

# Atomes, Ions, Molécules et Fonctions: Introduction à la Chimie Organique

Mardi, 10h15 – 12h00, PO 01

Vendredi, 15h15-16h00, CM 1

Exercices: Vendredi, 16h15-17h00, CM 1

Prof. Jérôme Waser

**Laboratory of Catalysis and Organic Synthesis**

BCH 4306 - [jerome.waser@epfl.ch](mailto:jerome.waser@epfl.ch)

Group Website: <http://lcsso.epfl.ch/>

Old Lectures, Exams and Exercises: <http://lcsso.epfl.ch/Teaching>

**Chef Assistant:**

Guillaume Pisella

BCH 4420 – [guillaume.pisella@epfl.ch](mailto:guillaume.pisella@epfl.ch)

**Co-enseignant:**

Dr. Stefano Nicolai

BCH 4409 – [stefano.nicolai@epfl.ch](mailto:stefano.nicolai@epfl.ch)

# *1. Introduction*

## Bachelor

**AIMF** (Jerome Waser), **Organic Fonctions/Reactions I** (Sandrine Gerber)  
Principles, Acids and Bases, Structures, Addition, Elimination and Substitution reactions  
*Introduction Lab (2 days)* **OBL**

**Organic Fonctions/Reactions II** (Jieping Zhu)  
Thermodynamic, Kinetics, Carbonyls, Rearrangements  
*OC Lab I (7 days)* **OBL**

**Organic Function/Reactions III** (Nicolai Cramer)  
Aromatic Compounds, Heterocycles, Cycloadditions  
*OC Lab II (7 days)* **OBL**

**Asymmetric Synthesis**  
(Jerome Waser)  
Stereochemistry, Olefins and Carbonyls  
**BLO**

**Target Synthesis**  
(Sandrine Gerber)  
Synthesis of building blocks  
**BLO**

**Medicinal Chemistry**  
(Elena Goun)  
Principles for drugs development  
**BLO**

## Master

**Physical/Computational  
Org. Chemistry** (C. Corminboeuf)  
Mechanisms and Calculations  
**BLO**

**Structure and Reactivity**  
(Nicolai Cramer)  
Rearrangement, cycloadditions, metals  
**BLO**

**Natural Product Synthesis**  
(Jieping Zhu)  
Complex synthesis  
**BLO**

**Asymmetric Catalysis**  
(Jerome Waser)  
Recent research, primary literature.  
**OPT**

**Project in Molecular Sciences (28 days)**, Catalysis Design for  
Synthesis, Chemistry of Small Biological Molecules, Pharmacological  
Chemistry, Supramolecular Chemistry, Organic Materials, Polymer  
Chemistry, Food Chemistry  
**OPT**

## La Présentation

- Description des concepts
- Matière à mémoriser

## Les compléments durant le cours

- Au tableau noir: exemples illustratifs
- Exemples d'erreurs fréquentes à l'examen
- Quizz et exercices techniques pour tester le niveau de compréhension

## Moodle

- Informations générales et fichiers (cours + exercices)
- Forums News (pour tous) et Forums questions-réponses (sur inscription)

## Séances d'exercices

- Vendredi de 16h15 à 17h00
- Temps estimé: 1 heure en classe avec l'aide du professeur et des assistants, + 1 heure à domicile
- Essentielles pour exercer les concepts vus au cours
- Excellente préparation pour l'examen
- Exercices sur moodle 2-3 jours à l'avance, solutions 2-3 jours après la séance d'exercices.
- Aide chez le professeur, les assistants ou via les forums questions-réponses sur moodle

## Bibliographie et Support


- **Livre principal:** Vollhard/Schore, traité de chimie organique (De Boeck, 5<sup>ème</sup> édition en Français, ou Freeman, 6th edition in English): Bon pour semestres 1-3 du bachelor, livre très soigné et facile à comprendre
- Autre livres conseillés:
  - Clayden, Greeves, Warren and Wothers: Organic Chemistry, Oxford: en Anglais, plus complet, bon pour la totalité du bachelor pour les chimistes
  - Bruckner, Organic Mechanisms: plus avancé, le meilleur livre pour les mécanismes en chimie organique
- Software: Chemdraw (tutorial sur moodle)

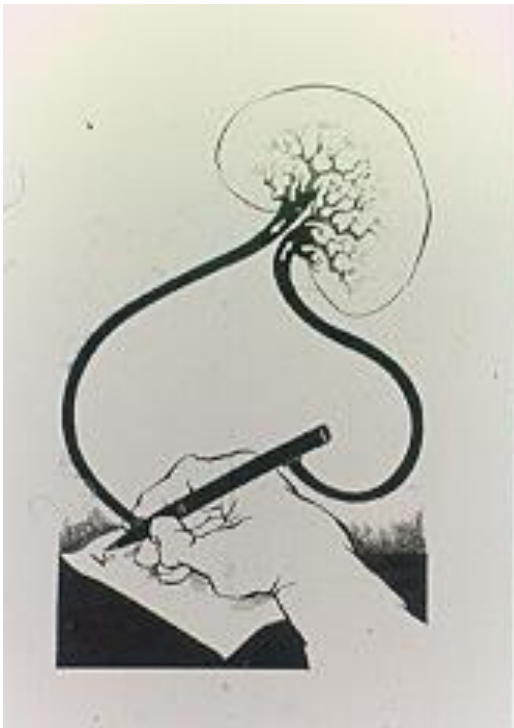
## Examen

- Examen écrit de 60 min, en commun avec la partie du Prof. Corminboeuf (120 min)
- Aide autorisée: modèle moléculaire et tableau périodique.
- exercices appliqués uniquement

- Une science nécessitant un vocabulaire particulier = apprendre
- Peu de principes de base, mais essentiels d'être bien compris = comprendre
- Apprendre uniquement par cœur conduit au succès à court terme, mais à l'échec à long terme
- Une science pragmatique, qualitative et procédant par analogie (difficile pour les puristes)
- Une science d'action: la vraie chimie organique se fait en laboratoire
- Une science à exercer, en théorie comme en pratique!

## Pour les étudiants

- Augmenter la concentration en cours  = particulièrement important pour l'examen
- Beaucoup n'ont pas profité des conseils donnés en cours ou sur moodle!
- Prendre des notes est essentiel!



(Généreuse donation du Prof. Viktor Snieckus)

## 1. Introduction

- 1.1 Buts et structure du cours
- 1.2 Importance de la chimie organique

## 2. Notions de base exemplifiées par les acides et bases

- 2.1 Les groupes fonctionnels
- 2.2 La liaison chimique et la règle de l'octet
- 2.3 La réaction chimique: L'exemple des réactions acide-base
- 2.4 Electronégativité: polarité des molécules et influence sur l'acidité
- 2.5 Délocalisation et structures de résonance, influence sur l'acidité
- 2.6 Les solvants
- 2.7 Le modèle des orbitales en chimie organique
- 2.8 Les acides/bases de référence

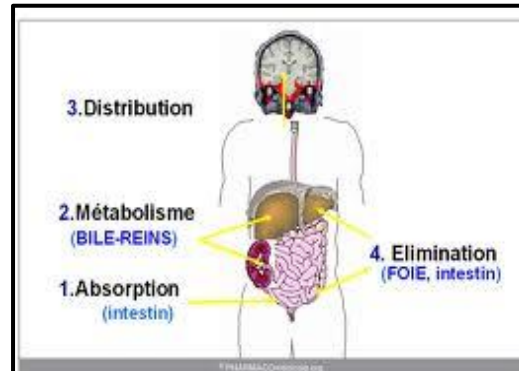
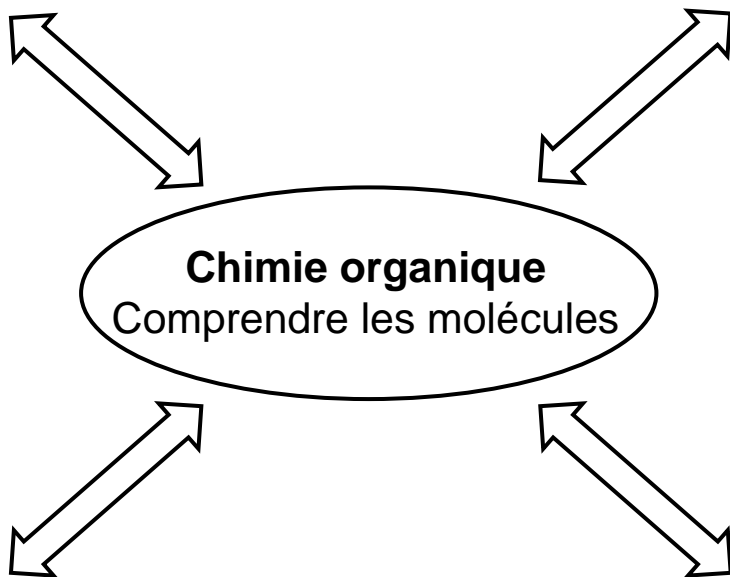
## 3. Isomères et stéréochimie

- 3.1 Constitution, configuration et conformation
- 3.2 Chiralité: importance, mesure et séparation des énantiomères
- 3.3 Eléments de chiralité, symétrie et nomenclature R et S
- 3.4 Diastéréoisomères et nomenclature de Fischer
- 3.5 Prochiralité



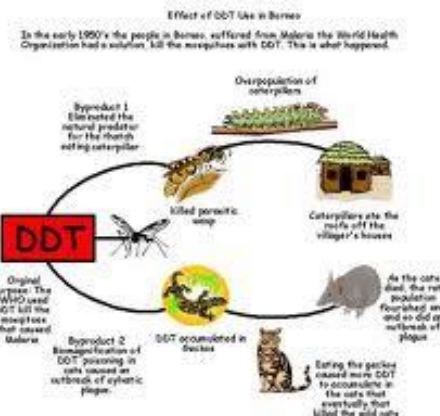
**Biomolécules**  
Biologie, médecine

**Traces organiques**  
Police scientifique



**Interactions avec le corps**  
Pharmacie, médecine

**Interactions avec l'environnement**  
Écologie, géologie



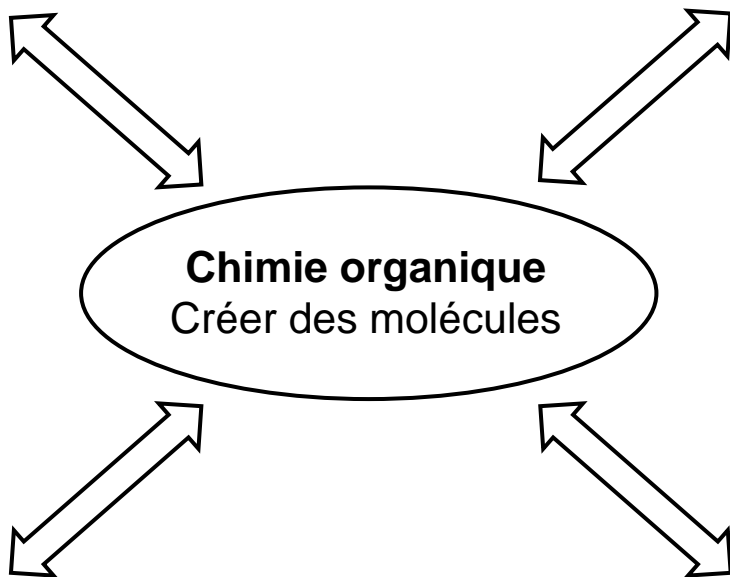


## Médicaments

Industrie pharmaceutique

## Matériaux

Polymères, électronique,  
cellules solaires



**Chimie organique**  
Créer des molécules

Toutes ces industries sont très  
actives en Suisse!



## Protection des cultures

Agriculture, alimentation

## Parfums, couleurs et arômes

Alimentation, cosmétique



## Les puristes

**PhD + Postdoc**  
**Roche**  
Team leader process chemistry

**PhD + Postdoc**  
**Firmenich**  
New ingredients discovery

**PhD**  
**Givaudan**  
Development and Formulation

**PhD + Postdoc**  
**Novartis**  
Team leader medicinal chemistry

**PhD + Postdoc**  
**Syngenta**  
Team leader insecticide discovery

**PhD**  
**CABB**  
Process development

**PhD + Postdoc**  
**EPFL**  
Professor

**PhD + Postdoc**  
**EPFL**  
Senior scientist

**Master**  
**Givaudan**  
Senior research technician

## Les reconversions

**PhD + Postdoc**  
**Syngenta**  
Global procurement manager

**PhD**  
**Syngenta**  
Regulatory Affairs

**Master**  
**Hôpital de Genève**  
Chimiste

**PhD + Postdoc**  
**Covance**  
Diagnostic study manager

**Master**  
**Enseignant gymnase**  
Chimie et math

**Master**  
**UCB**  
QA compliance specialist

**Pour un travail de chercheur, une thèse (et souvent un postdoc) sont nécessaires!**

## *2. Notions de base exemplifiées par les acides et bases*

Bibliographie: Vollhardt, chapitres 1 et 2, p. 1-95.

Les pages/chapitres indiqués se réfèrent à la version 5 en Français

## 2. Notions de base exemplifiées par les acides et bases

2.1 Les groupes fonctionnels

2.2 La liaison chimique et la règle de l'octet

2.3 La réaction chimique: L'exemple des réactions acide-base

2.4 Electronégativité: polarité des molécules et influence sur l'acidité

2.5 Délocalisation et structures de résonance, influence sur l'acidité

2.6 Les solvants

2.7 Le modèle des orbitales en chimie organique

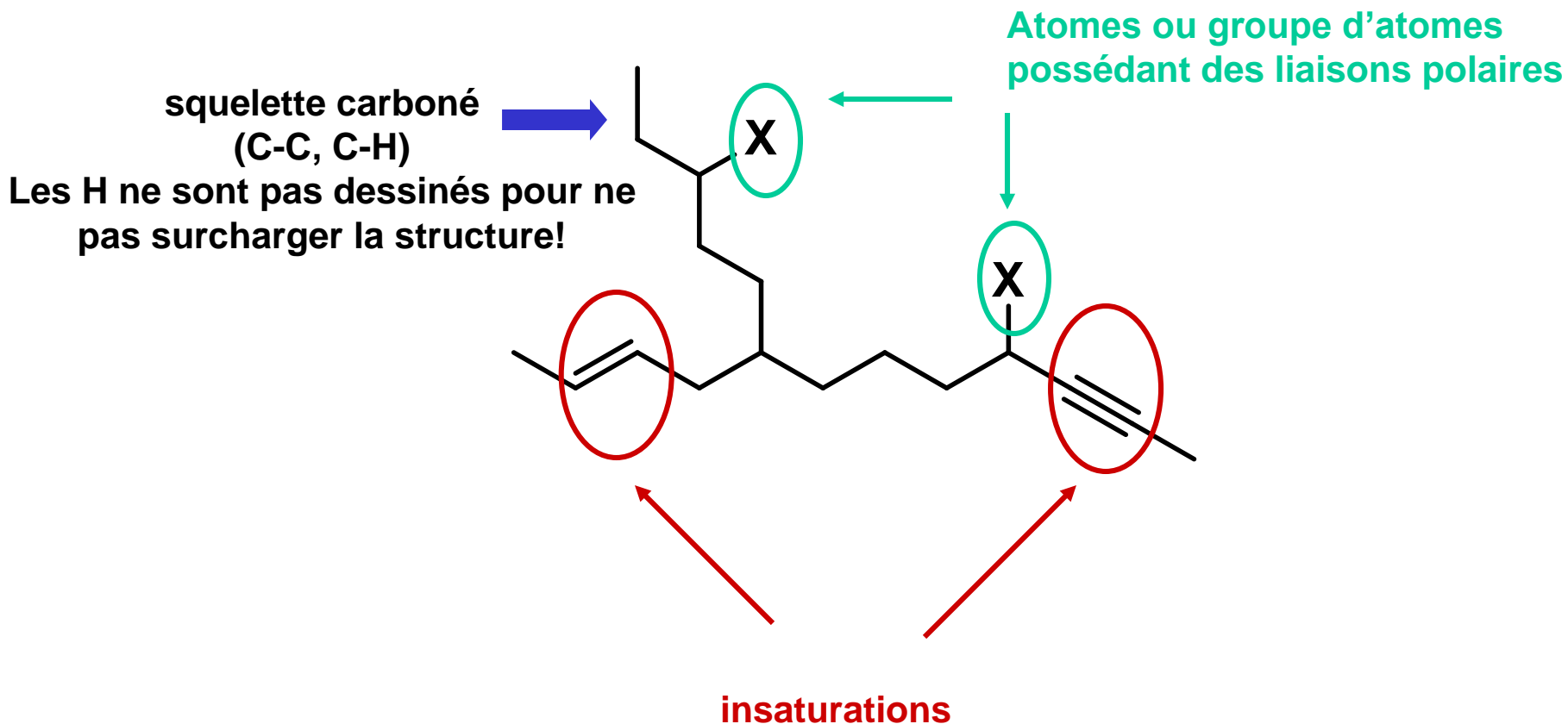
2.8 Les acides/bases de référence

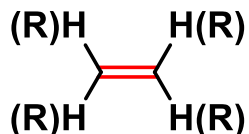
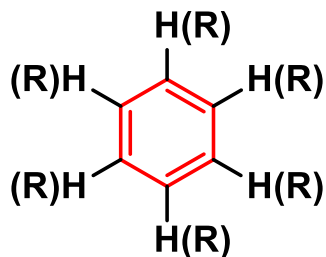
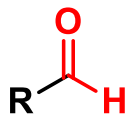
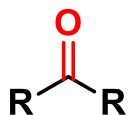
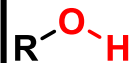
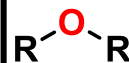
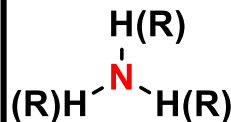
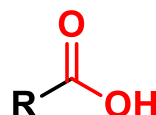
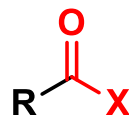
## *2.1 Les groupes fonctionnels:*

### *Le vocabulaire de la chimie organique*

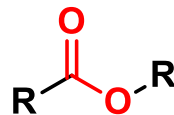
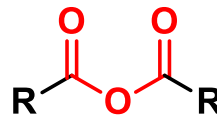
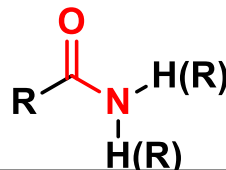
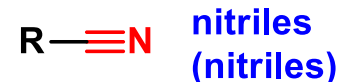
Vollhardt: Ch. 2.3, p. 66-69.

**Groupes fonctionnels, fonctionnalités** : atomes ou groupes d'atomes qui sont le site de la réactivité chimique; ils contrôlent la réactivité des molécules dans leur ensemble.



alcane  
(alkanes)halogénoalcanes  
(halogenoalkanes)alcène  
(alkenes)alcynes  
(alkynes)composés aromatiques  
(aromatic compounds)**A Mémoriser!**  
(langue à choix)aldéhydes  
(aldehydes)cétones  
(ketones)alcools  
(alcohols)éthers  
(ethers)amines  
(amines)acides carboxyliques  
(carboxylic acids)

(X = F, Cl, Br, I)

halogénures d'acide  
(acid halogenides)esters  
(esters)anhydrides  
(anhydrides)amides  
(amides)nitriles  
(nitriles)

## Règles de IUPAC: nomenclature systématique des molécules organique

## Marche à suivre:

1) **Déterminer le groupe prioritaire**, il sera utilisé comme suffixe.

**Liste de priorité:** acide carboxylique > anhydride > ester > halogénure d'acide > amide > nitrile > aldéhyde > cétone > alcool > amine.

Les halogénoalcanes ne sont représentés que par des préfixes.

2) **Déterminer la chaîne de carbone prioritaire** (voir semestre 2 pour les règles) et lui donner le nom correspondant au nombre de carbone.

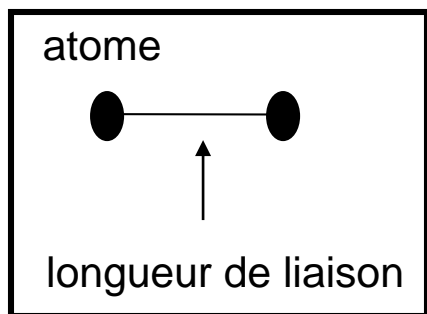
3) Numéroté la chaîne en partant du groupe prioritaire.

4) Ajouter au début du nom les groupes fonctionnels et leur position comme préfixes et les insaturations sous forme ène (double liaison) ou yne (triple liaison) immédiatement avant le suffixe.

Lors de l'examen du premier semestre, seule la connaissance du nom des groupes fonctionnels est exigée. La détermination du nom systématique des molécules sera demandée pour l'examen à la fin du deuxième semestre.

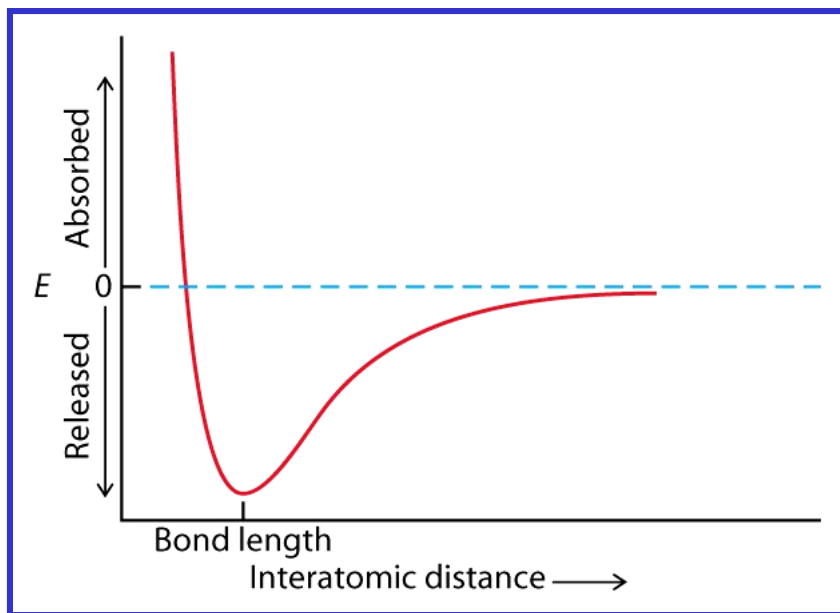
## *2.2 La liaison chimique et la règle de l'octet*

Vollhardt: Ch. 1.2-1.4, p. 5-19.



→ Forces de répulsion : s'opposent au rapprochement des atomes

→ Forces d'attraction : s'opposent à leur éloignement



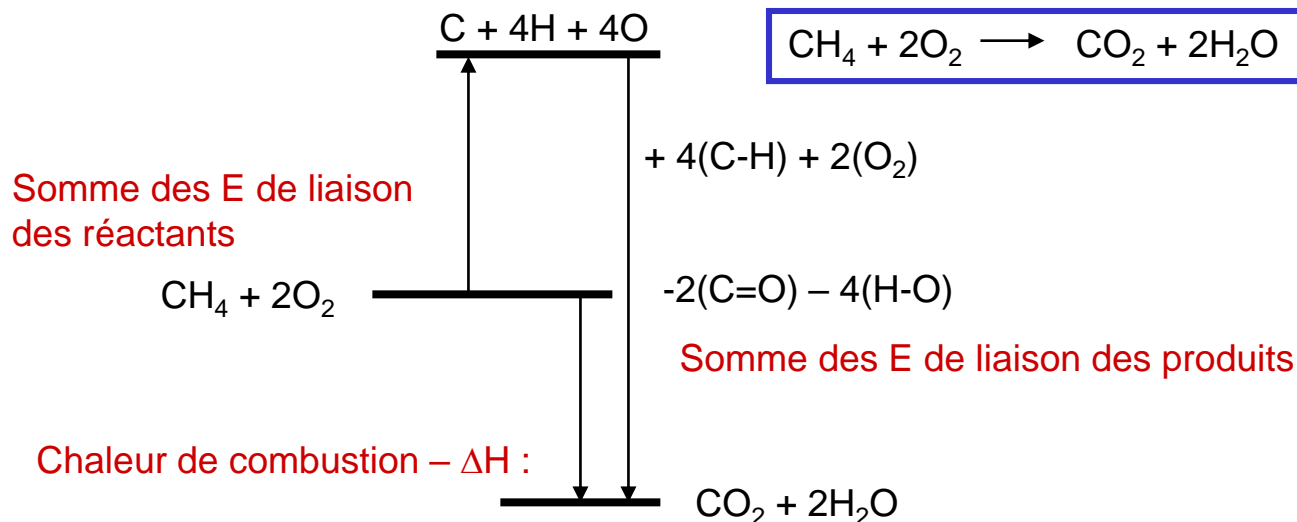
→ Formation de liaison : dégagement d'énergie

→ Pour  $d = \text{longueur de liaison}$   
minimum énergétique, situation la plus stable

*Courbe d'énergie potentielle en fonction de la longueur de liaison*

## Energies de liaison

**Expériences de combustion** : mesure de la chaleur dégagée, on en déduit une valeur moyenne par type de liaison.



C-H 99	N-H 93	O-H 111	C-F 116
C-C 83	C-N 73	C-O 86	C-Cl 81
C=C 146	C=N 147	C=O 176-179	C-Br 68
C≡C 200	C≡N 213		C-I 51

*Energies moyennes de liaison en kcal / mol à 25°C*

## Energies de dissociation

Energies se rapportant à des liaisons bien précises : différencier l'E d'une liaison C-H pour un C primaire (98 kcal/mol), un C secondaire (95 kcal/mol) et un C tertiaire (92 kcal/mol)

## Forces attractrices non-liantes

Interactions entre entités moléculaires

- *Fortes* : forces coulombiennes entre ions  
charge – charge : **120-240 kcal/mol**
- *Moyennes* : solvation d'ions  
charge – dipole : **30-100 kcal/mol**
- *Faibles* : molécules polaires ou liaison hydrogène  
dipole – dipole : **10-30 kcal/mol**
- *Très faibles* : complexe de transfert de charge  
attractions de van der Waals  
dipole – dipole induit : **1-20 kcal/mol**

A mémoriser les valeurs approximatives suivantes:

Liaison hydrogène: **10 kcal/mol**    Liaison C-C: **80 kcal/mol**    Liaison C-H: **100 kcal/mol**

Energie à température ambiante: **21 kcal/mol**



Les concepts nécessaires pour cette partie du cours ont été présentés par le Prof. Corminboeuf (chapitre 4), il s'agit maintenant de les appliquer aux molécules organiques.

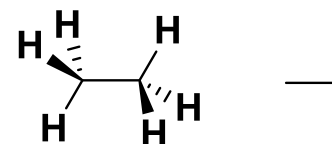
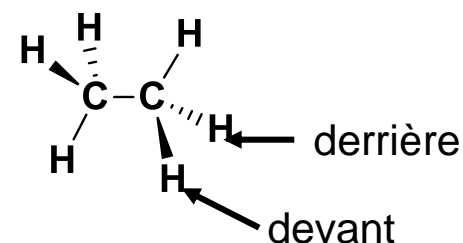
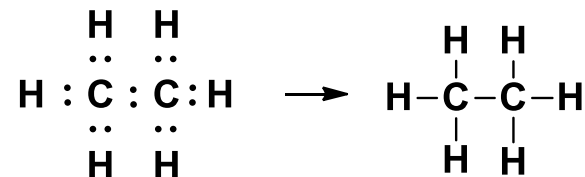
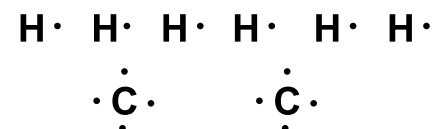
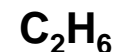
## Formule brute

**Etape 1:** Attribuer les électrons de valence selon le tableau périodique

**Etape 2:** Former les liaisons en suivant la règle de l'octet (2 pour H, 8 pour C)

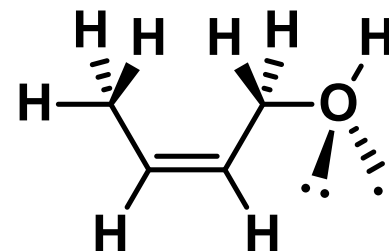
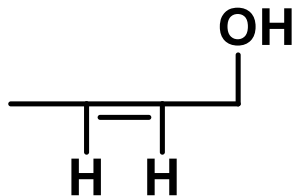
**Etape 3:** Appliquer le modèle VSEPR pour déterminer la géométrie des molécules

**Etape 4:** Simplifier la représentation (sans C, ou même sans dessiner les liaisons C-H)

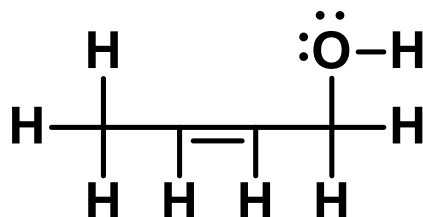




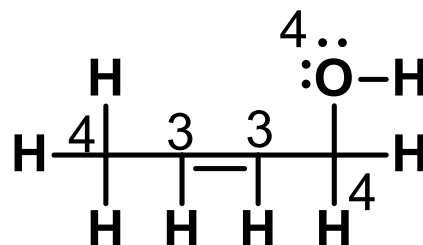
Dessiner la structure de cette molécule avec tous les atomes, paires d'électrons et les angles corrects.



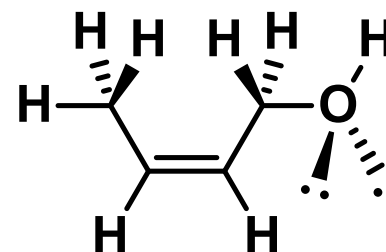
1) Ajouter les H



2) Compter les substituants



3) Attribuer la géométrie selon VSEPR



4 substituants = tétraédrique ( $109^\circ$ )

3 substituants = trigonale ( $120^\circ$ )

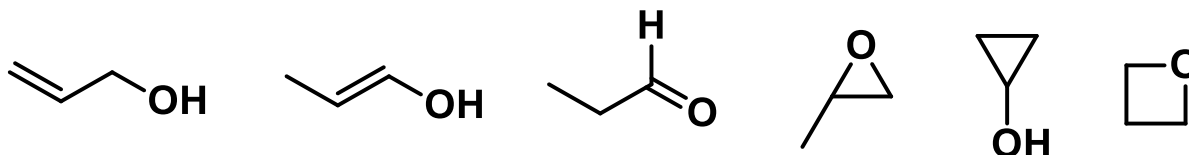


**Formule brute:** composition atomique des molécules

**Constitution:** connectivité des atomes entre eux

➔ **Isomérisie de constitution:** composés de même formule moléculaire mais qui diffèrent par la séquence selon laquelle les atomes sont connectés

Formule brute :  $C_3H_6O$



Une aide pour passer de la formule brute aux constitutions possibles: **le degré d'insaturation**

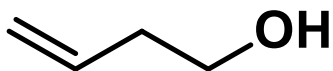
**degré d'insaturation I:** somme des liaisons pi et des cycles contenus dans une molécule

Il existe la relation suivante entre le degré d'insaturation et la formule brute

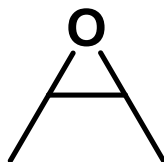
$$I = (2 + 2 \cdot N_4 + 1 \cdot N_3 - 1 \cdot N_1) / 2 \quad N_i = \text{nombre d'atomes de valence } i$$

Exemple:  $C_3H_6O$ :  $I = (2 + 2 \cdot 3 - 6 \cdot 1) / 2 = 1$ , donc la molécule contient un cycle ou une liaison pi

Laquelle de ces molécules n'est-elle pas un isomère de constitution des autres?



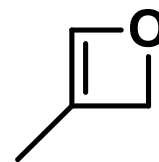
A



B

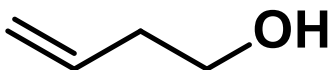


C

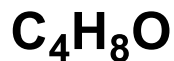


D

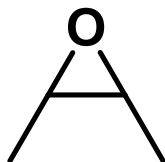
Solution: D.



A



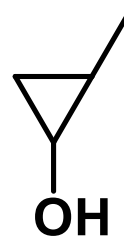
$$I = 1$$



B



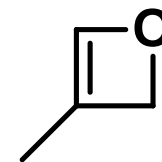
$$I = 1$$



C



$$I = 1$$



D



$$I = 2$$



Estimer la stabilité d'isomères de constitution peut être difficile et sera vu plus en détails en 2<sup>ème</sup> année. Les constatations ci-dessous permettent cependant de s'en sortir pour les molécules les plus simples. Elles sont données par force décroissante.

**Constatation 1 (Fondamentale pas d'exceptions)**

La règle de l'octet doit être respectée pour les éléments de la seconde période (C, N, O, F)

**Constatation 2 (Relative)**

Les liaisons entre deux atomes identiques portant des paires d'électrons libres sont défavorisées

**Constatation 3 (Relative)**

La formation de petites structures cycliques à 3 ou 4 atomes est défavorisée.

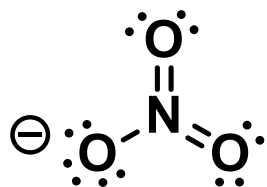
**Constatation 4 (Relative)**

Les liaisons multiples avec l'oxygène sont favorisées.

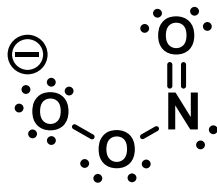
**Constatation 5 (Relative)**

Les charges doivent être minimisées. Cet effet domine sur l'octet à partir de la période 3. Si les charges sont nécessaires à cause de l'octet (période 2), les charges opposées doivent être aussi proches que possible.

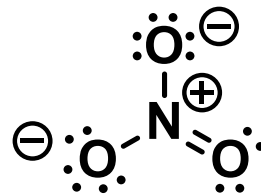
Laquelle des structures dessinées est la plus stable pour le ion  $\text{NO}_3^-$ ?



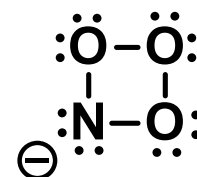
A



B

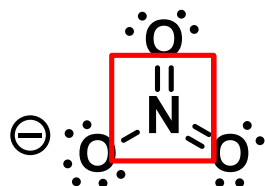


C



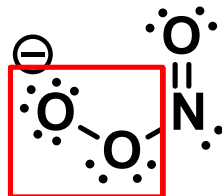
D

Solution: C.



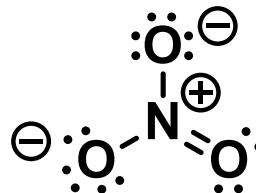
A

10 électrons  
Impossible pour la  
2ème rangée!



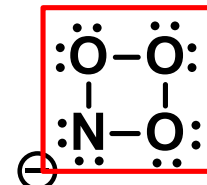
B

Liaison O-O  
défavorable



C

OK

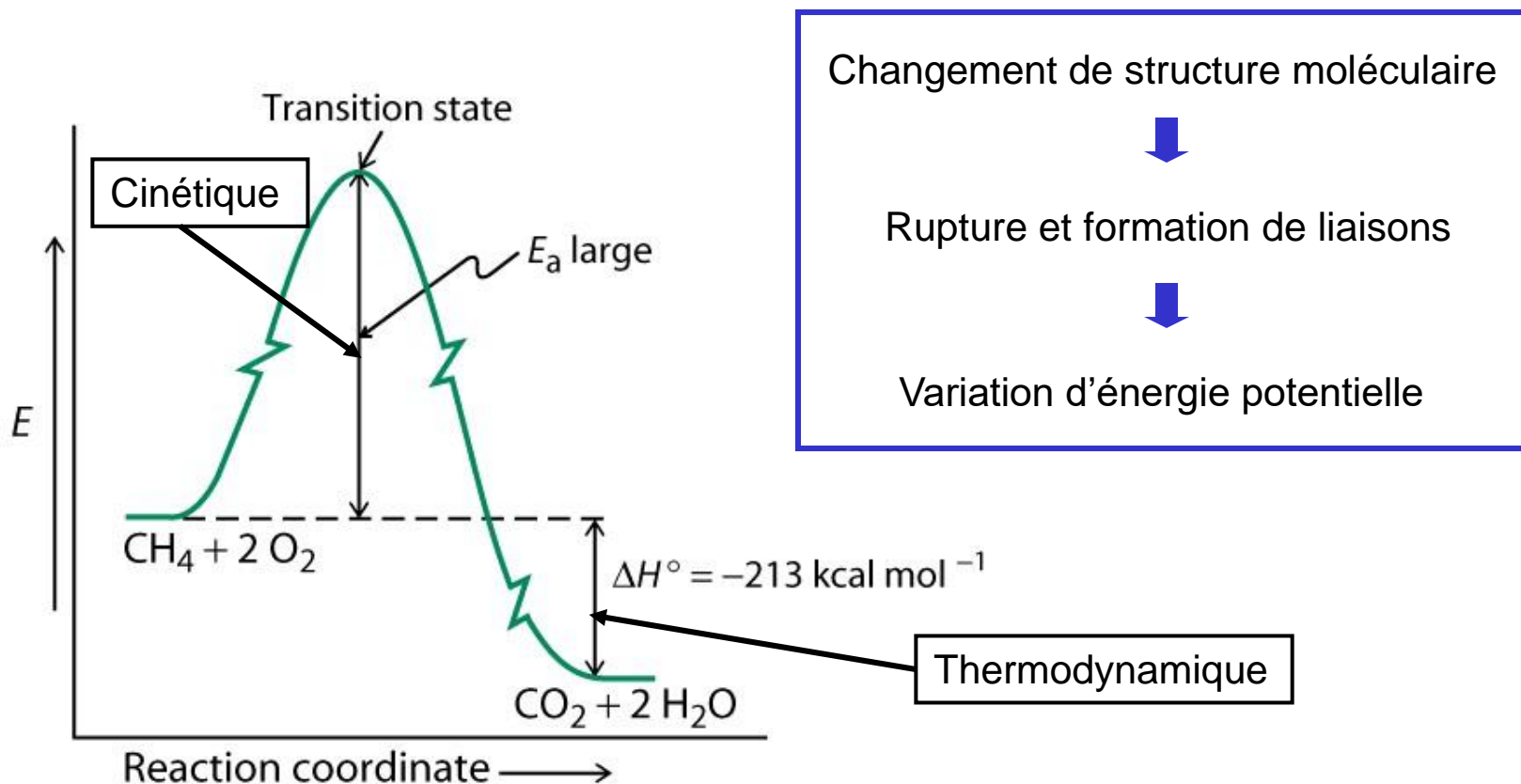


D

Liaison O-O  
Petit cycle  
défavorable

## *2.3 La réaction chimique*

Vollhardt: Ch. 2.1-2.2, p. 51-66.



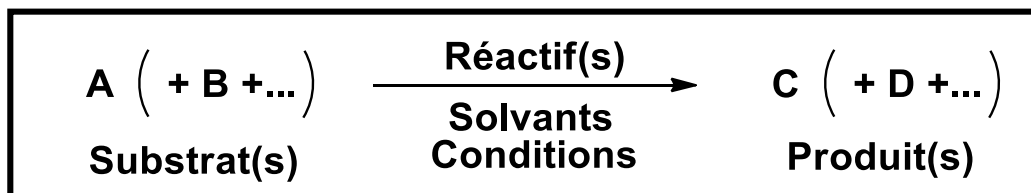
$$\Delta H^\circ = \Sigma E_{\text{dissociation (liaisons rompues)}} - \Sigma E_{\text{dissociation (liaisons formées)}}$$

–  $\Delta H^\circ < 0$ , exothermique (énergie dégagée)

–  $\Delta H^\circ > 0$ , endothermique (énergie absorbée)

**$E_a$  : énergie d'activation** (déterminée par des expériences cinétiques)

# L'équation chimique



**Réactif(s):** Molécule nécessaire pour la réaction, en quantité stoechiométrique ou catalytique

**Solvants:** Milieu réactionnel essentiel pour la réaction

**Conditions:** température, temps de réaction, atmosphère, pression,...

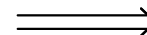
## Signification des flèches réactionnelles



Réaction irréversible



Réaction réversible



Rétrosynthèse (direction inverse)

Dans une réaction, il faut toujours équilibrer:

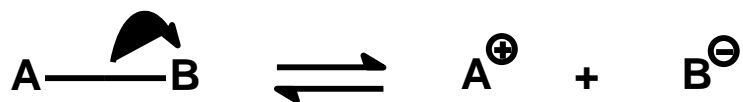
Les atomes avant et après la réaction

Les charges avant et après la réaction

**Homolytique**

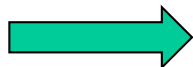
- partage de la paire d'électrons liante
- formation de radicaux libres
- énergie de dissociation

**Réactions radicalaires** : engendrées par des radicaux libres (température, irradiation, initiateurs)

**Hétérolytique**

- prise en charge de la paire d'électrons liante par un seul partenaire; lacune électronique sur l'autre
- formation d'une entité anionique (base de Lewis) et d'une entité cationique (acide de Lewis)

**Rupture hétérolytique** : nécessite une force égale aux forces coulombiennes entre ions



**Réactions acides-bases! (A = H)**

Les radicaux, cations et anions ne sont souvent que des intermédiaires dans les réactions, et l'étude de leur stabilisation est essentielle pour comprendre la chimie organique.

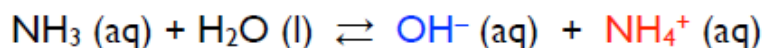
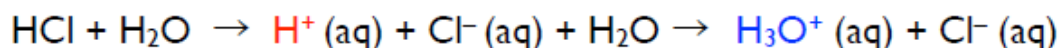
## Théorie de Brønsted-Lowry

Les définitions d'un acide et d'une base ont été généralisées par Brønsted et Lowry (1923) : Les acides sont considérés comme des composés capables de libérer un ou plusieurs protons  $H^+$ , qu'ils soient en solution dans l'eau ou non. Les bases sont vues comme des composés capables de capter un ou plusieurs ions  $H^+$ .

La référence à l'eau comme solvant n'existe plus. On peut donc considérer des acides et des bases selon ces définitions en dehors du milieu aqueux.

Dans l'eau, les acides et les bases définis selon Arrhenius (voir §2) correspondent également à la définition de Brønsted-Lowry.

Exemples :



HCl libère un ion  $H^+$  en solution aqueuse. Ce proton "réagit" avec l'eau pour former l'ion hydronium  $H_3O^+$ : L'acide chlorhydrique est donc à la fois un acide de Brønsted et un acide d'Arrhenius. L'ammoniac  $NH_3$  capte un proton  $H^+$  de l'eau pour former  $NH_4^+$ . De même, il réagit avec l'eau pour former un ion  $OH^-$  : L'ammoniac est donc à la fois une base de Brønsted et une base d'Arrhenius.



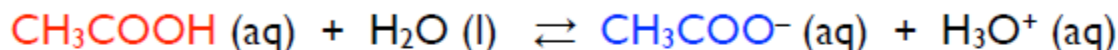
Johannes Brønsted  
(1849-1947)



Thomas Lowry  
(1874-1936)

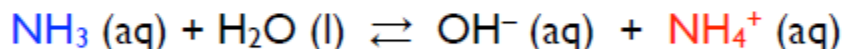
## Acides et bases conjugués

Lorsqu'on dissout, par exemple, l'acide acétique  $\text{CH}_3\text{COOH}$  dans l'eau, on obtient des ions hydronium  $\text{H}_3\text{O}^+$  et des ions acétate:



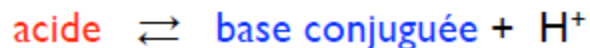
Dans la réaction en retour, l'ion acétate peut capter un proton  $\text{H}^+$  pour reformer l'acide acétique. L'ion acétate est donc une base. Comme l'ion acétate dérive de l'acide acétique par perte d'un proton, on dit qu'il est la **base conjuguée** de l'acide acétique.

De même, lorsqu'on dissout, par exemple, de l'ammoniac  $\text{NH}_3$  dans l'eau, on obtient des ions hydroxydes  $\text{OH}^-$  et des ions ammonium  $\text{NH}_4^+$ :



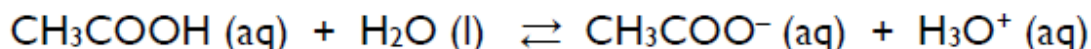
Dans la réaction en retour, l'ion ammonium peut libérer un proton  $\text{H}^+$  pour reformer l'ammoniac. L'ion ammonium est donc un acide. Comme l'ion ammonium forme l'ammoniac par libération d'un proton, on dit qu'il est l'**acide conjugué** de l'ammoniac.

De manière générale, on a donc :



## Constante d'acidité

Les équilibres de transfert de proton sont décrits par des constantes d'équilibre. Pour une solution diluée de l'acide acétique dans l'eau, par exemple :



$$K_c = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+] \cdot [\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

Pour des solutions suffisamment diluées, l'activité de  $\text{H}_2\text{O}$  est de 1 et on peut donc omettre  $[\text{H}_2\text{O}]$  dans l'expression de la constante et l'exprimer en termes de concentrations. L'expression résultante, où toutes les concentrations sont divisées par  $c^0 = 1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$  est appelée la **constante d'acidité** (ou constante de dissociation de l'acide) et est notée  $K_a$  :

$$K_a = \frac{([\text{H}_3\text{O}^+] / c^0) \cdot ([\text{CH}_3\text{COO}^-] / c^0)}{[\text{CH}_3\text{COOH}] / c^0}$$

La valeur expérimentale de  $K_a$  pour l'acide acétique est de  $1.8 \cdot 10^{-5}$ . De manière générale, on a donc pour un acide  $\text{AH}$  et sa base conjuguée  $\text{A}^-$  dans l'eau :

$$K_a = \frac{([\text{H}_3\text{O}^+] / c^0) \cdot ([\text{A}^-] / c^0)}{[\text{AH}] / c^0} \quad (\text{adimensionnel})$$

## L'échelle des pH

Il est en pratique très utile de pouvoir indiquer l'acidité d'une solution. Pour éviter de manipuler des puissances de 10, l'activité des ions  $H^+$ ,  $a(H^+)$ , est indiquée sur une échelle logarithmique en définissant le **pH** d'une solution par :

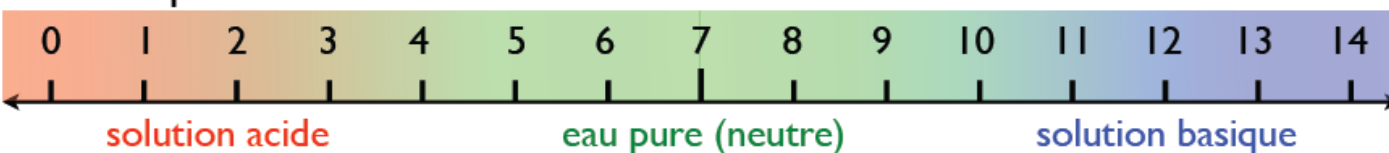
$$pH = -\log a(H^+) = -\log (\gamma \cdot [H^+] / c^0)$$

où  $\gamma [-]$  est le coefficient d'activité des ions  $H^+$  dans la solution. Dans des solutions suffisamment diluées, on peut admettre que  $\gamma \approx 1$  et donc que :

$$pH \approx -\log ([H^+] \cdot 1 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1})$$

Le pH de l'eau pure, où  $[H^+] = 1.00 \cdot 10^{-7} \text{ M}$ , sera donc  $pH = -\log (10^{-7}) = 7.00$ .

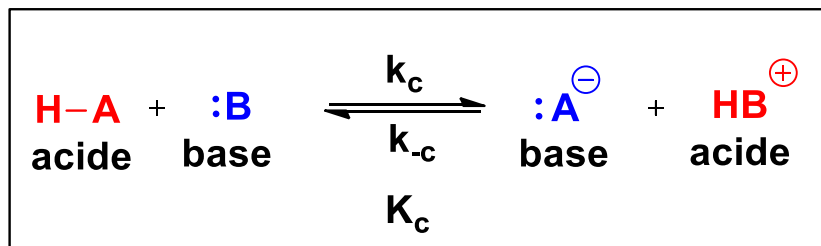
Plus la solution sera acide, plus grande sera la concentration  $[H^+]$  et plus basse sera la valeur du pH.



Une solution acide contiendra une concentration  $[H^+]$  supérieure à celle de l'eau pure :  $[H^+] > 1.0 \cdot 10^{-7} \text{ M}$  et sera donc caractérisée par un pH < 7.0. Une solution basique contiendra elle une concentration  $[H^+]$  inférieure à celle de l'eau pure :  $[H^+] < 1.0 \cdot 10^{-7} \text{ M}$  et sera donc caractérisée par un pH > 7.0.

**Acide de Brønsted (- Lowry):** molécule qui agit comme un donneur de proton(s)

**Base de Brønsted (- Lowry):** molécule qui agit comme un accepteur de proton(s)



$$K_c = \frac{[\text{HB}^+] \times [\text{A}^-]}{[\text{HA}] \times [\text{B}]}$$

$$\text{p}K_c = -\log K_c$$

$\text{A}^-$  = base conjuguée de HA

$\text{HB}^+$  = acide conjugué de B

$k_c$  = vitesse de réaction  
= acidité cinétique

**Constante  $K_c$ :** répartition de l'équilibre entre un acide et une base. Il y a 2 cas limites:

**1) Excès de base:** Typiquement le solvant, par exemple l'eau, joue le rôle de base. Dans ce cas, la concentration de B est constante, et l'on définit la constante de dissociation de l'acide  $K_a$  et le  $\text{p}K_a$ .

$$K_a = K_c \times [\text{B}] \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

**2) Excès d'acide:** Typiquement le solvant, par exemple l'eau, joue le rôle d'acide. Dans ce cas, la concentration de HA est constante, et l'on définit la constante d'association de la base  $K_b$  et le  $\text{p}K_b$ .

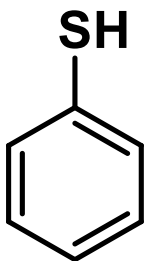
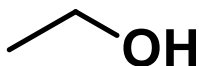
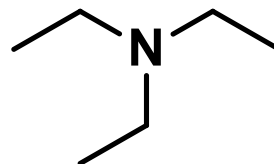
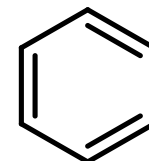
$$K_b = K_c \times [\text{HA}] \quad \text{p}K_b = -\log K_b$$

Pour pouvoir plus facilement déterminer la position d'un équilibre, on compare en générale les formes acides des molécules entre elles en introduisant la valeur  $\text{p}K_{\text{aH}}$ :

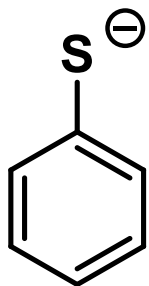
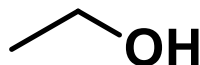
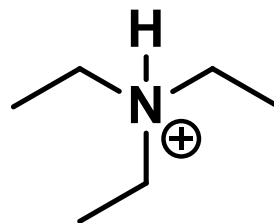
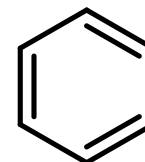
$$\text{p}K_{\text{aH}} (\text{A}^-) = \text{p}K_a (\text{HA}) \quad \text{p}K_{\text{aH}} (\text{B}) = \text{p}K_a (\text{HB}^+)$$

Attention, ne pas confondre avec le pH, qui donne l'acidité moyenne du milieu!

Laquelle des molécules suivantes est majoritairement déprotonée à pH = 10?

**A** $pK_a = 8$ **B** $pK_a = 17$ **C** $pK_{aH} = 11$ **D** $pK_a = 43$ 

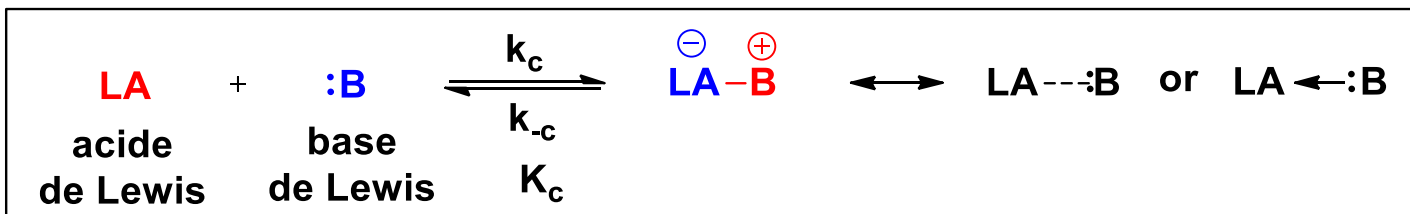
Solution: A.

**A** $pK_{aH} = 8$ **B** $pK_a = 17$ **C** $pK_a = 11$ **D** $pK_a = 43$ 

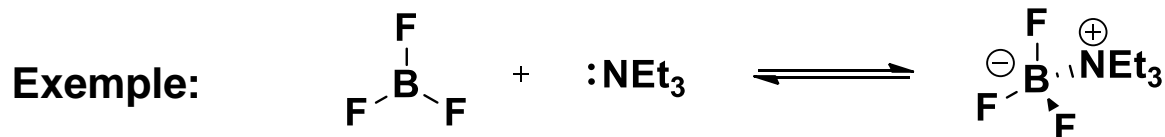
Structures majoritaires à pH = 10 selon les définitions de  $pK_a$  et  $pK_{aH}$ .

**Acide de Lewis:** molécule qui agit comme un accepteur d'électrons

**Base de Lewis:** molécule qui agit comme un donneur d'électrons



Le concept d'acide et de base de Lewis est donc très similaire à celui de nucléophiles et électrophiles. La différence majeure est que l'interaction entre un acide et une base de Lewis ne résulte pas en une autre réaction qu'une association.

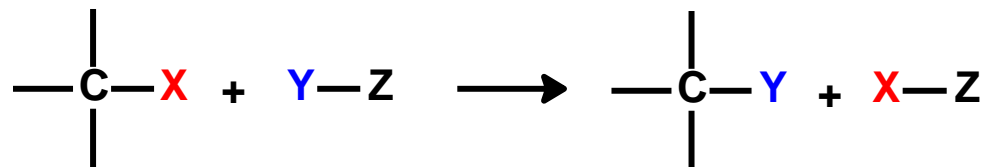
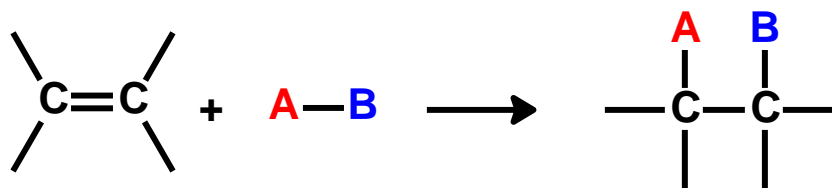
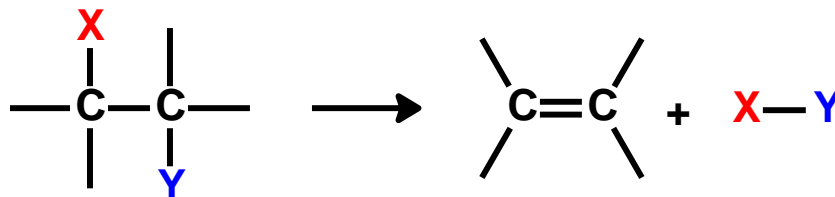
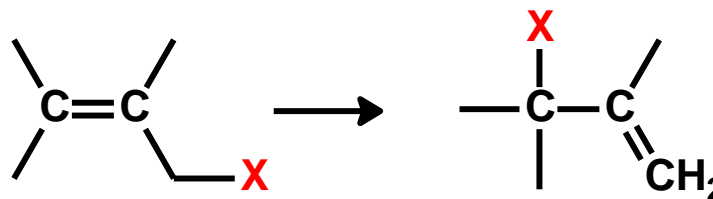


**Classification des acides et bases de Lewis** (également pour nucléophiles/électrophiles):

**Dur:** Forte charge partielle, non délocalisée, contrôlé par l'électrostatique

**Mou:** Faible charge partielle, délocalisée, contrôlé par les orbitales (LUMO ou HOMO)

**Règle:** Les interactions entre acides et bases de même catégorie sont favorisées.

**Substitution****Addition****Elimination****Transposition**

## *2.4 L'électronégativité (selon Pauling)*

Vollhardt: Ch. 1.3, p. 11-13.



## Polarisation des liaisons covalentes



Linus Pauling

H						
2.1						
Li		B	C	N	O	F
1.0		2.0	2.5	3.0	3.5	4
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl
0.9	1.3	1.6	1.9	2.1	2.5	3.2
K						Br
0.8						3.0
						I
						2.5

**Electronégativités relatives selon Pauling**

 $\delta+$  = atome le moins  
électronégatif

 $\delta-$  = atome le plus  
électronégatif

charge partielle

**A Mémoriser:** l'électronégativité relative des atomes.

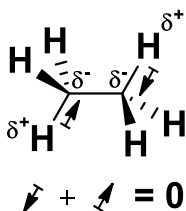
**Aide:**

- 1) L'électronégativité est élevée si l'acquisition d'électrons conduit rapidement à l'octet et vice-versa.
- 2) L'électronégativité diminue avec la taille des atomes.



- Classification des liaisons covalentes: non polarisée ( $\Delta EN = 0$ ), faiblement polarisée ( $\Delta EN < 0.5$ ) et polarisée ( $\Delta EN > 0.5$ ) (valeur approximative!).
- La polarisation des liaisons est représentée par des charges partielles et dipôles vectoriels.
- La polarité de la molécule peut être estimée par la somme vectorielle des dipôles.
- La différence d'électronégativité permet d'attribuer les états d'oxydations formels aux atomes

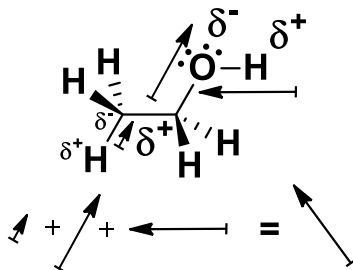
## éthane



$$\Delta EN(C/H) = 0.4$$

$$\Delta \text{EN}(\text{C}/\text{C}) = 0.0$$

## éthanol



$$\Delta \text{EN}(\text{C/O}) = -1.0$$

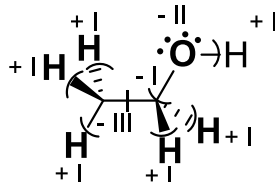
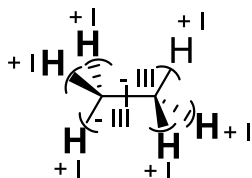
$$\Delta EN(H/O) = -1.4$$

## Comparaison éthane-éthanol

- Ethane: liaisons faiblement polarisées. Les vecteurs s'annulent.
- Ethanol: liaisons polarisées, dipôle global, possibilité de pont hydrogène.
- Le carbone adjacent à l'oxygène est oxydé dans l'éthanol.

**Le résultat:** l'éthane est un gaz inerte, et l'éthanol un liquide qui peut réagir!

## Etats d'oxydation



Quel est l'état d'oxidation des deux atomes de carbone dans l'acide acétique?



+I/+I

A

-III/+III

B

+I/+III

C

+I/+I

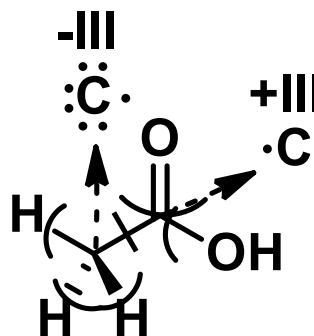
D

Solution: B.

EN(H) = 2.1

EN(C) = 2.5

EN(O) = 3.5



+I/+I

A

-III/+III

B

+I/+III

C

+I/+I

D



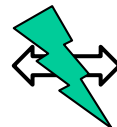
**Electrophile (E<sub>I</sub>)**: molécule qui aime les électrons.

**Nucléophile (Nu)** : molécule qui aime donner des électrons.

La paire d'électrons la plus haute en énergie du nucléophile va attaquer la position la plus pauvre en électrons de l'électrophile lors des réactions chimiques!

### Comment identifier les positions nucléophiles et électrophiles?

Nucléophile  $\longleftrightarrow$  Forte charge partielle négative



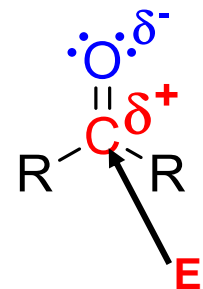
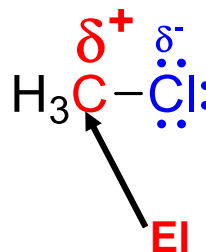
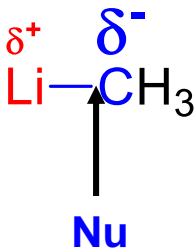
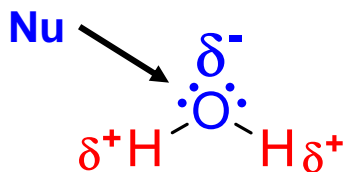
**Electronégativité faible**

Important: Les paires non-liantes sont en général plus accessibles que les électrons des liaisons.

Electrophile  $\longleftrightarrow$  **Forte charge partielle positive**



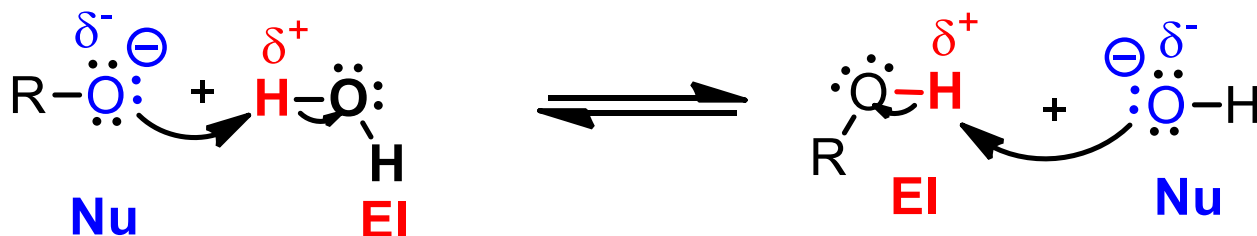
**Electronégativité forte**



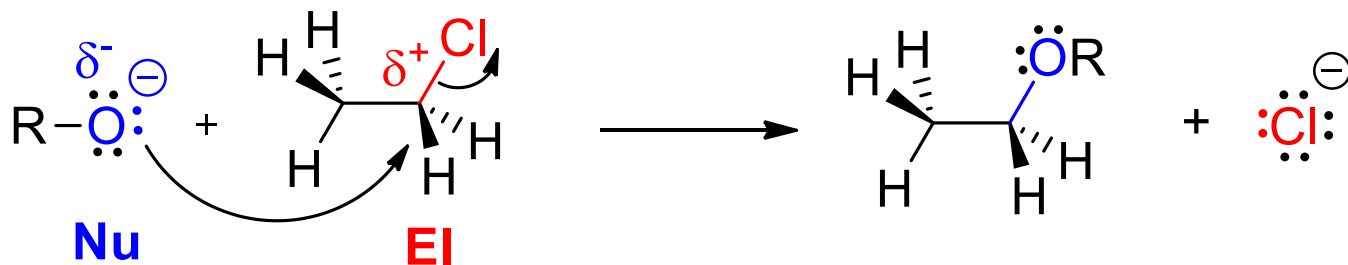
**Electrophile (E<sub>I</sub>)**: molécule qui aime les électrons.

**Nucléophile (Nu)**: molécule qui aime donner des électrons.

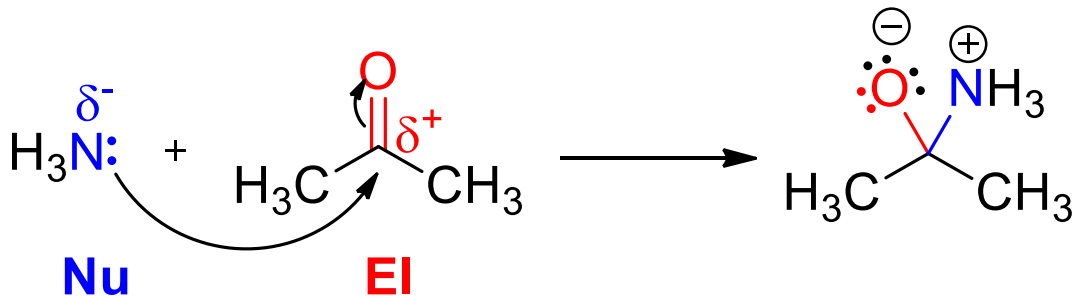
### Réaction Acide-Base



### Substitution



### Addition

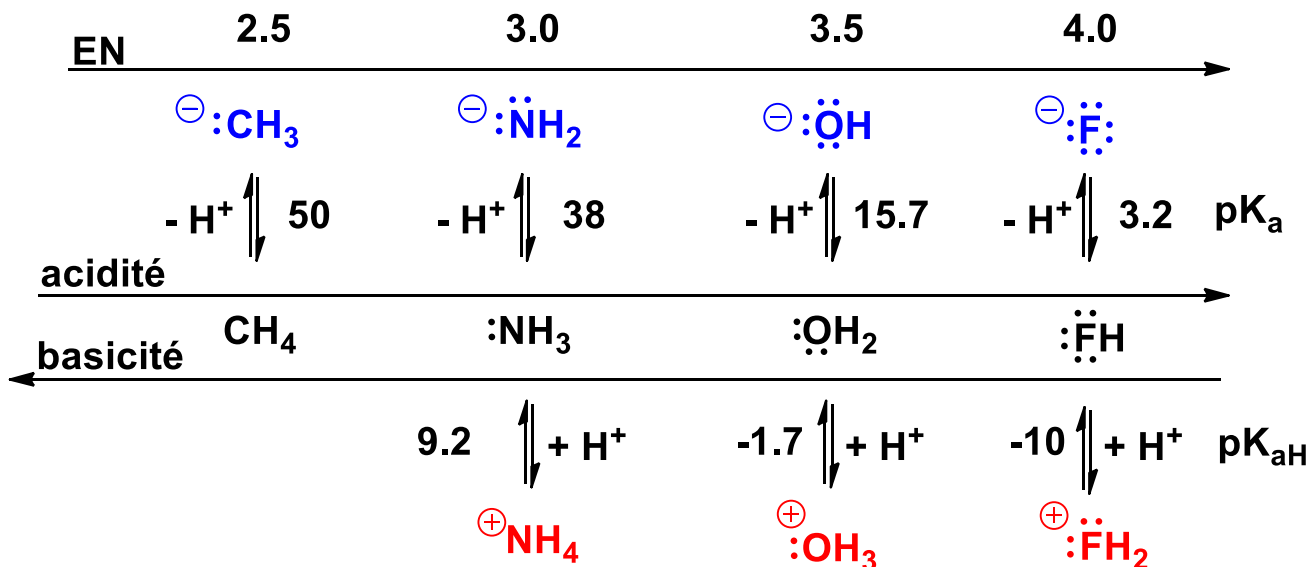




## Règle générale pour comparer deux acides ou bases:

Comparer la stabilisation relatives des acides/bases et de leurs acides/bases conjugués!

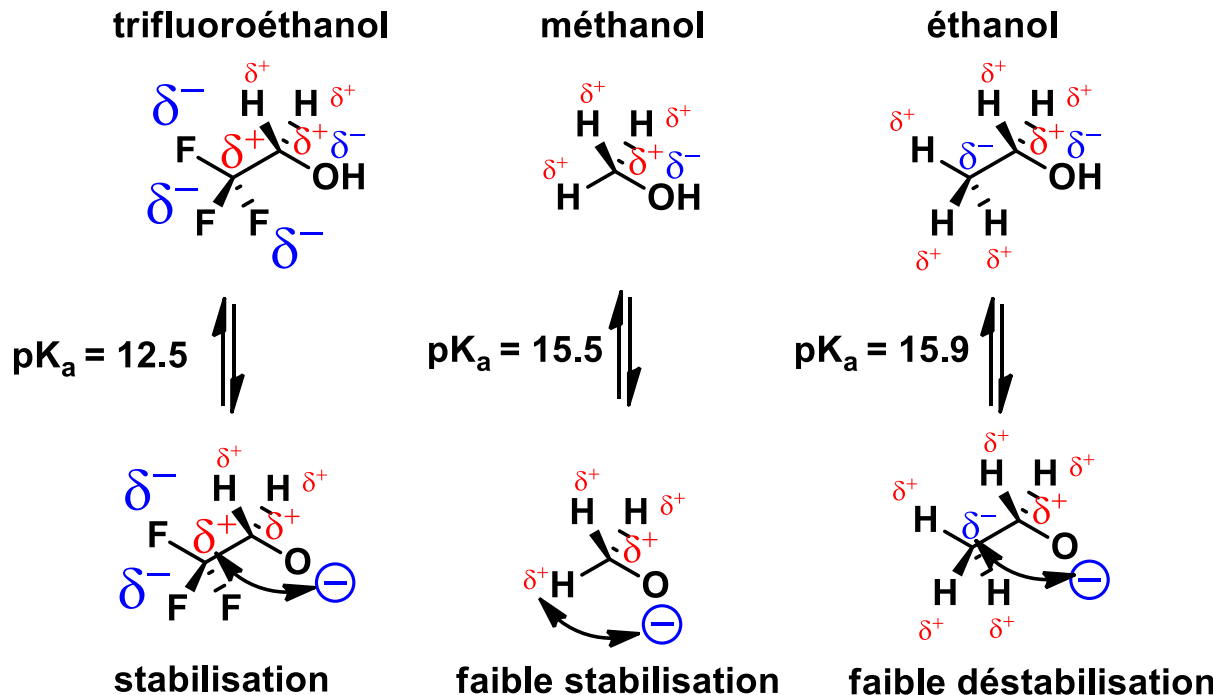
## Effet de l'électronégativité



Les électrons sont plus stables sur les atomes électronégatifs. Donc plus l'électronégativité est haute, plus la basicité est basse et plus l'acide conjugué est fort!



**L'effet inductif** = électronégativité indirecte: l'influence des charges partielles induites est transmise à travers les liaisons et diminue avec la distance.

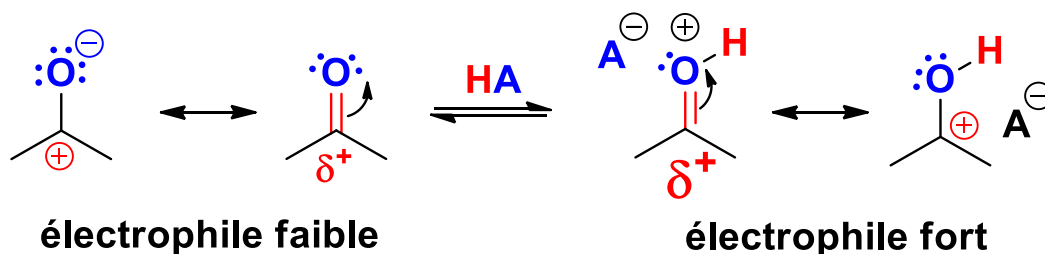


Une charge positive induite peut mieux stabiliser la base conjuguée plus riche en électron. L'acide devient donc plus fort.

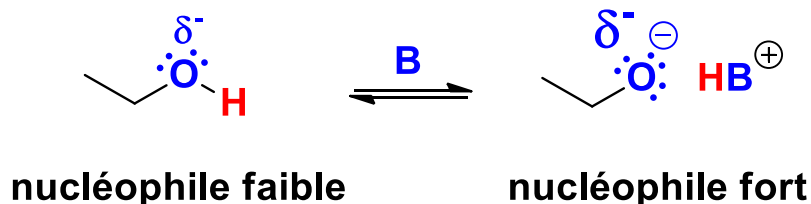
La force de l'effet inductif diminue avec la distance et augmente avec la force des charges partielles.

Pourquoi les acides et les bases sont-ils si importants en chimie organique? C'est parce qu'ils jouent un rôle essentiel pour initier les réactions par la formation de nucléophiles et électrophiles plus forts!

La protonation d'une molécule diminue sa densité électronique et la rend plus électrophile

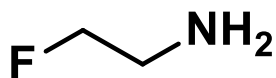


La déprotonation d'une molécule augmente sa densité électronique et la rend plus nucléophile

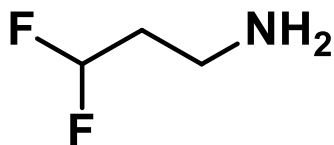


En fait, les acides et les bases sont juste des cas particuliers d'électrophiles ou nucléophiles!

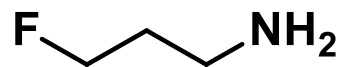
Laquelle des molécules dessinées est la plus basique?



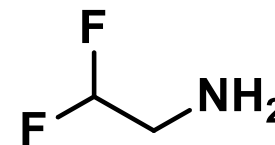
A



B

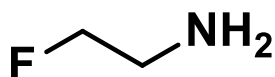


C

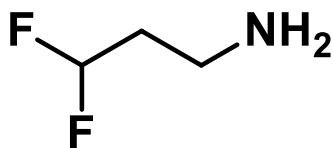


D

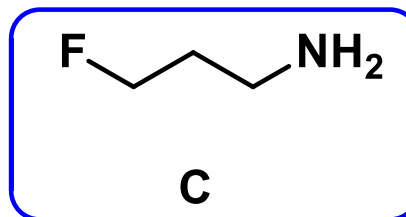
Solution: C.



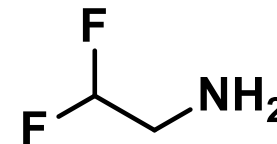
A



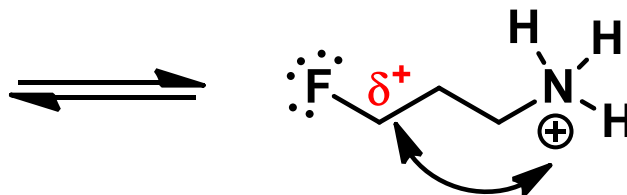
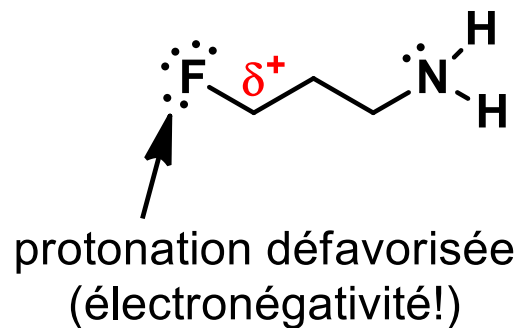
B



C



D



Déstabilisation minimale

⇒ protonation défavorable, moins basique  
minimale pour : moins de F, F plus loin

## *2.5 Délocalisation et structures de résonance*

Vollhardt: Ch. 1.5, p.19-23.



Une vue très primitive de la stabilisation des électrons:

- 1) L'électronégativité est corrélée avec la stabilisation des électrons par les noyaux pour la deuxième période.
- 2) Les électrons délocalisés dans un espace plus grand sont plus stables.

➡ Une charge négative sur un grand atome (iode) peut être mieux stabilisée. Les répulsions entre électrons diminuent.

➡ Si les électrons peuvent être délocalisés sur plusieurs liaisons, une plus grande stabilité peut être atteinte.

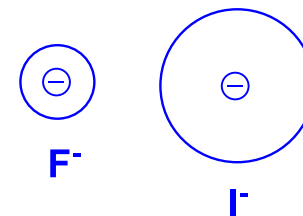
Il y a deux possibilités majeures pour analyser cette délocalisation supplémentaire:

- 1) Les **structures de résonance** en utilisant la représentation de Lewis.
- 2) Faire **interagir les orbitales** pour trouver des orbitales moléculaires plus basses en énergie (plus tard dans les études).



## Effet de la taille des atomes:

	HI	HBr	HCl	HF
EN	2.5	3.0	3.2	4.0
rayon des atomes (pm)	134	114	99	68
rayon H: 37 pm				
pK <sub>a</sub>	-11	-9	-7	3.2



La charge négative est mieux stabilisée sur les gros atomes. Par conséquent, l'acidité augmente avec la taille des atomes. **Cet effet est plus fort que l'électronégativité à condition que les atomes soit dans la même colonne.** De plus, la superposition des orbitales entre 2 atomes de tailles très différentes est faible, donc la liaison covalente est plus faible.

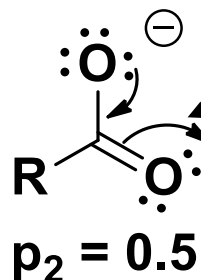
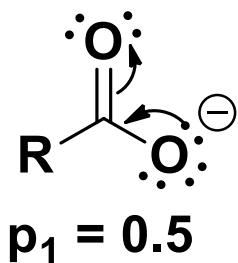
**Définition des structures de résonance:**

Ensemble des représentations de Lewis d'une molécule obtenues en déplaçant les électrons sans changer la connectivité ou la position des atomes et la charge globale.

**A quoi correspond réellement la molécule?**

On peut s'imaginer les structures de résonance comme une suite mathématique d'approximations qui contribuent avec leur poids relatif  $p_i$  à la « solution exacte »

$$\text{Molécule} = p_1 * \text{Résonance1} + p_2 * \text{Résonance2} + p_3 * \text{Résonance3} + \dots$$



Flèche pour mouvement d'électrons:  
Départ **toujours** d'une paire d'électrons!

Flèche à 2 pointes:  
Réservée pour résonance, pas équilibre!

**Ion carboxylate:**

Les 2 structures de résonance sont identiques. La délocalisation est optimale et les deux liaisons C-O ont la même longueur!

**Attention: les structures de résonance ne sont pas des isomères! Il s'agit de descriptions différentes d'une même molécule!**



Déterminer l'importance relative des différentes structures de résonance est essentiel pour comprendre les propriétés physiques et la réactivité des molécules!

**Règle 1: Octet et Liaisons**

Les structures de résonances avec un nombre maximal d'octets et de liaisons sont favorisées. Les structures contenant des liaisons plus fortes sont favorisées.

Violer l'octet n'est pas possible pour les éléments de la deuxième période. Ne pas atteindre l'octet est possible, mais pas favorable.

Violer l'octet devient possible à partir de la troisième période.

**Règle 2: Charges**

Les structures de résonance avec un nombre minimum de séparation de charges sont favorisées. Les structures avec des charges en accord avec l'électronégativité des atomes sont favorisées.

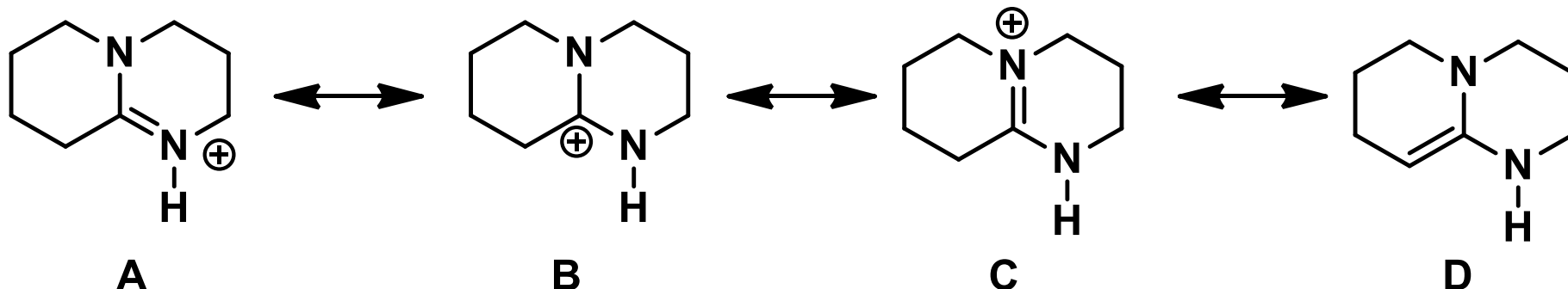
**Règle 3: Stéréo (Géométrie)**

Une structure de résonance est favorable seulement si la géométrie nécessaire peut être atteinte sans difficulté. Les systèmes de liaisons multiples doivent être planaires.

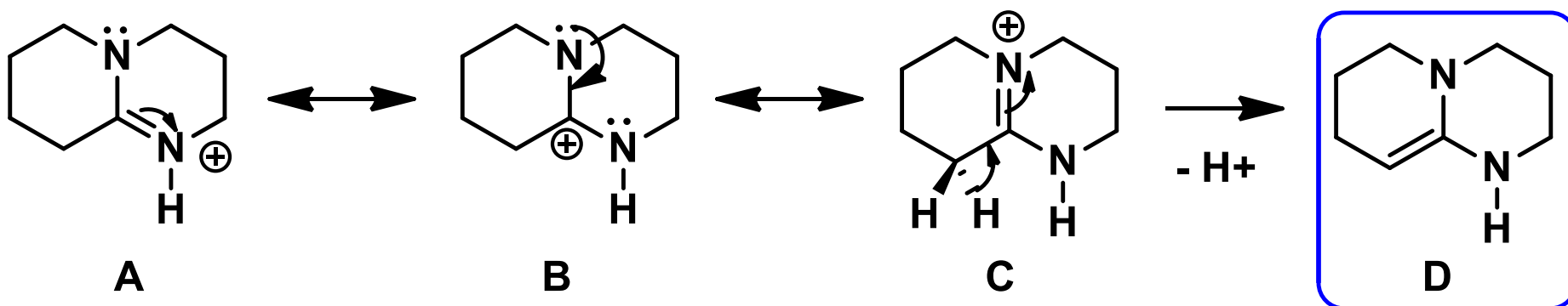
**Règle 4: Aromaticité**

Pour un système de double liaisons en résonance,  $4n+2$  électrons sont favorables et  $4n$  électrons sont défavorables ( $n = 0, 1, 2, \dots$ ).

Structure de résonances (dessinées lors de l'examen 2013): quelle structure est incorrecte?



Solution: D.

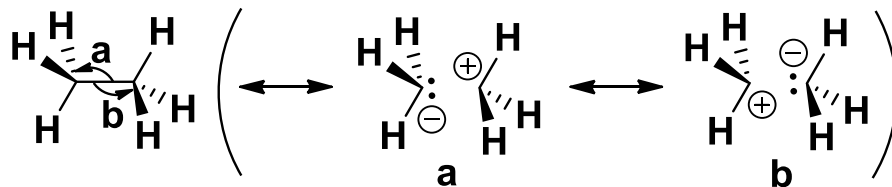


La dernière structure n'est pas une structure de résonance, car elle nécessite la perte d'un proton!

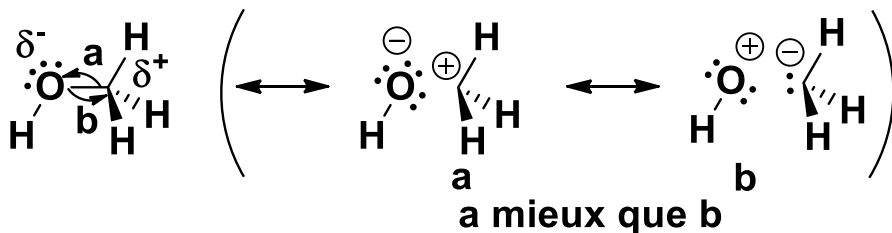
## Structures de résonance: liaisons simples.

Les structures de résonance générées en bougeant des électrons à partir des liaisons simples sont souvent négligeables (liaisons fortes), sauf pour les liaisons très polarisées.

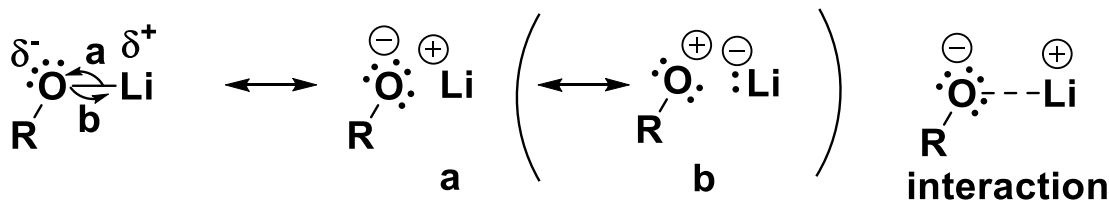
**Liaison covalente non polarisée:** les structures de résonance peuvent être négligées.



**Liaison covalente faiblement polarisée:** Alternative aux charges partielles pour comprendre la réactivité.

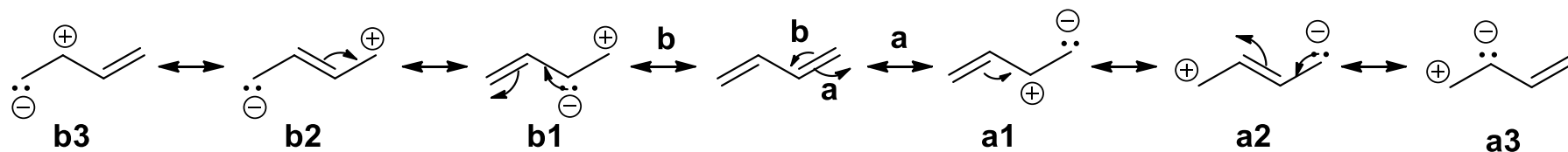


**Liaison «covalente-ionique»:** Les deux structures sont maintenant importantes et sont souvent utilisées en chimie organique. En addition, on utilise également l'interaction non définie (traitillé, à ne pas confondre avec la stéréochimie derrière).

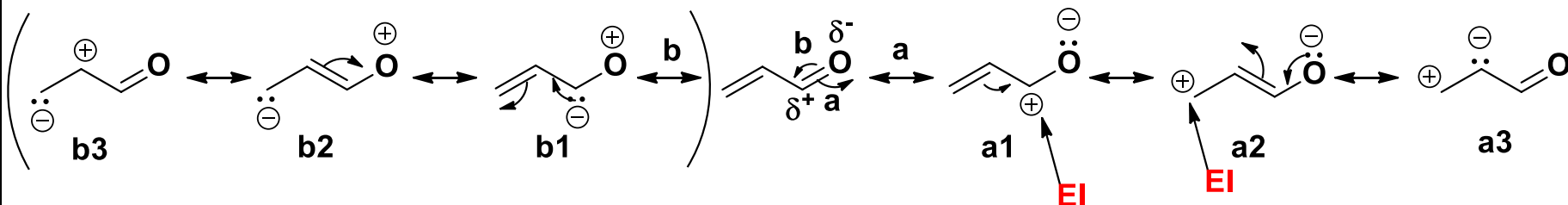
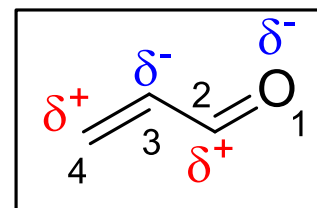


Les liaisons doubles sont plus faibles et les structures de résonance sont plus faciles à atteindre.

**Liaisons pi non polarisées:** 6 structures peuvent être utilisées pour le butadiène. Au total, les charges s'annulent, mais les structures a2 et b2 indiquent une double liaison au centre. Cette liaison est en effet plus courte que la normale!



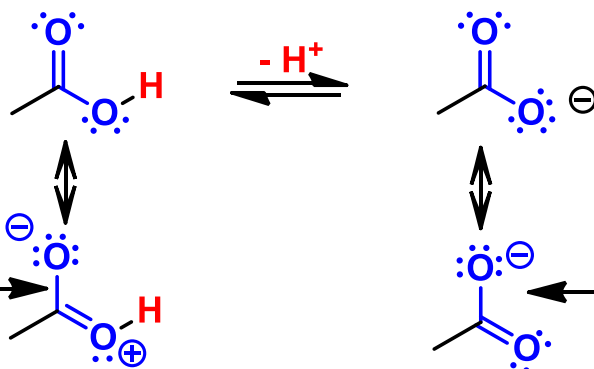
**Liaisons pi polarisées:** L'introduction d'un hétéroatome change la situation. Les structures a sont favorisées à cause de l'électronégativité. La structure a2 en particulier nous permet de prédire que la molécule est électrophile également en position 4. C'est le principe de **vinyllogie**.





**Structures de résonance:** il faut toujours considérer les possibilités pour l'acide et sa base conjuguée pour voir où la stabilisation est la plus forte.

acide acétique  $pK_a = 4.7$



peu important  
génération de charges

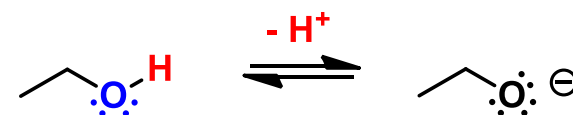
identiques  
très important

faible stabilisation

stabilisation maximale

Base fortement stabilisée par rapport à l'acide!

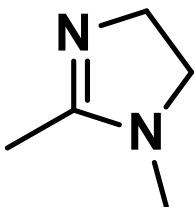
éthanol  $pK_a = 16$



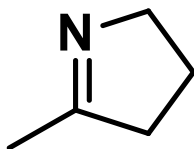
Pas de stabilisation par  
résonance!

Pour l'acide acétique, la base conjuguée est beaucoup plus stabilisée que l'acide, ce qui explique l'acidité fortement augmentée par rapport à l'éthanol

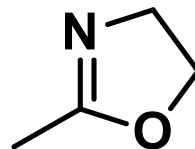
Quelle molécule est la plus basique?



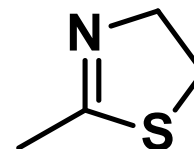
A



B

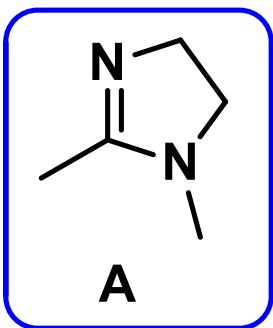


C

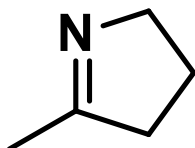


D

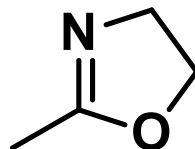
Solution: A.



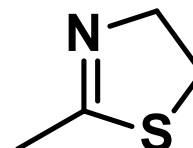
A



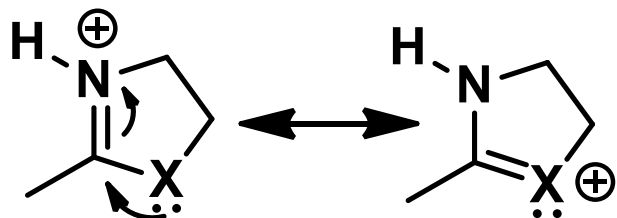
B



C



D



plus stable si X moins électronégatif

$EN(N) < EN(O)$ , donc X = N plus basique

Pour S: atome trop grand, mauvaise résonance

## *2.6 Les Solvants*

**Solvants**

➡ Propriétés physiques :  $T_b$ , moment dipolaire, constante diélectrique

➡ Propriétés chimiques : neutralité, caractère protique / aprotique, caractère basique / acide



Influence déterminante sur le cours des réactions chimiques :

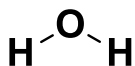
- orientation (régiosélectivité)
- stéréosélectivité
- vitesses de réaction
- chimiosélectivité

**Constante diélectrique** : propriété macroscopique

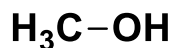
- $\epsilon > 12$  : solvant polaire
- $\epsilon < 12$  : solvant non polaire

### Solvants protiques

Solvants possédant des protons mobiles capables de former des liaisons hydrogène avec des molécules portant des doublets libres ou des charges négatives.



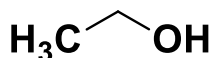
eau

 $\epsilon = 78$ 

méthanol

 $\epsilon = 32.7$ 

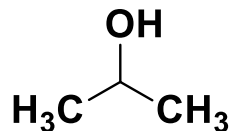
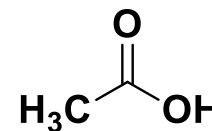
MeOH



éthanol

 $\epsilon = 24.5$ 

EtOH

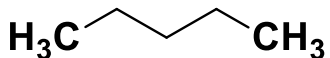
*isopropanol* $\epsilon = 17.9$ *i*PrOH

acide acétique

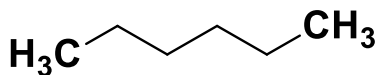
 $\epsilon = 6.2$ CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H

### Solvants non protiques

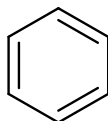
**Solvants neutres**: pas ou peu d'interactions dipolaires.



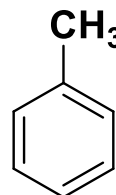
pentane

 $\epsilon = 1.84$ 

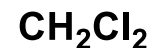
hexane

 $\epsilon = 1.88$ 

benzene

 $\epsilon = 2.27$ 

toluene

 $\epsilon = 2.38$ 

dichlorométhane

 $\epsilon = 8.93$ 

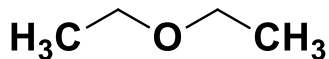
DCM



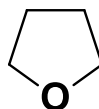
chloroforme

 $\epsilon = 4.81$

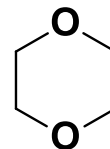
- solvant basique non polaire : accepteur de protons et d'acides de Lewis (doublet libre)  
(solvants de choix pour les synthèses d'organomagnésiens)



diéthylether  
 $\epsilon = 4.33$

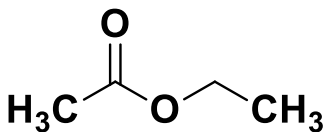


tétrahydrofuran  
 $\epsilon = 7.58$   
THF

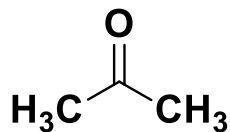


1,4-dioxane  
 $\epsilon = 2.25$

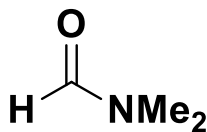
- solvant basique polaire : dissoudre de nombreux sels, solvater fortement les cations



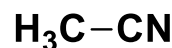
acétate d'éthyle  
 $\epsilon = 6.02$   
AcOEt



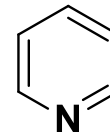
acétone  
 $\epsilon = 20.7$



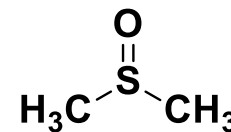
N,N-Diméthylformamide  
 $\epsilon = 36.7$   
DMF



Acétonitrile  
 $\epsilon = 37.5$



pyridine  
 $\epsilon = 12.4$



Diméthylsulfoxyde  
 $\epsilon = 46.7$   
DMSO

La structure et le nom des solvants doivent être connus. Leurs propriétés peuvent être déduites à partir de leurs structures. Il n'est naturellement pas nécessaire de connaître la valeur des constantes diélectrique.

Le solvant joue deux rôles essentiels:

- 1) Il agit comme base ou acide dans l'équilibre:** Un «proton libre» n'existe en principe pas. Il va toujours se lier au solvant pour former l'acide conjugué de celui-ci. Pour une base, il doit y avoir une source de proton dans le solvant. En conséquence les  $pK_a$  changent énormément en dépendance du solvant.
- 2) Il stabilise la base ou l'acide conjugué:** Les solvants ont un rôle très important pour stabiliser les molécules par interactions intermoléculaires. La stabilisations des cations et anions est particulièrement importante dans les solvants polaires.

Le solvant impose également une limite aux  $pK_a$  pouvant être mesurés. Par exemple de -1.7 à 15.7 pour l'eau. Les autres valeurs sont donc obtenues par extrapolation.

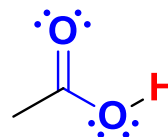
### Rapport entre la constante diélectrique $\epsilon$ et l'acidité:

$\epsilon$  augmente  $\longrightarrow$   $pK_a$  diminue = acidité augmente

En effet la base conjuguée et le proton sont mieux stabilisés dans un solvant polaire!

$H_2O$ :  $\epsilon = 78$   
DMSO:  $\epsilon = 47$

$H_2O$  in  $H_2O$   $pK_a = 15.7$   
in DMSO  $pK_a = 32$



in  $H_2O$   $pK_a = 4.7$   
in DMSO  $pK_a = 12.3$

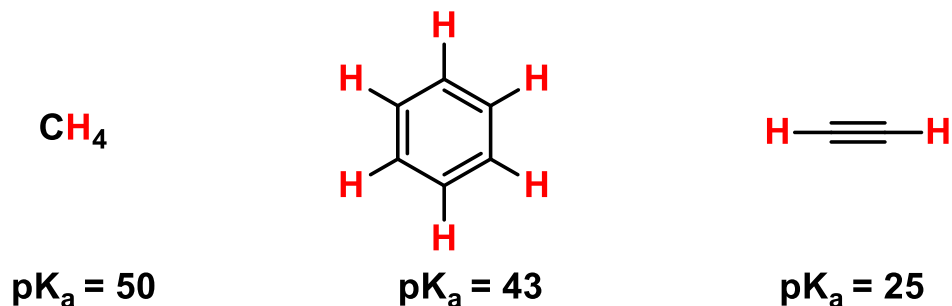
## *2.7 Le modèle des orbitales*

Vollhardt: Ch. 1.6-1.9, p. 23-41.

!Attention: la description des phases manque souvent!

Certains phénomènes ne peuvent pas être expliqués avec la notation de Lewis:

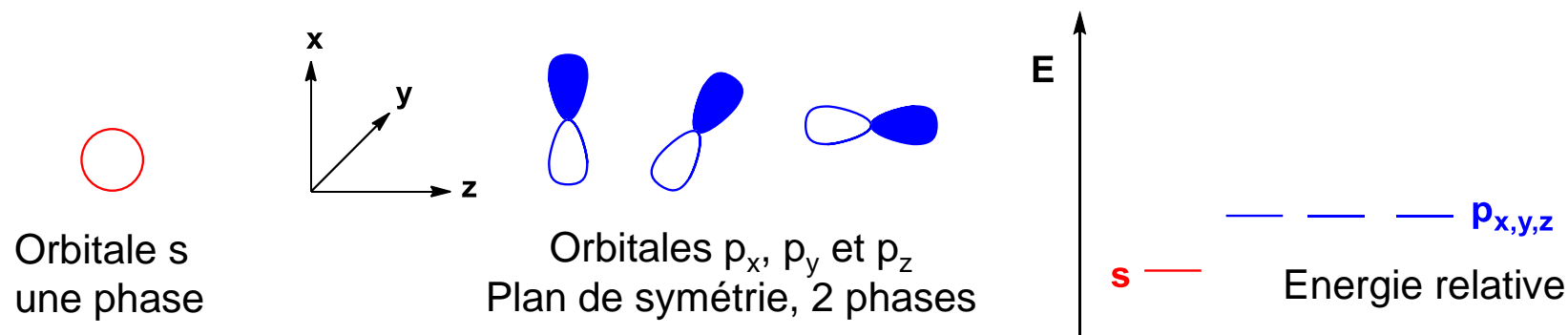
- 1) Pourquoi les électrons des paires libres, des liaisons simples et des liaisons doubles se comportent-ils de manière différentes?
- 2) Pourquoi les structures de résonance avec des doubles liaisons doivent-elles être planaires?
- 3) La différence d'acidité de certaines liaisons C-H est difficile à comprendre:



Ces phénomènes peuvent être rationalisés à l'aide des orbitales moléculaires. En chimie organique, une analyse qualitative de l'énergie et la forme des orbitales autour des atomes de carbone est généralement suffisante.



La chimie organique se concentre sur les orbitales s et p et leur représentation qualitative.



Chaque orbitale contient au maximum deux électrons. Plus le niveau d'énergie est bas, plus les électrons sont stabilisés.

Le recouvrement des orbitales de deux atomes conduit aux orbitales moléculaires et aux liaisons covalentes.

La force de la liaison covalente dépend surtout de deux critères:

**1) Le niveau d'énergie des orbitales atomiques**

Plus le niveau d'énergie des orbitales atomiques est proche, plus la liaison covalente est forte.

**2) Le recouvrement des orbitales**

Le recouvrement (overlap) géométrique des orbitales est essentiel pour la liaison.

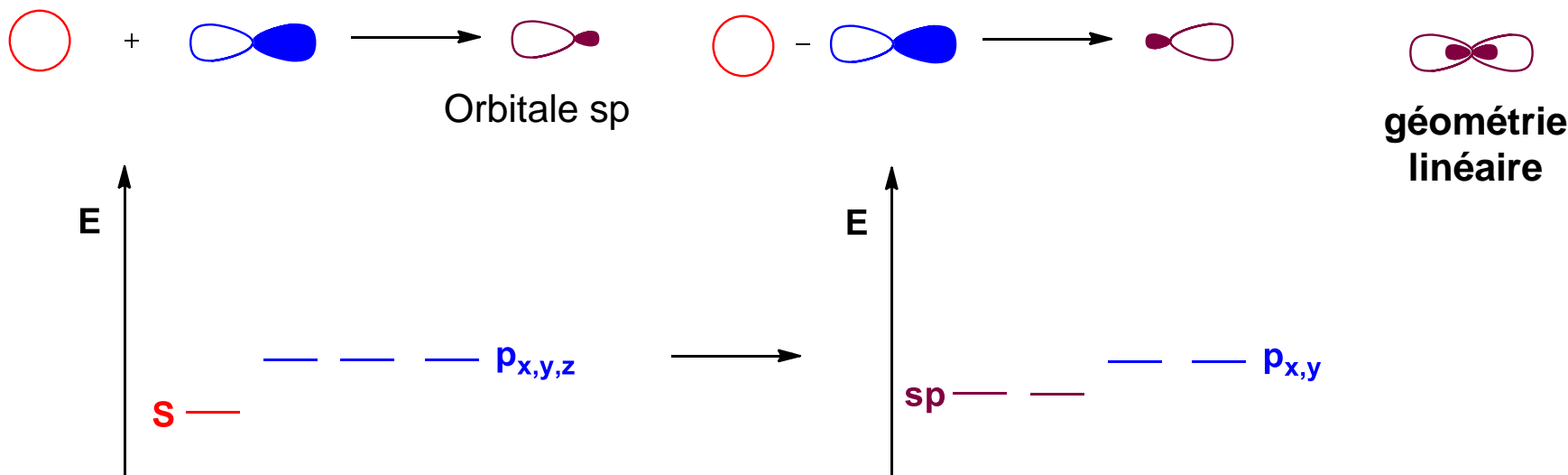


Pour rationaliser les modes de coordination observés dans les molécules organiques, il est utile de mélanger les orbitales s et p pour obtenir de nouvelles orbitales hybrides, qui auront une énergie intermédiaire. La géométrie des molécules est obtenues avec le modèle VSEPR.

2 substituants = linéaire =  $sp$   
3 substituants = trigonal =  $sp^2$   
4 substituants = tétraédrique =  $sp^3$

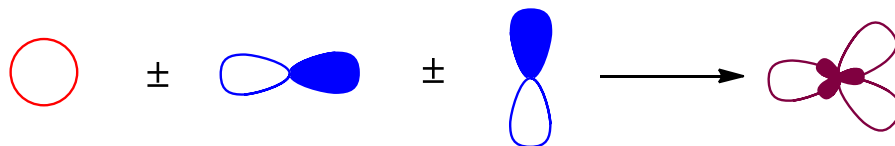
**Attention:** les paires d'électrons libres comptent également comme substituants!

### Hybridation: les orbitales $sp$ .

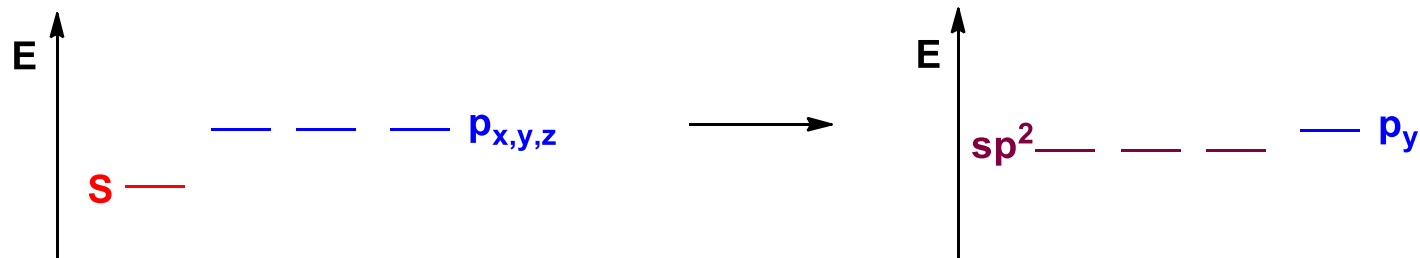




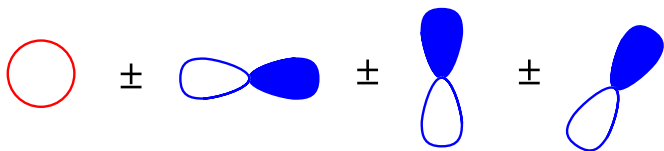
Hybridation: les orbitales  $sp^2$ .



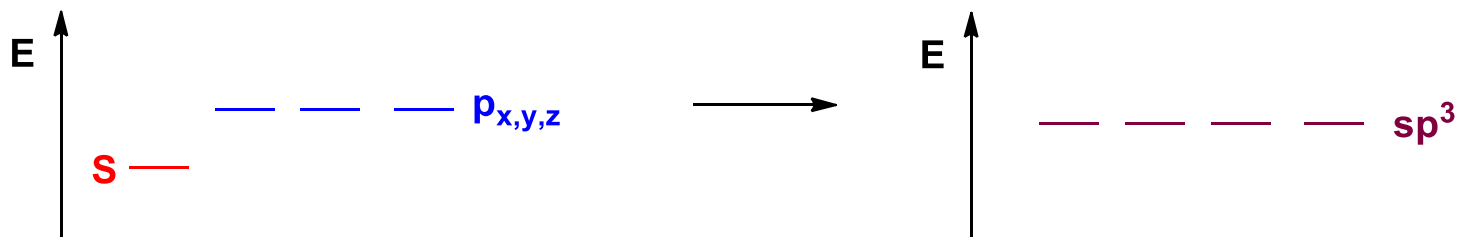
Orbitale  $sp^2$   
Géométrie trigonale planaire



Hybridation: les orbitales  $sp^3$ .



Orbitale  $sp^3$   
Géométrie tétraédrique



Les orbitales moléculaires s'obtiennent par combinaison des orbitales atomiques hybridées.

L'énergie des liaisons résulte de la stabilisation des électrons concernés ( $\Delta E1 + \Delta E2$ ).

### Marche à suivre

#### 1) Dessiner les orbitales atomiques hybridées

L'hybridation est déterminée par la géométrie

#### 2) Estimer l'énergie relative des orbitales

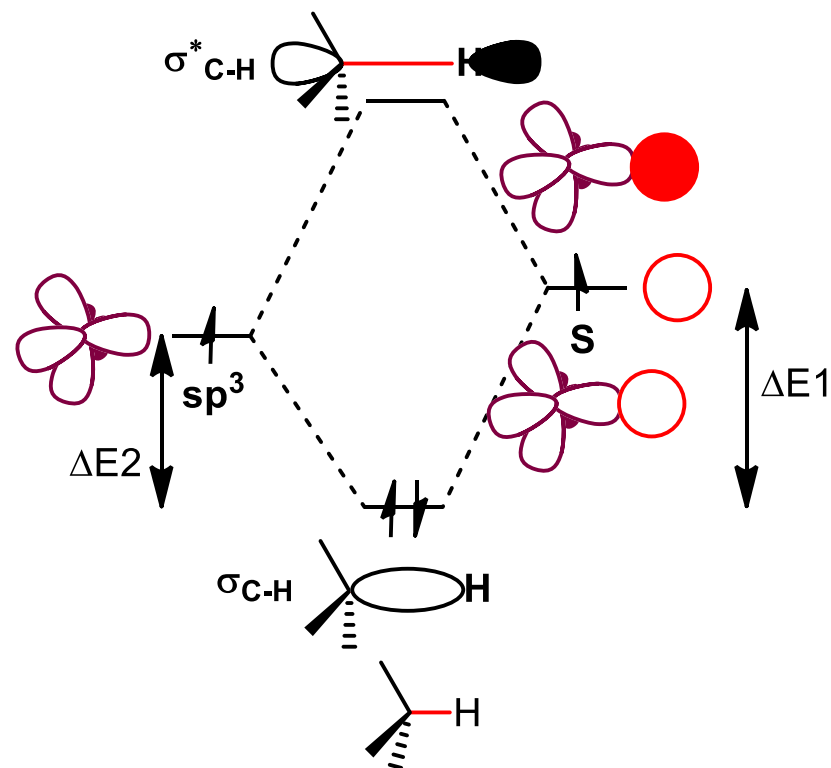
1) Électronégativité 2) s plus bas que p

#### 3) Faire interagir les orbitales

- Superposition dans l'espace nécessaire
- Mêmes phases: liante
- Phases opposées: anti-liante

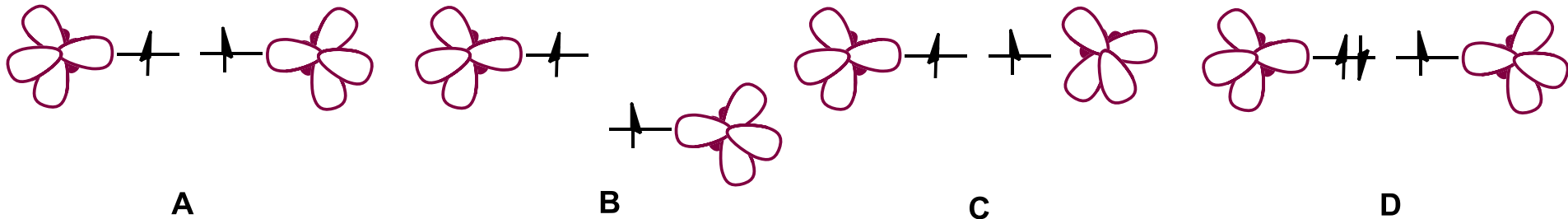
#### 4) Ajouter les électrons

Dans l'orbitale la plus basse, au maximum 2 par orbitale de spins opposés.

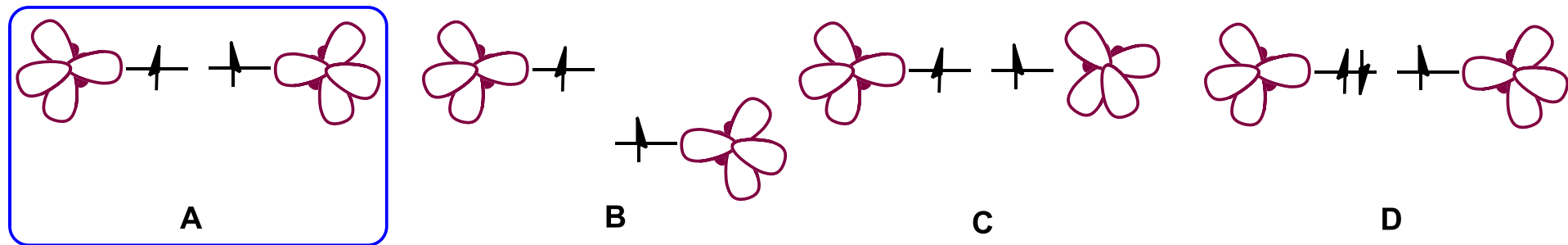


Liaison sigma  $C(sp^3)$ -H (une seule des 4 orbitales  $sp^3$  est utilisée pour la liaison)

Quelle interaction entre les orbitales atomiques dessinée est-elle la plus favorable?



**Solution: A.**



- Même énergie
- Bonne superposition

- Energie différente

- Mauvaise superposition

- Trop d'électrons!



Liaison  $\sigma$  (sigma): pas d'inversion de phase le long de la liaison.

Interactions liantes, même phases

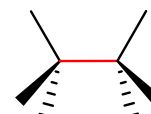
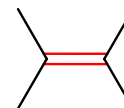
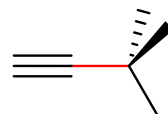
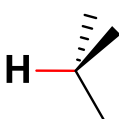
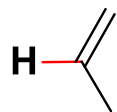


s-s

sp-s

sp<sup>2</sup>-ssp<sup>3</sup>-ssp<sup>3</sup>-spsp<sup>2</sup>-sp<sup>2</sup>sp<sup>3</sup>-sp<sup>3</sup>

H-H

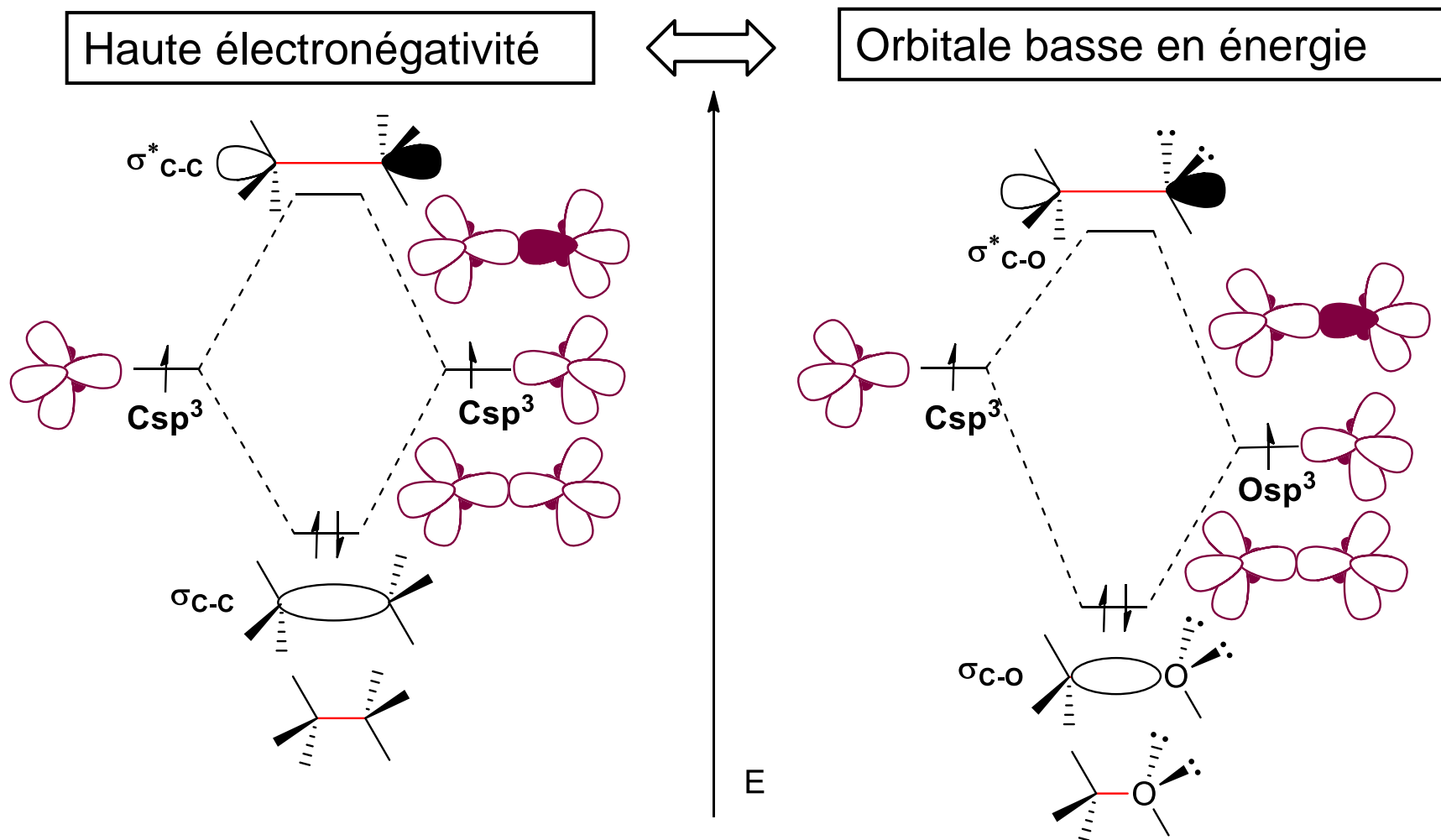
H  $\equiv$ 

s-s

sp-s

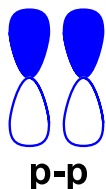
sp<sup>2</sup>-ssp<sup>3</sup>-ssp<sup>3</sup>-spsp<sup>2</sup>-sp<sup>2</sup>sp<sup>3</sup>-sp<sup>3</sup>

Interactions anti liantes, phases opposées

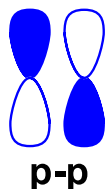


L'effet de l'électronégativité est représentée par l'énergie relative des orbitales. Les orbitales des atomes électronégatifs sont plus bas en énergie, ce qui influence aussi l'énergie des orbitales dans les liaisons. Par exemple, lors du remplacement d'un carbone par un oxygène.

Les orbitales p peuvent former un second type de liaison:  
**la liaison  $\pi$  (pi).**



Interaction liante



Interaction anti-liante

Plan de symétrie avec inversion des phases le long de la liaison!

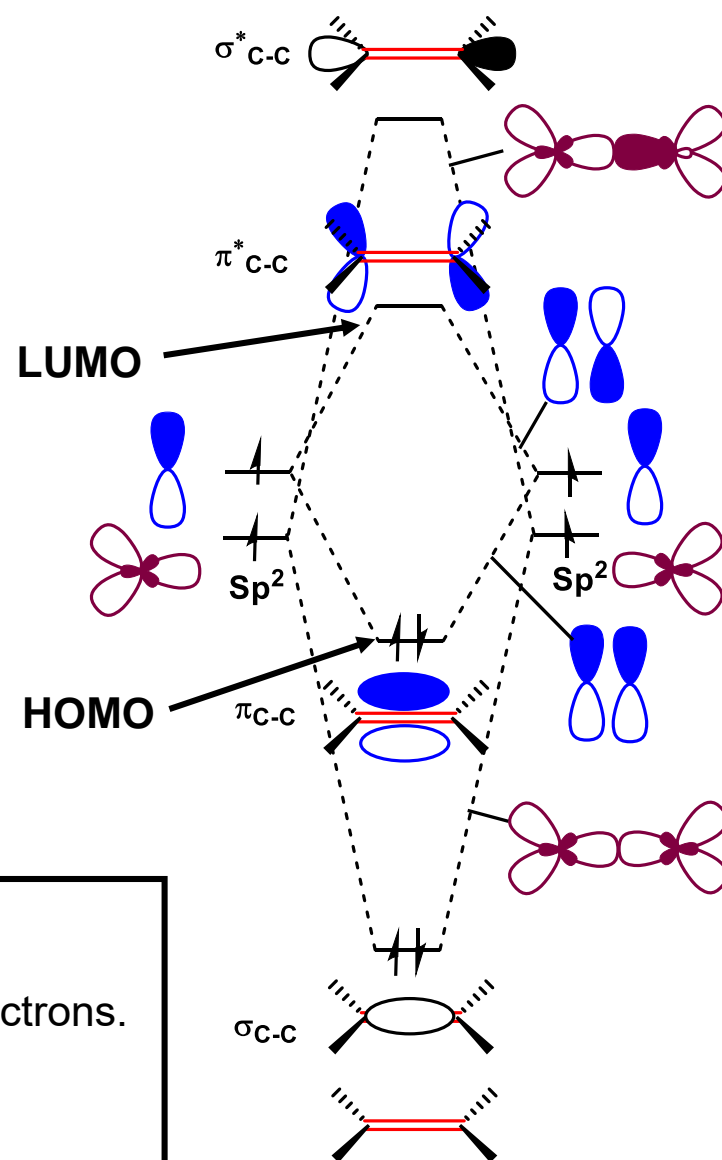
Conséquence très importante: les deux paires d'électrons d'une double liaison ont des propriétés et des énergies différentes! Ceci est difficile à expliquer avec la représentation de Lewis.

En règle général, la liaison pi est plus faible et donc plus réactive que la liaison sigma.

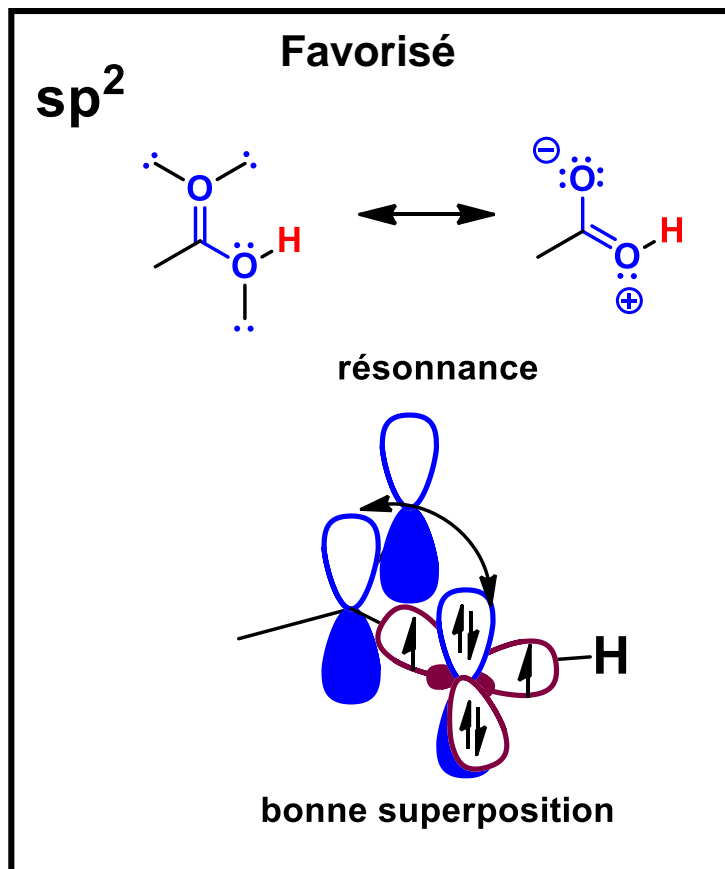
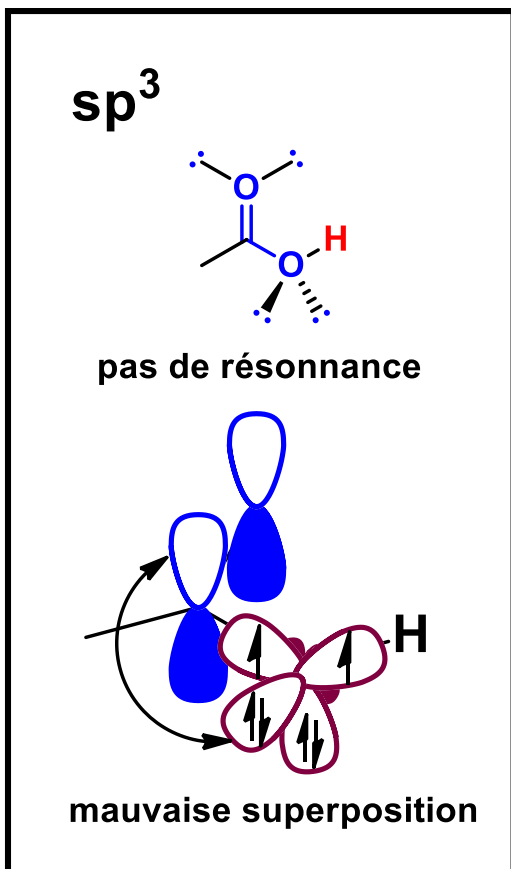
Définitions importantes:

**HOMO** (Higher Occupied Molecular Orbital):  
L'orbitale la plus haute en énergie qui contient des électrons.

**LUMO** (Lowest Unoccupied Molecular Orbital):  
L'orbitale vide la plus basse en énergie.



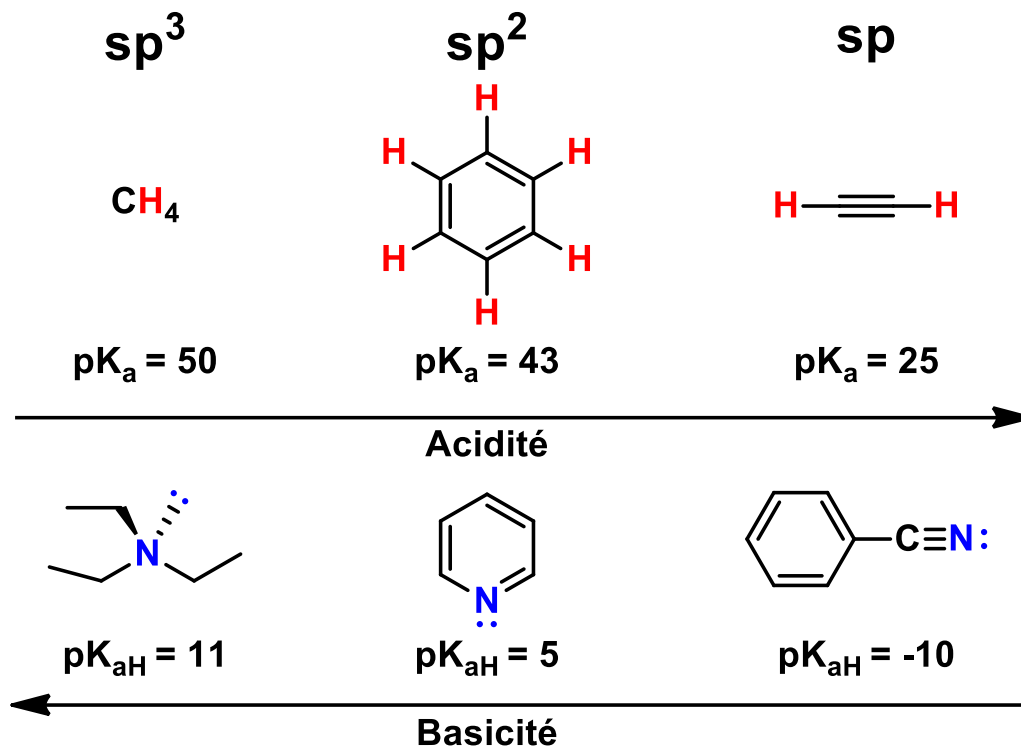
**Exception importante à la relation VSEPR-hybridation:** Les paires d'électrons sont mises dans des orbitales p si elles peuvent interagir avec un système pi.



L'oxygène dans le groupe OH d'un acide carboxylique est hybridé  $sp^2$ , car la stabilisation par résonance nécessite un changement de géométrie!

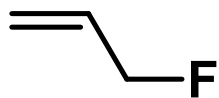


**Electronégativité et hybridation:** les orbitales s sont plus électronégatives et stabilisent mieux les électrons!

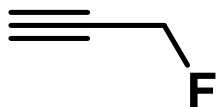


- L'acidité augmente avec la proportion d'orbitale s
- La basicité diminue avec la proportion d'orbitale s

Quelle molécule est la plus acide?



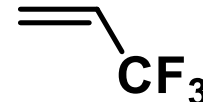
A



B

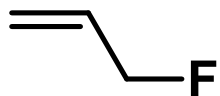


C

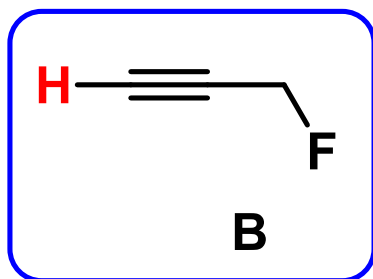


D

Solution: B.



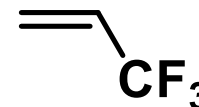
A



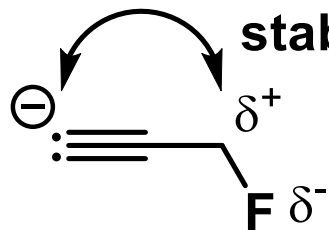
B



C



D



stabilisation

sp plus électronégatif, base plus stable, domine

## *2.8 Les acides/bases de référence*

L'analyse de tous les effets discutés nous permet d'estimer l'acidité/basicité d'une molécule.  
Il est cependant essentiel de connaître les  $pK_a$  suivants pour se calibrer:

Acide

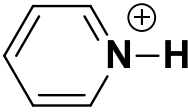
Base conjuguée

fort

<b>CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H</b>	<b>HCl</b>	<b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	<b>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup></b>	<b>CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H</b>
<b>-14</b>	<b>-8</b>	<b>-3</b>	<b>-1.7</b>	<b>0</b>

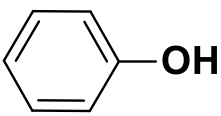
Très faible

moyen

<b>H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub></b>	<b>CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H</b>		<b>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup></b>
<b>2</b>	<b>4.7</b>	<b>5</b>	<b>7</b>

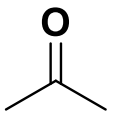
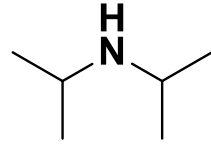
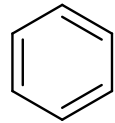
faible

faible

<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup></b>		<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	<b>HNEt<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	<b>HPO<sub>4</sub><sup>-</sup></b>	<b>H<sub>2</sub>O</b>	<b>EtOH</b>
<b>9</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>15.7</b>	<b>16</b>

moyen

Très faible

	<b>CH<sub>3</sub>CN</b>	<b>H—C≡C—H</b>	<b>H<sub>2</sub></b>			<b>CH<sub>4</sub></b>
<b>20</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>36</b>	<b>36</b>	<b>43</b>	<b>50</b>

fort

faible = 1-2 unités  $pK_a$ fort = 10 unités  $pK_a$  et plus**Electronégativité**

Indirecte (effet inductif)



Direct: H sur l'atome

**Taille de l'atome** (uniquement celui lié au H ou à la paire d'électrons considérés)

A l'intérieur d'une période



En changeant de période

**Résonance**

Faible résonance

Forte résonance (par exemple structures identiques)

**Hybridation de l'atome** (uniquement celui lié au H ou à la paire d'électrons considérés)De  $sp^3$  à  $sp^2$ De  $sp^2$  à  $sp$ **Solvant**

Faible différence de polarité

Forte différence de polarité

Attention: s'il s'agit de comparer des molécules, il faut se concentrer uniquement sur les différences entre elles

### *3. Isomères et Stéréochimie*

Bibliographie: Vollhardt, chapitre 5

## 3. Isomères et stéréochimie

- 3.1 Constitution, configuration et conformation
- 3.2 Chiralité: importance, mesure et séparation des énantiomères
- 3.3 Eléments de chiralité, symétrie et nomenclature R et S
- 3.4 Diastéréoisomères et nomenclature de Fischer

### *3.1 Constitution, configuration et conformation*

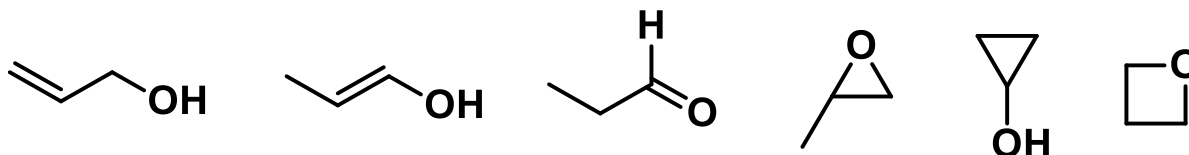


**Formule brute:** composition atomique des molécules

**Constitution:** connectivité des atomes entre eux

➔ **Isomérisie de constitution:** composés de même formule moléculaire mais qui diffèrent par la séquence selon laquelle les atomes sont connectés

Formule brute :  $C_3H_6O$



Une aide pour passer de la formule brute aux constitutions possibles: **le degré d'insaturation**

**degré d'insaturation I:** somme des liaisons pi et des cycles contenus dans une molécule

Il existe la relation suivante entre le degré d'insaturation et la formule brute

$$I = (2 + 2 \cdot N_4 + 1 \cdot N_3 - 1 \cdot N_1) / 2 \quad N_i = \text{nombre d'atomes de valence } i$$

Exemple:  $C_3H_6O$ :  $I = (2 + 2 \cdot 3 - 6 \cdot 1) / 2 = 1$ , donc la molécule contient un cycle ou une liaison pi

**Configuration:** disposition des atomes dans l'espace, non interchangeable par rotation le long des liaisons

➔ **Stéréoisomérisation** : décrit des structures de même constitution qui diffèrent par leur arrangement spatial. Les stéréoisomères diffèrent par leur configuration.

## Classes de stéréoisomères

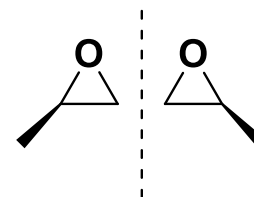
**Isomères géométriques:** Composés contenant des doubles liaisons qui diffèrent par la disposition des substituants sur la double liaison.



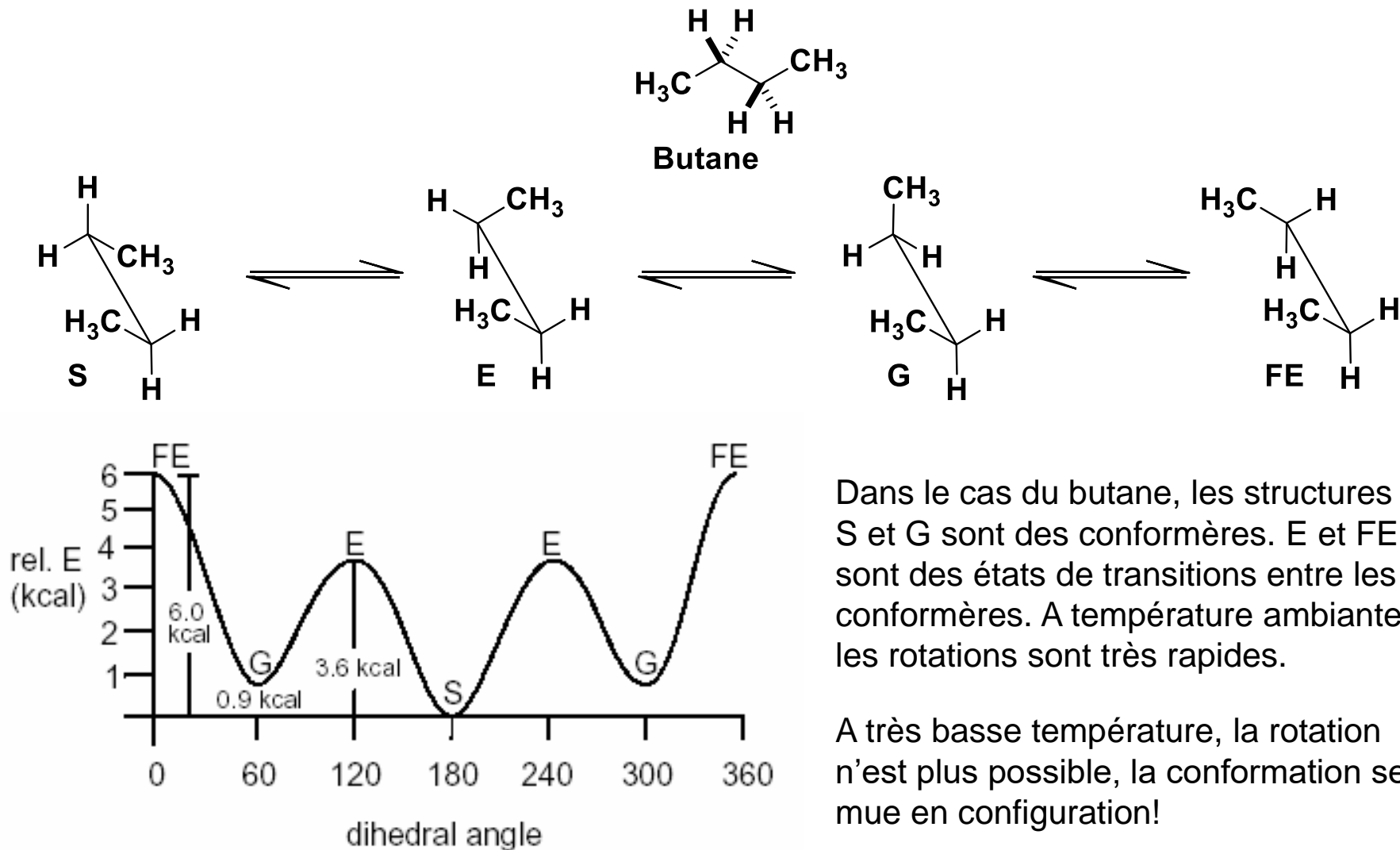
**Diastéréoisomères:** Composés qui diffèrent uniquement par la disposition des atomes dans l'espace et qui ne sont pas images miroir entre eux.



**Enantiomères:** Composés qui diffèrent uniquement par la disposition des atomes dans l'espace et qui sont images miroir l'un de l'autre.



**Conformation:** disposition des atomes dans l'espace, interchangeable par rotation le long des liaisons.

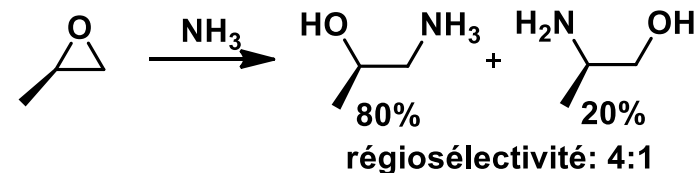


Dans le cas du butane, les structures S et G sont des conformères. E et FE sont des états de transitions entre les conformères. A température ambiante, les rotations sont très rapides.

A très basse température, la rotation n'est plus possible, la conformation se mue en configuration!

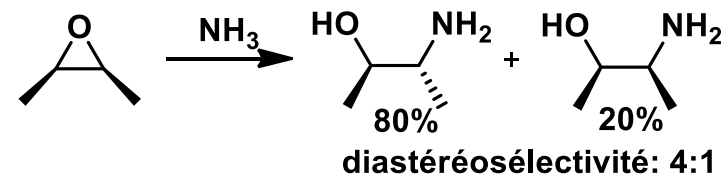
Une réaction est **sélective** si elle ne donne qu'un seul produit. La **sélectivité** d'une réaction peut être donnée sous forme de ratio ou de pourcentage.

**Régiosélectivité (ou chimiosélectivité):** Sélectivité entre différents produits qui sont isomères de constitution.

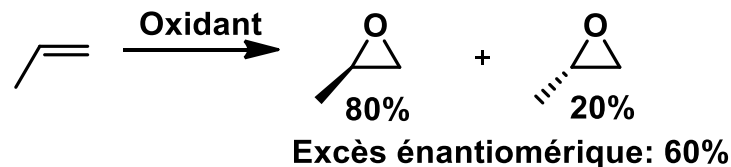


**Stéréosélectivité:** Sélectivité entre stéréoisomères.

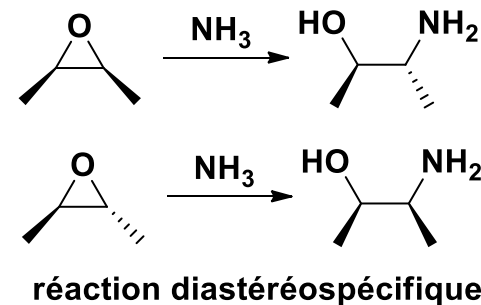
**Diastéréosélectivité:** Sélectivité entre diastéréoisomères.



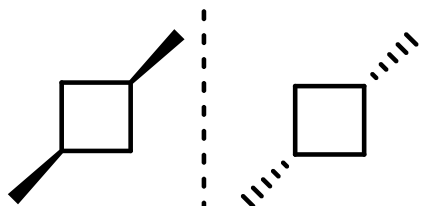
**Enantiosélectivité:** Sélectivité entre énantiomères.



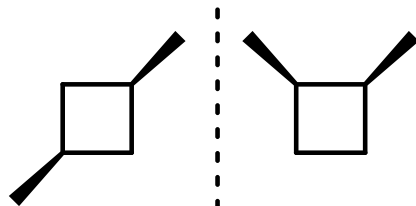
**Stéréospécificité:** Une réaction est stéréospécifique si chaque stéréoisomère du produit de départ donne un stéréoisomère du produit d'arrivée sélectivement. On distingue à nouveau les réactions diastéréospécifiques et énantiospécifiques.



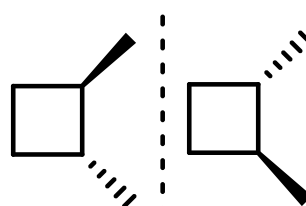
Quelle paire de molécules ci-dessous n'est pas une paire d'isomères?



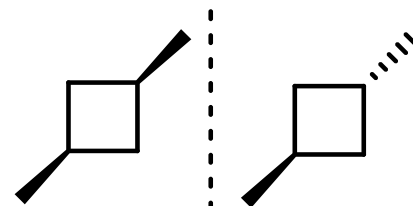
A



B

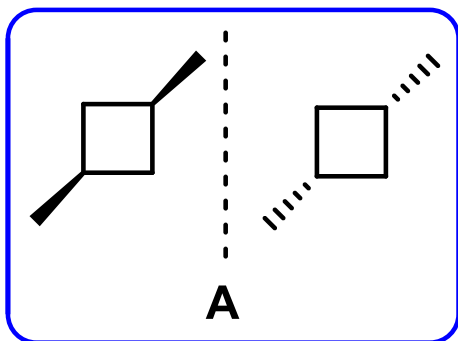


C



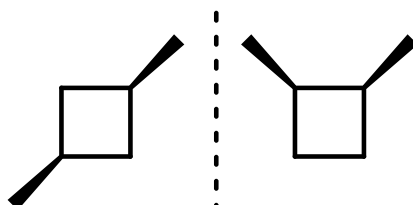
D

Solution: A.



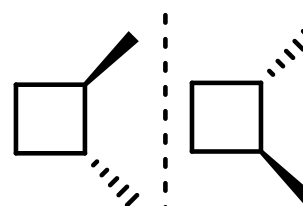
A

identiques



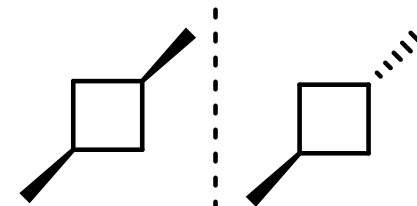
B

isomères de  
constitution



C

énantiomères



D

diastéréoisomères

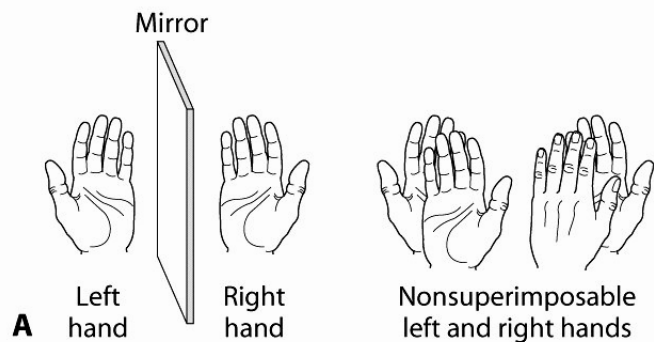
### *3.2 Chiralité: Importance, Mesure et Séparation des Enantiomères*



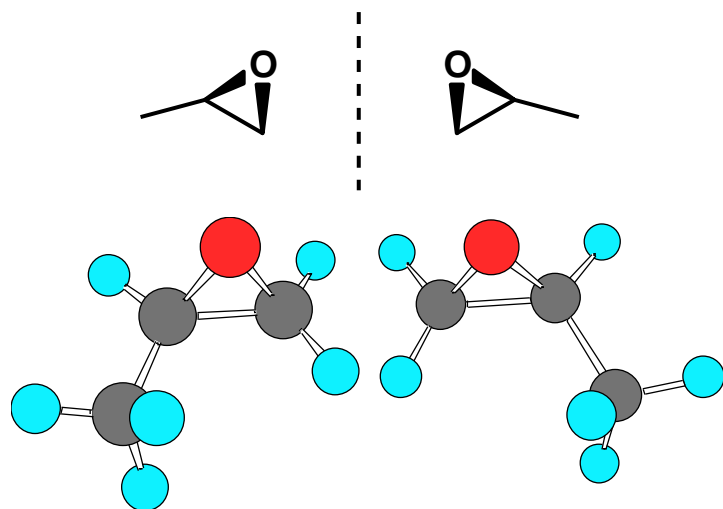
# Notion de chiralité

## Définition

La chiralité décrit la propriété de toute molécule (ou tout autre objet) de ne pas être superposable à son image spéculaire



Chaussures, oreilles,  
escaliers en colimaçon  
.....



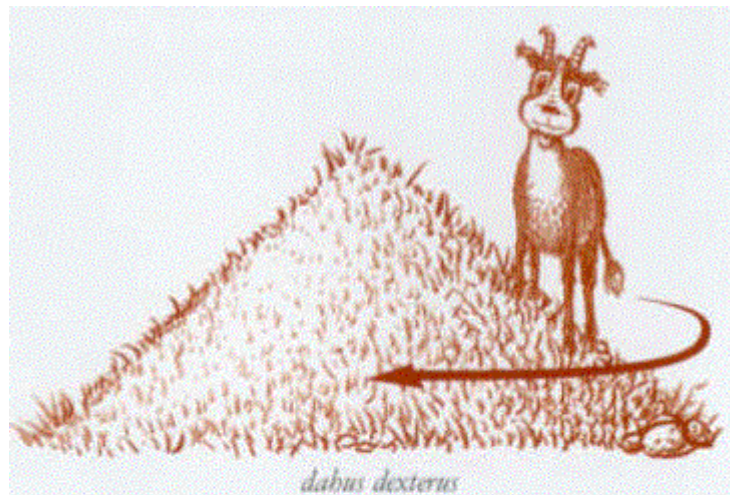
Enantiomères : deux molécules images  
L'une de l'autre dans un miroir, **non superposables**

Pour savoir si une molécule est chirale ou non, on recherche les plans de symétrie. Une molécule chirale n'en possède pas.



# Notion de chiralité

## La légende du dahu

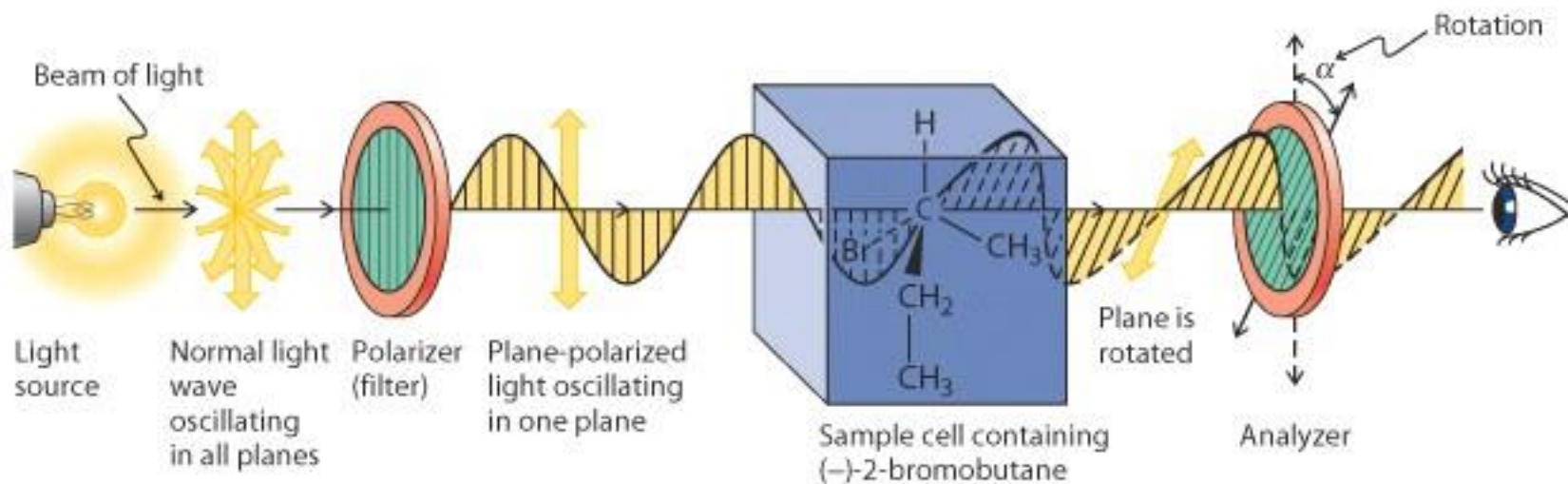




# Enantiométrie et activité optique

Comment peut-on distinguer un énantiomère de l'autre?

- ➔ La plupart des propriétés physiques sont identiques :  $T_b$ , PF, masse volumique, longueurs et énergies de liaisons, spectroscopie (IR, UV, masse, RMN).
- ➔ **Une exception** : interaction avec la lumière polarisée plane



Deux énantiomères purs font dévier le plan de la lumière polarisée d'une valeur égale mais en sens opposé : **dextrogyre** ((+)- sens des aiguilles d'une montre) ou **lévogyre** ((-)- sens inverse des aiguilles d'une montre)



## Enantiométrie et activité optique

**Pouvoir rotatoire spécifique:**

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

$t$  = température en °C

$\lambda$  = longueur d'onde de la lumière incidente

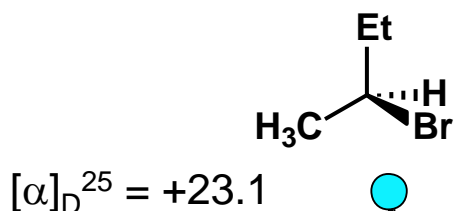
$\alpha$  = rotation optique observée en degrés

$l$  = longueur de la cuve en cm

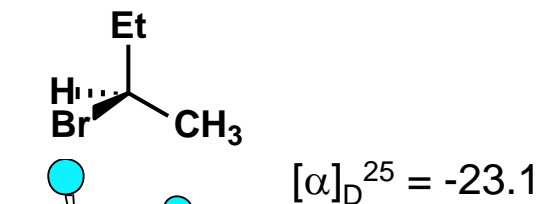
$c$  = concentration en g par ml de solution

$\alpha$  = rotation optique observée,

dépend de la concentration  $c$ , de la longueur de la cuve  $l$ , de la longueur d'onde  $\lambda$ , de la température  $T$  et du solvant.



(+)-2-bromobutane



(-)-2-bromobutane

longueur d'onde particulière:  $\lambda = D = 589 \text{ nm}$  (ligne D de l'émission du sodium)

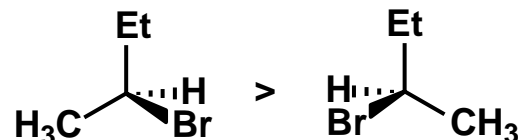


## Quelques définitions



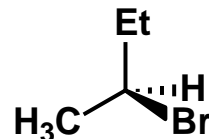
### Optiquement actif

Lorsque l'un des énantiomères est en excès par rapport à l'autre, l'échantillon présente un pouvoir rotatoire net et est dit **optiquement actif**



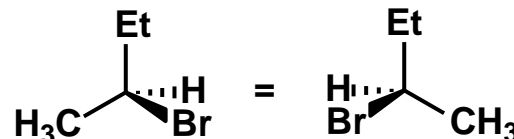
### Optiquement pur

Un échantillon contenant un seul des énantiomères est dit optiquement pur ou énantiomériquement pur



### Mélange racémique

Un échantillon contenant les deux énantiomères en quantité équimolaire a un pouvoir rotatoire nul et est appelé **mélange racémique**



### Pureté optique

$$\text{Pureté optique} = \frac{[\alpha]_{\text{observé}}}{[\alpha]_{\text{pur}}} \times 100$$

### Excès énantiomérique

$$\begin{aligned} ee &= \frac{[\text{énant(major)}] - [\text{énant(minor)}]}{[\text{énant(major)}] + [\text{énant(minor)}]} \times 100 \\ &= \% \text{major} - \% \text{minor} \end{aligned}$$

Pour des composés idéaux: Pureté optique = ee



# Mesure de l'excès énantiomérique des composés chiraux

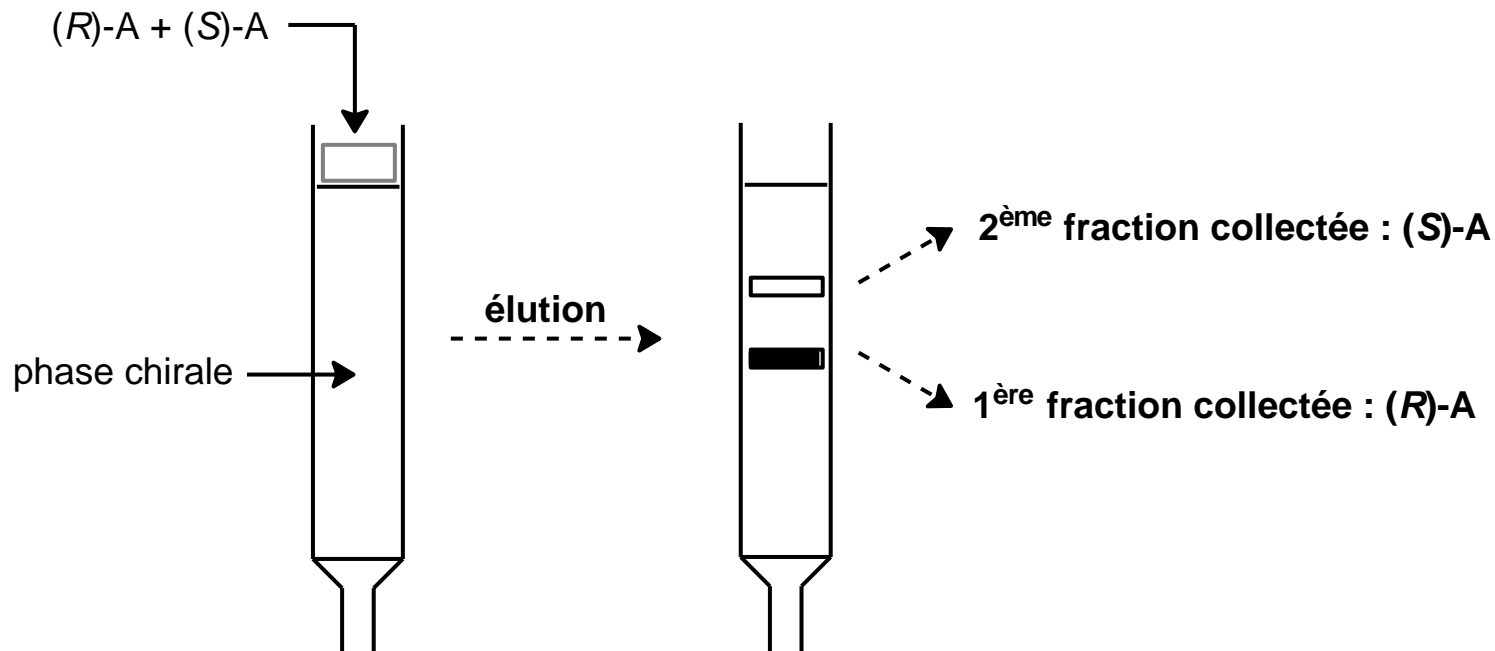
## Mesure du pouvoir rotatoire

Méthode peu fiable même si le pouvoir rotatoire du composé énantiomériquement pur est connu avec précision.

$$\text{Pureté optique} = \frac{[\alpha]_{\text{observé}}}{[\alpha]_{\text{pur}}} \times 100$$

## Chromatographie sur phase chirale

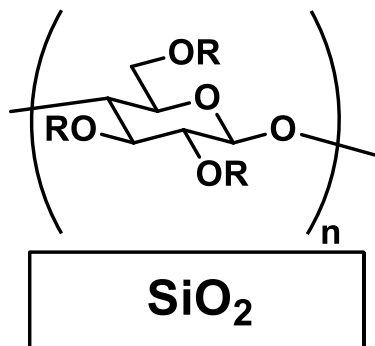
Les énantiomères du substrat forment des liaisons non covalentes avec l'adsorbant chiral de la chromatographie pour donner des complexes diastéréoisomères qui ont des affinités de liaison différentes → séparation le long de la colonne



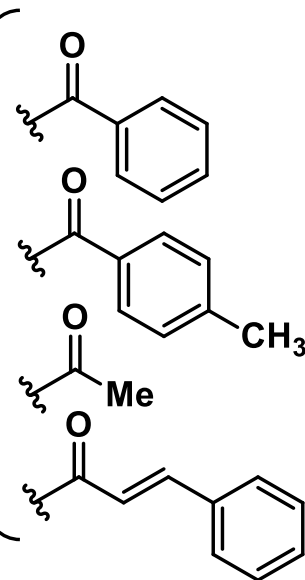


# Chromatographie sur phase chirale

## Dérivés de cellulose



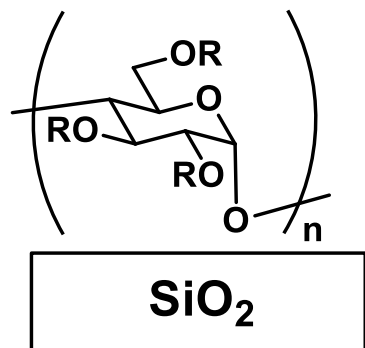
R =



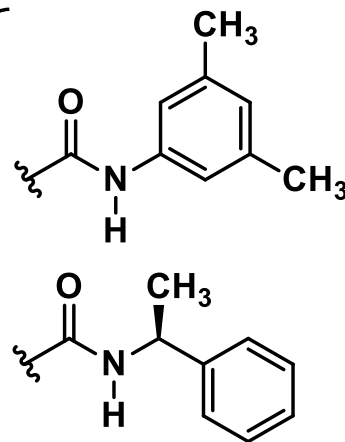
## Support :

Gel de silice greffé de dérivés de la cellulose ou de l'amylose

## Dérivés d'amylose



R =





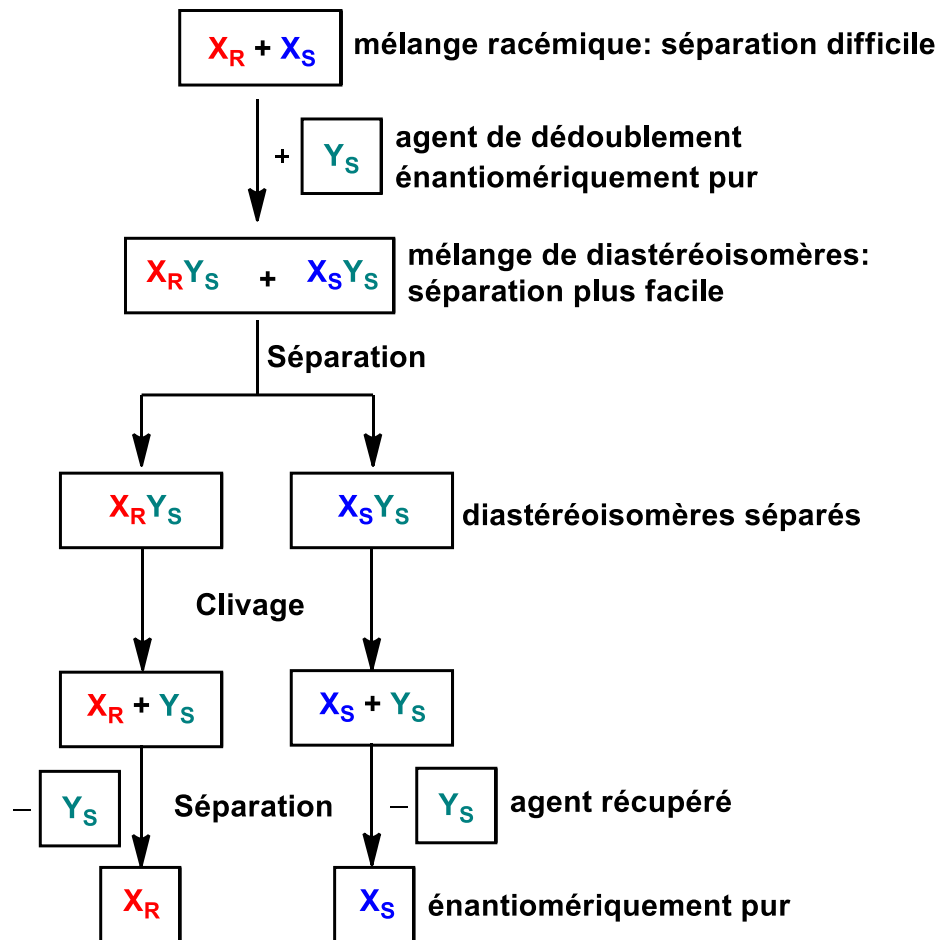
# Dédoublment des énantiomères

La séparation d'un mélange contenant une quantité égales des deux énantiomères (mélange racémique) est appelé un dédoublement ou résolution.

## Conversion d'un mélange d'énantiomères en diastéréoisomères

Le mélange d'énantiomères réagit avec un réactif énantiomériquement pur, appelé **agent de dédoublement**, pour conduire à 2 diastéréoisomères séparables par différentes techniques: distillation, cristallisation fractionnée, chromatographie.

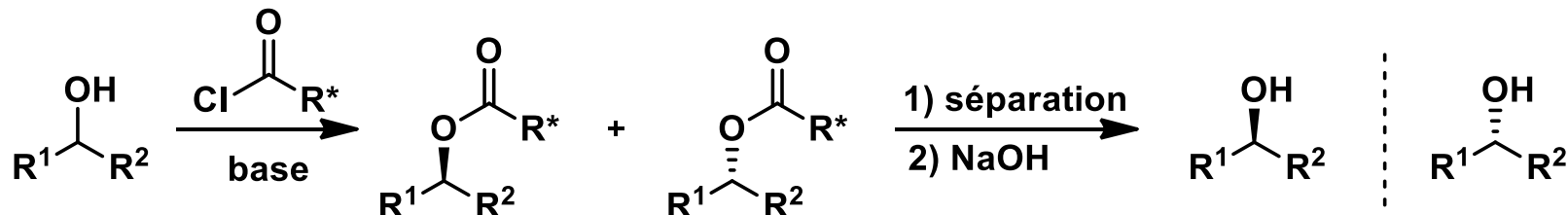
Les agents de dédoublement sont souvent des produits naturels



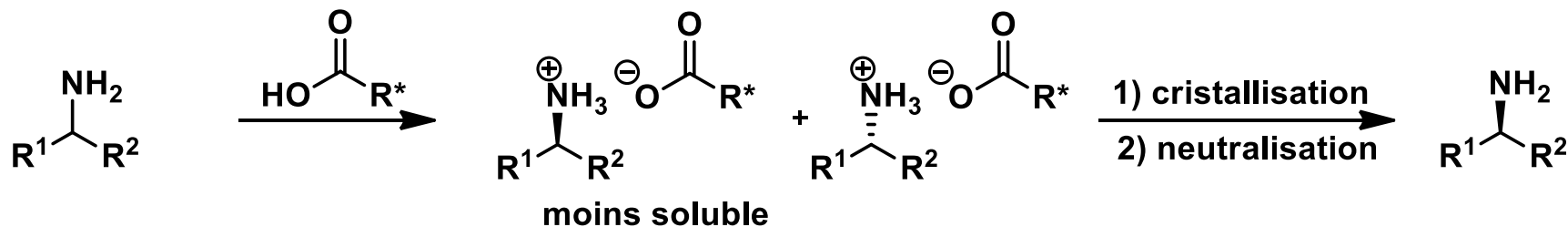


# Exemples de dédoublement par conversion en diastéréoisomères

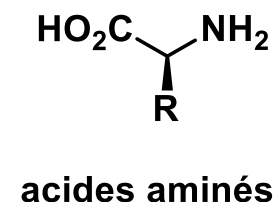
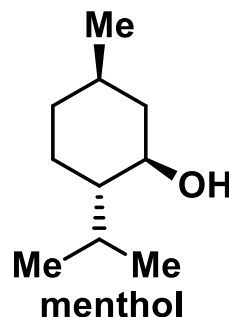
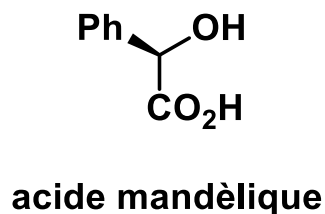
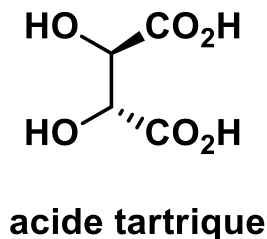
## Résolution par formation de liaisons covalentes



## Résolution par formation de liaisons ioniques (sels diastéréoisomériques)



## Exemples d'agents de dédoublement

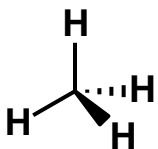


### *3.3 Elements de chiralité, symétrie et nomenclature R et S*

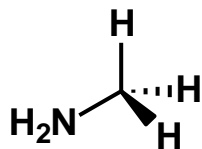


## Critères de chiralité

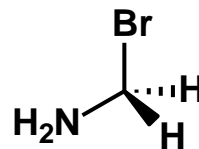
Pour la plupart des molécules organiques, il suffit de rechercher la présence ou l'absence de plan de symétrie (plan miroir).



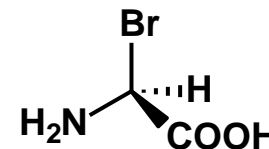
6 plans de symétrie



3 plans de symétrie



1 plan de symétrie



Aucun plan de symétrie

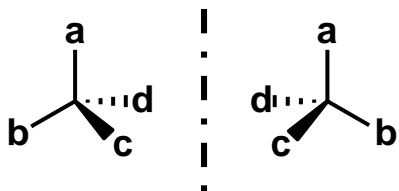
**chirale**

**achirales**

Les molécules chirales ne peuvent pas posséder de plan de symétrie

## Le carbone asymétrique

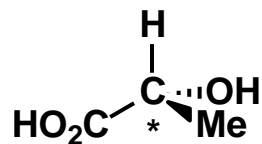
Un carbone d'hybridation  $sp^3$  substitué par 4 groupements différents n'est pas superposable à son image-miroir. On l'appelle carbone asymétrique ou stéréocentre.



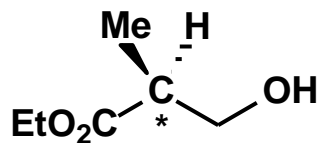
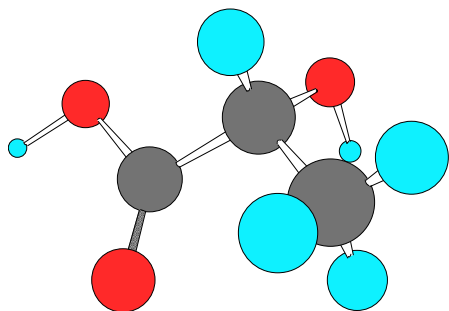
Les molécules possédant **un seul** stéréocentre sont toujours chirales. Ce n'est pas nécessairement vrai pour les molécules possédant plusieurs stéréocentres.



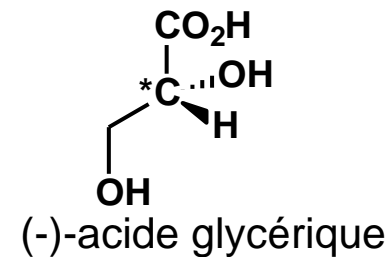
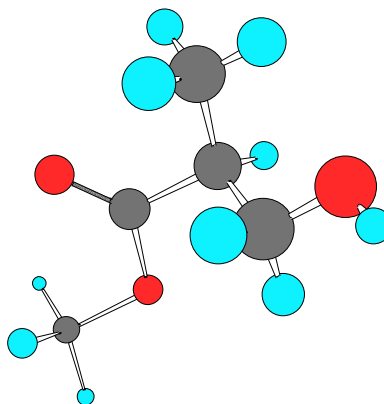
# Atomes asymétriques - Exemples



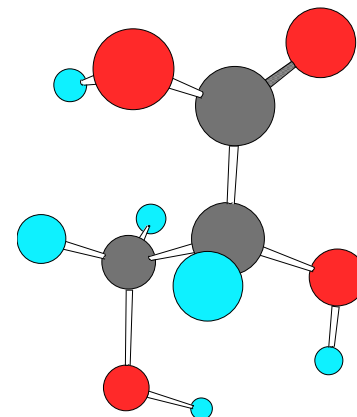
(-)-acide lactique



(+)-hydroxyisobutyrate de méthyle

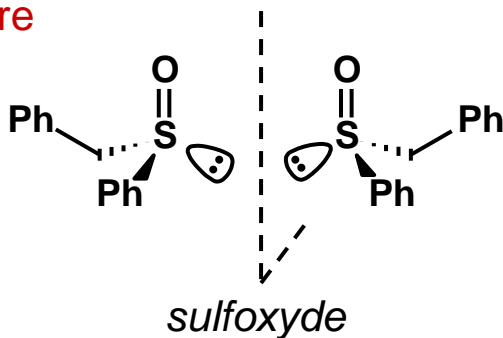


(-)-acide glycerique

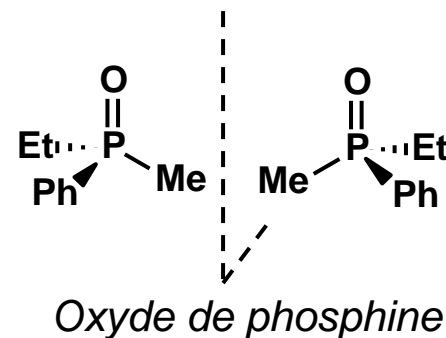


Il existe également des hétéroatomes asymétriques

Soufre



Phosphore





# Configuration absolue



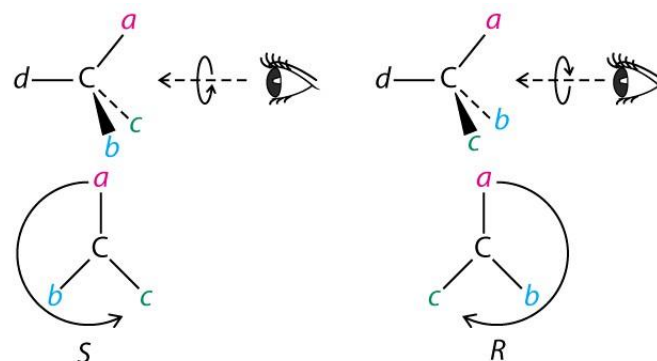
La configuration absolue d'une molécule est le véritable arrangement spatial des atomes ou groupes d'atomes d'une entité moléculaire chirale, qui distingue cette entité de son image miroir. Il n'existe aucune corrélation directe entre le signe du pouvoir rotatoire et la structure de l'énantiomère en question.

Détermination de la configuration absolue :

- ➡ Analyse par diffraction aux rayons X d'un unique cristal
- ➡ Corrélation chimique avec une molécule dont la configuration absolue est déjà connue

Nomenclature : règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog – **descripteurs R et S**

1. On classe les groupes par « priorité » décroissante ( $a > b > c > d$ )
2. On place le substituant de plus faible priorité (d) le plus loin possible de l'œil de l'observateur
3. On observe la séquence a puis b puis c.  
Si le défilé est dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration est R (rectus). Dans le sens contraire, la configuration est S (sinister).



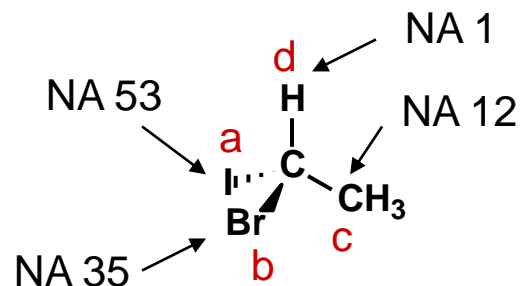


# Règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog

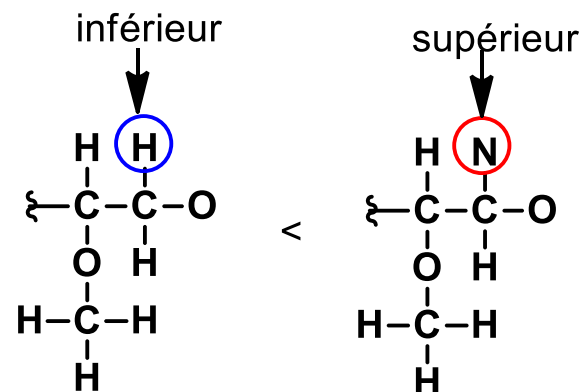
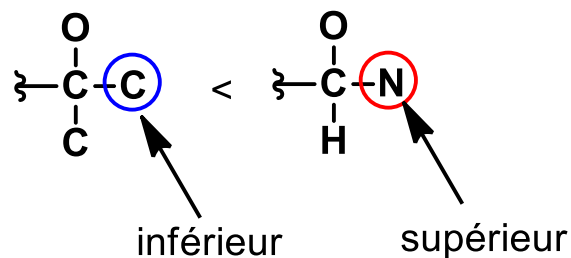
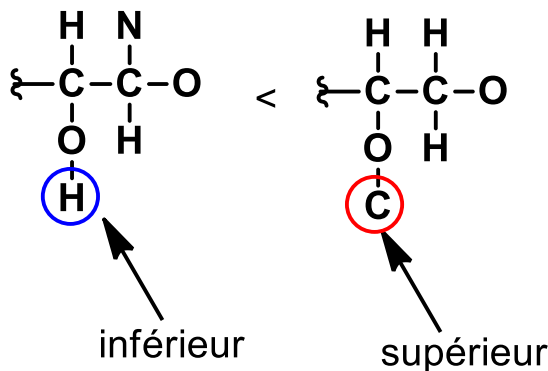
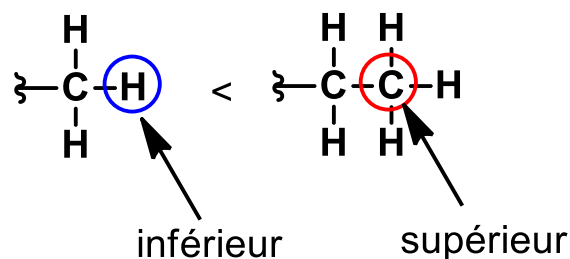


## Règles de classement

**Règle 1 :** on examine la nature des atomes directement liés au stéréocentre. Un atome de numéro atomique plus élevé a la priorité sur un atome de numéro atomique plus faible. Le poids moléculaire décide ensuite de la priorité des isotopes. Une paire d'électrons reçoit la plus basse priorité.



**Règle 2 :** Lorsque deux atomes ont des substituants identiques, on compare le NA et la masse des atomes directement attachés. La première différence décide, pas la somme des NA/masse. Si une décision n'est pas possible, on continue d'abord sur la chaîne de l'atome avec le plus haut NA/masse, si il n'y a pas de différence, on revient aux autres chaînes.

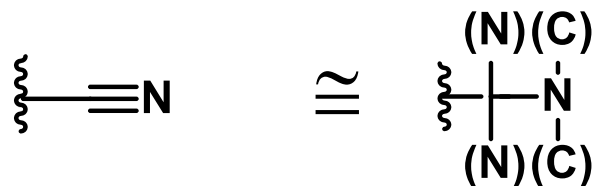
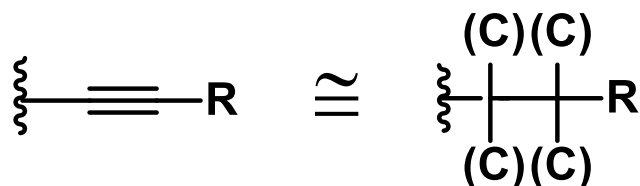
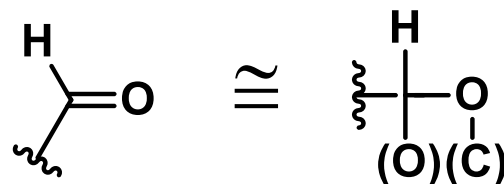
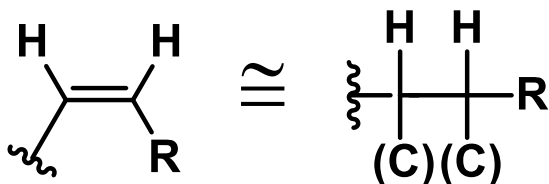




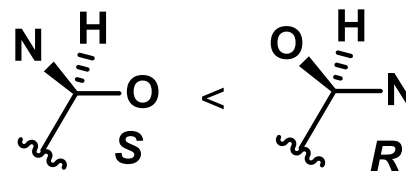
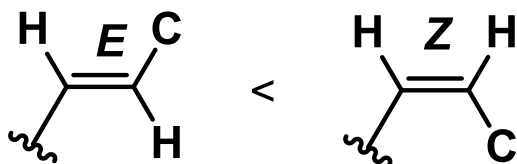
# Règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog



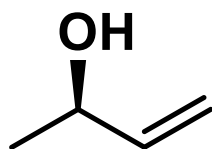
**Règle 3** : les liaisons doubles ou triples sont traitées comme des liaisons simples, mais on duplique ou triplique les atomes aux extrémités. Les atomes fictifs ajoutés sont considérés comme non substitués.



**Règle 4** : R al la priorité sur S. Z à la priorité sur E.

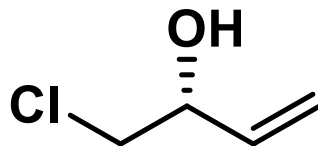


Quelle configuration est-elle incorrecte?



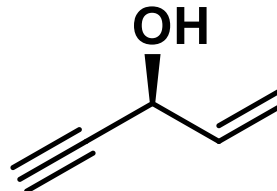
R

A



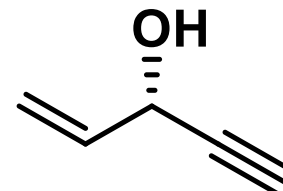
R

B



S

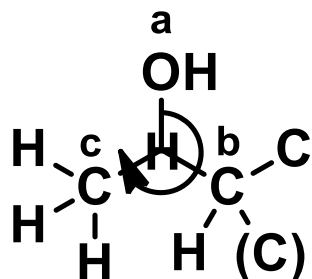
C



R

D

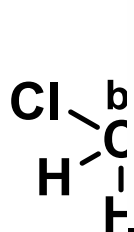
Solution: D.



H derrière

R

A

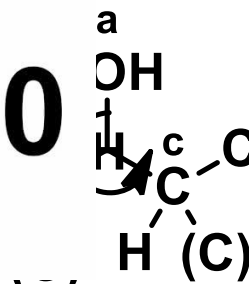


H devant

R

B

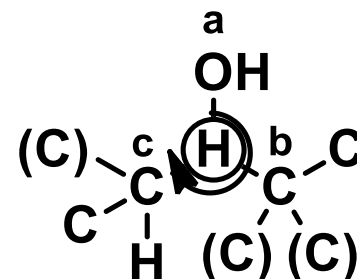
00:02:00



H derrière

S

C



H devant

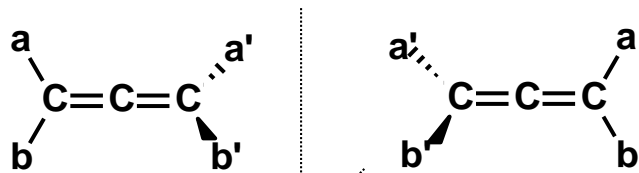
S

D



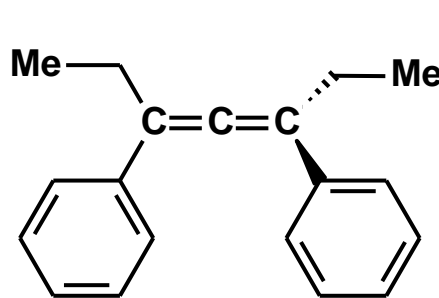
## Chiralité axiale

### Les allènes

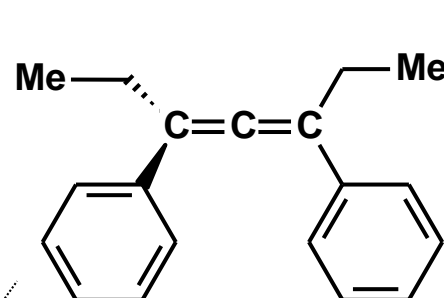


Si a différent de b et a' différent de b'

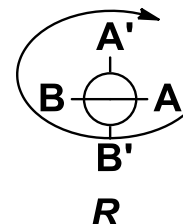
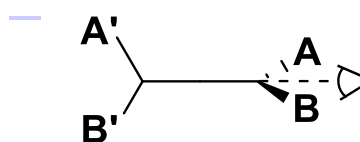
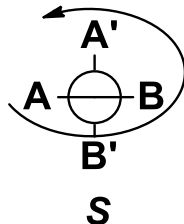
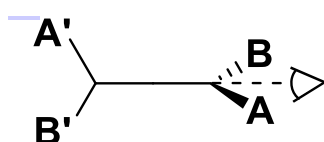
molécule chirale



R



S

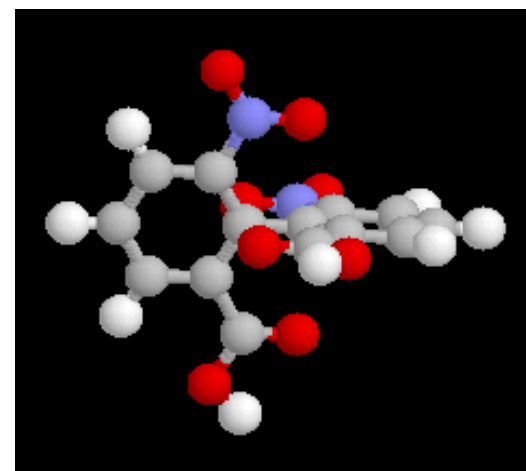
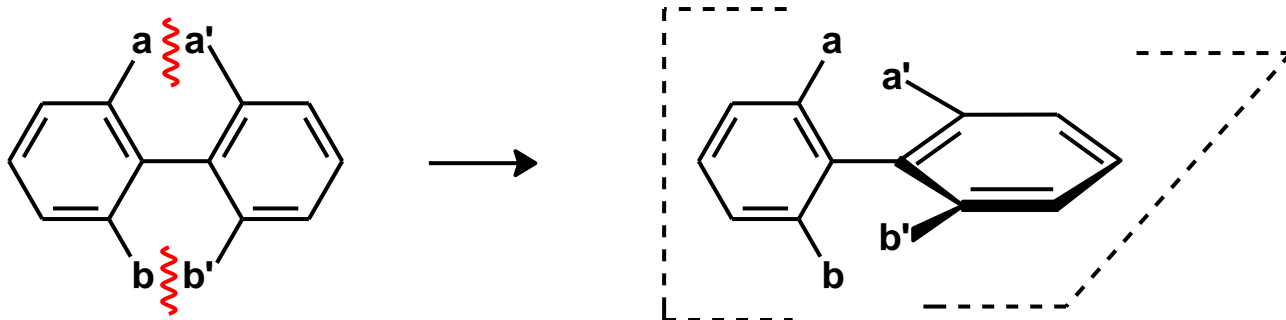


1) Déterminer les ordres de priorité selon CIP.  $A > B$ ,  $A' > B'$ ,  $A > A'$ .

2) Mettre A/B devant, la direction de rotation A,B,A' détermine R ou S.



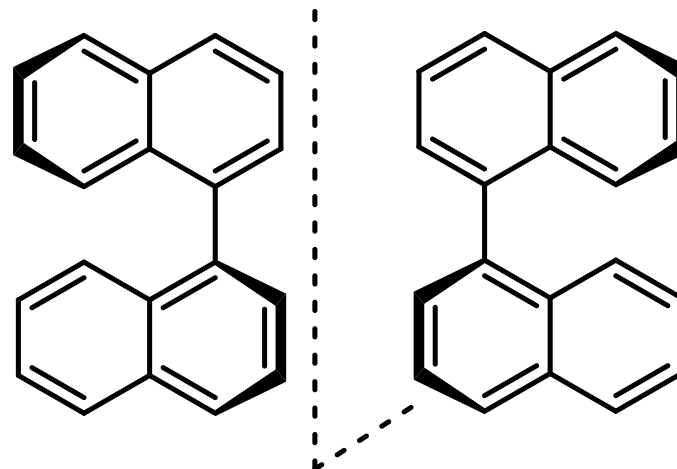
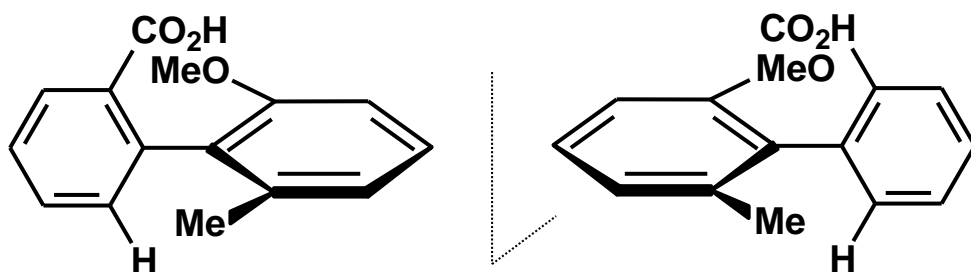
## Chiralité conformationnelle - atropoisomérisation



Acide 6,6'-dinitro-2,2'-dibenzoïque



La barrière énergétique de rotation doit être suffisamment élevée pour bloquer le système

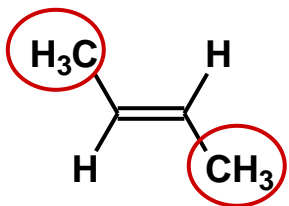
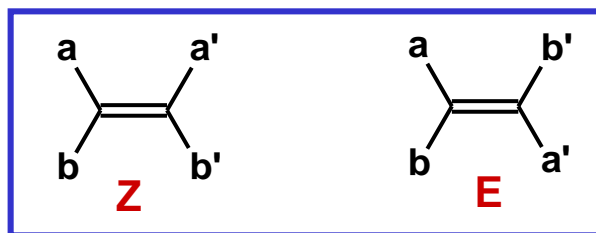




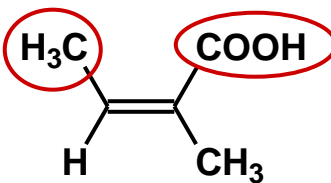
# Isomérisme géométrique – nomenclature *Z* et *E*



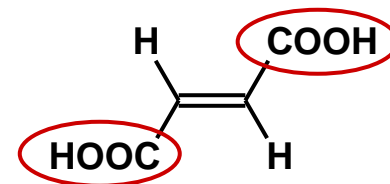
- ➔ Les quatre substituants de la double liaison sont considérés par paires
- ➔ Les règles séquentielles permettent de déterminer les groupes prioritaires :  $a > b$  et  $a' > b'$
- ➔ Si les groupes prioritaires sont du même côté de la double liaison : *Z* (zusammen)  
Si les groupes prioritaires sont de part et d'autre de la double liaison : *E* (entgegen)



(*E*)-but-2-ène



acide (*Z*)-2-méthylbut-2-énoïque



acide (*E*)-but-2-ènedioïque

- ➔ Si il n'y a qu'une seule possibilité, la géométrie n'est pas indiquée (par exemple dans le benzène)

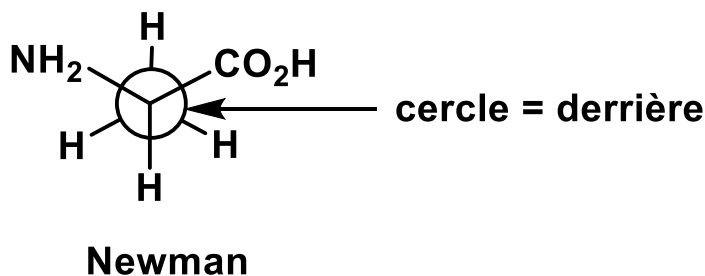
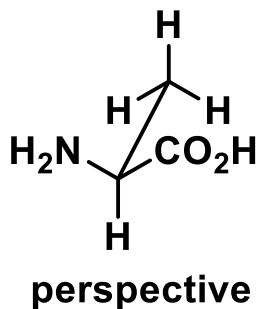
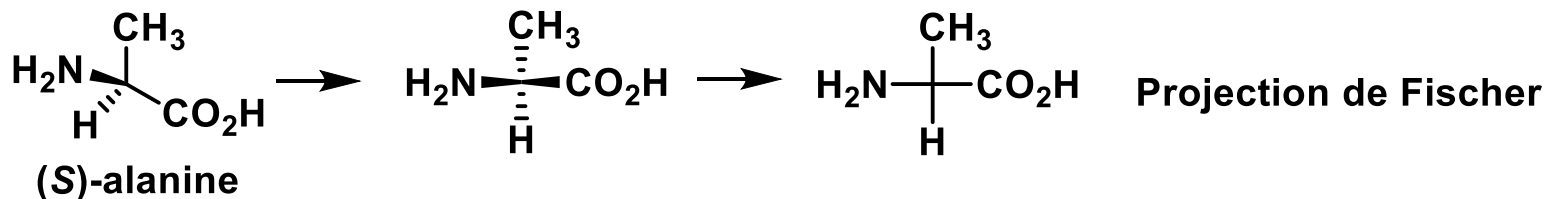
### *3.4 Diastéréoisomères et Nomenclature de Fischer*



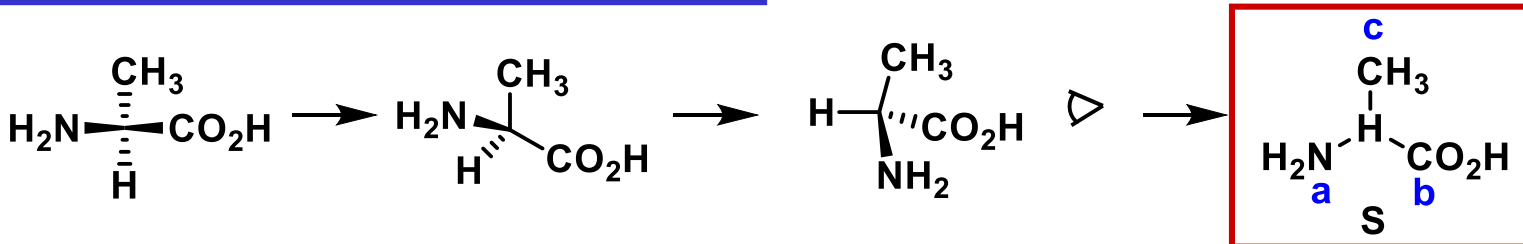
# Projections en chimie organique/Fischer



Mode standardisé de représentation de carbones asymétriques et de leur substituants en 2 dimensions : **croix** avec le C au point d'intersection, lignes horizontales = liaisons dirigées vers le lecteur, lignes verticales = liaisons dirigées vers l'arrière



## Détermination de la configuration absolue



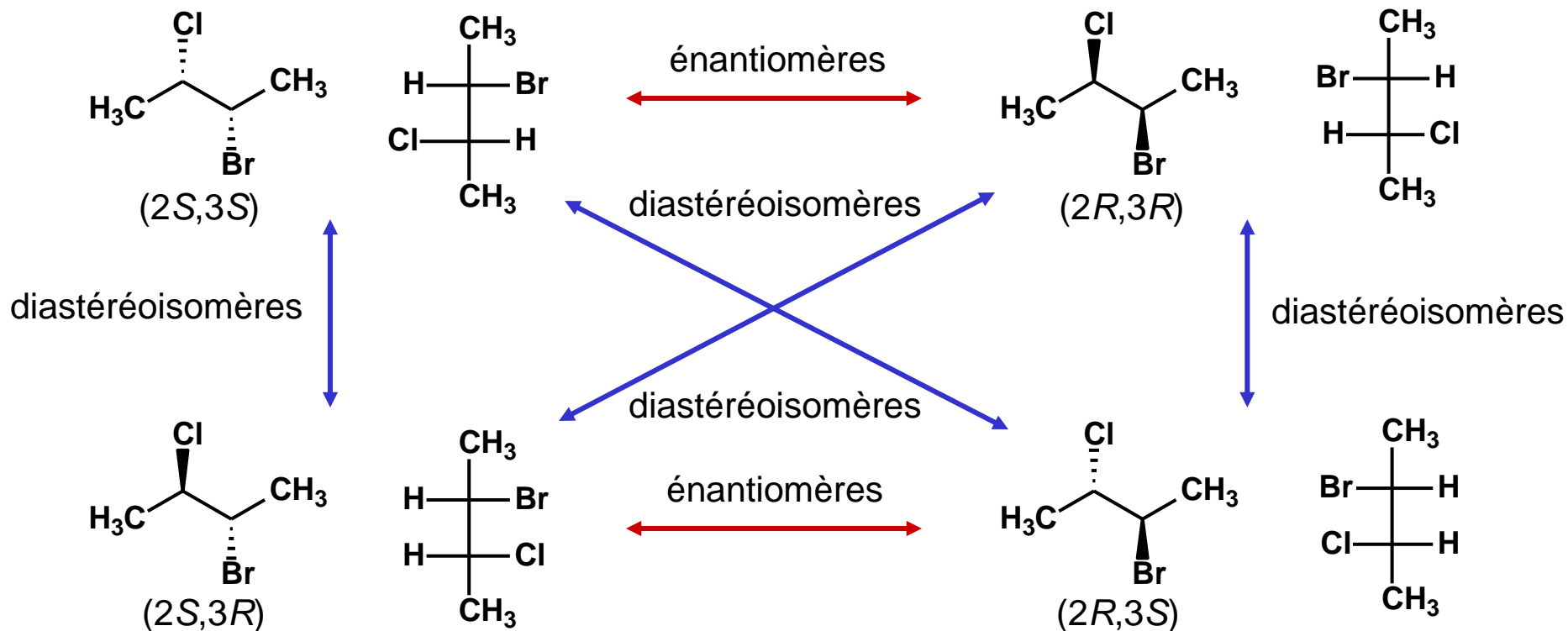


# Diastéréoisomérisé



Molécules possédant deux stéréocentres

➔ Le cas du 2-bromo-3-chlorobutane



- 2 paires de composés en relation d'énantiomérisé
- les membres d'une paire qui ne sont pas image spéculaire d'un composé de l'autre paire sont des **diastéréoisomères**

➔ propriétés physiques et chimiques différentes



# Diastéréoisoméris



Molécules avec plus de 2 stéréocentres

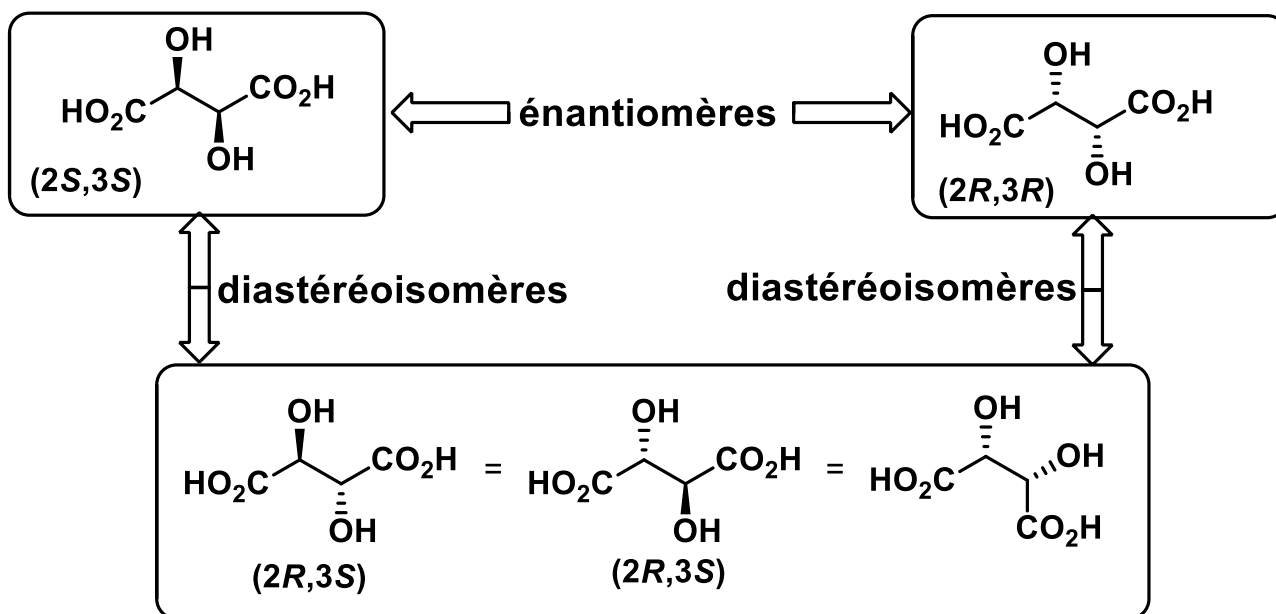
→ Lorsque le nombre de stéréocentres augmente, le nombre de combinaisons possibles augmente aussi

Molécule	<i>RRR</i>	<i>RRS</i>	<i>RSS</i>	<i>SRS</i>	8 combinaisons possibles
Image miroir	<i>SSS</i>	<i>SSR</i>	<i>SRR</i>	<i>RSR</i>	

Un composé comportant  $n$  stéréocentres peut avoir au maximum  $2^n$  stéréoisomères

Composés *méso*

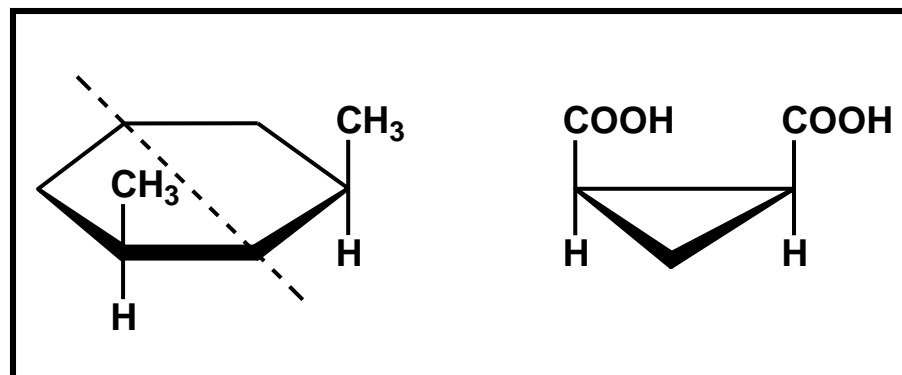
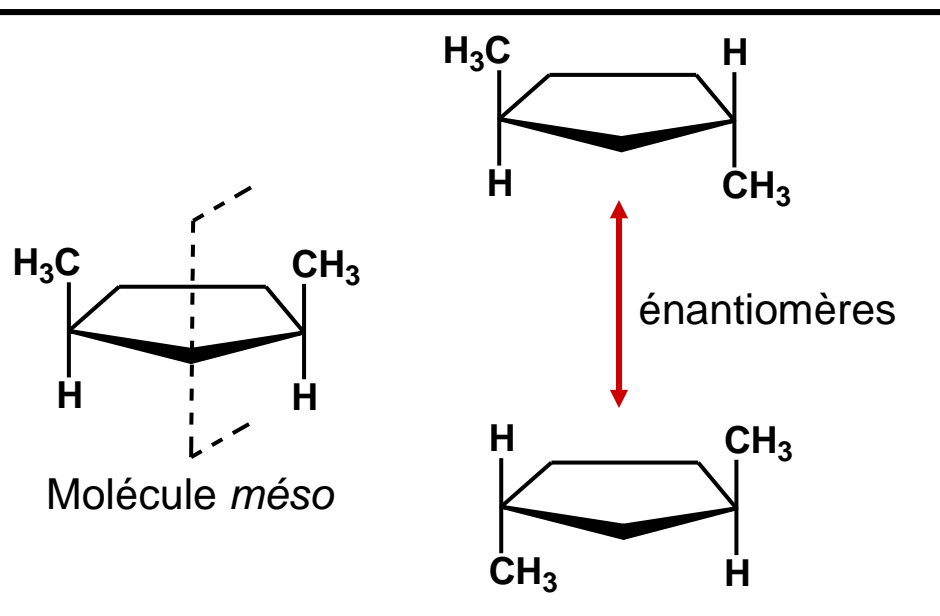
→ molécules possédant des stéréocentres identiquement substitués



**Composé Méso: Achiral!**



## Exemples de molécules *méso*

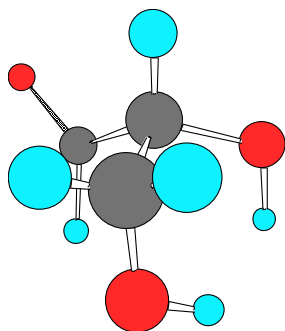
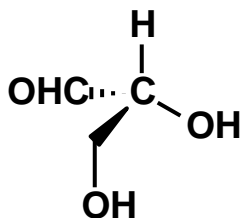




## Rappel historique – Nomenclature D,L

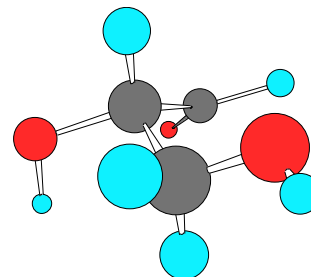
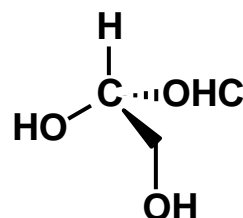
glycéraldéhyde dextrogyre  
 $[\alpha]_D^{25} = +8.7$

arbitrairement



D-glycéraldéhyde

glycéraldéhyde levogyre  
 $[\alpha]_D^{25} = -8.7$



L-glycéraldéhyde

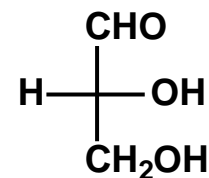
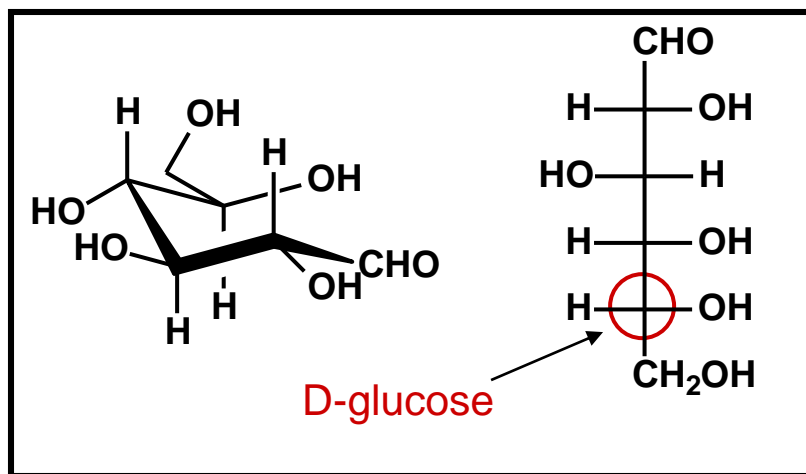
En 1951, la configuration absolue de ces deux composés a été établie par diffraction aux rayons X et l'attribution arbitraire qui avait été faite s'est révélée être correcte. Tous les composés chiraux qui pouvaient être convertis en D-(+)-glycéraldéhyde par des réactions qui n'affectent pas les stéréocentres étaient notés de configuration D. Leur image miroir était notée de configuration L.



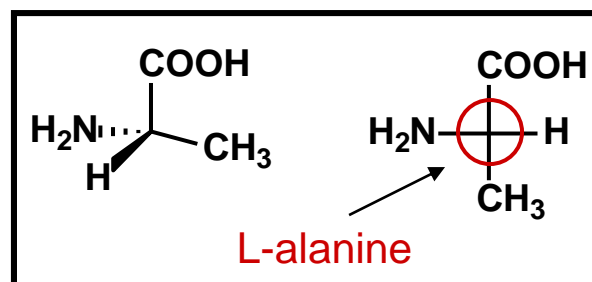
# Nomenclature D,L des sucres et des acides aminés

Référence = glycéraldéhyde

- ➔ La plus longue chaîne carbonée est alignée verticalement et en plaçant en haut le carbone terminal le plus oxydé
- ➔ Sur chaque C, les liaisons verticales sont dirigées vers l'arrière et les liaisons horizontales sont dirigées vers l'avant, selon la projection de Fischer.
- ➔ Le centre chiral affecté de l'indice le plus élevé (en bas de la représentation) est comparé au C(2) du glycéraldéhyde

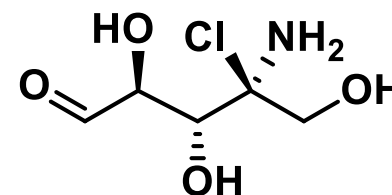
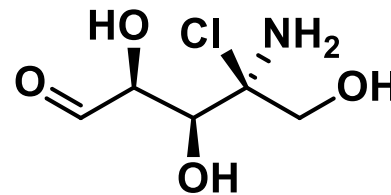
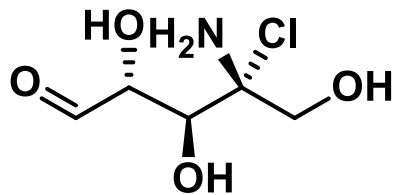
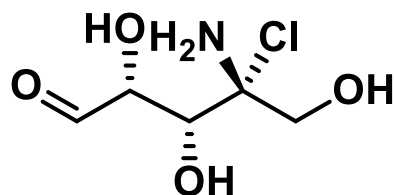
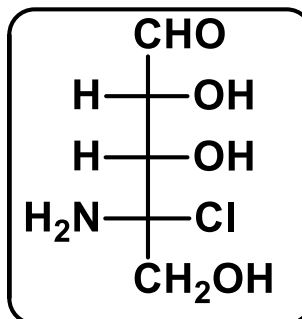


D-glycéraldéhyde

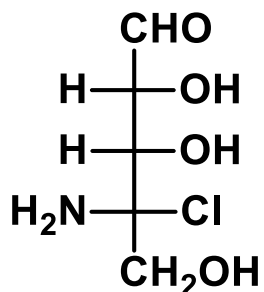


Ne pas confondre D,L = conformation  
et d,l = dextrogyre, lévogyre

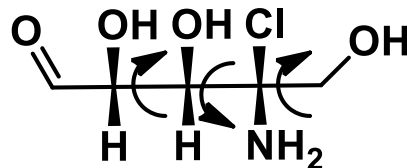
Quelle structure en «zigzag» correspond à la projection de Fischer?



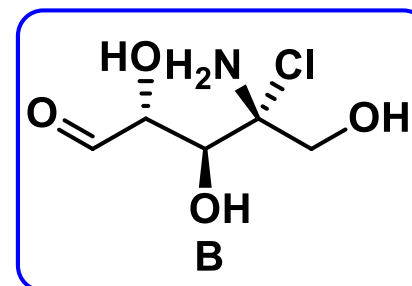
**Solution: B.**



=



=



**Quel exercice aimeriez vous approfondir de l'examen 2017?**

**A: Exercice 1 (Acide et bases)**

**B: Exercice 2A (Stéréochimie R et S)**

**C: Exercice 2B (Isomères)**

**D: Exercice 3 (Hybridation et orbitales)**