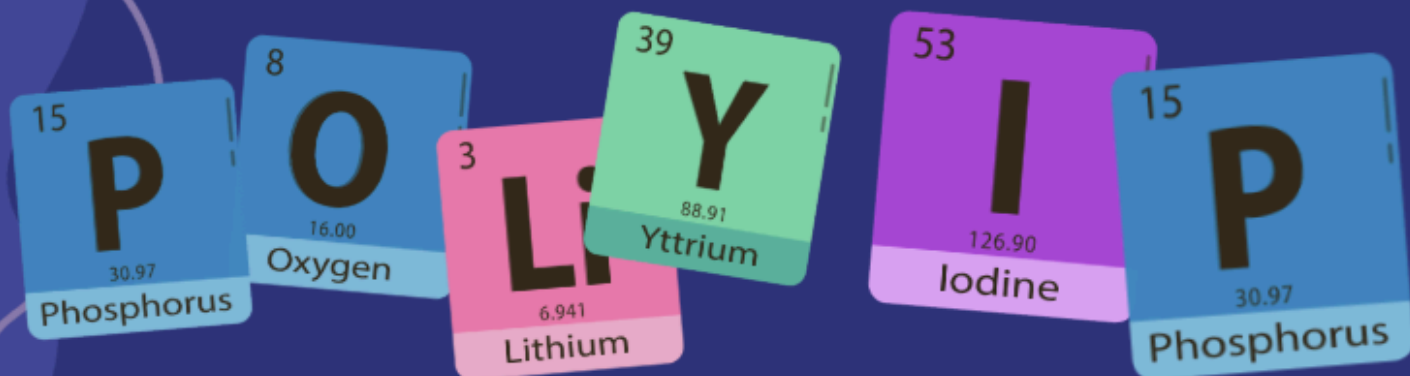




CHIMIE ORGANIQUE



TUTORAT
ASSOCIATIF
TOULOUSAIN

2026

PÔLE INNOVATIONS PÉDAGOGIQUES

Préface

Ce polycopié est destiné aux étudiant·e·s e en Parcours Accès Spécifique Santé (PASS) en complément des enseignements dispensés à la faculté.

En aucun cas les informations contenues dans ce polycopié ne pourront engager la responsabilité des facultés de santé ou de mesdames et messieurs les professeurs.

Nous nous excusons d'avance si toutefois des fiches inadaptées nous auraient échappées. Nous vous invitons à signaler toute erreur sur le forum, dans l'espace Innovations Pédagogiques.

Ce polycopié regroupe des fiches et documents du pôle Innovations Pédagogiques du Tutorat Associatif Toulousain. D'autres sont disponibles dans la librairie sur tutoweb.

Un merci tout particulier aux tutrices IP Dounia Beghdadi et Jade Guimber pour leur travail exemplaire.

Et un très très grand merci à Eliot Pascal, Julian Frayssignes et Clément Racouchot pour la relecture rapide et très efficace de ce poly.

Compilé par Ramière Ariane.

« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain.

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »



Fiche Innovations Pédagogiques :

Maîtriser les Réactions en Chimie Organique

1. Introduction :

Une molécule n'est pas un dessin figé, mais un système dynamique où des zones riches en électrons cherchent à combler des zones pauvres.

La Règle à connaître :

- **Le Nucléophile (Nu-)** : C'est "l'attaquant". Riche en électrons (doublets libres ou charges négatives), il cherche un noyau (positif) à attaquer.
- **L'Électrophile (E+)** : C'est la "cible". Pauvre en électrons (lacune électronique ou charge positive), il cherche comme un vide pour se stabiliser.

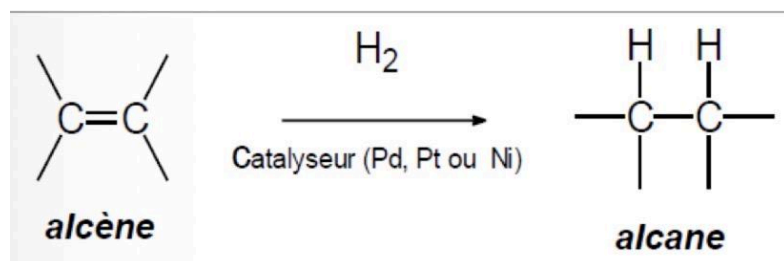
Le moins (-) attaque toujours le plus (+). Ce flux électronique crée ou brise les liaisons. Ce principe régit la première grande famille : les réactions d'addition.

2. Les Réactions d'Addition

L'addition consiste à "saturer" une double liaison (alcène), transformant une structure plane et réactive en une structure stable (alcane).

2.1 L'Hydrogénation Catalytique

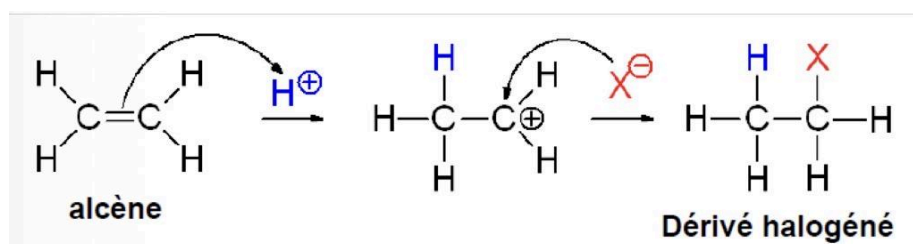
- **Le Concept** : Ajouter du H_2 pour transformer un alcène en alcane.
- **Les Acteurs** : L'alcène, H_2 (qui est un gaz) et un catalyseur (Pd, Pt ou Ni). **Note importante** : Cette réaction est particulière, elle n'est *ni électrophile ni nucléophile*.
- **Le déroulé de la Réaction** : L'hydrogène se pose sur le catalyseur (le tapis), puis l'alcène s'y dépose. Les deux hydrogènes "s'attachent" du même côté (**Cis-addition**).
- **Précision Exam (Stéréochimie)** :
 - Z + Cis $\rightarrow$ **Forme Més**o (50% RS / 50% SR).
 - E + Cis $\rightarrow$ **Mélange Racémique** (50% RR / 50% SS).



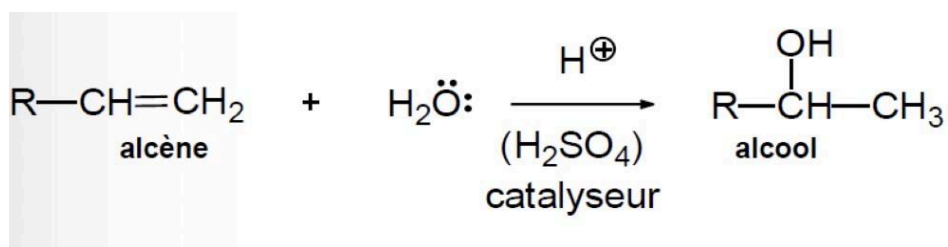
2.2 L'Addition Électrophile (Hydrohalogénéation et Hydratation)

- **Le Concept** : On part d'une molécule qui possède une double liaison. Cette double liaison est un réservoir d'électrons. Le but est de "casser" l'une de ces deux liaisons pour accrocher de nouveaux atomes sur les carbones. Il y a deux versions de cette réaction :
 - L'Hydrohalogénéation (Ajout de HX). On ajoute un acide fort comme le HCl ou le HBr. On colle un H d'un côté et le Chlore/Brome de l'autre.
 - L'Hydratation (Ajout de H₂O). On veut ajouter de l'eau pour créer un Alcool. Mais l'eau est trop "douce" pour réagir toute seule. On est obligé d'ajouter un catalyseur (de l'acide sulfurique H₂SO₄) pour que la réaction puisse avoir lieu.
- **Les Acteurs** : La double liaison (elle est nucléophile) attaque l'électrophile (H⁺).
- **Le déroulé de la Réaction** :
 1. L'attaque. La double liaison s'ouvre pour attraper un Hydrogène (H⁺).
 2. En attrapant cet Hydrogène, la molécule se retrouve déséquilibrée. L'un des carbones a perdu une liaison : il a un "trou", une case vide. On appelle ce carbone chargé positivement avec un trou positif un Carbocation.
 3. L'autre morceau de la molécule (le X⁻ ou le OH⁻ de l'eau) voit ce trou positif et vient attaquer immédiatement pour boucher le trou.
- **Le Piège** : Quand la double liaison casse, on a deux carbones : Sur lequel met-on le H⁺ ? Sur lequel met-on le reste X⁻ ou OH⁻ ? Le "trou" (et donc le X⁻ ou le OH⁻ qui viendra le boucher) se mettra toujours sur le carbone le plus entouré (celui qui est relié à le plus d'autres carbones). L'Hydrogène, lui, sera attaqué par celui qui est le moins lié.
- **Pour ce qui concerne la stéréochimie** : Imagine que le Carbocation est plat comme une crêpe. Quand le dernier atome arrive pour boucher le trou, il peut arriver soit par au-dessus du carbocation soit par en dessous. Comme c'est du pur hasard (50% de chances pour chaque côté) à la fin de la réaction, tu obtiens un mélange de toutes les possibilités géométriques (3D) de la molécule. On ne peut pas contrôler de quel côté ça attaque. On obtient donc un mélange racémique.

Hydrohalogénéation :



Hydratation :



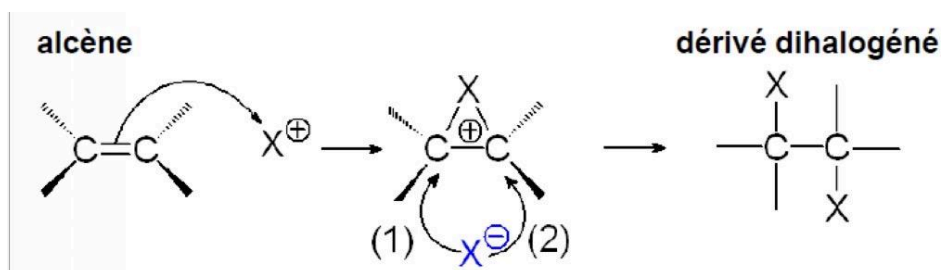
2.3 Dihalogélation et Oxydation

- **Dihalogélation (Cl_2 , Br_2 , I_2 ...)** : le mécanisme : Contrairement à la réaction précédente, ici on ne forme pas de carbocation.
 1. Le premier halogène (ex : le Brome) arrive et se fixe sur les deux carbones en même temps. Il forme un pont (le triangle) par-dessus la liaison.
 2. Comme ce premier atome forme un pont encombrant le haut de la liaison, il bloque le passage.
 3. Le deuxième halogène est donc obligé d'attaquer par en dessous car c'est la seule voie libre.Le résultat : On appelle ça une trans-addition. Les deux atomes se retrouvent à l'opposé l'un de l'autre (un en haut, un en bas).

Note concernant la **Stéréochimie** : Si tu pars d'un alcène Z, tu obtiens un mélange. Si tu pars d'un alcène E, tu obtiens une forme symétrique parfaite appelée "Méso".

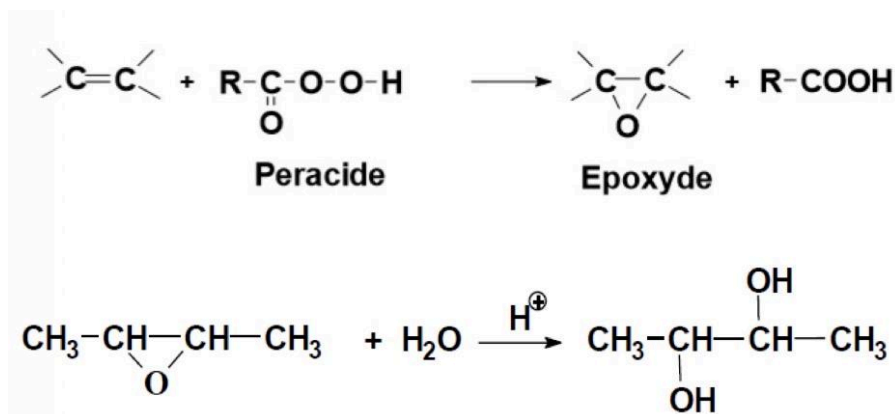
- **L'Oxydation Douce** : Le but est de transformer la double liaison en diol (ça veut dire "deux alcools", donc deux groupes OH). La double liaison ne casse pas complètement. Il y a deux façons de faire et c'est là qu'il faut faire attention à la géométrie. Option A (Méthode Péracide) : Ça ressemble à la Dihalogélation. On passe par une étape où l'Oxygène est lié en "triangle" (époxyde). Résultat : Les deux OH finissent à l'opposé l'un de l'autre (trans-addition). Option B : (Méthode Permanganate) : Là, le réactif est le Permanganate de Potassium KMnO_4 dilué et à froid, il forme une grosse machine qui dépose les deux oxygènes en même temps et du même côté. Résultat : Les deux OH sont voisins, du même côté (cis-addition).
- **L'Oxydation Forte** : On utilise du KMnO_4 concentré et à chaud. Ce qui se passe : on ne se contente pas d'ajouter des choses sur la double liaison, on la coupe en deux totalement. Le résultat : La molécule est scindée. Les deux bouts de la double liaison deviennent chacun un groupe avec de l'oxygène :
 - Soit des Cétones.
 - Soit des Acides Carboxyliques (si un aldéhyde se forme, il se fait oxyder à nouveau et se transforme directement en acide carboxylique).

Dihalogélation :

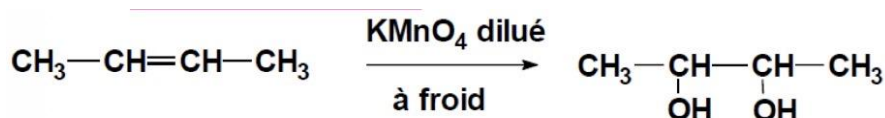


Oxydation douce :

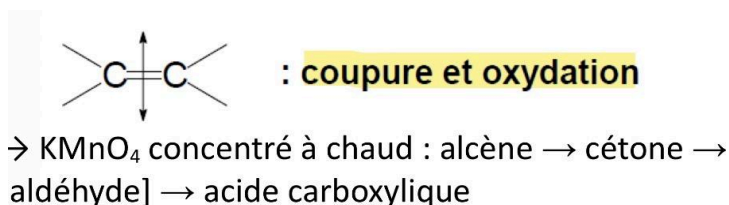
1. Avec le peracide



2. Avec KMnO_4 dilué et à froid



Oxydation forte :



3. Les Réactions de Substitution

Ici on remplace un groupe fonctionnel par un autre.

Substitutions Nucléophiles

Il existe deux mécanismes distincts qu'il faut savoir différencier.

3.1 Substitution Nucléophile d'Ordre 1 (SN1)

C'est une réaction en 2 étapes bien distinctes.

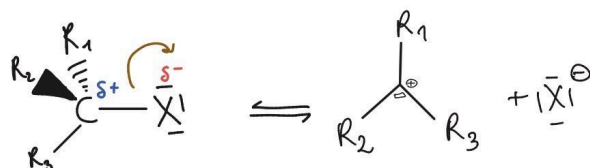
- **Le déroulé de la réaction** : 1ère étape **lente** : Le groupe partant X^- (un halogène, par exemple Cl^- Br^-) s'en va tout seul, créant un carbocation. 2ème étape **rapide** : Le nucléophile attaque le carbocation.
- **Stéréochimie** : La réaction est non stéréospécifique. Le carbocation étant plan, l'attaque peut se faire des deux côtés. On obtient un mélange racémique (50% R / 50% S).
- **Vitesse** : Elle ne dépend que de la concentration en halogénure d'alkyle ($[\text{RX}]$) et non pas en nucléophile, il n'est pas limitant). $V = k [\text{RX}]$

« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain. »

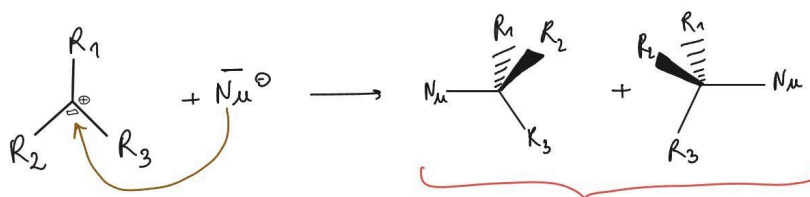
Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce photocopié sont interdites »

- **Conditions idéales** : Préfère les carbocations stabilisés (carbocation IIIaire > IIaire) et nécessite un solvant polaire protique (ex: H₂O, Alcool).

1^{ère} étape :



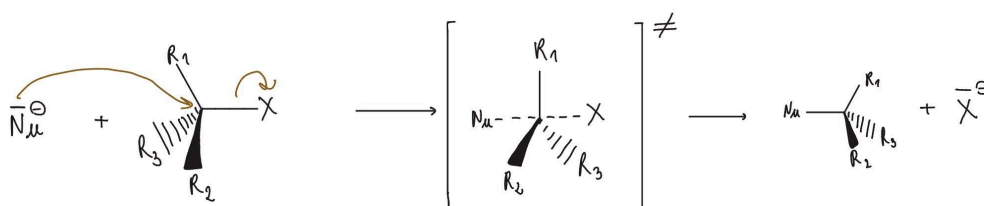
2^{ème} étape :



3.2 Substitution Nucléophile d'Ordre 2 (SN2)

C'est une réaction dite concertée, tout se passe en 1 seule étape.

- **Le déroulé de la réaction** : Le nucléophile attaque le carbone du côté opposé à la liaison C-X. La rupture de l'ancienne liaison et la formation de la nouvelle sont simultanées. On passe par un "état de transition" où le carbone est lié aux deux groupes en même temps.
- **Stéréochimie** : C'est une réaction stéréospécifique. Comme l'attaque vient de l'arrière, dans la majorité des cas (comme le substituant est très souvent prioritaire) la configuration du carbone s'inverse totalement (passage de R à S, ou S à R). C'est l'inversion de Walden. Elle n'a pas forcément lieu, si le nucléophile est C≡N par exemple.
- **Vitesse** : Elle dépend des deux réactifs. $V = k [RX][Nu^-]$.
- **Conditions Idéales** : Préfère les carbocations non stabilisés (carbocation Iaire > IIaire) et est favorisée par un solvant aprotique polaire (ex: Acétone, DMSO).

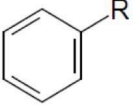
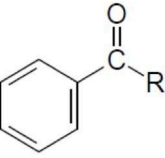
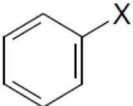
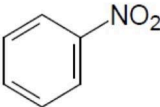
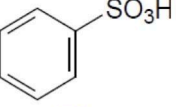


/!\ Un carbocation Iaire peut donner une SN1 et une SN2. Pour savoir laquelle, il faut regarder le solvant de la réaction : protique → SN1, aprotique → SN2

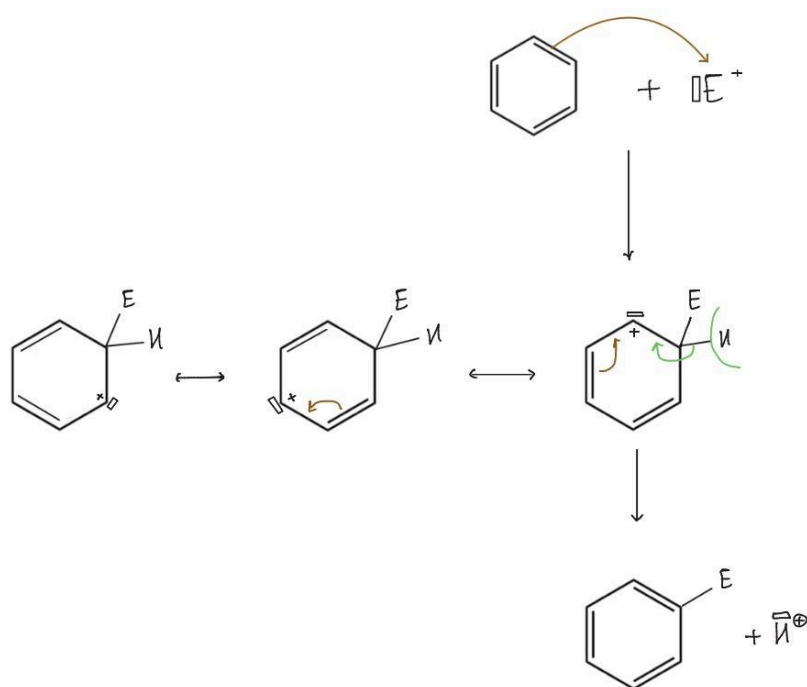
3.3 Substitution Électrophile Aromatique (Série Aromatique)

On remplace un atome d'hydrogène sur un cycle aromatique (comme le benzène) par un Électrophile (E+). Il faut savoir que le cycle est très riche en électrons, il attire donc les charges positives.

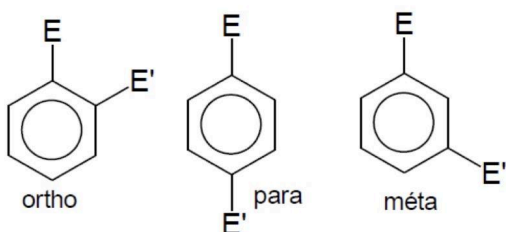
- Le benzène est très stable grâce à son nuage d'électrons. Un réactif seul ne peut pas entrer. On utilise un catalyseur pour créer un E+ très puissant. Exemple : Pour l'halogénéation, le Cl₂ rencontre le AlCl₃. Le catalyseur "arrache" un morceau de chlore, créant un Cl+. Ce Cl+ est désespéré : il lui faut des électrons immédiatement.
- Il faut connaître ce tableau ! :**

REACTION	REACTIF	CATALYSEUR	AGENT E+	CYCLE PRODUIT	AUTRE PRODUIT
ALKYLATION	$R-Cl$	$AlCl_3$ <i>Chlorure d'aluminium (acide)</i>	R^+	 <i>Alkyle benzène</i>	$AlCl_4^-$
ACYLATION	$R-C(=O)-Cl$ <i>Chlorure d'acide</i>	$AlCl_3$ <i>Chlorure d'aluminium (acide)</i>	$R-C(=O)^+$ <i>Cétone</i>	 <i>Cétone aromatique</i>	$AlCl_4^-$
HALOGÉNATION (ex : chlore)	$Cl-Cl$ <i>Dichlore</i>	$AlCl_3$ <i>Chlorure d'aluminium (acide)</i>	Cl^+	 <i>Halogéno-benzène</i>	$AlCl_4^-$
NITRATATION	$H-O-N(=O)-O-H$ <i>Acide nitrique</i>	H_2SO_4 <i>Acide sulfurique</i>	NO_2^+ <i>Ion nitronium</i>	 <i>Nitrobenzène réduit en aniline (O → H)</i>	H_2O
SULFONATION	$H_2O-S(=O)_3-H$ <i>Acide sulfurique</i>	H_2SO_4 <i>Acide sulfurique</i>	SO_3^+ <i>Acide sulphonique</i>	 <i>Acide benzènesulfonique</i>	H_2O

- L'électrophile E+ est attaqué par le nuage d'électrons du benzène. Le benzène "casse" temporairement son cercle parfait pour prêter deux électrons à l'électrophile. Le problème c'est qu'à ce moment-là, le cycle n'est plus "aromatique". Il devient un intermédiaire instable avec une charge positive qui se promène sur le cycle (représenté sur le schéma avec les flèches marrons). Le cycle veut absolument retrouver sa stabilité (son aromaticité). Pour récupérer ses électrons et redevenir neutre, il doit expulser quelqu'un : c'est l'hydrogène qui est déjà là sur le cycle qui est expulsé, il part sans ses électrons (sous forme de H+). Le benzène récupère ses électrons, referme son cercle et voilà : l'électrophile est maintenant installé à la place de l'hydrogène.



- **La Bisubstitution** : Quand il y a déjà un groupe sur le cycle (E), il influence la vitesse et la position de l'arrivée du deuxième groupe, soit il est Donneur : Il injecte des électrons dans le cycle (Effet +I, +M), ce qui rend le cycle encore plus attractif pour le prochain E'^+ et il dirige l'attaque vers les positions Ortho (à côté) et Para (en face). Exemples de groupe donneur (E) : OH, NH_2 , CH_3 .
- Attracteur : Il aspire les électrons du cycle (Effet -I, -M). Le cycle devient moins attractif et la réaction est plus lente. Il ne laisse que la position Méta (en diagonale) de libre. Exemples de groupe attracteur : NO_2 , COOH, CN



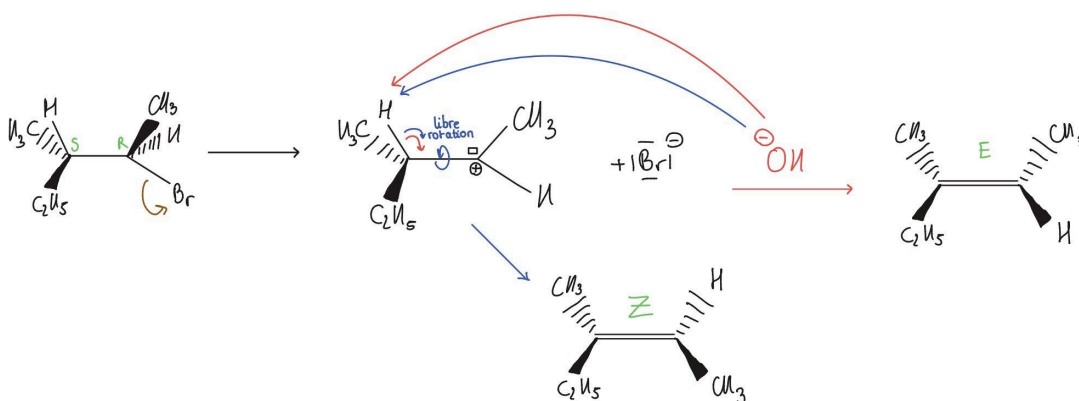
4. Les Réactions d'Élimination :

Contrairement à la substitution où on remplace un groupe, ici on arrache un groupement pour créer une double liaison (C=C). On transforme un alcane en alcène.

4.1 Mécanisme d'Élimination d'ordre 1

C'est une réaction en 2 étapes.

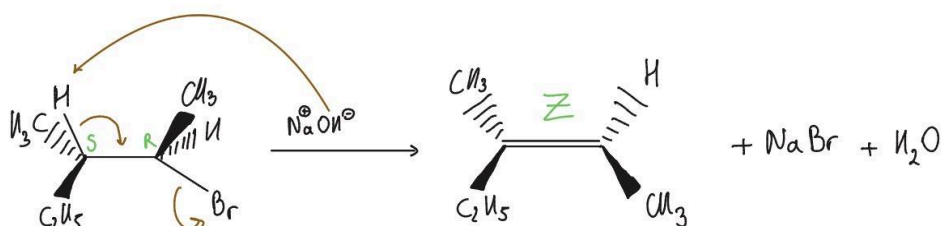
- **Le déroulé de la Réaction** : Premièrement il y a le départ du groupe partant, le groupe (ex: Halogène) s'en va, créant un carbocation (étape lente). Ensuite, une base vient arracher un hydrogène sur le carbone voisin, ce qui "rabat" les électrons pour former la double liaison (étape rapide).
- **Séréochimie** : Elle est non stéréospécifique, car le carbocation intermédiaire possède une libre rotation autour de sa liaison simple. On obtient un mélange d'alcènes (50% E/50% Z).
- **Conditions idéales** : Elle adore les carbocations tertiaires (très stables) et les solvants polaires protiques comme l'eau ou les alcools.



4.2 Mécanisme d'Élimination d'ordre 2

C'est une réaction en 1 seule étape (concertée).

- **Le déroulé de la Réaction** : La base attaque l'hydrogène pendant que le groupe partant s'en va. Tout se passe en même temps.
- **La règle à savoir** : C'est une trans-élimination. L'hydrogène arraché et le groupe partant doivent être opposés l'un à l'autre.
- **Précision sur la stéréochimie** : Elle est stéréospécifique. Si tu pars d'un réactif SR/RS, tu obtiens un produit Z. Si tu pars d'un RR/SS, tu obtiens un produit E.
- **Conditions Idéales** : Elle préfère les carbocations tertiaires et les solvants aprotiques polaires.



/!\ De la même façon que les S_N , les éliminations peuvent se faire via un carbocation tertiaire si le solvant le permet :
protique $\rightarrow$ E1,
aprotique $\rightarrow$ E2

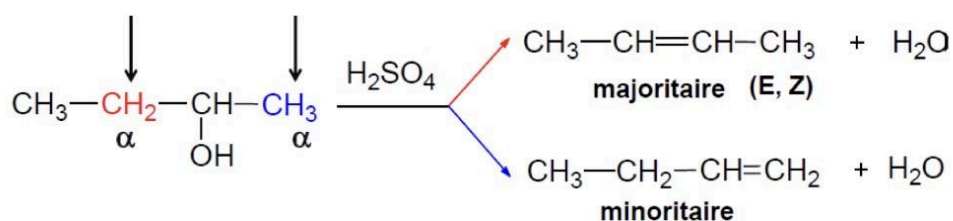
« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain.

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »

4.3 Substitution (SN) ou Élimination (E) ?

Facteur	Élimination si ...	Substitution si ...
La force de la base	Base forte et concentrée (ex : Potasse KOH, Soude NaOH)	Base faible et diluée
L'encombrement	Base ou nucléophile volumineux	Nucléophile plus petit
La température	Température élevée	Température plus basse

- **La Règle de Zaitsev** (L'Orientation) : Si tu as le choix entre plusieurs hydrogènes à arracher, la molécule préfère toujours former l'alcène le plus substitué (celui qui a le plus de groupes autour de la double liaison), car c'est le plus stable. On dit que l'élimination est régiosélective.



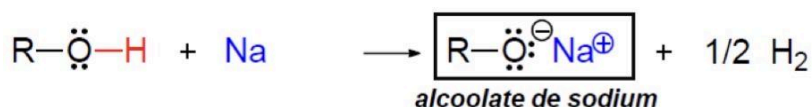
5. Les Fonctions Spécifiques

5.1 Alcools (R-OH)

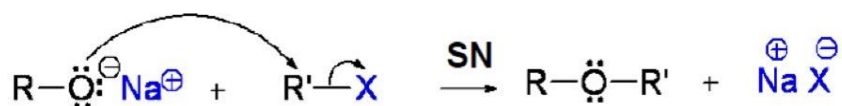
1. La Rupture de la liaison OH (L'alcool perd son "H")

Ici, l'oxygène garde les électrons pour lui et laisse partir l'hydrogène H⁺ tout seul.

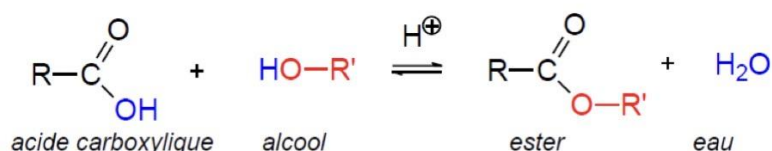
- Formation d'alcoolates : On met l'alcool en présence de métaux comme le Sodium (Na). Le Sodium donne un électron à l'hydrogène, qui s'en va sous forme de gaz (H₂), l'alcoolate est une base très forte.



- Éthérification : L'alcoolate (créé juste au-dessus) possède une charge négative. Il va "attaquer" une autre molécule qui possède un halogène. Il remplace l'halogène et se colle à sa place pour former un éther (R-O-R').



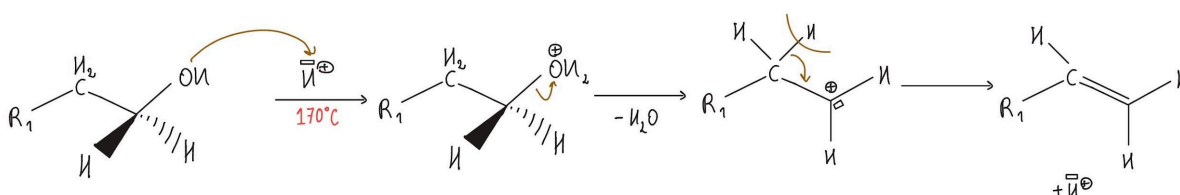
- Estérification : On mélange l'alcool avec un acide carboxylique. Sous l'effet d'un catalyseur acide, les deux molécules fusionnent en expulsant une molécule d'eau H₂O. C'est une réaction "équilibrée", ce qui veut dire qu'elle peut se faire dans les deux sens.



2. La Rupture de la liaison CO (le carbone perd son "OH")

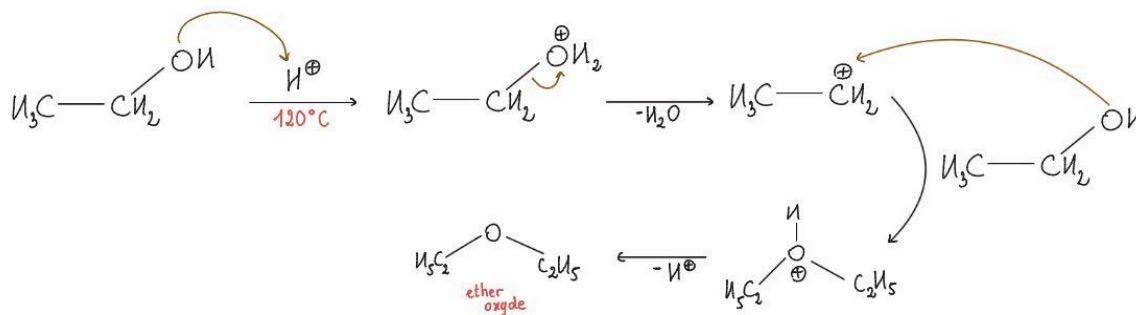
C'est plus difficile car le bloc OH est solidement attaché au carbone. Pour le détacher, on utilise souvent un milieu acide riche en H⁺. L'acide se colle au OH pour former du H₂O.

- Déshydratation Intramoléculaire (à 170°C) : À haute température, la molécule perd un OH d'un côté et prend un H du carbone voisin pour former un H₂O. Pour compenser ce vide, les deux carbones créent une deuxième liaison entre eux : c'est la formation d'un alcène (une double liaison).



Note précise : Si la molécule a le choix, elle préfère créer la double liaison là où il y a le plus de groupements autour (carbone le plus substitué).

- Déshydratation Intermoléculaire (à 120°C) : Ici, la température est plus basse. Au lieu qu'une molécule perde de l'eau toute seule, ce sont deux molécules d'alcool qui s'associent pour rejeter une seule molécule d'eau à deux. Elles se retrouvent liées par l'oxygène central : c'est un éther oxyde.



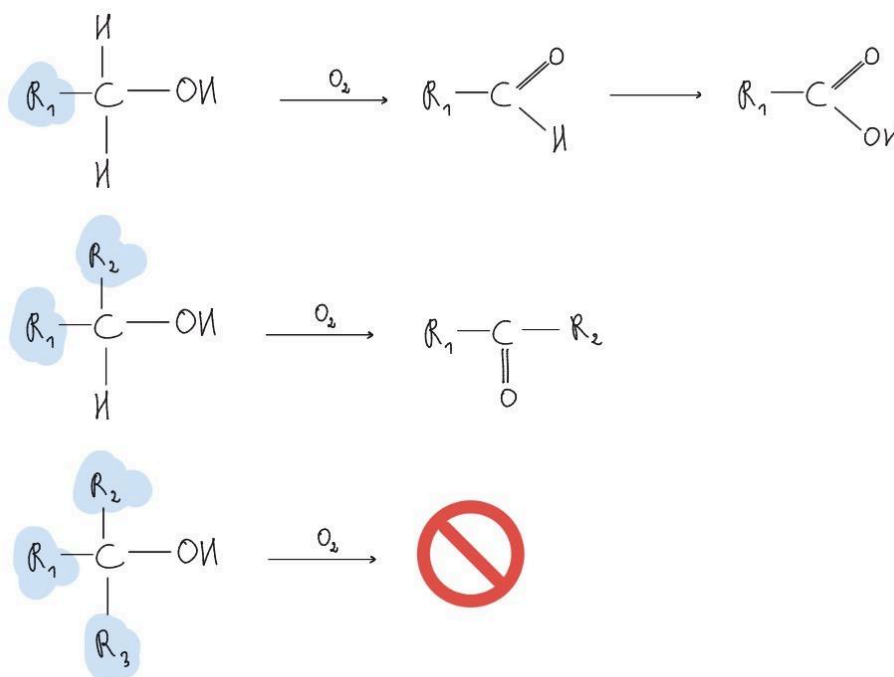
3. L'Oxydation

L'oxydation ne casse pas la molécule, le principe est de retirer des atomes d'hydrogène pour forcer le carbone à faire plus de liaisons avec l'oxygène.

- **Action de O₂** (Oxydation par l'oxygène)

C'est une oxydation qui transforme la fonction alcool selon sa classe :

- Alcool primaire : Il se transforme d'abord en aldéhyde, puis si l'oxydation continue, il devient un acide carboxylique.
- Alcool secondaire : Il se transforme en cétone.
- Alcool tertiaire : Il ne se passe rien.



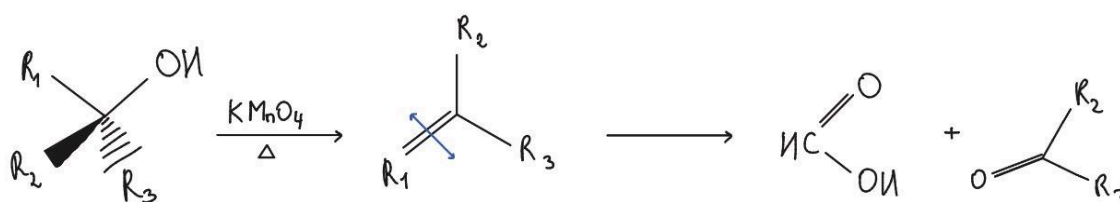
« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain.

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »

- **Action de KMnO_4 ou $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (Oxydants forts)**

Ces produits chimiques (Permanganate de potassium ou Dichromate de potassium) sont beaucoup plus agressifs.

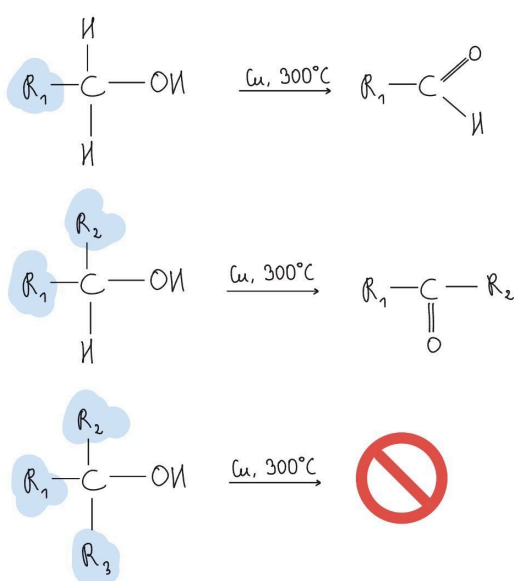
- Le processus : L'alcool tertiaire se transforme d'abord en alcène, qui est ensuite cassé pour donner un mélange de cétone + acide carboxylique.
- Pour que ces outils fonctionnent, la réaction doit se faire en milieu acide, concentré et à chaud.



- **Déshydrogénation (L'outil au Cuivre)**

Ici, on ne rajoute pas d'oxygène, on se contente de "vaporiser" l'alcool sur un métal brûlant, le cuivre à 300°C .

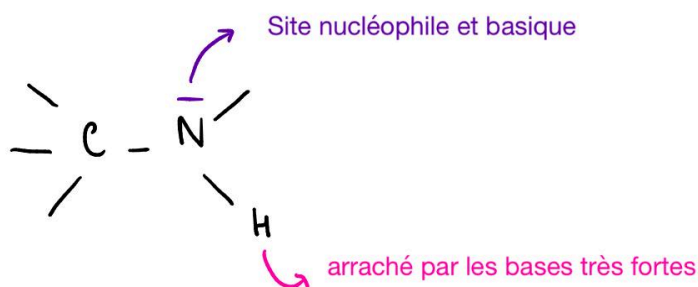
- Alcool primaire : Perd deux hydrogènes et devient un aldéhyde.
- Alcool secondaire : Perd deux hydrogènes et devient une cétone.
- Alcool tertiaire : Il ne se passe rien car il n'y a pas d'hydrogène (H) sur le carbone pour permettre la réaction.



« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain.

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »

5.2 Amines



Fonction principale (suffixe) : R + amine

Fonction non prioritaire (préfixe): amino -

Espèce amphotère :

- Acide faible/base forte: NH_2/NH
- Acide fort/base faible: $\text{NH}_3^+/\text{NH}_2$

Ammoniac : NH_3

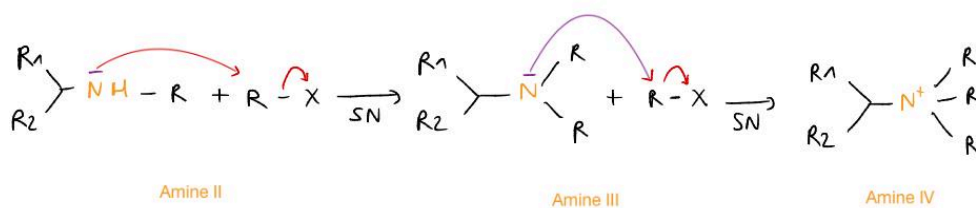
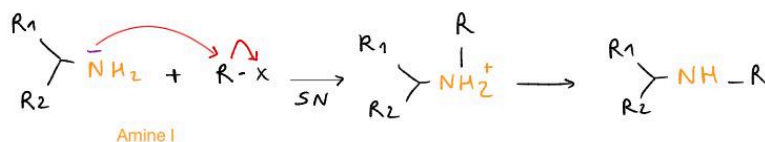
Amine I : $\text{R}-\text{NH}_2$

Amine II : $\text{R}-\text{NH}-\text{R}$

Amine III : $\text{R}-\text{N}-\text{R}$
 R

DÉPEND DU NOMBRE DE COMPOSÉS PORTÉS PAR N.

- Réactivité liée au caractère NUCLÉOPHILE
- **N-ALKYLATION** = Substitution nucléophile avec dérivé halogéné.



Concerne les 3 types d'amines (I, II, III)

Le doublet libre de l'azote attaque le carbone électrophile. En même temps, la liaison entre le carbone et l'halogène se casse et l'halogène part sous forme d'ion (Br^- ou Cl^-). (Sur le schéma le X représente un halogène)

On forme alors une nouvelle liaison entre le carbone et l'azote : l'amine a été alkylée.

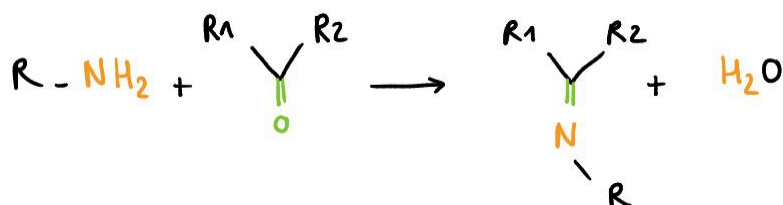
« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain.

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »

Un point important à comprendre est que plus on ajoute de groupes alkyles sur l'azote, plus l'azote devient encombré et moins il est disponible pour attaquer. Mais si on met un excès d'halogénoalcane, on peut facilement aller jusqu'à l'ammonium quaternaire.

Par exemple, si on part d'une amine primaire $R-NH_2$ et qu'on la fait réagir avec CH_3Br , on obtient d'abord une amine secondaire $R-NH-CH_3$. Si on ajoute encore du CH_3Br , on peut former une amine tertiaire $R-N(CH_3)_2$. Et si la réaction continue, on peut même obtenir un ammonium quaternaire $R-N^+(CH_3)_3$.

- **Formation d'Imines** = Addition nucléophile avec dérivés carbonyles



Points importants: Concerne les amines I uniquement

Elle correspond à la réaction entre une amine primaire et un composé carbonyle, c'est-à-dire un aldéhyde ou une cétone. Pour comprendre cette réaction simplement, il faut se rappeler deux choses :

Premièrement, dans un aldéhyde ou une cétone, la liaison $C=O$ est polarisée. L'oxygène attire les électrons vers lui. Cela veut dire que le carbone avec qui il est lié est **électrophile** : il peut être **attaqué par un nucléophile**.

Deuxièmement, une amine possède un doublet d'électrons libre sur l'azote. Ce doublet rend l'amine **nucléophile**.

La réaction commence donc par une attaque nucléophile : le doublet libre de l'azote attaque le carbone du groupe $C=O$.

La double liaison $C=O$ s'ouvre et les électrons partent sur l'oxygène. On forme alors un intermédiaire. À ce stade, le carbone est lié à un groupe OH et à un groupe $R-NH_2$.

Ensuite, la réaction se poursuit par une étape de déshydratation, c'est-à-dire une perte d'eau, ce qui crée une double liaison entre le carbone et l'azote.

On obtient alors une **imine**, caractérisée par une double liaison $C=N$.

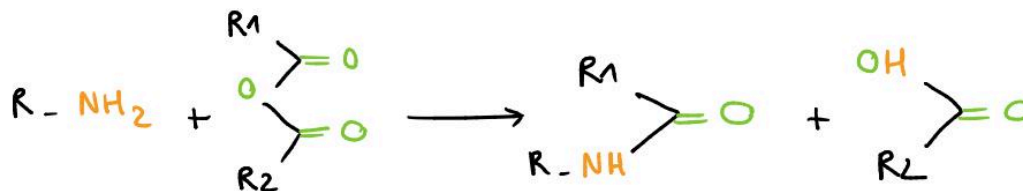
En résumé, la formation d'une imine se fait en deux grandes étapes : d'abord une **addition nucléophile** de l'amine sur le carbone du carbonyle, puis une **élimination d'eau**. Le résultat final est le remplacement de la liaison $C=O$ par une liaison $C=N$.

- **Acylation ou Amidification**

Réaction commune aux amines I et II

Mécanisme d'addition/élimination

1. **À partir d'un anhydride d'acide**



Elle permet de transformer une amine en amide.

Pour bien comprendre, il faut revoir deux idées essentielles.

Premièrement, une amine possède un doublet d'électrons libre sur l'azote. Ce doublet rend l'amine **nucléophile** : elle peut attaquer un atome pauvre en électrons.

Deuxièmement, un anhydride d'acide est un dérivé d'acide carboxylique. Il contient deux groupes carbonyles (C=O). Or, dans une liaison C=O, le carbone est **électrophile** parce que l'oxygène attire les électrons vers lui. Le carbone du carbonyle est donc une cible idéale pour un nucléophile.

La réaction commence par l'attaque nucléophile de l'azote de l'amine sur le carbone d'un des groupes carbonyle de l'anhydride. Le doublet libre de l'azote attaque ce carbone électrophile. En même temps, la double liaison C=O s'ouvre et les électrons montent sur l'oxygène.

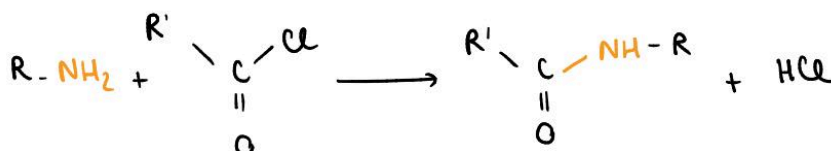
On obtient alors un intermédiaire tétraédrique : le carbone est maintenant lié à quatre groupes (il n'est plus plan comme dans le carbonyle).

Ensuite, cet intermédiaire se réorganise. La double liaison C=O se reforme et le groupe -O-CO-R' part. Ce groupe partant devient un ion carboxylate (R'-COO⁻), qui est relativement stable.

On forme alors une amide, c'est-à-dire une molécule contenant la fonction -CONH-.

En résumé, l'amine attaque le carbone électrophile du carbonyle de l'anhydride, un intermédiaire tétraédrique se forme, puis il se réorganise en éliminant un ion carboxylate. Le produit final est une amide.

2. **À partir d'un chlorure d'acide**



La réaction d'acylation d'une amine par un chlorure d'acide conduit, comme avec un anhydride, à la formation d'une amide. Le principe général reste le même : l'amine agit comme nucléophile grâce au doublet libre de son azote, et elle attaque le carbone électrophile du groupe carbonyle du chlorure d'acide.

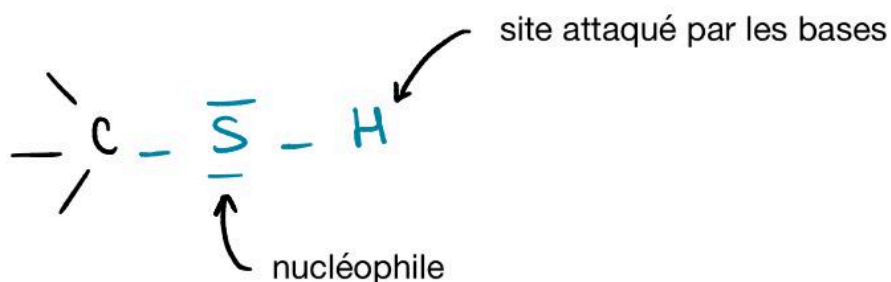
« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain.

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »

La grande différence vient de la nature du groupe partant.

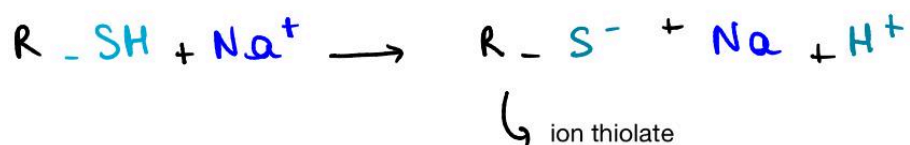
Un chlorure d'acide a pour formule générale $R-COCl$. Le groupe partant est ici l'ion chlorure (Cl^-), qui est un très bon groupe partant. Il est meilleur que le carboxylate issu d'un anhydride. Cela rend le chlorure d'acide plus réactif que l'anhydride d'acide.

5.3 Thiols



- **Réactivité de la liaison SH ; réaction avec un métal alcalin**

métal alcalin : Na, Li, K



Elle consiste à transformer un thiol en thiolate ($R-S^- M^+$) en faisant réagir le thiol avec un métal alcalin comme le sodium (Na) ou le potassium (K).

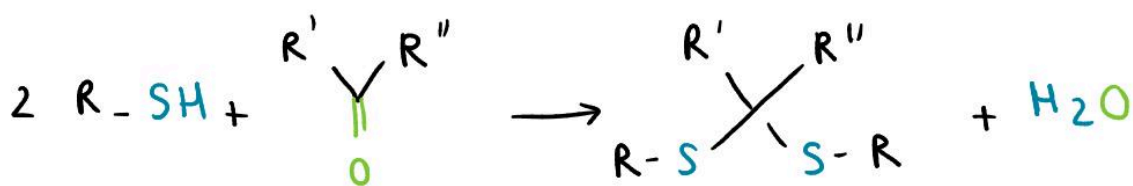
Pour comprendre cette réaction simplement, il faut se rappeler une chose essentielle : le thiol possède un doublet d'électrons libre sur le soufre. Ce doublet peut réagir avec un métal alcalin qui cède facilement un électron.

Dans cette réaction, le métal alcalin arrache le proton du thiol ($-SH$). Le soufre devient chargé négativement, formant un anion thiolate $R-S^-$, et le métal devient le cation associé (Na^+ , K^+). La réaction se fait généralement dans un solvant aprotique sec pour éviter que l'eau n'interfère.

On obtient alors un thiolate très réactif, qui peut ensuite servir dans d'autres réactions, par exemple pour former des liaisons C-S lors de réactions de substitution avec des halogénoalcanes.

En résumé, la réaction d'un thiol avec un métal alcalin est une réaction où le proton du thiol est retiré par le métal, formant un thiolate $R-S^- M^+$, un intermédiaire très réactif pour d'autres synthèses. C'est une réaction typique des thiols en tant qu'acides faibles.

- Condensation avec les dérivés carbonylés = THIO(A)CETALISATION



↳ possibilité d'HEMI thiocetalysation

Le soufre possède des doublets libres, ce qui rend le thiol nucléophile. En plus, le soufre est plus polarisable que l'oxygène, donc il est souvent encore plus nucléophile qu'un alcool.

La thioacétylation est une réaction qui consiste à fixer un groupement acétyl ($\text{CH}_3\text{-CO-}$) sur le soufre d'un thiol.

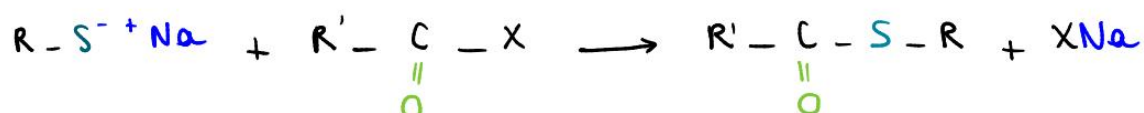
On fait généralement réagir un thiol (R-SH) avec un agent acylant comme un chlorure d'acétyl ($\text{CH}_3\text{-COCl}$) ou un anhydride d'acide.

Le mécanisme est une substitution nucléophile acyle :

1. Le soufre du thiol attaque le carbone électrophile du groupe carbonyle (C=O) du dérivé d'acide.
2. On forme un intermédiaire tétraédrique.
3. Le groupe partant (Cl^- ou carboxylate) est expulsé.
4. On obtient un thioester.

Le produit formé est un thioester, qui sont des intermédiaires importants en chimie organique et en biochimie

- Thioesterification



La thioestérification est la formation d'un thioester à partir d'un acide carboxylique et d'un thiol.

Un thiol (R-SH) est nucléophile grâce au soufre.

Un acide carboxylique (R-COOH) possède un carbone électrophile dans le groupe C=O .

Le principe est le même que l'estérification classique (avec un alcool), mais ici le soufre remplace l'oxygène.

« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain. »

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce photocopié sont interdites »

En milieu acide, le groupe –OH de l'acide est activé (protoné).
Le soufre du thiol attaque le carbone du carbonyle.
Après réorganisation et élimination d'eau, on forme un thioester.

À retenir :

- Le thiol joue le rôle de nucléophile.
- L'acide fournit le groupement acyle.
- On élimine de l'eau.
- C'est l'équivalent soufré de l'estérification.

La réaction est souvent plus favorable que l'estérification classique, car le soufre est plus nucléophile que l'oxygène.

- **Substitution nucléophile avec les dérivés R-X= ALKYLATION**



La thioalkylation est la réaction qui consiste à ajouter un groupe alkyle (–CH₃, –C₂H₅, etc.) sur le soufre d'un thiol.

Un thiol possède le groupe –SH.

Le soufre a des doublets d'électrons libres, ce qui le rend nucléophile. Même plus qu'un alcool, car le soufre est plus polarisable.

Pour que la réaction fonctionne bien, on transforme souvent le thiol en ion thiolate (R–S[–]) en présence d'une base.

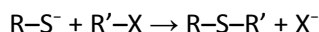
Le thiolate est encore plus nucléophile que le thiol neutre.

On le fait ensuite réagir avec un halogénoalcane (R'–X, avec X = Cl, Br, I).

Le mécanisme est une substitution nucléophile (souvent S_N2) :

1. Le soufre attaque le carbone électrophile lié à l'halogène.
2. En même temps, l'halogène part (Cl[–], Br[–]...).
3. On forme une nouvelle liaison C–S.

La réaction générale est :



Le produit formé est un sulfure (aussi appelé thioéther).

- Oxydations



1. Oxydation douce

Elle consiste à transformer un thiol en pont disulfure (-S-S-), sans casser la molécule ni affecter d'autres groupes fonctionnels.

Pour comprendre cette réaction simplement, il faut se rappeler une chose essentielle : le soufre du thiol possède un doublet d'électrons libre. Ce doublet rend le thiol nucléophile, c'est-à-dire capable d'attaquer un agent oxydant doux.

Dans une oxydation douce, le thiol réagit généralement avec un agent oxydant léger comme l'iode (I_2) ou l'oxygène sous conditions contrôlées. Le mécanisme le plus courant se fait par combinaison de deux thiols : le doublet de soufre attaque l'autre thiol, et une liaison S-S se forme.

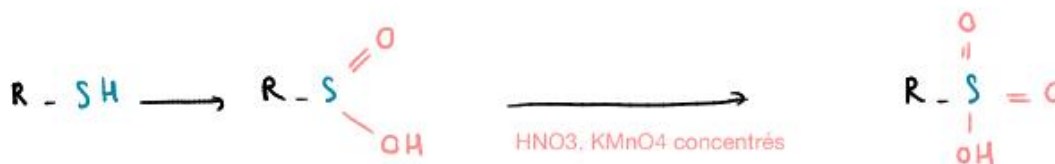
On obtient alors un disulfure R-S-S-R. Cette transformation est très importante en biochimie, car les ponts disulfure stabilisent la structure des protéines.

Un point important à comprendre est que cette oxydation est réversible et douce, donc elle modifie uniquement le thiol sans détruire la molécule.

En résumé, l'oxydation douce d'un thiol est une réaction où le doublet libre de l'azote attaque un autre thiol ou un agent oxydant léger, formant ainsi un pont disulfure. C'est une réaction typique des thiols comme groupes nucléophiles.

2. Oxydation

forte



L'oxydation forte des thiols est une réaction en chimie organique qui concerne les groupes thiols (-SH). Elle consiste à transformer un thiol en produits fortement oxydés comme les sulfinates (-SO₂H) ou sulfones (-SO₃H), voire jusqu'au soufre totalement oxydé, contrairement à l'oxydation douce qui ne forme que des disulfures.

Pour comprendre cette réaction simplement, il faut se rappeler une chose essentielle : le soufre du thiol possède un doublet d'électrons libre, ce qui le rend réactif. Avec un oxydant puissant, ce doublet peut être complètement oxydé, et le thiol perd sa forme initiale.

Dans une oxydation forte, le thiol réagit avec des agents oxydants puissants comme permanganate de potassium (KMnO_4), acide nitrique concentré (HNO_3) ou dichromate de potassium ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$). Ces oxydants vont non seulement former le pont disulfure, mais continuer à oxyder le soufre en sulfinates ou sulfones.

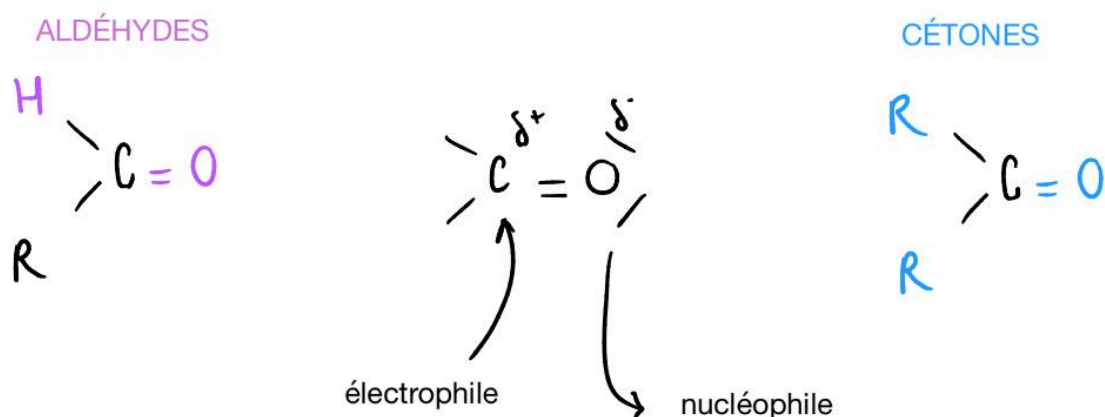
« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain. »

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »

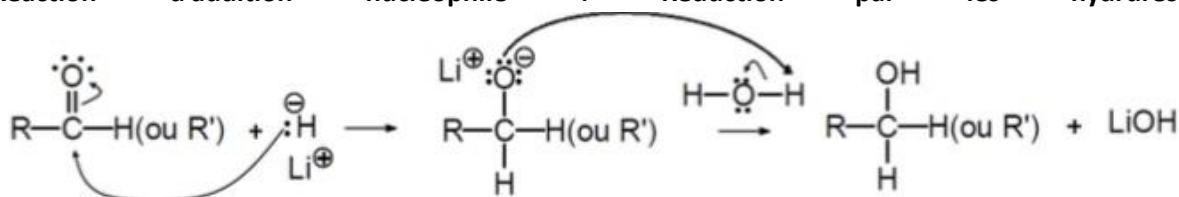
On obtient alors des produits beaucoup plus oxydés et irréversibles, contrairement à la formation de disulfures. Cette réaction peut être utile en synthèse chimique pour préparer des composés sulfonés, mais elle détruit la structure initiale du thiol si elle n'est pas contrôlée.

En résumé, l'oxydation forte d'un thiol est une réaction où le doublet libre de soufre est oxydé par un agent puissant, formant des sulfinates, sulfones ou produits très oxydés. C'est une réaction typique des thiols en tant que groupes très réactifs face à de puissants oxydants.

5.4 Carbonyles (Aldéhydes et Cétones)



- Réaction d'addition nucléophile : Réduction par les hydrures



Dans la liaison $C=O$, l'oxygène est plus électronégatif que le carbone. Il attire les électrons vers lui, ce qui rend le carbone partiellement positif (δ^+). Le carbone est donc électrophile et susceptible d'être attaqué par un nucléophile.

Les réactifs réducteurs les plus utilisés sont le borohydrure de sodium ($NaBH_4$) et l'hydrure d'aluminium et de lithium ($LiAlH_4$). Ces réactifs fournissent un hydrure (H^-), c'est-à-dire un hydrogène porteur de deux électrons. L'hydrure est nucléophile.

Le mécanisme se déroule en deux étapes principales.

Première étape : l'hydrure attaque le carbone électrophile du groupement carbonyle. La double liaison $C=O$ se rompt et les électrons se déplacent vers l'oxygène. Il se forme alors un ion alcoolate (O^-).

Deuxième étape : lors du traitement en milieu aqueux ou acide, l'ion alcoolate capte un proton (H^+) et se transforme en alcool.

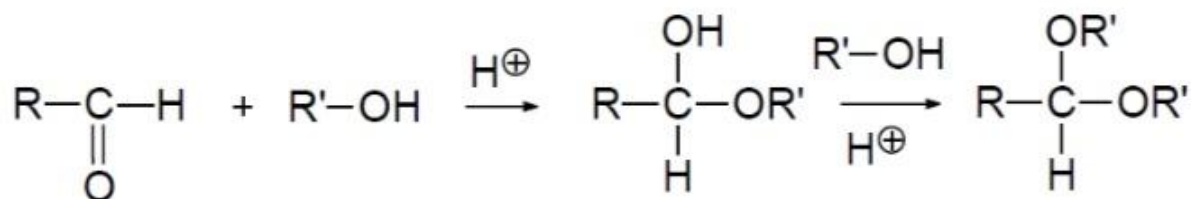
Le résultat final dépend du composé de départ :

Un aldéhyde donne un alcool primaire.

Une cétone donne un alcool secondaire.

En résumé, la réduction d'un carbonyle par un hydrure est une addition nucléophile sur le carbone électrophile du groupement $C=O$, conduisant à la formation d'un alcool.

- **Addition d'alcool**



L'addition d'un alcool sur une fonction carbonyle est une réaction qui concerne les aldéhydes et les cétones. Elle permet de former pour un aldéhyde d'abord un hémiacétal, puis éventuellement un acétal si la réaction se poursuit. Dans le cas d'une cétone on obtient un hémicétal puis un cétal.

Dans une fonction carbonyle (C=O), le carbone est électrophile car l'oxygène, plus électronégatif, attire les électrons vers lui. Le carbone porte donc une charge partielle positive (δ^+) et peut être attaqué par un nucléophile.

Un alcool (R-OH) possède des doublets libres sur l'oxygène. Il peut donc agir comme nucléophile et attaquer le carbone du carbonyle.

Le mécanisme se fait généralement en milieu acide.

Première étape : le carbonyle est protoné sur l'oxygène. Cela augmente le caractère électrophile du carbone.

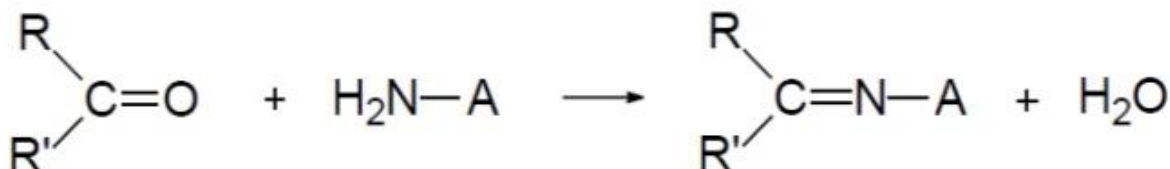
Deuxième étape : l'alcool attaque le carbone du carbonyle. La double liaison C=O se rompt et un intermédiaire tétraédrique se forme.

Troisième étape : après réorganisation et perte d'un proton, on obtient un hémiacétal, c'est-à-dire une molécule portant à la fois un groupe -OH et un groupe -OR sur le même carbone.

Si on ajoute une deuxième molécule d'alcool en milieu acide, le groupe -OH du hémiacétal est protoné puis remplacé par un second groupe -OR. On obtient alors un acétal.

En résumé, l'addition d'un alcool sur une fonction carbonyle est une réaction d'addition nucléophile suivie de protonations et déprotonations, conduisant à la formation d'un hémiacétal puis d'un acétal en milieu acide.

- **Addition nucléophile + élimination d'eau**



La formation d'une imine ou d'une oxime est une réaction typique des aldéhydes et des cétones. Elle correspond à une addition nucléophile sur le carbonyle suivie d'une élimination d'eau.

Dans une fonction carbonyle (C=O), le carbone est électrophile car l'oxygène attire les électrons vers lui. Le carbone porte donc une charge partielle positive (δ^+) et peut être attaqué par un nucléophile.

Le mécanisme se déroule généralement en milieu légèrement acide.

Première étape : le carbonyle est protoné sur l'oxygène. Cela augmente le caractère électrophile du carbone.

Deuxième étape : le nucléophile attaque le carbone du carbonyle.

Si le nucléophile est une amine primaire ($R-NH_2$), cela formera une imine.

Si le nucléophile est l'hydroxylamine (NH_2OH), cela formera une oxime.

L'attaque provoque la rupture de la double liaison $C=O$ et la formation d'un intermédiaire tétraédrique appelé carbinolamine, qui possède à la fois un groupe $-OH$ et un groupe $-NH-R$ (ou $-NHOH$) sur le même carbone.

Troisième étape : le groupe $-OH$ est protoné, ce qui le transforme en bon groupe partant. Il est alors éliminé sous forme d'eau (H_2O).

Quatrième étape : après perte d'un proton et réorganisation des électrons, une double liaison $C=N$ se forme.

En résumé, la formation d'une imine ou d'une oxime est une réaction d'addition nucléophile sur le carbone du carbonyle, suivie d'une élimination d'eau. Elle transforme un aldéhyde ou une cétone en composé à double liaison $C=N$ par un mécanisme d'addition-élimination en milieu acide.

● Formation et réactivité des énolates

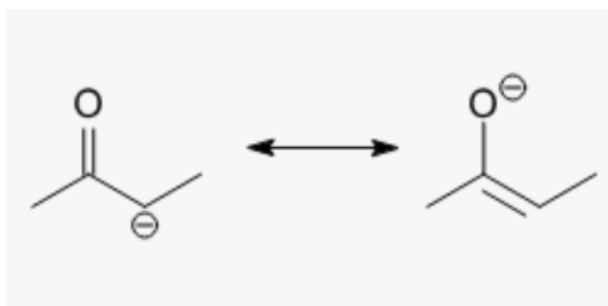
Les énolates sont des espèces formées à partir d'aldéhydes ou de cétones qui possèdent un hydrogène en position α (sur le carbone voisin du $C=O$).

Dans une fonction carbonyle, les hydrogènes en position α sont légèrement acides. En présence d'une base, l'un de ces hydrogènes est arraché. Les électrons de la liaison $C-H$ se déplacent et forment un ion énolate.

L'énolate est stabilisé par résonance : la charge négative peut se trouver soit sur l'oxygène, soit sur le carbone α .

Les énolates sont nucléophiles. Ils peuvent attaquer des carbones électrophiles et permettent notamment de former de nouvelles liaisons carbone-carbone, comme dans les réactions d'aldolisation ou d'alkylation.

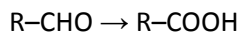
En résumé, un énolate est formé par déprotonation en position α d'un carbonyle et agit comme un nucléophile stabilisé par résonance.



- **Oxydation des aldéhydes**

Les aldéhydes possèdent un groupement -CHO . Le carbone du carbonyle est lié à un hydrogène, ce qui les rend facilement oxydables.

Lors d'une oxydation, un aldéhyde est transformé en acide carboxylique :

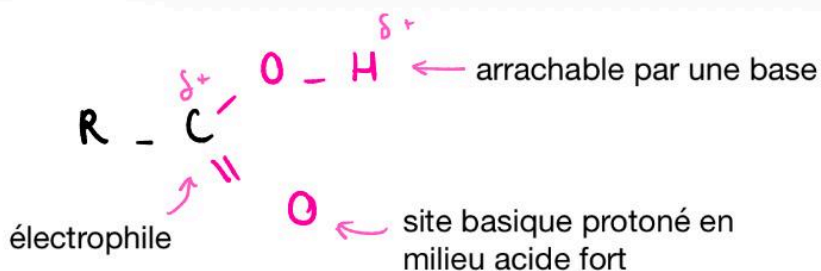


Cette transformation se fait en présence d'un agent oxydant comme le permanganate de potassium, le dichromate de potassium ou le réactif de Tollens.

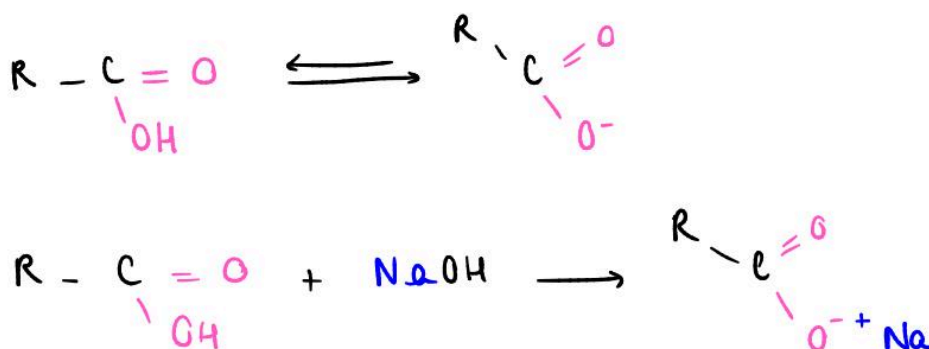
Contrairement aux aldéhydes, les cétones s'oxydent difficilement dans des conditions douces.

En résumé, l'oxydation d'un aldéhyde correspond à sa transformation en acide carboxylique sous l'action d'un oxydant.

5.5 Acides Carboxyliques



- **Réactivité liée à la rupture de OH**



Dans un acide carboxylique (R-COOH), il y a deux liaisons importantes : la liaison O-H et la liaison C-OH .

La liaison qui se casse le plus facilement est la liaison O-H . L'acide peut perdre un proton H^+ et former un ion carboxylate (R-COO^-). Cet ion est stable.

Si on ajoute une base forte comme NaOH , le proton est arraché :

« © Tous droits réservés au Tutorat Associatif Toulousain. »

Sauf autorisation, la vente, la diffusion totale ou partielle de ce polycopié sont interdites »

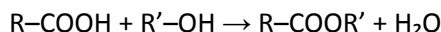
On obtient un sel de carboxylate de sodium. La rupture concerne toujours la liaison O–H.

En résumé, la rupture facile = O–H (formation du carboxylate).

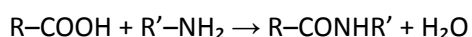
Avec Na^+ , on obtient un sel stable $\text{R-COO}^- \text{Na}^+$.

- **Réactivité liée à la rupture de C=O**

Dans l'estérification (avec un alcool, en milieu acide), le groupe OH est d'abord protoné. Il se transforme en H_2O , qui est un bon groupe labile. L'eau part, et on forme un ester :



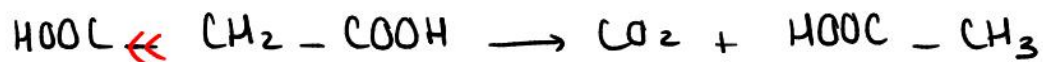
Dans la formation d'une amide (avec une amine), le principe est similaire. L'amine attaque le carbone du carbonyle. Après réorganisation et élimination d'eau (souvent en conditions activées ou via un dérivé d'acide plus réactif), on obtient une amide :



Donc, en résumé pour former un ester ou une amide, on doit activer le groupe OH pour qu'il parte sous forme d'eau.

- **Réactivité liée au carbonyle COOH**

Décarboxylation



La décarboxylation est une réaction au cours de laquelle un acide carboxylique perd du dioxyde de carbone (CO_2).

Concrètement, cela signifie que le groupe $-\text{COOH}$ est éliminé sous forme de CO_2 . On casse la liaison entre le carbone du groupe carboxyle et le reste de la chaîne.

La décarboxylation correspond à la perte du groupe $-\text{COOH}$ sous forme de CO_2 , souvent sous l'effet de la chaleur.

Réduction

La réduction consiste à diminuer le degré d'oxydation du carbone du groupe $-\text{COOH}$.

Un acide carboxylique est déjà une fonction très oxydée. Pour le réduire, il faut un agent réducteur fort, comme LiAlH_4 .

Lors de la réduction complète d'un acide carboxylique, on obtient un alcool primaire :

Ce qui se passe globalement :



Le groupe $-\text{COOH}$ est transformé en $-\text{CH}_2\text{OH}$. On passe d'un carbone lié à deux oxygènes à un carbone lié à un seul oxygène.

La réaction se fait en plusieurs étapes (formation d'un intermédiaire aldéhyde, puis réduction en alcool), mais cet intermédiaire n'est généralement pas isolé car il est immédiatement réduit.