

Manuel de
CHIMIE ORGANIQUE

**Pierre-Camille Lacaze
Mohamed Jouini
Jean-Christophe Lacroix
Hyacinthe Randriamahazaka**

P.C.E.M.

Premier cycle



HERMANN

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE 1. STEREOCHIMIE

1. Définition de la Stéréochimie	1
2. Définition de l'Isométrie	1
2.1. Isométrie de constitution	2
2.1.1. Isométrie de squelette	2
2.1.2. Isométrie de fonction	3
2.1.3. Isométrie de position	3
2.2. Stéréoisomères	3
2.2.1. Stéréoisomères de conformation	3
2.2.2. Stéréoisométrie de configuration (énantiomères et diastéréoisomères)	4
3. Isométrie de conformation et systèmes de représentation	6
3.1. Représentation perspective	6
3.2. Représentation de NEWMAN	7
3.3. Isométrie de conformation des composés linéaires	8
3.3.1. Remarque sur l'isométrie de conformation et l'énantiométrie	10
3.3.2. Remarque générale sur la stabilité relative des conformères 'anti' et 'alterné' ..	10
3.4. Isométrie de conformation des composés cycliques	11
3.4.1. Projection perspective des formes chaises	11
3.4.2. Représentation de Newman des formes chaises	16
4. Isométrie optique	17
4.1. Description du phénomène d'activité optique	17
4.2. Critères géométriques de l'activité optique	19
4.3. Molécules organiques avec 1 carbone asymétrique	20
4.3.1. Notation de configuration appliquée à un carbone asymétrique. Principe du système R et S de Cahn, Ingold et Prelog	21
4.3.2. Règles de priorité utilisées pour le classement des quatre substituants liés à un C* asymétrique	22
4.4. Molécules organiques linéaires comportant plusieurs C* asymétriques	24
4.4.1. Principe de la représentation de configuration de Fisher	25
4.4.2. Remarques sur la représentation de Fisher	28
4.4.3. Nomenclature Thréo et Erythro dans le cas de deux C* asymétriques voisins ..	30
4.4.4. Nomenclature Thréo et Méso	31

4.5. Molécules optiquement actives et dépourvues de C* asymétrique.....	32
5. Isométrie géométrique.....	34
5.1. Dérivés éthyléniques.....	34
5.2. Dérivés cyclaniques.....	36
5.2.1. Isométrie Cis-Trans de cycles plurisubstitués. Exemples de dérivés cyclaniques disubstitués.....	36
5.2.2. Isométrie de jonction de cycle.....	38
6. Stéréochimie et biologie.....	39
7. Conclusions.....	40

CHAPITRE 2. STRUCTURE ELECTRONIQUE DES MOLECULES

1. Description générale du phénomène de polarisation d'une liaison.....	41
2. La liaison Hydrogène: une conséquence de l'effet de polarisation.....	43
2.1. Mode de formation d'une liaison hydrogène.....	43
2.2. Importance des liaisons Hydrogènes.....	45
3. Les différents modes de polarisation des liaisons.....	46
3.1. Effet inductif.....	46
3.1.1. Molécules diatomiques.....	47
3.1.2. Molécules polyatomiques.....	47
3.1.3. Classement des effets inductifs.....	48
3.1.4. Conséquences des effets inductifs sur l'acidité et la basicité des composés organiques.....	50
3.2. Effet mésomère.....	53
3.2.1. Systèmes conjugués hydrocarbonés.....	54
3.2.2. Systèmes conjugués avec hétéroatome.....	57
3.2.3. Classement des substituants à effets mésomères.....	60
3.2.4. EFFETS ET CONSEQUENCES DE LA MESOMERIE.....	63
4. CONCLUSIONS.....	66

CHAPITRE 3. INTRODUCTION AUX MECANISMES DE REACTION DE LA CHIMIE ORGANIQUE

1. Aspects énergétique et cinétique des réactions.....	67
1.1. Réaction élémentaire $R + X \rightarrow P$	68

1.2. Réaction complexe $R + X \rightarrow P$	70
1.3. Processus catalytique	72
1.4. Contrôle cinétique ou thermodynamique d'une réaction	73
1.4.1. Contrôle cinétique	73
1.4.2. Contrôle thermodynamique	73
2. Aspect électronique des réactions.....	74
2.1. Réactions hétérolytiques.....	74
2.1.1. Carbanions.....	75
2.1.2. Ions carbonium.....	77
2.2. Réactions homolytiques (ou radicalaires)	78
2.3. Réactifs électrophiles et nucléophiles.....	79
2.3.1. Réactifs nucléophiles.....	80
2.3.2. Réactifs électrophiles.....	81
3. Principaux mécanismes réactionnels de la chimie organique.....	82
3.1. Réactions de substitution	82
3.1.1. Substitution nucléophile (SN).....	82
3.1.2. Substitution électrophile (SE).....	82
3.2. Réactions d'addition	83
3.2.1. Addition électrophile (AE).....	83
3.2.2. Addition nucléophile (AN).....	84
3.3. Réactions d'élimination(E)	85
3.3.1. Attaque électrophile.....	85
3.3.2. Attaque nucléophile.....	86
3.4. Réactions d'oxydo-réduction.....	86
3.5. Réactions de tautomérie.....	89
4. Conclusions	90

CHAPITRE 4. ALCENES

1. Règles de nomenclature	91
2. Addition électrophile.....	92
2.1. Mécanisme général de l'addition électrophile. Cas d'un éthylénique 'symétrique' de formule $R_1R_2C=CR_1R_2$	92
2.2. Addition des Halogènes.....	96
2.3. Addition des acides.....	97
2.3.1. Addition électrophile des hydracides. (HBr, HCl, HI).....	97
2.3.2. Addition électrophile des acides oxygénés (H_2SO_4). Réaction d'hydratation.....	100
2.4. Réactions de dihydroxylation stéréospécifiques.....	101
2.4.1. Trans hydroxylation. Epoxydation de l'alcène.....	101
2.4.2. Cis hydroxylation. Action du permanganate dilué	103
2.5. Réaction mixte d'hydroxylation-halogénéation stéréospécifique.....	104

2.6. Stéréospécificité et régiosélectivité des réactions d'addition électrophile	106
3. Réactions de polymérisation	107
3.1. Mécanismes de polymérisation des éthyléniques.....	108
3.2. Exemple de réaction de polymérisation cationique: le polyisobutène	110
4. Réactions d'oxydation avec coupure de la liaison éthylénique.....	111
4.1. Oxydation par le permanganate de potassium concentré.....	111
4.2. Coupure oxydante par ozonolyse.....	112
5. Réaction d'hydrogénation	114
6. Conclusions	115

CHAPITRE 5. HALOGENURES D'ALKYLE

REACTIONS DE SUBSTITUTION NUCLEOPHILES, D'ELIMINATION ET D'INSERTION METALLIQUE

1. Caractéristiques générales des dérivés halogénés	117
1.1. Règles de nomenclature	117
1.2. Réactivité de la liaison C-X	118
1.2.1. La polarisation.....	118
1.2.2. La polarisabilité	118
1.3. Les principales réactions des dérivés RX	119
1.3.1. Réaction de substitution nucléophile	119
1.3.2. Réaction d'élimination	120
1.3.3. Réaction d'insertion d'un métal.....	120
2. Réactions de substitution nucléophile	121
2.1. Substitution nucléophile SN1	121
2.1.1. Facteurs physico chimiques favorisant la réaction SN1	122
2.1.2. Stéréochimie de la réaction SN1.....	123
2.1.3. Quelques exemples de réactions procédant selon un mécanisme SN1	124
2.2. Substitution nucléophile SN2	126
2.2.1. Caractéristiques générales.....	126
2.2.2. Facteurs physico chimiques favorisant la réaction SN2	127
3. Réactions d'élimination	129
3.1. Elimination E1.....	130
3.1.1. Caractéristiques générales.....	130
3.1.2. Aspect stéréochimique de l'élimination E1.....	131
3.2. Elimination E2.....	132
3.2.1. Aspect stéréochimique de l'élimination E2.....	132

3.2.2. Exemple de réaction d'élimination E2.....	133
3.2.3. Régiosélectivité de l'élimination E2.....	134
4. Réactions d'insertion des métaux. Propriétés des organomagnésiens.....	137
4.1. Propriétés générales des organomagnésiens	137
4.2. Réactivité des organomagnésiens avec des composés à hydrogène mobile	138
4.3. Réactions de substitution nucléophile avec des magnésiens.....	139
4.3.1. Dérivés halogénés.....	139
4.3.2. Halogénures de phosphore.....	139
4.3.3. Ortho formiate d'éthyle.....	140
4.4. Réactions d'addition nucléophile	140
4.4.1. Dérivés carbonyles	140
4.4.2. Oxyde d'éthylène et oxyranes.....	144
4.4.3. Composés azotés. Nitriles.....	144
5. Conclusions	145

CHAPITRE 6. ARENES ET SUBSTITUTION ELECTROPHILE

1 Nomenclature, aromaticité, réactivité générale.....	147
1.1. Nomenclature	147
1.2. Aromaticité	149
1.3. Réactivité.....	150
2. Réactions de substitution électrophile SE	151
2.1. Substitutions électrophiles sur le benzène.....	151
2.1.1. Halogénéation	151
2.1.2. Nitration	152
2.1.3. Sulfonation.....	153
2.1.4. Alkylation (réaction de Friedel et Crafts)	153
2.1.5. Acylation.....	154
2.2. Substitutions électrophiles sur un arène monosubstitué. Règles de Holleman.....	156
2.2.1. Substituant à effet +I.....	157
2.2.2. Substituant à effet -I et +M	158
2.2.3. Substituant à effet -I, -I et -M	159
2.2.4. Récapitulatif des règles de Holleman	160
3. Halogénéation et oxydation des chaînes latérales	161
3.1. Halogénéation.....	161
3.2. Coupure de chaîne par oxydation	162
4. Conclusions	163

CHAPITRE 7. ALCOOLS

1. Caractéristiques chimiques générales.....	165
1.1. Nomenclature	165
1.2. Hybridation comparée des composés hydroxylés	166
1.3. Réactivité du groupe hydroxyle	167
2. Réactivité des alcools due à la mobilité de H de OH....	168
2.1. Réaction des alcools avec les métaux alcalins et les organomagnésiens	168
2.2. Associations intermoléculaires par liaisons hydrogènes.....	170
3. Réactivité due à la nucléophilie de l'oxygène de OH... 170	
3.1. Réactions d'éthérisation	171
3.2. Réactions d'acétalisation	172
3.3. Réaction d'estérification	174
3.3.1. Estérification par les acides carboxyliques	174
3.3.2. Estérification totale par les chlorures d'acides (RCOCl) et les anhydrides (RCO-O-COR).....	176
3.4. Réactivité due à la basicité de -O- de OH (Réactions de Protonation).....	177
3.4.1. Halogénéation par les hydracides.....	177
3.4.2. Déshydratation par l'acide sulfurique	178
3.4.3. Réactions de transposition.....	179
4. Réactions d'oxydation.....	181
4.1. Alcools primaires	181
4.2. Alcools secondaires.....	181
4.3. Alcools tertiaires	182
5. Réactions de déshydrogénation	182
6. Conclusions	182

CHAPITRE 8. AMINES

1. Caractéristiques générales	183
1.1. Nomenclature	183
1.1.1. Amines primaires	183
1.1.2. Amines secondaires	184
1.1.3. Amines tertiaires	184
1.2. Réactivité.....	184
2. Propriétés acido-basiques des amines	185
2.1. Propriétés basiques de l'azote	185

2.2. Propriétés 'acides' des amines primaires et secondaires	186
3. Réactions nucléophiles des amines	187
3.1. Substitutions nucléophiles (réaction de Hofmann).....	188
3.2. Additions nucléophiles	189
3.2.1. Aldéhydes et cétones	189
3.2.2. Chlorures d'acides carboxyliques	190
3.2.3. Chlorure de benzène sulfonyle	191
4. Réactions nucléophiles de dérivés azotés apparentés aux amines	192
4.1 Hydrazine.....	192
4.2 Hydroxylamine (HO-NH ₂).....	193
5. Réaction de diazotation des amines par l'acide nitreux	195
5.1. Amines primaires et sels de diazonium	195
5.1.1. Mécanisme de la réaction de diazotation avec les amines primaires.....	195
5.1.2. Réactions de couplage des cations diazonium avec des dérivés benzéniques activés.	197
5.2. Amines secondaires et tertiaires	198
6. Conclusions	19

CHAPITRE 9. ALDEHYDES ET CETONES

1. Caractéristiques chimiques générales	201
1.1. Nomenclature	201
1.2. Réactivité chimique	202
2. Addition nucléophile sur le groupe carbonyle	204
2.1. Mécanisme général	204
2.2. Addition nucléophile en milieu basique	205
2.2.1. Hydrures	205
2.2.2. Organométalliques	206
2.2.3. Acétylures	206
2.3. Addition nucléophile en milieu acide	207
2.3.1. Acide cyanhydrique	208
2.3.2. Hydratation	209
2.3.3. Alcools	209
2.3.4. Amines	210
3. Réactions dues à la présence d'un hydrogène mobile en α de la fonction carbonyle	210
3.1. Equilibre céto-énolique	210
3.2 Réaction d'alkylation des composés carbonylés	214

3.3. Réaction d'halogénéation des cétones.....	216
3.4. Réaction d'aldolisation, cétoalisation	217
3.4.1. Cétoalisation et aldolisation en milieu basique	219
3.4.2. Cétoalisation et aldolisation en milieu acide	220
3.4.3. Aldolisation-Cétoalisation croisée en milieu basique.....	221
4. Réaction d'oxydation des aldéhydes et des cétones ..	222
5. Réduction des composés carbonyles.....	224
6. Conclusions	225

CHAPITRE 10. ACIDES CARBOXYLIQUE ET LEURS DERIVES

1. Acides carboxyliques	227
1.1. Généralités.....	227
1.1.1. DEFINITION ET NOMENCLATURE	227
1.1.2. PREPARATION	228
1.1.3. STRUCTURE.....	229
1.2. Propriétés physiques.....	230
1.3. Réactivité.....	230
1.3.1. GENERALITES.....	230
1.3.2. ACIDITE.....	231
1.3.3. PROPRIETES DETERGENTES DES IONS CARBOXYLATES D'ACIDES GRAS.....	232
2. Les composés fonctionnels dérivés des acides	233
2.1. Les amides.....	234
2.2. Les esters.....	235
2.3. Les chlorures d'acides	236
2.4. Les anhydrides	237
2.5. Les nitriles	237
3. Hydrolyse des dérivés d'acides	238
4. Conclusions	238