



# Licence L2- Sciences de la Vie et de la Terre

2015-2016

**Cours de Chimie polyfonctionnelle**

**Option CB – Semestre 4**

**Site web:** annales 01-15 + exercices supplémentaires corrigés

[www.u-bourgogne.fr/LicProBPL/](http://www.u-bourgogne.fr/LicProBPL/)

**Pr. S.Jugé**

ICMUB-StéréochIM

9 av. A. Savary

2ème étage aile B

porte 221

[Sylvain.Juge@u-bourgogne.fr](mailto:Sylvain.Juge@u-bourgogne.fr)

## I) LES REGLES DE NOMENCLATURE:

Devant le foisonnement de noms triviaux, l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée ( IUPAC ) a développé un système de nomenclature depuis 1957 qui conserve, malgré tout un certain nombre de noms triviaux pour des raisons de commodité. La connaissance du nom d'un composé est indispensable pour accéder à la littérature chimique. Pour établir un nom de composé en nomenclature IUPAC ( norme française ), il faut consulter " Les règles de nomenclature pour la chimie organique " édité par la Société Chimique de France, en tenant compte des recommandations de Mai-Juin 1998 (Actualités Chimiques N° 63). On peut consulter aussi le Handbook of Chemistry and Physics, les Techniques de l'Ingénieur (traité K), et suivre régulièrement aussi les mises au point de nomenclature dans Pure & Applied Chemistry.

### 1) REGLES de nomenclature de l'IUPAC

#### a) Hydrocarbures:

On utilise les terminaisons -ane, -ène et -yne pour désigner un hydrocarbure saturé, un alcène ou un alcyne. Dans le cas des hydrocarbures saturés, on prend la **chaîne carbonée la plus longue** comme structure fondamentale et celle-ci prend le nom de l'hydrocarbure correspondant.

Lorsqu'il s'agit d'un alcane linéaire, la nomenclature est précédée d'un *n*- (en italique), pour signifier qu'il est "normal". Lorsque l'hydrocarbure saturé est cyclique, on place le préfixe cyclo devant le nom de la chaîne carbonée correspondante (ex : cyclopropane, cyclohexane, cycloheptane,...).

Dans le cas d'une molécule fonctionnalisée ou substituée, la structure du squelette carboné étant identifiée, les substituants et leur position sont indiqués dans l'ordre alphabétique et entre-coupsés de tirets, devant le nom de la molécule. La numérotation se fera de telle sorte que les valeurs les plus petites soient utilisées.

Pour obtenir le nom d'un groupement alkyle, on remplace la terminaison -ane par -yl (ex: méthane, méthyl; éthane, éthyl; cyclohexane, cyclohexyl...) Lorsque le nom d'une molécule se termine par celui d'un groupement alkyle, le suffixe prend alors un e ( ex : acétate de méthyle ).

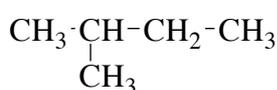
nC	alcane	substituant
1	Méthane	méthyl
2	Ethane	éthyl
3	Propane	propyl
4	Butane	butyl
5	Pentane	pentyl
6	Hexane	hexyl
7	Heptane	heptyl
8	Octane	octyl
9	Nonane	nonyl
10	Décane	décyl
11	Undécane	undécyl
12	Dodécane	dodécyl
13	Tridécane	tridécyl

14	Tétradécane	tétradécyl
15	Pentadécane	pentadécyl
20	Eicosane	eicosyl
30	Tricontane	tricontyl
60	Hexacontane	hexacontyl
100	Hectane	hectyl

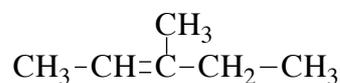
Pour les **hydrocarbures insaturés**, on choisit le nom du squelette carboné de façon à y inclure autant de liaisons multiples que possible et l'on numérote les atomes de carbone de telle sorte que les numéros des positions des liaisons multiples soient aussi petits que possible. Les substituants sont nommés par ordre alphabétique en mettant le numéro devant avec un tiret ( voir exemples ).

Lorsque le terme **oléfine** est utilisé dans le langage parlé, c'est plutôt pour parler d'un hydrocarbure insaturé porteur d'une double liaison.

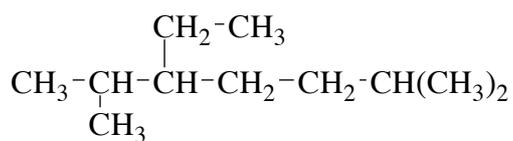
Exemples :



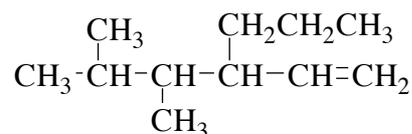
2-méthylbutane



3-méthylpent-2-ène



3-éthyl-2,6-diméthylheptane



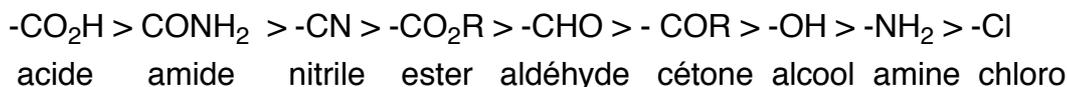
4,5-diméthyl-3-(1-propyl)hex-1-ène

Notons que l'on conserve les noms de groupements courants, tels :

substituant	nomenclature	abréviation
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	isopropyl	<i>i</i> -Pr
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-$	isobutyl	<i>i</i> -Bu
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	<i>tert</i> -butyl	<i>t</i> -Bu
$\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$	alkyl	R
$\text{C}_6\text{H}_5-$	phényl	Ph
aromatique	aryl	Ar
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-$	benzyl	Bn
$\text{C}_{10}\text{H}_7-$	naphtyl	Np
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4-$	tolyl	Tol
$\text{CH}_2=\text{CH}-$	vinyl	
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$	allyl	All
$\text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-$	propargyl	
$\text{PhCH}=\text{CHCH}_2-$	cinnamyl	

## b) Nomenclature des composés fonctionnalisés:

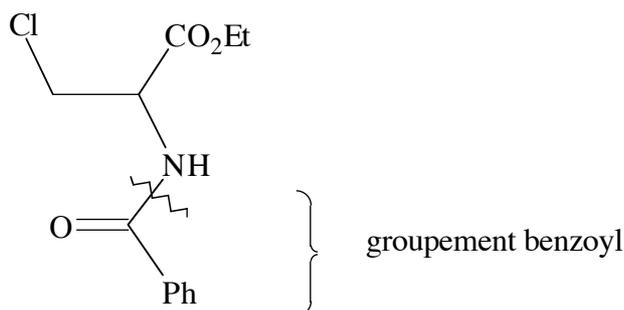
La structure fondamentale est alors la chaîne carbonée la plus longue contenant le groupement fonctionnel ou la fonction principale. Si plusieurs fonctions sont présentes, on attribue l'ordre de préséance suivant :



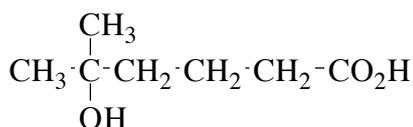
Les autres groupements sont considérés comme des substituants, désignés par un préfixe, et introduits dans la nomenclature avec leur numéro devant, lié par un tiret. Tous les substituants, et leur numéro se rapportant à un groupement donné, doivent être liés entre eux par un tiret. La fonction principale est désignée par un suffixe et les autres (s'il y a lieu) par un préfixe. Des préfixes multiplicatifs (di, tri, tétra,...) sont ajoutés, si nécessaire, mais ils n'affectent pas l'ordre des substituants non ramifiés (ex: 3-éthyl-2,2-diméthylpentan-3-ol).

Lorsqu'un groupement est lui-même porteur de substituants, son nom est établi indépendamment en comptant la chaîne carbonée à partir de la ramification (préfixe yl). Le nom de ce groupement est ensuite inclu dans la nomenclature finale en le mettant entre parenthèses et, s'il en possède déjà, entre crochets :

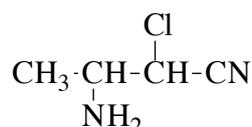
exemple : 2-(N-benzoyl)amino-3-chloropropanoate d'éthyle



Exemples :



acide 5-hydroxy-5-méthylhexanoïque



3-amino-2-chlorobutyronitrile



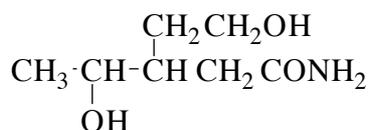
6,8-dioxooctanoate d'éthyle



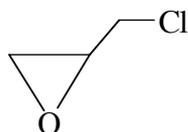
3-méthoxypropanal



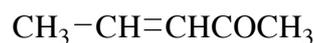
5-azidoheptanitrile



4-hydroxy-3-(2-hydroxyéthyl)pentanamide



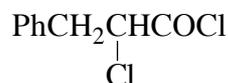
3-chloro-1,2-époxypropane  
( ou chlorométhylloxirane)



pent-3-én-2-one



4-fluoro-cyclohexène



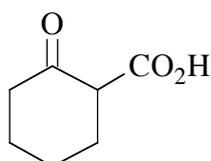
chlorure de 2-chloro-3-phénylpropanoyle

Dans un des derniers exemples, on observe donc que la numérotation s'effectue à partir de la fonction principale en bout de chaîne (ici, un époxyde), ou de manière à ce que la localisation de celle-ci soit donnée par le numéro le plus faible, c'est-à-dire 1,2.

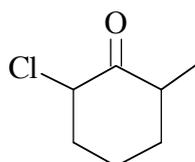
### c) Nomenclature de composés comportant des cycles:

On utilise fréquemment les nom triviaux des cycles familiers comme base des noms des structures fondamentales (toluène, anisole, cyclohexanone,...).

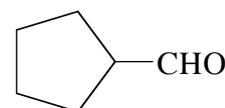
Exemples :



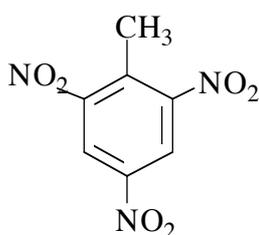
acide 2-oxocyclohexanecarboxylique



2-chloro-6-méthylcyclohexanone



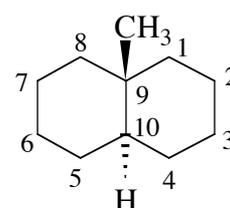
cyclopentanecaraldéhyde  
( ou formylcyclopentane )



2,4,6-trinitrotoluène (TNT)



2-bromoanisole



9-méthyl-*trans*-décaline

### Noms d'hétérocycles courants :



oxirane

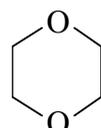


oxétane

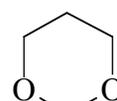


oxolane

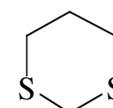
(tétrahydrofurane)



dioxane



dioxolane



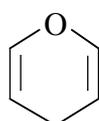
1,3-dithiane



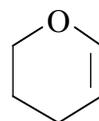
furane



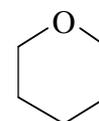
thiophène



pyrane



dihydropyran (DHP) tétrahydropyran (THP)  
(oxane)



## 2) Noms triviaux:

### a) Hydrocarbures:

Les hydrocarbures saturés à faible poids moléculaires donnent lieu à l'usage de préfixes *n-* (normal), *iso-* et *néo-* comme pour :



*n*-pentane

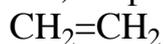


isopentane



néopentane

Pour les alcènes, les premiers termes sont très souvent appelés :



éthylène



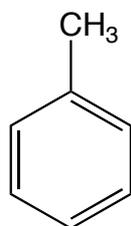
propylène



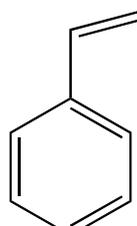
isobutène

De même, les alcènes monosubstitués sont souvent désignés comme composés vinyliques (ex :  $\text{CH}_2=\text{CHCl}$ , chlorure de vinyle) et les dérivés du type  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{X}$  comme composés allyliques.

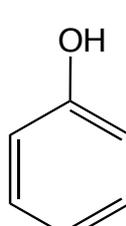
### Autres noms courants :



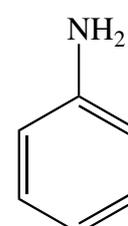
toluène



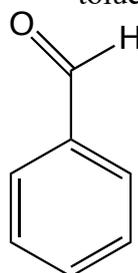
styrène



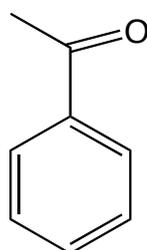
phénol



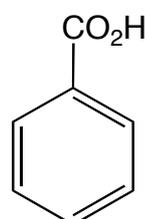
aniline



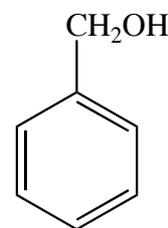
benzaldéhyde



acétophénone



acide benzoïque



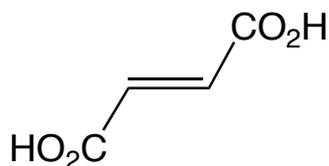
alcool benzylique

### b) Composés fonctionnels:

\* De nombreux acides carboxyliques ont également des noms triviaux :

exemples :

acide formique	$\text{HCO}_2\text{H}$
" acétique	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$
" glycolique	$\text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H}$
" propionique	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
" lactique	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$
" acrylique	$\text{CH}_2=\text{CHCO}_2\text{H}$
" benzoïque	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$
" cinnamique	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$
" pivalique	$(\text{CH}_3)_3\text{CCO}_2\text{H}$
" phénylacétique	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$

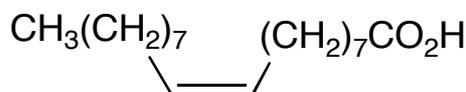


acide fumarique

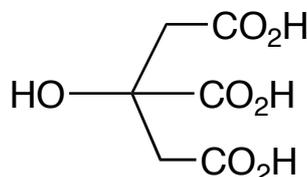


acide maléique

" valérique	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$
" caproïque (hexanoïque)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$
" caprylique (octanoïque)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$
" caprique (décanoïque)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$
" laurique (dodécanoïque)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$
" myristique (tétradécanoïque)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$
" palmitique (hexadécanoïque)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$
" stéarique (octadécanoïque)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$
" oléique ( <i>cis</i> -octadéc-9-énoïque)	

polyacides carboxyliques :

acide oxalique	$(\text{CO}_2\text{H})_2$
" malonique	$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{H}$
" succinique	$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
" adipique	$\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$
" citrique	



\* Certains aldéhydes, les amides et les nitriles ont des noms triviaux dérivés de ceux des acides correspondants, comme :

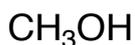
acétaldéhyde	$\text{CH}_3\text{CHO}$
pivaldéhyde	$(\text{CH}_3)_3\text{CCHO}$
phénylacétamide	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CONH}_2$
acrylonitrile	$\text{CH}_2=\text{CHCN}$
acroléine	$\text{CH}_2=\text{CHCHO}$

\* Quelque fois, le nom d'une cétone est donné en nommant les groupements liés au carbonyles et en ajoutant le mot cétone :

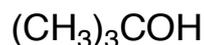
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCH}_3$	$\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3$
méthyléthylcétone	méthylvinylcétone (MVK)	diéthylcétone

\* Les alcools sont souvent nommés selon deux systèmes :

a) comme des alcools dérivés d'hydrocarbures

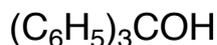


alcool méthylique



alcool tertibutylique

b) ou comme des carbinols substitués (cad dérivés du méthanol )



triphénylcarbinol

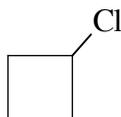


méthylvinylcarbinol

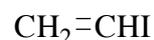
\* Les halogénures simples se nomment halogénures d'alkyle :



bromure d'éthyle



chlorure de cyclobutyle

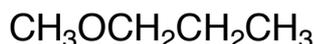


iodure de vinyle

\* Les éthers peuvent, quelque fois, être désignés comme des oxydes d'alkyle ou d'aryle.



oxyde de diméthyle  
ou éther méthylique

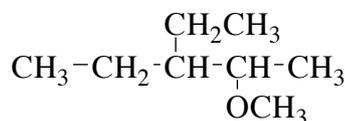


oxyde de méthyle et de propyle



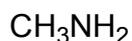
diphényléther

Mais le composé suivant :

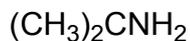


sera nommé selon la nomenclature IUPAC: 3-éthyl-2-méthoxypentane.

- Les amines : leur nom est obtenu en ajoutant aux noms de groupements alkyles ou aryle le suffixe amine :



méthylamine



*t*-butylamine

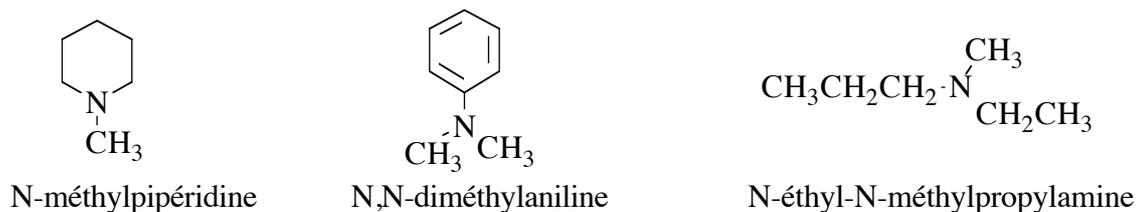
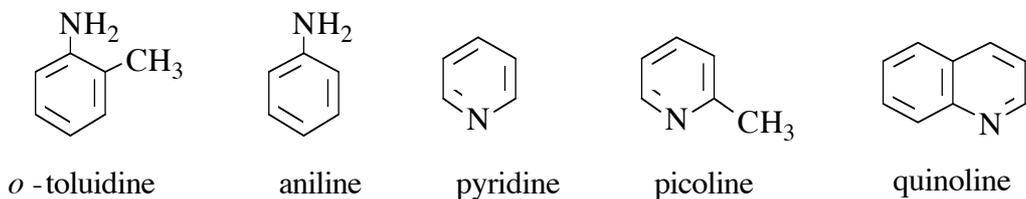
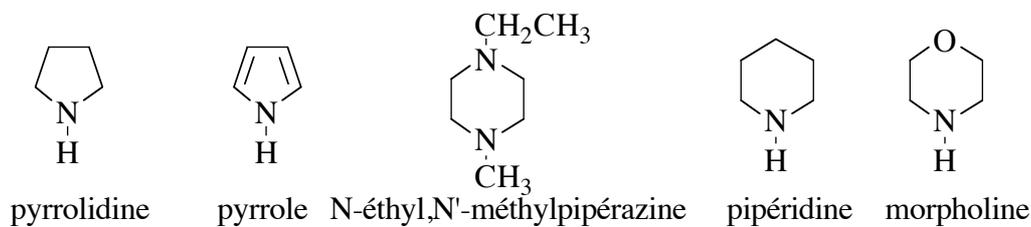


N,N-diméthyl-*n*-propylamine

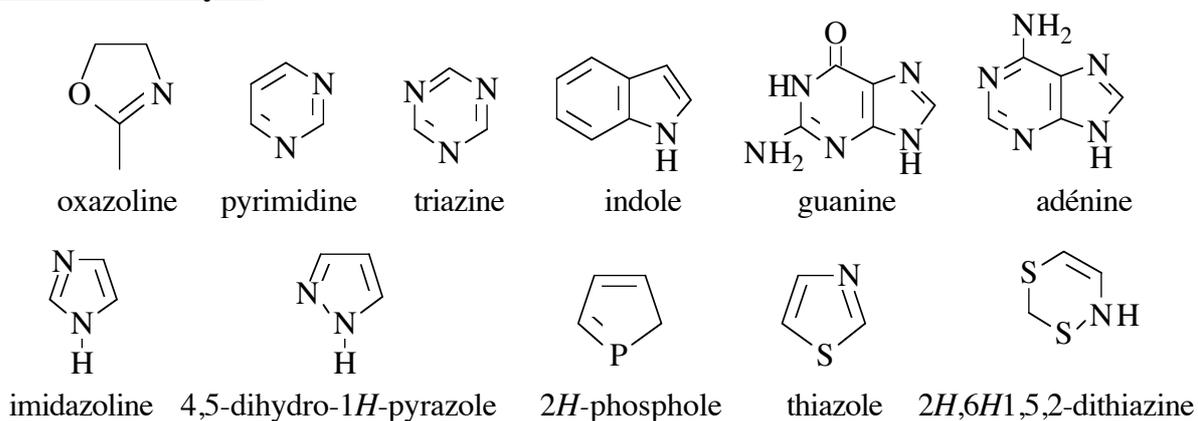


diphénylamine

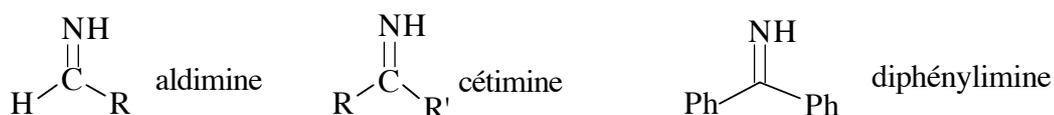
On peut aussi choisir comme nom fondamental celui de l'amine primaire comportant la chaîne la plus longue ou un nom trivial (pyrrolidine, morpholine, aniline,...) et les substitutions sur l'azote sont alors notées N-alkyle ...etc... . Dans le cas où une deuxième fonction amine est présente dans la molécule, on indiquera par N' l'éventuel substituant sur cet azote. Exemples :



\* Les autres hétérocycles :



\* Les imines : ce sont les analogues azotés des aldéhydes et des cétones :



\* Les hydrazones et les oximes :

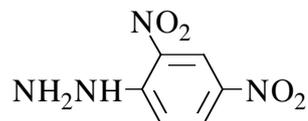
$R_2C=N-NH_2$  et  $R_2C=N-OH$  où R peut être un groupe alkyle, aryle ou H, sont des hydrazones et des oximes dérivant de l'hydrazine ( $NH_2-NH_2$ ) et de l'hydroxylamine ( $NH_2OH$ ) respectivement. La stéréochimie des imines et oximes fait référence à la position de la paire non liante de l'azote (syn ou anti) par rapport au groupement le plus important porté par la double liaison.



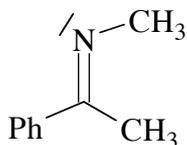
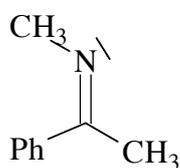
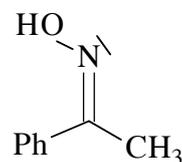
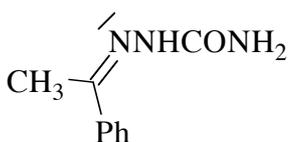
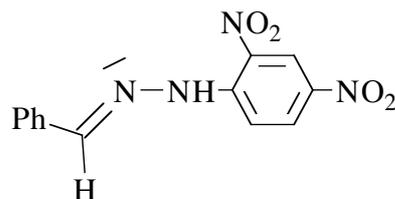
phénylhydrazine



semicarbazine



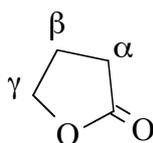
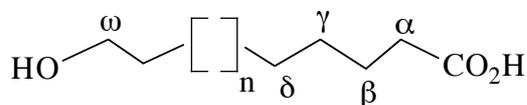
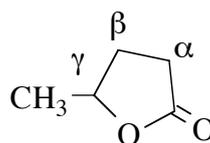
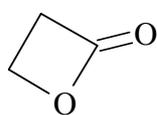
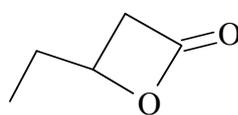
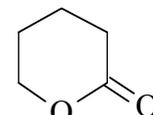
2,4-dinitrophénylhydrazine

N-méthylphénylméthylimine *syn**anti*méthylphénylhydroxylamine *anti*méthylphénylsemicarbazone *anti*phényl (2,4-dinitrophényl)hydrazone *syn*

\* Les lactones : ce sont des esters cycliques d'acides  $\omega$ -hydroxycarboxyliques et qui ont une structure de 1-oxacycloalcan-2-one. Traditionnellement, la taille du cycle est désignée par la lettre grecque correspondant au nombre de carbone derrière le carbonyle. Elles sont nommées comme des hétérocycles ou à l'aide de la terminaison olactone.

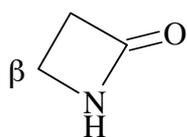
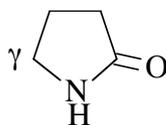
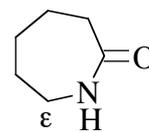
Exemples :

positionnement le long d'une chaîne

Tétrahydrofuran-2-one ou butano-4-lactone  
ou  $\gamma$ -butyrolactone5-méthylloxacyclopentane-2-one ou pentano-4-lactone  
ou  $\gamma$ -valérolactone $\beta$ -propiolactone $\beta$ -valérolactone $\delta$ -valérolactone

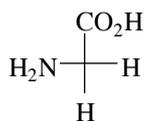
\* Les lactames: sont des amides cycliques intramolécules d'acides aminocarboxyliques ayant la structure d'une 1-azacycloalcan-2-one. Ils sont nommés comme des composés hétérocycliques ou en ajoutant lactame respectivement au nom de l'hydrocarbure possédant le même nombre de carbones:

Exemples:

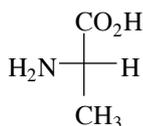
 $\beta$ -propiolactamepyrrolidine-2-one ou butano-4-lactame  
ou  $\gamma$ -butyrolactame $\epsilon$ -caprolactame

\* Les  $\alpha$ -acides aminés (ou  $\alpha$ -amino-acides) sont une famille de produits naturels extrêmement importante, car ceux-ci sont les “briques élémentaires” constitutives des peptides et des protéines. Chimiquement, les peptides sont les amides ou polyamides formés par condensation des acides aminés entre eux, avec formation des liaisons peptidiques CONH. Deux amino-acides forment un dipeptide, trois un tripeptide, huit un octapeptide,... Si y a moins de dix amino-acides unis les uns aux autres, on parle d'oligopeptides, tandis qu'au delà de dix on parle de polypeptides. Lorsque plusieurs centaines d'amino-acides sont liés entre eux, ces macropeptides sont appelés protéines.

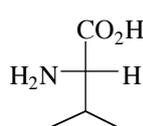
Les vingt acides  $\alpha$ -aminés naturels les plus courants ont reçu des appellations courantes et un code mnémotique à trois lettres (proposés initialement par Brand et Edsall) ou encore à une lettre et qui découle de la forme abrégée de ces noms.



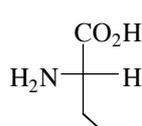
Glycine (Gly, G)



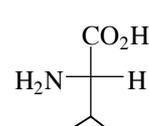
Alanine (Ala, A)



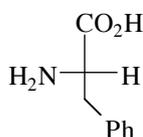
Valine (Val, V)



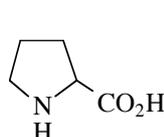
Leucine (Leu, L)



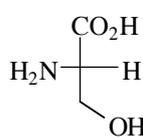
Isoleucine (Ile, I)



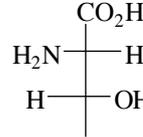
Phénylalanine (Phe, F)



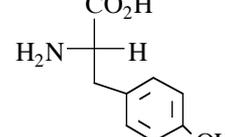
Proline (Pro, P)



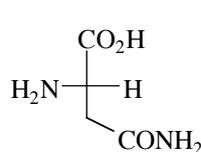
Sérine (Ser, S)



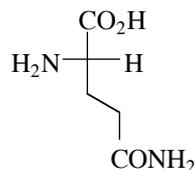
Thréonine (Thr, T)



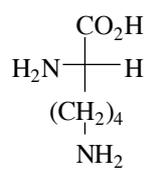
Tyrosine (Tyr, Y)



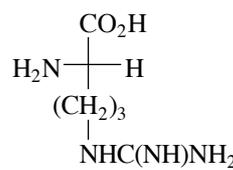
Asparagine (Asn, N)



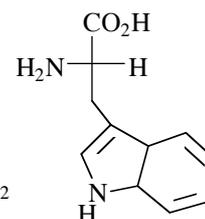
Glutamine (Gln, Q)



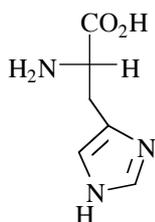
Lysine (Lys, K)



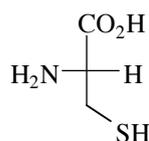
Arginine (Arg, R)



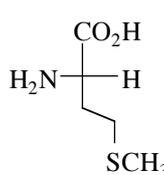
Tryptophane (Trp, W)



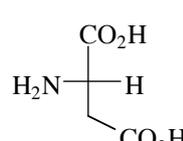
Histidine (His, H)



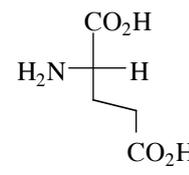
Cystéine (Cys, C)



Méthionine (Met, M)



Acide aspartique (Asp, D)



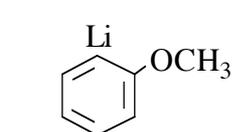
Acide glutamique (Glu, E)

\* Les organométalliques: sont des composés à liaison carbone-métal, qui sont dénommés en énonçant les groupes ou atomes d'hydrogène dans l'ordre alphabétique, puis le nom du

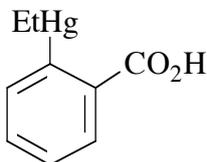
métal. Lorsqu'un substituant est porteur d'un centre métallique, le composé est nommé en donnant les noms des coordinats organiques et inorganiques devant le nom du métal modifié par la terminaison io.

Exemples :

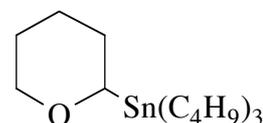
$\text{CH}_3\text{MgI}$        $(\text{CH}_3)_2\text{Mg}$        $\text{Et}_2\text{Zn}$        $\text{Me}_2\text{CuLi}$   
 iodure de méthylmagnésium    diméthylmagnésium    diéthylzinc    diméthylcuprate de lithium



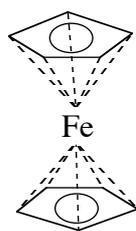
*o*-anisyllithium



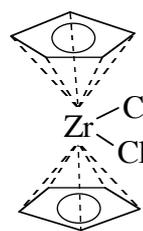
acide 2-éthylmercuribenzoïque



2-tributylstanniopyrane



Ferrocène  
ou bis(cyclopentadiényl)fer

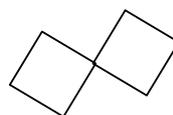


dichlorure de bis(cyclopentadiényl) zirconium

\* Les hydrocarbures spiraniques :



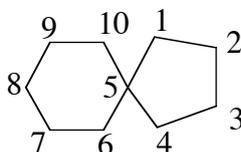
spiro [3,4 ] octane



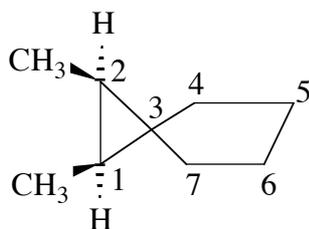
spiro [3,3 ] heptane

Les composés monospiraniques constitués par seulement deux cycles aliphatiques sont nommés en plaçant le préfixe “spiro“ devant le nom de l’alcane non ramifié contenant le même nombre total d’atomes de carbones.

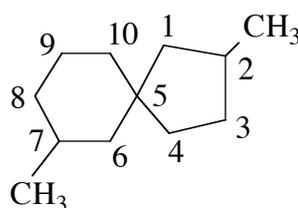
Le nombre d’atomes de carbones liés au carbone spiranique (carbone quaternaire) dans chaque cycle est indiqué par des chiffres rangés en ordre croissant dans des crochets placés entre le préfixe “spiro“ et le nom de l’hydrocarbure.



Les atomes de carbone d’un hydrocarbure monospiranique sont numérotés à partir d’un atome cyclique voisin de l’atome spiranique, en numérotant d’abord le plus petit cycle (si une telle distinction est possible), puis l’atome spiranique et enfin le second cycle.

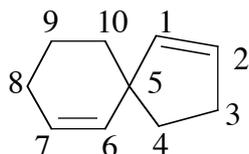


1,2-diméthyl spiro [2,4]heptane



2,7-diméthyl spiro [4,5] décane

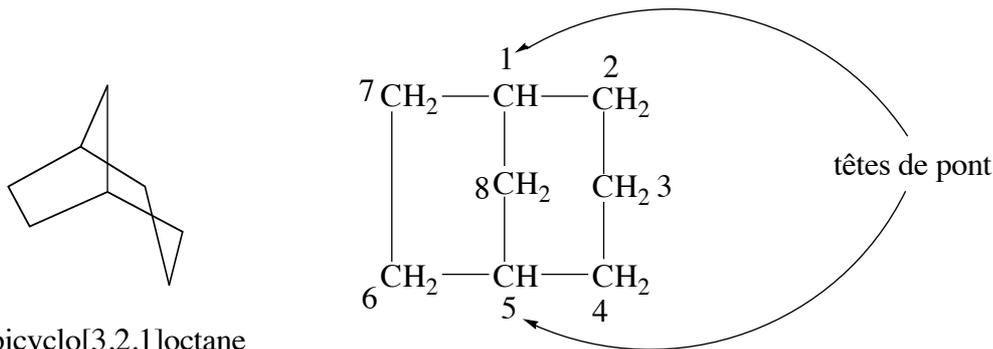
Quand il y a des liaisons multiples ou des substituants, la numérotation est conservée, mais le sens de parcours des cycles est choisi de manière à donner aux doubles et triples liaisons, ou aux substituants, des indices aussi bas que possible:



spiro [4,5] déca-1,6-diène

### \* Les hydrocarbures pontés :

Les composés bicycliques ayant en commun au moins deux carbones, portent le nom de l'hydrocarbure saturé acyclique correspondant, précédé du préfixe "bicyclo". Les nombres d'atomes de carbone de chacun des trois ponts reliant les deux atomes de carbone tertiaires sont indiqués entre crochets par ordre décroissant.



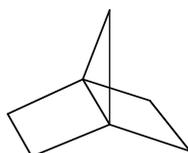
bicyclo[3.2.1]octane

Le système est numéroté en commençant par l'une des têtes de pont et en comptant le long de la branche la plus longue qui conduit à l'autre tête de pont, puis sur l'autre branche ramenant à l'atome de départ. Enfin, la branche la plus courte est numérotée.

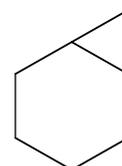
### Exemples :



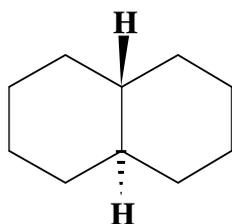
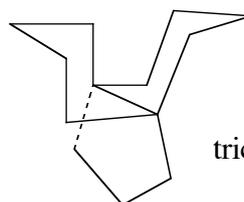
bicyclo[2.2.1]heptane



tricyclo[2.2.1]heptane

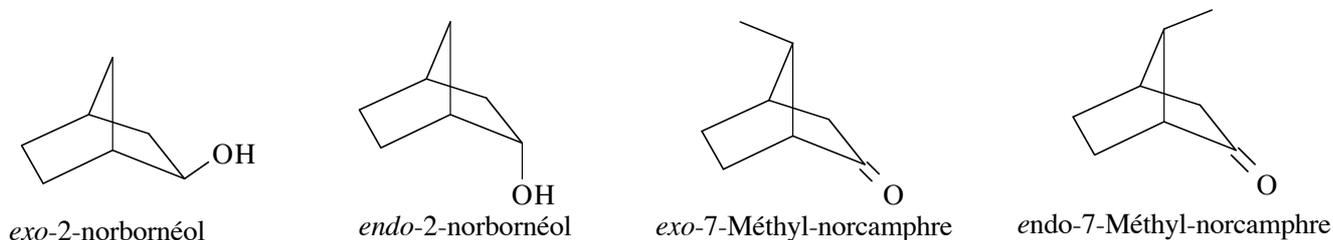


bicyclo[4.1.0]heptane

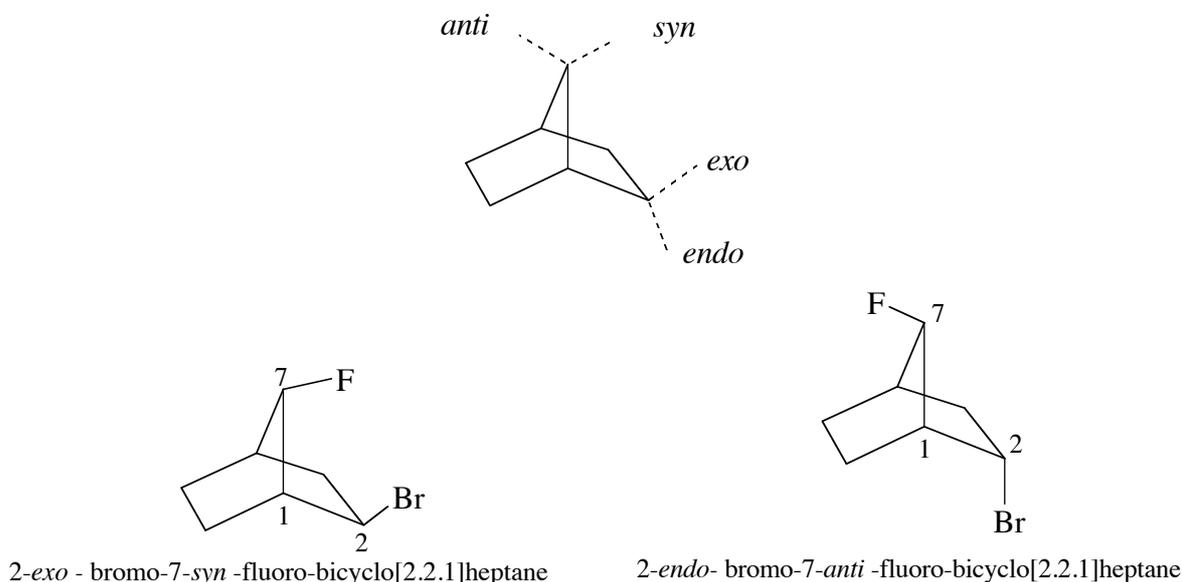
*trans*-décaline (bicyclo[4.4.0]décane)

tricyclo[4.4.3]tridécane

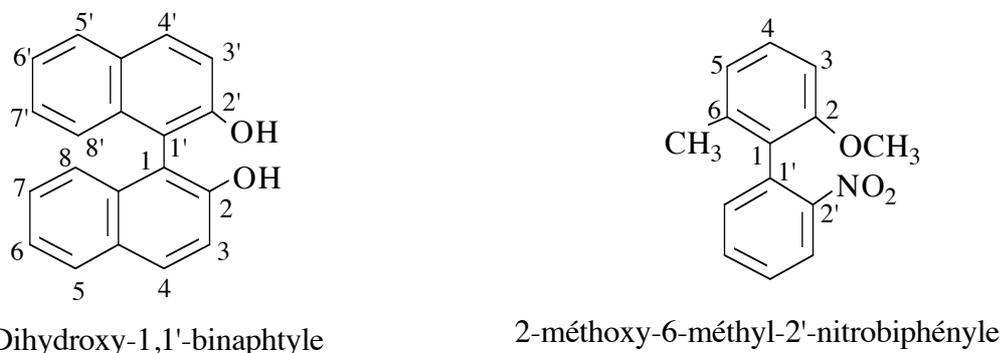
Lorsqu'un composé bicyclique est porteur d'un substituant, cela peut donner lieu à la formation d'isomères géométriques qui sont nommés *endo* ou *exo*, selon que le substituant est du côté du plus grand ou du plus petit pont. Dans ce dernier cas, le cycle étant plus ouvert, on considère que le substituant pointe vers l'extérieur. Lorsque les deux cycles sont de même longueur, l'isomère *endo* sera celui qui aura le substituant du côté d'un groupe fonctionnel (s'il y en a un, bien sûr).



Dans le cas où un deuxième substituant se trouve sur un autre pont, il sera décrit comme *syn* ou *anti* selon sa position relative par rapport au substituant ayant le plus petit numéro.



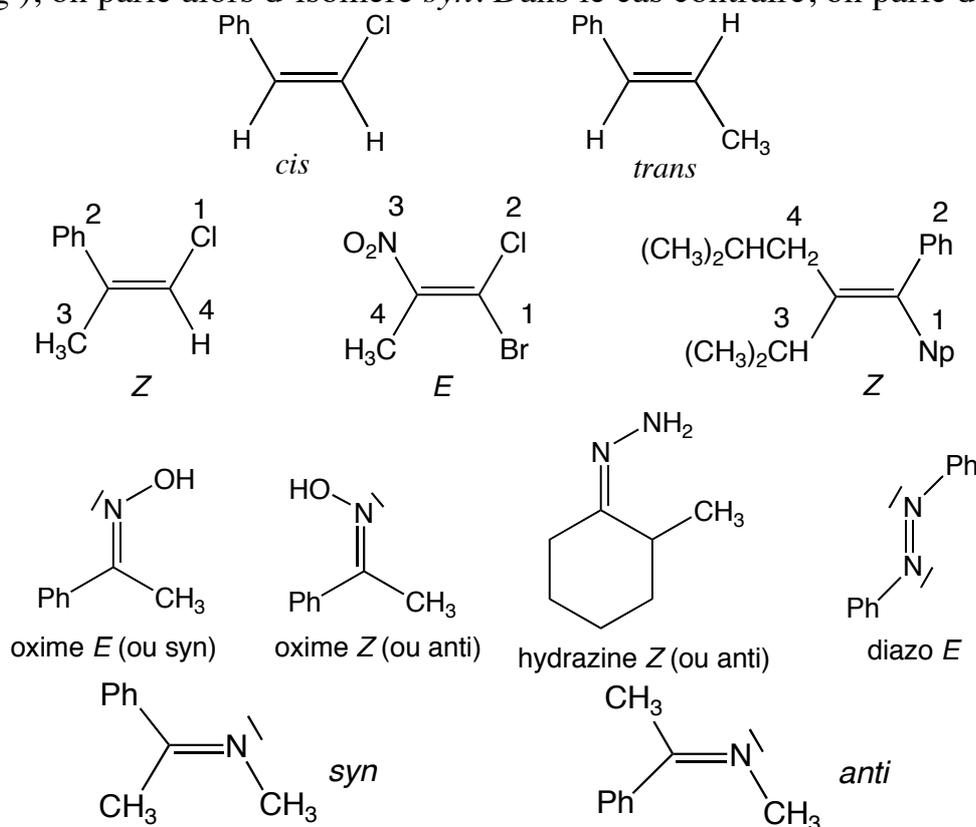
\* Composés bisaryliques : la position des substituents des deux noyaux aromatiques diffère en mettant des "prime" à la numérotation.



\* Composés présentant une isomérisation géométrique *cis*, *trans*, *E*, *Z* ; *syn* et *anti* :

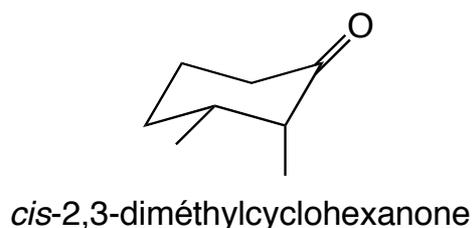
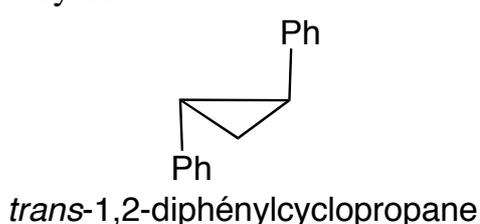
Les isomères géométriques sont nommés *cis* ou *trans* (ou *E*, *Z*), selon la position relative des groupements les plus importants en diagonale ou du même côté de la double liaison. Le poids relatif des groupements reprenant le classement des groupements tel qu'il

est défini dans les règles de Cahn, Ingold, Prélog. Dans le cas des oximes, hydrazines, diazo, l'isomérisme géométrique est souvent définie par rapport à la paire non liante de l'azote. Lorsque celle-ci est du même côté que le groupement le plus important (au sens Cahn, Ingold, Prélog), on parle alors d'isomère *syn*. Dans le cas contraire, on parle d'isomère *anti*.

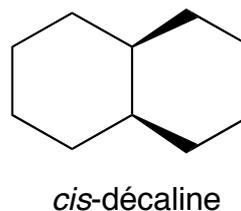
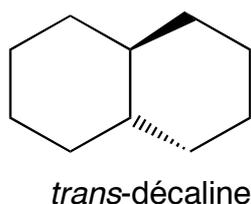


\* Isomères géométriques dans les composés cycliques : *cis*, *trans*, *endo* et *exo* :

Les composés cycliques ayant deux substituants sur des carbones différents forment des stéréoisomères qui sont nommés *cis*, *trans* selon leur position relative vis à vis du plan moyen du cycle.



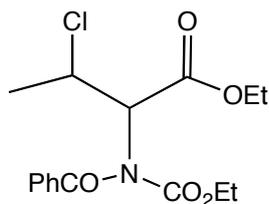
Lorsque des cycles sont accolés par des carbones adjacents, la stéréochimie de leur jonction peut être *cis* ou *trans* comme dans le cas de la décaline :



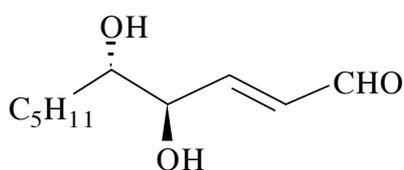
\* Composés chiraux :

Le nom des composés chiraux est donné avec la configuration absolue (*S* ou *R*) et le signe du pouvoir rotatoire qui sont mis devant, entre parenthèses, intercalés avec des tirets. Si le composé est racémique, le symbole ( $\pm$ ) est mis devant le nom avec un tiret. Une

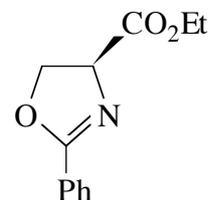
configuration relative *érythro*, *thréo* ou *méso*, est signalée par son écriture en italique devant le nom du composé.



(±)-2-(N-benzoyl,N-éthoxycarbonyl)amino-3-chlorobutanoate d'éthyle

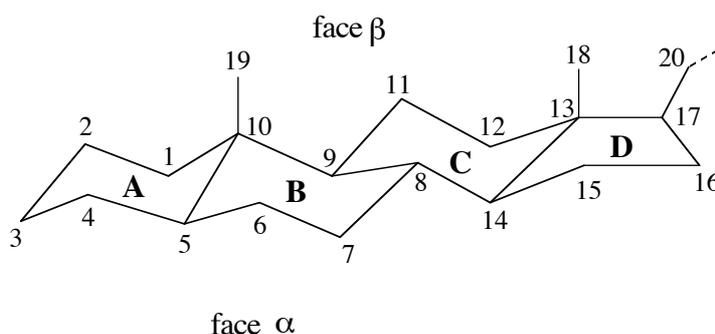
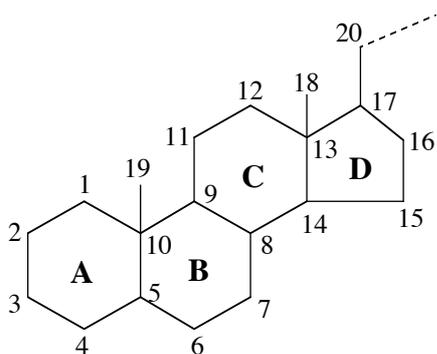


(*E*, 4*R*, 5*S*)-(-)- 4, 5-Dihydroxydéc-2-énal

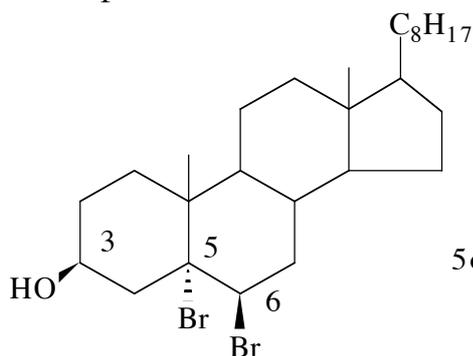


(*S*)-(+)-2-Phényl-4-carboéthoxy-2-oxazoline

\* Les stéroïdes : de nombreux composés naturels souvent d'intérêt biologique font partie de la famille des diterpènes qui possède le squelette carboné en C<sub>20</sub> ci-dessous. Les différents cycles sont nommés A, B, C et D et la numérotation de 1 à 20 respecte l'ordre indiqué.



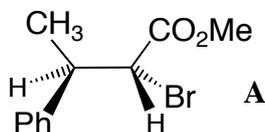
La stéréochimie d'un substituant de ces composés est indiquée dans la nomenclature par  $\alpha$  ou  $\beta$ , selon la face du squelette carboné à partir de laquelle il pointe, c'est-à-dire, vers le haut pour  $\beta$  ou vers le bas pour  $\alpha$ .



5 $\alpha$ , 6 $\beta$ -Dibromo-3 $\beta$ -hydroxycholestane

### 3) Exercice: examen L2 SV S4 du 14 12 04

Donner la nomenclature et la stéréochimie du composé **A**, selon les règles de l'IUPAC.



## II) EFFETS ELECTRONIQUES DES MOLECULES ORGANIQUES

1) **Polarité des solvants usuels : effets de solvant:**  $\mu$  : moment dipolaire ;  $\epsilon$  : constante diélectrique

Quand on s'intéresse aux effets de solvant, il est important de faire la distinction entre les effets macroscopiques du solvant et les effets qui dépendent de caractéristiques mineures de leur structure. La **constante diélectrique** est un exemple important : elle constitue une mesure de l'aptitude du produit à accroître la capacité du condensateur. Elle dépend, à la fois, du moment dipolaire et de sa polarisabilité. La **polarisabilité** est liée à la facilité de déformation d'un nuage électronique, au contact d'une autre molécule.

Par conséquent, la constante diélectrique est un bon indicateur de l'aptitude du solvant à s'adapter à la séparation des charges.

SOLVANT	solubilité dans H <sub>2</sub> O	Moment dipolaire $\mu$	$\epsilon$
Et <sub>2</sub> O		1,15	4,3
Pentane		0	1,8
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		1,14	8,9
CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	s	2,69	20,7
CHCl <sub>3</sub>		1,15	4,8
CH <sub>3</sub> OH	s	1,70	32,7
EtOH	s	1,66	24,6
Benzène		0	2,3
Cyclohexane		0	2,0
CH <sub>3</sub> CN	s	3,44	37,7
H <sub>2</sub> O	-	1,90	80,2
Pyridine	s	2,37	12,4
DMF	s	3,82	38
PC	s	4,9	65
CH <sub>3</sub> COOH	s	1,68	6,2

Un **solvant protique** est un donneur de protons ( $pK_a < 16$ ) susceptibles de donner des liaisons hydrogènes: exemple: H<sub>2</sub>O, EtOH, MeOH, CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H

**Exercice:** examen L2 SV S4 du 15 12 04

Classer les solvants suivants en fonction de leur polarité: Et<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> (cyclohexane), benzène, CCl<sub>4</sub> (tétrachlorure de carbone). Indiquer le ou les solvant(s) protique(s).

### III) STEREOCHIMIE:

#### A) Propriétés optiques des molécules chirales:

##### Principe du polarimètre :

Les polarimètres permettent de mesurer le pouvoir rotatoire d'une substance optiquement active. Le polarimètre Laurent fonctionne avec une lampe au sodium. Après avoir traversé la lentille d'entrée et le polariseur, la lumière polarisée plane traverse le tube polarimétrique. En sortie, la lumière parvient sur l'analyseur qui peut tourner et dont l'angle est mesuré sur une large graduation circulaire.

Calcul du pouvoir rotatoire spécifique d'un composé en solution s'obtient à partir du pouvoir rotatoire lu sur l'appareil et qui est fonction de la longueur de cuve, de la longueur d'onde, de la concentration, du solvant, de la température.

$$[\alpha]_D^{T^\circ C} = \frac{100\alpha_{lu}}{\text{en dm} \rightarrow l. c \quad \text{en g/100ml}} = \frac{1000 \cdot V \cdot \alpha_{lu}}{P \leftarrow \text{en mg dissous dans les V ml}}$$

Le pouvoir rotatoire spécifique des composés est, en général, compris entre  $\pm 5$  et  $\pm 150$ , mais peut valoir 0 ou prendre des valeurs de plusieurs milliers.

Calcul du pouvoir rotatoire spécifique dans le cas d'un liquide pur:

$$[\alpha]_D^{T^\circ C} = \frac{\alpha_{lu}}{\text{en dm} \rightarrow l. d \leftarrow \text{densité}}$$

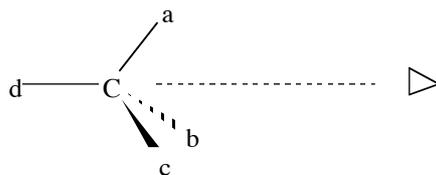
#### **Exercices:**

a) La mesure d'un pouvoir rotatoire d'un composé en solution 1,8% (p/v) dans le chloroforme donne  $-0,144$  en cuve de 10cm. Calculer le pouvoir rotatoire spécifique.

b) Le lactate d'éthyle est un liquide de densité 1,03 La mesure du pouvoir rotatoire en cuve de 1 cm indique une valeur de  $-0,95$ . Calculer le pouvoir rotatoire spécifique.

**B) Attribution de la configuration absolue** : règles de Cahn, Ingold, Prélog.

**Chiralité d'un centre carboné**: *J. Org. Chem.* **1970**, 35 (9) 2849-2867.

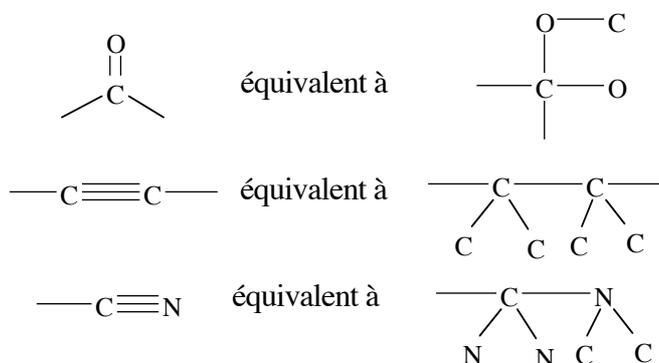


Le classement des groupements entre eux se fait en fonction du :

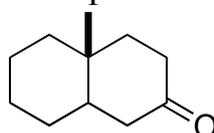
- 1) numéro atomique
- 2) du nombre de masse
- 3) du "poids" respectif des groupements entre eux, en respectant l'ordre duivant :

1 Hydrogène	20 Isopropenyl	39 Methoxycarbonyl <sup>b</sup>	58 Methoxy
2 Méthyl	21 Acetylenyl	40 Ethoxycarbonyl <sup>b</sup>	59 Ethoxy
3 Ethyl	22 Phenyl	41 Benzyloxycarbonyl <sup>b</sup>	60 Benzyloxy
4 <i>n</i> -Propyl	23 <i>p</i> -Tolyl	42 <i>tert</i> -Butoxycarbonyl <sup>b</sup>	61 Phenoxy
5 <i>n</i> -Butyl	24 <i>p</i> -Nitrophenyl	43 Amino	62 Glycosyloxy
6 <i>n</i> -Pentyl	25 <i>m</i> Tolyl	44 Ammonio <sup>+</sup> H <sub>3</sub> N-	63 Formyloxy
7 <i>n</i> -Hexyl	26 3,5-Xylyl	45 Méthylamino	64 Acetoxy
8 Isopentyl	27 <i>m</i> -Nitrophenyl	46 Ethylamino	65 Benzoloxy
9 Isobutyl	28 3,5-Dinitrophenyl	47 Phenylamino	66 Méthylsulfinyloxy
10 Allyl	29 1-Propynyl	48 Acetylamino	67 Méthylsulfonyloxy
11 Néopentyl	30 <i>o</i> -Tolyl	49 Benzoylamino	68 Fluoro
12 2-Propynyl	31 2,6-Xylyl	50 Benzyloxycarbonylamino	69 Mercapto HS-
13 Benzyl	32 Trityl	51 Diméthylamino	70 Methylthio
14 Isopropyl	33 <i>o</i> -Nitrophenyl	52 Diéthylamino	71 Méthylsulfinyl
15 Vinyl	34 2,4-Dinitrophenyl	53 Triméthylammonio	72 Méthylsulfonyl
16 <i>sec</i> -Butyl	35 Formyl	54 Phenylazo	73 Sulfo HO <sub>3</sub> S-
17 Cyclohexyl	36 Acetyl	55 Nitroso	74 Chloro
18 1-Propenyl	37 Benzoyl	56 Nitro	75 Bromo
19 <i>tert</i> - Butyl	38 Carboxyl	57 Hydroxy	76 Iodo

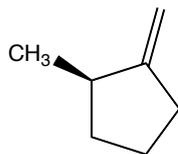
Il arrive souvent que le classement ci-dessus ne suffise pas pour donner la priorité relative à des substituants rattachés à un centre de chiralité. Dans le cas de groupements porteurs de doubles ou triples liaisons, ou de carbones à la jonction de cycles, on est amené à faire la décomposition suivante pour permettre d'en attribuer le "poids" relatif vis à vis des autres substituants:



**Exercice 1:** Donner la stéréochimie du composé **A** ci-dessous:

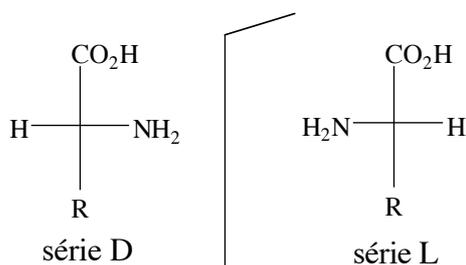


**Exercice 2:** exam. L2 SV S4 du 14/12/05: Donner la config. absolue du composé ci-dessous:



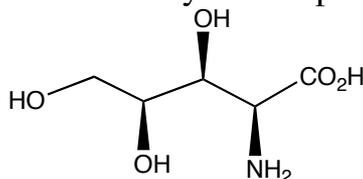
## 2) Configuration L, D des acides aminés:

Dans le cas des acides  $\alpha$ -aminés, on peut attribuer la configuration absolue du carbone  $\alpha$  en nomenclature  $R,S$ , mais il est courant de les rattacher à la série D ou L, selon qu'en **projection de Fischer**, le groupement  $\text{NH}_2$  apparaisse sur la droite ou sur la gauche.



### Exercice:

L'acide polyoxamique est un produit naturel ayant des propriétés antifongiques



Le représenter en projection de Fischer

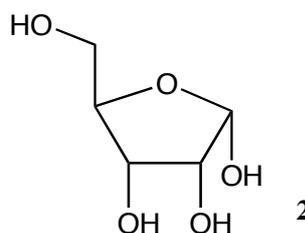
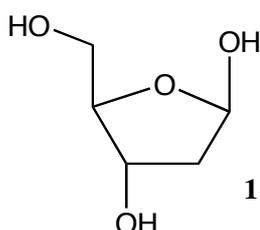
Donner la configuration L, D de cet acide aminé

Donner la configuration absolue de chacun des carbones stéréogéniques

## 3) Série D et L des sucres: (voir cours du 1<sup>er</sup> semestre)

## 4) Mutarotation du glucose: (voir cours du 1<sup>er</sup> semestre)

**5) Exercice:** Les acides nucléiques ADN et ARN sont des macromolécules formées de "briques élémentaires" appelés nucléotides. Chaque nucléotide est formé d'un nucléoside relié à un groupement phosphate et chaque nucléoside est constitué d'un sucre aldopentose, auquel est fixé une base aminée hétérocyclique. Dans l'ADN et l'ARN, les motifs sucre sont respectivement désoxyribose **1** et ribose **2**.



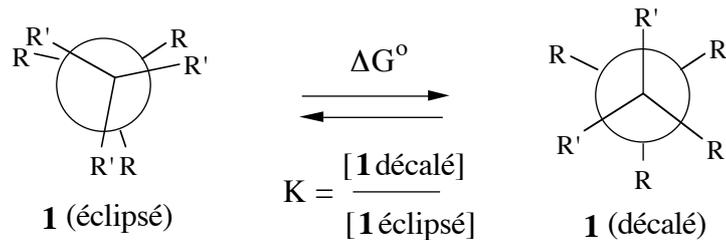
Attribuer la série D ou L des sucres **1** et **2**

### C) Conformation des molécules:

La forme des molécules est déterminée par la rotation possible des groupements les uns par rapport aux autres du fait de la rotation possible autour des liaisons simples. **Les différentes formes que peuvent prendre une molécule sont appelées conformations.**

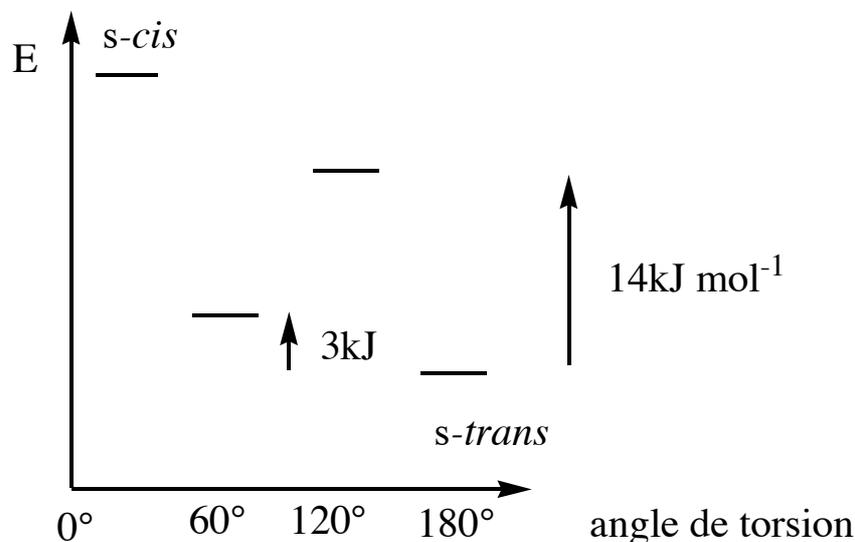
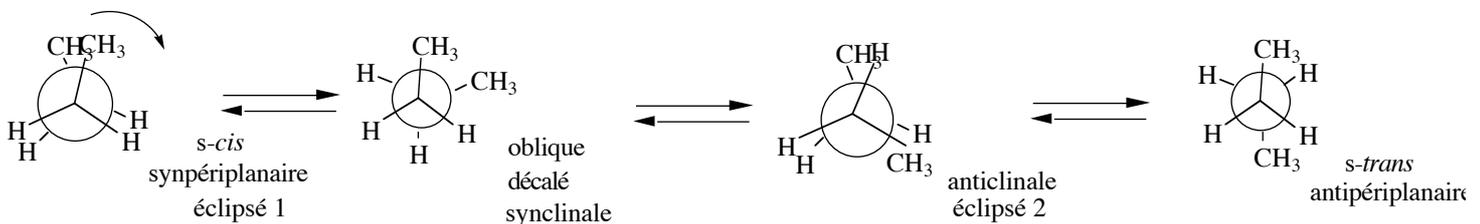
Beaucoup de molécules présentent une tension due à leur géométrie imparfaite. Par conséquent, une molécule adoptera à l'équilibre la conformation correspondante à la plus faible énergie. Si la différence d'énergie entre les conformères est  $\Delta G^0$ , on peut déterminer, à une température donnée, le pourcentage de chacun des conformères, par la relation dérivée de l'équation de Vant t'Hof :

$$\Delta G^0 = - RT \log K$$

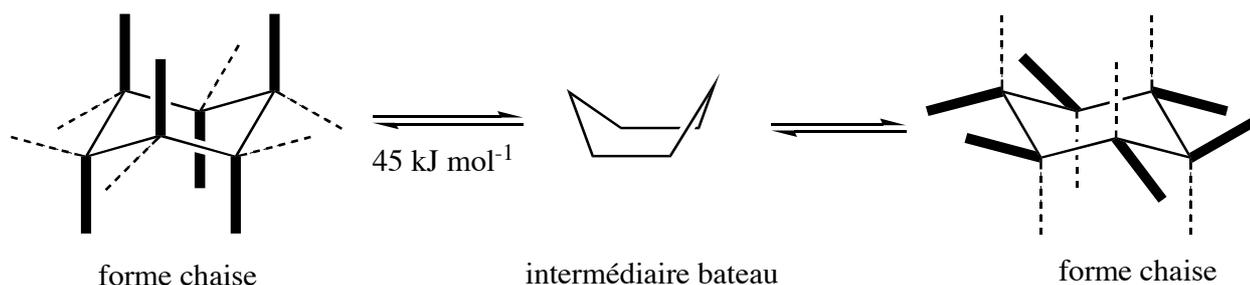


$\Delta G^0$ à 22°C	K	% 1 décalé	% 1 éclipsé
- 3 kJ (0,72 kcal)	3,4	77 %	23%
- 12 kJ (-2,87 kcal)	133,6	99%	1%

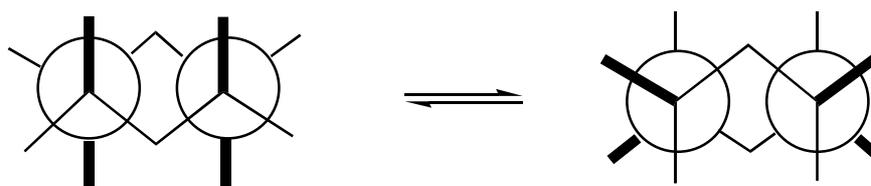
#### 1) Molécules acycliques: Conformation du butane:



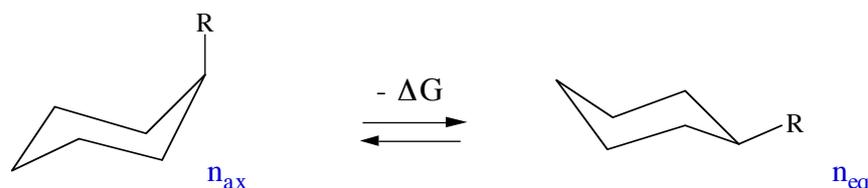
2) **Equilibre conformationnel du cyclohexane:** A 25°C le temps de demi-vie d'un conformère du cyclohexane est de  $1,3 \cdot 10^{-5}$  sec, tandis qu'à -120°C, il est de 23 min.



Représentation de l'équilibre conformationnel du cyclohexane en projection de Newman



- Cas d'un cyclohexane substitué :

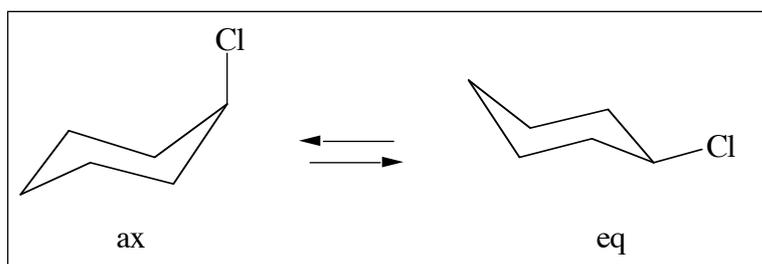


$$n_{eq} = n_{ax} e^{-\frac{\Delta G^{\circ}}{RT}} \quad \text{ou} \quad -\Delta G^{\circ} = RT \text{Log} \frac{n_{eq}}{n_{ax}}$$

Les différences d'énergie  $-\Delta G^{\circ}$  (ou encore valeur A) entre conformères du cyclohexane ayant un substituant en position axiale ou équatoriale, sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

Substituant R	$-\Delta G^{\circ}$ kJ mol <sup>-1</sup>	Substituant R	$-\Delta G^{\circ}$ kJ mol <sup>-1</sup>
F	0,63	CO <sub>2</sub> H	5,64
CN	0,71	NH <sub>2</sub>	5,85
Cl	1,8	CH <sub>3</sub>	7,1
Br	2,09	Ph	8,78
OCH <sub>3</sub>	2,51	<i>t</i> -Butyl	20,48

- Applications :



$$-\Delta G^{\circ} = 1800 \text{ J} = RT \text{Log} \frac{eq}{ax}$$

$$\text{d'ou} \quad \frac{eq}{ax} = 2,06 = \frac{67}{33}$$

## IV) METHODES SPECTROSCOPIQUES D'ANALYSE ET SPECTROMETRIE DE MASSE :

### 1) La Résonance Magnétique Nucléaire:

#### a) Principe:

La **Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)** est une méthode d'analyse basée, tout comme l'UV et l'IR, sur la spectroscopie d'absorption.

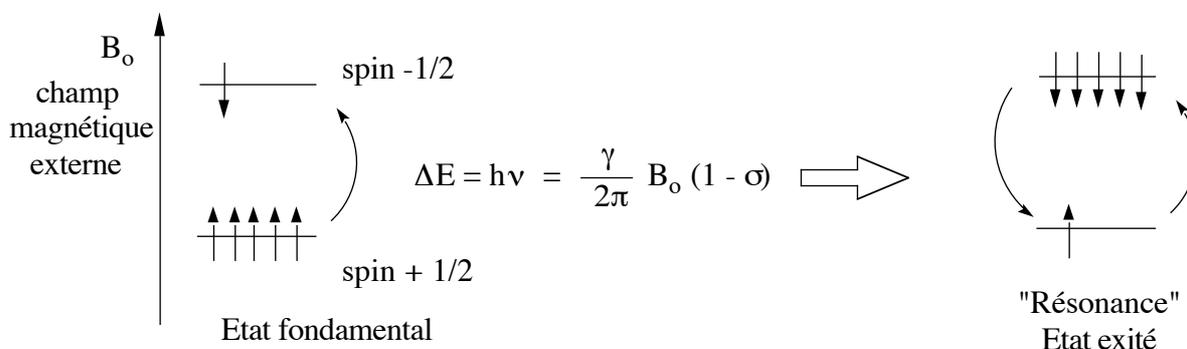
La puissance de la RMN pour l'identification de substances organiques est très grande, car bien souvent l'analyse élémentaire et le spectre de RMN proton  $^1\text{H}$  suffisent pour identifier un composé de structure relativement simple. L'interprétation des spectres de RMN du proton  $^1\text{H}$  n'est pas plus compliquée que celle des spectres UV ou IR, et parfois, elle est même plus simple.

L'absorption RMN repose un changement d'orientation du **spin nucléaire**, porté par les noyaux de certains isotopes, comme les proton  $^1\text{H}$ , carbone  $^{13}\text{C}$ , fluor  $^{19}\text{F}$  ou phosphore  $^{31}\text{P}$ . On ne s'intéressera ici qu'à la RMN  $^1\text{H}$ .

Le spin nucléaire de l'hydrogène  $^1\text{H}$  est un champ magnétique engendré par le proton en rotation sur lui même, et tel un solénoïde, le noyau se comporte alors comme aimant avec un pôle Nord et un pôle Sud.

Le nombre de spin du proton  $^1\text{H}$  prend les valeurs + ou  $- 1/2$ .

Placés dans un champ magnétique externe  $B_0$  très puissant (10000 Gauss et plus), les spins nucléaires prennent deux **orientations opposées** par rapport à ce champ.



A ces deux orientations correspondent deux niveaux énergétiques différents. L'énergie  $\Delta E$  nécessaire pour passer du niveau énergétique le plus bas au niveau de plus haute énergie, dépend de  $B_0$ . Cette transition peut être provoquée par l'absorption d'un rayonnement électromagnétique de fréquence  $\nu$  donnée par la relation:

$$\Delta E = h\nu = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot h \cdot B_0 (1 - \sigma)$$

$h$  : constante de Planck

$B_0$ : champ magnétique appliqué

$\nu$ : fréquence de la radiation électromagnétique capable de provoquer la transition entre les deux états énergétiques.

$\gamma$ : Constante gyromagnétique caractéristique du noyau considéré

$\sigma$ : constante d'écran dépendant de l'environnement du proton

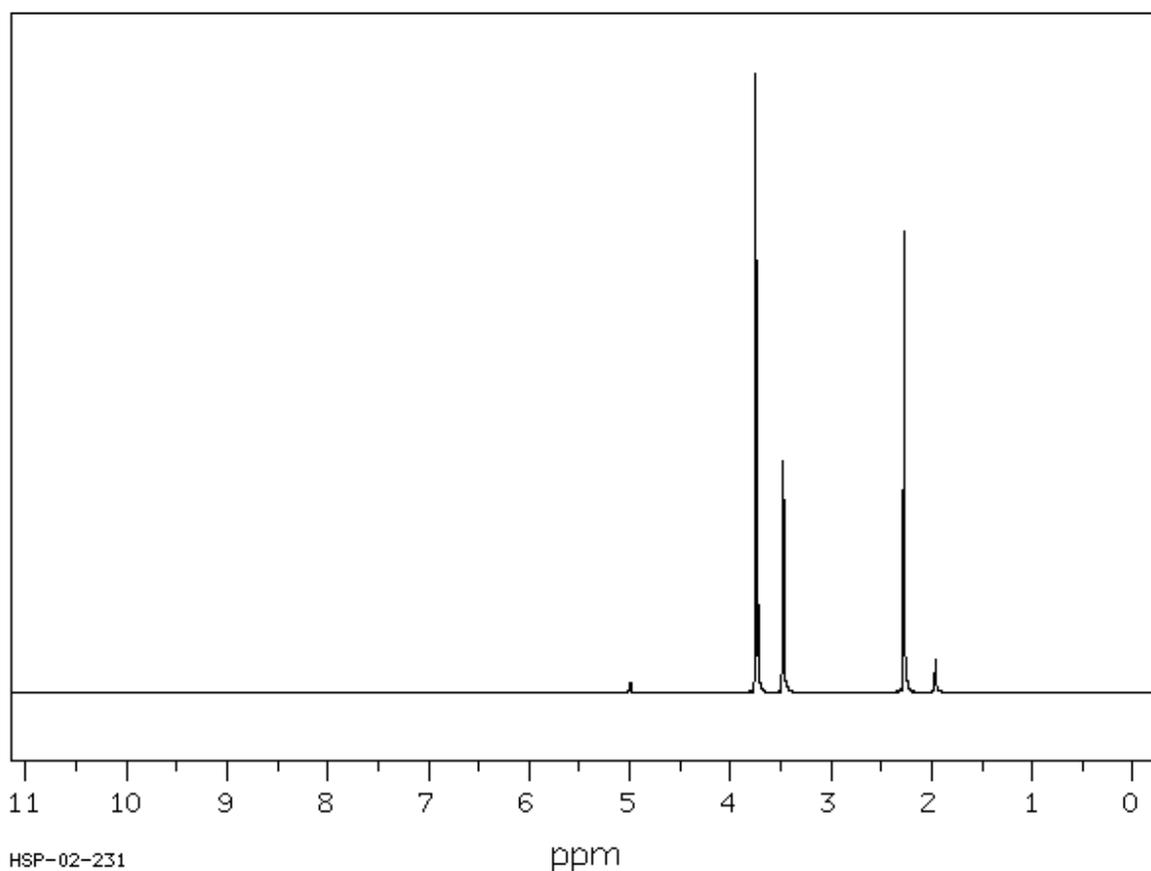
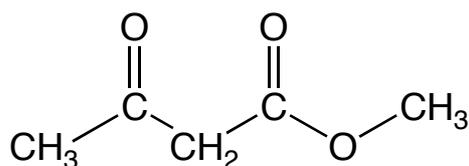
**Quand le proton est soumis à la radiation de fréquence  $\nu$ , le spin nucléaire entre en "résonance".**

Comme chaque proton  $H_x$ , ou groupe de protons identiques, a sa propre constante d'écran  $\sigma_x$ , cela donnera dans chaque cas une fréquence d'absorption  $\nu_x$  qui se traduira sur le spectre par un signal caractéristique. Les spectres RMN sont des spectres d'absorption qui se présentent sous forme de **signaux** caractérisés par la fréquence en Hz, mais plus couramment par le déplacement chimique en ppm.

**L'intensité de chaque signal, mesurée par son intégration, est proportionnelle au nombre de protons correspondants.**

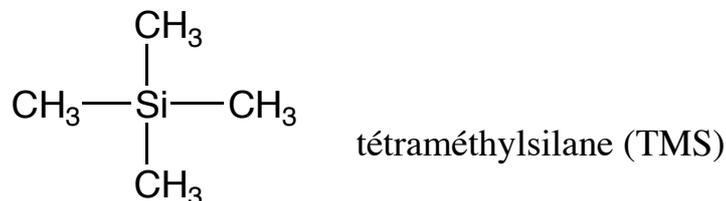
Les spectres RMN des composés liquides ou des solides étant enregistrés en solution, le solvant utilisé est deutéré ( $CDCl_3$ ,  $C_6D_6$ ,  $CD_3COCD_3...$ ), pour éviter la superposition de signaux dus à celui-ci.

Exemple: acétoacétate d'éthyle, enregistré en solution dans  $CDCl_3$  sur un appareil 90MHz



**b) Déplacement chimique:**

Afin d'éviter l'utilisation de très grands nombres pour caractériser les fréquences de signaux RMN, par exemple  $480 \cdot 10^6$  Hz, on caractérise le signal par son déplacement chimique  $\delta$  exprimé en ppm par rapport au TMS. Celui-ci est utilisé comme référence interne lors de l'enregistrement du spectre, et donne un signal à  $\delta = 0$  ppm.



Par conséquent le déplacement chimique se définit par rapport aux fréquences du signal et du TMS, par la relation suivante:

$$\delta_{\text{ppm}} = \frac{\nu_x - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_{\text{TMS}}}$$

$\nu$  est la fréquence de résonance d'un signal en Hz. Par exemple à 14092 Gauss, le TMS résonne à  $60 \cdot 10^6$  Hz (appareil 60 MHz). Sur ce type d'appareil 1ppm vaut 60Hz.

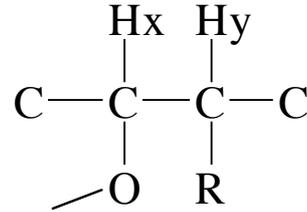
Dans le cas d'un appareil 300 MHz (7,05 Teslas ou 70500 Gauss), 1 ppm représente 300 Hz.

**Valeurs des déplacements chimiques  $\delta$  de différents protons par rapport au TMS**

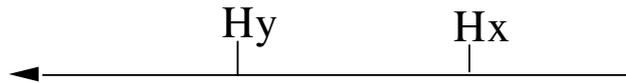


### c) Couplage spin spin: Multiplicité d'un signal

La forme d'un signal de résonance va dépendre du nombre de protons portés par les atomes voisins, et donner un signal comportant un ou plusieurs pics. Si on enregistre le spectre d'un composé ayant 2 protons  $H_x$  et  $H_y$  ( $\sigma_x \neq \sigma_y$ ) non équivalents du type :



le spectre obtenu n'est pas sous la forme de 2 signaux (singulets):



mais  $H_y$  et  $H_x$  sont couplés entre eux et donnent chacun 2 signaux dédoublés (on dit alors 2 doublets) :



Le couplage  ${}^3J$  se fait à travers les électrons de liaison et se mesure en Hz. Cette valeur  ${}^3J$  se retrouve dans chacun des signaux de  $H_x$  et  $H_y$ . Le 3 en exposant de  $J$  signifie que le couplage franchit 3 liaisons

Le phénomène de couplage spin – spin s'explique parce que le proton  $H_x$  "voisin" peut avoir son spin nucléaire orienté soit parallèlement ( $- 1/2$ ), soit en opposition ( $+ 1/2$ ). Dans le premier cas, le moment nucléaire de  $H_x$  tendra à renforcer le champ appliqué au niveau du proton  $H_y$ , et dans le second cas il tendra à le diminuer, d'où l'apparition d'un doublet pour un même signal.

Les couplages les plus couramment rencontrés se font à travers 2 ou 3 liaisons ( ${}^2J$ ,  ${}^3J$ ) tandis que  ${}^4J$  est peu souvent observable  $< 3\text{Hz}$ .

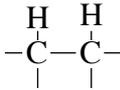
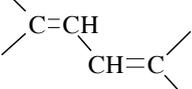
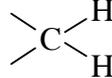
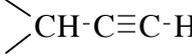
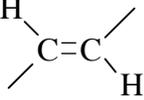
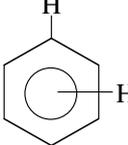
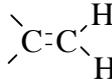
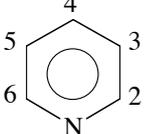
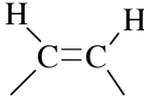
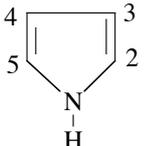
**Enfin, si un proton  $H_y$  a n "voisins" identiques entre eux, il donnera un signal de multiplicité n+1:**

n= 0 signal singulet; n= 1 signal en doublet; n= 2 signal en triplet; n= 3 signal en quadruplet ...etc...

Les intensités relatives de chacune des raies du signal sont données par le triangle de Pascal:

n = 0		1				singulet
n = 1		1	1			doublet d'intensités 1 : 1
n = 2		1	2	1		triplet d'intensités 1 : 2 : 1
n = 3	1	3	3	1		quadruplet d'intensités 1 : 3 : 3 : 1
n = 4	1	4	6	4	1	pentuplet d'intensités 1 : 4 : 6 : 4 : 1

**Valeur de quelques constantes de couplage ( J en Hz )**

Système	J en Hz	Système	J en Hz
	$^3J = 5 \text{ à } 6 \text{ Hz}$		$^3J = 10 \text{ à } 13 \text{ Hz}$
	non équivalent $^2J = 12 \text{ à } 15 \text{ Hz}$		$^4J = 2 \text{ à } 3 \text{ Hz}$
	<i>trans</i> $^3J = 12 \text{ à } 18 \text{ Hz}$		$^3J$ ortho      6 à 9 Hz $^4J$ meta      1 à 3 Hz
	gémérés $^2J = 0 \text{ à } 3 \text{ Hz}$		$^5J$ para      0 à 1 Hz $^3J_{H2-H3}$ 5 à 6 Hz $^3J_{H3-H4}$ 7 à 9 Hz $^4J_{H2-H4}$ 1 à 2 Hz $^4J_{H3-H5}$ 1 à 2 Hz $^5J_{H2-H5}$ 0 à 1 Hz $^4J_{H2-H6}$ 0 à 1 Hz
	<i>cis</i> $^3J = 7 \text{ à } 11 \text{ Hz}$		$^3J_{H1-H2}$ 2 à 3 Hz $^4J_{H1-H3}$ 2 à 3 Hz $^3J_{H2-H3}$ 2 à 3 Hz $^3J_{H3-H4}$ 3 à 4 Hz $^4J_{H2-H4}$ 1 à 2 Hz $^4J_{H2-H5}$ 1,5 à 2,5 Hz

**d) Exemples de spectres RMN  $^1H$ :**

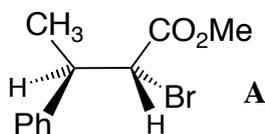




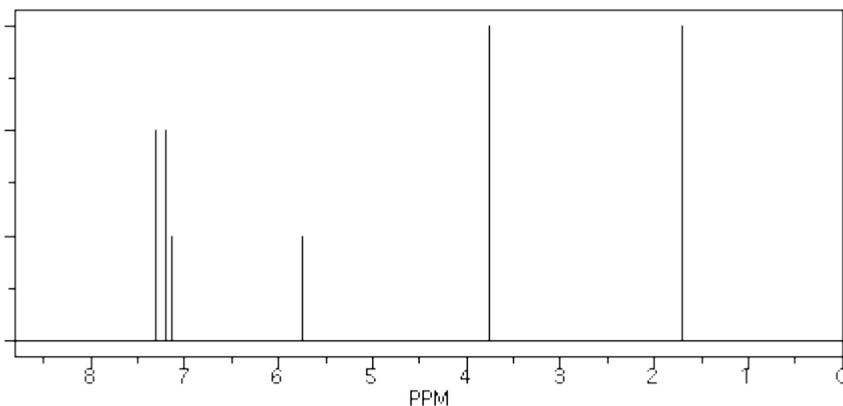




2) Exercices: examen L2 SV S4 du 15 12 04



- Représenter le conformère le plus stable en projection de Newman selon la liaison C<sub>2-3</sub>.
- On traite le composé **A** par une solution concentrée de soude dans le méthanol. On obtient un composé **B** de composition centésimale C 75,00%, H 6,82%, O 18,18% et dont le spectre de masse donne un pic moléculaire à 176. Le spectre RMN <sup>1</sup>H de **B** est donné ci-dessous.



En outre, la cinétique de cette réaction dépend des concentrations de **A** et de soude.

- a) Retrouver la structure du composé **B** et donner le mécanisme de la réaction.
- b) Donner le type de réaction (substitution, addition, élimination, condensation, isomérisation ?). Justifier la cinétique.
- c) Donner le nom du composé **B** et sa stéréochimie. Interpréter le spectre RMN.

### 3) La spectroscopie de masse:

**Principe:** La spectrométrie de masse consiste à volatiliser l'échantillon à analyser dans une chambre d'introduction sous vide poussé ( $10^{-7}$  Torr), puis à ioniser les molécules en phases gazeuses par bombardement électronique de 70 kV. Dans ces conditions, les molécules se brisent plus ou moins, et les différents ions positifs formés sont ensuite accélérés par un potentiel avant d'être déviés par un champ magnétique

La séparation des ions s'effectue selon leur masse. La relation suivante donne la masse  $m$  des ions en fonction du rayon de la trajectoire et du champ magnétique:

$$\frac{m}{z} = \frac{B^2 r^2}{2V}$$

B champ magnétique  
 r rayon de la trajectoire  
 V potentiel d'accélération  
 z = charge de l'ion (+1)

### 4) Exemples:

Le *n*-hexadécane, hydrocarbure saturé de formule brute  $C_{16}H_{34}$  et de masse moléculaire 226, donne le spectre de masse suivant, en IE (impact électronique):

## V) LES HALOGENURES:

### A) Méthodes de préparation:

#### 1) Par halogénéation radicalaire d'hydrocarbures saturés: X = Cl, Br

La formation des radicaux X· peut être provoqué par chauffage, photochimiquement ou encore en utilisant un activateur radicalaire (amorçeur), comme le peroxyde de benzoyle ou l'AIBN (azoisobutyronitrile).

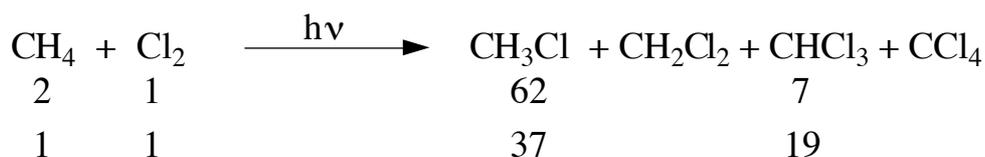
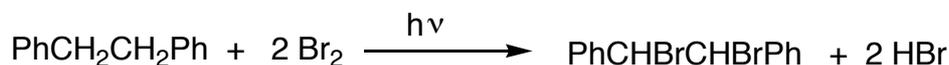
Initiation:



Propagation:

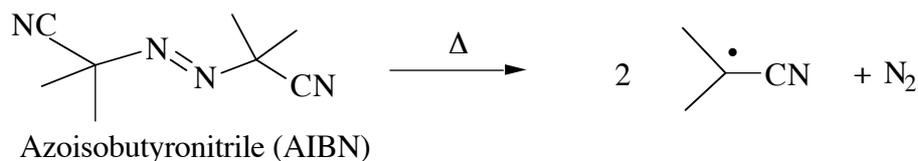
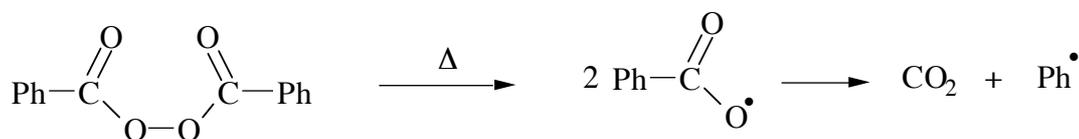


Terminaison:



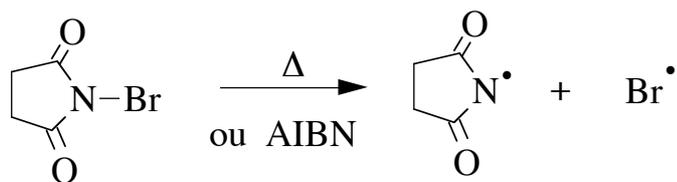
Dans le cas du chlore, les réactions sont moins sélectives que pour le brome, et la proportion des produits va dépendre du ratio substrat/Cl<sub>2</sub>.

Les bromation et chloration se font également en utilisant le N-bromo succinimide (**NBS**) ou l'équivalent chloré (**NCS**) qui sont cristallisés, et faciles à utiliser. Ces réactifs sont souvent employés pour halogéner un composé allylique ou benzylique, soit par chauffage ou en utilisant un amorçeur radicalaire tel que AIBN, ou le peroxyde de benzoyle.

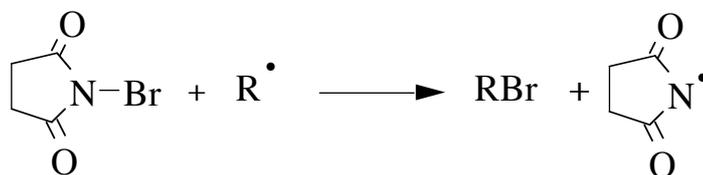
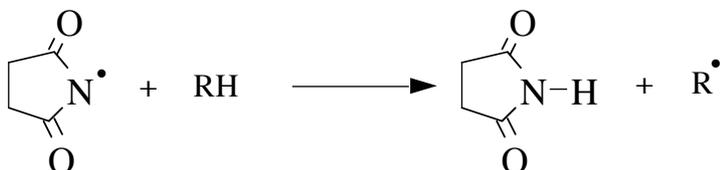


Mécanisme:

Initiation:



Propagation:

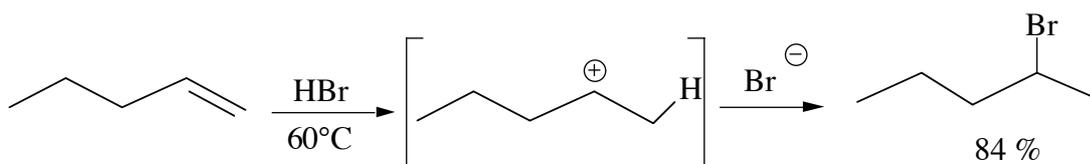


Terminaison:

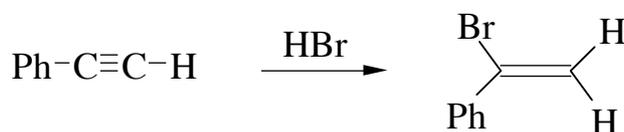
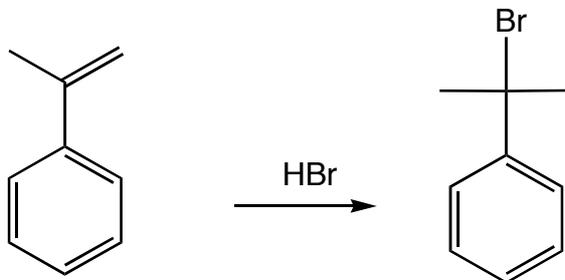


## 2) Par addition d'hydracide sur une oléfine:

l'addition d'hydracide passe par un carbocation et respecte la **règle de Markovnikov** ("le proton se fixe sur le carbone le moins substitué et l'atome de brome sur le carbone le plus substitué").

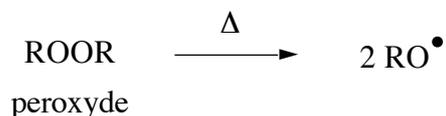


Exemples:

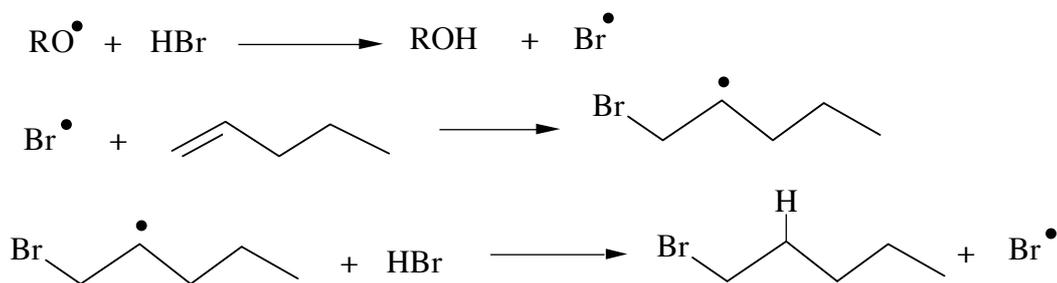


Dans le cas où l'addition d'addition d'hydracide est réalisée par voie radicalaire, la régiosélectivité est inverse et conduit au dérivé bromé sur le carbone le moins substitué. On dit alors que l'addition est **anti-Markovnikov** ou que l'on a un effet **Karash**. Ce type d'addition s'obtient par voie photochimique ou en utilisant un activateur radicalaire.

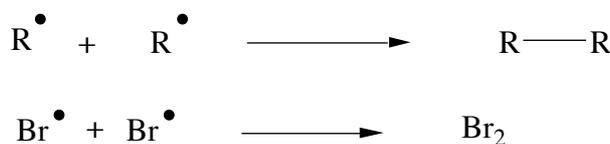
Initiation:



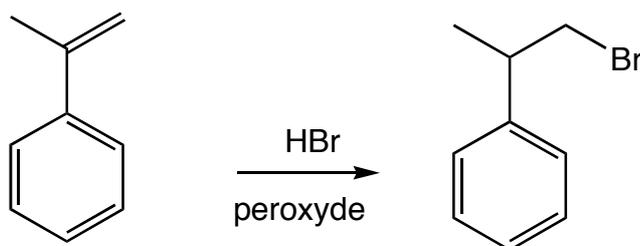
propagation:



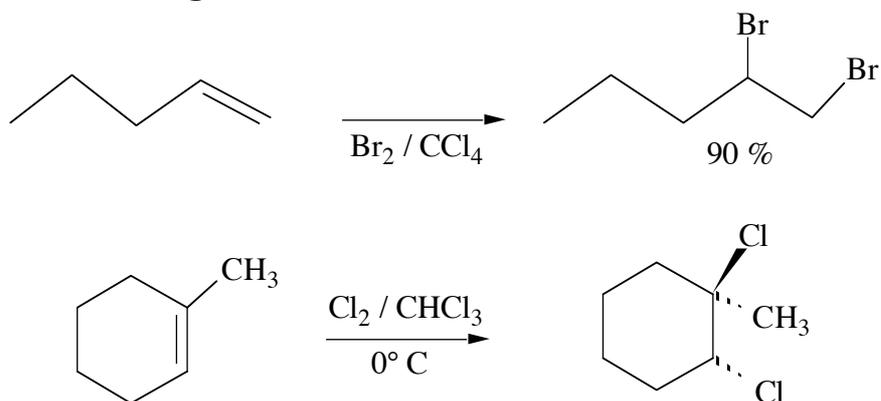
terminaison:



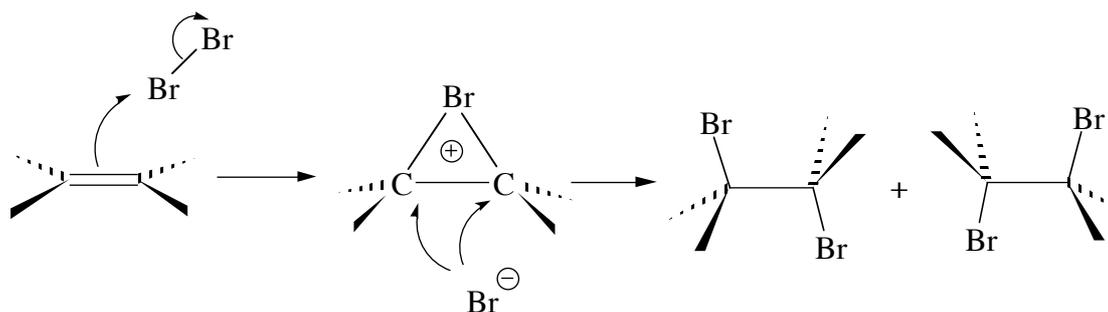
Exemple:



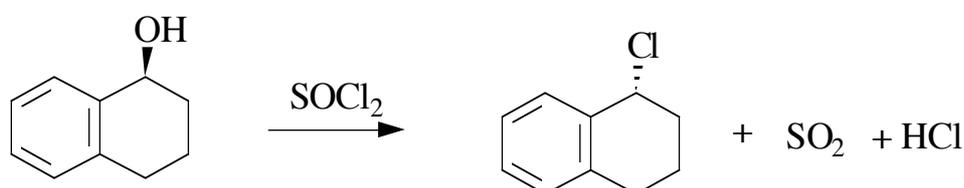
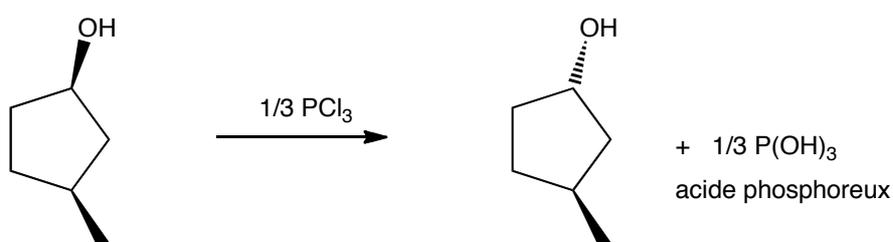
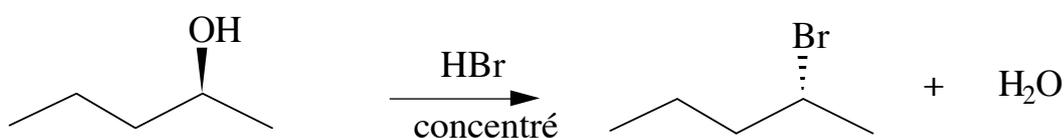
3) Par addition d'halogène sur une oléfine:



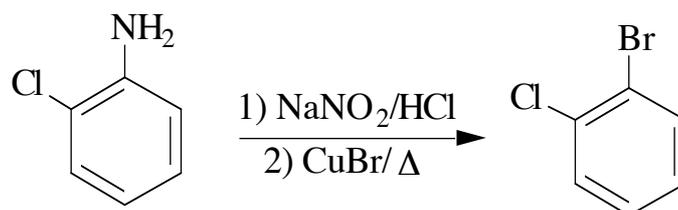
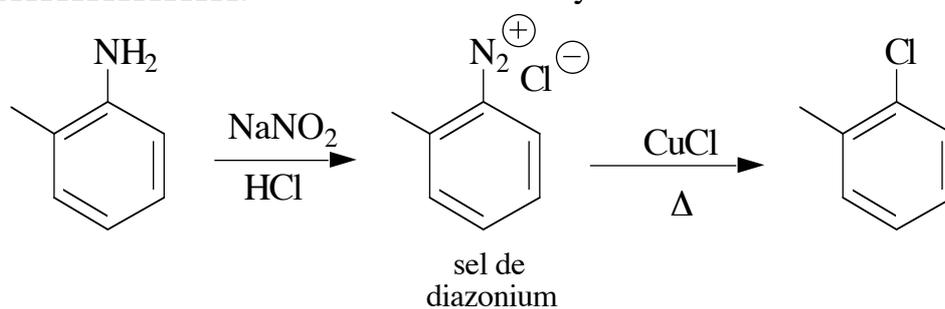
Mécanisme d'addition trans:

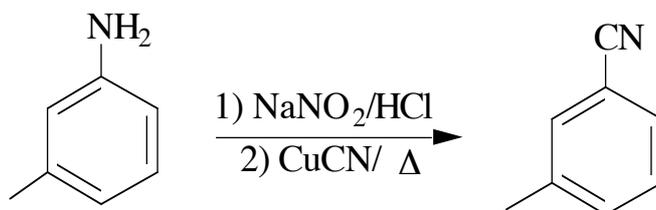


**4) Par réaction des alcools avec HX,  $PX_3$ ,  $PCl_5$  ou  $SOCl_2$ :** dans ce cas l'halogénéation conduit la plupart du temps à l'inversion de la configuration

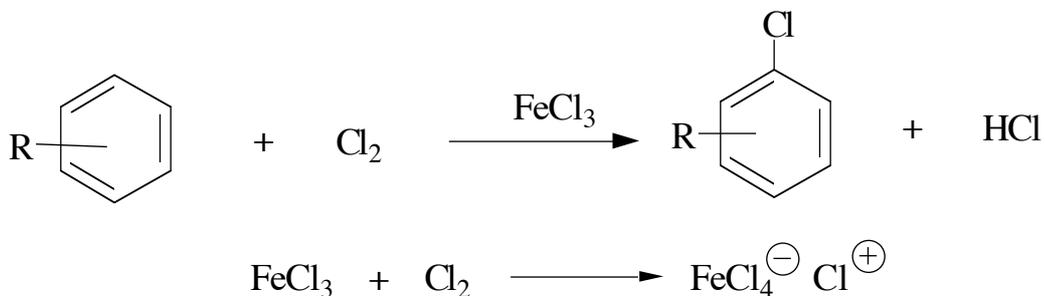


**5) Par désamination nitreuse:** Réaction de Sandmeyer.





**6) Par halogénéation des aromatiques S<sub>E</sub>Ar:** en présence d'un acide de Lewis (FeCl<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub>, FeBr<sub>3</sub>)



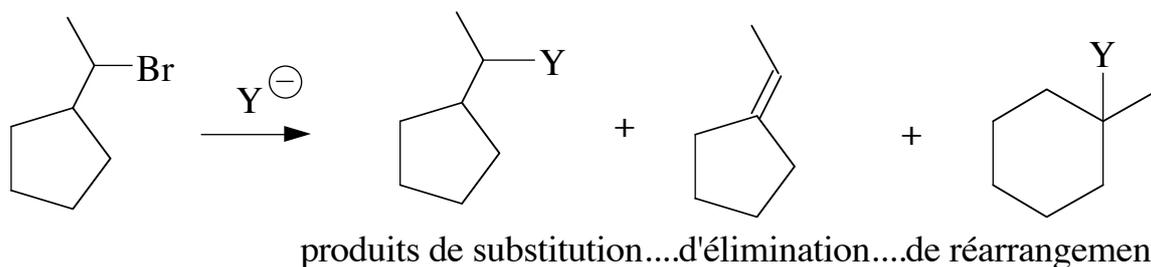
## B) Substitution et élimination:

### 1) Généralités:

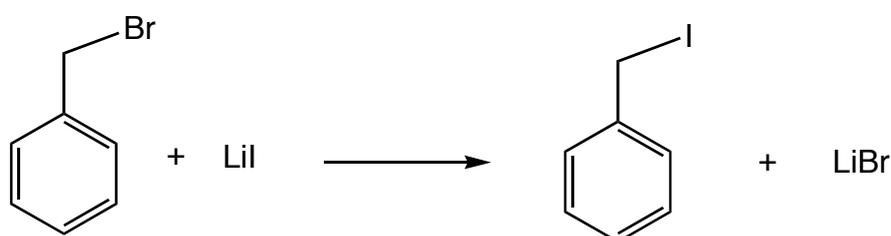
- Les halogénures sont des réactifs électrophiles qui peuvent aussi conduire à des organométalliques (nucléophiles dans ce cas)

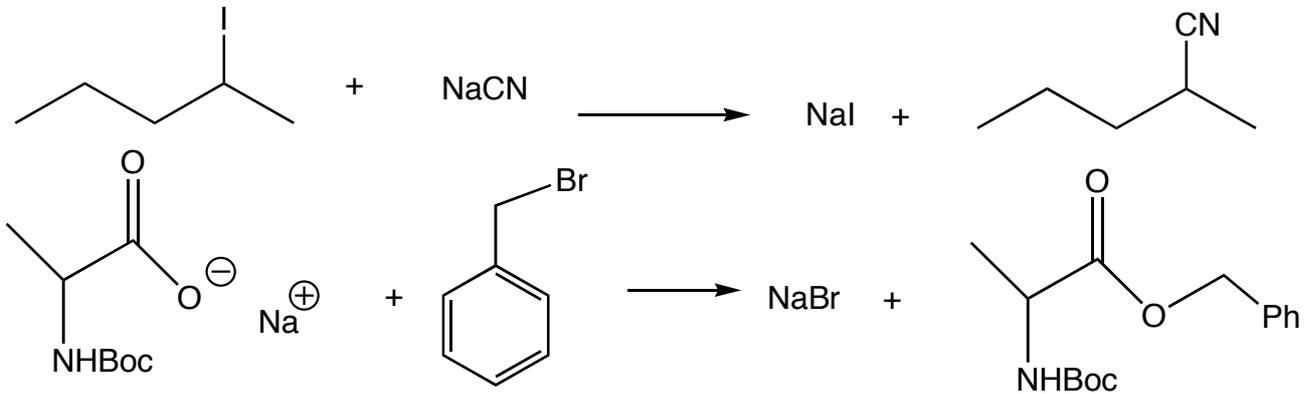


- lors de la substitution d'un halogénure, il peut y avoir compétition avec l'élimination ou le réarrangement du squelette carboné.



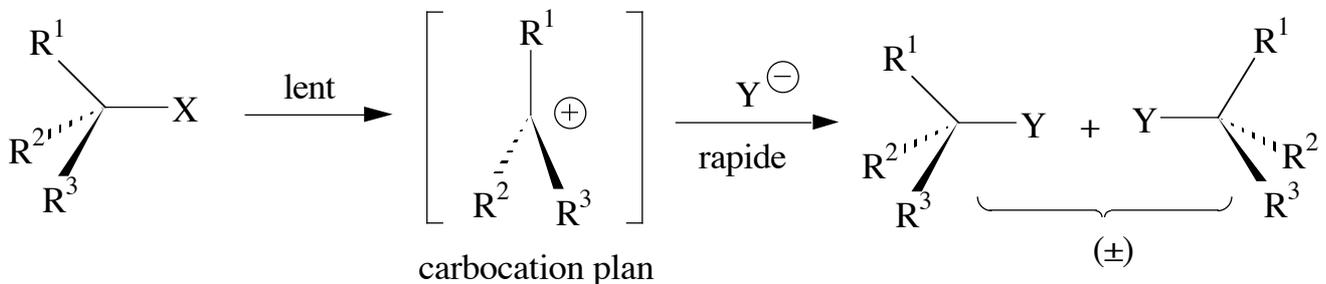
### 2) Substitution nucléophile:





\* **Mécanisme** : La substitution nucléophile des halogénures (ou d'autres groupements partants), s'effectue selon deux mécanismes, soit:

- **S<sub>N</sub>1**: dans ce cas la vitesse de réaction est d'ordre 1:  $v = k [RX]$



Ce mécanisme est favorisé par:

- la formation d'un carbocation stabilisé (tertiaire, benzylique, allylique)
- un très bon groupe partant (ou nucléofuge):  $TsO^- > I^- > Br^- > H_2O^+ > Cl^-$
- un solvant polaire protique: EtOH, H<sub>2</sub>O

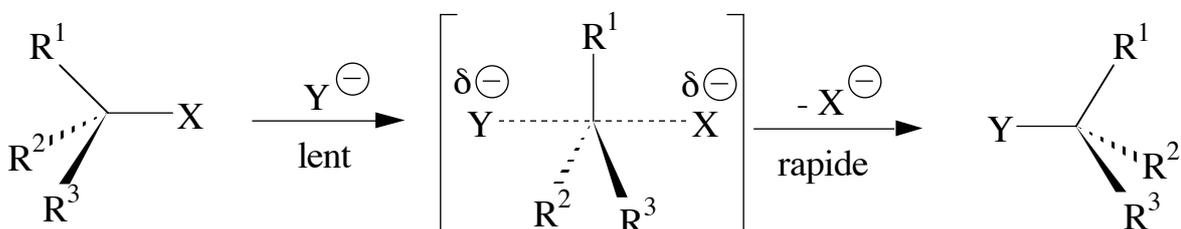
Ce mécanisme entraîne la racémisation du composé si le produit de départ est énantiomériquement enrichi. En outre, il n'y a pas de S<sub>N</sub>1 avec les halogénures vinyliques ou aromatiques

- **S<sub>N</sub>2**: dans ce cas la vitesse de réaction est d'ordre 2  $v = k [RX] [Y^-]$

Ce mécanisme est favorisé par:

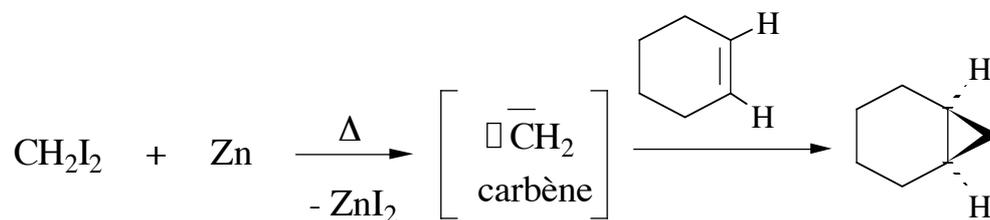
- les substrats ne conduisant pas à des carbocations stabilisés
- un très bon nucléophile:  $PhS^- > I^- > Et_3N > EtO^- > Br^- > Cl^- > CH_3OH$
- les solvants polaires non protiques: acétone, DMF, acétonitrile

La stéréochimie du S<sub>N</sub>2 se produit avec inversion de configuration

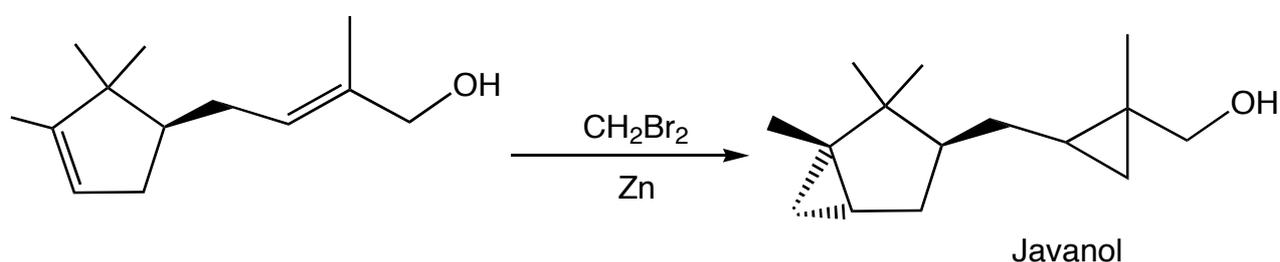


### 3) Élimination:

- L'élimination en position  $\alpha$  d'un halogénure entraîne la formation d'un carbène  $\text{CR}_2$  qui s'additionne sur les oléfines pour donner le cyclopropane correspondant:

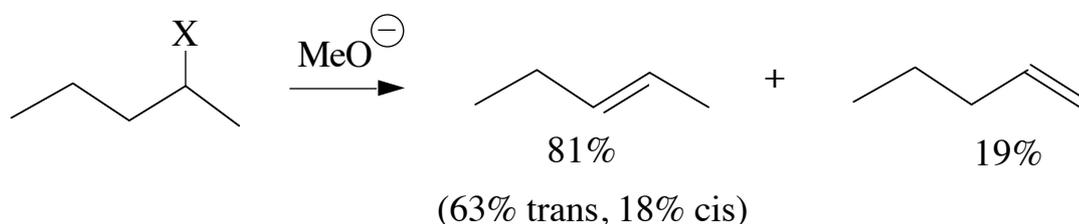


Exemple: préparation du Javanol (odeur du bois de Santal)



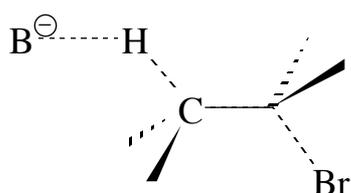
\* L'élimination en position  $\beta$  conduit à la formation d'alcènes (voire d'alcynes)

En général l'élimination  $\beta$  est sous contrôle thermodynamique et conduit à l'alcène le plus substitué, selon la règle de Saytzeff

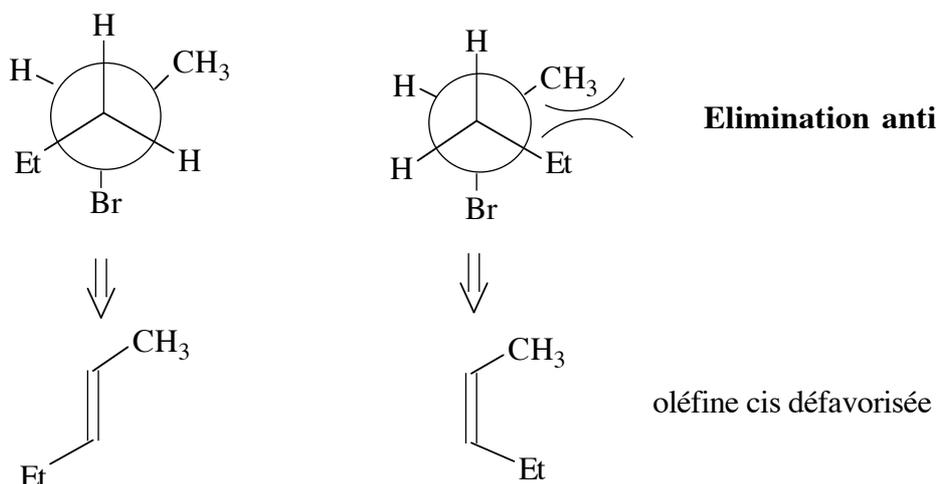


Les réactions d'élimination procèdent selon deux mécanismes, soit:

- **E<sub>2</sub>**: dans ce cas la vitesse de l'élimination est d'ordre 2  $v = k[\text{RX}][\text{Base}]$  avec une attaque concertée de la base et départ du nucléofuge

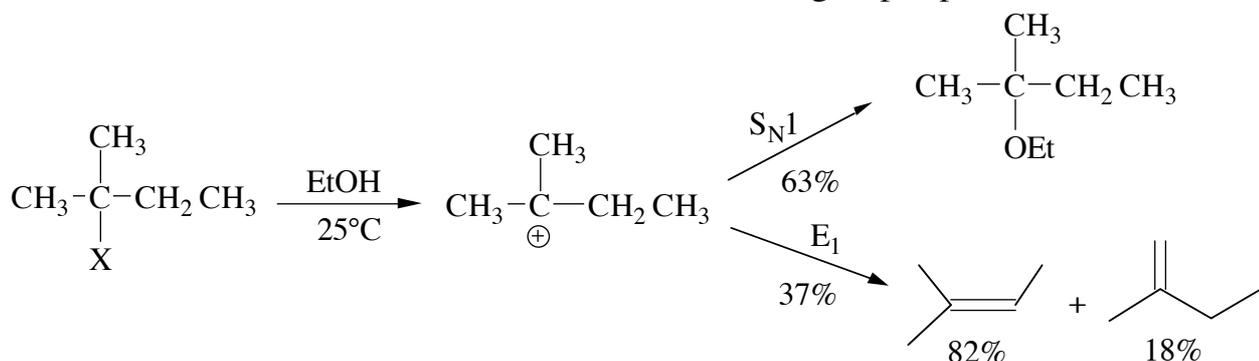


état de transition concerté  
du mécanisme E<sub>2</sub>

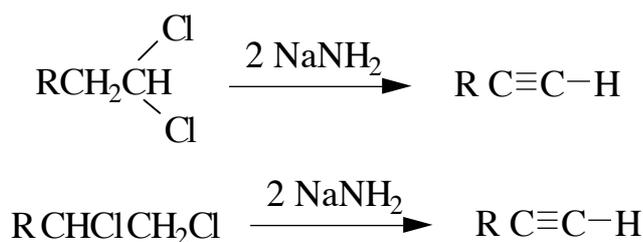


Ce mécanisme est favorisé par des groupements partants moyens (ex: Cl), et des halogénures primaires ou secondaires (il ne faut pas qu'il y ait formation d'un carbocation).

- **E1**: dans ce cas la vitesse de l'élimination est d'ordre 1,  $v = k[RX]$ , et ne dépend pas de la base. Celui-ci est favorisé par les halogénures tertiaires ou les halogénures conduisant à des carbocations stabilisés, des bases faibles, de très bons groupes partants.



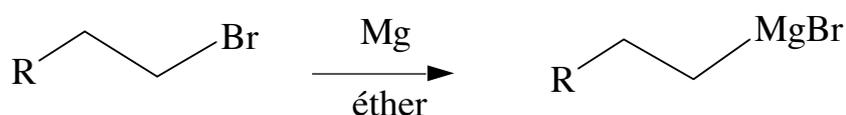
\* **Double élimination**:



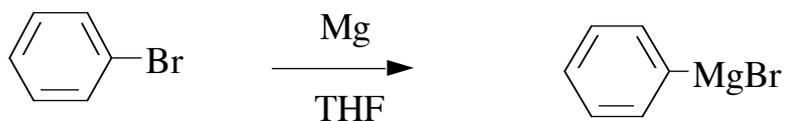
### C) Préparation et applications des organométalliques:

#### 1) Réactifs de Grignard: (V. Grignard 1871-1935, prix Nobel 1912)

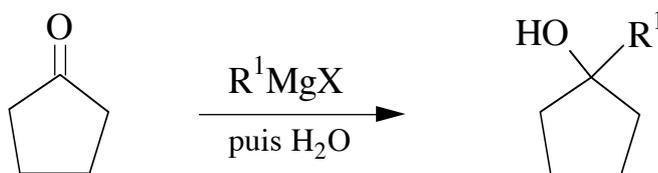
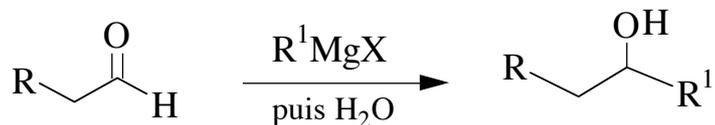
• La préparation d'un magnésien se fait par réaction de magnésium dans l'éther avec un halogénure aliphatique, sachant que les iodures réagissent plus vite que les bromures ou les chlorures ( $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl}$ ):



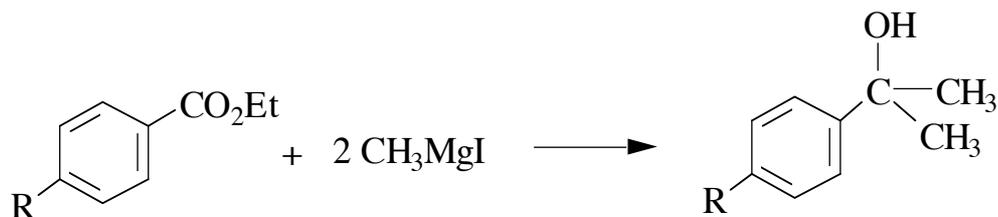
Dans le cas des halogénures aromatiques la préparation des magnésiens est un peu plus délicate et se fait avec les iodures ou les bromures dans l'éther, mais le THF est souvent un meilleur solvant ( $\text{ArI} > \text{ArBr} \gg \text{ArCl}$ )



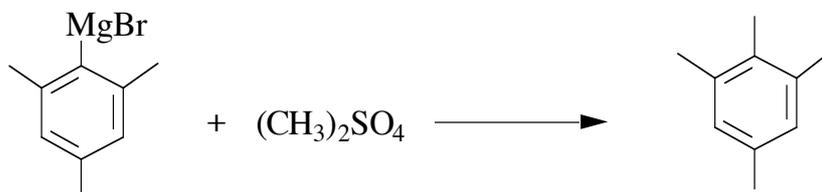
**a) Réaction des magnésiens avec les aldéhydes et cétones:**



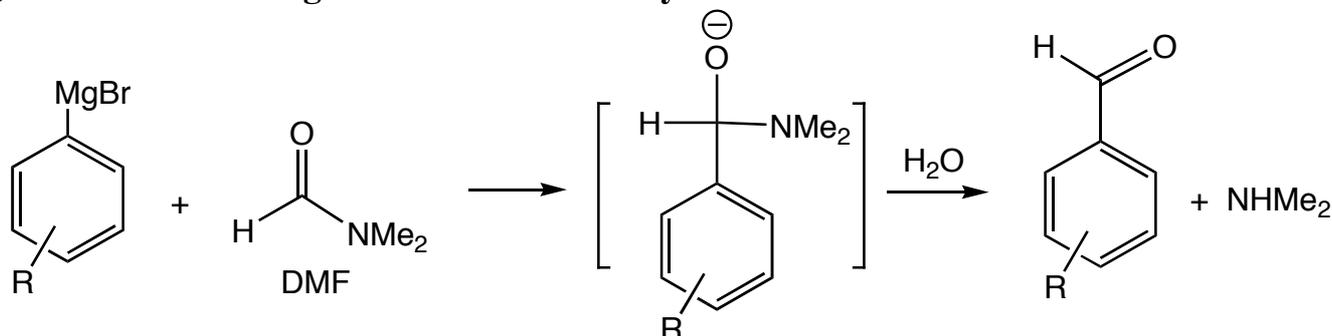
**b) Réaction des magnésiens avec les esters:**



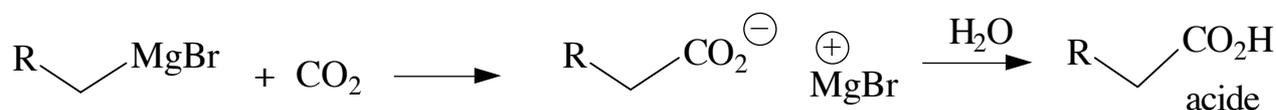
**c) Réaction des magnésiens avec un agent alkylant (sulfate de méthyle):**



**d) Réaction d'un magnésien avec le diméthylformamide:**

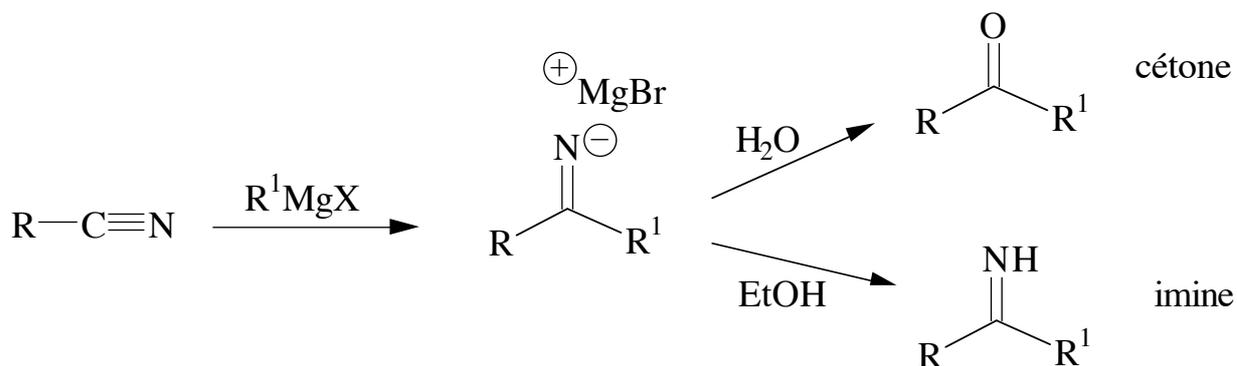


**d) Réaction des magnésiens avec le  $\text{CO}_2$ : carbonatation**



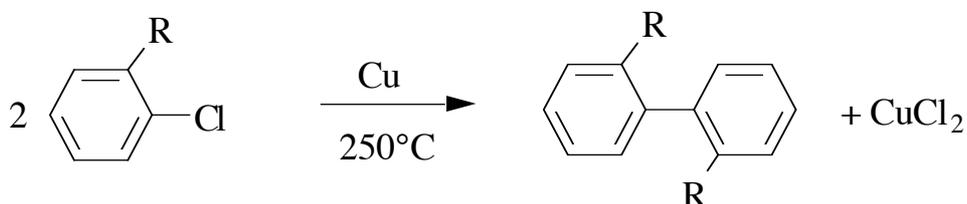
### f) Réaction des magnésiens avec les nitriles:

dans ce cas on obtient intermédiairement un sel d'imine, qu'il est possible d'isoler par protonation avec un alcool. Dans le cas où la réaction est hydrolysée l'imine s'hydrolyse aussi et conduit à la cétone correspondante.



### 2) Réaction directe des halogénures avec les métaux:

\* Couplage d'Ullmann:

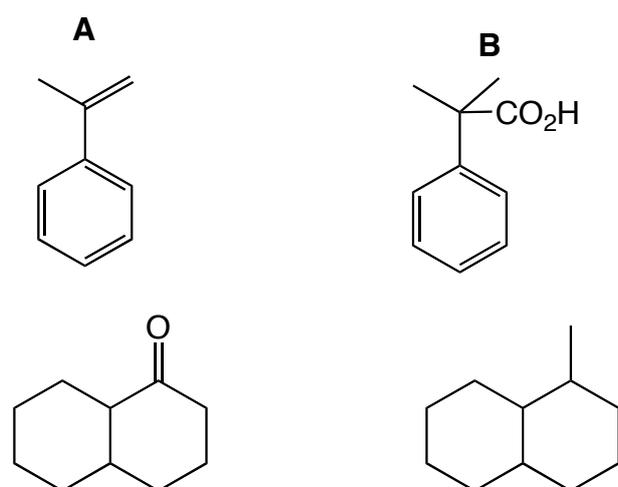


\* Réaction de Wurtz : (1817 - 1884)



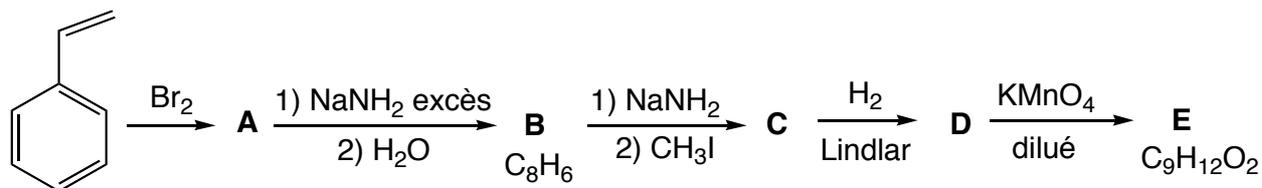
### D) Exercice: examen L2SV du 15 12 04

a) Proposer une synthèse des composés **B** à partir de **A** en utilisant tous les réactifs minéraux ou organiques nécessaires:



a) Compléter le schéma réactionnel suivant et donner la structure des composés **A**, **B**, **C**, **D**, **E**. Justifier vos réponses en interprétant les bandes infrarouge caractéristiques des composés **B**, **C**, **D**, **E**. Ecrire le mécanisme de formation de **A** et préciser la stéréochimie des réactions s'il y a lieu.

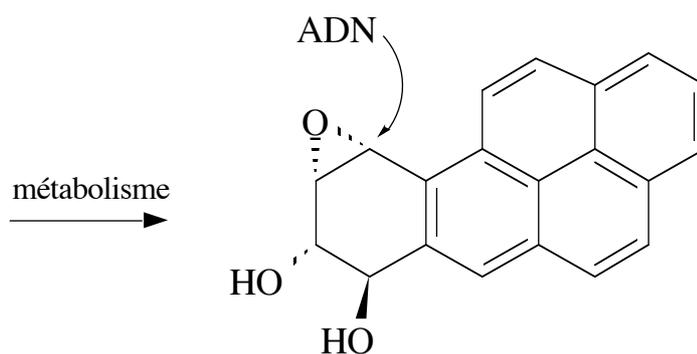
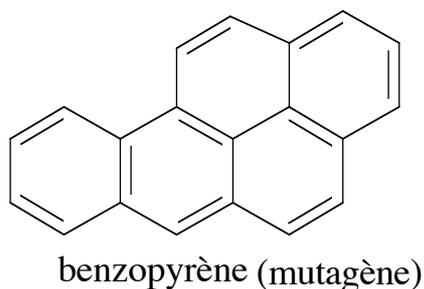
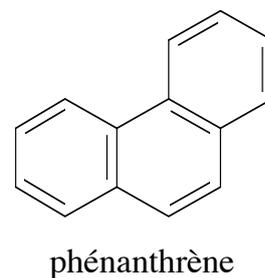
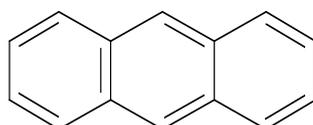
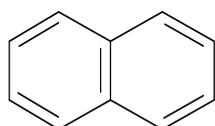
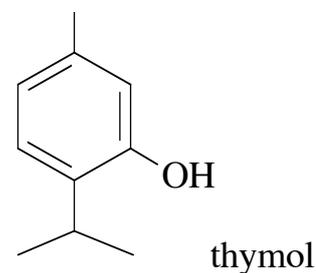
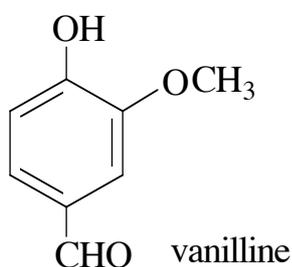
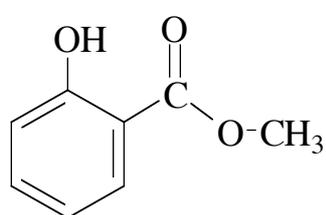
b)



Données IR caractéristiques: **B** ( $\nu = 2200 \text{ cm}^{-1}$ ;  $3320 \text{ cm}^{-1}$ ); **C** ( $\nu = 2200 \text{ cm}^{-1}$ ); **D** ( $\nu = 1660 \text{ cm}^{-1}$ ); **E** ( $\nu = 3600 \text{ cm}^{-1}$ ).

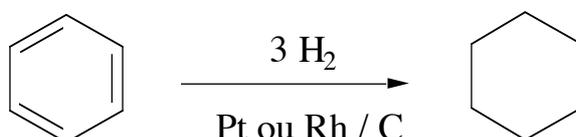
## VI) LES HYDROCARBURES AROMATIQUES:

### A) Produits naturels et quelques propriétés:

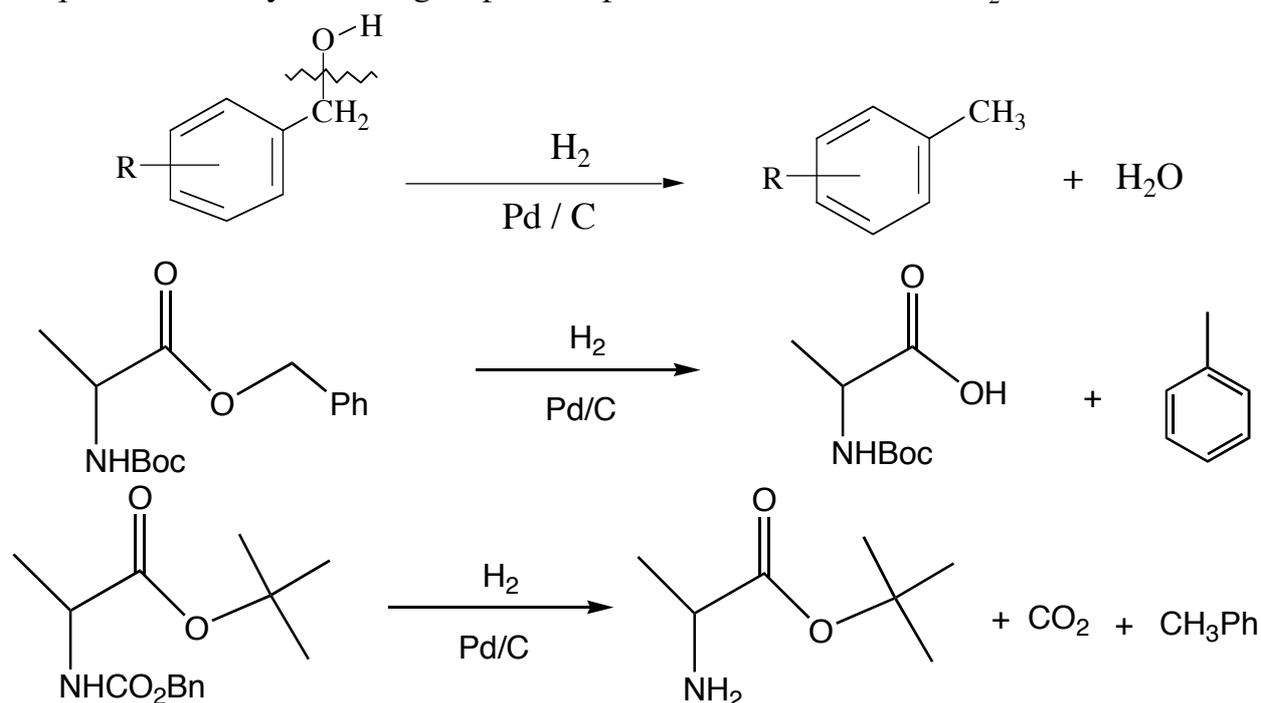


### B) Propriétés et réactivité:

#### 1) Hydrogénation:

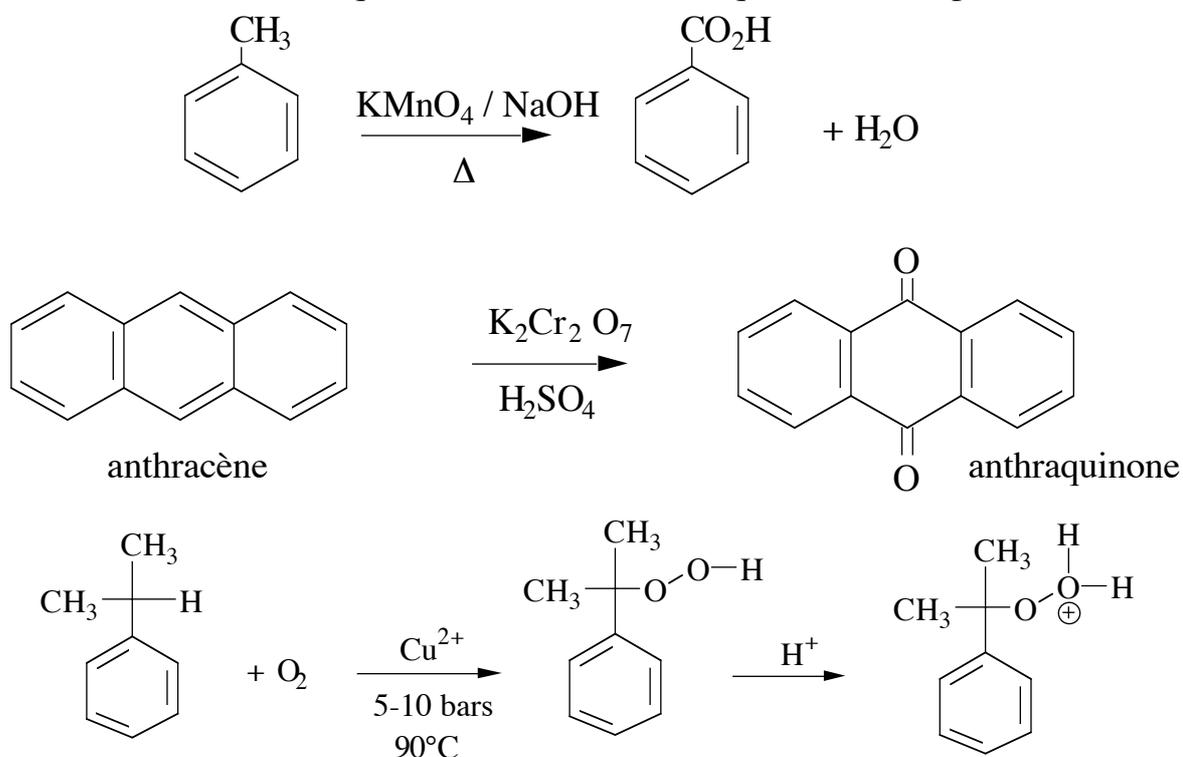


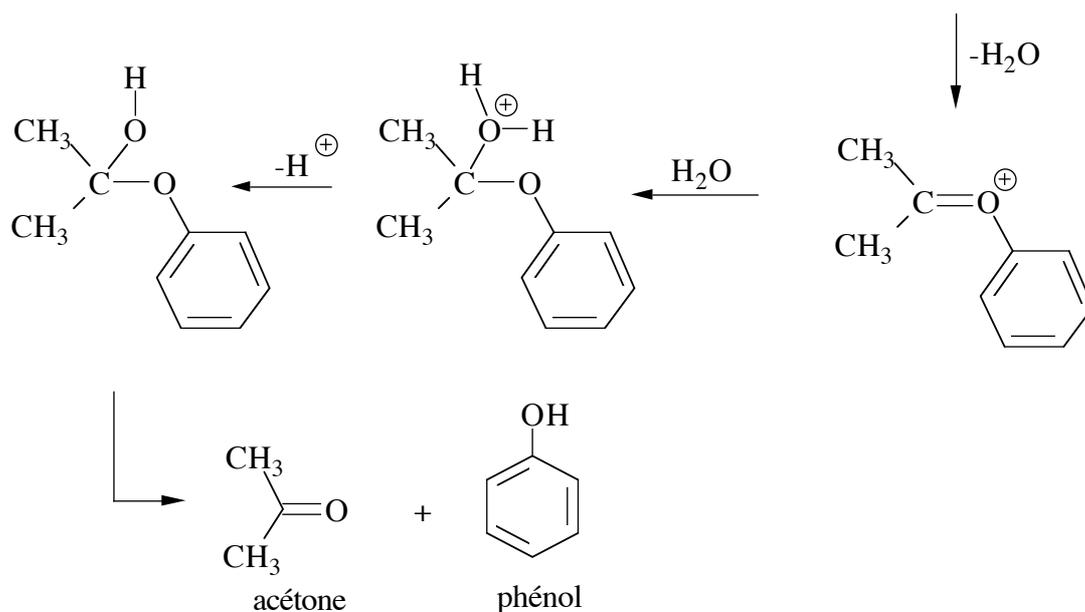
L'Hydrogénation des amines ou des alcools benzyliques (ou leurs dérivés) conduit à une coupure de la liaison C-hétéroatome; Cette propriété est très utilisée en synthèse peptidique où le benzyl sert de groupement protecteur des OH ou NH<sub>2</sub>.



## 2) Oxydation:

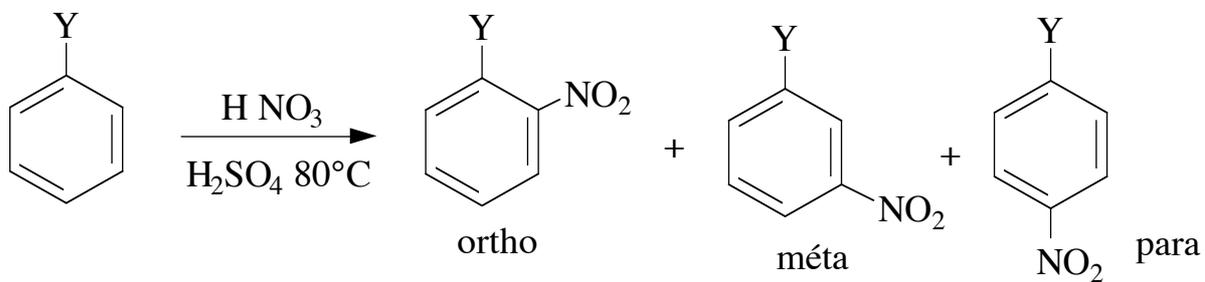
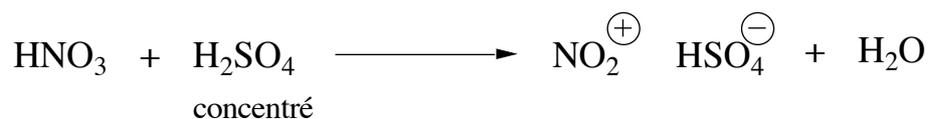
L'oxydation de la chaîne latérale d'un composé aromatique par KMnO<sub>4</sub> ou Na<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> peut conduire au dérivé acide benzoïque, à une cétone ou une quinone ou un phénol.





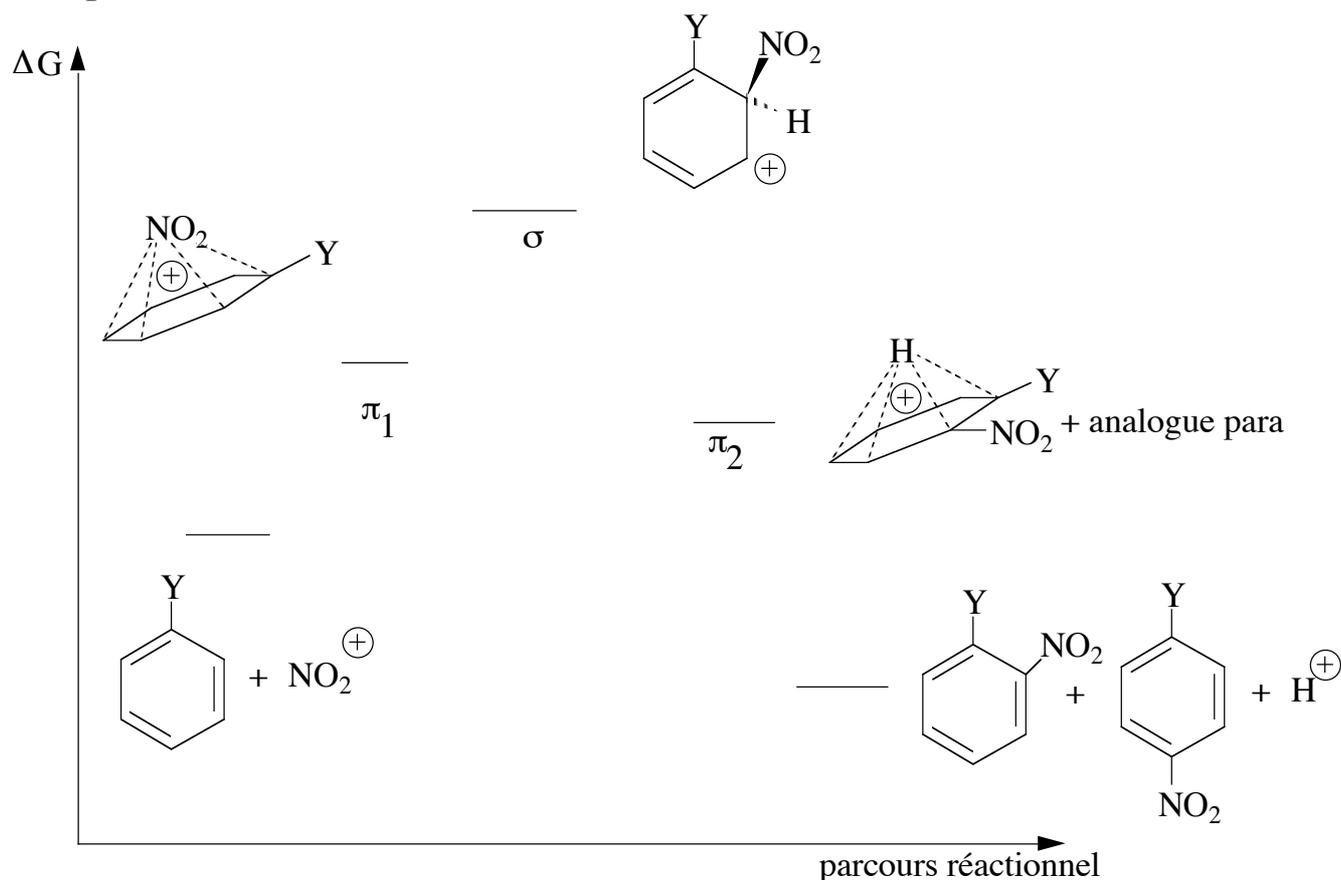
### 3) Substitution électrophile $S_EAr$ :

#### a) Nitration:



Y	ortho	méta	para
OH	50		50
CH <sub>3</sub>	58		38
Cl	30		70
NO <sub>2</sub>		93,3	
CO <sub>2</sub> H		80	
CHO		72	

\* Mécanisme de la substitution électrophile en série aromatique  $S_EAr$   
(exemple de la nitration):



### Influence des substituants sur l'orientation et la réactivité

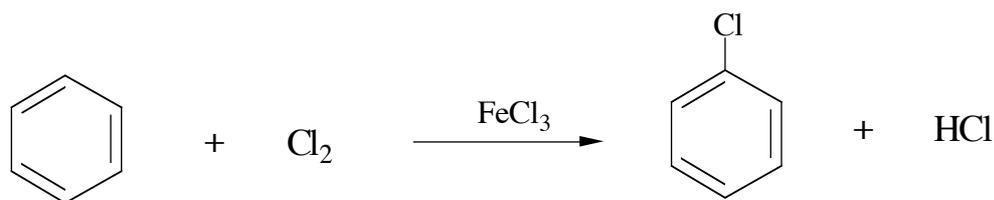
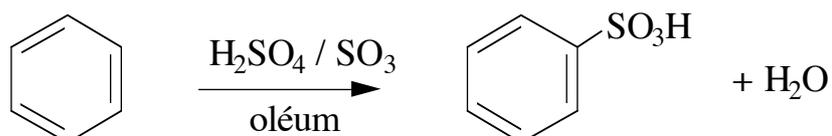
orientation ortho+ para forte activation -I, +E avec +E > -I NH <sub>2</sub> , NHR, NR <sub>2</sub> , OH	orientation en méta désactivation -I, -E NO <sub>2</sub> , CN, CO <sub>2</sub> H, CHO
moyenne activation OCH <sub>3</sub> , NHCOCH <sub>3</sub>	désactivation -I NR <sub>3</sub> <sup>+</sup>
faible activation +I CH <sub>3</sub> , Ph	
désactivation -I, +E avec -I > +E F, Cl, Br, I	

\* Un substituant Y (+ I ou +M):

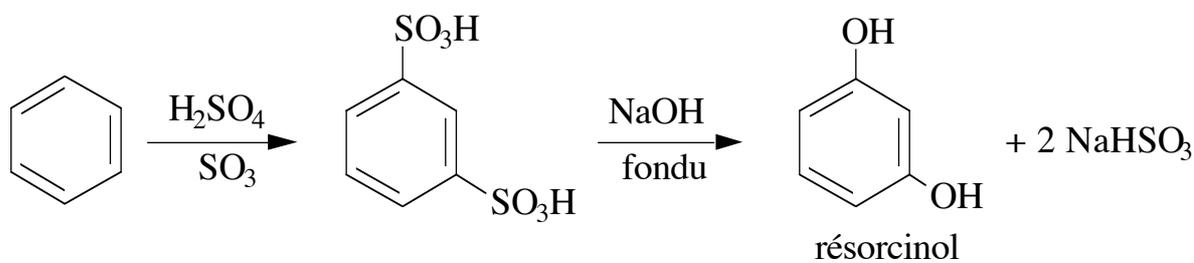
- active la  $S_EAr$  par renforcement de la densité électronique du noyau
- stabilise par délocalisation, la charge positive du complexe  $\sigma$ , résultant de l'addition du réactif sur les position ortho ou para

\* Un substituant Y (- I ou -M):

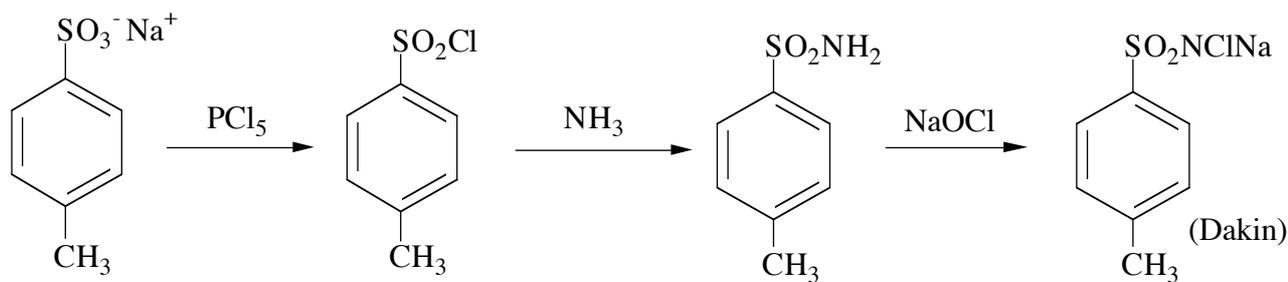
- désactive le noyau aromatique à l'égard de la  $S_EAr$
- déstabilise moins le complexe  $\sigma$  formé par addition du réactif en position méta

**b) Halogénéation:**Br<sub>2</sub>, Cl<sub>2</sub>, en présence d'un acide de Lewis (FeCl<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub>, FeBr<sub>3</sub>)**c) Sulfonation:**

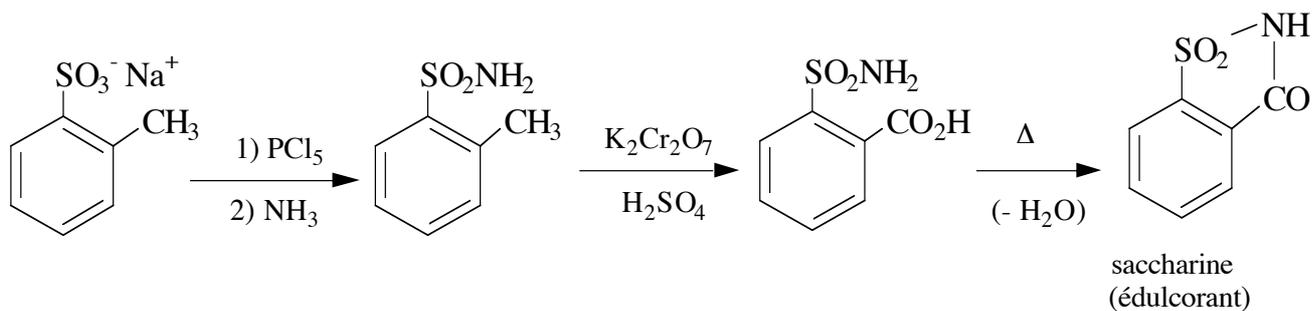
- Procédé Hoechst :



- Applications des acides sulfoniques:

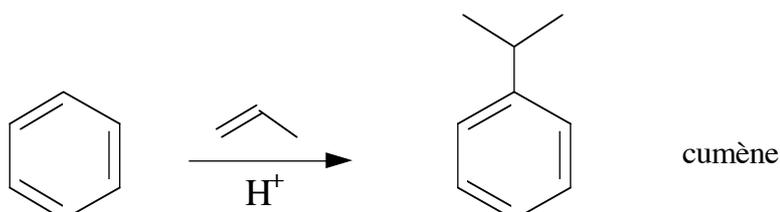
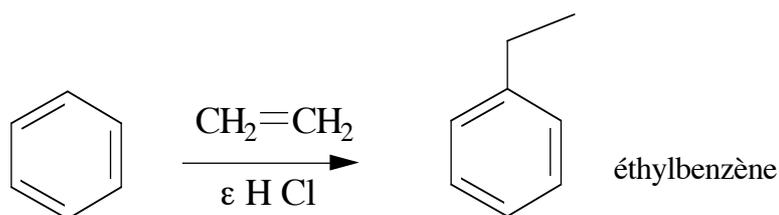


- Exemples de sulfamides :

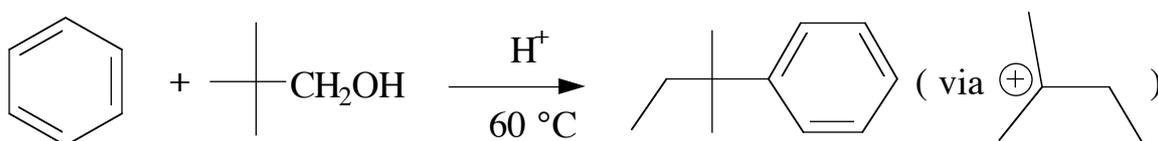
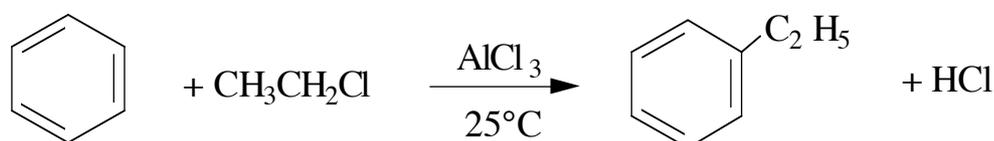
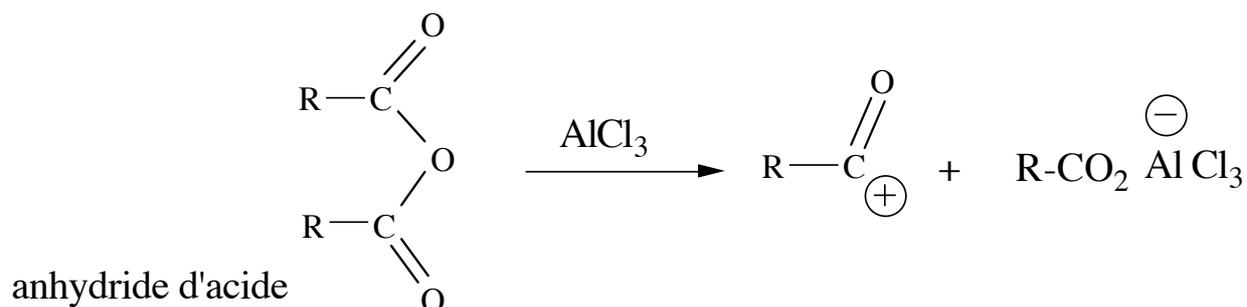
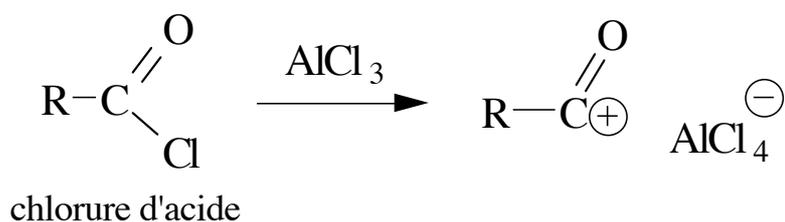


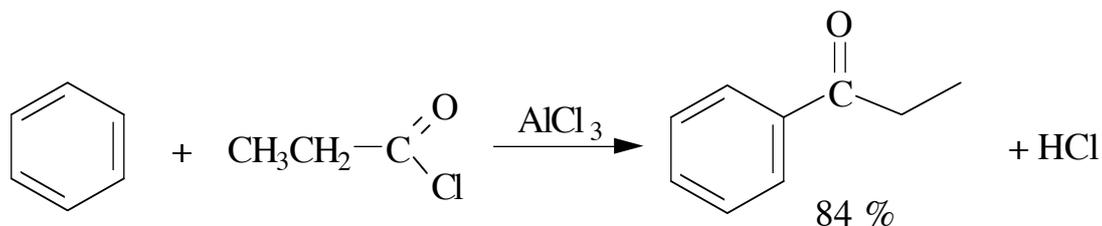
**d) Alkylation:**

- Alkylation par un alcène:

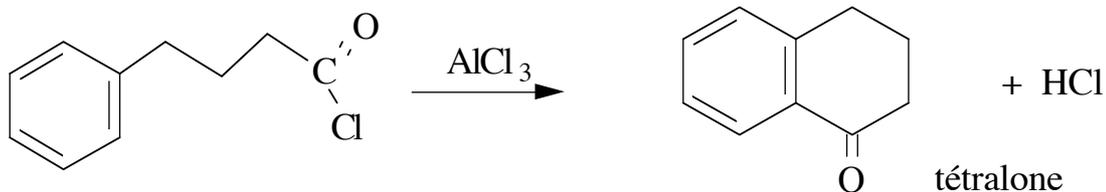


- Alkylation par un alcool :

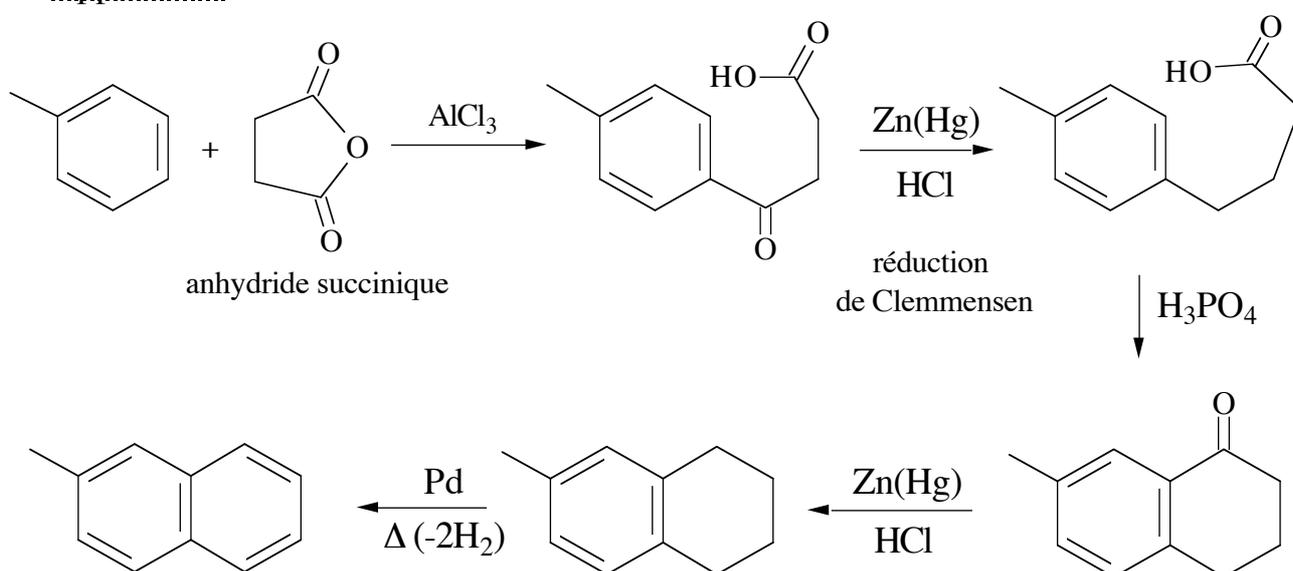
- Alkylation par halogénure :  $\text{RF} > \text{RCl} > \text{RBr} > \text{RI}$ **e) Acylation:**



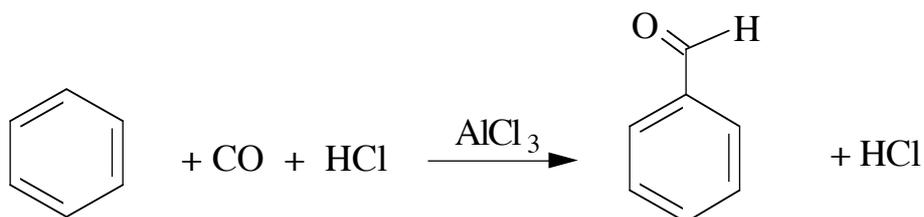
- Acylation intramoléculaire :



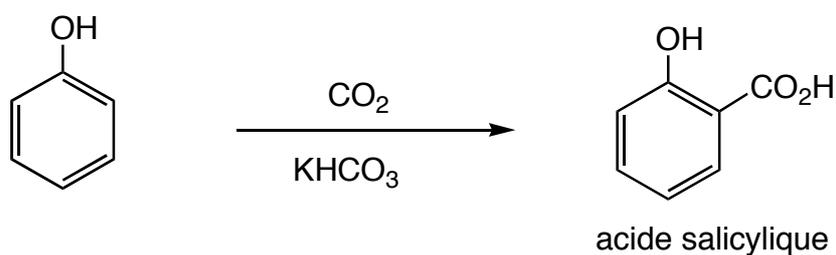
Application:



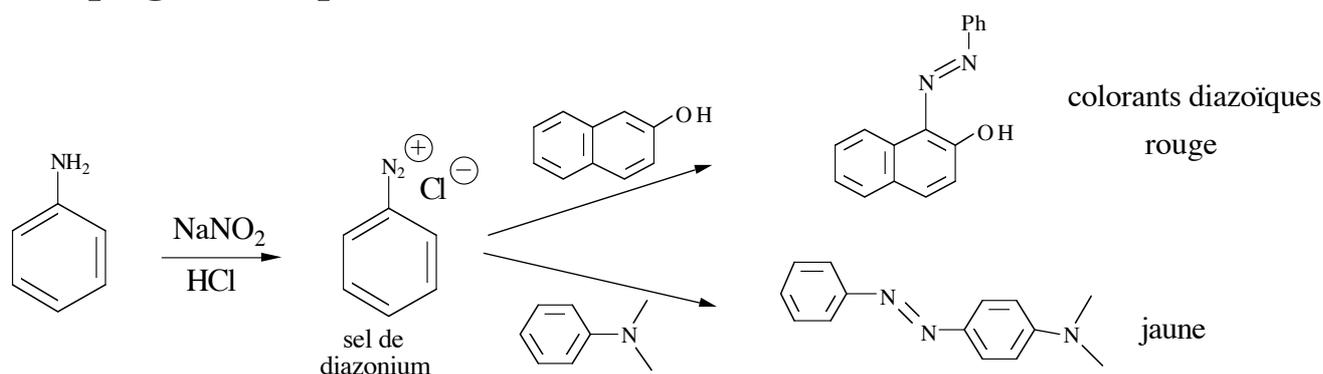
**f) Préparation des aldéhydes aromatiques:** réaction de Gattermann Koch



**g) Carbonatation:** réaction de Kolbe

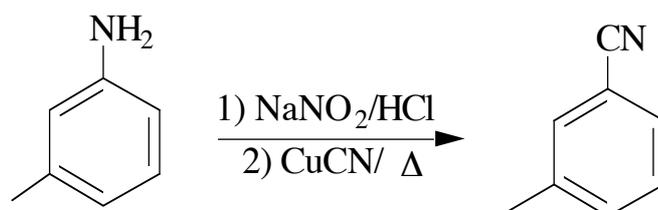
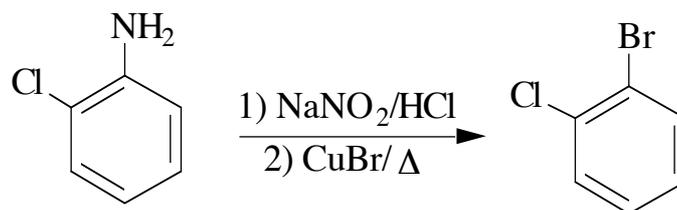
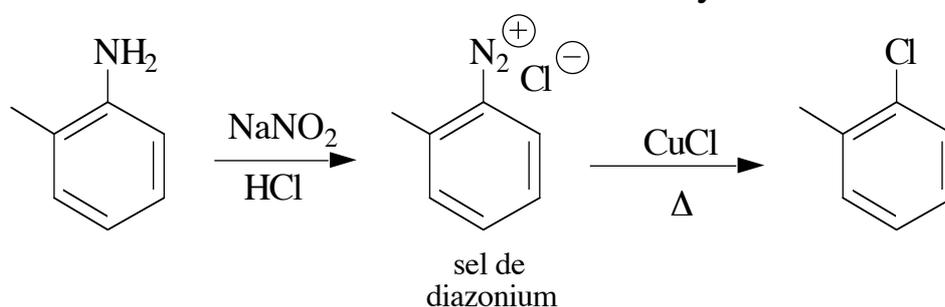


## h) Couplage diazoïque:

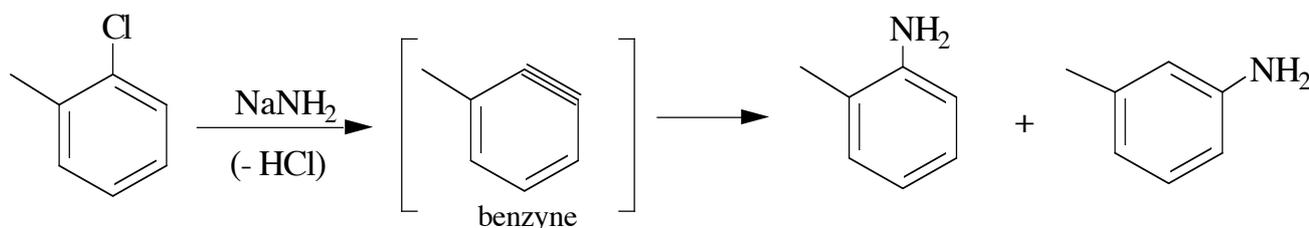


## 4) Substitution nucléophile en série aromatique $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ :

\* Désamination nitreuse: Réaction de Sandmeyer.

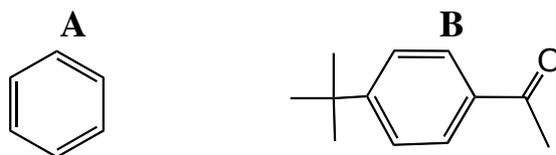


\* Substitution nucléophile par élimination puis addition:

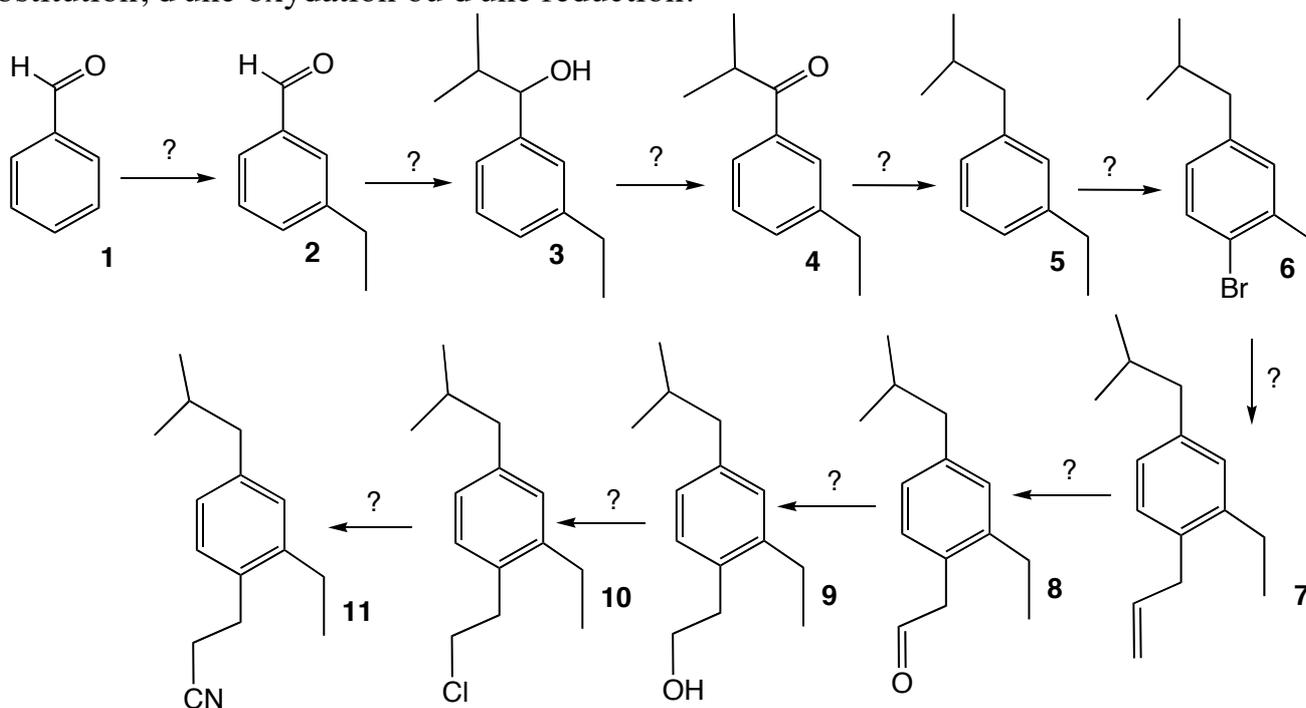


## 2) Exercices: examen L2SV du 15 12 04

a) Proposer une synthèse des composés **B** à partir de **A** en utilisant tous les réactifs minéraux ou organiques nécessaires:

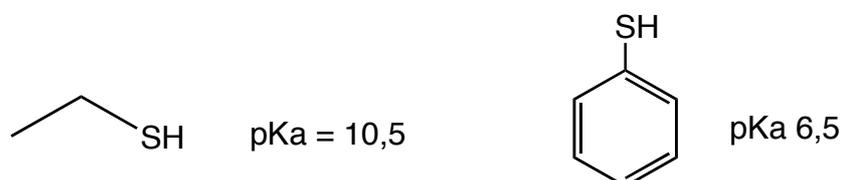
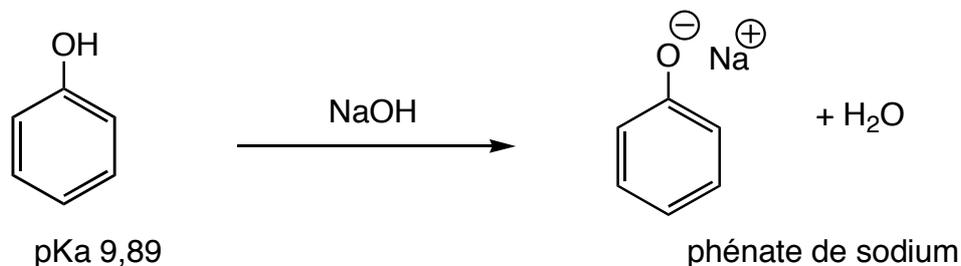
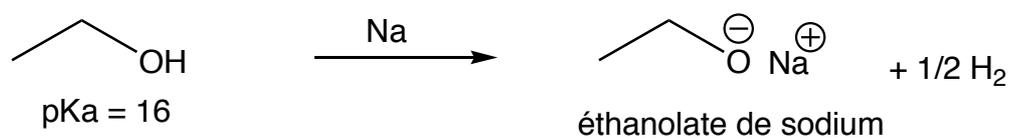


- b) Compléter le schéma réactionnel ci-dessous en donnant les réactifs de chacune des étapes.  
 c) A l'aide de la théorie de la mésomérie, expliquer la régiosélectivité de la réaction 1-2.  
 d) Indiquer pour chacune des réactions s'il s'agit d'une addition, d'une élimination, d'une substitution, d'une oxydation ou d'une réduction.



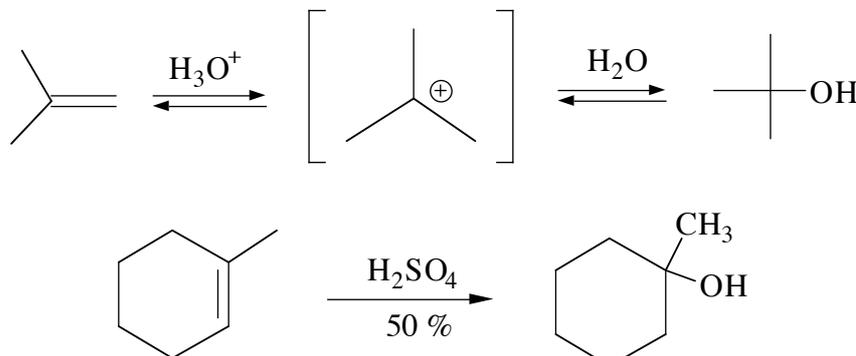
## VII) ALCOOLS, THIOLS, PHENOLS, ETHERS :

### 1) Propriétés acides:

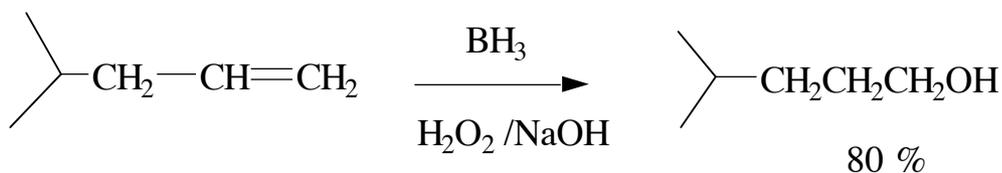


## 2) Méthodes de préparation des alcools, diols, thiols

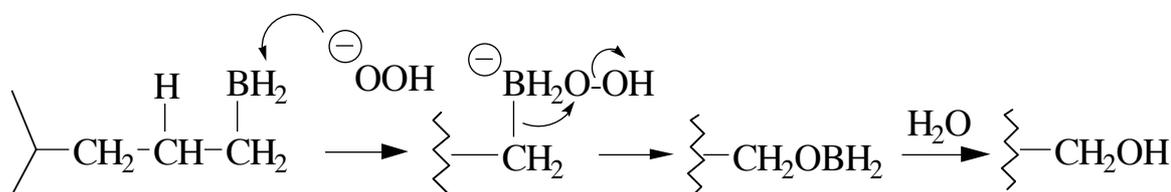
a) **Hydratation des alcènes:** catalysée par les acides, l'hydratation des alcène respecte la règle de Markovnikov



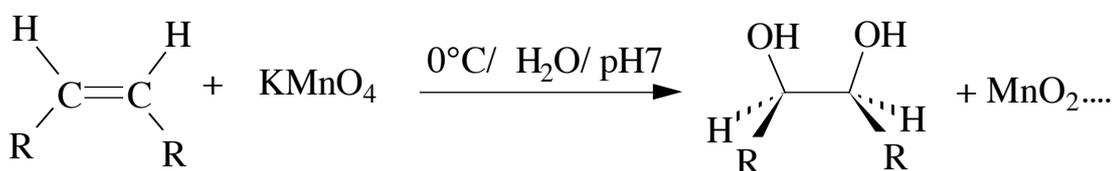
b) **Hydroboration des alcènes:** la décomposition des organoboranes par l'eau oxygénée en milieu basique, conduit à l'alcool que l'on aurait par hydratation de la double liaison selon un mécanisme *anti* Markovnikov



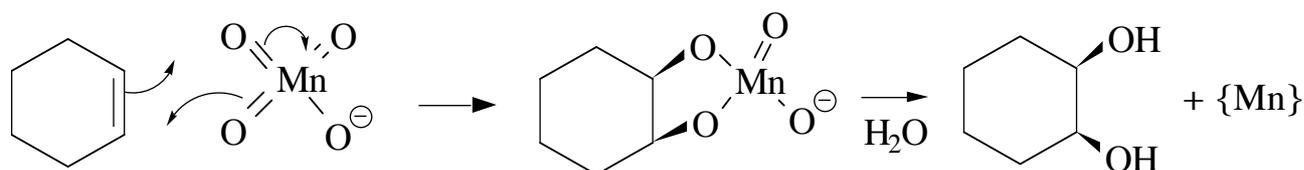
Mécanisme:  $\text{NaOH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Na}^+ + \text{OOH}^- + \text{H}_2\text{O}$



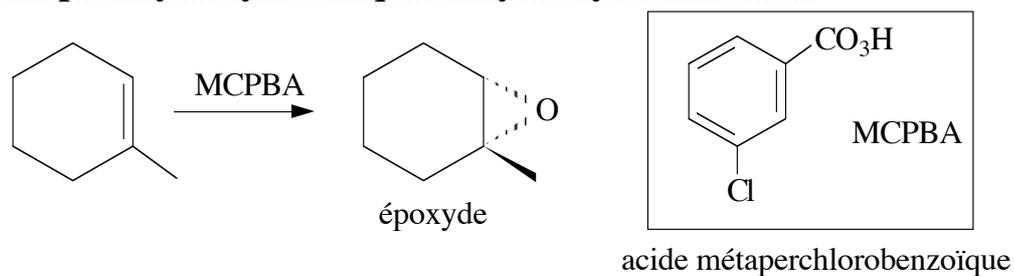
c) **Dihydroxylation cis** par  $\text{KMnO}_4$  ou  $\text{OsO}_4 / \text{H}_2\text{O}_2$ :



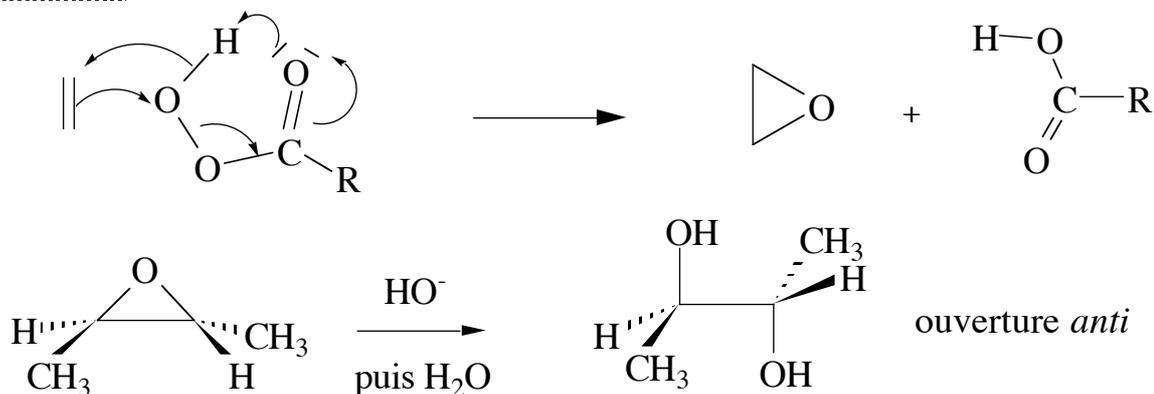
Mécanisme:



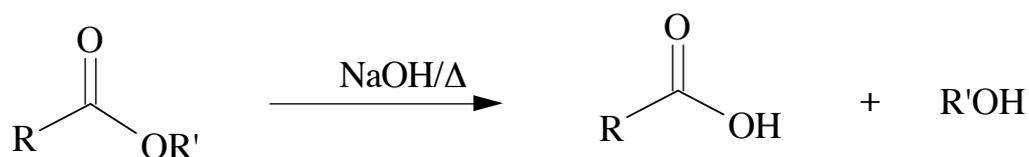
**d) Epoxydation puis hydrolyse basique (dihydroxylation trans):**



Mécanisme:

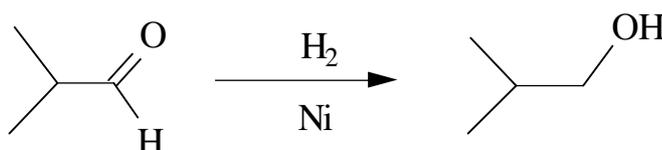


**e) Saponification des esters:**

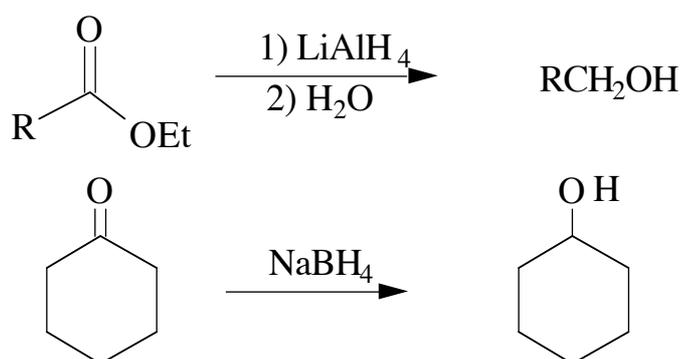


**f) Réduction des fonctions carbonylées:**

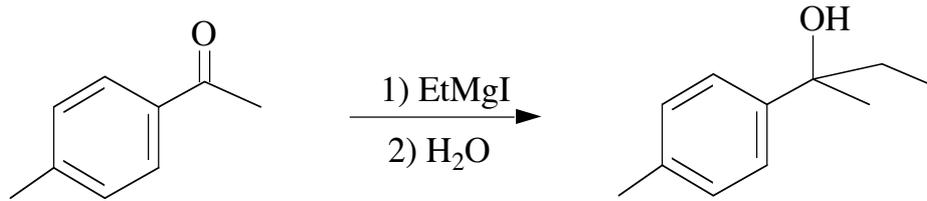
\* Par hydrogénation des cétones ou aldéhydes:



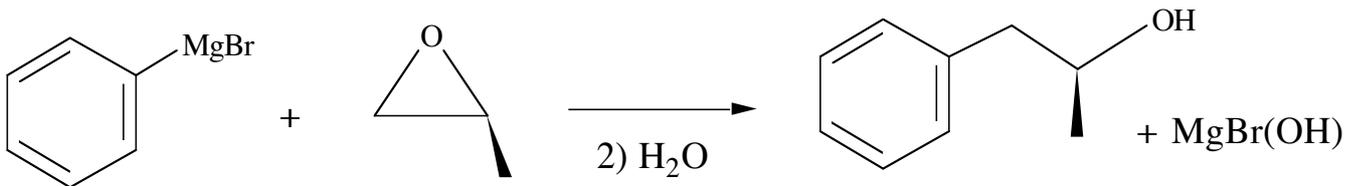
\* Par réduction avec les hydrures: LiAlH<sub>4</sub> ou NaBH<sub>4</sub>:



**g) Par action d'un organométallique sur un aldéhyde, une cétone ou un ester:**

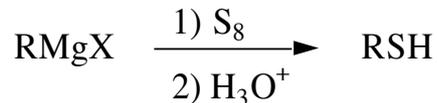


**h) Par action d'un magnésien sur un époxyde:**



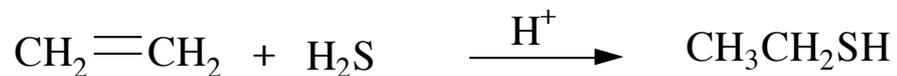
**i) Méthodes de préparation des thiols:**

- Réaction du soufre avec un magnésien:



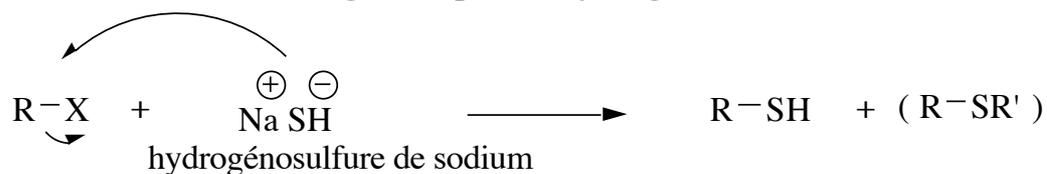
(mais réaction secondaire avec formation de sulfure RSSR)

- Addition d' H<sub>2</sub>S sur une oléfine:

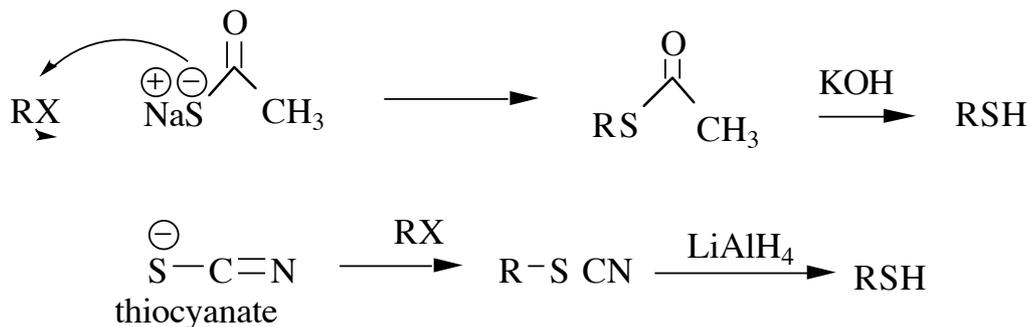


Ethane thiol - Capacité mondiale : 15 000 t/an

- Substitution d'un halogénure par un hydrogénéthiosulfure

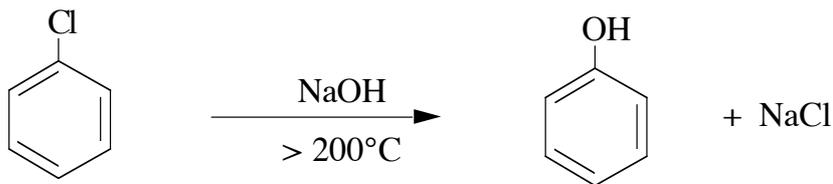


- Substitution par des nucléophiles soufrés (évite la formation de disulfure RSSR)

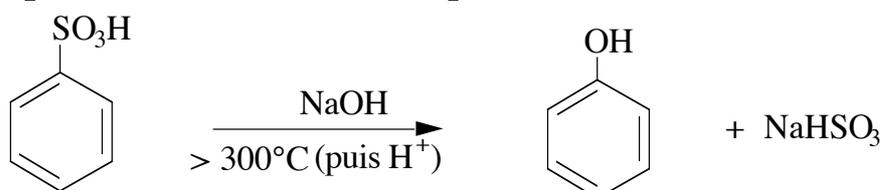


### 3) Méthodes de préparation des phénols:

- Par fusion alcaline des halogénures aromatiques:

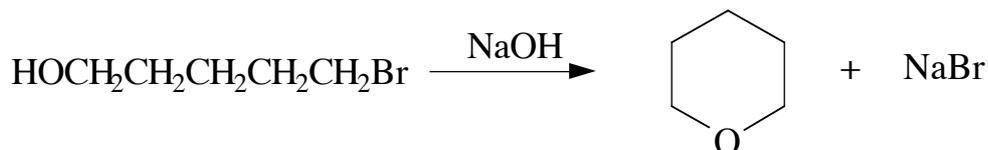


- Par décomposition des acides sulfoniques:

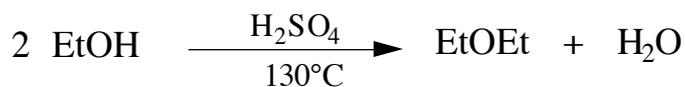
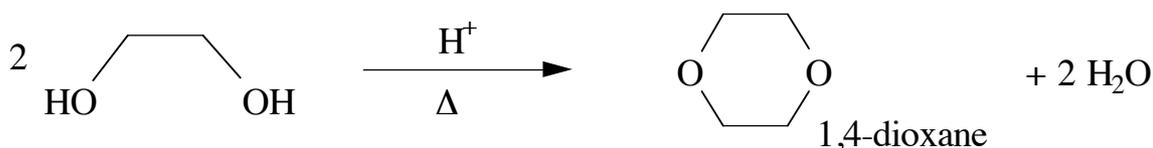


### 4) Méthode de préparation des éthers :

a) Synthèse de Williamson:



b) déshydratation des alcools:



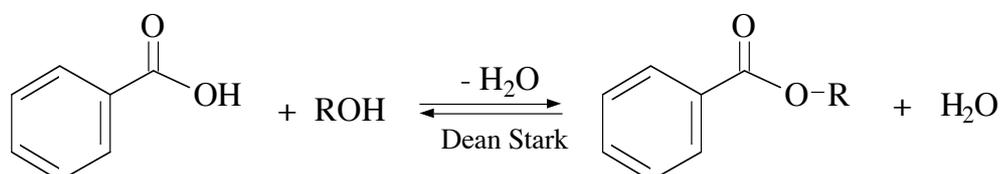
### 5) Réactivité des alcools et des phénols:

a) Préparation des halogénures: (voir chapitre sur les halogénures)

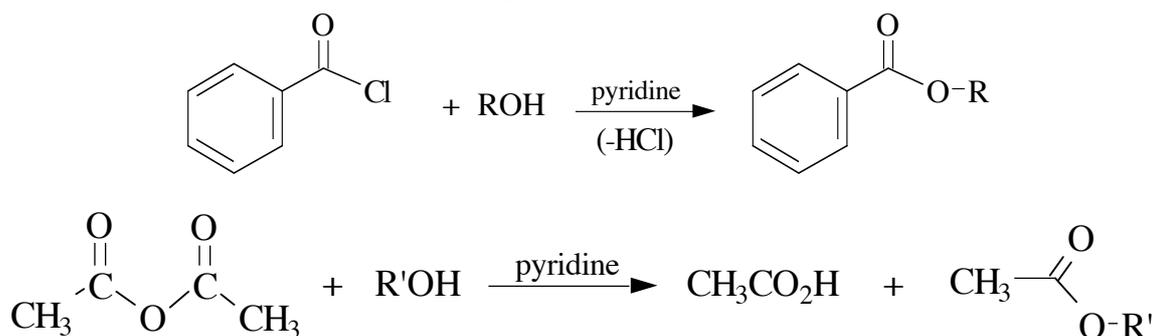
\* Par réaction avec HBr, PBr<sub>3</sub>, PCl<sub>3</sub> (ou PCl<sub>5</sub>), SOCl<sub>2</sub> :

b) Estérification:

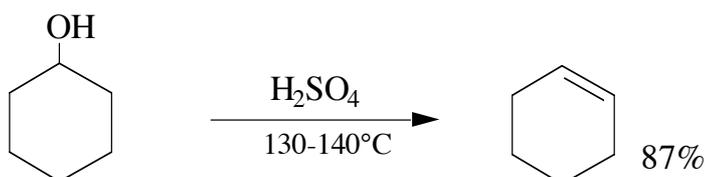
\* A partir des acides:



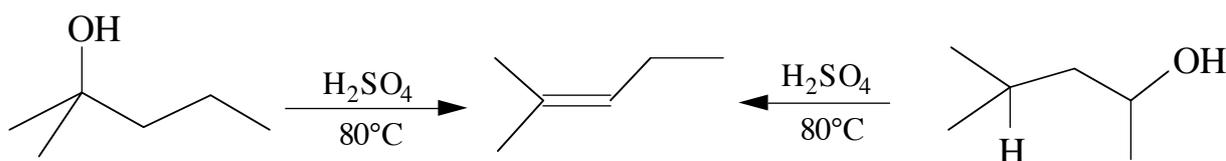
\* A partir des chlorures ou des anhydrides d'acides:



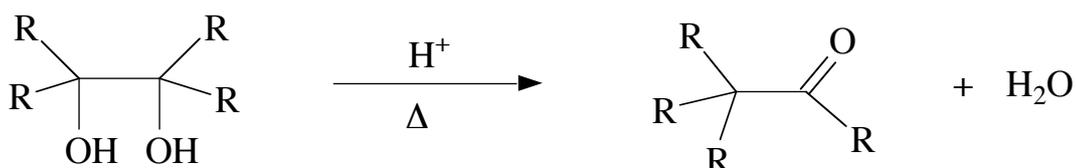
c) Déshydratation des alcools en alcènes: (voir chap. alcènes)



La déshydratation des alcools peut se faire par un mécanisme d'élimination E<sub>1</sub> et donner lieu à un réarrangement du carbocation intermédiaire:

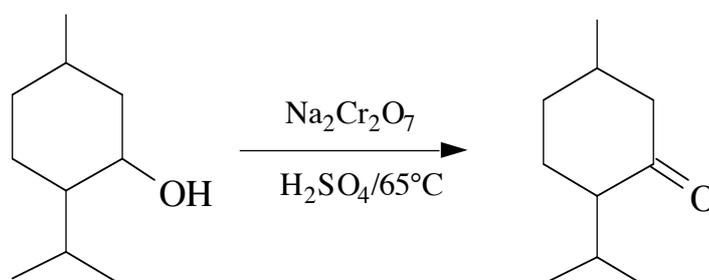


Cas de la déshydratation des diols 1,2: Transposition pinacolique:

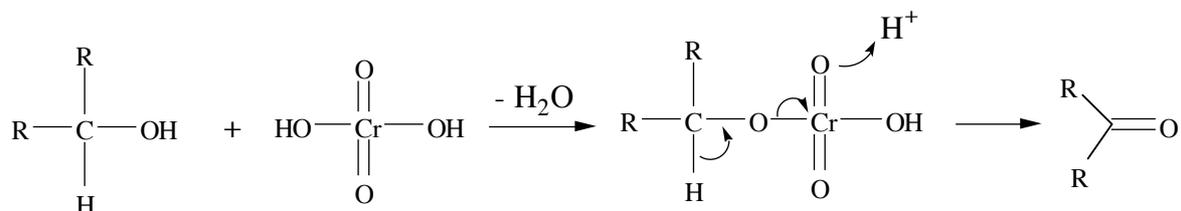


d) Oxydation des alcools en aldéhyde ou cétone:

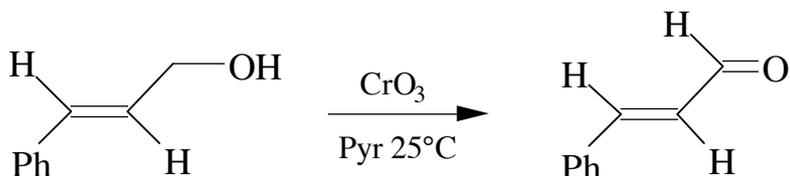
\* Réactif de Jones: CrO<sub>3</sub> / acétone / H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> aqueux



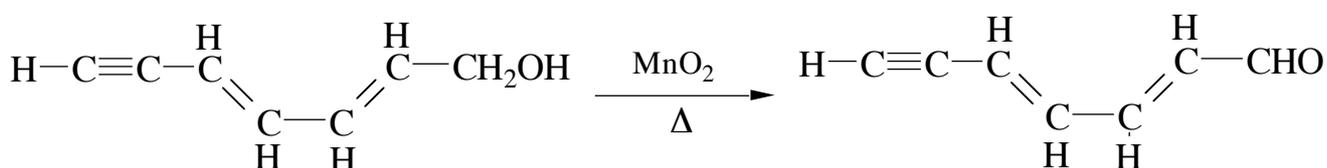
Mécanisme:



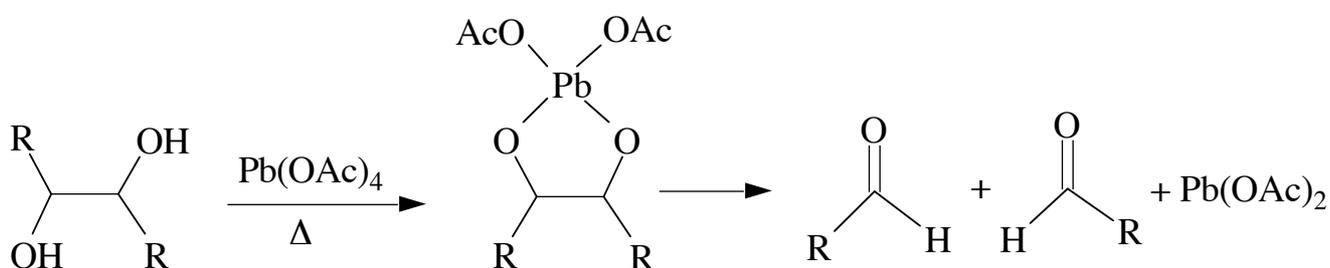
Lorsque l'oxydation des alcools avec  $\text{CrO}_3$  est réalisée en présence de pyridine, l'oxydation d'alcool primaire conduit à l'aldéhyde correspondant sans risque d'une sur-oxydation en acide carboxylique



### e) Oxydation des alcools allyliques par le bioxyde de manganèse $\text{MnO}_2$ :



### f) Coupage des diols par $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ :

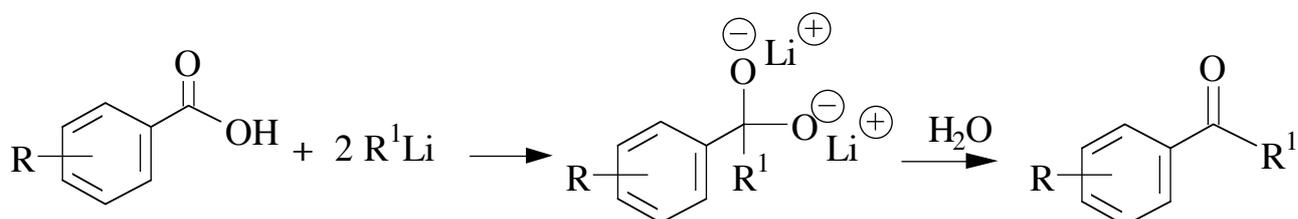


## VIII) ALDEHYDES et CETONES:

### 1) Méthodes de préparation des cétones:

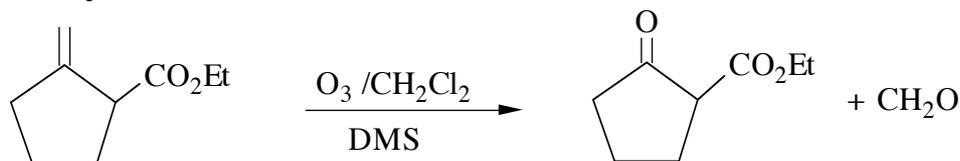
a) Par réaction d'un magnésien sur un nitrile: (voir chap. halogénures)

b) Par réaction d'un organolithien sur un acide carboxylique:



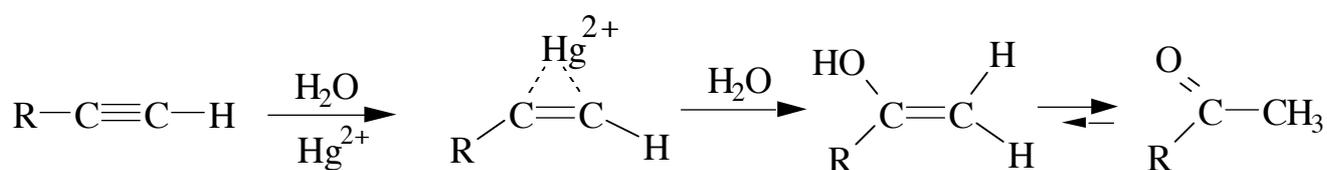
c) Par acylation de Friedel Crafts: (voir chap. aromatiques)

d) Par ozonolyse d'alcènes

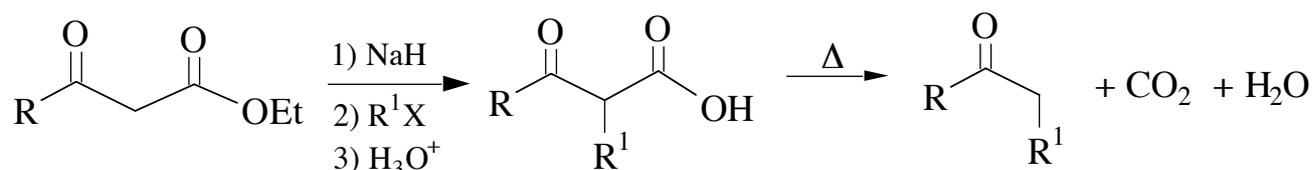


e) Par oxydation d'alcools: réactif de Jones ( $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{acétone}$  ou  $\text{MnO}_2$ )  
(voir chap. alcools)

f) Par hydratation d'alcynes selon Markovnikov: (voir chap. alcynes)



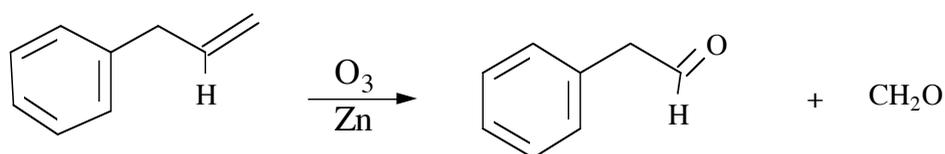
g) Par décarboxylation des acides  $\beta$ -cétoniques:



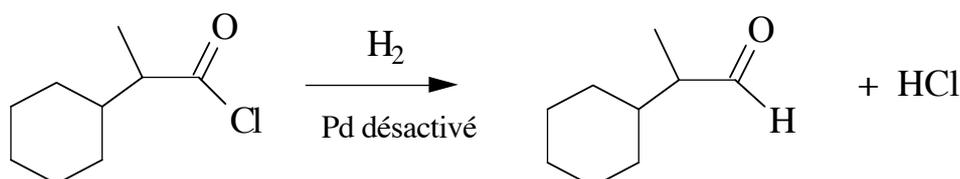
## 2) Méthodes de préparation des aldéhydes:

a) Par oxydation d'alcools primaires: avec  $\text{CrO}_3$ .pyridine ou  $\text{MnO}_2$ :  
(voir chap. alcools)

b) Par ozonolyse:

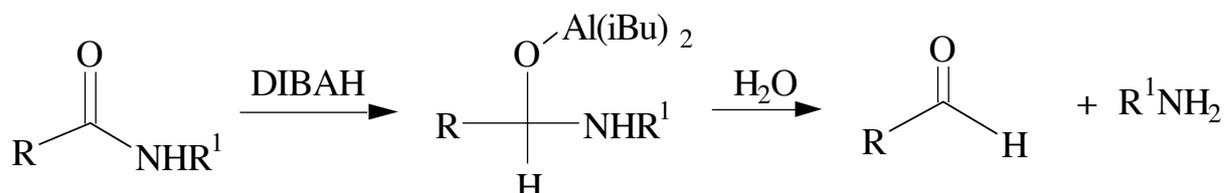
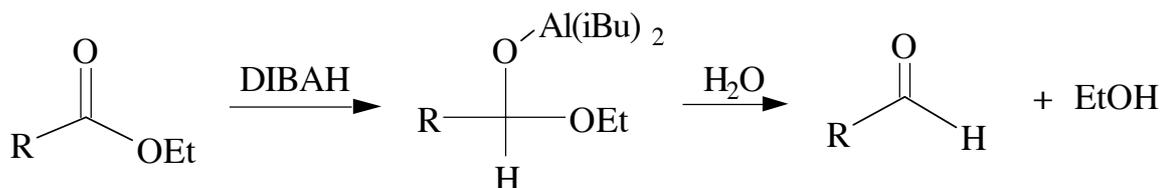
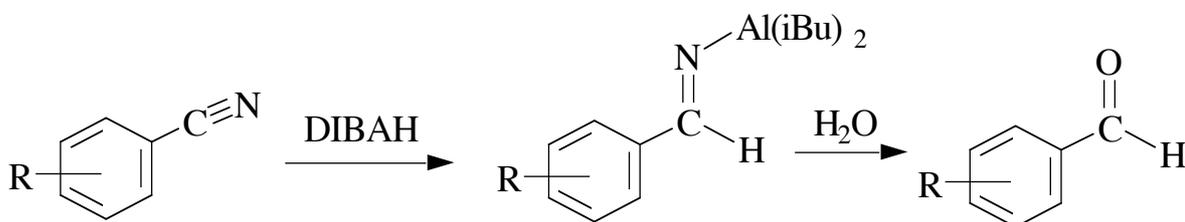
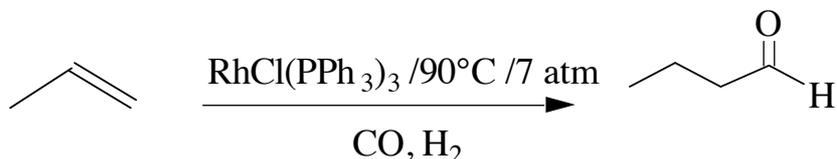


c) Par hydrogénation d'un chlorure d'acide: (réduction de Rosenmund)

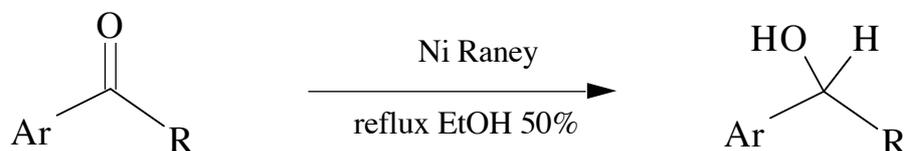


**d) Par réduction d'esters ou d'amides par le DIBAL:**

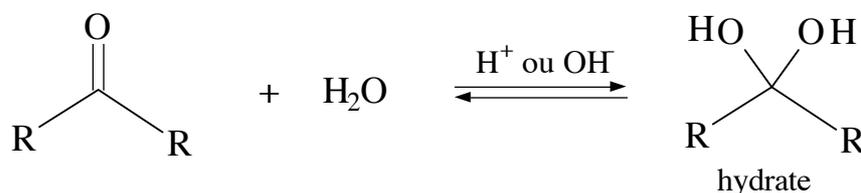
Le DIBAL (diisobutylaluminium hydruure) ne réduit pas les oléfines, les groupements nitro, les halogénures, les fonctions acides carboxyliques.

**e) Par réduction de nitriles:****f) Par hydroformylation d'alcènes:****3) Réactivité des cétones et aldéhydes:**

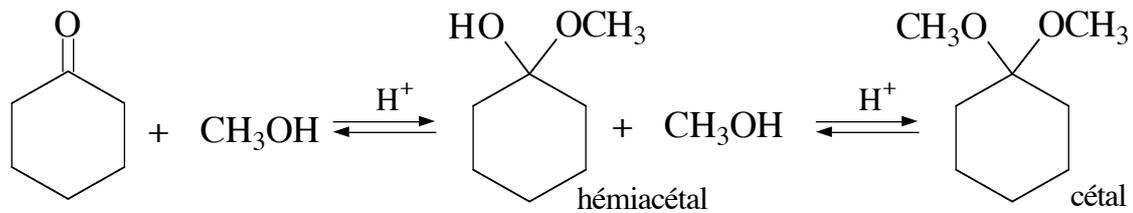
**a) Hydrogénation d'une cétone ou d'un aldéhyde:** (généralement plus lent que pour une C=C) (voir chap. alcools)

**b) Addition d'eau:**

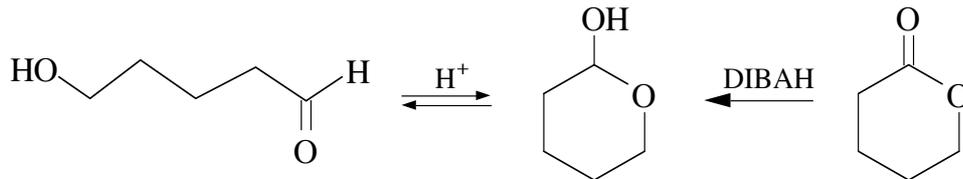
En présence d'eau, un aldéhyde ou une cétone peut conduire à la formation d'un hydrate, et ceci est favorisé en milieu acide ou basique.



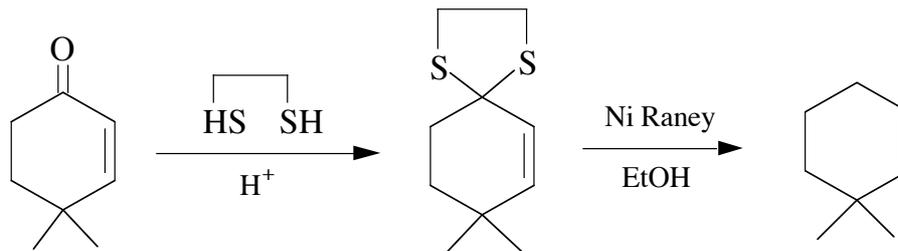
**c) Addition d'alcool:**



Dans le cas d'une hémiacétalisation intramoléculaire, le lactol obtenu est généralement stable sous cette forme. Cet hémiacétal peut s'obtenir également par réduction d'une lactone avec le DIBAL (di-isobutyl aluminiumhydruure).

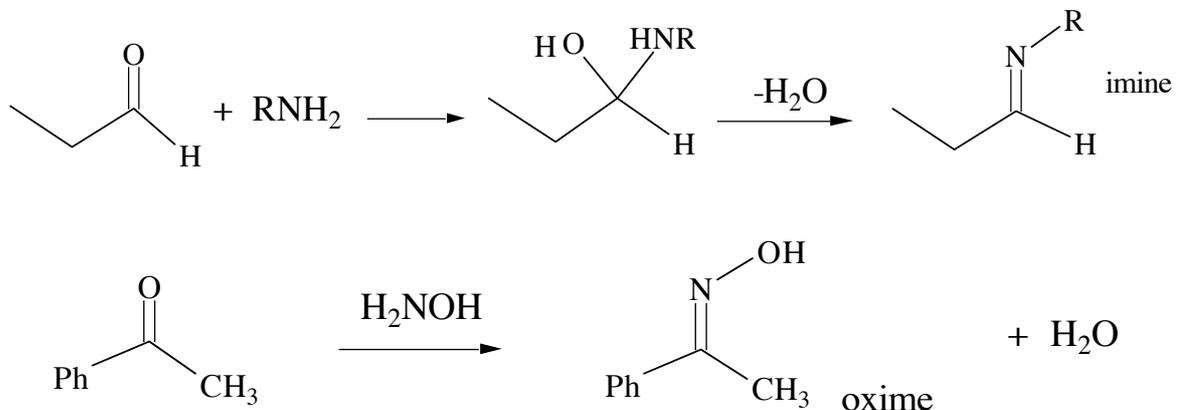


**d) Addition de thiol:** les dithianes sont plus stables que les acétals correspondants. Les dithianes peuvent être réduits par action du Nickel de Raney dans l'éthanol

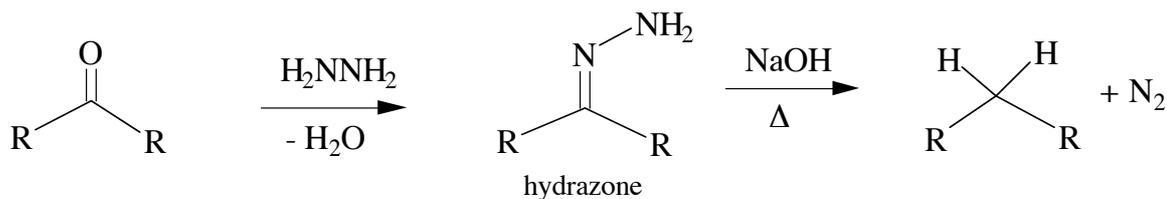


**e) Addition des amines primaires ou de l'hydrazine:**

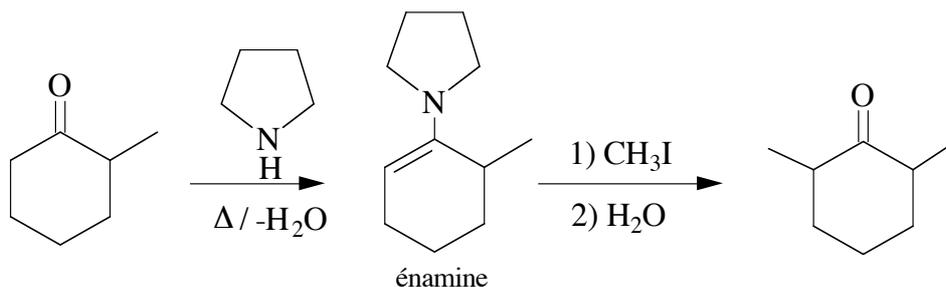
Les amines primaires se condensent sur les cétones ou aldéhydes pour donner des imines. Cette réaction est facilitée par la présence d'une trace de base ou d'un acide de Lewis et se fait souvent dans un appareil de Dean Stark. En présence d'un excès d'eau et en milieu acide, les imines redonnent les cétones correspondantes. L'hydroxylamine et l'hydrazine conduisent aux oximes et hydrazones.



Application des hydrazones : réduction de Wolf Kishner voir chap. alcanes)

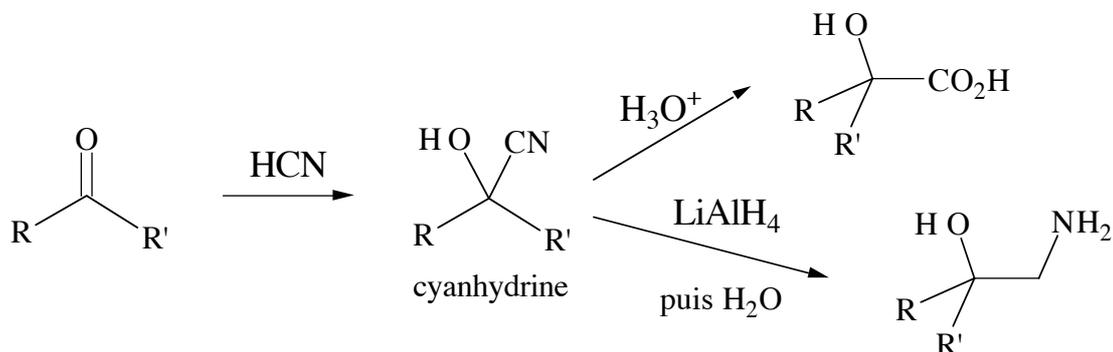


f) **Addition d'amines secondaires:** formation d'énamines

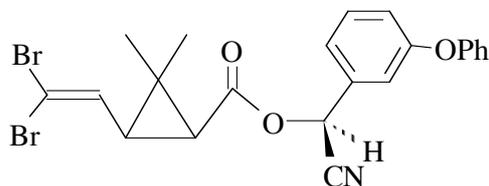


Application: substitution d'une cétone dissymétrique du côté le moins encombré

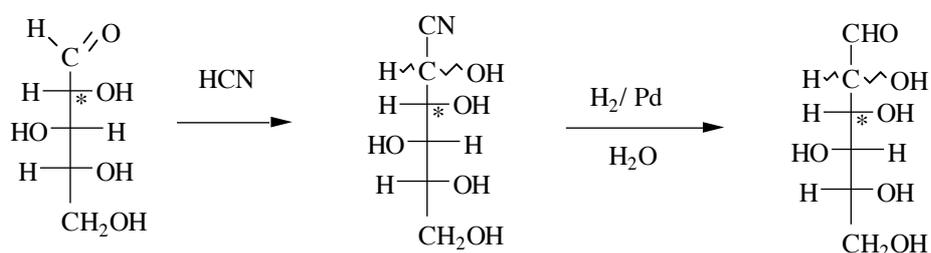
g) **Addition d'acide cyanhydrique:** formation de cyanhydrines



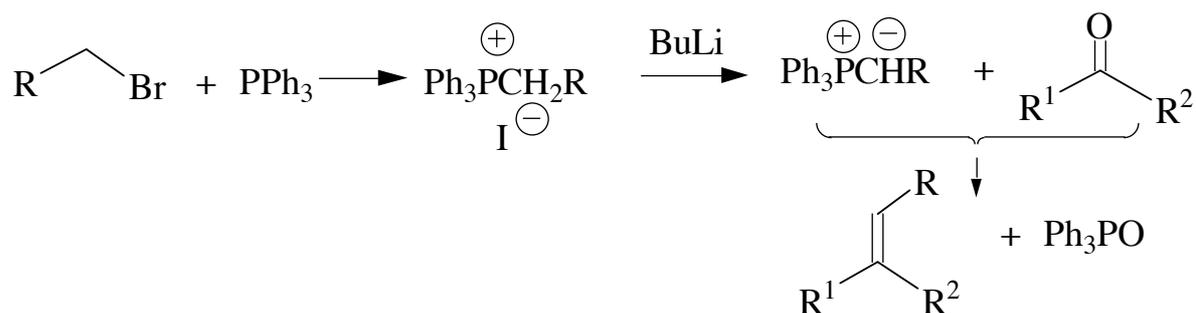
Application des cyanhydrines : Exemple de la Deltaméthrine (insecticide)



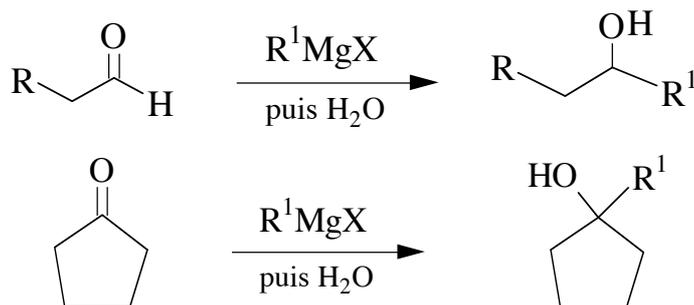
Synthèse de Kiliani - Fischer:



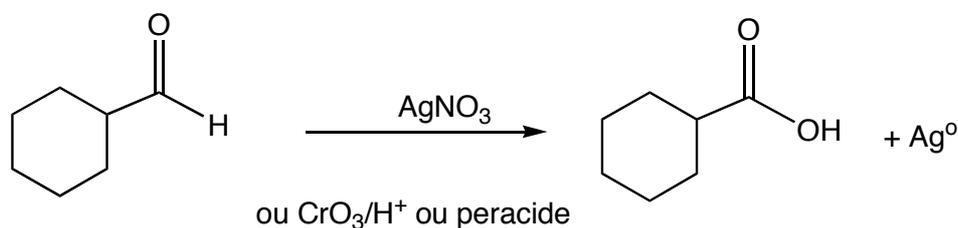
### h) Réaction avec les ylures du phosphore: réaction de Wittig



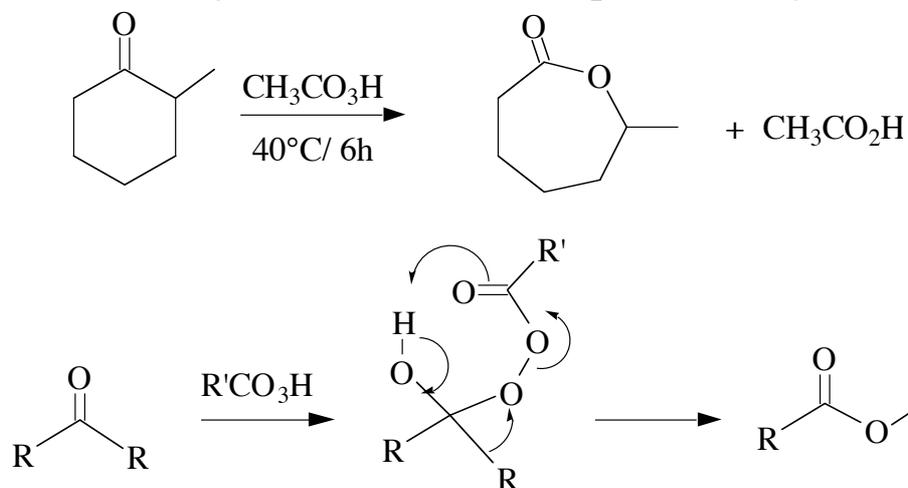
### i) Réactions avec les magnésiens:



### j) Oxydation des aldéhydes en acides:



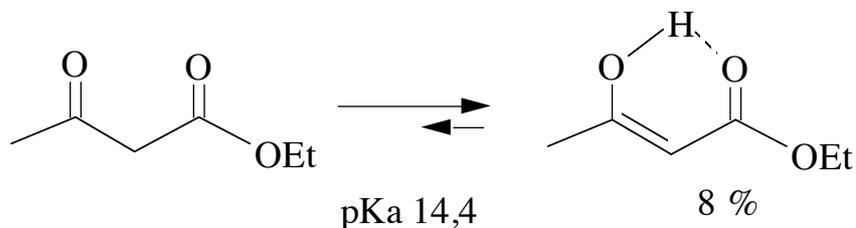
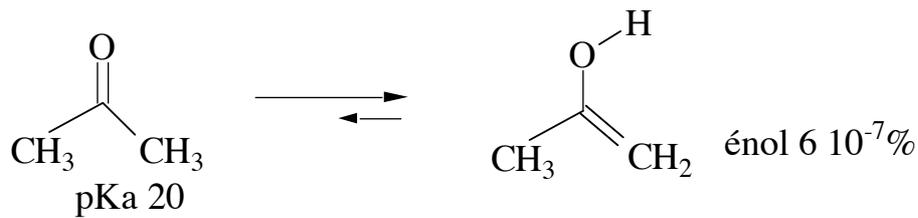
### k) Réaction des aldéhydes et cétones avec un peracide: Bayer Villiger



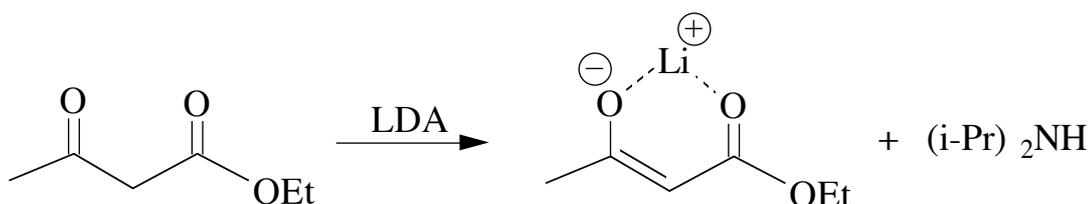
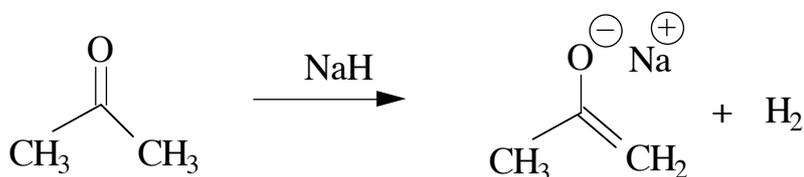
NB : Les peracides peuvent être préparés par réaction d'acide  $\text{RCO}_2\text{H}$  avec  $\text{H}_2\text{O}_2$

#### 4) Réactivité des cétones et aldéhydes en position $\alpha$ :

a) Equilibre céto-énolique: favorisé par catalyse acide ou basique

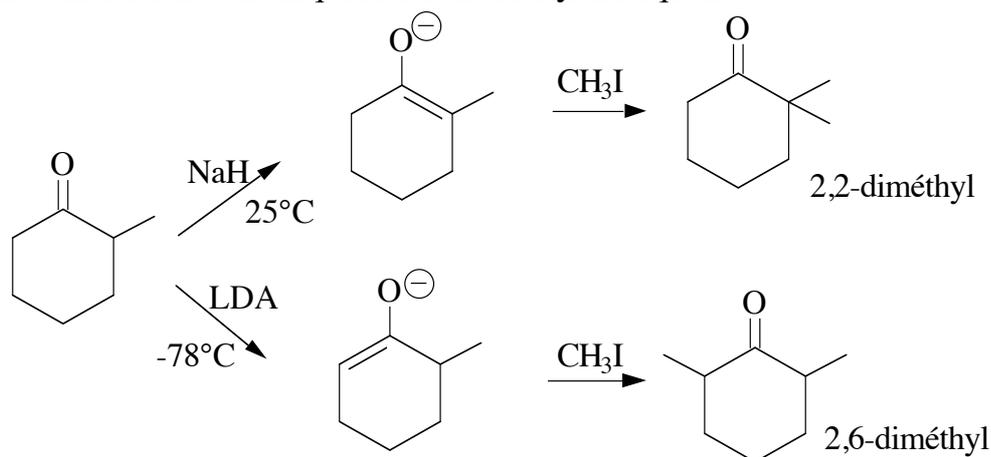


b) Préparation des énolates: avec NaH ou LDA



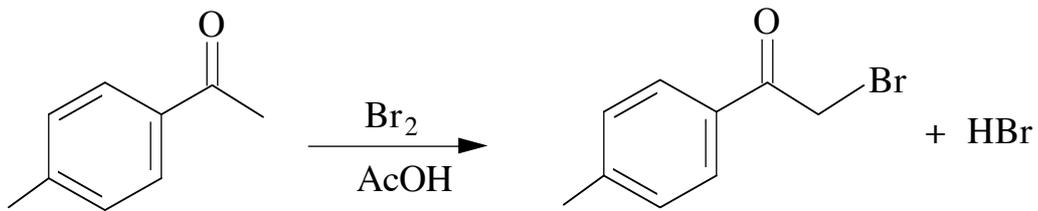
c) Alkylation des énolates:

Formation d'énolates cinétiques ou thermodynamiques:

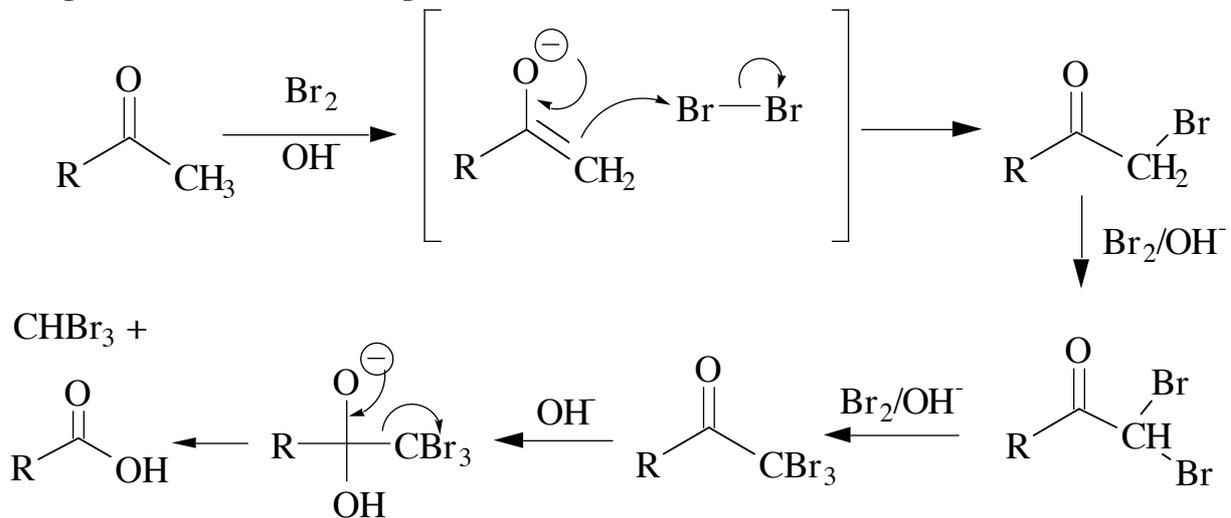


d) Halogénéation en  $\alpha$ :

\* **Par catalyse acide** : en milieu acide, un halogène réagit avec une cétone éno1isable pour conduire au produit monohalogéné correspondant. Le produit halogéné empêchant l'éno1isation, la réaction s'arrête généralement à ce stade.

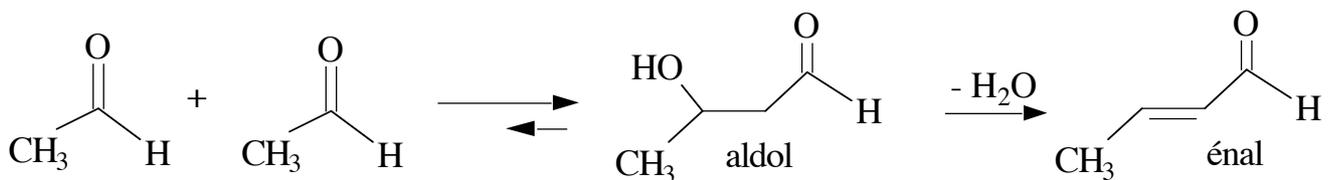


\* **Par catalyse basique:** La réaction des cétones et des aldéhydes énolisables avec un halogène en milieu basique, conduit aux produits de polyhalogénéation, voire à la coupure de la liaison C-C pour donner l'acide (**Réaction haloforme**).

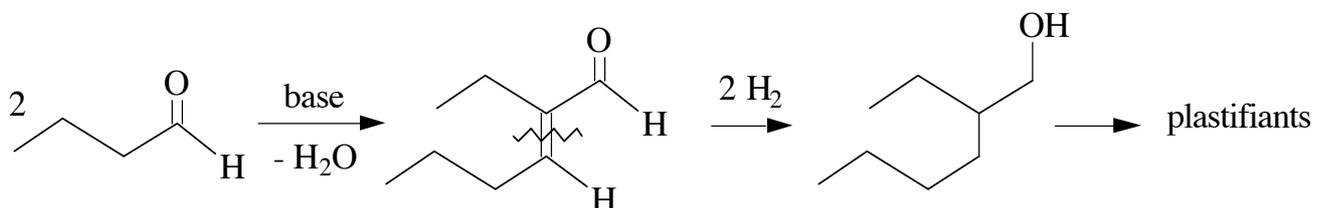


### e) Condensation aldolique (ou aldolisation) :

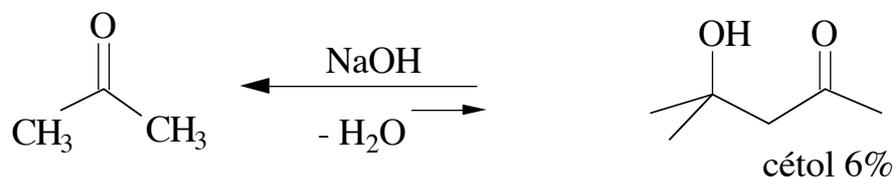
Un aldéhyde énolisable se condense en milieu basique pour donner un aldol qui se déshydrate facilement en énal (aldéhydes  $\alpha, \beta$ -insaturés).



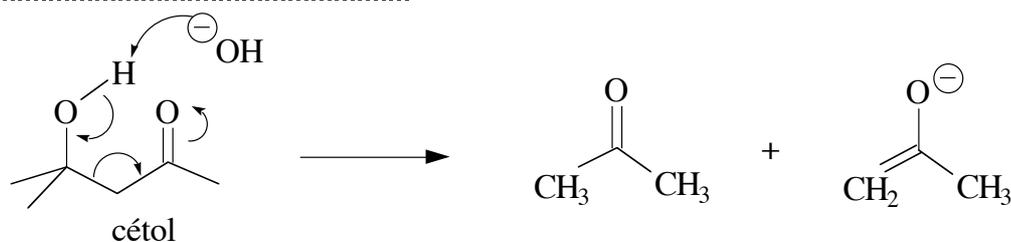
Application:



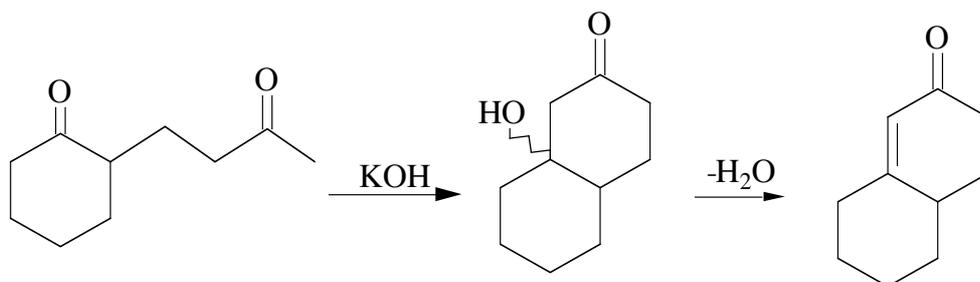
La formation d'aldol à partir de cétone ( cétol ) marche moins bien que dans le cas des aldéhydes et la réaction est réversible (**rétroaldolisation**).



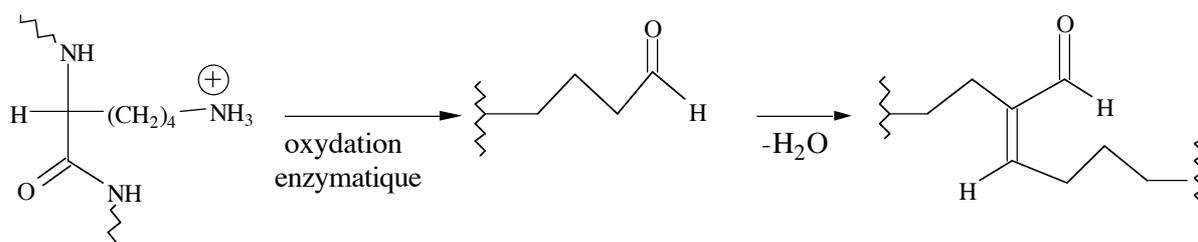
### Mécanisme de la rétroaldolisation :



Lorsque la réaction de céto-lisation est intramoléculaire et conduit à un produit cyclique, celle-ci est en revanche beaucoup plus facile (**annélation**) :

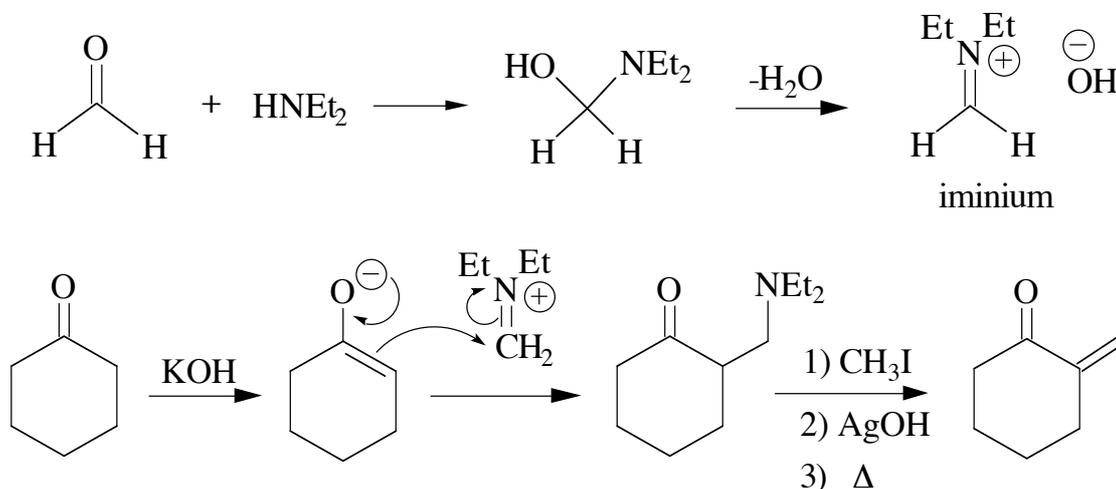


La condensation aldolique est une réaction courante dans les processus du vivant: cette réaction se rencontre dans l'accrochage du rétinol avec l'opsine (mécanisme de la vision, voir chapitre des alcènes), ou dans la formation de "pont" entre les fibres du collagène que l'on trouve dans la peau, les os, les tendons, le cartilage ou les dents :



### f) Réaction des énolates avec un iminium: Réaction de Mannich

La réaction de Mannich est la condensation d'un énol avec un ion iminium, formé in situ à partir de diéthylamine et de formaldéhyde. Cette réaction conduit à la formation d'une  $\beta$ -aminocétone et peut être utilisée pour conduire aux énones par dégradation d'Hoffmann. Cette synthèse permet d'obtenir des énones avec une insaturation exocyclique.

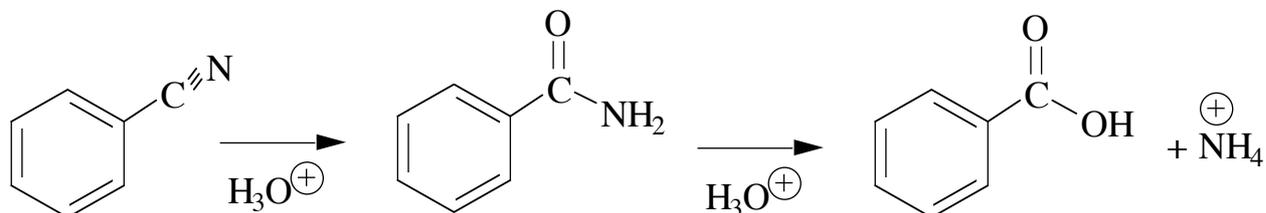


## IX) FONCTIONS TRIVALENTES : acides, esters, nitriles, amides

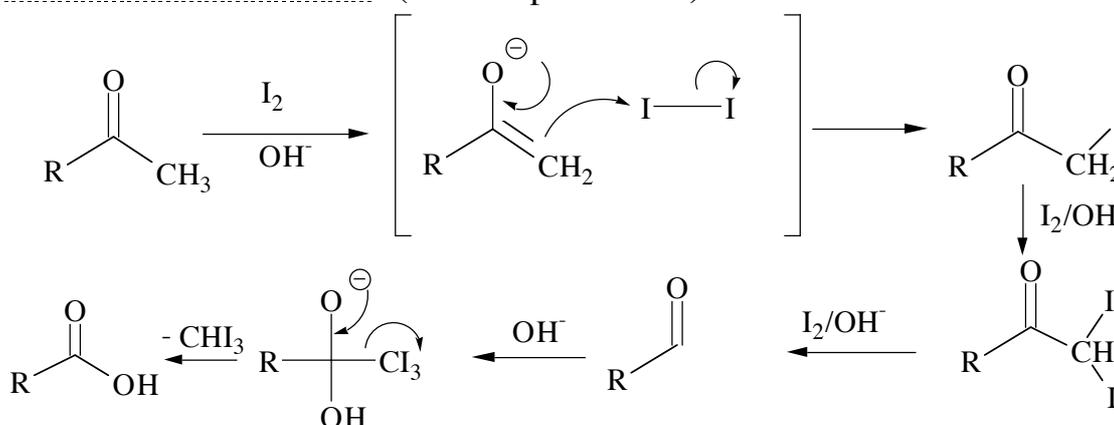
### 1) Méthodes de préparation des acides :

a) Par saponification d'esters: (voir chap. alcools)

b) Par hydrolyse de nitriles ou d'amides:

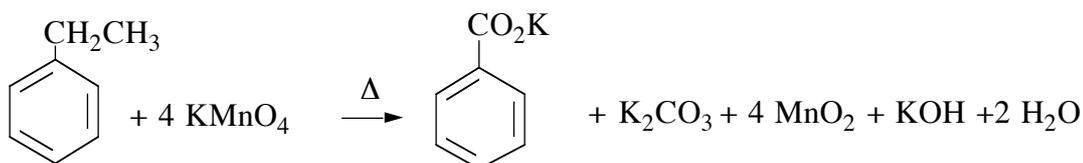
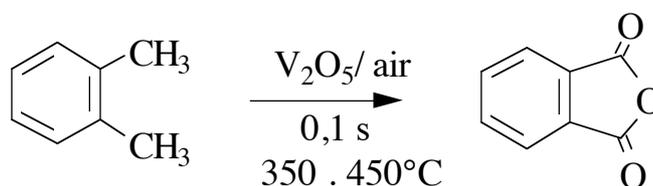
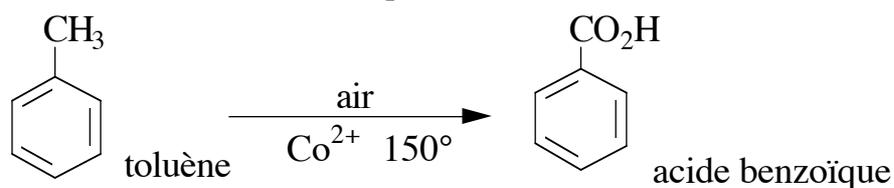


c) Par réaction iodoforme: (voir chap. cétones)

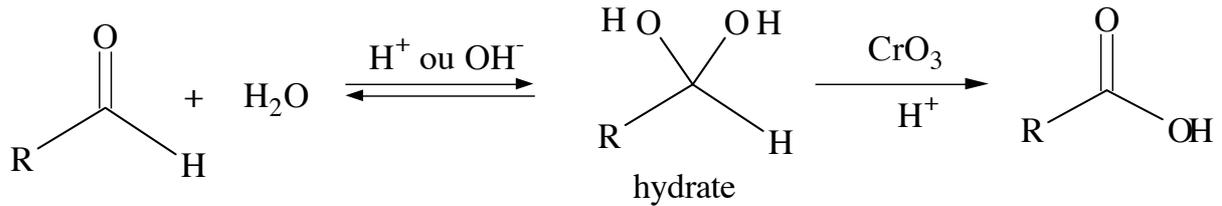


d) Par oxydation:

\* De la chaîne latérale d'un aromatique:

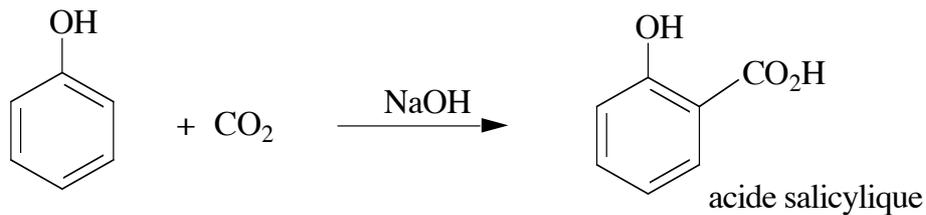


\* D'alcools primaires ou d'aldéhydes par  $\text{CrO}_3$  en milieu acide:

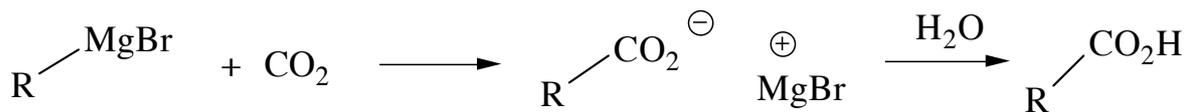


e) Par carbonatation de magnésiens ou de carbanions: (voir chap.halogénures)

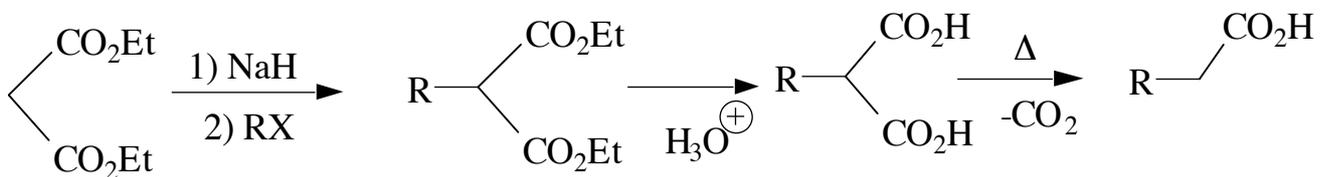
\* Synthèse de Kolbe:



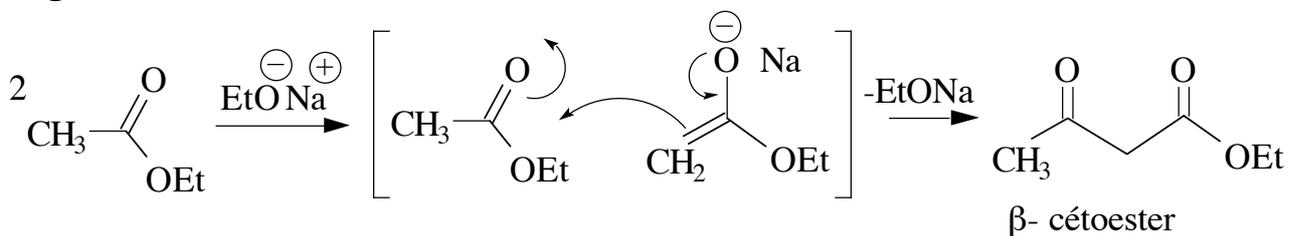
\* Carbonatation d'un magnésien:



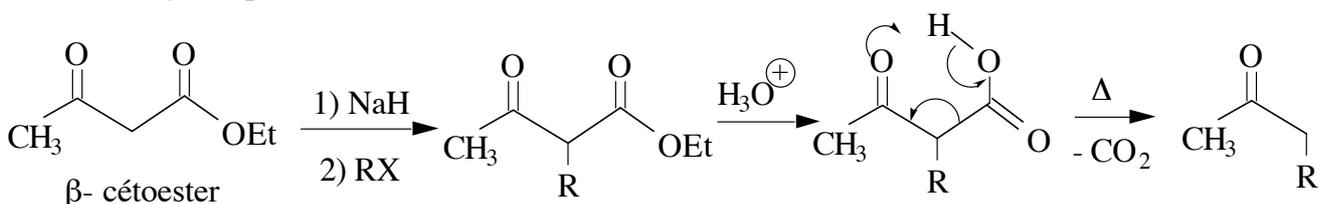
f) Par synthèse malonique:



g) Par condensation de Claisen:

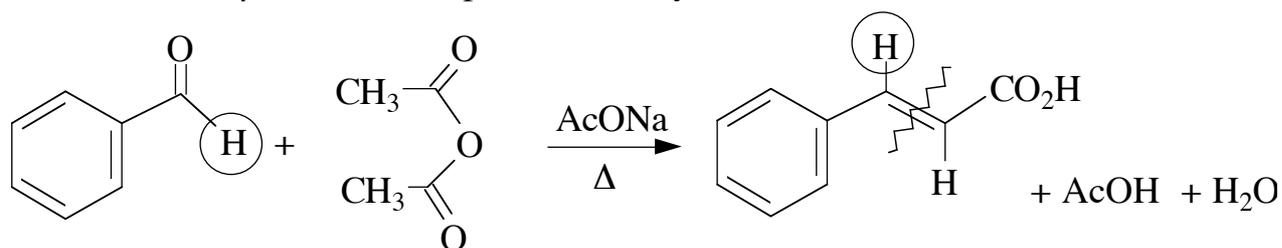


De la même façon que pour la synthèse malonique d'acides, les β-cétoacides peuvent être décarboxylés, pour donner des cétones substitués.



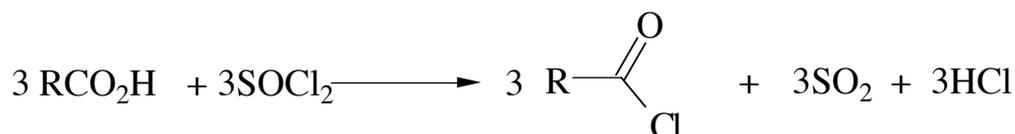
### h) Par réaction de Knoevenagel ou de Perkin:

La condensation d'un aldéhyde ou d'une cétone avec un énolate, entraîne la formation d'un dérivé  $\alpha,\beta$ -insaturé, et après décarboxylation à une cétone ou un acide insaturé.



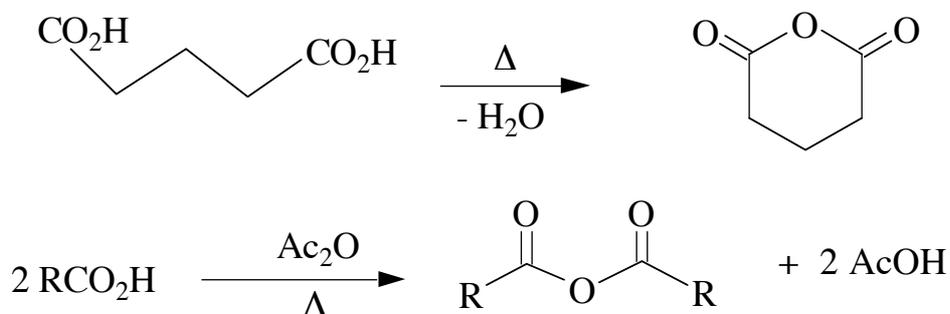
## 2) Réactions des acides carboxyliques et de ses dérivés:

a) Préparation des chlorures d'acides: Les acides carboxyliques sont très souvent transformés en chlorures d'acyles correspondants, car ceux-ci sont beaucoup plus réactifs, pour former des esters ou amides par réactions avec des alcools ou des amines. Les réactifs de chloration utilisés sont classiquement :  $\text{SOCl}_2$ ,  $(\text{COCl})_2$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$



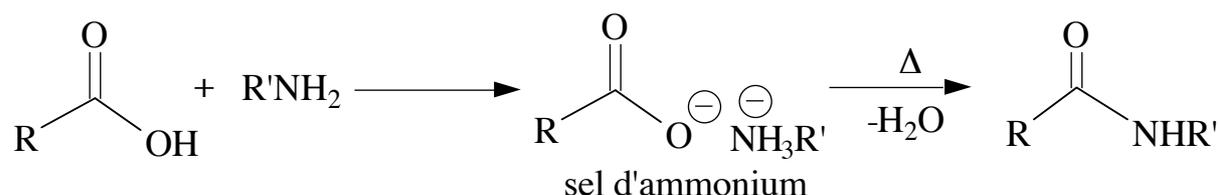
### b) Préparation des anhydrides d'acides:

De la même façon que précédemment, les anhydrides sont préférés aux acides carboxyliques car ils sont plus réactifs que ceux-ci. Leur préparation peut se faire par déshydratation des acides à chaud ou par chauffage dans l'anhydride acétique.



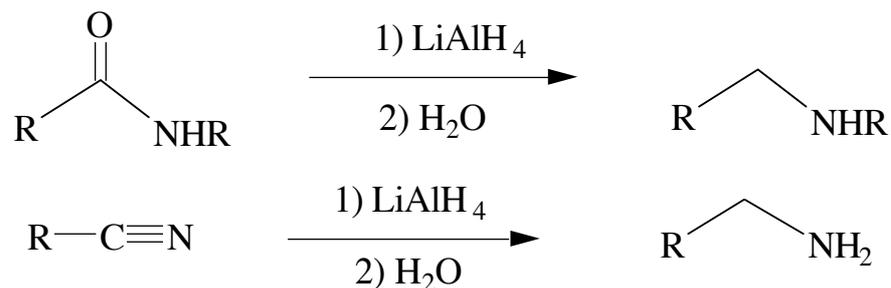
c) Réaction avec les alcools: formation d'esters (voir chap. alcools)

d) Réaction avec les amines: formation d'amides



**e) Réduction par les hydrures:**

Les acides carboxyliques et les esters sont réduits en alcools par  $\text{LiAlH}_4$ , tandis que les amides et les nitriles sont réduits en amines.



**f) Réaction avec les organométalliques:** formation d'alcools tertiaires à partir des esters (voir chapitre alcools), ou de cétones à partir des acides (voir chap. cétones)

