

Complément à l'article « Première approche de la recherche et du métier d'ingénieur : retour sur le projet de chimie organique mis en place à CPE Lyon », Christel Gozzi et Claire Marchal (*L'Act. Chim.*, 2010, 341, p. 33)

Annexe 1 - Exemples de plans détaillés réalisés par des étudiants lors du projet	p. 2
Annexe 2 - Guide pour la rédaction de rapports scientifiques	p. 4
Annexe 3 – Liste des sujets pour l'année 2009-2010	p. 7
Annexe 4 - Questionnaire sur les projets de chimie organique	p. 7
Annexe 5 - Fiche d'évaluation des enseignements	p. 8
Annexe 6 - Statistiques des questionnaires étudiants 2008-2009 et 2007-2008	p. 9
Annexe 7 - Projets de chimie organique 3-CGP	
a) Aspect « pédagogique »	p. 10
b) Cahier des charges	p. 11
c) Quelques consignes générales pour le travail au laboratoire	p. 11
Annexe 8 - Sujets pour l'année 2009-2010 – Documents donnés aux étudiants	p. 13

Exemple 1

Groupe 2 - Sujet 1

**Plan détaillé du rapport de chimie organique
Synthèse des alcènes et des alcynes**

I. Éliminations

- 1) Élimination unimoléculaire
- 2) Élimination bimoléculaire
- 3) E1CB
- 4) Pyrolyses
 - a) À partir des sulfoxydes
 - b) À partir d'acétates
 - c) À partir des N-oxydes
 - d) À partir des xanthates
 - e) Réaction d'Hoffmann
 - f) Réaction de Cope
- 5) Cas particulier d'une réaction d'élimination

II. Réactions des ylures

- 1) Formation d'alcènes
 - a) Réaction de Wittig
 - b) Réaction de Wittig Horner
 - c) Réaction de Tebbe
 - d) Réaction de Peterson
 - e) Réaction de Julia
- 2) Formation d'alcynes
 - a) Réaction de Corey-Fuchs
 - b) Ohira-Bestmann

III. Utilisation d'alcynes pour la synthèse d'alcènes

- 1) Réductions
 - a) Hydrogénation
 - b) Réaction de Birch
 - c) Action de LiAlH_4
- 2) Additions
 - a) Action des hydracides
 - b) Dihalogénation
 - c) Hydroboration
 - d) Hydrostannylation

Exemple 2

La synthèse des halogénures

I – Halogénures à partir des composés saturés

A – Aliphatiques

- 1 – Action directe des halogènes
- 2 – Substitution nucléophile (Kochi, Hunsdiecker)
- 3 – Action de NCS

B – Synthèse à partir d'un alcool

- 1 – Substitution nucléophile
- 2 – Avec des agents halogénants

C – Activation sur chaîne aliphatique

- 1 – En α des carbonyles
- 2 – En α d'autres fonctions (acides carboxyliques)

II – Halogénures à partir des composés insaturés

A – Alcènes

- 1 – Réactions ioniques
- 2 – Réactions radicalaires

B – Alcynes

C – Aromatiques

- 1 – Réaction de Sandmeyer
- 2 – Réaction de Craig

III – Cas particuliers

A – Halogénéation en position allylique

B – Halogénéation en position benzylique

C – Halogénéation en position propargylique

D – Ouverture d'un époxyde

E – Réaction de Finkelstein (substitution nucléophile)

Annexe 2 - Guide pour la rédaction de rapports scientifiques

INTRODUCTION

La rédaction de rapports scientifiques est l'une des tâches principales de tout ingénieur ou chercheur au cours de sa carrière. C'est, en effet, une méthode universelle pour communiquer, informer et garder une trace des travaux effectués.

Tout rapport scientifique doit être clair, concis et précis.

La présentation d'un rapport doit être claire ; ne pas faire de faute d'orthographe montrera votre rigueur et ne découragera pas le lecteur.

Les personnes auxquelles est adressé un rapport scientifique n'auront guère le temps de s'attarder sur les détails, aussi la page résumé de chaque rapport devra être rédigée de façon synthétique et quasi parfaite.

PROPOSITION DE PLAN

- 1 – Page de titre
- 2 – Page résumé
- 3 – Table des matières
- 4 – Nomenclature & abréviations
- 5 – Exposé du problème (dans le cadre d'un projet de recherche) ou introduction
- 6 – Étude bibliographique
- 7 – Études réalisées, résultats et discussion
- 8 – Conclusions
- 9 – Recommandations pour des études ultérieures (dans le cadre d'un projet de recherche)
- 10 – Partie expérimentale
- 11 – Bibliographie
- 12 – Annexes

CE QUE DOIT COMPORTER CHACUNE DES PARTIES DU RAPPORT

1- Page de titre

Elle comporte obligatoirement :

- le titre du rapport (il doit être précis et court),
- la date de rédaction,
- la liste des destinataires ainsi que celle des personnes auxquelles ce document est adressé pour information (copie),
- le nom du ou des rédacteurs et la liste des collaborateurs qui ont participé à l'étude (ne pas s'approprier le travail d'autrui est une preuve d'honnêteté).

2 – Page résumé

C'est sans aucun doute la page la plus importante du rapport. Elle doit être rédigée avec le plus grand soin, ne pas être bâclée, chaque mot compte. C'est l'«abstract» du rapport ; il doit expliquer ce qui était recherché, la méthode employée, ce qui a été fait et ce qui a été trouvé (résultats chiffrés obtenus notamment). Ce paragraphe renfermera également tous les mots-clés en relation avec le sujet traité afin de faciliter le classement du document.

3 – Table des matières

Établir la liste des différents chapitres ainsi que celle des paragraphes constituant le rapport (attention, ne pas indiquer plus de 3 niveaux de paragraphes).

Indiquer la numérotation des pages (toutes les pages du rapport sont numérotées y compris les annexes).

Ne pas oublier de mentionner les annexes (qui auront un titre).

4 – Nomenclature & abréviations

Indiquer ce que représente chaque notation ou symbole utilisé ; essayer d'être homogène avec les notations

utilisées habituellement dans la profession.

Ne pas oublier d'indiquer les unités de chacune des grandeurs utilisées ; privilégier le système SI même si ce n'est pas toujours le plus approprié.

Les abréviations utilisées dans le texte seront listées par ordre alphabétique. Leur signification directe sera détaillée et s'il s'agit de termes étrangers, une correspondance française sera donnée (par exemple GC : gaz chromatography, c'est CPG : chromatographie en phase gaz). Cette liste ne dispense pas lors de la première utilisation dans le texte de donner le nom complet suivi de l'abréviation entre parenthèses.

5 – Exposé du problème (dans le cadre d'un sujet de recherches)

Décrire les raisons techniques et économiques qui ont motivé cette étude.

Replacer l'étude dans son contexte si d'autres études ont déjà été entreprises ou effectuées sur le sujet.

C'est en quelque sorte le « **cahier des charges** » de l'étude.

6 – Étude bibliographique

Décrire les principes de base utilisés, les méthodes existantes, l'ensemble des spécificités, avantages et inconvénients des différentes techniques. **Tout argument est étayé par une référence bibliographique pertinente** (il peut s'agir d'ouvrages généraux mais surtout de publications scientifiques). Les références seront indiquées par un numéro en exposant directement à la fin de la phrase qu'elles illustrent.

Exemple :

La deuxième étape de la réaction de Gabriel est généralement réalisée par hydrolyse ou hydrazinolyse¹.

1 : M.S. Gibson, R.W. Bradshaw *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, 7, 919.

Le lecteur doit avoir la certitude que vous vous êtes approprié le sujet et que vous le maîtrisez. Pour cela il faut avoir lu les références citées !

La description des mécanismes mis en jeu fera partie des études bibliographiques car elle sera appuyée par des références pertinentes.

7 – Les études réalisées, résultats et discussion

On décrira rapidement les critères ayant conduit au choix des méthodes employées (efficacité, sélectivité, sécurité, difficultés de mise en œuvre...).

On décrira de façon précise et succincte comment les expériences ont été menées en insistant seulement sur les points essentiels ; éviter de donner trop de détails sans intérêt (ces détails figureront en annexes) au risque de diluer l'information et de faire disparaître ce qui est important. **En aucun cas il ne s'agit d'un protocole** (il sera en partie expérimentale) **ni d'un cahier journal** ! Les détails pratiques ne seront donnés que s'ils servent à la discussion scientifique.

Les résultats obtenus n'ont pas à être mis en cause, ils traduisent la réalité des faits ; par contre, la façon dont ils ont été obtenus peut être mise en cause. Même s'ils ne sont pas en accord avec ce qui était attendu, il ne faut pas les « trafiquer », c'est une question d'éthique, de rigueur et d'honnêteté scientifique. Bien se rappeler que **même (et surtout) un résultat négatif ou « hors norme » est riche d'enseignements**.

Dans le cadre de tests multiples, une présentation synthétique des résultats sous forme de tableaux ou de courbes sera préférée à un texte lourd. **Ne pas oublier d'indiquer les unités dans les tableaux de résultats** (avoir toujours avec soi une table de conversion d'unités).

La partie discussion des résultats est, avec la page résumé, celle qui est la plus importante ; c'est en effet ici que vous allez interpréter vos résultats en :

- estimant leur précision,
- vérifiant les hypothèses et les approximations que vous avez faites,
- examinant si les résultats sont en accord avec les théories établies à ce jour et les résultats éventuellement obtenus par d'autres auteurs,
- expliquant le « pourquoi » de certains résultats négatifs ou qui s'écartent trop de l'ensemble des autres.

Bref, c'est ici que vous allez pouvoir faire preuve de votre imagination, de votre esprit critique, de votre esprit d'analyse et de synthèse, de votre créativité ; ne vous bridez pas mais restez logique et « gardez les pieds sur terre ».

8 – Conclusions

Donner à l'aide de phrases courtes et précises les réponses aux questions posées dans le paragraphe « exposé du problème » qui vous auront été suggérées par l'exploitation des résultats expérimentaux que vous avez obtenus; ne soyez pas évasif, prenez position.

9 – Recommandations pour des études ultérieures (dans le cadre d'un sujet de recherches)

Cette section peut également être incluse dans la conclusion.

Indiquez ici quelles sont, d'après vous, les améliorations qui pourraient être apportées au mode opératoire dans le cadre d'une étude ultérieure et les axes d'études à explorer pour progresser dans le domaine étudié.

10 – Partie expérimentale

Cette partie reprend chacun des protocoles employés complets (avec les quantités engagées, les nombres de mole et les équivalences). L'ordre d'addition des réactifs, les méthodes d'isolement et de purification doivent être spécifiées. L'ensemble des résultats des analyses doit conclure chacun des protocoles avec le rendement obtenu. Dans le cas d'un sujet de méthodologie, le même protocole est employé pour différents réactifs. Dans ce cas, un protocole type est rédigé, puis pour chaque réactif, on citera le numéro du protocole type avec la quantité de réactif initial et on passera directement aux résultats (quantitatifs et qualitatifs).

Les protocoles seront précis mais succincts. Inspirez-vous d'une publication (type *Tetrahedron Letters* ou *Journal of Organic Chemistry*) !

En cas de problèmes sur des purifications, il peut parfois être judicieux de réaliser un bilan massique et analytique sur le brut réactionnel.

Une introduction permettra de donner les éléments communs aux différents protocoles comme caractéristiques des plaques CCM, le type de silice employée en chromatographie, les qualités de solvants ou leur mode de purification, les appareils d'analyse employés (RMN, GC, Masse etc.....).

11 – Bibliographie

Rassembler ici tous les renseignements relatifs aux articles et livres cités (avec un numéro repère) dans le texte du rapport. Ces articles seront classés par ordre d'apparition dans le texte.

Chaque article sera présenté comme suit :

- Cas d'un article : Noms des auteurs – Titre de l'article – Revue, tome, n°, année, n° des pages.

- Cas d'un ouvrage : Noms des auteurs – Titre du livre – Editeur – année – chapitre – pages.

Dans tous les cas, référencez-vous au document de Mme Ducolomb sur la recherche bibliographique. Ce document est un outil qui vous sera utile sur l'ensemble de votre scolarité et même ensuite, **conservez-le !**

12 – Annexes

Les différentes annexes seront numérotées. Le numéro des annexes sera reporté dans le texte.

Reportez ici l'ensemble des résultats expérimentaux bruts ainsi que tous les éléments qui sont utiles à l'interprétation de vos résultats mais qui n'ont rien à faire dans le rapport au risque d'en alourdir le texte inutilement.

Figureront également en annexes les éléments suivants :

- la description détaillée des appareils et leur utilisation.
- les spectres (IR, RMN, SM ...) avec une indication de la structure.
- les démonstrations mathématiques.
- les différentes courbes d'étalonnage.
- les courbes représentant les variations de grandeurs intermédiaires.
- les fiches de spécifications et de sécurité des réactifs chimiques employés.
- la description détaillée des méthodes d'analyse chimique utilisées.
- le détail du calcul permettant d'exploiter un résultat expérimental brut pour parvenir au résultat « élaboré » tel que présenté dans le chapitre « résultats ».

Annexe 3 - Liste des sujets pour l'année 2009-2010

Sujet 1	Synthèse des alcènes et des alcynes
Sujet 2	Réactivité des composés aromatiques et des phénols
Sujet 3	Synthèse des halogénures
Sujet 4	Synthèse et réactivité des organométalliques
Sujet 5	Synthèse des alcools (diols) et éthers (époxydes & acétals)
Sujet 6	Synthèse des dérivés carbonylés
Sujet 7	Synthèse des dérivés azotés
Sujet 8	Synthèse des acides carboxyliques et leurs dérivés

Annexe 4 - Questionnaire sur les projets de chimie organique

CPE-3CGP

2009-2010

N° groupe de TP :

N° Sujet :

- 1) Comment évaluez-vous le fonctionnement global de votre groupe de projet ?

Très satisfaisant

Satisfaisant

Décevant

- 2) Y a-t-il eu des dysfonctionnements au sein de votre groupe ?

OUI

NON

- 3) Si oui, de quelle nature ?

- 4) Ont-ils été réglés ?

OUI

NON

- 5) De quelle manière ?

Annexe 5 - Fiche d'évaluation des enseignements

Nom de l'élève : Classe : 3-CGP

Matière : PROJETS de BIBLIOGRAPHIE ET DE CHIMIE ORGANIQUE 2^e semestre.....

Nom de l'enseignant : C. GOZZI

Donnez votre opinion en entourant le qualificatif qui convient

AVIS GÉNÉRAL *très bien* *bien* *moyen* *insuffisant*

Définition des OBJECTIFS *très claire* *claire* *compréhensible* *inexistante*

PÉDAGOGIE *très bien* *bien* *moyenne* *insuffisante*

QUALITÉ des DOCUMENTS *très bien* *bien* *à améliorer* *inexistants*

Ces TP vous ont aidé à gagner
en autonomie et organisation *beaucoup* *oui* *un peu* *pas du tout*

Ces TP vous ont aidé à gagner
en compréhension et réflexion *beaucoup* *oui* *un peu* *pas du tout*

Disponibilité des
ENSEIGNANTS *élevée* *normale* *faible*
insuffisante

Difficulté par rapport
à votre niveau initial *trop élevée* *élevée* *normale* *faible*

Durée et organisation
par rapport aux objectifs *très bien calibré* *bien* *trop dense* *pas assez dense*

POINTS FORTS

POINTS À AMÉLIORER

Annexe 6 - Statistiques des questionnaires étudiants 2008-2009 et 2007-2008

AVIS GÉNÉRAL	très bien	bien	moyen	insuffisant
2008	19	80	1	
2009	20	80		
Définition des OBJECTIFS	très claire	claire	compréhensible	inexistante
2008	9	51	40	
2009	15	54	31	
PÉDAGOGIE	très bien	bien	moyenne	insuffisant
2008	30	66	4	
2009	22	69	9	
QUALITÉ des DOCUMENTS	très bien	bien	à améliorer	inexistants
2008	18	62	20	
2009	23	62	12	3
Ces TP vous ont aidé à gagner en autonomie et organisation	beaucoup	oui	un peu	pas du tout
2008	<u>34</u>	49	16	1
2009	<u>31</u>	52	17	
Ces TP vous ont aidé à gagner en compréhension et réflexion	beaucoup	oui	un peu	pas du tout
2008	<u>25</u>	53	22	
2009	<u>19</u>	56	25	
Nombre d'enseignants	très bien	bien	moyen	insuffisant
2008	22	51	<u>25</u>	2
2009	13	57	<u>23</u>	7
Disponibilité des ENSEIGNANTS	élevée	normale	faible	insuffisante
2008	36	52	11	1
2009	20	57	21	2
Difficulté par rapport à votre niveau initial	trop élevée	élevée	normale	faible
2008	1	15	77	7
2009	1	14	81	4
Durée et organisation par rapport aux objectifs	très bien calibré	bien	trop dense	pas assez dense
2008	10	59	30	1
2009	7	77	16	

Annexe 7 - Projets de chimie organique 3-CGP

a) Aspect « pédagogique »

Les projets sont effectués par groupes de six ou sept étudiants.

Ils ont pour objectifs :

- de réaliser une étude bibliographique sur un sujet donné en discutant les éléments trouvés,
- de réaliser des expériences variées basées sur des articles issus de la littérature,
- de rédiger un rapport de synthèse avec une discussion des résultats obtenus,
- de présenter de manière concise les travaux (bibliographiques et pratiques) par des posters.

Les travaux ainsi réalisés permettront aux étudiants d'appuyer le cours de chimie organique en réalisant un fascicule des posters de la promotion pouvant servir d'aide-mémoire du cours de première année.

Après la désignation dans le groupe d'un « animateur » qui assurera le lien avec le tuteur, les projets se déroulent en trois étapes principales :

1. Étude de protocoles : pour chaque sujet, des réactions de la littérature ont été choisies de manière à illustrer un point de l'étude bibliographique. Le groupe se divise en binômes ou trinômes pour la partie pratique. Chaque sous-groupe a deux synthèses à réaliser. Pour chaque expérience, la référence bibliographique et la charge en réactif initial sont données. Les étudiants devront donc transcrire l'ensemble des opérations selon cette charge. Le protocole de la littérature sera transcrit et analysé (notamment du point de vue de la **sécurité** des réactifs, des réactions et du matériel) afin d'être réalisable dans le laboratoire d'enseignement selon nos procédures et à l'échelle demandée. Les caractéristiques et données analytiques (mp, bp, n_D^{25} , IR et RMN) des produits et des réactifs seront recherchées. Ce travail (déjà réalisé au premier semestre) sera effectué par le groupe avant les séances de bibliographie « projet » (semaines 5 et 6). Un protocole détaillé (incluant toutes les charges, les schémas de montages envisagés, la méthode envisagée pour suivre la réaction et la planification sur les 4 séances de 4 h prévues au laboratoire. Aux étudiants de déterminer les arrêts possibles dans le protocole sans dégrader les produits) avec une section sur la sécurité inhérente aux réactifs mais également aux produits de réaction sera remis au tuteur avant le 21/01. **Aucune manipulation au laboratoire ne sera autorisée si le protocole n'est pas validé par le tuteur.**
2. Étude bibliographique (2 séances de 4 h) : après les séances de TP de bibliographie (initiation générale en janvier), deux séances seront réservées au travail en bibliothèque pour le projet (début février). En présence de quatre enseignants, les étudiants rechercheront les données scientifiques nécessaires à leur sujet. Pour chaque sujet, ils devront discuter à partir de la littérature de l'ensemble des aspects théoriques : mécanismes, réactivité et sélectivité (chimio, régio ou stéréo). Lorsque plusieurs techniques existent, une discussion pourra être faite sur leurs avantages et les inconvénients relatifs. Les références devront être surtout des publications ou éventuellement des ouvrages généraux. Cette recherche constituera la première partie du rapport. Il s'agit d'une sorte de « cours » sur les réactions étudiées. Les explications mécanistiques devront être complètes et systématiquement étayées de références pertinentes. Le plan du rapport final sera basé sur le document fourni « Guide pour la rédaction de rapports scientifiques » (ne pas tenir compte des paragraphes réservés à des projets de recherche, ce n'est pas votre cas). La partie bibliographique (donc la note du rapport) est commune à tout le groupe. **À l'issu de ces deux séances, le groupe établira un plan détaillé du rapport et le soumettra au tuteur.**
3. Réalisation pratique au laboratoire des protocoles (4 séances de 4 h). Les réactions seront menées en binômes ou trinômes. Le bilan des résultats obtenus permettra une discussion sur les techniques employées, par comparaison des résultats, des réactivités ou des sélectivités observées ou des problèmes pratiques rencontrés.

Le corps du rapport (hors partie expérimentale et annexes) ne devra pas dépasser **30 pages**. La bibliographie devra être citée selon les règles précisées dans le « Guide pour la rédaction de rapports scientifiques ». Les références devront être variées (il ne s'agit pas de recopier un ouvrage). Il pourra s'agir d'ouvrages et surtout de publications (attention aux références du type « cours du professeur Truc année 2000 » : ce n'est pas une référence bibliographique puisque seuls les étudiants de cette année sont susceptibles d'avoir le document). Les références doivent être indexées dans le texte du rapport aux passages qu'elles illustrent et listées en fin de rapport.

Par exemple (issu de la publication étudiée au 1^{er} semestre) :

The role of epoxides as a synthetically useful class of compounds has been widely established (1,2), and epoxide chemistry is presented in all modern undergraduate organic textbooks.

1. Gormski-Smith, J. *Synth.* **1984**, 629.

2. Bell, T W; Ciaeeio, J, A. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5153. and references cited therein.

Le chapitre « études et résultats » présentera les différentes réactions réalisées au laboratoire sans rentrer dans les détails de protocole et donnera les résultats obtenus. Une discussion sera alors possible sur les techniques employées par comparaison des résultats, des réactivités ou des sélectivités observées ou des problèmes pratiques rencontrés.

La « partie expérimentale » est une annexe (donc après la conclusion) et donne de manière concise (comme une publication) le protocole réalisé effectivement au laboratoire (avec vos quantités et vos mesures !) et les analyses effectuées. Il ne s'agit pas d'un cahier de laboratoire, il n'y aura donc pas de montages, ni de feuilles de suivi, ni de courbes de distillations.

Une annexe pourra être constituée de l'étude préalable des protocoles avec la publication originale et la transcription en

français. Un soin particulier devra être apporté à l'étude des risques et des précautions à prendre. La transcription devra inclure les méthodes d'analyses possibles (incluant la masse et la RMN) et les spectres théoriques des produits seront analysés. Mais cela ne remplace pas VOTRE partie expérimentale.

Réalisation de posters présentant de manière synthétique et attrayante les principaux points clés à retenir pour chacune des réactions étudiées ainsi que les expériences réalisées (sous forme d'une équation avec les résultats sur la flèche) : ils seront réalisés en **noir et blanc sur un format A4 en portrait** afin de permettre l'édition un fascicule pour chaque étudiant résumant une grande partie des réactions apprises en cours. Les posters doivent donc être concis et très « visuels ». Préférez les dessins, les graphiques et les tableaux au texte (l'affiche agrandie huit fois en A1 doit être « accrocheuse »). L'affichage des posters devant des enseignants et des chercheurs permettra aux étudiants de montrer leurs réalisations et de tester leur capacité à discuter sur ce type de support. Aucune présentation orale n'est à préparer sur ce type de supports, il s'agit d'une discussion entre le lecteur et les auteurs. Ces derniers doivent donc maîtriser les techniques ou méthodes présentées.

Les posters devant être évalués par des chercheurs de GSK seront réalisés **en anglais**.

Cette année, chaque sujet est étudié par trois groupes d'étudiants il y aura donc une « compétition » plus importante sur les posters !

b) Cahier des charges

date	Séances & <u>délivrables</u>	Références
21/01/10	<u>Protocoles en français</u>	Voir TP 1 ^{er} semestre et page 3
21/01/10	<u>Planification et allocation des tâches</u>	Voir cours C. Ségaud
01/02 au 12/02	Séances de bibliographie « projet »	Voir TP de bibliographie
12/02/10	<u>Plan détaillé du rapport</u>	Voir guide rédaction
Du 25/02 au 22/03	Séances au laboratoire	Voir consignes page 7-8
Du 23/03 au 29/04	Rencontres tuteurs	
30/04/10	<u>Rapport et poster A4</u> (séparément et en deux exemplaires) (+ tous les spectres originaux séparément du rapport, propres et sans annotations, notez au dos le produit et votre n° de groupe)	Voir guide rédaction et pages 3 à 5
12/05/10	Soutenance des posters / société GSK (en anglais)	

c) Quelques consignes générales pour le travail au laboratoire

Aucune réaction ne sera effectuée en bécher, en erlen ou autre : il faudra toujours réaliser un montage et toujours avec un réfrigérant même vide ! Dimensionner les ballons au volume total à introduire (remplissage max à 1/3 en réaction et 1/2 pour évaporer), les volumes disponibles sont : 10, 25, 50, 100, 250, 500, 1 000 et 2 000 mL.

L'ordre d'addition des réactifs est important. Pour éviter les réactions violentes, le solvant est toujours introduit en premier.

Dans tous les cas (et surtout si les temps de réaction sont longs), vous devrez suivre l'évolution des réactions par CCM (éluant à mettre au point s'il n'est pas donné dans la publication).

En CCM et pour les colonnes de séparation, remplacer l'hexane des publications par de l'éther de pétrole ou du pentane. De même, les purifications dans des solvants tels que le benzène ou le CCl₄ seront à remplacer en trouvant d'autres méthodes dans la littérature.

Dans la mesure du possible, on évitera les distillations de produits solides. Une alternative (recristallisation ou colonne flash par exemple) sera cherchée dans la littérature.

Lorsque la purification dans la littérature est effectuée dans un mélange de solvants dont on ne vous donne pas les proportions, vous devrez procéder à une recristallisation « par modification de solvant ». Voyez le principe dans le

fascicule de généralités.

Vous devrez faire les analyses complètes des intermédiaires et des produits finaux : CCM, n_D , IR, RMN ^1H et ^{13}C systématiques. D'autres analyses sont possibles en libre service : polarographie (mesure α_D si la molécule est chirale) et chromatographie gazeuse si les produits sont assez volatils.

Je vous rappelle quelques règles essentielles au bon fonctionnement du laboratoire et à la sécurité de tous :

- les protocoles auront été validés au préalable,
- le port de la blouse et des lunettes est OBLIGATOIRE sur toute la zone du laboratoire (seule exception faite : la bibliothèque),
- les effets personnels sont à ranger dans les casiers et non dans le laboratoire,
- il est interdit de courir dans le laboratoire,
- les réactions étant toutes différentes, il est indispensable de s'informer de ce qui se fait autour de soi et de ne pas gêner les autres,
- les attributions de hottes pour les réactions sensibles doivent être respectées,
- aucune réaction ne devra être laissée sans surveillance,
- tous les bidons de récupération (solvants, bases et acides) seront stockés sous la hotte du premier laboratoire coté rue et sur la paillasse 219-220.
- ATTENTION : HNO_3 SERA JETE A PART.

Pendant les projets, certain d'entre vous pourront avoir des réactions longues à laisser tourner plus de 4 h. Dans ce cas, avant de lancer la réaction, voyez avec nous. Votre réaction devra être installée sur une paillasse libre du 3^e ou du 4^e laboratoire pour être relancée quotidiennement entre les deux séances. Une fiche sera laissée à côté de la réaction et le cahier spécifique sera rempli et contrôlé par un enseignant. Seront exclues de cette procédure les réactions prévues sous hotte.

De même, si vous avez des produits solides à faire sécher entre deux séances, demandez à un enseignant pour choisir le mode de séchage le plus adéquat et laisser les instructions nécessaires (fiche avec produit et cahier rempli et validé). Pour sécher les solides, il existe quatre possibilités : le dessiccateur (attention, nous n'utilisons pas de P_2O_5), le dessiccateur sous vide, l'étuve (si le produit ne se sublime pas, à régler à $T = T_{\text{fusion}} - 20\text{ }^\circ\text{C}$), l'étuve sous vide (avec pompe à palette $P < 10\text{ mbar}$ pour les produits sensibles à la chaleur) et le pistolet de séchage pour les produits très fragiles ou sensibles.

Tous les produits intermédiaires et finaux purifiés seront analysés par RMN ^1H , ^{13}C et DEPT. Vous devrez avoir testé la solubilité du produit dans l'équivalent protique du solvant deutéré (par exemple pour la RMN dans CDCl_3 , testez la solubilité dans CHCl_3). Vous devrez préparer un tube en respectant les quantités (100 mg de produit dans 0,6 mL de solvant), annoter le tube, remplir la fiche de demande d'analyse et noter dans le cahier les spectres demandés. Aucun spectre ne sera réalisé si vous ne faites pas valider votre demande par un enseignant.

Enfin, pour respecter les règlements en matière de transport des matières dangereuses et de traitement des déchets, plusieurs procédures devront être respectées :

- aucun déchet solide ne sera autorisé dans les poubelles « classiques » de paillasse,
- la silice usée sera conditionnée dans le bac marqué sous la soufflette du 1^{er} laboratoire,
- tous les métaux (qu'ils soient seuls ou sur de la célite ou du sulfate de magnésium) seront traités séparément : demandez aux enseignants pour les conditionner correctement,
- étant classée CMR, la célite sera récupérée dans un bidon spécifique (sauf en cas de présence de métaux),
- le sulfate de magnésium sera jeté dans les bidons du 1^{er} laboratoire (sauf en cas de présence de métaux),
- les pipettes pasteurs et les capillaires ne sont pas jetés à la poubelle de verre mais dans un bidon spécifique (sur les placards des gants),
- les aiguilles en plastique et les seringues en plastique souillées seront jetées dans les bidons spécifiques (sur les placards des gants),
- ATTENTION : ne pas mélanger les pipettes et capillaires avec les aiguilles ou les seringues.

QUOI QU'IL ARRIVE, COMME EN CAS DE DOUTES OU DE PROBLEMES, SI VOUS AVEZ QUELQUE CHOSE A JETER : DEMANDEZ AUX ENSEIGNANTS

Annexe 8 - Sujets pour l'année 2009-2010. Documents donnés aux étudiants

Sujet 1

Synthèse des alcènes et des alcynes

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

Étude des différentes réactions d'éliminations (déshydratation ou déshydrohalogénéation) conduisant à la synthèse d'alcènes ou d'alcynes : discussion sur les méthodes et sélectivités. Une étude montrera les particularités des réactions de pyrolyse (acétates, xanthates, N-oxydes ou sulfoxydes et la dégradation d'Hoffmann).

Les réactions d'ylures seront aussi étudiées (réactions de Wittig et Wittig Horner). D'autres méthodes de formations d'alcènes *via* des ylures seront abordées : Tebbe, Peterson, Julia ou Corey Fuchs.

Partie expérimentale

1.1- Synthèse du cyclohexa-1,3-diène (Vogel's, *Textbook of practical organic chemistry*, Longman Scientific & technical Ed., 4^e édition, **1978** p. 333) *via* le 3-bromocyclohexène préparé (Vogel's, *Textbook of practical organic chemistry*, Longman Scientific & technical Ed., 4^e édition, **1978** p. 401-2) à partir de 90 g de cyclohexène.

1.2- Synthèse du *E,E*-1,4-diphénylbutadiène à partir de 10 g de chlorure de benzyle (S.W. Breuer *J. Chem. Ed.* **1991**, **68**, A58) et de l'acide 3-(5'-méthyl-2'-thiophényl)-(E)-propénoïque à partir de 2 g de 5-méthyl-2-thiophénecarboxaldéhyde (*l'isomère E,Z*-1,4-diphénylbutadiène sera isolé du résidu de cristallisation par passage sur colonne de silice pour identification et quantification).

1.3- Synthèse du 5-phénylpent-2-yn-1-ol à partir de 2 g de 3-phénylpropionaldéhyde (M. Mori *Organic Syntheses* **2005**, **81**, 1) (*l'hexane des flashes sera remplacé par de l'éther de pétrole*).

Sujet 2

Réactivité des composés aromatiques et des phénols

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

Les réactions de substitutions électrophiles aromatiques seront abordées (alkylations, acylations et formylation – incluant entre autres les réactions de Vilsmeier-Hack, Gattermann, Gattermann-Koch, Reimer-Tiemann... –, réactions de nitration et de sulfonation) pour les noyaux aromatiques carbonés et polyaromatiques. Discussions sur les réactivités, sélectivités et les activations possibles. Dans le cas de la réaction de nitration, une approche des alternatives à l'acide nitrique sera

tentée.

Les substitutions nucléophiles aromatiques et ipso seront aussi étudiées et, en particulier, les développements récents de méthodes dites « Ullmann like » comme l'amination de Buchwald.

Les transpositions oxygénées (Claisen et Fries) ainsi que les réactions d'orthométallation seront présentées.

Partie expérimentale

2.1- Synthèse du 9-acétylanthracène à partir de 10 g d'anthracène (C. Merritt Jr. *Organic Syntheses* **1963**, CV4, 8) et de la m-nitrodiméthylaniline à partir de 10 g de diméthylaniline (H.M. Fitch *Organic Syntheses* **1955**, CV3, 658).

2.2- Synthèse du p-nitrodiphényléther à partir de 20 g de para-chlorobenzène (R.Q. Brewster *Organic Syntheses* **1943**, CV2, 445-6) et de la 2-hydroxy-5-méthylpyridine à partir de 10 g de 2-amino-5-méthylpyridine (*Organic Syntheses* **2004**, CV10, 517).

2.3- Synthèse du 2-allylphénol à partir de 25 g d'allylphényléther (Vogel's, *Elementary practical organic chemistry 1 Preparations*, 3^e édition, p. 752) (le chauffage sera assuré par un chauffe-ballon) et réarrangement de 2,7 g de phénylacétate (A. Commarieu *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2002**, 182-183, 137).

Sujet 3

Synthèse des halogénures

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

Étude des différentes voies d'accès aux dérivés halogénés : transformation d'un alcool en halogénure (S_N notamment), addition de dihalogène (X_2), d'hydrohalogénures (HX) ou d'un élément X et d'une autre fonction (halohydrines par exemple) sur une insaturation (alcènes et alcynes et aromatiques), halogénéation de composés aliphatiques. Les cas particuliers des positions allyliques, benzyliques ou propargylique seront approfondis. L'intérêt d'une activation sur la chaîne aliphatique sera prouvé en étudiant, par exemple, l'halogénéation en α des carbonyles ou autres fonctions activantes.

Dans tous les cas, la sélectivité et la réactivité seront étudiées de manière approfondie.

La réactivité des N-haloimides (NBS, NCS ou NIS par exemple) sera aussi étudiée ainsi que leur emploi dans les halogénations en série aliphatique, benzylique et allylique.

Partie expérimentale

3.1- Bromation de 17 mL de cyclohexène (H.R. Snyder *Organic Syntheses* **1943**, CV2, 171) (le produit dibromé sera traité selon la note 7) et bromation de 5 g de dibenzylacétone (R. Breslow *Organic Syntheses* **1973**, CV5, 514) (attention : les cétones α -bromées ne doivent pas être mises en contact cutané).

3.2- Synthèse de l'iodure de cinnamyle (W.F. Bailey *Organic Syntheses* **2005**, 81, 121 et M. Tajbakhsh *Synlett* **2004**, 635) à partir respectivement de 5 g d'alcool cinnamique.

3.3- Bromation de 15 g 3-méthyl thiophène en 2,bromo-3-méthylthiophène (R.M. Kellogg *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 2902) et en 3(bromométhyl)-thiophène (E. Campaigne *Organic Syntheses* **1963**, CV4, 921).

Sujet 4

Synthèse et réactivité des organométalliques

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

L'étude de la synthèse se limitera aux éléments Li, Mg, Zn et Cu.

Étude de la réactivité des différents organométalliques sur des carbonyles et des carbonyles α,β insaturés. L'étude bibliographique comportera également une comparaison de la réactivité selon la nature du carbonyle. Les méthodes de monoaddition seront développées (amide de Weinreb). De plus, l'aspect stéréosélectif sera abordé dans le cas de carbonyles portant un carbone asymétrique en α (modèle de Felkin et Cram chélate).

Partie expérimentale

4.1- Synthèse d'un cétoalcool (D.R. Paulson *J. Chem. Ed.* **1973**, 50, 216) à partir de 20 g d'éthylacétoacétate (le benzène sera remplacé par du toluène, une solution commerciale de phénylmagnésium bromide à 3 M/Et₂O sera employée).

4.2- Synthèse de la 3-éthylcyclohexanone (H.O. House *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3076) à partir de 10 g de cyclohex-2-enone et du 1-phényl-3-buten-1-ol à partir de 10 mL de benzaldéhyde (G.W. Breton *J. Chem. Ed.* **1998**, 75 (1), 85) (une solution commerciale d'éthylmagnésium bromide 3 M sera employée et une purification de la synthèse zincique par distillation sera recherchée).

4.3- Synthèse de l'acétophénone (S. Nahm *Tet. Lett.* **1981**, 22, 3815) à partir de 5 g de chlorure de benzoyle (une solution commerciale de méthylmagnésium bromide 1 M dans le THF sera utilisée).

Sujet 5

Synthèse des alcools (diols) et éthers (époxydes et acétals)

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

Étude des différentes méthodes permettant l'obtention d'un alcool (ou d'un diol) comme la réduction d'un carbonyle (métaux dissous, Meerwein-Verley-Ponndorf...), l'addition de différents organométalliques sur des carbonyles, l'hydratation, l'hydroboration, l'oxymercuration-démércuration, la dihydroxylation (dont entre autres les réactions de Sharpless, de Prevost et de Woodward) d'alcènes, l'aldolisation, la réaction de Dakin ou enfin la réaction de Cross-Cannizzaro.

Étude des voies de synthèse des éthers, des époxydes et des acétals. Les réactions incluront les étherifications d'alcool, les synthèses de type Williamson (et leur version intra moléculaire à partir d' α -halo-alcool, réaction de Darzens), l'acétalisation (incluant les acétals cycliques mais aussi les linéaires comme -MOM), l'époxydation directe (dont Sharpless)...

L'étude portera également sur les sélectivités, réactivités des fonctions et des réactifs.

Partie expérimentale

5.1- Synthèse d'un cétoalcool (D.R. Paulson *J. Chem. Ed.* **1973**, 50, 216) à partir de 20 g d'éthylacétoacétate (le benzène sera remplacé par du toluène, une solution commerciale de phénylmagnésium bromide à 3 M/Et₂O sera employée).

5.2- Dihydroxylation de 10 g de cyclohexène (A. Roebuck *Organic Syntheses* **1955**, CV3, 217) et synthèse de l'oxyde

d'isophorone à partir de 20 g d'isophorone (R.L. Wasson *Organic Syntheses* **1963**, CV4, 552) (dans le premier cas, une purification par recristallisation sera cherchée pour éviter la distillation).

5.3- Synthèse du *p*-tolyl carbinol (D. Davidson *Organic Syntheses* **1943**, CV2, 590) à partir de 10 g de *p*-tolualdéhyde et du 2,2-diphényléthanol (J.W. Simek *J. Chem. Ed.* **1997**, 74, 107) à partir de 10 g d'acide diphénylacétique (pour la 1^{ère} synthèse, le benzène sera remplacé par du toluène).

Sujet 6

Synthèse des dérivés carbonylés

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

Étude des différentes méthodes permettant l'obtention des fonctions aldéhyde et cétone.

Les méthodes étudiées incluront : les oxydations des alcools (dont en autres Jones, Sarett, Collins, Corey, Swern, Moffat ou Dess-Martin), les oxydations des triples liaisons, l'ozonolyse les formylations (Gattermann, Gattermann-Koch, Reimer-Tiemann ou Duff) et les réarrangements pinacoliques.

Partie expérimentale

6.1- Oxydation du menthol en menthone (L.T. Sandborn *Organic Syntheses* **1941**, CV1, 340) à partir de 30 g de menthol et oxydation de 20 g de géraniol (E.J. Leopold *Organic Syntheses* **1990**, CV7, 258).

6.2- Coupure oxydante de 3 g de diphénylacétylène (D.G. Lee *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 2726) et oxydation de 1 g de 2-phénylcyclohexanol (S.D. Meyer *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7549) (lors de la flash, l'hexane sera remplacé par du pentane).

6.3- Synthèse de la *tert*-butylméthylcétone à partir de 30 g de pinacol (Vogel's, *Textbook of practical organic chemistry*, Longman Scientific & technical Ed., 4^e édition, **1978** p. 439) et du 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde à partir de 10 g de 2-naphtol (A. Russell *Organic Syntheses* **1955**, CV3, 463).

Sujet 7

Synthèse des dérivés azotés

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

Étude des différentes voies d'accès à la fonction amine (primaire, secondaire ou tertiaire) : substitution nucléophile (dont la réaction de Gabriel) ou électrophile (réaction de Mannich), réductions (des nitriles et des amides par exemple), amination réductrice, réarrangements (Hofmann ou Curtius par exemple)...

L'étude présentera les principaux accès aux fonctions azotées insaturées : composés diazoïques, oximes, enamines ou imines (avec leurs sels). L'étude de la réactivité de ces fonctions permettra également de voir leur grand intérêt en synthèse.

Partie expérimentale

7.1- Synthèse de l'acide anthranilique à partir de 15 g de phthalimide (Vogel's, *Textbook of practical organic chemistry*, Longman Scientific & Technical Ed., 4^e édition, **1978** p. 666) et de l'hydrochlorure de la β -diméthylaminopropiophénone (C.E. Maxwell *Organic Syntheses* **1955**, CV3, 305) à partir de 5 g d'acétophénone.

7.2- Synthèse de la *N*-benzylaniline à partir de 25 g d'aniline (F.G. Willson *Organic Syntheses* **1941**, CV1, 102) et de l'o-phénylènediamine (E.L. Martin *Organic Syntheses* **1943**, CV2, 501) à partir de 14 g d'o-nitroaniline.

7.3- Synthèse de *N*-(*m*-nitrobenzyl)aniline à partir de 10 g de *m*-nitrobenzaldéhyde (Vogel's, *Textbook of practical organic chemistry*, Longman Scientific & Technical Ed., 5^e édition, **1989** p. 905) (*la moitié de l'imine obtenue sera purifiée et l'autre moitié sera engagée dans la 2^e réaction*).

Sujet 8

Synthèse des acides carboxyliques et leurs dérivés

Groupe de TP 1 (lundi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 2 (vendredi)

1 :
2 :
3 :

Groupe de TP 3 (jeudi)

1 :
2 :
3 :

Étude bibliographique

Étude des différentes méthodes permettant l'obtention de la fonction acide carboxylique et de ses dérivés activés (halogénures, anhydrides et anhydrides mixtes), esters et amides.

Les méthodes étudiées incluront : les coupures oxydantes des doubles et/ou des triples liaisons, l'ozonolyse, l'hydrolyse des nitriles, les réactions de Kolbe-Schmitt et Baeyer-Villiger, ainsi que les réarrangements comme Beckmann ou Schmidt. Les réactivités seront expliquées.

Partie expérimentale

8.1- Synthèse de l' ϵ -caprolactame à partir de 25 mL de cyclohexanone (H. Sharghi, *Synthesis* **2002**, 1057) et synthèses de l'acide *p*-toluïque et du *p*-toluamide (D.F. Taber *J. Chem. Ed.* **1999**, 76, 828) à partir de 10 g de 4-méthylbenzoylchloride pour les deux essais (*les produits finaux seront purifiés par recristallisation par modification de solvants*).

8.2- Synthèse de l'acide benzoïque à partir de 10 mL de benzonitrile (Vogel's, *Textbook of practical organic chemistry*, Longman Scientific & technical Ed., 4^e édition, **1978** p. 827 voie basique), de 5 g d'acétophénone (R. Perkin *J. Chem. Ed.* **1984**, 61, 551) et de 3 g de phénylacétylène (D.G. Lee *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 2726).

8.3- Synthèse de la γ -*tert*-butyl- ϵ -caprolactone à partir de 4 g de 4-*tert*-butylcyclohexanone (J.J. Esteb *J. Chem. Ed.* **2005**, 82, 1837), du diacétate d'hydroquinone à partir de 10 g d'hydroquinone (W.W. Prichard *Organic Syntheses* **1955**, CV3, 452) et de la 11-hydroxyundécanoïque lactone à partir de 5 g d'acide 11-bromoundécanoïque (C. Galli *Organic Syntheses* **1988**, CV6, 698) (*la lactone sera purifiée par chromatographie sur silice. Si la dilactone est isolée, elle sera analysée également*).