

## *En guise d'apéritif*

Vous devez d'abord apprendre votre cours de chimie organique.<sup>1</sup> Cela n'aurait en effet aucun sens de rentrer dans cet ouvrage d'exercices et d'annales sans un travail préalable d'apprentissage. Seulement voilà, que faut-il apprendre en chimie organique ? « Tout, par cœur » aura constitué l'unique réponse possible jusqu'au milieu du vingtième siècle : il faut imaginer le désarroi de générations d'étudiants devant ce mur implacable et mesurer à cette aune la chance de nos jeunes apprentis chimistes ! Cette réponse n'est effectivement aujourd'hui plus de mise car les progrès accomplis ont permis de dégager une unité au delà des comportements divers de la chimie organique. Cela dit, il est nécessaire de mettre en œuvre une méthode appropriée d'apprentissage du cours pour profiter de ces acquis. Ce n'est qu'après cette étape préliminaire que vous serez invités à vous joindre aux convives pour un repas que nous avons conçu festif.

### **Les fondamentaux de la chimie organique**

En cuisine, personne ne songerait à se lancer dans la lecture d'un traité savant ou dans la confection d'un plat élaboré sans maîtriser un minimum de connaissances relatives aux ingrédients et au fonctionnement du matériel. Il en va de même en chimie organique. Il est indispensable d'acquérir les fondamentaux. En ce domaine pas d'échappatoire, il faut apprendre et cela ne peut s'entendre que par une pratique régulière qui doit débiter dès le premier cours.<sup>2</sup> Un cours de chimie organique comporte généralement deux parties portant respectivement sur les aspects structuraux et sur la réactivité. Chacune de ces parties contient des savoirs techniques spécifiques. L'objectif à poursuivre est de les apprendre puis de

---

<sup>1</sup> Nous vous recommandons tout particulièrement la lecture attentive de notre ouvrage « Consultations de Chimie Organique » paru chez le même éditeur.

<sup>2</sup> Les auteurs suggèrent la pratique quotidienne, au réveil. Assortie d'une activité physique raisonnable, elle permet d'éviter les indigestions de fin d'année.

les intégrer le plus tôt possible afin de se sentir au plus libre dans leur manipulation.

### *Structure*

1. Représenter les molécules. Le b.a.-ba de la chimie organique. Il s'agit en effet d'acquérir des représentations communes afin d'échanger du signifiant. Quatre représentations s'imposent : i) Cram ; ii) Newman ; iii) Fischer ; iv) Perspective. Savoir les lire, les dessiner et passer sans erreur de l'une à l'autre ;
2. Nommer les molécules. En phase d'apprentissage, la nomenclature ne présente qu'un intérêt « chimique » relatif. Elle n'en demeure pas moins un élément objectif d'appréciation des qualités de logique et de rigueur. C'est dans ce cadre qu'il faut apprécier ces friandises que constituent les déterminations de configurations absolues ;
3. Chiralité/activité optique, énantiométrie/diastéréoisométrie. Assurément l'un des chapitres les plus délicats de la chimie organique. Beaucoup de définitions. Les apprendre ne présente que peu d'intérêt ; les mettre en œuvre signe la marque des chimistes instruits... et des futurs médecins ;
4. Connaître les facteurs déterminant l'énergie des états. Une des clefs de l'intelligibilité du comportement des molécules.

### *Réactivité*

5. Connaître l'échelle d'électronégativité pour les éléments principaux de la chimie organique. Cette échelle permet de prédire la polarisation des liaisons chimiques qui constitue l'indispensable étape préliminaire à l'application du fondamental qui suit ;
6. Savoir qu'en chimie organique, les liaisons se forment essentiellement entre sites portant des charges partielles de signes opposés (« chimie à 2 électrons »). Analyser la réactivité devient beaucoup plus facile puisqu'il suffit de repérer les sites partiellement chargés pour rendre compte de la réactivité ;
7. Connaître les mécanismes fondamentaux de la chimie organique (réactions d'échange de proton, substitutions nucléophiles SN1/SN2, éliminations E1/E2, addition électrophile sur les doubles liaisons C=C,<sup>3</sup> addition nucléophile sur les doubles liaisons C=O, séquence addition/élimination sur les fonctions carboxyliques COX). Ces mécanismes élémentaires en

---

<sup>3</sup> Le cas échéant la séquence addition/élimination (encore appelée substitution) électrophile sur les cycles aromatiques.

nombre limité ouvrent en grand les portes de la réactivité car ils apparaissent de façon récurrente dans les mécanismes multi-étapes plus élaborés de la chimie organique ;

8. Avoir assimilé l'action d'un catalyseur. Il s'agit surtout ici d'avoir compris le principe de l'activation électrophile par protonation qui est à l'origine de l'adage : « En milieu acide, je protone », particulièrement utile lorsqu'on parle d'alcools, de dérivés carbonyles ou carboxyliques ;
9. Pouvoir extraire les champs de réactivité de la structure générique d'une fonction. Une fonction ne présente en effet qu'un nombre très réduit de champs de réactivité qu'il importe de savoir repérer à partir de la structure afin d'éviter de considérer d'improbables réactions ;
10. Savoir que la chimie est une science empirique. Les fondamentaux de réactivité en chimie organique ont été dégagés à partir de résultats expérimentaux. Ils constituent de bons outils de rationalisation du comportement mais pas pour autant des principes. Ils ne suffisent pas toujours pour prédire le comportement, par exemple parce que peuvent se manifester plusieurs réactions compétitives dans des conditions expérimentales identiques. Il faut donc de préférence s'attacher à rendre compte de comportements observés plutôt que de prétendre prévoir *a priori*.

### **Goûter aux délices de la chimie organique : l'art et la manière**

On ne lit pas un livre de cours de chimie organique comme un roman. L'élévation de la pensée peut y être tout aussi considérable et mérite toute votre attention mais la progression n'y est guère linéaire. Après la phase de repérage et d'apprentissage des fondamentaux présentés dans le paragraphe précédent, il s'agit en effet par la suite de rentrer dans une phase active où l'intégralité du cours serait envisagée comme une illustration des savoirs techniques précédents. Cette étape « d'appropriation » est exigeante mais indispensable afin d'acquérir la confiance nécessaire dans les outils mis en place. Ils constituent en effet votre unique alternative, efficace et cohérente, au « par cœur » pour rendre compte du comportement de la matière organique. Cela vaut donc la peine de les connaître et de les utiliser.

Du point de vue méthodologique, il s'agit de lire le cours en vérifiant paragraphe après paragraphe que l'on n'apprend pas par cœur ce qui serait inutile car facilement accessible par le raisonnement à l'aide des fondamentaux ; systématique, lent mais inexorablement sûr. À titre d'exemple, l'assimilation des facteurs déterminant l'énergie des états permet d'éviter de retenir une multitude de

faits dans des domaines aussi divers que les conformations, les compétitions mécanistiques, la régiosélectivité de nombreuses réactions,...

Il faut tout particulièrement se concentrer dans un premier temps sur les mécanismes réactionnels. Ils apparaissent souvent plus longs que les bilans mais se révèlent finalement moins divers ; ils méritent l'attaque frontale. Une fois que les mécanismes fondamentaux sont maîtrisés, il faut les rechercher dans les mécanismes élaborés de la chimie organique ; au delà du jeu, la clef de la réussite. On arrive ainsi à dégager des similitudes et à n'apprendre finalement que les seules variantes plutôt que le tout. Lors de cette phase de lecture exigeante, l'objectif est de former le regard : une molécule est bien plus qu'un assemblage d'atomes, elle est un objet de réactions en devenir. Vous devez acquérir la vision au delà de la surface des choses.

Muni d'un regard nouveau, il est désormais judicieux d'examiner les bilans des transformations, d'en vérifier la cohérence, et de les apprendre. Il ne s'agit cependant plus d'apprendre un dessin qui serait dépourvu de signification, mais plutôt des comportements intelligibles s'intégrant dans un cadre global d'analyse du comportement de la matière organique.<sup>4</sup> De ce point de vue, il pourra être particulièrement instructif de s'attaquer à l'analyse de comportements inédits qui mettraient en jeu des fonctions nouvelles.

---

<sup>4</sup> A ce titre, les exemples de bilan de transformation fournis par l'enseignant au niveau élémentaire sont ainsi le plus souvent conçus pour établir un lien entre expérience et règle empirique plutôt que comme une illustration particulièrement remarquable du comportement générique. Apprendre par cœur des exemples de bilan ne présente aucun intérêt en phase d'apprentissage.

## *Les mises en bouche*

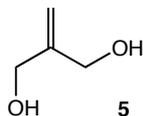
*L'excitation qui précède un bon repas est généralement accompagnée d'une mise en condition physique et psychologique. Il s'agit de trouver une position assise décontractée mais vigilante, et également de rentrer dans une phase de concentration intense. Alors quand surviennent les mises en bouche sur la table du repas, l'organisme impatient se jette sur ces petites victuailles qui immédiatement activent tous les récepteurs sensoriels.*

*L'analogie avec l'entrée dans une épreuve de concours est évidente. Nos mises en bouche sont généralement de petites questions conçues pour éveiller et activer le candidat, et qui sont annonciatrices de substances plus riches.*

*L'établissement d'une formule brute, la reconnaissance d'une fonction, des passages entre différentes représentations d'une molécule, des analyses de chiralité, de relation stéréochimique ou de configuration absolue ont constitué jusqu'à présent nos entrées en matière les plus fréquentes. Des émincés de réactivité (bilans et réactifs) ont également été servis.*

### I- Etablissement d'une formule brute (*Pitié-Salpêtrière 2007*)

Soit le composé **5** qui sert de produit de départ pour la synthèse de différents composés cycliques fonctionnalisés :



- Donner la formule brute de **5**.

**Réponse :**

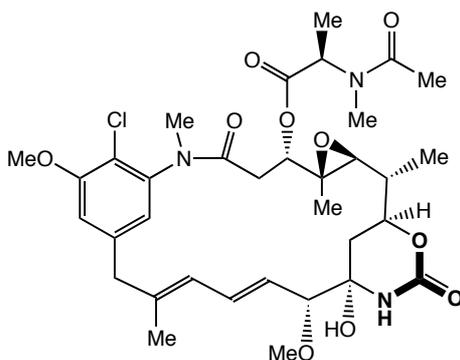
La formule brute de **5** est  $C_4H_8O_2$ .

**Commentaire :**

L'exemple même de mise en bouche initialement conçue pour mettre en jambes les candidats et qui se révèle finalement sélective au vu du nombre important de réponses considérées comme fausses par les correcteurs.

Il importe de mobiliser la définition de la formule brute de façon précise comme la liste du nombre d'atomes des différents éléments contenus dans une molécule. Ainsi, une réponse couramment obtenue et considérée comme fausse a été :  $C_4H_6(OH)_2$ . Les correcteurs s'en tiennent toujours aux réponses fournies par les candidats sans prolonger les raisonnements. Dans l'écriture  $C_4H_6(OH)_2$ , le décompte d'atomes est exact mais cette écriture ne répond pas à la question posée.

### II- Reconnaissance des fonctions (*Pitié-Salpêtrière – Saint-Antoine 2005*)



- Combien dénombrez-vous de groupes fonctionnels ester carboxylique et amide dans la formule ci-dessus de la Maytansine ?

On précise que la fonction carbamate de type  $-NH-CO-O-$ , en gras sur la formule précédente, n'est ni un ester carboxylique, ni un amide.

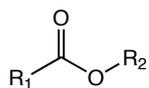
**Réponse :**

Il y a une fonction ester carboxylique et deux fonctions amide.

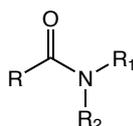
**Commentaire :**

Cette question, pourtant très simple, a conduit à un nombre important de réponses fausses. Il s'agit pour l'étudiant, dans un premier temps, de se remémorer les structures des deux fonctions demandées.

Les esters carboxyliques et les amides appartiennent aux fonctions trivalentes dont les formules génériques sont rappelées ci-dessous :

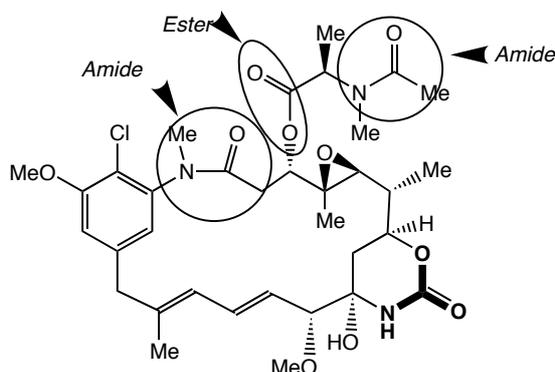


ester carboxylique

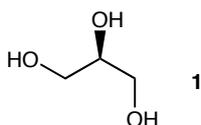


amide

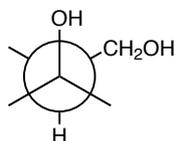
La seule difficulté consiste ensuite pour le candidat à retrouver ces fragments dans une structure très complexe. Cela fait appel au sens de l'observation !

**III- Passage entre représentations de molécules (Pitié-Salpêtrière 2006)**

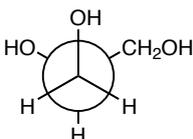
- Dessiner la molécule de glycérol 1



en complétant la projection de Newman suivante :



**Réponse :**



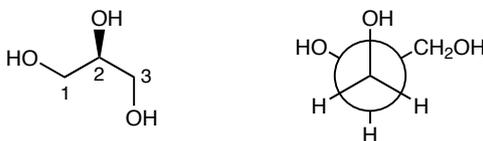
**Commentaire :**

Les passages entre représentations de Cram, Newman et Fischer constituent une mise en bouche fort prisée à l'université Paris VI. L'exercice est en fait fort instructif lorsqu'il s'agit d'évaluer l'aptitude à lire des formules chimiques, à procéder méthodiquement au passage d'une représentation à une autre et à dessiner les molécules en appliquant des règles précises.

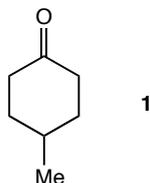
Dans l'exercice proposé, il s'agit tout d'abord de se souvenir qu'une représentation (ou projection) de Newman privilégie une liaison pour réaliser l'opération de projection. Compte tenu des substituants qui ont été introduits dans la représentation de Newman de l'énoncé, il n'existe que deux possibilités :

- la liaison particularisée est la liaison C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> et le groupe CH<sub>2</sub>OH situé vers l'arrière est l'atome de carbone 3 ;
- la liaison particularisée est la liaison C<sub>3</sub>-C<sub>2</sub> et le groupe CH<sub>2</sub>OH situé vers l'arrière est l'atome de carbone 1.

Dans les deux cas précédents, l'atome de carbone situé à l'avant de la représentation de Newman est porteur, outre du groupement hydroxyle, de deux atomes d'hydrogène ; l'atome de carbone situé à l'arrière de la représentation de Newman est l'atome de carbone 2 porteur des substituants OH, H et CH<sub>2</sub>OH. Quelle que soit la liaison privilégiée, la représentation de Newman de la molécule de glycérol **1** est donc :

**IV- Chiralité (Nouméa 2006)**

On considère la cétone **1** :



- La cétone **1** est-elle chirale ?

**Réponse :**

La cétone **1** n'est pas chirale.