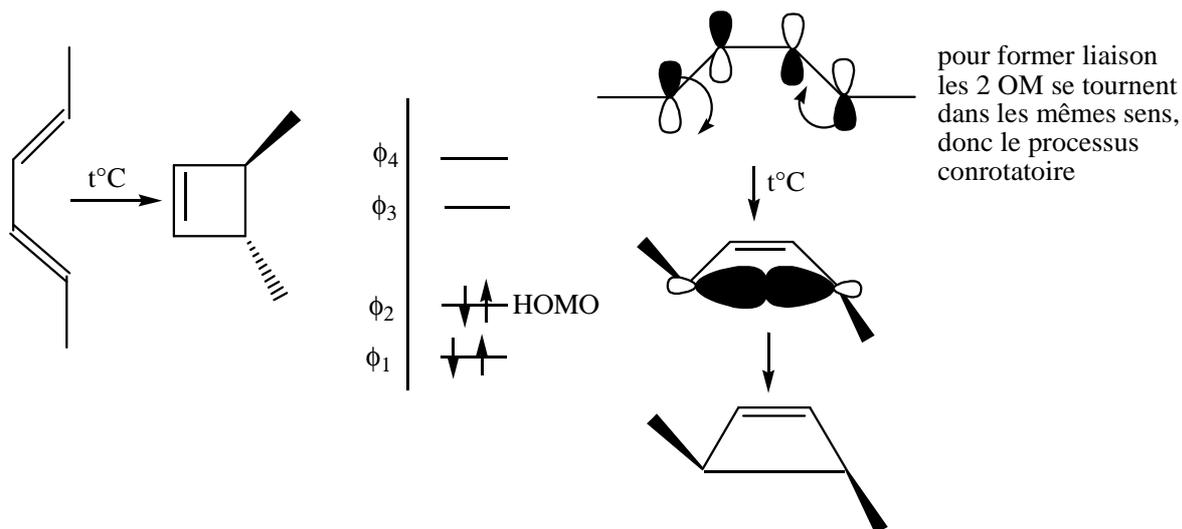
- Dans un système à chaîne ouverte contenant $4n$ électrons, la symétrie des orbitales de la plus haute orbitale moléculaire occupée (HO) est telle qu'une interaction doit impliquer par le recouvrement des OM sur des faces opposées

du système et cela ne peut être réalisé. La liaison se forme après la rotation des OM (processus *conrotatoire*).

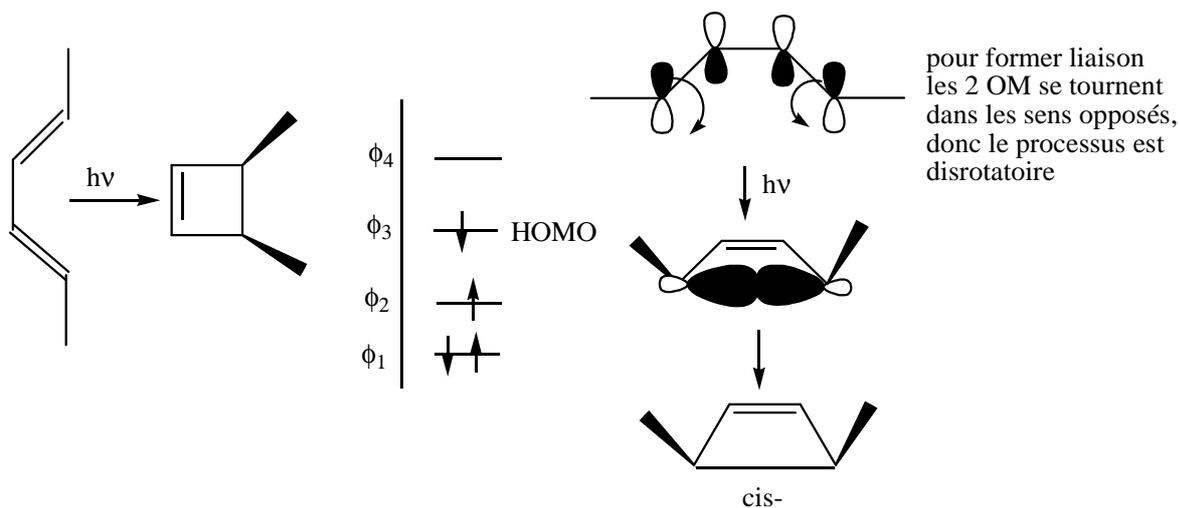
- Dans les systèmes ouverts contenant $4n+2$ électrons, l'interaction des OM nécessite le recouvrement des OM sur une même face du système, accessible seulement par le processus *disrotatoire*.

- Dans une réaction photochimique, un électron de la HO en état excité et cela conduit à la symétrie des électrons terminaux.

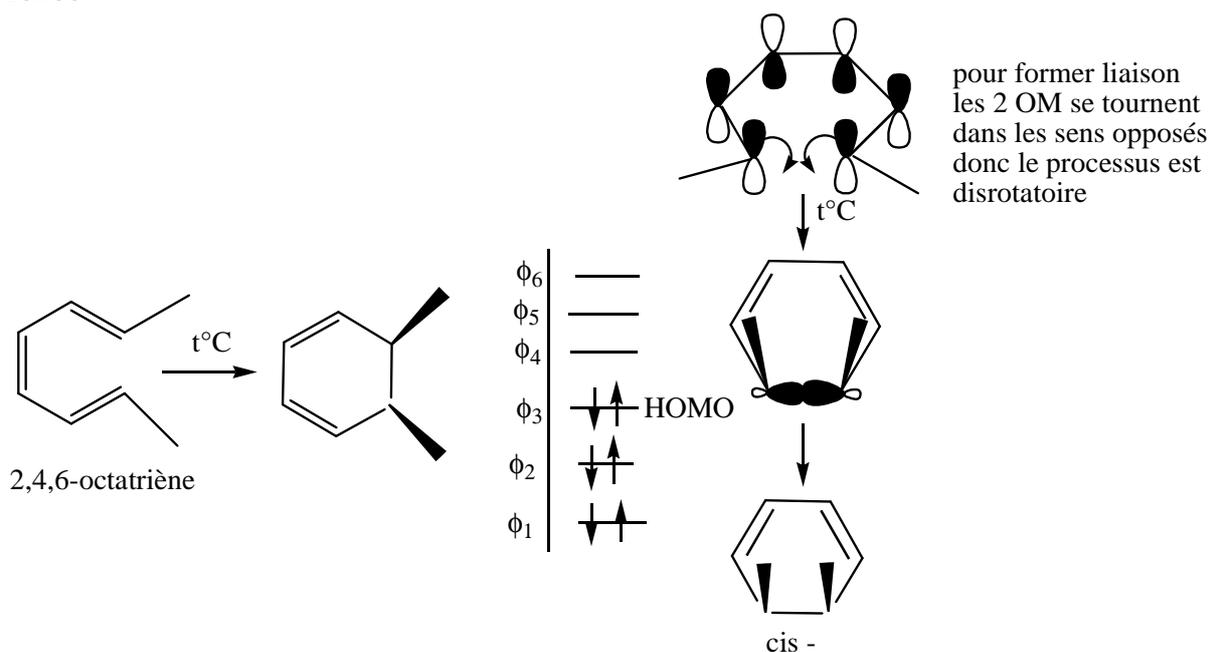
En utilisant cette formulation, il est possible de comprendre la stéréospécificité de la fermeture électrocyclique du cycle du 1,3-butadiène substitué illustré ci-dessous.



Dans le cas d'une réaction photochimique l'OM ϕ_3 devient la HO et le mécanisme de réaction doit être *disrotatoire* :



En revanche dans la fermeture électrocyclique du 2,4,6-octatriène ($4n+2$), la réaction se déroule à travers un mécanisme *disrotatoire* :



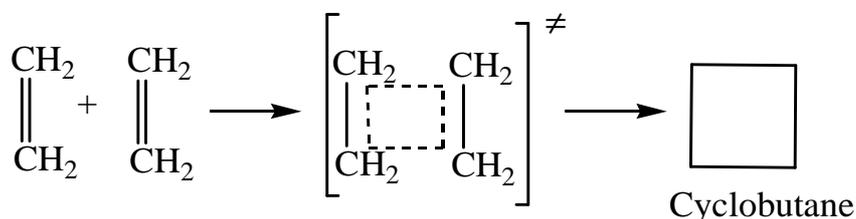
Ainsi, la différence dans les résultats stéréochimiques des réactions électrocycliques dépend de faces des OM des carbones terminaux. Si les faces sont identiques, le processus est *disrotatoire*, si elles sont opposées, le mécanisme est *conrotatoire*.

Les réactions qui obéissent à ces règles sont dites permises par symétrie. Les réactions qui prennent le contre-pied sont interdites par symétrie et nécessitent beaucoup plus d'énergie pour se produire.

3.6.6.2. Réactions de cycloaddition

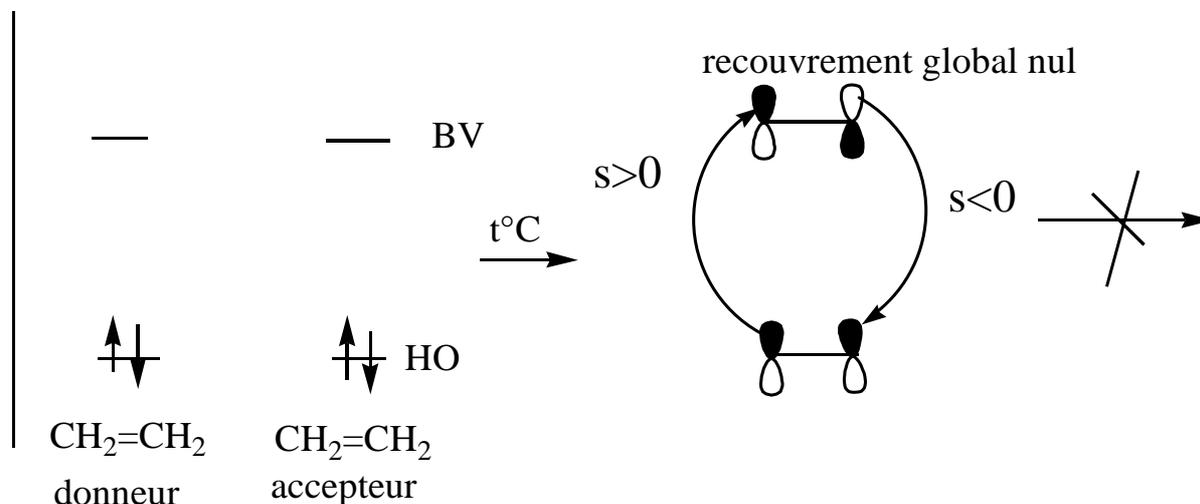
Les réactions [m+n] cycloaddition réunissent deux composantes : l'une avec m π -e⁻, et l'autre avec n π -e⁻.

3.6.6.2.1. [2+2]Cycloaddition

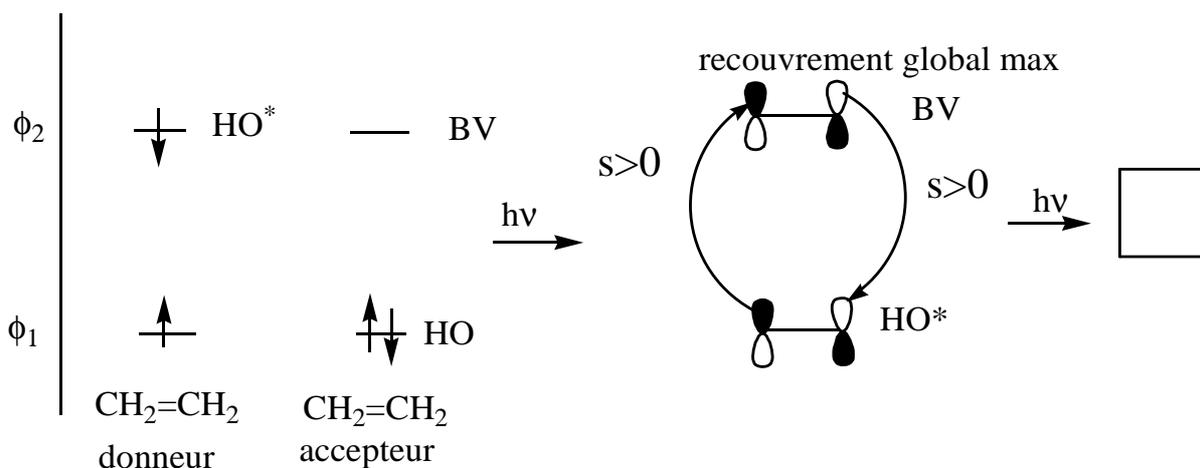


Selon **Fukui (prix Nobel de Chimie, 1981)** les seules interactions à considérer lors de l'approche de 2 réactifs A et B sont celles entre les OM frontières **HO** (HOMO) de A et **BV** (LUMO) de B. Le recouvrement entre 2 OM n'est évidemment possible que si elles ont des symétries compatibles.

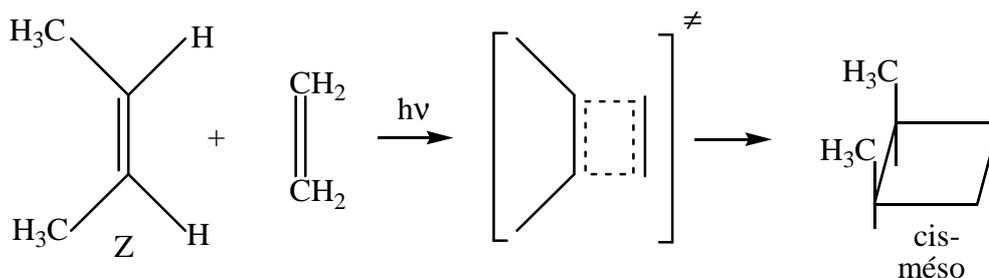
Exemple : la synthèse thermique du cyclobutane à partir de l'éthylène est impossible car le recouvrement est nul entre la HO et la BV de l'oléfine.

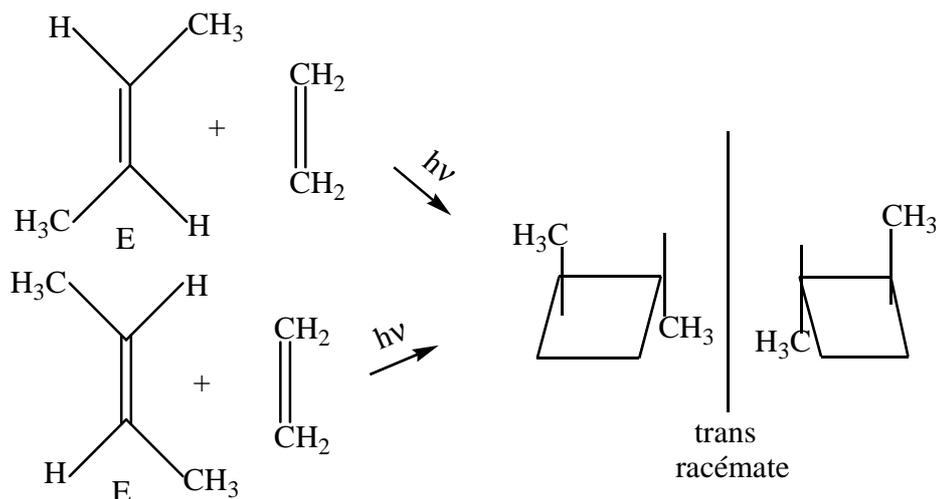


En revanche cette réaction de cyclisation devient possible si on excite par la voie photochimique un e^- de l'orbitale ϕ_1 vers l'orbitale ϕ_2 (on a alors 2 interactions stabilisantes à $2 e^-$).



La [2+2]cycloaddition est stéréospécifique et s'effectue avec conservation de configuration.

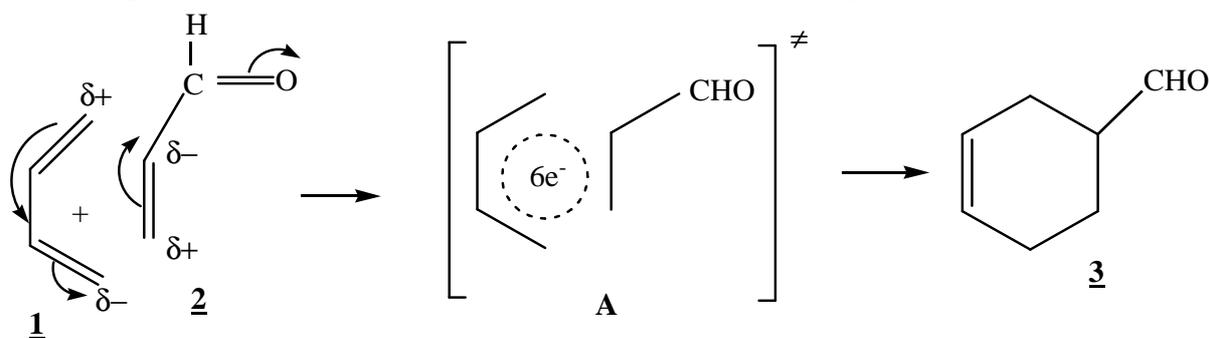




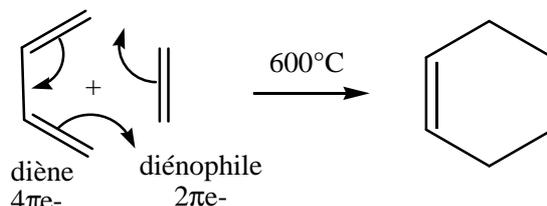
3.6.6.2.2. Réaction de Diels-Alder

L'une des réactions classiques pour l'obtention des composés cyclohexaniques est celle de **Diels-Alder (prix Nobel de Chimie, 1950)**. C'est une cycloaddition entre un diène conjugué et un alcène substitué (**diénophile**), pour former un cyclohexène substitué.

La réaction de Diels-Adler est une [4+2]cycloaddition. Elle se produit selon le mécanisme présentant le transfert cyclique des électrons. Lors de l'addition du buta-1,3-diène (1) à l'acroléine (2) sous l'effet de la double liaison polarisée de l'aldéhyde, l'équilibre électronique du diène se rompt et sa molécule se polarise. A l'issue de l'interaction de ces molécules polaires, un état super organisé intermédiaire (A) se forme avec un champ unique de $6e^-$.

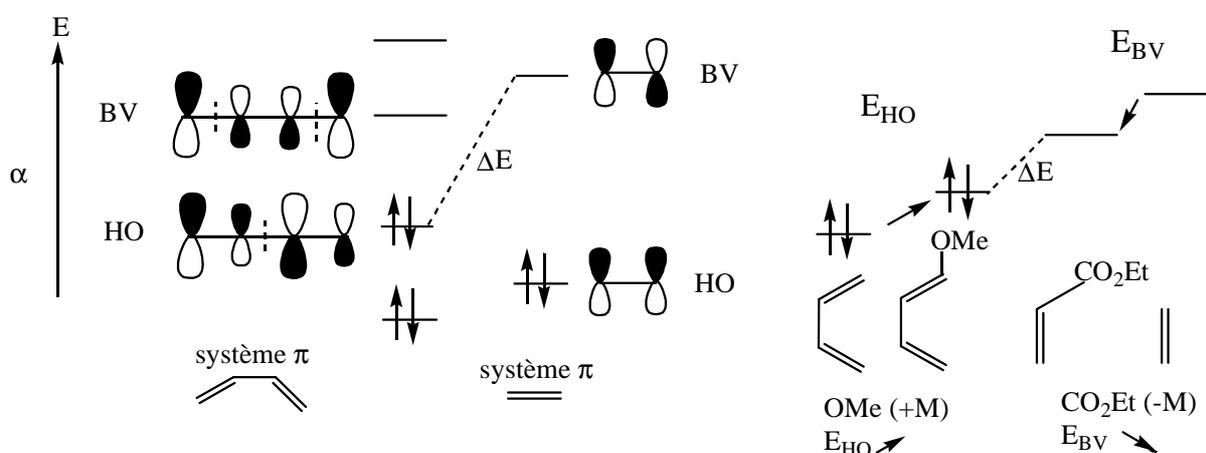


La facilité de la réaction de Diels-Alder dépend fortement de la nature des substituants du diène et du diénophile. La réaction prototype ci-dessous, entre l'éthylène et le buta-1,3-diène se fait difficilement et donne un rendement en cyclohexène assez faible.

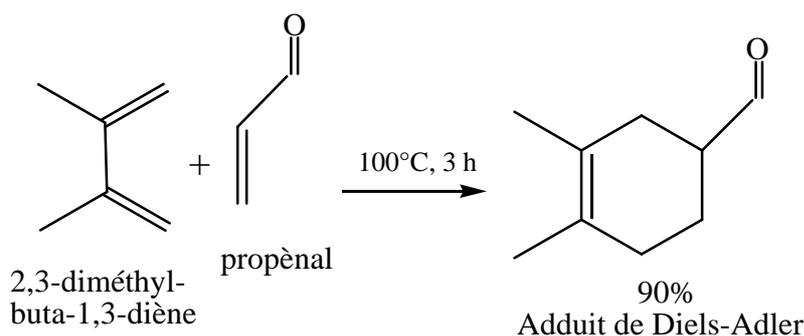


- **Le contrôle orbitalaire**

Aucune espèce chargée, que ce soit au niveau des réactifs, état de transition ou produit, n'est mise en jeu dans cette réaction, qui est sous contrôle orbitalaire. L'interaction entre l'orbitale molécule HO (haute occupée) du 1,3-diène (donneur des e^-) et BV (basse vacante) du diénophile (accepteur des e^-) est prépondérante car les niveaux énergétiques sont plus proches. Les substituants électrodonneurs (+M, +I) sur le diène augmentent sa richesse électronique et donc l'énergie de sa HO, alors que les substituants électroaccepteurs (-M, -I) sur l'alcène abaissent l'énergie de sa BV. La différence ΔE ($E_{HO(\text{diène})} - E_{BV(\text{diénophile})}$) diminue, la réaction requiert moins d'énergie et est plus facile à réaliser.



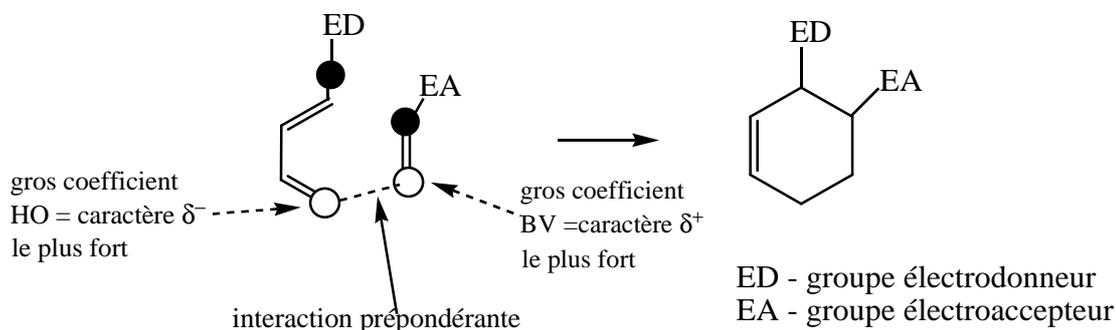
Ci-dessous, la réaction entre le 2,3-diméthylbuta-1,3-diène (2 CH_3 -donneurs d' e^-) et le propenal (CHO attracteur d' e^-) se fait avec un bon rendement.



- **La régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder**

Lorsque les réactifs ne sont pas symétriques, deux cycloadduits régioisomères peuvent se former. Les orbitales moléculaires sont alors dissymétriques et la régiosélectivité sera contrôlée par l'interaction

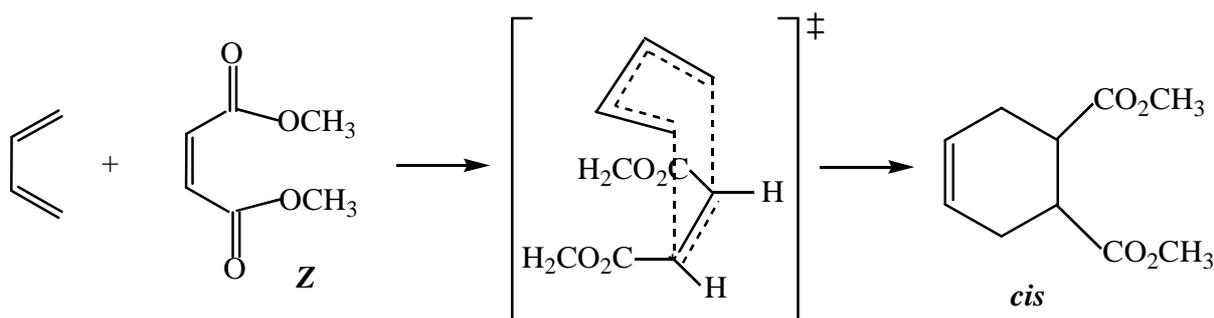
prépondérante entre les atomes réactifs ayant les plus gros coefficients, sur les orbitales moléculaires impliquées dans la réaction.



- **La stéréochimie de la réaction de Diels-Adler**

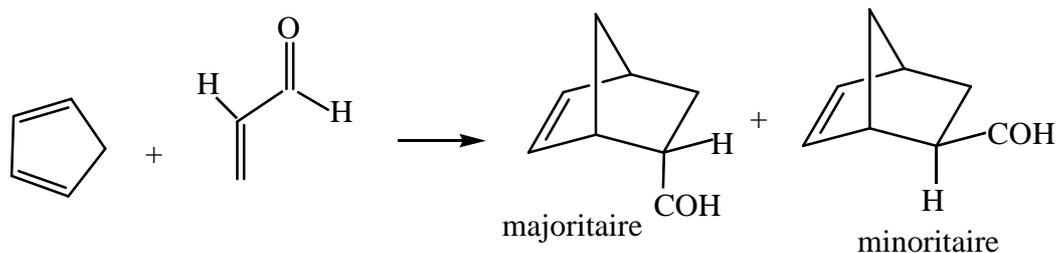
- ✓ **Stéréospécificité**

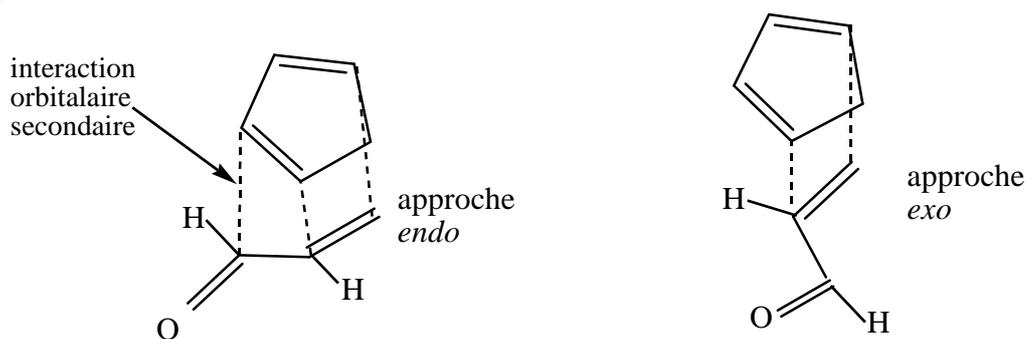
L'approche des deux réactifs se faisant dans des plans parallèles et l'état de transition étant cyclique, la stéréochimie des réactifs est conservée dans le cycloadduit. La réaction de Diels-Adler est stéréospécifique.



- ✓ **Règle endo**

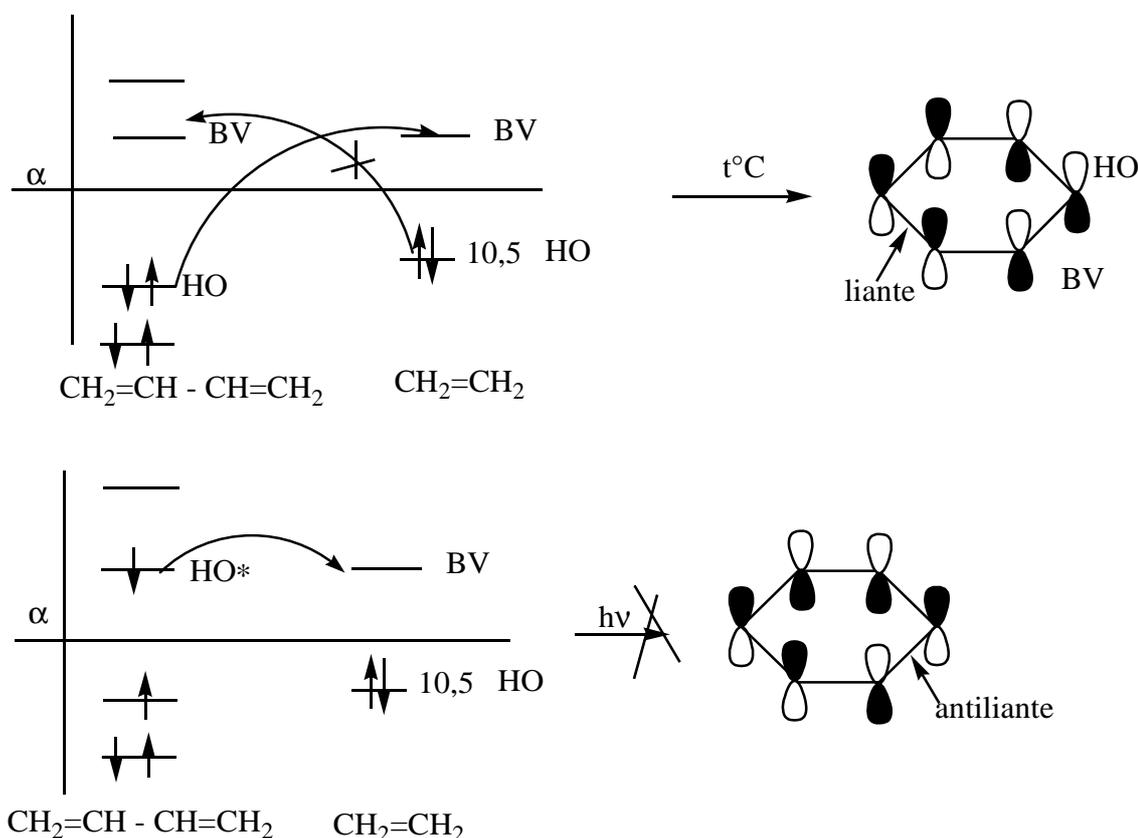
Lorsque le diène se trouve du même côté que le substituant le plus encombrant de diénophile, l'approche est appelée *endo*. Sinon, elle est alors dite *exo*. L'approche *endo* est souvent prépondérante du fait d'interactions orbitales secondaires, non liantes, stabilisantes, entre le diène et les groupes tels que C=O ou C≡N par exemple sur le diénophile. La réaction de Diels-Adler est donc diastéréosélective.





- Pourquoi la réaction de Diels-Adler s'active-t-elle par voie thermique et non par voie photochimique?

Du point de vue de la théorie des OM, elle est autorisée par symétrie si la réaction est thermique et impossible si elle photochimique.



Ainsi, la réaction de Diels-Adler entre un diène-1,3 électro-enrichi et un alcène électro-appauvri (diénophile) conduit à la formation d'un cyclohexène. Sous contrôle orbitalaire, cette transformation met en jeu les orbitales HO du diène et BV du diénophile. Elle est régiosélective, stéréospécifique et diastéréosélective.

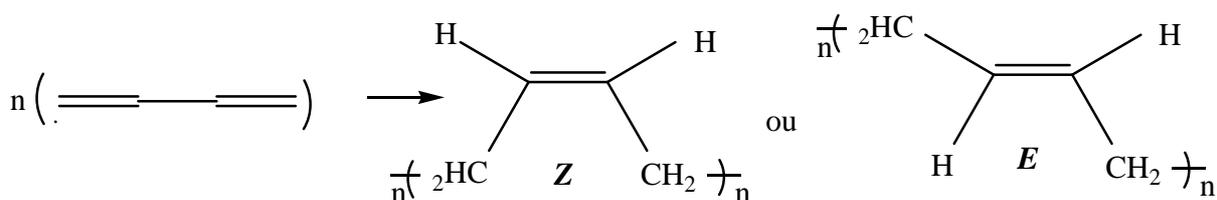
3.6.7. Polymérisation

La polymérisation désigne une réaction chimique ou un procédé permettant la synthèse de *polymères* (le caoutchouc synthétique par exemple) à partir de molécules réactives appelées *monomères*. Cette réaction se réalise selon l'addition radicalaire ou ionique.

▪ Polymérisation du buta-1,3-diène

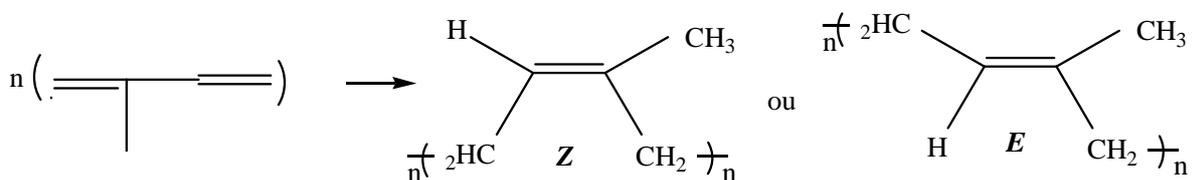
La polymérisation des diènes est dans son principe, analogue à celle des autres composés éthyléniques. La présence de 2 doubles liaisons C=C offre des possibilités supplémentaires dans l'enchaînement des monomères. Ainsi, la polymérisation du buta-1,3-diène peut fournir trois polymères différents:

- la polymérisation 1,2 est celle d'un monomère vinylique ordinaire ;
- la polymérisation 1,4 pose un problème stéréochimique du fait de la diastéréoisomérie *Z*, *E* dont l'origine est la présence des doubles liaisons éthyléniques dans le polymère. Deux composés peuvent être obtenus :

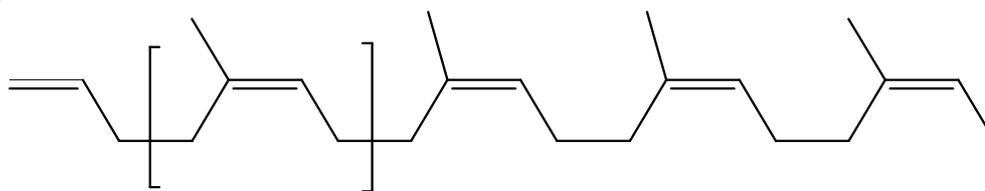


▪ Polymérisation de l'isoprène

La polymérisation de l'isoprène est analogue dans son principe à celle du buta-1,3-diène. A côté de la polymérisation 1,2, on peut obtenir deux types de polymères 1,4.

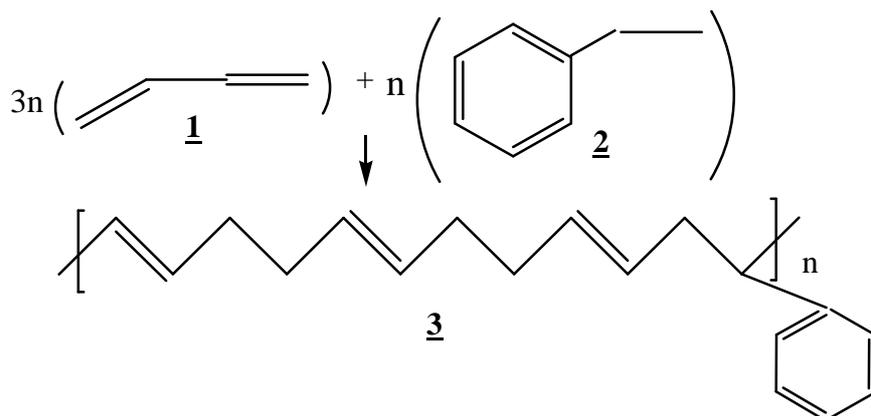


Le caoutchouc naturel provient de la polymérisation naturelle stéréorégulière, catalysée par des enzymes de l'isoprène. On trouve ce dernier dans le latex, produit par l'écorce de l'hévéa (ou arbre à caoutchouc). Le caoutchouc naturel est le (*Z*)-polyisoprène-1,4. Actuellement, on obtient le caoutchouc synthétique (CS) à partir de l'isoprène ; et possède les propriétés du caoutchouc naturel.

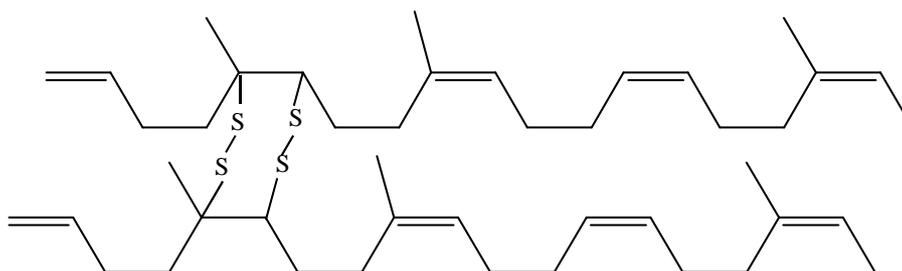


▪ Copolymérisation

Les CS obtenus à partir des monomères différents présentent une grande importance industrielle. Par exemple, la copolymérisation du buta-1,3-diène (1) avec le styrène (2) fournit le CS (3) d'une grande solidité.



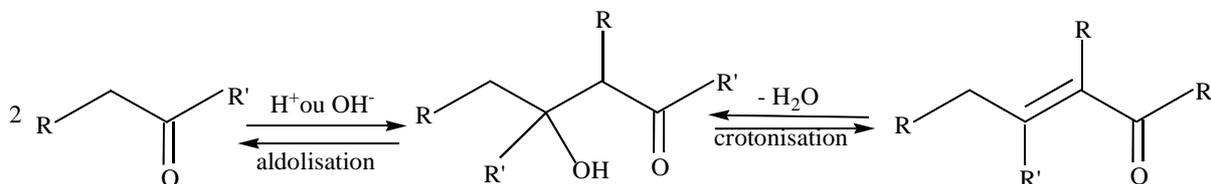
Comme les molécules présentées possèdent encore des liaisons doubles, il est possible de relier les chaînes entre elles par des ponts. La formation de tels ponts intermoléculaires en présence d'une petite quantité de soufre s'appelle *vulcanisation*. Ce procédé intervenant dans la fabrication de pneumatiques, a été découvert par le chimiste américain **Charles Goodyear en 1839**. Les liaisons réticulées diminuent le comportement plastique et augmentent le caractère élastique.



Dans les pneumatiques pour automobiles, on ajoute du soufre au caoutchouc vulcanisé pour augmenter la résistance de la gomme à l'abrasion. Si la quantité de soufre est plus importante, on obtient un composé de couleur noire qui ne possède aucune propriété élastique : l'ébonite dont la couleur rappelle celle de l'ébène.

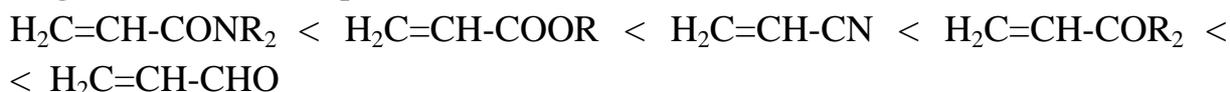
4. Réactivité des doubles liaisons C=C conjuguées avec un carbonyle

4.1. Préparation des aldéhydes et cétones α,β -insaturés (condensation aldolique)

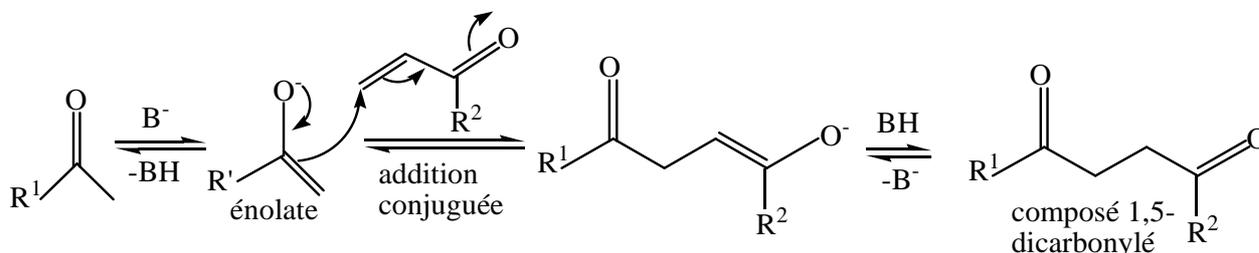


4.2. Intérêt de l'addition conjuguée en synthèse organique. Addition de Michael

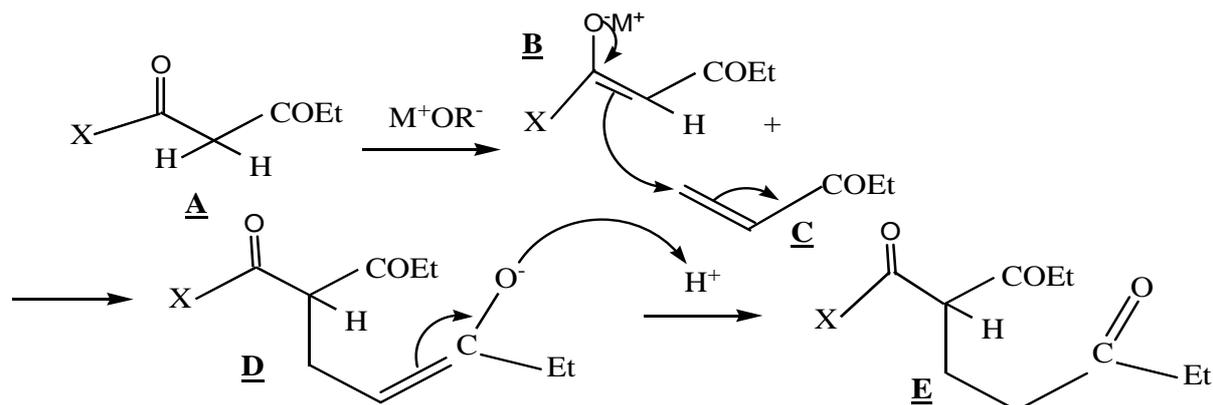
Comme les autres nucléophiles, les ions énolates peuvent s'additionner en 1,4 sur les aldéhydes ou cétone α,β -éthyléniques pour conduire à des composés 1,5-dicarbonylés. Cette réaction (A_N) appelée « réaction de Michael » peut être catalysée par un acide ou une base. La réactivité des accepteurs de Michael croit en général selon la séquence suivante :



- En milieu basique

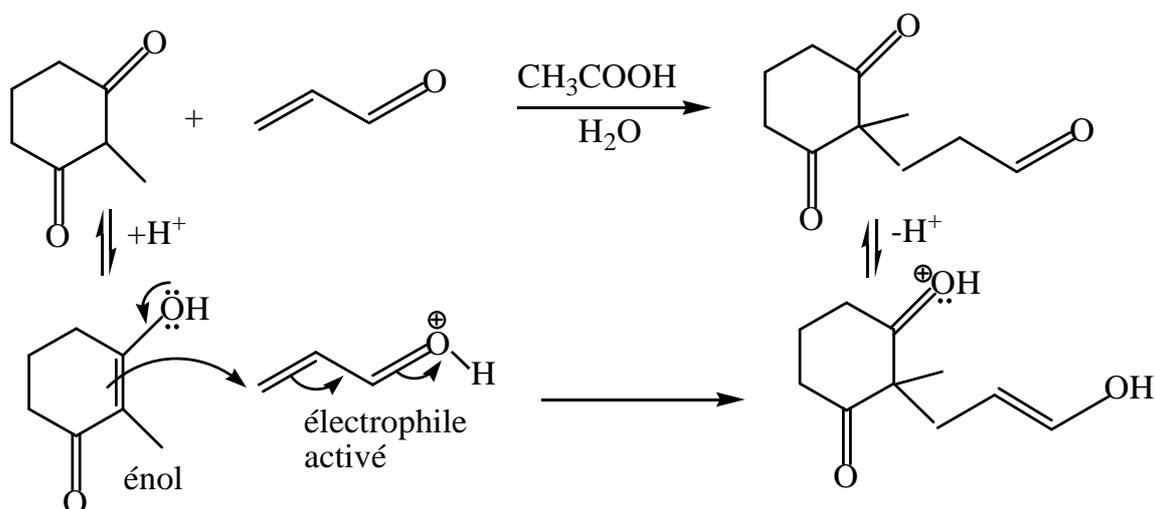


L'addition conjuguée est d'autant plus facile à réaliser que l'énolate utilisé est stable. Les ions énolates issus de la déprotonation de composés β -dicarbonylés ou de β -cétocesters par exemple, sont d'excellents substrats pour l'addition de Michael.



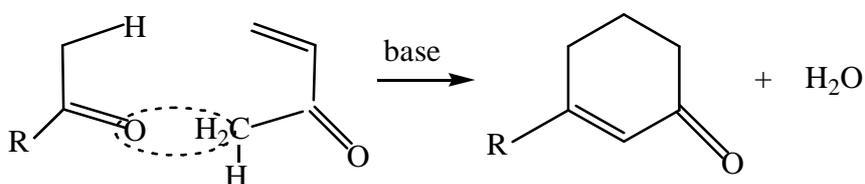
- **En milieu acide**

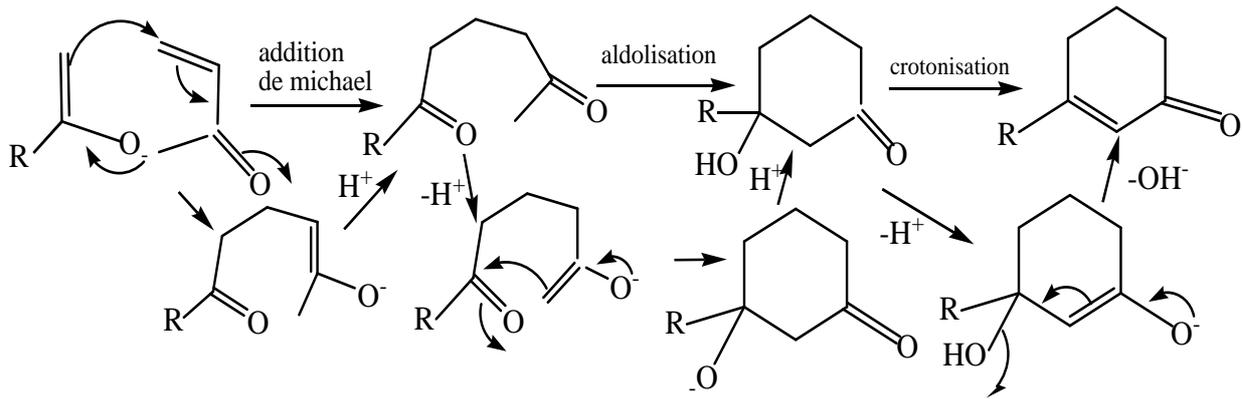
L'addition de Michael peut également être réalisée en milieu acide. Dans ce cas, le partenaire nucléophile est l'énol. Il s'additionne sur le composé carbonyle α,β -éthylénique activé par protonation.



4.3. Annélation de Robinson. Applications à la synthèse de stéroïdes.

Lorsque le dérivé carbonyle α,β -éthylénique possède des atomes d'hydrogène en α du groupe carbonyle, le produit d'addition de Michael peut être engagé dans une réaction d'aldolisation intramoléculaire. Après crotonisation, un composé cyclique est isolé. L'ensemble de cette transformation, appelée annélation de Robinson. Elle se déroule en trois étapes clé : 1) addition de Michael, 2) aldolisation, 3) crotonisation.

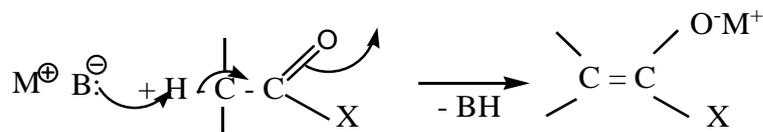




PARTIE II. CHIMIE DES ENOLATES DES METAUX ALCALINS

1. Préparation des énolates

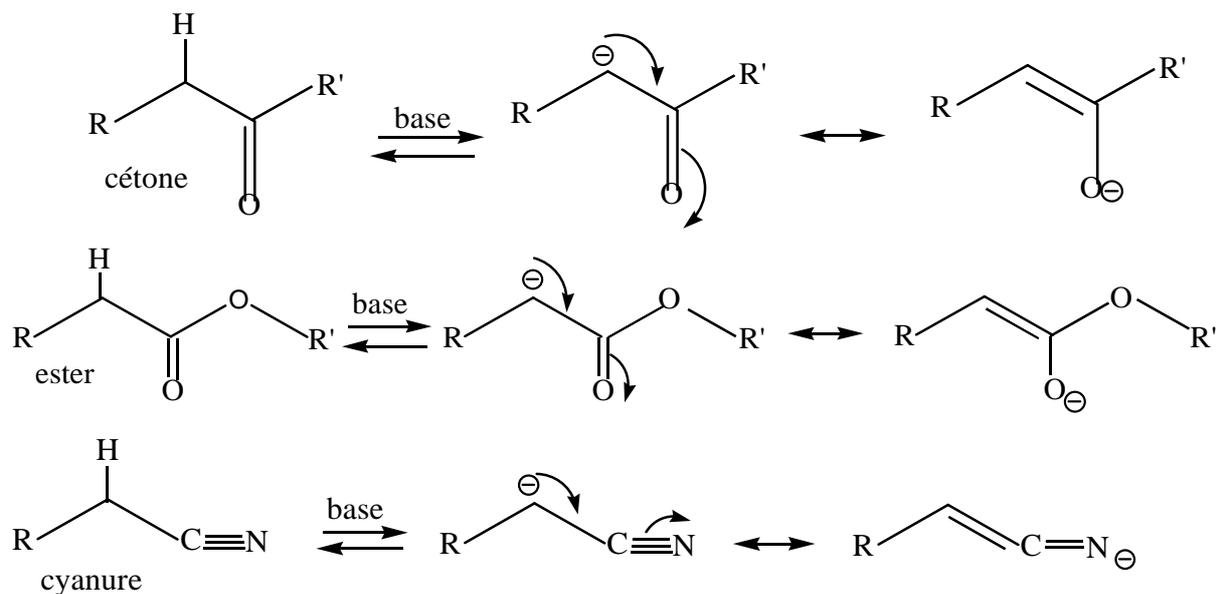
Les esters, les amides, les halogénures, les imines des acides carboxyliques réagissent sur leur atome de C_{sp^2} en tant qu'électrophiles. Mais lorsqu'ils portent, sur le C en α , par rapport à leur liaison $C=O$ ou $C=N$, un atome d'H, ils peuvent également devenir un nucléophile. Cela est dû au fait que sur ce centre, les H sont acides : ils peuvent donc être arrachés par une base. C'est ainsi que se forment les bases conjuguées de ces substrats qui sont nommées **énolates**.

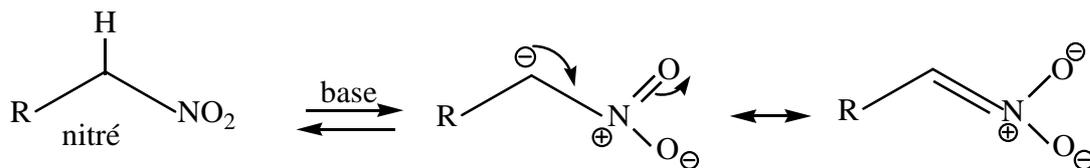


($M^+ = Li^+, Na^+, K^+$; $X = H, \text{Alkyl}, \text{Aryl}, \text{OAlkyl}, \text{OAryl}, \text{NR}'R''$)

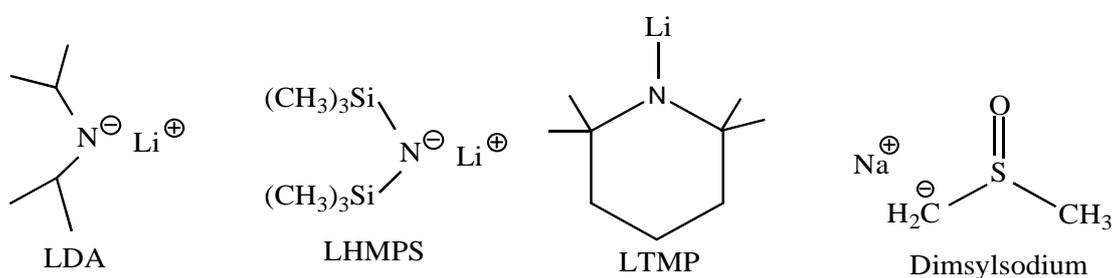
Les aldéhydes, les cétones peuvent aussi donner des énolates.

Exemples :





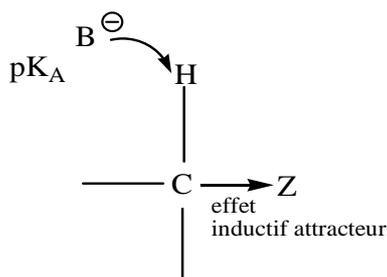
Les différentes bases que l'on peut utiliser sont : des amidures (pK_A = 30-35) peu encombrés : KNH₂, NaNH₂; encombrés (non nucléophiles) : LDA, LHMPS, LTMP ; des hydrures : NaH, KH ; un dérivé du DMSO : le dimsilsodium ; des alcoolates (pK_A = 15-20) : tertibutanoate, méthanoate.



(LDA - Lithium diisopropylamide, LHMPS - lithium hexaméthylsilasane, LTMP - lithium tétraméthylpipéridine)

1.1. Déplacement de l'équilibre

La nature de la base utilisée et la forme du composé énolesable influencent l'équilibre d'énolesation. L'acidité du proton dépend de l'effet attracteur de la fonction en α . Plus cet hydrogène est acide, moins la base utilisée aura besoin d'être puissante.

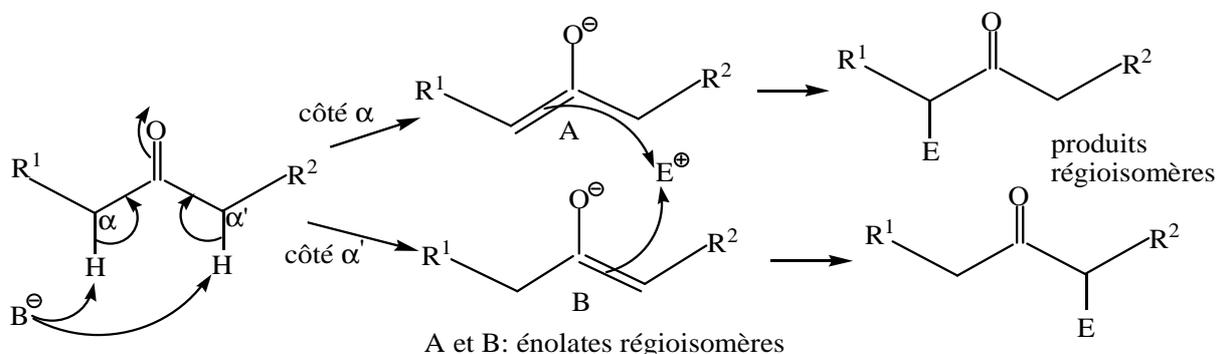


Fonction (Z)	Nitro	Cétone	Ester	Cyanure	Phényl	Hydrogène	Alkyle
	—NO ₂	—CO	—COO	—CN	—Ph	—H	—CH ₃
pK _a	10	14	16	20	22	25	

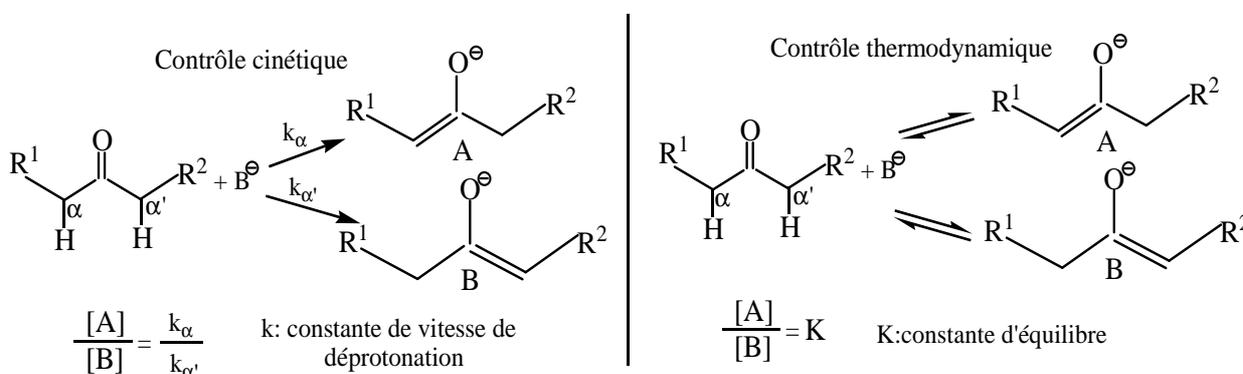
1.2. Régiosélectivité lors de la formation des énolates

Lorsque deux hydrogènes peuvent servir à former un énolate, la forme privilégiée dépendra des conditions opératoires. Une base forte, stériquement

encombrée et de basses températures favorisent le produit cinétique avec l'énolate le moins substitué. Il est important d'utiliser des bases fortes qui ne soient pas des nucléophiles (LDA et LiHMDS par exemple, mais pas BuLi). A température plus élevée, le produit cinétique isomérise pour former le produit thermodynamique, l'énolate le plus substitué.



Lorsque la composition des produits obtenus dépend des vitesses relatives des deux réactions concurrentes de déprotonation (α) et (α'), la proportion des énolates A et B est gouvernée par des facteurs cinétiques. Par contre, lorsque les énolates A et B peuvent subir une interconversion rapide, un équilibre s'établit et la proportion des produits reflète la stabilité de ceux-ci. La réaction est dite « sous contrôle thermodynamique ».

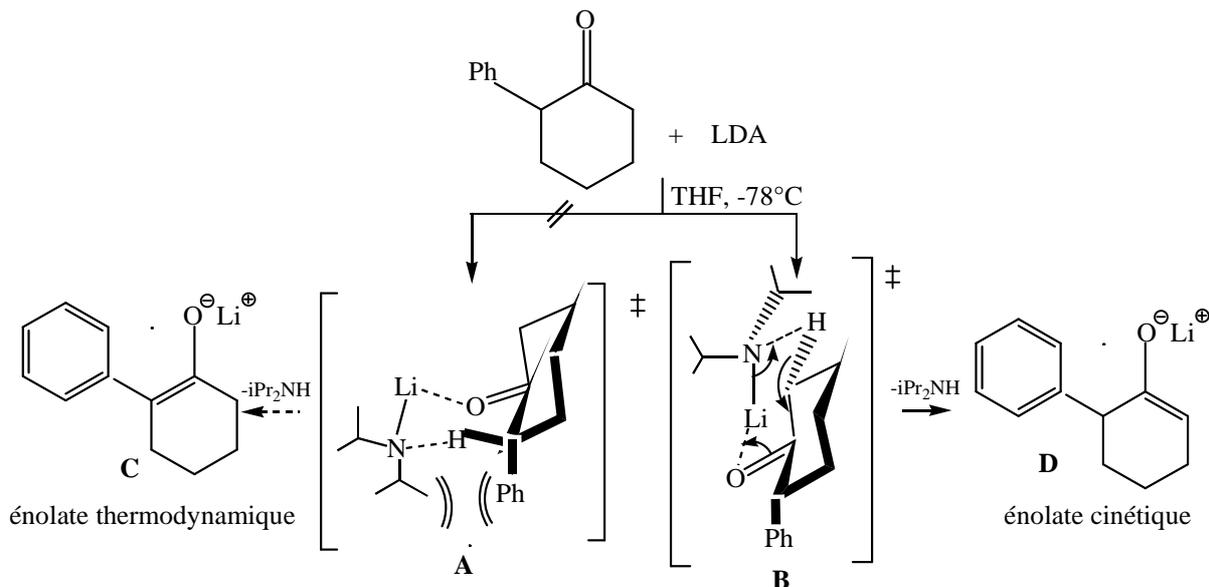


1.2.1. Formation de l'énolate sous contrôle thermodynamique

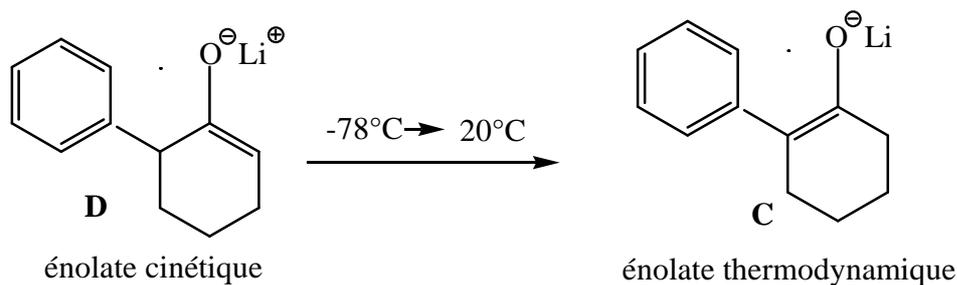
A. Cas général

Dans des **conditions thermodynamiques**, on forme l'énolate le plus stable (ΔG le plus faible). C'est généralement *l'énolate le plus encombré*. On utilise alors une base faible (ex: hydruure, alcoolate), sous chauffage et pendant un temps de réaction long. Les conditions expérimentales qui vont permettre les équilibres céto/énolate sont :

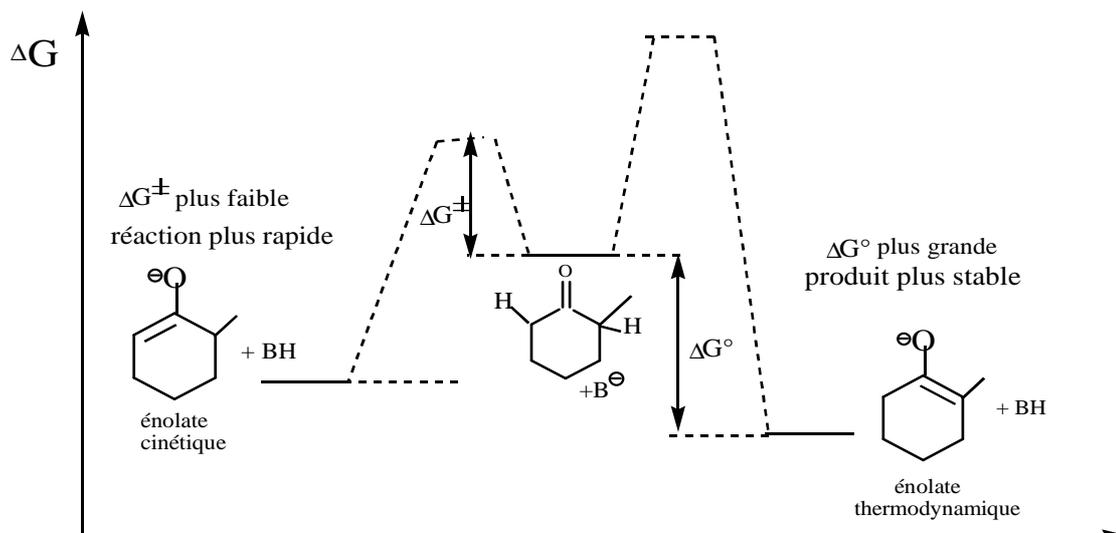
sur la structure à six chaînons dirigé parallèlement au groupe isopropyle orienté pseudo-axialement sur l'atome d'azote de LDA. Un tel substituant subirait une répulsion diaxiale-1,3 de la part de ce groupe isopropyle. Par exemple, 2-phénylcyclohexanone peut être déprotonnée régiosélectivement à l'aide de LDA. Il faut effectuer la réaction à -78°C dans le THF. La déprotonation se produit par contrôle cinétique. La formation d'énolate se fait donc sélectivement *via B* et donne sous forme de l'énolate **D** ce que l'on appelle **énolate cinétique** de la cétone de départ.



La double liaison C=C de **D** n'est pas conjuguée avec le cycle phényle. C'est pourquoi, il est moins stable que l'énolate **C** régioisomère qui lui bénéficie d'une telle conjugaison. Si l'on travaille avec un léger défaut de LDA, l'énolate **D** s'isomérise par chauffage quantitativement en formant l'énolate **C** :

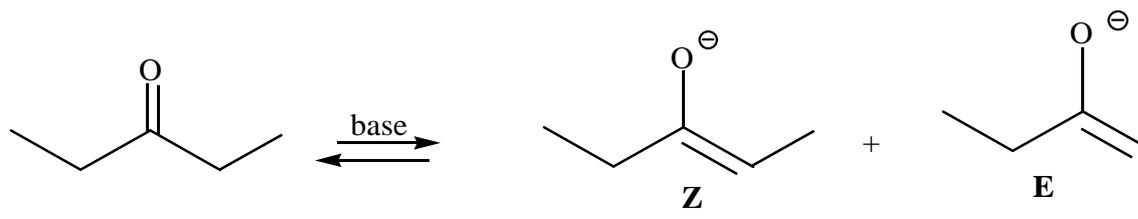


1.4. Bilan énergétique de l'énolisation

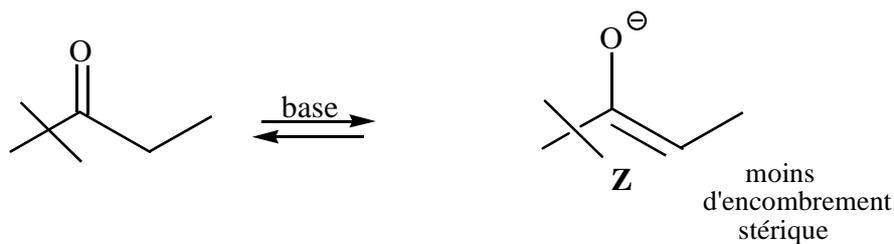


1.5. Stéréosélectivité de formation des énolates

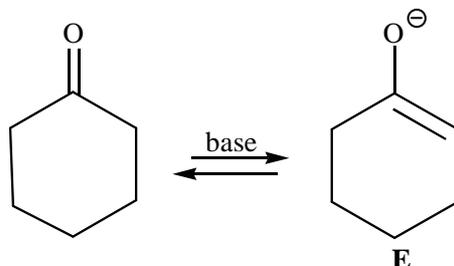
Les cétones aliphatiques non encombrées forment plus d'énolate *E* que d'énolate *Z* :



Lorsqu'un des deux groupements présente un fort encombrement (ex : tertio-butyle), on forme presque toujours la forme *Z*.



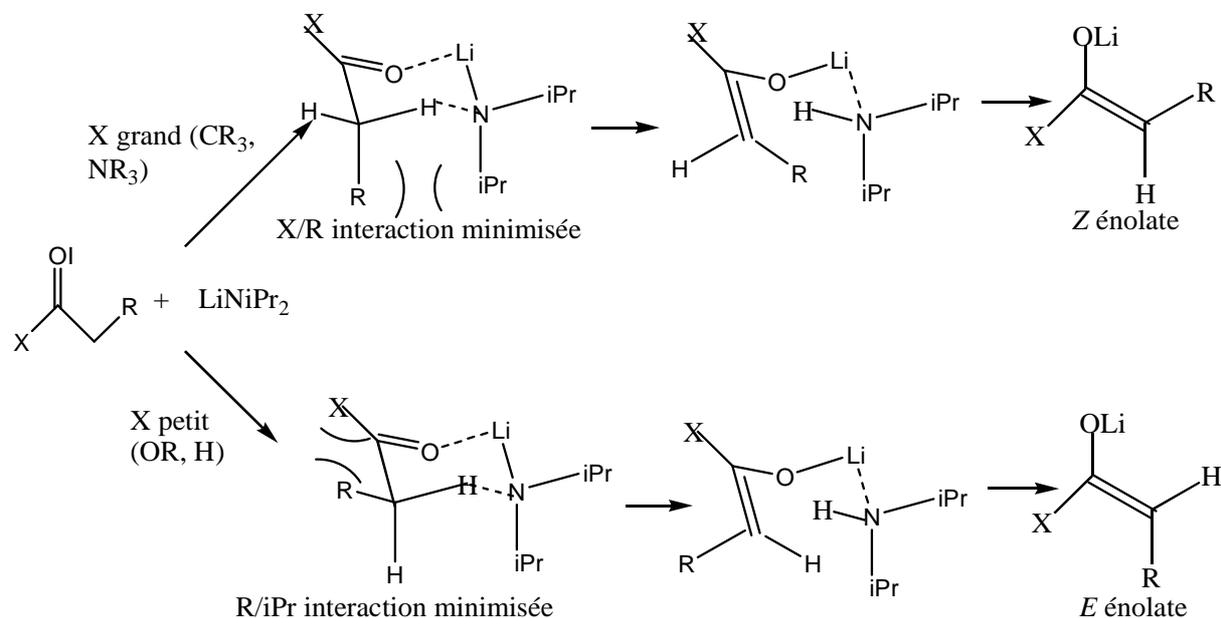
Dans un cycle, on ne peut former que la configuration *E*.



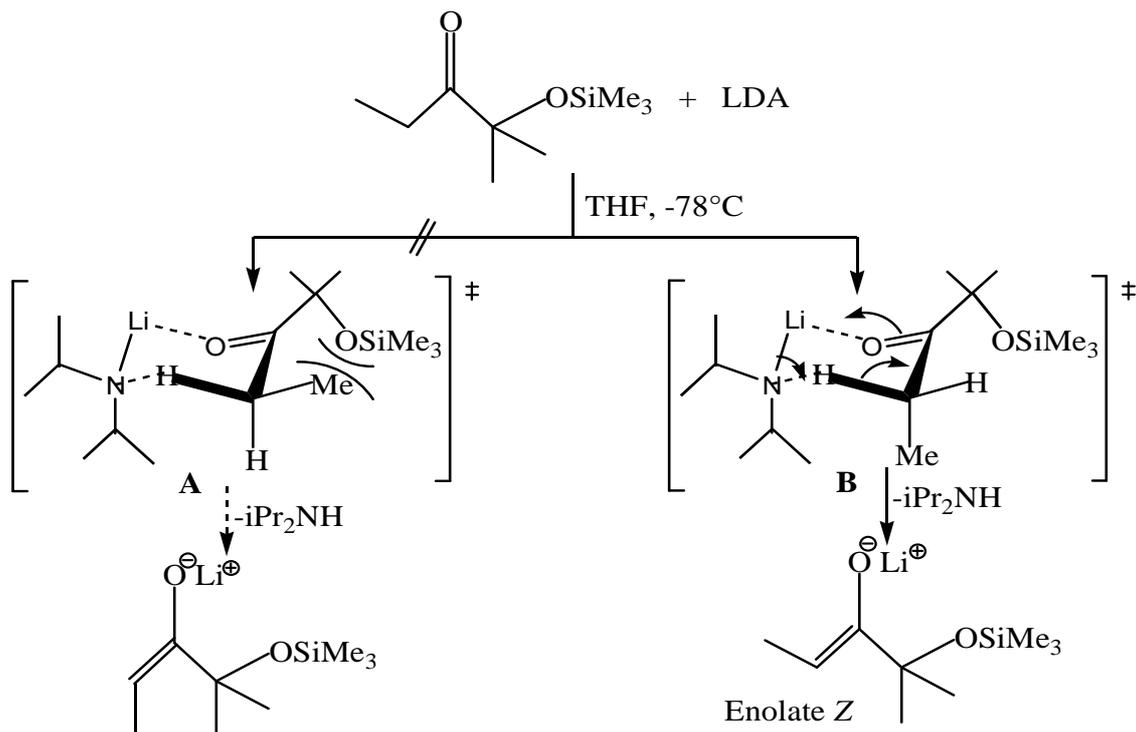
- Contrôle stérique lors de la formation d'énolate de lithium

Le fait que le LDA réagit avec les composés carbonylés, avec les esters d'acides et les amides *via* des états de transition à six chaînons de forme chaise pour donner des énolates, a des conséquences stéréochimiques s'il se forme une double liaison C=C stéréogénique.

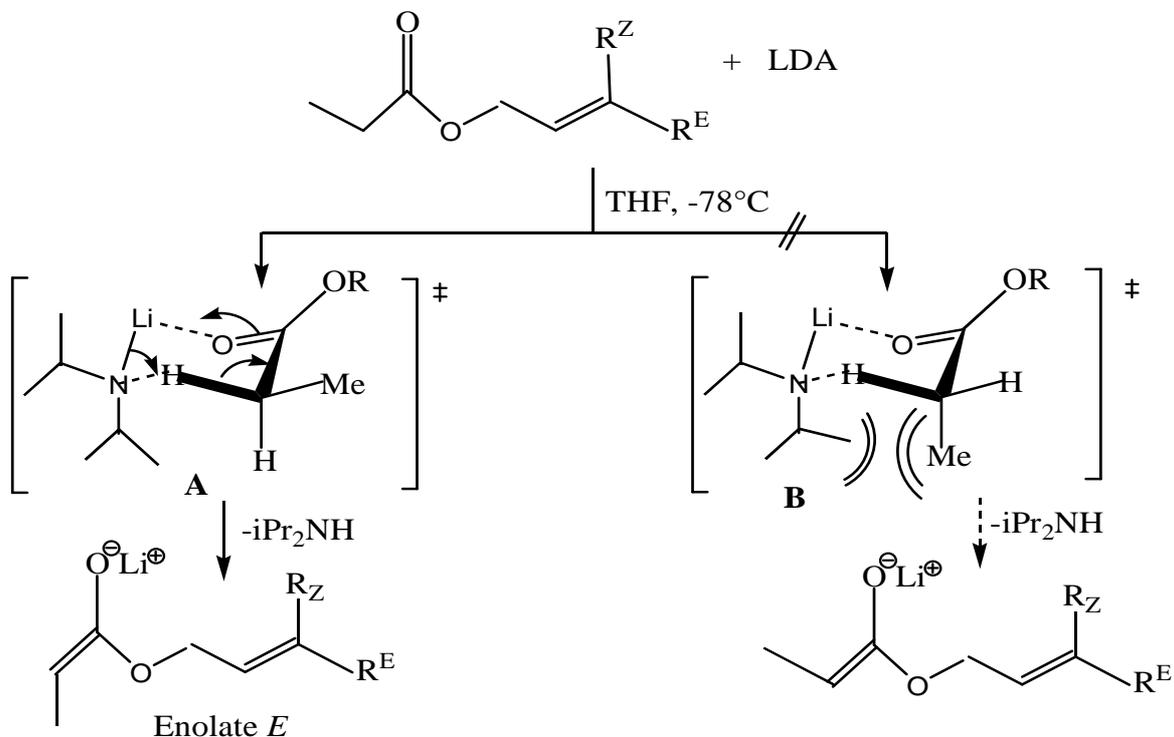
La stéréosélectivité de la déprotonation avec la LDA dépend essentiellement de la structure des carbonyles. La réaction passe par un état de transition chaise. Pour les carbonyles portant un petit substituant X (esters, aldéhydes), l'interaction dominante est l'interaction entre le groupe R et le groupe iPr de la LDA. Cette interaction est minimisée, conduisant à l'énolate *E*. Si le groupe X est stériquement encombré, l'interaction entre le groupe X et le groupe R devient dominante, et l'énolate *Z* est obtenu.



Une cétone éthylique portant un substituant fortement encombrant produit sélectivement l'énolate *Z*. L'état de transition A est si fortement déstabilisé par l'interaction 1,2 que la déprotonation s'effectue exclusivement *via* l'état de transition B :



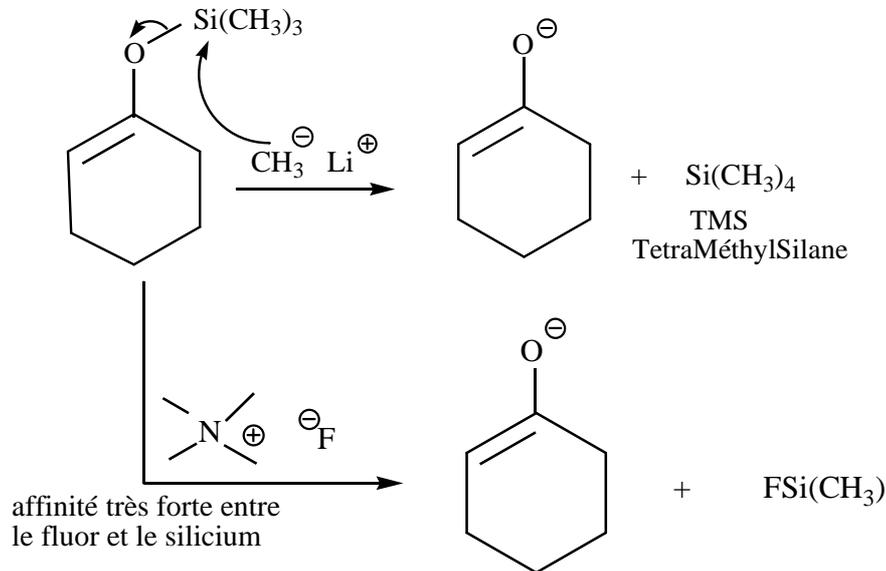
Les esters d'acides aliphatiques non encombrés produisent sélectivement à -78°C des énolates *E* quand un amidure de lithium les déprotonne *via* un état de transition ressemblant à l'état de transition **A**:



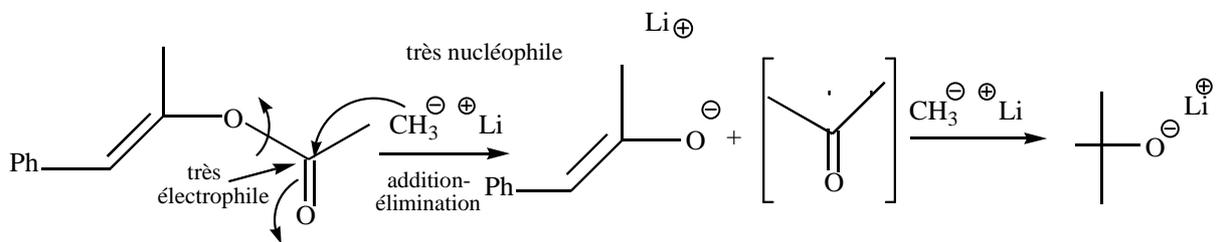
La déprotonation de l'ester s'effectue de façon privilégiée *via* l'état de transition **A** sans contrainte. L'état de transition **B** alternatif est déstabilisé par une interaction diaxiale-1,3.

1.6. Autres méthodes de production des énolates

1.6.1. Clivage d'éthers d'énols silylés

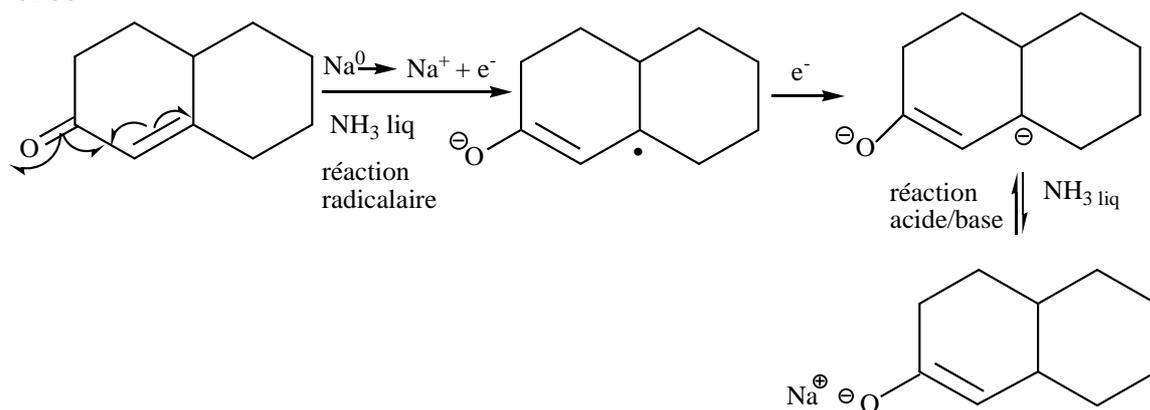


1.6.2. Clivage d'acétate d'énol



1.6.3. Réduction des énones

La réduction de Birch des cétones α,β -insaturés est une voie conduisant aux énolates :



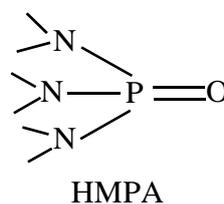
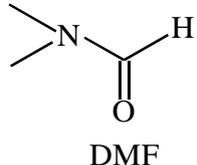
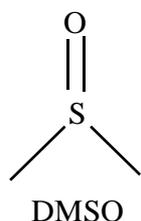
2. Alkylation des énolates

2.1. Influence du solvant sur la vitesse d'alkylation des énolates

En fonction du solvant utilisé, la vitesse d'alkylation variera.

2.1.1. Solvant aprotique dipolaire

Ce type de solvant solvate fortement les cations et peu les anions. De plus il dissocie fortement les ions. L'alcoolate se trouve alors fortement dissocié de son cation et peu solvato, il est **très réactif**. Principaux solvants polaires aprotiques : acétone, butanone, DMSO, DMF, acétonitrile, acétate d'éthyle, triéthylamine, pyridine.



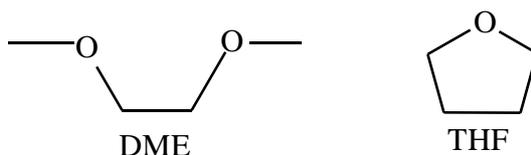
DMSO = diméthylsulfoxyde ; DMF = diméthylformamide ; HMPA = hexaméthylphosphoro-amide

2.1.2. Solvant protique polaire

Ce type de solvant solvate fortement les anions et les cations par des liaisons hydrogènes et dissocie fortement les ions. L'alcoolate est fortement solvato, il est **peu réactif**.

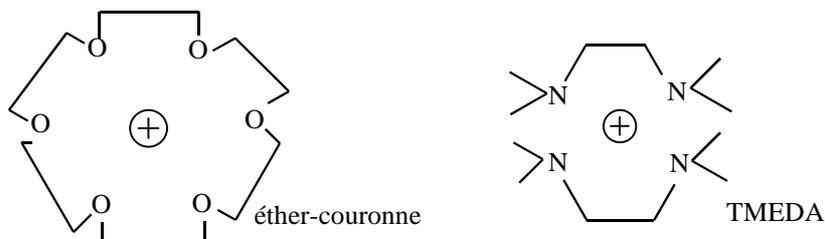
2.1.3. Solvant aprotique apolaire

Ce type de solvant ne dissocie pas les paires d'ions. L'alcoolate est peu dissocié de son cation, il est **peu réactif**. Principaux solvants aprotiques apolaires : pentane, cyclopentane, hexane, cyclohexane, benzène, toluène, éther diéthylique, DME, THF.



DME = diméthoxyéthane ; THF = tétrahydrofurane

On peut cependant obtenir une réactivité comparable à un solvant dipolaire, en ajoutant une molécule capable de piéger le cation.

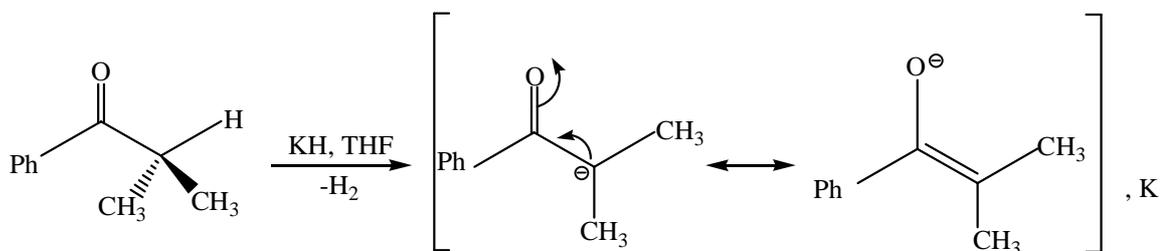


L'efficacité du piéger de cation sur la vitesse en fonction de sa taille sera par contre inverse à l'effet d'un solvant dipolaire :

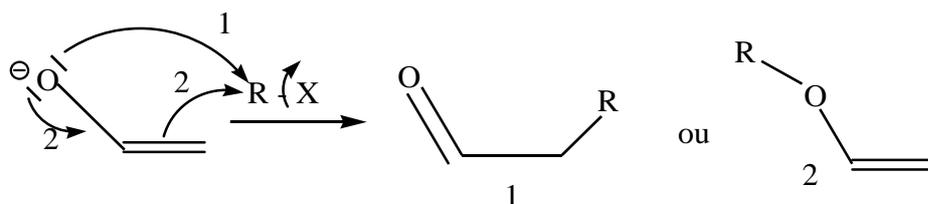
- Dans un *solvant dipolaire*, plus le cation est petit, plus l'alcoolate est réactif car il est plus facilement dissocié
- Dans un *solvant apolaire avec un piéger de cation*, plus le cation est gros, plus l'alcoolate est réactif.

2.2. C et O alkylation

L'énolate est un composé *ambident* puisqu'il possède deux sites différents de réactivité.



Donc, il peut être alkylé sur ces deux sites.



La différence de réactivité peut être expliquée par la **théorie HSAB** dans la plupart des cas. Le site *dur* de l'énolate est l'atome d'oxygène (plus électronégatif, plus chargé et moins polarisable), le site mou l'atome de carbone.

Si l'énolate est libre – donc mal solvato – dans un solvant polaire aprotique par exemple, en présence de cation *mou* comme l'ion potassium. Le site réactionnel est alors l'atome de l'oxygène et ce, d'autant plus que le réactif alkylant est *dur*, c'est-à-dire si la liaison R – X peu polarisable. En revanche, si l'énolate est bien solvato – dans un solvant polaire protique – ou si le cation est *dur* comme l'est l'ion de lithium et se trouve très proche de l'atome de l'oxygène, le site réactionnel est l'atome de carbone, surtout si l'électrophile est plutôt *mou* comme pour un dérivé alkylant polarisable tel qu'un composé iodé. Donc, la *O - alkylation* est une *réaction dure*, tandis que la *C - alkylation* est une *réaction molle*.

• **Influence du solvant sur alkylation**

Type de solvant	Effet du solvant	Réaction majoritaire
Aprotique dipolaire	Solvate et dissocie le cation	énolate dur : O alkylation
Protique polaire	Solvate l'anion	énolate mou : C alkylation
Aprotique apolaire	Ne dissocie pas les ions	énolate mou : C alkylation

• **Influence du groupe partant sur alkylation**

Groupe partant	Force du groupe partant	Réaction majoritaire
—O—Ts	Excellent groupe partant	électrophile dur : O alkylation
—Cl ; —Br	Mauvais groupes partants	électrophile mou : C alkylation
—I	Groupe partant moyen	électrophile mou : C alkylation

• **Influence du contre-ion**

Selon le solvant utilisé, le contre-ion aura une influence différente :

- Dans un **solvant aprotique dipolaire**, *plus le cation est petit, plus il est solvato* : *O - alkylation* avec Li^+ et *C - alkylation* avec K^+
- Dans un **solvant aprotique apolaire**, *plus le cation est petit, plus il reste lié à l'énolate* : *C-alkylation* avec Li^+ et *O-alkylation* avec K^+

Ainsi de manière générale, pour favoriser une *O-alkylation*, on emploiera un solvant aprotique dipolaire sur un électrophile portant un bon groupe partant (sulfonates), et pour favoriser une *C-alkylation*, on utilisera un solvant aprotique apolaire sur un électrophile portant un mauvais groupe partant (halogéné).

➤ Principe HSAB

Le **principe HSAB**, aussi connu sous le nom théorie **HSAB** ou **concept acide-base de Pearson**, est très utilisé en chimie pour expliquer la stabilité des composés, les vitesses des réactions, etc. HSAB est l'acronyme de *Hard and Soft Acids and Bases* (acides et bases **durs** et **mous**) ; dans le cadre de la théorie HSAB, les termes « acide et base » sont à entendre dans le sens d'acide de Lewis et base de Lewis.

- **Acides de Lewis** : A⁺

Il s'agit des molécules (des ions) déficitaires en électrons, possédant des orbitales atomiques (moléculaires) d'énergie faible vides : ce sont des accepteurs des paires électroniques. La force des acides de Lewis dépend de la base qu'on leur oppose.

- **Bases de Lewis** : B:

Ce sont de molécules (des ions) possédant des paires électroniques non liantes. Ce sont tous les anions, amines, alcools, thiols, phosphines, sulfures, esters et tous les types de composés insaturés.

R.G.Pearson a classé les nucléophiles et électrophiles en acides et bases *durs* ou *mous*.

- **Un acide est dur** s'il est fortement électropositif, peu polarisable et difficile à réduire.
- **Un acide est mou** s'il est faiblement électropositif, très polarisable et facile à réduire.
- **Une base dure** s'elle est fortement électronégative, peu polarisable et difficile à oxyder.
- **Une base molle** s'elle est faiblement électronégative, très polarisable et facile à oxyder.

		Dur	Mou
Acide	Taille	petite	grande
	Charge	importante	faible
	Electronégativité	forte	faible
	Polarisabilité	faible	élevée
	Orbitales vacantes : - énergie	haute	basse
	- volume	petit	diffus
Base	Charge	importante	faible
	Electronégativité	forte	faible
	Polarisabilité	faible	élevée

	Orbitales vacantes : - énergie - volume	basse faible	haute important
--	--	-----------------	--------------------

Le cœur de cette théorie est que les acides **mous** réagissent plus vite et forment des liaisons plus fortes avec les bases **molles**, alors que les acides **durs** réagissent plus vite et forment des liaisons plus fortes avec les bases **dures**, lorsque les autres facteurs sont égaux. Un acide dur réagit *préférentiellement* avec une base dure ; de même pour un acide mou avec une base molle.

D'une façon générale, les interactions des acides et bases les plus stables sont dur-dure (de caractère ionique) et mou-molle (de caractère covalent).

Bases (nucléophiles)		
durs	intermédiaires	molles
H ₂ O, OH ⁻ , F ⁻ , Cl ⁻ , NH ₃ , CH ₃ COO ⁻ , CO ₃ ²⁻ , PO ₄ ³⁻ , SO ₄ ²⁻ , ClO ₄ ⁻ , NO ₃ ⁻ , RO ⁻ , RNH ₂ , R ₂ O	C ₅ H ₅ N (pyridine), C ₆ H ₅ NH ₂ (aniline), N ₂ , Br ⁻ , N ₃ ⁻ , SO ₃ ²⁻ , NO ₂ ⁻	H ⁻ , R ⁻ , R ₃ P, SCN ⁻ , CN ⁻ , RNC, I ⁻ , R ₂ S, RSH, S ₂ O ₃ ²⁻ , C ₂ H ₄ , C ₆ H ₆ , CO, SO ₄ ²⁻
Acides (électrophiles)		
durs	intermédiaires	mous
H ⁺ , Li ⁺ , K ⁺ , Na ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Mn ²⁺ , Al ³⁺ , Co ³⁺ , Ti ⁴⁺ , Cr ³⁺ , Fe ³⁺ , Cr ⁶⁺ , BF ₃ , B(OR) ₃ , SO ₃ , AlMe ₃ , AlCl ₃ , SO ₃ , RCO ⁺ , HX	Fe ²⁺ , Co ²⁺ , Pb ²⁺ , Cu ²⁺ , Zn ²⁺ , Sn ²⁺ , Sb ²⁺ , Bi ³⁺ , Pb ²⁺ , BMe ₃ , SO ₂ , NO ⁺ , R ₃ C ⁺ , C ₆ H ₅ ⁺	CH ₃ Hg ⁺ , Hg ⁺ , Cu ⁺ , Pt ²⁺ , Pd ²⁺ , Ag ⁺ , Au ⁺ , Hg ²⁺ , Hg ₂ ²⁺ , Cd ²⁺ , BH ₃ , RS ⁺ , I ⁺ , Br ⁺ , RO ⁺ , I ₂ , Br ₂

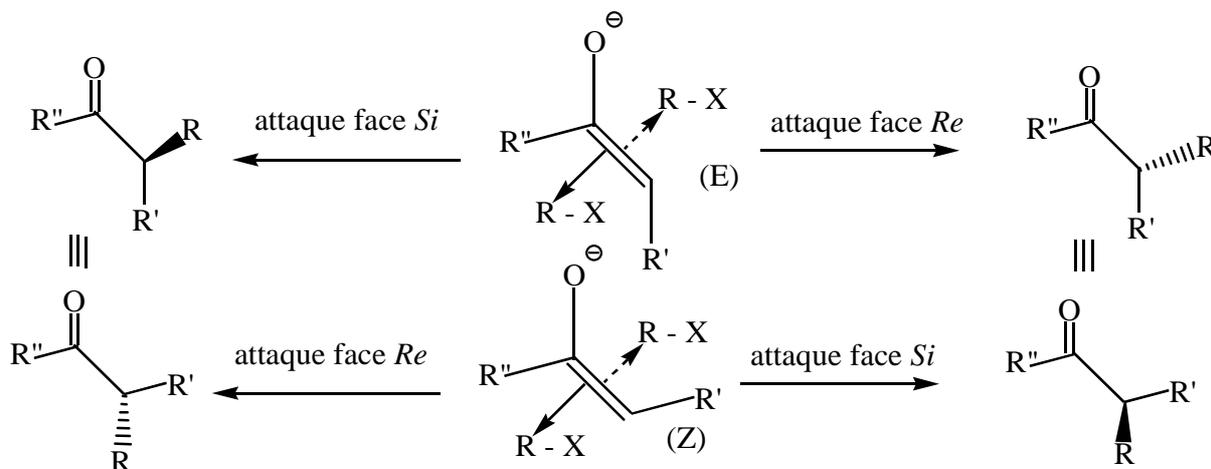
- **Cas des réactions intramoléculaires**

Pour que la réaction ait lieu, les orbitales considérées doivent être parallèles entre elles. Ainsi lorsqu'une réaction intramoléculaire a lieu, on fait presque toujours une *C-alkylation* pour un cycle à 6 (bon recouvrement orbitalaire), et une *O-alkylation* pour un cycle à 5 (mauvais recouvrement).

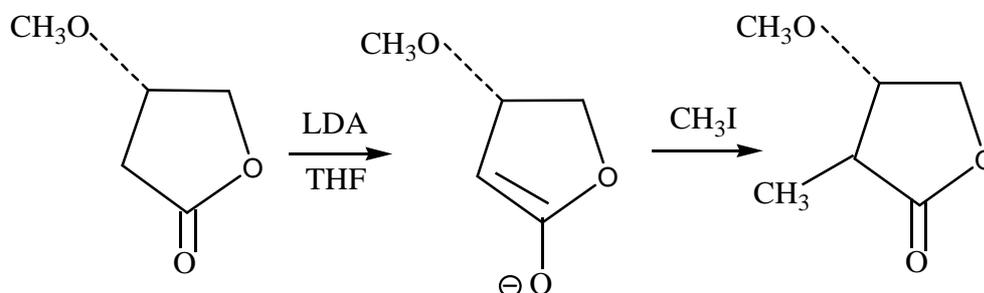
2.2.1. Stéréosélectivité d'alkylation des énolates

L'énolate possède deux faces énantiotopiques, pour une même géométrie de l'énolate, on obtient deux énantiomères (attaque face *Re* ou *Si*). L'attaque des

agents alkylants achiraux se produit donc avec la même constante cinétique. C'est le mélange racémique R/S (50% / 50%) qui est obtenu.



L'asymétrie d'un des carbones de départ impose une asymétrie au carbone alkylé. C'est une **induction asymétrique**. Les deux faces ne sont alors plus équivalentes. On peut former deux diastéréoisomères différents, on dit qu'elles sont **diastéréotopiques**. L'induction asymétrique est une formation de l'un des énantiomères ou diastéréoisomères possibles au cours d'une réaction sous influence d'un facteur chiral. Par exemple,



• **Induction asymétrique et produits formés**

	Induction asymétrique	Produits formés
Like	(lk) le carbone S impose une attaque par la face <i>si</i> Ou le carbone R impose une attaque par la face <i>ré</i>	(l) les produits sont deux diastéréoisomères (<i>R,S</i> ; <i>S,R</i>)
Unlike	(ul) le carbone S impose une attaque par la face <i>ré</i> Ou le carbone R impose une	(u) les produits sont deux énantiomères (<i>R,R</i> ; <i>S,S</i>)

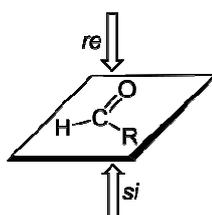
	attaque par la face <i>si</i>	
--	-------------------------------	--

➤ Prochiralité

En chimie, les molécules *prochirales* sont des molécules achirales qui peuvent être converties en molécules chirales dans une seule étape.

Deux groupements identiques (énantiotopes ou diastéréotopes) attachés à un atome hybridé sp^3 sont distingués par les désignations *pro-R* et *pro-S*. Si le groupement *pro-R* est, par substitution, promu à une priorité plus élevée selon les règles de Cahn-Ingold-Prelog, un nouveau centre chiral résultera avec chiralité *R*, et vice versa.

Les faces prochirales d'un atome trigonal planaire (hybride sp^2) peuvent donner un centre chiral par réaction d'addition sur l'une ou l'autre des faces. Un alcène peut ainsi générer deux centres chiraux par addition. Chaque face de l'atome est désignée *re* ou *si*, selon que les trois atomes ou groupements attachés, vu depuis cette face, sont disposés en ordre de priorité Cahn-Ingold-Prelog décroissant dans le sens de la montre (*re*) ou dans le sens contraire (*si*), mais la désignation de la chiralité résultante (*R* ou *S*) dépendra de la priorité accordée au groupement ajouté.



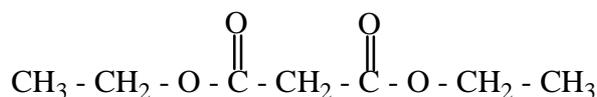
2.2.2. Alkylation des malonates : synthèse malonique.

Cette réaction permet de préparer des acides mono-, di- et α,β -aminocarboxyliques des structures données.

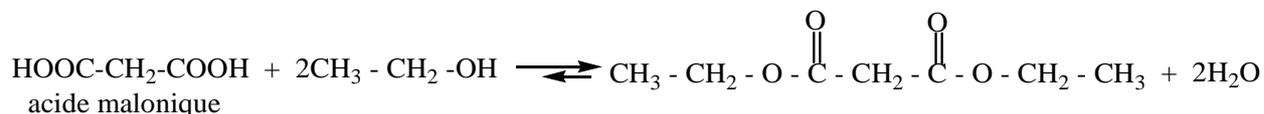
- **Malonate de diéthyle (ester malonique)**

Lorsqu'un composé possède deux groupements attracteurs, la réaction fonctionne encore mieux. On dit que le composé est *bis-activé*. De même si l'énolate est stabilisé par résonance, la réaction se fait aussi plus facilement. De la même manière, plus la base utilisée est puissante, plus l'équilibre est déplacé vers la formation de l'ion-énolate (marche mieux avec un amidure). Ces ions peuvent se condenser ou attaquer les halogénures d'alkyle.

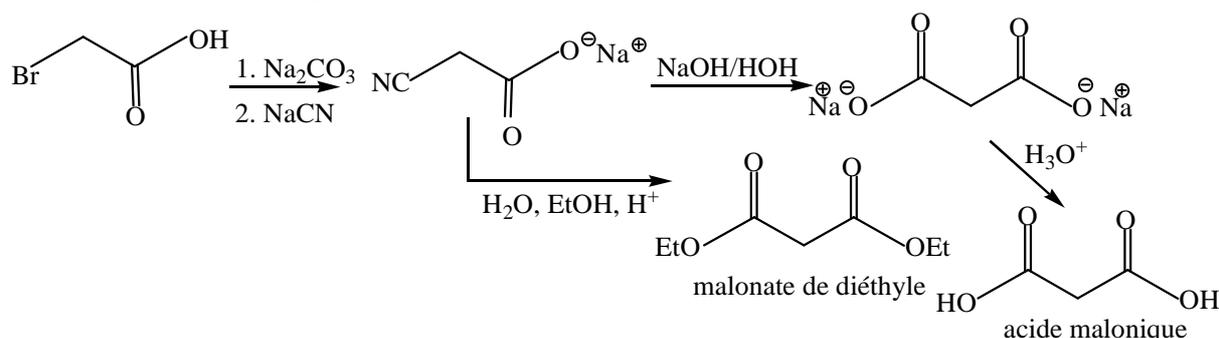
Le malonate de diéthyle est un diester : il s'agit de deux fonctions esters reliées par un groupe méthyle :



Le malonate de diéthyle peut s'obtenir par une double estérification de l'acide malonique par l'éthanol:

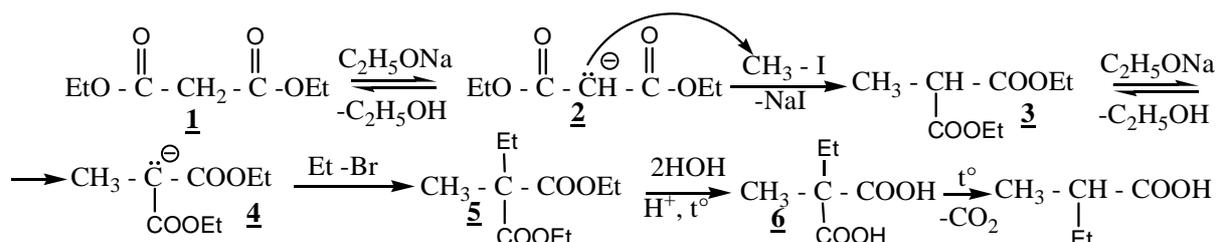


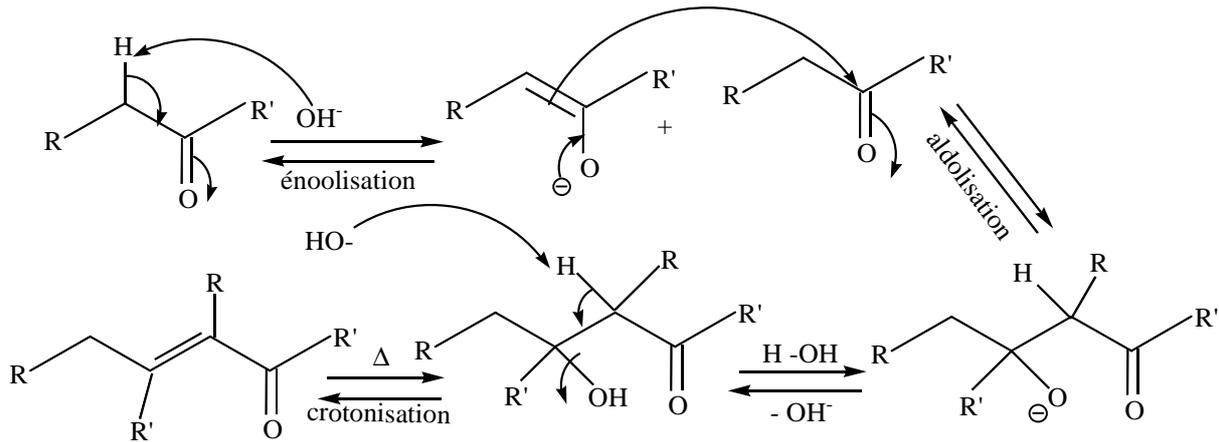
L'acide malonique est préparé industriellement à partir de l'acide bromoacétique. Le carboxylate de celui-ci réagit avec l'ion cyanure *via* une réaction SN2 pour conduire au cyanoacétate. L'hydrolyse basique de la fonction nitrile produit l'acide malonique après acidification du milieu. Le cyanoacétate de sodium traité par l'éthanol aqueux en présence d'un catalyseur acide génère le malonate de diéthyle.



Du fait des effets -I, -M des deux groupes esters (groupements accepteurs forts) les atomes d'H sur le C central sont relativement acides ($\text{pK}_A=13$, en comparaison à l'acidité des H sur un groupe alkyle, de l'ordre de 40-50). C'est pourquoi il se transforme facilement en ion-énolate qui est capable d'attaquer les halogénures d'alkyle.

2.2.2.1. Obtention des acides monocarboxyliques

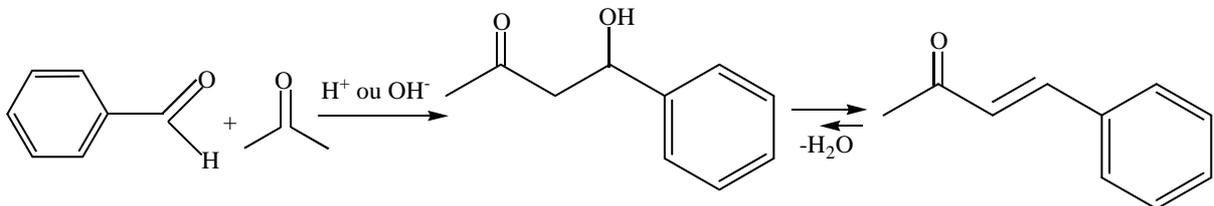




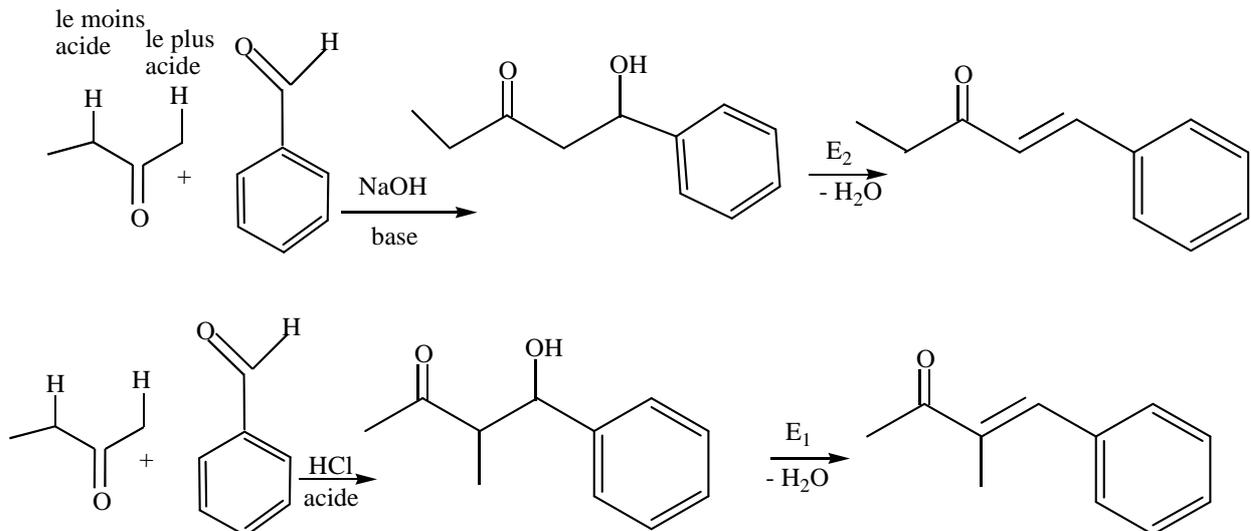
Une base faible favorisera une autocondensation.

3.1. Condensations aldoliques mixtes

Les condensations mixtes font réagir entre eux un aldéhyde et une cétone. Dans ce type de mélange, les condensations majoritaires sont d'ailleurs les condensations mixtes plutôt que les autocondensations. De plus, ils résultent presque toujours d'une attaque de la cétone vers l'aldéhyde (plus électrophile). Pour augmenter cette sélectivité, on utilise un aldéhyde non énolisable ; le plus souvent c'est un aldéhyde aromatique. On l'appelle la réaction de **Claisen-Schmidt**.

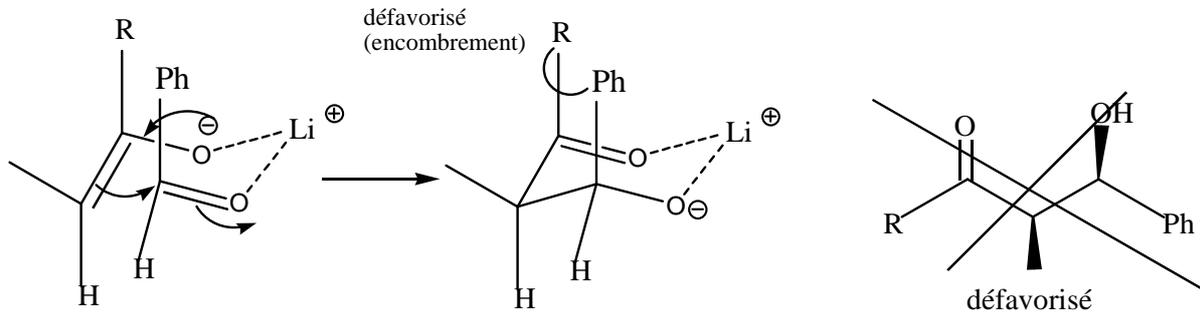


- **Influence du pH.** La régiosélectivité dépend du pH.

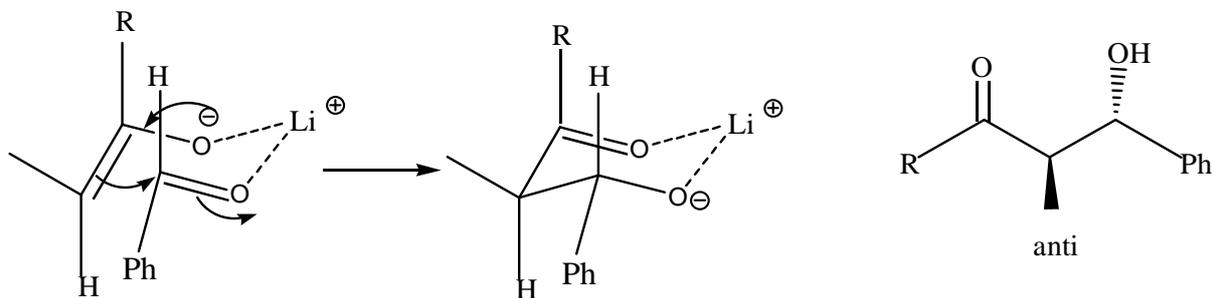


Les énolates de lithium de cétone s'additionnent sur les aldéhydes *via* les états de transition de Zimmerman-Traxler.

• **Cas de l'alcène E : favorise *anti* par une attaque (lk)**

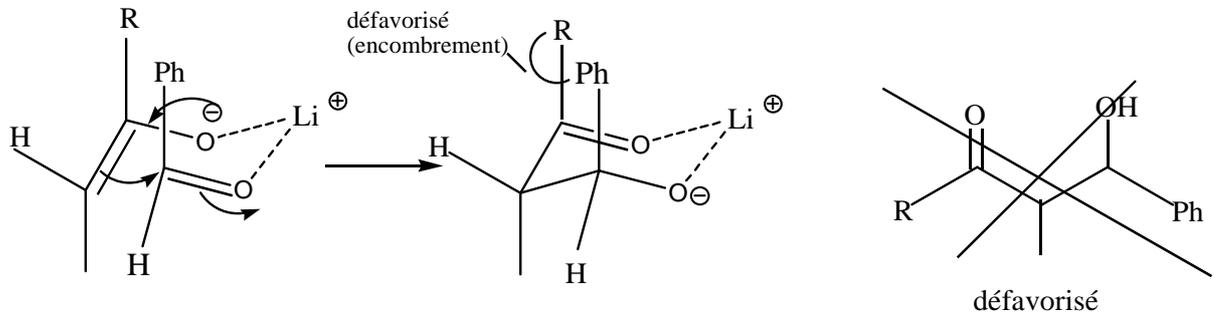


Attaque (ul): *si* → *ré* et *ré* → *si*

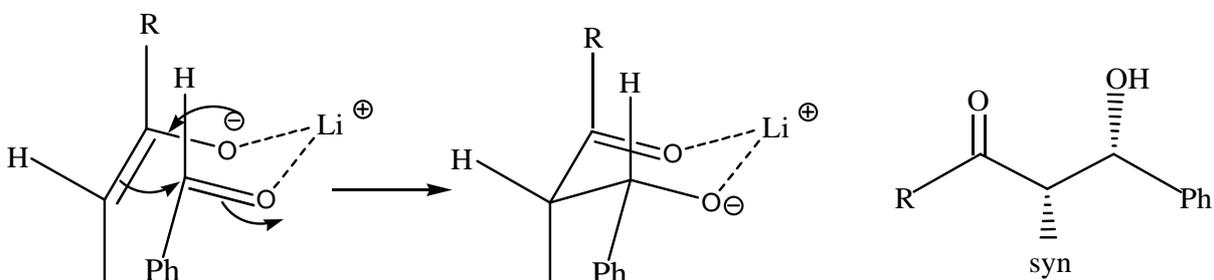


Attaque (lk): *si* → *si* et *ré* → *ré*

• **Cas de l'alcène Z : favorise *syn* par une attaque (ul)**

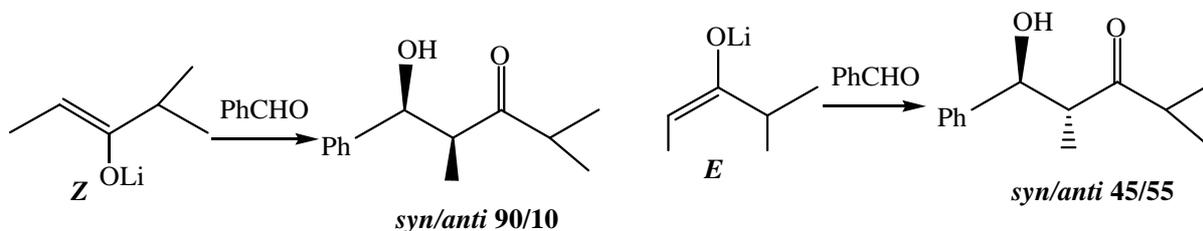


Attaque (lk): *si* → *si* *ré* → *ré*

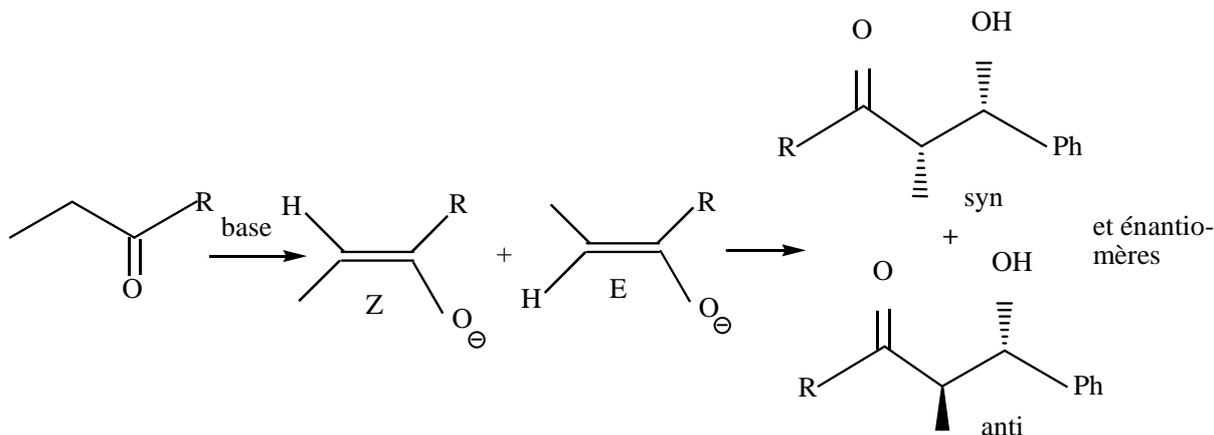


Attaque (ul): *ré* → *si* et *si* → *ré*

1. Les énolates (*Z*) donnent majoritairement les produits d'aldolisation *syn* (énolates thermodynamiques).
2. Les énolates (*E*) donnent majoritairement les produits d'aldolisation *anti* (énolates cinétiques).
3. La diastéréosélection à partir des énolates (*Z*) est plus grande qu'à partir d'énolates (*E*).



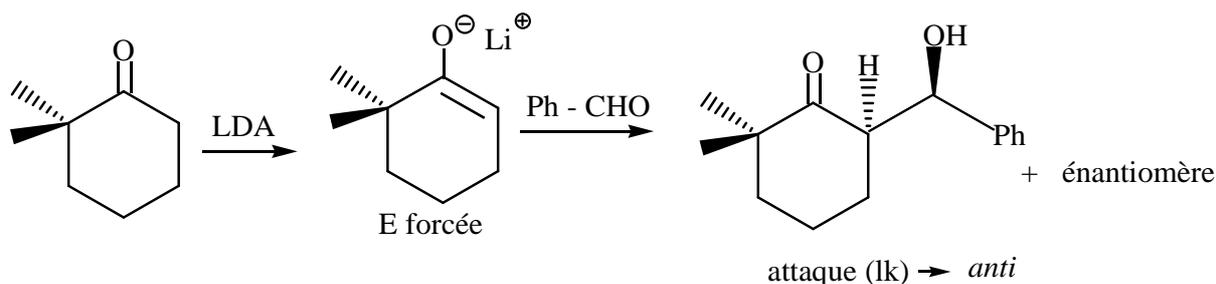
4. La stéréosélectivité *E/Z* dépendra de l'encombrement des groupements portés. Cette stéréosélectivité diminue lorsque les groupements sont peu encombrés. On obtient souvent des mélanges infâmes.



Groupements	E%	Anti %	Z%	Syn %
Et	70	36	30	64
i-Pr	40	18	60	82
t-Bu	2	2	98	98

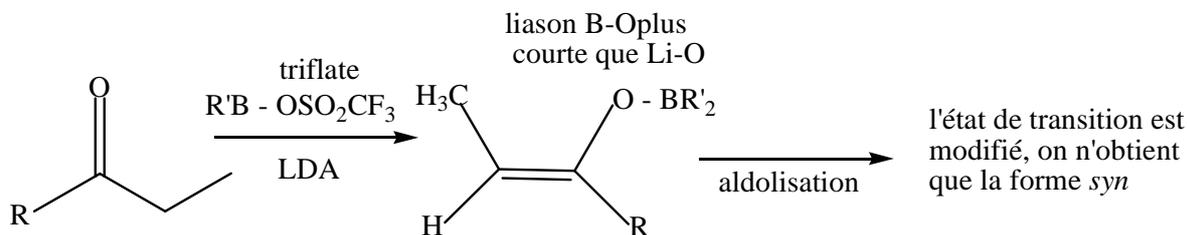
• Cétone cyclique

Avec une cétone cyclique, la configuration est imposée.



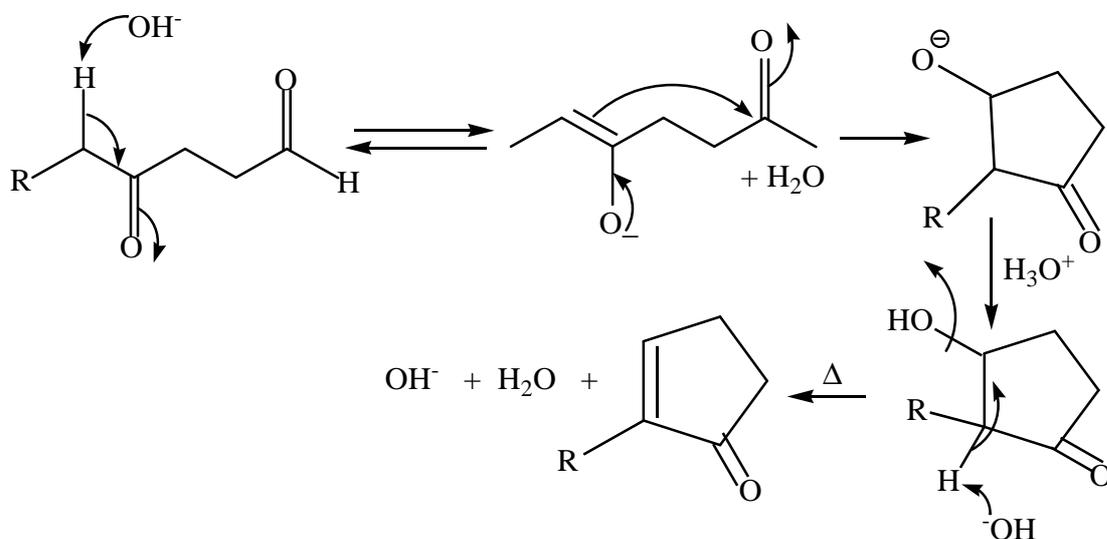
• **Modification de la stéréosélectivité**

Pour modifier la stéréosélectivité, on peut jouer sur la stéréochimie de l'énolate (*Z/E*) mais aussi sur l'état de transition de l'aldolisation.



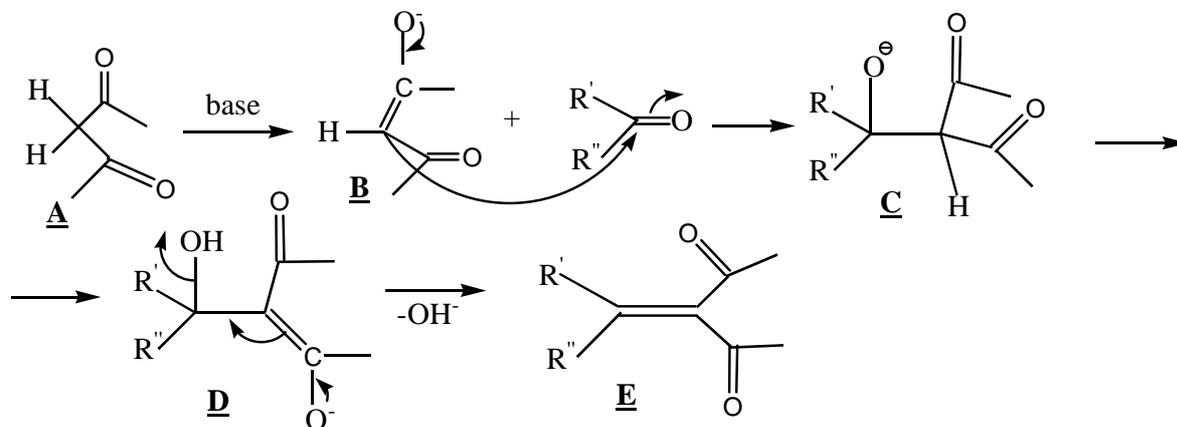
3.5. Condensation aldolique intramoléculaire

On peut former des cycles à 5 ou 6 carbones.



4. Réaction de Knoevenagel.

C'est une condensation d'un composé à méthylène actif ou de nitrométhane avec un composé carbonyle pour former une oléfine disubstituée par des électroattracteurs géminés ou un groupe nitro. Les réactions de Knoevenagel se font en milieu faiblement basique, en présence de pipéridine.

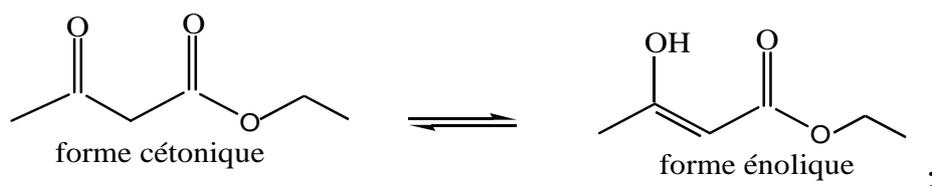


Le composé **A** à méthylène actif se transforme en milieu faiblement basique en énolate **B** qui s'additionne d'abord sur la double liaison d'un composé carbonylé. Le produit **C**, alcoolate qui contient un H acide, est protonné sur l'O et ensuite déprotonné sur l'atome de C en β . Il se forme de nouveau un énolate **D**, substitué par un OH qui subit une élimination. La réaction aboutit au produit de condensation **E**.

5. Acétoacétate d'éthyle

L'**acétoacétate d'éthyle** est l'ester éthylique de l'acide acétylacétique. C'est un β -cétoacide, composé à méthylène actif qui intervient dans le métabolisme des lipides. Il est obtenu par la **condensation de Claisen (1887)**.

L'acétoacétate d'éthyle est sujet à la tautomérie **cétone-énolique**. Ludovic Knorr en 1911 a établi que à la température ambiante, l'acétoacétate d'éthyle présente un mélange de tautomères, consistant en environ 93 % de forme cétonique et 7 % de forme énolique et celle dernière a été identifiée:



forme cétonique

$n_D^{20}=1,4225$

$T_{eb}=40^\circ\text{C}$ (1/2mm)

l'acétoacétate d'éthyle

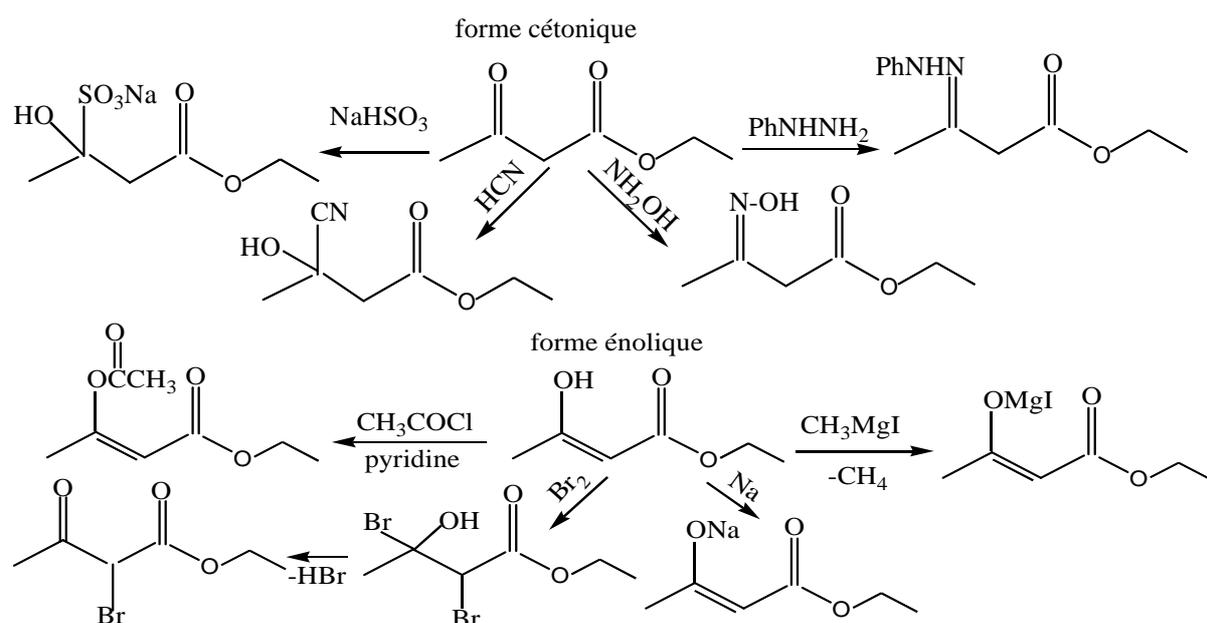
$n_D^{20}=1,4232$

forme énolique

$n_D^{20}=1,4480$

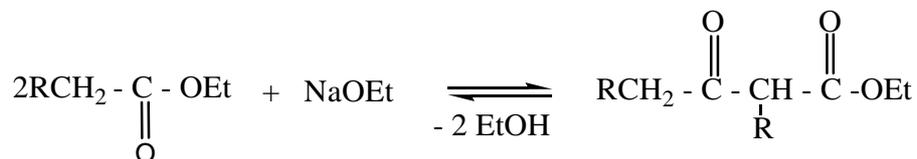
$T_{eb}=33^\circ\text{C}$ (1/2mm)

Donc, l'acétoacétate d'éthyle manifeste la dualité chimique, il est à la fois une cétone et un énol :

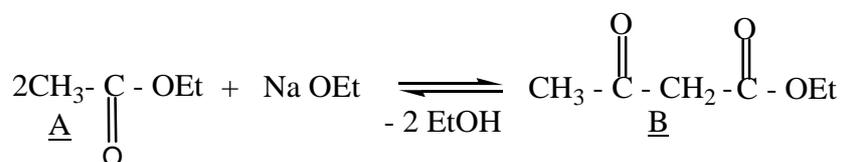


5.1. Condensation de Claisen. Acylation des énolates d'ester

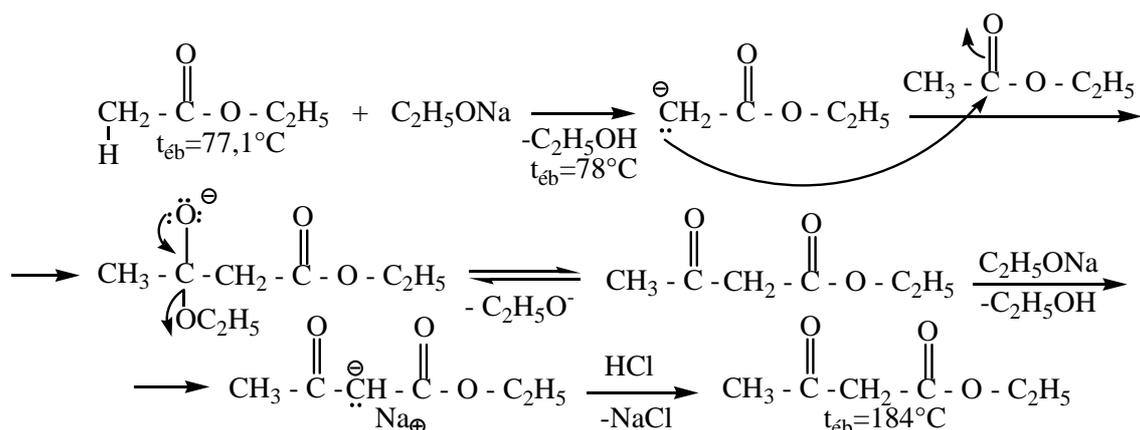
Au cours de traitement des esters, ayant l'atome d'H en position α , par une base forte (C_2H_5ONa) se produit une condensation appelée condensation de Claisen. Le produit de cette condensation est β -cétocétate, composé ayant deux groupements accepteurs liés au même carbone.



L'acétate d'éthyle (A) donne l'acétoacétate d'éthyle (B):

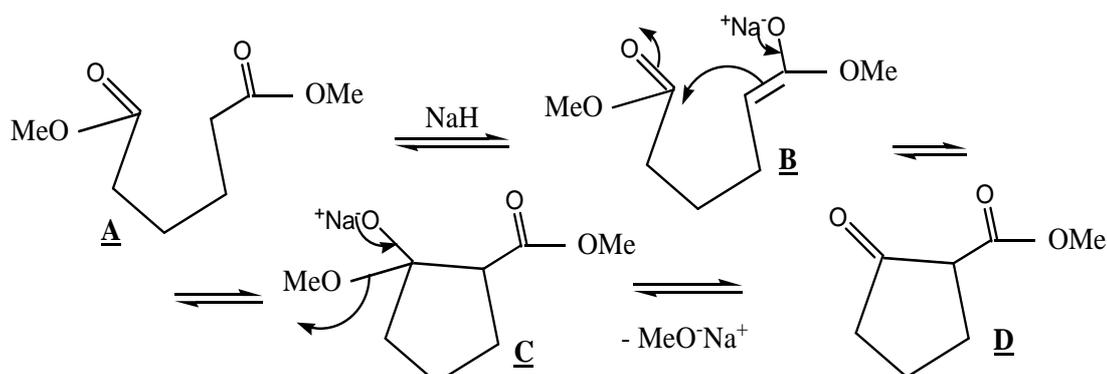


Mécanisme :



5.2. Condensation de Claisen intermoléculaire (cyclisation de Dieckmann)

Elle porte le nom de **cyclisation de Dieckmann** et représente une réaction de fermeture de cycle qui conduit à l'ester carboxylique de la cyclopentanone (**D**):

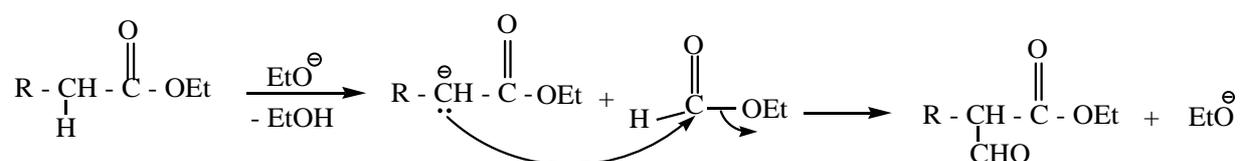


5.3. Condensation de Claisen croisée.

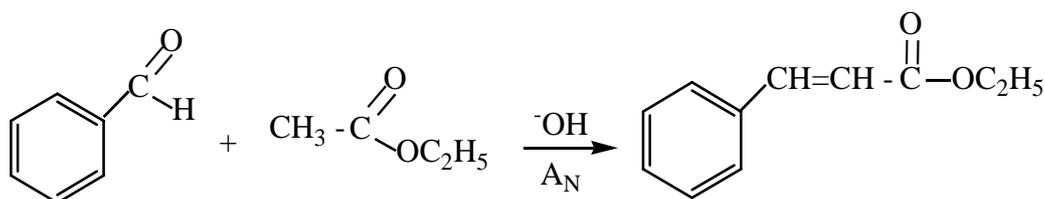
Les acylations des énolates d'un ester avec d'autres esters sont nommées condensations de Claisen croisées. Pour que les condensations de Claisen croisées ne donnent qu'un seul produit, les esters participants doivent différer de façon appropriée : l'un des esters doit être prédestiné à la formation d'un énolate, l'autre à la formation de l'intermédiaire tétraédrique :



Mécanisme :



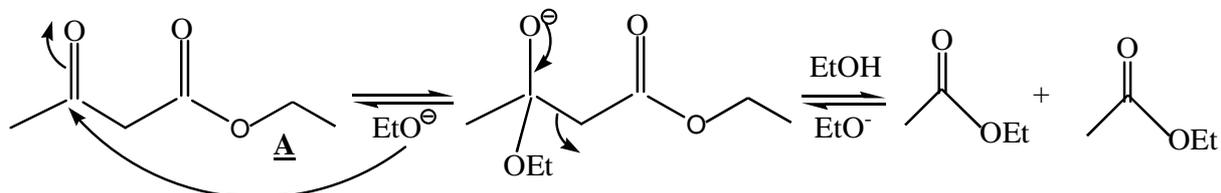
Un autre exemple de la réaction de Claisen croisée est l'obtention des cinnamates par condensation des aldéhydes aromatiques avec les esters carboxyliques en présence de Na.



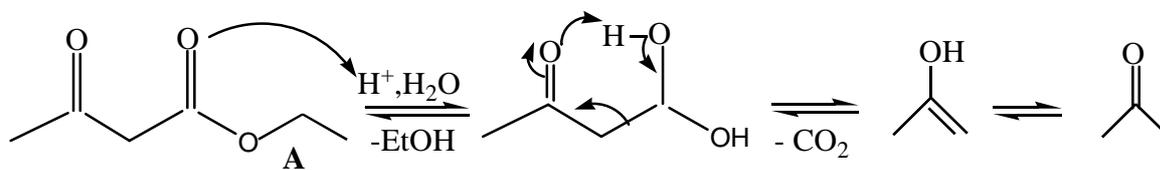
5.4. Réaction retro-Claisen. Coupure des β -cétoesters.

5.4.1. Coupure en 2 esters

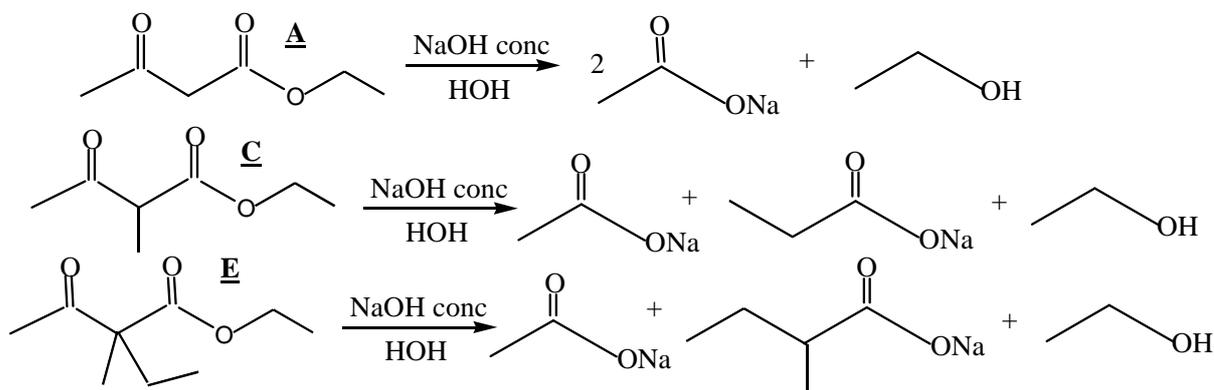
Car tous les stades de la condensation de Claisen sont réversibles, les β -cétoesters peuvent être se couper sous l'action d'un alcoolate :



5.4.2. Coupure en cétone par décarboxylation

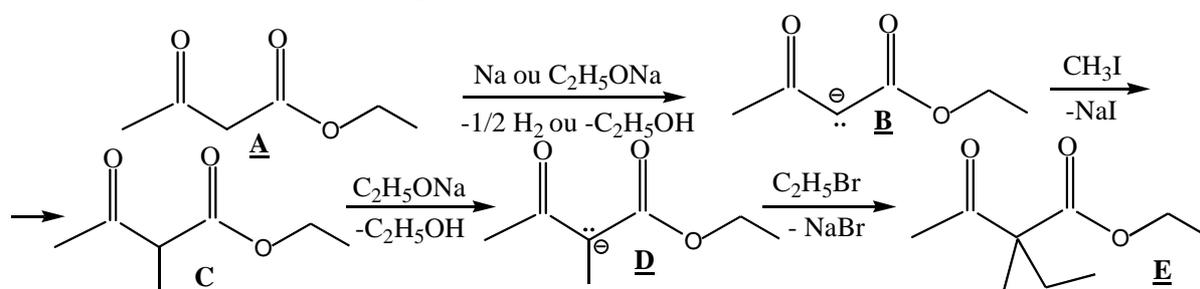


5.4.3. Coupure de l'acétoacétate d'éthyle par des alcalis

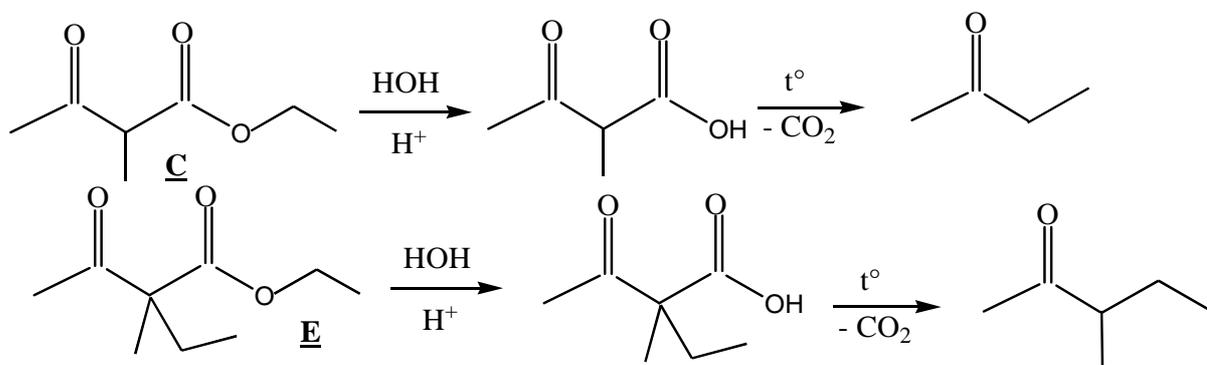


5.5. Alkylation de l'acétoacétate d'éthyle : synthèse acétylacétique

L'acétoacétate d'éthyle (A) est un CH-acide. Il est donc possible de le protonner pour former l'énolate de sodium B (nucléophile fort). La monoalkylation de B par un halogénure d'alkyle (CH_3I) donne le produit C qui réagit avec une base en formant l'énolate D, qui est le plus contraint au niveau stérique. La première halogénéation de A se fait donc plus rapidement que la seconde de D. Cependant, cette différence de réactivité n'est pas assez grande pour qu'il y ait 100% de monoalkylation et pas de dialkylation. Le produit C est tout de même le produit largement majoritaire.



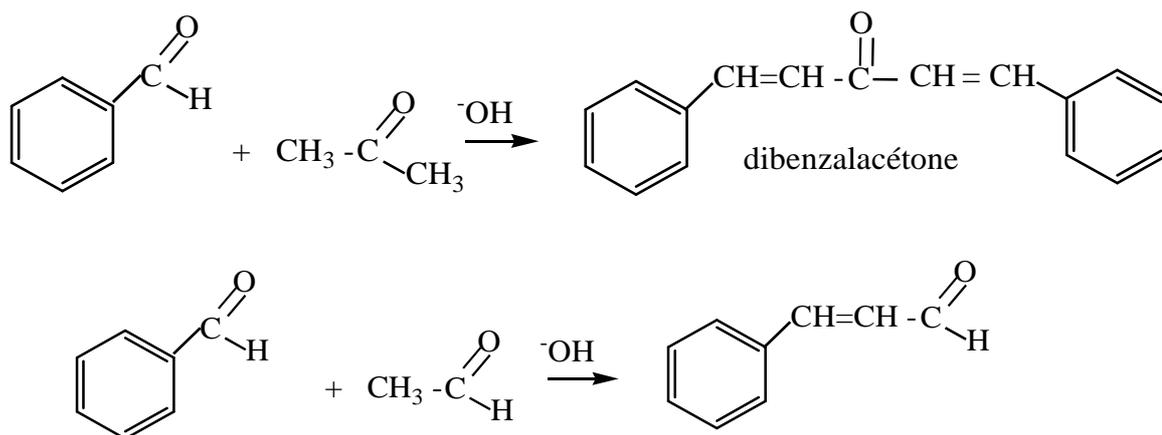
Les produits alkylés C et E, après l'hydrolyse et chauffage, se transforment en cétones.



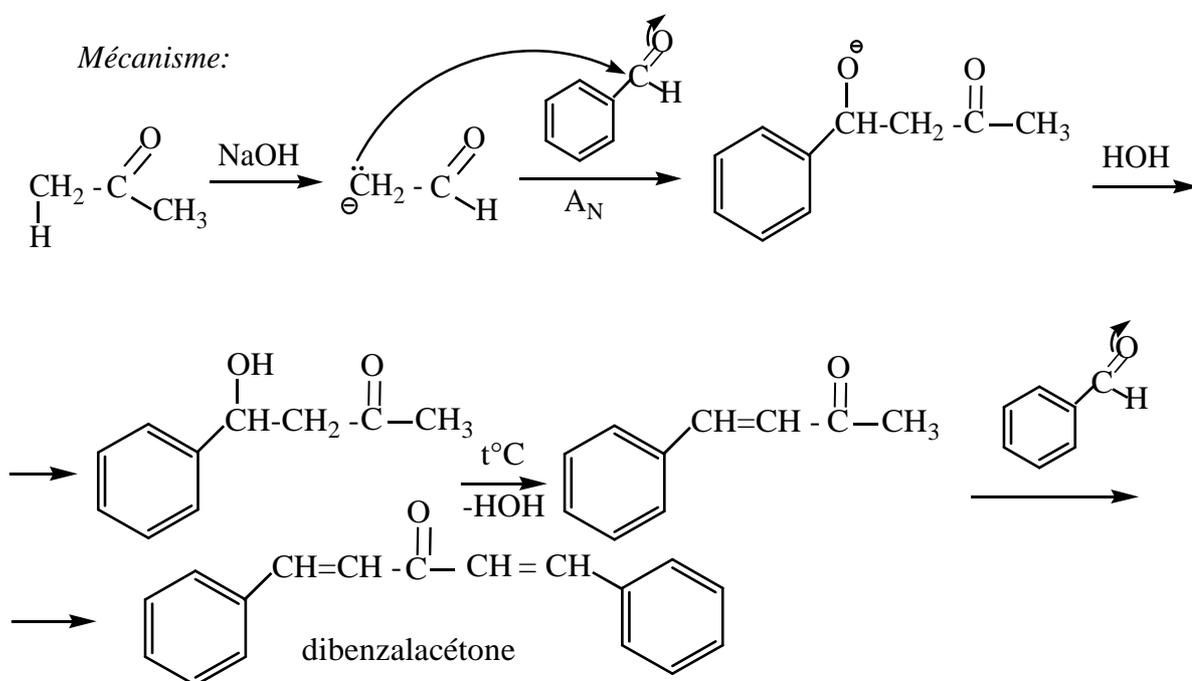
Cette synthèse acétylacétique permet d'obtenir les cétones de structure donnée, en utilisant les halogénures correspondants.

6. Condensation de Claisen-Schmidt

C'est la préparation des dérivés carbonyles α,β -insaturés en milieu alcalin par condensation des aldéhydes aromatiques avec des dérivés carbonyles aliphatiques ou aliphatiques-aromatiques.

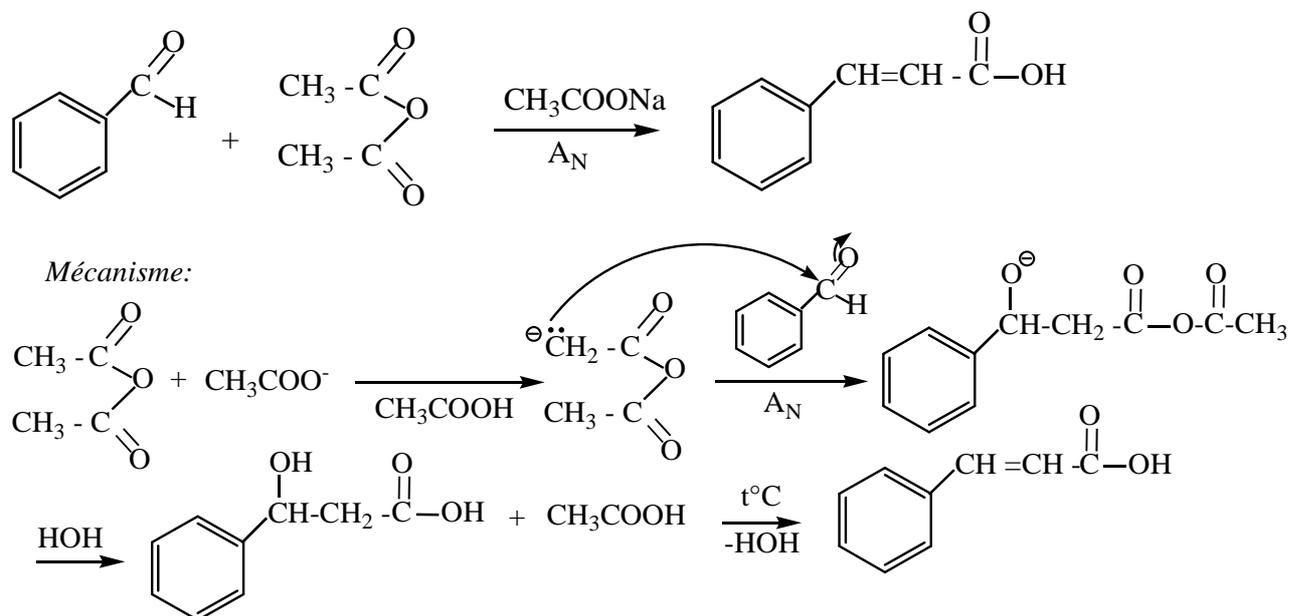


7. Réaction de Schmidt



8. Condensation de Perkin

Obtention de l'acide cinnamique par condensation des aldéhydes aromatiques avec les anhydrides d'acides carboxyliques en présence de base.



PARTIE III. REARRANGEMENTS

Le terme réarrangement désigne deux types différents de réactions en chimie organique. Un réarrangement peut être soit le déplacement en une étape d'un atome d'hydrogène ou d'une plus grosse portion de molécule à l'intérieur d'une espèce ; soit être une réaction en plusieurs étapes au cours de laquelle se produit également ce genre de migration.

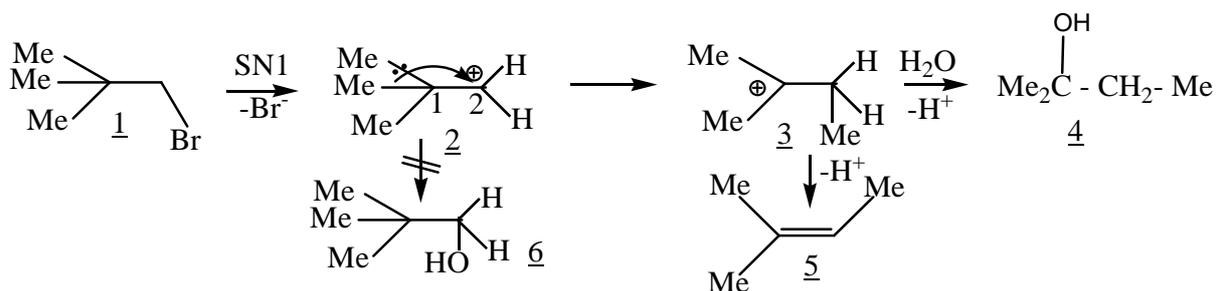
La distance de déplacement est indiquée au moyen d'un code chiffré. Une fois le réarrangement effectué, la liaison *sigma* déplacée vient se situer entre les deux atomes auxquels ont été attribués les chiffres de position *n* et *m* : [n,m]. Les chiffres « n » et « m » sont issus d'une conception dans laquelle ces réarrangements sont considérés comme des processus *sigmatropiques* (une liaison *sigma* se déplace). Dans de nombreux réarrangements, le groupe migrant a pour but l'atome voisin de celui sur lequel il était lié primitivement. Ces réarrangements sont nommés réarrangement [1,2].

1. Réarrangements [1,2]

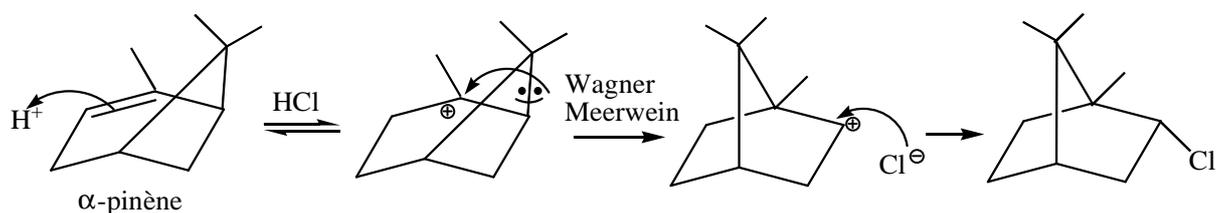
1.1. Réarrangement impliquant un carbocation (Wagner-Meerwein)

Les réarrangements [1,2] d'atomes d'hydrogène ou de groupes hydrocarbonés dans les carbocations qui ne portent pas d'hétérosubstituant ni

sur le centre C-1 insaturé, ni sur le centre C-2 saturé, s'appellent réarrangement de *Wagner-Meerwein*. Un des exemples est la transposition *néopentilique* : l'hydrolyse de 1-brome-2,2-diméthylpropane (-néopentylpropane) (1) se passe *via* SN1 et à la place de 2,2-diméthylpropan-1-ol (néopentanol) attendu (6) le 2-méthylbuta-2-ol (4) se forme, c'est-à-dire il y a lieu une transposition (passage de carbocation primaire (2) à secondaire (3)). La grande stabilité du carbocation (3) par rapport de celle de 2 favorise la migration d'un méthyle avec ses électrons vers CH₂. La formation parallèle d'un alcène 5, qui ne se forme qu'à partir du cation 3, confirme ce mécanisme.

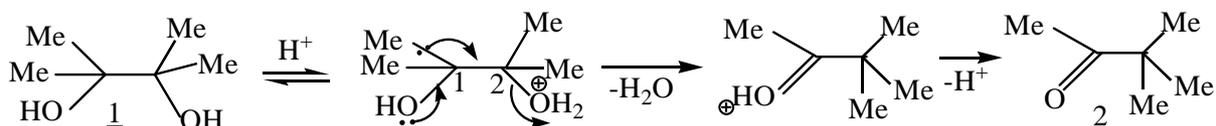


Dans l'exemple suivant le passage de carbocation tertiaire à secondaire est compensé par la baisse de tension de cycle (4 à 5) :



1.2. Réarrangement pinacolique.

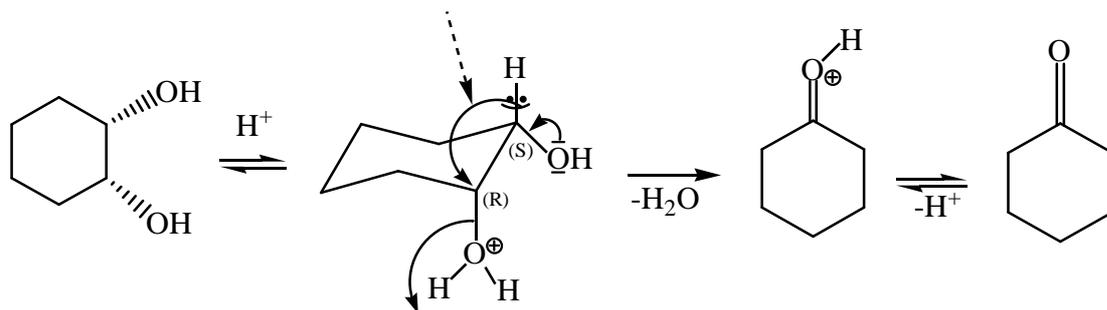
Les 1,2-diols se transforment en cétones en milieu acide par migration d'un radical, par exemple, transformation de la pinacol 1 en pinacolone 2. Il s'agit en fait d'une dismutation (réaction RedOx intramoléculaire : un carbone est oxydé et son voisin réduit) :



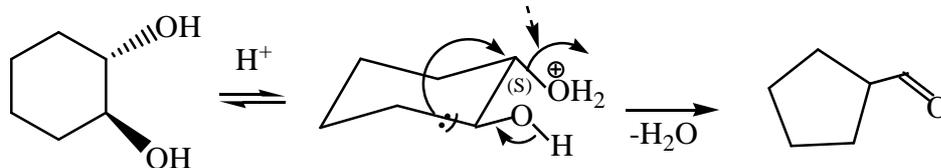
Lorsque elle se produit *via* le carbocation, il y a deux moments qui contrôlent la réaction : la formation du carbocation le plus stable et la capacité migratoire des groupements de migration : Ph > Me₃C > MeCH₂ > Me.

Lorsque la réaction est concertée, elle devient stéréospécifique, le groupe migrant se place en *anti* par rapport au groupe partant (H₂O).

H migrant et OH₂ partant sont en *trans* diaxial



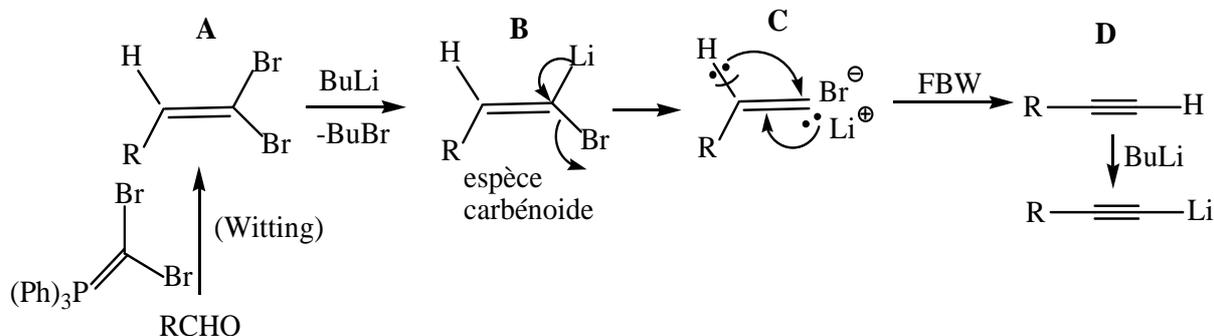
branche de cycle et OH₂ partant sont antipériplanaires



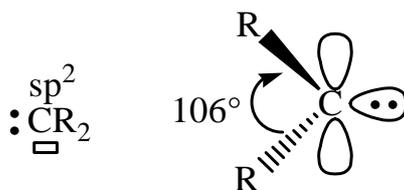
1.3. Réarrangement [1,2] impliquant un carbène

1.3.1. Réarrangement de Fritsch-Buttenberg-Wiechell (FBW)

Il s'observe lorsqu'un dibromoalcène géminé **A** est traité par BuLi à basse température. Il se forme un vinylcarbène **C** qui se transforme par migration d'un atome d'H en alcyne **D**. Le dernier réagit immédiatement avec le deuxième équivalent de *n*-BuLi pour former l'acétylure de lithium:

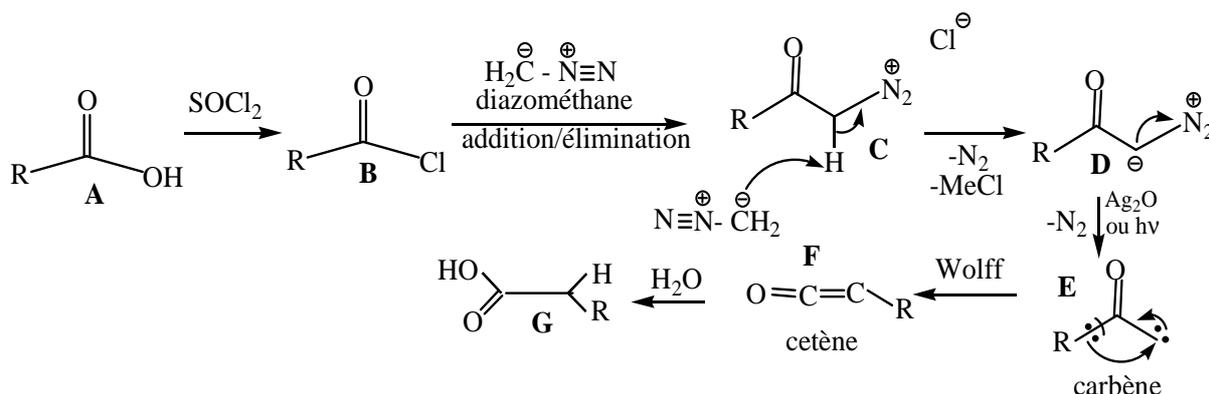


NB : Le carbène est une particule neutre, très réactive dont le C est divalent.



1.3.2. Réarrangement de Wolff

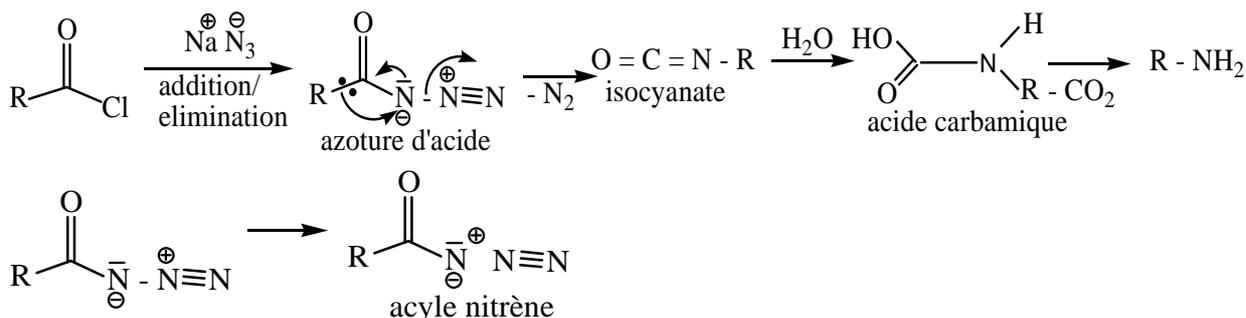
Le réarrangement de Wolff est une réaction de réarrangement d'une α -diazo-cétone en cétène. Cette réaction a été décrite la première fois par Ludwig Wolff en 1912. Ils sont réalisés par une catalyse métallique ou par photochimie. Les α -diazo-cétones se transforment d'abord en cétocarbène avec une perte de N_2 en présence des sels d'argent I ou par exposition à la lumière. Suit alors un déplacement [1,2] du groupe alkyle R provenant du substituant acyle R-C(=O).



1.4. Réarrangement [1,2] impliquant un azote électrophile

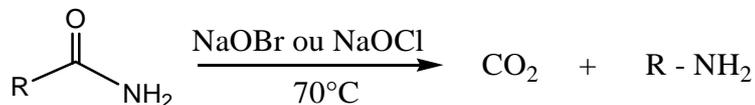
1.4.1. Réarrangement de Curtius

Le **réarrangement de Curtius** (ou **réaction de Curtius** ou **dégradation de Curtius**) est une réaction chimique dans laquelle un azoture d'acyle se réarrange en isocyanate. La réaction tient le nom du chimiste allemand Theodor Curtius qui l'a décrite en 1890. C'est une thermolyse de la double liaison N=N interne des acylazides, au cours de laquelle N_2 est libéré et simultanément se produit une migration [1,2] du substituant sur le carbone carboxylique. Le produit de réarrangement est un isocyanate. Si la réaction est effectuée dans un solvant inerte, cet isocyanate peut être isolé. Lors d'addition de H_2O , il se forme un acide carbamique instable qu'il se décarboxyle spontanément et donne une amine.

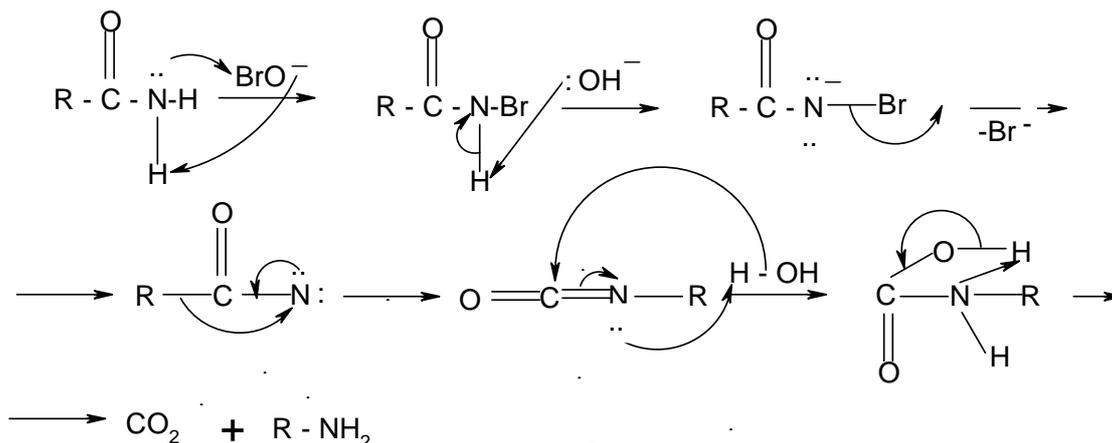


1.4.2. Destruction des amides (réaction d'Hofmann, 1881).

On obtient des amines avec un atome de carbone moins que dans les amides initiaux.



Mécanisme :

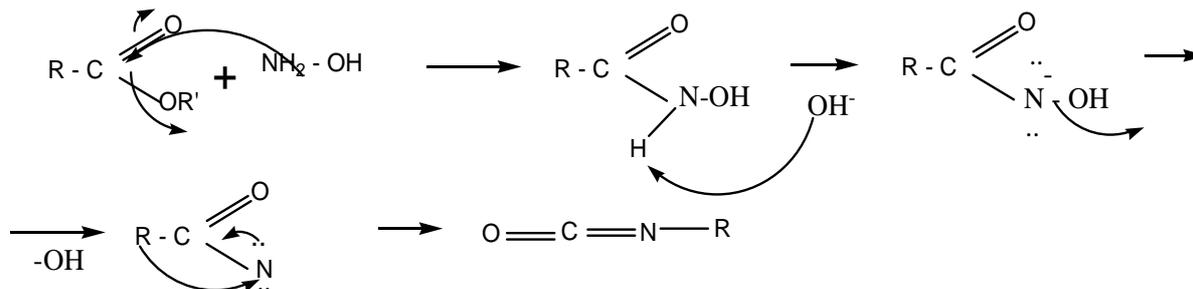


La première étape est une bromation de l'amide (1) pendant laquelle un amide N-bromé (2) se forme ; à la deuxième étape 2 perd un proton sous l'action d'une base. La troisième étape renferme deux stades : le produit intermédiaire (3) étant acide, rejette l'ion bromure en formant un nitrène (4) et suit une migration synchrone du groupe R en donnant isocyanate (5) qui en milieu aqueux se décompose en amine (6).

1.4.3. Réaction de Lossen (1871)

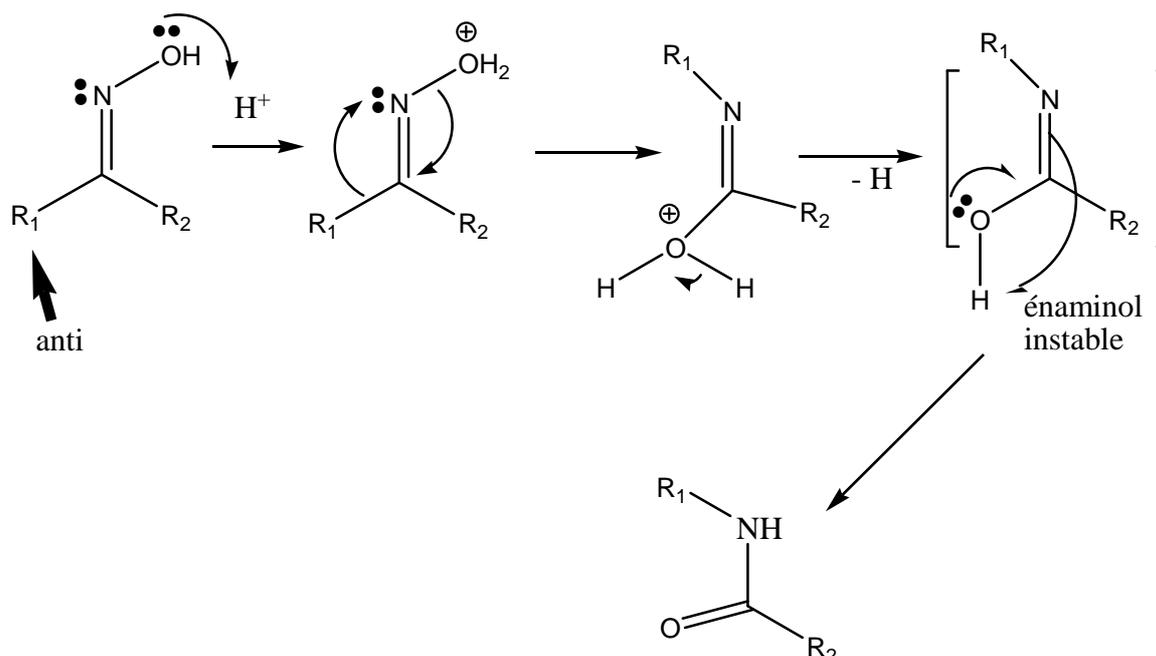
Le mécanisme de cette réaction est semblable de celle de Curtius et la destruction de Hoffmann.

L'acide hydroxamique ($\text{R}-\text{CO}-\text{NHOH}$) et ses dérivés sous action de base se transforment en isocyanate. En présence de l'eau les isocyanates s'hydrolysent en amines.



1.4.4. Réarrangement de Beckman

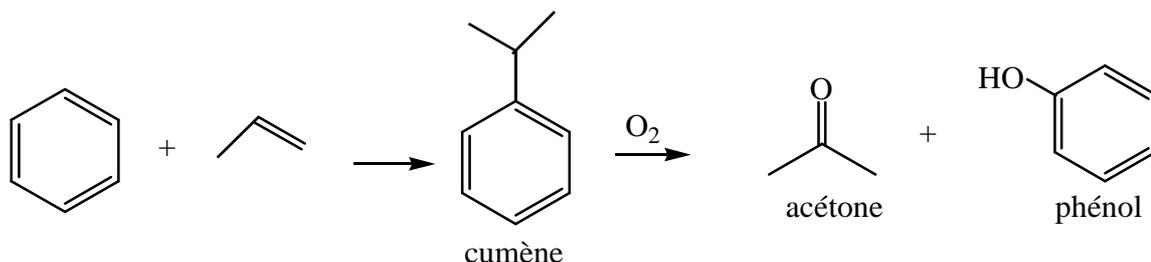
C'est une réaction catalysée par un acide (de Lewis ou Bronstéd) à chaud qui permet de transformer une oxime en amide en impliquant la migration d'un alkyle en position anti par rapport à OH de la fonction oxime sur un atome d'azote déficitaire en électron c'est-à-dire électrophile. C'est un processus concerté.



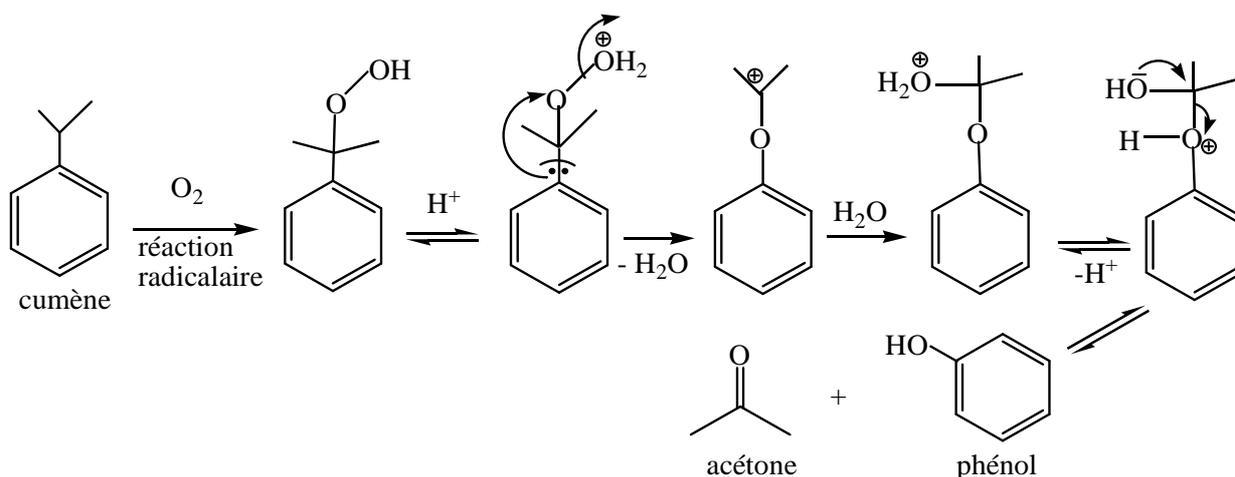
1.5. Réarrangement [1,2] impliquant un oxygène électrophile

1.5.1. Réarrangement d'hydroperoxydes

Le **procédé au cumène**, ou **procédé au cumène-phénol**, ou encore **procédé Hock**, est un procédé industriel de production de phénol C₆H₅OH et d'acétone CH₃COCH₃ à partir du benzène C₆H₆ et du propylène CH₃-CH=CH₂. Il a été découvert en 1944 par Heinrich Hock et peut-être de façon indépendante dès 1942 par R. Ūdris et P. Sergeyev en URSS. Son nom provient du cumène, de formule C₆H₅CH(CH₃)₂, produit intermédiaire de cette synthèse. Ce procédé convertit deux composés relativement bon marché, le benzène et le propylène, en deux produits industriels majeurs, le phénol et l'acétone. Il utilise l'oxygène O₂ de l'air et de petites quantités d'un amorceur radicalaire. L'essentiel de la production mondiale d'acétone et de phénol repose de nos jours sur cette méthode ; près de 7 millions de tonnes de phénol étaient produits en 2003 par ce procédé.

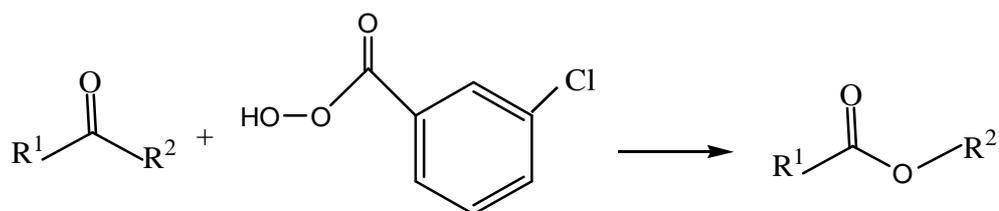


Mécanisme :

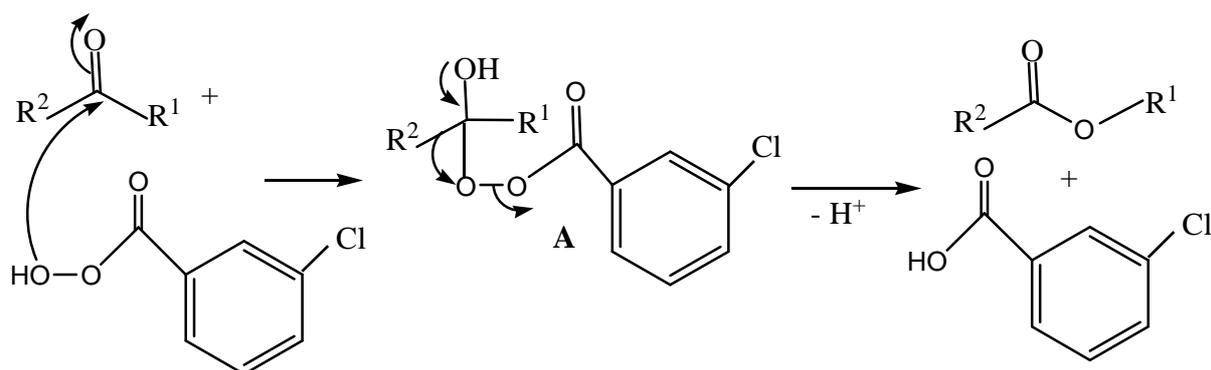


1.5.2. Réarrangement de Baeyer-Villiger

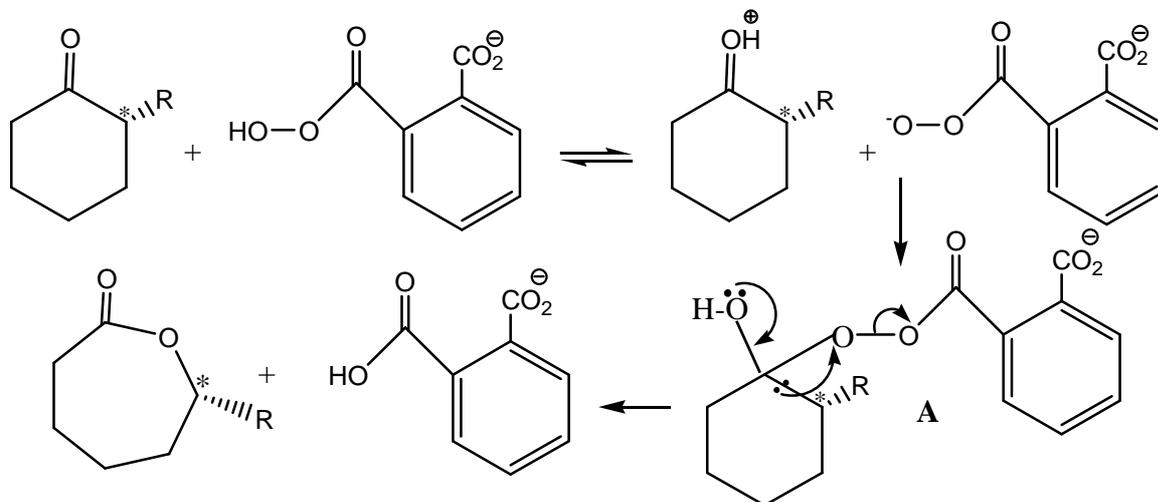
Lors du réarrangement de Baeyer-Villiger (oxydation de Baeyer-Villiger), les cétones traitées par peracide se transforment en esters par l'insertion d'un atome d'oxygène à côté du groupe C=O.



Cette oxydation commence par l'addition du peracide catalysée par des protons sur la double liaison C=O de la cétone. A l'équilibre il se forme ainsi l' α -hydroperoxoester **A**. Sa liaison O–O est labile et elle se rompt. La rupture s'accompagne d'un déplacement [1,2]. C'est l'un des deux substituants sur l'ancien carbone carbonyle qui migre. La tendance à la migration est comme dans les réarrangements de Wagner-Meerwein, $H > -R_{tert} > \text{cyclohexyle} > -R_{sec} > \text{aryle} > -R_{prim}$.

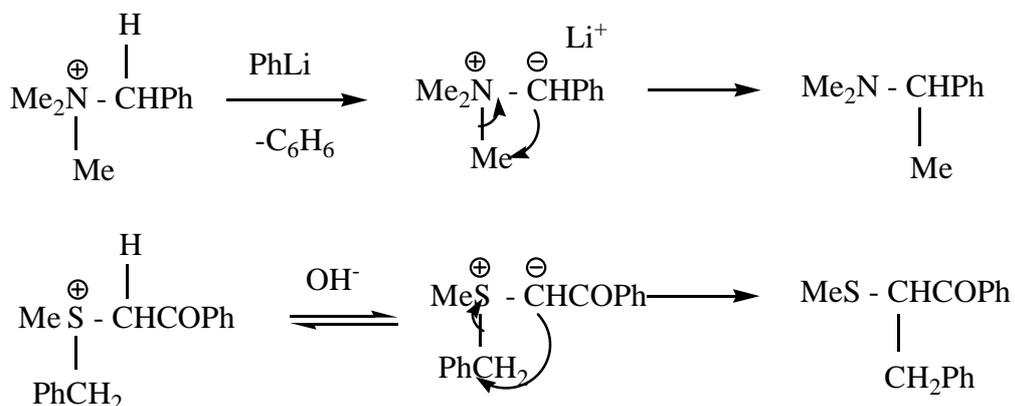


Les cétones cycliques conduisent par ce réarrangement à des lactones. Si le carbone migrant est chiral, son orientation est maintenue:



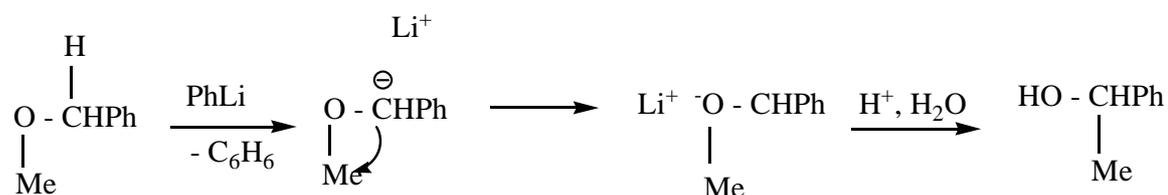
1.6. Réarrangement Stevens.

Les déplacements simples [1,2] des groupements alkyles d'un atome de C à l'autre atome de C ayant un caractère anionique, ne sont pas pratiquement connus. Mais, il existe des exemples quant ce type de déplacement se fait à partir d'autre atome, par exemple de l'atome de N ou S vers l'atome de C anionique. Un des exemples est le réarrangement de Stevens :

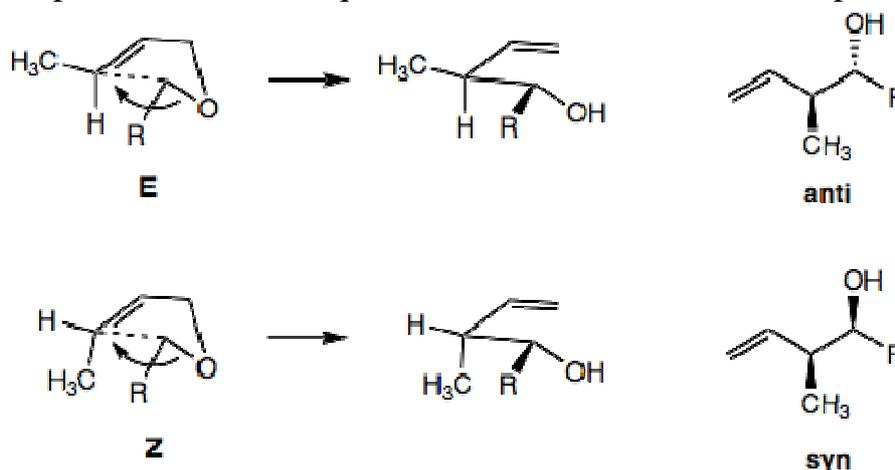


1.7. Réarrangement de Wittig.

Les éthers allylique et benzénique peuvent aussi subir des réarrangements analogues de Wittig (ne pas confondre avec la synthèse des alcènes) :



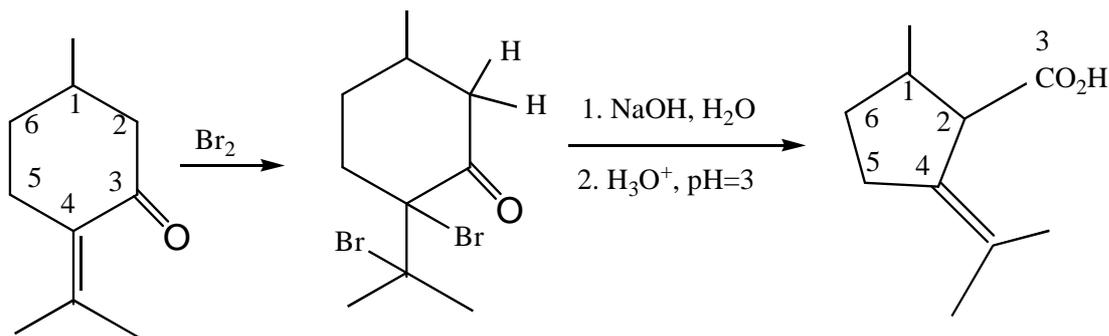
Les réarrangements sigmatropiques de ce type peuvent offrir une haute stéréosélectivité. Lors de la formation de la nouvelle liaison double, il y a une forte préférence à former l'alcène *E* ou isomère *trans*. La stéréochimie de la nouvelle liaison C-C est quant à elle difficile à prédire. Elle peut être déduite du cycle à cinq de l'état de transition. Généralement, l'alcène *E* favorisera la formation du produit *anti*, alors que l'alcène *Z* favorisera celle du produit *syn*.



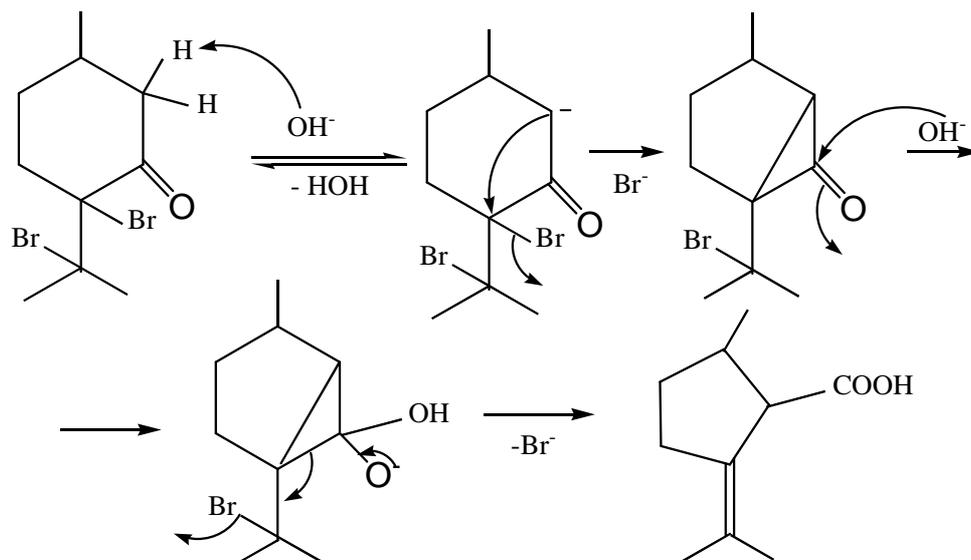
La diastéréosélectivité peut être forte pour l'alcène *Z* en présence d'un groupe alcynyle, alcényle ou aryle stabilisateur d'anion. La diastéréosélectivité est en général moindre avec les alcènes *Z*. Les groupes hydrocarbures préféreront en général une orientation *exo* dans l'état de transition de type « enveloppe ». Les groupes stabilisateurs d'anion préféreront eux une orientation *endo* pour l'état de transition.

2. Réarrangement [1,3] de Favorskii.

C'est un réarrangement initié par une base avec la participation des carbanion qui s'effectue par la voie de 1,3-élimination, *via* des intermédiaires cyclopropaniques :



Mécanisme:

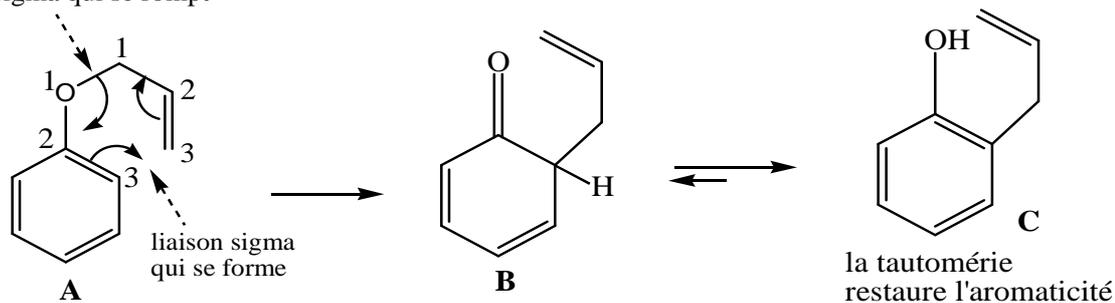


3. Réarrangements sigmatropiques [3,3]

3.1. Réarrangement de Claisen

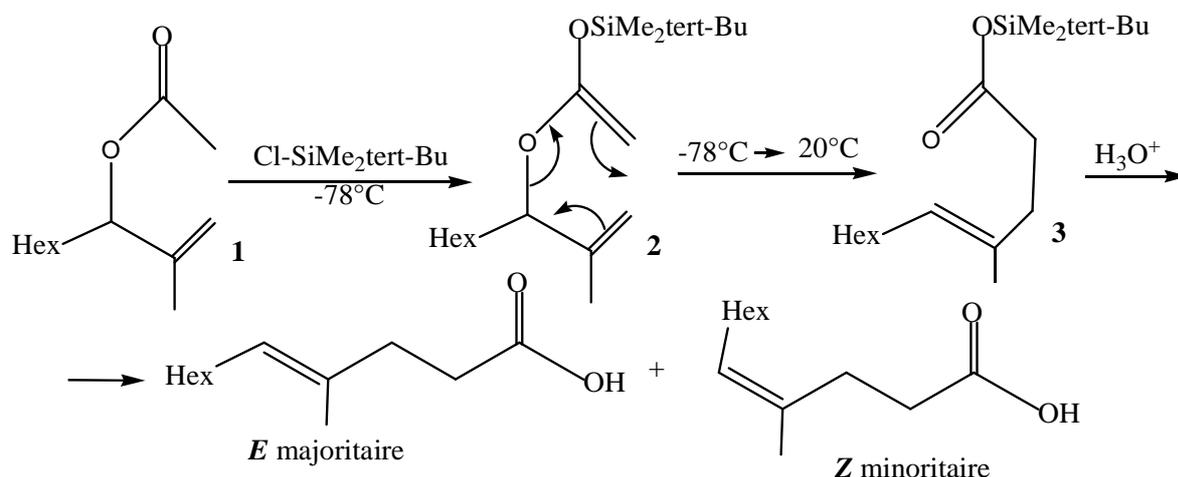
Le **réarrangement de Claisen** (à ne pas confondre avec la condensation du même nom) est une réaction chimique formant une liaison C - C, découverte par Rainer Ludwig Claisen. Lorsqu'on chauffe un éther de vinyle et d'allyle une transposition sigmatropique-[3,3] a lieu et donne un composé carbonylé γ,δ -insaturé. Les chiffres indiquent le nombre d'atomes dans les fragments en réarrangement. On le détermine en numérotant les atomes de chaque côté de la liaison sigma qui va se rompre, jusqu'à l'atome où elle va se reformer.

liaison sigma qui se rompt

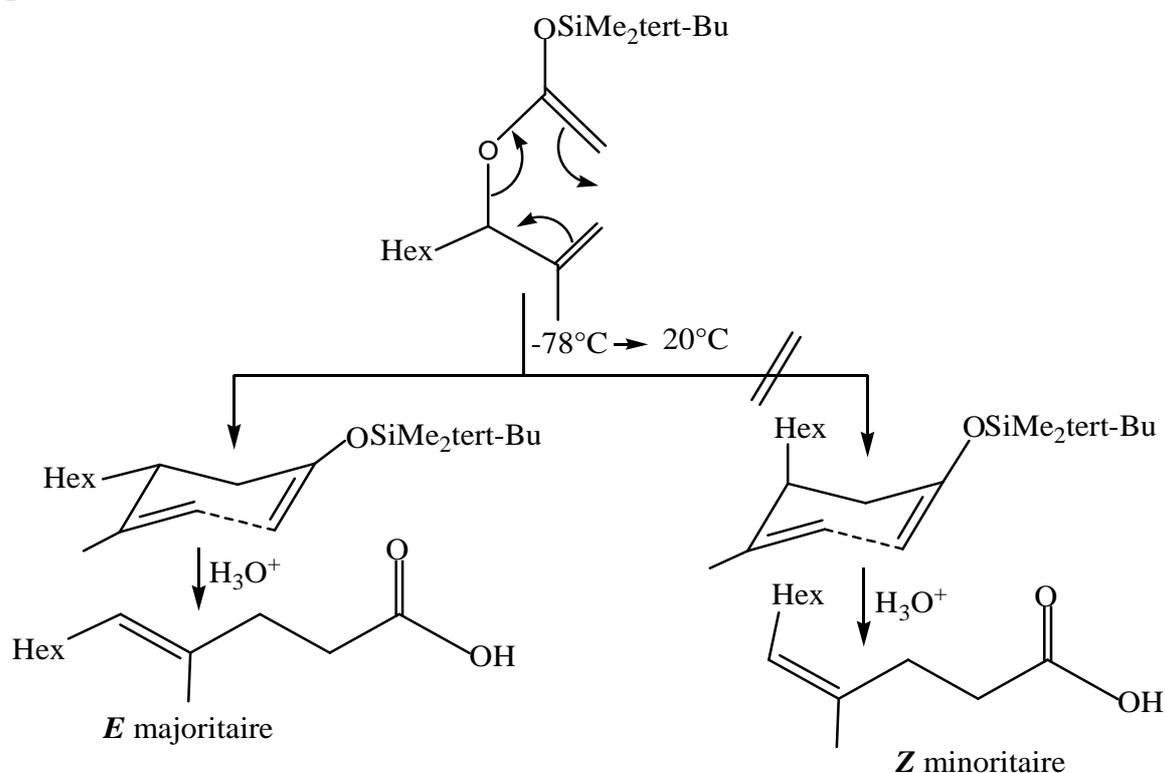


3.2. Réarrangement de Claisen-Ireland

A partir des esters allyliques, il se forme des acétals d'O-allyle-O-silylcétènes. Ces derniers subissent le réarrangement [3,3] lors de la remontée à la température ambiante. C'est une variante de Claisen.

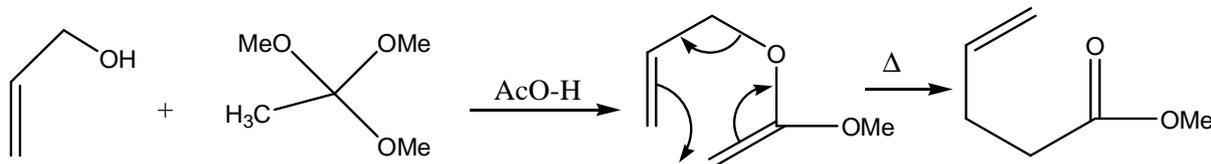


L'état de transition est à 6 chaînons, le stéréoisomère *E* se forme de la conformation moins stériquement gênée – le radical Hex est en position équatoriale :

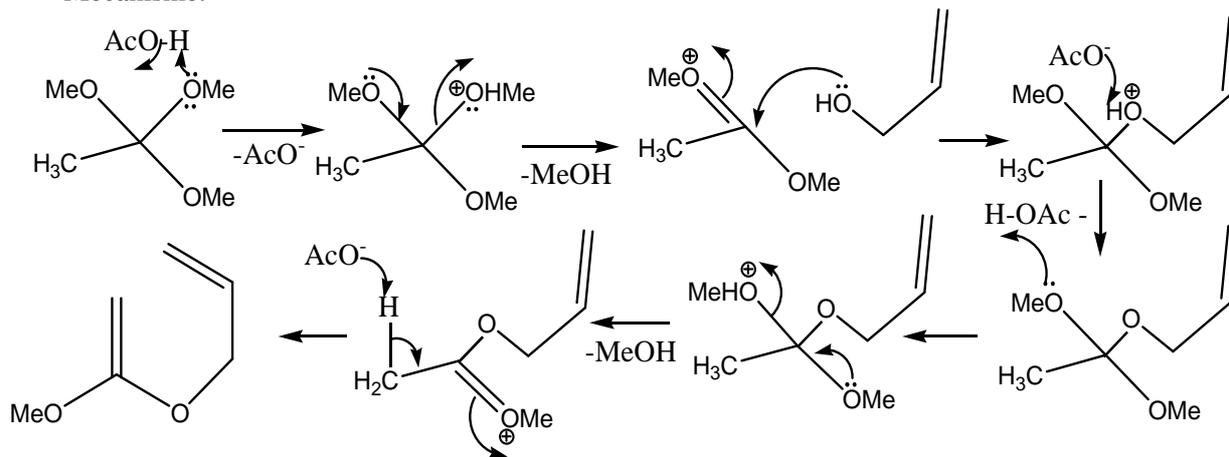


3.3. Réarrangement de Claisen-Johnson

Ce réarrangement consiste à former un ester γ,δ -insaturé à partir d'un alcool allylique avec le orthoacétate de triméthyle (triéthyle)

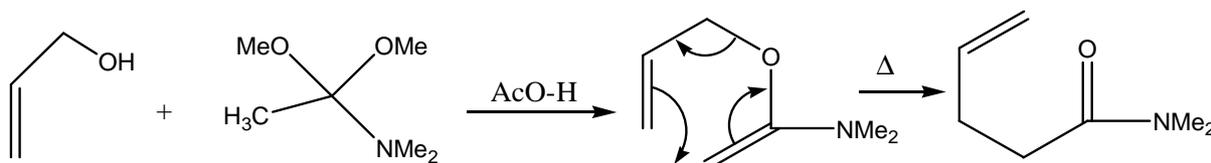


Mécanisme:

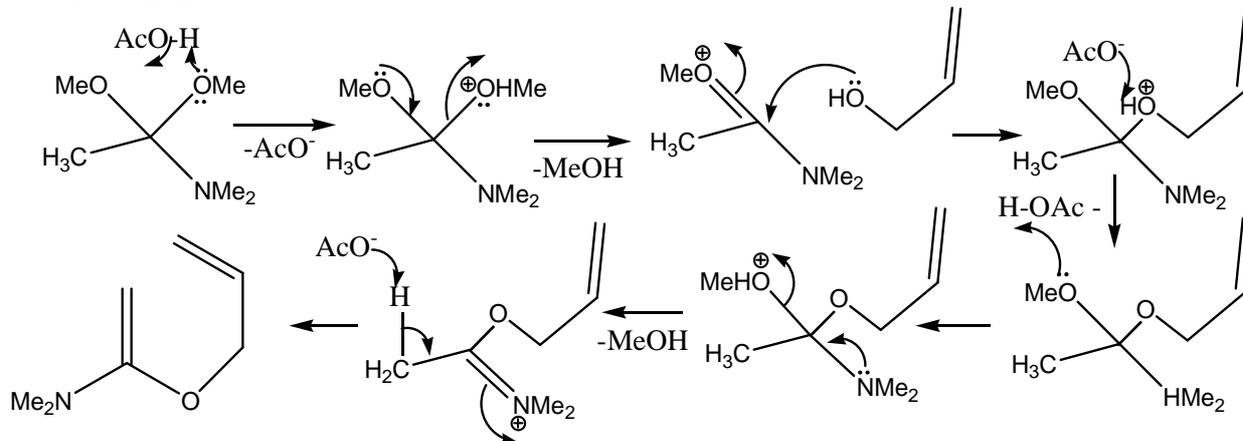


3.4. Réarrangement de Claisen-Eschenmoser

Ce réarrangement consiste à transformer un d'un alcool allylique en amide γ,δ -insaturé.

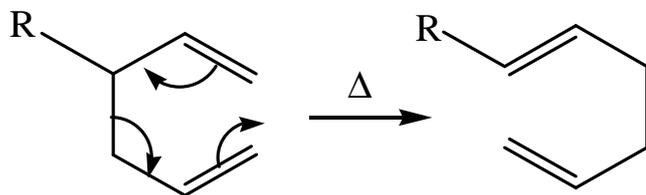


Mécanisme:

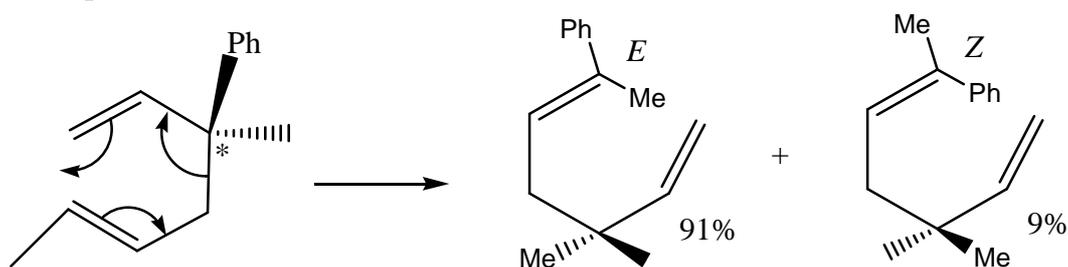


3.5. Réarrangement de Cope

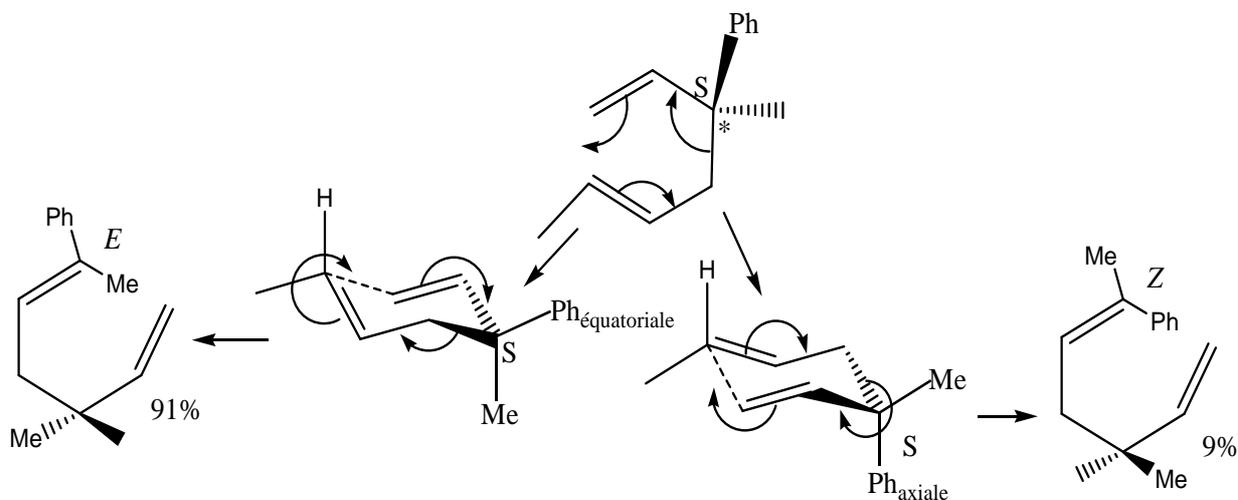
Le réarrangement de Cope est une transposition sigmatropique-[3,3] des diènes-1,5 analogue au réarrangement de Claisen.



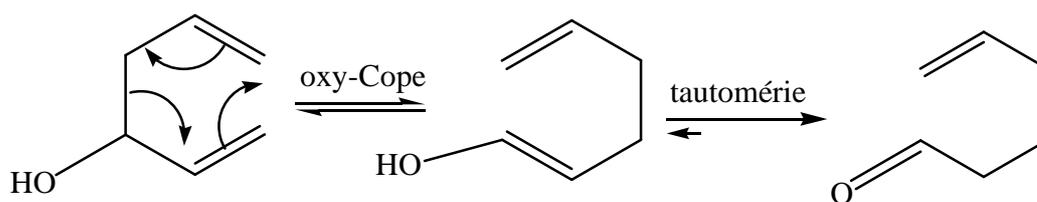
Exemple :



La conformation où le substituant volumineux (Ph) est placé en position équatoriale (moins stériquement gêné) fournit le stéréoisomère *E* :



Une variante utile du réarrangement de Cope est l'oxy-Cope, qui se fait environ 10^{15} fois plus vite que le Cope, si l'alcool est déprotoné. La tautomérie en faveur de la double liaison C=O déplace ensuite l'équilibre.



3.5. Réarrangement de Carrol

Le réarrangement de Carroll est une transformation des esters β -cetoallyliques en acides α -allyl- β -cétocarboxyliques. Elle est accompagnée par décarboxylation en et le produit final est une γ,δ -allylcétone. Le réarrangement Carroll est une adaptation du réarrangement de Claisen et une *décarboxylation allylique*.

Mécanisme :

Le réarrangement Carroll (1940), se produit en présence d'une base et sous une haute température (voie **A**) et passe par un intermédiaire énolique qui se réarrange ensuite selon le réarrangement de Claisen. L'étape finale est une décarboxylation. Avec le Pd(0) comme catalyseur, la réaction est beaucoup plus douce (voie **B**) avec un cation allylique intermédiaire et anion d'acide carboxylique du complexe organométallique.

