

4 – RÉACTIVITÉ EN CHIMIE ORGANIQUE

Plan du chapitre

1 Transformations en chimie organique	2
1.1 Modifications subies par une molécule	2
1.2 Types de réactions en chimie organique	3
2 Réactivité des molécules organique	5
2.1 Acides et bases	5
2.2 Oxydants et réducteurs	8
2.3 Nucléophiles et électrophiles	9
3 Sélectivité des réactions	11
3.1 Chimiosélectivité	11
3.2 Régiosélectivité	12
3.3 Stéréosélectivité	13
Exercices	15
Travaux dirigés	19

Programme officiel – Premier semestre – **Thème C – constitution et transformations de la matière**

NOTIONS	CAPACITÉS EXIGIBLES
<p>C.5.1. Transformation du macroscopique au microscopique</p> <p>Du macroscopique...</p> <p>Modification de groupe caractéristique. Modification de la chaîne carbonée (allongement ou coupure).</p>	<p>Identifier le rôle (modification de la chaîne carbonée et/ou de groupes caractéristiques) d'une étape d'une synthèse organique multi-étape.</p>
<p>Types de réactions en chimie organique : addition, substitution, élimination, oxydation, réduction.</p> <p>Utilisation d'une banque de réactions.</p> <p>Chimiosélectivité, régiosélectivité.</p>	<p>Identifier la nature d'une réaction en chimie organique.</p> <p>Utiliser une banque de réactions pour proposer une synthèse multi-étapes d'une espèce chimique organique.</p> <p>Identifier une situation de régiosélectivité ou de chimiosélectivité à l'aide d'une banque de réactions ou de données fournies.</p> <p>Proposer une méthode spectroscopique (UV-visible, infrarouge ou RMN ^1H) pour suivre l'évolution d'une transformation chimique ou mettre en évidence une éventuelle sélectivité.</p>
<p>... au microscopique</p> <p>Nucléophile, électrophile.</p> <p>Espèces chimiques classiquement utilisées comme électrophiles : halogénoalcane, aldéhydes, cétones, esters, carbocations.</p> <p>Espèces chimiques classiquement utilisées comme nucléophiles : organomagnésiens mixtes, amines, eau, ions hydroxyde, cyanure, hydruure, alcoolate, carbanion.</p>	<p>Prévoir les sites potentiellement électrophiles et/ou nucléophiles d'une entité chimique à partir de son schéma de Lewis et éventuellement l'écriture de formules mésomères.</p>
<p>Symbolisme de la flèche courbe.</p>	<p>Compléter un mécanisme réactionnel fourni avec des flèches courbes.</p> <p>Identifier le rôle de nucléophile ou d'électrophile joué par une entité chimique dans un acte élémentaire.</p>

Protégé par la licence Creative Commons

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.fr>

1 Transformations en chimie organique

1.1 Modifications subies par une molécule

Synthèse organique

La synthèse organique consiste à former une molécule à chaîne carbonée plus longue à partir de pré-curseurs à chaîne carbonée plus courte. C'est un processus qui implique la création de liaisons C – C : synthèse de polyéthylène, néoglucogénèse, ...

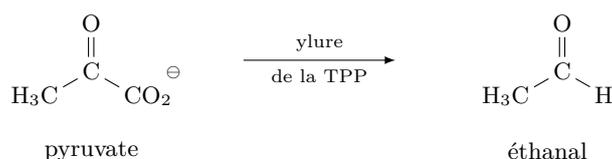
Dégradation

Lors de réactions de dégradation, les chaînes carbonées longues sont coupées en chaînes plus courtes. C'est un processus qui implique la rupture de liaisons C – C : glycolyse, ...

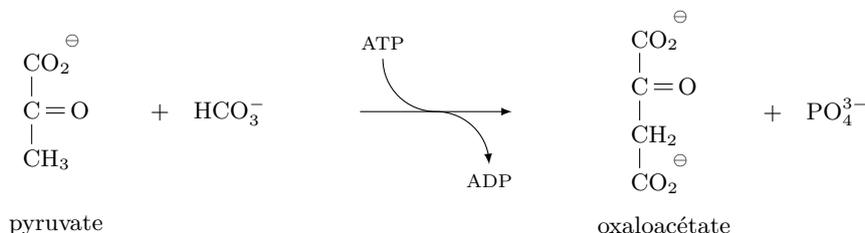
Modification de la chaîne carbonée

Au cours d'une transformation en chimie organique, il peut y avoir modification de la chaîne carbonée : allongement ou coupure.

Exemple de coupure de chaîne carbonée : fermentation aérobie (TPP : thiamine diphosphate).



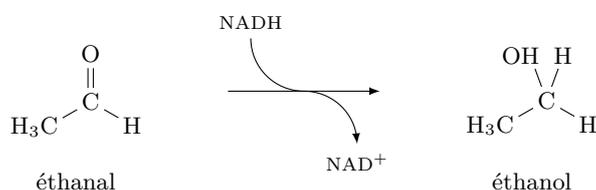
Exemple d'allongement de chaîne carbonée : gluconéogénèse.



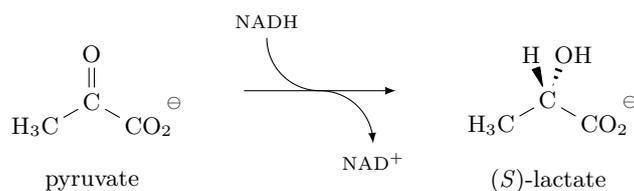
Modification de groupe fonctionnel

Au cours d'une transformation en chimie organique, il peut y avoir modification de la nature d'un ou plusieurs groupes fonctionnels. La modification de chaîne carbonée s'accompagne souvent de modification des groupes fonctionnels présents.

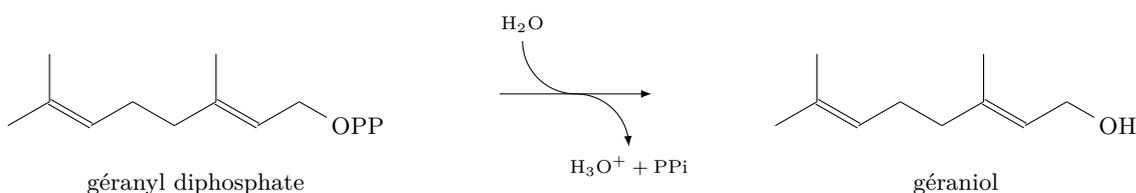
Exemple : fermentation aérobie (dernière étape).



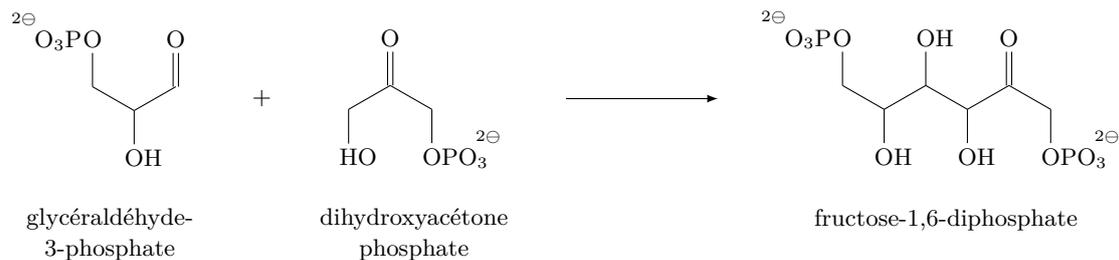
Exemple : fermentation anaérobie.



Exemple : dernière étape de la biosynthèse du géraniol.



Exemple : une étape de la gluconéogénèse.

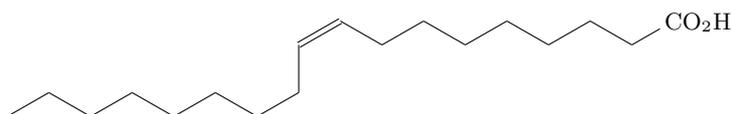


1.2 Types de réactions en chimie organique

Réaction acido-basique

Une **réaction acido-basique** correspond à un échange d'un H^+ entre l'acide d'un couple et la base d'un autre couple.

Écrire la réaction entre l'acide oléique et l'ammoniac NH_3 .



Réactions d'oxydoréduction

Une **réaction d'oxydoréduction** consiste en un échange d'électrons entre le réducteur d'un couple et l'oxydant d'un autre couple.

Écrire d'oxydation de l'éthanol en acide éthanoïque par le dioxygène.

Substrat

En chimie organique, on qualifie de **substrat** la molécule par rapport à laquelle on décrit les transformations qui se déroulent. Il s'agit généralement la molécule ayant la chaîne carbonée la plus longue.

Réaction d'addition

Lors d'une **réaction d'addition**, un ou plusieurs atomes ou groupes d'atomes s'ajoutent au substrat, sans départ d'aucun groupe d'atomes.

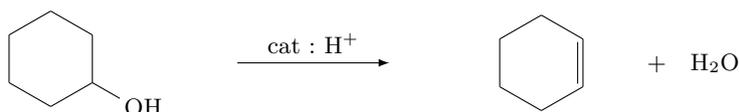
Exemple : addition du cyanure sur un carbonyle.



Réaction d'élimination

Lors d'une **réaction d'élimination**, un ou plusieurs atomes ou groupes d'atomes quittent le substrat, sans arrivée d'aucun groupe d'atomes.

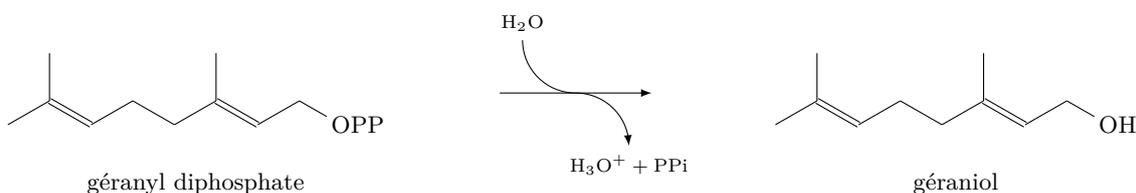
Exemple : déshydratation d'un alcool.



Réaction de substitution

Lors d'une **réaction de substitution**, un ou plusieurs atomes ou groupes d'atomes du substrat sont remplacés par d'autres atomes ou groupes d'atomes.

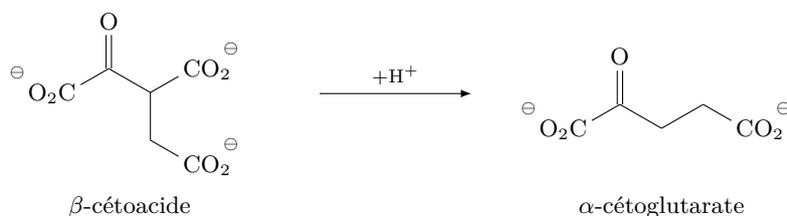
Exemple : dernière étape de la biosynthèse du géraniol.



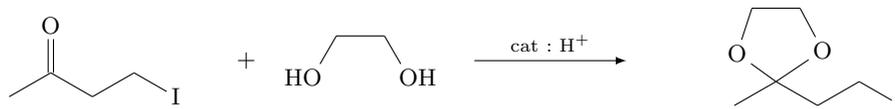
Application 1 : déterminer le type de réaction et compléter



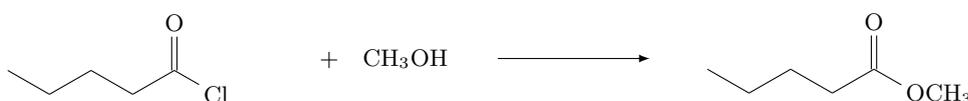
Application 2 : déterminer le type de réaction et compléter



Application 3 : déterminer le type de réaction et compléter



Application 4 : déterminer le type de réaction et compléter



Application 5 : déterminer le type de réaction et compléter



2 Réactivité des molécules organique

2.1 Acides et bases

Concepts fondamentaux sur l'acidobasicité (à réviser)

- Notion de couple acide-base, pK_a d'un couple.
- Domaines de prédominance, espèces compatibles et incompatibles.
- Calcul de la constante d'équilibre d'une réaction acidobasique.

Échelle généralisée des pK_a

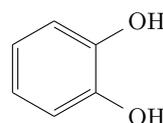
En chimie organique, on travaille dans des solvants non aqueux. Les propriétés acidobasiques des espèces ne sont pas limitées par celles de l'eau : les pK_a vont de -10 à $+50$ environ.

acide	HI	HBr	HClO ₄	HCl	RCO ₂ H ₂ ⁺	H ₂ SO ₄	ROH ²⁺	H ₃ O ⁺	RCO ₂ H	H ₂ S	HCN	NH ₄ ⁺
base	I ⁻	Br ⁻	ClO ₄ ⁻	Cl ⁻	RCO ₂ H	HSO ₄ ⁻	ROH	H ₂ O	RCO ₂ ⁻	HS ⁻	CN ⁻	NH ₃
pK _a	-10	-9	-8	-7	-6	-3	-2	0	5	7	9	9

acide	RNH ³⁺	RSH	H ₂ O	ROH	RCH ₂ CHO	RC ≡ CH	H ₂	RNH ₂	C ₂ H ₆
base	RNH ₂	RS ⁻	HO ⁻	RO ⁻	RCH ⁻ CHO	RC ≡ C ⁻	H ⁻	RNH ⁻	CH ₃ CH ₂ ⁻
pK _a	10	11	14	15	16	25	35	38	50

Application 6 : propriétés acides du catéchol

À 0,10 mol de catéchol (ci-dessous), on ajoute 8,0 g d'hydroxyde de sodium. Quel est le composé obtenu ? Pour le catéchol, on donne : pK_{a1} = 8,8 et pK_{a2} = 13,0.



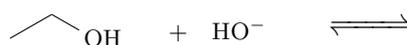
Couples acidobasique des alcools

Les alcools interviennent dans deux couples acidobasiques.



Exemple : formation d'un ion alcoolate par réaction avec l'ion hydroxyde.

- La réaction est-elle totale ?
- Peut-on obtenir des ions alcoolate par cette méthode ?
- Quelle base peut-on utiliser ?



Application 7 : action d'une base sur un composé bifonctionnel

Quel est le composé formé si on fait réagir l'acide lactique (acide 2-hydroxypropanoïque) sur un équivalent d'hydroxyde de sodium.

Faire réagir A avec un équivalent signifie que la quantité de matière de B introduite est égale à la quantité de matière de A présent.

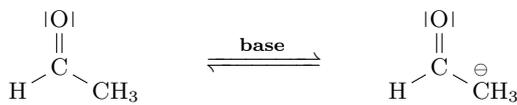
Couples acidobasique des amines

Les amines interviennent dans deux couples acidobasiques.



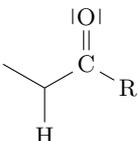
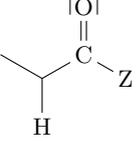
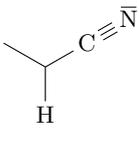
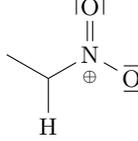
Acidité en α d'un groupe carbonyle

Le H porté par l'atome de carbone en position α (voisin) d'un groupe carbonyle est acide. La base ainsi formé est un ion énolate.



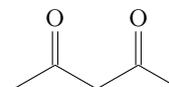
Généralisation aux H en α d'un groupe électroattracteur

Le H porté par le carbone en position α d'un groupe électroattracteur est acide : carbonyle (aldéhyde et cétone), dérivés d'acide (ester, amide), nitrile et groupe nitro.

carbonyle	dérivés d'acide	nitrile	nitroalcane
			
aldéhyde (R : H) cétone (R : alkyle)	ester (R : O-alkyle) amide (R : NH-alkyle)	nitrile	groupe nitré

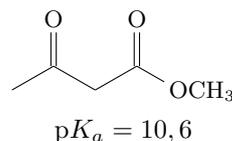
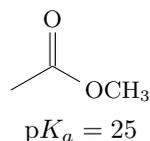
Acidité de l'acétylacétone

Déterminer le composé formé par action d'une base sur l'acétylacétone (pentan-2,4-dione).



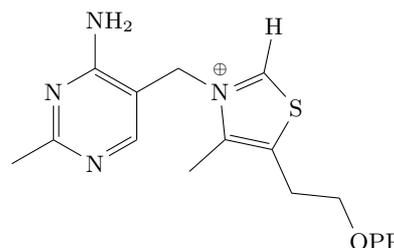
Application 8 : acidité d'un β -cétoester

Expliquer la différence de pK_a entre les deux composés ci-dessous.



Application 9 : formation de l'ylure de la thiamine diphosphate

La thiamine diphosphate TPP est formée par phosphorylation de la thiamine (vitamine B₁). Elle intervient dans certaines réactions du métabolisme sous forme de son ylure (composé ayant une charge \oplus et une charge \ominus sur deux sites voisins). Justifier la formation relativement aisée de l'ylure de la TPP par départ du H explicitement indiqué.



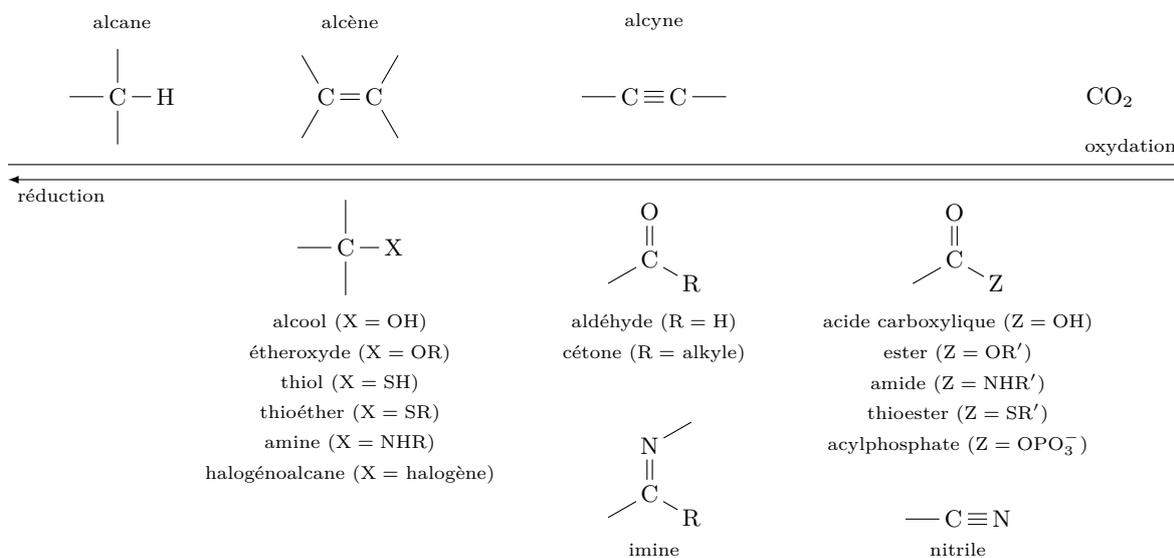
2.2 Oxydants et réducteurs

Concepts fondamentaux sur l'oxydoréduction (à réviser)

- Couple rédox et potentiel standard E° d'un couple.
- Domaines de prédominance et d'existence; espèces compatibles et incompatibles.
- Calcul de la constante d'équilibre d'une réaction d'oxydoréduction.

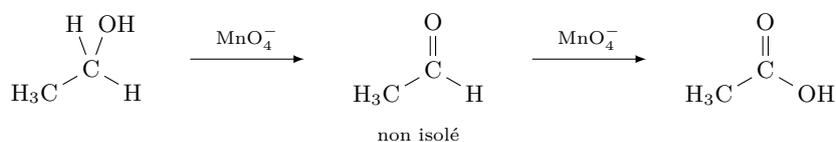
Oxydoréduction et valence des fonctions

Le passage d'une fonction à une fonction de valence supérieure correspond à une oxydation; réciproquement, le passage d'une fonction à une fonction de valence inférieure correspond à une réduction.



Chaîne d'oxydation des alcools

Lors du traitement de l'éthanol par le permanganate, on obtient l'acide éthanoïque :



Que dire du potentiel standard du couple aldéhyde / alcool par rapport à celui du couple acide carboxylique / aldéhyde ?

Écrire l'équation-bilan de la transformation globale.

Application 10 : dihydrogénation des alcènes

En présence d'un métal de la colonne 10 (Ni, Pd ou Pt), on observe la réaction suivante entre un alcène et le dihydrogène. Interpréter en terme d'oxydoréduction. Comment peut-on également qualifier la transformation subie par le substrat ?



Application 11 : formation des alcoolates

On peut former un ion alcoolate par action du sodium métallique $\text{Na}_{(s)}$ sur un alcool ROH. Le sodium appartient au couple rédox $\text{Na}^+/\text{Na}_{(s)}$. L'alcool possède un H labile qui appartient au couple H^+/H_2 .

Écrire la demi-équation rédox dans laquelle l'alcool est impliqué. En déduire l'équation-bilan de la réaction. Qu'observe-t-on expérimentalement ?

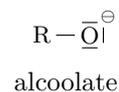
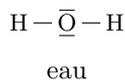
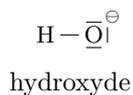
2.3 Nucléophiles et électrophiles

Nucléophile

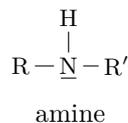
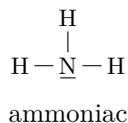
Une espèce est **nucléophile** si elle possède un site susceptible de mettre en partage un doublet d'électrons. Un tel site peut-être :

- un atome porteur d'un doublet non liant,
- une liaison multiple.

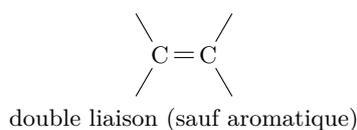
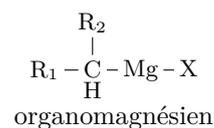
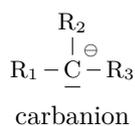
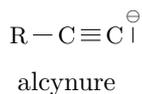
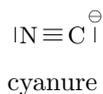
Oxygène nucléophile



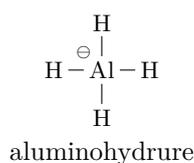
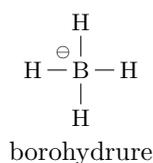
Azote nucléophile



Carbone nucléophile



Hydrogène nucléophile

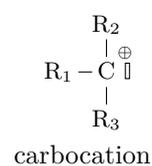
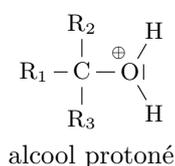
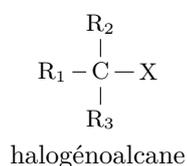


Électrophile

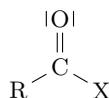
Une espèce est **électrophile** si elle possède un site déficitaire en électron susceptible d'accueillir un doublet d'électrons. Un tel site peut-être :

- un atome chargé $+\delta$ d'une liaison polarisée,
- un atome porteur d'une lacune électronique.

Site électrophile sur une liaison simple



Site électrophile sur une liaison multiple



aldéhyde ($\text{X} = \text{H}$), cétone ($\text{X} = \text{R}'$), ester ($\text{X} = \text{OR}'$).

Réaction entre un site nucléophile et un site électrophile

Un site nucléophile réagit sur un site électrophile par formation d'une liaison dont les électrons sont fournis par le nucléophile.

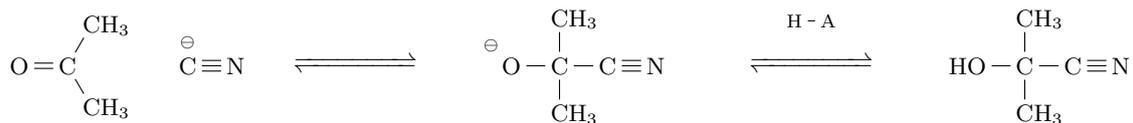
Formalisme de la flèche courbe

Le changement de localisation de la paire d'électrons est représenté à l'aide d'une flèche courbe qui part du doublet d'électrons (d'atome ou d'une liaison) et arrive sur le site (atome ou liaison) avec lequel le doublet est mis en partage.

Exemple : échange de proton.



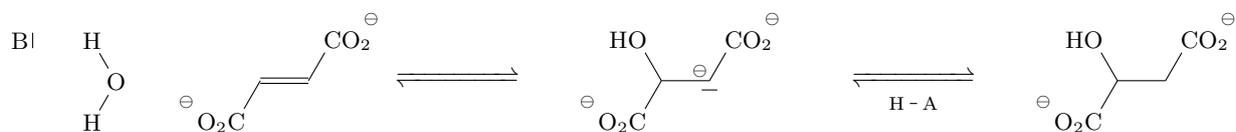
Exemple : addition du cyanure sur une cétone.



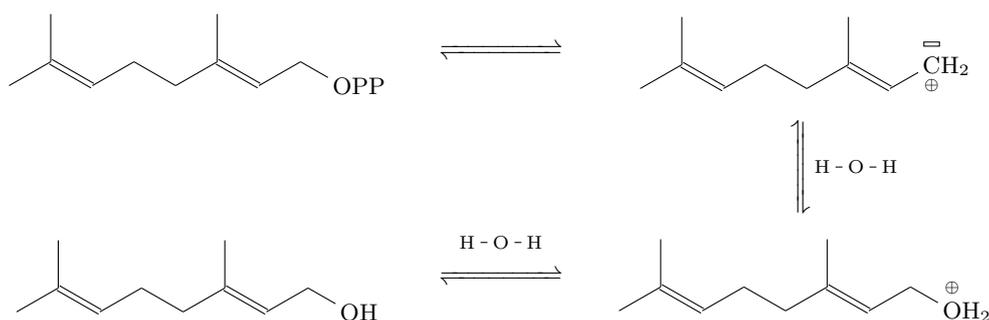
Exemple : substitution d'un brome par l'hydroxyde.



Exemple : conversion du fumarate en malate, site électrophile d'un carbonyle conjugué.



Exemple : biosynthèse du géraniol (fin).



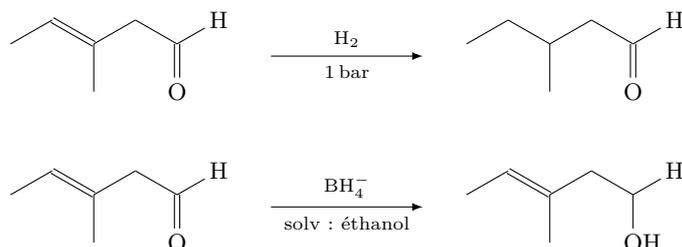
3 Sélectivité des réactions

3.1 Chimiosélectivité

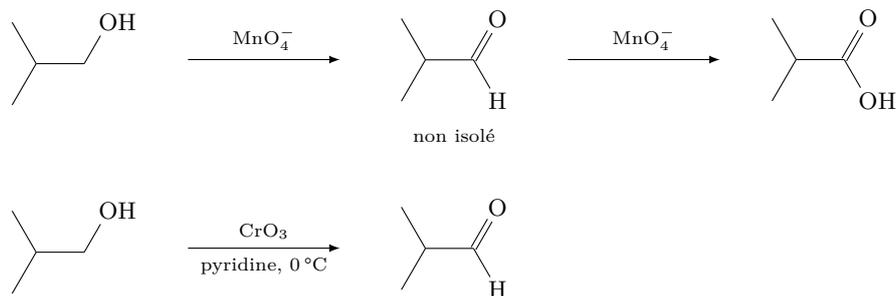
Chimiosélectivité

Soit un substrat comportant des groupes fonctionnels de différentes natures, mis en présence d'un réactif. Il y a **chimiosélectivité** si le réactif réagit sur un seul type de groupe fonctionnel du substrat.

Exemple : hydrogénation de doubles liaisons.



Exemple : oxydation des alcools.



Application 12 : Réduction des doubles liaisons C = O par les hydrures

Les hydrures covalents de la forme XH_4^- , avec X un élément de la colonne 13, transforment les groupes carbonyle en alcools, selon le schéma suivant (avec $\text{X} = \text{H}$, $\text{X} = \text{R}'$ ou $\text{X} = \text{OR}'$) :



Le borohydrure BH_4^- et l'aluminohydrure AlH_4^- n'ont cependant pas la même réactivité vis-à-vis de tous les groupes carbonyle. Sur le 3-oxopropanoate d'éthyle, on observe les faits suivants :



Le composé **A** présente une bande intense vers 3200 cm^{-1} et une bande intense vers 1720 cm^{-1} sur son spectre infrarouge, et n'a aucun signal au-delà de 5 ppm en RMN du proton.

Le composé **B** présente une bande intense vers 3200 cm^{-1} et aucune bande entre 1600 et 1900 cm^{-1} sur son spectre infrarouge, et n'a aucun signal au-delà de 5 ppm en RMN du proton.

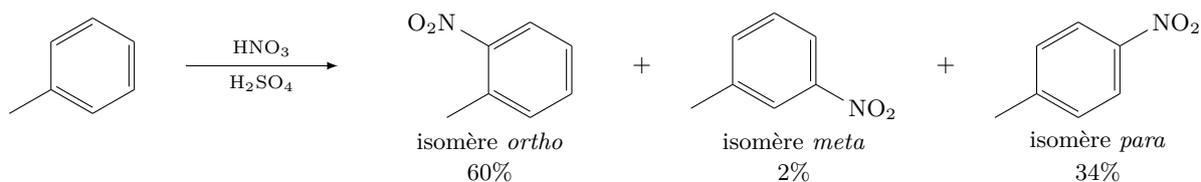
Déterminer **A** et **B**, et conclure sur la réactivité des deux hydrures.

3.2 Régiosélectivité

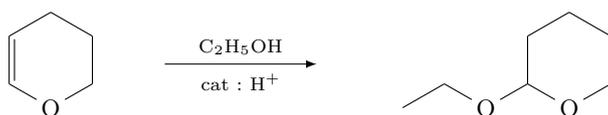
Régiosélectivité

Il y a **régiosélectivité** si un réactif réagit sur un site particulier du substrat, et pas (ou moins) sur d'autres sites *a priori* équivalents.

Exemple : substitution sur un cycle aromatique.

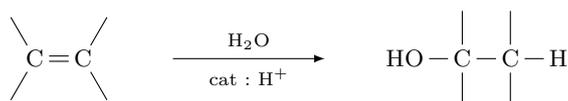


Exemple : addition d'un alcool sur le dihydropyrane



Application 13 : hydratation des alcènes

En présence d'un catalyseur acide, les doubles liaisons $\text{C} = \text{C}$ sont converties en alcool selon le schéma suivant :



La réaction menée sur le 2-méthylpropène conduit très majoritairement à un alcool présentant un unique signal en RMN du proton dans l'eau lourde D_2O .

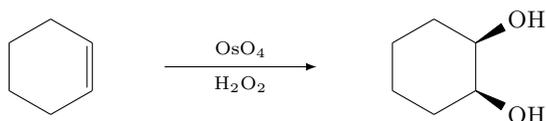
En déduire l'alcool formé, et conclure.

3.3 Stéréosélectivité

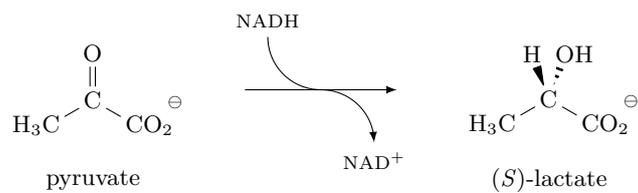
Stéréosélectivité

Il y a **stéréosélectivité** si la réaction conduit uniquement ou majoritairement à certains stéréoisomères du produit final et pas ou moins aux autres stéréoisomères.

Exemple de la dihydroxylation des alcènes par le tétraoxyde d'osmium : diastéréosélectivité.

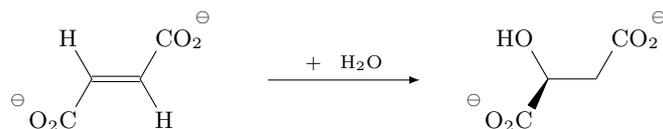


Exemple de la conversion du pyruvate en (*S*)-lactate catalysée par la lactate déshydrogénase : énantiosélectivité.



Application 14 : conversion du fumarate en malate

Y a-t-il stéréosélectivité lors de la conversion du fumarate en malate au cours du cycle de l'acide citrique ?



Exercices

Application du cours

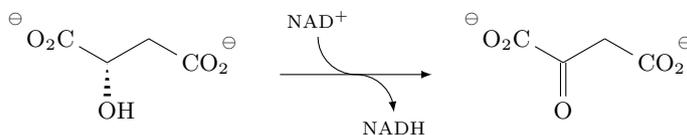
Exercice 1 : type de réactions

Pour chacune des réactions suivantes, déterminer à quel type on peut la rattacher (acido-basique, oxydoréduction, addition, substitution, élimination).

1. Conversion du 2-phosphoglycérate en phosphoénolpyruvate.



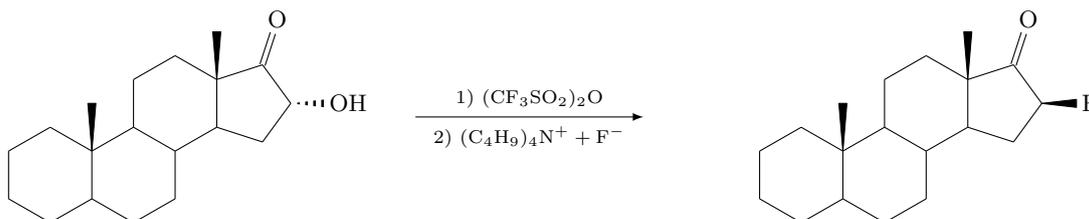
2. Conversion du L-malate en oxaloacétate.



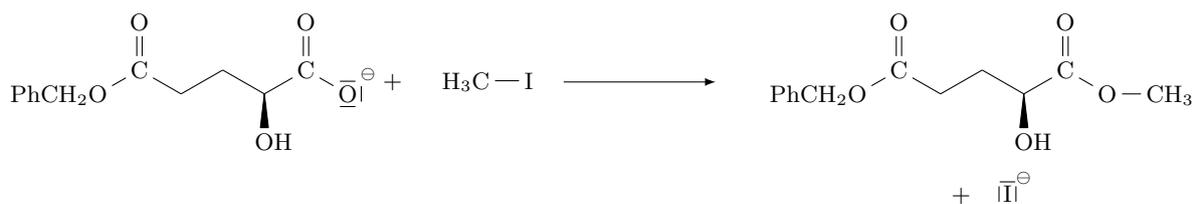
3. Réaction du cyanure sur une α -énone (Ph est le groupe phényle C_6H_5).



4. Fluorination d'un dérivé du cholestérol.

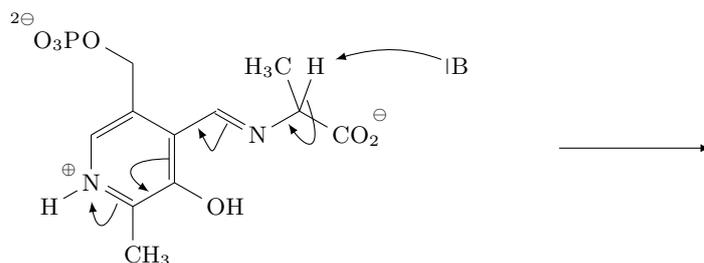


5. Formation d'un ester méthylique : décrire la réaction du point de vue de chacun des deux réactifs.

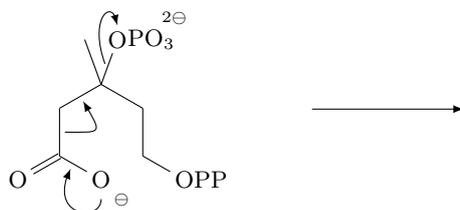


Exercice 2 : suivre les flèches courbes

1. Déterminer quel est le produit obtenu en suivant les réorganisations électroniques indiquées par les flèches. Le composé B est une base.



2. Déterminer quel est le produit obtenu en suivant les réorganisations électroniques indiquées par les flèches.

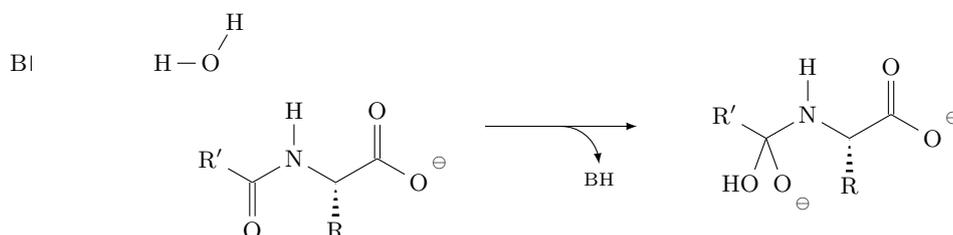


Exercice 3 : écrire les flèches courbes

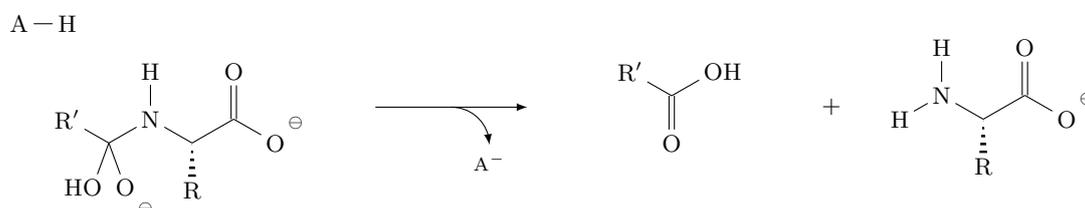
1. Écrire avec le formalisme des flèches courbes la réaction de formation de l'énolate à partir du propanal et de l'ion méthanolate.



2. Écrire les flèches courbes correspondant à la transformation en deux étapes ci-dessous. Dans la première étape, une base B arrache un proton de l'eau.

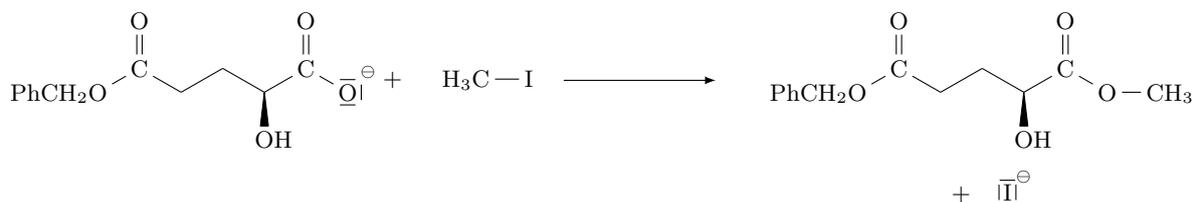


Dans la seconde étape, un acide HA réagit.



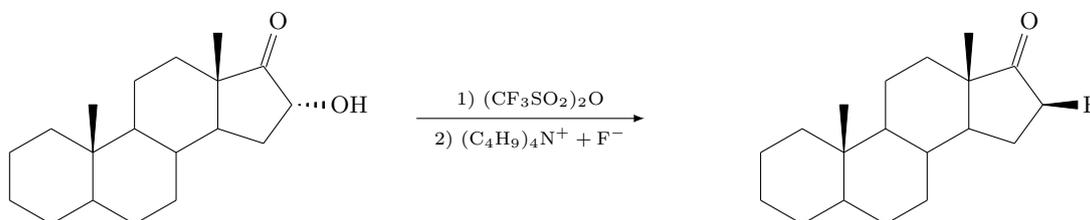
Exercice 4 : sites électrophile et nucléophile lors d'une estérification

Identifier le site nucléophile et le site électrophile dans la réaction suivante.



Exercice 5 : analyse d'une réaction de fluorination

On considère la réaction de fluorination suivante.



1. En considérant la réaction qui est rompue, déterminer le site électrophile qui est mis en jeu. En déduire sous quelle forme le fluor réagit.
2. En terme de sélectivité, que dire de la réaction ?

Exercice 6 : analyse de la formation d'un nitrile

On considère la réaction du cyanure sur une α -énone (Ph est le groupe phényle C_6H_5), et l'ensemble des deux doubles liaisons $C=O$ et $C=C$ conjuguées constitue la fonction « énone ».



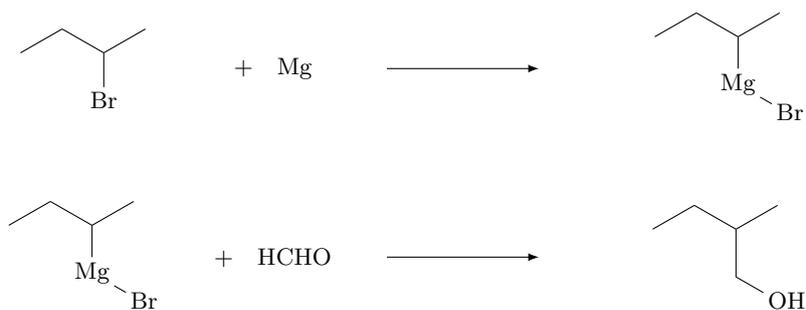
1. Quelle est la réactivité du cyanure ? En déduire le rôle que joue l' α -énone.
2. Peut-on envisager un autre site où le cyanure pourrait réagir. De quel type de sélectivité s'agit-il ?

Entraînement

Exercice 7 : d'un alcène à un alcool

On considère la séquence réactionnelle suivante.

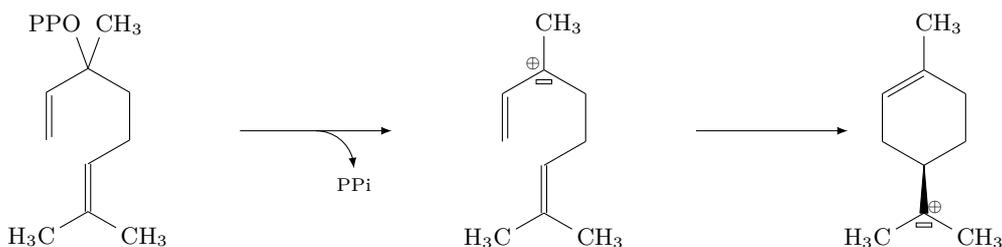




1. Quelle est la nature de la première étape. Discuter de sa sélectivité.
2. Quelle est la nature de la deuxième étape. Quel est l'intérêt de créer une liaison C – Mg.
3. Nommer le composé HCHO, et écrire son schéma de Lewis. Quel rôle joue-t-il dans la troisième étape ?
4. Quelle est la transformation globale qui a été réalisée dans cette synthèse ?

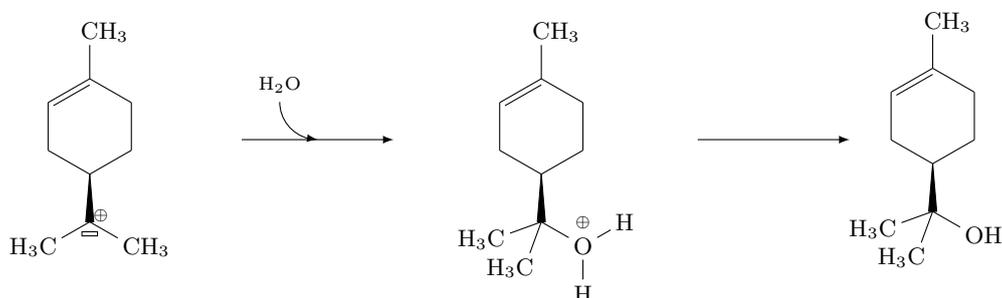
Exercice 8 : biosynthèse de l' α -terpinéol

L' α -terpinéol est un terpène qui est naturellement synthétisé à partir du linalyl diphosphate par certaines plantes. La première partie du processus est donné ci-dessous, avec PPO le groupe diphosphate.



1. Expliquer pourquoi le départ de l'anion diphosphate entraîne la formation d'un carbocation.
2. Proposer un réarrangement des doublets d'électrons, avec le formalisme des flèches courbes, expliquant la seconde étape.
3. Y a-t-il une ou plusieurs sélectivité dans ce processus ? Si oui, laquelle ou lesquelles ?

La synthèse se poursuit avec la réaction d'une molécule d'eau sur le carbocation obtenu précédemment.

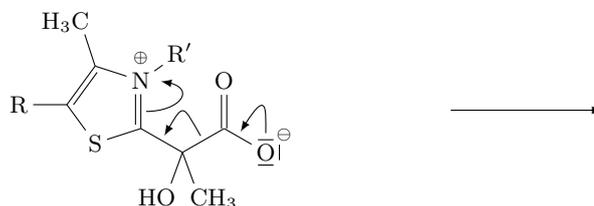


4. Quel est le rôle de l'eau dans cette réaction ?
5. Écrire le mécanisme d'action de l'eau à l'aide des flèches courbes.
6. Quelle est la nature de la dernière étape ? Quel autre réactif est probablement mis en jeu ?

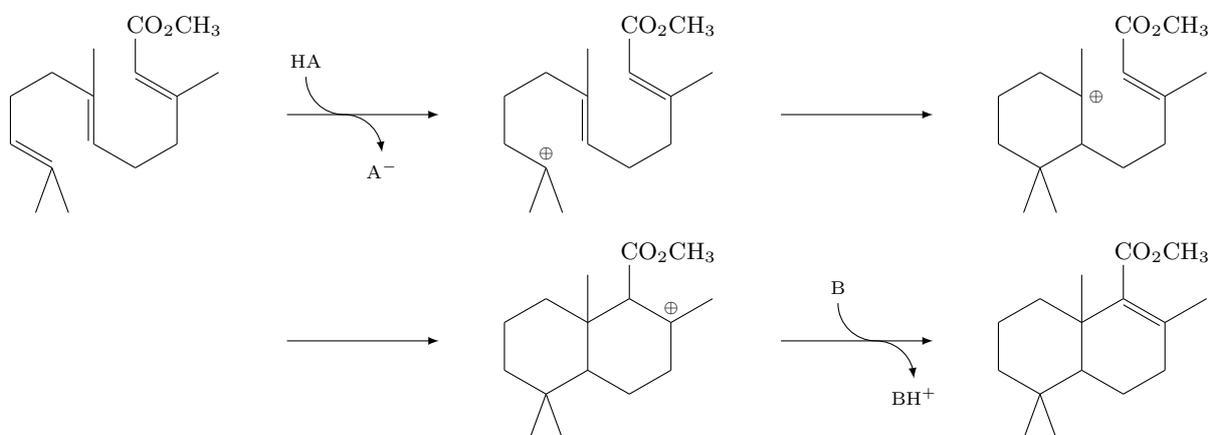
Travaux dirigés

Exercice 1 : flèches courbes

1. Donner les produits formés à l'issue de la réaction suivante.

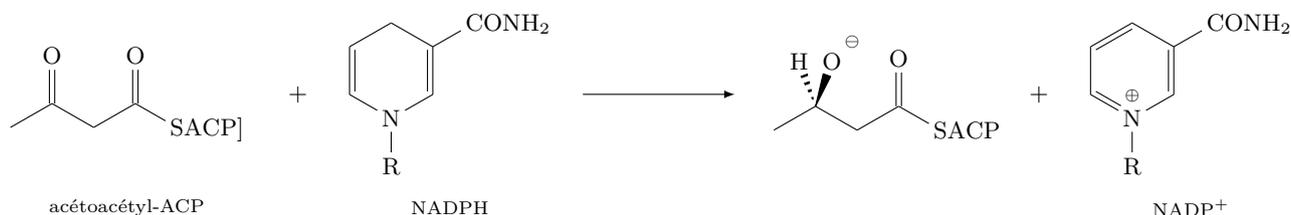


2. Indiquer les flèches courbes permettant d'expliquer le processus de cyclisation suivant. La première étape est une réaction sur un acide HA, et la dernière une réaction sur une base.



Exercice 2 : conversion d'un carbonyle en alcool

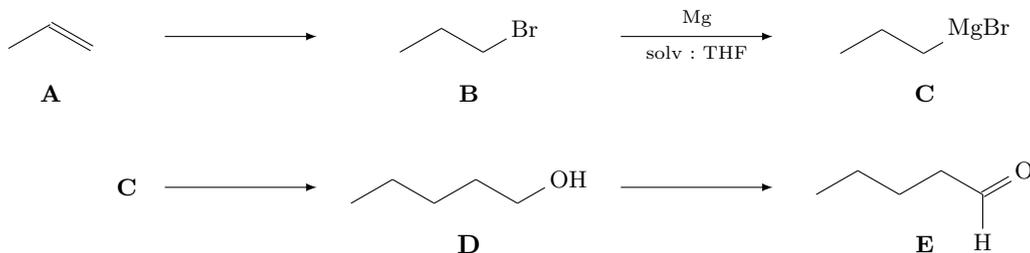
Dans le monde vivant, la conversion d'un carbonyle en alcool se fait par réaction avec le NADH (nicotinamide adénine dinucléotide) ou le NADPH (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate). Ces deux molécules jouent alors le rôle de donneur d'hydrure. Par exemple, une étape de la biosynthèse des acides gras est la conversion de l'acétoacétyl-ACP, qui est un thioester, en 3-hydroxybutyryl-ACP.



1. À l'aide de flèches courbes, expliquer ce qui se passe.
2. Identifier les sites qui réagissent et préciser leur nature.
3. Comment justifier que la rupture d'une liaison C – H du NADPH soit relativement facile ?
4. La réaction présente-t-elle des sélectivités ? Si oui lesquelles ?
5. Le 3-hydroxybutyryl-ACP est obtenu suite à une réaction acido-basique. Représenter la molécule obtenue.
6. Quelle molécule pourrait-on employer au laboratoire pour réaliser la même synthèse ?

Exercice 3 : stratégie de synthèse d'un alcène

Le but de l'exercice est de proposer une voie de synthèse du 3-méthylnon-4-ène. La stratégie envisagée est de construire séparément les deux moitiés de la molécule, puis de les assembler. La synthèse de la première moitié se fait selon le schéma suivant à partir du propène.



1. Proposer un réactif et des conditions opératoire pour obtenir **B** à partir de **A**.
2. Comment obtenir **D** à partir de **C** ?
3. Proposer un réactif pour convertir **D** en aldéhyde **E**. De quel type de réaction s'agit-il ? Commenter le choix du réactif.
4. Montrer qu'on peut obtenir le produit désiré en faisant réagir **E** sur un bromoalcane qu'on précisera.

Liste de réactions utilisables

