

Chapitre 5

■ Chimie organique I ■

Les ordres de grandeur utiles

Noms triviaux	Formules	Noms systématiques
Éthylène	$CH_2=CH_2$	Éthène
Acétylène	$HC\equiv CH$	Éthyne
Tertiobutanol	$(CH_3)_3COH$	2-Méthylpropan-2-ol
Acétone	CH_3COCH_3	Propanone
Formaldéhyde	$HCHO$	Méthanal
Acide acétique	CH_3COOH	Acide éthanoïque
Éther diéthylique	$C_2H_5OC_2H_5$	Oxyde de diéthyle

Table 1 : Nomenclature de molécules courantes


Noms	Formules
Tétrachlorométhane	CCl_4
Diméthylformamide (DMF)	$(CH_3)_2NCHO$
Hexaméthylephosphoryltriamide (HMPT)	$O=P(N(CH_3)_2)_3$
Diméthylsulfoxyde (DMSO)	$(CH_3)_2S=O$
Tétrahydrofurane (THF)	

Table 2 : Solvants

Éthyle (noté : Et)	CH_3-CH_2-
Propyle (noté : Pr)	$CH_3-(CH_2)_2-$
Isopropyle (noté : iPr)	$(CH_3)_2CH-$
Butyle (noté : nBu)	$CH_3-(CH_2)_3-$
Isobutyle (noté : iBu)	$(CH_3)_2CH-CH_2-$
Tertiobutyle (noté : tBu)	$(CH_3)_3CH-$
Vinyle = éthényle	$CH_2=CH-$
Allyle = prop-2-ènyle	$CH_2=CH-CH_2-$
Phényle (noté : Ph)	C_6H_5-
Benzyle (noté : Bn)	$C_6H_5-CH_2-$

Table 3 : Nomenclature de radicaux courants

Molécule	Abréviation	Utilisation
Acide métachloroperbenzoïque	MCPBA	époxydation
Magnésium monoperoxyphthalate	MMPP	époxydation
Diisopropylamidure de lithium	LDA	base
Hydruure de diisobutylaluminium	DIBAL	réducteur
Acide paratoluènesulfonique	APTS	acide anhydre

Table 4 : Réactifs couramment utilisés

Mélanges	Température extrême (°C)
Bain de sable	400
Bain d'huile de silicone	200
Bain marie d'eau	100
eau + glace	0
4 eau + 1 KCl	- 12
1 eau + 1 NH ₄ NO ₃	- 15
3 eau + 1 NaCl	- 21
1 eau + 1 NaNO ₃ + 1 NH ₄ Cl	- 24
1 eau + 1 (CaCl ₂ ,6H ₂ O)	- 39
1 eau + 1 (CaCl ₂ ,6H ₂ O)	- 55
Ethanol + carboglace	- 72
Acétone + carboglace	- 78
Toluène + carboglace	- 95
Ether + carboglace	- 100
Azote liquide	- 190

Table 5 : Température de bains chauffants ou refroidissants

Le cours d'abord

Addition sur double liaison $C=C$

Question 1 Définir une réaction régiosélective, illustrer cette notion à l'aide de l'hydratation des alcènes. Justifier les affirmations à l'aide du mécanisme de la réaction et du postulat de Hammond. Énoncer alors la règle de Markovnikov. Cette réaction est-elle stéréosélective ?

Question 2 Quel est le produit majoritaire de l'hydratation du 2-méthylpropène ? Quels sont les catalyseurs utilisés ? Pourquoi HCl ne convient-il pas ?

Question 3 Comment expliquer que l'hydratation du 3,3-diméthylbut-1-ène conduise majoritairement au 2,3-diméthylbutan-2-ol ?

Question 4 Donner une représentation schématique du mécanisme de l'hydrogénation catalytique hétérogène des alcènes. À partir d'alcènes convenablement choisis, illustrer la stéréochimie de la réaction. Quels sont les catalyseurs utilisés pour cette réaction ? Comment procède-t-on pour l'hydrogénation des alcynes ? Quel catalyseur peut être employé pour une catalyse homogène ?

Question 5 À partir d'alcènes convenablement choisis, illustrer la stéréochimie et la régiochimie de la réaction d'hydroboration. Quel produit obtient-on si cette réaction est suivie d'une oxydation par le peroxyde d'hydrogène en milieu aqueux basique, ou de l'action d'un dihalogène ? Quel est l'intérêt synthétique de ces deux réactions ?

Additions nucléophiles suivie d'élimination

Question 6 Donner le bilan puis le mécanisme de l'estérification de l'acide éthanoïque par l'éthanol. Cette réaction nécessite-elle un catalyseur ? Si oui, lesquels sont couramment employés ? Quel est le rendement de la synthèse à partir d'un mélange équimolaire ? Comment peut-on l'améliorer ? Que se passe-t-il si on procède de la même façon pour obtenir l'éthanoate de tertio-butyle ? Proposer une synthèse alternative ?

Question 7 Donner le bilan de l'estérification du chlorure d'éthanoyle, puis de l'anhydride éthanoïque par le méthanol. Détailler les différents mécanismes. Quel est le rôle de la pyridine lors de l'utilisation du chlorure d'acyle. Que se passe-t-il *in vivo* ?

Question 8 Préciser le bilan et le mécanisme de la synthèse de la N-méthyléthanimide par acylation de la méthylamine à partir de l'acide acétique, puis du chlorure, et enfin

de l'anhydride correspondant. Commenter les conditions expérimentales des différentes méthodes.

Question 9 Rappeler les activations de l'acide éthanoïque par des synthèses usuelles en chlorure d'éthanoyle ou anhydride éthanoïque.

Question 10 Quels produits obtient-on lors de l'hydrolyse (acide ou basique) des dérivés d'acide (chlorure, anhydride, ester, amide) ? Qu'appelle-t-on saponification ? Préciser les différents mécanismes.

Question 11 Classer les agents acylants suivants par ordre croissant de réactivité électrophile :

- les esters ($RCOOR'$)
- les chlorures d'acyles ($RCOCl$)
- les anhydrides carboniques ($RCOOCOR$)
- les thioesters comme pour l'acétylCoA ($CH_3COS-CoA$)
- les amides ($RCO NR'R''$)

Conversion par oxydoréduction

Question 12 Comment peut-on réaliser en une seule étape l'époxydation d'un alcène ? Préciser la mise en œuvre expérimentale.

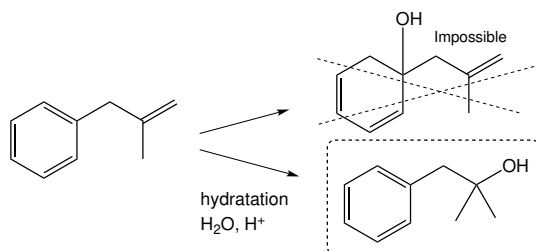
Question 13 Comment procéder pour obtenir un diol vicinal *cis* (resp. *trans*) à partir du cyclohexène ?

Question 14 Indiquer le mécanisme de réduction complète d'un ester par $LiAlH_4$. Montrer que l'emploi de *DIBAL* (l'hydruure de diisobutylaluminium) permet de s'arrêter à l'aldéhyde après hydrolyse.

Conseils à suivre – Erreurs à éviter

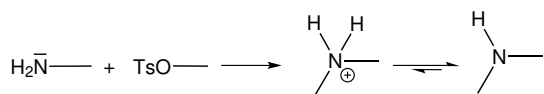
- La chimie organique est un tout, il est inconcevable de vouloir maîtriser le programme de deuxième année sans d'abord maîtriser les notions de première année ! Il faut également connaître les réactions de créations de liaisons $C-C$ rencontrées dans le chapitre 4. (métathèse, Diels-Alder...).
- La règle de Markovnikov historique est obsolète. Il faut retenir l'énoncé suivant : lors d'une hydratation d'un alcène, le produit majoritaire est obtenu en passant par le carbocation le plus stable. Toujours penser aux effets mésomères qui priment sur les effets inductifs.

- Dans le cas des réactions sur alcènes, il ne faut pas agir sur d'éventuels cycles phényles présents dans la molécule, en effet leur stabilité (dont la justification est hors-programme) empêche la plupart des réactions d'y avoir lieu. Bref, il ne faut pas toucher aux cycles conjugués (dit aromatiques) et s'intéresser aux sites réactifs voisins :

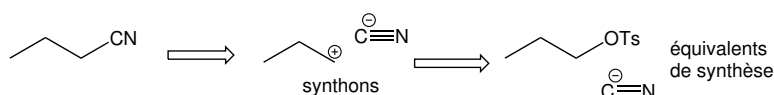


- Il est vivement conseillé de se servir de toutes les indications de l'énoncé et notamment des composés intermédiaires donnés dans les étapes de synthèse. Il est important de vérifier la cohérence des formules brutes données par l'énoncé avec les structures obtenues.
- Il faut toujours tenir compte des espèces acido-basiques prépondérantes dans les conditions de la réaction. Par exemple, dans une réaction réalisée en catalyse acide (par exemple l'hydratation d'un alcène, ou l'acétalisation des fonctions carbonyles,...), il faut proscrire l'apparition d'espèces basiques (comme HO^- , RO^- ...).
- Il est prudent de compter le nombre de carbone et de le vérifier après chaque étape d'une synthèse surtout après création d'une liaison C-C.
- Il est essentiel de bien connaître le bilan des réactions chimiques mais également de maîtriser leur mécanisme. L'utilisation des flèches symbolisant les déplacements électroniques ne doit rien au hasard : elles se déplacent toujours des doublets (et non à partir des signes moins ou des atomes) vers les sites électrophiles ($\delta+$).
- La régiosélectivité des réactions est très importante pour mener à bien une synthèse multi-étape, le chimiste dispose de différents leviers pour ajuster la régiochimie parmi lesquels le choix des réactifs ou les conditions expérimentales. Par exemple le passage de l'alcène à l'alcool peut s'opérer à partir d'une hydratation ou d'une hydroboration suivie d'une hydrolyse oxydante, les régiochimies sont différentes.
- Lors de l'étude d'une réaction chimique, il faut garder à l'esprit que les réactions intramoléculaires sont envisageables et souvent possibles dès lors que le réactif présente différents sites réactionnels.
- Il est impossible de créer de l'activité optique. Donc si les réactifs sont achiraux, le mélange des produits l'est aussi (mélange racémique ou produit achiral). En revanche, il est possible de modifier voire de perdre l'activité optique d'une solution (comme dans le passage par carbocation plan donc achiral).
- Lors d'une synthèse organique, il est nécessaire de bien identifier les différentes fonctions chimiques présentes dans les réactifs afin de mieux cerner le type de réactions possibles. Le groupe carboxyle (ester, chlorure d'acyle, amide) présente une réactivité différente (généralement $A_N + E$) du groupe carbonyle (aldéhyde, cétone soumis généralement aux A_N).

- La substitution par une amine est généralement suivie par une déprotonation réalisée par une base du milieu ou par l'amine en excès. La protonation de l'amine dépend du pH du milieu (qui n'est généralement pas précisé) mais il est généralement préférable de l'écrire sous sa forme neutre, comme l'exemple ci-dessous.



- Les réactions d'oxydation peuvent être vues comme un « gain d'oxygène » ou une « perte d'hydrogène ». Les réductions constituent un « gain d'hydrogène » ou « perte d'oxygène ». Par exemple la réduction de la fonction ester en aldéhyde par le *DIBAL* est équivalente à la perte d'un oxygène. La réduction d'un aldéhyde en alcool est équivalente à un gain de dihydrogène. Il ne faut pas les confondre avec les réactions acido-basiques qui concernent l'échange de H^+ (proton) ; ainsi le passage de RO^- à ROH n'est pas une réaction rédox.
- Ce chapitre comporte des réactions dont la stéréochimie ne doit rien au hasard comme l'hydrolyse des époxydes, l'hydrogénation ou l'hydroboration. Il faut donc rester vigilant lors de l'utilisation de ces réactions.
- La réduction des esters par les hydrures complexes mène, selon les hydrures employés à l'aldéhyde (réduction simple) ou à l'alcool (sur-réduction). Pour identifier le produit il est souvent nécessaire d'utiliser les informations de l'énoncé comme des données *IR* (alcool $\approx 3300 \text{ cm}^{-1}$; aldéhyde $\approx 1700 \text{ cm}^{-1}$), *RMN* (aldéhyde- $H \approx 10 \text{ ppm}$), des formules brutes ou alors des composés intermédiaires dans la suite de la synthèse.
- Lors de l'étude d'une rétrosynthèse, il faut distinguer les étapes de création de liaison carbone-carbone qui sont le cœur du problème et les étapes d'interconversion de fonction qui consistent simplement à améliorer ou orienter une réaction. Il faut prendre rapidement conscience des synthons et équivalents synthétiques utiles. Par exemple si on souhaite créer le butanenitrile à partir de propanol, on envisage le découpage ci-dessous :



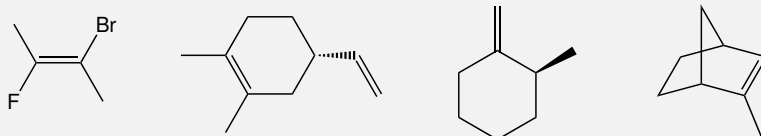
La synthèse est alors immédiate.

- propanol $C_3H_7OH \xrightarrow[\text{pyridine}]{\text{TsCl}} C_3H_7OTs$ (interconversion pour activation)
- $C_3H_7OTs \xrightarrow[S_N2]{NaCN} C_3H_7CN$ (création de liaison carbone-carbone)

Applications directes du cours

Addition sur double liaison $C=C$

Question 15 Donner les produits (et leur stéréochimie) issus de l'hydrogénation catalytique (sous 1 bar) des alcènes suivants :



Question 16 Au sujet du β -carotène, le handbook fournit les données suivantes :

$$M = 536,87 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}, C = 89,49 \%, H = 10,51 \%, T_{fus} = 183^\circ\text{C}$$

Son hydrogénation catalytique conduit à un produit dont la masse molaire est proche de $559 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Déterminer le nombre de cycles dans cette molécule.

Question 17 Quel produit obtient-on majoritairement lors de l'hydratation du 2-méthylpropène, puis du 2-méthyl-1-phénylprop-1-ène ? Expliquer.

Question 18 La densité de vapeur d'un alcène non cyclique est 2,4. Déterminer et nommer les hydrocarbures isomères. On s'intéresse aux trois isomères de position (**A**, **B** et **C**) donnant par hydrogénation le même alcane. Quel est cet alcane ? Par hydratation acide, **A** et **B** donnent le même alcool. Quel est le corps **C** ?

Question 19 Les vitesses relatives d'époxydation de quelques alcènes sont données ci-dessous. Expliquer les résultats obtenus.

Alcène	éthène	but-1-ène	(<i>Z</i>)-pent-2-ène	2,3-diméthylbut-2-ène
Réactivité	1	10^2	$4,5 \cdot 10^3$	$9,5 \cdot 10^5$

Question 20 Proposer une synthèse (suite de réactions sans mécanisme) permettant de passer du 2-méthylpropan-2-ol au 2-méthylpropan-1-ol.