

Licence MPC L3-S5

The logo of the University of Strasbourg, featuring two blue curved lines that form a stylized 'S' shape.

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Licence MPC L3-S5

Professeur Jean-François Nicoud

jfnicoud@unistra.fr

 : 03 68 85 42 76



Pré-requis pour le cours de « Chimie organique avancée » en L3-MPC

Le cours de « chimie organique avancée » fait appel aux connaissances en chimie organique normalement acquises en L1, L2 de licence (système LMD) ou l'équivalent en classes préparatoires.

Liaisons chimiques et structure moléculaire

Liaisons σ , liaison π ; construction des orbitales moléculaires ;
détermination de la géométrie moléculaire.

Principes de stéréochimie

Stéréoisomérisme *Z* et *E* ; les relations d'énantiomérisme et l'activité optique ;
la chiralité ; configuration absolue *R* et *S* d'un centre stéréogénique :
règles de Cahn, Ingold, Prelog ; relations de diastéréoisomérisme. Notions
d'analyse conformationnelle : cyclohexane chaise, bateau , liaisons
axiales et équatoriales

Connaissances de base en nomenclature des composés organiques

Notions de base pour l'étude et la description des mécanismes réactionnels en chimie organique

Les principaux types de réaction : substitution, addition, élimination. Réactions polaires et réactions radicalaires. Les types fondamentaux de réactifs : acides, bases, nucléophiles, électrophiles, radicaux. Usage du langage des flèches pour décrire un mécanisme. Effets électroniques : groupes donneurs et accepteurs.

Connaissances de base en Chimie Organique Fonctionnelle

Propriétés des principales fonctions : alcanes, alcènes, alcynes, benzène (notion d'aromaticité), dérivés halogénés, réactifs de Grignard (organomagnésiens), alcools, amines, aldéhydes et cétones, acides carboxyliques et fonctions dérivées (ester, amide, nitrile, chlorure d'acide, anhydride d'acide).

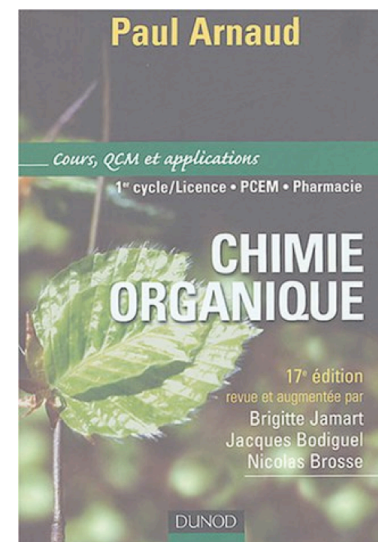
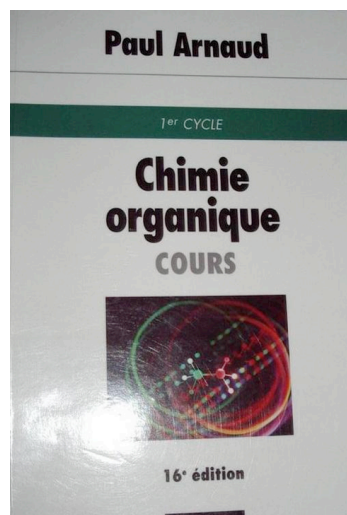
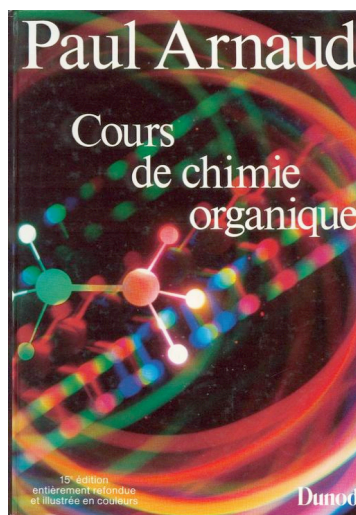
Les mécanismes réactionnels de base : SR (substitution radicalaire) ; SN (substitution nucléophile : SN1 et SN2) ; AN (addition nucléophile) ; AE (addition électrophile) ; SE (substitution électrophile) ; Elimination (E1 et E2).

En cas de faiblesses sur les questions précédemment décrites, une mise à niveau est fortement recommandée. Les livres suivants contiennent des chapitres sur ces sujets :

* **Paul Arnaud « Cours de Chimie Organique »** Dunod

•

Plusieurs éditions disponibles :



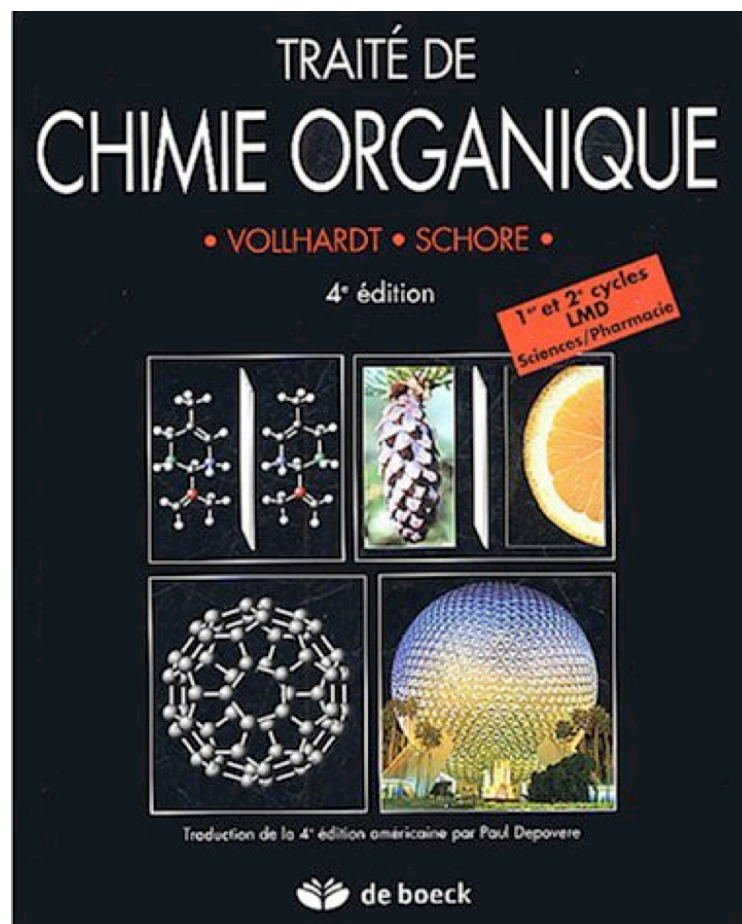
* **Hart-Conia « Introduction à la Chimie Organique »** InterEditions

* John McMurry « **Chimie organique : Les grands principes** » Dunod



D'un niveau plus élevé, le « Traité de Chimie Organique » de Vollhardt-Schore convient au cours de licence.

* **Vollhardt-Schore « Traité de Chimie Organique »** De Boeck Université



Programme du cours de « Chimie Organique Avancée » 28h

A) Réactivité des systèmes conjugués

B) Chimie organique des dérivés du Phosphore, du Soufre et du Silicium

C) Création de liaisons carbone-carbone par des réactions impliquant des métaux de transition : palladium, nickel, cuivre, titane

D) Principaux réarrangements moléculaires-1,2

A : Réactivité des systèmes conjugués

A-1 Définition d'un système conjugué - Exemples

Du 1D au 2D. Savoir identifier un système conjugué dans une molécule complexe

A-2 Systèmes allyliques

- a) La substitution allylique et le radical allyle ;
halogénéation radicalaire ; le NBS
- b) Stabilité du radical allyle
- c) Le cation allylique ; structures résonantes

A-3 Les diènes conjugués

- a) Généralités sur les diènes.
- b) Délocalisation électronique dans le buta-1,3-diène ; longueurs de liaisons C,C ;
conformations *s-cis* et *s-trans*.
- c) Les orbitales moléculaires (OM) π du buta-1,3-diène : OM par la méthode de Hückel:
Schémas de construction des quatre OM π : Ψ_1 à Ψ_4 ; les OM frontières du buta-1,3-
diène ; définition des HOMO et LUMO.

d) Stabilité des diènes conjugués

e) Bases de la spectroscopie UV-visible ; définition d'un chromophore ; comparaison alcènes-diènes-polyènes

f) Attaque électrophile sur les diènes conjugués ; l'addition-1,4 ; contrôle cinétique et contrôle thermodynamique

A-4 La réaction de Diels-Alder

a) Cycloaddition-1,4 thermique d'un diène (en conformation cissoïde) sur un diénophile ; cas classique : diène riche en électrons, diénophile pauvre en électrons

b) Propriétés de la réaction de Diels-Alder : Réversibilité ; le reto-Diels-Alder . Régiochimie . Stéréochimie : stéréospécificité, la règle "endo" ou "règle d'Alder"

Diénophile dérivé d'alcyne et réaction de Diels-Alder intramoléculaire

c) Analyse de la réaction de Diels-Alder par les orbitales frontières ; Généralités sur les réactions de cycloaddition : thermique ou photochimique : selon Woodward et Hoffmann c'est une cycloaddition [4+2], permise "supra-supra"

d) La réaction de Diels-Alder catalysée

A-5 Rappels sur la réactivité du carbonyle non-conjugué : aldéhydes et cétones

- a) Tautomérie céto-énolique
- b) L'addition nucléophile ; cas des nucléophiles carbonés ; le carbone nucléophile des réactifs organométalliques : organomagnésiens (Grignard RMgX), organolithiens (RLi), organocuprates : les cuprates lithiés R_2CuLi ; les cyano-cuprates mixtes ; les réactifs de Normant

A-6 Réactivité des doubles liaisons $\text{C}=\text{C}$ conjuguées avec un carbonyle

- a) Préparation des aldéhydes et cétones α,β -insaturés (rap. condensation aldolique)
- b) Propriétés du système conjugué $>\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ et réactivité classique
- c) L'addition-1,4 ou "addition conjuguée": exemples et mécanisme
- d) Intérêt de l'addition conjuguée en synthèse organique ; la réaction de Michael
- e) L'annellation de Robinson ; applications à la synthèse de stéroïdes

Energies de dissociation de liaisons C-H

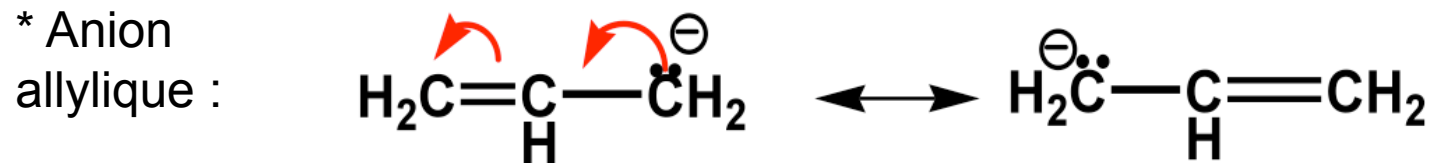
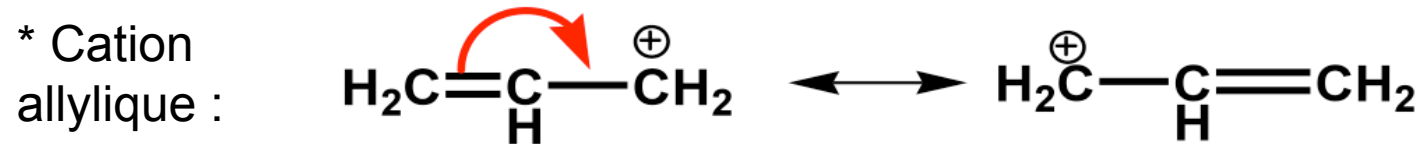
	kJ/mol⁻¹
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{H}$	360
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	380
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{H} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$	395
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{H}$	410
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{H}$	452



Ordre de stabilité : allyle > 3^{aire} > 2^{aire} > 1^{aire} > vinyle

Stabilité des systèmes allyliques

Stabilisation par résonance : on peut écrire des formes mésomères

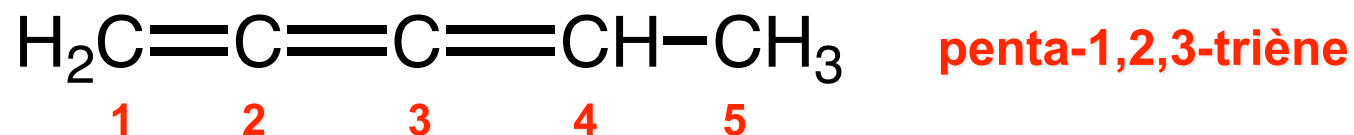


Stabilisation renforcée car formes mésomères équivalentes

A-3 : Les diènes conjugués

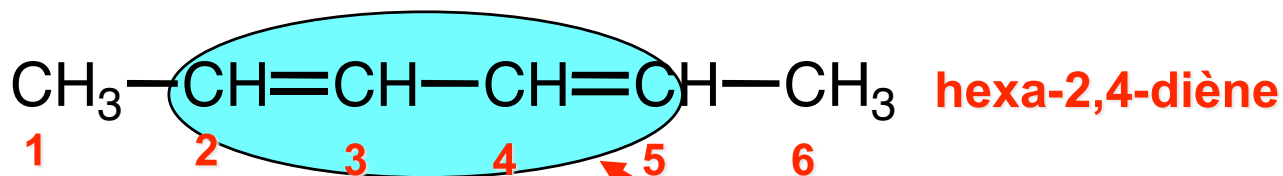
* Diènes isolés : $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ **penta-1,4-diène**

* Diènes cumulés (cumulènes): $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$ **propa-1,2-diène (allène)**



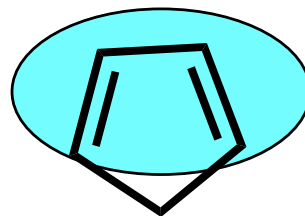
* Diènes conjugués

Alternance de simple et double liaisons



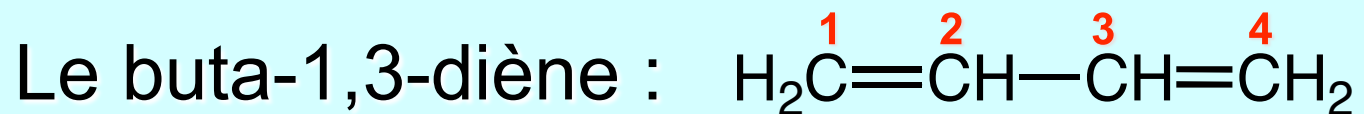
Systeme conjugué

Ça peut être cyclique

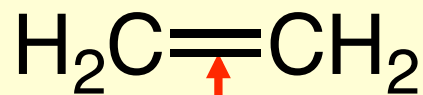


cyclopenta-2,3-diène

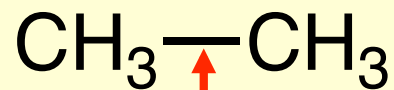
Le diène conjugué le plus simple:



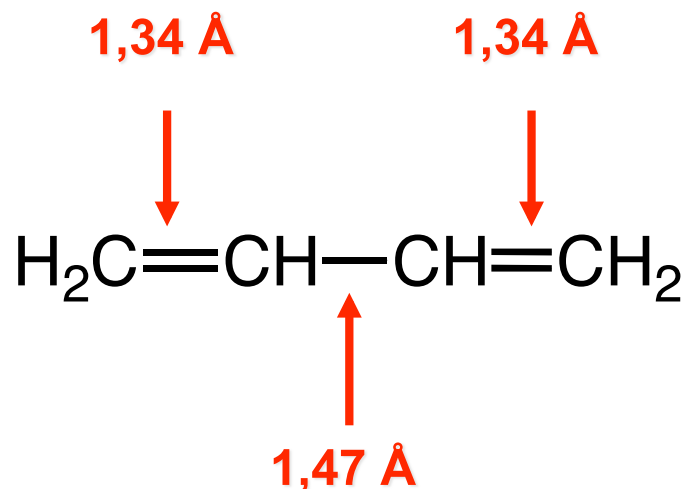
Rappel: longueurs de liaisons C,C dans l'éthane et l'éthène



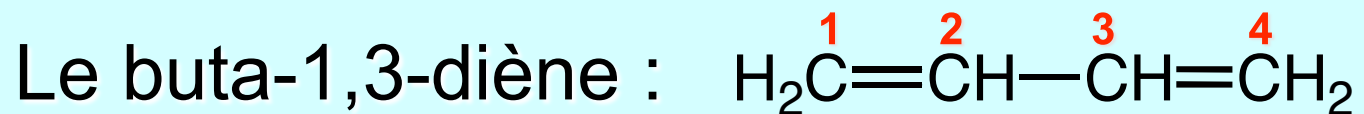
1,33 Å



1,54 Å



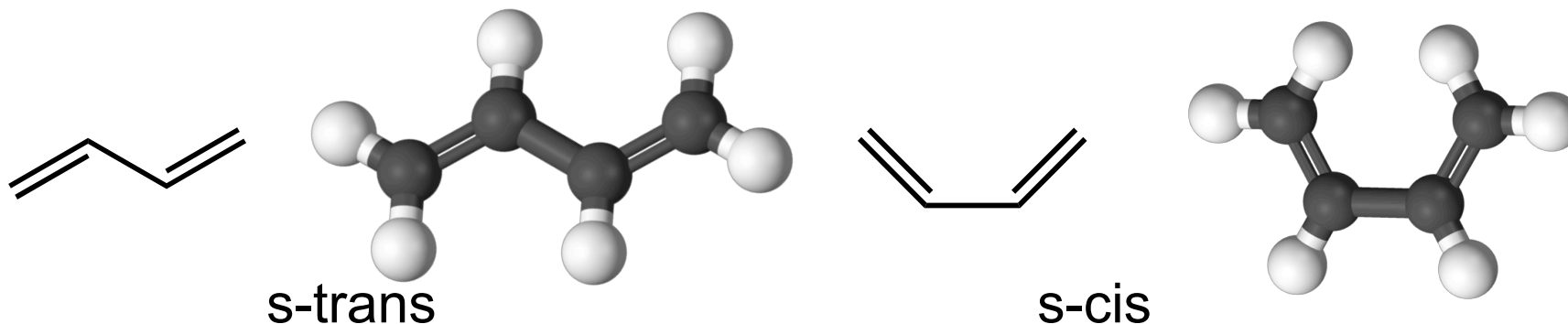
Le diène conjugué le plus simple:



Libre rotation autour de la liaison σ centrale C2,C3

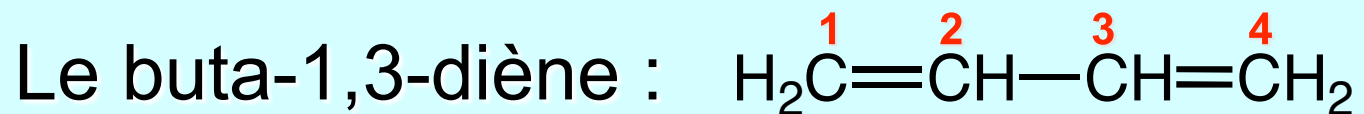
→ Deux conformations remarquables, qui correspondent aux minimums d'énergie potentielles

Ce sont celles qui conservent la conjugaison, donc de géométrie plane pour avoir les orbitales p parallèles



s signifie que la liaison C2,C3 est simple

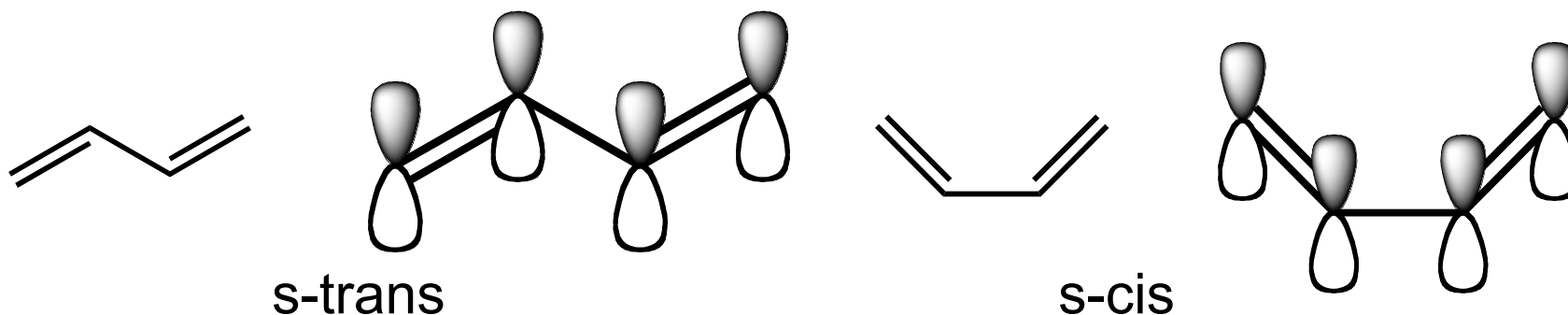
Le diène conjugué le plus simple:



Libre rotation autour de la liaison σ centrale C2,C3

➔ Deux conformations remarquables, qui correspondent aux minimums d'énergie potentielles

Ce sont celles qui conservent la conjugaison, donc de géométrie plane pour avoir les orbitales p parallèles



s signifie que la liaison C2,C3 est simple

Les orbitales moléculaires π par la méthode de Hückel

Un polyène conjugué de n atomes de carbone est décrit par n orbitales moléculaires (OM) π .

Chacune de ces n OM est décrite par une fonction d'onde Ψ_p :

$$\Psi_p = \sum_{k=1}^{k=n} C_p^k \phi_k$$

Ψ est une combinaison linéaire des orbitales atomiques p des carbones sp_2

$p = n^\circ$ de l'OM à partir de l'état d'énergie le plus bas

ϕ_k = fonction d'onde atomique (orbitale $2p_z$) du $k^{\text{ième}}$ carbone sp_2

Les orbitales moléculaires π par la méthode de Hückel

Rappel : calculs des OM π de l'éthène (éthylène)

$$\mathbf{H}\Psi = E\Psi$$

$$\langle \Psi | \mathbf{H} | \Psi \rangle = E \langle \Psi | \Psi \rangle \quad (1)$$

$$\Psi = c_i \phi_i$$

$$\langle c_1 \phi_1 + c_2 \phi_2 | \mathbf{H} | c_1 \phi_1 + c_2 \phi_2 \rangle = E \langle c_1 \phi_1 + c_2 \phi_2 | c_1 \phi_1 + c_2 \phi_2 \rangle \quad (2)$$

On applique les approximations de Hückel :

1°) Les *intégrales coulombiennes* $\phi_i \mathbf{H} \phi_i = \alpha_i$ sont égales

(carbones sp_2) donc ici : $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha$

2°) Les *intégrales de résonance* $\phi_i \mathbf{H} \phi_j = \beta_{ij}$ sont nulles pour deux atomes non liés, et égales à β pour deux atomes voisins, donc ici : $\beta_{12} = \beta_{21} = \beta$

3°) Les *intégrales de recouvrement* $\phi_i \phi_j = S_{ij}$ sont = S pour $i \neq j$
(les OA sont normalisées, c'est à dire $S_{ii} = 1$).

Les orbitales moléculaires π par la méthode de Hückel

Rappel : calculs des OM π de l'éthène (éthylène)

$$(c_1^2 + c_2^2)\alpha + 2c_1c_2\beta - E(c_1^2 + c_2^2 + 2c_1c_2S) = 0 \quad (3)$$

α, β, S = paramètres c_1, c_2, E = inconnues

but : minimiser l'énergie E (méthodes des variations) :

$$\frac{\partial E}{\partial c_1} = \frac{\partial E}{\partial c_2} = 0$$

Les orbitales moléculaires π par la méthode de Hückel

Rappel : calculs des OM π de l'éthène (éthylène)

cela donne un système d'équations séculaires :

$$(\alpha - E)c_1 + (\beta - ES)c_2 = 0 \quad (4)$$

$$(\beta - ES)c_1 + (\alpha - E)c_2 = 0$$

Le système d'équations (4) n'a de solutions que si le déterminant :

$$\text{Soit (produit en croix) : } (\alpha - E)^2 - (\beta - ES)^2 = 0$$

Les orbitales moléculaires π par la méthode de Hückel

Rappel : calculs des OM π de l'éthène (éthylène)

dont les solutions sont :

$$E_1 = \frac{\alpha + \beta}{1 + S} \quad \text{et} \quad E_2 = \frac{\alpha - \beta}{1 - S}$$

E_1 et E_2 sont les seules énergies possibles.

A chaque énergie E_i correspond une orbitale moléculaire Ψ_i dont les coefficients s'obtiennent en résolvant les équations (4) pour $E = E_i$ en tenant compte de la condition de normalisation $\langle \Psi_i | \Psi_i \rangle = 1$ ($\sum c_i^2 = 1$)

Calcul simplifié : $S_{ij} = 0$ pour $i \neq j$ et $S_{ii} = 1$).

$$\text{Pour } E_1 : [\alpha - (\alpha + \beta)]c_1^1 + \beta c_2^1 = 0 \implies c_1^1 = c_2^1 \text{ d'où } c_1^1 = c_2^1 = \frac{1}{\sqrt{2}}$$

$$\text{Pour } E_2 : \beta c_1^2 + [\alpha - (\alpha - \beta)]c_2^2 = 0 \implies \text{d'où } c_1^2 = -c_2^2 = \frac{1}{\sqrt{2}}$$

Les orbitales moléculaires π par la méthode de Hückel

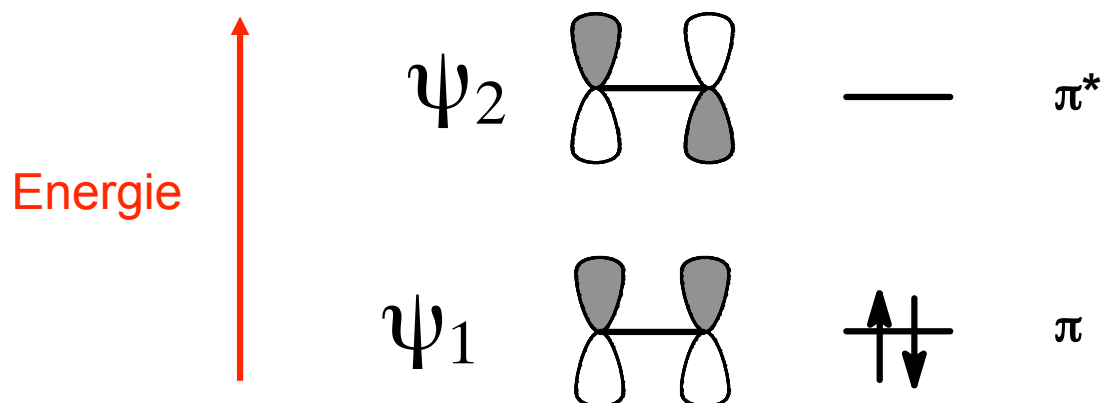
Rappel : calculs des OM π de l'éthène (éthylène)

Les deux OM π (simplifiées) de l'éthène sont donc :

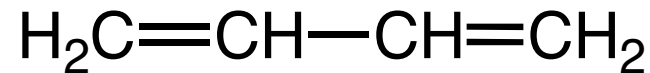
$$\Psi_1 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\phi_1 + \phi_2) \implies \text{orbitale } \pi$$

$$\Psi_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\phi_1 - \phi_2) \implies \text{orbitale } \pi^*$$

que l'on dessine par ce schéma de combinaisons d'orbitales p :



Les orbitales moléculaires π du buta-1,3-diène par la méthode de Hückel



Pour le buta-1,3-diène, il y a 4 Csp_2 ,
il y a 4 OA ϕ_1 à ϕ_4 , p varie de 1 à 4

Il y a 16 coefficients C_p^k (C_1^1 à C_4^4 à calculer)

$$\Psi_1 = \text{C}_1^1 \phi_1 + \text{C}_1^2 \phi_2 + \text{C}_1^3 \phi_3 + \text{C}_1^4 \phi_4$$

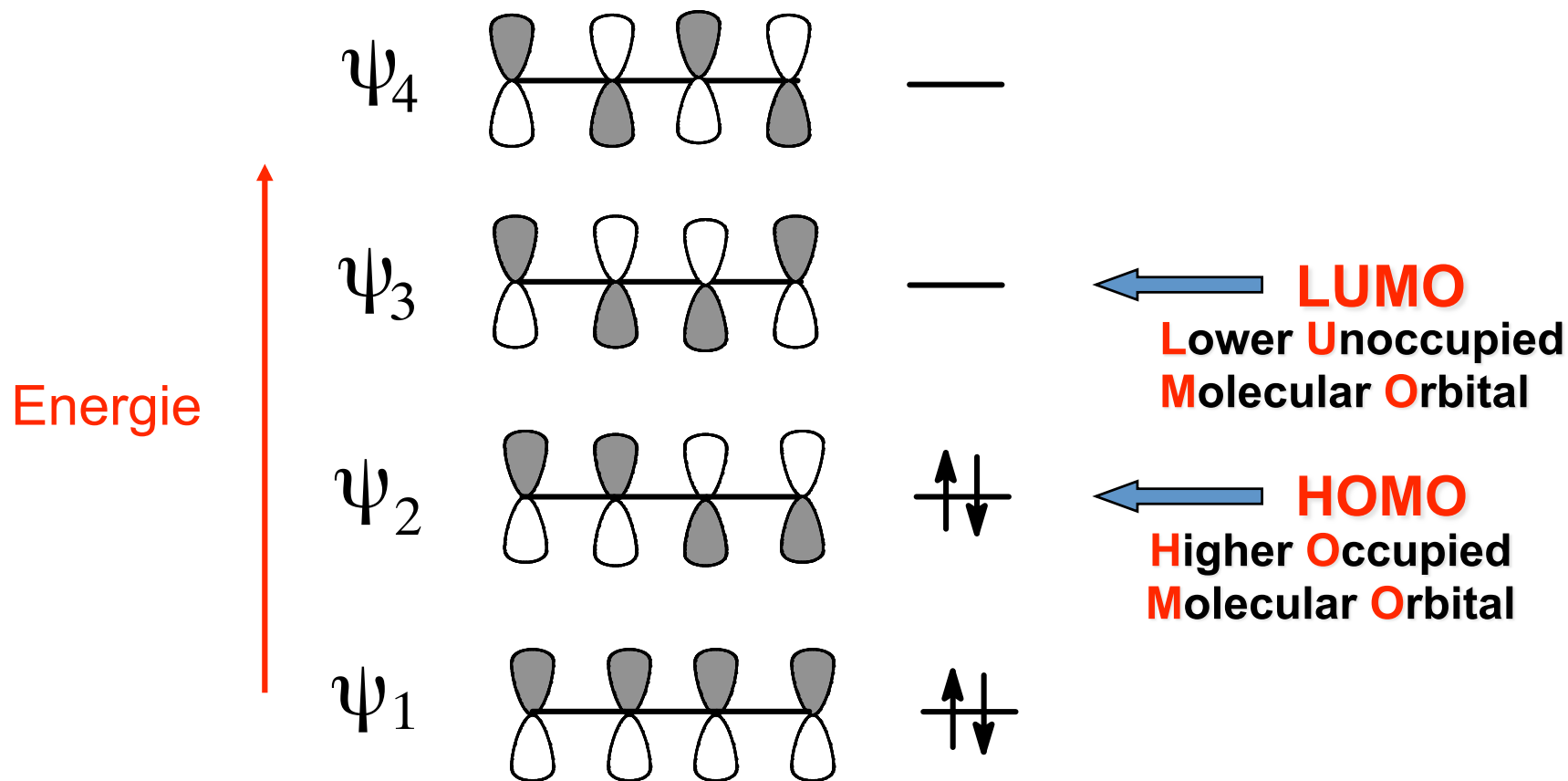
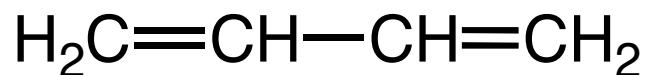
$$\Psi_2 = \text{C}_2^1 \phi_1 + \text{C}_2^2 \phi_2 + \text{C}_2^3 \phi_3 + \text{C}_2^4 \phi_4$$

$$\Psi_3 = \text{C}_3^1 \phi_1 + \text{C}_3^2 \phi_2 + \text{C}_3^3 \phi_3 + \text{C}_3^4 \phi_4$$

$$\Psi_4 = \text{C}_4^1 \phi_1 + \text{C}_4^2 \phi_2 + \text{C}_4^3 \phi_3 + \text{C}_4^4 \phi_4$$

Calculs à faire en TD n°1

Les orbitales moléculaires π du buta-1,3-diène par la méthode de Hückel



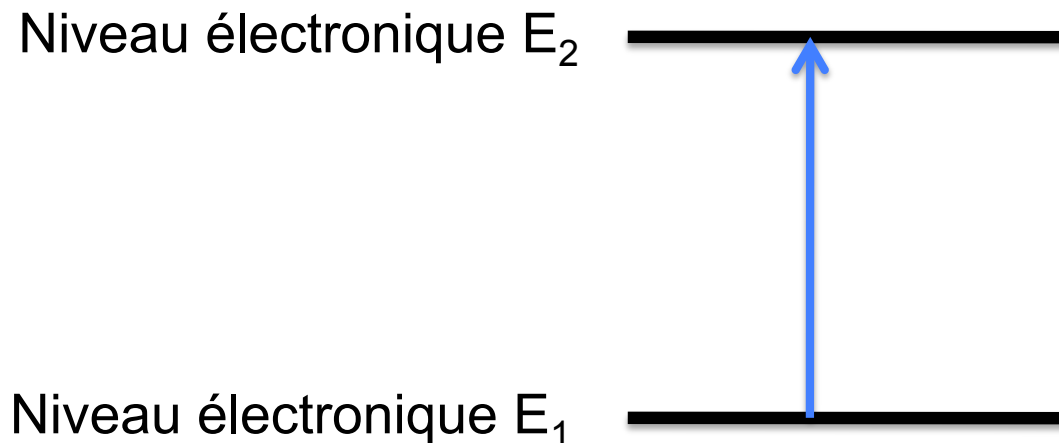
HOMO et LUMO = orbitales frontières

L'absorption UV-visible

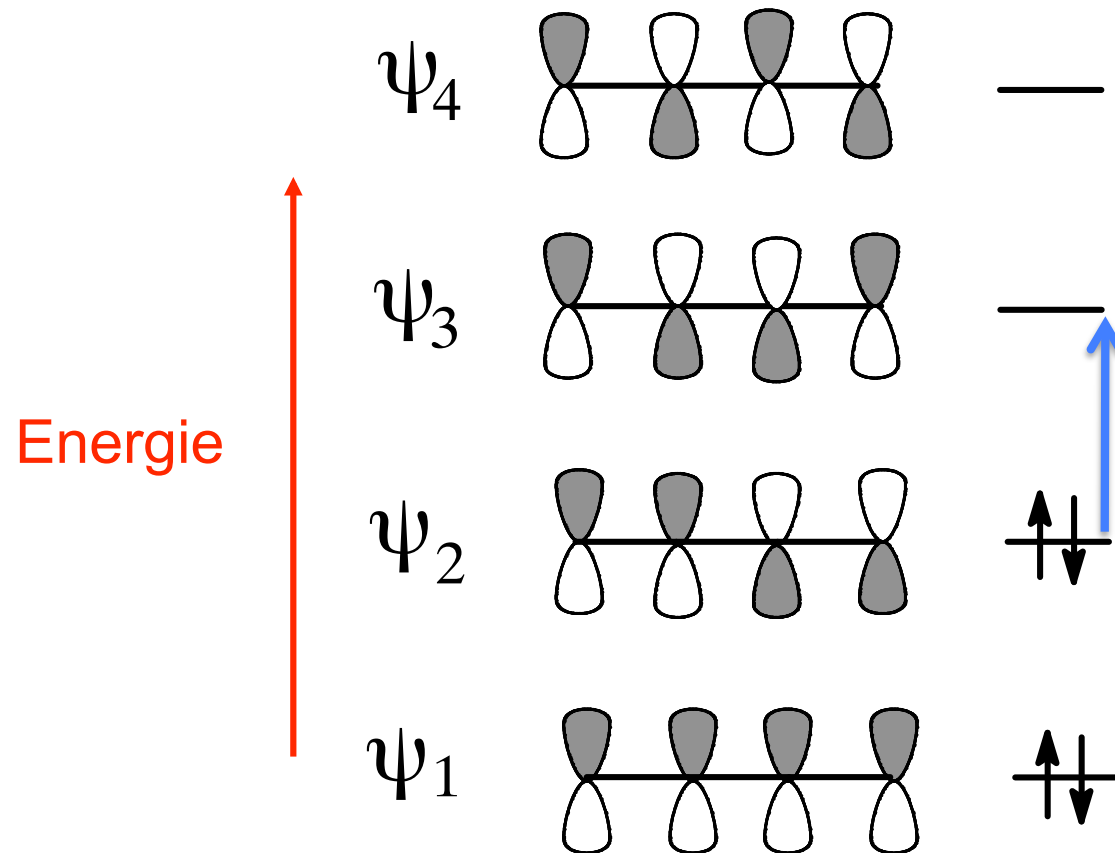
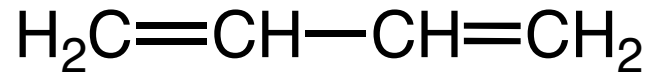
L'énergie disponible par les rayonnements UV-visible permet des **transitions électroniques** au sein de molécules organiques: c'est à dire le passage d'un électron d'une orbitale d'énergie E_1 à une orbitale d'énergie E_2 plus élevée.

On dit qu'on passe dans un « **état excité** »

Schéma d'une transition électronique



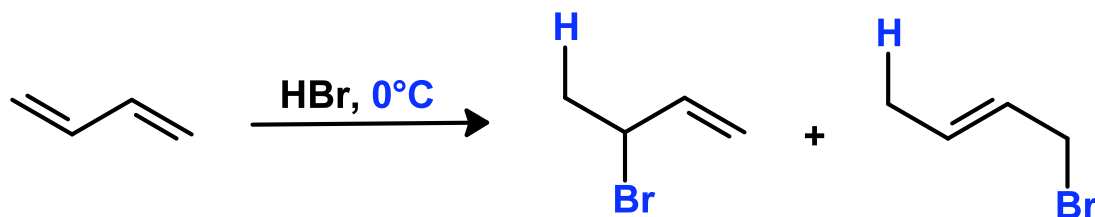
L'absorption UV-visible



Dans le cas du buta-1,3-diène la transition de plus faible énergie est la transition HOMO → LUMO

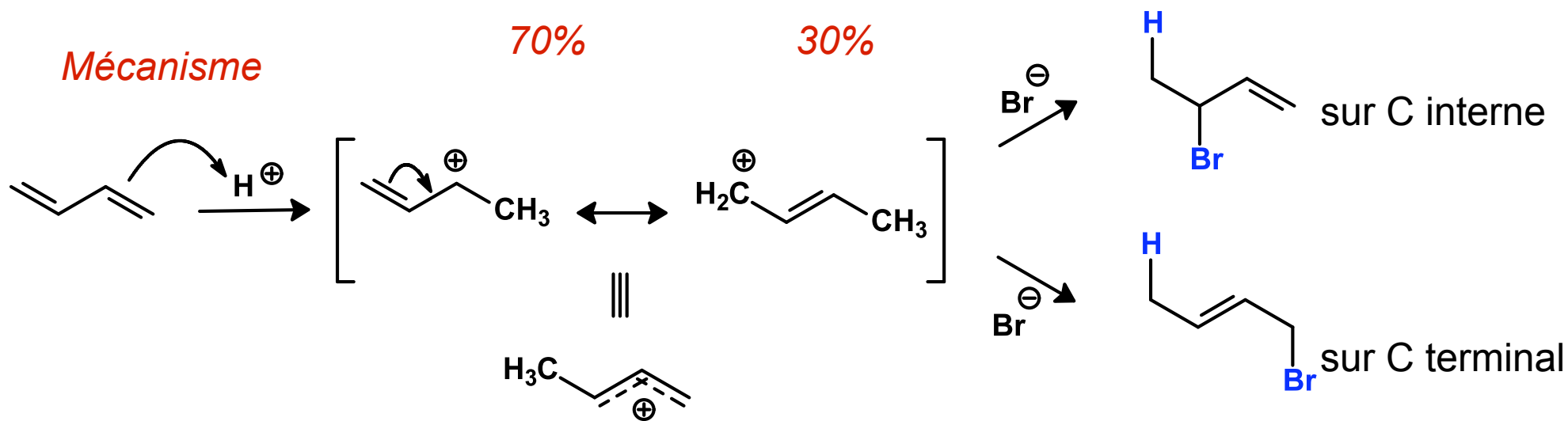
Réactivité des diènes conjugués

Addition électrophile de HBr sur le buta-1,3-diène



Le produit majoritaire résulte d'une addition de type **Markovnikov** sur une des double liaisons

Mécanisme

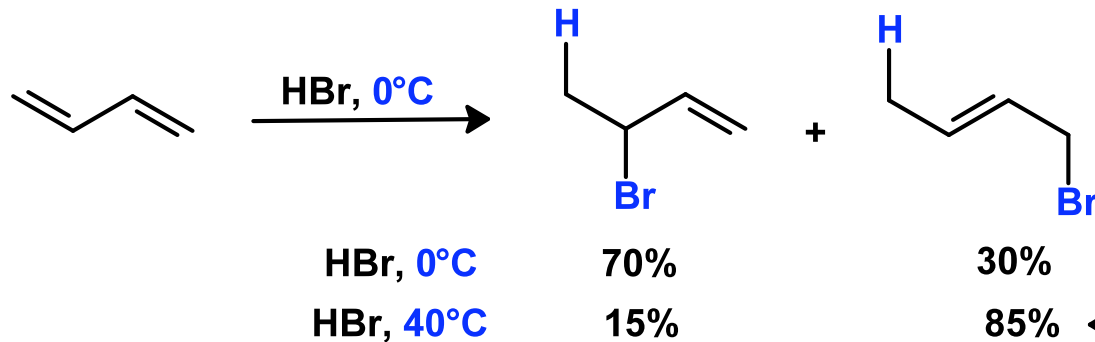


Cation allylique stabilisé par résonance

Il est possible de modifier les proportions des produits d'addition

Réactivité des diènes conjugués

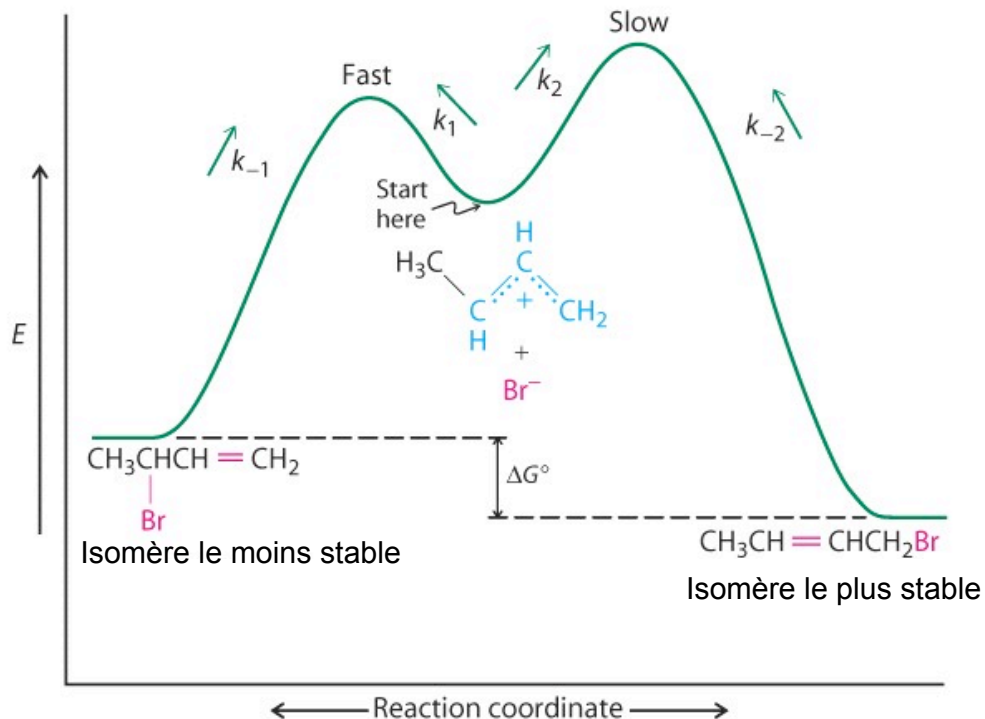
Contrôles thermodynamique et cinétique



A 40°C, les produits sont en équilibre et le rapport reflète leur stabilité thermodynamique relative



Contrôle thermodynamique



A 0°C, le produit cinétique (le moins stable) prédomine car la réaction inverse (k_{-1}) est relativement lente.

A 40°C, la réaction inverse est plus rapide permettant l'équilibration vers le produit le plus stable.