

Chap 1 : Représentation plane et nomenclature des molécules organiques

Table des matières

1	Représentation plane et nomenclature des molécules organiques	1
I	Éléments constitutifs des composés organiques	1
II	Représentations planes des molécules organiques	1
II.1	Formule brute	1
II.2	Formule développée	1
II.3	Formule semi-développée	1
II.4	Représentation topologique	2
III	Nomenclature en chimie organique	2
III.1	Objectifs	2
III.2	Nomenclature systématique	3
III.2.1	Description de la chaîne carbonnée	3
a	Hydrocarbures sans liaisons multiples	3
b	Hydrocarbures avec liaison multiple	4
III.2.2	Groupements fonctionnels	6
a	Dérivés halogénés : R-X	6
b	Alcools : R-OH	6
c	Etheroxydes : R-OR'	7
d	Amines : R-NH ₂ ou R-NHR' ou R-NR"R'	7
e	Composés carbonylés : R-CHO ou R-COR'	7
f	Acides carboxyliques : R-COOH	8
g	Dérivés d'acide	8
III.2.3	Composés polyfonctionnels	10
IV	Isomérie de constitution	12
IV.1	Définitions	12
IV.2	Calcul du nombre d'insaturations	12
IV.3	Types d'isomérie de constitution	12
IV.3.1	Isomérie de chaîne	12
IV.3.2	Isomérie de position	12
IV.3.3	Isomérie de fonction	12

Chapitre 1

Représentation plane et nomenclature des molécules organiques

I Éléments constitutifs des composés organiques

La chimie organique, par opposition à la chimie minérale, est la chimie du carbone. Les atomes de carbone peuvent se lier entre-eux de façon presque infinie, pour former des enchaînements extrêmement variés. Cependant, les formules les plus compliquées, formées de plusieurs centaines, voire milliers d'atomes (on parlera alors de « macromolécules »), ne comportent le plus souvent qu'un très petit nombre d'éléments différents (rarement plus de cinq). Les éléments constitutifs des molécules organiques sont, par ordre de fréquence décroissant :

1. les quatre éléments C, H, O, N
2. les non-métaux tels que Cl, Br, I, S, P
3. les métaux tels que Na, Li, Mg, Zn

Les éléments autres que le carbone ou l'hydrogène sont appelés « hétéroéléments ».¹

II Représentations planes des molécules organiques

II.1 Formule brute

Elle donne la nature et le nombre des atomes constituant la molécule (carbones, hydrogènes puis autres atomes par ordre alphabétique).

1. De cette notion dérive celle d'« hétéroatomes » qui désigne tous les atomes autres que ceux de carbone ou d'hydrogène.

- Propane : C₃H₈
- Acide éthanoïque : C₂H₄O₂

Limite

Une formule brute peut correspondre à plusieurs molécules, par exemple, l'éthanol et le méthoxyméthane ont la même formule brute : C₂H₆O. Dans ce cas, on dit que ces composés sont des **isomères**.

II.2 Formule développée

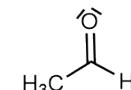
La formule développée représente tous les atomes, toutes les liaisons et les doublets non liants de la molécule.

II.3 Formule semi-développée

C'est une simplification de la formule développée. Les liaisons associant les atomes d'hydrogène au reste de la molécule ne sont plus représentées.

Exception

L'hydrogène du groupement aldéhyde (voir ci-après) est représenté avec sa liaison :



II.4 Représentation topologique

La représentation topologique remplace les chaînes carbonées par des « zigzag » en omettant l'écriture des atomes de carbone et d'hydrogène (liés aux atomes de carbone). Chaque arrête de l'écriture topologique correspond à une liaison simple carbone-carbone. Seuls les hétéroatomes et les atomes d'hydrogène liés à ces derniers apparaissent.

Cette formule est bien adaptée pour des molécules présentant un grand squelette carboné. Elle sera la plus utilisée.

Exercice : Compléter le tableau 1.1

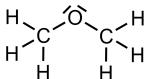
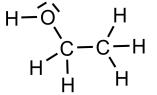
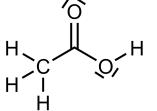
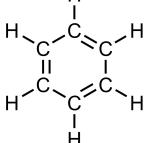
Formule brute	Formule développée	Formule semi-développée	Formule topologique
$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$		$\text{H}_3\text{C}-\ddot{\text{O}}-\text{CH}_3$	
$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$		$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$		$\text{H}_3\text{C}-\ddot{\text{O}}=\text{O}-\text{H}$	
C_6H_6			

Table 1.1 – Représentations planes

Remarques :

Certains groupements caractéristiques peuvent être condensés :

- groupe acide carboxylique : $-\text{COOH}$ ou $-\text{CO}_2\text{H}$
- groupe aldéhyde : $-\text{CHO}$ et non $-\text{COH}$ pour éviter toute confusion avec le groupement alcool
- groupe méthyle : $-\text{CH}_3$ ou $-\text{Me}$
- groupe éthyle : $-\text{C}_2\text{H}_5$ ou $-\text{Et}$
- groupe phényle : $-\text{C}_6\text{H}_5$ ou $-\text{Ph}$

Les formules développées, semi-développées ou topologiques faisant apparaître les doublets non liants et les lacunes électroniques sont aussi des **formules de Lewis**. L'utilisation de ces formules moléculaires sera indispensable lors de l'écriture de **mécanismes réactionnels** car elles permettent de justifier en partie la réactivité des molécules.

III Nomenclature en chimie organique

III.1 Objectifs

Dans les débuts de la chimie organique, lorsque le nombre de composés qu'elle avait recensés était encore restreint, ceux-ci recevaient des noms particuliers rappelant souvent leur origine (« menthol », extrait de l'essence de menthe; « cumène », extrait de l'essence de cumin; « acide formique », extrait des fourmis, etc.). Puis, le nombre de composés augmentant très rapidement, il a fallu introduire une « nomenclature systématique », c'est-à-dire fixer des règles assurant un langage commun entre tous les chimistes. De la même manière que l'Académie Française fixe les règles de grammaire, c'est l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) qui donne les règles de nomenclature des molécules avec lesquelles nous travaillerons, bien que de nombreuses autres appellations soient aussi utilisées, notamment les noms commerciaux des molécules pharmaceutiques (figure 1.1).

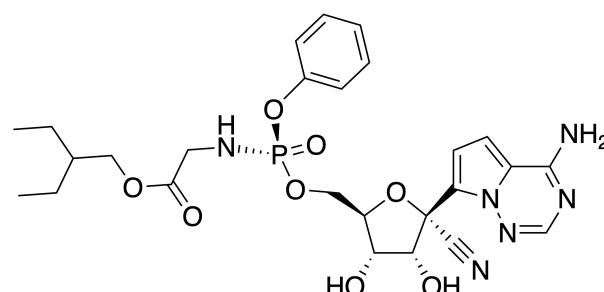


Figure 1.1 – Remdesivir (nom commercial) ou 2-éthylbutyl ((S)-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-aminopyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-5-cyano-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methoxy)(phenoxy)phosphoryl)glycinate, en nomenclature systématique... la nomenclature systématique de molécules complexes ne vous sera jamais demandée. A partir d'une certaine taille, on dessinera les molécules pour plus de clarté.

Le grand défi du chimiste de synthèse aujourd’hui est de construire un squelette carboné complexe puis de le fonctionnaliser en fonction des propriétés moléculaires recherchées. Dans cette optique, la nomenclature systématique donne :

- la forme du squelette carboné ;
- le type de fonctions chimiques autour de ce squelette ;
- la position de ces fonctions chimiques sur ce squelette.

III.2 Nomenclature systématique

III.2.1 Description de la chaîne carbonnée

a Hydrocarbures sans liaisons multiples

Un hydrocarbure est un composé organique constitué uniquement de carbone et d'hydrogène. Lorsqu'ils n'ont pas de liaisons multiples, on parle d'alcanes.

Les **alcanes** sont des hydrocarbures saturés à chaîne linéaire ou ramifiée de formule brute $C_n H_{2n+2}$. Leur nom est formé d'un préfixe indiquant le nombre de carbones suivi de la terminaison **-ane**. Ils étaient appelés paraffines (latin : *parum affinis* : « qui a peu d'affinité »), en raison de leur faible réactivité ou composés aliphatiques

(grec : *aleiphatos* : « matière grasse »). Ils sont très abondants dans la nature sous forme de pétrole ou de gaz naturels.

Alcanes linéaires non ramifiés

Nomenclature : préfixe alc- + **ane**

Les préfixes alc- dépendent du nombre de carbones de la chaîne et sont indiqués à la Tab. 1.2.

nombre de carbones	1	2	3	4	5	6
préfixe alc-	méth	éth	prop	but	pent	hex
nombre de carbones	7	8	9	10	11	12
préfixe alc-	hept	oct	non	déc	undéc	dodéc

Table 1.2 – Préfixes pour les alcanes linéaires de 1 à 12 carbones

Exercice : Donner la formule topologique du propane et du pentane.



Alcanes linéaires ramifiés

Les groupements latéraux (souvent notés $-R$) qui sont des chaînes carbonées **sans liaison multiple** sont nommées « groupe alkyles ».

Nomenclature : emplacement *i* sur la chaîne carbonée + nom du substituant, préfixe alc- + **yl** + nom de l'alcane de base :

i-alkylalcano

⚠ Certains groupes alkyles ne suivent pas les préfixes exposés au 1.2, mais sont tout de même à connaître : *iso*-, *sec*-, *tert*-, représentés 1.3.

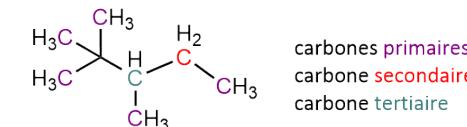
1 carbone (CH_3)	2 carbones (C_2H_5)	3 carbones (C_3H_7)	4 carbones (C_4H_9)
$-CH_3$ méthyle	$-CH_2-$ éthyle	$-CH_2-$ propyle	$-CH_2-$ butyle
		CH_3	CH_3
		CH_2	CH_2
		CH_3	CH_3
		$-CH_2-$ isopropyle	$—CH_2-$ isobutyle
		CH_3	CH_3
		CH_3	CH_3
		CH_2	CH_2
		CH_3	CH_3
		CH_3	CH_3
		CH_2	CH_2
		CH_3	CH_3

Table 1.3 – Représentation et noms de groupes alkyles usuels

Méthode de nomenclature :

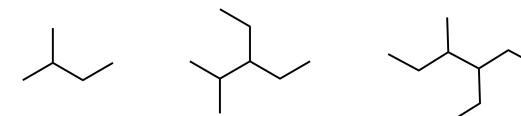
1. Trouver la plus longue chaîne carbonée (nommée « chaîne principale ») : le nombre de carbones détermine le nom de l'alcane.
2. Identifier les groupements alkyles substituants de cette chaîne. On numérote la chaîne principale pour que l'indice du carbone portant la première ramification soit le plus petit possible. En cas d'égalité, on choisit la numérotation de manière à ce que le substituant s'énonçant en premier dans l'ordre alphabétique ait le plus petit indice.
3. Placer les noms des substituants par ordre alphabétique avant le nom de la chaîne principale, précédés de l'indice de position.
Si on rencontre deux fois le même substituant, on rajoute le préfixe di- (ou tri- pour trois fois) devant le nom de l'alkyle, le préfixe di- ou tri- ne rentre pas dans le classement par ordre alphabétique.
4. On sépare les différents indices lorsqu'il y a plusieurs fois le même groupement par des virgules et on lie les différents groupements par des tirets.

Classe du carbone Un atome de carbone est dit primaire, secondaire, tertiaire ou quaternaire si il est lié à un, deux, trois ou quatre autres atomes de carbones. Il est dit nullaire si il n'est lié à aucun autre atome de carbone (ex : méthane).



carbones primaires
carbone secondaire
carbone tertiaire

Exercice : Nommer les alcanes suivants en nomenclature systématique.



2-méthylbutane 3-éthyl-2-méthylpentane 3-éthyl-4-méthylhexane

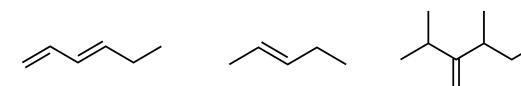
b Hydrocarbures avec liaison multiple**Alcènes**

Ce sont les composés comportant une ou plusieurs doubles liaisons C=C.

Nomenclature : alc-iène**Méthode de nomenclature :**

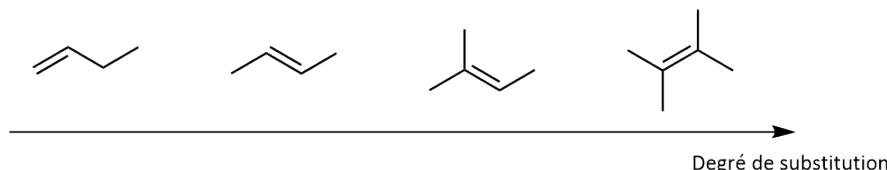
1. On choisit la chaîne la plus longue comportant la double liaison.
2. On la numérote de façon à ce que le premier carbone rencontré lié à une double liaison ait l'indice le plus petit.
3. La terminaison -ane est remplacée par -ène précédée de l'indice du carbone portant la double liaison.

Exercice : Nommer les alcènes suivants en nomenclature systématique.



hex-1,3-diène pent-2-ène 2-isopropyl-3-méthylpent-1-ène

Degrés de substitution de l'alcène Lorsque la classe des atomes de carbones fonctionnels d'un alcène augmente, cela augmente le degré de substitution de l'alcène. Cette notion est importante car plus un alcène est substitué, plus il est stable. Les alcènes suivants sont classés du moins substitué au plus substitué :

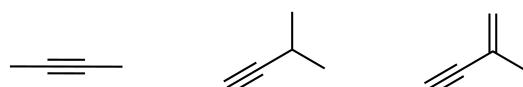


Alcynes

Ce sont les composés comportant une ou plusieurs triples liaisons C≡C. La méthode pour les nommer est similaire à celle des alcènes sauf que cette fois-ci la nomenclature est **alc-i-yne**.

Remarque La présence simultanée d'une double et d'une triple liaison est indiquée par la terminaison **i-èn-j-yne**.

Exercice : Nommer les alcynes suivants en nomenclature systématique.



but-2-yne 1-méthylbutyne 2-méthylbut-1-ène-3-yne

Hydrocarbures cycliques

On se restreint aux hydrocarbures monocycliques. On ajoute le préfixe « cyclo ».

Il existe deux nomenclatures possibles selon que le cycle est considéré comme chaîne principale ou non.

— **le cycle est considéré comme la chaîne principale** : on nomme devant lui les groupes substituants, dans l'ordre alphabétique et avec les indices de position.

Nomenclature : i-alkylcycloalc-i-ane²

2. ou -ène ou -yne en fonction de la nature de la chaîne carbonée

— **le cycle est considéré comme un substituant de la chaîne principale** : il apparaît sous la forme d'un groupe substituant.

Nomenclature : i-cycloalkylalcane

Exemples



1-éthyl-1,3-diméthylcyclopentane 2-cyclohexylpentane

⚠ Les dérivés du benzène, aussi appelés arènes ou « cycles aromatiques » sont des cycles à six atomes de carbone comportant 3 doubles liaisons conjuguées.



Benzène

De façon analogue, il existe là aussi deux nomenclatures possibles :

- **Le groupe benzénique est la chaîne principale** : nom des substituants en préfixe + **benzène**
- **Le groupe benzénique est considéré comme un substituant** : les deux groupements d'usage sont : phényle et benzyle

Nomenclature : i-phényl/benzylalcane

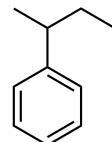


groupement phényle groupement benzyle

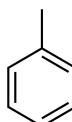
Exercice : Nommer les hydrocarbures cycliques suivants en nomenclature systématique.



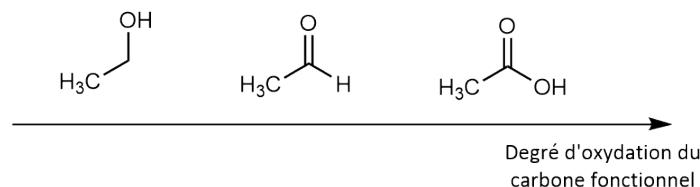
cyclopentène



2-phénylbutane ou
1-méthylpropylbenzène



phénylethane ou
méthylbenzène



Nomenclature des groupements fonctionnels

Méthode de nomenclature

- On choisit la chaîne la plus longue contenant le carbone fonctionnel.
- On numérote la chaîne telle que le carbone fonctionnel ait le plus petit numéro.
- Selon la fonction, on ajoute un préfixe ou un suffixe.

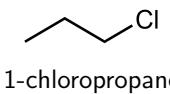
Remarque Dans la suite, les nomenclatures de base seront exprimées par rapport au suffixe des alcanes, mais elles s'appliquent de manière équivalente avec les suffixes des autres chaînes carbonées vues précédemment.

a Dérivés halogénés : R-X

Nomenclature : *i*-halogénoalcane

Atome	F	Cl	Br	I
préfixe halogéno-	fluoro-	chloro-	bromo-	iodo-

Table 1.4 – Préfixes pour les dérivés halogénés



Classe rédox des fonctions

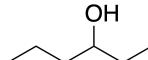
Le degré d'oxydation du carbone fonctionnel permet de définir la classe rédox de la fonction. Les hydrocarbures sont les formes les plus réduites. Plus il y a d'atomes d'hydrogène substitués par des hétéroatomes autour du carbone fonctionnel, plus la fonction est oxydée. En chimie organique, on s'intéressera surtout à des variations de degré d'oxydation au cours d'une réaction. Ainsi, la transformation d'un alcool en aldéhyde est une oxydation, et celle d'un dérivé halogéné en hydrocarbure est une réduction. Nous verrons que plus la fonction est oxydée, plus elle sera considérée prioritaire dans la nomenclature.

b Alcools : R-OH

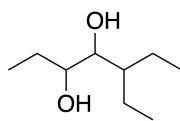
Nomenclature : alcan-*i*-ol

Selon la classe du carbone portant le groupe -OH, il existe des alcools primaires RCH_2OH , secondaires R_2CHOH et tertiaires R_3COH .

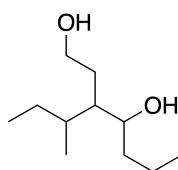
Exercice : Nommer les alcools suivants en nomenclature systématique.



hexan-3-ol



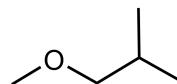
5-éthylheptan-3,4-diol



3-(sec-butyl)heptan-1,4-diol

c Etheroxydes : R-OR'

Nomenclature : *i*-alcoxyalcanes



1-méthoxy-2-méthylpropane

d Amines : R-NH₂ ou R-NHR' ou R-NR"R' Les amines sont des dérivés de l'ammoniac NH₃ dans lequel un, deux ou trois atomes d'hydrogène ont été remplacés par des substituants alkyles. On distingue différentes classes d'amines :

La nomenclature dépend de la classe de l'amine (tableau 1.5).

amine primaire	amine secondaire	amine tertiaire
—NH ₂	—NH	—N

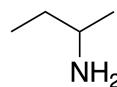
Table 1.5 – Classes des amines. Elle dépend du nombre de liaisons C-N.

Nomenclature

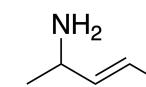
— **Amines primaires : alkan-*i*-amine**

— **Amines secondaires et tertiaires** : la chaîne la plus longue liée à l'azote est la chaîne principale tandis que les autres sont considérées comme étant des substituants, on indique qu'elles sont liées à l'azote par un N devant le nom.

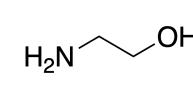
Exercice : Nommer les amines suivantes en nomenclature systématique.



butan-2-amine

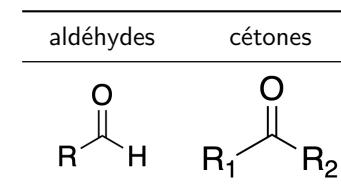


pent-3-én-2-amine



2-aminoéthan-1-ol

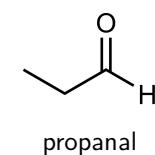
e **Composés carbonylés : R-CHO ou R-COR'** Les dérivés carbonylés présentent un groupement carbonyle divalent (qui forme deux liaisons) C=O. Il existe deux types de dérivés carbonylés selon l'environnement autour de C=O.



Aldéhydes

Ils sont toujours situés en bout de chaîne.

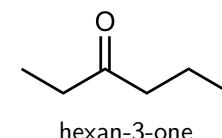
Nomenclature : alanal



propanal

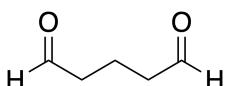
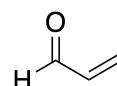
Cétones

Nomenclature : alcan-*i*-one



hexan-3-one

Exercice : Nommer les composés suivants en nomenclature systématique.

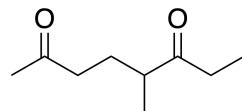
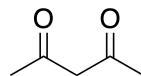


éthanal

méthanal

prop-2-èneal

pentanodial



propanone (aussi appelée acétone)

pent-2,4-dione

5-méthyoctan-2,6-dione

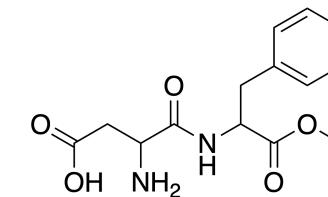


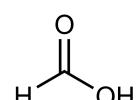
Figure 1.2 – l'Aspartame contient trois fonctions dérivées d'acide : acide carboxylique, amide et ester.

La nomenclature des dérivés d'acide est résumée dans le tableau 1.6.

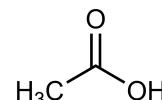
f Acides carboxyliques : R-COOH

Nomenclature : acide alcanoïque

Néanmoins, certains acides sont couramment utilisés sous leur nom générique :
acide éthanoïque, acide formique



acide formique



acide acétique

g Dérivés d'acide

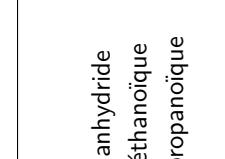
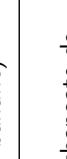
Dérivés d'acide	Formule	Type de nomenclature	Exemple
Chlorures d'acides ou chlorure d'acyles	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{Cl}}{\text{C}}}-$	Chlorure d'acanoyle	 Chlorure d'éthanoyle
Anhydrides d'acides	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}-\text{R}$ $\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-$	anhydride alcanoïque	 anhydride éthanoïque (anhydride acétique)
Esters	$\text{R}_1-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}-\text{R}_2$ $\text{R}_2-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-$	anhydride alcanoïque	 anhydride éthanoïque propanoïque
Amide	$\text{R}_1-\overset{\text{O}}{\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}}-\text{R}_2$	alcanamide	 éthanoate de benzyle
Nitrile	$\text{R}-\equiv\text{N}$	alcenenitrile	 2-méthyl propanamide

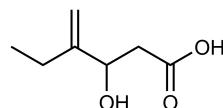
Table 1.6 – Dérivés d'acides : noms et formules chimiques

III.2.3 Composés polyfonctionnels

Méthode de nomenclature

1. On choisit la chaîne la plus longue, correspondant à celle qui contient la fonction la plus prioritaire. Si une double liaison est présente, la chaîne principale est celle qui la contient.
2. On numérote de telle sorte que la fonction principale ait le plus petit indice.
3. les autres fonctions sont nommées comme substituants par un préfixe dans l'ordre alphabétique.

Exercice : Nommer le composé suivant



acide 4-éthyl-3-hydroxypent-4-ènoïque

Priorité	Nom	Formule	Suffixe (lorsque prioritaire)	Préfixe (lorsque secondaire)
1	Acide carboxylique	$R-C(=O)OH$	acide -oïque	carboxy-
2	Ester	$R-C(=O)OR'$	-oate d'alkyle	<i>i</i> -alcoxy- <i>i</i> -oxo
3	Halogénure d'acyle	$R-C(=O)Cl$	halogénure -oyle	<i>i</i> -halogeno- <i>i</i> -oxo
4	Amide	$R-C(=O)NH_2$	alcanamide	<i>i</i> -amino- <i>i</i> -oxo
5	Nitrile	$R-CN$	-nitrile	ciano-
6	Aldéhyde	$R-C(=O)H$	-al	oxo-
7	Cétone	$R-C(=O)R'$	-one	oxo-
8	Alcool	$R-OH$	-ol	hydroxy-
9	Amine	$R-NH_2$	-amine	amino-
10	Éther	$R-O-R'$	—	alcoxy-
11	Alcène	$R_1-C=C'R_4$	-ène	—
12	Alcyne	$R_1-C=C-R_2$	-yne	—
13	Halogénures d'alkyle	$R-X, X = F, Cl, Br \text{ ou } I$	—	halogeno-

Table 1.7 – Récapitulatif de nomenclature des fonctions chimiques

IV Isomérie de constitution

IV.1 Définitions

Isomères : Composés qui ont la même formule brute, mais qui diffèrent :

- par l'ordre ou la nature des liaisons ;
- par la disposition des atomes dans l'espace (stéréoisomères).

Isomères de constitution : Deux isomères de constitution possèdent la même formule brute, mais pas la même formule développée. Ils ont des propriétés physico-chimiques différentes.

IV.2 Calcul du nombre d'insaturations

Composé saturé/insaturé

Un composé est **saturé** si tous les atomes qui le composent portent un nombre maximal d'atomes d'hydrogène. On appelle *insaturation* une particularité moléculaire qui induit un défaut de 2 atomes d'hydrogène par rapport à la formule brute du composé saturé correspondant. Le composé est alors dit **insaturé**.

Types d'insaturations

Une liaison double ou un cycle correspond à une insaturation, et une liaison triple correspond à deux insaturations.

Lorsqu'on cherche tous les isomères possibles correspondants à une formule brute, il peut être utile de calculer au préalable le nombre d'insaturations selon la formule :

$$N_i = \frac{2 \cdot n_C + 2 - n_H + n_N - n_X}{2}$$

Démonstration

Formule générale d'un alcane linéaire saturé $C_{nC}H_{2nC+2-nX+nN}$;

Justification :

- Un halogène X est monovalent et replace un hydrogène, il contribue donc pour -1 ;
- L'oxygène est divalent et s'insère entre C et H, il ne contribue pas ;

- L'azote est trivalent, il s'insère entre C et H en ajoutant un H, il contribue donc pour +1.

Dans le cas d'un composé général (saturé ou non), dont la formule brute de forme $C_{nC}H_{nH}O_{nO}N_{nN}$, comme 2 fois le nombre d'insaturations correspond aux hydrogènes manquants pour retomber sur le nombre d'hydrogènes du composé saturé :

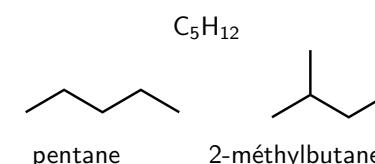
$$n_H + 2N_i = 2n_C + 2 - n_X + n_N$$

$$N_i = \frac{2n_C + 2 - n_X + n_N - n_H}{2}$$

IV.3 Types d'isomérie de constitution

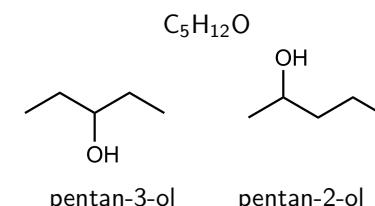
IV.3.1 Isomérie de chaîne

L'enchaînement des atomes de carbone diffère d'un isomère à l'autre.



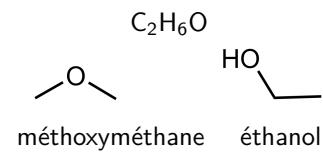
IV.3.2 Isomérie de position

Les isomères possèdent la même fonction chimique à des positions différentes. On parle aussi de **régioisomères**.



IV.3.3 Isomérie de fonction

Isomérie de constitution pour laquelle les fonctions chimiques sont différentes d'un isomère à l'autre.



Chap 2 : Stéréochimie

Table des matières

2 Stéréochimie	1
I Introduction	1
II Représentation plane des structures spatiales	1
II.1 Représentation conventionnelle de Cram	1
II.2 Représentation en projection de Newman	1
II.3 Représentation en projection de Fischer	2
II.4 Stéréoisomérie	3
III Stéréoisomérie de configuration	3
III.1 Définition	3
III.2 Stéréoisomères de configuration d'un carbone asymétrique . .	3
III.2.1 Chiralité	3
III.2.2 Descripteurs stéréochimiques	4
III.2.3 Énantiomérie et diastéréoisomérie	5
a Enantiomères	5
b Diastéréoisomères	6
III.2.4 Propriétés physiques et chimiques	6
a Diastéréoisomères	6
b Enantiomères	6
IV Stéréoisomérie de conformation	10
IV.1 Définition	10
IV.2 Composés acycliques	10
IV.2.1 Cas de l'éthane	10
IV.2.2 Cas du butane	10
IV.2.3 Cas d'une chaîne à n carbones	11
IV.3 Composés cycliques	12
IV.3.1 Cyclohexane	12
a Représentation en perspective d'une conformation chaise	12
b Représentation en Newman d'une conformation chaise	13
c Inversion de conformation chaise	13
IV.3.2 Cyclohexane substitué	13

Chapitre 2

Stéréochimie

I Introduction

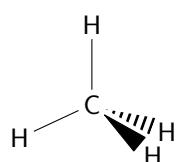
La nomenclature systématique vue au chapitre précédent présente quelques insuffisances au niveau de la description de l'arrangement spatial des différents groupements des molécules. Pour compléter cette nomenclature, il faut étudier la **stéréochimie** des molécules et les descripteurs associés.

La stéréochimie est l'étude de l'arrangement spatial relatif des atomes au sein d'une molécule. Elle joue un rôle important pour expliquer les propriétés chimiques, physiques et biologiques d'une molécule. Donc avant d'étudier la réactivité en chimie organique, il nous faut connaître des méthodes de représentations planes qui décrivent parfaitement la stéréochimie des molécules organiques tridimensionnelles.

II Représentation plane des structures spatiales

II.1 Représentation conventionnelle de Cram

Cas du méthane :



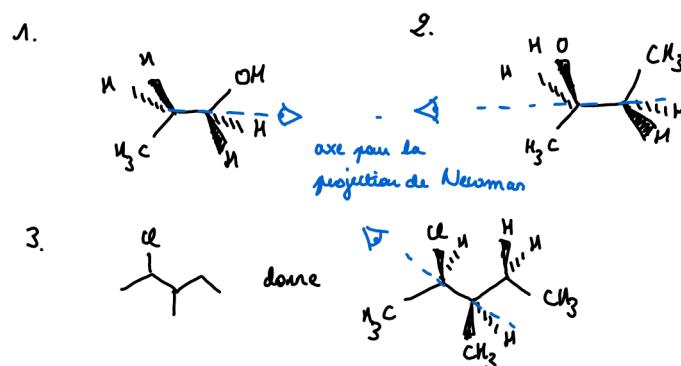
Géométrie tétraédrique autour du carbone :

- Les liaisons A — B sont dans le plan de la feuille
- Les liaisons A ↗ B sont à l'avant du plan de la feuille

- Les liaisons A ······ B sont à l'arrière du plan de la feuille
- Les liaisons A ↘ B n'ont pas une orientation connue

Exercice : Donner la représentation de Cram des molécules suivantes :

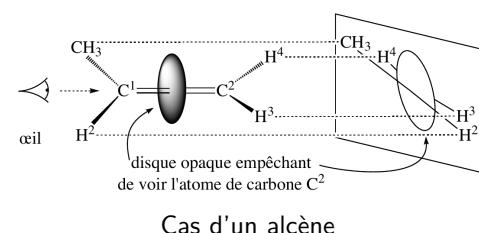
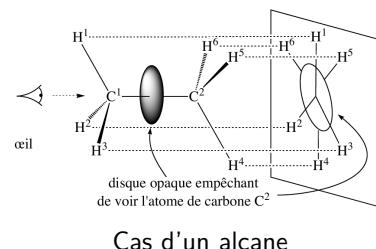
1. propanol ;
2. butan-2-ol ;
3. 2-chloro-3-méthylpentane



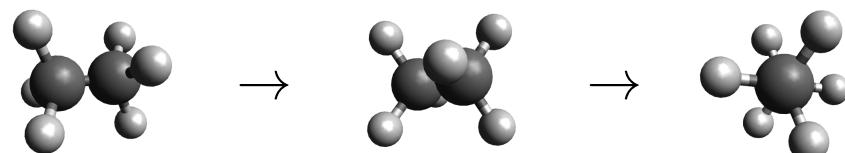
II.2 Représentation en projection de Newman

Pour des molécules possédant au moins deux carbones, on place un disque imaginaire au milieu de la liaison C—C concernée et on dessine ce que l'on

voit de la molécule lorsqu'on la regarde selon cet axe C—C projeté dans un plan.

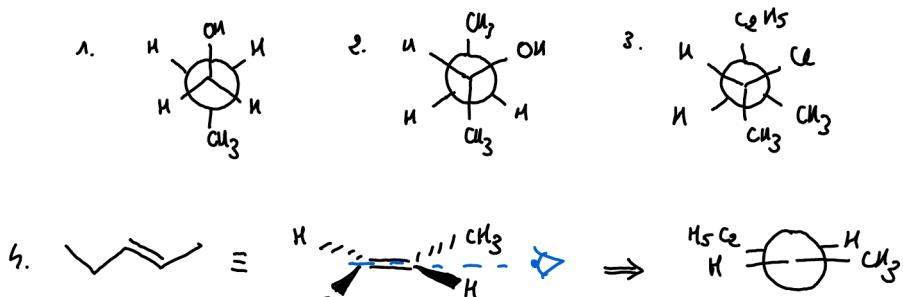


Remarque : On peut s'aider avec le logiciel Avogadro ou de modèles moléculaires pour essayer de s'approprier cette représentation spatiale des molécules :



Exercice : Représenter en Newman les molécules suivantes :

1. propanol ;
2. butan-2-ol ;
3. 2-chloro-3-méthylpentane ;
4. pent-2-ène



II.3 Représentation en projection de Fischer

Elle est surtout utilisée pour représenter les sucres et les acides aminés. A partir de la représentation de Cram d'une molécule, on regarde la chaîne carbonée la plus longue que l'on place sur un axe vertical avec la fonction la plus oxydée en haut (« déplier » imaginairement la molécule), les liaisons C—C pointent alors vers l'arrière. Les substituants sont placés horizontalement vers l'avant. On projette ensuite le tout dans le plan de la feuille.

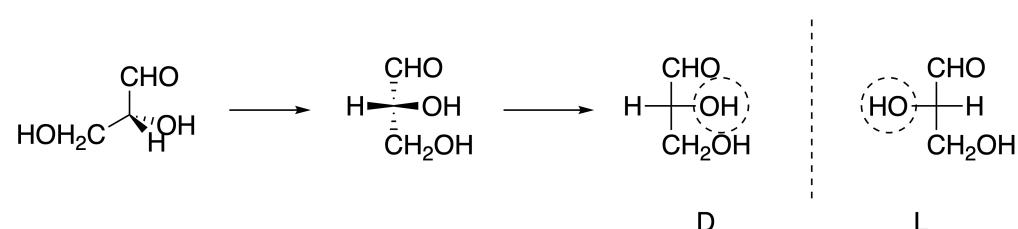


Figure 2.1 – Représentation de Fischer du glycéraldéhyde

Lorsque le substituant situé sur l'avant-dernier carbone (—OH pour les sucres, NH₂ pour les acides aminés) est situé à droite en représentation de Fischer, on attribue la lettre D à la molécule (L si à gauche).

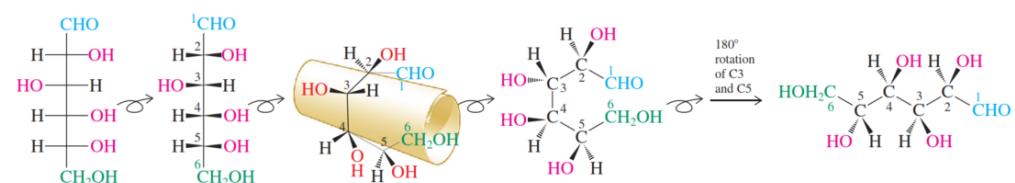
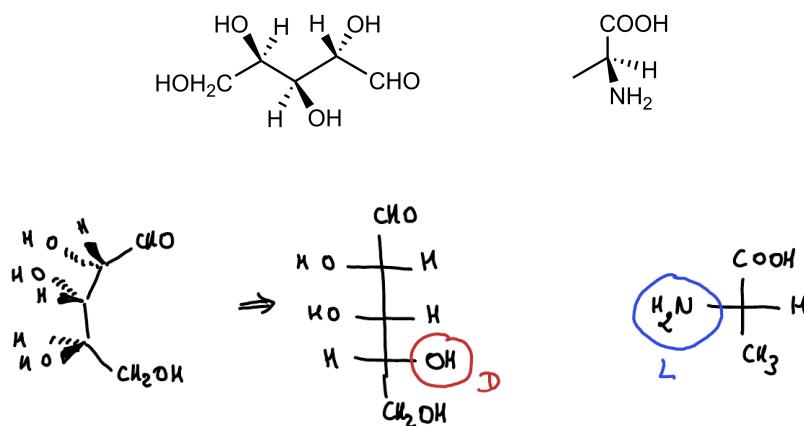


Figure 2.2 – Passer de la représentation de Cram à celle de Fischer sur l'exemple du D-glucose

Exercice : Représenter en projection de Fischer le sucre ci-dessous et lalanine naturelle à partir des représentations de Cram ci-dessous en précisant la notation D ou L :



Remarque : La plupart des sucres naturels sont D et la plupart des acides aminés naturels sont L.

Avec le cas de la représentation de Fischer on voit bien qu'une représentation plane de molécule ne correspond pas à une unique molécule, par exemple lorsque un carbone possède 4 substituants différents. En effet, dans ce cas il devient nécessaire d'introduire un descripteur supplémentaire (ici L ou D) pour lever l'ambiguïté sur l'arrangement spatial des groupements de la molécule. On dit qu'il s'agit de distinguer deux stéréoisomères.

II.4 Stéréoisomérie

Quand deux composés ont la même formule développée et ne diffèrent que par leur représentation dans l'espace, ce sont des stéréoisomères.

Il en existe deux types : des stéréoisomères de **configuration** et des stéréoisomères de **conformation** aussi appelés **conformères**.

III Stéréoisomérie de configuration

III.1 Définition

Deux stéréoisomères sont dits de configuration s'il est nécessaire de rompre au moins une liaison pour passer de l'un à l'autre.

Exemples



Figure 2.3 – Stéréoisomérie de configuration due à un **carbone asymétrique** (2.3a) ou à une double liaison (2.3b)

Il faut casser les liaisons C–Cl et C–CH₃ ainsi que les liaisons C–Br et C–H pour passer d'un stéréoisomère à l'autre. Dans le premier cas (figure 2.3a), la stéréoisomérie est due à la présence d'un **carbone asymétrique** aussi appelé carbone **stéréogène** noté C* (carbone lié à quatre substituants différents) et dans le deuxième cas (figure 2.3b) à une double liaison. On traitera ces deux cas séparément.

III.2 Stéréoisomères de configuration d'un carbone asymétrique

III.2.1 Chiralité

Une molécule est dite chirale si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir plan.

Remarque : « *chiral* » vient du grec « *cheir* » pour le mot « *main* » qui est un objet chiral.

⚠ Deux cas spécifiques permettent de conclure sans avoir à dessiner l'image de la molécule dans un miroir :

- Un molécule qui possède **un seul carbone asymétrique** est **chirale** ;
- Si une molécule présente un **plan ou un centre de symétrie**, alors elle est **achirale**.

Exemple

Dans la Fig. 2.4, les deux molécules sont images l'une de l'autre par un miroir plan et non superposables : elles sont chirales.

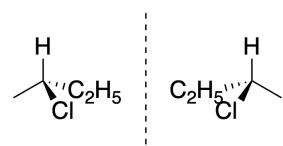
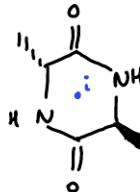
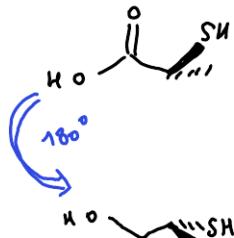
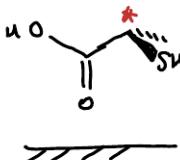


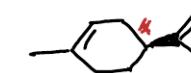
Figure 2.4 – Deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir plan, donc chirales



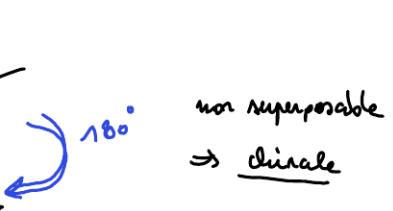
centre de symétrie
→ pas chiral



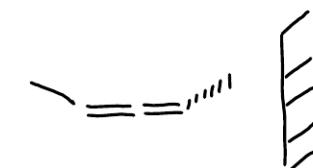
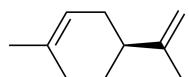
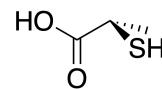
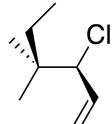
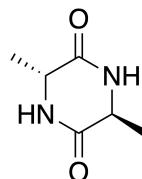
non superposable → chiral
pas de 1 seul C^* → achiral



Un seul C^* → chiral



non superposable
→ chiral



III.2.2 Descripteurs stéréochimiques

Afin de désigner sans ambiguïté une configuration précise, une méthode rigoureuse et systématique est utilisée : les *règles de Cahn, Ingold et Prelog (CIP)* permettent

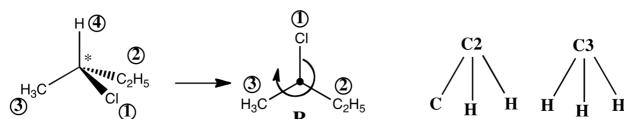
de classer les 4 substituants du C^* par ordre de priorité décroissant.

- La priorité du groupement décroît quand le numéro atomique de l'atome directement lié au C^* décroît.
- Si on ne peut pas différencier ces atomes (1^{er} ordre), on considère ceux du 2^e ordre, c'est à dire ceux directement liés aux atomes classés dans la règle 1. On les classe selon leur numéro atomique, le groupe qui a l'atome prioritaire ou le plus grand nombre d'atome prioritaire, est classé en premier. Si on ne peut toujours pas différencier les atomes au 2e ordre, on passe aux ordres suivants et on procède de la même manière. On compare alors les **branches prioritaire** entre elles.
- S'il y a présence d'une double liaison (ou triple), elles sont traitées comme s'il y avait deux liaisons simples (ou trois).
- Quand deux atomes sont isotopes celui dont la masse est la plus élevée est prioritaire sur l'autre.

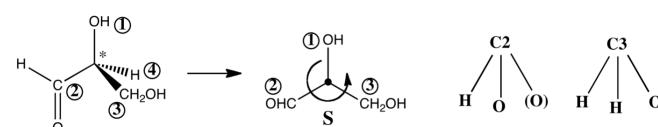
Quand les substituants sont classés, on regarde la molécule selon l'axe C^* -atome 4. Si pour passer des substituants classés 1 à 2 à 3, il faut tourner dans le sens des aiguilles d'une montre, le descripteur est R (*rectus*), sinon il est S (*sinister*).

Exemples

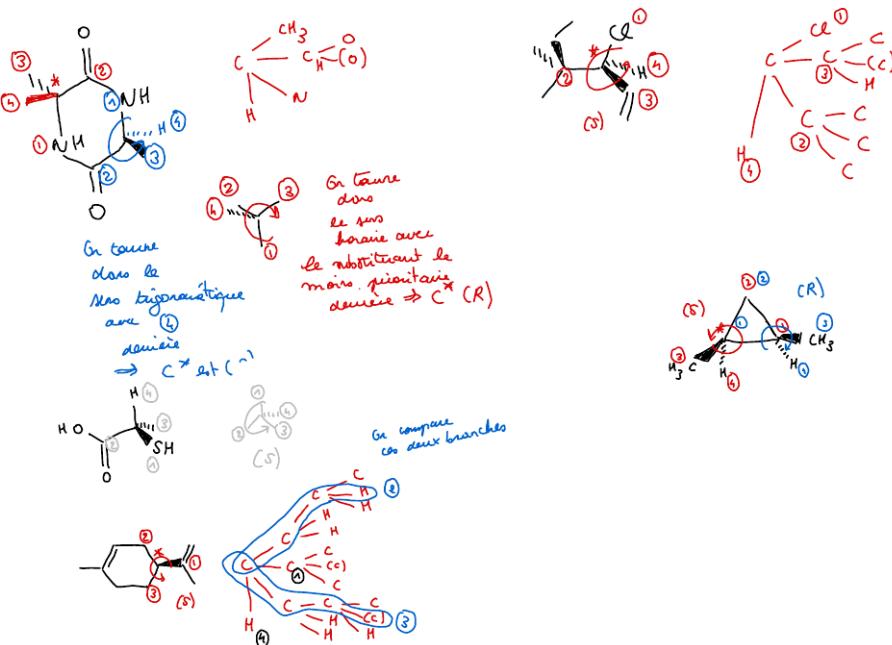
- On ne peut pas distinguer les C_2 et C_3 au 1^{er} ordre, au 2nd, C_2 est prioritaire, car il est lié à C qui a un plus grand numéro atomique que H .



- On ne peut pas distinguer les C_2 et C_3 au 1^{er} ordre, au second ordre, C_2 est prioritaire, car il est lié à deux O qui sont prioritaires devant un seul O .



Exercice : Trouver les stéréodescripteurs des centres stéréogènes des molécules chirales précédentes.



III.2.3 Énantiométrie et diastéréoisométrie

a Enantiomères

Deux énantiomères sont des stéréoisomères de configuration images l'un de l'autre dans un miroir plan et non superposables (molécules chirales).

Les deux molécules de l'exemple précédent (figure 2.4) sont donc des énantiomères.

Remarques :

- L'image par un miroir plan d'un C^* (R) est un C^* (S) (et inversement).
- Les stéréoisomères nommés "L" et "D" des sucres ou des acides aminés sont des énantiomères, car même si la nomenclature ne porte que sur l'avant dernier carbone, dans les faits on appelle L et D le couple d'énanitiomères.
- Pour passer d'un énantiomère à l'autre, il faut changer la configuration de tous les carbones asymétriques !

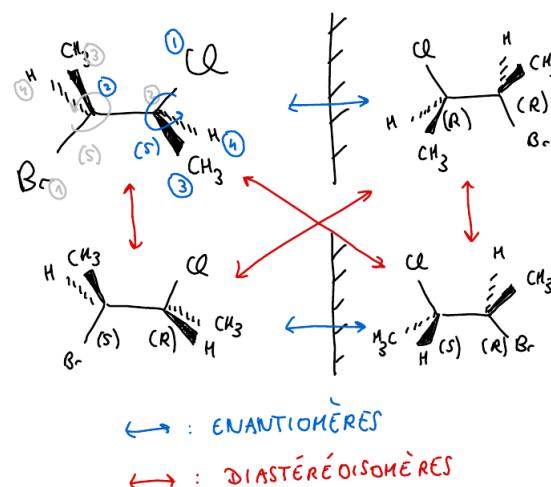
b Diastéréoisomères

Deux stéréoisomères de configuration qui ne sont pas énantiomères sont appelés des diastéréoisomères (ces molécules peuvent être chirales ou non chirales).

A Pour des composés avec nC^* , on a au maximum 2^n stéréoisomères.

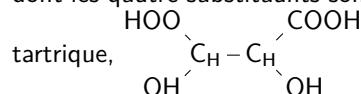
Exercice : Exemple d'une molécule à 2 C^* : le 2-bromo-3-chloro-butane.

Chaque centre stéréogène peut être R ou S, on a donc $2 \times 2 = 4$ stéréoisomères possibles, désignés par les 4 couples (R,R) ; (S,S) ; (R,S) ; (S,R). Indiquer les relations d'énantiométrie et de diastéréoisométrie entre ces composés.



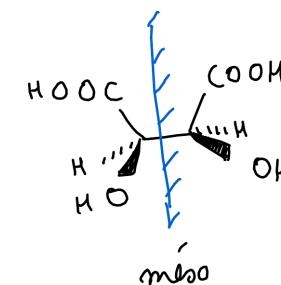
On appellera ainsi le premier stéréoisomère (2S,3S)-2-bromo-3-chloro-butane. On a donc complété la nomenclature systématique avec l'information sur la configuration spatiale des molécules, il n'y a plus d'ambiguïté possible !

Remarque : Il existe un cas particulier qui se rencontre pour les composés à 2 C^* dont les quatre substituants sont identiques deux à deux comme l'exemple de l'acide



Dans ce cas, il y a seulement trois stéréoisomères (et non quatre). En effet, le composé (R,S) est identique au (S,R) car la molécule comporte un centre de symétrie

et est donc achirale. Ces deux molécules se superposent et ne forment qu'un seul composé appelé « **mésô** ».



III.2.4 Propriétés physiques et chimiques

a Diastéréoisomères

Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes, si bien qu'ils peuvent être séparés l'un de l'autre par distillation fractionnée, par cristallisation ou par chromatographie. Un exemple connu est celui de l'acide tartrique, illustré à la Table 2.1.

	(R,R)	(R,S)
Formule	$\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CO}_2\text{H}$	$\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{H})-\text{CO}_2\text{H}$
T_{fus} ($^\circ\text{C}$)	170	148
densité	1,7593	1,6660

Table 2.1 – Diastéréoisomères de l'acide tartrique

b Enantiomères

Deux énantiomères ont par contre toutes leur propriétés chimiques (si les autres réactifs sont achiraux) et physiques identiques sauf leur effet sur une lumière plane polarisée rectilignement.

En effet, si une onde plane polarisée rectilignement traverse un échantillon de l'un de ces deux énantiomères, la direction de polarisation du faisceau incident subit une

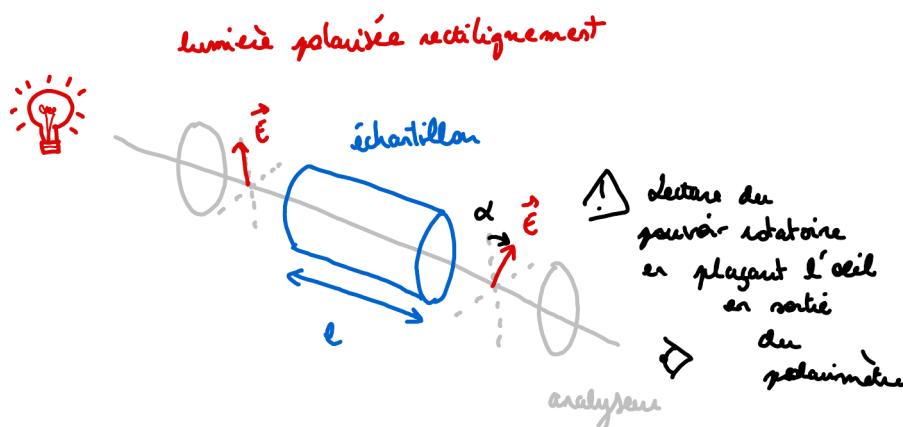
rotation d'un certain angle α . Par contre, à la traversée de l'autre énantiomère, l'angle de rotation est opposé et égal à $-\alpha$ (pour deux diastéréoisomères, les angles vaudront α et β sans aucun lien entre les deux).

Principe simplifié du polarimètre

En l'absence de molécule chirale, l'analyseur et le polariseur sont en position croisée et l'intensité lumineuse est nulle en sortie. Si on place une molécule chirale, une lumière apparaît et il faut tourner l'analyseur d'un angle α pour rétablir l'extinction.

Si α est positif (lumière déviée vers la droite), la substance est dite **dextrogyre** (+) et si α est négatif (lumière déviée vers la gauche), elle est dite **lévogyre** (-).

Polarimètre de Laurent :



Les substances capables de changer la direction de polarisation d'une onde plane polarisée rectilignement sont dites **optiquement actives** et ces substances sont chiraux. La valeur de α , appelé pouvoir rotatoire, est donnée par la **loi de Biot** :

$$\alpha = \sum_i [d_i]_T^{\lambda} l C_i$$

Annotations manuscrites :

- gauc \uparrow pouvoir rotatoire (m°)
- gauc \uparrow concentration de l'espèce optiquement active i
- spécifique ($m^\circ \cdot L \cdot g^{-1} \cdot dm^{-1}$)
- longueur de la cuve (dm)

Dans le cas de plusieurs sources de chiralité, les pouvoirs rotatoires s'additionnent. Le pouvoir rotatoire spécifique permet de caractériser une molécule chirale et dépend de la température, de la longueur d'onde du rayonnement incident et du solvant.

Deux énantiomères ont leurs pouvoirs rotatoires spécifiques opposés.

⚠ La notation (R)/(S) des atomes de carbone asymétriques n'a pas de lien avec la distinction (+)/(-) de la molécule.

III.2.5 Séparation d'énantiomères

Si on considère deux énantiomères, il est fondamental de savoir auquel des deux on a affaire. En effet, dans l'organisme, la plupart des récepteurs sont chiraux et ne reconnaissent donc pas les deux énantiomères de la même façon, ce qui modifie considérablement leur activité **biologique** (exemples figure 2.5).

Il est donc important de pouvoir séparer des énantiomères obtenus en mélange à l'issue d'une synthèse.

Lorsque ce mélange contient 50% de l'un et 50% de l'autre, il est appelé **mélange racémique** et n'est pas optiquement actif ($-\alpha + \alpha = 0$).

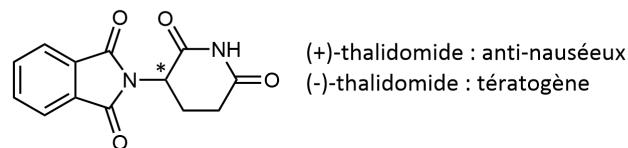
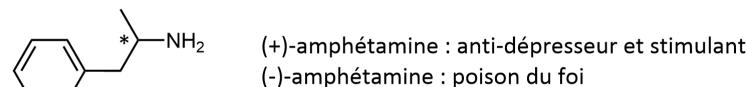
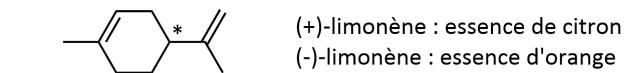


Figure 2.5 – Propriétés chimiques et thérapeutiques de différents couples d'énan-

mères

Dans les autres cas, on définit l'**excès énantiomérique (ee)** afin de mesurer l'**énantiosélectivité** d'une réaction :

$$ee = \left| \frac{n(+) - n(-)}{n(+) + n(-)} \right| \times 100$$

On peut accéder à cette quantité expérimentalement en mesurant la pureté optique du mélange :

$$po = \left| \frac{\alpha_{exp}}{\alpha_{max}} \right| \times 100$$

où α_{max} désigne le pouvoir rotatoire obtenu dans le cas où un seul des deux énantiomères est présent.

Remarque : Dans le cas d'une réaction **diastéréosélective** (*i.e.* un diastéréoisomère est obtenu en majorité), on peut définir de manière analogue un **excès diastéréoisomérique (ed)**.

⚠ L'**ed** n'est pas utilisable si plus de deux diastéréoisomères sont présents et ne peut se mesurer simplement par polarimétrie.

Pour séparer ces énantiomères (opération aussi appelée : *réolution* ou *dédoublage* de racémique, on va créer deux diastéréoisomères facilement séparables comme dans l'exemple figure 2.6.

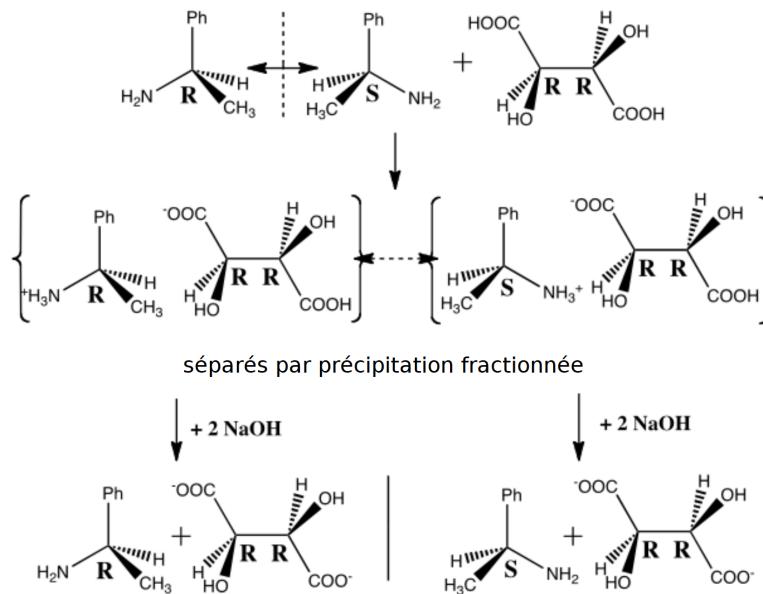


Figure 2.6 – Séparation des énantiomères de la 1-phényléthanamine avec l'acide (2R,3R)-tartrique

L'acide tartrique permet de former deux sels ioniques diastéréoisomères par réaction A/B avec la 1-phényléthanamine. Ces deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques différentes, par exemple, leur température de précipitation dans un solvant donné.

III.3 Stéréoisomères de configuration d'une double liaison

a Descripteurs stéréochimiques

On classe de chaque côté de la double liaison les deux atomes directement liés à chacun des carbones selon les règles CIP vues précédemment. Si les deux groupes prioritaires se situent du même côté de la double liaison (*c'est à dire face à face*) :

le stéréodescripteur est **Z** (Zusammen). S'ils sont de part et d'autre de la double liaison : le stéréodescripteur est **E** (Entgegen).

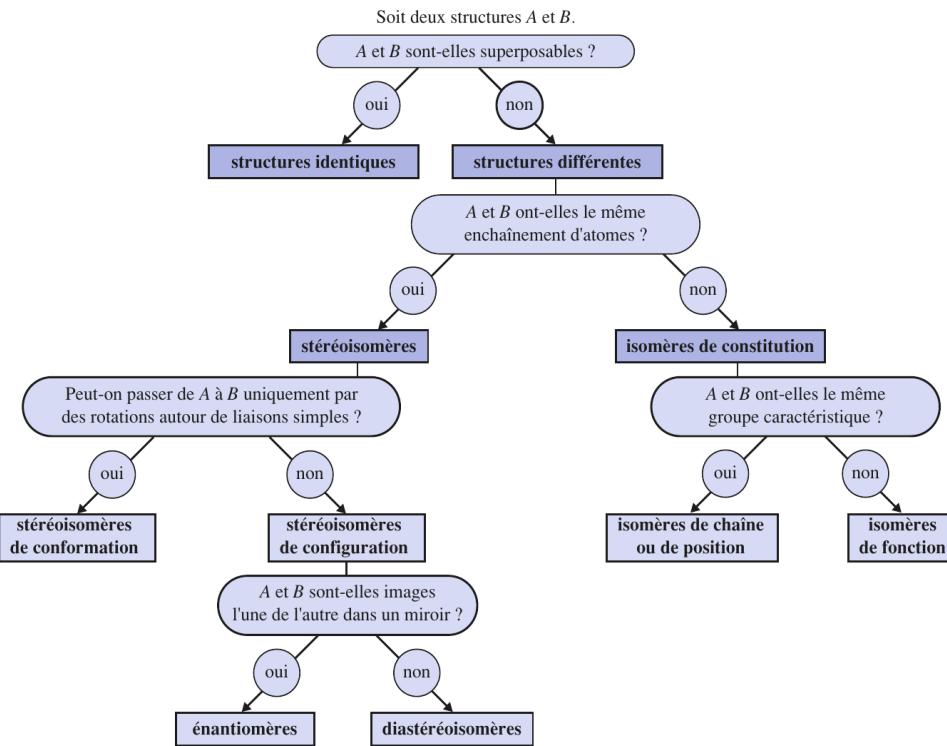
Deux stéréoisomères de configuration Z et E ne sont pas superposables et pas images l'un de l'autre par un miroir plan, ce sont donc des diastéréoisomères. Ils ont alors des propriétés physiques et chimiques différentes.

Exemple

	Acide Maléique	Acide Fumarique
Formule	$\begin{array}{c} \text{HO}_2\text{C} \\ \\ \text{C}=\text{C} \\ \\ \text{H} \quad \text{H} \\ \backslash \quad / \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HO}_2\text{C} \\ \\ \text{C}=\text{C} \\ \\ \text{H} \quad \text{H} \\ / \quad \backslash \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array}$
T_{fus} ($^{\circ}\text{C}$)	130	270
pK_{a1}	1,9	3
pK_{a2}	6,2	4,4

III.4 Résumé

Méthode : comment trouver la relation d'isomérie entre deux molécules de même formule brute ?



IV Stéréoisomérie de conformation

IV.1 Définition

Deux stéréoisomères sont dits de conformation (ou **conformères**) si l'on peut passer de l'un à l'autre par **rotation** autour d'une liaison simple sans rupture de liaisons.

A Ne pas confondre les notions de **configuration** et de **conformation** : à une configuration donnée peuvent correspondre une infinité de conformations différentes. Deux configurations distinctes donnent des stéréoisomères séparables ; il faut casser des liaisons pour passer de l'un à l'autre, ce qui nécessite plusieurs centaines de kJ/mol. Par contre, deux conformères ne sont pas séparables à température ordinaire, car une simple torsion ou rotation ne nécessite que quelques dizaines de kJ/mol (ordre de grandeur à connaître).

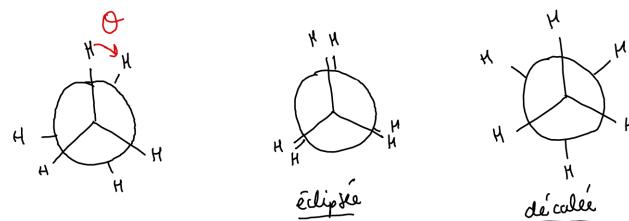
Ordre de grandeur de l'énergie thermique à T_{amb} $k_B T \approx 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$

IV.2 Composés acycliques

IV.2.1 Cas de l'éthane

Les différentes conformations de l'éthane s'obtiennent par rotation autour de sa liaison simple C–C. Pour avoir l'ensemble de ces conformations, il suffit de faire varier l'angle θ de 0 à $\pi/3$. On obtient deux conformations particulières : **éclipsée** ($\theta = 0$) et **décalée** ($\theta = \pi/3$).

Exercice : Dessiner les conformations éclipsées et décalées de l'éthane.



Énergétiquement, la forme la plus stable est celle qui éloigne au maximum les doublets de liaisons les uns des autres : c'est donc la conformation décalée. On parle ici de **répulsion stérique**.

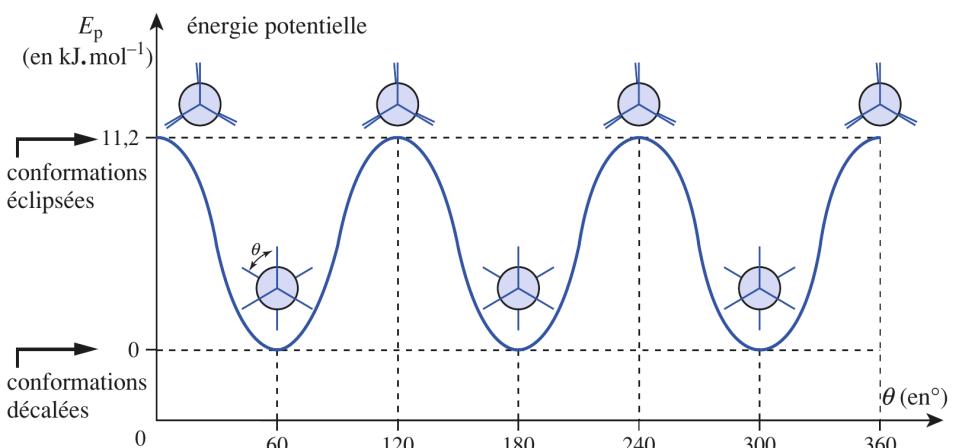


Figure 2.7 – Diagramme énergétique des conformations de l'éthane

À température ambiante, au hasard des chocs, les molécules peuvent franchir cette faible barrière d'énergie, il y a rotation continue autour de la liaison C–C. Les deux conformations sont en équilibre et non isolables. Cependant, à un instant t , il y a statistiquement plus de molécules d'éthane en conformation décalée puisque celle-ci est plus stable.

IV.2.2 Cas du butane

Une conformation du butane est représentée en mettant en évidence les substituants des carbones C_2 et C_3 (figure 2.8).

Quand θ varie de 0 à π , on obtient une infinité de conformations possibles, parmi lesquelles quatre particulières qui correspondent à des maxima et des minima d'énergie.

La plus stable est la conformation **décalée anti** ($\theta = \pi$) car elle éloigne les doublets électriques et minimise la gène stérique entre les deux groupements méthyles. Viennent ensuite la conformation **décalée gauche** ($\theta = \pi/3$) qui conserve

encore l'éloignement des doublets électroniques, puis la conformation **éclipsée anti** ($\theta = 2\pi/3$) qui minimise seulement la gène stérique entre les deux groupements méthyles. La conformation **éclipsée syn** ($\theta = 0$) est alors la plus déstabilisée (doublets électroniques et groupements méthyles face à face).

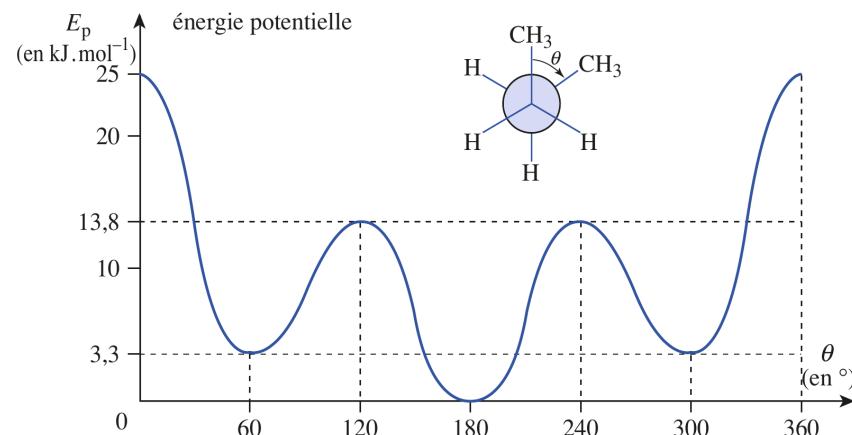
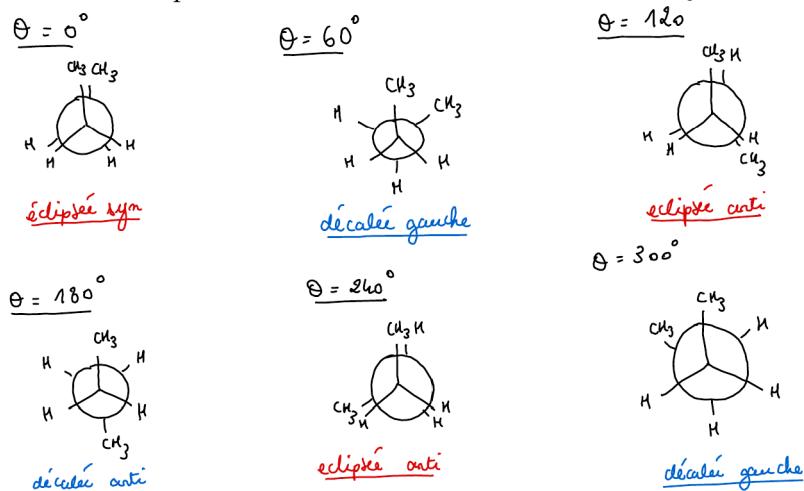


Figure 2.8 – Diagramme énergétique des conformations du butane

Exercice : Représenter les conformères des extrema



➲ Pour aller plus loin...

IV.3 Composés cycliques

IV.3.1 Cyclohexane

Le cyclohexane a sa conformation plane très défavorisée par une forte tension liée au fait que les angles de 109° caractéristiques de la géométrie de type tétraédrique autour des atomes de carbone ne sont pas respectés. Cette tension disparaît par torsion, il existe plusieurs conformations remarquables (représentées à la figure 2.9), dont les conformations **chaises** qui sont les plus stables.

Pour la conformation chaise, on distingue deux types de liaisons C – H : les liaisons **axiales** perpendiculaires au plan moyen du cycle ($C - H_a$) et les liaisons **équatoriales** situées approximativement dans le plan moyen du cycle ($C - H_e$).

Quand on dessine une liaison équatoriale, elle pointe toujours vers l'extérieur de l'édifice. L'utilisation des parallèles permet de les positionner correctement.

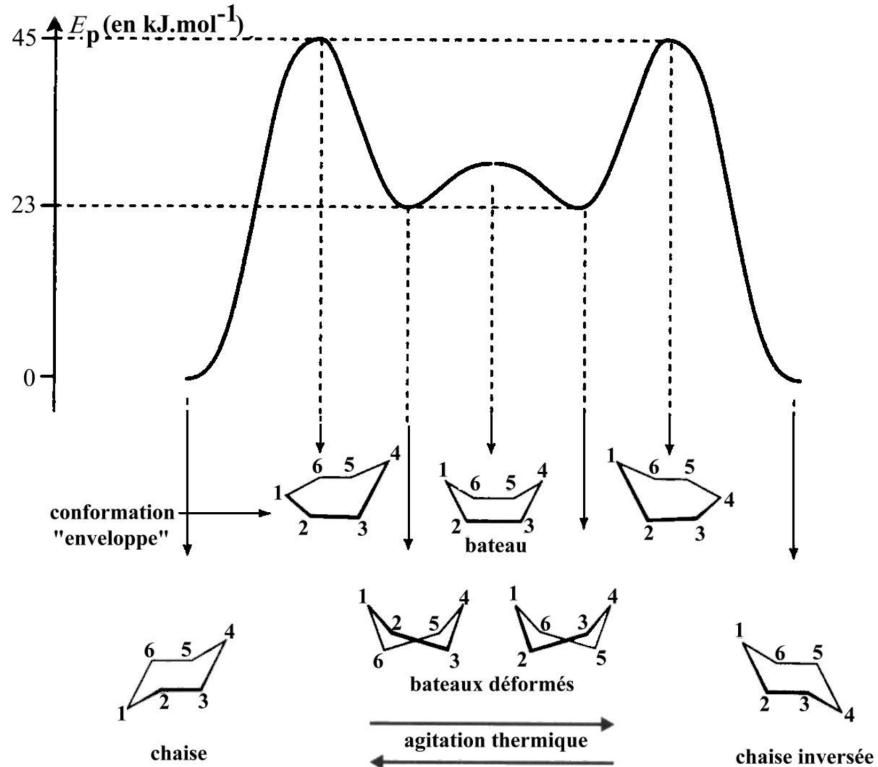
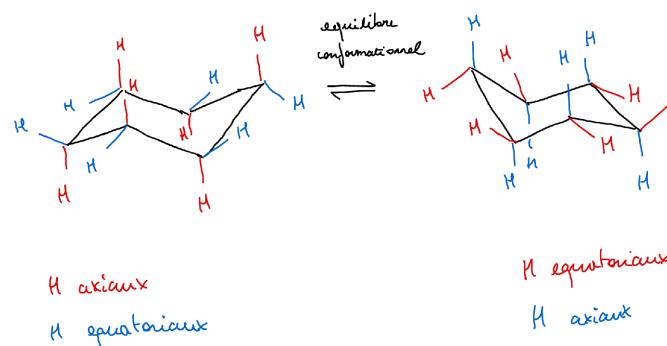


Figure 2.9 – Diagramme énergétique des conformations du cyclohexane

a Représentation en perspective d'une conformation chaise



b Représentation en Newman d'une conformation chaise



La représentation en projection de Newman met en évidence que cette conformation est du type décalée : éloignement des doublets électriques donc conformation plus stable.

c Inversion de conformation chaise

Le cyclohexane possède deux conformations chaises équivalentes. La molécule passe sans arrêt de l'une à l'autre en interconvertissant les H axiaux en H équatoriaux et inversement (équilibre conformationnel figure 2.10).



Figure 2.10 – Équilibre conformationnel entre les deux chaises du cyclohexane

IV.3.2 Cyclohexane substitué

Le méthylcyclohexane possède un groupe méthyle en position axiale ou équatoriale et vice-versa dans la chaise équivalente. Lorsque le méthyle est en position équatoriale,

il se développe le plus loin possible du cycle, ce qui minimise les répulsions (figures IV.3.2 et 2.12) et rend cette conformation plus stable.

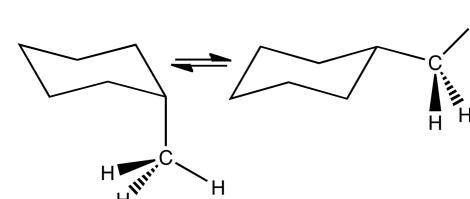
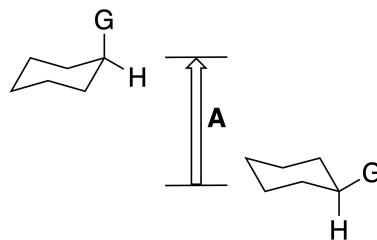


Figure 2.11 – Équilibre conformationnel entre les deux chaises du méthylcyclohexane

substituant méthyle	axial	équatorial
a) interactions CH ₃ avec C-C	 décalée gauche	 décalée anti
b) interactions CH ₃ avec C-H	 interactions diaxiales 1,3	

Figure 2.12 – Descriptions des interactions stériques des conformations axiale et équatoriale du méthylcyclohexane

L'effet est d'autant plus marqué que le groupement est volumineux comme le montrent les abaissements d'énergie Δ suivants :



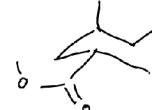
groupe (G)	A (kJ.mol ⁻¹)
$-COOH$	5,0
$-CH_3$	7,5
$-CH(CH_3)_2$	8,8
$-C(CH_3)_3$	23,4

Table

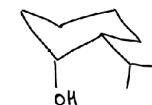
was the place
stable.

des deux conformatio
n sont équivalentes

the more stable it



de plus stable
qui mette l'isopropyle
plus volumineux en équatorial.



Remarque Avec deux substituants ou plus, l'existence de ponts peut bloquer néanmoins une conformation. C'est le cas du camphre (figure 2.13a) et de l'adamantane (figure 2.13b), bloqués en conformations bateau et chaise respectivement.

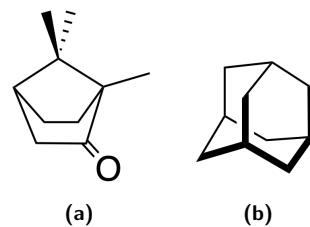
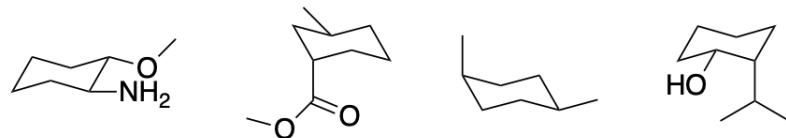


Figure 2.13

Conclusion : La conformation chaise la plus stable des cyclohexanes substitués est celle où le maximum de substituants (notamment les plus volumineux) sont en position équatoriale.

Exercice : Écrire l'équilibre conformationnel pour les chaises suivantes et déterminer quelle est la plus stable.

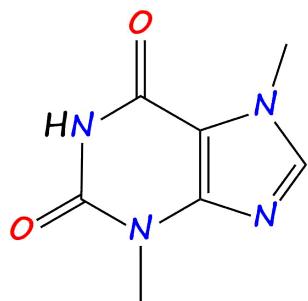




THEME 5



CHIMIE ORGANIQUE



Parties du cours

I - Des outils pour écrire les mécanismes en chimie organique	1
II - Réactivité des alcools	7
III - Esters et amides	12
IV - Réductions	14
V - Vers des synthèses respectueuses de l'environnement	15

Mots-clés : addition, élimination, substitution, réaction acide/base, oxydation, réduction, nucléophile, électrophile, nucléofuge, stéréosélectivité, stéréospécificité, régiosélectivité, réactivité des alcools, estérification, saponification, amidification, hydrogénéation, règlement CLP, pictogrammes de sécurité, principes de la chimie verte.

Bibliographie :

- Table de pK_a d'Evans
- IUPAC, *Gold book*
- Eduscol, *Glossaire d'accompagnement des programmes de chimie*
- Fosset, *Chimie tout-en-un PCSI*, éd. Dunod
- Durupthy, *Chimie 2^e année PC*, éd. HPrépa
- Vollhardt, *Chimie organique*, éd. de Boeck
- Drouin, *Introduction à la chimie organique*, librairie du Cèdre
- *Cours de préparation aux IChO 2019 de Clément Roizard*
- *Cours de G. Dupuis - Lycée Faudherbe (Lille)*
- *Site internet de l'INRS*
- Malacria, *Techniques de l'ingénieur*, K1200 v1
- Augé, *Chimie verte - Concepts et applications*, éd. EDP Sciences
- Demirdjian, "Les concepts de la chimie verte : utilisation atomique et facteur E", article CultureSciences-Chimie

Introduction

La **chimie organique** est la chimie du carbone et de l'hydrogène. Elle recense l'ensemble des réactions chimiques permettant de construire le squelette carboné d'une molécule ou de modifier ses groupements fonctionnels. On considère que la chimie organique a débuté en 1828 grâce à la synthèse de l'urée par Friedrich Wöhler. Depuis, les chimistes organiciens ont pu synthétiser des molécules de plus en plus complexes via de nouvelles réactions chimiques, ce qui leur a valu un grand nombre de Prix Nobel (18!).

Pour obtenir des molécules très complexes, par exemple des médicaments, les chimistes réalisent des **synthèses totales** constituées de plusieurs étapes. Ces étapes sont décrites par une équation-bilan, mais elles peuvent elles-même être constituées de plusieurs actes élémentaires. Dans ce cours, on va s'attacher à décrire les mécanismes réactionnels associés à des réactions simples de chimie organique.

I - Des outils pour écrire les mécanismes en chimie organique

A/ Réactions de base en chimie organique

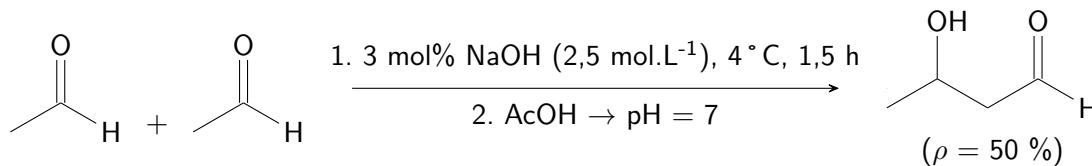
Capacités exigibles (T^{le} STL - SPCL)

Nommer le type de réaction (acide-base, oxydation, réduction, addition, substitution, élimination).

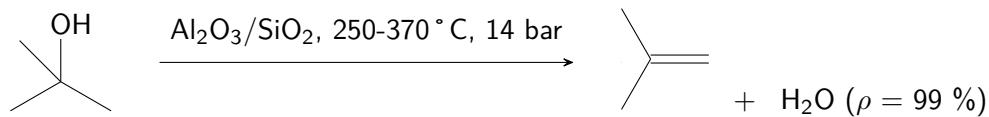
En synthèse organique, on construit une molécule cible par modification d'un **substrat** (réactif d'intérêt). On nomme **site actif** l'atome ou le groupe d'atomes du substrat subissant une transformation lors de la réaction chimique.

Définition

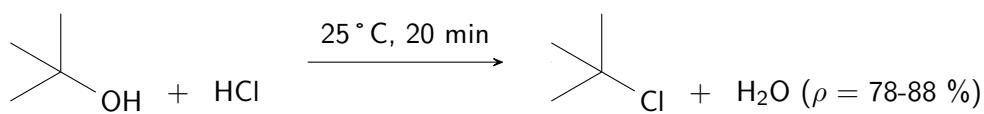
Addition : le site actif possède plus de liaisons simples autres que C–H dans le produit que dans le substrat. Le bilan est généralement " A " + " B " = " C ".

Exemple**Définition**

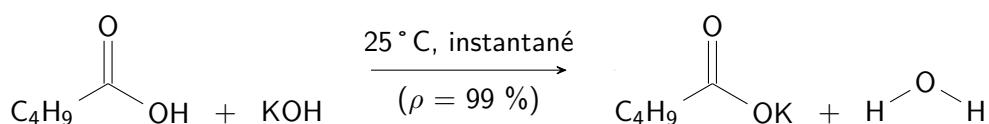
Elimination : le site actif possède moins de liaisons simples dans le produit que dans le substrat.
Le bilan est généralement " A " = " B " + " C ".

Exemple**Définition**

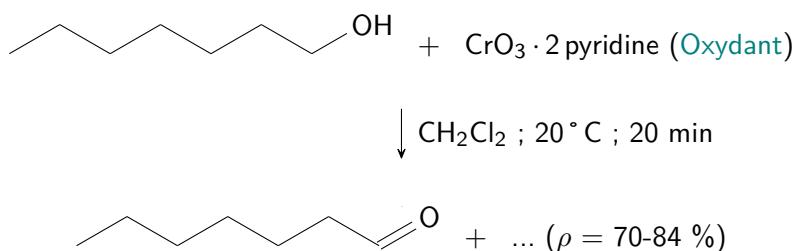
Substitution : le site actif subit le remplacement d'un atome ou groupe d'atomes par rapport au substrat, le nombre total de liaisons simples l'entourant restant constant.
Le bilan est généralement " A-B " + " C " = " A-C " + " B ".

Exemple**Définition**

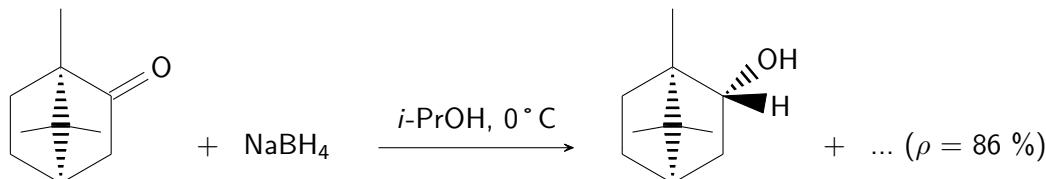
Réaction acido-basique : un proton est échangé au cours de la réaction.

Exemple**Définition**

Oxydation : le site actif voit son nombre d'oxydation augmenter.

Exemple**Définition**

Réduction : le site actif voit son nombre d'oxydation diminuer.

Exemple

⚠ Ces réactions peuvent être complexes (composées de plusieurs actes élémentaires), comme on le verra dans les parties suivantes.

B/ Sites réactifs sur une molécule organique**Capacités exigibles (1^{re} STL - SPCL)**

Identifier l'atome d'hydrogène labile dans les alcools et les acides carboxyliques ; comparer leurs acidités en raisonnant sur la stabilisation des bases conjuguées par mésomérie.

Identifier les sites électrophiles et nucléophiles des différents réactifs pour une synthèse donnée.

1) Sites acides et basiques

Il peut exister des sites **acides** (donneurs de protons) et **basiques** (accepteurs de protons) sur les molécules organiques. Les réactions acido-basiques associées sont généralement **très rapides**. Le proton échangé est qualifié de **labile**.

Le tableau 1 rassemble les pK_a de couples acido-basiques communs en chimie organique.

Remarque On peut mesurer le pK_a de certaines fonctions chimiques, même s'il se situe en dehors de la fenêtre [0,14]. Pour cela, on compare l'acido-basicité du couple avec un autre couple dont le pK_a est situé dans la fenêtre [0,14]. On parle de pK_a rapporté à l'eau.

Pour comparer deux acides entre eux, on raisonne sur la **stabilité de leurs bases conjuguées**. En effet, la basicité est mesurée par le pK_a qui est une grandeur thermodynamique ! Par exemple, une base stabilisée est une base dont l'éventuelle charge négative est délocalisée.

Un acide carboxylique est plus acide qu'un alcool car sa base conjuguée est stabilisée par la double liaison C=O :

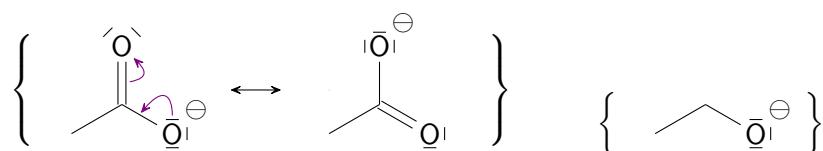
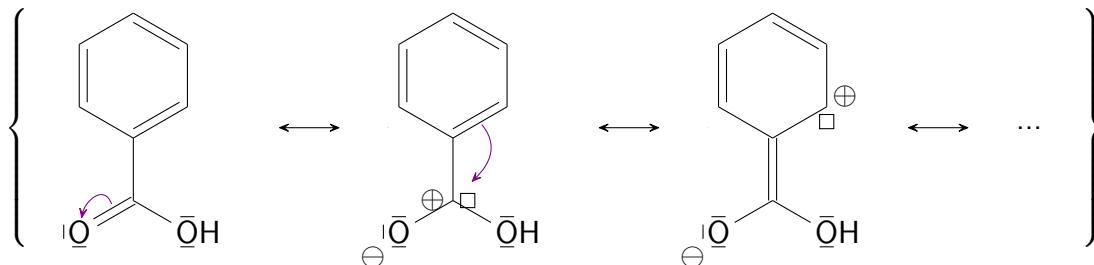


Tableau 1 – pK_a de couples acido-basiques fréquents en chimie organique.

Acide	Base	pK_a
Alcool protoné ROH_2^+	Alcool ROH	-2 à -4
Acide carboxylique RCOOH	Carboxylate RCOO^-	4 à 5
Ammonium $\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{H}^+$	Amine $\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3$	9 à 11
Alcool ROH	Alcoolate RO^-	16 à 17
Alcyne vrai $\text{RC}\equiv\text{CH}$	Alcynure $\text{RC}\equiv\text{C}^-$	23 à 24
Amine $\text{NR}^1\text{R}^2\text{H}$	Amidure NR^1R^2^-	25 à 30
Alcène $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{CHR}^3$	Alcène déprotoné $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{C}^-\text{R}^3$	43 à 50
Alcane $\text{CHR}^1\text{R}^2\text{R}^3$	Alcane déprotoné $\text{C}^-\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3$	45 à 53

Exercice n° 1

L'acide benzoïque est plus acide que l'acide acétique car la charge négative de sa base conjuguée est délocalisée sur davantage d'atomes. Cela est cohérent avec les pK_a mesurés (4,2 pour le premier couple contre 4,8 pour le second).



On applique le raisonnement inverse pour comparer deux bases.

2) Sites nucléophiles, électrophiles et nucléofuges

Définition

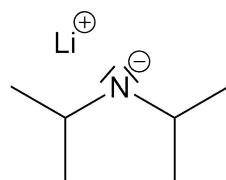
Nucléophile : espèce ou site d'une molécule pouvant former une liaison en donnant deux électrons.

Les sites nucléophiles possèdent au moins un doublet non liant (**bases de Lewis**) et sont assez électronégatifs ou liés à un atome très peu électronégatif (effet inductif).

Exemple Les ions halogénure, l'azote des amines et les carbanions sont généralement d'excellents nucléophiles. L'oxygène des alcools est un piètre nucléophile, mais sa nucléophilie augmente lorsque l'alcool est déprotoné.

On remarquera qu'un bon nucléophile n'est pas forcément une bonne base de Bronsted, et une bonne base n'est pas toujours un bon nucléophile. Cela est dû au fait que la nucléophilie est une notion cinétique (caractérisée par des constantes de vitesse). Ainsi, une base très encombrée sera un très mauvais nucléophile car l'approche vers une molécule acceptrice d'électrons est difficile et donc lente.

Exemple Le diisopropylamidure de lithium (LDA) n'est pas nucléophile mais est une excellente base : $pK_a((iPr)_2NH/(iPr)_2N^-) = 36$ dans le THF.



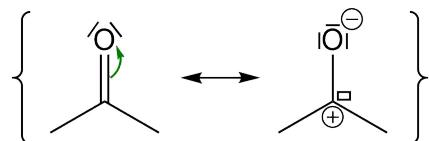
Définition

Electrophile : espèce ou site d'une molécule pouvant former une liaison en acceptant deux électrons.

Les sites électrophiles sont déficients en électrons. Ils sont assez peu électronégatifs ou liés à un atome très électronégatif et peuvent engager une liaison avec un autre atome (par exemple grâce à une lacune électronique (**acides de Lewis**) ou à une liaison multiple délocalisable).

Il est possible de visualiser facilement les sites électrophiles ou nucléophiles d'une molécule en dessinant ses formes mésomères.

Exemple Le carbone d'un groupement carbonyle est électrophile.



Définition

Nucléofuge : groupement pouvant se détacher de la molécule en récupérant un doublet d'électrons.

On parle également de **groupement partant**.

Exemple les ions halogénure, les sulfonates ($-OSO_2R$), ...

C/ Déplacement d'électrons

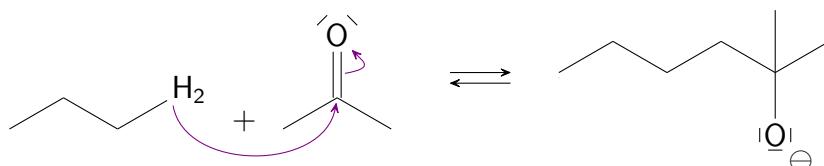
Capacités exigibles (1^{re} STL)

Représenter par des mouvements de doublets d'électrons le mécanisme d'une réaction d'un acide carboxylique avec l'ion hydroxyde ou un ion alcoolate.

Exercice n°2

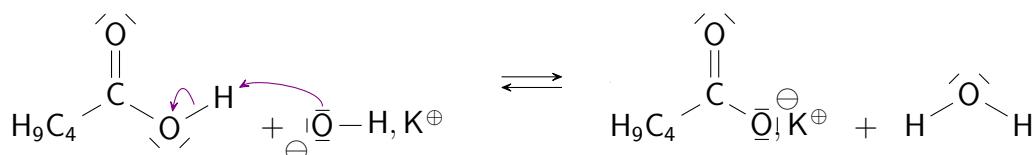
Dans un mécanisme réactionnel ionique, les actes élémentaires se succèdent par **déplacement de doublets d'électrons**. Ils sont représentés par des **flèches courbes**, dirigées :

— des sites nucléophiles vers les sites électrophiles :



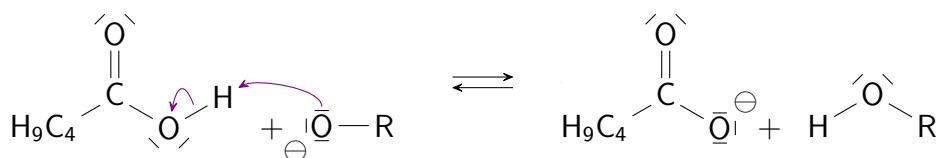
Le carbone de la molécule de gauche est chargé négativement. Il est donc nucléophile. L'atome de carbone sur la molécule de droite est le centre électrophile puisqu'il appartient à un groupement carbonyle. On en déduit une première flèche courbe du premier carbone vers le second. Un atome de carbone ne pouvant être hypervalent, il faut rabattre l'un des doublets de la double liaison sur l'oxygène.

— des sites basiques vers les protons des sites acides :

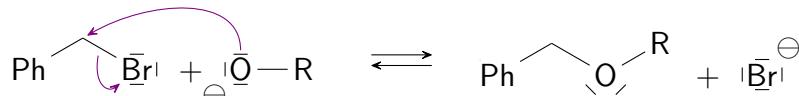


Le pK_a du couple acido-basique impliquant l'acide pentanoïque vaut 4,8. Il peut donc être déprotoné par l'ion hydroxyde qui est une base (le pK_a du couple $\text{H}_2\text{O}/\text{OH}^-$ est égal à 14). Pour traduire les mouvements des doublets électroniques, on dessine une flèche courbe de l'oxygène de OH^- vers l'hydrogène du groupement carboxyle. Puis, pour que l'hydrogène respecte la règle du duet, son doublet liant avec l'oxygène du carboxyle est rabattu sur ce dernier.

Les couples alcool/alcoolate ont des pK_a compris entre 15 et 18. On peut donc observer le même type de mécanisme entre un acide carboxylique et un ion alcoolate. On représente ici l'alcoolate $\text{R}-\text{O}^-$:



— d'un doublet liant vers un site nucléofuge :



Le carbone lié à l'atome de brome est électrophile par effet inductif et car l'ion chlorure est un bon nucléofuge. L'alcoolate est nucléophile. On peut donc tracer une première flèche courbe de l'oxygène de l'ion hydroxyde vers l'atome de carbone électrophile. Puis, pour que l'atome de carbone respecte la règle de l'octet, on trace une seconde flèche courbe du doublet lié avec le brome vers ce dernier.

***** Dans tous ces exemples, on remarque que les atomes de carbone d'une molécule peuvent être électrophiles ou nucléophiles en fonction de leurs voisins. Cependant, ils respectent toujours la règle de l'octet : lorsqu'une liaison se crée une autre est rompue si le carbone possède déjà 4 voisins. **Les atomes de carbone à 5 pattes n'existent pas !**

II - Réactivité des alcools

Capacités exigibles (1^{re} STL-SPCL)

Interpréter un mécanisme réactionnel fourni pour la transformation d'un alcool et écrire l'équation de la réaction correspondante.

Repérer un catalyseur dans une transformation donnée.

Capacités exigibles (T^{le} STL-SPCL)

Etablir la géométrie de carbocations à l'aide de la théorie VSEPR.

Déterminer les différents stéréoisomères formés à partir d'un même carbocation et repérer les couples d'énan-tiomères et les diastéréoisomères.

Comparer la stabilité des intermédiaires réactionnels (carbocation, carbanion et radical) pour interpréter la nature des produits obtenus et leur proportion relative, le mécanisme étant fourni.

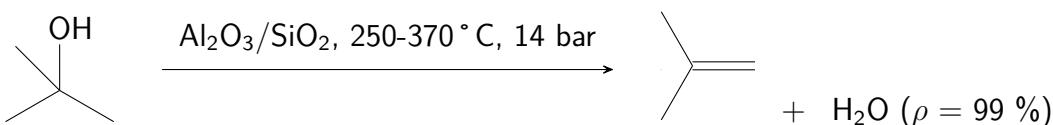
Les alcools sont de mauvais nucléophiles et le groupement hydroxyle est un mauvais nucléofuge. Néanmoins, il est possible d'augmenter leur réactivité en les transformant en ion alcoolate (RO^-) ou en les protonant (ROH_2^+) respectivement.

A/ Déshydratation des alcools

Capacités exigibles (1^{re} STL-SPCL)

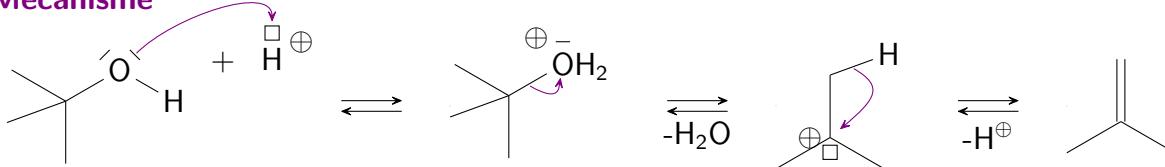
Déterminer la formule des produits résultant de la déshydratation d'un alcool.

Déshydratation d'un alcool



D'après le bilan, la déshydratation des alcools appartient à la famille des éliminations. Le mécanisme de cette réaction se fait en plusieurs étapes. Tout d'abord, le groupement hydroxyle porté par le **carbone α** est protoné. Puis, le groupement protoné est détaché du substrat. Enfin, un proton est libéré pour former la double liaison. On remarque que le proton est **régénéré** au cours du mécanisme : il n'apparaît pas dans le bilan. Il sert de **catalyseur** à la réaction en augmentant la nucléofugacité du groupement hydroxyle.

Mécanisme



Le mécanisme ainsi décrit est de type *E1*, c'est-à-dire qu'il s'agit d'un mécanisme d'élimination dont la loi de vitesse a un ordre global égal à 1. Ainsi, l'étape cinétiquement déterminante est la rupture de la liaison carbone-oxygène (étape 2).

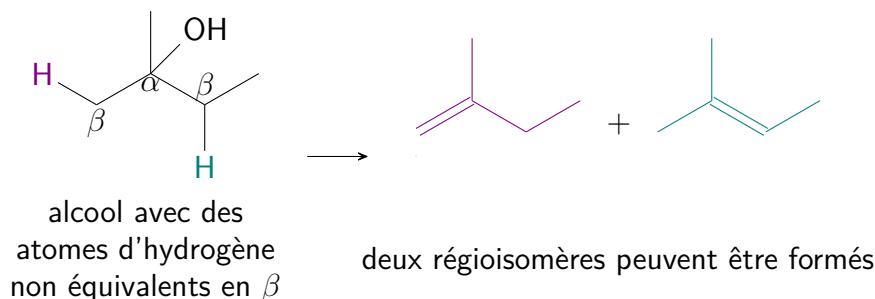
Le produit formé (alcène) est plus stable que le réactif. On se place donc souvent sous contrôle thermodynamique (en chauffant) pour favoriser la réaction.

Régiosélectivité

Définition

Réaction régiosélective : réaction conduisant à la formation de plusieurs régioisomères dont l'un est majoritaire.

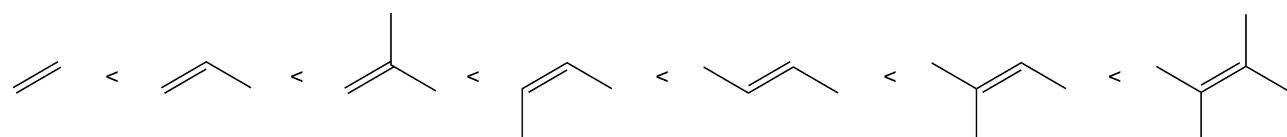
Lorsque les deux carbones adjacents au carbone α portent un atome d'hydrogène, il est possible d'éliminer l'un ou l'autre, et donc de former deux régioisomères :



Définition

Règle de Zaitsev : si plusieurs alcènes peuvent être produits par une réaction d'élimination, c'est l'alcène le plus stable qui sera formé majoritairement.

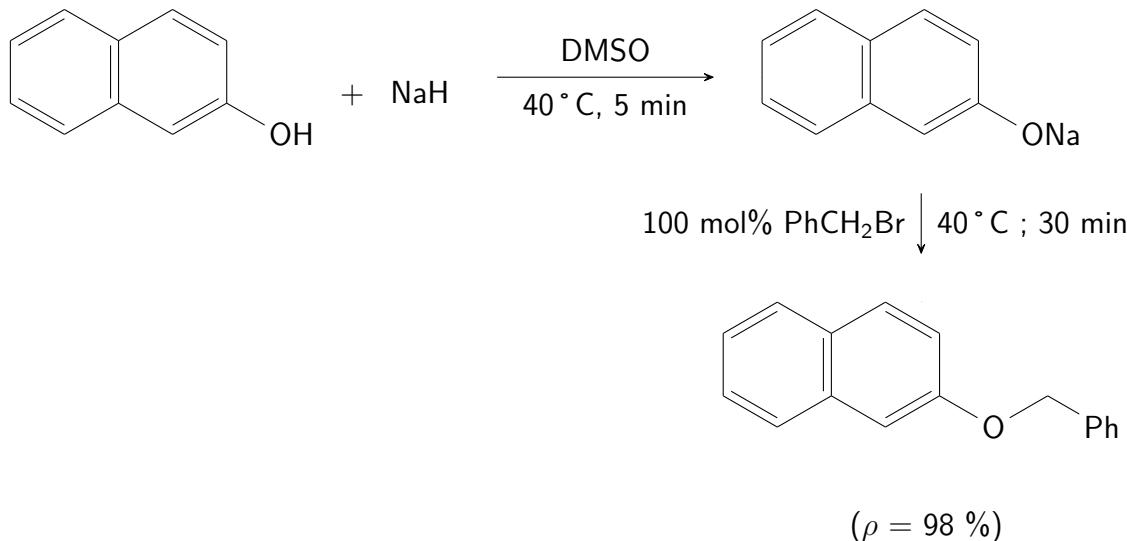
Les alcènes les plus stables sont les alcènes dont la double liaison est conjuguée, les plus substitués et les alcènes (E) (plutôt que (Z)) :



On en déduit ici que l'alcène de droite qui est le plus substitué est plus stable que celui de gauche. Il s'agit donc du produit majoritaire d'après la règle de Zaitsev.

☞ Exercice n°3

B/ Synthèse de Williamson

 **Synthèse de Williamson**


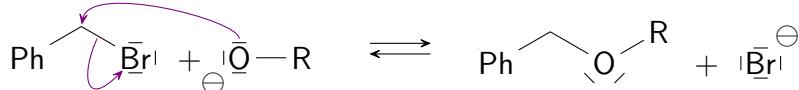
La première étape de cette synthèse est la réaction entre l'alcool et une base (NaH) pour former l'alcoolate : il s'agit d'une réaction acido-basique. Elle est suivie d'une réaction de substitution, dite nucléophile. Le mécanisme de cette dernière réaction peut se faire en une ou deux étapes.

1) *Substitution nucléophile d'ordre 2 (S_N2)*

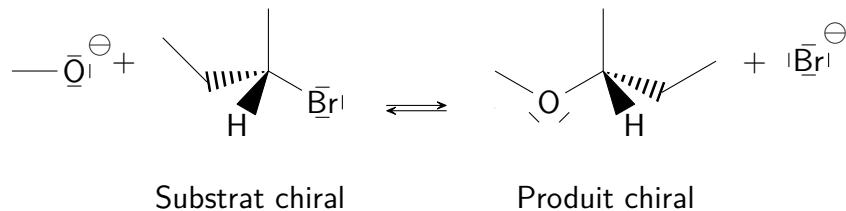
La S_N2 est une substitution nucléophile dont la loi de vitesse est d'ordre global 2 :

$$v = k_2[\text{PhCH}_2\text{Br}][\text{RO}^-] \quad (1)$$

Elle correspond à un mécanisme composé d'un unique acte élémentaire :

Mécanisme

Cette réaction est dite **stéréosélective** et **stéréospécifique** :

**Définition**

Réaction stéréospécifique : réaction dont la stéréochimie du réactif a une influence sur celle des produits.

Définition

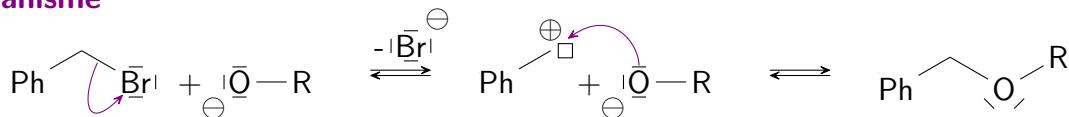
Réaction stéréosélective : réaction pour laquelle il existe plusieurs produits stéréoisomères les uns des autres, dont l'un est majoritaire.

2) *Substitution nucléophile d'ordre 1 (S_N1)*

La S_N1 est une substitution nucléophile dont la loi de vitesse est d'ordre global 1 :

$$v = k_1[\text{PhCH}_2\text{Br}] \quad (2)$$

Elle correspond à un mécanisme composé de deux actes élémentaires, dont le premier est cinétiquement déterminant :

Mécanisme

L'intermédiaire réactionnel formé est un carbocation trigonal plan (AX_3 suivant la nomenclature VSEPR). Si le centre électrophile est initialement stéréogène, cette information de stéréochimie est perdue lors de la formation de l'intermédiaire réactionnel : les approches du nucléophile de part et d'autre du plan formé par le carbocation sont équivalentes et on obtient deux stéréoisomères dans des proportions égales. La réaction suivant un mécanisme de type S_N1 n'est donc **ni stéréosélective ni stéréospécifique**.

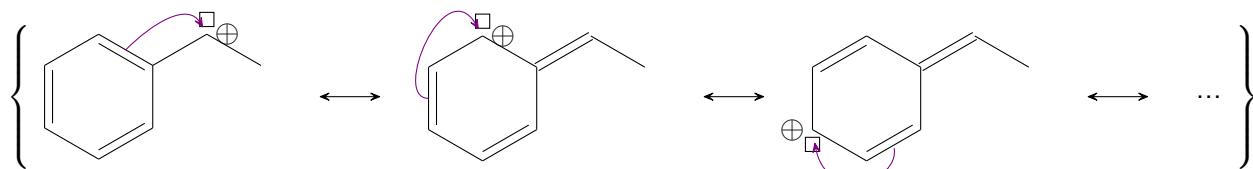
3) *Stabilité relative des carbocations*

D'après le postulat de Hammond (hors-programme), si le carbocation est trop instable, il ne pourra pas être formé et le mécanisme sera forcément de type S_N2 .

Pour des carbocations simples, on observe l'ordre de stabilité suivant :



Il est également possible de stabiliser les carbocations en délocalisant la charge positive sur plusieurs atomes.

Exemple

Bilan Si le carbocation pouvant être formé au cours du mécanisme est relativement stable, le mécanisme majoritaire sera de type S_N1 . On obtient un mélange racémique à la fin.

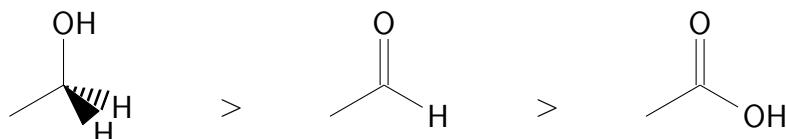
Si le carbocation pouvant être formé est trop instable, le mécanisme majoritaire sera de type S_N2 et le produit majoritaire subit l'inversion de Walden.

C/ Oxydation des alcools

Capacités exigibles (T^{le} STL-SPCL)

Ecrire l'équation de réaction d'oxydation d'un alcool.

Les alcools peuvent être oxydés en composés carbonylés (aldéhydes ou cétones), eux mêmes oxydables en acides carboxyliques. On observe une variation du nombre d'oxydation du carbone portant les atomes d'oxygène :



Alcool primaire
no = -I

Aldéhyde
no = +I

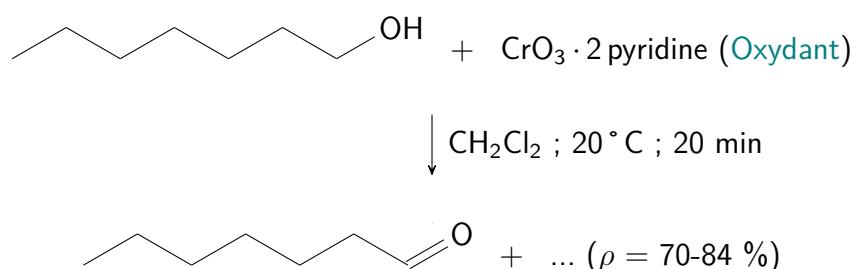
Acide carboxylique
no = +III



Alcool secondaire
no = 0

Cétone
no = +II

Les alcools peuvent être oxydés par des dérivés chromés, par le permanganate de potassium KMnO_4 , par les ions hypochlorite (ClO^-), ...

**Oxydation de Sarett**

III - Esters et amides

Capacités exigibles (T^{le} STL-SPCL)

Ecrire l'équation de réaction de formation d'un ester ou d'un amide.

Identifier les réactifs permettant de synthétiser un ester ou un amide donné.

Ecrire l'équation d'hydrolyse d'un ester ou d'un amide en milieu acide ou en milieu basique.

A/ Autour des esters

1) Esterification de Fischer

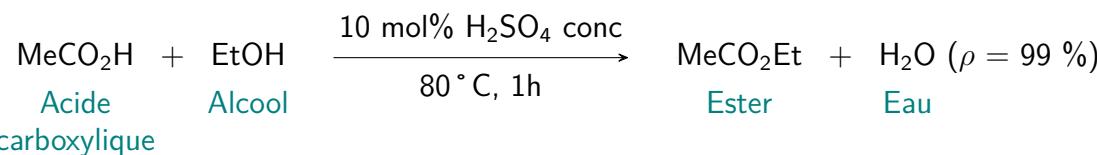
Cette réaction fut étudiée au milieu du XIX^e siècle par Berthelot et Péan de Saint Gilles. Elle permet de synthétiser des esters par réaction entre un acide carboxylique et un alcool. Cette réaction est équilibrée (faiblement exergonique) et infiniment lente. Si l'on part d'un alcool primaire, on peut convertir à l'équilibre 66% des réactifs en produits. Pour un alcool secondaire, on obtient 60% de conversion et seulement 6% pour un alcool tertiaire.

Pour augmenter le rendement de conversion, on peut utiliser un catalyseur acide de Lewis (H_2SO_4 , APTS, ...). On parle d'**activation *in situ***.

En outre, puisque la réaction est équilibrée, il est possible de rompre l'équilibre en **distillant** le milieu réactionnel (l'ester ayant souvent la plus basse température d'ébullition) et en ajoutant un excès d'un des deux réactifs. Si l'eau a la plus faible température d'ébullition, on utilisera plutôt un **appareil de Dean-Stark**.



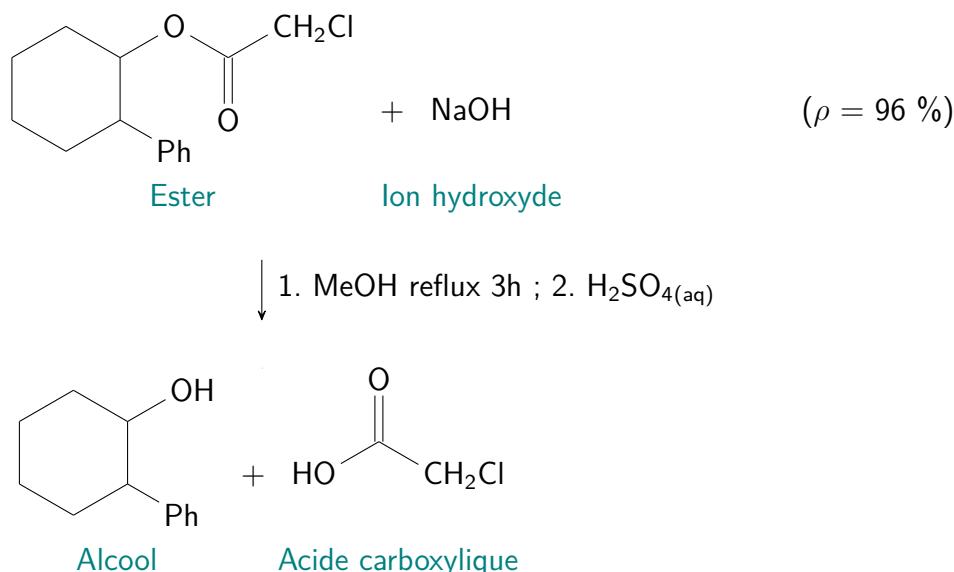
Esterification de Fischer activée *in situ*



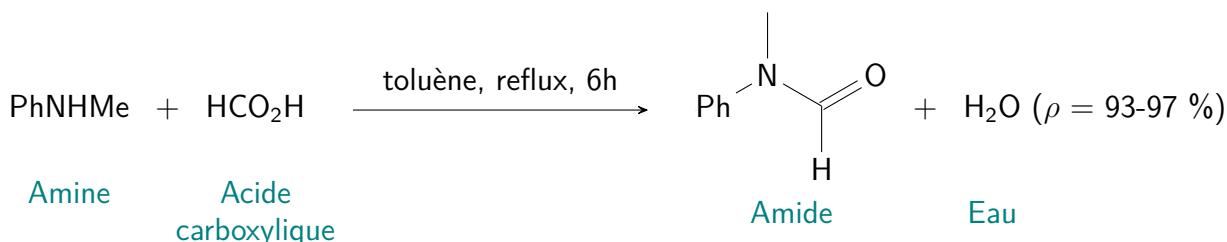
Remarque Il est aussi possible de faciliter cette réaction en convertissant l'acide carboxylique en chlorure d'acyle ou anhydride (activation *ex situ*) ou en utilisant la DMAP comme catalyseur nucléophile.

2) Hydrolyse acide et saponification

Pour former un acide carboxylique à partir d'un ester, on peut se placer en milieu acide ou basique. Dans le premier cas, on parle d'*hydrolyse acide*; dans le second, de *saponification*. Ce dernier procédé est utilisé dans la production des savons. En traitant un triglycéride (issu d'huiles végétales ou de graisse animale) en milieu fortement basique, on obtient des acides gras aux propriétés détergentes.

**Saponification****B/ Autour des amides****1) Amidification**

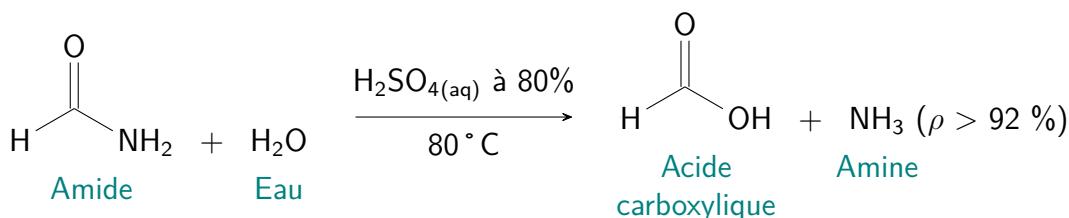
L'amidification est le pendant de l'esterification : on fait réagir une amine et un acide carboxylique pour obtenir un amide. Il s'agit également d'une réaction sous contrôle thermodynamique donc il faut éliminer l'eau au fur et à mesure de la synthèse pour rompre l'équilibre et maximiser le rendement.

**Amidification****2) Hydrolyse**

Contrairement à la saponification, l'hydrolyse des amides se fait préférentiellement en milieu **acide**.



Hydrolyse acide d'un amide



IV - Réductions

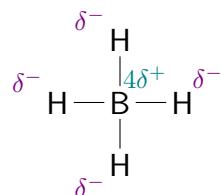
Capacités exigibles (1^{re} STL-SPCL)

Écrire l'équation d'une réaction d'hydrogénéation.

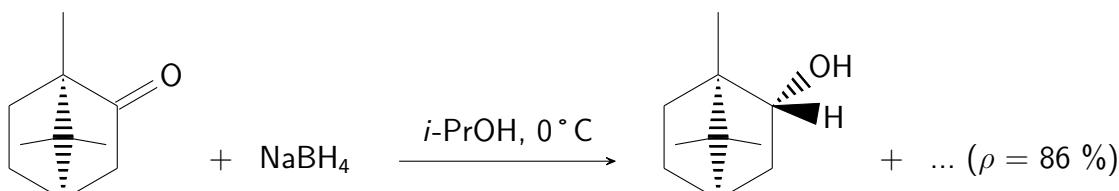
L'hydrogène peut servir de réducteur s'il possède un degré d'oxydation inférieur ou égal à 0. C'est le cas du dihydrogène (H_2) ou des composés dans lesquels l'hydrogène est lié à un atome moins électronégatif. Dans le second cas, l'hydrogène a un comportement nucléophile car il possède une charge partielle négative.

A/ Réduction d'un composé carbonylé

Pour réduire les composés carbonylés (aldéhydes et cétones), on utilise plutôt des donneurs d'hydrure à base d'aluminium ($\chi = 1,6$) ou de bore ($\chi = 2,0$) : LiAlH_4 , NaBH_4 , BH_3 , ... Pour rappel, l'électronégativité de l'hydrogène vaut 2,2. Prenons l'exemple de NaBH_4 , le schéma de Lewis et les charges partielles des atomes sont représentés ci-dessous :



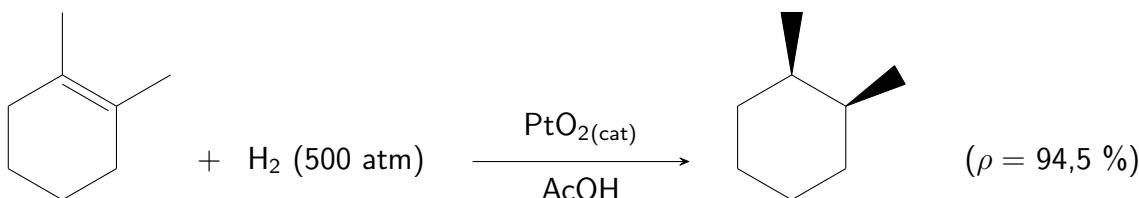
Réduction par un hydrure



B/ Hydrogénéation d'un alcène



Hydrogénéation



V - Vers des synthèses respectueuses de l'environnement

Capacités exigibles (1^{re} STL SPCL)

Appliquer les principes de la chimie verte pour choisir parmi différents procédés de synthèse ou d'analyse.

Le développement durable est un enjeu majeur du XXI^e siècle, dans la vie quotidienne mais aussi en chimie. Il est fondamental de développer des procédés plus sûrs et moins polluants pour éviter certaines catastrophes (boues rouges en Méditerranée, incendie de l'usine Lubrizol à Rouen en 2019, ...).

Définition

Chimie verte : (définition énoncée par Anastas en 1991) prévention de la pollution en concevant les produits et les procédés chimiques permettant de réduire ou d'éliminer à la source l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses.

En 1998, Anastas et Warner proposent douze principes de la chimie verte, afin de donner des lignes directrices pour les chimistes et faire en sorte de réduire les risques et la pollution. Plus une synthèse respecte de principes, plus elle pourra être considérée comme verte.

Les 12 principes de la chimie verte

1. Prévention

Mieux vaut éviter de produire des déchets que d'avoir ensuite à les traiter ou s'en débarrasser.

2. Économie d'atomes

Mise en œuvre de méthodes de synthèse qui incorporent dans le produit final tous les matériaux entrant dans le processus.

3. Conception de méthodes de synthèse moins dangereuses

Dans la mesure du possible, les méthodes de synthèse doivent utiliser et produire des substances peu ou pas toxiques pour l'homme et l'environnement.

4. Conception de produits chimiques plus sûrs

Mise au point de produits chimiques atteignant les propriétés recherchées tout en étant le moins toxiques possible.

5. Solvants et auxiliaires moins polluants

Renoncer à utiliser des auxiliaires de synthèse (solvants, agents de séparation, etc.) ou choisir des auxiliaires inoffensifs lorsqu'ils sont nécessaires.

6. Recherche du rendement énergétique

La dépense énergétique nécessaire aux réactions chimiques doit être examinée sous l'angle de son incidence sur l'environnement et l'économie, et être réduite au minimum. Dans la mesure du possible, les opérations de synthèse doivent s'effectuer dans les conditions de température et de pression ambiantes.

7. Utilisation de ressources renouvelables

Utiliser une ressource naturelle ou une matière première renouvelable plutôt que des produits fossiles, dans la mesure où la technique et l'économie le permettent.

8. Réduction du nombre de dérivés

Éviter, si possible, la multiplication inutile des dérivés en minimisant l'utilisation de radicaux bloquants (protecteurs/déprotecteurs ou de modification temporaire des processus physiques ou chimiques) car ils demandent un surplus d'agents réactifs et peuvent produire des déchets.

9. Catalyse

L'utilisation d'agents catalytiques (aussi sélectifs que possible) est préférable à celle de procédés stœchiométriques.

10. Conception de produits en vue de leur dégradation Les produits chimiques doivent être conçus de telle sorte qu'en fin d'utilisation ils se décomposent en déchets inoffensifs biodégradables.

11. Observation en temps réel en vue de prévenir la pollution

Les méthodes d'observation doivent être perfectionnées afin de permettre la surveillance et le contrôle en temps réel des opérations en cours et leur suivi avant toute formation de substances dangereuses.

12. Une chimie fondamentalement plus fiable

Les substances et leur état physique entrant dans un processus chimique doivent être choisis de façon à prévenir les accidents tels qu'émanations dangereuses, explosions et incendies.

Afin de choisir le meilleur procédé pour un synthèse, on utilise différents leviers dont voici une liste non exhaustive :

- utilisation d'un solvant "vert" : eau, fluide supercritique, solvant biosourcé, liquides ioniques et à eutectique profond, solvants fluorés, ... ;
- utilisation de méthodes "alternative" : travailler sans solvant, utiliser des sources d'activation peu coûteuses (micro-ondes, ultrasons, photochimie), ... ;
- privilégier les étapes catalysées ;
- éviter les étapes de traitement et de purification utilisant beaucoup de solvant (extraction liquide-liquide, colonne de chromatographie, ...) ;
- maximiser l'**économie d'atomes** exprimée comme :

$$EA = \frac{\nu_i M_i}{\sum_j \nu_j M_j} \quad (3)$$

avec ν_i le coefficient stœchiométrique du produit désiré et M_i sa masse molaire, et $\sum_j \nu_j M_j$ la somme des masses molaires de l'ensemble des réactifs pondérées par leurs coefficients stœchiométriques ;

- minimiser le **facteur E** exprimé comme :

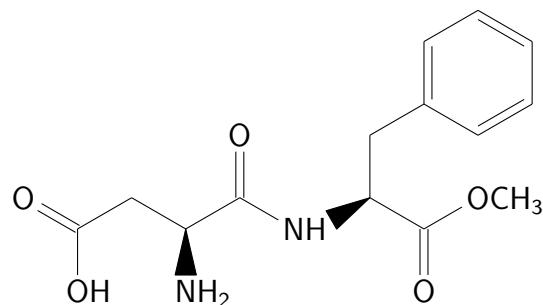
$$E = \frac{\sum_k \nu_k M_k}{\nu_i M_i} \quad (4)$$

avec ν_i le coefficient stœchiométrique du produit désiré et M_i sa masse molaire, et $\sum_k \nu_k M_k$ la somme des masses molaires de l'ensemble des déchets pondérées par leurs coefficients stœchiométriques.

Remarque Contrairement aux idées reçues, la pétrochimie est moins polluante au regard du facteur E que la chimie pharmaceutique : le facteur E des raffineries de pétrole est de l'ordre de 1 à 5 tandis qu'il est de l'ordre de 10^1 à 10^2 dans le second cas.

☞ Exercice n° 4

Savoir inutile pour briller en société L'aspartame est un édulcorant largement répandu dans l'industrie alimentaire car il a un pouvoir sucrant 200 fois supérieur au saccharose. Il fut découvert par accident en 1965 par James Schlatter qui cherchait à synthétiser un tétrapeptide. Au cours de ses travaux en laboratoire, il s'humecte le doigt pour décoller une feuille de papier. Mais, ne s'étant pas lavé les mains avant, il se retrouve à lécher quelques grains d'un intermédiaire de synthèse, l'aspartame. Bien que cette expérience soit impressionnante, il faut prendre conscience des risques liés à cette pratique. Lisez donc bien les FDS pour savoir si vous devez porter des EPI !



॥ Manipulations en lien avec le chapitre

- Oxydation du menthol par l'eau de Javel
- Synthèse de l'acétate d'isoamyle ou de l'acétate de benzyle
- Synthèse de la benzoïne à partir du benzaldéhyde
- Synthèse du paracétamol
- Synthèse d'un savon
- Réduction du camphre par NaBH_4
- Synthèse d'une chalcone, avec et sans solvant
- Déshydratation d'un alcool