

Avertissement

Cet ouvrage s'adresse avant tout aux étudiants chimistes des écoles d'ingénieurs et de second cycle universitaire, mais nombre des manipulations qu'il contient sont aisément réalisables par des étudiants de premier cycle universitaire ou des classes de techniciens supérieurs. Dans le choix des manipulations, l'auteur a tenu compte des problèmes de sécurité liés à la densité de population des salles de travaux pratiques, ainsi que du temps limité dont peuvent disposer les élèves pour les mener à leurs termes. Certains réactifs ou réactions ont donc été écartés du champ de cet ouvrage, parfois en dépit de leur importance certaine, en raison de leur toxicité, de leur inflammabilité ou de leur explosivité. Les cyanures, les dérivés du sélénium, le tétraoxyde d'osmium, le monoxyde de carbone et les métaux carbonyles, le potassium et son hydruure, le diéthylzinc et les alanes, font partie de cette liste non exhaustive. La difficulté à disposer de solvants très secs ou du temps nécessaire à leur distillation juste avant usage a amené à exclure des réactions notoirement connues pour leur sensibilité à l'eau (époxydation de Sharpless, réduction par les oxazaborolidines de Corey) ; les réactifs trop sensibles à la présence de traces d'oxygène (catalyseur d'hydrogénation de Wilkinson, anions de dithianes) ont subi le même sort. Les réactifs les plus coûteux, dont malheureusement la plupart des réactifs énantiomériquement purs, n'apparaissent pas dans cet ouvrage ; nombre de réactifs coûteux sont mis en oeuvre à l'échelle de la millimole, et d'une manière générale la gestion des coûts et des déchets a conduit à décrire la plupart des réactions sur des quantités de l'ordre de 10 à 50 mmoles ; il en résulte une exigence de soin accrue de la part de l'expérimentateur qui souhaite confronter ses rendements à ceux mentionnés, même s'ils ont été pour la plupart obtenus par C. Versaud, étudiant de niveau licence/maîtrise. Sauf exceptions, généralement liées au coût ou à la disponibilité d'un réactif, l'auteur n'a pas souhaité retenir l'option « micro-chimie », qui consiste à n'engager qu'une millimole ou moins de substrat, pour deux raisons principales : l'une d'ordre pédagogique, la moindre erreur de manipulation se traduisant par une sévère chute du rendement, qui répétée plusieurs fois, pourrait laisser à l'élève l'impression qu'il n'est décidément pas fait pour l'expérimentation ; l'autre d'ordre technique dont l'effet sur le résultat d'une manipulation peut être encore plus dévastateur ; il est en effet beaucoup plus difficile de maintenir un faible taux d'humidité ou de respecter précisément une stœchiométrie de réaction quand les quantités passent de dix à une millimole.

Un même cadre type a été retenu pour la présentation de toutes les manipulations :

- apparaissent successivement le numéro attribué à la manipulation, son type dans la classification de W. Theilheimer et le nom du produit formé *en nomenclature systématique*, puis, dans un cartouche central, le nom de la transformation et le nom du réactif principal mis en œuvre, et, de part et d'autre de ce cartouche, d'une part la durée de réaction et une double cotation de la manipulation de 1 à 3 (1 : peu exigeant, 2 : exigeant, 3 : très exigeant) s'appliquant à la qualité des solvants et des réactifs mis en œuvre (**R**) et aux compétences de l'opérateur (**O**) et d'autre part une liste de mots clefs ;

- viennent ensuite la (ou les) équation(s) chimique(s) équilibrée(s) décrivant la manipulation, un tableau contenant les noms *en anglais* des réactifs et solvants, *tels qu'ils apparaissent* dans les catalogues de produits chimiques les plus utilisés (Aldrich, Acros) - *les noms français apparaissant dans le texte de la partie expérimentale* -, leurs masses moléculaires (M.M.), les rapports à la stœchiométrie relativement à l'espèce en défaut (R. à S.), quelques caractéristiques physiques et des recommandations concernant la sécurité, renvoyant au chapitre 2, paragraphe 4 ;

- suivent les modes opératoires, qui, afin de tenir compte de la relative inexpérience du public auquel ils s'adressent, ont été rédigés à la manière des Organic Syntheses, de façon détaillée avec adjonction de notes expérimentales permettant d'inclure des précisions utiles, sans alourdir le corps du mode opératoire. Le lecteur néophyte voudra bien noter que les précautions mises en œuvre dans les prélèvements sous atmosphère inerte sont encore éloignées du niveau de soin exigé par la recherche ou l'industrie, et visent le plus souvent à préserver la qualité du stock de solvant ou de réactif ;

- la qualité des résultats d'une manipulation dépendant fréquemment de celle du solvant, cette dernière fait l'objet d'une description précise, quand cela est nécessaire. La plupart des solvants utilisés proviennent de la société SDS (Solvants, Documentation, Synthèses) et ont généralement été utilisés sans purification ultérieure. Les solvants utilisés pour l'élution des colonnes de chromatographie n'ont jamais été purifiés avant usage.

- les conditions d'analyse des mélanges réactionnels sont mentionnées. Afin de faciliter la création de repères, la plupart des chromatographies sur couche mince sont décrites avec une seule famille d'éluants dont la composition varie selon les besoins de 100 à 0 % de pentane et de 0 à 100 % de diéthyl éther et les chromatographies en phase vapeur (CPV) ne font appel qu'à deux types de phases stationnaires, l'une apolaire (SE-30) (10 % sur Chromosorb PAW 80/100, colonne de 1,5 m, Ø 1/8^e de pouce), l'autre polaire (Carbowax 20M) (10 % sur Chromosorb WAW 80/100, colonne de 3 m, Ø 1/8^e de pouce). Par suite de l'impossibilité de mesurer en routine le débit de sortie des colonnes de l'appareil de CPV (Intersmat), *la description des conditions d'analyse est incomplète* : seules figurent les températures d'injecteur (Θ_i), de four (Θ_f) et de détecteur (Θ_d) ; l'expérimentateur devra donc régler le débit de gaz de manière à approcher les temps de rétention qui sont mentionnés ;

- l'accent n'a pas été mis sur la purification des produits liquides obtenus en petites quantités et celle-ci se limite généralement à une chromatographie rudimentaire, mais rapide et peu coûteuse, sur colonne de silice. La description *qui en est donnée* doit permettre de la reproduire sans tâtonnement ;

- outre les rendements en produit brut de réaction et purifié, figurent généralement les indices de réfraction des liquides pour la raie D du sodium, associés à la température du prisme de l'appareil lors de la mesure, *ce qui permet d'estimer leurs valeurs pour toute autre température* assez proche en appliquant la correction $\Delta n_D = -0,00045 \Delta \Theta$ ($^{\circ}\text{C}$) et les descriptions sommaires des spectres infra-rouges (IR) et de résonance magnétique nucléaire (RMN). Les spectres IR des liquides ont été enregistrés en film, entre deux lames de chlorure de sodium ou de bromure de potassium ; cette information n'est *jamais* rappelée. Par contre, la technique retenue pour l'enregistrement des spectres IR de solides est systématiquement mentionnée : la dispersion dans une matrice de bromure de potassium est signalée par la notation IR (KBr), la dispersion dans du Nujol par la notation IR (Nujol). La description des spectres IR se heurte à deux difficultés : la sélection de quelques absorptions parmi un grand nombre et leur description. La sélection des absorptions a été réalisée en tenant compte de deux critères : leur pouvoir informatif sur la présence d'un groupe fonctionnel et leur aptitude à servir « d'empreinte digitale », tenant à leur présence exclusive, soit dans le produit, soit dans le substrat. Les absorptions situées entre 2850 et 3000 cm^{-1} ne sont donc presque jamais mentionnées, parce que présentes dans presque tous les composés organiques. Les abréviations suivantes : (ff), (f), (m), (F) et (FF) accolées au nombre d'onde décrivant une absorption signifient que celle-ci est respectivement très faible, faible, moyenne, forte ou très forte, *relativement* aux autres absorptions présentes dans le spectre. Sauf mention contraire, les spectres de RMN sont des spectres de RMN du *proton*, enregistrés dans le deutériochloroforme ; les déplacements chimiques (δ) sont donnés par rapport au tétraméthylsilane ($\delta = 0$), en prenant le déplacement chimique du chloroforme égal à 7,24 ppm. A chaque déplacement chimique est accolé une somme d'informations indispensables pour décrire l'allure du spectre ; elles sont présentées dans l'ordre suivant : les abréviations s, d, t, m, ... signalent respectivement un singulet, un doublet, un triplet et un massif ou un multiplet non analysable simplement ; J est la constante de couplage mesurée sur le spectre ; 1 H, 2 H, ... donne la valeur *relative* de l'intégration du signal. L'appareil utilisé est un Bruker travaillant à 200 MHz.

- les parties expérimentales sont suivies d'une courte explication sur l'intérêt éventuel des produits formés, d'une discussion sommaire sur celui des réactions mises en oeuvre, des conditions expérimentales retenues et de références bibliographiques.

Afin d'en faciliter l'usage, cet ouvrage est muni de cinq index et d'une table des matières :

- par *noms* communément associés aux réactions (38 noms indexés) ;
- par *types de liaisons* apparues et détruites dans la réaction (43), comme dans *Synthetic Methods* (W. Theilheimer), une classification éclairant parfaitement le contenu de l'ouvrage.
- par *mots clefs* (177) ;
- par *réactifs et substrats* classés à la fonction modifiée dans la réaction (248) ;
- par *intermédiaires et produits* classés généralement à la fonction apparue dans la réaction (126) ;
- la table des matières mentionne toutes les manipulations. Elles y sont classées selon leur ordre d'apparition dans l'ouvrage, avec l'indication du *type de transformation* auquel elles donnent lieu.

Cet ouvrage n'a pas la prétention de présenter un panorama complet de la synthèse organique, non plus que de ses tendances les plus récentes : le coût et la durée de mise en oeuvre de beaucoup de réactifs récents et plus encore l'immensité du sujet s'y opposent ; par contre, les réactions qui y figurent présentent un réel intérêt, soit synthétique, soit comme illustration d'un concept important. La sélection des conditions expérimentales a été réalisée avec le souci d'y inclure toutes les techniques d'activation permettant d'améliorer l'efficacité de modes opératoires anciens ou de réduire la durée de réaction (utilisation de la 4-diméthylaminopyridine ou du *N,N*-diméthylformamide dans les réactions d'estérification, du couple zinc-argent dans la réaction de Réformatsky, du *t*-butylate de potassium dans la réaction de Wittig, d'un indicateur d'oxydo-réduction dans l'ozonolyse des oléfines, de la solvation spécifique pour l'activation anionique, de l'effet de solvant dans l'époxydation des oléfines ou la transposition de Claisen des oxydes d'allyle et de phényle, de la catalyse par les acides de Lewis dans la réaction de Diels et Alder). Par ailleurs, pour toutes les réactions un peu longues, les durées de réactions ont été minimisées en suivant l'évolution du rendement en CPV à l'aide d'un étalon interne et chaque mode opératoire a été reproduit plusieurs fois afin d'apprécier la stabilité des résultats. Nombre de modes opératoires sont des adaptations de travaux publiés, mentionnés dans la partie bibliographique ; quelques-uns résultent d'un travail original de l'auteur.

Avant d'entreprendre la réalisation d'une manipulation décrite dans cet ouvrage ***le lecteur voudra bien s'assurer qu'il dispose d'une bonne connaissance des risques encourus***, ce qui est un préalable indispensable à leur bonne gestion ultérieure.