



DÉPARTEMENT DE CHIMIE
agadir



Filière science de la matière chimie

Module : **Chimie Organique II et inorganique**

Élément de module : **Chimie Organique II**

Cours chimie organique



Chapitre I : aldéhydes & cétones

Chapitre II : acide Carboxylique

Chapitre III : amines

Etudiant : K.simo Smara

Année Universitaire : 2013-2014

Chapitre I

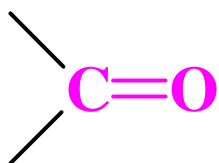
Aldéhydes & Cétones

I – Propriétés physiques

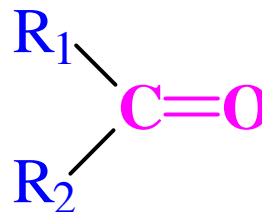
II – Préparation des aldéhydes et cétones

III – Réactivité des aldéhydes et cétones

le groupe carbonyle

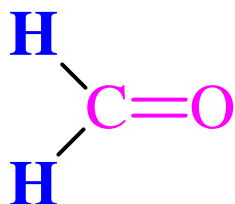


composés carbonylés



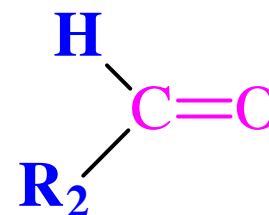
R₁ = R₂ = H

Méthanal
Formaldéhyde



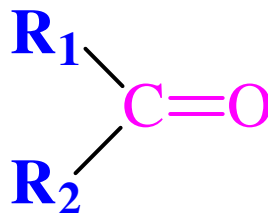
R₁ = H
R₂ = groupe alkyle ou phényle

Aldéhyde



R₁ et R₂ sont des groupes alkyles ou phényles

Cétone



I – Propriétés physiques

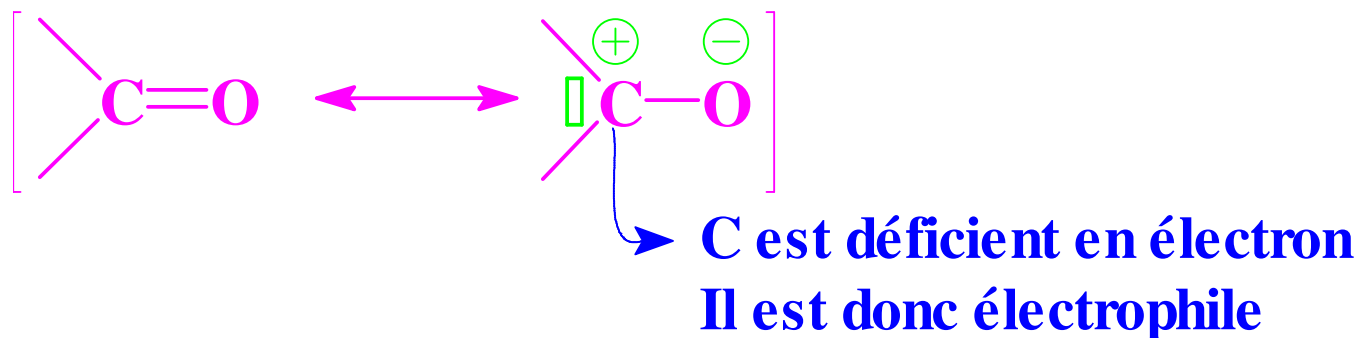
1°) Températures de changement d'état

Composé	TF (°C)	TE (°C)	d
HCHO	– 118	19	–
CH ₃ CHO	– 123	21	0,79
CH ₃ CH ₂ CHO	– 81	48	0,80
CH ₃ COCH ₃	– 95	56	0,79

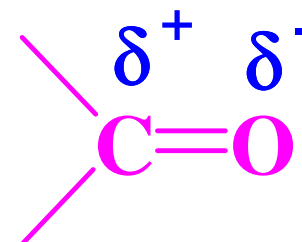
Les températures de changement d'état sont plus élevées que pour les alcanes mais moins élevées que pour les alcools de même masse molaire. Elles traduisent une association des molécules par des forces de type dipôle-dipôle.

2°) Structure électronique du groupe carbonyle

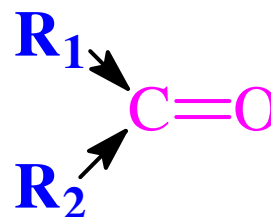
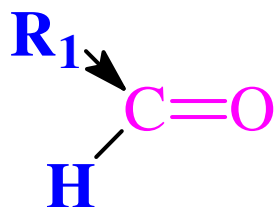
Le groupe carbonyle est décrit par deux formes limites principales représentées ci dessous.



Le groupe carbonyle est fortement polarisé.

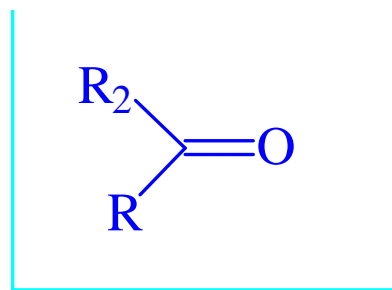


Le carbone de l'aldéhyde est plus électrophile que celui de la cétone

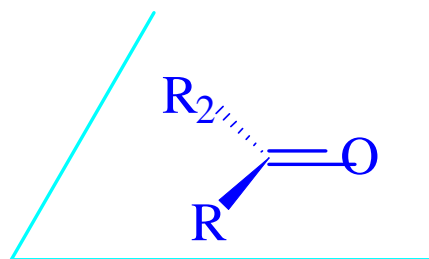


2°) Géométrie du groupe carbonyle

Le C et l'O sont hybridés sp^2 . il est donc plan et possède deux faces.

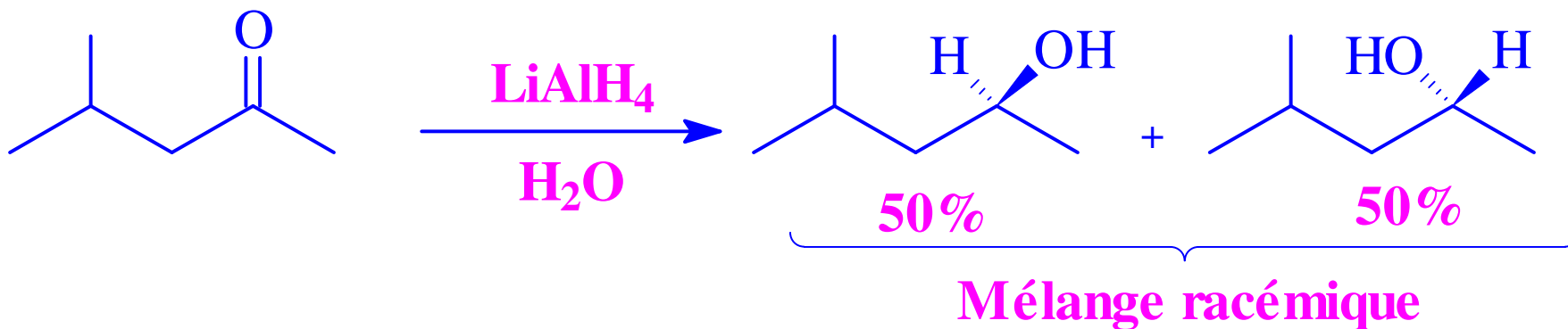


Plan vertical

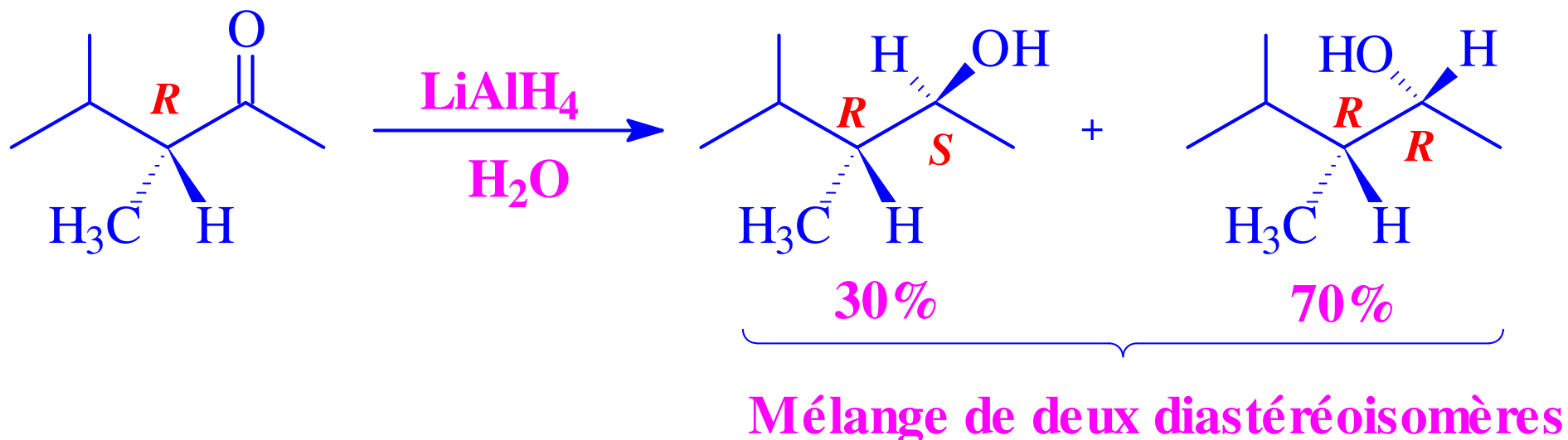


plan perpendiculaire

Ces deux faces peuvent être **identiques** on dit qu'elles sont **énantiotopiques** : elles donnent au cours d'une addition un mélange racémique

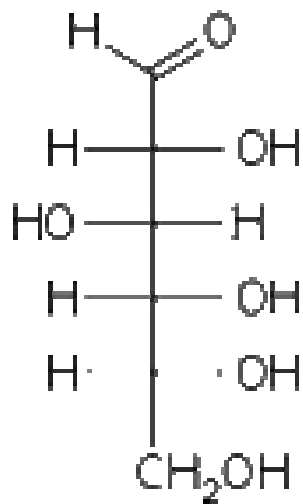


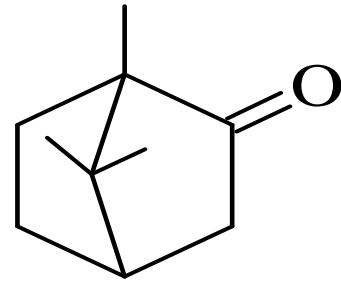
Ces deux faces peuvent être **non identiques** lorsque le carbonyle possède en α un C^* : on dit qu'elles sont **diastéréotopiques**.



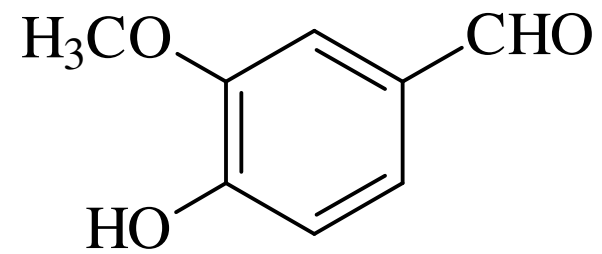
II – Préparation des aldéhydes et cétones

Etat naturel : Exemples

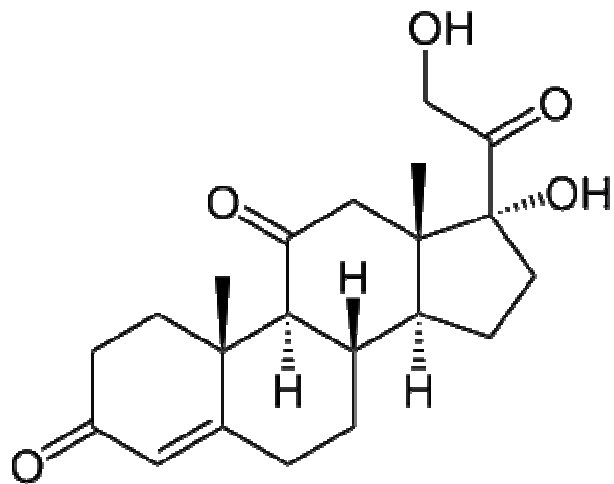




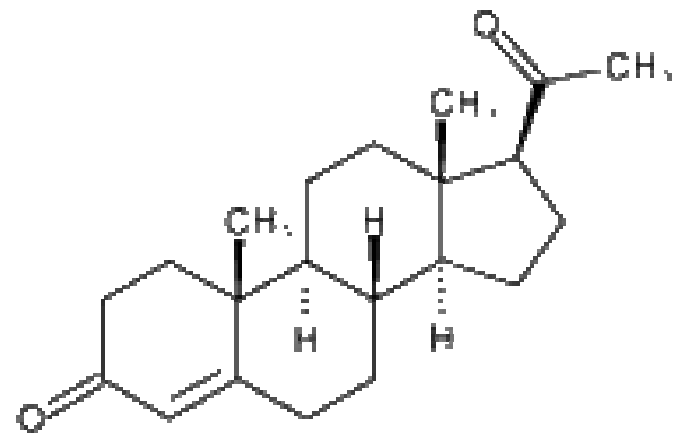
Camphre



Vanilline



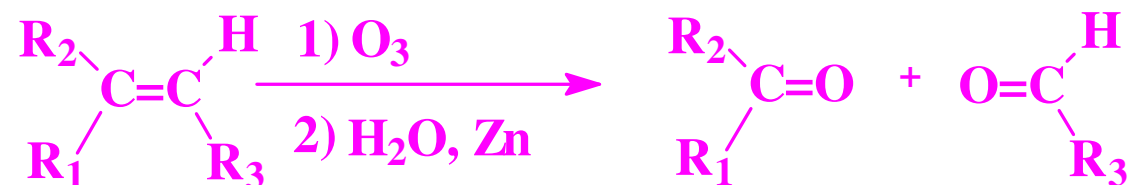
cortisone



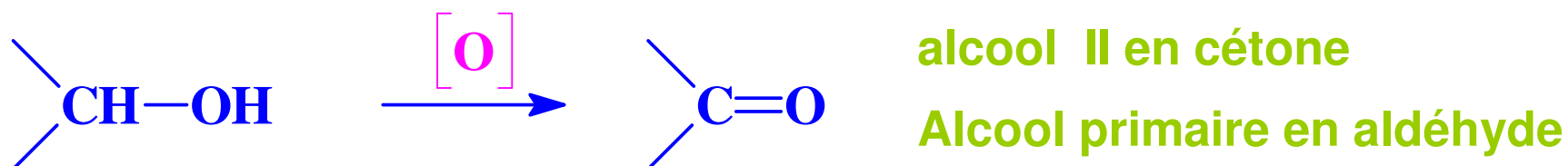
progestérone

II – 1 – Méthodes applicables aux deux fonctions

1°) Ozonolyse des alcènes



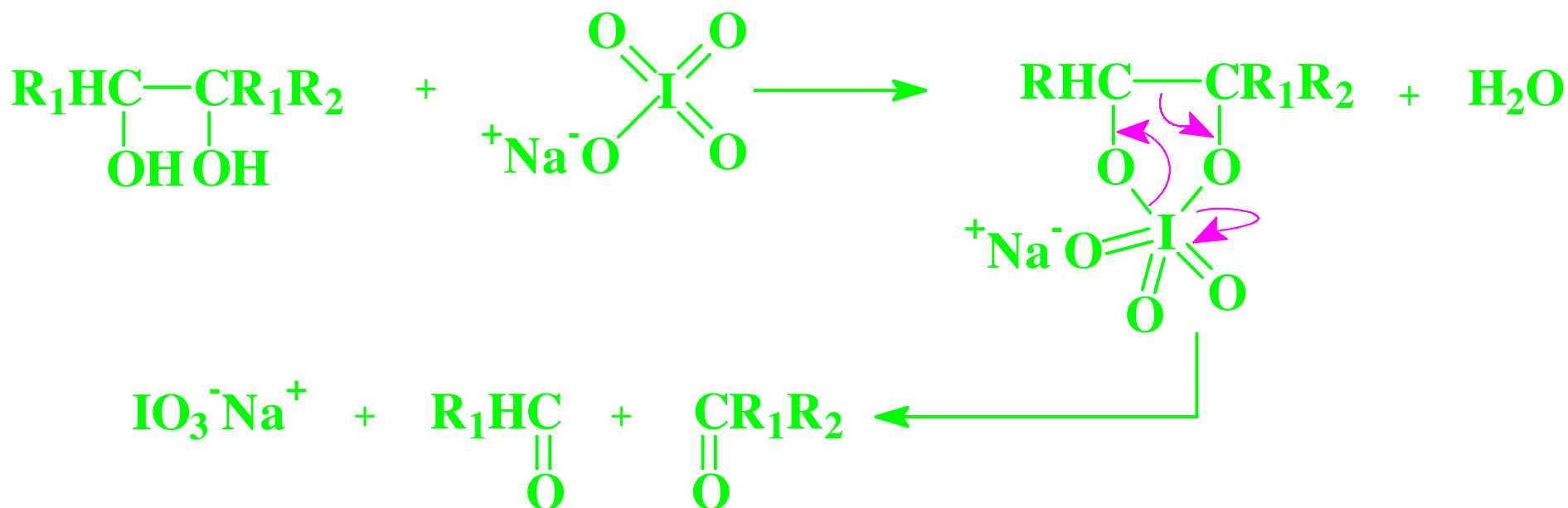
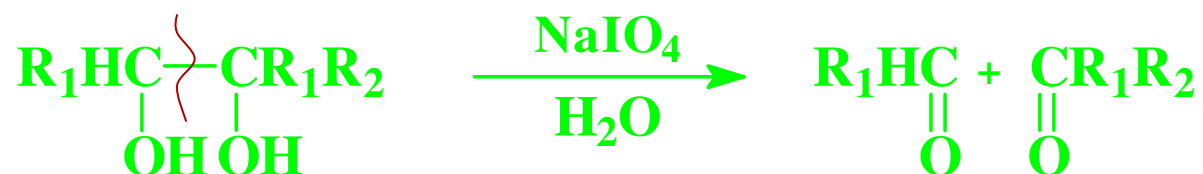
2°) Oxydation des alcools

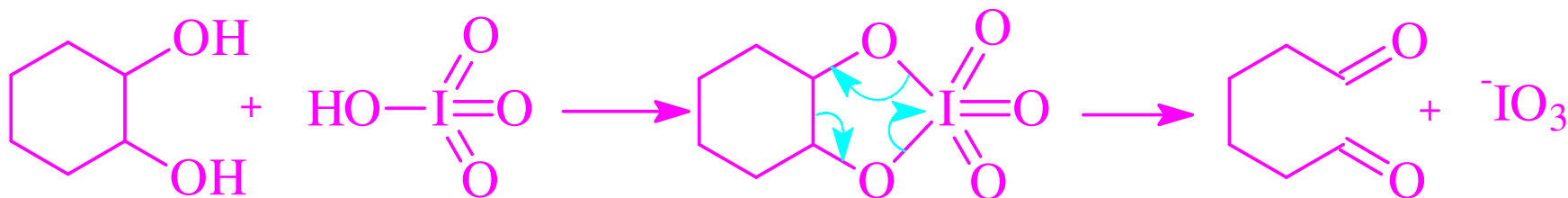


L'*oxydation* d'un alcool en cétone ou en aldéhyde via le trioxyde de chrome et la pyridine ($\text{CrO}_3/\text{pyridine}$) = L'*oxydation* de Sarett

3°) Coupure oxydante des glycols

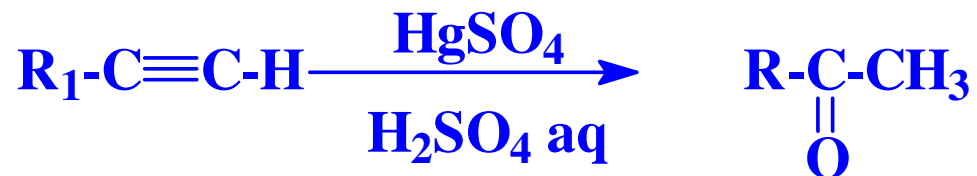
L'acide periodique ou le tétraacétate de plomb $((\text{CH}_3\text{COO})_4\text{Pb})$ oxyde les diols vicinaux en dérivés carbonylés, avec rupture de la liaison carbone – carbone liant les deux groupements fonctionnels :





4°) Hydratation des alcynes

L'hydratation de l'acétylène fournit l'acétaldéhyde (éthanal), celle d'un alcyne vrai une cétone méthylée et d'un alcyne substitué des cétones.

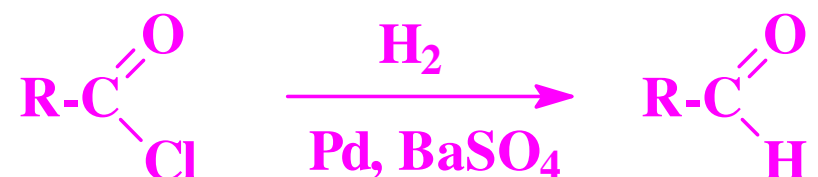


II – 2 – Méthodes particulières aux aldéhydes

1°) Déshydrogénations catalytiques des alcools primaires



2°) Réduction de Rosenmund des chlorures d'acides

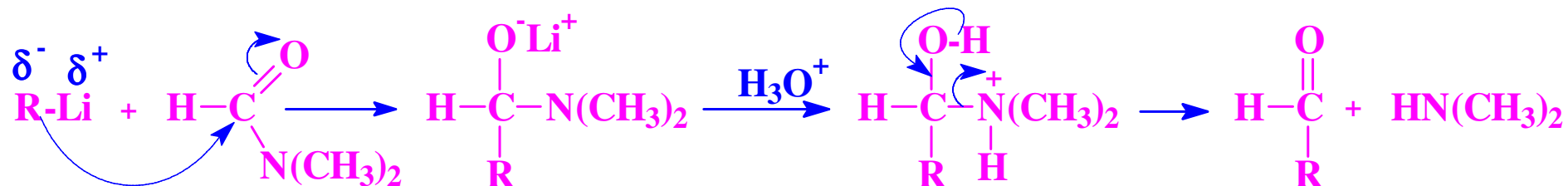


3°) Réactions avec les organométalliques

a) A partir de l'orthoformiate d'éthyle

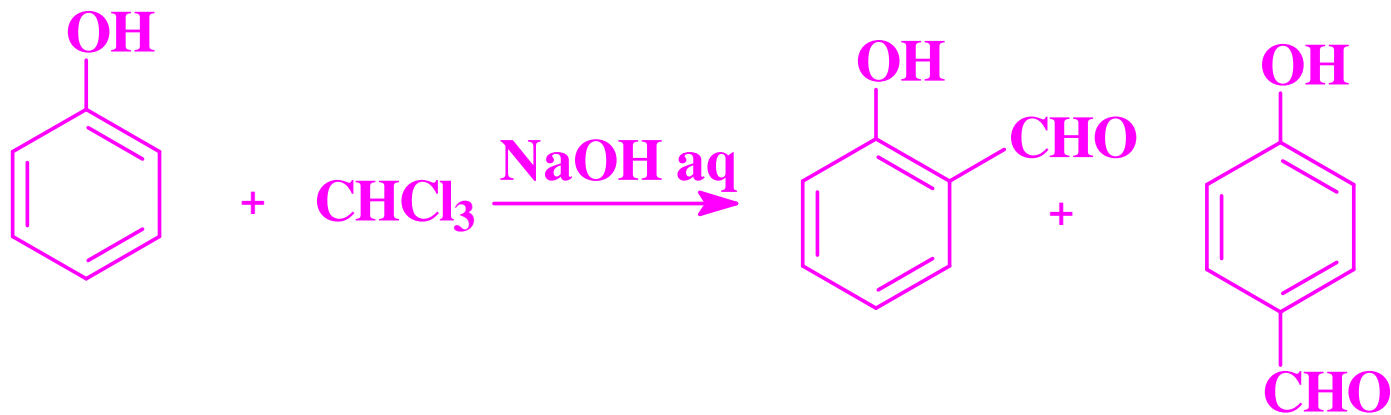


b) A partir du diméthylformamide

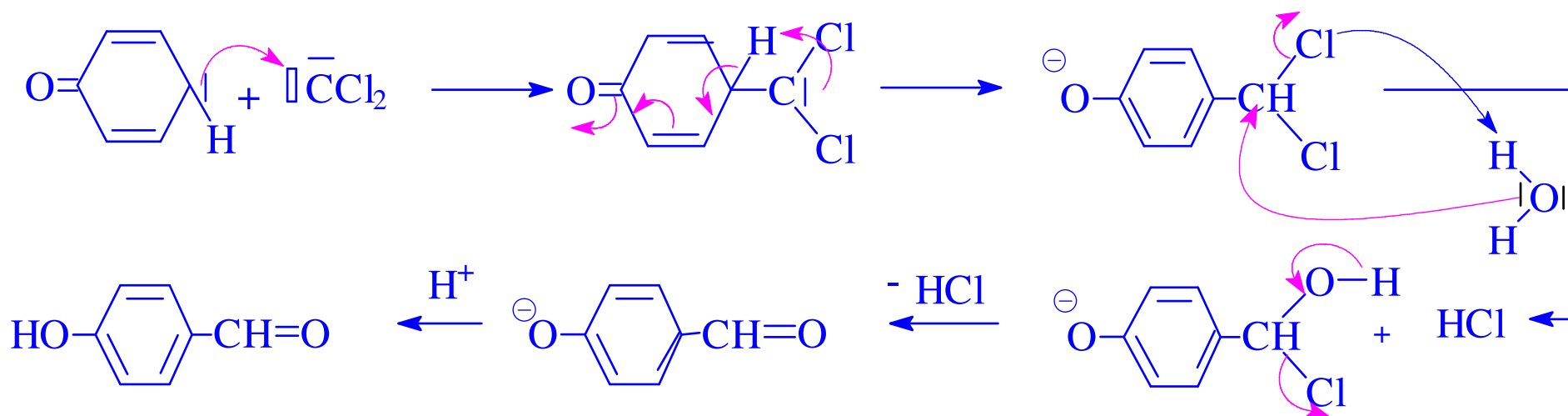
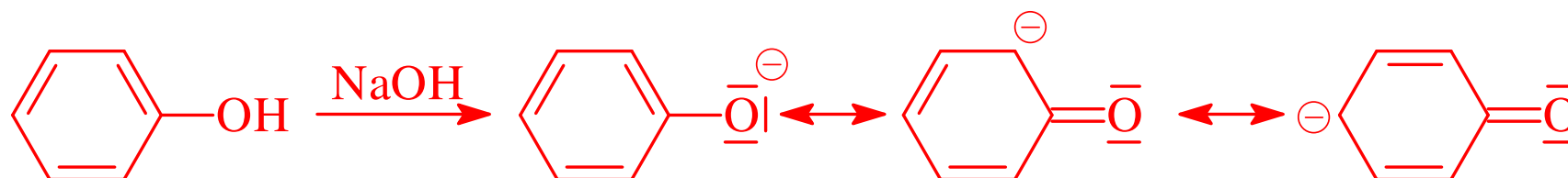


4°) Formylations des composés aromatiques

Réaction de Reimer et Tiemann

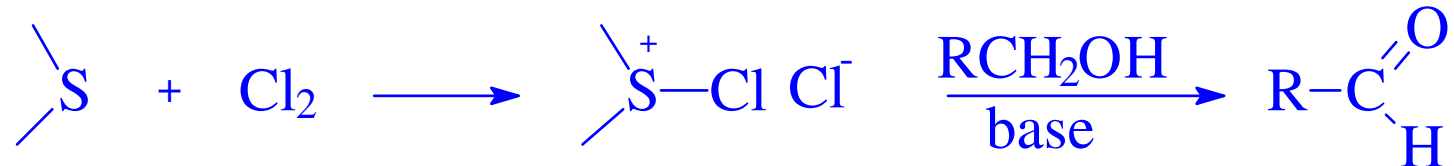


Le mécanisme

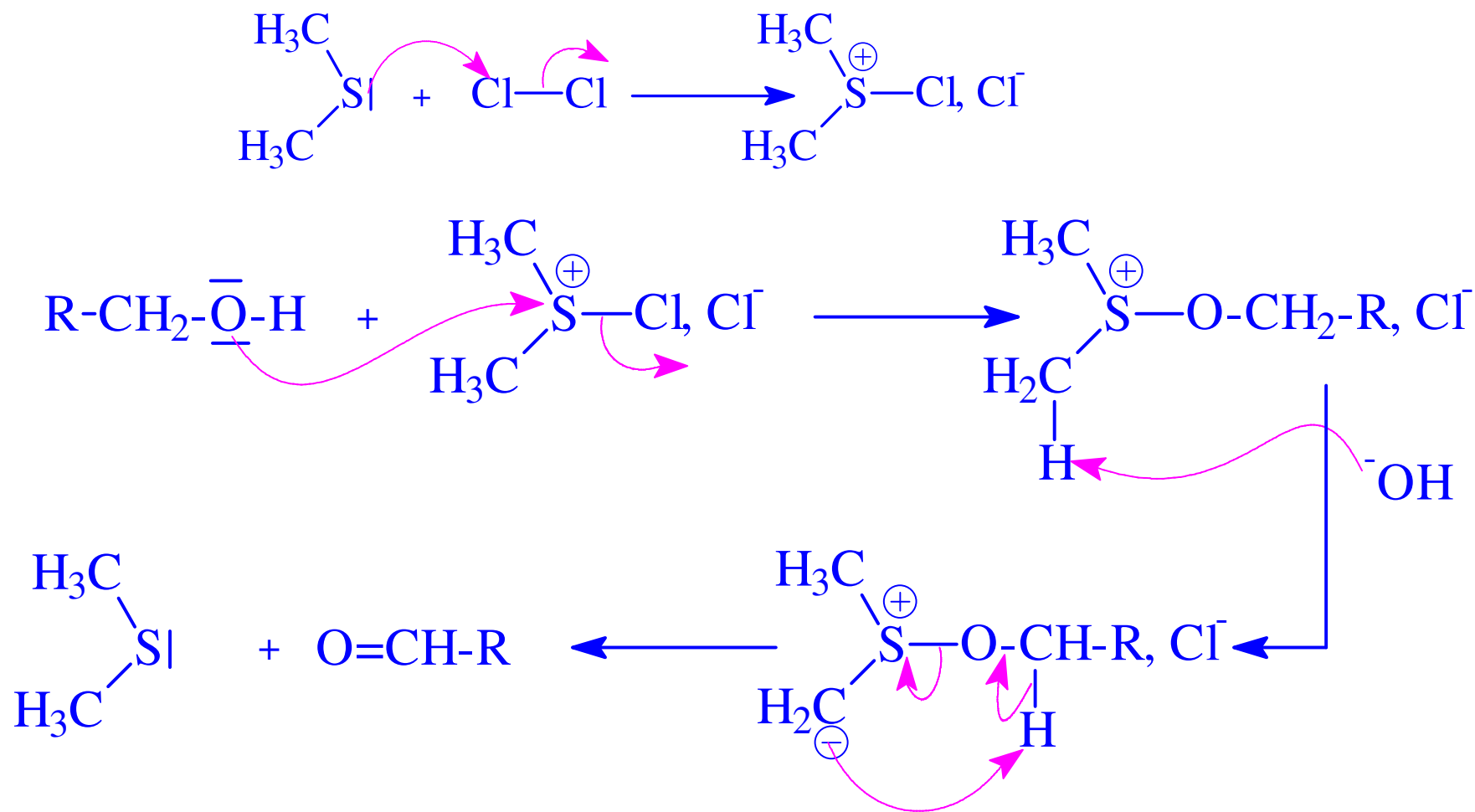


La réaction a lieu également en position ortho

5°) Oxydation de Corey

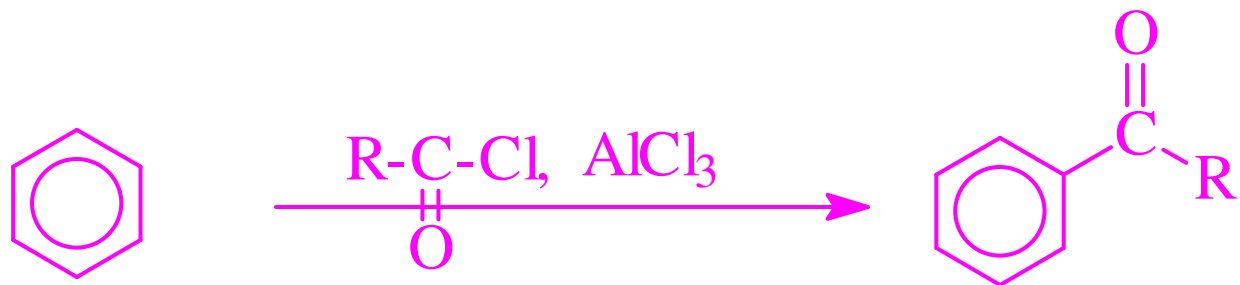


Le mécanisme



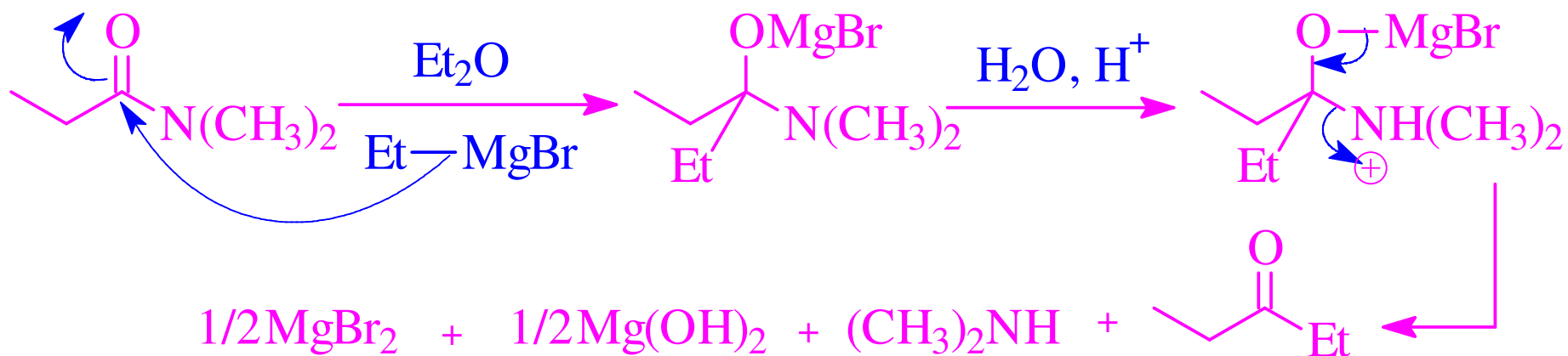
II – 3 – Méthodes particulières aux cétones

1°) Acylation de Friedel et Crafts

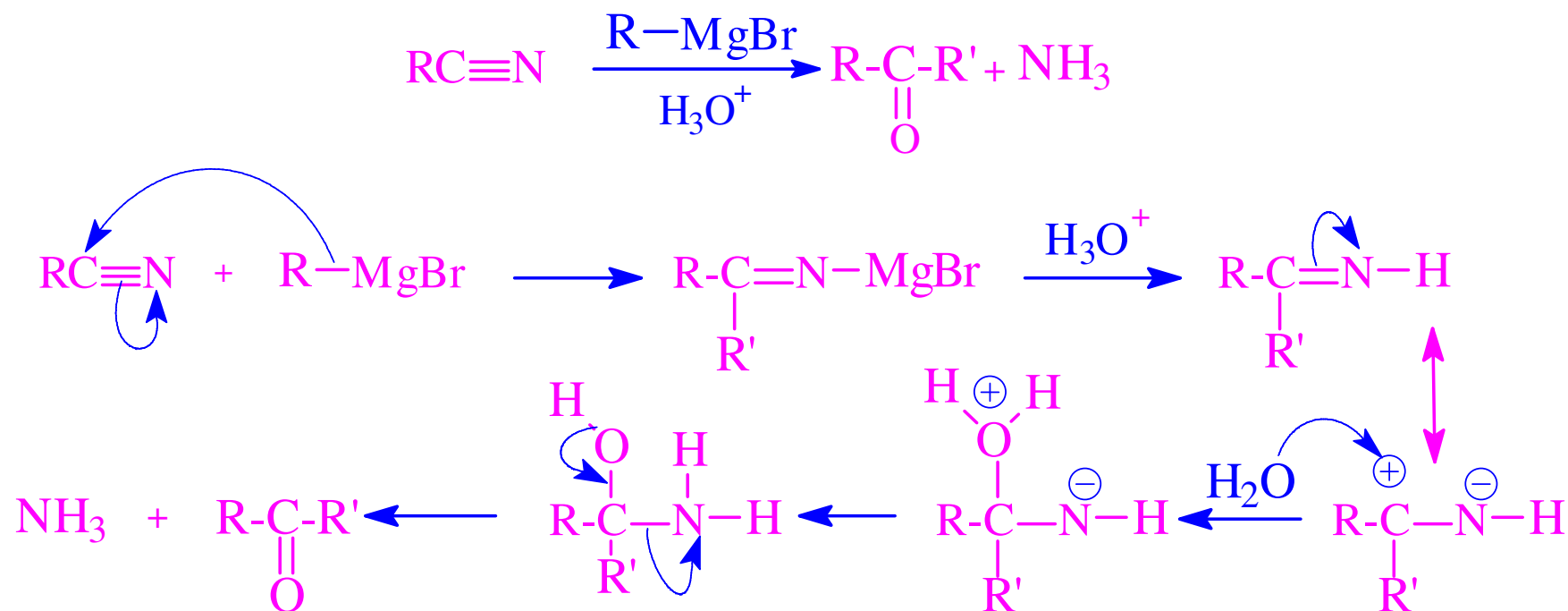


2°) Addition de réactifs organométalliques

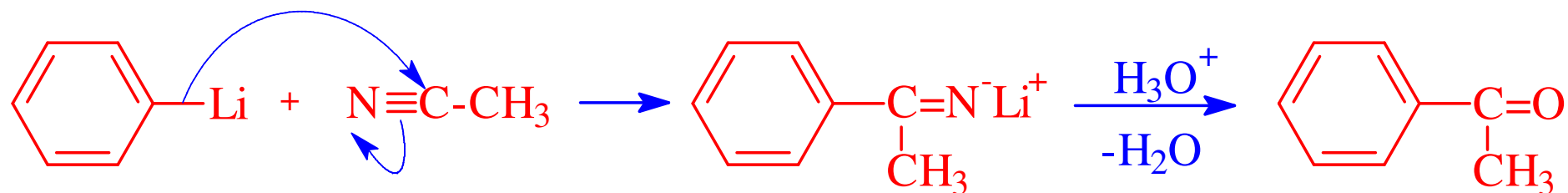
a) Addition d'un organomagnésien sur un amide



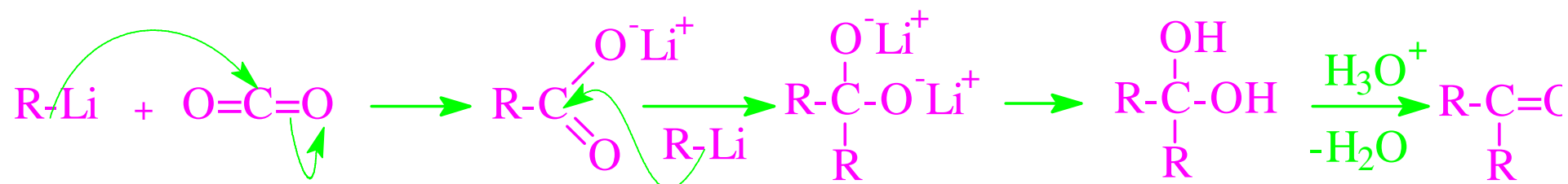
b) Addition d'un organomagnésien sur un nitrile



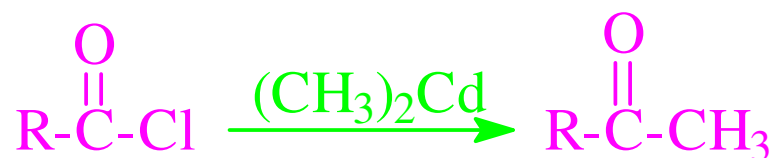
Avec le phényllithium on obtient l'acétophénone



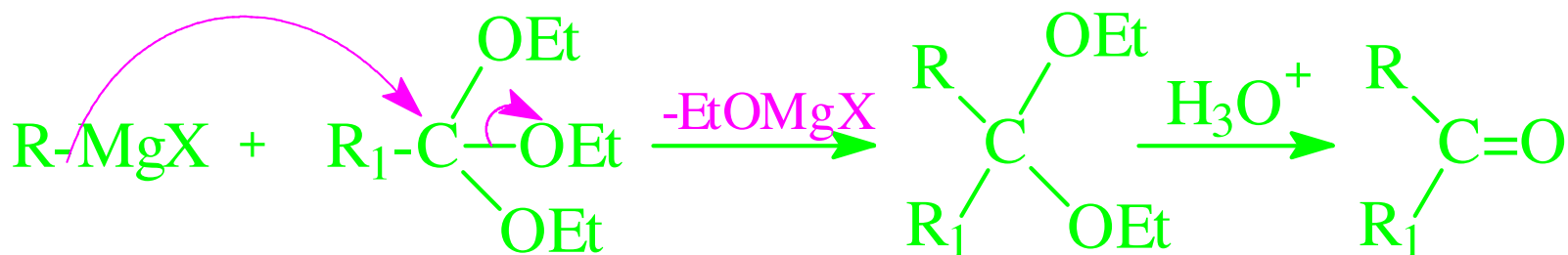
c) Addition d'un organolithien sur le CO₂ ou sur un acide carboxylique.



d) Réaction d'un chlorure d'acide avec un organocadmien

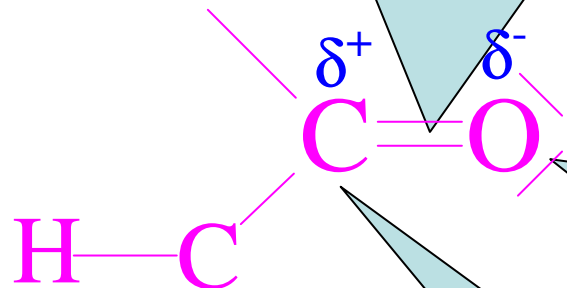


e) A partir du formiate d'éthyle



III – Réactivité des aldéhydes et cétones

L'existence d'une liaison multiple entre le C et O qui peut générer des réactions d'addition nucléophile qui restent les plus importantes.



La présence des doublets libres de l'oxygène en fait un site privilégié d'attaque pour les acides de Lewis et les électrophiles.

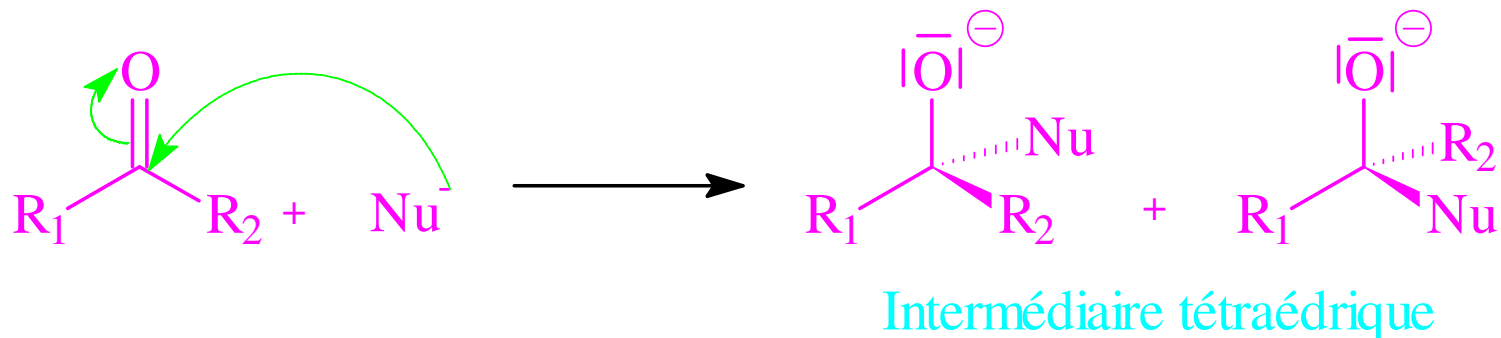
La forte polarisation du groupe carbonyle rend le H en α acide et peut être substitué par .

La forte polarisation du groupe carbonyle rend l'atome de carbone très réactif vis-à-vis des réactifs nucléophiles.

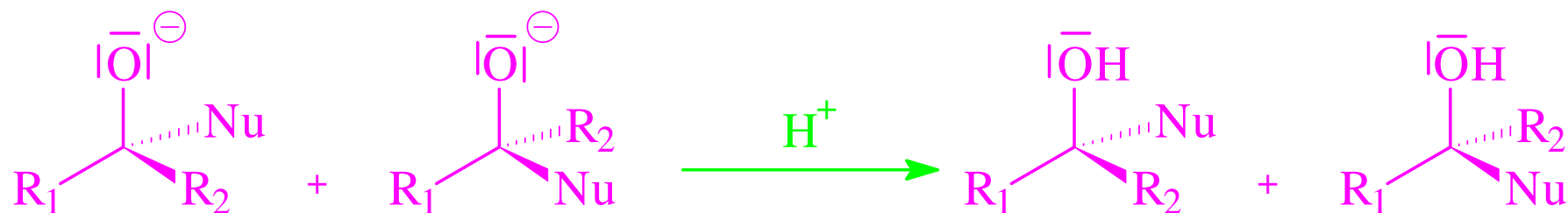
A – Réactions d'additions nucléophiles sur le carbonyle

Le schéma réactionnel de la réaction d'addition nucléophile sur le groupe carbonyle comporte deux étapes.

1^{ère} étape : Formation d'un intermédiaire tétraédrique, de type alcoolate par création d'une liaison C – Nu.

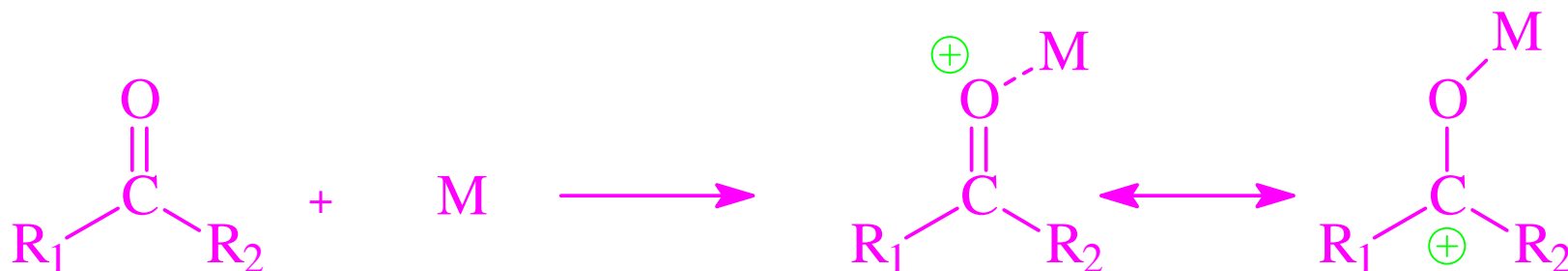


2^{ème} étape : Action d'un acide de Bronsted sur l'alcoolate pour obtenir un alcool.



Activation électrophile

En présence d'acide de Lewis assez fort noté M^+ on observe l'équilibre suivant :



L'existence de cette association modifie la répartition électronique au sein du groupe carbonyle. La réactivité du carbonyle s'en trouve exaltée.

A – 1 – Réactions irréversibles

1°) Addition nucléophile des hydrures

Les complexes d'hydrures d'aluminium ou de bore sont des donneurs d'hydrure H^- vers un substrat insaturé en augmentant sa capacité nucléophile.

Le tétrahydruroaluminate de lithium **LiAlH_4** est un composé ionique qui se présente sous la forme d'un solide blanc, stable dans l'air sec mais extrêmement réactif. On peut le préparer par la réaction suivante

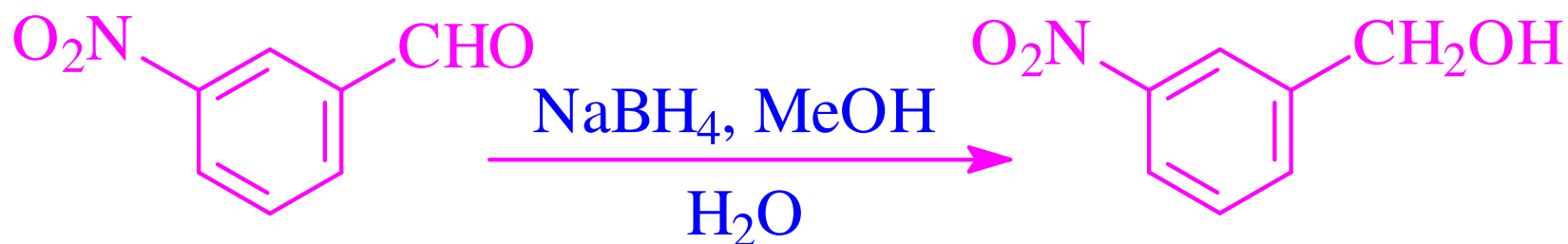


LiAlH_4 réduit de nombreuses doubles liaisons polarisées. **Il est *peu sélectif*.**

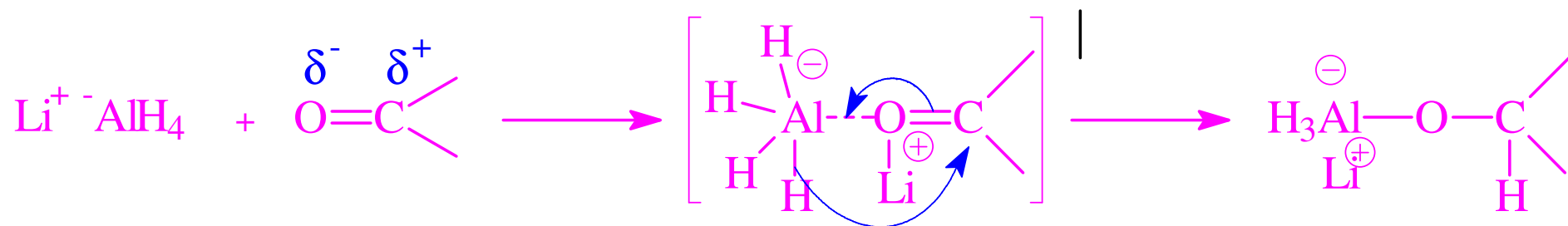
Le tétrahydroborate de sodium **NaBH₄** (borohydrure de sodium) peut être préparé en faisant réagir l'hydruure de sodium et le diborane.



NaBH₄ est beaucoup moins réactif que LiAlH₄. Il est très sélectif. On peut l'utiliser en milieu hydroalcoolique. Dans l'exemple suivant, le groupe *nitro* du substrat n'est pas altéré alors qu'il serait réduit en groupe amino avec LiAlH₄.



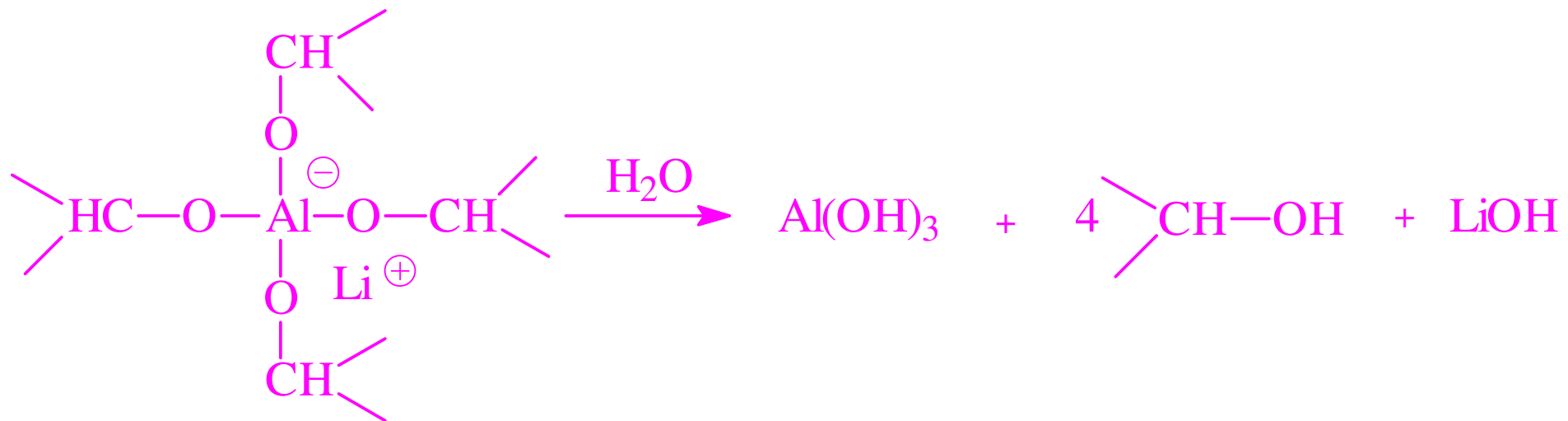
a) Mécanisme



Puisque le réactif possède quatre ions hydrure, les équations traduisant ces transferts successifs sont les suivantes :



L'alcoolate d'aluminium est ensuite hydrolysé.



La réaction est réalisée en milieu acide pour éviter la précipitation de Al(OH)_3 .
 La réaction avec le borohydrure de sodium possède vraisemblablement un mécanisme du même type.



b) Addition sur des faces diastéréotopiques

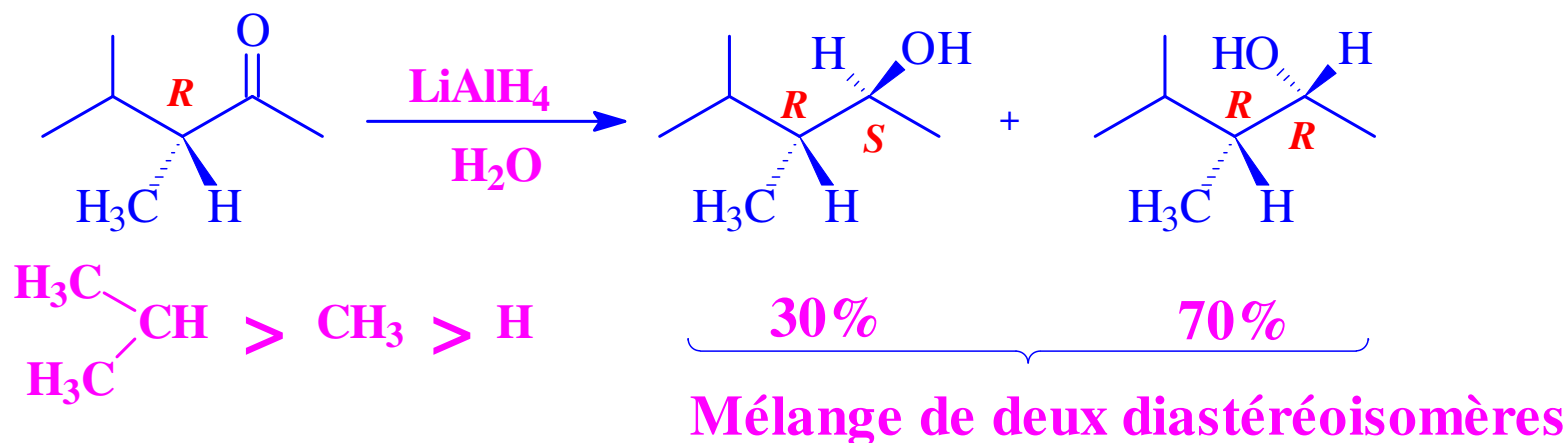
Faces diastéréotopiques: Lorsque le groupe carbonyle possède en α un atome de carbone asymétrique, ses deux faces ne sont plus identiques on dit que l'influence exercée par l'atome C^* sur la stéréochimie de l'addition s'appelle **induction asymétrique**.

Règle de Cram

Les groupes liés à l'atome de carbone asymétrique sont classés selon leur taille :



Le nucléophile va réagir de façon préférentielle sur la face du carbonyle la plus dégagée c'est à dire celle qui contient le groupe le moins volumineux (P).



2°) Addition des organométalliques

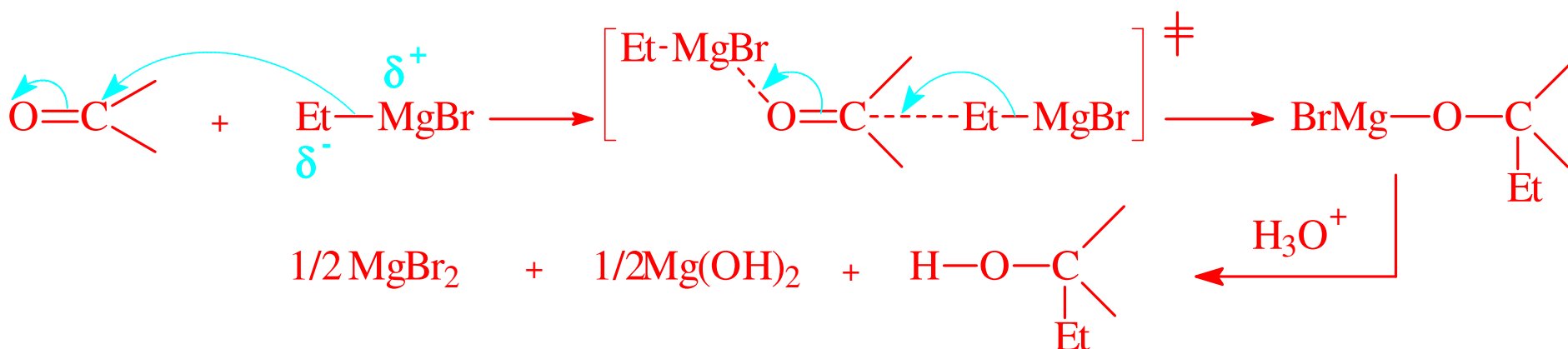
La réaction est généralement conduite en deux étapes :

1^{ère} étape: le composé carbonylé est mis à réagir avec l'organométallique. On obtient un alcoolate métallique ;

2^{ème} étape: l'alcoolate est hydrolysé en milieu acide ce qui conduit à un alcool.

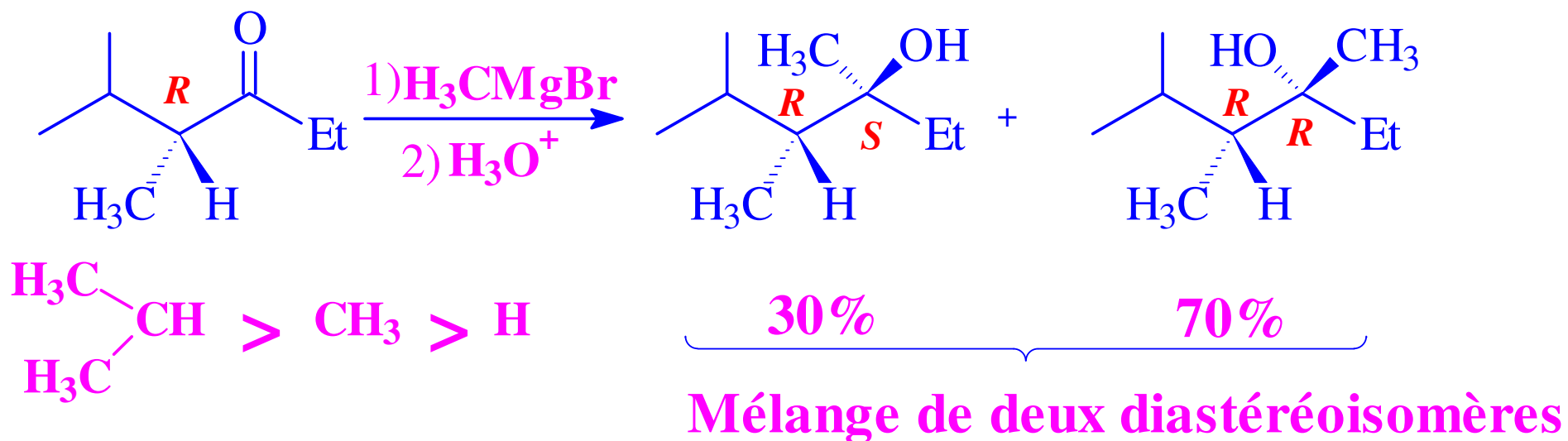
Composé	méthanal	aldéhydes	cétones
Classe d'alcool	primaire	secondaire	tertiaire

Mécanisme dans le cas d'un organomagnésien



Aspect stéréochimique

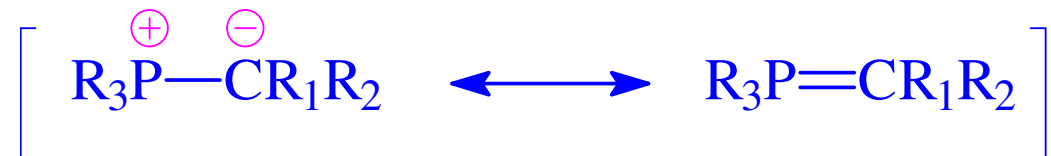
La stéréochimie de l'addition d'un organométallique sur les faces diastéréotopiques d'un composé carbonylé peut être prévue en utilisant le modèle de Cram.



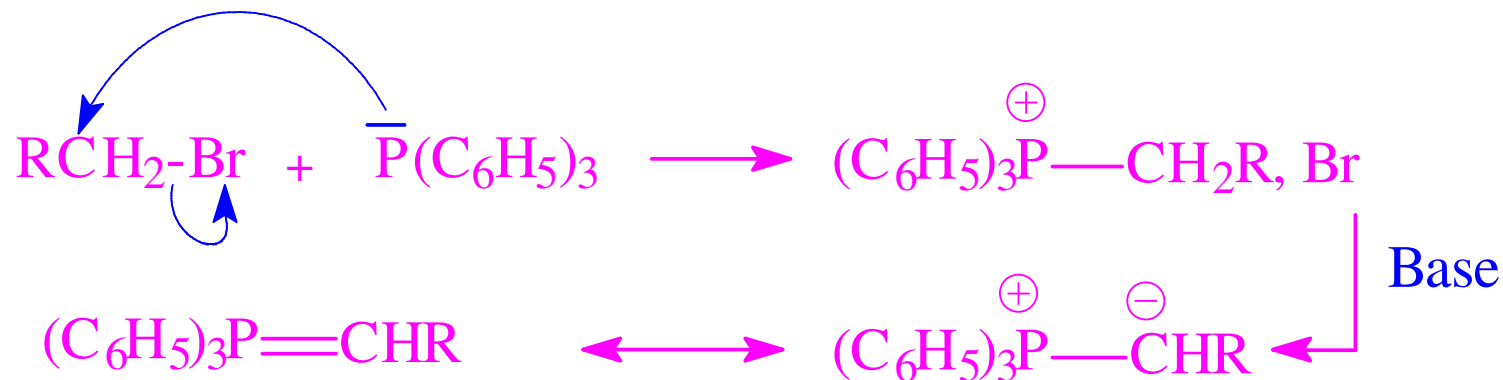
3°) Oléfination de Wittig

a) Préparation et propriétés des ylures de phosphore

Un ylure de phosphore ou phosphorane, peut être défini comme étant un carbanion adjacent à un atome de phosphore. On peut décrire schématiquement sa structure par deux formes limites représentées ci-dessous.



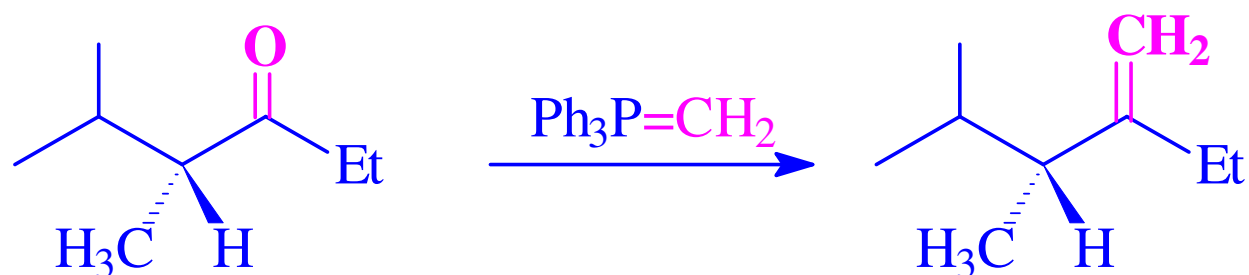
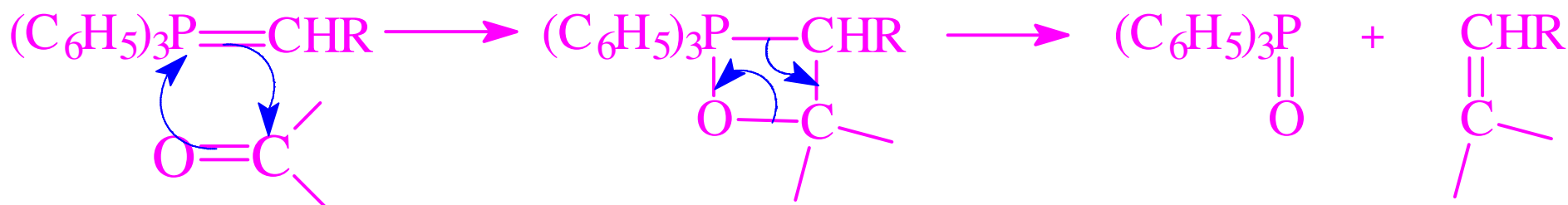
L'ylure est préparé par réaction de la triphénylphosphine avec un halogénure d'alkyle.



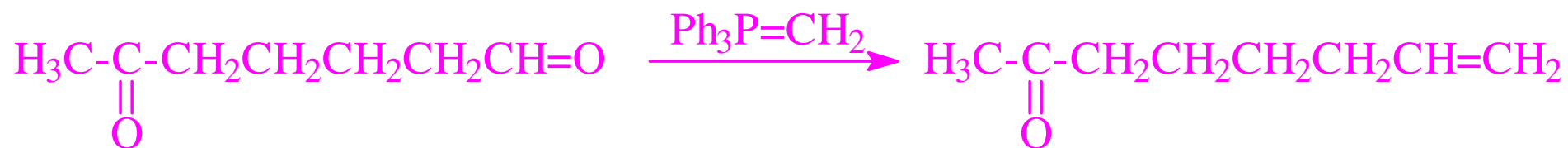
b) Réaction avec les composés carbonylés : Réaction de Wittig

Le groupe carbonyle réagit avec l'ylure pour conduire à une double liaison C=C.

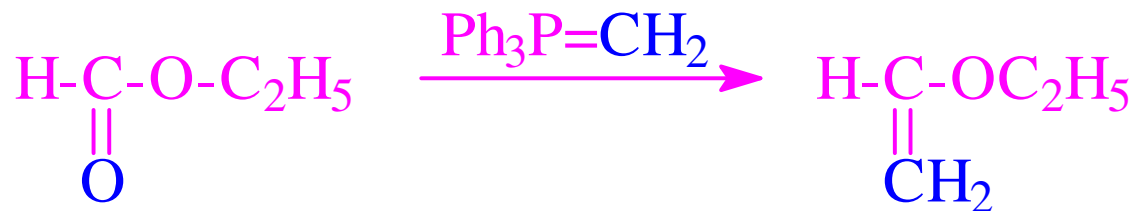
Mécanisme de la réaction de Wittig: L'expérience ainsi que les calculs théoriques montrent qu'il s'agisse d'une cycloaddition [2 + 2].



- Les aldéhydes réagissent plus vite que les cétones ;
- Il est possible d'effectuer l'oléfineation de la double liaison d'un aldéhyde en présence d'un groupement *oxo* dans certaines conditions.

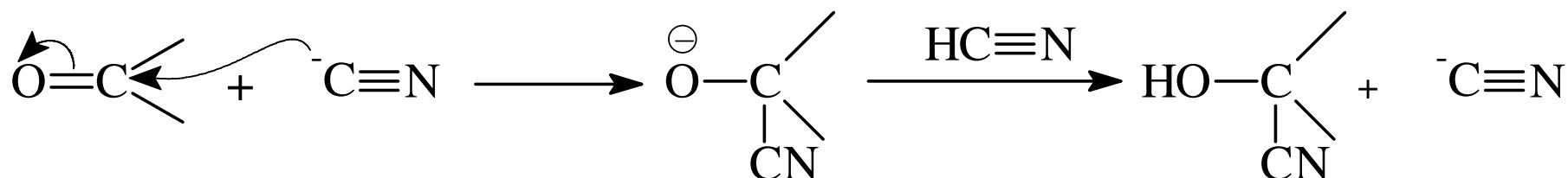


- Les esters de l'acide méthanoïque réagissent avec le plus simple des ylures pour conduire aux éthers d'énols.



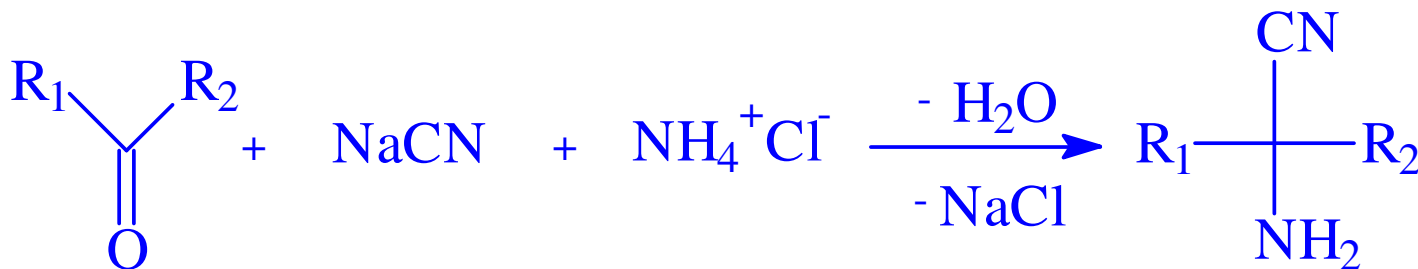
4°) Addition de l'ion cyanure

La réaction entre HCN et un composé carbonylé conduit à un α -hydroxynitrile qu'on appelle aussi une cyanhydrine. Le cyanure d'hydrogène HCN n'étant pas nucléophile, on fait réagir le composé carbonylé avec un cyanure alcalin puis on acidifie le milieu réactionnel.



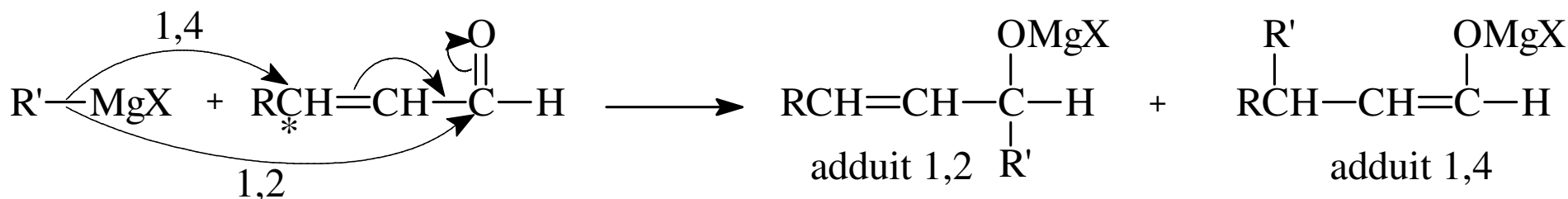
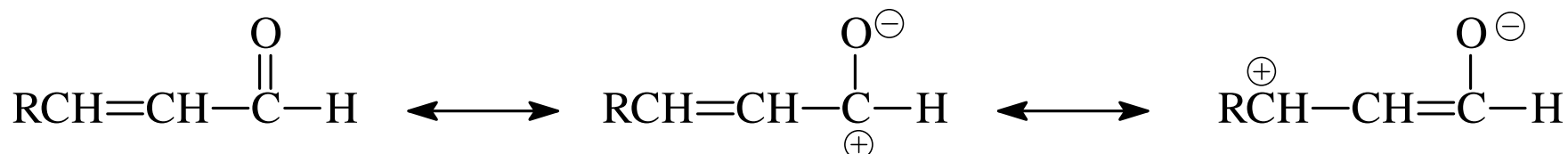
Synthèse de Strecker

Les α -aminonitriles peuvent être préparés en faisant réagir un aldéhyde ou une cétone avec NaCN en présence de NH₄Cl. Cette réaction, appelée synthèse de Strecker.



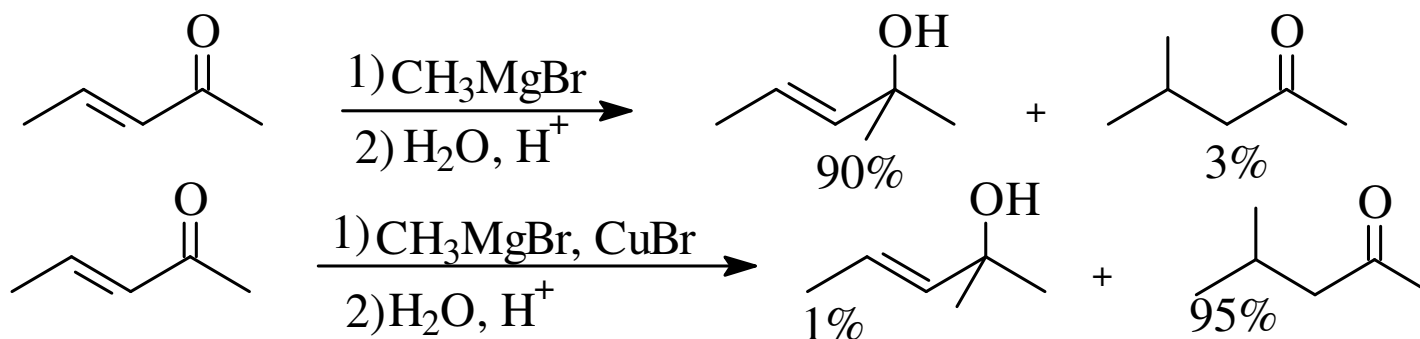
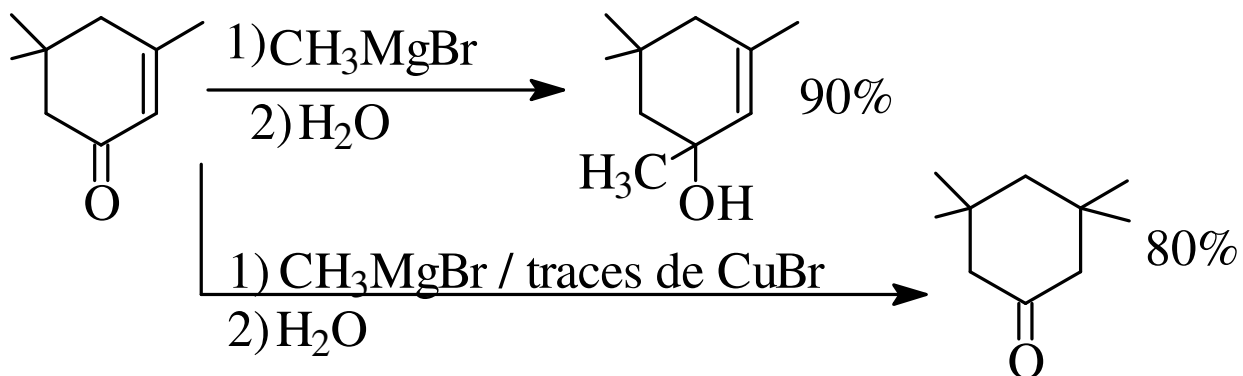
5°) Addition sur les carbonyles α,β -éthyléniques

Les organomagnésiens peuvent donner des additions simples ou conjuguées. Le cours de la réaction est très affecté par les facteurs stériques.



	Adduit 1,4	Adduit 1,2
R=H	75%	25%
R=CH ₃	25%	75%
2 CH ₃ sur C*	0%	100%

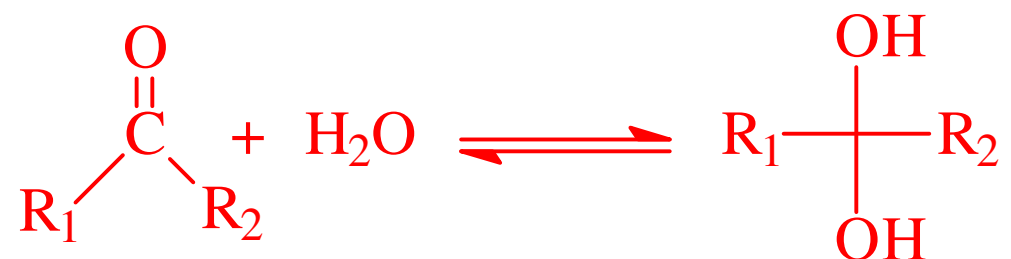
L'addition conjuguée se fait avec un rendement bien meilleur lorsqu'on ajoute une quantité catalytique de sel de cuivre.



A – 2 – Réactions réversibles

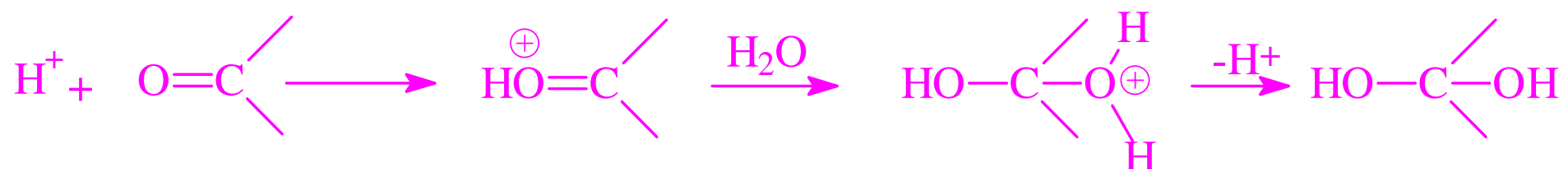
1 °) Hydratation

Le produit d'addition de l'eau sur un composé carbonyle est un gem-diol.



Composé	CH ₃ COCH ₃	CH ₃ CHO	HCHO	F ₃ CCHO
<i>K</i>	1,4'10 ⁻³	1,06	2,3'10 ³	2,9'10 ⁴

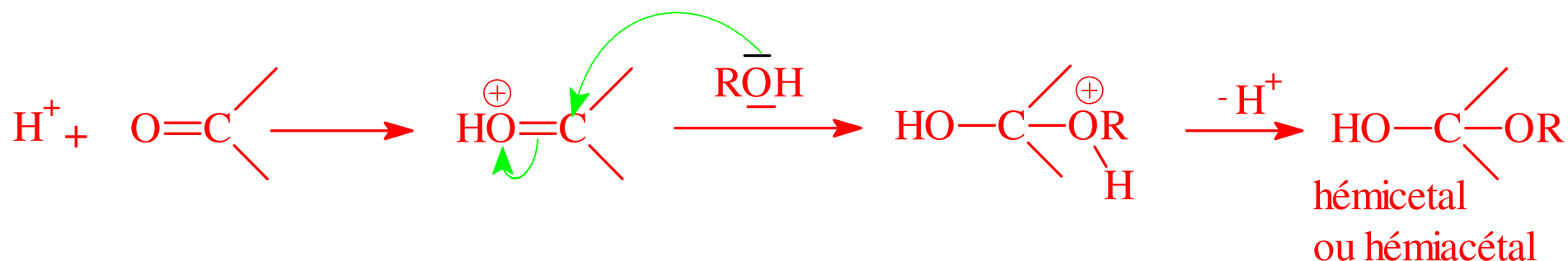
catalyse acide ;



2°) Réactions avec les alcools

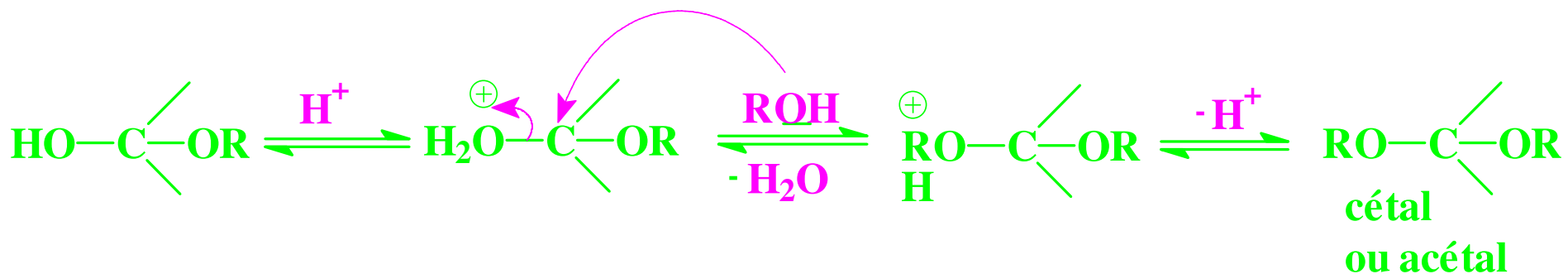
a) Hémiacétals

La réaction entre un alcool et un aldéhyde ou une cétone conduit à un hémiacétal. La réaction qui est catalysée par un acide ou une base, aboutit à un équilibre qui est généralement en faveur des réactifs.



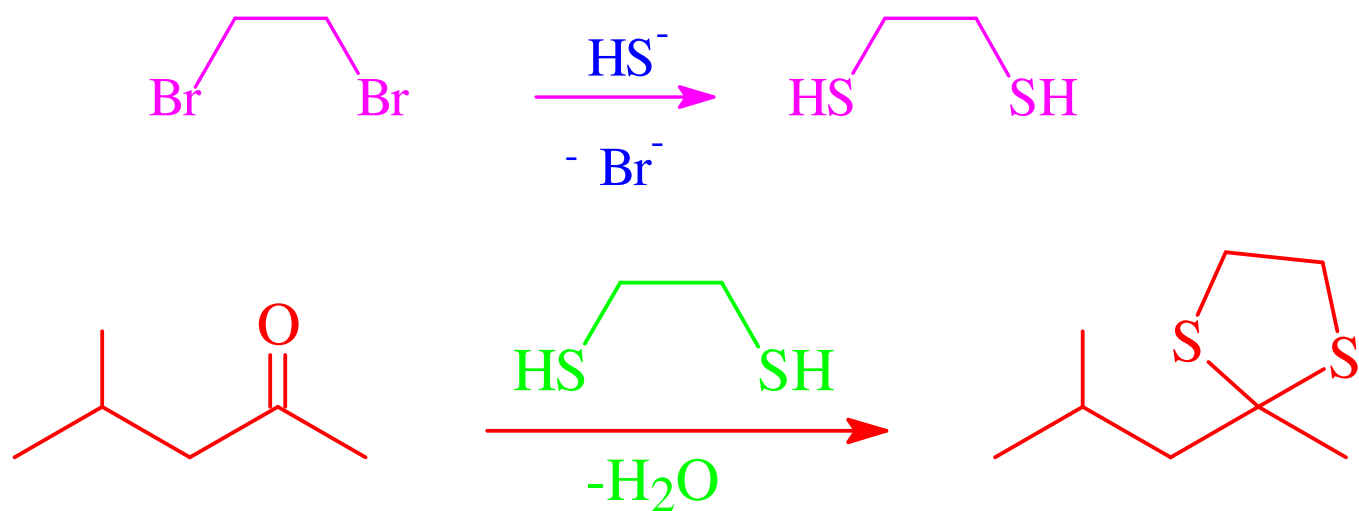
b) Acétals et cétals

La réaction entre un hémiacétal et un alcool, catalysée par un acide fournit un acétal.

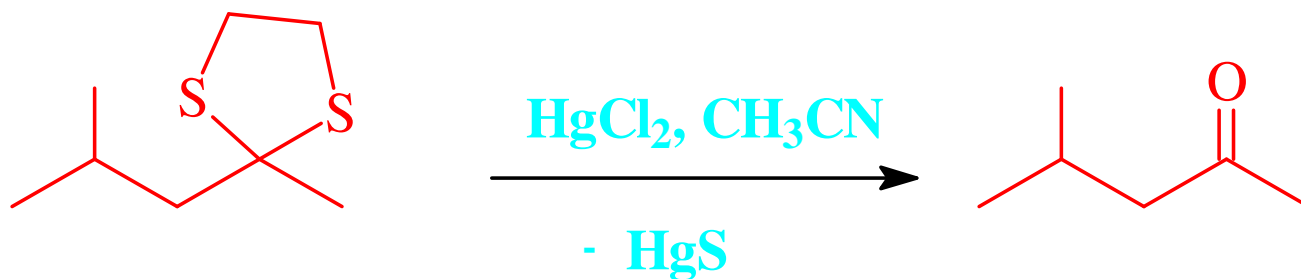


3°) Réactions avec les thiols

L'éthanedithiol est un réactif utilisé pour la synthèse des dithiocétals. On peut le préparer au moyen de la réaction de substitution suivante, dans laquelle les ions hydrogénosulfure sont les nucléophiles :

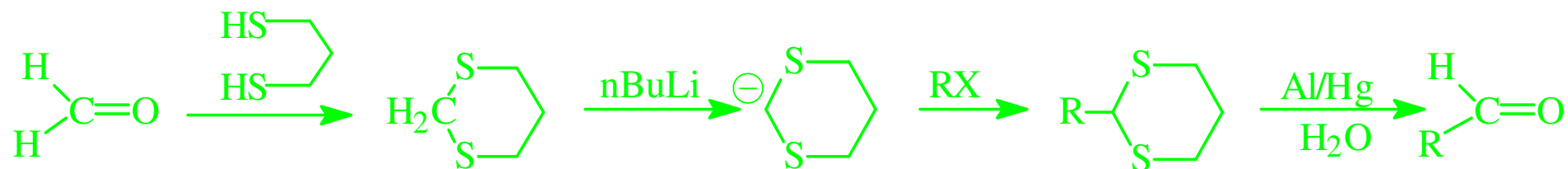
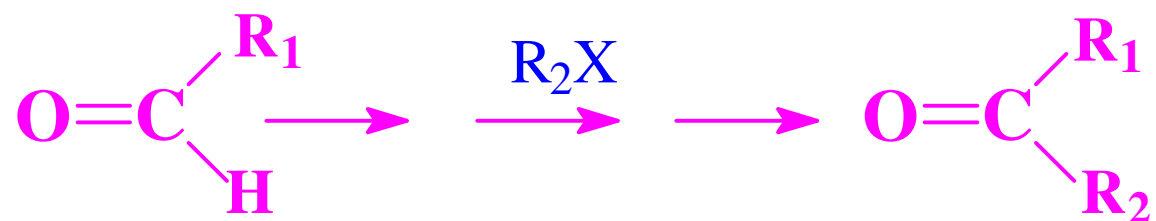


On les utilise fréquemment comme groupement protecteur des aldéhydes et des cétones. Pour débloquer le groupe carbonyle et régénérer les composés parents, divers réactifs sont disponibles. On peut par exemple traiter le thiocétal par un sel de mercure (II). La formation de HgS déplace la réaction vers la droite.

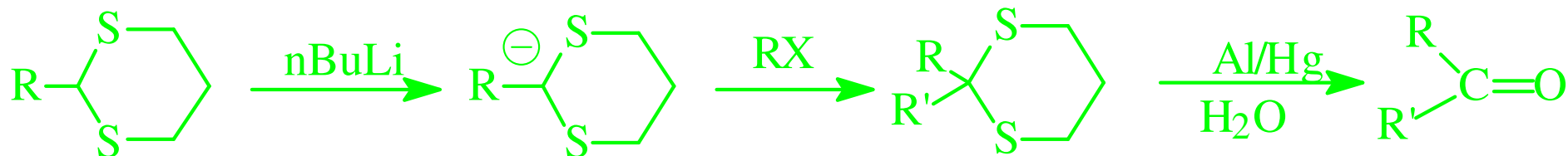


4°) Réaction de Corey et Seebach : Alkylation d'un aldéhyde

Le but est d'effectuer la synthèse d'une cétone à partir d'un aldéhyde et d'un agent alkylant. On peut schématiser cette transformation par :



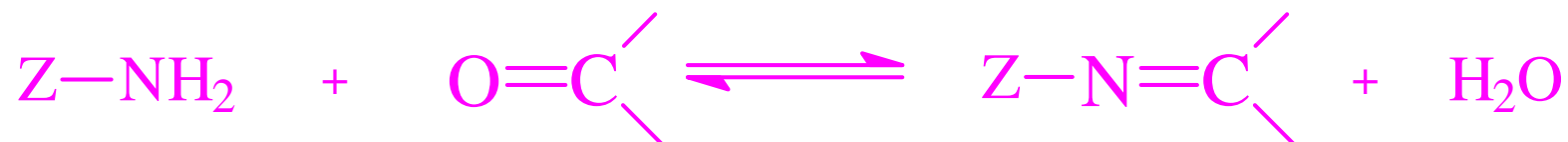
Une deuxième alkylation est possible



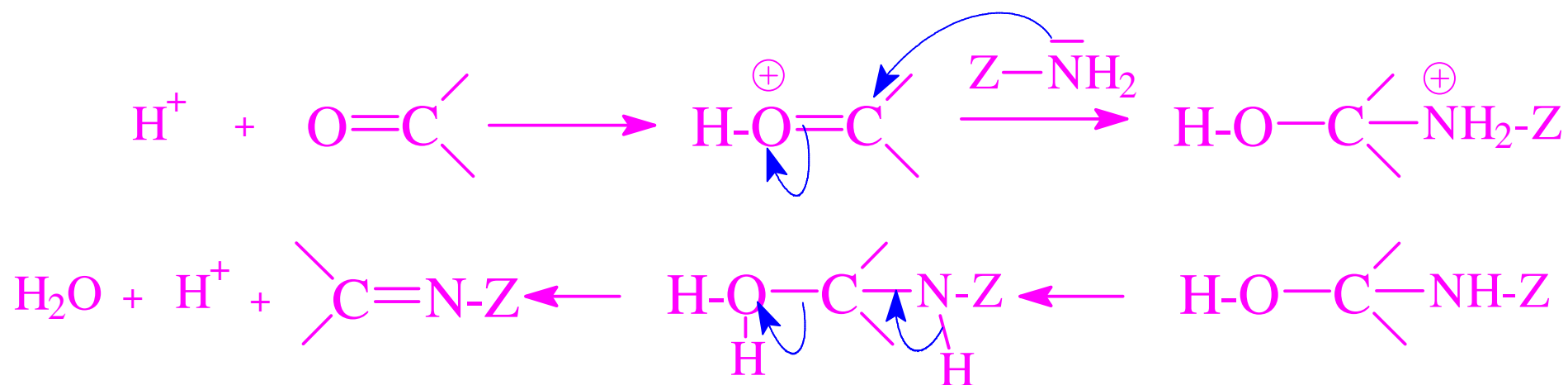
5°) Réactions avec les dérivés azotés caractéristiques

Cas général

Le composé azoté est désigné par ZNH_2 . Cette écriture permet de traiter simultanément plusieurs réactions qui procèdent selon un mécanisme semblable.



Le mécanisme général est



Lorsque Z est un groupe alkyle, le composé obtenu est une imine substituée. Dans ce cas l'équilibre est plutôt en faveur des réactifs. La situation est différente quand la conjugaison entre la double liaison et un doublet non liant porté par Z permet une stabilisation du produit formé.

a) Oximes

Les oximes sont obtenues en faisant réagir l'hydroxylamine avec un composé carbonylé. Ce sont des composés généralement cristallisés à la température ordinaire, ce qui permet de les purifier.

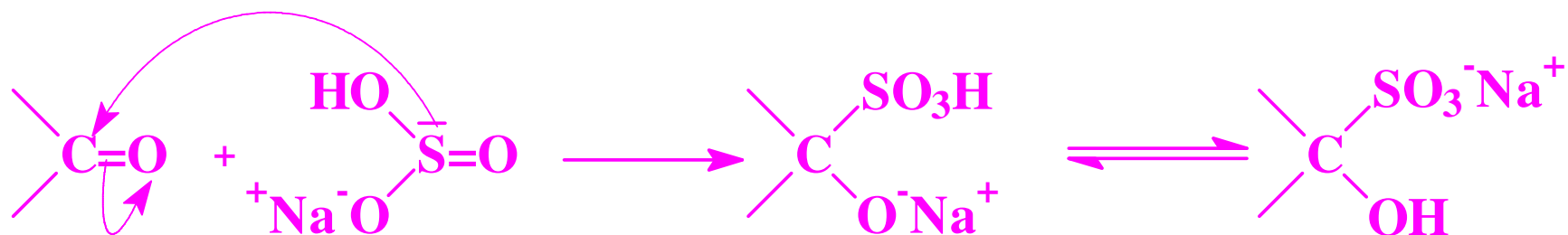


b) Hydrazones

L'hydrazine réagit avec les composés carbonylés pour donner des hydrazones.



6°) Réactions avec le bisulfite de sodium: Combinaison bisulfitique



B – Réactions d'oxydo-réduction

B – 1 – Réduction du carbonyle en alcool

La réduction des composés carbonylés en alcools peut être regardée comme la réaction inverse de l'oxydation de ces derniers.

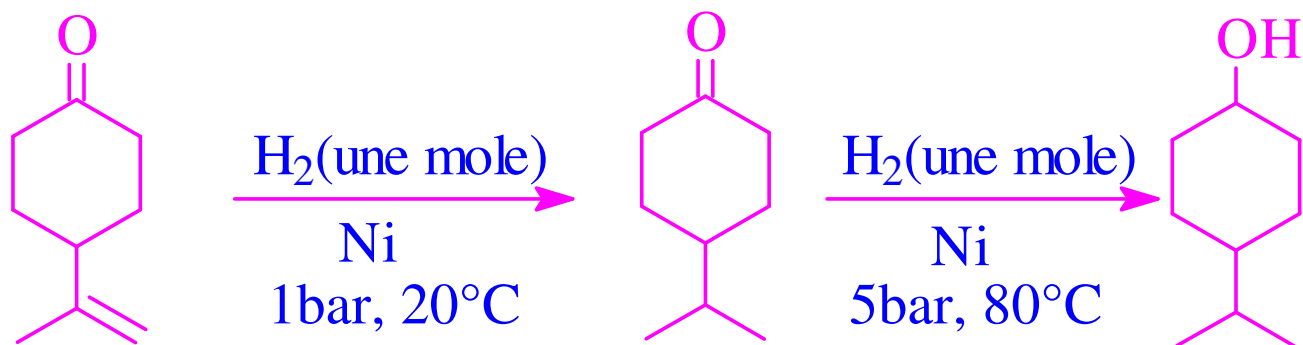
Composé carbonylé	méthanal	éthanal	cétones
Classe d'alcool	primaire	secondaire	tertiaire

1 °) Hydrogénation catalytique

L'hydrogénation du groupe carbonyle nécessite des conditions plus dures que celle d'une liaison éthylénique.

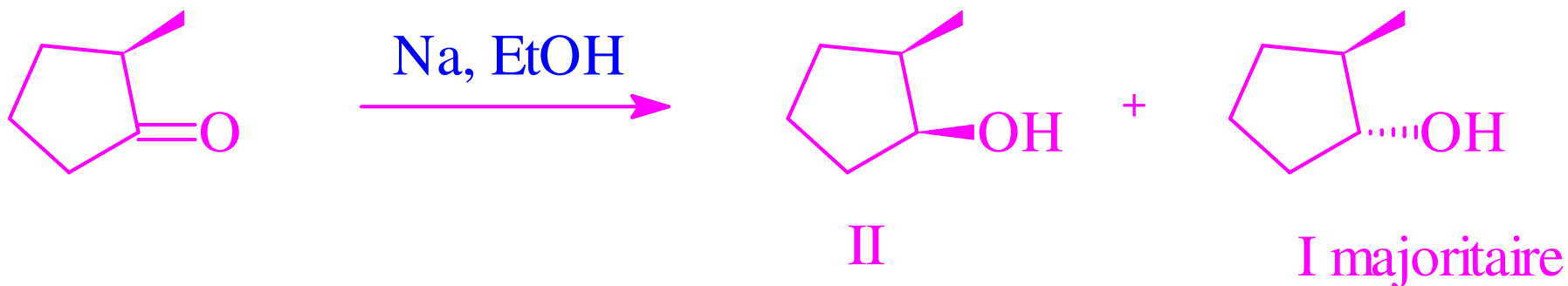
Liaison	$\Delta_r H^0$ (kJ.mol ⁻¹)	T (°C)	P (bar)
C=C	– 50	25	1
C=O	– 125	80–200	5–30

On peut ainsi réaliser des hydrogénations sélectives de doubles liaisons éthyléniques en présence d'un groupe carbonyle.

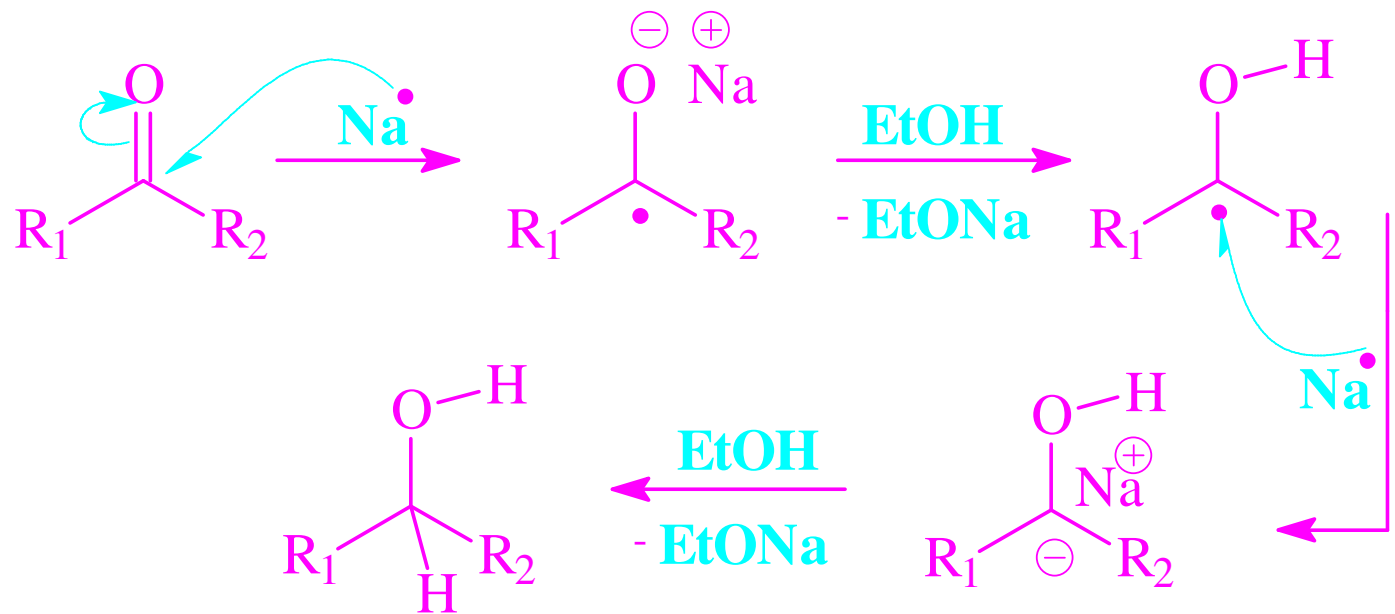


2°) Réduction par les métaux

La réduction des composés carbonylés par les métaux dans un solvant donneur de protons comme l'éthanol est appliquée aux composés cycliques, elle présente l'avantage d'être stéréosélective.

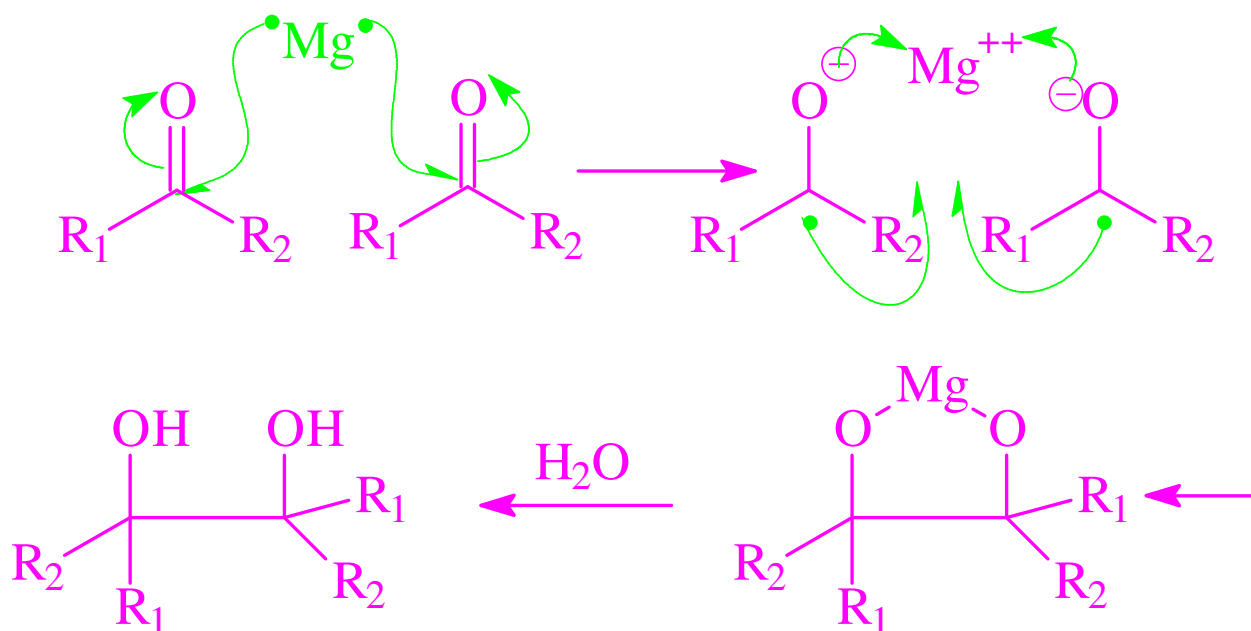


Le mécanisme est:

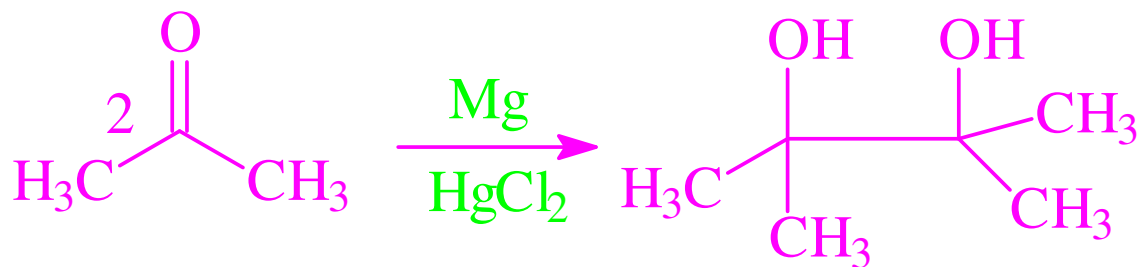


3°) Réduction duplicative : Couplage pinacolique

C'est la duplication de deux cétone qui fournit, après hydrolyse, un glycol bitertiaire encore appelé *pinacol*. Le magnésium est utilisé dans cette de réaction car il permet le rapprochement de deux molécules dans l'état de transition.



Avec la propanone comme composé carbonylé, on obtient le 2,3-diméthylbutane-2,3-diol (pinacol).



B – 2 – Réduction du carbonyle en méthylène

1°) Désulfuration des thiocétals

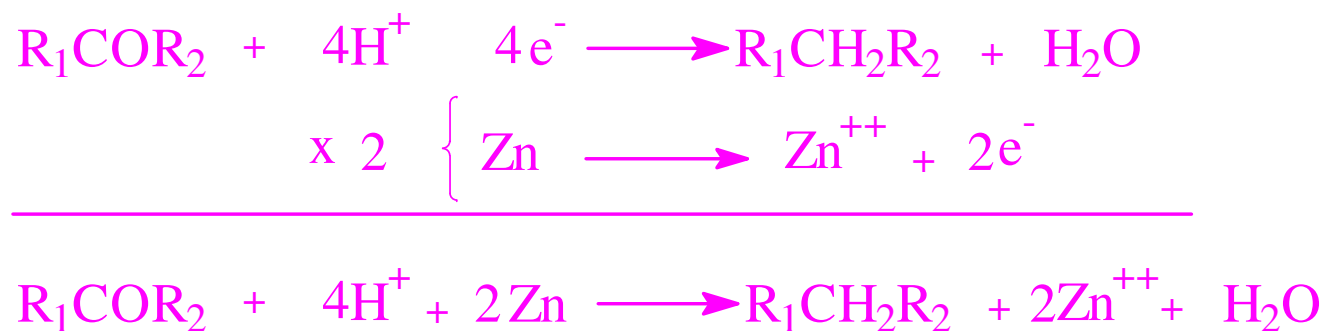
Le thiocétal est désulfuré par le dihydrogène en présence de Ni de Raney dans des conditions douces.



L'avantage de cette réaction par rapport aux réductions classiques de Clemmensen ou de Wolff-Kishner est de se faire en *milieu neutre*.

2°) Réaction de Clemmensen

La réaction consiste à traiter le composé carbonylé par un amalgame de zinc en milieu acide, à chaud. Les électrons sont fournis par le métal. L'acide joue le rôle de réactif protogène.

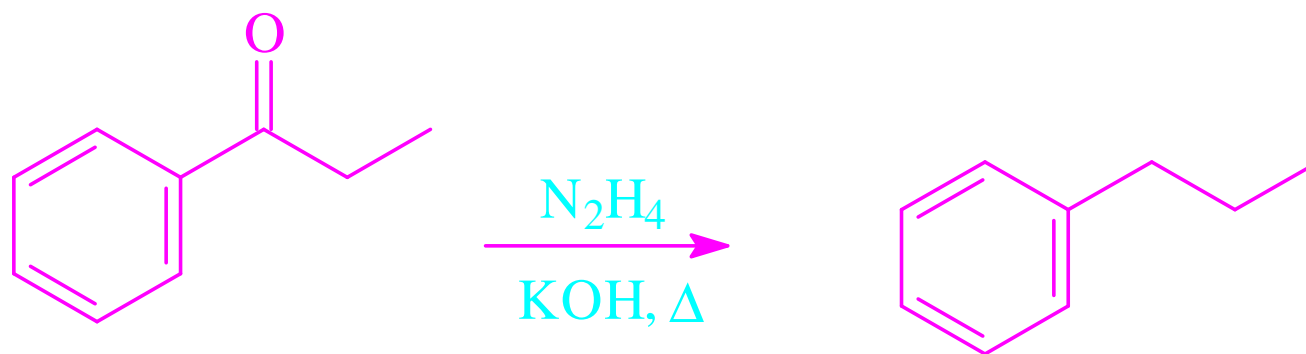


Exemple

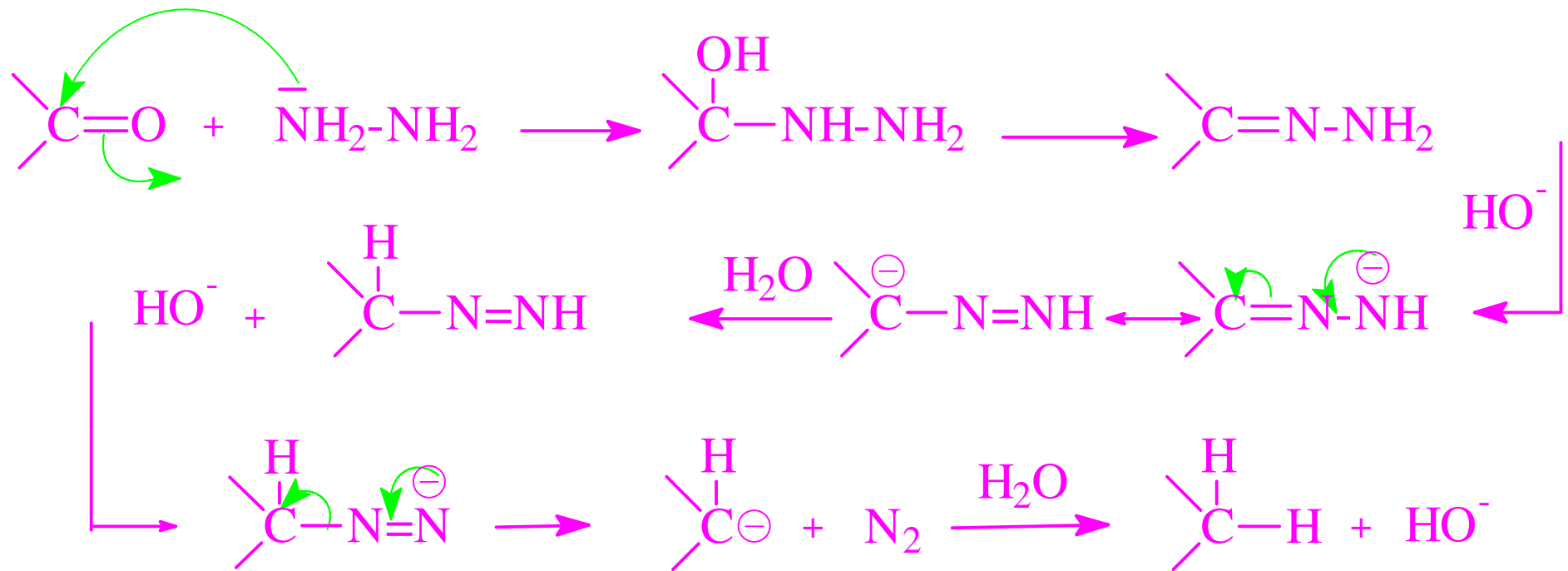


3°) Réduction de Wolff-Kishner

La réaction de Wolff-Kishner constitue une alternative intéressante à la réduction de Clemmensen pour les molécules instables en milieu acide. Dans un premier temps on commence par faire réagir le composé carbonyle avec l'hydrazine. L'hydrazone formée subit ensuite une réaction d'élimination de diazote par traitement basique. L'équation de la réaction s'écrit :



La transformation fait intervenir plusieurs réactions :



La force motrice de la réaction est l'élimination d'une molécule de diazote très stable.

B – 3 – Oxydation des aldéhydes

Les aldéhydes sont des composés très réducteurs. Ils peuvent être oxydés par des oxydants doux. Les réactions suivantes utilisent des complexes d'ions métalliques en milieu basique. Elles sont surtout utilisées comme test analytique.

1 °) Avec le réactif de Fehling

Au cours de la réaction, le cuivre(II) oxyde l'aldéhyde pour donner un acide carboxylique sous sa forme basique (ion carboxylate), et un précipité rouge brique d'oxyde de cuivre(I) Cu_2O selon l'équation d'oxydo-réduction :

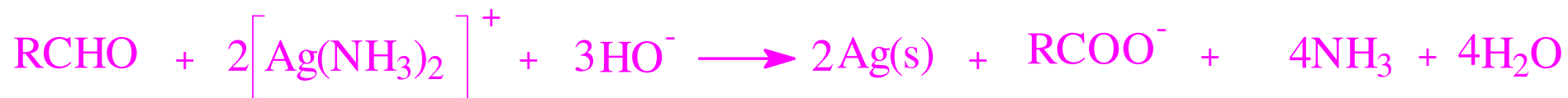


2°) Le réactif de Tollens

Le réactif de Tollens est un complexe de nitrate d'argent en solution ammoniacale ($[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$; NO_3^-). Au cours de la réaction l'ion argent (I) oxyde l'aldéhyde pour donner un acide carboxylique selon la réaction bilan d'oxydo-réduction générale :



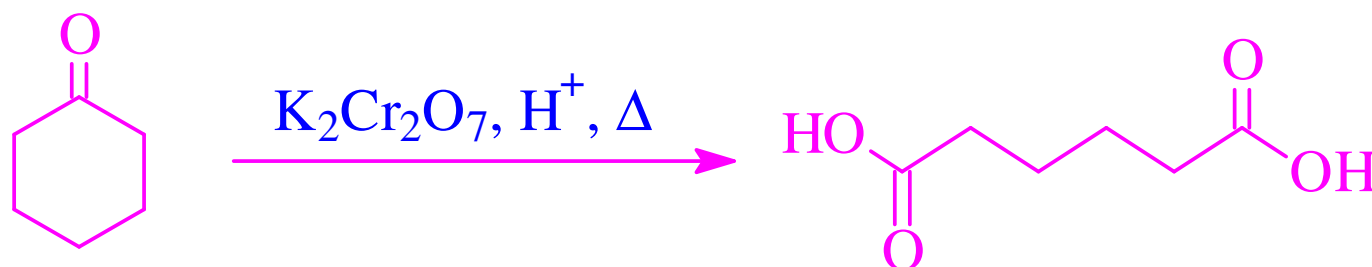
Un dépôt d'argent se forme alors sur les parois évoquant un miroir. Cette réaction s'appelle aussi « **test du miroir d'argent** ».



B – 4 – Oxydation des cétones

1°) Par les oxydants forts

Les réactions d'oxydation des cétones cycliques permettent une ouverture du cycle. Elles passent par l'intermédiaire de l'énol. L'exemple suivant concerne l'ouverture de la cyclohexanone qui conduit à l'acide hexane-1,6-dioïque.

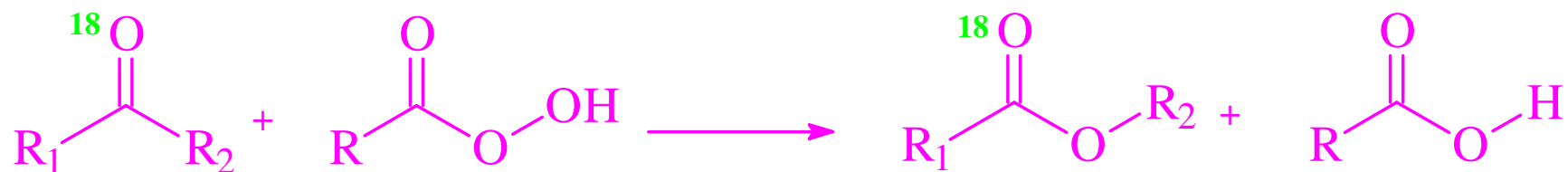


2°) Oxydation de Baeyer-Villiger

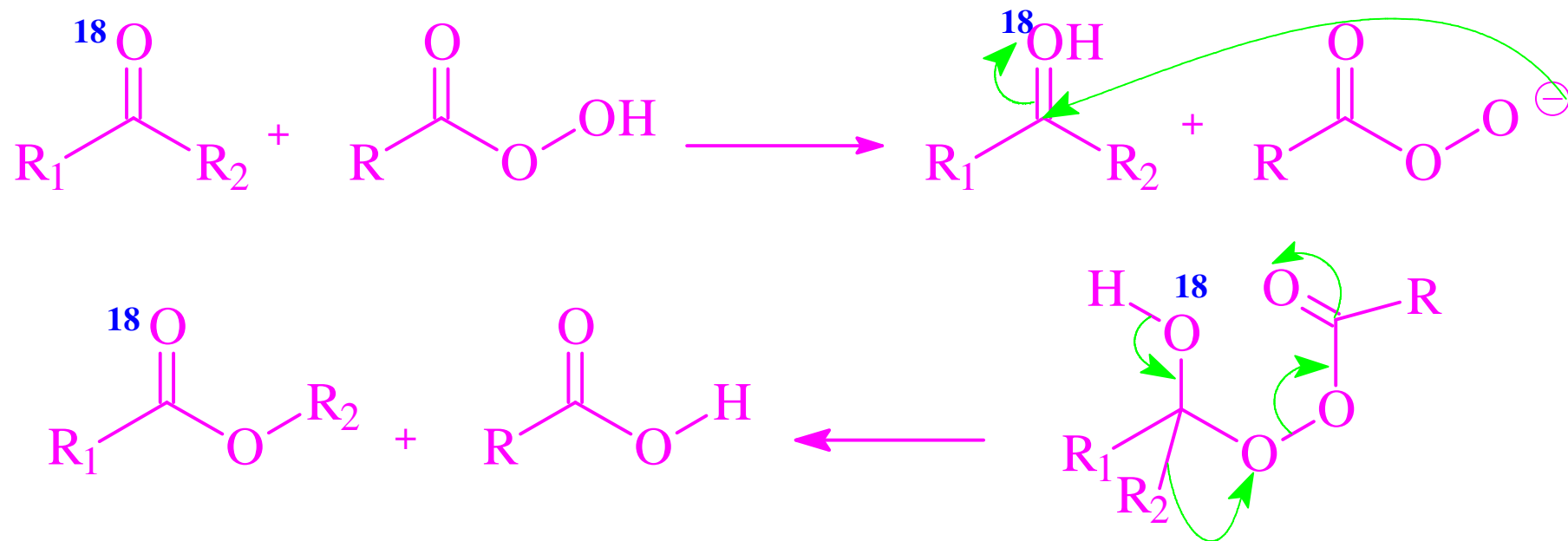
En présence d'acide métachloroperoxybenzoïque (*m*-CPBA) ou d'un mélange d'eau oxygénée et d'acide éthanoïque, la butan-2-one conduit à l'éthanoate d'éthyle.

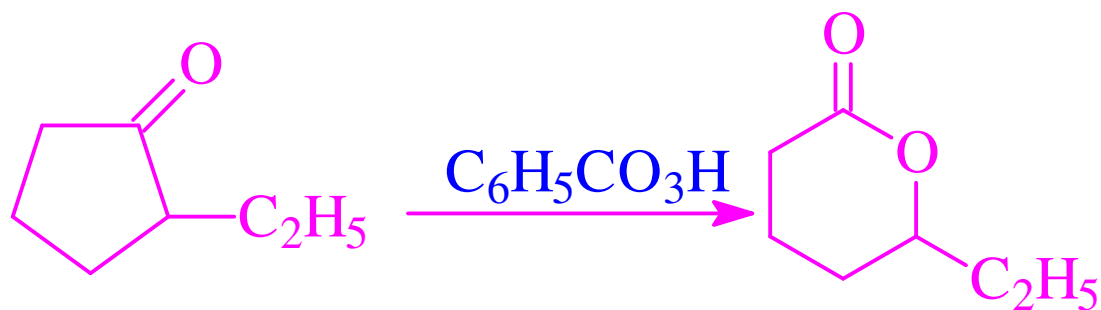


L'exemple précédent constitue un cas particulier d'une réaction très générale permettant de passer d'une cétone à un ester : la réaction de Baeyer-Villiger.



Le mécanisme suivant a été proposé :





Dans l'exemple précédent, la liaison qui migre est la plus substituée. Plus généralement, l'ordre des aptitudes migratoires suivant est observé :

t-alkyle > s-alkyle > phényle > n-alkyle > CH_3

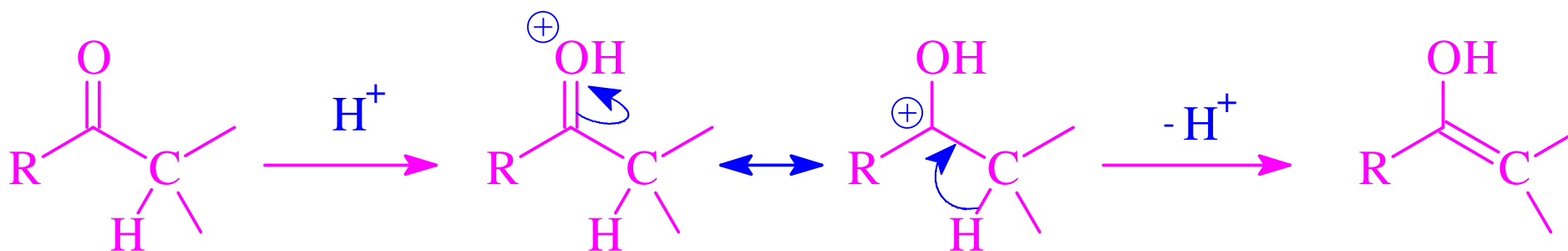
Du point de vue stéréochimique, lorsque le problème se pose, l'insertion de l'atome d'oxygène s'effectue avec une rétention complète de la configuration.

C – Réactions au voisinage du carbonyle

C – 1 – Tautomérie céto-énolique

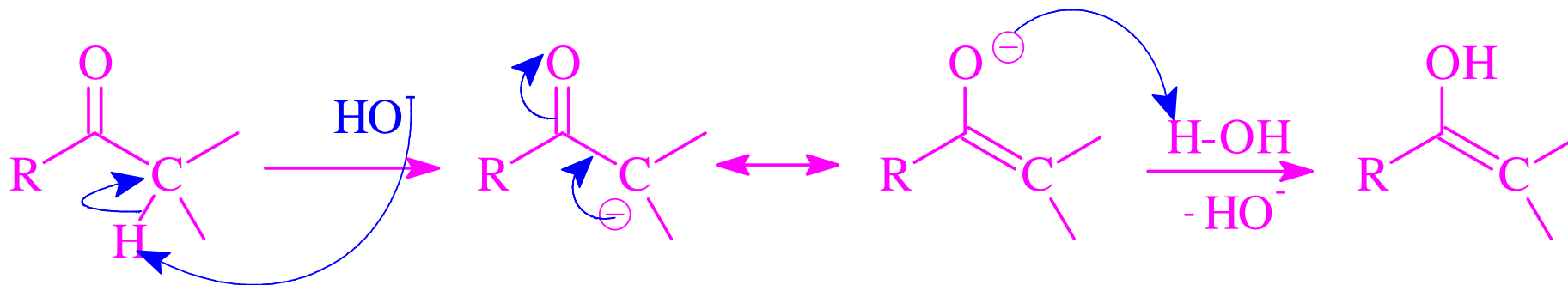


1°) Enolisation acido-catalysée



2°) Enolisation baso-catalysée

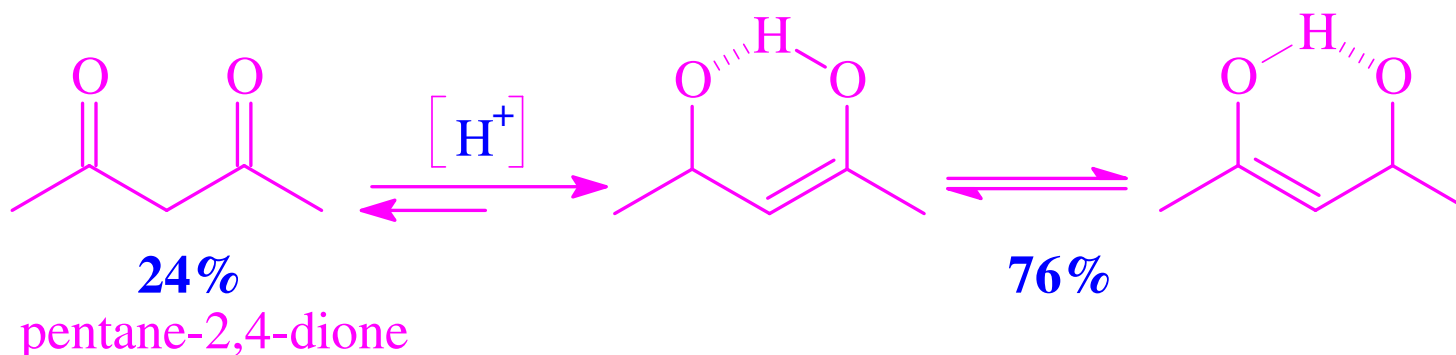
Les composés carbonylés énolisables sont des acides et l'énolisation peut être catalysée par une base. L'atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone en α du carbonyle est arraché par la base B^- , par exemple un ion hydroxyde. On obtient un ion énolate.



Taux d'énolisation

Le tableau ci-dessous regroupe quelques valeurs expérimentales. Certaines particularités structurales peuvent expliquer un pourcentage d'énol élevé.

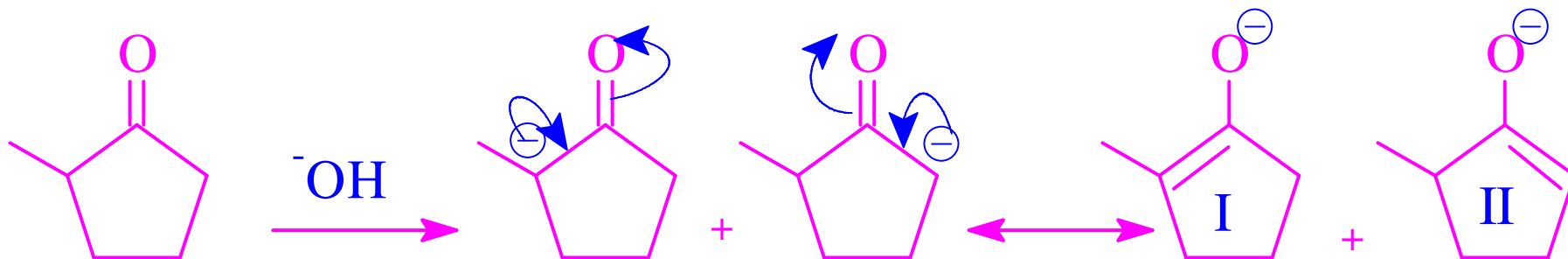
Composé carbonylé	% d'énol à l'équilibre
éthanal	10^{-4}
propanone	10^{-6}
pentane-2,4-dione	76
cyclohexane-1,2-dione	100
cyclohex-2,4-diène-1-one	100



C – 2 – Réactions des énolates

1°) Enolate cinétique, énolate thermodynamique

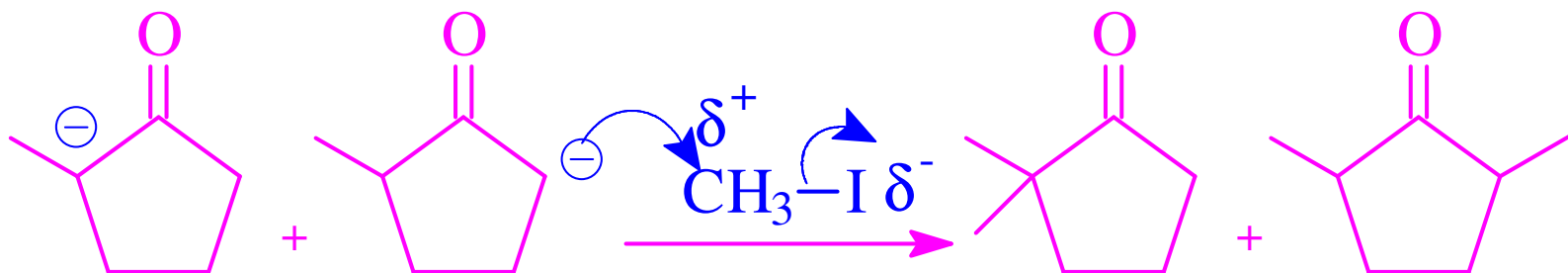
La formation d'un énolate à partir d'une cétone dissymétrique au moyen d'un couple base B / solvant S pose un problème de régiosélectivité. On obtient a priori deux ions énolate :



Conditions de la réaction	I	II
Cétone additionnée à un excès de base	28%	72%
Excès de cétone additionnée à la base	78%	22%

2°) Alkylation des énolates

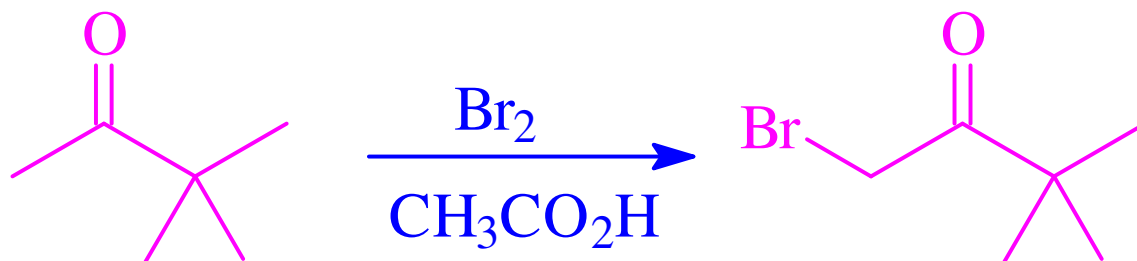
L'alkylation directe des aldéhydes nécessite des précautions particulières en raison de la réaction concurrente de condensation aldolique. L'alkylation des cétones est de loin la plus pratiquée.



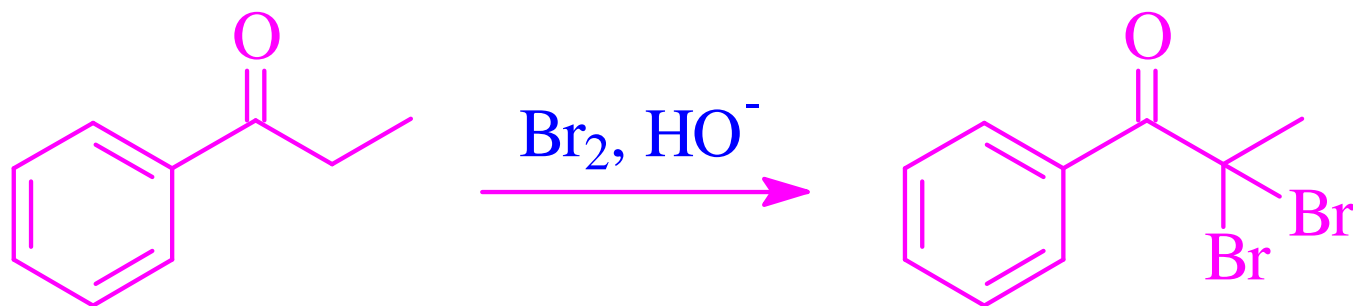
3°) Halogénéation

La réaction entre une cétone et le dibrome dans l'acide acétique conduit à une cétone α bromée. Dans ce milieu acide, la réaction peut être arrêtée au stade de la monobromation.

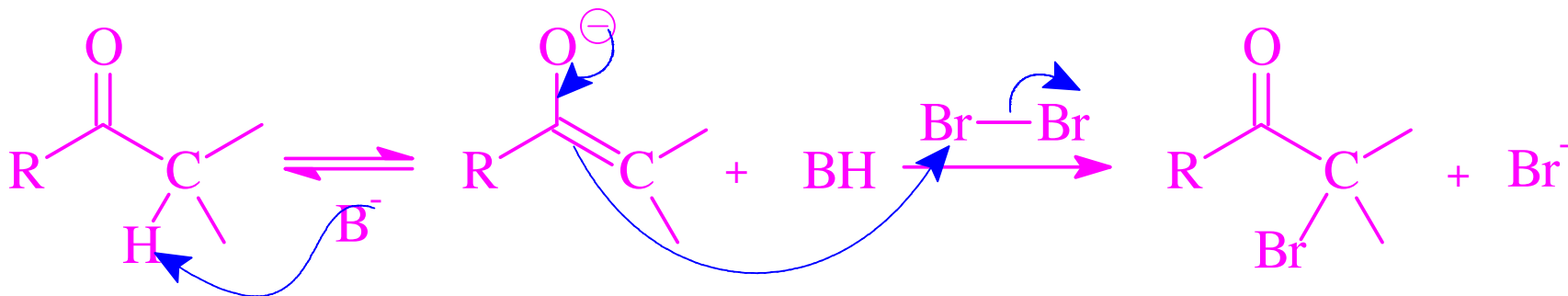
Lorsque deux dérivés bromés peuvent être formés, on observe que la réaction est régiosélective. L'halogénéation a lieu préférentiellement sur l'atome de carbone le plus substitué.



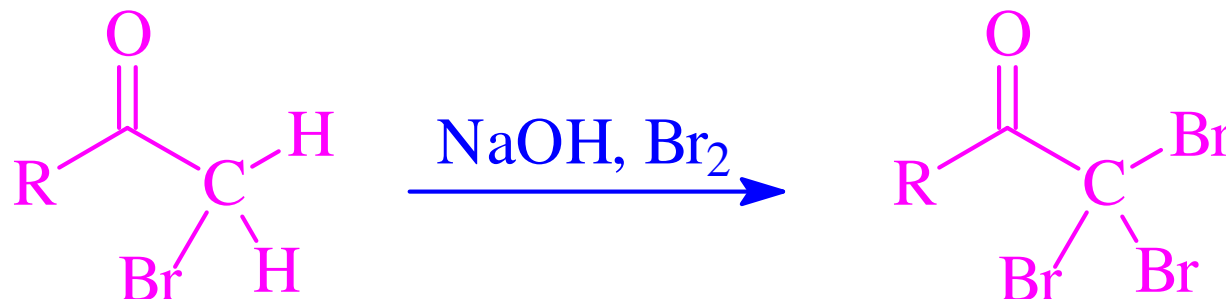
La réaction peut également avoir lieu en milieu basique mais dans ce cas il n'est généralement pas possible de s'arrêter au stade de la monobromation.



Mécanisme en milieu basique



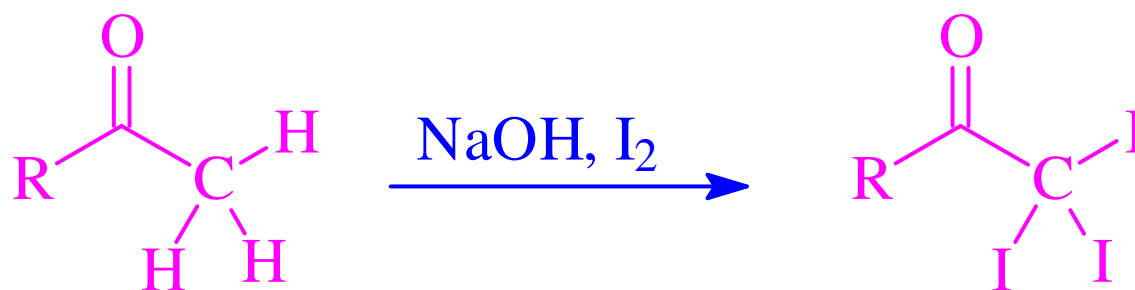
Lorsque plusieurs atomes d'hydrogène sont substituables, la substitution se poursuit sur l'atome de carbone en α qui porte déjà un halogène car ce dernier augmente l'acidité des protons effet inductif - I.



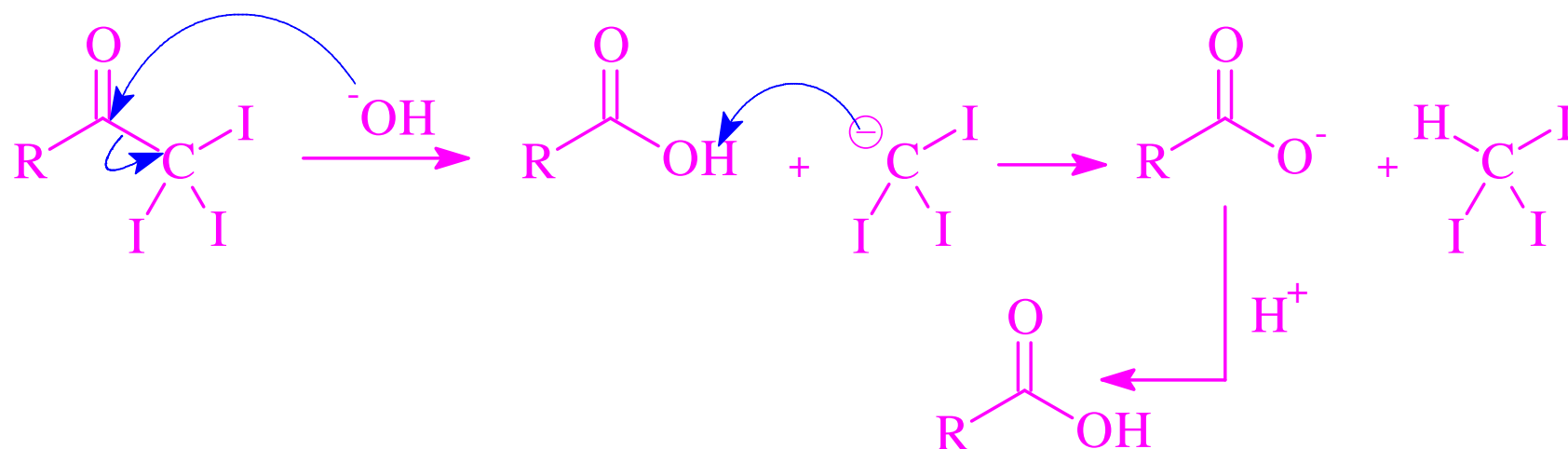
3°) Réaction haloforme

Il s'agit d'un cas particulier d'halogénéation en milieu basique des composés carbonylés α -méthylés. On peut utiliser Cl_2 , Br_2 , I_2 . Raisonnons avec I_2 .

Comme on l'a vu plus haut, en milieu basique, tous les atomes d'hydrogène sont substitués et on obtient le dérivé triiodé.



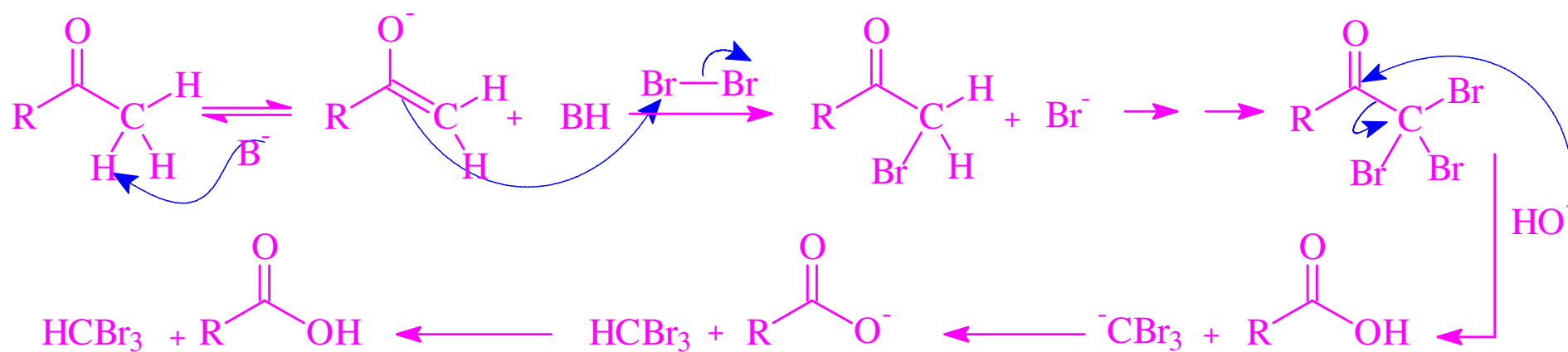
L'atome de carbone de la trihalogénocétone formée est très électrophile et le composé est scindé par une réaction d'addition-élimination sur le carbonyle en ion carboxylate et trihalogénométhane.



On peut regarder cette réaction comme une oxydation chimiosélective des carbonylés **α -méthylés en acides carboxyliques**

La réaction peut aussi servir de test des carbonylés **α -méthylés**. Dans ce cas, l'iode I_2 qui est solide à la température ambiante, est le plus pratique. On parle alors de test iodoforme.

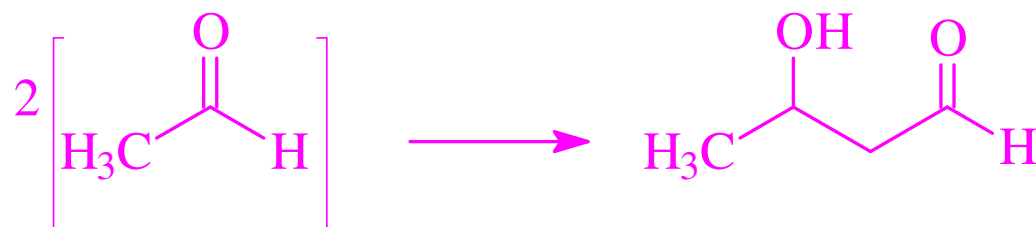
Réaction bromoforme sur une cétone méthylée



D – Condensation de deux composés carbonylés

1°) L'aldolisation

L'aldolisation est une réaction d'addition entre deux aldéhydes. Elle conduit à un *aldol*. Le mot aldol est formé par la contraction des mots aldéhyde et alcool.

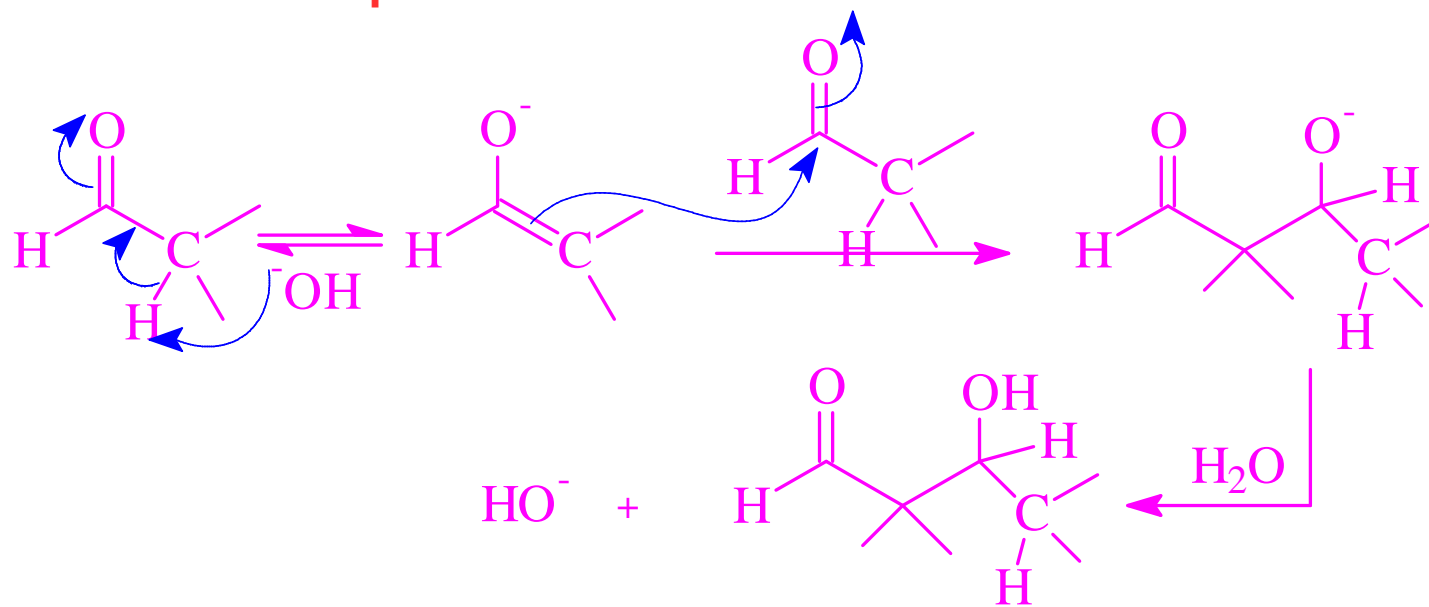


Mécanisme

L'aldolisation peut être catalysée en milieu basique ou en milieu acide :

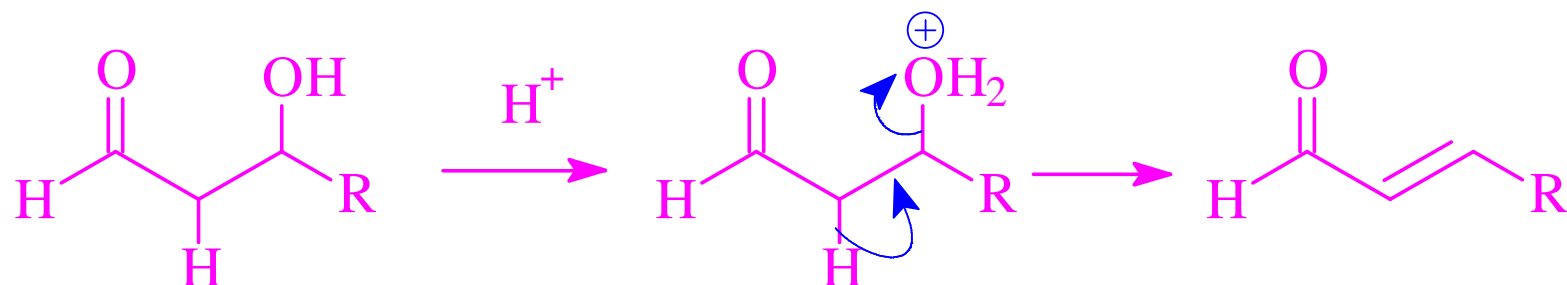
- en milieu basique, il y a formation d'un ion énolate beaucoup plus nucléophile que l'énol ;

Mécanisme en milieu basique

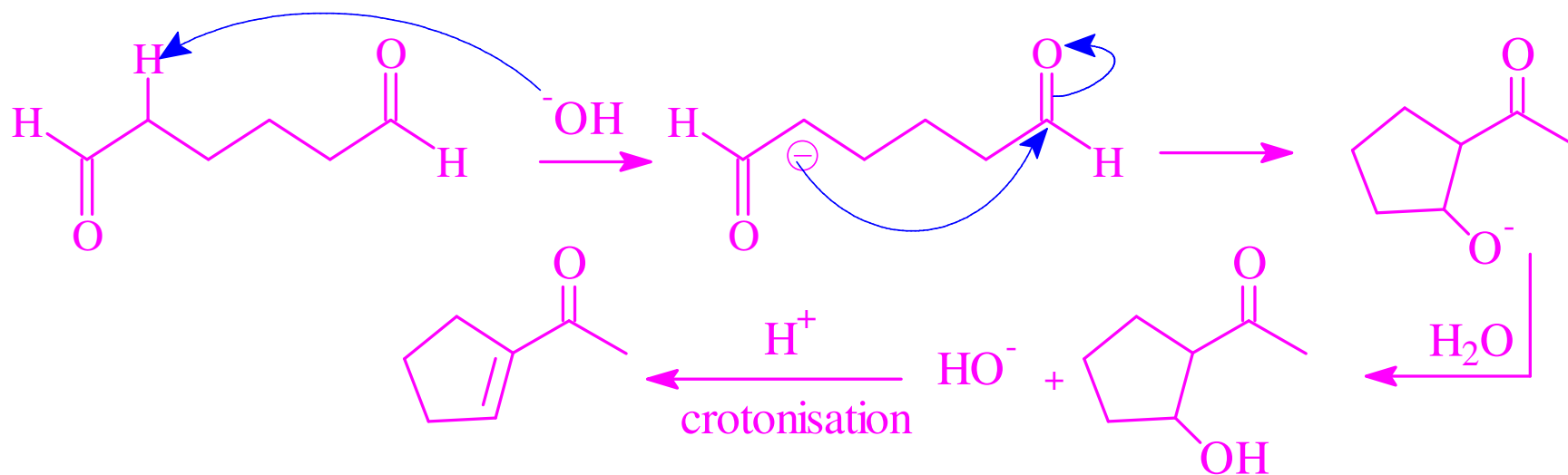


2°) Crotonisation

Les aldols subissent assez facilement une réaction de déshydratation appelée *crotonisation*. En milieu acide, le groupe OH est protoné ;

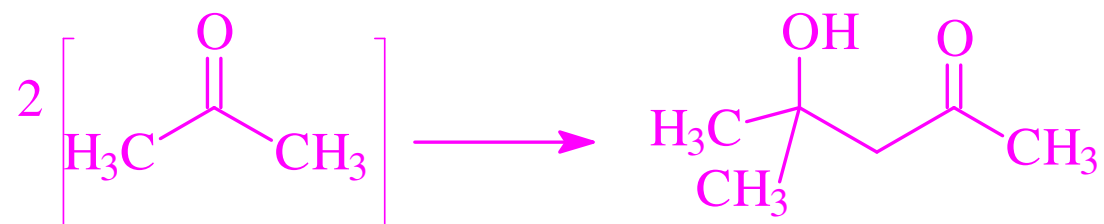


le cas de la réaction intramoléculaire l'adolisation conduit à un cycle.

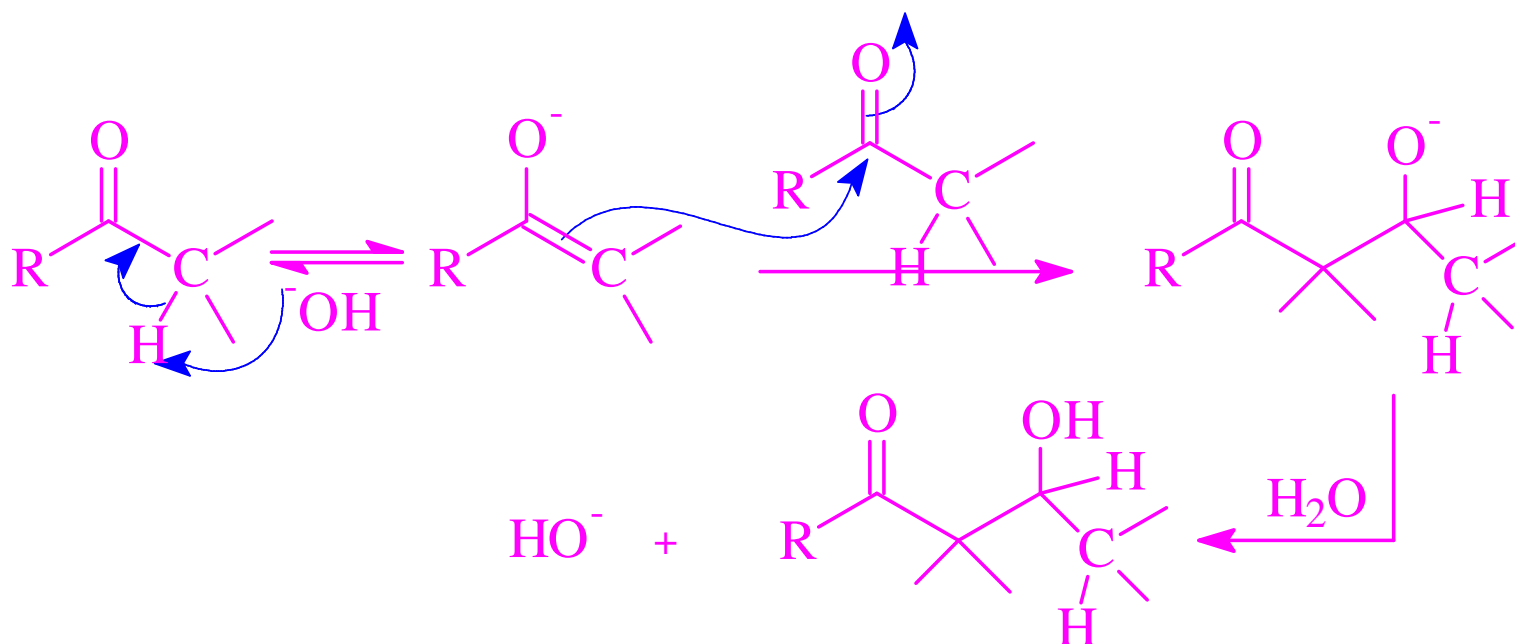


3°) Cétolisation

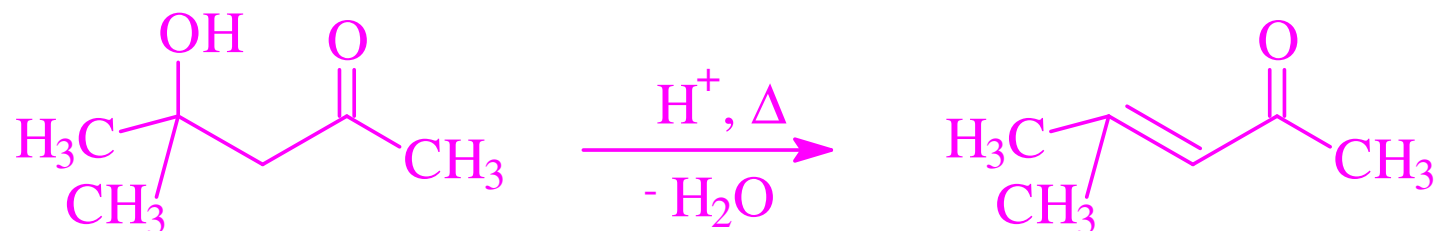
La réaction de cétolisation est une réaction d'addition entre deux cétones.



Mécanisme en milieu basique

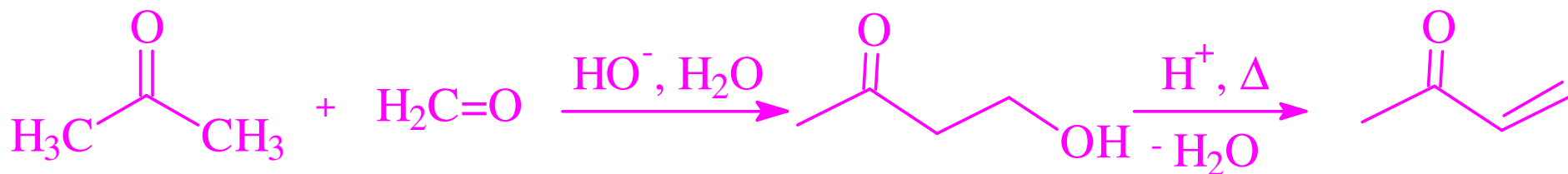


Comme les aldols, les cétoles subissent une réaction de crotonisation en milieu acide ou basique pour donner des α -énones.



4°) Aldolisation croisée ou mixte

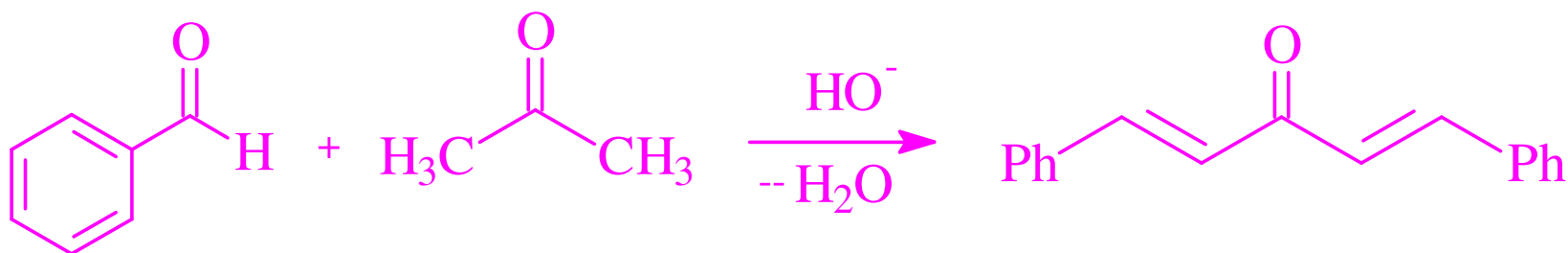
L'aldolisation croisée met en jeu un aldéhyde et une cétone. Elle conduit à un bilan simple lorsque l'un des composés n'est pas énoisable car il n'y a pas d'ambiguïté sur le produit final.



L'aldolisation croisée est susceptible de donner à priori un mélange complexe de produits d'addition.

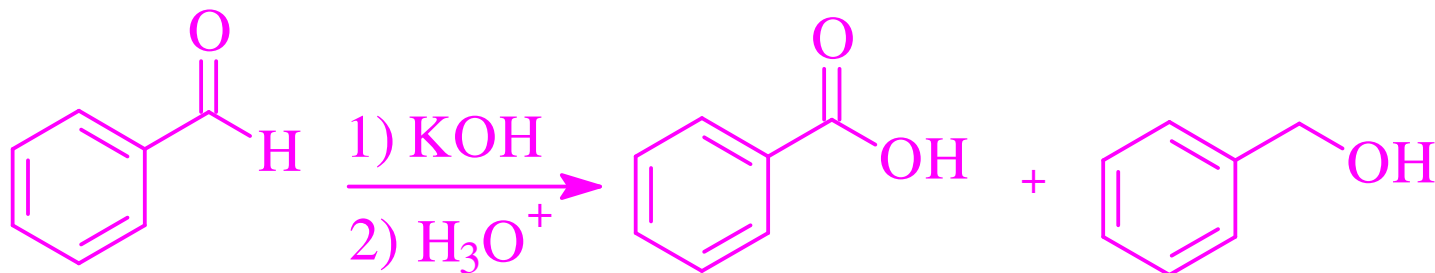
5°) Condensation de Claisen-Schmidt

La réaction de Claisen-Schmidt constitue un cas particulier d'aldolisation croisée entre une cétone et un aldéhyde aromatique.

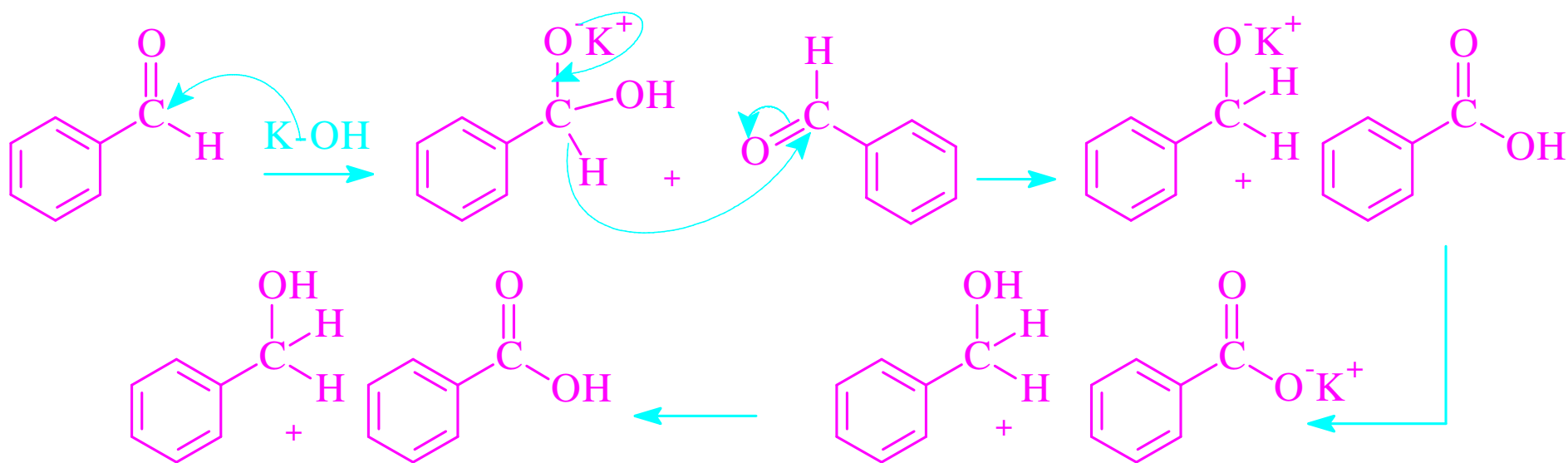


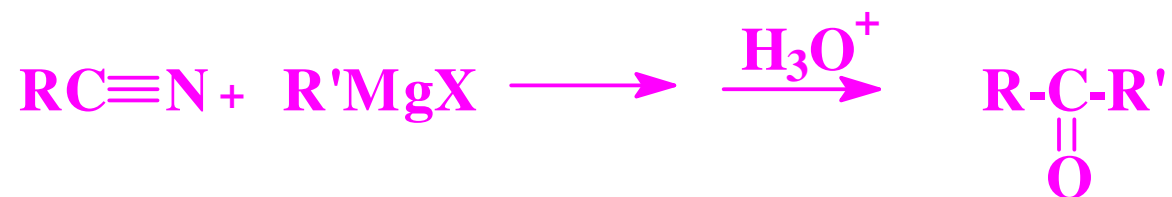
6°) Réaction de Cannizaro

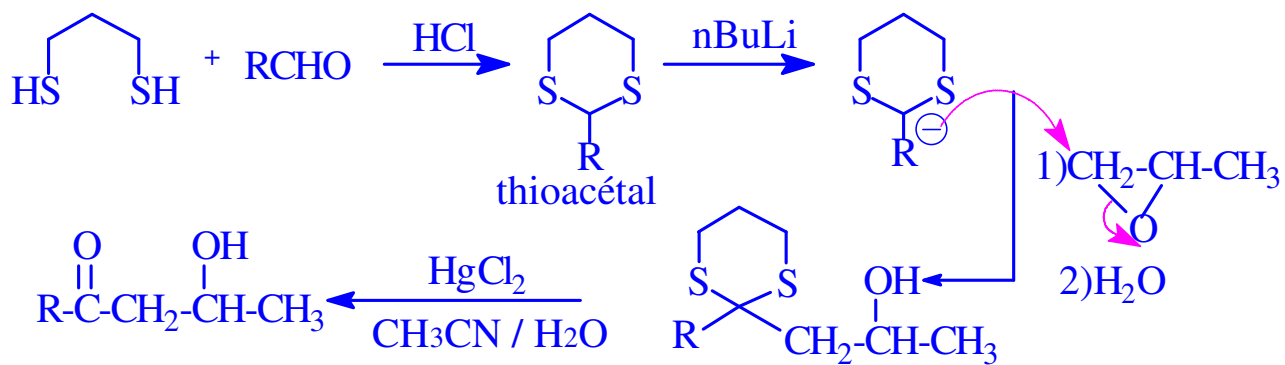
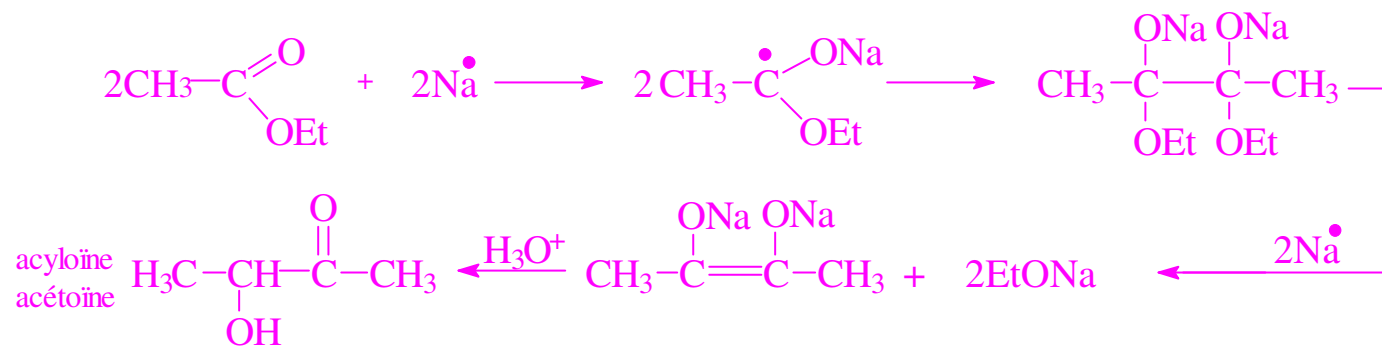
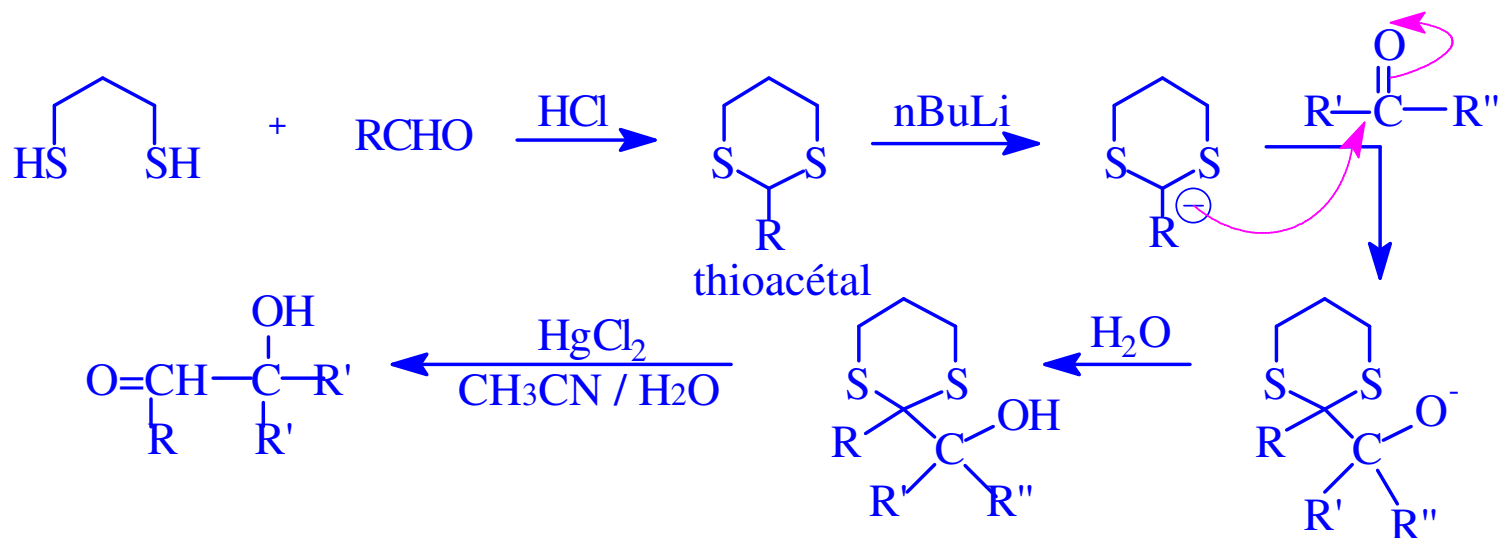
C'est une réaction caractéristique des aldéhydes ne possédant pas d'hydrogène en α . C'est aussi une réaction de dismutation au cours de laquelle une molécule d'aldéhyde s'oxyde en acide et une autre est réduite en alcool primaire.



Le mécanisme de la réaction de Cannizaro







Chapitre II

Acides carboxyliques et dérivés

I – Propriétés physiques

II – Préparation des acides carboxyliques

III – Réactivité des acides carboxyliques

Introduction

Les acides carboxyliques forment une classe de composés caractérisés par la présence du groupe fonctionnel *carboxyle* $-\text{CO}_2\text{H}$.

Plusieurs composés sont considérés comme des dérivés d'acides.

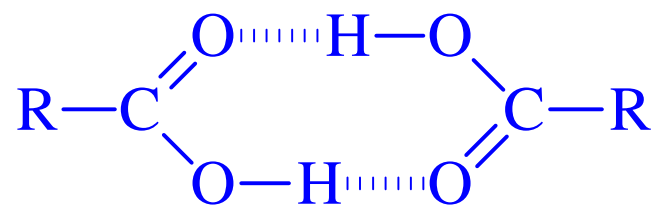
$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array}$	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}^- \end{array}$	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{X} \end{array}$	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}-\text{R}' \end{array}$
Acide carboxylique	Ion carboxylique	Halogénure d'acide	Ester
$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$	$\text{R}_1-\text{C}=\text{C}=\text{O}$ R_2	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{NR}_1\text{R}_2 \end{array}$	$\text{RC}\equiv\text{N}$
Anhydride	Cétène	Amide	Nitrile

I – Propriétés physiques

Ils sont abondants à l'état naturel et facilement isolables et purifiables par l'intermédiaire de leurs sels qui sont solubles en solution aqueuse.

Les températures d'ébullition des acides carboxyliques sont supérieures à celles des alcools de masse molaire comparable.

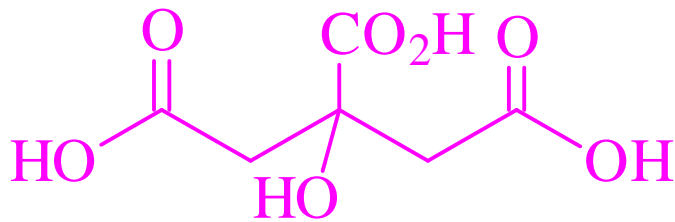
Alcool	TE (°C)	Acide	TE (°C)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	78,5	HCO_2H	100,5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	97,2	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	118
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	117,7	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	141



Etat naturel

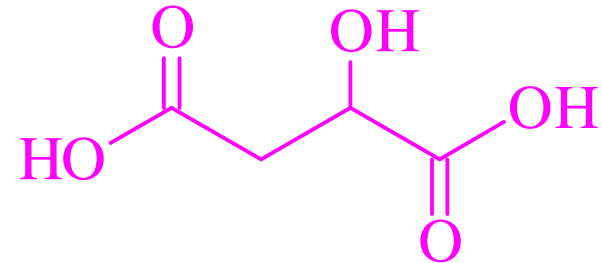
L'acide hexadécanoïque ou palmitique $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ est un acide gras possédant 16 atomes de carbone.

L'acide stéarique $\text{CH}_3-[\text{CH}_2]_{16}-\text{COOH}$. constitue un autre exemple d'acide gras qui entre dans la fabrication des bougies.



Acide citrique

L'acide citrique est naturellement présent dans le citron en grande quantité



Acide malique

L'**acide malique** est naturellement présent dans les pommes, les poires et le jus de raisin.

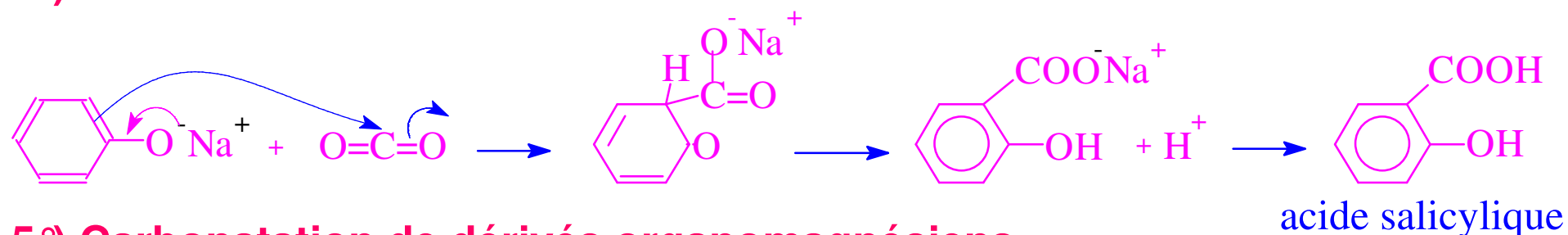
II – Préparation des acides carboxyliques

1 °) Hydrolyses des différents dérivés d'acides tels que les esters, les chlorures d'acides, les amides ou les nitriles ;

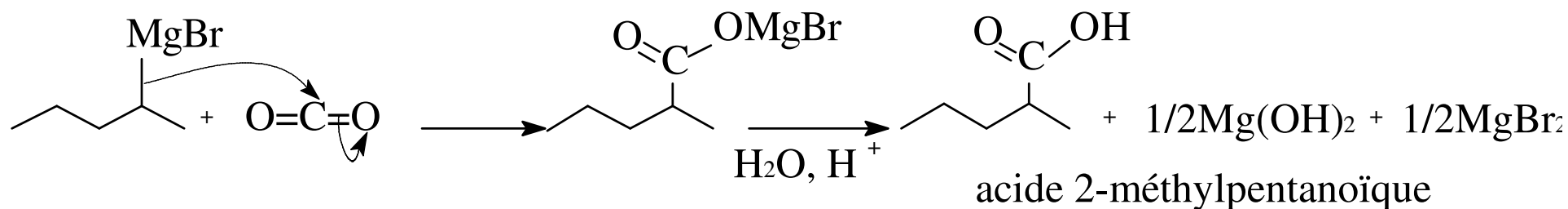
2 °) Oxydations des alcènes, des alcools, aldéhydes, cétones, des chaînes latérales d'hydrocarbure aromatique

3 °) Réaction haloforme

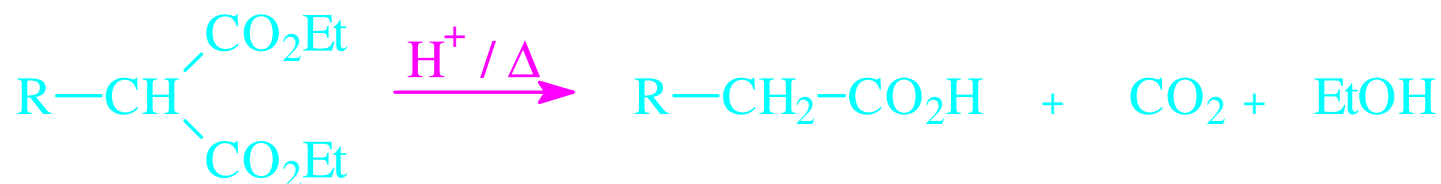
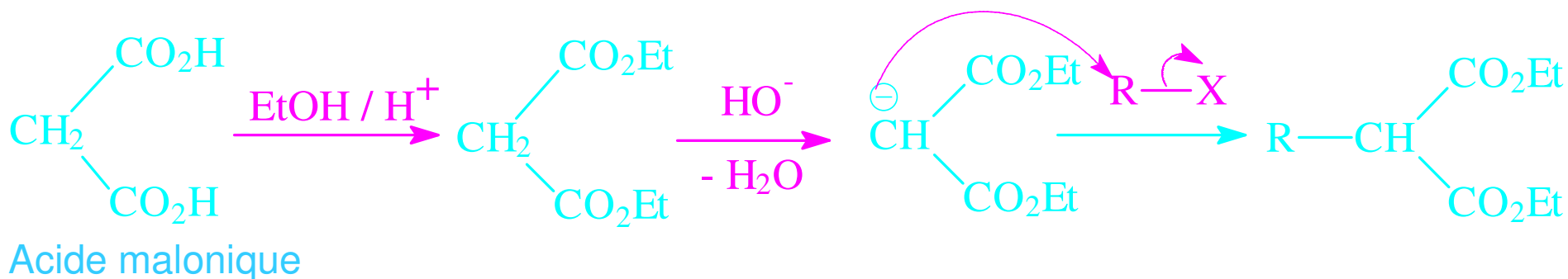
4 °) Réaction de Kolbe



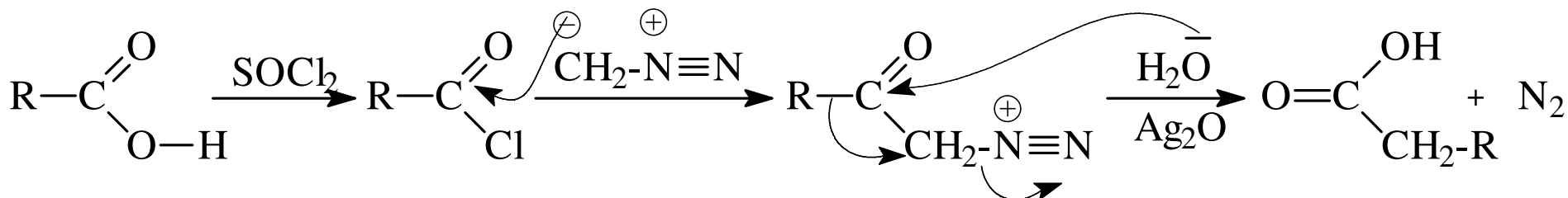
5 °) Carbonatation de dérivés organomagnésiens



6°) Synthèse malonique



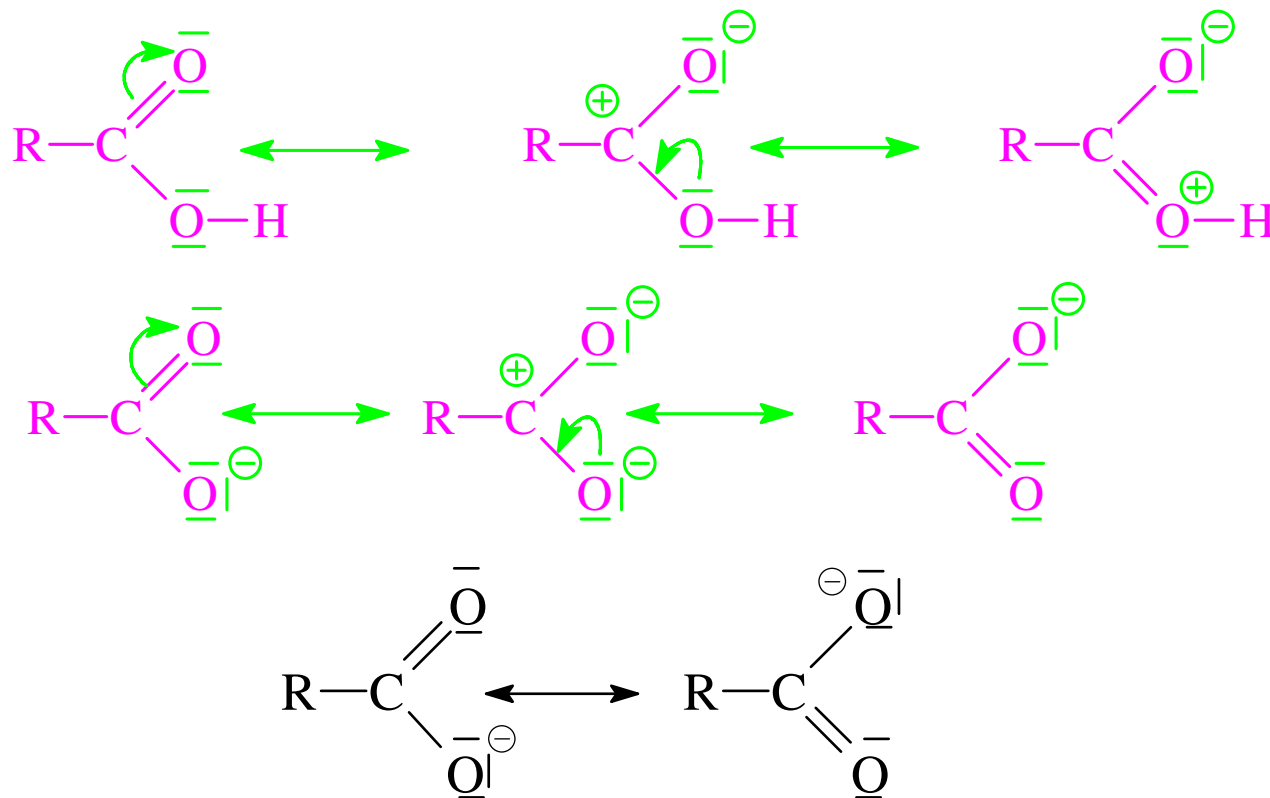
7°) Allongement de chaîne par réaction de Arndt-Eistert



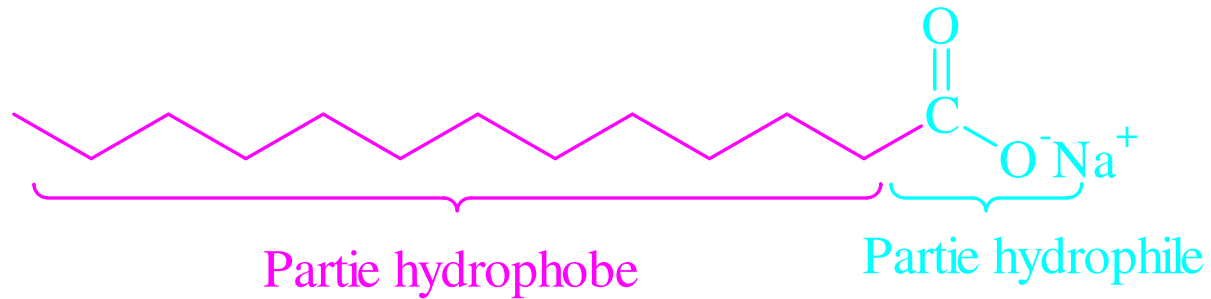
III – Structure des ions carboxylate

L'expérience montre que les atomes de carbone et d'oxygène d'un ion carboxylate sont dans un même plan. Pour l'acide méthanoïque et l'ion méthanoate, on relève les valeurs suivantes :

acide méthanoïque	$d(\text{C}=\text{O}) = 0,123 \text{ nm}$	$d(\text{C}-\text{OH}) = 0,136 \text{ nm}$
ion méthanoate	$d(\text{C}-\text{O}_a) = 0,127 \text{ nm}$	$d(\text{C}-\text{O}_b) = 0,127 \text{ nm}$



Les sels de sodium et de potassium des acides gras à longue chaîne carbonée en C12 et au delà, constituent les *savons*.



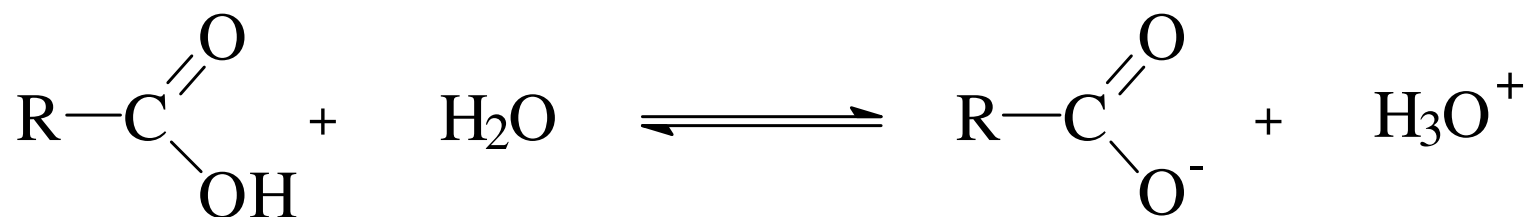
IV – réactivité des acides carboxyliques

A – Propriétés particulières des acides carboxyliques

I – Propriétés acido-basiques

I – 1 – Acidité

Les acides carboxyliques sont des acides au sens de Brönsted. Ils réagissent avec l'eau pour donner des ions carboxylate et des ions oxonium.

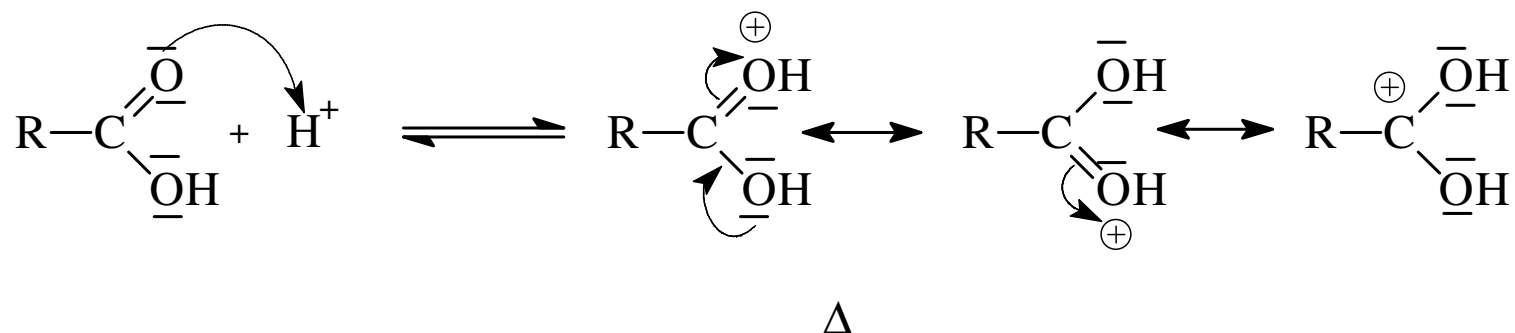


Acide	HCO ₂ H	CH ₃ CO ₂ H	C ₂ H ₅ CO ₂ H	C ₃ H ₇ CO ₂ H
pK _a	3,75	4,75	4,88	4,82

relation entre la force des acides et la fragilisation de la liaison O-H dûe à l'effet électronique du substituant R.

I – 2 – Basicité

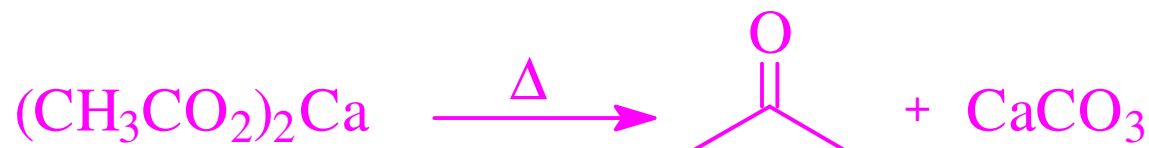
On montre que dans l'acide sulfurique concentré, l'acide éthanoïque est complètement protoné.



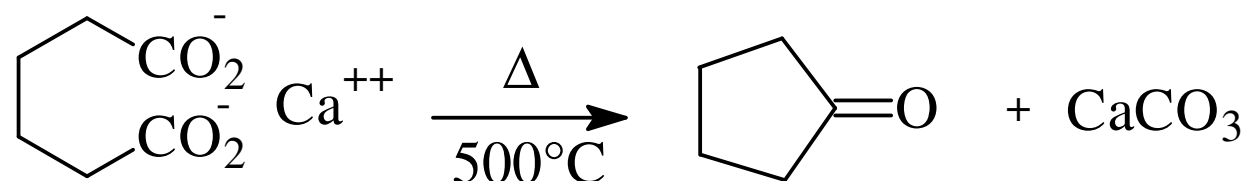
II – Décarboxylation

II – 1 – Réactions de Piria et de Ruzicka

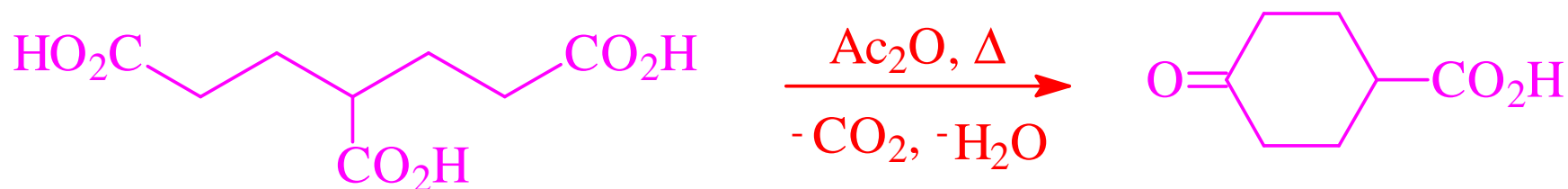
La décarboxylation des sels de calcium des acides carboxyliques est réalisable à température élevée. Elle fournit des cétones.



La réaction est surtout intéressante pour la synthèse des cétones cycliques.

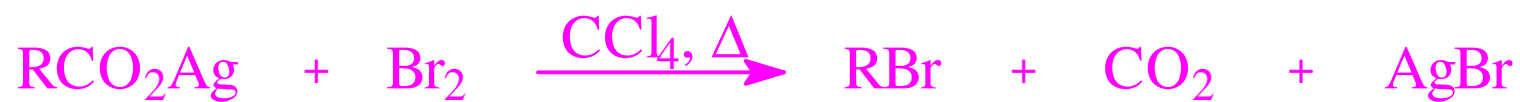


La formation de cycles à 5 ou 6 chaînons est favorisée comme l'illustre l'exemple suivant extrait de la synthèse historique du terpinéol

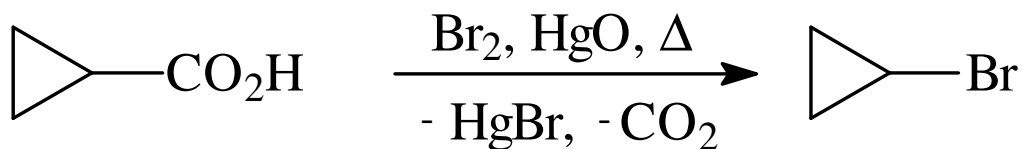
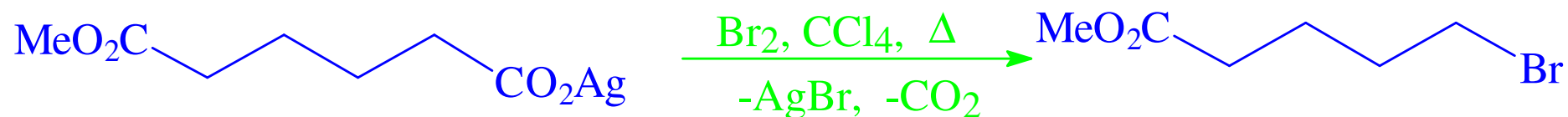
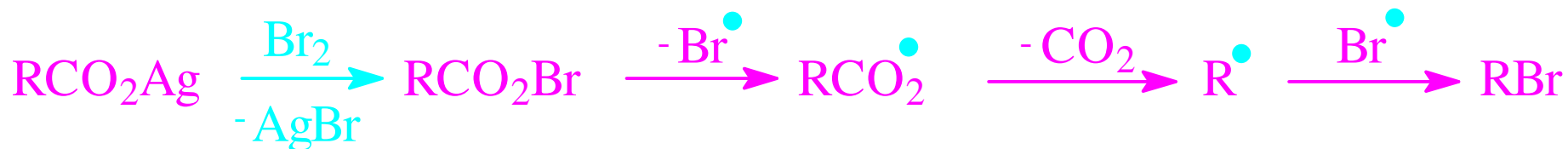


II – 2 – Réaction de Hunsdiecker

La décarboxylation des carboxylates d'argent en présence de dibrome, constitue une méthode de passage des acides carboxyliques aux dérivés bromés. Sa force motrice est la formation de composés stables CO_2 et AgBr .

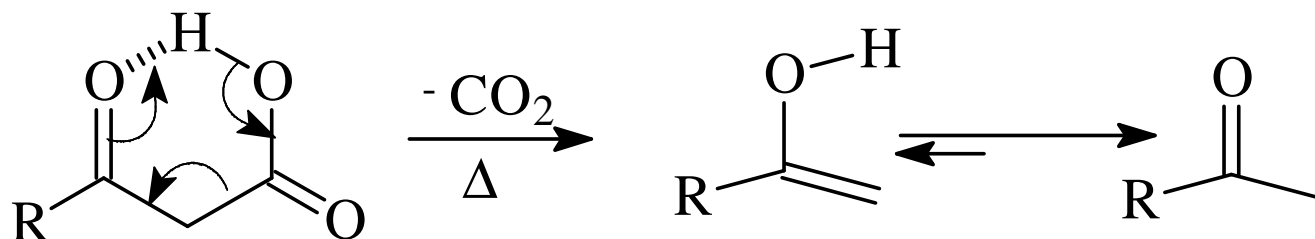


La réaction de Hunsdiecker procède vraisemblablement d'un mécanisme radicalaire :



II – 3 – Décarboxylation des β -cétoacides

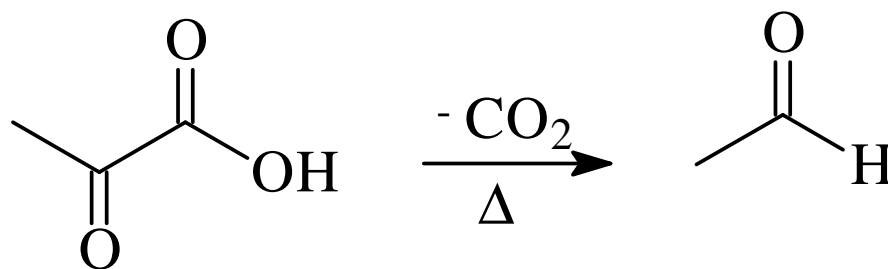
La décarboxylation des β -cétoacides s'opère dans des conditions de température modérées entre 50 °C et 60 °C. La formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire permet la création d'un état de transition cyclique.



La réaction fournit un énol. L'équilibre de tautomérie conduit au composé carbonylé plus stable.

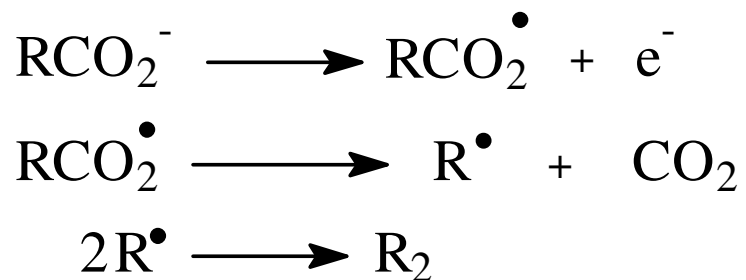
II – 4 – Décarboxylation des α -cétoacides

En milieu biologique, la décarboxylation de l'acide pyruvique en éthanal et CO_2 est une étape de la fermentation alcoolique. Elle s'effectue avec le concours d'une enzyme : la pyruvate décarboxylase.

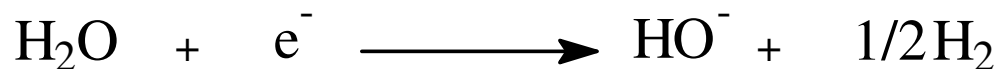


II – 5 – Réaction de Kolbe

Anode

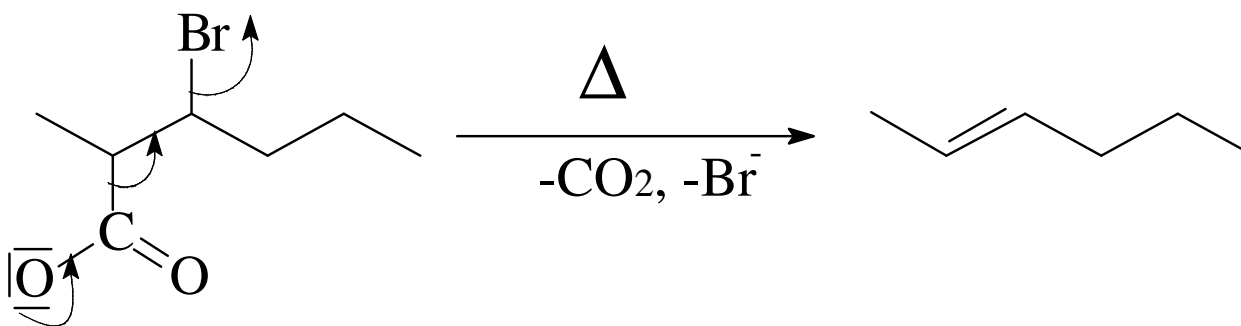


Cathode



II – 6 – Elimination - décarboxylation

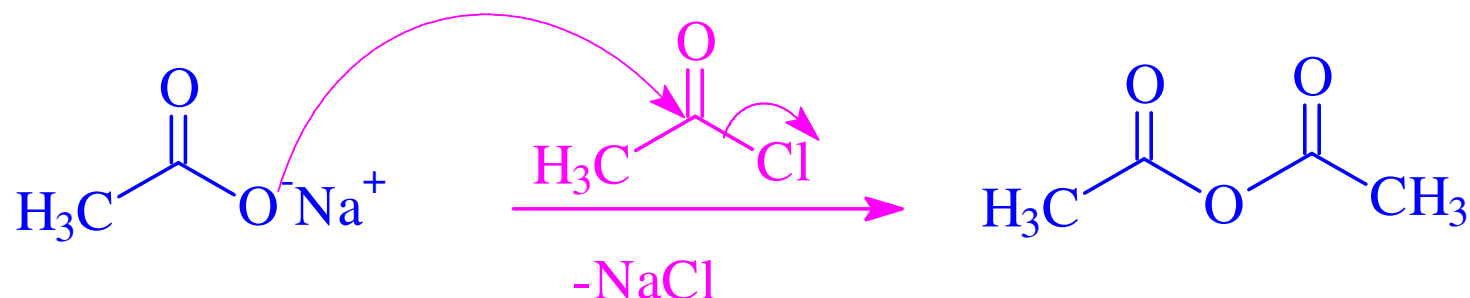
Les ions carboxylate des acides β -halogénés sont facilement décarboxylés par chauffage. L'ion carboxylate et l'atome de brome doivent être dans une position anticoplanaire pour que l'élimination se produise.



B – Propriétés nucléophiles des ions carboxylate

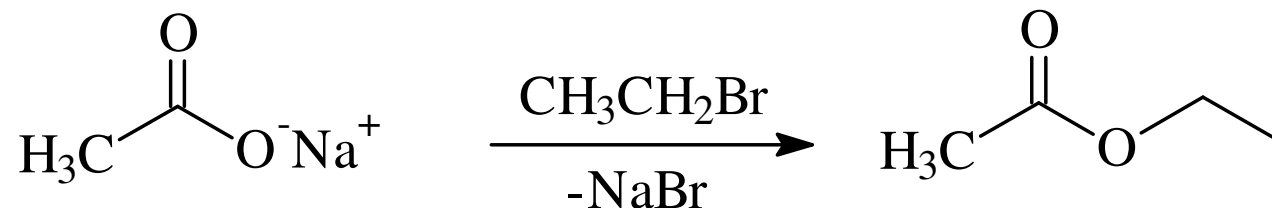
I – Acylation des ions carboxylate

Les ions carboxylate sont de bien meilleurs nucléophiles que les acides carboxyliques. La réaction d'un ion carboxylate sur un chlorure d'acyle permet de préparer des anhydrides symétriques ou mixtes.



II – Alkylation par un dérivé halogéné

On peut aussi alkyler les ions carboxylate en utilisant un halogénure d'alkyle primaire ou secondaire. On prépare ainsi des esters. Avec un halogénure tertiaire on observe essentiellement une réaction d'élimination.



L'exemple suivant constitue un exemple de réaction utilisant une catalyse par transfert de phase.



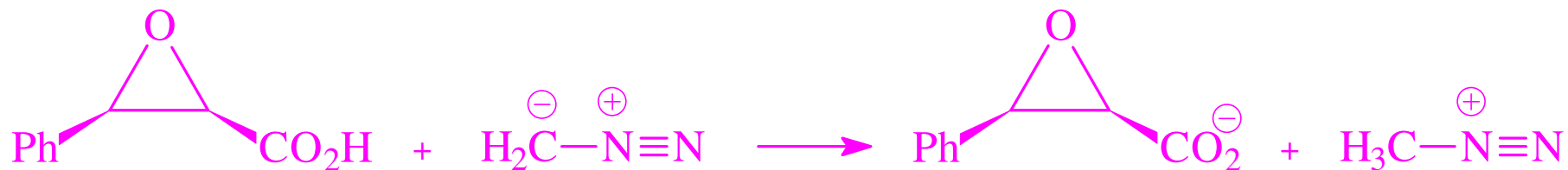
III – Méthylation par le diazométhane

Une méthode particulièrement douce pour méthyler les ions carboxylate consiste à les faire réagir avec le diazométhane. Le seul sous-produit de la réaction est le diazote qui s'échappe du milieu réactionnel.



La réaction s'effectue en deux étapes

La première étape:



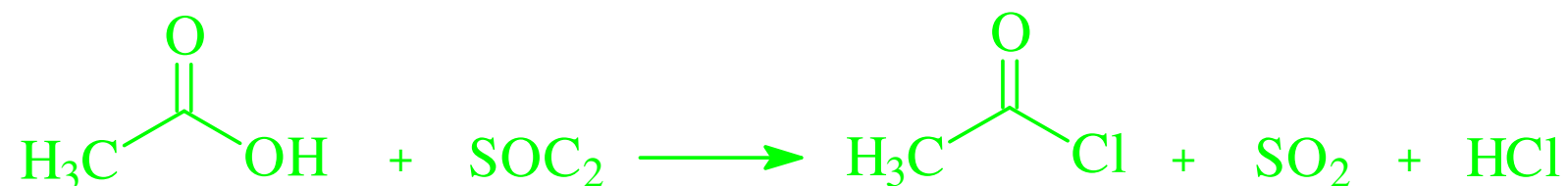
La deuxième étape:



C – Passage aux dérivés d'acides

I – Halogénure d'acide

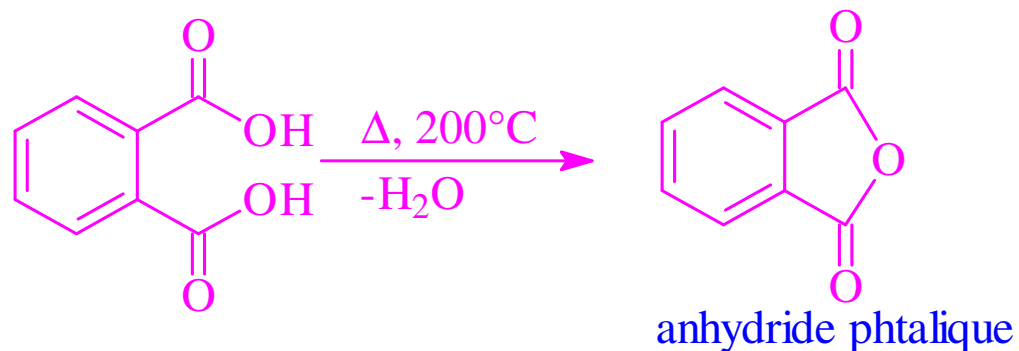
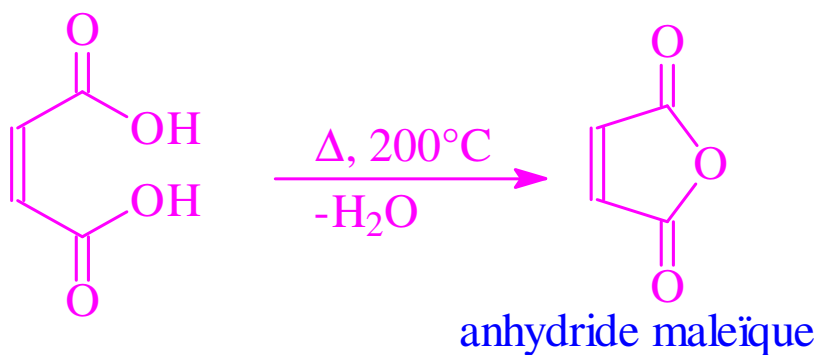
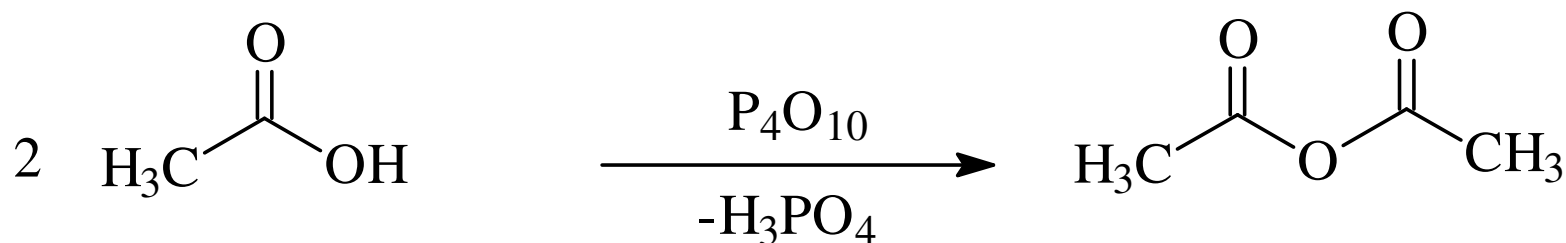
La réaction peut être effectuée en utilisant différents agents halogénants. Ce sont les mêmes que ceux qu'on utilise pour transformer les alcools en dérivés halogénés : SOCl_2 , PCl_3 ou PCl_5 .



II – Ester (réaction d'estérification) voir cours SMC3

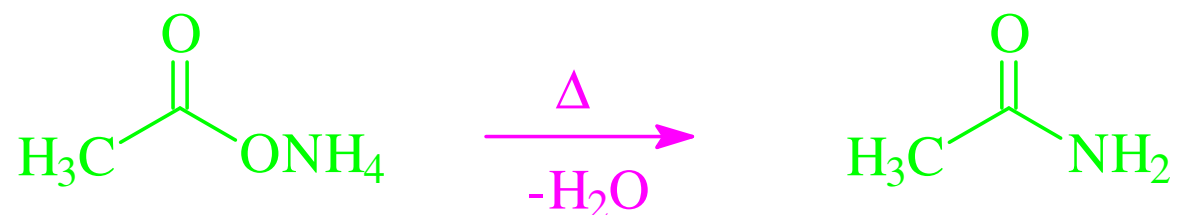
III – Anhydride : Déshydratation des acides

La déshydratation des acides en présence d'un déshydratant énergétique comme P_4O_{10} conduit aux anhydrides.

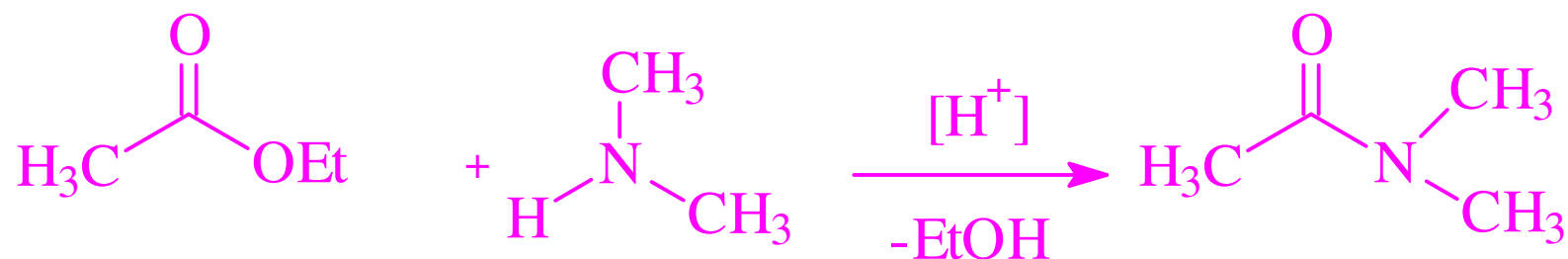


IV – Amide

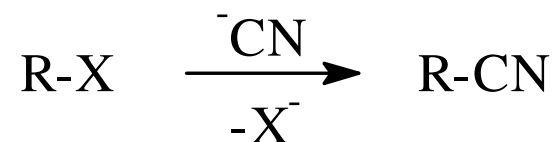
Une méthode de préparation découverte par Hofmann, consiste à chauffer le sel d'ammonium de l'acide éthanoïque.



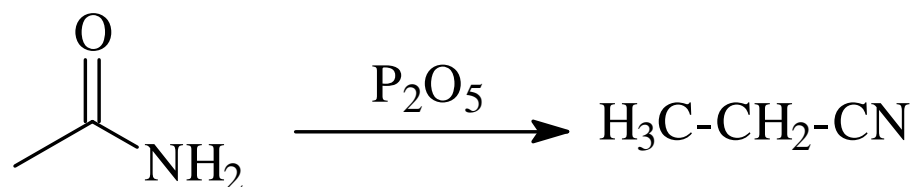
L'amide peut également être préparé à partir des dérivés précédents :
halogénure d'acide ou ester



V – Nitrile

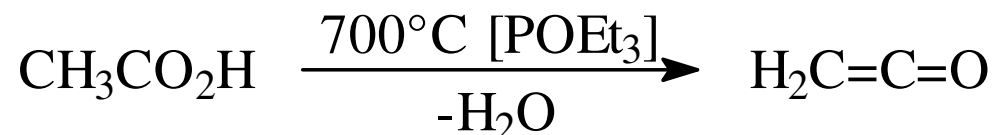


Une déshydratation poussée d'un amide en présence d'un déshydratant, P_2O_5 conduit à un nitrile.



VI – Cétène

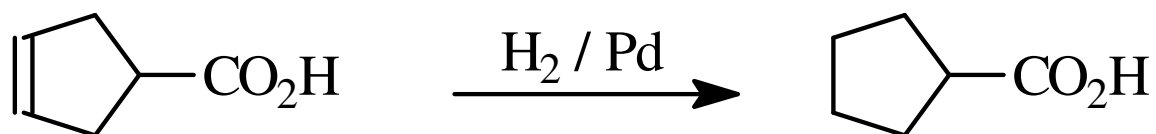
Le plus simple des cétones est préparé par déshydratation de l'acide éthanoïque.



D – Réduction des acides

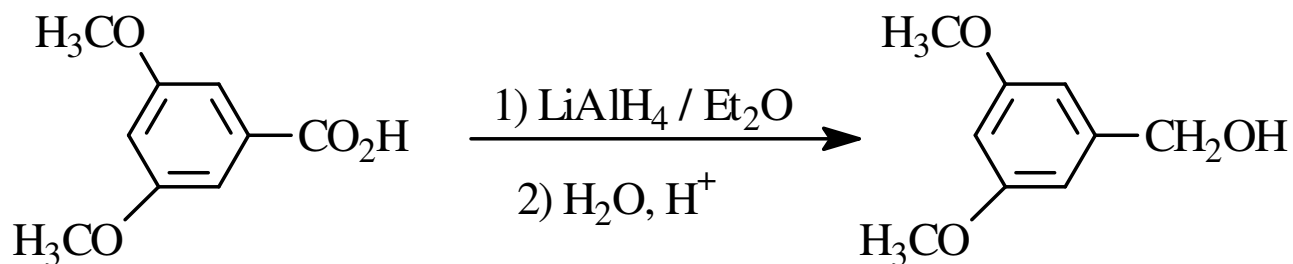
I – Réduction par H₂

La réduction du groupe carboxyle par le dihydrogène n'est réalisable que dans des conditions sévères de température et de pression en présence de catalyseurs tels que Ni, Pt ou Ru.



II – Réduction par LiAlH_4

LiAlH_4 réduit les acides en alcools.



Cette réaction présente plusieurs inconvénients :

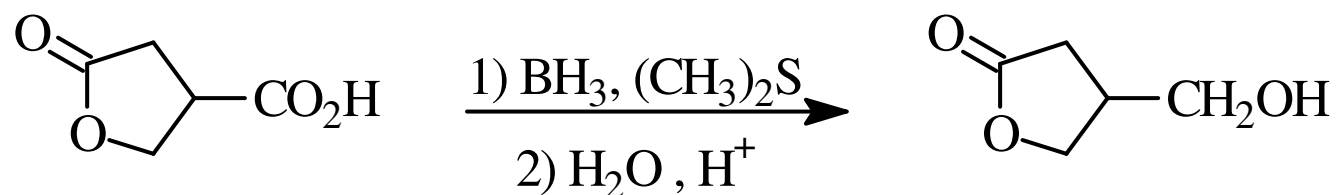
elle s'effectue avec dégagement de dihydrogène qui est un gaz dangereusement inflammable ;

LiAlH_4 est un hydrure qui ne présente aucune sélectivité.

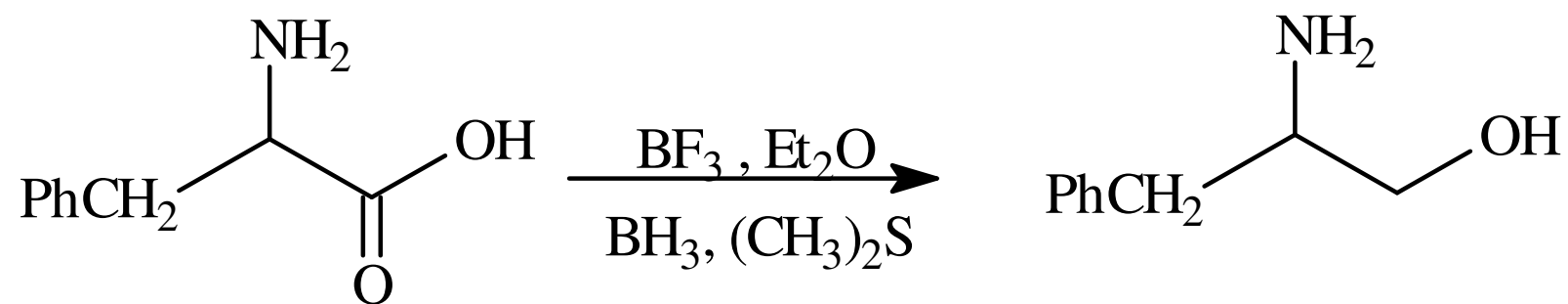
Il est souvent préférable d'estérifier la fonction acide et réduire ensuite l'ester obtenu.

III – Réduction par le couple BH_3 , Me_2S

Les acides peuvent être réduits en alcools par le couple diborane-diméthylsulfure BH_3 , Me_2S et BF_3/Et_2 .



Une application intéressante est la préparation de β -aminoalcools. Cela est illustré par la réduction de la *S*-phénylalanine en *S*-phénylalanol.



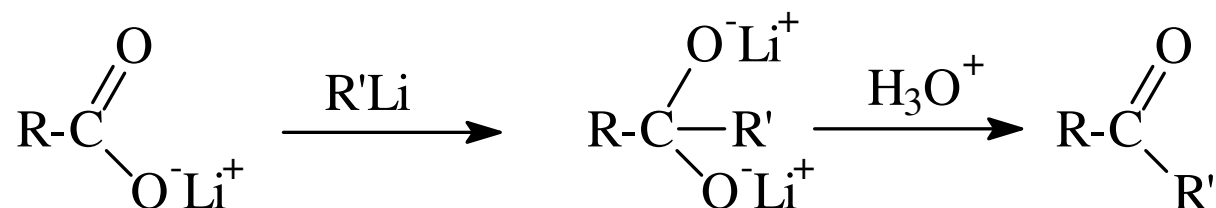
E – Additions nucléophiles sur le carbonyle

I – Composés organolithiens

L'une des réactions les plus importantes des acides carboxyliques avec les composés organométalliques, est celle avec les organolithiens qui conduit aux cétones.



L'organométallique, s'il est présent en excès, est suffisamment nucléophile pour réagir sur l'ion carboxylate.



II – Réactions avec les alcools

1°) Avec les alcools primaires et secondaires : estérification

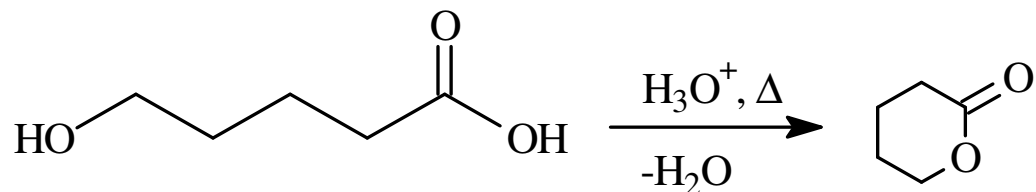
2°) Avec les alcools tertiaires

Les esters d'alcools tertiaires ne sont généralement pas préparés à partir des acides carboxyliques.

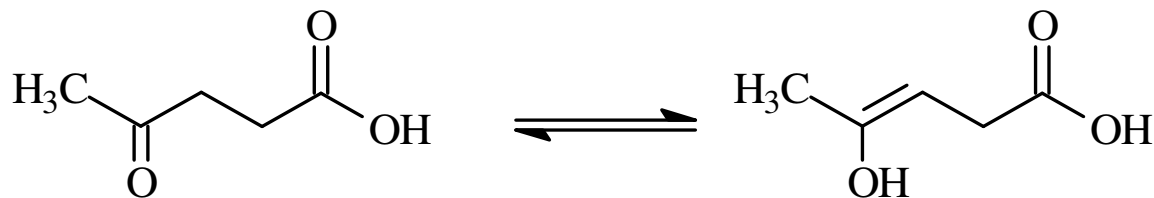
Les esters d'alcools tertiaires peuvent être préparés avec de bons rendements à partir des chlorures d'acyles et des anhydrides d'acides.

3°) Formation de lactones

Avec un composé bifonctionnel comportant une fonction acide et une fonction alcool, l'estérification peut avoir lieu de façon intramoléculaire. L'ester cyclique obtenu est appelé lactone.



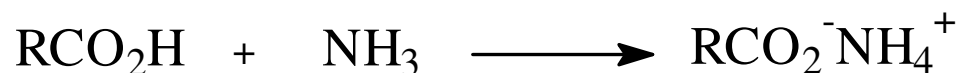
La réaction peut impliquer la forme énolique d'un céto-acide.



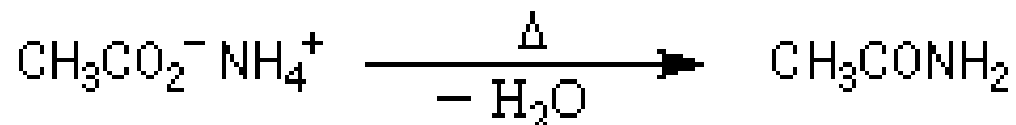
III – Réaction avec l'ammoniac et azoture

1°) Avec l'ammoniac

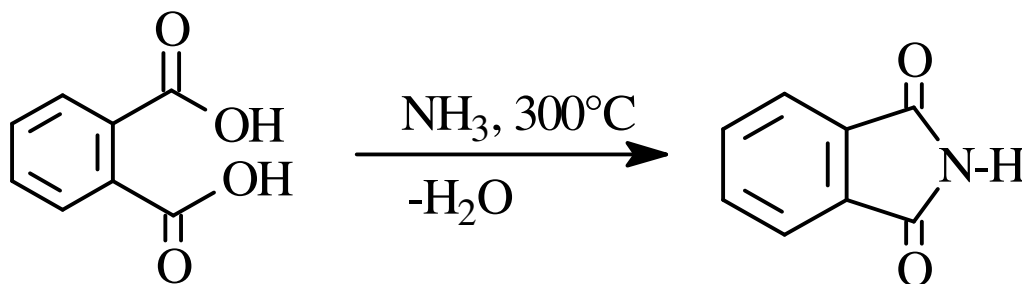
La réaction entre un acide carboxylique et une amine ou l'ammoniac conduit à la formation d'un carboxylate d'ammonium au terme d'une réaction acido-basique.



En série acyclique, la déshydratation des sels d'ammonium n'est utilisée que pour la formation des amides les plus simples comme l'éthanamide.



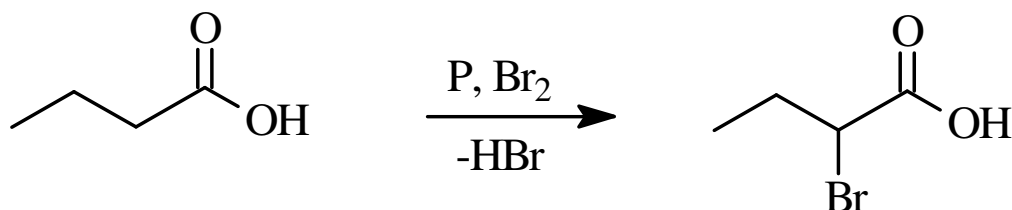
L'alkylation du phtalimide est à la base de la méthode de Gabriel de synthèse des amines primaires.



F – Réactions au voisinage du carbonyle

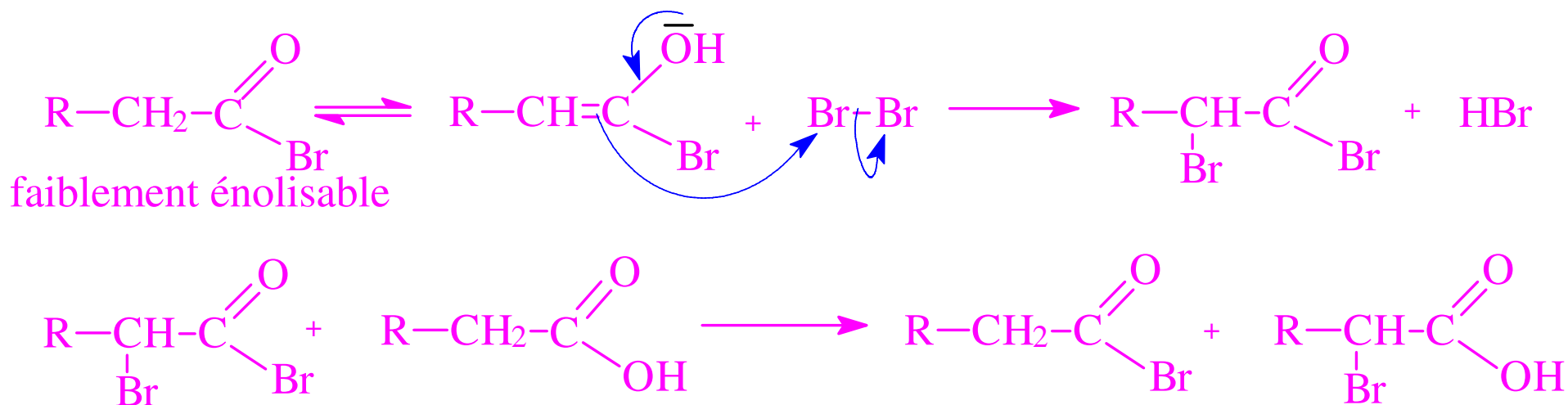
I – Réaction de Hell-Vohlardt-Zelinsky

Les acides peuvent être bromés en présence de dibrome et de phosphore rouge.



La réaction s'effectue en plusieurs étapes :

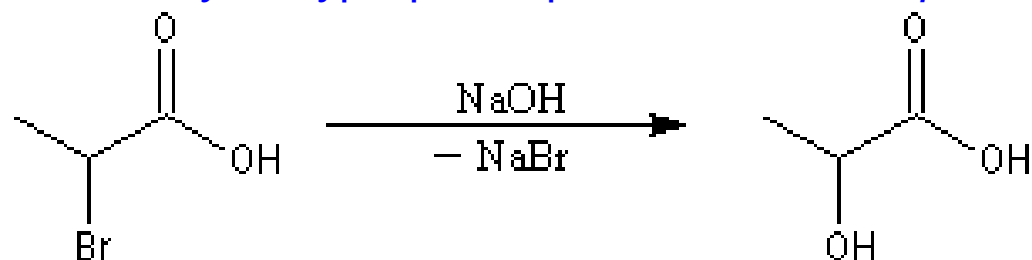
la réaction entre le phosphore et le dibrome transforme une partie de l'acide en bromure d'acyle ;



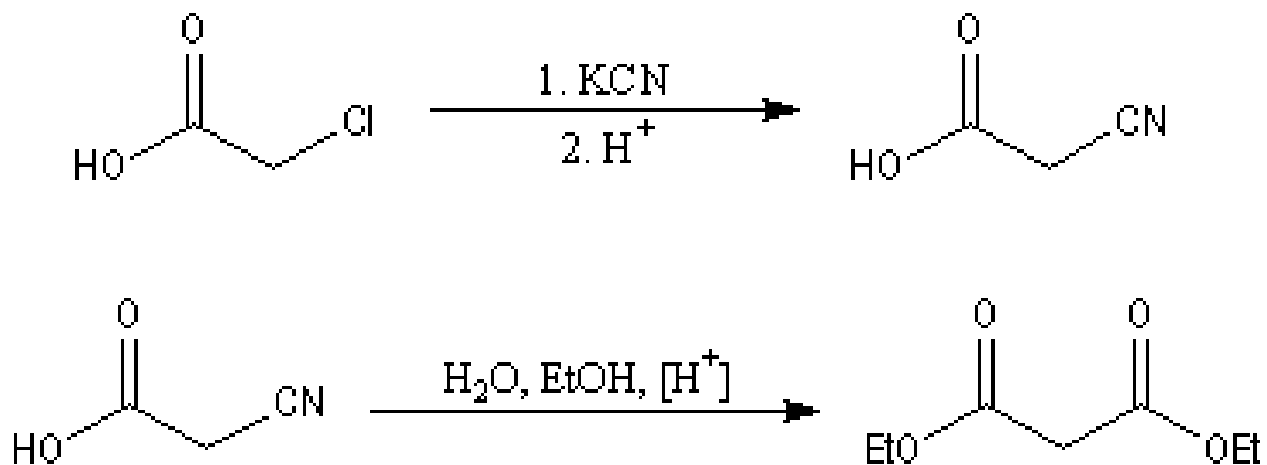
II – Utilisation des acides α -halogénés

Les acides α -halogénés sont largement utilisés en tant que composés intermédiaire en synthèse organique. Voici quelques exemples :

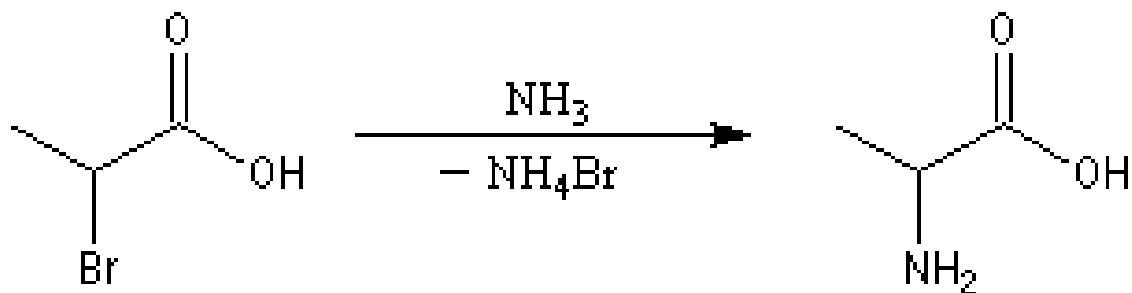
a) synthèse de l'acide 2-hydroxypropanoïque ou *acide lactique* ;



b) synthèse de l'acide cyanoéthanoïque utilisé comme précurseur dans la préparation du malonate de diéthyle utilisé comme réactif dans la synthèse malonique ;



c) synthèse de l'acide amino-2-propanoïque appelé de façon courante *alanine*.



Chapitre III

Amines et composés azotés

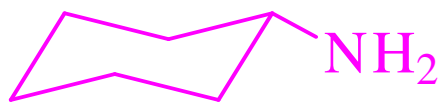
- I – Propriétés physiques
- II – Préparation des amines
- III – Réactivité des amines



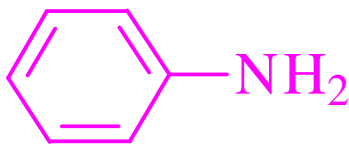
Classe des amines

Les amines sont des composés azotés qui dérivent de l'ammoniac NH_3 par remplacement d'un ou plusieurs atomes d'hydrogène par des groupes carbonés. Le nombre n des atomes d'hydrogène liés à l'azote, définit la classe de l'amine.

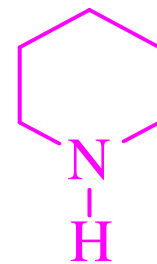
$n =$ Nombre de H lié à N	2	1	0
Classe	primaire	secondaire	Tertiaire
Acyclique : N est relié à un ou plusieurs groupes alkyles.	CH_3NH_2	CH_3NHCH_3	$(\text{CH}_3)_2\text{N}$



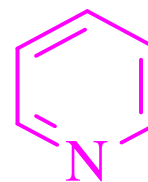
Acyclique: N est lié à un cycle non aromatique



Aromatique



pipéridine



pyridine

Hétérocyclique

I – Propriétés physiques : Température de changement d'état

Les propriétés physiques sont influencées par l'existence de liaisons hydrogène qui sont plus faibles que chez les alcools de masse molaire comparable car l'atome d'azote est moins électronégatif que l'atome d'oxygène. Les amines de faible masse molaire sont miscibles à l'eau.

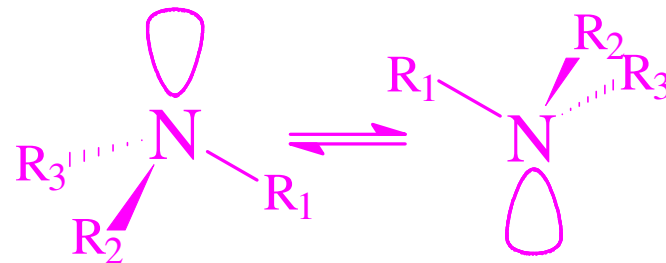
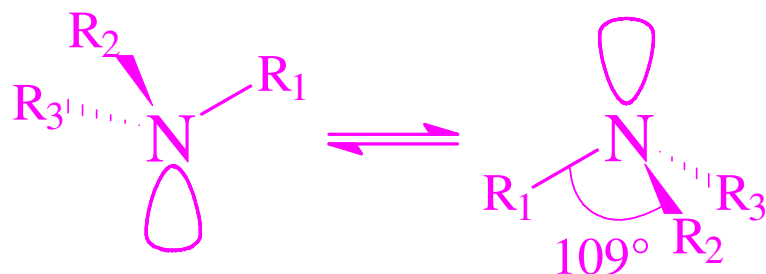
Composé	M (g.mol ⁻¹)	TE (°C)	μ (D)	(20 °C, 1 bar)
CH ₃ CH ₂ OH	46	78,5	1,71	liquide
CH ₃ CH ₂ NH ₂	45	16,6	1,29	gaz

II – Structure des amines

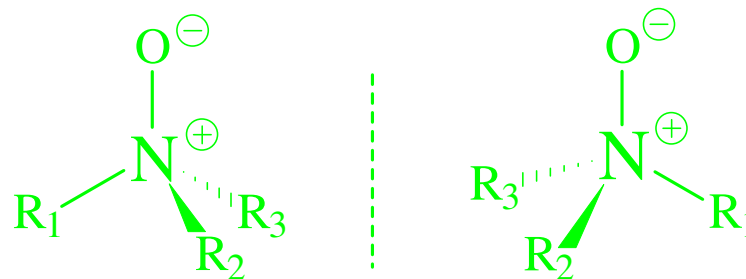
II – 1 – Amines acycliques et alicycliques

L'atome d'azote, hybridé sp^3 , est au sommet d'une pyramide. L'angle α entre les liaisons est inférieur à 109° 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.

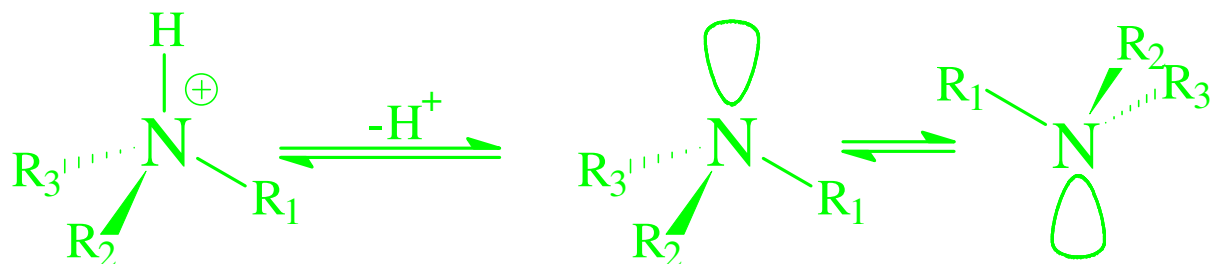


Les ions ammonium
quaternaires chiraux



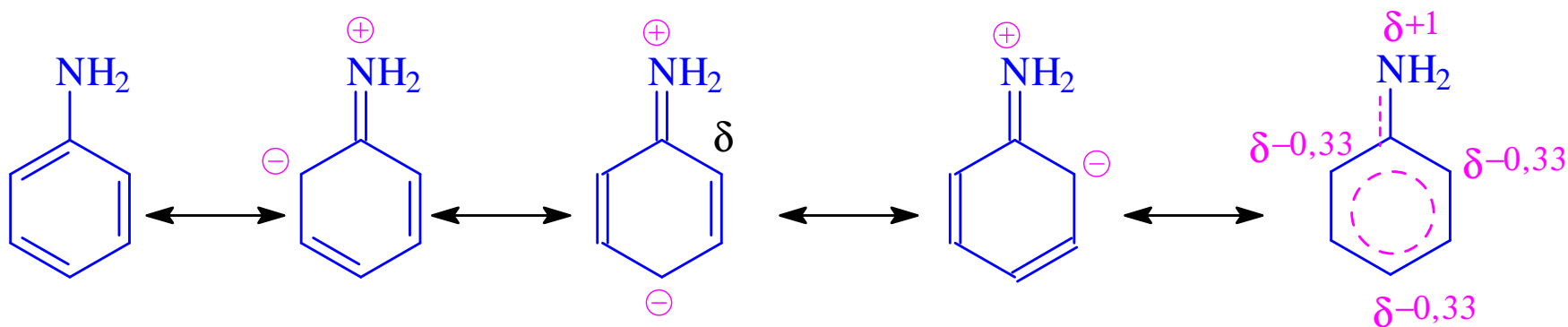
les oxydes d'amines chiraux.

En revanche, les sels d'amines tertiaires sont indédoublables en raison de l'existence d'un équilibre rapide entre l'amine et l'ion aminium.



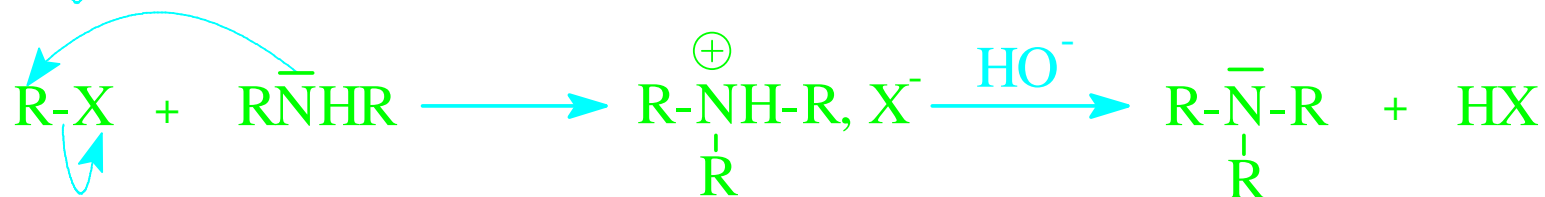
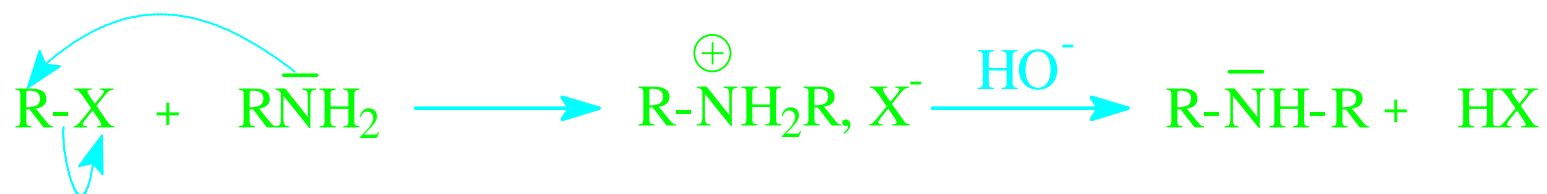
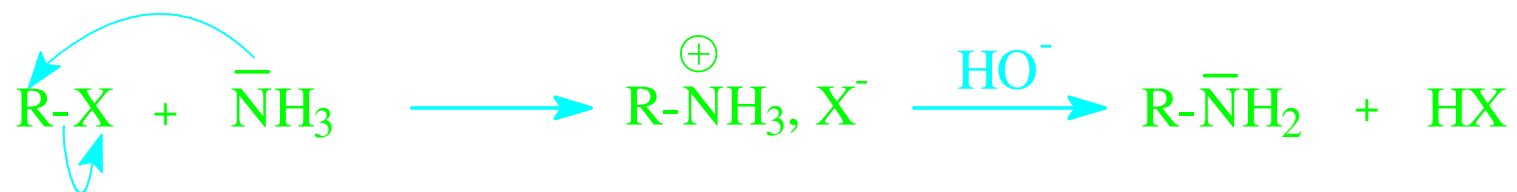
II – 2 – Amines aromatiques

L'atome d'azote de l'aniline est au sommet d'une pyramide très aplatie. Le doublet non liant de l'atome d'azote de l'aniline est engagé dans la résonance avec le cycle aromatique. On peut rendre compte de la structure électronique de l'aniline à partir des formes mésomères suivantes :



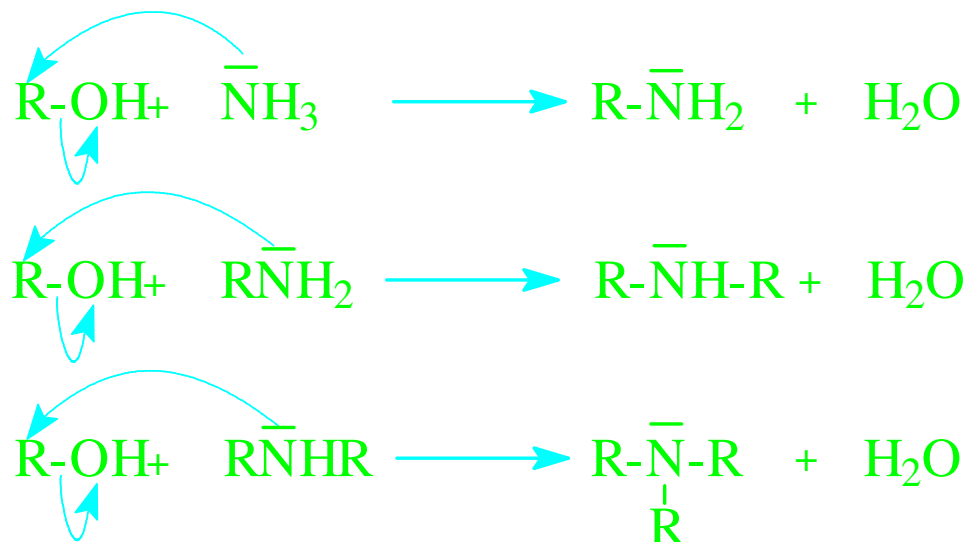
III – Préparations des amines

III – 1 – Alkylation de l'ammoniac : Méthode de Hofmann



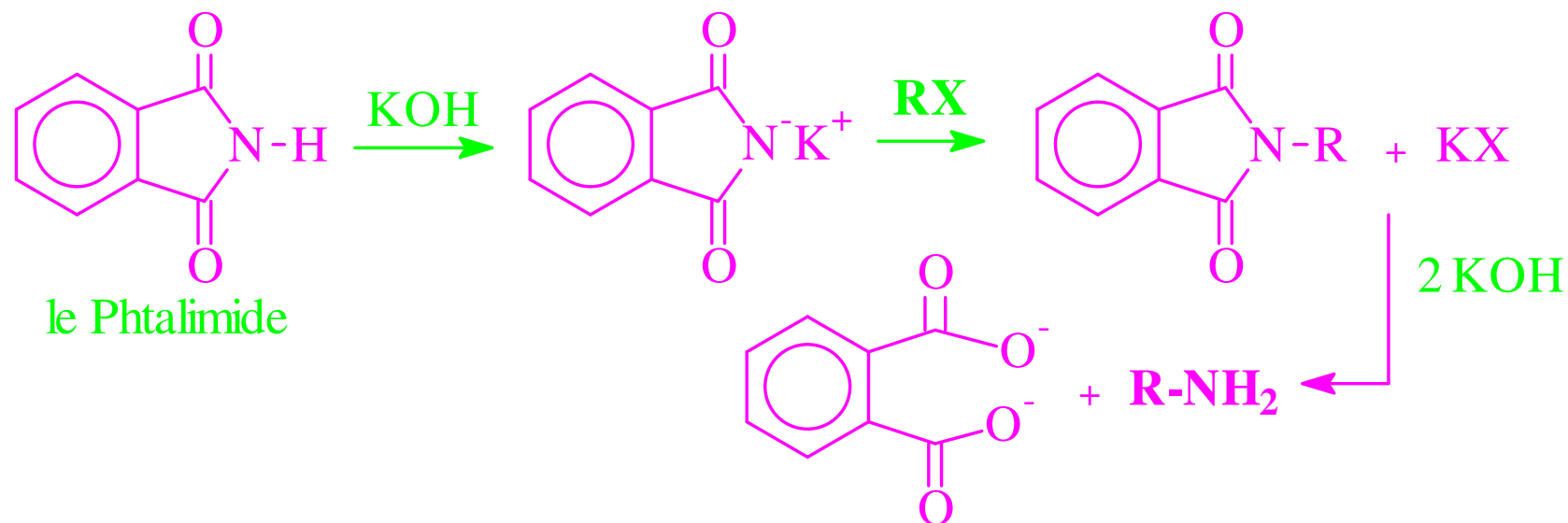
III – 2 – Méthode de Sabatier

C'est l'action d'un alcool sur l'ammoniac vers 300 °C en présence de thorine (ThO₂).
Comme avec la méthode d'Hofmann on obtient un mélange d'amines.

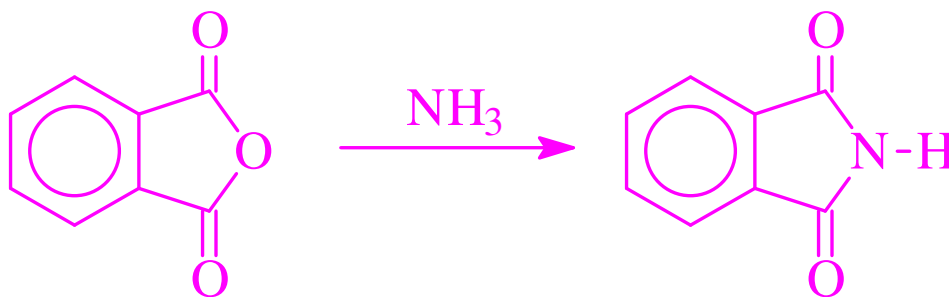


III – 3 – Méthode de Gabriel

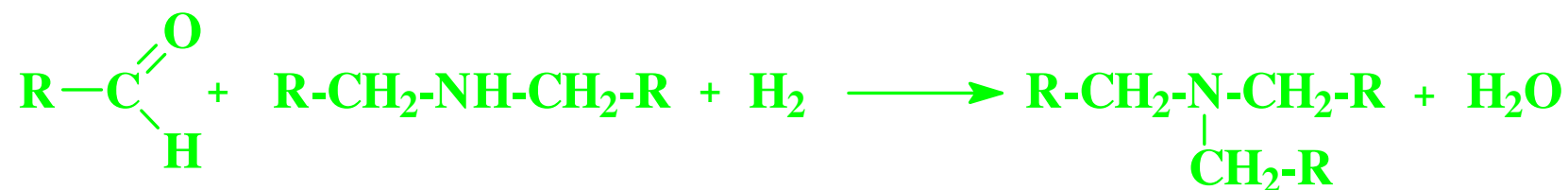
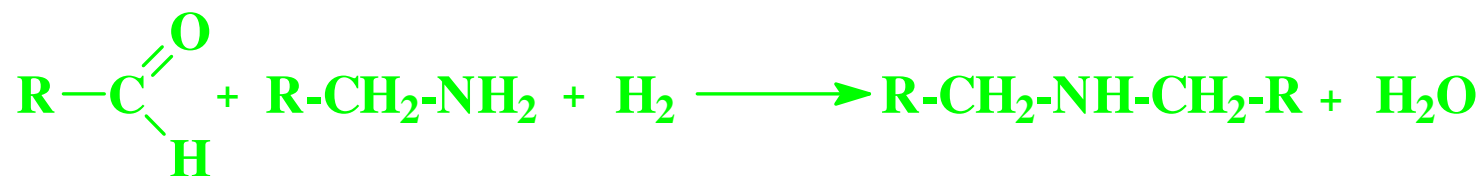
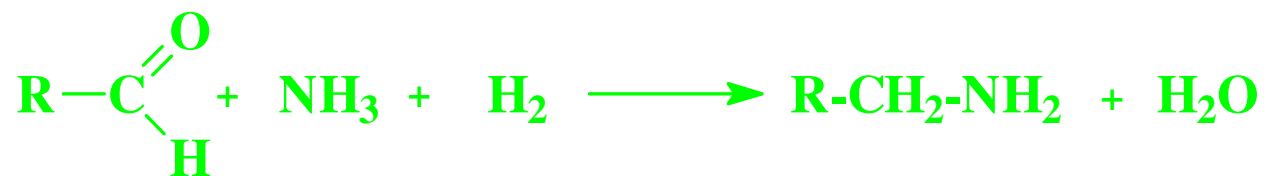
Pour éviter ce mélange, Gabriel a mis au point une méthode, permettant de préparer des amines primaires, seules. Cette synthèse a lieu en 3 étapes .



La molécule clé de cette synthèse est le phtalimide (amide secondaire de l'acide orthophtalique) obtenu par action de l'ammoniac sur l'anhydride orthophtalique :



III – 4 – A partir des aldéhydes

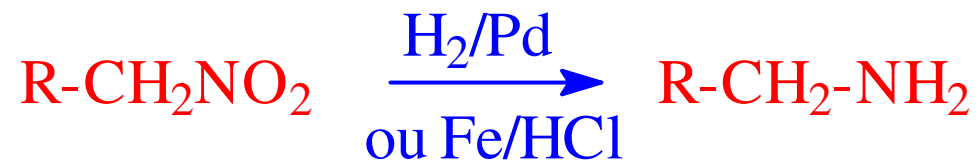


III – 5 – Réduction de dérivés azotés :

a) hydrogénation des nitriles



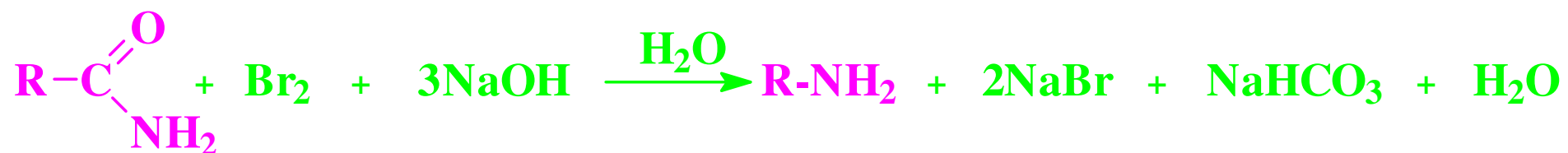
b) Réduction des dérivés nitrés



c) Réduction des amides

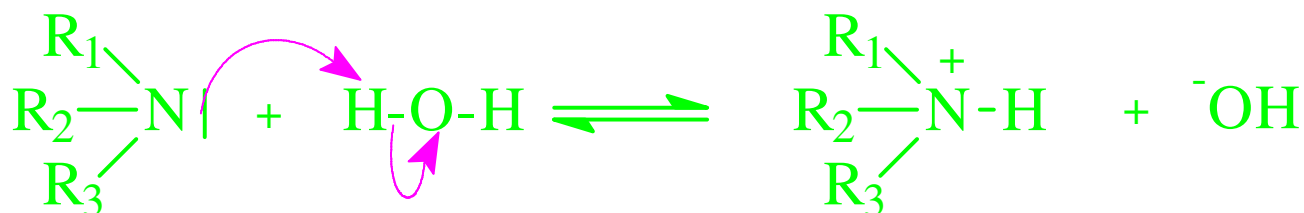


III – 6 – Dégradation des amides (d'Hofmann)



Réactivité des amines

Propriétés basiques



Composé	PhNH ₂	PyH	NH ₃	Me ₃ N	MeNH ₂	Me ₂ NH
pK _a	4,6	5,6	9,2	9,8	10,6	10,7

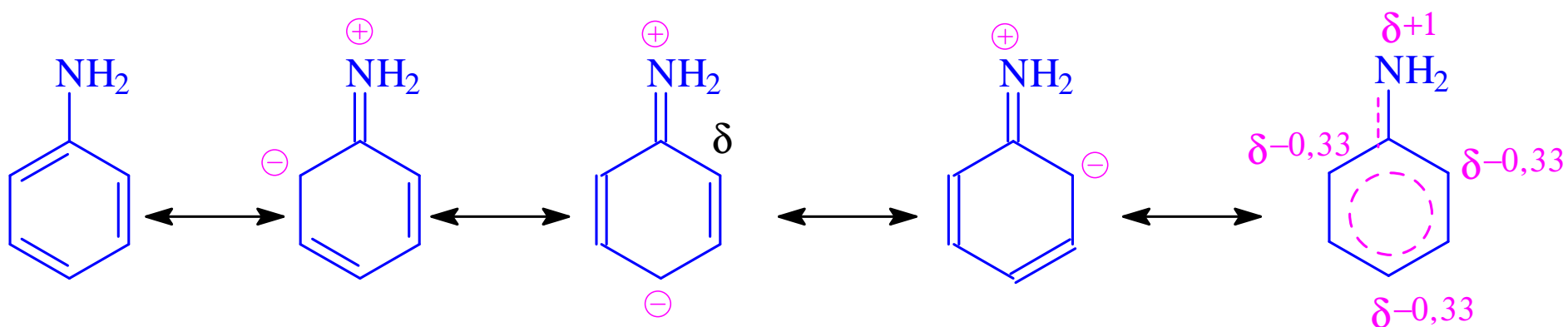
Expérimentalement, en *solution aqueuse*, on constate que les *amines acycliques* sont plus basiques que l'ammoniac. On observe l'ordre suivant des basicités :

Secondaires > Primaires > Tertiaires

En série cyclique, la situation est plus compliquée. Ainsi, l'aniline est 100 000 fois moins basique que la cyclohexylamine :

$$\text{p}K_a (\text{CyN}^+\text{H}_3/\text{CyNH}_2) = 9,6 ; \text{p}K_a (\text{PhN}^+\text{H}_3/\text{PhNH}_2) = 4,6.$$

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.



Nucléophilie des amines

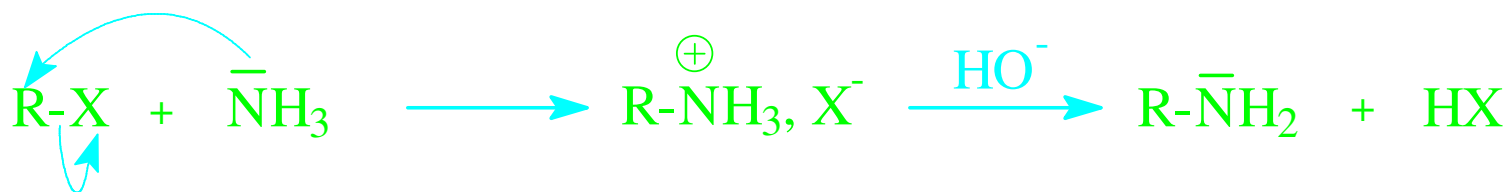
1 – Alkylation

1°) Mise en œuvre

La méthode à priori la plus simple pour alkyler l'atome d'azote d'une amine 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.

2°) Mécanisme

Il s'agit d'une réaction de substitution. Avec une amine primaire ou secondaire la réaction est de type $\text{S}_\text{N}2$.



3°) Intérêt et limitations 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.

En présence d'un excès d'iodométhane, on obtient l'ion ammonium quaternaire.

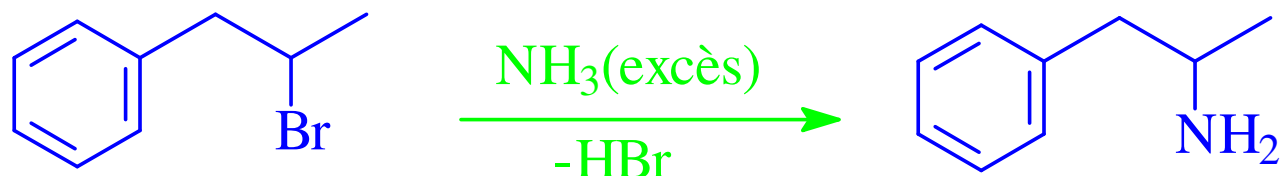


La quantité de matière n d'iodométhane nécessaire pour atteindre l'ion ammonium permet de déterminer la classe de l'amine.

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

4°) Alkylation de l'ammoniac

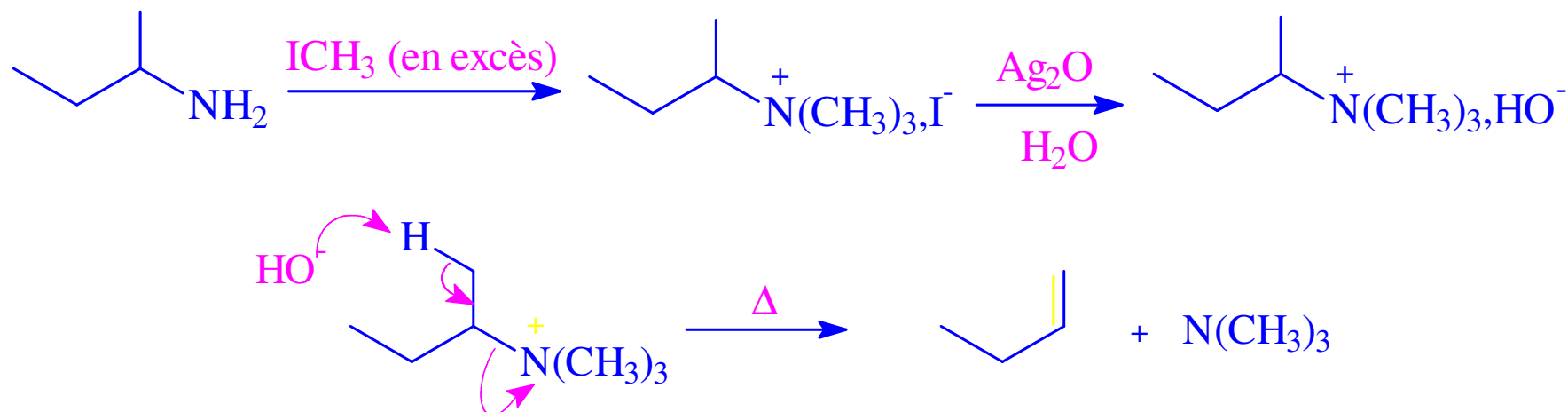
L'alkylation de l'ammoniac constitue une méthode de synthèse des amines primaires. Le réactif est en grand excès par rapport à l'halogénure et la polyalkylation devient négligeable.



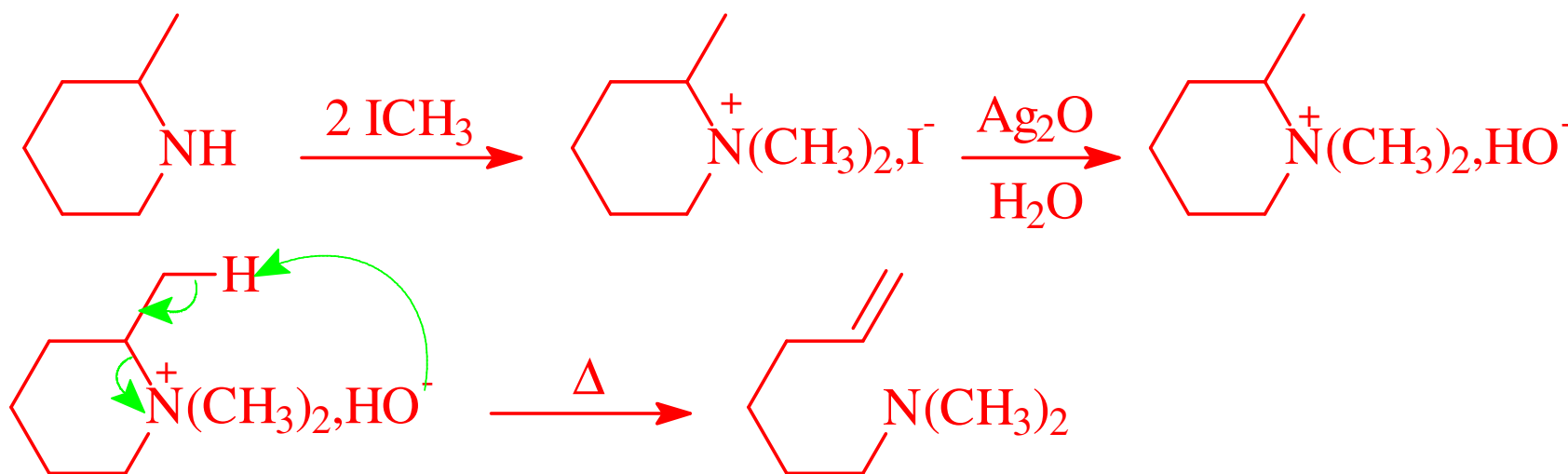
2 – Réactions des ions ammonium quaternaires

1°) Réactions d'élimination à partir des ions ammonium quaternaires

Les ions ammoniums quaternaires possèdent un groupe - N⁺R₃ lié à une chaîne carbonée. Si l'atome de carbone en β possède un atome d'hydrogène, une élimination conduisant à un composé éthylénique est possible. C'est l'élimination de Hoffman.



La régiosélectivité de l'élimination suit la règle d'Hofmann : Si deux composés éthyléniques peuvent se former, le composé majoritaire est celui qui possède la double liaison la moins substituée.



3 – Acylation

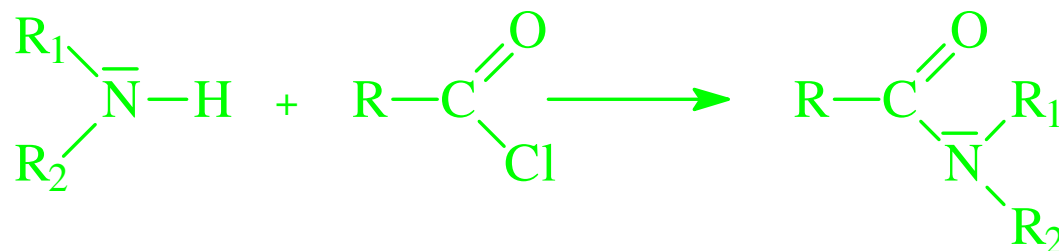
1°) Avec les acides carboxyliques

Dans la réaction un acide carboxylique l'amine va arracher le proton acide pour conduire au sel d'ammonium inerte vis à vis de la réaction d'acylation puisque cet ion a perdu tout caractère nucléophile.

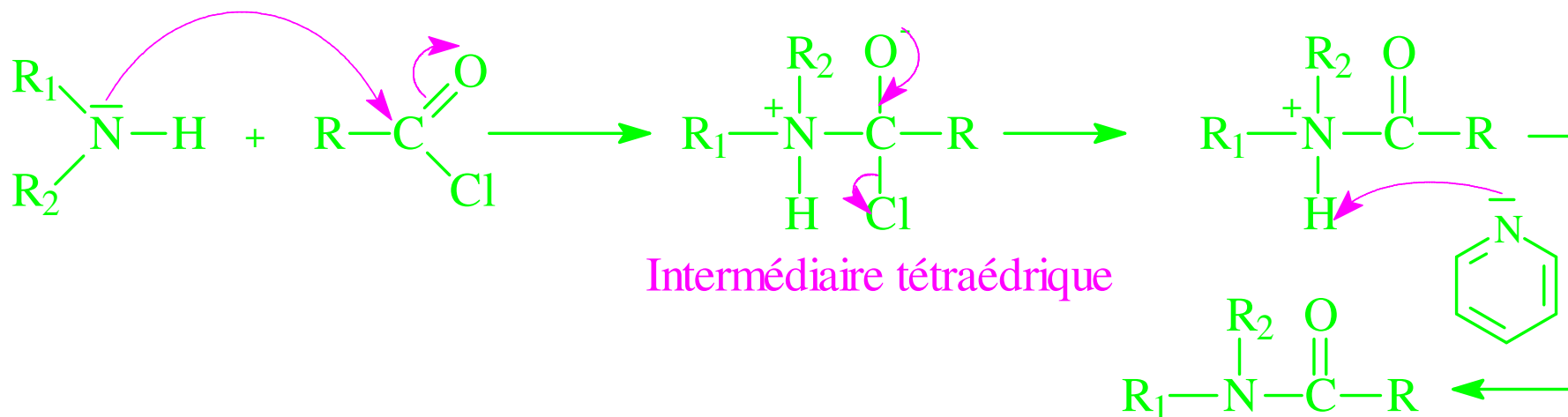


2°) Avec les chlorures d'acyles et les anhydrides

La réaction entre une amine primaire ou secondaire et un chlorure d'acyle ou un anhydride permet la préparation des amides.

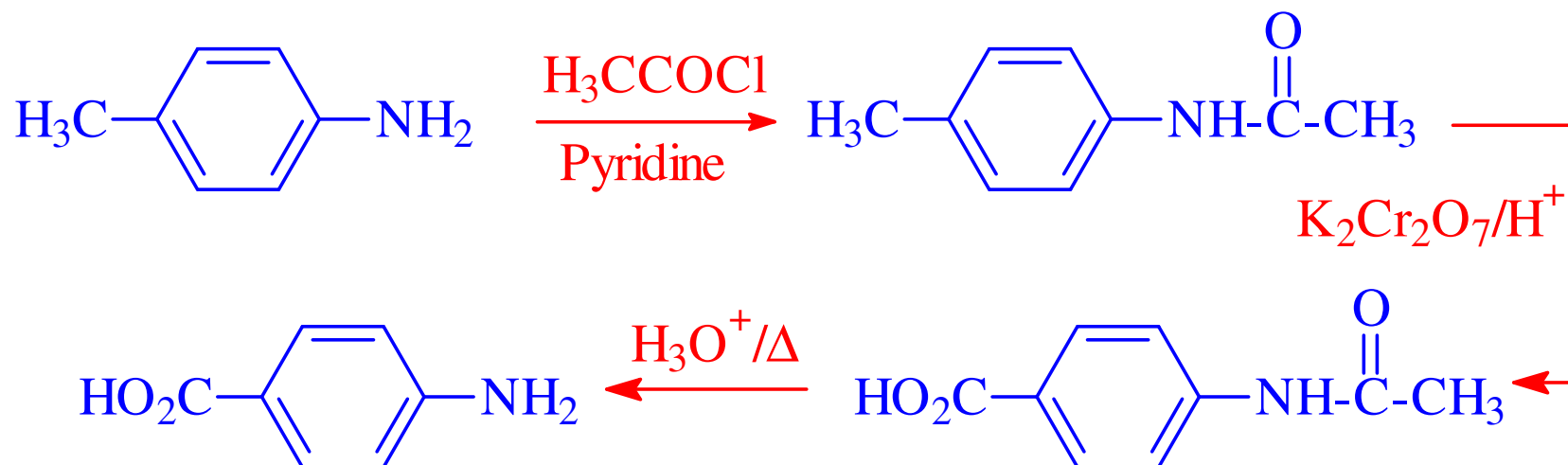


Il s'agit d'un mécanisme par addition-fragmentation. L'étape cinétiquement déterminante est la formation de l'intermédiaire tétraédrique.



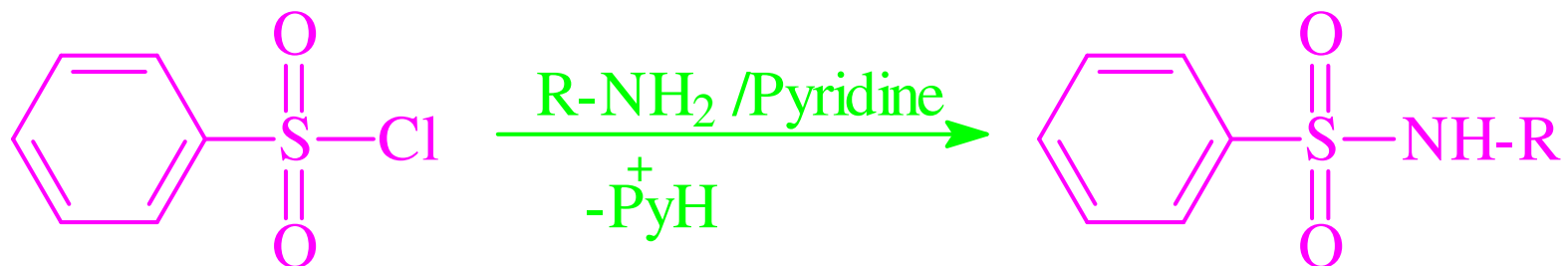
3°) Protection régénération

La transformation d'un groupe amino en groupe acétamido constitue un moyen de protection du groupe amino.



4 – Sulfonylation

La réaction entre un halogénure d'acide sulfonique et une amine primaire ou secondaire fournit une sulfonamide ou sulfamide.



Sulfamide

Test de Hinsberg

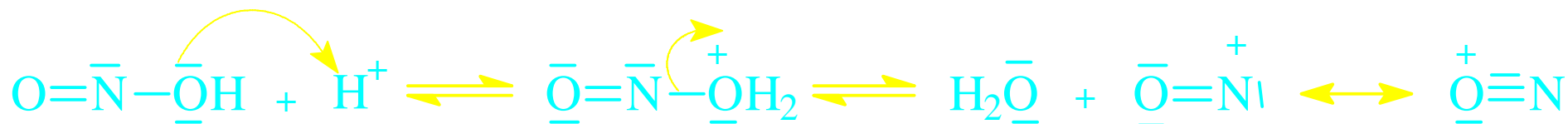
Ce test est basé sur la solubilité de la sulfonamide quand elle existe en milieu basique. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Classe de l'amine	primaire	secondaire	tertiaire
Solubilité sulfonamide	oui	non	pas de sulfonamide

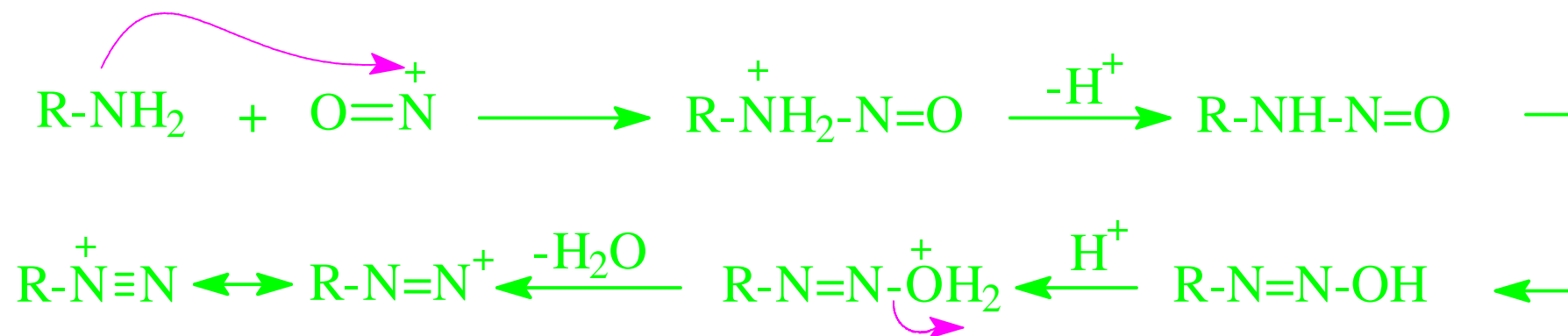
5 – Réaction de diazotation

1°) Formation de l'électrophile

La nitrosation est la réaction entre une amine et l'acide nitreux HNO_2 . Ce dernier est un composé instable vis à vis de sa dismutation en NO_3^- et NO . Il est préparé dans le milieu réactionnel en acidifiant une solution de nitrite de sodium par l'acide chlorhydrique. La véritable entité électrophile est le cation nitrosonium NO^+ qui est impliqué dans les équilibres suivants :



Réaction avec les amines primaires de manière générale



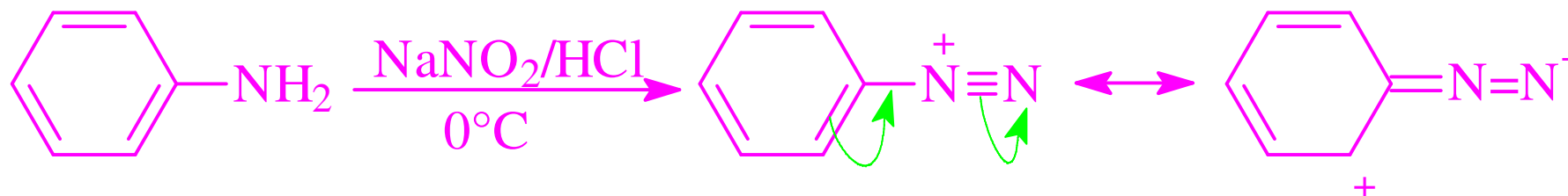
Avec les amines non aromatiques ou aliphatiques

Avec une amine non aromatique, l'ion diazonium n'est pas stable. Sa décomposition spontanée fournit un dégagement de diazote. On obtient généralement un alcool.



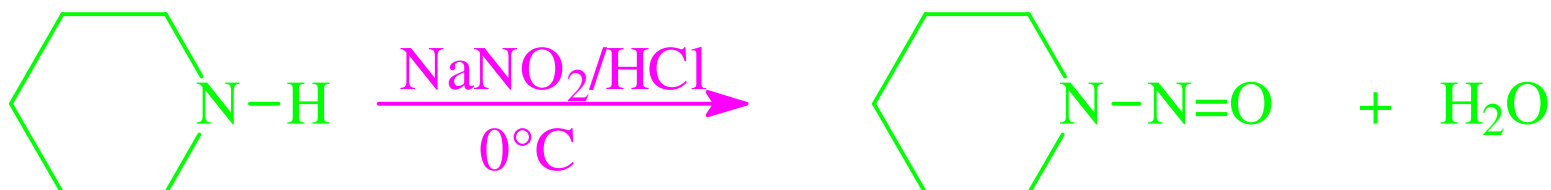
Avec les amines aromatiques

Les solutions d'ions diazonium des amines aromatiques peuvent être conservées plusieurs heures à 0 °C.



Avec les amines secondaires

On obtient une N-nitrosoamine.

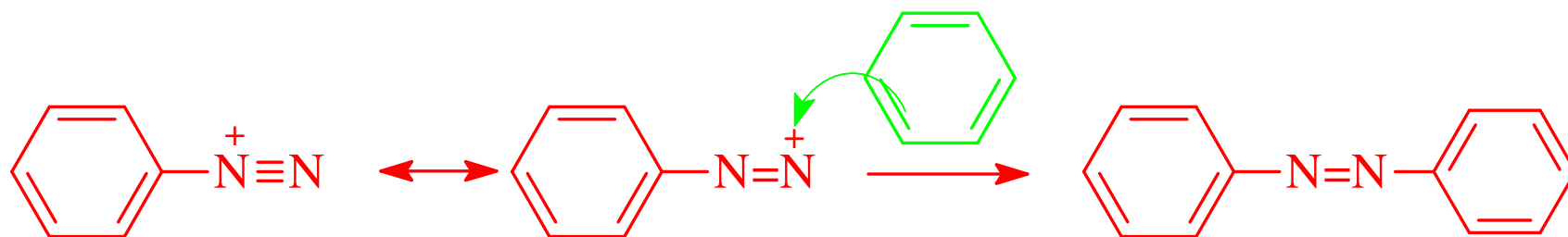


Avec les amines tertiaires il n'y a pas de réaction

Réaction des ions diazonium aromatiques

Couplage diazoïque

Les ions diazonium réagissent comme électrophiles dans la réaction de substitution aromatique. La réaction a lieu sans perte de N_2 .



Réduction

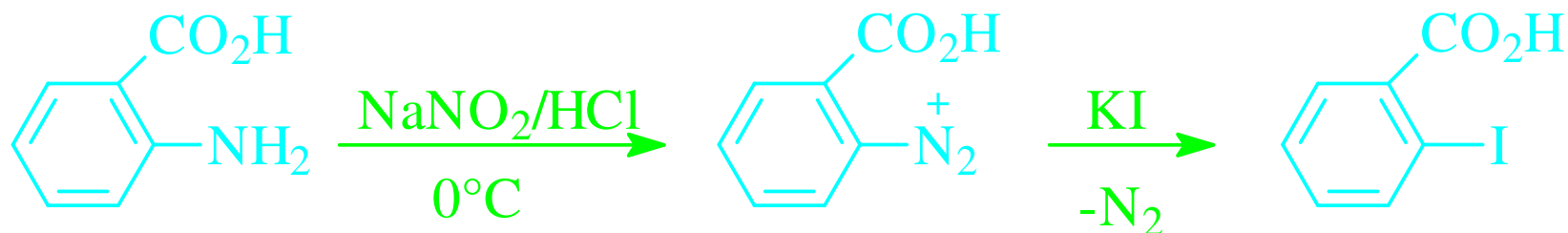
On utilise un réducteur comme EtOH ou H_3PO_2 . La réaction a lieu avec perte de N_2 .



Substitution nucléophiles

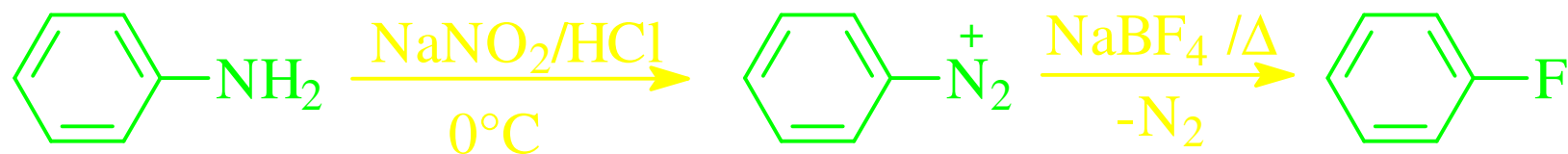
Dérivés iodés

Il s'agit d'une méthode d'iodation des cycles aromatiques.



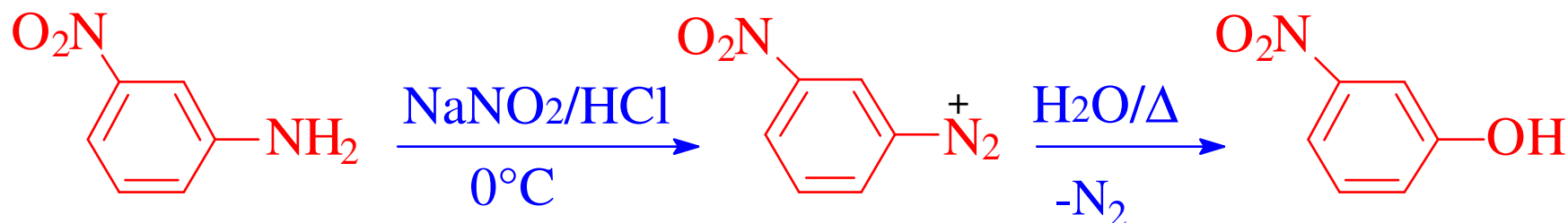
Dérivés fluorés

On utilise NaBF_4



Passage aux phénols

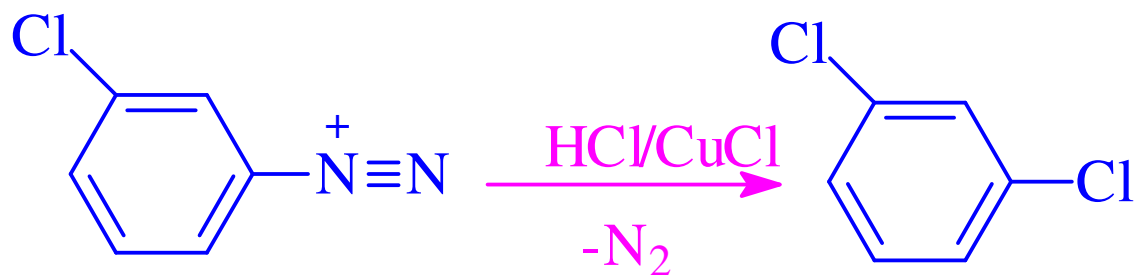
Le groupe -OH ne peut pas être introduit sur un cycle aromatique par une substitution électrophile. Une synthèse utile des phénols passe par l'intermédiaire des ions diazonium.



Couplage radicalaire, réaction de Sandmeyer

Dérivés bromés, chlorés

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



Dérivés cyanés

La réaction est comparable aux précédentes. L'halogénure est remplacé par du cyanure de cuivre (I) CuCN.



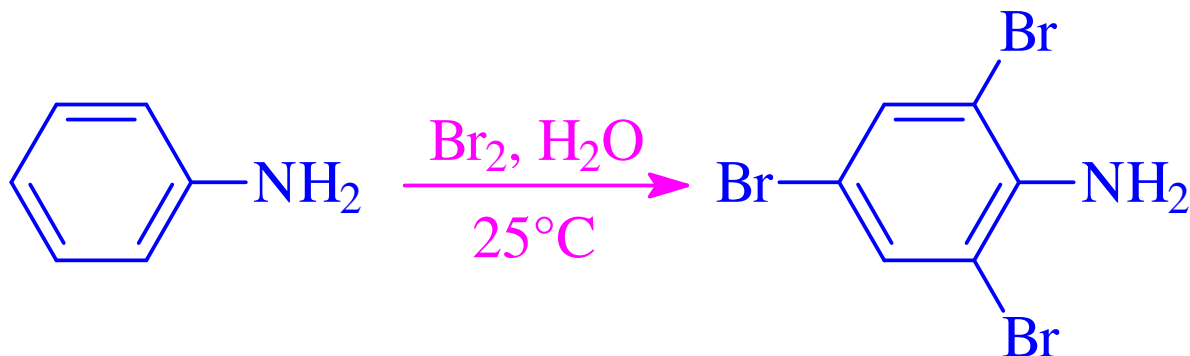
Substitution électrophile sur les amines aromatiques

1 – Activation, régiosélectivité

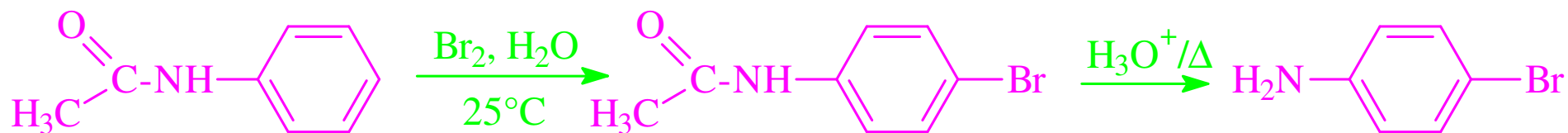
L'aniline réagit beaucoup plus vite que le benzène dans les réactions de substitutions électrophiles. Le groupe $-\text{NH}_2$ est activant et oriente en ortho-para.

2 – Bromation

La bromation de l'aniline peut s'effectuer très facilement.

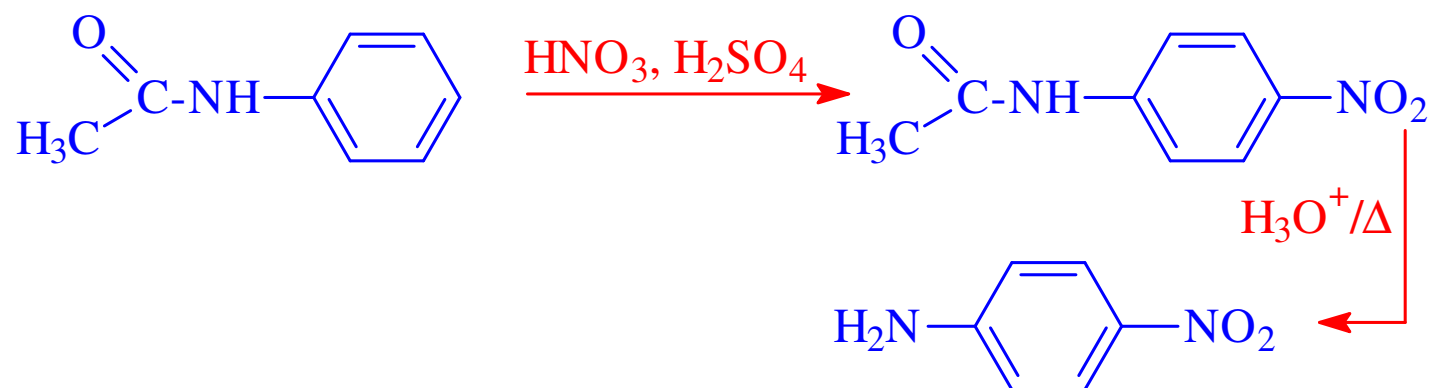


On peut réaliser une monobromation indirecte du cycle en préparant au préalable la N-phényléthanamide (acétanilide).



3 – Nitration

La nitration directe de l'aniline est impossible car l'acide nitrique oxyde le groupe amino. Pour s'affranchir de cette difficulté, on utilise un groupe protecteur.



Oxydation des amines tertiaires

Les amines sont des composés assez sensibles à l'oxydation. Les produits de réaction dépendent de la classe de l'amine et de la nature de l'oxydant utilisé. La réaction la plus importante concerne les amines tertiaires.

