

cours du

PCEM

Consultations de Chimie Organique

Ludovic JULLIEN
Louis FENSTERBANK



Ce cours s'adresse à l'honnête homme tout autant qu'au futur chimiste qui chercheraient à acquérir les bases de la chimie organique en un temps limité. À ce titre, il servira en particulier aux étudiants de premier cycle d'études médicales qui, nous l'espérons, trouveront du ravissement à la découverte et à l'acquisition des fondamentaux de réactivité chimique gouvernant tout autant le fonctionnement de leur patient que celui des médicaments qu'ils leur prescrivent. Il pourra servir aussi à fonder l'action de l'étudiant en chimie organique, lui permettant de dompter le comportement d'atomes parfois récalcitrants afin de produire des molécules élaborées.

Le lecteur désireux d'acquérir les principes méthodologiques facilitant la mise en œuvre des connaissances développées dans ce livre de cours pourra se reporter avec profit à l'ouvrage *La chimie organique se met à table*, rédigé par les mêmes auteurs en collaboration avec C. Goasdoué. Il pourra par là-même confronter ses acquis à des situations inédites, par exemple quelques heures d'épreuves de chimie organique du concours de premier cycle d'études médicales de l'université Paris VI, à savourer avec délectation.



Table des matières

I Structure	11
II De la substance aux molécules	13
II.1 Du mélange au corps pur	13
II.2 Du corps pur à la molécule	14
III Molécules : Structure et implications	17
III.1 Représentation des molécules	17
III.1.1 L'information de composition moléculaire : la formule brute	17
III.1.2 L'information de topologie moléculaire : la formule de constitution	17
III.1.3 L'information tridimensionnelle	18
III.2 Les isoméries	20
III.2.1 Isoméries de constitution	20
III.2.2 Stéréoisoméries : première approche	21
III.3 Éléments de nomenclature	22
III.3.1 Lier un nom à une structure plane – Nommer le squelette et les fonctions	22
III.3.2 Lier un nom à une structure tridimensionnelle – Nommer les stéréoisomères : l'approche de Cahn, Ingold et Prelog	23
III.3.3 Autres systèmes de nomenclature	27
III.4 Retour sur la stéréoisomérie	29
III.4.1 Chiralité	29
III.4.2 Énantiomérie	30
III.4.3 Diastéréoisomérie	30
III.4.4 Relations d'énantiomérie/diastéréoisomérie	30
III.4.5 Épimérisation	31
III.4.6 Relations structure-propriétés des isomères	31
IV Molécules : Énergie et implications	39
IV.1 Les molécules : des objets déformables en mouvement	39
IV.1.1 L'énergie de cohésion des molécules : l'énergie potentielle	39
IV.1.2 À l'origine des mouvements moléculaires : l'énergie cinétique	40
IV.1.3 Un cas générique de déformation moléculaire : la rotation interne de la molécule d'éthane	41
IV.2 Facteurs déterminant l'énergie des états	42
IV.2.1 L'encombrement stérique	42
IV.2.2 L'effet inductif	45

3.2.3	L'effet mésomère	46
3.2.4	L'aromaticité	50
3.2.5	Tensions de cycles	50
3.2.6	Un exemple de liaison spécifique : la liaison hydrogène	51
3.2.7	Le solvant	52

II Réactivité 53

4	Fondamentaux en réactivité 55
4.1	Squelette et fonctions
4.2	Conventions de représentation
4.3	Sur la piste des mécanismes
5	Les fonctions monovalentes 61
5.1	Les dérivés halogénés
5.1.1	Définitions
5.1.2	Caractéristiques physiques
5.1.3	Présentation générale de la réactivité des dérivés halogénés
5.1.4	Les substitutions nucléophiles comme illustrations des propriétés électrophiles des dérivés halogénés
5.1.5	Les éliminations comme illustrations des propriétés électrophiles des dérivés halogénés
5.1.6	Synthèse d'organométalliques
5.2	Les alcools
5.2.1	Définitions
5.2.2	Caractéristiques physiques
5.2.3	Présentation générale de la réactivité des alcools
5.2.4	Propriétés acido-basiques des alcools
5.2.5	Propriétés nucléophiles des alcools et des alcoolates
5.2.6	Propriétés électrophiles des alcools et de leurs acides conjugués
5.2.7	Réactions d'oxydo-réduction
5.3	Les amines
5.3.1	Définitions
5.3.2	Caractéristiques physiques
5.3.3	Présentation générale de la réactivité des amines
5.3.4	Propriétés acido-basiques des amines
5.3.5	Propriétés nucléophiles des amines
5.3.6	Propriétés électrophiles des ions ammoniums
6	Les alcènes comme hydrocarbures insaturés 87
6.1	Définitions
6.2	Caractéristiques physiques
6.3	Présentation générale de la réactivité des alcènes
6.4	Manifestations de la nucléophilie des alcènes
6.4.1	Addition des dihalogènes X_2
6.4.2	Addition des acides halogénés HX
6.4.3	Addition de l'eau en milieu acide
6.4.4	Hydrogénation catalytique des alcènes

6.5.2	Réactions d'oxydation des alcènes	98
6.5.1	Réaction d'époxydation des alcènes	98
6.5.2	Réaction d'ozonolyse des alcènes	99
7	Les fonctions divalentes	101
7.1	Définitions	101
7.2	Propriétés physiques	101
7.3	Présentation générale de la réactivité des dérivés carbonylés	102
7.4	Additions nucléophiles sur les dérivés carbonylés	103
7.4.1	Synthèse des cyanhydrines	103
7.4.2	Addition nucléophile des dérivés organométalliques	104
7.4.3	Réduction des dérivés carbonylés par les hydrures mixtes	105
7.4.4	Synthèse des hydrates et des acétals	106
7.4.5	Synthèse des imines	109
7.5	Réactions dues à la mobilité de proton α	110
7.5.1	Formation des énols et énolates	110
7.5.2	Alkylation des énolates	111
7.5.3	Additions nucléophiles des énols et énolates sur les dérivés carbonylés	112
8	Les fonctions trivalentes	117
8.1	Définitions	117
8.2	Propriétés physiques	118
8.3	Réactivité des dérivés carboxylés	118
8.4	Propriétés acido-basiques des dérivés carboxylés	119
8.4.1	Propriétés acides des acides carboxyliques	119
8.4.2	Propriétés basiques des amides	120
8.5	Additions nucléophiles sur les dérivés carboxylés	120
8.5.1	Réactions d'estérification/hydrolyse en milieu acide	120
8.5.2	Hydrolyse des esters et des amides en milieu basique	122
8.5.3	Réaction de transestérification en milieu acide	123
8.5.4	Transestérification des esters en milieu basique	124
8.5.5	Réaction des alcools et des amines avec les chlorures d'acyle et les anhydrides d'acides	125
8.5.6	Attaque des organomagnésiens sur les esters carboxyliques	127
8.5.7	Réduction des esters carboxyliques par le tétrahydroaluminure de lithium	127
8.6	Réactions dues à la mobilité de proton α	128
8.6.1	Réactions impliquant la mobilité d'un atome d'hydrogène en α du carboxyle	129
8.6.2	Décarboxylation des acides carboxyliques	130
III	Appendices	133
A	Calcul du nombre d'insaturations	135
B	Organigramme de l'isomérisation	137
C	Chiralité, activité optique et symétrie	139

D Diagrammes d'énergie	141
D.1 Notion de diagramme d'énergie	141
D.2 Compétition SN1/SN2	142
E Ouverture des époxydes	145
E.1 Ouverture des époxydes en milieu acide	145
E.2 Ouverture des époxydes en milieu basique	146
F Les alcynes	149
F.1 Définition	149
F.2 Caractéristiques physiques	149
F.3 Présentation générale de la réactivité des alcynes	150
F.4 Manifestations de la nucléophilie des alcynes	150
F.4.1 Addition des dihalogènes X_2	150
F.4.2 Addition de l'eau	151
F.4.3 Autres additions sur la triple liaison	152
G Le benzène et ses dérivés	155
G.1 Le caractère aromatique	155
G.2 Caractéristiques physiques	156
G.3 Présentation générale de la réactivité	157
G.4 Manifestations de la nucléophilie du benzène	158
G.4.1 Halogénations	159
G.4.2 Nitrations	159
G.4.3 Sulfonations	160
G.4.4 Alkylations de Friedel-Crafts	161
G.4.5 Acylations de Friedel-Crafts	163
G.5 Les dérivés monosubstitués du benzène	164
G.5.1 Position du problème	164
G.5.2 Étude d'un exemple : la réaction de nitration	164
G.5.3 Interprétation	165
G.5.4 Conclusion : Énoncé des règles de Holleman	168