

MANUEL DE TRAVAUX DIRIGES

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

SOUDANI Wafa

Destiné aux étudiants de Première Année Pharmacie

2020-2021

Liste de Travaux Dirigés

TD1. Atome et liaisons

TD2. Effets électroniques

TD3. Nomenclature I

TD4. Nomenclature II

TD5. Stéréoisométrie I

TD6. Stéréoisométrie II

TD7. Mécanisme réactionnel I

TD8. Mécanisme réactionnel II

TD9. Hydrocarbures

TD10. Dérivés halogénés

TD11. Dérivés organométalliques

TD12. Alcools et phénols

TD13. Aldéhydes et cétones

TD14. Amines

TD15. Acide carboxylique et dérivés



Faculté de Médecine Annaba

Département de Pharmacie



Laboratoire de Chimie thérapeutique

Unité de Chimie organique pharmaceutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

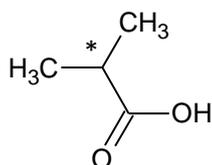
Série TD n°1. Atomes et liaisons

Enseignante. Dr. SOUDANI.W

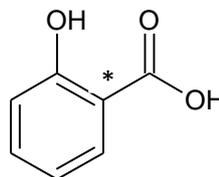
Exercice n°1

1/ Donnez la nomenclature selon l'IUPAC des composés suivants.

2/ Déterminez le type d'hybridation des atomes portant un astérix



composé A

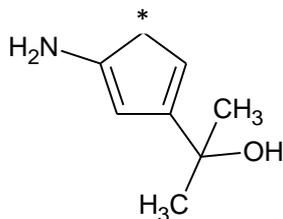


composé B

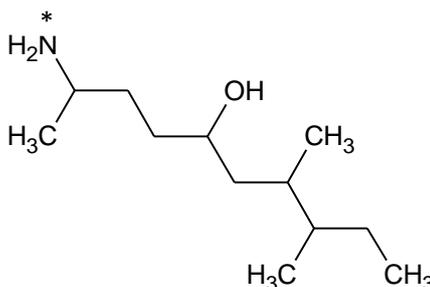
Exercice n°2

1/ Donnez la nomenclature selon l'IUPAC des composés suivants.

2/ Déterminez le type d'hybridation des atomes portant un astérix



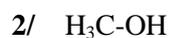
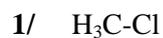
composé C



composé D

Exercice n°3

Représentez la nature des charges partielles des atomes des molécules suivantes, en passant par les formules développées.



Exercice n°4

1/ Les liaisons sont deux types de liaisons. Exposez brièvement leur nature en insistant sur les différences.

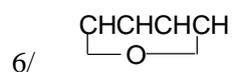
2/ Indiquer une hybridation appropriée pour les orbitales des atomes C et N considérant les molécules suivantes



Exercice n°5

Les composés suivants sont représentés en formules semi-développées ; l'ordre dans lequel les atomes se suivent est indiqué, mais les liaisons simples doubles ou triples entre eux ne sont pas explicitées.

Ecrivez pour chacun une formule développée complète, avec un tiret pour chaque covalence.





Faculté de Médecine Annaba

Département de Pharmacie



Laboratoire de Chimie thérapeutique

Unité de Chimie organique pharmaceutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

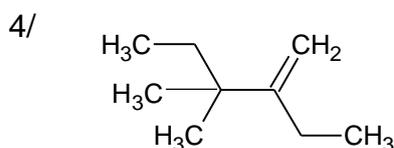
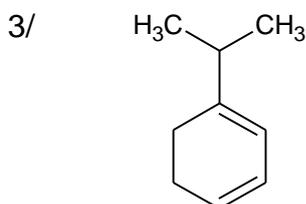
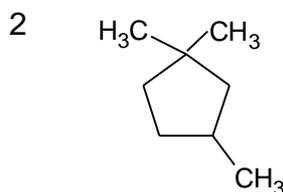
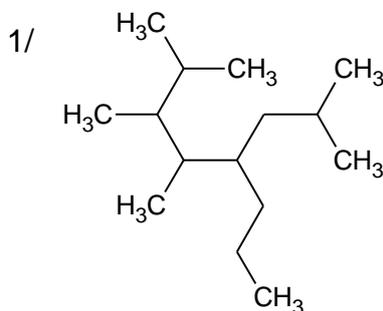
Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°2. Nomenclature I

Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Exercice n°1

Nommer les composés suivants selon l'I.U.P.A.C



Exercice n°2

Etablir la formule développée des composés portant les noms suivants :

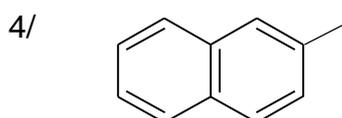
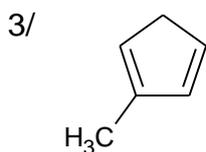
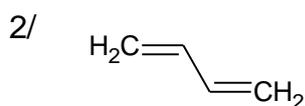
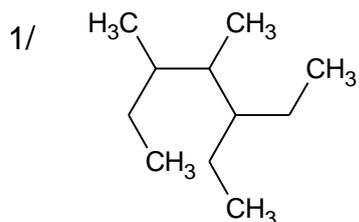
1/ 4-isopropyl-2, 5,5-triméthylnonane.

2/ 5-isobutyl-6-tertiobutyldodécane.

3/ 5-éthyl-2-méthylhept-3-yne.

Exercice n°3

Nommer les composés suivants selon la nomenclature officielle (I.U.P.A.C)



Exercice n°4

Etablir la formule développée des composés portant les noms suivants :

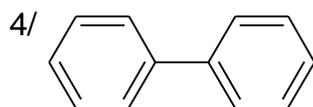
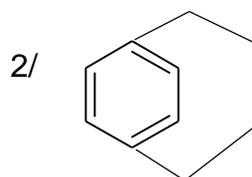
1/ 4-éthyl-2,6,6-triméthyl-octane.

2/ 1-méthyl-3-propylcyclopentane.

3/ 1,1,2-triméthylcyclopropane.

Exercice n°5

Nommer les composés polycycliques suivants



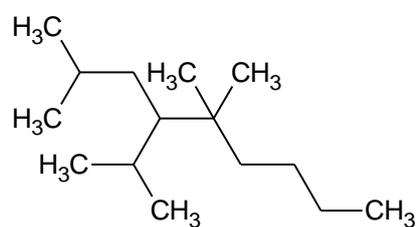
Solutions

Exercice n°1

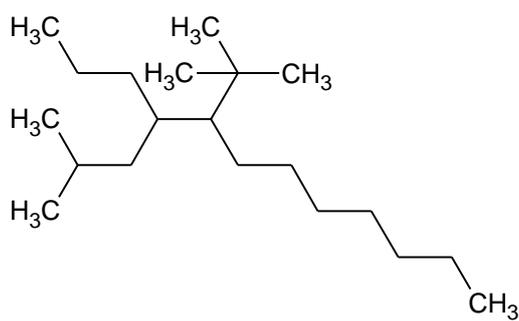
- 1/ 2,3,4,7-tétraméthyl-5-propyloctane.
- 2/ 1,1,3-triméthylcyclopentane
- 3/ 1-isopropylcyclohexa-1,3-diene
- 4/ 2-éthyl-3,3-diméthylpent-1-ene.

Exercice n°2

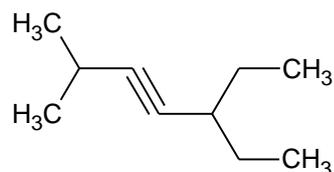
1/



2/



3/

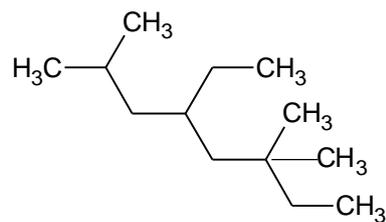


Exercice n°3

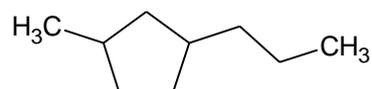
- 1/ 3-éthyl-4,5-diméthylheptane
- 2/ buta-1,3-diene
- 3/ 2-méthylcyclopenta-1,3-diene
- 4/ naphtalèn-2-yle

Exercice n°4

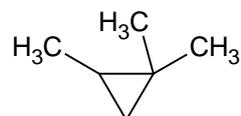
1/



2/



3/



Exercice n°5

1/ spiro [4,5] déca-1,6-diène

2/ bicyclo[4.2.2] déca-1(9),7,10-triène

3/ bicyclo [2.2.2] oct-5-èn-2-ylidène

4/ biphényle



Faculté de Médecine Annaba

Département de Pharmacie



Laboratoire de Chimie thérapeutique

Unité de Chimie organique pharmaceutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

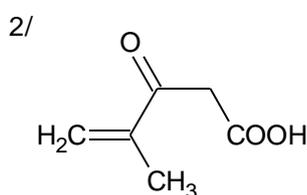
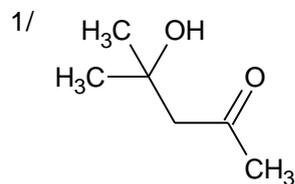
Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°3. Nomenclature II

Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Exercice n°1

Nommer les composés suivants selon l'I.U.P.A.C



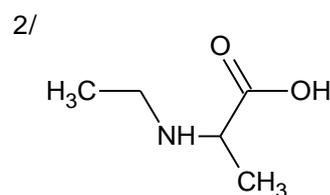
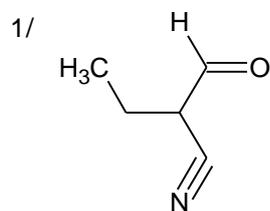
Exercice n°2

Etablir la formule développée des composés portant les noms suivants :

- 1/ 4-chloro-3-oxobutanoate d'éthyle
- 2/ 4-chlorobut-3-éнал
- 3/ acide 2-hydroxy-2-méthyl-4-oxobutanoïque

Exercice n°3

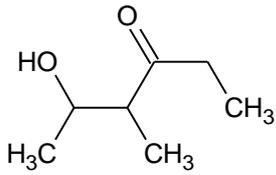
Nommer les composés suivants selon l'I.U.P.A.C



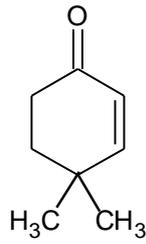
Exercice n°4

Nommer les composés suivants selon la nomenclature officielle (I.U.P.A.C)

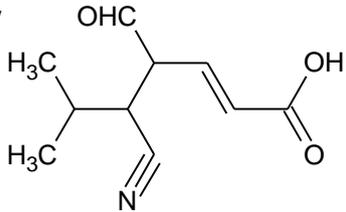
1/



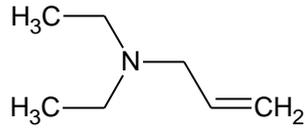
2/



3/



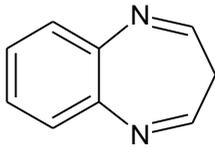
4/



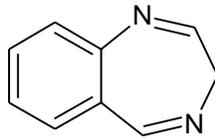
Exercice n°5

Nommer les hétérocycles polycycliques suivants

1/



2/



Solutions

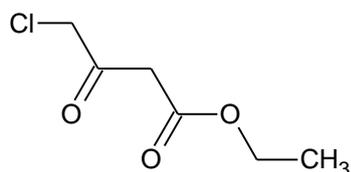
Exercice n°1

1/ 4-hydroxy-4-méthylpentan-2-one

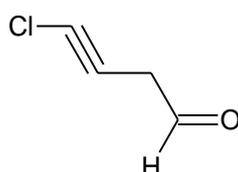
2/ Acide 4-méthyl-3-oxopent-4-énoïque

Exercice n°2

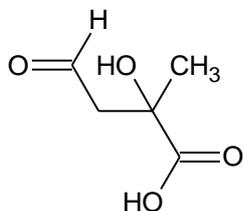
1/



2/



3/



Exercice n°3

1/ 2-formylbutanenitrile

2/ Acide 2-(N-éthylamino)-propanoïque

Exercice n°4

1/ 5-hydroxy-4-méthylhexan-3-one

2/ 4,4-diméthylcyclohex-2-énone

3/ Acide 5-cyano-4-formyl-6-méthylhept-2-énoïque

4/ N,N-diéthylallylamine

Exercice n°5

1/ 3H-benzo(b)-1,4-diazépine ou 1,5-benzodiazépine.

2/ 3H-benzo(e)-1,4-diazépine ou 1,4-benzodiazépine



Faculté de Médecine Annaba
Département de Pharmacie



Laboratoire de Chimie thérapeutique
Unité de Chimie organique pharmaceutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

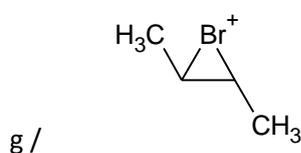
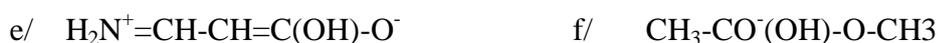
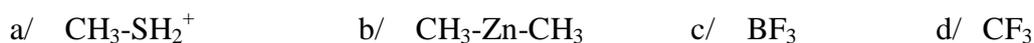
Série TD n°4. Effets électroniques Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Objectif.

- ✓ Reconnaître, à partir d'une formule développée plane, la présence de doublets libres ou de cases vides (orbitales vacantes) sur certains atomes.
- ✓ Localiser les charges qui résultent de la polarisation des liaisons et de l'effet inductif.
- ✓ Reconnaître dans une formule développée plane, la présence d'un système conjugué.
- ✓ Reconnaître l'existence de l'effet mésomère, et localiser les charges qui en résultent.

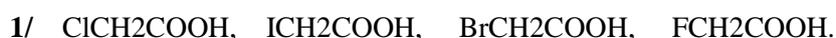
Exercice n°1

Complétez les formules suivantes, en y indiquant les doublets libres et les cases vides.



Exercice n°2

Pour chaque série, attribuer un pka, à un acide carboxylique. Justifier brièvement votre classement.



$\text{pK}_{a1}= 2,66$, $\text{pK}_{a2}= 2,85$, $\text{pK}_{a3}= 3,12$, $\text{pK}_{a4}=2,87$ (à 25°C dans l'eau)



$pK_{a1}= 4,06$, $pK_{a2}= 2,87$, $pK_{a3}= 4,52$ (à 25°C dans l'eau)

3/ $ClCH_2COOH$, $Cl_2CHCOOH$, Cl_3CCOOH .

$Pk_{a1}= 1,26$, $pK_{a2}= 0,70$, $pK_{a3}= 2,85$ (à 25°C dans l'eau)

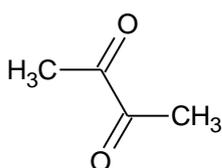
Exercice n°3

Existe-t-il un effet mésomère dans les molécules suivantes ! Si oui, indiquer le signe et la position des charges qui en résultent.

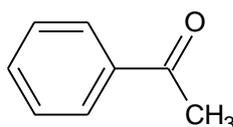
a/ $CH_3-CO-CH=CH-Cl$

b/ $CH_3-CH=CH-CH=CH-CH_3$

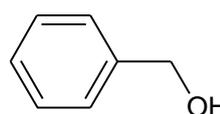
c/



d/



e/



Exercice n°4

La fixation d'hydrogène « hydrogénation » sur une double liaison est une réaction exothermique ; elle dégage de l'énergie (chaleur), et le niveau d'énergie du produit formé est inférieur à celui de la molécule de départ.

L'hydrogénation du penta-1,3-diène (A) et celle de penta-1,4-diène (B), conduisent au même produit le pentane. Mais, la réaction de l'hydrogénation de A dégage 226 KJ/mol alors que la réaction d'hydrogénation de B dégage 254 KJ/mol.

Déterminer la formule semi-développée des produits A,B et C.

Quelle est l'origine de différence d'énergie dégagee lors de l'hydrogénation, quelle est sa signification physique !

Exercice n°5

Trouvez une autre forme limite possible pour chacun des composés suivants :

a/ $CH_3-CO-Cl$

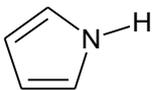
b/ $CH_2^+-CCH_3=CH_2$

c/ $H_2N-C\equiv N$

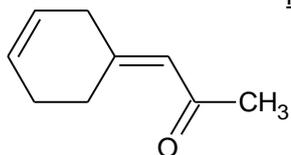
d/ $H_2C=N^+=N^-$

e/ $CH_3-O-CH=CH_2$

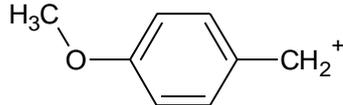
f/



g/



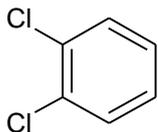
h/



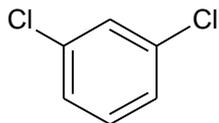
Exercice n°6

Il existe trois dichlorobenzènes isomères,

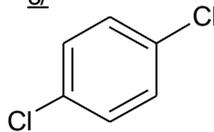
a/



b/



c/



Leurs trois moments dipolaires sont, dans le désordre : 0, 1,26 et 2,33 Debye. Par un raisonnement qualitatif, sans aucun calcul, pouvez-vous attribuer à chaque isomère son moment dipolaire !



Faculté de Médecine Annaba

Laboratoire de Chimie thérapeutique

Département de Pharmacie

Unité de Chimie organique pharmaceutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°5. Stéréo-isomérie I

Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Exercice n°1

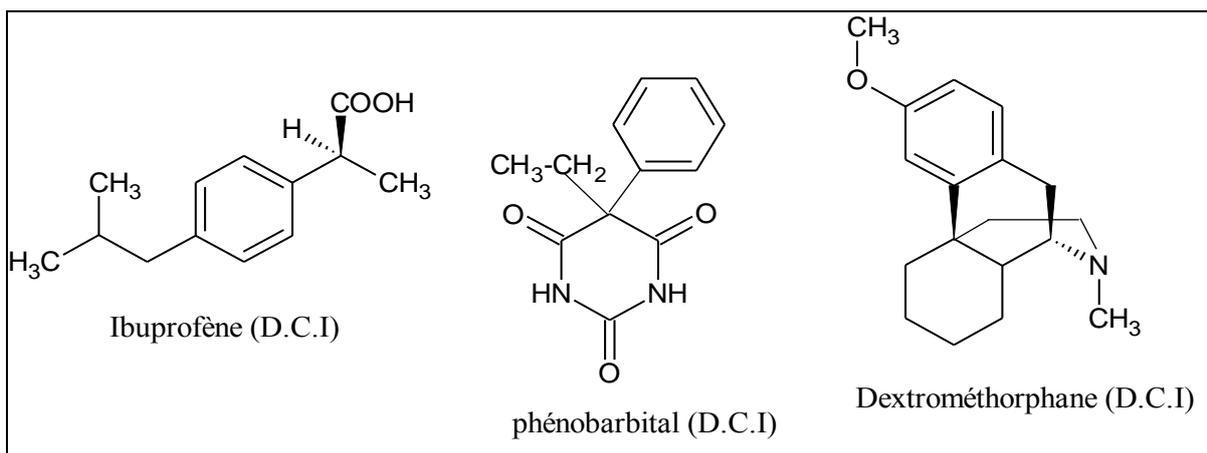
Parmi les objets suivants, lesquels sont **chiraux** !

- a/ Un ballon de basket b/ un verre de jus c/ une oreille d/ chaussure e/ un vis
f/ Un tournevis g/ une pièce de monnaie h/ une paire de ciseaux i/ chaussette.

Exercice n°2

Marquez les **centres stéréochimiques** par un astérisque (*) dans les molécules suivantes

Ibuprofène (un antalgique), phénobarbital (tranquillisant), Dextrométhorphan (un antitussif)



Exercice n°3

Attribuez les ordres de **priorité** des substituants selon **Cahn Ingold et Prélog** (C.I.P) dans chacune des séries suivantes :

a/ -H, -OH, -OCH₃ , -CH₃

b/ -Br , -CH₃ , -CH₂Br , -Cl

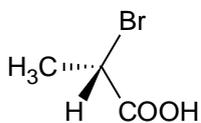
c/ -CH=CH₂, -CH(CH₃)₂ , -C(CH₃)₃ , -CH₂CH₃

d/ $-\text{COOCH}_3$, $-\text{COCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_3$.

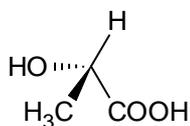
Exercice n°4

Attribuez la **configuration** absolue **R** ou **S** des molécules suivantes :

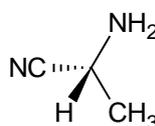
a/



b/



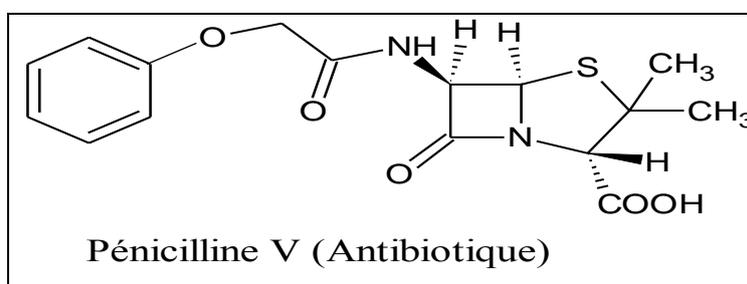
c/



Exercice n°5

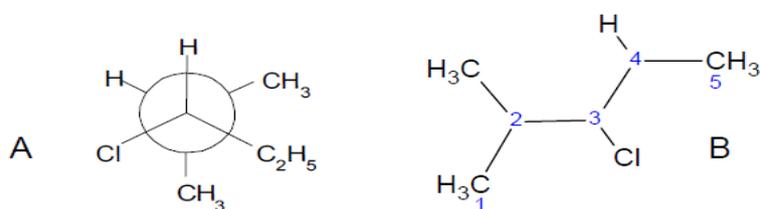
La Pénicilline V est un antibiotique à large spectre d'action qui contient trois **carbones asymétriques**.

- Identifiez-les avec un astérisque (*).
- Attribuez la **configuration** absolue **R** ou **S** des carbones asymétriques.



Exercice n°6

Soit la représentation suivante selon la projection de **Newman** (A)



Laquelle des liaisons de la molécule (B) a-t-elle eu pour origine.



Faculté de Médecine Annaba
Département de Pharmacie



Laboratoire de Chimie thérapeutique
Unité de Chimie organique pharmaceutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°6. Stéréo-isomérie II

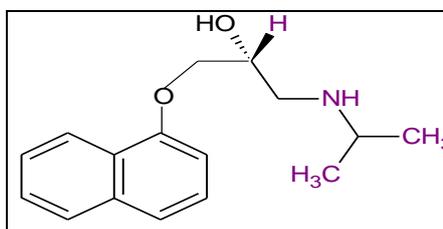
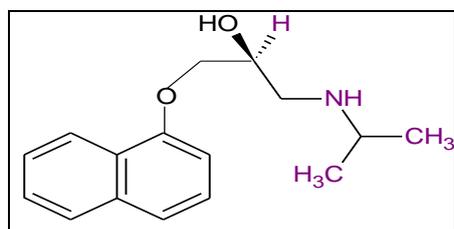
Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Exercice n°1 Isomérie plane

Il existe huit alcools possédant une formule brute $C_5H_{12}O$. Dessinez-les et indiquez ceux qui sont chiraux.

Exercice n°2 Configuration R ou S

Le Propranolol c'est un antihypertenseur, anti-arythmique et antiangoreux. L'énantiomère (S)-(-) du Propranolol est plus actif que l'isomère (R)-(+) comme antiangoreux, Déterminer la forme la plus active parmi les propositions suivantes.



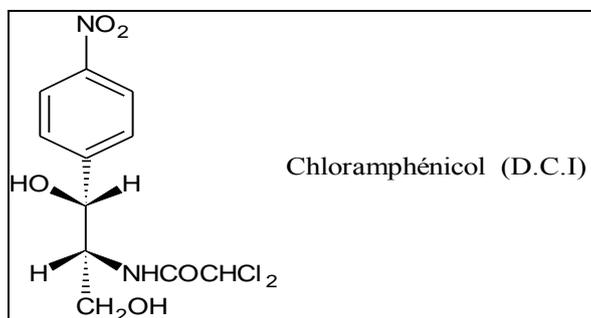
Exercice n°3 Pouvoir rotatoire

Un échantillon de 1,20 g de Cocaïne, $[\alpha]_D = -16$, est dissous dans 7,5 ml de chloroforme et est placé dans une cellule de 5 cm de longueur.

Quel est le pouvoir rotatoire observé ! La Cocaïne est-elle dextrogyre ou lévogyre !

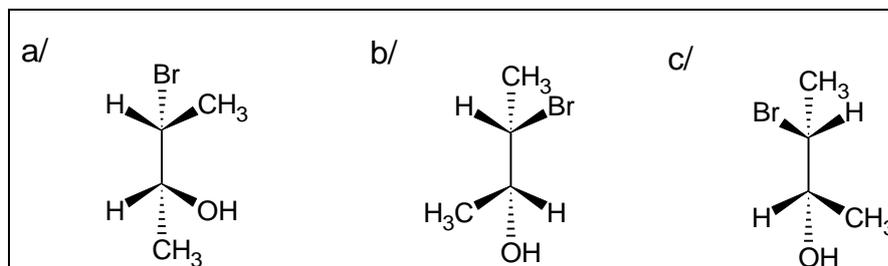
Exercice n°4 Cas de 2 C*

Le chloramphénicol est un antibiotique puissant isolé de *Streptomyces venezuelae* bacterium. Il est actif contre un large spectre d'infections bactériologiques et est particulièrement utile contre la fièvre typhoïde. Attribuez la configuration absolue R ou S aux différents carbones asymétriques du Chloramphénicol $[\alpha]_D = +18,6$.



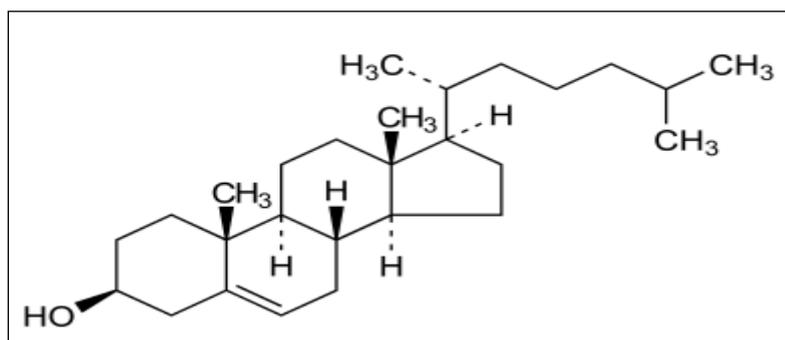
Exercice n°5 Enantiomères ou diastéréoisomères

Attribuez les configurations R ou S à chacun des carbones asymétriques dans les molécules suivantes. Lesquels sont énantiomères et lesquels sont diastéréoisomères !



Exercice n°6 Cas de plusieurs C*

Le Cholestérol existe sous une seule forme dans la nature indiquée ci-dessous. Précisez combien de Carbone asymétriques existe-t-il dans cette structure, et nombre de stéréoisomères possibles.





Faculté de Médecine Annaba
Département de Pharmacie



Laboratoire de Chimie thérapeutique
Unité de Chimie organique pharmaceutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°7. Mécanisme réactionnel I Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Exercice 1.

Donner le produit de la réaction de substitution nucléophile de 1-chloropropane avec l'hydroxyde de sodium.

- Ecrivez les deux produits de départ
- Identifiez le nucléophile et le groupe partant.
- Ecrivez l'équation complète.

Exercice 2.

Classez les composés de chaque ensemble ci-dessous dans l'ordre croissant de leur réactivité vis-à-vis de la substitution nucléophile S_N2 .

- A. **A₁** 2-bromo-2-méthylbutane **A₂** 1-bromopentane **A₃** 2-bromopentane
B. **B₁** 1-bromo-3-méthylbutane **B₂** 2-bromo-2-méthylbutane **B₃** 3-bromo-2-méthylbutane
C. **C₁** 1-bromobutane **C₂** 1-bromo-2,2-diméthylpropane **C₃** 1-bromo-2-méthylbutane

Exercice 3.

Le 2-bromo-3-méthylbutane est chauffé dans une solution d'eau dans l'acétone. Sachant qu'un seul composé est formé, identifiez ce composé et expliquez sa formation.

Exercice 4.

Prédire les produits des réactions suivantes

- A. éthylnsodium (acétylure de sodium) + Bromure de méthyle
B. (Cis)-1-chloro-3-méthylcyclopentane + OH⁻

C. (1S)-1-chloro-1-éthylbenzène + CH₃O⁻Na⁺

Exercice 5.

Expliquez en termes de mécanisme réactionnel les observations suivantes :

A. Le butanol peut être transformé en 1-bromobutane par l'action de HBr et non par celle de NaBr.

B. Le bromométhoxyméthane donne plus facilement une substitution S_N1 que le bromure d'éthyle.

C. Le 1-bromobutane réagit plus vite que le 2-bromo-2-méthylpropane avec NaI dans l'acétone.

Corrigé type

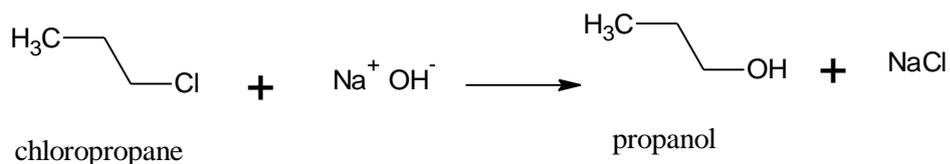
Exercice n°1.

Deux produits de la réaction : 1-chloropropane et hydroxyde de sodium.

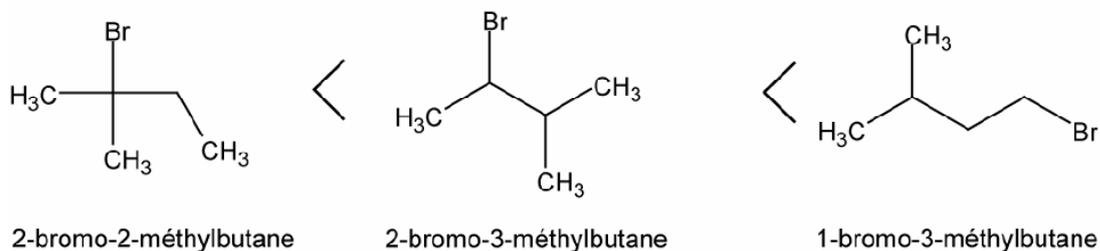
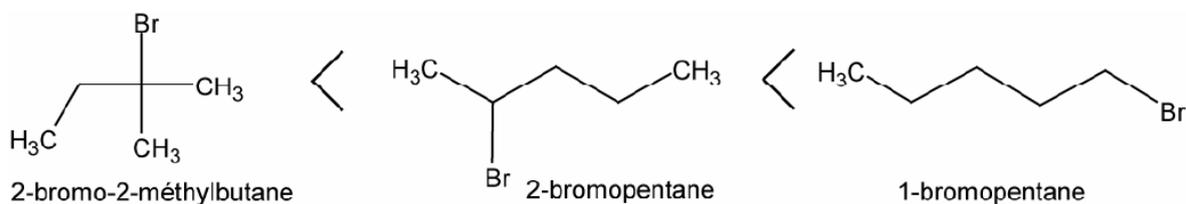
Nucléophile : hydroxyde OH⁻, le groupe partant : le chlore Cl⁻

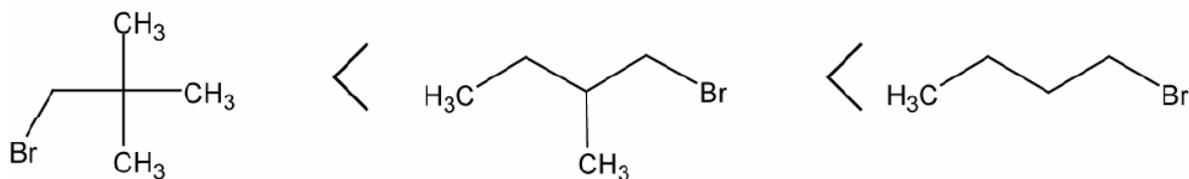
Produit de la réaction : Propanol

Equation de la réaction :

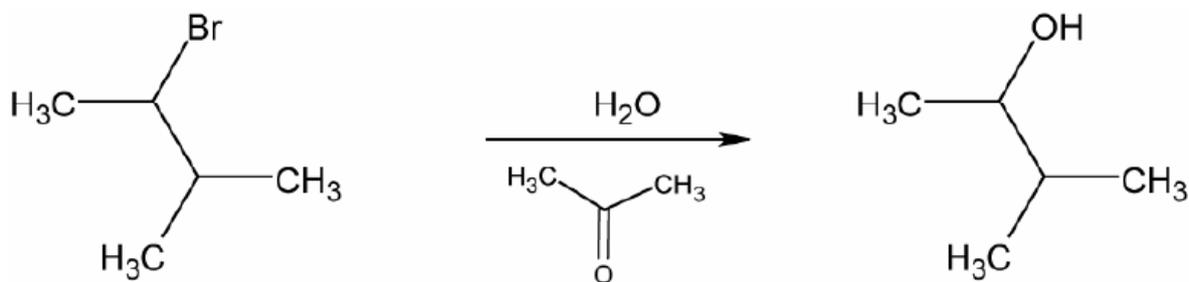


Exercice n°2.

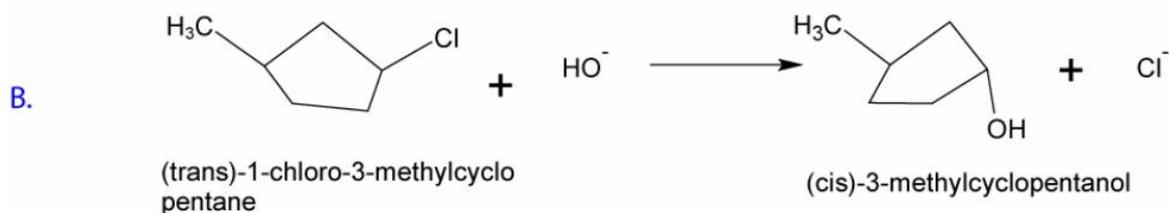
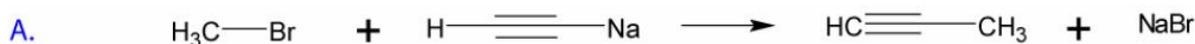




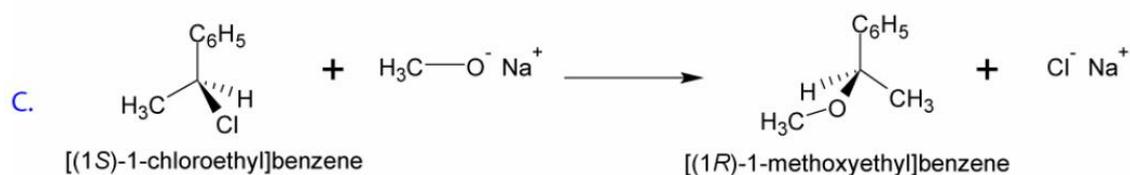
Exercice n°3.



Exercice n°4.

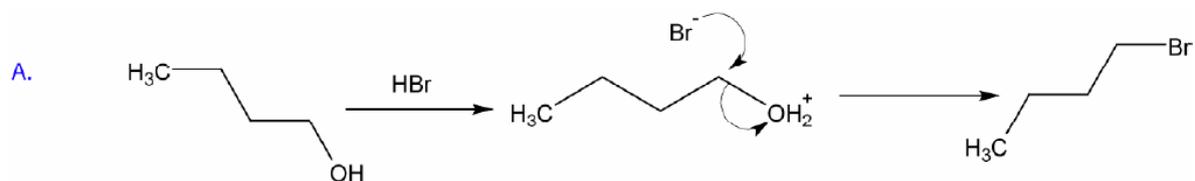


L'ion carbénium fourni n'est pas plan. L'attaque se fera par l'arrière.

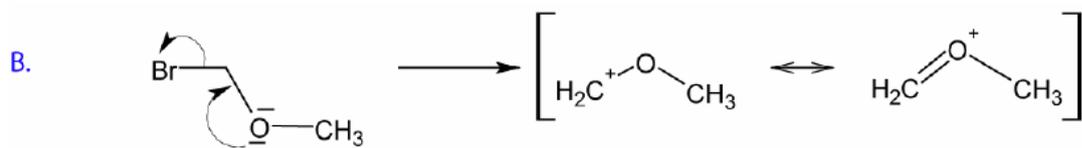


L'ion méthylate étant très réactif, il favorise l'obtention d'un éther méthoxy par un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$. L'inversion de configuration fait passer le produit (S) de départ à une configuration (R). Un seul produit est donc obtenu.

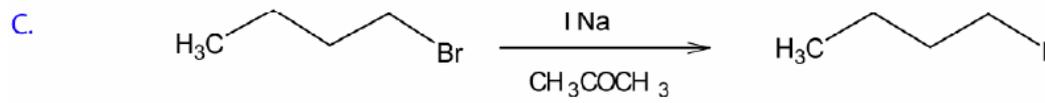
Exercice n°5.



OH^- est un mauvais groupe partant (par action de NaBr . Tandis que H_2O est un bon groupe partant par action de HBr .



Car dans la molécule ci-dessus le cation est stabilisé par la participation du doublet de l'oxygène.



Car il s'agit d'une réaction S_N2 (NaI dans l'acétone)



Université Badji Mokhtar Annaba
Faculté de Médecine

Département de Pharmacie
Laboratoire de Chimie Thérapeutique



TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°8. Mécanisme réactionnel II Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Exercice 1.

Etudier la structure chimique des composés obtenus par addition ionique du brome sur le 2-chloropent-2-ène. Précisez la nature R ou S des carbones asymétriques.

Exercice 2.

Ecrire un mécanisme pour chacune des réactions suivantes :



Exercice 3.

La déshydratation en milieu acide du 5-méthyl-3-heptèn-2-ol conduit à deux isomères dont l'un est prépondérant. Expliquez ce résultat en termes de mécanisme réactionnel et indiquez l'isomère prépondérant.

Exercice 4.

Par action de l'éthylate de sodium sur le 2-bromo-3-méthylbutane, on a pu isoler trois composés :

- Deux carbures isomères A et B de formule brute C_5H_{10} .
- Et un composé C de formule $C_7H_{16}O$.

Donner la formule de A, B et C sachant que l'on a obtenu quatre fois plus de A que de B.

Exercice 5.

Etablir une liste comparative des caractéristiques des réactions chimiques de l'élimination E1 et E2 en traitant les points suivants :

- Cinétique et stéréochimie.
- Structure des états de transition.
- Influence de substrat, réactif, solvant et groupe partant.

Corrigé type

Exercice 1. Réaction d'Addition

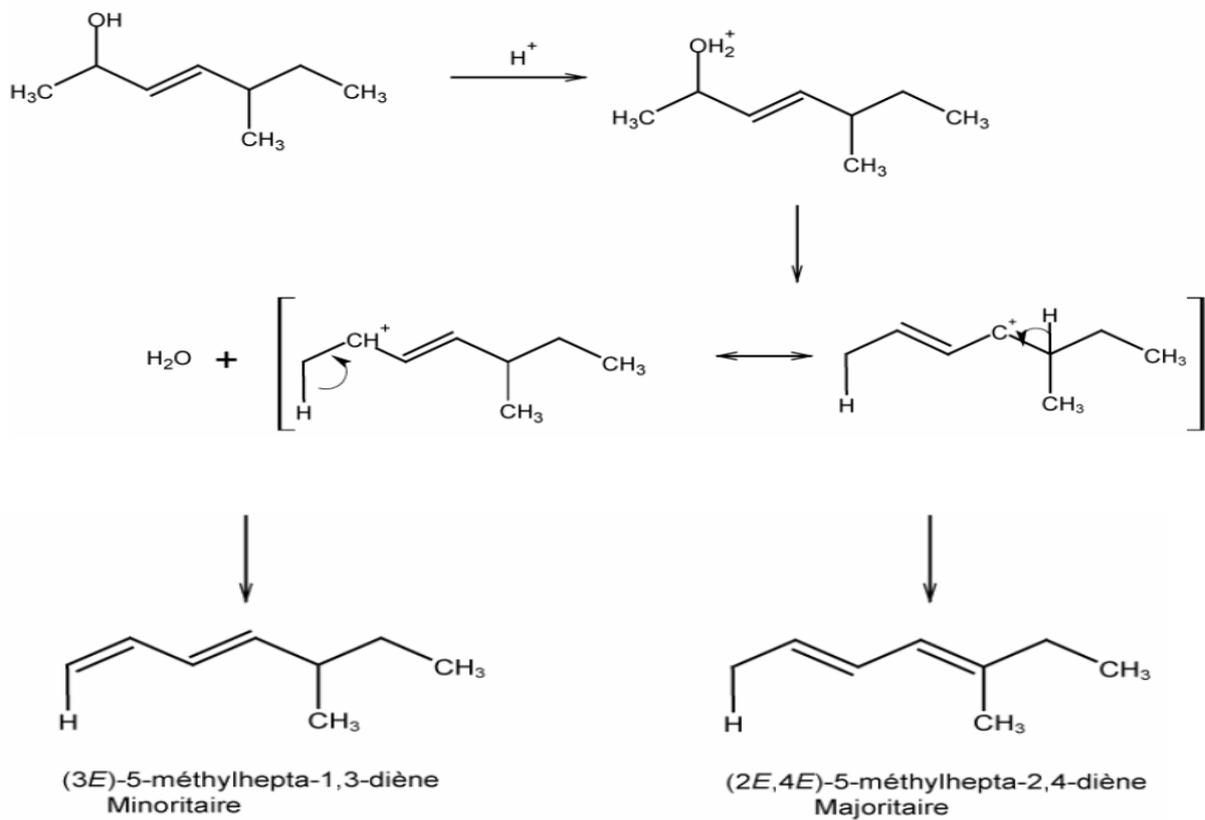
Exercice 2.

A/ Mécanisme selon une élimination E2 (une seule étape : voir détail au cours)

B/ Mécanisme selon une élimination E1 (2 étapes : voir détail au cours)

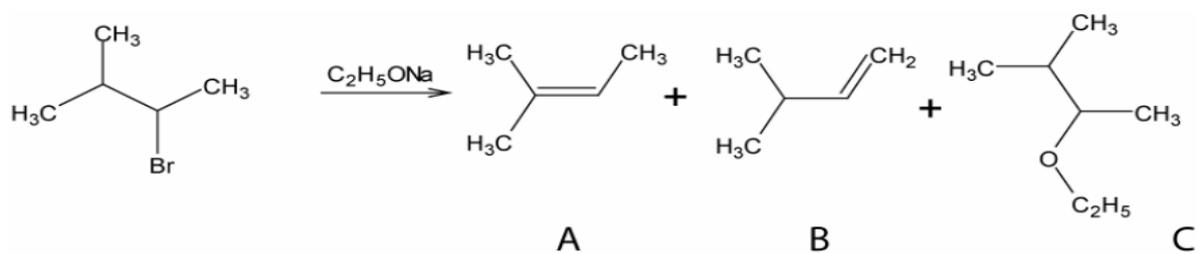
Exercice 3.

L'oléfine la plus stable est formée majoritairement



Exercice 4.

La réaction est une compétition SN2/E2, A et B ce sont de produits d'élimination, C c'est un produit de substitution



Exercice 5.

Voir tableau comparatif traité au cours (solution non retraitée au TD)



Faculté de Médecine Annaba
Département de Pharmacie



Laboratoire de Chimie thérapeutique
Unité de Chimie organique pharmaceutique

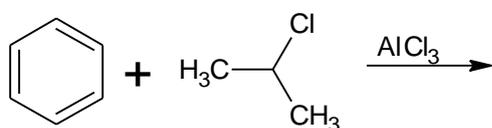
TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°9. Hydrocarbures aromatiques Enseignante. Dr. SOUDANI.W

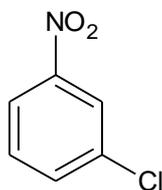
Exercice n°1. S.E Ar : Alkylation de Friedel Crafts

Déterminer le produit de la réaction chimique de l'alkylation de Friedel Crafts



Exercice n°2. Synthèse chimique

Proposer une méthode de synthèse chimique de m-chloronitrobenzène à partir de benzène



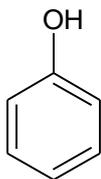
Exercice n°3 S.E Ar : halogénéation

Quels sont les produits de bromation de l'aniline ayant cette formule brute C₆H₅NH₂

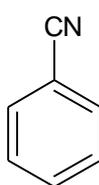
Exercice n°4 Règles d'Holleman

Quels sont les produits de nitration des produits suivants, en appliquant les règles d'Holleman d'orientation.

1/



2/



Exercice n°5 Aromaticité

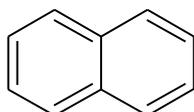
Indiquer quels sont les composés aromatiques parmi les molécules ci-dessous

1/



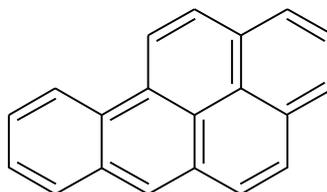
cyclobuta-1,3-diène

2/



naphthalène

3/

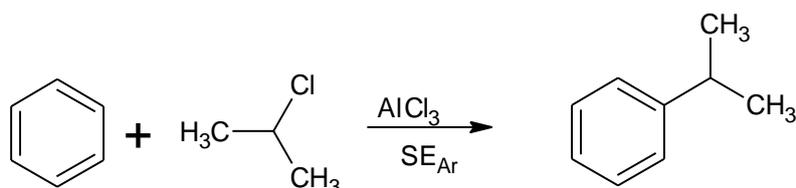


benzo-a-pyrène

Le *benzo[a]pyrène* est un composé polycyclique retrouvé dans la suie des cheminées, la fumée de cigarette, la viande grillée brûlée. Dans le corps, il est oxydé et devient cancérigène (inducteur de cancer).

Solutions

Exercice n°1



Cumène (D.S)

isopropylbenzène (D.S)

Exercice n°5

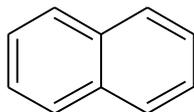
1/



cyclobuta-1,3-diène

non aromatique

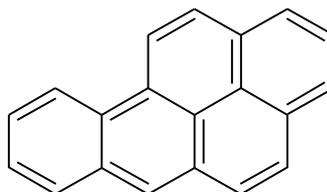
2/



naphthalène

oui aromatique

3/



benzo-a-pyrène

non aromatique

Le naphthalène est la seule molécule aromatique, il présente une alternance de doubles liaisons et le nombre total des électrons π (10 électrons) répond au formule de Huckel $4n + 2e$ ($n = 2$ dans cet exemple)



TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°10. Organométalliques

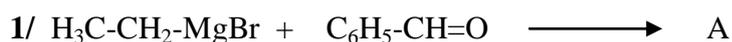
Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Objectif

Etudier la réactivité particulière de groupe organométalliques, par la création de carbone nucléophile, dans les réactions d'addition, réactions d'acido-basique, et dans synthèse chimique.

Exercice 1.

Complétez les réactions suivantes (le second membre correspond au résultat final après hydrolyse).



Exercice 2.

Complétez les réactions suivantes (le second membre correspond au résultat final après hydrolyse)

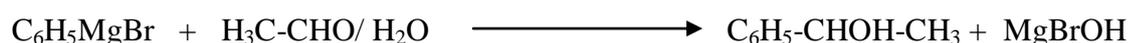


Exercice 2. Réactions acido-basiques, suivies par hydrolyse.

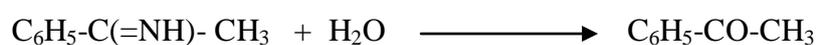
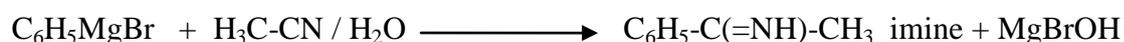


Exercice 3. Réactions très fréquentes de synthèse chimique utilisant $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$

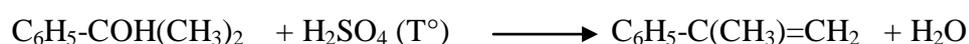
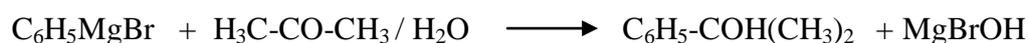
1/ produit à préparer $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHCl-CH}_3$, synthèse en 2 étapes : addition suivie par chloration



2/ produit à préparer $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-CH}_3$, addition, suivie par hydrolyse

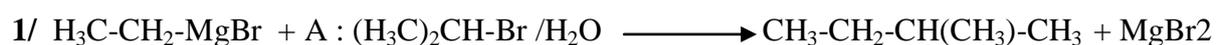


3/ produit à préparer $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(CH}_3\text{)=CH}_2$, addition suivie par élimination



Exercice 4.

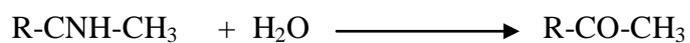
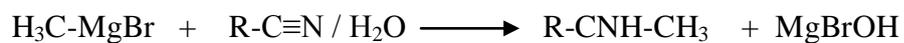
Reactions 1 et 2 : addition, réaction 3 : acido-basique



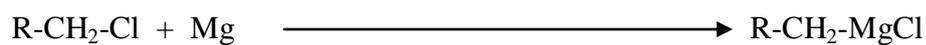
Exercice 5.

Exemples de réactivité des organométalliques dans la synthèse chimique

1/ Synthèse chimique de R-CCl₂-CH₃



2/ Synthèse chimique de R-CH₂-CH₂-Cl



3/ Synthèse chimique de R-CH₂-CH₂-CH₂-Cl





TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

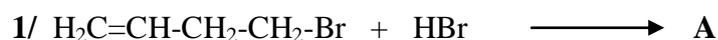
Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°11. Dérivés halogénés

Enseignante. Dr. SOUDANI.W

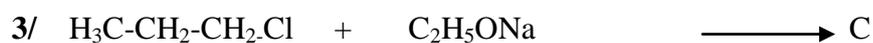
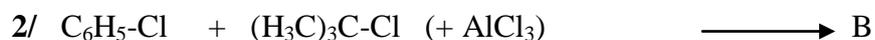
Exercice 1.

Complétez les réactions suivantes



Exercice 2.

Quels sont les produits de réactions ci-dessous.



Exercice 3.

Quelle est la formule des composés A,B,C et D participant aux réactions suivantes



Le composé A présente dans l'Infra-rouge IR ; une bande intense à 890 cm^{-1} (2 structures chimiques sont envisagés, l'IR permet d'en éliminer une).

Exercice 4.

Complétez les réactions suivantes



Solutions

Exercice 1.

- A. $H_3C-CHBr-CH_2-CH_2-Br$ (addition électrophile selon Markovnikov)
- B. $H_3C-CHBr-CH_3$ (bromation)
- C. $C_6H_{11}-Cl + SO_3$ (chloration)
- D. $Ph-CHCl_2 + POCl_3$ (chloration)

Exercice 2.

- A. Buta-1,3-diène + $H_2O + KBr$ (Elémination)
- B. tertbutylchlorobenzène (2 produits isomères de $S.E_{Ar}$ en ortho et para)
- C. $Pr-O-Et + NaCl$ (SN)

Exercice 3.

- A. $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}_2\text{H}_5$ (A c'est un alcène, l'alcyne est exclu par IR)
- B. $\text{H}_3\text{C}-\text{CHOH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}_2\text{H}_5$ (addition électrophile, Markovnikov)
- C. $\text{H}_3\text{C}-\text{CHCl}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}_2\text{H}_5$ (chloration)
- D. $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}_2\text{H}_5$ (Éliminatio, et retour au produit initial A)

Exercice 4.

- A. $\text{N}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N} + 2 \text{KBr}$ (SN)
- B. cyclohexanol + NaBr (SN)
- C. $\text{Na}^+ \text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{NH}_3 + \text{HI}$ (réactivité des alcynes avec métaux alcalins, et élimination)



TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

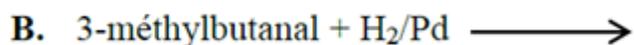
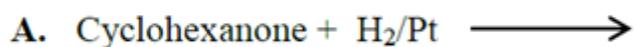
Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°12. Alcools et phénols

Enseignante. Dr. SOUDANI.W

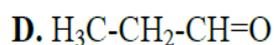
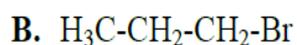
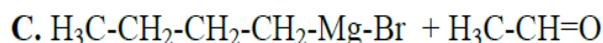
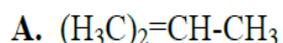
Exercice 1

Déterminer les produits de chaque réaction chimique énoncée ci-dessous.



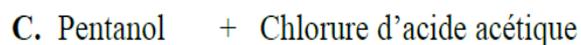
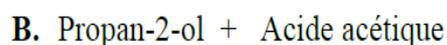
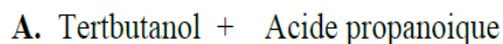
Exercice 2

Proposer une méthode de synthèse chimique des alcools à partir des composés suivants :



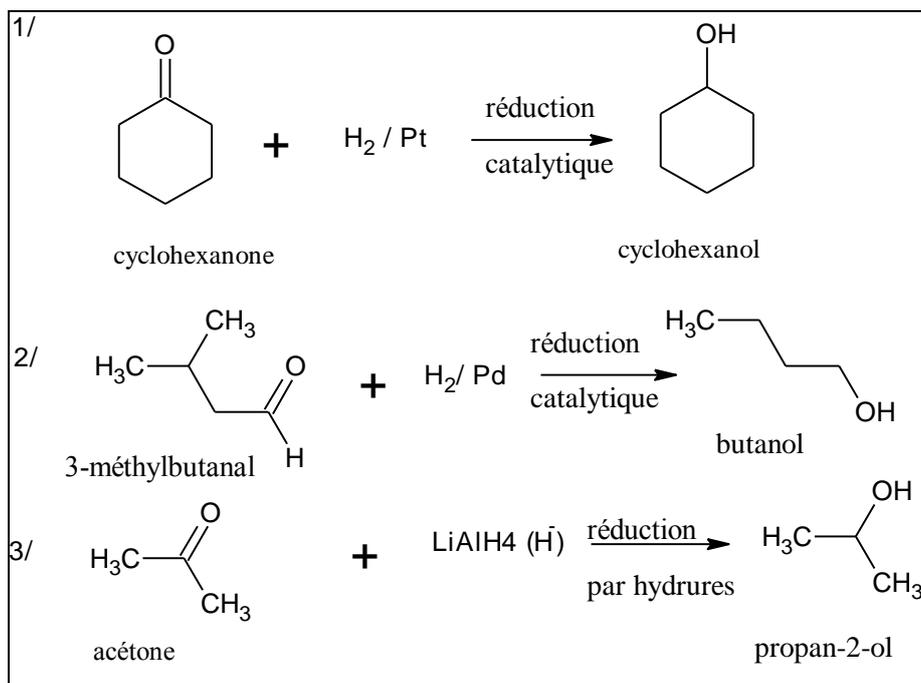
Exercice 3

Déterminer les produits des réactions chimiques suivantes, en détaillant le mécanisme réactionnel de chaque réaction chimique.



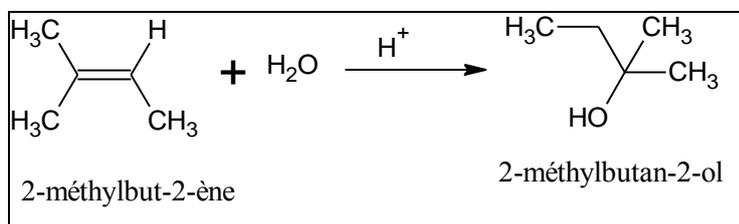
Solutions

Exercice n°1.

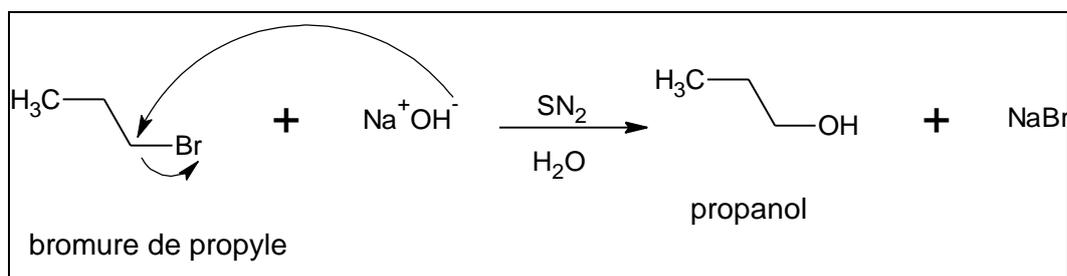


Exercice n°2.

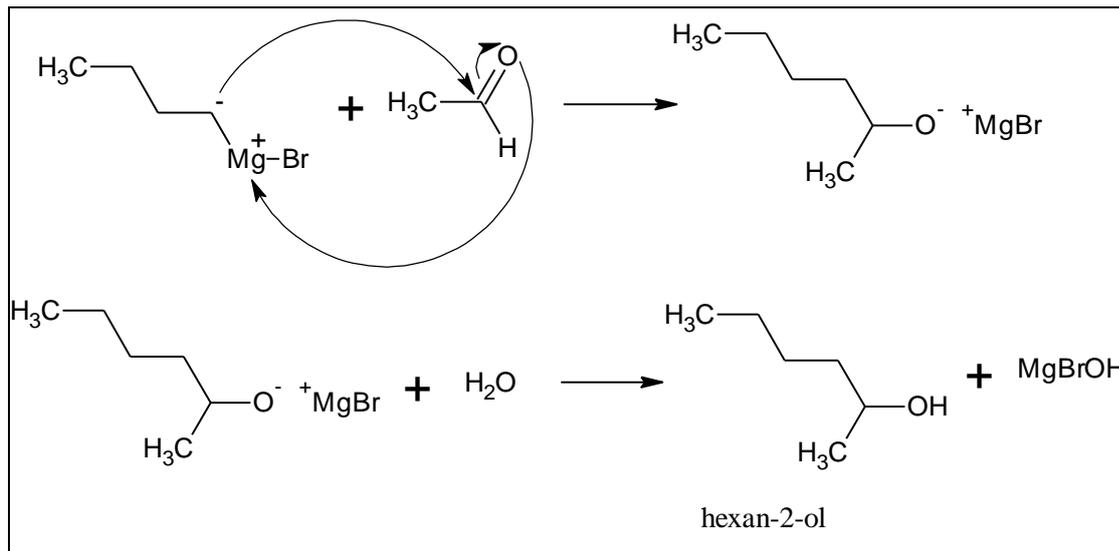
A/ Addition : hydratation des alcènes (H₂O/H⁺) en 2 étapes, et orientation de la réaction selon Markownikov.



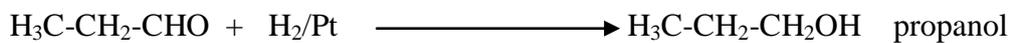
B/ S.N₂ par action de base forte : NaOH/ H₂O, KOH /H₂O.



C/ réaction d'un organométallique sur un aldéhyde, donnant un alcool II.



D/ réduction de l'aldéhyde par LiAlH_4 (réducteur métallique donnant des hydrures H^-), suivie par hydrolyse en milieu acide fournit un alcool I.

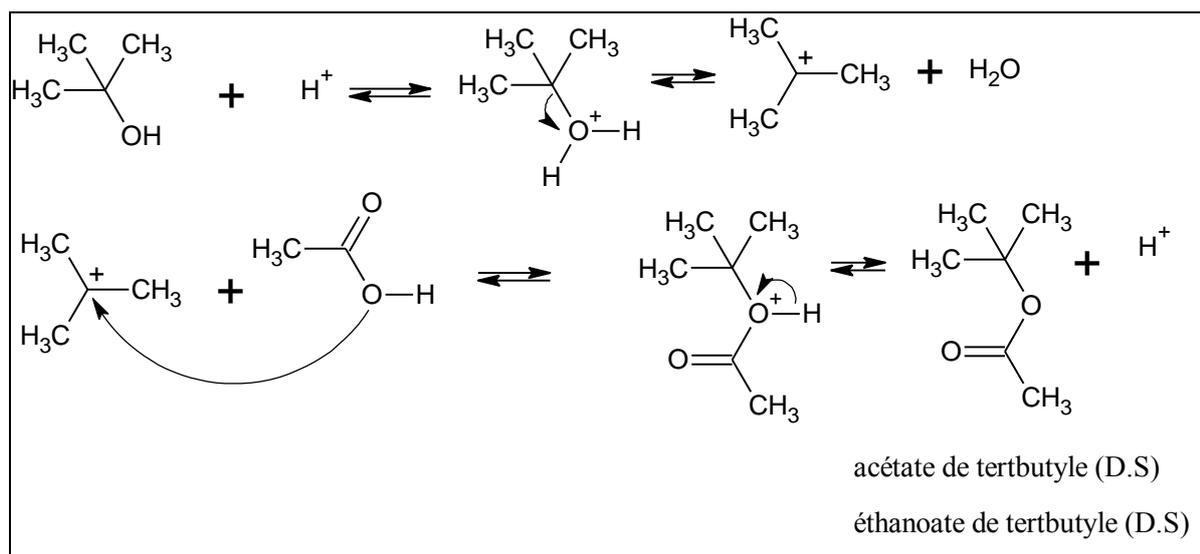


NB. NaBH_4 ou LiAlH_4 permet de réduire sélectivement le carbonyle

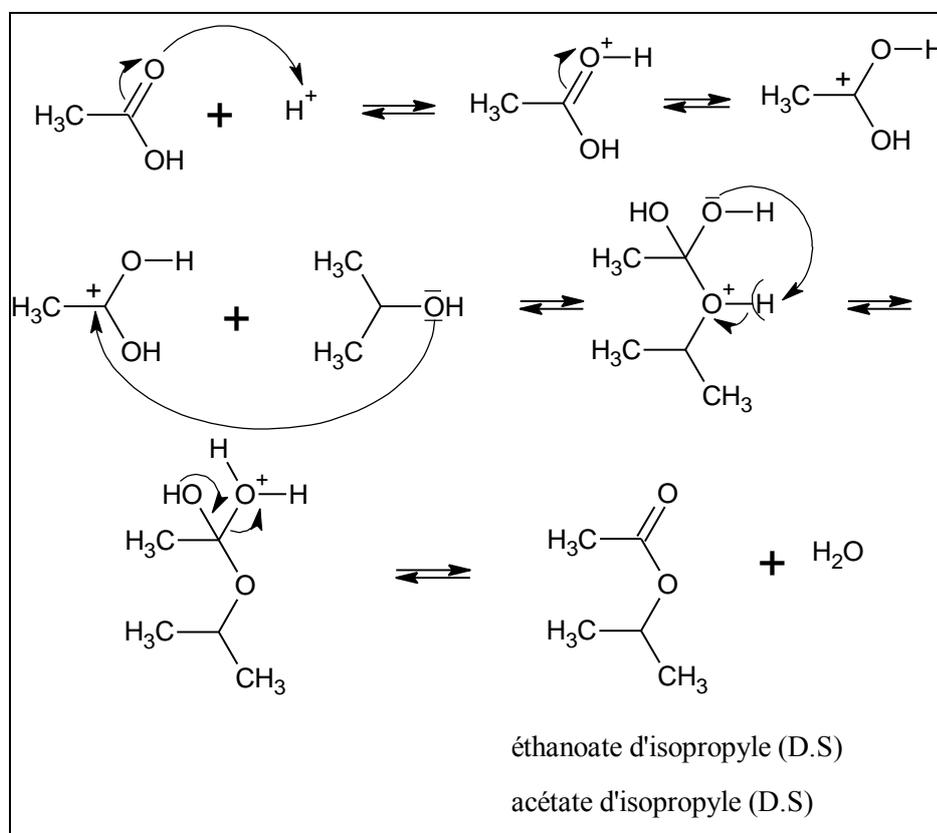
Exercice n°3.

Dans les réactions d'estérification, le mécanisme dépend de la classe de l'alcool $\text{R}-\text{OH}$ (I, II ou III, La réaction de B et C est la même : alcools I, II, La réaction de A (alcool III) est totalement différente.

A/ estérification avec alcool III



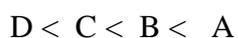
B/ estérification avec alcool II



C/ Voir mécanisme de la réaction B

Exercice n°4.

A/ Un effet inductif donneur diminue la polarisation d'une liaison OH.

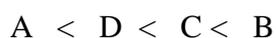


D moins acide, ayant la liaison OH moins polarisée.

A plus acide, ayant la liaison OH plus polarisée.

B/ Un effet inductif attracteur augmente la polarisation d'une liaison OH.

Absence de mésomérie dans le cycle, le chlore va exercer seulement un effet inductif attracteur, dans le cas de ces alcools cycliques.



A moins acide, ayant la liaison OH moins polarisée.

B plus acide, ayant la liaison OH plus polarisée.

Exercice n°5.





TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°13. Aldéhydes et cétones

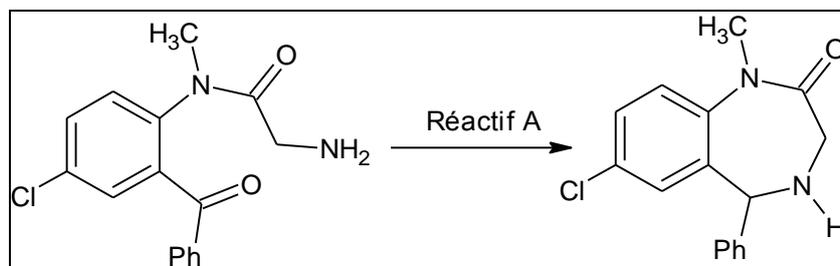
Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Objectif.

Comparer la réactivité chimique des fonctions à groupes carbonyles : aldéhydes et cétones

Exercice 1

Donner la nature des réactifs chimiques nécessaires à la transformation suivante (Synthèse de médicaments benzodiazépines)



Exercice 2

Quel est le produit principal formé dans chacune des réactions suivantes

- 1/ Cyclopentanone + $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$, puis H_2O .
- 2/ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-COCl}$ + H_2/Pd .
- 3/ 2,2-diméthylpropanal chauffé avec NaOH concentré.
- 4/ 2-méthylbutanal + LiAlH_4 , puis H_2O .
- 5/ Butanal en milieu basique.

Application 3 : QCM

1. Les cétones
 - a. sont porteuses d'une fonction carbonyle.
 - b. sont très généralement solubles dans l'eau.
 - c. peuvent donner des liaisons hydrogènes.
 - d. peuvent recevoir des liaisons hydrogènes.
2. Les aldéhydes
 - a. Renferme le même groupe fonctionnel que les cétones
 - b. Sont moins réactives que les cétones vis-à-vis d'un électrophile.
 - c. Présentent une liaison C=O polarisée.
 - d. Contrairement aux cétones, ne peuvent donner lieu au phénomène d'équilibre céto-énolique.
3. Soit le composé suivant : $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$
 - a. Il s'agit de la propanone
 - b. Il peut être réduit en alcane par H_2 /catalyseur.
 - c. Il peut réagir avec un alcool en présence d'un catalyseur acide.
 - d. Il peut réagir avec un organomagnésien pour donner un alcoolate de magnésium.
4. La formation d'un acétal à partir d'un dérivé carbonyle et d'un alcool.
 - a. Est une réaction catalysée par une base.
 - b. Est une réaction entièrement équilibrée.
 - c. Passe par un intermédiaire de type hémiacétal.
 - d. Se fait avec élimination d'une molécule d'eau.
5. Relever les affirmations correctes.
 - a. Les imines sont formées à partir de dérivés carbonyles et d'amines laire ou liaire.
 - b. L'ammoniac peut réagir avec les cétones.
 - c. Une imine en présence d'eau acidifié est instable.
 - d. Les imines sont aussi appelées bases de Schiff.
6. Relever les affirmations correctes.
 - a. Les cétones existent toujours sous deux formes tautomères énol et cétone.
 - b. L'équilibre céto-énolique est catalysé par les acides et les bases.
 - c. La forme énolique des cétones et des aldéhydes simples sont généralement instables.
 - d. Enol et cétone représentent deux formes limites de résonance d'une même espèce.

7. L'ion énolate
- Est une base forte.
 - Est un nucléophile fort.
 - Peut être formé à partir d'un composé carbonyle en milieu acide.
 - Est résonant.
8. La réaction de céto-lisation
- Est une auto-condensation d'un aldéhyde sur lui-même en milieu basique.
 - Conduit à une hydroxycétone.
 - Est une réaction totale et irréversible.
 - Peut être suivie d'une déshydratation.
9. L'halogénéation d'un dérivé carbonyle consiste en :
- L'addition de X₂ sur la fonction carbonyle.
 - L'introduction d'un atome d'halogène en position α du CO.
 - L'introduction d'un atome d'halogène en position β du CO.
 - L'introduction de 2 atomes d'halogènes en position α et β du CO.
10. La réaction aux haloformes.
- Est possible avec tout dérivé carbonyle possédant au moins un proton énolisable.
 - Nécessite l'utilisation de dihalogène (par exp le dibrome).
 - Correspond à une réaction d'oxydation d'un dérivé carbonyle en acide carboxylique.
 - Conduit à une α -halogénocétone.

Solutions.

Application QCM

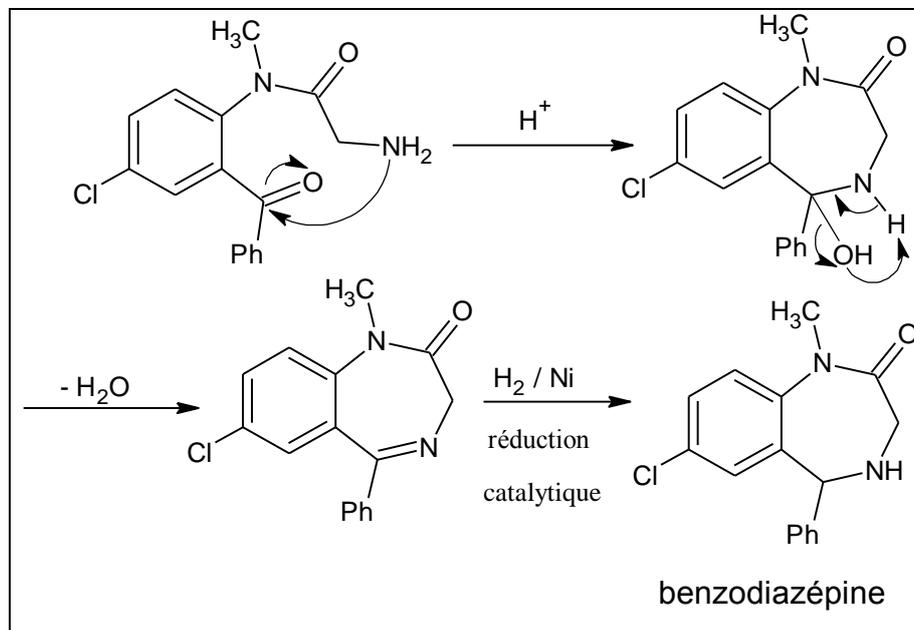
QCM1	QCM2	QCM3	QCM4	QCM5	QCM6	QCM7	QCM8	QCM9	QCM10
A,D	A,C	C,D	B,C,D	B,C,D	A,B,C	A,B,D	B,D	B	B,C

Exercice n°1.

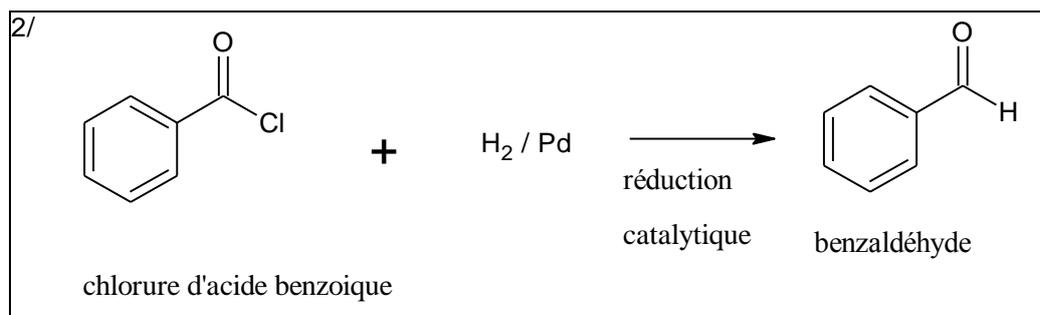
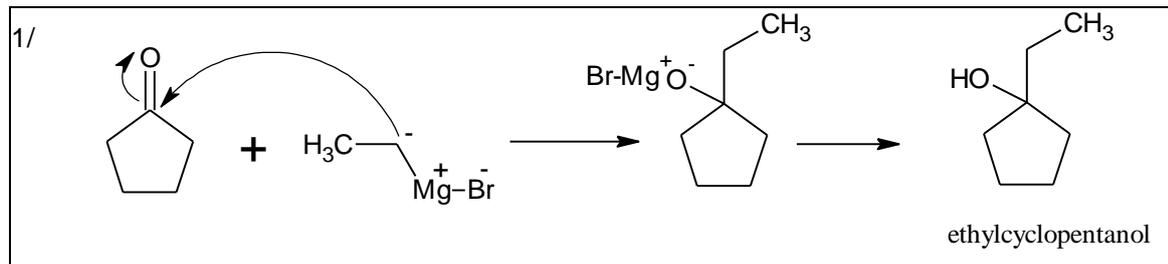
Amination réductrice de cétones en 2 étapes

1^{ère} étape : milieu H⁺, élimination d'H₂O et formation de l'imine.

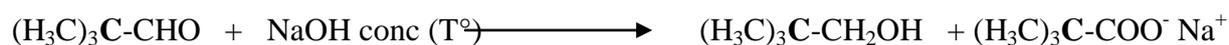
2^{ème} étape : réduction catalytique de l'imine par H₂/Ni



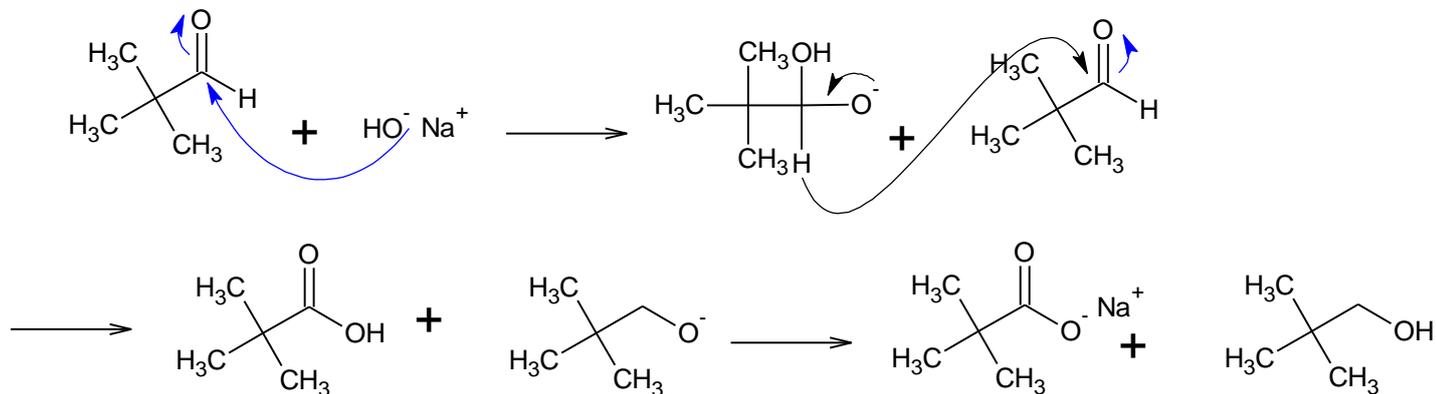
Exercice n°2.



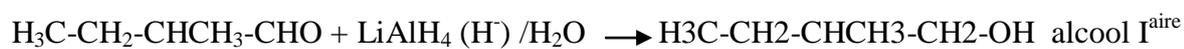
3/ Réaction de Cannizzaro : fournit un alcool I^{aire} + carboxylate (voir mécanisme ds cours)



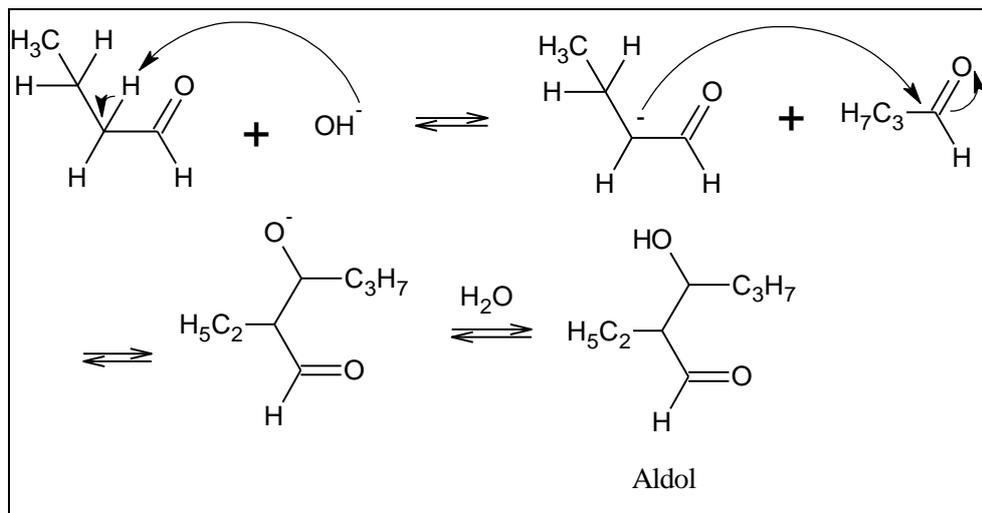
Mécanisme :



4/ Réduction par un hydrure H⁻



5/ Réaction d'aldolisation : Synthèse d'aldol.





TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

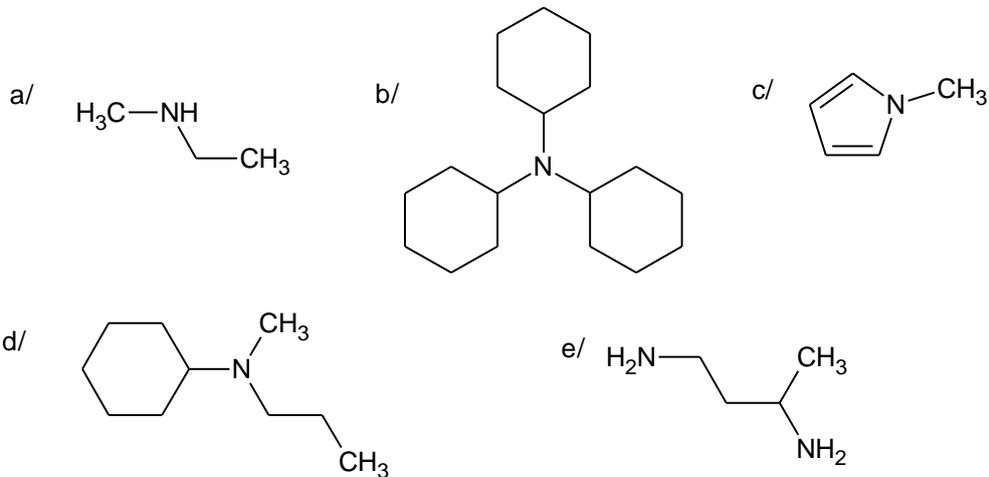
Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°14. Amines

Enseignante. Dr. SOUDANI.W

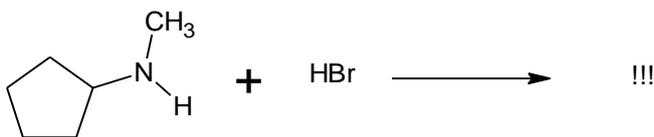
Exercice 1

Nommez les composés suivants selon la nomenclature de l'IUPAC.



Exercice 2

Quel est le produit de la réaction suivante !



Exercice 3

a/ Quel amide faut-il utiliser pour préparer la N-éthylcyclohexylamine !

b/ Comment préparez-vous la diéthylamine à partir de l'ammoniac et d'un halogénoalcane !

Exercice 4

Quel composé, dans chacune des séries suivantes, est le plus basique !

a/ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ ou $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$ b/ NaOH ou $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$

c/ CH_3NHCH_3 ou $\text{CH}_3\text{NHC}_6\text{H}_5$ d/ CH_3OCH_3 ou $(\text{CH}_3)_3\text{N}$

Solutions

Exercice 1

a/ N-méthyléthylamine b/ tricyclohexylamine c/ N-méthylpyrrole

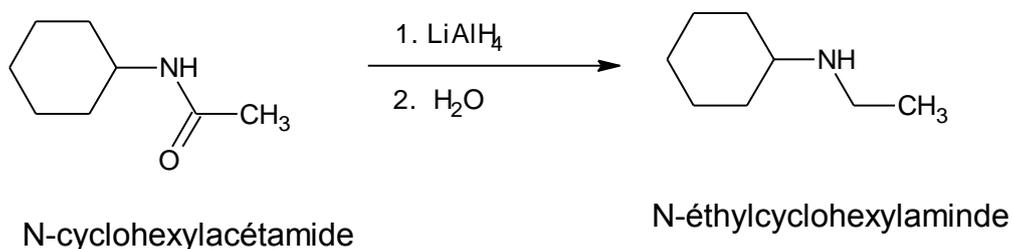
d/ N-méthyl-N-propylcyclohexylamine e/ butane-1,3-diamine

Exercice 2

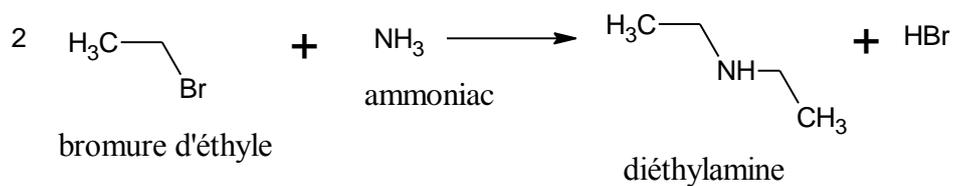
Le produit de la réaction est le bromure de N-méthylcyclopentylammonium.

Exercice 3

a/ La réduction d'un amide avec LiAlH_4 conduit à une amine dans laquelle le groupe carbonyle de l'amide a été remplacé par un motif méthylène ($-\text{CH}_2$), RCONR_2 donne RCH_2NR_2 . Comme la N-éthylcyclohexylamine possède seulement un méthylène $-\text{CH}_2-$ attaché à l'azote (le groupe éthyle), le produit doit provenir de la réduction du N-cyclohexylacétamide.



b/ Examinons le produit de départ NH_3 , et le produit de la réaction $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$ et notons les différences de structure. Comme deux groupes éthyloxy sont liés à l'atome d'azote, la réaction doit faire intervenir l'ammoniac et deux équivalents d'halogénoéthane.



Exercice 4

Par application de cours des effets électroniques (mésomère et inductif) :

- ✓ L'effet inductif donneur, augmente la charge de l'azote, et augmente sa basicité.
- ✓ Un azote impliqué dans un mésomérie, voit son doublet diminuer de nuage, et sa basicité diminue.

De ce fait, les molécules les plus basiques sont :





Université Badji Mokhtar Annaba
Faculté de Médecine

Département de Pharmacie
Laboratoire de Chimie Thérapeutique



TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°15. Acides carboxyliques

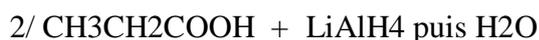
Enseignante. Dr. SOUDANI.W

Objectif

- Connaître la fonction organique, et la classe chimique des produits de la réaction (I,II,III)
- la supériorité de la réactivité des dérivés d'acide carboxyliques que les acides carboxyliques simples.

Exercice 1

Quel est le produit principal formé dans les réactions suivantes :



Exercice 2

Quel est le produit principal formé dans les réactions suivantes



Exercice 3

Quel est le produit principal formé dans les réactions suivantes :





Application 4 : QCM

1. Les acides carboxyliques
 - a. Ont des points d'ébullition inférieurs à ceux des alcools de même longueur de chaîne carbonée.
 - b. Sont toujours solubles dans l'eau
 - c. Sont associés par des liaisons hydrogènes fortes
 - d. Possèdent le groupement fonctionnel « carbonyle »

2. Pour réduire un acide carboxylique en alcool, on peut utiliser
 - a. H_2 en présence de catalyseur.
 - b. NaBH_4
 - c. LiAlH_4
 - d. KMnO_4

3. Les chlorures d'acides
 - a. Sont formés à partir des acides carboxyliques par action de Cl_2 .
 - b. Réagissent avec les organomagnésiens pour former des cétones.
 - c. Réagissent avec les alcools pour former des anhydrides d'acides.
 - d. Réagissent avec les amines pour former des amides.

4. Les anhydrides d'acides
 - a. S'hydrolysent pour donner des acides carboxyliques.
 - b. Présentent une réactivité supérieure aux chlorures d'acides vis-à-vis des alcools
 - c. Peuvent être obtenus par déshydratation d'un acide carboxylique
 - d. Peuvent être utilisés pour synthétiser des esters.

5. Les nitriles RCN
 - a. Sont réduits par H_2 /catalyseur en amines primaires
 - b. Sont hydrolysés en acides carboxyliques.
 - c. Peuvent conduire par réduction aux amides
 - d. Ne réagissent pas avec les organomagnésiens.

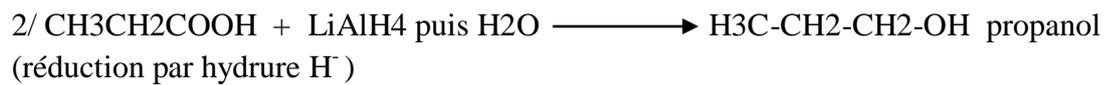
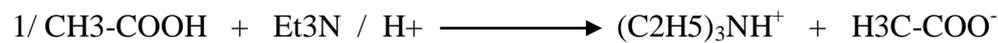
6. Les esters peuvent être transformés en acides carboxyliques par :
 - a. $\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+$ catalytique
 - b. LiAlH_4 puis H_2O .
 - c. Chauffage vigoureux.
 - d. NaOH puis $\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+$.

7. Les amides RCONH₂

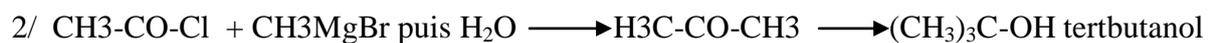
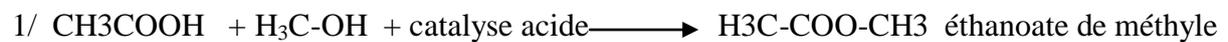
- Sont des bases
- Peuvent être obtenues par action d'ammoniac sur un acide carboxylique
- Peuvent être décrites par plusieurs formes limites de résonance.
- Peuvent être obtenues à partir des nitriles.

Solutions

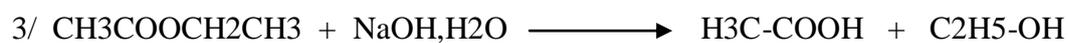
Exercice 1



Exercice 2



Exercice 3



Application 4 : QCM

QCM1	QCM2	QCM3	QCM4	QCM5	QCM6	QCM7
C	C	D	ACD	AB	AD	B,C,D

