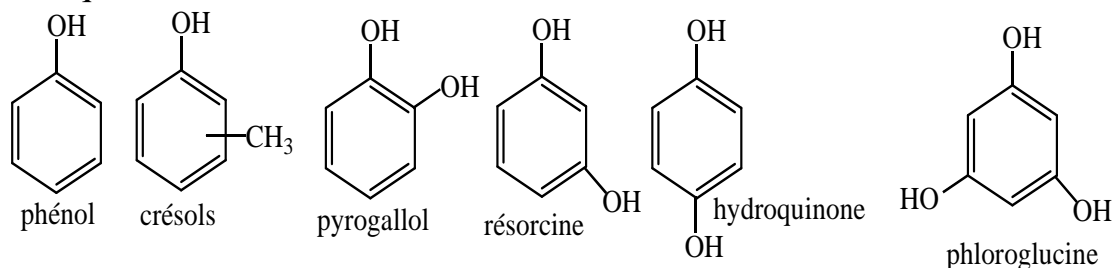


## Chapitre IX. PHENOLS

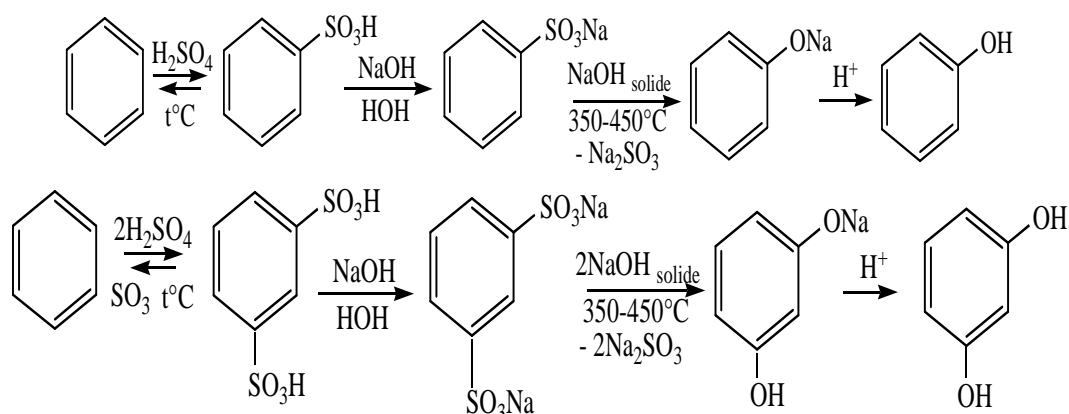
Les phénols sont des composés aromatiques contenant OH dans le cycle benzénique.



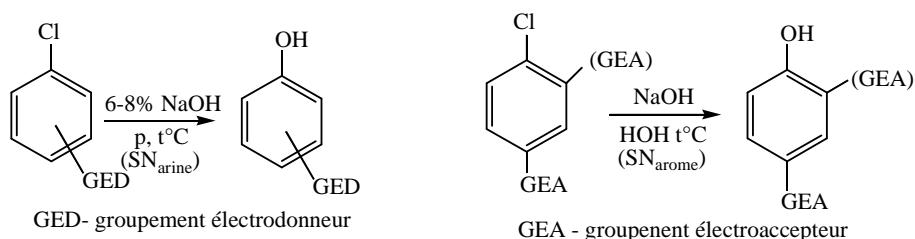
### 1. Méthodes d'obtention

10% des phénols et des crésols sont obtenus à partir du goudron ; les 90% sont des produits de synthèse.

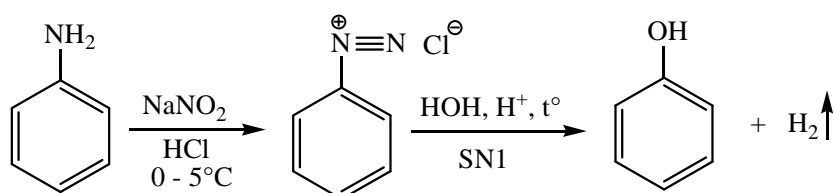
#### 1.1. Réaction alcaline ( $S_{N_{ar}}$ )



#### 1.2. A partir des halogénures d'alkyles

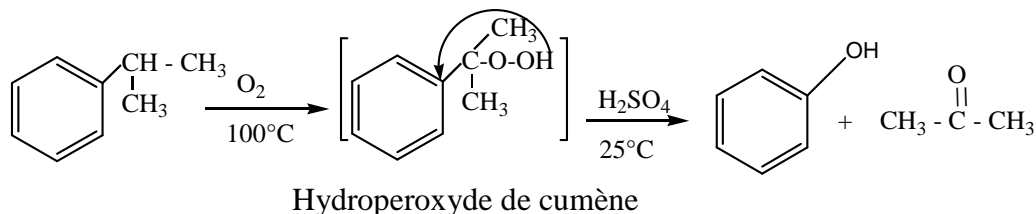


#### 1.3. A partir d'anilines

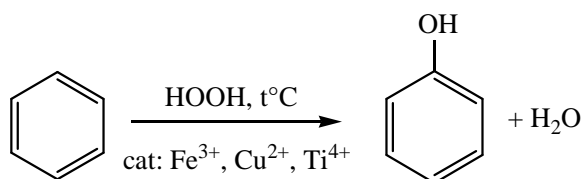


## 1.4. Méthode industrielle : procédé au cumène

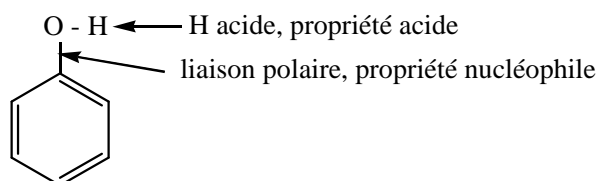
Ce procédé a été mis au point en 1944 par Hock et Lang.



## 1.5. Peroxydation catalytique du benzène



## 2. Propriétés chimiques



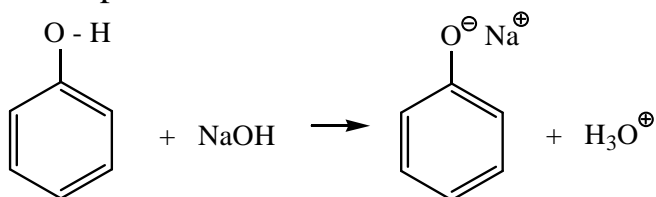
### 2.1. Propriétés acides

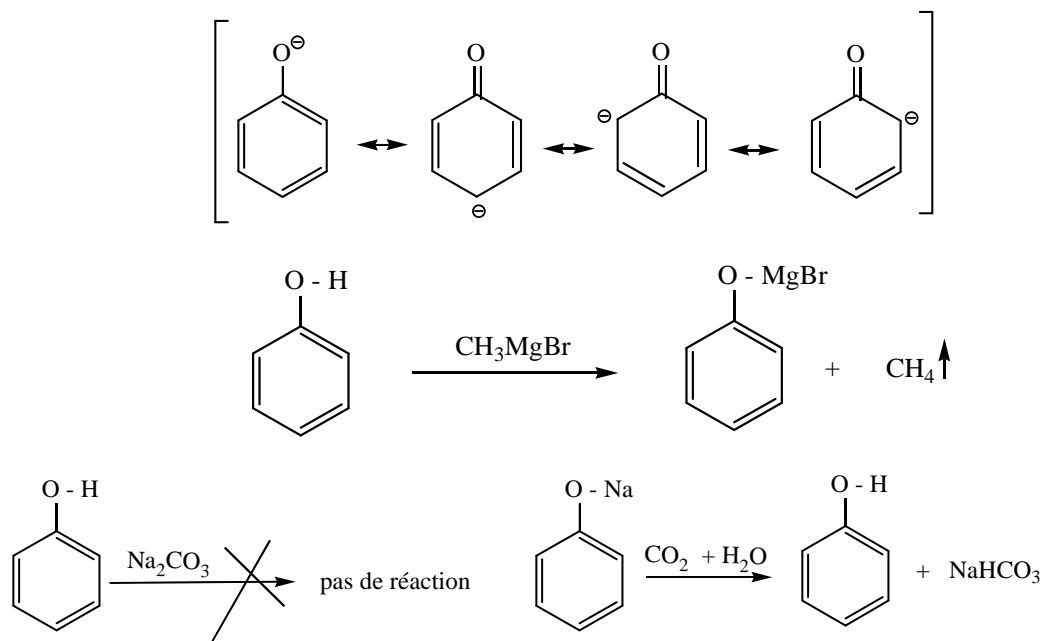
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH	H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> COOH
K <sub>a</sub>	10 <sup>-18</sup>	1,1x 10 <sup>-10</sup>	2,7x 10 <sup>-7</sup>	1,7x 10 <sup>-5</sup>
pK <sub>a</sub>	18	9,98	pK <sub>a1</sub> = 6,5 pK <sub>a2</sub> = 10,3	4,76

Le phénol (**encore appelé hydroxybenzène, acide phénique ou acide carbolique**) est plus acide que les alcools. L'anion phénolate (base conjugué du phénol) est stabilisé par mésomérie.

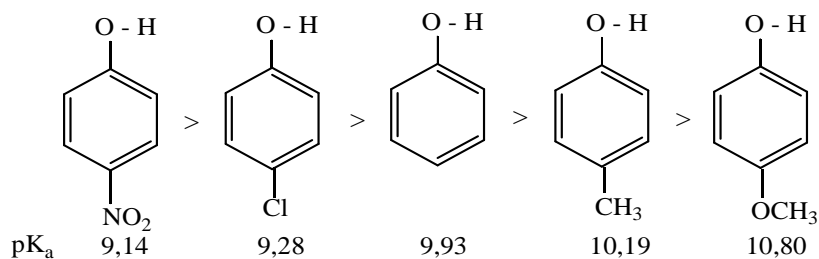


Impossible d'obtenir l'alcolate

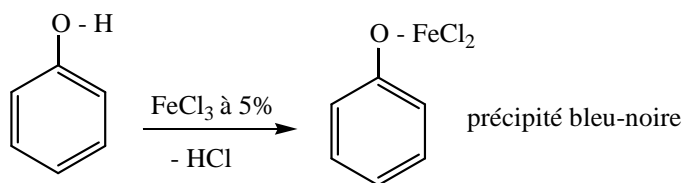




- Les GED dans le cycle diminuent l'acidité des phénols :

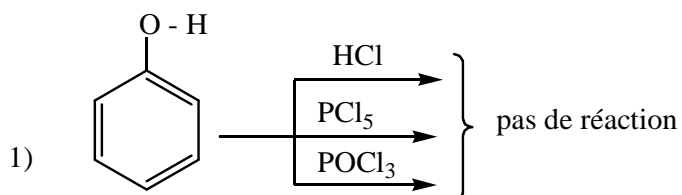


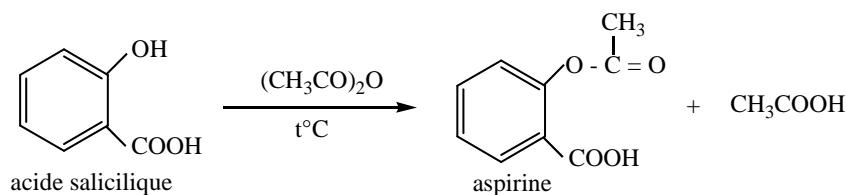
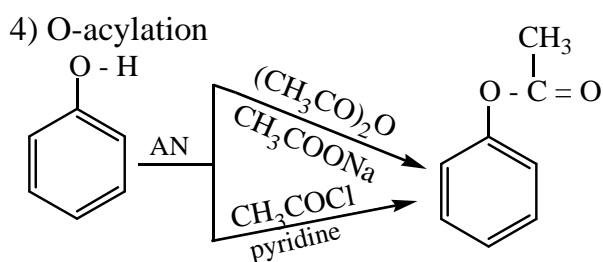
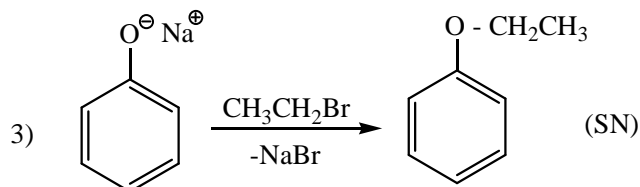
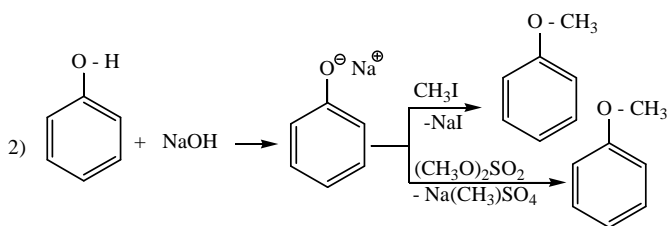
- Réaction d'identification des phénols :



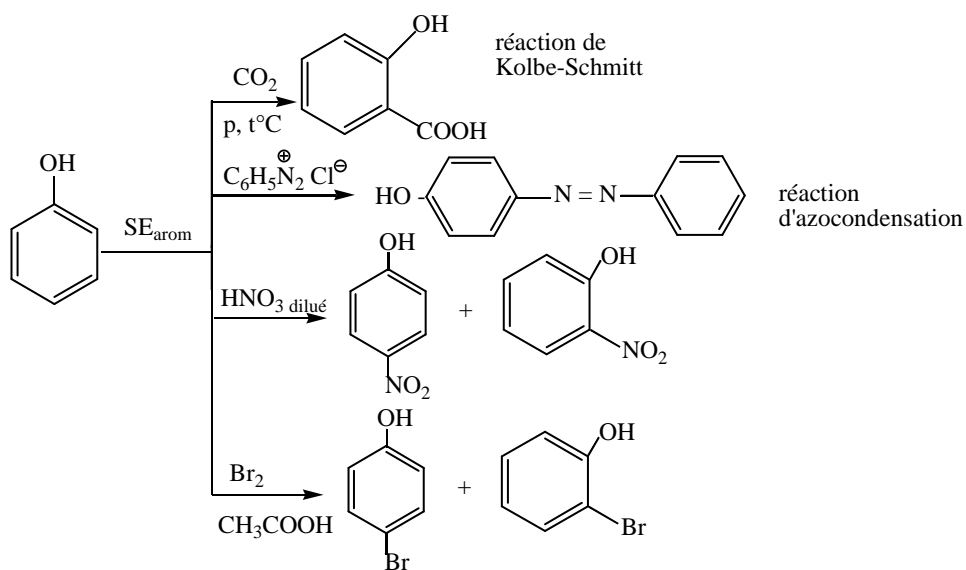
## 2.2. Propriétés nucléophiles

Les phénols sont moins réactifs comme  $\text{Nu}^-$  que les alcools.





### 2.3. Réactions de SE<sub>arom</sub>

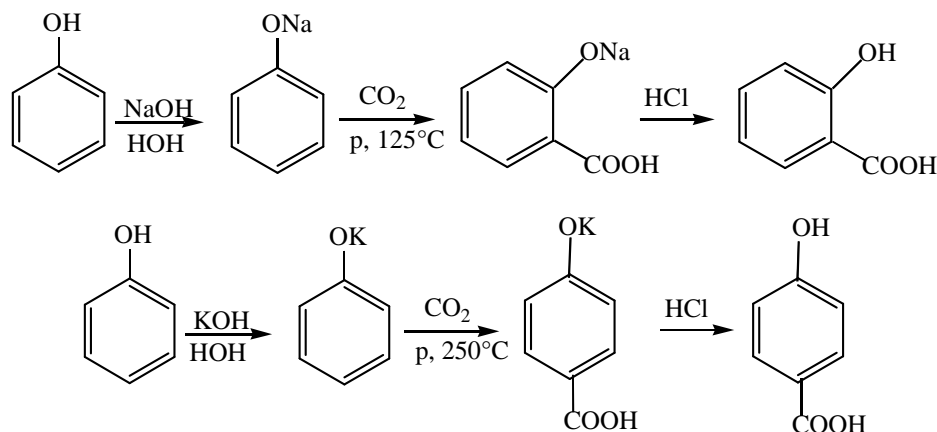


OH est un groupement activant (électro donneur) du cycle benzénique par +M (−I et +M, M>I), par conséquent, le phénol est plus actif dans SE<sub>arom</sub> que le

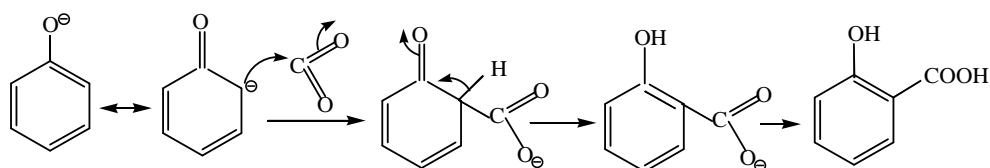
benzène. Les premiers potentiels d'ionisation l'illustrent bien ( $I_1$ benzène = 9,26 eV,  $I_1$ phénol = 8,5eV).

Sous contrôle orbital la première attaque s'effectue en position *p*- et la seconde en *o*- sous contrôle de charge.

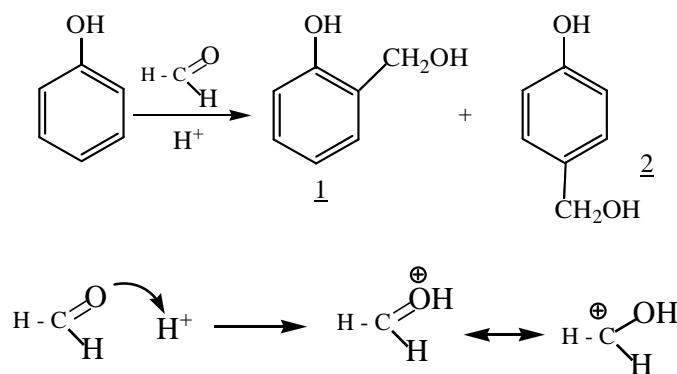
### 2.3.1. Réaction de Kolbe-Schmitt



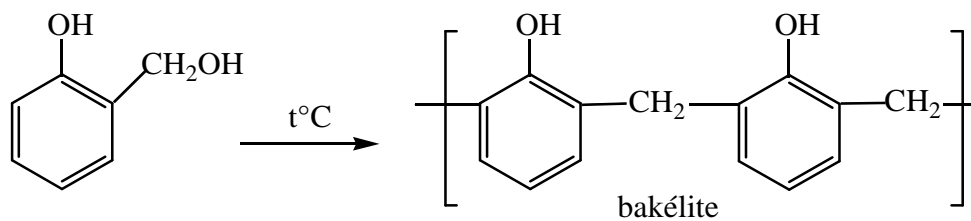
Mécanisme:



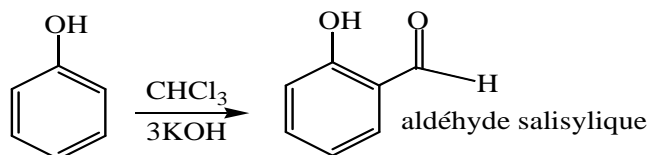
De la même manière, la réaction de formylation se réalise.



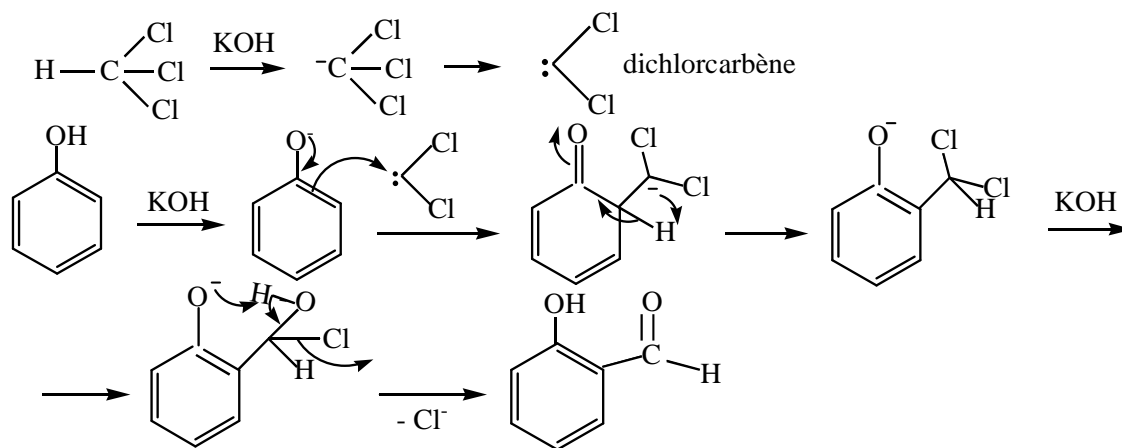
L'alcool *o*-hydroxybenzylique (1) est utilisé pour l'obtention d'un polymère important- la bakélite. On l'utilise pour ses propriétés isolantes et thermorésistantes pour fabriquer les boîtiers de radios et de téléphones ; comme isolant électrique dans les prises, interrupteurs et gaines de fils électriques, de même que dans divers ustensiles de cuisine, de bijoux et de jouets.



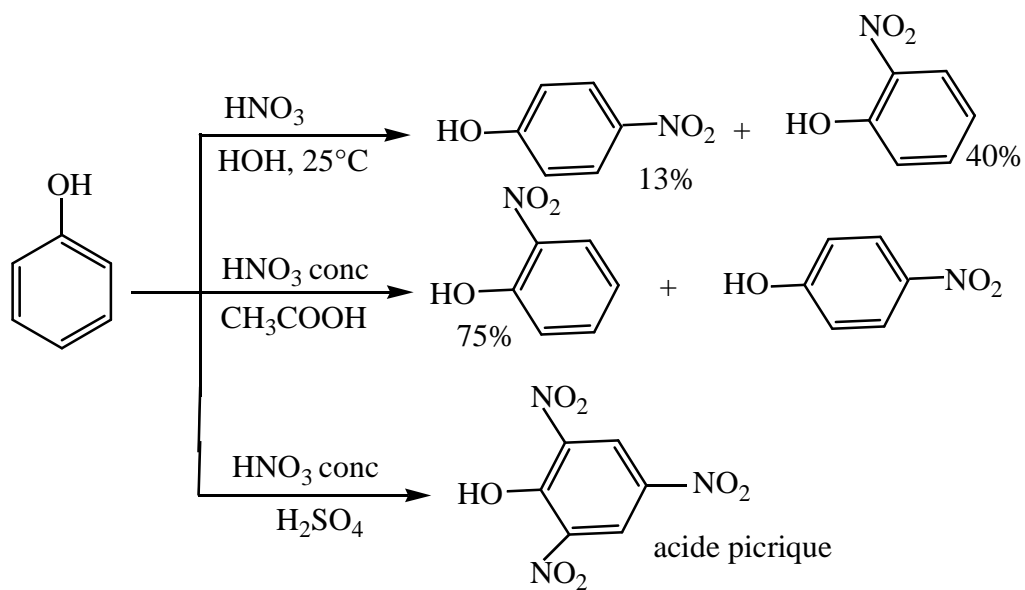
### 1.3.2. Réaction de Réimer–Tiemann



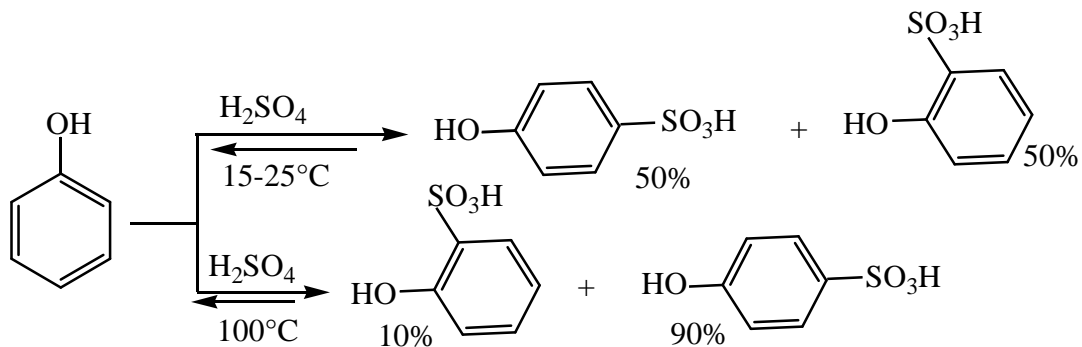
Mécanisme :



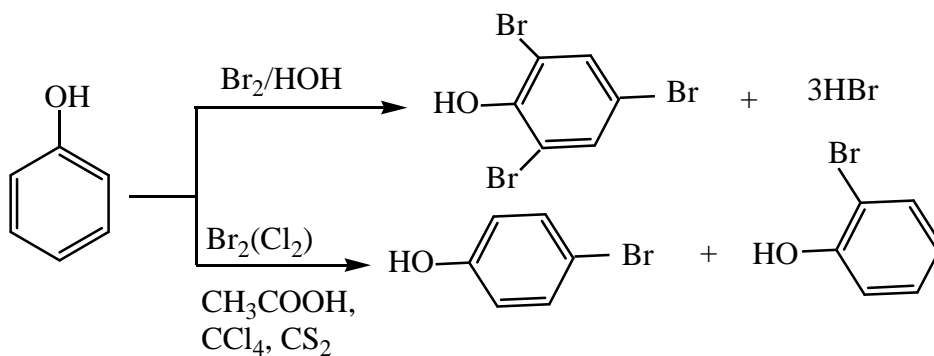
### 2.3.3. Nitration



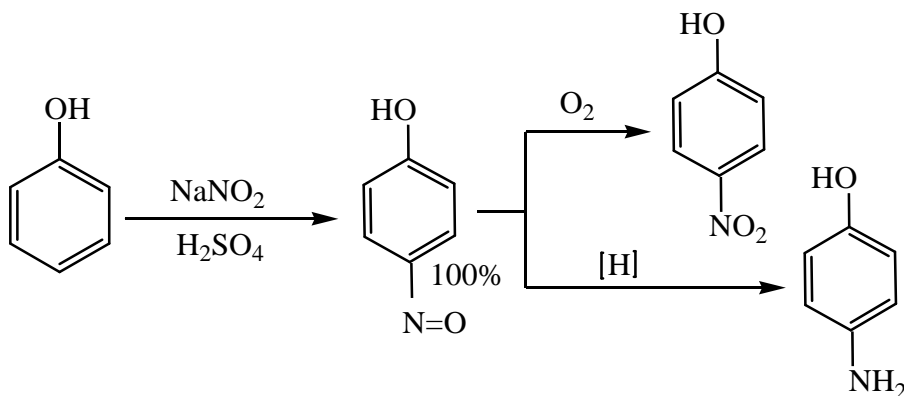
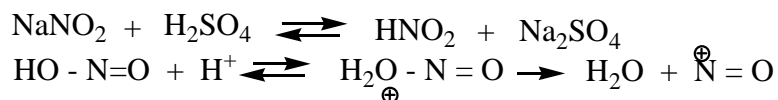
### 2.3.3. Sulfonation



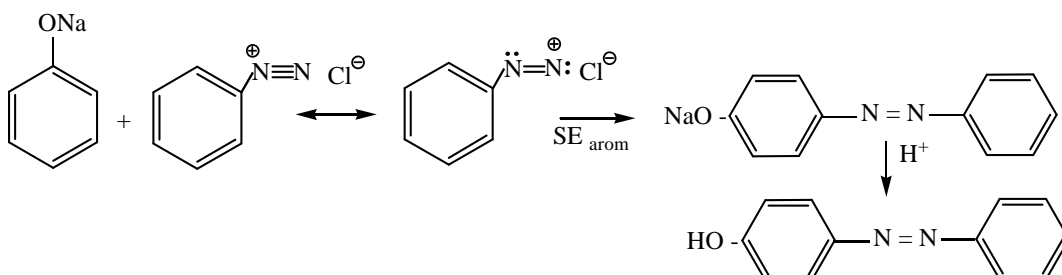
### 2.3.4. Halogénéation



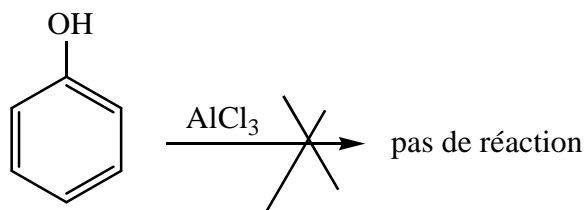
### 1.3.3. Nitrosation



### 2.3.4. Réaction d'azocondensation (azocopulation)

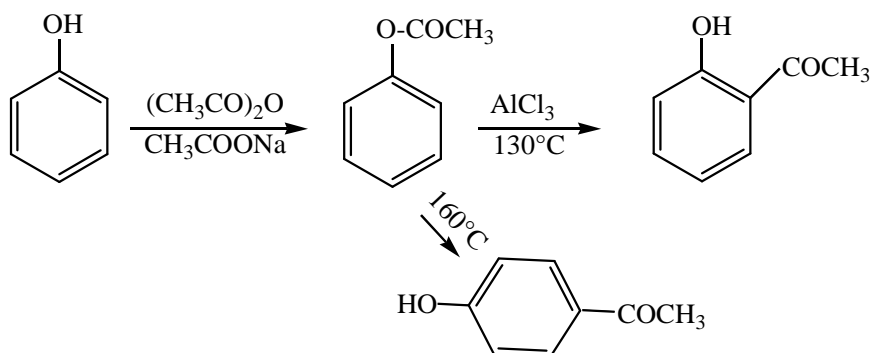


### 1.3.4. Réaction de Friedel- Crafts



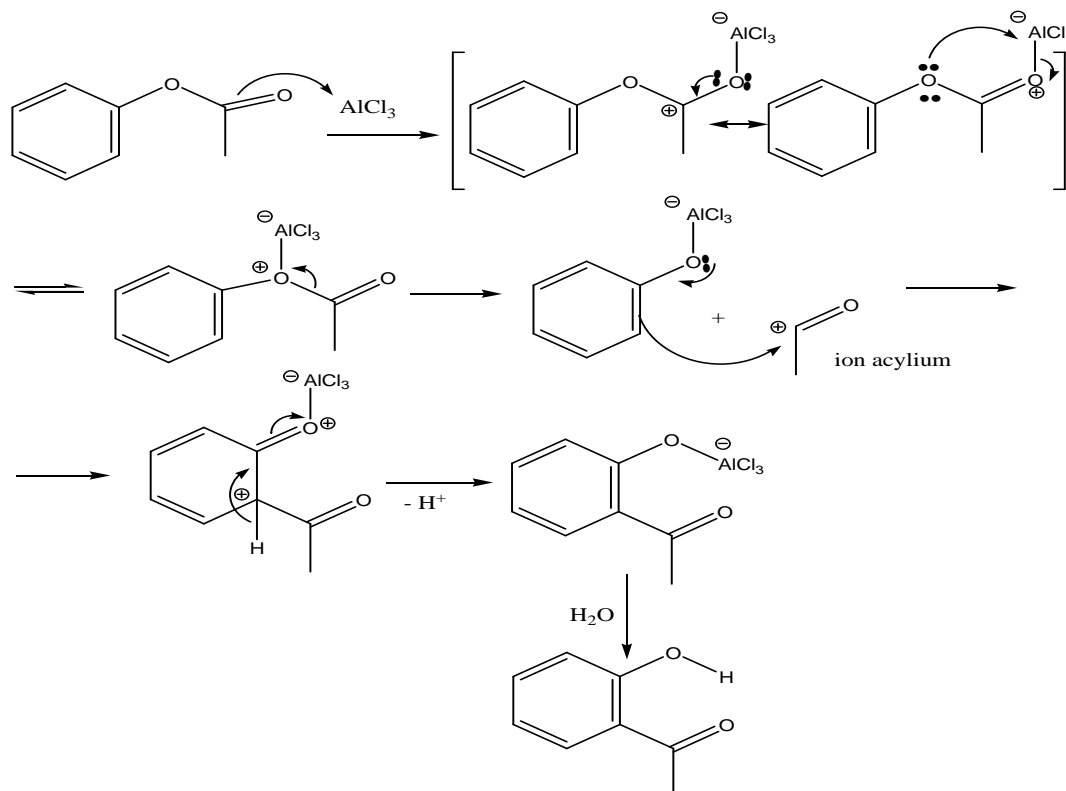
La réaction de Friedel-Crafts se réalise avec le phénol dans les conditions particulières.

#### a) acylation (transposition de Fries)



La transposition ou réarrangement de Fries est catalysée par des acides de Bronstéd ou de Lewis.

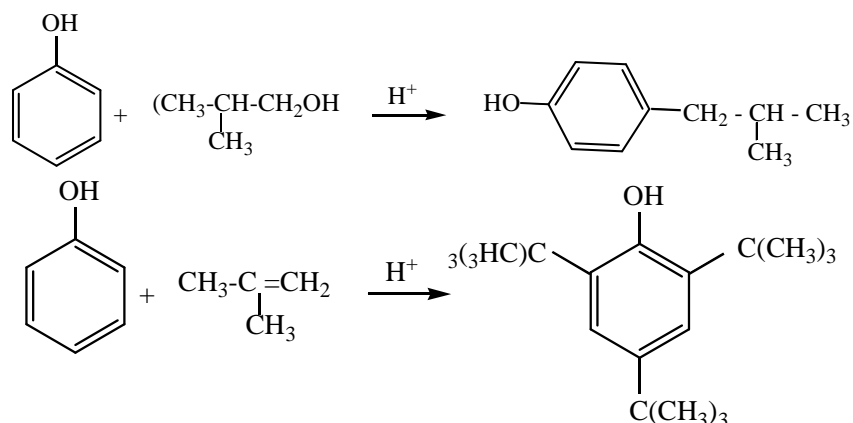
#### Mécanisme



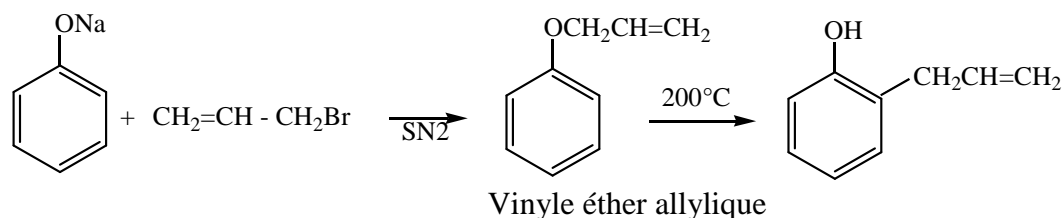


La réaction est o-, p-sélective et dépend de la température.

### b) alkylation



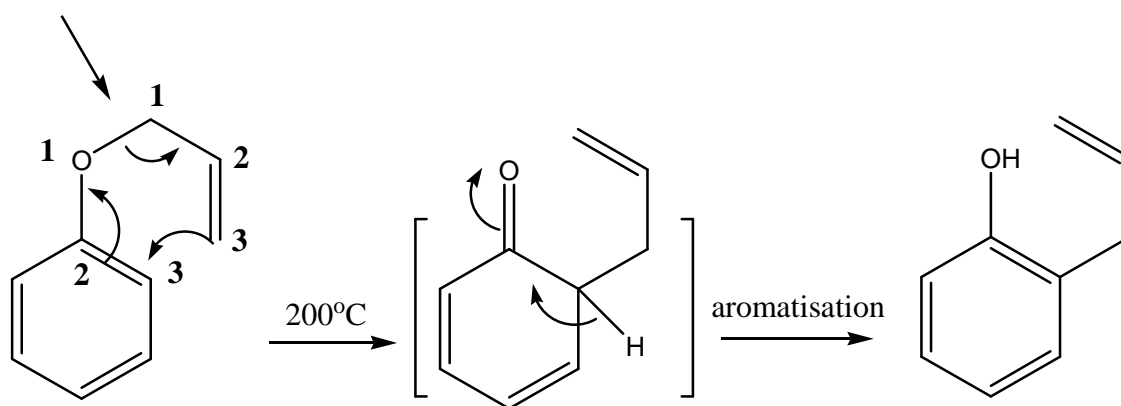
### • Transposition de Claisen



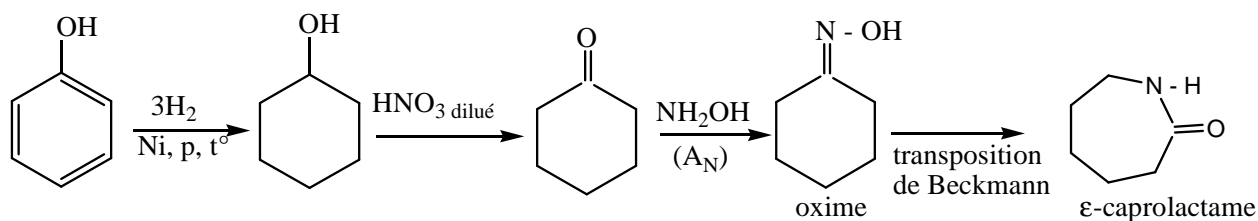
### Mécanisme

Une sigmatropie est la migration d'une liaison  $\sigma$  le long d'un système  $\pi$ . La variante en série aromatique de la transposition de Claisen est le réarrangement [3,3]-sigmatropique d'un phényle éther allylique qui par tautomérie donne naissance à un phénol substitué en position o-. Si cette position est occupée alors le déplacement se fait en position p- avec rétention de configuration.

Liaison  $\sigma$  à rompre

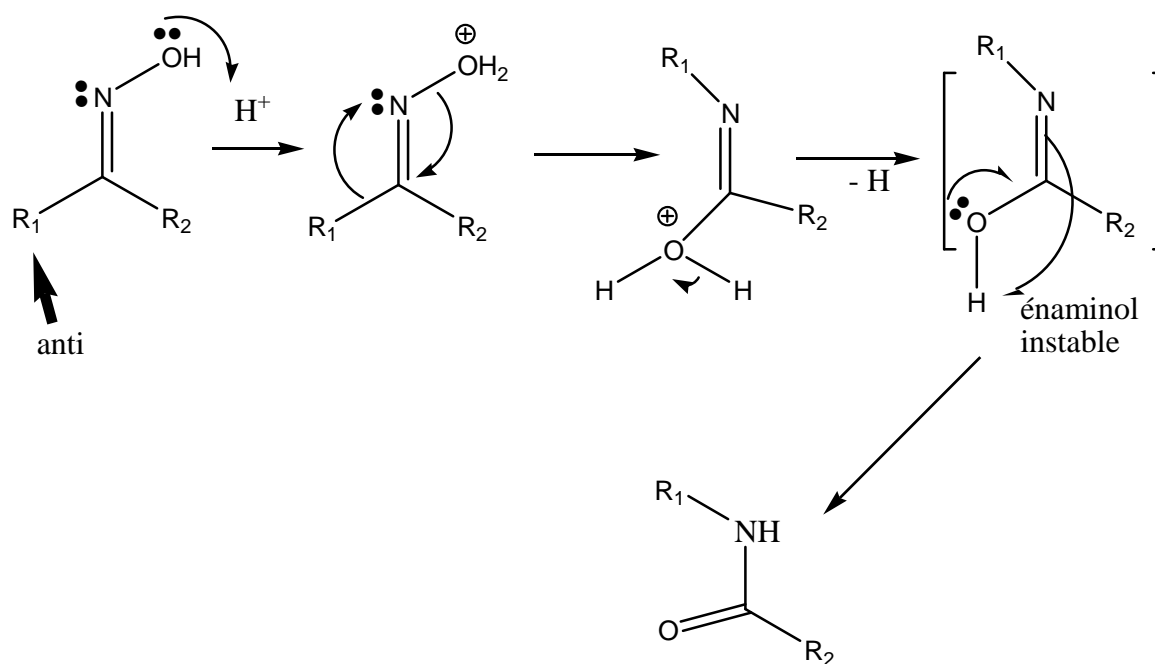


### 1.3.5. Réduction

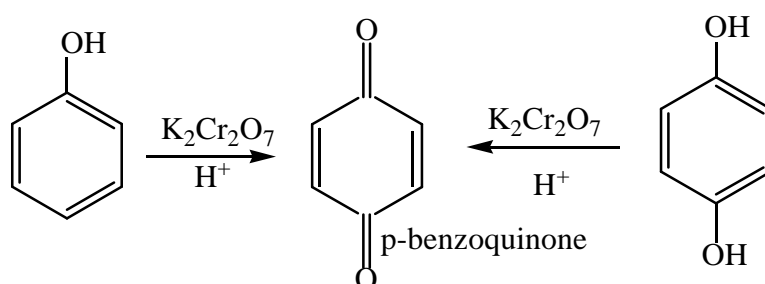


#### Mécanisme de la transposition de Beckmann

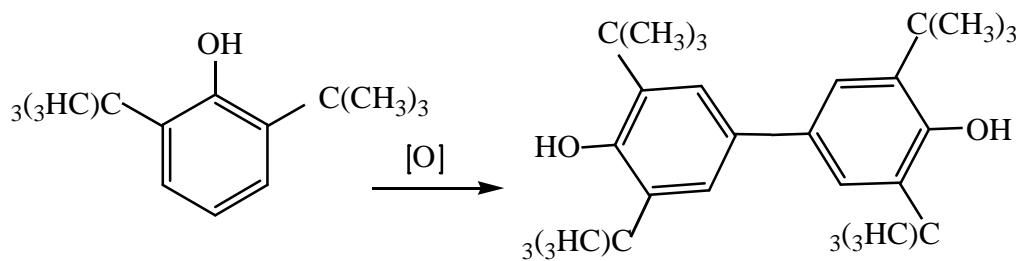
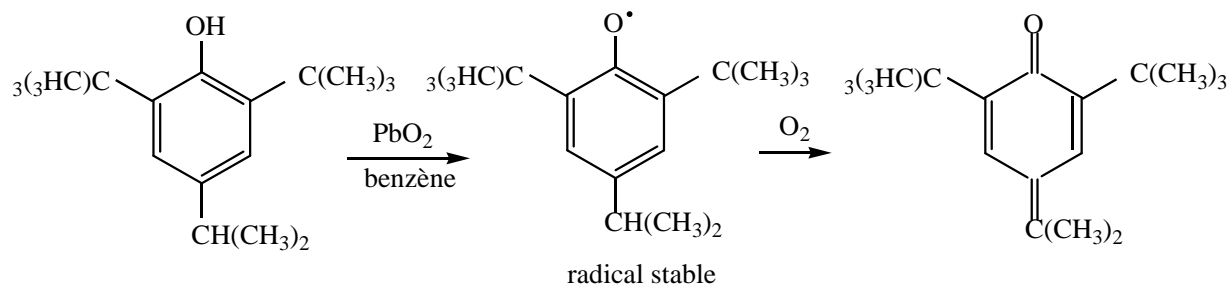
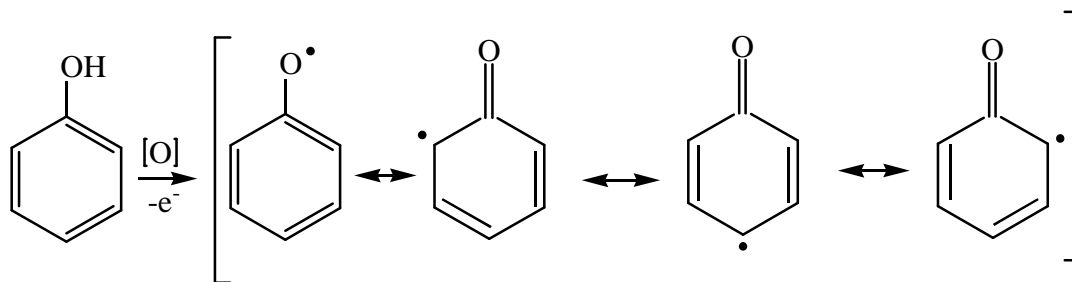
C'est une réaction catalysée par un acide (de Lewis ou Bronstéd) à chaud qui permet de transformer une oxime en amide en impliquant la migration d'un alkyle en position anti par rapport à OH de la fonction oxime sur un atome d'azote déficitaire en électron c'est-à-dire électrophile. C'est un processus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



### 2.3.7. Oxydation



L'oxydation se fait au travers d'un radical.



## Chapitre IX. ETHERS

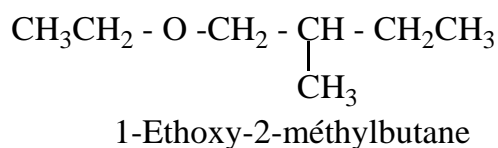
Les éthers sont des dérivés d'hydrocarbures dans lesquels un H est substitué par groupement –OR (alcoxy).

A chaîne ouverte, on distingue les éthers dialkyles  $R-O-R$  et les éthers arylalkyles  $C_6H_5-O-R$

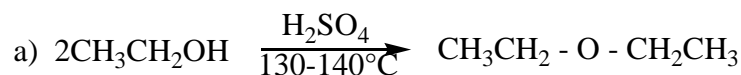
### 1. Nomenclature

$CH_3 - O - CH_3$  Ether diméthylique

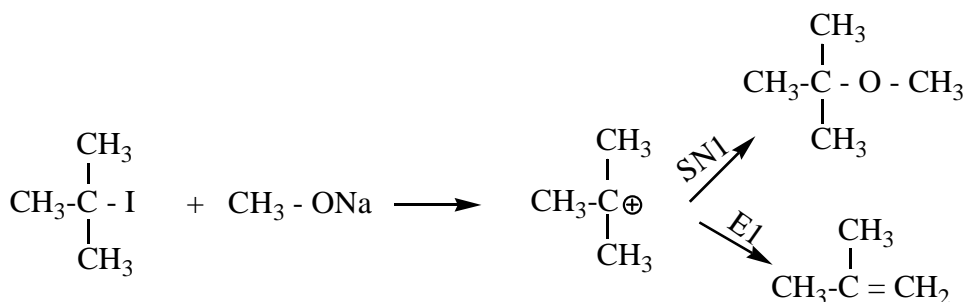
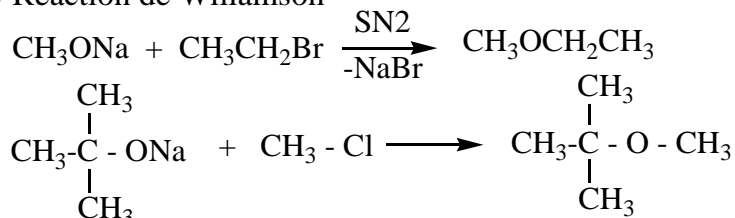
$CH_3O^-$  - Méthoxy ;  $C_2H_5O^-$  - Ethoxy;  $C_3H_7O^-$  - propoxy



### 2. Méthodes d'obtention



b) Réaction de Williamson



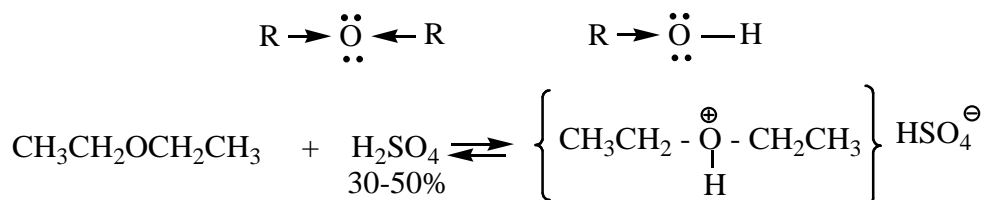
### 3. Propriétés physiques





#### 4. Propriétés chimiques

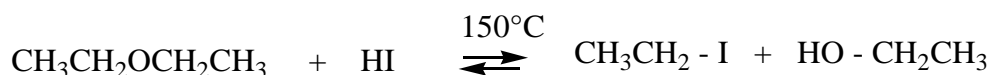
Les éthers ont des propriétés basiques. Ils sont plus basiques que les alcools.



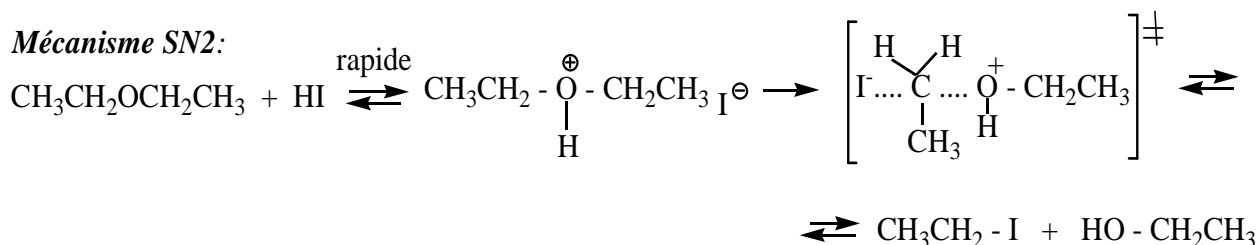
##### 4.1. Réaction de destruction des éthers (SN)

Les éthers ne sont pas actifs dans les réactions de SN car l'anion RO<sup>-</sup> est un mauvais nucléofuge. Mais en milieu acide (AlCl<sub>3</sub>, BCl<sub>3</sub>, HI) l'atome d'O devient positif et donc facile à être éliminer.

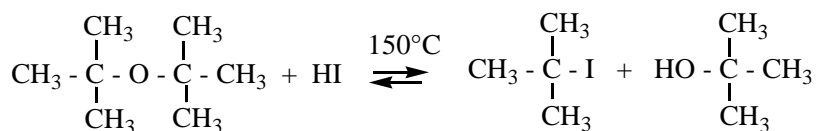
###### Exemple 1



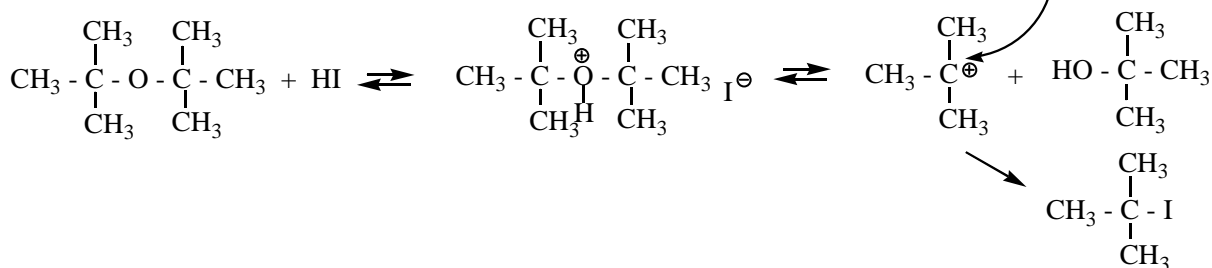
###### Mécanisme SN2:



###### Exemple 2

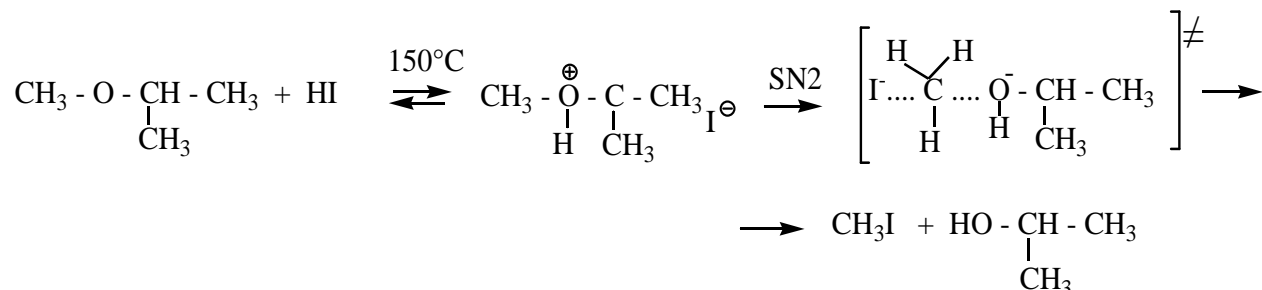


###### Mécanisme SN1:



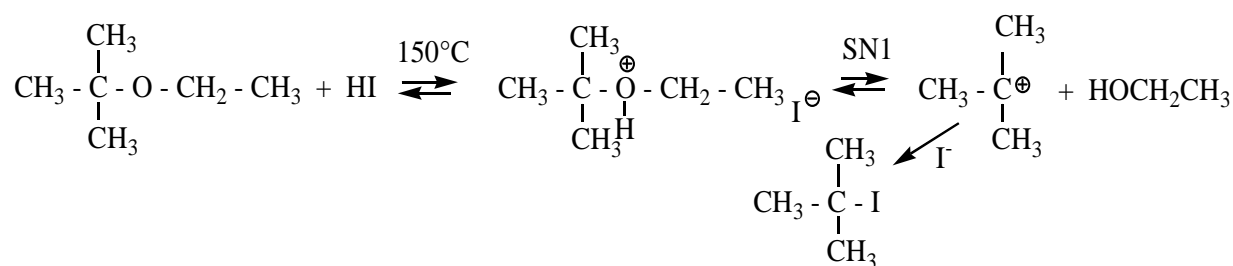
### Exemple 3

Si la destruction de l'éther non symétrique se fait dans les conditions de la  $S_N2$ , l'halogénure se forme à partir de sa partie la moins substituée.



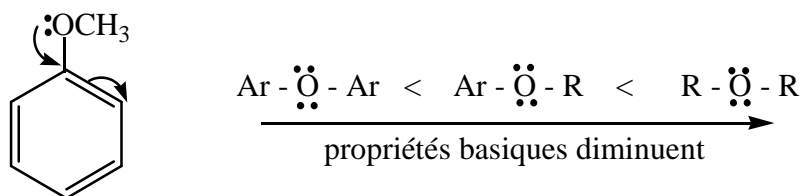
### Exemple 4

Si la destruction de l'éther non symétrique se fait dans les conditions de la  $S_N1$ , l'halogénure se forme à partir de sa partie la plus substituée.

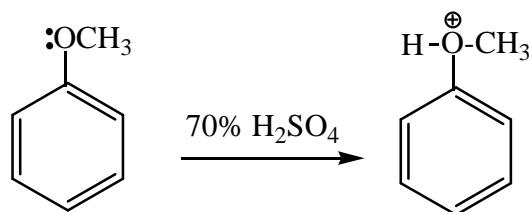


## 4.2. Propriétés des éthers arylalkyliques

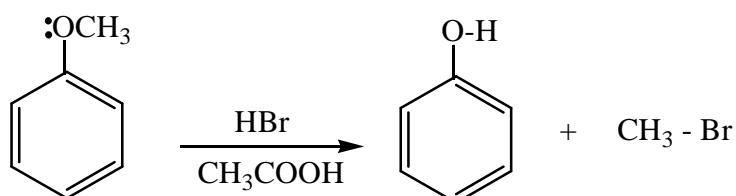
Ils sont moins basiques comparativement aux éthers alkylalkyliques car le double libre de l'O est conjugué avec les électrons  $\pi$  du cycle.



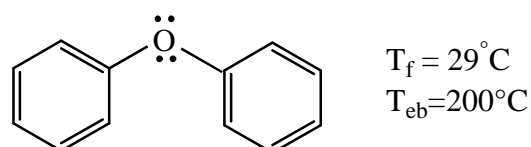
Bien qu'ils soient moins basiques, les éthers arylalkyliques fixent  $\text{H}^+$ , mais dans les conditions plus rigoureuses que celles de la protonation des éthers ordinaires.



Ces éthers se dégradent en phénol et en halogénure d'alkyle.

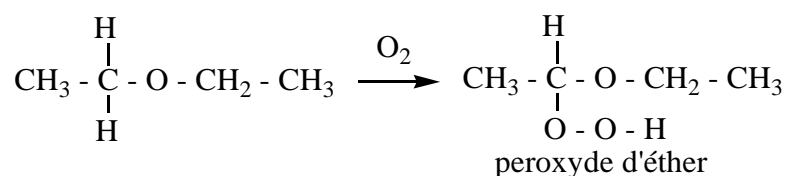


Au nombre des éthers arylaryliques, l'éther diphenylique retient l'attention grâce à ses propriétés particulièrement intéressantes. C'est un porteur de chaleur à haute température. Il se décompose difficilement sous l'effet d'acide :



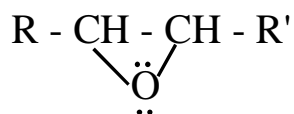
La réaction caractéristique de cet éther est la  $\text{SE}_{\text{arom}}$ , il réagit comme le benzène substitué par un groupement électro donneur  $-\text{OAr}$  ; l'électrophile se fixe position *para*.

#### 4.3. Réaction sur le $\text{C}_\alpha$



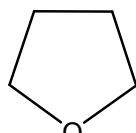
Le peroxyde d'éther est un composé très explosif, c'est pourquoi il faut contrôler sa présence dans les éthers par l'ajout de la solution aqueuse de KI. L'apparition de la couleur jaune montre la présence des peroxydes ( $\text{I}_2$  précipite).

## Chapitre X. EPOXYDES

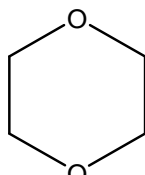


Ces composés possèdent des propriétés particulières

Le tétrahydrofurane (THF) ; 1,4-dioxane ne sont pas des époxydes, ils ont des propriétés d'éthers.

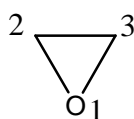


THF

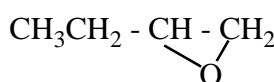


1,4-dioxane

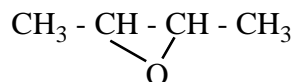
### 1. Nomenclature



oxyde d'éthylène  
oxirane

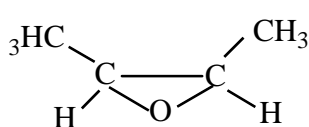


1,2 - époxybutane  
2-éthylloxirane

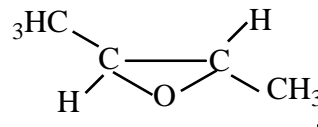


2,3 - époxybutane  
2,3-diméthylloxirane

isomères de structure



*cis*

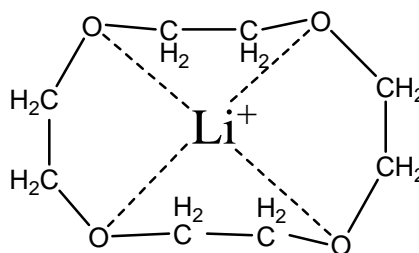
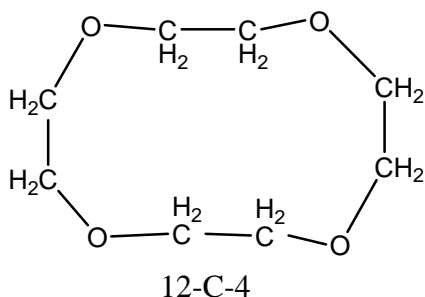


*trans*

isomères géométriques

Les **éthers couronnes** sont des oligomères (du grec *oligos*, peu) cycliques d'**oxyde d'éthylène**. Les éthers couronnes sont connus pour leur capacité à fortement solvater les cations. Les atomes d'O sont idéalement placés pour se coordonner avec un cation à l'intérieur du cycle dont l'extérieur est hydrophobe. Le résultat est que le cation complexé est soluble dans des solvants apolaires. La taille de l'intérieur de l'éther couronne détermine la taille du cation qu'il peut solvater. Ainsi, le 18-couronne-6 (ou encore 18-C-6) a une forte affinité pour le  $\text{K}^+$ , le 15-C-5 pour le  $\text{Na}^+$  et le 12-C-4 pour le  $\text{Li}^+$ . La forte affinité du 18-C-6 pour le  $\text{K}^+$  le rend toxique pour l'homme. En chimie, le 18-C-6 permet de dissoudre le  $\text{KMnO}_4$  dans un solvant comme le benzène dans lequel il est normalement

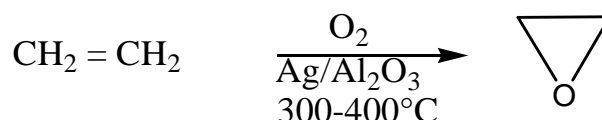




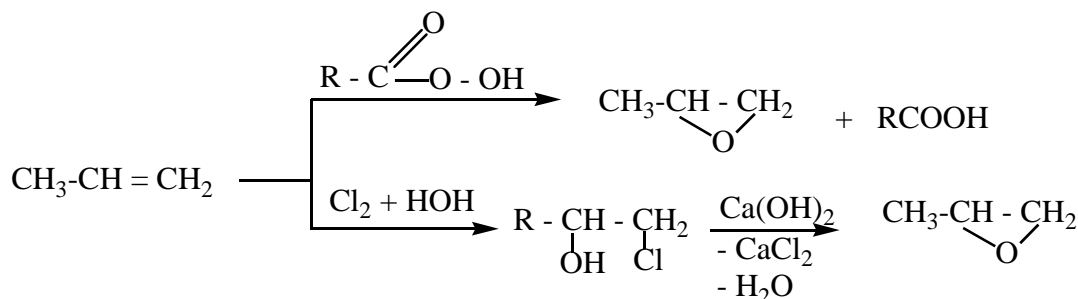
insoluble. Le 18-C-6, en complexant le  $K^+$ , peut également être utilisé pour rendre plus nucléophile un anion. Ainsi l'utilisation d'un éther couronne avec KF rend l'ion  $F^-$  nucléophile. L'introduction du radio-isotope du fluor ( $^{18}F$ ) sur des traceurs organiques destinés à la médecine, peut être réalisée grâce aux éthers couronnes.

## 2. Méthodes d'obtention

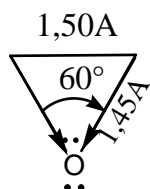
### 2.1.



### 2.2.

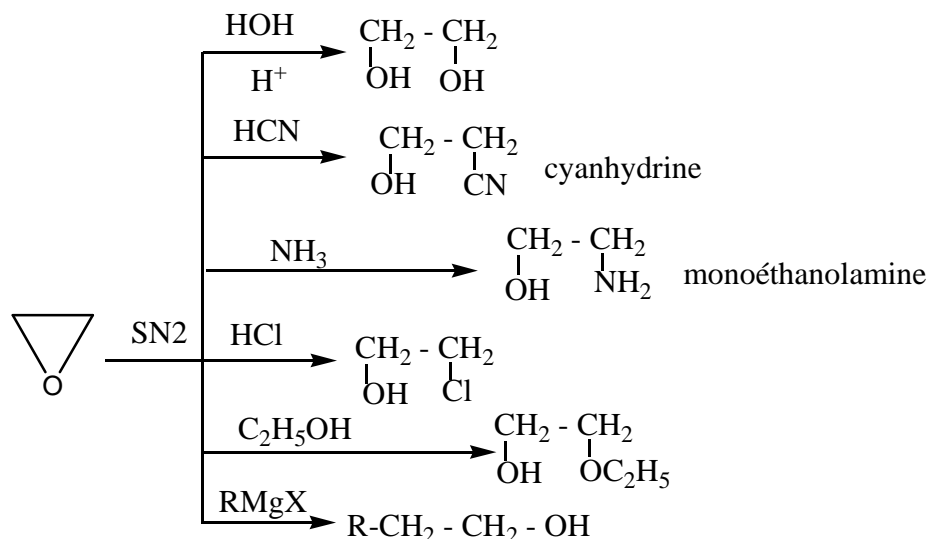


## 3. Propriétés chimiques

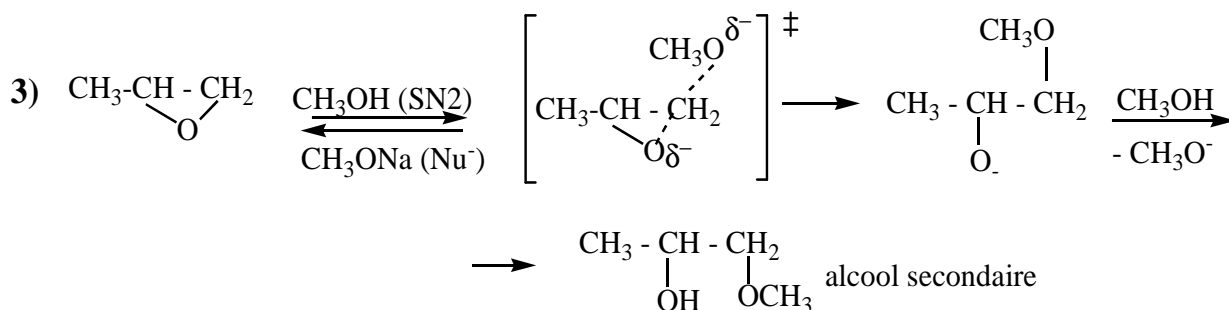
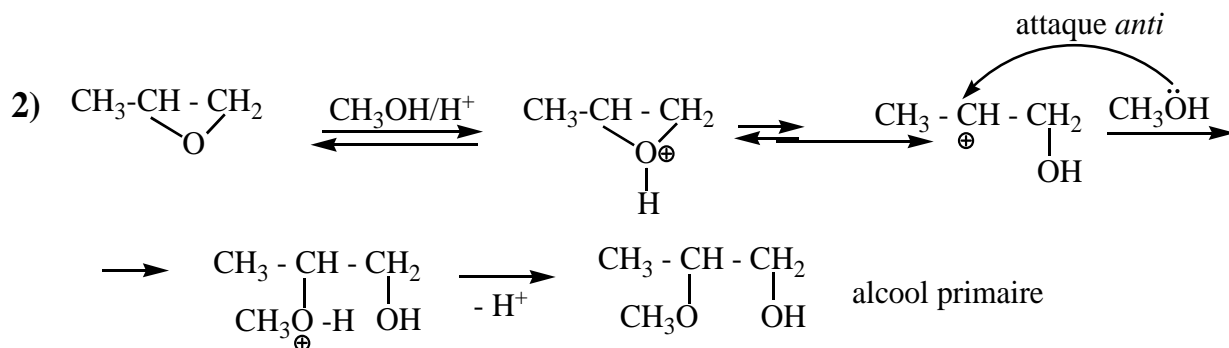
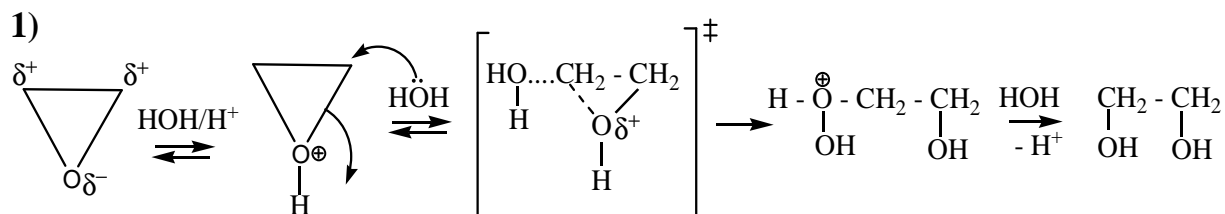


la densité électronique est déplacée vers l'atome O

### 3.1. Réactions de l'oxirane



### 3.2. Mécanisme

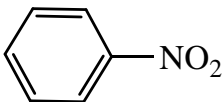


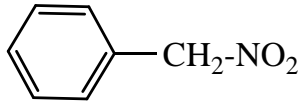
## Chapitre XI. DERIVES NITRES

Les **dérivés nitrés** sont les dérivés des hydrocarbures dans les molécules desquelles un H est substitué par le groupement nitro- :  $R-H \rightarrow R-NO_2$

### 1. Classification. Nomenclature

1. Aliphatiques  $CH_3CH_2 - NO_2$

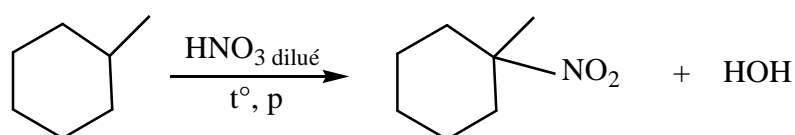
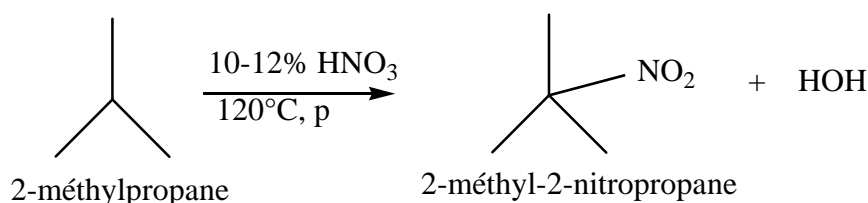
2. Aromatiques  $Ar - NO_2$  

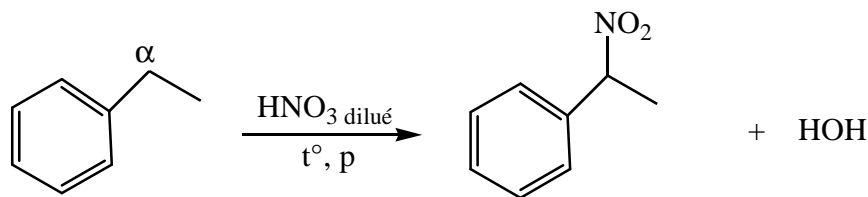
3. Alkylaromatiques 

	rationnelle	IUPAC
$CH_3NO_2$	nitrométhane	nitrométhane
$CH_3CH_2CH_2CH_2NO_2$ primaire (I)	propylnitrométhane	1-nitrobutane
$CH_3CH_2 - \underset{\substack{  \\ NO_2}}{CH} - CH_3$ secondaire (II)	méthyléthylnitrométhane	2-nitrobutane
$CH_3 - \underset{\substack{  \\ NO_2}}{\overset{\substack{CH_3}}{C}} - CH_3$ tertiaire (III)	triméthylnitrométhane	2-méthyl-2-nitropropane

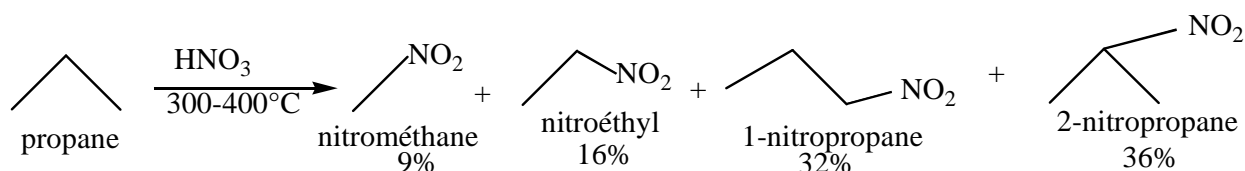
### 4. Méthodes d'obtention

#### 1.1. Réaction de Konovalov





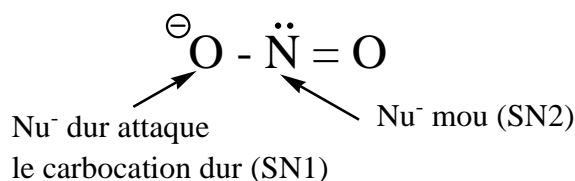
## 1.2. Nitration à la phase vapeur : Réaction de Hess



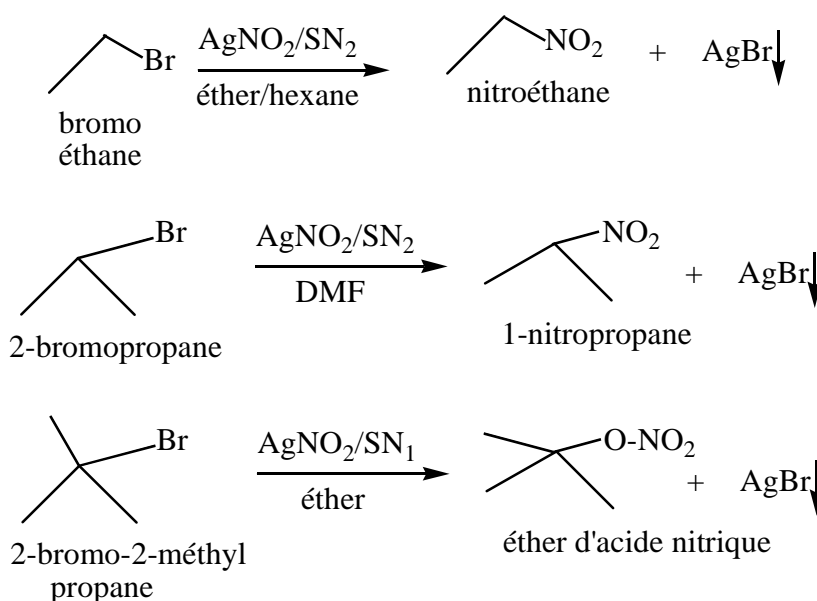
Dans ce mélange, les dérivés nitrés sont facilement séparables car les températures d'ébullition de ces composés se distinguent bien.

## 3.3. A partir des halogénoalcanes (SN)

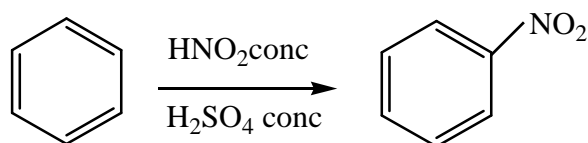
Le groupe  $\text{NO}_2$  possède deux centres nucléophiles. Il est ambident et en fonction des conditions réactionnelles, il réagit par l'un ou l'autre centre.



Exemples :



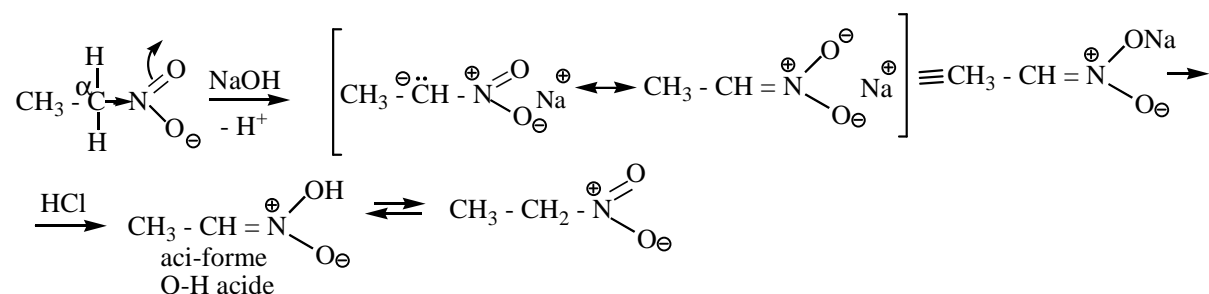
### 3.4. Synthèse des dérivés nitrés aromatiques (SE<sub>arom</sub>)



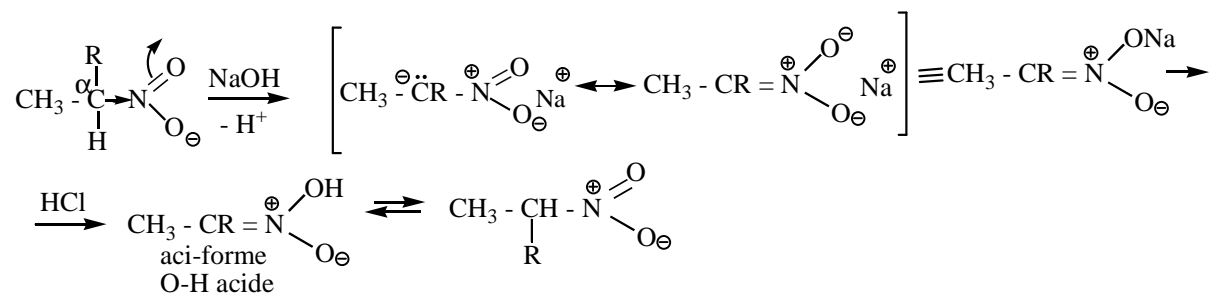
## 4. Propriétés chimiques

### 4.1. Réaction avec les alcalis

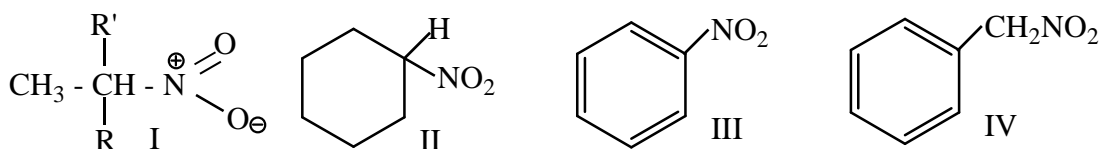
Les composés nitrés (primaires et secondaires) sont les C-H acides, ils ont une bonne miscibilité dans les solutions basiques.



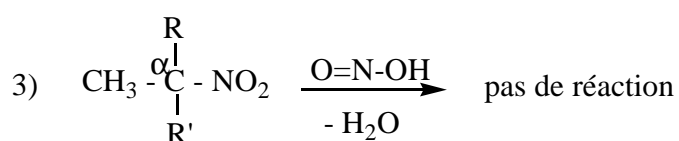
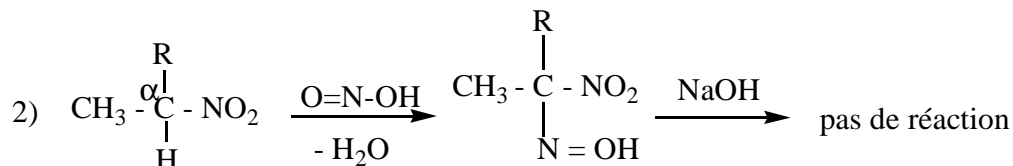
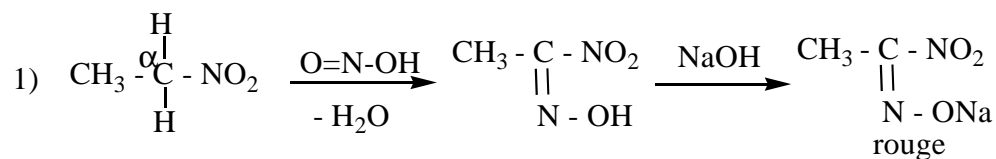
$$K_a = \frac{K_a(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2)}{K_a(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})} = \frac{3,5 \times 10^{-9}}{10^{-18}}$$



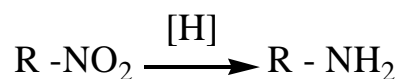
Les dérivés nitrés tertiaires (I) et le nitrobenzène (II) ne possèdent pas de H-acides en position  $\alpha$  par rapport à  $-\text{NO}_2$ , ipso facto ils ne réagissent pas avec les alcalis. Mais les dérivés nitrés cycliques aliphatiques (III) et aromatiques à chaîne latérale (IV) sont miscibles aux solutions basiques.



## 4.2. Réaction avec HNO<sub>2</sub> (test de classification)



## 4.3. Réduction



Il existe de nombreux réducteurs qui transforment les dérivés nitrés en amines dans différents milieux :

Milieu acide  
Fe + HCl

milieu neutre  
Fe + HOH

milieu basique  
Zn + NaOH

Zn + HCl

H<sub>2</sub>/Ni, p, t°

Zn + NH<sub>4</sub>OH

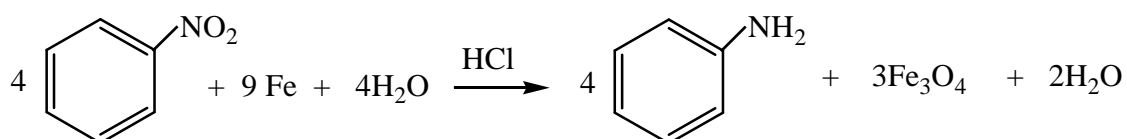
Sn + HCl

Zn+NH<sub>4</sub>Cl/HOH

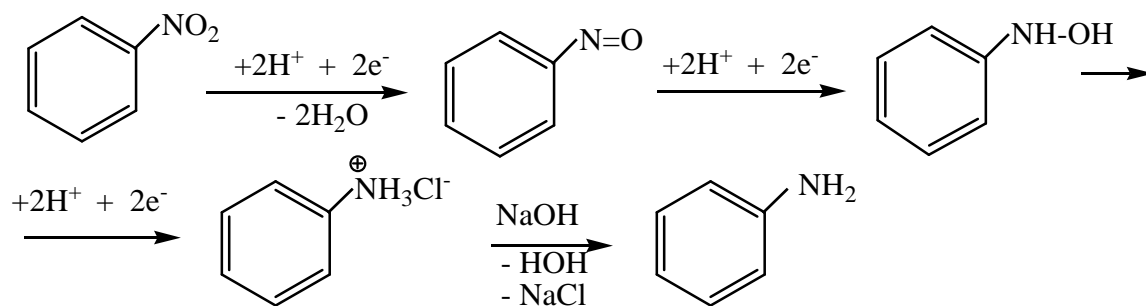
Sulfures: (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S, NaHS, Na<sub>2</sub>S, Na<sub>x</sub>S<sub>y</sub>

### 4.3.1. Réduction en milieu acide

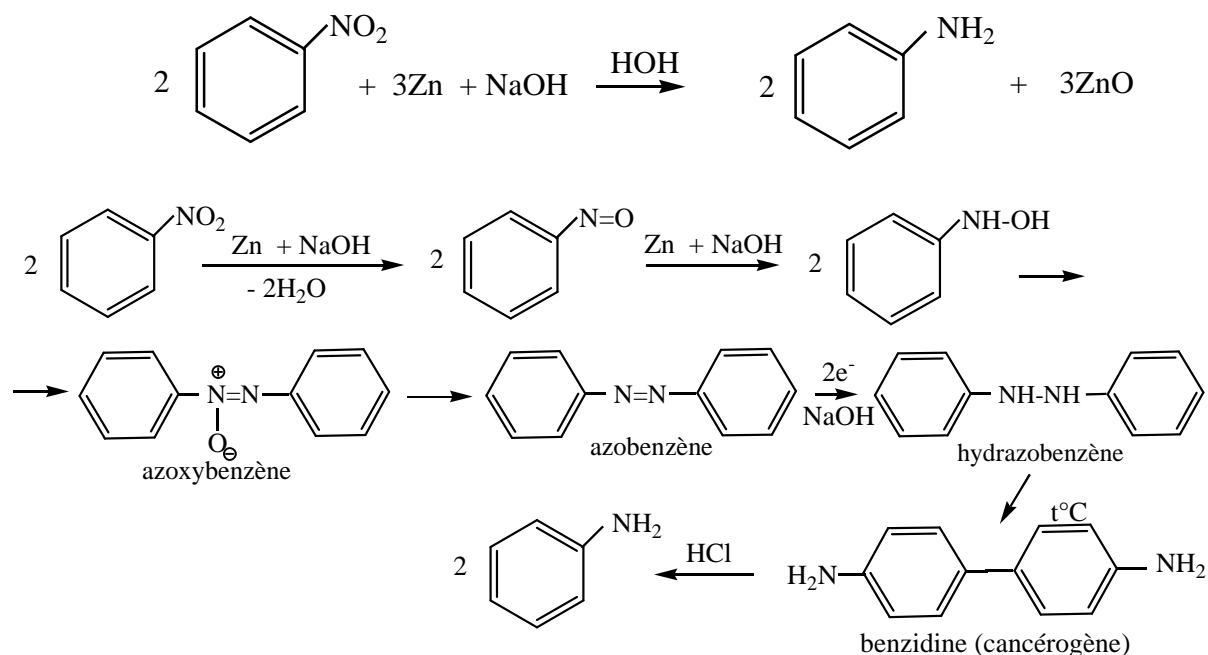
Tous ces réducteurs ont montré de bons résultats avec le nitrobenzène.



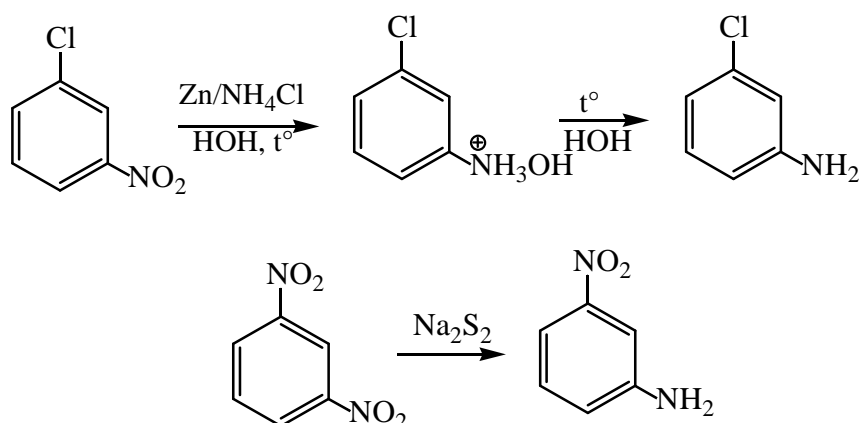
En milieu acide, la réduction se fait à travers du sel d'amine.



### 4.3.2. Réduction en milieu basique

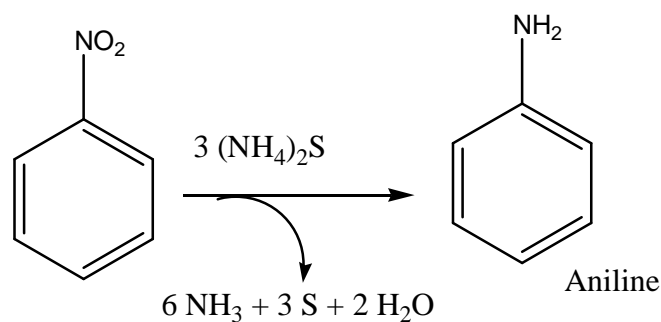


### 4.3.3. Réduction en milieu neutre



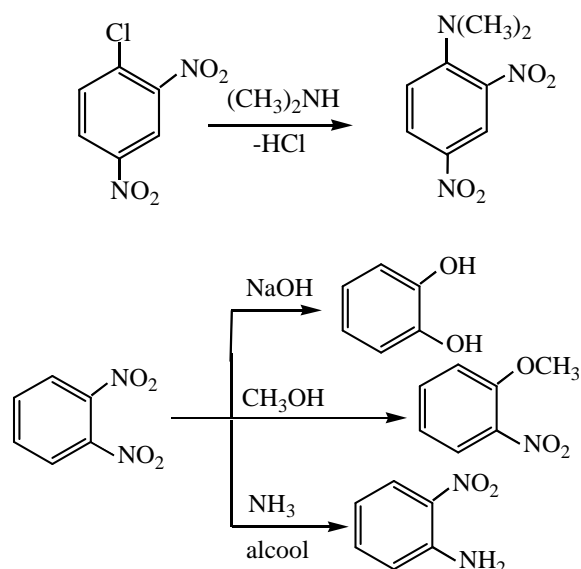
### 4.3.4. Réduction du nitrobenzène (Zinine, 1842)

La réaction de Zinine (1842) fut le point de départ de la chimie des colorants.

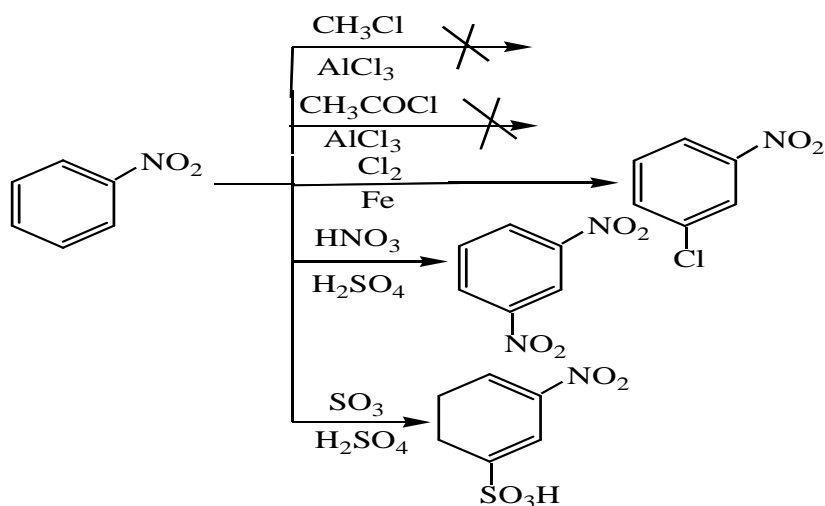


#### 4.4. Substitution nucléophile aromatique ( $\text{S}_{\text{N}}_{\text{ar}}$ )

La présence de  $\text{NO}_2$  dans le cycle benzénique facilite la  $\text{S}_{\text{N}}_{\text{ar}}$ .



#### 4.5. Substitution électrophile aromatique ( $\text{S}_{\text{E}}_{\text{ar}}$ )





## Chapitre X. AMINES ET DERIVES

Les amines sont des composés azotés qui dérivent formellement de l'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ) par remplacement d'un ou plusieurs atomes d'H par des groupes carbonés. Le nombre ( $n$ ) d'atomes d'H liés à l'azote, définit la classe de l'amine. Les amines initialement appelées alcaloïdes artificiels, ont été découvertes par le chimiste allemand Würtz en 1849.

### 1. Généralités structurales des amines

L'atome d'azote est au sommet d'une pyramide ce qui est conforme aux prévisions de la méthode VSEPR. Les angles de liaisons sont voisins de  $107^\circ$  (pour  $\text{H}\hat{\text{N}}\text{H}$ ) du fait de la présence du doublet non liant. Dans la plupart des cas, la structure *n'est pas rigide*. La barrière énergétique séparant les configurations est généralement faible et la fréquence d'interconversion est très élevée.



On distingue 3 classes d'amines : I<sup>aires</sup>, II<sup>aires</sup>, III<sup>aires</sup>. Ne pas confondre cette classification avec celles des alcools ou des dérivés halogénés : c'est le nombre de groupements carbonés substituant l'azote qui indique la classe de l'amine.

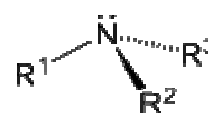
Amine primaire



Amine secondaire



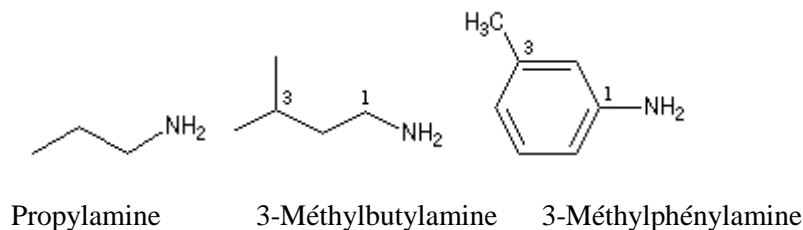
Amine tertiaire



### 2. Nomenclature des amines

On ajoute la terminaison *amine* au nom du groupe lié à l'atome d'azote. L'atome de C lié à l'atome d'N porte le numéro 1.

#### 2.1. Amines primaires

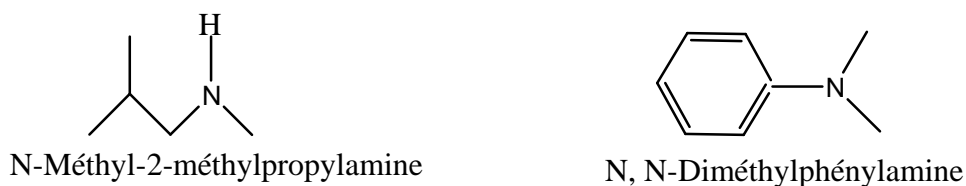


## 2.2. Amines secondaires et tertiaires

On distingue les molécules symétriques et celles qui ne le sont pas. Les composés symétriques sont nommés en faisant précéder le nom du groupe par un préfixe *di*, *tri*, etc.

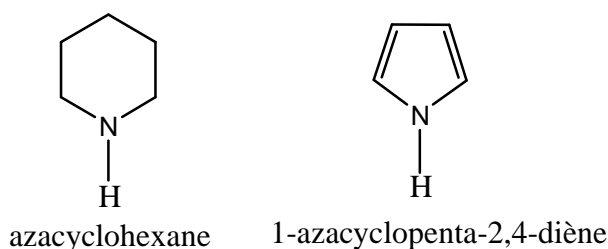


Les composés non symétriques sont nommés comme des amines primaires substituées sur l'atome d'azote. Le groupe le plus long ou le plus complexe est choisi pour constituer le nom de l'amine primaire. Les autres, précédés des lettres **N-**, **N,N-** sont énoncés dans l'ordre alphabétique. La position du groupe fonctionnel dans ce cas, doit être indiquée pour les amines secondaires et tertiaires.

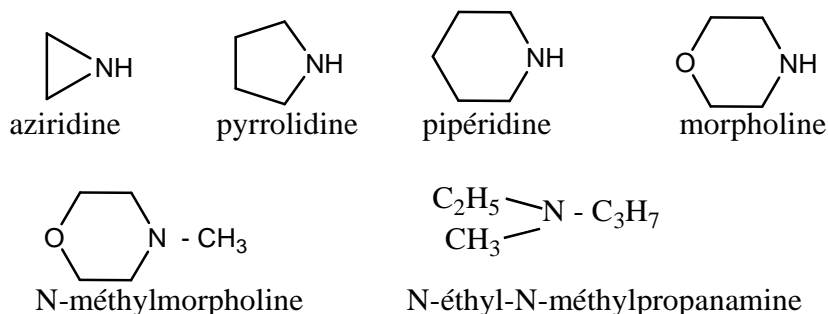


## 2.3. Amines cycliques

La présence de l'atome d'azote est indiquée par le préfixe *aza*.

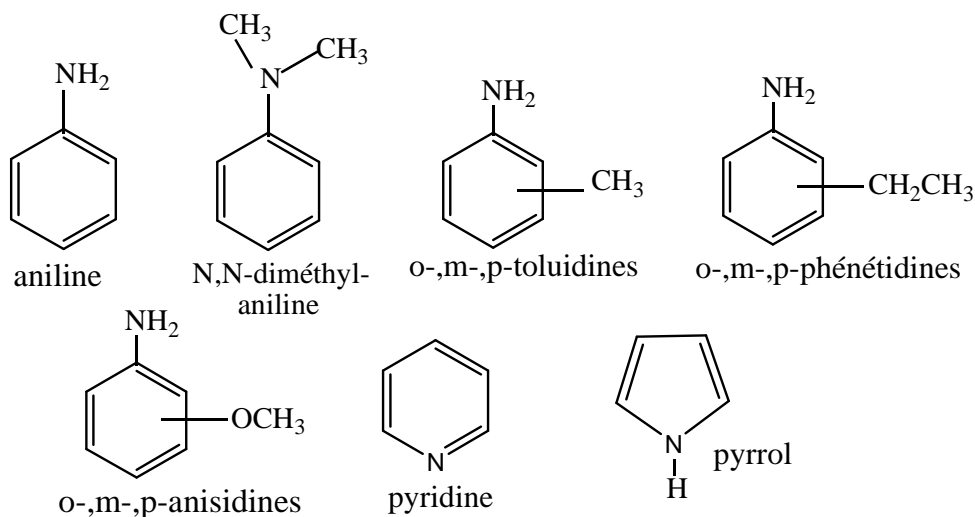


*Exemples des noms triviaux des quelques amines hétérocycliques:*



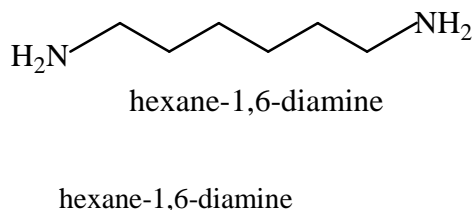
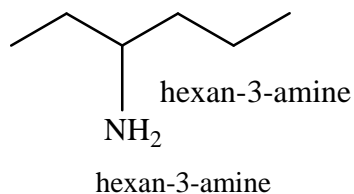
## 2.4. Amines aromatiques : benzénamines

Beaucoup d'amines notamment les amines hétérocycliques possèdent des noms usuels consacrés par l'usage : la phénylamine (benzénamine) est appelée couramment **aniline**, les méthylphénylamines –**toluidines**, les métoxyphénylamines – **anisidines**, les éthylphénylamines –**phénétidines**. Le 1-aza-cyclopenta-2,4-diène est appelé **pyrrole**. La *pyridine* et le *pyrrole* sont des amines hétérocycliques aromatiques.

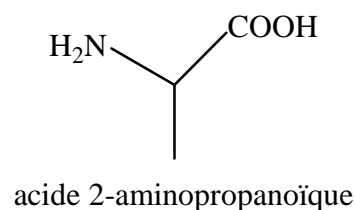
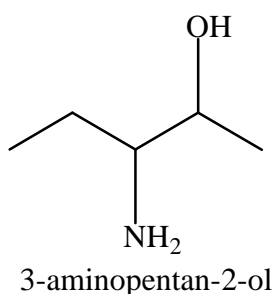
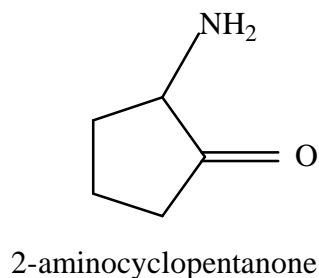


### ✓ Nomenclature substitutive

On ajoute la terminaison *amine* au nom de l'alcane après avoir supprimé la voyelle *e*.

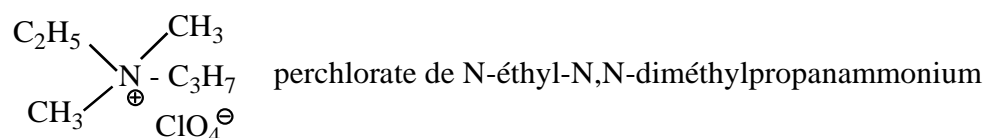


Lorsqu'il n'est pas prioritaire, le groupement  $\text{NH}_2$  est désigné par *amino*.

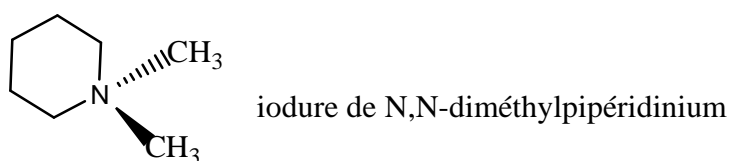


### ✓ Sels d'ammonium

On les nomme comme des dérivés de l'ion ammonium  $\text{NH}_4^+$ .



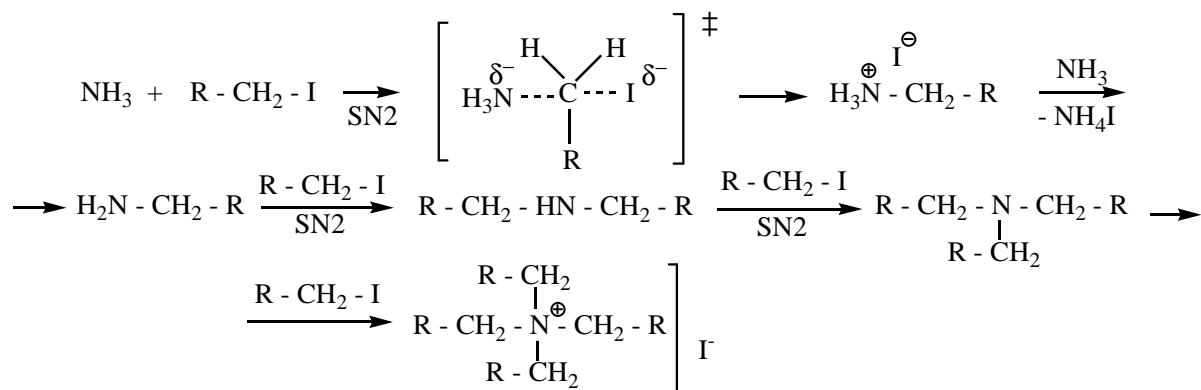
Lorsque l'amine a un nom trivial, on ajoute *-ium* au nom de l'amine :



## 3. Synthèse des amines

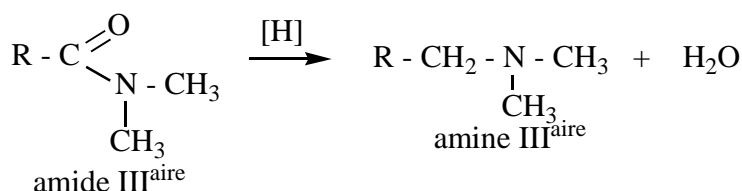
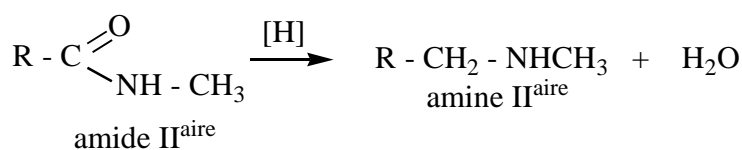
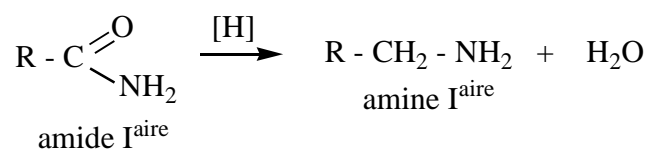
### 3.1. Alkylation des amines et de l'ammoniac

Typiquement, les amines sont obtenues par alkylation d'amines de rang inférieur. En alkylant  $\text{NH}_3$ , on obtient des amines primaires qui peuvent être alkylées en amines secondaires puis en amines tertiaires. L'alkylation de ces dernières permet d'obtenir des sels d'ammonium (sels quaternaires) :

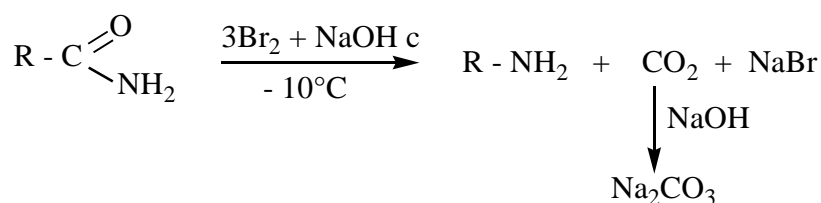


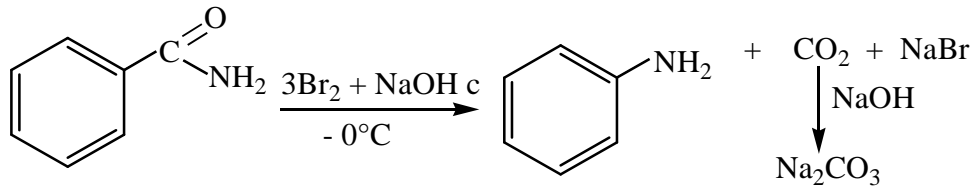
D'autres méthodes existent. Par exemple, les amides d'acides carboxyliques permettent d'obtenir toutes les classes d'amines :

### 3.2. Réduction des amides

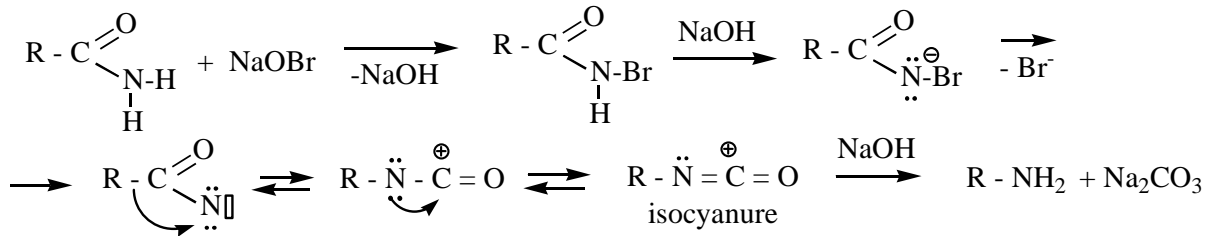


### 3.3. Dégradation de Hoffmann



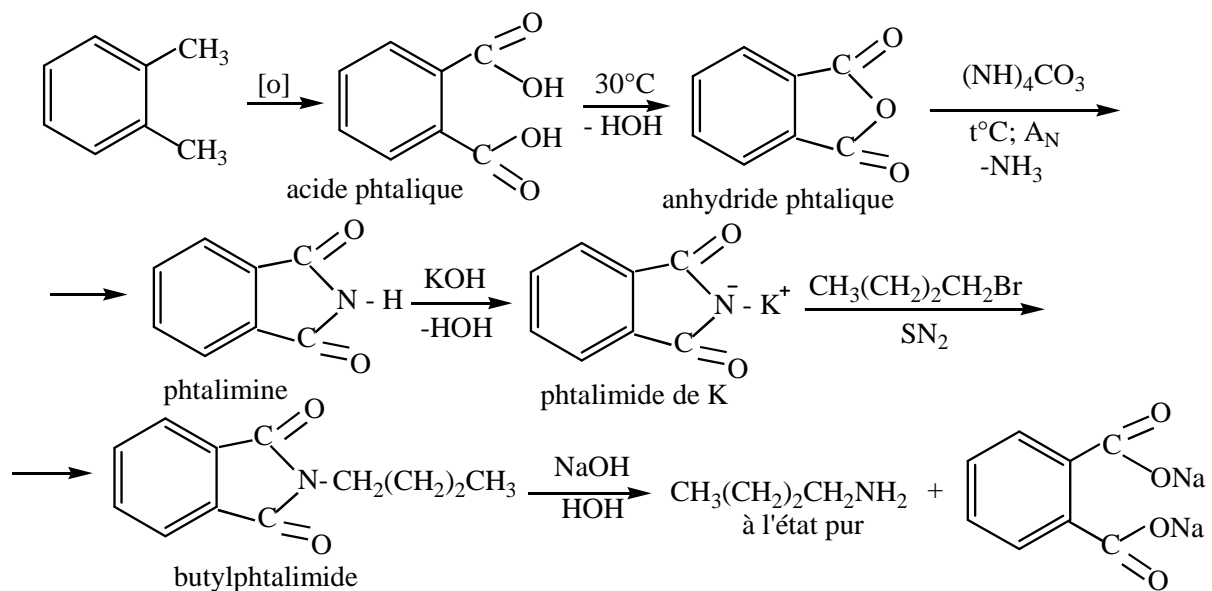


Mécanisme :



### 3.4. Réaction de Gabriel

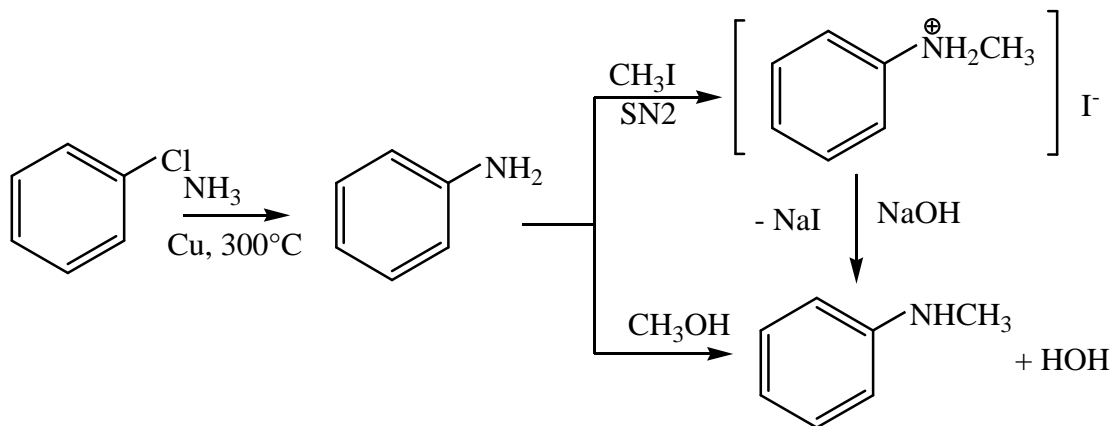
La **réaction de Gabriel**, nommée en l'honneur du chimiste allemand Siegmund Gabriel, permet de synthétiser des amines primaires à partir d'un ion **phthalimide** et d'un halogénure d'alkyle primaire ou secondaire. L'ion phthalimide peut être acheté commercialement sous forme de sel ou généré *in situ* à partir de phthalimide.



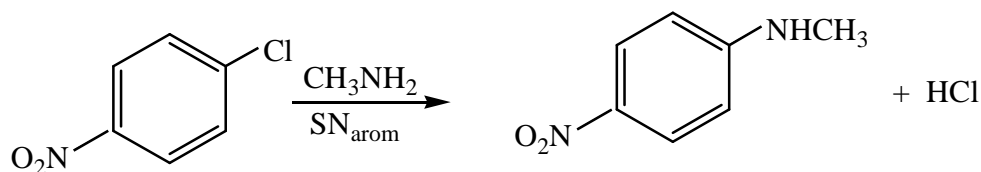
### 3.5. Synthèse des amines aromatiques

#### 3.5.1. Obtention des mono arylamines

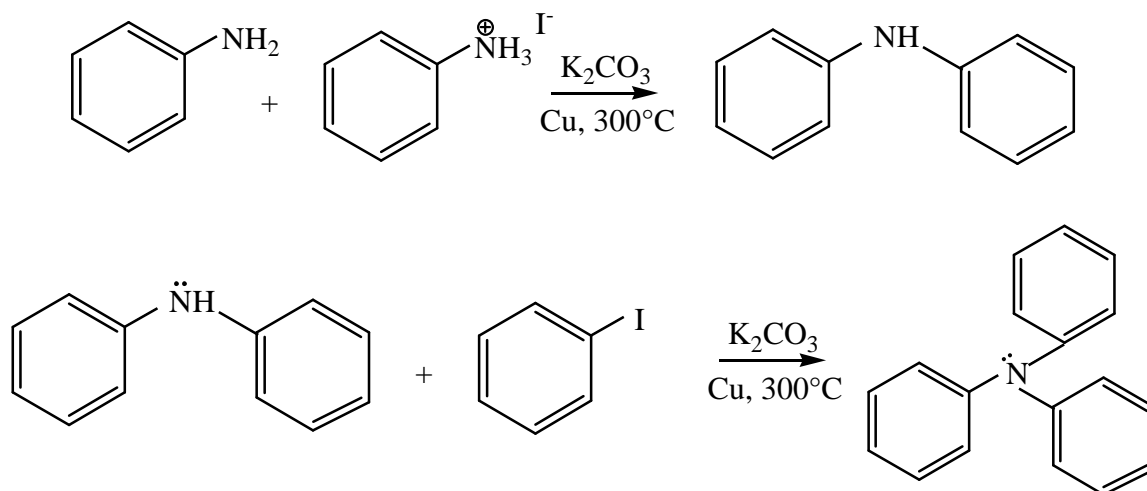
1)



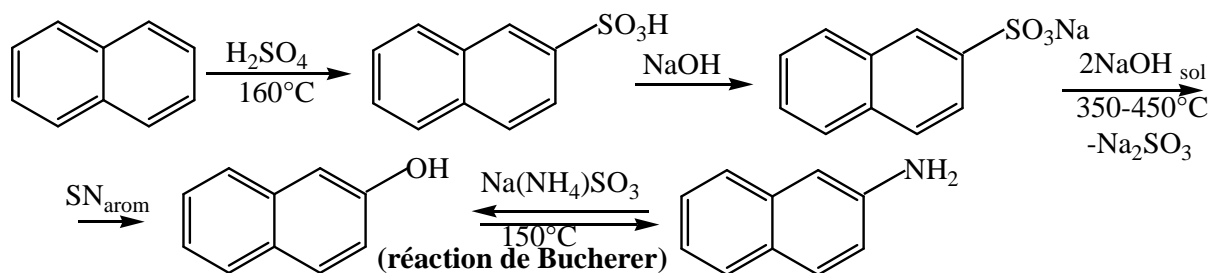
2)



### 3.5.2. Obtention de di- et tri-arylamines



### 3.5.3. Obtention de naphtylamine



## 4. Propriétés physiques

Les amines possèdent une odeur forte de poisson. Les molécules des amines comportent les liaisons C-N et C-H dont les caractéristiques indiquent qu'elles sont réactives.

	Å	E kkal/mol	$\mu_D$	$R_D$
C-N	1,47	72,0	0,45	1,57
C-H	1,03	93,0	1,3	divers

Les amines  $I^{\text{aires}}$  et  $II^{\text{aires}}$  ne donnent pas de liaisons H aussi fortes que celles des alcools. Leurs  $T_{\text{éb}}$  sont donc intermédiaires entre celles des alcools et des hydrocarbures correspondants. Elles ne sont solubles dans l'eau que si leurs chaînes carbonées comportent moins de 5 atomes. Leurs solutions sont basiques. Quasiment toutes les amines sont solubles dans les acides dilués.

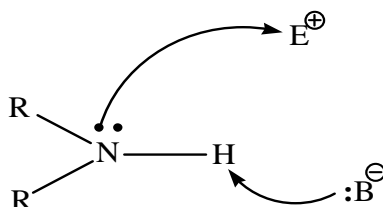


Quelques valeurs de pKa :



## 5. Réactivité des amines

La présence de l'atome d'azote est l'origine des propriétés des amines. Cet atome présente un doublet non liant ; ce qui donne aux amines un caractère **basique** et **nucléophile**. Dans le cas des amines primaires et secondaires, la liaison N-H peut se rompre, ce qui leur donne un (faible) caractère **acide**.

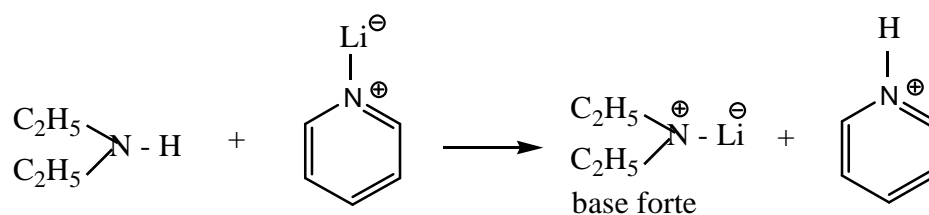


### 5.1. Propriétés acido-basiques

#### 5.1.1. Propriétés acides

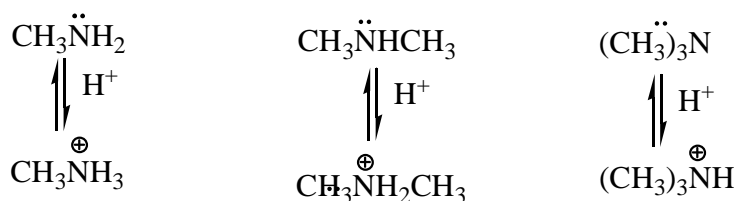
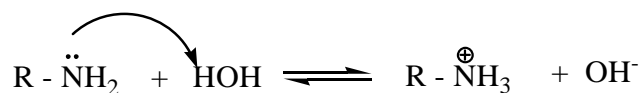


Les amines primaires et secondaires sont des acides faibles par rapport aux alcools :  $R-NH_2$  ( $K_a=10^{-15}$ ) ;  $R-OH$  ( $K_a=10^{-18}$ ). La réaction suivante indique cela:

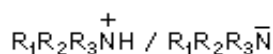


### 5.1.2. Propriétés basiques

Les amines sont des bases de Lewis. Leur basicité est due au doublet non liant porté par N. La plupart des amines manifestent des propriétés basiques en solution aqueuse. La réaction prépondérante avec l'eau peu s'écrire :



Ainsi qu'on le constate sur le tableau ci-dessous, les valeurs numériques de la constante d'acidité  $K_a$  pour le couple ion aminium/amine varient beaucoup d'un couple à l'autre.

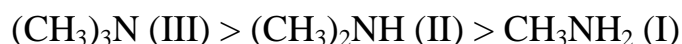


Composé	PhNH <sub>2</sub>	PyH	NH <sub>3</sub>	Me <sub>3</sub> N	MeNH <sub>2</sub>	Me <sub>2</sub> NH
pK <sub>a</sub>	4,6	5,6	9,2	9,8	10,6	10,7

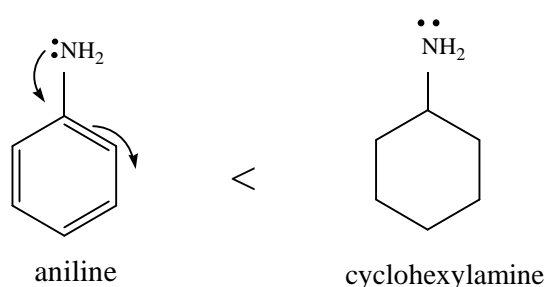
Expérimentalement, en *solution aqueuse*, on constate que les *amines acycliques* sont plus basiques que l'ammoniac. Plus précisément, on observe l'ordre suivant des basicités en solution aqueuse :

Amines secondaires > amines primaires > amines tertiaires > ammoniac

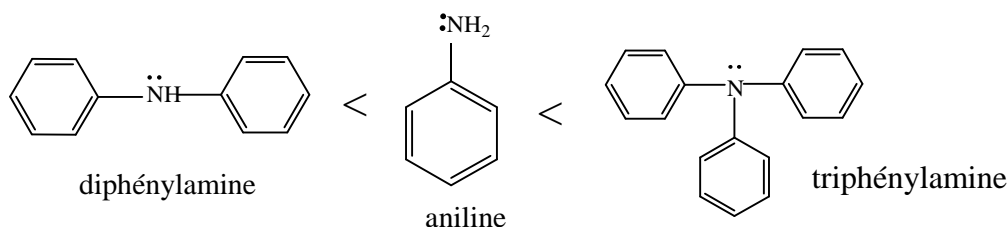
Cet ordre n'est pas facile à rationaliser car les écarts observés ont une faible amplitude. Plusieurs effets possédant le même ordre de grandeur se superposent: *électroniques, stériques, et surtout solvation*. Ainsi, l'ordre dans la phase gazeuse est autre :



En série cyclique, la situation est plus compliquée. Ainsi, l'aniline est 100 000 fois moins basique que la cyclohexylamine,  $pK_a (\text{CyNH}_3^+/\text{CyNH}_2) = 9,6$  ;  $pK_a (\text{PhNH}_3^+/\text{PhNH}_2) = 4,6$ . On interprète habituellement ce résultat par le fait que le doublet non liant de l'aniline est moins disponible dans cette amine aromatique que dans la cyclohexylamine du fait de la délocalisation électronique dans le premier cas. Cependant, cet effet n'est pas isolé ; la solvation joue aussi un rôle important.

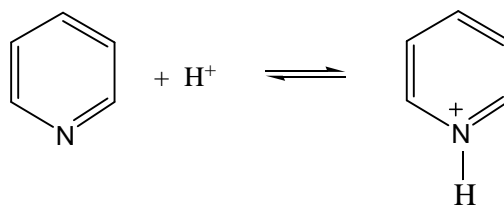


L'aniline est moyennement basique alors que la diphenylamine est une base très faible et que la triphenylamine est neutre.

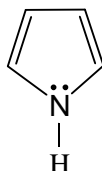


Le cas **des amines hétérocycliques aromatiques** est aussi un sujet délicat.

- Dans la **pyridine**, le doublet de l'azote n'est pas impliqué dans le système aromatique (sextet aromatique). La pyridine est basique.



- En revanche dans le **pyrrole**, le doublet participe à la conjugaison au sein d'un cycle aromatique. Le pyrrole ne manifeste pas de propriétés basiques.



## 5.2. Propriétés nucléophiles

### 5.2.1. Réactions d'alkylation

#### 5.2.1.1. Alkylation simple : Réaction de Hoffmann

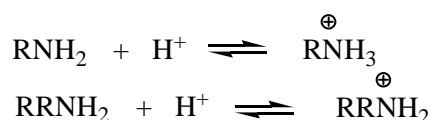
Cette méthode est à priori la plus simple pour alkyler l'atome d'azote d'une amine. Elle consiste à la faire réagir avec un dérivé halogéné. Avec une amine primaire ou secondaire, il y a substitution d'un atome H par un groupe alkyle. On obtient donc en principe l'amine appartenant à la classe immédiatement supérieure. Avec une amine primaire, le bilan théorique s'écrit :



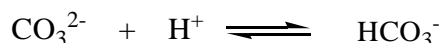
Cependant, HX étant un acide fort, il est dissocié en solution.



Il faut donc tenir compte des équilibres acido-basiques suivants :



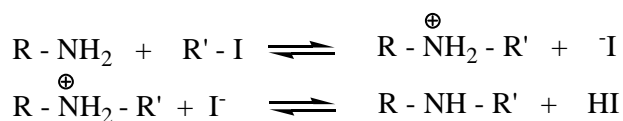
Ces équilibres diminuent le rendement de la réaction en privant l'amine de son caractère nucléophile. On peut s'affranchir de cette difficulté en utilisant une base peu nucléophile comme l'ion carbonate qui réagit avec les ions  $\text{H}^+$  formés.



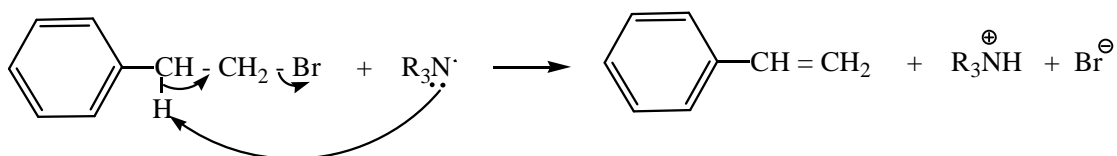
Avec une amine tertiaire on obtient un halogénure d'ammonium quaternaire.

### Mécanisme

Il s'agit d'une SN, utilisant comme substrat le dérivé halogéné et l'amine comme réactif nucléophile. Avec un substrat primaire ou secondaire, la réaction est de type SN2.



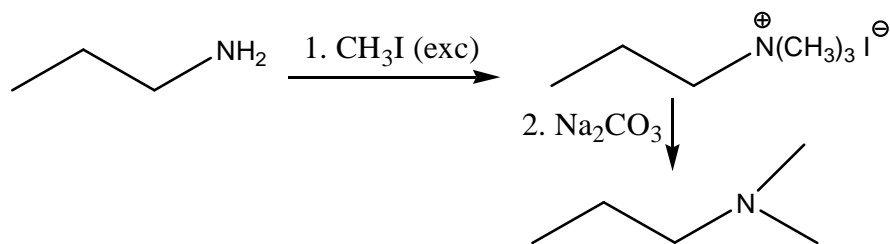
Les *substrats tertiaires* sont *peu exploitables* en raison de la réaction concurrente d'élimination. L'amine peut en effet jouer le rôle de base.



#### 5.2.1.2. Intérêt et limitation de la réaction

L'alkylation directe des amines avec un dérivé halogéné ne constitue généralement pas une très bonne méthode synthétique car l'amine alkylée réagit à son tour avec le réactif. On obtient donc un mélange de produits qu'il faut ensuite séparer. Une méthode simple et douce d'alkylation des amines est **l'amination réductive** des aldéhydes et des cétones.

La perméthylation de Hoffmann ou méthylation exhaustive consiste à méthyler tous les sites possibles de l'amine. On utilise l'iodométhane comme agent alkylant. Avec ce substrat, la réaction est facilitée par le caractère d'excellent nucléogène de  $\text{I}^-$  et il ne peut y avoir d'élimination. De plus,  $\text{CH}_3\text{I}$  est liquide à la température ordinaire. En présence d'un excès de  $\text{CH}_3\text{I}$ , on obtient l'ion ammonium quaternaire.

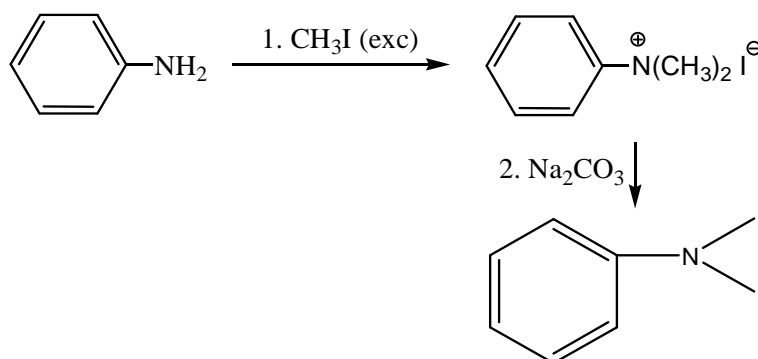


La quantité de matière  $n$  de  $\text{CH}_3\text{I}$  nécessaire pour atteindre l'ion ammonium permet de déterminer la classe de l'amine.

$n$ (mol)	3	2	1
Classe d'amine	primaire	secondaire	tertiaire

Par exemple, dans le cas ci-dessous, la réaction nécessite trois équivalents de  $\text{CH}_3\text{I}$ . On en déduit que l'amine est primaire.

**Remarque** : la diméthylaniline peut être préparée en utilisant 2 moles de  $\text{CH}_3\text{I}$  pour 1 mole d'aniline.

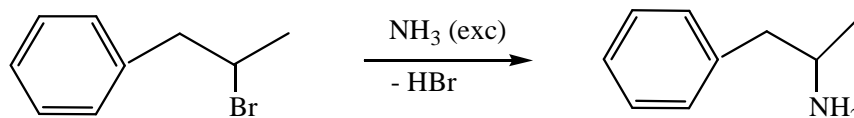


D'un point de vue expérimental, il faut se rappeler que le  $\text{CH}_3\text{I}$  est un agent alkylant très puissant et de ce fait, **il est extrêmement toxique pour l'organisme !!!!**

### 5.2.1.3. Alkylation de l'ammoniac

L'alkylation de  $\text{NH}_3$  constitue une méthode de synthèse des amines primaires. Puisque  $\text{NH}_3$  est très soluble dans l'eau, on peut utiliser des solutions aqueuses très concentrées. Le réactif est alors en excès par rapport à l'halogénure et

la polyalkylation devient négligeable. La synthèse de la 1-méthyl-2-phényléthylamine illustre cette manière de procéder.

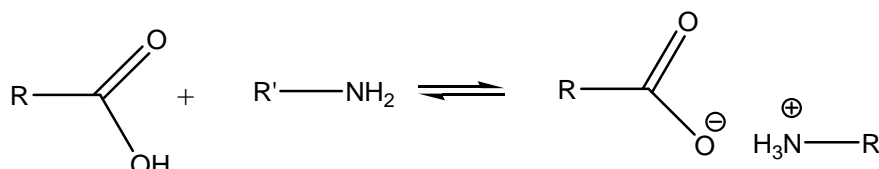


## 5.2.2. Réactions avec les dérivés d'acides : acylation

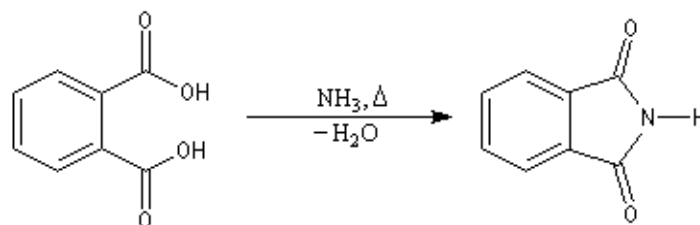
Il s'agit de la réaction entre une amine primaire ou secondaire et un agent acylant halogénure d'acyle ( $\text{RCOCl}$ ), anhydride d'acide ( $(\text{RCO})_2\text{O}$ ), acide carboxylique ( $\text{RCOOH}$ ). Elle fournit un *amide*. On observe une réaction du même type avec l'ammoniac. La présence d'au moins un atome d'H sur l'N est essentielle. C'est la raison pour laquelle les amines tertiaires ne peuvent être acylées.

### 5.2.2.1. Acylation par les acides carboxyliques

La réaction entre une  $\text{RNH}_2$  et un  $\text{RCOOH}$  engage l'essentiel des réactifs sous forme de sel d'ammonium inerte vis-à-vis de la réaction d'acylation puisque cet ion a perdu tout caractère nucléophile.



La réaction n'est donc généralement pas utilisée sauf dans quelques cas particuliers. La synthèse du phthalimide s'apparente à la réaction précédente mais le composé azoté est  $\text{NH}_3$ .

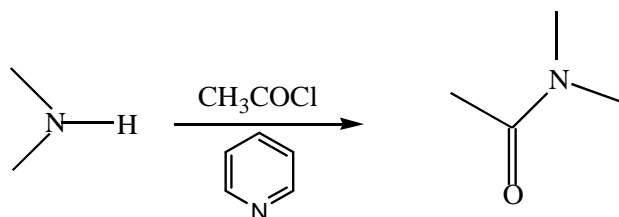


Ce composé est utilisé dans la synthèse de Gabriel des amines primaires.

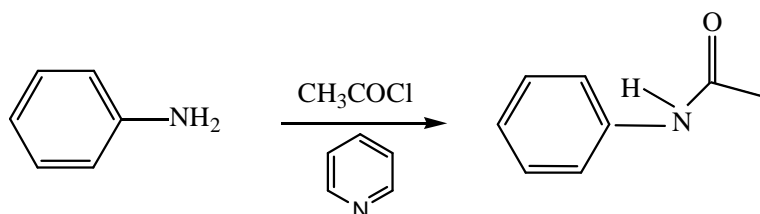
### 5.2.2.2. Acylation par les chlorures d'acyles ( $\text{RCOCl}$ ) et anhydrides $[(\text{RCO})_2\text{O}]$

La réaction entre une amine I<sup>aire</sup> et II<sup>aire</sup> et un RCOCl ou un (RCO)<sub>2</sub>O permet la préparation des amides. La méthode la plus ancienne est celle de **Schotten-Baumann**. La réaction est effectuée en milieu aqueux basique (OH<sup>-</sup>), les OH<sup>-</sup> neutralisent l'acide formé. L'amine est suffisamment nucléophile pour que la réaction concurrente des OH<sup>-</sup> vis-à-vis de RCOCl soit négligeable.

Au début du siècle, **A. Einhorn** a modifié le protocole initial en remplaçant les OH<sup>-</sup> par la pyridine.



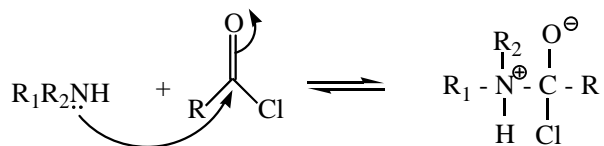
Les amines aromatiques subissent la même réaction.



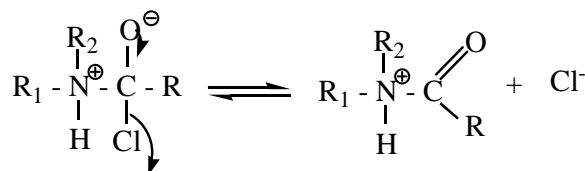
*Mécanisme* dans le cas de RCOCl

Il s'agit d'un mécanisme par addition-fragmentation. L'étape cinétiquement déterminante est la formation de l'intermédiaire tétraédrique. Ce dernier subit une fragmentation quasiment non renversible avec départ de Cl<sup>-</sup>.

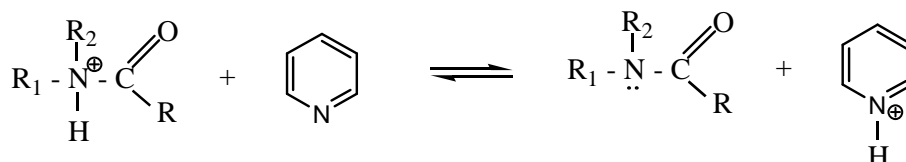
- addition nucléophile :



- fragmentation de l'intermédiaire tétraédrique :

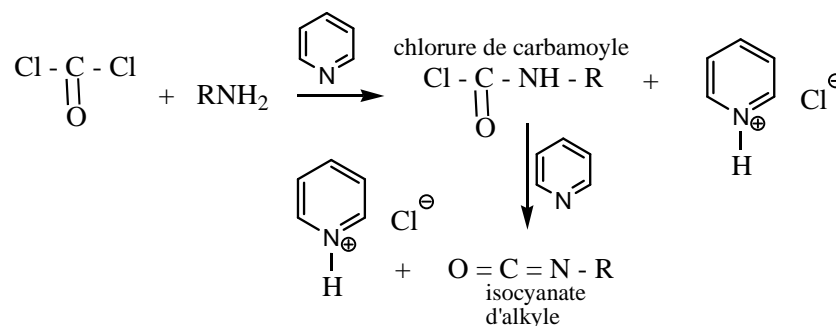


- l'ion acylaminium est ensuite déprotoné par une base comme la pyridine :

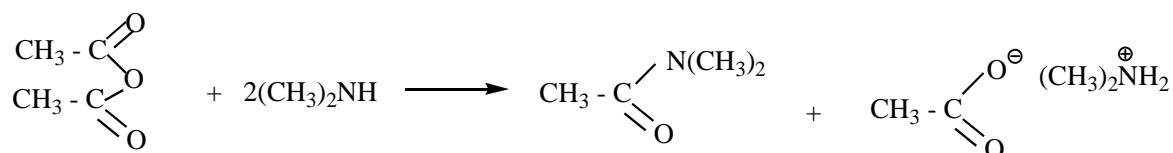


Notons que l'acylation des **amines tertiaires** s'arrête au stade de l'ion acylaminium intermédiaire car il n'y a pas d'atome d'H sur N. Les deux étapes sont alors équilibrées. En présence d'un excès d'eau, l'ion redonne l'amine et l'acide carboxylique parent du chlorure d'acyle.

Le **phosgène** (COCl<sub>2</sub>) réagit aussi sur les amines primaires en donnant un chlorure de carbamoyle qui perd facilement HCl. On obtient ainsi les isocyanates d'alkyle.

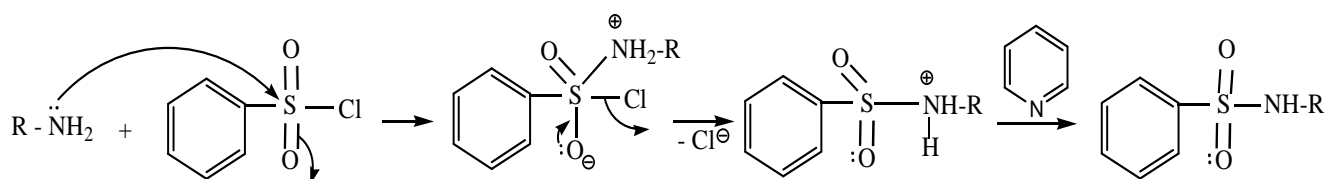


**Les anhydrides** donnent le même type de réaction :



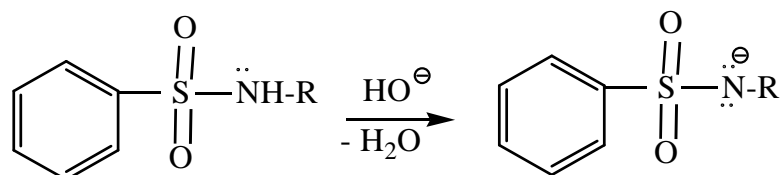
### 5.2.3. Sulfonation

C'une réaction semblable à la précédente, mais avec les chlorures **d'acides sulfoniques** il se forme des sulfonamides :





La réactivité des sulfonamides est cependant différente de celle des **carboxamides**, et elle permet de mettre en œuvre le **test de "Hinsberg"** qui permet de caractériser les trois classes d'amines :

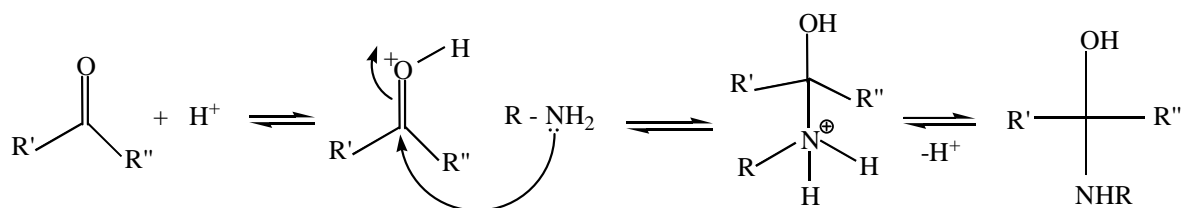


Les sulfonamides  $\text{I}^{\text{aires}}$ , solubles dans l'eau, portent un H sur leur N. En effet les effets -I et -M du groupement  $\text{SO}_2$  sont bien plus puissants que ceux de CO. Ces effets stabiliseront donc facilement la charge négative. Les sulfonamides  $\text{II}^{\text{aires}}$  sont insolubles dans l'eau (ils précipitent au moment de leur formation). A l'ajout de HCl (pH=3), les sulfonamides  $\text{I}^{\text{aires}}$  précipitent ; avec les sulfonamides  $\text{II}^{\text{aires}}$ , on n'observe aucun changement. Les amines  $\text{III}^{\text{aires}}$  ne donnent pas des sulfoamides mais en milieu acide elles sont protonées, ce qui les rend solubles dans l'eau.

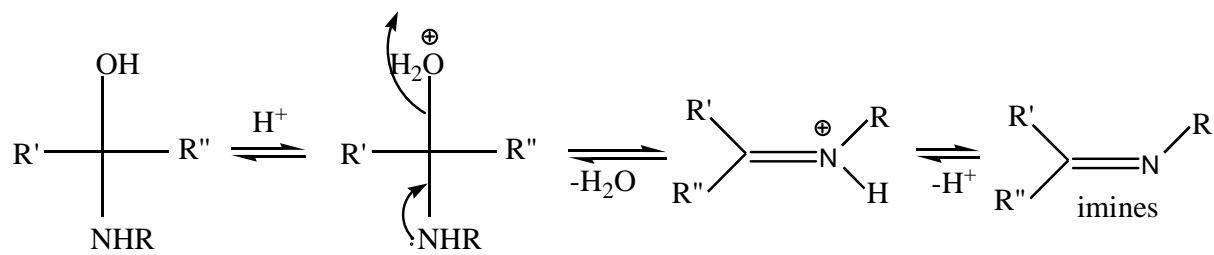
## 5.2.4. Réactions avec les aldéhydes et les cétones

### 5.2.4.1. Cas des amines primaires : formation d'imines

L'addition d'une amine  $\text{I}^{\text{aire}}$  sur un composé carbonyle conduit, par une réaction équilibrée, à un **amino-alcool** peu stable. La réaction est catalysée par un acide. Cependant le pH ne doit pas être trop bas sinon l'amine est protonée et l'addition nucléophile ne se produit plus.

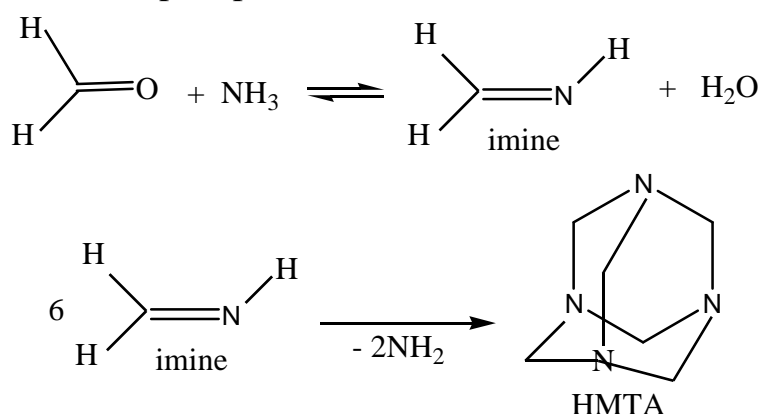


Les amino-alcools se déshydratent facilement en milieu acide pour donner des **imines** encore appelées **bases de Schiff** en souvenir du chimiste d'origine allemande **Ugo Schiff** qui les a étudiées.



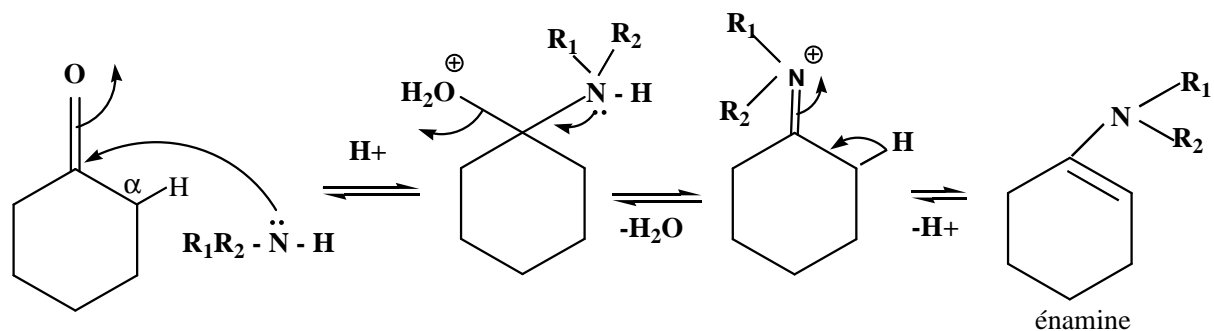
Les imines peuvent être regardées comme les analogues azotés des composés carbonylés. Elles possèdent comme ces derniers, une liaison double C=N polarisée. On peut donc prévoir qu'elles donneront lieu à des réactions d'addition.

Les imines dérivant de NH<sub>3</sub> sont instables. Si l'on fait réagir le méthanal avec l'ammoniac, on obtient un composé cristallin de couleur blanche : l'hexaméthylènetétramine (HMTA). Au cours de cette réaction, l'aldimine intermédiaire instable ne peut pas être isolée.



#### 5.2.4.2. Cas des amines secondaires : formation des énamines

On prépare les énamines par réaction entre une **amine II<sup>aire</sup>** et un composé carbonylé possédant un **H** sur l'atome de C en  $\alpha$  du CO en présence d'un catalyseur comme l'APTS (acide p-toluènesulfonique).



L'équilibre n'est pas favorable au produit. Une méthode couramment utilisée pour déplacer l'équilibre consiste à éliminer H<sub>2</sub>O du milieu réactionnel par distillation azéotropique en utilisant un décanteur appelé Dean-Stark.

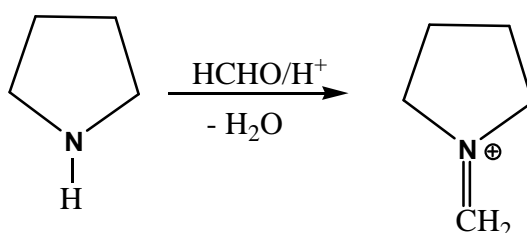
### 5.2.4.3. Amination réductrice des composés carbonyles

#### A. Réaction d'Eisweiler-Clark

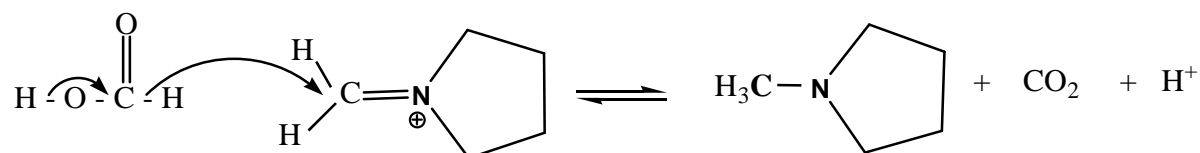
Il s'agit d'une méthylation des **amines I<sup>aires</sup> et II<sup>aires</sup>** au moyen du mélange méthanal - acide méthanoïque (acide formique). La réaction est conduite en 2 étapes.

Cas d'une amine secondaire.

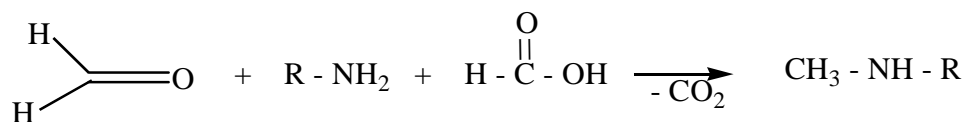
- Il se forme dans un premier temps un ion iminium.



HCO<sub>2</sub>H réduit cet ion iminium par transfert d'un ion hydrure (H<sup>-</sup>). Finalement l'amine de départ est méthylée sur N.



La réaction **d'Eisweiler-Clark** est applicable aussi à **RNH<sub>2</sub>**.



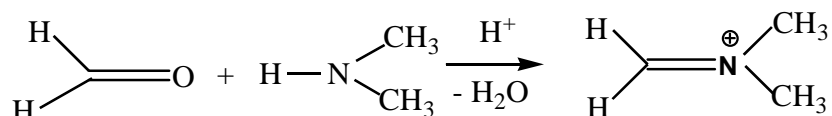
#### B. Réaction de Mannich

La réaction de Mannich consiste en l'addition d'un atome de carbone nucléophile sur un ion iminium formé *in situ*. Le réactif nucléophile est l'énol d'un composé carbonyle ou d'un phénol. La réaction est facilitée lorsque l'ion iminium est issu

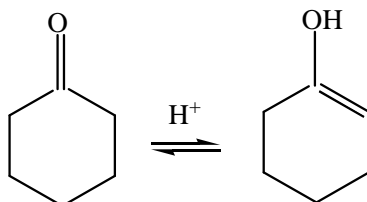
de la condensation entre le méthanal et une amine I<sup>aire</sup> ou II<sup>aire</sup> car dans ce cas l'atome de C du réactif est très électrophile. On appelle le produit obtenu **base de Mannich**. En qualité de composé ayant un H actif, l'on peut utiliser: -CH-COR, -CH-COOR, -CH-NO<sub>2</sub>, -CH-CN, RC=CH, HCN, ROH, etc.

*Exemple*

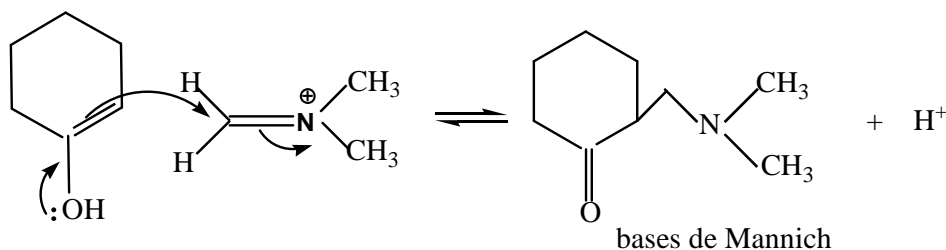
- Formation de l'ion iminium (**sel d'Eschenmoser**)



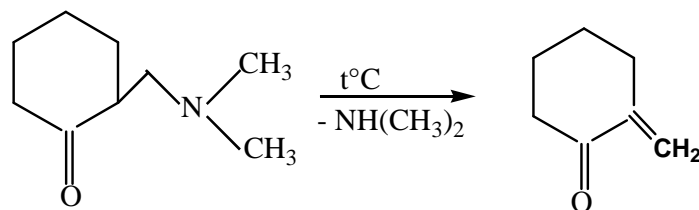
- Tautomérie entre le composé carbonyle et son l'énol ;



- Réaction d'addition entre l'énol et l'ion iminium

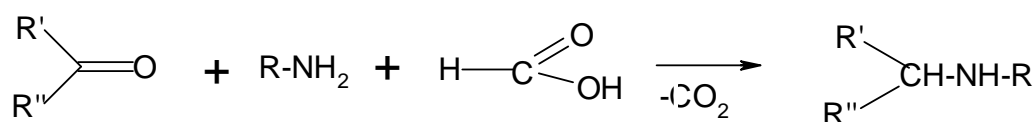


Les bases de Mannich obtenus peuvent subir par chauffage une élimination conduisant à une  $\alpha$ -énone.

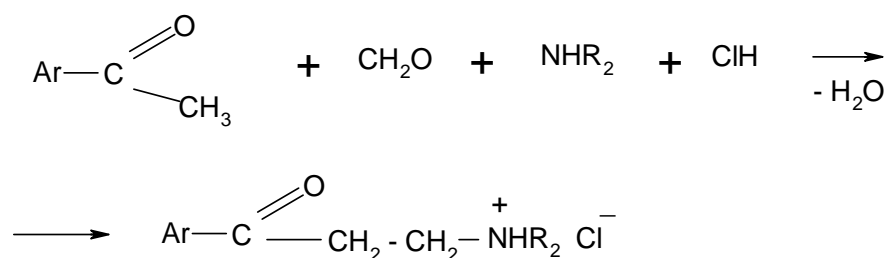


Cette réaction est donc particulièrement utile pour la préparation de ce type de composés qui constituent des substrats de départ dans plusieurs synthèses.

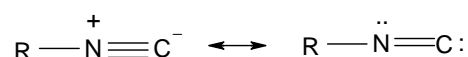
La réaction de **Mannich** est applicable aussi à **RNH<sub>2</sub>**.



*Exemple*

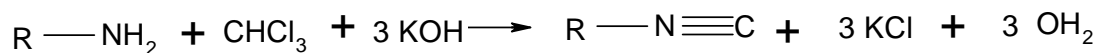


### 5.2.5. Réaction avec les carbènes : formation d'isonitriles (carbylamines)

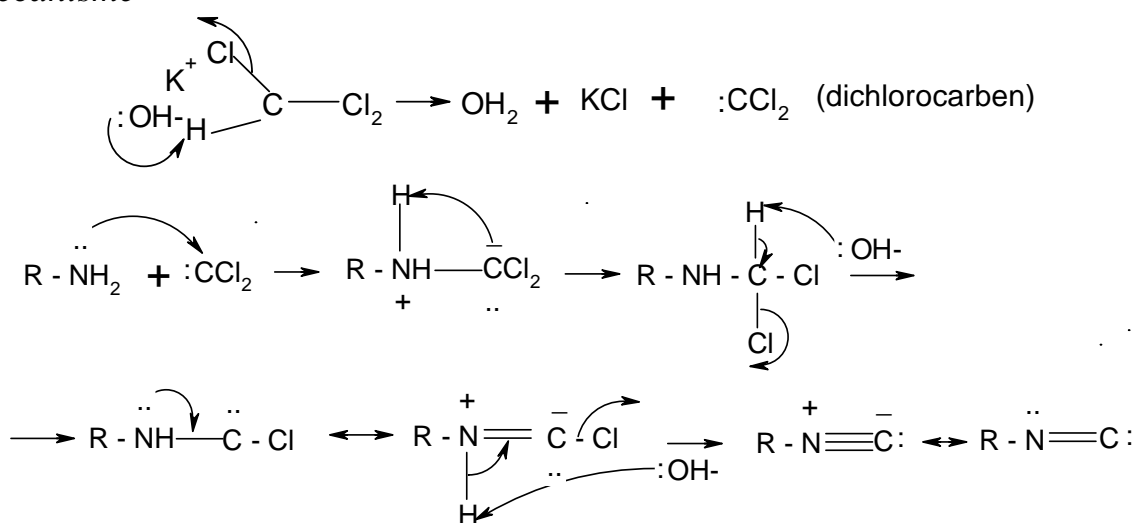


#### 5.2.5.1. Cas des amines primaires

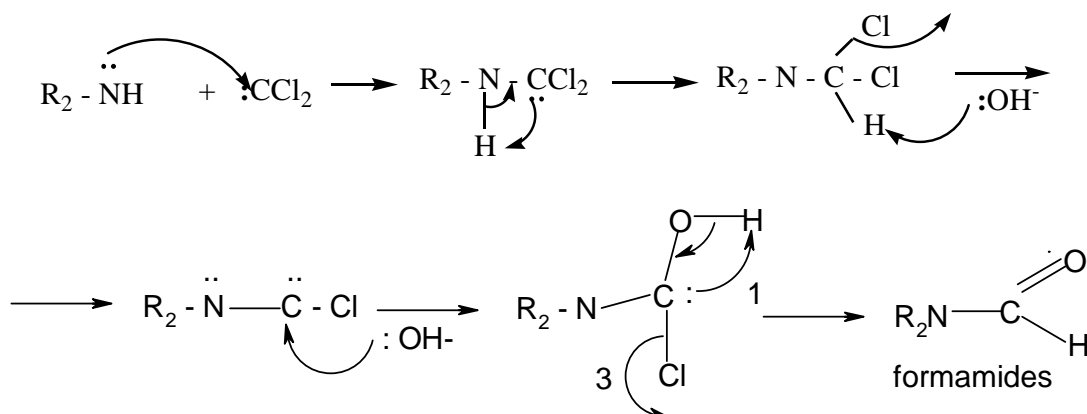
Les **amines**, nucléophiles, réagissent également avec les **carbènes**.



*Mécanisme*



#### 5.2.5.2. Cas des amines secondaires : formation de formamides

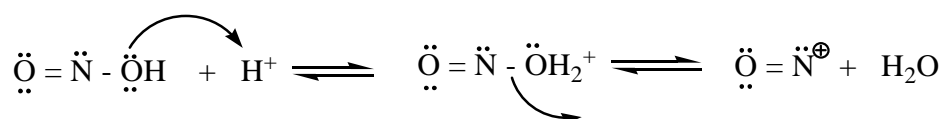


### 5.3. Réaction de nitrosation

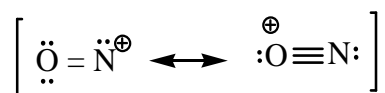
C'est une des principales réactions des amines qui conduit à la synthèse de nombreux composés industriels (colorants, etc.).

#### 5.3.1. Formation de l'électrophile (agent de nitrosation)

La nitrosation est la réaction entre une amine et l'acide nitreux ( $\text{HNO}_2$ ). Ce dernier est un composé instable vis-à-vis de sa dismutation en  $\text{NO}_3^-$  et  $\text{NO}$ . Il est préparé dans le milieu réactionnel en acidifiant une solution de  $\text{NaNO}_2$  par  $\text{HCl}$ . La véritable **entité électrophile** est le cation **nitrosonium** ( $\text{NO}^+$ ) qui est impliqué dans les équilibres suivants :



On peut donner une description de  $\text{NO}^+$  en utilisant la méthode de la mésomérie. Elle met en évidence l'N électrophile.

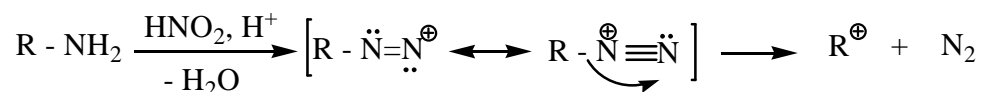


La nature du produit obtenu dépend de la classe de l'amine.

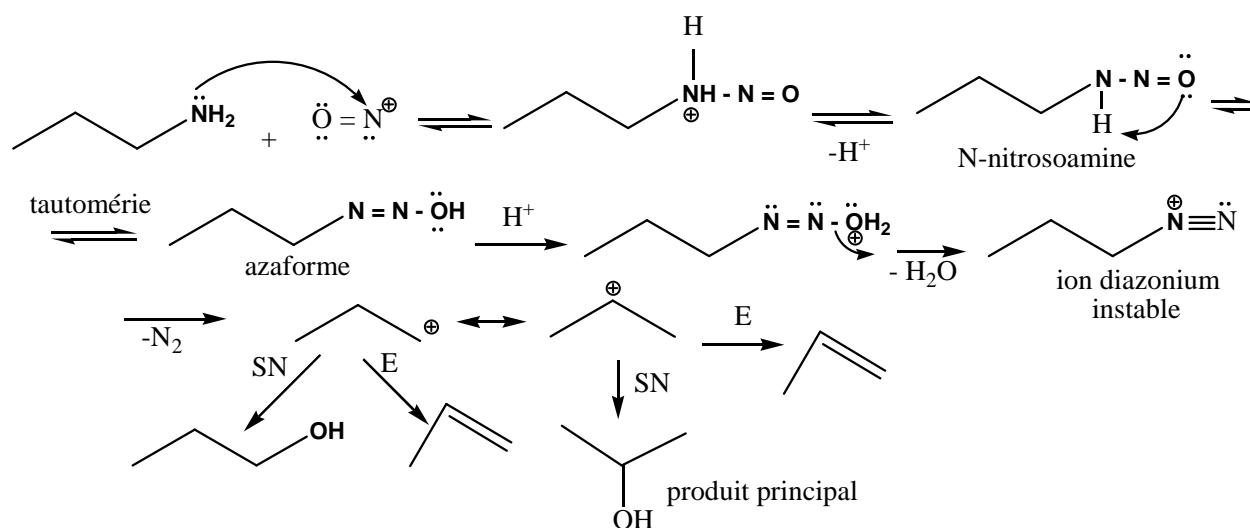
#### 5.3.2. Cas des amines primaires

Le groupe **diazo** est la caractéristique d'une famille de composés organiques ayant pour formule générale  $\text{R}_2\text{C}=\text{N}_2$ , symbolisé par  $\text{N}_2^+$  et découvert par **Griess** en 1858.

Il se forme un **ion diazonium**. Les ions diazonium sont peu stables car  $N_2$  est un excellent nucléofuge.



On obtient un carbocation très réactif, susceptible de donner lieu à plusieurs réactions selon le milieu. Ce qui conduit à un mélange complexe de produits de SN et d' E.



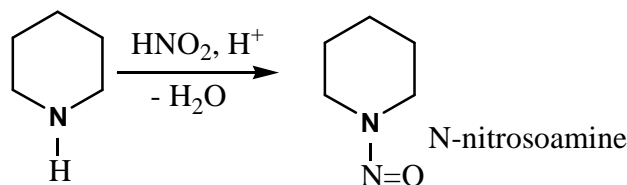
Le tableau ci-dessous regroupe les différents composés issus de la désamination nitreuse de la butylamine.

butan-1-ol	butan-2-ol	1-chlorobutane	2-chlorobutane
25 %	13 %	5 %	3 %
but-1-ène		but-2-ène (Z et E)	
26		10	

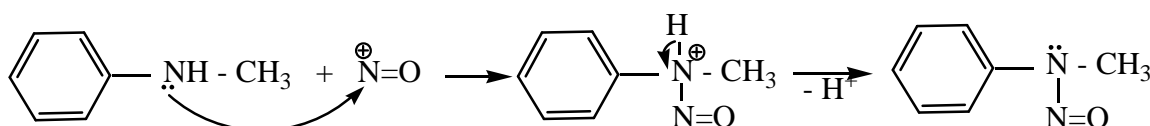
(La somme des pourcentages n'est pas égale à 100 car il se forme des traces d'autres composés).

### 5.3.3. Cas des amines secondaires

On obtient une **N-nitrosoamine**

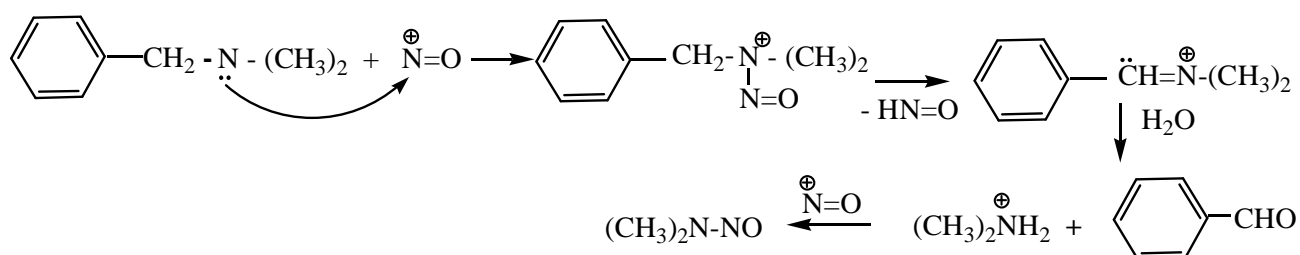


Les N-nitrosoamines sont des *composés cancérigènes*. Elles sont généralement bleues à cause de la forte délocalisation des électrons dans le groupement N-NO

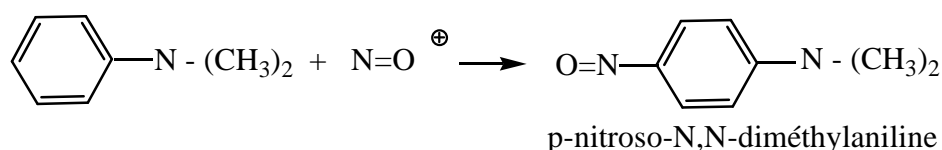


### 5.3.4. Cas des amines tertiaires

La réaction est complexe

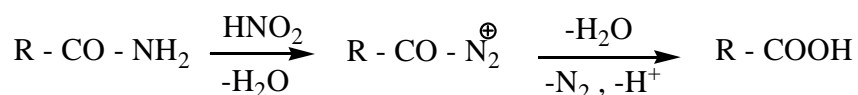


Les amines tertiaires aromatiques sont nitrosées en *para*.



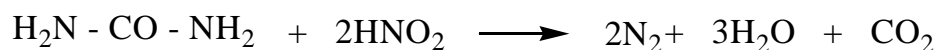
### 5.3.5. Cas des amides

L'azote de l'amide est suffisamment nucléophile pour réagir avec  $\text{NO}^+$ . On obtient alors un composé de diazonium qui se décompose immédiatement en acide.

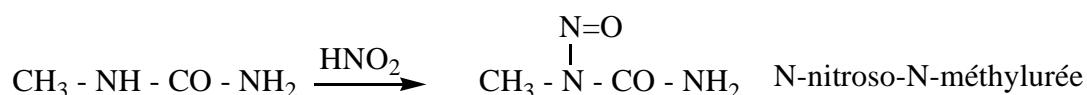




Pour éliminer  $\text{HNO}_2$  présent en excès dans les mélanges réactionnels (**analogue de Sandmeyer**), on utilise de l'urée qui est un diamide.

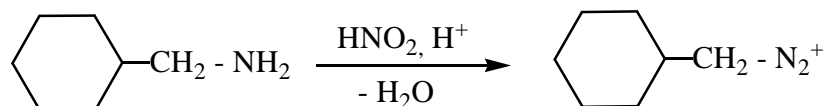


Les amides monosubstitués donnent des dérivés *N*-nitrosés, précurseurs des diazoalcanes.

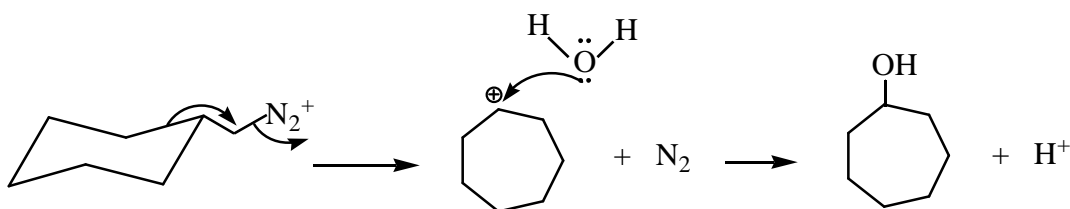


### 5.3.6. Application : réaction d'agrandissement du cycle, évolution des sels de diazonium (réaction de Demyanov)

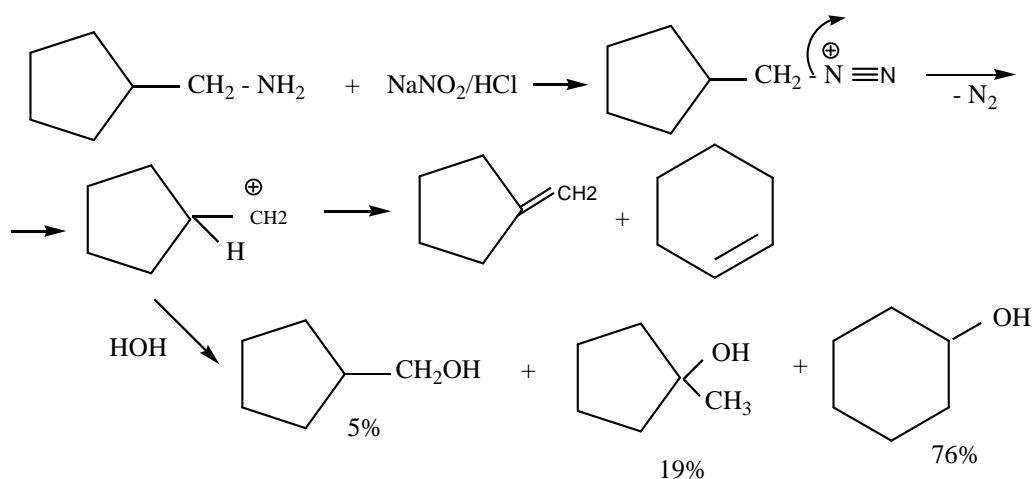
La réaction de désamination nitreuse peut être mise à profit pour réaliser des agrandissements de cycles grâce à des transpositions de carbocations.



Lors de la désamination, il y a migration de la branche du cycle en position *anti* par rapport à la liaison C-N qui se rompt.

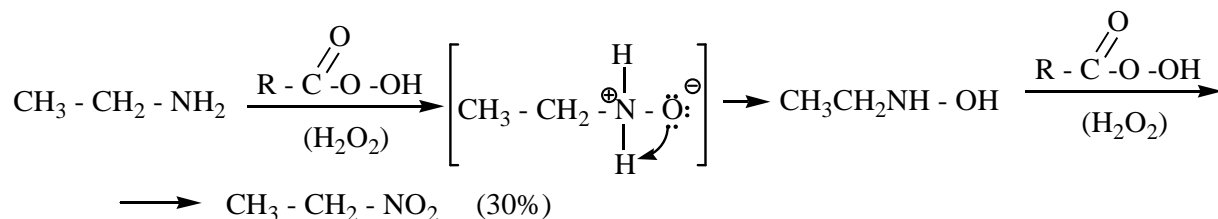


*Exemple*

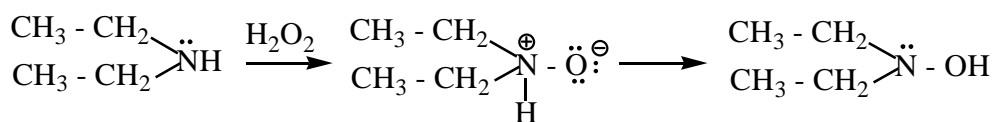


## 5.4. Réactions d'oxydation

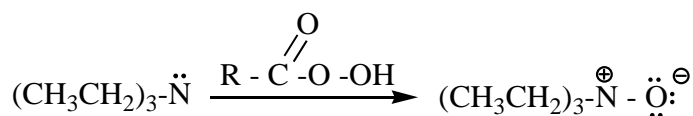
Elles sont très diverses. Les **amines primaires** donnent des dérivés nitrés.



Les **amines secondaires** sont également oxydées ainsi, mais se tautomérisent ensuite en *N,N*-dialkylhydroxylamines.

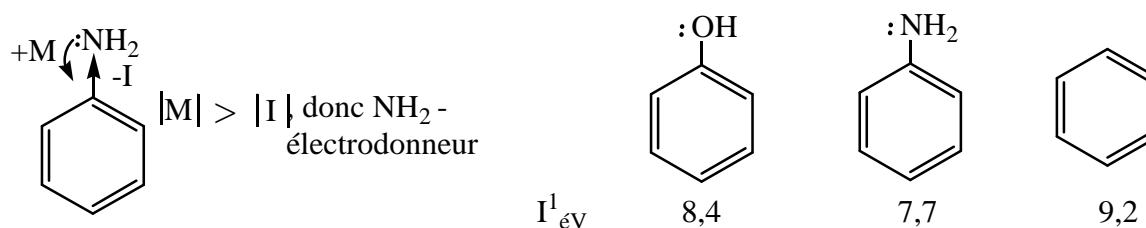


Les **amines tertiaires** donnent des oxydes d'amines.



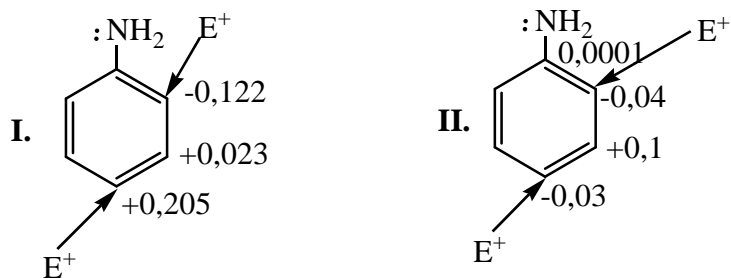
## 6. Propriétés des amines aromatiques

### 6.1. SE<sub>ar</sub>

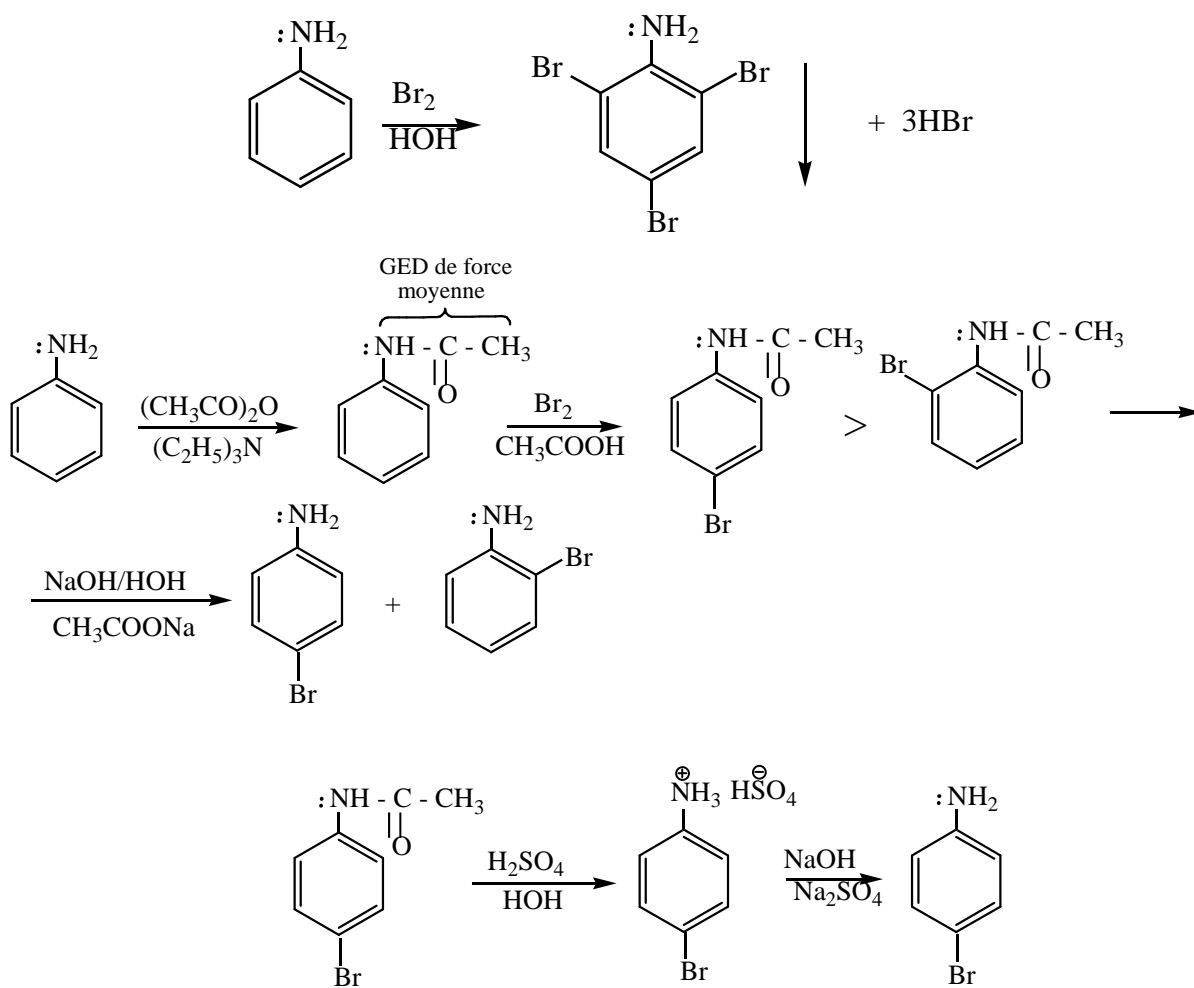


Les valeurs des potentiels d'ionisation indiquent que l'aniline est plus réactive par rapport aux phénol et benzène.

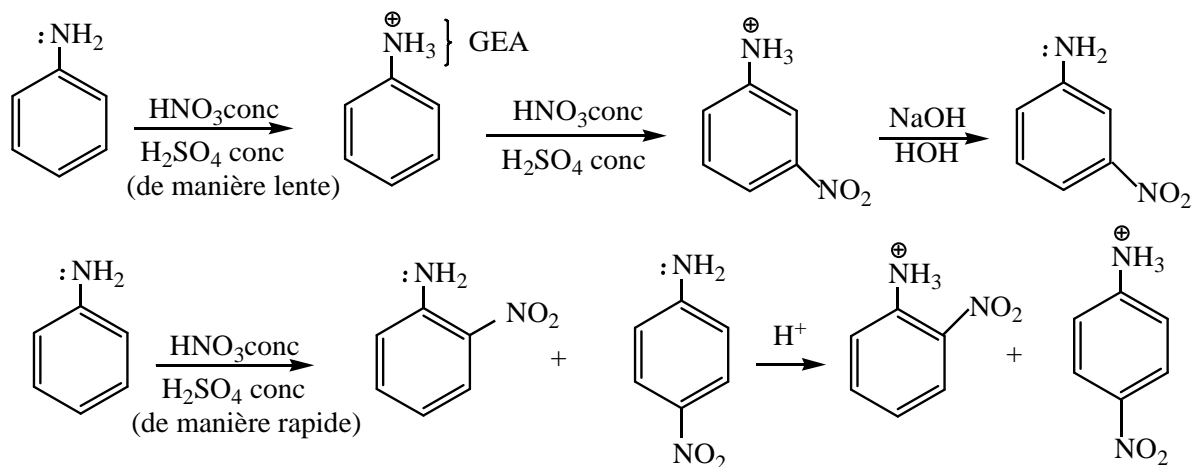
L'E<sup>+</sup> substitue H en positions *o*- et *p*- dans l'aniline respectivement dans le cas du contrôle orbitalaire (I) et dans le cas du contrôle de charge (II).



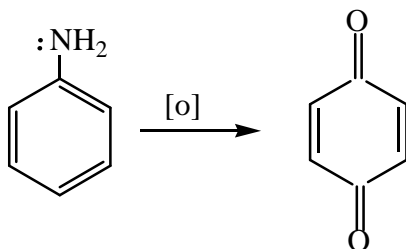
## 6.2. Bromation



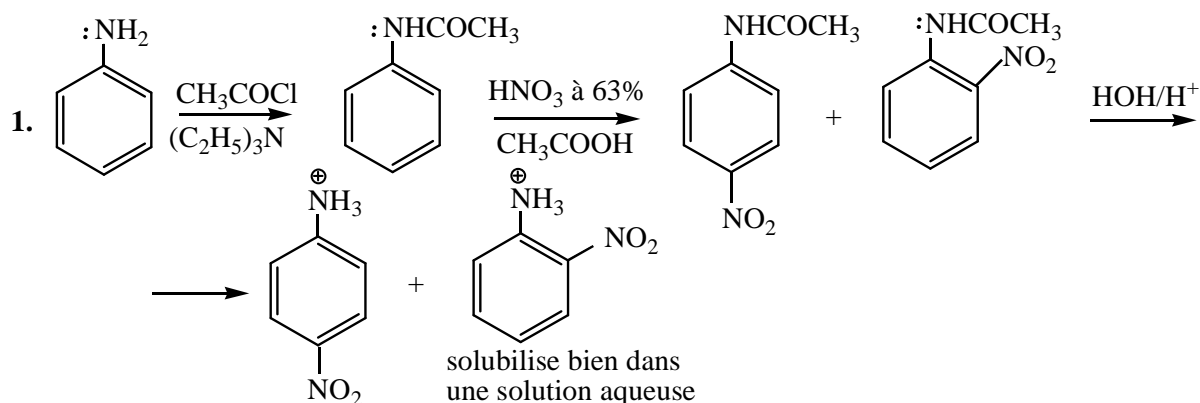
### 6.3. Nitration

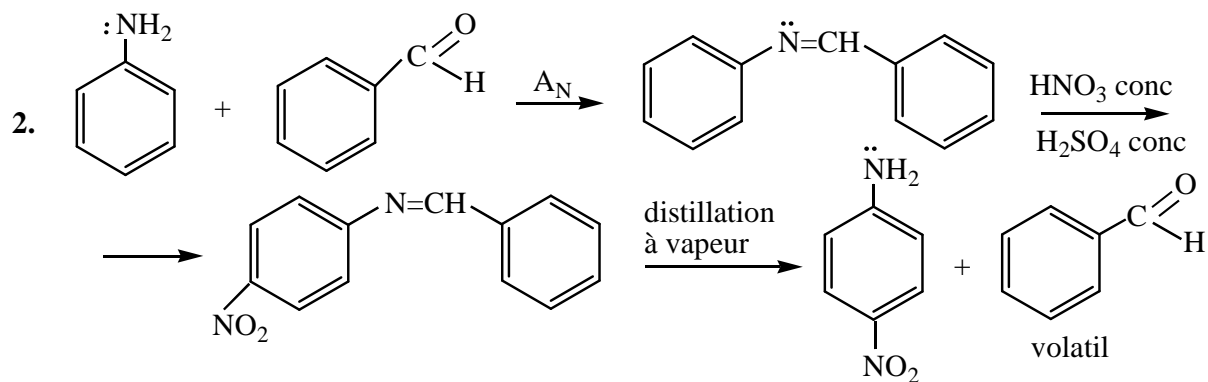


En réalité, on obtient tous les trois isomères et la 1,4-benzoquinone, le produit d'oxydation car  $\text{HNO}_3$  en plus est un oxydant.



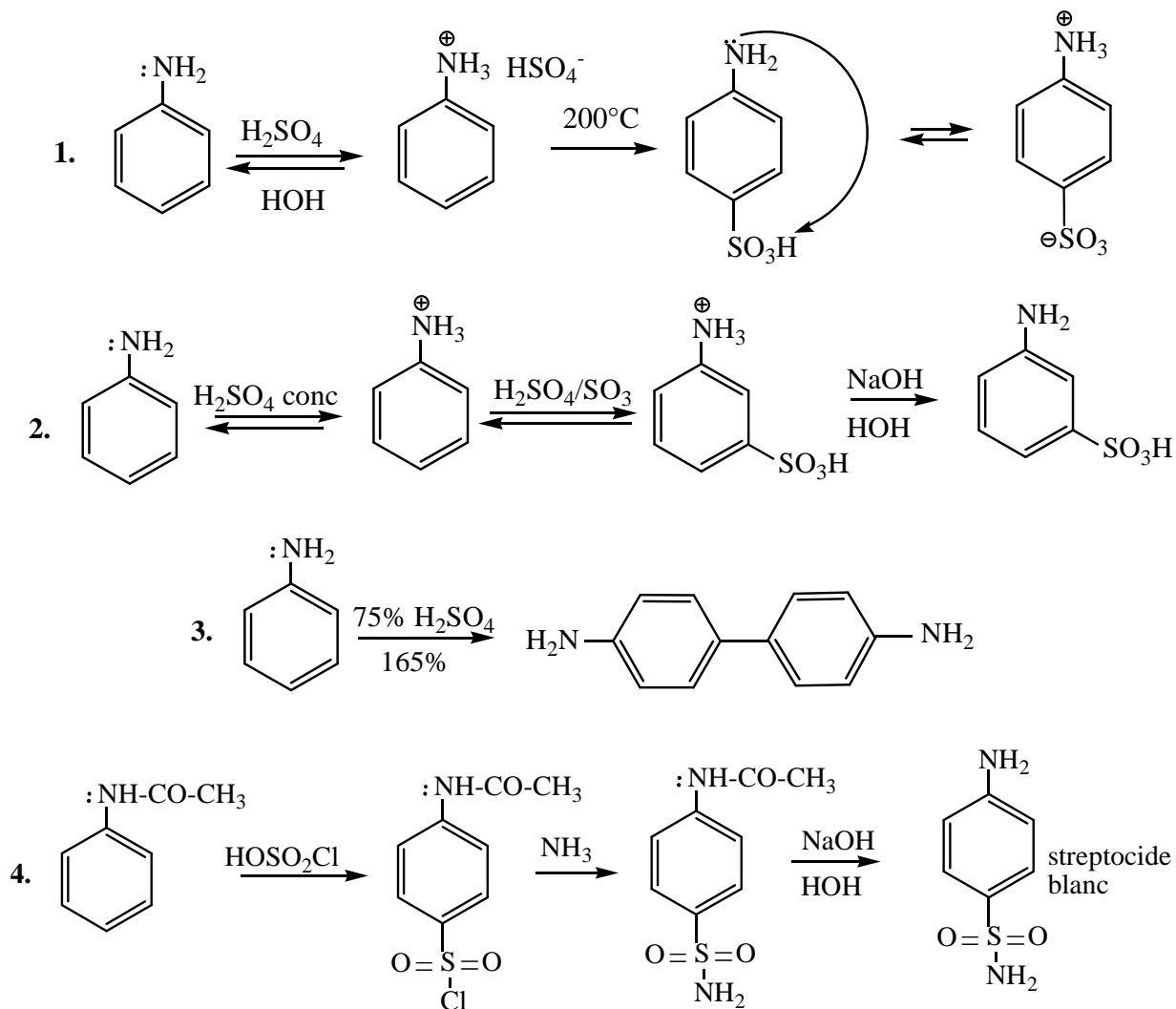
Il existe des méthodes qui permettent d'obtenir des isomères individuels.





## 6.4. Sulfonation

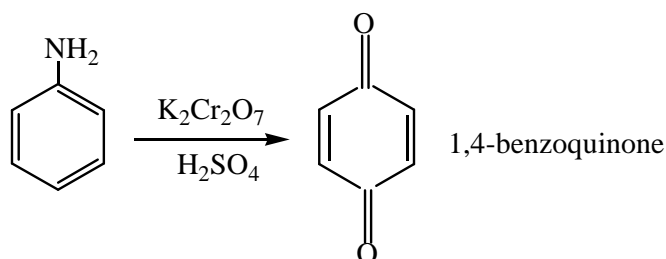
Les produits formés dépendent des conditions de la réaction.



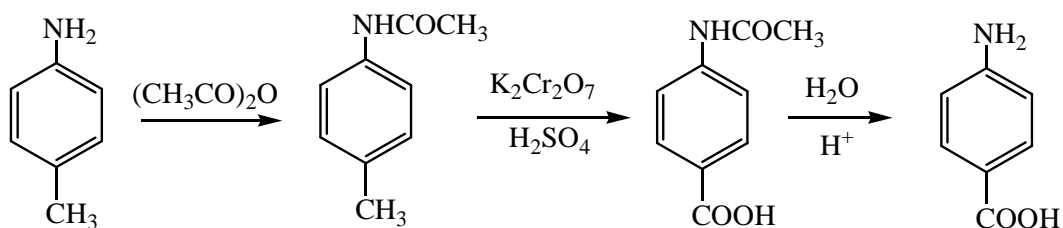
*Le streptocide blanc est un anti bactérien utilisé dans le traitement des maladies infectieuses (tuberculose,...)*

## 6.5. Oxydation

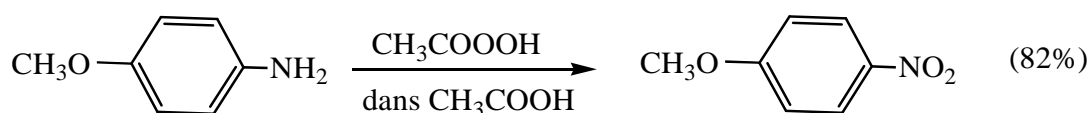
Les **amines aromatiques** s'oxydent de manière complexe.



Pour oxyder les groupes alkyles dans le cycle de l'aniline, on effectue d'abord la protection de  $\text{NH}_2$ .



Les **peracides** oxydent les amines aromatiques en dérivés nitrés.



On passe d'abord par un dérivé nitrosé.

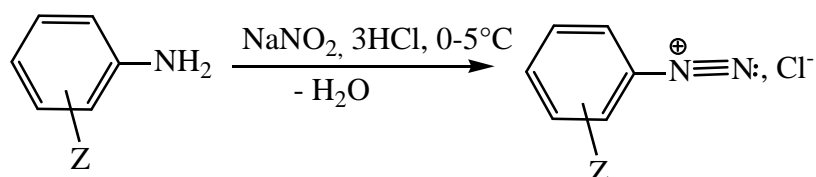
## 6.6. Diazotation : Synthèse du sel diazonium

Un **diazonium** est un cation formé d'un groupe de deux atomes de N en position terminale sur une molécule. La structure  $\text{R-N}\equiv\text{N}^+$  est également considérée comme un groupe fonctionnel.

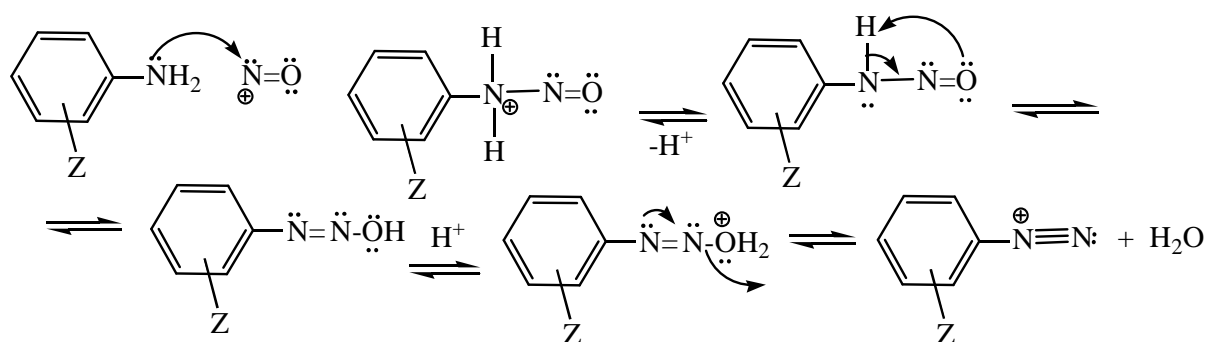
La synthèse d'un sel diazonium, appelée diazotation, peut être obtenue entre une amine primaire aromatique et un agent nitrosant. La réaction est possible pour une amine primaire aliphatique, mais le composé produit n'est pas stable et se

décompose spontanément pour former un carbocation <http://fr.wikipedia.org/wiki/Diazonium> - cite note-Johnson-2. Le sel diazonium est stable en solution aqueuse glacée. Les solutions **d'ions diazonium** des amines aromatiques peuvent être conservées plusieurs heures à 0 °C. Il existe plusieurs

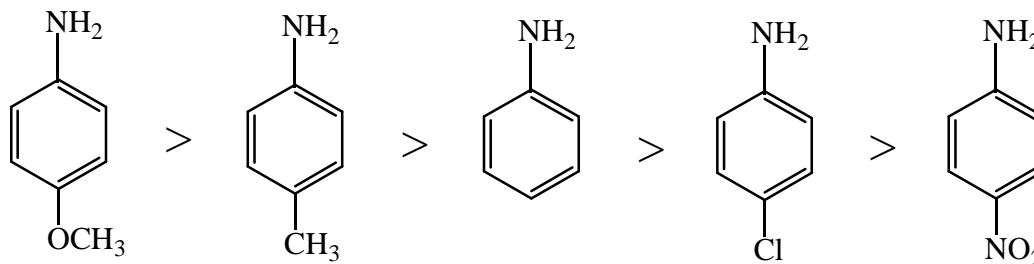
agents nitrosants: le plus connu est l'ion nitrosonium ( $\text{NO}^+$ ) formé *in situ* par réaction entre le  $\text{NaNO}_2$  et un acide, le plus généralement HCl.



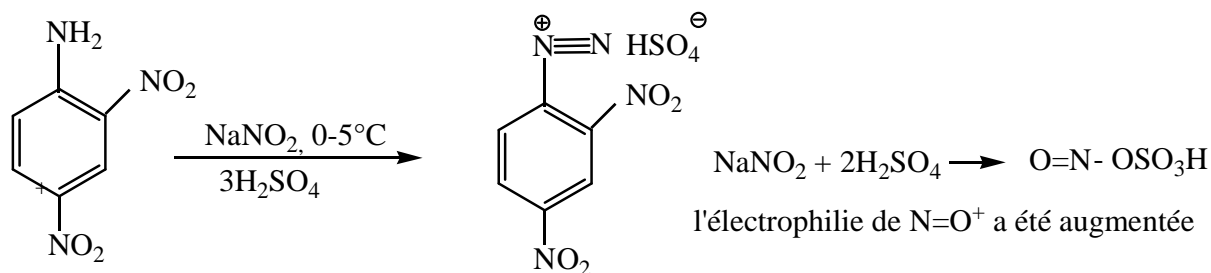
Le principe de la réaction est basé sur l'attaque nucléophile de l'amine sur  $\text{NO}_2^+$  avec formation d'une N-nitrosamine. Cette dernière subit une protonation en milieu acide pour finalement produire le sel diazonium.



Les groupes électro donneurs ( $\text{Z}=\text{GED}$ ) dans le cycle benzénique augmentent la réactivité des anilines, et si  $\text{Z}=\text{GEA}$ , la réactivité diminue.

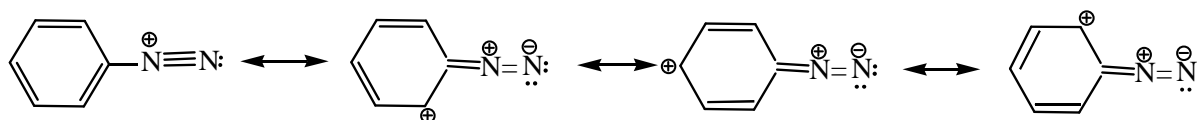


La o-, p-dinitroaniline est désactivée par deux  $\text{NO}_2$ , pour la faire diazoter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  utilisé est lieu et place de HCl.



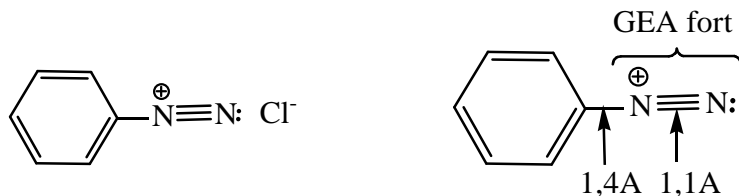
### 6.6.1. Structure de l'ion diazonium

On peut rendre compte de la relative stabilité des ions diazonium en utilisant la méthode de la mésomérie.

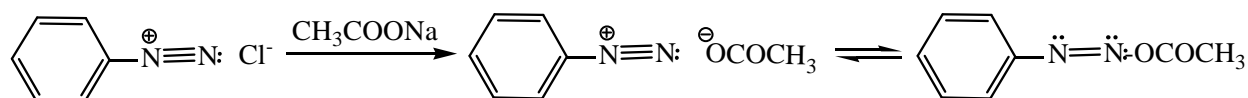


La structure de l'ion diazonium dépend du pH du milieu :

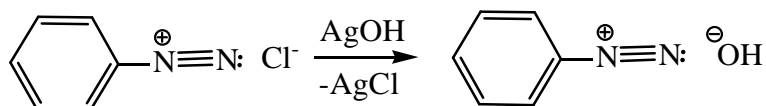
1) pH = 1- 3



2) pH = 6

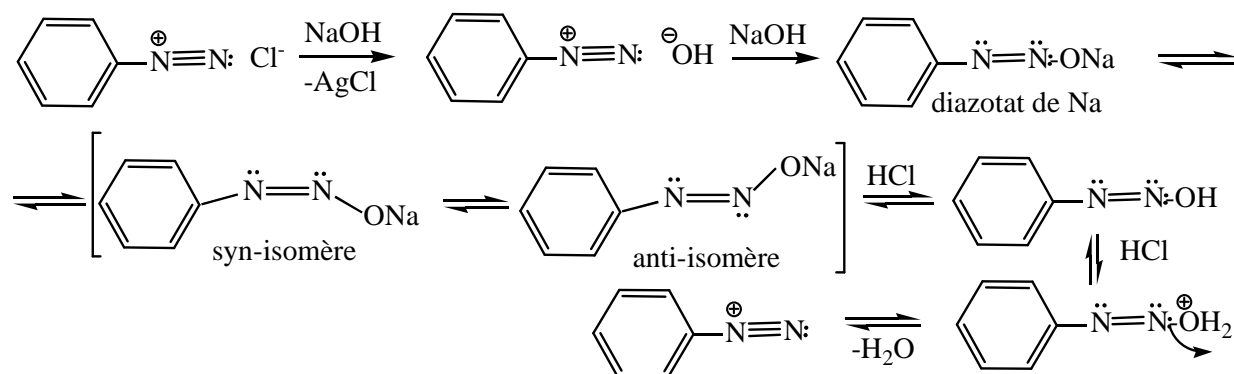


3) pH = 9



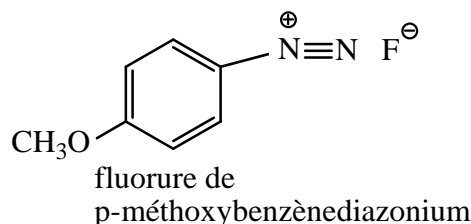
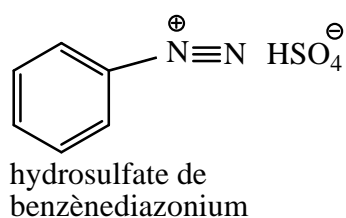
4) pH = 10-12





## 6.6.2. Nomenclature des sels diazonium

L'ion diazonium est un cation et la dénomination d'un composé contenant un tel ion se fait suivant la nomenclature habituelle des sels: le nom de l'anion suivi de la particule *de* et ensuite le nom du cation. Ex.: *hydrosulfate de benzènediazonium*. Le nom du cation se construit en spécifiant le nom complet de la structure qui porte le groupe diazonium en préfixe suivi du suffixe *-diazonium*. Ex.: *benzènediazonium*, *p-méthoxybenzènediazonium*.



## 6.6.3. Application des ions diazonium

On peut considérer deux types de réactions essentielles des ions diazonium: certaines avec dégagement de  $\text{N}_2$  et d'autres sans dégagement de  $\text{N}_2$  (formation des diazoïques).

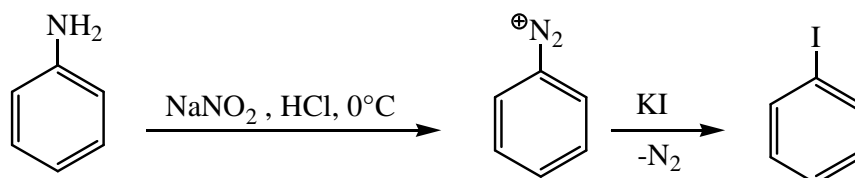
### 6.6.3.1. Réactions avec dégagement de $\text{N}_2$

#### A. $\text{S}_{\text{N}}1$

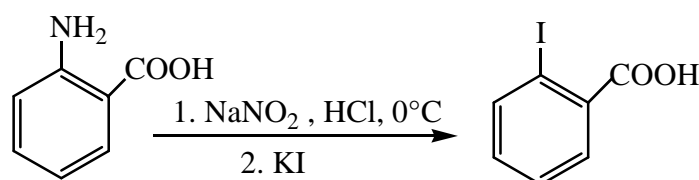
$$v = k[\text{ArN}_2^+]$$

#### A1. Préparation des dérivés iodés

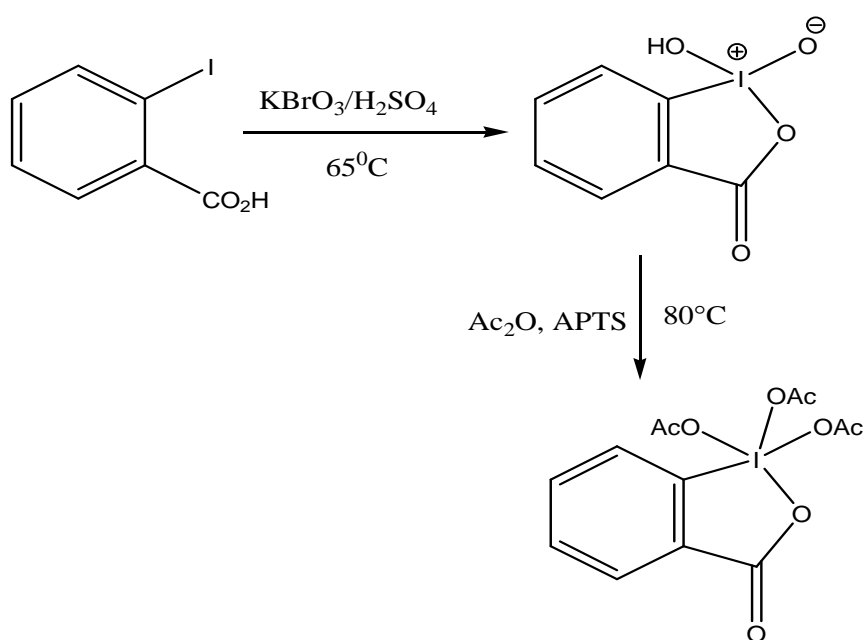
Il s'agit d'une méthode d'iodation des cycles aromatiques. Rappelons que l'iodation d'un cycle aromatique par  $SE_{Ar}$  n'est pas facilement réalisable (il faut utiliser un mélange de  $I_2$  et de  $HNO_3$  afin de former une petite quantité d'iode cationique).



On trouvera un mode opératoire de la synthèse de l'iodobenzène par cette méthode à la référence. L'acide 2-iodobenzoïque peut être préparé par la suite réactionnelle suivante :



Il constitue un point de départ dans la synthèse du réactif de **Dess-Martin**, un composé permettant l'oxydation des alcools primaires et secondaires en composé carbonylé.

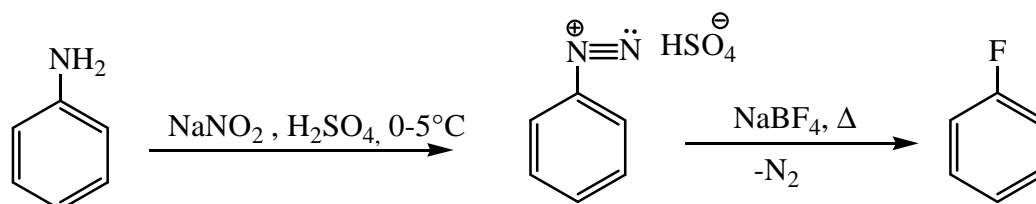


APTS= Acide p-sulfonyltoluène

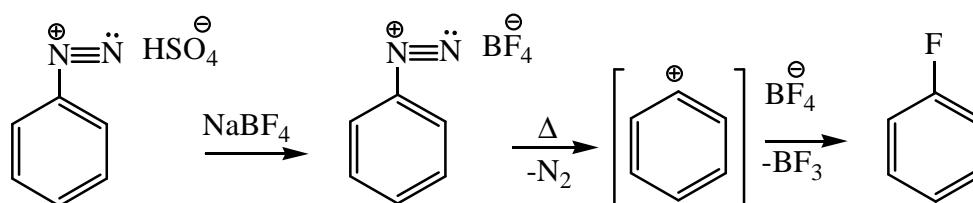
L'iodation d'un cycle aromatique intervient également dans la synthèse de la thyroxine (*principale hormone produite par la glande thyroïde qui intervient dans la régulation de nombreuses fonctions métaboliques*).

## A2. Préparation des dérivés fluorés : réaction de Schiemann

Dans la réaction de **Balz-Schiemann**, on utilise  $\text{NaBF}_4$  pour former le tétrafluoroborate de diazonium. Ce dernier, chauffé à sec, fournit le composé fluoré recherché. Notons que cette voie d'accès aux dérivés fluorés aromatiques doit être pratiquée avec précaution car les sels de **Schiemann** sont des *composés explosifs* dont la manipulation exige un protocole précis.

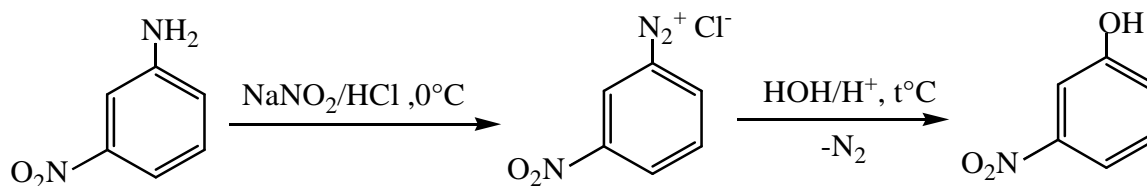


### Mécanisme



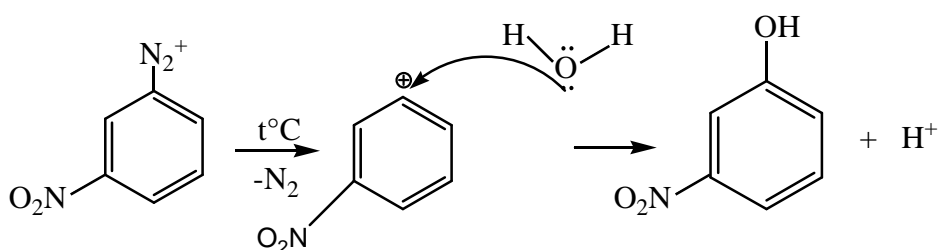
## A3. Préparation des phénols

Le groupe  $\text{OH}^-$  ne peut pas être introduit sur un cycle aromatique par une  $\text{SE}_{\text{Ar}}$ . Une synthèse utile des **phénols** passe par l'intermédiaire des ions diazonium. Rappelons qu'on peut aussi synthétiser certains phénols par un mécanisme de  $\text{SN}_{\text{Ar}}$  lorsque le substrat comporte un cycle fortement désactivé.

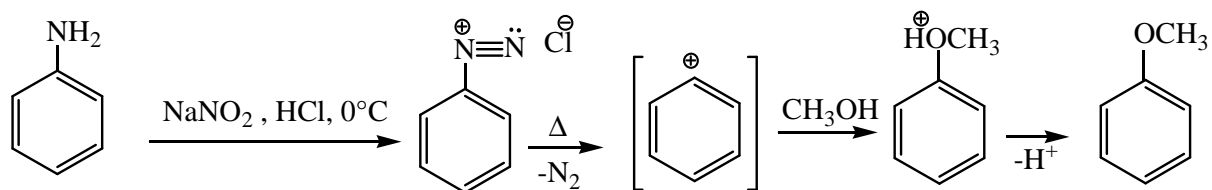


### Mécanisme

Le cation aryldiazonium intermédiaire se décompose pour donner un cation aryle et  $N_2$ . C'est l'étape *cinétiquement déterminante* de la réaction. Le cation aryle extrêmement réactif réagit avec tout nucléophile présent dans le milieu réactionnel.



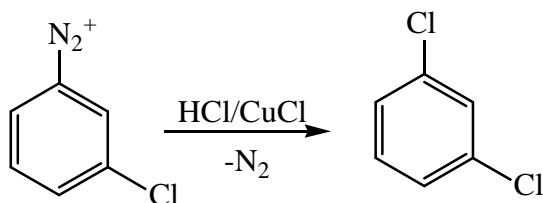
## A4. Réaction avec les alcools



## B. Substitution radicalaire ( $S_R$ )

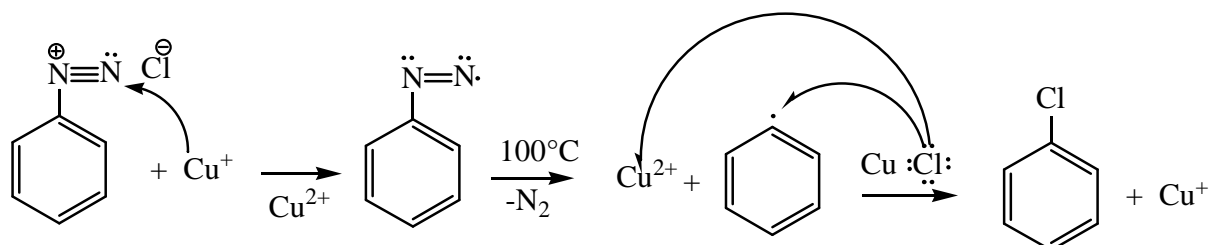
### B1. Réaction de Sandmeyer

La réaction suit un mécanisme radicalaire. Les réactifs utilisés sont des halogénures de cuivre (I) :  $CuBr$ ,  $CuCl$ ,  $CuCN$ ,  $CuNO_2$ .

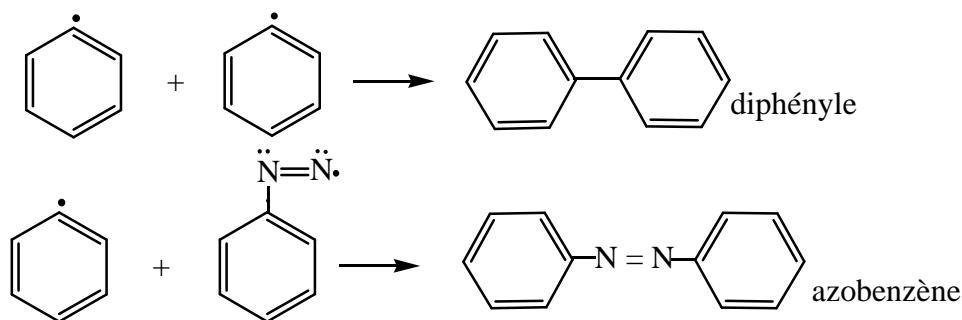


La réaction avec CuCN est comparable aux précédentes. On prépare ainsi le benzonitrile.

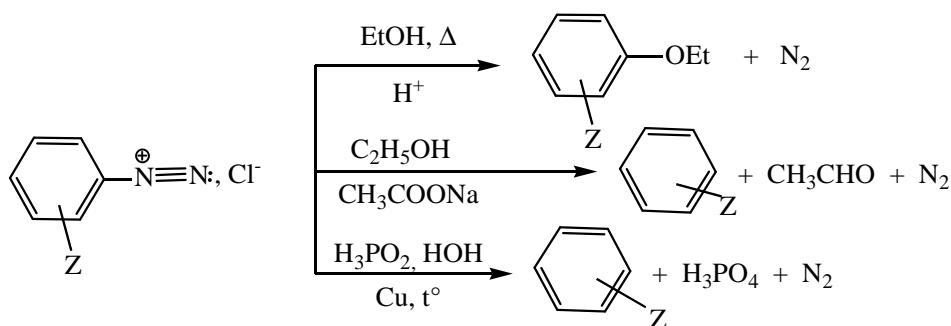
Jusqu'à nos jours, il n'y a pas de données par rapport au mécanisme de cette réaction, mais on suppose que  $\text{Cu}^+$  joue le rôle de transporteur d'électrons.



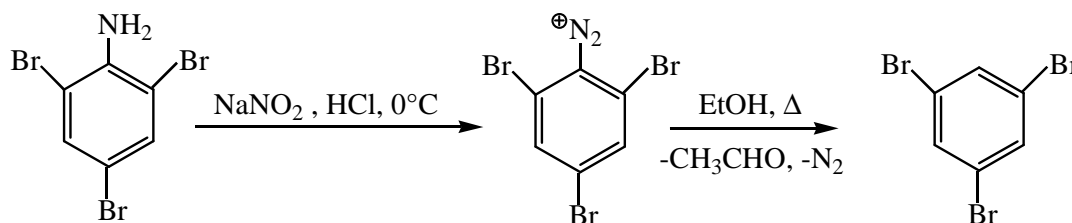
Les composés suivants identifiés dans le mélange de produits montrent que la réaction se déroule selon le mécanisme  $\text{S}_\text{R}$ .



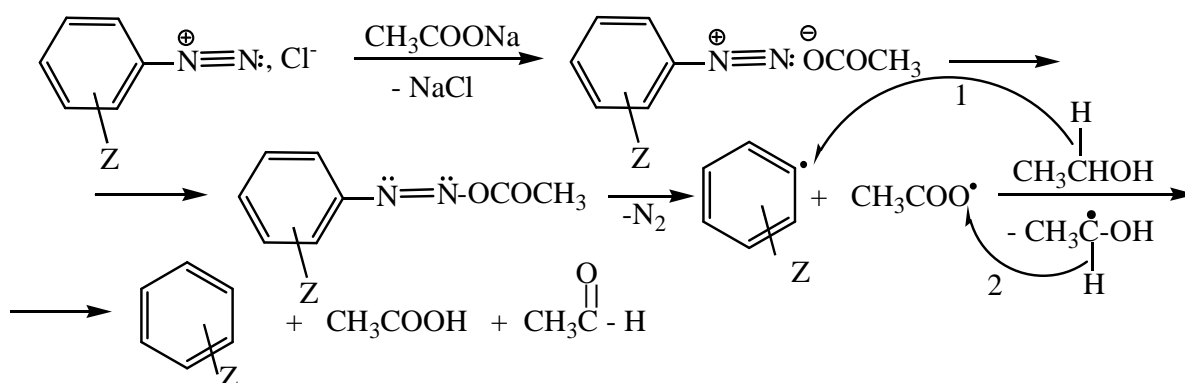
## B2. Réduction – désamination



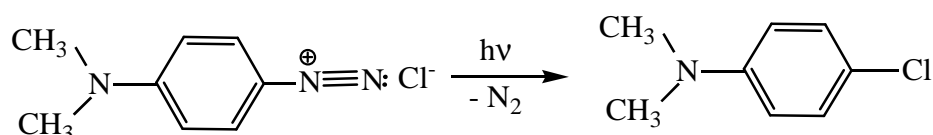
La réaction constitue une méthode de désamination des cycles aromatiques. Elle peut être très utile afin d'éliminer un groupe  $\text{NH}_2$  dont on a utilisé temporairement le caractère activant et orienteur. L'exemple de la synthèse du 1,3,5-tribromobenzène témoigne de cette façon de procéder.



### Mécanisme



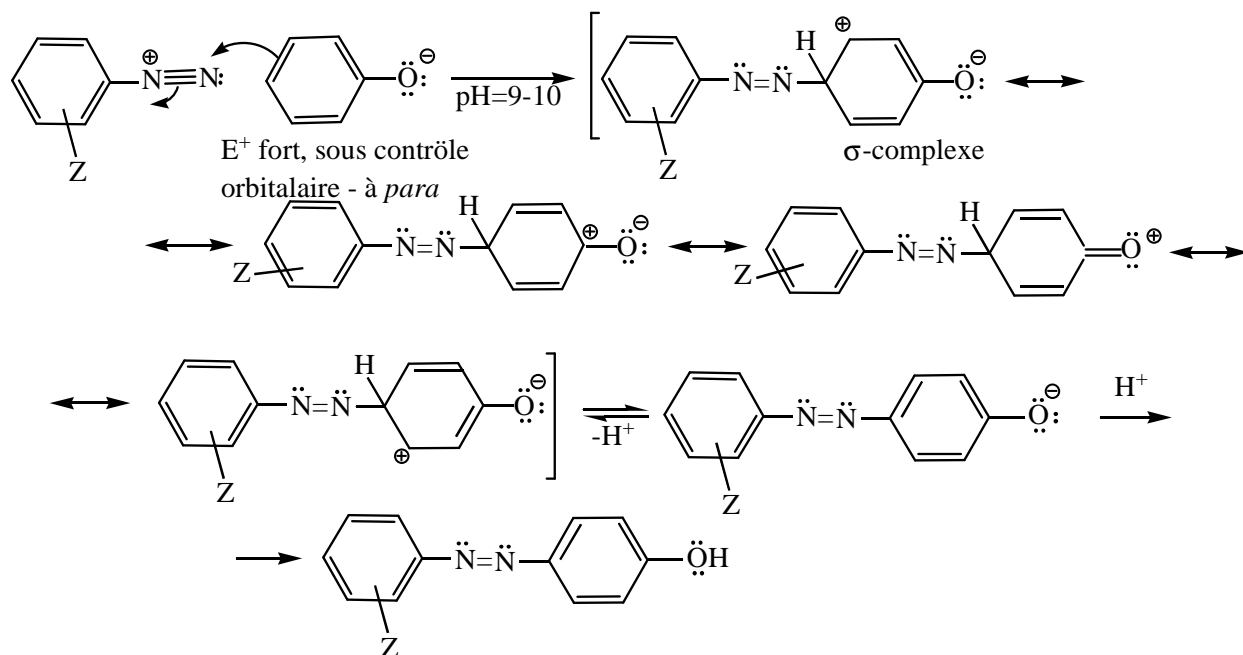
## C. Dégradation photochimique



### 6.6.3.2. Sans dégagement de $\text{N}_2$

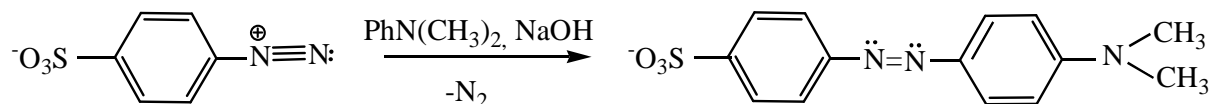
#### A. Réactions de condensation diazoïque

Les ions diazonium réagissent comme électrophiles dans la réaction de substitution électrophile aromatique ( $\text{SE}_{\text{Ar}}$ ).

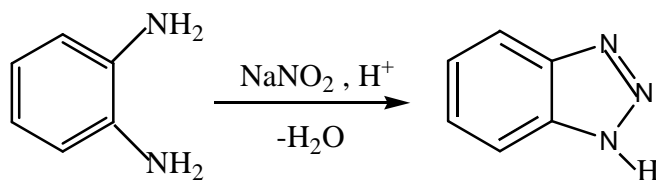


Plus la charge est grande sur N plus la condensation est facile. Les groupes (Z) électro accepteurs augmentent la valeur de cette charge, donc la vitesse de réaction augmente. La vitesse de la condensation diminue, si Z est un groupe électro donneur.

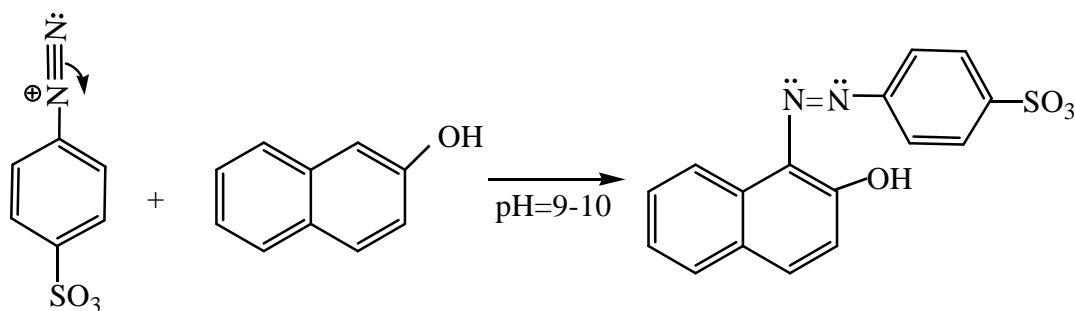
*Exemple* : synthèse de l'hélianthine ou méthylorange (indicateur coloré)



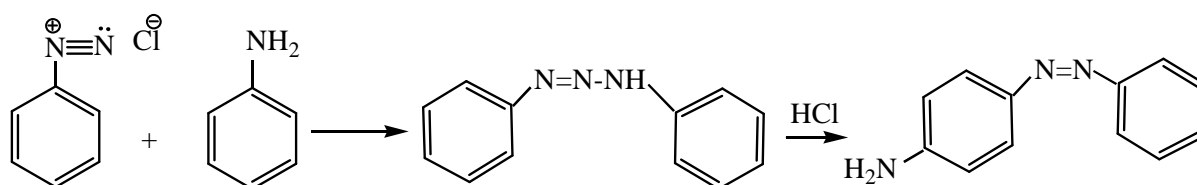
Le couplage peut être intramoléculaire. Le benzotriazole peut être préparé par la réaction suivante:



La condensation des ions diazonium avec les dérivés du naphthalène donne de colorants azoïques intéressants :



## B. Préparation d'azobenzène



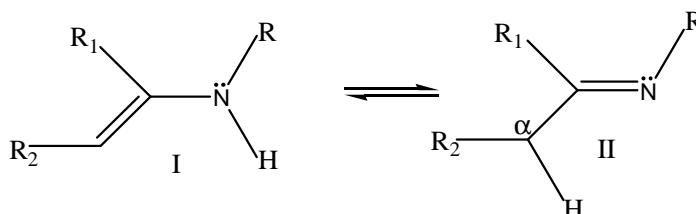
## 7. Enamines

Une **énamine** est un composé insaturé. La formule générale d'une énamine est :



### 7.1. Généralités

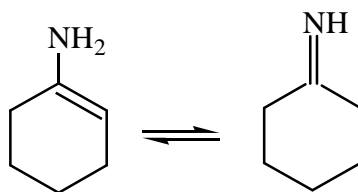
Les énamines peuvent être considérées comme les analogues azotés des énols et des éthers d'énols. Les énamines possédant un H sur N (énamines I<sup>aire</sup> et II<sup>aire</sup>) sont peu stables et se réarrangent en imines.



L'équilibre entre énamine (I) et imine (II) constitue un exemple de tautomérie dont le mécanisme est comparable à celui de la tautomérie **céto-énolique**.

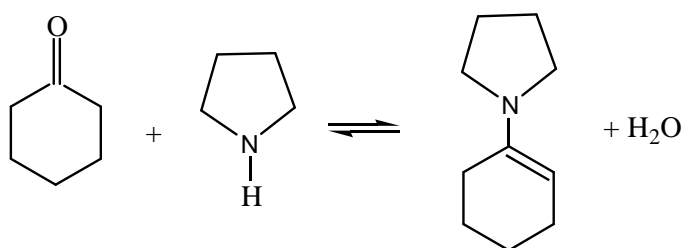
L'exemple ci-dessous concerne une énamine I<sup>aire</sup> : tautomérie énamino-imine



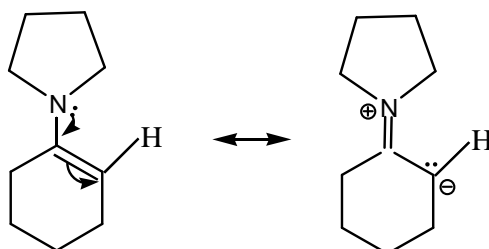


Les énamines **III**<sup>aires</sup> ne possèdent pas de H lié à N et ne peuvent pas donner lieu à une tautomérie.

Le traitement de l'énamine par un excès d'H<sub>2</sub>O en présence d'une quantité catalytique d'acide, fournit l'amine et le composé carbonylé parents. L'exemple ci-dessous concerne la réaction entre la cyclohexanone et la pyrrolidine.



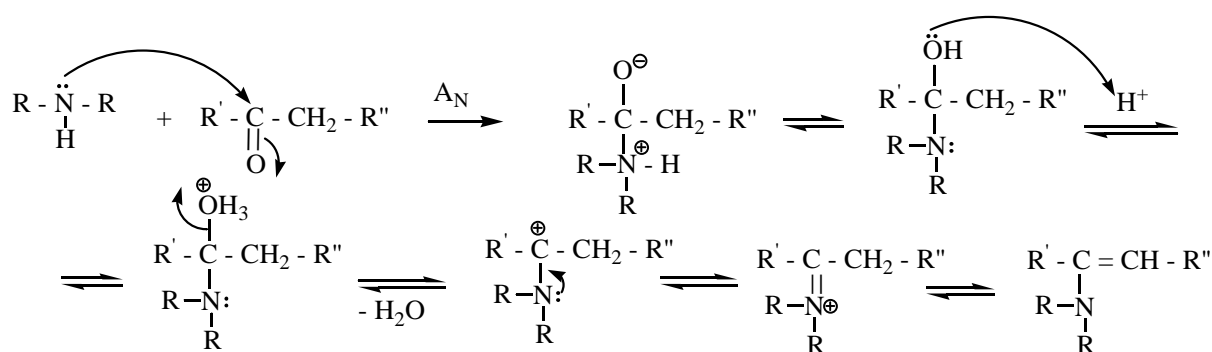
Les **énamines** sont des intermédiaires très utilisés en synthèse organique. Comme le montrent les formes mésomères ci-dessous, une charge négative peut se développer sur l'atome de C situé en  $\beta$  de N.



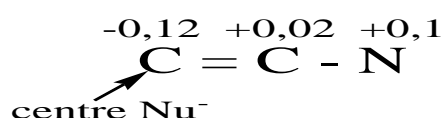
Les **énamines** sont des nucléophiles qui peuvent réagir avec des substrats électrophiles acylants ou alkylants.

### 7.1. Synthèse

Une **énamine** est obtenue par réaction entre un aldéhyde ou une cétone et une **amine secondaire**, suivie d'une libération de H<sub>2</sub>O.

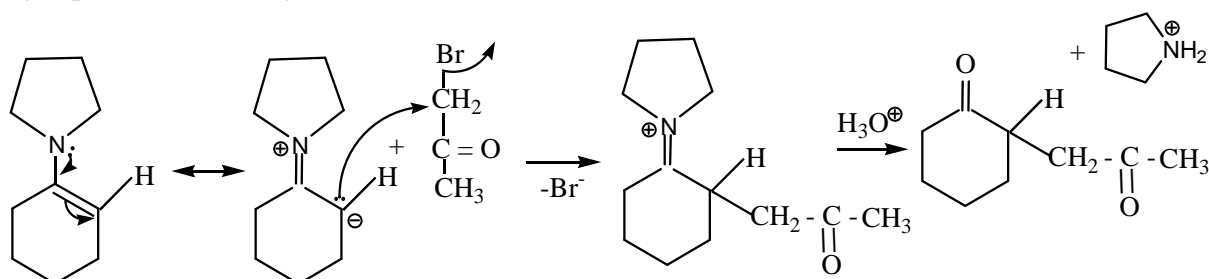


## 7.2. Réactions des énamines

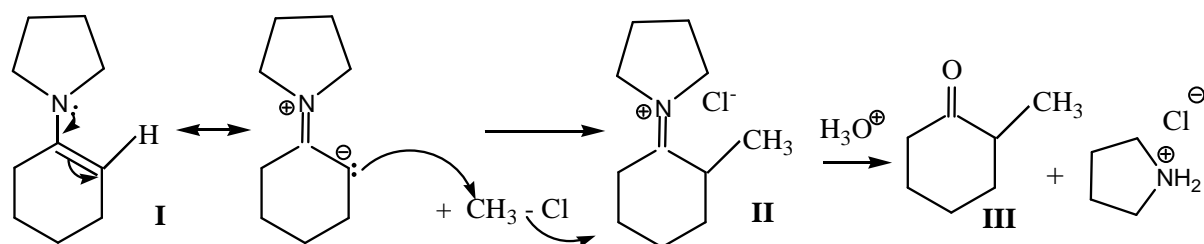


### 7.2.1. Alkylation des cétones: réaction de Stork (1963)

Cette réaction ne se fait qu'avec les halogénures réactifs : benzyliques, allyliques,  $\alpha$ -carbonylés et  $\text{CH}_3\text{I}$ .



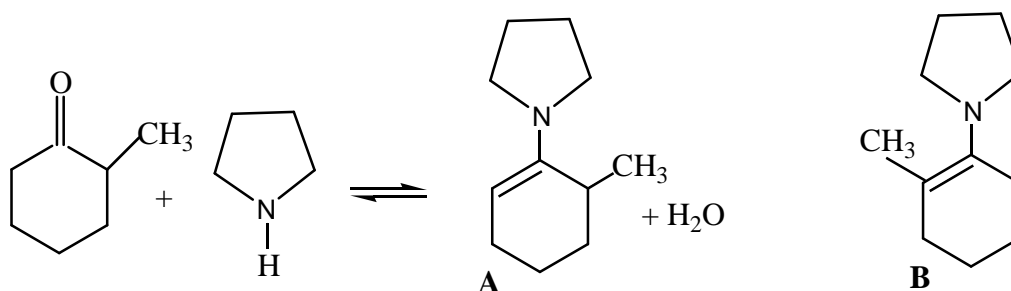
La méthylation des cétones sur C en  $\alpha$  de  $\text{C}=\text{O}$  pose un problème de régiosélectivité. La réaction par union directe de la cétone et d'un réactif alkylant comme l'iodométhane fournit un mélange de cétones mono et polysubstituées. Pour pallier cette difficulté plusieurs méthodes ont été proposées. L'une d'elles, mise au point par le chimiste américain d'origine belge **G. Stork**, consiste à utiliser une **énamine** (I) comme intermédiaire. L'énamine réagit avec un équivalent de dérivé halogéné pour fournir un ion iminium (II). Ce dernier, traité par l'eau, conduit à la cétone alkylée (III).



L'ion iminium (II) ne possède pas d'atome de C nucléophile. Le problème de la suralkylation ne se pose pas. La technique est également applicable avec des agents alkylants suffisamment réactifs comme les halogénures allyliques ou benzyliques. Avec des agents alkylants de moyenne réactivité comme l'iodure d'éthyle, c'est surtout la N-alkylation qui prédomine.

### 7.2.1.2. Régiosélectivité

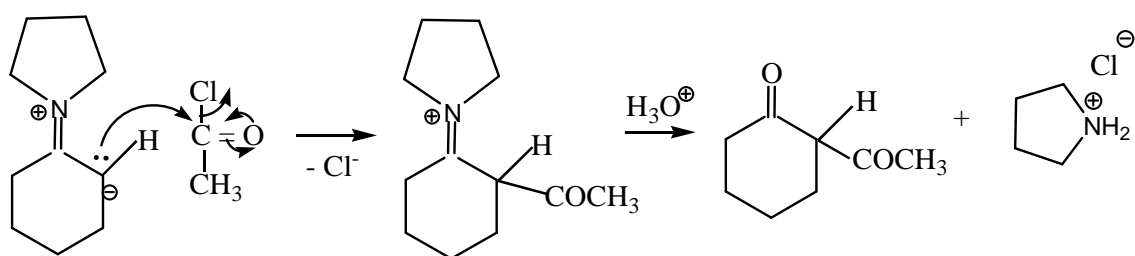
La réaction entre la méthylcyclohexanone et la pyrrolidine fournit l'énamine possédant la liaison double la moins substituée (A) à l'exclusion de son isomère (B). La régiosélectivité de l'élimination est donc opposée à la **règle de Zaytsev**.



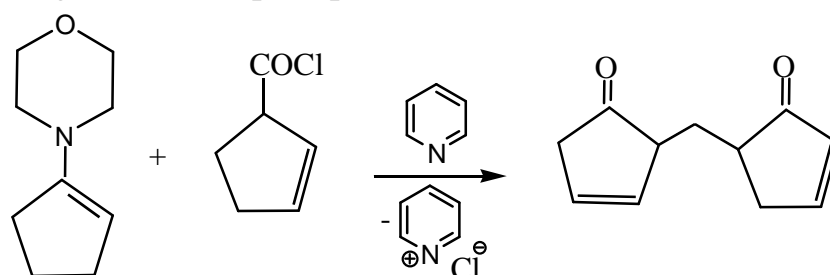
L'examen des molécules (A) et (B) fournit l'explication de la régiosélectivité observée. La conjugaison entre le doublet de l'atome de N et la double liaison impose que les atomes impliqués soient dans un même plan. Cette condition n'est pas réalisée dans (B) du fait de la forte répulsion entre le groupe méthyle orienté de façon pseudo-axiale et un groupe méthylène du cycle.

### 7.2.2. Acylation des énamines

La réaction entre une **énamine** et un agent acylant assez réactif comme un chlorure d'acyle permet la synthèse des systèmes 1,3-dicarbonylés ( $\beta$ -dicétones).

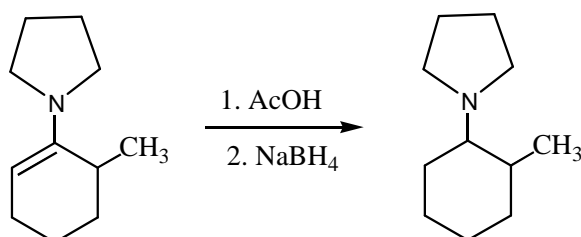


La réaction ci-dessous (**synthèse de Oppolzer, 1978**) est la première étape de la synthèse du longifolène (sesquiterpène).



### 7.2.3. Réduction des énamines

Les **énamines** peuvent être réduites par hydrogénation catalytique.  $\text{NaBH}_4$  ne réagit pas directement avec elles. En revanche, ce réactif réduit rapidement les ions iminium obtenus en traitant l'énamine en milieu acide.

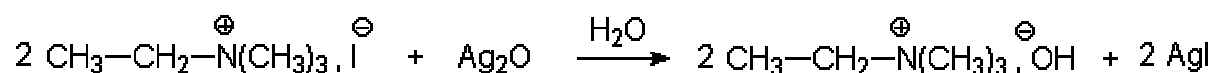


## 8. Propriétés des sels d'ammonium quaternaires.

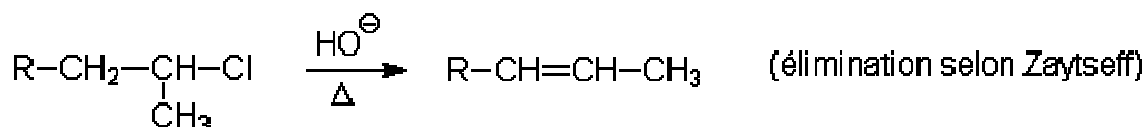
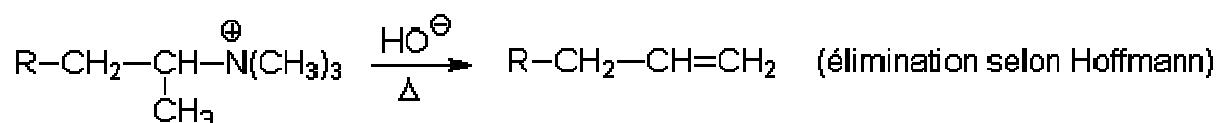
Ce sont des composés ioniques qui ressemblent à  $\text{Na}^+$  ou  $\text{K}^+$ . Le composé  $\text{R}_4\text{N}^+$ ,  $\text{HO}^-$  est une base forte.

### Réaction d'élimination d'Hoffmann

C'est la principale réaction de ces composés (en dehors de la forte basicité de leurs hydroxydes). Elle n'apparaît que si un des substituants de l'azote porte un H en  $\beta$ . Sous l'effet de la chaleur, les hydroxydes d'ammonium quaternaires sont décomposés en alcène et en amine tertiaire:

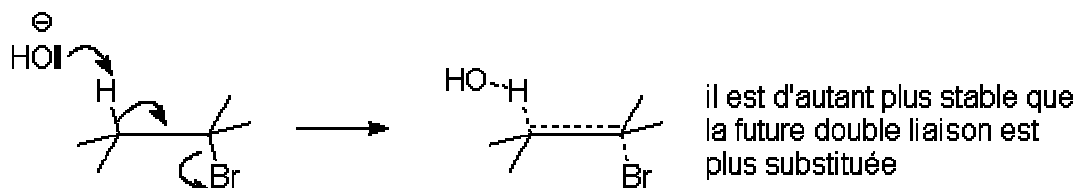


Elle ne suit pas la règle de **Zaitsev**. On obtient l'alcène le moins substitué.

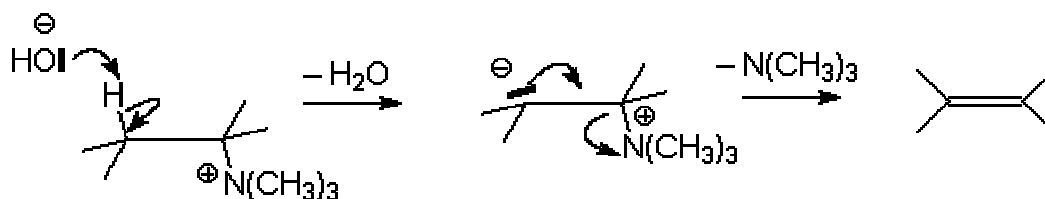


▪ *Explications :*

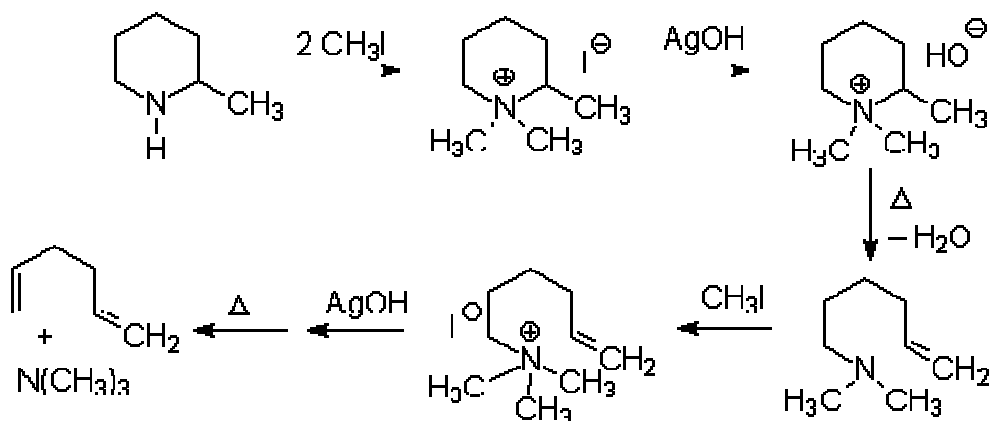
L'état de transition est différent de celui de l'E2 : en effet, celui-ci présente déjà l'ébauche de la double liaison à venir :



Dans l'élimination de Hoffmann, l'acidité des protons en  $\beta$  est augmentée par la charge positive du groupe partant. On passe par un état intermédiaire où c'est l'anion le plus stable qui va se former :

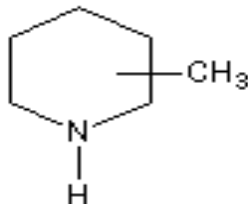


Donc ce sont les **H** des carbones les moins substitués par des groupements donneurs par effet inductif qui seront les plus acides. Pour synthétiser les sels d'ammonium quaternaires nécessaires à cette élimination, il faut traiter auparavant une amine par l'iodure de méthyle en excès : on parle de **perméthylation de Hoffmann**.



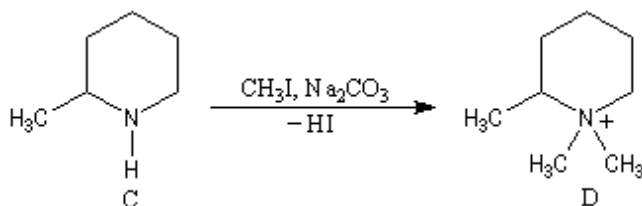
### 6.1.1. Application de la réaction de Hofmann à la détermination des structures

A l'époque où l'on ne disposait pas de puissants moyens d'analyse qui constituent les méthodes spectrales, la détermination de la structure des molécules s'effectuait par voie chimique. L'élimination de Hofmann a été mise à profit pour déterminer la structure de molécules complexes notamment des alcaloïdes. La nature des composés éthyléniques issus de l'élimination de Hofmann peut être déduite de l'analyse des produits de coupure par ozonolyse. Examinons un exemple. Soit à déterminer la position du groupe méthyle dans l'amine cyclique ci-dessous qui est un dérivé de la pipéridine.

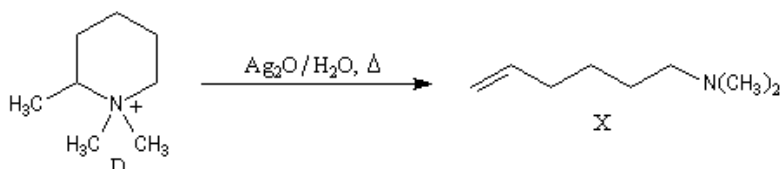


Par une suite de méthylation et d'éliminations de Hofmann, on obtient un composé éthylénique (A) dont l'ozonolyse en milieu réducteur fournit du méthanal et du butanedial. On peut remonter à la structure de l'amine en considérant successivement les réactions ci-dessous :

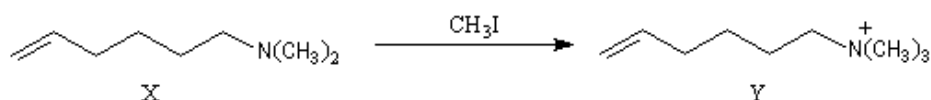
- méthylation :



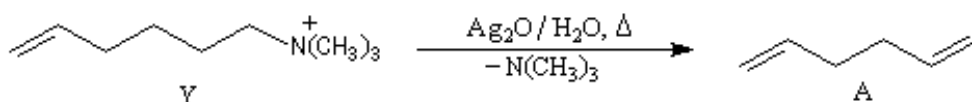
- élimination de Hofmann :



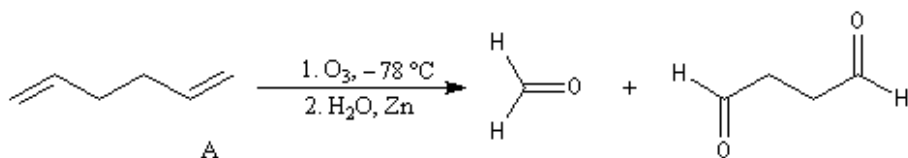
- méthylation :



- élimination de Hofmann :

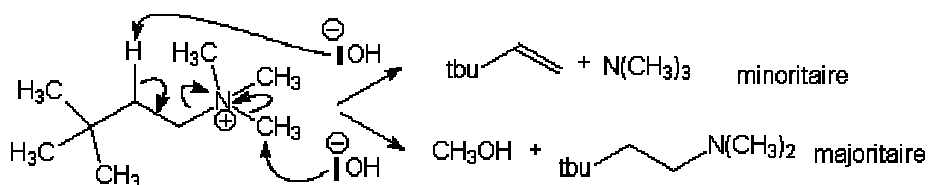


- ozonolyse :



## 6.2. Substitution d'un groupe N-alkyle

Lorsque H en  $\beta$  de N est très encombré, l'élimination selon Hoffmann ne peut se faire ; et on a une  $SN_2$ .



Pour transformer un sel quaternaire en amine tertiaire, on utilise un composé qui est un bon nucléophile, mais une base faible, par exemple le thiophénate.



# Chapitre VIII. LES ACIDES CARBOXYLIQUES ET LEURS DERIVES

## 1. Nomenclature

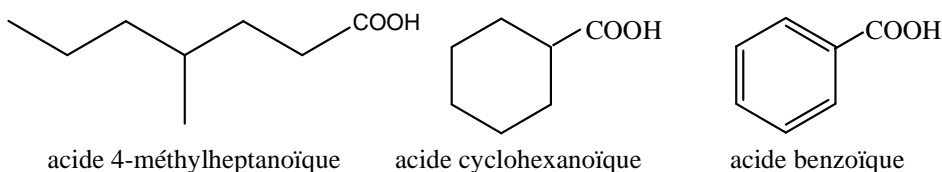
Suffixes et préfixes utilisés pour désigner quelques groupes importants. Les groupes présentés dans ce tableau sont rangés dans l'ordre décroissant de priorité.

Classe	Formule*	Préfixe : groupe secondaire	Suffixe : groupe principal
Acides carboxyliques	-COOH -(C)OOH	Carboxy-	acide ... carboxylique acide ... oïque
Acides sulfoniques	-SO <sub>3</sub> H	Sulfo-	acide ... sulfonique
Anhydrides d'acides	R-COOOC-R	-	anhydride d'acide ...
Esters	-COOR -(C)OOR	R-oxycarbonyl-	... carboxylate de R ... oate de R
Halogénures d'acyles	-CO-halogène -(C)O-halogène	Halogénoformyl-	halogénure de ...carbonyle halogénure de ...oyle
Amides	-CO-NH <sub>2</sub> -(C)O-NH <sub>2</sub>	Carbamoyl-	-carboxamide -amide
Amidines	-C(=NH)-NH <sub>2</sub> -(C)(=NH)-NH <sub>2</sub>	Amidino-	-carboxamidine -amidine
Nitriles	-C≡N -(C)≡N	Cyano-	-carbonitrile -nitrile
Aldéhydes	-CHO -(C)HO	Formyl- Oxo-	-carbaldéhyde -al
Cétones	- C=O	Oxo-	-one
Alcools	-OH	Hydroxy-	-ol
Phénols	(phényl)-OH	Hydroxy-	-
Thiols	-SH	Mercapto-	-thiol
Hydroxyperoxydes	-O-OH	Hydroperoxy-	-
Amines	-NH <sub>2</sub>	Amino-	-amine
Imines	=NH	Imino-	-imine
Ethers	-OR	R-oxy-	-
Sulfures	-SR	R-thio-	-
Peroxydes	-O-OR	R-dioxy-	-

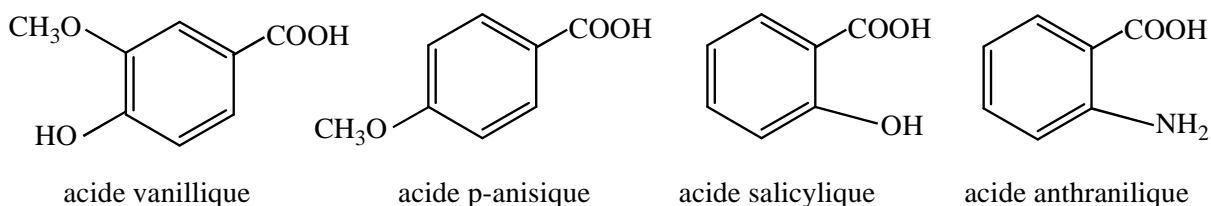
\* Les atomes de carbone (et phényl) indiqués entre parenthèses sont inclus dans le nom de la structure fondamentale et non dans le suffixe ou préfixe.



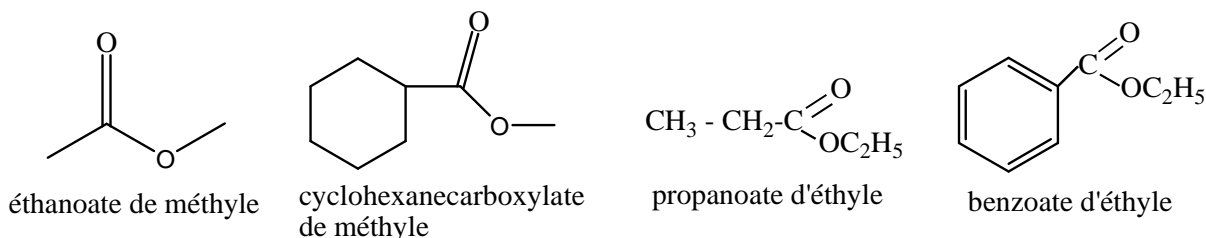
## 1.1. Acides carboxyliques RCOOH (acides alcanoïques)



Beaucoup d'acides ont un nom trivial (nom courant) :



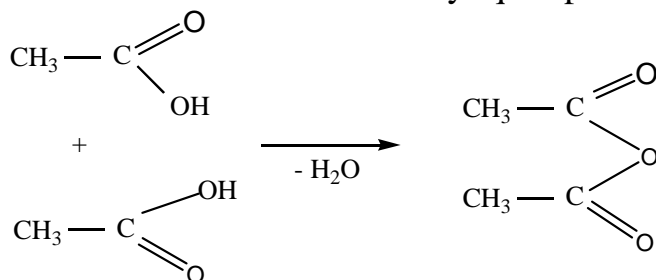
## 1.2. Esters RCOOR'



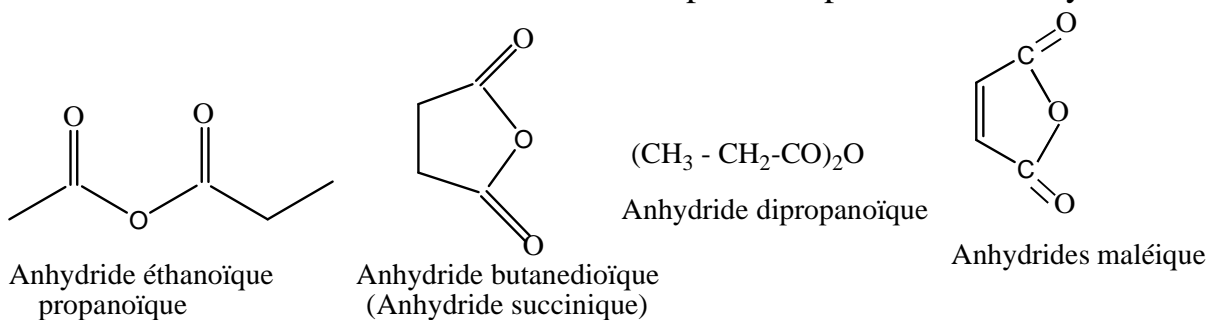
La chaîne principale est celle qui porte la fonction dérivée de l'acide.

## 1.3. Anhydrides d'acides RCOOCR'

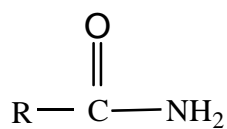
Ils dérivent des acides carboxyliques par déshydratation.



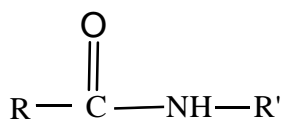
Ils sont nommés comme les acides en se faisant précéder par le terme anhydride.



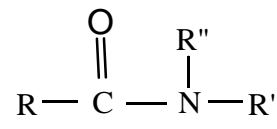
## 1.4. Amides (alcanamides)



Amide primaire

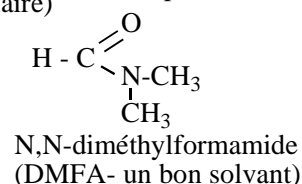
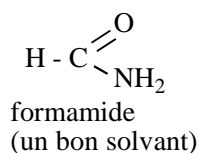
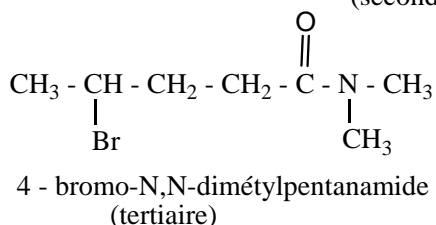
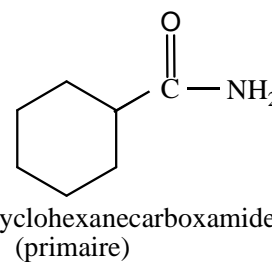
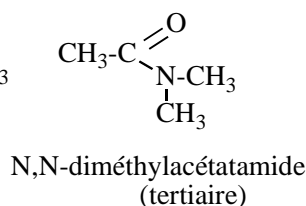
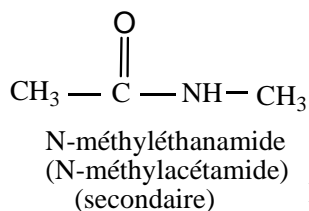
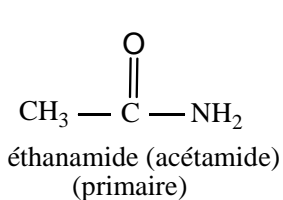


Amide secondaire

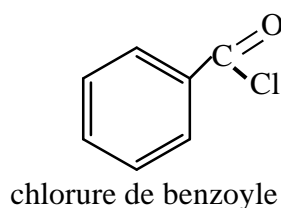
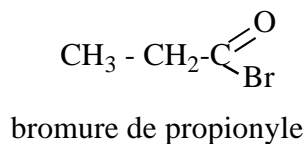
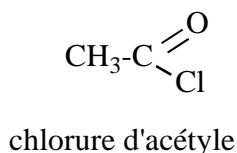


Amide tertiaire

Lorsqu'il y a substitution sur l'azote on utilise les lettres N-, N,N-, comme dans les amines.



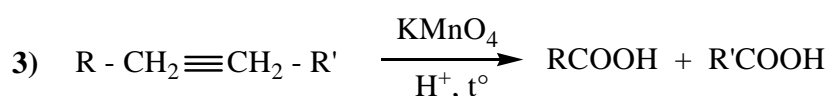
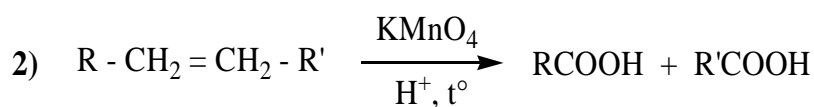
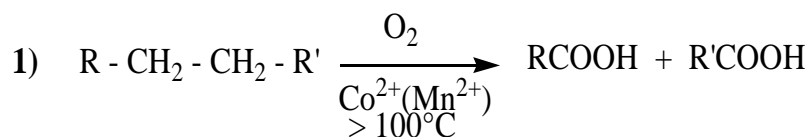
## 1.5. Halogénures d'acides



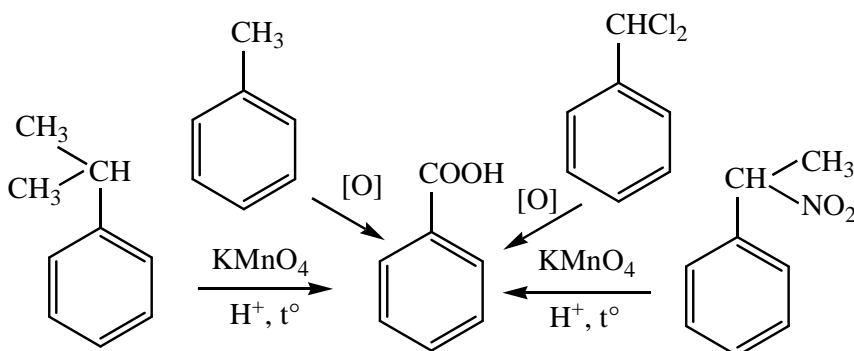
## 2. Acides carboxyliques

### 2.1. Préparation des acides

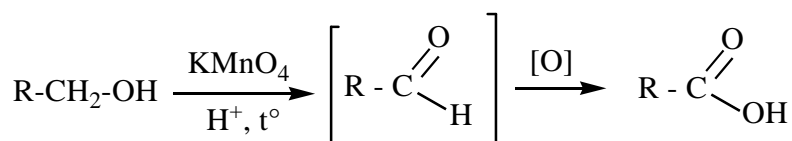
#### 2.1.1. Oxydation des hydrocarbures



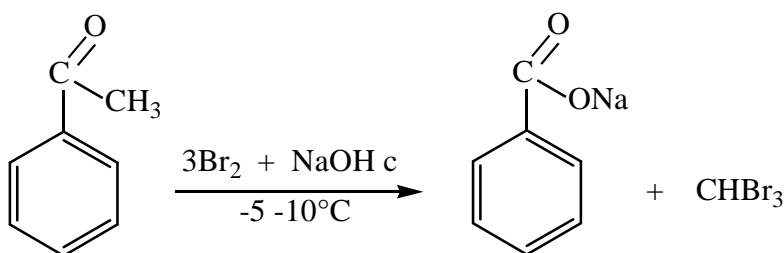
### 2.1.2. Oxydation des composés aromatiques



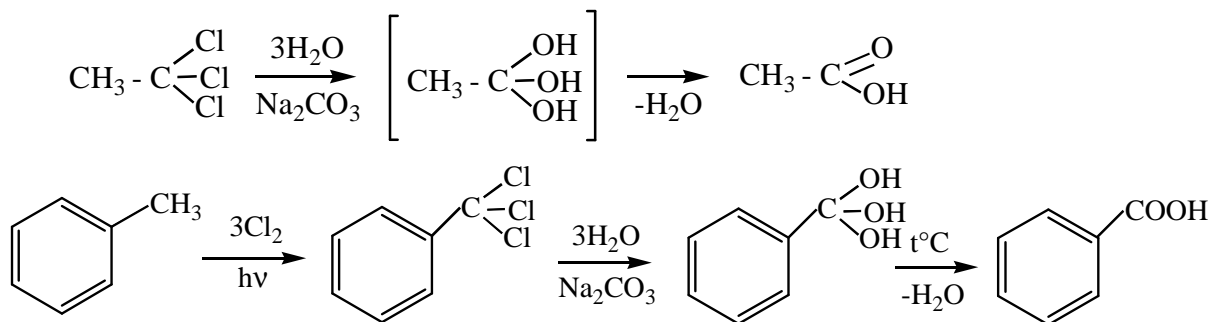
### 2.1.3. Oxydation des alcools



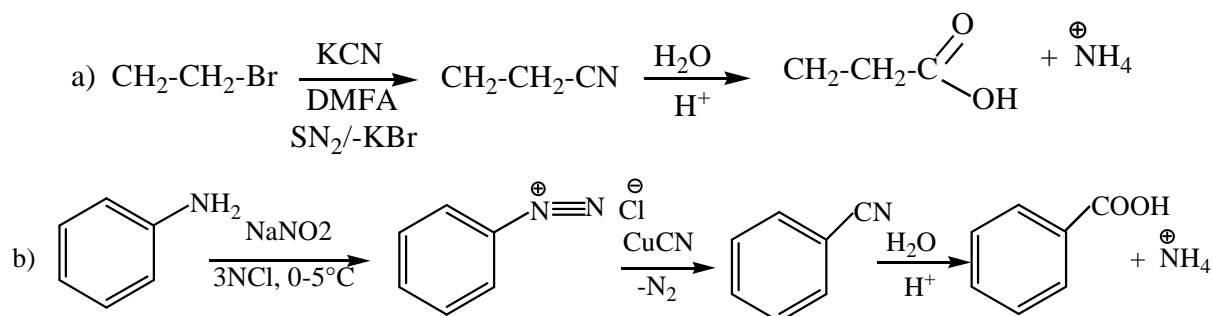
### 2.1.3. Réaction haloforme

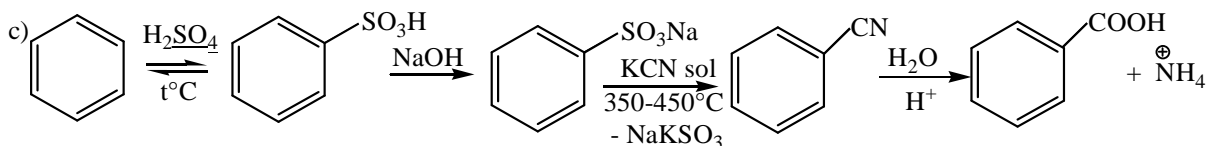


### 2.1.4. A partir des trihalogénures

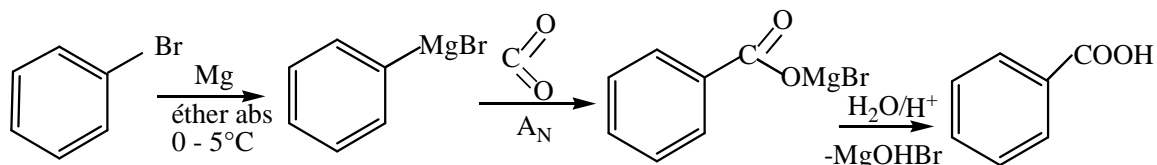


### 2.1.5. A partir des nitriles

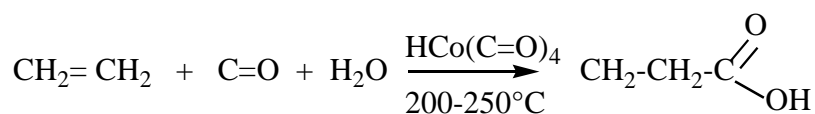




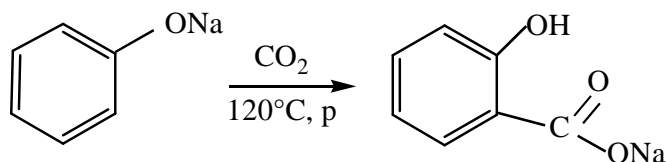
### 2.1.6. A partir des réactifs de Grignard



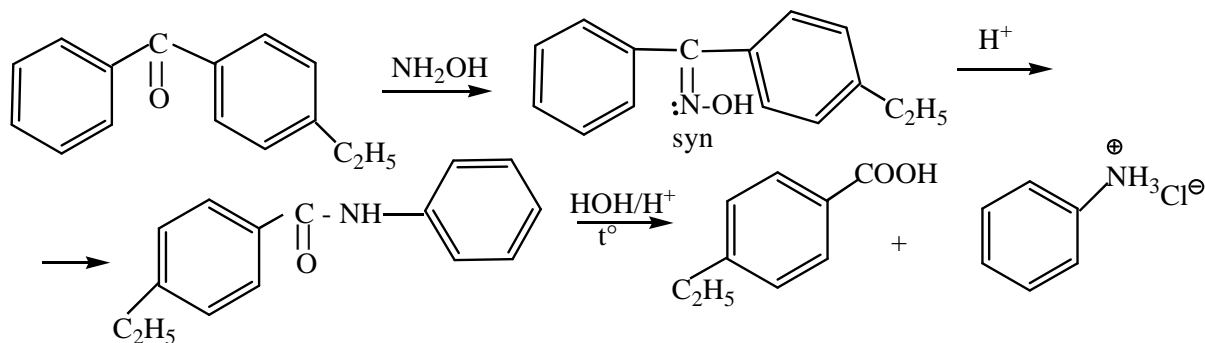
### 2.1.7. Réaction de carboxylation



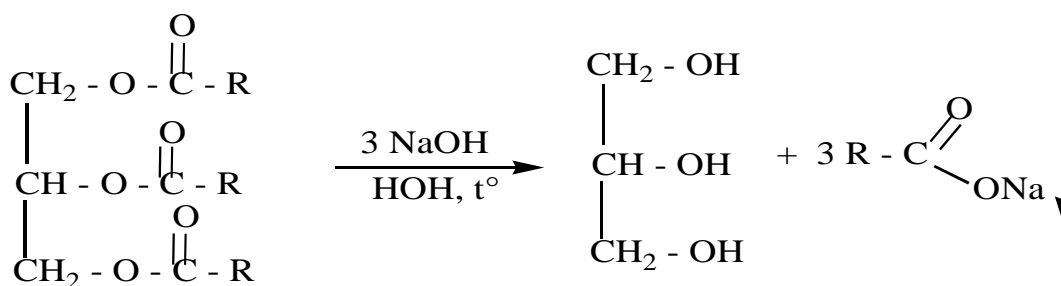
### 2.1.8. Réaction de Kolbe-Schmidt



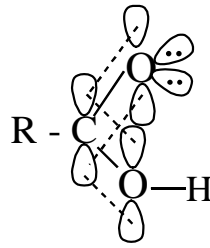
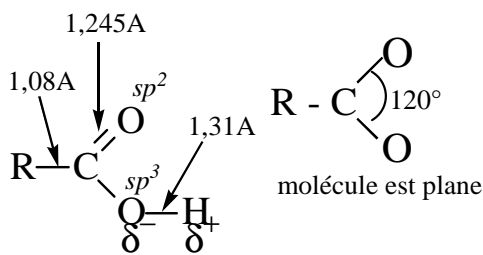
### 2.1.9. Transformation de Beckmann



### 2.1.10. Hydrolyse des lipides

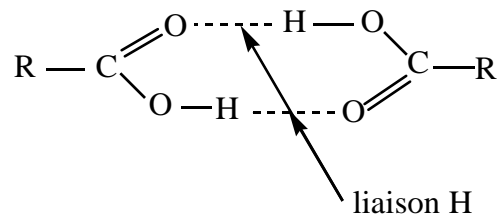


## 2.2. Structure, propriétés physiques des acides. Liaison hydrogène

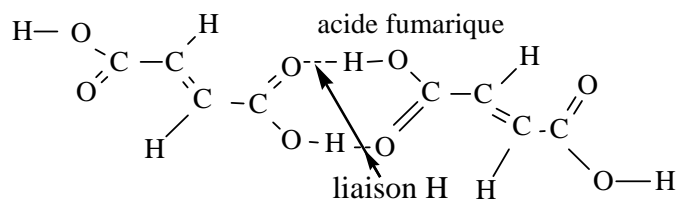
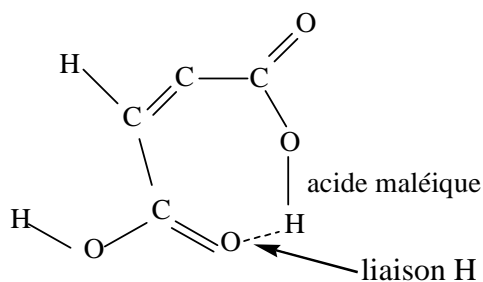


Grâce au recouvrement des électrons  $n$  et  $\pi$  entre C et O-H, la liaison C=O devient plus courte, et la liaison C - O devient plus polaire, c'est pourquoi l'H dans les acides carboxyliques est plus acide que dans les alcools.

Les acides carboxyliques se présentent sous une forme dimère à l'état pur ou en solution concentrée. En effet, la liaison hydrogène (7 kkal/mol) entre le proton du groupement OH et l'oxygène du carbonyle d'un autre groupement acide carboxylique est très forte : au point que la température de fusion de l'acide correspond en fait à celle du dimère.



Les diacides donnent souvent des liaisons H intramoléculaires. L'acide maléique (ou (Z) but-2-ènedioïque) présente par exemple une température de fusion de 138°C, alors que l'acide fumarique (ou (E) but-2-ènedioïque) fond à 287°C : dans le premier cas, deux carboxyles de l'acide maléique étant rapprochés créent une liaison H intermoléculaire et la  $T_f$  correspond à celle d'un composé de masse molaire 116. Dans le second cas, on voit que de liaisons H



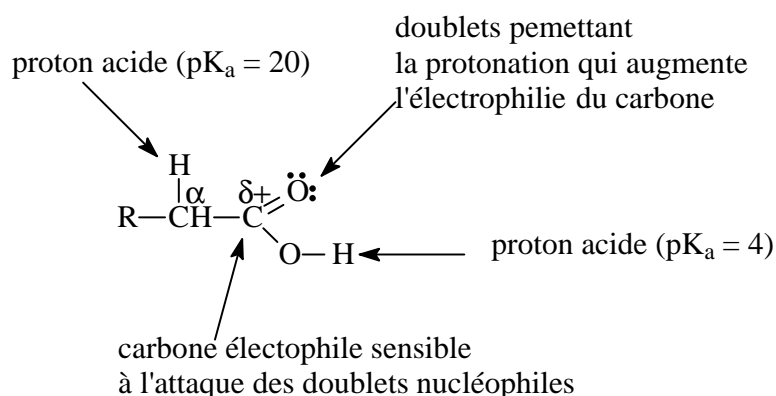
intermoléculaires se forment entre les différentes molécules de l'acide fumarique et leur nombre peut être très grand, d'où la  $T_f$  très élevée. Cette liaison H très forte (énergie nécessaire pour la rompre est 14 kkal/mol) va affaiblir la liaison O-H, autant que les effets -M du carbonyle vont diminuer la densité électronique de l'O. Ce proton est donc suffisamment mobile pour faire d'un acide carboxylique un acide faible de Bronsted. Les pK, varient de

3,7 pour l'acide méthanoïque (acide formique) à 4,9 pour l'acide heptanoïque. Les acides aliphatiques sont liquides jusqu'à C<sub>10</sub>, puis solides (les cires de la bougie par exemple) au-delà. Les acides aromatiques sont tous solides.

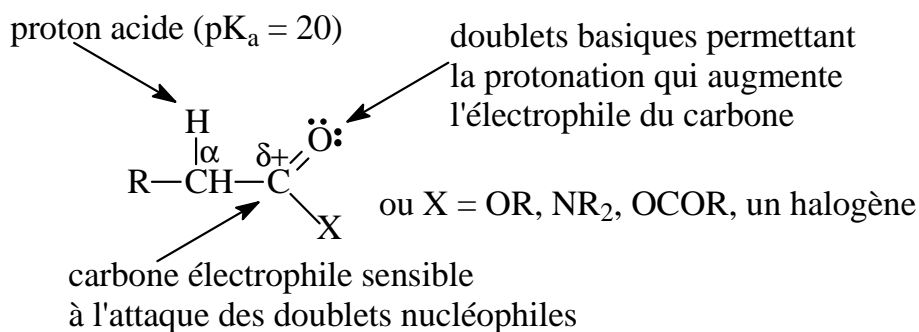
## 2.3. Réactivité des acides et de leurs dérivés.

Sur les schémas suivants, on voit les principaux sites réactionnels des acides et de leurs dérivés :

- **Cas des acides**



- **Cas des halogénures d'acides (X=Cl, Br, F, I), esters (X=OR), amides (X=NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub>), anhydrides d'acides (X=OCOR):**

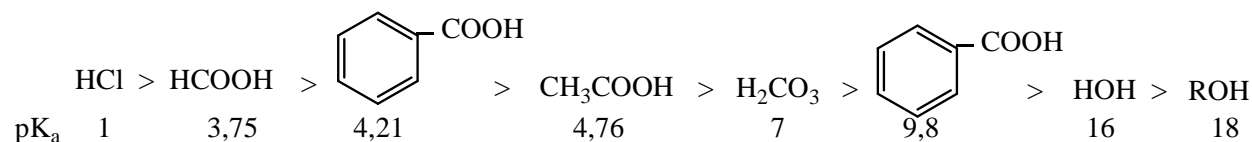
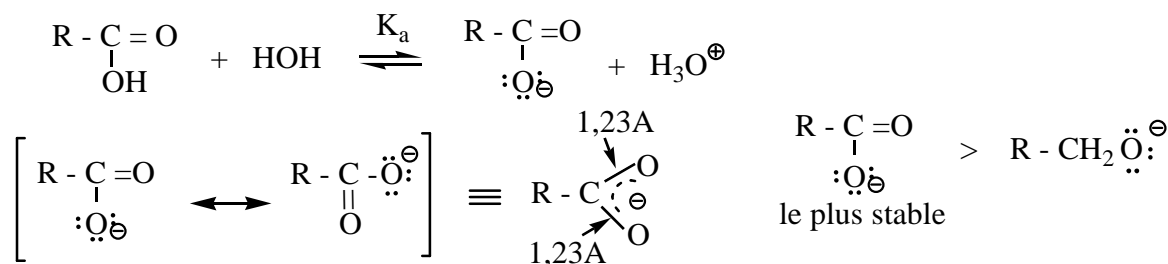


Tous les dérivés d'acide s'hydrolysent en acide. Tous sont sensibles aux attaques nucléophiles. Les O des carbonyles peuvent être facilement protonés. Tous le H en  $\alpha$  du carbonyle sont faiblement acide.

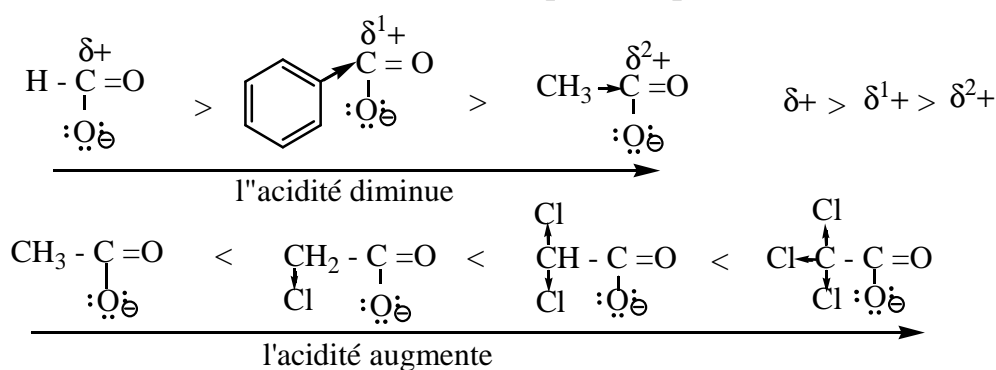
## 2.4. Propriétés chimiques des acides

### 2.4.1. Acidité

L'acidité des acides carboxyliques se détermine par la stabilité de l'anion carboxylate.



Les acides substitués à proximité du groupement fonctionnel par groupements attracteurs d'électrons ont un pK plus faible (les effets attracteurs diminuent la stabilité du carboxylate anion et augmentent donc l'acidité) : pK=0 pour l'acide trichloroéthanique. Par contre, les effets donneurs stabilisent l'anion et ils diminuent donc l'acidité. L'acide benzoïque a un pK de 4,2.

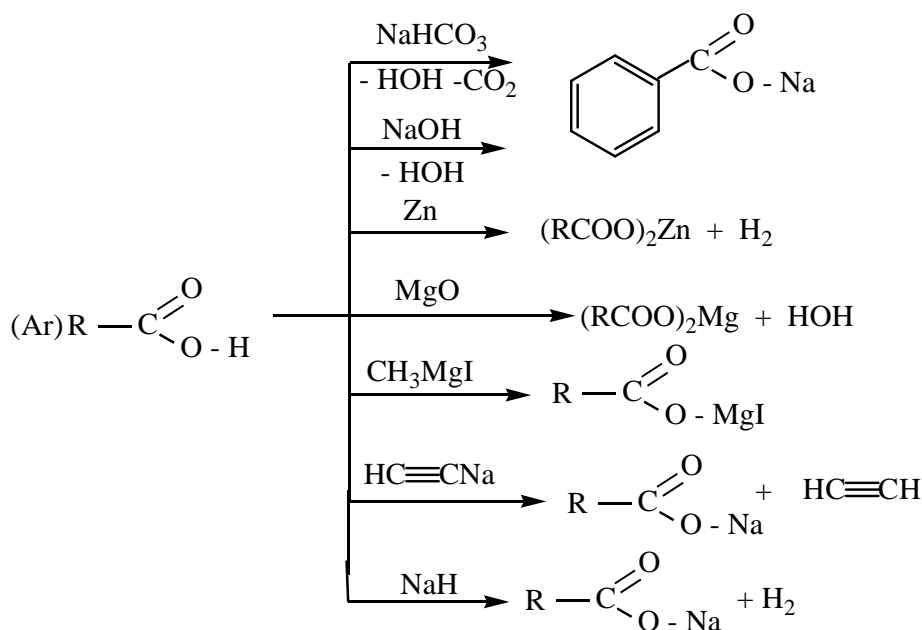


### 2.4.1.1. Acidité des acides aromatiques

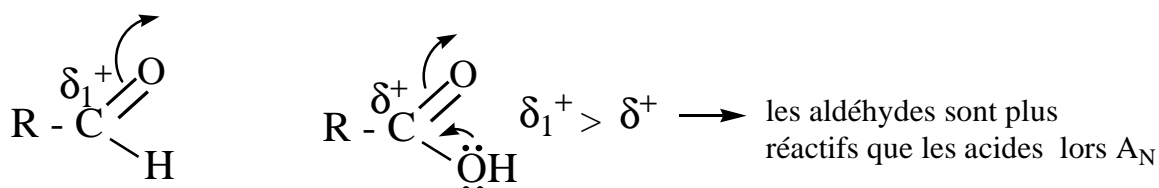
Les données suivantes ( $pK_a$ ) montrent que l'acidité chez les isomères *ortho*- est élevée par rapport aux *méta*- et *para*-.

Position de -COOH	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>
<i>ortho</i> -	4,21	3,91	3,09	2,17
<i>méta</i> -	4,21	4,24	4,09	3,45
<i>para</i> -	4,21	4,34	4,47	3,43

### 2.4.1.2. Obtention des sels

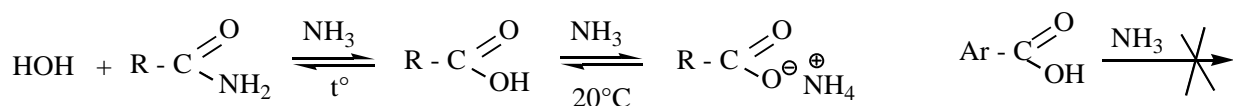


### 2.4.2. Propriété nucléophile ( $A_N$ )



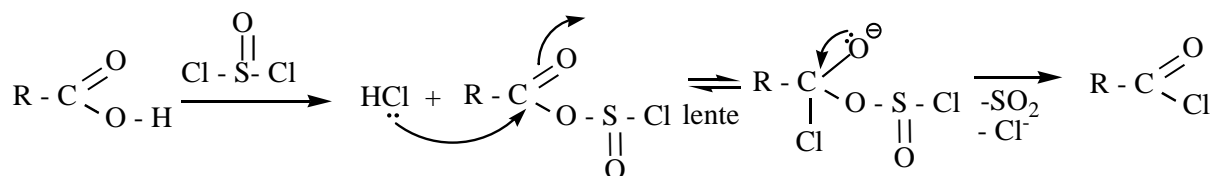
#### 2.4.2.1. Réaction d'estérification

#### 2.4.2.2. Obtention des amides



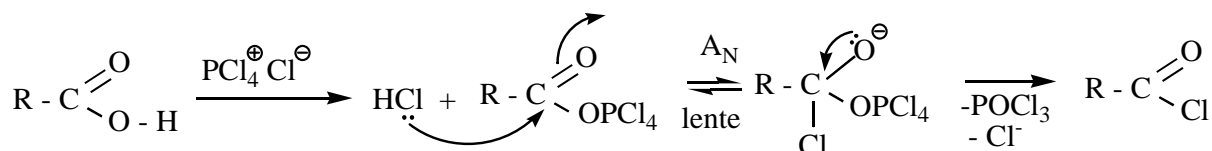
#### 2.4.2.3. Réactions avec $\text{SOCl}_2$ et $\text{PCl}_5$

La réaction avec  $\text{SOCl}_2$  est très importante au plan synthétique, le produit principal est facilement séparable du  $\text{SOCl}_2$  (liquide) et du  $\text{SO}_2$  (gaz).

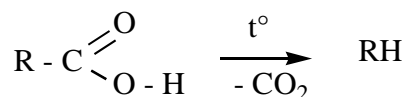


De la même manière la réaction se déroule avec le  $\text{PCl}_5$  :

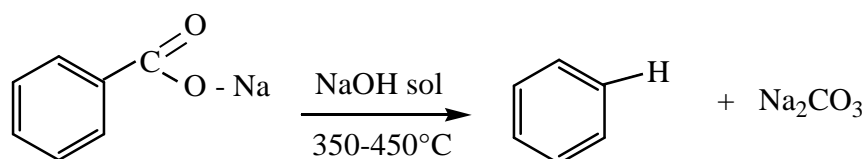




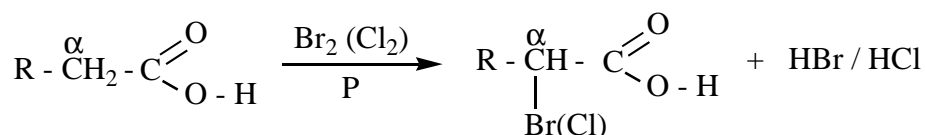
#### 2.4.2.4. Réaction de décarboxylation



La réaction se déroule aisément avec le sel des acides :

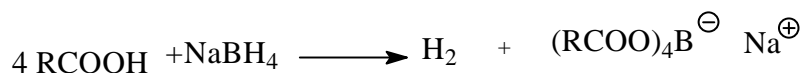


#### 2.4.3. Réactions sur le C en position $\alpha$

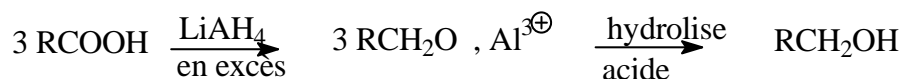


#### 2.4.4. Réduction

Les acides sont très stables, aussi sont-ils difficiles à réduire. Les hydrures réagissent généralement pour donner un dégagement d'hydrogène :

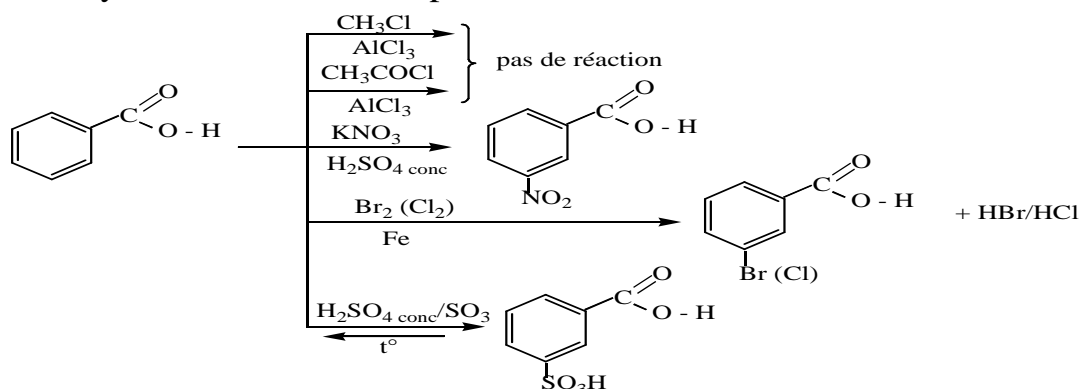


Le tétrahydroaluminat de lithium  $\text{LiAlH}_4$  donne le même composé intermédiaire, mais lorsque celui-ci ne précipite pas,  $\text{LiAlH}_4$  va réduire le carboxylate en alcoolate, il y a donc formation d'alcool après hydrolyse (*voir chapitre « Composés carbonyles »*):



#### 2.4.5. Substitution électrophile aromatique ( $\text{SE}_{\text{arom}}$ )

Le carboxyle est un désactivant par effets  $-\text{I}$  et  $-\text{M}$  ; c'est un *mé*ta-orienteur.

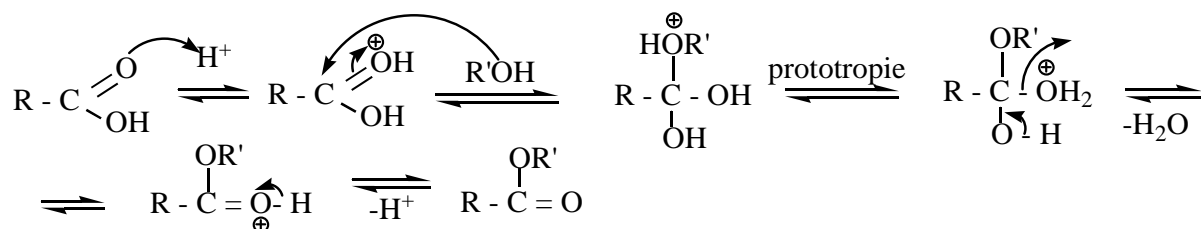


### 3. ESTERS

#### 3.1. Synthèse des esters

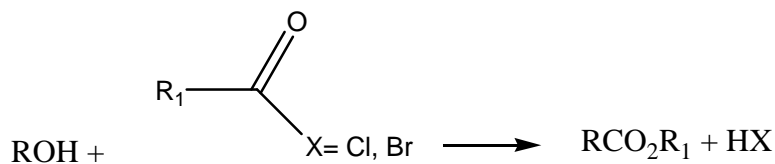
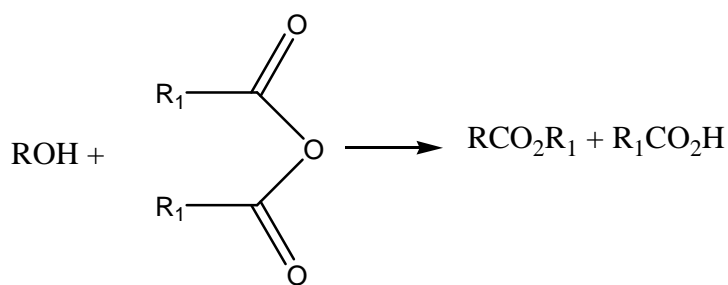
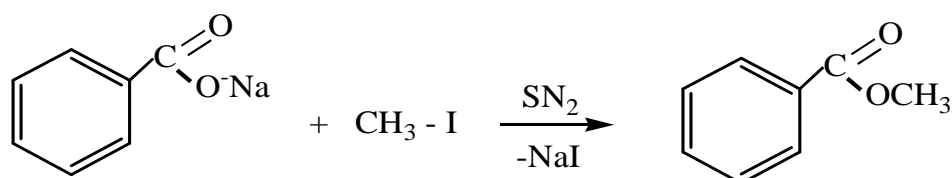
##### 3.1.1. Estérification

La réaction d'estérification est très connue. C'est une réaction équilibrée en milieu acide:



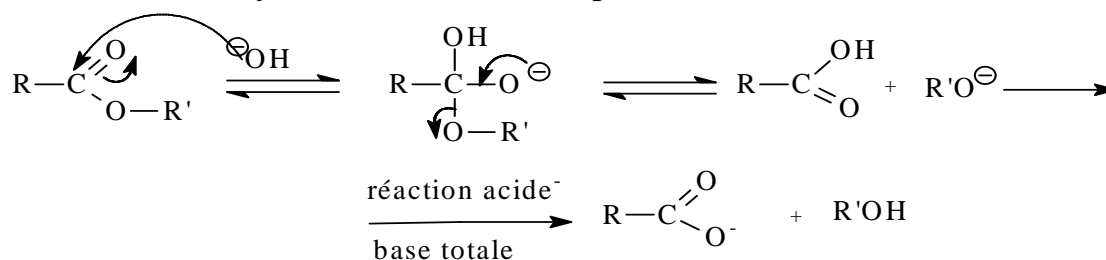
On remarque bien que toutes les réactions sont équilibrées. La réaction est irréversible. La réaction inverse est l'hydrolyse de l'ester pour déplacer l'équilibre dans le sens de formation de l'ester. Ainsi, l'eau est éliminée au moyen d'un Dean-Stark dans un solvant (benzène) en milieu acide. L'eau, l'éthanol et le benzène, forment un ternaire qui distille et libère l'eau lors de sa condensation.

##### 3.1.2. Autres méthodes de préparation des esters





Cette réaction chimique est une des plus anciennement utilisée, puisqu'elle permet la synthèse des savons. L'**ester** est transformé à chaud de manière irréversible en carboxylate de sodium ou de potassium (le savon) et en alcool :

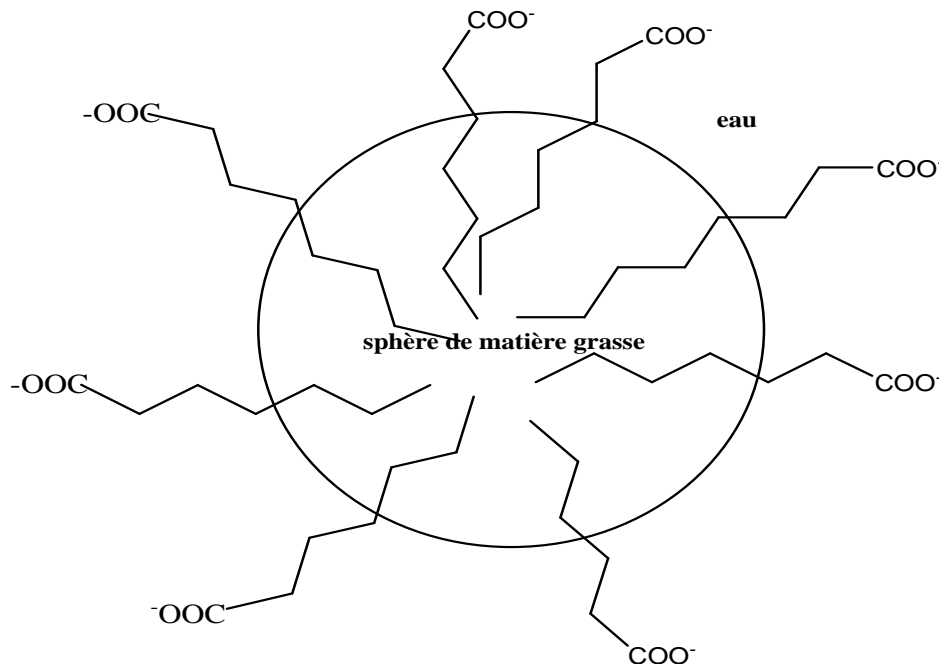


Les esters utilisés pour former les savons sont les **esters d'acides saturés** et de glycérol, dont les principaux sont les le tributanoate de glycérol (la butyrine) composant essentiel du beurre, le trihexadécanoate de glycérol (palmité) et le trioctadécanoate de glycérol (stéarine) composants essentiels de l'huile d'arachide. L'huile d'olive contient des esters d'acides insaturés : oléine, linoléine. Les structures de tous les acides correspondants, les esters glycériques étant tous de la forme :  $\text{RCOO} - \text{CH}_2 - \text{CH}(\text{OCOR}) - \text{CH}_2 - \text{OCOR}$

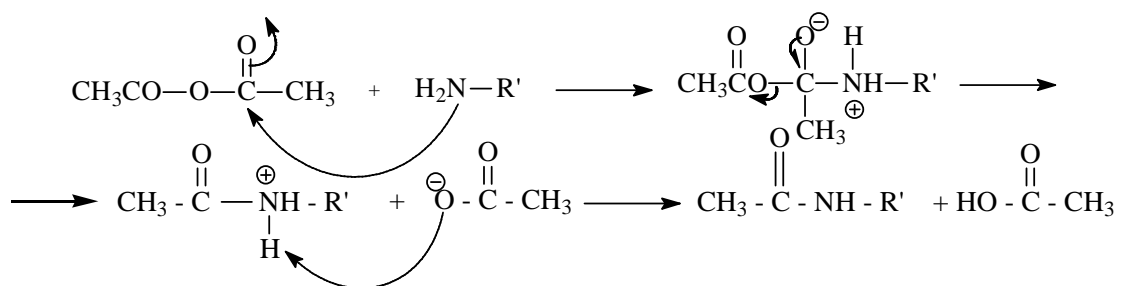
Nombre de C	structure	Nom usuel	nomenclature	pK <sub>a</sub>
1	HCOOH	Formique	Méthanoïque	3,77
2	CH <sub>3</sub> COOH	Acétique	Ethanoïque	4,76
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COOH	Propionique	Propanoïque	4,88
4	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COOH	Butyrique	Butanoïque	4,82
5	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> COOH	Valérique	Pentanoïque	4,81
6	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> COOH	Caproïque	Hexanoïque	4,85
7	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> COOH	Enanthique	Heptanoïque	4,85
8	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> COOH	Caprylique	Octanoïque	-
9	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> COOH	Pélagronique	Nonanoïque	-
10	C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> COOH	Caprique	Décanoïque	--
12	C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> COOH	Laurique	Dodécanoïque	-
14	C <sub>13</sub> H <sub>27</sub> COOH	Myristique	Tétradécanoïque	-
16	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> COOH	Palmitique	Hexadécanoïque	-
18	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> COOH	Stéarique	Octadécanoïque	-
22	C <sub>21</sub> H <sub>43</sub> COOH	béhénique	doeicosanoïque	-
<b>Acides insaturés</b>				
C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> - CH=CH- (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> - COOH		Oléique (octadéc-9-énoïque)		
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> - CH=CH- CH <sub>2</sub> - CH=CH- (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> - COOH		Linoléique (octadéc-9,12-diénoïque)		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> - (CH=CH- CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> - COOH		linoléinique (octadéc-9,12,15-triénoïque)		

Les savons (carboxylates de Na ou de K), présentent une extrémité hydrophile (la fonction carboxylate, par création de liaison H), et une extrémité lipophile (la chaîne carbonée linéaire).

Les matières grasses qui sont hydrophobes forment des sphères insolubles dans l'eau à cause des phénomènes de tension superficielle. Il n'y a aucune liaison entre le corps gras et l'eau. Le savon, grâce à ses deux pôles, va créer un lien entre l'eau et le lipide, pour donner une émulsion permettant d'entraîner les corps gras :

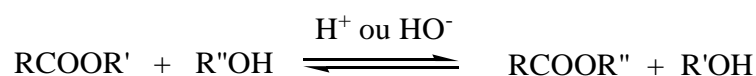


### 3.2.1.2. Obtention des amides

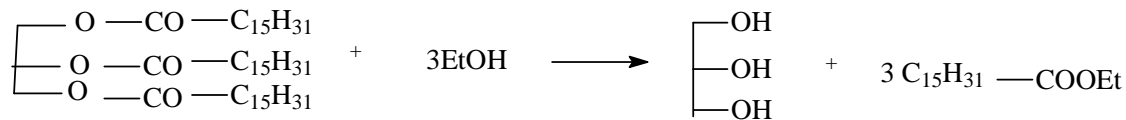


### 3.2.2. Transestérification

Les esters peuvent être transformés en d'autres esters, par chauffage avec un excès d'alcool différent en milieu acide ou basique:



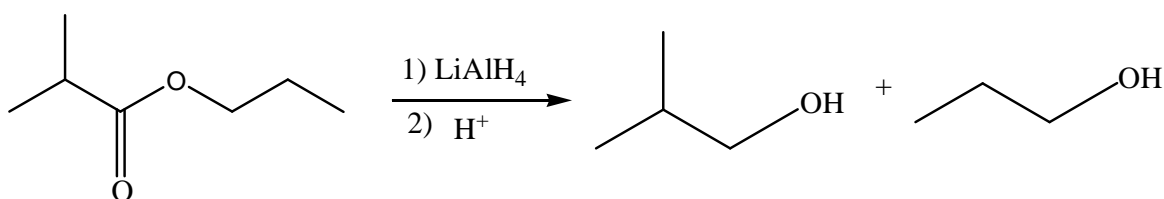
Cette réaction permet par exemple de transformer les esters glycériques en esters éthyliques :



### 3.2.3. Réduction des esters

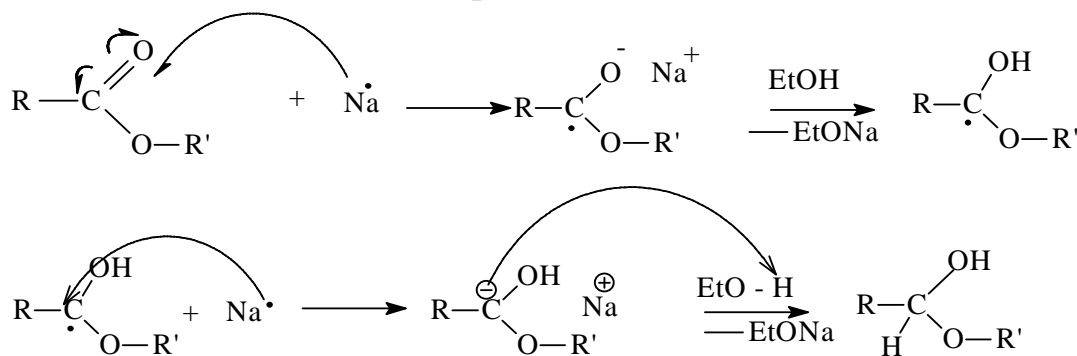
#### 3.2.3.1. Par $\text{LiAlH}_4$ .

Les esters sont très facilement réduits en deux alcoolates par  $\text{LiAlH}_4$ . L'hydrolyse conduit à deux alcools.



#### 3.2.3.2. Réaction de Bouvault-Blanc

Les esters sont réduits par Na de manière radicalaire. En présence de protons, tels que ceux amenés par le solvant non aqueux (éthanol), ils sont réduits en deux alcools, comme dans la réaction précédente.



L'hémiacetal formé est instable et se décompose en aldéhyde  $\text{R-CH=O}$  et en alcool  $\text{R'OH}$ . L'aldéhyde est ensuite réduit de la même manière.

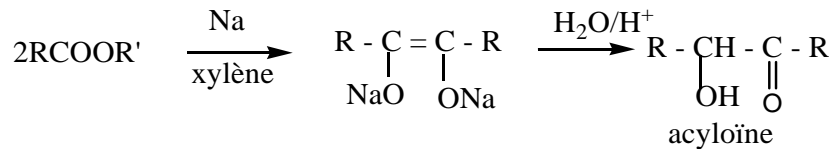
L'équation bilan de la réduction d'un ester en milieu protique (éthanol) par Na métallique.



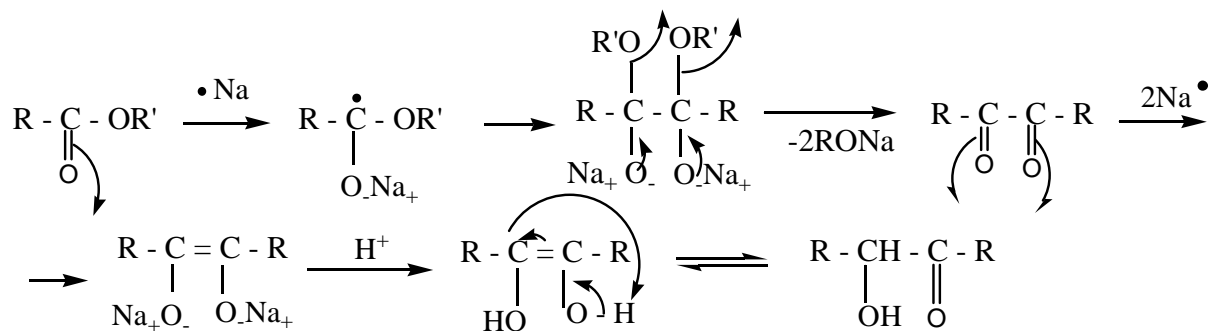
L'hydrolyse acide qui suit détruit les alcoolates et libère l'éthanol.

### 3.2.4. Condensation acyloïne

Les esters subissent la réduction bimoléculaire pendant leur chauffage en présence de Na dans le benzène (toluène, xylène); le produit final est  $\alpha$ -hydroxycétone (acyloïne).



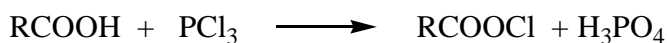
Mécanisme :



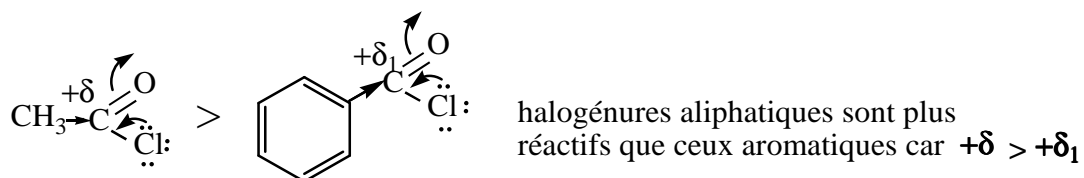
## 4. Halogénures d'acides

### 4.1. Synthèse d'halogénures d'acides

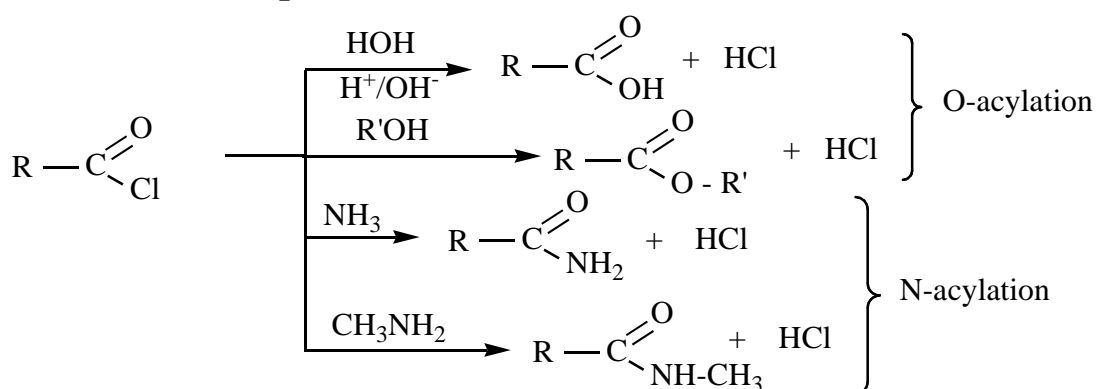
Les acides réagissent complètement avec les agents halogénants classiques ( $\text{PCl}_5$ ,  $\text{SOCl}_2$ ) pour donner des chlorures d'acides.



### 4.2. Propriétés chimiques des halogénures des acides

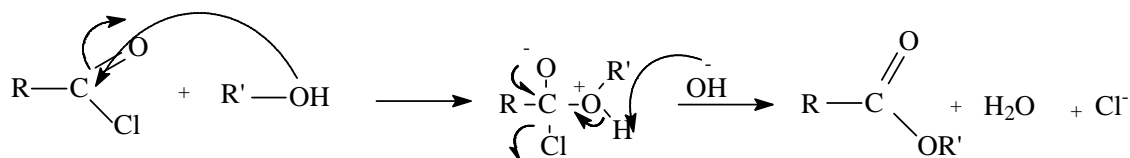


### 4.2.1. Addition nucléophile (A<sub>N</sub>)



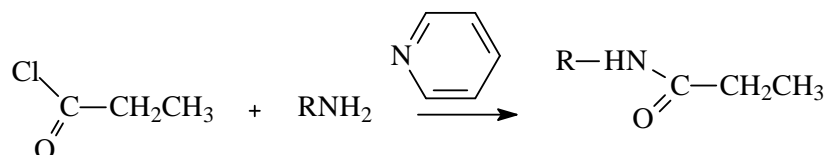
#### 4.2.1.1. Obtention des esters

Toute synthèse de dérivé d'acide à partir de chlorure nécessite la présence d'une base car l'ion Cl<sup>-</sup> formé au cours de la réaction est une base et trop faible pour arracher les protons.

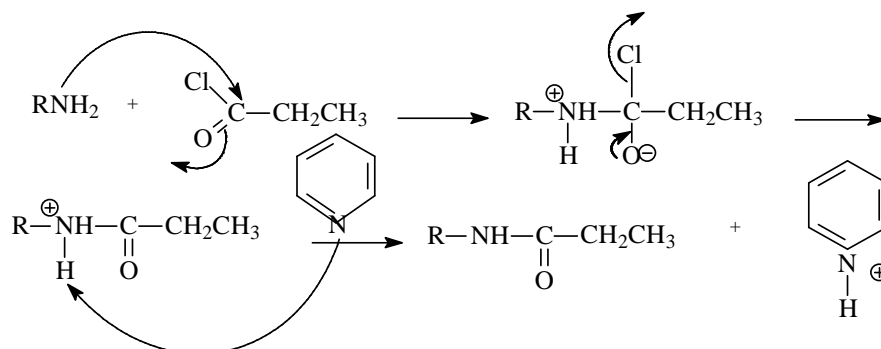


#### 4.2.1.2. Obtention des amides

Généralement, au laboratoire, on forme les amides en milieu basique (soit de la soude diluée, soit une amine tertiaire comme la pyridine ou la triméthylamine) :



En catalyse basique, c'est le nucléophile (ici l'amine) qui attaque le carbonyle :



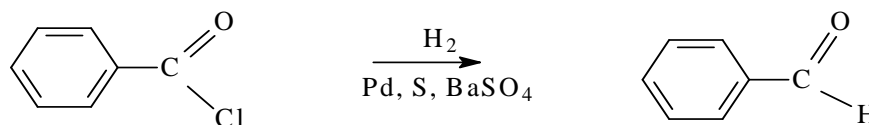
### 4.2.2. Réduction

Ils sont réduits en alcools par LiAlH<sub>4</sub> après l'hydrolyse acide. Mais leur intérêt réside dans leurs transformations en aldéhyde.



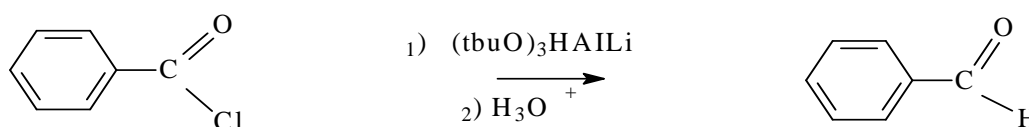
#### 4.2.2.1. Réaction de Rosenmund

Le traitement d'un chlorure d'acide par l'hydrogène en présence de palladium désactivé par du soufre et du sulfate de baryum permet d'obtenir un aldéhyde.



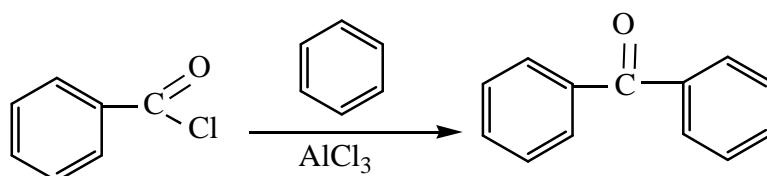
#### 4.2.2.2. Utilisation du tritertiobutoxyhydruroaluminate de lithium

Ce réducteur donne le même résultat après l'hydrolyse acide de l'intermédiaire obtenu :



#### 4.2.3. Substitution électrophile aromatique (S<sub>E</sub> arom). Réaction Friedel-Crafts.

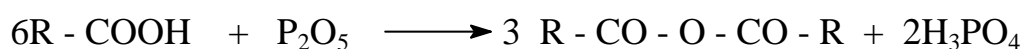
Les halogénures d'acides sont de bons agents d'acylation.



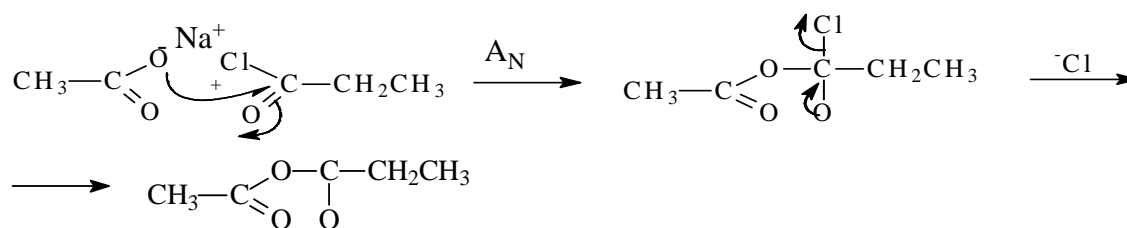
### 5. Anhydrides d'acides

#### 5.1. Synthèse

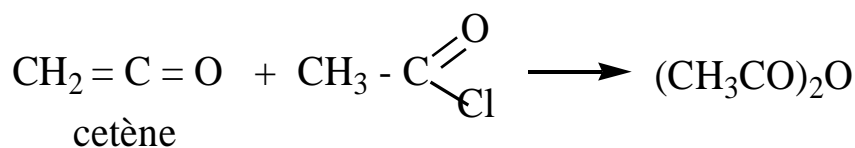
5.1.1. Traiter par P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, les acides sont déshydratés en anhydrides.



5.1.2. Les anhydrides sont aussi obtenus par réactions des ions carboxylates sur les chlorures d'acides. Cela permet l'obtention d'anhydrides mixtes :



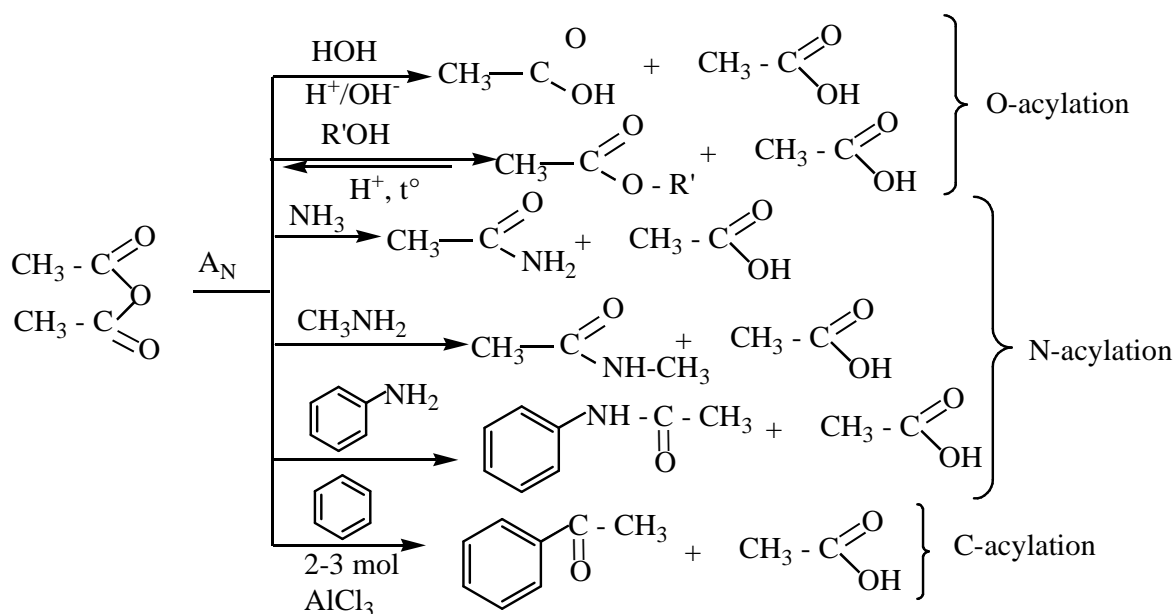
### 5.1.3. Synthèse industrielle



## 5.2. Propriétés des anhydrides d'acides

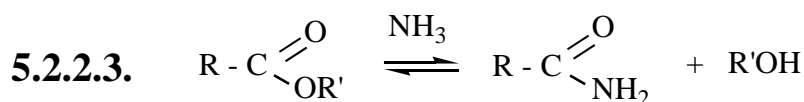
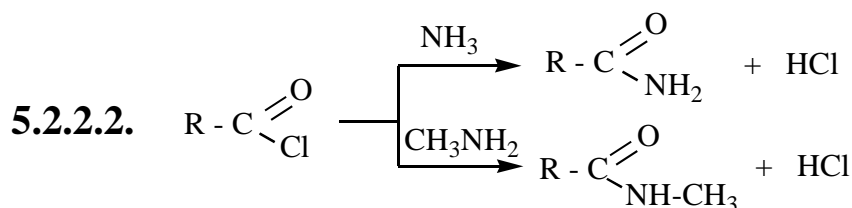
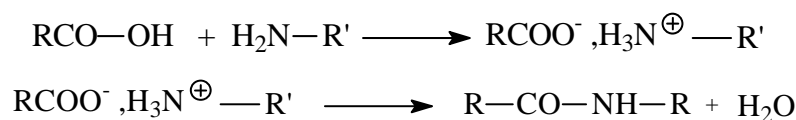
### 5.2.1. Addition nucléophile (A<sub>N</sub>)

Comme d'habitude, les anhydrides réagissent avec les nucléophiles sans base.



### 5.2.2. Synthèse d'amides

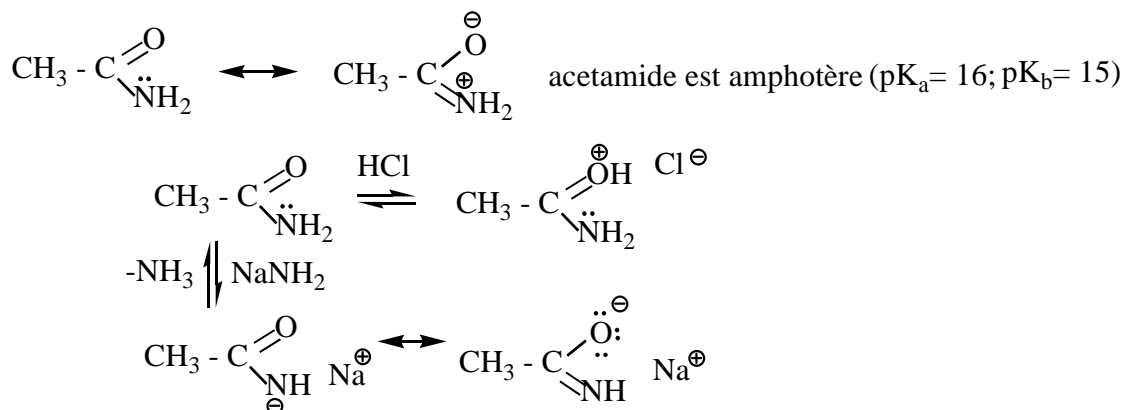
**5.2.2.1.** Les acides donnent des sels d'ammonium avec les amines. Par chauffage, ce carboxylate d'ammonium se déshydrate et donne l'amide.



## 5.3. Propriétés chimiques des amides

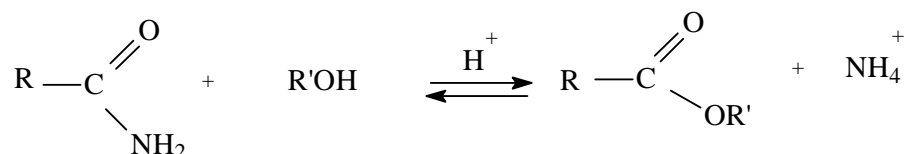
### 5.3.1. Propriété acide (N-H acide)

Les amides sont des N-H acides, ils sont moins acides qu'O-H acides.

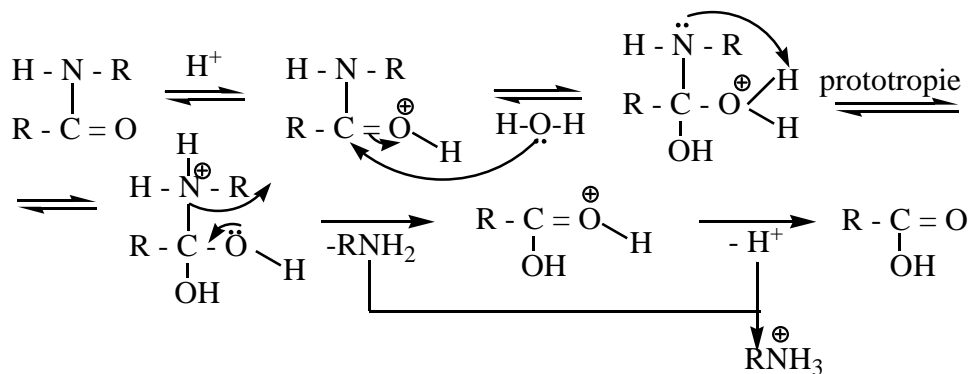


### 5.3.2. Addition nucléophile (A<sub>N</sub>)

La réaction avec l'alcool se fait en milieu acide et en présence d'un excès d'alcool. Elle est semblable à la réaction d'estérification à partir des acides :

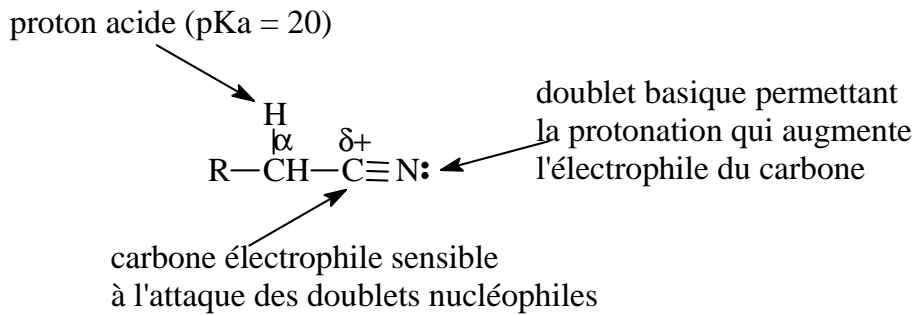


L'hydrolyse des **amides** se déroule de manière semblable, mais elle est totale :



## 6. Nitriles

### 6.1. Réactivité des nitriles

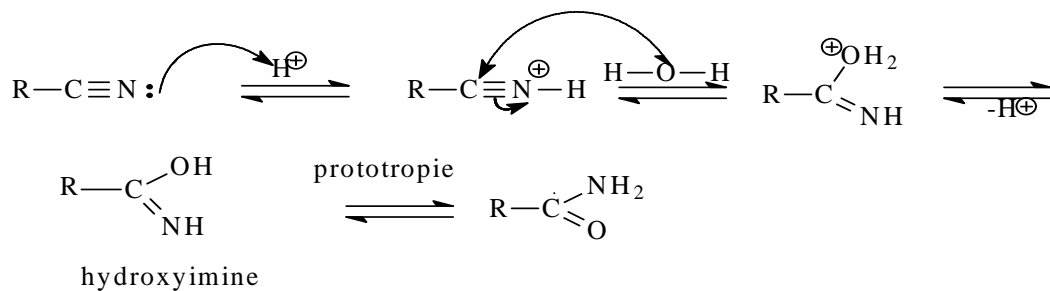


L'atome d'azote du nitrile peut être facilement protoné. Tous le H en position  $\alpha$  du cyanure sont faiblement acide.

## 6.2. Propriétés chimiques des nitriles

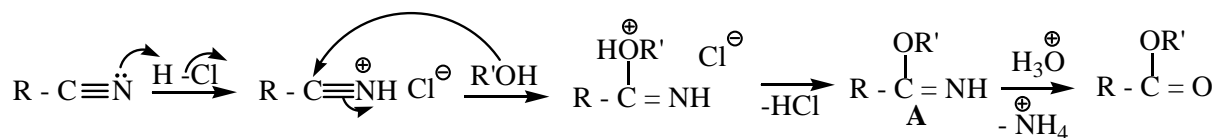
### 6.2.1. Hydrolyse

Les **nitriles** sont hydrolysés totalement tout comme les amides.

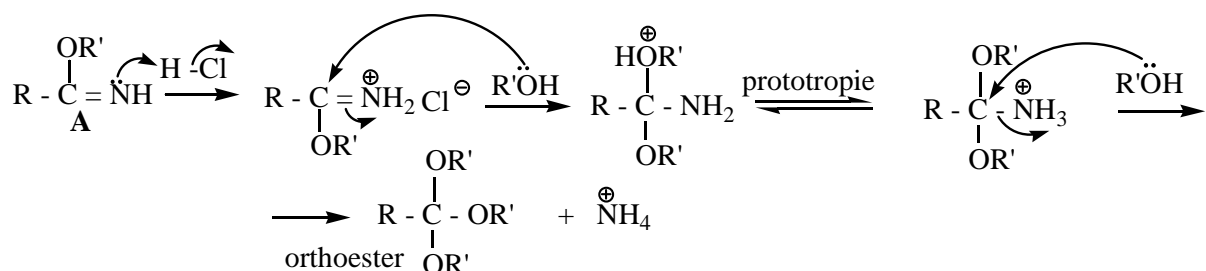


### 6.2.2. Réaction avec l'alcool

Une mole d'alcool réagit avec une mole de nitrile en présence de HCl sec gazeux pour donner une alkoximine (A). Cette dernière à froid en milieu faiblement acide libère l'ester.



Par contre, trois moles d'alcool donneront avec une mole de nitrile dans les même conditions un orthoester  $\text{RC}(\text{OR}')_3$ .



### **6.2.3. Réduction des nitriles**

Les nitriles donnent toujours des amines par réduction avec  $\text{LiAlH}_4$  ou  $\text{H}_2/\text{Ni}$  (ou Pt). Le groupement carbonyle est transformé en méthylène ( $\text{CH}_2$ -) et l'N est réduit en groupement ( $-\text{NH}_2$ ).