

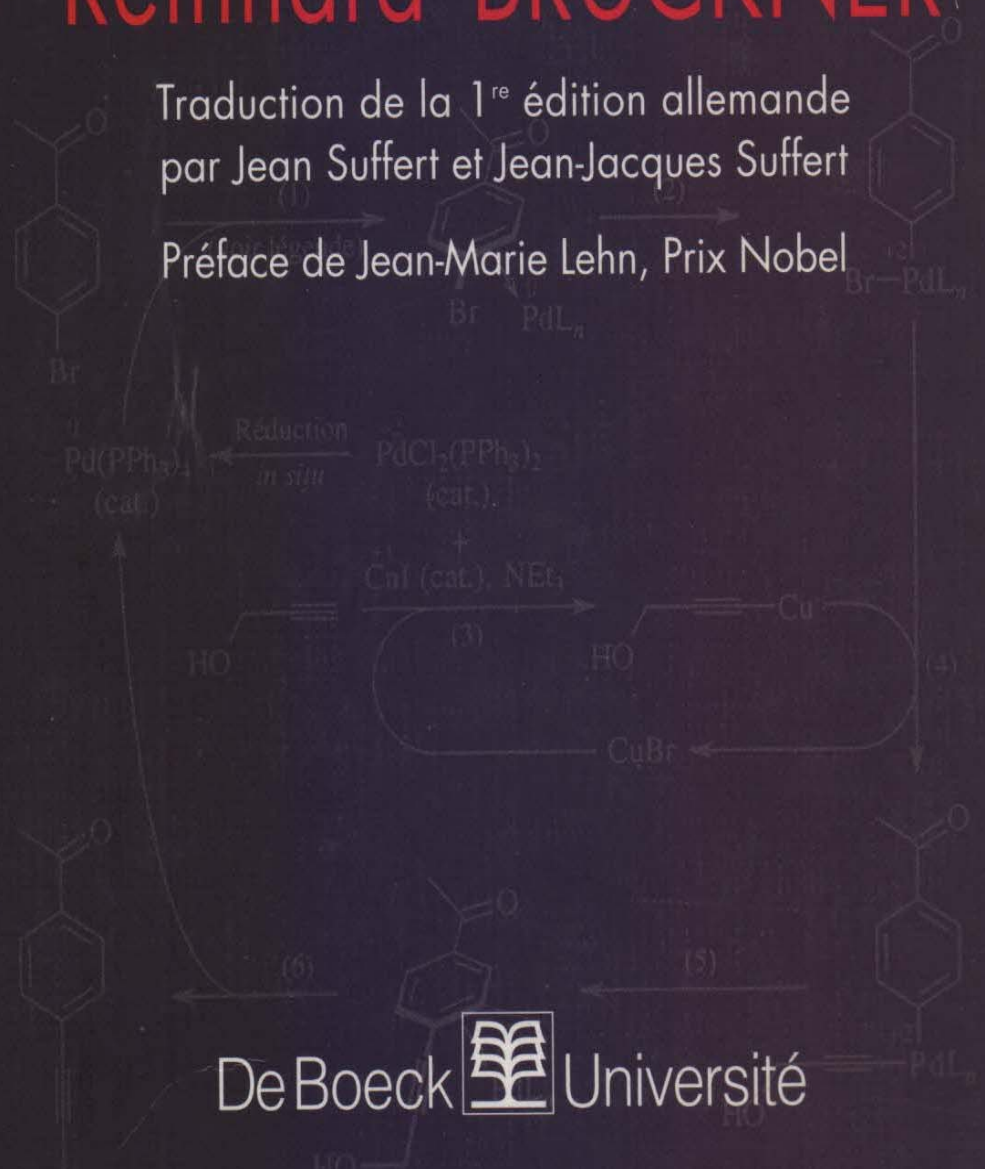
MÉCANISMES RÉACTIONNELS EN CHIMIE ORGANIQUE

MÉTHODES SYNTHÉTIQUES,
STÉRÉOCHIMIE ET RÉACTIONS MODERNES

• **Reinhard BRÜCKNER** •

Traduction de la 1^{re} édition allemande
par Jean Suffert et Jean-Jacques Suffert

Préface de Jean-Marie Lehn, Prix Nobel



De Boeck  Université

Table des matières

AVANT-PROPOS	v
AVANT-PROPOS À L'ÉDITION FRANÇAISE	vii
PREFACE	xi
NOTE DES TRADUCTEURS	xiii
CHAPITRE 1	
Réactions de substitution radicalaire sur carbone saturé	1
1.1 Géométries préférentielles et nature de liaisons dans les radicaux, les carbocations et les carbanions	1
1.1.1 Géométries préférentielles	2
1.1.2 Nature des liaisons	3
1.2 Stabilité des radicaux	4
1.2.1 Radicaux réactifs	5
1.2.2 Radicaux non réactifs	8
1.3 Vitesses relatives des réactions radicalaires analogues	9
1.3.1 Le principe de Bell-Evans-Polanyi	9
1.3.2 Le postulat de Hammond	11
1.4 Généralités sur les réactions de substitution radicalaire : réactions en chaîne	13
1.4.1 Le radical amorceur	15
1.5 Chimie radicalaire des hydrures d'alkylmercure (II)	16
1.6 Halogénéation radicalaire des hydrocarbures	18
1.6.1 Chlorations simples et multiples	18
1.6.2 Régiosélectivité des chlorations radicalaires	21
1.6.3 Régiosélectivité des bromations radicalaires comparée aux chlorations	23
1.6.4 Loi des vitesses des halogénations radicalaires, principe de réactivité-sélectivité	25
1.6.5 Chimiosélectivité des bromations radicalaires	27
1.7 Auto-oxydations	30
1.8 Défonctionnalisation à l'aide des réactions de substitution radicalaire	32
1.8.1 Défonctionnalisations simples	32
1.8.2 Défonctionnalisation au moyen du radical 5-hexényle : formation concurrente d'un cycle à cinq carbones	35
CHAPITRE 2	
Réactions de substitution nucléophile sur carbone saturé	39
2.1 Nucléophiles et électrophiles ; groupes partants	39
2.2 Les bons et les mauvais nucléophiles	40
2.3 Groupes partants et propriétés des groupes partants	42
2.4 Réactions S_N2-Analyse cinétique et stéréochimique ; effets des substituants sur la réactivité	45
2.4.1 Profil d'énergie et loi de vitesse des réactions S _N 2 ; ordre des réactions	45

2.4.2	<i>Stéréochimie des substitutions S_N2</i>	46
2.4.3	<i>Un modèle d'état de transition affiné de la réaction S_N2 ; expérience croisée et test de restriction endocyclique</i>	47
2.4.4	<i>Effets des substituants sur la réactivité S_N2</i>	51
2.5	Réaction S_N1 analyse cinétique et stéréochimique ; effets de substituants sur la réactivité	53
2.5.1	<i>Profil d'énergie et loi de vitesse des réactions S_N1 ; principe de quasi stationnarité de Bodenstein</i>	53
2.5.2	<i>Stéréochimie des réactions S_N1 ; les paires d'ions</i>	56
2.5.3	<i>Effets de solvants sur la réactivité S_N1</i>	58
2.5.4	<i>Effets de substituants sur la réactivité S_N1</i>	60
2.6	Conditions requises des réactions S_N sur carbone saturé pour un mécanisme S_N1 ou pour un mécanisme S_N2	64
2.7	Réactions S_N unimoléculaires ne passant pas par l'étape intermédiaire habituelle d'un carbocation : participation de groupes voisins (assistance anchimérique)	64
2.7.1	<i>Conditions préalables et caractéristiques des réactions S_N avec participation de groupes voisins</i>	64
2.7.2	<i>Augmentation de la vitesse grâce à la participation d'un groupe voisin</i>	66
2.7.3	<i>Stéréosélectivité par participation de groupe voisin</i>	67
2.8	Réactions S_N2 préparatives utiles : alkylations	71

CHAPITRE 3

	Additions sur la double liaison C=C oléfinique	77
3.1	Notions d'addition cis et trans	78
3.2	Vocabulaire pour la stéréochimie et pour la synthèse stéréosélective	78
3.2.1	<i>Isomérisie, diastéréomères/énantiomères, chiralité</i>	78
3.2.2	<i>Chimiosélectivité, diastéréosélectivité/ énantiosélectivité, stéréospécificité/stéréoconvergence</i>	80
3.3	Additions diastéréosélectives cis	83
3.3.1	<i>Cyclopropanation</i>	83
3.3.2	<i>Additions apparentées à une cycloaddition formant des cycles à trois chaînons sur les doubles liaisons C=C</i>	85
3.3.3	<i>Hydratation cis des oléfines via la série des réactions hydroboration/oxydation/hydrolyse</i>	87
3.3.4	<i>Hydrogénation par catalyse hétérogène</i>	95
3.4	Addition cis énantiosélective sur des doubles liaisons C=C	96
3.4.1	<i>Vocabulaire II pour la stéréochimie et la synthèse stéréosélective : éléments de topicité, synthèse asymétrique</i>	97
3.4.2	<i>Hydroboration asymétrique d'oléfines achirales</i>	98
3.4.3	<i>Exercice de réflexion à propos de l'hydroboration d'oléfines chirales au moyen de boranes chiraux ; résolution cinétique réciproque</i>	99
3.4.4	<i>Exercice de réflexion II et III sur l'hydroboration d'oléfines chirales par des boranes chiraux : contrôle de la diastéréosélectivité par le réactif, les paires « matched/mismatched », double stéréodifférentiation</i>	101
3.4.5	<i>Exercice de réflexion IV : hydroboration d'oléfines chirales par des dialkylboranes chiraux : séparation cinétique des racémates</i>	103
3.4.6	<i>Synthèse asymétriques par catalyse : oxydation de Sharpless des alcools allyliques</i>	104
3.5	Additions se déroulant diastéréosélectivement comme additions trans (additions via des intermédiaires -onium)	106
3.5.1	<i>Addition de brome</i>	108

3.5.2	Formation d'halogénohydrines : halogénolactonisation et halogénoéthérification	108
3.5.3	Solvomercuration des oléfines - hydratation de doubles liaisons C=C par une réduction ultérieure	111
3.6	Additions avec mécanisme non-stéréocontrôlé	113
3.6.1	Additions passant par l'intermédiaire d'un carbocation	113
3.6.2	Additions passant par l'intermédiaire d'un carbanion	115

CHAPITRE 4

Éliminations β	117
4.1 Quelques notions et concepts concernant les réactions d'élimination	117
4.1.1 Notion a, b et élimination 1, n	117
4.1.2 Les notions d'éliminations syn et anti	118
4.1.3 Dans quel cas les éliminations sélectives syn et anti sont-elles stéréosélectives ?	119
4.1.4 Formation d'oléfines régioisomères par élimination β ; produits de Saytsev et Hofmann	121
4.1.5 Valeurs synthétiques comparées des éliminations Hét/Hét par rapport aux éliminations H/Hét	123
4.2 Éliminations β de H/Hét passant par l'intermédiaire d'états de transition cycliques	124
4.3 Éliminations β de H/Hét passant par des états de transition acycliques : alternatives mécanistiques	127
4.4 Élimination E2 de H/Hét et réactions compétitives E2/S_N2	128
4.4.1 Effets de substrat sur la compétition entre E2 et S _N 2	128
4.4.2 Effets de la base sur la compétition E2/S _N 2	130
4.4.3 Effet stéréoélectronique sur la compétition E2/S _N 2	131
4.4.4 Régiosélectivité des éliminations E2	132
4.4.5 Réaction « en un seul pot » de l'alcool à l'oléfine	135
4.5 Élimination E1 de H/Hét à partir de R_{tert}-X et la compétition E1/S_N1	136
4.5.1 Profil d'énergie et loi de vitesse des éliminations E1	137
4.5.2 Régiosélectivité des éliminations E1	140
4.5.3 Déprotection par éliminations E1	141
4.6 Éliminations E1_{cb}	143
4.6.1 Profil d'énergie et loi de vitesse des éliminations E1 _{cb} unimoléculaires	143
4.6.2 Profil d'énergie et loi de vitesse des éliminations E1 _{cb} non-unimoléculaires	144
4.6.3 Déprotection par éliminations E1 _{cb}	145
4.7 Éliminations en β de Hét1/Hét2	147
4.7.1 Fragmentation de composés organométalliques β -hétérosustitués	147
4.7.2 Synthèse de Julia-Lythgoe des oléfines trans	148
4.7.3 Oléfination de Peterson	149
4.7.4 Fragmentation de l'oxaphosphétane, dernière étape partielle de la réaction de Wittig et Horner-Wadsworth-Emmons	149
4.7.5 Réaction de Corey-Winter	151

CHAPITRE 5

Réactions de substitution sur les aromatiques	153
5.1 Substitutions aromatiques électrophiles passant par les complexes de Wheland	153
5.1.1 Mécanisme : substitution de H ⁺ ou substitution ipso	153

5.1.2	Aspects thermodynamiques des réactions S_EAr	155
5.1.3	Aspects cinétiques des réactions S_EAr : réactivité et régiosélectivité lors du transfert d'électrophiles sur des benzènes substitués	159
5.2	Réactions $SEAr$ via les complexes de Wheland :	
	cas particuliers	165
5.2.1	Formation d'une liaison $Ar-Hal$ par réaction S_EAr	165
5.2.2	Formation d'une liaison $Ar-SO_3H$ par réaction S_EAr	167
5.2.3	Formation d'une liaison $Ar-NO_2$ par réaction S_EAr	169
5.2.4	Formation d'une liaison $Ar-N=N$ par réaction S_EAr	170
5.2.5	Formations de liaison alkyle- Ar par réaction S_EAr	172
5.2.6	Formation d'une liaison $Ar-C(OH)$ par des réactions S_EAr et les réactions secondaires qui leur sont liées	178
5.2.7	Formation d'une liaison $Ar-C(=O)$ par réaction S_EAr	179
5.2.8	Formation de liaisons $Ar-C(=O)H$ par réaction	180
5.3	Réactions de substitution électrophile	
	sur les aromatiques métallés	181
5.3.1	Réactions de substitution électrophile dans les dérivés de benzène et de naphthalène ortho-lithiés	182
5.3.2	Réactions de substitution électrophile sur les composés aryl-Grignard et aryl-lithiés issus d'halogénures d'aryles.....	184
5.3.3	Réactions de substitution électrophile sur les acides arylboroniques et les esters d'acide arylboronique	186
5.4	Réactions de substitution nucléophile	
	sur les sels d'aryldiazonium	188
5.5	Réactions de substitution nucléophile par l'intermédiaire d'analogues	
	des complexes de Meisenheimer	191
5.5.1	Mécanisme	191
5.5.2	Quelques exemples de réactions intéressantes d'un point de vue préparatif.....	192
5.5.3	Un cas de mécanisme particulier : fusion alcaline des arylsulfonates	195
5.6	Réactions de substitution aromatique nucléophile	
	par l'intermédiaire d'aryne, substitution cine	195

CHAPITRE 6

Réactions de substitution nucléophile sur le carbone carboxylique $C=O$ (hormis les énolates)

197

6.1	Substrats contenant $C=O$	
	et leurs réactivités vis-à-vis des nucléophiles	197
6.2	Mécanismes, lois cinétiques et vitesse des réactions de	
	substitutions nucléophile sur le carbone carboxylique	199
6.2.1	Mécanismes et lois cinétiques des réactions S_N sur le carbone carboxylique	199
6.2.2	Réactions S_N sur le carbone carboxylique : influence de la stabilisation par résonance de la double liaison $C=O$ attaquée sur la réactivité de l'agent acylant	205
6.2.3	Réactions S_N sur le carbone carboxylique : influence de la stabilisation de l'intermédiaire tétraédrique sur la réactivité	209
6.3	Activation des dérivés d'acides carboxyliques	211
6.3.1	Activation des acides carboxyliques et des dérivés d'acides carboxyliques dans des réactions d'équilibre	211
6.3.2	Transformation des acides carboxyliques en agents acylants isolables	212
6.3.3	Activation complète <i>in situ</i> des acides carboxyliques	215

6.4	Réactions S_N choisies d'hétéronucléophiles sur le carbone carboxylique.....	217
6.4.1	Hydrolyse des esters.....	220
6.4.2	Formations de lactones à partir d'hydroxyacides.....	223
6.4.3	Formation de liaisons peptidiques.....	227
6.4.4	Réactions S_N d'hétéronucléophiles sur des dérivés d'acide carbonique.....	229
6.5	Réactions S_N sur le carbone carboxylique des hydrures, d'organométalliques et de carbanions stabilisés par un hétéroatome.....	232
6.5.1	Acylation pures ou formation d'alcools ?.....	232
6.5.2	Acylation d'hydrures : réduction de dérivés d'acides carboxyliques en aldéhydes.....	236
6.5.3	Acylation de composés organométalliques et de carbanions, stabilisés par un hétéroatome : synthèse de cétones.....	237

CHAPITRE 7

Addition d'hétéronucléophiles sur les hétérocumulènes ainsi que sur les composés carbonylés et leurs suites réactionnelles.....

7.1	Les additions d'hétéronucléophiles sur les hétérocumulènes.....	241
7.1.1	Mécanisme de l'addition d'hétéronucléophiles sur les hétérocumulènes.....	241
7.1.2	Exemples d'addition d'hétéronucléophiles sur les hétérocumulènes.....	242
7.2	Addition d'hétéronucléophiles sur les composés carbonylés.....	248
7.2.1	Equilibre des réactions d'addition d'hétéronucléophiles sur les composés carbonylés.....	248
7.2.2	Formation d'hémiacétals.....	250
7.2.3	Oligomérisation/polymérisation des composés carbonylés.....	255
7.3	Addition d'hétéronucléophiles sur un composé carbonylé suivie de réactions S_N1 : acétalisations.....	256
7.3.1	Mécanisme.....	256
7.3.2	Formation d'O,O-acétals.....	257
7.3.3	Formation des S,S-acétals.....	263
7.3.4	Formation de N,N-acétals.....	264
7.4	Additions de nucléophiles azotés sur les composés carbonylés suivie d'éliminations E1 : réactions de condensation de nucléophiles azotés avec des composés carbonylés.....	266

CHAPITRE 8

Additions d'hydrures et d'organométalliques sur les composés carbonylés.....

8.1	Réducteurs et organométalliques appropriés et aperçu de la structure des organométalliques.....	271
8.2	Chimiosélectivité de l'addition des hydrures sur les composés carbonylés.....	273
8.3	Diastéréosélectivité de l'addition d'hydrures sur les composés carbonylés.....	275
8.3.1	Diastéréosélectivité de l'addition d'hydrures sur les cétones cycliques.....	276
8.3.2	Diastéréosélectivité de l'addition de réducteurs sur les composés carbonylés acycliques chiraux en α	278
8.3.3	Diastéréosélectivité de l'addition d'hydrures sur les composés carbonylés chiraux en β	287

8.4	Addition énantiosélective d'hydrures sur les composés carbonylés	288
8.5	Additions d'organométalliques sur les composés carbonylés	292
8.5.1	<i>Réactions d'addition simples sur les composés carbonylés</i>	292
8.5.2	<i>Addition énantiosélective d'organozincique sur les composés carbonylés ; amplification chirale</i>	297
8.5.3	<i>Additions diastéréosélectives d'organométalliques sur les composés carbonylés</i>	299
8.6	Additions-1,4 de composés organométalliques sur les cétones α,β-insaturées	302

CHAPITRE 9

Réactions des ylures avec les composés carbonylés saturés ou α, β -insaturés

9.1	Ylures/ylènes	307
9.2	Réactions des ylures de soufre avec les composés carbonylés saturés ou avec les accepteurs de Michael : formation de cyclopropanes	309
9.2.1	<i>Mécanisme de formation des cyclopropanes et des époxydes</i>	309
9.2.2	<i>Stéréosélectivité et régiosélectivité de la formation de cyclopropane à partir d'ylure de soufre</i>	310
9.3	Condensation des ylures de phosphore avec les composés carbonylés : réaction de Wittig	313
9.3.1	<i>Nomenclature et préparation des ylures de phosphore</i>	313
9.3.2	<i>Mécanisme de la réaction de Wittig</i>	314
9.4	Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons	319
9.4.1	<i>Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons avec des réactifs achiraux</i>	319
9.4.2	<i>Les réactions de Horner-Wittig-Emmons entre des partenaires hiraux -un pot- pourri de particularités stéréochimiques</i>	322

CHAPITRE 10

Chimie des énolates de métaux alcalins

10.1	Principes de base	331
10.1.1	<i>Représentation graphique des formules et structures des énolates</i>	331
10.1.2	<i>Préparation des énolates par déprotonation</i>	334
10.1.3	<i>Autres méthodes de production des énolates</i>	343
10.1.4	<i>Aperçu sur les réactions d'électrophiles avec les énolates et la sélectivité ambidente qui y est associée</i>	345
10.2	Alkylation d'énolates et d'aza-énolates : allongement de chaînes carbonées par synthèse de composés carbonylés et de dérivés d'acides carboxyliques ...	347
10.2.1	<i>Allongement de chaînes carbonées des composés carbonylés</i>	348
10.2.2	<i>Homologation de dérivés carboxylés</i>	355
10.3	Hydroxyalkylation d'énolates de composés carbonylés (addition aldolique) : synthèse de β-hydroxycétones et de β-hydroxyesters	361
10.3.1	<i>Force motrice des additions aldoliques et produits obtenus</i>	362
10.3.2	<i>Contrôle stérique</i>	363
10.4	Condensation aldolique	368
10.4.1	<i>Réaction aldolique</i>	368
10.4.2	<i>Réaction de Knoevenagel</i>	372
10.4.3	<i>Réaction de Knoevenagel avec un « truc » en plus</i>	374
10.5	Acylation des énolates	376
10.5.1	<i>Acylation des énolates d'ester</i>	376
10.5.2	<i>Acylation des énolates de cétones</i>	380

10.6	Addition de Michael des énolates	382
10.6.1	Additions de Michael simples	382
10.6.2	Réactions tandem issues d'une addition de Michael et réactions subséquentes	384

CHAPITRE 11

Réarrangements	387	
11.1	Nomenclature des réarrangements sigmatropiques	387
11.2	Causes moléculaires des réarrangements [1,2]	388
11.3	Réarrangements [1,2] dans les espèces possédant un sextet d'électrons	390
11.3.1	Réarrangement [1,2] dans les carbocations.....	390
11.3.2	Réarrangement [1,2] dans les carbènes ou carbénoïdes.....	404
11.4	Réarrangements [1,2] sans passage par un intermédiaire à sextet d'électrons	408
11.4.1	Réarrangement d'hydroperoxydes	409
11.4.2	Réarrangement de Baeyer-Villiger	410
11.4.3	Oxydation des composés organoborés.....	412
11.4.4	Réarrangement de Beckmann.....	414
11.4.5	Dégradation de Curtius	415
11.5	Réarrangement de Claisen	416
11.5.1	Réarrangement de Claisen classique	416
11.5.2	Réarrangement de Claisen-Ireland	418

CHAPITRE 12

Cycloadditions thermiques	425	
12.1	Force motrice et faisabilité des cycloadditions [4+2] et [2+2]	425
12.2	Etats de transition des cycloadditions [4+2] et [2+2] concertées	426
12.2.1	Structure de l'état de transition des cycloadditions [4+2] concertées.....	426
12.2.2	Interactions d'orbitales frontières dans l'état de transition des cycloadditions [4+2] concertées	427
12.2.3	Interactions d'orbitales frontières dans l'état de transition de la cycloaddition concertée virtuelle d'oléfines ou d'alcyne sur les oléfines	433
12.2.4	Interactions d'orbitales frontières dans l'état de transition des cycloadditions concertées [2+2] avec les cétènes.....	434
12.3	Réactions de Diels-Alder	436
12.3.1	Stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder.....	436
12.3.2	Effets de substituant sur la vitesse des réactions de Diels-Alder.....	441
12.3.3	Régiosélectivité des réactions de Diels-Alder	444
12.3.4	Diastéréosélectivité simple des réactions de Diels-Alder	447
12.4	Les cycloadditions [2+2] avec le dichlorocétène	449
12.5	Cycloadditions dipolaires-1,3	451
12.5.1	Les dipôles-1,3	451
12.5.2	Interactions d'orbitales frontières dans l'état de transition des cycloadditions dipolaires-1,3 concertées ; classification de Sustmann....	452
12.5.3	Cycloadditions dipolaires-1,3 des diazoalcanes	454
12.5.4	Cycloadditions dipolaires-1,3 d'oxydes de nitrile	457
12.5.5	Les cycloadditions dipolaires-1,3 et la cycloréversion dipolaire-1,3 comme étapes partielles de l'ozonolyse des oléfines.....	459
12.5.6	Une astucieuse cycloaddition dipolaire-1,3 d'un azide inorganique.....	461

