

Faculté de Médecine

# Polycopié pédagogique

**Titre : Chimie Organique**

**Présenté par : TALEB BENDIAB Wafaa**

**Cours destiné aux étudiants de :**

**Première Année Médecine et Médecine Dentaire**

**Année Universitaire : 2021/2022**

Faculté de Médecine

# Polycopié pédagogique

**Titre : Chimie Organique**

**Présenté par : TALEB BENDIAB Wafaa**

**Cours destiné aux étudiants de :**

**Première Année Médecine et Médecine Dentaire**

**Année Universitaire : 2021/2022**

## Avant-propos

Ce cours de chimie organique fruit de 10 ans d'enseignement, est destiné aux étudiants de la première année de médecine et de médecine dentaire (faculté de médecine de l'université Oran1).

S'articule autour de trois chapitres, pour permettre aux étudiants de se familiariser avec les fondements de la chimie organique afin de les aider trouver des applications dans leur environnement quotidien.

Le premier chapitre, permet à l'étudiant d'apprendre à nommer les molécules en chimie organique, selon un certain nombre de règles adoptées par l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (UICPA).

Le second chapitre, l'étudiant se familiarise d'une part avec les représentations des molécules dans l'espace ainsi que leurs conformations les plus stables, et d'autre part avec la règle séquentielle de Chan-Ingold-Prelog (CIP), pour lui permettre de déterminer les configurations géométriques E et Z ou absolues R et S et enfin, la chiralité, l'énantiométrie, la diastéréoisométrie et la projection de Fischer des molécules optiquement actives.

Le troisième chapitre est destiné à l'étude de quelques réactions chimiques, telles que :

- l'addition (électrophile, nucléophile)
- La substitution nucléophile (SN1 et SN2)
- L'élimination (E1 et E2)
- La substitution électrophile.

Ces réactions permettent l'acquisition des notions de bases nécessaires pour la compréhension des mécanismes réactionnels en chimie organique.

*“Sans la **curiosité de l’esprit**, que serions-nous ? Telle est la beauté et la noblesse de la science : un désir sans fin de **repousser les frontières du savoir**, de traquer les secrets de la matière et de la vie sans idée préconçue des conséquences éventuelles.”*

*Marie Curie.*

## Table des Matières

### Avant-propos

### Chapitre I Les fonctions organiques

<b>Introduction Générale</b>	<b>1</b>
<b>I. Définitions et concepts généraux</b>	<b>4</b>
<b>I.1. Le carbone</b>	<b>4</b>
<b>I.2. Formule des composés organiques</b>	<b>5</b>
<b>I.2.1. Formule brute</b>	<b>5</b>
<b>I.2.2. Formules structurales</b>	<b>6</b>
<b>a. Formule développée</b>	<b>6</b>
<b>b. Formule avec points</b>	<b>6</b>
<b>c. Formule semi-développée</b>	<b>6</b>
<b>d. Formule condensée</b>	<b>7</b>
<b>e. Formule simplifiée</b>	<b>7</b>
<b>I.3. Nomenclature : Principe général</b>	<b>11</b>
<b>I.4. Nomenclature des Hydrocarbures</b>	<b>11</b>
<b>I.4.1. Hydrocarbures acycliques saturés (chaîne droite ou linéaire) « les alcanes »</b>	<b>11</b>
<b>a. alcane non ramifié</b>	<b>12</b>
<b>b. Alcane ramifié</b>	<b>12</b>
<b>I.4.2. Nomenclature des alcanes cycliques ou cycloalcanes (chaîne fermée)</b>	<b>18</b>
<b>I.4.3. Nomenclature des hydrocarbures insaturés « alcènes » :</b>	<b>21</b>
<b>a. Alcènes aliphatiques</b>	<b>21</b>
<b>b. Nomenclature des alcènes cyclique</b>	<b>22</b>
<b>I.4.4. Nomenclature des alcynes</b>	<b>24</b>
<b>a. Les alcynes aliphatiques</b>	<b>25</b>
<b>b. Les alcynes cyclique</b>	<b>25</b>
<b>I.4.5. Nomenclature des molécules renfermant des alcènes et des alcynes</b>	<b>26</b>
<b>I.4.6. Nomenclature des composés aromatiques</b>	<b>29</b>
<b>I.5. Nomenclature des fonctions organiques simples et complexes</b>	<b>32</b>
<b>I.5.1 Nomenclature des fonctions qui ne prennent pas de suffixe</b>	<b>33</b>
<b>a. Nomenclature des composés halogénés</b>	<b>33</b>
<b>b. Nomenclature des éthers-oxydes</b>	<b>33</b>
<b>I.5.2. Nomenclature des fonctions peuvent être en suffixe ou en préfixe</b>	<b>36</b>
<b>1. Acide carboxylique</b>	<b>36</b>
<b>2. Halogénure d'acyle (COX)</b>	<b>38</b>

3. Anhydrides d'acide (COOCO)	38
4. Esters (RCOOR')	39
5. Amides	39
6. Nitriles (RCN)	40
7. Aldéhyde (RCHO)	40
8. Cétone (RCOR')	43
9. Alcools ROH	44
10. Amines	45
Résumé	48
Conclusion	49
Fiche TD	50
<b>Chapitre II Isomérisation et stéréoisomérisation</b>	
Introduction	56
<b>II. Isomérisation</b>	58
<b>II.1. Isomérisation structurale (de constitution)</b>	58
<b>II.1.1. Isomères de chaîne</b>	58
<b>II.1.2. Isomères de position</b>	58
<b>II.1.3. Isomères de fonction</b>	59
<b>II.1.4. Tautomérisation</b>	59
<b>II.2. Stéréoisomères</b>	59
a. La représentation perspective (cavalière)	61
b. La représentation de Cram	61
c. La projection de Fischer	61
d. La projection de Newman	62
<b>II.3. Stéréoisomérisation de conformation</b>	63
<b>II.3.1. Conformères acycliques</b>	63
a. Étude des différentes conformations du butane	63
<b>II.3.2. Conformères cycliques</b>	67
1. Cyclohexane	67
a. La forme chaise	68
b. La forme bateau	68
a. Conformères des cyclohexanes monosubstitués	70
b. Conformères des cyclohexane disubstitué	70
<b>II.4. Stéréoisomérisation de configuration</b>	71
<b>II.4.1. Isomérisation Optique</b>	71
<b>II.4.1.1. La chiralité</b>	71
<b>II.4.1.2. Détermination du carbone asymétrique (stéréogénique)</b>	73
a. Configuration absolue du carbone asymétrique (C*) (R-S)	74
b. Les règles de Chan, Ingold et Prelog (C.I.P)	75
c. Détermination de la configuration absolue d'un carbone stéréogénique à partir de la projection de Fischer	83

<b>II.4.1.2. Les Énantiomères</b>	<b>84</b>
a. Propriétés physiques des énantiomères	84
b. Stéréochimie des processus biologique	86
c. Médicament Chiraux	86
d. Étude des différents stéréoisomères du 2,3-dihydroxybutanal et de l'acide tartrique	88
<b>II.4.1.3. L'activité optique</b>	<b>93</b>
<b>II.4.1.3.1 Le polarimètre</b>	<b>93</b>
<b>II.4.1.3.2 Pouvoir rotatoire</b>	<b>95</b>
<b>II.4.1.3.3 Mélange racémique</b>	<b>96</b>
a. La technique de séparation des énantiomères	96
<b>II.4.1.3.4 Effet biologique de quelques molécules</b>	<b>98</b>
<b>II.4.2 Isométrie géométrique</b>	<b>99</b>
<b>II.4.2.1 Isomères géométriques « cis-trans »</b>	<b>100</b>
a. L'isomère géométrique cis	100
b. L'isomère géométrique trans	100
<b>II.4.2.2 Nomenclature (cis-trans)</b>	<b>101</b>
<b>II.4.2.2 Isomères géométriques « E-Z »</b>	<b>101</b>
a. Cas des alcènes	
1. L'isomère géométrique « E »	101
2. L'isomère géométrique « Z »	
3. Nomenclature (Z-E)	
b. Cas des plusieurs doubles liaisons	102
Conclusion	106
Fiche de TD	107
<b>Chapitre III Réactions en chimie organique</b>	<b>115</b>
Introduction	
<b>III. Équation chimique</b>	<b>116</b>
<b>III.1. Les flèches de réaction</b>	<b>116</b>
<b>III.2. Mécanisme réactionnel</b>	<b>117</b>
<b>III.3. Description du mécanisme réactionnel</b>	<b>118</b>
<b>III.3.1. Aspect énergétique</b>	<b>118</b>

<b>III.3.1.a.</b> Réaction en une seule étape	<b>118</b>
<b>III.3.1.b.</b> Réaction complexe à plusieurs étapes	<b>119</b>
<b>III.3.2.</b> Aspect cinétique	<b>120</b>
<b>III.4.</b> L'effet électronique	<b>121</b>
<b>III.4.1.</b> Effet inductif	<b>121</b>
<b>III.4.2.</b> Effets mésomères	<b>122</b>
<b>III.4.3.</b> Aspect électronique	<b>124</b>
<b>III.4.3.a.</b> Une rupture symétrique (homolytique)	<b>124</b>
Les radicaux	<b>124</b>
<b>III.4.3.b.</b> Une rupture dissymétrique (hétérolytique)	<b>125</b>
1. Carbocation	<b>125</b>
2. Carbanion	<b>126</b>
<b>III.5.</b> Stabilité des intermédiaires réactionnels	<b>126</b>
<b>III.5.1.</b> Les radicaux	<b>126</b>
<b>III.5.2.</b> Les carbocations	<b>127</b>
<b>III.5.3.</b> Les carbanions	<b>127</b>
<b>III.6.</b> Catégorie de réactifs	<b>127</b>
<b>III.6.1.</b> Électrophile (Électro signifie « électron » et du suffixe 'phile' signifie « aime »)	<b>128</b>
<b>III.6.2.</b> Nucléophile (nucléo signifie « noyau » et du suffixe 'phile' signifie « aime »)	<b>128</b>
<b>III.7.</b> Les solvants	<b>129</b>
<b>III.7.1.</b> Solvants apolaires	<b>129</b>
<b>III.7.2.</b> Solvants polaires	<b>129</b>
<b>a.</b> Solvants protiques	<b>129</b>
<b>b.</b> Solvants polaires aprotiques	<b>129</b>
<b>III.8.</b> Addition électrophile	<b>131</b>
<b>III.8.1.</b> Addition électrophile sur les alcènes	<b>131</b>
<b>III.8.1.1.</b> Réactions d'addition électrophile polaire	<b>131</b>
<b>a.</b> Addition électrophile hydrohalogénéation (addition d'acides) HX (Markovnikov)	<b>132</b>
1. Alcène dissymétrique	<b>133</b>
2. Alcène asymétrique	<b>133</b>
<b>b.</b> Addition radicalaire d'halogénures d'hydrogène HX (anti Markovnikov)	<b>136</b>
<b>c.</b> Hydratation des alcènes en milieu acide : H <sub>2</sub> O/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	<b>138</b>
<b>d.</b> Hydrobromation des alcènes : BH <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /NaOH/H <sub>2</sub> O	<b>139</b>

<b>III.8.1.2. Réactions d'addition électrophile non polaire</b>	<b>139</b>
a. Addition catalytique ou hydrogénation (H <sub>2</sub> )	<b>139</b>
b. Addition dihalogénéation (Br <sub>2</sub> )	<b>140</b>
<b>III.9. Addition nucléophile</b>	<b>146</b>
III.10. Réaction de substitution nucléophile des halogénures d'alkyles SN	<b>146</b>
<b>III.10.1. La réactivité des halogènes</b>	<b>146</b>
<b>III.10.2. Mécanisme de substitution nucléophile d'ordre 1 : SN1</b>	<b>148</b>
<b>III.10.3. Mécanisme de substitution nucléophile d'ordre 2 : SN2</b>	<b>148</b>
<b>III.11. Réaction d'élimination des halogénures d'alkyles : E</b>	<b>154</b>
<b>III.11.1. Mécanisme d'élimination d'ordre 1 : E1</b>	<b>154</b>
<b>III.11.2. Mécanisme d'élimination d'ordre 2 : E2</b>	<b>158</b>
<b>III.12. Compétition Substitution/ Élimination SN1/ E1, SN2/E2</b>	<b>161</b>
<b>III.13. Substitutions électrophiles fréquentes sur les composés aromatiques (SEAr)</b>	<b>162</b>
<b>Conclusion</b>	<b>164</b>
<b>Fiche de TD</b>	<b>165</b>
<b>Conclusion générale</b>	<b>170</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>171</b>

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1</b> : Les éléments les plus utilisés dans les composés organiques représentés dans le tableau périodique, en indiquant leur couleur selon le code universel.	<b>5</b>
<b>Tableau 2</b> : Représentation du $C_4H_8O_2$ avec différentes formules	<b>8</b>
<b>Tableau 3</b> : Les noms fondamentaux des alcanes à chaîne aliphatique.	<b>12</b>
<b>Tableau 4</b> : Préfixes multiplicatifs	<b>14</b>
<b>Tableau 5</b> : Nomenclature de chaîne latérale ramifiée (ramification multiple)	<b>15</b>
<b>Tableau 6.</b> Noms familiers des composés benzéniques	<b>30</b>
<b>Tableau 7</b> : Les groupements fonctionnels selon l'ordre de priorité.	<b>32</b>
<b>Tableau 8:</b> Quelques molécules à effet biologique	<b>98</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Représentation de Fisher	61
<b>Figure 2</b> : Différentes conformations du butane	65
<b>Figure 3</b> : Diagramme énergétique du butane	66
<b>Figure 4</b> : Niveaux d'énergie potentielle relatifs de quelques conformations du cyclohexane.	69
<b>Figure 5</b> : Isomérisation optique et géométrique	71
<b>Figure 6</b> : Représentation d'un objet chiral et achiral	72
<b>Figure 7</b> : Représentation des configurations R et S selon Cram	79
<b>Figure 8</b> : Schéma d'un polarimètre.	93
<b>Figure 9</b> : Le sens de propagation de la lumière	94
<b>Figure 10</b> : Site réactif	96
<b>Figure 11</b> : Diagramme énergétique d'une réaction en une seule étape	119
<b>Figure 12</b> : Diagramme énergétique d'une réaction complexe	120
<b>Figure 13</b> : Influence de l'effet inductif sur l'acidité des acides carboxyliques	122
<b>Figure 14</b> : Classement des effets mésomères	123
<b>Figure 15</b> : Rupture homolytique	124
<b>Figure 16</b> : Rupture hétéolytique	126
<b>Figure 17</b> : Rupture hétérolytique	126
<b>Figure 18</b> : Les différents Électrophiles	128
<b>Figure 19</b> : Les différents Nucléophiles	129
<b>Figure 20</b> : Bilan global d'un mécanisme d'addition	131
<b>Figure 21</b> : Mécanisme d'une addition électrophile en milieu polaire	132
<b>Figure 22</b> : Mécanisme réactionnel d'addition électrophile de HBr sur propène	134
<b>Figure 23</b> : Mécanisme réactionnel de l'addition électrophile en milieu polaire du (E)-3-méthyl hex-2-ène	135

<b>Figure 24 :</b> Bilan réactionnel d'une réaction d'addition catalytique H <sub>2</sub>	<b>139</b>
<b>Figure 25:</b> Mécanisme réactionnel de l'hydrogénation catalytique des alcènes	<b>139</b>
<b>Figure 26 :</b> Bilan réactionnel d'une réaction d'addition dihalogénéation X <sub>2</sub>	<b>140</b>
<b>Figure 27 :</b> Mécanisme d'addition du éthène sur le dibrome	<b>141</b>
<b>Figure 28:</b> Mécanisme d'addition du propène sur le dibrome	<b>142</b>
<b>Figure 29 :</b> Stéréochimie du mécanisme d'addition du propène sur le dibrome	<b>143</b>
<b>Figure 30 :</b> Classement décroissant des carbonyles par l'effet inductif des groupements Inductifs et de l'encombrement induit par les alkyles	<b>144</b>
<b>Figure 31 :</b> Addition de l'organomagnésien CH <sub>3</sub> -MgCl sur le butan-2-one	<b>145</b>
<b>Figure 32 :</b> Bilan réactionnel d'une réaction de substitution nucléophile	<b>147</b>
<b>Figure 33 :</b> Bilan réactionnel d'une réaction SN <sub>2</sub>	<b>151</b>
<b>Figure 34 :</b> Bilan réactionnel d'une réaction E <sub>2</sub>	<b>159</b>
<b>Figure 35:</b> Mécanisme globale d'une substitution électrophile	<b>163</b>

## **INTRODUCTION GENERALE**

La chimie est la discipline scientifique qui étudie la matière au niveau moléculaire, en se concentrant sur les interactions moléculaires et atomiques. L'air que nous respirons et l'eau que nous buvons toutes les formes de vie, qu'il s'agisse de bactéries et de virus de plantes ou d'animaux. Elle se subdivise en trois grandes parties :

- Chimie physique (ou générale)
- Chimie organique
- Chimie minérale (ou inorganique).

La chimie physique étudie, la structure et les états de la matière, ainsi que les manifestations et les lois des réactions chimiques, du point de vue thermodynamique et cinétique.

La chimie organique et minérale décrit les propriétés des corps connus, la chimie organique traite des composés du carbone et la chimie minérale traite des composés que forment entre eux tous les autres éléments, ainsi que les corps simples.

Partie 1 : La molécule : formule brute,  
formule développée et  
introduction à la nomenclature

Partie 2 :

- I. Nomenclature : Principe général
- II. Nomenclature des Hydrocarbures
- III. Nomenclature des fonction  
organiques (composés à fonctions  
simple et multiples)

## Nomenclature

### Objectifs

- Savoir associer à chaque formule développée un nom
- Savoir établir sans ambiguïté à partir d'un nom la structure (formule développée)

### Pré-requis

Structure des molécules, formules développées planes, fonctions simples

### *Nomenclature systématique*

- Principe général (règles de l'IUPAC ou UICPA)
- Nomenclature des fonctions chimiques et classement par ordre décroissant

## **I. Définitions et concepts généraux**

La chimie tient une place essentielle dans notre vie de tous les jours même si nous ne nous rendons pas compte.

### **I.1. Le carbone:**

La chimie organique est définie comme étant la chimie du carbone. Contrairement aux autres éléments chimiques, le carbone possède la capacité de se lier à lui-même pour former des chaînes de carbones de taille variable. Ces chaînes sont parfois constituées de milliers d'atomes de carbone rattachés les uns aux autres par des liaisons simples ou multiples. Cette capacité que possède le carbone à former de longues chaînes avec lui-même, sans perdre de stabilité, porte le nom de caténation.

Le carbone possède également d'autres caractéristiques particulières qui expliquent son abondance au sein des molécules organiques. Il possède quatre électrons de valence célibataires (tétravalent) qui lui permettent de créer quatre liens avec d'autres atomes (oxygène « O », azote « N », halogènes « X », etc...). Tous les éléments autres que le carbone et l'hydrogène sont appelés hétéroatomes (Tableau1).

Les connaissances ne cessent d'évoluer en chimie organique. Les scientifiques ont synthétisé une telle variété de composés qu'il est devenu essentiel de trouver des méthodes faciles et rapides de les représenter, de les classer et de les identifier.

Ce chapitre a pour but de déterminer les différents modes d'écriture possibles en chimie organique. La notion de groupement fonctionnel et les règles internationales de nomenclature des composés organiques y seront également abordées.

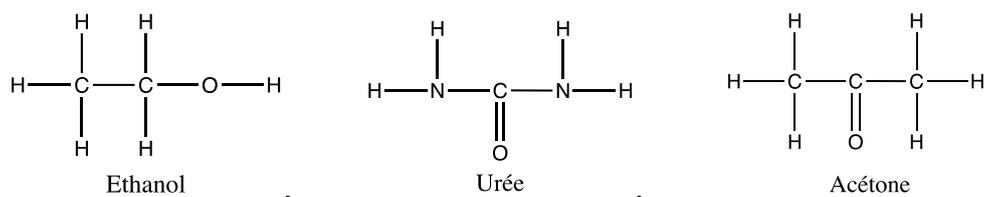


### a. Formule développée :

La formule développée indique la nature des liaisons interatomiques, ce qui permet de connaître le squelette carboné et ces différentes fonctions sans décrire cependant la structure tridimensionnelle.

Chaque liaison covalente est représentée par un trait qui symbolise deux électrons mis en commun.

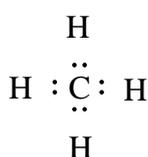
### Exemple :



**Remarque :** Les formules développées sont très utiles pour la compréhension des notions de base, mais elles nécessitent beaucoup d'espace et elles sont longues à écrire, surtout lorsqu'il faut représenter des molécules complexes. C'est la raison pour laquelle des formes abrégées sont souvent utilisées. (Formule avec points, formules semi-développées ou les formules simplifiées.)

### b. Formule avec points

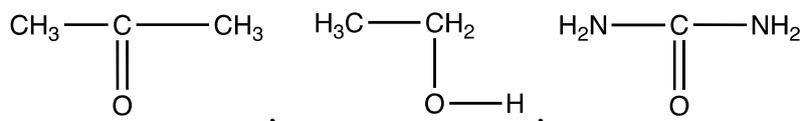
Chaque liaison est représentée par une paire de points (d'électrons), les paires d'électrons partagés entre deux atomes sont impliquées dans les liaisons covalentes, et les paires d'électrons qui ne sont partagés sont situées sur les symboles de chaque atome sur les atomes, cette est trop encombrante pour un usage généralisé.



### c. Formule semi-développée :

La formule semi-développée dans lesquelles les hydrogènes portés par un même atome sont regroupés.

**Exemple :**



**d. Formule condensée :**

Dans la formule condensée les liaisons liées aux atomes de carbone n'apparaissent pas. Ainsi, les liaisons : C-H, O-H, S-H, N-H etc., s'écrivent simplement CH, OH, SH, NH, CX (X=F, Cl, Br, I).

**Exemple :**



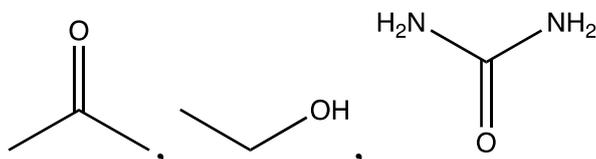
**Remarque :** Il est recommandé de vérifier attentivement que chaque atome de carbone est bien tétravalent.

**e. Formule simplifiée :**

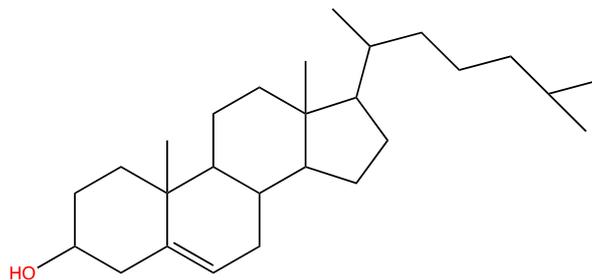
Pour une simplification dans l'écriture, on utilise pour les chaînes carbonées et les cycles des formules simplifiées. Dans ces formules, on ne garde que le squelette carboné sans représenter les carbones ni les hydrogènes qu'ils peuvent porter.

Lorsqu'on dessine une telle formule, on doit représenter tous les hétéroatomes (N, O, S, ...), et les atomes d'hydrogènes qui leur sont directement liés. Chaque extrémité et intersection du squelette correspondent à un carbone. Dans ces représentations, on doit respecter les angles de valence.

**Exemple :**



Cette écriture est très commode lorsqu'on représente des composés cycliques comme l'illustre l'exemple ci-dessous :



Cholestérol  $C_{27}H_{46}O$

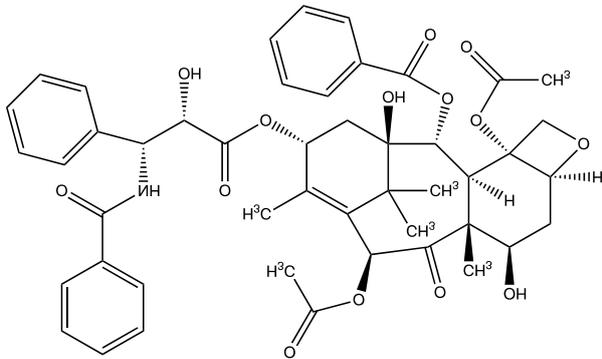
Le tableau ci-dessous (Tableau 2) présente deux molécules ayant la même formule brute,  $C_4H_8O_2$ , mais des formules semi développées, condensées et simplifiées différentes (voir Chapitre II).

Formule Brute	Formule semi développées	Formule condensée	Formule simplifiée
$C_4H_8O_2$		$CH_3CH_2CH_2COOH$	
		$CH_3COCHOHCH_3$	

Tableau 2 : Représentation du  $C_4H_8O_2$  avec différentes formules

## Applications :

**Exercice 1 :** Le paclitaxel est une molécule produite par des champignons endophytes, que l'on trouve également dans des extraits de certaines espèces d'ifs à qui elle confère leur forte toxicité. C'est une molécule utilisée en chimiothérapie anticancéreuse ainsi que sur les stents donner la formule brute du paclitaxel

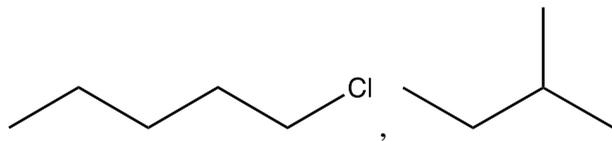


**Réponse :**  $C_{47}H_{51}NO_{14}$

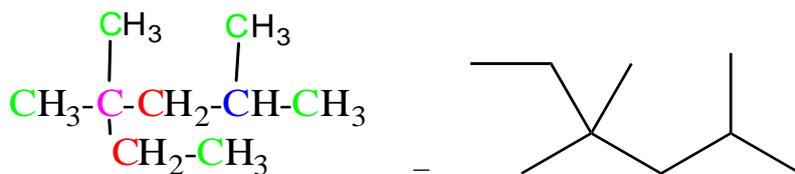
**Exercice 2 :** Ecrire les formules simplifiées des composés suivants :

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Cl$ ,  $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_3$

**Réponse:**



- **Classification des atomes de carbone**



- Le carbone en vert « C » Carbone primaire
- Le carbone en bleu « C » Carbone secondaire
- Le carbone en rouge « C » Carbone tertiaire
- Le carbone en rose « C » Carbone quaternaire

- **Rappel de la valence de quelques atomes :**

	Tétravalent
	Monovalent
	Divalent
	Trivalent

### I.3. Nomenclature : Principe général

La nomenclature systématique est à la chimie ce qu'est la grammaire à une langue : elle apporte un ensemble de règles plus ou moins rigides permettant de décrire la composition et la structure d'un composé chimique et d'aboutir à déterminer le nom de chaque composé organique doit avoir un nom unique de telle façon que les chimistes et non chimistes puissent communiquer sans ambiguïté.

**Remarque :** Deux composés chimiques ne peuvent pas porter le même nom, cependant, un même composé chimique peut recevoir plusieurs noms différents provenant de différentes nomenclatures, ou même parfois provenant de la même nomenclature.

La nomenclature suit des règles qui sont établies et révisées périodiquement par l'Union Internationale de la Chimie Pure et Appliquée (UICPA) (en anglais IUPAC).

Une molécule organique est constituée :

- D'un squelette carboné (chaîne principale) constitué par des enchaînements carbonés aux formes diverses (chaîne, cycle, ...).
- D'insaturations (doubles ou triples liaisons).
- De groupes fonctionnels caractéristiques des fonctions chimiques (alcool, acide, amine...)

Le système part des alcanes hydrocarbures saturés qui servent de base ; la nomenclature des autres familles de composés organiques en dérive. Un résumé des règles de IUPAC est repris dans (l'annexe).

### I.4. Nomenclature des Hydrocarbures :

Les hydrocarbures sont constitués uniquement de carbone (C) et d'hydrogène (H).

#### I.4.1. Hydrocarbures acycliques saturés (chaîne droite ou linéaire) « les alcanes » :

##### a. Alcane non ramifié :

Les alcanes sont des hydrocarbures saturés (pas de liaisons multiples), aliphatiques ou acycliques (à chaîne carbonée ouverte) linéaires ou ramifiés, de formule brute  $C_nH_{2n+2}$ . Les alcanes portent un nom constitué de la façon suivante :

Racine (indiquant **le nombre de carbones de la chaîne**) + suffixe « **ane** »

Nombre d'atomes de carbone	de	Nom fondamental Alcane	Nombre d'atomes de carbone	de	Nom fondamental
1		Méthane	11		Undécane
2		Ethane	12		Dodécane
3		Propane	13		Tridécane
4		Butane	14		Tétradécane
5		Pentane	15		Pentadécane
6		Hexane	16		Hexadécane
7		Heptane	17		Heptadécane
8		Octane	18		Octadécane
9		Nonane	19		Nonadécane
10		Décane	20		Icosane

**Tableau 3: Les noms fondamentaux des alcanes à chaîne aliphatique.**

**Exemple :** le nom de l'alcane a 4 atomes de carbones est « but » (but dérivé du mot grec qui signifie quatre) le nom est complété en ajoutant le suffixe « ane » :

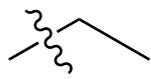
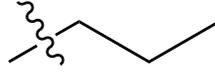
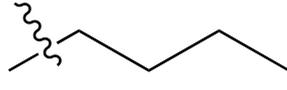


### b. Alcane ramifiée

Un alcane ramifié est constitué d'une chaîne principale sur laquelle sont greffés des substituants (groupes alkyles nommés aussi radical, racine ou ramification, symbolisés par la lettre R).

Le nom s'obtient en remplaçant la terminaison « **ane** » de l'alcane par la terminaison « **yle** ».

**Exemples de groupes alkyles :**

	Abreviation	Formule semi-développée	Formule simplifiée
<b>Méthyle</b>	Me	$\text{H}_3\text{C}-\zeta$	
<b>Ethyle</b>	Et	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}-\zeta$   $\text{H}_2$	
		$\text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\text{C}-\zeta$   $\text{H}_2$	
<b>Propyle</b>	Pr	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\zeta$   $\text{H}_2$   $\text{H}_2$   $\text{H}_2$	
<b>Butyle</b>	Bu		

Pour la nomenclature des alcanes ramifiés on applique les règles IUPAC :

- La chaîne principale est toujours la chaîne carbonée la plus longue, elle porte le nom de l'alcane correspondant (Tableau 3). Si une molécule présente deux ou plusieurs chaînes d'égale longueur, on choisit comme chaîne principale, celle qui porte le plus grand nombre de substituants (ramifications).
- Numéroter la chaîne la plus longue en commençant par l'extrémité la plus proche d'un substituant (l'ensemble des indices de position doit avoir le plus petit nombre).
- Nommer tous les groupes carbonés greffés sur la plus longue chaîne en tant que substituant **alkyles**
  - Les ramifications sont nommées avant le nom de la chaîne principale ; elles sont considérées comme des préfixe et donc le « e » de « yle » est alors supprimé
  - Les préfixes multiplicatifs indiqués dans le tableau sont utilisés lorsque la même ramification se présente plusieurs fois.
  - La position de chaque ramification est indiquée par un chiffre devant le nom de la ramification (un tiret sépare le chiffre du nom), la dernière ramification est fusionnée avec le nom de la chaîne principale.
  - Les ramifications sont nommées selon l'ordre alphabétique (ne pas tenir compte des préfixe multiplicatifs « di », « tri », « tétra », ainsi que le préfixe des ramifications plus complexes détaillées dans le tableau « sec » et « tert »)
- Nommer l'alcane à chaîne ouverte.

Ramifications par ordre alphabétique  
Préfixe

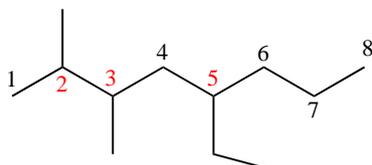
+

Nom de carbone de la chaîne principale + « ane »  
Suffixe

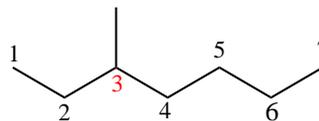
Nombre de répétitions	Préfixe
2	Di
3	Tri
4	Tétra
5	Penta
6	Hexa
7	Hepta
8	Octa

**Tableau 4 : préfixes multiplicatifs**

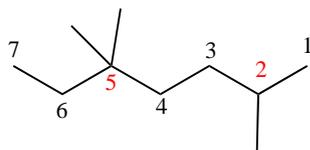
**Exemples :**



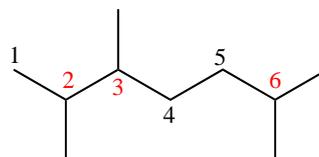
5-éthyl-2,3-diméthyl-octane



3-méthylheptane



2,5,5-triméthylheptane



2,3,6-triméthylheptane

Des ramifications plus complexes sont parfois présentes dans des composés organiques, elles sont représentées dans tableau ci-dessous :

<i>Nom ramification complexe</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Formule développée</i>	<i>Semi- Formule simplifiée</i>	<i>Exemple</i>
<i>Isopropyle</i>	iPr	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{H} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \text{C} \\ \quad \vdots \end{array}$		<p>4-isopropyldécane</p>
<i>Isobutyle</i>	iBu	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{H} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \text{C} \\ \quad   \\ \quad \text{CH}_2 \\ \quad \vdots \end{array}$		<p>5-isobutyldécane</p>
<i>Sec-butyle</i>	s-Bu	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{H} \quad \text{H}_2 \quad \text{C} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \text{C} \\ \quad \vdots \end{array}$		<p>5-sec-butyldécane</p>
<i>Tert-butyle</i>	t-Bu	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\   \\ \vdots \end{array}$		<p>5-ter-butyldécane</p>

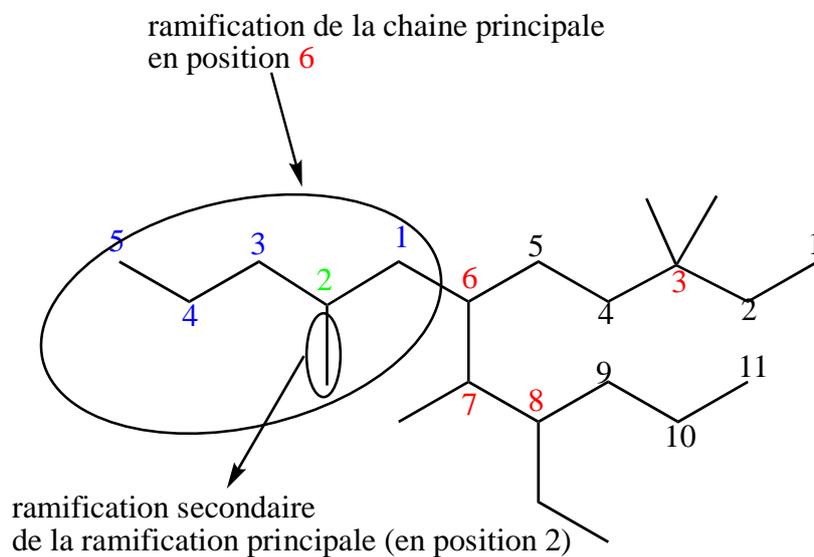
**Tableau 5 : Nomenclature de chaîne latérale ramifiée (ramification multiple)**

Lorsqu'une chaîne latérale est elle-même ramifiée, la constitution de son nom obéit à l'ensemble des règles énoncées pour les alcanes ramifiés.

- La chaîne principale du groupe commence toujours par l'atome de carbone lié à la chaîne principale de l'alcane. Cet atome de carbone porte toujours le numéro 1 dans le groupe.
- L'ordre alphabétique est déterminé par la première lettre du nom de la chaîne latérale ramifiée, même s'il s'agit d'un préfixe multiplicatif.

- Si deux chaînes latérales différentes ont des noms composés des mêmes lettres, le nom prioritaire est celui qui présente le premier numéro différent le plus petit.
- Le nom d'une chaîne latérale ramifiée est toujours écrit entre parenthèses.

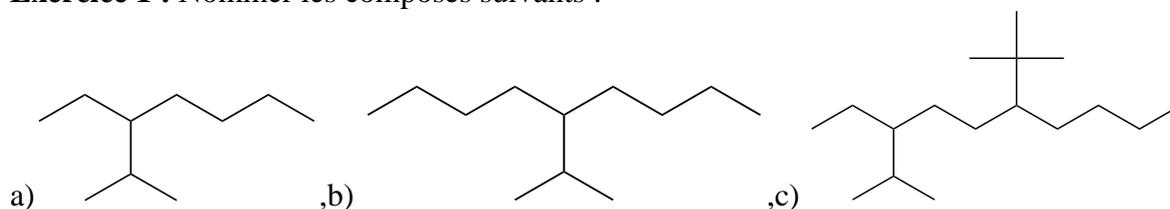
**Exemple :**



8-éthyl-3,3,7-triméthyl-6-(2-méthylpentyl)undecane

## Applications :

**Exercice 1 :** Nommer les composés suivants :



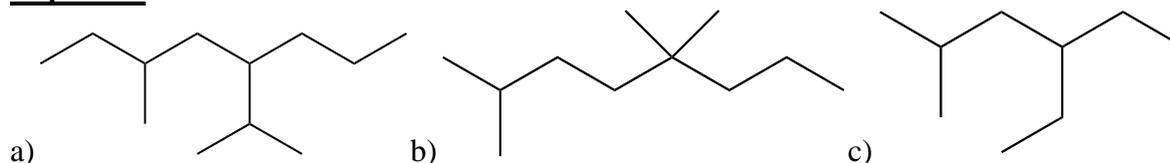
### Réponse :

- a) 3-éthyl-2-méthylheptane
- b) 5-isopropylnonane
- c) 6-(*tert*-butyl)-3-éthyl-2-méthyldecane

**Exercice 2 :** Représenter les composés suivants une formule simplifiée

- a) 5-isopropyl-3-méthyl-octane
- b) 2,5,5-triméthyl-octane
- c) 4-éthyl-2-méthylhexane

### Réponse :



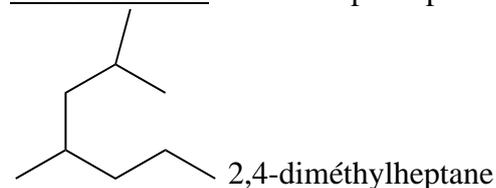
**Exercice 3 :** Parmi les composés suivants, lequel ne suit les règles de IUPAC ? justifier.

- a) 2-isobutylpentane
- b) 3-méthylbutane
- c) 5-éthylhexane
- d) 3,7-diéthyl-5-isopropyldécane
- e) 2,3-diméthylhexane

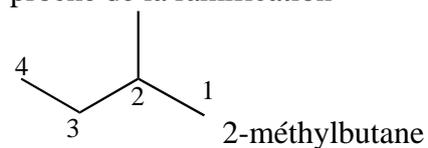
### Réponse :

La molécule a, b et c

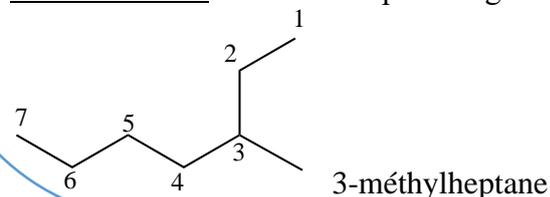
La molécule a : La chaîne principale n'est pas respectée



La molécule b : La numérotation n'est pas respectée, on numérote à partir du carbone le plus proche de la ramification



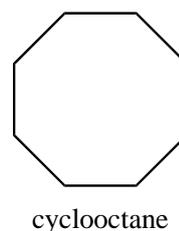
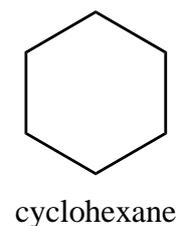
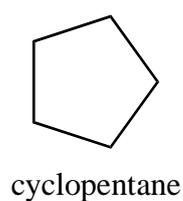
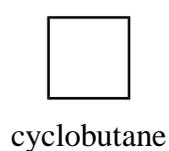
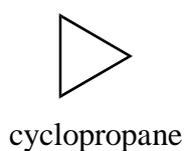
La molécule c : La chaîne la plus longue ce n'est pas hex (6 carbones) mais hept (7 carbones)



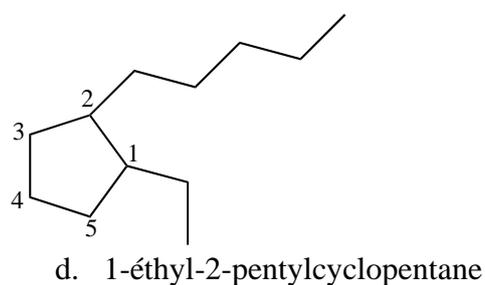
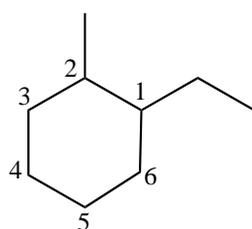
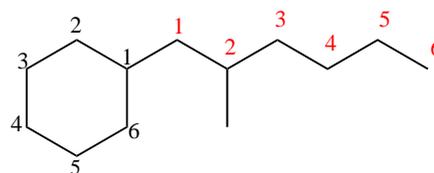
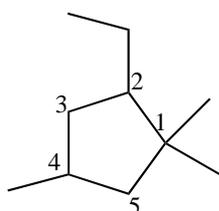
## I.4.2. Nomenclature des alcanes cycliques ou cycloalcanes (chaîne fermée)

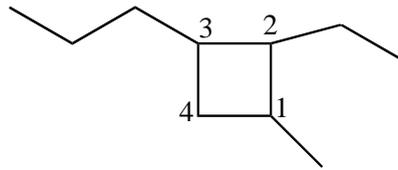
- La formule générale des cycloalcanes est  $C_nH_{2n}$ ,
- On nomme les cycloalcanes en utilisant les règles de IUPAC similaire à celles des alcanes. On part du nombre d'atomes de carbone formant le cycle pour déterminer le nom de la chaîne principale puis on ajoute le préfixe « **cyclo** ».

### Exemple 1: Cycles non ramifiés



### Exemple 2 : Cycles ramifiés





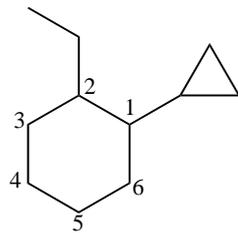
e. 2-isopropyl-1-méthyl-3-propylcyclobutane

**Remarque :** Dans les molécules (c, d et e) L'indice 1 de la ramification nommée en premier est selon l'ordre alphabétique

- **Cycle en ramification :**

Si le cycle ne constitue pas la chaîne principale, il devient une ramification de type « cycloalkyl », le « c » entre dans l'ordre alphabétique.

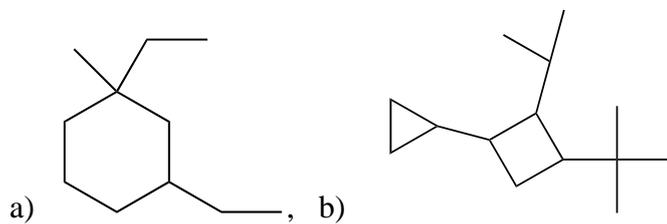
**Exemple :**



1-cyclopropyl-2-éthylcyclohexane

**Applications :**

**Exercice 1 : Nommer les composés suivants**



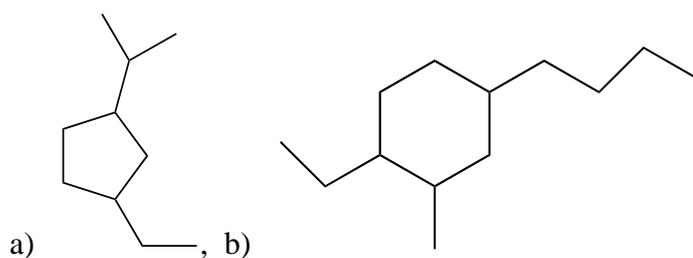
**Réponse :**

- a) 1,3-diéthyl-1-méthylcyclohexane  
b) 1-(*tert*-butyl)-3-cyclopropyl-2-isopropylcyclobutane

**Exercice 2 : Représenter les composés suivants selon une écriture simplifiée**

- a) 1-éthyl-3-isopropylcyclopentane  
b) 4-butyl-1-éthyl-2-méthylcyclohexane

**Réponse :**



### I.4.3. Nomenclature des hydrocarbures insaturés « alcènes » :

#### a. Alcènes aliphatiques :

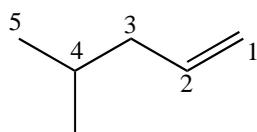
Les alcènes sont des hydrocarbures présentant une double liaison (une insaturation).

Le suffixe de la famille est : **-ène**. Leur formule générale est  $C_nH_{2n}$  avec  $n \geq 2$

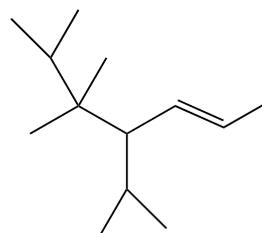
- La chaîne principale doit absolument le maximum de doubles liaisons
- Le sens de la numérotation est imposé par La position de la double liaison il lui est affecté l'indice le plus faible
- La chaîne principale n'est pas nécessairement la plus longue mais celle qui contient le plus d'insaturations
- Dans le cas des polyène (plusieurs insaturations) :
  - Si il y'a plusieurs liaisons doubles, un préfixe multiplicatifs est inséré devant le « ène » (diène, triène, tétraène,etc).
  - Si il y'a plusieurs liaisons doubles, en place « a » devant les indices de position des alcènes pour des raison d'euphonie, pour éviter qu'il y ai deux consonnes consécutives.

Substituants + n<sup>br</sup> de carbone de la chaîne principale + position de la double liaison +ène

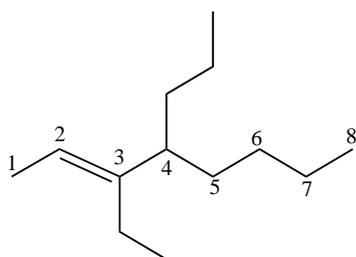
#### Exemple :



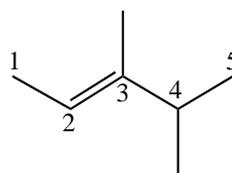
a) 4-méthylpentène



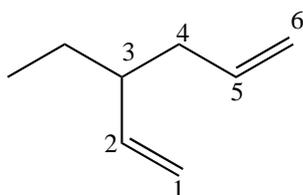
b) 4-isopropyl-5,5,6-triméthylhept-2-ène



c) 3-éthyl-4-propyloct-2-ène



d) 3,4-diméthylpent-2-ène



e) 3-éthylhexa-1,5-diène

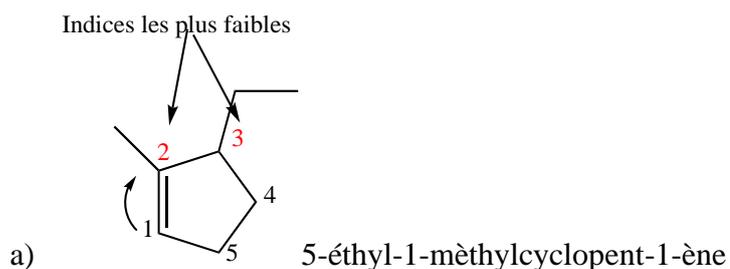
• Noms triviaux de certains alcènes

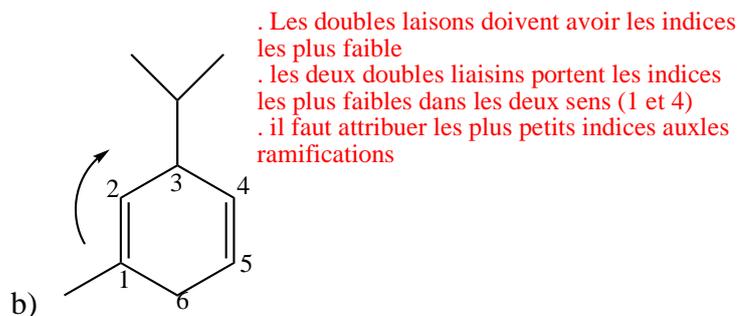
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_3$	$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2=\text{C}-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\text{CH}_2 \end{array}$
<b>Ethène</b> (Ethylène)	Propène (Propylène)	Propadiène (allène)	2-méthylpropène (isobutène)	2-méthylbuta-1,3-diène (isoprène)

b. Nomenclature des alcènes cyclique :

- On nomme les cycloalcènes en utilisant les règles de IUPAC similaire à celles des alcènes. On part du nombre d'atomes de carbone formant le cycle pour déterminer le nom de la chaîne principale puis on ajoute le préfixe « **cyclo** ».
- Si cycloalcène est substitué, la double liaison impose la numérotation, si la double liaison débute à la position 1, elle se termine à la position suivante, soit 2.

**Exemple**



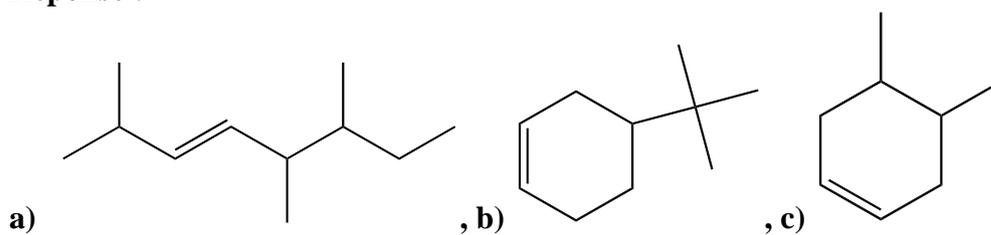


### Applications :

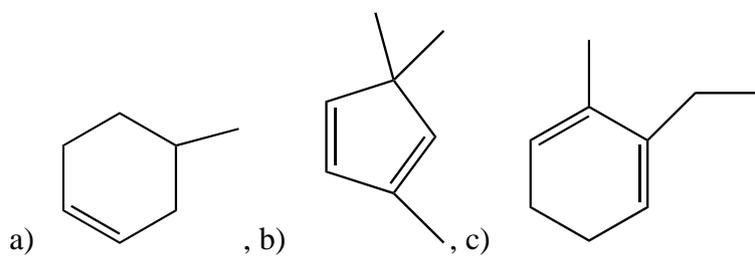
**Exercice 1 :** Écrire les formules simplifiées des molécules suivantes

- 2,5,6-triméthyl-oct-3-ène
- 4-tert-butylcyclohexène
- 4,5-diméthylcyclohexène

**Réponse :**



**Exercice 2 :** Nommer les composés suivants selon les règles de l'IUPAC



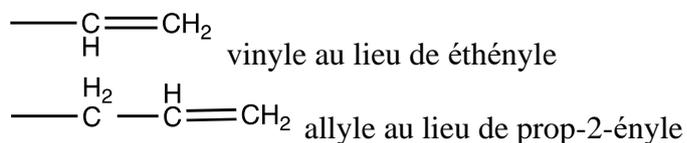
**Réponses :**

- 4-méthylcyclohex-1-ène
- 2,5,5-triméthylcyclopenta-1,3-diène
- 2-éthyl-3-méthylcyclohexa-1,3-diène

- **Alcène en ramification :**

Le nom d'un radical de l'alcène s'obtient en remplaçant le suffixe "ène" par "ényle". Cependant, les termes les plus simples ont reçu des noms usuels particuliers

**Exemple :**



#### I.4.4. Nomenclature des alcynes

##### a. Les alcynes aliphatiques :

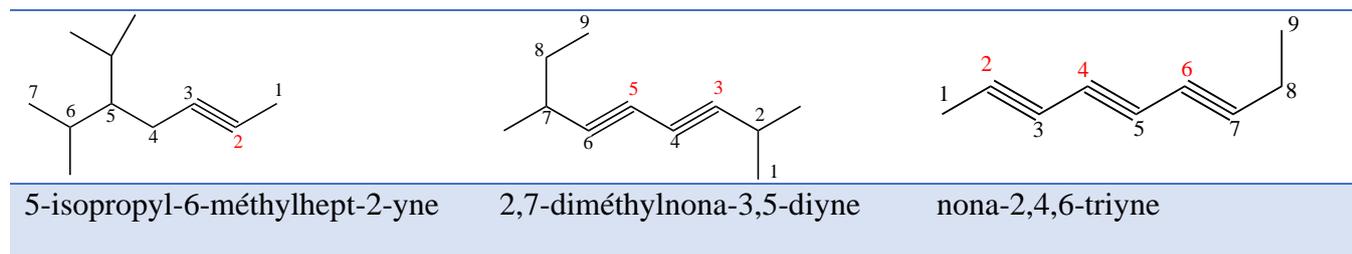
Les alcynes sont des hydrocarbures comportant une triple liaison.

Le suffixe de la famille est : **-yne**. Leur formule générale est  $C_nH_{2n-2}$  avec  $n \geq 2$

- La chaîne principale doit absolument le maximum de triples liaisons
- Le sens de la numérotation est imposé par La position de la triple liaison il lui est affecté l'indice le plus faible
- La chaîne principale n'est pas nécessairement la plus longue mais celle qui contient le plus d'insaturations
  - S'il y'a plusieurs liaisons triples, un préfixe multiplicatifs est inséré devant le « yne » (diyne, triyne, tétrayne,etc).
  - S'il y'a plusieurs liaisons triples, en place « a » devant les indices de position des alcynes, pour éviter qu'il y ai deux consonnes consécutives.

Substituants + n<sup>br</sup> de carbone de la chaîne principale + position de la triple liaison +yne

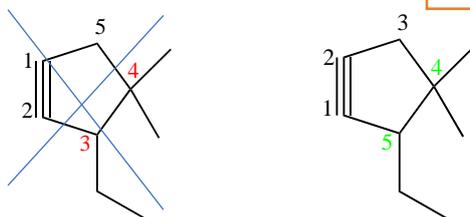
## Exemples :



## b. Les alcynes cyclique :

- On nomme les cycloalcynes en utilisant les règles de IUPAC similaire à celles des alcynes. On part du nombre d'atomes de carbone formant le cycle pour déterminer le nom de la chaîne principale puis on ajoute le préfixe « **cyclo** ».
- Si cycloalcyne est substitué, la triple liaison impose la numérotation, si la triple liaison débute à la position 1, elle se termine à la position suivante, soit 2.

### Exemple :



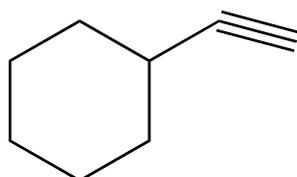
Les ramifications doivent avoir les indices les plus faibles

3-éthyl-4,4-diméthylcyclopent-1-yne

- **Alcyne en ramification :**

Le nom d'un radical de l'alcyne s'obtient en remplaçant le suffixe "yne" par "ynyle".

### Exemple :



éthynylcyclohexane

### I.4.5. Nomenclature des molécules renfermant des alcènes et des alcynes

- Quand les liaisons doubles et triples figurent dans le même composé organique, il faut leur accorder la même priorité, et leur attribuer les indices les plus faibles.
- En suivant l'ordre alphabétique des alcènes et des alcynes, la terminaison de la chaîne principale s'écrit de la façon suivante : « **-én-yne** »

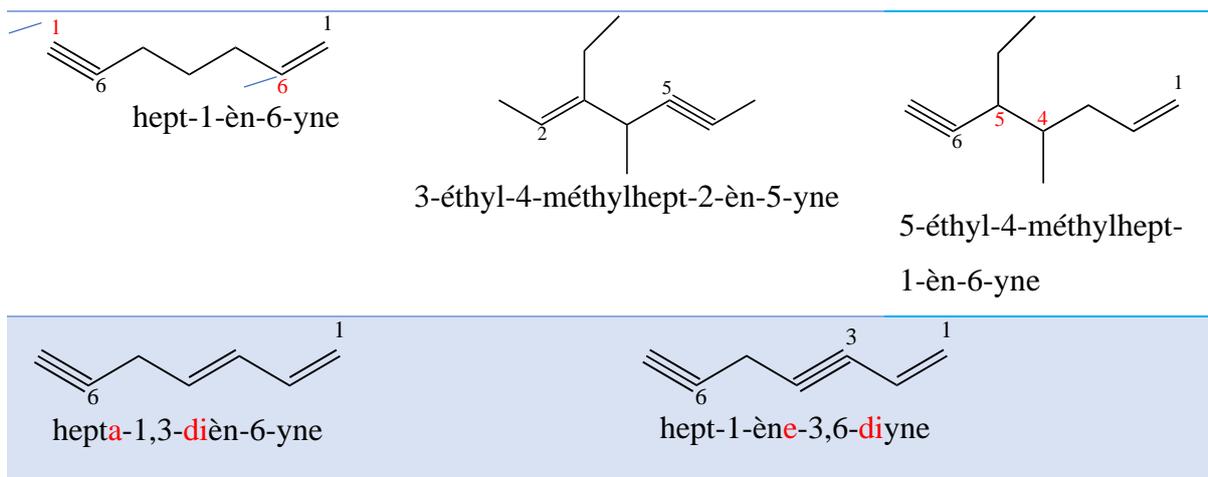
Substituants + n<sup>br</sup> de carbone de la chaîne principale + indice-**én**-indice-**yne**

#### 1<sup>er</sup> cas numérotation des insaturations identique :

Si la double et la triple peuvent avoir le même indice de position dans la numérotation de la chaîne principale :

- Selon l'ordre alphabétique le « **én** » se place avant le « **yne** », on attribue donc le petit indice à la double liaison.
- Lorsque l'alcène s'y trouve plus d'une fois, un « a » est attribué au nom de la chaîne principale « **nbr de carbone+a+dièn.....yne** »
- Lorsque qu'il y a plus d'une triple liaison, le « e » du suffixe de l'alcène doit être réécrit, ce qui devient « **ène.....diyne** », pour éviter deux consonnes consécutives.

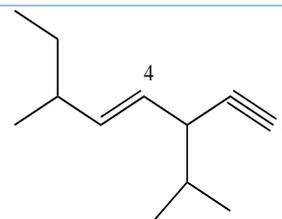
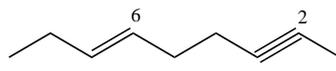
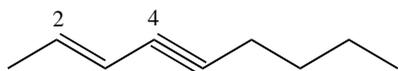
#### Exemples :



## 2<sup>ème</sup> cas numérotation des insaturations différente :

Puisque l'alcène et l'alcyne ont la même priorité, il convient d'attribuer les plus petits indices de positions possible à ces fonctions, commencer à numéroté à partir du carbone le plus proche de la première insaturation.

### Exemples :



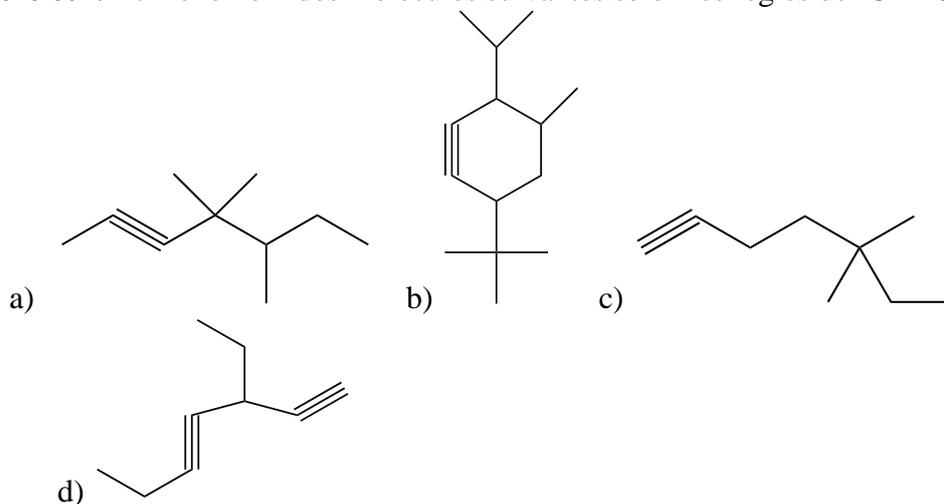
**non-2-èn-4-yne**

**non-6-èn-2-yne**

**3-isopropyl-6-méthyloct-4-èn-1-yne**

**Applications :**

**Exercice 1:** Ecrire le nom des molécules suivantes selon les règles de IUPAC :



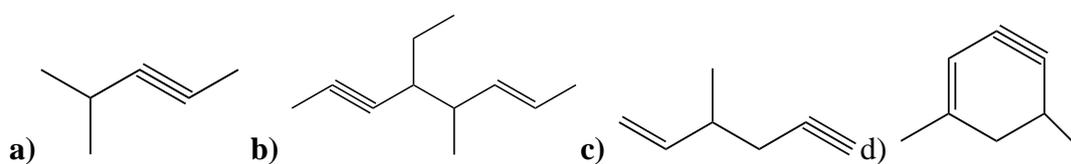
**Réponse :**

- a) 4,4,5-triméthylhept-2-yne
- b) 6-(*tert*-butyl)-3-isopropyl-4-méthylcyclohex-1-yne
- c) 5,5-diméthylhept-1-yne
- d) 3-éthylhepta-1,4-diyne

**Exercice 2:** Représenter en formules simplifiées des molécules suivantes

- a) 3-méthylpent-2-yne
- b) 5-éthyl-4-méthyl-2-ène-6-yne
- c) 3-méthylhex-1-ène-5-yne
- d) 1,5-diméthylcyclohex-1-ène-3-yne

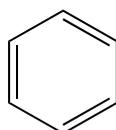
**Réponse :**



## I.4.6. Nomenclature des composés aromatiques :

Parmi les composés aromatiques nous allons étudier les composés benzénique, le benzène ( $C_6H_6$ ), est un cycle a six carbones qui porte Trois doubles liaisons en conjugaison, les trois doubles liaisons s'alternent avec trois simples liaisons les électrons pi se délocalisent à l'intérieur du cycle par le phénomène de résonance, c'est pour ça qu'on ne peut pas le nommer cyclohexa-1, 3 5-triène (effets mésomères, voir chapitre III).

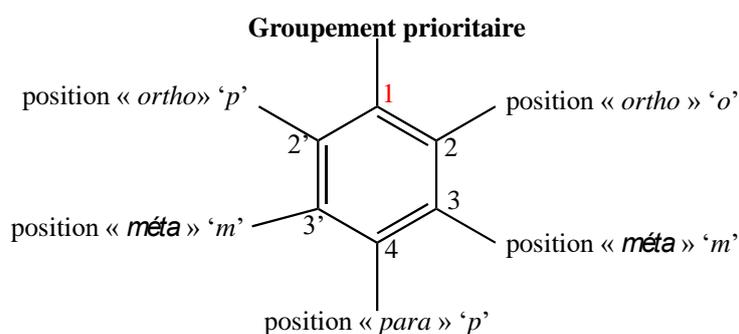
- Dans le cas où le benzène est considéré comme chaîne principale, la numérotation des substituants doit avoir les indices les plus faibles (sans tenir compte de la position des doubles liaisons dans le cycle en raison de l'effet mésomère)



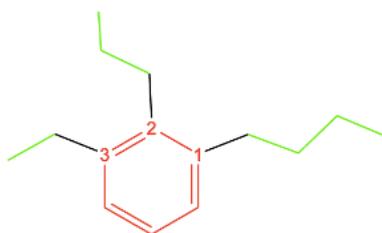
benzène

Substituants + Benzène

- Des préfixes peuvent être également utilisés pour nommer des composés ayant seulement deux substituants rattachés benzène. Préfixes (ortho « *o* », méta « *m* », para « *p* ») sont employés pour désigner la position relative des substituants, à la place des indices de position, ces préfixes sont écrit en italique



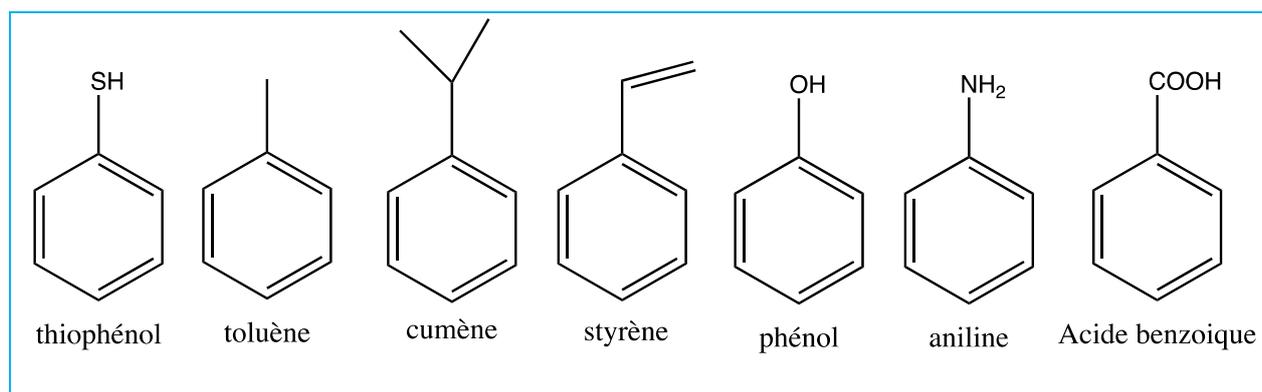
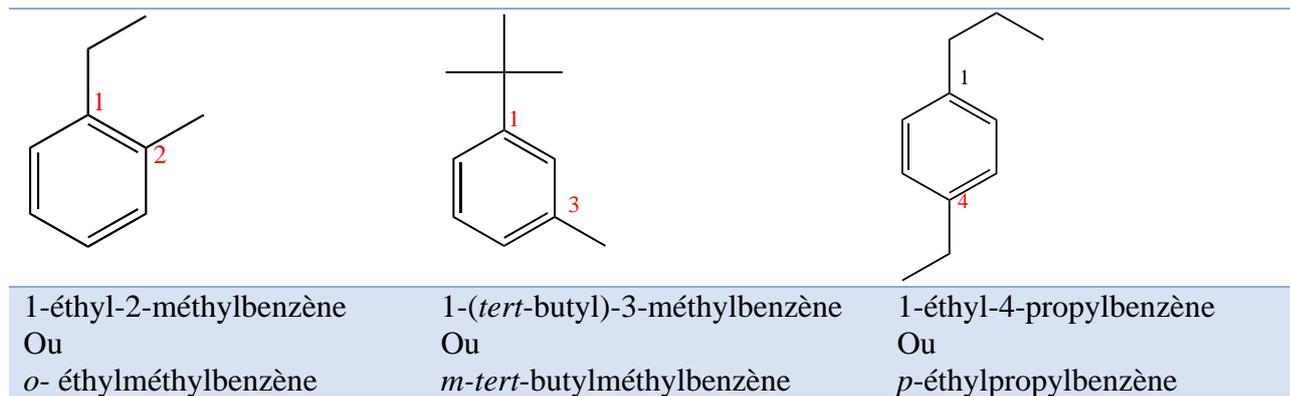
Exemples :



Nom : **1-butyl-3-éthyl-2-propylbenzène**

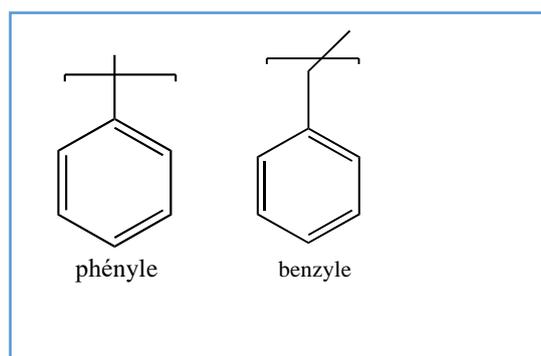
**Radicaux**

**Longue chaîne**

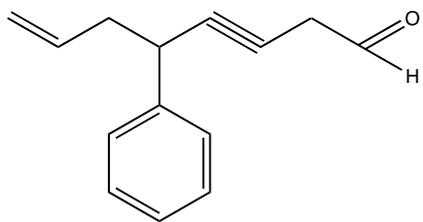


**Tableau 6. Noms familiers des composés benzéniques**

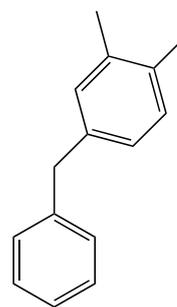
- Dans le cas où le benzène est considéré comme substituant (ramification), on lui attribue le nom : « **phényle 'Ph'** » ou « **benzyle 'Bn'** »



**Exemples:**



2-méthyl-5-phényloct-7-en-3-ynal

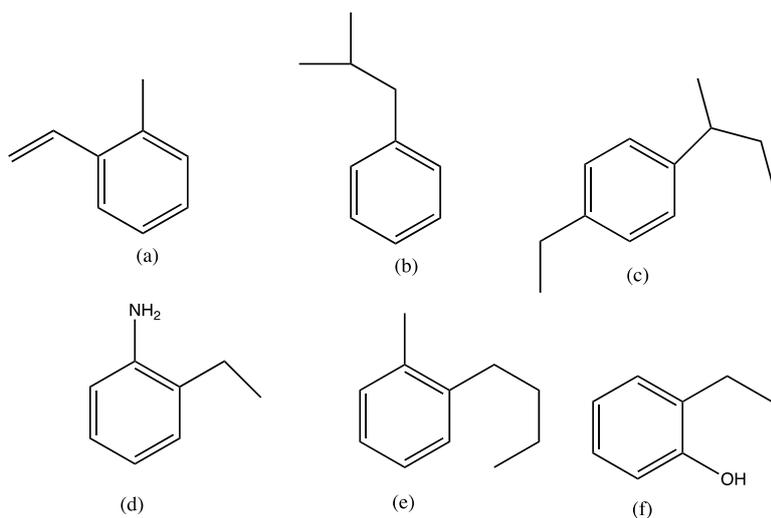


4-benzyl-1,2-diméthylbenzène

**Applications**

**Exercice :**

Nommer les composés suivants selon les règles de l'IUPAC



**Réponses :**

- (a) 1-méthyl-2-vinylbenzène
- (b) Isobutylbenzène
- (c) 1-(*sec*-butyl)-4-éthylbenzène
- (d) 2-éthylaniline
- (e) 1-butyl-2-méthylbenzène
- (f) 2-éthylphenol

## I.5. Nomenclature des fonctions organiques simples et complexes :

Les groupements fonctionnels énumérés dans le Tableau 7 prennent, en nomenclature, une importance de premier plan. En effet, le nom d'une molécule dépend des groupements fonctionnels présents. Certaines fonctions sont toutefois prédominantes sur d'autres. Le Tableau 7 présente un résumé de l'ordre décroissant de priorité des groupements fonctionnels auquel il faudra se référer au moment de la nomenclature de molécules organiques complexes renfermant plusieurs fonctions.

Groupement fonctionnel	Structure	Préfixe (La fonction est traitée comme substituant)	Suffixe (La Fonction prioritaire détermine le nom de la chaîne principale)
Acide Carboxylique	-(C)OOH	-	Acide-oïque
	-COOH	Carboxy-	Acide-carboxylique
Halogénure d'acyle	-COX X=Cl,Br,I	halogénurecarbonyl-	Halogénure de-oyle
Anhydride	-COOCO-	-	Anhydride -oïque
Ester	-COOR	Alkoxycarbonyl-	-oate d'alkyl Ou (d'aryle)
Amide	-CONH <sub>2</sub> -CONHR -CONRR'	-	-amide
Nitrile	-(C)N	-	nitrile
	-CN	Cyano-	carbonitrile
Aldéhyde	-(C)HO	Oxo-	-al -carbaldéhyde
	-CHO	Formyl-	
Cétone	-CO-	Oxo-	-one
Alcool	-OH	Hydroxy-	-ol
Amine	-NH <sub>2</sub>	Amino-	-amine
	-NHR		
	-NRR'		
Alcène	C = C	-	-ène
Alcyne	C ≡ C	-	-yne
Alcane	C - C	Alkyl-	-ane
Composé Halogéné	-F, -Cl, -Br, -I	Fluoro-, Chloro, -Bromo,-Iodo	-
	-NO <sub>2</sub>	Nitro-	-
Composé Nitré (nitro)			
Ether	-O-	-alkoxy -alkyloxy	-

Aucune Priorité

Tableau 7 : Les groupements fonctionnels par ordre de Priorité.

## I.5.1 Nomenclature des fonctions qui ne prennent pas de suffixe :

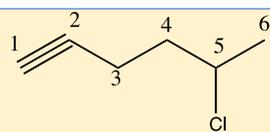
### a. Nomenclature des composés halogénés

Les halogènes sont traités en tant que substituants de la chaîne principale au même titre que les alkyles, les mêmes règles qu'adoptent les alkyles s'appliquent pour les halogènes.

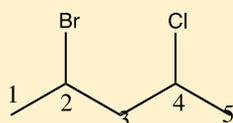
R-X (X symbole des halogènes (F « Fluor », Cl « Chloro », Br « Bromo », I « Iode »)), le nom des substituants halogénés prennent le suffixe « o ».

Cl (Chloro), F(Fluoro), Br (Bromo), I (Iodo)

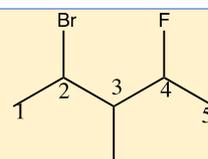
### Exemples :



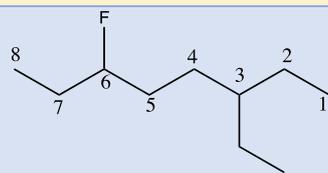
5-chlorohexyne



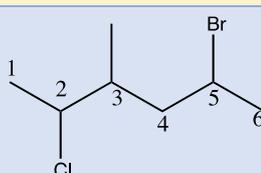
2-bromo-4-chloropentane



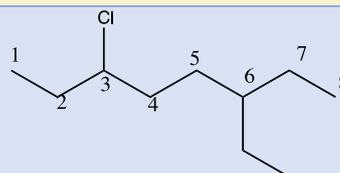
2-bromo-4-fluoro-3-méthylpentane



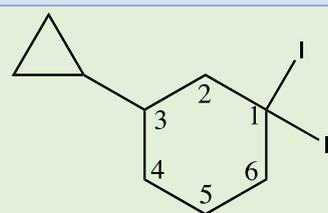
3-éthyl-6-fluorooctane



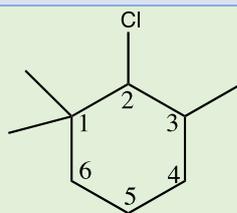
5-bromo-2-chloro-3-méthylhexane



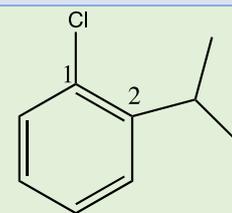
3-chloro-6-éthyl-octane



3-cyclopropyl-1,1-diodocyclohexane



2-chloro-1,1,3-triméthylcyclohexane



1-chloro-2-isopropylbenzène

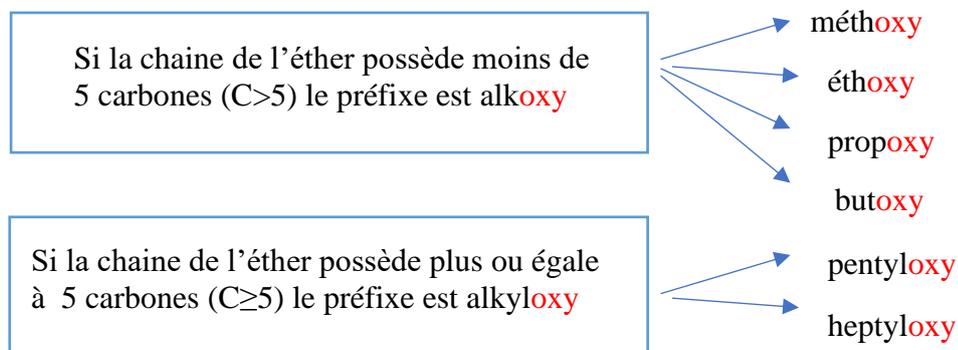
### b. Nomenclature des éthers-oxydes :

La fonction éther est une fonction dans laquelle un oxygène est compris entre deux chaînes carbonées (R-O-R'), on lui attribue le préfixe (oxy)

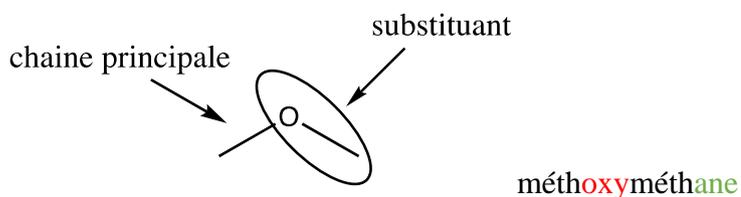
Pour nommer un éther « oxy » il faut :

- Déterminer la chaîne principale elle peut être soit :

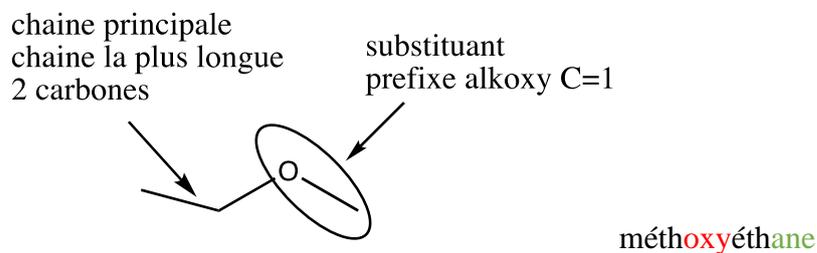
- La chaîne la plus longue.
- La chaîne qui contient une insaturation (double ou triple liaison).
- La chaîne qui contient une fonction.
- Considéré l'oxygène lié à la plus petite chaîne, comme un substituant
- Le groupement alkyle lié à l'oxygène porte le nom d'alkoxy ou alkyloxy



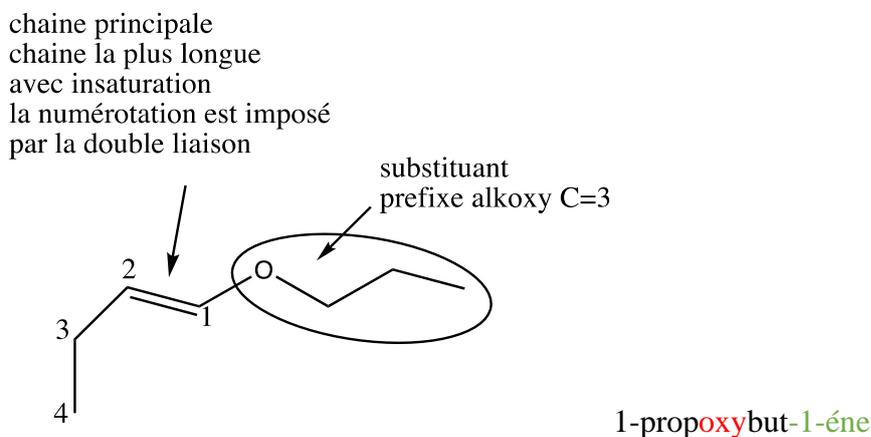
**Exemple 1:**



**Exemple 2:**

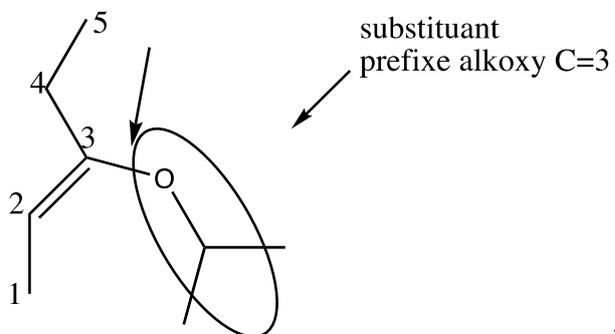


**Exemple 3**



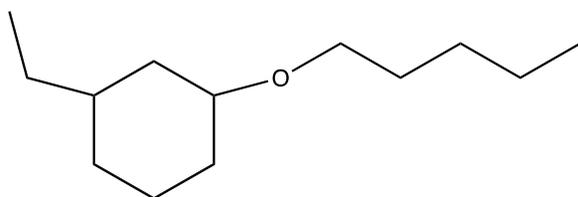
### Exemple 4 :

chaîne principale  
chaîne la plus longue  
avec insaturation  
la numérotation est imposé  
par la double liaison



3-isopropoxy-pent-2-ène

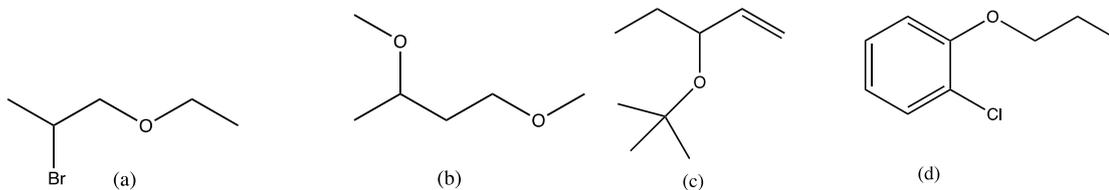
### Exemple 5 :



1-éthyl-3-pentyl-oxy-cyclohexane

### Application :

Nommer les composés suivants :



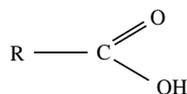
### Réponse :

- (a) 2-bromo-1-éthoxypropane
- (b) 1,3-diméthoxybutane
- (c) 3-*tert*-butoxypent-1-ène
- (d) 1-chloro-2-propoxybenzène

## I.5.2. Nomenclature des fonctions peuvent être en suffixe ou en préfixe :

### 1. Acide carboxylique :

Un acide carboxylique est de formule générale : -COOH



Le carbone de la fonction COOH aura l'indice 1. La numérotation est, ensuite, poursuivie sur la chaîne linéaire la plus longue.

- **Préfixe** : carboxy

- **Suffixe** :

a) Une seule fonction COOH ( :

**Acide** Substituants + n<sup>br</sup> de carbone-(an, én ou yn)-**oïque**

b) Deux fonctions COOH :

**Acide** Substituants + n<sup>br</sup> de carbone-(an, én ou yn)- **dioïque**

c) Au-delà de deux fonction COOH :

**Acide** n<sup>br</sup> de carbone-(an, én ou yn)-indices multiplicatifs **carboxylique**

d) Fonction COOH liée à un cycle :

**Acide** cyclo+n<sup>br</sup> de carbone-(an, én ou yn)-**carboxylique**

### Exemple 1:



acide méthanoïque

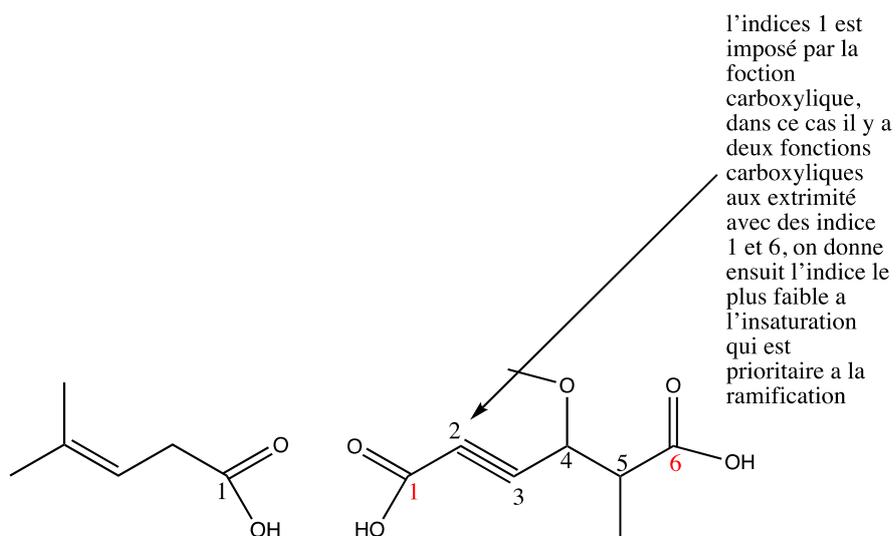


acide éthanoïque



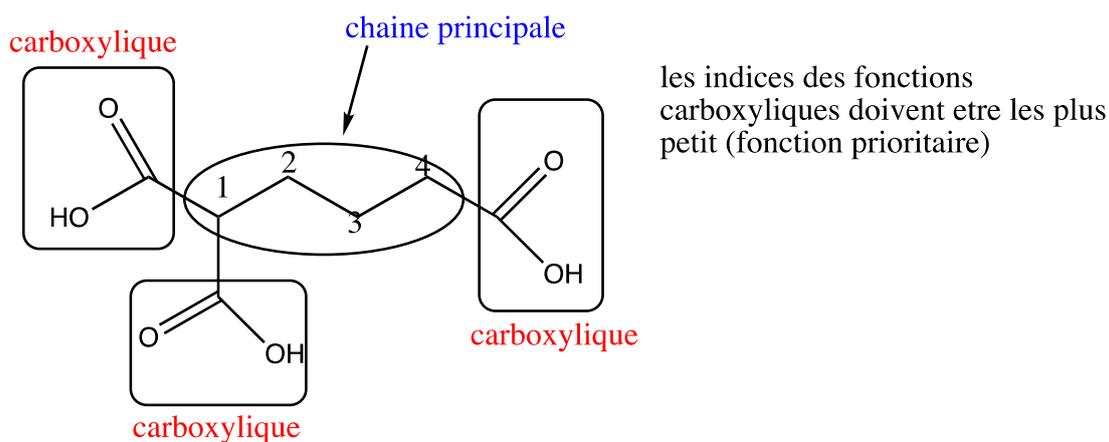
acide propanoïque

### Exemple 2:



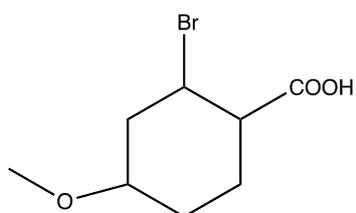
**Nom :** Acide 4-méthyl-pent-3-énoïque    **Nom :** Acide 4-méthoxy-5-méthylhex-2-yn-dioïque

### Exemple 3 :

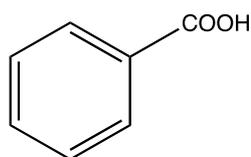


**Nom :** Acide butane 1,1,4-tricarboxylique

### Exemple 4:



**Nom :** Acide 2-bromo-4-méthoxycyclohexane carboxylique

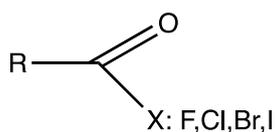


**Nom :** Acide benzoïque

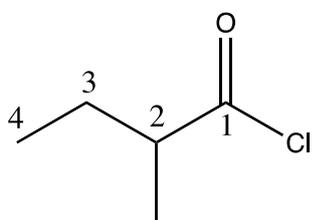
## 2. Halogénure d'acyle (COX) :

Le nom du chlorure d'acyle dérive du nom de l'acide correspondant. La terminaison « oïque » est remplacée par la terminaison « oyle ».

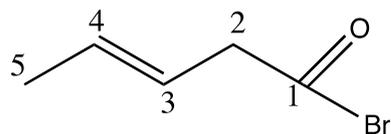
- Suffixe : **Halogénure** Substituants + n<sup>br</sup> de carbone-(an, én ou yn)-oyle
- **Prefixe** : halogenurecabonyl



Exemples :



Chlorure de 2-méthylbutanoyl



Bromure de pent-3-énoyle

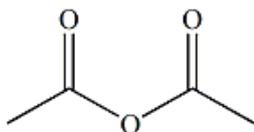
## 3. Anhydrides d'acide (COOCO):

Un anhydride d'acide résulte d'une addition de deux molécules d'acide carboxylique (avec élimination d'eau).

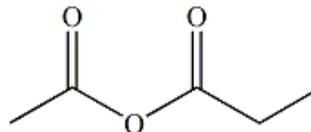
- Le nom dérive de l'acide correspondant en remplaçant le terme « acide » par «anhydride».

**Suffixe :**

**Anhydride** + n<sup>br</sup> de carbone(chaine 1)+oïque + n<sup>br</sup> de carbone(chaine 2)+oïque  
(Chaine 1 et Chaine 2 sont nommées par ordre alphabétique)



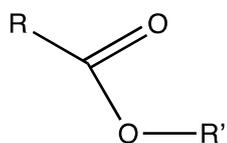
Nom : Anhydride éthanoïque



Nom : Anhydride éthanoïque-propanoïque

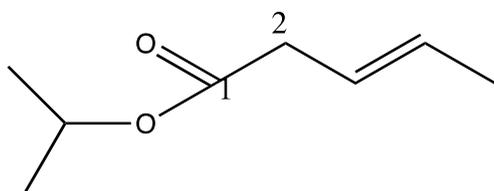
#### 4. Esters (RCOOR') :

Un ester est caractérisé par l'enchaînement :

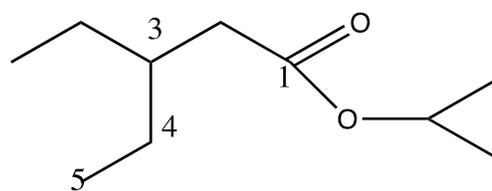


- **Le suffixe :** « -anoate d'alkyle » ou carboxylate d'alkyle
- Le carbone de la fonction -COO- porte l'indice 1.
- **Le Préfixe :** alkyloxy carbonyl

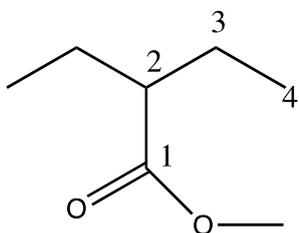
Exemple :



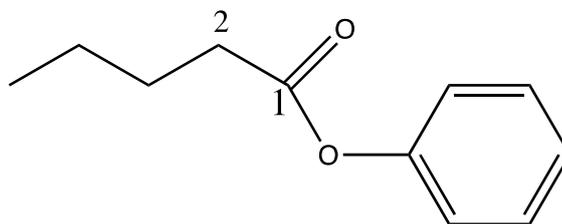
pent-3-énoate d'isopropyle



3-éthylpentanoate de cyclopropyle



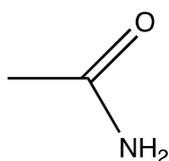
2-éthylbutanoate de méthyle



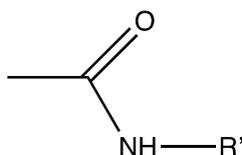
pentanoate de phényle

#### 5. Amides :

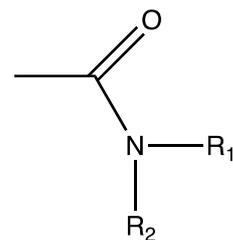
Un amide est caractérisé par l'enchaînement :



Amide primaire



Amide secondaire

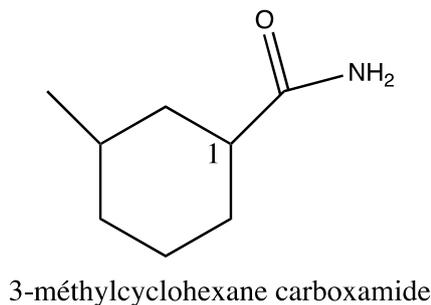
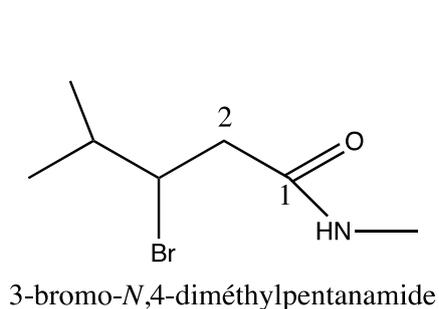
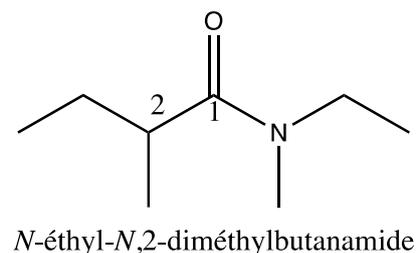
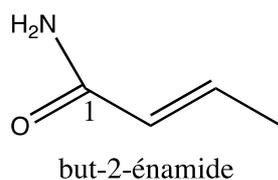
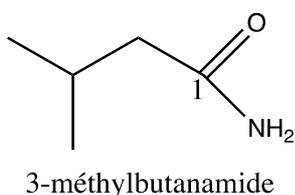


Amide tertiaire

## Suffixe : -Amide

- Dans le cas où un amide serait secondaire ou tertiaire, les groupements Alkyles portés par l'atome d'azote sont nommés selon l'ordre alphabétique en préfixe (terminaison en « -yl ») en les faisant précéder du symbole « N- »
- (« N' - », « N'' - », etc., s'il y a plus d'une fonction amide.
- Si l'amide est lié à un cycle on lui attribue le suffixe : « carboxamide »

### Exemples :

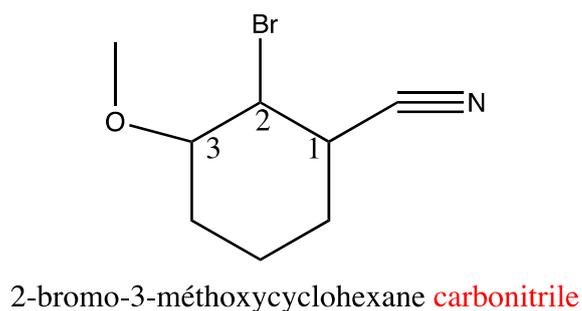
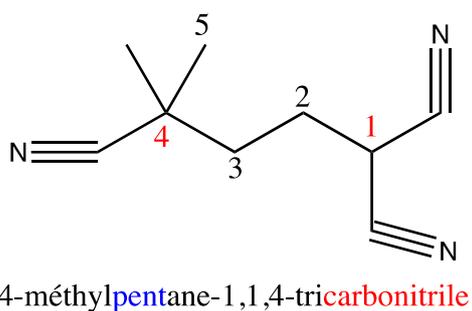
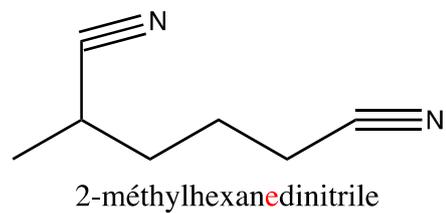
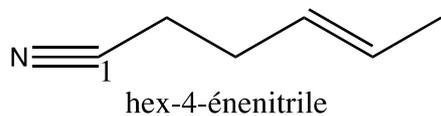


## 6. Nitriles (RCN)

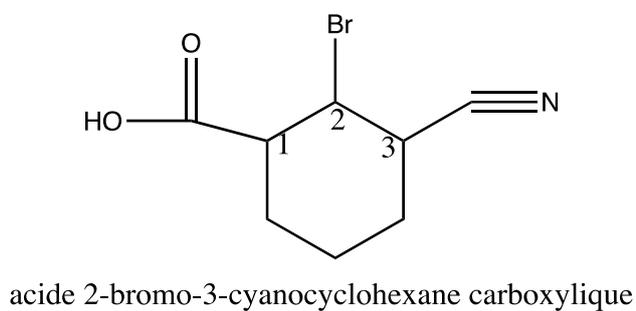
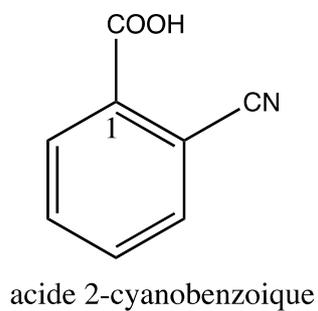
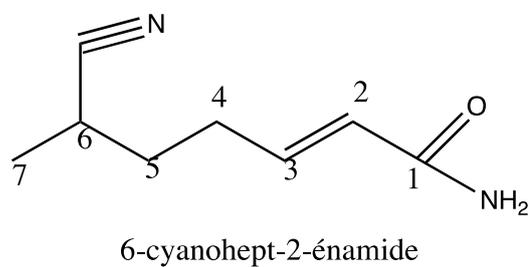
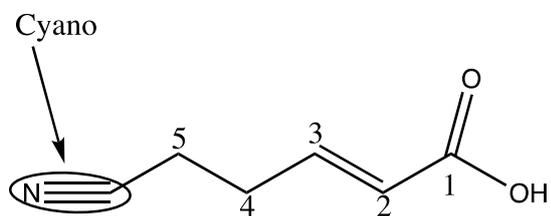
- La fonction nitrile est une fonction terminale  $R-\overset{1}{C}\equiv N$
- **Le suffixe :** « -nitrile » ou « carbonitrile »
- Le carbone de la fonction -CN prioritaire porte l'indice 1.
- **Le Préfixe :** « cyano » (le carbone « C » du CN n'est pas comptabilisé dans la chaîne principale, il est dans le préfixe cyano CN)

**Exemple :**

• **Fonction nitrile prioritaire :**

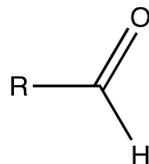


• **Fonction nitrile non prioritaire :**



## 7. Aldéhyde (RCHO)

La fonction aldéhyde (CHO) est une fonction terminale



- **Le suffixe :**

1. « -al » pour une fonction CHO
2. « dial » pour deux fonction CHO (une molécule portant deux fonctions aldéhydes préservera son « e ») « anedial », « énedial » « ynedial »

La numérotation de la chaîne principale s'effectue toujours à partir du carbone de la fonction aldéhyde

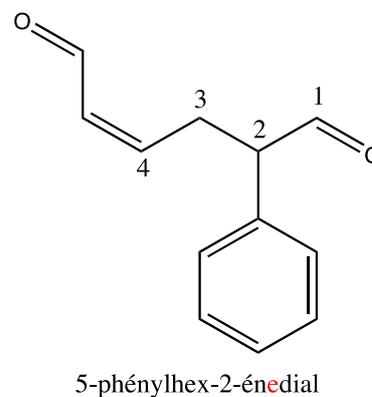
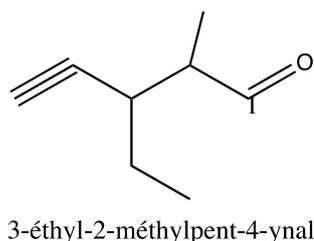
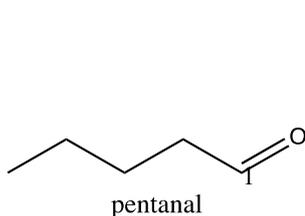
3. « carbaldéhyde » au-delà de trois fonctions CHO ou lié à un cycle

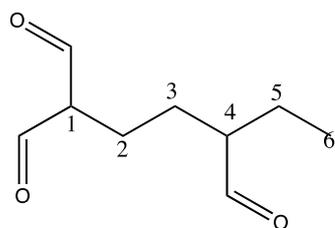
- **Le Préfixe :**

1. « oxo » (le carbone « C » du CHO fait partie de la chaîne principale dans la chaîne principale, il se situe sur l'extrémité)
2. « formyl » (le carbone « C » du CHO ne fait pas partie de la chaîne principale dans la chaîne principale, il est dans le préfixe formyl CHO)

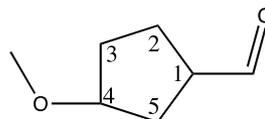
**Exemple :**

- **Fonction aldéhyde prioritaire :**

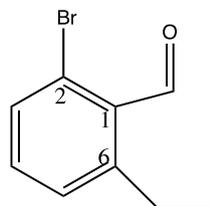




hexane-1,1,4-tricarbaldéhyde

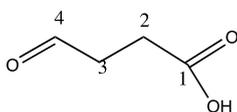


3-méthoxycyclopentane carbaldéhyde

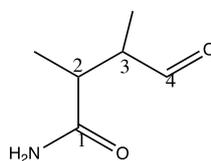


2-bromo-6-éthylbenzaldéhyde

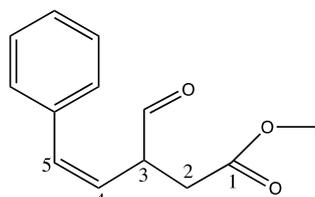
• **Fonction aldéhyde non prioritaire :**



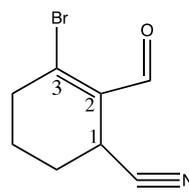
acide 4-oxobutanoïque



2,3-diméthyl-4-oxobutanamide



3-formyl-5-phénylpent-4-énoate de méthyle



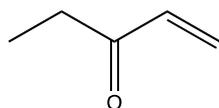
3-bromo-2-formylcyclohex-2-ène carbonitrile

**8. Cétone (RCOR') :**

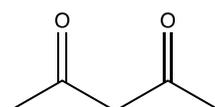
- La fonction cétone R-CO est une fonction centrale dans laquelle un groupement carbonyle (CO) est situé entre deux chaînes carbonées.
- Le plus petit indice de position possible doit être attribué au carbone porteur du groupement carbonyle.
- **Le suffixes** «-an-indice-one», «-èn-indice-one», «-yn-indice-one»
- S'il y a deux fonctions cétones et plus dans le même composé, on attribue les indices multiplicatifs « **dione, trione, tétrone, etc.** », et le « **e** » des suffixes « -ane », « -ène » et « -yne » est conservé.

**Le Préfixe :** dans le cas où la fonction cétone est considérée comme un substituant, elle porte alors le nom de « **oxo-** »

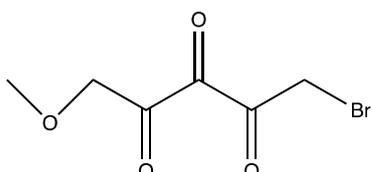
## Exemples : cétone prioritaire



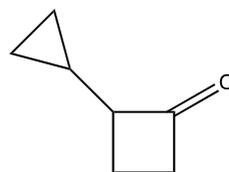
pent-1-én-3-one



pentane-2,4-dione

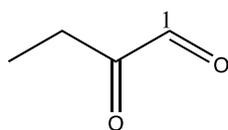


1-bromo-5-méthoxy-pentane-2,3,4-trione

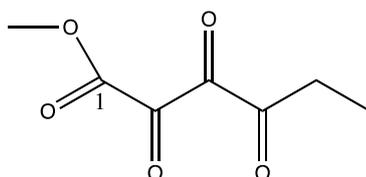


2-cyclopropylcyclobutan-1-one

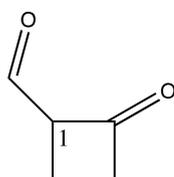
## Exemples : cétone non prioritaire



2-oxobutanal



2,3,4-trioxohexanoate de méthyle



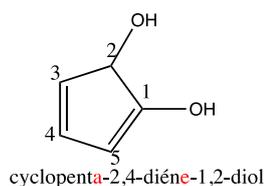
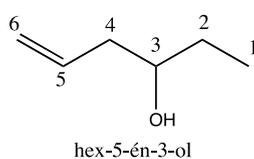
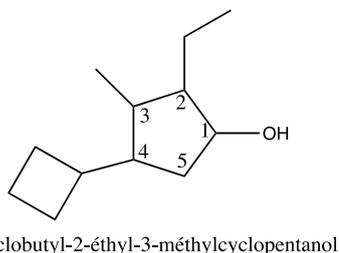
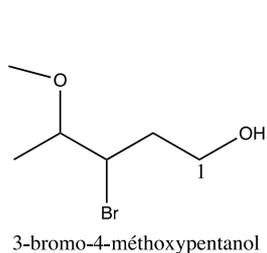
2-oxocyclobutane-1-carbaldehyde

## 9. Alcools ROH:

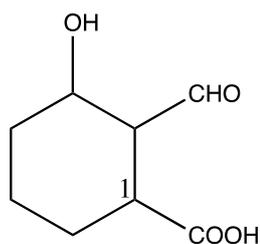
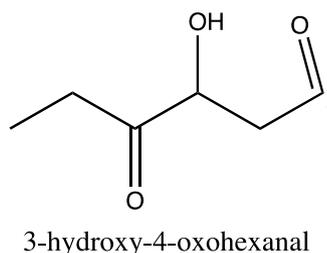
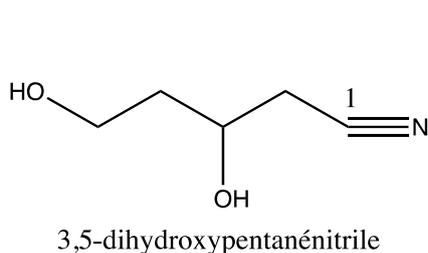
- La fonction cétone R-OH est une fonction centrale et terminale dans laquelle un groupement (OH) fait partie de la chaîne principale.
- Le plus petit indice de position possible doit être attribué au carbone porteur du groupement (OH).
- **Le suffixes:** «-an-indice-ol», «-èn-indice-ol», «-yn-indice-ol»
- S'il y a deux fonctions alcool et plus dans le même composé, on attribue les indices multiplicatifs « **diol, triol, tétrol, etc.** », et le « e » des suffixes « -ane-ol », « -ène-ol » et « -yne-ol » est conservé.

- **Le préfixe :** Dans le cas où l'alcool est considéré comme un substituant on lui donne le préfixe « hydroxy ».

### Exemple 1: Fonction alcool prioritaire



### Exemple 2 : Fonction alcool non prioritaire



acide 2-formyl-3-hydroxycyclohexane carboxylique

## 10. Amines :

- La fonction amine peut être une fonction centrale ou terminale dans laquelle une fonction amine fait partie de la chaîne principale.
- Le plus petit indice de position possible doit être attribué au carbone porteur de la fonction amine
- **Suffixe :** « amine »

- Il y a trois types d'amine :

1) Amine primaire :

« an-amine », « èn-amine », « yn-amine »

« ane-di ou tri-amine », « ène-di ou tri-amine », « yne-di ou tri-amine »

2) Amine secondaire

- Amine secondaire symétrique : le préfixes « di- » est indiqué devant le nom de la ramification (se terminant par «-yl»), suivis du suffixe «-amine» « **dialkylamine** »
- Amine secondaire asymétrique : N-alkyl (par ordre alphabétique avec les autres substituants) +nbr de C de la chaîne principale+ an,èn ou yn+amine

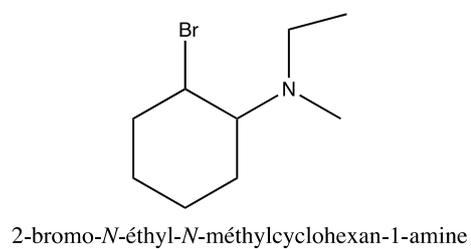
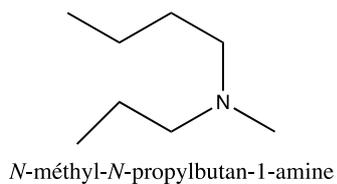
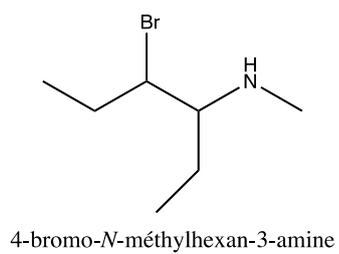
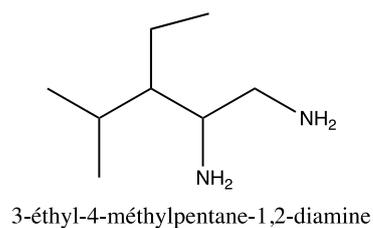
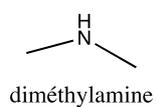
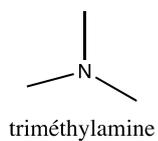
3) Amine tertiaire

- Amine secondaire symétrique : le préfixes « tri- » est indiqué devant le nom de la ramification (se terminant par «-yl»), suivis du suffixe «-amine» « **trialkylamine** ».
- Amine secondaire asymétrique : N-alkyl,N-alkyl' (par ordre alphabétique avec les autres substituants)+nbr de C de la chaîne principale+ an,èn ou yn+amine.

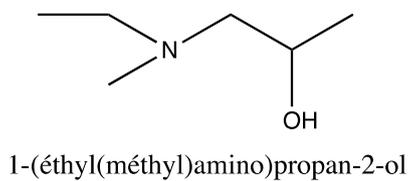
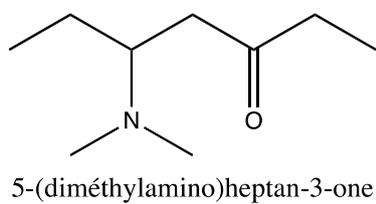
- **Préfixe** : « amino »

Dans les cas où la fonction amine secondaire ou tertiaire n'est pas la fonction principale, le préfixe « amino- », précédé par le nom de ses substituants (terminaison en « -yl »), est utilisé. Le tout est placé entre parenthèses, et la lettre « N- » est omise.

## Exemple 1 : Fonction amine prioritaire



## Exemple 2 : Fonction amine non prioritaire



## Résumé sur la numérotation :

- La numérotation de la chaîne principale s'effectue en attribuant le plus petit indice de position possible à la fonction prioritaire (Tableau 7)
- S'il y a égalité dans la numérotation des fonctions prioritaires aux alcènes et aux alcynes, la numérotation choisie sera celle attribuant les plus petits indices de position à ces derniers.
- S'il y a égalité dans la numérotation des alcènes et des alcynes :
  - L'alcène doit posséder le plus petit indice de position, (la lettre « e » précède la lettre « y » dans l'ordre alphabétique)
  - Si le point précédent ne s'applique pas (même groupement fonctionnel), les substituants doivent posséder les plus petits indices de position possible.
- Si les substituants ont les mêmes indices de position, la priorité est donnée au Substituant nommés en premier selon l'ordre alphabétique.
- Si l'ordre alphabétique des substituants est le même, la numérotation n'a pas d'importance, puisque la molécule est symétrique.
- Il n'y a aucun indice de position si la fonction prioritaire ne peut se trouver qu'à un seul endroit dans la molécule. Par exemple, les aldéhydes, acide, amide, nitrile, ester, une fonction terminale (à l'extrémité), ne possède jamais d'indice de position.

## Conclusion

Après l'étude de ce chapitre, vous devez être en mesure, d'expliquer les caractéristiques de l'atome de carbone ; de représenter les molécules à l'aide de diverses formules structurales, soit les formules brutes, développées, semi-développées et simplifiées. De déterminer la chaîne principale et les substituants d'une molécule ; de reconnaître les groupements fonctionnels dans les composés organiques: alcane, alcène, alcyne, composé aromatique, halogénés, éther, acide carboxylique, halogénure d'acyle, anhydride, ester, amide, nitrile, aldéhyde, cétone, alcool et amine et enfin d'appliquer les règles de la nomenclature systématique établies par l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) pour nommer les alcanes et les composés simple ou complexe qui comportent plusieurs groupements fonctionnels.

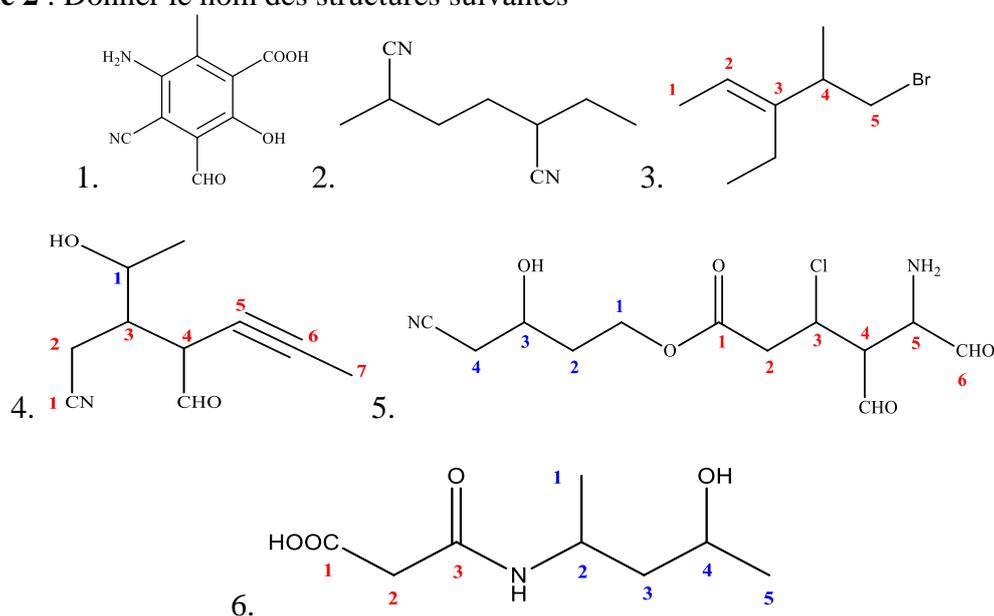
## Fiche TD « Nomenclature »

### Exercice 1 :

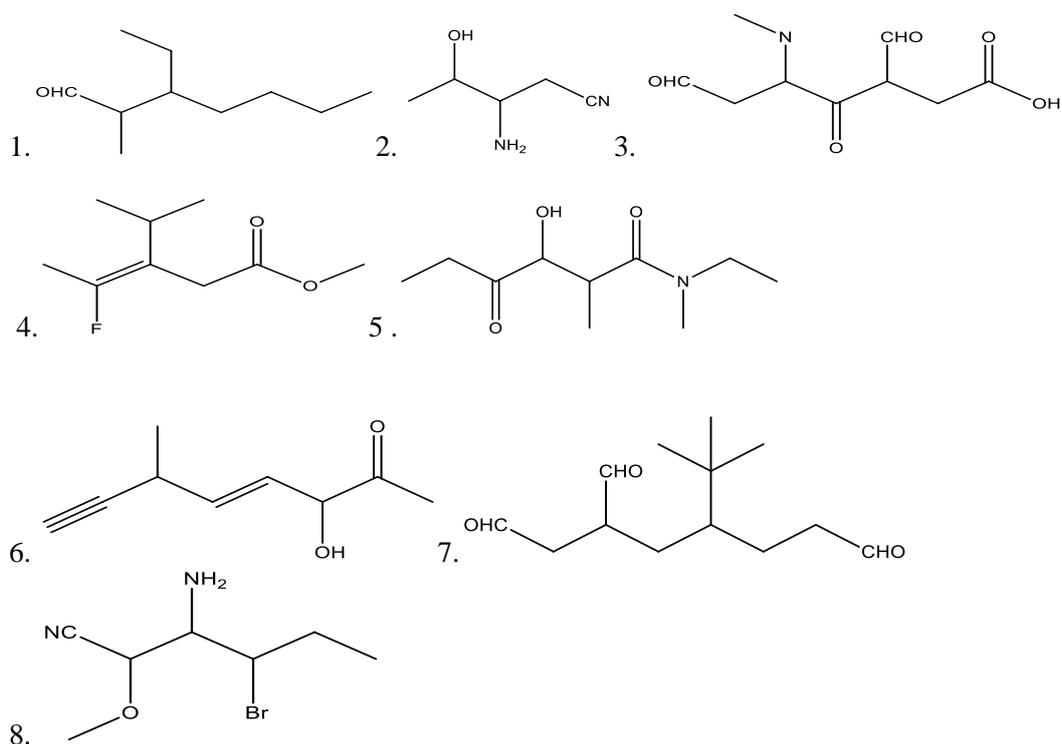
Donner la structure des composés suivants

1. 3-éthyl-2-méthylheptanal
2. 3-amino-4-hydroxypentanenitrile
3. acide 3-formyl-5-(N-méthylamino)-4,7-dioxoheptanoïque
4. 4-fluoro-3-isopropylpent-3-énoate de méthyle
5. N-éthyl-3-hydroxy-N,2-diméthyl-4-oxohexanamide
6. 3-hydroxy-6-méthyl-4-ène-7-yne-2-one
7. 4-(*tert*-butyl)hexane-1,2,6-tricarbaldéhyde
8. 3-amino-4-bromo-2-méthoxyhexanenitrile

### Exercice 2 : Donner le nom des structures suivantes



## Correction de la Fiche TD



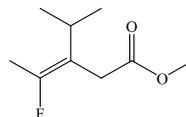
### Exercice 2 :

1. Acide 5-amino-4-cyano-3-formyl-2-hydroxy-6-methylbenzènoïque
2. 2-éthyl-5-méthylhexane dinitrile
3. 5-bromo-3-éthyl-4-méthylpent-2-ène
4. 4-formyl-3-(1-hydroxyéthyl)hept-5-ynitrile
5. 5-amino-3-chloro-4-formyl-6-oxohexanoate 4-cyano-3-hydroxybutyle
6. Acide 3-((4-hydroxypentan-2-yl)amino)-3-oxopropanoïque

## QCM

**Q1. Dans un composé insaturé non substitué (Réponse B):**

- A. La double liaison est prioritaire sur la triple.
- B. L'indice des carbones insaturés doit être le plus faible.
- C. La triple liaison est prioritaire sur la double liaison.
- D. Le carbone insaturé est affecté de l'indice 1.
- E. Il n'y a pas d'ordre de priorité à respecter.



**Q2. Dans un composé insaturé est substitué (Réponse A,D):**

- A. La fonction prioritaire détermine le sens de numérotation.
- B. La numérotation reste inchangée.
- C. La fonction prioritaire est affectée de l'indice 1.
- D. La fonction prioritaire est affectée de l'indice le plus faible.
- E. La numérotation change mais pas la terminaison.

**Q3. La terminaison « al » désigne (Réponse E):**

- A. Un alcool.
- B. Un aldéhyde seul
- C. Un aldéhyde où la fonction COH est prioritaire.
- D. Un aldéhyde où la fonction CHO est prioritaire.
- E. La chaîne principale d'un alcane

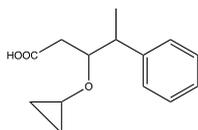
**Q4. Si un composé contient 3 groupes COOH (Réponse C,E):**

- A. Un seul est compté comme prioritaire, les autres comme ramifications.
- B. Deux sont comptés comme prioritaires, le dernier comme ramification.
- C. Les trois ont une égale priorité.
- D. La somme des indices de position doit être le plus élevé.
- E. Le nom se termine par tricarboxylique.

**Q5. Dans 3-methoxy-6-méthyl-4-èn-7-yn-2-oïque, la fonction prioritaire est : (Réponse D):**

- A. L'éther
- B. L'alcène
- C. L'alcyne
- D. L'acide
- E. Octane

**Q6. Quelle est le nom du composé suivant : (Réponse D):**

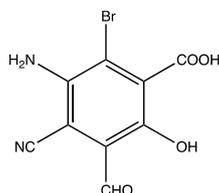


- A. 3-cyclopropoxy pentanoïque benzène
- B. 3-cyclopropoxy-4-phénylpentanoïque
- C. Acide 3-cyclopropoxy-4-phénylpentane carboxylique
- D. Acide 3-cyclopropoxy-4-phénylpentanoïque
- E. Acide 3-cyclopropoxy-4-phényl 4-méthyl butanoïque

**Q7. La structure suivante contient les fonctions (Réponse C):**

- A. Alcène, cétone, éther et halogène.
- B. Alcène, isopropyl, fluor ester.
- C. Ester, fluor, alcène
- D. méthyl, pentène, halogène et ester.
- E. carbone, fluor, hydrogène, oxygène.

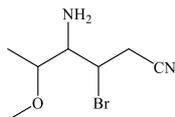
**Q8. Dans le composé (Réponse C,D):**



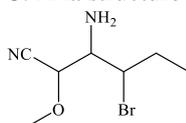
- A. La fonction CN est prioritaire.
- B. Le composé se termine par cyanobenzène.
- C. La fonction CN est nommée cyano.
- D. La fonction CN n'est pas prioritaire
- E. Elle est affectée de l'indice 1.

**Q9. Le composé 3-amino-4-bromo-2-méthoxyhexanenitrile (Réponse A,B):**

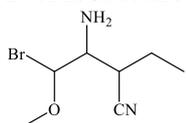
- A. Contient une chaîne carbonée principale de 6 carbones.
- B. A la structure



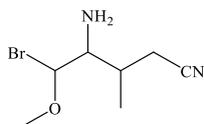
- C. A la structure



- D. A la structure



- E. A la structure



**Q10 L'acide 3-formyl-5-(N-méthylamino)-4,7-dioxoheptanoïque (Réponse A):**

- A. Contient deux CHO et 1 groupe C=O.
- B. Contient 3 CHO.
- C. Contient 3 fonction cétones
- D. Contient 4 fonctions cétones
- E. Contient deux fonctions carboxylique

Partie 1 : Isomérisation de constitution

Partie 2 : Stéréoisomérisation

- I. Les représentations :
  - a. La perspective cavalière
  - b. La projection Cram
  - c. La projection de Newman
  - d. La projection de Fisher
- II. Diagramme d'énergie
- III. Chiralité et configurations des molécules organiques
  - a. Configuration de l'atome de carbone asymétrique
  - b. Stéréoisomères cis et trans Z et E
  - c. diastéréoisomères

## Isomérisation et stéréoisomérisation

### Objectifs :

- Représenter de façon compréhensible la géométrie des molécules
- Savoir que les atomes constituant une molécule peuvent s'assembler de différentes façons (isomérisation) et que s'ils sont liés les uns aux autres selon le même enchaînement, ils peuvent dans une disposition géométrique être différents (stéréoisomérisation).

### Pré-requis :

- Géométrie des molécules.
- Définitions de l'isomérisation et la stéréoisomérisation.
- Isomérisation de constitution.
- Stéréoisomérisation de conformation
  - Chaîne acyclique : conformation éclipsée, conformation décalée.
  - Chaîne saturée cyclique : conformation chaise des cycles à six atomes, liaison axiale, et équatorial.
- Stéréoisomérisation de configuration :
  - Notion de configuration absolue : carbone asymétrique, règles de Cahn, Ingold et Prelog.
  - Relation d'énantiomérisation : activité optique, chiralité, activité optique, diastéréoisomères, mélange racémique.
- Notion de chiralité.
- Notion d'activité optique.

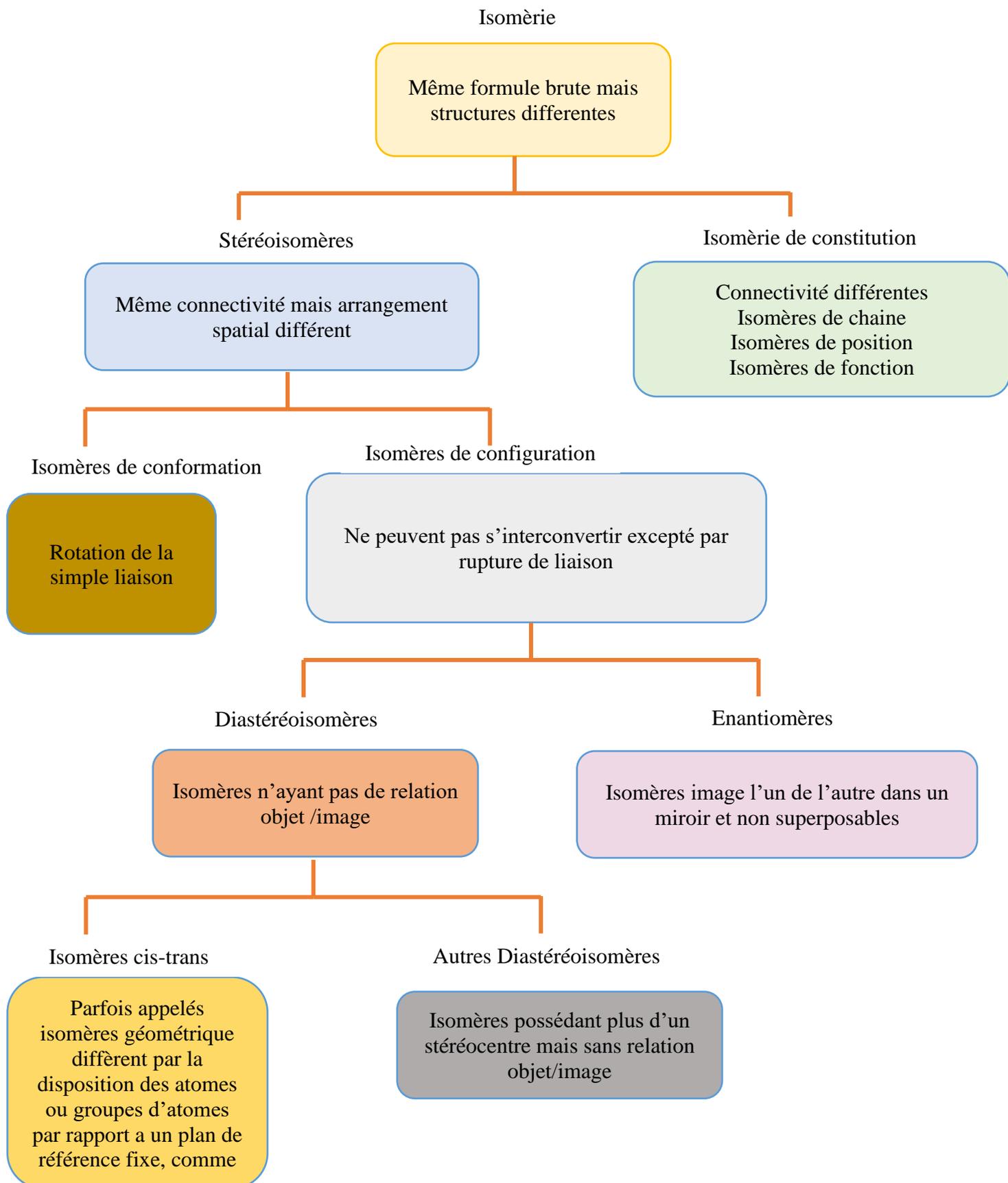
## Introduction

La formule moléculaire, contrairement aux formules développées ou semi-développées, ne donne aucune information sur la disposition des atomes dans une molécule. Elle permet uniquement de déterminer la nature et le nombre exact d'atomes que contient un composé.

Une molécule est un objet matériel, qui a une forme et des dimensions, elle possède une organisation, une architecture, et les atomes qui la constituent ne sont pas agglutinés en vrac les uns aux autres.

Ce chapitre contient les données essentielles permettant d'imaginer et de représenter selon les conventions admises, la géométrie des molécules par isomérisation (du grec « isos » qui signifie « égal », et « meros » signifie « partie »). Outre leur intérêt pour une meilleure connaissance de l'organisation de la matière, ces données sont importantes pour la compréhension de la réactivité.

Dans ce chapitre, l'isomérisation sera abordée en deux grandes catégories, soit les isomères de constitution (aussi appelés isomères de structure) et les stéréoisomères.



## II. Isomérisation :

Une même formule brute, différentes formules développées (ou semi-développées) peuvent être décrites. On dit qu'il s'agit de structures isomères.

L'isomérisation est la relation entre deux substances de même formule brute mais de formules développées différentes. On distingue deux types d'isomérisation :

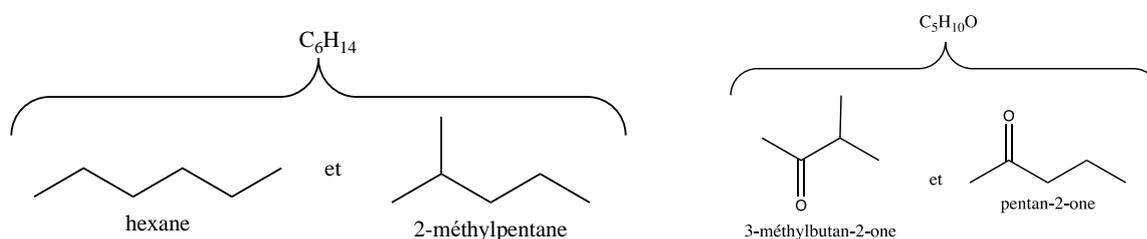
- L'isomérisation plane (isomérisation de constitution, ou isomérisation structurale)
- Stéréo-isomérisation (isomérisation stérique)

### II.1. Isomérisation structurale (de constitution) :

Les isomères de constitution se subdivisent en trois catégories :

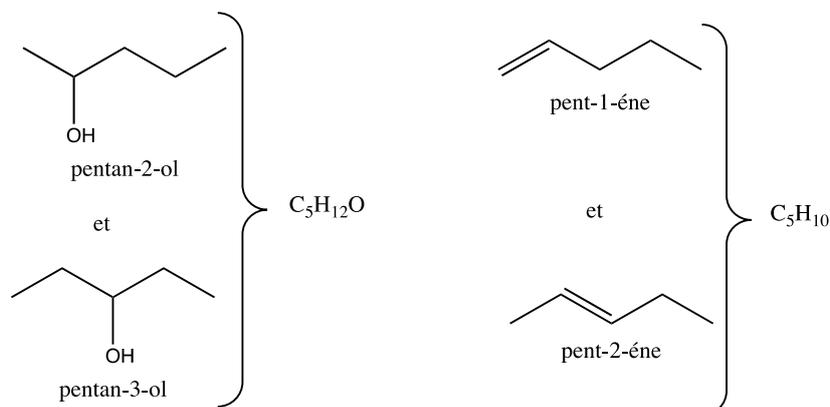
#### II.1.1. Isomères de chaîne : les composés diffèrent par leur chaîne carbonée (ramifications)

##### Exemple :



#### II.1.2. Isomères de position : deux isomères de position ne diffèrent que par la position d'un atome ou d'un groupement (fonction).

##### Exemple :

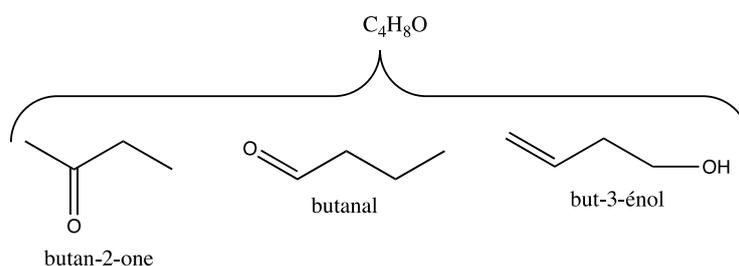


**Remarque :** Les isomères de chaîne et de position présentent les mêmes fonctions, donc des propriétés chimiques semblables, mais des propriétés physiques différentes.

### II.1.3. Isomères de fonction :

Deux isomères de fonction diffèrent que par le type de fonction, donc ils diffèrent par leur propriétés chimiques et physiques.

**Exemple :**

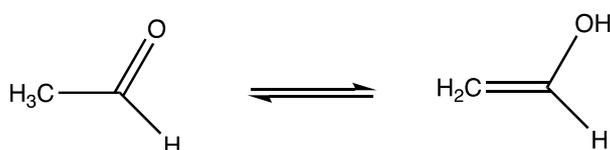


### II.1.4. Tautomérie :

La tautomérie est un cas particulier de l'isomérisation de fonction. Deux tautomères sont des isomères de fonction en équilibre entre eux.

Dans la plupart la réaction se produit par migration d'un atome d'hydrogène accompagnée d'un changement de localisation d'une double liaison.

**Exemple :**



### II.2. Stéréo-isomères :

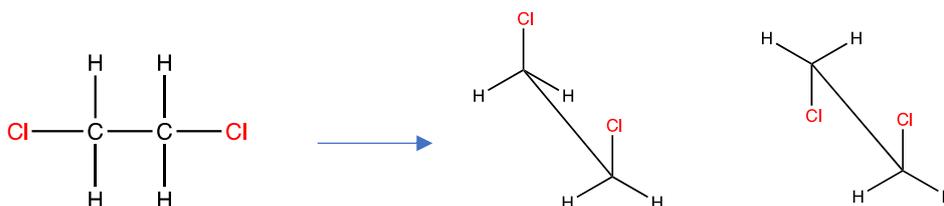
La stéréochimie est le domaine de la chimie qui étudie les représentations tridimensionnelles des molécules ainsi que les mécanismes de réaction en trois dimensions. Lorsque deux molécules possèdent la même séquence d'atomes en deux dimensions, c'est-à-dire qu'elles possèdent les mêmes formules développée et semi-développée, mais que leur arrangement dans l'espace en trois dimensions est différent, ce sont des « **stéréoisomères** ».

Afin de bien différencier ces dernières, on a recours à leur représentation dans l'espace (représentation Perspective, Projective, Newman, Fisher).

**a. La représentation perspective (cavalière) :**

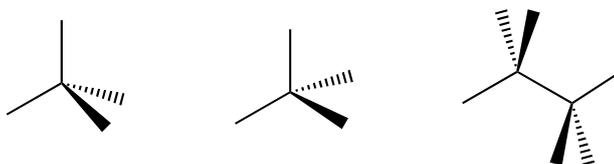
Les liaisons sont représentées par des segments qui représentent la perspective de la molécule.

**Exemple :** le 1,2-dichloéthane



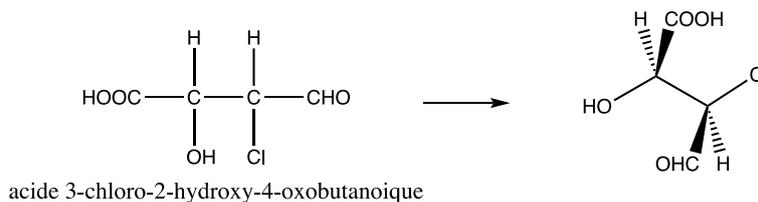
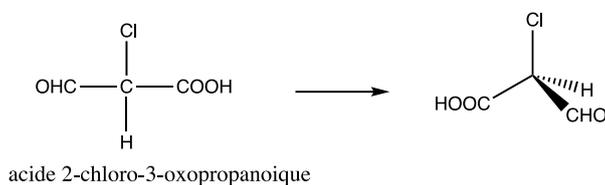
**b. La représentation de Cram (projective ou Coin Volant) :**

La représentation de Cram permet de visualiser les molécules organiques dans l'espace.



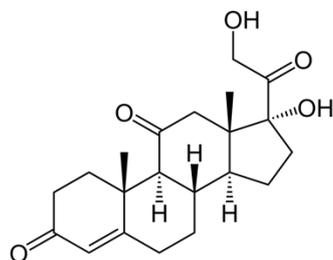
- Les liaisons dans le plan en trait plein.
- ▴ Les liaisons en avant par un triangle allongé plein.
- ▾ Les liaisons en arrière par des traits pointillé.

**Exemple :**

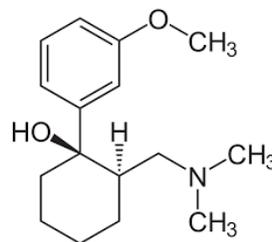


Elle est aussi utilisée pour représenter les molécules cycliques surtout le cyclohexane et ses dérivés.

**Exemple :**



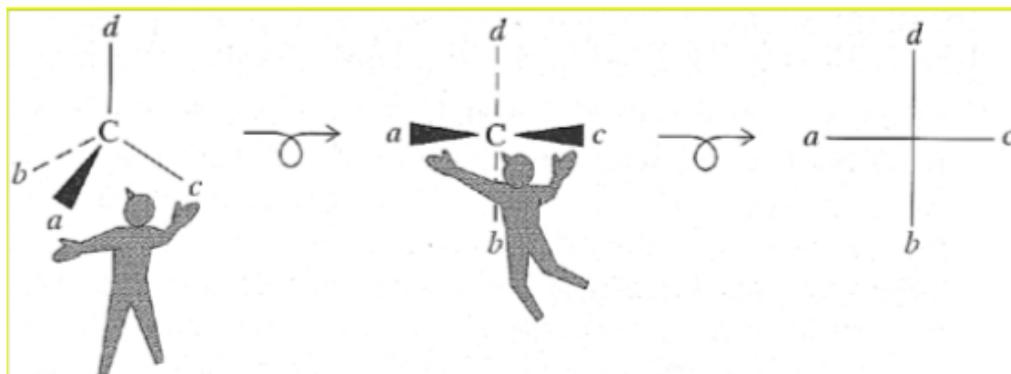
Cortisone



Tramadol

### c. La projection de Fischer :

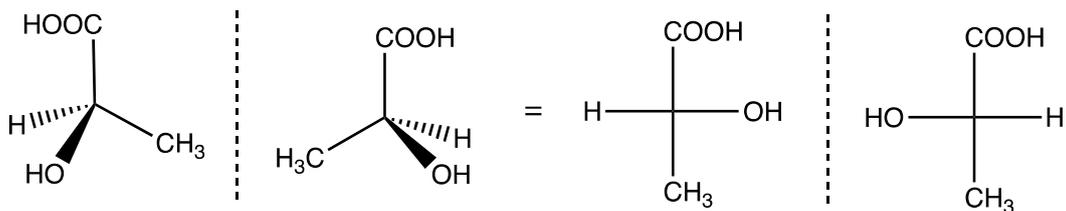
Les traits verticaux représentent les liaisons en arrière du plan de la figure. Les traits horizontaux représentent les liaisons en avant du plan de la figure.



**Figure 1 : Représentation de Fisher**

La chaîne carbonée la plus longue est placée verticalement et numérotée de haut en bas. Le chaînon de plus faible indice (le plus souvent associé au carbone le plus oxydé) est placé en haut.

### Exemple : l'acide lactique

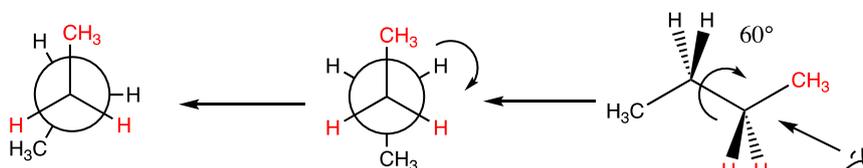


#### d. La projection de Newman :

La projection de Newman est utilisée pour montrer la disposition relative des liaisons formées par deux atomes de carbone adjacents.

Dans cette projection le carbone antérieur (carbone à l'avant) est représenté par l'intersection des trois liaisons (sous la forme d'un point), tandis que le carbone postérieur (carbone à l'arrière) est symbolisé par un cercle.

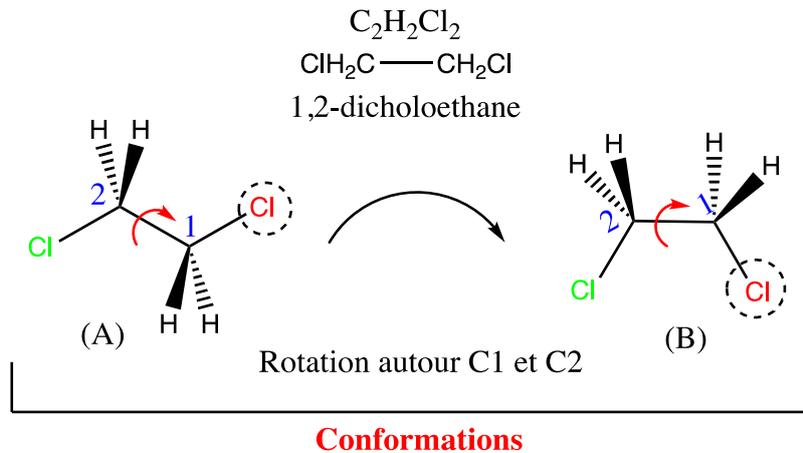
- La molécule est regardée selon l'axe de la liaison étudiée.
- La molécule est projetée dans le plan de la feuille. L'atome de devant représenté par un cercle, celui de derrière est masqué par celui de devant.



### II.3. Stéréoisomérie de conformation :

Lorsque des rotations libres autour des liaisons simples (liaisons  $\sigma$ ) sont possibles, plusieurs représentations tridimensionnelles pour une même molécule existent. En fait, par ces rotations autour des axes des liaisons  $\sigma$ , les atomes d'une molécule peuvent alors occuper, dans l'espace, différentes positions. Ces représentations tridimensionnelles de la même molécule, superposables à la suite d'une rotation libre autour d'une liaison simple, portent le nom de conformations. Les conformations possèdent des formules développées identiques.

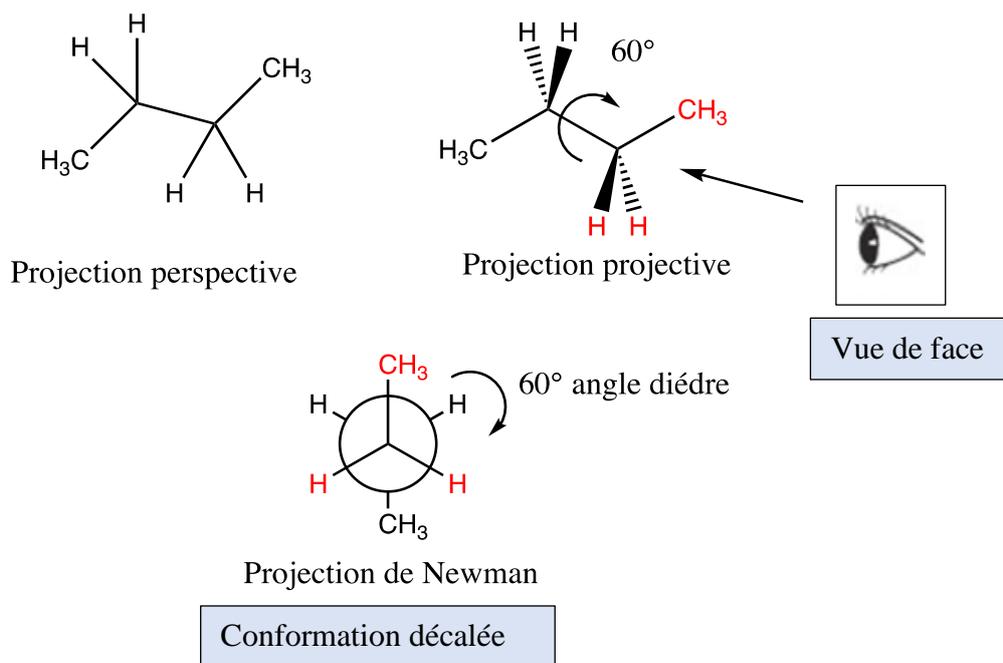
### II.3.1. Conformères acycliques :

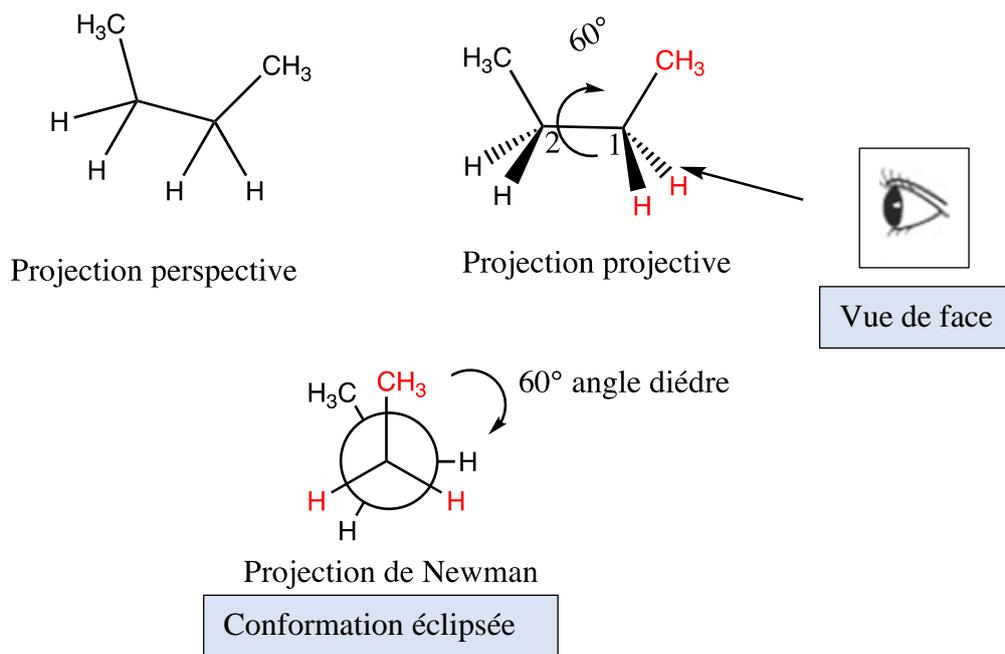


L'étude des différentes conformations porte le nom d'analyse conformation. Elle permet d'établir une stabilité relative entre chacune des conformations.

Pour illustrer les différentes conformations possibles d'une même molécule, plusieurs représentations peuvent être utilisées, telles que les formules en perspective, les formules en projective et les projections de Newman.

#### a. Étude des différentes conformations du butane :





En observant attentivement les projections de Newman du butane, on remarque que la conformation décalée est la conformation la plus stable car les groupements  $\text{CH}_3$  sont le plus éloignés les uns des autres, quant à la conformation éclipsée, c'est la conformation la moins stable, les groupements  $\text{CH}_3$  sont les plus rapprochés les uns des autres.

- Les liaisons du carbone C1 du plan sont superposées aux liaisons du carbone C2 de l'arrière du plan. Ainsi, les liaisons sont superposées selon un angle dièdre de  $0^\circ$ .
- Une rotation autour de la liaison C1-C2 permet de passer de la conformation décalée à la conformation éclipsée.

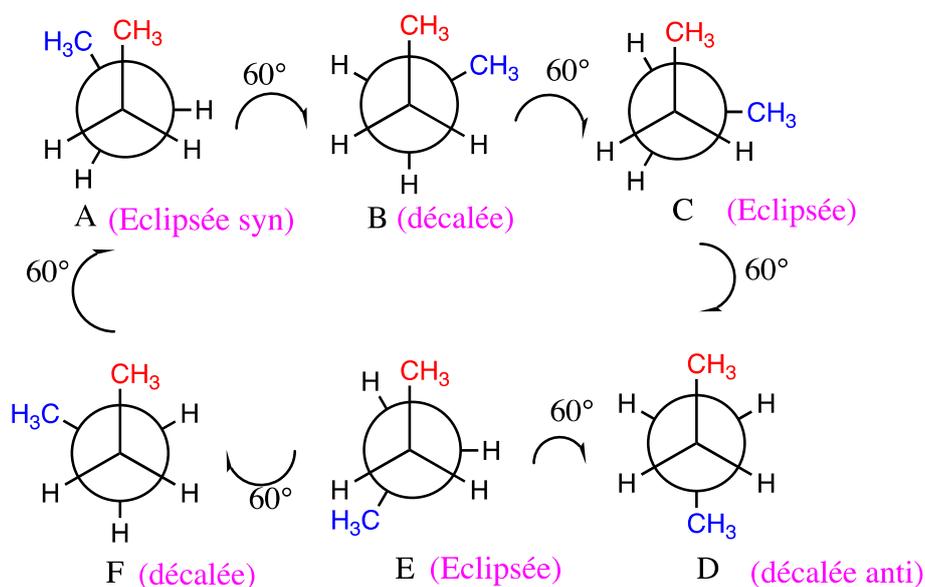
Les conformations décalées et éclipsées représentent les maximums et les minimums d'énergie conformationnelle des molécules.

- Les conformations décalées sont les plus stables, car elles présentent une répulsion électronique minimale d'un angle dièdre maximal de  $60^\circ$  (les substituants sont éloignés les uns des autres).
- Les conformations éclipsées sont les moins stables, car elles favorisent une grande répulsion électronique, les substituants sont éloignés les uns des autres, avec un angle dièdre maximal d'un angle dièdre de  $0^\circ$  (les substituants sont superposés).

- Les répulsions électroniques créées un encombrement stérique entre les substituants des carbones C1 et C2.

**Remarque :** Les liaisons sont constituées d'électrons, et qu'à la périphérie des atomes ou des groupements d'atomes se trouvent des nuages électroniques. Les électrons de charges négatives se repoussent, d'où cette répulsions.

En tenant compte de ces diverses données expérimentales, il est possible de représenter le profil énergétique des conformations du butane.



**Figure 2 : Différentes conformations du butane**

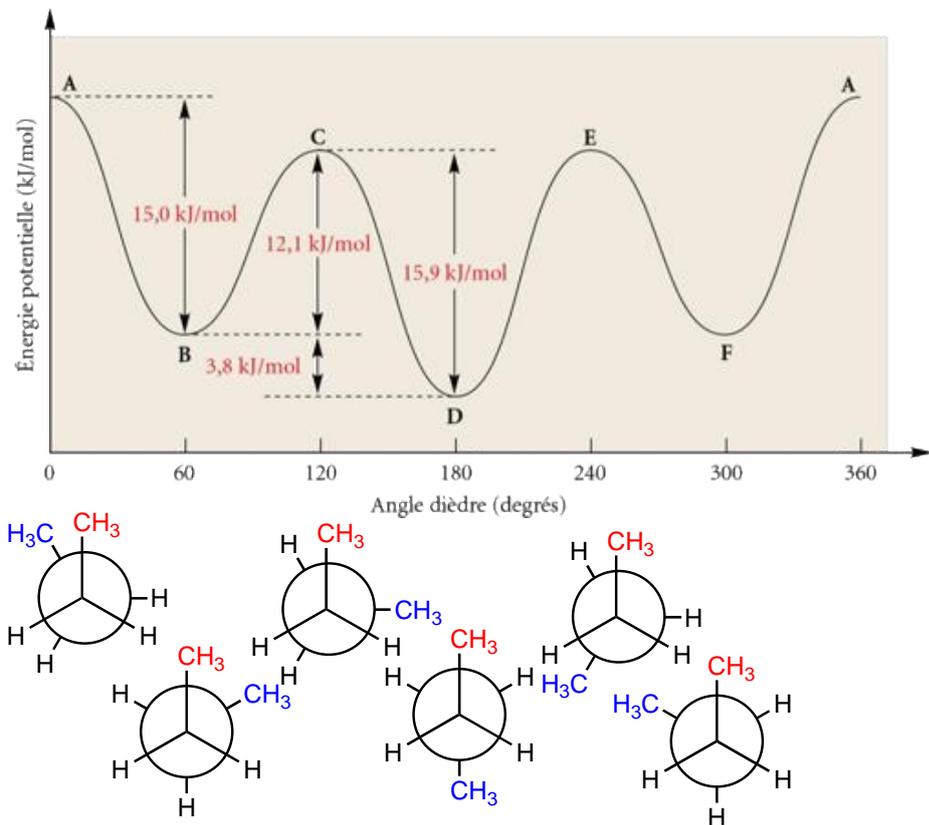
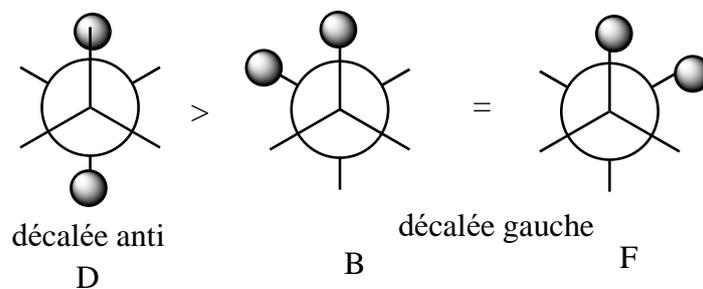
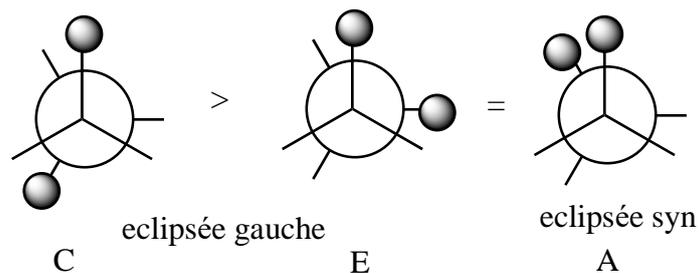


Figure 3: Diagramme énergétique du butane

- Conformation B,D,F : Conformation décalée



- Conformation A,C,E : Conformation éclipsée



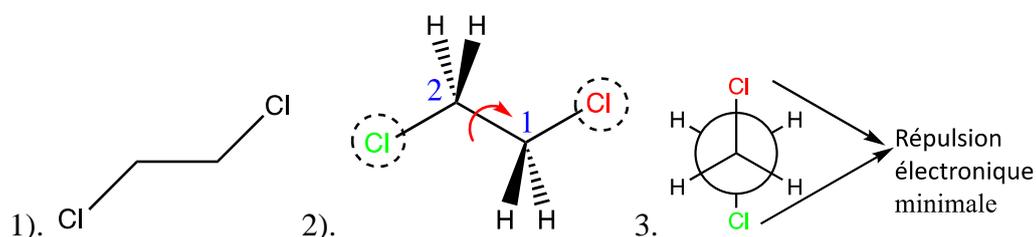
- Parmi les conformations décalées, le conformère D est plus abondant que les conformères B et F.
- Les études expérimentales ont démontré qu'à la température ambiante, il est possible de trouver environ 80 % de conformère anti (D) et 20 % de conformères gauches (B et F). Ce pourcentage s'explique par le fait que les conformères B et F possèdent 3,8 kJ/mol de plus (moins stables) par rapport au conformère D. tandis que les conformations éclipsées sont très peu abondantes.

### Exercice :

Donnez pour le 1,2-dichloroéthane:

- 1) Sa formule simplifiée
- 2) La formule en projective de son conformère le plus stable
- 3) La projection de Newman de son conformère le plus stable

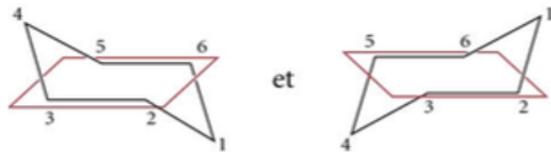
### Réponses :



## II.3.2. Conformères cycliques :

### 1. Cyclohexane :

Le cyclohexane possède deux types de conformations : la conformation chaise et la conformation bateau :



Conformation chaise



Conformation bateau



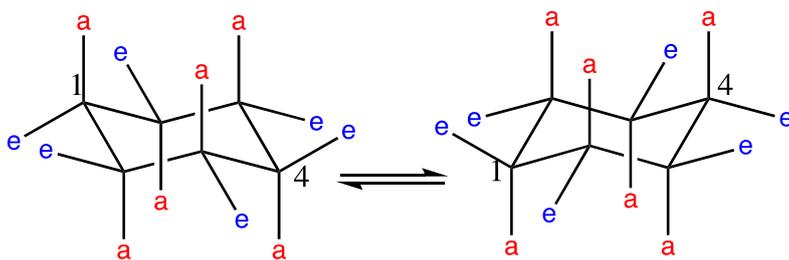
### a. La forme chaise :

Dans la conformation chaise il y a deux types de liaisons C-H :

- Six liaisons perpendiculaires au plan moyen du cycle, sont dites liaisons axiales (Ha)
- Six liaisons qui s'étendent latéralement hors du cycle, sont dites équatoriales (He).

Il y a un équilibre d'inversion entre les deux formes chaises 1 et 2 en passant par la conformation bateau 3 (voir ci-dessous).

Au cours de cette inversion, toutes les liaisons axiales deviennent équatoriales et toutes les liaisons équatoriales deviennent axiales.

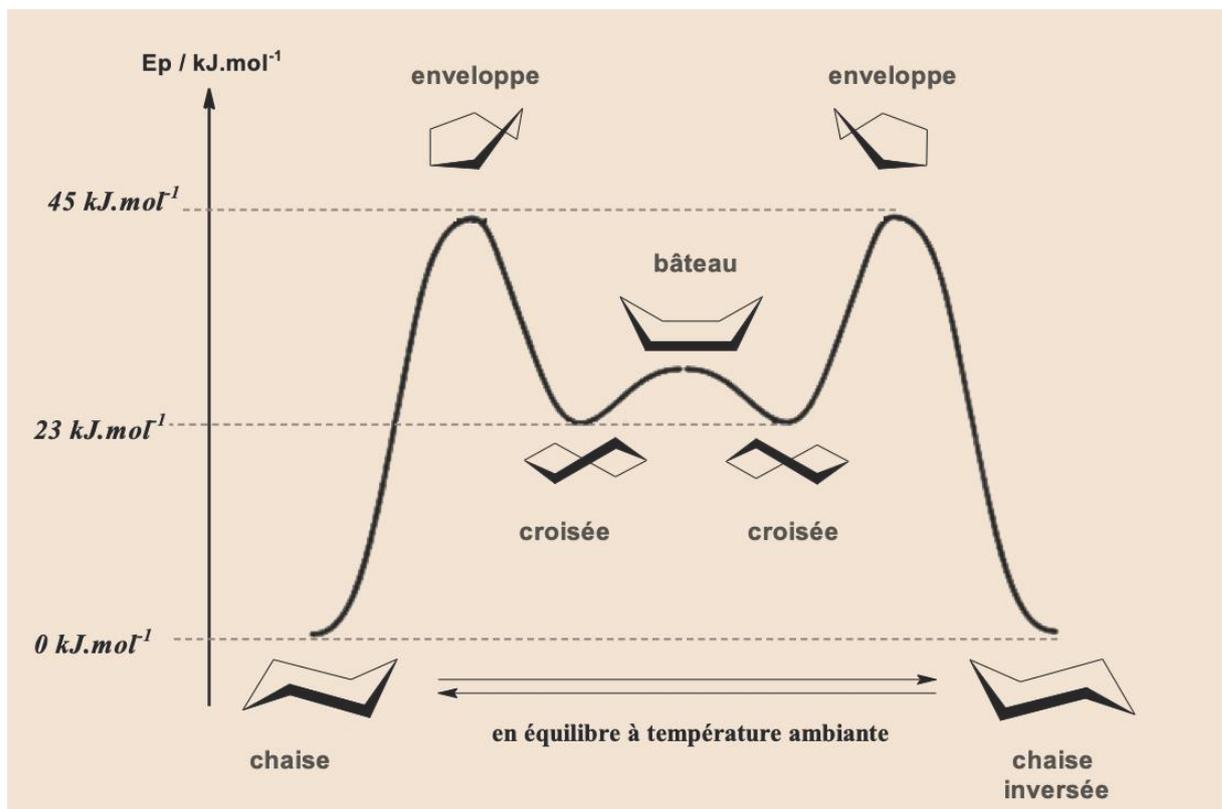
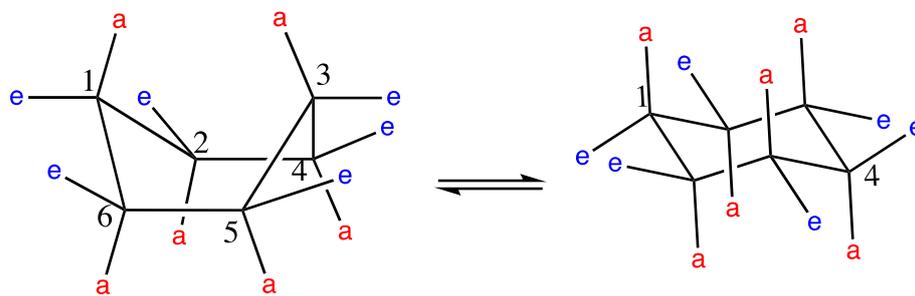


par inversion de chaise, un H équatorial passe en position axial et inversement

### b. La forme bateau :

Dans la représentation perspective, les quatre atomes de carbone  $C_2, C_4, C_5$  et  $C_6$  sont dans le même plan.

Les deux autres sont au-dessous et au-dessus de ce plan pour la forme chaise et au-dessus de ce plan pour la forme bateau.



**Figure 4 : Niveaux d'énergie potentielle relatifs de quelques conformations du cyclohexane.**

Ce diagramme fait apparaître plusieurs conformères :

- Les conformations chaises et croisées.
- Les conformations « bateaux » et « enveloppes » sont des maxima de la courbe d'énergie potentielle.

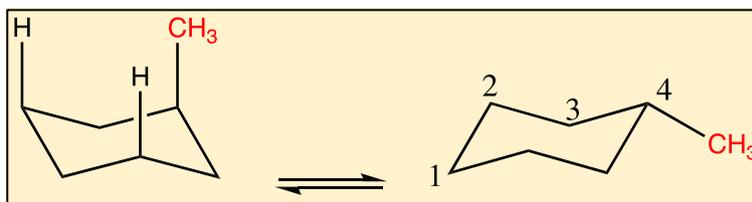
Pour passer d'une conformation chaise à une autre, le cyclohexane passe par des conformations moins stables. Le niveau d'énergie particulièrement bas du cyclohexane en conformation chaise par rapport aux autres conformations permet de dire qu'à température ambiante, la population de cette conformation est importante.

En effet, la conformation bateau est une forme éclipsée alors que la conformation chaise est une forme décalée. Cette dernière est donc la plus stable.

### b. Conformères des cyclohexane monosubstitué:

#### Exemple : méthylcyclohexane

Le méthyle, peut se placer en position axiale ou équatoriale.



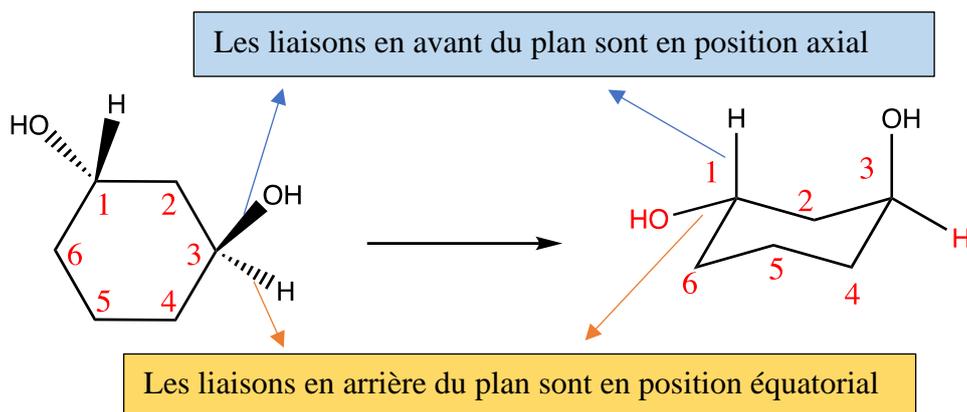
La conformation la plus stable d'un cyclohexane **monosubstitué** est la conformation chaise pour laquelle le substituant est en position équatoriale

### c. Conformères des cyclohexane disubstitué :

#### Exemple 01 : 1,3-diméthylcyclohexane

Les deux méthyles peuvent être soit en :

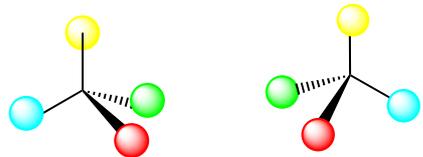
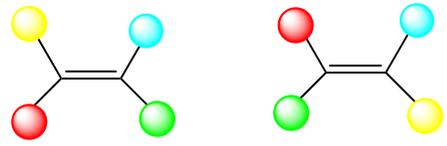
- En position axiale (a, a) ou équatoriale (e, e)
- En position (a, e) et (e, a) de même énergie mais plus faible que celle de la position (a, a) et plus grande que celle de (e, e).
- **Diaxiale**: très défavorable
- **Diéquatoriale**: très stable (Répulsion importante : le conformère en position équatoriale est le plus stable).



## II.4. Stéréoisomérisation de configuration :

Les stéréoisomères de configuration ont la même formule semi-développée mais des structures spatiales différentes.

Il est nécessaire de casser une ou plusieurs liaisons pour passer d'une configuration à une autre. On distingue deux types d'isomérisation de configuration :

- Isomérisation Optique (carbones asymétriques). 
- Isomérisation géométrique (doubles liaisons et cycles). 

**Figure 5 : Isomérisation optique et géométrique**

### II.4.1. Isomérisation Optique :

#### II.4.1.1. La chiralité :

La chiralité est une propriété liée à l'asymétrie qui peut s'appliquer à tout objet, y compris une molécule. Elle fait référence à la relation qu'une main droite a avec la main gauche (le terme  $\chi\epsilon\iota\rho$ , *cheiron* vient du mot grec qui signifie « main »).

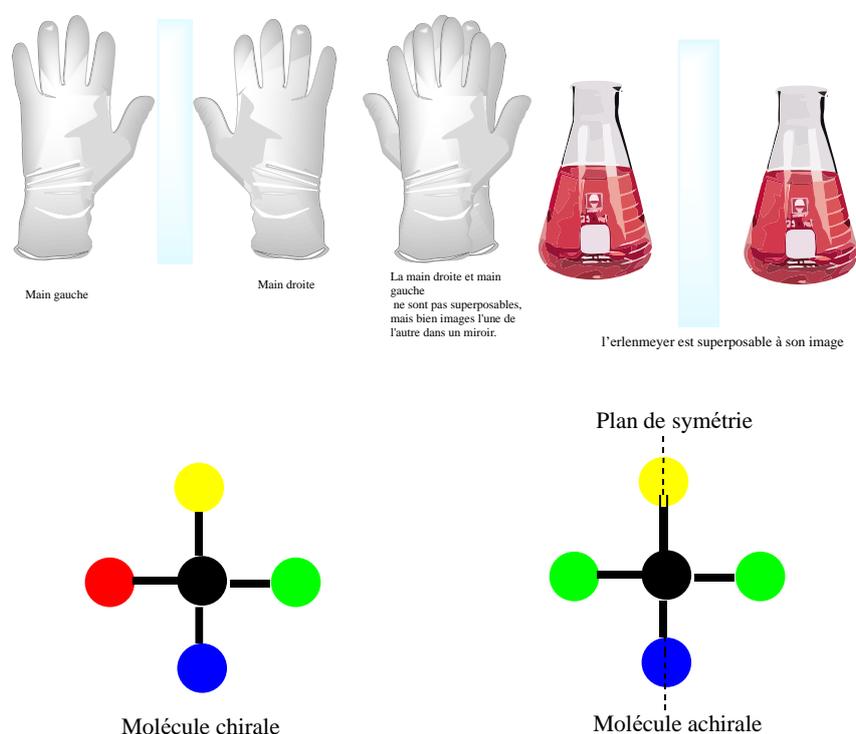
Tout objet sera dit **chiral** s'il possède cette propriété ou **achiral** s'il ne le possède pas.

- Un objet avec un plan de symétrie est « achiral ».

- Un objet sans plan de symétrie est « chiral. »

### Exemple :

Si l'on tient sa main droite devant un miroir, l'image que l'on y voit semble être la main gauche (image dans un miroir « image spéculaire »), mais elles ne sont pas identiques (elles ne sont pas interchangeables : non superposables), une main est donc chirale. A l'opposé, d'un erlenmeyer qui est achirale il est superposable à son image.



**Figure 6 : Représentation d'un objet chiral et achiral**

- Une molécule est dite chirale si elle ne possède aucun élément de symétrie (axe, plan, centre de symétrie).
- Lorsqu'une molécule est chirale elle existe au moins sous deux formes stéréoisomères, image l'un de l'autre dans un miroir plan et non superposables. Ces stéréoisomères sont des énantiomères.
- Une des propriétés des énantiomères est l'activité optique.
- Pour qu'une molécule soit optiquement active, il suffit qu'elle soit chirale.
- La chiralité peut être reliée, le plus souvent à la présence d'atomes asymétriques (condition suffisante mais pas nécessaire)

### Exercice :

Parmi les molécules suivantes, lesquelles sont chirales ?

- a) 1-chloropropane, b) 1-bromo-2-méthylbutane, c) 2-iodopentane d) méthylcyclohexane

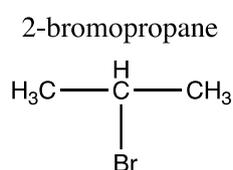
Réponse : b et c

#### II.4.1.2. Détermination du carbone asymétrique (stéréogénique) :

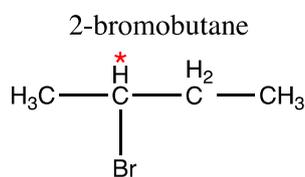
Le repérage d'une molécule chirale se réalise en général, par la recherche d'un carbone stéréogénique (aussi appelé carbone chiral, carbone asymétrique, centre stéréo-génique ou stéréocentre). L'expression « carbone stéréogénique » provient du fait que ce type de carbone génère une stéréochimie.

Un carbone stéréogénique est un atome de carbone hybridé  $sp^3$  et porteur de quatre atomes (ou groupes d'atomes) différents. Il est mis en évidence dans une structure par un astérisque (C\*),

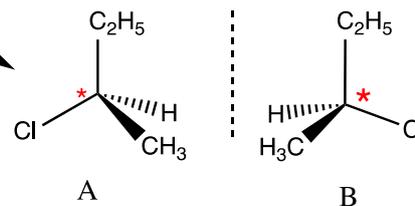
#### Exemple 1:



Molécule achirale  
deux groupements  
identique ( $\text{CH}_3$ )  
pas de carbone  
assymétrique

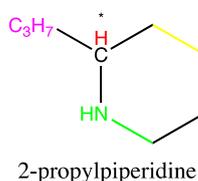
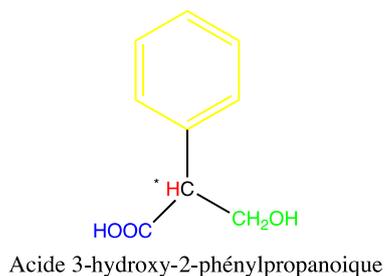


Molécule chirale  
pas de plan de  
symétrie  
il y a un carbone  
assymétrique

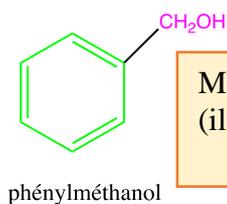
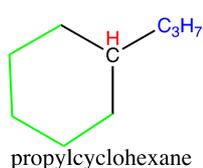


- **Le 2-bromopropane** possède un plan de symétrie, elle est dite achirale, il n'y a pas de carbone asymétrique, Cette molécule et son image sont superposables. Ce sont deux structures identiques.
- **Le 2-bromobutane** ne possède pas de plan de symétrie, son image par rapport à un miroir est non superposable (elle est chirale)
- A et B constituent un couple « d' *énantiomères* » ou « *isomères optiques* »

## Exemple 2 :



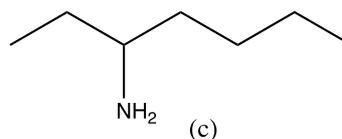
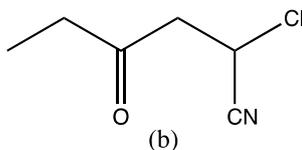
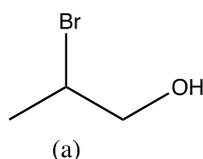
Molécule possédant un carbone chirale carbone asymétrique (pas de plan de symétrie)



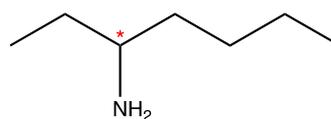
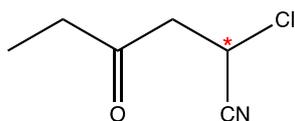
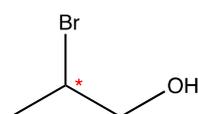
Molécule ne possédant pas de carbone asymétrique (il y a un plan de symétrie, molécule achirale)

## Exercice :

À l'aide d'un astérisque, indiquer les carbones asymétriques



## Réponse :



### a. Configuration absolue du carbone asymétrique (C\*) (R-S) :

La disposition spatiale des quatres différents groupements du C\* porte le nom de « **Configuration** » (configuration absolue ou optique).

- La configuration absolue du C\* doit être précisée par l'utilisation d'un descripteur stéréochimique, « **R ou S** », qui est ajouté au nom de la molécule. Le système de notation R-S, approuvé par l'IUPAC permet de caractériser l'arrangement spatial du

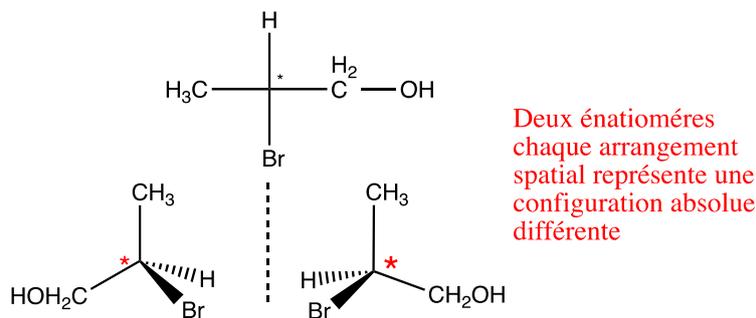
C\*. On détermine ces différentes configurations suivant les règles de Chan, Ingold et Prelog.

- Pour déterminer le nombre de d'isomères de configuration, il suffit d'appliquer la règle  $2^n$ , ou n est le nombre de carbones asymétrique.

### Exemple :

**Le 2-bromopropanol** Possède un carbone asymétrique

Le 2-bromopropanol Possède deux configurations, soit deux images non superposables

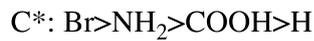
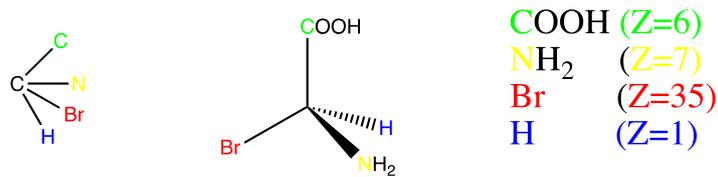


### b. Les règles de Chan, Ingold et Prelog (C.I.P) :

#### Règle 1 :

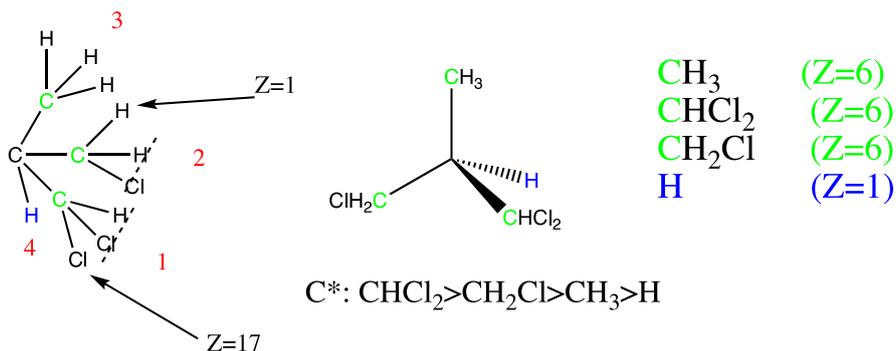
- Indiquer les carbones stéréogéniques à l'aide d'un astérisque (\*).
- Pour chaque carbone stéréogénique, repérer les quatre atomes ou groupes d'atomes différents.
- Déterminer le numéro atomique (Z) de chaque atome directement lié au carbone stéréogénique.
- Numérotter les atomes directement liés au C\*, par ordre décroissant de priorité, en attribuant le numéro 1 (la plus grande priorité est le numéro atomique le plus grand).

**Exemple :**

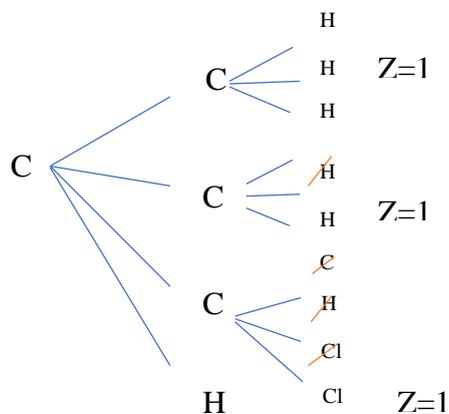


**Règle 2 :**

Si le carbone stéréogénique possède deux ou plusieurs groupements dont les atomes directement attachés au C\* ont le même numéro atomique, poursuivre la lecture au deuxième, troisième atome, etc., jusqu'à l'obtention d'une différence. Le groupe d'atomes prioritaire est celui ayant l'atome dont le numéro atomique est le plus élevé.



**Remarque :** Au moment de l'attribution de l'ordre de priorité, les numéros atomiques ne doivent jamais être additionner, il faut arriver aux différents atomes et comparer leur numéro atomique.



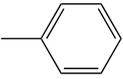
### Règle 3 :

La liaison multiple doit être traitée comme autant de liaisons simples de chaque côté de la liaison multiple (voir le tableau).

Nature du substituant	Interprétation
$\begin{array}{c} \text{---C=C---H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{C} \\   \quad   \\ \text{---C---C---H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ <p>Chaque carbone de la liaison double voit deux carbones qui lui sont directement rattachés.</p>
$\text{---C}\equiv\text{C---H}$	$\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{C} \\   \quad   \\ \text{---C---C---H} \\   \quad   \\ \text{C} \quad \text{C} \end{array}$ <p>Chaque carbone de la liaison triple voit trois carbones qui lui sont directement rattachés.</p>
$\text{---C}\equiv\text{N}$	$\begin{array}{c} \text{N} \quad \text{C} \\   \quad   \\ \text{---C---N} \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{C} \end{array}$ <p>Le carbone de la liaison triple voit trois azotes, et l'azote voit trois carbones.</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{---C---} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O---C} \\   \\ \text{---C---} \\   \\ \text{O} \end{array}$ <p>Le carbone de la liaison double voit deux oxygènes, et l'oxygène du groupement carbonyle voit deux carbones.</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{---C---O---H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O---C} \\   \\ \text{---C---O---H} \\   \\ \text{O} \end{array}$ <p>Le carbone de la liaison double voit trois oxygènes, et l'oxygène du groupement carbonyle voit deux carbones.</p>

### Exercice :

Classez les groupements suivants par ordre décroissant de priorité selon les règles de Cahn-Ingold-Prelog.

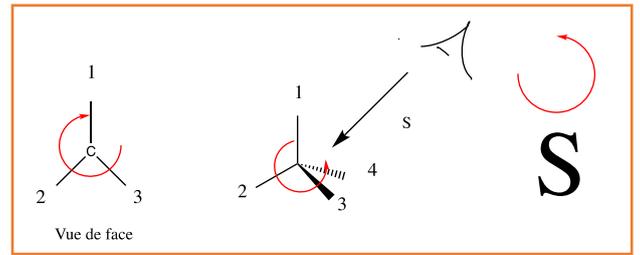
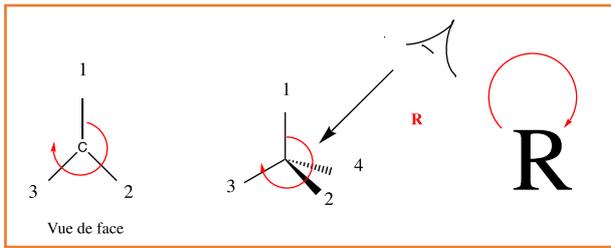
- A. -Cl, -H, -OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>3</sub>  
B. -CH<sub>3</sub>, -H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
C. -CH<sub>3</sub>, -H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH=CH<sub>2</sub>  
D. -CH<sub>3</sub>, -F, -NH<sub>2</sub>,   
E. -H, -OH, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH=O

### Réponse :

- A. -Cl > -OCH<sub>3</sub> > CH<sub>3</sub> > H  
B. -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> > -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> > -CH<sub>3</sub> > -H  
C. -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> > -CH=CH<sub>2</sub> > -CH<sub>3</sub> > -H  
D. -F > NH<sub>2</sub> > -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> > -CH<sub>3</sub>  
E. -OH > -CH=O > -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> > -H

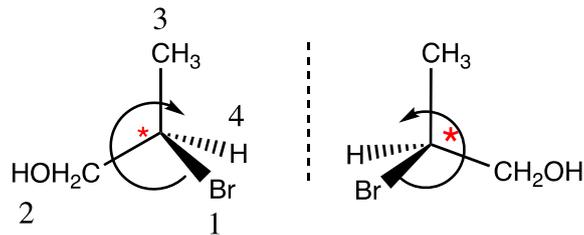
A Partir des règles de CIP on peut déterminer les configurations absolues du carbone asymétrique. L'œil de l'observateur doit être situé du côté opposé au groupement ayant la plus petite priorité (le groupement numéro 4). Par conséquent, en considérant que l'observateur est situé devant le plan de la feuille, le groupement ayant la plus petite se situe en arrière du plan. Une fois le groupement 4 positionné, seuls les trois autres groupements sont considérés.

- Selon la numérotation 1 → 2 → 3 établie, la rotation se fait dans le sens horaire : il s'agit de la configuration « **R** » (du latin rectus, qui signifie « droit »).
- Si la rotation se fait dans le sens antihoraire (1 → 2 → 3), : il s'agit de la configuration « **S** » (du latin sinister, qui signifie « gauche ») (voir la Figure7).

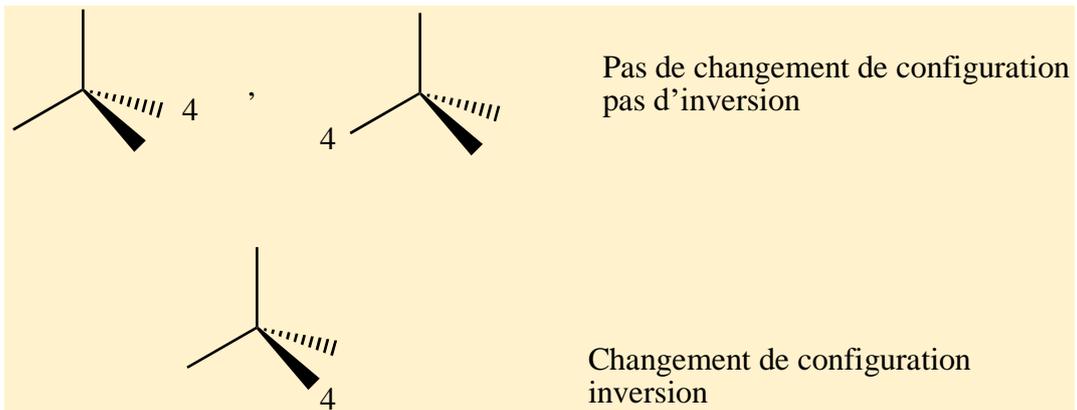


**Figure 7 : Représentation des configuration R et S selon Cram**

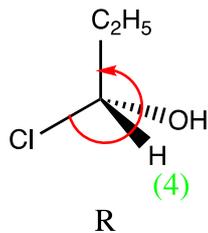
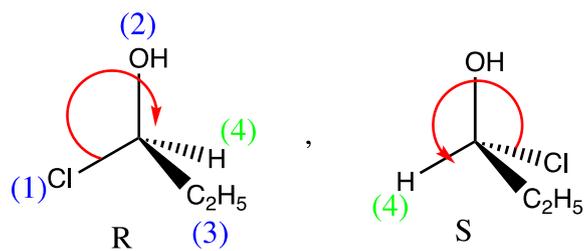
**Exemple :**



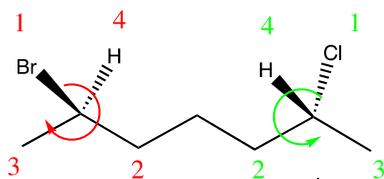
**Remarque :** Si le groupement qui a la priorité la plus faible est projeté vers l'avant, l'observateur, devant la feuille, se situe alors du même côté, tandis qu'il devrait être situé derrière le plan (côté opposé). Par conséquent, à défaut de positionner le groupement 4 en arrière du plan, il peut être plus simple de considérer que la véritable configuration absolue du C\* est l'inverse de ce qui est observé.



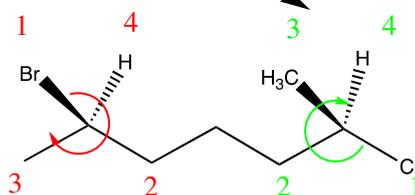
**Exemple 1 :**



**Exemple 2 :**



la configuration absolue observée est **S**,  
le groupement le plus faible (H) est  
situé en avant du plan . L'observateur  
devrait être en arrière du plan



La configuration absolue observée et réelle est: **R**

Le nom de la molécule est: (2R,2R)-2-bromo-6-chloroheptane

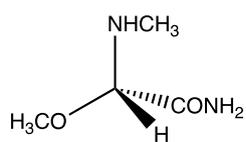
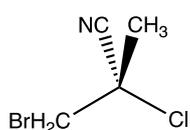
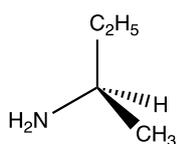
### **Remarque**

Dans la nomenclature IUPAC, les descripteurs stéréochimiques R et S doivent s'écrire au début du nom de la molécule organique, mis entre parenthèses, séparés du premier substituant par un trait d'union. Dans le cas où plusieurs carbones asymétriques sont présents dans la même molécule, les descripteurs stéréochimiques mis entre parenthèses, en attribuant des indices de position (selon la numérotation de la chaîne principale) pour chaque carbone stéréogénique. Les configurations absolues sont placées dans l'ordre croissant de position et séparées par des virgules).

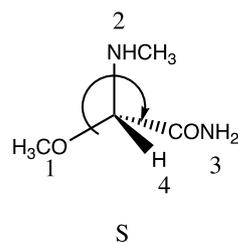
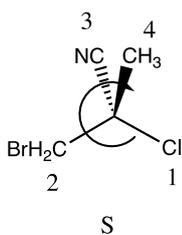
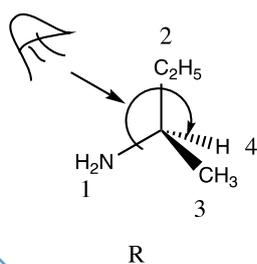
## Applications

### Exercice 1 :

Donner les configurations absolues des molécules suivantes :



### Réponse :

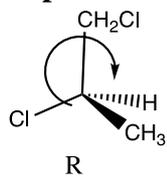


### Exercice 2 :

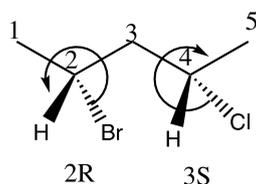
Représenter la structure tridimensionnelle de ces molécules :

- (R)-1,2-dichloropropan
- (2R,4S)-2-bromo-4-chloropentane.

### Réponse:



(a)

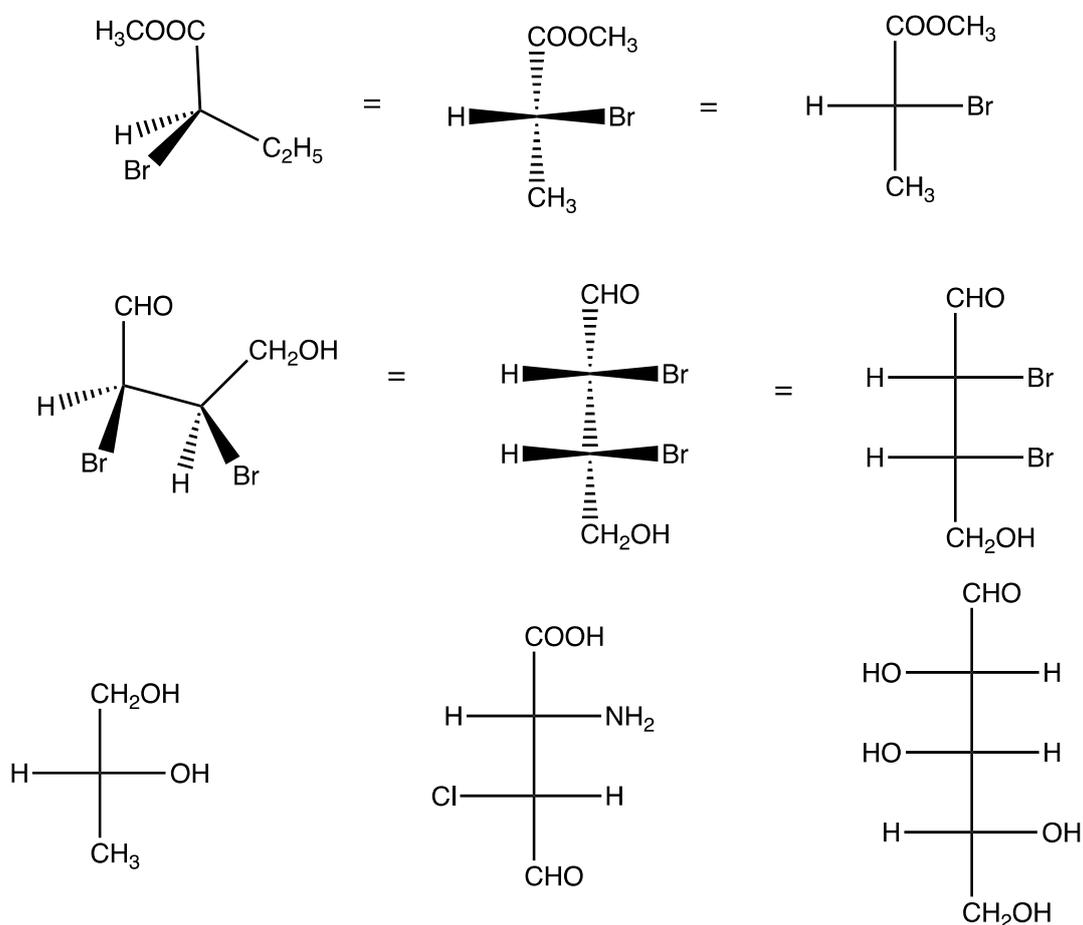


(b)

### c. Détermination de la configuration absolue d'un carbone stéréogénique à partir de la projection de Fischer :

Dans une projection de Fischer, il faut toutefois garder en mémoire que les lignes horizontales et verticales représentent respectivement des liaisons qui sortent du plan et entrent dans le plan de la feuille. Si l'atome ou le groupe d'atomes le moins prioritaire est attaché à une ligne verticale, il pointe vers l'arrière du plan de la feuille. L'œil de l'observateur est alors bien placé pour déterminer la configuration absolue du C\*.

Cependant, si le 4<sup>ème</sup> groupement (règle de C.I.P) est situé à l'horizontal, il pointe donc vers l'avant du plan de la feuille. Il faut alors inverser la configuration absolue observée pour obtenir la configuration réelle.



### II.4.1.2. Les Énantiomères :

Les énantiomères constituent une paire d'isomères de configuration, telle que la structure tridimensionnelle de l'un est l'image spéculaire de l'autre.

- Les énantiomères ne sont pas identiques car leurs formules structurales ne sont pas superposables, ils sont *chiraux*.

#### a. Propriétés physiques des énantiomères :

La plupart des propriétés physiques des énantiomères sont identiques.

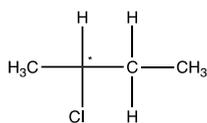
Deux énantiomères présentent les mêmes :

- Points de fusion et d'ébullition.
- La même viscosité.
- Les mêmes solubilités.
- Le même indice de réfraction.
- La même masse volumique.
- Les mêmes propriétés spectrales au cours d'analyses IR, RMN, UV-visible....etc.

Ces propriétés physiques identiques découlent du phénomène symétrique. Par conséquent, les énantiomères ne peuvent pas être séparés grâce à des techniques physiques de base telle que la distillation. Cependant, la chiralité des énantiomères étant différente, ils se distinguent sur le plan des propriétés qui sont-elles mêmes chirales.

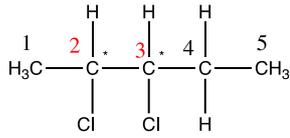
#### Exemple :

a) Le 2-chlorobutane,



Ce composé possède un carbone asymétrique, il existe sous la forme de deux énantiomères ( $2^1=2$ , **R** et **S**).

b) Le 2,3-dichloropentane,

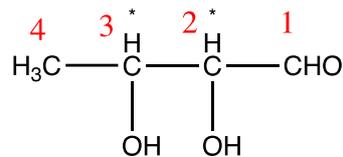


Ce composé possède deux carbones asymétriques, il existe sous la forme de quatre énantiomères ( $2^2=4$ , **RR/ SS et SR/RS**).

- Un mélange d'une paire d'énantiomères en quantité égales est désigné sous le nom de racémique ou de mélange racémique.

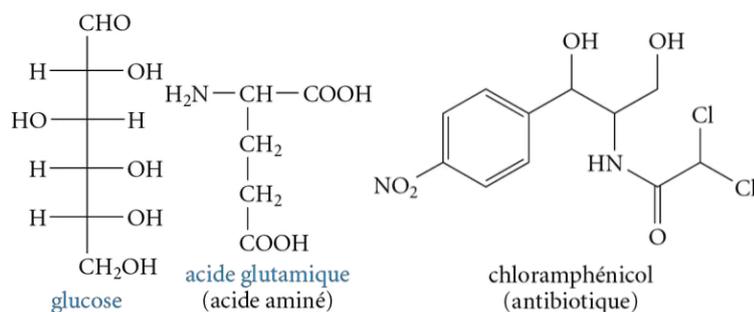
**Exemple :** Le 2,3-dihydroxybutanal

Cette molécule possède deux carbones asymétriques. Elle possède 4 stéréoisomères ( $2^n=2^2$ ), soit (2R,3R), (2S,3R), (2R,3S) et (2S,3S), dans lesquels les chiffres 2 et 3 correspondent à l'indice de position des carbones asymétriques.



**Exercice :**

Pour les composés suivants, donnez le nombre de stéréo-isomères



**Réponse :**

Glucose :  $2^4 = 8$  stéréoisomères

Acide glutamique  $2^1 = 2$  stéréoisomères

Chloramphénicol  $2^2 = 4$  stéréoisomères

## b. Stéréochimie des processus biologique :

La plupart des réactions chimiques se produisent dans des processus métaboliques impliquent des enzymes chirales. La majorité de ces réactions produisent des énantiomères la (les hormones, les vitamines...).

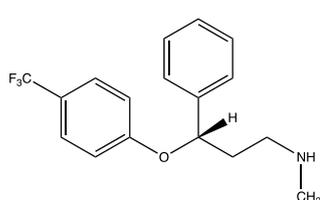
Ceci signifie que lorsque des médicaments sont conçus pour avoir des effets particuliers sur les systèmes biologiques. Ils exercent ces effets sous la forme d'un énantiomère, même si c'est un racémique qui est administré

## c. Médicament chiraux :

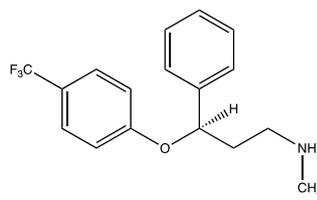
À l'heure actuelle, environ le tiers des médicaments offerts sur le marché ne contiennent qu'un seul énantiomère. Si un médicament doit être administré sous forme de mélange racémique, on exige maintenant une évaluation des deux énantiomères, dont les propriétés peuvent être similaires ou très différentes.

### Exemples :

1. L'isomère *S* de la **Fluoxétine (Prozac)**, qui est un antidépresseur, bloque mieux la sérotonine, que l'isomère *R* mais il perd plus rapidement son efficacité.

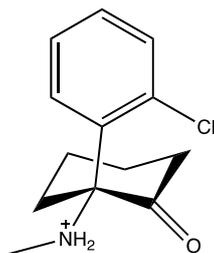


S-Fluoxétine

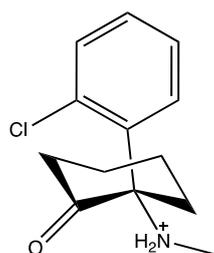


R- Fluoxétine

2. La (*S*)-(+)**Kétamine**, un anesthésique, est quatre fois plus puissante que la (*R*) Kétamine; ses effets secondaires ne sont apparemment associés qu'à l'énantiomère (*R*).

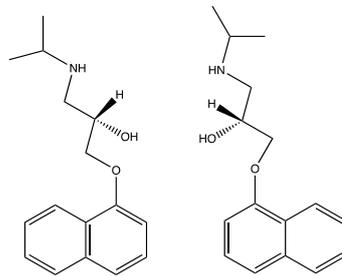


S-Kétamine



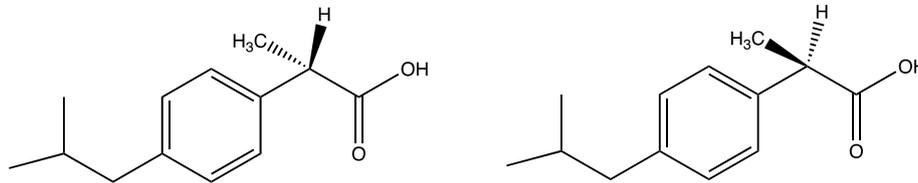
R- Kétamine

3. Parmi les **bêtas bloquants** utilisés en cardiologie, seul l'isomère *S* du **Propranolol** est actif ; l'isomère *R* est inactif.



S-propranolol      R- propranolol

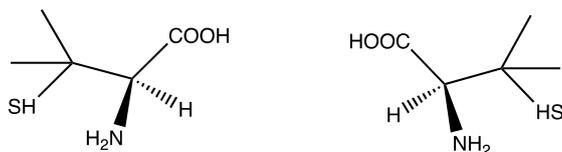
4. L'**ibuprofène**, antalgique, tire principalement son activité de son énantiomère (*S*).



S-ibuprofène

R-ibuprofène

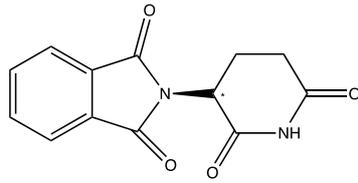
5. Le fait de prescrire un seul énantiomère élimine le besoin pour l'organisme de métaboliser l'isomère moins efficace et réduit le risque d'interactions médicamenteuses indésirables. Ainsi, la (*S*)-**pénicillamine** peut servir à traiter la maladie de Wilson, même si la (*R*)-pénicillamine cause la cécité.



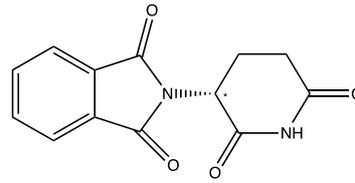
S-Pénicillamine

R- Pénicillamine

6. La **thalidomide**, un anti-nauséux utilisé dans les années 60 sous forme racémique. La R-thalidomide est un anti-nauséux, mais la S-thalidomide est un tératogène responsable de malformation fœtale ( atrophie des membranes, absence de pavillon de l'oreille externe avec surdité).

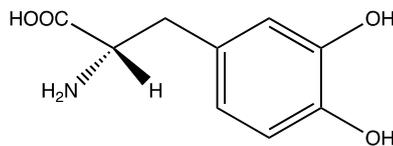


S-thalidomide

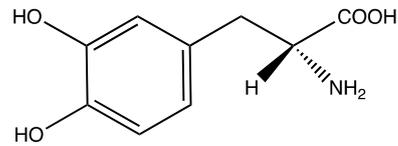


R- thalidomide

7. **La Dopamine (DOPA)**, utilisé comme traitement dans la maladie de Parkinson, existe sous deux formes énantiomères. Seul l'énantiomère L-DOPA a une activité thérapeutique (agent anti-parkinsonien).



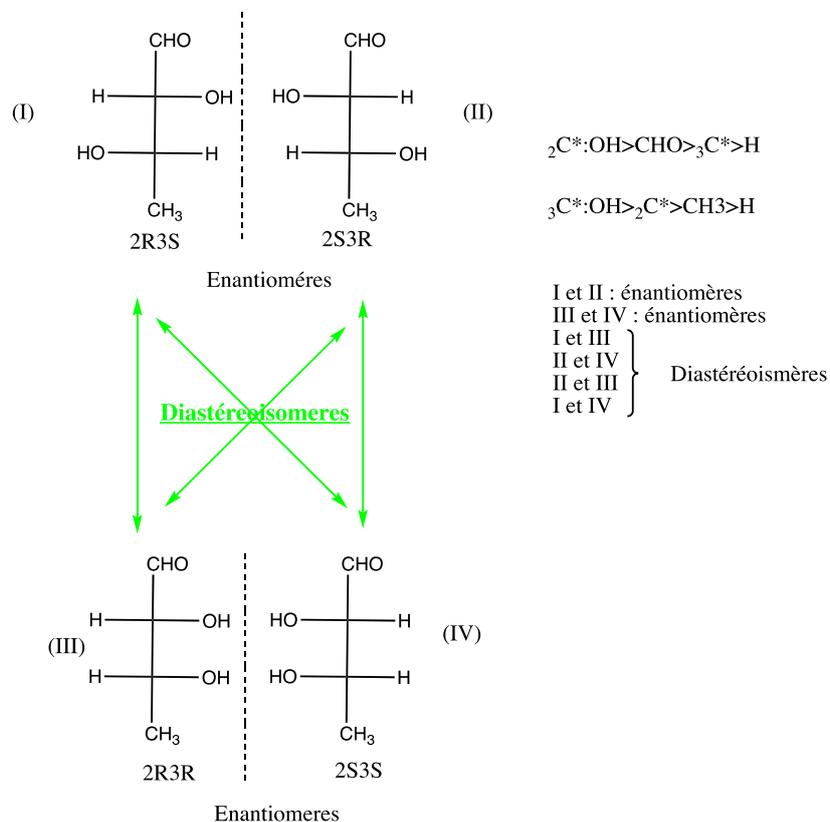
L-DOPA



D- DOPA

d. **Étude des différents stéréoisomères du 2,3-dihydroxybutanal et de l'acide tartrique :**

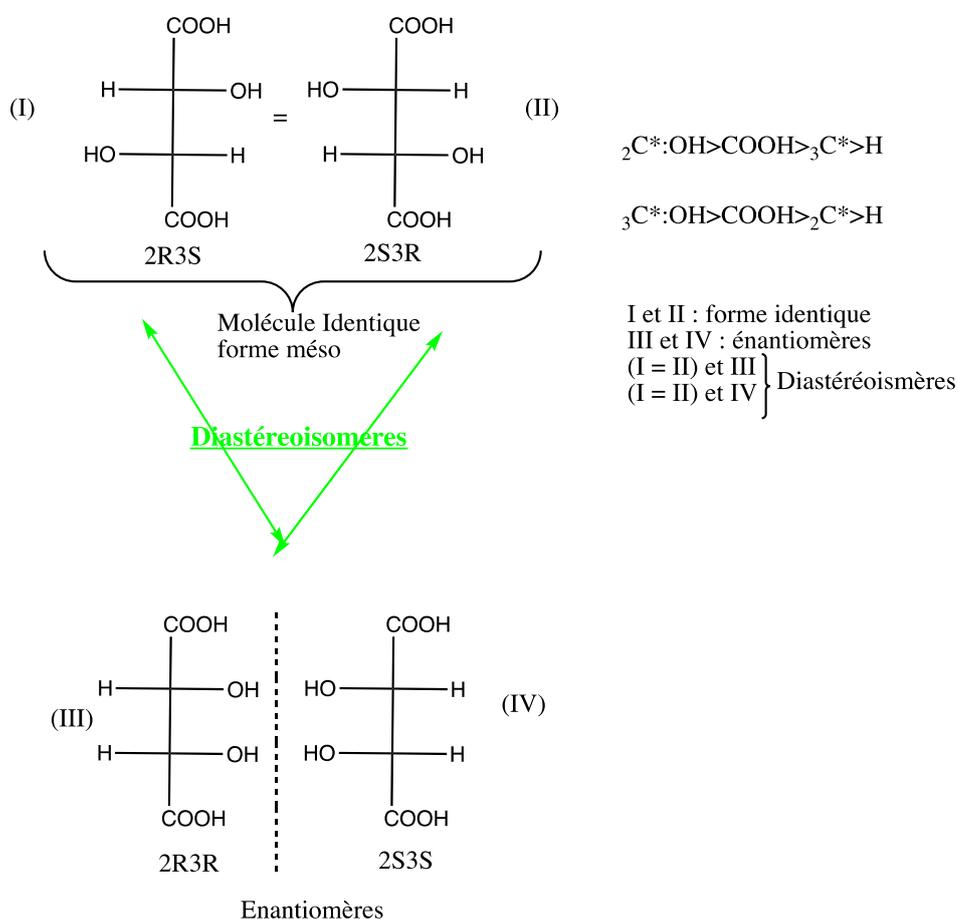
1. **Les stéréoisomères du 2,3-dihydroxybutanal :**



Cette molécule possède deux carbones asymétriques. D'après la formule mathématique  $2^n$ , la molécule possède quatre stéréoisomères ( $2^2=4$ ).

- **Les couples de stéréoisomères (I et III, I et IV, II et III et II et IV) :** ne sont pas des énantiomères. Ils ne sont ni superposables ni des images spéculaires. Ce sont des diastéréoisomères. Ces derniers possèdent des propriétés physiques différentes.
- **Les couples de stéréoisomères (I et II, III et IV) :** sont des énantiomères.

## 2. Les stéréoisomères de l'acide tartrique Acide 2,3-dihydroxybutanedioïque :



Cette molécule possède deux carbones asymétriques elle possède donc 4 stéréo-isomères, parmi ces quatre stéréoisomères, il existe une paire de molécules identiques.

- **Les couples de stéréoisomères (III et IV) :** sont des images spéculaires superposables en raison de la présence d'un plan de symétrie dans la molécule. Elles sont donc identiques, ce type de molécules porte le nom de composé méso. Bien qu'elle renferme

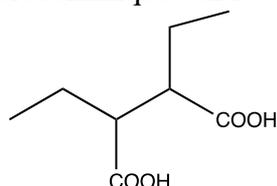
des carbones asymétriques, elle possède un plan de symétrie. Les composés méso sont des molécules achirales, et donc optiquement inactives.

- **Les couples de stéréoisomères (I et II) :** sont des énantiomères.
- **Les couples de stéréoisomères (I et III ou IV , II et III ou IV) :** sont des diastéreoisomères.

### Application :

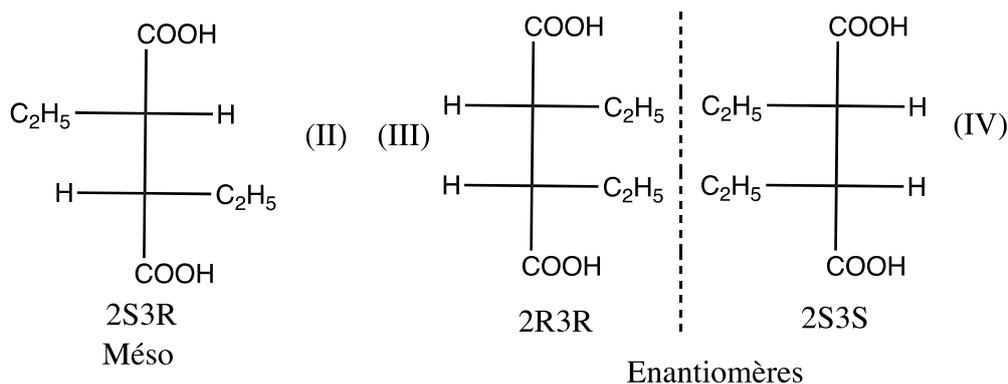
#### Exercice 1 :

Représentez les différents stéréoisomères selon la représentation de Fisher, des molécules suivantes et indiquez les relations stéréochimiques entre eux.

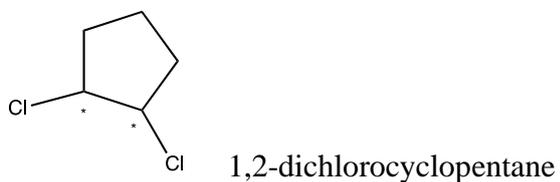


**Réponse :** La molécule possède deux carbones asymétriques avec un plan de symétrie elle possède donc 3 au lieu de 4 stéréoisomères

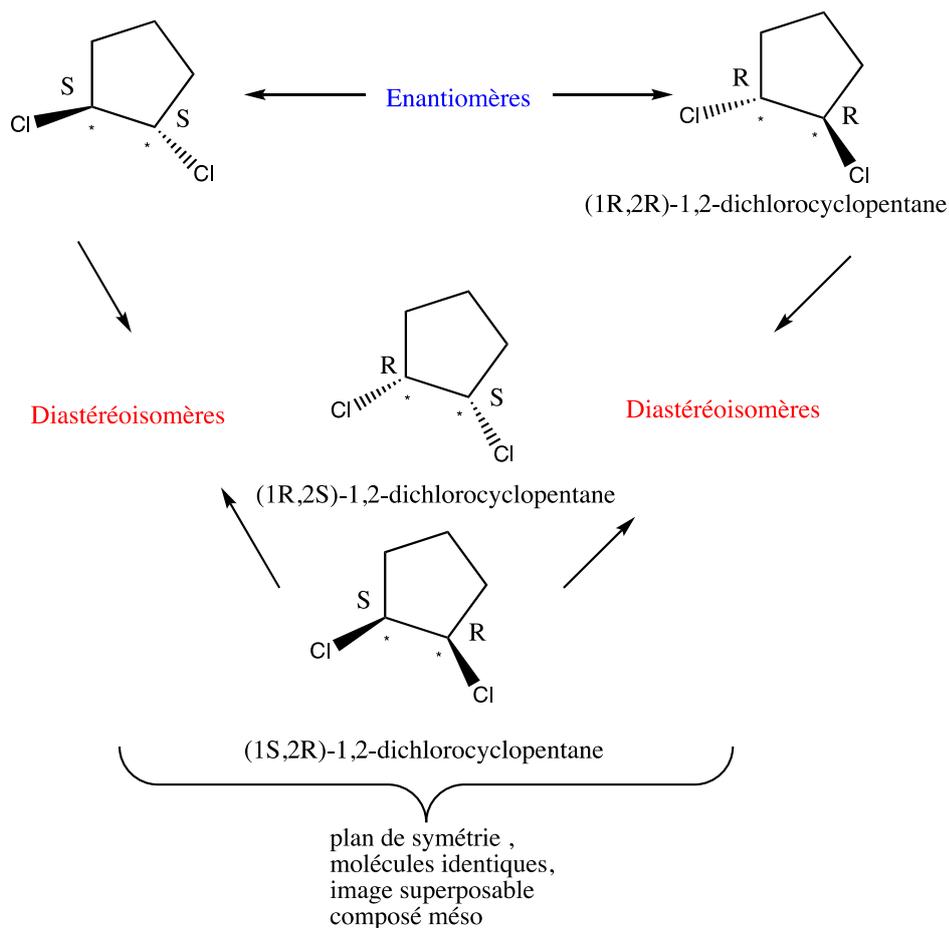
Deux énantiomères et une forme identique



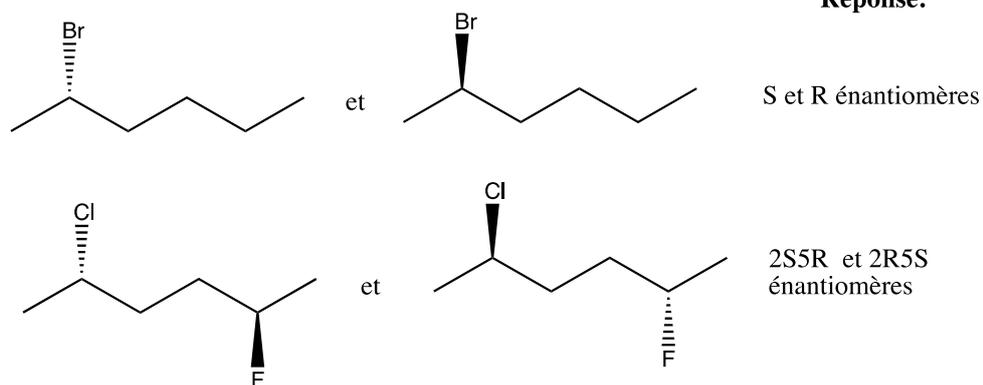
**Exercices 2 :** Représenter les stéréoisomères du composé ci-dessous :



**Réponse :**



**Exercice 3 :** Quelles est la relation qui existe entre chacune de ces molécules



**Remarque :** Les énantiomères présentent une activité optique différente, chaque énantiomère possède la propriété de faire dévier le plan de la lumière polarisée, du même angle, mais dans des directions opposées.

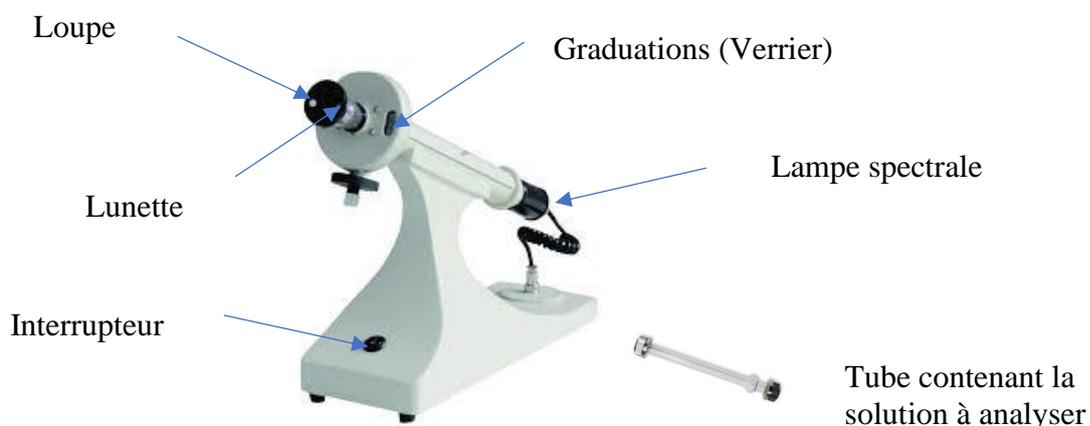
### II.4.1.3. L'activité optique :

Une molécule contenant un carbone asymétrique, peut présenter une activité optique, qui peut faire tourner la lumière polarisée. Pour observer cette déviation, on utilise un polarimètre qui donne une mesure de l'angle de déviation de la lumière polarisée. On peut ensuite calculer le pouvoir rotatoire  $[\alpha]_{\lambda}^t$  par rapport à la concentration en substrat dans la cellule. La valeur  $[\alpha]_{\lambda}^t$  est caractéristique d'une molécule en fonction de la concentration, du solvant et de la température.

- Lorsque la lumière polarisée plane passe à travers d'une substance chirale « optiquement active » on observe une rotation du plan de polarisation.
- Par opposition, si un échantillon de molécules achirales est traversé par la lumière polarisée, aucune rotation du plan de polarisation ne sera observée. Une molécule achirale est dite « optiquement inactive ».

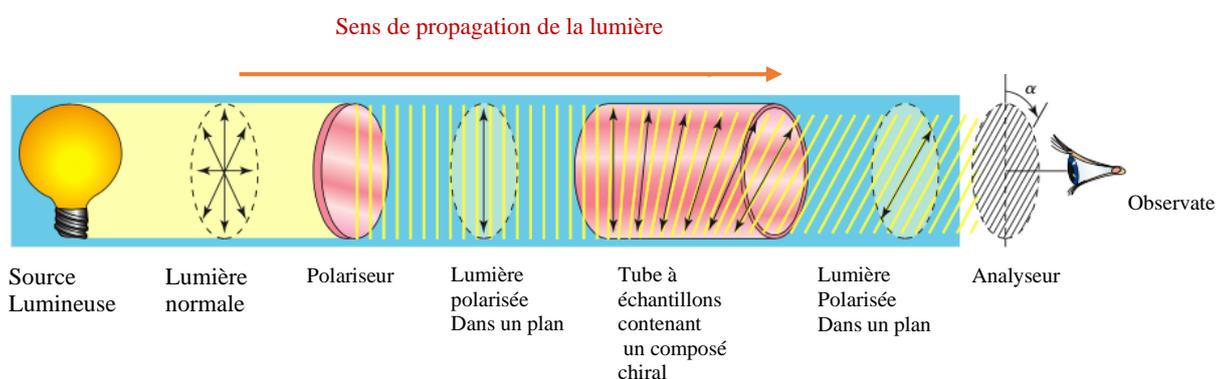
#### II.4.1.3.1 Le polarimètre :

C'est un appareil qui mesure la rotation du plan de la lumière polarisée.



**Figure 8: Schéma d'un polarimètre.**

- Lorsque le tube à échantillon est vide et que la source lumineuse est allumée, l'observateur ajuste le prisme analyseur afin de trouver la position qui offre un maximum de luminosité par rapport au faisceau de lumière polarisée par le prisme polarisant. Cet ajustement positionne les axes des prismes polarisant et analyseur parallèlement, ce qui constitue un angle de rotation de  $0^\circ$ .
- Lorsqu'une substance à analyser est placée dans le tube à échantillon, s'il renferme des molécules achirales, aucune rotation du plan de polarisation de la lumière ne sera observée ; l'intensité maximale sera toujours perçue, à un angle de  $0^\circ$ .
- À l'inverse, si l'échantillon contient des molécules chirales, l'observateur percevra une moins grande luminosité que précédemment. Cela est dû au fait que le plan de la lumière polarisée n'est plus aligné avec l'axe du prisme, les molécules chirales provoquent une rotation du plan de polarisation. En tournant l'axe du prisme de manière à retrouver l'intensité lumineuse maximale, il sera possible de déterminer la rotation optique observée ( $\alpha$ ) causée par les molécules chirales de l'échantillon.



**Figure 9 : Le sens de propagation de la lumière**

1. Une molécule chirale est dite **dextrogyre** (de dexter, un nom latin signifiant « droit », et de gyros, un nom grec signifiant « tourner ») si l'axe du prisme est tourné vers la droite (dans le sens horaire), la rotation optique observée ( $\alpha$ ) possède un signe (+).
2. Une molécule chirale est dite **lévogyre** (de laevus, un nom latin signifiant « gauche ») si l'axe du prisme est tourné vers la gauche (dans le sens antihoraire). La rotation optique ( $\alpha$ ) possède alors un signe négatif (-).

Puisque chaque molécule chirale est capable d'induire une rotation du plan de polarisation et que cet effet est cumulatif, on peut dire que la rotation optique observée ( $\alpha$ ) dépend de la

concentration de l'échantillon. La rotation du plan dépend également de la nature de la molécule, de la longueur du tube à échantillon que doit traverser la lumière polarisée, de la température ainsi que de la longueur d'onde de la lumière polarisée incidente.

#### II.4.1.3.2 Pouvoir rotatoire :

Pour caractériser une substance optiquement active, on définit son pouvoir rotatoire spécifique celui-ci est donné par la « loi de Biot » :

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

$[\alpha]_{\lambda}^t$  : pouvoir rotatoire spécifique (en degrés  $\cdot$  dm<sup>-1</sup>  $\cdot$  g<sup>-1</sup>  $\cdot$  mL, très souvent exprimé en degrés)

t : température(°C) (généralement celle de la pièce)

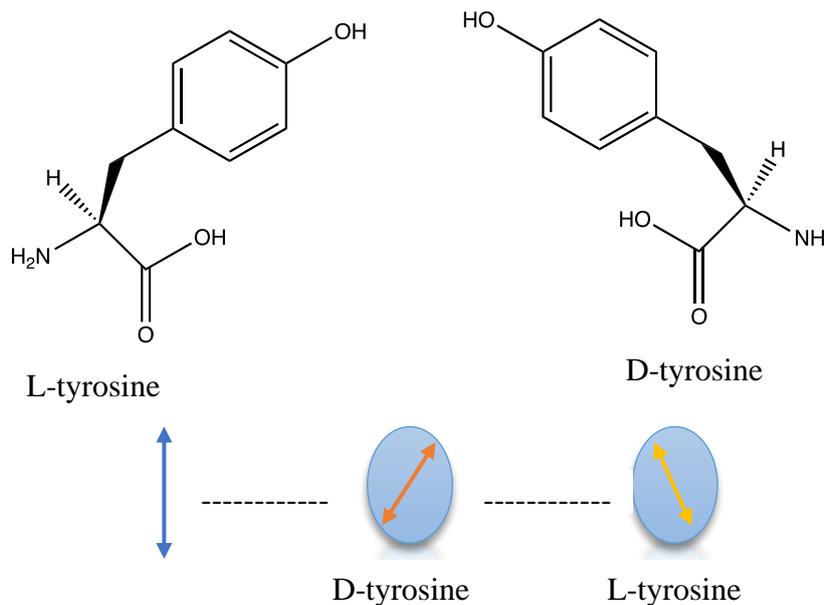
l : longueur d'onde de la lumière polarisée incidente (la longueur d'onde correspond le plus souvent à celle de l'émission de la raie D des lampes à vapeur de sodium, soit 589,3 nm)

$\alpha$  : rotation optique observée (en degrés)

C : concentration (g/mL)

$\lambda$  : longueur de la cellule contenant l'échantillon (dm).

#### Exemple :



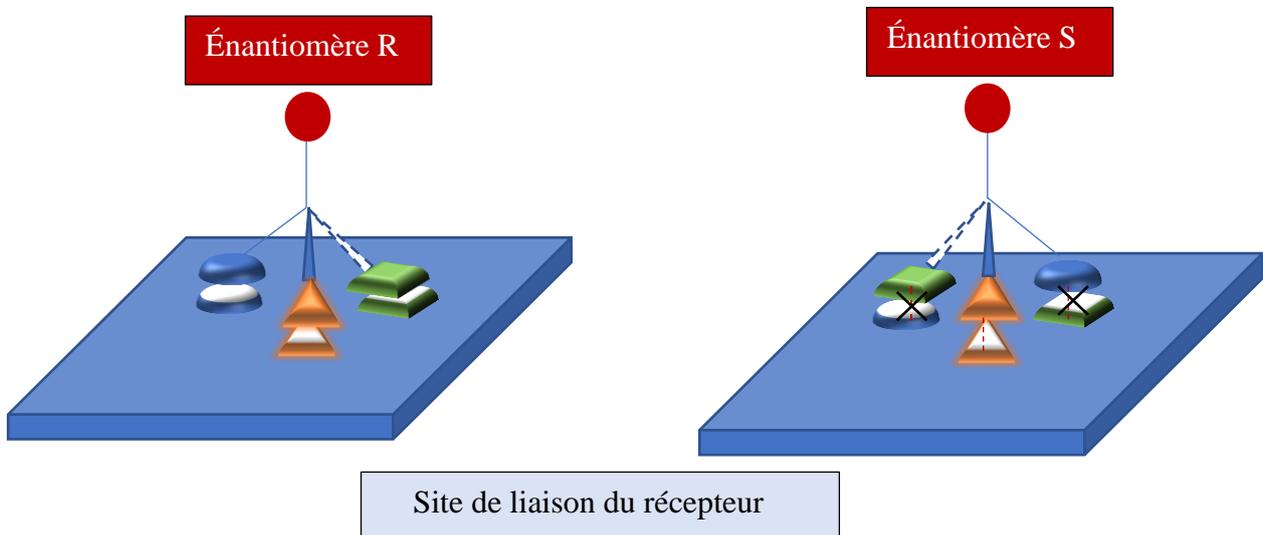
### II.4.1.3.3 Mélange racémique :

Un mélange racémique (50/50) est un mélange en proportions identiques d'énantiomères lévogyre et dextrogyre d'une molécule chirale. Chacun des énantiomères possède la capacité de dévier la lumière polarisée du même angle, mais en sens opposé,

Le pouvoir rotatoire d'un tel mélange s'annule  $=0$ , la somme des pouvoirs rotatoires spécifiques donne une déviation nulle. Un mélange racémique ne dévie pas le plan de polarisation de la lumière polarisée, il est donc optiquement inactif.

#### a. La technique de séparation des énantiomères :

Les énantiomères peuvent être séparés par **chromatographie sur colonne**, une technique qui consiste à dissoudre le mélange dans un solvant et à faire passer la solution dans une colonne remplie d'une substance chirale qui a tendance à adsorber des composés organiques. Les deux énantiomères devraient traverser la colonne à des vitesses différentes, puisqu'ils n'ont pas la même affinité pour la substance chirale, telle une main droite qui préfère un gant droit à un gant gauche. C'est pourquoi l'un des énantiomères sort de la colonne avant l'autre.



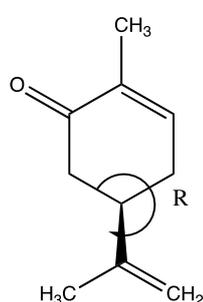
**Figure 10 : Site réactif**

Un récepteur est une protéine qui se lie à une molécule particulière. Un récepteur est chiral, de sorte qu'il se lie plus efficacement à l'un des énantiomères. Dans la **figure**, le récepteur se lie à l'énantiomère **R**, mais ne se lie pas à l'énantiomère **S**.

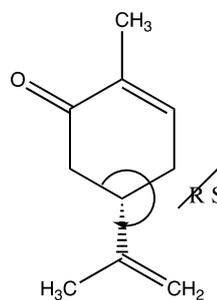
Le fait qu'un récepteur reconnaisse généralement un seul des énantiomères confère à ceux-ci des propriétés physiologiques différentes. Par exemple, les récepteurs situés sur les cellules nerveuses du nez peuvent percevoir et distinguer quelque 10 000 odeurs.

### Exemple :

le (*R*)-(-) carvone qui est un composé présent dans l'huile de menthe verte et la (*S*)-(+)-carvone qui est le principal constituant de l'huile de carvi, sont des énantiomères à l'odeur si différente, c'est parce qu'elles ne s'emboîtent pas dans le même récepteur.



**R (-) Carvone**  
**Huile de menthe verte**  
 $[\alpha]_D^{20} = -62,5$



**S (+) Carvone**  
**Huile de carvi**  
 $[\alpha]_D^{20} = +62,5$

De nombreux médicaments exercent leurs effets physiologiques en se liant à des récepteurs situés sur la surface des cellules. Si une substance médicamenteuse possède un centre asymétrique, le récepteur se lie parfois sélectivement à l'un de ses énantiomères. C'est pourquoi, selon le médicament, les énantiomères possèdent une activité physiologique identique ou la même activité à des degrés ou produisent des effets différents. Il arrive même que l'un soit actif, et le deuxième inactif.

#### II.4.1.3.4 Effet biologique de quelques molécules :

Molécule	Effet Biologique	
	Configuration R	Configuration S
<b>Ibuprofène</b>	Inactif	Anti-inflammatoire
<b>Adrénaline</b>	Stimulant cardiaque	Inactif
<b>Asparagine</b>	Saveur sucrée	Saveur amère
<b>Ethambutol</b>	Provoque la cécité	Tuberculostatique
<b>l-dopa</b>	Toxique	Anti-Parkinson
<b>Cétamine</b>	Hallucinogène	Anesthésique
<b>Limonène</b>	Odeur d'orange	Odeur de citron
<b>Pénicillamine</b>	Mutagène	Antiarthritique
<b>Thalidomide</b>	Sédatif	Tératogène

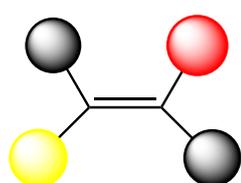
**Tableau 8 : Quelques molécules à effet biologique**

## II.4.2 Isométrie géométrique :

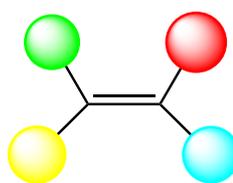
L'isométrie géométrique est un type de stéréoisomérie qui ne peut être observé que dans les molécules qui possèdent des doubles liaisons (alcènes) ou cyclique (cycloalcanes). Les isomères géométriques ont des propriétés physiques et chimiques différentes.

Les isomères géométriques sont des stéréoisomères non superposables. Pour y parvenir, il faudrait rompre le lien  $\pi$  de la double liaison, ce qui permettrait la rotation autour de la liaison  $\sigma$ . Ceci est impossible à la température ambiante, dû à son énergie d'activation qui est très élevée.

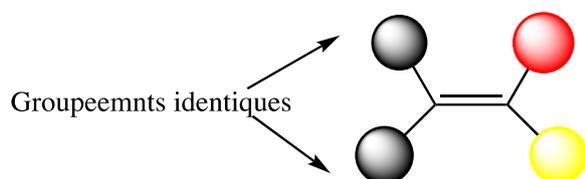
**Condition :** Les carbones de la double liaison (ou de deux carbones du cycle) doivent être porteurs de deux groupements différents :



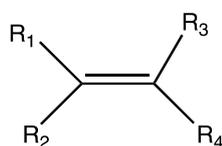
ou



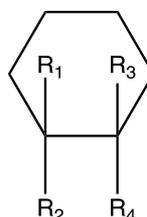
condition pour qu'il y ait une isométrie géométrique chaque carbone de double liaison possède des groupements différents



Pas d'isométrie géométrique



ou



Deux types de notation sont employés pour les différencier : « **cis-trans** » et « **E-Z** ».

### II.4.2.1 Isomères géométriques « cis-trans » :

- Dans cette notation, la liaison double (pour les alcènes) ou le cycle (pour les cyclo alcanes) constitue le plan de référence.
- On spécifie dans ce type d'isomérisation, la disposition des substituants par rapport à la double liaison dans le cas des alcènes.
- L'isomérisation *cis-trans* est possible pour les alcènes disubstitués.

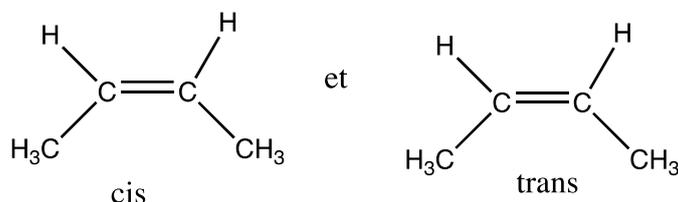
“disubstitués” signifie que la double liaison porte deux substituants autre que l'hydrogène sur les deux carbones.

**a. L'isomère géométrique cis :** (signifie « du même côté ») est obtenu lorsque les deux substituants sont situés du même côté du plan.

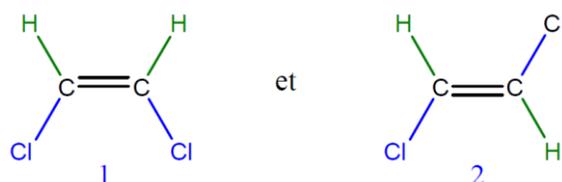
**b. L'isomère géométrique trans :** (signifie « opposé ») est obtenu lorsque les deux substituants sont de part et d'autre du plan.

**Exemple :**

#### 1. But-2-ène :



#### 2. Le 1,2-dichloroéthylène:



**II.4.2.2 Nomenclature (cis-trans):** pour nommer un alcène ou un cycloalcane en tenant compte de l'isomérisation géométrique, il suffit de rajouter le préfixe «**cis**» ou «**trans**» au début du nom, suivi d'un trait d'union avec le premier préfixe. S'il y a plusieurs doubles liaisons, les

termes « cis » et « trans » sont nommés successivement selon le nombre et les indices (ordre de priorité IUPAC) des liaisons doubles. Ils sont alors séparés par une virgule.

- **Remarque :** La notation « cis et trans » n'est pas adéquate lorsque le cycle ou la liaison double possède trois substituants ou plus. Elle ne permet donc pas de nommer tous les isomères géométriques possibles, l'UICPA a instauré l'utilisation exclusive de la notation systématique E-Z.

#### II.4.2.2 Isomères géométriques « E-Z » :

La notation E-Z, mise au point par Cahn, Ingold et Prelog, est un système de notation systématique basé sur la priorité des numéros atomiques des atomes, les règles de notation Z et E (pour les alcènes ou les cycles) est identique à celle de R et S (carbone asymétrique).

##### a. Cas des alcènes :

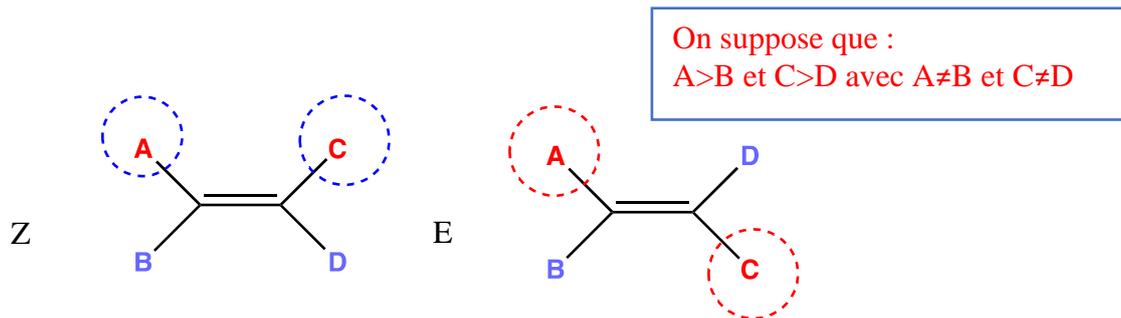
Les règles à suivre :

- Déterminer les priorités de chaque groupe (règles CIP) porté par la double liaison.
- Classer les premiers atomes des substituants par ordre décroissant de leur numéro atomique.
- Plus grand est le numéro atomique, plus grande est la priorité : Br > Cl > O > N > C > H.

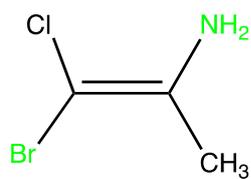
**1. L'isomère géométrique « E »** de l'allemand « *entgegen* » (signifie opposé) = de part et d'autre de la double liaison.

**2. L'isomère géométrique « Z »** de l'allemand « *Zusammen* » (signifie ensemble) = du même côté de la double.

**3. Nomenclature (Z/E) :** la notation E-Z, est écrite en italique, mise entre parenthèses devant le nom de la molécule est séparée du nom par un trait d'union. Pour les molécules portant plusieurs liaisons doubles, un chiffre (position de la liaison double) est précisé devant la notation E ou Z pour chaque liaison double.



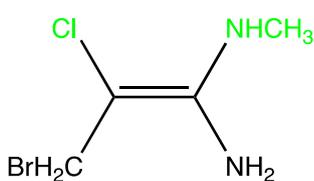
**Exemple :**



« E »

$Br > Cl$

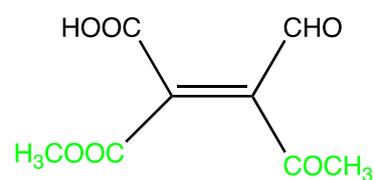
$NH_2 > CH_3$



« Z »

$Cl > CH_2Br$

$NHCH_3 > NH_2$



« Z »

$COOCH_3 > COOH$

$COCH_3 > CHO$

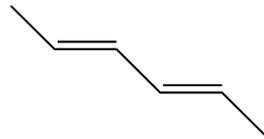
**b. Cas des plusieurs doubles liaisons :**

Chaque double liaison est caractérisée par son isomérisie. Pour un composé contenant n doubles liaisons, le nombre maximal d'isomères géométriques est  $2^n$ .

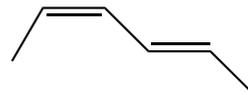
**Exemples :** hepta-2,4-diène



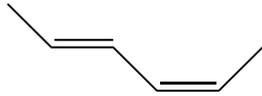
$n=2 \Rightarrow$  au maximum 4 isomères géométriques : (Z,Z) ; (Z,E) ; (E,Z) ; (E,E)



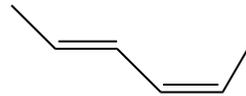
*(2E,4E)-hepta-2,4-diene*



*(2Z,4E)-hepta-2,4-diene*



*(2E,4Z)-hepta-2,4-diene*

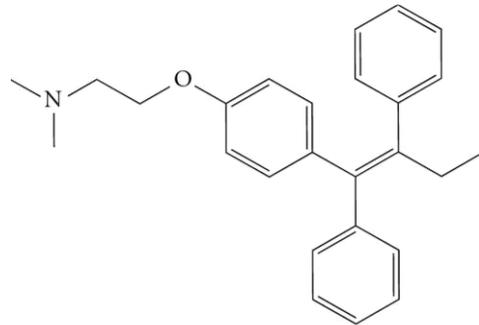


*(2Z,4Z)-hepta-2,4-diene*

**Applications :**

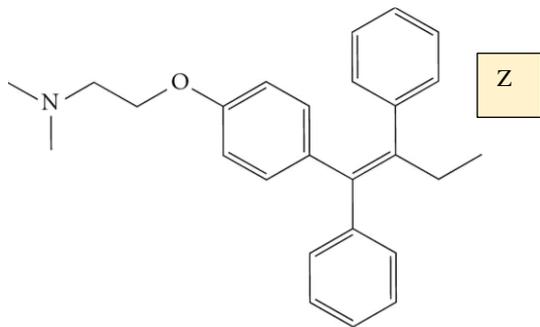
**Exercice 1 :**

Le Tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes utilisé sous forme orale dans le cancer du sein. Combien possède-t-il de stéréoisomères Z et E



tamoxifène

**Réponse : Le Tamoxifène contient  $2^1=2$  stéréoisomères Z et E**

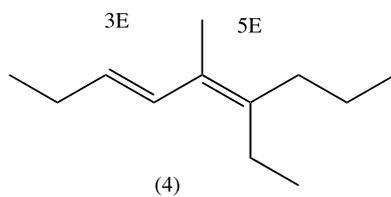
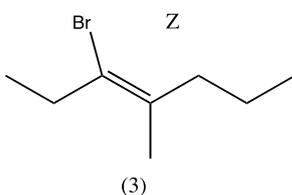
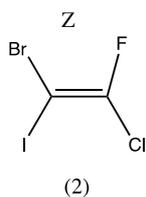
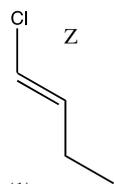


tamoxifène

**Exercice 2 : Représenter les stéréo-isomères suivants :**

1. (*E*)-2-chloropent-2-ène
2. (*Z*)-1-bromo-2-chloro-2-fluoro-1-iodo-éthène
3. (*Z*)-3-bromo -4-méthylhept-3-ène
4. (*3E,5E*)-6-éthyl-5-méthylnona-3,5-diène

**Réponses :**



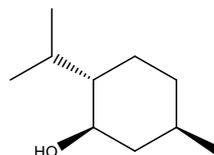
## Conclusion

- La **stéréochimie** étudie la structure des molécules en trois dimensions.
- Les **isomères** sont des composés qui ont la même formule moléculaire, mais qui ne sont pas identiques. Ils se divisent en deux classes : les **isomères de constitution**, qui diffèrent par l'enchaînement de leurs atomes, et les **stéréoisomères**, qui diffèrent par la disposition de leurs atomes dans l'espace.
- Il existe deux types de stéréoisomères : les **isomères géométriques** ou *cis-trans* (*E*, *Z*) et les **isomères optiques** ayant un centre asymétrique.
- Une molécule **chirale** a une image miroir non superposable ; une molécule **achirale** a une image miroir superposable.
- La chiralité est le plus souvent due à la présence d'un **centre asymétrique**, c'est-à-dire d'un atome lié à quatre atomes ou groupes différents.
- Les molécules ayant des images miroir non superposables sont appelées des **énantiomères**.
- Les **diastéréoisomères** sont des stéréoisomères qui ne sont pas des énantiomères.
- Les énantiomères ont des propriétés physiques et chimiques identiques ; les diastéréoisomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes.
- Un réactif achiral réagit exactement de la même façon avec les deux énantiomères ; un réactif chiral réagit de façon particulière avec chaque énantiomère. Un mélange contenant des quantités égales des deux énantiomères est un **mélange racémique**.
- Les lettres **R** et **S** indiquent la **configuration** autour d'un centre asymétrique. Si l'un des stéréoisomères a la configuration *R* et l'autre a la configuration *S*, ce sont des énantiomères ; s'ils ont tous deux la configuration *R* ou tous deux la configuration *S*, ce sont des molécules identiques.
- Les composés chiraux sont **optiquement actifs**, ce qui signifie qu'ils font tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée ; les composés achiraux sont **optiquement inactifs**. Si l'un des énantiomères fait tourner le plan de polarisation dans le sens horaire (+), son image miroir cause une rotation égale dans le sens antihoraire (-).
- Chaque composé optiquement actif a un **pouvoir rotatoire spécifique** qui le caractérise. Un mélange racémique est optiquement inactif.
- Un **composé méso** a deux centres asymétriques ou plus et un plan de symétrie ; il n'est pas chiral. Une formule chimique ayant deux centres asymétriques liés à quatre groupes identiques possède trois stéréoisomères, soit un composé *méso* et une paire d'énantiomères.
- Lorsqu'un réactif n'ayant aucun centre asymétrique forme un produit ayant un centre asymétrique, ce produit est un mélange racémique.

## Fiche de TD « isomérisie et stéréo-isomérisie »

### Exercice 1 :

- I. Le menthol est une substance naturelle de structure suivante :

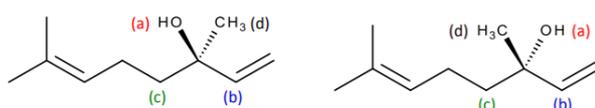


Donner le nombre de stéréoisomères et les nommer.

- II. L'adrénaline est une hormone dont le nom selon IUPAC est (R)-4-(1-hydroxy-2-(méthylamino) éthyl) benzène-1,2-diol

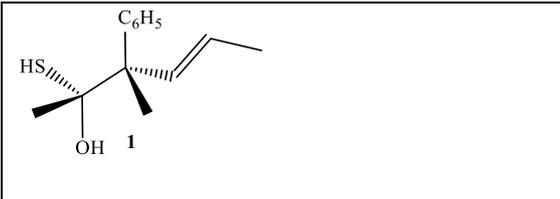
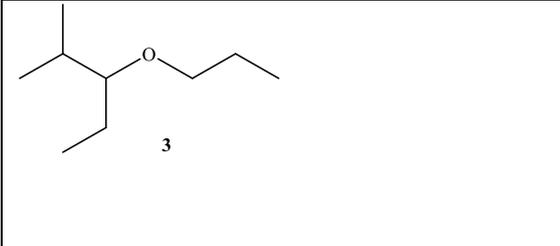
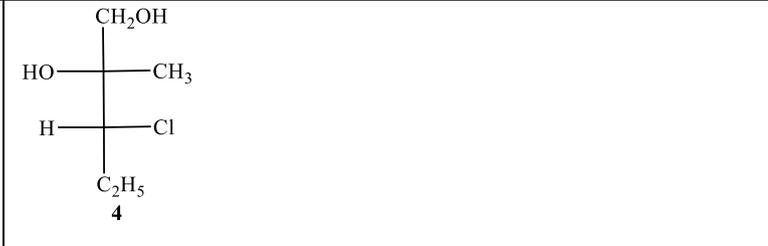
Donner la structure de l'adrénaline et citer les fonctions présentes

- III. Le linalol est un alcool que l'on retrouve dans de nombreuses plantes telles que la lavande, la menthe, la coriandre. Cette molécule possède deux énantiomères. Donner le nom et la configuration de ses isomères



### Exercice 2 :

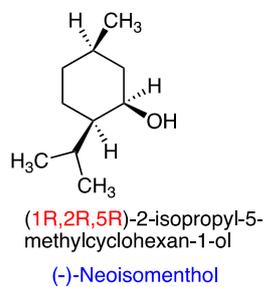
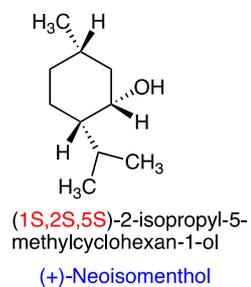
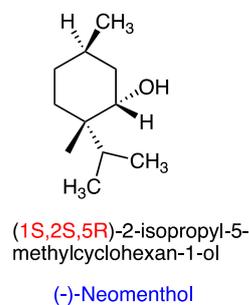
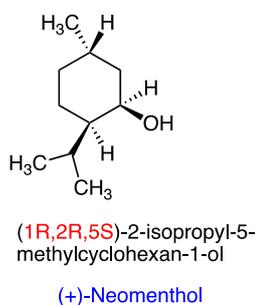
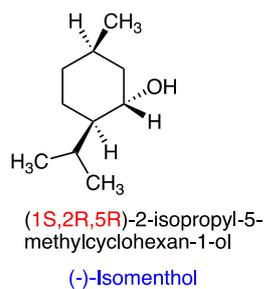
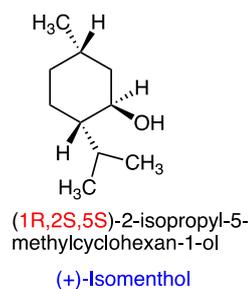
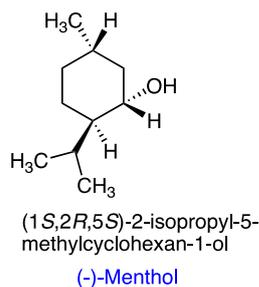
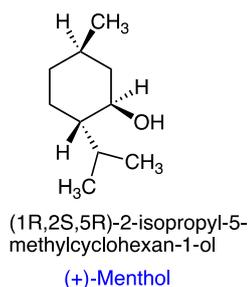
1. Donner la relation de ces molécules : **1** et **A**, **2** et **B**, **3** et **C**, **4** et **D** ?

 <p style="text-align: center;"><b>1</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>2</b></p>
<p>(A). 2-thio-3-méthyl-3-phenylpent-4-en-2-ol</p>	<p>(B). 5-amino-4-éthyl-6-hydroxy-2-méthylhepta-2,5-dienal</p>
 <p style="text-align: center;"><b>3</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>4</b></p>
<p>(C). 3-éthylheptan-2-ol</p>	<p>(D). 3-chloro-2-méthylpentane-1,2-diol</p>

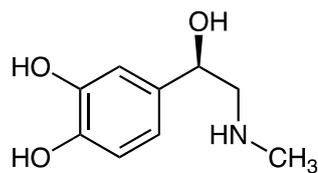
- Donner les configurations des molécules 1,2,3 et 4
- Combien de stéréoisomères peut avoir les molécules 1,2,3 et 4 ?
- Représenter selon Fisher les différents isomères de l'acide 2,3-dihydroxybutanedioïque (L'acide tartrique). Sont-ils tous chiraux ? Justifier.

### Correction de la fiche de TD

I. Le menthol possède 3 carbones asymétrique :  $2^3=8$



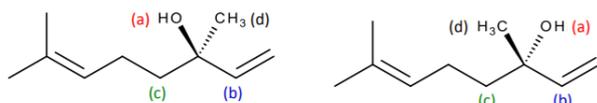
II.



(*R*)-4-(1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl)benzene-1,2-diol

L'adrenaline possède trois fonctions alcool et une fonction amine

I.



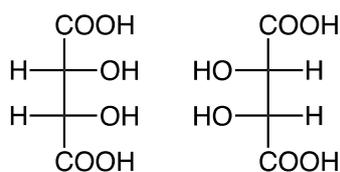
(*R*)-3,7-dimethylocta-1,6-dien-3-ol

(*S*)-3,7-dimethylocta-1,6-dien-3-ol

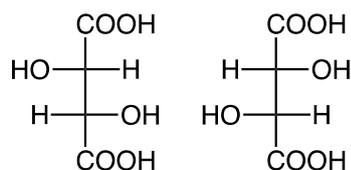
Exercice 2:

<p>8 stéréoisomères</p>	<p>Isomérisie de position 4 stéréoisomères</p>
<p>(A). 2-thio-3-méthyl-3-phenylpent-4-en-2-ol (<i>2R,3S,E</i>)-2-mercapto-3-méthyl-3-phenylhex-4-en-2-ol</p>	<p>(B). 5-amino-4-éthyl-6-hydroxy-2-méthylhepta-2,5-dienal (<i>2Z,5E</i>)-5-amino-3-éthyl-6-hydroxy-2-méthylhepta-2,5-dienal</p>
<p>Isomérisie de fonction</p>	<p>4 stéréoisomères</p>
<p>(C). 3-éthylheptan-2-ol 2-méthyl-3-propoxy-pentane</p>	<p>(D). 3-chloro-2-méthylpentane-1,2-diol (<i>2R,3R</i>)-3-chloro-2-méthylpentane-1,2-diol</p>

4



Identique



Deux énantiomères différents

Acide (*2R,3S*) et (*2S,3R*)-2,3-dihydroxybutanedioïque c'est la même molécule

## QCM

**Q1 : On dit qu'un composé est optiquement actif si et seulement si il est : (Réponses : C,D)**

- A. achiral
- B. Un mélange équimolaire
- C. Composé de 100% (R) ou 100% (S)
- D. Composé de 90% (R) et 10% (S)
- E. Toutes les propositions sont correctes

**Q2 : Pour différencier deux énantiomères, on utilise : (Réponses : B,D,E)**

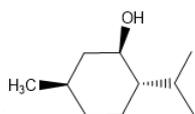
- A. Les formules brutes
- B. La représentation de *Cram*
- C. L'écriture topologique
- D. La représentation de *Fisher*
- E. On doit classer les substituants selon la règle Chan Ingold et Prelog

**Q3 : Une molécule est chirale si : (Réponses : A,B,C,E)**

- A. Elle n'est pas superposable à son image dans un miroir plan
- B. Ne présente aucun plan de symétrie
- C. Elle possède un C\*
- D. Elle possède 2 C\* avec un plan de symétrie
- E. Elle a 4 différents substituants

**Q4 : Le menthol a 3 carbones asymétriques, combien d'isomères possède-t-il ? (Réponses : A,D)**

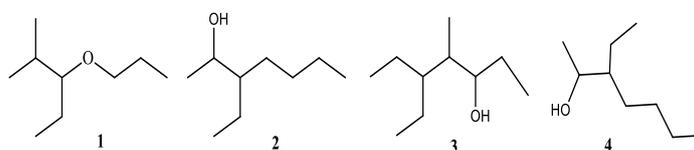
- A.  $2^n$
- B.  $n^2$
- C.  $2n$
- D. 8
- E. 9



**Q5 : Pour le menthol, quelles sont les propositions correctes ? (Réponses : B,E)**

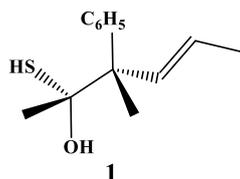
- A. La configuration absolue des trois stéréocentres est : (1R, 2R, 5S)
- B. Son nom selon l'IUPAC est : (1R, 2S, 5R)-2-isopropyl-5-méthylcyclohexanol
- C. Son nom selon l'IUPAC est : (1R, 2S, 5S)-2-isopropyl-5-méthylcyclohexanol
- D. Son nom selon l'IUPAC est : 1-isopropyl-4-méthylcyclohexan-2-ol
- E. Cette molécule a 2 diastéréoisomères

**Q6 : Cochez les bonnes réponses. (Réponses : B,D)**



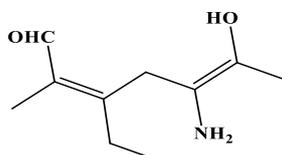
- A. 1,2, 3 et 4 sont des isomères.
- B. 1 et 2 sont des isomères de fonction.
- C. 2 et 4 sont des isomères de position.
- D. 2 et 4 sont identiques.
- E. 2 et 3 sont des isomères de position.

**Q7 : Soit la molécule suivante (Réponses : A,B,D,E)**



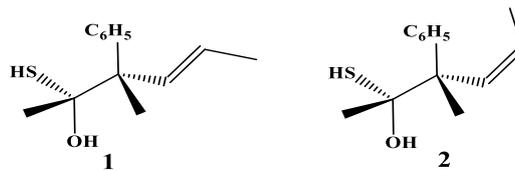
- A. Elle possède deux groupements fonctionnels
- B. C'est une molécule chirale
- C. Elle a 4 stéréoisomères possibles
- D. Elle porte 2 carbones asymétriques
- E. Elle porte 3 stéréocentres ( 2C\* et 1 double liaison)

**Q8 : Concernant cette molécule, cochez les bonnes réponses. (Réponses : A,B,E)**



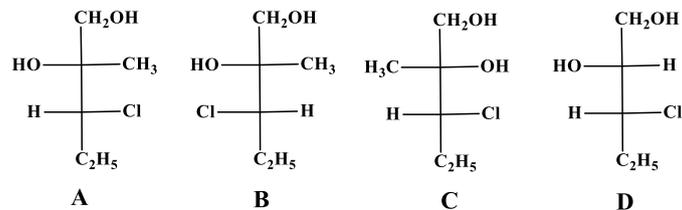
- A. Cette molécule a  $2^2$  stéréoisomères.
- B. Cette molécule a 4 diastéréoisomères géométriques
- C. Elle a 4 diastéréoisomères optiques
- D. Elle a 4 énantiomères
- E. Présente une configuration (2Z,5E)

**Q9 : Les deux molécules A et B ci-dessous constituent : (Réponse : A)**



- A. Un couple de diastéréoisomères
- B. Un couple d'énantiomères
- C. Un couple d'isomères de position
- D. Un couple de diastéréoisomères et d'énantiomères à la fois
- E. Un couple de stéréoisomères de conformation

**Q10 : Cochez les bonnes réponses. (Réponses : C)**



- A. La configuration de la molécule A est : (2R,3S)
- B. La configuration de la molécule A est : (2S,3S)
- C. A et B sont des diastéréoisomères
- D. A, B, C et D sont des énantiomères
- E. A et D sont des diastéréoisomères

1. Addition (électrophile et nucléophile)
2. Substitution nucléophile
3. Elimination
4. Substitution électrophile

## Mécanisme réactionnel

### Objectifs :

- Déterminer la catégorie d'une réaction (substitution, addition, élimination) à partir de l'examen de la nature des réactifs et des produits
- Savoir classer, interpréter et prévoir les comportements moléculaires.

### Pré-requis

- Notion d'équation bilan d'une équation
- Liaison covalente, coordinence, polarisation, résonance

### Composés chimiques

- Réactif et substrat
- Réactifs nucléophiles et électrophiles
- Réactifs radicalaires
- Acides et bases
- Intermédiaires réactionnels

### Réactions

- Équation bilan : substitution, addition, élimination
- Schémas mécanistiques utilisant les flèches courbes
- Caractérisation de l'attaque du substrat par un réactif
- Réactions stéréosélectives et stéréospécifiques
- Réactions régiosélectives
- Thermodynamique et Cinétique des réactions
  - Thermodynamique
  - Cinétique : réactions élémentaires
  - Contrôle thermodynamique ou cinétique
- Solvants
  - Solvants apolaires et aprotiques
  - Solvants protiques
  - Solvants aprotiques polaires
- Aspects électroniques
  - Rupture hétérolytique des liaisons
  - Rupture homolytique (radicalaire) des liaisons
- Intermédiaires réactionnels
  - Radicaux (radicaux carbonés)
  - Carbocations
  - Carbanions
- Aspects stéréochimiques d'une réaction

## **Introduction**

**« Rien ne perd, rien ne se crée, tout se transforme »**

**Antoine Laurent de Lavoisier**

Les réactions chimiques sont des transformations au cours desquelles il se produit une réorganisation des liaisons chimiques (les liaisons intramoléculaire). Le nombre et la nature des atomes ne sont pas modifiés.

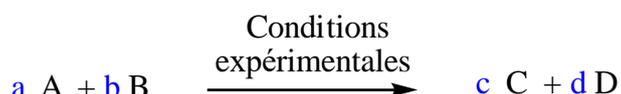
Dans ce chapitre, les divers facteurs qui influent sur la réactivité des molécules organiques seront définis.

Tous ces concepts serviront à comprendre et à prédire les mécanismes de multitudes de réaction chimique. Les quatre grandes catégories de réactions organiques seront abordées, soit les réactions d'addition, de substitution, d'élimination et de réarrangement.

Une réaction chimique consiste à faire réagir une molécule, que l'on veut transformer, en présence d'un agent de transformation afin d'obtenir un produit dont l'arrangement des atomes soit le plus stable possible, dans des conditions expérimentales (température, pression, radiation lumineuse...).

### III. Équation chimique :

Une réaction chimique est décrite par une équation chimique dans laquelle les réactifs subissent une transformation chimique et donnent naissance un ou plusieurs produits. On place une flèche pour séparer les réactifs des produits.



Dans la convention d'écriture de l'équation chimique il est nécessaire d'écrire les conditions expérimentales ainsi que le solvant au-dessus et en dessous de la flèche. Dans le cas où un solvant serait également un réactif participant à la réaction, il doit être noté à gauche de la flèche avec les réactifs.

Il existe deux types de flèches : les flèches de réaction et les flèches de mécanisme

#### III.1. Les flèches de réaction :

Elles sont utilisées pour illustrer la transformation chimique ayant lieu entre les substrats

- La flèche pointant vers la droite informe que c'est une réaction directe et que la réaction indirecte est impossible ou négligeable (réactifs forts).



**Exemple :** Un acide fort ou une base forte ou si l'un des réactifs est ajouté en excès

- La flèche d'équilibre informe que c'est une réaction réversible c'est-à-dire : les réactifs se transforment en produits mais que les produits peuvent également réagir pour reformer les réactifs de départ (réactifs faibles)

•



**Exemple :** Un acide faible ou une base faible.

L'équation chimique nous donne des renseignements sur les différentes espèces impliquées dans la réaction mais ne donne aucun détail sur le type de rupture de liaison elle ne fournit pas des informations sur les énergies impliquées ou les différents intermédiaires réactionnels présents dans la réaction, pas de détails sur les étapes de transformation du réactif, ces renseignements se trouvent dans les mécanismes réactionnels.

### III.2. Mécanisme réactionnel :

Un mécanisme réactionnel permet de visualiser les intermédiaires réactionnels formés.

Les flèches de mécanismes (flèches en courbes) représentent le mouvement des électrons, elles permettent de suivre les différentes étapes de la transformation.

Les flèches en courbes indiquent le nombre d'électrons impliqués au cours d'une attaque. Ces flèches commencent de l'atome riche en électrons qui est responsable de l'attaque et aboutissent à l'atome le plus pauvre en électrons, il est donc nécessaire de représenter les doublets d'électrons libres des atomes impliqués dans la réaction. Il existe deux types de flèches : les flèches courbes à une pointe et les flèches courbes à demi-pointe :

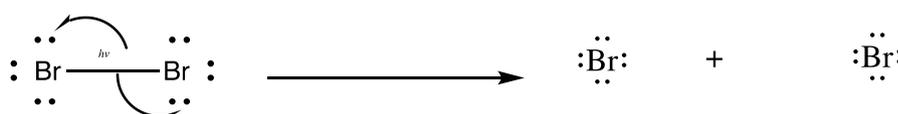
- **Flèche courbe à une pointe** : Représente le mouvement de deux électrons 

**Exemple :**



- **Flèche courbe à demi-pointe** : Représente le mouvement d'un seul électron. 

**Exemple**



Les réactions en chimie organique ont été subdivisées en quatre grandes catégories :

1. Réaction d'addition
2. Réaction d'élimination
3. Réaction de substitution
4. Réaction de réarrangement

### III.3. Description du mécanisme réactionnel :

#### III.3.1. Aspect énergétique :

Les diagrammes sont des représentations schématiques de la fluctuation de l'énergie potentielle des différents constituants au cours d'une réaction chimique qui est exprimée en kJ/mol, il existe deux types de réactions simple qui se déroulent en une seule étape et complexe qui se déroulent en deux ou en plusieurs étapes, ces étapes sont schématisées grâce aux diagramme énergétiques.

##### III.3.1.a. Réaction en une seule étape :

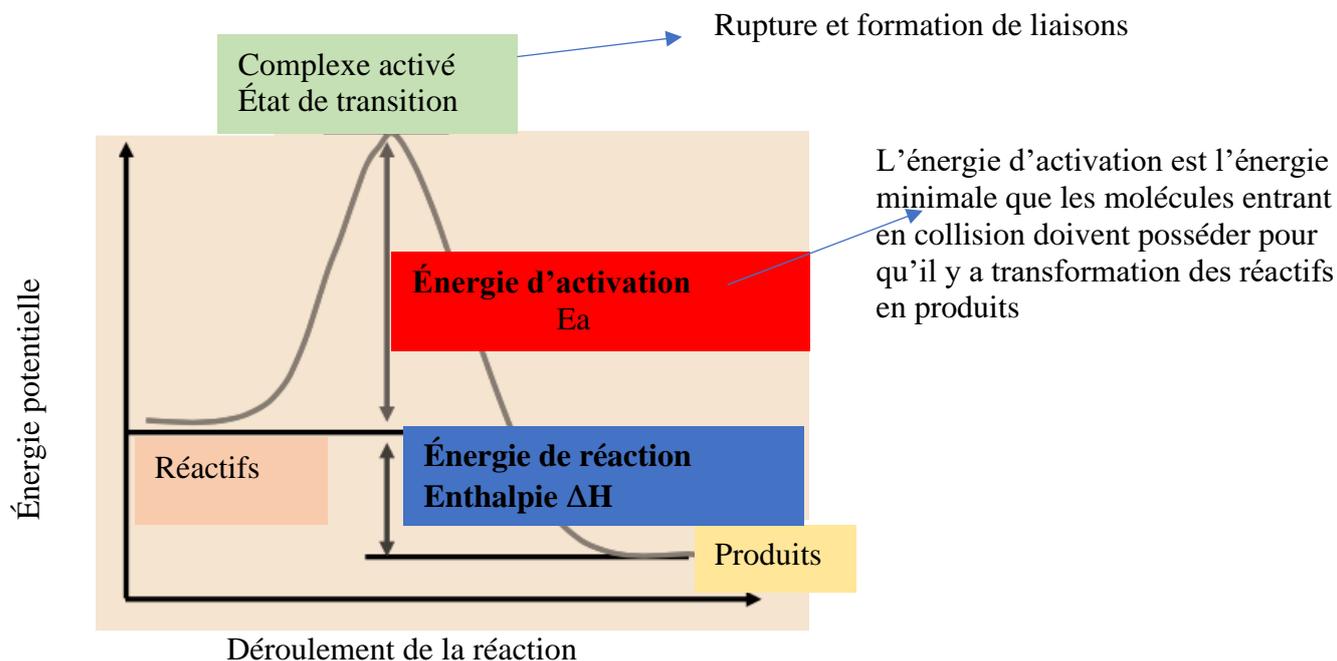
Implique uniquement l'attaque d'un réactif sur le substrat pour former un produit

- On appelle L'énergie potentielle emmagasinée dans les liaison chimique **l'enthalpie H**.
- La variation de **l'enthalpie  $\Delta H$**  est déterminée mathématiquement par la relation

$$H_{\text{produits}} - H_{\text{réactifs}}.$$

- Si  $\Delta H < 0$ , la réaction est dite **exothermique** (les produits sont plus stables que les réactifs).
- Si  $\Delta H > 0$ , la réaction est dite **endothermique** (les produits sont moins stables que les réactifs).

Au cours d'une réaction chimique, des collisions doivent se produire entre le substrat et le réactif , les atomes impliqués dans une réaction doivent être proches et orientées de façons spécifique pour permettre à la réaction d'avoir lieu, une déstabilisation des substances survient pendant le processus, elle est due à la répulsion électronique entre les atomes impliqués dans la réaction et par la rupture et formation des liaisons chimiques, une énergie maximale est formée, cette énergie instables est appelée « **état de transition** ».



**Figure 11 : Diagramme énergétique d'une réaction en une seule étape**

L'énergie d'activation est la différence d'énergie entre les réactifs et le complexe activé pour une réaction qui s'effectue en une seule étape. Plus  $E_a$  est élevée plus la réaction est difficile et s'effectue lentement.

Pour augmenter la vitesse de la réaction il faut augmenter la température ou modifier les conditions expérimentales pour augmenter le nombre de particules ayant une énergie potentielle supérieure à l'énergie d'activation.

### III.3.1.b. Réaction complexe à plusieurs étapes :

Les transformations chimiques décrites par un mécanisme comportant plusieurs étapes présentent un profil réactionnel plus complexe. Il possède autant de barrières d'énergie que d'étapes élémentaires. Chaque étape est donc caractérisée sur le profil réactionnel par une **énergie d'activation  $E_a$**  et un **état de transition** qui lui sont propres. Les minima locaux d'énergie entre deux états de transition successifs correspondent aux niveaux d'énergie des **intermédiaires réactionnels** formés au cours de la réaction.

Les intermédiaires réactionnels sont des espèces instables, très réactifs et leur énergie est très élevée d'une durée de vie courte, ce sont des étapes limitantes.

Les états de transitions sont des composés théoriques impossible à isoler étant donné leur brièveté. Mais les intermédiaires réactionnels malgré leur faible durée de vie peuvent être stabilisés dans certaines conditions.

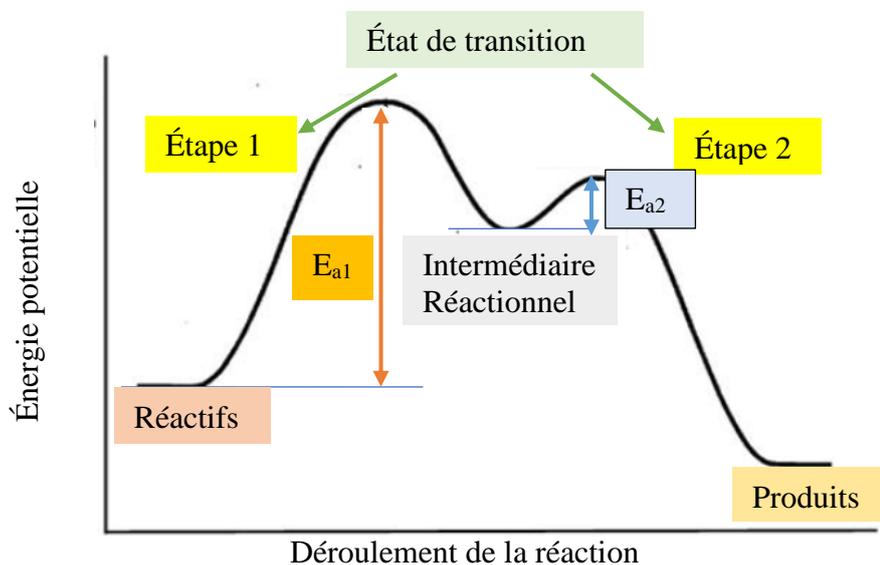
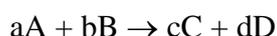


Figure 12 : Diagramme énergétique d'une réaction complexe

### III.3.2. Aspect cinétique :

L'étude de la vitesse d'une réaction constitue le domaine de la cinétique chimique. Ainsi, la vitesse d'une réaction est définie comme étant la variation des concentrations des réactifs (ou des produits) par rapport au temps.

Soit la réaction suivante :



a,b,c,d sont des coefficients stœchiométriques ( nombres entiers), lorsque la réaction progresse, les réactifs disparaissent et les produits se forment.

La vitesse de la réaction est définie comme suit :

$$v = \underbrace{-\frac{1}{a} \frac{dA}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{dB}{dt}}_{\text{Réactifs}} = \underbrace{+\frac{1}{c} \frac{dc}{dt} = +\frac{1}{d} \frac{dD}{dt}}_{\text{Produits}}$$

Disparition des réactifs (indiqué par une flèche orange pointant vers le premier terme)  
Apparition des produits (indiqué par une flèche bleue pointant vers le second terme)

Expérimentalement, l'étude de la variation des concentrations a permis d'établir une dépendance simple entre la vitesse et les concentrations des réactifs (**Équation cinétique de Van 't Hoff**):

$$V = k[A]^\alpha[B]^\beta \quad \text{mol L}^{-1}\text{s}^{-1}$$

**k** : Constante de vitesse,

**$\alpha$  et  $\beta$**  : Ordres partiels de la réaction par rapport au réactif A et B respectivement.

**L'ordre global** de la réaction correspond à la somme des ordres partiels.

La plupart des réactions chimiques évoluent en plusieurs étapes dont chaque étape aura sa propre vitesse et la vitesse de la réaction globale sera une fonction de l'ensemble des vitesses élémentaires. Dans certains cas une des étapes sera beaucoup plus lente que l'autre, la vitesse de la réaction globale sera alors essentiellement égale à la vitesse de la réaction la plus lente.

#### **III.4. L'effet électronique :**

Il existe deux types d'effets électroniques, les effets inductifs qui sont liés à la polarisation d'une liaison, et les effets mésomères, qui sont dus à la délocalisation des électrons. Les deux effets peuvent exister ensemble dans une même molécule. L'effet mésomère est toujours plus important qu'un effet inductif.

##### **III.4.1. Effet inductif :**

L'effet inductif concerne le déplacement des liaisons  $\sigma$

Dans une liaison C-X, les deux atomes possèdent une différence d'électronégativité il se produit une polarisation de la liaison. Ce qui provoque un déplacement d'électrons le long de la liaison  $\sigma$ .

Le déplacement des électrons entraîne un enrichissement de la densité électronique autour de l'atome le plus électronégatif.

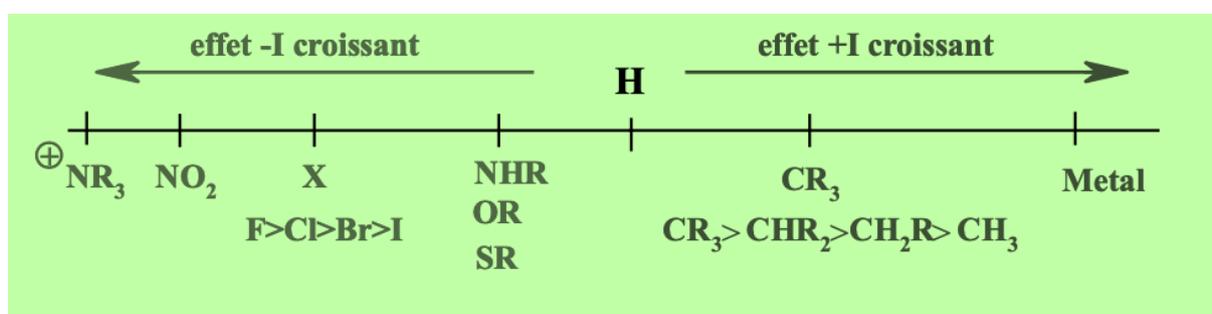
- L'atome le plus électronégatif porte une charge partielle  $\delta^-$
- L'atome le moins électronégatif porte une charge partielle  $\delta^+$

**Les effets inductifs donneurs (+I) :** Y est moins électronégatif, que le carbone, Y est un groupement donneur.

**Exemple:** Les métaux (Na, Mg, ...), les groupes alkyles ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}\dots$ ), ces groupements exercent un effet (+I).

**Les effets inductifs attracteurs (-I) :** Y plus électronégatif que le carbone, Y est un groupement attracteur.

**Exemple:**  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{NH}_2^-$ ,  $\text{CN}^-$ , ces groupements exercent un effet (-I).



**Figure 13 : Influence de l'effet inductif sur l'acidité des acides carboxyliques**

La présence d'un groupement donneur (+I) sur le groupement fonctionnel  $\text{COOH}$  diminue l'acidité du composé par augmentation de la densité électronique sur l'oxygène du groupement O-H.

La polarisation de la liaison O-H diminue, la rupture de cette liaison est difficile et l'acidité diminue.

La présence d'un groupement attracteur (-I), augmente l'acidité, l'oxygène est très électronégatif, il attire le doublet de la liaison O-H. La polarisation de la liaison O-H augmente, la liaison est facile à casser, l'acidité augmente.

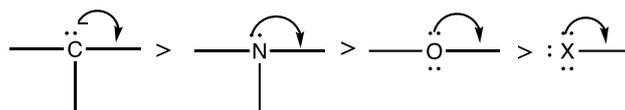
### III.4.2. Effets mésomères :

L'effet mésomère est un déplacement d'électrons  $\pi$  (liaison multiple) ou  $n$  (doublets non liants) sur un squelette moléculaire.

Il existe deux types d'effets mésomères. Les effets donneurs d'électrons (+M) et les effets attracteurs d'électrons (-M).

### Effet mésomère donneur (+M) :

Un substituant porteur d'un doublet non liant peut le céder pour former des formes limites (mésomères), il possède un effet mésomère donneur +M.



### Effet mésomère attracteur (-M) :

Un substituant qui peut porter ou attirer un doublet non liant, possède un effet mésomère attracteur -M.

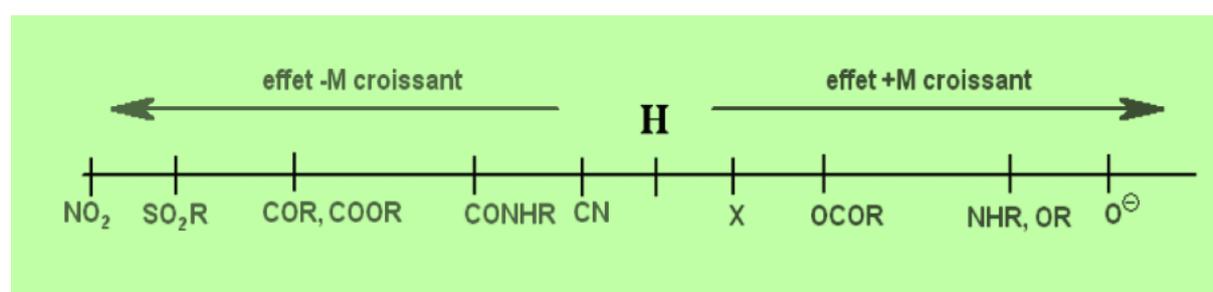
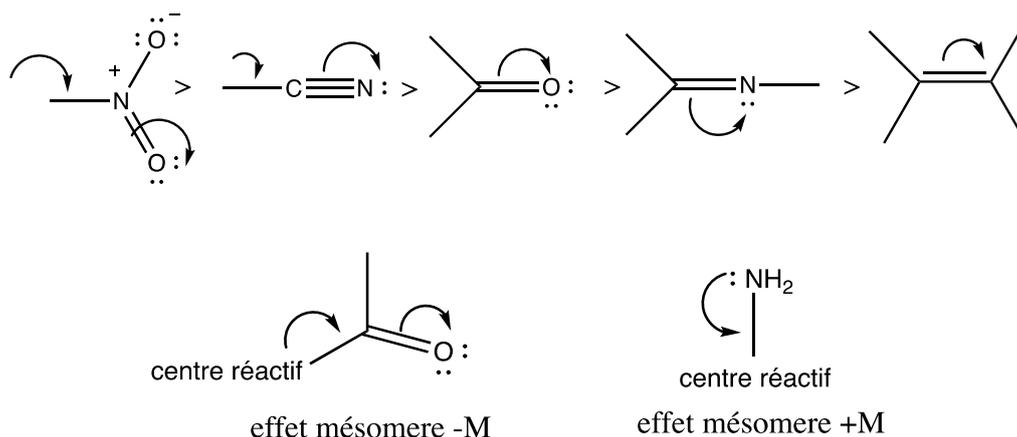


Figure 14: Classement des effet mésomères

### III.4.3. Aspect électronique :

Un des buts des chimistes organiciens est de découvrir les conditions et les réactifs nécessaires pour mener à bien une réaction prédictible et produire un composé désiré ceci implique la connaissance des différentes étapes du mécanisme réactionnel

De nombreuses réactions impliquent une étape initiale de rupture de liaison qui forme une espèce hautement réactive et de courte durée de vie. Il existe trois types d'intermédiaires : carbocations, carbanions et les radicaux, ces intermédiaires sont le résultat de différents types de rupture de liaison :

#### III.4.3.a. Une rupture symétrique (homolytique) :

Chacun des atomes constituant la molécule capte un électron du doublet de liaison. Ceci se produit sous l'action de la lumière ou de la chaleur lorsque les atomes présentent la même électronégativité, c'est le cas pour les liaisons apolaires ou peu polarisées.

La rupture homolytique conduit à un processus réactionnel radicalaire par formation de radicaux qui sont très réactifs (temps de vie court). Les radicaux sont le résultat d'une rupture homolytique.

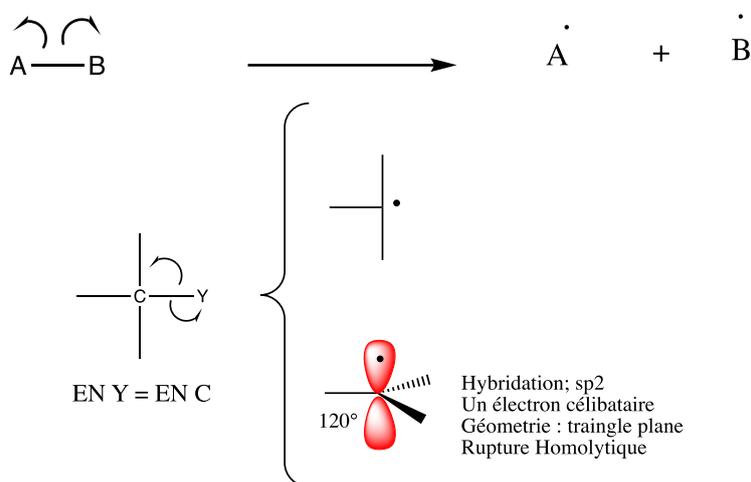
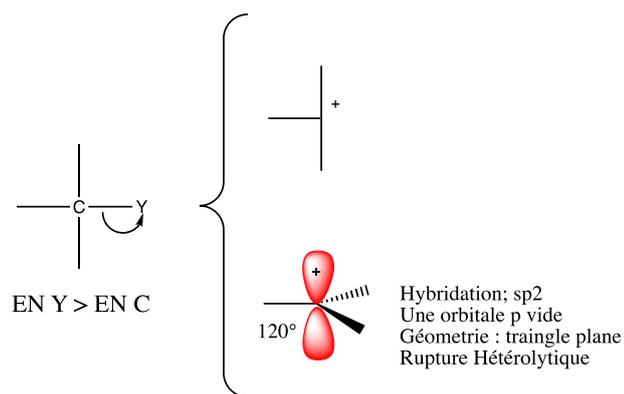


Figure 15 : Rupture homolytique

#### Les radicaux :

Les radicaux sont des espèces chimiques électriquement neutres dans lesquelles un atome de carbone possède un électron célibataire, ils sont très réactifs l'atome de carbone possède un octet complet entouré de sept électrons dans la couche externe.

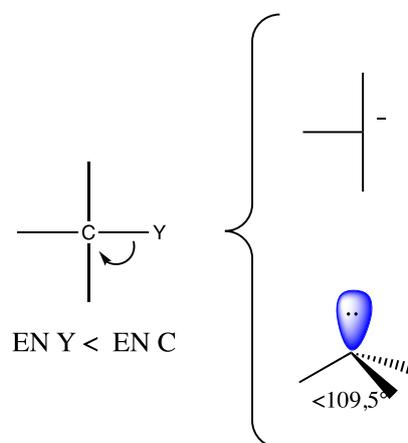




**Figure 16 : Rupture hétérolytique**

## 2. Carbanion:

Les carbanions sont des intermédiaires réactionnels dans lesquels un carbone est chargé négativement, ayant reçu un électron supplémentaire dans sa couche de valence, le carbone possède un octet, il est entouré de trois doublets d'électrons liants, il est très réactif et possède un électron de plus, en vue d'acquiescer une plus grande stabilité en redevenant neutre il voudra partager cette paire d'électrons avec un atome pauvre en électrons ce sont des donneurs d'électron ce sont des bases de Lewis.

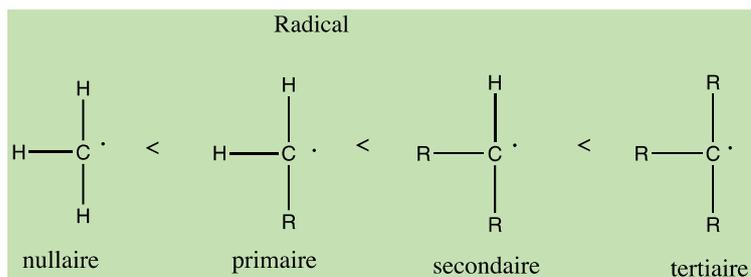


**Figure 17 : Rupture hétérolytique**

### III.5. Stabilité des intermédiaires réactionnels

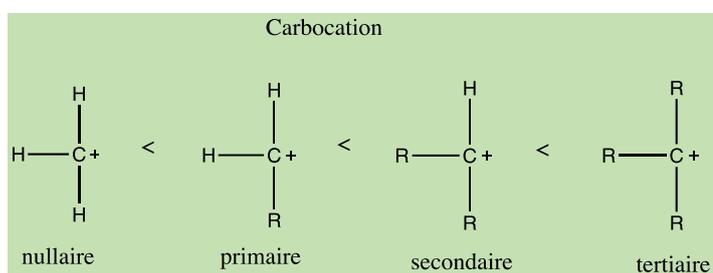
#### III.5.1. Les radicaux :

Les radicaux sont plus stables, lorsqu'ils sont substitués, leur durée de vie est plus grande.



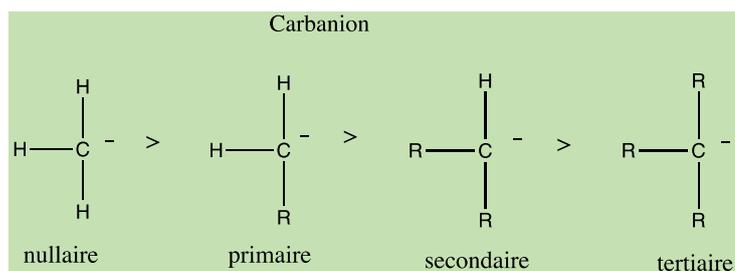
### III.5.2. Les carbocations :

Les carbocations sont pauvres en électrons, ils se stabilisent en présence de substituants donateurs d'électrons (à effet inductif +I) ainsi qu'en présence de groupement à effet mésomère +M.



### III.5.3. Les carbanions :

Les carbanions étant riches en électrons, en se liant aux groupements donateurs ils sont déstabilisés.



### III.6. Catégorie de réactifs :

Les réactifs sont des espèces chimiques qui peuvent être classés selon leur capacité à perdre ou à accepter des électrons :

Ils peuvent être classés selon : la polarité des liaisons, le pouvoir oxydant ou réducteur, ou la nature métallique.

### III.6.1. Électrophile (Électro signifie « électron » et du suffixe 'phile' signifie « aime »):

L'électrophile est une espèce chimique pauvre en électrons qui cherche à attirer des doublets d'électrons au cours d'une réaction chimique. Les électrophiles peuvent être des espèces qui possèdent un octet incomplet ce sont des électrophiles très puissants car ils comportent une lacune électronique qui peut facilement recevoir des électrons afin de compléter l'octet selon la théorie de Lewis ce sont des acides.

Où ils peuvent être espèces chargées positivement (charge partielles ou totale)

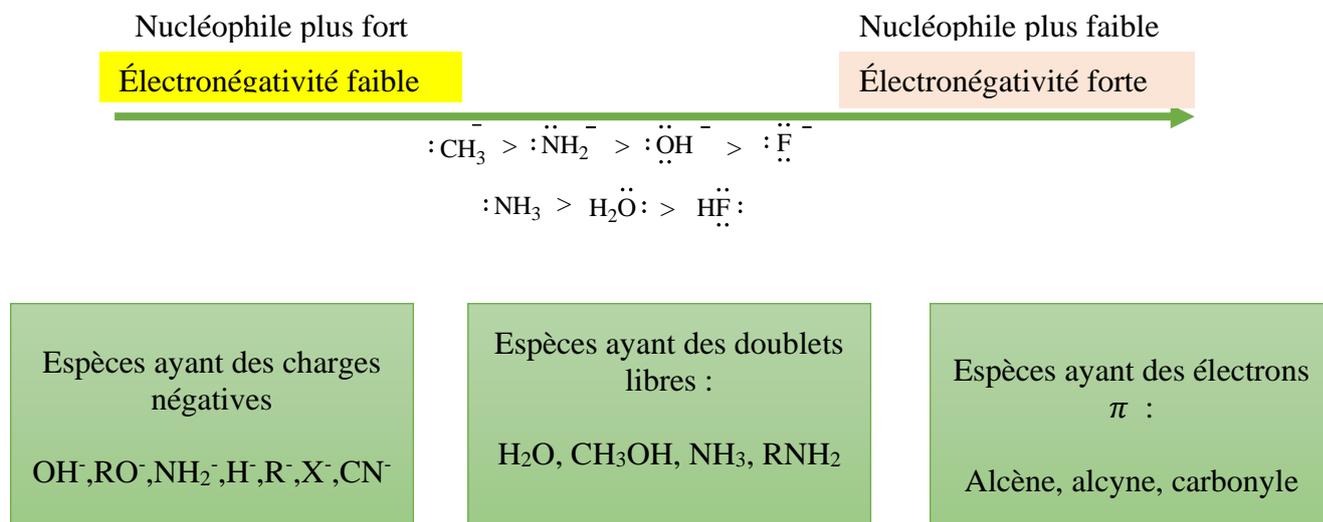
- Les électrophiles possédant une charge totale avec un octet complet, sont puissants car l'atome chargé positivement est le moins électronégatif, il recevra directement les électrons d'un réactif
- Les électrophiles possédant une charge partielle avec un octet complet, sont faiblement puissants, les charges partielles positives attirent les électrons avec une force dépendante de la grandeur de la charge partielle. Les réactions menées par ces électrophiles sont moins rapides et moins exothermiques.

Espèces ayant un octet incomplet :	Espèces ayant une charge positive totale :	Espèces ayant une charge positive partielle :
$AlCl_3$ , $BF_3$ , $FeBr_3$ , $ZnCl_2$ , $Cl^+$ , $R-C^+=O$	$H_3O^+$ , $NH_4^+$ , $CH_3NH_3^+$ , $NO_2^+$ , $HSO_3^+$	$H-X$ ( $X=F, Cl, Br, I$ ) $CH_3Cl$ , $RCOR$ , $ROH$ , $RCN$

Figure 18 : Les différents Électrophiles

### III.6.2. Nucléophile (nucléo signifie « noyau » et du suffixe 'phile' signifie « aime ») :

Le Nucléophile est une espèce chimique riche en électrons qui cherche à donner des électrons au cours d'une réaction chimique, ils peuvent porter des charges négatives qui sont très fortes des électrons  $\pi$ , ou des doublets d'électrons libres ce sont des nucléophiles faibles, selon la théorie de Lewis ce sont des bases. La force du nucléophile dépend de la concentration de sa charge, de son électronégativité, de l'effet électronique, et de sa taille.



**Figure 19 : Les différents Nucléophiles**

### III.7. Les solvants :

Une réaction chimique peut être facilitée par la présence des solvants. Ces derniers sont capables de dissoudre les réactifs et les produits, ils peuvent aussi favoriser ou inhiber certaines réactions.

Les solvants sont répartis en trois classes en fonction de la nature des interactions qu'ils peuvent donner avec le soluté :

**III.7.1. Solvants apolaires :** possèdent un moment dipolaire nul (ou très faible) (ex : toluène, hexane, cyclohexane, benzène,  $\text{CCl}_4$ ...).

#### III.7.2. Solvants polaires :

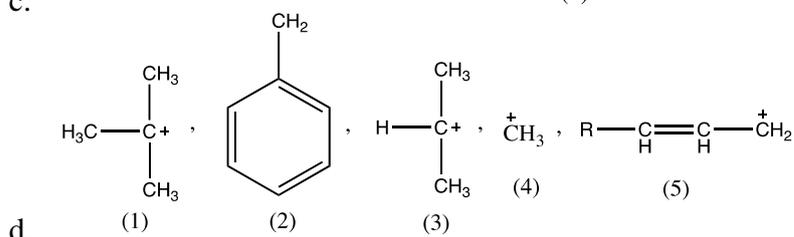
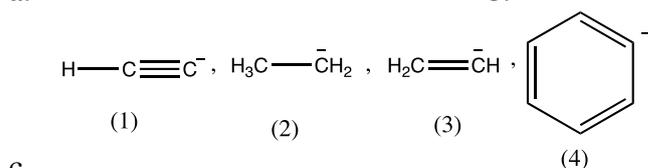
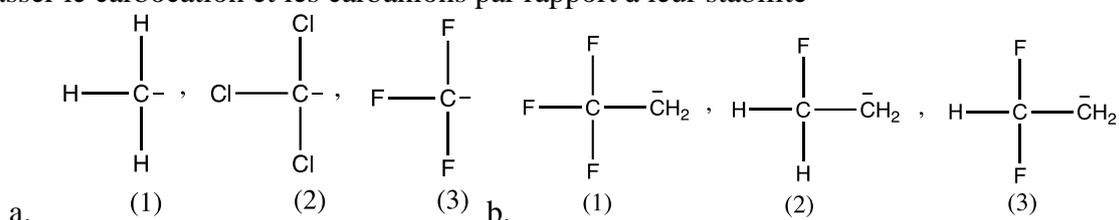
**a. Solvants protiques :** ils possèdent un atome d'hydrogène lié à un hétéroatome (O, N, S, ...), ces protons sont capables de former des liaisons hydrogène porteuses de doublets libres ou chargés négativement (ex :  $\text{H}_2\text{O}, \text{CH}_3\text{OH}, \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}, \dots$ )

**b. Solvants polaires aprotiques :** ils comportent des atomes à doublets mais ne possèdent pas d'hydrogène mobile, ces derniers sont exclusivement liés à des atomes de carbone (ex : acétone ( $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ ), chloroforme ( $\text{CCl}_3$ ), acétonitrile ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ), N,N-diméthylformamide (DMF), diméthylsulfoxyde (DMSO)...

## Applications

### Exercice 1 :

Classer le carbocation et les carbanions par rapport à leur stabilité



### Réponse :

a.  $3 > 2 > 1$ , b.  $1 > 3 > 2$ , c.  $1 > 3 > 4 > 2$ , d.  $2 > 5 > 1 > 3 > 4$

### Exercice 2 :

Pour chacune des paires suivantes repérer le nucléophile le plus fort :

- $\text{CH}_3\text{S}^-$  et  $\text{CH}_3\text{O}^-$
- $\text{CH}_3\text{COOH}$  et  $\text{CH}_3\text{COO}^-$
- $\text{CH}_3-\text{CH}_2^-$  et  $\text{CH}_3\text{NH}^-$

**Réponse:** a.  $\text{CH}_3\text{S}^-$  b.  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  c.  $\text{CH}_3\text{NH}^-$

### Exercice 3 :

Classez les ions halogénure ( $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ) dans l'ordre décroissant de leur caractère nucléophile en solution aqueuse :

**Réponse:**  $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$

#### Exercice 4 :

Classer les réactifs suivants selon la catégorie des réactifs (électrophile, nucléophile)

$\text{BCl}_3$ ,  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ,  $\text{FeBr}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{O}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{H}_3\text{O}^+$

Réponse :

Electrophiles:  $\text{BCl}_3$ ,  $\text{FeBr}_3$ ,  $\text{H}_3\text{O}^+$

Nucleophiles:  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{O}^-$ ,  $\text{OH}^-$

### III.8. Addition électrophile :

#### III.8.1. Addition électrophile sur les alcènes :

Les alcènes peuvent subir une multitude de transformations en raison de la plus grande disponibilité des électrons de leur liaison  $\pi$ .

Chacune des parties A et B du réactif se lie respectivement aux deux carbones de la double liaison du substrat. Le bilan de la réaction consiste à une rupture de la liaison  $\pi$  de l'alcène et de la liaison  $\sigma$  du réactif A-B, et la formation de deux nouvelles liaisons  $\sigma$ .

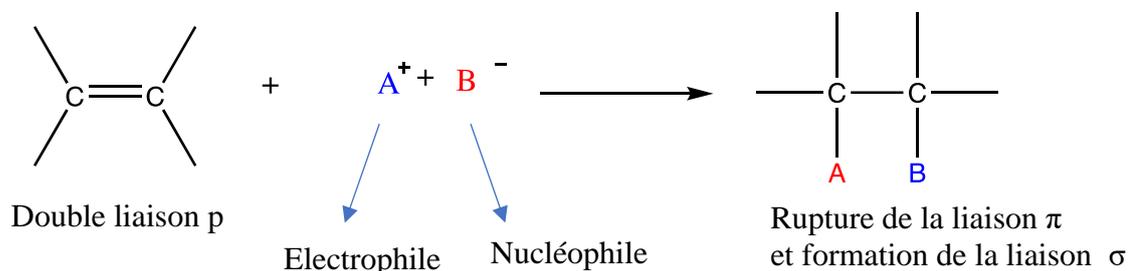


Figure 20 : Bilan globale d'un mécanisme d'addition

Les réactions d'addition peuvent-elles mêmes se subdiviser en deux catégories, soit les réactions d'addition polaire et les réactions d'addition non polaire.

#### III.8.1.1. Réactions d'addition électrophile polaire :

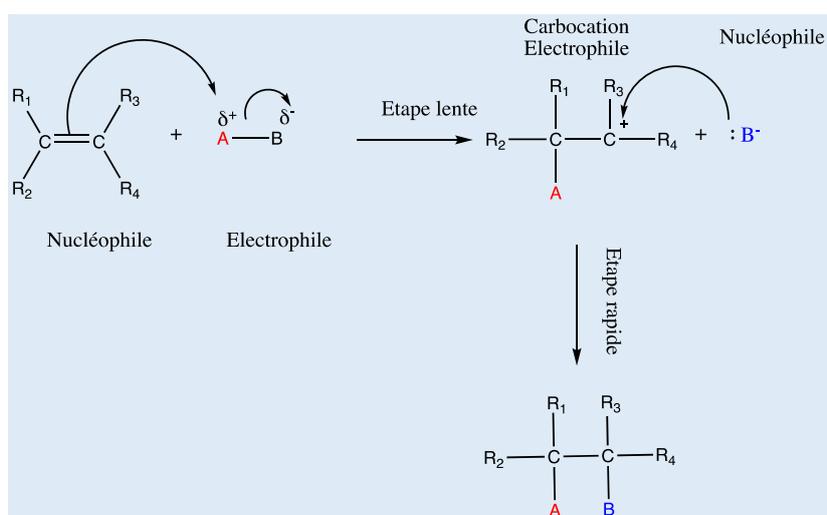
Dans une réaction d'addition polaire ou **addition électrophile**, la liaison du réactif AB est covalente polaire. Un dipôle permanent est présent entre les deux atomes du réactif avec un pôle  $\delta^+$  et un pôle  $\delta^-$ .

Ce type de réaction d'addition se réalise en deux étapes.

**1<sup>ère</sup> étape :** l'alcène est un nucléophile, les électrons de la liaison  $\pi$  attaquent l'atome électrophile ( $\delta^+$ ) du réactif **AB**, ce qui entraîne la rupture hétérolytique de la liaison  $\sigma$  du réactif **AB**. Pour que l'atome **A** conserve son octet ou son doublet, l'atome **B** reçoit les deux électrons de la liaison  $\sigma$  rompue et devient chargé négativement ( $B^-$ ) il jouera le rôle de nucléophile. Une nouvelle liaison  $\sigma$  entre l'un des carbones de la liaison double de l'alcène et l'atome **A** du réactif est formée.

**2<sup>ème</sup> étape :** Puisque cette dernière liaison implique les deux électrons  $\pi$ , l'autre carbone de la liaison double devient chargé positivement et un carbocation est ainsi formé.  $B^-$  attaque ce carbocation, ce qui mène à la formation d'un produit ne contenant que des simples liaisons.

La première étape est l'étape lente elle constitue l'étape limitante puisqu'elle implique deux molécules stables dont tous les atomes respectent la règle de l'octet, la deuxième étape est plus rapide, dans cette étape deux espèces chargées donc très réactives s'associent pour donner un produit stable

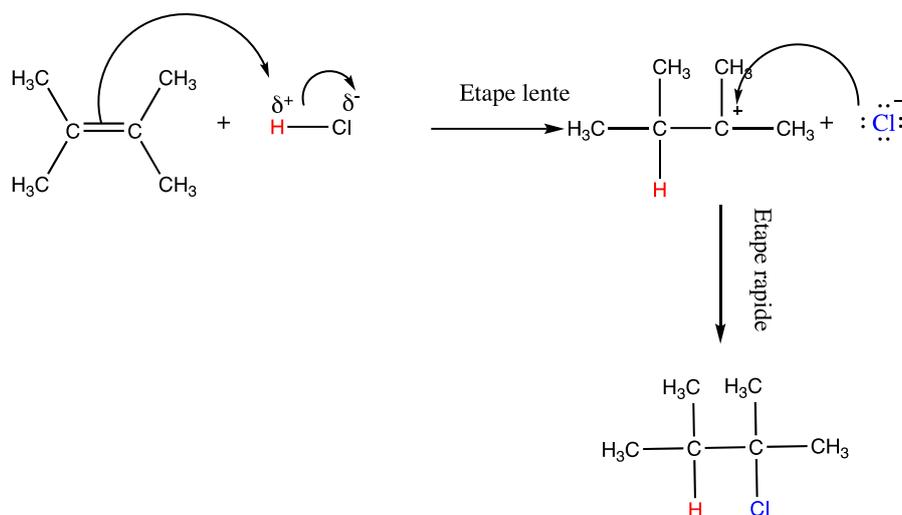


**Figure 21 : Mécanisme d'une addition électrophile en milieu polaire**

**a. Addition électrophile hydrohalogénéation (addition d'acides) HX (Markovnikov):**

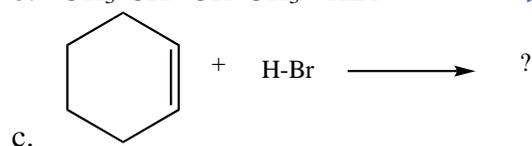
Cette réaction se fait en deux étapes, le bilan des deux étapes donne une réaction globale exothermique  $\Delta H < 0$ , car le produit est plus stable.

## 1. Alcène symétrique :



### Exercice :

Donner le nom des produits obtenus à partir des réactions suivantes



### Réponse:

- 3-chlorohexane
- 2-bromobutane
- 1-bromocyclohexane

## 2. Alcène dissymétrique :

La réaction d'addition sur un alcène dissymétrique donne deux produits, dans la première étape le H<sup>+</sup> peut s'additionner sur les deux carbones de la double liaison, avec une abondance des produits différentes. L'addition électrophile sur des alcène dissymétrique suit la règle de « markovnikov » .

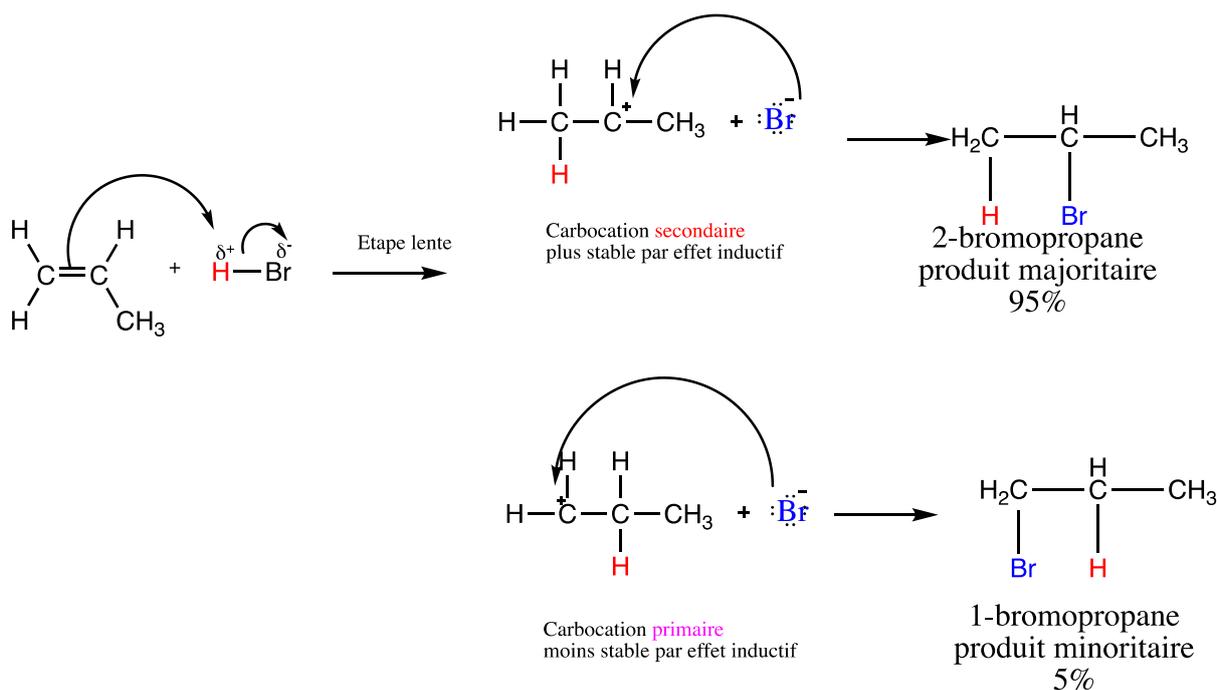
**Règle de Markovnikov :** lorsqu'un alcène dissymétrique réagit avec un réactif HX, H s'addition toujours sur le carbone de l'alcène le plus hydrogéné pour former le carbocation le plus stable par conséquent forme le produit majoritairement le produit.

**Exemple : Addition électrophile du HBr sur le Propène**

**1<sup>ère</sup> étape :** H<sup>+</sup> s'addition soit sur le carbone en position 1 ou sur le carbone en position 2, ceci mène a la formation de deux carbocation différent, un primaire et un secondaire ,par effet inductif le carbocation secondaire est plus stable, son énergie est plus faible il est formé plus rapidement que le carbocation primaire,

**2<sup>ème</sup> étape :** le Br<sup>-</sup> peut s'addition sur les deux carbocations, pour former deux produits, d'une abondance différente.

Le 2-bromopropane est obtenu en suivant la règle de markovnikov.



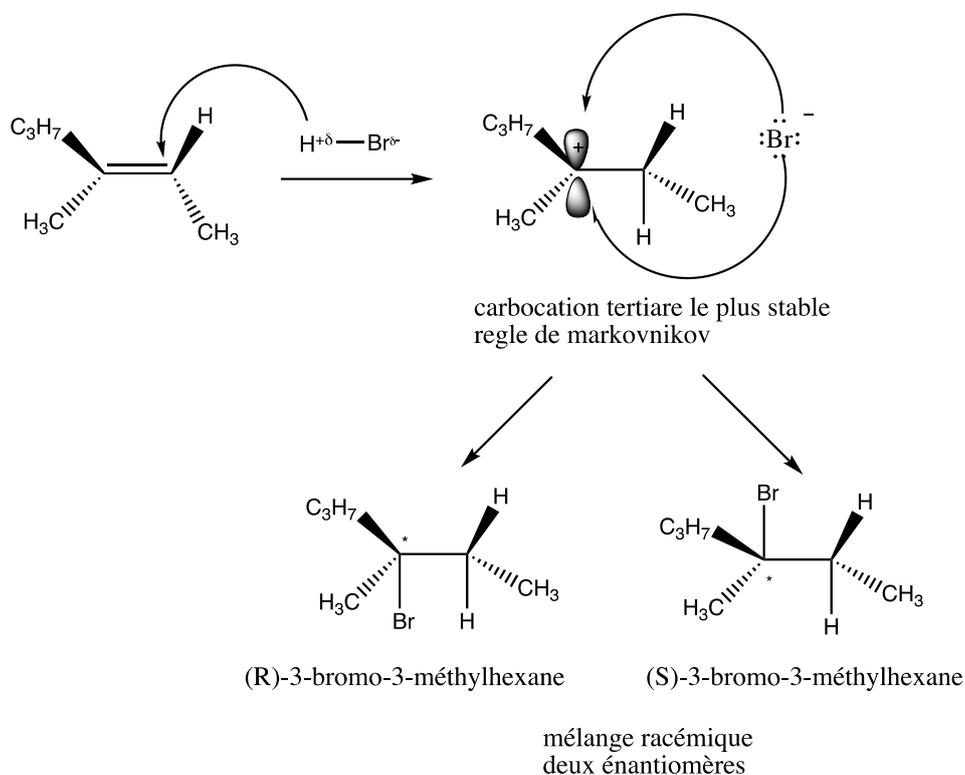
**Figure 22 : Mécanisme réactionnel d'addition électrophile de HBr sur propène**

**Remarque :** dans le cas d'une réaction au cours de laquelle les deux carbocations formés sont de même stabilité, les deux produits obtenus sont présents en quantité égale.

La réaction électrophile de HX sur l'alcène dissymétrique, est **régiosélective**, les produits forme sont en abondance différente. Les deux produits obtenus sont appelés **regioisomères**.

- **Stéréochimie de l'addition électrophile en milieu polaire :**

En plus de la **régiosélectivité**, il faut tenir compte de la configuration des carbones du produit asymétriques qui peuvent générer, pour cela il faut représenter le substrat et le carbocation en trois dimensions.



**Figure 23: Mécanisme réactionnel de l'addition électrophile en milieu polaire du (E)-3-méthyl hex-2-ène**

Le carbocation hybridé  $sp^2$ , de géométrie triangulaire plane avec une orbitale p vide perpendiculaire du plan des trois orbitales hybrides, peut subir une attaque du Nucléophile au-dessus ou au-dessous du plan du carbocation. On peut dire que pour n'importe quelle réaction d'addition acides sur les alcènes dissymétrique aucune **stéréosélectivité** n'est observée, on obtient toutes les configurations absolues des carbones asymétriques du produits.

Pour le **(Z)-3-méthyl hex-2-ène** on obtient les mêmes configurations (R) et (S) 3-bromo3-méthylhexane.

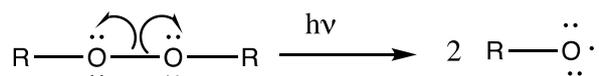
### Addition Électrophile HX ionique

- Addition de  $H^+$  puis attaque de  $X^-$  sur le carbocation
- Réaction **régiosélective** : formation d'un R-X majoritaire (Markovnikov) et un minoritaire
- Réaction **non stéréospécifique** : obtention d'un mélange racémique.

#### b. Addition radicalaire d'halogénures d'hydrogène HX (anti Markovnikov):

L'addition d'halogénure d'hydrogène sous rayonnement ultraviolet et en présence d'un peroxyde organique ROOR met en évidence une addition de **régiosélectivité inverse** de celle observée pour l'addition HX Markovnikov, on l'appelle l'addition « **anti Markovnikov** »  
La réaction radicalaire implique trois phases (amorçage, propagation et la terminaison)

##### 1. Amorçage :

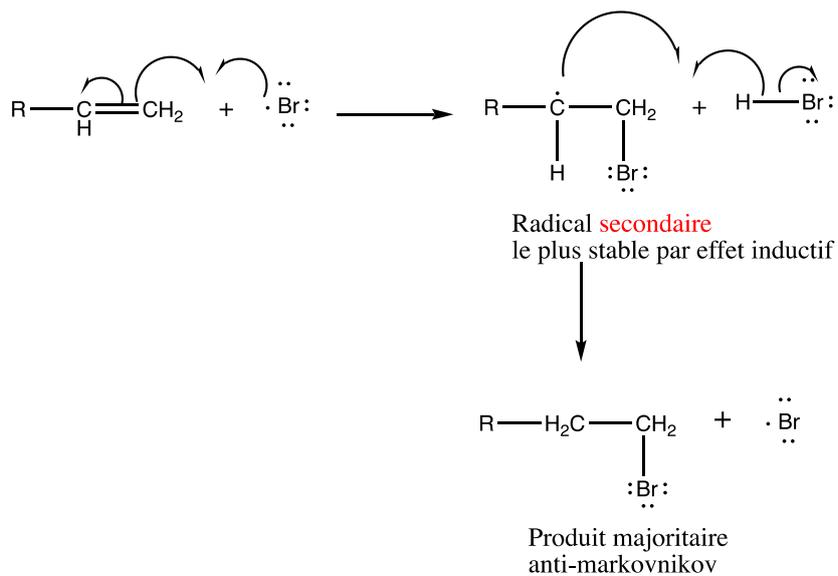


##### 2. Propagation :

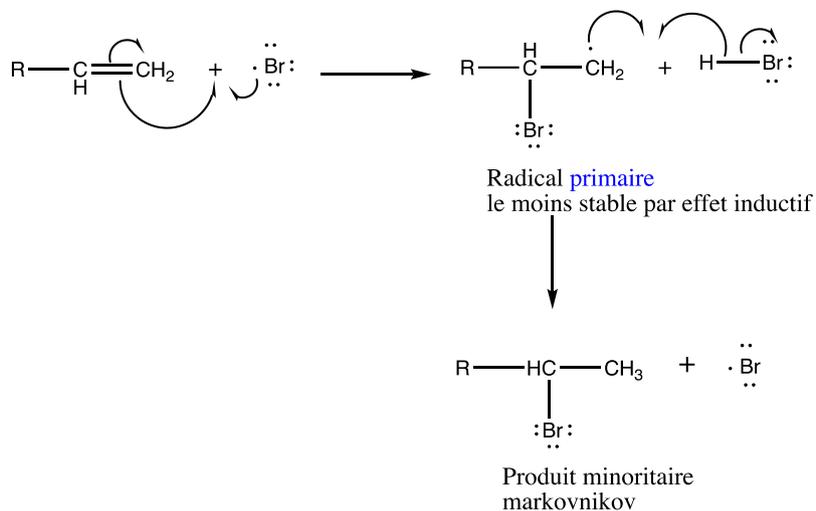
**Étape 1** : le radical réagit avec l'halogénure d'hydrogène



**Étape 2** : le radical formé réagit sur l'alcène pour former majoritairement le radical le plus stable produit anti-Markovnikov



Ou

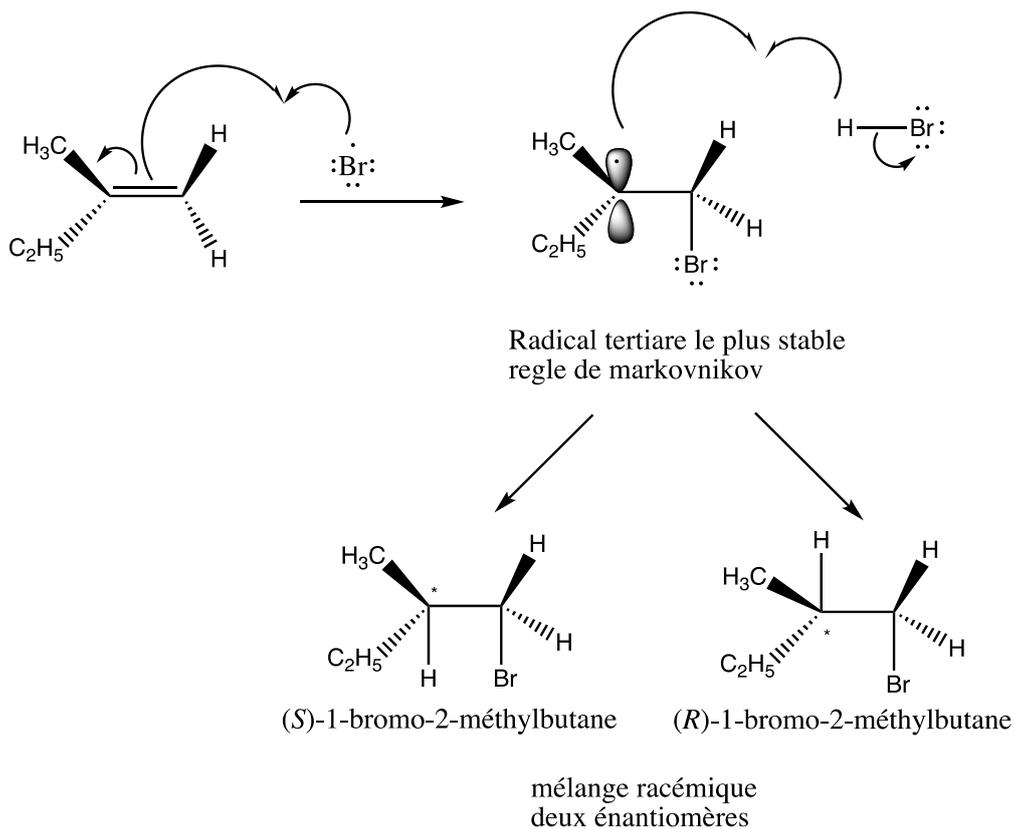


### 3. Terminaison

Toutes les combinaisons sont possibles, entres deux radicaux

#### **Stéréochimie de l'addition radicalaire sur l'halogénure d'hydrogène :**

N'importe quelle réaction d'addition hydrohalogénéation radicalaire aucune **stréosélectivité** n'est observée, on obtient toutes les configurations absolues des carbones asymétriques du produits.



### Addition Électrophile HX radicalaire

- Addition de X $\cdot$  sur l'alcène pour former un radical C $\cdot$  le plus stable (le plus substituée)
- Addition H $\cdot$  sur le radical C $\cdot$  le plus substitué (anti-Markovnikov)
- Réaction **régiosélective** : formation d'un R-X majoritaire (anti-Markovnikov) et un minoritaire
- Réaction **non stéréospécifique** : obtention d'un mélange racémique

### c. Hydratation des alcènes en milieu acide : H<sub>2</sub>O/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>



Cette addition suit la règle Markovnikov

**1<sup>ère</sup> étape** : addition de H<sup>+</sup> et formation du carbocation le plus stable

**2<sup>ème</sup> étape** : addition nucléophile de H<sub>2</sub>O

**3<sup>ème</sup> étape** : élimination de H<sup>+</sup>

- Réaction régiosélective (Markovnikov)
- Réaction non stéréospécifique :H<sub>2</sub>O ( attaque les deux coté du carbocation)

**d. Hydrobromation des alcènes : BH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/NaOH/H<sub>2</sub>O**

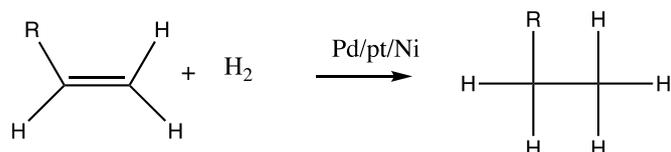


- Addition anti-markovnikov
- Régiosélective
- Stéréospécifique (cis/trans)

**III.8.1.2. Réactions d'addition électrophile non polaire :**

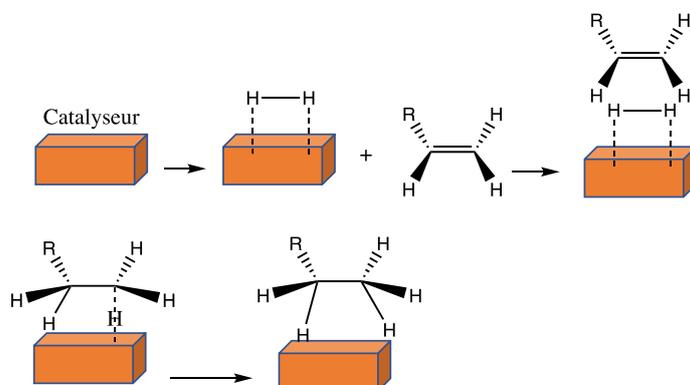
Dans cette addition la liaison covalente du réactifs A-B est non polaire, au cours de cette réaction un seul produit est formé, ici la règle de Markovnikov ne s'applique pas

**a. Addition catalytique ou hydrogénation (H<sub>2</sub>) :**



**Figure 24 : Bilan réactionnel d'une réaction d'addition catalytique H<sub>2</sub>**

Pour que cette réaction se réalise, un catalyseur doit être présent en général les catalyseurs utilisés sont des transition de (Ni,Pd,Pt.....).

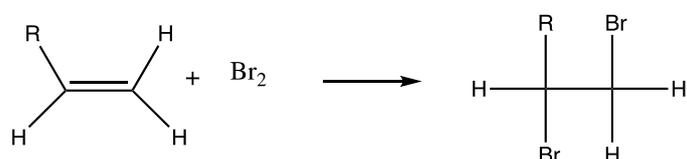


**Figure 25: Mécanisme réactionnel de l'hydrogénation catalytique des alcènes**

L'addition catalytique est une cis addition (syn addition), les deux hydrogènes sont adsorbés à la surface du catalyseur s'additionnent du même côté de la double liaison, une attaque sur chaque face de double liaison est possible ainsi les deux configurations absolues sont obtenues pour le carbone asymétrique. La réaction n'est donc pas stéréosélective, on obtient un mélange racémique (50%R /50%S).

### b. Addition dihalogénéation (Br<sub>2</sub>) :

Les halogènes Br<sub>2</sub> et Cl<sub>2</sub> s'additionnent sur les doubles liaisons en donnant un dérivé dihalogéné, les deux atomes d'halogènes sont portés par deux carbones voisins



**Figure 26 : Bilan réactionnel d'une réaction d'addition dihalogénéation X<sub>2</sub>**

Le dichlore et le dibrome se fixent facilement à froid, Quant aux halogènes F<sub>2</sub> et I<sub>2</sub>, ils ne sont pas utilisés dans l'addition des alcènes. Les réactions entre les alcènes et le fluor sont explosives, et l'addition de I<sub>2</sub> sur les alcènes donne des composés instables qui se décomposent à la température ambiante. Au laboratoire, pour détecter la présence d'une insaturation (liaison double ou triple) dans une molécule, il suffit d'ajouter un peu de brome dissous dans du dichlorométhane. Le Br<sub>2</sub> rougeâtre se fixe sur les liaisons multiples et la disparition de la coloration prouve que la molécule inconnue est insaturée.

Le mécanisme d'addition du Br<sub>2</sub> et Cl<sub>2</sub> sur l'alcène est le suivant :

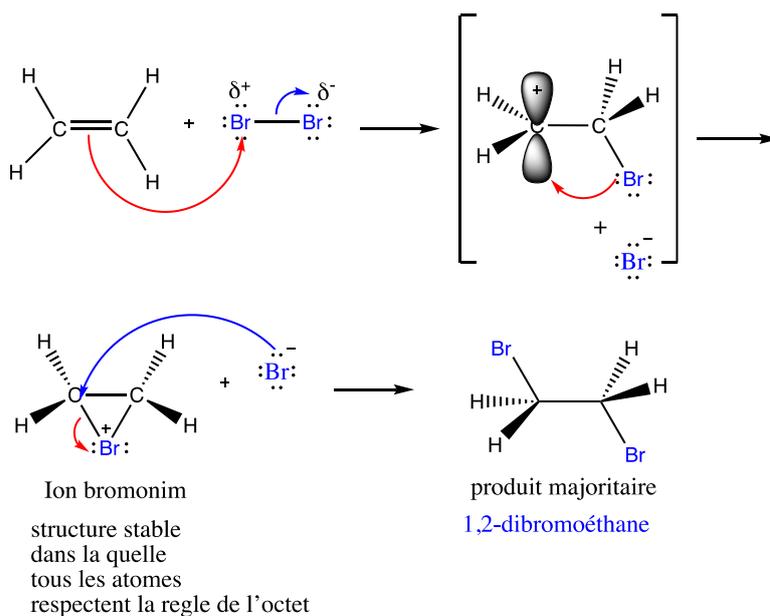
#### 1<sup>ère</sup> étape : Attaque de l'alcène sur le Br<sub>2</sub> ou Cl<sub>2</sub> et formation de l'ion ponté

Au moment de l'attaque de la liaison π de l'alcène sur le Br<sub>2</sub> et Cl<sub>2</sub> (réactif), une charge partielle positive d<sup>+</sup> se crée sur l'atome d'halogène le plus proche de l'alcène et une autre charge partielle négative d<sup>-</sup> se forme sur l'atome le plus éloigné, un intermédiaire cyclique de type ion bromonium ou chloronium est formé, il s'agit d'un ion ponté, ce dernier est stabilisé, car tous les atomes de cet intermédiaire respectent la règle de l'octet.

## 2<sup>ème</sup> étape : Attaque de l'ion bromure sur le carbone le plus substitué et ouverture du pont

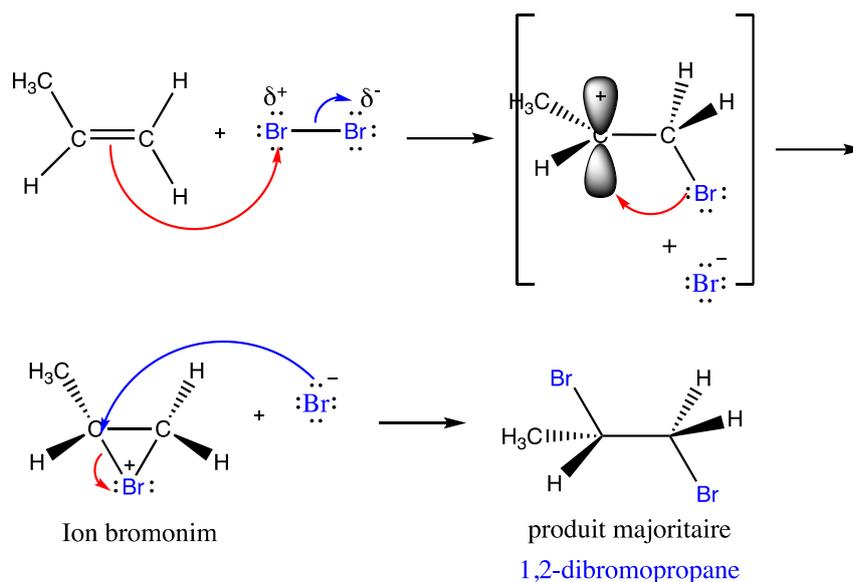
L'ion bromonium cyclique réagit avec l'ion bromure nucléophile, pour former un composé neutre beaucoup plus stable. L'attaque par l'ion bromure se produit toujours sur la face opposée au cycle puisque est volumineux il crée un encombrement stérique sur l'une des faces du composé. Cette région est beaucoup plus disponible à l'attaque et permet l'ouverture de l'ion bromonium ponté. Il en résulte un dibromure vicinal de configuration trans. L'adjectif **vicinal** indique que les deux atomes de brome se trouvent sur des carbones adjacents (vicinus est un mot latin qui veut dire « près »). Ce type d'addition porte le nom addition anti.

**Cas d'un alcène symétrique :** L'ouverture de l'ion ponté peut se réaliser sur l'un ou l'autre du carbone.



**Figure 27 : Mécanisme d'addition du éthène sur le dibrome**

**Cas d'un alcène asymétrique :** L'ion bromure attaque majoritairement le carbone de l'ion ponté le plus substitué



**Figure 28: Mécanisme d'addition du propène sur le dibrome**

Cas où les deux carbones de l'alcène possèdent le même nombre de substituants mais de nature différente, l'attaque de l'ion bromure ou ion chlorure sur les deux carbones de l'ion ponté est possible et mène à des produits différents de proportion similaire

Les réactions de dihalogénéation sont réalisées dans des solvants inertes et non nucléophile tel que le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

- **Stéréochimie de la réaction dihalogénéation :**

Selon la nature de l'alcène, l'ion ponté peut se former sur les deux faces de l'alcène, des carbones asymétriques peuvent alors être créés sur le produit.

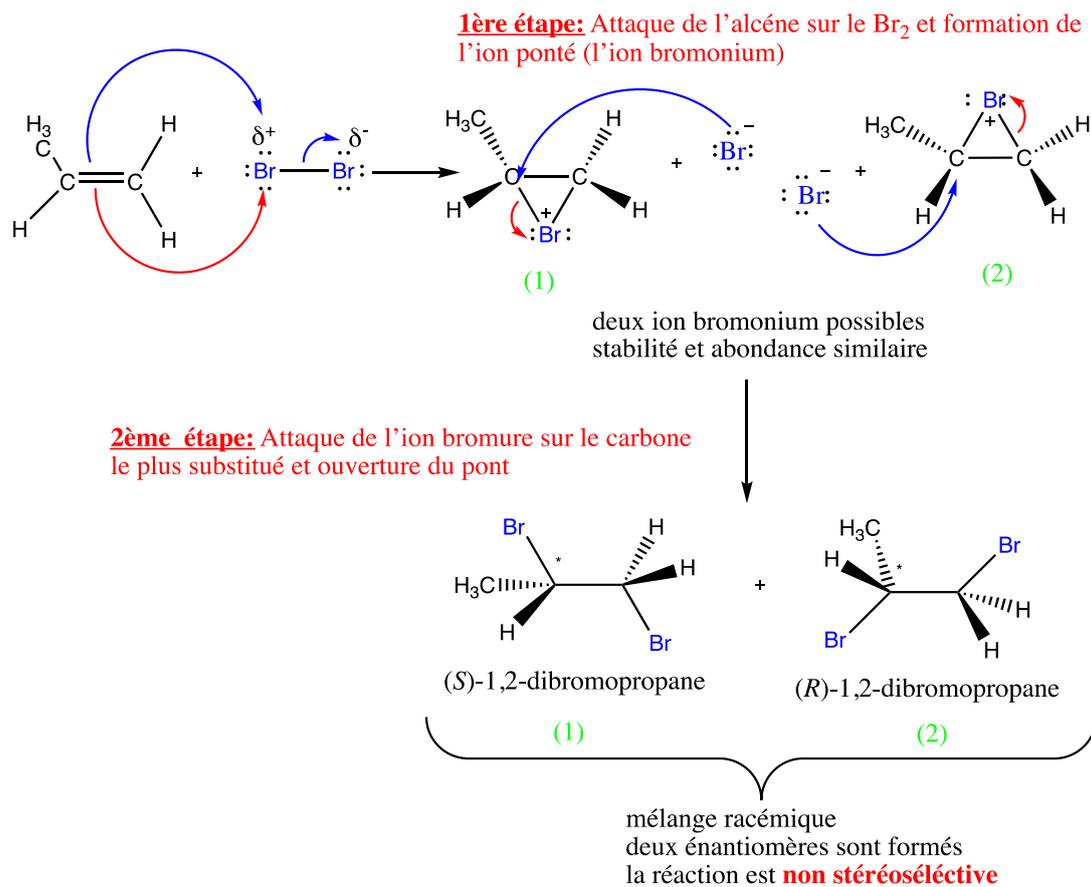
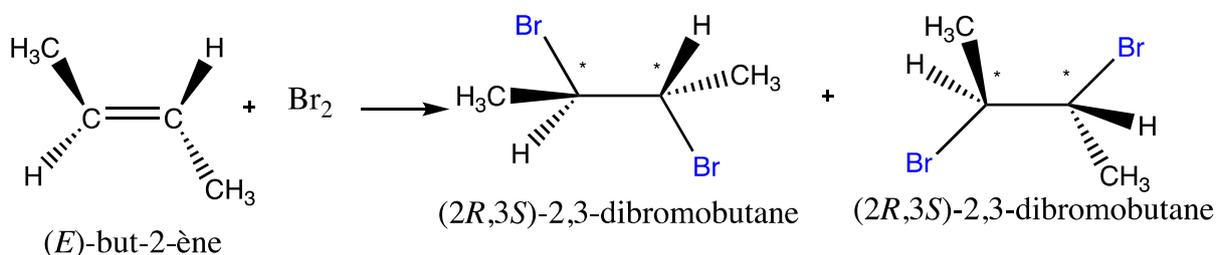


Figure 29 : Stéréochimie du mécanisme d'addition du propène sur le dibrome

**Exercice :**

A partir de la réaction de dibromation sur le (E)-but-2-ène, donner la stéréochimie ainsi que le nom des produits obtenus.

**Réponse :**

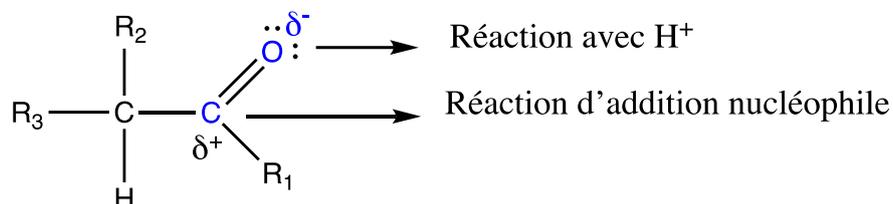


### III.9. Addition nucléophile :

Le substrat possède un site de faible densité électronique. Il s'agit d'un carbone électrophile. Celui-ci est attaqué par un réactif nucléophile. Ce type d'addition se rencontre dans les composés comportant des liaisons multiples ou l'atome de carbone est lié à un hétéroatome (les carbonyles, les imines, les nitriles)

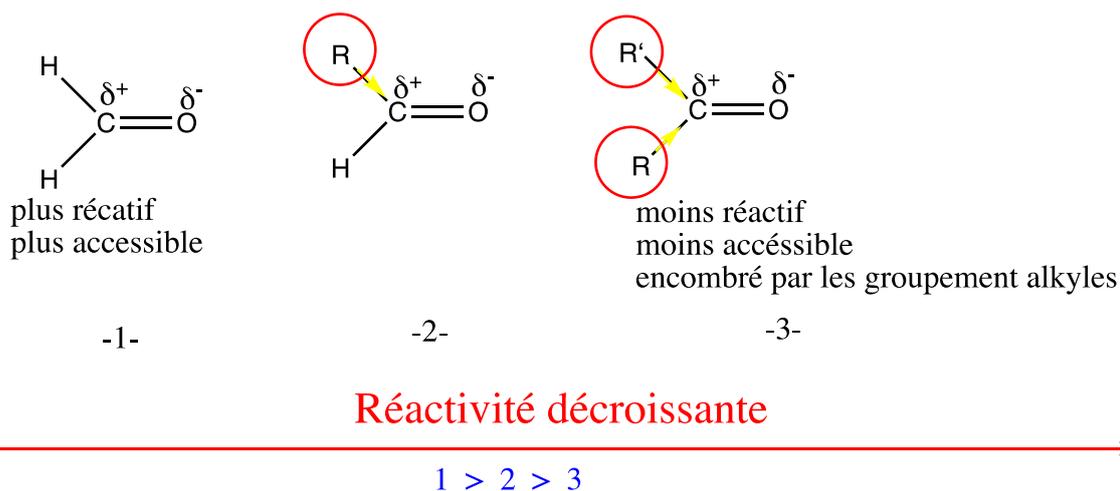
- **Cas des carbonyles :**

Dans les carbonyles (aldéhydes et cétones), le groupe carbonyle est fortement polarisé, la réactivité est due à l'effet attracteur de l'atome d'oxygène.



- **Réactivité de l'aldéhyde et la cétone**

La réaction sur l'aldéhyde est plus facile que sur la cétone, à cause de l'effet inductif des groupements alkyles et de l'encombrement induit par les alkyles.



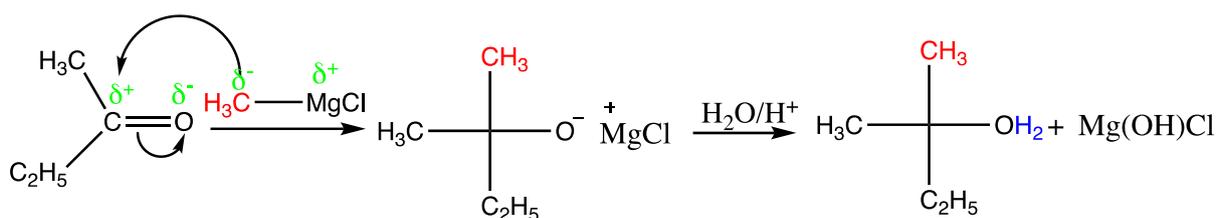
**Figure 30 : Classement décroissant des carbonyles par l'effet inductif des groupements inductifs et de l'encombrement induit par les alkyles**

- Les principaux réactifs nucléophiles rencontrés dans l'addition nucléophile sont :

Les carbonyles, les hydrures, les anions, des molécules neutres telles que les alcools, les amines

**Exemple : Addition des organomagnésiens :**

- L'addition des organomagnésiens sur l'aldéhyde conduit à un alcool secondaire
- L'addition des organomagnésiens sur les cétones conduit à un alcool tertiaire



**Figure 31 : Addition de l'organomagnésien CH<sub>3</sub>-MgCl sur le butan-2-one**

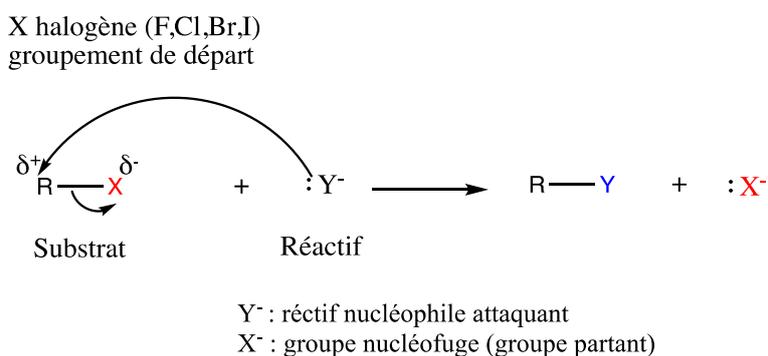
## Conclusion :

- Les alcènes subissent des **réactions d'addition électrophile**. Ces réactions commencent par l'addition d'un électrophile à l'un des carbones  $sp^2$  et se terminent par l'addition d'un nucléophile à l'autre carbone  $sp^2$ .
- La **régiosélectivité** définit la formation préférentielle d'un **isomère de constitution**
- La régiosélectivité résulte du fait que l'addition des halogénures d'alkyle, d'eau, de borane et d'alcools avec catalyse acide forme le ou les **intermédiaires carbocations** les plus stables.
- Une liaison polaire tend à polariser les liaisons voisines ; par **effet inductif**.
- Les **carbocations tertiaires** > **carbocations secondaires** > **carbocations primaires**,
- Les groupements plus électronégatifs que le carbone possèdent un **effet inductif attractif**.
- **L'hydrohalogénéation HX**, suit la règle de Markovnikov.
- **La dihalogénéation X<sub>2</sub>**, permet l'addition de deux halogènes vicinaux sur la double liaison de l'alcène « tans addition ».
- **L'hydrogénation H<sub>2</sub>**, s'additionne aux alcènes en présence d'un catalyseur métallique (Pd, Pt,...) et les transforme en alcanes « cis addition ».

### III.10. Réaction de substitution nucléophile des halogénures d'alkyles : SN

Les réactions de substitution sont importantes dans les cellules végétales et animales. Toutefois, comme les cellules vivent dans des milieux essentiellement aqueux et que les halogénures d'alkyle sont insolubles dans l'eau, les systèmes biologiques font intervenir des composés dans lesquels le groupe remplacé est plus soluble dans l'eau.

Dans la réaction de substituant nucléophile désigné par le symbole SN, l'halogène est substitué par un autre atome ou groupe nucléophile.



**Figure 32 : Bilan réactionnel d'une réaction de substitution nucléophile**

Le comportement chimique des dérivés halogénés résulte pour l'essentiel, des perturbations apportées dans la structure électronique de la molécule par l'électronégativité de l'halogène la liaison C-X est polarisée, et le carbone se trouve déficitaire, porteur de charge partielle positive  $\delta^+$  il est donc sujet à l'attaque du réactif nucléophile les liaisons C-H avoisinantes sont soumises à l'effet inductif attracteur (-I) de l'halogène et sont prédisposées à se rompre en libérant un ion  $H^+$  sous l'action d'une base.

Les dérivés halogénés se prêtent à deux types de réaction : **La substitution nucléophile et l'élimination.**

#### III.10.1. La réactivité des halogènes :

$R-F < R-Cl < R-Br < R-I$ , le fluor est le moins réactif, il est presque inerte chimiquement.

Ce classement correspond à un affaiblissement de la polarisation de la liaison C-X (l'électronégativité des halogènes  $F > Cl > Br > I$ ). Il montre que la réactivité des dérivés halogénés se relie à la polarisabilité de la liaison C-X et non de sa polarisation, c'est-à-dire

son aptitude à accentuer sa polarisation à l'approche d'un réactif jusqu'à une éventuelle rupture hétérolytique, libérant ainsi le X<sup>-</sup>, la périssabilité est en fonction du rayon atomique de l'halogène.

- **Principaux réactifs nucléophiles :**

1. **Molécules neutres :** H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>, .....

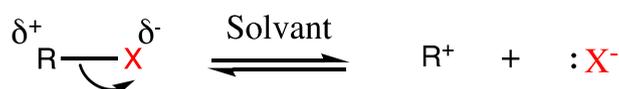
2. **Anions:** OH<sup>-</sup>, RO<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, .....

- **Milieu de la réaction :** les réactions de substitutions nucléophiles ont lieu en phase liquide, le solvant dissout le réactif ainsi que le solvant et peut inhiber ou renforcer la polarisation des liaisons.
- **Cinétique de la réaction :** D'un point de vue cinétique la substitution nucléophile peut conduire à deux processus différents, elle peut être d'ordre 1 (SN1) ou d'ordre 2 (SN2).

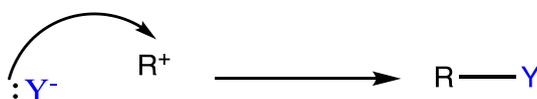
### III.10.2. Mécanisme de substitution nucléophile d'ordre 1 : SN1

La réaction SN1 se déroule en deux étapes :

**1<sup>ère</sup> étape :** sous l'effet d'un solvant ionisant, le substrat s'ionise suivant une réaction équilibrée lente et donne un carbocation.



**2<sup>ème</sup> étape :** Le réactif Y<sup>-</sup> (nucléophile) attaque rapidement le R<sup>+</sup>, pour former le produit final.



- **Du point de vue cinétique :** la vitesse de la réaction globale est imposée par la première étape qui est l'étape déterminante, dans cette étape le nucléophile n'intervient pas, la vitesse est indépendante de la concentration du réactif, elle ne dépend que de la concentration du substrat. La réaction SN1 est **monomoléculaire**.

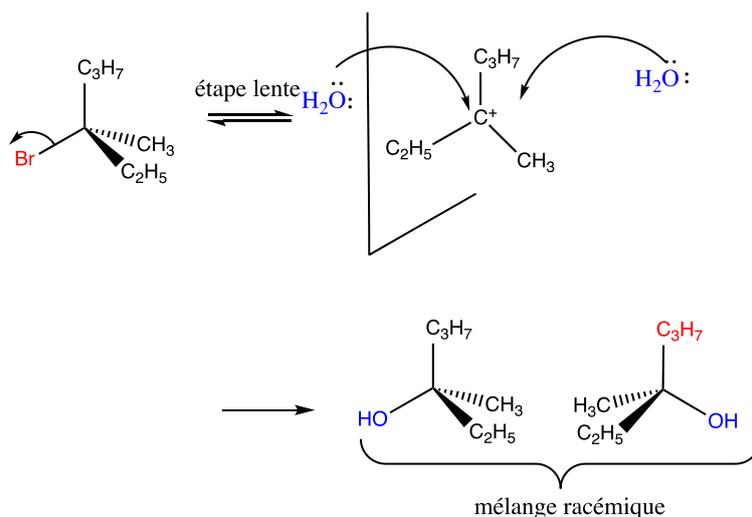
$$V = k [\text{substrat}]$$

$$V = k [\text{C-X}]$$

- **Du point de vue stéréochimique :** Le carbocation de structure plane, hybridé  $sp^2$  est attaqué par le nucléophile de part et d'autre de son plan.

Si le substrat possède un carbone asymétrique, le produit obtenu est un mélange racémique, et si le produit ne possède pas de carbone asymétrique on obtient qu'un seul produit.

**Exemple :** SN1 de  $H_2O$  et le 3-bromo 3-méthyl hexane



Le nucléophile réagit lentement avec le 3-bromo-3-méthylhexane, un composé difficile à attaquer par un nucléophile à cause de l'encombrement stérique.

Rappelons que l'effet inductif répulsif (donneur +I) causé par des chaînes carbonées stabilise les carbocations en augmentant leur densité électronique. Ainsi, un carbocation tertiaire est plus stable et plus facile à former qu'un carbocation secondaire, lequel est plus stable et plus facile à former qu'un carbocation primaire, d'où l'ordre de réactivité suivant :

Halogénure d'alkyle primaire  $\lll$  Halogénure d'alkyle secondaire  $<$  Halogénure d'alkyle

Moins réactif

Plus réactif

### Exercices :

- a. Combien de stéréoisomères sont formés par la réaction  $S_N1$  entre le 2-bromopentane et le méthanol ?
- b. Combien de stéréoisomères sont formés par la réaction  $S_N1$  entre le 3-bromopentane et le méthanol ?

### Réponses :

- a. deux stéréoisomères le (R)-pentan-2-ol et le (S)-pentan-2-ol
- b. un seul produit le pentan-3-ol, il ne possède pas de carbone asymétrique

### Facteurs déterminant du mécanisme $S_N1$ :

- **Classe du substrat :**

Un substrat donnant un carbocation tertiaire ou secondaire favorise une  $S_N1$



- **Nature du groupe partant :**

La liaison C-X se rompt plus facilement quand elle est plus polarisable, la facilité de rupture de la liaison C-X croît de C-F à C-I ( $R-F < R-Cl < R-Br < R-I$ )

- **Nature du réactif :**

La réaction  $S_N1$  est favorisée si le réactif nucléophile est plus réactif que le groupe partant.

- **Nature du solvant :**

Le solvant protique ( $H_2O, ROH, \dots$ ) favorise la réaction  $S_N1$ , en facilitant la formation du carbocation par la formation de liaison hydrogène avec l'halogène.

- **Influence des catalyseurs :**

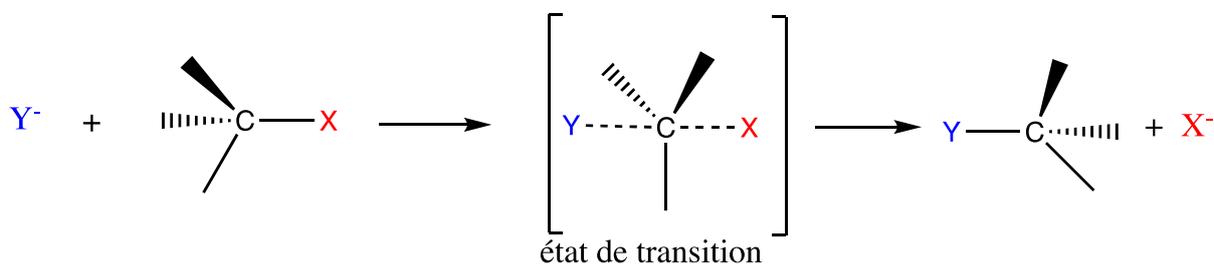
Certains ions métallique  $Ag^+$ , .... réagissent avec le nucléofuge et facilitent la formation du carbocation.

### III.10.3. Mécanisme de substitution nucléophile d'ordre 2 : SN2

La SN2, s'accomplie en un seul acte rupture de la liaison C-X et formation de la liaison C-Y c'est une réaction concertée.

Il s'agit d'une réaction élémentaire, le processus passe par un état de transition (déjà décrit précédemment) dans lequel il y a fixation du nucléophile  $Y^-$  et le départ de  $X^-$ .

La réaction se fait en une seule étape, l'attaque du nucléophile a lieu du coté opposé à X, a cause de l'encombrement stérique. On passe du substrat au produit par une inversion de configuration ou inversion de Walden. Si le produit possède un carbone asymétrique, on obtient qu'un seul énantiomère.



**Figure 33 : Bilan réactionnel d'une réaction SN2**

- **Du point de vue cinétique :** le substrat et le réactif son important dans l'étape déterminante de la réaction, la vitesse dépend de leur concentration. La réaction SN2 est **bimoléculaire**.

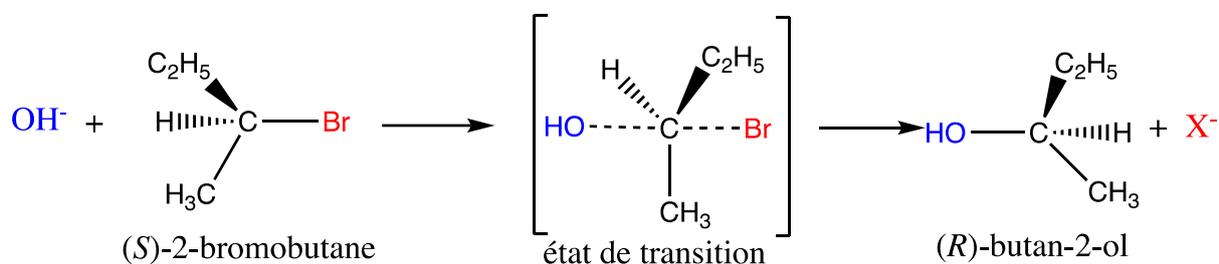
$$V=k [\text{substrat}] [\text{nucléophile}]$$

$$V=k [C-X] [Y^-]$$

La réaction est de l'ordre 1 par rapport au substrat et par rapport au réactif l'ordre globale de la réaction est égale à deux.

- **Du point de vue stéréochimique :** On passe du substrat au produit par une inversion de configuration ou inversion de Walden, on obtient une seule configuration

**Exemple :** SN2 de l'ion hydroxyle et le 2-bromo butane



### Exercice :

Quel serait le produit de chacune des réactions  $\text{S}_{\text{N}}2$  ci-dessous ?

- (R)-2-bromobutane et ion hydroxyde
- (S)-3-chlorohexane et ion hydroxyde

### Réponses :

- (S)-butan-2-ol
- (R)-hexan-3-ol

### Facteurs déterminant du mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$ :

- **Classe du substrat :**

Les liaisons partiellement formées et rompues créent un encombrement stérique autour de l'atome de carbone site de l'attaque. La  $\text{S}_{\text{N}}2$  est donc facile si le substrat est moins encombré pour que le réactif puisse attaquer du côté dorsale.

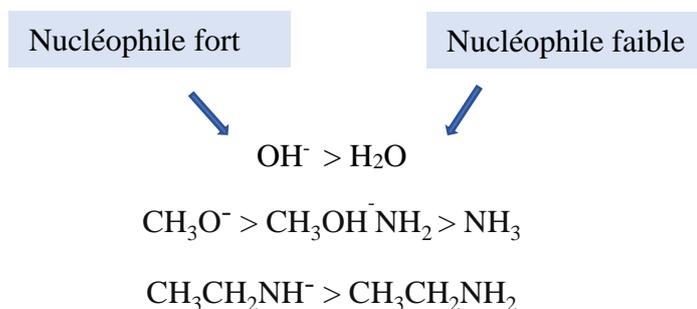


- **Nature du groupe partant :**

La liaison C-X se rompt plus facilement quand elle est plus polarisable, la facilité de rupture de la liaison C-X croît de C-F à C-I ( $\text{R-F} < \text{R-Cl} < \text{R-Br} < \text{R-I}$ )

- **Nature du réactif :**

La réactivité augmente avec la nucléophilie du réactif, une SN2 est plus rapide avec l'ion OH<sup>-</sup> qu'avec H<sub>2</sub>O qui est moins nucléophile.



- **Nature du solvant :**

Un réactif non solvato est plus libre et plus réactif. Le solvant aprotique polaire (DMSO, DMF, acétone ....) favorise la réaction SN2.

Mécanisme	SN1	SN2
Processus	Deux étapes	Une seule étape
Cinétique	Mono moléculaire	Biomoléculaire
Réactif	La force du nucléophile ne modifie pas la vitesse de la réaction  Nucléophile faible	Plus le nucléophile est fort plus la réaction est rapide  Nucléophile fort
Substrat	$\text{R}_3\text{CX} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{CH}_3\text{X}$	$\text{CH}_3\text{X} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{R}_3\text{CX}$
Stéréochimie du produit	Obtention d'un mélange racémique  L'un des produits a la même configuration que le réactif et l'autre a la configuration inversée	La configuration du produit est inversée par rapport à celle du réactif
Solvant	Protique	Aprotique
Groupe partant	Nucleofuge: $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$	Nucleofuge: $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$

### III.11. Réaction d'élimination des halogénures d'alkyles : E

En plus des réactions de substitution nucléophile, les halogénures d'alkyle subissent aussi des réactions d'élimination. Dans une réaction d'élimination, un carbone perd l'halogène (X) et un carbone *adjacent* perd un hydrogène. Une liaison double est alors formée. Par conséquent, une réaction d'élimination d'un halogénure d'alkyle produit **un alcène**.

D'un point de vue cinétique l'élimination peut conduire à deux processus différents, elle peut être d'ordre 1 (E1) ou d'ordre 2 (E2).

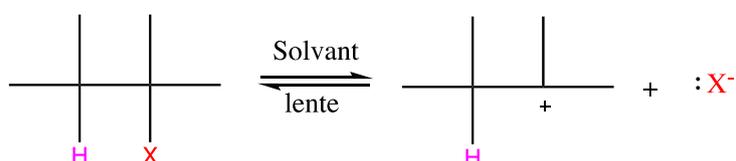
**E1** : 2 étapes, départ du  $X^-$  et formation d'un carbocation

**E2** : 1 seule étape, départs simultanés de H et X

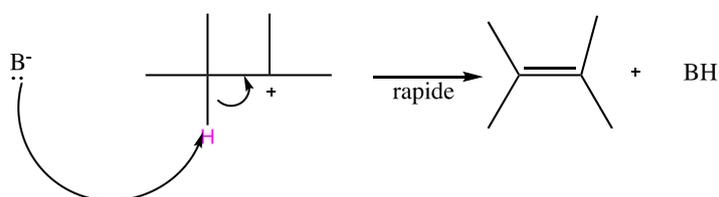
#### III.11.1. Mécanisme d'élimination d'ordre 1 : E1

La réaction E1 se déroule en deux étapes en phase liquide

**1<sup>ère</sup> étape** : sous l'effet d'un solvant ionisant, le substrat s'ionise suivant une réaction équilibrée lente et donne un carbocation.



**2<sup>ème</sup> étape** : Le réactif  $B^-$  (base) attaque rapidement le  $R^+$ ,  $B^-$  arrache un proton  $H^+$  avec formation d'une double liaison.



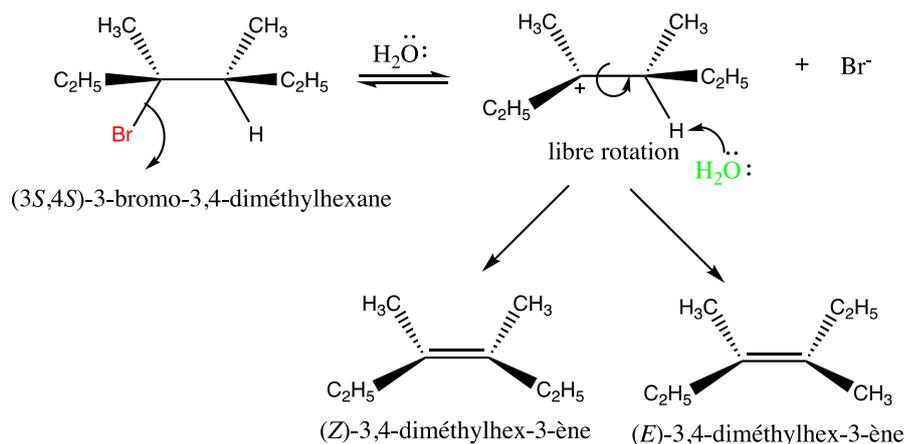
- **Du point de vue cinétique** : la vitesse de la réaction globale est imposée par la première étape qui est l'étape déterminante, dans cette étape la base n'intervient pas, la vitesse est indépendante de la concentration du réactif, elle ne dépend que de la concentration du substrat. La réaction E1 est **monomoléculaire**.

$$V=k [\text{substrat}]$$

$$V=k [\text{C-X}]$$

- **Du point de vue stéréochimique :** du fait de la libre rotation de la liaison C-C<sup>+</sup>, la réaction conduit à un mélange de stéréoisomères Z et E.

**Exemple : l'action de H<sub>2</sub>O sur le 3-bromo-3,4-diméthylhexane**



**Facteurs déterminant du mécanisme E1 :**

- **Classe du substrat :**

La présence de groupes volumineux sur le carbone lié à l'halogène (Ca), accélère l'élimination du groupe partant X par décompression de l'édifice, les groupement alkyles donneur par effet inductif stabilise le carbocation est donc favorise la réaction E1.

Un substrat donnant un carbocation tertiaire favorise une réaction E1

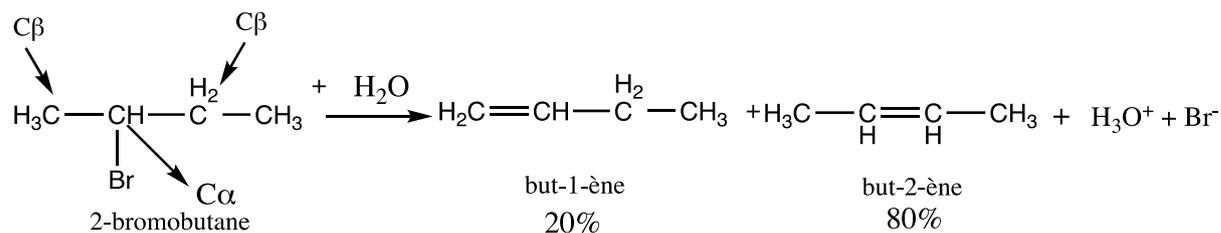


- **Nature du groupe partant :**

La liaison C-X se rompt plus facilement quand elle est plus polarisable, la facilité de rupture de la liaison C-X croit de C-F à C-I (R-F < R-Cl < R-Br < R-I).



**Exemple :** La réaction d'élimination du 2-bromo butane



L'alcène formé en grande quantité est l'alcène le plus stable, car il résulte de l'état de transition le plus stable et se forme donc plus rapidement.

**Rappel :** La stabilité d'un alcène dépend du nombre de substituants alkyle liés à ses carbones  $sp^2$  plus un alcène est substitué, plus il est stable.

**Règle de Zaitsev :** Le chimiste Alexander M. Zaitsev, a élaboré une règle empirique qui permet de prédire quel sera l'alcène le plus substitué. Il a constaté que **l'alcène le plus substitué** se forme majoritairement lorsque la base capte le proton du carbone **C $\beta$  le moins d'hydrogéné et le plus substitué**. Il s'agit de la règle de Zaitsev.

Dans la réaction précédentes suivant la règle de Zaitsev, Le but-2-ène est le produit majoritaire, du point de vue stéréochimique il possède une isomérisie géométrique, il possède donc 2 stéréoisomères, le (*E*)-but-2-ène et le (*Z*)-but-2-ène. Dans ce mélange la configuration E est plus stable que la configuration Z.

**Rappel :** La stabilité d'un alcène est stable quand les groupes les plus volumineux sont du coté opposés de la double liaison.

Comme l'étape déterminante d'une réaction E1 est la première, plus la stabilité du carbocation formé durant la première étape est grande, plus la vitesse de la réaction E1 est élevée. Un carbocation tertiaire est plus stable et se forme plus rapidement qu'un carbocation secondaire

L'ordre de réactivité des halogénures d'alkyle dans une réaction E1 :



**Exercice :**

La réaction E1 du 3-bromo-2,3-diméthylpentane produit trois alcènes. Donnez le nom de ces alcènes et classez-les selon la quantité attendue.

**Réponse :**

2,3-diméthylpent-2-ène > 3,4-diméthylpent-2-ène > 2-isopropylbutène

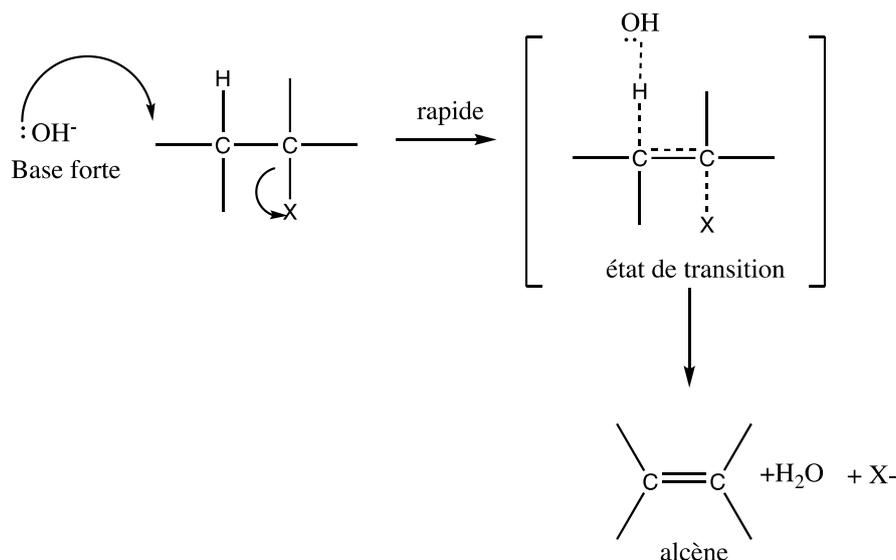
**III.11.2.Mécanisme d'élimination d'ordre 2 : E2**

L'élimination E2, s'accomplit en un seul acte, en présence d'une base il y a élimination du H<sup>+</sup> et X<sup>-</sup> et formation de la liaison C=C c'est une réaction concertée.

Il s'agit d'une réaction élémentaire, le processus passe par un état de transition, dans lequel il y a le départ du H<sup>+</sup> et X<sup>-</sup> en même temps. Quand la base attaque, la liaison C-H s'affaiblit et la C-X se polarise, cette polarisation est grande quand les liaisons H et X sont du côté opposé, en anti (antiparallèles ou anti coplanaires), on appelle la réaction E2 une « **trans élimination** »

La réaction se fait en une seule étape, La base qui est le réactif arrache un proton d'un carbone adjacent (Cb) au carbone qui porte l'halogène (Ca). Les électrons qu'il partageait avec le carbone se déplacent vers le carbone lié à l'halogène. Quand ces électrons migrent vers le carbone, l'halogène se détache en emportant les électrons de la liaison.

Une fois la réaction terminée, les électrons initialement liés à l'hydrogène dans le réactif forment une liaison p dans le produit



**Figure 34 : Bilan réactionnel d'une réaction E2**

- **Du point de vue cinétique :** le substrat et le réactif son important dans l'étape déterminante de la réaction, la vitesse dépend de leur concentration. La réaction E2 est **biomoléculaire**.

$$V = k [\text{substrat}] [\text{Base}]$$

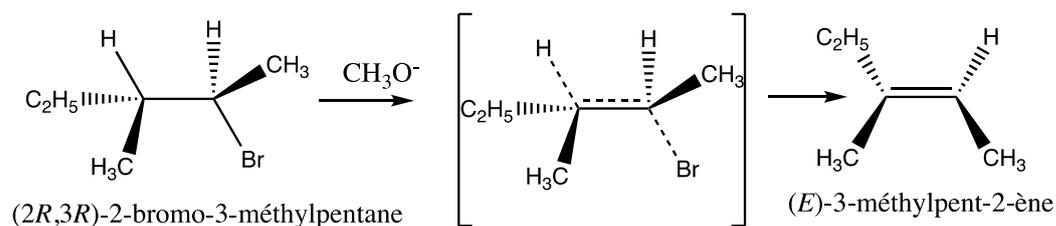
$$V = k [\text{C-X}] [\text{B}^-]$$

La réaction est de l'ordre 1 par rapport au substrat et par rapport au réactif l'ordre globale de la réaction est égale à deux.

- **Du point de vue stéréochimique :** pour que la trans élimination se fait, il faut que la rotation de la liaison C-C doit libre, pour que le substrat adopte la conformation anti, on obtient alors une seule configuration de l'alcène.

Comme pour la réaction E1, la réaction 2 obéit à la règle de Zaitsev pour former l'alcène le plus majoritaire.

**Exemple : réaction E2 du (2R,3R)-2-bromo-3-méthylpentane**



**Exercice :** Soit une réaction E2 du 3-bromo-3-méthyl-hexane, quel est le produit obtenu majoritairement dans cette réaction ?

**Réponse :**

L'alcène le plus substitué et le plus stable est : (E)-3-méthylhex-3-ène

**Prévision d'une réaction E1 ou E2 :**

Mécanisme	E1	E2
Processus	Deux étapes	Une seule étape
Cinétique	Mono moléculaire	Biomoléculaire
Réactif	Base faible diluée et mauvais nucléophile	Base forte concentrée et mauvais nucléophile
Substrat	Tertiaire ou secondaire (Primaire ou CH <sub>3</sub> X : aucune réaction)	Tertiaire, secondaire, primaire (CH <sub>3</sub> X aucune réaction)
Stéréochimie du produit	Deux alcènes Z et E  Avec E le plus stable	Un seul Alcène  Le E est le plus stable
Groupe partant	Nucleofuge: I <sup>-</sup> > Br <sup>-</sup> > Cl <sup>-</sup> > F <sup>-</sup>	Nucleofuge: I <sup>-</sup> > Br <sup>-</sup> > Cl <sup>-</sup> > F <sup>-</sup>

### III.12. Compétition Substitution/ Élimination SN1/ E1, SN2/E2:

Les réaction E2 et SN2 mettent en jeu des substrats et des réactifs de même nature, elles sont généralement en compétition

#### Les principaux facteurs qui peuvent favoriser l'une de ces réactions :

- La température
- La structure
- La taille du dérivé halogéné
- La basicité du réactif.

Une base forte favorisera la réaction d'élimination si la base est volumineuse (ex : tBuOK), l'approche du nucléophile sera difficile, il n'y aura donc pas de réaction de substitution, et donc le tBuOK arrachera le proton facilement et donc favorisera la réaction d'élimination.

#### Compétition SN1/E1:

Ces deux réactions ont lieu en présence d'un halogénoalcane tertiaire, avec formation d'un intermédiaire réactionnel commun : un carbocation tertiaire.

en augmentant la température la réaction d'élimination est favorisée E1

#### Compétition SN2/E2:

- Une base forte, faiblement polarisable, telle que l'ion amidure  $\text{NH}_2^-$  ou un ion alcoolate peu polarisable, favorise la réaction d'élimination.
- Une base faible, comme l'ion chlorure  $\text{Cl}^-$  ou l'ion éthanoate  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ , ou une base faible facilement polarisable, comme I, Br ou RS, favorise la réaction de substitution.
- Pour un Substrat R-X primaire, avec un nucléophile fort, c'est la réaction SN2 qui est favorisée.
- Pour un substrat R-X secondaire, avec un réactif mauvais nucléophile et bonne base c'est la réaction d'élimination E2 qui est favorisée.

### III.13. Substitutions électrophiles fréquentes sur les composés aromatiques (SEAr):

La réaction de substitution électrophile concerne principalement les composés aromatiques (ex : Le benzène).

Le noyau benzénique avec Les trois doublets  $\pi$  formant une conjugaison avec les simple liaisons (effet mésomère), joue le rôle de source d'électrons, il favorise l'attaque des réactifs pauvres en électrons (électrophiles), un atome d'hydrogène ou groupe d'atome qui est fixé au cycle aromatique sera substitué par l'électrophile.



- Ar : Composé aromatique.
- E : Groupement électrophile.

Les réactions de substitution électrophile sont catalysées par

- Des acides fort HF, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, .....
- Des acides de Lewis AlCl<sub>3</sub>

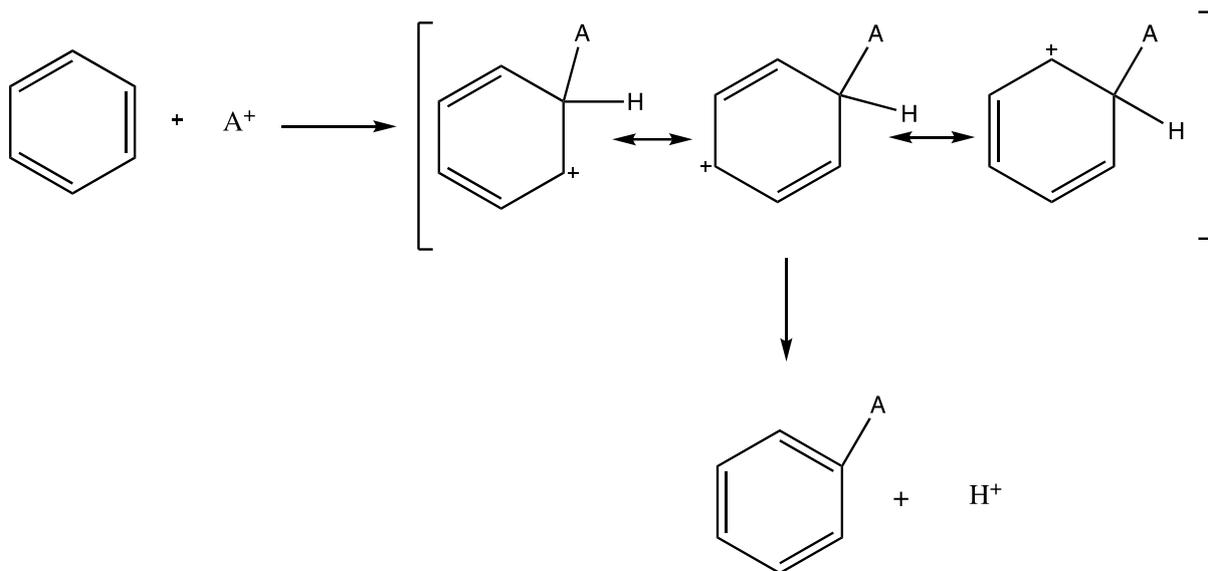
Dans une réaction de substitution électrophile il y a 4 étapes successives :

**1<sup>ère</sup> étape :** Formation du réactif électrophile E<sup>+</sup>

**2<sup>ème</sup> étape :** Formation d'un carbocation

**3<sup>ème</sup> étape :** Expulsion de H<sup>+</sup>

**4<sup>ème</sup> étape :** Régénération du catalyseur



**Figure 35: Mécanisme globale d'une substitution électrophile**

## Conclusion

- Les halogénures d'alkyle subissent deux types de **réactions de substitution nucléophile**: SN2 et SN1. Qu'il s'agisse d'une réaction SN2 ou SN1, un nucléophile prend la place d'un halogène. La **réaction SN1 est monomoléculaire**, et la **réaction SN2 est bimoléculaire**.
- La vitesse d'une **réaction SN2** dépend à la fois de la concentration de l'halogénure d'alkyle et de celle du nucléophile. Une réaction SN2 s'accompagne d'une **inversion de configuration**.
- La vitesse d'une **réaction SN1** dépend seulement de la concentration de l'halogénure d'alkyle. La réaction SN1 donne un mélange racémique
- La **nucléophilie** indique à quel point une espèce est capable d'attaquer un atome pauvre en électrons. En général, les bases fortes sont les meilleurs nucléophiles.
- En plus des réactions de substitution nucléophile, les halogénures d'alkyle subissent des réactions d'élimination. Le produit d'une réaction d'élimination est donc un alcène. Il existe deux types importants de réactions d'élimination : E1 et E2.
- Une **réaction E2 est biomoléculaire**, et **E1 est mono moléculaire** ces réactions suivent la **règle de Zaitsev**
- Pour prédire quels seront les produits de la réaction d'un halogénure d'alkyle, il faut d'abord déterminer si les conditions favorisent des réactions SN2/E2 ou SN1/E1. Une concentration élevée d'un bon nucléophile ou d'une base forte dans un **solvant polaire aprotique** favorise des réactions SN2/E2, alors qu'un mauvais nucléophile ou une base faible dans un **solvant polaire portique** favorise des réactions SN1/E1.
- Si les conditions favorisent le déroulement de réactions SN2/E2, les halogénures d'alkyle primaires donnent principalement des produits de substitution, les halogénures d'alkyle secondaires forment des produits de substitution et des produits d'élimination et les halogénures d'alkyle tertiaires ne génèrent que des produits d'élimination.

## Fiche de TD

### Exercice 1 :

Soit le composé suivant : 3-méthylhex-3-ène

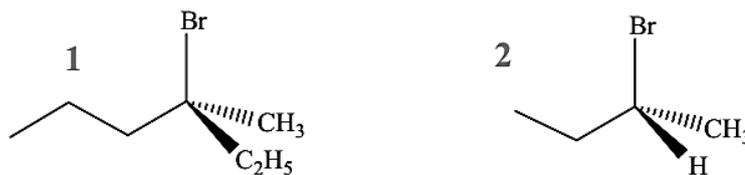
Donner les produits possibles issus des mécanismes suivants :

- 1- L'hydrogénation catalytique.
- 2- Dihalogénéation
- 3- Hydrohalogénéation.

### Exercice 2 :

L'action de la soude diluée en solution aqueuse sur les composés 1 et 2 conduits aux composés 3 et 4 respectivement et donne lieu :

- dans le premier cas, à une équation de vitesse de la forme :  $v=k$  [substrat]
- dans le second cas :  $v'=k'$  [substrat] [soude].



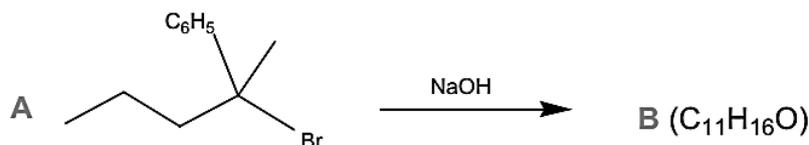
1. Donner les formules des composés 3 et 4 en précisant le type de réaction mis en jeu.
2. Donner le mécanisme des deux réactions mises en jeu et la configuration des composés 3 et 4.
3. Quel type de solvant utilise-t-on pour chaque réaction ?

### Exercice 3 :

Le 3-bromo-4-méthylhexane (A) de configuration (3S, 4R) est traité par la soude à chaud. On obtient (B) majoritaire et (C).

1. Sachant que cette réaction est d'ordre 2, écrire le mécanisme et déterminer la stéréochimie de (B).
2. Justifier la formation majoritaire de (B). Si on fait réagir le (3R, 4R), quel stéréoisomère obtiendrait-on ?

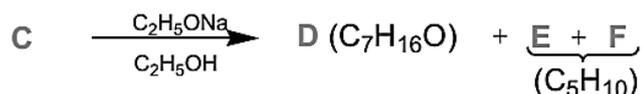
### Exercice 4 :



1) Le composé (A) est soumis à l'action de la soude (NaOH). On obtient un produit (B) optiquement actif.

- Donner le mécanisme de formation de (B).
- Nommer (A) et (B). Donner leur configuration absolue.

2) Le (2R)-2-bromo-3-méthylbutane (C) est soumis à l'action de l'éthanoate de sodium: on isole trois composés (D), (E) majoritaire et (F) minoritaire.



- Sachant que la vitesse de la réaction est d'ordre 2, donner le mécanisme de formation des 3 composés ainsi que leur stéréochimie.
- Justifier la formation majoritaire de (E).

### Réponses :

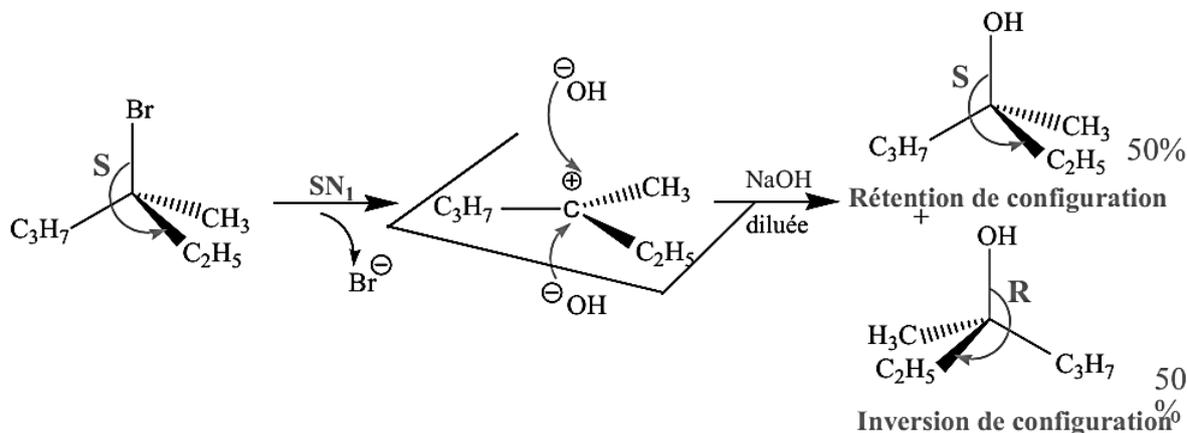
#### Exercices 1 :

- Réaction de l'hydrogénation catalytique :  
3-methylhexane
- Réaction dihalogénéation  
3,4-dibromo-3-methylhexane
- Réaction de l'hydro halogénéation  
3-bromo-3-methylhexane

#### Exercice 2 :

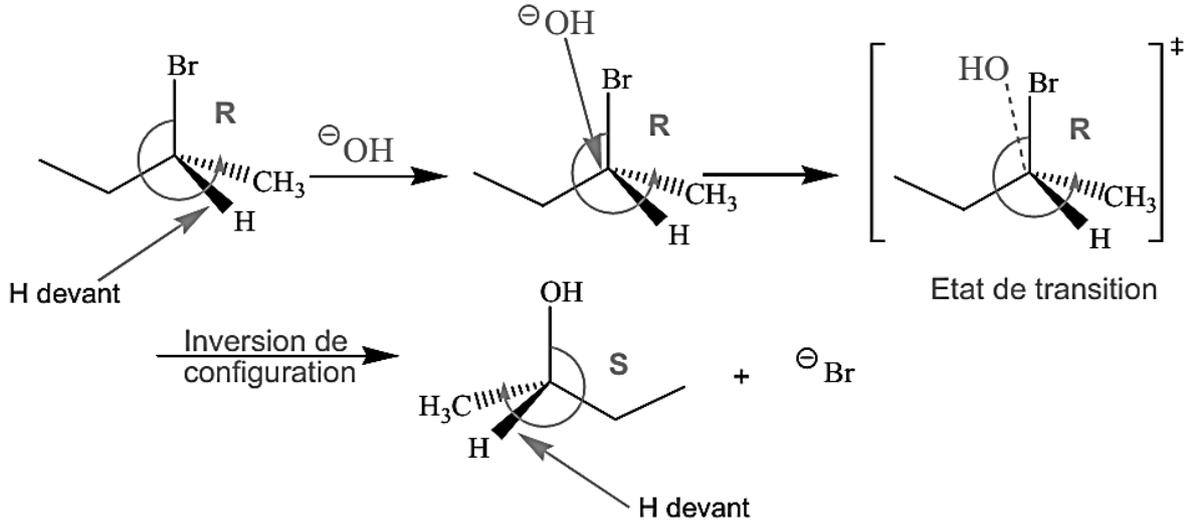
L'action de la soude (NaOH) diluée en solution aqueuse : on aura une substitution nucléophile. Et d'après la loi de vitesse on peut déduire l'ordre de mécanisme :

- le 1<sup>er</sup> cas :  $v=k [\text{substrat}]$  : réaction monomoléculaire (ordre 1)  $\Rightarrow$  SN1



Mécanisme en deux étapes, formation de carbonations (une étape qui détermine la cinétique de la réaction, un acte monomoléculaire), ensuite l'attaque du nucléophile de part et d'autre du plan (carbocation avec hybridation  $Sp^2$  d'une structure plane).

- Le 2<sup>ème</sup> cas :  $v' = k' [\text{substrat}] [\text{soude}]$  : réaction biomoléculaire (ordre 2)  $\Rightarrow$  SN2.



Dans ce cas avec une cinétique d'ordre deux, réaction rapide qui se déroule en une seule étape, attaque de nucléophile et départ de nucléofuge dans le sens opposé. De ce fait nous aurons une inversion de configuration (invention de Walden).

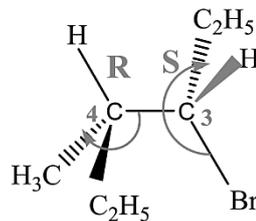
Dans la substitution nucléophile nous pouvons distinguer deux types de solvant en fonction de l'ordre :

L'ordre un ou SN1 le solvant doit être polaire protique :  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , ...

Pour le mécanisme SN2 : solvant polaire aprotique : Acétone, DMF, DMSO...

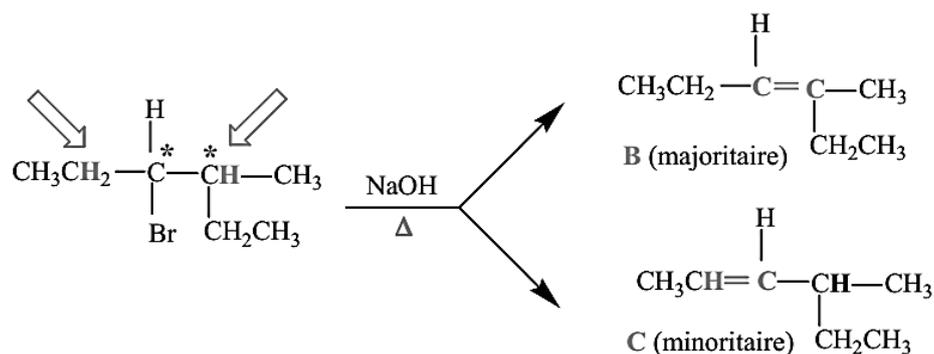
### Exercice 3 :

Le 3-bromo-4-méthylhexane (A) de configuration (3S, 4R) :



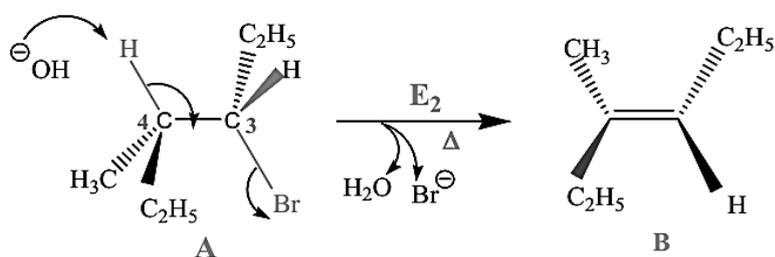
Est traité avec de la soude à chaud on aura une Elimination, réaction d'ordre 2 (E2) qui se déroule en une étape.

NB : on a une libre rotation de la liaison C-C mais  $\text{E}_2$  n'aura lieu que dans une conformation anti entre H et X comme nous le démontre le mécanisme suivant :



Réaction d'élimination obéie à la Règle de Zaytsev qui nous oriente vers le composé majoritaire, le proton part préférentiellement du carbone le moins hydrogéné pour donner l'alcène le plus.

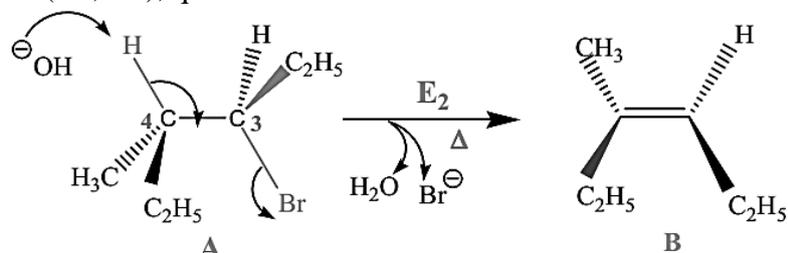
Donc pour le produit B on peut l'écrire autrement :



3-bromo 4-methylhexane

(E) 4-méthyl 3-hexène

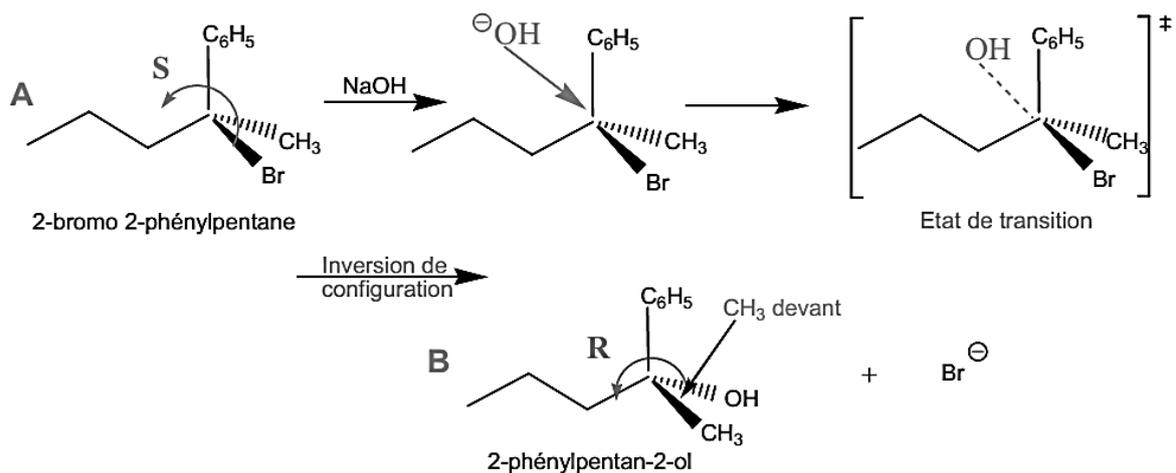
Si on fait réagir le (3R, 4R), quel stéréoisomère obtiendrait-on ?



(Z) 4-méthyl 3-hexène

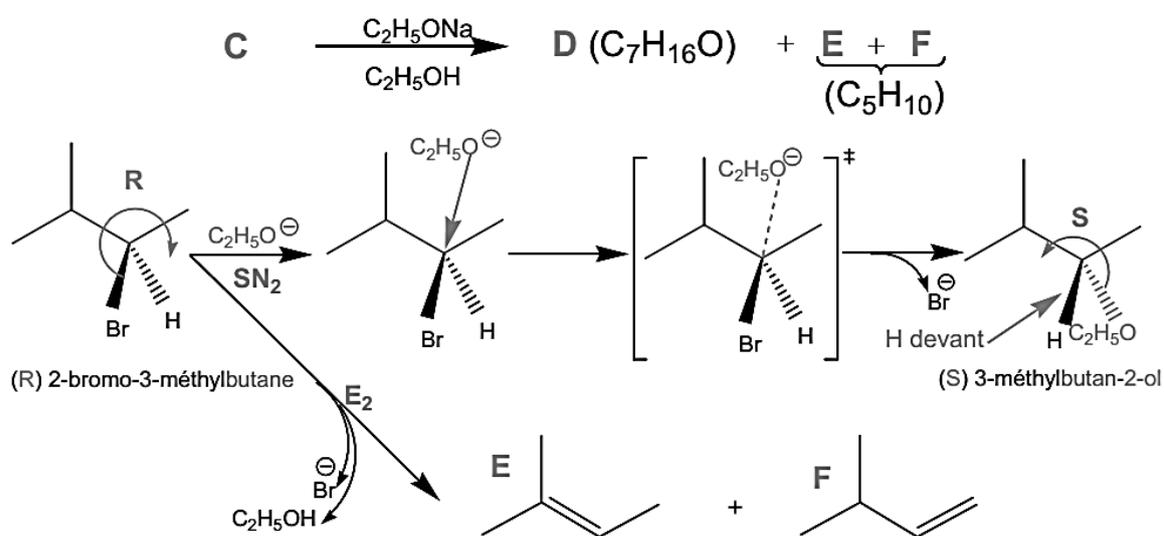
#### Exercice 4 :

1) - Le composé (A) est traité avec une solution de NaOH (une base forte) pour donner un produit optiquement actif  $\Rightarrow$  la condition suivante oriente vers une  $\text{S}_{\text{N}}2$



2) Le (2R)-2-bromo-3-méthylbutane (C) est soumis à l'action de l'éthanoate de sodium : on isole trois composés :

- (D) :  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O} \Rightarrow$  donc nous avons une substitution de Br par  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$
- (E) :  $\text{C}_5\text{H}_{10}$  : est de la forme  $\text{C}_n\text{H}_{2n}$  alcène  $\Rightarrow$  le mécanisme envisageable est celui d'Elimination avec de rendement, important (majoritaire).
- (F) :  $\text{C}_5\text{H}_{10}$  :  $\text{C}_n\text{H}_{2n}$  : alcène  $\Rightarrow$  Elimination faible pourcentage (minoritaire).
- Avec une cinétique d'ordre deux on aura le mécanisme suivant :



Justification du produit majoritaire

Règle de Zaytsev : Lors d'une réaction d'élimination, le proton part préférentiellement du carbone le moins hydrogéné pour donner l'alcène le plus substitué (E).

## **Conclusion générale**

Ce polycopié nous a permis de voir l'importance de la chimie organique dans le domaine médicale, (la composition du vivant, le fonctionnement de tout ce système moléculaire,...), c'est le pouvoir du biologiste ou médecin d'agir de façon raisonnée sur ce monde vivant que la chimie lui fait découvrir.

## Références bibliographiques :

1. E. L. Eliel, S. H. Wilen, Stéréochimie des composés organiques.
2. J. L. Pierre - Principes de stéréochimie organique statique, A. Colin, (1971).
3. A. Kirmann, J. Cantacuzène, P. Duhamel - Chimie organique T 1 ,A. Colin (1971).
4. H. Kagan - La stéréochimie organique, PUF, (1975).
5. V. Prelog, D. Seebach, L'actualité chimique, (1983).
6. F. A. Carey, R.J. Sundberg ,Advanced organic chemistry, Plenum Press, 3<sup>ème</sup> édition (1990).
7. Hervé galons, Chimie organique, Masson, (2000)
8. Mc Murry, John, Chimie organique - les grands principes, Dunod, 2<sup>ème</sup> édition (2000).
9. J. March - Advanced organic chemistry, Wiley Interscience. Johnson, invitation à la chimie organique, De boeck, 1<sup>ère</sup> Edition (2003).
10. C. Greeves, W. Wothers, Chimie organique, Edition De Boeck, (2003)
11. Chimie « Le minimum à savoir », J. Le Coarer. Edition EDP Sciences (2003)
12. Chimie Organique « Cours & Exercices corrigés », Melania Kiel. Edition ESTEM (2004)
13. J. DROUIN, Introduction a la chimie organique, librairie du CEDRE, (2005).
14. Chimie Organique : stéréoisométrie, entité réactives et réactions, René Milcent. EDP Science (2007)
15. Atkins, Jones, principes de chimie, De boeck, 1<sup>ère</sup> édition, (2008).
16. Paula Bruice, l'essentiel de la chimie organique, pearson, 2<sup>ème</sup> édition (2010).
17. Matthieu Sonnati. Easyscience, La Chimie Orga en 3 mois « Cours + fiches + Exercices + Corrections », Nice (2010)
18. P. Arnaud, Cours de chimie organique, Dunod, 19<sup>ème</sup> Edition, (2015).
19. Stéphane Girouard, Danielle Lapierre et Claudio Marrano, Chimie organique 1, Chenelière Education, 2<sup>ème</sup> édition (2019).
  - <http://www.lachimie.fr/organique/effet-mesomere.php>.
  - [http://www.annecurkpucheu.fr/Cours/Mecanismes\\_reactionels](http://www.annecurkpucheu.fr/Cours/Mecanismes_reactionels).
  - [http://www.chups.jussieu.fr/polys/chimie/.../ Dia5CO2007.pdf](http://www.chups.jussieu.fr/polys/chimie/.../Dia5CO2007.pdf).
  - <http://www.physagreg.fr/Cours2nd/Chimie/Theme2/Cours/Classification.pdf>.
  - <http://www.eduscol.education.fr/rnchimie>
  - [http://www.chenelier.info/cfiles/complementaire/chimie\\_organique](http://www.chenelier.info/cfiles/complementaire/chimie_organique)
  - [http://www.fsrpum5a.ac.ma/cours//Chimieorg\\_SMP\\_SMC2.pdf](http://www.fsrpum5a.ac.ma/cours//Chimieorg_SMP_SMC2.pdf)
  - [http://www.lachimie.net/26.liens\\_chimiques.htm](http://www.lachimie.net/26.liens_chimiques.htm)