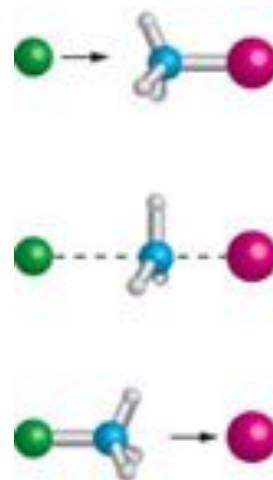
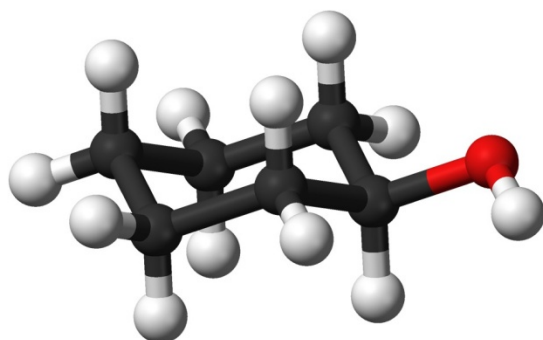


CHIMIE ORGANIQUE



PLAN DU COURS

Chapitre 1 : Introduction à la chimie organique

I Les molécules organiques et l'isomérie

- 1) La chimie organique est la chimie des composés du carbone
- 2) La représentation topologique
- 3) Les hydrocarbures
- 4) Groupes fonctionnels oxygénés
- 5) L'isomérie : isomérie de structure et stéréo-isomérie

II Transformations en chimie organique

- 1) Enjeux et stratégies de la chimie organique
- 2) Classification des réactions organiques
- 3) Réactions acido-basiques

III Spectroscopies

- 1) La spectroscopie UV-visible
- 2) La spectroscopie IR
- 3) La spectroscopie RMN
- 4) Application : détermination de structures

Capacités à maîtriser à l'issue de ce chapitre :

- Représenter une molécule à partir de son nom, fourni en nomenclature systématique
- Établir ou confirmer une structure à partir de tables de données spectroscopiques (nombres d'onde, déplacements chimiques, constantes de couplage)
- Extraire d'un spectre les valeurs de déplacement chimique et les valeurs des constantes de couplage
- Prévoir ou interpréter les propriétés spectroscopiques liées à la liaison hydrogène
- Choisir une base pour déprotoner un alcool ou un phénol à partir d'une échelle de pK_a

Chapitre 2 : Réactions d'addition nucléophile

I Addition d'un organomagnésien sur le groupe carbonyle ou CO₂

- 1) Préparation et principales propriétés des organomagnésiens mixtes
- 2) Utilisation : construction d'une liaison carbone-carbone par addition nucléophile
- 3) Hydrolyse acide
- 4) Incorporation dans une stratégie de synthèse

II Addition d'un alcool sur le groupe carbonyle : l'acétalisation

- 1) Hémiacétalisation et acétalisation acido-catalysées
- 2) Application : cyclisation du glucose
- 3) Application à la protection de fonctions

Capacités à maîtriser à l'issue de ce chapitre :

Justifier l'inversion de polarité sur l'atome de carbone résultant de l'insertion de magnésium dans la liaison carbone-halogène

Déterminer le produit formé lors de la réaction d'un organomagnésien mixte sur un aldéhyde, une cétone ou le dioxyde de carbone et inversement, prévoir les réactifs utilisés lors de la synthèse magnésienne d'un alcool ou d'un acide carboxylique

Décrire et mettre en œuvre le protocole expérimental de préparation d'un organomagnésien mixte par insertion de magnésium dans la liaison carbone-halogène (TP)

Mettre en œuvre un protocole de synthèse magnésienne et en justifier les étapes et conditions expérimentales, y compris l'hydrolyse terminale

Expliquer qualitativement l'augmentation de l'électrophilie du groupe carbonyle par protonation de celui-ci

Discuter la régiosélectivité de la réaction d'hémiacétalisation du glucose

Interpréter la mutarotation du glucose par le caractère renversable de l'hémiacétalisation

Chapitre 3 : La stéréo-isomérie

I La stéréo-isomérie de conformation

- 1) Définitions ; énergie d'une conformation
- 2) Étude conformationnelle de l'éthane
- 3) Étude conformationnelle du butane
- 4) Étude conformationnelle du cyclohexane
- 5) Cyclohexane substitué et autres cycles

II La stéréo-isomérie de configuration

- 1) L'énantiométrie
- 2) La diastéréo-isométrie

Capacités à maîtriser à l'issue de ce chapitre :

Comparer la stabilité de plusieurs conformations

Interpréter la stabilité d'un conformère donné

Prévoir ou interpréter les propriétés conformationnelles liées aux forces intramoléculaires

Représenter une molécule à partir de son nom, fourni en nomenclature systématique, en tenant compte de la donnée d'éventuelles informations stéréochimiques, en utilisant un type de représentation donné

Attribuer les descripteurs stéréochimiques aux centres stéréogènes

Déterminer la relation d'isomérie entre deux structures

Pratiquer une démarche expérimentale utilisant l'activité optique d'une espèce chimique (TP)

Relier la valeur du pouvoir rotatoire d'un mélange de stéréo-isomères à sa composition

Chapitre 4 : Réactions de substitution nucléophile

I Propriétés principales des halogénoalcane, alcools et éthers

II Le mécanisme bimoléculaire S_N2

- 1) Présentation sur le cas de la réaction de l'ion iodure avec le (*R*)-2-bromobutane dans l'acétone
- 2) Nucléophiles oxygénés
Synthèse des éthers par la méthode de Williamson
Protection des alcools par formation d'un étheroxyde benzylique

III Le mécanisme unimoléculaire S_N1

- 1) Présentation sur le cas de l'hydrolyse du (*R*)-3-chloro-3-méthylhexane
- 2) Alcoolyse d'un halogénoalcane

IV Compétition entre les deux mécanismes

- 1) Facteur principal : la classe du substrat
- 2) La nature du nucléophile
- 3) La nature du solvant

V Substitution d'un groupe hydroxyle par un halogène

- 1) La méthode au mésylate ou au tosylate
- 2) Traitement des alcools par HX concentré
Réactif de Lucas ; test de Lucas

Chapitre 5 : Réactions d'élimination ; compétition élimination/substitution

I Les mécanismes E2 et E1

- 1) Le mécanisme bimoléculaire E2
- 2) Le mécanisme unimoléculaire E1
- 3) Compétition entre E2 et E1
- 4) Régiosélectivité et diastéréosélectivité : règle de Saytsev

II Compétition entre élimination et substitution

- 1) Influence de la température
- 2) Critères de basicité et de nucléophilie

III La déshydratation des alcools

- 1) Déshydratation par l'acide sulfurique ou phosphorique concentré
- 2) Déshydratation intramoléculaire par passage au tosylate ou au mésylate

Capacités à maîtriser à l'issue des chapitres 4 et 5 :

Justifier le choix d'un mécanisme limite S_N1 ou S_N2 par des facteurs structuraux des substrats ou par des informations stéréochimiques sur le produit

Proposer un mécanisme limite en analysant les conditions opératoires et les caractéristiques structurales des réactifs

- Prévoir ou analyser la régiosélectivité, la stéréosélectivité et la stéréospécificité éventuelles d'une transformation simple en chimie organique (substitution nucléophile, β -élimination E2) en utilisant un vocabulaire précis
- Comparer la nucléophilie d'alcools de différentes classes à l'aide d'arguments stériques
- Comparer la nucléophilie d'un alcool et de son alcoolate
- Proposer une voie de synthèse d'un étheroxyde dissymétrique
- Interpréter la formation de produits indésirables par la compétition entre les réactions de substitution et d'élimination
- Comparer les réactivités des liaisons carbone-groupe caractéristique dans le cas des halogénoalcanes, des alcools, des esters sulfoniques et des ions alkyloxonium
- Préciser la stéréosélectivité éventuelle de la formation d'époxydes
- Commenter dans une synthèse multi-étapes le choix d'une activation in situ par protonation ou par passage par un tosylate ou un mésylate
- Prévoir les produits pouvant se former lors de la déshydratation d'un alcool, indiquer le ou les produits majoritaires

Chapitre 6 : Réactions d'oxydoréduction

I Généralités

- 1) Définitions
- 2) Nombre d'oxydation
- 3) Écriture des équations symbolisant les réactions d'oxydoréduction
- 4) Oxydoréduction et molécules organiques

II Oxydoréduction des fonctions oxygénées

- 1) Oxydation des alcools et des aldéhydes
- 2) Réduction des alcools par les métaux alcalins
- 3) Réduction des composés carbonylés en alcools

III Oxydation des alcènes

- 1) Oxydation en diol
- 2) Coupure oxydante

Capacités à maîtriser à l'issue de ce chapitre :

- Prévoir les nombres d'oxydation extrêmes d'un élément à partir de sa position dans le tableau périodique
- Identifier l'oxydant et le réducteur d'un couple
- Identifier, le cas échéant, une interconversion entre groupes caractéristiques comme un processus d'oxydation ou de réduction du substrat ; associer les demi-équations d'oxydoréduction correspondantes
- Déterminer le ou les produits d'oxydation d'un alcool selon sa classe
- Identifier le produit d'oxydation d'un alcool primaire à l'aide de données expérimentales ou spectroscopiques
- Représenter un cycle catalytique simple
- Identifier le catalyseur dans un cycle catalytique donné
- Analyser à l'aide de données expérimentales la chiosélectivité de réducteurs dans le cadre d'une stratégie de synthèse

Capacités à maîtriser à l'issue de l'ensemble du cours de chimie organique :

- Concevoir une stratégie de synthèse pour une molécule simple
- Mettre en œuvre un protocole expérimental permettant de réaliser une transformation simple en chimie organique (TP)

Analyser et justifier les choix expérimentaux dans une synthèse organique (TP)
Identifier les sites électrophiles et/ou nucléophiles d'une entité chimique
Utiliser le formalisme des flèches courbes pour décrire un mécanisme en chimie organique
Tracer, commenter et utiliser un profil énergétique à l'échelle microscopique
Reconnaître les conditions d'utilisation du postulat de Hammond et prévoir l'obtention des produits lorsque deux réactions sont en compétition
Exploiter les notions de polarité et de polarisabilité pour analyser ou comparer la réactivité de certains substrats
Justifier la nécessité de protéger un groupe caractéristique dans une synthèse multi-étapes
Identifier les étapes de protection et de déprotection d'un groupe carbonyle, d'un groupe hydroxyle, d'un diol 1,2 ou 1,3 dans une synthèse multi-étapes

Document 2 : La représentation topologique

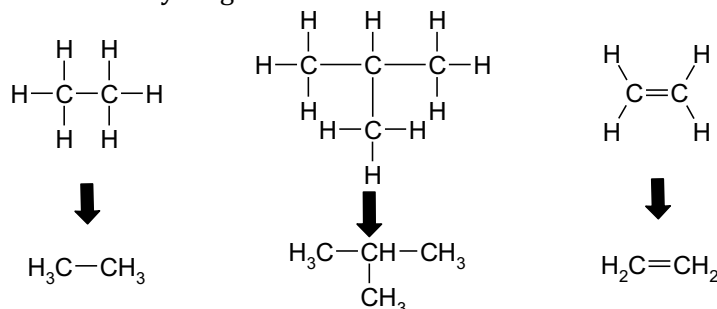
Les molécules organiques possèdent par définition un ou plusieurs atomes de carbone.

À ces atomes de carbone sont liés des atomes d'hydrogène et des **hétéroatomes** (atomes autres que C et H).

L'enchaînement des atomes de carbone porte le nom de **squelette carboné**.

Le squelette carboné devient vite de taille et de complexité importante au fur et à mesure que le nombre d'atomes de carbone augmente, la représentation développée devient donc rapidement lourde et peu lisible.

Une première simplification consiste en l'utilisation des **formules semi-développées**, en groupant avec chaque carbone le nombre d'hydrogènes liés.



Mais ces formules restent encombrantes et peu lisibles quand la taille de la molécule augmente.

L'indication de tous les atomes d'hydrogène apparaît comme superflue, parce qu'on sait que le carbone est tétravalent. Ainsi, on s'aperçoit qu'un carbone saturé en bout de chaîne est toujours accompagné de trois hydrogènes ($\text{CH}_3 -$), entre deux carbones de deux hydrogènes ($-\text{CH}_2 -$), qu'un carbone avec double liaison en bout de chaîne est un CH_2 , etc.

On convient par conséquent de représenter le squelette carboné de manière simplifiée et lisible appelée **représentation topologique** (la plupart des molécules sont représentées ainsi dans le document 1).

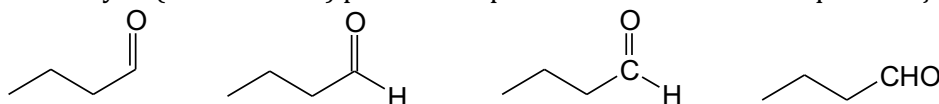
Elle est basée sur les usages suivants :

1. Les atomes de carbone ne sont pas représentés : on dessine seulement les liaisons C – C (le « squelette ») ; un enchaînement d'atomes de carbone est figuré par une ligne brisée ;
2. Les atomes d'hydrogène **liés à des atomes de carbone** ne sont pas représentés, pas plus que les liaisons C – H ;
3. Les **hétéroatomes X** sont par contre représentés normalement.

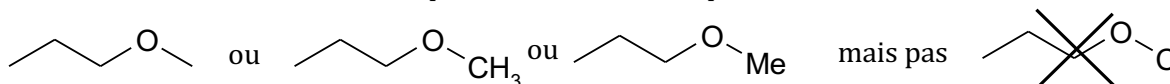
Remarques :

- ✓ Les règles 1 et 2 ne sont en rien obligatoires. On peut décider de représenter un atome de carbone spécifique ou bien un atome d'hydrogène sur lequel on veut insister.

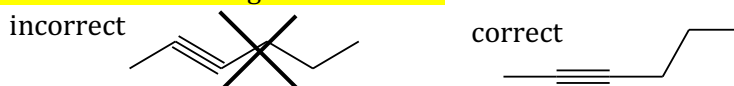
Par exemple, un aldéhyde (le butanal ici) peut être représenté de l'une des ces quatre façons :



- ✓ Les atomes d'hydrogène doivent toujours être écrits lorsqu'ils sont liés à un hétéroatome ou bien à un atome de carbone que l'on a choisi d'indiquer :



- ✓ Les liaisons triples conduisant à une géométrie linéaire (type VSEPR AX_2), on n'utilise pas une ligne brisée dans ce cas mais on aligne les atomes :



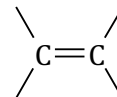
Document 3 : Hydrocarbures et groupes fonctionnels importants

Les **hydrocarbures** sont des molécules ne comportant que des atomes de **carbone et d'hydrogène**.

Il existe différentes familles d'hydrocarbures, qui sont :

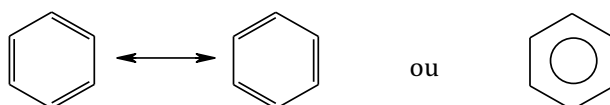
❖ les **alcanes**, dans lesquels toutes les liaisons carbone-carbone sont **simples**.

❖ les **alcènes**, qui comportent une liaison **double** carbone-carbone :

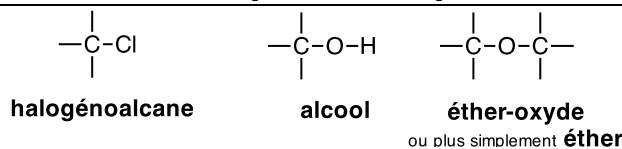


❖ les **alcynes**, qui comportent une liaison CC **triple** : $-\text{C} \equiv \text{C}-$

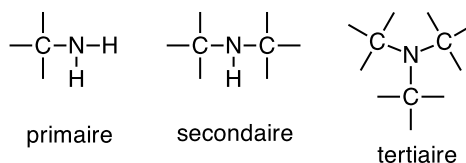
❖ les **hydrocarbures aromatiques**, qui sont des composés **cycliques** possédant un nombre **impair de liaisons doubles conjugués**, dont le principal représentant est le **benzène** :



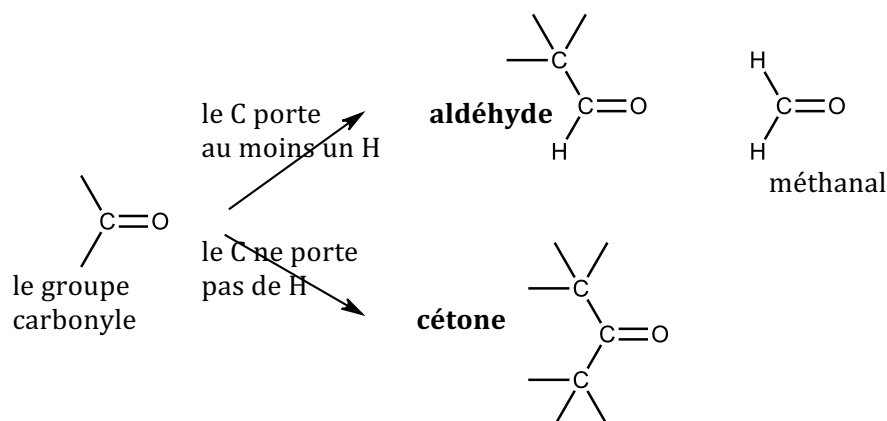
Groupes caractéristiques où le carbone est lié par liaison simple à un hétéroatome :



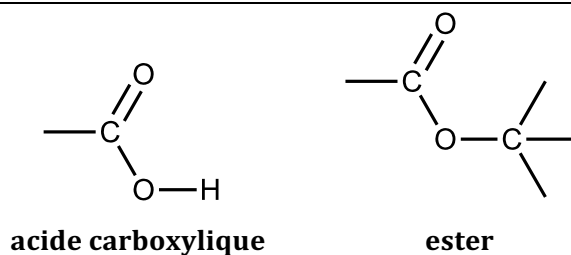
amines



Groupes caractéristiques où le carbone est lié à un oxygène par une liaison double : les composés **carbonylés**



Acides carboxyliques et esters :



Document 4 : Les règles de base de la nomenclature organique

Introduction


Le nom d'une molécule organique est dérivé de celui des alcanes linéaires.

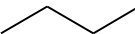
Les alcanes linéaires sont des molécules saturées de formule générale C_nH_{2n+2} .

Il est nécessaire de connaître le nom des alcanes de base :

$n = 1$: méthane CH_4

$n = 2$: éthane $CH_3 - CH_3$

$n = 3$: propane $CH_3 - CH_2 - CH_3$ ou 

$n = 4$: butane 

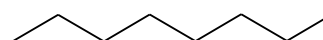
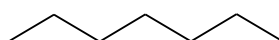
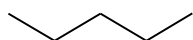
$n = 5, 6, 7, 8, 9, 10 \dots$:

pentane,

hexane,

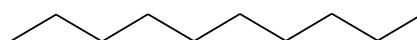
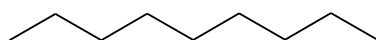
heptane,

octane,

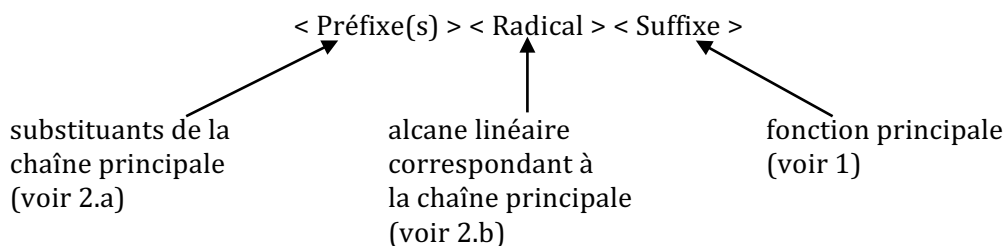


nonane,

décane



Toute molécule organique a son nom ainsi constitué :



1) Détermination de la fonction principale = suffixe du nom

✚ Lorsque la molécule contient uniquement des atomes de carbone et d'hydrogène, ainsi que des atomes ne désignant pas de fonction (au sens de la nomenclature) comme les halogènes, la molécule ne comporte pas de suffixe.

S'il n'y a que des liaisons simples carbone-carbone, c'est un alcane.


S'il y a une liaison double, c'est un alcène (on remplace le « a » de l'alcane par un « è »).


S'il y a une liaison triple, c'est un alcyne (on remplace le « a » de l'alcane par un « y »).


La position de la liaison multiple est indiquée (sauf possibilité unique comme l'éthène, le propène, l'éthyne...) par un nombre représentant la position du premier des deux atomes engagés dans la liaison multiple, la chaîne carbonée étant numérotée de manière à affecter à cette liaison multiple le numéro le plus petit.

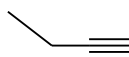
Le nombre s'intercale entre tirets juste avant la lettre « è » ou « y » caractéristique de l'alcène ou de l'alcyne.

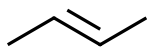
Exemples (l'éthène et l'éthyne sont également nommés, si on le souhaite, par leurs noms courants, respectivement éthylène et acétylène) :


éthène
(éthylène)

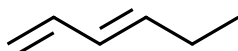

éthyne
(acétylène)


propène


but-1-yne



but-2-ène



hexa-1,3-diène (1)

(1) Lorsqu'il y a deux liaisons doubles, l'alcène est nommé **diène**. Notez la présence du « a » avant « diène » : hexa-1,3-diène ; les deux nombres représentant les positions sont séparés d'une virgule.

✚ En revanche, si la molécule possède une ou plusieurs fonctions au sens de la nomenclature (groupe caractéristique figurant dans le tableau suivant), alors l'une de ces fonctions (la première dans l'ordre du tableau) est choisie pour fonction principale. Le nom de la molécule se termine alors par le suffixe caractérisant cette fonction principale, c'est à dire que **le « e » final de l'alcane (et seulement le « e ») est remplacé par le suffixe**.

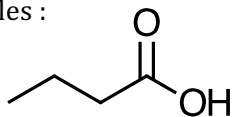
Les fonctions les plus importantes, classées dans l'ordre de priorité pour déterminer la fonction principale, sont les suivantes :

Fonction	Nom (...suffixe)
1. Acide carboxylique	Acide ...oïque
2. Ester	...oate de <nom du substituant lié à l'oxygène>
3. Aldéhyde	...al
4. Cétone	...one
5. Alcool	...ol

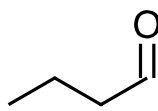
Une cétone est du genre **féminin** (la butanone) ; les autres fonctions sont du genre *masculin* (le méthanal, le propan-1-ol...).

La position de la fonction (numéro du carbone qui la porte) est indiquée entre tirets avant le suffixe, sauf possibilité unique comme l'éthanol ou pour les acides carboxyliques, les esters et les aldéhydes car dans ce cas le numéro 1 est évident (fonctions de bout de chaîne).

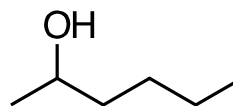
Exemples :



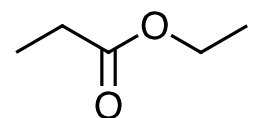
acide butanoïque



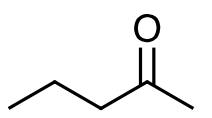
butanal



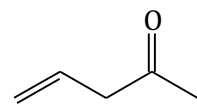
hexan-2-ol



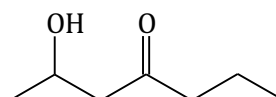
propanoate d'éthyle



pentan-2-one



pent-4-én-2-one



2-hydroxyheptan-4-one

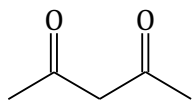
Pour la pent-4-én-2-one, la chaîne carbonée dérive d'un alcène. On suffixe alors le nom de l'alcène par le suffixe de la fonction comme on le ferait d'un alcane. *On peut remarquer qu'en français, le « è » de l'alcène devient « é » lorsqu'il est suffixé.*

Noter que la numérotation affecte le plus petit numéro à la fonction principale (voir 2.c).

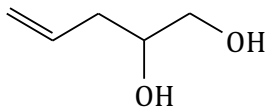
La dernière molécule (2-hydroxyheptan-4-one) est une cétone et non pas un alcool car la fonction cétone est prioritaire sur la fonction alcool dans le tableau. Le groupe OH est traité comme un substituant ordinaire (hydroxyle) et est indiqué avec sa position en préfixe du nom de la cétone (voir plus loin).

Lorsqu'il y a deux (trois...) fonctions, on précède le suffixe de « di » (« tri »...) et **on l'accrole directement au nom de l'alcane ou alcène ou alcyne** sans retirer le « e » final ni changer l'accent.

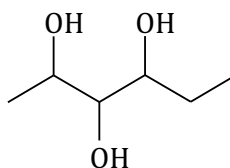
Exemples :



pentane-2,4-dione



pent-4-ène-1,2-diol



hexane-2,3,4-triol

2) Détermination de la chaîne principale, de ses substituants, et numérotations

Pour nommer une molécule quelconque après avoir identifié la fonction principale, il faut déterminer la chaîne carbonée principale de la molécule. C'est cette chaîne qui va donner l'alcane dérivé qui sert de radical au nom.

Une fois cette chaîne déterminée, on la numérote et tous les atomes ou groupes d'atomes branchés sur cette chaîne, hormis la fonction principale, sont considérés comme des substituants.

2.a. Nom des substituants

Les substituants sont des atomes ou groupes d'atomes branchés par une liaison à l'un des carbones de la chaîne principale.

Les substituants à connaître sont les suivants :

Substituants carbonés dérivés des alcnes :

substituants **alkyle**, nommés en remplaçant le « ane » par « yle »

méthyle - CH₃, éthyle - CH₂ - CH₃...

Halogènes :

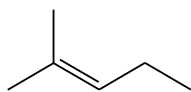
nommés « halogéno » (fluoro, chloro, bromo, iodo)

Hydroxyle : -OH

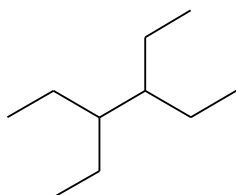
La position du substituant est indiquée par un nombre entre tirets avant le nom du substituant.

Le substituant est préfixé au nom de la chaîne principale ; **le « e » des substituants carbonés et le « le » de hydroxyle sont alors supprimés.**

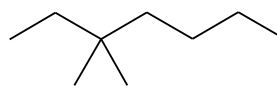
Exemples :



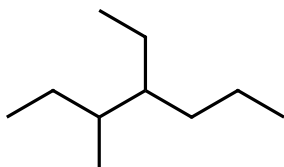
2-méthylpent-2-ène



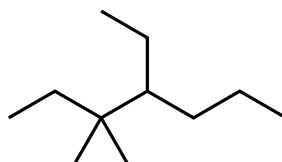
3,4-diéthylhexane
(1)



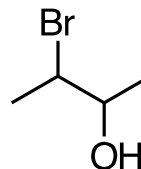
3,3-diméthylheptane
(1)



4-éthyl-3-méthylheptane
(2)



4-éthyl-3,3-diméthylheptane
(2)



3-bromobutan-2-ol
(3)

- (1) Lorsqu'il y a plusieurs substituants du même type, on préfixe de « di », « tri », « tétra », « penta », « hexa », ... et on indique toutes les positions séparées par des virgules.
- (2) Lorsqu'il y a des substituants différents, on les écrit dans l'ordre alphabétique, sans tenir compte du multiplicateur « di », « tri »...
- (3) La fonction alcool détermine la chaîne principale. Celle-ci est numérotée pour faire porter à la fonction principale le numéro le plus petit. Ici, c'est un butan-2-ol substitué par un atome de brome.

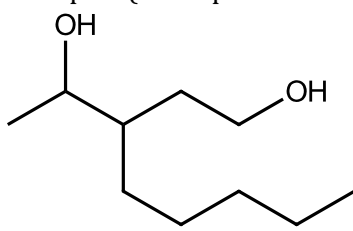
2.b. Détermination de la chaîne principale

La chaîne principale est déterminée en appliquant les critères suivants, dans l'ordre indiqué, c'est-à-dire qu'on ne considère le critère $n + 1$ que si le critère n ne permet pas de trancher.

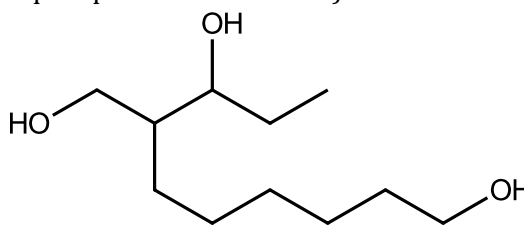
1. La chaîne principale doit contenir la fonction principale identifiée au 1).
S'il y a plusieurs fois la fonction principale, par exemple un triol, la chaîne principale en contient le nombre maximum.
2. La chaîne principale doit être la plus longue possible.
3. La chaîne principale doit contenir le nombre maximum de liaisons multiples (une liaison double et une liaison triple comptent chacune comme une liaison multiple).
4. Elle doit porter le nombre maximal de substituants (ceux que l'on cite comme préfixes).
En cas d'égalité, elle doit contenir celui qui portera le numéro le plus petit dans la numérotation de la chaîne (4bis). S'il y a toujours égalité, elle doit contenir le premier substituant dans l'ordre alphabétique (4ter).

Remarque : L'ordre ci-dessus est en vigueur depuis 2013, année de la dernière réforme de nomenclature adoptée par l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). Auparavant, les critères 2 et 3 étaient inversés.

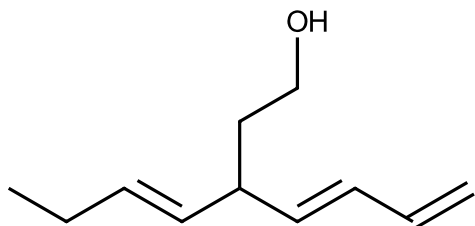
Exemples (entre parenthèses, le critère qui a permis de trancher) :



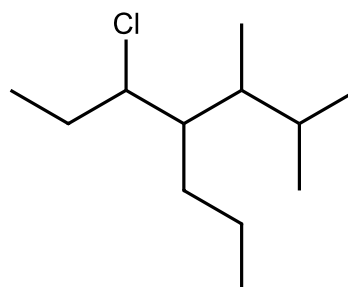
3-pentylpentane-1,4-diol
(1)



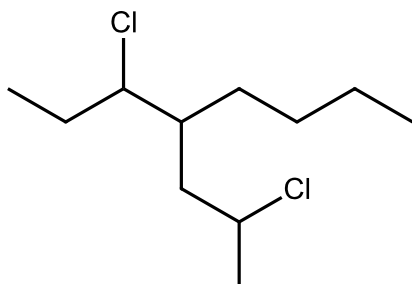
7-(hydroxyméthyl)décane-1,8-diol (2)



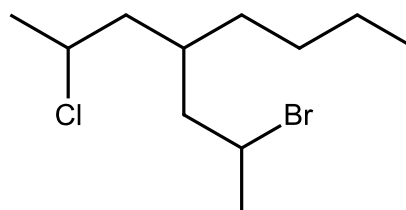
3-(but-1-ényl)hepta-4,6-dièn-1-ol (1 et 3)



5-chloro-2,3-diméthyl-4-propylheptane (4)



2-chloro-4-(1-chloropropyl)octane (4bis)

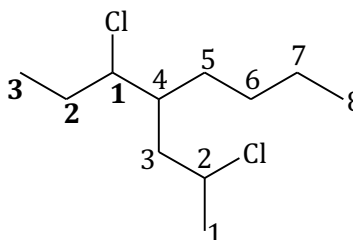


2-bromo-4-(2-chloropropyl)octane (4ter)

Dans les exemples précédents, vous remarquez que les substituants complexes (eux-mêmes substitués, nécessitant une numérotation propre...) sont écrits entre parenthèses. L'atome de carbone du substituant qui assure le branchement avec la chaîne principale est obligatoirement numéroté « 1 » dans le substituant :

Pour le 2-chloro-4-(1-chloropropyl)octane :

En gras, la numérotation du substituant.
Non gras, numérotation de la chaîne principale.



Il est fortement recommandé d'inscrire ainsi la numérotation des chaînes carbonées lorsque vous cherchez à nommer une molécule un peu complexe. Entraînez-vous à le faire pour bien comprendre chacun des exemples proposés.

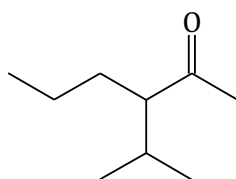
Remarque : le 7-(hydroxyméthyl)décane-1,8-diol aurait pu être nommé 7-(1-hydroxyméthyl)décane-1,8-diol mais lorsqu'un numéro est évident (aucun autre ne serait possible), il est recommandé de l'omettre.

Certains substituants sont tellement courants qu'on les désigne en général par un nom trivial qu'il faut connaître, par exemple :

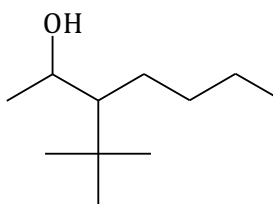
isopropyle au lieu de méthyléthyle,
tertiobutyle au lieu de diméthyléthyle...

Voir également à ce sujet le document sur les « superatomes ».

Exemples :



3-(méthyléthyl)hexan-2-one
ou 3-isopropylhexan-2-one



3-(diméthyléthyl)heptan-2-ol
ou 3-tertiobutylheptan-2-ol

2.c. Numérotation de la chaîne principale.

Bien que cela ait déjà été largement utilisé jusqu'ici, il paraît utile de rassembler les critères de numérotation de la chaîne principale :

On applique dans l'ordre (c'est à dire qu'**on ne considère le critère $n + 1$ que si le critère n ne permet pas de trancher**) :

1. La fonction principale (suffixe) doit avoir le plus petit numéro possible.
S'il y a plusieurs fonctions dans la chaîne principale, il faut attribuer le plus petit numéro possible à l'**une** d'entre elles.
Dans l'exemple (1) page précédente, le 3-pentylpentane-1,4-diol n'est pas nommé 3-pentylpentane-2,5-diol car $1 < 2$.
2. Le numéro le plus petit possible doit être attribué à une liaison multiple, peu importe qu'elle soit double ou triple.
3. Le numéro le plus petit possible doit être attribué à un substituant.
En cas d'égalité, le plus petit numéro est attribué au premier substituant dans l'ordre alphabétique.

On rappelle que pour les **substituants** carbonés, la numérotation débute toujours par le carbone directement branché sur la chaîne principale.

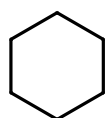
Points de syntaxe à retenir

- ✚ Il n'y a jamais d'espaces dans un nom, sauf acide_carboxylique et pour les esters (éthanoate_d'éthyle).
- ✚ Les chiffres consécutifs sont séparés par une virgule.
- ✚ Les lettres et les chiffres sont séparés par un tiret.

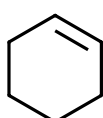
Cas des cycles

Les chaînes carbonées cycliques sont précédées de « cyclo ».

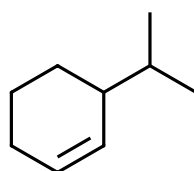
Exemples :



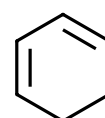
cyclohexane



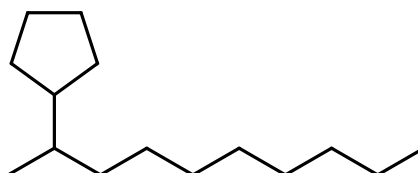
cyclohexène
(1)



3-isopropylcyclohexène
(2)



cyclohexa-1,3-diène



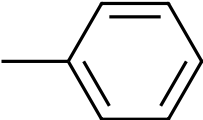
2-cyclopentyldécane

(1) La chaîne est numérotée de telle sorte que les atomes de la liaison double portent les numéros les plus petits possible, soit obligatoirement 1 et 2. Il n'existe pas d'autre cyclohexène donc il est inutile d'écrire cyclohex-1-ène.

(2) Comme dans (1), la liaison double est nécessairement entre les C n°1 et 2. Le sens de parcours du cycle est alors déterminé pour affecter au substituant le numéro le plus petit : 3 et non pas 6.

Document 5 : Substituants courants et « superatomes »

Certains substituants sont tellement courants que la formule semi-développée et même topologique peut être avantageusement remplacée par un symbole, ressemblant à un symbole atomique et désignant le groupe entier.

groupe méthyle	$-\text{CH}_3$	-Me
groupe éthyle	$-\text{CH}_2 - \text{CH}_3$	-Et
groupe propyle	$-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	-Pr
groupe isopropyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-iPr
groupe butyle (ou néobutyle)	$-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	-Bu (ou -nBu)
groupe isobutyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2 - \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-iBu
groupe sec-butyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \end{array}$	-sBu
groupe tertibutyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-tBu
groupe phényle		-Ph

Attention : cette notation ne peut pas être utilisée si les groupes sont substitués ! ~~$\text{CH}_3 - \text{Ph} - \text{Br}$~~

Document 6 : L'isomérisation : isomérisation de structure et stéréoisomérisation

On dit que deux molécules sont en relation d'**isomérisation**, ou bien qu'elles sont **isomères**, lorsque ces deux molécules sont différentes mais ont la **même formule brute**.

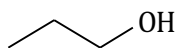
On distingue deux grands types de relations d'isomérisation :

- l'**isomérisation de structure ou de constitution** : deux molécules isomères de structure diffèrent par l'**ordre d'enchaînement des atomes individuels**, donc par leur formule développée ou semi-développée plane.
- la **stéréoisomérisation** : deux molécules stéréoisomères présentent les mêmes connexions entre atomes, donc la même formule développée plane, mais diffèrent par l'**arrangement tridimensionnel** des atomes.

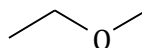
- On rappelle que deux **isomères de structure** peuvent être :

- des isomères de **fonction** : lorsque la fonction chimique (groupe caractéristique) est différente.

Exemple : à C_3H_8O peut correspondre un alcool (par exemple le propan-1-ol) ou un éther-oxyde (le méthoxyéthane) :



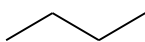
Propan-1-ol



Méthoxyéthane

- des isomères de **chaîne** si l'enchaînement des atomes de carbone est différent, c'est-à-dire si le squelette carboné est différent et la fonction chimique est la même.

Exemple : à la formule brute C_4H_{10} correspondent deux isomères de chaîne :



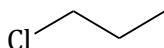
le butane



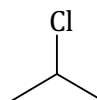
le méthylpropane

- des isomères de **position** : lorsqu'un substituant non carboné ou un groupe fonctionnel n'est pas situé sur le même carbone, le squelette carboné et la fonction principale étant les mêmes.

Ainsi, le 1-chloropropane et le 2-chloropropane sont des isomères de position :



1-chloropropane



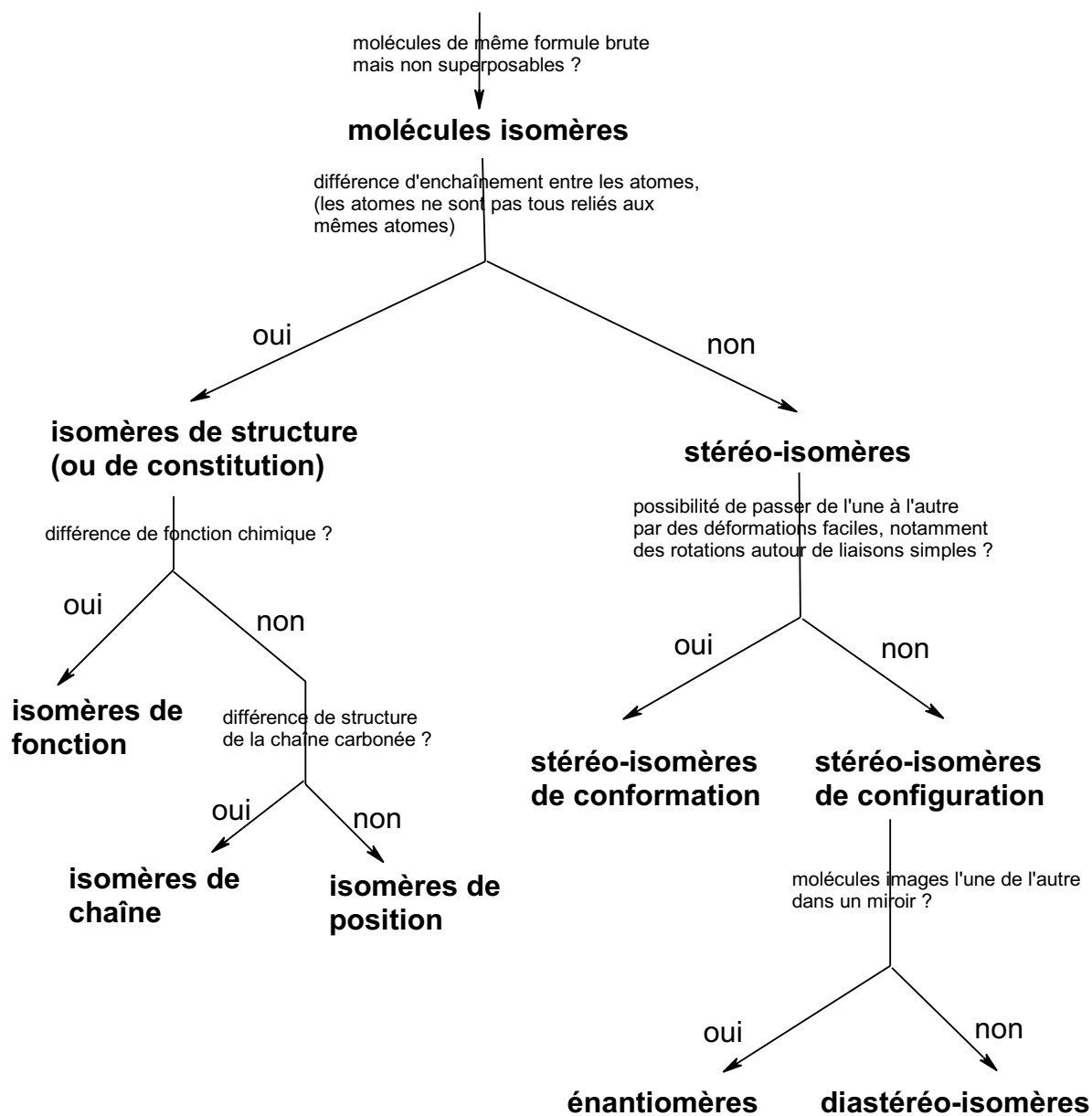
2-chloropropane

- L'étude de la **stéréoisomérisation** est d'une importance majeure en chimie organique.

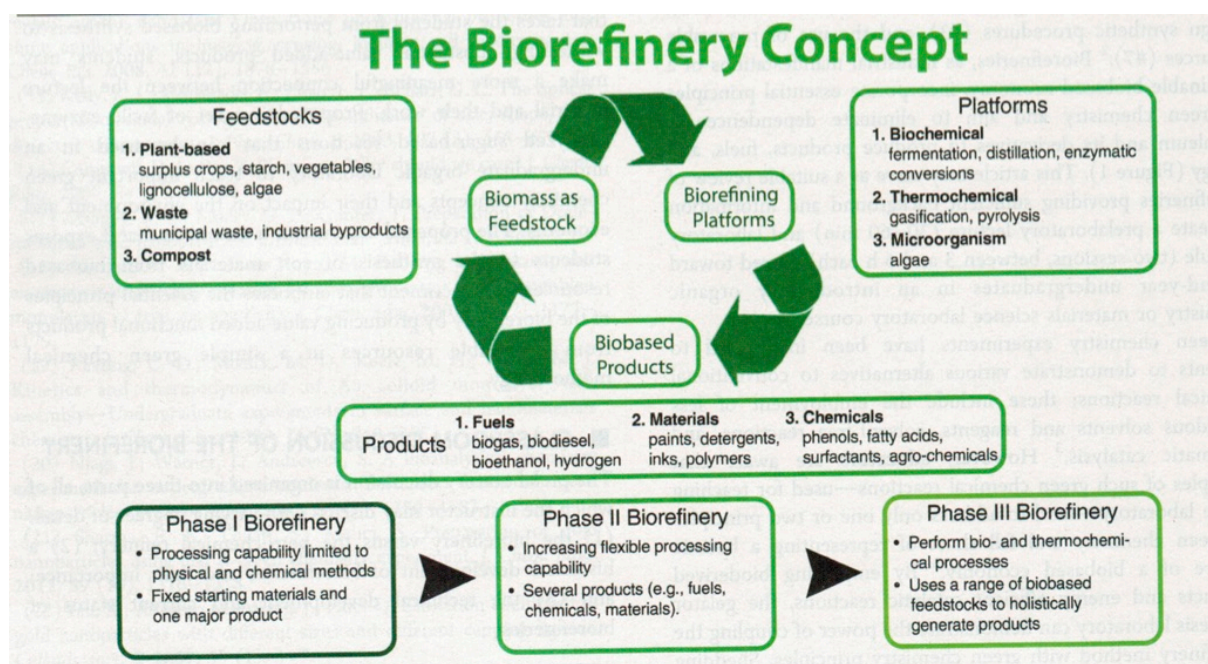
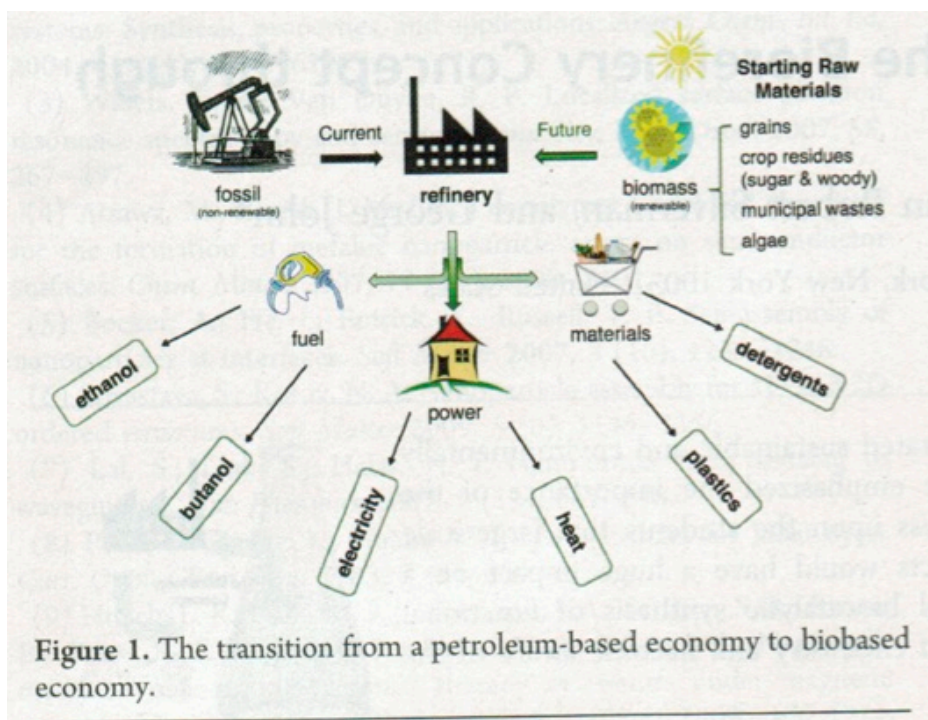
En effet, deux molécules A et B qui paraissent semblables quand on voit uniquement leur formule semi-développée plane, peuvent avoir des réactivités chimiques ou des activités biologiques totalement différentes en fonction de la disposition des atomes dans l'espace à trois dimensions.

Les connaissances que vous avez acquises au lycée seront réactivées et complétées lors de l'étude du chapitre 3.

Document 7 : Déterminer la relation d'isomérisation entre deux molécules



Document 8 : De l'économie du pétrole à une économie de la biomasse...

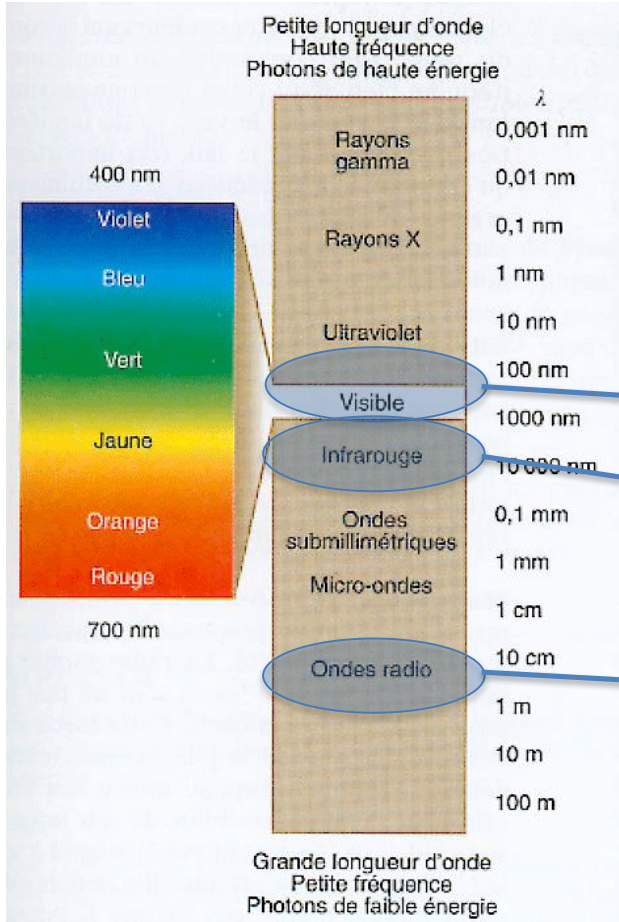


Référence : *Journal of Chemical Education* 2014, 91, 1564

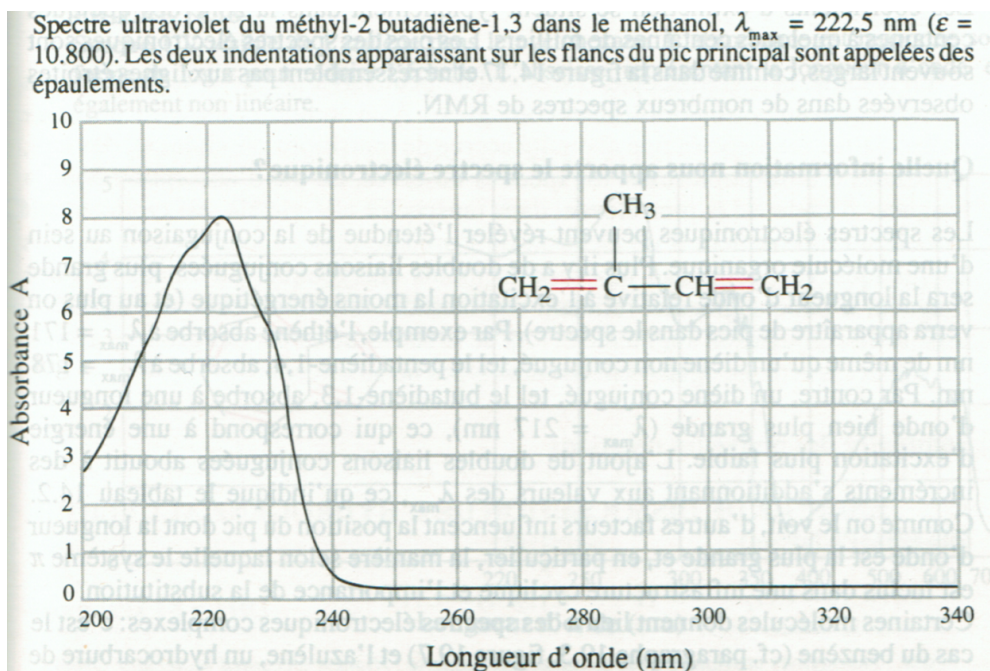
Document 9 : Spectre électromagnétique et transitions énergétiques

Spectre électromagnétique selon la longueur d'onde λ

Types de transitions provoquées dans la matière par les photons correspondants



Document 10 : Systèmes pi délocalisés et spectroscopie UV-visible



Quelques valeurs de λ_{\max} relatives aux transitions les moins énergétiques de l'éthène et de systèmes pi-conjugués

Structure de l'alcène	Nom	λ_{\max}/nm
	éthène	171
	penta-1,4-diène	178
	buta-1,3-diène	217
	2-méthylbuta-1,3-diène	222,5
	(E)-hexa-1,3,5-triène	268
	(3E,5E)-octa-1,3,5,7-tétraène	330
	2,5-diméthylhexa-2,4-diène	241,5
	cyclopenta-1,3-diène	239
	cyclohexa-1,3-diène	259
	β -carotène	≈ 440 (large bande)

Document 11 : Bandes caractéristiques en spectroscopie infrarouge

Liaison	type de composé	nombre d'onde (en cm^{-1})	commentaires
C-H		2 480 – 3 000	
=C-H		> 3 000	
\equiv C-H		3 265 – 3 330	
Ar-H		3 000 – 3 100	
O-H	alcool libre	3 580 – 3 650	fine
	liaison hydrogène	3 200 – 3 550	large
N-H	amine et amide	3 400 – 3 520	
S-H	thiol	2 550 – 2 800	peu intense
C=C	non conjuguée	1 640 – 1 670	peu intense
	conjuguée	1 600 – 1 650	
	aromatique	1 650 – 2 000	plusieurs bandes
$\text{C}\equiv\text{C}$		2 100 – 2 260	peu intense
C-O	éther	1 000 – 1 250	
	alcool	970 – 1260	
	ester	1 050 – 1 330	
C=O	cétone	1 715	intense
	aldéhyde	1 720 – 1 740	
	acide carboxylique (libre)	1 760	
	ester	1 735 – 1 750	
	anhydride	1 720 – 1 800 et 1 770 – 1 870	
	amide	1 650 – 1 695	
	chlorure d'acyle	1 785 – 1 815	
$\text{C}\equiv\text{N}$	nitrile	2 240 – 2 260	fine

Document 12 : Tableau de quelques déplacements chimiques en RMN du proton

Substituant	groupe fonctionnel	déplacement chimique (en ppm)
X-CH ₂ -CH ₃		0,8 – 1,5
X-CH ₂ -CH ₂ -		1,3 – 2,0
-CH-phényle		2,4 – 2,6
-CH-halogène	F	4,3 – 4,4
	Cl	3,0 – 3,5
	Br	2,7 – 3,4
	I	2,1 – 3,2
-CH-OR	alcool	3,4 – 3,6
	éther	3,2 – 3,4
	ester	3,7 – 4,2
-CH-NRR'	amine	2,5 – 2,8
	amide	2,8 – 3,3
-CH-COR	aldéhyde	2,2 – 2,5
	cétone	2,1 – 2,5
	acide	2,1 – 2,4
	ester	2,0 – 2,3
-CH-C≡N		2,0 – 2,4
=C-H	aromatique	6,5 – 8,0
=C-H	vinyle non conjugué	4,9 – 6,0
=C-H	vinyle conjugué	4,5 – 7,0
-C≡C-H	acétylénique non conjugué	1,8 – 2,0
-C≡C-H	acétylénique conjugué	1,3 – 3,4
-S-H	thiol	1,0 – 1,6
	thiophénol	3,0 – 4,0
-O-H	alcool	0,5 – 3,0*
		4,0 – 6,0**
	phénol	4,0 – 8,0*
		9,0 – 12,0**
-CHO	aldéhyde	9,0 – 10,5
-CO ₂ H	acide	11,0 – 12,0
-NH ₂	amine aliphatique	0,5 – 4,0
-NH ₂	amine aromatique	2,5 – 5,0

* dans le chloroforme

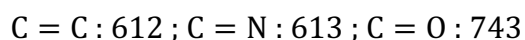
** dans le DMSO

Document 13 : Énergies moyennes des liaisons dans les molécules organiques

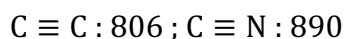
Énergie moyenne des liaisons **simples** ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) :

	H	C	N	O	F	Cl	Br	I
H	436							
C	412	348						
N	388	305	163					
O	463	360	157	146				
F	565	484	270	185	155			
Cl	431	338	200	203	254	242		
Br	366	276					193	
I	299	238				210	178	151

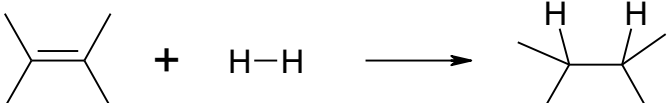
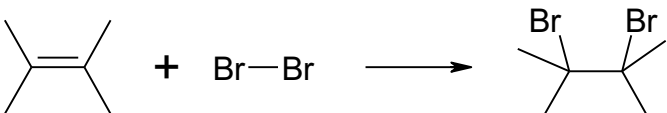
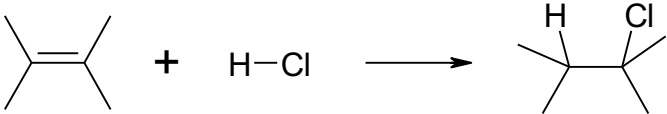
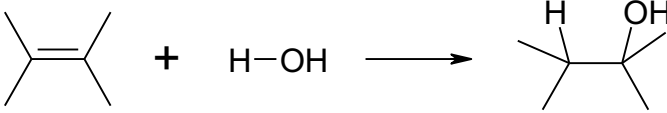
Énergie moyenne des liaisons **doubles** ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) :



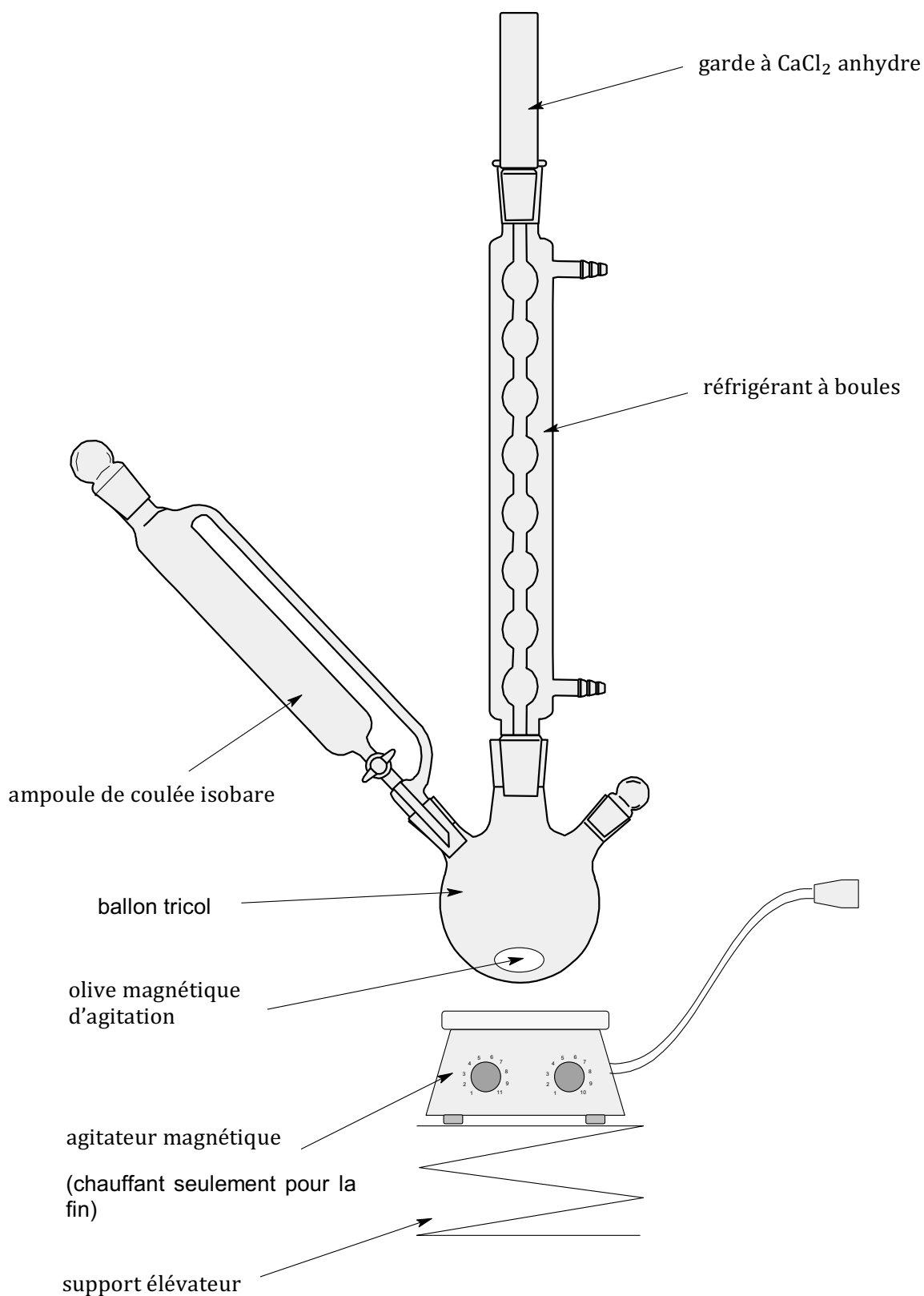
Énergie moyenne des liaisons **triples** ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) :



Document 14 : Enthalpies standard de réactions d'addition sur liaisons $\text{C} = \text{C}$

réaction	$\Delta_r H^0$ ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
	-124
	-95
	-55
	-45

Document 15 : Le montage de synthèse d'un organomagnésien



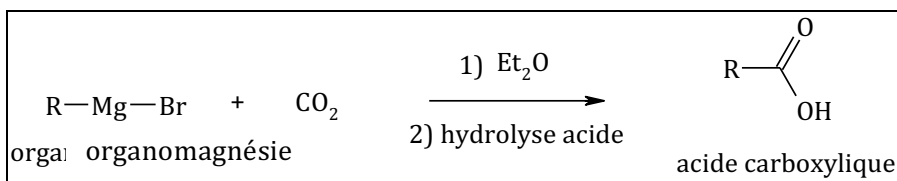
Document 16 : Quelques réactions des organomagnésiens

1) Addition nucléophile sur le groupe carbonyle

composé carbonyle		alcool formé	classe	exemple :
méthanal $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$		$\text{R}-\text{CH}_2-\text{OH}$	primaire I	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Mg}-\text{Br} \xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O}, \text{H}^+]{1) \text{Et}_2\text{O}}$ méthanal bromure de butylmagnésium pentan-1-ol (93 %)
autres aldéhydes $\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O}, \text{H}^+]{1) \text{R}-\text{Mg}-\text{X}, \text{Et}_2\text{O}}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \quad \text{R} \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \quad \text{OH} \end{array}$	secondaire II	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array} + \text{H}_3\text{C}-\text{Mg}-\text{I} \xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O}, \text{H}^+]{1) \text{Et}_2\text{O}}$ butanal iodure de méthylmagnésium pentan-2-ol (82 %)
cétones $\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{R}'' \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{R}' \quad \text{R} \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{R}'' \quad \text{OH} \end{array}$	tertiaire III	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O} + \text{H}_3\text{CCH}_2-\text{Mg}-\text{Br} \xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O}, \text{H}^+]{1) \text{Et}_2\text{O}}$ cyclohexanone bromure d'éthylmagnésium 1-éthylcyclohexanol (74 %)

Référence : H-Prépa chimie 1, Durupthy, Hachette Supérieur

2) Addition nucléophile sur le dioxyde de carbone



Document 17 : Stéréo-isomérisme de conformation ou de configuration

Définition de la stéréo-isomérisme

Deux molécules sont stéréo-isomères si elles présentent les **mêmes connexions entre atomes**, donc la même formule développée plane, mais diffèrent par l'arrangement **tridimensionnel** des atomes (les molécules ne sont pas superposables dans l'espace).

Les deux catégories de stéréo-isomérisme

- de conformation

On appelle **stéréo-isomères de conformation** des états d'une même molécule qui diffèrent seulement par leur **conformation**, c'est-à-dire que les différences peuvent consister :

- en un **raccourcissement ou à un allongement de certaines liaisons** (sans s'écarter de quelques % autour de leur distance d'équilibre ℓ_0) ;
- en la **compression ou dilatation de certains angles de flexion** (sans s'écarter de plus de quelques % de leur valeur d'équilibre, soit 109° pour un atome tétraédrique) ;
- **en une ou plusieurs rotations autour de liaisons simples** (sauf situation particulière de blocage).

N.B. Ces déformations sont celles que peuvent subir les molécules à température ambiante, en raison de leurs vibrations et des chocs incessants qu'elles subissent.

Bien comprendre que deux stéréo-isomères de conformation sont en fait des molécules fondamentalement identiques, qui se trouvent dans deux états différents à l'instant précis où on les considère.

- de configuration

La **configuration** d'une molécule est l'arrangement spatial des atomes qui permet de distinguer deux stéréo-isomères indépendamment des distinctions dues aux différentes conformations.

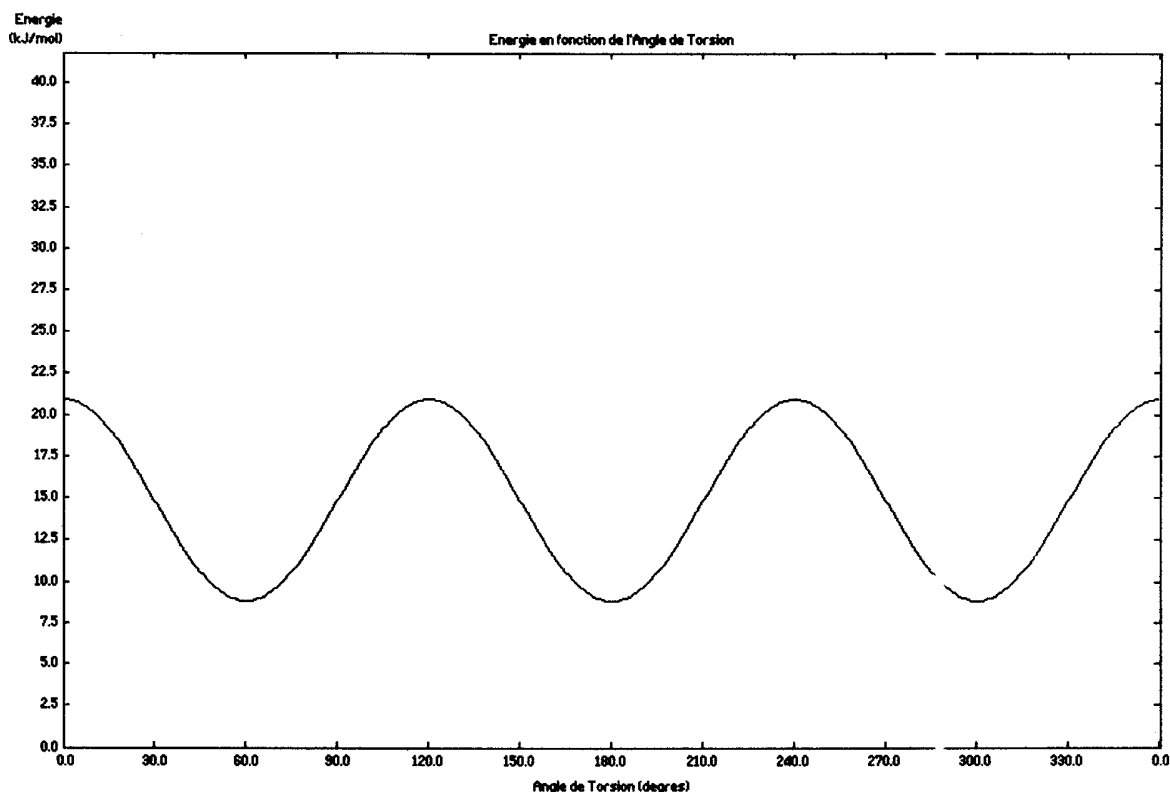
Autrement dit, alors qu'on passe d'un stéréo-isomère de conformation à l'autre par des déformations de la molécule (**élongations, flexions, torsions autour de liaisons simples**), il est impossible de faire de même pour deux isomères de configuration.

Deux isomères de configuration sont deux molécules fondamentalement différentes. Il est impossible de passer de l'un à l'autre sans casser des liaisons.

On distingue deux types de stéréo-isomères de configuration : les **énantiomères** et les **diastéréo-isomères**. Voir documents suivants.

Document 18 : Études conformationnelles

Étude conformationnelle de l'éthane

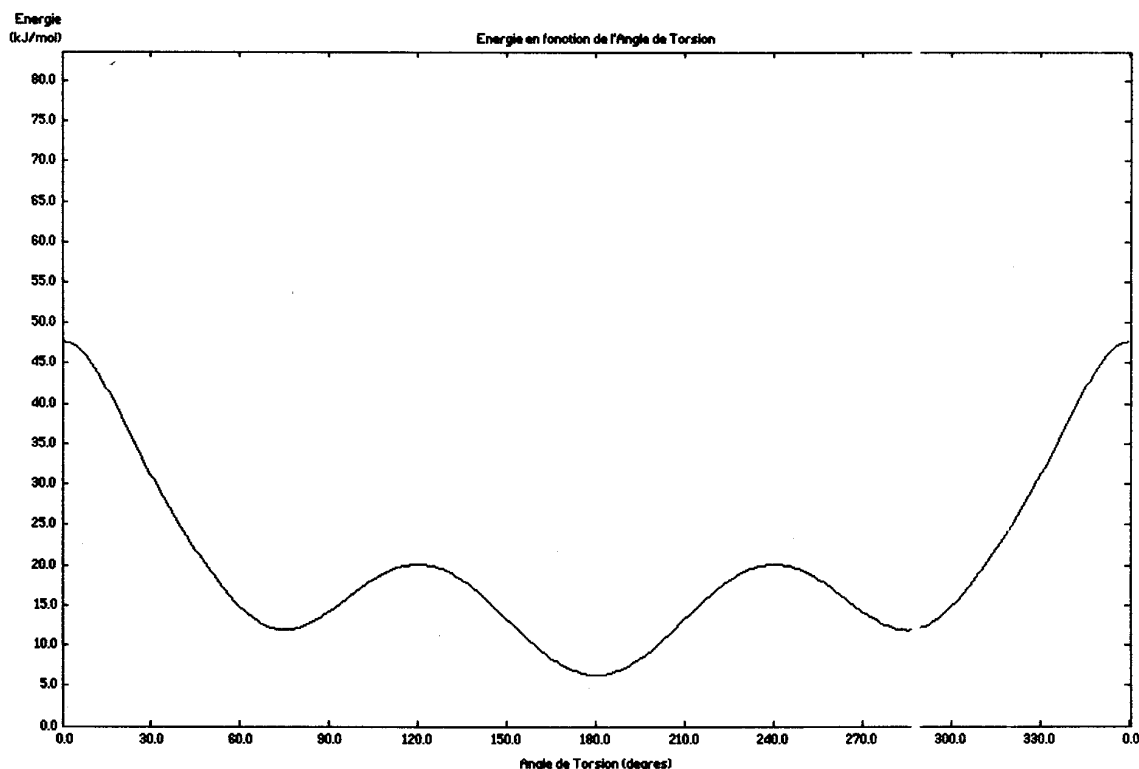


compléter ce document en dessinant pour chaque extremum la conformation correspondante de l'éthane en perspective de Newman

Conclusions :

- ◆ Les conformations stables (conformères) de l'éthane sont les conformations décalées.
- ◆ Les conformations éclipsées sont situées aux états de transition (maxima d' E_p) entre conformations décalées.
- ◆ L'instabilité de la conformation éclipsée n'est pas due à de la répulsion stérique ; elle ne peut pas être expliquée simplement (il faudrait recourir à la *théorie des orbitales moléculaires*) ; on retiendra que c'est une propriété essentielle des liaisons simples entre atomes tétraédriques.
- ◆ Les barrières de rotation, de l'ordre de $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, sont très facilement franchies à température ambiante lors des chocs incessants entre les molécules ; c'est pourquoi on parle couramment de *libre rotation* autour d'une liaison simple.

Étude conformationnelle du butane



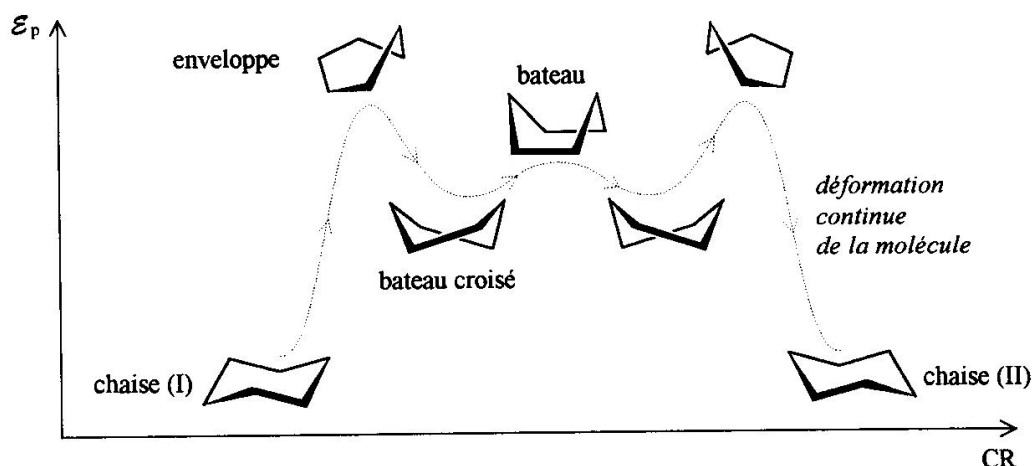
compléter ce document en dessinant pour chaque extremum local la conformation correspondante du butane en perspective de Newman

Conclusions :

- ◆ Les conformations stables (conformères) sont les conformations décalées : On distingue la conformation **anti** (angle dièdre 180° entre les groupes méthyle), la plus stable, et les deux conformations **gauches** (angle dièdre 60° ou 300°). Les conformères gauches sont moins stables que l'anti en raison de la proximité des groupes méthyle, qui se retrouvent en situation de **répulsion stérique**.
- ◆ Les conformations éclipsées sont situées aux états de transition : elles cumulent le désavantage intrinsèque d'une conformation éclipsée (terme de rotation de $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ déjà rencontré pour l'éthane) avec le désavantage de la répulsion stérique ; cette dernière est maximale pour l'angle dièdre 0° (méthyles éclipsés), les groupes méthyle sont alors tellement proches que le terme stérique est supérieur à $30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.
- ◆ Bien que gênée (barrière de près de $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour passer par l'éclipse des groupes méthyle... mais on n'est pas obligé de passer par là !), la rotation autour de la liaison CC reste très fréquente à température ambiante.

Étude conformationnelle du cyclohexane

NOTE : la forme enveloppe correspond à un complexe activé. L'énergie molaire d'activation, par rapport à l'état énergétique de la chaise (I), vaut environ $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.



Conclusions :

- ◆ Les deux conformations **chaise** sont les seuls conformères du cyclohexane existant de manière significative ($> 99,9\%$ des molécules).
- ◆ Bien que gênée (barrière de près de $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), l'interconversion chaise-chaise se produit très fréquemment à température ambiante.
- ◆ Lors du basculement d'une conformation chaise à l'autre, **les atomes H axiaux deviennent équatoriaux, et vice versa.**

Tension dans les cycles :

Cycles à 6 atomes (cyclohexane) : la molécule est flexible mais les deux conformations chaise sont hautement privilégiées. En effet, dans ces conformations :

- les liaisons CC ne sont ni étirées ni contractées : elles ont quasiment la même longueur ($152,8 \text{ pm}$) que pour le butane ($154,0 \text{ pm}$) ;
- les angles de flexion CCC sont proches de 109° ;
- il n'y a que des conformations décalées gauches le long du cycle, pas d'éclipse.

On dit que le cycle est **peu tendu**.

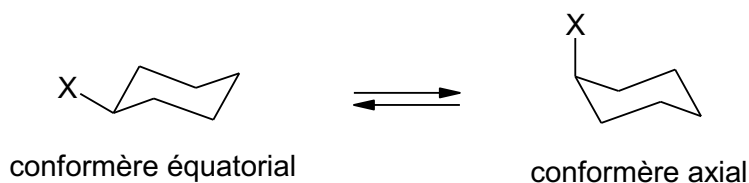
Cycles à 5 atomes (cyclopentane) : cycles proches de la planéité et également **peu tendus**.

Les cycles à 5 et 6 atomes sont les cycles les plus fréquemment rencontrés en chimie organique ; leur quasi-absence de tension en font des structures très stables.

Cycles à 4 ou 3 atomes (cyclobutane, cyclopropane) : les angles de flexion sont hautement comprimés (respectivement 90° et 60° au lieu de 109°). Il en résulte une très forte **tension de cycle**.

Les cycles à plus de six atomes possèdent des conformations nombreuses et complexes. On ne les étudiera pas dans ce cours car on les rencontre peu fréquemment.

Cyclohexane monosubstitué



Le tableau ci-dessous indique les proportions moyennes de conformère équatorial qu'on rencontre pour le cyclohexane monosubstitué en fonction de la nature du substituant X (à $T = 298\text{ K}$).

Substituant	% équatorial
-H	50
-CH ₃	94,6
-CH ₂ CH ₃	95,1
-CH(CH ₃) ₂	97,6
-C(CH ₃) ₃	99,98
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---OH} \end{array}$	91,5
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---O---CH}_3 \end{array}$	89,8
-F	60
-Cl	71
-Br	72
-I	69
-OH	83
-OCH ₃	78
-NH ₂	91

On constate clairement que **plus le substituant est encombrant stériquement, plus le conformère équatorial est favorisé.**

On en tire la règle suivante (parfois appelée règle de Barton) :

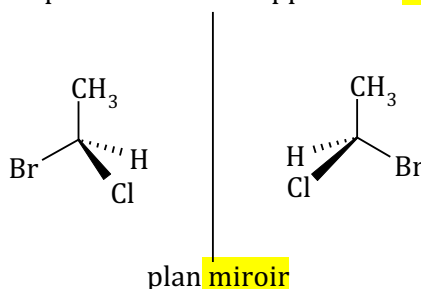
Dans un cyclohexane monosubstitué, le conformère chaise le plus stable est celui où **le substituant est en position équatoriale.**

Document 19 : L'énantiométrie

A) Définitions, critère de chiralité

Lorsqu'on tente de représenter ou de construire un modèle moléculaire du 1-bromo-1-chloroéthane, on s'aperçoit qu'il existe deux possibilités, et que les deux molécules obtenues sont **images l'une de l'autre dans un miroir** (on parle d'images spéculaires). Il s'agit de molécules **différentes** : elles **ne sont pas superposables**.

Ces stéréo-isomères de configuration particuliers sont appelés des **énantiomères**.



Définition de l'énantiométrie

Deux isomères sont appelés **énantiomères** s'ils sont images dans un miroir et non superposables.

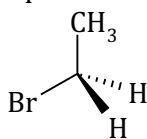
Attention : L'énantiométrie est un **cas particulier de stéréo-isomérie de configuration**. Pour conclure que deux molécules sont énantiomères, vérifier d'abord qu'elles ne peuvent être superposables **dans aucune de leurs conformations**. Puis trouver une conformation où elles sont images l'une de l'autre dans un miroir.

Définition de la chiralité d'une molécule :

Une molécule non superposable à son image dans un miroir, c'est-à-dire une molécule qui possède un énantiomère, est dite chirale.

Ainsi, chacun des deux isomères du 1-bromo-1-chloroéthane écrit précédemment est une molécule **chirale**.

Le bromoéthane est une molécule **achirale** (= non chirale) car elle est superposable (identique) à son image dans un miroir (on dit aussi qu'elle n'est pas *dédoublable* en énantiomères) :



Comment savoir si une molécule est chirale sans dessiner son image dans un miroir ? Il existe un critère de symétrie rigoureux, mais un peu complexe puisqu'il nécessite de connaître le *groupe de symétrie* auquel appartient la molécule, ce qui dépasse le cadre du programme.

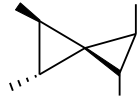
On retiendra la phrase suivante :

« **Si une molécule possède, dans l'une de ses conformations, un plan ou un centre de symétrie, alors elle est achirale.** »

Pour le bromoéthane qui précède, le plan de la feuille est **plan de symétrie**. En effet, le brome, le carbone et le méthyle sont dans ce plan, donc se réfléchissent en eux-mêmes et les deux hydrogènes sont images l'un de l'autre par rapport à ce plan.

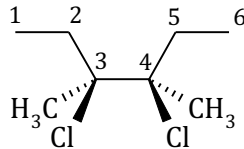
Il existe un plan de symétrie **donc** cette molécule **n'est pas** chirale.

Attention : la réciproque de la phrase précédente n'est pas vraie ! Une molécule peut être achirale sans posséder ni plan ni centre de symétrie. Par exemple :



Comme cette molécule n'a ni plan ni centre de symétrie, le seul moyen dont on dispose cette année pour montrer qu'elle n'est pas chirale est de dessiner son image spéculaire et de montrer qu'il s'agit de la même molécule.

Autre exemple : le 3,4-dichloro-3,4-diméthylhexane est achiral.



Le plan perpendiculaire à la feuille et passant par le milieu de la liaison entre les carbones n°3 et n°4 est en effet un plan de symétrie pour cette molécule.

B) L'activité optique

Toutes les propriétés physiques de deux énantiomères sont identiques (capacité calorifique, températures de fusion et d'ébullition, masse volumique...), à l'exception de leur **pouvoir rotatoire**.

On dit qu'une substance est **optiquement active**, ou qu'elle possède un pouvoir rotatoire α , lorsqu'elle **dévie d'un angle α la direction de polarisation de la lumière polarisée rectilignement qui la traverse** (c'est-à-dire la direction du vecteur champ électrique \vec{E}).

Attention ! Ce n'est pas le rayon qui est dévié, mais la direction de polarisation. Cette déviation de la direction de \vec{E} ne peut pas être observée sans un appareil approprié : un **polarimètre**.

Photographie d'un **polarimètre de Laurent** :

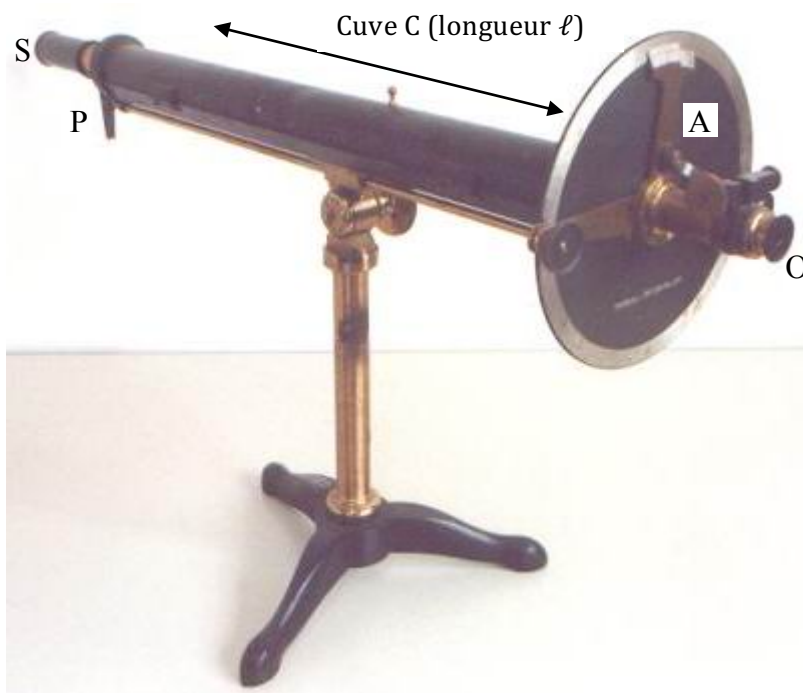
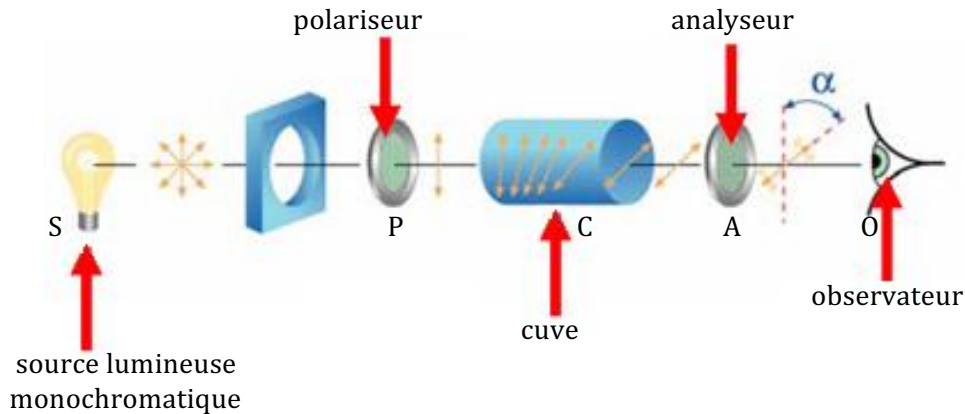


Schéma de principe d'un **polarimètre** :



La source de lumière S est quasi monochromatique. On utilise une lampe à vapeurs de sodium, qui émet une lumière orange (doublet D du sodium, $\lambda = 589 \text{ nm}$). Cette lumière est ensuite **polarisée rectilignement** au moyen d'un **polariseur P**, c'est à dire que le champ électrique de la lumière à la sortie du polariseur est orienté selon une direction unique.

Le rayon ainsi polarisé traverse une cuve contenant une solution d'une substance optiquement active, ce qui a pour effet de **modifier la direction de \vec{E}** . On dit que la substance **dévie la direction de polarisation de la lumière** (ou le « plan de polarisation », qui est le plan formé par le rayon lumineux et le vecteur \vec{E}) d'un angle α algébrique appelé pouvoir rotatoire de la solution. On mesure l'angle α en repérant la nouvelle direction de \vec{E} grâce à un analyseur. Un analyseur est de même nature qu'un polariseur mais peut être tourné autour de l'axe du rayon lumineux.

En mesurant le pouvoir rotatoire d'une solution d'une substance chirale donnée (par exemple du saccharose, le sucre de table) à diverses concentrations, on peut aisément vérifier que α est proportionnel à c . α est également proportionnel à la longueur de la cuve ℓ .

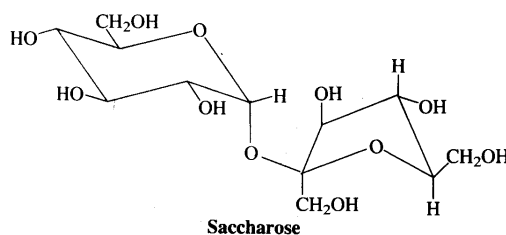
On en déduit la **loi de Biot** :

$$\alpha = [\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} \cdot \ell \cdot c$$

(En général, on exprime ℓ en dm et c en $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, unités historiques...)

- La constante de proportionnalité est appelée **pouvoir rotatoire spécifique**, notée $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}}$. Il est caractéristique d'une substance chirale, il s'exprime en $^\circ\cdot\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{dm}^{-1}$, mais est souvent simplement donné **en degrés ($^\circ$)** dans la littérature (le « $\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{dm}^{-1}$ » est alors implicite).
- $[\alpha]$ dépend de la température et de la longueur d'onde. On le donne très couramment à $t = 20^\circ\text{C}$ et pour la **raie D du sodium**, d'où la notation $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}}$.
- **Seules les molécules chirales ont un pouvoir rotatoire spécifique non nul. C'est pourquoi on dit qu'une molécule chirale est optiquement active. De plus, deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires opposés.**

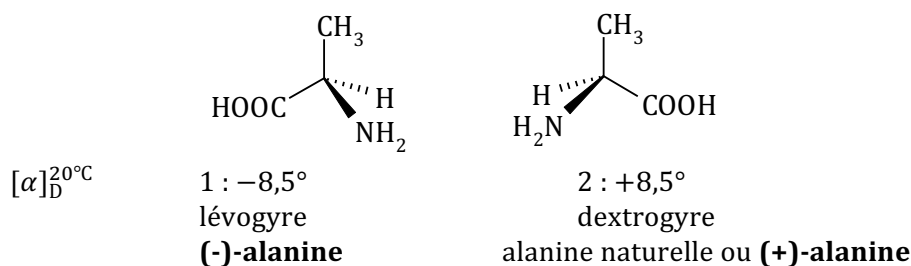
La molécule de saccharose naturelle (sucre de table, extrait de la canne à sucre ou de la betterave) est chirale. Elle dévie la direction de polarisation vers la droite : on dit qu'elle est **dextrogyre (on compte alors l'angle positivement : $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} > 0$)**. Le saccharose a un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = +66,5^\circ$.



L'énantiomère du saccharose n'existe pas dans la nature. Il aurait un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -66,5^\circ$, c'est à dire qu'il dévierait la direction de polarisation de la lumière de la même valeur mais vers la gauche. On le qualifierait de **lévogyre** ($[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} < 0$).

- Lorsque plusieurs substances optiquement actives sont présentes, **les pouvoirs rotatoires sont additifs** (sauf cas particuliers d'interactions entre molécules qui peuvent se produire notamment aux concentrations élevées). En particulier, s'il y a des concentrations égales de deux énantiomères, le pouvoir rotatoire résultant est nul. Un mélange en concentrations égales de deux énantiomères est appelé un mélange **racémique**.

Autre exemple : l'acide 2-aminopropanoïque (c'est un acide aminé encore appelé alanine).



Notez le **signe** indiqué entre parenthèses et préfixé au nom de la molécule ; ce signe permet d'identifier de quelle énantiomère on parle, le lévogyre (-) ou le dextrogyre (+).

Calculer le pouvoir rotatoire des solutions suivantes, contenant un mélange des deux alanines ci-dessus, aux concentrations respectives c_1 et c_2 , placées dans une cuve de longueur $\ell = 2,0$ dm :

a) $c_1 = 0,1 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ et $c_2 = 0,2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$: $\alpha = -8,5 \times 2 \times 0,1 + 8,5 \times 2 \times 0,2 = +1,7^\circ$.

b) $c_1 = c_2 = 0,2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$: $\alpha = -8,5 \times 2 \times 0,2 + 8,5 \times 2 \times 0,2 = 0$, il s'agit d'un **mélange racémique**.

Remarque : A priori, le pouvoir rotatoire est une grandeur non bornée. Cependant, comme il s'agit d'un angle entre deux directions, il est congru modulo 180° à une valeur unique comprise entre -90° et $+90^\circ$. Lorsqu'on fait une mesure de pouvoir rotatoire, on donne souvent le résultat dans l'intervalle $[-90^\circ; +90^\circ]$. En général, $\alpha > 0$ correspond à une substance dextrogyre et $\alpha < 0$ à une substance lévogyre, mais lorsqu'une solution est suffisamment concentrée ou traverse une cuve de longueur suffisante, il peut arriver que l'on mesure un angle négatif alors que la substance est dextrogyre, ceci lorsqu'on trouve $\alpha > 90^\circ$ par la loi de Biot.

Exemple : une solution de saccharose de $1 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ traversant une cuve de longueur $\ell = 2$ dm aura un pouvoir rotatoire de $\alpha = +133^\circ$. Une mesure au polarimètre donnera donc -47° .

Comment savoir alors si une mesure de -47° au polarimètre de Laurent correspond à un composé lévogyre ou dextrogyre ? Une bonne méthode consiste à diluer légèrement la solution. Si le composé est lévogyre, l'angle mesuré va diminuer en valeur absolue, donc se rapprocher de 0.

Par contre, si l'angle semble augmenter en valeur absolue, cela veut dire qu'il s'agit d'un composé dextrogyre, dont le pouvoir rotatoire est supérieur en réalité à 90° et diminue par la dilution. Par exemple, si on dilue légèrement la solution de saccharose (dextrogyre) ci-dessus, de telle sorte que le pouvoir rotatoire passe de $\alpha = +133^\circ$ à $\alpha = +130^\circ$ alors l'angle mesuré passera de -47° à -50° ...

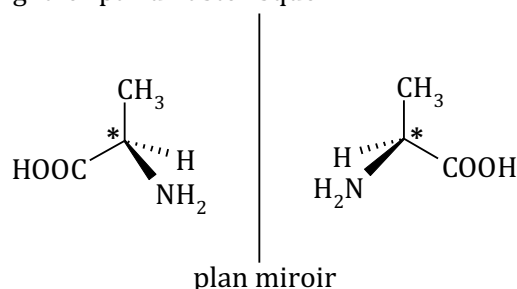
C) Cas d'une molécule comportant un atome asymétrique

Définition : un atome est dit asymétrique lorsqu'il est tétraédrique et lié à quatre atomes ou groupes d'atomes différents.

Par « groupes d'atomes différents », on entend :

- soit des groupes composés d'atomes différents (formules brutes différentes) ;
- soit des groupes isomères de structure ;
- soit des groupes diastéréo-isomères.

Exemple : l'atome de carbone n°2 de l'alanine (acide 2-aminopropanoïque) est lié à un atome d'hydrogène H, un groupe méthyle CH₃, un groupe amino NH₂ et un groupe carboxylique COOH. Il est donc asymétrique. On peut le signaler par un astérisque.

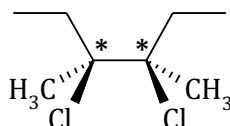


On montre qu'une molécule contenant un atome asymétrique **et un seul** est nécessairement chirale.

Pour cette raison, un atome asymétrique est parfois qualifié de stéréocentre, puisqu'il est très souvent à l'origine de l'existence de stéréo-isomères de configuration.

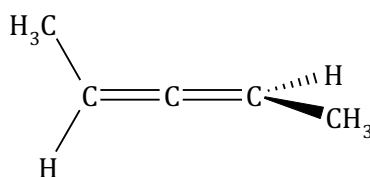
Attention !!!

- dès qu'il y a *plusieurs* atomes asymétriques, la molécule n'est pas forcément chirale. Revoir pour s'en convaincre l'exemple du 3,4-dichloro-3,4-diméthylhexane, achiral, vu plus haut, qui possède deux atomes asymétriques mais est achiral :



- **une molécule peut être chirale sans posséder d'atome asymétrique.**

Exemple un allène :



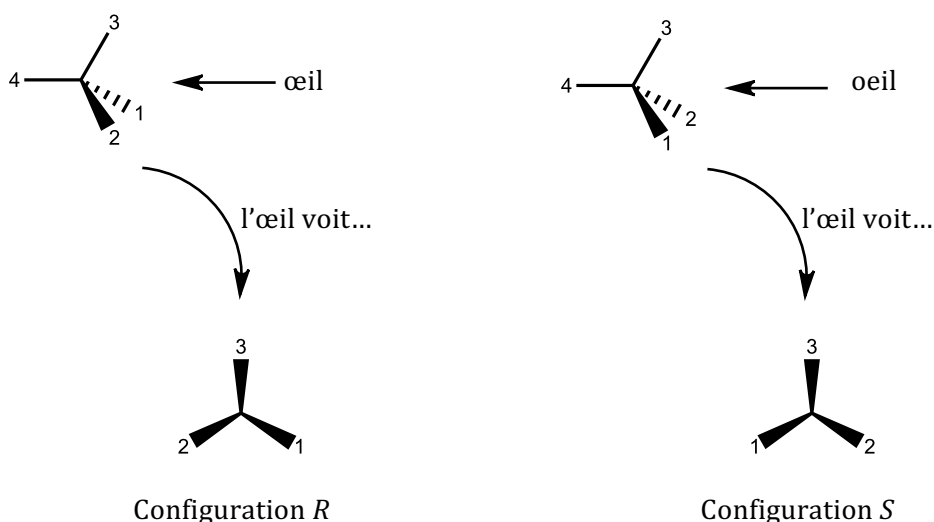
Les atomes asymétriques jouent néanmoins un rôle essentiel dans l'existence de stéréo-isomères. Il existe une nomenclature permettant de désigner sans ambiguïté la configuration absolue d'un atome asymétrique : **la nomenclature R/S**.

Détermination du descripteur stéréochimique R ou S d'un atome asymétrique (on parle aussi de stéréodescripteur) :

1. On classe les quatre substituants par ordre de priorité en utilisant pour cela les règles de Cahn, Ingold et Prelog (voir document suivant) ; le substituant prioritaire porte le numéro 1, le dernier dans l'ordre de priorité le numéro 4.
2. On regarde la molécule **dans l'axe de la liaison C* – substituant n°4, le carbone asymétrique étant au premier plan et le substituant n°4 étant dirigé vers l'arrière.**

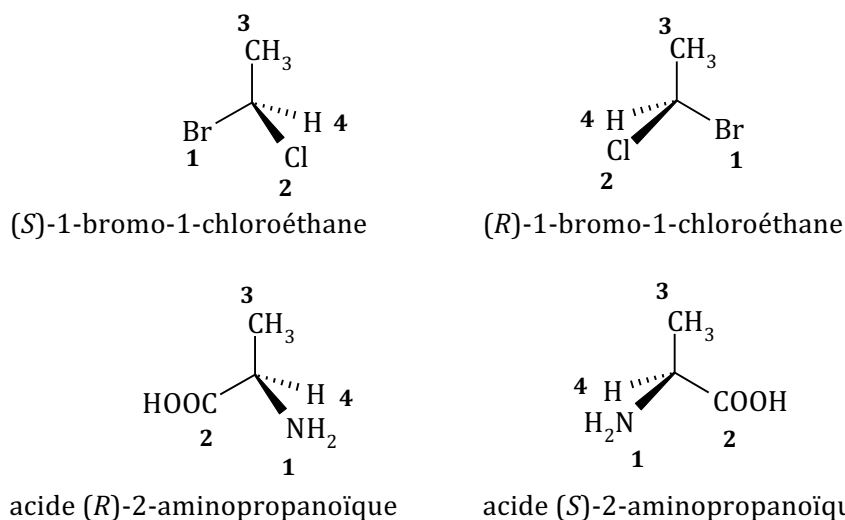
Les trois substituants se présentent alors :

- soit dans le sens dextroverse (on passe de 1 à 2 et à 3 comme si on tournait un volant vers la droite) : le carbone porte alors le **descripteur R** (du latin *rectus*=droite).
- soit dans le sens sinistroverse (on passe de 1 à 2 et à 3 comme si on tournait un volant vers la gauche) : le carbone se voit alors attribuer le **descripteur S** (du latin *sinister*=gauche) ;



Bien entendu, l'image dans un miroir d'un atome de descripteur *R* est un atome de descripteur *S* et vice-versa. On dit qu'il existe deux configurations absolues autour d'un atome asymétrique.

Exemples :



Le descripteur *R* ou *S*, placé entre parenthèses, préfixé au nom de la molécule et séparé d'un tiret, complète donc le nom de celle-ci en précisant de manière non équivoque de quel énantiomère il s'agit.

Attention !!!

Le descripteur *R* ou *S* est déterminé à partir de règles arbitraires. Il n'a **aucun rapport** avec le caractère dextrogyre (+) ou lévogyre (-) d'une substance, c'est à dire avec le fait qu'elle dévie vers la droite ou vers la gauche la direction de polarisation de la lumière polarisée !

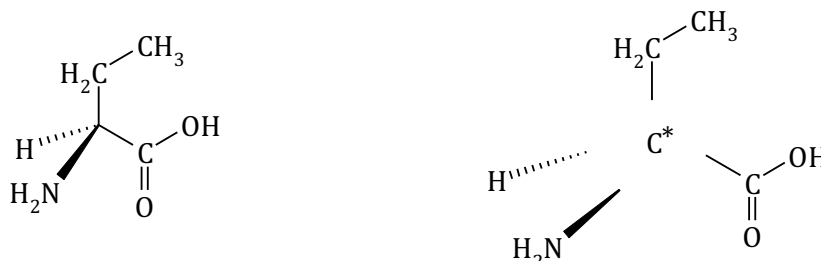
Tout ce que l'on peut dire, c'est que les pouvoirs rotatoires spécifiques de l'énantiomère *R* et de l'énantiomère *S* sont opposés.

Document 20 : Les règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog

Les règles de Cahn Ingold et Prelog (règles CIP) permettent de classer des substituants (ou groupes) selon un ordre de priorité bien établi.

Par exemple, on peut classer par ordre de priorité CIP les quatre substituants d'un atome de carbone asymétrique, c'est-à-dire les quatre groupes d'atomes liés à ce carbone.

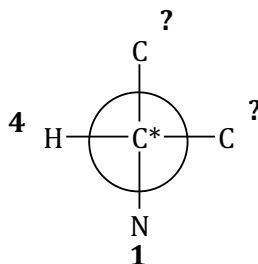
Afin de présenter les règles CIP, on va tout d'abord raisonner sur un exemple, l'acide 2-aminobutanoïque :



Le carbone asymétrique est désigné par un astérisque (*). Les quatre substituants que l'on cherche à classer sont l'atome d'hydrogène, l'éthyle, le groupe amino et le groupe carboxylique.

Règle n°1 : On classe les atomes de niveau 1 de chaque substituant **par numéro atomique décroissant**. Ce classement définit le classement des groupes.

(L'atome de niveau 1 d'un substituant est l'atome directement lié au carbone asymétrique.)



Dans notre exemple, les atomes de niveau 1 sont, dans l'ordre : azote > carbone (pour l'éthyle et le groupe carboxylique) > hydrogène.

Par conséquent, le classement CIP des groupes est :

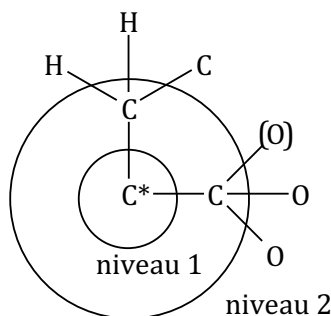
1^{er} : le groupe amino

2^{ème} et 3^{ème} : l'éthyle ou le groupe carboxylique, indéterminés car l'atome de niveau 1 est identique (carbone).

4^{ème} : l'atome d'hydrogène

Lorsque deux atomes sont identiques au niveau 1, on développe en écrivant pour chacun les trois atomes de niveau 2. Cela définit trois branches de développement sur chaque atome.

Ainsi, pour déterminer lequel du groupe éthyle ou carboxylique est prioritaire, on procède au développement suivant :

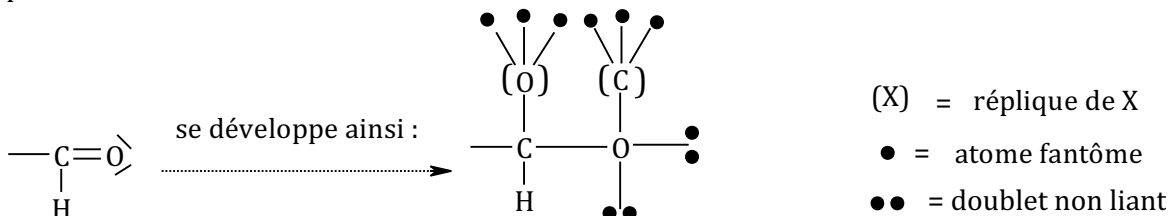


Particularités importantes :

- Lorsqu'il y a un doublet non liant, il compte comme un atome de numéro atomique $Z = 0$.
- Une liaison multiple est traitée comme autant de liaisons simples, ce qui amène à créer des atomes appelés **répliques**. S'il est nécessaire de développer au rang suivant, les répliques sont considérées comme étant liées à trois **atomes fantômes** notés par des points noirs et considérés comme des atomes de priorité la plus basse possible.

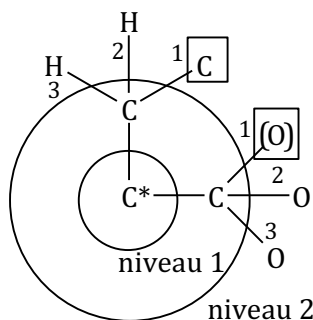
(Remarque : Les répliques sont souvent notées entre parenthèses, mais cela ne joue aucun rôle dans les règles de priorité.)

Exemple :



Règle n°2 : Les trois atomes du niveau 2 de chaque branche sont classés par numéro atomique décroissant puis comparés **deux à deux** entre les deux groupes (1^{er} avec 1^{er}, puis si égalité 2^{ème} avec 2^{ème}, puis si encore égalité 3^{ème} avec 3^{ème}).

Dans notre exemple, le développement au niveau 2 des groupes carbonés a donné le schéma suivant. Les numéros affectés à des atomes identiques sont arbitraires (sauf s'il est nécessaire de développer au niveau suivant, voir plus loin) :



On compare alors les 1^{ers} entre eux : oxygène > carbone. Conséquence : le groupe carboxylique est prioritaire sur l'éthyle.

Le classement CIP des quatre substituants est donc :

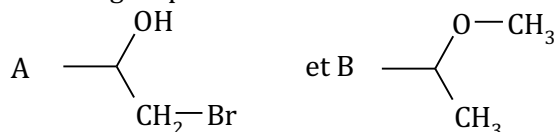
- 1^{er} : le groupe amino
- 2^{ème} : le groupe carboxylique
- 3^{ème} : l'éthyle
- 4^{ème} : l'atome d'hydrogène

Nous avons ainsi classé les quatre groupes de notre exemple : objectif atteint !

Cependant, dans certains cas, les deux règles énoncées ci-dessus ne sont pas suffisantes. Ainsi, que se passerait-il si les **trois** atomes du niveau 2 étaient identiques ?

On prend un autre exemple :

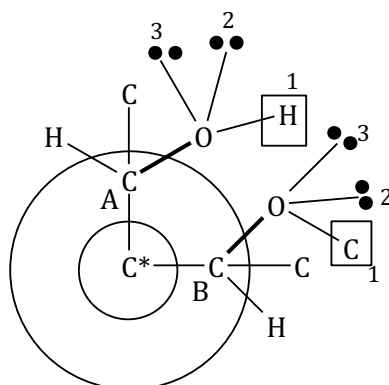
Supposons qu'on souhaite classer les groupes A et B suivants :



Les développements au niveau $n = 2$ sont identiques.

On applique alors la troisième règle :

Règle n°3 : Lorsque les trois atomes d'un niveau n sont identiques, on développe la **branche prioritaire** et compare deux à deux les trois atomes de niveau $n + 1$ comme dans la règle n°2.

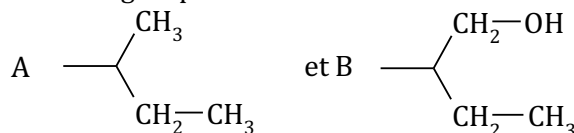


Seule la branche avec l'oxygène est à développer au niveau 3 (branche prioritaire du rang 2) : le carbone est prioritaire sur l'hydrogène, donc le groupe B est prioritaire sur le groupe A.

Remarque importante : il peut être nécessaire de développer deux (ou les trois) branches au niveau supérieur pour savoir quelle est la branche prioritaire.

Exemple :

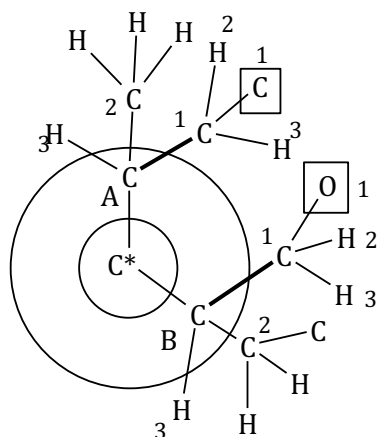
Supposons qu'on souhaite classer les groupes :



Les développements au rang 2 sont identiques et il y a de plus deux atomes de carbone. On développe donc chacun d'entre eux, ce qui permet de déterminer quelle est la branche prioritaire de chaque développement (marquée en gras).

Par exemple, dans le groupe A, la branche prioritaire est déterminée après avoir constaté que l'un des carbones de rang 2 était lié à un carbone alors que l'autre n'était lié qu'à des hydrogènes, or $C > H$...

On peut alors comparer dans les branches prioritaires : O est prioritaire sur C (atomes encadrés), donc le groupe B est prioritaire sur A.



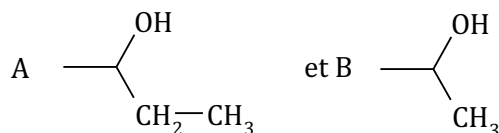
Cas particulier des cycles : on ne « boucle » jamais sur un cycle. Si on en amené à retomber sur un atome déjà rencontré dans la branche considérée (ou sur le carbone asymétrique), alors on le transforme en réplique accompagnée de ses trois atomes fantômes.

Parfois, en développant les branches prioritaires, on s'aperçoit qu'elles sont identiques. Dans ce cas, il faut recourir à la règle suivante :

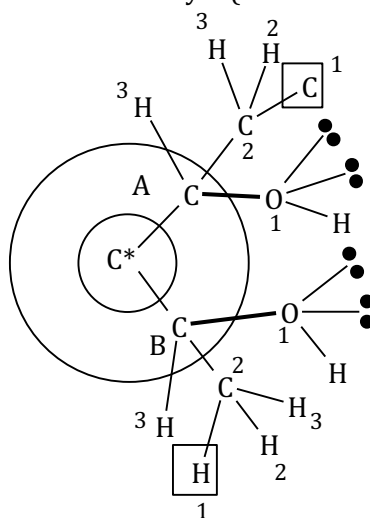
Règle n°4 : Si le développement est terminé et identique au niveau n , alors on revient au niveau $n - 1$ et on compare entre elles les branches suivantes dans l'ordre de priorité.

Exemple :

S'il faut classer les groupes :



alors on développe au préalable la branche avec l'oxygène. Sur l'oxygène (niveau 2), sont connectés un hydrogène et deux doublets libres dans les deux cas. Il faut alors revenir au niveau 1 et développer les branches carbonées : l'éthyle l'emporte sur le méthyle (C contre H) donc A est prioritaire sur B.



Remarque : Ces quatre règles constituent une démarche qui permet de classer des groupes différents dans pratiquement toutes les situations : groupes constitués d'atomes différents, mais également groupes isomères de structure.

Elles ne permettent par contre pas de classer des groupes qui seraient liés par une relation de stéréoisomérisie. On verra à l'occasion d'un exercice quelques règles complémentaires qui permettent de traiter ces cas, qui se rencontrent rarement.

Document 21 : La diastéréo-isomérisation

A) Définition

Deux stéréo-isomères de configuration sont appelés **diastéréo-isomères** s'ils ne sont pas énantiomères.

Pour montrer que deux stéréo-isomères sont en relation de diastéréo-isomérisation, il faut donc tout d'abord montrer qu'ils ne peuvent être superposables dans aucune conformation, puis montrer qu'ils ne sont pas énantiomères (aucune conformation ne peut faire apparaître de plan miroir entre eux).

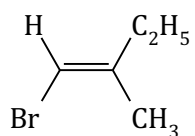
Deux diastéréo-isomères sont des molécules aux propriétés physiques et chimiques différentes. Ceci au contraire des énantiomères qui ne diffèrent que par le signe de leur pouvoir rotatoire.

Il y a deux cas particuliers particulièrement importants où intervient la diastéréo-isomérisation :

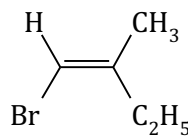
B) Diastéréo-isomérisation géométrique des alcènes

On utilise la nomenclature *Z/E*, suivant que les substituants prioritaires au sens de Cahn, Ingold et Prelog sont situés respectivement en *cis* ou en *trans* de la double liaison.

Exemple :



(*E*)-1-bromo-2-méthylbut-1-ène



(*Z*)-1-bromo-2-méthylbut-1-ène

C) Cas d'une molécule comportant plusieurs atomes de carbone asymétriques

Dans ce cas, il existe a priori plusieurs stéréo-isomères de configuration.

Les relations entre ces isomères peuvent être l'énantiomérisation ou la diastéréo-isomérisation, en fonctions des configurations absolues de chaque atome asymétrique.

Pour bien comprendre, on étudie tout d'abord le cas d'une molécule possédant **deux** atomes asymétriques (voir document suivant).

Puis on généralise à une molécule contenant *n* atomes asymétriques :

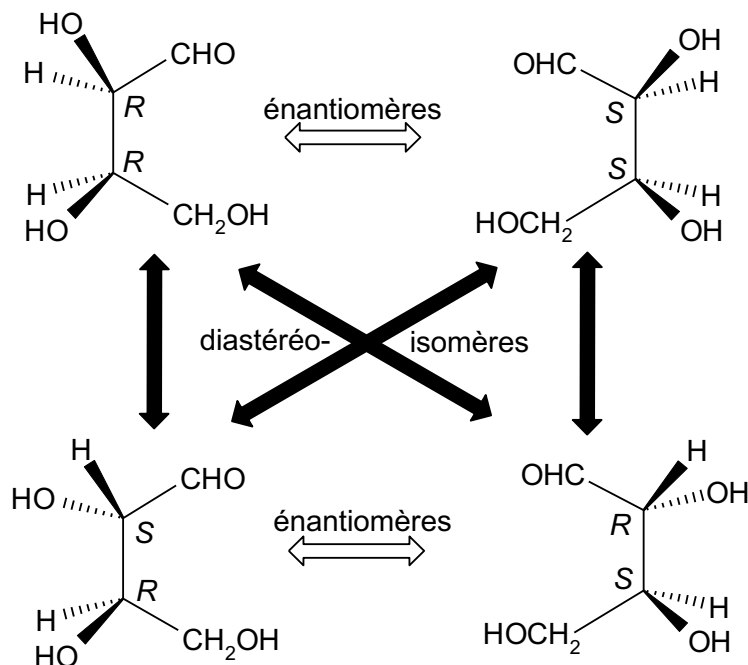
Le nombre **maximum** de stéréo-isomères de configuration dus à *n* atomes asymétriques est de 2^n .

Il y en a **exactement** 2^n **s'il n'y a pas de composé méso**, c'est-à-dire possédant un plan de symétrie.

Document 22 : Relations de stéréo-isomérie entre molécules ayant deux atomes asymétriques

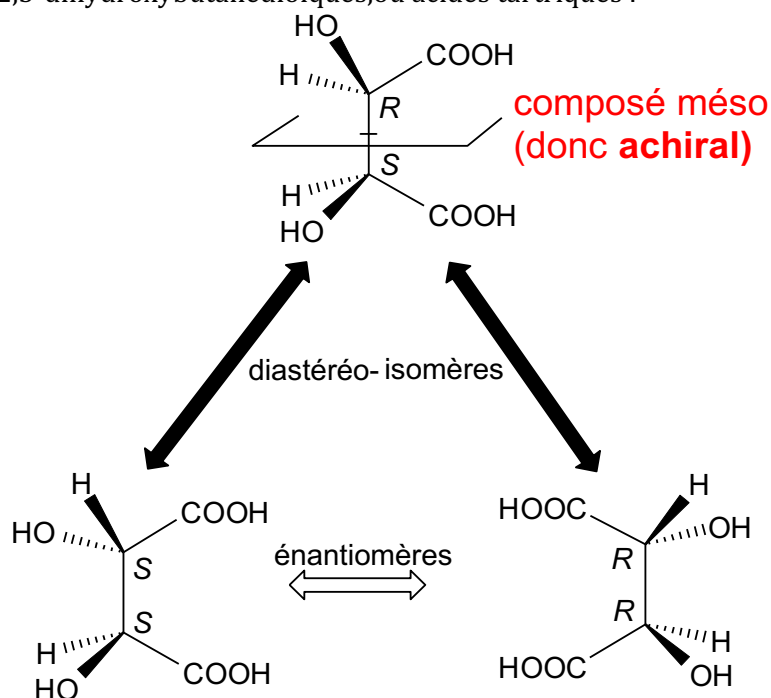
1^{er} cas : les atomes asymétriques n'ont pas leurs trois substituants identiques
 ⇒ il existe **4 stéréo-isomères**

Exemple des 2,3,4-trihydroxybutanals :



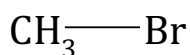
2^{ème} cas ; les atomes asymétriques portent les trois mêmes substituants
 ⇒ il existe **3 stéréo-isomères**

Exemple des acides 2,3-dihydroxybutanedioïques, ou acides tartriques :



La séparation des deux énantiomères ci-dessus de l'acide tartrique par **Louis Pasteur** en 1849 fut un évènement capital dans la naissance de la stéréochimie.

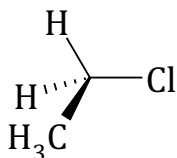
Document 23 : Quelques halogénoalcanes



bromométhane

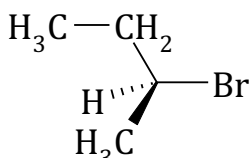
(insectide gazeux pour enfumages,
aujourd'hui interdit !)

primaire :



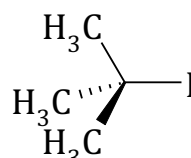
chloroéthane
ou
chlorure d'éthyle

secondaire :



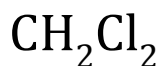
(*S*)-2-bromobutane
ou
bromure de (*S*)-*sec*-butyle

tertiaire :



2-iodo-2-méthylpropane
ou
iodure de tertiobutyle

Solvants polychlorés :



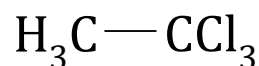
dichlorométhane
ou chlorure de
méthylène



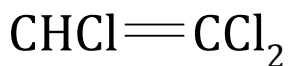
trichlorométhane
ou chloroforme



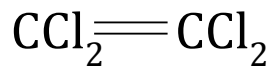
tétrachloro-
méthane ou
tétrachlorure
de carbone



1,1,1-trichloroéthane

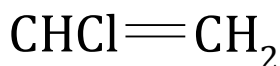


trichloroéthylène



perchlorure d'éthylène

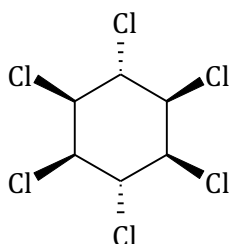
Le chlorure de vinyle : 35 millions de tonnes produites par an !



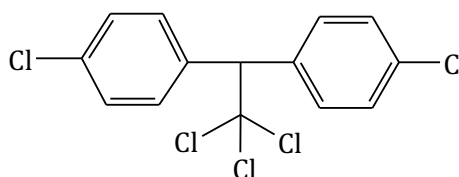
chloroéthène ou chlorure de vinyle
(CVM : chlorure de vinyle monomère)

Des insecticides très nocifs :

Lindane



DDT



Document 24 : Tableaux de données

Tableau 1 : Propriétés comparées de molécules $\text{CH}_3 - \text{X}$

Molécule	Longueur de liaison CX (nm)	Moment dipolaire (D) (eau=1,86 D)	Énergie de liaison CX ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	Énergie de dissociation ionique CX ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	Polarisabilité de CX relative à la liaison CC
$\text{CH}_3 - \text{H}$	0,11	0	410		1,29
$\text{CH}_3 - \text{F}$	0,14	1,86	460	1900	1,19
$\text{CH}_3 - \text{Cl}$	0,18	1,89	360	1300	4,92
$\text{CH}_3 - \text{Br}$	0,19	1,82	300	1200	7,0
$\text{CH}_3 - \text{I}$	0,21	1,62	240	1100	10,9
$\text{CH}_3 - \text{NH}_2$	0,15	1,31	300	2200	1,15
$\text{CH}_3 - \text{OH}$	0,14	1,70	360	2200	1,11

Tableau 2 : température d'ébullition de l'éthane et des dérivés $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{X}$

X dans $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{X}$	T_{eb} ($^{\circ}\text{C}$)
H	-88,8
F	-37,7
Cl	12,3
Br	38,4
I	72,3
NH_2	16,6
OH	78,5

Tableau 3 : électronégativités de Pauling

H : 2,2

C : 2,5	N : 3,0	O : 3,5	F : 4,0
			Cl : 3,2
			Br : 3,0
			I : 2,7

Document 25 : Principaux alcools

NOM	PRÉPARATION	UTILISATIONS
Méthanol	Hydrogénation catalytique du monoxyde de carbone.	Solvant de corps gras, d'huiles, de résines, de nitrocellulose ; production de colorants, de formaldéhyde, de solutions antigel, de carburants spéciaux, de matières plastiques.
Éthanol	Hydratation directe de l'éthylène.	Solvant de produits tels que laques, peintures, vernis, colles, produits pharmaceutiques, explosifs; solvant dans la synthèse de certains composés à haut poids moléculaire.
Iso-propanol	Hydratation indirecte du propylène par l'acide sulfurique à 75%, puis hydrolyse.	Solvant pour huiles, gommes, alcaloïdes, résines ; production d'acétone, de savons, de solutions antiseptiques.
Propan-1-ol	Sous-produit de l'oxydation à l'air de mélanges de propane et de butane.	Solvant pour laques, résines, revêtements, films, cires ; liquide de frein ; production de l'acide propionique et de plastifiants.
<i>n</i> -Butanol	Synthèse à partir d'éthanol ou d'acétylène.	Solvant pour nitrocellulose, éthyl-cellulose, laques, plastiques urée-formaldéhyde, urée-mélatamine ; diluant de fluides hydrauliques ; solvant de médicaments.
Isobutanol	Synthèse à partir d'oxyde de carbone et d'hydrogène à haute pression, puis distillation des produits formés.	Solvant pour fluides de freins à base d'huile de ricin ; substitut de l'alcool <i>n</i> -butylique pour la synthèse des résines uréiques.
Butan-2-ol	Hydratation du butane formé dans le craquage du pétrole.	Synthèse de produits chimiques tels que la méthyl-éthylcétone ; solvant des laques à nitrocellulose ; fabrication de liquides de freins, huiles spéciales.
Ethylène glycol	Oxydation de l'éthylène en glycol.	Fluide de dégivrage, antigel, liquide de freins ; production d'explosifs ; solvant pour teintures, huiles, résines, vernis, encres, colorants.
Diéthylène glycol	Sous-produit de la production d'éthylène glycol.	Solvant pour colorants, résines ; agent anti-fuite.
Triéthylène glycol	Sous-produit de la production d'éthylène glycol.	Désinfectants et déshumidifiants de l'air ; production de résines, agents plastifiants.
Glycérol (glycérine ; propane-1,2,3-triol)	Traitement des graisses dans la fabrication des savons ou à partir du propylène.	Production de résines alkydes, explosifs, cellophane ; humidifiant du tabac.
Sorbitol	Réduction du sucre, souvent sucre de maïs, par l'hydrogène.	Édulcorant artificiel; cholérétique ; source d'alcool dans la fabrication de résines.
Cyclohexanol	Hydrogénation catalytique du phénol ou oxydation catalytique du cyclohexane à l'air.	Produit intermédiaire dans la synthèse des produits chimiques utilisés dans la production du Nylon ; stabilisateur et homogénéisant de savons et détergents synthétiques ; solvant.

Référence : www.alyon.org/InfosTechniques/chimie/principaux_alcools.html

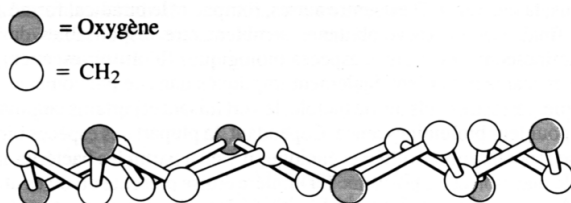
Document 26 : Éthers-couronne et cryptands

Certains polyéthers cycliques permettent de séquestrer des cations

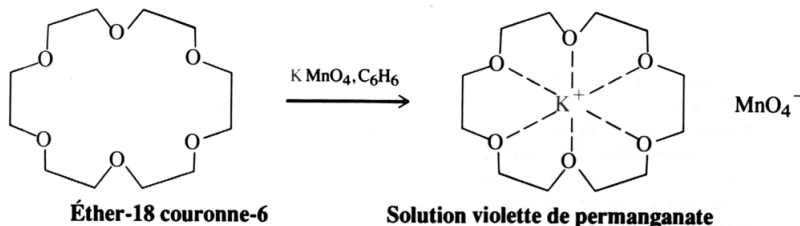
Certains éthers cycliques contenant de multiples fonctions éther présentent un extraordinaire pouvoir de solvation. Ceux dérivant de l'éthanediol-1,2 comme motif répétitif sont appelés des **éthers-couronnes** parce que les molécules, à l'état cristallin, adoptent une conformation ressemblant à une couronne, et il est vraisemblable qu'il en soit également ainsi en solution. Le polyéther-18 couronne-6 est présenté dans la figure 9.3. Le nombre 18 indique le nombre total d'atomes du cycle, tandis que le chiffre 6 se réfère au nombre d'oxygènes présents dans le cycle.

FIGURE 9.3

L'arrangement structural en couronne de l'éther-18 couronne-6.



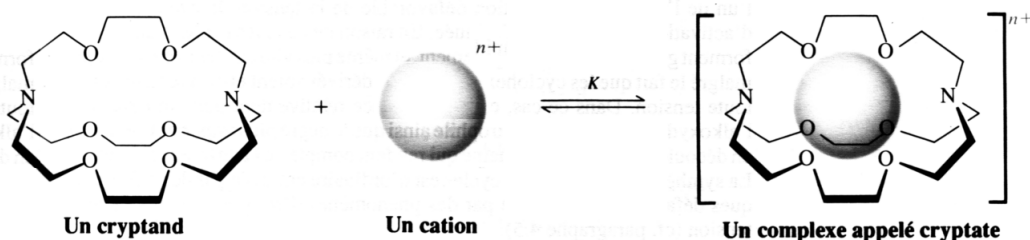
Les éthers-couronnes sont caractérisés par une remarquable aptitude à se lier fortement aux cations, tels que ceux que l'on rencontre dans les sels ordinaires, ce qui les rend solubles dans les solvants organiques. Le permanganate de potassium par exemple, un solide violet foncé, tout à fait insoluble dans le benzène, est facilement dissout dans ce solvant si on y ajoute de l'éther-18 couronne-6. Cette solution est très utile parce qu'elle permet de réaliser des oxydations par le permanganate de potassium dans des solvants organiques. La dissolution est rendue possible grâce à la solvation efficace de l'ion métallique par les six oxygènes de la couronne :



Le gabarit de la « cavité » de l'éther-couronne peut être façonné pour permettre la séquestration sélective de seulement certains cations, en l'occurrence ceux dont le rayon ionique s'adapte le mieux au polyéther. Ce concept a été étendu avec succès dans une perspective tridimensionnelle grâce à la synthèse d'éthers polycycliques, encore appelés **cryptands** (*kryptos*, grec, caché), qui sont très sélectifs dans la séquestration des métaux alcalins et autres métaux (figure 9.4).

FIGURE 9.4

La séquestration d'un cation par un éther polycyclique (cryptand) sous forme d'un complexe (cryptate). Le système présenté se lie sélectivement à l'ion potassium, avec une constante de liaison K valant 10^{10} . L'ordre de sélectivité est $K^+ > Rb^+ > Na^+ > Cs^+ > Li^+$. La constante de liaison vis-à-vis du lithium est environ égale à 100. Ainsi, la valeur de K relative à cette série de métaux alcalins, s'étend au total sur huit ordres de grandeur.

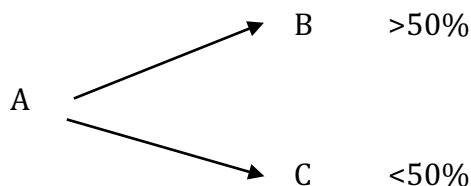


Référence : Chimie organique, Vollhardt, De Boeck

Document 27 : Définition des termes : régiosélectif, stéréosélectif, stéréospécifique

- ◆ Une réaction est dite **régiosélective** si elle privilégie la formation d'un isomère de constitution par rapport à un autre.

Schéma général :

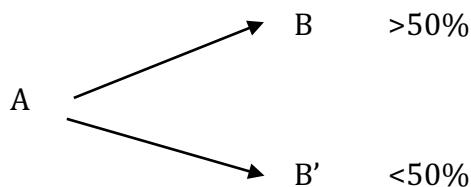


B et C sont isomères de constitution.

L'halogénéation des alcènes est régiosélective par voie ionique (règle de Markovnikov) et par voie radicalaire (effet Kharasch) mais l'orientation n'est pas la même dans les deux cas.

- ◆ Une réaction est dite **stéréosélective** si elle privilégie la formation d'un stéréo-isomère par rapport à un autre.

Schéma général :



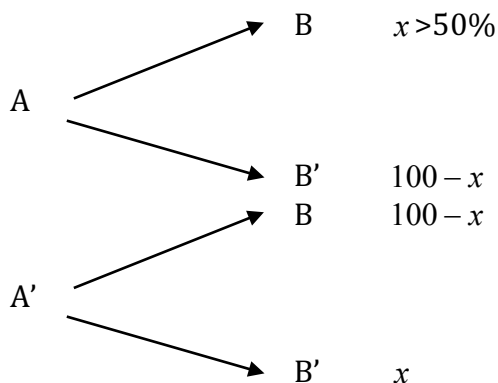
Si B et B' sont énantiomères, la réaction est dite énantiosélective.

Si B et B' sont diastéréo-isomères, la réaction est dite diastéréosélective.

La réaction de bromation d'un alcène est stéréosélective (à 100%) et plus précisément diastéréosélective.

- ◆ Une réaction est dite **stéréospécifique** si elle est stéréosélective et qu'un stéréo-isomère A' de A donne B et B' dans les proportions inverses.

Schéma général :



Si B et B' sont énantiomères, la réaction est dite énantiospécifique.

Si B et B' sont diastéréo-isomères, la réaction est dite diastéréospécifique.

La réaction de bromation d'un alcène est stéréospécifique (à 100%) et plus précisément diastéréospécifique. Ceci est dû au mécanisme par ion ponté.

Document 28 : Isomérisation de l'oct-1-ène sur une résine échangeuse de protons

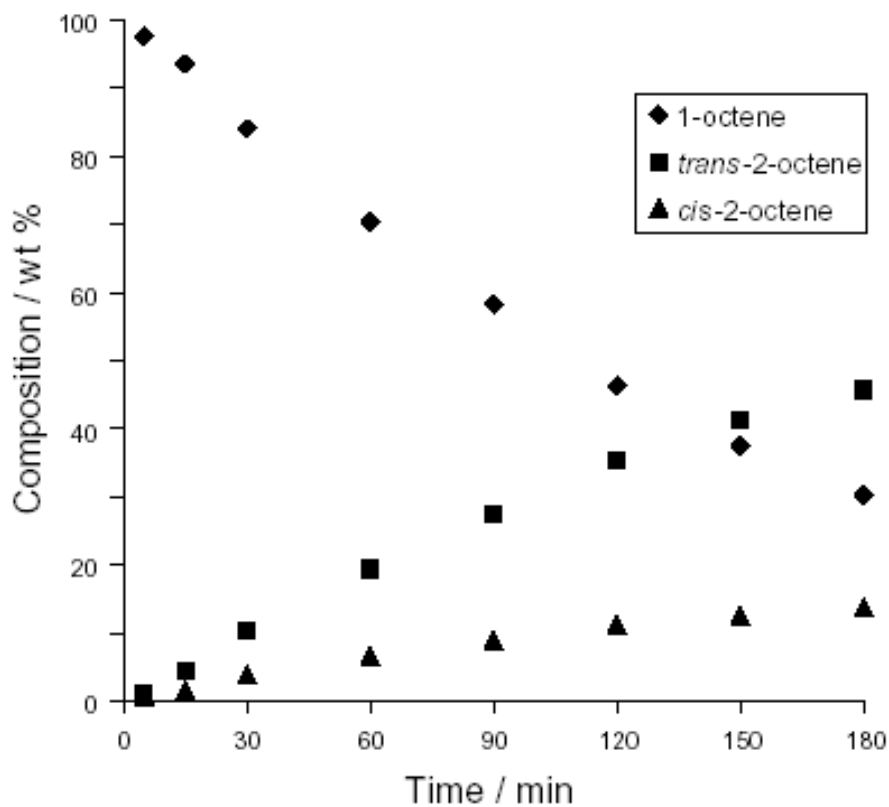


Figure 2. Isomerization of 1-octene using $\text{Ni}[\text{P}(\text{OEt})_3]_4$ and Nafion- H^+ in methanol.

(Référence : *Journal of Chemical Education*, 81 (3), 2004, p.384)

Document 29 : Nombres d'oxydation

On convient que l'état d'oxydation d'un **atome** dans une espèce chimique peut être caractérisé par un « nombre d'oxydation » ou « degré d'oxydation », noté en chiffres romains et précédé de son signe.

- Pour tout corps simple (moléculaire, H_2 , Cl_2 , O_2 , ou métallique, Zn solide, Hg liquide...), le nombre d'oxydation de chaque atome est zéro.
- Pour un ion monoatomique, isolé ou faisant partie d'un cristal ionique (Na^+ , O^{2-} ...), le nombre d'oxydation est égal à la charge de l'ion.
- Dans une espèce moléculaire, le nombre d'oxydation de chaque atome de la molécule est la charge restant sur l'atome **lorsque chaque paire d'électrons liants est attribuée à l'atome le plus électronégatif** des deux atomes participant à la liaison. Si les deux atomes sont identiques, on attribue un des électrons du doublet liant à chaque atome.
Comme les nombres d'oxydation consistent en une répartition formelle de la charge, la somme des nombres d'oxydation des atomes d'un ion polyatomique est égale à la charge de l'ion ; pour une molécule neutre, la somme est nulle.

L'oxygène et l'hydrogène sont des éléments particulièrement importants, car ils se rencontrent très couramment et car ce sont les constituants du solvant eau :

- **L'oxygène** est l'élément le plus électronégatif du tableau périodique mis à part le fluor. Son ion le plus courant dans les solides ioniques est O^{2-} et, dans les molécules, on lui attribue en général les doublets de liaison, **son nombre d'oxydation est donc presque toujours de - II**.
Il existe des exceptions : - le corps simple dioxygène, où le n.o. de l'oxygène est égal à 0 ;
- les composés à liaisons F - O (très rares), où les électrons de liaison sont attribués au fluor. ; dans F_2O , le n.o. de l'oxygène est +II ;
- les composés à liaisons O - O, appelés peroxydes, dont le représentant principal, à connaître, est le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . Le nombre d'oxydation de l'oxygène y est de -I.
La solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène est couramment appelée **eau oxygénée**.
- **L'hydrogène** a une électronégativité inférieure à la plupart des non métaux. On convient donc que **dans toutes les molécules courantes** (eau, molécules organiques), **le nombre d'oxydation est de +I**.
Les autres n.o. de H se rencontrent dans le dihydrogène (n.o. de H égal à 0) et dans les composés à liaison hydrogène-métal. Ces derniers sont appelés les **hydrures** métalliques. Le nombre d'oxydation de H est alors de -I.

À retenir :

Lorsqu'un élément est oxydé, son nombre d'oxydation croît.
Lorsqu'un élément est réduit, son nombre d'oxydation diminue.

Une réaction est une réaction d'oxydoréduction s'il y a des atomes qui changent de nombre d'oxydation.

On parle de **couple d'oxydoréduction Ox/Red d'un élément chimique** lorsqu'entre Ox et Red un seul élément chimique change de nombre d'oxydation.

Le nombre d'oxydation...

- le plus élevé que l'on peut rencontrer pour un atome correspond à la perte formelle de tous ses électrons de valence (H : +I ; S : +VI, Mn : +VII...);
- le plus bas que l'on peut rencontrer pour un atome correspond à un gain formel d'électrons qui complète la couche de valence à la configuration électronique du gaz noble suivant (H : -I ; O : -II ; F, Cl, Br, I : -I...).

Utilisation des nombres d'oxydation pour écrire les équations des réactions d'oxydo-réduction en solution aqueuse

1) Méthode pour équilibrer une demi-équation électronique associée à un couple Ox/Red

Phase 1)

- déterminer quel élément change de nombre d'oxydation dans le couple Ox/Red ; équilibrer en atomes de cet élément ;
- en déduire le nombre d'électrons échangés (somme des $\Delta(n.o.)$ pour tous les atomes de l'élément concerné) et les écrire du côté de l'oxydant

Phase 2) Équilibrer si nécessaire en atomes ne changeant pas de n.o.

- d'abord en atomes autres que H et O ;
- puis équilibrer **en charges** avec $H_{(aq)}^+$ **ou bien** $HO_{(aq)}^-$ (*mais jamais les deux à la fois !*) ;
- enfin, équilibrer **en atomes** O et H avec le solvant $H_2O_{(l)}$

2) Méthode pour équilibrer une réaction d'oxydoréduction entre l'oxydant d'un couple et le réducteur d'un autre

- Écrire les deux demi-équations électroniques des deux couples concernés avec la méthode ci-dessus ;
- Trouver une combinaison linéaire de ces deux demi-équations qui élimine les électrons (*les électrons n'existent pas en solution aqueuse*) ;
- Simplifier éventuellement l'équation obtenue (*en particulier, on rappelle qu'une même espèce ne doit jamais figurer plusieurs fois dans l'équation d'une réaction*).

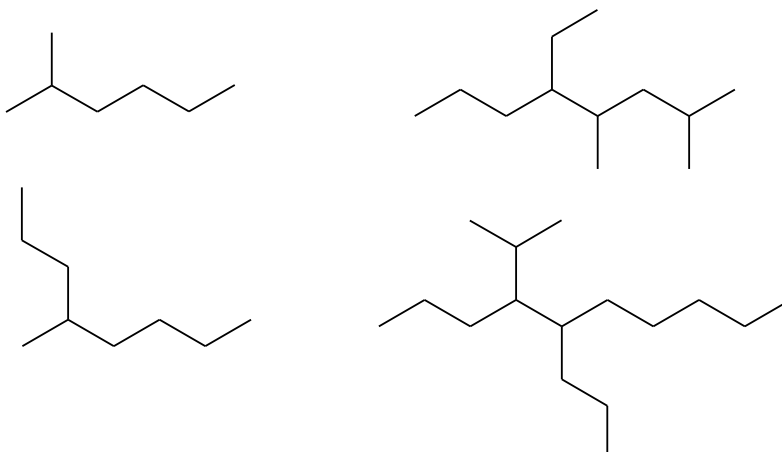
EXERCICES

Chapitre 1

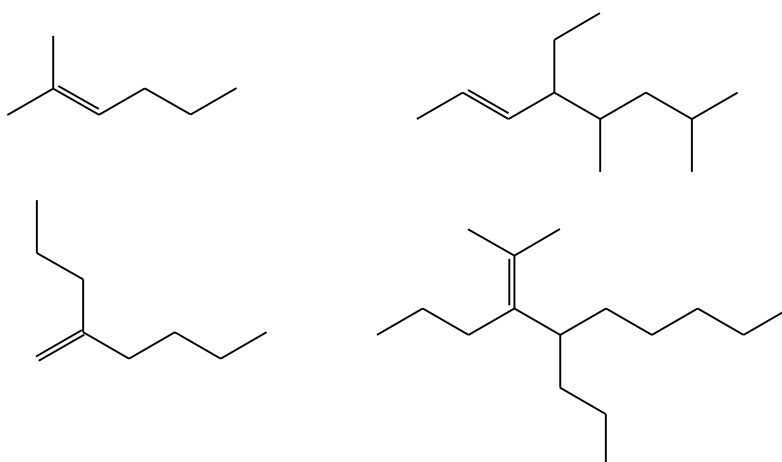
1 HYDROCARBURES

Représentation topologique et nomenclature

1) Nommer les alcanes ramifiés ci-dessous et déterminer leur formule brute :

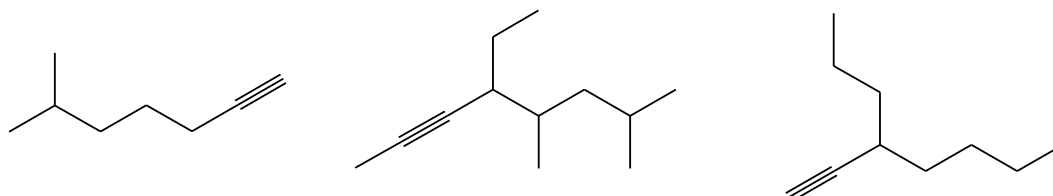


2) Nommer les alcènes ramifiés ci-dessous et déterminer leur formule brute :



Note : Le substituant $\text{CH}_2=$ est appelé « méthylidène »

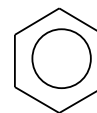
3) Nommer les alcynes ramifiés ci-dessous et déterminer leur formule brute :



Le benzène

La structure du benzène (hydrocarbure de formule C_6H_6) a été déterminée en 1931 par diffraction des rayons X. Les six atomes de carbone occupent les sommets d'un hexagone régulier. Les longueurs de liaison entre atomes de carbone sont toutes égales à 0,140 nm intermédiaires entre une liaison simple (0,154 nm) et une liaison double (0,134 nm). Les six atomes d'hydrogène sont dans le même plan que les six atomes de carbone.

- 4) Écrire le benzène en représentation de Lewis. Commenter la longueur de la liaison carbone/carbone.
Justifier la notation de Robinson et Shortland ci-contre, parfois utilisée pour le cycle benzénique.



Cette conjugaison particulière des trois doublets « pi » tout autour du cycle confère au benzène une **stabilité particulière** et une géométrie **plane**. Le benzène est ainsi le représentant le plus connu de la famille des **aromatiques**.

Un hydrocarbure est aromatique s'il est monocyclique, plan et qu'il possède $4n + 2$ électrons délocalisables (c'est-à-dire un nombre impair de doublets, ici trois). Cette définition est connue sous le nom de **règle de Hückel**.

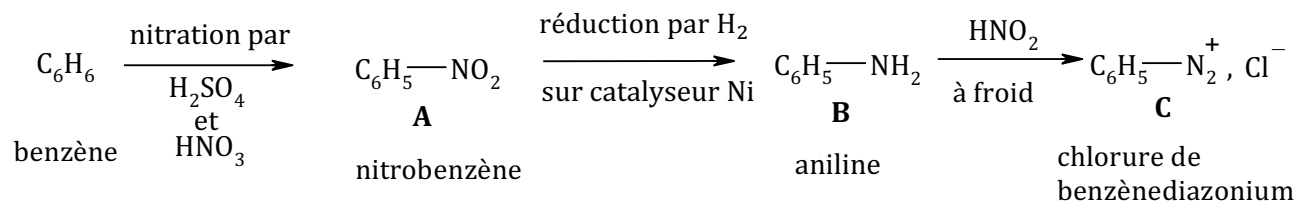
Le cyclopentadiène

- 5) Écrire la structure de Lewis du cyclopentadiène (C_5H_6) constitué d'un cycle à cinq atomes de carbone. Les longueurs de liaison sont-elles identiques ? Ce composé est-il aromatique ?
6) En arrachant un proton H^+ sur le carbone comportant les deux atomes d'hydrogène, on obtient la **base conjuguée** du cyclopentadiène : l'anion cyclopentadiényle $C_5H_5^-$. Les longueurs de liaison sont-elles identiques dans cet ion ? Est-il aromatique ?

Quelques dérivés azotés du benzène

Les sels de benzènediazonium sont des composés organiques utilisés comme intermédiaires dans la synthèse de pigments.

Le chlorure de benzènediazonium peut être préparé à partir du benzène par la séquence suivante :

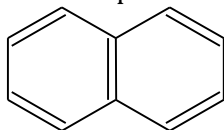


- 7) Écrire les différents composés **A**, **B**, **C** selon Lewis.
8) Étudier la géométrie autour de l'atome d'azote lié au cycle benzénique dans **A**, **B** et **C**.

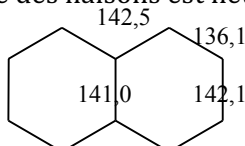
Le naphthalène

Certains systèmes polycycliques appartiennent également à la famille des aromatiques, c'est-à-dire sont plans et de stabilité particulière, en raison des électrons délocalisés sur tout le système. On étudie ici le cas du naphthalène, de formule brute $C_{10}H_8$.

Une structure de Lewis du naphthalène peut être représentée ci-dessous :



- 9) Trouver deux formules mésomères sans séparation de charges qui participent aussi à la description de cette molécule.
10) Les longueurs de liaisons mesurées expérimentalement dans le benzène sont reportées ci-dessous. Interpréter pourquoi l'une des liaisons est nettement plus courte que les autres.



2 DU NOM À LA FORMULE...

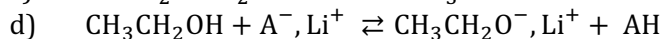
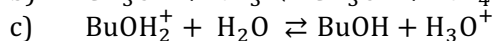
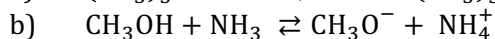
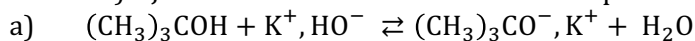
Donner les formules, en représentation topologique, des molécules suivantes :

- 1) 3,4-diméthylpent-1-yne ;
- 2) 2-chloro-3-méthylpent-2-ène ;
- 3) acide 3-hydroxybutanoïque ;

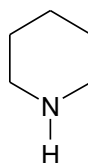
- 4) propanoate de (méthyléthyle) ;
- 5) acide 3-méthylbut-2-énoïque ;
- 6) isopropylbenzène ;
- 7) 1,6-diéthylcyclohexène ;
- 8) 5-propyloct-4-én-3-one.

3 ACIDITÉ ET BASICITÉ

1) De quel côté de l'équation chacun des équilibres suivants est-il favorisé (vers la gauche ou vers la droite) ? Justifier en situant les différents couples sur une échelle de pK_a .

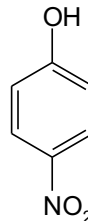
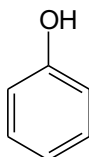
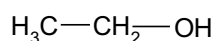


où AH désigne la pipéridine et A^- sa base conjuguée :



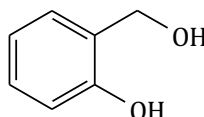
pipéridine AH

2) Attribuez les valeurs de pK_a suivantes : 7,2 ; 10,0 et 15,9 à chacun des alcools ou phénols suivants en justifiant la réponse...

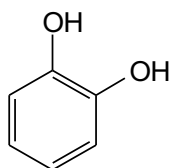


3) Le composé B suivant est traité par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (soude). Quel produit obtient-on ?

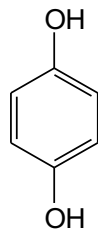
B :



4) Le 1,2-dihydroxybenzène (ou catéchol) a un pK_a de 9,9, alors que le 1,4-dihydroxybenzène (ou hydroquinone) a un pK_a de 10,4. Interprétez cette différence.

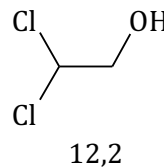
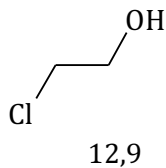
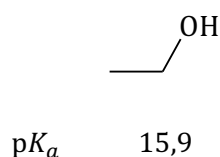


catéchol



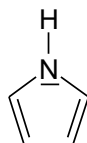
hydroquinone

5) Proposer une interprétation pour l'évolution du pK_a dans la série suivante :

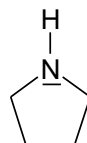


4 LE PYRROLE ET LA PYRROLIDINE

Le pyrrole et la pyrrolidine sont deux hétérocycles azotés, dont les représentations topologiques sont données ci-dessous :



pyrrole



pyrrolidine

- 1) Écrire des formules mésomères de la molécule de pyrrole faisant apparaître une séparation de charges. Combien de doublets sont-ils ainsi conjugués ? Le pyrrole est-il aromatique ? En déduire sa géométrie.
- 2) Déterminer la géométrie de la pyrrolidine au niveau de l'atome d'azote selon la méthode VSEPR.

Le pyrrole et la pyrrolidine peuvent être protonnés et le pK_a des couples correspondants est respectivement de -4 et de 11 .

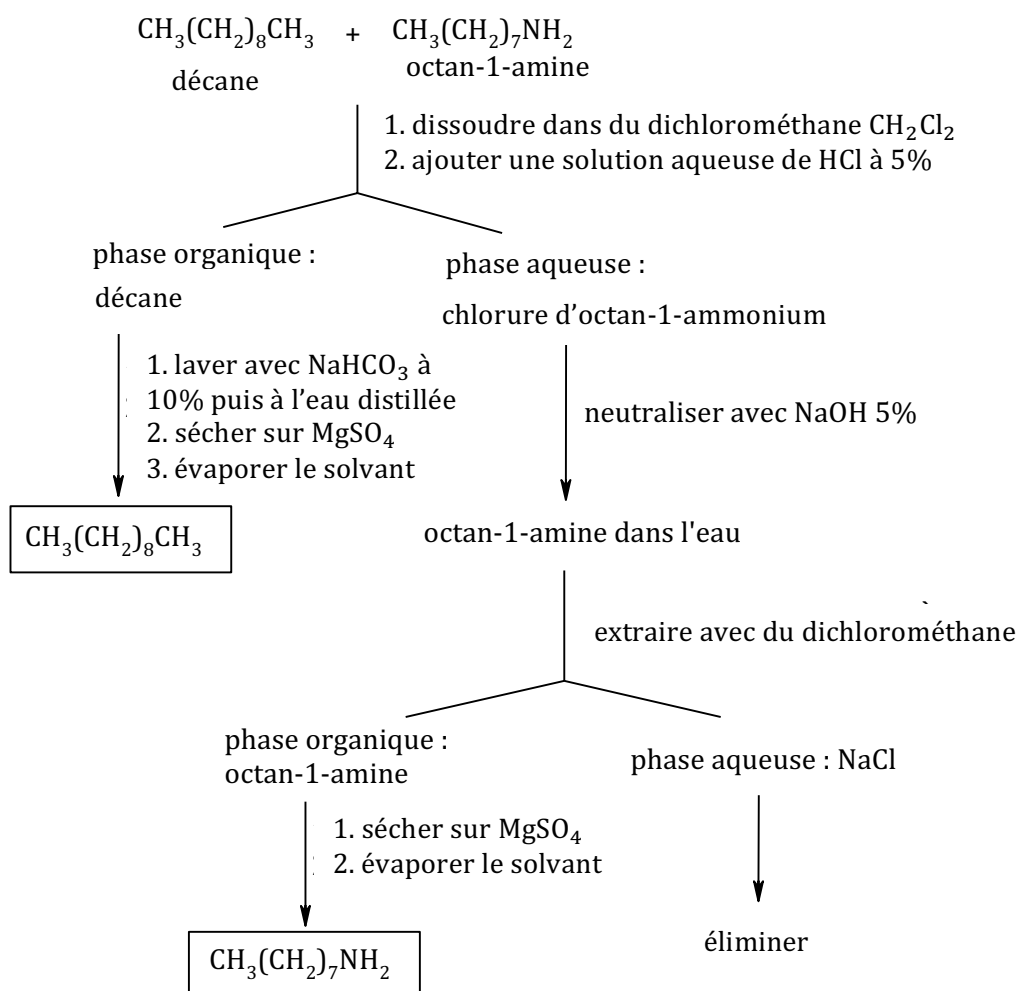
- 3) Écrire les couples acide/base correspondant à ces pK_a . *Indication : le pyrrole se protonne sur un carbone adjacent à l'azote, ce qui montre la contribution non négligeable des formules mésomères écrites à la question 1.*
- 4) Tracer les diagrammes de prédominance de ces couples dans l'eau.
Rappel : en solution aqueuse, le pH est compris entre 0 et 14.
- 5) Interpréter la valeur de pK_a particulièrement basse pour le couple du pyrrole.
- 6) Pyrrole et pyrrolidine sont initialement dissoutes dans un solvant organique ; proposer une méthode de séparation par extraction acido-basique.

5 EXTRACTION ACIDO-BASIQUE

On dispose d'un mélange de décane et d'octan-1-amine.

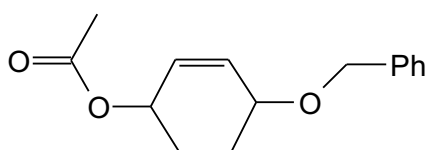
On souhaite isoler chacun de ces composés en utilisant la méthode de l'extraction acido-basique. Le principe est schématisé ci-après.

Expliquer le principe de la séparation ; rappeler le mode opératoire et l'intérêt de chaque étape ; écrire l'équation chimique des réactions qui ont lieu.

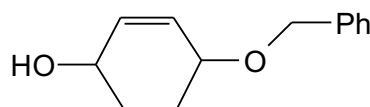


6 ATTRIBUTION DE SIGNAUX

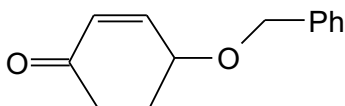
On donne les structures des molécules A, B et C suivantes :



A



B



C

- 1) A est traité par de la soude pour conduire à B. Comment différencier simplement A et B à l'aide d'une technique spectroscopique ?

Le composé B est ajouté à un mélange de trioxyde de chrome dans la pyridine. Après traitement, C est isolé.

- 2) Le spectre infrarouge du composé C comporte une bande fine et intense à 1675 cm^{-1} . À quoi correspond-elle ? Commenter cette valeur.
- 3) Le spectre RMN de C fait apparaître, entre autres, les signaux suivants :

Type	a	b	c	d	e	f
δ/ppm	2,00	2,50	4,53	5,92	6,83	6,9 à 7,2
Intégration	2H	2H	1H	1H	1H	5H
Forme	multiplet	triplet	multiplet	multiplet	doublet	massif

Identifier les protons correspondant à ces six signaux dans la molécule C.

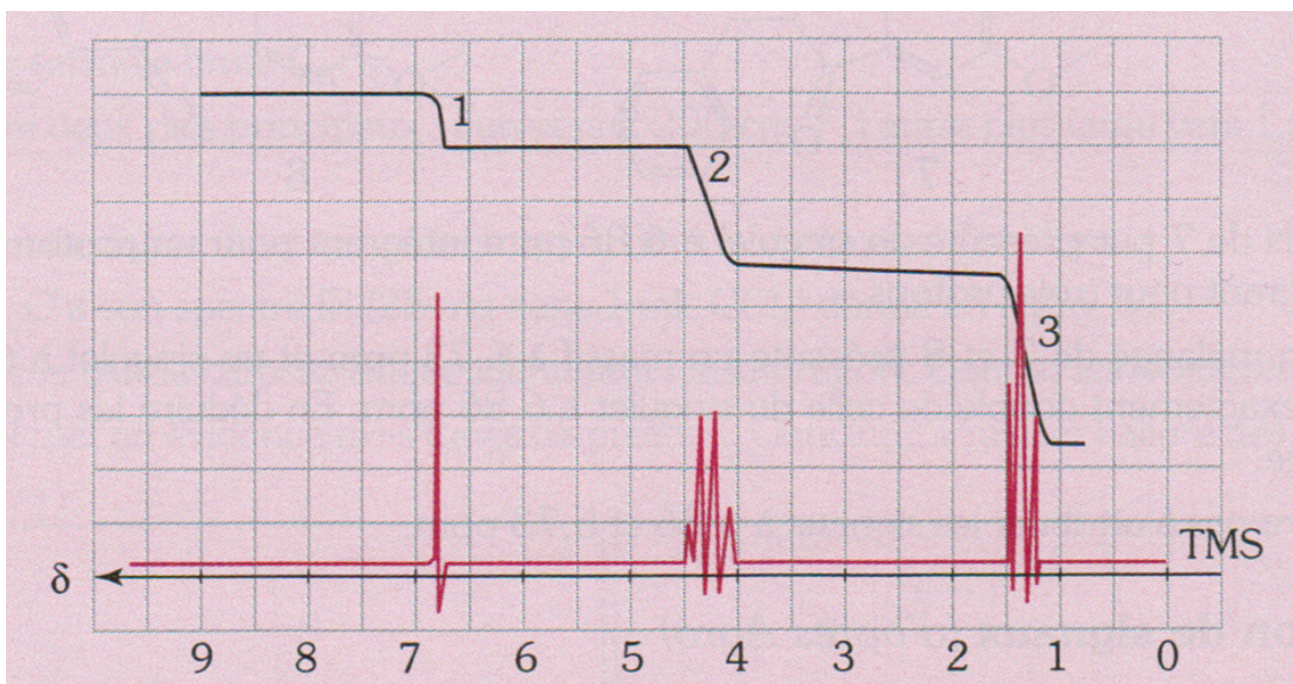
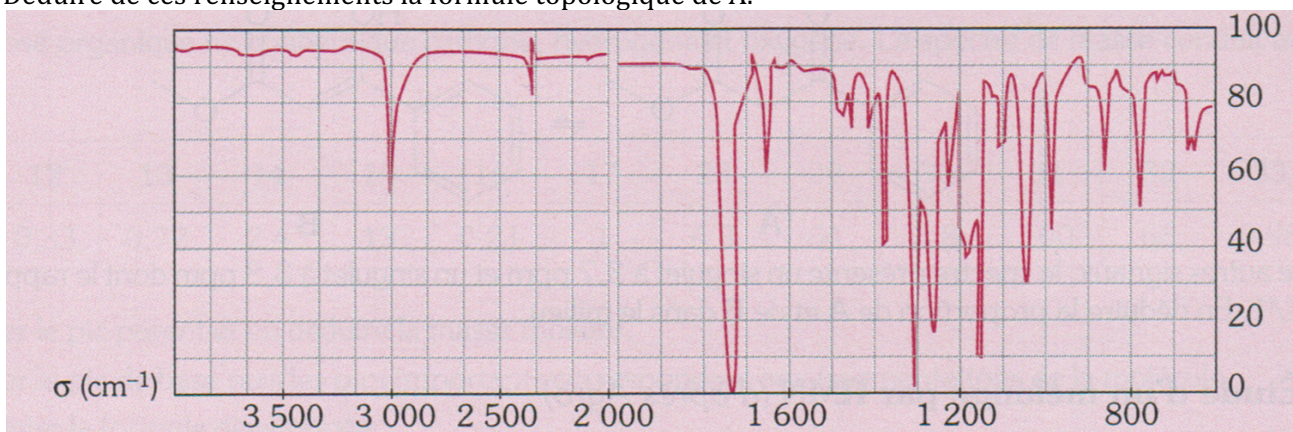
7 DÉTERMINATION DE STRUCTURE

Soit un composé A de formule brute $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$.

Le spectre UV de A présente une bande d'absorption pour $\lambda_{\text{max}} = 227 \text{ nm}$.

Les spectres IR et RMN sont fournis ci-après.

Déduire de ces renseignements la formule topologique de A.

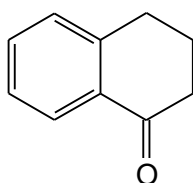


8 SPECTRE RMN DE LA TÉTRALONE

Les signaux du spectre de résonance magnétique nucléaire du proton (enregistré à 300 MHz) de la tétralone sont indiqués dans le tableau suivant (J désigne les constantes de couplage) :

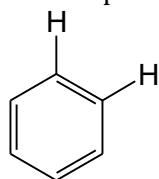
δ/ppm	multiplicité	intégration	J/Hz
8,02	dd	1H	8 et 1
7,45	ddd	1H	8 ; 8 et 1
7,28	ddd	1H	8 ; 8 et 1
7,25	dd	1H	8 et 1
2,94	t	2H	7
2,65	t	2H	7
2,20-2,08	m	2H	-

Formule de la tétralone :

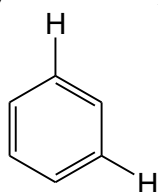


- 1) Indiquer, en ppm, l'écart entre deux signaux séparés par une différence de fréquence de 8 Hz à la fréquence de fonctionnement du spectromètre.
- 2) La modification de la fréquence de fonctionnement de l'instrument entraîne-t-elle une variation des déplacements chimiques des signaux ? Pour quelle raison ?
- 3) Quel est l'intérêt d'une modification de la fréquence de fonctionnement d'un spectromètre RMN ?
- 4) Attribuer, en justifiant votre réponse, les signaux à 8,02 ; 7,45 ; 7,28 et 7,25 ppm aux atomes d'hydrogène de la tétralone.
- 5) À quels atomes d'hydrogène de la tétralone peut-on attribuer le signal entre 2,20 et 2,08 ppm ? Sur ce spectre, ce signal ressemble à un quintuplet avec une constante de couplage $J = 7$ Hz. Expliquer les raisons qui font que ce signal ne peut être considéré comme un quintuplet. Pour quelle raison apparaît-il ainsi ?

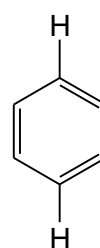
Constantes de couplage pour des protons de cycle benzénique :



$$J = 6 - 8 \text{ Hz}$$



$$J = 0,5 - 1,5 \text{ Hz}$$



$$J = 0 - 0,5 \text{ Hz}$$

Chapitre 2

9 RENDEMENT D'UNE SYNTHÈSE MAGNÉSIIENNE

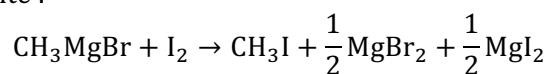
Dans un réacteur anhydre, on introduit 15 g de magnésium, puis progressivement 47,5 g de bromométhane dissous dans de l'éther anhydre, afin que le volume total final soit de 250 mL.

- 1) Écrire l'équation de la réaction.
- 2) Quel est le réactif limitant ?

Analyse d'un prélèvement

Une fois la réaction achevée on prélève 1,00 mL de la solution obtenue, et on l'ajoute à 20,0 mL d'une solution de diiode dans le toluène anhydre (40,0 g de I_2 par litre de solution de toluène), additionnée de quelques gouttes d'empois d'amidon.

La réaction est alors la suivante :



- 3) L'excès de diiode est dosé par une solution aqueuse de thiosulfate de sodium $Na_2S_2O_3$, de concentration $C_e = 0,100 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.
Écrire l'équation de la réaction de dosage, connaissant les couples mis en jeu : I_2/I^- et $S_4O_6^{2-}/S_2O_3^{2-}$.
- 4) Comment le point équivalent est-il observé expérimentalement ?
- 5) Sachant qu'il faut $v_e = 30,5 \text{ mL}$ de solution de thiosulfate à l'équivalence, en déduire le rendement de la préparation de l'organomagnésien.

Utilisation de l'organomagnésien

On reprend le réacteur dans lequel l'organomagnésien CH_3MgBr a été synthétisé (on pourra négliger l'effet du prélèvement et considérer que le volume vaut toujours 250 mL).

On ajoute progressivement dans le réacteur une quantité n_0 de cyclohexanone, dissoute dans l'éther anhydre.

À la fin de la réaction, le mélange est versé dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique diluée, à froid.

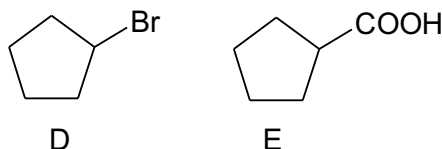
Après neutralisation, extraction et purification, on isole le produit de la réaction noté **P**.

- 6) Écrire la cyclohexanone en représentation topologique.
- 7) Écrire le mécanisme de la réaction entre le magnésien et la cyclohexanone, puis le mécanisme de l'hydrolyse acide. Déterminer la nature de **P**.
- 8) Calculer la quantité n_0 de cyclohexanone à ajouter pour qu'elle soit apportée en proportions stœchiométrique avec l'organomagnésien.
- 9) Sachant que l'ensemble de la synthèse (à partir du bromométhane) a un rendement de 65% en produit **P** purifié, déterminer le rendement du passage de CH_3MgBr à **P**.

On donne les masses molaires en $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$: Iode : 126 ; Magnésium : 24 ;
Brome : 80 ; Carbone : 12 ; Oxygène : 16 ; Hydrogène : 1

10 SYNTHÈSES MAGNÉSIENNES

- 1) La réaction du bromure d'éthylmagnésium avec A suivie d'hydrolyse acide donne le même alcool secondaire B que la réaction du chlorure d'isopropylmagnésium avec C. Donner les structures des molécules A, B et C en justifiant. Nommer A, B et C en nomenclature systématique.
- 2) Proposer une synthèse de l'acide cyclopentanecarboxylique E à partir du bromocyclopentane D et de tout réactif minéral nécessaire.



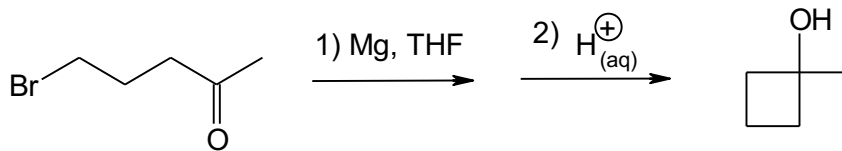
- 3) Proposer une synthèse du 1-phénylpropan-1-ol à partir du bromobenzène et de tout composé minéral ou organique nécessaire.

11 MÉCANISMES RÉACTIONNELS

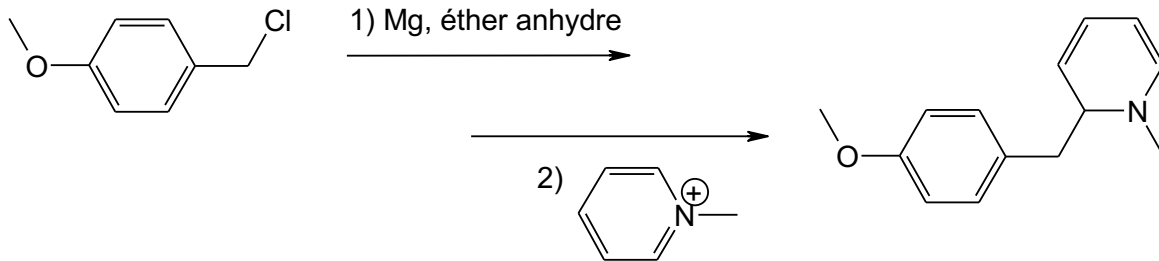
Proposer un mécanisme réactionnel pour chacune des transformations suivantes :

- 1) Un orthoester de formule $HC(OR')_3$ réagit avec un organomagnésien $RMgX$ pour conduire après hydrolyse acide à l'aldéhyde $RCHO$.

2)



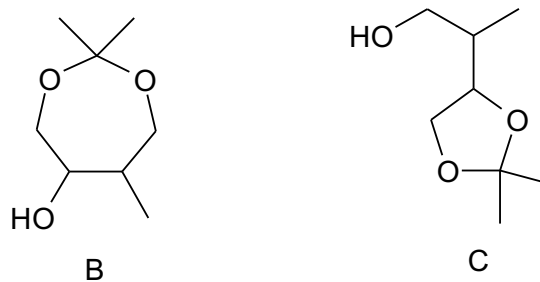
3)



12 SYNTHÈSE D'UN HYDROXYCÉTAL

- 1) Donner la formule du composé cyclique obtenu par réaction entre la propanone et le (*Z*)-but-2-ène-1,4-diol en milieu acide. Le produit obtenu est noté A. Cette réaction est-elle possible à partir du (*E*)-but-2-ène-1,4-diol ?

Le composé A est transformé en B par une synthèse non décrite. En milieu acide, le composé B subit une évolution en son isomère C :



- 2) Proposer un mécanisme pour la transformation de B en C.
 3) Quel produit, contenant un cycle à six atomes, aurait-on aussi pu obtenir a priori lors de cette transformation ?

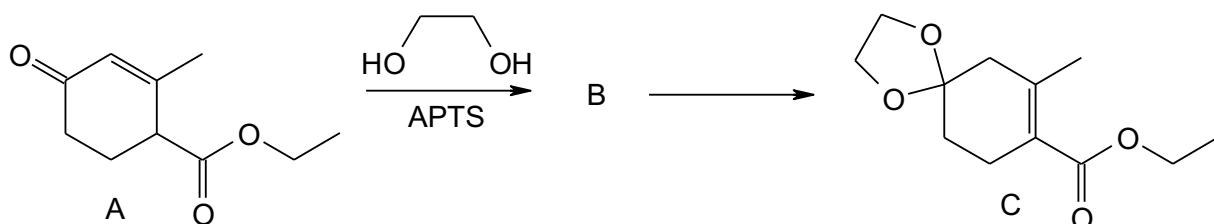
Le spectre de RMN ¹H du composé C fait apparaître, entre autres :

- un doublet d'intégration 3H, de déplacement chimique $\delta = 0,96$ ppm (noté *a*) ;
- un singulet d'intégration 6H, de déplacement chimique $\delta = 1,36$ ppm (noté *b*) ;
- un multiplet mal résolu d'intégration 1H, de déplacement chimique $\delta = 1,85$ ppm (noté *c*) ;
- un multiplet mal résolu d'intégration 1H, de déplacement chimique $\delta = 4,12$ ppm (noté *d*).

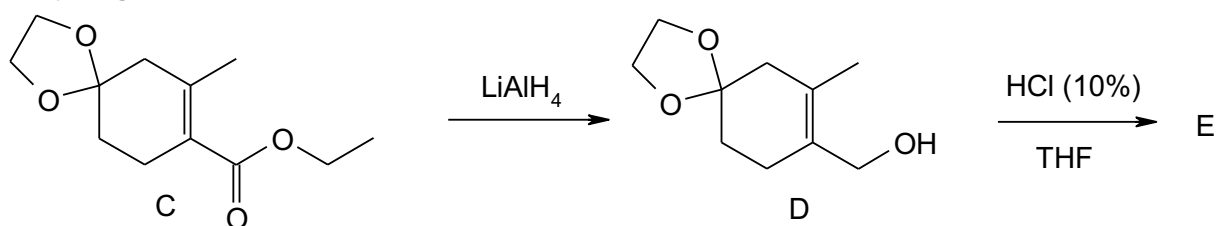
- 4) Identifier les protons correspondant à ces quatre signaux dans la molécule C.

13 SÉQUENCE RÉACTIONNELLE AVEC PROTECTION D'UNE CÉTONE

- 1) La synthèse débute par le chauffage du cétoester A, représenté ci-dessous, avec de l'éthane-1,2-diol dans le toluène, en présence d'une quantité catalytique d'acide paratoluènesulfonique (noté APTS). Le produit B obtenu est alors transformé in situ en composé C :



- Donner la formule semi-développée de B ; préciser la nature de la réaction correspondant à la formation de B, puis détailler son mécanisme.
 - Quelle relation d'isomérisie existe-t-il entre les produits B et C ? Indiquer de manière simple comment l'utilisation de la RMN du proton permettrait d'attribuer à C sans ambiguïté la structure ci-dessus.
 - Pourquoi l'isomère C est-il plus stable que B ? Quelles différences peut-on attendre entre les spectres IR de B et de C ?
- 2) C est ensuite réduit par un excès d'aluminohydrure de lithium pour fournir l'alcool D, qui est déshydraté (élimination d'eau) en présence d'une solution d'acide chlorhydrique à 10% dans le tétrahydrofurane (noté THF). Le produit E alors isolé, de formule brute $C_8H_{10}O$, présente en infrarouge une bande intense à 1680 cm^{-1} et aucune bande au-delà de 3200 cm^{-1} . En RMN du proton, on observe en particulier un pic à 5,4 ppm qui intègre pour deux protons, un pic à 5,9 ppm qui compte pour un proton, et un pic singulet à 2,1 ppm intégrant pour trois hydrogènes.



- Montrer que les données spectrales fournies sont compatibles avec la formation, après hydrolyse de la fonction acétal de D, d'une diénone conjuguée E (cétone conjuguée avec deux doubles liaisons éthyléniques) dont on précisera la formule demi-développée.
- Proposer un mécanisme de formation pour E.
- On indique qu'une fonction cétone est réduite en alcool par l'aluminohydrure de lithium. Expliquer pourquoi il est nécessaire de protéger la fonction cétone dans cette synthèse.

Chapitre 3

14 STÉRÉOCHIMIE CONFORMATIONNELLE

Le méthylbutane

- Écrire la molécule de méthylbutane en représentation topologique et numéroter la chaîne principale. Pourquoi ne nomme-t-on pas la molécule « 2-méthylbutane » ?
- On s'intéresse à la rotation autour de la liaison $C_2 - C_3$. Dessiner les trois conformères décalés, en perspective de Newman et en perspective de Cram, et les classer par énergie croissante.
- En prenant pour origine de l'angle dièdre $\alpha = 0$ pour le conformère **le moins stable** de la question précédente, tracer l'allure du diagramme d'énergie potentielle $E_p = f(\alpha)$ traduisant la rotation autour de la liaison $C_2 - C_3$ du cycle.
À côté de chaque extremum du graphe, dessiner le méthylbutane en projection de Newman.
- Donner l'ordre de grandeur, en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, de la hauteur des barrières d'énergie potentielle à franchir pour passer d'un conformère décalé à un autre.

Données : évaluation de quelques termes de répulsion stériques en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
 groupes CH_3 en conformation gauche : 10 ; groupes CH_3 éclipsés : 30 ;
 groupe CH_3 éclipsé avec atome H : 5

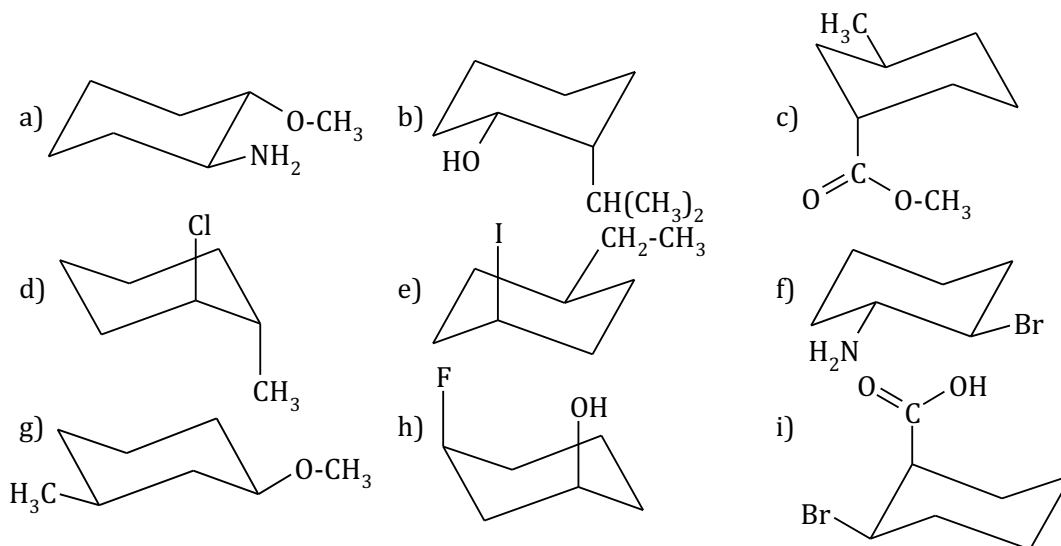
Butane vs éthane-1,2-diol

- Écrire le butane et l'éthane-1,2-diol en représentation topologique.
- Le butane est beaucoup plus stable en conformation anti qu'en conformation gauche, alors que c'est le contraire pour l'éthane-1,2-diol. Interpréter ces constatations, après avoir dessiné les conformères dont il est question en projection de Newman.

Cyclohexanes disubstitués

7) Pour chacun des dérivés suivants du cyclohexane :

- Préciser si les deux substituants sont en configuration *cis* ou *trans*.
- Indiquer si la molécule se trouve dans sa conformation la plus stable. Si cette dernière réponse est « non », effectuer le basculement adéquat sur le cycle et représenter la conformation la plus stable.
- Représenter le cycle en projection plane (avec une perspective de Cram pour les substituants).



Décalines

Lorsqu'on accole deux cycles cyclohexane par une liaison C – C commune, on obtient une molécule de formule brute $\text{C}_{10}\text{H}_{18}$ appelée décaline.

8) Dessiner une décaline en représentation topologique plane.

Si on prend en compte l'aspect tridimensionnel, on s'aperçoit qu'il existe en réalité deux décalines stéréo-isomères de configuration : l'une nommée décaline *cis* et l'autre nommée décaline *trans*.

9) Dessiner chacune de ces deux décalines en perspective cavalière, chaque cycle étant en conformation chaise identique à celle du cyclohexane.

Commencer chaque dessin par une première chaise selon la perspective habituelle, puis accoler la seconde chaise en cis ou bien en trans.

10) Représenter les deux décalines en projection de Newman selon l'axe de liaison C – C commune aux deux cycles.

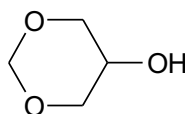
11) Ces deux décalines sont-elles chirales ?

Conformations d'un dioxane

12) Dessiner les deux conformères chaise en équilibre du 5-hydroxy-1,3-dioxane, dont la formule topologique est donnée ci-après.

13) Le conformère le plus stable est celui où le groupe hydroxyle est en position axiale. Interpréter.

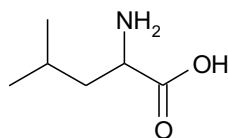
14) Le 5-hydroxy-1,3-dioxane est-il chiral ?



5-hydroxy-1,3-dioxane

15 LA LEUCINE

La leucine est un acide aminé, dont le nom en nomenclature systématique est : acide (*S*)-2-amino-4-méthylpentanoïque, et dont la représentation topologique plane est :



Dans la littérature, on relève pour la leucine : $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -10,8^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$ et $M = 131 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$.

- 1) La leucine est-elle dextrogyre ou lévogyre ? Justifier la réponse, après avoir rappelé la définition de ces termes.
- 2) Représenter la leucine en utilisant une perspective de Cram pour l'atome de carbone asymétrique.

On dispose d'une solution aqueuse de leucine, de concentration $C = 1,00 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, que l'on place dans la cuve d'un polarimètre de Laurent. La cuve a une longueur optique de $\ell = 20,0 \text{ cm}$.

- 3) Quel pouvoir rotatoire s'attend-on à mesurer ?

En réalité, la valeur expérimentalement mesurée est de $-1,90^\circ$. Ceci peut s'interpréter par le fait que la solution de leucine utilisée n'était en fait pas pure, mais était constituée de $x\%$ de leucine, le reste étant l'énantiomère de la leucine (la concentration totale est toujours $C = 1,00 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$).

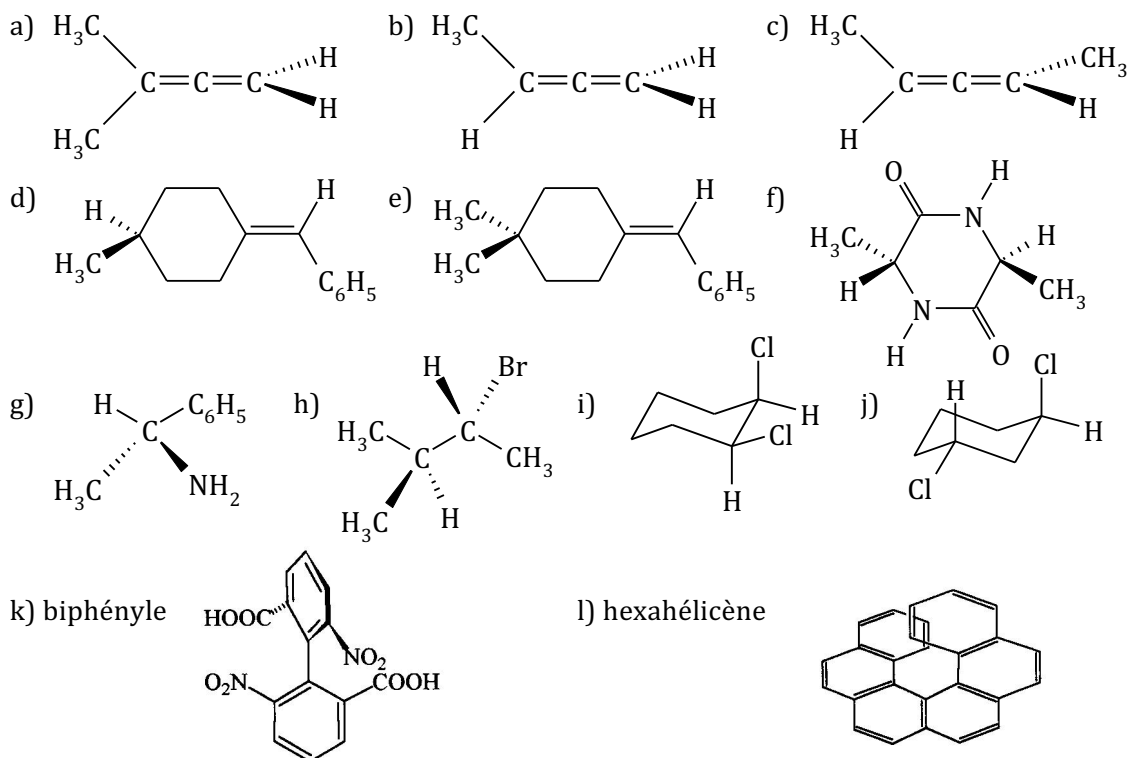
- 4) Déterminer la valeur de x .

16 ACTIVITÉ OPTIQUE ?

Les molécules suivantes ont-elles une activité optique ? Justifier les réponses.

N.B. Cela revient à demander : « les molécules suivantes sont-elles chirales ? »

Lorsque c'est possible, utilisez un critère de chiralité pour justifier la réponse, pour éviter de dessiner l'image de la molécule dans un miroir.



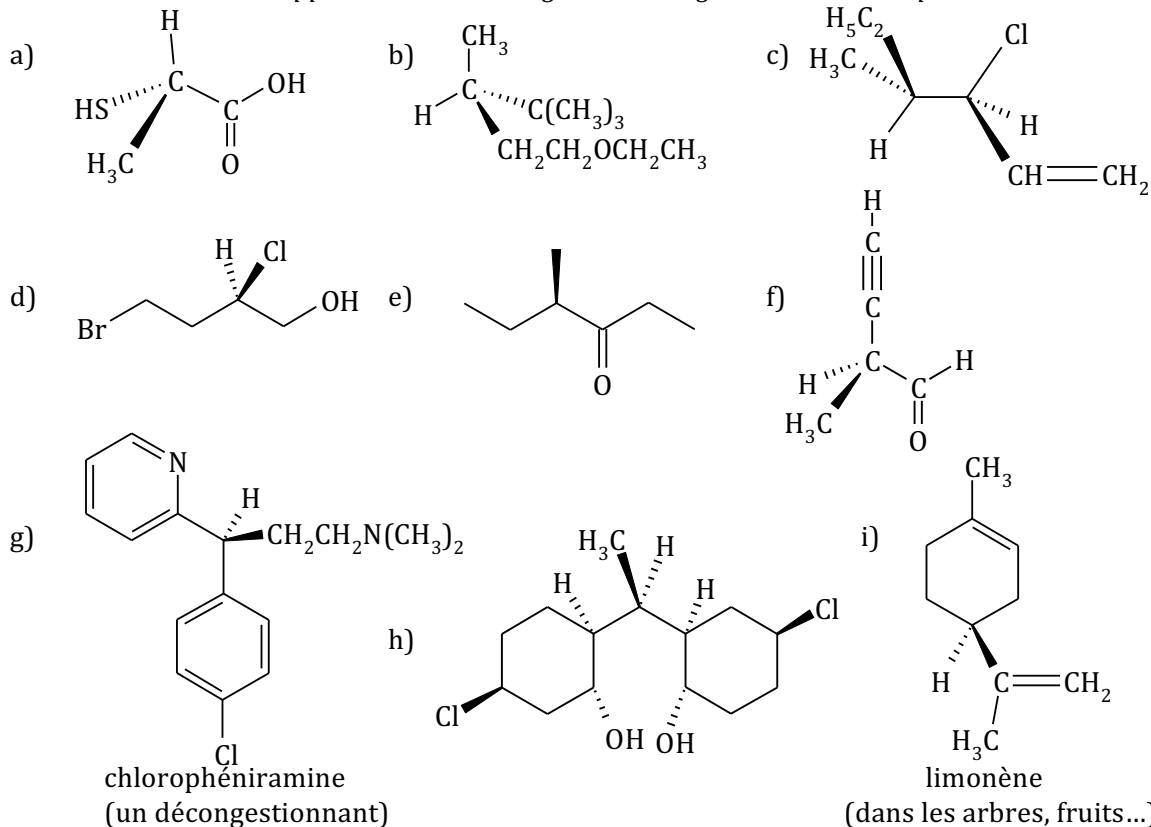
17 CONFIGURATIONS ABSOLUES

On désigne par le terme de configuration absolue une configuration spatiale ayant la propriété de s'inverser lorsqu'on prend son image par un miroir plan.

Le cas le plus fréquent où cette notion intervient est le cas des atomes asymétriques. Dans ce cas, une configuration absolue est repérée par son descripteur stéréochimique R ou S.

- 1) Attribuer le descripteur stéréochimique R ou S à chaque atome de carbone asymétrique dans les molécules ci-après.

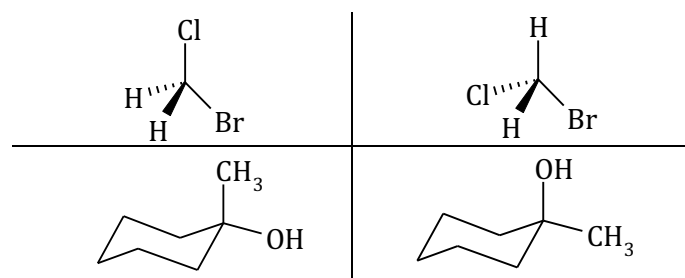
L'arbre de développement de Cahn, Ingold et Prelog n'est à dessiner que dans les cas délicats...

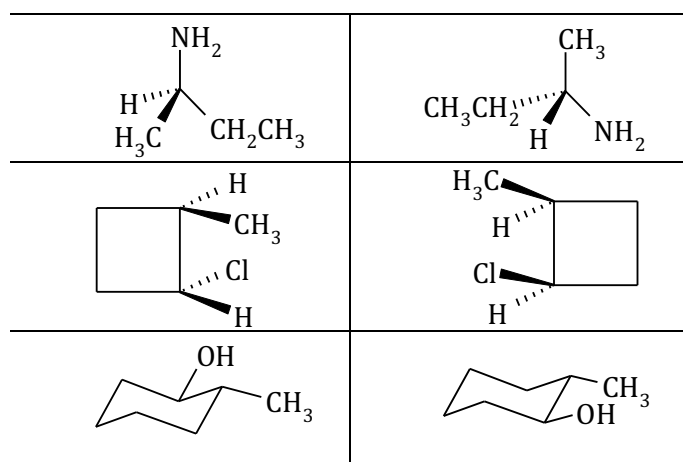


- 2) Attribuer le descripteur stéréochimique R ou S à chacun des atomes de carbone asymétriques des dérivés du cyclohexane qui figurent dans la partie « cyclohexanes disubstitués » de l'exercice sur la stéréochimie conformationnelle.

18 RELATIONS DE STÉRÉO-ISOMÉRIE

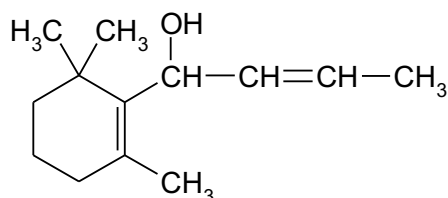
Parmi les paires suivantes, dire s'il s'agit de molécules rigoureusement identiques (superposables), de stéréo-isomères de **conformation** d'une même molécule, ou bien de stéréo-isomères de **configuration**. Dans ce dernier cas, préciser s'il s'agit d'**énantiomères** ou de **diastéréo-isomères**.



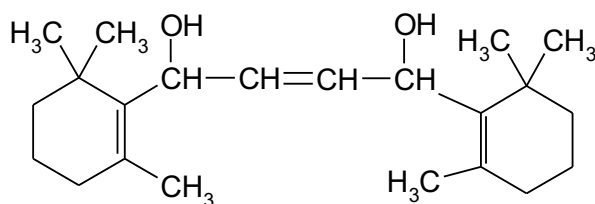


19 RECENSEMENT DE STÉRÉO-ISOMÈRES

1) Représenter tous les stéréo-isomères de configuration de la structure suivante et préciser les relations de stéréo-isométrie entre eux.



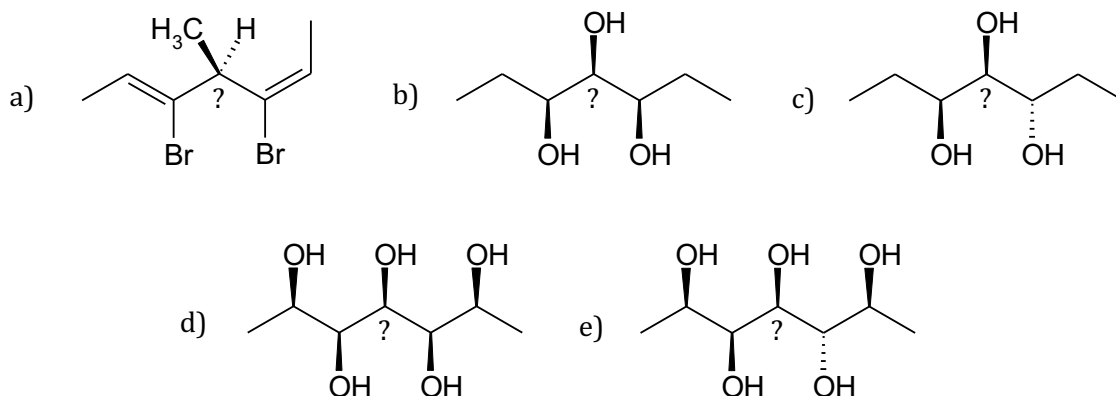
2) Même question pour la molécule :



20 ATOMES DE CARBONE ASYMÉTRIQUES ?

Cet exercice permet d'approfondir la notion d'atome asymétrique et présente quelques subtilités. Notamment, lorsque deux groupes portés par un atome apparemment asymétrique ne diffèrent que parce qu'ils sont énantiomères entre eux, alors l'atome n'est pas qualifié d'asymétrique mais de pseudo-asymétrique. Les deux configurations possibles ne sont alors pas qualifiées de configurations absolues. Essayez de trouver les raisons à cela.

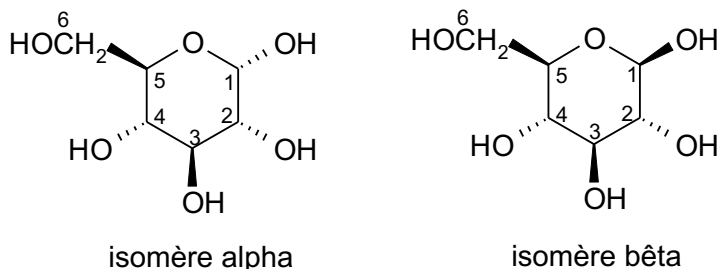
On demande de préciser si, dans les molécules suivantes, l'atome marqué « ? » est asymétrique ou non. On indiquera également si la molécule proposée est chirale ou achirale et on recensera tous ses stéréo-isomères.



21 SUCRES ET AUTRES ÉDULCORANTS

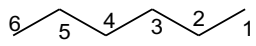
A) Le glucose

Le (+)-glucose est un hexose (sucre à six atomes de carbone), extrêmement répandu dans le règne végétal et le règne animal, à l'état libre ou combiné à d'autres oses, sous forme phosphorylée ou non. C'est le combustible de la cellule, mis en réserve sous forme de glycogène (règne animal) ou d'amidon (règne végétal). Le (+)-glucose est souvent présenté comme une molécule linéaire, mais cette molécule a fortement tendance à se cycliser par une réaction d'hémiacétalisation. Cette cyclisation peut donner naissance à deux molécules, désignées sous le terme d'isomère alpha (α) et d'isomère bêta (β) et dessinées ci-dessous :



- 1) Attribuer le descripteur stéréochimique *R* ou *S* à chacun des atomes asymétriques de ces deux molécules.
- 2) Déterminer la nature de la relation d'isomérisation entre ces molécules α et β . Justifier soigneusement.
- 3) Pour chaque isomère, représenter ses deux conformères chaise en équilibre et indiquer lequel est le plus stable.
- 4) Lequel des isomères α ou β est-il a priori le plus stable ?

L'isomère linéaire (acyclique) du glucose est présent en quantité infime en solution aqueuse, en équilibre avec les isomères α et β .

- 5) Quelle réaction peut expliquer le passage de l'isomère α ou β à l'isomère acyclique ? Écrire l'équation modélisant cette réaction. Écrire la structure du glucose acyclique en utilisant une représentation du type  complétée, avec une perspective de Cram pour les atomes asymétriques.
- 6) On rappelle que la réaction précédente est catalysée par les acides. Écrire son mécanisme.
- 7) Expliquer pourquoi la cyclisation du glucose à partir de l'isomère linéaire peut conduire à deux isomères α et β .
- 8) Pour quelle raison thermodynamique la réaction de cyclisation du glucose est-elle très favorable, alors que ce n'est habituellement pas le cas des réactions d'hémiacétalisation ?
- 9) La cyclisation du glucose est fortement régiosélective. Expliquer.

On dissout 2,00 g de glucose (cristaux purs de l'isomère α) dans 5,00 mL d'eau acidifiée. Le mélange est porté au reflux pendant une heure, puis refroidi à 25°C. On considère alors que les équilibres chimiques entre les différents isomères du glucose sont établis. Seuls les isomères α et β sont alors en concentration notable.

On mesure le pouvoir rotatoire de la solution obtenue dans une cuve de longueur 1,00 dm, et on obtient un angle de $\alpha = +21,0^\circ$.

Données :

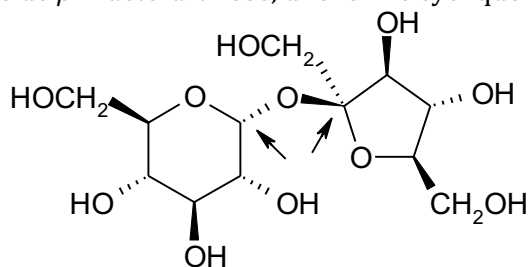
Pouvoir rotatoire spécifique de l'isomère alpha : $[\alpha_a]_D^{25^\circ\text{C}} = +112 \text{ }^\circ\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{mL}\cdot\text{dm}^{-1}$

Pouvoir rotatoire spécifique de l'isomère bêta : $[\alpha_b]_D^{25^\circ\text{C}} = +18,7 \text{ }^\circ\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{mL}\cdot\text{dm}^{-1}$

- 10) Avec quel appareil mesure-t-on le pouvoir rotatoire d'une solution ? En faire un schéma de principe annoté.
- 11) Déterminer la constante d'équilibre K° de la réaction $\alpha_{(\text{aq})} \rightleftharpoons \beta_{(\text{aq})}$
- 12) Ce résultat est-il en accord avec la prévision de la question 4 ?

B) Le saccharose

Le saccharose est le sucre de table courant. Il est formé d'une entité de α -glucopyranose (étudié précédemment) et d'une entité de β -fructofuranose, une forme cyclique du fructose à 5 atomes :



le saccharose

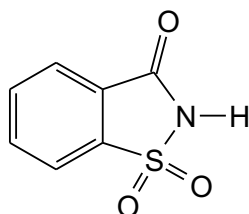
- 13) Quelle est la nature de la fonction chimique portée par les atomes de carbone pointés d'une flèche ?
- 14) Pour obtenir la décomposition du saccharose en glucose et fructose, faut-il le dissoudre dans une solution aqueuse acide, neutre ou basique ? Quelle réaction se produit alors ?

La réaction précédente peut se produire dans le corps humain sous l'action d'une enzyme, appelée invertase. Le nom « invertase » fait référence au fait que le saccharose est dextrogyre, alors que le mélange de glucose et fructose obtenu après la décomposition est lévogyre.

- 15) Que signifient les termes « dextrogyre » et « lévogyre » ?
- 16) Le fructose est-il lévogyre ou dextrogyre ?
- 17) Déterminer la structure du fructose acyclique.

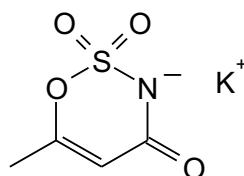
C) Autres édulcorants

Il existe de nombreux édulcorants dont la structure est très différente de celle des sucres. Le plus ancien, la saccharine, découverte en 1879, a un intense goût sucré (300 fois plus sucrée que celle du saccharose) qui lui donna son nom, bien que sa structure soit complètement différente de celle du saccharose :



la saccharine

Un autre édulcorant, découvert « par accident » en 1967 en Allemagne dans les laboratoires de l'entreprise Hoechst est l'acésulfame K. Il est environ deux fois plus sucré que le saccharose et ne renferme aucune calorie pour l'organisme. Sa structure est la suivante :



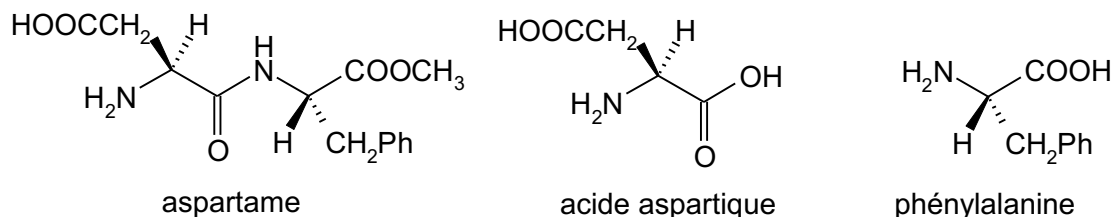
acésulfame K

- 18) Quel est le stéréodescripteur de la liaison double carbone-carbone de l'acésulfame K ?
- 19) Un autre stéréo-isomère de configuration est-il envisageable pour cette molécule ?

Comme la saccharine, l'acésulfame K possède une légère amertume en arrière-goût, spécialement à hautes concentrations. Il est souvent mélangé avec de l'aspartame ou d'autres édulcorants. Ces mélanges sont réputés donner un goût ressemblant plus au goût du sucre où chaque édulcorant masque l'arrière-goût de l'autre et, par effet de synergie, le mélange est plus doux que la somme de ses composants.

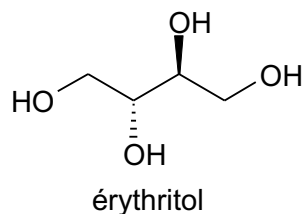
L'aspartame est un ester dipeptidique de synthèse, qui présente de remarquables propriétés édulcorantes. Ce composé possède en effet un pouvoir sucrant environ 200 fois plus élevé que le saccharose. L'aspartame est notamment composé de deux acides aminés présents dans les protéines, l'acide aspartique et la phénylalanine, d'où son innocuité supposée pour l'organisme, à dose raisonnable. L'aspartame libère toutefois du méthanol dans l'organisme, ce qui pourrait induire une certaine toxicité de cet édulcorant.

L'aspartame, l'acide aspartique et la phénylalanine ont pour structure :



- 20) Quelles fonctions chimiques désignées par COOH ou COOCH₃ trouve-t-on dans ces molécules ? Pourquoi l'aspartame libère-t-il du méthanol dans l'organisme ?
- 21) Combien existe-t-il de stéréo-isomères de configuration de l'aspartame ? Ont-ils tous le même pouvoir sucrant que l'aspartame ?

Pour terminer, on s'intéresse à un polyalcool (ou polyol), l'érythritol, dont la structure est donnée ci-dessous :



C'est un édulcorant que l'on trouve naturellement dans les fruits, le soja, les aliments fermentés. Il n'a que 75% du pouvoir sucrant du saccharose, mais présente deux avantages : il ne fournit que très peu de calories à l'organisme et ne cause pas de caries.

- 22) Attribuer les stéréodescripteurs des atomes asymétriques.
- 23) La molécule d'érythritol est-elle chirale ?
- 24) Combien de stéréo-isomères de configuration de la molécule existe-t-il au total (y compris celui présenté) ?

Chapitre 4

22 MÉCANISME S_N2

- 1) On réalise des substitutions nucléophiles pour lesquelles la loi de vitesse est du type $v = k[\text{RX}][\text{Nu}]$.
- On traite le (*S*)-2-bromo-1-phénylpropane par du cyanure de potassium en solution aqueuse. Quelle est la configuration du produit obtenu ?
 - On traite le (*S*)-2-bromopropanenitrile $\text{Br}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}\equiv\text{N}$ par l'ion acétylure $\text{HC}\equiv\text{C}^-$. Quelle est la configuration du produit obtenu ?
- 2) Classer chaque groupe de molécules ci-dessous dans l'ordre de réactivité croissante lors d'un processus S_N2 :
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$, CH_3Br , $(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$;
 - $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Cl}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$;
 - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$, ;

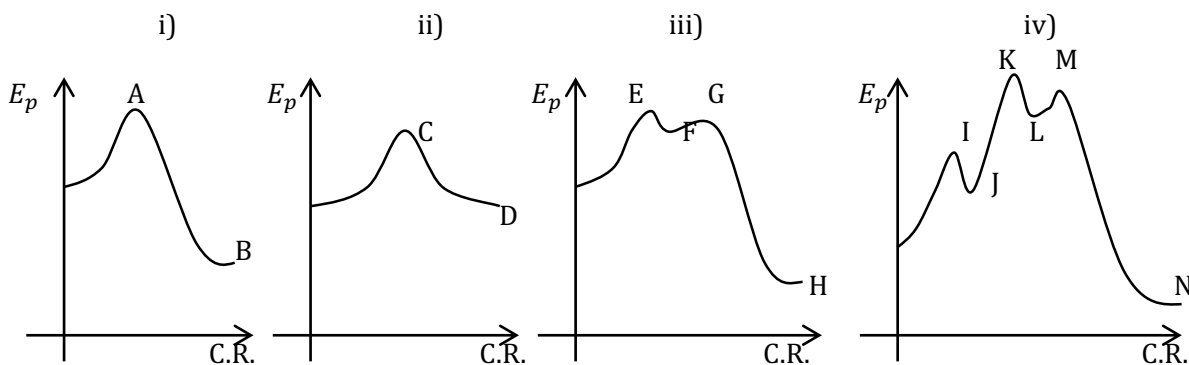
- d) $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2\text{Br}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Br}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Br}$.
- 3) Le tableau suivant présente les résultats cinétiques des réactions de l'iodométhane CH_3I avec trois nucléophiles différents dans deux solvants différents :

Nucléophile	$k_{rel, \text{CH}_3\text{OH}}$	$k_{rel, \text{DMF}}$
Cl^-	1	$1,2 \cdot 10^6$
Br^-	20	$6 \cdot 10^5$
$^-\text{SeCN}$	$4 \cdot 10^3$	$6 \cdot 10^5$

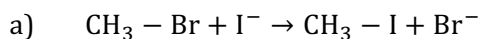
Interpréter ces résultats du point de vue de la réactivité relative des nucléophiles dans différentes conditions.

23 $\text{S}_\text{N}2$ OU $\text{S}_\text{N}1$?

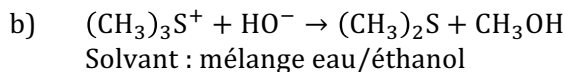
- Prédire et comparer les résultats stéréochimiques des réactions de substitution qui se produisent lorsque le (*S*)-2-bromobutane :
 - est dissous dans l'acide méthanoïque ;
 - est soumis à l'action du méthanoate de sodium dans le DMSO.
- Prévoir, dans les couples de réactifs suivants, lequel des composés est le plus rapidement hydrolysé lorsqu'on le dissout dans un mélange d'eau et d'acétone.
 - 1-chlorobut-2-ène ou 2-chlorobut-1-ène ;
 - $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$ ou Ph_3CCl ;
 - $\text{CH}_3 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{Cl}$ ou $\text{CH}_3 - \text{CHCl} - \text{O} - \text{CH}_3$.
- Restituer à chaque réaction ci-dessous le profil réactionnel qui lui correspond et écrire les structures de chaque espèce annotée sur les courbes d'énergie sous forme d'une lettre majuscule.
 - $(\text{CH}_3)_3\text{CCl} + (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P} \rightarrow$
 - $(\text{CH}_3)_2\text{CHI} + \text{KBr} \rightarrow$
 - $(\text{CH}_3)_3\text{COH} + \text{HBr} \rightarrow$
 - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + \text{NaOCH}_2\text{CH}_3 \rightarrow$



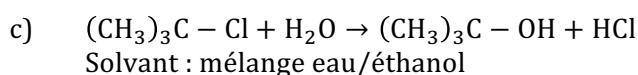
- 4) Pour chacune des quatre réactions de substitution nucléophile suivantes, on demande
- d'identifier et d'écrire le mécanisme réactionnel ;
 - d'écrire la loi de vitesse de la réaction ;
 - d'interpréter la variation de la constante de vitesse avec le solvant (les valeurs fournies sont relatives à la valeur la plus faible de la série).



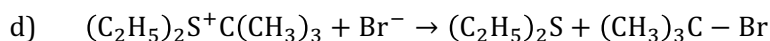
Solvant	Acide acétique	Acétone	Éthanol	Éthane-1,2-diol	Eau
ϵ	6,6	20,7	24,2	37,7	78,5
k_{rel}	26900	13000	65	21	1



% d'eau	0	20	40	60	100
k_{rel}	19600	480	40	15	1



% d'eau	20	40	60
k_{rel}	1	74	850



Solvant	2-Méthylpropan-2-ol	Propan-2-ol	Éthanol	Méthanol	Eau
ϵ	12,2	18,3	24,2	32,6	78,5
k_{rel}	26900	13000	65	21	1

24 MÉCANISMES SIMULTANÉS

Le (*S*)-2-bromopentadécane a un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +36,0^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$; celui du (*R*)-pentadécane-2-ol est de $-10,3^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$.

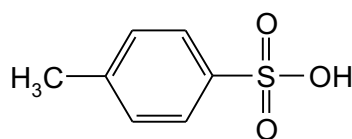
Soit un mélange des deux énantiomères du 2-bromopentadécane, possédant un pouvoir rotatoire spécifique de $[\alpha]_i = +30,0^\circ$. Ce mélange est mis à réagir avec une solution aqueuse diluée d'hydroxyde de sodium. On obtient, au bout d'une durée assez longue pour que la réaction soit considérée comme totale, les ions hydroxyde étant en quantité suffisante pour transformer tout le réactif, un mélange des deux énantiomères du pentadécane-2-ol. Ce mélange final a un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_f = -5,95^\circ$.

Durant toute l'expérience, la température est maintenue suffisamment basse pour que la quantité d'alcène formé soit négligeable.

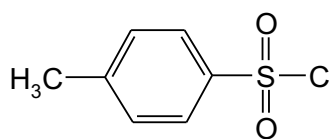
- 1) Préciser la réaction effectuée en la symbolisant par une équation.
Dans cette première question, on ne demande pas le mécanisme de la réaction.
- 2) Calculer les pourcentages des deux énantiomères contenus dans le mélange réactionnel initial. Même question pour le mélange final.
- 3) Quels sont les deux mécanismes limites possibles envisageables pour la réaction écrite au 1) ? Les écrire très soigneusement. Montrer que l'intervention d'un seul de ces mécanismes ne peut pas rendre compte des résultats expérimentaux.
- 4) On admet que les deux mécanismes interviennent simultanément : déterminer le taux de mécanisme $\text{S}_\text{N}1$ (noté p) et le taux de mécanisme $\text{S}_\text{N}2$ (noté $(1 - p)$).
Remarque : $100p$ est appelé « pourcentage de racémisation » et $100(1 - p)$ « pourcentage d'inversion ».
- 5) Quelles conditions expérimentales faut-il choisir (concentration d'hydroxyde de sodium, nature du solvant) pour favoriser l'inversion ? Justifier la réponse de manière approfondie.

25 MÉTHODE AU TOSYLATE

On rappelle que le chlorure de tosylole **A** est le chlorure de l'acide paratoluènesulfonique :



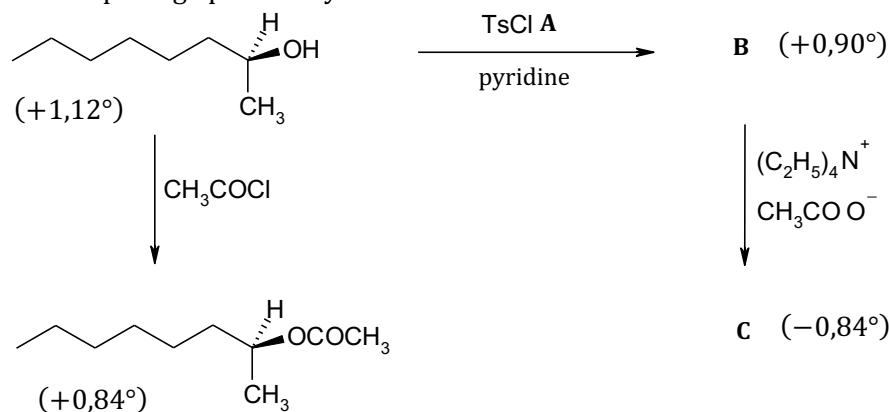
acide paratoluènesulfonique
(APTS), symbolisé TsOH



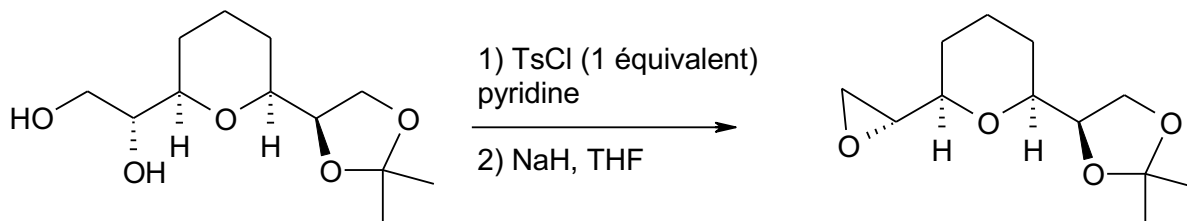
chlorure de tosylole **A**
symbolisé TsCl

- 1) Justifier l'acidité particulière de l'APTS. Quel est l'intérêt de ce réactif en synthèse organique ?

- 2) Identifier la nature des composés **B** et **C** dans le schéma réactionnel suivant (les nombres entre parenthèses désignent le pouvoir rotatoire mesuré pour chaque solution lors de la synthèse). Pourquoi utilise-t-on l'acétate de tétraéthylammonium pour le passage de **B** à **C** ? Quel est l'intérêt du passage par le tosylate **B** ?



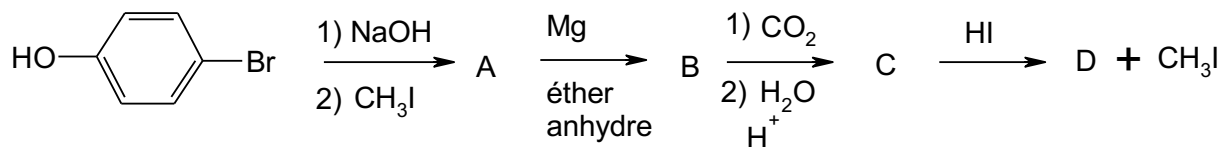
- 3) Au cours de la synthèse d'un antitumoral, la (+)-muconine, on rencontre la transformation suivante :



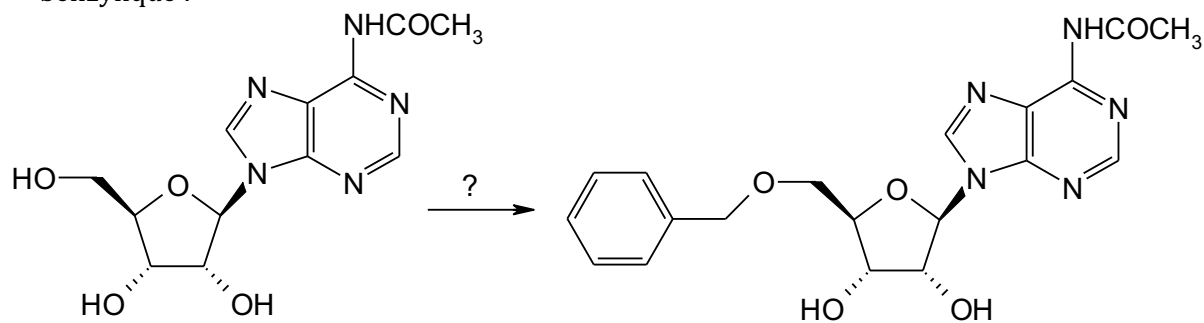
Écrire le produit de la première étape et interpréter la régiosélectivité. Quel est le rôle de NaH dans la deuxième étape ? Expliquer.

26 PROTECTION DE GROUPES HYDROXYLE

- 1) Préparation de l'acide 4-hydroxybenzoïque
Identifier les produits A, B, C et D de la suite de réactions ci-dessous. Expliquer l'utilité de la première étape.

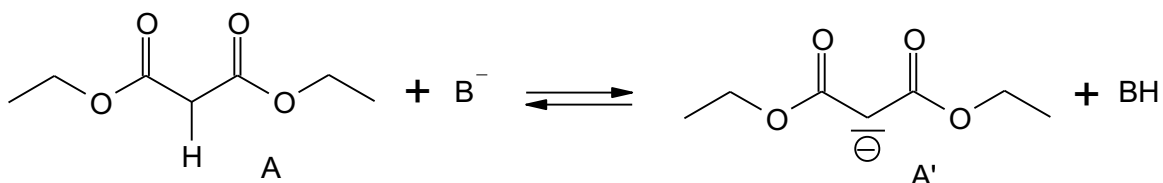


- 2) Proposer un enchaînement réactionnel pour transformer la N-acétyladénosine en son éther benzyle :



27 NUCLÉOPHILIE DE L'ANION DU MALONATE DE DIÉTHYLE

Le malonate de diéthyle A (ou propanedioate de diéthyle) réagit en milieu basique (un équivalent de base B⁻) pour engendrer l'anion A', qui possède des propriétés basiques et nucléophiles :



- 1) La base B^- couramment utilisée pour cette réaction est l'ion éthanolate, sous forme d'une solution d'éthanolate de sodium dans l'éthanol. La constante d'équilibre de la réaction précédente est alors de l'ordre de $K^\circ \approx 10^3$.
En déduire une valeur approchée de pK_a du couple A/A'. Visualiser la réaction sur une échelle de pK_a .
- 2) L'écriture de A' ci-dessus présente A' comme un carbanion. La valeur de pK_a obtenue à la question précédente est-elle usuelle pour un couple alcane/carbanion ? Sinon, comment peut-on l'interpréter ?

L'anion A' est mis à réagir avec du 1,2-dibromoéthane. On isole un produit C, de formule brute $C_9H_{15}O_4Br$.

- 3) Proposer la structure du produit C, en écrivant le mécanisme de la réaction.

C est traité de nouveau par de l'éthanolate de sodium, en solution diluée afin d'éviter les réactions intermoléculaires. Le produit D, de formule $C_9H_{14}O_4$ est obtenu. La réalisation d'un spectre infrarouge montre que D ne possède pas de fonction alcène.

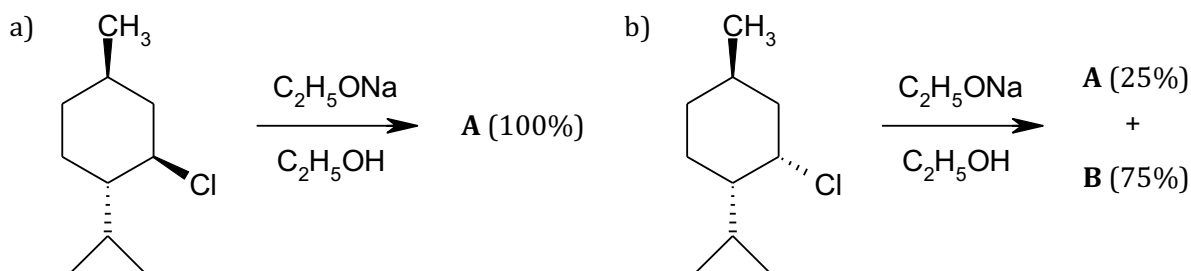
- 4) Proposer une structure pour le composé D, ainsi que le mécanisme de la réaction. Quelle réaction peut contribuer à une diminution du rendement en produit D ?

Chapitre 5

28 MÉCANISME E2 DANS UN CYCLE

Un grand classique. Dessiner d'abord les deux conformères chaise en équilibre en perspective cavalière. En déduire sur quelle conformation l'élimination anticoplanaire peut avoir lieu.

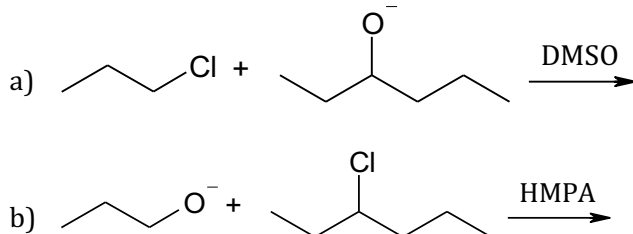
Déterminer la nature des produits **A** et **B** dans les réactions suivantes :

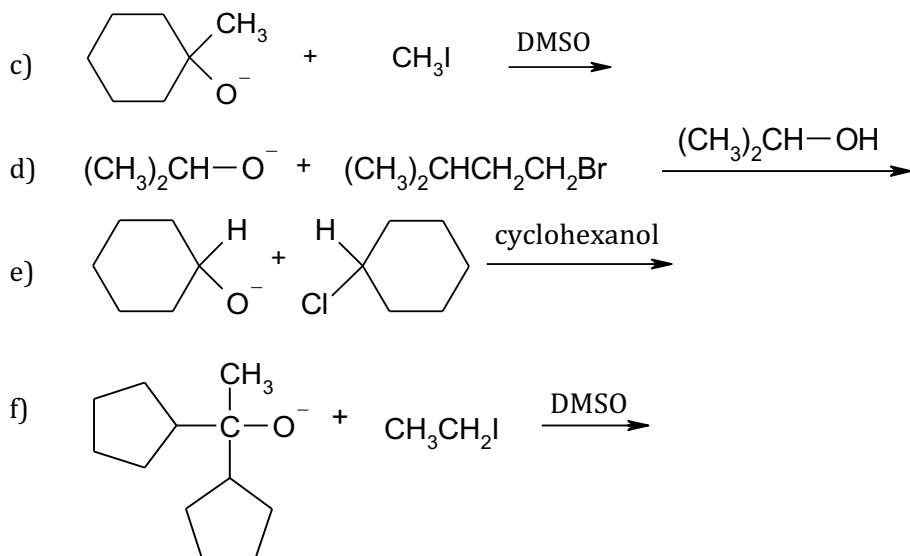


Pour des concentrations identiques en substrat, l'une des deux réactions est environ 200 fois plus rapide que l'autre ! Laquelle ? Justifier.

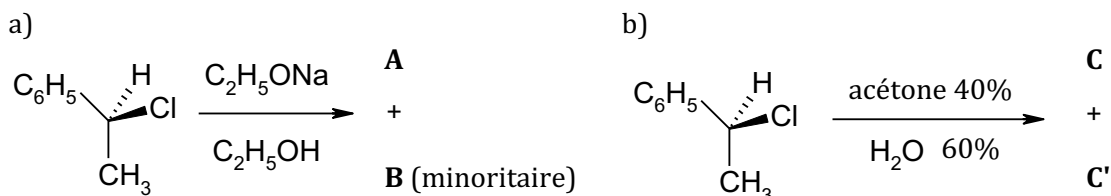
29 COMPÉTITIONS ENTRE MÉCANISMES

- 1) Écrire la formule du (des) produit(s) majoritaire(s) attendu(s) lors de chacune des tentatives de synthèse des éthers qui suivent.

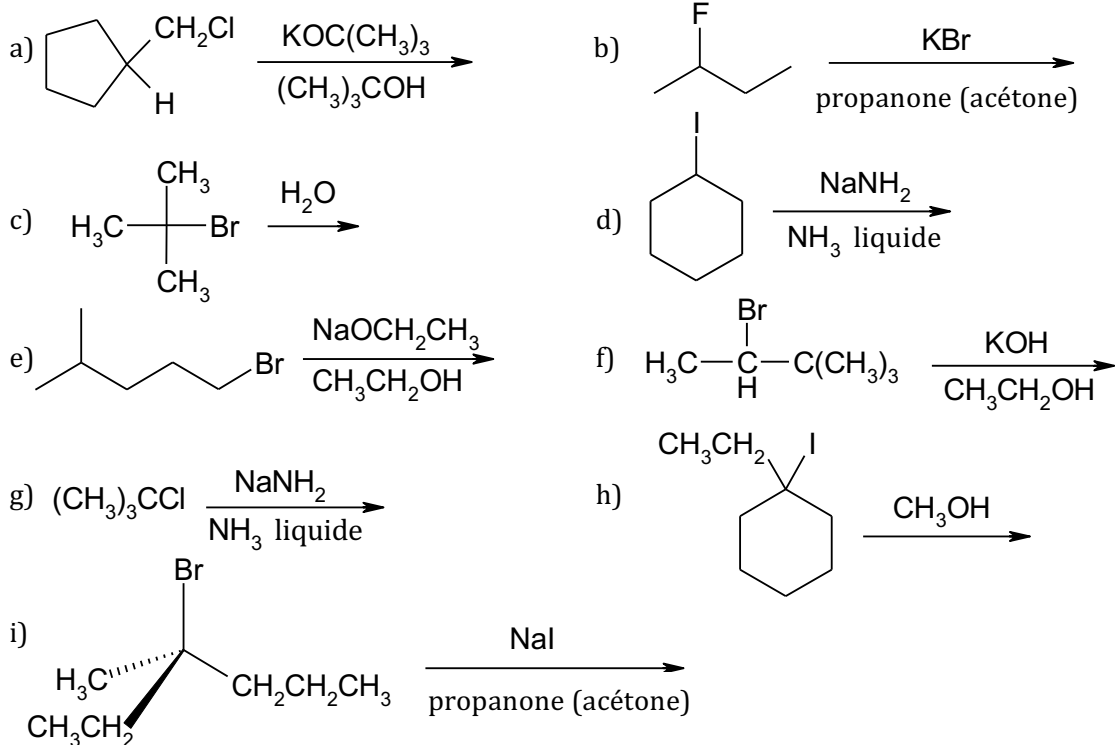




2) Quels sont les produits formés, dont on précisera la stéréochimie s'il y a lieu, dans les réactions suivantes ?



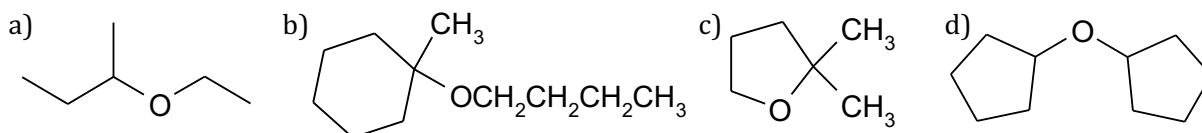
3) Donner la formule du ou des produits majoritaires apparaissant lors des réactions suivantes. Indiquer si la réaction se déroule selon un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}1$, $\text{S}_{\text{N}}2$, $\text{E}1$ ou $\text{E}2$. Si aucune réaction ne se produit, écrire : « pas de réaction ».



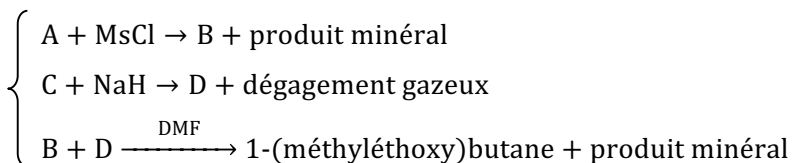
30 SYNTHÈSES D'ÉTHERS

La méthode de Williamson est la méthode la plus employée pour synthétiser des éthers, mais elle n'est pas toujours utilisable...

1) Proposer des synthèses efficaces de chacun des éthers suivants, en employant des halogénoalcane ou des alcools comme substrats de départ.



2) Identifier les composés organiques A, B, C et D, et trouver les produits minéraux intervenant dans la synthèse suivante :

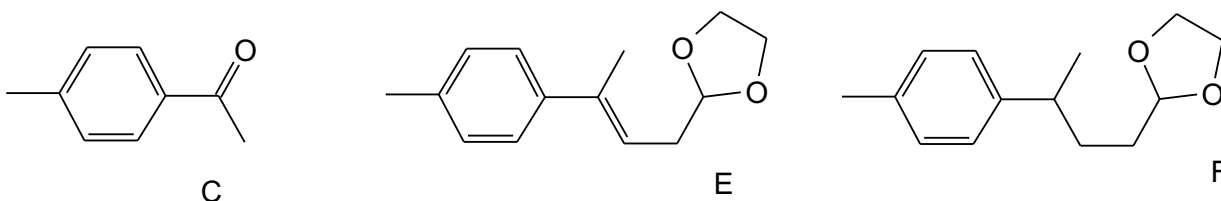


31 SYNTHÈSE D'UN TERPÈNE

La synthèse débute avec le 3-bromopropanal, composé noté A. L'action de l'éthane-1,2-diol en milieu acide sur A conduit au dioxolane B de formule brute $\text{C}_5\text{H}_9\text{BrO}_2$.

1) Donner la structure de B. La réaction de passage de A à B est-elle renversable ? Discuter les conditions opératoires.

On prépare l'organomagnésien dérivé de B, puis on ajoute la 4-méthylacétophénone C. Après réaction et hydrolyse prudente, on obtient D de formule brute $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$.



4-méthylacétophénone

2) Indiquer la structure de D et le mécanisme de formation à partir de B et C. Commenter la notion d'hydrolyse « prudente ».

3) On souhaite obtenir la molécule E de structure proposée ci-dessus. Proposer le(s) réactif(s) nécessaire(s) et les conditions opératoires requises.

Une hydrogénation catalytique permet le passage de E à F. L'hydrolyse acido-catalysée de F conduit à G, de formule $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$.

4) Donner la structure de G. Pourquoi a-t-on formé le dioxolane ?

32 RÉACTIONS DU (-)-MENTHOL

1) Le schéma ci-contre représente la structure moléculaire du (-)-menthol, principal constituant de l'essence de menthe poivrée.

a) Repérer les atomes asymétriques et désigner leur configuration absolue.

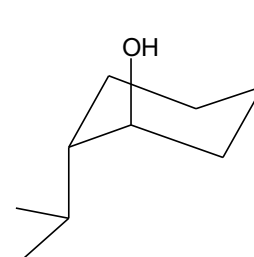
b) Quel est le nombre total de stéréo-isomères de configuration envisageables ? Justifier la réponse.

c) Que signifie le (-) dans le nom (-)-menthol ?

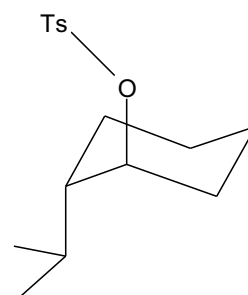
d) Donner le nom du (-)-menthol dans la nomenclature systématique.

e) Comment appelle-t-on le type de conformation adopté par le **cycle** dans la perspective ci-contre ?

f) Existe-t-il d'autres conformères du (-)-menthol où le cycle aurait une conformation du même type ? Les représenter. Lequel d'entre eux est le plus stable ? Justifier.



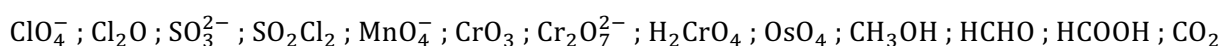
- 2) On envisage à partir du (-)-menthol deux séquences de transformations utilisant le chlorure de thionyle SOCl_2 . Ce réactif a la propriété d'entraîner la substitution du groupe hydroxyle par un atome de chlore, par un mécanisme (non demandé) mettant en jeu l'équivalent d'un ester sulfonique. La stéréosélectivité de cette substitution dépend du solvant. Ainsi :
- Le (-)-menthol, réagissant avec le chlorure de thionyle SOCl_2 en solution dans le dioxanne (un éther cyclique), donne un composé A_1 lequel, traité par l'éthanolate de sodium dans l'éthanol se transforme en hydrocarbure B ;
 - Lorsque la réaction du (-)-menthol avec SOCl_2 a lieu dans la pyridine, on obtient un produit A_2 , diastéréo-isomère de A_1 , qui, sous l'action de l'éthanolate de sodium dans l'éthanol, conduit à un mélange contenant 25% de B et 75% de B', B et B' étant deux hydrocarbures isomères de constitution.
- Écrire la formule **plane** commune à A_1 et A_2 et les formules planes représentant B et B'. On rappelle qu'une formule semi-développée **plane** sert à représenter la structure de la molécule sans se préoccuper de la stérochimie.
 - Représenter les deux stéréo-isomères résultant a priori de l'action de SOCl_2 sur le menthol ; montrer que l'un d'entre eux, sous l'action de l'éthanolate de sodium, fournit un seul produit tandis que l'autre, dans les mêmes conditions en donne deux.
 - En déduire les formules spatiales des composés A_1 , A_2 , B et B' ; on évitera ici de représenter le cycle en perspective et on préférera une vue de dessus du cycle avec une notation de Cram pour les substituants.
 - Justifier la prépondérance de B' sur son isomère B.
Lors de la séquence β , comment le rapport des quantités de matière $r = \frac{n_{B'}}{n_B}$ évoluerait-il si on utilisait au lieu de l'éthanolate de sodium le tertiobutanolate de sodium $((\text{CH}_3)_3\text{CONa})$ en solution dans l'alcool correspondant ?
 - L'expérience montre que l'une des réactions :
 - $A_1 + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- \rightarrow \text{B}$
 - $A_2 + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- \rightarrow 0,25\text{B} + 0,75\text{B}'$
 est, dans les mêmes conditions, deux cents fois plus rapide que l'autre ; laquelle et pourquoi ?
 - Le composé B' admet-il des stéréo-isomères de configuration ? Si oui, les représenter et indiquer s'il s'agit d'énantiomères ou de diastéréo-isomères de B'.
- 3) Le chlorure de tosylate $\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{Cl}$, noté TsCl, permet d'estérifier le menthol par une réaction totale, rapide et qui s'accompagne d'une rétention de configuration ; on obtient le composé E ci-contre, qui réagit facilement en milieu polaire aprotique avec l'iodure ou l'acétate de sodium selon des réactions du second ordre :
- $$\text{E} + (\text{I}^-, \text{Na}^+) \rightarrow \text{F} + (\text{TsO}^-, \text{Na}^+)$$
- $$\text{E} + (\text{CH}_3\text{COO}^-, \text{Na}^+) \rightarrow \text{G} + (\text{TsO}^-, \text{Na}^+)$$
- Écrire les formules planes des deux produits F et G.
 - Indiquer la nature du mécanisme réactionnel ; en déduire les structures spatiales de F et G.
 - Justifier l'intérêt du passage au tosylate E : pourquoi n'a-t-on pas fait réagir directement le (-)-menthol avec l'iodure ou l'acétate de sodium ?
- 4) Quel est le produit majoritaire obtenu par chauffage du (-)-menthol en présence d'acide sulfurique à 35% ? Écrire l'équation de la réaction.



Chapitre 6

33 NOMBRES D'OXYDATION

- Déterminer le nombre d'oxydation de chacun des atomes dans les entités moléculaires suivantes :



- Déterminer quels atomes sont à leur nombre d'oxydation extrême.
- Identifier des couples d'oxydoréduction entre les espèces précédentes. Pour chaque couple identifié, écrire sa demi-équation électronique en solution aqueuse, en équilibrant avec $H^+_{(aq)}$ si nécessaire.

34 ÉQUATIONS DE RÉACTIONS D'OXYDORÉDUCTION EN SOLUTION AQUEUSE ACIDE

Équilibrer les équations chimiques des réactions suivantes se déroulant en milieu acide aqueux :

- 1) $HBrO + Br^- = Br_2$
- 2) $C_2H_5OH + MnO_4^- = CH_3COOH + Mn^{2+}$
- 3) $Cr_2O_7^{2-} + I^- = Cr^{3+} + I_3^-$
- 4) $IO_4^- + H_2O_2 = I_3^- + O_2$
- 5) $HNO_2 + I^- = NO + I_3^-$
- 6) $HgS + NO_3^- + Cl^- = HgCl_2 + NO + S$

35 ÉQUATIONS DE RÉACTIONS D'OXYDORÉDUCTION EN SOLUTION AQUEUSE BASIQUE

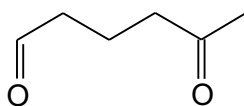
Équilibrer les équations chimiques des réactions suivantes se déroulant en milieu basique aqueux :

- 1) $Fe(OH)_2 + Pb^{2+} = Fe(OH)_3 + Pb$
- 2) $[CuT_2]^{2-} + CH_3CHO = Cu_2O + T^{2-} + CH_3COO^-$, où T^{2-} représente l'ion tartrate
- 3) $BrO_3^- + F_2 = BrO_4^- + F^-$
- 4) $MnO_4^- + MnO_2 = MnO_4^{2-}$
- 5) $I_2 + H_2AsO_3^- = I^- + HAsO_4^{2-}$
- 6) $ClO_2 + C + Ca^{2+} = ClO_2^- + CaCO_3$

36 ANALYSE PAR CLIVAGE

Trois alcènes, **A**, **B** et **C** sont soumis à l'oxydation de Lemieux-Johnson.

A conduit à un mélange équimolaire d'éthanal et de méthanal ; **B** donne uniquement de la propanone ; **C** donne le composé bifonctionnel **D** suivant :



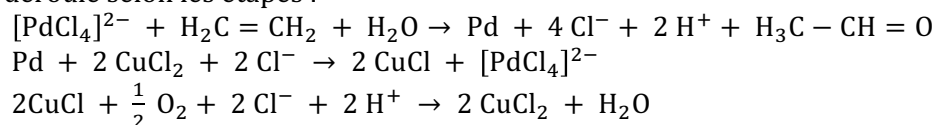
D

- 1) Rappeler les réactifs et conditions expérimentales de mise en œuvre de l'oxydation de Lemieux-Johnson. Schématiser le cycle catalytique correspondant à l'oxydation du but-1-ène. Montrer qu'il s'agit bien d'une oxydation en déterminant les nombres d'oxydation appropriés.
- 2) Déterminer la nature des alcènes **A**, **B** et **C**.

37 PROCÉDÉ WACKER

Le procédé Wacker est l'oxydation de l'éthène en éthanal par le dioxygène dans l'eau en présence de palladium au nombre d'oxydation +II. Cette réaction a été la première réaction organométallique appliquée à l'échelle industrielle en 1960.

Elle se déroule selon les étapes :



Mettre en évidence un cycle catalytique.

Identifier tous les atomes qui changent de nombre d'oxydation au cours de ce cycle.

Quel oxydant est utilisé en quantité stœchiométrique ? en quantité catalytique ?

38 IDENTIFICATION DE STRUCTURE

A, de formule brute $C_5H_{12}O$, présente une bande large et intense en IR vers 3400 cm^{-1} . Traité par le permanganate de potassium en milieu aqueux acide, **A** conduit à **B**, dont le spectre RMN ne présente aucun signal au-delà de 3 ppm.

A est chauffé en présence d'acide sulfurique concentré pour conduire à **C**. Traité dans les conditions de Lemieux-Johnson, **C** conduit à de l'éthanal et à **D**, dont le spectre RMN ne comporte qu'un unique singulet.

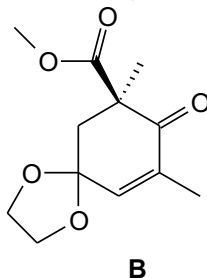
Identifier **A**.

39 OXYDATION PAR LE DIOXYDE DE MANGANÈSE

L'oxydation du 3-méthylbut-2-én-1-ol par le dioxyde de manganèse MnO_2 conduit à un unique produit **A**, de formule brute C_5H_8O et dont le spectre IR présente deux bandes caractéristiques à 1683 et 1623 cm^{-1} . Le spectre RMN 1H de **A** comporte trois signaux : un doublet intégrant pour 1H à 9,96 ppm ; un doublet intégrant pour 1H à 5,88 ppm et un singulet intégrant pour 6H à 2,1 ppm.

- 1) Quelles sont les fonctions du 3-méthylbut-2-én-1-ol susceptibles de s'oxyder ?
- 2) À partir des données spectroscopiques, identifier **A**. Commenter spécifiquement les valeurs des bandes d'absorption IR.
- 3) Déterminer les nombres d'oxydation du carbone fonctionnel du 3-méthylbut-2-én-1-ol et de **A**.
- 4) Écrire l'équation équilibrée symbolisant l'oxydation de **A**, sachant qu'enfin de réaction, le manganèse est récupéré sous la forme d'ions Mn^{2+} .
- 5) Proposer un autre réactif qui pourrait ici remplacer MnO_2 . Sachant que le 3-méthylbutan-1-ol ne réagit pas dans des conditions similaires, quelle est la chiosélectivité de MnO_2 ?

Une des étapes de la synthèse du phaséate de méthyle (métabolite de l'acide abscissique, qui est une hormone favorisant les dormances des graines l'hiver) utilise l'intermédiaire **B** ci-dessous.

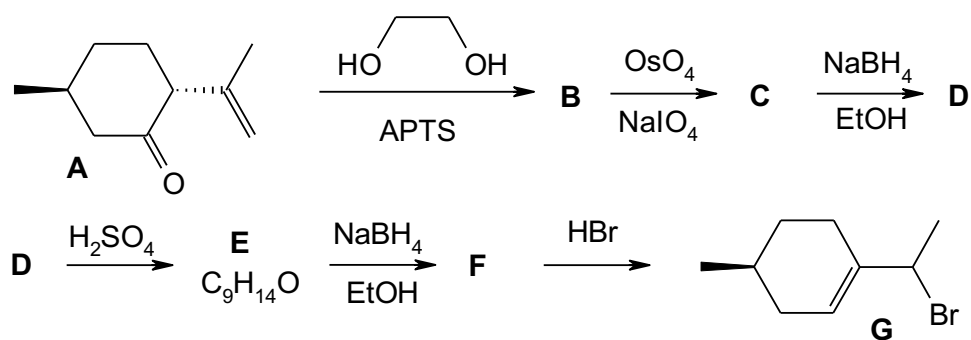


Le traitement de **B** par le tétrahydroaluminate de lithium $LiAlH_4$, suivi d'hydrolyse prudente, conduit à **C**, de formule brute $C_{11}H_{18}O_4$, possédant une bande IR à 3400 cm^{-1} et pas de bande autour de 1700 cm^{-1} . **C** réagit à son tour avec le dioxyde de manganèse MnO_2 pour conduire à **D**, de formule brute $C_{11}H_{16}O_4$, dont le spectre IR comporte, entre autres, une bande large vers 3400 cm^{-1} et une bande fine et intense à 1678 cm^{-1} . Le spectre RMN de **D** indique l'absence de H aldéhydique.

- 6) Donner la formule de **C**. Quelle est la nature de la transformation de **B** en **C** ?
- 7) Peut-on remplacer $LiAlH_4$ par $NaBH_4$?
- 8) Identifier **D**.
- 9) Pourquoi l'hydrolyse doit-elle être « prudente » lors de l'obtention de **C** ?

40 INTERMÉDIAIRE DE SYNTHÈSE DE LA VITAMINE E

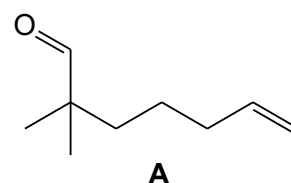
La préparation d'un intermédiaire de synthèse de la vitamine E est décrite dans l'enchaînement réactionnel :



- 1) Identifier les composés **B** à **F**.
- 2) Quelle est l'utilité de l'étape **A** → **B** ?
- 3) Expliquer le passage de **F** à **G** par un mécanisme réactionnel.

41 QUELQUES ÉTAPES DE LA SYNTHÈSE DU MOËNOCINOL

Le traitement de **A** par le tétrahydruroborate de sodium NaBH_4 dans l'éthanol conduit à la formation de **B**. **B** est alors mis en présence d'hydrure de sodium NaH ; on observe un dégagement de dihydrogène gazeux. L'ajout de bromure de benzyle PhCH_2Br fournit **C**, de formule brute $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$.

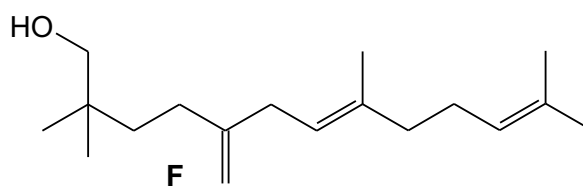
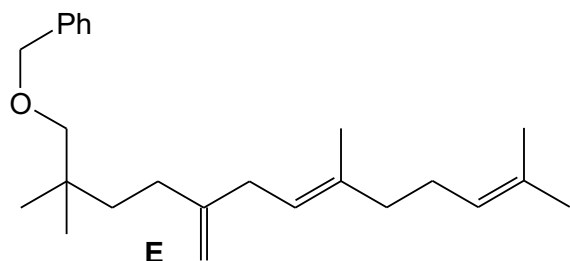


- 1) Proposer la structure de **B**. Quelle est la stœchiométrie de la réaction entre **A** et NaBH_4 ?
- 2) Quelle est la nature de la réaction entre **B** et NaH ?
- 3) Quel mécanisme réactionnel peut-on envisager pour l'obtention de **C** ? Justifier.

Une oxydation de Lemieux-Johnson est menée sur **C**. On obtient **D** et du méthanal.

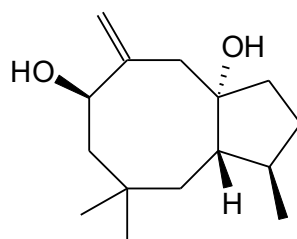
Une série de réactions permet de transformer **D** en **E** (ci-dessous). Le traitement de **E** par HI permet de scinder la fonction éther-oxyde avec obtention de PhCH_2I et de **F**.

- 4) Proposer une structure pour **D**.
- 5) Proposer le mécanisme d'obtention de **F** à partir de **E**. Quel intérêt présente a priori ici l'utilisation du bromure de benzyle ?



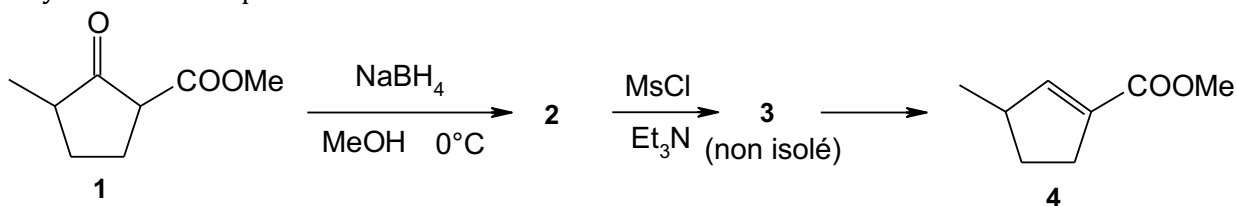
42 SYNTHÈSE DU POITEDIOL

Cet exercice porte sur le début d'une synthèse du poitediol, rapportée dans un article de R.C. Gadwood et de son équipe, publié en 1984 :



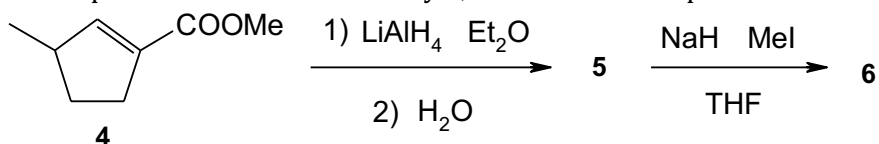
le poitediol

La synthèse débute par la conversion du céto-ester **1** en ester **4** selon le schéma suivant :



- 1) Donner la structure du produit **2**, de formule brute $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$. Pourquoi n'aurait-on pas pu utiliser LiAlH_4 , qui est un réducteur puissant ? Proposer un mécanisme d'obtention de **2**.
- 2) Donner la structure du produit **3**. Préciser la nature de la transformation **3** \rightarrow **4** et justifier sa régiosélectivité.

Le produit **4**, traité par LiAlH_4 , donne un alcool primaire **5** après hydrolyse. L'alcool **5**, traité par l'hydrure de sodium en présence d'iodure de méthyle, donne ensuite le produit **6**.

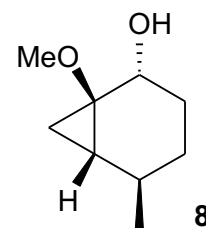


- 3) Donner la structure des produits **5** et **6**.

Le produit **6**, traité dans les conditions de la réaction de Lemieux-Johnson, fournit un intermédiaire **7**.

- 4) Rappeler les conditions de la réaction de Lemieux-Johnson et donner la structure de **7**.

7 est converti en plusieurs étapes en **8**. Le produit **8**, traité par le réactif de Sarett (CrO_3 dans la pyridine), donne le composé **9**. Ce dernier, traité par le bromure de vinylmagnésium (ou bromure d'éthénylmagnésium) dans l'éther anhydre fournit l'alcool **10** après hydrolyse.



- 5) Donner la formule du produit **9** et écrire l'équation équilibrée de la réaction (le chrome est obtenu sous la forme H_2CrO_3). Pourquoi évite-t-on ici une oxydation par le dichromate de potassium en milieu acide ?
- 6) Indiquer la structure de l'alcool **10** et écrire le mécanisme de la transformation **9** \rightarrow **10**.