

Tut'Rentrée S2

2014-2015

UE15

UE15 → UE spécifique à la filière **Pharmacie**

- ❖ **120 pts** au concours (la plus grosse spé qui existe)
- ❖ **30 QCMs** en 40 minutes
- ❖ **30h** de cours
- ❖ **5 professeurs :**
 - ✓ Pr Crozet et Curti (Chimie Orga) → 14h de cours
 - ✓ Pr Alibert (Chimie Thérapeutique) → 6h de cours
 - ✓ Pr Gallice (Chimie G) → 8h de cours
 - ✓ Pr Riad (Plantes et médicament) → 2h de cours

Chimie Orga – Benzène

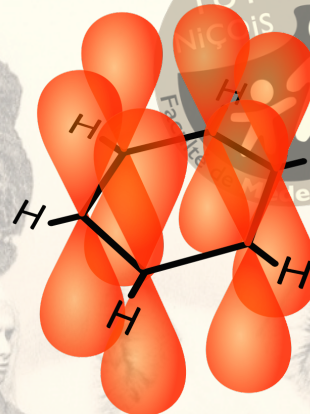
I- Structure chimique du benzène

II- Réactivité du benzène

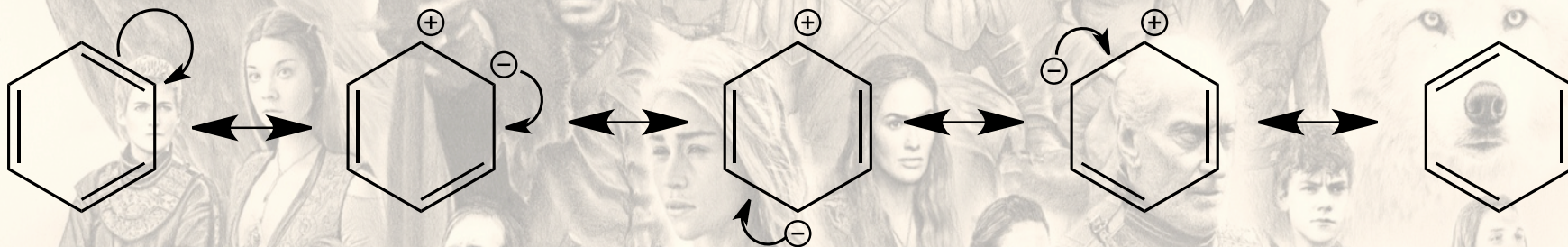
- 1- Réactions d'addition
- 2- Réactions de substitution électrophile
- 3- Réactions de substitution nucléophile
- 4- Réactions d'oxydation

I- Structure chimique du benzène

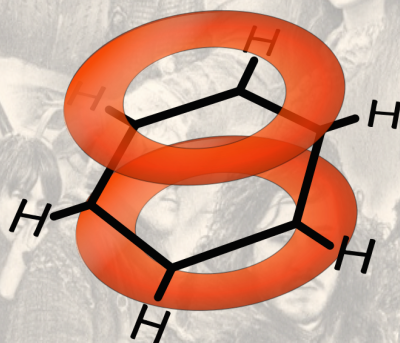
Le benzène est un composé *monocyclique*, *insaturé*,
aromatique (stable), *très riche en électron* (nucléophile)



Représentation de Kékulé

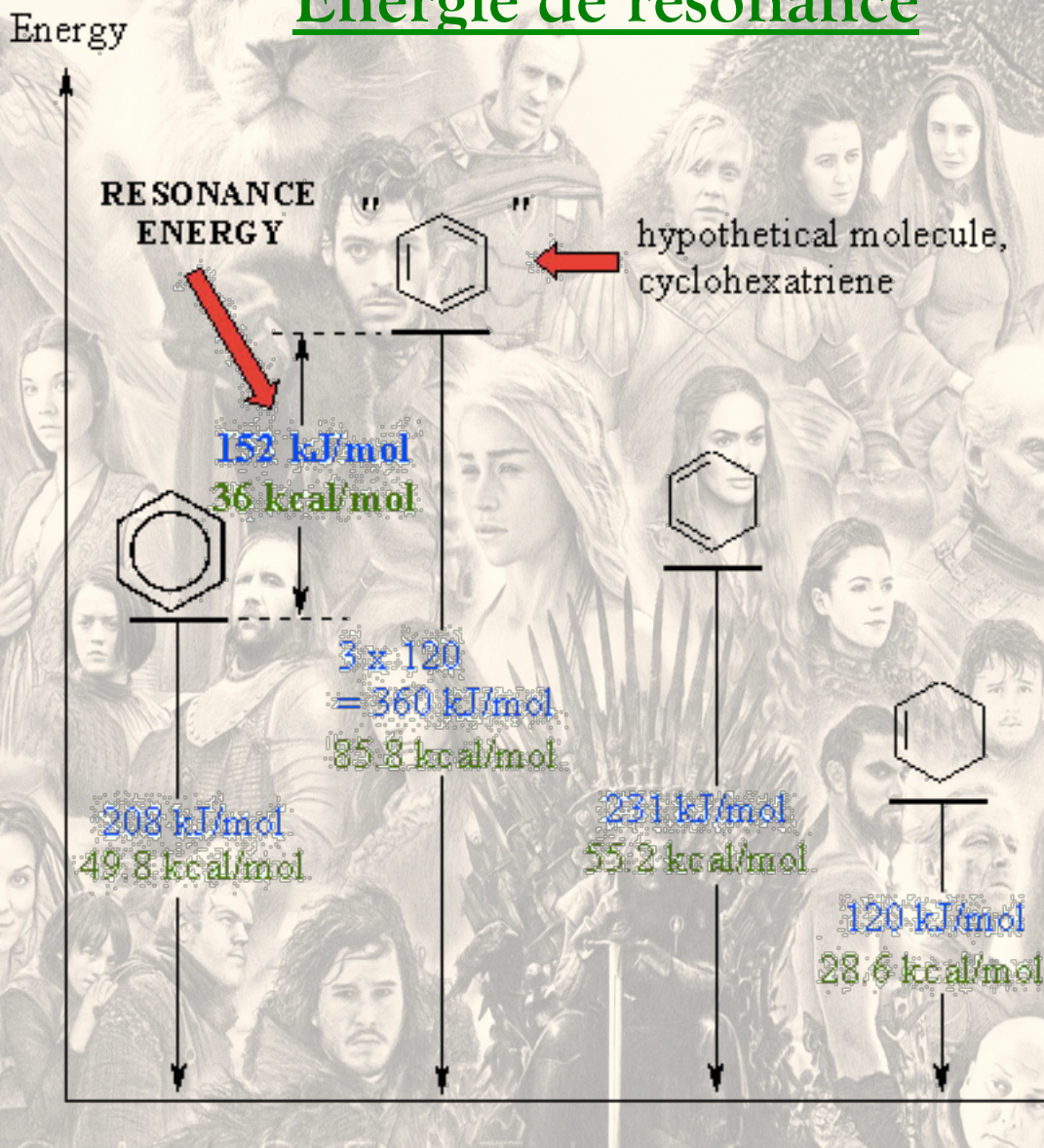


Représentation de Kékulé



I- Structure chimique du benzène

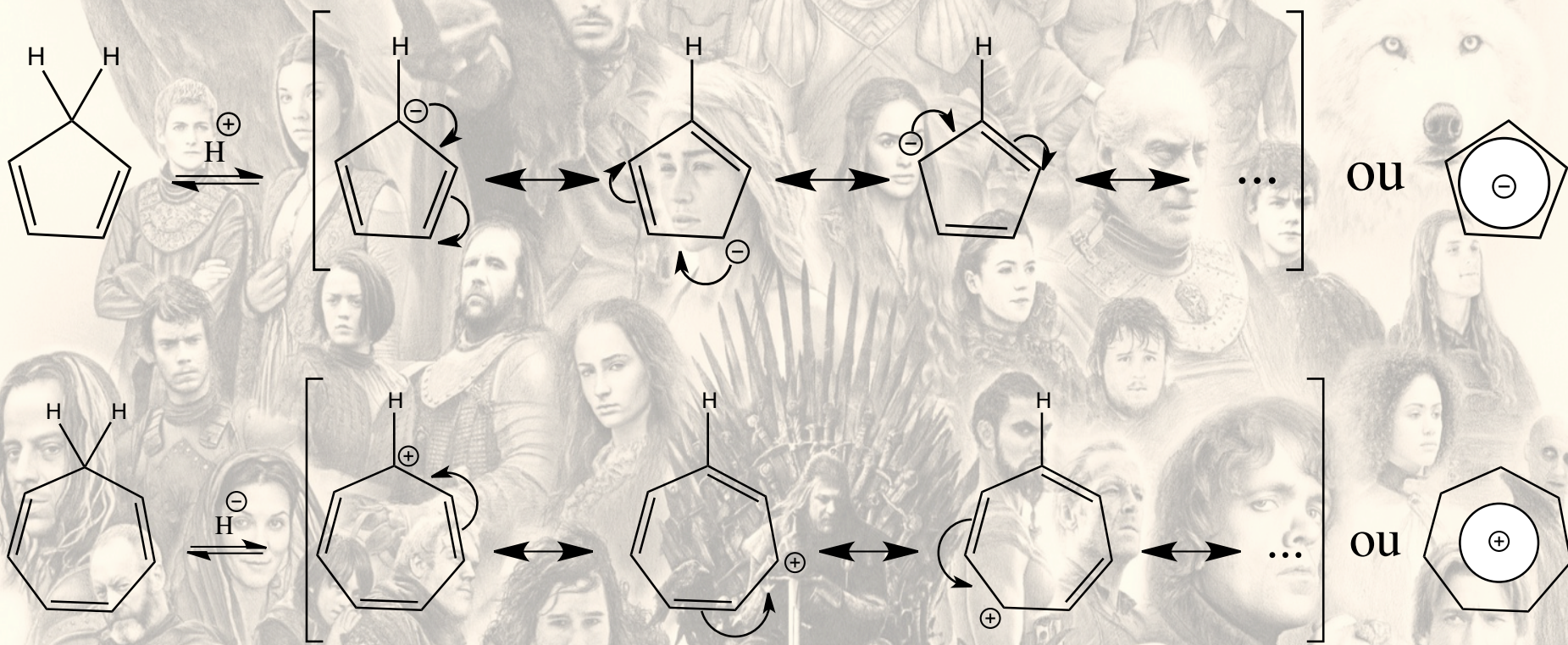
Énergie de résonance



I- Structure chimique du benzène

Généralisation du caractère aromatique

Un composé est aromatique s'il est *cyclique*, *plan*, possède $4n+2$ électrons délocalisés



II- Réactivité du benzène

1- Réactions d'addition

Rappel du S1 : une réaction d'addition est une réaction au cours de laquelle il y a *rupture d'une liaison π* , et *création d'une liaison sigma*

Ce sont des réactions *très difficiles*, car elles impliquent une *perte d'aromaticité*

Il y a 2 types de réaction d'addition :

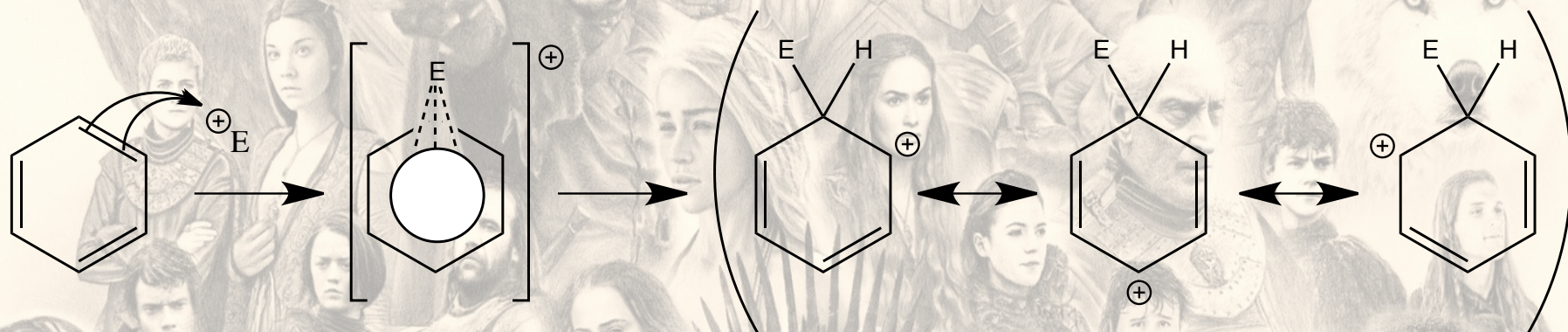
- *L'hydrogénation*
- *L'halogénéation*

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

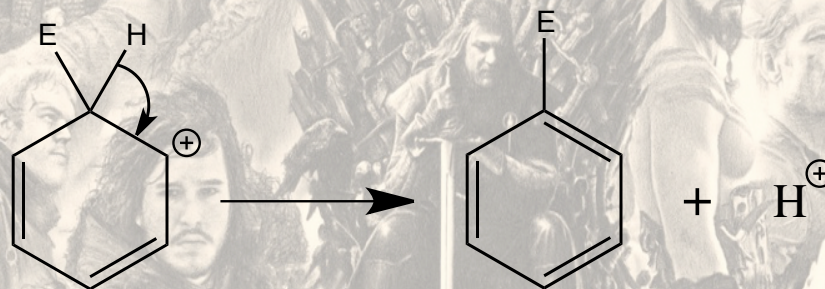
Principale réactivité des benzènes, car :

- ✓ restitue l'aromaticité et donc la stabilité
- ✓ le benzène est nucléophile



Complexe Pi

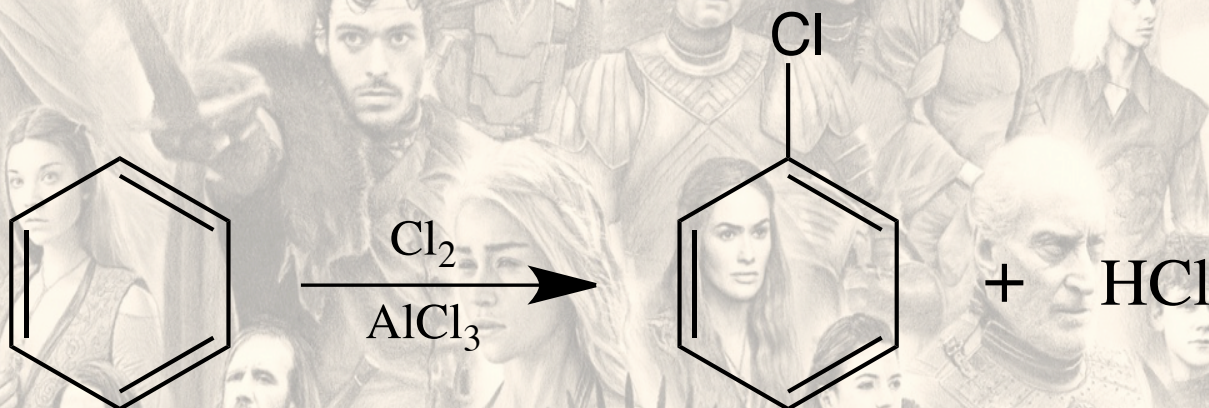
Complexe de Wheland ou Complexe Sigma



II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Halogénéation



Chlorobenzène

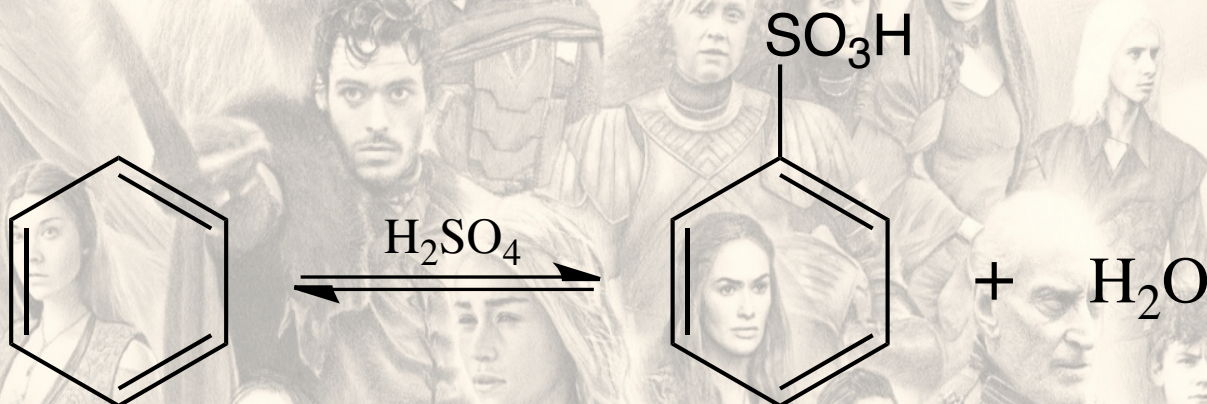
Utilisation d'un *acide de Lewis* comme catalyseur (AlCl_3)

Passage par un *mécanisme ionique* afin de former l'espèce électrophile Cl^+

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Sulfonation



Ac. benzènesulfonique

Facteur limitant de cette réaction :

→ Sulfonation *réversible dans l'eau* (qui hydrolyse l'Ac. benzène sulfonique)

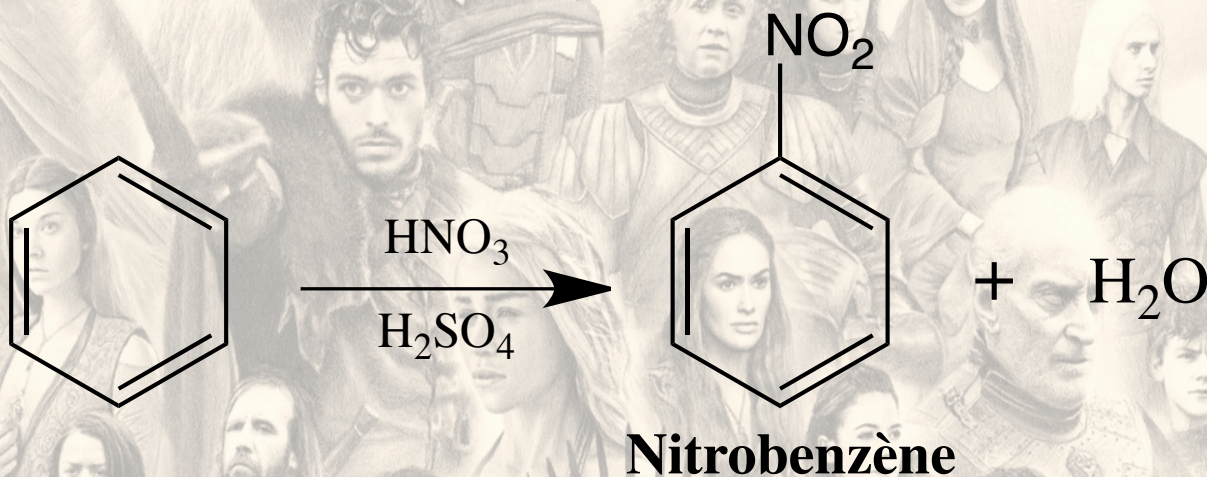
→ Peut être *évité par l'ajout de Trioxyde de soufre* (SO_3), qui forme du H_2SO_4 à partir de l' H_2O

Mélange $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{SO}_3$ s'appelle oléum

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Nitration



Attention à la nomenclature (+++) :

→ NO_2^+ = ion *nitronium*

→ NO^+ = ion *nitrosonium*

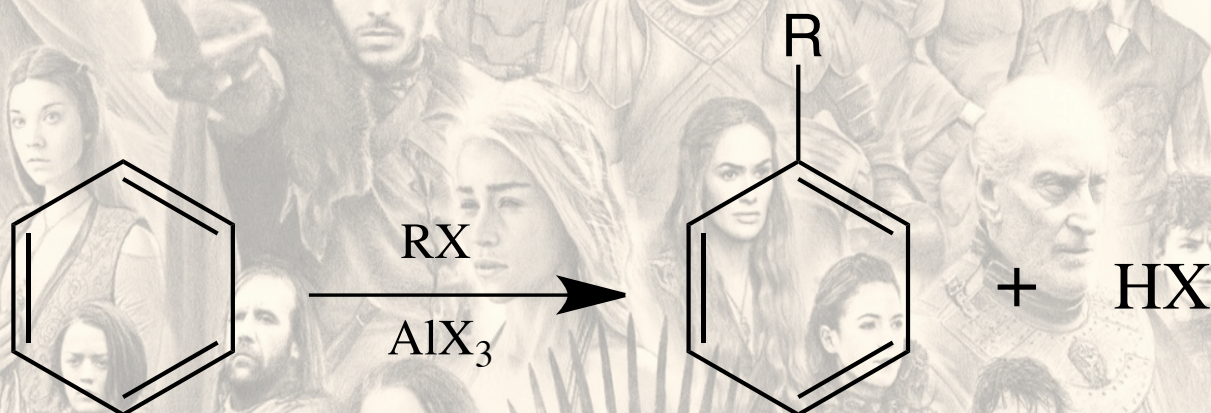
❖ H_2SO_4 est en *quantité catalytique* → c'est le *catalyseur*

❖ HNO_3 est en *quantité stœchiométrique* → c'est le *réactif*

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Alkylation = réaction de Friedel et Crafts



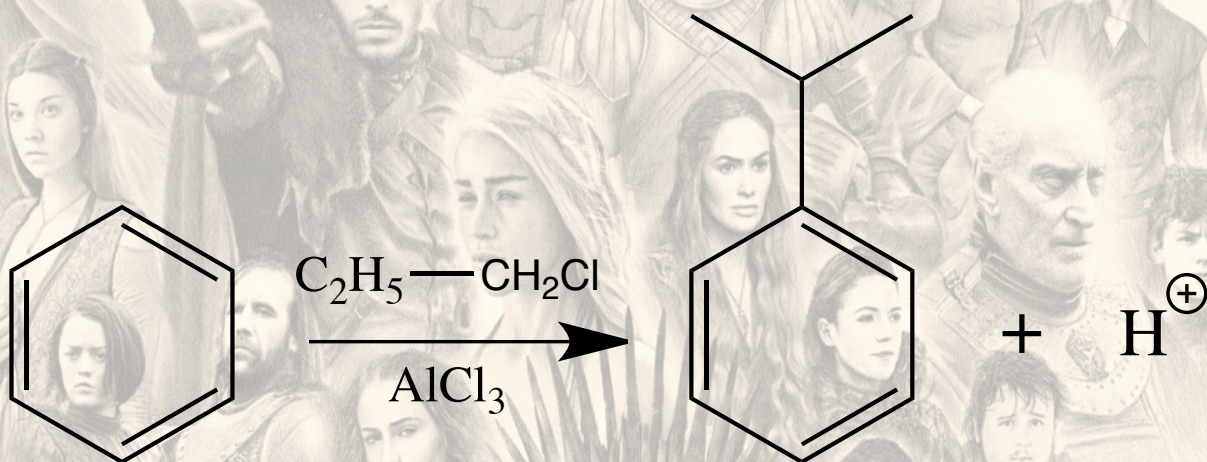
Elle permet *d'ajouter une chaîne carbonée* à un benzène

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Alkylation = réaction de Friedel et Crafts

Cas particulier de cette réaction



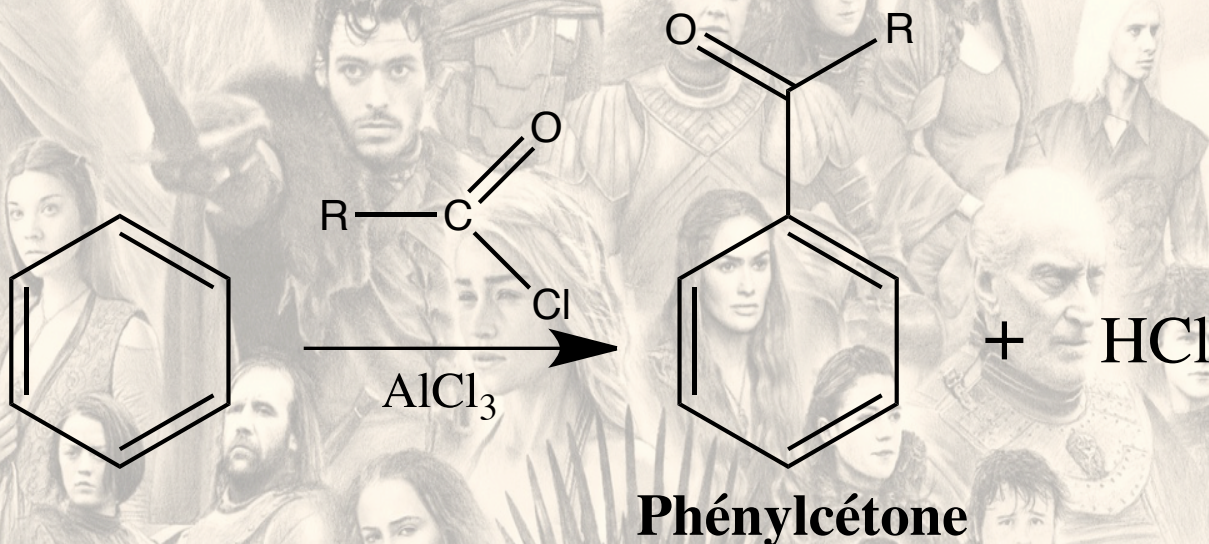
**Isopropylbenzène
(cumène)**

C'est dû au fait de la *stabilité des carbocations* (stabilisés par effet inductif donneur) \rightarrow *tertiaire* > *secondaire* > *primaire*

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Acylation de Friedel et Crafts



Intérêt de cette réaction :

On peut *obtenir le n-propylbenzène* (pas possible avec l'alkylation) :

→ Soit avec la *réaction de Clemmensen* : en cas de *milieu acide*

→ Soit avec la *réaction de Wolf-Kischner* : en cas de *milieu basique*

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Pluri-substitution

Règle de Hollemann

	Ortho et <i>para</i> orienteurs	Métaorienteurs	
Activants \oplus \downarrow \ominus	$\begin{array}{ccc} \text{—N—H} & \text{—N—H} & \text{—N—R} \\ & & \text{OH} \\ & & \text{R} \end{array}$ $\begin{array}{ccc} \text{—OR} & \text{—N—H} & \\ & \text{C—R} & \\ & \text{O} & \end{array}$ —R	$\begin{array}{ccc} \text{—N—R} & \text{—N—O} & \\ & \text{R} & \text{O} \\ & \text{R} & \text{O} \end{array}$ $\text{—C}\equiv\text{N}$ $\begin{array}{ccc} \text{—S—OH} & & \\ \text{O} & & \end{array}$	Désactivants \ominus \downarrow \oplus
	—Cl —Br —I	$\begin{array}{ccc} \text{—C=O} & \text{—C=O} & \text{—C=O} \\ & \text{OR} & \text{OH} \end{array}$	

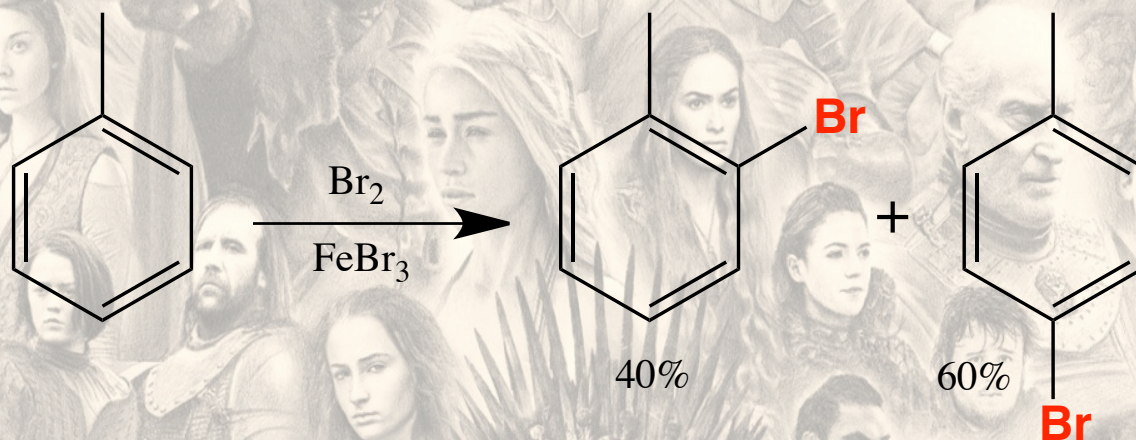
Plus un groupement est activant, plus la réaction se fera facilement

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Pluri-substitution

Électro-donneur, par effet inductif donneur +I
(exemple du toluène)



Les groupements alkyles sont *inductif donneurs* → *enrichissent le cycle en électrons*

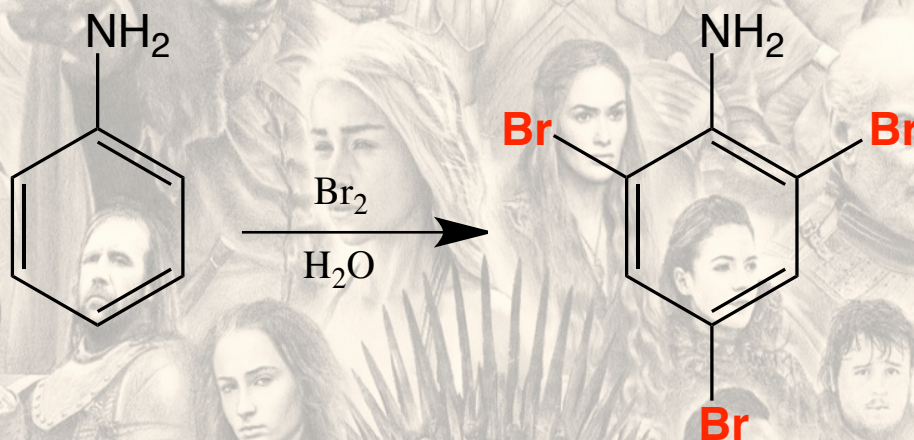
Lors de la mésomérie les *charges négatives* seront donc *portées en ortho et para* → ce qui *explique l'orientation*

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Pluri-substitution

Électro-donneur, par effet mésomère donneur +M
(exemple de l'aniline)



L'atome d'azote a un effet *mésomère donneur* \rightarrow lors de la mésomérie les *charges négatives* seront donc *portées en ortho et para* \rightarrow ce qui *explique l'orientation*

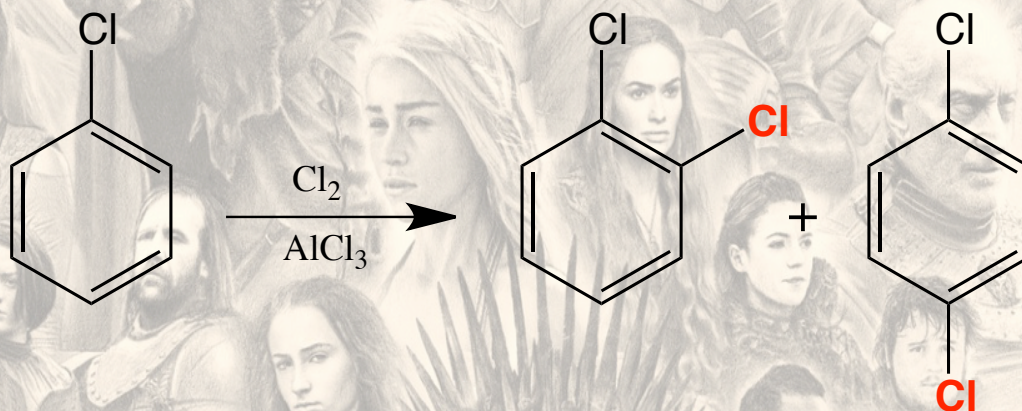
Pour la bromation de l'aniline, l'acide de Lewis n'est *pas nécessaire*, car *l'amine est très activant*

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Pluri-substitution

Cas des halogènes : ortho/para orienteurs, désactivants
(exemple du chlorobenzène)



Halogène : effet *inductif attracteur* (-I) + effet *mésomère donneur* (+M)

Orientation ortho/para → car c'est l'effet mésomère qui prime

L'effet inductif attracteur attire les électrons → donne la *désactivation*

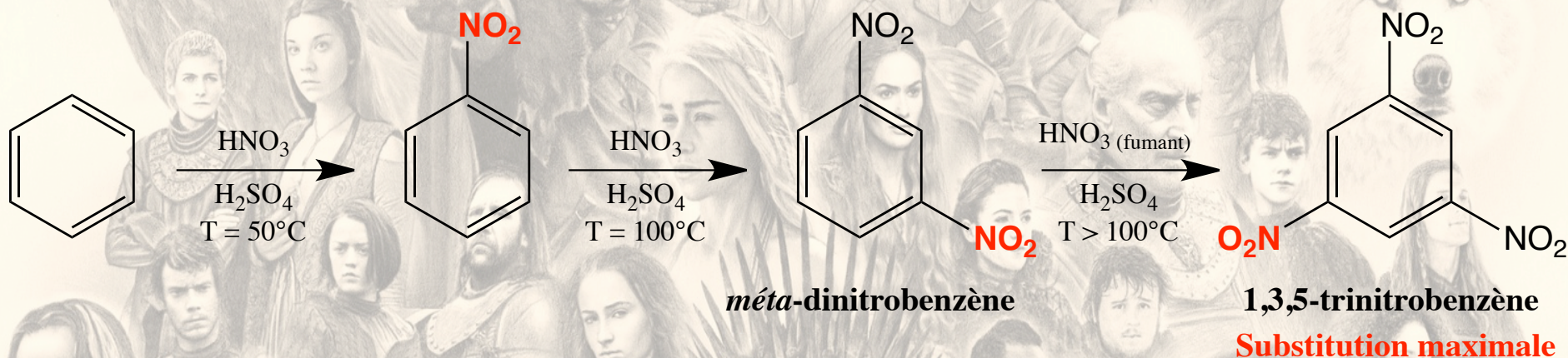
→ *nécessite* donc *chauffage* ou *catalyseur*

II- Réactivité du benzène

2- Réactions de substitution électrophile

Pluri-substitution

Électro-attracteur, par effet mésomère attracteur -M
(exemple de la nitration du benzène)



Effet *mésomère attracteur* \rightarrow lors de la mésomérie les *charges négatives* seront donc *portées en méta* \rightarrow ce qui *explique l'orientation*

Cycle appauvri en électrons (car -M) \rightarrow *réactions difficiles*

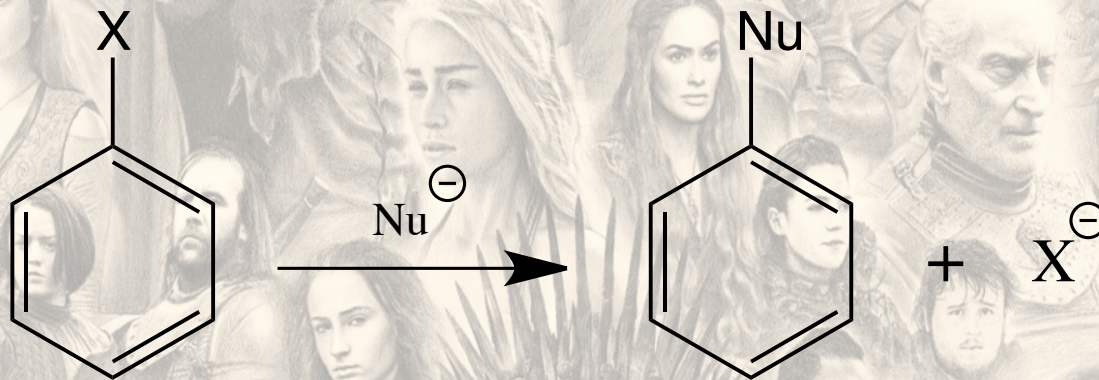
Plus on *avance dans les étapes*, plus les *réactions sont difficiles*, et plus *l'énergie à fournir est importante*

II- Réactivité du benzène

3- Réactions de substitution nucléophile

L'aromaticité est maintenue, mais plus difficile que la S_E car :

- interaction d'un *nucléophile* avec un *site riche en électron*
- on doit *briser l'aromaticité* pour réaliser la réaction (réformée après)



Il y a 2 mécanismes possibles qui permettent de réaliser cette S_N :

- ✓ La *Substitution Nucléophile sur Aromatique* (S_NAr)
- ✓ L'*Élimination-Addition* (EA)

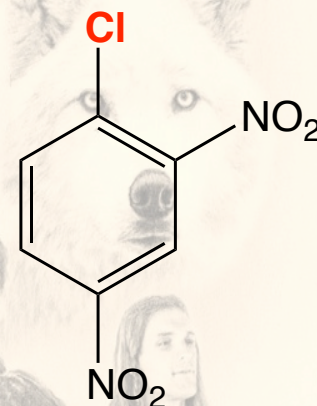
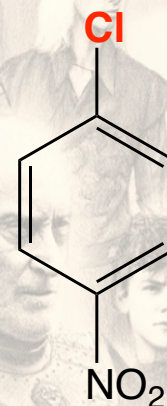
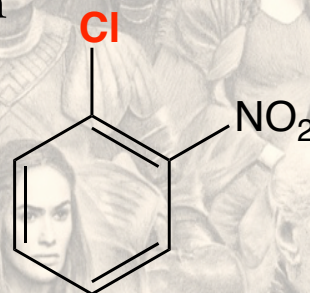
II- Réactivité du benzène

3- Réactions de substitution nucléophile

Activation de l'halogène

On peut *faciliter cette réaction* grâce à un groupement *nitro en ortho et/ou para* de l'halogène

Effet désactivant $-M \rightarrow$ appauvrit en électrons \rightarrow *sommet ortho/para chargés* + \rightarrow *facilite la S_N*



Compétition S_NAr /EA

- ❖ EA favorisé par \rightarrow Halogène *non activé* + Base *forte* + *Chauffage*
- ❖ S_NAr favorisé par \rightarrow Halogène *activé* + Base *faible*

II- Réactivité du benzène

4- Réactions d'oxydation



Peuvent entraîner une *perte d'aromaticité*, voir des *ruptures de cycle* !

Le benzène est *peu oxydable*, mais il peut réagir de 2 façons :

- L'*acide nitrique* (HNO_3) et le *peroxyde d'argent* (Ag_2O_2)
- L'*oxyde de vanadium* (oxydant très fort) et l' O_2