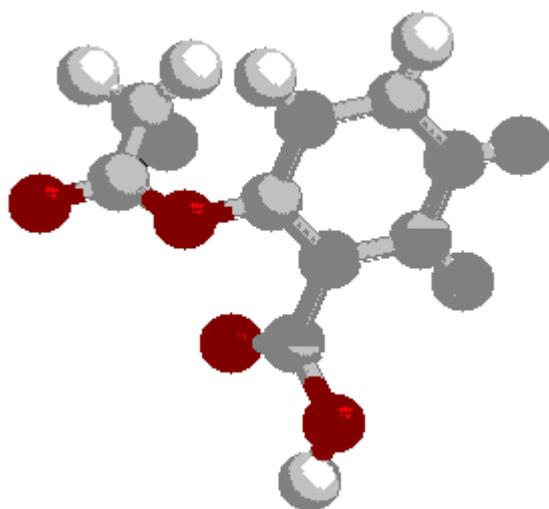


Exercices de chimie organique



1^{er} bac

**Exercices
et compléments**

2005-2006

Rev 1 – Juillet 2009

Avertissement

Ces notes ont été faites avec le plus grand sérieux. Cependant il convient d'attirer l'attention sur les points suivants :

- Elles ne remplacent pas les notes de cours.
- Le lecteur est appelé à mettre en œuvre son sens critique et à compléter ces notes avec les siennes.
- Des erreurs de frappe ou autres coquilles sont possibles. Le lecteur devra donc être attentif.
- La liste des questions n'est pas exhaustive et d'autres peuvent être proposées à l'examen.
- **Ces notes n'ont aucun caractère officiel.**

Les exercices ont été résolus en se basant principalement sur les notes de cours ainsi que sur les livres suivants :

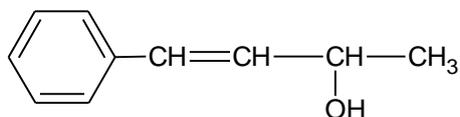
- CHIMIE ORGANIQUE. Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren, Peter Wothers. 1^{er} édition. Editions De Boeck Université. ISBN 2-7445-0449-2
- TRAITE DE CHIMIE ORGANIQUE. K.Peter C Voolhardt. Editions De Boeck – 1990, ISBN 2-80041-1312-4

Les erreurs, coquilles, omissions, commentaires, etc.. peuvent être communiquées à l'adresse titi1233@hotmail.com.

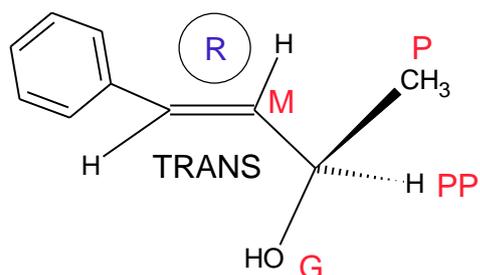
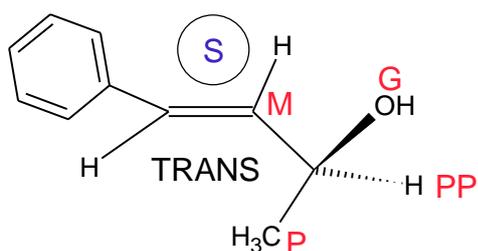
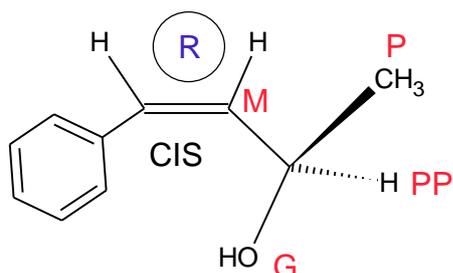
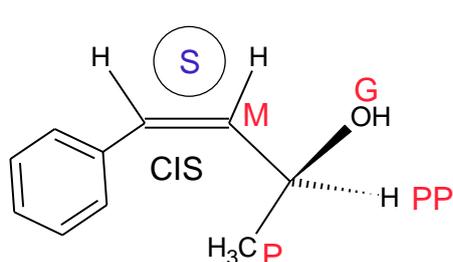
Namur, février 2005

Questions

Q1 Indiquer le nombre et la nature des stéréo-isomères de la molécule



Dessiner la structure spatiale de chaque isomère



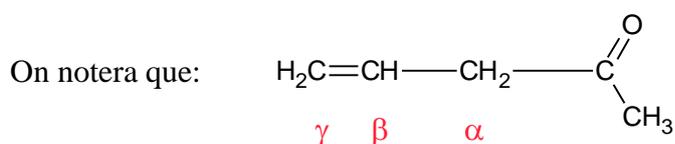
Q2 La cétone insaturée $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ réagit-elle avec

- a) KOH, b) Cl_2 , c) CH_3Br , d) CH_3NH_2

Si oui, écrivez la réaction.

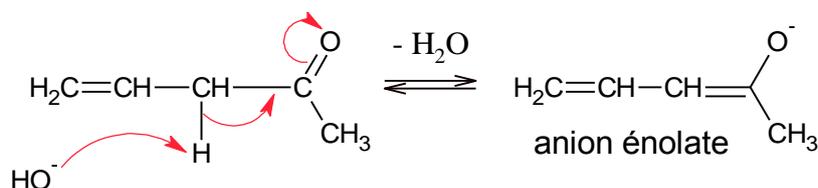
A) KOH

La condensation alcoolique (= aldolisation) concerne les ALDEHYDES en milieu basique. Les cétones ont un mauvais rendement, c'est pourquoi on ne considère pas l'aldolisation des cétones



une molécule NON conjuguée

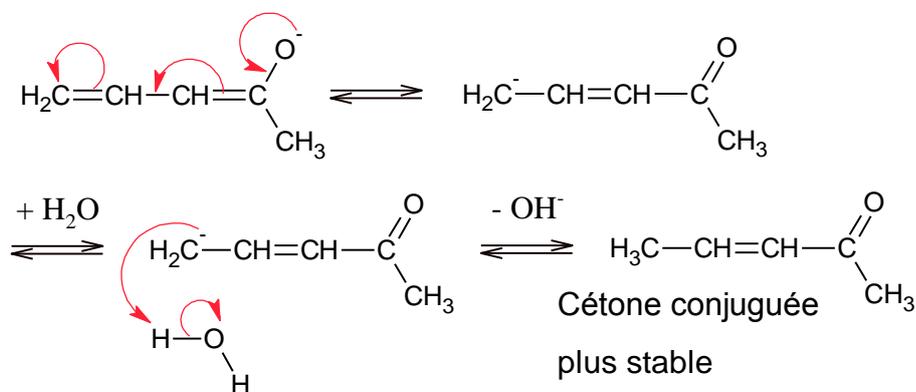
En présence de traces d'acide ou de base, la double liaison a tendance à se déplacer pour être conjuguée avec le groupement carbonyle. L'intermédiaire est évidemment un énol en milieu acide ou un énolate en milieu basique :



L'anion énolate a une série de formes isomères

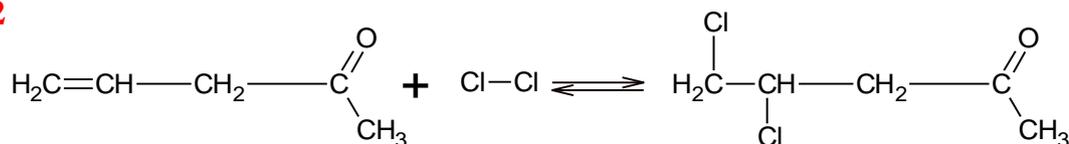
Ensuite

- Une protonation en α redonne la cétone non conjuguée
- Une protonation en γ donne l'isomère conjugué plus stable



Toutes ces réactions sont des équilibres, si bien que l'isomère conjuguée devient peu à peu prépondérant.

B) Cl₂



C) CH₃-Br

Impossible

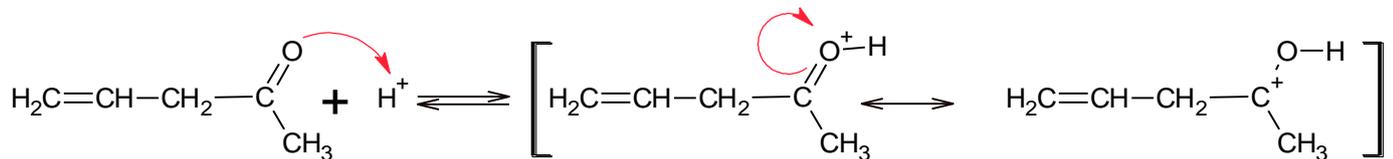
En effet, Il y a trois attaques possibles

1. Sur le C=O
 - i. Sur le O un H⁺ pourrait attaquer mais on n'est pas en milieu acide
 - ii. Sur le C un OH⁻ mais on n'est pas en milieu basique
2. Sur l'H en α mais on n'a pas de OH⁻ ou une autre base forte pour aller le chercher
3. Sur la double liaison, on ne peut avoir une attaque comme avec Cl₂ ou Br₂. A cause des électronégativités, Br est légèrement plus négatif que CH₃, il ne peut donc pas attaquer la double liaison. De plus, il faudrait avoir CH₃⁻ comme groupe partant et ce carbocation est très instable.

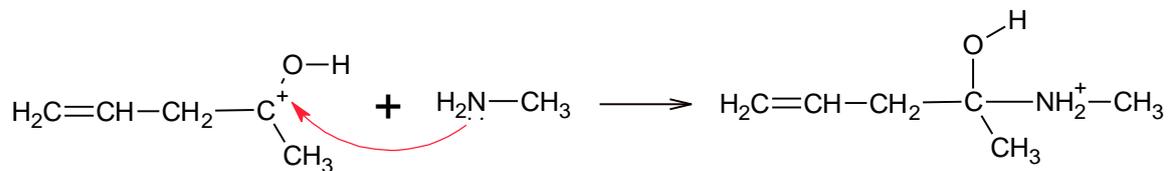
D) CH₃-NH₂

Une cétone + une amine primaire → une imine + H₂O

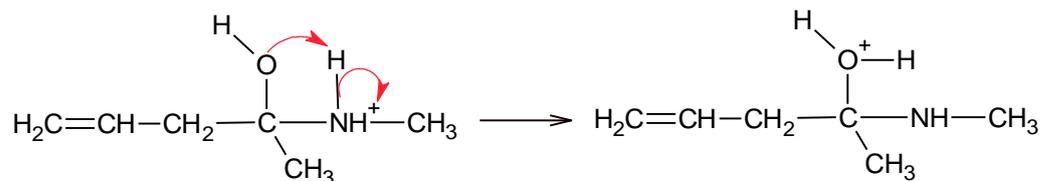
- ETAPE 1 : Activation de la cétone avec H⁺



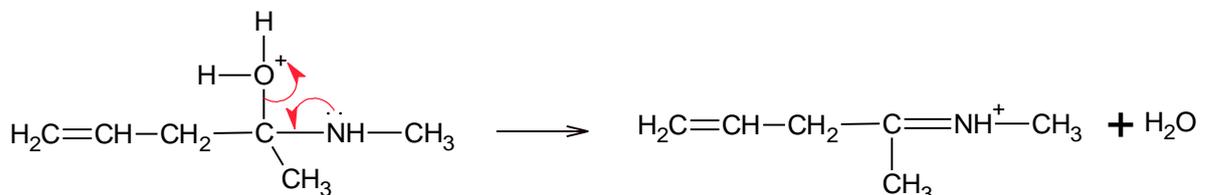
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



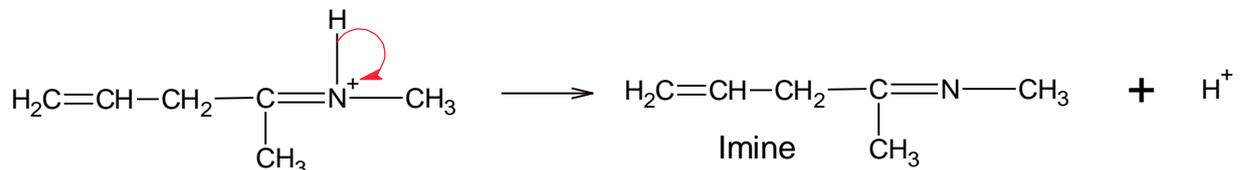
- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O



- ETAPE 4 : Déshydratation



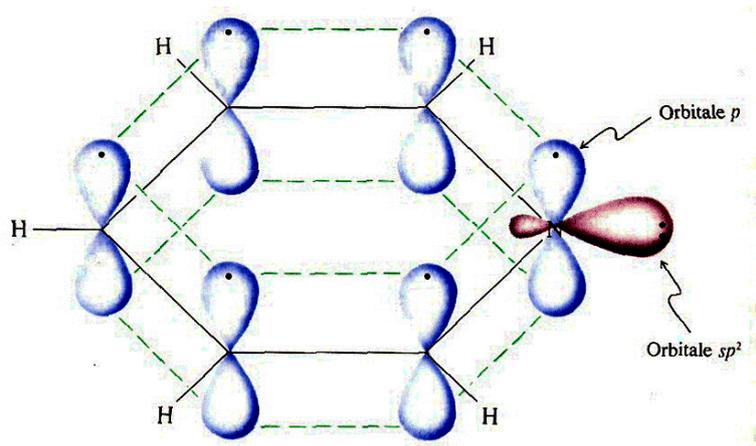
- ETAPE 5 : Régénération du catalyseur



Q3 La nitration de la pyridine avec (HNO₃ + H₂SO₄) est une réaction lente. Expliquez cette observation et écrivez le mécanisme de la réaction.

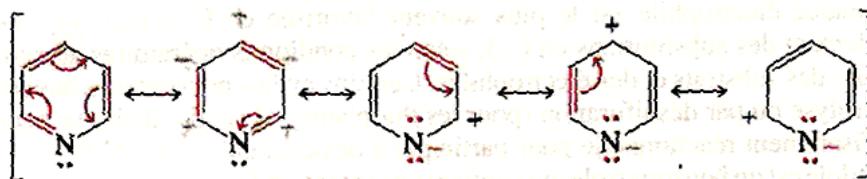
A) Etude de la pyridine

Représentation de la pyridine en termes d'orbitales moléculaires.



La pyridine est une imine cyclique aromatique.

La pyridine contient un atome hybridé en sp^2 comme dans une imine. Au contraire du pyrrole, il n'y a qu'un seul électron dans l'orbitale p qui complète l'arrangement électronique π de manière à rendre le cycle aromatique ; comme dans l'anion phényle, la paire électronique libre est localisée dans une des orbitales hybrides sp^2 situées dans le plan de la molécule. De ce fait, dans la pyridine, l'hétéroatome n'apporte pas de densité électronique supplémentaire au reste de la molécule. C'est tout le contraire : étant donné que l'azote est plus électronégatif que le carbone, il aspire vers lui la densité électronique, tant pas effet inductif que par résonance.

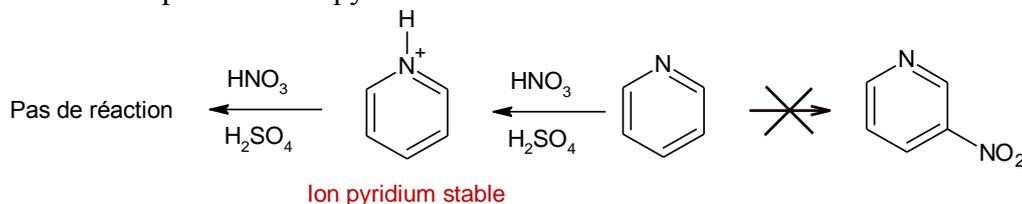


Conclusion : La pyridine est une imine très peu réactive. La pyridine se prête à la substitution nucléophile, mais est inapte à la substitution électrophile aromatique. L'azote qui est dans le cycle est preneur →

- Il appauvrit le cycle → Il va ralentir la réaction qui sera lente.
- Il oriente en méta.

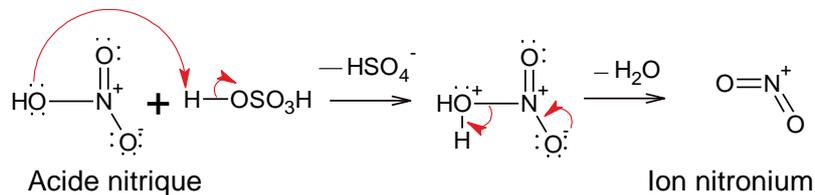
B) Mécanisme de la réaction

Si nous nous référons au livre de Clayden (Voir références au début de ces notes), il est précisé page 1150, qu'à cause de la faible énergie des orbitales du système π de la pyridine, l'attaque électrophile est difficile. Un problème tout aussi sérieux vient du fait que l'azote est basique et nucléophile. Les réactifs normaux pour les réactions de substitution électrophile, comme la nitration, sont acides. Le traitement de la pyridine par le mélange habituel de HNO_3 et H_2SO_4 protone simplement l'atome d'azote. La pyridine elle-même n'est pas très réactive vis-à-vis des électrophiles : l'ion pyridinium est totalement inerte.

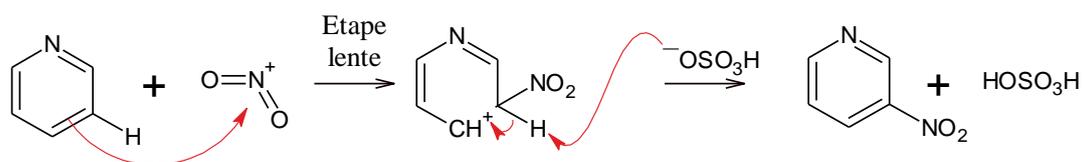


Cependant, vu la façon que la question est posée, donnons néanmoins le mécanisme de nitration de la pyridine.

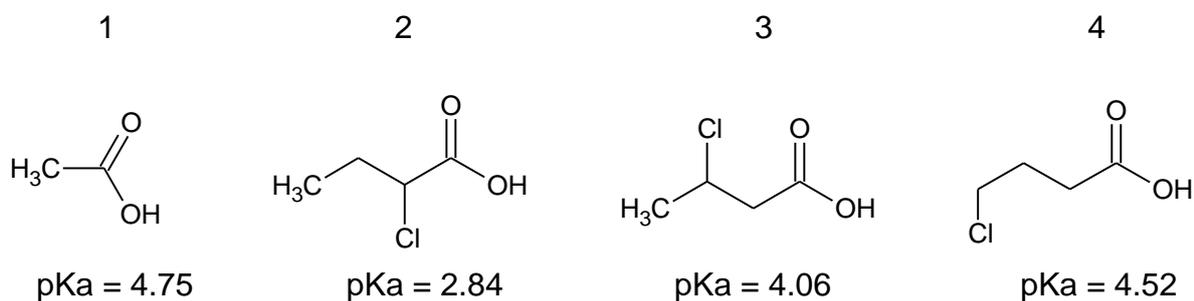
- ETAPE 1 : Activation de l'acide nitrique par l'acide sulfurique (Voir Annexes page 72)



- ETAPE 2 : Nitration aromatique (Très lent)



Q4 Expliquer les données suivantes



Grâce au pKa, on peut faire un classement des différents acides. Plus le Ka est fort, plus le pKa est faible et plus l'acide est fort.

→ 2 > 3 > 4 > 1

Effet inductif : certains groupes d'atomes font varier l'acidité. Les attracteurs d'électrons augmentent l'acidité et les donneurs diminuent l'acidité.. Le Cl est un attracteur.

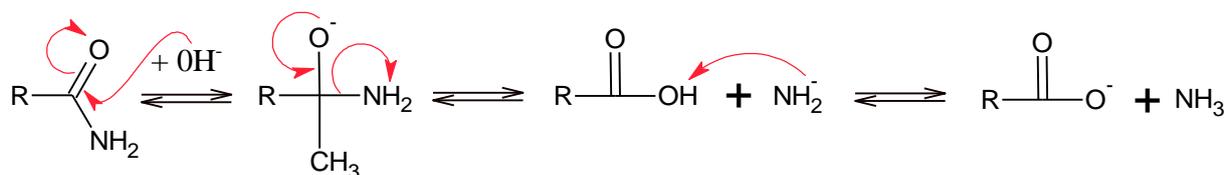
2 → Acide fort car Cl est proche du groupe C=O

3 → Acide un peu moins fort car Cl est plus éloigné

4 → Acide peu fort car Cl s'est encore éloigné.

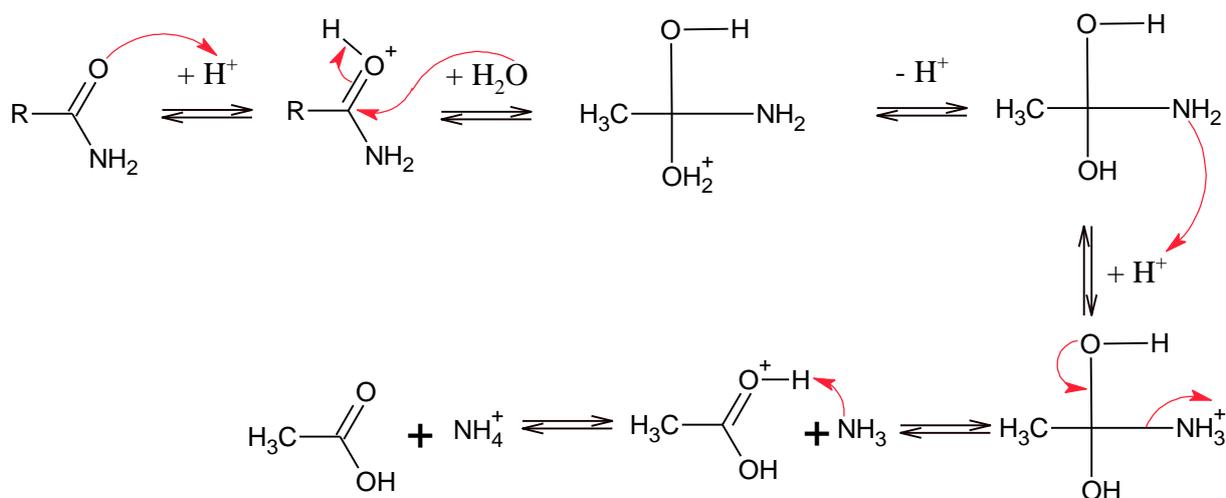
1 → Acide faible. Pas de Cl et CH3 est donneur, donc défavorise le départ de H.

Q5 Ecrivez avec mécanisme, l'hydrolyse basique des amides.

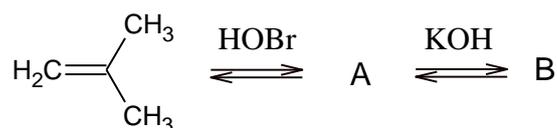


Note complémentaire : **Hydrolyse acide des amides**

Ceci reviendra aux questions 28 c et 43

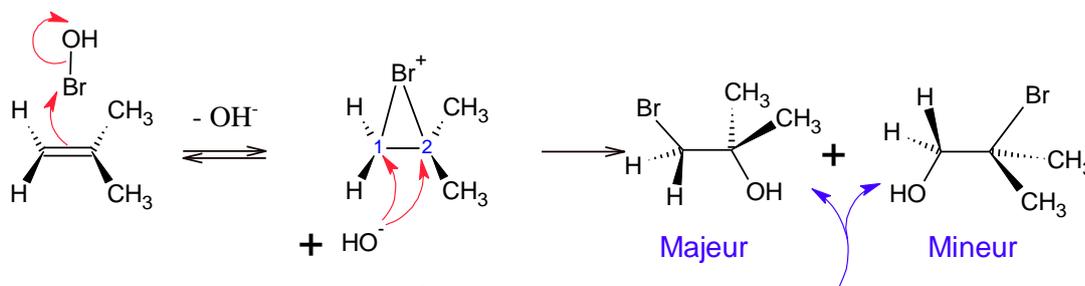


Q6 Ecrivez avec mécanisme, la suite de réaction



A) HOBr

C'est une addition électrophile d'un halogène à un alcène.



L'attaque de OH^- se fait de préférence en 2, car c'est le carbone le plus substitué

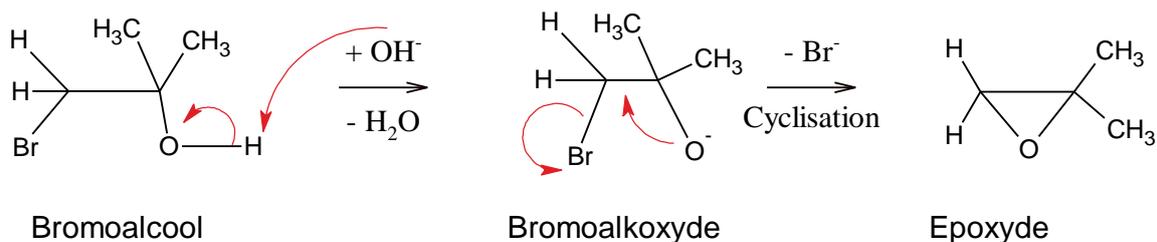
Bromoalcools

B) KOH

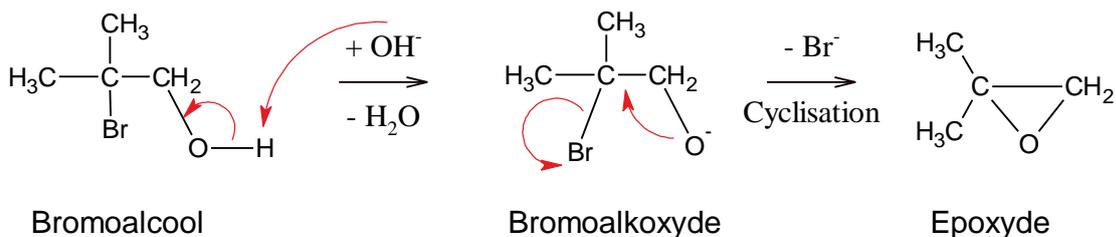
Les bromoalcools forment en milieu basique

- Soit des éthers cycliques (ici un époxyde) = REACTION RAPIDE
- Soit des alcanediols = REACTION TRES LENTE, que l'on ne considérera pas ici.

A partir du majeur

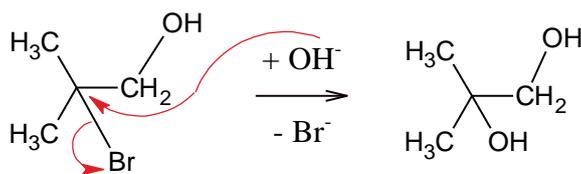


A partir du mineur :

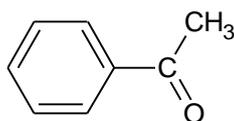


Autrement dit, on obtient le même époxyde .

Pour information voici la réaction de formation des alcanediols. Ici cette réaction ne doit pas être considérée car beaucoup trop lente



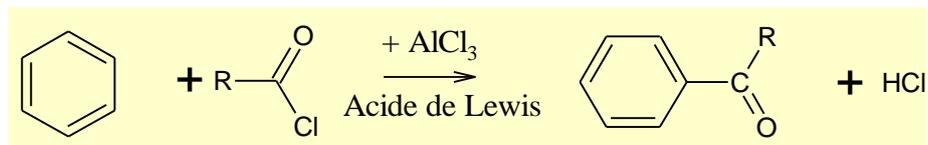
Q7 Comment peut-on convertir le benzène en acétophénone ?



Indiquez les réactifs utilisés et le mécanisme de la réaction.

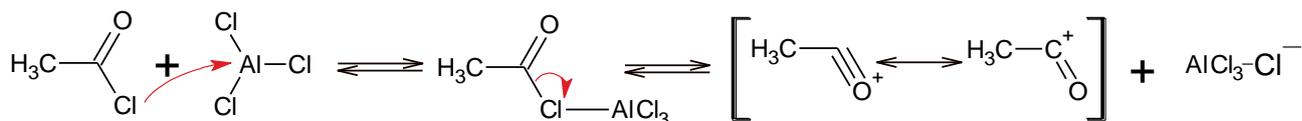
On utilise une réaction de Friedel Craft (Voir annexes page 73)

Schéma général



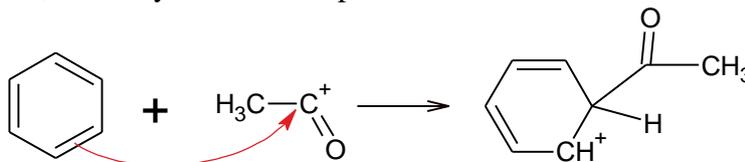
Mécanisme : Substitution électrophile aromatique

ETAPE 1 : Production de l'ion acylium

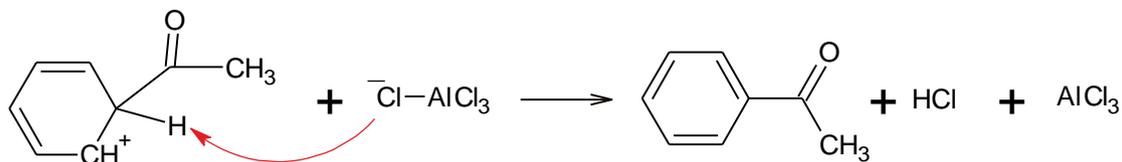


L'ion acylium est stabilisé par résonance.

- ETAPE 2 ; Alconoylation électrophile

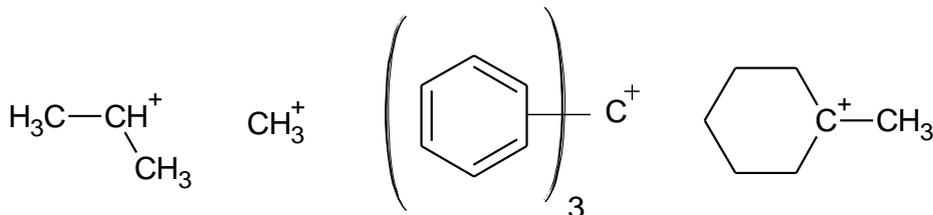


- ETAPE 3 : Perte d'un proton



Note : Comme le groupement alcanoylé ($-\text{CO}-\text{CH}_3$) introduit est électroattracteur, le cycle benzénique s'en trouve désactivé et est donc à l'abri d'une nouvelle substitution.

Q8 Ranger les carbocations suivants par ordre de stabilité croissante. Justifiez votre réponse.

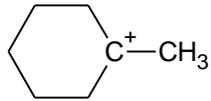
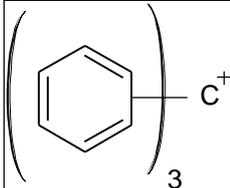


Rappel : un carbocation est d'autant plus stable quand l'entourage du carbone chargé peut assurer une dispersion ou une délocalisation de la charge par effet inductif ou mésomère.

On aura, par ordre de stabilité croissante :

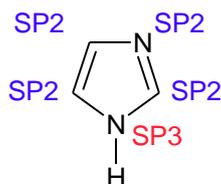
Carbocation primaire < carbocation secondaire < carbocation tertiaire

Par conséquent, on aura ici

CH_3^+	Primaire	Instable
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}^+$ CH_3	Secondaire Stabilisé par effet inductif	Stable
	Tertiaire Stabilisé par effet inductif	Forte stabilité
	Tertiaire Stabilisation par effet inductif et surtout par effet mésomère	Très stable

Q9 « Parlez » brièvement de l'imidazole : structure électronique, propriétés acide-base.

Structure électronique

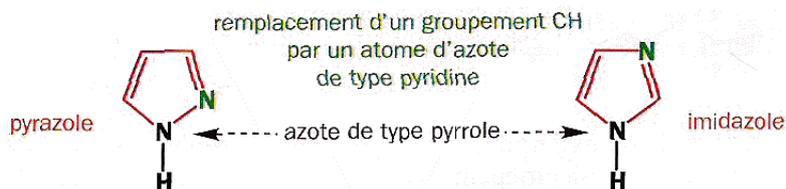


Règle de Hückel : $4n + 2 = 6 \rightarrow n = 1$ (Nombre entier positif)

L'imidazole est donc un aromatique

Imidazole

Au début de ce chapitre, nous avons imaginé l'insertion d'autres atomes d'azote dans le cycle du pyrrole et noté qu'il existait deux composés comportant deux atomes d'azote : le pyrazole et l'imidazole.

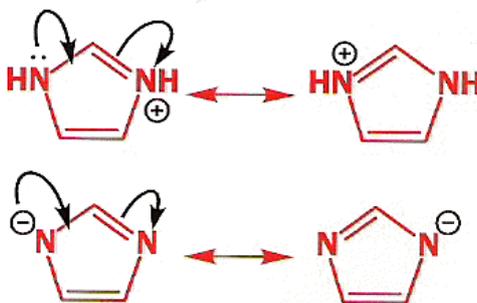


Un seul atome d'azote dans un cycle à cinq chaînons peut contribuer par deux électrons au sextet aromatique. l'autre remplace un groupement CH, n'a pas d'hydrogène, et ressemble à l'atome d'azote de la pyridine. Les azotes en noir sont les azotes du type pyrrole ; les verts sont du type pyridine. Les doublets libres des azotes en noir sont délocalisés sur le cycle ; ceux des azotes en vert sont localisés dans des orbitales sp^2 de l'azote. Nous pouvons nous attendre à ce que ces composés aient des propriétés intermédiaires entre celles du pyrrole et celles de la pyridine.

L'imidazole est une base plus forte que le pyrrole et la pyridine — son pK_{aH} est presque exactement de 7, ce qui signifie qu'il est protoné à 50 % dans l'eau neutre. Il est également plus acide que le pyrrole, avec un pK_a de 14,5.



Ces curieux résultats sont une conséquence de la relation 1,3 entre les deux atomes d'azote. Le cation (protoné) et l'anion (déprotoné) partagent tous deux également la charge entre les deux atomes d'azote — ils sont parfaitement symétriques et anormalement stables.

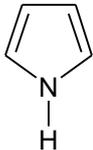
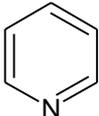
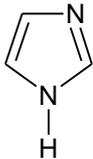
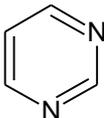


Une autre façon de considérer la basicité de l'imidazole consisterait à dire que les deux atomes d'azote peuvent agir en même temps sur le proton attaqué. C'est effectivement l'azote du type pyridine qui capte le proton, mais l'azote pyrrolique peut l'aider en utilisant ainsi ses électrons délocalisés.



Note complémentaire

Comparaison de la basicité du pyrrole, de la pyridine, de l'imidazole et de la pyrimidine

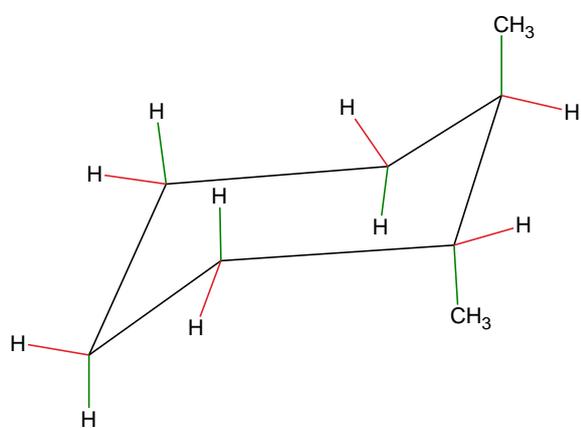
Pyrrole		Un azote de type SP3. Le doublet participe à l'aromaticité	Moins basique
Pyridine		Un azote de type SP2	Basique
Imidazole		Un azote de type SP2 et un azote de type SP3. Le cycle est enrichi en électrons grâce à la présence d'un second azote. La basicité augmente	Basique
Pyrimidine		Deux azotes de type SP2	Plus basique

Q10 Décrivez l'estérification des acides carboxyliques

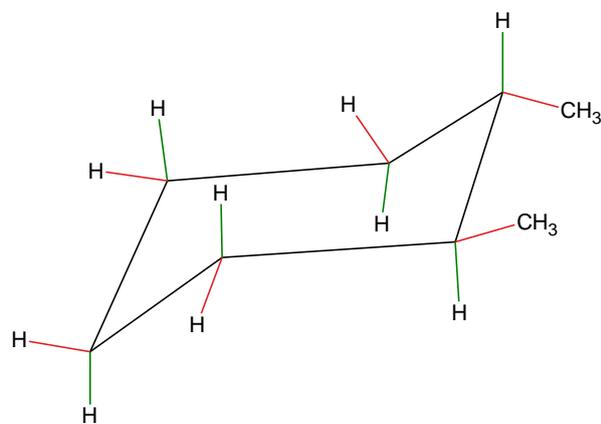
Voir Annexes page 81

Q11 Discuter le problème des conformations du 1,2-diméthylcyclohexane (Trans). Dessiner les structures dans l'espace.

Chaise

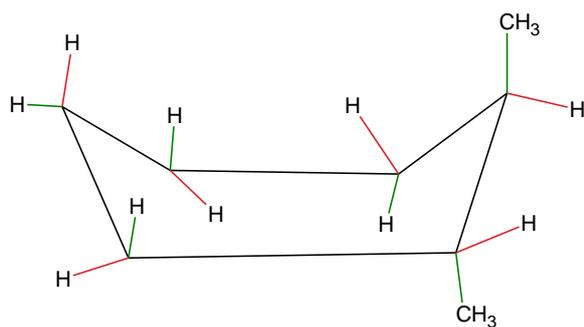


Axial - 2

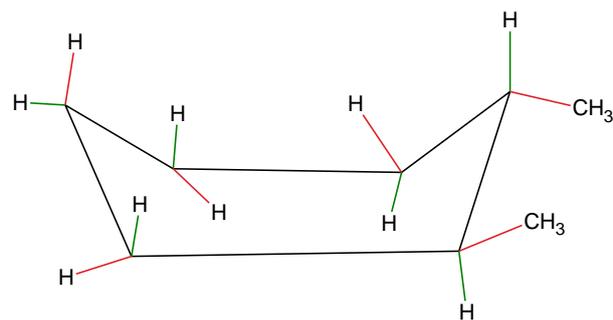


Equatorial - 1

Bateau

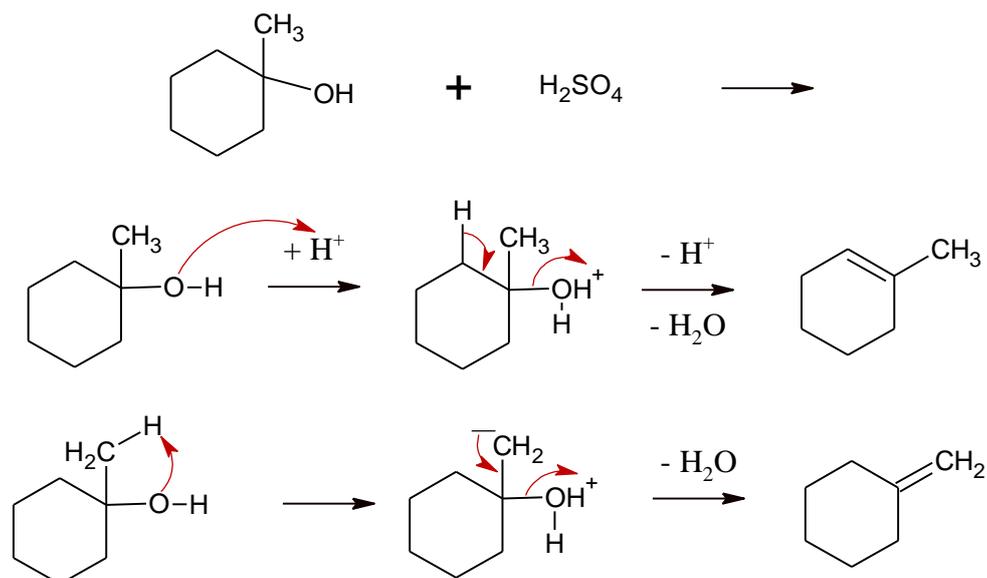


Axial - 4

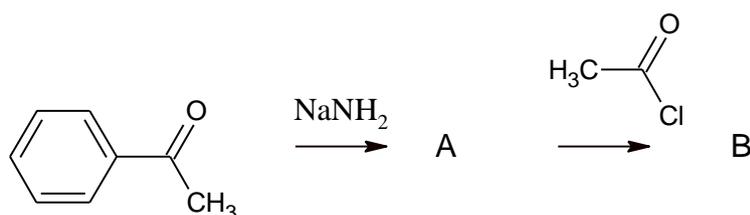


Equatorial - 3

Q12 Ecrivez le mécanisme et la structure du (des) produit(s) de la réaction :

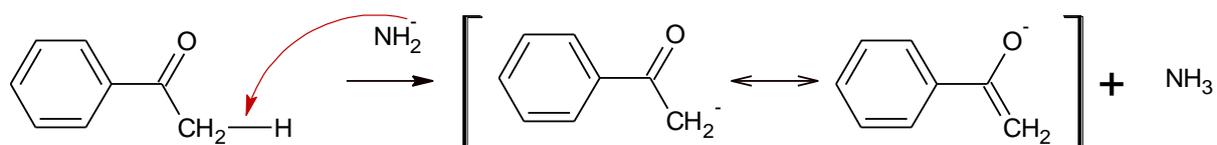


Q13 Ecrivez les produits A et B, ainsi que le mécanisme des transformations.

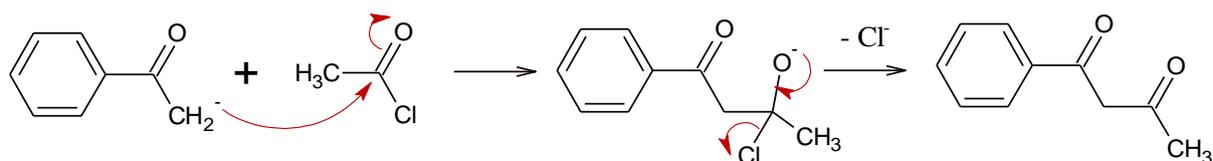


Voir Annexes page 80. Voir aussi Q42 page 41.

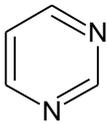
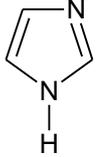
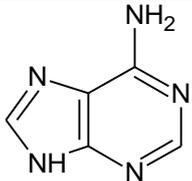
A) Formation de l'ion énolates



B) Acylation de l'ion énolate



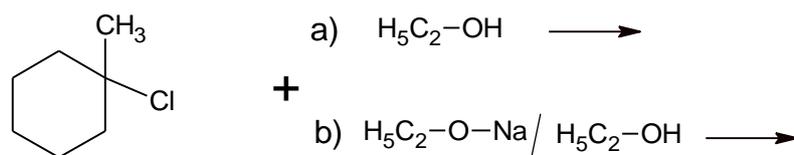
Q14 Ecrivez la structure des molécules : furanne, pyrimidine, imidazole, adénine. Ces molécules sont-elles aromatiques ? Justifiez.

Furanne		$4n + 2 = 6$ $4n = 4$ $n = 1$	Aromatique
Pyrimidine		$4n + 2 = 6$ $4n = 4$ $n = 1$	Aromatique
Imidazole		$4n + 2 = 6$ $4n = 4$ $n = 1$	Aromatique
Adénine		$4n + 2 = 10$ $4n = 8$ $n = 2$	Aromatique

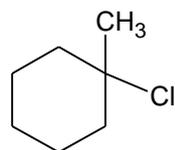
Q15 Décrivez avec mécanisme l'hydrolyse (basique) des esters.

Voir Annexe page 81

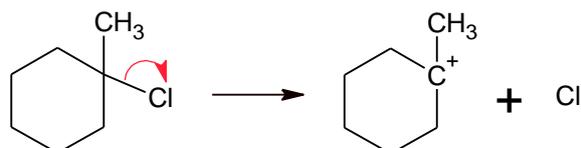
Q16 Ecrivez le(s) produit(s) et le mécanisme des réactions :



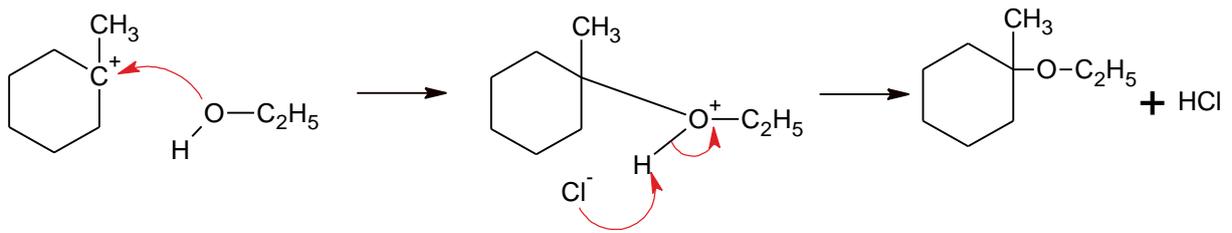
a) $\text{H}_5\text{C}_2\text{-OH}$



Est un halogénoalcane tertiaire qui peut donc former facilement un carbocation tertiaire stable.

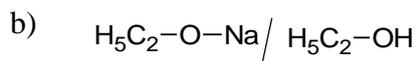
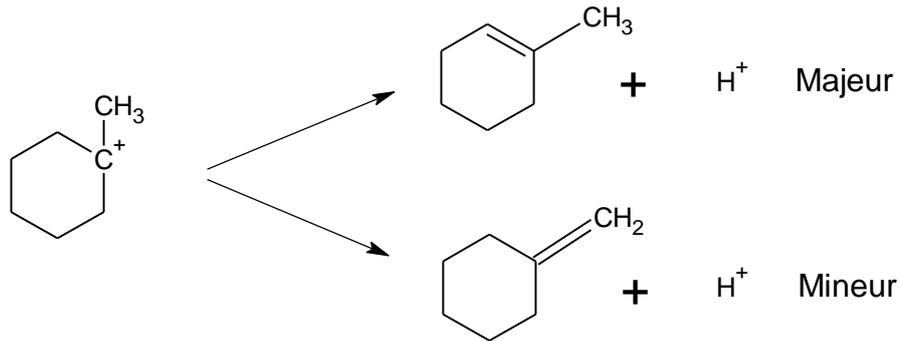


- Ce carbocation réagira préférentiellement avec $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ selon une $\text{S}_{\text{N}}1$

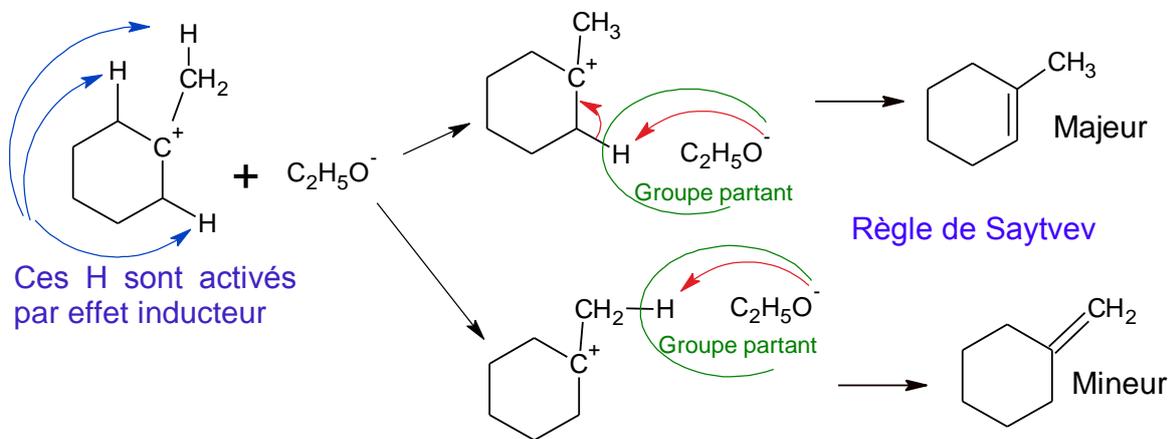


→ Formation d'un éther (Mélange racémique)

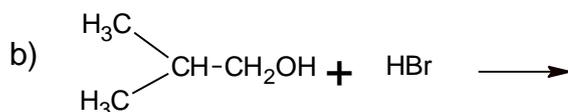
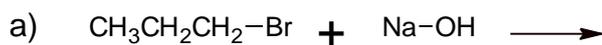
- En parallèle, il y a une élimination E1



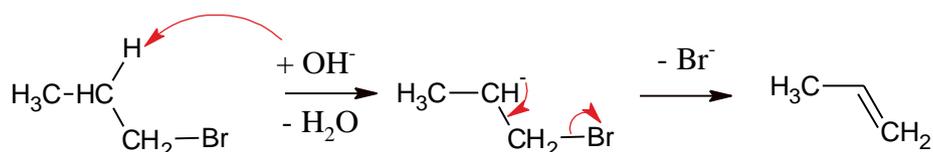
Dans ce cas-ci, on a $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ qui est un éthanoate, c'est-à-dire une base forte → On va favoriser une élimination E2



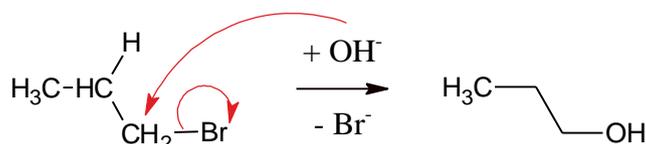
Q17 Ecrivez le(s) produit(s) des réactions suivantes.



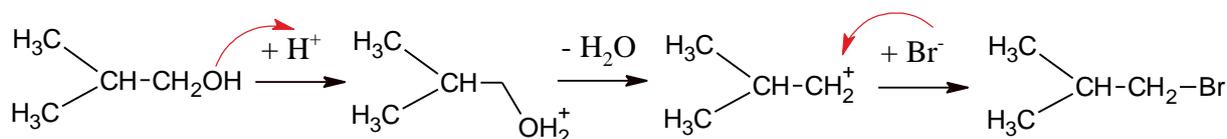
a) On a une E2



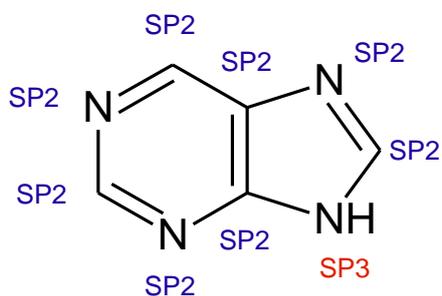
Mais comme Br est un attracteur puissant, le H en α est favorisé pour partir. Il y a donc une SN2 en compétition



b)



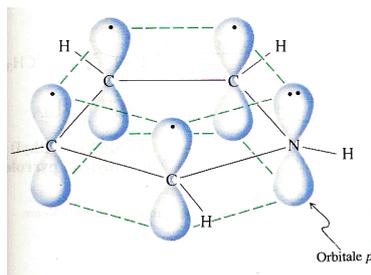
Q18 Présentez la structure électronique de la purine ; est-ce une molécule aromatique ?



$$4n + 2 = 10 \rightarrow 4n = 8 \rightarrow n = 2 \rightarrow \text{Aromatique}$$

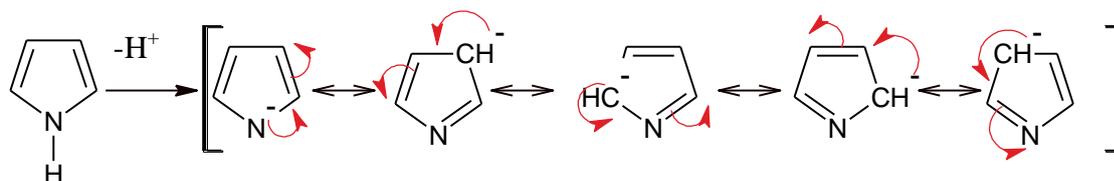
Q19 Comparer les acidités et basicité du pyrrole et de la pyrrolidine.

Pyrrole :

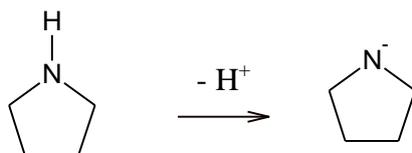


Acidité

Pyrrole



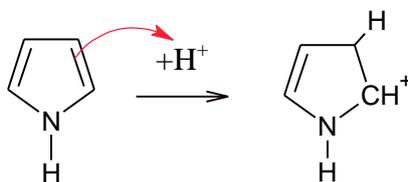
Pyrrolidine



Conclusion : le pyrrole est plus acide car il est beaucoup plus stable grâce à la mésomérie. La délocalisation pousse les électrons de l'atome d'azote dans le cycle, ce qui enrichit le cycle aux dépens de l'atome d'azote. Il en résulte une diminution de la basicité de l'azote ($P_{ka} = -4$) et une augmentation globale du groupement NH.

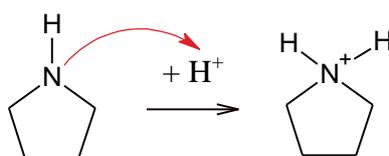
Basicité

Pyrrole



La protonation du pyrrole se fait sur les carbones en 2 ou en 5, plutôt que sur l'azote. Voir les structures de résonance du pyrrole à la question Q33 c page 35. Voir aussi la question 64 page 62

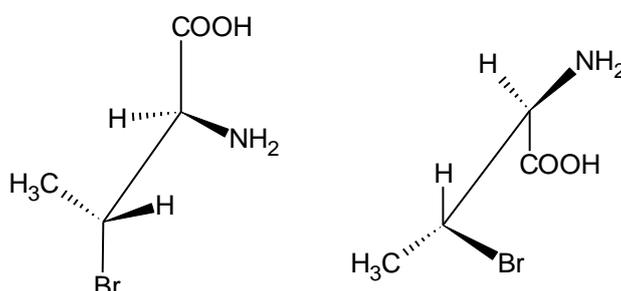
Pyrrolidine



L'orbitale SP^3 de la pyrrolidine étant moins mobile, la pyrrolidine est plus basique que le pyrrole.

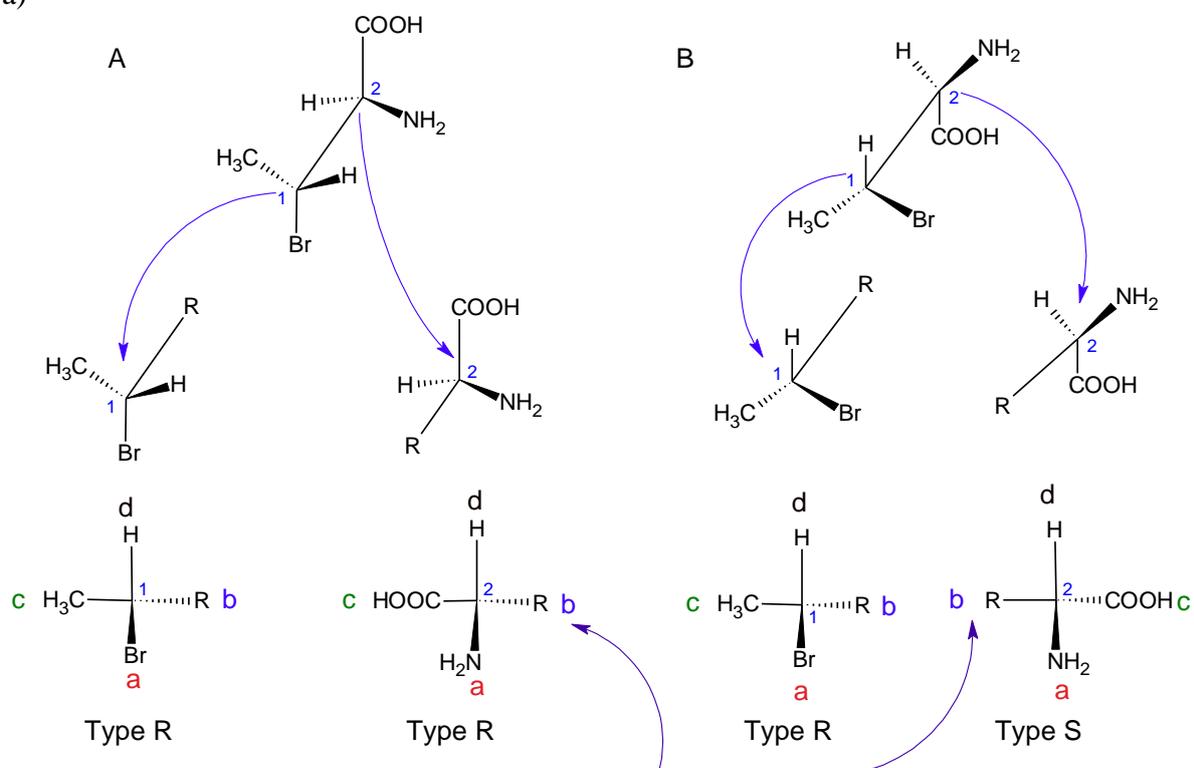
Q20 Stéréochimie

a) Déterminer les différences de structure entre les deux molécules suivantes.



b) Dessiner deux énantiomères du pentanediol-2,3 en projection Newman

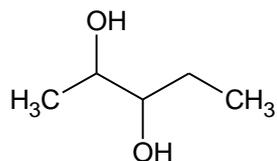
a)



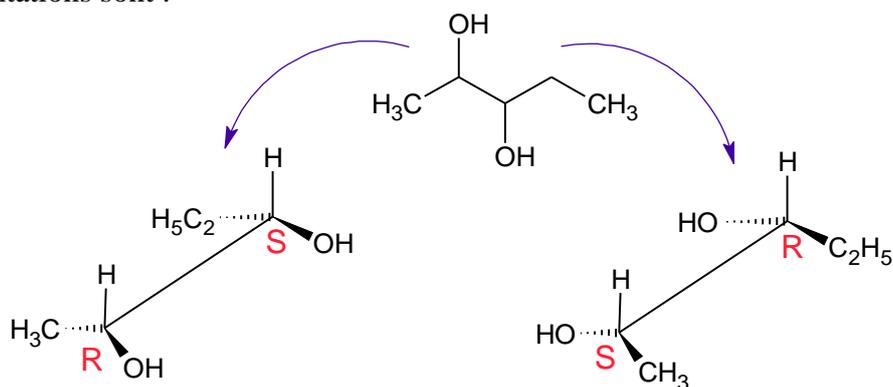
Le carbone (1) est relié à un Br . R a donc la priorité "b" et le $COOH$ a la priorité "c"

Conclusion : A est de type RR et B est de type RS

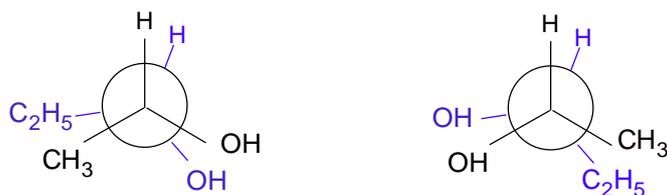
a) Le pentanediol -2,3 a pour formule :



Les représentations sont :

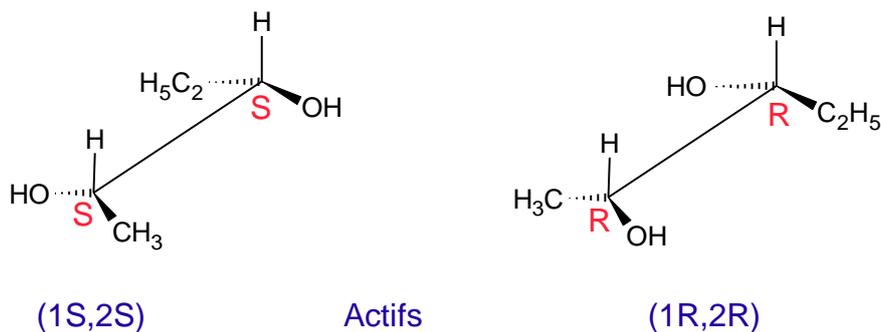


Les représentations de Newman

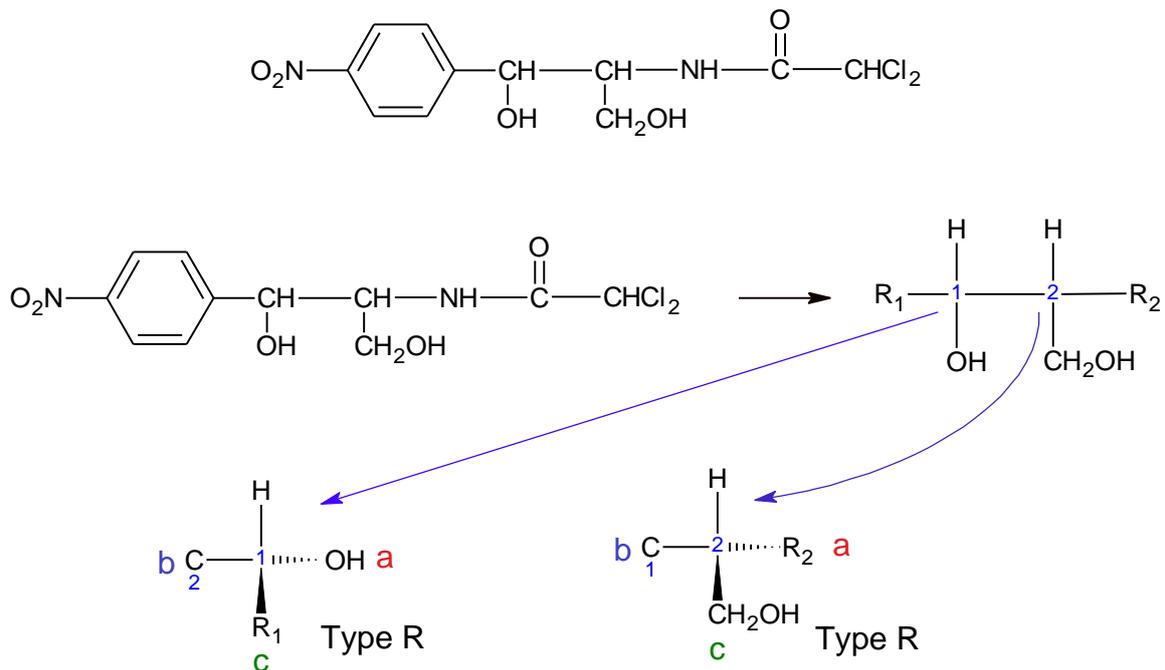


On a donc 2 énantiomères (1R, 2S) et (1S, 2R) qui sont optiquement inactifs (ou peu actifs) .

Voici également les autres configurations possibles

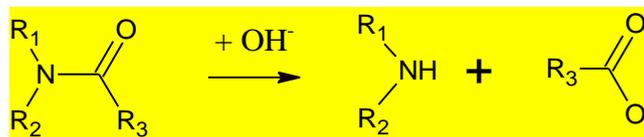


Q21 L'isomère (1R,2R) du chloramphenicol possède la plus forte activité antibiotique. Dessinez sa structure spatiale. Ecrivez la (les) réaction(s) de ce composé avec NaOH aqueux.

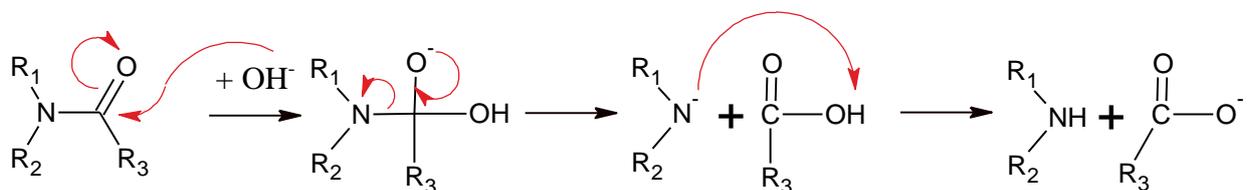


Ce composé est une amide \rightarrow Hydrolyse basique des amides.

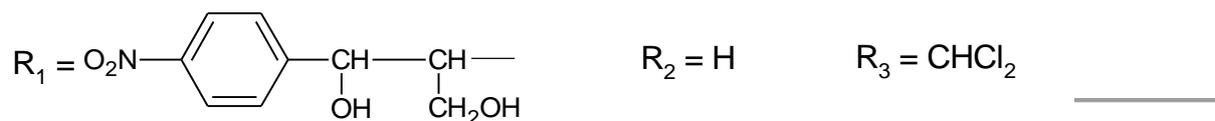
Schéma général :



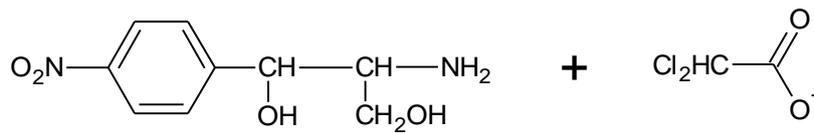
Mécanisme



Ici, si



Les produits de la réaction sont :



Q22 Ecrivez le produit et le mécanisme de la réaction

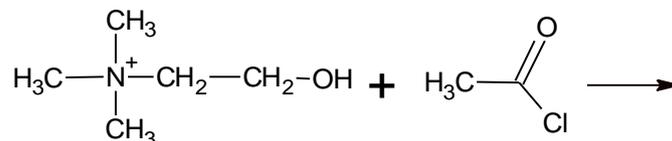
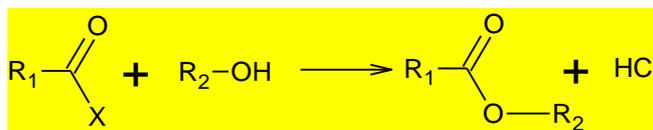
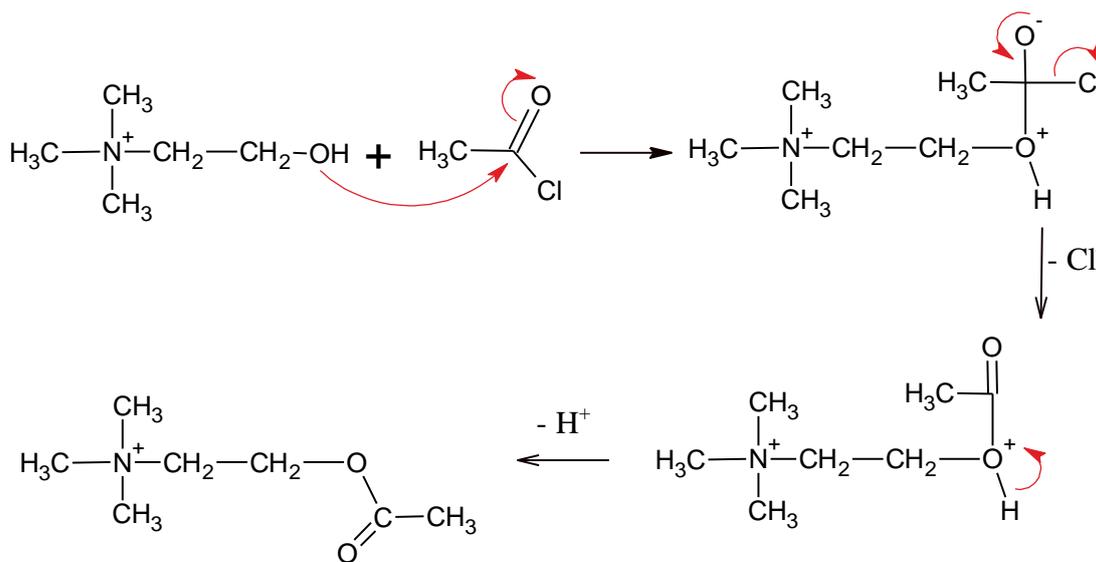


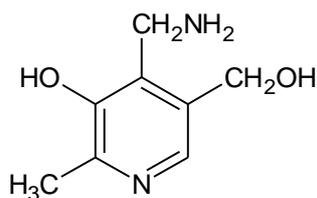
Schéma général



Mécanisme



Q23 Trouvez (et justifiez) les sites acides, basiques, nucléophiles et électrophiles de la pyridoxamine :



Est-ce une molécule aromatique ?

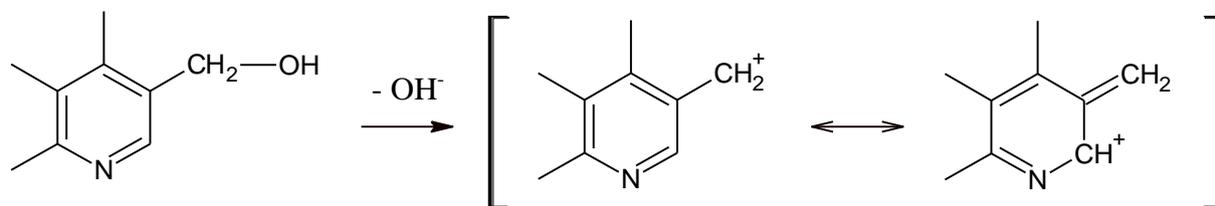
C'est une molécule aromatique.

NUCLEOPHILE

CH ₂ NH ₂	A cause du doublet du N
CH ₂ OH	Car le O a deux doublets non délocalisables
OH	A cause des deux doublets du O. Noter que ce O est MOINS nucléophile que le O de CH ₂ OH, car ces doublets sont délocalisés par résonance dans le cycle aromatique.
N	A cause de son doublet

ELECTROPHILE

CH ₂ OH	Le carbone est en position benzylique (Accroché au cycle aromatique)
--------------------	--



BASIQUE

NH ₂	A cause du doublet du N
N du cycle	A cause du doublet du N. N SP ² doublet non délocalisable
OH	A cause des deux doublets du O. Noter que ce O est MOINS nucléophile que le O de CH ₂ OH, car ces doublets sont délocalisés par résonance dans le cycle aromatique.
N	A cause de son doublet
CH ₂ OH	A cause des doublets du O

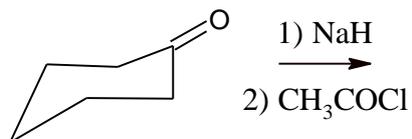
ACIDE

OH	Les doublets du O sont délocalisables. Alcool aromatique = Phénol : pK _a = 10. (A titre de comparaison un alcool aliphatique à un pK _a : 15 – 17)
----	--

**Q24 Qu'est-ce que l'équilibre de tautomérie céto-énolique ?
Comment peut-on catalyser l'énolisation d'une cétone ?
Détaillez votre réponse.**

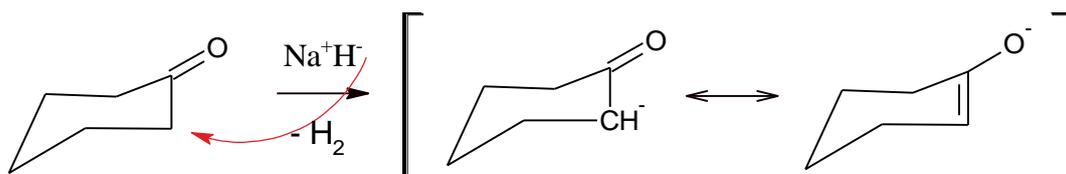
Voir Annexes page 79

Q25 Ecrivez la structure du produit, ainsi que le mécanisme de la réaction

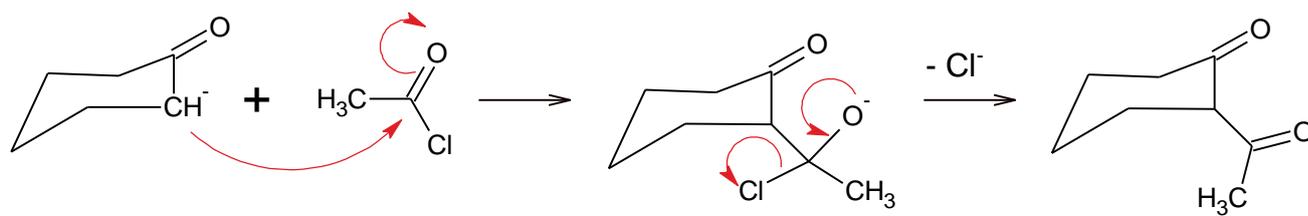


- ETAPE 1 : Formation d'un énolate.

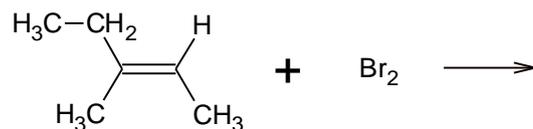
Sous l'action d'une base forte, le H en α du groupement CO est activé
NaH (hydrure de sodium) est une base plus forte que NaOH



- ETAPE 2 : Acylation de l'énolate



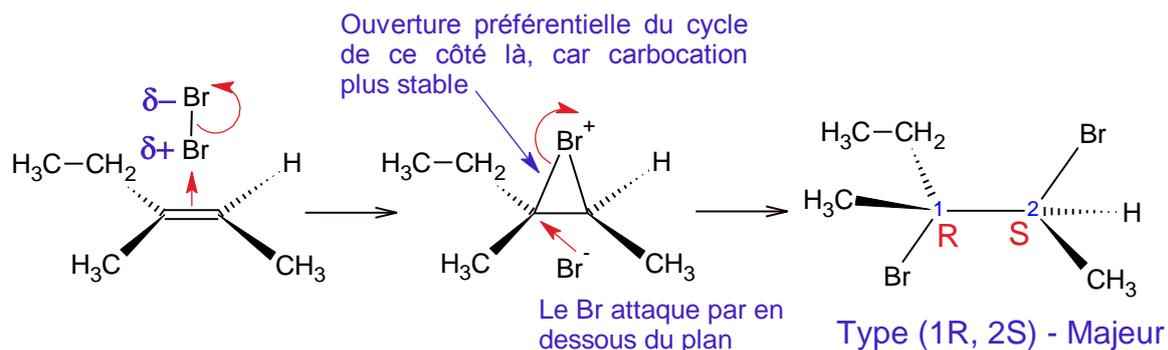
Q26 Donnez le mécanisme de la réaction



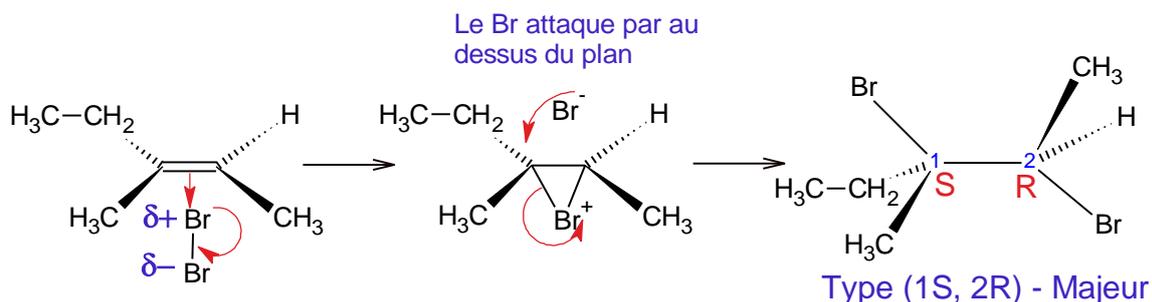
Discutez la stéréochimie (stéréoisomérisation) du (des) produit(s).

Il faut envisager deux cas.

1) Attaque de Br₂ par au-dessus

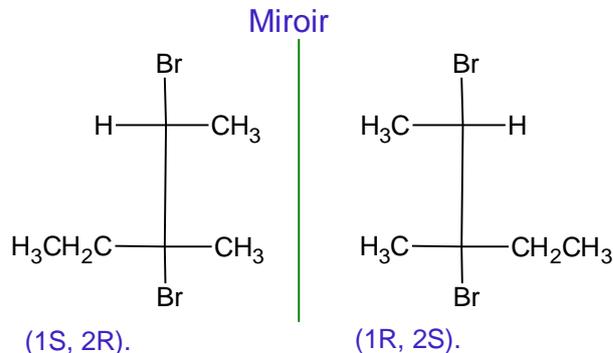


2) Attaque de Br₂ par en dessous



Conclusion

Projection de Fischer



En regardant par au dessus.

En regardant par au dessous.
(Les Br doivent être dans la même position)

Nous n'avons considéré ici que les produits formés majoritairement. Cependant, le mineur de l'attaque par au dessus est le majeur de l'attaque par en dessous, et vice versa.

Les produits sont images l'un de l'autre. Ce sont des **énantiomères**.

Note : Des stéréoisomères qui ne sont pas image spéculaire (= dans un miroir) l'un de l'autre sont appelés **diastéréoisomères**.

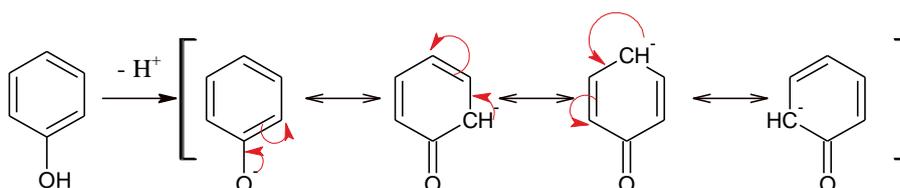
Q27 Parlez des propriétés acide-base des alcools aliphatiques ; comparez avec celles des phénols.

ACIDITE



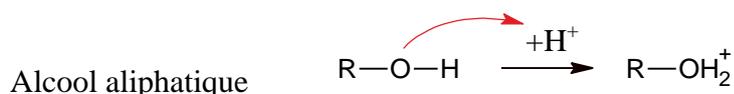
Liaison O-H polaire; car forte électronégativité de O (3,5), selon le caractère du carbone, donneur ou attracteur, cette polarité va être atténuée ou accentuée, dans ce dernier cas le proton peut devenir acide.

Phénol

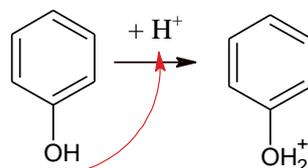


L'oxygène est un preneur inductif et un donneur mésomère. Comme l'effet mésomère l'emporte, l'anion phénolate est stabilisé par délocalisation des doublets du O → Le phénol est plus acide. ($\text{pK}_a \approx 10$)

BASICITE



Phénol



De nouveau à cause de l'effet mésomère, l'oxygène est moins demandeur de proton car ses doublets sont délocalisés dans le noyau.

Conclusion: Acido-basicité des alcools et phénols

Acidité = mobilité du proton : ordre des acidités croissantes alcool III < II < I < phénol.

Basicité = disponibilité des électrons: ordre des basicités croissantes phénol < I < II < III.

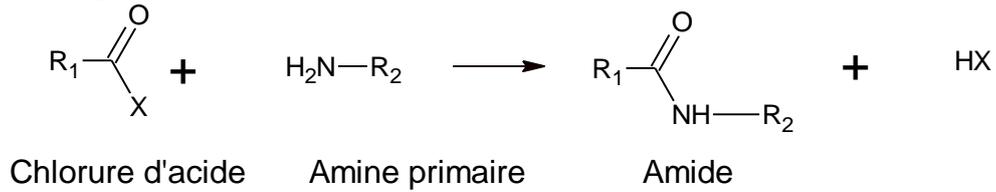
Q28 Ecrivez les réactions :

a) Chlorure d'acide + amine primaire \longrightarrow

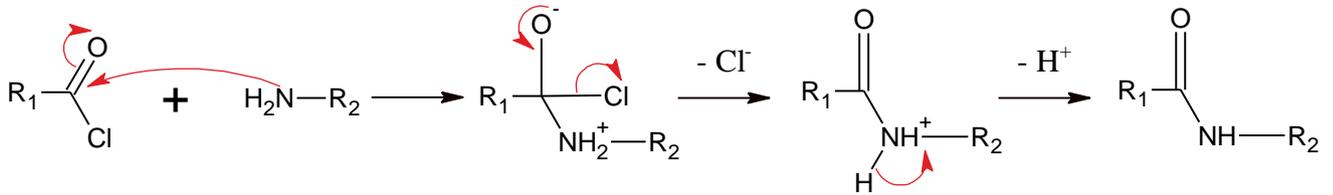
b) Aldéhyde acétique (éthanal) + KOH \longrightarrow

c) $\text{CH}_3\text{CN} + \text{H}_2\text{O}/\text{H}_+$ \longrightarrow

a) Schéma général :



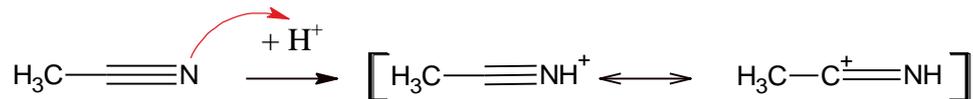
Mécanisme



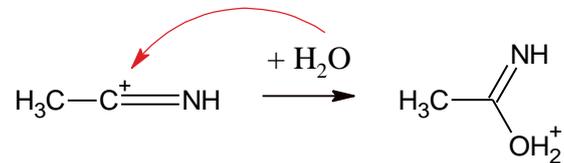
b) C'est une aldolisation, suivit d'une déshydratation si on chauffe.
Voir Annexes pages 80 :

c) Les nitriles s'hydrolyse en acide carboxylique. Cette réaction est catalysée par les acides et les bases. Ici, on est en milieu acide

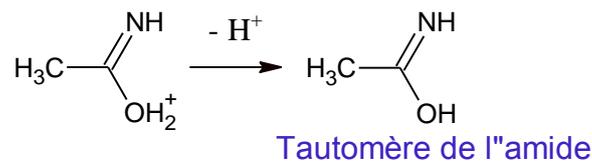
• ETAPE 1 Protonation du nitrile



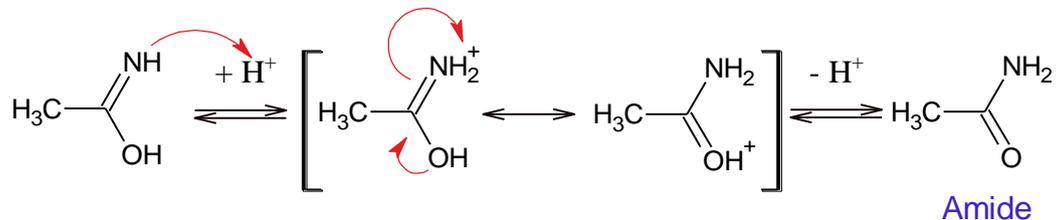
• ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'eau



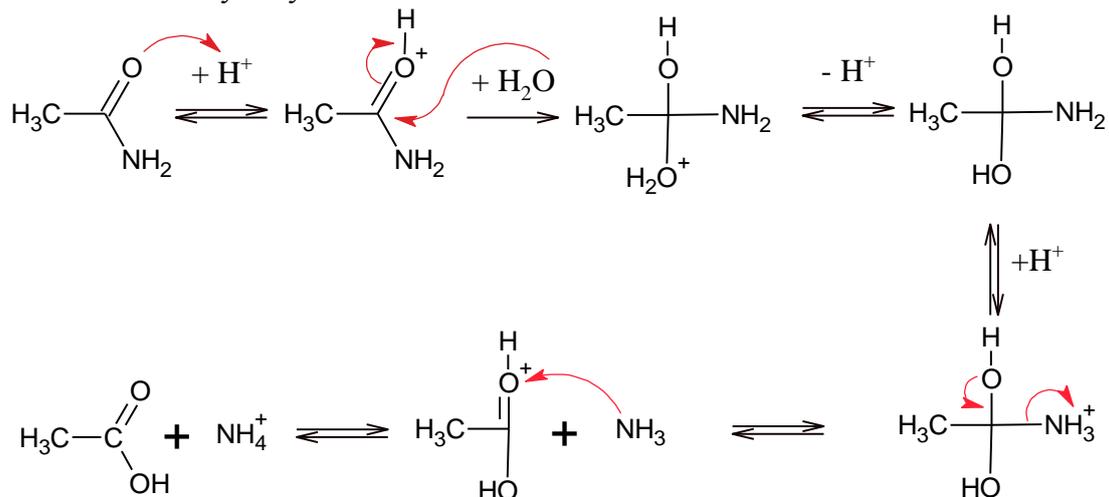
• ETAPE 3 : Déprotonation



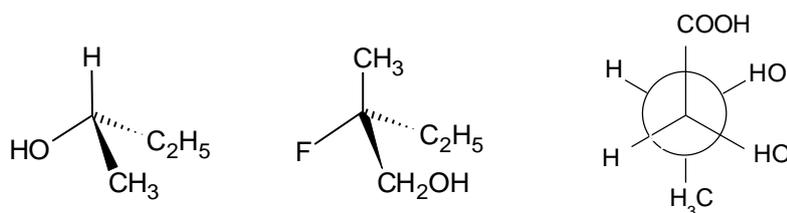
• ETAPE 4 : Réarrangement du tautomère.



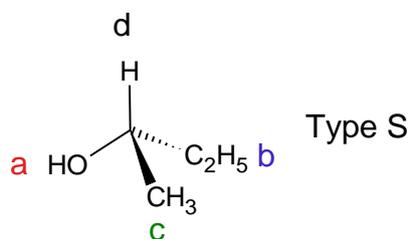
- ETAPE 5 : Hydrolyse acide de l'amide.



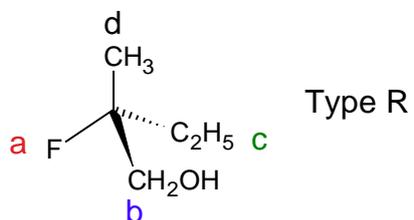
Q29 Préciser la configuration (R ou S) des carbones asymétriques des molécules.



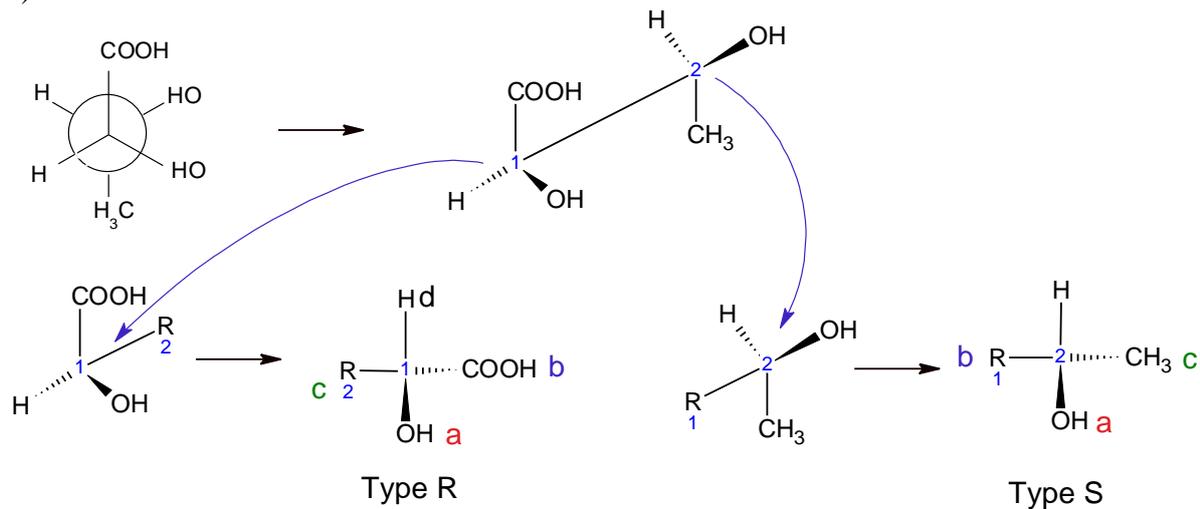
a)



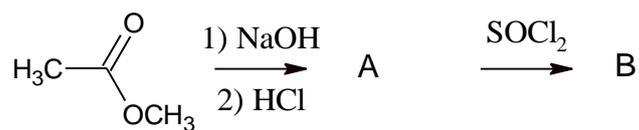
b)



c)

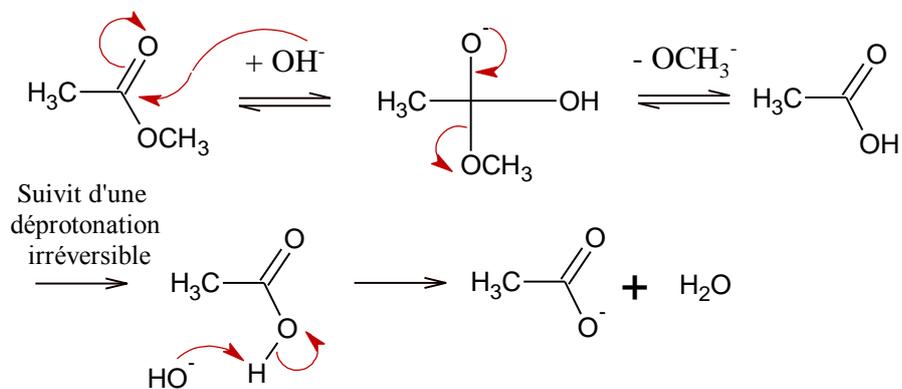


Q30 Ecrivez les produits **A** et **B**, de même que le mécanisme **A** \longrightarrow **B**

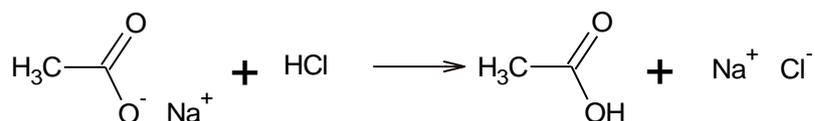


1) Hydrolyse de l'ester

• ETAPE 1

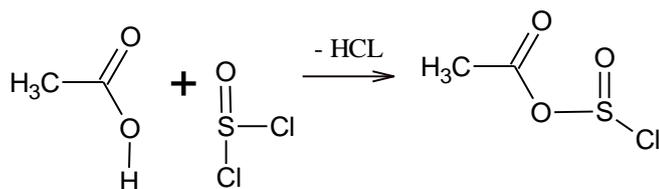


• ETAPE 2

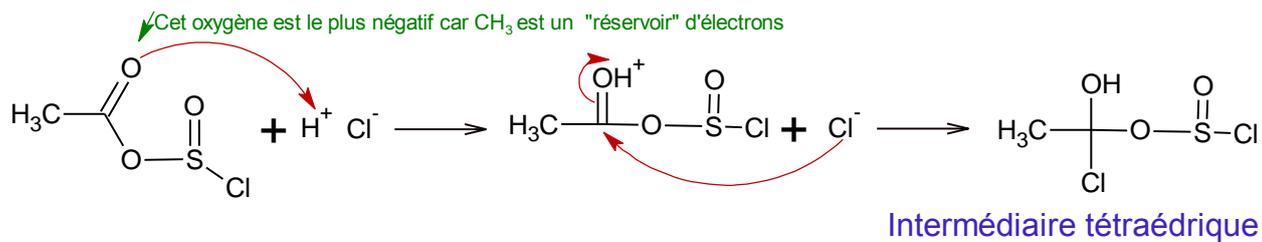


2) C'est la réaction classique qui permet de préparer un chlorure d'acyle.

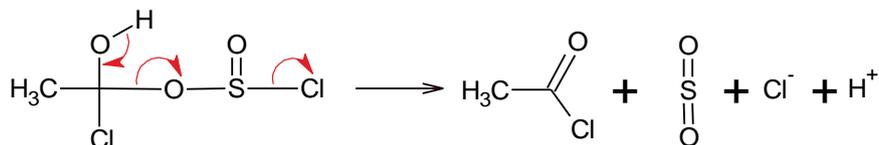
- ETAPE 1 : Activation



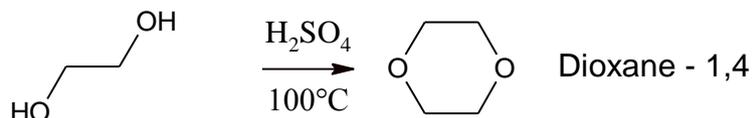
- ETAPE 2 : Addition



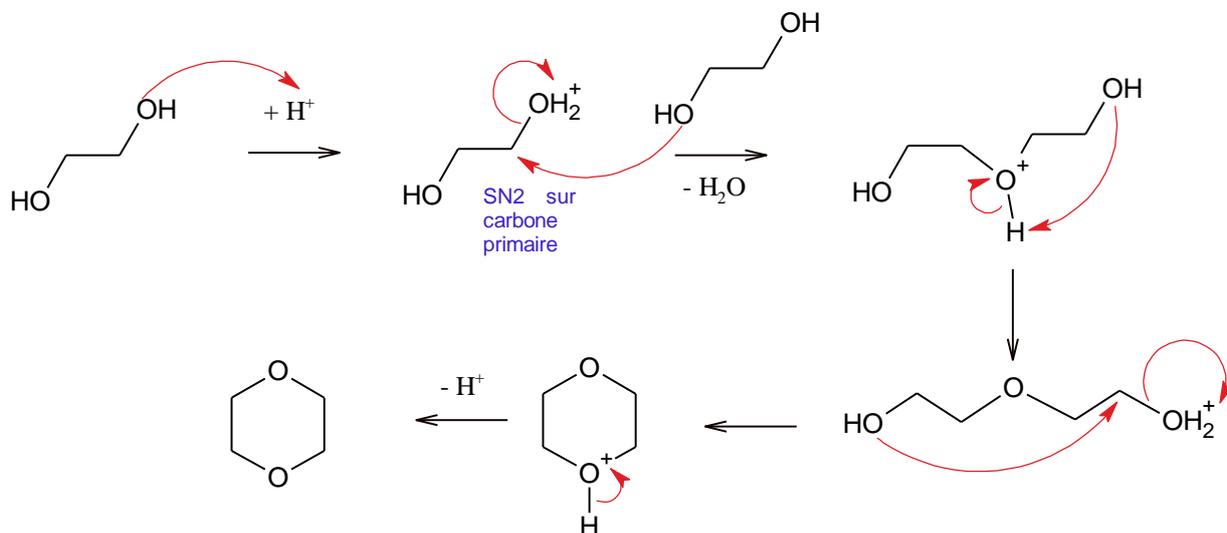
- ETAPE 3 : Elimination



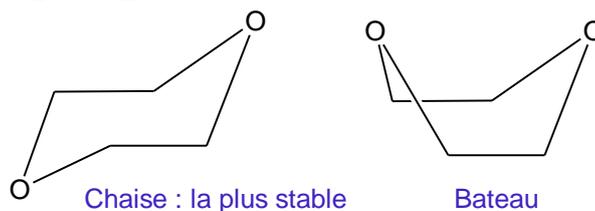
Q31 Expliquez (avec mécanisme) la réaction suivante :



Dessinez les conformations importantes du dioxane 1-4. Choisissez la plus stable.



Les conformations importantes sont :



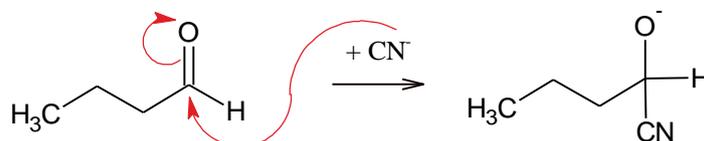
Q32 Ecrivez les réactions du butanal avec :

a) KCN aqueux ; b) diéthylamine/H⁺

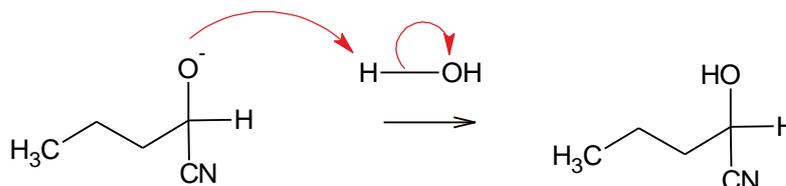
a) KCN

De façon générale : aldéhyde + HCN \longrightarrow Cyanhydrine

ETAPE 1 : Attaque nucléophile



ETAPE 2 : Protonation



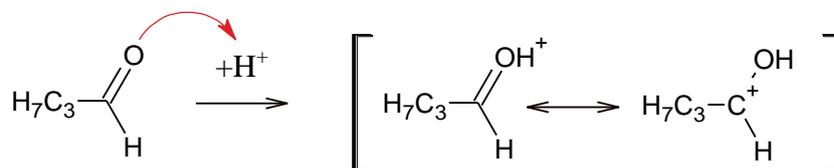
b) Bases de Schiff

Amine primaire + Aldéhyde ou cétone \longrightarrow Imine (Voir Annexes page 77)

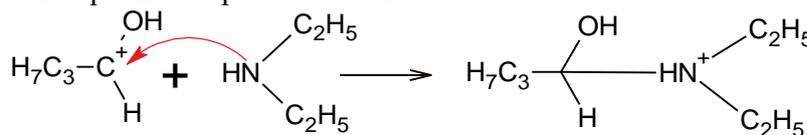
Amine secondaire + Aldéhyde ou cétone \longrightarrow Enamine (Voir Annexes page 78)

Les deux réactions nécessitent une catalyse acide et une élimination d'eau.

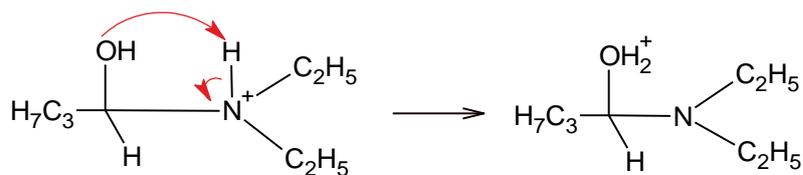
• ETAPE 1 : Activation de l'aldéhyde par H⁺



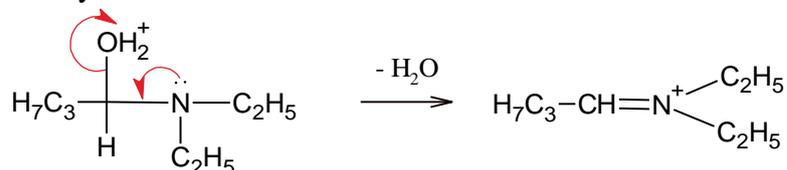
• ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O.

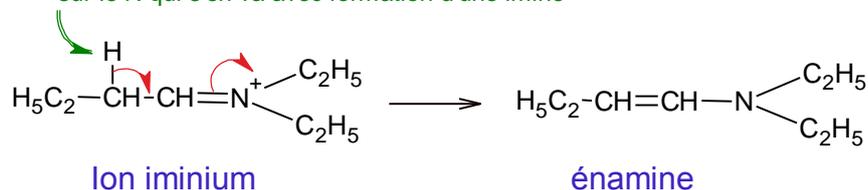


- ETAPE 4 : Déshydratation



- ETAPE 5 : Déprotonation (= régénération du catalyseur).

La perte de ce proton est une caractéristique des ions iminium. Dans le cas des amines primaires, c'est le H sur le N qui s'en va avec formation d'une imine

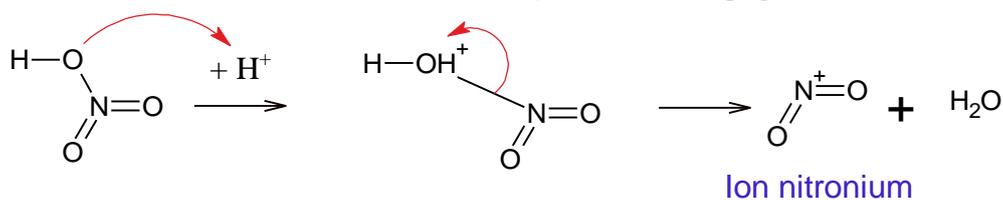


Q33 Discutez les réactions :

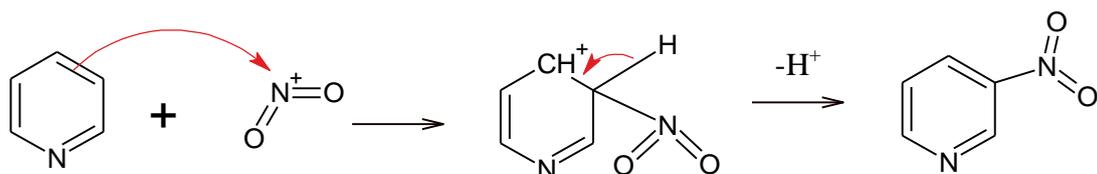
- Pyridine + HNO_3 conc \longrightarrow
- Pyrrole + NaNH_2 \longrightarrow
- Pyrrole + CH_3MgBr \longrightarrow

a) Pyridine

- ETAPE 1 : Formation de l'ion nitronium (Voir Annexes page 72)

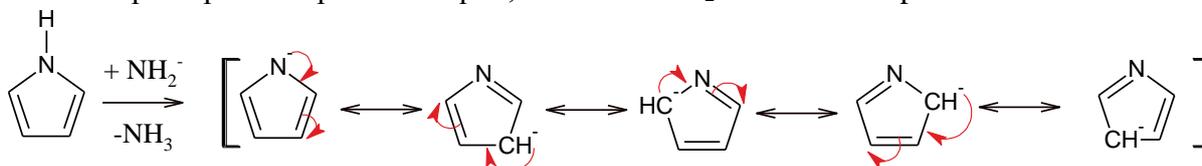


- ETAPE 2 : Attaque électrophile du noyau aromatique.
Le N étant preneur inductif, il oriente l'attaque en méta



b) Pyrrole

Na^+NH_2^- est une base forte. Elle peut déprotoner le pyrrole mais ne pourra pas l'attaquer. En effet, l'anion pyrrole est très stable (stabilisation par effet mésomère), il faut donc un électrophile puissant pour l'attaquer, et comme NH_2^- est un nucléophile

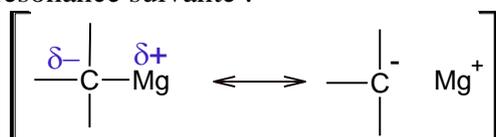


c) Réaction de Grignard

CH_3MgBr est un organomagnésien dit réactif de Grignard

Caractéristiques des réactifs de Grignards.

La liaison C-Mg est fortement polarisée à cause du caractère électropositif du Mg. La liaison est ionique à 35%. On a la résonance suivante :

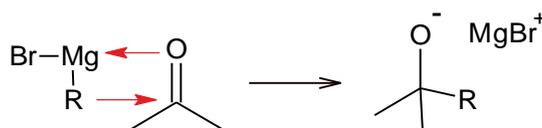


Par conséquent de tels systèmes réagissent chimiquement comme s'ils contenaient un carbone chargé négativement : un **carbanion**, qui va donc réagir comme un **nucléophile**.

A titre de comparaison, dans les halogénoalcane R-X on a un δ^+ sur le R et un δ^- sur le X. On a donc ici un carbocation.

Autrement dit, la métallation permet de transformer un carbone électrophile en un centre nucléophile (et basique) avec la réactivité qui lui incombe.

Notons, enfin que le mécanisme exact de l'attaque du R-Mg-X n'est pas connu. On admet généralement le schéma suivant :



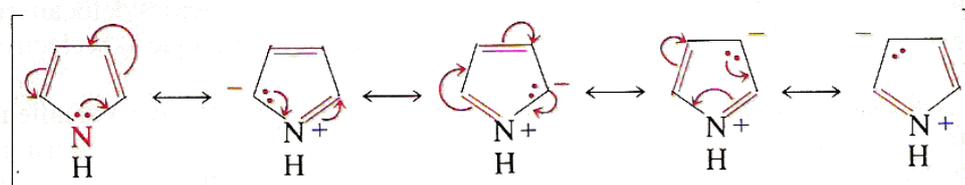
Il y aurait donc formation d'un état intermédiaire.

Le pyrrole

Le pyrrole est un composé aromatique dans lequel on les résonances suivantes :

La délocalisation de la paire électronique libre chez les hétéro-1 cyclopentadiènes-2,4 peut également être décrite par des structures de résonance avec séparation de charges, comme on le montre dans le cas du pyrrole.

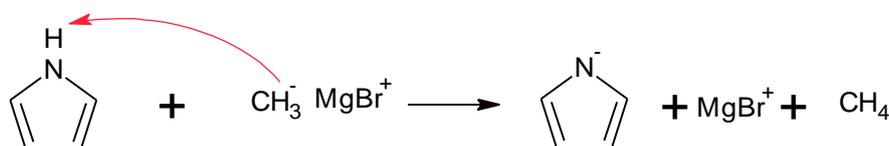
Structures de résonance du pyrrole



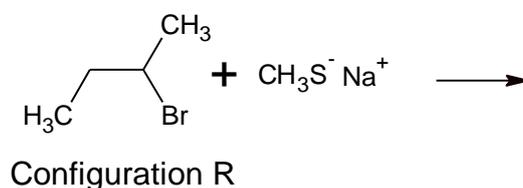
On remarquera qu'il y a quatre structures dipolaires dans lesquelles une charge positive est placée sur l'hétéroatome tandis qu'une charge négative apparaît successivement sur chacun des carbones. Cette représentation suggère que l'hétéroatome devrait être relativement pauvre en densité électronique et que les carbones devraient être relativement riches en densité électronique. Effectivement, comme on le verra, la réactivité de ces composés corrobore ces prévisions.

Conclusions

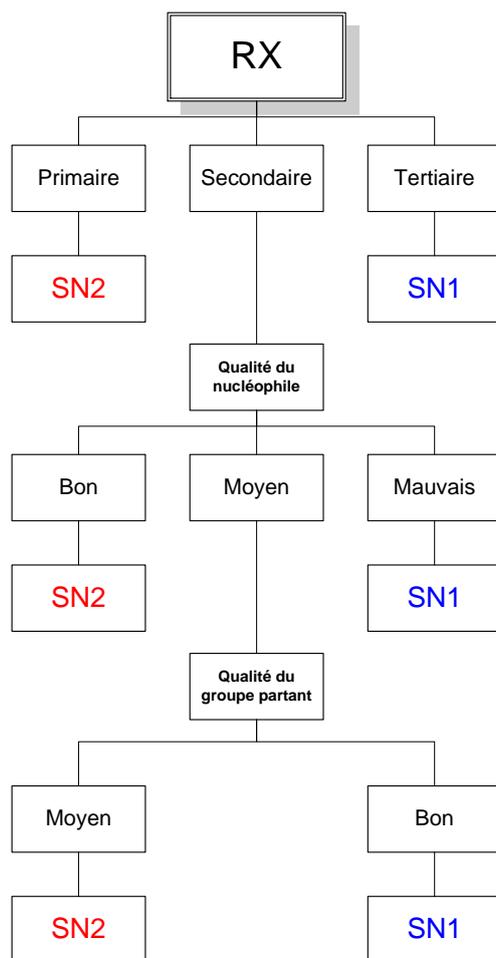
Le cycle est enrichi en électrons, et l'azote est appauvri. Une attaque électrophile sera facilitée et une attaque nucléophile sur le noyau sera plus difficile. Par contre, il y a une augmentation de l'acidité globale du NH et le proton peut donc être enlevé par une base. Dans notre cas, tout ce qui pourra donc se passer est une simple déprotonation du pyrrole.



Q34 Détaillez et discutez la transformation



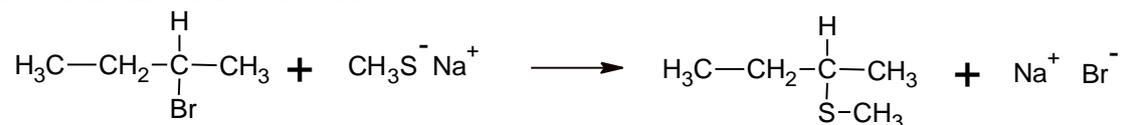
Comment choisir entre SN1 et SN2 ?



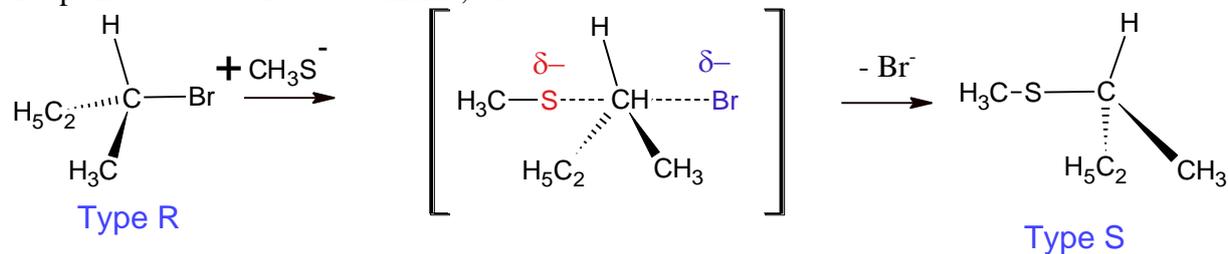
Ici :

- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHBrCH}_3$ est un RX secondaire
- $\text{CH}_3\text{S}^- \text{Na}^+$ = Méthane thiolate de sodium (R-SH = 1 thiol). Les thiolates sont des bons nucléophiles. Le soufre est même plus nucléophile que l'oxygène des alcools et des éthers.

Conclusion : La SN2 est favorisée.



Du point de vue de la stéréochimie, on a :

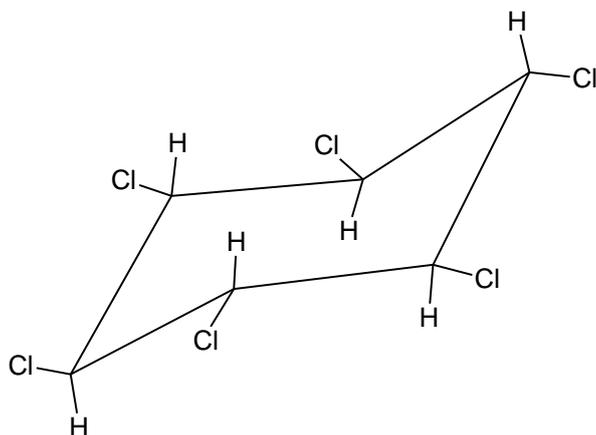


Il y a donc une inversion de Walden.

Q 35 Décrivez l'estérification des acides carboxyliques et la saponification des esters.

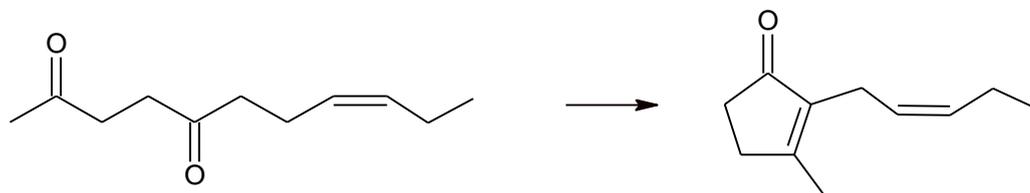
Voir Annexe page 81

Q36 L'insecticide appelé « lindane » est un mélange des isomères du 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane. Lequel de ces isomères est le plus stable ?



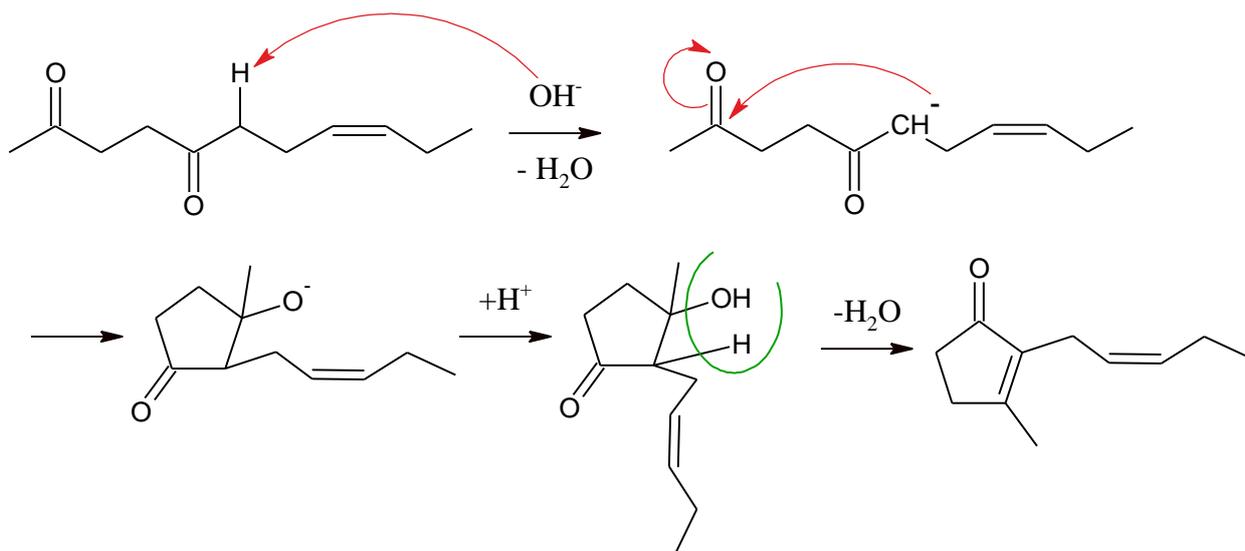
Le squelette du cycle en position chaise car plus stable que la position bateau.
Les Cl en position équatoriale car plus stable que la position axiale.

Q37 Ecrivez le mécanisme de formation de la jasmone :

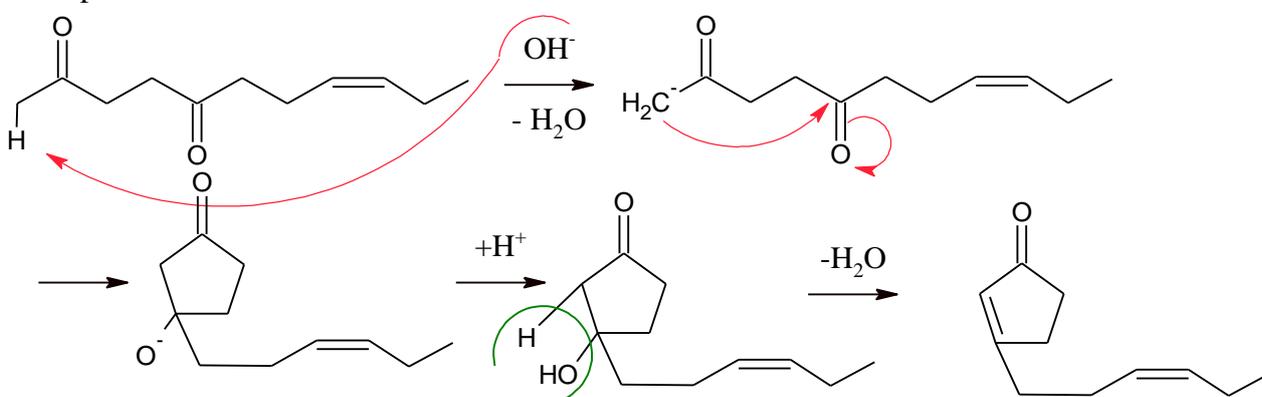


Quels sont les produits secondaires possibles ?

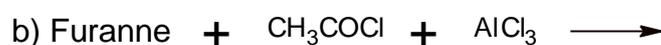
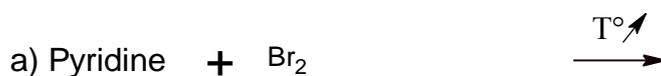
C'est une condensation aldolique. (Milieu basique. H en α activé)



Sous-produit

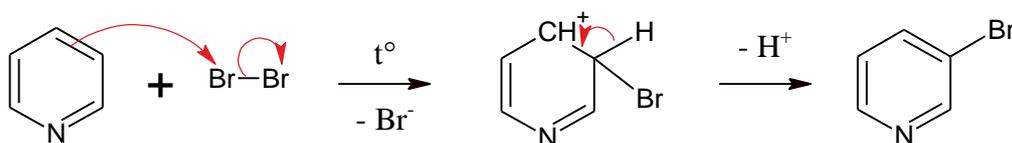


Q38 Ecrivez et justifiez les réactions suivantes (avec le mécanisme) :



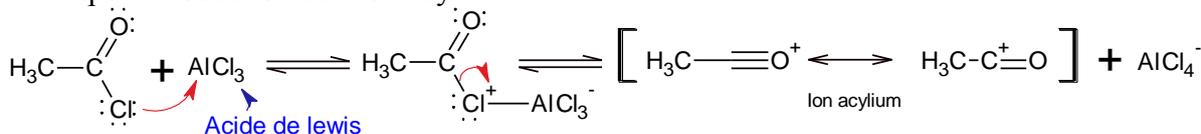
a) Pyridine

La pyridine subit des substitutions électrophiles uniquement sous des conditions drastiques, étant donné que le noyau pyridinique est pauvre en densité électronique. Le N est preneur inductif et oriente le cycle en méta.

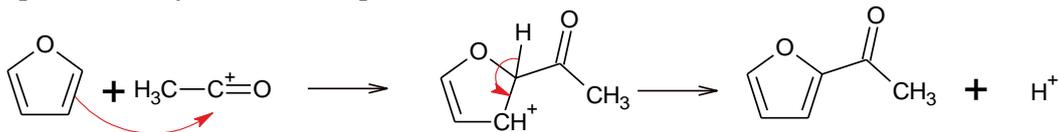


b) **Furanne** : Acylation de Friedel-Craft (Voir Annexes page 74)

Etape 1 Production de l'ion acylium

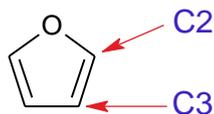


Etape 2 Alcanoylation électrophile

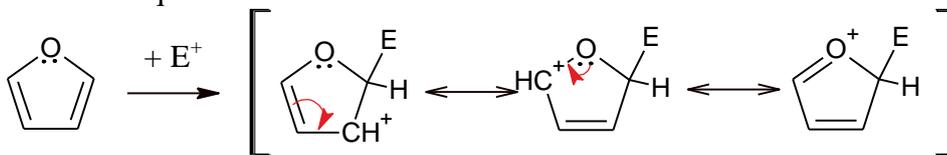


Où doit se faire la substitution sur le furanne ?

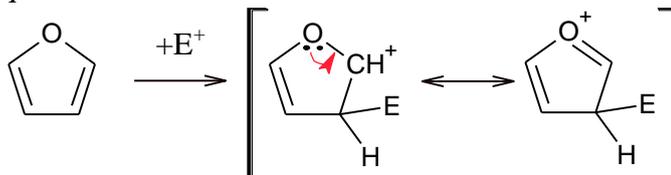
Le furanne est un aromatique et peut subir des substitutions électrophiles. Ces substitutions peuvent se produire en C2 ou en C3



Supposons une attaque en C2

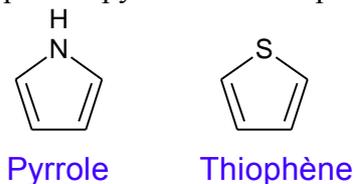


Supposons une attaque en C3



Les deux modalités bénéficient de la présence de l'hétéroatome qui contribue à la résonance, mais l'attaque en C2 aboutit à un intermédiaire qui est décrit par une structure de résonance supplémentaire, indiquant que cette position est le lieu privilégié. Cependant étant donné que le C3 est également activé vis-à-vis de l'attaque électrophile, des mélanges de produits peuvent se former, selon les conditions opératoires ainsi que la nature des substrats et des électrophiles.

Tout ceci s'applique également pour le pyrrole et le thiophène :



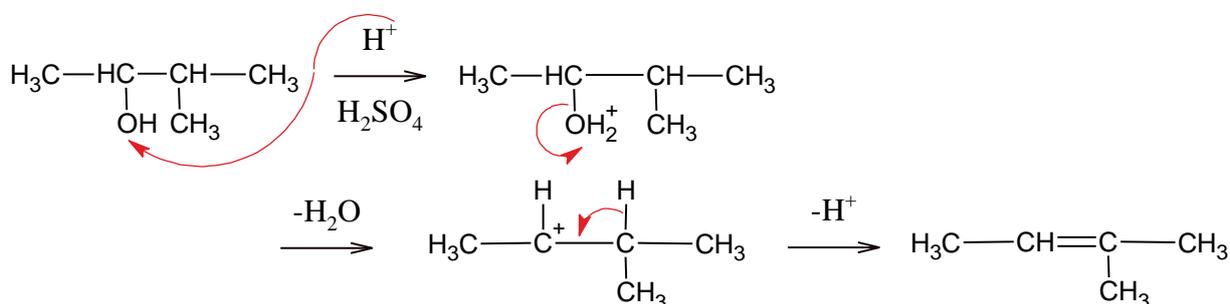
Q39 Question annulé

Q40 Qu'est-ce qu'un héli-acétal ?

Donnez les conditions et le mécanisme de formation du diméthylacétal de l'acétaldéhyde.

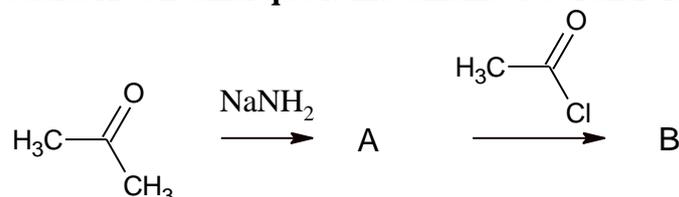
Hémiacétal : voir Annexes page 76

Q41 Comment peut-on synthétiser le 2-méthyl-2-butène à partir du 2-hydroxy-3-méthylbutane. Ecrivez le mécanisme des réactions utilisées.



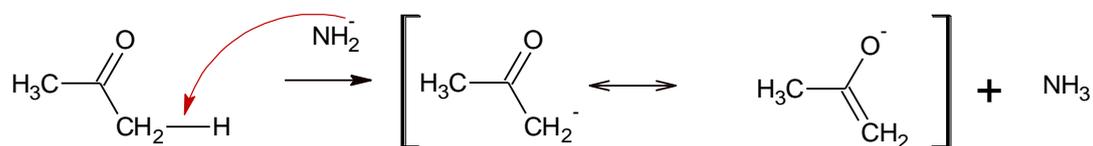
Attention à la règle de Saytsev.

Q42 Donnez les produits A et B ainsi que le mécanisme des transformations :

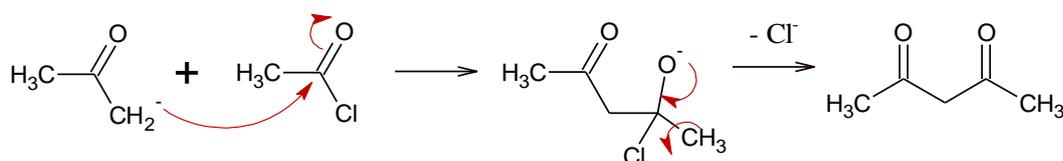


Voir aussi Q13 page 16. Voir aussi Annexe page 75.

- ETAPE 1 : Formation de l'ion énolate



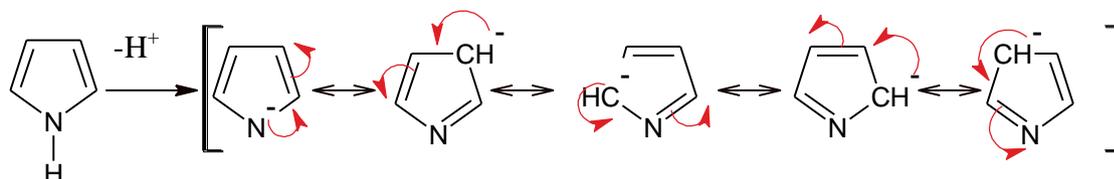
- ETAPE 2 : Acylation de l'ion énolate



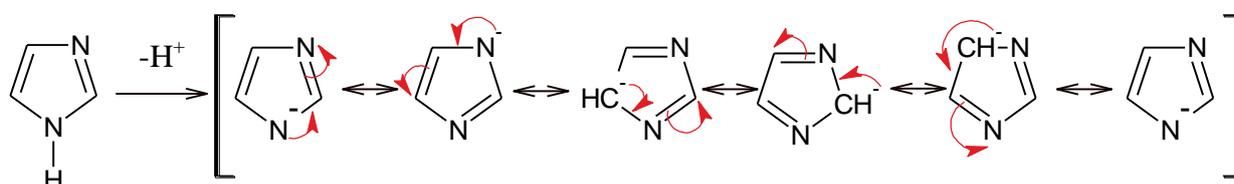
Q43 Comparez l'acidité du pyrrole et celle de l'imidazole.

Voir aussi question Q9 page 12, question Q19 page 20 et question Q33-c page 34.

Pyrrole

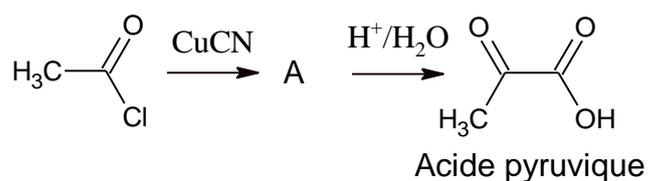


Imidazole



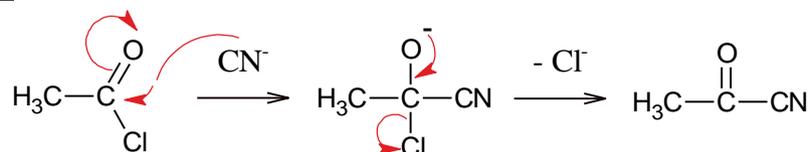
L'imidazole est plus acide et plus basique que le pyrrole, à cause des ses 2N qui se trouvent en position 1-3. La charge est répartie de façon symétrique et l'imidazole est anormalement stable.

Q44 L'acide pyruvique peut être synthétisé suivant le schéma :

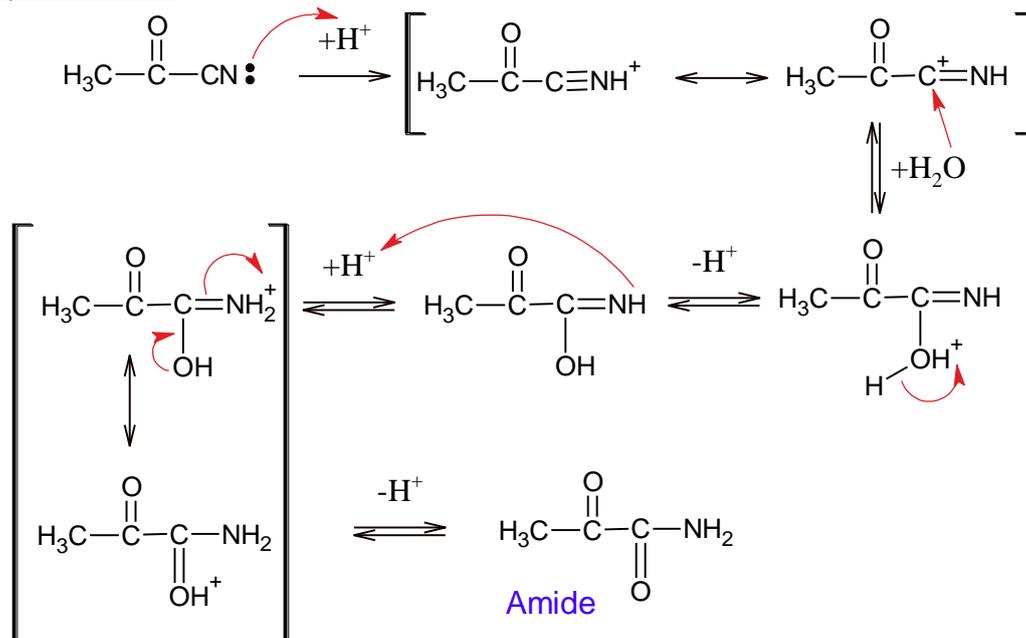


Ecrivez la structure du composé A et le mécanisme de sa transformation en acide pyruvique

Production de A

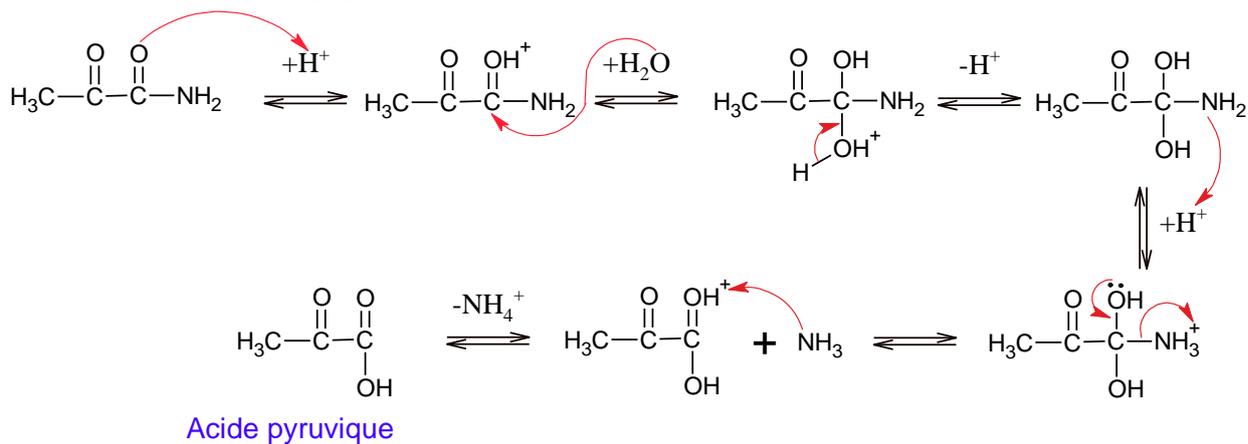


Hydrolyse du nitrile



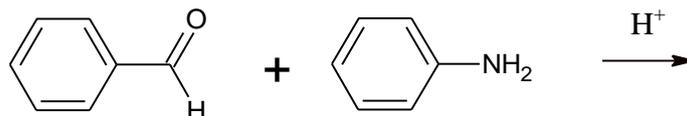
Hydrolyse acide de l'amide

Voir aussi question Q5 page 9.



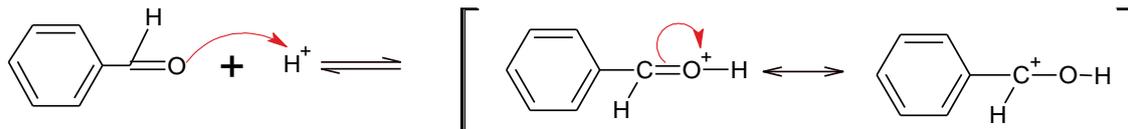
L'acide pyruvique est un acide α -cétonique

Q45 Donnez la structure du produit et le mécanisme de la réaction

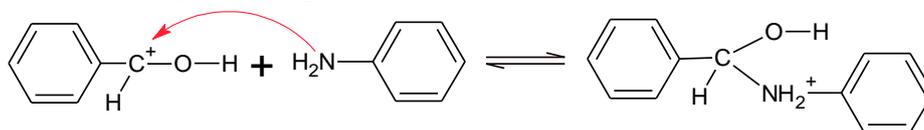


Amine primaire + cétone \longrightarrow imine. Voir Annexe page 77.

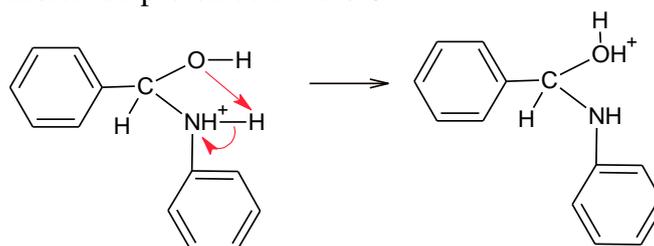
- ETAPE 1 : Activation de la cétone avec H^+



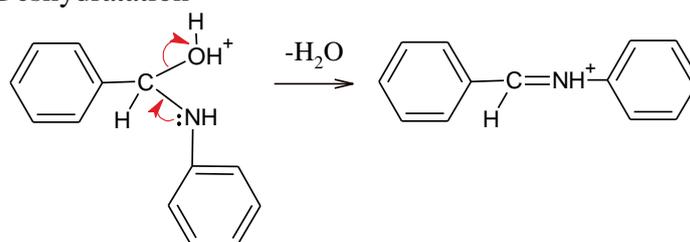
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



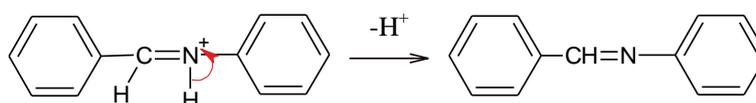
- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O



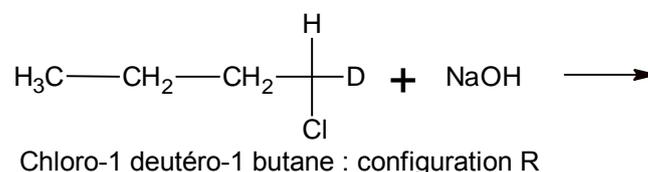
- ETAPE 4 : Déshydratation



- ETAPE 5 : Régénération du catalyseur

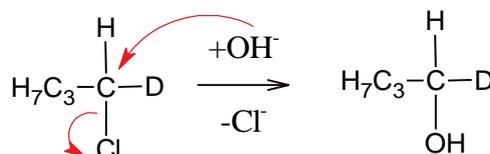


Q46 Décrivez le mécanisme et la stéréochimie de la réaction :

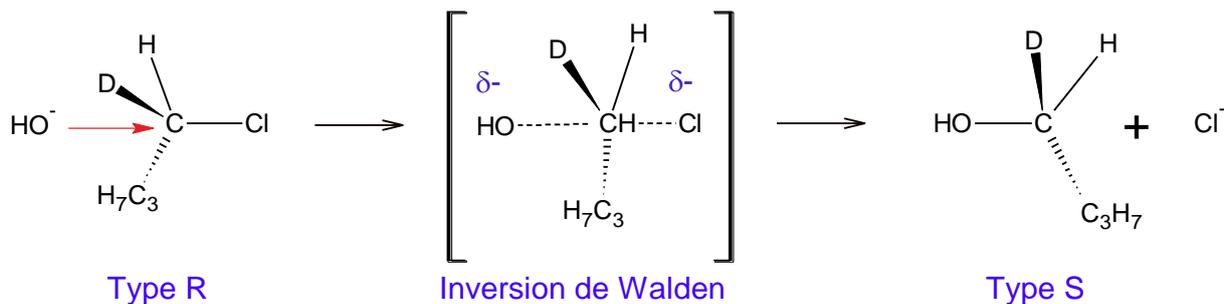


C'est un halogénoalcane primaire. Une SN_2 sera favorisée avec une E_2 en compétition.

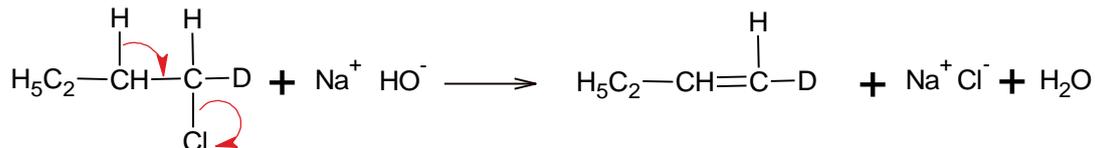
Regardons la SN_2



Du point de vue stéréochimie :

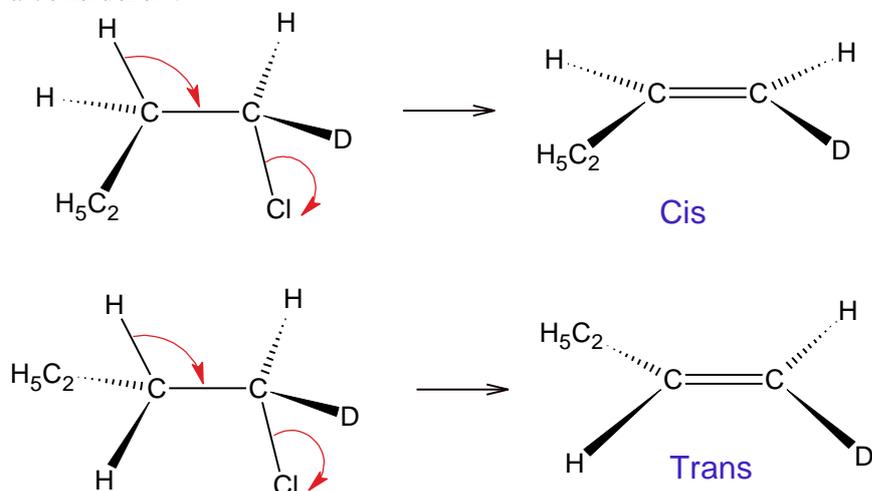


Regardons la E2

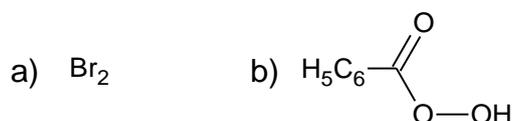


Du point de vue stéréochimie

Deux cas à considérer :

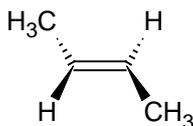


Q47 Ecrivez la structure et discutez la stéréochimie du produit de la réaction du butène—2 trans (E) avec



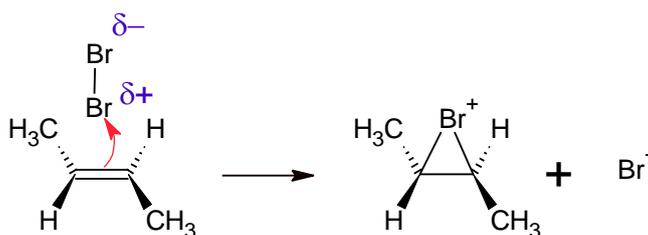
Note : E signifie Trans et Z signifie Cis

a) Br_2



Comme la molécule est symétrique, l'attaque du brome par au-dessus ou par en dessous donnera les mêmes produits.

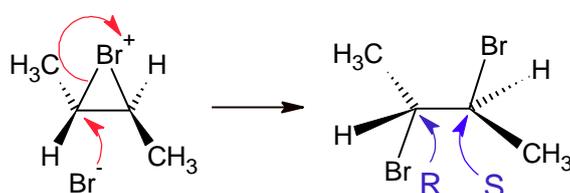
- ETAPE 1 : Formation de l'ion bromonium



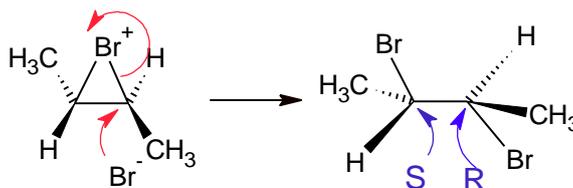
- ETAPE 2 : Attaque de l'ion Br^-

La molécule est symétrique, l'ouverture se fera 50% à gauche et 50% à droite

1^{er} cas

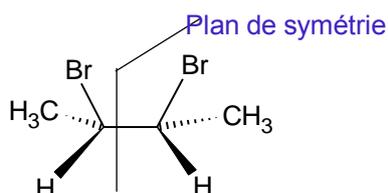


2^{ème} cas



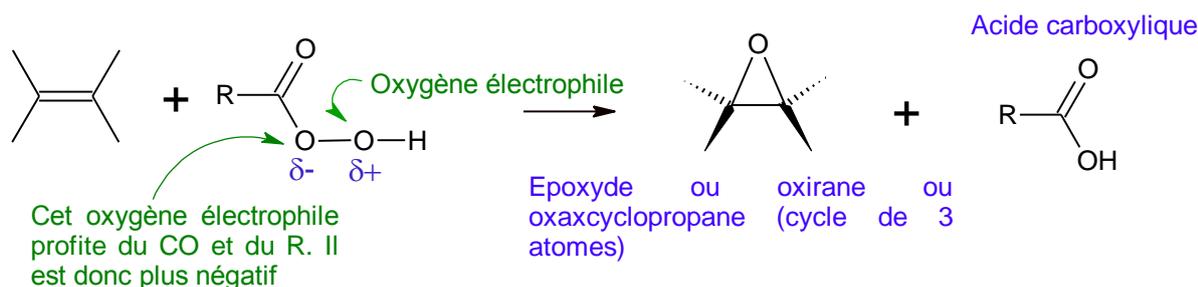
Conclusion

On obtient la même molécule. C'est un composé **méso**, c'est-à-dire qu'il comporte un plan de symétrie qui traverse la molécule → Optiquement INACTIF.



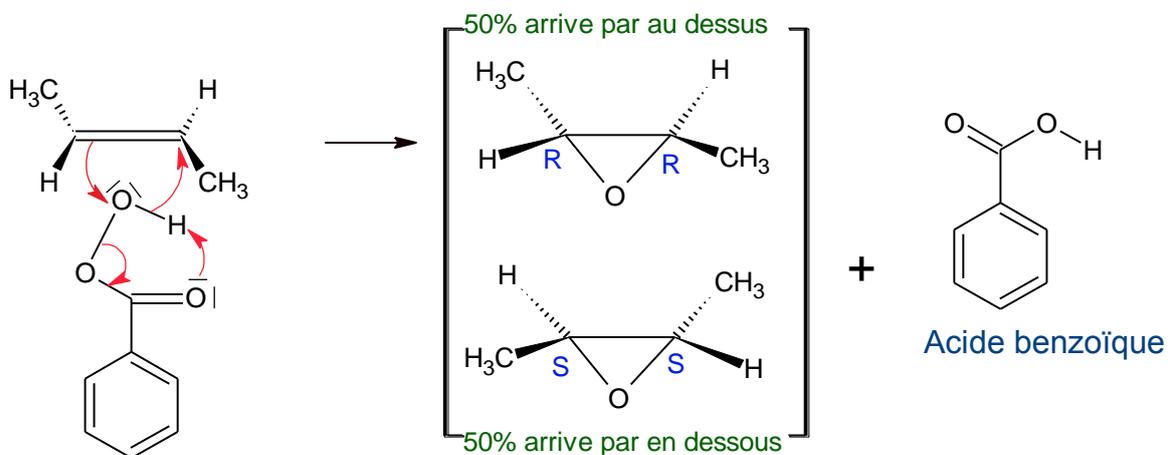
b) $\text{C}_6\text{H}_5\text{-COOOH}$

RAPPEL : EPOXYDATION



Attention : l'époxydation est stéréospécifique car le peroxyde peut attaquer par au dessus ou par en dessous

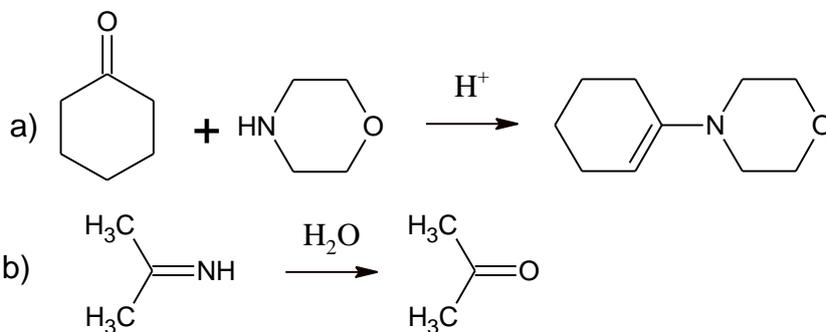
Mécanisme



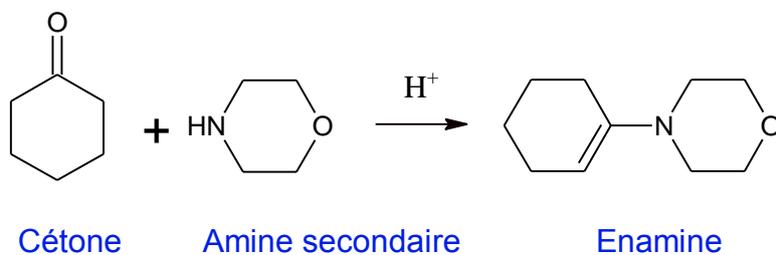
Mécanisme concerté : toutes les flèches se déplacent en même temps

On obtient 2 énantiomères sous forme de mélange racémique

Q48 Donnez le mécanisme des réactions

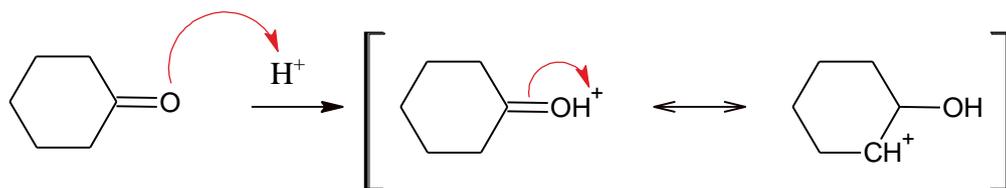


A)

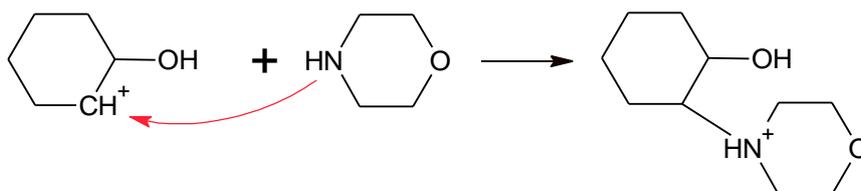


Mécanisme

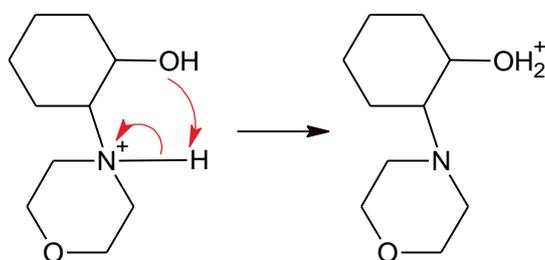
- ETAPE 1 : Activation de la cétone



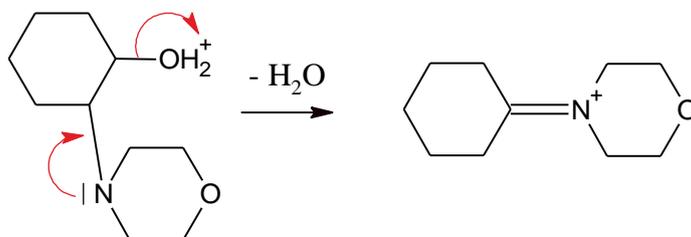
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



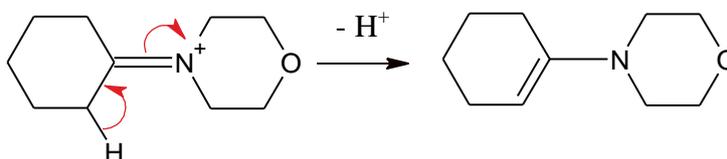
- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O



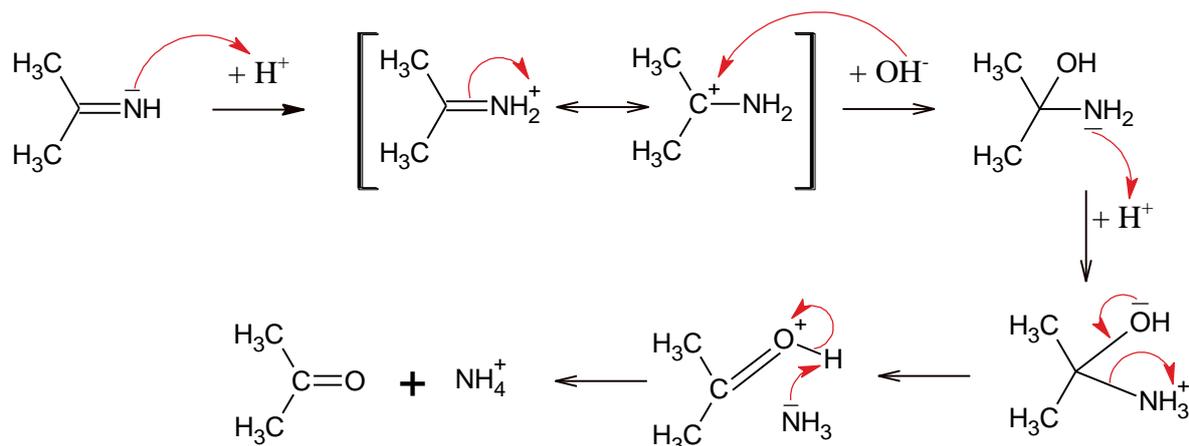
- ETAPE 4 : Déshydratation.



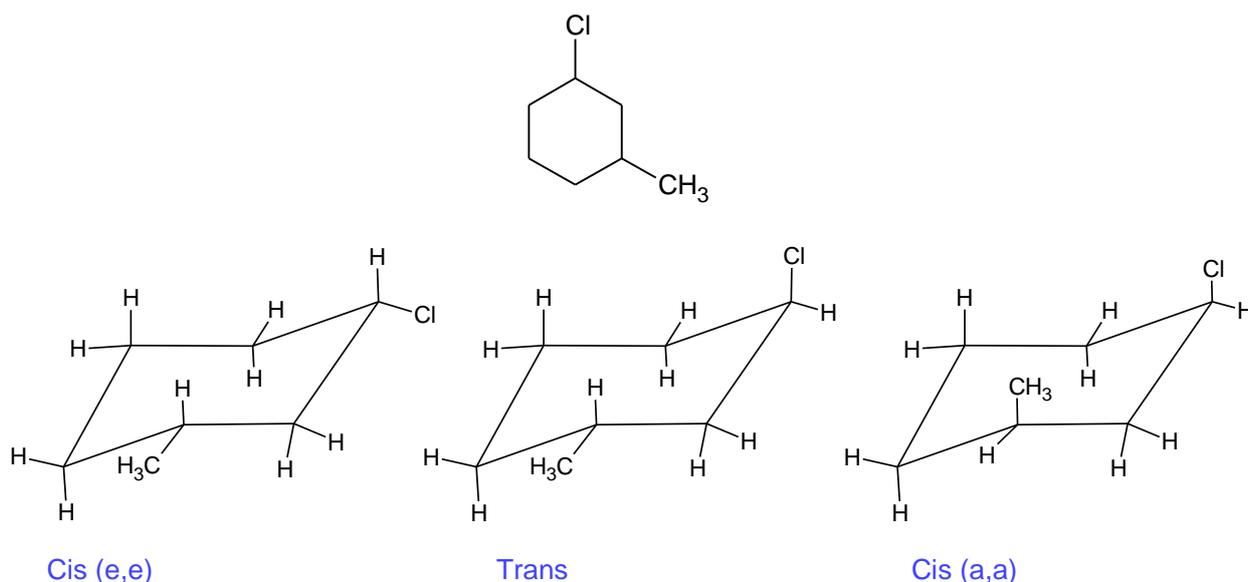
- ETAPE 5 Régénération du catalyseur



B) C'est l'hydrolyse d'une imine.



Q49 Dessinez trois isomères du 1-chloro-3 méthylcyclohexane et rangez les par ordre de stabilité croissante.

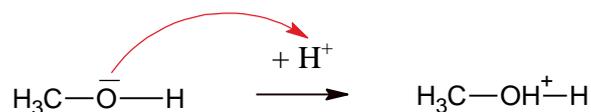


Stabilité : cis (a,a) < cis (e,e) < trans

Q50 Comparez la basicité du méthanol et du paranitrophénol

Méthanol : $\text{pK}_a = 15.5$

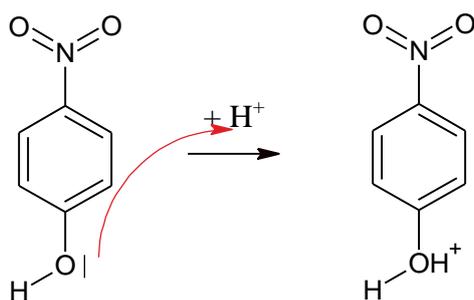
Le doublet du O peut fixer un H^+ . Stabilisation pas effet inductif.



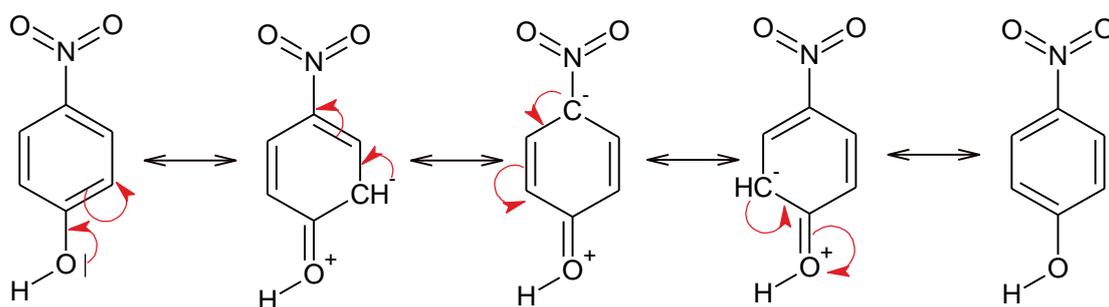
Paranitrophénol : $\text{pK}_a = 7.2$

Le doublet du O entre en résonance par effet mésomère avec le noyau benzénique. Le O est dès lors moins négatif, et il a plus difficile à capter des H^+ → Le paranitrophénol est moins

basique que le méthanol.



Résonance dans le paranitrophénol

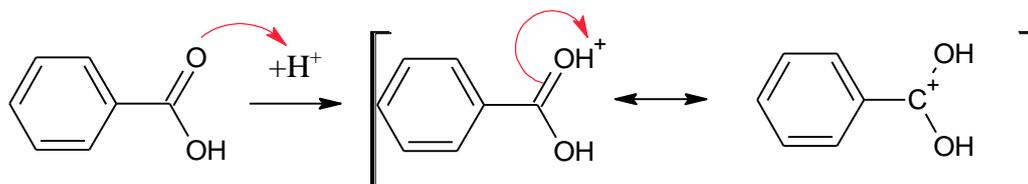


Enfin notons que le paranitrophénol est moins basique que le phénol (pK_a = 10), car le groupe NO₂ appauvrit le noyau benzénique

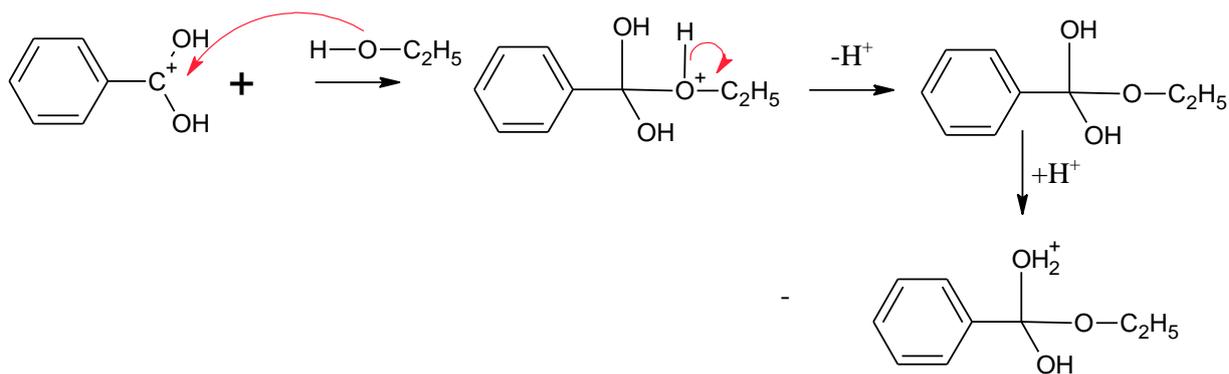
Q51 Donnez l'équation stoechiométrique et le mécanisme de la réaction de l'acide benzoïque avec l'éthanol en milieu acide.

C'est une estérification de Fischer (Voir Annexes page 81)

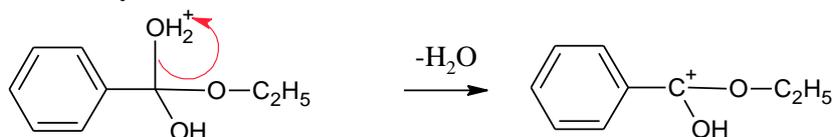
- ETAPE 1 : Activation de l'acide



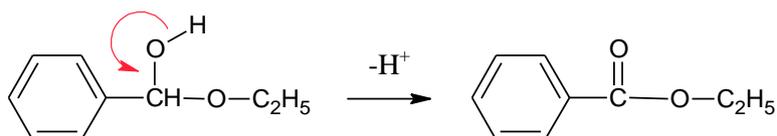
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'alcool.



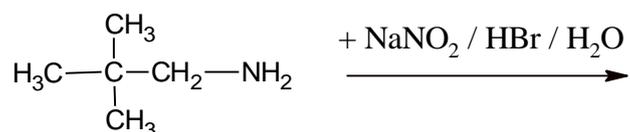
- ETAPE 3 : Déshydratation.



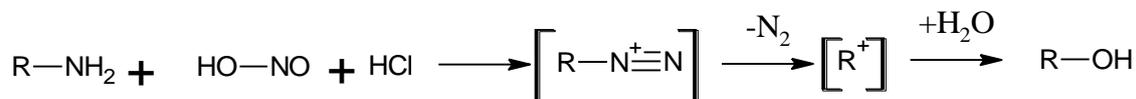
- ETAPE 4 : Régénération du catalyseur.



Q52 Donnez tous les produits possibles de la réaction :

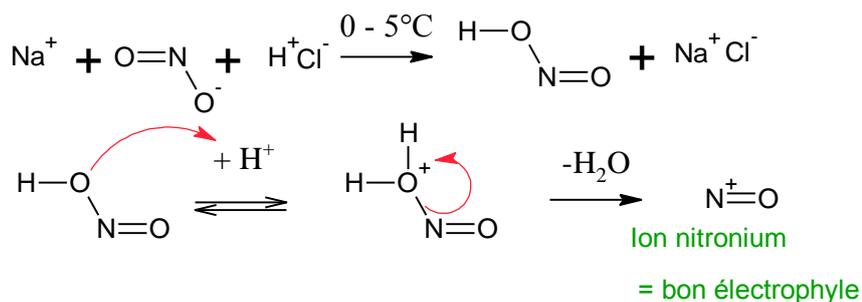


C'est une réaction de diazotation d'une amine aliphatique primaire. Le schéma général est

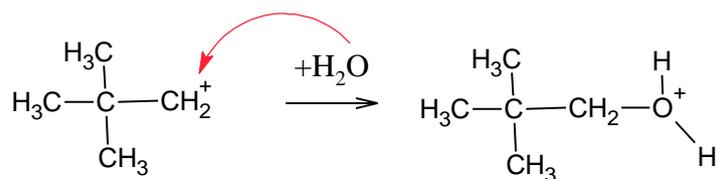


Mécanisme

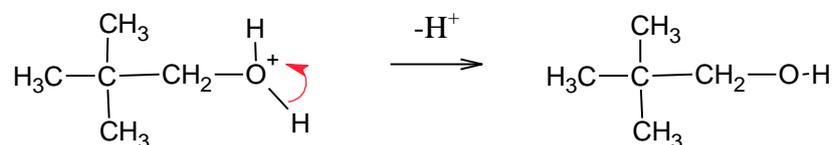
- ETAPE 1 : Activation du réactif



- ETAPE 2 : Attaque électrophile de l'amine

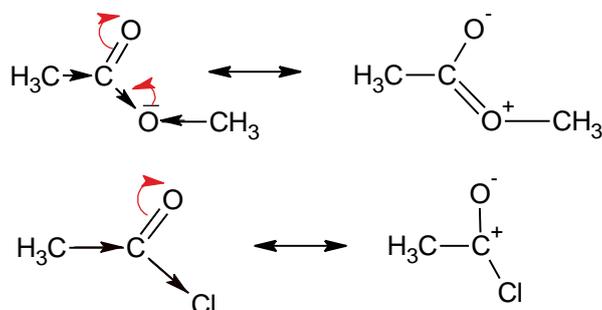


- ETAPE 10 : Régénération du catalyseur.



RAPPEL : Dans le cas des diazonium aromatiques, l'ion diazonium est stable.

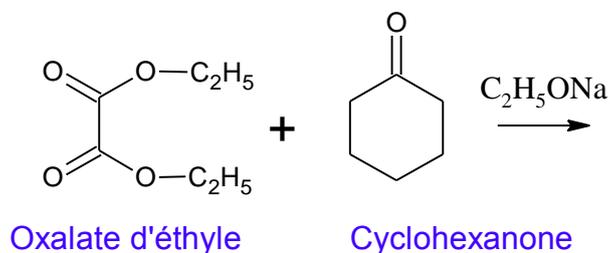
Q53 Quel est le composé le plus réactionnel vis-à-vis de l'éthanol : $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ ou CH_3COCl . Expliquez



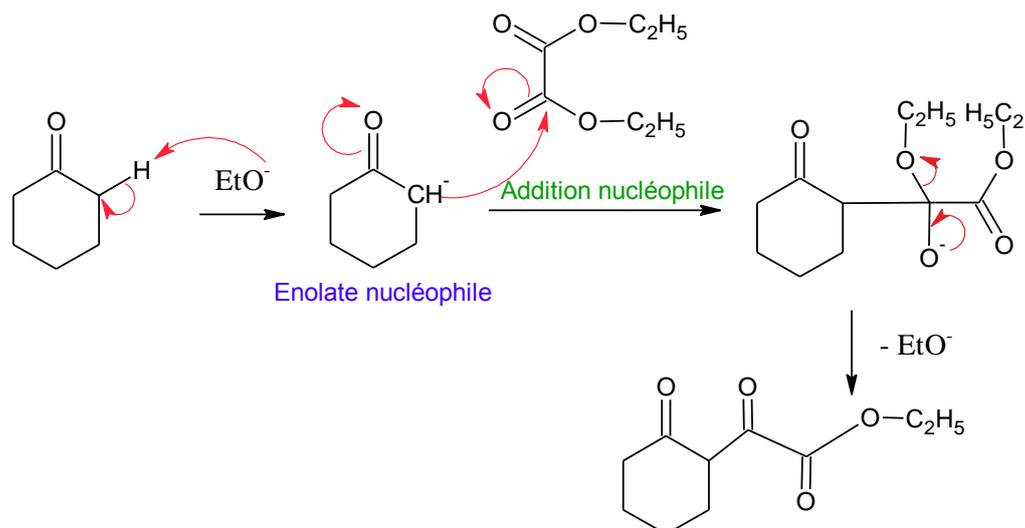
Dans le chlorure d'acyle, le carbone est positif à cause du chlore et de l'oxygène.
 Dans l'acétate de méthyle, les charges sont beaucoup plus réparties.
 Dans le méthanol, l'oxygène est nucléophile.

Conclusion, le chlorure d'acyle sera beaucoup plus réactif vis-à-vis de l'éthanol.

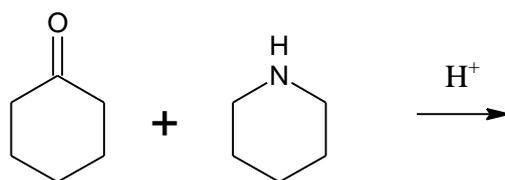
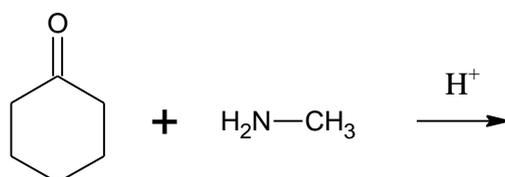
Q54 Ecrivez la structure du produit ainsi que le mécanisme de la réaction



On a donc un diester et une cétone en milieu basique



Q55 Discuter la différence entre les deux réactions



H₂N—CH₃ est une amine primaire

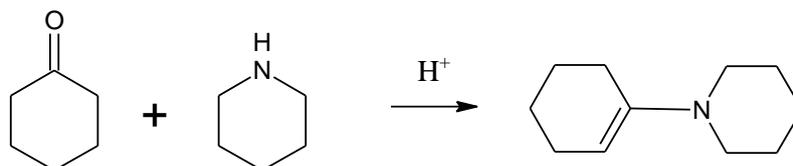
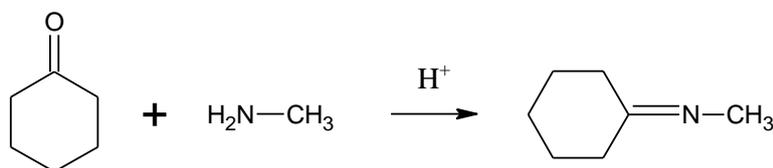
est une amine secondaire

Or

Amine primaire + cétone → imine + H₂O

Amine secondaire + cétone → énamine + H₂O

Donc ici

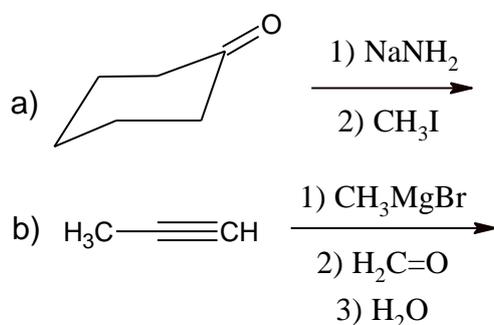


Pour les mécanismes, voir

Question 2 d page 6, question 32 b page 33, question 45 page 43

Voir aussi annexes page 77 et page 78

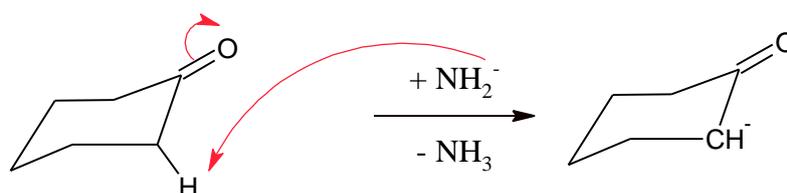
Q56 Complétez les équations :



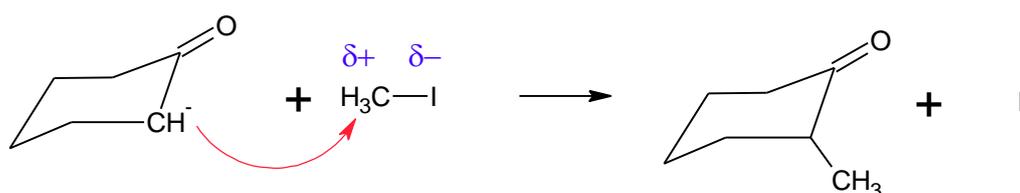
A) CH₃I

C'est une réaction liée à l'acidité de l'hydrogène en α. (NaNH₂ est une base forte) Voir page Annexes page 75

- ETAPE 1 : Formation de l'ion énolate.



- ETAPE 2 : Alkylation de l'ion énolate.



B) Grignard

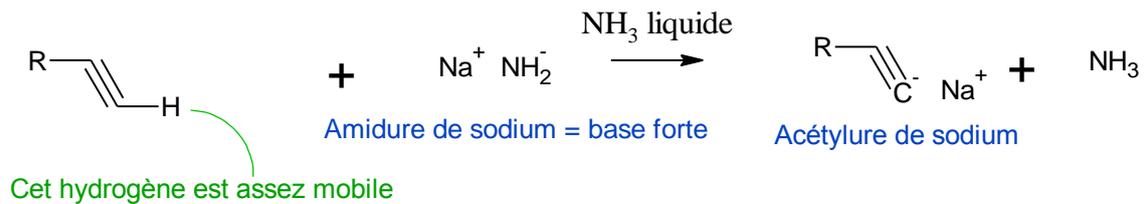
Rappels :

- L'hydrogène acétylénique est acide : $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \rightleftharpoons \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}^- \quad \text{pKa} = 25$

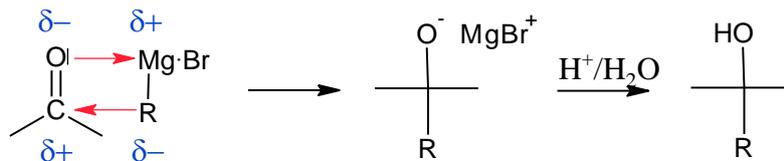
En effet :

$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$
sp^3	sp^2	sp
25% de s 75% de p	33.3% de s 66.6% de p	50% de s 50% de p

D'où la réaction :

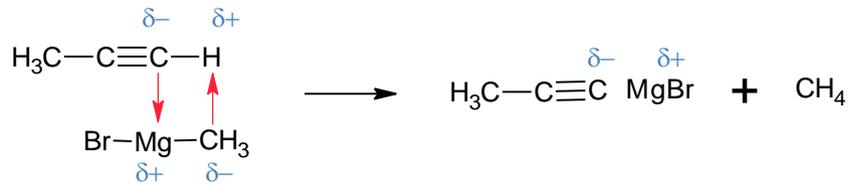


- Réactif de Grignard : Voir question 33 c page 35
- Le schéma général des synthèses d'alcool à partir des aldéhydes et cétones, grâce aux organométalliques est :

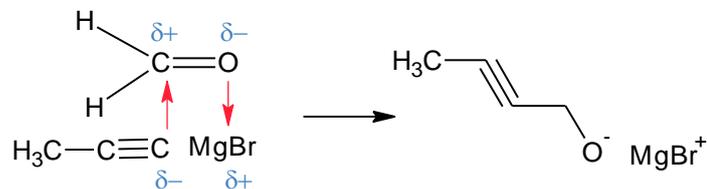


Mécanisme

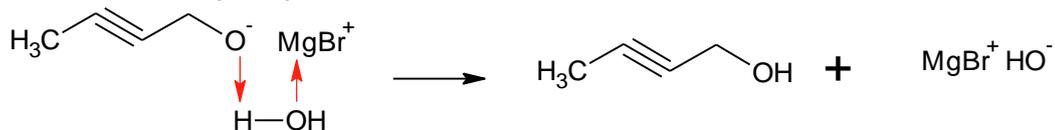
- ÉTAPE 1 : Elimination de l'hydrogène acide de l'alcyne



- ÉTAPE 2 : Attaque de l'aldéhyde



- ÉTAPE 3 : Hydrolyse



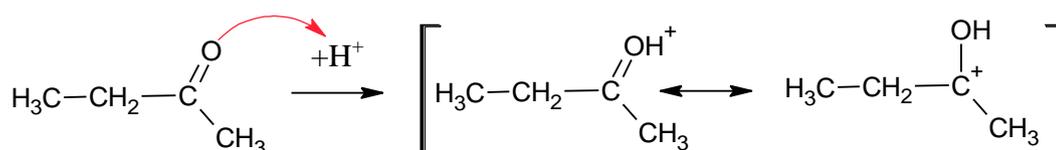
Q57 Ecrivez les réactions du butanone avec

- a) $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$
 b) Butylamine/ H^+

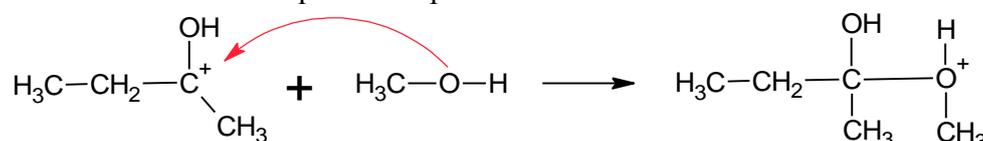
a) CH_3OH

Voir Annexes page 76

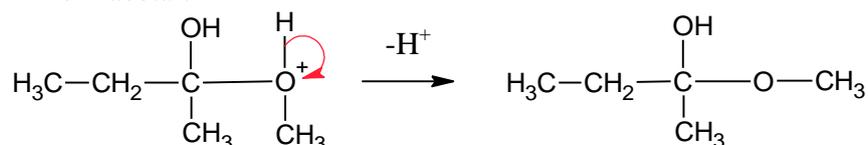
- ETAPE 1 : Activation de la cétone



- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'alcool

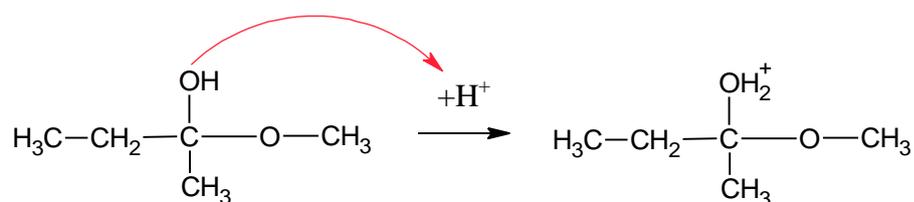


- ETAPE 3 Déprotonation (= régénération du catalyseur) et formation de l'hémiacétal.

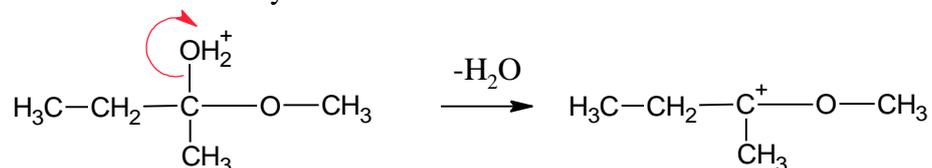


Comme on est en milieu acide, on continue pour former l'acétal.

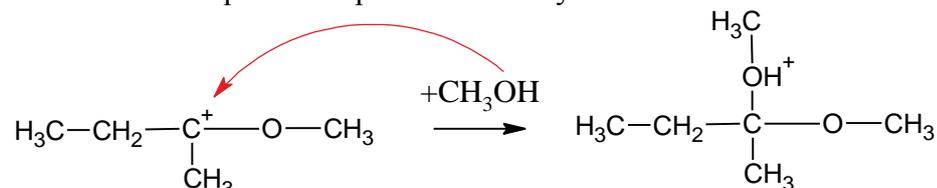
- ETAPE 1 : Protonation



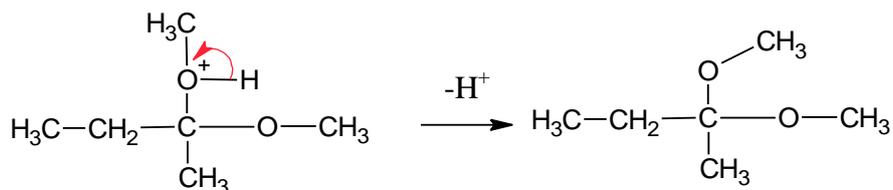
- ETAPE 2 : Déshydratation



- ETAPE 3 : Attaque nucléophile de l'aldéhyde



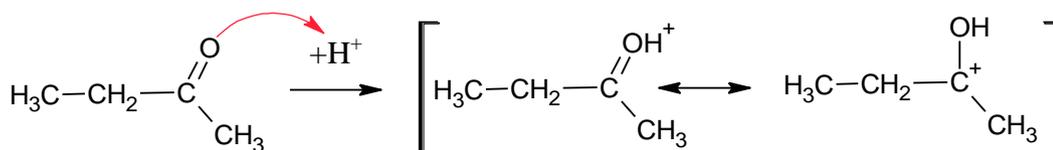
- ETAPE 4 : Régénération du catalyseur



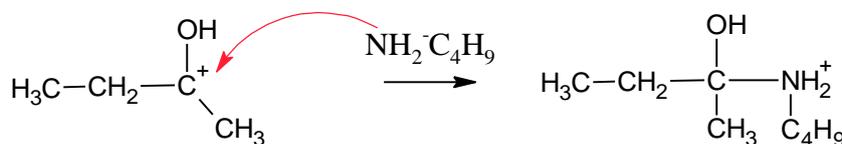
b) Butylamine

Voir Annexes page 77

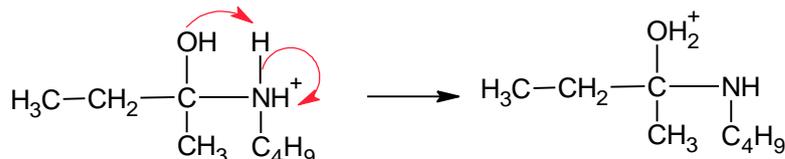
- ETAPE 1 : Activation de la cétone



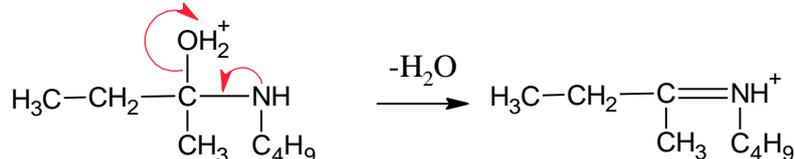
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



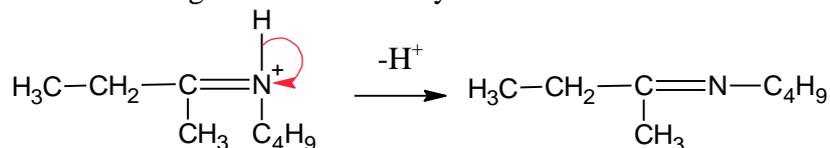
- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O



- ETAPE 4 : Déshydratation



- ETAPE 5 : Régénération du catalyseur.



Q58 Décrivez (avec mécanisme) la synthèse des chlorures d'acide à l'aide du chlorure de thionyle (SOCl₂).

Voir « Préparation des halogénures d'acides ou d'acyles » page 82

Q59 Expliquez les données suivantes

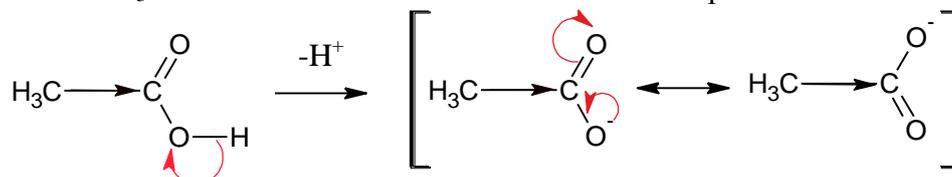
CH₃COOH
PKa = 4.76

ClCH₂COOH
PKa = 2.87

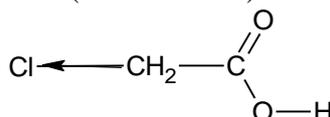
Cl₂CHCOOH
PKa = 1.25

Cl₃C-COOH
PKa = 0.66

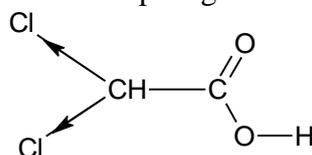
CH₃COOH : Le CH₃ est donneur inductif et l'anion est stabilisé par effet mésomère



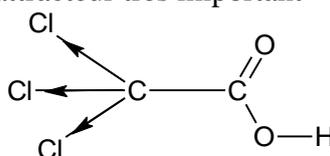
ClCH₂COOH : Le chlore est attracteur (effet inductif)



Cl₂CHCOOH : Deux chlores, effet attracteur plus grand



Cl₃CCOOH : Trois chlores, effet attracteur très important

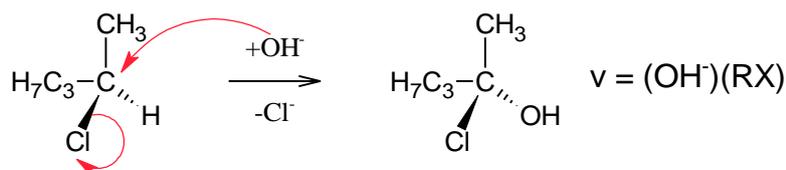


Les substituants électro-attracteurs exaltent l'acidité des acides carboxyliques. Comme pour les alcools, les aldéhydes et les cétones, les substituants électro--attracteurs par effet inductif et qui sont situés à proximité du groupe carbonyle, en exaltent l'acidité. Lorsque plusieurs substituants électro-attracteurs sont présents dans un acide carboxylique, celui-ci peut-être aussi fort qu'un acide minéral typique. L'effet inductif s'atténue fortement lorsque les substituants sont à quelque distance du groupe fonctionnel.

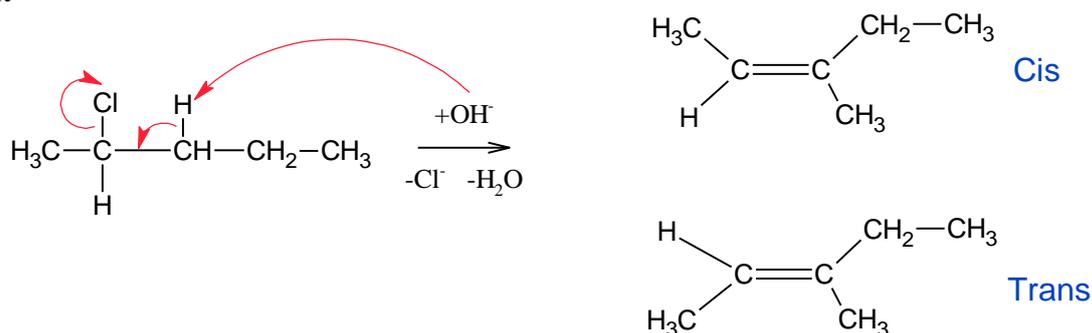
Q60 Ecrivez toutes les réactions (et nommez les) que le 2-chloropentane peut subir en milieux aqueux basique (avec mécanismes).

Il y aura une élimination et une substitution. Comme nous sommes en milieux aqueux basique, nous aurons une réaction d'ordre 2 → E2 et SN2

SN2

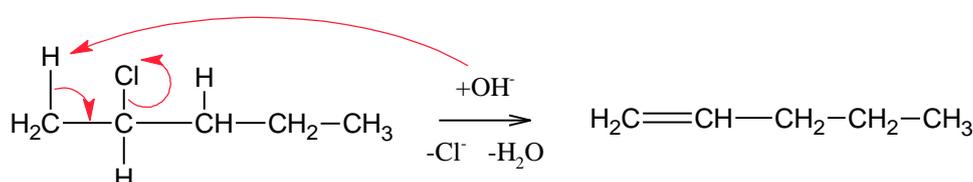


E2
Soit



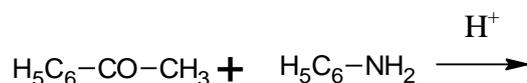
Cette option est favorisée car les alcènes les plus substitués sont les plus stables

Soit



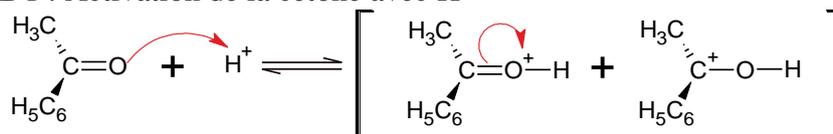
Cette option est moins favorisée car l'alcène est moins substitué

Q61 Complétez la réaction

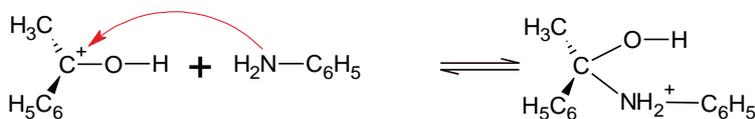


Voir Annexes page 77 (Amine primaire + cétone → imine)

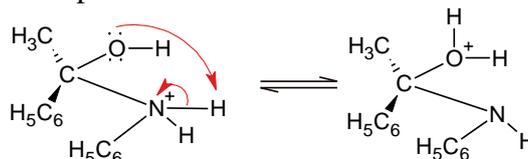
- ETAPE 1 : Activation de la cétone avec H^+



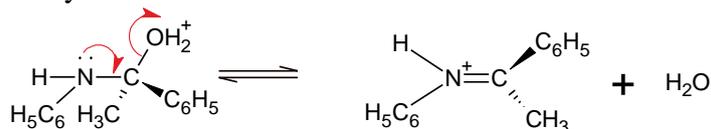
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



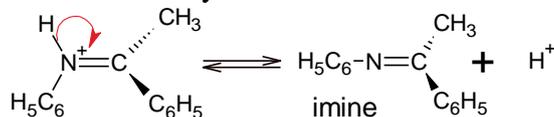
- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O



- ETAPE 4 : Déshydratation



- ETAPE 5 : Régénération du catalyseur

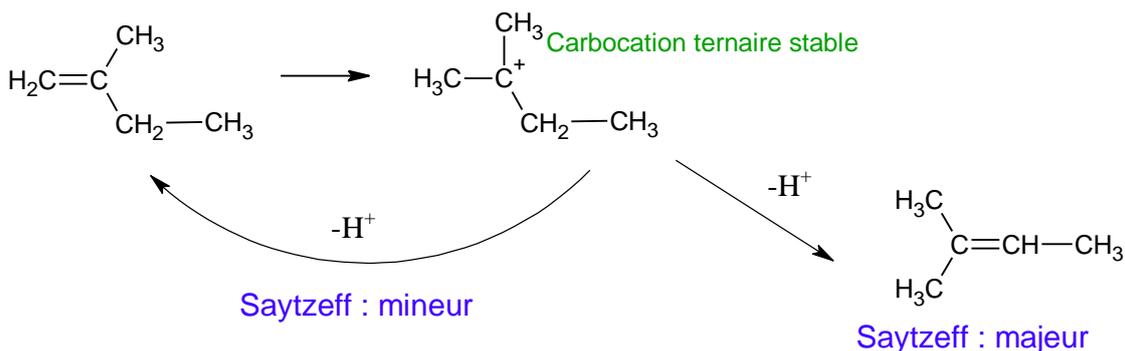


Q62 Comment peut-on réaliser la transformation



Donnez les conditions et les mécanismes de la réaction

C'est une isomérisation d'un alcène qui se déroule en milieu acide.

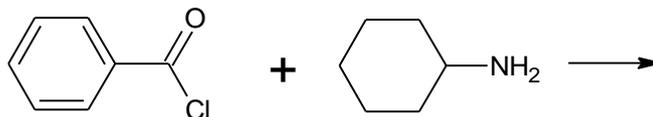


En résumé

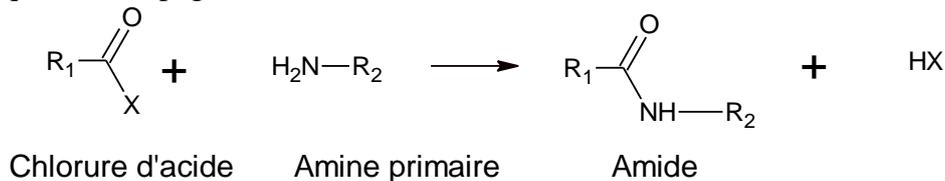


Il y a donc un transfert d'un hydrogène du carbone 3 au carbone 1. C'est une tautomérie

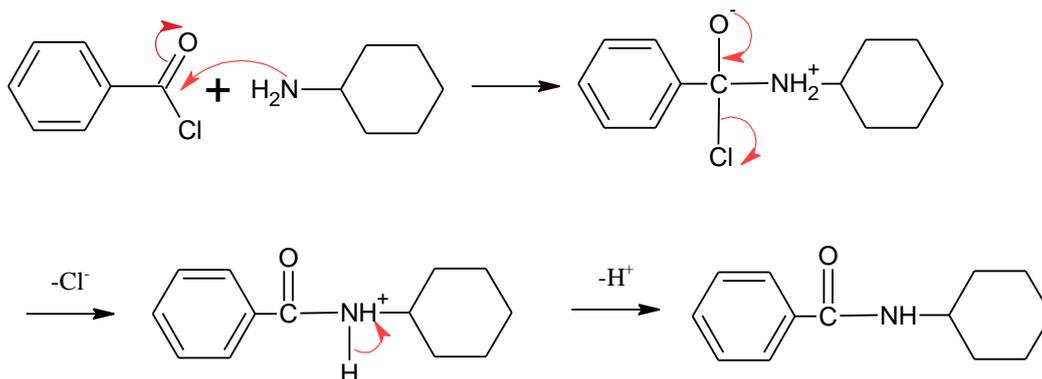
Q63 Quel est le produit de la réaction



Voir aussi question 28 page 28



Mécanisme



Q64 Expliquez pourquoi, en milieu acide, le pyrrole est protonné sur un des carbones en 2 ou en 5, plutôt que sur l'azote ?

Voir les structures de résonance du pyrrole à la question Q33 c page 35

L'étude des formes mésomères montre que le doublet libre du N est délocalisé sur tout le cycle. Cette délocalisation pousse les électrons du N dans le cycle, ce qui enrichit le cycle en électrons au détriment du N → les positions 2 ou 5 sont plus faciles à protoner que le N.

ANNEXES

TRAITE DE CHIMIE ORGANIQUE.
K.Peter C Voolhardt.
Editions De Boeck – 1990, ISBN 2-80041-1312-4

Détermination de la chiralité R et S

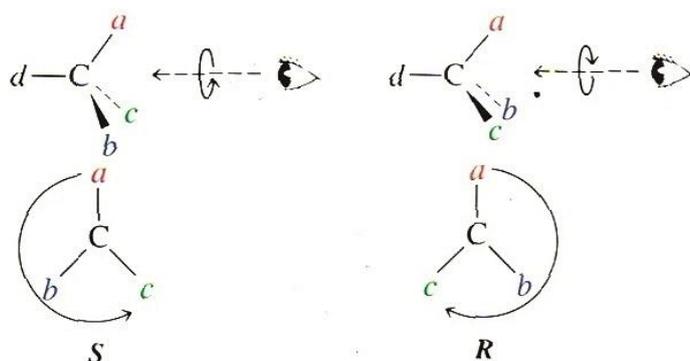
La nomenclature des énantiomères : la chiralité est désignée par R ou S

Pour nommer les énantiomères de manière univoque, il est nécessaire d'avoir un système qui nous permette d'indiquer la chiralité dans la molécule, bref une sorte de nomenclature « main gauche » contre « main droite ». Pareil système a été développé par trois chimistes, R.S. Cahn, C. Ingold (tous deux de Londres), et V. Prelog (de Zürich)*.

Bien que des règles pour nommer les molécules chirales dépourvues de stéréocentres aient également été formulées, celles présentées ici s'appliquent uniquement aux stéréoisomères contenant des atomes de carbone tétraédrique asymétriquement substitués, qui représentent la situation couramment rencontrée en chimie organique. La première étape dans l'établissement de la chiralité autour d'un tel atome de carbone consiste à classer les quatre substituants selon un ordre décroissant de priorité *a, b, c, d*. La priorité est attribuée en faisant appel aux règles séquentielles, comme on va le voir brièvement. Le substituant *a* a la priorité la plus élevée, suivi par *b, c* vient en troisième position, tandis que *d* a la priorité la plus basse. L'étape suivante consiste à positionner la molécule (mentalement, sur papier, ou en employant un modèle moléculaire) de manière à ce que le substituant dont la priorité est la plus faible soit placé aussi loin que possible de l'œil de l'observateur (figure 5.9). À la suite de ce processus, il ne subsiste que deux (et seulement deux) arrangements possibles pour les substituants restants. Si le défilé de *a* à *b* à *c* est sinistrorse, la configuration du stéréocentre est dite *S* (*sinister*, latin, gauche). Par contre, si le défilé est dextrorse, le stéréocentre est *R* (*rectus*, latin, droit). Le symbole *R* ou *S* est ajouté sous forme de suffixe, entre parenthèses, au nom du composé chiral, comme dans bromo-2 butane-(*R*) et dihydroxy-2,3 propanal-(*S*). On désigne un mélange racémique par *R,S* comme dans bromochlorofluorométhane-(*R,S*). Le signe de la rotation de la lumière polarisée plane peut être ajouté (mais cela n'est pas nécessaire pour la désignation univoque d'un composé chiral), comme dans bromo-2butane-(*S*)-(+) et dihydroxy-2,3 propanal-(*R*)-(>). Il est important de se rappeler qu'il n'y a pas nécessairement de corrélation entre les symboles *R* et *S* et le signe de α .

FIGURE 5.9

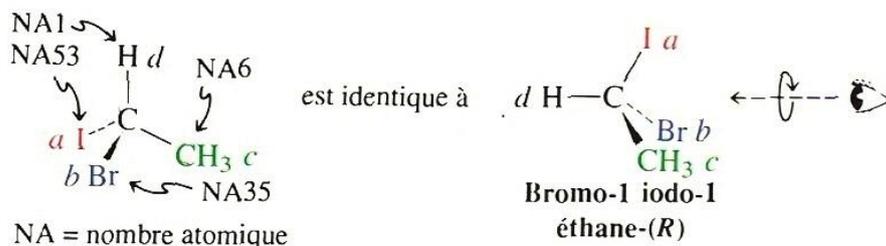
Attribution de la configuration *R* ou *S* au niveau d'un stéréocentre tétraédrique. Dans la plupart des structures reprises dans ce chapitre, le code coloré présenté ici est employé pour indiquer la priorité des substituants.



Attribution des priorités aux substituants: les règles séquentielles

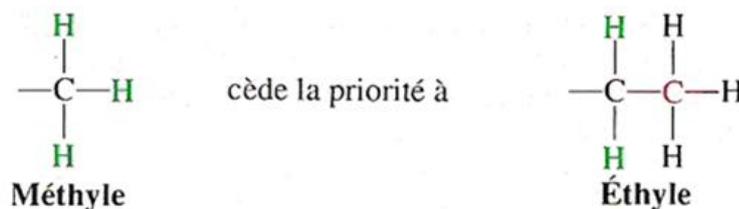
On attribue les priorités aux substituants d'un stéréocentre en suivant les **règles séquentielles**.

RÈGLE 1 La priorité est établie d'après les nombres atomiques des atomes qui y sont attachés. Un atome-substituant de nombre atomique plus élevé a la préséance sur un autre de nombre atomique plus faible. En conséquence, le substituant dont la priorité est la plus basse est l'hydrogène. Dans le cas d'isotopes, le noyau dont la masse atomique est la plus élevée est prioritaire vis-à-vis de celui dont la masse atomique est inférieure.

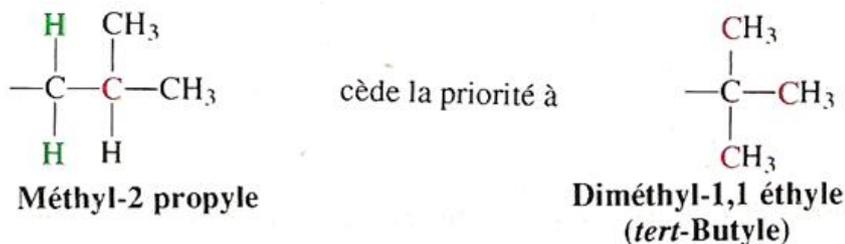
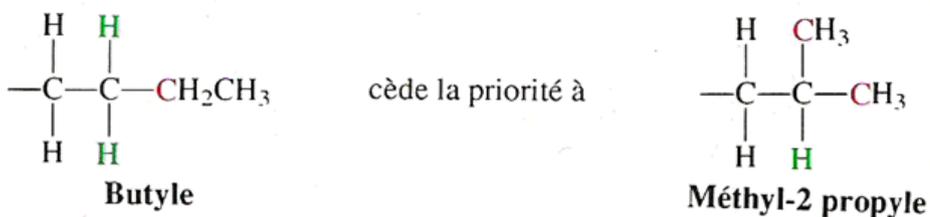
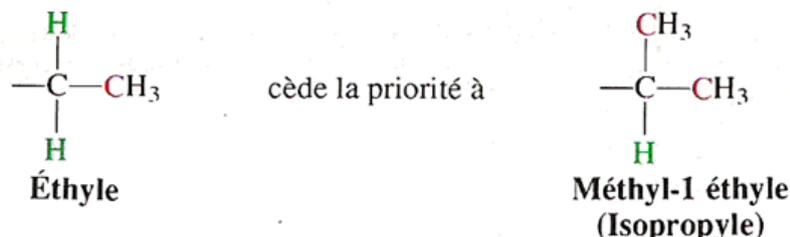


RÈGLE 2 Si deux substituants ont le même grade quand on considère les atomes directement attachés au stéréocentre, passer d'élément à élément le long des deux chaînes substitutives jusqu'à ce que l'on atteigne, sur l'une d'elle et par rapport à l'autre, un atome dont la nature différente permette une distinction de priorité.

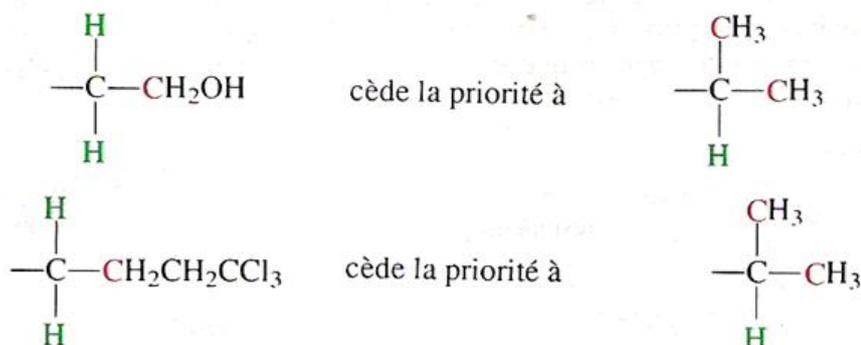
Par exemple, un substituant éthyle a la priorité sur le méthyle. Pourquoi? Au point d'attache sur le stéréocentre, chacun des substituants présente un atome de carbone : la priorité est donc égale à ce niveau. En s'écartant de ce centre, on constate cependant que le méthyle ne porte que des atomes d'hydrogène, alors que le groupe éthyle y inclut un atome de carbone (dont la priorité est supérieure).



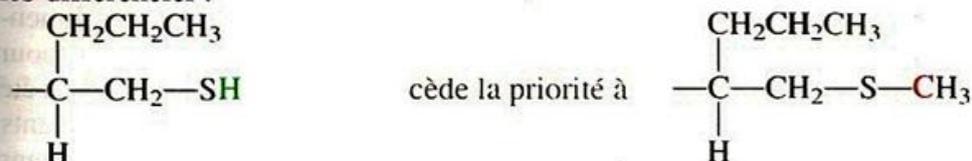
D'autre part, le méthyl-1 éthyle a la préséance sur l'éthyle, parce que le carbone du substituant éthyle ne porte qu'un seul autre atome de carbone alors que, dans le substituant méthyl-1 éthyle, il en porte deux. De même, le méthyl-2 propyle est prioritaire par rapport au butyle mais se classe en dessous du diméthyl-1,1 éthyle.



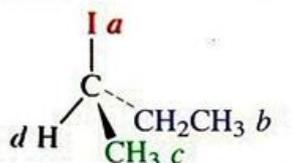
Pour rappel, la décision quant à la priorité est prise dès le *premier* site où une différence apparaît tout au long de chaînes qui, par ailleurs, sont semblables. Dès que l'on a atteint cet endroit, la constitution du reste de la chaîne n'a plus rien à y voir :



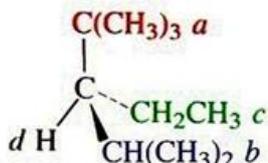
Si tout au long de la chaîne d'un substituant, on atteint un endroit où il y a une bifurcation, on choisit la branche qui a la présence dans l'échelle de priorité. Si deux substituants présentent des embranchements similaires, il faut répertorier les éléments dans ces branches jusqu'à ce qu'on aboutisse à un point qui permette de les différencier :



Exemples :

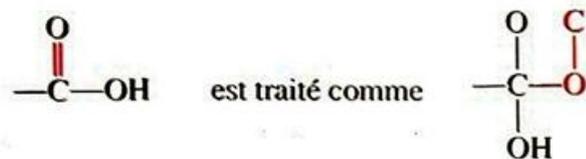
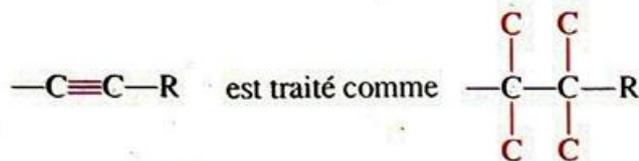


Iodo-2 butane-(*R*)

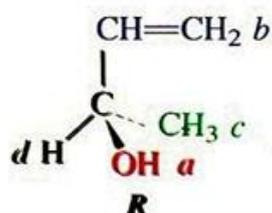


Éthyl-3 triméthyl-2,2,4 pentane-(*S*)

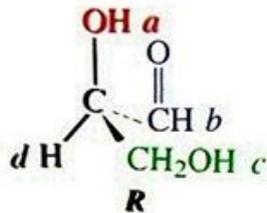
RÈGLE 3 Les liaisons doubles et triples sont traitées comme si elles étaient saturées, comme on le montre ci-dessous :



Exemples :



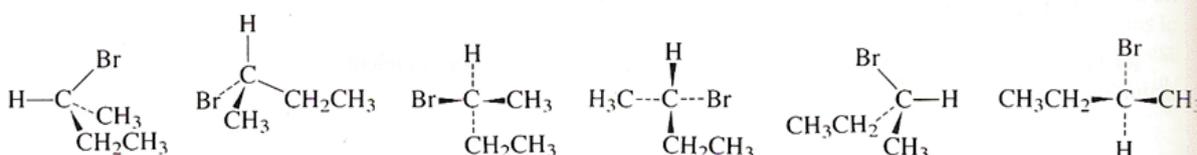
R



R

Pour assigner correctement la structure spatiale aux stéréoisomères, le lecteur est invité à développer de manière appréciable son sens de la « vision » tridimensionnelle ou « stéréoperception ». Dans les structures qui ont été présentées pour illustrer les règles de priorité, le substituant dont la priorité est la plus faible a été placé à la gauche du carbone chiral et dans le plan de la page ; les substituants restants étaient placés à droite, le groupe le plus haut à droite étant également dans le plan de la page. Ceci n'est cependant pas la seule manière de représenter des structures perspectives ; d'autres sont tout aussi correctes. Examinons certaines représentations de la structure du bromo-2 butane-(*S*). Celles-ci sont simplement des vues différentes de la même molécule.

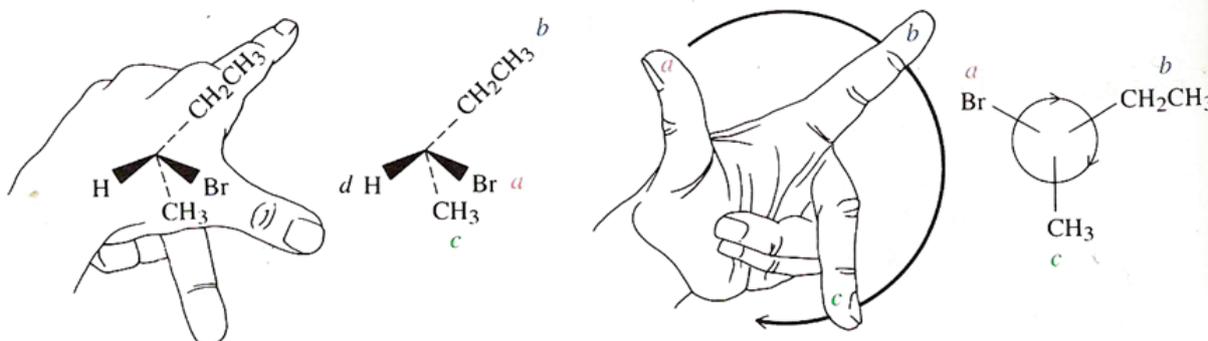
Six manières de représenter le bromo-2butane-(*S*)



Il peut être utile de faire appel à des moyens auxiliaires chiraux pour s'aider à visualiser la stéréochimie. La main gauche, par exemple, constitue un tel moyen : elle peut jouer le rôle d'un modèle qui permet d'assigner la configuration absolue (figure 5.10). Tout d'abord, dessiner la molécule avec le substituant dont la priorité est la plus faible pointant vers la gauche, comme on l'avait fait lors de la présentation des règles séquentielles. Ensuite, considérer sa main gauche comme un modèle du stéréocentre tétraédrique à spécifier : le poignet gauche constitue le groupe dont la priorité est la plus basse ; l'index, le médium et le pouce gauches représentent les divers substituants. La paume de la main faisant face à l'observateur et son poignet (groupe de priorité la plus basse) étant en position opposée, il lui suffit de marquer ses doigts à l'aide d'un crayon avec des couleurs différentes selon les priorités. La configuration absolue apparaît alors clairement.

FIGURE 5.10

La main gauche comme modèle d'une molécule chirale et l'attribution de la configuration au bromo-2 butane-(*R*).

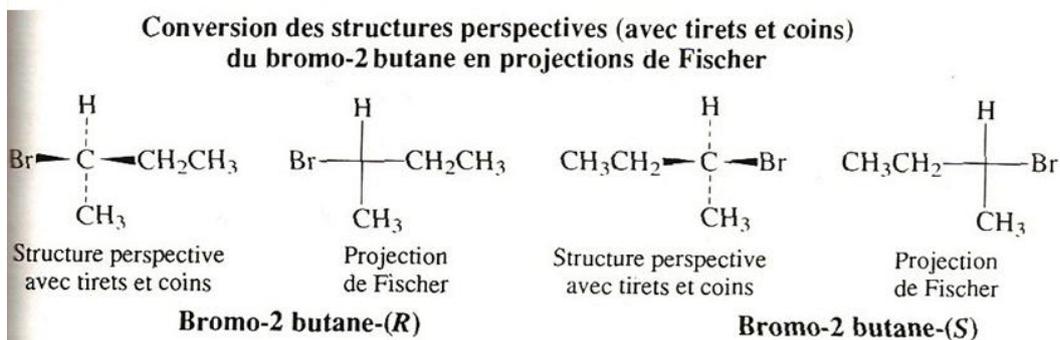


En résumé, le signe de la rotation optique ne peut pas servir à établir la configuration absolue d'un stéréoisomère. Au lieu de cela, des méthodes spéciales de diffraction des rayons X (ou bien des corrélations chimiques) doivent être mises en œuvre. On peut exprimer la configuration absolue d'une molécule chirale par *R* ou *S* en appliquant les règles séquentielles, qui permettent de classer tous les substituants selon un ordre décroissant de priorité. À la suite de l'orientation des structures de manière à ce que le groupe dont la priorité est la plus basse pointe vers l'arrière, on provoque l'apparition des substituants restants selon deux seules façons possibles: leur arrangement séquentiel est soit dextroverse (*R*), soit sinistroverse (*S*).

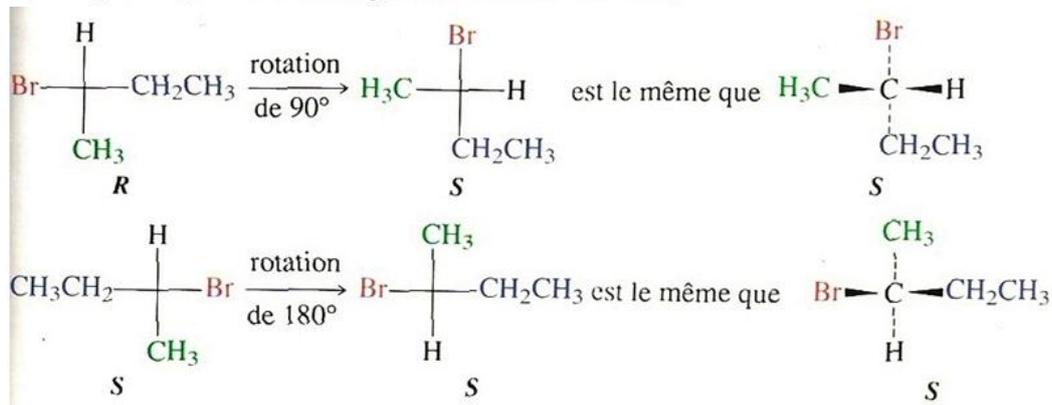
5.4

Projections de Fischer

Une **projection de Fischer*** est un mode standardisé de représentation d'atomes de carbone tétraédrique et de leurs substituants, en deux dimensions. Selon cette méthode, la molécule est construite en forme de croix, avec le carbone central situé au point d'intersection. Les lignes horizontales signifient des liaisons dirigées vers le lecteur ; les lignes verticales pointent vers l'arrière. Les structures perspectives, avec tirets et coins, doivent être arrangées de cette manière pour faciliter leur conversion en projections de Fischer, comme on le montre ci-dessous pour le bromo-2 butane.



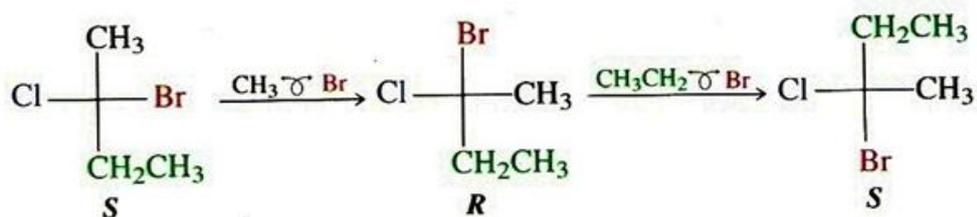
Il faut être très prudent lors de la manipulation des projections de Fischer. Ainsi, à la suite d'une rotation dans le plan de 90° , on obtient la structure de l'énantiomère. Il s'en suit, dès lors, qu'une rotation similaire de 180° redonne l'énantiomère de départ. Le lecteur peut vérifier ces faits soit sur des représentations perspectives classiques, avec tirets et coins, soit sur des modèles moléculaires. Il est préférable de ne pas faire subir de telles rotations aux projections de Fischer, parce qu'on court le risque de perdre la configuration absolue exacte.



Comment interconvertir des projections de Fischer tout en maintenant la configuration absolue

Comme c'est le cas pour les structures perspectives, avec tirets et coins, il existe diverses projections de Fischer qui décrivent un même énantiomère. Cette situation pouvant entraîner des confusions, comment peut-on vérifier rapidement si deux projections de Fischer décrivent le même énantiomère plutôt qu'un énantiomère et son image spéculaire ? Il faut donc trouver un moyen sûr pour convertir une projection de Fischer en une autre d'une façon telle que, soit la configuration absolue y demeure inchangée, soit elle devienne l'opposée. En l'occurrence, cette tâche peut être réalisée tout simplement en permutant les places des substituants. Comme on le vérifie aisément sur des modèles moléculaires, toute permutation simple exécutée de la sorte transforme un énantiomère en son image spéculaire. Si on exécute deux permutations de la sorte (on peut, chaque fois, sélectionner des substituants différents), on restitue la configuration absolue du départ.

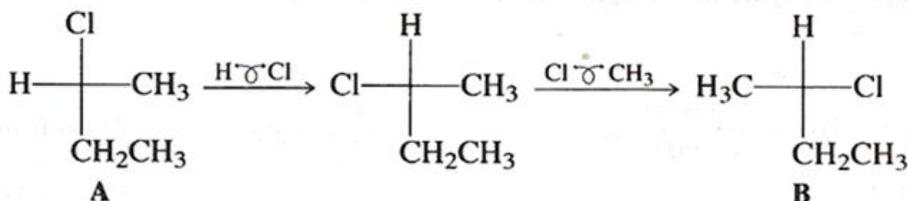
Modifications de la configuration absolue lors de la permutation des substituants dans les projections de Fischer



(La double flèche signifie que deux groupes échangent leurs places.)

Il est à présent aisé d'établir si deux projections de Fischer différentes décrivent la même configuration ou des configurations opposées. Si la conversion d'une structure en l'autre nécessite un nombre pair de permutations, les structures sont identiques. Si elle implique un nombre impair de pareils échanges, les structures sont des images spéculaires l'une de l'autre.

Considérons, par exemple, les deux projections de Fischer A et B. Représentent-elles des molécules ayant la même configuration ? La réponse est vite trouvée. Il faut deux permutations pour convertir A en B ; donc A est identique à B.

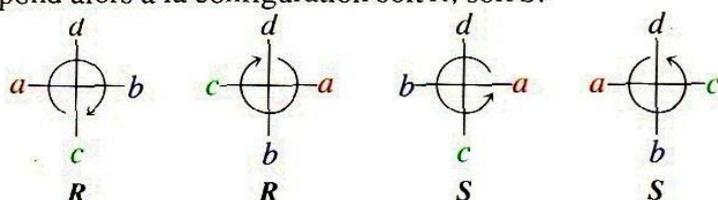


ENCART 5.3

Un moyen simple d'établir la configuration R ou S via les projections de Fischer

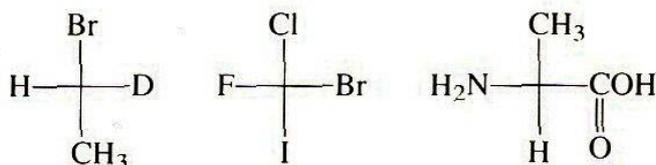
Bien qu'il n'y ait pas de solution substitutive au problème de la perception précise de l'espace, lorsqu'on traite de questions stéréochimiques, les projections

de Fischer nous permettent d'assigner les configurations absolues sans qu'il soit nécessaire de visualiser l'arrangement tridimensionnel des atomes. À cet effet, il faut d'abord représenter la molécule sous forme d'une (n'importe laquelle) projection de Fischer. Puis, on classe tous les substituants en accord avec les règles séquentielles. Enfin, on permute deux groupes de manière à ce que le groupe de plus basse priorité soit en haut, puis on permute encore n'importe quelle autre paire (afin d'être sûr que la configuration absolue soit restée identique à celle de l'original). Après avoir réalisé ces opérations, on examine si les trois groupes de priorité a , b , et c présentent leur séquence de manière dextroverse ou sinistroverse, ce qui correspond alors à la configuration soit R , soit S .



EXERCICE 5.8

Quelle est la configuration absolue des molécules suivantes ?



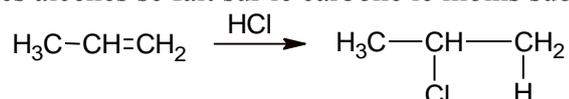
En résumé, une projection de Fischer est un moyen commode de représenter les molécules chirales. N'effectuez pas de rotations dans le plan de la page avec de telles projections. La permutation de substituants inverse la configuration absolue si on l'exécute un nombre impair de fois, mais la laisse intacte si le nombre de pareils échanges est pair. En plaçant le substituant dont la priorité est la plus basse en haut, la configuration absolue est promptement assignée.

Rappels de quelques réactions importantes

Règles

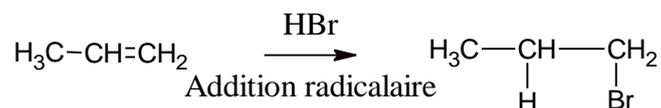
Règle de MARKOVNIKOV

L'addition du H sur les alcènes se fait sur le carbone le moins substitué



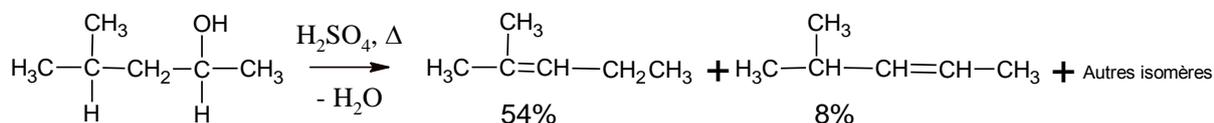
Règle de KHARASH (=anti-markovnikov)

Dans les réactions radicalaires le H s'additionnent sur le carbone le plus saturé.



Règle de SAYTSEV

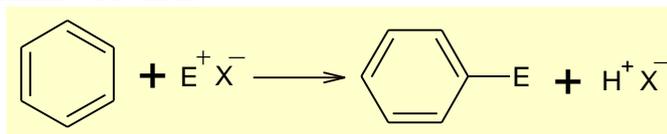
Dans les processus d'élimination de type E1, l'alcène substitué par le plus grand nombre de groupes alkyles se forme préférentiellement.



Composés aromatiques

La substitution électrophile aromatique

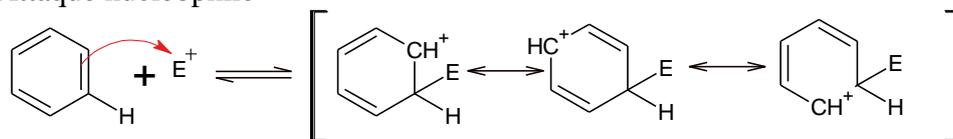
Schéma général : **MILIEU ACIDE**



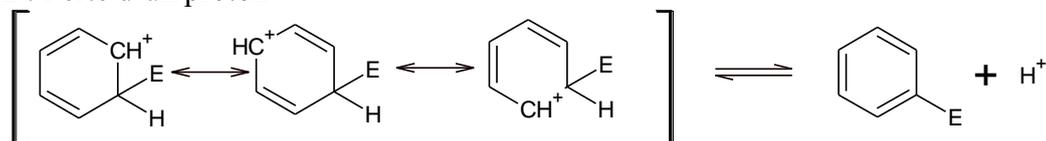
Un halogénure ternaire peut facilement former un carbocation stable.

Mécanisme général

Etape 1 : Attaque nucléophile

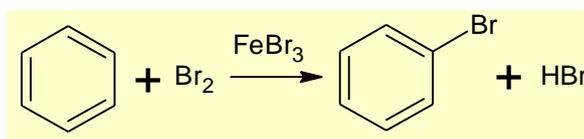


Etape 2 : Perte d'un proton

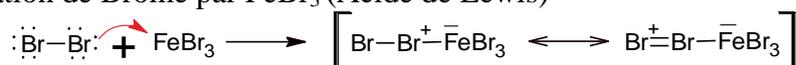


EXEMPLES

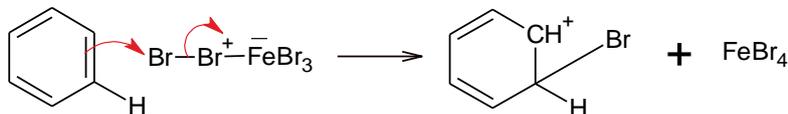
Bromation



Etape 1 : Activation de Brome par FeBr₃ (Acide de Lewis)



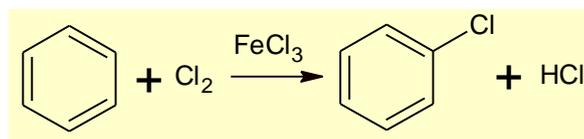
Etape 2 : Attaque électrophile du benzène par le brome activé.



Etape 3 : Formation du bromobenzène.

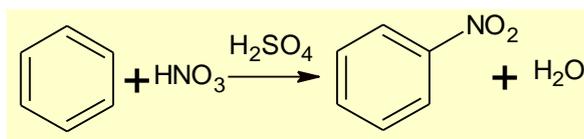


Chloration

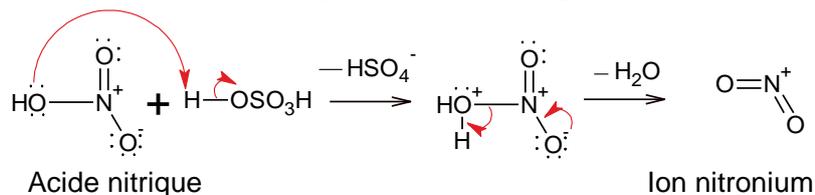


Mécanisme : Voir Bromation

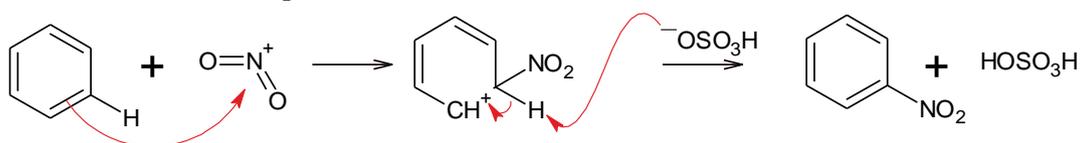
Nitration



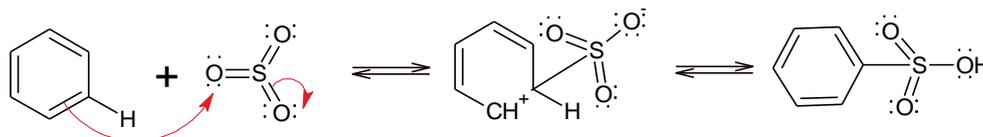
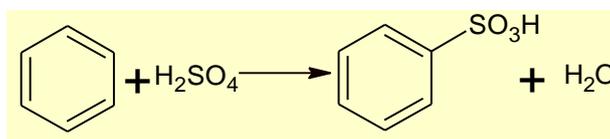
Etape 1 : Activation de l'acide nitrique par l'acide sulfurique



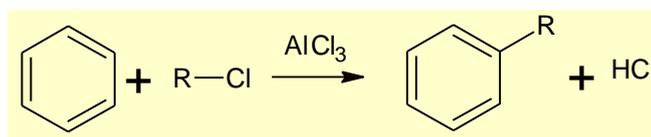
Etape 2 : Nitration aromatique



Sulfonation



Alkylation = Réaction de Friedel-Craft

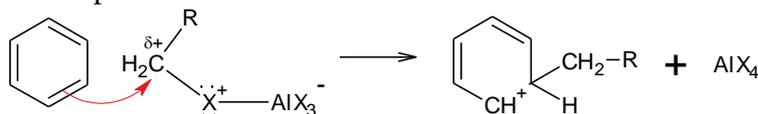


Note : R = un alkyle (CH₃-, CH₃CH₂-, ...)

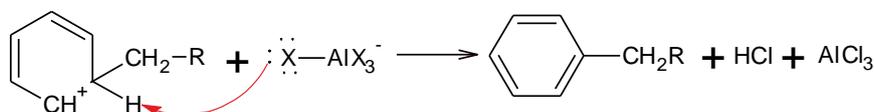
Etape 1 : Activation de l'halogénoalcane



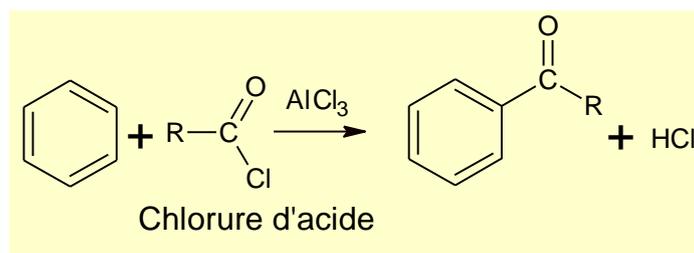
Etape 2 : Attaque électrophile



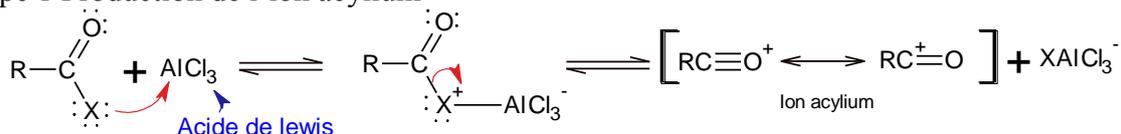
Etape 3 : Perte d'un proton



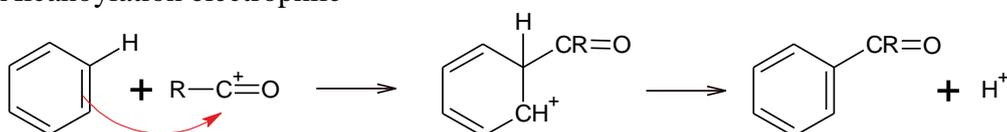
Acylation



Etape 1 Production de l'ion acylium



Etape 2 Alcanoylation électrophile



Orientation ortho, para

L'effet mésomère l'emporte sur l'effet inductif

Si le groupe est DONNEUR → Orientation ORTHO

Si le groupe est PRENEUR → Orientation META

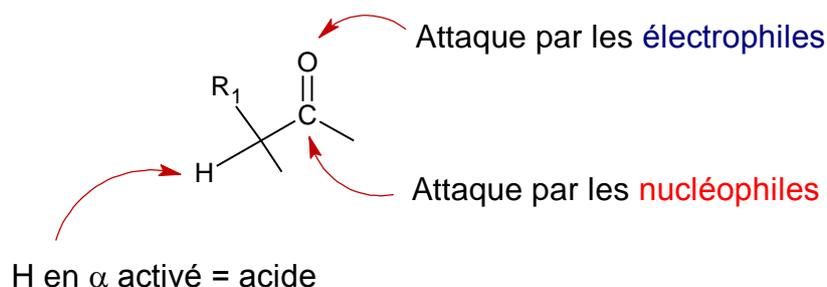
- - le groupe est PRENEUR
- + le groupe est DONNEUR
- 0 le groupe n'a pas d'effet
- I effet inductif
- M effet mésomère

I	M	Orientent en <i>ortho</i>	I	M	Orientent en <i>méta</i>
+	0	—CH ₃ —C ₂ H ₅ —R	-	-	
-	+	—F —Cl —Br —I	-	-	
-	+	—OH —OCH ₃ —OR	-	-	—C≡N
-	+	—NH ₂ —NHR —NR ₂			

Aldéhydes et cétones

Les aldéhydes et les cétones possèdent TROIS sites où la plupart des réactions se déroulent :

- L'oxygène
- Le carbone carboxylique
- L'hydrogène en α



L'attaque électrophile est souvent une protonation, donc en milieu acide.

L'attaque nucléophile (OH^- , OR^- , SR^- , NR_2^-) se passe souvent en milieu basique

- $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ Hydrate
- Alcool \rightarrow Hémiacétal, acétal
- $\text{HCN} \rightarrow$ Cyanhydrine
- Nu azotés \rightarrow Imines
- H^- (réduction) \rightarrow Alcool, aldol

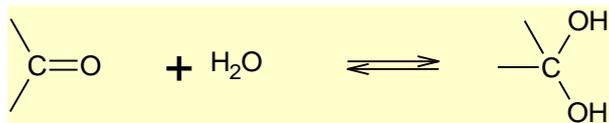
L'attaque sur l'hydrogène en α se passe souvent en milieu BASIQUE

- Equilibre céto-énolique
- + base : anion énolate \rightarrow
 - Alkylation
 - Acylation
 - Aldolisation

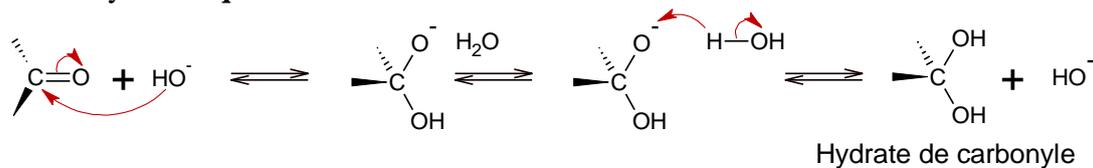
Les additions nucléophiles : A_N

L'eau et les alcools s'additionnent aux aldéhydes et aux cétones pour former des hydrates et des acétals

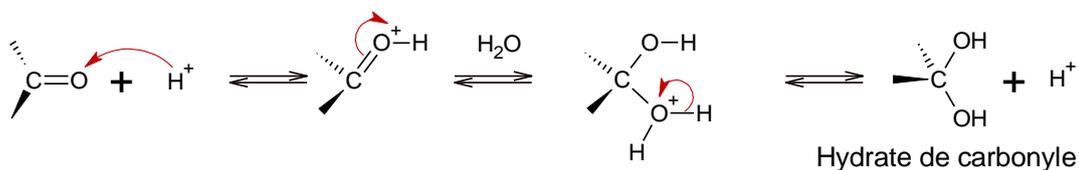
Hydratation.



- Catalyse **basique**



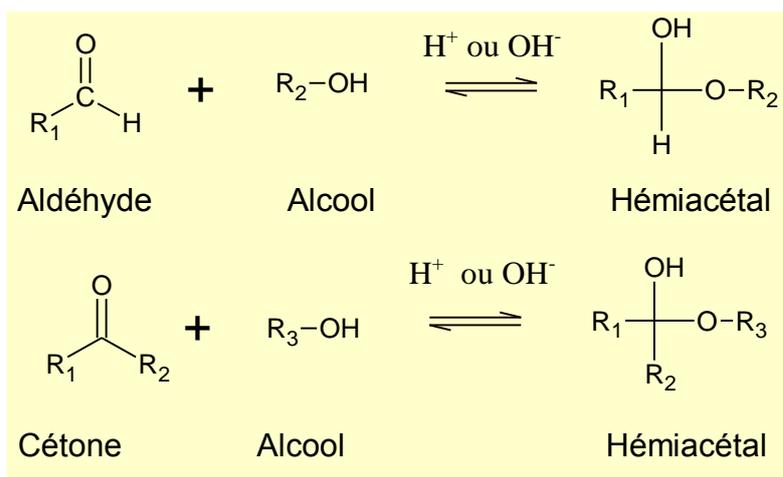
- Catalyse **acide**



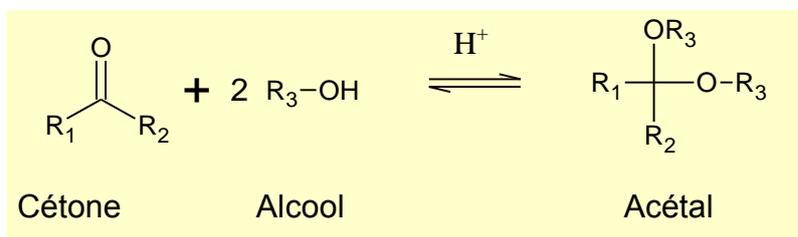
L'hydratation est **réversible**. L'hydrate de carbonyle est instable.

Addition des alcools = acétalisation

Formation d'hémiacétals.

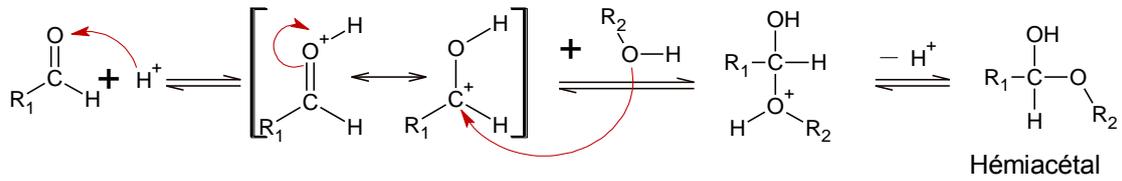


Formation d'acétals. Milieu ACIDE

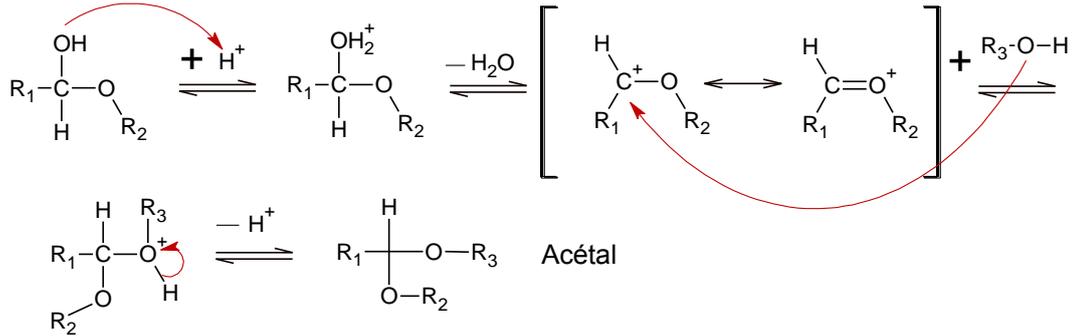


Mécanisme de la formation d'un acétal

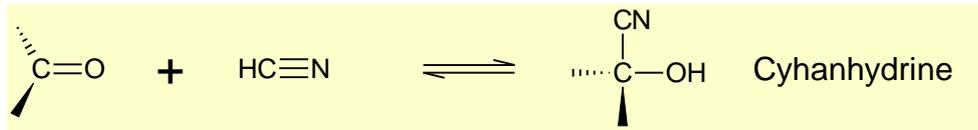
Etape 1 : Production d'un hémiacétal



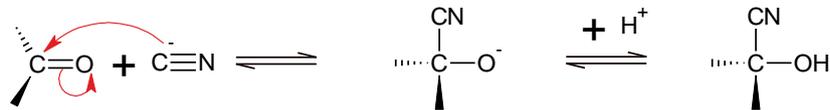
Etape 2 : Production de l'acétal



Addition de HCN = formation de cyanhydrines

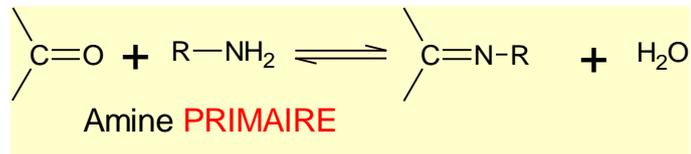


Mécanisme



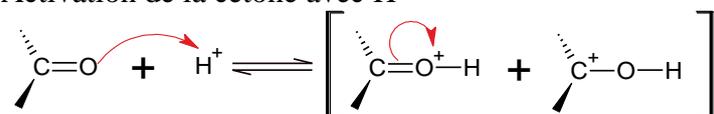
Addition des amines (base de Schiff)

Formation d'hémiaminals et d'imines

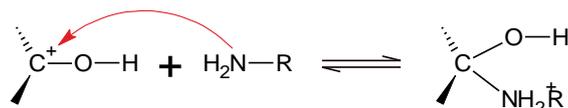


Mécanisme

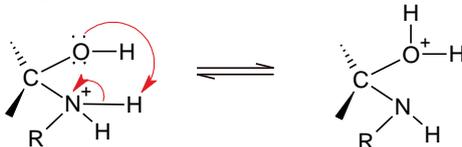
- ETAPE 1 : Activation de la cétone avec H⁺



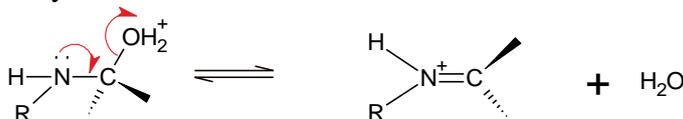
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



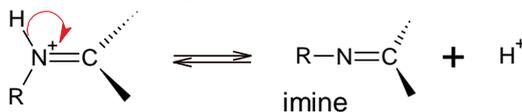
- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O



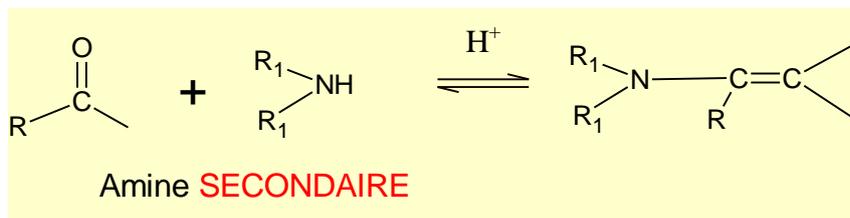
- ETAPE 4 : Déshydratation



- ETAPE 5 : Régénération du catalyseur

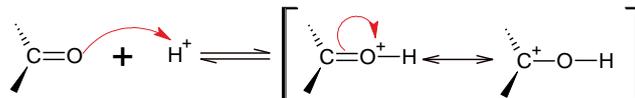


Formation d'énamines

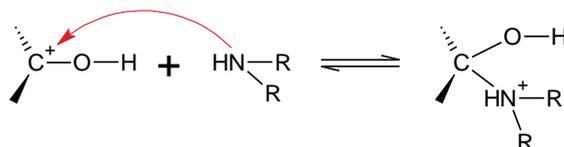


Mécanisme

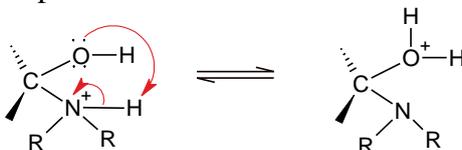
- ETAPE 1 : Activation de la cétone avec H^+



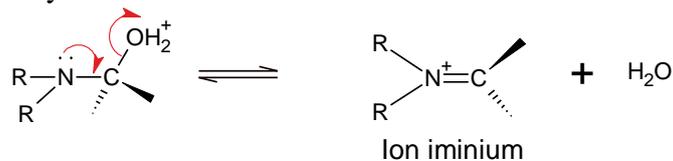
- ETAPE 2 : Attaque nucléophile de l'amine



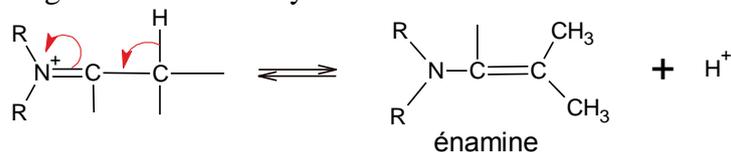
- ETAPE 3 : Transfert du proton de N vers O



- ETAPE 4 : Déshydratation

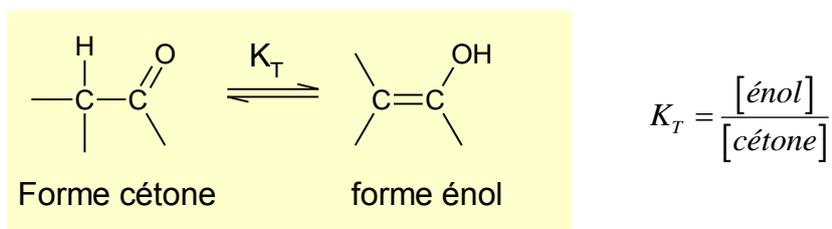


- ETAPE 5 : Régénération du catalyseur

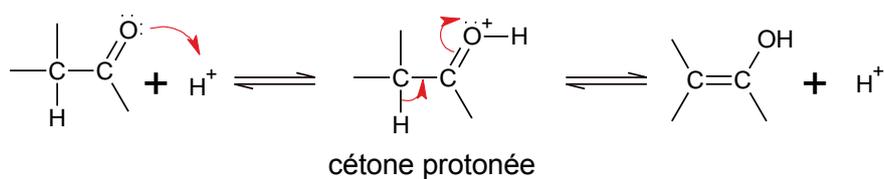


Les réactions liées à l'acidité de H α

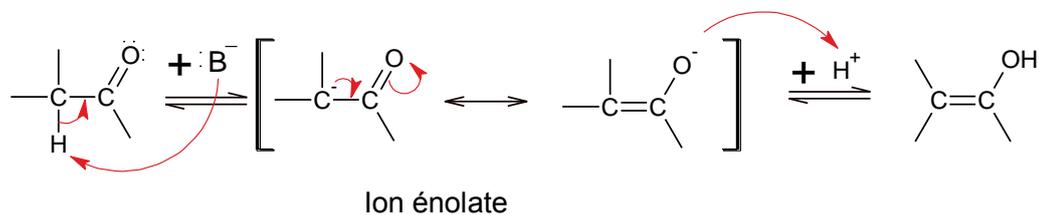
La tautomérie céto-énolique



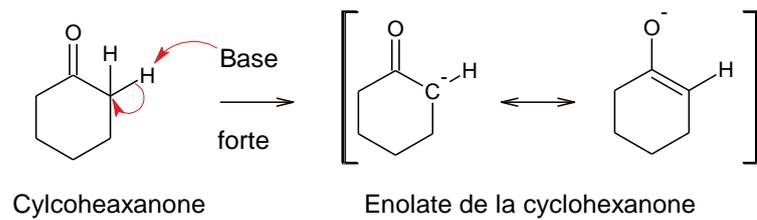
Catalyse acide



- Catalyse basique



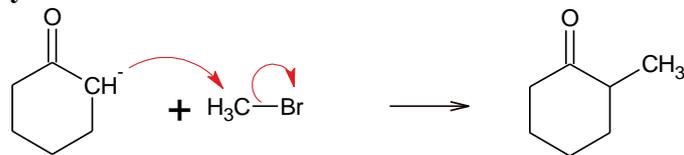
Formation d'ions énolates



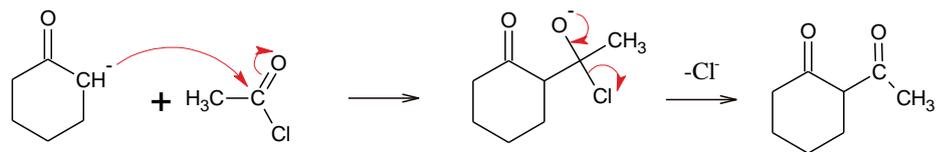
Base forte : NaNH_2 , NaH

Les ions énolates sont de **bons nucléophiles**

Exemple 1 : L'alkylation des énolates

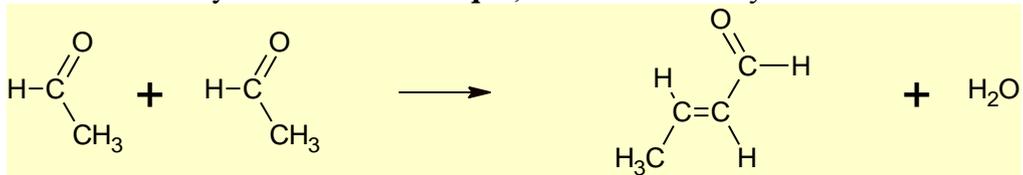


Exemple 2 : L'acylation des énolates

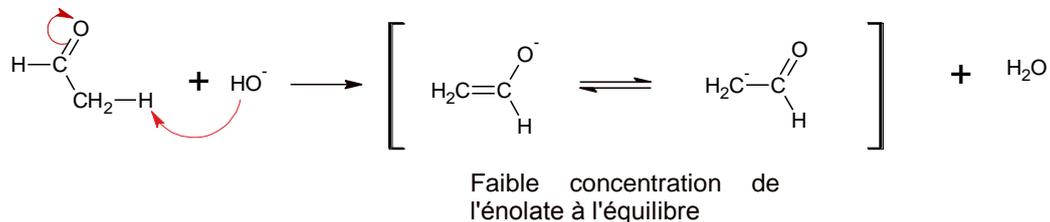


Aldolisation

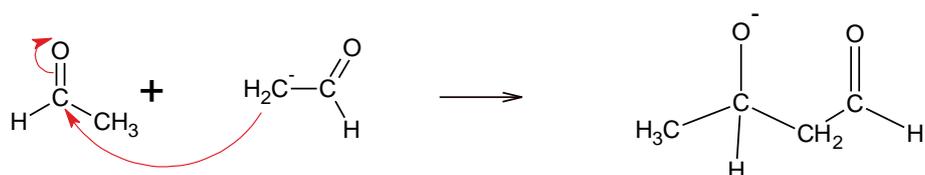
Condensation des aldéhydes en milieu **basique**, suivit d'une déshydratation si on chauffe.



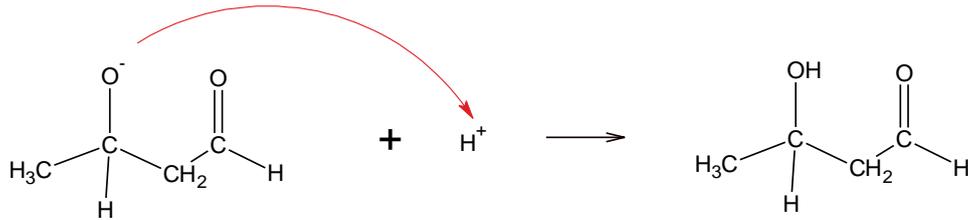
Étape 1 : Création de l'énolate



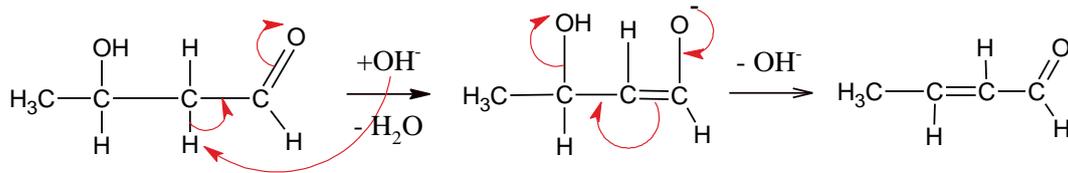
Étape 2 : Attaque nucléophile



Etape 3 : Protonation

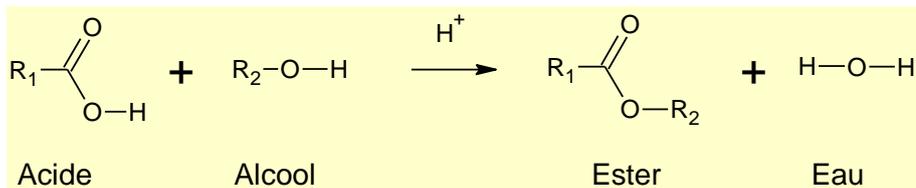


Si on chauffe : **déshydratation**

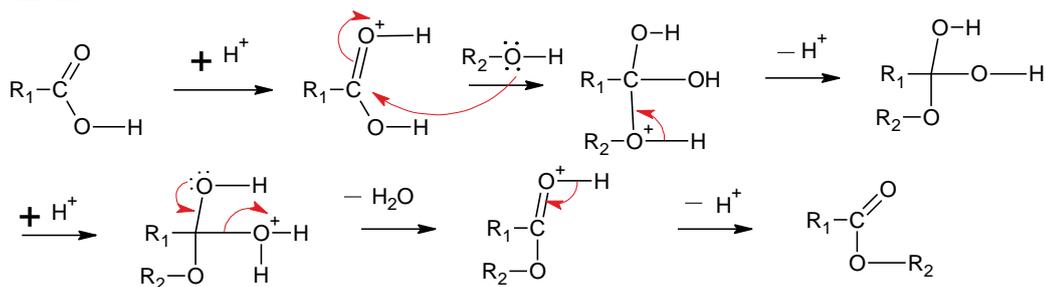


Acides carboxyliques et dérivés

Estérification de Fischer - Milieu ACIDE

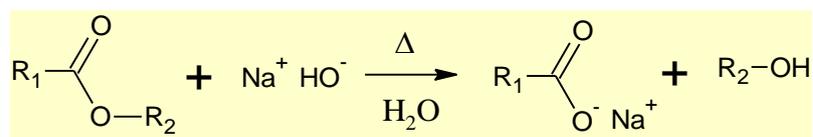


Mécanisme :



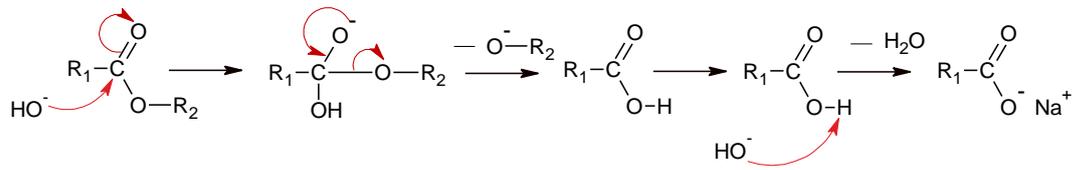
Remarque : l'oxygène de l'eau qui est éliminé provient de l'**acide**.

Hydrolyse basique des esters = saponification - Milieu BASIQUE

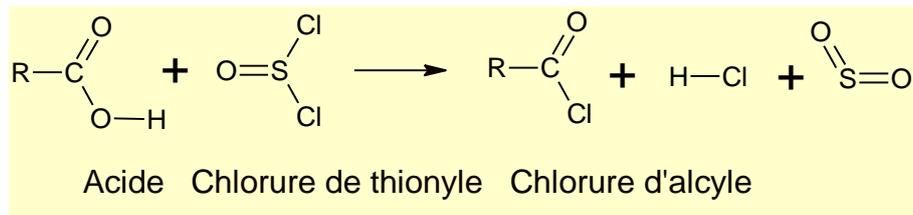


Mécanisme

Le mécanisme met en jeu l'attaque nucléophile du carbone du carbonyle de l'ester par un ion hydroxyde

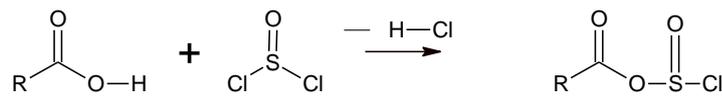


Préparation des halogénures d'acides ou d'acyles

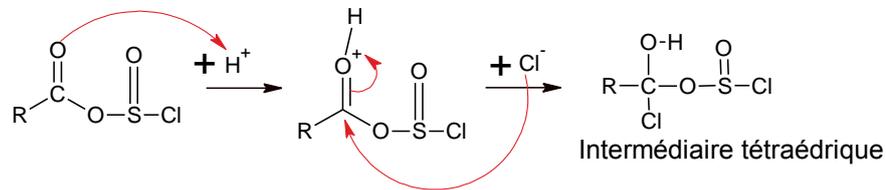


Mécanisme

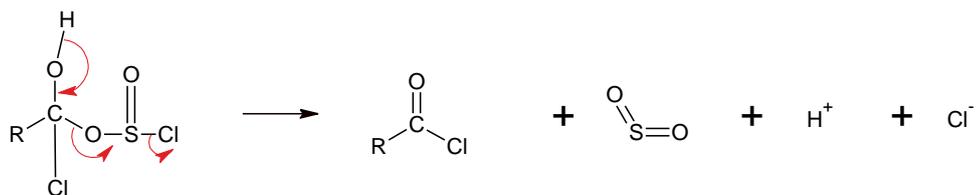
Etape 1 : activation



Etape 2 : addition

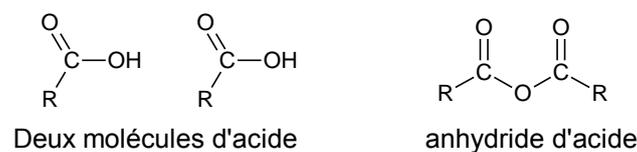


Etape 3 : élimination



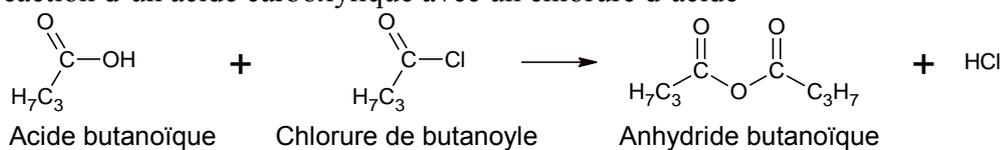
Les anhydrides d'acides.

On passe de l'acide à l'anhydride d'acide en enlevant une molécule d'eau à deux molécules d'acides.

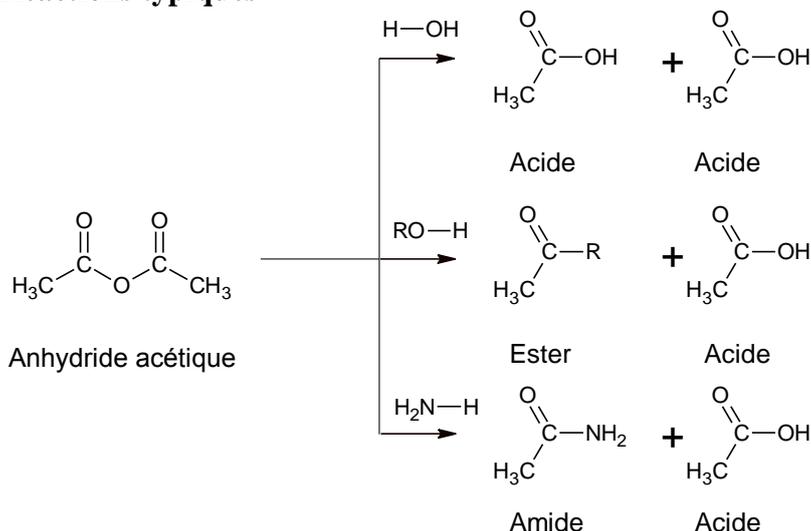


- **Préparation**

Par réaction d'un acide carboxylique avec un chlorure d'acide

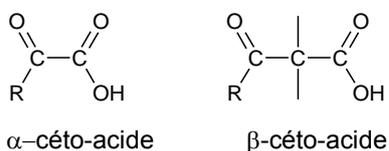


- **Réactions typiques**

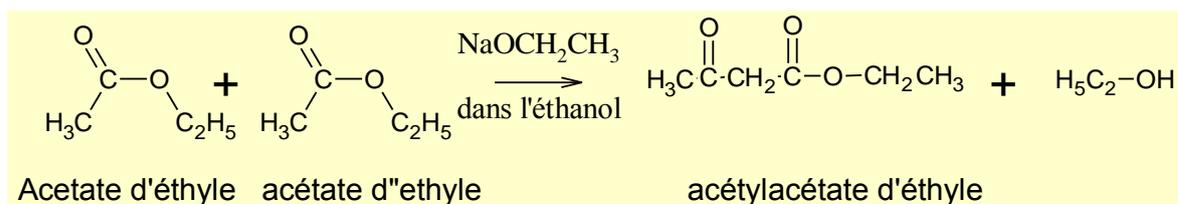


Condensation de Claisen – Milieu basique

La condensation de deux esters conduit aux β -céto-esters

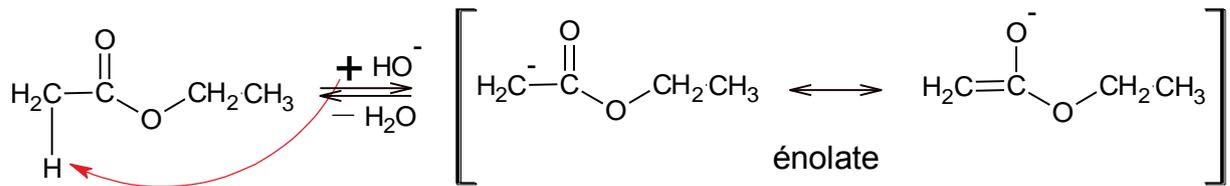


La clé de cette transformation est la formation d'un **énolate d'ester** par réaction d'un ester avec une base appropriée.

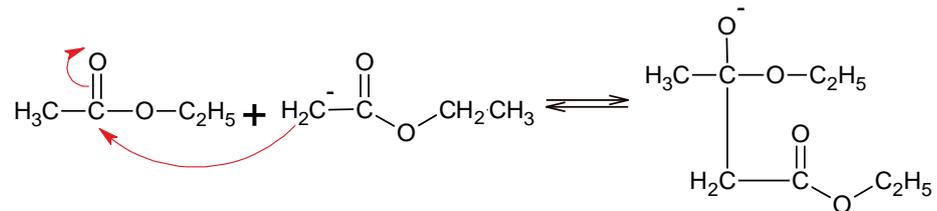


Mécanisme

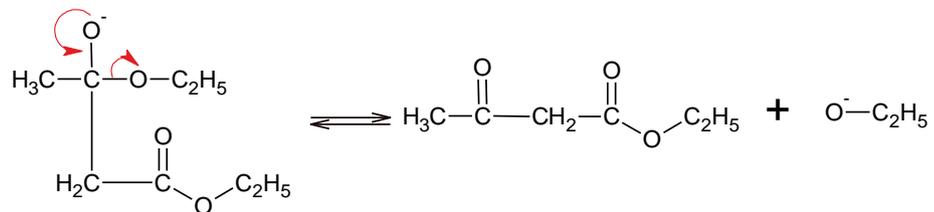
Etape 1 : Formation de l'énolate de l'ester



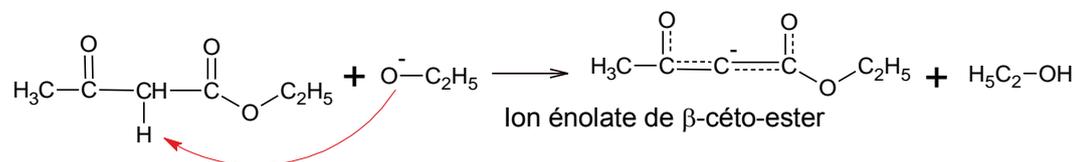
Etape 2 : Addition nucléophile



Etape 3 : Elimination



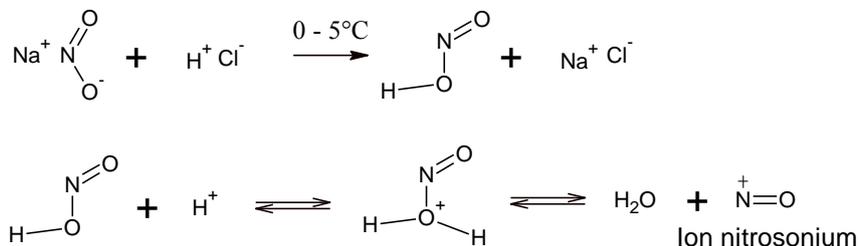
Etape 4 : Déprotonation



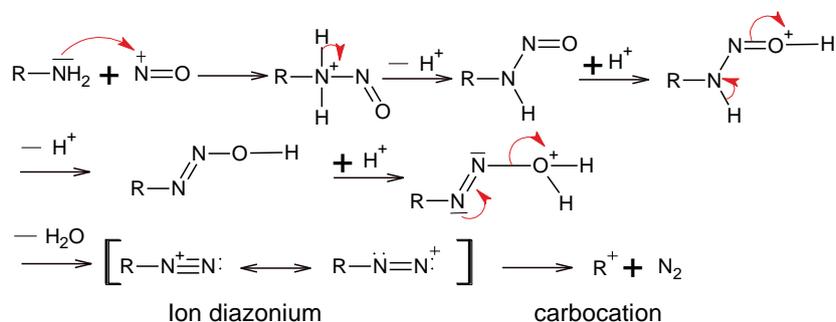
Amines et dérivés ; hétérocycles

Diazotation des amines – avec l'acide nitreux

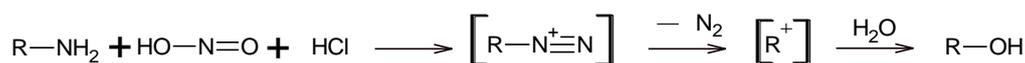
Le réactif :



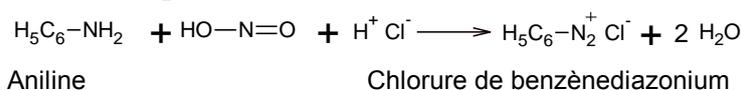
Mécanisme général



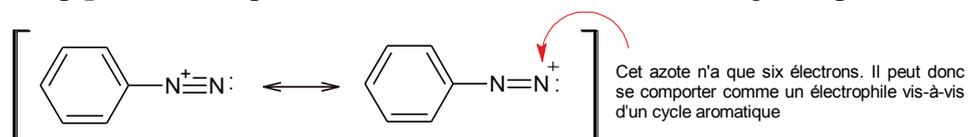
Dans le cas des **amines primaires aliphatiques**, l'ion diazonium est **instable**, et se décompose en carbocation (par perte d'une molécule d'azote). La réaction prédominante du carbocation ainsi formé est de donner un alcool.



Les ions **diazonioms aromatiques** :



Sont beaucoup **plus stables** par suite de la délocalisation de la charge (+) par résonance :



En conséquence on peut les faire réagir avec d'autres molécules aromatiques pour former des substances fortement **colorées**.

