

Chimie générale avancée I

Notions de bases en Chimie Organique

Mardi, 16h15 – 18h00, BCH 2201 + Zoom

Vendredi, 11h15 – 12h00, BCH 2201 + Zoom

Vendredi, 13h15 – 14h00, CE1 1 + Zoom

<https://moodle.epfl.ch/course/view.php?id=15739>

<https://epfl.zoom.us/j/65276738098> meeting ID: 652 7673 8098

Prof. Jérôme Waser

Laboratory of Catalysis and Organic Synthesis

BCH 4306 - jerome.waser@epfl.ch

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

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

Remplaçant: Dr. Stefano Nicolai, stefano.nicolai@epfl.ch

Cheffe Assistante:

Christine Marty

BCH 4420 – christine.marty@epfl.ch

Assistant(e)s: Helena Sole, Josh Wu, Najung Lee

1. Introduction

Bachelor

Chimie générale avancée I et II (Jerome Waser)**BA1-2**

Principles, acids and bases, green chemistry, structures, addition, elimination and substitution reactions

OBL*Introduction Lab (2 days)***Fonctions/Réactions Organiques I** (Jieping Zhu)

Thermodynamic, Kinetics, Carbonyls, Rearrangements

BA3*OC Lab I (7 days) OBL CHEM/ING***Organic Fonction/Réactions II** (Nicolai Cramer)

Aromatic Compounds, Heterocycles, Cycloadditions

BA5*OC Lab II (7 days) OBL CHEM***Asymmetric Synthesis and Retrosynthesis**

(Stefano Nicolai, Sandrine Gerber)

Stereoselective methods and synthesis of building blocks

BA6**Medicinal Chemistry**

(Yimon Aye)

Principles for drugs development

BA6**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*Research Projects (10, 28, 70 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 (live stream + enregistrement)

- Sur tablette: exemples illustratifs et d'erreurs fréquentes à l'examen
- Quizz et exercices techniques pour tester le niveau de compréhension
- Molécules du quotidien (pas sujet d'examen)

Moodle

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

Séances d'exercices

- Temps estimé: 1 heure en classe/online avec l'aide du professeur et des assistants, + 1 heure à domicile
- Essentielles pour exercer les concepts vus en cours
- Excellente préparation pour l'examen
- Exercices sur moodle 2-3 jours à l'avance, solutions 2-3 jours après la séance d'exercices.
- Discussion sur les forums

Bibliographie et Support

- **Livre principal:** Vollhard/Schore, traité de chimie organique (De Boeck, 5-6^{ème} édition en Français, ou Freeman, 6-7th 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 (tutoriel sur moodle)
- Ressource online:
 - <https://organicchemistrydata.org/>
 - <https://www.epfl.ch/labs/lcso/teaching/>

- Examen le 25.01.2024 de 9h15 à 12h45. La partie Waser compte 1/3, la partie Mazzanti 2/3.
- Aide autorisée: (modèle moléculaire) et tableau périodique.
- exercices appliqués uniquement
- Depuis 2020: l'exercice stéréochimie a été déplacé au deuxième semestre

Examen jusqu'à 2020

- **Exercice 1:** Acides et bases: 16 points
- **Exercice 2:** Stéréochimie: 14 points
- **Exercice 3:** Structure et orbitales: 10 points

Examen 2020 et suivants

- **Exercice 1:** Acides et bases: 24 points
- **Exercice 2:** Structure et orbitales: 16 points

- 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
- Les enregistrements conduisent à un risque de doubler votre travail!
- Prendre des notes est essentiel!
- Comprendre les solutions ne suffit pas: il faut pouvoir résoudre!



(Généreuse donation du Prof. Viktor Snieckus)

1. Introduction

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

2. Vocabulaire, Liaisons et Réactions

- 2.1 Les groupes fonctionnels et les solvants
- 2.2 La liaison chimique et la règle de l'octet
- 2.3 La réaction chimique: L'exemple des réactions acide-base

3. L'électronégativité

- 3.1 La polarité des liaisons et le «molecular mapping» des molécules
- 3.2 Nucléophiles et électrophiles: flux d'électrons en chimie organique
- 3.3 Relation entre électronégativité et acidité

4. Délocalisation et structures de résonance

- 4.1 Délocalisation des électrons sur un et plusieurs atomes
- 4.2 Génération et analyse des structures de résonances
- 4.3 Structures de résonances et acidité

5. Les orbitales en chimie organique

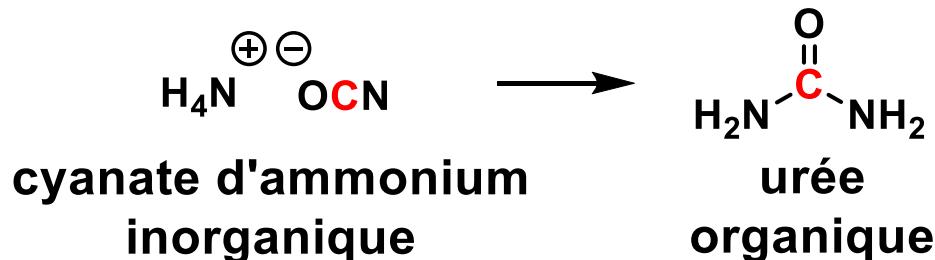
- 5.1 Orbitales atomiques et hybridation
- 5.2 Liaisons sigma
- 5.3 Liaisons pi
- 5.4 Résonance: comparaison des langages «Lewis» et «orbitales»
- 5.5 Orbitales et acidité

6. Conclusion: Acides/bases de référence et résumé

Définition wikipédia: la chimie organique est le domaine de la chimie qui étudie les composés organiques, c'est-à-dire les composés du carbone.

Jusque vers 1830: Théorie du vitalisme: les êtres vivants sont faits de composés organiques naturels qui ne peuvent être synthétisés par l'homme

Découverte de Wöhler en 1828:¹ Synthèse de l'urée à partir d'un sel inorganique



Une découverte accidentelle qui a lancé la chimie organique et qui indique que les molécules naturelles ne sont pas différentes!

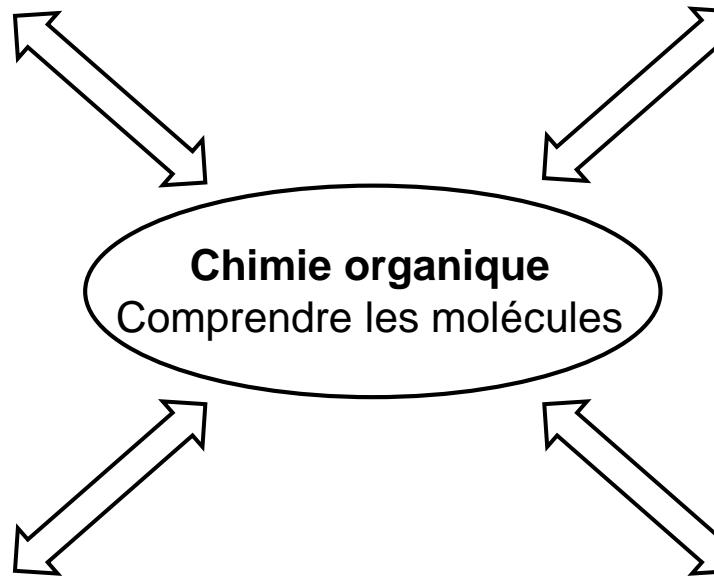
**Biomolécules**

Biologie, médecine

Chimie organique
Comprendre les molécules

Traces organiques

Police scientifique



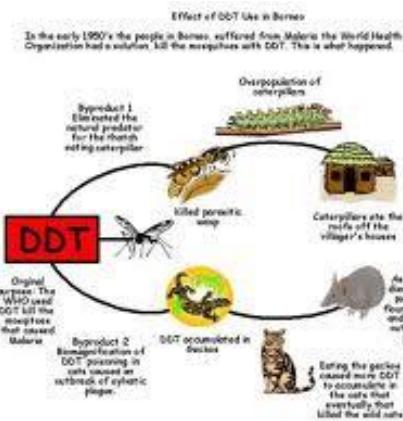
3. Distribution

2. Métabolisme
(BILE-REINS)1. Absorption
(intestin)4. Elimination
(FOIE, intestin)

**Interactions avec
le corps**

Pharmacie, médecine

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





Médicaments

Industrie pharmaceutique



Protection des cultures

Agriculture, alimentation

Chimie organique Créer des molécules

Matériaux

Polymères, électronique,
cellules solaires



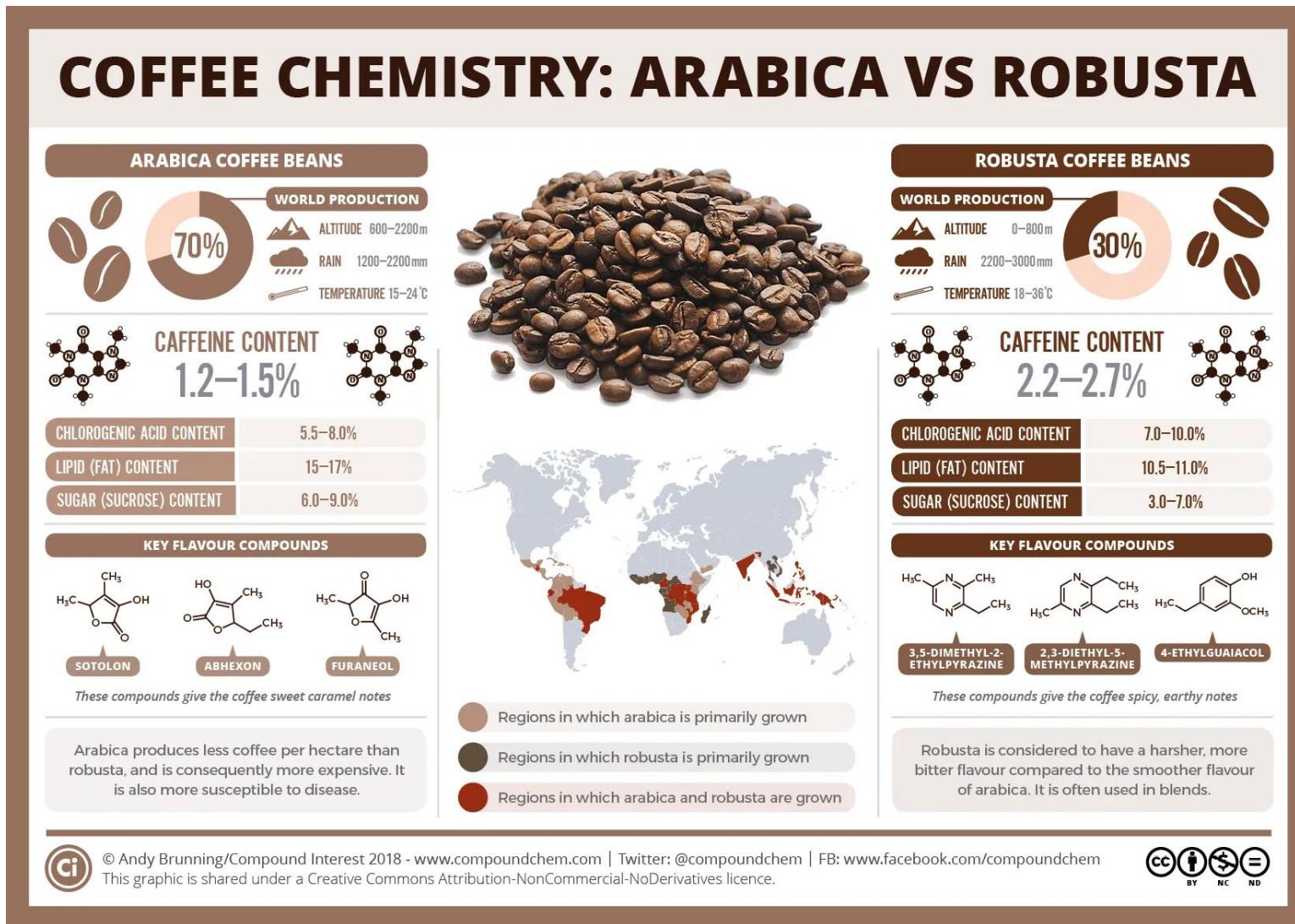
Parfums, couleurs et arômes

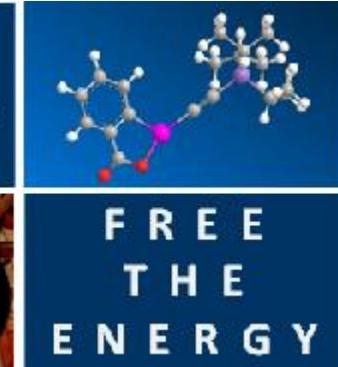
Alimentation, cosmétique



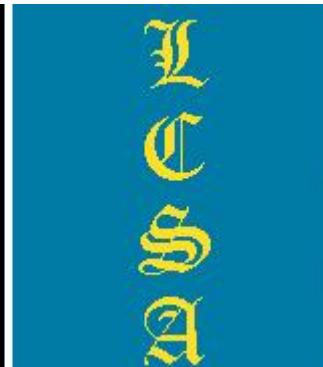
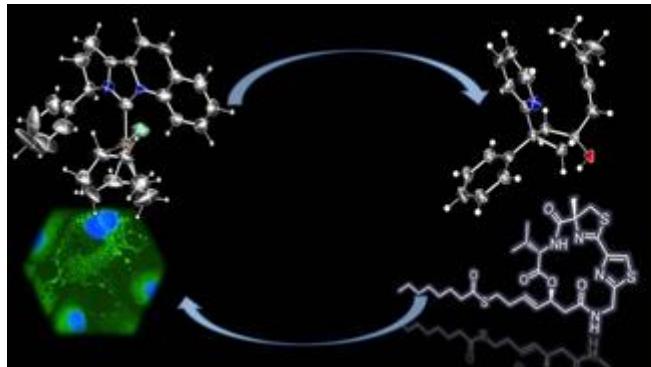
Toutes ces industries sont très actives en Suisse!

Exemples donnés au début de chaque cours (non sujet d'examen), provenance: site du Dr. Andy Brunning: [@compoundchem](https://www.compoundchem.com)



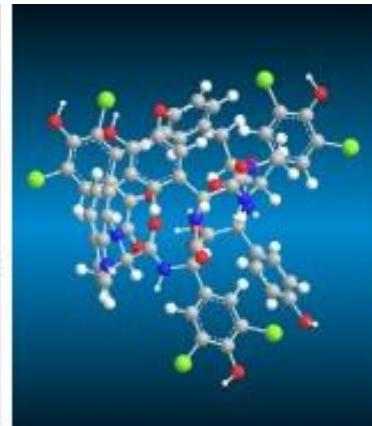
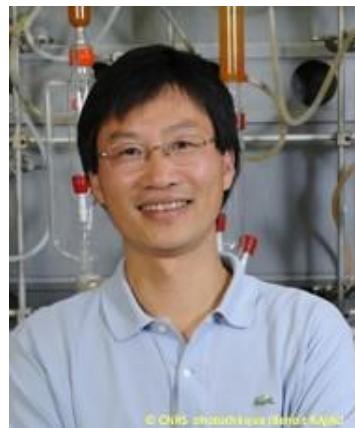
Prof. Jerome Waser: LCSO: Nouvelles réactivités en chimie organique

<https://lcsq.epfl.ch/>

Prof. Nicolai Cramer: LCSA: Catalyse et stéréochimie

<https://lcsa.epfl.ch/>

Prof. Jieping Zhu: LSPN: Synthèse de produits naturels

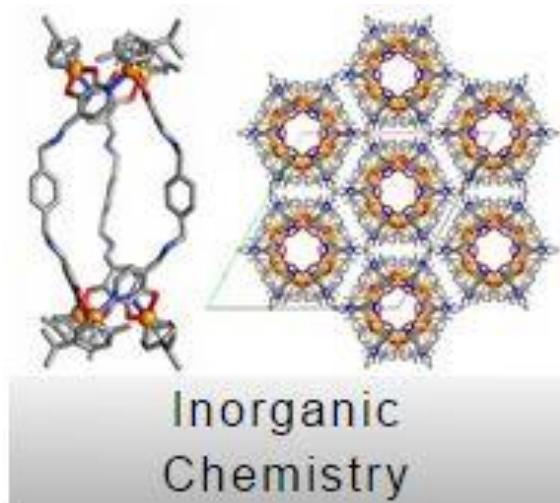


LSPN



<https://lspn.epfl.ch/>

Applications en chimie inorganique



Prof. Paul Dyson
<https://lcom.epfl.ch>



Prof. Xile Hu
<https://lsci.epfl.ch>

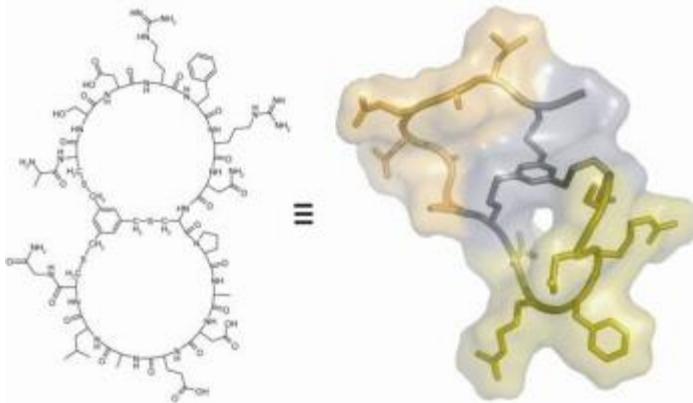


Prof. Kay Severin
<https://lcs.epfl.ch>



Prof. Marinella Mazzanti
<https://gcc.epfl.ch>

Applications en chimie biologique



Prof. Yimon Aye

<https://leago.epfl.ch>



Prof. Beat Fierz

<https://lcbm.epfl.ch>



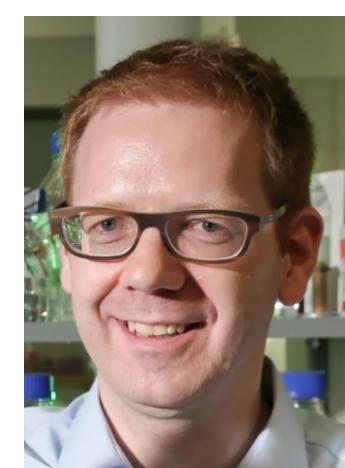
Prof. Sandrine Gerber

<https://gbf.epfl.ch>



Prof. Angela Steinauer

[\(https://www.epfl.ch/labs/libn/ \)](https://www.epfl.ch/labs/libn/)



Prof. Christian Heinis

<https://lpp.epfl.ch>

Applications pour l'utilisation des biomasses

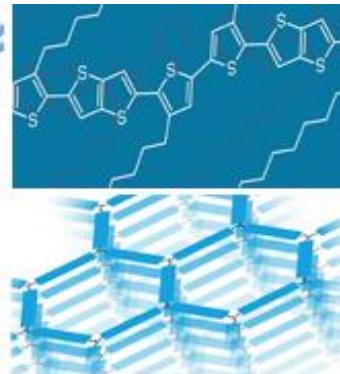


LPDC

Prof. Jeremy Luterbacher

<https://lpdc.epfl.ch>

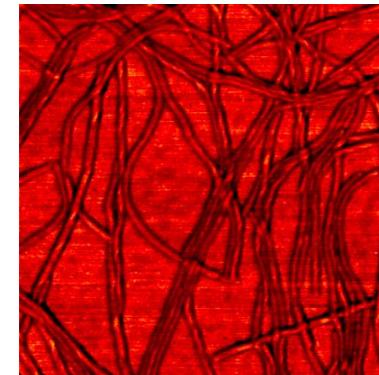
Applications en énergie renouvelable



Prof. Kevin Sivula

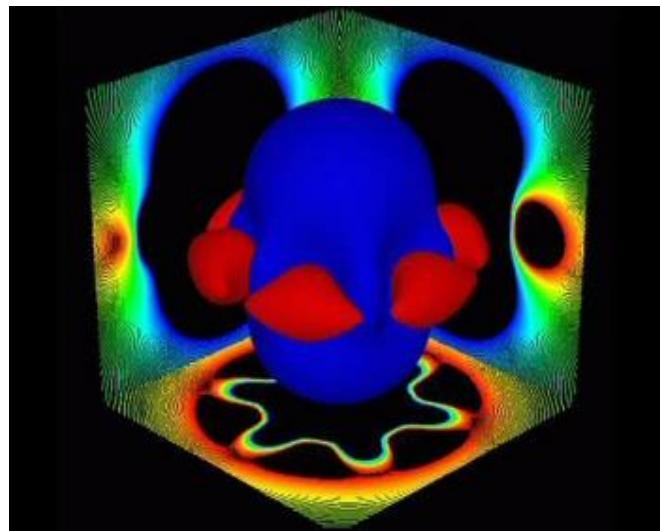
<https://limno.epfl.ch>

Applications pour les matériaux organiques



Prof. Holger Frauenrath

<http://lmom.epfl.ch>



Prof. Clémence Corminboeuf

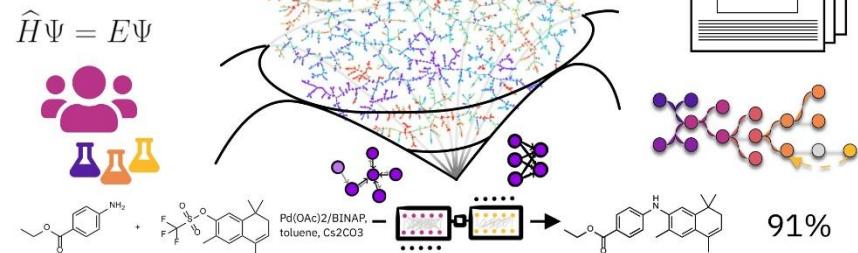
<https://lcmd.epfl.ch>



Prof. Philippe Schwaller

<https://schwallergroup.github.io/>

US20030164932A1: General Procedure
H A substituted heterocyclic sulfonic acid; 3,3,8,8-tetraamino-7,8-dihydroazobenzene-2-yl ester (Compound 35, 0.43 g, 1.2 mmol), Pd(OAc)2 (0.027 g, 0.12 mmol), BINAP (0.11 g, 0.18 mmol), Cs2CO3 (0.56 g, 1.72 mmol), ethyl N-aminocarbonate (1.5 mL) and 5 mL of toluene was flushed with argon for 10 min, then stirred at 100°C in a sealed tube for 48 h...



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
Roche
Global procurement manager

PhD
Syngenta
Regulatory Affairs

Master
Hôpital de Genève
Chimiste

PhD + Postdoc
Labcorp drug development
Team 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. Vocabulaire, Liaisons et Réactions

Bibliographie: Vollhardt, chapitres 1 et 2, p. 1-95 couvrent tous les thèmes de ce cours

Pour le chapitre 2 en particulier: Ch. 1.1 à 1.4 et 2.1 à 2.3

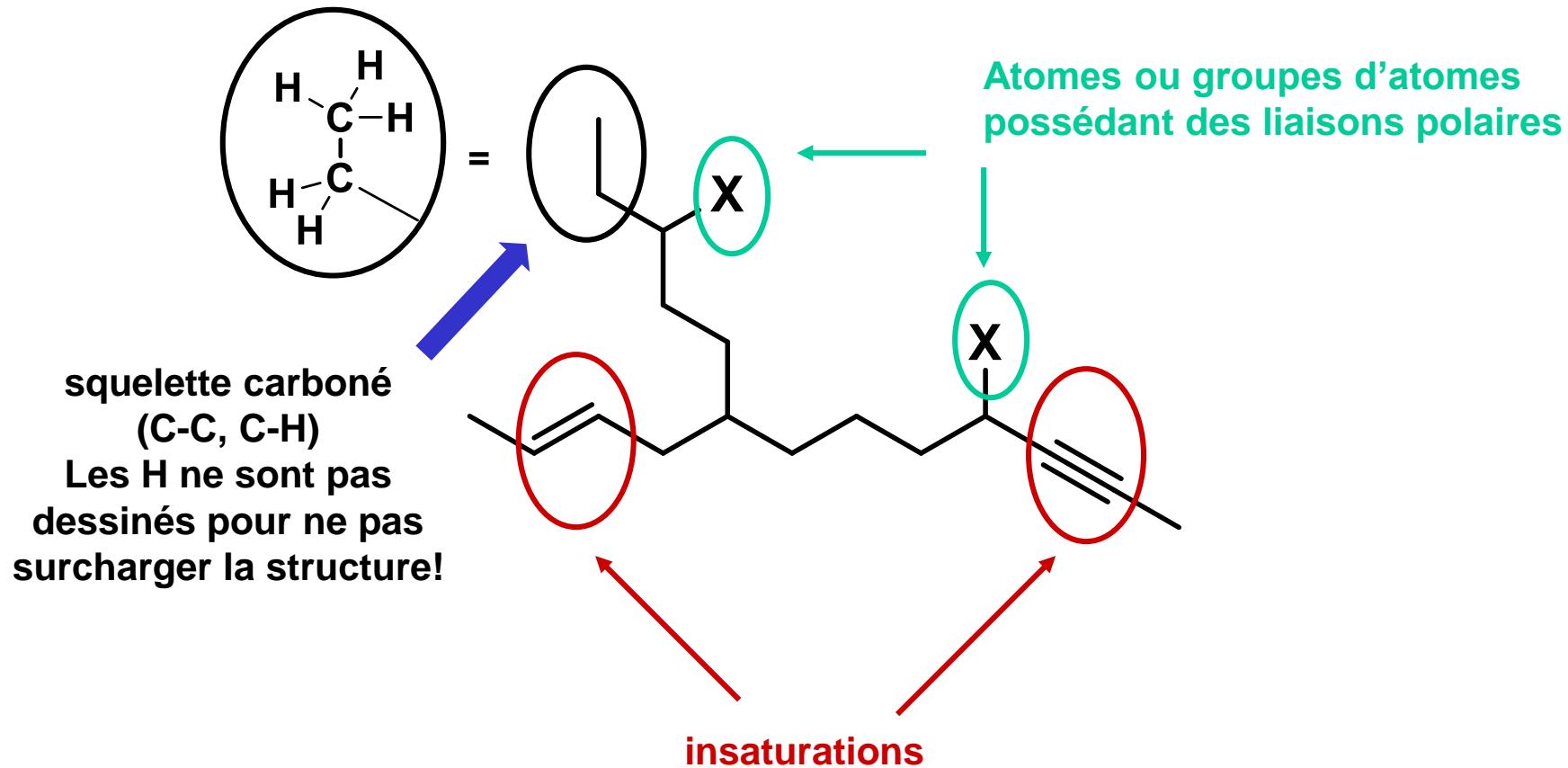
Les pages/chapitres indiqués se réfèrent à la version 5 en Français

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.





$R-H$ alkanes
(alkanes)

CH_4 méthane (methane)

C_2H_6 éthane (ethane)

C_3H_8 propane (propane)

C_4H_9 butane (butane)

PROPANE



Bleu gras = à connaître
Noir = exemples intéressants

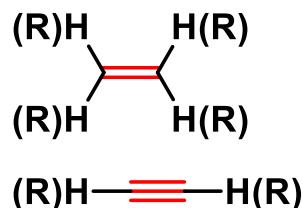
$R-X$ ($X = F, Cl, Br, I$)
halogénoalcanes
(halogenoalkanes)

CH_2Cl_2 dichlorométhane (dichloromethane, DCM)

$CHCl_3$ chloroforme (chloroform)

CH_3I iodure de méthane (iodomethane)

$CHClF_2$ Chlorodifluoromethane (freon)

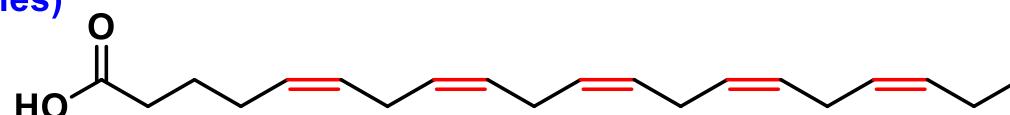


alcènes
(alkenes)

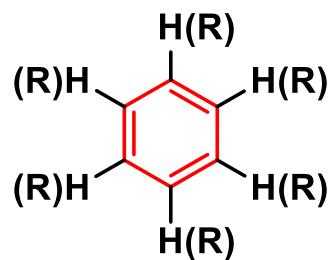
≡ éthylène (ethylene)

alcynes
(alkynes)

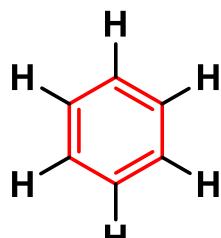
≡ acétylène (acetylene)



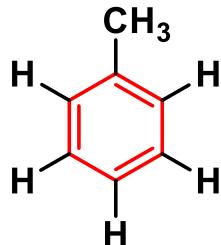
Docosahexaenoic acid (DHA, omega-3 fatty acid)



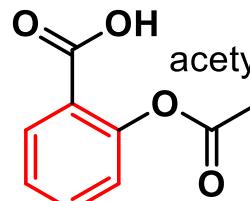
composés aromatiques
(aromatic compounds)



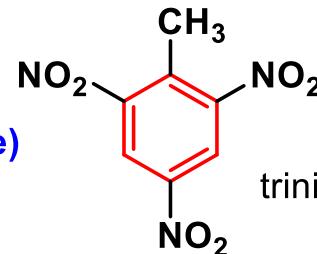
benzène (benzene)



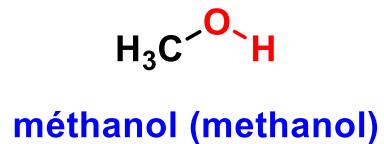
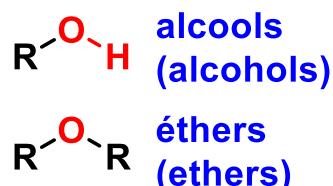
toluène (toluene)



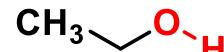
acetylsalicylic acid (Aspirin)



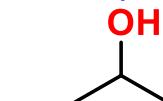
trinitrotoluène (TNT)



méthanol (methanol)



éthanol (ethanol)

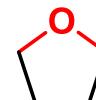


isopropanol (isopropanol)

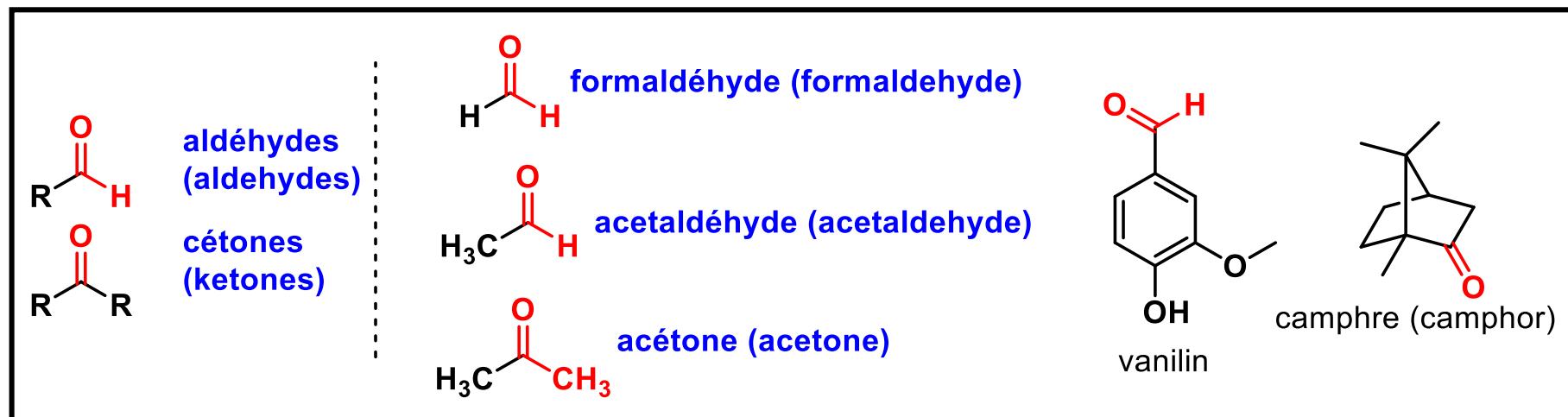
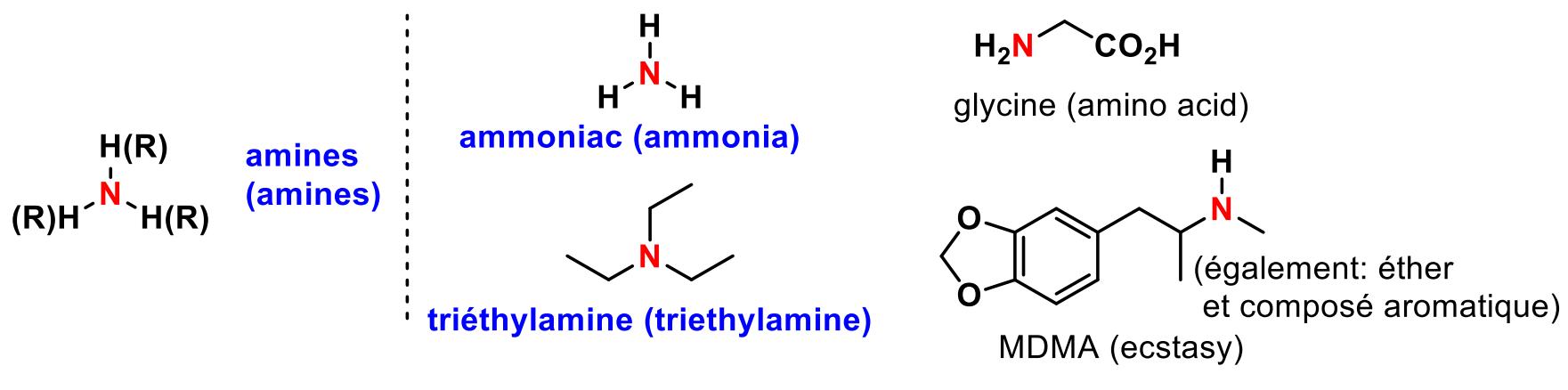
(sterilium)

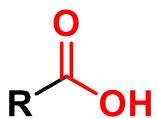


éther diéthylique (diethylether)

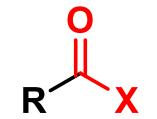


tétrahydrofurane (tetrahydrofuran, THF)

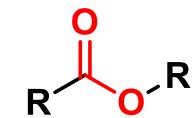




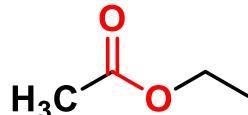
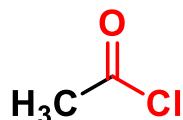
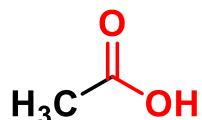
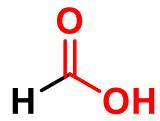
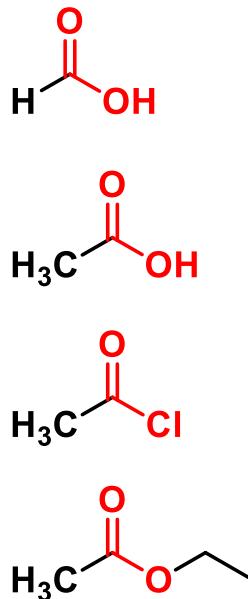
acides carboxyliques
(carboxylic acids)



halogénures d'acide
(acid halides)



esters
(esters)

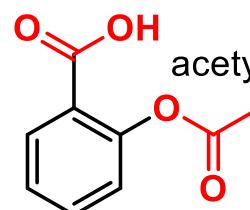


acid formique
(formic acid)

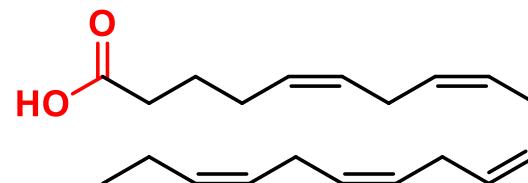
acid acétique
(acetic acid)

chlorure d'acétyle
(acetyl chloride)

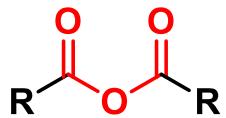
acétate d'éthyle
(ethyl acetate)



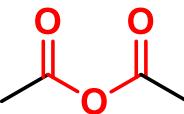
glycine (amino acid)



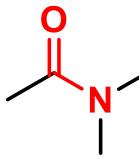
Docosahexaenoic acid
(DHA, omega-3 fatty acid)



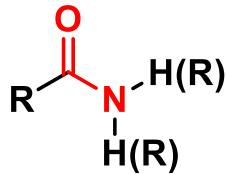
anhydrides
(anhydrides)



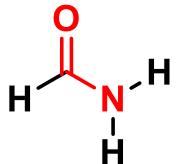
anhydride acétique
(acetic anhydride)



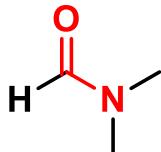
diméthylacétamide
(dimethylacetamide, DMA)



amides
(amides)



formamide
(formamide)



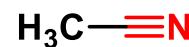
diméthylformamide
(dimethylformamide, DMF)



nitriles
(nitriles)



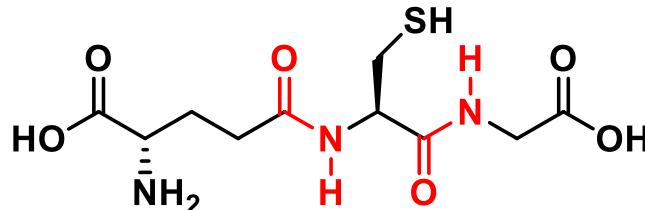
nitro
(nitro)



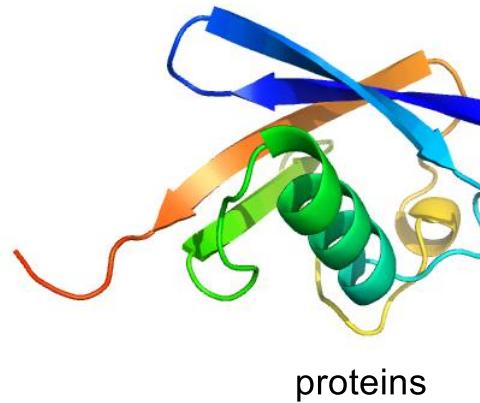
acétonitrile
(acetonitrile)



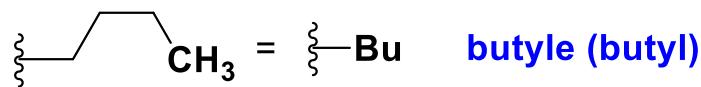
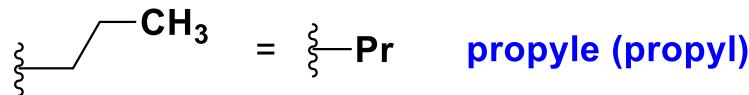
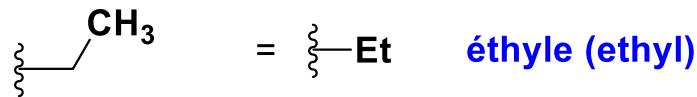
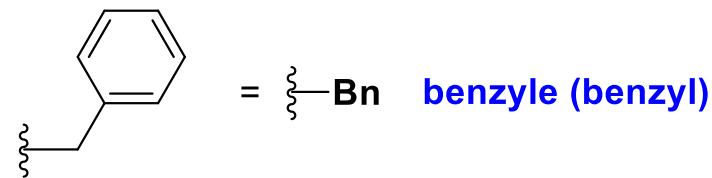
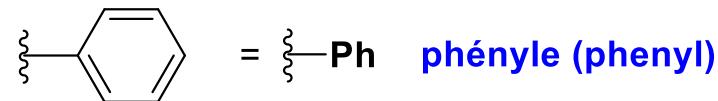
nitrométhane
(nitromethane)



glutathione (peptide)



proteins

**Substituants aliphatiques /alkyles)****Substituants aromatiques**

Règles de IUPAC: nomenclature systématique des molécules organiques

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.

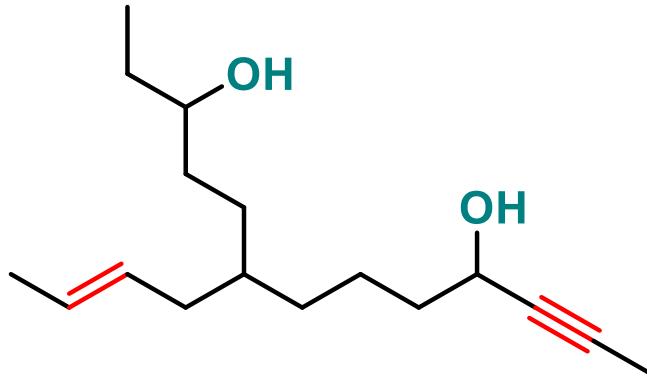
2) Déterminer la chaîne de carbone prioritaire (voir semestre 2 pour les règles) et lui donner le nom correspondant au nombre de carbone.

3) Numéroter 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.

Exemple:



(*E*)-6-(but-2-en-1-yl)tridec-11-yne-3,10-diol

Pour la digitalisation: Des représentations plus «lisibles» pour les ordinateurs ont été développées

Smiles: C/C=C/CC(CCC(O)CC)CCCC(O)C#CC

InChI: InChI=1S/C17H30O2/c1-4-7-10-15(13-14-16(18)6-3)11-8-12-17(19)9-5-2/h4,7,15-19H,6,8,10-14H2,1-3H3/b7-4+

Solvants

- Propriétés physiques: T_{eb} , moment dipolaire, constante diélectrique
- Propriétés chimiques: neutralité, caractère protique / aprotique, caractère basique / acide



Influence fortement les réactions chimiques:

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

De plus en plus en plus important: classification du point de vue chimie verte

- Indésirable/devrait être remplacé: rouge
- Peut être utilisé avec quelques précautions: jaune
- OK: vert

Lien pour les détails:

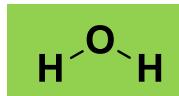
https://eprints.whiterose.ac.uk/102544/1/art_10.1186_s40508_016_0051_z.pdf

Constante diélectrique : propriété macroscopique

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

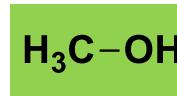
Solvants protiques

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



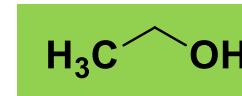
eau

$$\epsilon = 78$$



méthanol

$$\epsilon = 32.7$$



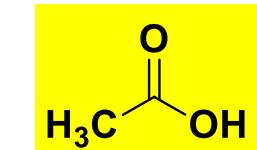
éthanol

$$\epsilon = 24.5$$



isopropanol

$$\epsilon = 17.9$$



acide acétique

$$\epsilon = 6.2$$



Solvants non protiques

Solvants neutres: pas ou peu d'interactions dipolaires.



pentane

$$\epsilon = 1.84$$



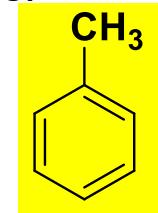
hexane

$$\epsilon = 1.88$$



benzene

$$\epsilon = 2.27$$



toluene

$$\epsilon = 2.38$$



dichlorométhane
DCM

$$\epsilon = 8.93$$

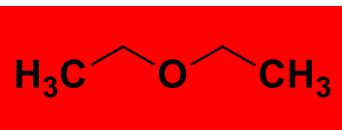


$$\epsilon = 4.81$$

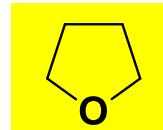
Les solvants à mémoriser - Classification

EPFL

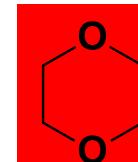
- solvant basique non polaire: accepteur de protons et d'acides de Lewis (doublet libre)
(solvants de choix pour les synthèses d'organomagnésiens)



diéthylether



tétrahydrofurane



1,4-dioxane

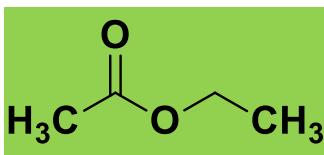
$\epsilon = 4.33$

$\epsilon = 7.58$

$\epsilon = 2.25$

THF

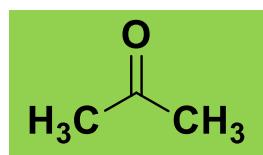
- solvant basique polaire: dissout de nombreux sels, solvate fortement les cations



acétate d'éthyle

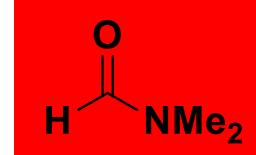
$\epsilon = 6.02$

AcOEt



acétone

$\epsilon = 20.7$



N,N-Dimethylformamide

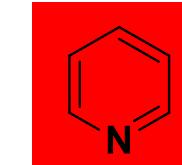
$\epsilon = 36.7$

DMF



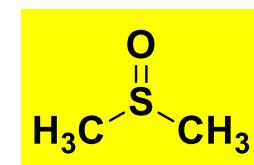
Acétonitrile

$\epsilon = 37.5$



pyridine

$\epsilon = 12.4$



Dimethylsulfoxyde

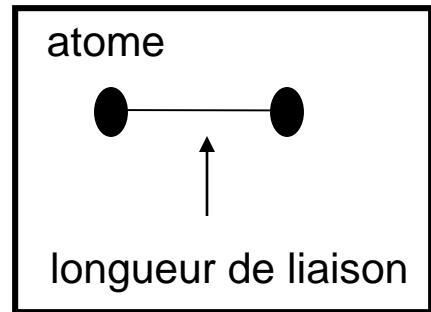
$\epsilon = 46.7$

DMSO

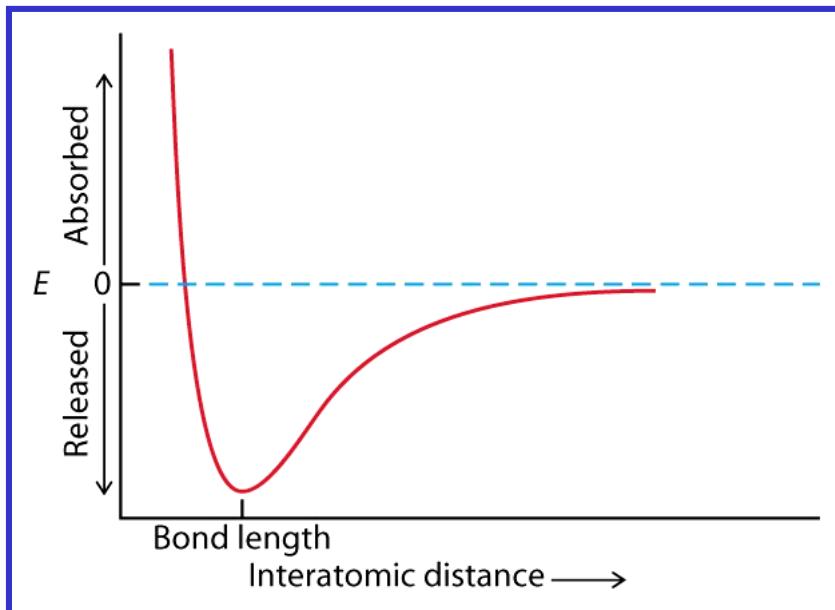
La structure et le nom des solvants doivent être connus. Leurs propriétés peuvent être déduites à partir de leurs structures. Il n'est naturellement pas nécessaire de connaître la valeur des constantes diélectrique.

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

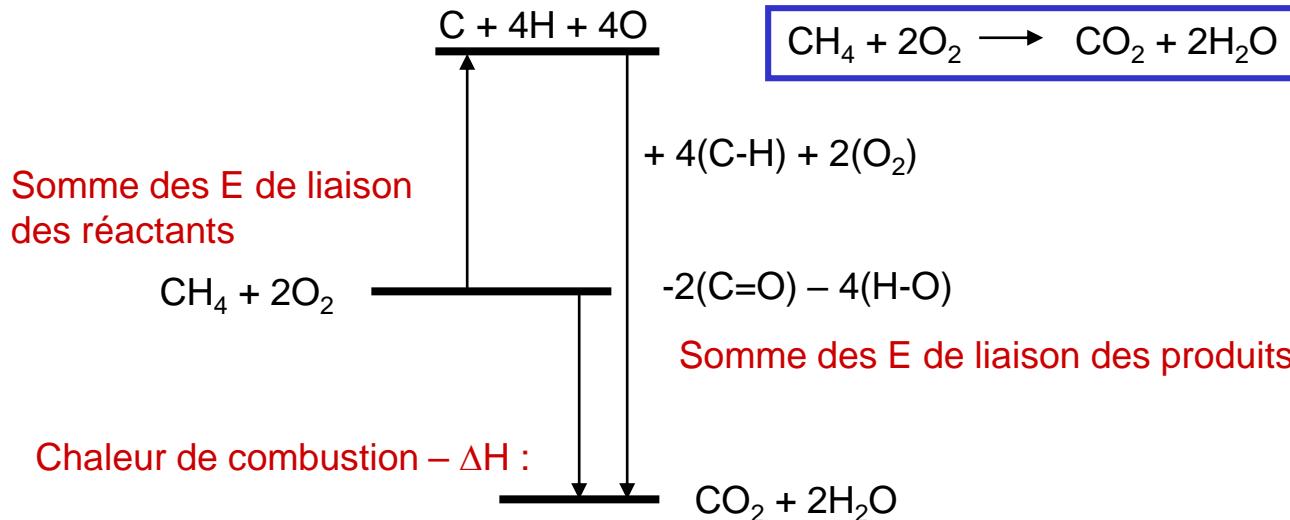


- Formation de liaison: dégagement d'énergie
- Pour $d = \text{longueur de liaison}$
minimum énergétique, situation la plus stable

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

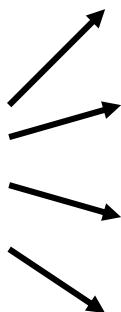
Energies moyennes de liaison en kcal / mol à 25°C

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: solvatation 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

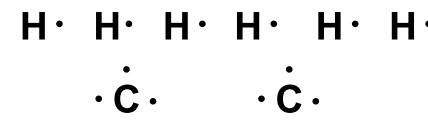


Les concepts nécessaires pour cette partie du cours ont été présentés par le Prof. Mazzanti (chapitre 4), il s'agit maintenant de les appliquer aux molécules organiques.

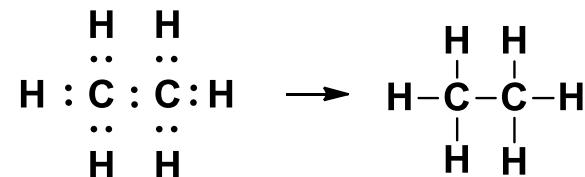
Formule brute



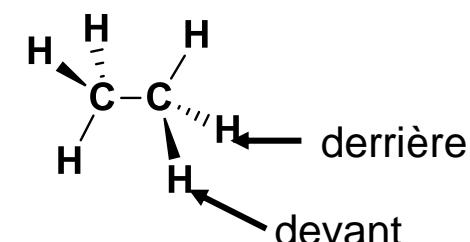
Etape 1: Attribuer les électrons de valence selon le tableau périodique



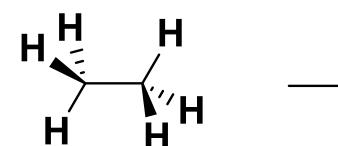
Etape 2: Former les liaisons en suivant **la règle de l'octet** (2 pour H, 8 pour C)



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

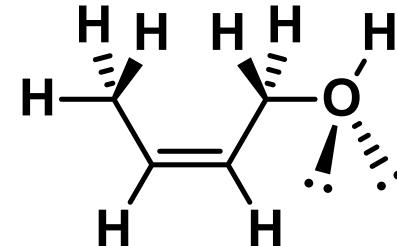
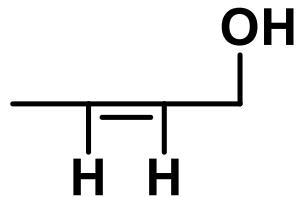


Etape 4: Simplifier la représentation (sans C, ou même sans dessiner les liaisons C-H)

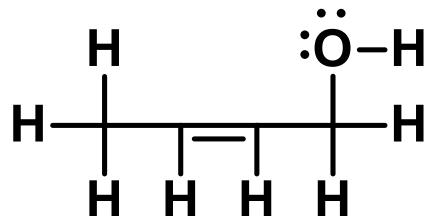




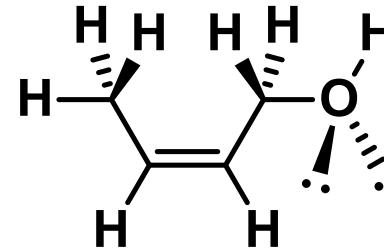
Dessiner la structure de cette molécule avec tous les atomes, paires d'électrons et les angles corrects.



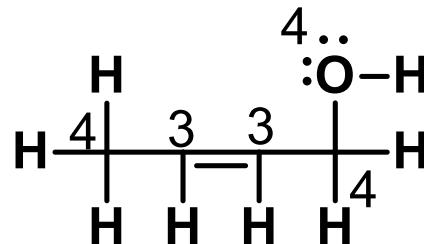
1) Ajouter les H



3) Attribuer la géométrie selon VSEPR



2) Compter les substituants

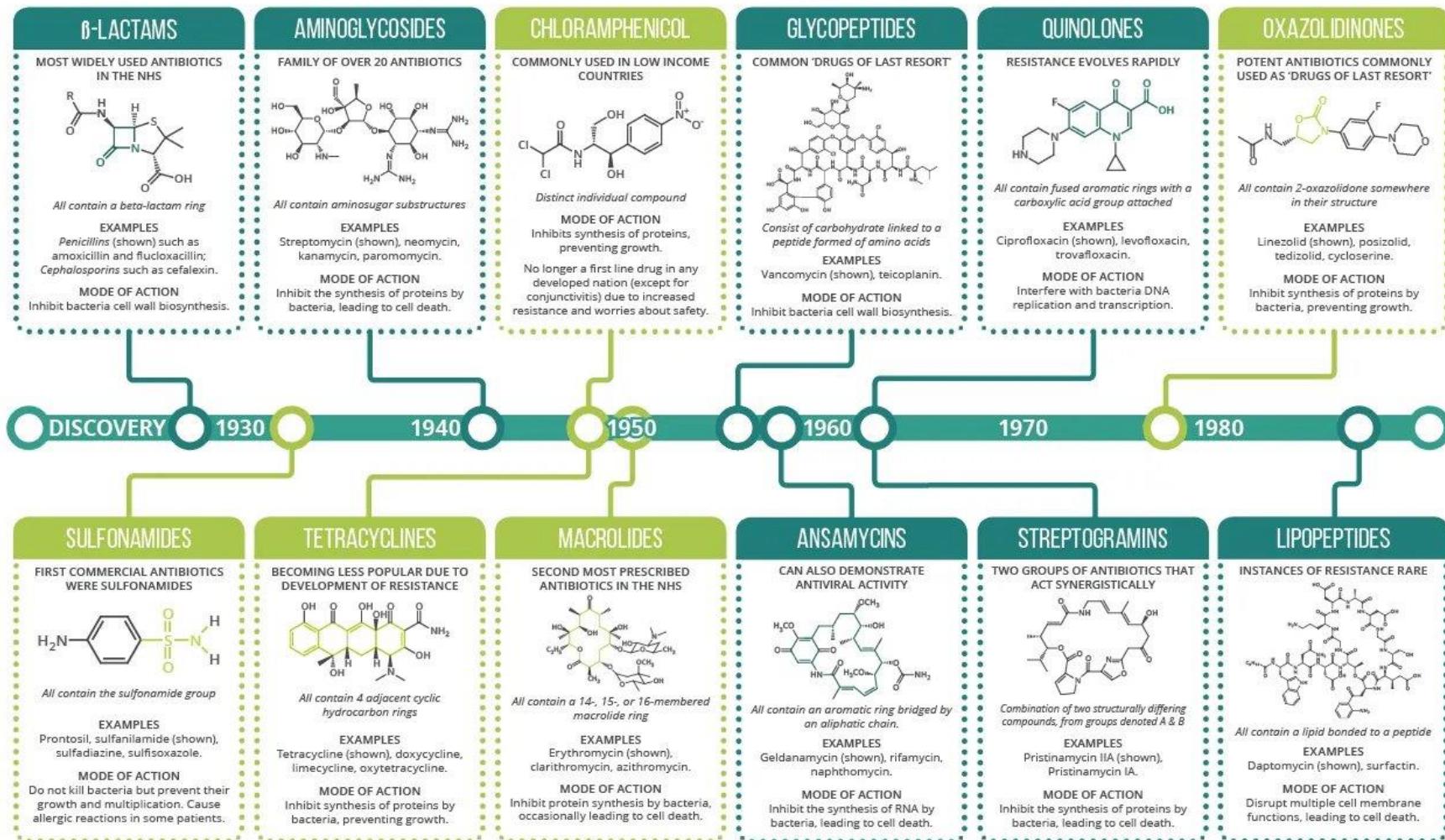


4 substituants = tétraédrique (109°)

3 substituants = trigonale (120°)

DIFFERENT CLASSES OF ANTIBIOTICS - AN OVERVIEW

Key: ● COMMONLY ACT AS BACTERIOSTATIC AGENTS, RESTRICTING GROWTH & REPRODUCTION ● COMMONLY ACT AS BACTERICIDAL AGENTS, CAUSING BACTERIAL CELL DEATH



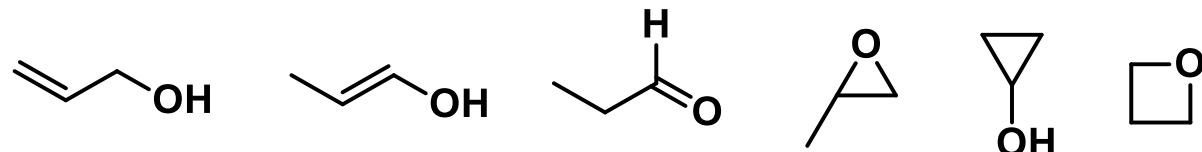


Formule brute: composition atomique des molécules

Constitution: connectivité des atomes entre eux

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

Formule brute : C₃H₆O



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

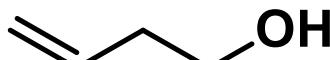
degré d'insaturation I: somme des liaisons pi et des cycles contenus dans une molécule

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

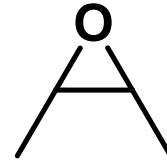
$$I = \frac{2 + 2N_4 + 1N_3 - 1N_1}{2} \quad N_i = \text{nombre d'atomes de valence } i$$

Exemple: C₃H₆O: I = (2 + 2*3 – 6*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?



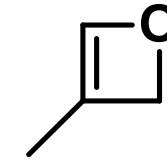
A



B

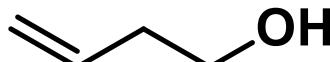


C



D

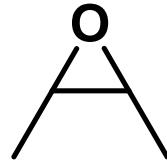
Solution: D.



A



$$I = 1$$



B



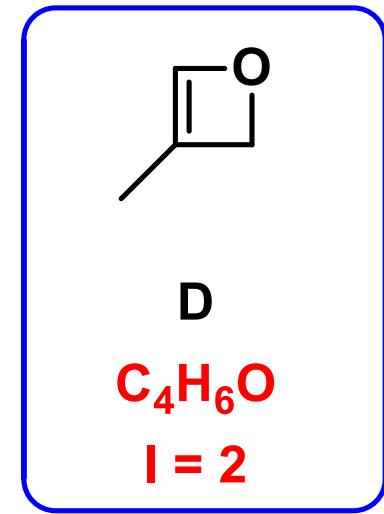
$$I = 1$$



C



$$I = 1$$



Chemical structure D: 1,3-dioxolan-2-ene. It is a five-membered ring containing two oxygen atoms at positions 1 and 3, and a double bond between the second and fourth carbons, identical to structure B.

D

$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$

$I = 2$



Estimer la stabilité d'isomères de constitution peut être difficile et sera vu plus en détails en 2^{ème} 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.

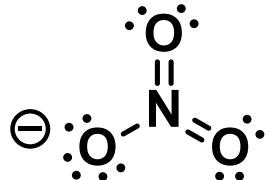
Constatation 4 (Relative)

Les liaisons multiples avec l'oxygène sont favorisées.

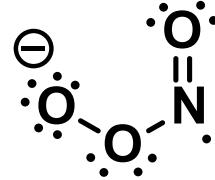
Constatation 5 (Relative)

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.

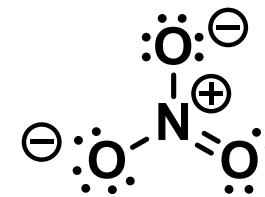
Laquelle des structures dessinées est la plus stable pour le ion NO_3^- ?



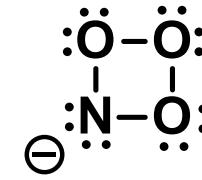
A



B

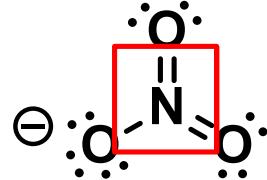


C

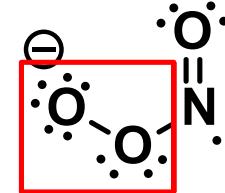


D

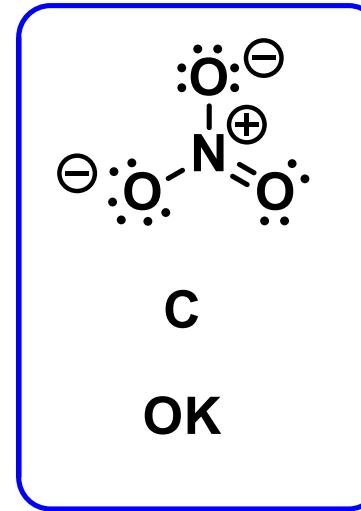
Solution: C.



A



B



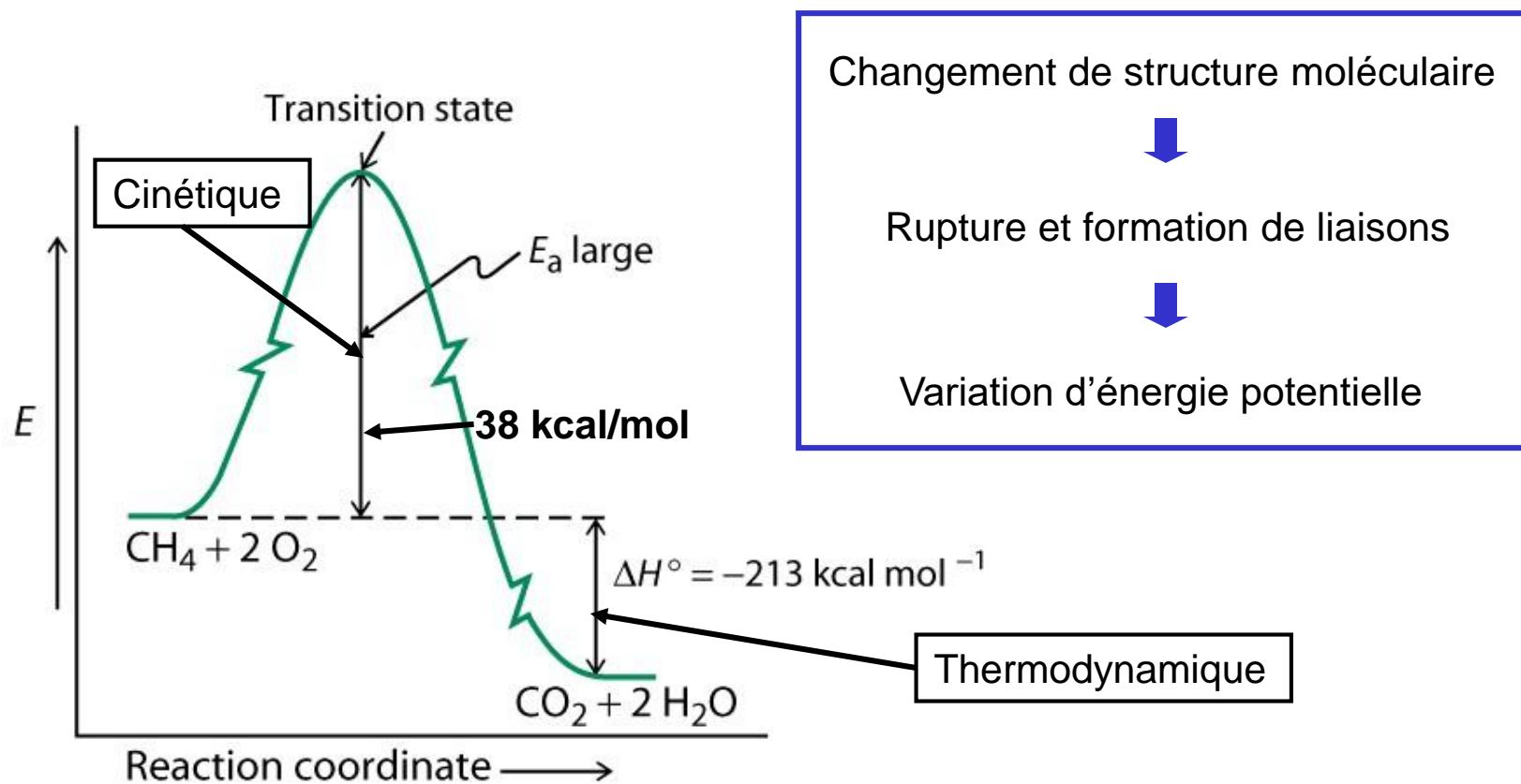
10 électrons
Impossible pour la
2ème rangée!

Liaison O-O
défavorable

Liaison O-O
Petit cycle
défavorable

2.3 La réaction chimique

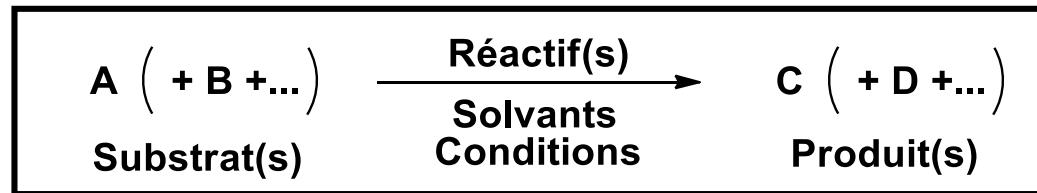
Vollhardt: Ch. 2.1-2.2, p. 51-66.



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

- $\Delta H^\circ < 0$, exothermique (énergie dégagée)
- $\Delta H^\circ > 0$, endothermique (énergie absorbée)

Ea : énergie d'activation (déterminée par des expériences cinétiques)



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! ($\text{A} = \text{H}$)

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

Un lien utile pour comprendre la «représentation fléchée» du flux d'électrons:

https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/electron_pushing/

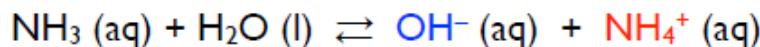
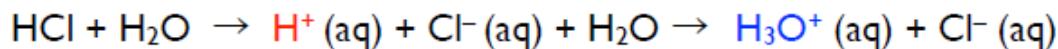
Théorie de Brønsted-Lowry

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 H₃O⁺: L'acide chlorhydrique est donc à la fois un acide de Brønsted et un acide d'Arrhenius. L'ammoniac NH₃ capte un proton H⁺ de l'eau pour former NH₄⁺. 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.



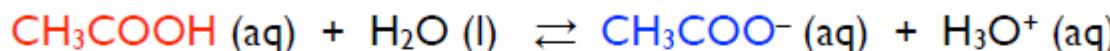
Johannes Brønsted
(1849-1947)



Thomas Lowry
(1874-1936)

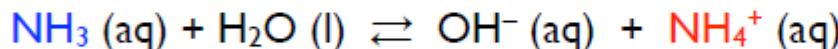
Acides et bases conjugués

Lorsqu'on dissout, par exemple, l'acide acétique CH_3COOH dans l'eau, on obtient des ions hydronium H_3O^+ et des ions acétate:



Dans la réaction en retour, l'ion acétate peut capter un proton 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 NH_3 dans l'eau, on obtient des ions hydroxydes OH^- et des ions ammonium NH_4^+ :



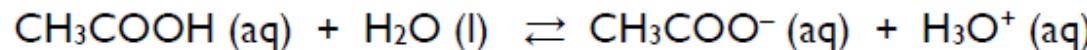
Dans la réaction en retour, l'ion ammonium peut libérer un proton H^+ pour reformer l'ammoniac. L'ion ammonium est donc un acide. Comme l'ion ammonium forme l'ammoniac par libération d'un proton, on dit qu'il est l'**acide conjugué** de l'ammoniac.

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 H_2O 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 AH et sa base conjuguée 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 :

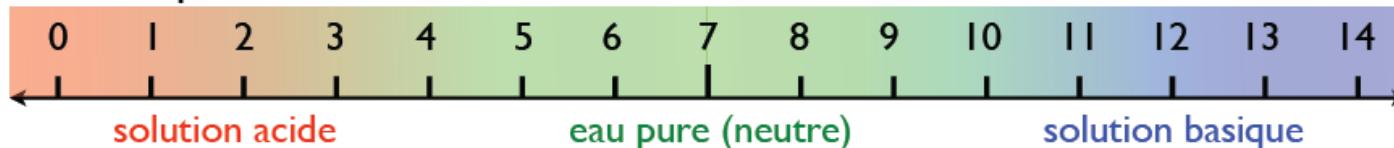
$$pH = -\log a(H^+) = -\log (\gamma \cdot [H^+] / c^0)$$

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

$$pH \approx -\log ([H^+] \cdot 11 \cdot mol^{-1})$$

Le pH de l'eau pure, où $[H^+] = 1.00 \cdot 10^{-7} M$, 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 : $[H^+] > 1.0 \cdot 10^{-7} M$ et sera donc caractérisée par un pH < 7.0. Une solution basique contiendra elle une concentration $[H^+]$ inférieure à celle de l'eau pure :

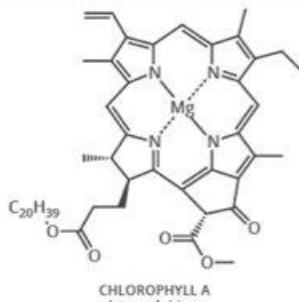
$[H^+] < 1.0 \cdot 10^{-7} M$ et sera donc caractérisée par un pH > 7.0.

130

THE CHEMISTRY OF AUTUMN LEAF COLOURS



CHLOROPHYLL



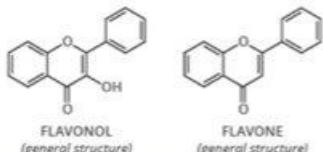
Chlorophyll gives plant leaves their green colour. Plants require warm temperatures and sunlight to produce chlorophyll. In autumn, the amount produced begins to decrease, and existing chlorophyll is slowly broken down, diminishing the green colour of the leaves.



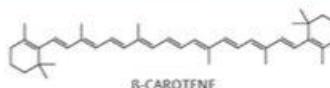
CAROTENOIDS & FLAVONOIDS



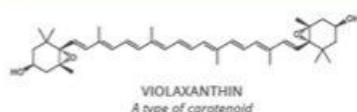
Carotenoids and flavonoid pigments are always present in leaves, but as chlorophyll is broken down in the autumn their colours come to the fore. Xanthophylls, a subclass of carotenoids, are responsible for the yellows of autumn leaves. One of the major xanthophylls, lutein, is also the compound that contributes towards the yellow colour of egg yolks.



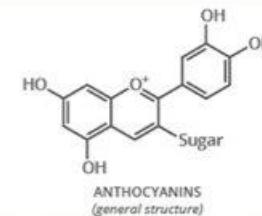
CAROTENOID



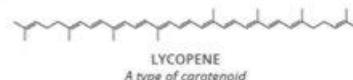
Carotenoids also contribute orange colours. Beta-carotene is one of the most common carotenoids in plants, and absorbs green and blue light strongly, reflecting red and yellow light and causing its orange appearance. It is also responsible for the orange colouration of carrots. Carotenoids in leaves start degrading at the same time as chlorophyll, but they do so at a much slower rate; some fallen leaves can still contain measurable amounts.



ANTHOCYANINS & CAROTENOID



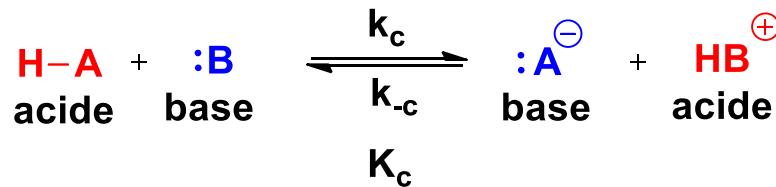
Anthocyanin synthesis is kick-started by the onset of autumn. As sugar concentration in the leaves increases, sunlight initiates anthocyanin production. The purpose they serve isn't clear; it is suggested that they may play a light-protective role. It was previously thought they might delay leaf fall, but this has been discounted.





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)



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

$$pK_c = -\log K_c$$

A⁻ = base conjuguée de HA

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 pK_a .

$$K_a = K_c \times [B] \quad pK_a = -\log K_a$$

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 pK_b .

$$K_b = K_c \times [HA] \quad pK_b = -\log K_b$$

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 pK_{aH} :

$$pK_{aH}(A^-) = pK_a(HA) \quad pK_{aH}(B) = pK_a(HB^+)$$

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

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.

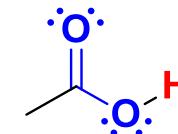
Rapport entre la constante diélectrique ϵ et l'acidité:

ϵ augmente $\rightarrow pK_a$ diminue = acidité augmente

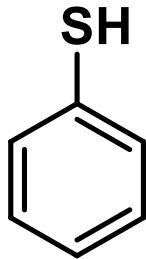
En effet la base conjuguée et le proton sont mieux stabilisés dans un solvant polaire!

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

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

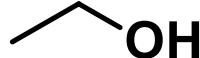
 in $H_2O pK_a = 4.7$
 in DMSO $pK_a = 12.3$

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



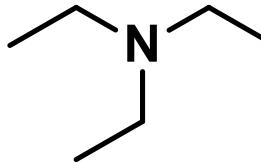
A

$$pK_a = 8$$



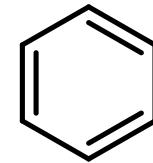
B

$$pK_a = 17$$



C

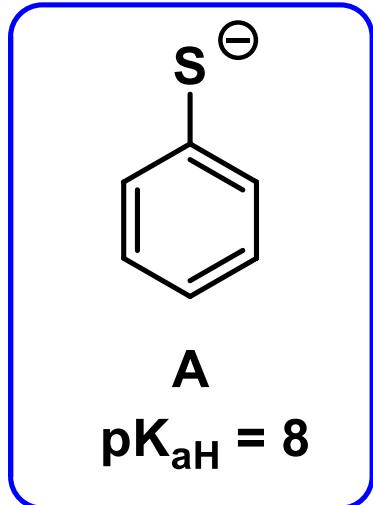
$$pK_{aH} = 11$$



D

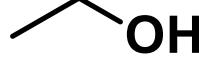
$$pK_a = 43$$

Solution: A.



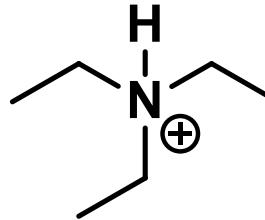
A

$$pK_{aH} = 8$$



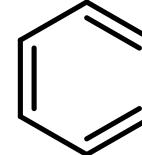
B

$$pK_a = 17$$



C

$$pK_a = 11$$



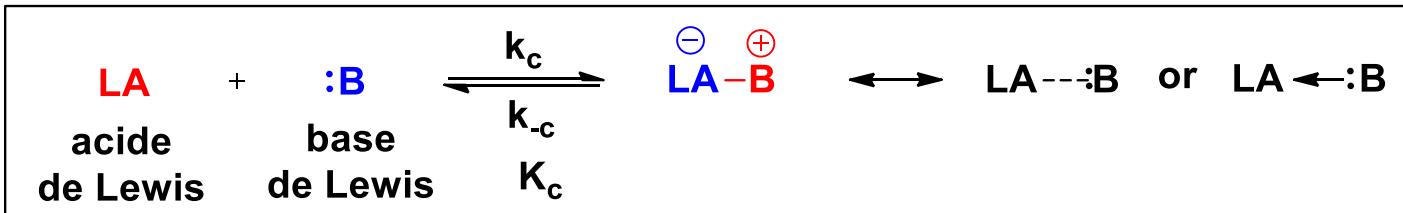
D

$$pK_a = 43$$

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.

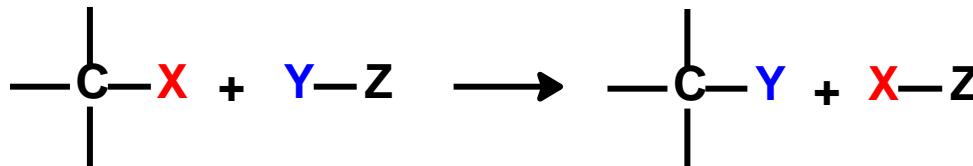
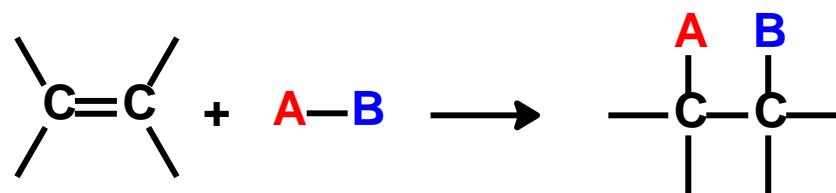
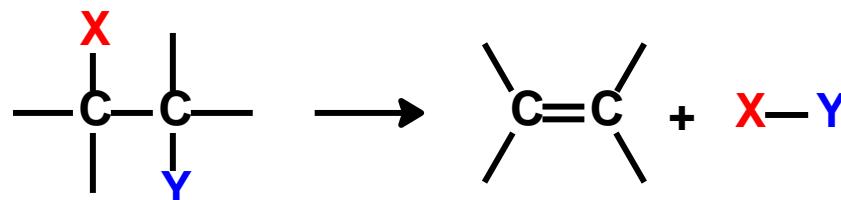
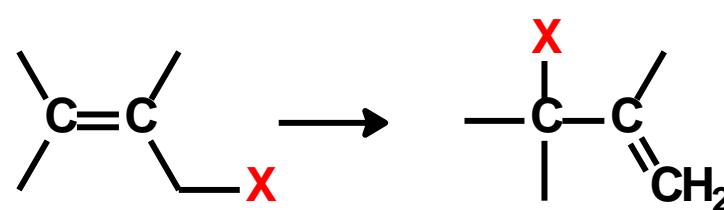


Classification des acides et bases de Lewis (également pour nucléophiles/électrophiles):

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**

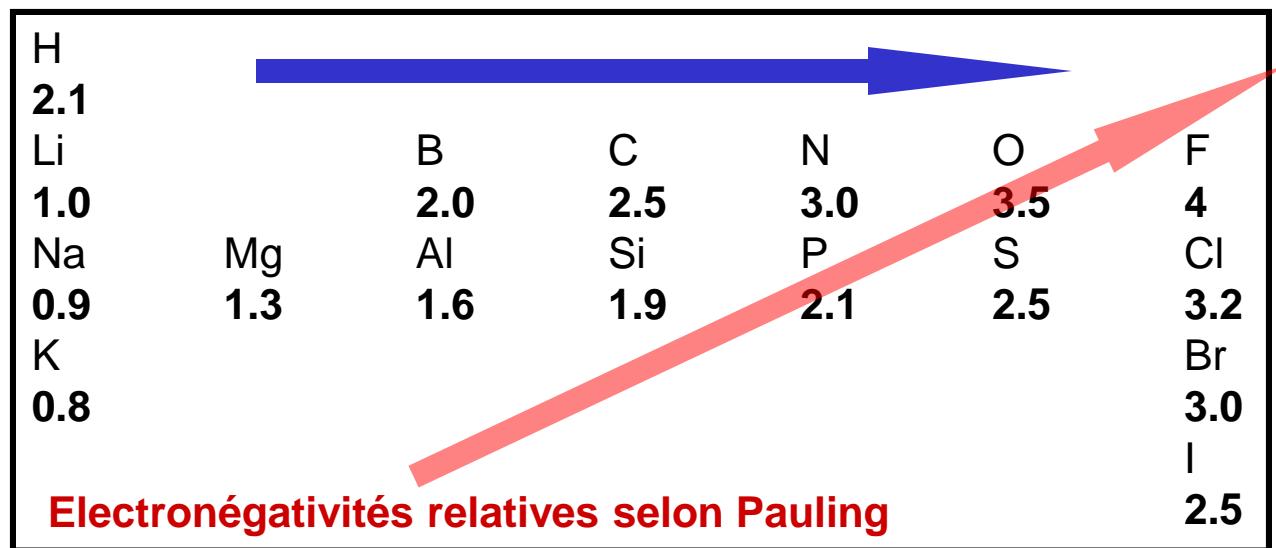
3. L'électronégativité (selon Pauling)

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

3.1 Polarité des liaisons et «molecular mapping»



Polarisation des liaisons covalentes



Linus Pauling

$\delta+$ = atome le moins électronegatif

$\delta-$ = atome le plus électronegatif

charge partielle

A Mémoriser: l'électronégativité relative des atomes.

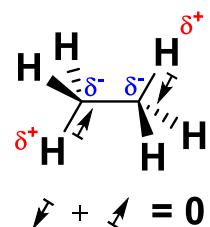
Aide:

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



- 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.

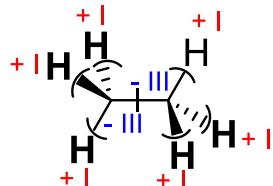
éthane



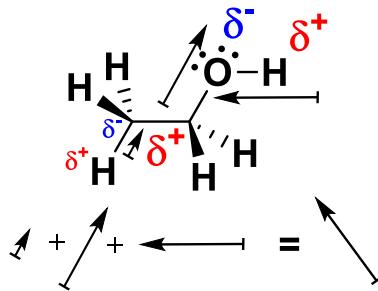
$$\Delta EN(C/H) = 0.4$$

$$\Delta EN(C/C) = 0.0$$

Etats d'oxydation



éthanol



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

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

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!

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

+I/+I

A

-III/+III

B

+I/+III

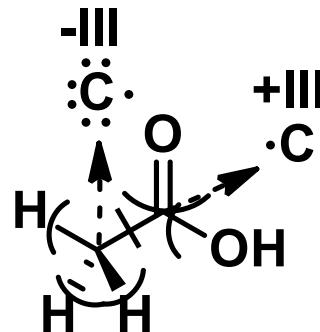
C

+I/+I

D

Solution: B.

$$\begin{aligned} \text{EN(H)} &= 2.1 \\ \text{EN(C)} &= 2.5 \\ \text{EN(O)} &= 3.5 \end{aligned}$$



+I/+I

A

-III/+III

B

+I/+III

C

+I/+I

D

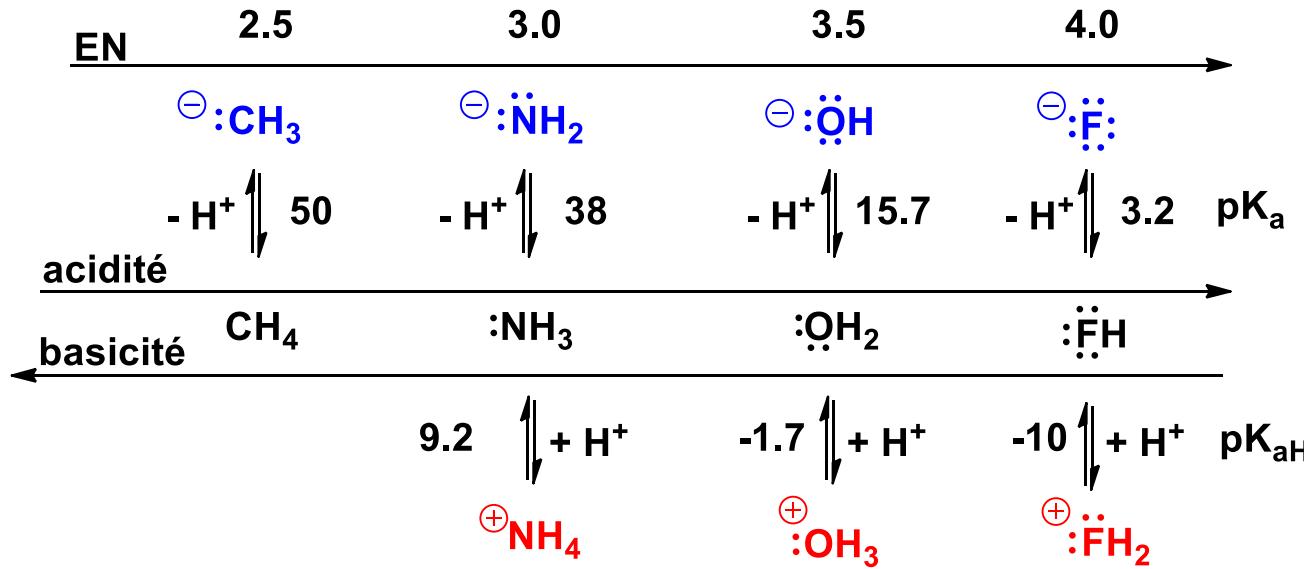
3.2 Relation entre électronégativité et acidité



Règle générale pour comparer deux acides ou bases:

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

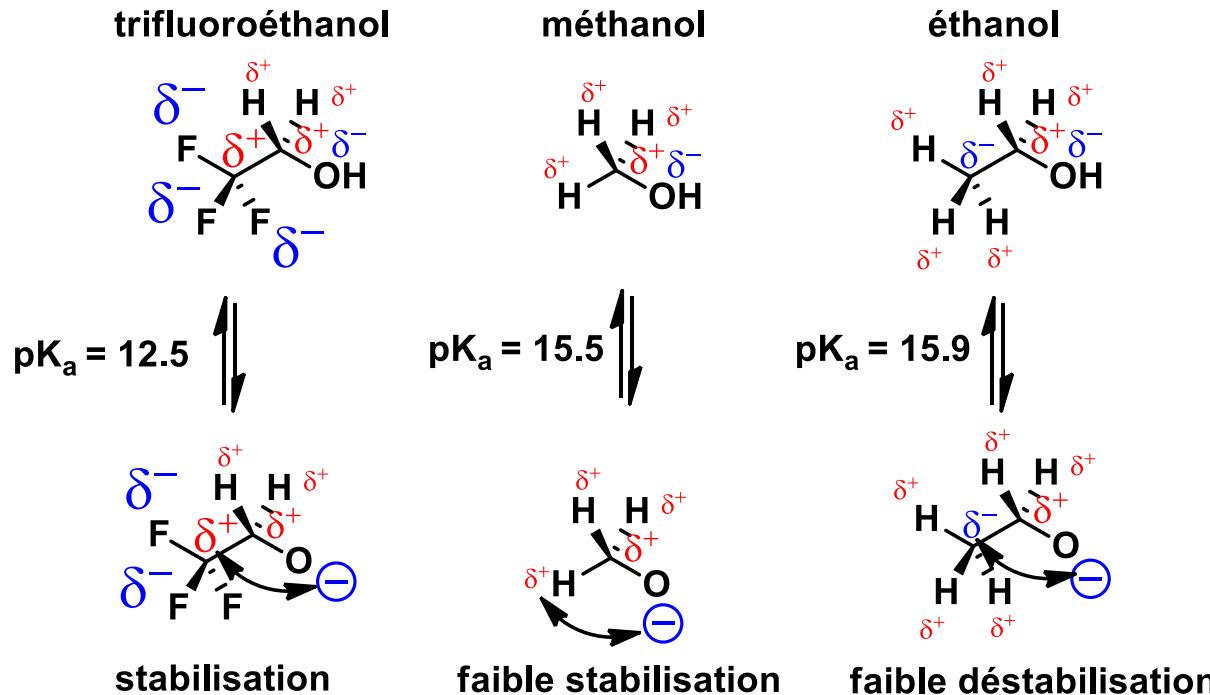
Effet de l'électronégativité



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!



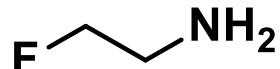
L'effet inductif = électronégativité indirecte: l'influence des charges partielles induites est transmise à travers les liaisons et diminue avec la distance.



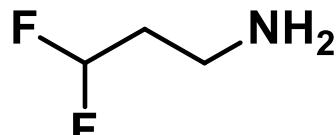
Une charge positive induite peut mieux stabiliser la base conjuguée plus riche en électron. L'acide devient donc plus fort.

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

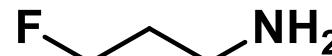
Laquelle des molécules dessinées est la plus basique?



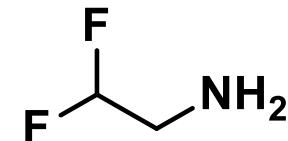
A



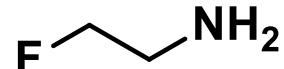
B



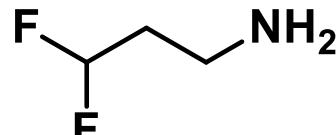
C



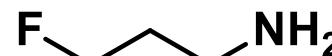
D



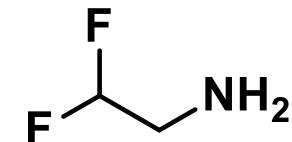
A



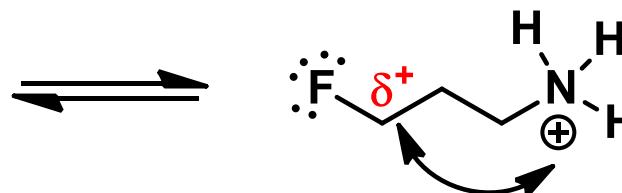
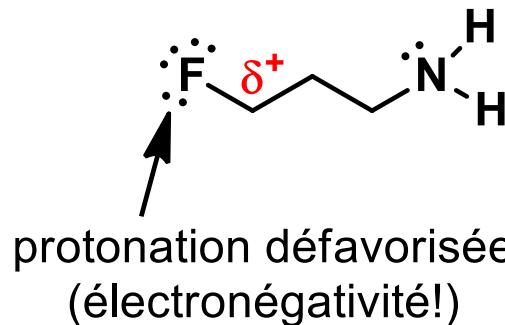
B



C



D



Déstabilisation minimale

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

3.2 Nucléophiles et électrophiles: flux d'électrons en chimie organique



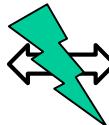
Electrophile (El): molécule qui aime les électrons.

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!

Le flux d'électrons est indiqué par une flèche partant du nucléophile et arrivant à l'électrophile!

Comment identifier les positions nucléophiles et électrophiles?

Nucléophile \iff Forte charge (partielle) négative  Electronégativité faible

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

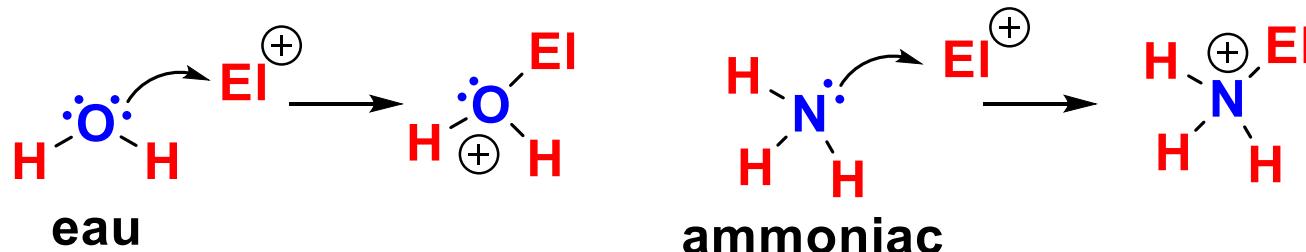
Electrophile \iff Forte charge (partielle) positive  Electronégativité forte



Attention ces facteurs peuvent se contredire, voir exemples.

Classe I: Les paires d'électrons

Les paires d'électrons ne participant pas à une liaison, les électrons sont en général plus hauts en énergie et plus nucléophiles!



L'eau et l'ammoniac sont deux exemples typiques de ce genre de nucléophiles. Le flux d'électrons est indiqué par une flèche qui part de la paire d'électrons et conduit à une nouvelle liaison avec l'électrophile.

La nucléophilicité augmente quand l'électronégativité diminue:



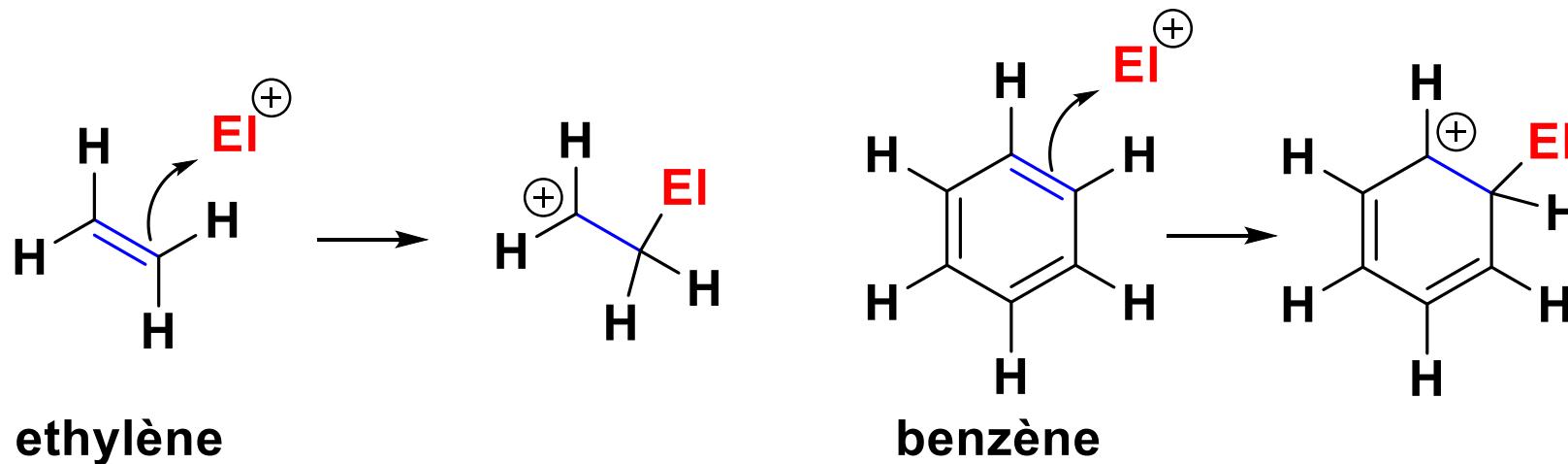
La nucléophilicité augmente avec la charge



Remarque: dans ces exemples, le nucléophile est neutre et l'électrophile positif, mais de nombreuses autres options sont possibles! (nucléophile négatif, électrophile neutre,...)

Classe II: Les doubles liaisons

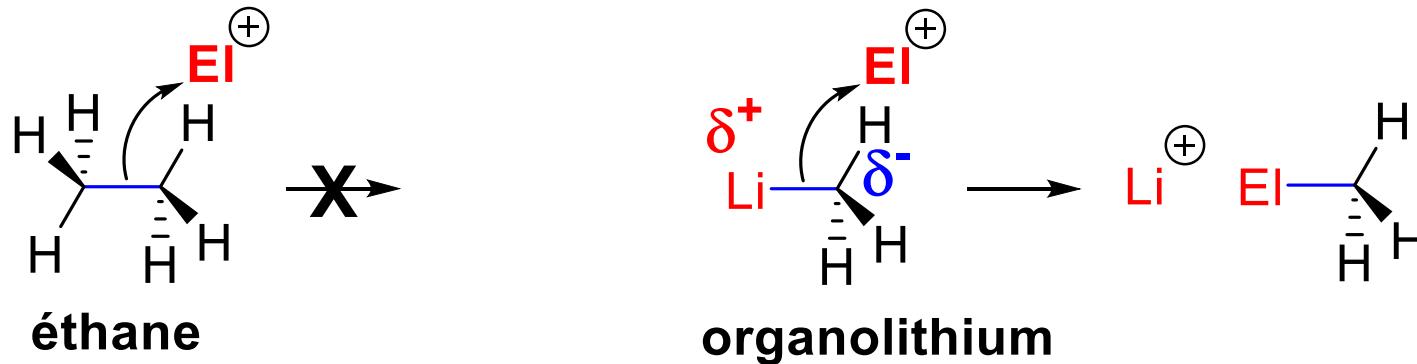
Ce cas est moins favorable, car une double liaison est «perdue», sauf si elle peut être reformée dans une réaction suivante (voir chapitre sur les résonances).



Les alcènes et les cycles aromatiques sont des exemples typiques de ce genre de nucléophiles. Le flux d'électrons est indiqué par une flèche qui part de la double liaison et conduit à une nouvelle liaison avec l'électrophile. Attention, pour les substrats non symétriques, il y a deux possibilité pour former la nouvelle liaison.

Classe III: Les liaisons simples

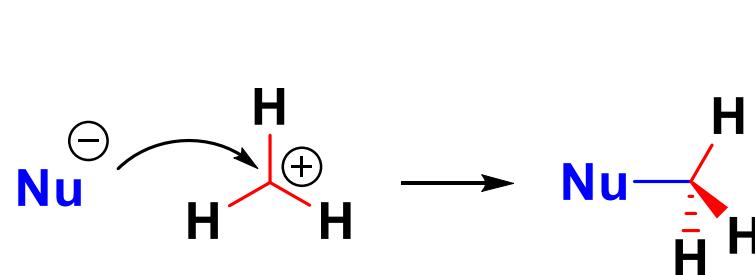
En principe, une liaison simple est brisée lors d'un tel procédé, ce qui est défavorable. Les liaisons très polarisées constituent une importante exception.



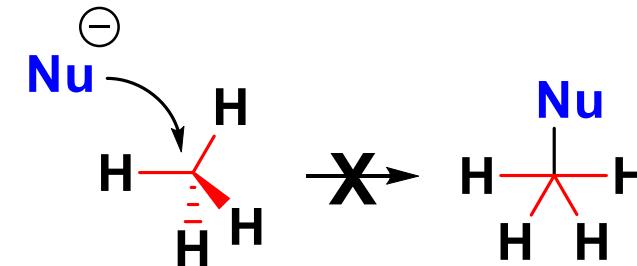
Les liaisons carbone-carbone des alcanes ne réagissent en général pas comme nucléophiles. Il faut une très forte polarisation (= différence d'électronégativité) pour que la liaison simple réagisse comme nucléophile. C'est le cas par exemple pour les réactifs «organométalliques», combinant un atome de carbone et un métal électropositif comme le lithium.

Classe I: Les molécules n'atteignant pas l'octet

Les molécules n'atteignant pas l'octet sont extrêmement électrophiles et réagissent très rapidement avec les nucléophiles vu précédemment!

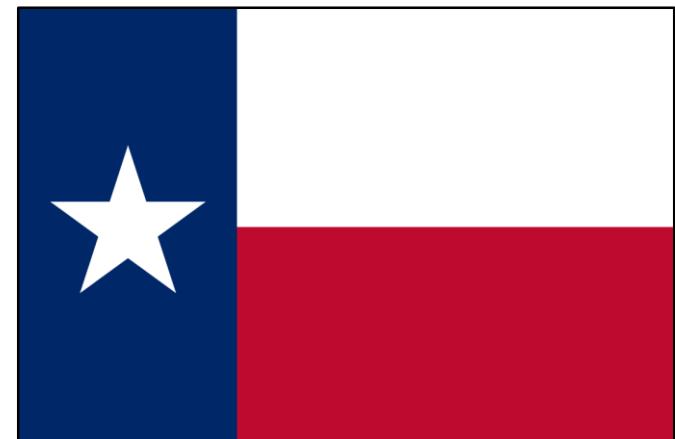


carbocation
6 électrons



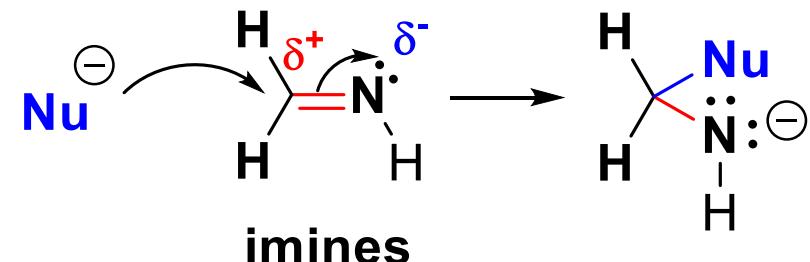
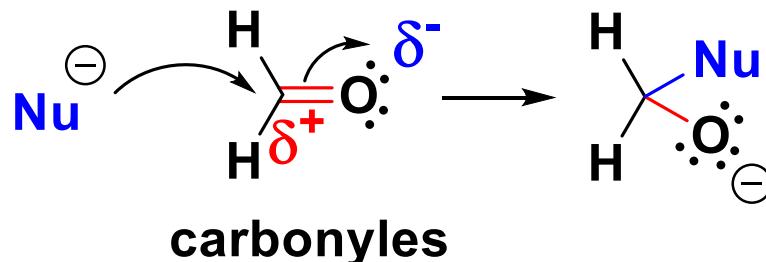
"Texas carbon"
10 électrons, impossible!

Les carbocations par exemple sont des électrophiles très forts qui ne peuvent pas être isolés mais sont des «intermédiaires réactionnels». La plupart des centres de carbones sont déjà entourés de 8 électrons et ne peuvent pas servir d'électrophiles par addition simple! (éviter les «Texas carbons»).



Classe II: Les doubles liaisons

En brisant une double liaison, il est possible de «faire de la place» au nucléophile. La stabilisation de la paire d'électrons formée est essentielle.



Les carbonyles (C=O) et les imines (C=N) sont des exemples typiques de ce genre d'électrophiles. Le flux d'électrons est indiqué par une flèche qui part du nucléophile pour former une nouvelle liaison, et une seconde flèche pour briser la double liaison pour former une paire d'électrons. Cette seconde étape est nécessaire pour respecter l'octet.

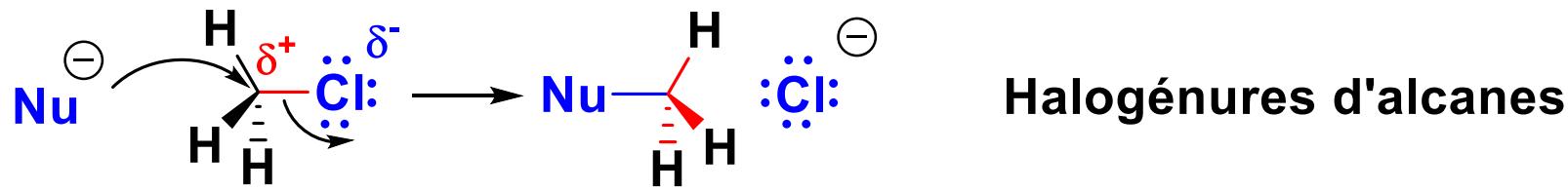
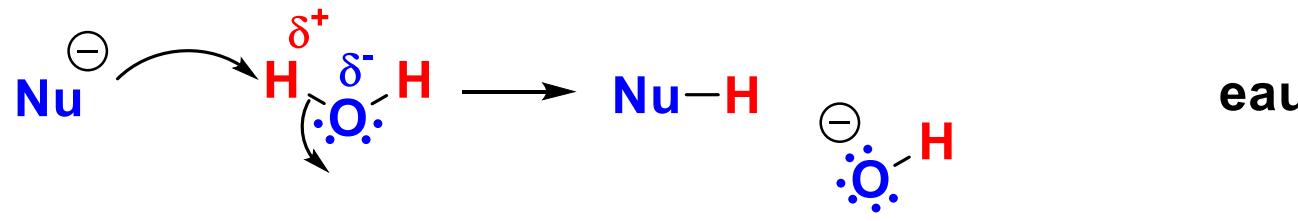
L'électrophilicité augmente quand l'électronégativité augmente:



Les charges partielles sont plus fortes et la charge négative est mieux stabilisée sur l'atome électronégatif!

Classe III: Les liaisons simples

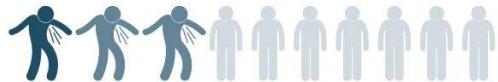
En brisant une liaison simple, il est possible de «faire de la place» au nucléophile. Cela n'est possible cependant que si la liaison est fortement polarisée.



L'eau et les composés halogénés sont deux exemples typiques de ce genre d'électrophiles. Le flux d'électrons est indiqué par une flèche qui part du nucléophile pour former une nouvelle liaison, et une seconde flèche pour briser la liaison simple et former une paire d'électrons. La classification de la force des électrophiles est difficile: seul le cas de l'acidité (liaisons avec l'hydrogène) sera discuté ce semestre.

THE CHEMISTRY OF CATS: ALLERGIES, CATNIP, AND URINE

WHAT CAUSES ALLERGIES TO CATS?

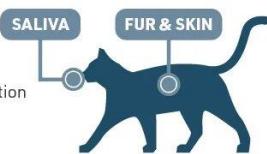


10-30% OF PEOPLE ARE ALLERGIC TO CATS

Eight different cat allergens are currently recognised by the World Health Organisation. They're designated as Fel d 1-8. Of these, Fel d 1 is the primary cat allergen.

FEL D 1 MAIN ALLERGEN

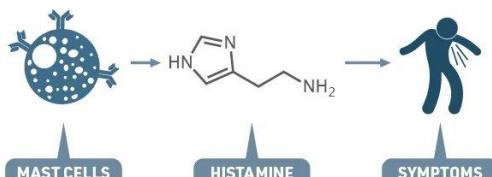
A protein, the biological function of which is still unknown.
Found in over 99% of homes.



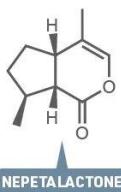
♂ FEL D 1 LEVELS > ♀ FEL D 1 LEVELS

(note: neutered males produce Fel d 1 levels similar to those of females)

Inhalation of Fel d 1 causes an immune response in people who are allergic. As a defence mechanism, the body produces antibodies. The antibodies trigger the release of histamine from mast cells. Histamine causes the symptoms of allergies.



WHY DO CATS GO CRAZY FOR CATNIP?

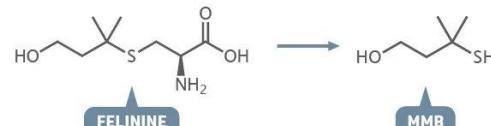


**70% OF CATS
ARE AFFECTED**

The compound that causes catnip's effect on cats is nepetalactone. It binds to protein receptors in the cat's nasal passages. This triggers responses in the cat's brain that make the cat exhibit behaviour similar to that triggered by cat pheromones, including rolling, rubbing and salivating. The effects last for around ten minutes before wearing off.

WHY DOES CAT URINE SMELL SO BAD?

Fresh cat urine doesn't have a strong odour. However, over time, it develops a strong smell. Felinine, an amino acid in cat urine, gets broken down by enzymes into 3-methyl-3-sulfanylbutan-1-ol (MMB). This, along with the ammonia produced by the breakdown, gives cat urine its pungent smell.



♂ FELININE EXCRETION > ♀ FELININE EXCRETION

(note: neutered males excrete felinine at levels similar to that of females)



Cat ketone (4-methyl-4-sulfanylpentan-2-one) is another key cat urine odorant. It also occurs naturally in Sauvignon grapes, and is a key contributor to the odour of blackcurrants.



CAT LITTER COMPOSITION

Clay-based, e.g. calcium bentonite; biodegradable and silica gel litters are less commonly used.

Cat litter absorbs urine and odours. In cases where cats urinate elsewhere around your house, enzymatic cleaners should be used. These break down odorous compounds.



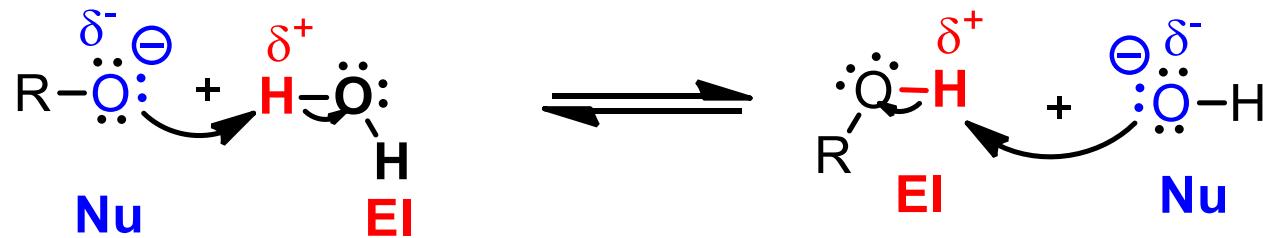
© Andy Brunning/Compound Interest 2020 - www.compoundchem.com | Twitter: @compoundchem | FB: www.facebook.com/compoundchem
This graphic is shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 licence.



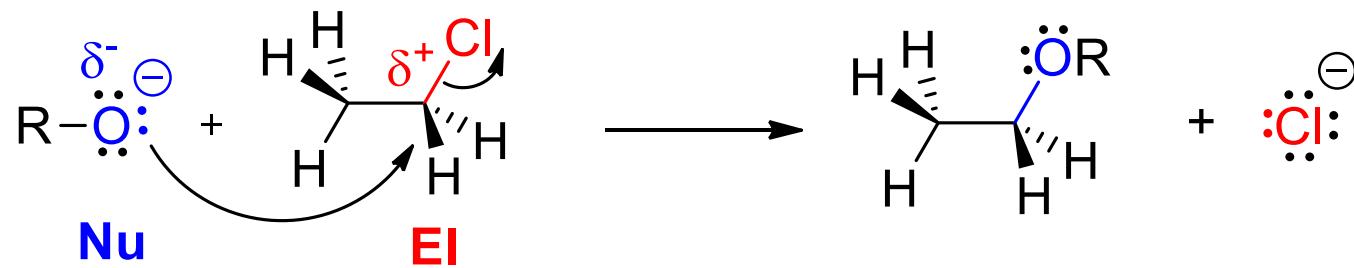
Electrophile (EI): molécule qui aime les électrons.

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

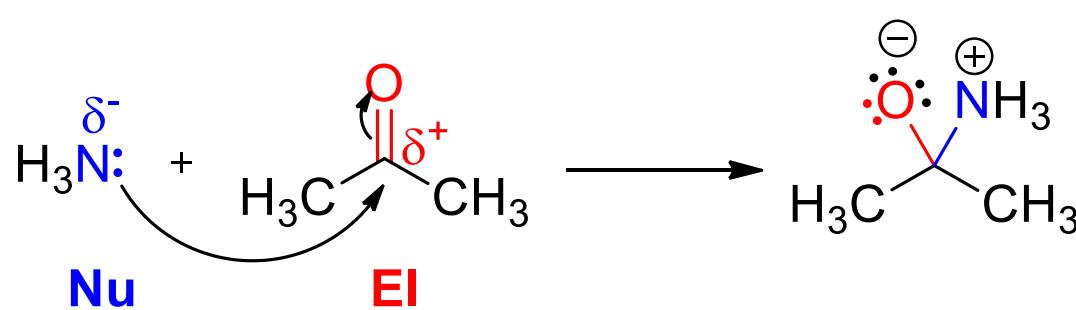
Réaction Acide-Base



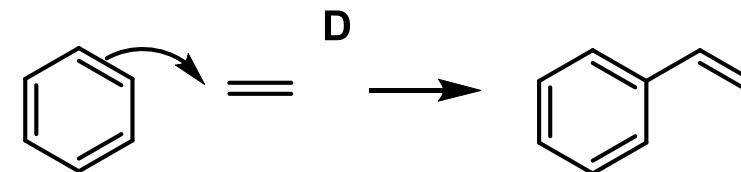
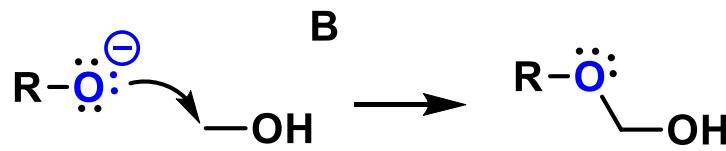
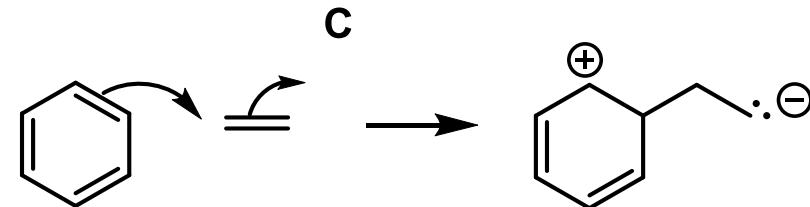
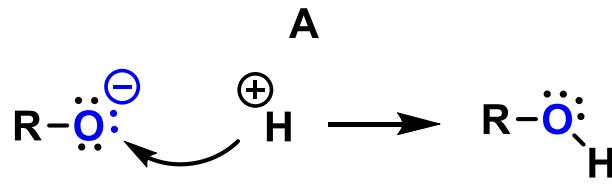
Substitution



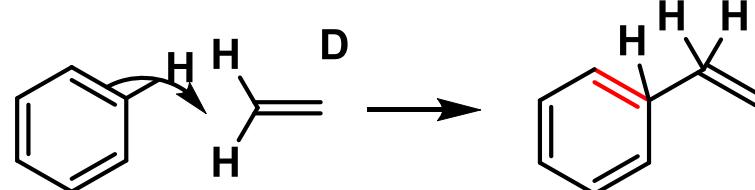
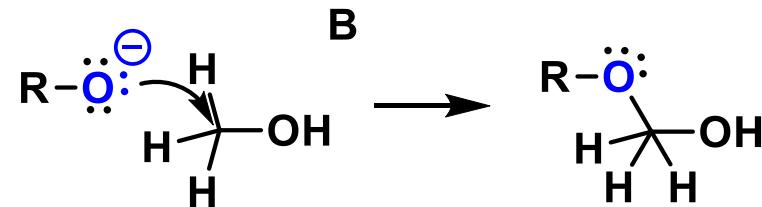
Addition



Une seule de ces réactions est «fléchée» correctement, laquelle?



Solution: C.



A: sens inverse du flux d'électrons

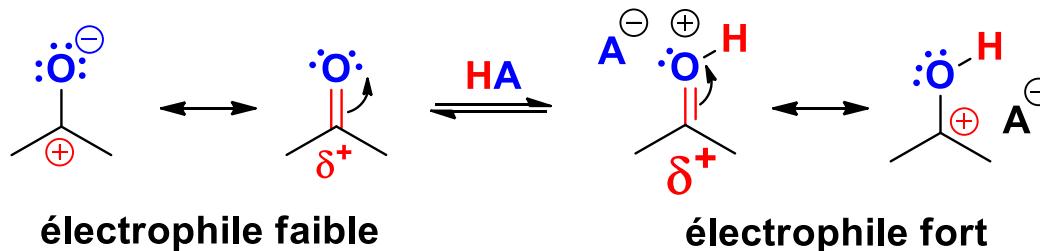
B: Règle de l'octet brisée: 10 électrons sur le C

C: OK

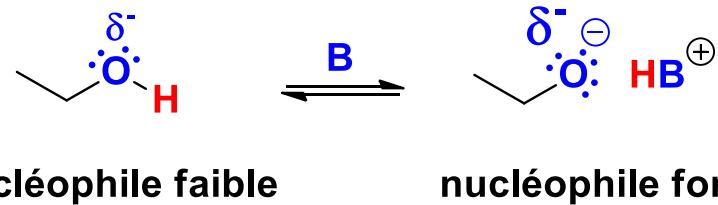
D: Les électrons ne sont pas partis et 2x10 électrons sur 2C!

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



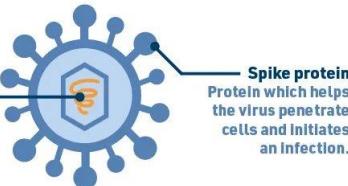
En fait, les acides et les bases sont juste des cas particuliers d'électrophiles ou nucléophiles!

WHAT ARE RNA VACCINES AND HOW DO THEY WORK?

WHAT ARE RNA VACCINES?

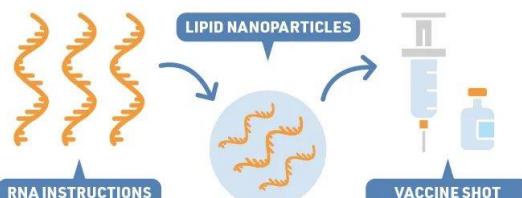
SARS-CoV-2

Viral RNA
The virus's genetic material. Contains instructions for making proteins.

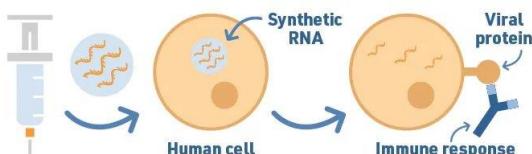


The genetic code of the SARS-CoV-2 virus is made up of RNA. Scientists isolated the part of this genetic code that contains the instructions for making the virus's spike protein.

Spike protein
Protein which helps the virus penetrate cells and initiates an infection.



Synthetic RNA which codes for the virus spike protein is packed in lipid nanoparticles (very small fat droplets). This stops our bodies' enzymes breaking it down and helps our cells take it in.



Once the synthetic RNA is inside one of our cells, the cell follows the RNA instructions to produce the virus spike protein. Its production then triggers an immune response in our bodies.



RNA VACCINES: BENEFITS AND CHALLENGES



VACCINE PRODUCTION

RNA is easy to make in a lab, so RNA vaccines can be developed quicker than other vaccines.



SAFETY OF THE VACCINES

RNA can't cause infection and is broken down by normal processes in our cells. An RNA vaccine hasn't been licensed for use in humans before but they've been under development for several years for other viruses, including influenza, HIV, and Zika.



STORAGE AND TRANSPORT

Some RNA vaccines must be stored at low temperatures to remain stable, which makes storage and transport more challenging.

RNA VACCINES FOR COVID-19

Several proposed vaccines for COVID-19 are RNA vaccines. They can be based on two different types of RNA.

mRNA vaccines

Moderna
Pfizer & BioNTech
CureVac

saRNA vaccine

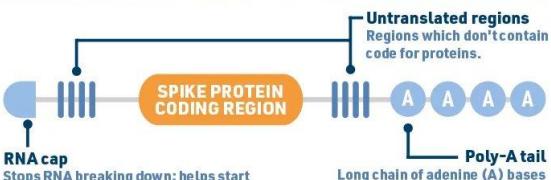
Imperial College
Arcturus

mRNA AND saRNA: WHAT'S THE DIFFERENCE?

The structures of mRNA and saRNA are similar but have a key difference, as the diagrams below show.

mRNA

mRNA stands for messenger ribonucleic acid



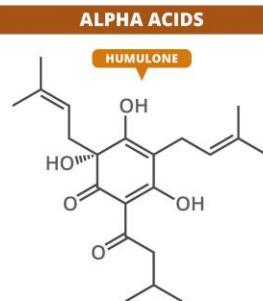
saRNA

saRNA stands for self-amplifying ribonucleic acid



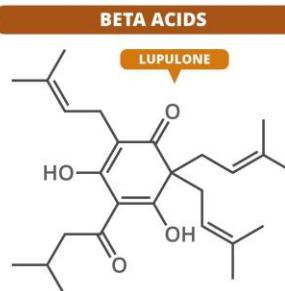
As saRNA produces more copies of itself once it's in a cell, it can be given in smaller doses than mRNA vaccines. This makes the cost per dose lower and means higher numbers of doses can be produced from the same volume of vaccine.

THE CHEMISTRY OF BEER

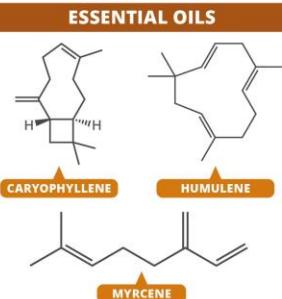


Found in hops used for brewing; they degrade and form iso-alpha acids, which contribute bitterness.

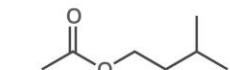
The five main alpha acids are humulone, cohumulone, adhumulone, posthumulone & prehumulone. Humulone is the primary alpha acid in the majority of hops.



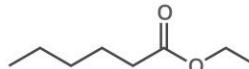
Beta acids originate from hops, and add bitterness during fermentation of the beer as they are slowly oxidised. They are considered to have a harsher bitterness than alpha acids. The ratio of alpha acids to beta acids varies from hop to hop, with different ratios preferred by different brewers.



These contribute the majority of hop flavour and aroma. As they are volatile, they were traditionally obtained by adding hops late in the brewing stage, although modern techniques vary. Though there are 3 key oils, there are 22 known to give aroma and flavour, and over 250 in hops in total.



ISOAMYL ACETATE (BANANA AROMA)



ETHYL HEXANOATE (APPLE AROMA)

Esters form via the reaction of alcohol with organic acids and a molecule called acetyl coenzyme from hops. They give fruity flavours. Different beers have different levels of esters; their production is controlled in ways including the yeast used and fermentation temperature.

4. Délocalisation et structures de résonance

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

4.1 Délocalisation des électrons sur un et plusieurs atomes



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.

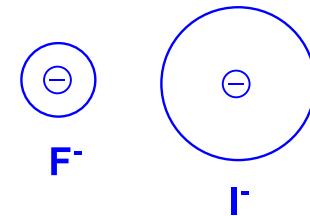
Il y a deux possibilités majeures pour analyser cette délocalisation supplémentaire:

- 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 (chapitre 5).



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_a	-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.



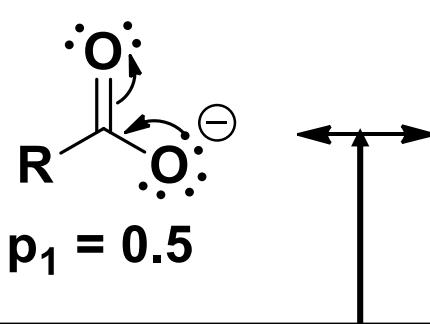
Définition des structures de résonance:

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.

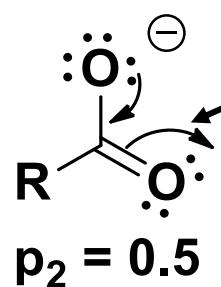
A quoi correspond réellement la molécule?

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 à 2 pointes:
Réservée pour résonance, pas équilibre!



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

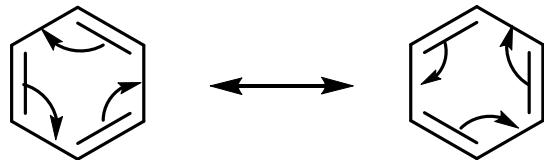
Ion carboxylate:

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!



Dans les composés aromatiques, on a un arrangement cyclique planaire de doubles liaisons, permettant des résonances idéales. Le cas type est le benzène (C_6H_6).

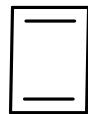


$p_1 = 0.5$ $p_2 = 0.5$
benzène, 6 électrons

Toutes les liaisons du benzène ont la même longueur!
(entre liaison simple et double)

L'énergie de stabilisation est de 36 kcal/mol.

Limitation du formalisme de Lewis: Le nombre d'électrons délocalisés dans le système cyclique est également important! Les composés ayant **$4n+2$ électrons sont stabilisés** (n est un nombre entier, donc 2, 6, 10,... électrons). Ils sont appelés aromatiques. Les composés avec **$4n$ électrons au contraire sont très instables** (anti-aromatiques). Seul le modèle des orbitales permet d'expliquer ce phénomène (voir cours du Prof. Cramer en 3^{ème} année)

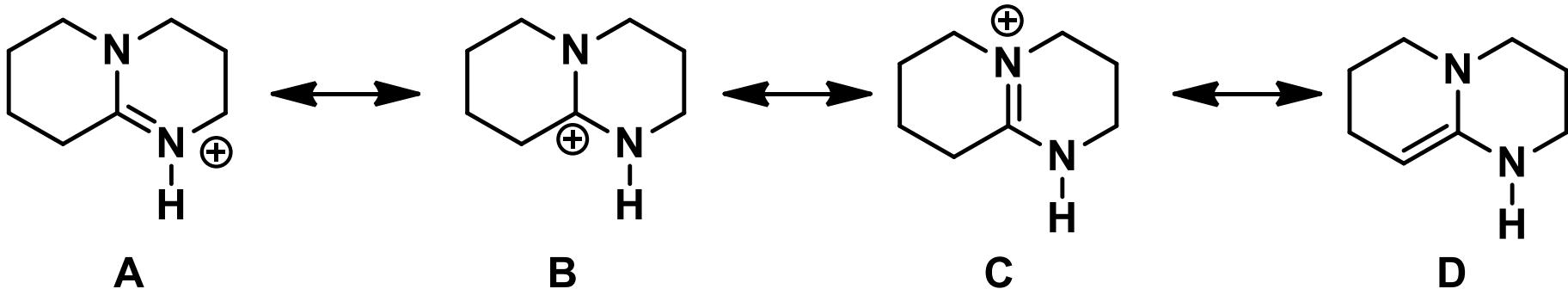


cyclobutadiene
4 électrons

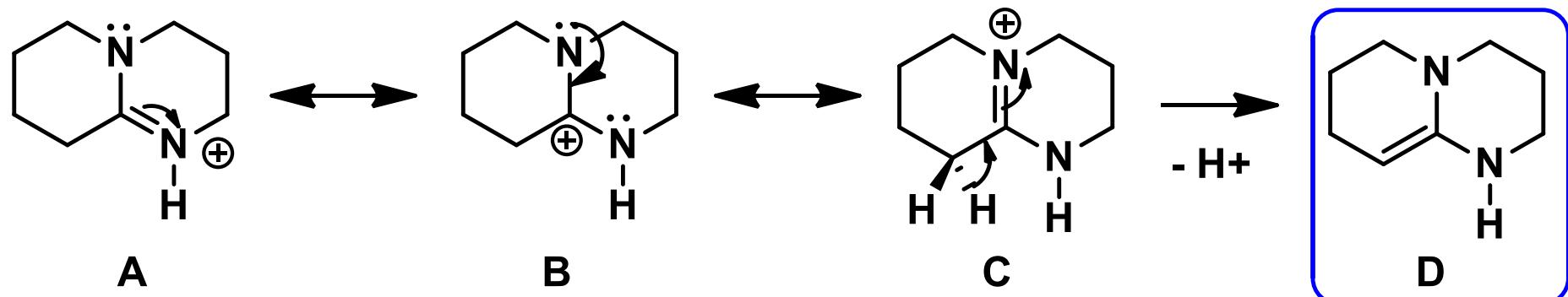
Les liaisons du cyclobutadiene ont des longueurs différentes.

La molécule se dégrade spontanément à température ambiante!

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!

4.2 Génération et analyse des structures de résonance



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'octet 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)

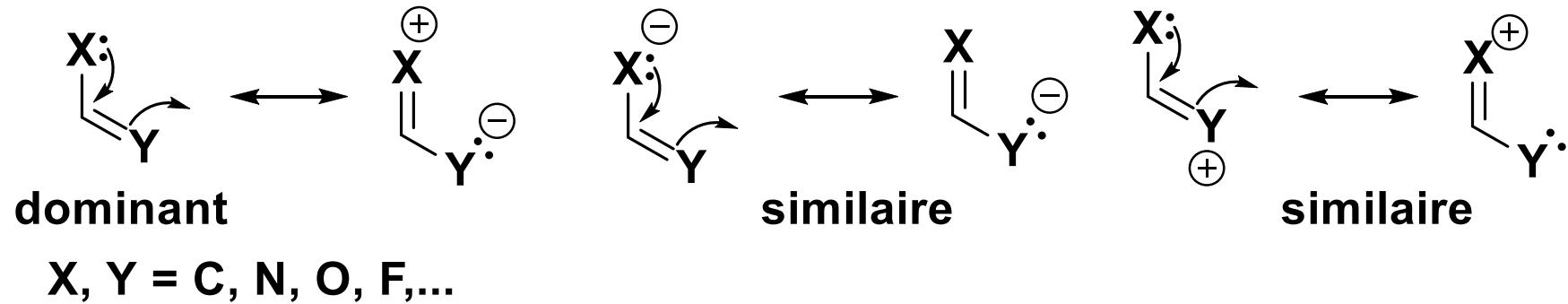
Une structure de résonance est favorable seulement si la géométrie nécessaire peut être atteinte sans difficulté. Les systèmes de liaisons multiples doivent être planaires.

Règle 4: Aromaticité

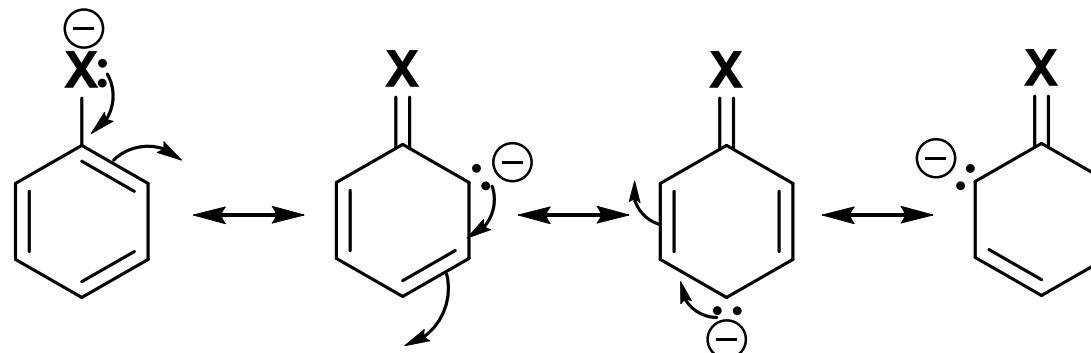
Pour un système de double liaisons en résonance, $4n+2$ électrons sont favorables et $4n$ électrons sont défavorables ($n = 0, 1, 2, \dots$).



Une paire d'électron adjacente à un système de double liaison conduit à d'excellentes possibilités pour des résonances!



La stabilisation par résonance est spécialement importante pour les molécules chargées, car il n'est pas nécessaire de générer de nouvelles charges!

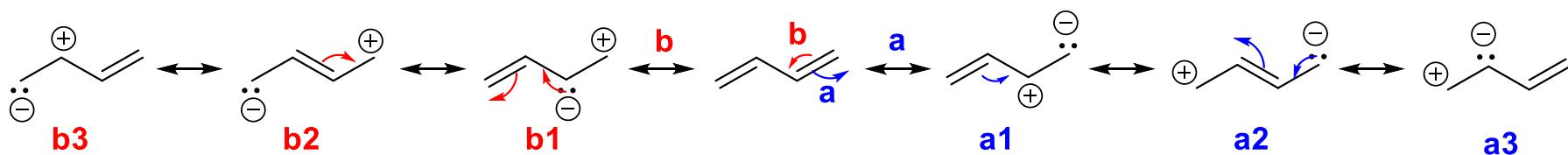


Les molécules cycliques conjuguées comme le benzène permettent de délocaliser les électrons dans le cycle!

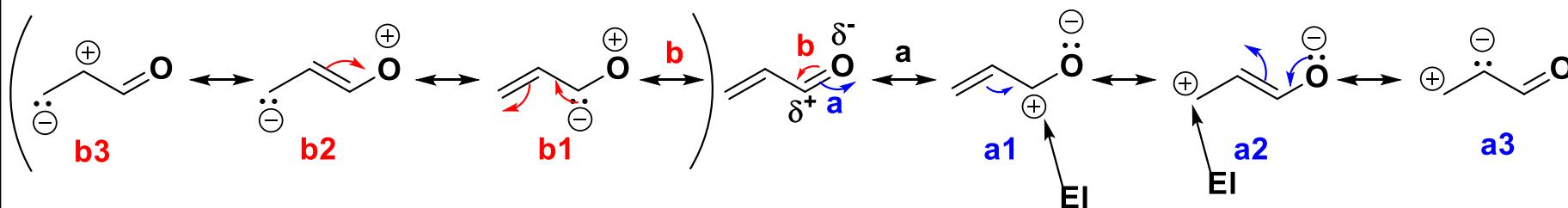
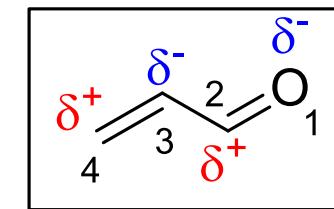


Les liaisons doubles peuvent également conduire à des structures de résonance même en absence de paire d'électrons. Même si celles-ci contribuent moins à la stabilité de la molécule, elles peuvent servir à comprendre sa réactivité.

Liaisons pi non polarisées: 6 structures peuvent être utilisées pour le butadiene. 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!

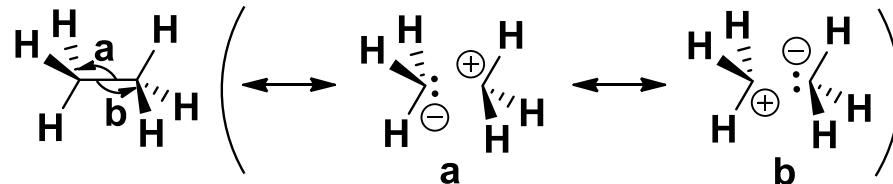


Liaisons pi polarisées: L'introduction d'un hétéroatome change la situation. Les structures a sont favorisées à cause de l'électronégativité. La structure a2 en particulier nous permet de prédire que la molécule est électrophile également en position 4. C'est le principe de vinylogie.

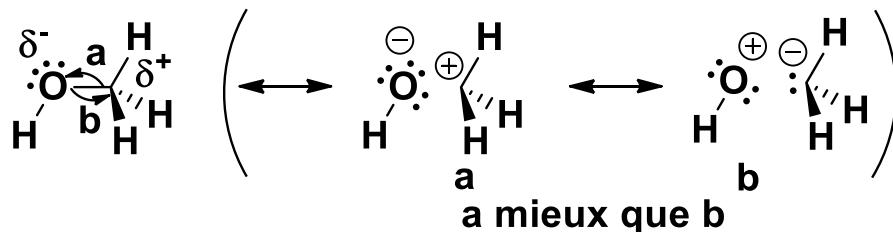


Les structures de résonance générées en bougeant des électrons à partir des liaisons simples sont souvent négligeables (liaisons fortes), sauf pour les liaisons très polarisées.

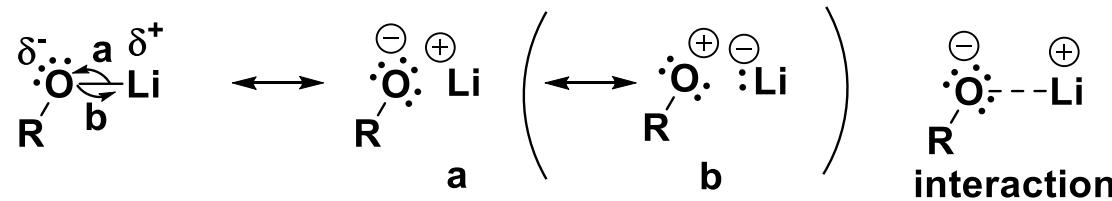
Liaison covalente non polarisée: les structures de résonance peuvent être négligées.



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

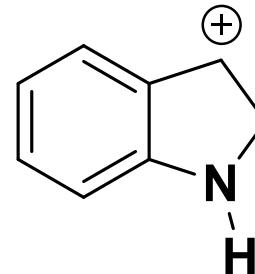


Liaison «covalente-ionique»: Les deux structures sont maintenant importantes et sont souvent utilisées en chimie organique. En addition, on utilise également l'interaction non définie (traitillé, à ne pas confondre avec la stéréochimie derrière).

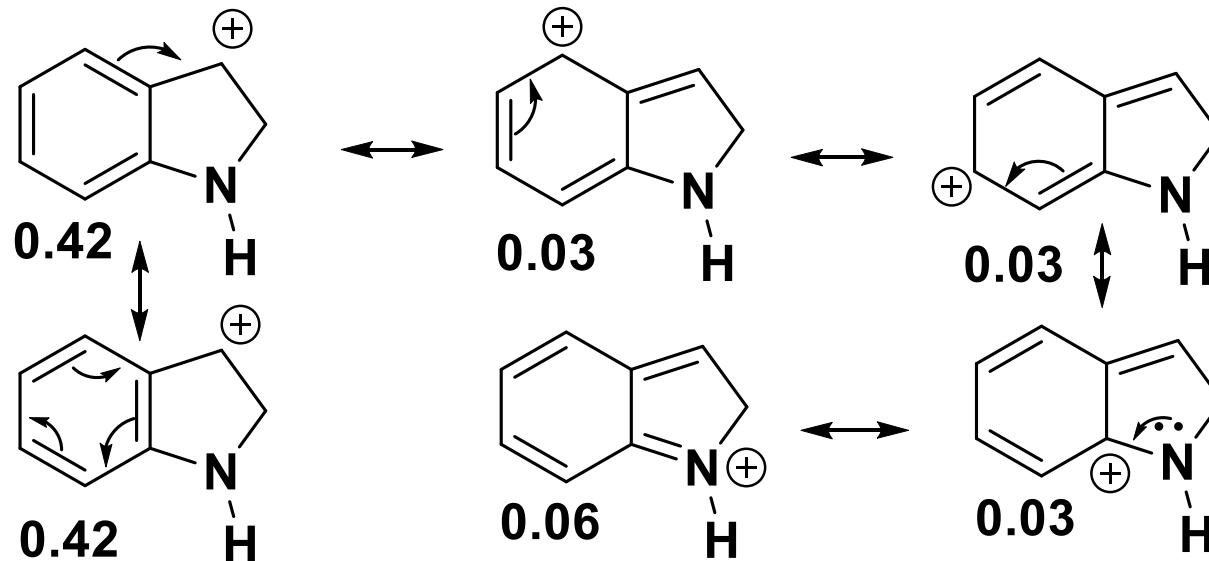




La molécule dessinée peut être représentée également par 5 autres structures de résonance importantes. Essayez de les dessiner et d'attribuez les poids relatifs approximatifs suivants: 0.42, 0.42, 0.06, 0.03, 0.03, 0.03



Réponse:



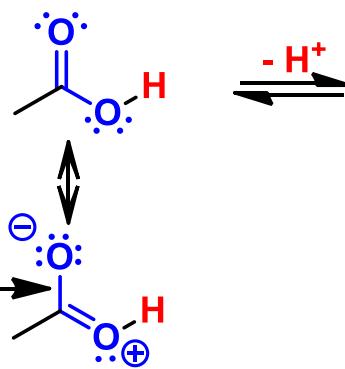
aromatique, domine 4 double liaisons

4.3 Structures de résonance et acidité

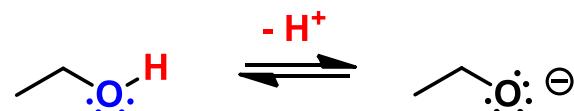


Structures de résonance: il faut toujours considérer les possibilités pour l'acide et sa base conjuguée pour voir où la stabilisation est la plus forte.

acide acétique $pK_a = 4.7$



éthanol $pK_a = 16$



Pas de stabilisation par résonnance!

peu important
génération de charges

faible stabilisation

stabilisation maximale

Base fortement stabilisée par rapport à l'acide!

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.



THE SCIENCE OF FEAR

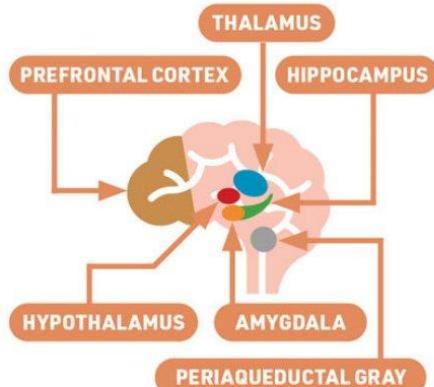


It's spooky season! Here we look at why we jump when things go bump in the night and what happens in our brains and bodies when we're afraid.

WHAT CAUSES FEAR?

We feel fear when we anticipate danger or harm. The thalamus relays external stimuli to the amygdala. The hippocampus and prefrontal cortex help interpret the perceived threat, providing contextual information.

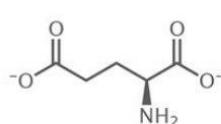
REGIONS OF THE BRAIN INVOLVED IN THE FEAR RESPONSE



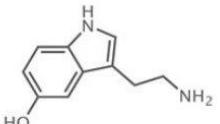
The amygdala signals other regions of the brain, kicking off the responses we know as fear. The periaqueductal gray (PAG), a region in the midbrain, triggers jumping or freezing in response to fear.

THE BIOCHEMISTRY OF FEAR

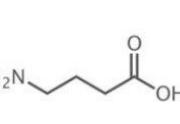
A number of neurotransmitters pass messages between brain regions during the fear response. Glutamate plays a key role in the processing of fear. Serotonin and γ -aminobutyric acid (GABA) are also involved.



GLUTAMATE

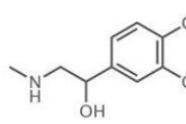


SEROTONIN

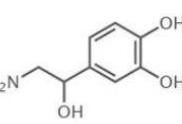


GABA

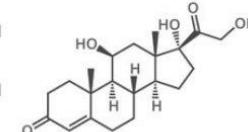
The hypothalamus triggers the fight-or-flight response by signaling the adrenal glands to release adrenaline and noradrenaline into the blood. It also triggers the production of cortisol.



ADRENALINE



NORADRENALINE



CORTISOL

These stress hormones cause increased blood pressure, heart rate, respiration, and blood sugar. The rush of adrenaline is also part of why some people enjoy being scared.

A Short Guide to Arrows in Chemistry

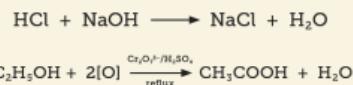


Chemical reaction arrows



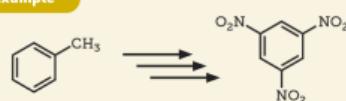
These arrows point from the reactants to the products of a chemical reaction. Reaction conditions, reagents or catalysts may be written above or below the reaction arrow.

Examples



Chemists use stacked multiple arrows to indicate that there are several reaction steps between the reagents and the products shown on either side of the arrows.

Example



Chemists use these arrows to indicate chemical reactions that do not take place. The reactants shown cannot be transformed into the products shown.

Examples

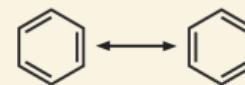


Electron movement arrows



Chemists use these arrows to show different resonance forms of the same molecule. The forms differ in electron arrangements; the true structure of the molecule is an average.

Example

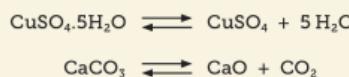


Reversible reaction arrow



Chemists use these arrows to indicate that a reaction is reversible – the reactants react to produce the products, but the products can also react to make the reactants.

Examples

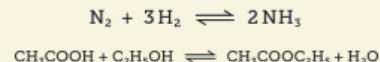


Equilibrium arrow



These arrows show that a reversible reaction is at equilibrium: the forward and reverse reactions occur at the same rate. The length of the arrows can be varied to show if reactants or products are favoured.

Examples

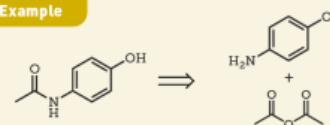


Retrosynthesis arrow



Organic chemists use these arrows to show that the molecule on the left can be made from the starting materials on the right, often through several reaction steps.

Example

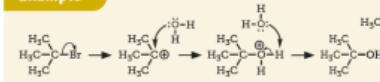


Curly arrow



Curly arrows show electron movement in reaction mechanisms in organic chemistry. A double-headed arrow shows movement of an electron pair, while a single-headed arrow shows movement of a single electron.

Example



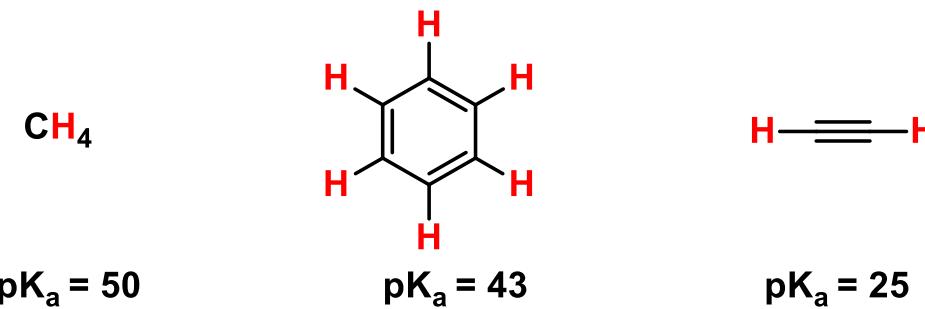
5 Le modèle des orbitales

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

!Attention: le Vollhardt utilise une version simplifiée qui s'arrête aux orbitales atomiques!

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:

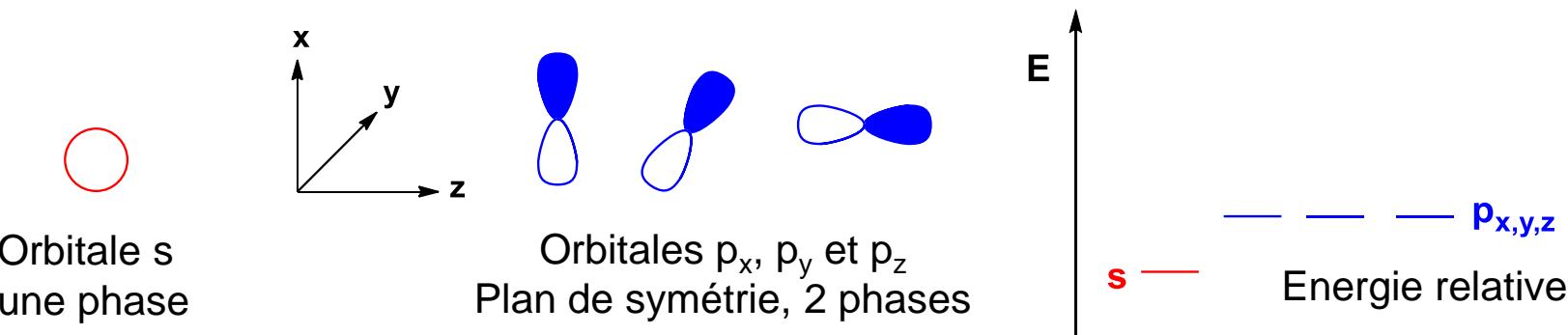


Ces phénomènes peuvent être rationalisés à l'aide des orbitales moléculaires. En chimie organique, une analyse qualitative de l'énergie et la forme des orbitales autour des atomes de carbone est généralement suffisante.

5.1 Orbitales atomiques et hybridation



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.

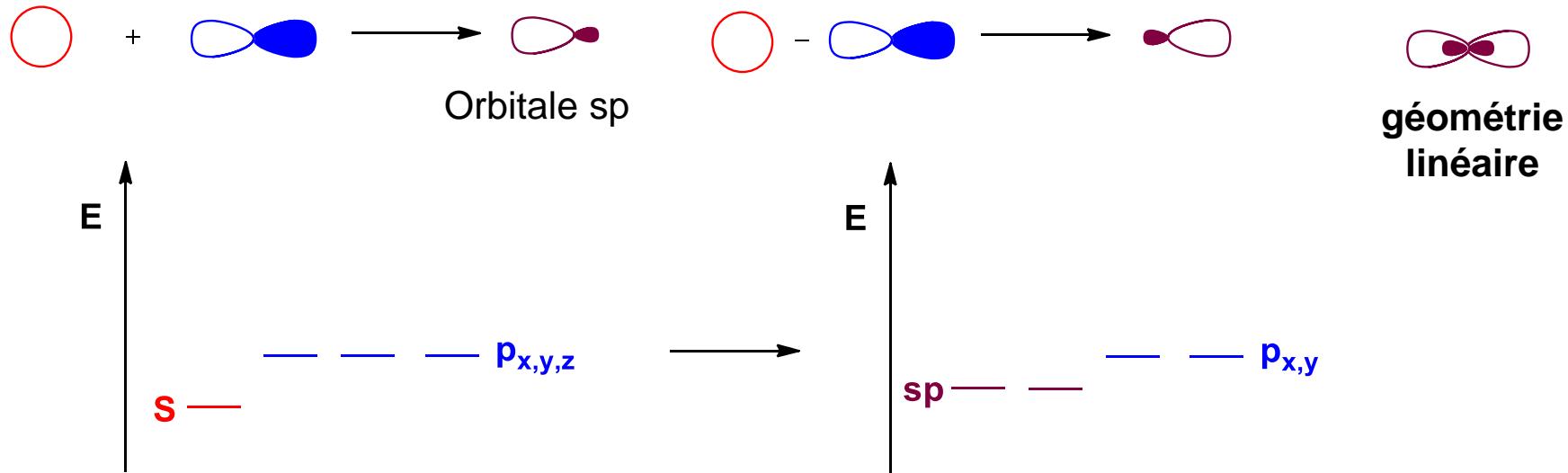


Pour rationaliser les modes de coordination observés dans les liaisons avec le carbone, il est utile de mélanger les orbitales s et p pour obtenir de nouvelles orbitales hybrides, qui auront une énergie intermédiaire. **Attention cette hybridation n'est pas utilisée pour des molécules diatomiques sans carbone** (voir partie Schwaller). La géométrie des molécules est obtenues avec le modèle VSEPR.

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

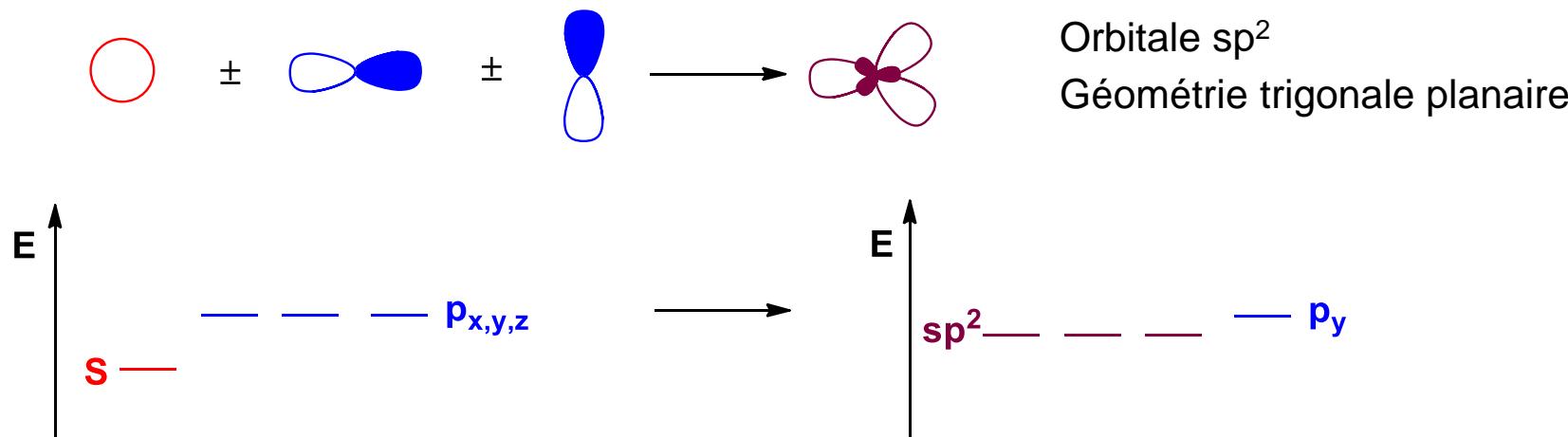
Attention: les paires d'électrons libres comptent également comme substituants!

Hybridation: les orbitales sp.

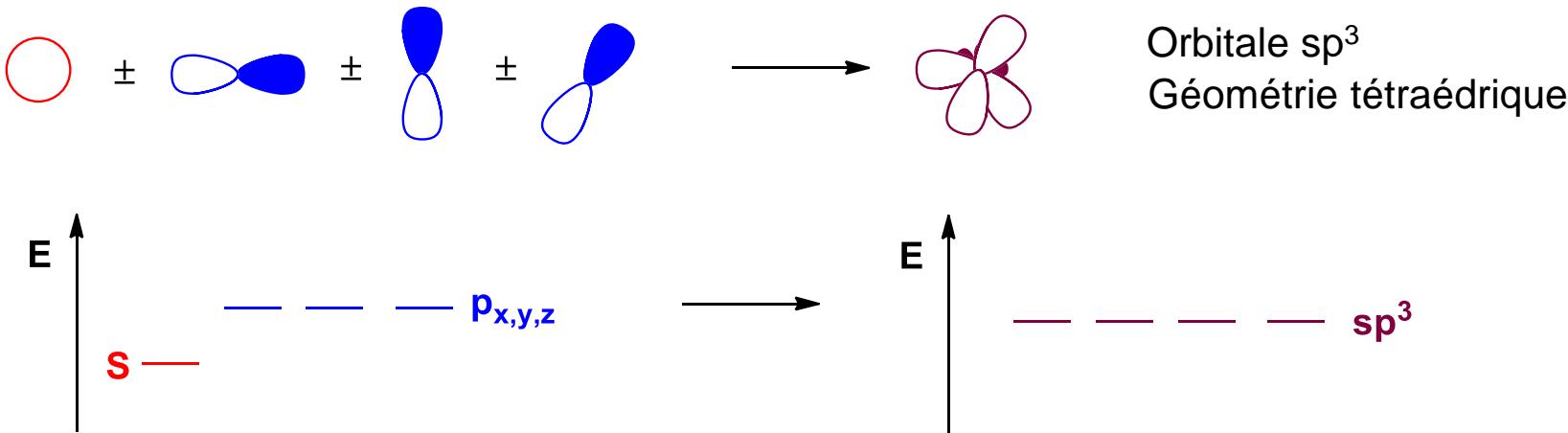




Hybridation: les orbitales sp^2 .



Hybridation: les orbitales sp^3 .



5.2 Liaisons Sigma

Dans le cas des liaisons incluant le carbone, les orbitales moléculaires s'obtiennent par combinaison des orbitales atomiques hybridées.

L'énergie des liaisons résulte de la stabilisation des électrons concernés.

Marche à suivre

1) Dessiner les orbitales atomiques hybridées

$sp + 2p$, $sp^2 + p$, ou sp^3 . L'hybridation est déterminée par la géométrie:
Linéaire = sp , trigonale = sp^2 , tétraèdre = sp^3

2) Estimer l'énergie relative des orbitales

1) Plus électronégatif = plus bas 2) s plus bas que p, en général 1) domine

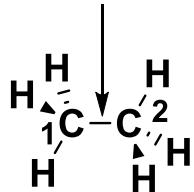
3) Faire interagir les orbitales (interactions orbitalaires)

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

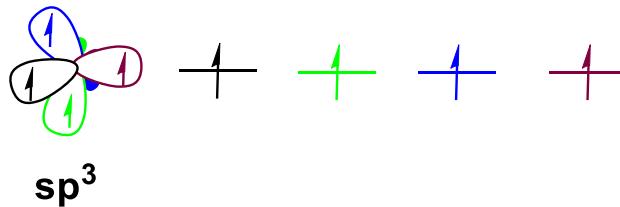
4) Former les orbitales moléculaires et ajouter les électrons

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

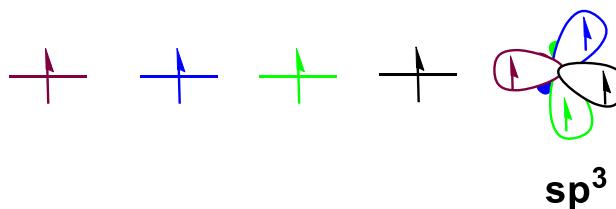
1) hybridation



C1: 4 substituants = tétraèdre = sp^3



C2: 4 substituants = tétraèdre = sp^3



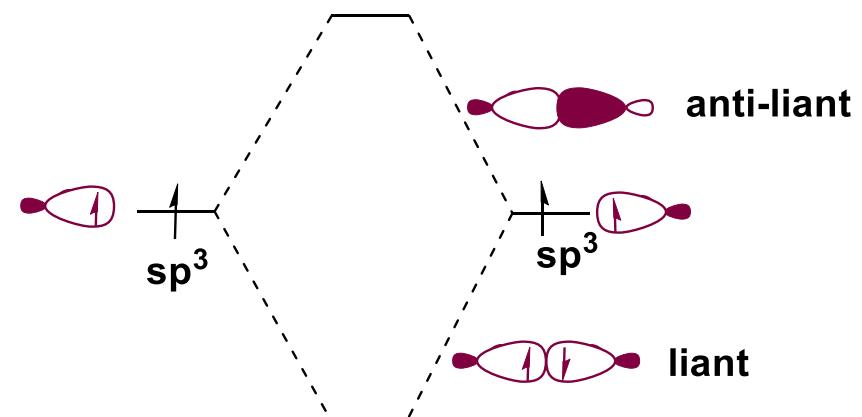
Le lobe rouge participe à la liaison C-C
Les autres aux liaisons C-H

2) Energie



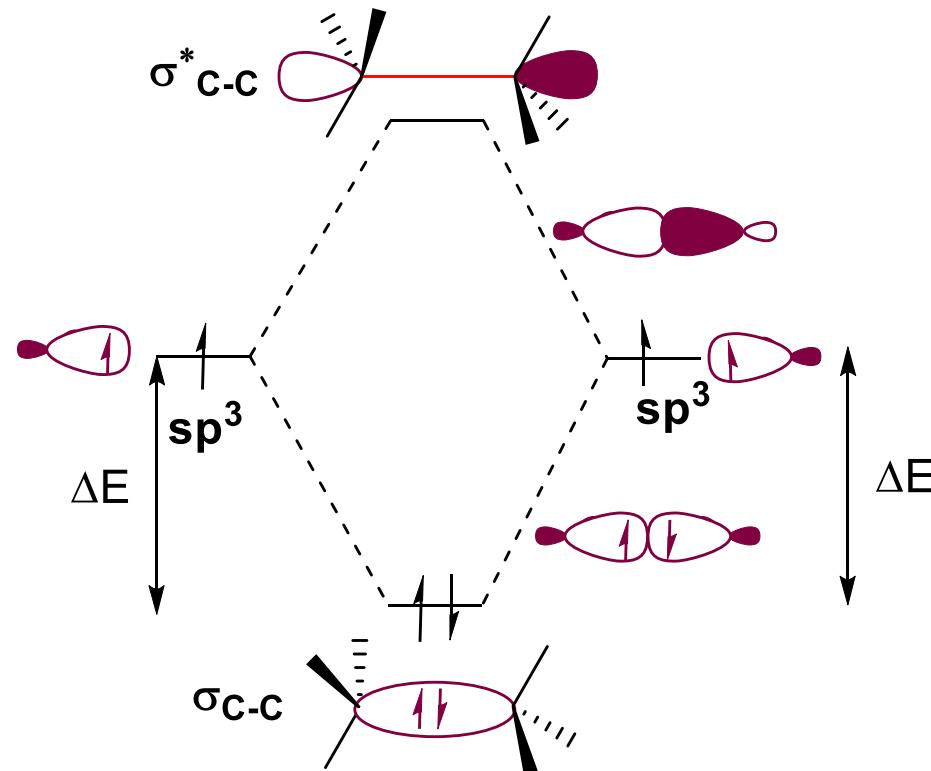
Ici les énergies sont identiques

3) Interactions Orbitalaires



Même phase = favorable, liant
Phase opposée = défavorable, anti-liant
Les orbitales doivent être superposées!

4) Orbitales moléculaires et électrons



$$\text{Energie de liaison} = 2 \Delta E$$

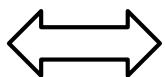
Les orbitales moléculaires sont le résultat final des interactions liantes et anti liantes. Il est parfois difficile de déterminer leur structure: on se contente alors de dessiner les interactions uniquement. Les orbitales sigma ont une symétrie cylindrique autour de la liaison (pas d'inversion de phase).

L'énergie de liaison s'obtient en additionnant les différences d'énergie des électrons concernés.

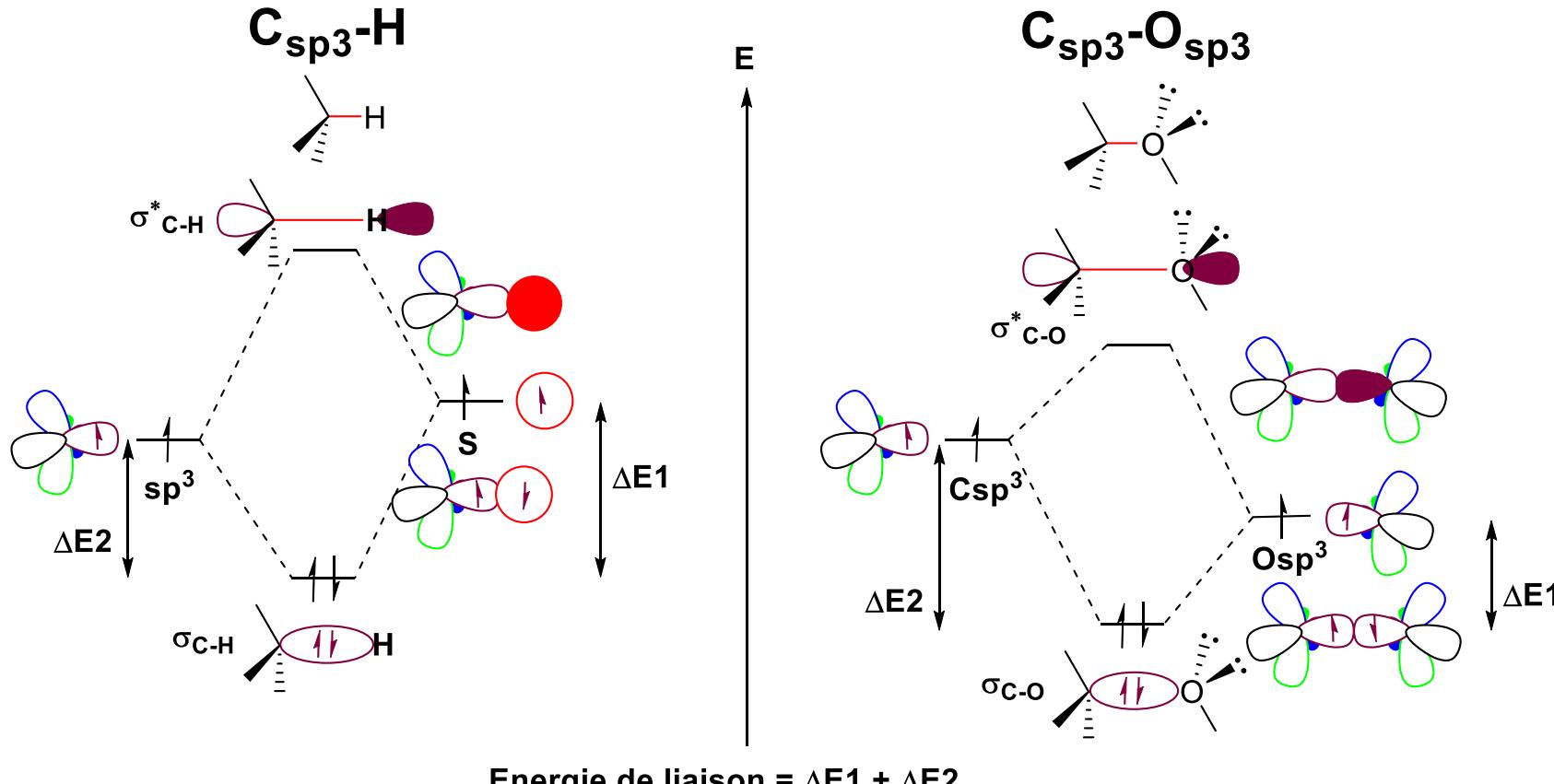
Les électrons se retrouvent dans les orbitales les plus basses, avec des spins opposés si ils sont dans la même orbitale et un maximum de deux électrons par orbitale.



Haute électronégativité

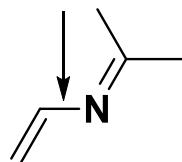


Orbitale basse en énergie

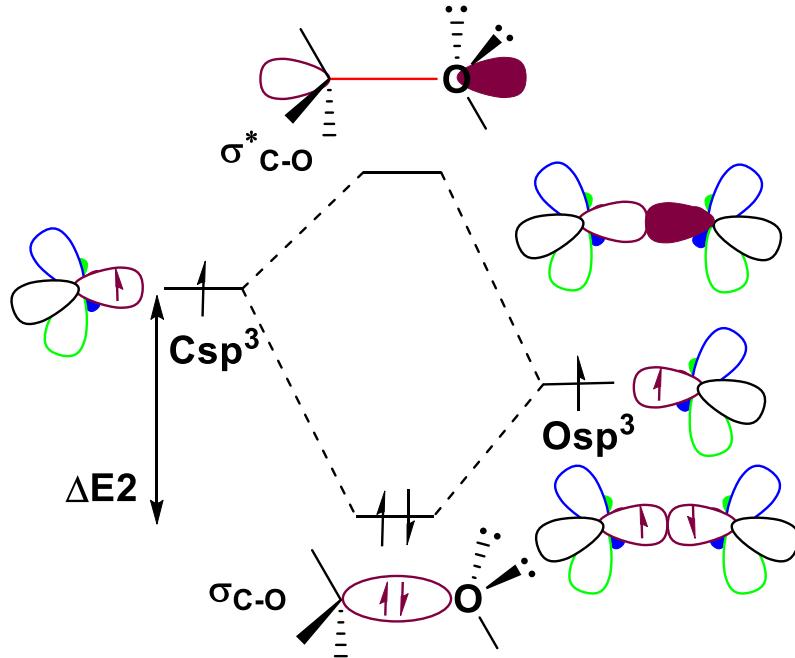


Les orbitales des atomes électronegatifs sont plus basses en énergie, ce qui influence aussi l'énergie des orbitales dans les liaisons. L'énergie de la liaison covalente est maximale lorsque les orbitales se superposent bien et sont proches en énergie. Les lobes sp³ ne participant pas à la liaison sont dessinés pour donner une meilleure idée de la structure.

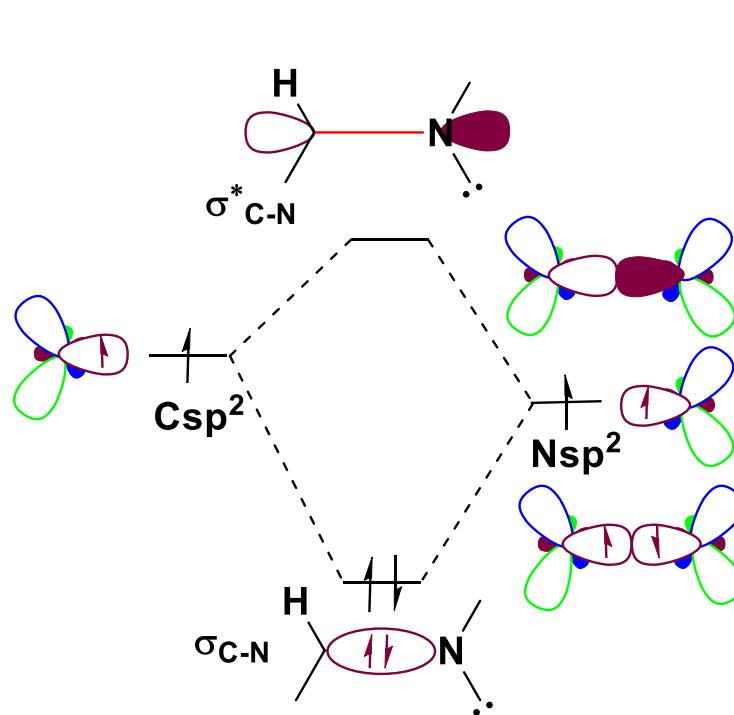
Construisez le diagramme d'orbitale complet de la liaison indiquée par une flèche et comparez-le au cas de la liaison sigma $C_{sp^3}-O_{sp^3}$ que nous venons de voir.



$C_{sp^3}-O_{sp^3}$



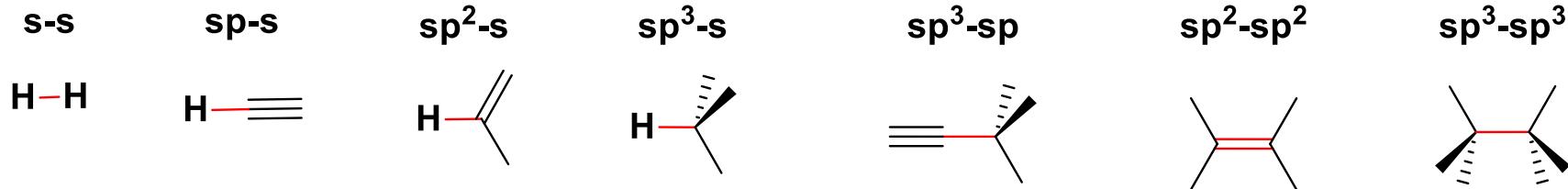
$C_{sp^2}-N_{sp^2}$



$$\text{Energie de liaison} = \Delta E_1 + \Delta E_2$$

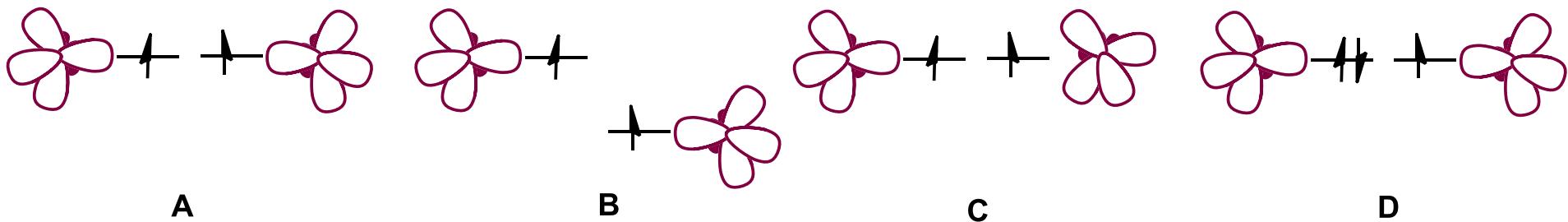
Liaison σ (sigma): pas d'inversion de phase le long de la liaison.

Interactions liantes, même phases

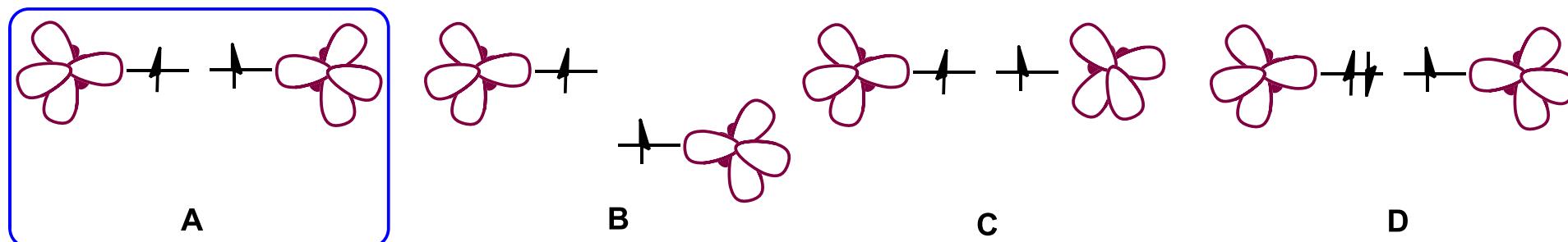


Interactions anti liantes, phases opposées

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



Solution: A.



- Même énergie
- Bonne superposition

- Energie différente

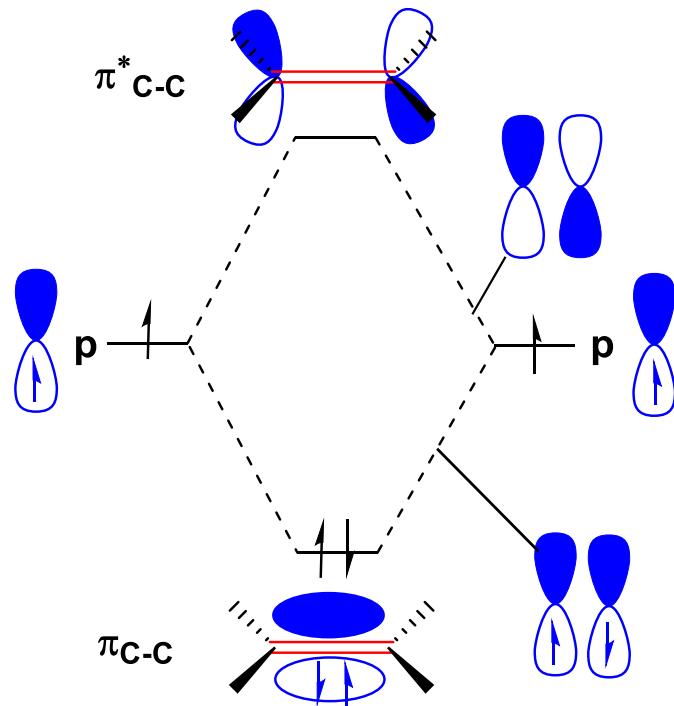
- Mauvaise superposition

- Trop d'électrons!

5.3 Liaisons Pi



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



Les orbitales p interagissent « par le côté ». Plan de symétrie avec inversion des phases le long de la liaison!

Cette superposition est moins idéale que pour les liaisons sigma. Les liaisons pi sont donc en général plus faibles.

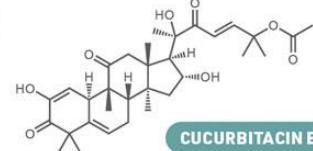
Les électrons sont à la fois au-dessus et en-dessous de la liaison, mais pas sur elle! Il y a un plan de symétrie.

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.

TOXINS IN FRUITS AND VEGETABLES

People often worry about the safety of chemicals added to their food. But sometimes, nature itself can produce harmful compounds in the foods we eat. Here we look at a selection of toxins found in common fruits and vegetables.

GOURDS



Pumpkins and other gourds and squashes produce cucurbitacins to deter insects. In rare cases, cross-pollination or inadequate growing conditions result in elevated levels of cucurbitacin E. This compound leads to a bitter taste and can cause toxic squash syndrome, which includes nausea, vomiting, and diarrhea.

KIDNEY BEANS



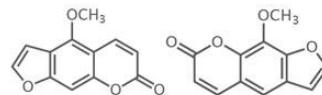
HEMAGGLUTINATION UNITS^a

70,000
UNCOOKED 200-400
COOKED

^a Measure of phytohemagglutinin content in one kidney bean.

Kidney beans contain phytohemagglutinin, a plant protein that in high amounts causes nausea, vomiting, and diarrhea. As few as five raw beans can be enough to cause sickness. Thorough cooking is required to reduce the quantity of phytohemagglutinin in the beans to safe levels.

PARSNIPS

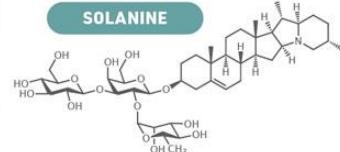


Parsnips and celery contain furanocoumarins, such as bergapten and xanthotoxin, to defend against organisms that might eat the plants. The higher levels of furanocoumarins in the vegetables' shoots and leaves can cause phytophotodermatitis, which makes the skin sensitive to sunlight, when people handle the vegetables.

POTATOES

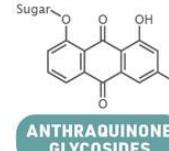
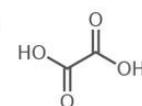


SOLANINE



Potatoes produce solanine as a defense against insects. It's harmless to people at the levels normally found in potatoes. However, when potatoes are exposed to light, they turn green and produce solanine at potentially harmful levels. Solanine poisoning can cause vomiting and diarrhea.

RHUBARB



Eating rhubarb leaves can result in nausea and vomiting because of the high levels of oxalic acid. Some scientists think that other poisonous compounds in the leaves, such as anthraquinone glycosides, may contribute to the leaves' toxicity. The stalks are safe to eat because they contain lower oxalic acid levels.



Le split d'énergie est plus important pour les liaisons sigma que les liaisons pi! Cela nous donne l'ordre d'énergie: σ_{C-C} , π_{C-C} , π^*_{C-C} , σ^*_{C-C} .

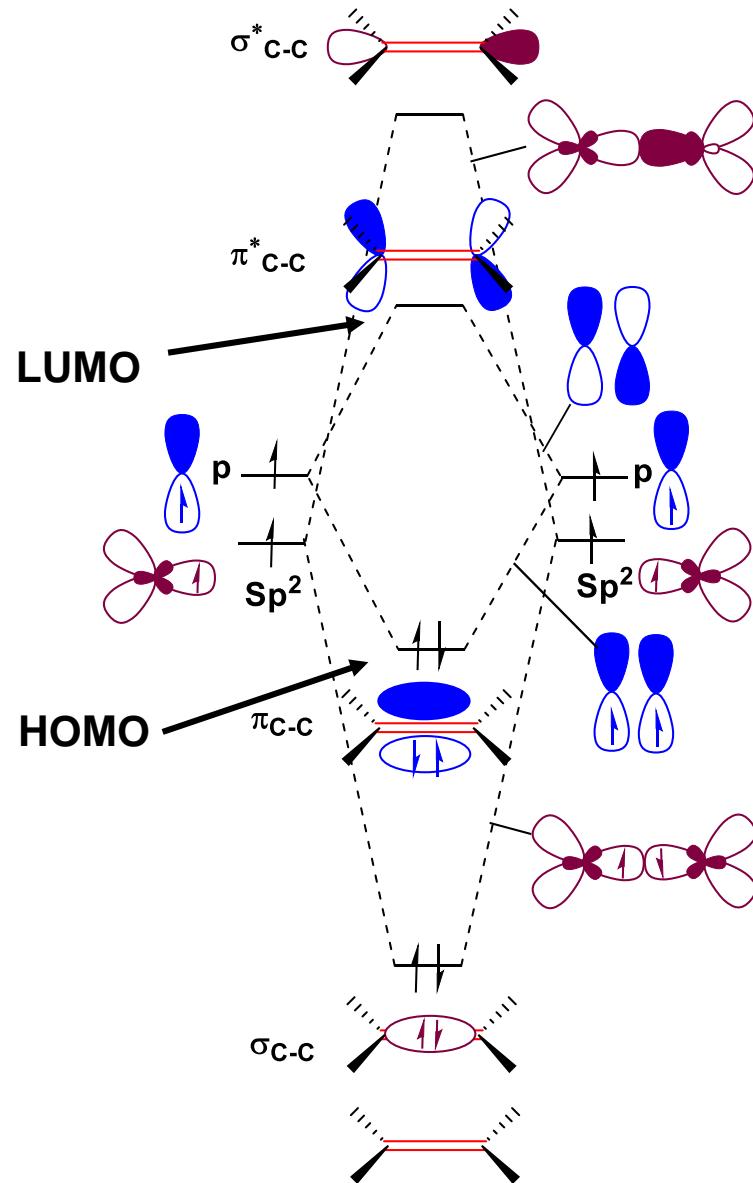
Définitions importantes:

HOMO (Higher Occupied Molecular Orbital):

L'orbitale la plus haute en énergie qui contient des électrons. Cette position réagira comme nucléophile.

LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital):

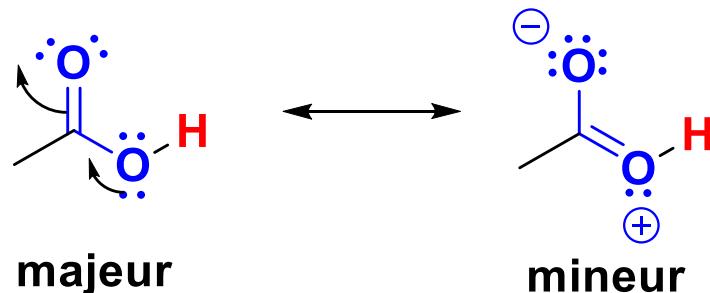
L'orbitale vide la plus basse en énergie. Cette position réagira comme électrophile.



5.4 Résonance: Comparaison des langages «Lewis» et «Orbitales»

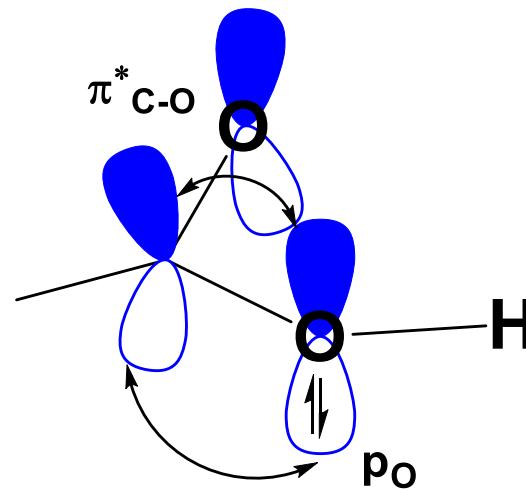
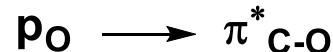


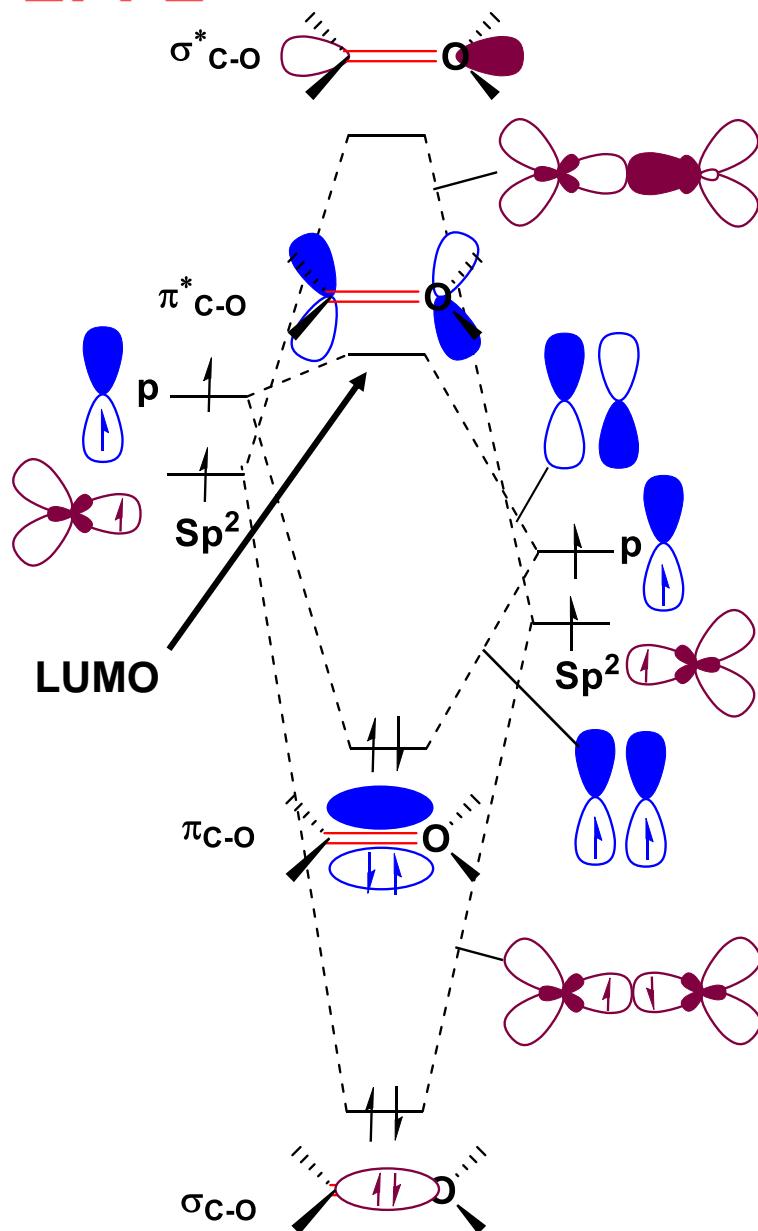
Avec la formulation de Lewis, nous avions introduit les structures de résonance pour «visualiser» la délocalisation des électrons, et affiner notre représentation des molécules. Cela nous a permis de comprendre leur structure et propriétés, en particulier l'acidité.



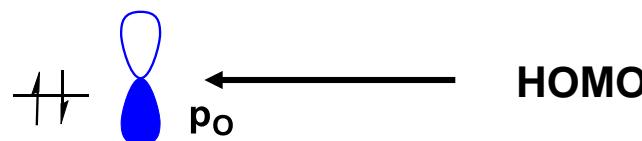
Pour les orbitales, une fois que nous avons formé les liaisons, nous pouvons également examiner des interactions secondaires qui peuvent stabiliser la molécule. Les interactions entre orbitales correspondent alors aux flèches de flux d'électrons.

Interaction orbitale

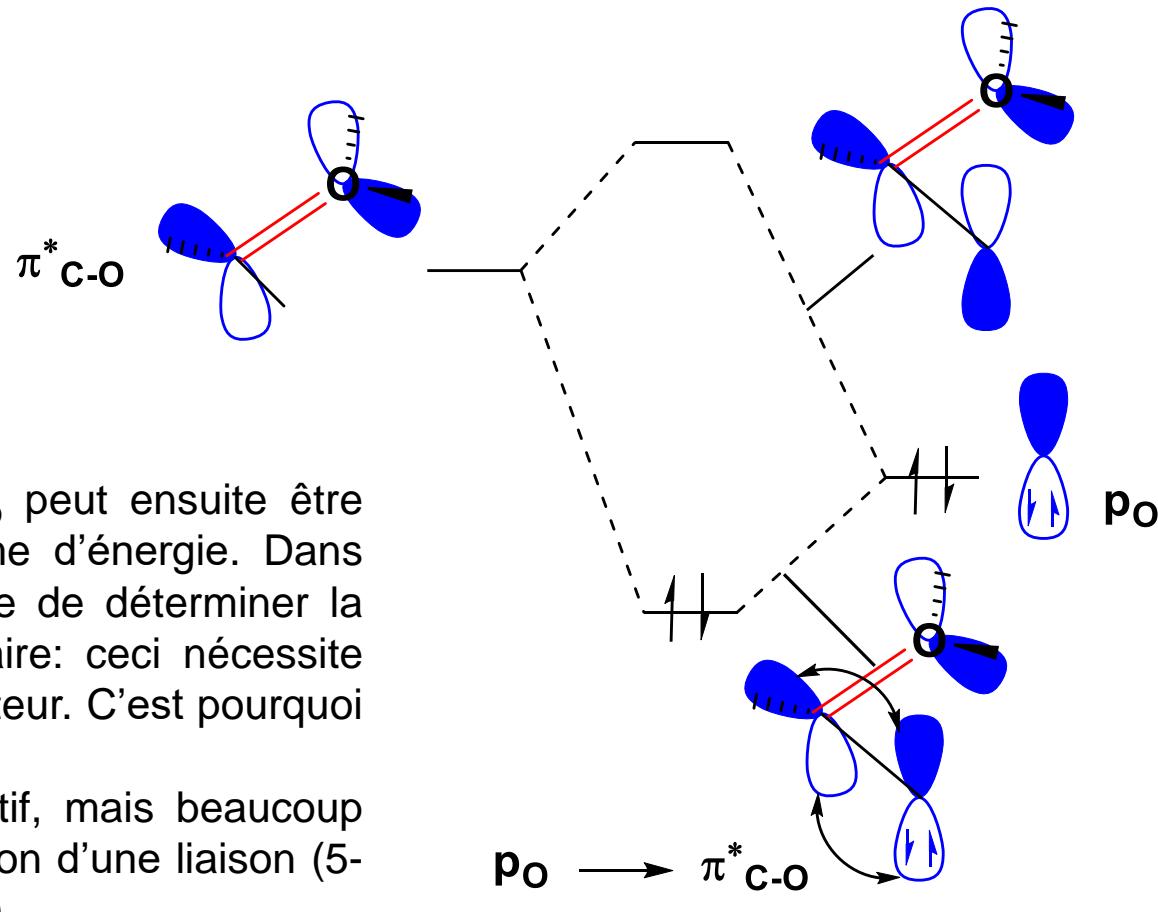




Comment choisir les orbitales qui interagissent?
Il faut trouver l'interaction la plus favorable entre les deux partenaires: la double liaison C=O et la paire d'électrons de O. Donc les orbitales les plus proches en énergie, qui permettent de stabiliser des électrons (pas vide-vide ou plein-plein)



Ce sont donc les orbitales frontières des deux partenaires qui sont importantes: dans ce cas la HOMO est p_o , et la LUMO et π^{*}_{c-o}



L'interaction entre p_O , et $\pi^*_{C=O}$ peut ensuite être représentée dans le diagramme d'énergie. Dans ce cas cependant il est difficile de déterminer la structure de l'orbitale moléculaire: ceci nécessite en général un calcul par ordinateur. C'est pourquoi seule l'interaction est dessinée.

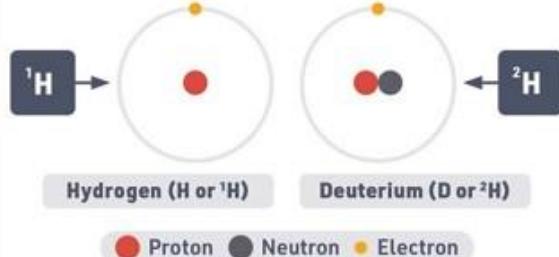
Le gain d'énergie est significatif, mais beaucoup plus petit que lors de la formation d'une liaison (5-10 kcal/mol vs. 60-110 kcal/mol)

THE SCIENCE AND USES OF DEUTERIUM

Harold Urey discovered deuterium, a stable isotope of hydrogen, in 1931. Here we look at how deuterium's properties differ from those of hydrogen and list some of deuterium's applications.

WHAT IS DEUTERIUM?

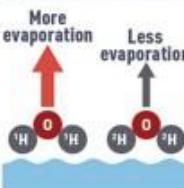
Deuterium is an isotope of hydrogen. Isotopes are atoms of an element that are made up of the same number of protons and electrons but different numbers of neutrons.



Hydrogen and deuterium undergo the same reactions, but the rates of reaction can differ because of deuterium's larger mass, a phenomenon called the kinetic isotope effect. Heavy water (D_2O) has slightly different physical and chemical properties from normal water.

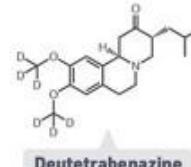
	Water	Heavy water
Structure		
Color	Pale blue	Colorless
Density	0.9998 g mL^{-1}	1.107 g mL^{-1}
Melting point	0°C	3.8°C
Boiling point	100°C	101.4°C

HOW IS DEUTERIUM USED?



Climate science

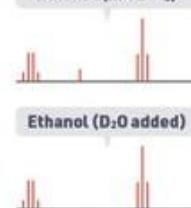
Scientists can use the ratio of deuterium to hydrogen in ice core samples to calculate past temperatures. Heavy water molecules evaporate less easily, so the $\text{D}_2\text{H}/\text{H}_2\text{H}$ ratio can be used as a thermometer.



Medicinal chemistry

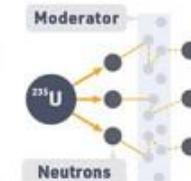
Replacing hydrogens in some drug molecules with deuteriums can slow the compound's metabolism in the body. The first deuterated drug, deutetabenazine, was approved in the US in 2017.

Ethanol (in CDCl_3)



NMR spectroscopy

In hydrogen nuclear magnetic resonance spectroscopy, deuterated solvents stop hydrogen-containing solvents from producing peaks that overwhelm signals from the target molecule. Additionally, deuterium can replace a hydrogen in some functional groups, like alcohols, making the groups' peaks disappear.

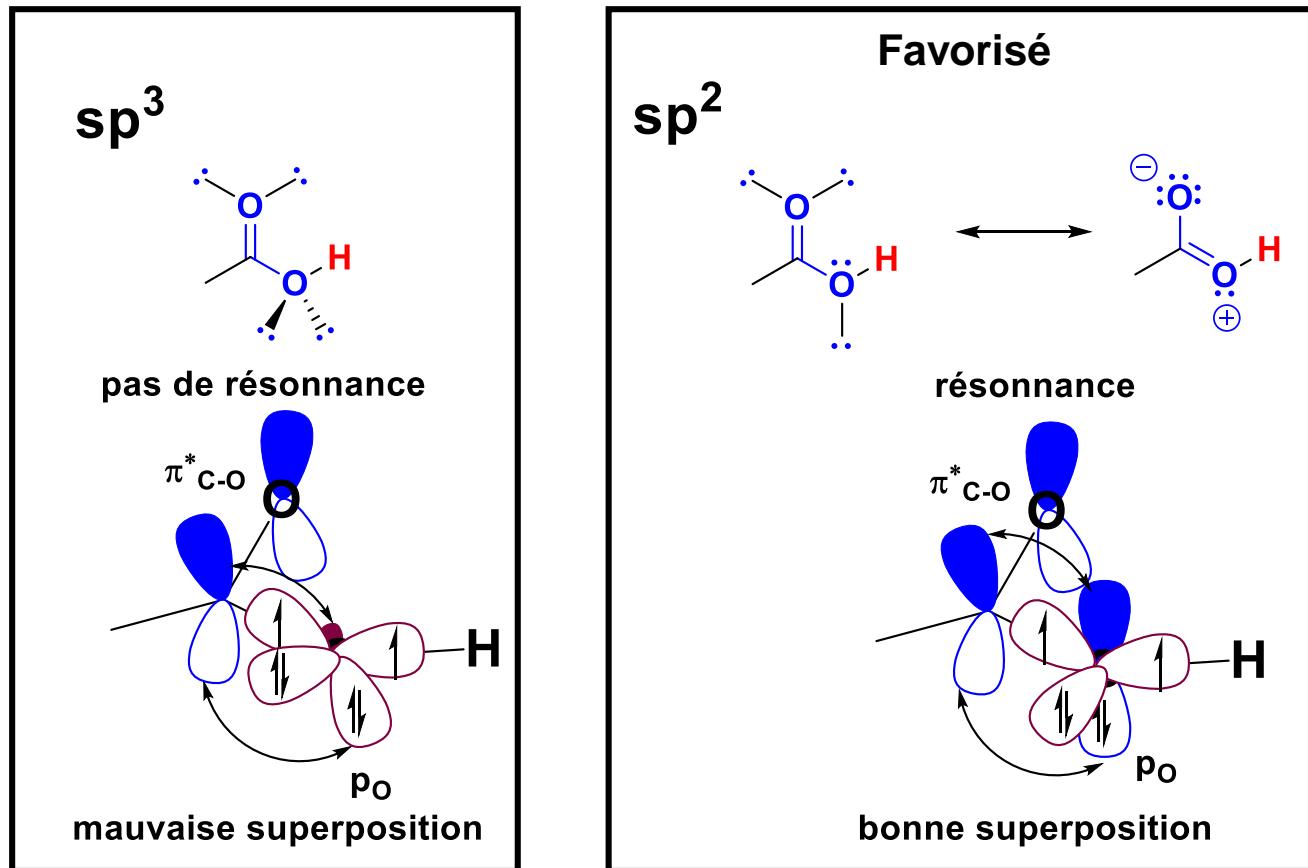


Nuclear reactors

Heavy water is used in some nuclear reactors as a moderator, slowing down neutrons so they propagate nuclear chain reactions more effectively. Deuterium is also used in prototype fusion reactors.



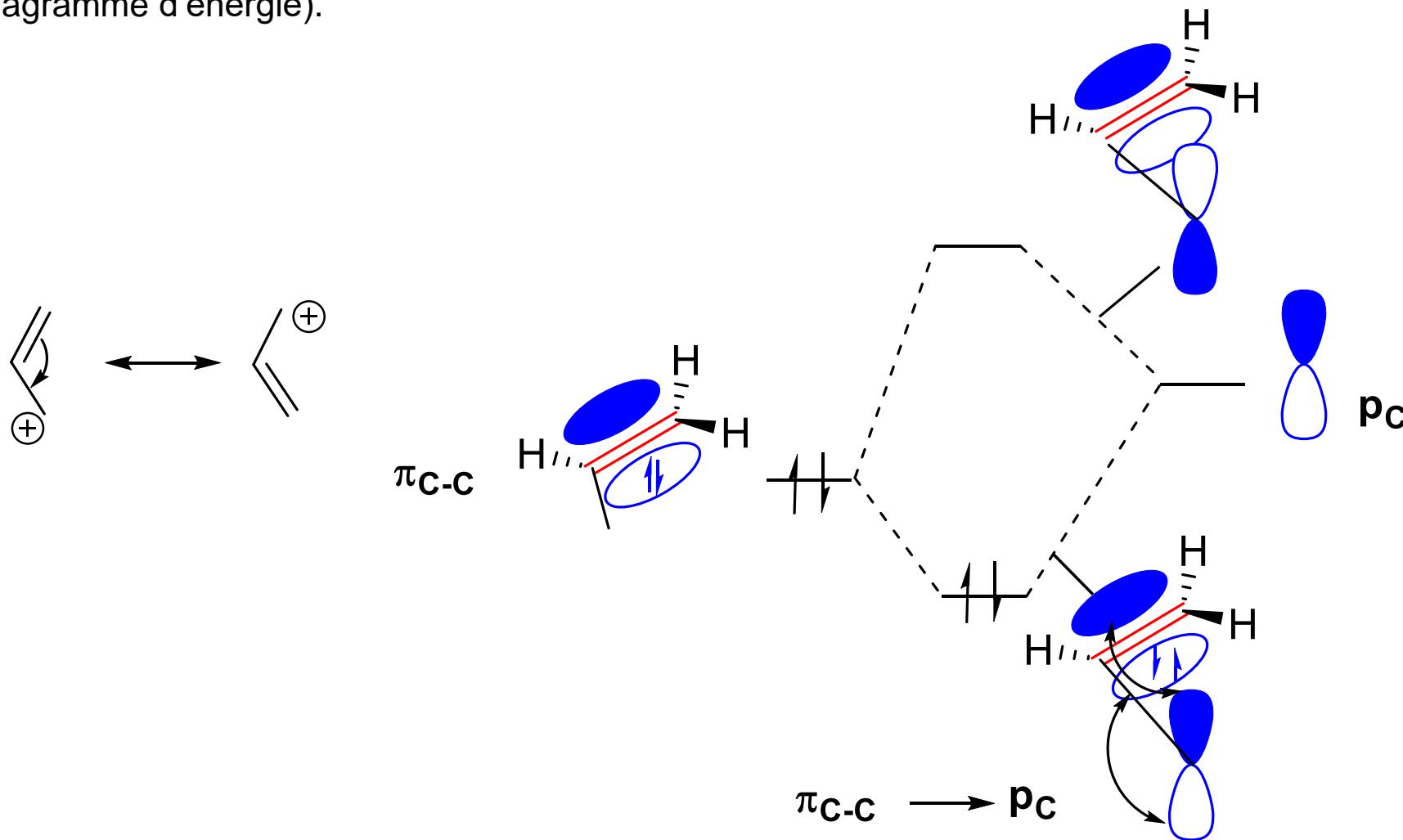
Exception importante à la relation VSEPR-hybridation: Les paires d'électrons sont mises dans des orbitales p pour pouvoir interagir avec le système pi de la double liaison!



L'oxygène dans le groupe OH d'un acide carboxylique est hybridé sp², car la stabilisation par résonnance nécessite un changement de géométrie!



Représentez la résonance indiquée en «langage des orbitales» (interactions orbitalaires et diagramme d'énergie).

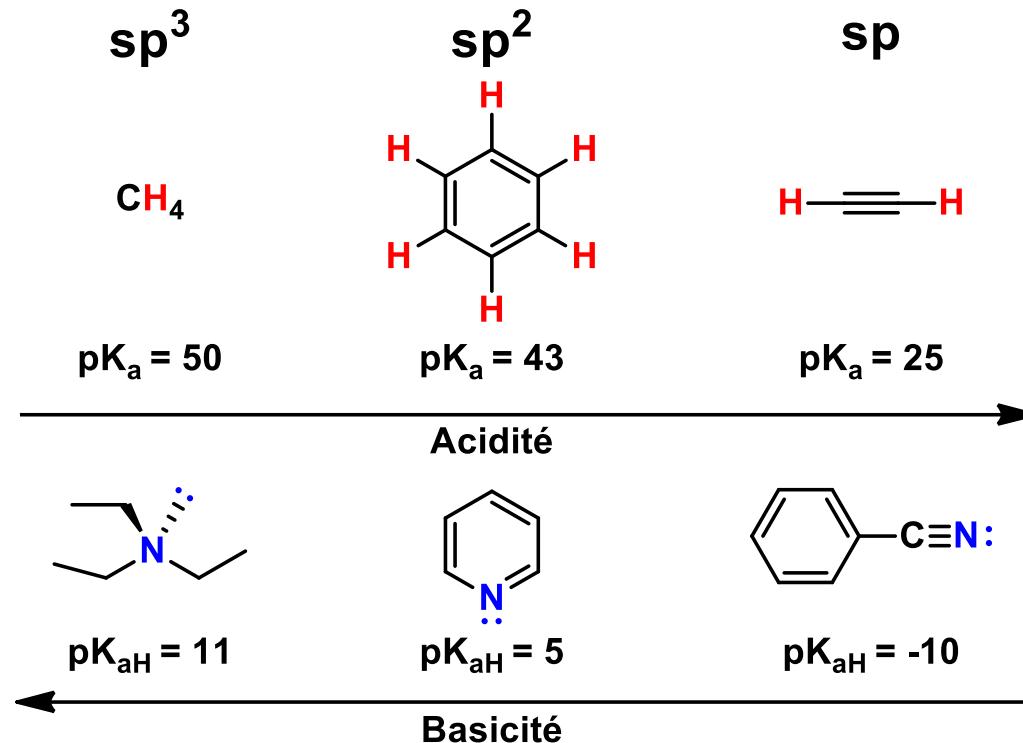


Remarque: dans ce cas on peut obtenir les orbitales moléculaires en combinant directement 3 orbitales p. Cela sera vu plus tard dans les études.

5.5 Orbitales et acidité

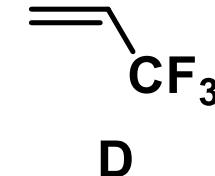
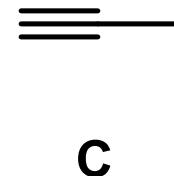
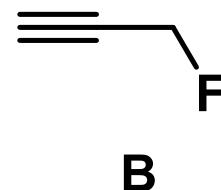
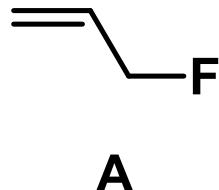


Electronégativité et hybridation: les orbitales s sont plus électronégatives et stabilisent mieux les électrons!

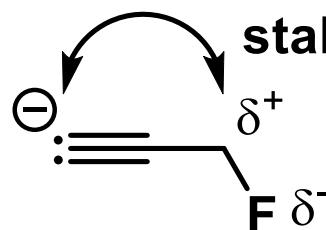
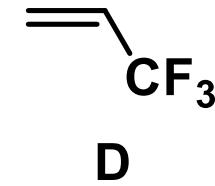
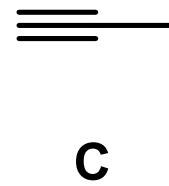
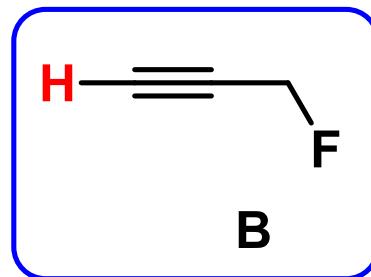
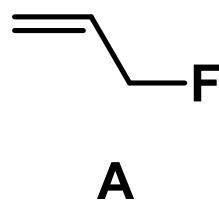


- L'acidité augmente avec la proportion d'orbitale s
- La basicité diminue avec la proportion d'orbitale s

Quelle molécule est la plus acide?

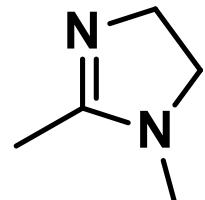


Solution: B.

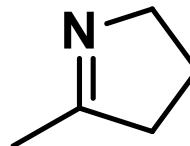


sp plus électronégatif, base plus stable, domine

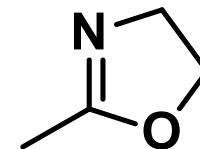
Quelle molécule est la plus basique?



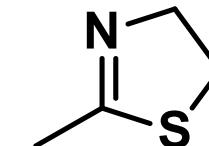
A



B

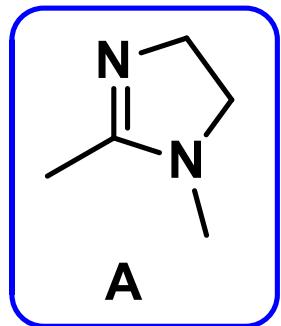


C

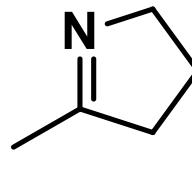


D

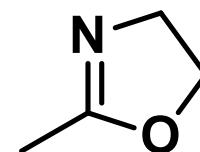
Solution: A.



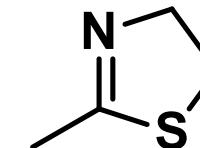
A



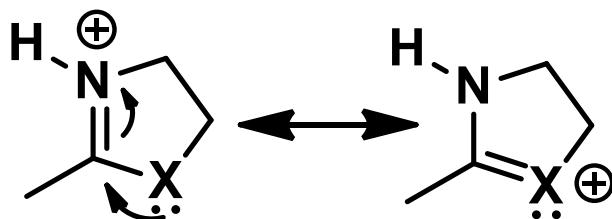
B



C



D



plus stable si X moins électronegatif
 $\text{EN}(\text{N}) < \text{EN}(\text{O})$, donc X = N plus basique
Pour S: atome trop grand, mauvaise résonance

6 Conclusion: Les acides/bases de référence et résumé



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

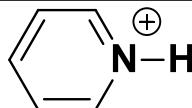
Base conjuguée

fort

$\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$	HCl	H_2SO_4	H_3O^+	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$
-14	-8	-3	-1.7	0

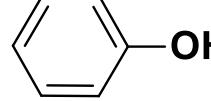
Très faible

moyen

H_3PO_4	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$		H_2PO_4^-
2	4.7	5	7

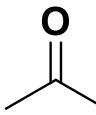
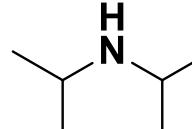
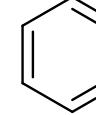
faible

faible

NH_4^+		HCO_3^-	HNEt_3^+	HPO_4^{2-}	H_2O	EtOH
9	10	10	11	12	15.7	16

moyen

Très faible

	CH_3CN	$\text{H}\equiv\text{H}$	H_2			CH_4
20	25	25	36	36	43	50

fort

faible = 1-2 unités pK_afort = 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 SP³ à SP²De SP² à SP

Solvant

Faible différence de polarité

Forte différence de polarité