

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
ÉCOLE SUPÉRIEURE EN SCIENCES APPLIQUÉES DE TLEMCCEN
ESSAT

Dr. Boulanouar MESSAOUDI

Essentiel de la chimie organique

2022-2023

Sommaire

CHAPITRE 1

	Page
Introduction.....	1
1- Représentation des molécules	1
a- La formule brute	1
b- La formule développée	1
c- La formule semi-développée.....	2
d- La formule condensée	2
e- La formule topologique.....	2
2- Nomenclature.....	2
a- Intérêt	2
b- Définition	2
3- Alcanes	3
3.1- Alcanes linéaires	4
3.2- Les cyclanes (alcanes cycliques).....	4
3.3- Alcanes ramifiés.....	4
3.3.1- Groupements alkyles normaux ou substituants normaux.....	5
3.3.2- Les règles de nomenclature UICPA.....	5
3.3.3- Groupements alkyles complexes (ou substituants complexes).....	8
Définition	8
3.3.4- Alcanes cycliques ou cyclanes ramifiés	11
4- Les alcènes	12
4.1- Nomenclature des alcènes	12
4.1.1- Alcènes linéaires	12
4.1.2- Alcènes cycliques	13
4.1.3- Alcènes ramifiés (ou substitués).....	13
5- Les alcynes	14
5.1- Nomenclature des alcynes.....	14
5.2- Groupements dérivant des alcynes	15
6- Nomenclature des fonctions organiques	15
6.1- Nomenclature des fonctions organiques simples.....	15
6.1.1- Nomenclature des alcools (R-OH).....	15
6.1.2- Les alcools ramifiés	16
6.1.3- Nomenclature des aldéhydes et cétones	17
a- Aldéhydes.....	17
b- Cétones	19
6.1.4- Les éthers oxydes (alcoxyalcane).....	20
6.1.5- Nomenclature des acides carboxyliques et dérivés	21
6.1.5.1- Acides carboxyliques	21
6.1.5.2- Chlorures d'acyle	22
6.1.5.3- Esters	22
6.1.5.4- Anhydrides d'acide	23
6.1.5.5- Amides	23
6.1.5.6- Nitriles	25
6.1.6- Nomenclature des amines.....	26
6.1.6.1- Amines I (R-NH ₂)	27
6.1.6.2- Amines secondaires (R-NH-R') et amines tertiaires (R) ₃ N	27
6.1.7- Nomenclature des dérivés substitués du benzène	29

6.1.7.1- Dérivés monosubstitués.....	30
6.1.7.2- Dérivés disubstitués.....	30
6.1.7.3- Dérivés polysubstitués.....	31
6.2- Nomenclature des composés plurifonctionnels.....	32
6.2.1- Plusieurs groupements fonctionnels identiques.....	32
6.2.2- Plusieurs groupements fonctionnels différents.....	34

Références.....	39
-----------------	----

CHAPITRE 2

Introduction.....	41
-------------------	----

1. Isomérie.....	42
1.1 Les différents types d'isomérie.....	42
Isomères	42
a-Isomères de constitution (plane).....	42
b-Stéréoisomères	43
1.2 Isomérie de constitution.....	43
1.2.1- Isomérie de squelette ou de chaîne.....	43
1.2.2- Isomérie de position.....	43
1.2.3- Isomérie de fonction.....	44
1.2.4- Tautomérie.....	44
a- équilibre cétone-énol	44
b- équilibre énamine-imine.....	44
1.3- Calcul du nombre d'insaturations.....	44
2. Représentation des molécules organiques.....	45
2.1- Différentes façons de représenter une molécule organique.....	45
2.2- La représentation en perspective ou cavalière.....	46
2.3- La projection de Fischer.....	48
2.4- La projection de Newman.....	50
2.5- Passage de la représentation perspective vers Newman pour le cyclohexane.....	51
3. La stéréoisomérie.....	52
3.1- Stéréoisomérie de conformation.....	52
a-Définition	52
b-Analyse conformationnelle.....	53
3.1.1- Cas des hydrocarbures linéaires.....	53
a- Conformation du l'éthane	53
b- Conformation de butane	54
3.1.2- Cas des cycles: Cyclohexane.....	55
a- La forme chaise.....	55
b- La forme bateau.....	56
3.2- Intéraction diaxiale 1,3.....	58
3.3- Cas d'un cyclohexane monosubstitué.....	58
3.4- Cas d'un cyclohexane disubstitué.....	59
3.4.1- Cas d'un cyclohexane 1,1-disubstitué.....	59
3.4.2- Cas d'un cyclohexane 1,2-disubstitué.....	62
3.4.3- Cas d'un cyclohexane 1,3-disubstitué.....	64
3.4.4- Cas d'un cyclohexane 1,4-disubstitué.....	65
3.5- Valeur A et stabilité du cyclohexane substitué.....	69
4. Stéréoisomérie de configuration (Isomérie géométrique et optique).....	77
4.1-Chiralité et énantiomérie.....	78

4.2- Stéréocentres.....	80
Définition.....	80
4.3-Cas de chiralité.....	81
4.3.1- Composé avec un seul C*.....	81
a- Règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog (CIP).....	81
b- Méthode de permutation des substituants.....	84
c- La configuration absolue en projection de Fischer.....	86
d- Activité optique.....	87
4.3.2- Molécules comportant plusieurs C*.....	89
5. Configuration relative.....	92
5.1- Nomenclature <i>érythro</i> et <i>thréo</i>	92
5.2- Nomenclature <i>méso</i>	94
5.3- Méthode d'identification du composé <i>méso</i>	96
6. Stéréoisomérisation géométrique.....	97
6.1- Isomérisation <i>cis-trans</i>	97
6.2- Isomérisation cyclanique.....	98
6.3- Effet de l'isomérisation géométrique Cis/Trans sur les propriétés physicochimiques...	100
6.4- Nomenclature <i>E, Z</i>	102
a- Cas des alcènes.....	102
b- Cas des polyènes.....	107
Organigramme de stéréoisomérisation.....	109
Références.....	110

CHAPITRE 3

Introduction.....	115
1. Polarisation et électronégativité.....	115
2. Moment dipolaire.....	116
3. L'effet inductif.....	117
3.1- Définition.....	117
3.2- Types d'effet inductif.....	117
a- L'effet (-I).....	117
b- L'effet (+I).....	117
4. Facteurs influençant l'effet inductif.....	118
a. Electronégativité de l'élément.....	118
b. Distance.....	119
c. Nombre de groupements.....	120
5. Rapport entre effet inductif et pKa.....	120
5.1- Effet inductif et acidité des alcools.....	121
5.2- Influence de l'effet inductif sur la basicité.....	122
5.3- Effet inductif et caractère « s ».....	124
6. Effet mésomère.....	126
6.1- Définition de l'effet mésomère.....	126
6.2- Théorie et principes de la mésomérisation.....	126
6.3- Règles d'estimation de la stabilité des structures de résonance.....	128
6.4- Les principaux systèmes conjugués.....	128
6.4.1- Système $[\pi-\sigma-\pi]$	128
6.4.2- Système $[n-\sigma-\pi]$	129
6.4.3- Système [Electron non apparié- σ - π].....	129

6.4.4- Système [orbitale vacante- σ - π]	129
6.4.5- Système [orbitale vacante- σ -n]	130
6.5- Types d'effet mésomère	131
a- Effet mésomère donneur.....	131
b- Effet mésomère attracteur.....	131
6.6- Effet mésomère et acidité.....	132
6.7- Effet mésomère et basicité.....	133
7. Intermédiaires réactionnels	135
7.1- Les radicaux	135
- Stabilité des radicaux.....	136
7.2- Les carbocations	137
- Stabilité des carbocations	138
7.3- Les carbanions.....	140
- Stabilité des carbanions	140
7.4- Les carbènes	142
8. Acido-basicité de Brönsted et de Lewis	142
8.1- Acido-basicité de Brönsted.....	142
- Définition.....	142
8.2- Acido-basicité de Lewis.....	142
- Définition.....	142
8.3- Nucléophilie.....	143
8.4- Electrophilie	143
8.5- Espèces nucléophiles / espèces électrophiles	143
a- Nucléophile.....	144
b- Electrophile.....	144
9. Orientation des réactions ou sélectivité.....	144
9.1- Régiosélectivité	145
9.2- Stéréosélectivité	146
a- Enantiosélectivité.....	146
b- Diastéréosélectivité.....	147
9.3- Stéréospécificité	149
10. Les solvants	150
10.1- Définition.....	151
10.2- Liaison hydrogène.....	151
10.3- Mode de fonctionnement d'un solvant.....	153
10.4- Caractéristiques d'un solvant.....	155
a) Constante diélectrique ϵ_r ou permittivité relative.....	155
b) Polarité.....	156
c) Proticité.....	157
10.5- Classification des solvants.....	157
a- Solvants polaires protiques.....	158
b- Solvants polaires aprotiques.....	158
c- Solvants apolaires aprotiques.....	158
Références	160
CHAPITRE 4	
Introduction.....	162
1. Théorie de l'état de transition.....	162
2. Energie d'activation.....	163

3. Etape déterminante de la vitesse.....	165
4. La moléularité.....	165
5. Mécanisme réactionnel.....	166
- Le profil énergétique.....	166
a- réaction ($\Delta H < 0$).....	167
b- réaction ($\Delta H > 0$).....	168
c- réaction ($\Delta H < 0$).....	168
d- réaction ($\Delta H > 0$).....	169
6. Contrôle cinétique.....	169
7. Contrôle thermodynamique.....	169
8. Classification des réactions.....	170
a. Réactions de substitution.....	170
b. Réactions d'addition.....	171
c. Réactions d'élimination.....	171
8. 1. Réactions de substitution nucléophile.....	171
8.1.1. Substitution nucléophile monomoléculaire SN1.....	171
8.1.2. Mécanisme.....	172
8.1.3- Stéréochimie.....	175
8.1.4- Influence de différents paramètres.....	176
a - Influence du C portant le groupement partant.....	176
b- Influence du nucléofuge.....	176
c- Influence du nucléophile.....	177
d- Influence du solvant.....	177
8.1.5- Réactions de substitution nucléophile bimoléculaire (SN2).....	178
8.1.5.1- Mécanisme.....	179
8.1.5.2- Stéréochimie.....	181
8.1.5.3- Influence de différents paramètres.....	182
a-Influence du C portant le groupement partant.....	182
b- Influence du nucléofuge.....	182
c- Influence du nucléophile.....	182
d- Influence du solvant.....	183
8.2- Réaction de substitution électrophile (SE).....	184
8.2.1- Mécanisme général de la réaction de substitution.....	185
8.2.2- Réactions de substitution sur le benzène.....	187
8.2.2.1- Halogénéation du benzène.....	187
8.2.2.2- Nitration du benzène.....	188
8.2.2.3- Sulfonation du benzène.....	188
8.2.2.4- Chloration du benzène.....	189
8.2.3- Réactions de substitution électrophile sur les benzènes substitués.....	189
8.3- Les réactions d'élimination.....	191
8.3.1- Mécanisme générale des réactions d'élimination (E).....	192
8.3.2- Régiosélectivité.....	192
- Règle de Zaytsev.....	192
8.3.3- Réaction d'élimination monomoléculaire (E1).....	193
8.3.3.1- Mécanisme.....	193
8.3.3.2- Stéréochimie.....	195
8.3.3.3- Influence de différents paramètres.....	195
a- Influence du C portant le groupement partant.....	195
b- Influence du nucléofuge.....	196
c- Influence de la base.....	196

d- Influence du solvant.....	196
8.3.4- Réaction d'élimination bimoléculaire (E2).....	196
8.3.4.1- Mécanisme.....	196
8.3.4.2- Stéréochimie.....	198
8.3.4.3- Influence de différents paramètres.....	199
a- Présence d'un H en position β	199
b- Influence du C portant le groupement partant.....	199
c- Influence du nucléofuge.....	199
d- Influence de la base.....	199
e- Influence du solvant.....	199
8.4- Compétition entre la réaction de substitution nucléophile et l'élimination.....	200
8.4.1- Compétition SN1-E1.....	200
8.4.2- Compétition SN2-E2.....	200
8.5- Les réactions d'addition.....	201
8.5.1- Les réactions d'addition électrophile.....	201
8.5.1.1- Les réactions d'addition électrophile sur les alcènes (C=C).....	201
8.5.1.3-Réactions de dihalogénéation sur les alcènes.....	203
8.5.1.4- Réactions d'hydrohalogénéation sur les alcènes.....	205
- La règle de Markovnikov.....	205
8.5.1.5- Réactions d'hydratation sur les alcènes.....	209
8.5. 2- Les réactions d'addition nucléophile.....	211
a- Propriétés chimiques d'aldéhydes et de cétones.....	211
b- Réactivité des aldéhydes et cétones aliphatiques.....	211
c- Réactivité des aldéhydes et cétones aromatiques.....	212
d- Réactivité des aldéhydes et cétones vis-à-vis les nucléophiles.....	213
8.5.2.1- Les réactions d'addition nucléophile sur les carbonyles (C=O).....	213
Mécanisme général.....	214
a-Addition des nucléophiles forts en milieu basique.....	217
b-Addition des nucléophiles faibles en milieu acide.....	217
8.5.2.2--Stéréochimie d'addition des nucléophiles sur les carbonyles.....	219
a-Régiosélectivité.....	219
b-Stéréosélectivité.....	219
8.5.2.3- Addition nucléophile des réactifs de Grignard sur les aldéhydes et les cétones.....	221
8.5.2.4- Addition nucléophile de LiAlH_4 et NaBH_4 sur les aldéhydes et les cétones....	225
a- Réduction des aldéhydes et des cétones par LiAlH_4	227
b- Réduction des aldéhydes et des cétones par NaBH_4	228
8.5.2.5- Addition nucléophile de cyanure d'hydrogène sur les aldéhydes et les cétones.....	229
8.5.2.6- Addition nucléophile de sulfite d'hydrogène de sodium sur les aldéhydes et les cétones.....	230
8.5.2.7- Addition nucléophile des alcools sur les aldéhydes et les cétones.....	231
8.5.2.8- Réactions des amines avec les aldéhydes et les cétones.....	233
a-Réaction avec les amines primaires.....	233
b-Réaction avec les amines secondaires.....	234
8.5.2.9- Réactions de l'eau avec les aldéhydes et les cétones (hydratation).....	236
a- En milieu acide.....	236
b- En milieu basique.....	237
Références.....	239

PREFACE

L'essentiel de chimie organique est un livre destiné aux étudiants inscrits en premier cycle universitaire et constitue un support intéressant pour les enseignants de chimie.

Le livre est riche d'explication et d'exemples qui aide son utilisateur et lecteur de bien assimiler chaque point abordé avec un style de présentation très simple et commode qui sert de plus en plus nos chers étudiants.

Dans ce livre, l'étudiant apprendra, dans un premier chapitre, un certain nombre de règles essentielles et de bases adoptées par l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (UICPA). Ces règles lui permettront de nommer les molécules en chimie organique que ce soient simples, multiples ou même mixte comportant plus d'une fonction.

Dans un second chapitre, il se familiarisera avec les représentations des molécules dans l'espace 3D et les différents arrangements spatiaux connus en chimie en général. La notion de conformations traitant les molécules simples comme le butane ou cyclique comme le cyclohexane sont bien étudiés et leur stabilité éventuelle est largement détaillée. D'autre part, les différents types de configuration ainsi que les règles séquentielle de Cahn-Ingold-Prelog (CIP) les expliquant sont aussi abordées pour lui permettre de bien déterminer les configurations géométriques E et Z ou absolues R et S et enfin, la grande notion de chiralité et tous ce qui en déroule et dérive tel que ; l'énantiométrie, la diastéréoisométrie et la projection de Fischer des molécules optiquement actives sont illustrés et démontrés par des schémas explicatifs.

Un troisième chapitre est consacré à l'étude des différents effets électroniques à savoir les effets électroniques inductifs et les effets électroniques mésomères ainsi que leurs différentes applications dans l'explication de différentes propriétés chimiques telles que l'acidité et la basicité des composés organiques et aussi l'étude de la stabilité des intermédiaires réactionnels qui entrent dans les mécanismes réactionnels.

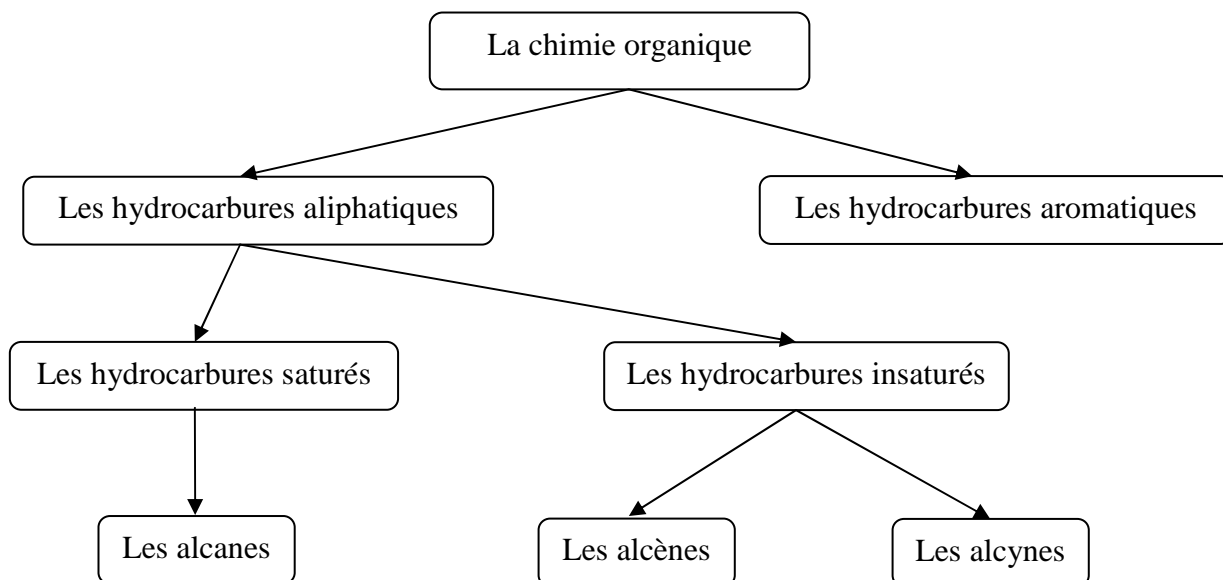
Le quatrième chapitre englobe l'application de l'ensemble des notions appris dans les trois chapitres cités ci-dessus est destiné à l'étude de grandes classes de réactions de base connues en chimie organiques telles que : substitution (SN1 et SN2), élimination (E1 et E2) et addition (électrophile, nucléophile et aromatique). Ces réactions permettront aux étudiants l'acquisition des notions de bases nécessaires à la compréhension des mécanismes réactionnels des réactions de la chimie organique.

Chapitre 1 :

Nomenclature

Introduction :

Les hydrocarbures sont des composés organiques constitués uniquement de C et de H. On les classifie d'après les structures de la chaîne carbonée et d'après le degré de saturation de l'atome de carbone: (alcanes, alcènes, alcynes et benzéniques).

**1- Représentation des molécules :**

Les molécules organiques peuvent être représentées de différentes manières plus ou moins détaillées.

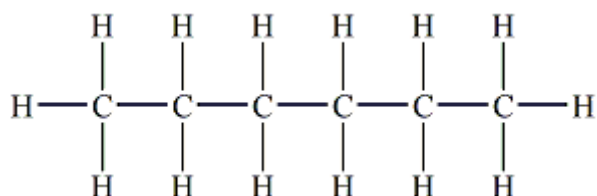
a- La formule brute :

La formule brute d'un composé donne sa composition en chacun des éléments le constituant : C_3H_8O pour le propanol, $C_8H_9O_2N$ pour le paracétamol.

b- La formule développée :

Elle donne l'agencement des atomes au sein de la molécule. Elle fait apparaître toutes les liaisons tout en respectant la valence de chaque atome (4 pour C, 1 pour H, 2 pour O, 3 pour N...).

Exemple: C_6H_{14}

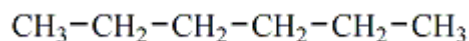
**N.B :**

Les formules développées sont rarement utilisées. Il est préférable d'utiliser les formules semi-développées moins encombrantes.

c- La formule semi-développée :

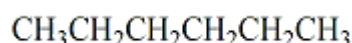
Elle s'obtient en ne représentant pas les liaisons des atomes d'hydrogène avec les autres atomes.

Exemple : C_6H_{14}

**d- La formule condensée :**

Les liaisons C-C et C-H n'apparaissent pas.

Exemple : C_6H_{14}

**e- La formule topologique :**

La chaîne carbonée est disposée en zigzag avec éventuellement des ramifications et des segments doubles ou triples pour les liaisons multiples. Les atomes de C et H ne sont pas représentés. Les hétéroatomes sont mentionnés ainsi que les atomes d'hydrogènes qui leur sont attachés.

Exemple : C_6H_{14}



Chaque bout de segment correspond à un atome de carbone C.

2- Nomenclature :**a- Intérêt :**

Les premières molécules organiques étaient extraites de produits naturels et portaient le nom de leur découvreur ou un nom rappelant leur origine. Ce nom ne renseignait en rien sur la structure de la molécule.

Avec l'explosion des méthodes d'extraction et surtout de la synthèse organique, un nombre considérable de molécules a fait son apparition, nécessitant l'introduction de règles de nomenclature systématique.

b- Définition :

La nomenclature est un ensemble de règles permettant de nommer, un composé donné en précisant l'enchaînement de ses atomes de carbone, ainsi que la nature et la position des différentes fonctions qu'il renferme.

Une nomenclature systématique a été établie par un organisme international, l'UICPA (Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée), souvent désigné par son nom anglais IUPAC.

Le nom de la molécule doit contenir toutes les informations sur l'organisation des atomes dans la molécule, à savoir :

- (1) Présence de la fonction chimique principale ;
- (2) Chaîne carbonée la plus longue comportant la fonction principale ;
- (3) Présence des substituants par ordre alphabétique et fonctions chimiques secondaires ;
- (4) Indication de la stéréochimie.

Toutefois, l'écriture du nom IUPAC d'un composé organique doit respecter les points suivants :

1. Les noms IUPAC des composés organiques sont toujours écrits en un seul mot.
2. Des virgules sont utilisées entre deux chiffres ou lettres adjacents, et des traits d'union sont utilisés pour séparer les chiffres et les lettres dans les noms.

Exemple :

2,2-diméthylhex-3-ène-*N,N*-diméthylméthanamide

3. Les préfixes structurels tels que *meso-*, *cis-*, *trans-* sont écrits en italique et liés au nom par un trait d'union. Ces préfixes sont omis de l'ordre alphabétique des noms des composés.

Exemple :

trans-but-2-ène

4. Les préfixes di, tri, tétra,... sont traités comme faisant partie du nom de base et ne sont écrits donc ni en italique ni séparés par un trait d'union. Ces préfixes ne sont pas pris en compte dans l'ordre alphabétique des noms des composés.

Exemple :

4-éthyl-2,2-diméthylhexane.

3- Alcanes :

Les alcanes sont des hydrocarbures saturés ou paraffines (peu réactifs) dans lesquels les atomes de carbone sont liés par des liaisons σ (sigma). Toutes les autres valences des carbones sont liées à des atomes d'hydrogène.

Ils sont de formule brute générale C_nH_{2n+2} (acycliques linéaires ou ramifiés) et C_nH_{2n} (monocycliques).

Ils sont représentés par R-H, R étant le groupe alkyle tel que: $R = -C_nH_{2n+1}$

Le plus simple des alcanes est le méthane ($n = 1$) CH_4

Pour $n = 2$, on a C_2H_6

Pour $n = 3$, on a C_3H_8 ou C_3H_6 (cyclique)

3.1- Alcanes linéaires :

Le nom des alcanes linéaires est composé d'un préfixe indiquant le nombre d'atomes de carbone (Tableau 1) suivi de la terminaison « ane ». Ils sont aussi désignés comme alcanes "normaux" (précédés de « n »).

Tableau 1 : Préfixes indiquant le nombre d'atomes de carbone.

1C	2C	3C	4C	5C	6C	7C	8C	9C	10C	11C
méth	éth	prop	but	pent	hex	hept	oct	non	déc	undéc

Les premiers termes des alcanes linéaires portent les noms suivants :

CH₄ méthane, CH₃CH₃ éthane, CH₃CH₂CH₃ propane, CH₃(CH₂)₂CH₃ butane,

CH₃(CH₂)₃CH₃ pentane, ou *n*-pentane

CH₃(CH₂)₄CH₃ hexane, ou *n*-hexane

CH₃(CH₂)₅CH₃ heptane....

N.B :

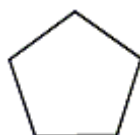
Si on ne précise pas, il s'agit de l'alcane normal.

3.2- Les cyclanes ou alcanes cycliques :

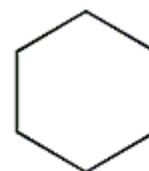
Les cyclanes porteront le même nom que l'alcane linéaire correspondant au même nombre d'atomes de carbone précédé du préfixe « cyclo ».

Exemples :

cyclopropane



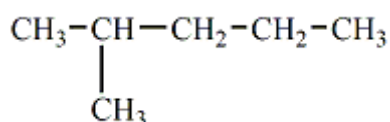
cyclopentane



cyclohexane

3.3- Alcanes ramifiés :

Un alcane ramifié peut être vu comme un alcane linéaire substitué par des substituant hydrocarbonés sans liaison multiple. De tels groupements sont appelés substituants alkyles.

Exemple :

3.3.1- Groupements alkyles normaux ou substituants normaux :

Il s'agit de l'alcane normal par enlèvement d'un atome d'hydrogène (Tableau 2). Ils s'obtiennent à partir des alcanes normaux (C_nH_{2n+2}) et sont de formule générale $-C_nH_{2n+1}$ et ils portent le nom de substituant.

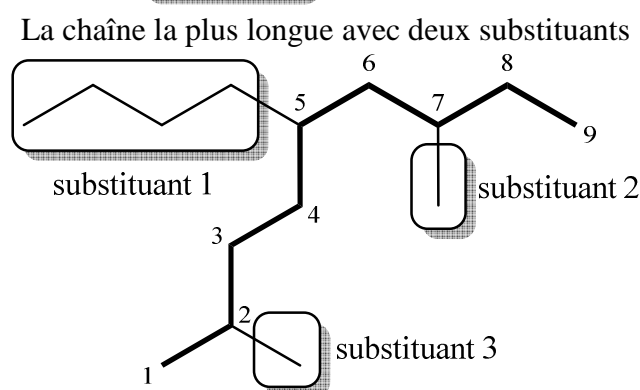
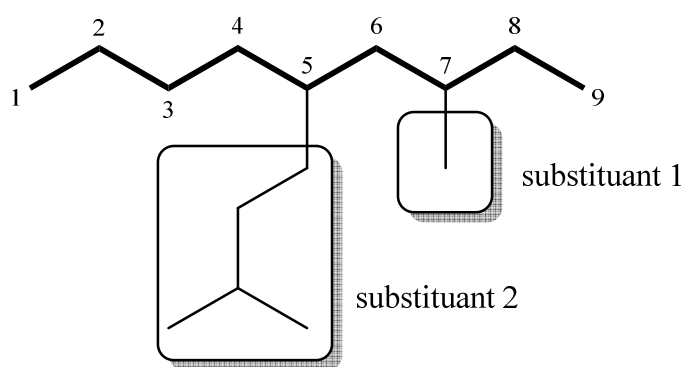
Leurs noms dérivent de l'alcane correspondant par remplacement de la terminaison -ane par -yle.

Tableau 2 : Quelques exemples des alkyles dérivés des alcanes correspondants.

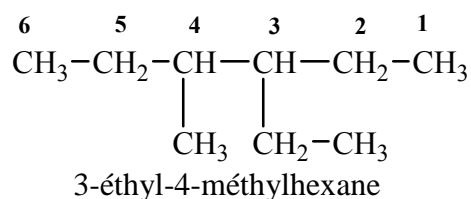
Alcane	C_nH_{2n+2}	Alkyle	$-C_nH_{2n+1}$
Méthane	CH_4	Méthyle (Me)	$-CH_3$
Éthane	C_2H_6	Éthyle (Et)	$-C_2H_5$
Propane	C_3H_8	Propyle (Pr ou <i>n</i> -Pr)	$-C_3H_7$

3.3.2- Les règles de nomenclature UICPA :

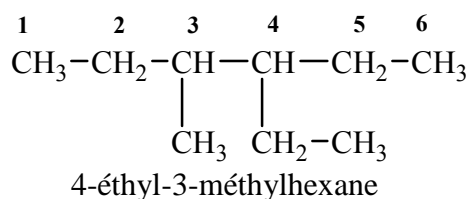
Règle UICPA n°1 : La chaîne principale est toujours la chaîne carbonée la plus longue, elle porte le nom de l'alcane correspondant. Si une molécule présente deux ou plusieurs chaînes d'égale longueur, on choisit comme chaîne principale, celle qui porte le plus grand nombre de substituants.

Exemple :

La chaîne la plus longue avec trois substituants est plus correcte



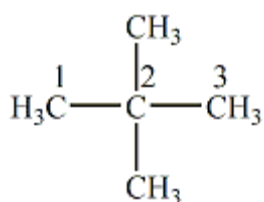
et non pas



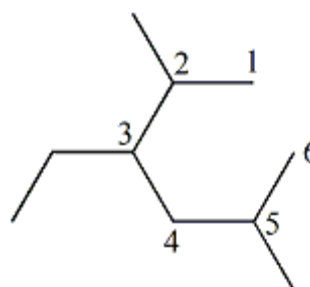
Remarques :

-Les termes di, tri, tétra..., n'entrent pas dans l'ordre alphabétique.

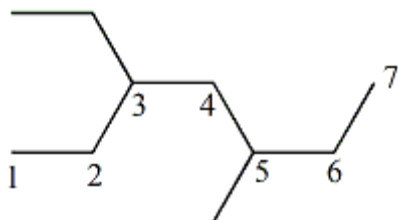
-Lorsque les indices des groupes alkyles sont les mêmes dans les deux sens de numérotations le premier nommé recevra l'indice le plus petit.



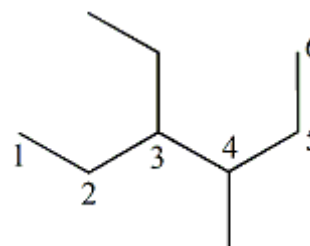
2,2-diméthylpropane



3-éthyl-2,5-diméthylhexane



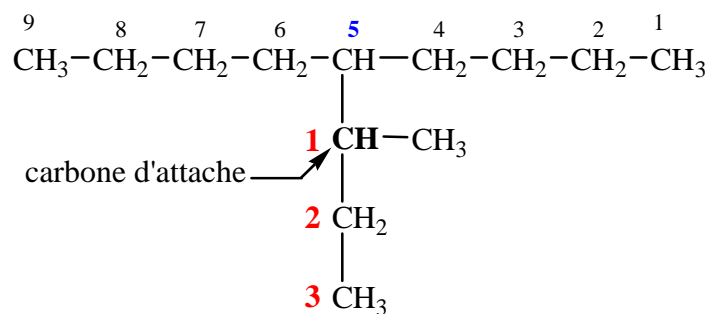
3-éthyl-5-méthylheptane



3-éthyl-4-méthylhexane

Règle UICPA n°5 : La nomenclature des chaînes latérales suit les mêmes règles que celle des chaînes principales avec la seule exception que le carbone d'attache ou de branchement à la chaîne principale porte le numéro 1.

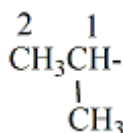
Exemple :



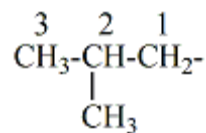
5-(1-méthylpropyl)nonane

3.3.3- Groupements alkyles complexes ou substituants complexes :**Définition :**

Les groupements alkyles complexes (Tableau 3) sont des groupements alkyles portant eux-mêmes des groupements alkyles plus petits.

Exemples :

isopropyle ou 1-méthyléthyle



isobutyle ou 2-méthylpropyle

Tableau 3 : Exemples de quelques groupements alkyles complexes.

Groupement alkyle	Nom usuel	Nom systématique
$\begin{array}{c} 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{-CH-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	isopropyle (<i>i</i> -Pr)	1-méthyléthyle
$\begin{array}{c} 3 \quad 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{-CH-CH}_2\text{-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	isobutyle (<i>i</i> -Bu)	2-méthylpropyle
$\begin{array}{c} 3 \quad 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>sec</i> -butyle (butyle secondaire) (<i>s</i> -Bu)	1-méthylpropyle
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{-C-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>tert</i> -butyle (butyle tertiaire) (<i>t</i> -Bu)	1,1-diméthyléthyle

Remarques :

Les termes *sec*, *tert* n'entrent pas dans l'ordre alphabétique.

La nomenclature de carbone primaire (1°), secondaire (2°), tertiaire (3°) et quaternaire (4°) donne une information sur le nombre des substituants liés à ce carbone doté d'être un carbone central. Elle est utilisée dans diverses situations : pour définir un carbone central, ou pour définir des groupements fonctionnels tels que les alcools, les halogénures, amines et amides.

L'identification des groupes fonctionnels de cette manière est d'une importance car les propriétés et la réactivité de ces groupes en dépendent.

Les carbones primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire sont définis comme :

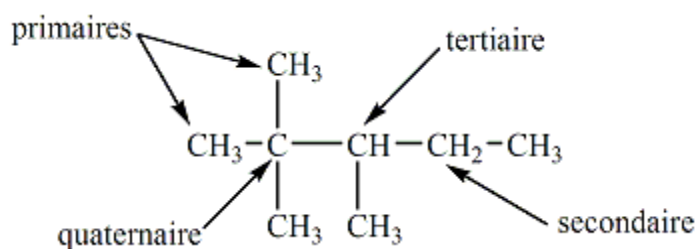
C primaire 1° \equiv lié à un seul atome de carbone

C secondaire 2° \equiv lié à deux atomes de carbone

C tertiaire 3° \equiv lié à trois atomes de carbone

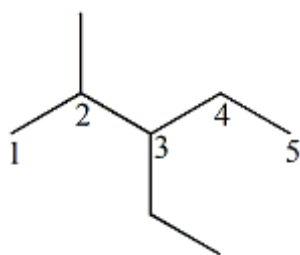
C quaternaire 4° \equiv lié à quatre atomes de carbone

Exemple :

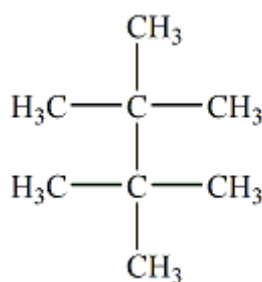


Exemples :

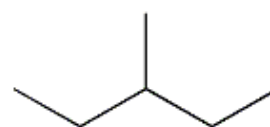
Exemple 1 :



3-éthyl-2-méthylpentane



2,2,3,3-tétraméthylbutane

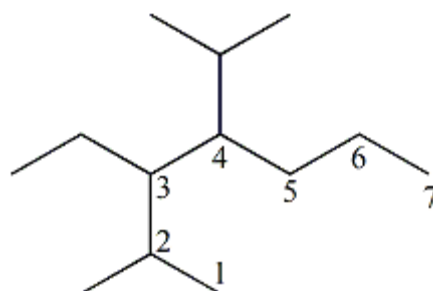


3-méthylhexane

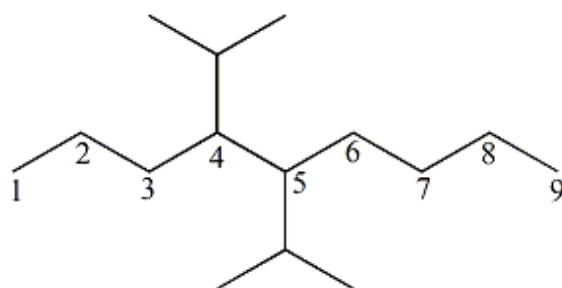
N.B :

La chaîne principale est celle qui a le maximum de substituants.

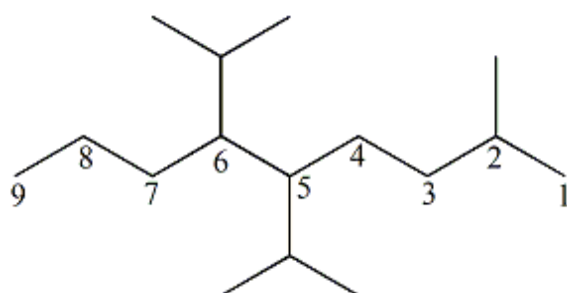
Exemple 2 :



3-éthyl-4-isopropyl-2-méthylheptane ou 3-éthyl-4-(1-méthyléthyl)-2-méthylheptane

Exemple 3 :

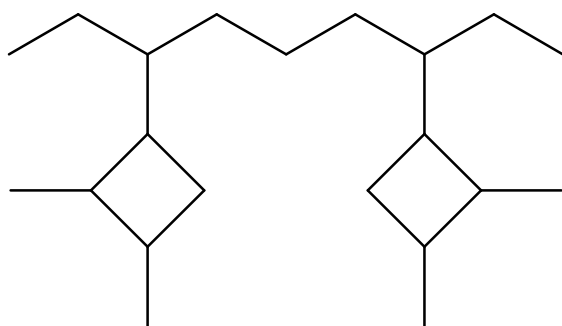
4,5-diisopropylnonane

Exemple 4 :

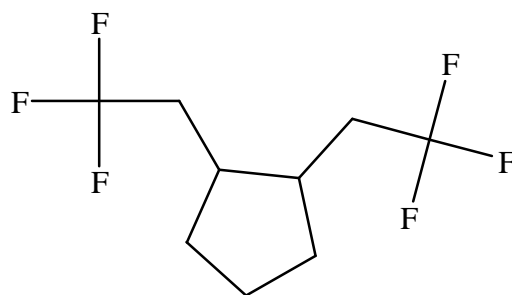
5,6-diisopropyl-2-méthylnonane

Remarque :

Les préfixes multiplicatifs (bis, tris, tétrakis,...) multiplient un substituant lui-même substitué qui porte déjà des préfixes di, tri, tétra, etc.

Exemples :

3,7-bis(2,3-diméthylcyclobutyl)nonane



1,2-bis(2,2,2-trifluoroéthyl)cyclopentane

Dans l'exemple à gauche, on voit que le substituant « diméthylcyclobutyl » porte le préfixe « di » et il existe deux fois dans la structure de cette molécule donc dans ce cas le préfixe « bis » est utilisé.

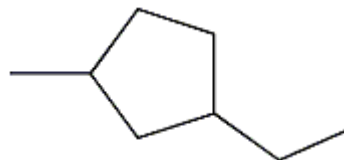
La même chose peut être dite de la molécule à droite où le substituant « trifluoroéthyl » porte le préfixe « tri » et il est cité deux fois donc on a utilisé le préfixe « bis ».

3.3.4- Alcanes cycliques ou cyclanes ramifiés :

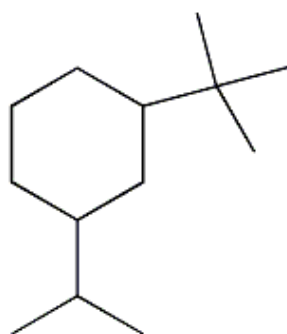
Le nom des alcanes cycliques ramifiés se forme en accolant le préfixe « cyclo » au nom de l'alcane de même nombre de carbone précédé des noms des substituants.

Exemples :

1-éthyl-1-méthylcyclopropane

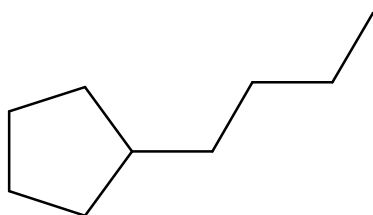


2-éthyl-4-méthylcyclopentane

1-*tert*-butyl-3-isopropylcyclohexane ou 1-(1,1-diméthyléthyl)-3-(1-méthyléthyl)cyclohexane

Lorsqu'un alcane cyclique comporte une chaîne linéaire, le nom principal de la molécule est déterminé en fonction du nombre de carbones et donc trois cas sont possibles.

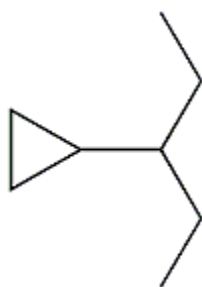
- i. Si le nombre de carbone du cycloalcane est supérieur à celui de la chaîne latérale, alors le composé est nommé cycloalcane à substitution alkyle.

Exemple :

1-butylcyclopentane

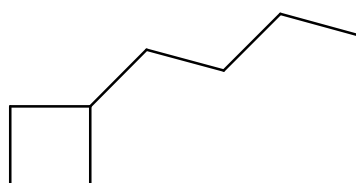
- ii. Si le nombre de carbone dans la chaîne latérale est plus élevé, alors le composé est nommé alcane à substitution cycloalkyle.

Exemple :



3-cyclopropylpentane

- iii. Mais s'ils ont un nombre égal d'atomes de carbone, alors le cycle prend la priorité sur la chaîne latérale c'est-à-dire qu'il doit être nommé cycloalcane à substitution alkyle.

Exemple :

1-butylcyclobutane

4- Les alcènes :

Les alcènes sont des hydrocarbures présentant une double liaison (composés insaturés). Le suffixe de la famille est : -ène. Leur formule générale est C_nH_{2n} avec $n \geq 2$.

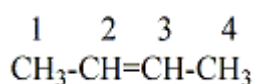
4.1- Nomenclature des alcènes :**4.1.1- Alcènes linéaires :**

Leur nom est formé à partir du nom de l'alcane correspondant en remplaçant le suffixe « ane » par « ène » et le nom systématique est ainsi ; alc (~~ane~~) + ène.

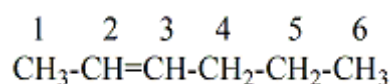
Le premier terme, en C₂, « éthène » est appelé usuellement éthylène, d'où le nom de composés « éthyléniques » donné parfois aux alcènes.

Pour n = 3	C_3H_6	$CH_2=CH-CH_3$	propène
Pour n = 4	C_4H_8	$CH_2=CH-CH_2-CH_3$	butène

- On numérote la chaîne principale du côté le plus proche de la double liaison.

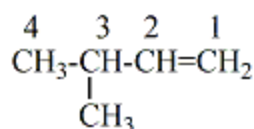


but-2-ène



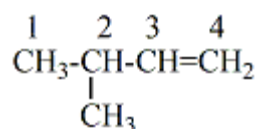
hex-2-ène

- Si la double liaison a le même numéro quel que soit le sens de numérotation de la chaîne principale, on attribuera aux substituants les numéros les plus bas possibles.

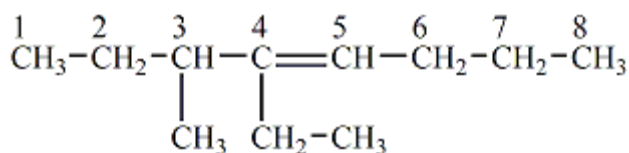
Exemples :

3-méthylbut-1-ène

et non pas

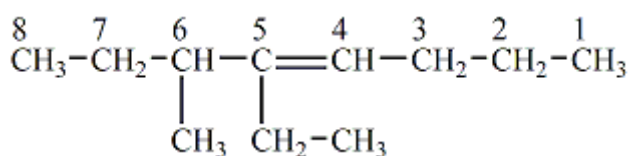


2-méthylbut-3-ène



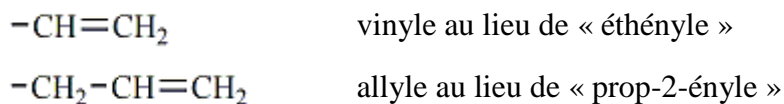
4-éthyl-3-méthyl-1-octène

et non pas



5-éthyl-6-méthyl-1-octène

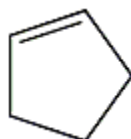
Le nom d'un radical insaturé dérivant d'un alcène s'obtient en remplaçant le suffixe "ène" par "ényle". Cependant, les termes les plus simples ont reçu des noms usuels particuliers :

**4.1.2- Alcènes cycliques :**

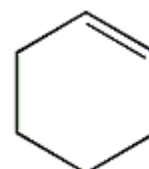
On les nomme comme pour les alcènes linéaires correspondants précédé du préfixe « cyclo » (cycloalcènes), la racine « alc » rendant compte du nombre de carbones dans le cycle.

Exemples :

cyclobutène



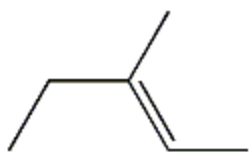
cyclopentène



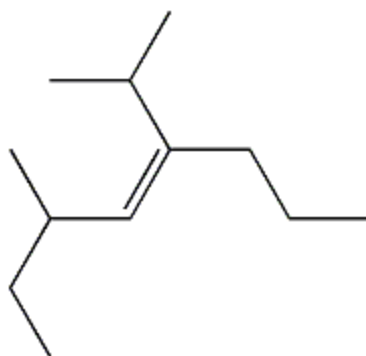
cyclohexène

4.1.3- Alcènes ramifiés (ou substitués) :

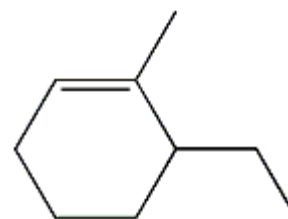
Les alcènes ramifiés linéaire ou cyclique sont nommés en faisant précédé le nom principal de l'alcène par les noms des substituants constituant les ramifications.

Exemples :

3-méthylpent-2-ène



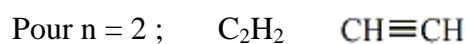
5-isopropyl-3-méthyloct-4-ène



3-éthyl-2-méthylcyclohexène

5- Les alcynes :

Les alcynes sont des hydrocarbures contenant une triple liaison. Le suffixe de la famille est *-yne*. Leur formule générale est C_nH_{2n-2} avec $n \geq 2$.

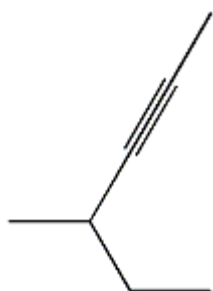


Le premier terme est l'éthyne (de nom usuel « acétylène »), d'où l'appellation de composés « acétyléniques » attribuée aux alcynes.

5.1- Nomenclature des alcynes :

Leur nomenclature suit le même raisonnement que pour les alcènes en remplaçant juste la terminaison « ène » par « yne » ; alc + yne.

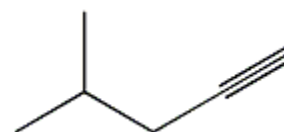
La chaîne principale est la chaîne linéaire comportant le plus de carbones et comprenant obligatoirement la triple liaison.

Exemples :

4-méthylhex-2-yne



5-méthylhept-3-yne



4-méthylpent-1-yne

5.2- Groupements dérivant des alcynes :

Les groupements dérivés des alcynes ont leur terminaison en **ynyle**.

Exemples :

$\text{CH}\equiv\text{C}-$	éthynyle au lieu de alcynyle
$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$	propargyle au lieu de prop-2-ynyle
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-$	propynyle au lieu de prop-1-ynyle

6- Nomenclature des fonctions organiques :

On distingue, en général, deux types de composés selon les fonctions qu'ils portent ; composés à fonctions simples et complexes.

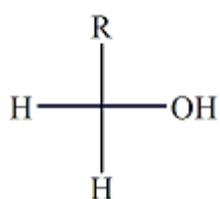
- Si la molécule contient un seul groupe fonctionnel, elle est dite à fonction simple.
- Si elle contient deux ou plusieurs groupes fonctionnels identiques, elle est dite à fonction multiple.
- Si elle contient des groupes fonctionnels différents, elle est dite à fonction mixte.

Exemples :

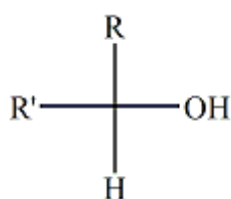
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Fonction simple
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Fonction multiple
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{O} \end{array}$	Fonction mixte

6.1- Nomenclature des fonctions organiques simples :**6.1.1- Nomenclature des alcools (R-OH) :**

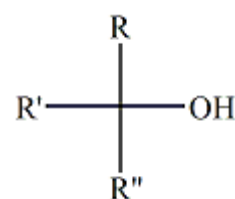
Le groupe fonctionnel d'une fonction alcool est le groupe hydroxyle OH. Il existe trois classes d'alcools, selon la classe du carbone porteur de l'hydroxyle.



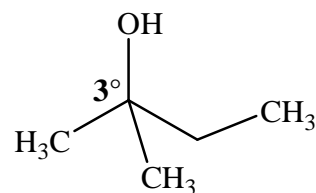
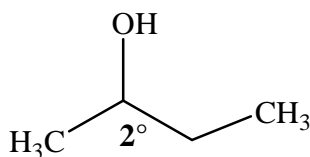
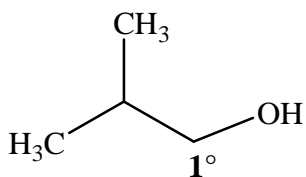
alcool primaire



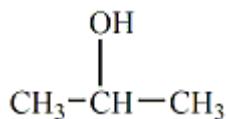
alcool secondaire



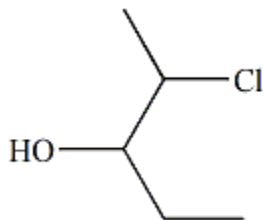
alcool tertiaire

Exemples :

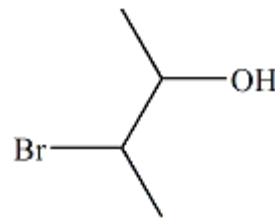
Le nom d'un alcool prend la terminaison « ol » au lieu de « ane » de l'alcane correspondant. Pour 1C; le méthanol, 2C l'éthanol, etc. A partir du propanol, il est nécessaire d'indiquer la position de « OH » dans le nom juste avant « ol » précédé et suivi de tiret.

Exemples :

propan-2-ol

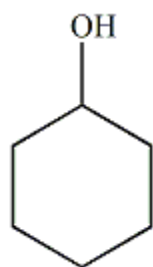


2-chloropentan-3-ol

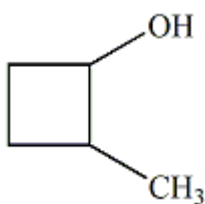


3-bromobutan-2-ol

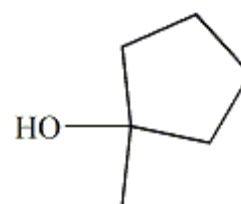
- Pour les alcools cycliques, le nom de l'alcool est précédé par le préfixe « cyclo ».

Exemples :

cyclohexanol



2-méthylcyclobutanol

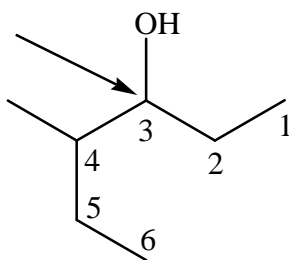


1-méthylcyclopentanol

6.1.2- Les alcools ramifiés :

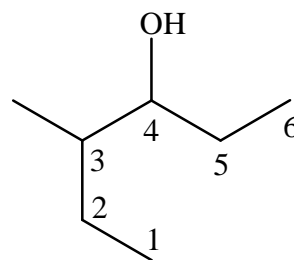
La chaîne de carbone la plus longue est numérotée de bout en bout de telle sorte que l'indice le plus faible soit attribué d'abord à « -OH », puis aux substituants éventuels.

La chaîne principale doit obligatoirement comporter le carbone portant la fonction alcool (OH).

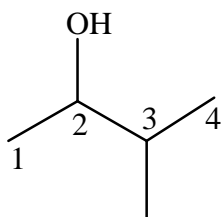
Exemples :

4-méthylhexan-3-ol

et non pas

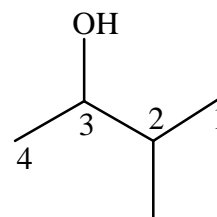


3-méthylhexan-4-ol



3-méthylbutan-2-ol

et non pas



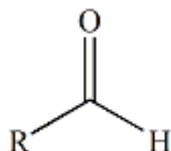
2-méthylbutan-3-ol

6.1.3- Nomenclature des aldéhydes et cétones :

Les aldéhydes et les cétones sont des dérivés carbonylés (carbonyle « C=O »).

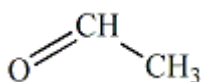
a- Aldéhydes :

La fonction aldéhyde est :

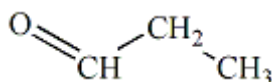


- Le nom de l'aldéhyde dérive de celui de l'alcane correspondant en omettant le « e » du alcane et ajoutant le suffixe « -al » ; alcan + al.

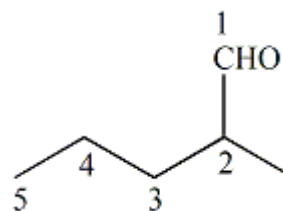
- Le carbone du groupe -CHO porte toujours le numéro 1.

Exemples :

éthanal



propanal



2-méthylpentanal

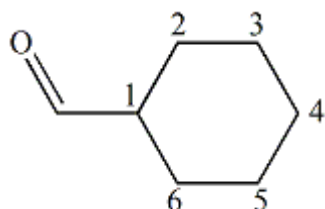
Tableau 4 : Noms usuels de certains aldéhydes.

Aldéhyde	Nom systématique	Nom usuel
HCHO	méthanal	formaldéhyde
CH ₃ CHO	éthanal	acétaldéhyde

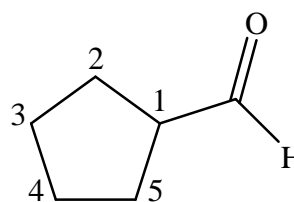
La fonction aldéhyde est une fonction « terminale », donc elle est obligatoirement au bout de chaîne.

Remarque :

Pour les aldéhydes cycliques (fonction aldéhyde greffée à un cycle), on utilise le suffixe « carbaldéhyde ». Dans ce cas, le carbone de la fonction aldéhyde est déjà pris en compte dans le suffixe « carbaldéhyde » et donc ne sera pas pris en considération dans la numérotation lors de la nomenclature d'une molécule donnée.

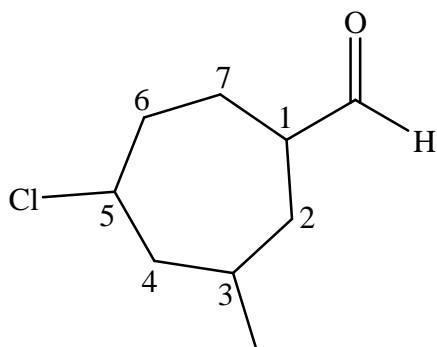
Exemple :

cyclohexanecarbaldéhyde



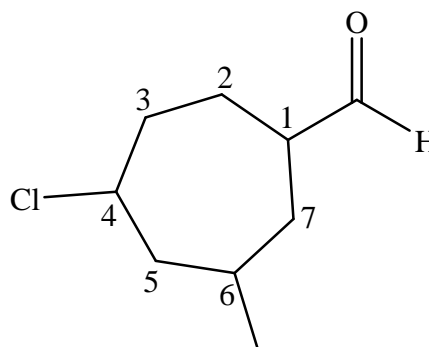
cyclopentanecarbaldéhyde

Si des substituants sont également présents sur le cycle, la numérotation doit être faite à partir du carbone d'attache directement lié au carbone de la fonction aldéhyde et va dans le sens des indices les plus faibles de substituants.

Exemple :

5-chloro-3-méthylcycloheptanecarbaldéhyde

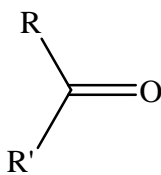
et non pas



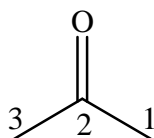
4-chloro-6-méthylcycloheptanecarbaldéhyde

b-Cétones :

La fonction cétone est :



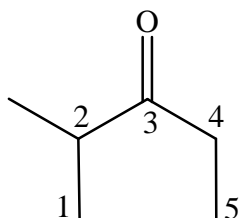
Le nom comporte le suffixe « one » et dérive de celui de l'alcane correspondant précédé de la position ; alcan + one. Le premier terme est l'acétone :



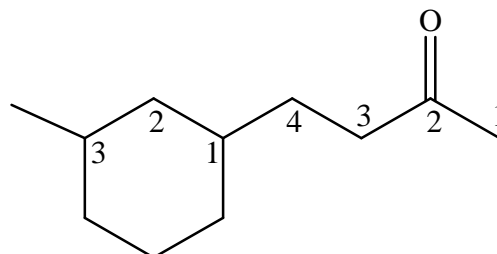
propan-2-one = acétone

La chaîne principale est la plus longue des chaînes contenant le groupement (C=O).

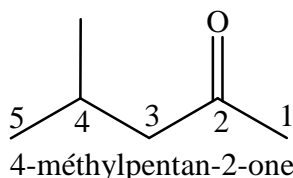
Exemples :



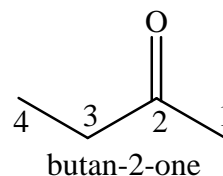
2-méthylpentan-3-one



4-(3-méthylcyclohexyl)butan-2-one



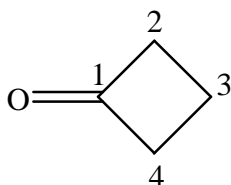
4-méthylpentan-2-one



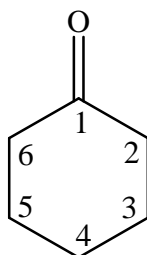
butan-2-one

Dans le cas d'une cétone cyclique, on numérote le cycle en commençant par le carbone porteur du groupe carbonyle C=O. Cette règle place toujours le carbone du groupe C=O en premier « C1 », par conséquent, le "1" est généralement omis du nom.

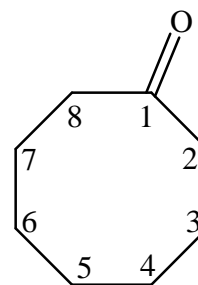
Exemples :



cyclobutanone



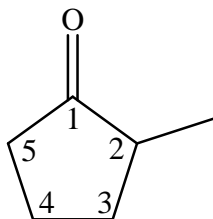
cyclohexanone



cyclooctanone

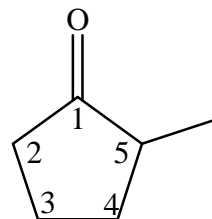
Lorsque le cycle est substitué, il est numéroté dans le sens qui donne les indices les plus faibles possibles aux substituants.

Exemples :

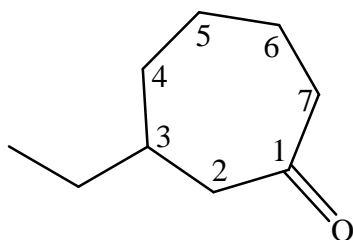


2-méthylcyclopentanone

et non pas

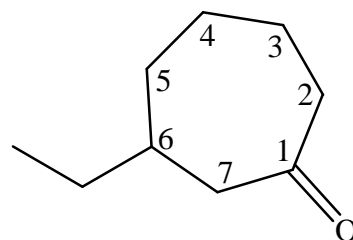


5-méthylcyclopentanone

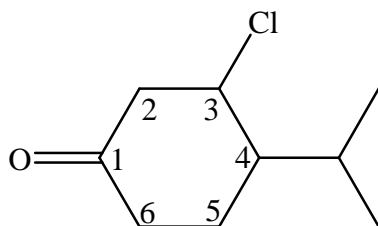


3-éthylcycloheptanone

et non pas

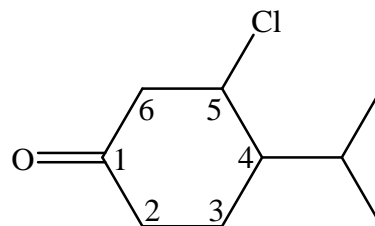


6-éthylcycloheptanone



3-chloro-4-isopropylcyclohexanone

et non pas

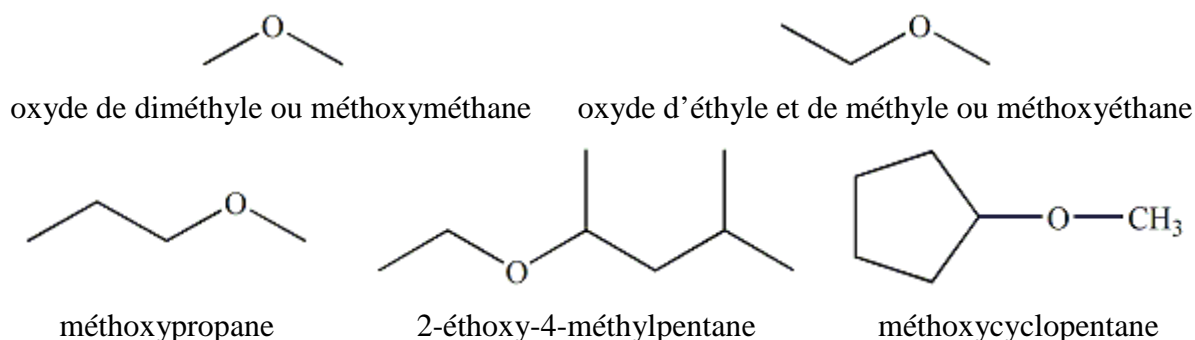


5-chloro-4-isopropylcyclohexanone

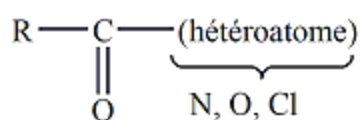
6.1.4- Les éthers oxydes (alkoxyalcane) :

Les éthers sont représentés par la formule générale R-O-R (éthers symétriques) ou R-O-R' (éthers mixtes). La formule générale des alkoxyalcane est : $C_nH_{2n+2}O$.

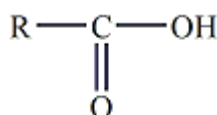
La chaîne la plus longue de part et d'autre de l'oxygène est la chaîne principale (R' par exemple) qui prend le nom de l'alcane correspondant. Le plus petit groupe RO- de l'éther R-O-R' sera alors considéré comme un substituant « alkoxy » de l'alcane R'-H. Le nom du substituant « alkoxy » pour les quatre premiers termes sont : méthoxy, éthoxy, propoxy, butoxy. A partir de cinq carbone et plus, ces substituants sont nommer « alkyloxy » donc on aura : pentyloxy pour cinq carbones, hexyloxy pour six carbones, heptyloxy pour sept carbones,...etc. Une autre façon de nommer un éther est de faire suivre le nom « oxyde », attribué à l'atome d'oxygène, par celui des groupements alkyles R et R' (liés à l'atome O), énumérés par ordre alphabétique.

Exemples :**6.1.5- Nomenclature des acides carboxyliques et dérivés :**

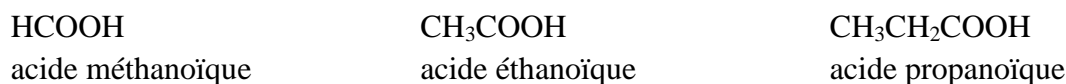
Ce sont des dérivés qui ont pour structure générale :

**6.1.5.1- Acides carboxyliques :**

Un acide carboxylique est de formule générale :

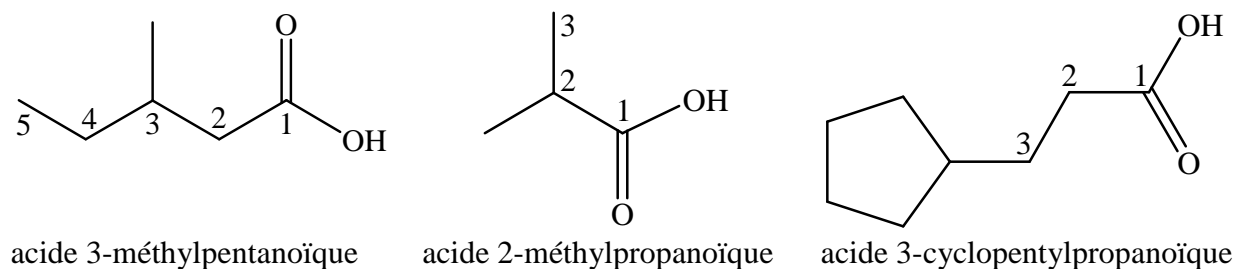


Le suffixe de la famille est -anoïque, mais beaucoup d'acides portent un nom usuel. Le nom de ces composés est formé de « acide » en plus du nom de l'alcane correspondant en ajoutant le suffixe « oïque » tout en omettant le « e » de « ane ».

Exemples :

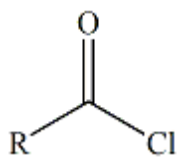
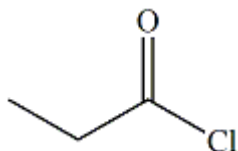
La fonction acide carboxylique est une fonction « terminale ».

-Le carbone de la fonction sera numéroté 1. La numérotation est, ensuite, poursuivie sur la chaîne linéaire la plus longue.

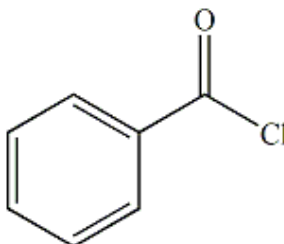
Exemples :

6.1.5.2- Chlorures d'acyle :

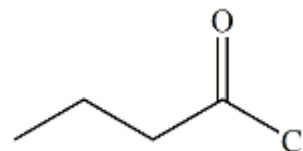
Le nom du chlorure d'acyle dérive du nom de l'acide correspondant. La terminaison « oïque » est remplacée par la terminaison « oyle ».

**Exemples :**

chlorure de propanoyle



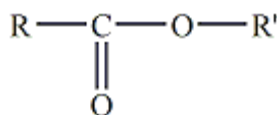
chlorure de benzoyle



chlorure de butanoyle

6.1.5.3- Esters :

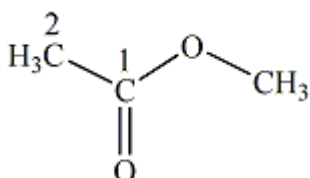
Un ester est caractérisé par l'enchaînement :



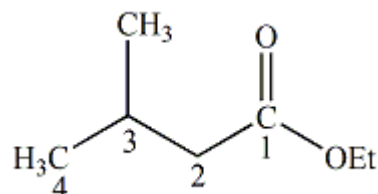
Le suffixe de la famille est -anoate d'alkyle.

Le carbone de la fonction -COO- porte l'indice 1.

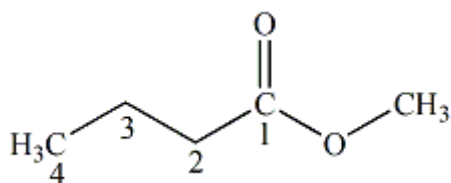
On numérote la chaîne carbonée la plus longue à partir du carbone de la fonction ester (donc pas du côté de l'oxygène -COO-).

Exemples :

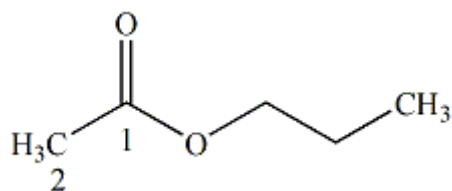
éthanoate de méthyle = acétate de méthyle



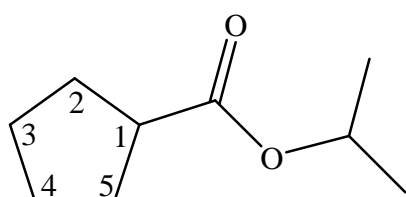
3-méthylbutanoate d'éthyle



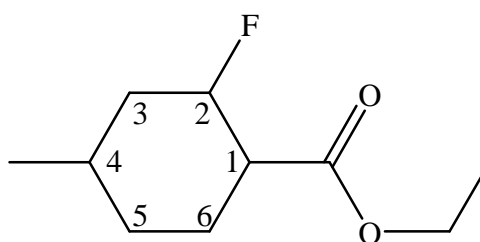
butanoate de méthyle

éthanoate de propyle \equiv acétate de propyle

Pour nommer un ester porté par un cycle, on utilise le suffixe « carboxylate » et on ajoute le groupe alkyle c.à.d. carboxylate d'alkyle. La numérotation se fait à partir du carbone directement lié au carbone qui porte la fonction ester. Dans le cas d'éventuels substituants, on numérote dans le sens de plus faibles indices.

Exemples :

cyclopentanecarboxylate d'isopropyle

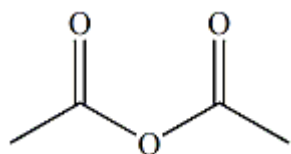


2-fluoro-4-méthylcyclohexanecarboxylate d'éthyle

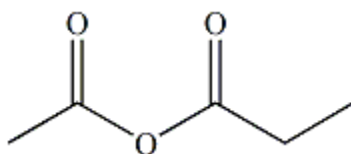
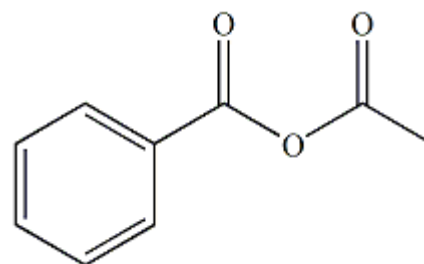
6.1.5.4- Anhydrides d'acide :

Un anhydride d'acide résulte de la « greffe » (avec élimination d'eau) de deux molécules d'acide carboxylique.

Le nom dérive de l'acide correspondant en remplaçant le terme « acide » par « anhydride ».

Exemples :

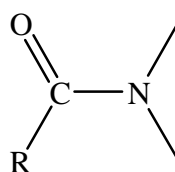
anhydride éthanoïque

anhydride éthanoïque
propanoïque

anhydride benzoïque éthanoïque

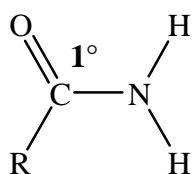
6.1.5.5- Amides :

Un amide est caractérisé par l'enchaînement :

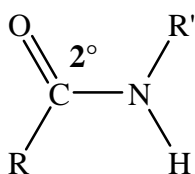


Le suffixe de la famille est « -amide », donc le nom est : alcan+amide.

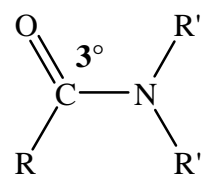
Comme les amines, ils peuvent être classés en trois familles selon le nombre de carbones liés à l'azote :



amide primaire



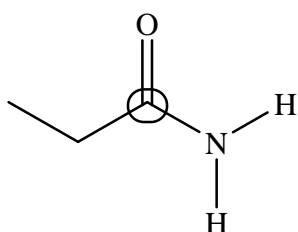
amide secondaire



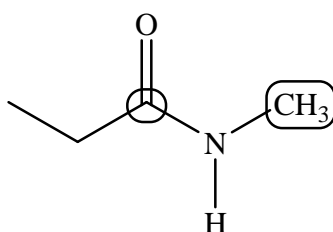
amide tertiaire

Le carbone du (C=O) est numéroté 1.

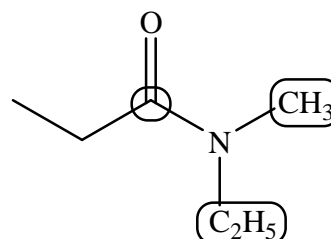
Exemples :



amide primaire

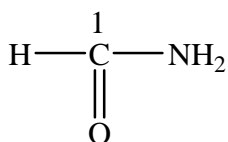


amide secondaire

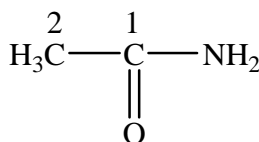


amide tertiaire

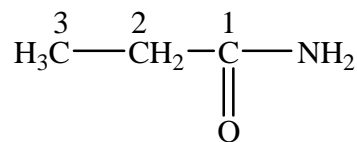
Les premiers amides primaires sont :



méthanamide = formamide



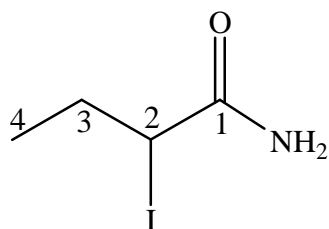
éthanamide = acétamide



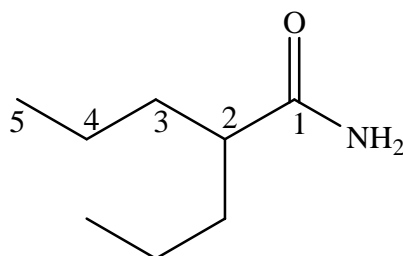
propanamide

Pour un amide primaire substitué, il suffit de numéroté tous les substituants à partir du carbone de la fonction amide et de les placer par ordre alphabétique.

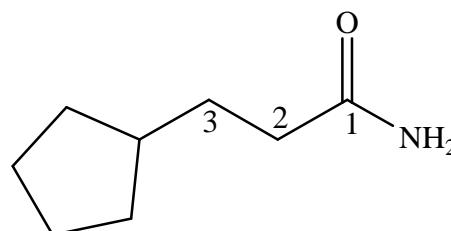
Exemples :



2-iodobutanamide



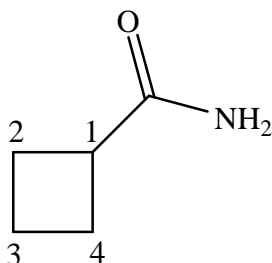
2-propylpentanamide



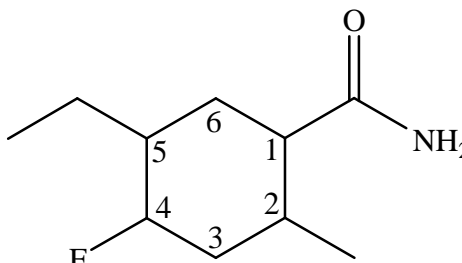
3-cyclopentylpropanamide

Lorsque le groupe amide est lié à un cycle, le suffixe « carboxamide » est utilisé. La numérotation commence à partir du carbone d'attache directement lié au carbone de l'amide et on choisit le sens avec les plus faibles indices.

Exemples :



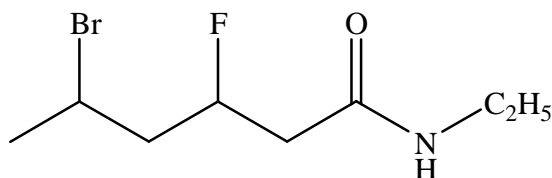
cyclobutanecarboxamide



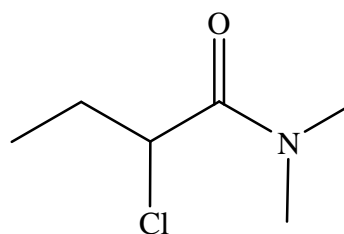
5-éthyl-4-fluoro-2-méthylcyclohexanecarboxamide

Les amides secondaires et tertiaires portent un ou plusieurs groupes alkyles sur l'atome d'azote de la fonction amide. Ces substituants sont également indiqués par la lettre « *N* » et suivent l'ordre alphabétique comme tout autre substituant.

Exemples :



5-bromo-*N*-éthyl-3-fluorohexanamide



2-chloro-*N,N*-diméthylbutanamide

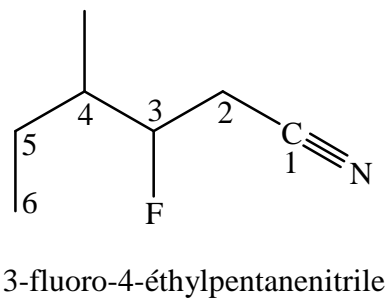
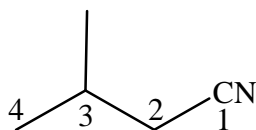
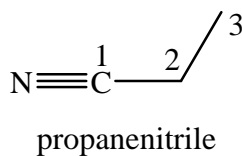
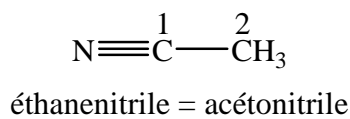
Remarque :

La lettre « *N* » n'entre pas dans l'ordre alphabétique.

6.1.5.6- Nitriles :

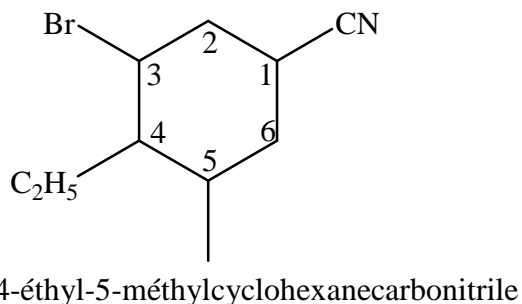
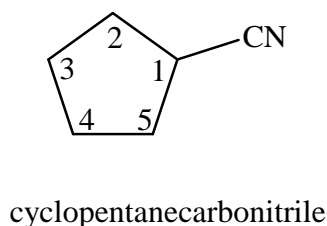
Dans la nomenclature systématique, le suffixe « nitrile » est simplement ajouté au nom de l'alcane correspondant qui contient le groupe CN ; alcane + nitrile. La chaîne principale est numérotée en donnant l'indice 1 au carbone de la fonction nitrile CN.

Exemples :



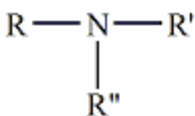
Lorsque le groupe -CN est lié à un cycle, on ajoute le suffixe « carbonitrile ». On commence la numérotation à partir du carbone directement lié au carbone porteur de la fonction nitrile.

Exemples :

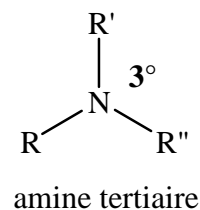
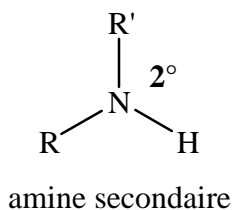
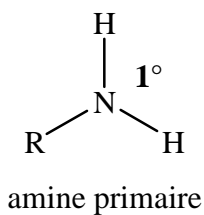


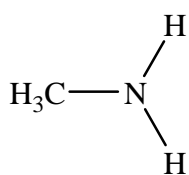
6.1.6- Nomenclature des amines :

Les amines ou encore appelés alcanamines sont des composés comportant pour fonction un azote lié à des carbones ou à des hydrogènes. L'enchaînement général des amines est :

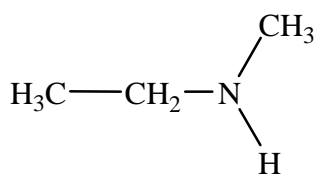


On distingue trois grandes classes d'amine, en fonction du nombre de carbones liés à l'azote :

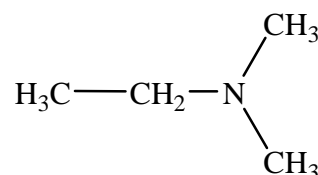


Exemples :

amine primaire



amine secondaire



amine tertiaire

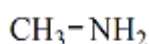
Le suffixe de la famille est « -anamine », ou « -an-x-amine », x étant l'indice de position du carbone lié à l'azote.

6.1.6.1- Amines I (R-NH₂) :

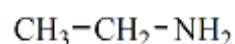
On choisit la chaîne de carbones la plus longue contenant le carbone relié à l'azote.

On affecte le plus petit indice possible d'abord au carbone relié à l'azote, puis aux substituants éventuels.

Les premiers termes sont la méthanimine (un carbone) et l'éthanimine (deux carbones).

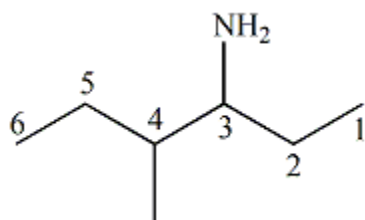


méthanimine ou méthylamine



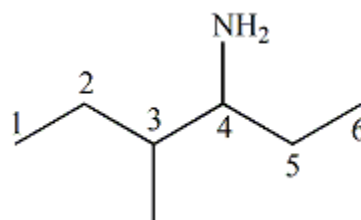
éthanimine ou éthylamine

Ainsi, on peut nommer le composé suivant :

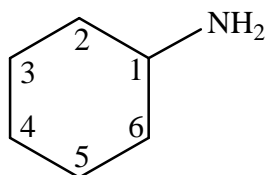


4-méthylhexan-3-amine

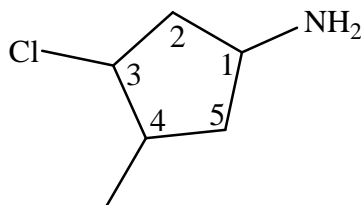
et non pas



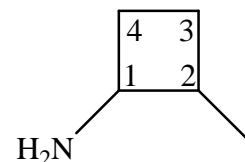
3-méthylhexan-4-amine

Exemples :

cyclohexanamine



3-chloro-4-méthylcyclopentanamine



2-méthylcyclobutanamine

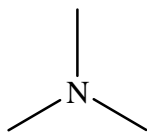
6.1.6.2- Amines secondaires (R-NH-R') et amines tertiaires (R)₃N :

Pour les amines secondaires et tertiaires, il y a deux cas possibles.

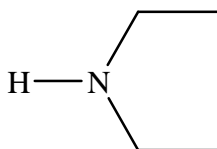
1^{er} cas : Les groupes alkyles liés à l'azote sont identiques.

Lorsque les groupes alkyles sont identiques, les préfixe "di" ou "tri" sont utilisés et le composé sera nommé comme « di ou tri -alkylamine » selon qu'il porte deux ou trois substituants identiques.

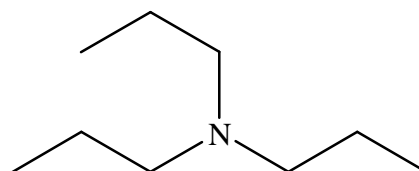
Exemples :



triméthylamine



diéthylamine



tripropylamine

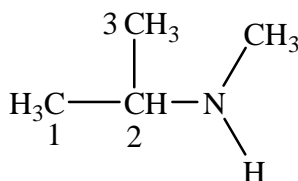
2^{ème} cas : Les groupes alkyles sont différents.

La chaîne la plus longue comportant l'azote « -N » donne la racine du nom c.à.d. alcan-x-amine où « x » est l'indice de position de l'azote précédé du nom du substituant.

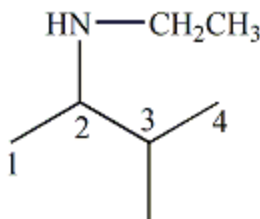
Le nom du substituant est précédé de *N*- (écrit en italique) pour bien indiquer qu'il est relié à l'azote.

On énonce les noms des autres groupements devant celui de l'amine, dans l'ordre alphabétique.

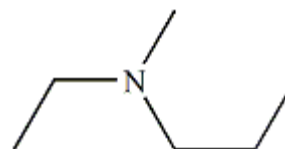
Exemples :



N-méthylpropan-2-amine

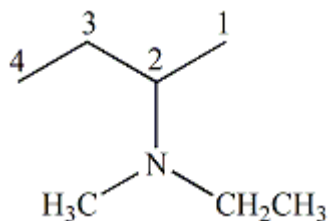


N-éthyl-3-méthylbutan-2-amine



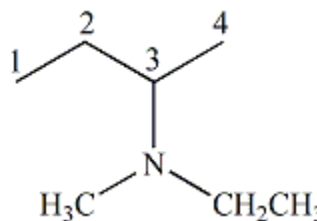
N-éthyl-*N*-méthylpropanamine

La numérotation se fait toujours en attribuant le plus petit indice possible au carbone relié à l'atome d'azote N.



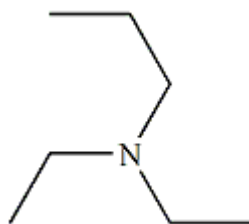
N-éthyl-*N*-méthylbutan-2-amine

et non pas

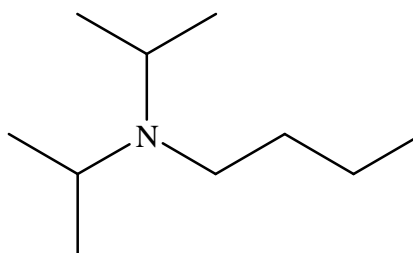


N-éthyl-*N*-méthylbutan-3-amine

Si les substituants alkyles sont identiques, on les nomme « *N,N*-dialkyl... ».



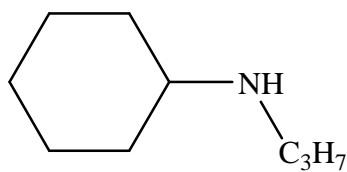
N,N-diéthylpropan-1-amine



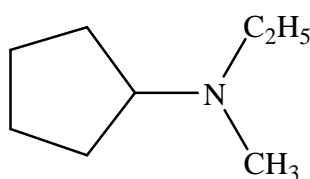
N,N-diisopropylbutan-1-amine

Si l'amine secondaire ou tertiaire comporte un cycle, l'amine sera nommée selon la chaîne la plus longue et les autres substituants sont indiqués par « *N* ».

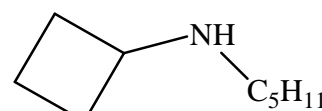
Exemples :



N-propylcyclohexanamine



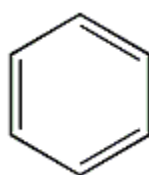
N-éthyl-*N*-méthylcyclopentanamine



N-cyclobutylpentanamine

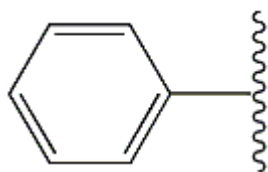
6.1.7- Nomenclature des dérivés substitués du benzène :

Le benzène a pour structure :

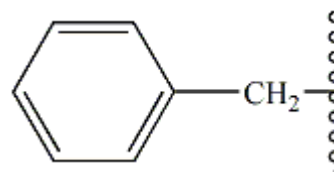


benzène, C_6H_6

Les substituants dérivés du benzène sont :



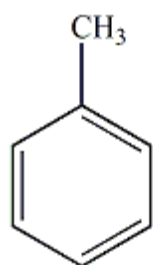
phényle ($-C_6H_5$, Ph-, ϕ ...)



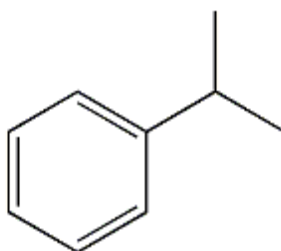
benzyle ($-CH_2C_6H_5$)

6.1.7.1- Dérivés monosubstitués :

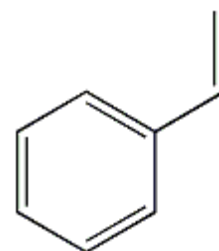
Dans une molécule aromatique simple, le benzène devient la chaîne principale. On nomme en préfixe les noms des chaînes latérales greffées sur le benzène.

Exemples :

méthylbenzène
≡ toluène



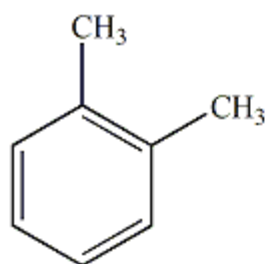
isopropylbenzène
≡ cumène



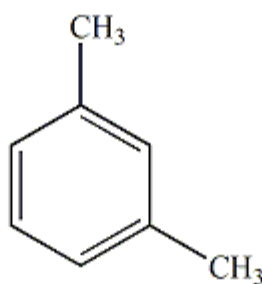
vinylbenzène
≡ styrène

6.1.7.2- Dérivés disubstitués :

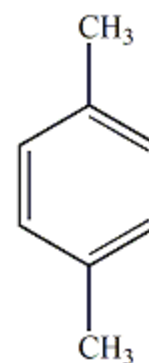
Les dérivés di-substitués du benzène peuvent exister sous trois formes isomères, pour lesquelles on emploie les préfixes ortho, méta et para, souvent abrégés en *o*, *m* et *p*, au lieu de « 1,2 », « 1,3 » et « 1,4 ».

Exemples :

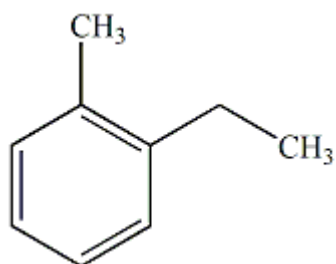
1,2-diméthylbenzène
≡ *o*-diméthylbenzène
≡ *o*-xylène



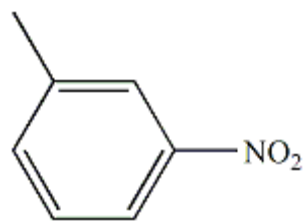
1,3-diméthylbenzène
≡ *m*-diméthylbenzène
≡ *m*-xylène



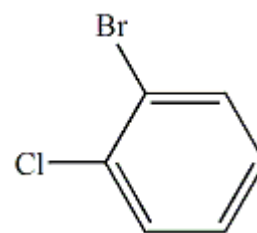
1,4-diméthylbenzène
≡ *p*-diméthylbenzène
≡ *p*-xylène



1-éthyl-2-méthylbenzène
 ≡ 2-éthyltoluène
 ≡ *o*-éthyltoluène



1-méthyl-3-nitrobenzène
 ≡ *m*-nitrotoluène

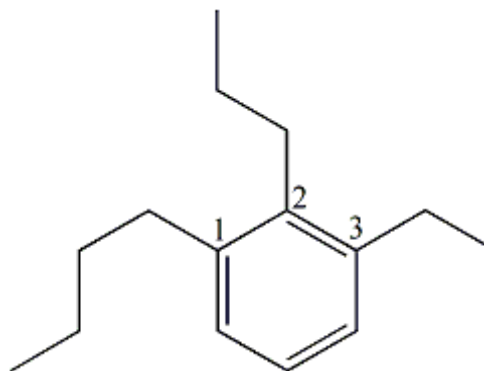


1-bromo-2-chlorobenzène
 ≡ *o*-bromochlorobenzène

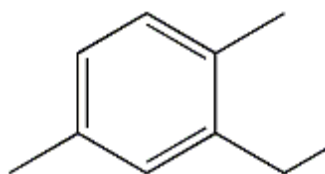
6.1.7.3- Dérivés polysubstitués :

On numérote les carbones du benzène de façon à ce que l'ensemble des indices de position des substituants soit le plus faible possible.

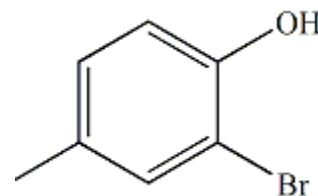
Exemples :



1-butyl-3-éthyl-2-propylbenzène



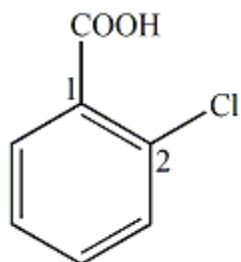
2-éthyl-1,4-diméthylbenzène



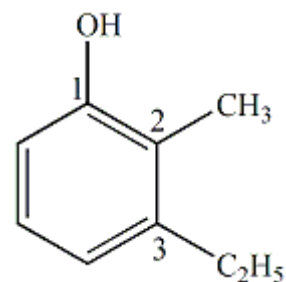
2-bromo-4-
méthylphénol

Quand le benzène porte une fonction, le carbone relié à cette fonction est obligatoirement numéroté 1.

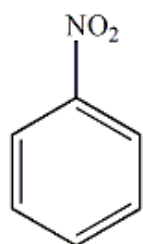
Exemples :



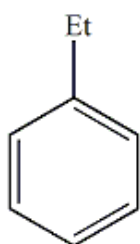
acide *o*-chlorobenzoïque ou acide 2-chlorobenzoïque



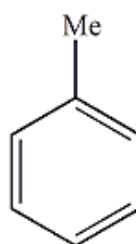
3-éthyl-2-méthylphénol

Exemples :

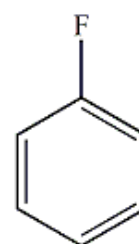
nitrobenzène



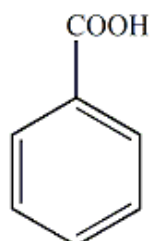
éthylbenzène



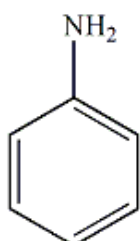
méthylbenzène (toluène)



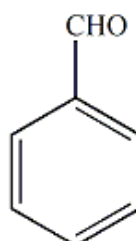
fluorobenzène



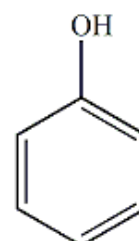
acide benzoïque



aniline



benzaldéhyde



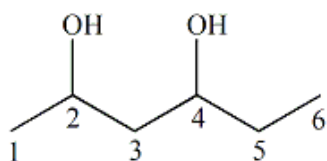
phénol

6.2- Nomenclature des composés plurifonctionnels :

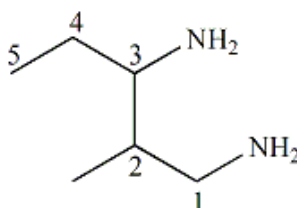
On distingue deux catégories de composés plurifonctionnels ; des composés à groupements fonctionnels identiques et composés à groupements fonctionnels différents.

6.2.1- Plusieurs groupements fonctionnels identiques :

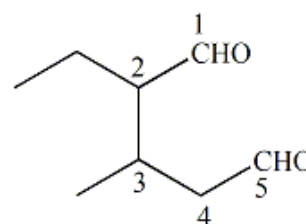
- On utilise les multiplicateurs di, tri, tétra, penta, hexa, etc. placés devant le suffixe de la fonction, précédés des indices de position des groupements fonctionnels.
- La chaîne principale est la chaîne de carbone la plus longue contenant soit tous les carbones de la fonction pour les fonctions qui en comportent un (-COOH, -CHO etc.), soit tous les carbones portant le groupement fonctionnel (pour les fonctions telles que -OH, -NH₂, etc.).
- On attribue les plus petits indices possibles aux carbones des fonctions (ou aux carbones qui portent le groupement fonctionnel).

Exemples :

hexane-2,4-diol



2-méthylpentane-1,3-diamine

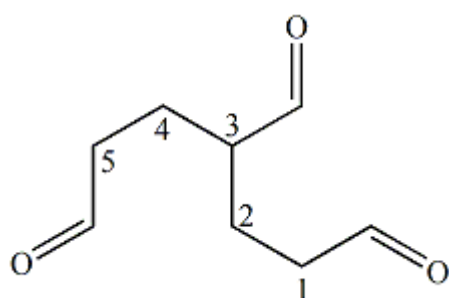


2-éthyl-3-méthylpentanedial

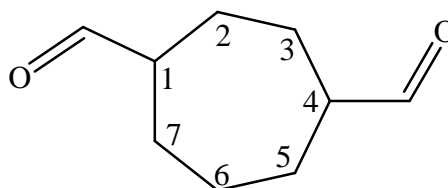
Remarques :

Dans le cas du propan-1-ol, par exemple, où on omet le « e ». Ce dernier est ajouté après « an », car il est suivi d'une consonne (exemple : hexane-2,4-diol).

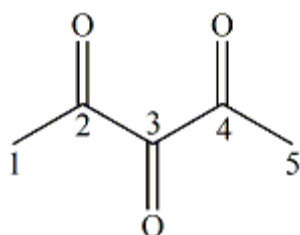
- Pour les molécules portant plus de deux fonctions aldéhyde ou pour les aldéhydes cycliques (fonction aldéhyde greffée à un cycle), on utilise le suffixe « carbaldéhyde ». Dans ce cas, le carbone de la fonction aldéhyde est déjà pris en compte dans le suffixe « carbaldéhyde » et ne sera pas considéré dans la numérotation lors de la nomenclature d'une molécule donnée.



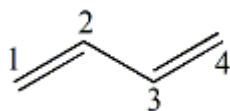
pentane-1,3,5-tricarbaldéhyde



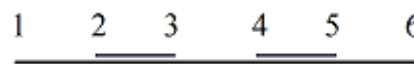
cycloheptane-1,4-dicarbaldéhyde



pentane-2,3,4-trione



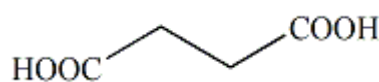
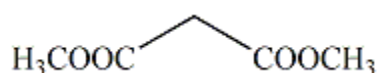
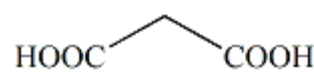
buta-1,3-diène (butadiène)



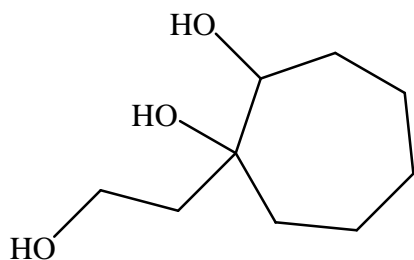
hexa-2,4-diyne

Remarque :

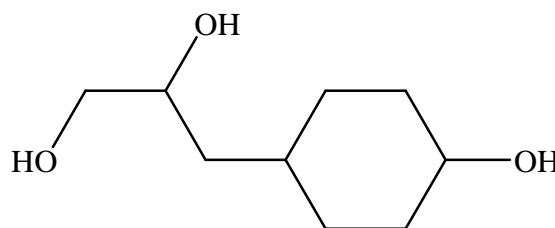
a- Dans le cas du but-2-ène, par exemple, on ajoute un « a » après « but » car il est suivi d'une consonne (butadiène).

acide éthanedioïque
ou acide oxaliqueacide butanedioïque
ou acide succiniquepropanedioate de diméthyle
ou malonate de diméthyleacide propanedioïque
ou acide malonique

b- Dans le cas de structures comportant à la fois des chaînes et des cycles, le composé principal doit avoir le plus grand nombre des groupes fonctionnels les plus caractéristiques.



1-(2-hydroxyéthyl)cycloheptane-1,2-diol



4-(2,3-dihydroxypropyl)cyclohexanol

6.2.2- Plusieurs groupements fonctionnels différents :

Une des fonctions sera prioritaire (voir tableau 4) et son suffixe figurera à la fin du nom. Les autres seront considérées comme des fonctions secondaires et elles figureront dans le nom en tant que substituant (dans le préfixe).

- La plus longue chaîne linéaire de carbones donne la racine du nom, et :

a- contient obligatoirement le carbone de la fonction prioritaire (ou le carbone la portant) ;

b- contient un maximum des liaisons multiples présentes (doubles ou triples) ;

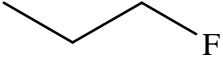
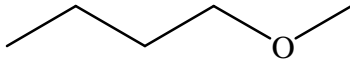
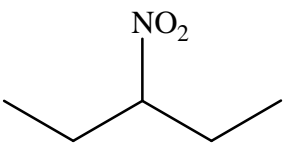
c- ne contient pas forcément la ou les fonctions secondaires.

Tableau 5 : Le plus petit indice possible est attribué à la fonction prioritaire, puis au carbone sp^2 (double liaison) ou sp (triple liaison), pour l'indication de l'insaturation éventuelle puis aux substituants.

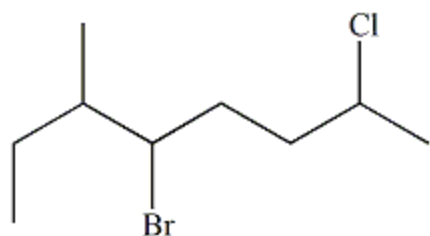
	Fonctions		Préfixe non prioritaire	Suffixe prioritaire
	1-Acides carboxyliques	-COOH		acide...oïque
Fonctions trivalentes	2- Esters	-COOR		..oate de R(alkyle)
	3- Amides	-CONH ₂		...amide
	4-Nitriles	-C≡N	Cyano...	...nitrile
Fonctions divalentes	5- Aldéhydes	-CHO	Formyl...	...al
	6- Cétones	-CO-	Oxo...	...one
Fonctions monovalentes	7-Alcools	-OH	Hydroxy....	...ol
	8-Amines	-NH ₂	Amino...	...amine

Toutefois, il y a des groupes qui ne sont jamais prioritaires (Tableau 6) tel que les halogènes, ils sont toujours désignés par des préfixes « halogéno ». Ces groupes n'ont pas de suffixes et on seulement des préfixes.

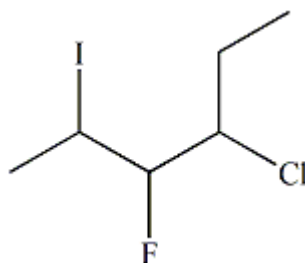
Tableau 6 : Préfixes des groupes non prioritaires.

Groupe	Préfixe	Exemple
Halogènes (F, Cl, Br, I)	Fluoro, chloro, bromo, iodo	 1-fluoropropane
Ethers	Alkoxy	 1-méthoxybutane
Nitro (NO ₂)	Nitro	 3-nitropentane

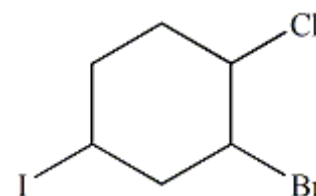
Exemples :



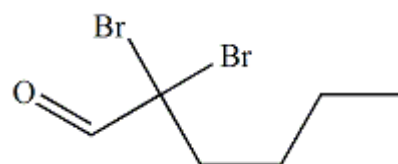
5-bromo-2-chloro-6-méthyloctane



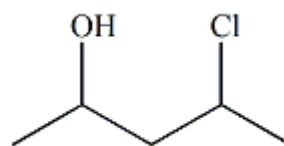
4-chloro-3-fluoro-2-iodohexane



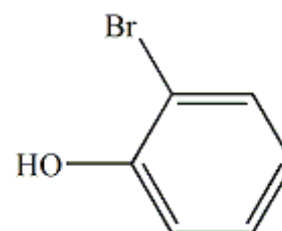
2-bromo-1-chloro-4-iodocyclohexane



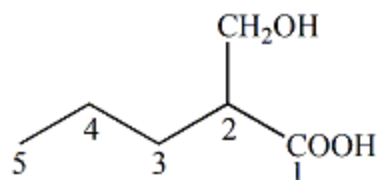
2,2-dibromohexanal



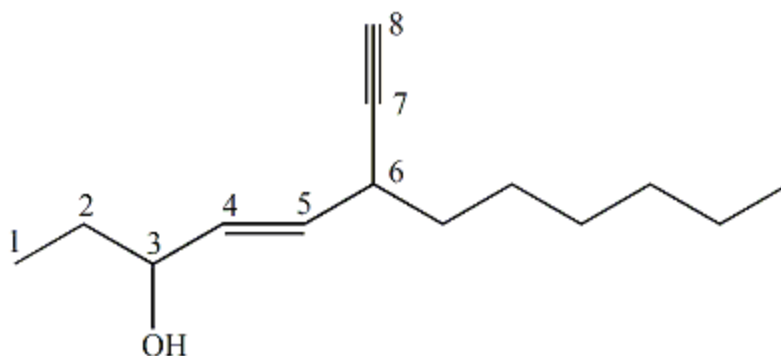
4-chloropentan-2-ol



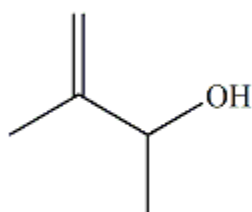
2-bromophénol



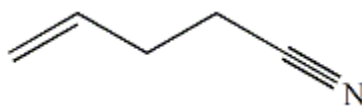
acide 2-(hydroxyméthyl)
pentanoïque



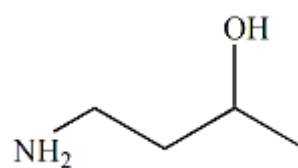
6-hexyloct-4-én-7-yn-3-ol



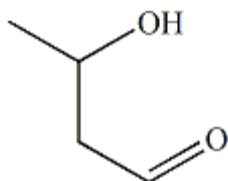
3-méthylbut-3-én-2-ol



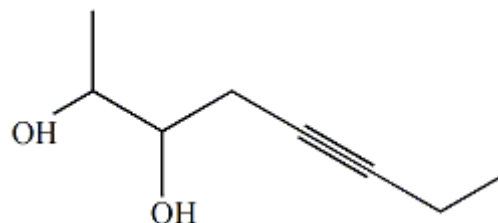
pent-4-ènenitrile



4-aminobutan-2-ol



3-hydroxybutanal

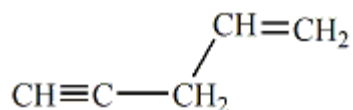


oct-5-yne-2,3-diol

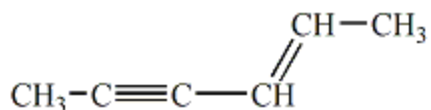
Remarque :

Dans le nom, l'indication d'une double liaison (èn) est placée avant l'indication de la triple liaison (yn), on parle d'ailleurs d' « ényne ».

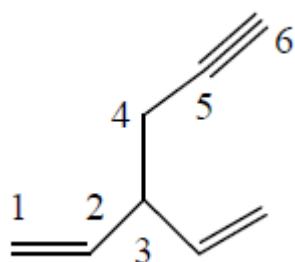
Exemples :



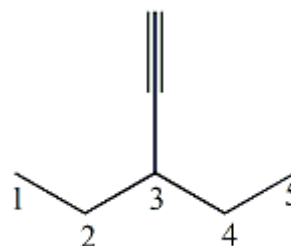
pent-1-én-4-yne



hex-2-én-4-yne et non pas hex-4-én-2-yne



3-vinylhex-1-én-5-yne



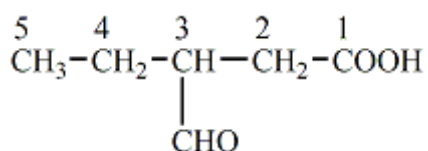
3-éthynylpenta-1,4-diène

Pour ce dernier composé, au maximum deux liaisons multiples peuvent être comprises dans la chaîne principale : une double + une triple, ou les deux doubles. Le nombre de carbones est équivalent dans les deux cas (C5). Dans ce cas, on donne la priorité à la double liaison.

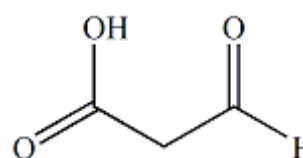
Remarque :

Si l'aldéhyde se trouve en présence d'un autre groupement fonctionnel considéré comme prioritaire, son groupement carbonyle (C=O), portera le préfixe « -oxo » dans le cas où son carbone fait partie de la chaîne principale -(C) HO ou « -formyl » dans le cas où il n'en fait pas partie -CHO.

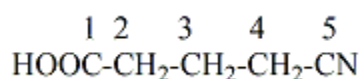
Exemples :



acide 3-formylpentanoïque

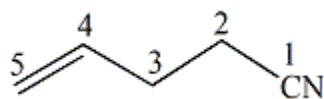
acide 3-oxopropanoïque
ou acide 2-formyléthanoïque

Dans l'acide 3-oxopropanoïque, il y a deux possibilités de nomenclature. Dans le cas de « acide 2-formyléthanoïque » le terme « formyl » le carbone de ce groupe est déjà indiqué dans le préfixe, n'est donc pas pris en compte dans la chaîne principale. Par contre, dans le cas de « acide 3-oxopropanoïque » le terme « oxo » ne comporte pas ce carbone est donc sera pris en considération lors de la nomenclature.



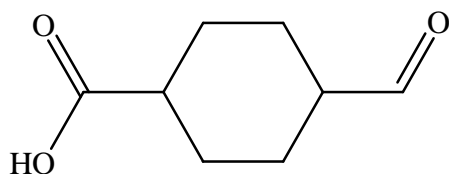
acide 4-cyanobutanoïque

Dans l'acide 4-cyanobutanoïque, le terme « cyano » représente le groupe $-CN$, et le carbone de ce groupe est déjà indiqué dans le préfixe. Il n'est donc pas pris en compte dans la chaîne principale.

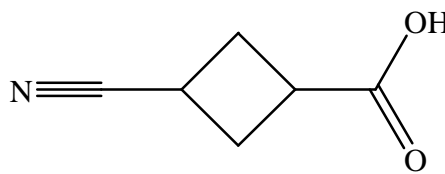


pent-4-ènenitrile

Pour le cas du pent-4-ènenitrile, ici la fonction prioritaire est bien le nitrile par rapport à l'alcène, il n'est plus une fonction secondaire et dans ce cas-là le carbone du « $-CN$ » sera pris en compte lors de la nomenclature.



acide 4-formylcyclohexanecarboxylique



acide 3-cyanocyclobutanecarboxylique

Références :

- [1] Evelyne Chelain, Nadège Lubin-Germain, Jacques Uziel, Maxi-fiches. Chimie organique, 3^{ème} Édition, Édition Dunod, 2015.
- [2] Nadège-Lubin Germain, Jacques Uziel, Chimie organique en 25 fiches, Édition Dunod, 2008.
- [3] Pierre Krausz, Rachida Benhaddou, Robert Granet, Mini manuel de chimie organique, 2^{ème} Édition, Édition Dunod, 2008.
- [4] Françoise Rouquérol, Gilberte Chambaud, Roland Lissillour, Exercices résolus de chimie physique, 3^{ème} Édition, Édition Dunod, 2008.
- [5] Paul Depovere, Aide-mémoire de chimie organique, Édition Dunod, 2006.
- [6] Hervé Galons, Chimie organique - Pharma essentiel du cours et exos, 3^{ème} Édition, Édition Masson, 2007.
- [7] Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren, Peter Wothers, Chimie organique, Édition De Boeck, 2003.
- [8] René Milcent, Chimie organique, stéréochimie, entités réactives et réactions, EDP Sciences, 2007.
- [9] William A. Johnson, Invitation à la chimie organique, Édition De Boeck, 2002.
- [10] Sylvain Robert, Notes de cours chimie organique 1, COR-1001, Qu'pla, Automne 2000.
- [11] André Durupthy, Odile Durupthy, Rosine Fanguet, Magali Giacino, Alain Jaubert, Objectif prép chimie, Édition Hachette, 2008.
- [12] Karim Slama, Chimie générale et organique, Édition Wolters Kluwer, 2000.
- [13] Richard Huot, Gérard-Yvon Roy, Chimie organique : notions fondamentales, exercices résolus, 5^{ème} édition, Éditions Saint-Martin, 2011.
- [14] Paul Arnaud, Cours de chimie organique, 14^{ème} Édition, Édition Gauthier-Villars, 1989.
- [15] Colette Ouahes, Chimie organique, sciences biomédicales et sciences de la nature, Office des publications universitaires (OPU), 2003.
- [16] Yamina Tchoulak-Dahoun, Principaux éléments de la nomenclature des composés chimiques, Office des Publications Universitaires (OPU), 2004.
- [17] Élise Marche, Chimie organique-UE1, 4^{ème} Édition, Édition Dunod, 2013.
- [18] Pierre Krausz, Rachida Benhaddou, Robert Granet, Mini manuel de chimie organique, Cours + Exos, 2^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2012.
- [19] Élise Marche, Chimie organique-UE1, 1^{ère} Année santé, 3^{ème} Édition, EdiScience, 2013.
- [20] Harold Hart, Leslie E. Craine, David J. Hart, Christopher M. Hadad, Chimie organique 1, 12^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2008.

- [21] Élise Marche, Fiches de révision en chimie générale, rappels de cours, QCM et QROC corrigés, EdiScience, Édition Dunod, Paris, 2008.
- [22] Adam Carter, Tiffany Culver, Robert Cichewicz, Practice problems in biomedical organic chemistry: self-guided problems and answers for students in bioorganic and organic chemistry, Volume I. (1st Edition), 2016.
- [23] John D. Robert, Marjorie C. Caserio, Basic principles of organic chemistry, 2nd Edition. W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, CA, 1977.
- [24] Henri A Favre, Warren H Powell, Nomenclature of organic chemistry: IUPAC recommendations and preferred names 2013, IUPAC Blue Book, Royal Society of Chemistry Publishing, 2014.
- [25] Anthony Nwobosi, Introduction to organic nomenclature (IUPAC System made-easy), Fine Organic Limited, 2017.
- [26] Fluck, E. O., and R. S. Laitinen. "Nomenclature of inorganic chains and ring compounds (IUPAC Recommendations 1997)." *Pure and applied chemistry*, 69.8 (1997): 1659-1692.
- [27] Leigh G. Jeffrey, Henri A Favre, W. V. Metanomski, Principles of chemical nomenclature. A guide to IUPAC recommendations, (IUPAC Chemical Data Series) (Book 2), Blackwell Science Ltd, Royal Society of Chemistry, 2011.
- [28] The Berkeley Review MCAT organic chemistry part 1, The Berkeley Review, 2012.
- [29] David R. Dalton, Foundations of organic chemistry: unity and diversity of structures, pathways, and reactions, 1st Edition, John Wiley & Sons, 2011.
- [30] Dieter Hellwinkel, Systematic nomenclature of organic chemistry. A directory to comprehension and application of its basic principles, Springer, 2001.

Chapitre 2 :

Stéréochimie

Introduction :

La stéréochimie précise plus particulièrement la disposition spatiale des atomes dans les molécules. C'est une étude tridimensionnelle des arrangements dans l'espace des atomes d'une structure donnée (constitution bien définie).

Le nombre des atomes connus à présent est relativement petit par rapport aux molécules qui existent déjà et d'autres qui ont été synthétisées. Ceci fait que pour une même formule brute donnée, plusieurs molécules peuvent se présenter. Afin de bien différencier ces dernières, on a recours à leur représentation dans l'espace. D'où la naissance de ce qu'on appelle la stéréochimie qui a pour objet l'étude des propriétés dépendant de la géométrie des molécules. Cette discipline donne une large description spatiale des molécules en se basant sur les notions de conformation et configuration tout en précisant la disposition des atomes dans l'espace et la façon dont celle-ci peut varier au cours du temps. L'analyse conformationnelle, basée sur l'étude des degrés de liberté des différents mouvements possibles, cherche à connaître le degré de flexibilité pour trouver les formes les plus stables ayant une énergie plus faible. L'analyse des configurations, qui nécessite une barrière d'énergie importante pour passer d'une configuration à l'autre, permet de distinguer les structures des stéréoisomères et aussi d'établir les relations d'énantiomérisation et de diastéréoisomérisation.

L'activité optique est aussi traitée dans ce chapitre. A titre d'exemple, la molécule du DOPA possède un centre chiral. Par conséquent, deux isomères optiques sont possibles : la forme (*R*)-DOPA et la forme (*S*)-DOPA.

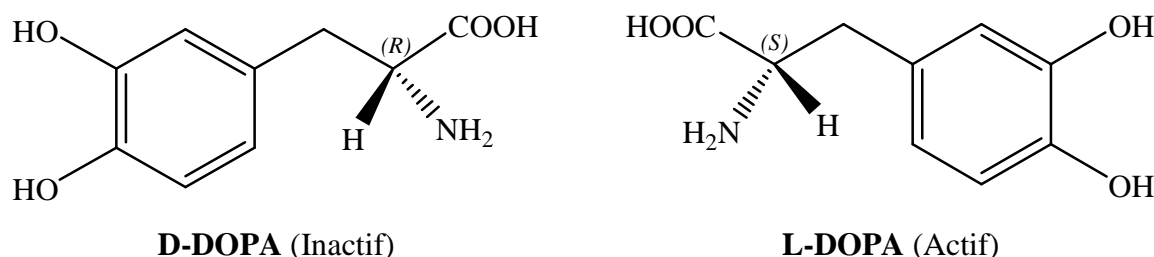


Figure 1 : Structure chimique des deux formes énantiomères du DOPA.

Les deux isomères optiques (*R*) et (*S*) du DOPA présentent des effets biologiques différents. L'isomère (*S*) a un grand intérêt dans la médecine car il est pharmacologiquement actif et est utilisé pour le traitement de la maladie de Parkinson. Par contre, la configuration (*R*), quant à elle est sans effet biologique et est donc inactive.

Dans ce chapitre, les rappels de cours traitant essentiellement la stéréochimie ont été abordés en détail.

1. Isomérisation :**1.1 Les différents types d'isomérisation :**

Les différents types d'isomérisation sont regroupés dans l'organigramme suivant :

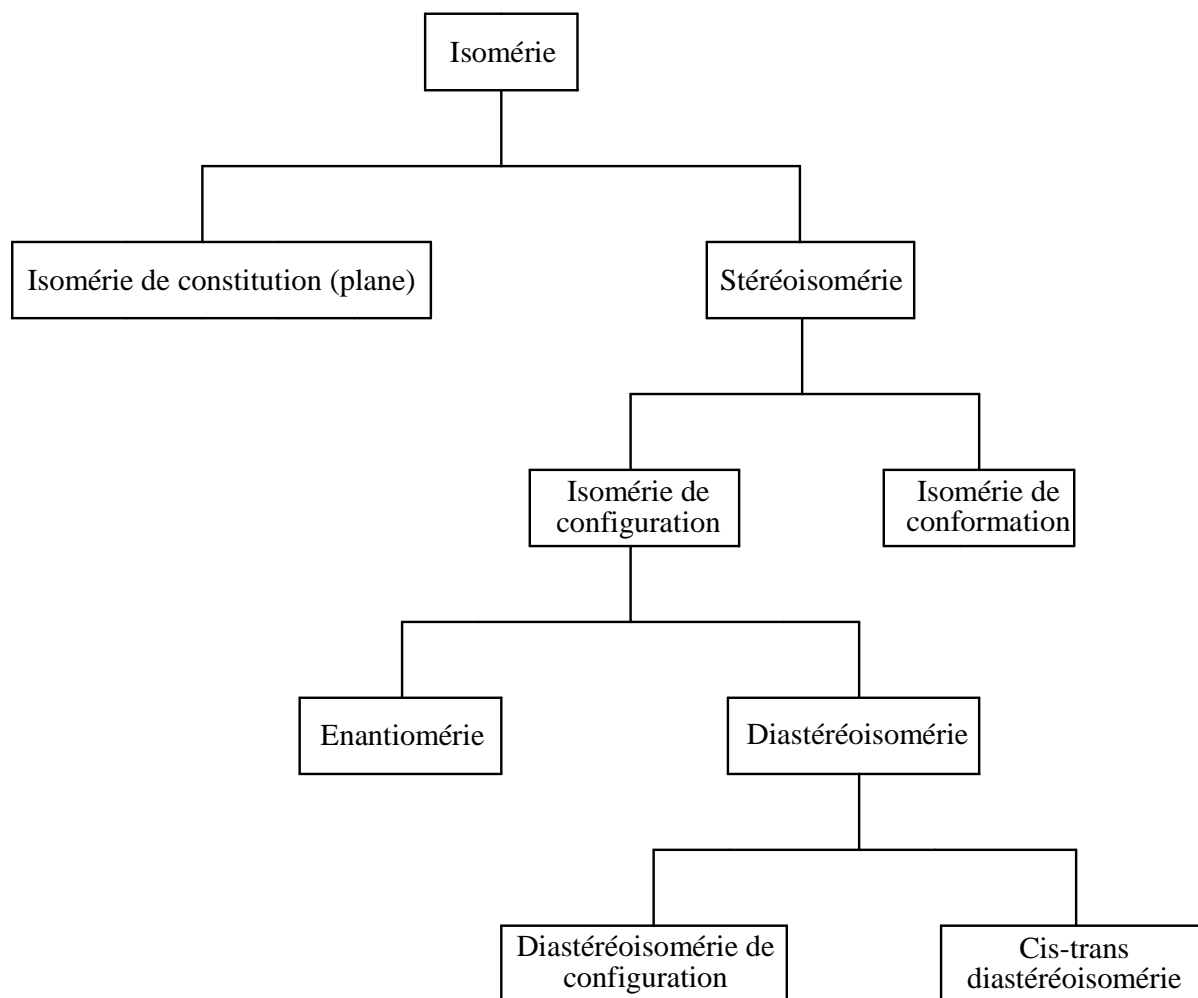


Figure 2 : Organigramme des différents types d'isomérisation.

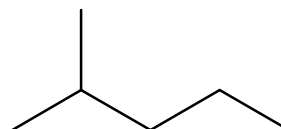
Isomères :

Molécules qui possèdent la même formule brute mais des formules développées différentes (ordre et nature de liaison, arrangement).

Il y a deux grands types d'isomérisation: isomérisation plane et stéréoisomérisation.

a- Isomères de constitution (plane) :

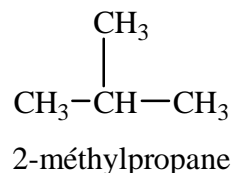
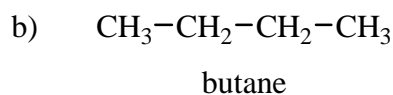
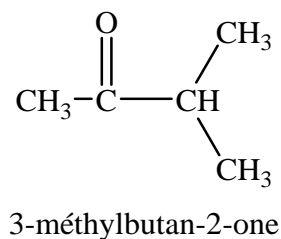
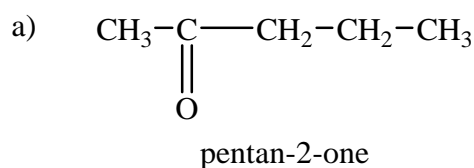
Ce type d'isomérisation est aussi encore appelé plane. Les atomes sont reliés de façon différente entre eux.

Exemples :**b- Stéréoisomères :**

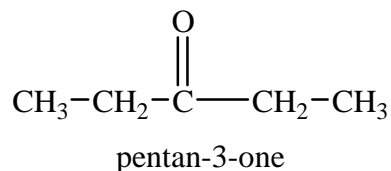
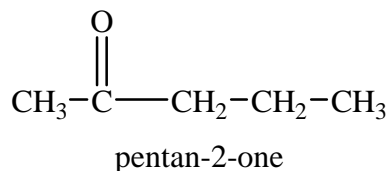
Les atomes des molécules sont connectés de façon identique, mais leurs géométries sont différentes.

1.2 Isomérisation de constitution :**1.2.1- Isomérisation de squelette ou de chaîne :**

Les composés ne diffèrent que par leur chaîne carbonée (ramification).

**1.2.2- Isomérisation de position :**

Les composés diffèrent par la position d'une fonction.

**Remarque :**

Les isomères de position sont également rencontrés dans le cas de noyaux benzéniques polysubstitués.

Il suffit de connaître la formule brute du composé pour calculer le degré d'insaturation.

$$N_i = (2n_C + 2 - n_H + n_N - n_X)/2$$

avec :

n_C : le nombre d'atomes de carbone

n_H : le nombre d'atomes d'hydrogène

n_N : le nombre d'atomes d'azote

n_X : le nombre d'atomes d'halogène

N_i : le nombre d'insaturations ou de cycle

Remarque :

Le nombre des atomes d'oxygène ne rentre pas en compte dans le calcul.

Exemples :

1- C_5H_{12} :

$N_i = (2n_C + 2 - n_H + n_N - n_X)/2 = (2 \times 5 + 2 - 12)/2 = 0$ insaturation, alors la molécule est saturée.

2- C_5H_{10} :

$N_i = (2n_C + 2 - n_H + n_N - n_X)/2 = (2 \times 5 + 2 - 10)/2 = 1$ insaturation, on dit que ce composé possède une double liaison ou un cycle.

3- $C_6H_9BrO_2$:

$N_i = (2n_C + 2 - n_H + n_N - n_X)/2 = (2 \times 6 + 2 - 9 - 1)/2 = 2$ insaturations, donc, on peut tirer les possibilités suivantes :

- deux doubles liaisons ou une triple liaison
- une double liaison + un cycle
- ou bien deux cycles


2. Représentation des molécules organiques :

En chimie, il y a différentes façons de représenter une molécule organique.

2.1- La représentation de Cram (projective ou Coin Volant) :

La représentation de Cram permet de visualiser les molécules organiques dans l'espace.

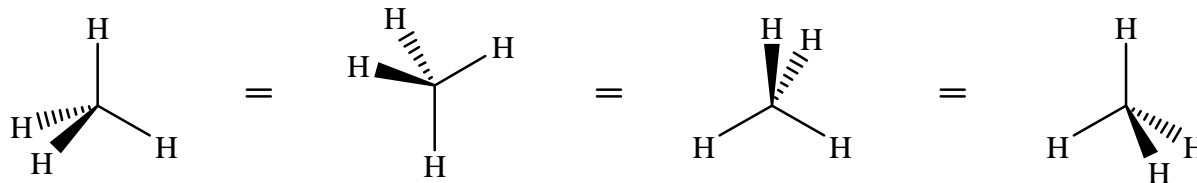
- Les liaisons dans le plan de feuille en trait plein tout en respectant les angles de liaison

- Les liaisons en avant par un triangle allongé plein 

- Les liaisons en arrière par des traits pointillés

Exemple :

-Le méthane : CH_4



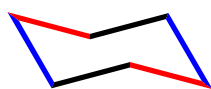
2.2- La représentation en perspective ou cavalière :

Les liaisons sont représentées par des segments qui représentent la perspective de la molécule. Elle est utilisée pour représenter les molécules cycliques surtout le cyclohexane et ses dérivés.

Exemple :



Ici, il est à noter que le cyclohexane est composé de trois paires de segments de droite. Chaque paire comporte deux segments de droite parallèles.



Les segments colorés sont parallèles

Pour tracer la perspective d'un cyclohexane en conformation chaise, il y a plus qu'une méthode.

Méthode 1 :

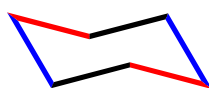
- a- Tracer deux lignes parallèles inclinées légèrement décalées l'une de l'autre



- b- Dessiner une autre paire de lignes parallèles, l'un vers le haut et l'autre vers le bas (montré en bleu), à partir des extrémités opposées des deux premières lignes



- c- Fermer le cycle avec un troisième ensemble de lignes parallèles (montré en rouge)



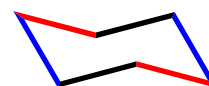
Les trois étapes résumées ensemble :



étape 1

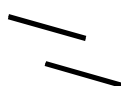


étape 2

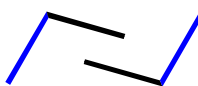


étape 3

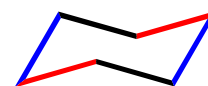
La même chose peut être effectuée pour l'autre forme chaise, il suffit juste de commencer par les deux lignes parallèles d'une manière opposée par rapport à la première conformation chaise :



étape 1



étape 2



étape 3

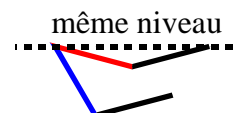
Méthode 2 :

- a- Tracer deux segments de droite inclinés possédant une extrémité en commun



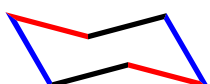
intersection des deux segments

- b- Tracer deux autres segments de droite parallèles à partir des extrémités des deux premiers. L'extrémité d'un des segments de droite doit arriver au même niveau que l'intersection



Les deux segments en rouge sont parallèles

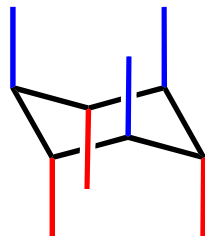
- c- Tracer à nouveau deux autres segments de droite parallèles aux deux premiers segments de droite tracés.



Les segments colorés sont parallèles

Une fois on a tracé le cyclohexane, on peut ajouter les atomes d'hydrogène de la manière suivante :

- d- Tracer verticalement les liaisons des atomes d'hydrogène d'une façon alternées un hydrogène en haut (en bleu) et le suivant en bas (en rouge).



On aura au total trois hydrogènes en haut et trois en bas (hydrogènes axiaux).

- e- Les six hydrogènes qui restent, on va les tracer inclinés. Pour ce faire, on trace les liaisons des atomes d'hydrogène parallèlement à la deuxième liaison à partir du carbone qui porte cet atome d'hydrogène

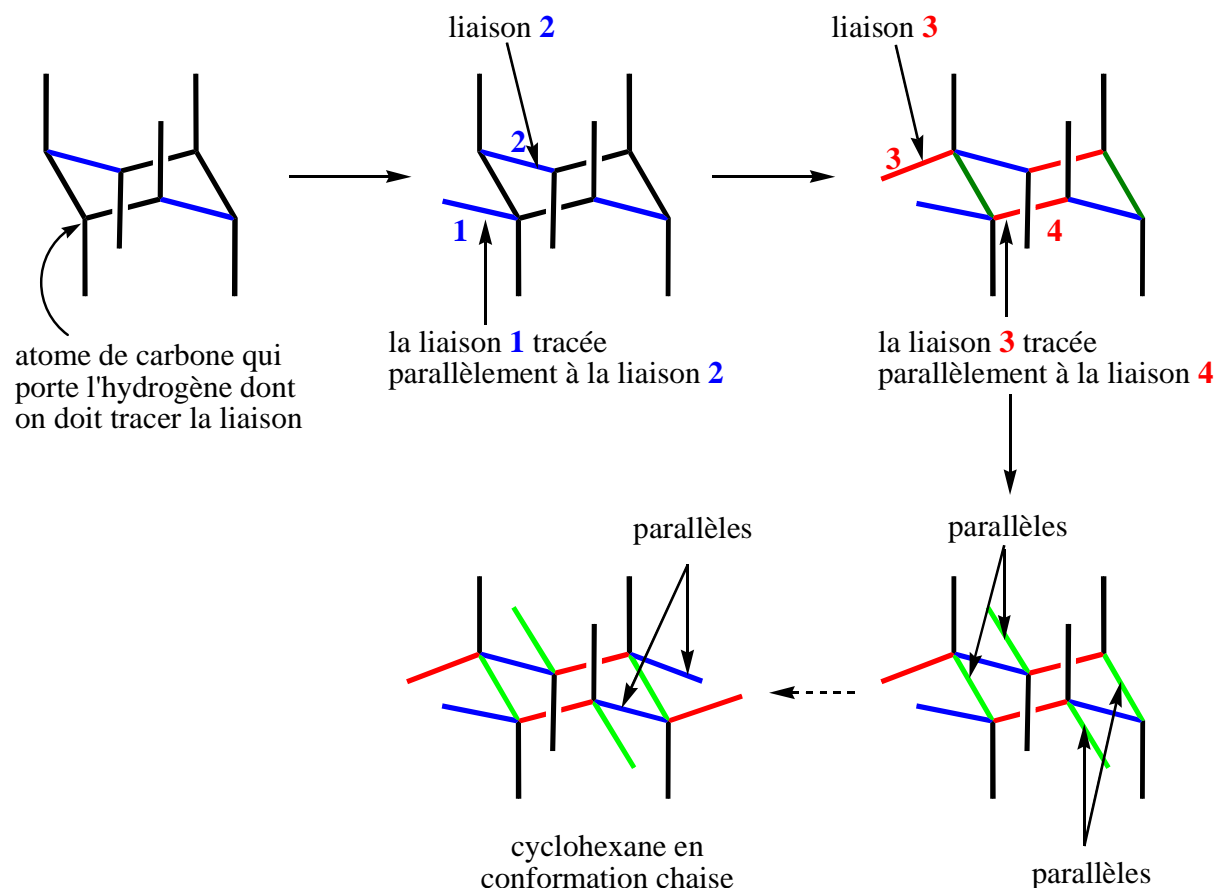
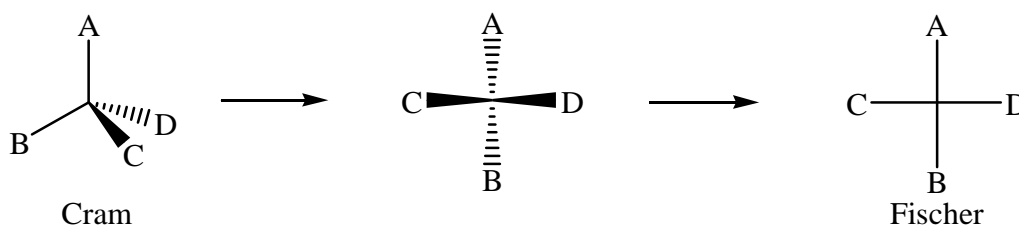


Figure 3 : Hydrogènes du cyclohexane.

2.3- La projection de Fischer :

La projection de Fischer est une représentation plane d'une molécule organique tridimensionnelle.



Les traits verticaux représentent les liaisons en arrière du plan de la figure.

Les traits horizontaux représentent les liaisons en avant du plan de la figure.

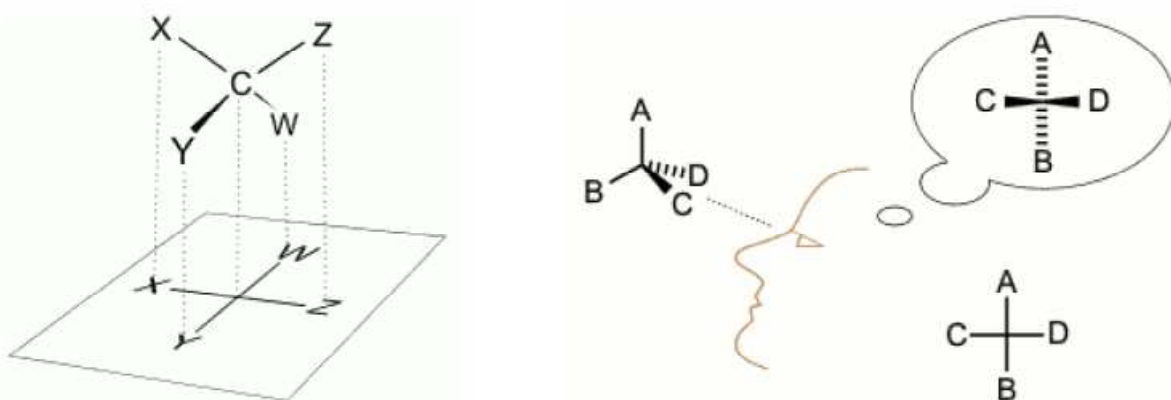


Figure 4 : Passage de la représentation de Cram à Fischer.

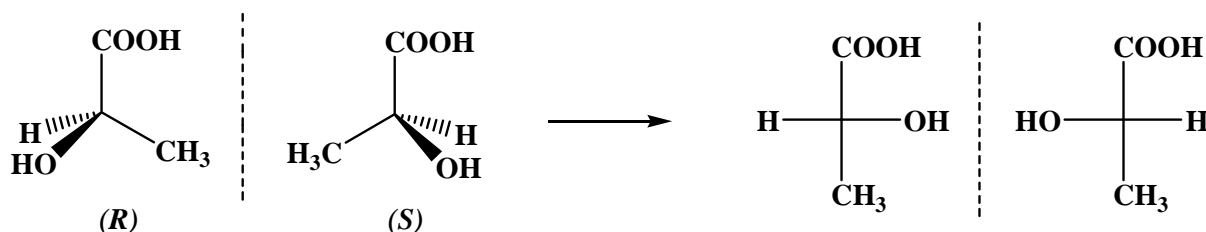
La chaîne carbonée la plus longue est placée verticalement et numérotée de haut en bas.

Le chaînon de plus faible indice (le plus souvent associé au carbone le plus oxydé) est placé en haut.

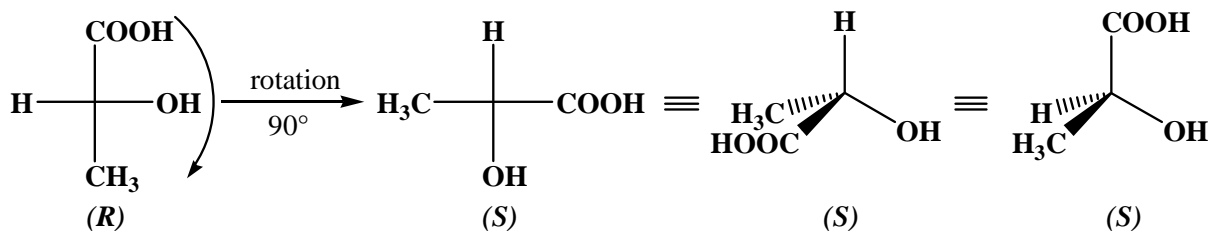
Remarque :

On remarque qu'une rotation de 90° transforme un isomère optique en son inverse tandis qu'une rotation de 180° ne le change pas.

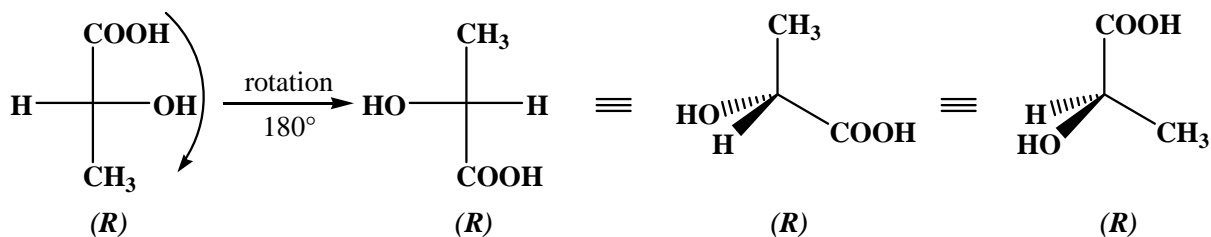
Exemple : L'acide lactique



On va faire une rotation de 90° ensuite 180° pour l'isomère R de l'acide lactique.

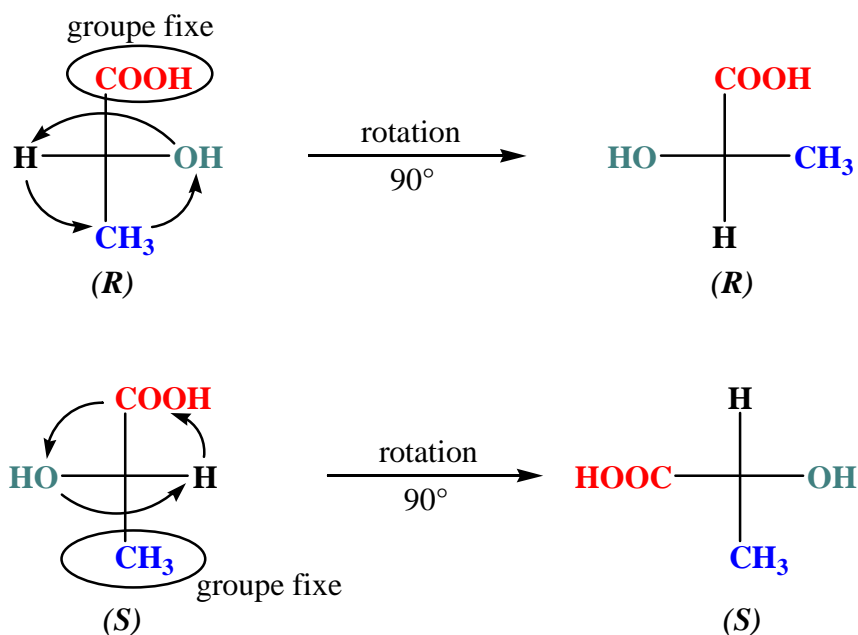


=> Une rotation de 90° change un isomère à son inverse optique.



=> Une rotation de 180° ne change pas l'isomère.

Toutefois, si un groupe est maintenu fixe dans une projection de Fischer, les trois autres groupes peuvent être tournés dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse.



2.4- La projection de Newman :

La projection de Newman est utilisée pour montrer la disposition relative des liaisons formées par deux atomes de carbone adjacents.

La molécule est regardée selon l'axe de la liaison étudiée.

La molécule est projetée dans le plan de la feuille. L'atome de devant représenté par un cercle, celui de derrière est masqué par celui de devant.

Exemple : Molécule d'éthane

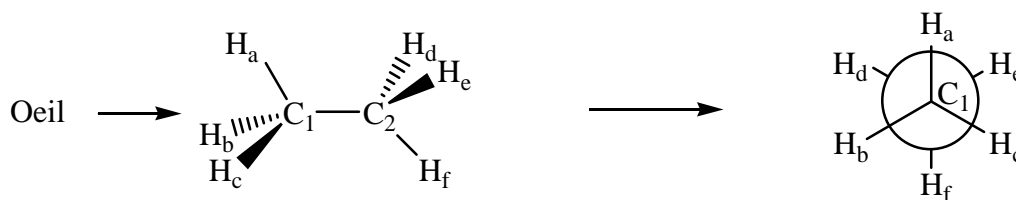
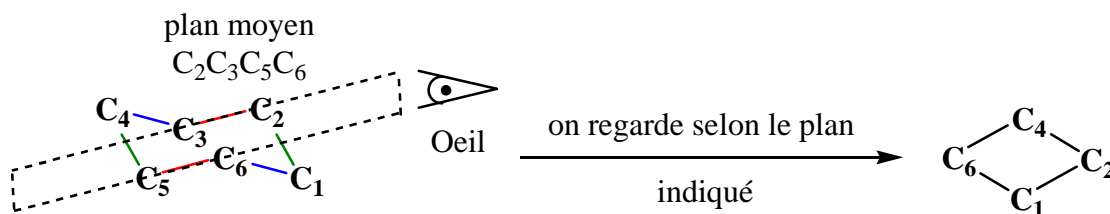


Figure 5 : Projection de Newman.

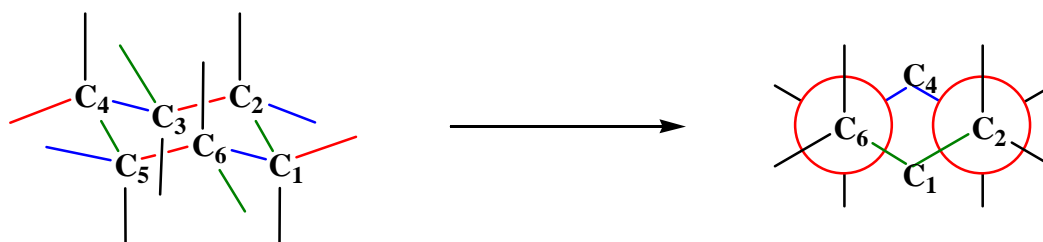
2.5- Passage de la représentation perspective vers Newman pour le cyclohexane :

La représentation de Newman pour le cyclohexane est très importante. A partir de la représentation perspective, il est nécessaire de se placer devant un plan moyen du cycle et de représenter ce que l'œil voit suivant l'axe des liaisons carbones-carbones.



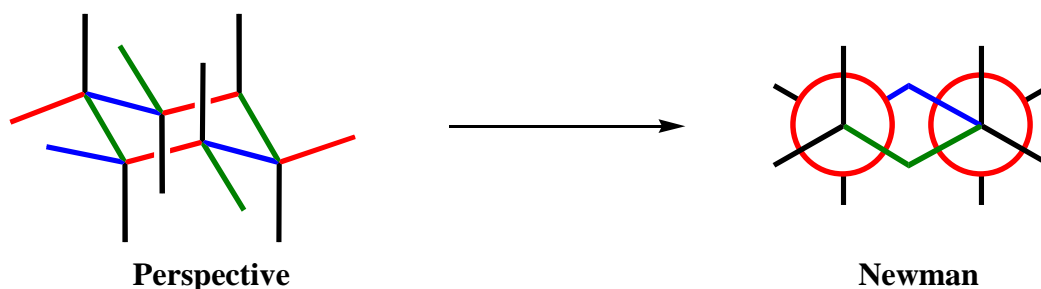
atomes de carbone C_1 et C_4 en avant (au-dessous) et arrière (au-dessus) du plan ne sont pas représentés par des cercles

Selon le plan de vision $C_2C_3C_5C_6$, on ne voit pas le carbone C_3 car il est caché par le C_2 . Il en est de même pour le C_5 qui est, à son tour, caché par le C_6 .



atomes de carbone C_2 et C_6 sont en avant alors que les atomes C_3 et C_5 sont en arrière et cachés donc ils sont représentés par des cercles

La représentation simplifiée est :



Maintenant, il est possible de donner les différentes représentations de Newman pour le cyclohexane lors du passage d'une conformation chaise à une autre conformation bateau et vice-versa.

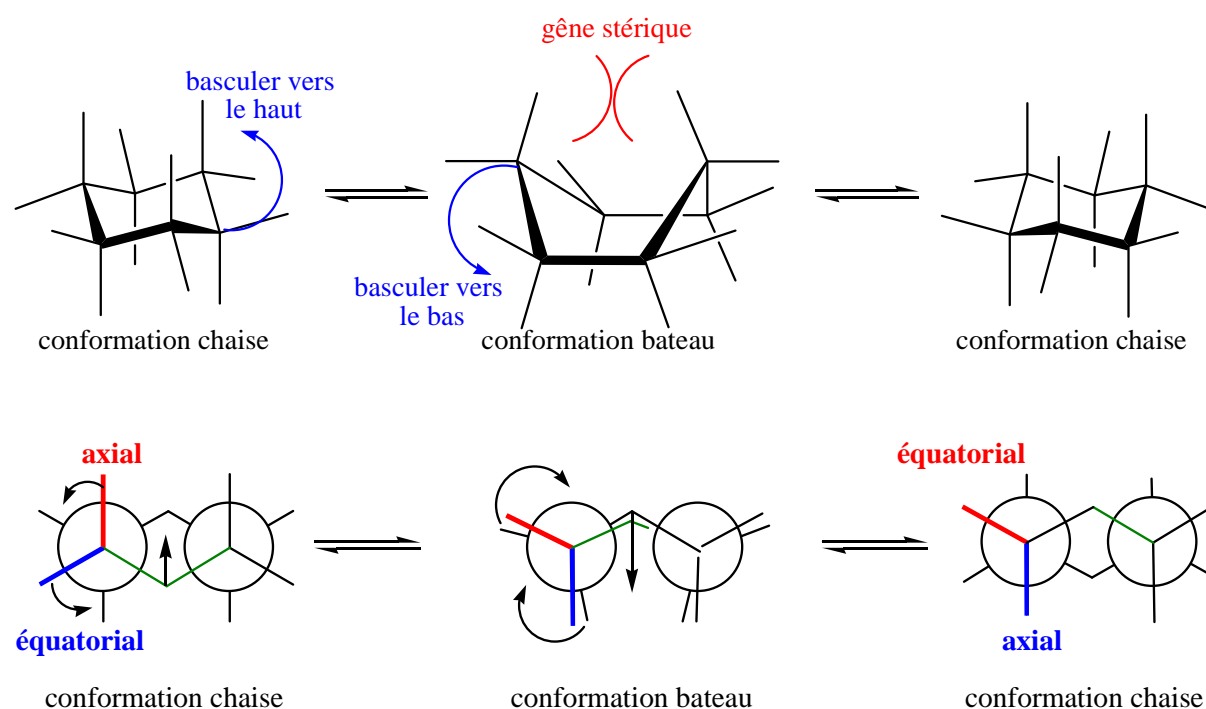


Figure 6 : Passage de la perspective vers Newman pour le cyclohexane.

Remarque :

- Comme il est montré dans le schéma ci-dessus, il y a un encombrement stérique entre les deux positions axiales dans la conformation bateau. Ainsi, la conformation bateau est moins stable et est donc défavorisée.
- Quand on passe d'une conformation à une autre, les positions axiales deviennent équatoriales et les positions équatoriales deviennent axiales.

3. La stéréoisomérie :

3.1- Stéréoisomérie de conformation :

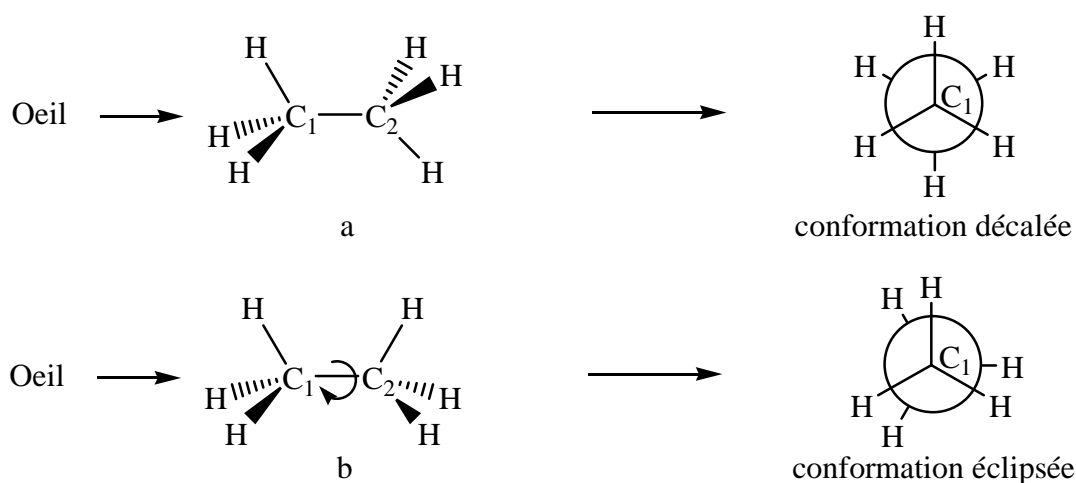
a- Définition :

Des structures spatiales que peut prendre une molécule et qui ne diffèrent que par rotation autour de ses liaisons simples sont appelées conformations de la molécule (ou conformères ou encore rotamères).

b- Analyse conformationnelle :

C'est l'étude des équilibres entre les différentes conformations d'une même molécule. La barrière d'énergie à franchir pour passer d'une conformation à l'autre est faible, ce qui explique que les molécules tournent librement autour de la liaison C-C.

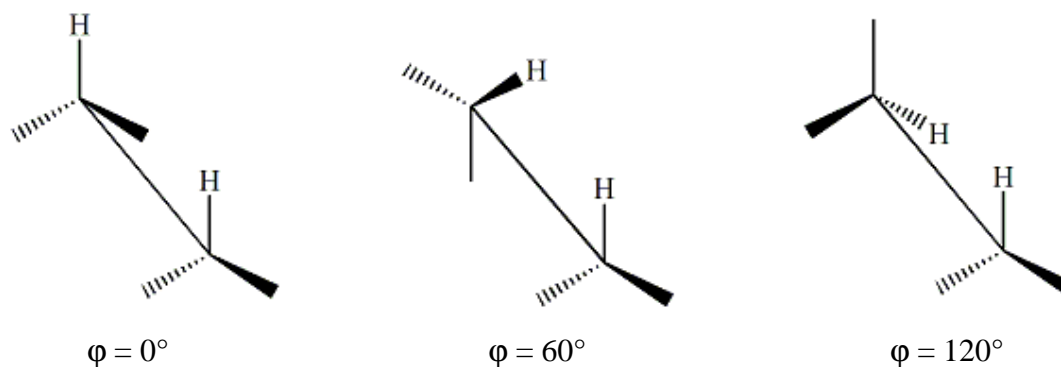
En d'autres termes, l'analyse conformationnelle est l'étude des stabilités relatives des différentes conformations en analysant leurs énergies potentielles respectives.

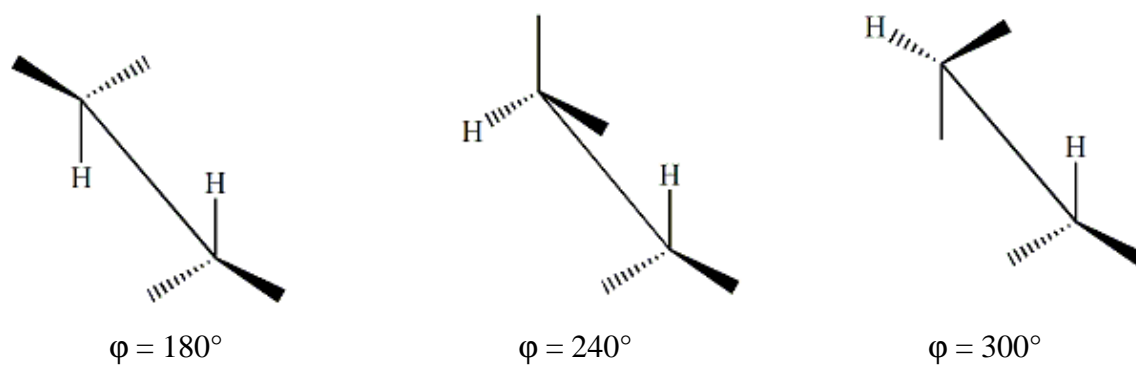
3.1.1- Cas des hydrocarbures linéaires :**a- Conformations de l'éthane :**

L'éthane éclipsé présente la conformation la moins stable (énergie potentielle maximale), tandis que, l'éthane décalé a la conformation la plus stable (énergie potentielle minimale). Les deux conformères a et b sont des stéréoisomères de conformation.

A température ambiante, il y a libre rotation autour de la liaison simple. Le passage de l'un à l'autre se fait sans rupture de liaison.

La valeur de l'énergie potentielle de la molécule varie en fonction de l'angle dièdre φ entre deux liaisons C – H prises comme référence. Elle est de l'ordre de 12 kJ lorsque les atomes sont en vis-à-vis.





La variation de l'énergie potentielle en fonction de φ est :

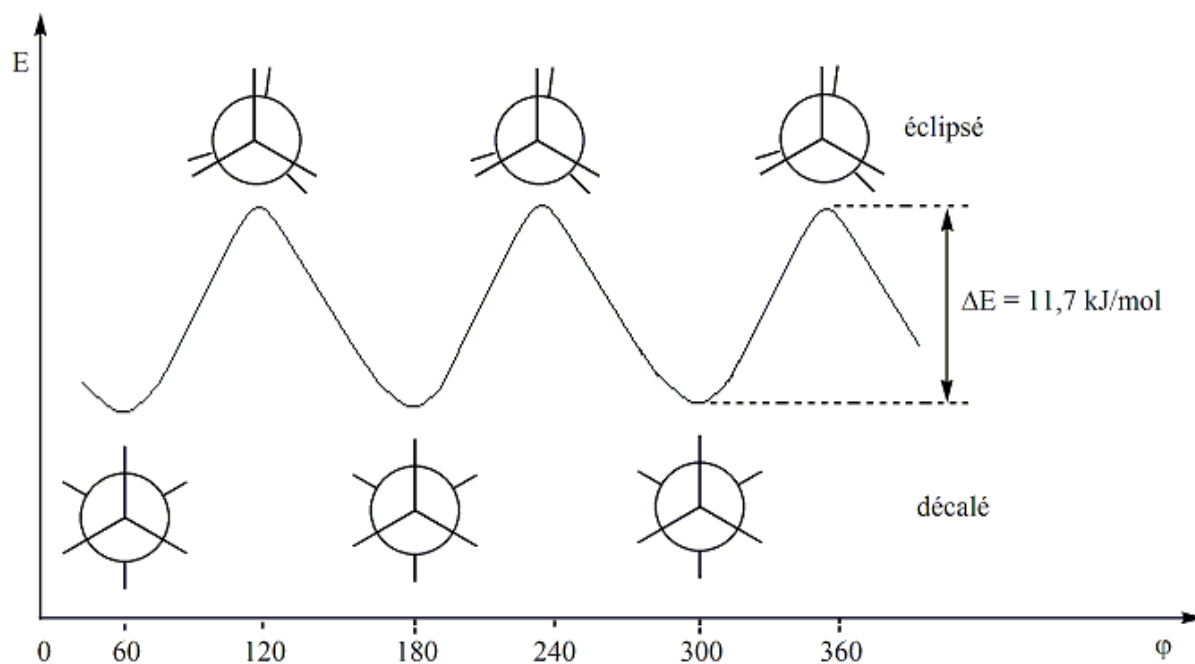
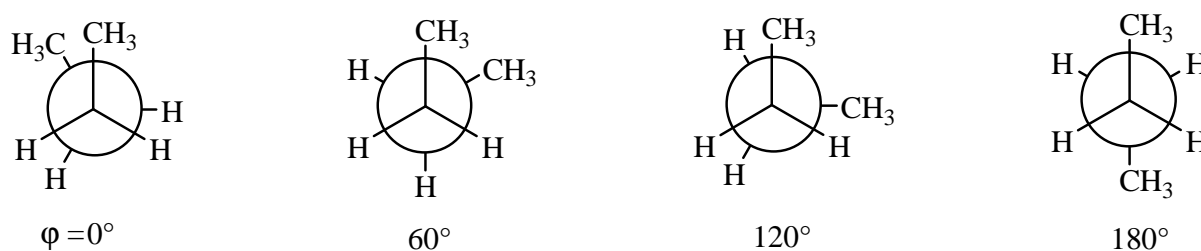


Figure 7 : Niveaux d'énergie potentielle molaire relatifs de quelques conformations remarquables de l'éthane.

b- Conformation du butane :

Dans le cas du butane, par rotation autour de la liaison C_2-C_3 , on distingue quatre conformères d'énergies et de symétries particulières.



La variation d'énergie de formation est maintenant la suivante :

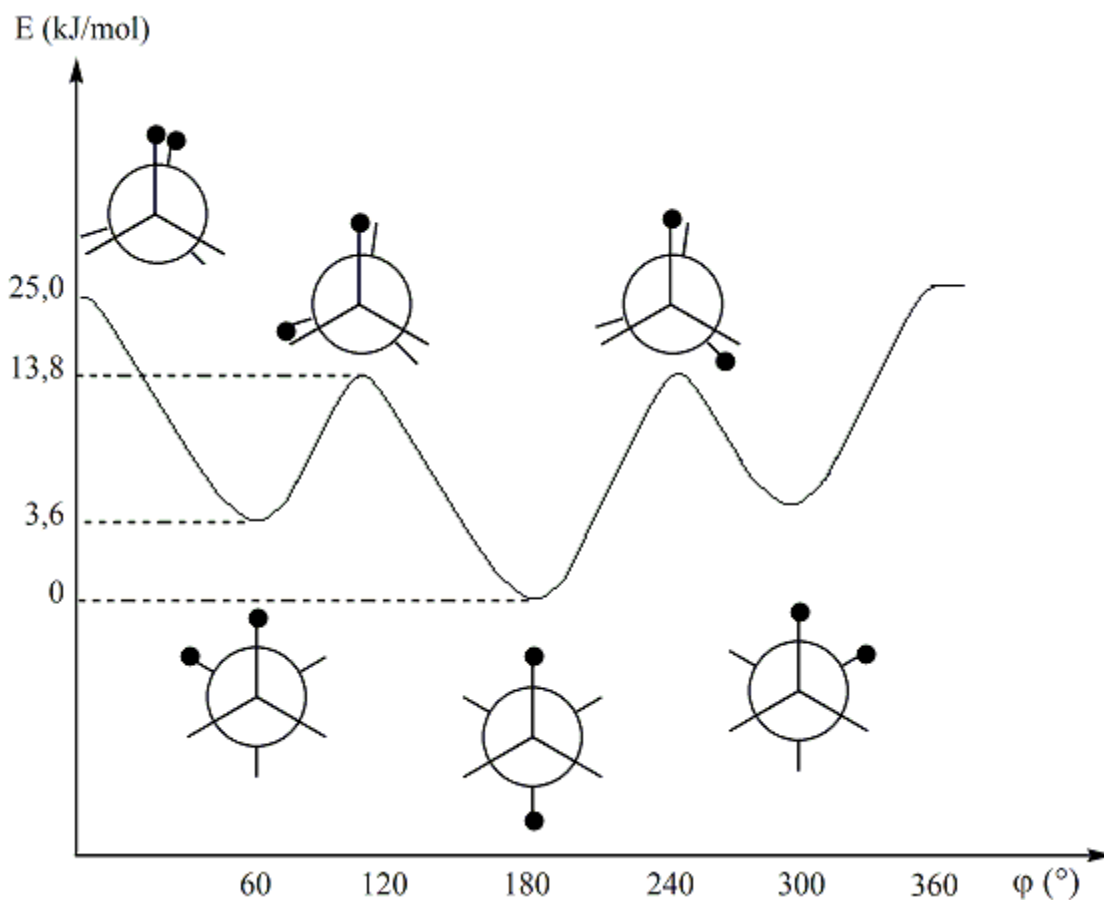
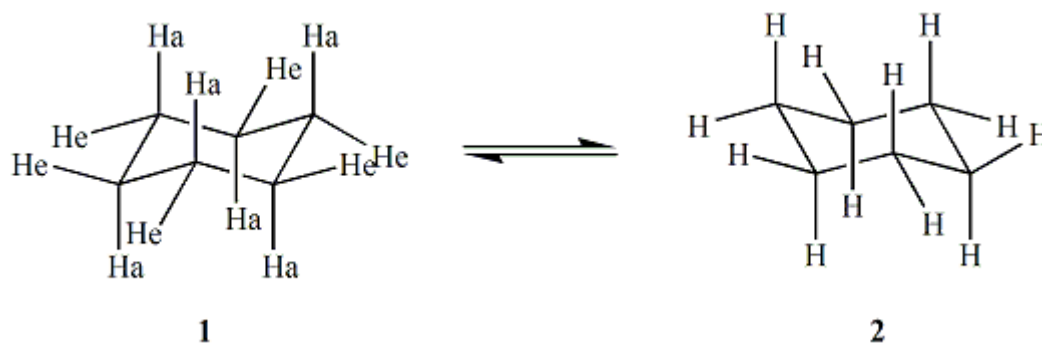


Figure 8 : Niveaux d'énergie potentielle relatifs de quelques conformations remarquables du butane.

3.1.2- Cas des cycles : Cyclohexane

Il existe deux conformations privilégiées pour le cyclohexane : la conformation chaise et la conformation bateau.

a- La forme chaise :



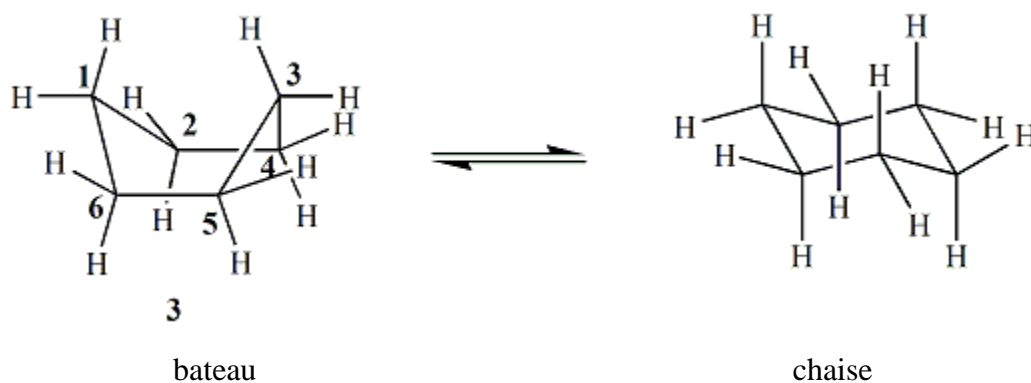
Dans la conformation chaise il y a deux types de liaisons C-H :

- six liaisons perpendiculaires au plan moyen du cycle, sont dites liaisons axiales (H_a).
- six liaisons qui s'étendent latéralement hors du cycle, sont dites équatoriales (H_e).

Il y a un équilibre d'inversion entre les deux formes chaises 1 et 2 en passant par la conformation bateau 3 (voir ci-dessous).

Au cours de cette inversion, toutes les liaisons axiales deviennent équatoriales et toutes les liaisons équatoriales deviennent axiales.

b- La forme bateau :



Dans la représentation en perspective, les quatre atomes de carbone C2 ; C4 ; C5 et C6 sont dans le même plan. Les deux autres sont au dessous et au dessus de ce plan pour la forme chaise et au dessus de ce plan pour la forme bateau.

La variation d'énergie de formation est donnée comme :

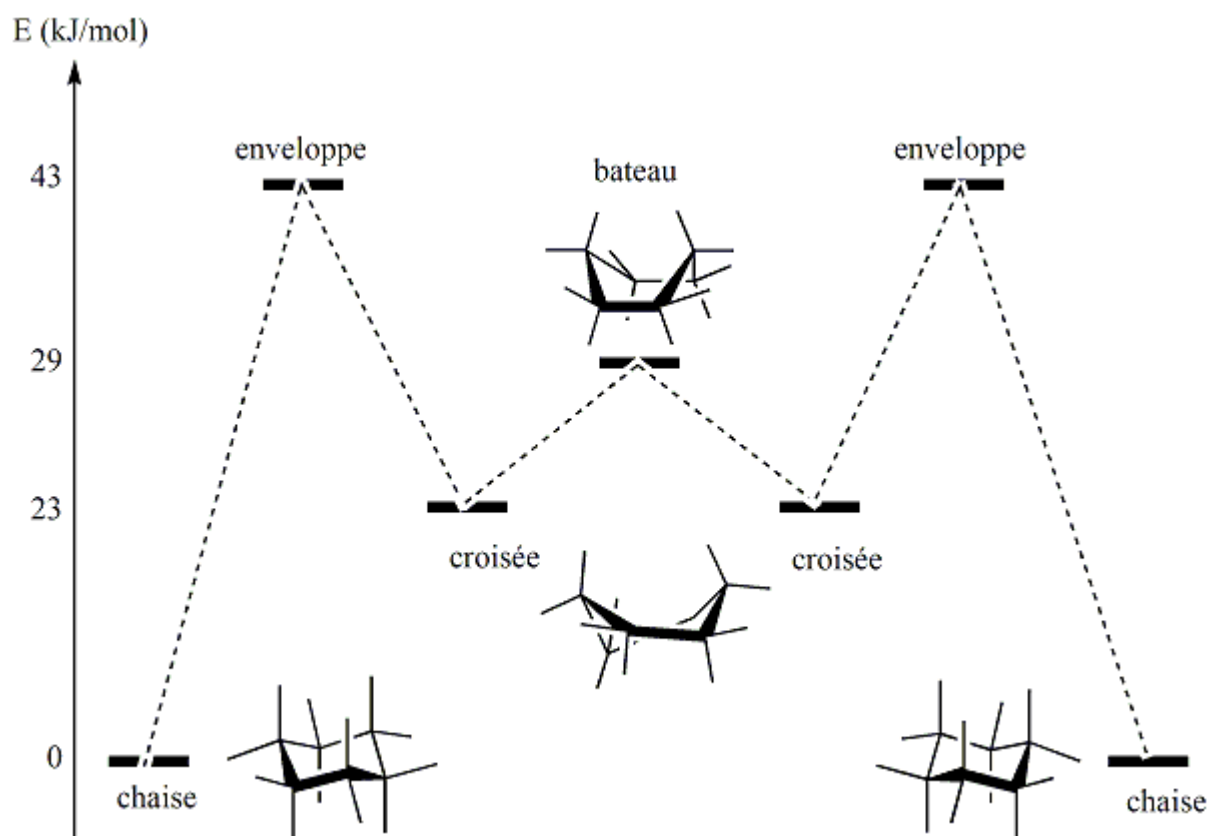
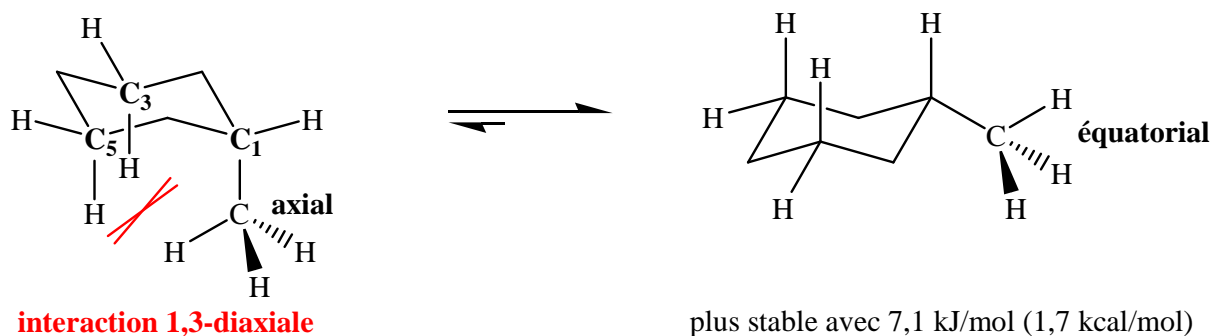


Figure 9 : Niveaux d'énergie potentielle relatifs de quelques conformations du cyclohexane.

Ce diagramme fait apparaître plusieurs conformères : les conformations chaises et croisées. Les conformations « bateaux » et « enveloppes » sont des maxima de la courbe d'énergie potentielle. Pour passer d'une conformation chaise à une autre, le cyclohexane passe par des conformations moins stables. Le niveau d'énergie particulièrement bas du cyclohexane en conformation chaise par rapport aux autres conformations permet de dire qu'à température ambiante, la population de cette conformation est importante.

En effet, la conformation bateau est une forme éclipsée alors que la conformation chaise est une forme décalée. Cette dernière est donc la plus stable.

Par la suite, on n'étudiera que cette conformation. Il ne faut cependant pas en conclure que les autres conformations ne sont pas accessibles dans des cas particuliers : de nombreuses molécules polycycliques rigides sont bloquées dans les conformations « bateau » et « croisée ».

3.2- Interaction 1,3-diaxiale :

Le substituant « méthyle » en position axiale interfère avec les hydrogènes axiaux en position 3 (C3) et 5 (C5).

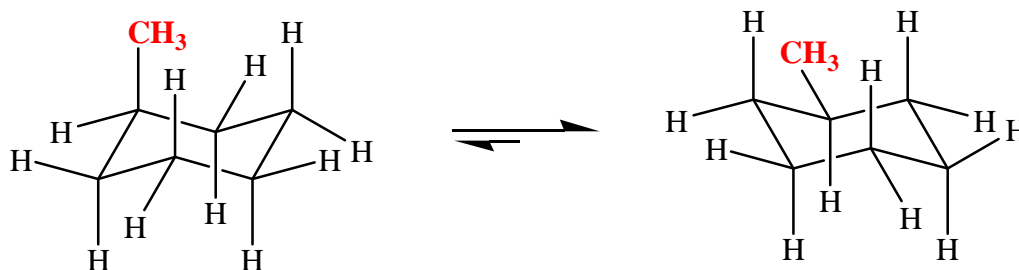
Cette interférence est dite : interaction 1,3-diaxiale.

Remarque :

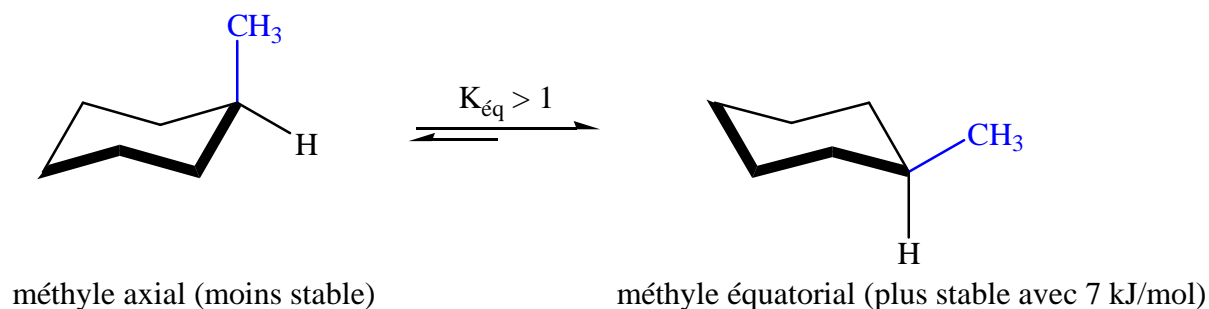
Plus le substituant est gros, plus l'interaction 1,3-diaxiale est importante (encombrement stérique ou aussi appelé gêne stérique).

3.3- Cas d'un cyclohexane monosubstitué :

Dans le cas du méthylcyclohexane, par exemple, le méthyle peut se placer en position axiale ou équatoriale.



La conformation chaise dans laquelle le groupe méthyle est équatorial est plus stable car elle minimise la répulsion stérique, et donc l'équilibre favorise le conformère le plus stable. Ceci est vrai pour tous les cyclohexanes monosubstitués. La conformation chaise avec un substituant en position équatoriale sera la plus stable et plus favorisée selon l'équilibre suivant :

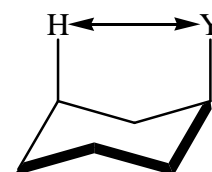


Le tableau 1 résume les valeurs d'énergie correspondant à la gêne stérique dans les cyclohexanes monosubstitués.

Tableau 1 : Valeurs d'énergie correspondant à la gêne stérique dans les cyclohexanes monosubstitués.

Y	$E_{\text{Interaction 1,3-diaxiale}}$	
	kJ/mol	kcal/mol
F	0,5	0,12
Cl, Br	1,0	0,24
OH	2,1	0,50
CH ₃	3,8	0,91
CH ₂ CH ₃	4,0	0,96
CH(CH ₃) ₂	4,6	1,10
C(CH ₃) ₃	11,4	2,73
C ₆ H ₅	6,3	1,51
CO ₂ H	2,9	0,69
CN	0,4	0,10

Interaction 1,3-diaxiale



3.4- Cas d'un cyclohexane disubstitué :

L'effet des conformations sur la stabilité relative des cyclohexanes disubstitué est examiné en se basant sur deux principes :

- Les substituants préfèrent les positions équatoriales plutôt qu'axiales afin de minimiser le gêne stérique causé par les interactions 1,3-diaxiale.
- La conformation la plus stable correspond à l'emplacement du substituant le plus volumineux en position équatoriale.

Ainsi, trois cas de figure sont possibles.

3.4.1- Cas d'un cyclohexane 1,1-disubstitué :

La conformation chaise la plus stable peut être souvent déterminée empiriquement ou en utilisant les valeurs d'énergie des interactions stériques. Toutefois, dans certains cas, il n'y a pas de différence d'énergie considérable entre les deux conformations chaise, ce qui signifie qu'elles sont également stables.

Le 1,1-diméthylcyclohexane n'a pas d'isomères *cis* ou *trans*, car les deux groupes méthyle sont sur le même atome de carbone du cycle. Les deux conformères chaise ont un groupe méthyle en position axiale et un autre groupe méthyle en position équatoriale, ce qui correspond à une stabilité relative pareille. La déformation stérique créée par les interactions

1,3-diaxiales d'un groupe méthyle en position axiale (versus équatoriale) est de 7,6 kJ/mol, de sorte que les deux conformères auront une déformation stérique équitable. Ainsi, l'équilibre entre les deux conformères ne favorise ni l'un ni l'autre (Figure 10).

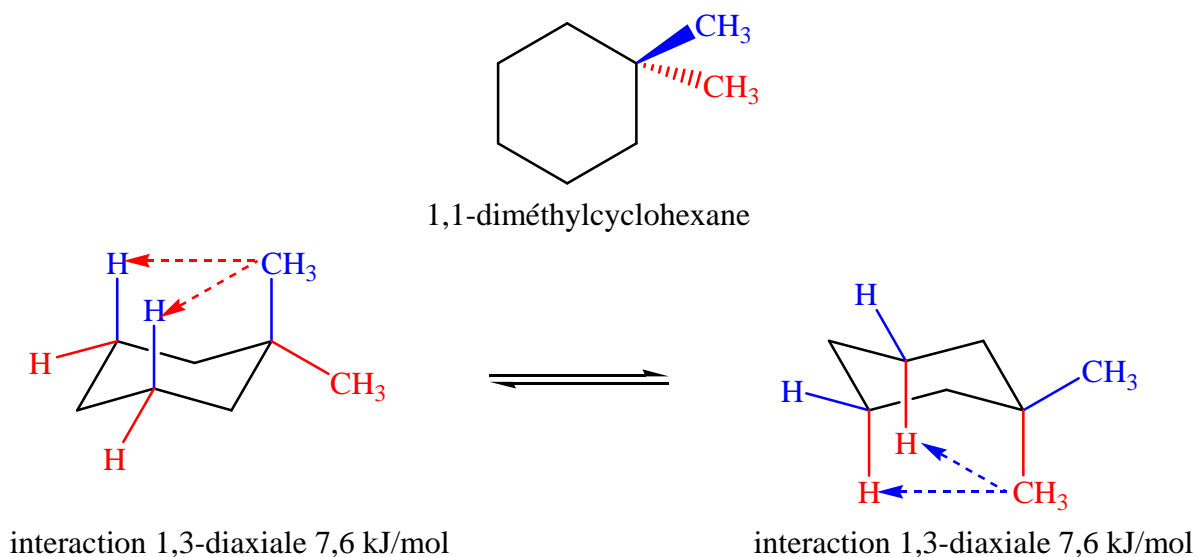


Figure 10 : Interactions possibles dans 1,1-diméthylcyclohexane.

Cependant, si les deux groupes sont différents, comme dans le 1-*tert*-butyl-1-méthylcyclohexane, alors l'équilibre favorisera le conformère dans lequel le groupe le plus volumineux (*tert*-butyle dans ce cas) soit dans la position équatoriale qui est plus stable.

L'énergie de cette molécule avec le groupe *tert*-butyle en position axiale vaut environ 22,8 kJ/mol. Donc, le conformère avec le groupe *tert*-butyle axial est beaucoup moins stable que le conformère avec le groupe *tert*-butyle équatorial avec une différence d'énergie de 15,2 kJ/mol (22,8 kJ/mol - 7,6 kJ/mol).

La constante d'équilibre K montre que l'équatorial est préféré d'environ 460: 1 à l'axial. Cela signifie que le 1-*tert*-butyl-1-méthylcyclohexane passera la majorité du temps dans la conformation la plus stable qui correspond au groupe *tert*-butyle en position équatoriale (Figure 11).

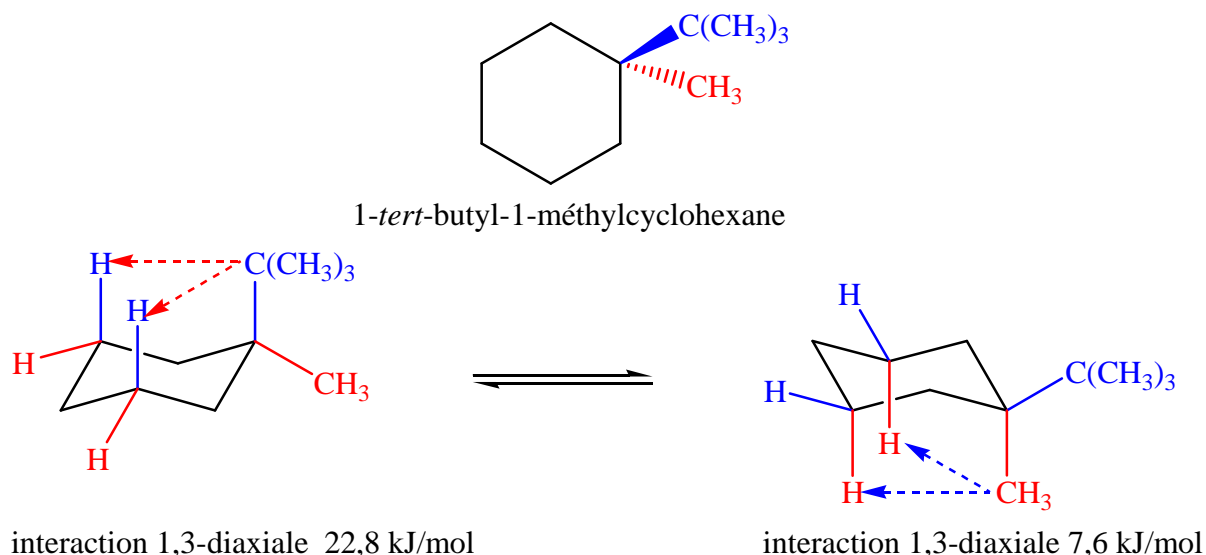
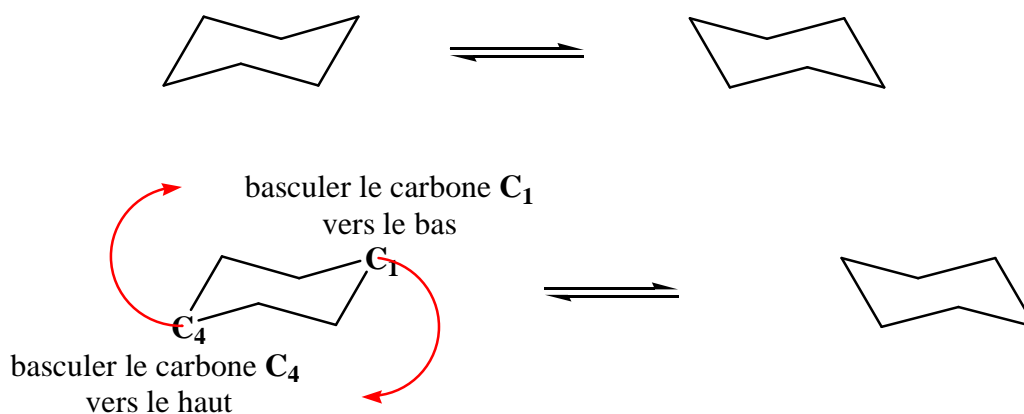


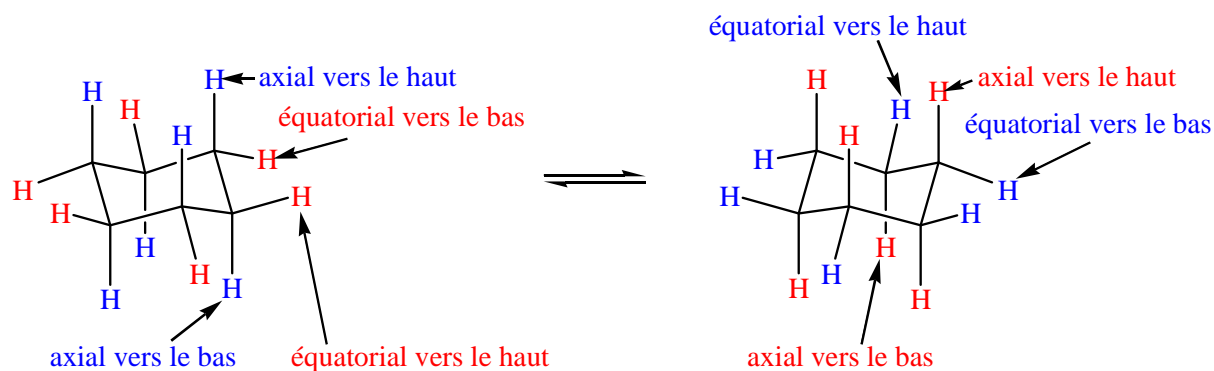
Figure 11 : Interactions possibles dans 1-(*tert*-butyl)-1-méthylcyclohexane.

Remarque :

- Lors du passage d'une conformation chaise d'un cyclohexane disubstitué à une autre, le substituant axial devient équatorial et celui équatorial devient axial tout en respectant le sens du substituant c.à.d. s'il est axial vers le haut dans la première conformation chaise donc il devient équatorial vers le haut dans la deuxième conformation et s'il est axial vers le bas dans la première conformation chaise donc il devient équatorial vers le bas dans la deuxième conformation. La même chose est applicable dans le cas de l'équatorial c.à.d. s'il est équatorial vers le haut dans la première conformation chaise donc il devient axial vers le haut dans la deuxième conformation et s'il est équatorial vers le bas dans la première conformation chaise donc il devient axial vers le bas dans la deuxième conformation.

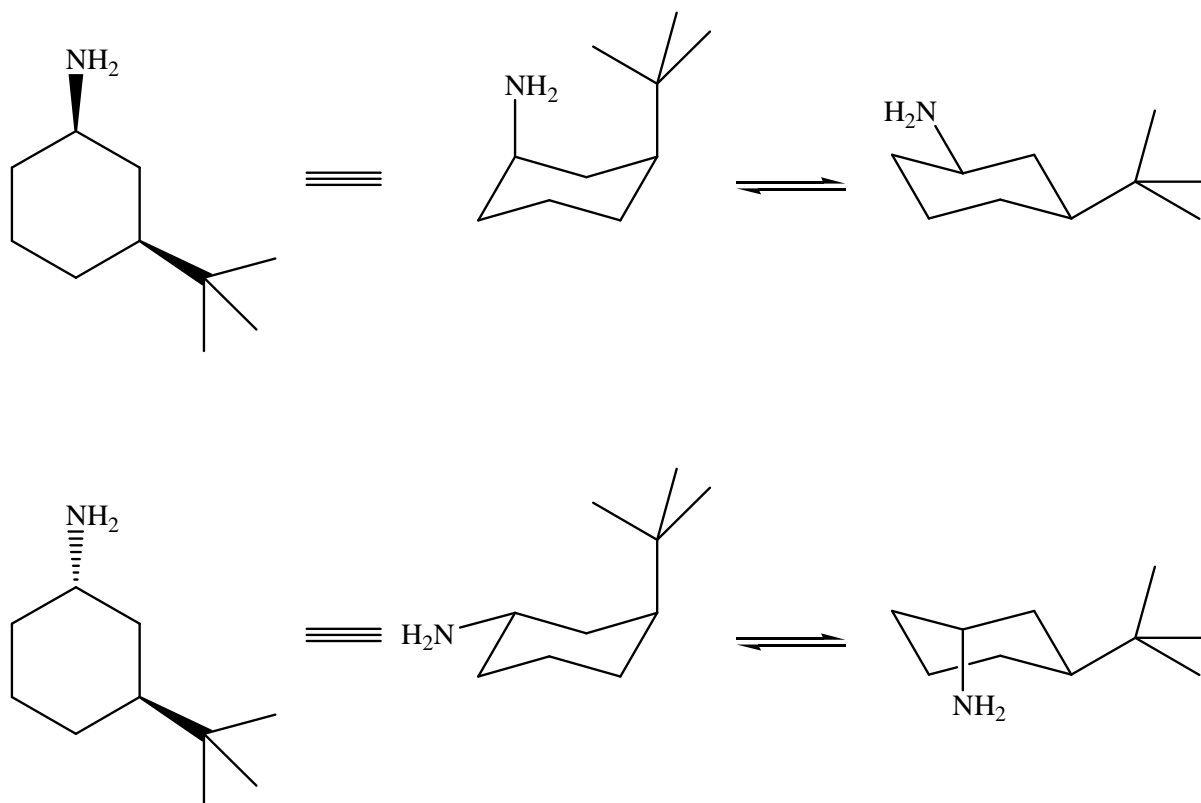
Exemple :





2- Lors du passage de la représentation de Cram vers la conformation chaise, le substituant en avant est toujours représenté vers le haut (up) tandis que celui en arrière est toujours représenté vers le bas (down) et ce que ce soit axial ou équatorial.

Exemple :



3.4.2- Cas d'un cyclohexane 1,2-disubstitué : Stéréoisomères *cis/trans* du 1,2-diméthylcyclohexane :

Dans le *cis*-1,2-diméthylcyclohexane, les deux conformations chaise présentent un groupe méthyle équatorial et un groupe méthyle axial. Comme indiqué précédemment, le groupe méthyle axial crée 7,6 kJ/mol de gêne stérique en raison des interactions 1,3-diaxiales.

Il est important de noter que les deux conformations chaise montrent également un surplus d'énergie de 3,8 kJ/mol d'encombrement stérique créée par l'interaction gauche entre les deux groupes méthyle. Au total, les deux conformations chaise présentent une énergie de 11,4 kJ/mol de gêne stérique et sont toutes les deux de stabilité égale (Figure 12).

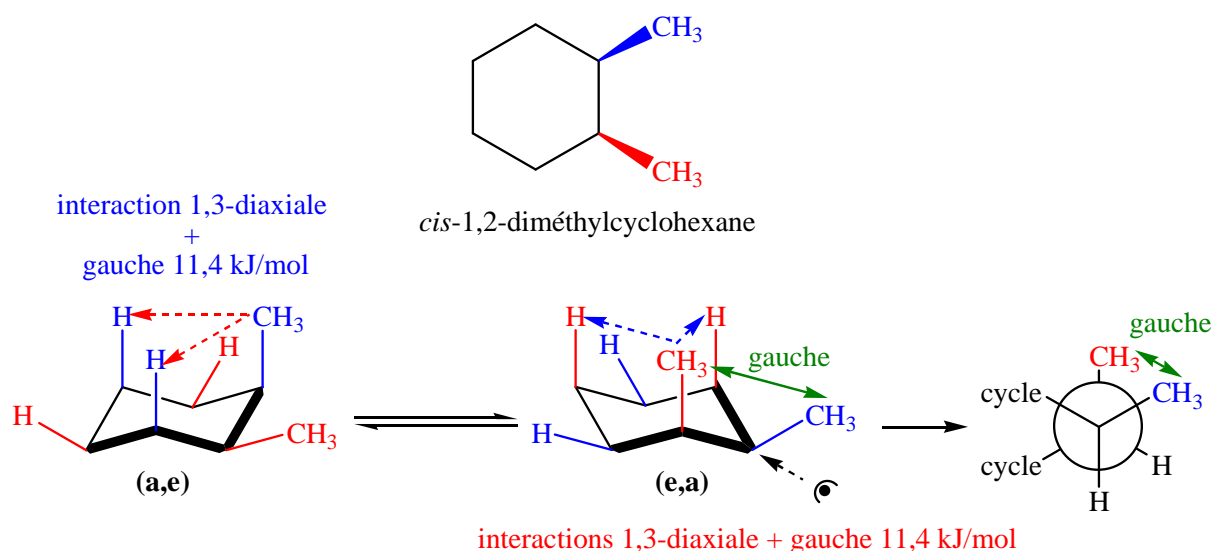


Figure 12 : Interactions possibles dans *cis*-1,2-diméthylcyclohexane.

Pour le *trans*-1,2-diméthylcyclohexane, l'un de ses deux conformères chaises possède deux méthyles axiaux tandis que l'autre possède les deux méthyles en équatorial. Le conformère avec les deux méthyles équatoriaux ne présente aucune interaction 1,3-diaxiale mais il y a une gêne stérique d'une énergie de l'ordre de 3,8 kJ/mol causée par une interaction gauche. Cependant, le conformère avec les deux méthyles axiaux a quatre interactions 1,3-diaxiales créant ainsi un effet stérique de $2 \times 7,6$ kJ/mol (15,2 kJ/mol). Ce conformère est moins stable et moins favorisé que l'autre avec une différence d'énergie de 11,4 kJ/mol (15,2 kJ/mol - 3,8 kJ/mol). L'équilibre est donc plus déplacé vers le conformère avec les deux méthyles en position équatoriale (Figure 13).

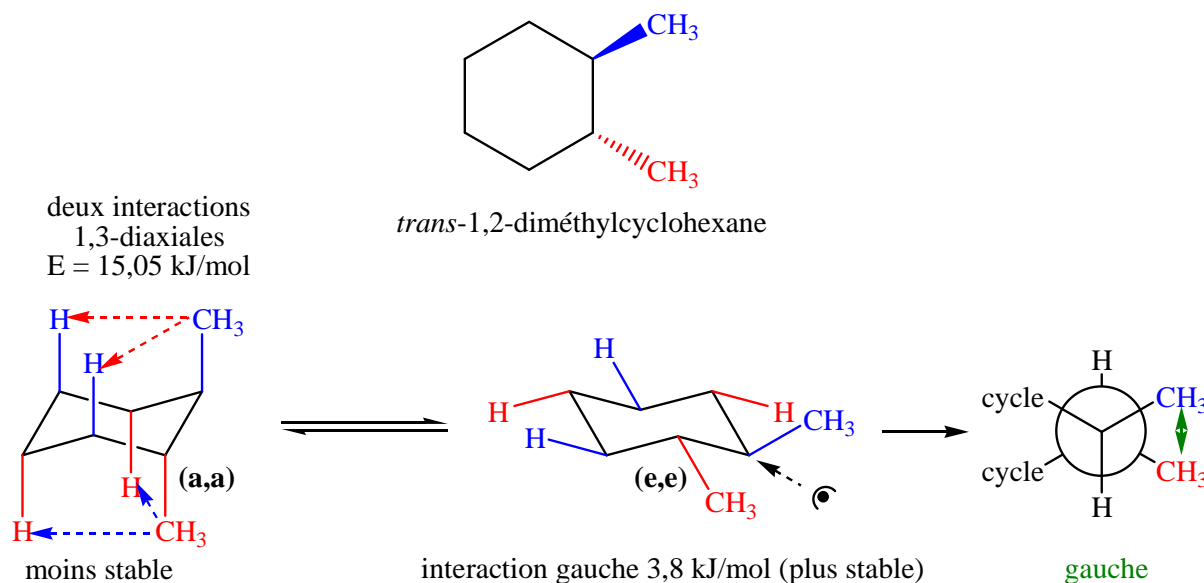
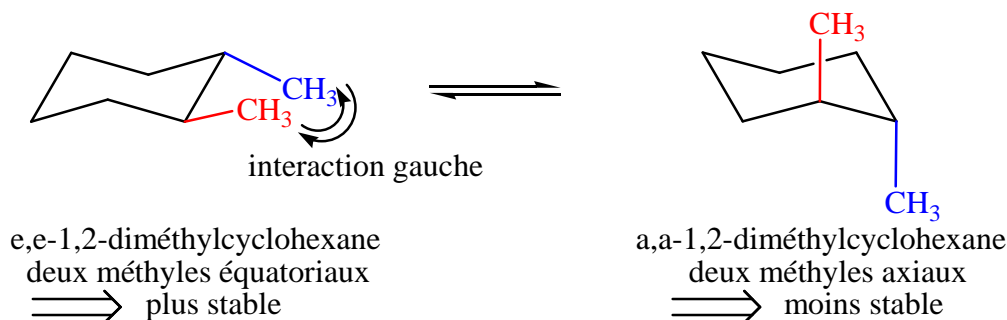


Figure 13 : Interactions gauches dans *trans*-1,2-diméthylcyclohexane.

Une représentation plus simple peut être donnée comme :

Les isomères *trans*



Remarque :

Il est à noter que même la conformation « e,e », qui est la plus stable de l'isomère *trans*, présente une énergie déstabilisante due à l'interaction gauche (3,8 kJ/mol).

3.4.3- Cas d'un cyclohexane 1,3-disubstitué : Stéréoisomères *cis/trans* du 1,3-diméthylcyclohexane :

Une analyse conformationnelle similaire peut être effectuée sur les stéréoisomères *cis* et *trans* du 1,3-diméthylcyclohexane. Les deux méthyles en positions axiales du *cis*-1,3-diméthylcyclohexane en conformation chaise créent des interactions 1,3-diaxiales. L'autre conformère avec les deux méthyles équatoriaux ne présente aucune interaction 1,3-diaxiale. Vu que les groupes méthyles n'appartiennent pas à des carbones adjacents du cycle, les interactions gauches ne peuvent pas avoir lieu. Sans avoir recours au calcul d'énergie, il est

simple de déterminer que le conformère avec les deux méthyles en position équatoriale sera le conformère le plus stable (Figure 14).

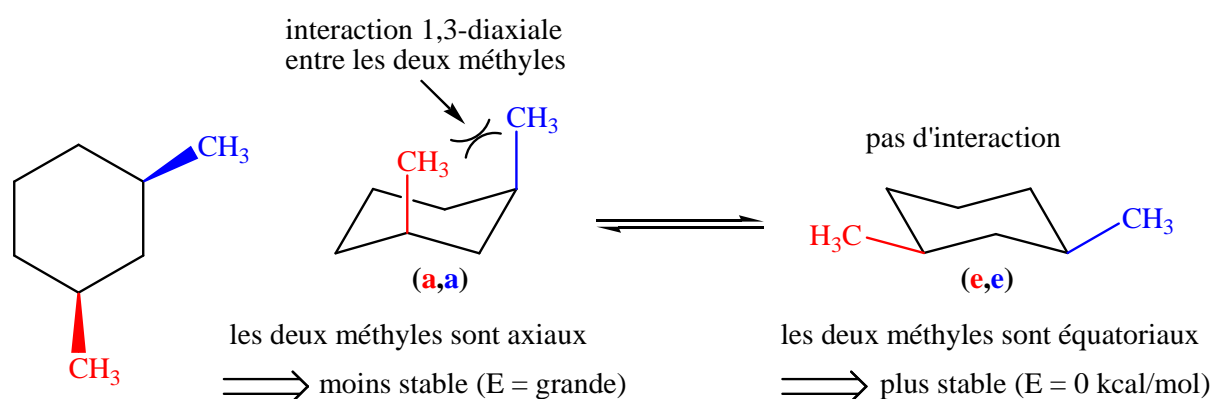


Figure 14 : Interactions possibles dans *cis*-1,3-diméthylcyclohexane.

Par contre pour le *trans*-1,3-diméthylcyclohexane, les deux conformations chaise ont à la fois un méthyle axial (en avant) et un autre méthyle équatorial (en arrière). Dans ce cas, pour chaque conformère, chaque groupe méthyle crée une interaction 1,3-diaxiale et donc les deux conformères vont avoir une stabilité égale (Figure 15).

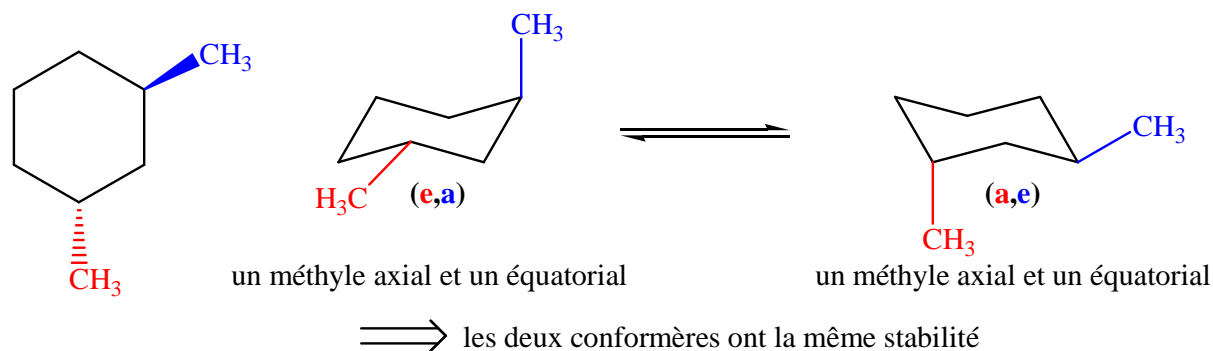


Figure 15 : Interactions possibles dans *trans*-1,3-diméthylcyclohexane.

Remarque :

Le conformère et l'isomère les plus stables sont déterminés sur la base du maximum de groupes en position équatoriale.

3.4.4- Cas d'un cyclohexane 1,4-disubstitué : Stéréoisomères *cis/trans* du 1,4-diméthylcyclohexane :

Pour l'isomère *trans*, on a :

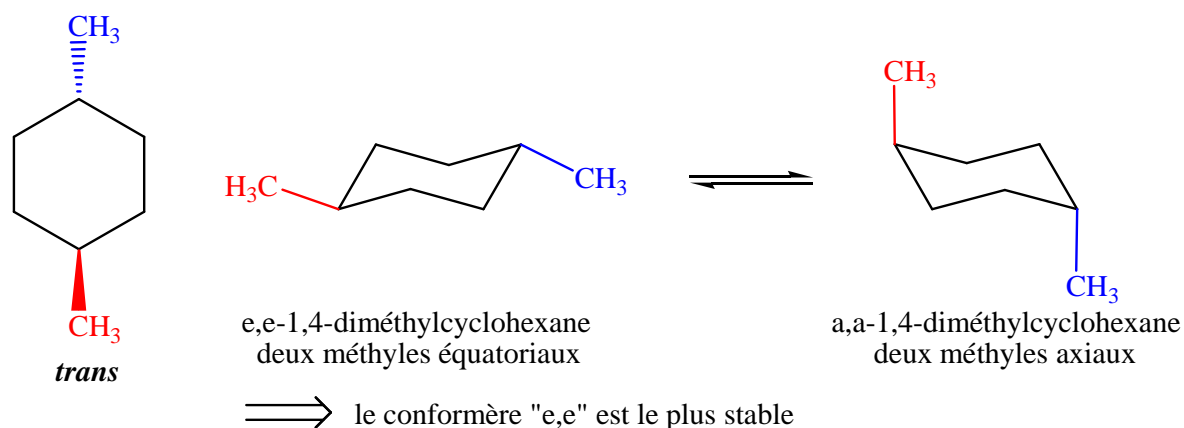


Figure 16 : Interactions possibles dans *trans*-1,4-diméthylcyclohexane.

Pour l'isomère *cis*, on peut avoir :

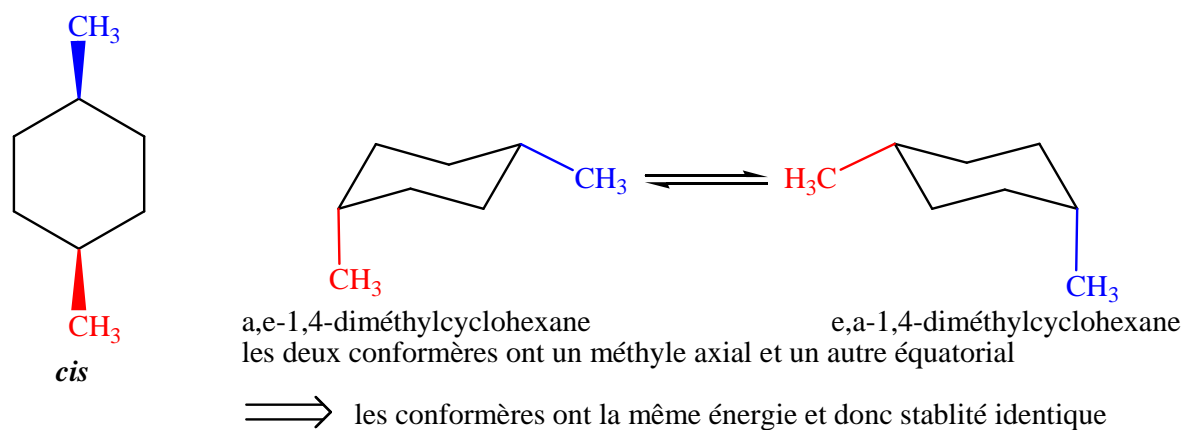
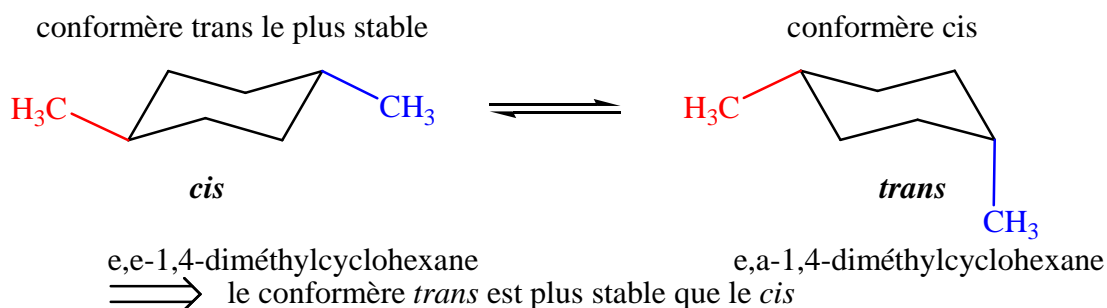


Figure 17 : Interactions possibles dans *cis*-1,4-diméthylcyclohexane.

Si on fait une comparaison de stabilité entre les deux isomères *cis* et *trans*, on aura :



L'isomère le plus stable « e,e » de la conformation *trans* est plus stable que l'isomère *cis* « e,a » ou « a,e » qui ont la même stabilité.

Tenant compte des analyses conformationnelles discutées ci-dessus, on remarque bien qu'il n'y a que deux possibilités qui peuvent se produire entre les conformations chaise :

1) aa/ee :

Une conformation chaise où les deux substituants sont en positions axiales créant des interactions 1,3-diaxiales. Pour le deuxième conformère, les deux substituants sont en positions équatoriales ne créant aucune interaction 1,3-diaxiale. Ce conformère diéquatorial est le plus stable quels que soient les substituants.

2) ae/ea :

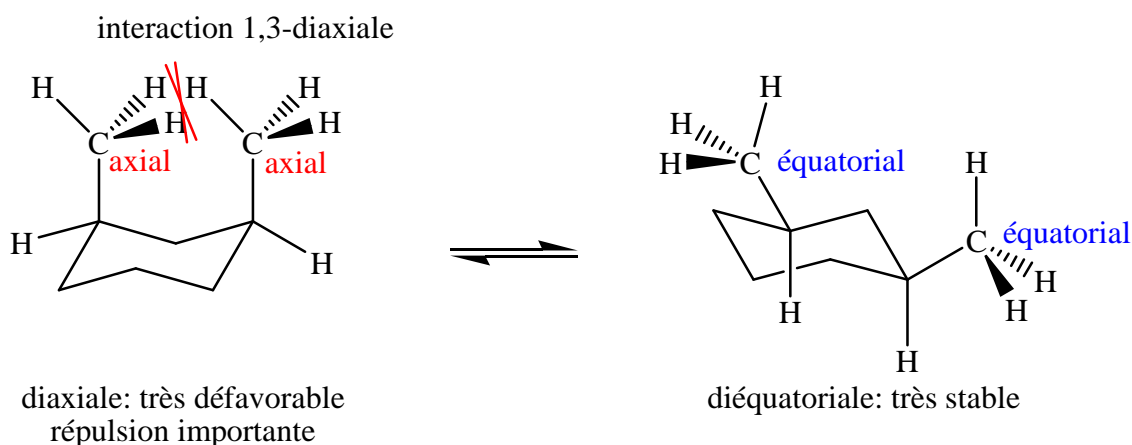
Dans chaque conformation chaise, un substituant est en position axiale et l'autre en position équatoriale. Si les deux substituants sont de même nature, il y aura des interactions 1,3-diaxiales égales dans les deux conformères, ce qui donne une stabilité égale pour les deux. Cependant, si les deux substituants sont différents, alors différentes interactions 1,3-diaxiales peuvent se produire. La conformation chaise avec le substituant le plus volumineux en position équatoriale est la plus stable et donc sera privilégiée.

Tableau 2 : La relation entre les conformations chaise du cyclohexane disubstitué.

Type de substitution	Relation de conformation chaise en équilibre
<i>cis</i> -1,2-disubstitué cyclohexane	ae/ea
<i>trans</i> -1,2-disubstitué cyclohexane	aa/ee
<i>cis</i> -1,3-disubstitué cyclohexane	aa/ee
<i>trans</i> -1,3-disubstitué cyclohexane	ae/ea
<i>cis</i> -1,4-disubstitué cyclohexane	ae/ea
<i>trans</i> -1,4-disubstitué cyclohexane	aa/ee

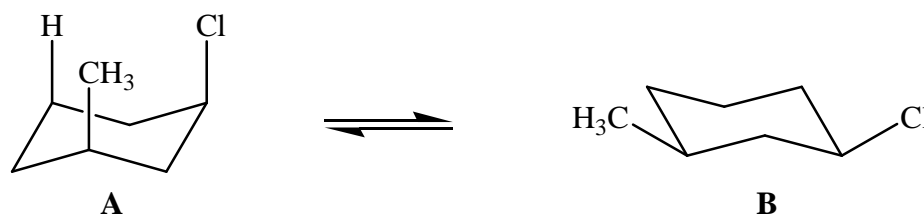
Exemple : *Cis*-1,3-diméthylcyclohexane

Cis-1,3-diméthylcyclohexane peut avoir les deux méthyles en position axiale (a, a) ou tous les deux en position équatoriale (e, e) comme il peut avoir les couples méthyles en position (a, e) et (e, a) d'égale énergie mais plus faible que celle de (a, a) et plus grande que celle de (e, e).



En fait, le conformère avec les deux méthyles en position équatoriale est le plus stable.

Exemple : 1-chloro-3-méthylcyclohexane



Le conformère A contient une interaction 1,3-diaxiale Me/H, Cl/H, et une autre interaction Me/Cl.

D'autre part, le conformère B n'a pas d'interactions 1,3-diaxiale.

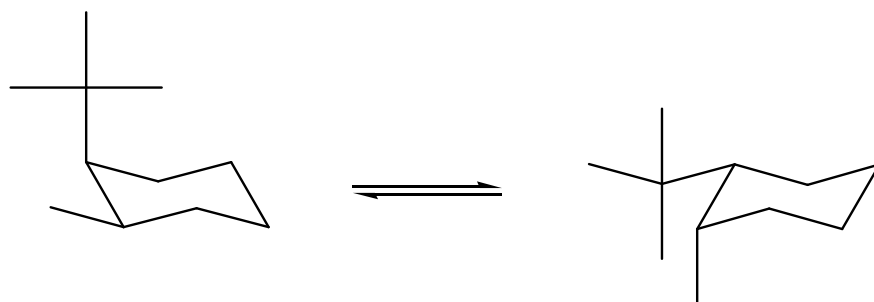
Ainsi, le conformère B, avec un méthyle et un chlore en position équatoriale, est plus stable que A (différence d'énergie de 3,7 kcal/mol).

Remarque :

Lorsqu'un substituant est axial et l'autre est équatorial, la conformation la plus stable sera celle avec le substituant le plus volumineux en position équatoriale. L'encombrement stérique diminue dans l'ordre :

tert-butyle > isopropyle > éthyle > méthyle > amino (-NH₂) > hydroxyle > halogènes

Exemple 03 : *Cis*-1-*tert*-butyl-2-méthylcyclohexane



plus stable car le *tert*-butyle est en position équatoriale

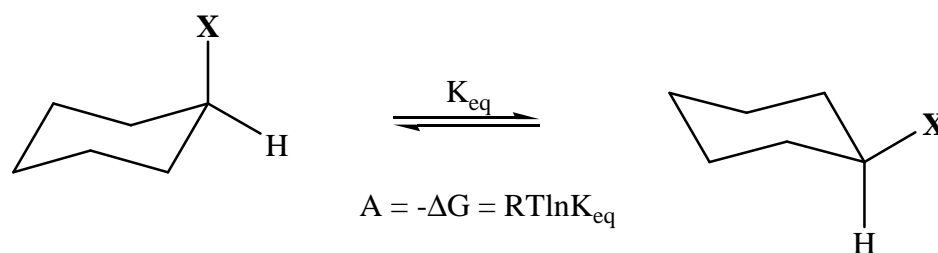
3.5- Valeur A et stabilité du cyclohexane substitué :

On parle d'encombrement stérique quand le volume occupé par une partie d'une molécule gêne l'approche d'un réactif ou d'une autre partie de la molécule.

Les groupes d'atomes comme le méthyle, par exemple, occupent un certain volume dans l'espace et quand deux groupes se font face, ils se repoussent (principe de Pauli). La forme de la molécule dans l'espace peut alors empêcher un réactif d'accéder à certains groupes fonctionnels trop encombrés. Dans d'autres circonstances, l'encombrement stérique n'est pas suffisant pour complètement empêcher une réaction mais peut la ralentir ou orienter l'approche du réactif.

La valeur A :

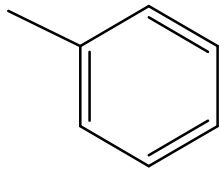
L'énergie conformationnelle ou la valeur A d'un substituant est définie comme la mesure de l'encombrement stérique qu'il provoque lors de l'interaction avec un autre substituant. Plus la valeur A est élevée, plus l'encombrement stérique est important. En d'autres termes, c'est la mesure de la taille ou du volume effectif du substituant et donc plus la sphère stérique est grande, plus le substituant est volumineux et l'encombrement important.



Les valeurs A sont obtenues empiriquement et indiquent la préférence thermodynamique pour un substituant d'être en position axiale ou équatoriale dans le cyclohexane. Les valeurs A sont données pour les substituants en position axiale parce qu'ils sont dotés de cet encombrement (interaction type 1,3-diaxiale). Par ailleurs, les substituants en position équatoriale sont supposés non gênant de point de vue stérique.

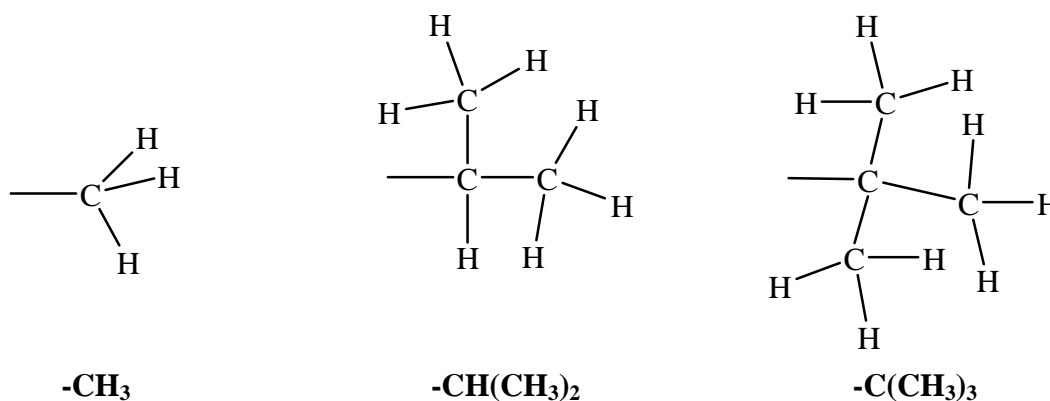
A titre d'exemple la valeur A du groupe méthyle est de 1,70 kcal/mol comme le montre le tableau 3, alors cela veut dire que le 1-méthylcyclohexane équatorial est plus stable de 1,70 kcal/mol que le 1-méthylcyclohexane axial.

Tableau 3: Valeur A de quelques substituants en chimie organique.

Groupe	Valeur A (kcal/mol)	Groupe	Valeur A (kcal/mol)
—CH ₃	1,70	-OH	0,87
—CH ₂ CH ₃	1,75	-OCH ₃	0,75
—CH(CH ₃) ₂	2,15	-SH	1,20
—C(CH ₃) ₃	4,9	-F	0,26
	3,0	-Cl	0,52
—C≡C—H	0,46	-Br	0,55
—C≡N	0,21	-I	0,46
-NH ₂ (Toluène)	1,2	-NH ₂ (H ₂ O)	1,7
-NO ₂	1,1	-Si(CH ₃) ₃	2,5

A partir du tableau 3, on peut bien constater que la valeur A du *tert*-butyle est nettement supérieure à celle de l'isopropyle. Ceci implique que le *tert*-butyle est plus volumineux que l'isopropyle.

On peut aussi voir que les groupes hydroxyle (OH) ont une valeur A relativement faible (0,87), pour les groupes méthyle elle est plus élevée (1,70) et le groupe *t*-butyle est l'un des plus élevés de tous (4,9). Plus le substituant porte d'hydrogène, plus il occupe un volume important et donc il est plus encombrant.



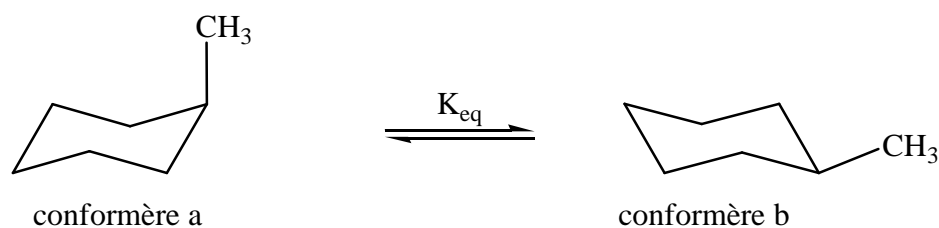
Plus la valeur A (volume) d'un substituant est élevée, plus la position équatoriale sera favorisée par rapport à la position axiale.

Il est à noter que les valeurs A ne sont pas une mesure de la taille physique d'un groupe, mais plutôt une mesure de ses interactions stériques. Ainsi, le groupe *t*-butyle ($A = 4,9$) est considéré comme étant significativement plus volumineux que le groupe triméthylsilyle ($A = 2,5$), mais physiquement le groupe triméthylsilyle occupe plus de volume. Cette différence peut être expliquée par le fait que la liaison carbone-silicium est plus longue que la liaison carbone-carbone, de sorte que le groupe triméthylsilyle est plus éloigné du cycle et donc il exerce moins de gêne stérique. Ainsi, son volume effectif, qui n'est autre que la mesure de la force de ses interactions 1,3-diaxiales, est en fait inférieur à celui du groupe *t*-butyle. La même tendance est observée dans la série des halogènes, où les valeurs A pour le groupe fluoro ($A = 0,26$), le chloro ($A = 0,52$), le bromo ($A = 0,55$) et l'iodo ($A = 0,46$) diminuent même si la taille de ces atomes augmente : $F < Cl < Br < I$. Ainsi, les valeurs A sont liées à l'encombrement stérique effectif et non à la taille physique réelle des substituants.

Les valeurs A sont très utiles car elles sont additives. Elles sont utilisées pour comprendre les différences d'énergie entre les cyclohexanes *di*-, *tri*-, *tétra*substitués voire même plus. De ce fait, la détermination de la forme chaise la plus stable du cyclohexane revient à faire une simple opération d'addition des valeurs A de chaque substituant en position axiale.

Exemples :

a) 1-méthylcyclohexane

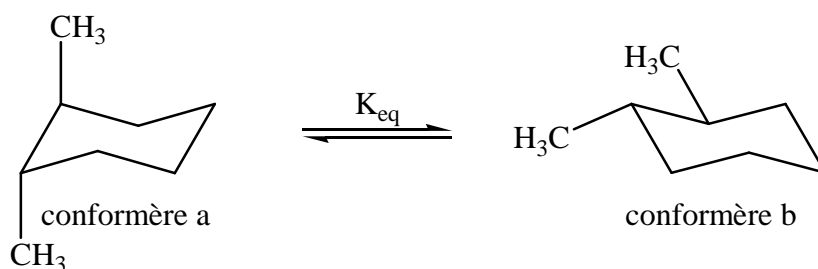


méthyle axial = 1,7 kcal/mol

méthyle équatorial = 0,0 kcal/mol

Le conformère **b** est plus stable que le conformère **a**.

b) *trans*-1,2-diméthylcyclohexane

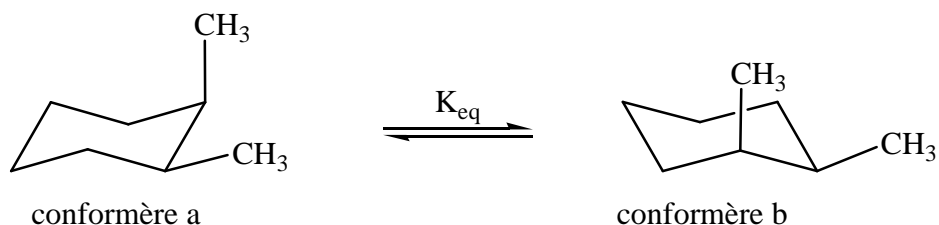


méthyle axial	= 1,7 kcal/mol
méthyle axial	= 1,7 kcal/mol
Total	= 3,4 kcal/mol

méthyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
méthyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
Total	= 0,0 kcal/mol

Le conformère **b** est plus stable que le conformère **a**.

c) *cis*-1,2-diméthylcyclohexane

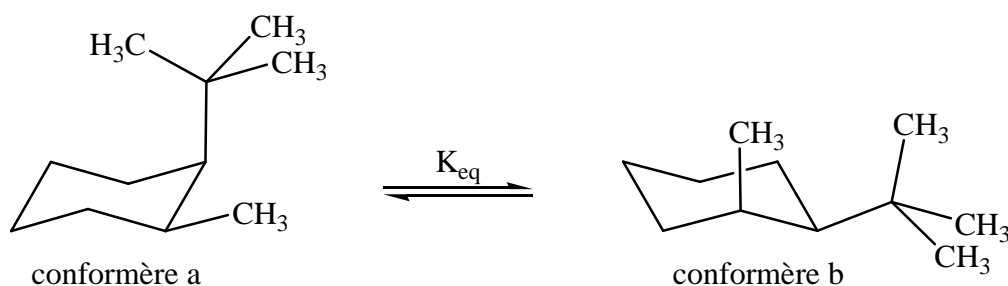


méthyle axial	= 1,7 kcal/mol
méthyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
Total	= 1,7 kcal/mol

méthyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
méthyle axial	= 1,7 kcal/mol
Total	= 1,7 kcal/mol

Ici pour le *cis*-1,2-diméthylcyclohexane, les deux conformères **a** et **b** auront la même stabilité.

d) 1-*tert*-butyl-2-méthylcyclohexane

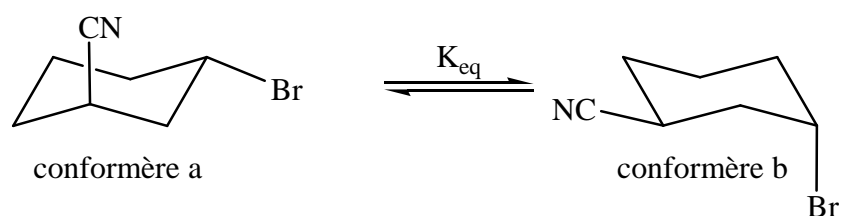


<i>t</i> -butyle axial	= 4,9 kcal/mol
méthyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
Total	= 4,9 kcal/mol

méthyle axial	= 1,7 kcal/mol
<i>t</i> -butyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
Total	= 1,7 kcal/mol

Le conformère **b** est plus stable que le conformère **a**. Le conformère le plus grand, *tert*-butyle, est en équatorial.

e) 3-bromocyclohexanecarbonitrile

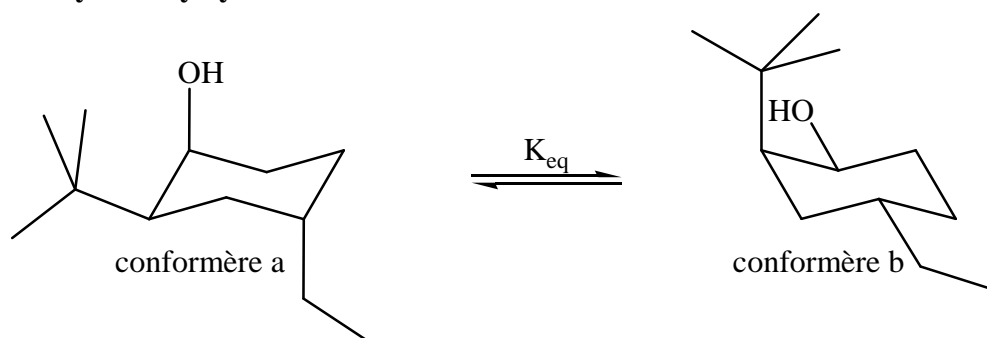


CN axial	= 0,21 kcal/mol
Br équatorial	= 0,00 kcal/mol
Total	= 0,21 kcal/mol

Br axial	= 0,55 kcal/mol
CN équatorial	= 0,00 kcal/mol
Total	= 0,55 kcal/mol

Le conformère **a** est plus stable que le conformère **b**. Le groupe –Br est plus volumineux que le groupe –CN.

f) 2-*tert*-butyl-4-éthylcyclohexanol



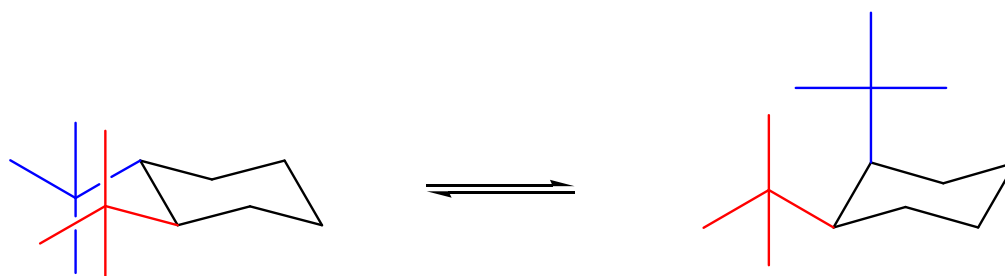
<i>t</i> -butyle équatorial	= 0,00 kcal/mol
hydroxyle axial	= 0,87 kcal/mol
éthyle axial	= 1,75 kcal/mol
Total	= 2,62 kcal/mol

<i>t</i> -butyle axial	= 4,9 kcal/mol
hydroxyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
éthyle équatorial	= 0,0 kcal/mol
Total	= 4,9 kcal/mol

Le conformère **a** est plus stable que le conformère **b**. Le groupe le plus volumineux, *tert*-butyle, est en équatorial.

Exceptions :

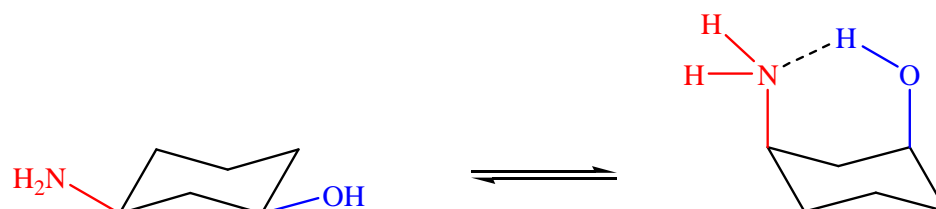
1^{er} cas :



Trans-1,2-di-*tert*-butylcyclohexane est moins stable à cause du gêne stérique entre les deux *tert*-butyles en position équatoriale

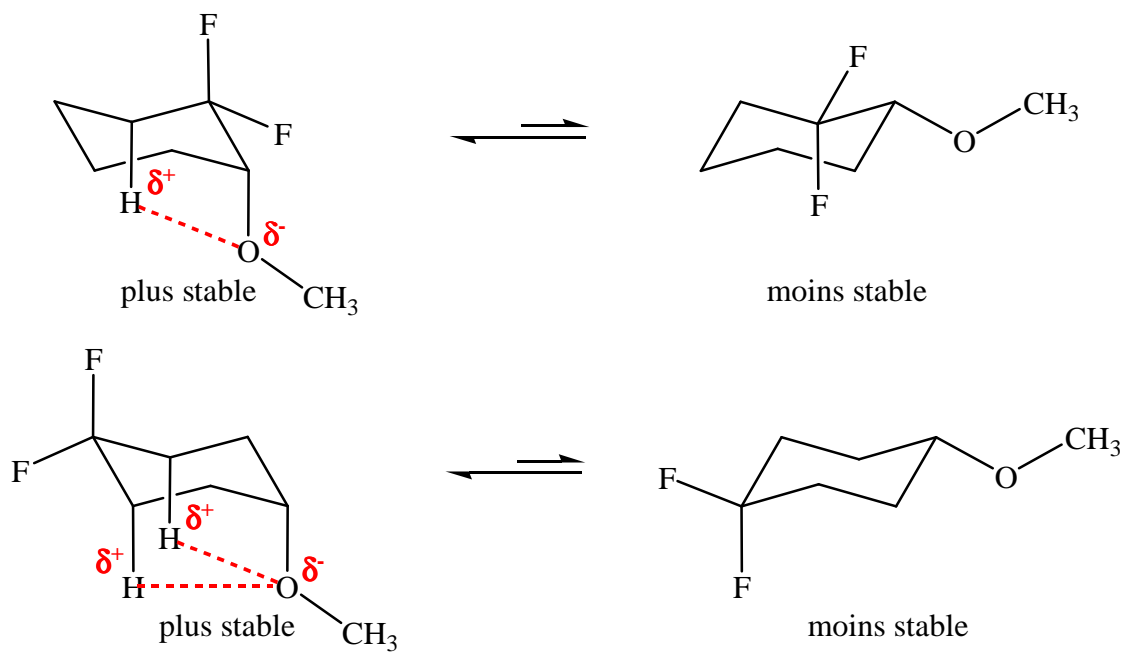
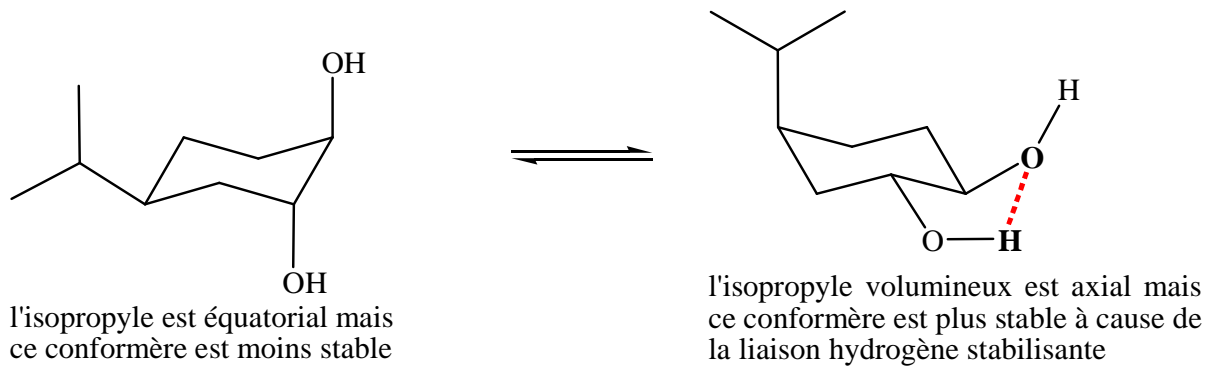
Cis-1,2-di-*tert*-butylcyclohexane est plus stable

2^{ème} cas :



Cis-3-aminocyclohexanol

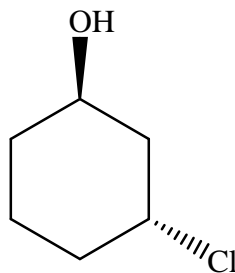
plus stable à cause de la liaison hydrogène possible entre les deux groupes NH₂ et OH en position équatoriale



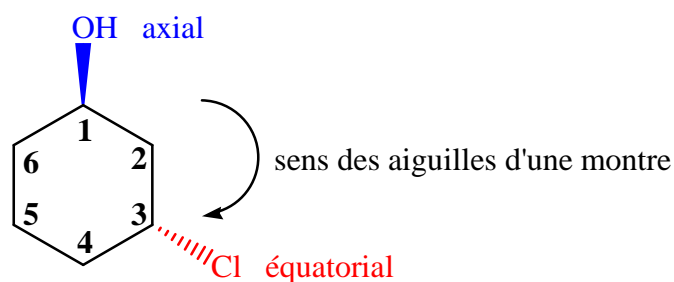
Remarque :

Comment peut-on dessiner les deux conformations chaise en équilibre à partir d'un cyclohexane *cis* ou *trans* ?

Supposons qu'on veut dessiner les conformations chaise pour le cyclohexane disubstitué suivant :

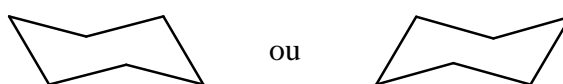


- 1- Tout d'abord, numéroter les atomes du cycle (le point de départ et le sens de numérotation n'ont pas d'importance)

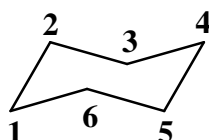


Dans ce cas on va dans le sens des aiguilles d'une montre

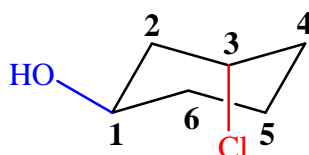
- 2- Marquer les groupes ou les substituants avec triangle plein (en avant) comme pointant vers le haut et ceux avec triangle hachuré comme pointant vers le bas. ("haut" et "bas" sont relatifs mais on va suivre cette notation)
- 3- Dessiner une conformation chaise.



- 4- Numéroté les atomes dans n'importe quel sens des deux possibles et suivre la direction de numérotation de l'étape 1.

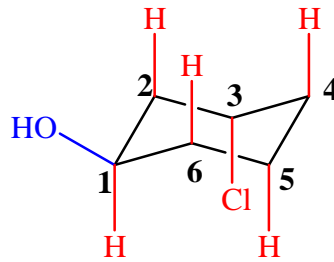


- 5- Ajouter les groupes en fonction de leurs numéros respectif, déjà donné précédemment dans l'étape 2, pointant vers le haut (OH car il est en avant) ou vers le bas (Cl car il est en arrière) suivant la structure de départ.

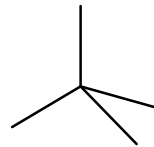


Ici, le groupe OH est sur le carbone 1 qui pointe vers le bas dans cette forme chaise et comme le OH est en avant du plan, donc on doit le mettre pointant vers haut. La seule possibilité est de le mettre en position équatoriale car la position axiale pointe vers le bas.

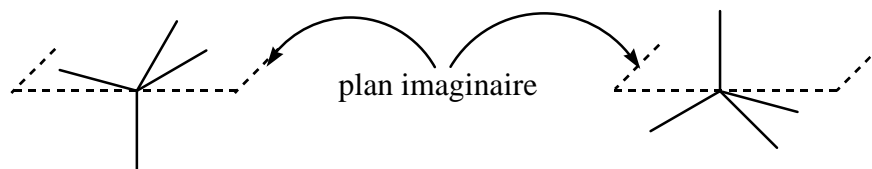
Les positions axiales sont placées en alternance haut-bas ou bas-haut tout dépend du point de départ. Dans cet exemple, sur le carbone 1 la liaison axiale pointe vers bas ensuite le carbone 2 vers le haut, carbone 3 vers le bas, carbone 4 vers le haut... Pour cette raison le groupe Cl est axial vers le bas. Les autres axiales sont occupés par les atomes d'hydrogène.



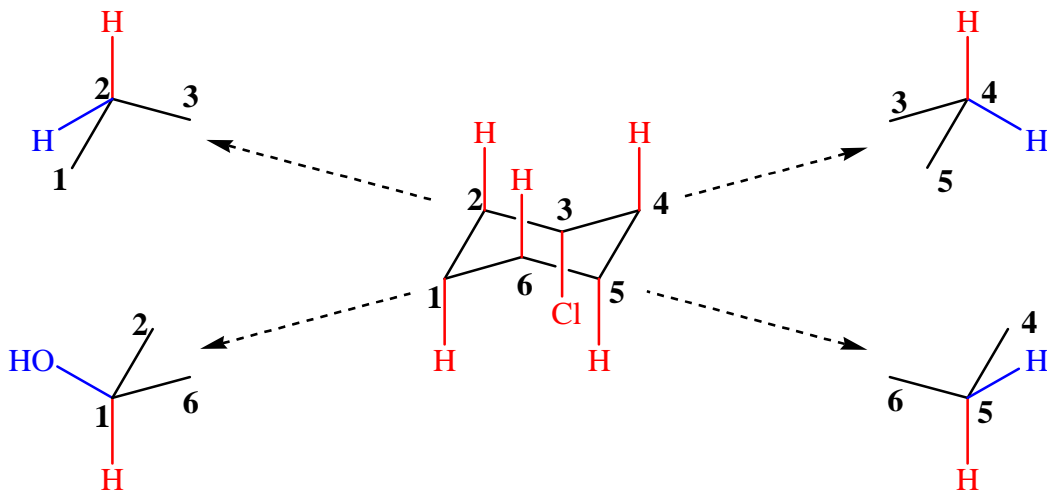
Les positions équatoriales suivent l'orientation déjà établie par les positions axiales. On sait bien que le carbone ici est hybridé sp^3 donc il a quatre liaisons. Donc, chaque carbone doit avoir cette forme tétraédrique :



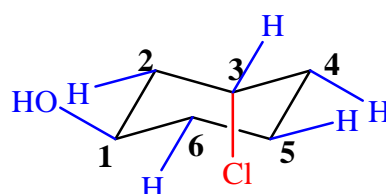
Le repère c'est bien la position axiale qui est perpendiculaire par rapport au plan (imaginaire) qui la sépare des autres positions portant le reste des substituants.



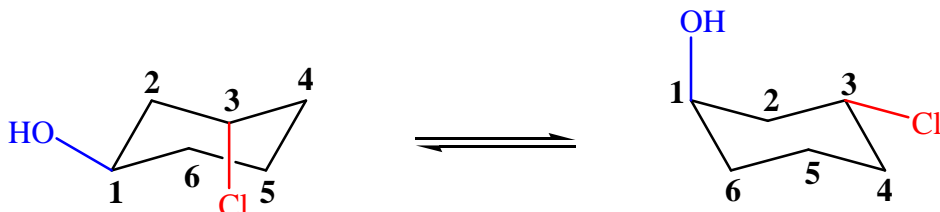
Les autres substituants doivent être au-dessous si la position axiale pointe vers le haut ou au-dessus de ce plan si la position axiale pointe vers le bas.



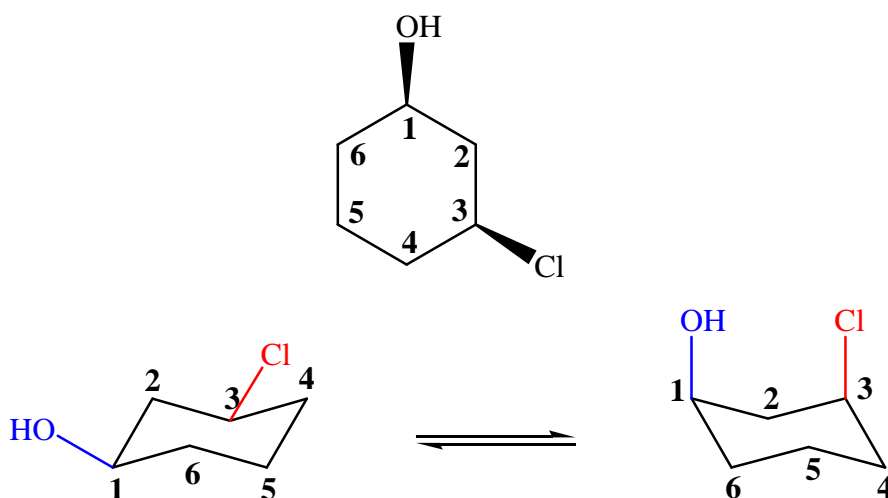
Donc, pour les équatoriales on aura :



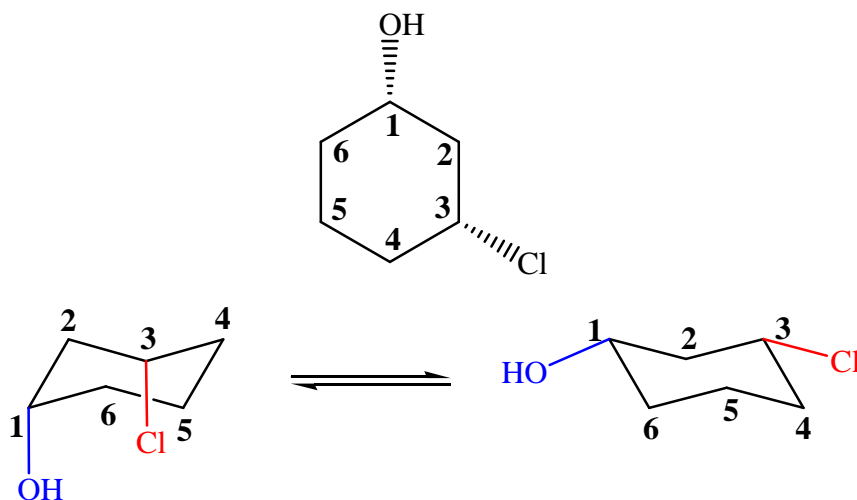
- 6- Pour dessiner l'autre conformation chaise, on garde les atomes tels qu'ils sont dans leurs sites ou positions et avec leur numérotation dans la première forme chaise. Chaque axial devient équatorial et chaque équatorial devient axial



Dans le cas où les deux substituants sont en avant, on aura :



Dans le cas où les deux substituants sont en arrière, on aura :



4. Stéréoisomérisation de configuration (Isomérisation géométrique et optique) :

Les stéréoisomères sont des isomères qui diffèrent par l'arrangement spatial des atomes, plutôt que par l'ordre de connectivité atomique. Parmi les types d'isomères les plus intéressants sont

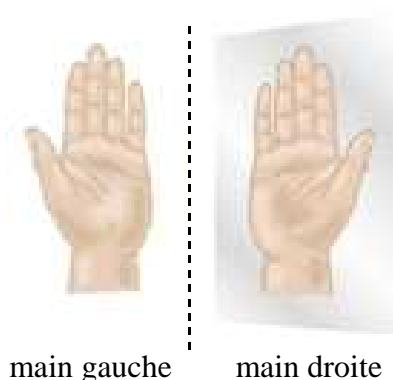
les stéréoisomères qui sont images l'un de l'autre par rapport à un miroir plan et ne sont pas superposables. Ces molécules sont déterminées par un concept connu sous le nom de chiralité.

4.1- Chiralité et énantiométrie :

La chiralité vient du mot grec « χειρ » qui veut dire la main, c'est la non superposition de l'objet et de son image par rapport à un miroir plan.

Exemple :

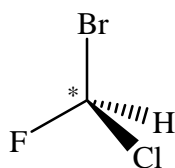
Main gauche et main droite sont image l'un de l'autre par rapport à un miroir mais ne sont pas superposables.



En d'autres termes, la molécule est chirale si elle...

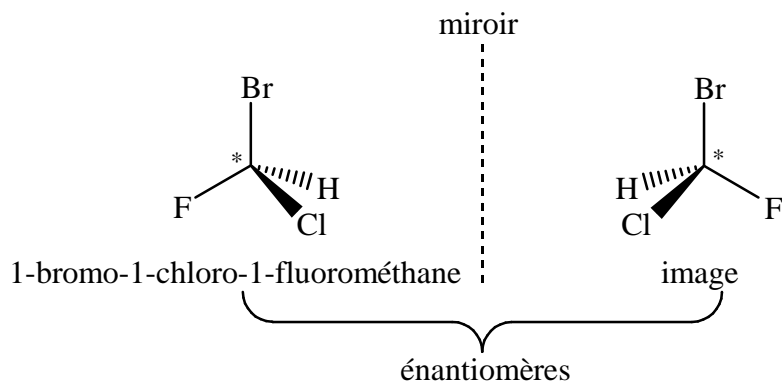
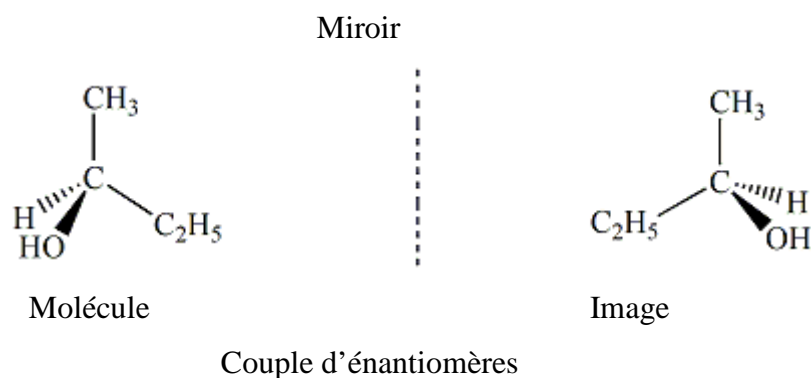
- n'a ni centre, ni plan de symétrie.
- contient un seul stéréocentre.

Pas de plan de symétrie

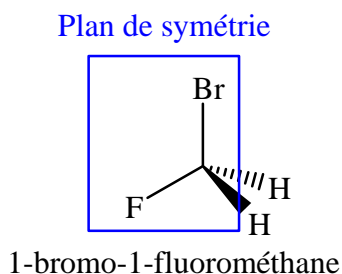


bromochlorofluorométhane

La molécule 1-bromo-1-chloro-1-fluorométhane ne possède pas de plan de symétrie. Elle forme avec son image un couple d'énantiomères (ou isomères optiques ou encore inverses optiques). Donc, elle est chirale.

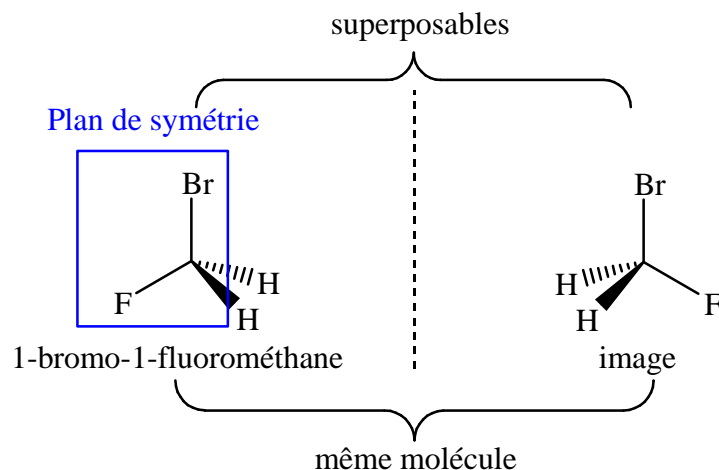
**Exemple :**

Une molécule n'est pas chirale si elle contient un plan de symétrie : un plan qui coupe une molécule en deux de telle sorte qu'une moitié constitue l'image de l'autre moitié par rapport à ce plan considéré comme miroir. Les molécules (ou objets) qui possèdent un plan de symétrie miroir sont superposables à leurs images miroir et sont dites achirales.

Exemple :

Le 1-bromo-1-fluorométhane possède un plan de symétrie qui passe par les deux atomes d'halogènes (Br et Cl) et coupe la molécule en deux parties équivalentes comportant chacune

l'atome d'hydrogène. Donc, c'est est une molécule *achirale* (= non chirale) et elle est superposable à son image dans un miroir c.à.d. identique où on se retrouve avec la même molécule de départ. On dit aussi qu'elle n'est pas *dédoublable* en énantiomères.



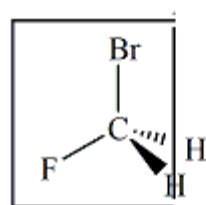
4.2- Stéréocentre :

Pour que la molécule soit chirale, il faut qu'elle possède un carbone asymétrique ou stéréocentre.

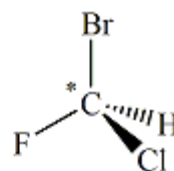
Définition :

Un carbone asymétrique ou stéréocentre est un carbone tétraédrique hybridé sp^3 qui possède quatre substituants différents avec absence totale d'éléments de symétrie donc il ne présente ni centre, ni axe, ni plan de symétrie. Il est noté C^* .

Exemple :



achirale



chirale

Exemples de carbones qui ne sont pas asymétriques : CH_2 , CH_3 , $C=C$, $C\equiv C$, et $C=O$.

4.3- Cas de chiralité :

Dans une molécule chirale, la disposition spatiale des quatre substituants autour du C* est appelée configuration absolue.

4.3.1- Composé avec un seul C* :

Pour distinguer les deux énantiomères d'un composé chiral, on détermine la configuration absolue du C* de chaque énantiomère.

Cette détermination se fait selon la procédure suivante :

1°) On classe les quatre substituants du C* par ordre de priorité décroissante selon les règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog (CIP) ($1 > 2 > 3 > 4$).

2°) On regarde le C* selon l'axe opposé au substituant classé 4^{ème}.

3°) Si pour passer du 1^{er} substituant au 2^{ème} substituant puis au 3^{ème}, on tourne dans le sens des aiguilles d'une montre, on appelle cette configuration **R** (Rectus : droite).

Si on tourne dans le sens inverse c'est la configuration **S** (Sinister : gauche).

a- Règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog (CIP) :

C'est tout un ensemble de règles défini par les trois chimistes Robert S. Cahn, Christopher Ingold et Vladimir Prelog. La règle de base est que chaque règle CIP doit être complètement accomplie avant de passer à la suivante.

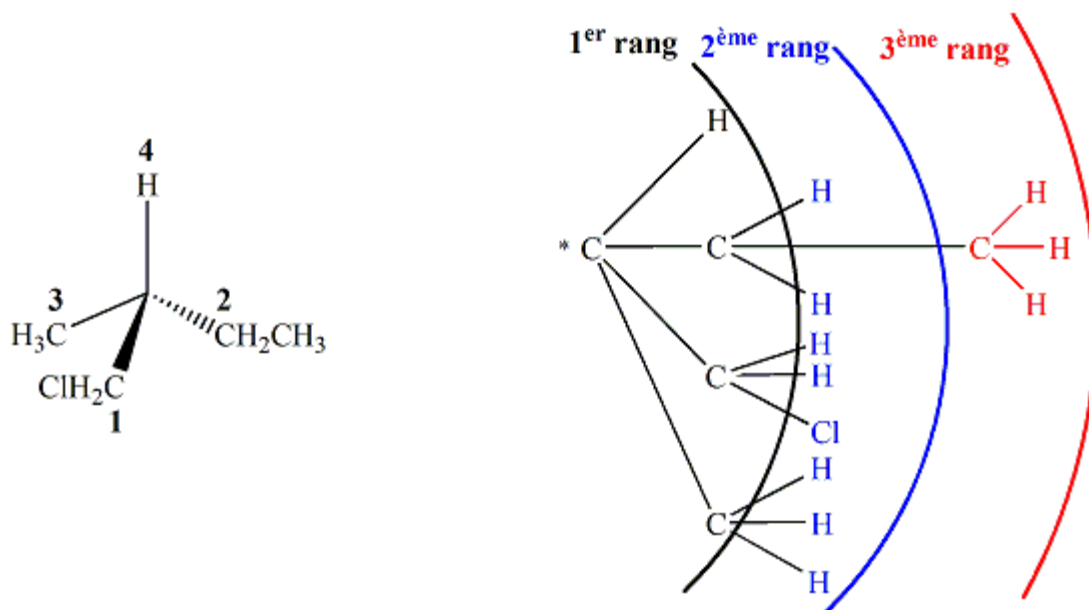
Règle 1 :

La priorité des atomes diminue quand le numéro atomique diminue (si Z augmente, la priorité augmente). Pour les groupes qui ne diffèrent que par leur composition isotopique, les isotopes les plus lourds prévalent.



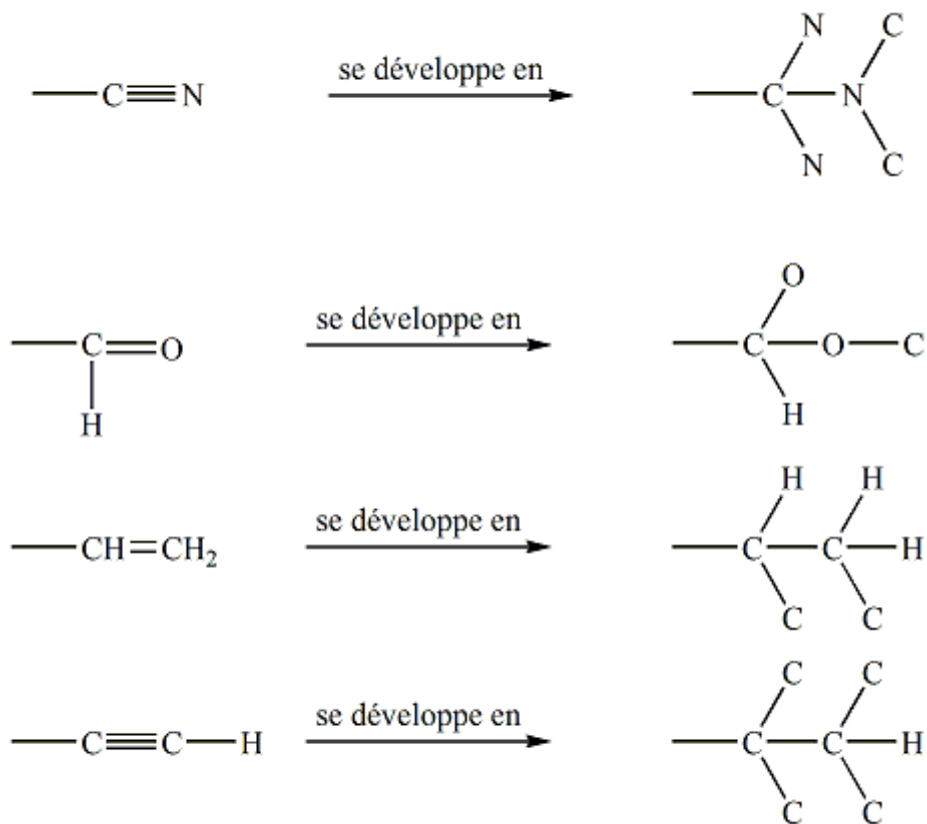
Règle 2 :

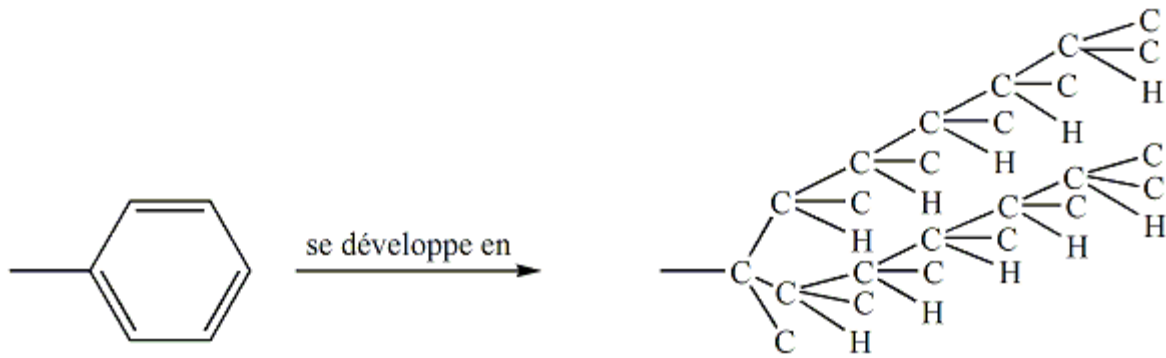
En cas d'égalité au premier rang, on applique la règle 1 avec les atomes de rang 2.



Règle 3 :

Une liaison multiple équivaut à plusieurs liaisons simples entre deux atomes (règle de duplication).

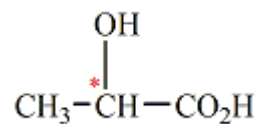




Règle 4 : Les isomères Z sont prioritaires sur les isomères E

Règle 5 : Les substituants R sont prioritaires sur les S : RR > SS > RS > SR

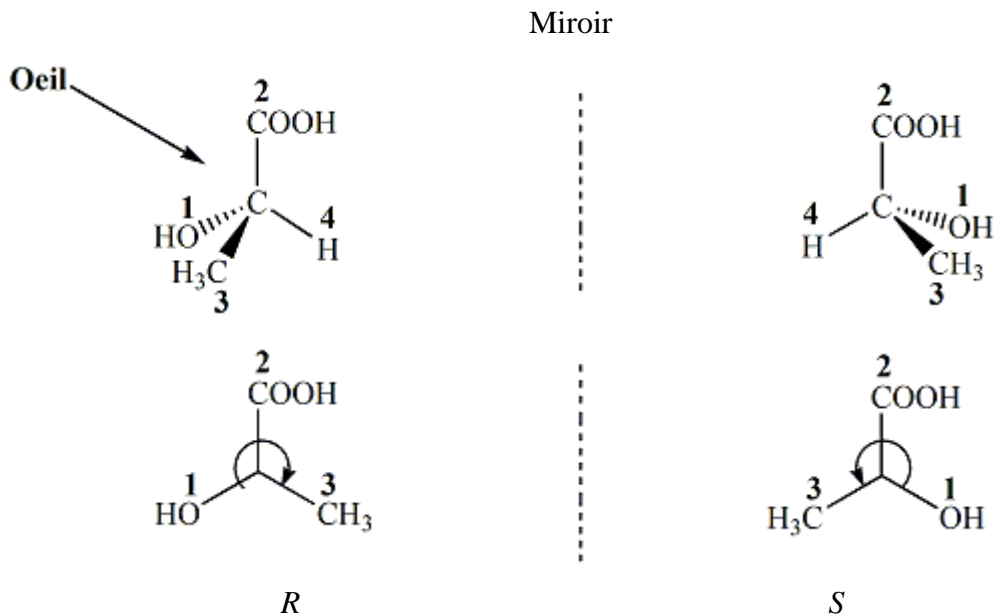
Exemple : Acide 2-hydroxypropanoïque



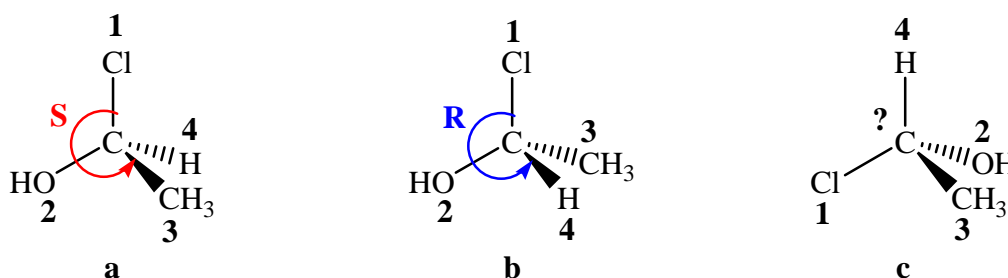
1C* → deux énantiomères

D'après les règles CIP, l'ordre de priorité est : OH > CO₂H > CH₃ > H

La représentation des deux énantiomères selon Cram est :



Toutefois, trois cas sont possibles avec la représentation de Cram.



- a- Le substituant en quatrième position dans l'ordre CIP en arrière
- b- Le substituant en quatrième position dans l'ordre CIP en avant
- c- Le substituant en quatrième position dans l'ordre CIP sur le plan

Pour les deux premiers cas « a » et « b », il est clair comment obtenir les configurations absolues. La question qui se pose, maintenant, est de savoir déterminer la configuration en « c ». Pour résoudre ce problème, on fait appel à la méthode de permutation des substituants.

b- Méthode de permutation des substituants :

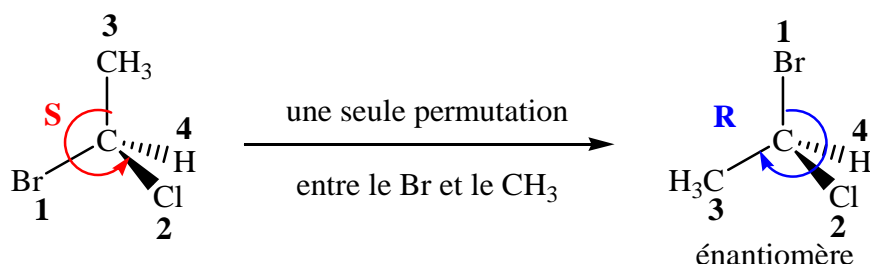
Dans cette méthode, on permute entre deux substituants à la fois. Peu importe le nombre de permutation entre les substituants, si la permutation est impaire (une fois, trois fois, ..., 4037 fois, etc.), on aura l'énantiomère correspondant à la molécule du départ et si on fait une permutation paire (deux fois, quatre fois, ..., 5000 fois, etc.) on tombe sur la même molécule. Ceci ne dépend pas de la nature de substituants c.à.d. on fait la permutation entre les substituant d'une façon aléatoire.

Tableau 3 : Nature de la molécule obtenue en fonction du nombre de permutations.

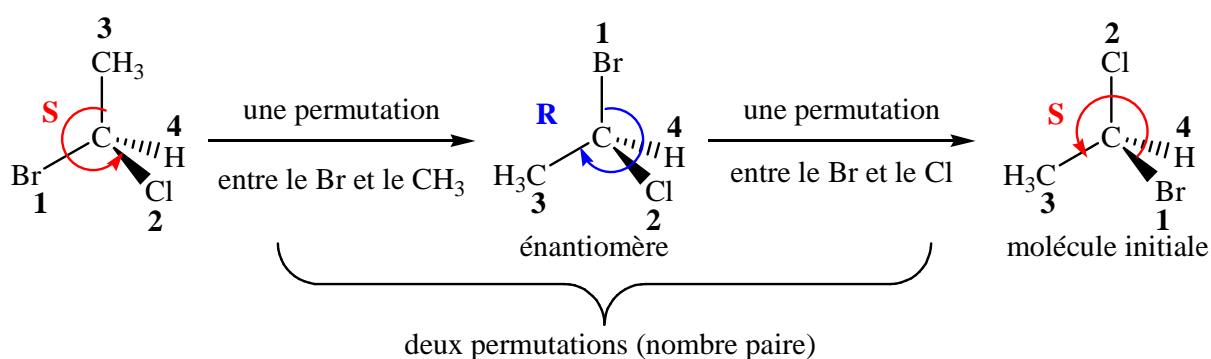
Nombre impaire de permutation	Nombre paire de permutation
1	2
3	4
27	64
.....
=> donne un énantiomère	=> donne la même molécule

Exemple :

Une seule permutation (opération impaire)



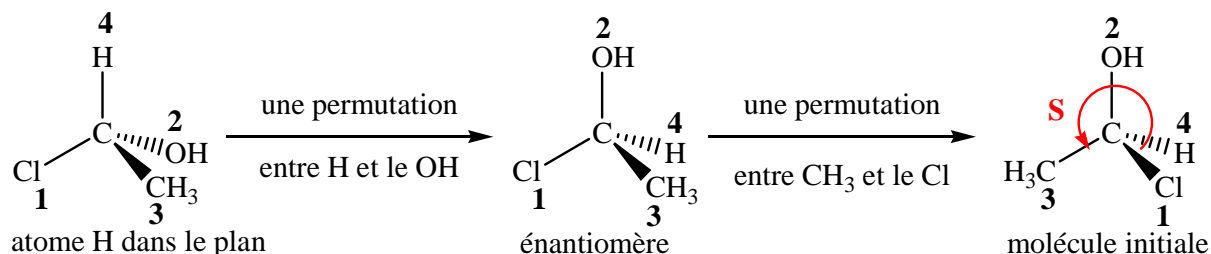
Deux permutations (opération paire)



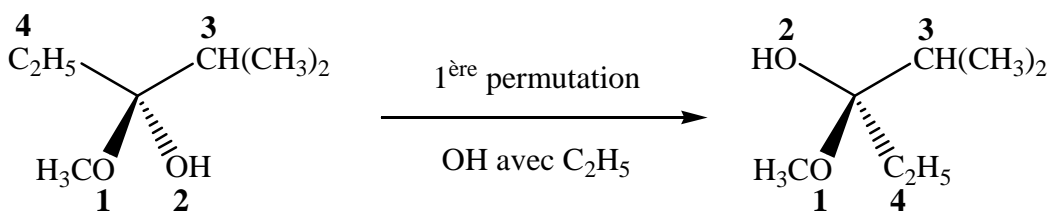
La règle est simple ;

- i- il faut mettre le substituant en quatrième position en arrière (1^{ère} permutation)
- ii- n'importe quelle autre permutation pour avoir un nombre paire de permutation est possible sans toucher au substituant en quatrième position qui est maintenant en arrière.

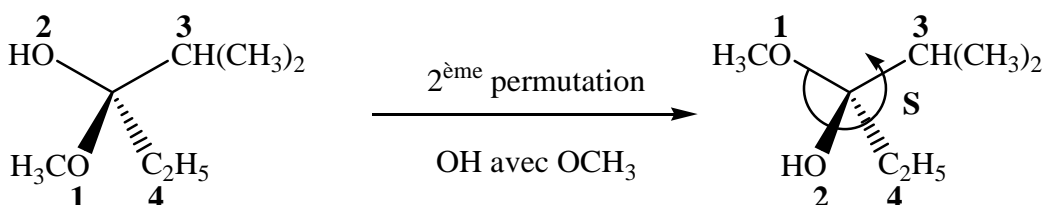
Exemple :



Un autre exemple :



et on fait une deuxième permutation pour revenir à la molécule du départ :



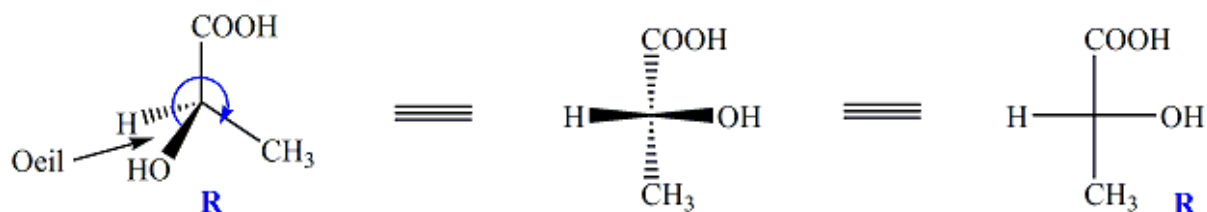
c- La configuration absolue en projection de Fischer :

Dans la projection de Fischer, les substituants sur la verticale sont en arrière par rapport à l'œil de l'observateur. Par contre, les substituants sur l'horizontale sont en avant. De ce fait, on peut déterminer la configuration absolue en projection de Fischer en appliquant la procédure suivante :

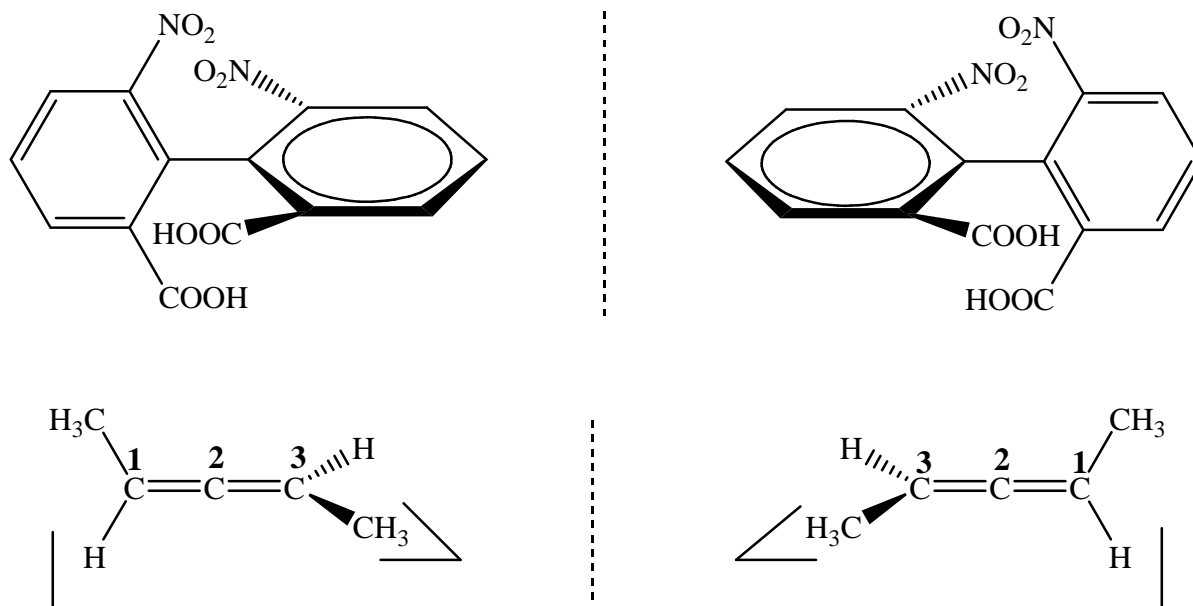
- Si le substituant 4 est placé sur la verticale, on lit directement la séquence 1→2→3 (vers la droite c'est R, et si c'est vers la gauche c'est S).
- Si le substituant 4 est sur l'horizontale, on trace le sens de rotation 1→2→3 et on lit inversement c.à.d. si la rotation est dans le sens des aiguilles d'une montre donc c'est S au lieu de R et si c'est le cas contraire on lit R au lieu de S.

Exemple :

Passage de Cram à Fischer



En revanche, certaines molécules peuvent être chirales, sans posséder de carbone asymétrique.

Exemples :

En conclusion, la chiralité est une propriété globale de la molécule, il ne faut pas se focaliser sur la présence ou l'absence de carbones asymétriques, même si la présence de ces derniers rend très souvent la molécule chirale.

d- Activité optique :

Toutes les propriétés physiques classiques (température de fusion et d'ébullition, masse volumique, solubilité, etc.) de deux énantiomères sont identiques. Ils ont également les mêmes caractères chimiques, sauf parfois à l'égard d'une autre molécule chirale. La seule propriété permettant de distinguer deux énantiomères est l'action d'une solution de chacun d'eux sur la lumière polarisée.

La solution d'un énantiomère dévie la lumière polarisée d'un angle α . La solution de l'autre énantiomère, à la même température et à la même concentration, dévie la lumière polarisée d'un angle $-\alpha$.

Lorsque la déviation du plan de polarisation de la lumière polarisée est vers la droite ou (α est positif), l'énantiomère est dit : dextrogyre ou (d) ou (+).

Dans le cas contraire, il est lévogyre ou (l) ou (-).

D'où leurs noms isomères optiques ou inverse optique.

On dit alors que la substance est optiquement active ou chirale.

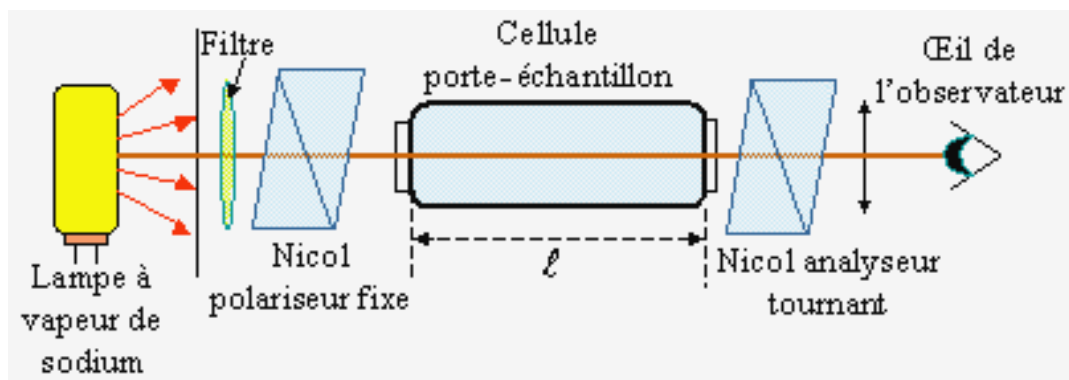


Figure 16 : Schéma d'un Polarimètre.

Pour chacun des deux énantiomères d'une molécule chirale, on définit un pouvoir rotatoire spécifique.

$$\left[\alpha \right]_{\lambda}^t \quad \text{donné par la loi de Biot :} \quad \left[\alpha \right]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

α : angle de rotation optique observée ou le pouvoir rotatoire de la solution (en degrés).

l : longueur de la cuve contenant la solution (en dm).

c : concentration de la solution (en g/mL).

T : température (°C).

$[\alpha]$ est le pouvoir rotatoire spécifique qui dépend lui-même de la température, de la longueur d'onde utilisée, et du solvant notamment (on donne souvent dans les tables ce pouvoir rotatoire spécifique à 20 °C et pour la longueur d'onde de la raie jaune du sodium à 589,3 nm).



Pouvoir rotatoire du (*R*)-camphre = + 44.26°

Pouvoir rotatoire du (*S*)-camphre = - 44.26°

Un mélange en concentrations égales de deux énantiomères est appelé un mélange racémique.

Un mélange 50-50 des deux énantiomères (un mélange racémique) a un pouvoir rotatoire nul et est optiquement inactif. La déviation due au composé *R* sera compensée par la déviation due au composé *S*. En d'autres termes, il ne dévie pas la lumière polarisée.

4.3.2- Molécules comportant plusieurs C* :

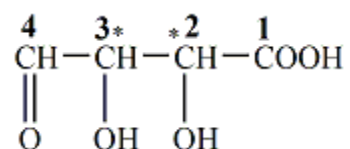
La diastéréoisomérisation est due à la présence de deux (ou plus) C* dans une molécule.

De telles molécules sont fréquentes dans la nature et notamment dans les composés naturels: sucres, acides aminés...

Si la molécule contient n carbones asymétriques le nombre maximal de stéréoisomères possibles est 2^n .

Remarque :

Une molécule contenant plus d'un carbone asymétrique n'est pas nécessairement chirale. Pour une structure donnée, il n'existe qu'une molécule image dans un miroir ; les autres structures possibles sont des diastéréoisomères.

Exemple :

Deux carbones asymétriques C2* et C3* → quatre stéréoisomères.

- Classement des quatre substituants de chaque C* (règles CIP)

C2*: OH > CO₂H > C3 > H

C3*: OH > CO₂H > C2 > H

Les quatre stéréoisomères possibles sont : (2*R*, 3*R*); (2*S*, 3*S*); (2*R*, 3*S*); (2*S*, 3*R*).

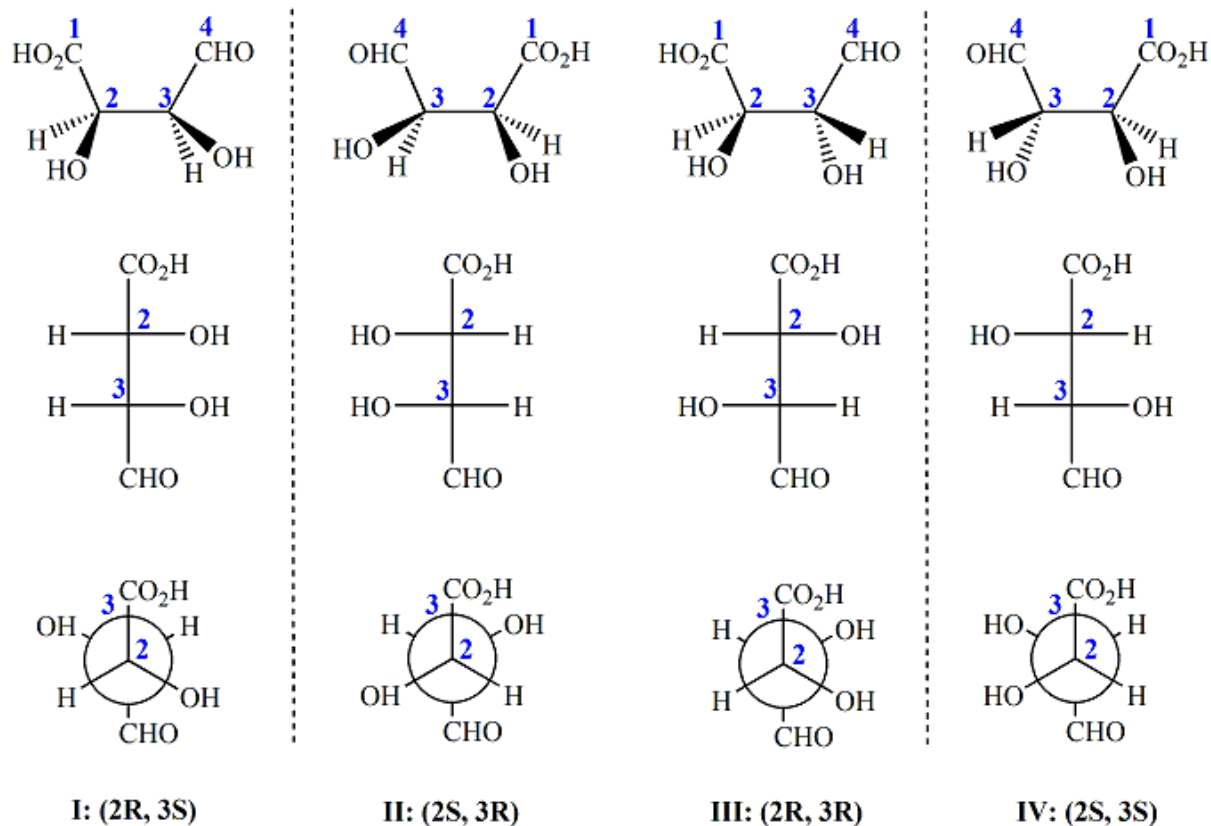


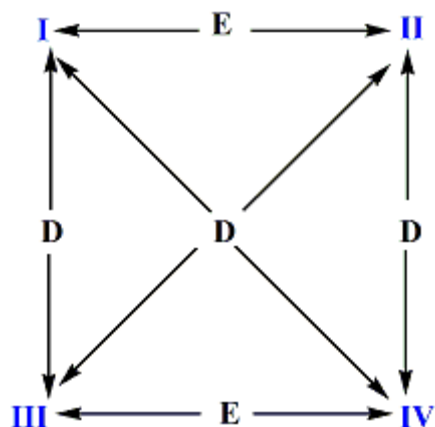
Figure 17 : Différents énantiomères et stéréoisomères possibles pour une molécule comportant deux carbones asymétriques.

- (I, II) et (III, IV) sont des couples d'énantiomères

- Les stéréoisomères de chacun des couples suivants :

(I, III) ; (I, IV) ; (II, III) et (II, IV) diffèrent l'un de l'autre par la configuration absolue d'un seul C*.

Ils forment des couples de diastéréoisomères. Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes. Leur mélange équimolaire est optiquement actif.



E : Enantiomères, D : Diastéréoisomères

La distinction entre énantiomères et diastéréoisomères est donc de nature géométrique.

Notes importantes :

Les énantiomères ont les mêmes propriétés physicochimiques. Cela veut dire qu'ils auront même points de fusion, même points d'ébullition, même propriétés de dissolution dans les solvants, densité, etc.

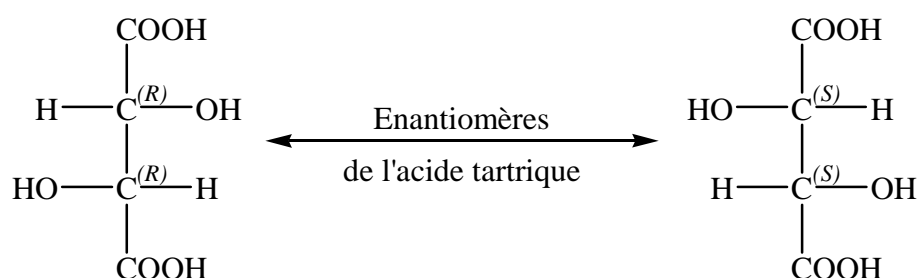


Tableau 4 : Propriétés physicochimiques des énantiomères de l'acide tartrique.

Composé	T _f (°C)	Densité	Solubilité (g/100mL)	[α] (°·dm ⁻¹ ·g ⁻¹ ·cm ³)
(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-acide tartrique	171	1,76	139	+12,7
(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-acide tartrique	171	1,76	139	-12,7
Mélange racémique	205	1,68	25	0

*T_f : Température de Fusion

D'autre part, les diastéréoisomères ont des propriétés physicochimiques totalement différentes.



Tableau 5 : Propriétés physicochimiques des diastéréoisomères de l'acide tartrique.

Composé	T _f (°C)	Densité	Solubilité (g/100mL)	[α] (°·dm ⁻¹ ·g ⁻¹ ·cm ³)
(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-acide tartrique	171	1,76	139	+12,7
(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-acide tartrique	146	1,66	125	0

Ayant des propriétés physicochimiques différentes, les diastéréoisomères sont séparables par les techniques conventionnelles tel que : la distillation, recristallisation et la chromatographie.

5. Configuration relative :

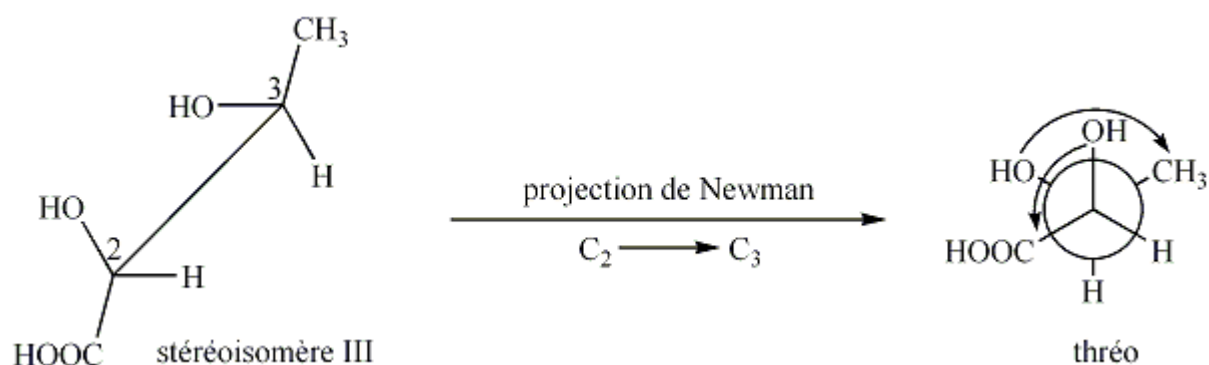
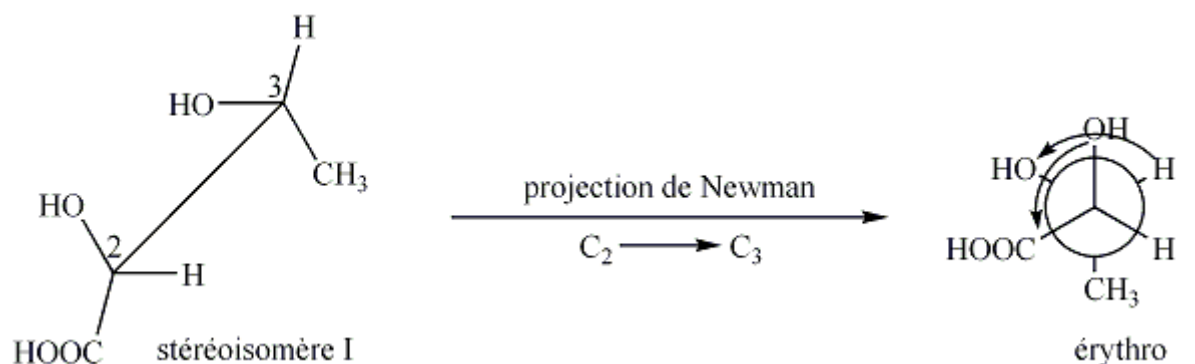
5.1- Nomenclature *érythro* et *thréo* :

Pour désigner les diastéréoisomères, les chimistes emploient souvent une nomenclature particulière qui, bien ne faisant pas partie de la nomenclature internationale, elle est universellement utilisée.

- En projection de Newman :

On regarde la molécule dans l'axe $C_n^* \rightarrow C_{n+1}^*$ ou $n-1$, puis on projette dans le plan de la feuille. On classe sur chaque C^* les substituants par ordre décroissant selon les règles de Cahn-Ingold-Prelog.

Si les sens de rotation sont identiques sur chaque C^* , le composé est dit « *érythro* », s'ils sont de sens opposé le composé est dit « *thréo* ».



Quand les substituants identiques se trouvent du même côté de la chaîne carbonée, les composés sont dits *érythro*.

5.2- Nomenclature méso :

Le composé *méso* est un cas particulier du composé *érythro*. Les composés *méso* s'obtiennent lorsqu'une molécule possède deux centres chiraux symétriques (contenant les mêmes groupements d'atomes) donnant ainsi naissance à deux diastéréoisomères identiques. Cela revient à dire qu'on obtient pratiquement la même molécule. Le composé « *méso* » est achiral, même s'il possède des carbones asymétriques, il n'a pas d'action sur la lumière polarisée (optiquement inactif). Un composé « *méso* » est identifié par la présence d'un plan de symétrie.

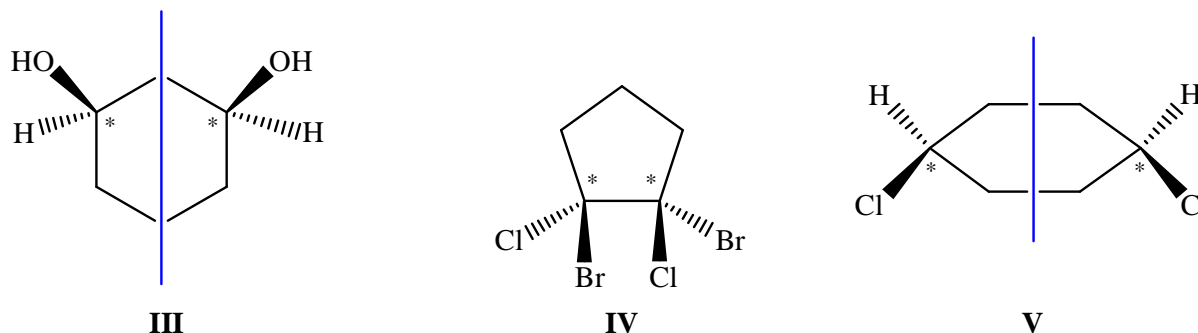
Pour identifier un composé *méso*, il faut satisfaire trois conditions :

- 1- Il faut avoir au moins deux carbones asymétriques
- 2- Il faut avoir un plan de symétrie
- 3- Il faut avoir un nombre pair de carbones asymétriques qui sont opposés l'un de l'autre c.à.d. l'un est de configuration *R* et le deuxième est *S*

Exemple :

Dans le composé I, il y a deux carbones asymétriques, mais il n'y a pas de plan de symétrie, donc pas de composé *méso*. Dans le composé II, il y a un plan de symétrie (et deux carbones asymétriques), donc le composé est *méso*.

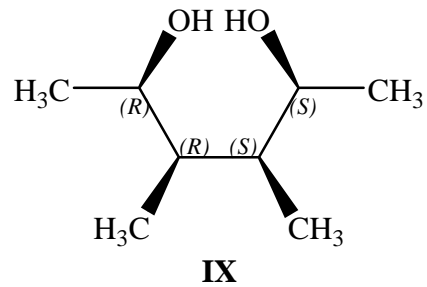
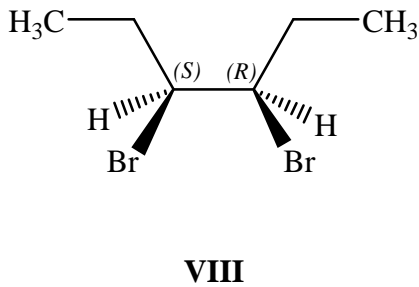
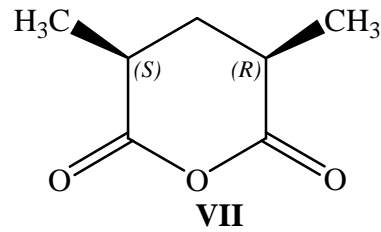
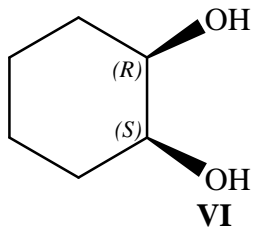
On peut rencontrer la forme « *méso* » même pour les composés cycliques.

Exemples :

III : plan de symétrie donc c'est un composé *méso*.

IV : pas de plan de symétrie donc ce n'est pas un composé *méso*.

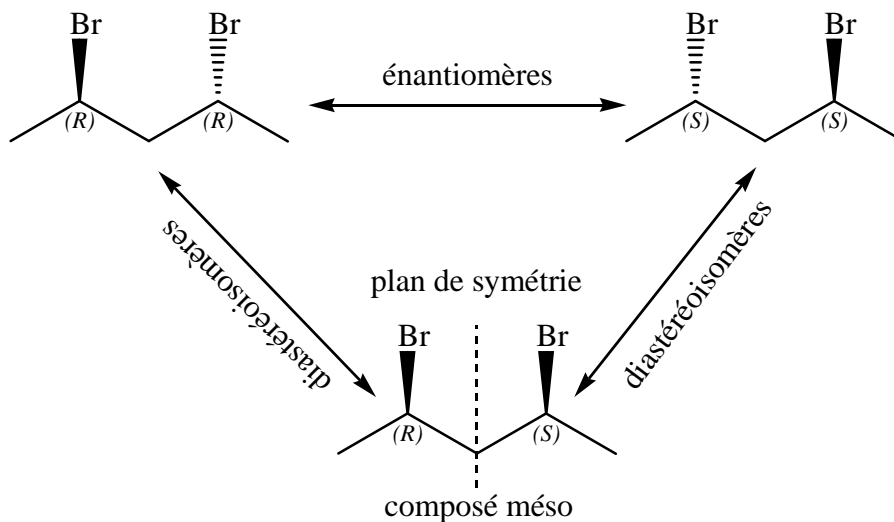
V : il possède deux stéréocentres et un plan de symétrie et est donc un composé *méso*.



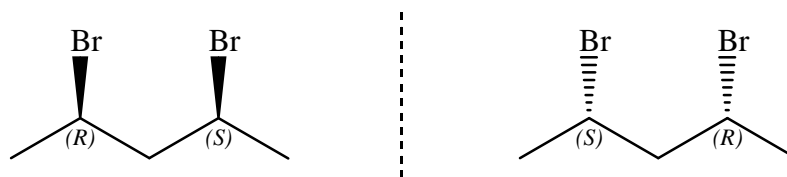
Les quatre composés VI, VII, VIII et IX sont des composés *méso*.

Les composés *méso* peuvent avoir $2^n - 1$ de stéréoisomères possibles où « n » est le nombre de carbones asymétriques.

Exemple :

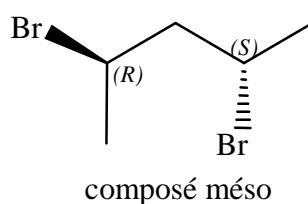


En effet, dans cet exemple le composé *méso* et son image sont identiques c.à.d. c'est la même molécule.



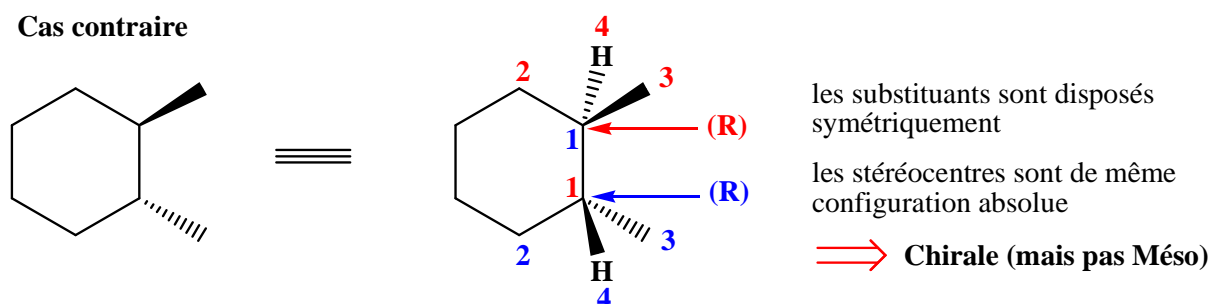
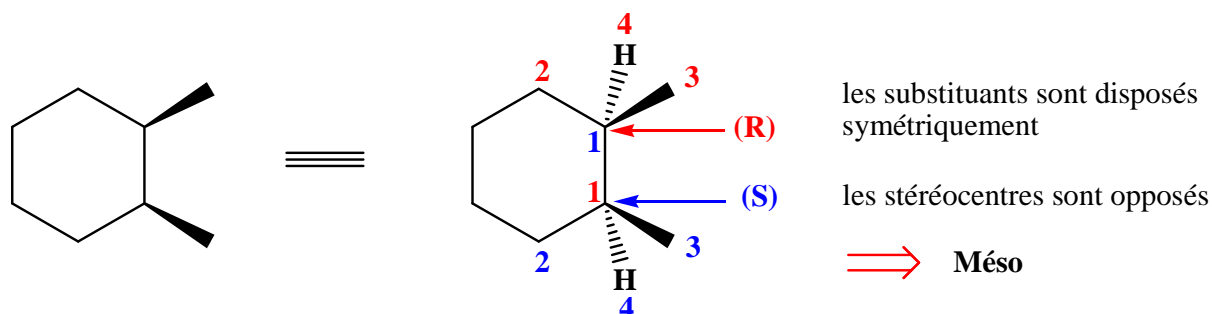
Au début, ça peut ressembler à un couple d'énantiomères mais si on regarde de près les deux structures on voit bien qu'il s'agit de la même molécule et cela peut être démontré si on fait tourner la molécule à droite, par exemple, et on essaie de la superposer sur la molécule à gauche on trouve bien qu'elles sont superposables.

Parfois, il est difficile de reconnaître le composé méso surtout pour les molécules à chaînes linéaires. Toutefois, si l'existence de possible symétrie due aux groupements d'atome identiques est apparente, il suffit de voir si les deux stéréodescripteurs sont opposés sur les deux carbones asymétriques (l'un *R* et l'autre *S* par exemple).



5.3- Méthode d'identification du composé méso :

Pour bien comprendre ce point, on prend 1,2-diméthylcyclohexane comme exemple.



6. Stéréoisométrie géométrique :**6.1- Isométrie *cis-trans* :**

L'isométrie *cis-trans* n'est qu'un autre type de stéréoisométrie. Les isomères *cis* et *trans* sont des isomères géométriques de même formule brute et des propriétés physiques et chimiques différentes, où le groupe fonctionnel est placé différemment par rapport à la double liaison.

Dans cette isométrie, on spécifie la disposition des substituants par rapport à la double liaison dans le cas des alcènes. Si les substituants se trouvent de part et d'autre, on dit alors que l'alcène est : *trans*. S'ils sont du même côté, on dit alors que l'alcène est : *cis*.

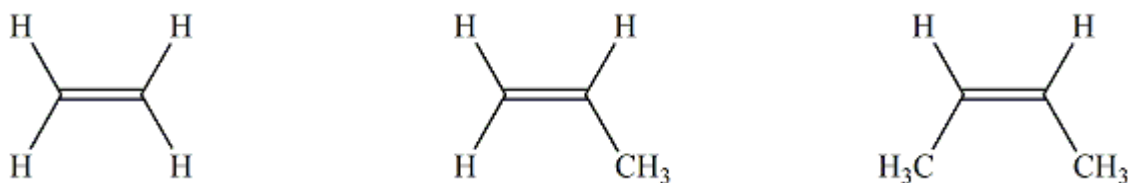
Cis signifie « du même côté » et *trans* signifie « à travers ».

Rappel :

- Les stéréoisomères sont des isomères qui ont des atomes reliés entre eux de la même façon, avec un arrangement spatial différent (géométrie).

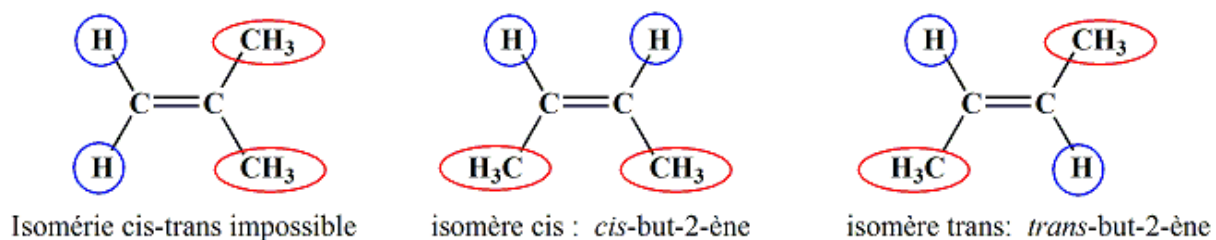
L'isométrie *cis-trans* est possible seulement pour les alcènes disubstitués.

- “Disubstitués” signifie que la double liaison porte deux substituants autre que l'hydrogène sur les deux carbones.

Exemple :

Disubstitué

- L'isométrie *cis-trans* requiert que les deux carbones de la double liaison soient substitués, respectivement.

Exemple :

Remarque :

L'isomère *trans* est plus stable que le *cis*. Par exemple :



encombrement stérique

cis-but-2-ène

trans-but-2-ène

Pour la molécule du *cis*-but-2-ène, les deux groupes méthyles sont sur les mêmes côtés, tandis que pour le *trans*-but-2-ène, les groupes méthyles sont sur des côtés opposés ou de part et d'autre de la double liaison.

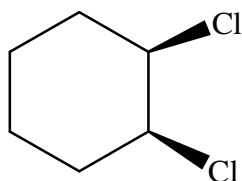
6.2- Isomérisation cyclique :

Les isomères géométriques ne peuvent se produire que lorsqu'il y a une rotation restreinte autour d'une liaison. L'appellation *cis-trans* est aussi utilisée pour les cycles. Ces derniers sont des structures rigides à semi rigides qui ne présentent pas de possibilité de libre rotation autour de l'une des liaisons carbone-carbone comme que l'on retrouve pour les structures ouvertes. Selon la position des substituants par rapport au plan moyen du cycle, on peut distinguer plusieurs isomères.

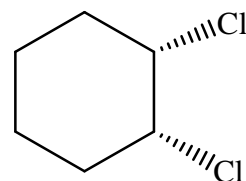
Par analogie à l'isomérisation géométrique, ces isomères sont encore identifiés « *cis* » et « *trans* » selon que les substituants prioritaires, définis par les règles de CIP sont situés du même côté (*cis*) ou de part et d'autre (*trans*) du plan moyen du cycle.

Le cyclohexane substitué est un exemple simple de cette situation. La forme que porte chaque atome de carbone du cyclohexane est tétraédrique et les atomes d'halogène, le chlore ici, peuvent s'organiser de deux manières différentes. Ils peuvent tous les deux se trouver au-dessus du cycle (même côté), ou bien l'un des chlores peut être au-dessus du cycle et l'autre au-dessous (côtés opposés).

Dans le cas de la représentation de Cram, on aura deux cas possibles pour le *cis*-1,2-dichlorocyclohexane :



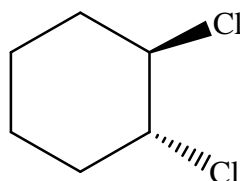
a



b

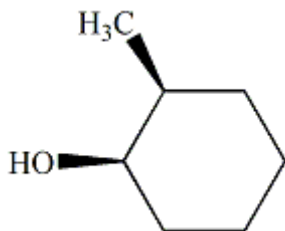
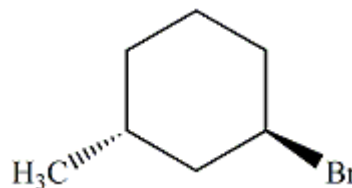
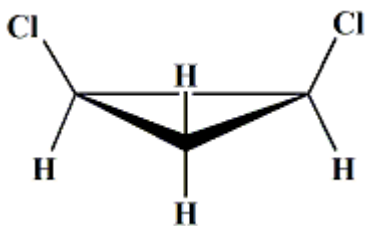
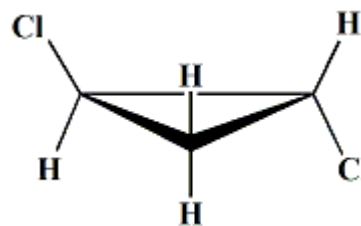
On peut passer de « a » à « b » si on fait tourner le « a », par exemple, d'un angle de 180° et vice versa. C'est pratiquement la même molécule vue autrement.

Par contre pour le *trans*-1,2-dichlorocyclohexane, on n'aura qu'une seule possibilité :

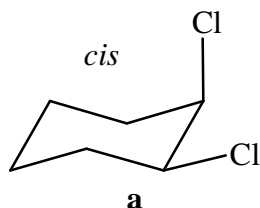


c

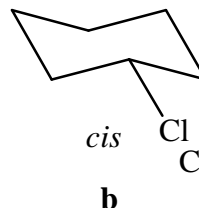
Exemples :

*cis*-2-méthylcyclohexan-1-ol*trans*-1-bromo-3-méthylcyclohexane*cis*-1,2-dichlorocyclopropane*trans*-1,2-dichlorocyclopropane

Pour la représentation en perspective, les deux chlores du *cis*-1,2-dichlorocyclohexane doivent être placés dans le même sens c.à.d. qu'ils soient axial ou équatorial pointant vers le haut tous les deux ou vers le bas tous les deux.



a



b

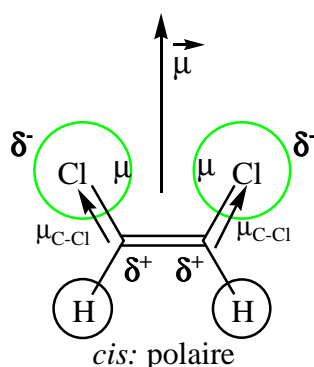
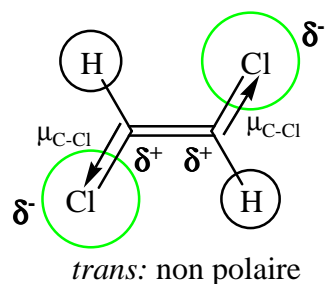
Tableau 6 : Températures de fusion et d'ébullition de quelques isomères.

Isomère	T _{fusion} °C	T _{ébullition} °C	Moment dipolaire
<i>cis</i> -1,2-dichloroéthène	-80	+60	1,85
<i>trans</i> -1,2-dichloroéthène	-50	+48	0
<i>cis</i> -but-2-ène	-139	+4	0.33
<i>trans</i> -but-2-ène	-106	+1	0

Les points de fusion et d'ébullition les plus élevés sont indiqués en gras. On remarque que l'isomère *trans* présente le point de fusion le plus élevé ; alors que l'isomère *cis* a le point d'ébullition le plus élevé. Ceci peut être expliqué par les forces intermoléculaires plus fortes entre les molécules des isomères *cis* qu'entre les isomères *trans*.

En effet, la polarité influe sur le point d'ébullition ; plus la molécule est polaire plus le point d'ébullition augmente. Le moment dipolaire donne une indication sur la polarité et est lié directement à la symétrie (géométrie) d'une molécule donnée.

Le *cis*-1,2-dichloroéthène, par exemple, possède un moment dipolaire de 1,85 Debye et donc elle est polaire. Par contre, l'isomère *trans*-1,2-dichloroéthène n'est pas polaire ($\mu = 0$ D).

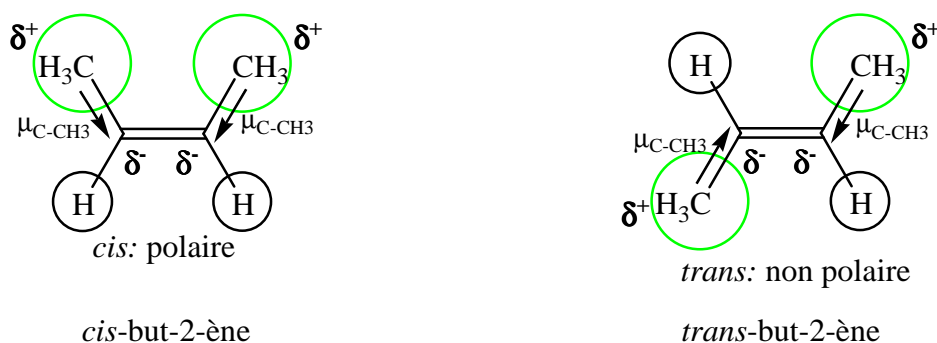
*cis*-1,2-dichloroéthène*trans*-1,2-dichloroéthène

Les deux molécules contiennent des liaisons polaires chlore-carbone, mais dans l'isomère *cis*, elles se trouvent toutes les deux du même côté de la molécule. Cela signifie qu'un côté de la molécule aura une légère charge négative tandis que l'autre sera légèrement positive. La molécule est donc polaire.

Pour cette raison, il y aura des interactions dipôle-dipôle ainsi que des forces de dispersion nécessitant une énergie supplémentaire pour les briser. Par conséquent, la température d'ébullition augmente davantage.

La faible polarité des isomères *trans* signifie que seules les attractions intermoléculaires qui restent sont du type Van der Waals. De ce fait, moins d'énergie est nécessaire pour les séparer, et donc leurs points d'ébullition sont plus faibles.

Le même raisonnement peut être appliqué sur les molécules du *cis*-but-2-ène et *trans*-but-2-ène où la double liaison carbone-carbone porte deux groupes $-CH_3$.



Par ailleurs, le point de fusion plus élevé observé pour les isomères *trans*, peut être expliqué par les forces intermoléculaires importantes à l'état solide.

Les isomères *trans* s'empilent mieux que les isomères *cis*. En effet, la compacité de l'isomère *cis*, en forme de "U", est faible par rapport à l'isomère *trans*.

L'empilement plus faible dans les isomères *cis* signifie que les forces intermoléculaires ne sont pas aussi efficaces qu'elles devraient l'être et donc moins d'énergie est nécessaire pour faire fondre la molécule et cela conduit à un point de fusion plus bas.

6.4- Nomenclature E et Z :

a- Cas des alcènes :

On utilise la nomenclature *E* et *Z* à la place de *cis* et *trans* pour les alcènes trisubstitués et tétrasubstitués.

Pour ce faire, il faut suivre les règles :

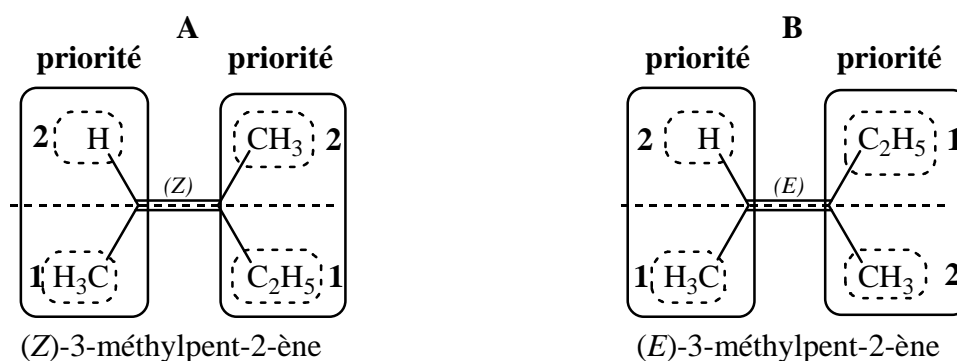
- i. Déterminer les priorités de chaque groupe (règles CIP) porté par la double liaison.
- ii. Classer les premiers atomes des substituants par ordre décroissant de leur numéro atomique.
- iii. Plus grand est le numéro atomique « Z », plus grande est la priorité.
 $Br > Cl > O > N > C > H$

E de l'allemand « *entgegen* » (signifie opposé) \equiv de part et d'autre de la double liaison

Z de l'allemand « *Zusammen* » (signifie ensemble) \equiv du même côté de la double liaison

Tout comme la nomenclature *cis* et *trans*, les alcènes *E* et *Z* sont des stéréoisomères et parce qu'ils ne sont pas images l'un de l'autre par rapport à un miroir, ils sont des diastéréoisomères.

Exemples :



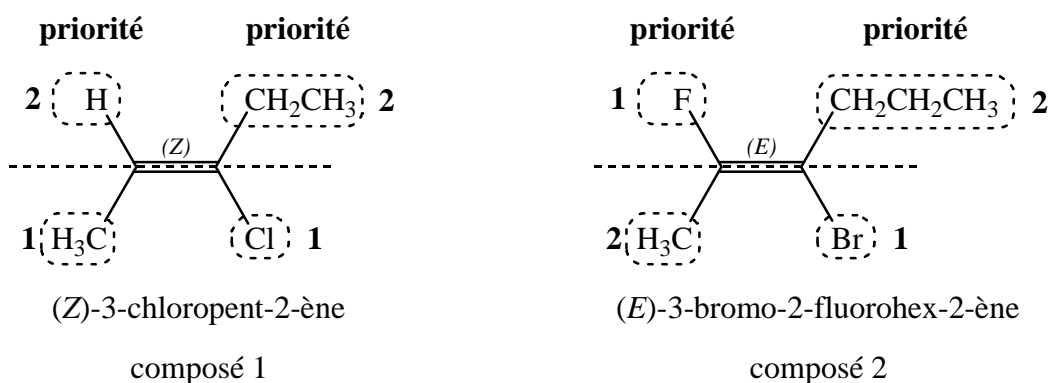
Dans l'exemple **A**, les deux groupes prioritaires (indiqués par **1**) sont du même côté par rapport à l'axe de la double liaison, donc c'est un composé *Z*.

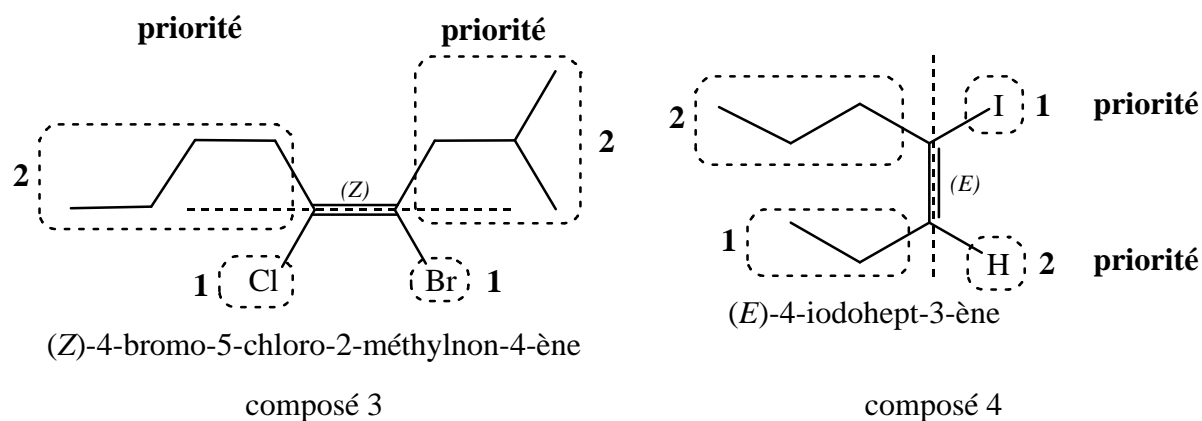
Par contre, dans l'exemple **B**, les deux groupes prioritaires (indiqués par **1**) sont de part et d'autre par rapport à l'axe de la double liaison, donc c'est un composé *E*.

Remarque :

La nomenclature *E/Z* fait partie du nom de la molécule et elle est toujours placée à l'entête du nom c.à.d. au début.

Exemples :

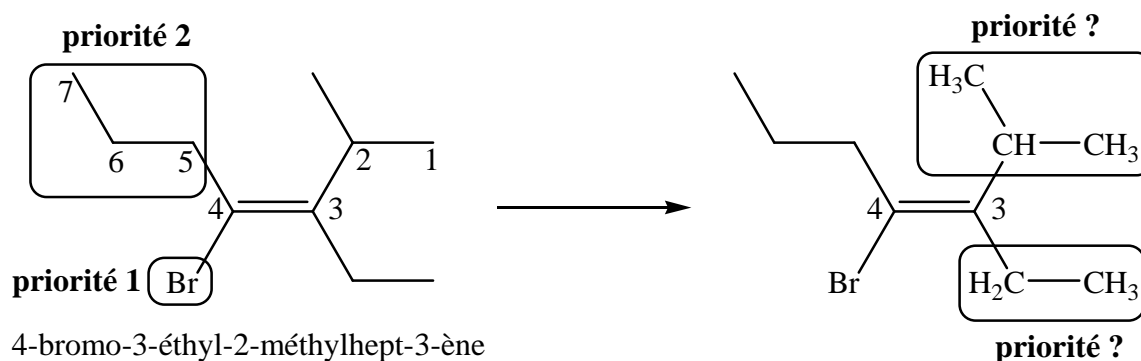




Les exemples ci-dessus représentent le cas où seul le numéro atomique *Z* est suffisant pour déterminer les priorités des groupes ou substituants portés par la double liaison.

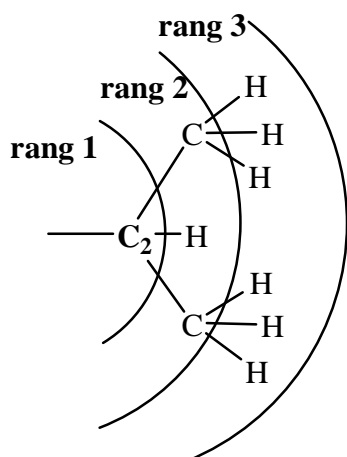
Cependant, il existe des cas où il est difficile de déterminer cette priorité en se basant uniquement sur le numéro atomique. C'est le cas où l'un des deux carbones de la liaison éthylénique porte, par exemple, des groupes alkyles de même nombre de carbones.

Exemple 1 :

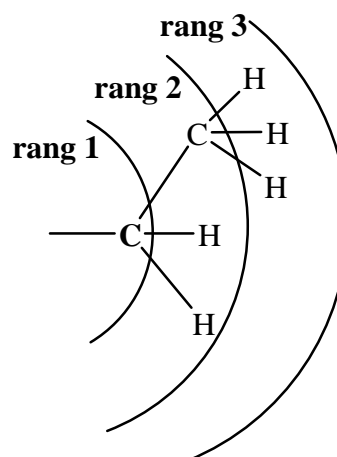


Tout comme dans la configuration *R* et *S*, lorsqu'il y a égalité dans le premier rang, on passe au deuxième rang, puis au troisième rang, ... jusqu'à trouver la première différence (Règles CIP).

Dans cet exemple, les deux atomes directement liés au carbone 3 de la double liaison sont des atomes de carbone et donc sont de même numéro atomique $Z = 6$. Il faut à priori développer ces deux atomes de carbone afin de comparer les rangs.

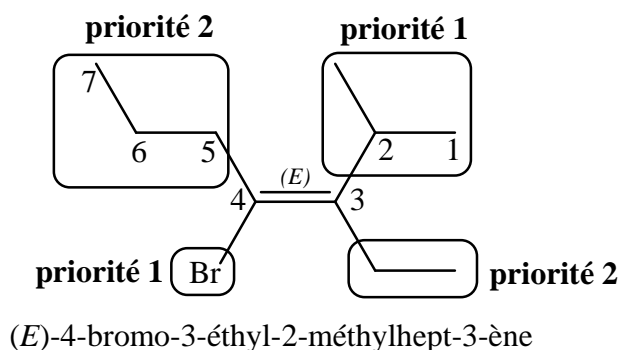


C₂ du substituant isopropyle



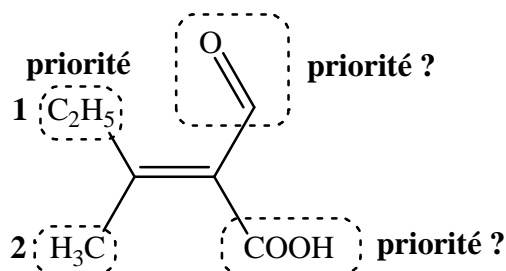
C du substituant éthyle

Le carbone 2 du groupe isopropyle est lié à deux atomes de carbone et un hydrogène dans le deuxième rang. Pour le carbone de l'éthyle, il est lié à un seul atome de carbone et deux hydrogènes dans le deuxième rang aussi. De ce fait, l'isopropyle est prioritaire par rapport à l'éthyle.



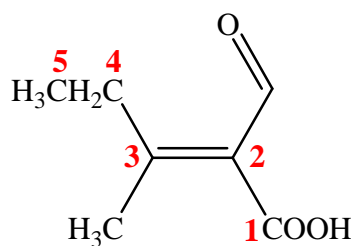
Il est fort intéressant de noter ici qu'on ne fait jamais la sommation des numéros atomiques correspondant aux atomes dans chaque rang mais on détermine l'ordre de priorité dès la première différence possible juste comme on a vu dans l'exemple précédent.

Exemple 2 :



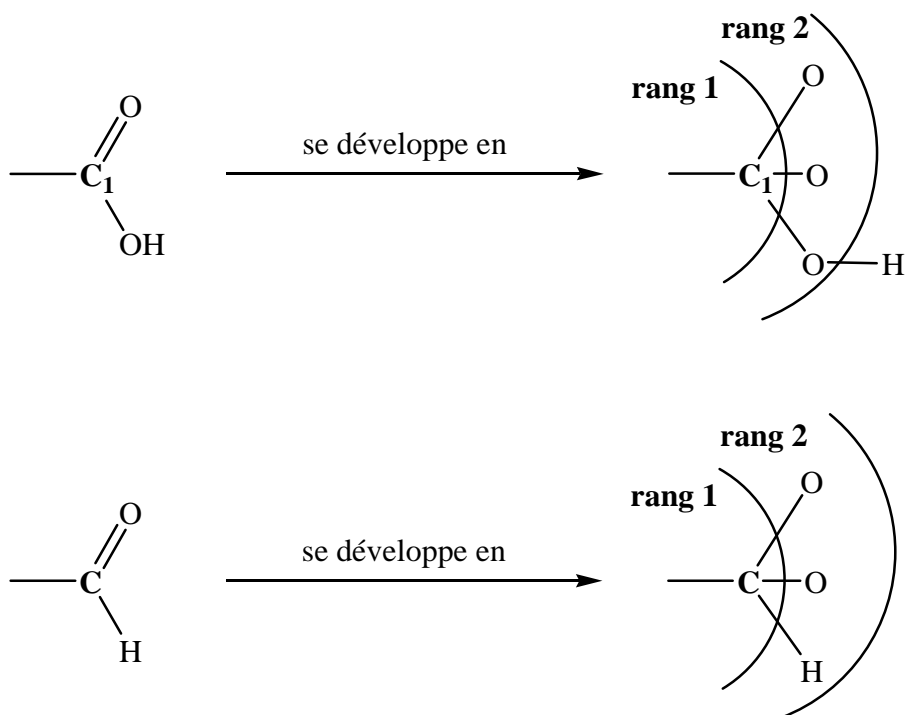
Dans cet exemple, on sait bien l'ordre de priorité correspondant aux deux groupes alkyles (méthyle et éthyle), mais pour les autres groupes du deuxième carbone de la double liaison il faut vraiment passer par le développement selon les règles CIP pour le déterminer.

Le nom systématique IUPAC de la molécule et la numérotation de la chaîne principale sont donnés comme :



acide 2-formyl-3-méthylpent-2-énoïque

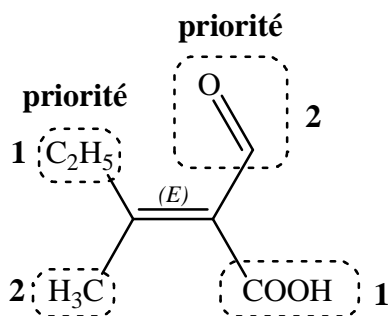
Ainsi, le développement des deux carbones porteurs des fonctions acide et aldéhyde est le suivant :



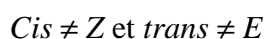
Le C_1 porteur de la fonction acide possède trois atomes d'oxygène sur le rang 2, alors que le carbone de la fonction aldéhyde porte seulement deux oxygènes et un hydrogène.

Donc, le C_1 est prioritaire et aura l'indice de priorité **1**.

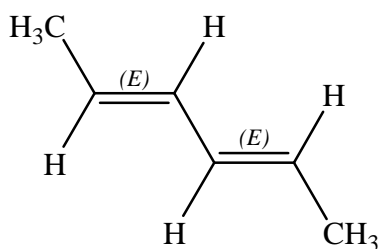
De ce fait, la molécule est nommée :

*(E)*-acide 2-formyl-3-méthylpent-2-énoïque**Remarque :**

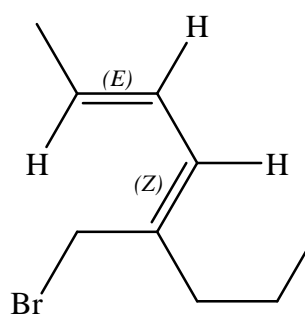
D'une manière générale, il n'y a aucune relation spécifique entre les nomenclatures *cis/trans* et *E/Z* car elles sont basées sur des règles fondamentalement différentes.

**b- Cas des polyènes :**

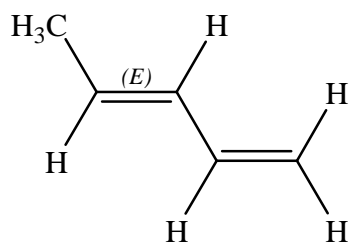
Chaque double liaison est caractérisée par son isomérisie. On aura ainsi par exemple le (*E, E*)-hexa-2,4-diène (composé 5) ou on peut encore, plus précisément, noter même les numéros des carbones en se basant sur les règles de numérotation utilisées pour la nomenclature et donc on aura (*2E, 4E*)-hexa-2,4-diène, (*2E,4Z*)-5-(bromométhyl)octa-2,4-diène (composé 6) mais le composé 7 ne présentant qu'une seule possibilité d'isomérisie géométrique sur la double liaison C₃-C₄ sera appelé le (*E*)-penta-1,3-diène.

Exemples :

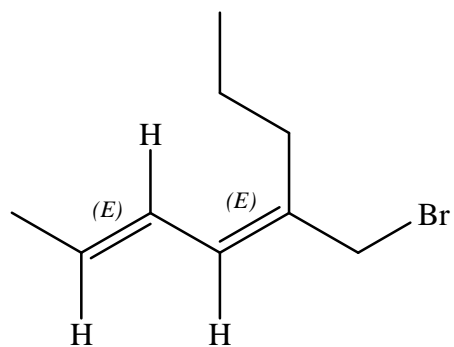
(*2E, 4E*)-hexa-2,4-diène
composé 5



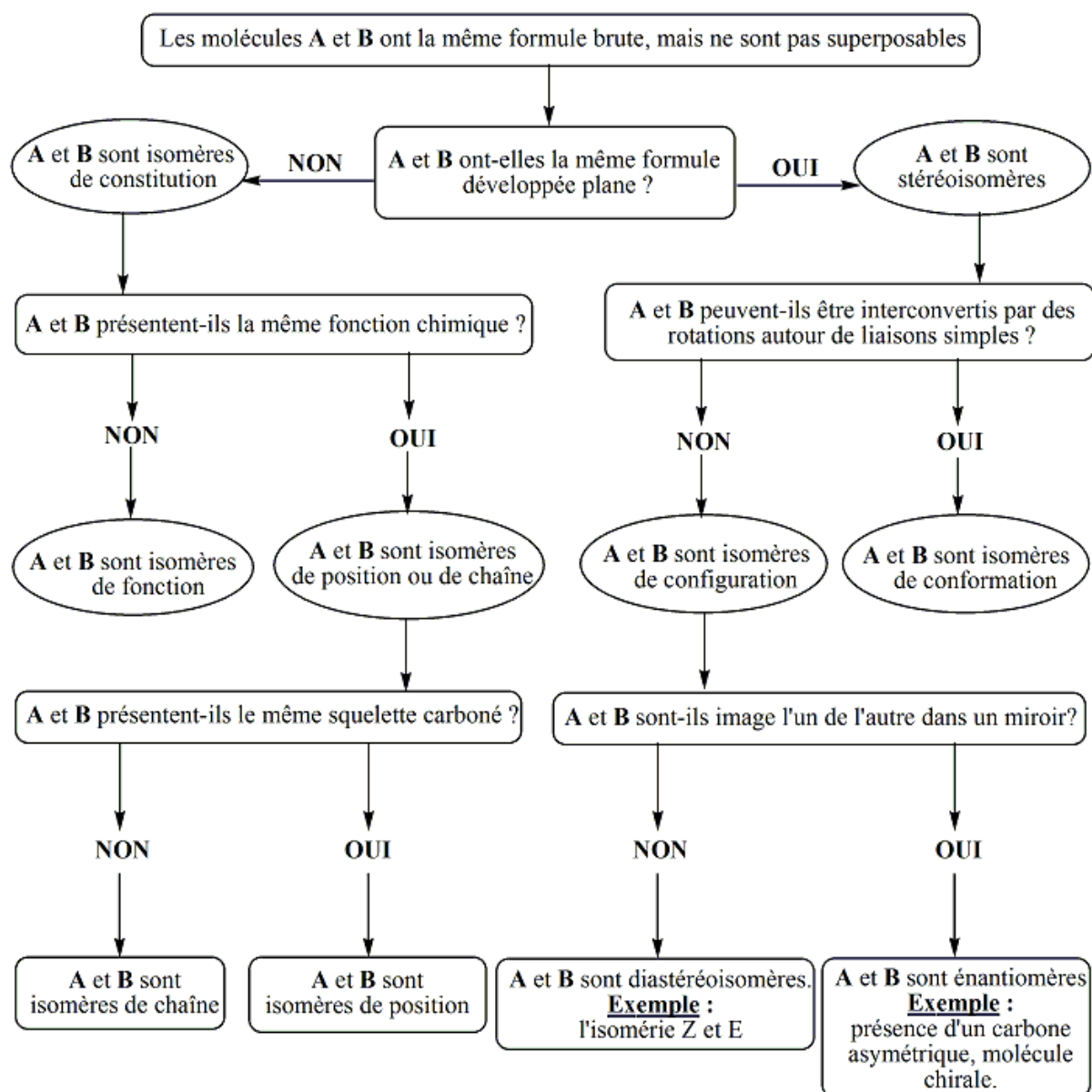
(*2E, 4Z*)-5-(bromométhyl)octa-2,4-diène
composé 6



(*E*)-penta-1,3-diène
composé 7



(*2E*, *4E*)-5-(bromométhyl)octa-2,4-diène
composé 8

Organigramme de la stéréoisométrie :

Références :

- [1] André Durupthy, Jacques Estienne, Magali Giacino, Alain Jaubert, Claude Mesnil, Chimie PCSI 1^{ère} année, Édition Hachette, 2010.
- [2] Richard Huot, Gérard-Yvon Roy, Chimie organique : notions fondamentales, exercices résolus, 5^{ème} Édition, Éditions Saint-Martin, 2011.
- [3] Paul Arnaud, Cours de chimie organique, 14^{ème} Édition, Gauthier-Villars, 1989.
- [4] Colette Ouahes, Chimie organique, sciences biomédicales et sciences de la nature, Office des publications universitaires (OPU), 2003.
- [5] Christian Bellec, Jean Pierre Celerier, Gérard Lhommet, La chimie au P.C.E.M et premier cycle universitaire, Édition Vuibert, 1981.
- [6] Élise Marche, Chimie organique-UE1, 4^{ème} Édition, Édition Dunod, 2013.
- [7] Simon Beaumont, Tous les exercices de chimie MP-PSI-PT, Édition Dunod, 2008.
- [8] André Durupthy, Odile Durupthy, Rosine Fanguet, Magali Giacino, Alain Jaubert, Objectif prép chimie, Édition Hachette, 2008.
- [9] Pierre-Camille Lacaze, Mohamed Jouini, Jean-Christophe Lacroix, Hyacinthe Randriamahazaka, Manuel de chimie organique, P. C. E. M, Premier cycle, Édition Hermann, 2006.
- [10] Pierre Krausz, Rachida Benhaddou, Robert Granet, Mini manuel de chimie organique, cours + exos, 2^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2012.
- [11] Winstein, S., N. J. Holness. "Neighboring carbon and hydrogen. XIX. *t*-butylcyclohexyl derivatives. Quantitative conformational analysis." *Journal of the American Chemical Society*, 77.21 (1955): 5562-5578.
- [12] Eliel, Ernest L., Duraisamy Kandasamy. "Conformational analysis. 32. Conformational energies of methyl sulfide, methyl sulfoxide, and methyl sulfone groups." *The Journal of Organic Chemistry*, 41.24 (1976): 3899-3904.
- [13] Manoharan, Muthiah, and Ernest L. Eliel. "The gauche interaction in *trans*-1, 2-dimethylcyclohexane." *Tetrahedron Letters*, 24.5 (1983): 453-456.
- [14] Allinger, Norman L., et al. "Conformational analysis. LVII. The calculation of the conformational structures of hydrocarbons by the Westheimer-Hendrickson-Wiberg method." *Journal of the American Chemical Society*, 89.17 (1967): 4345-4357.
- [15] Stolow, Robert D. "Conformational Studies. VII. 1 *p*-Menthane-2, 5-diols and the Relative "Size" of the Isopropyl Group²." *Journal of the American Chemical Society*, 86.11 (1964): 2170-2173.

- [16] Förster, Hans, Fritz Vögtle. "Steric interactions in organic chemistry: spatial requirements of substituents." *Angewandte Chemie International Edition in English*, 16.7 (1977): 429-441.
- [17] Élise Marche, Chimie organique-UE1, 1^{ère} Année santé, 3^{ème} Édition, EdiScience, 2013.
- [18] Harold Hart, Leslie E. Craine, David J. Hart, Christopher M. Hadad, Chimie organique 1, 12^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2008.
- [19] Élise Marche, Fiches de révision en chimie générale, Rappels de cours, QCM et QROC corrigés, EdiScience, Édition Dunod, Paris, 2008.
- [20] André Collet, Jeanne Crassous, Jean-Pierre Dutasta et Laure Guy, Molécules chirales, stéréochimie et propriétés, EDP Sciences/CNRS Éditions, Paris, 2006.
- [21] Soderberg Timothy, Organic chemistry with a biological emphasis volume I, Chemistry Faculty. 1, University of Minnesota Morris Digital Well, 2016.
- [22] Allinger, N. L., M. Tz Tribble. "Conformational analysis. LXXVIII. The conformation of phenylcyclohexane, and related molecules." *Tetrahedron Letters*, 12.35 (1971): 3259-3262.
- [23] Yu, Cihang, et al. "Janus Face All-cis 1, 2, 4, 5-tetrakis (trifluoromethyl)-and All-cis 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexakis (trifluoromethyl)-Cyclohexanes." *Angewandte Chemie*, 132.45 (2020): 20077-20081.
- [24] Gill, Gurvinder, Diwakar M. Pawar, Eric A. Noe. "Conformational study of cis-1, 4-di-tert-butylcyclohexane by dynamic NMR spectroscopy and computational methods. Observation of chair and twist-boat conformations." *The Journal of Organic Chemistry*, 70.26 (2005): 10726-10731.
- [25] Adam Carter, Tiffany Culver, Robert Cichewicz, Practice problems in biomedical organic chemistry: self-guided problems and answers for students in bioorganic and organic chemistry, Volume I. 1st Edition, 2016.
- [26] John D. Robert, Marjorie C. Caserio, Basic principles of organic chemistry, 2nd Edition. W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, CA, 1977.
- [27] William Reusch, Virtual text of organic chemistry, Michigan State University, 1999.
- [28] John Mc Murry, Eric Simanek, Chimie organique, les grands principes, 2^{ème} Édition, Édition Dunod, 2007.
- [29] Arthur Winter, Organic chemistry I for dummies, 2nd Edition, John T. Moore Broché, 2016.
- [30] Joel Karty, Organic chemistry: principles and mechanisms, 1st Edition, WW Norton & Company, 2014.

- [31] Joel Karty, Organic chemistry: principles and mechanisms, 2nd Edition, WW Norton & Company, 2018.
- [32] Joel Karty, Organic chemistry: principles and mechanisms, 3rd Edition, WW Norton & Company, 2022.
- [33] Ralph H. Petrucci, F. Geoffrey Herring, Jeffry D. Madura, Carey Bissonnette, General chemistry principles and modern applications, 10th Edition, Édition Pearson, 2010.
- [34] Ralph H. Petrucci, F. Geoffrey Herring, Jeffry D. Madura, Carey Bissonnette, General chemistry principles and modern applications, 11th Edition, Édition Pearson, 2017.
- [35] Timothy Soderberg, Organic chemistry with a biological emphasis volume I: chapters 1-9, Chemistry Faculty, University of Minnesota, Morris, 2010.
- [36] Timothy Soderberg, Organic chemistry with a biological emphasis volume II: chapters 10-17, Chemistry Faculty, University of Minnesota, Morris, 2010.
- [37] John McMurry, Organic chemistry with biological applications, 2nd Edition, Publisher: Mary Finch, 2011.
- [38] John McMurry, Organic chemistry with biological applications, 3rd Edition, Publisher: Mary Finch, 2015.
- [39] Feringa, Ben L., and Richard A. Van Delden. "Absolute asymmetric synthesis: the origin, control, and amplification of chirality." *Angewandte Chemie International Edition*, 38.23 (1999): 3418-3438.
- [40] Claire Ameline, Philippe Beckrich, Physique-chimie term S, Édition Nathan, 2017.
- [41] The Berkeley Review MCAT organic chemistry part 1, The Berkeley Review, 2012.
- [42] Anil V. Karnik and Mohammed Hasan, Stereochemistry a three-dimensional insight, Elsevier, 2021.
- [43] Dipak Kumar Mandal, Stereochemistry and organic reactions conformation, configuration, stereoelectronic effects and asymmetric synthesis, Academic Press, Elsevier, 2021.
- [44] V.K. Ahluwalia, Stereochemistry of organic compounds, Springer, 2022.
- [45] Shinsaku Fujita, Mathematical stereochemistry, Walter de Gruyter GmbH, 2015.
- [46] Rene Milcent, Chimie organique, stéréochimie, entités réactives et réactions, EDP Sciences, 2007.
- [47] Giulio Natta, Mario Farina, Stéréochimie molécules en 3D, Édition Masson, 1971.
- [48] L. C. Cross, W. Klyne, "Rules for the nomenclature of organic chemistry, Section E: Stereochemistry." Pergamon Press, *Pure & Applied Chemistry*, 45 (1976):11-30.
- [49] E. L. Eliel, S. H. Wilen, Stereochemistry of organic compounds, Wiley, 1993.

- [50] E. L. Eliel, S. H. Wilen, M. P. Doyle, Basic organic stereochemistry, Wiley, 2001.
- [51] Snyder, James P., et al. "The unexpected diaxial orientation of cis-3, 5-difluoropiperidine in water: a potent CF---NH charge-dipole effect." *Journal of the American Chemical Society*, 122.3 (2000): 544-545.
- [52] Jonsdottir, Nanna Rut, et al. "Conformational properties of 1-methyl-1-germacyclohexane: low-temperature NMR and quantum chemical calculations." *Structural Chemistry*, 24 (2013): 769-774.
- [53] Favero, Laura B., et al. "Structures and energetics of axial and equatorial 1-methyl-1-silacyclohexane." *Organometallics*, 25.16 (2006): 3813-3816.
- [54] Golan, Oren, Zafrir Goren, and Silvio E. Biali. "Axial-equatorial stability reversal in all-trans-polyalkylcyclohexanes." *Journal of the American Chemical Society*, 112.25 (1990): 9300-9307.
- [55] Durig, James R., et al. "Conformational stability from Raman spectra, r_0 structural parameters, and vibrational assignment of methylcyclohexane." *Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering*, 40.12 (2009): 1919-1930.
- [56] Durig, James R., et al. "Conformational stability of bromocyclohexane from temperature dependent FT-IR spectra of xenon solutions, r_0 structural parameters and vibrational assignment." *Journal of Molecular Structure*, 918.1-3 (2009): 26-38.
- [57] Durig, James R., et al. "Microwave, Raman, and infrared spectra, r_0 structural parameters, conformational stability, and vibrational assignment of cyanocyclohexane." *Journal of Molecular Structure*, 967.1-3 (2010): 99-111.
- [58] Durig, James R., et al. "Microwave spectra, r_0 structural parameters, and conformational stability from xenon solutions of silylcyclohexane." *Journal of Molecular Structure*, 922.1-3 (2009): 19-29.
- [59] Michael B. Smith, Jerry March, March's advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure, 6th Edition, John Wiley & Sons, Inc., 2007.
- [60] Xavier Deraet, Tatiana Woller, Ruben Van Lommel, Frank Proft, Guido Verniest, Mercedes Alonso, "A Benchmark of density functional approximations for thermochemistry and kinetics of hydride reductions of cyclohexanones." *Chemistry Open*, 8. (2019): 788-806.
- [61] Piscelli, Bruno A., et al. "Fluorine-induced pseudo-anomeric effects in methoxycyclohexanes through electrostatic 1, 3-diaxial interactions." *Chemistry—A European Journal*, 26.52 (2020): 11989-11994.

- [62] Juaristi, Eusebio, and Omar Muñoz-Muñiz. "Enthalpic and entropic contributions to the conformational free energy differences in monosubstituted cyclohexanes." *Revista de la Sociedad Química de México*, 45.4 (2001): 218-224.
- [63] Allinger, Norman L., and Leslie A. Freiberg. "Conformational analysis. XLVI. The conformational energies of the simple alkyl groups 1-3." *The Journal of Organic Chemistry*, 31.3 (1966): 894-897.
- [64] David R. Dalton, *Foundations of organic chemistry: unity and diversity of structures, pathways, and reactions*, 1st Edition, John Wiley & Sons, 2011.
- [65] B. Davis Jr. Ron, *Foundations of organic chemistry*, The Teaching Company, 2014.
- [66] Dalton, David R. *Foundations of organic chemistry: unity and diversity of structures, pathways, and reactions*, John Wiley & Sons, 2020.
- [67] Habraken, Clarisse L. *Stereochemistry of organic compounds*, John Wiley & Sons, 1995.
- [68] Jerry A. Hirsch, Table of conformational energies-1967. In *Topics in Stereochemistry*, eds N.L. Allinger and E.L. Eliel, 1967.
- [69] Ernest L. Eliel, Samuel H. Wilen, *Stereochemistry of organic compounds*, Wiley, 1993.
- [70] Ernest L. Eliel, Samuel H. Wilen, Michael P. Doyle, *Basic organic stereochemistry*, Wiley, 2001.

Chapitre 3 :

Effets électroniques

Introduction :

En chimie organique, les réactions chimiques peuvent donner lieu à plusieurs produits avec différents rendements. Ces derniers dépendent de certains facteurs qui sont très reliés à la réactivité chimique. Pour une molécule donnée, un même groupe fonctionnel peut présenter une réactivité différente suivant son environnement. Les effets exercés par celui-ci sont de plusieurs natures et peuvent intervenir suivant différentes voies: à travers des liaisons ou en leur absence ; tout en modifiant la densité électronique d'un site réactif. Ceci affecte l'orientation de la réaction de telle façon à avoir l'attaque sur un site et pas sur un autre en empêchant une autre molécule d'atteindre ce site réactif.

Il est bien évident que d'une façon générale, l'intensité d'une action est d'autant plus forte que le groupe qui la crée est plus proche du centre qui la subit.

On distingue deux types d'effets électroniques, les effets inductifs et mésomères. Les effets inductifs sont directement liés à la polarisation d'une liaison σ et agissent seulement sur les électrons σ . L'effet inductif nécessite le choix d'un atome de référence qui est par définition l'atome d'hydrogène considéré sans effet inductif.

Par ailleurs, les effets mésomères sont dus à la délocalisation des électrons π et agissent exclusivement sur les électrons π et les électrons non partagés (électron célibataire ou radical, doublet non liant).

Dans une même molécule, les deux effets peuvent exister ensemble. Dans de tel cas, c'est toujours l'effet mésomère qui emporte.

1. Polarisation et électronégativité :

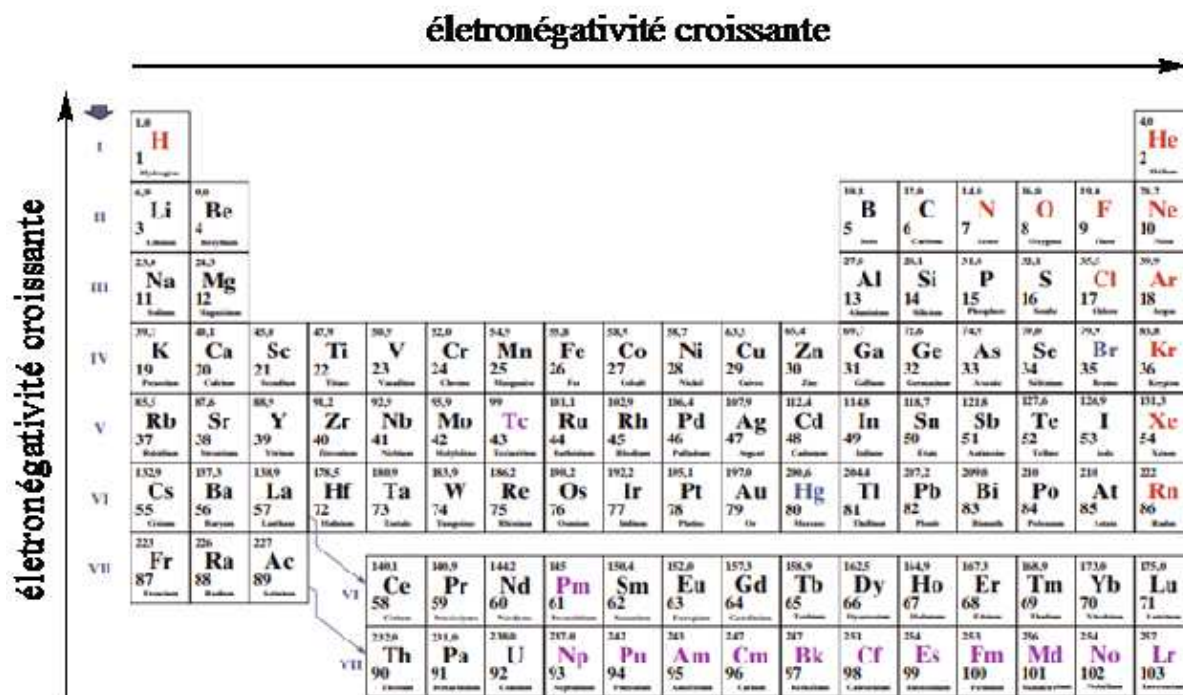
Dans une liaison de covalence, les électrons sont plus fortement attirés vers l'un des deux atomes de la liaison. On dira de cette liaison qu'elle est polaire ou polarisée.

La polarisation d'une liaison de covalence est liée à l'électronégativité, capacité qu'a un atome à pouvoir prendre vers lui les électrons d'une liaison covalente.

Lorsqu'une liaison covalente unit deux atomes identiques (X-X), le doublet d'électrons est partagé entre les deux atomes. Le nuage électronique se répartit équitablement sur les deux atomes et il n'existe donc pas de polarité ($\mu = 0$).

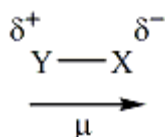
Rappel :

L'électronégativité augmente de la gauche vers la droite sur une même période, et du bas vers le haut sur une même colonne (voir tableau ci-dessous) :



2. Moment dipolaire :

La polarisation d'une liaison donne naissance à un dipôle électrique caractérisé par un moment dipolaire. Plus la différence d'électronégativité des atomes (ou des groupements liés) est grande, plus le moment dipolaire de la liaison est important.



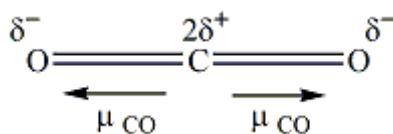
μ : moment dipolaire, fonction de la charge δ et de ℓ la distance entre le centre des charges positives et celui des charges négatives.

$$\mu = \delta \cdot \ell \text{ en debye, } 1\text{Debye} = 3,33 \cdot 10^{-30} \text{ C.m}$$

Remarque :

Toute molécule disposant d'un centre de symétrie, a un moment dipolaire nul.

Exemple :

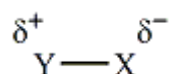


Dans le cas de la molécule de CO_2 , on constate qu'en raison de sa géométrie linéaire et symétrique, les deux moments de liaison $\text{C}=\text{O}$ se compensent. Le moment dipolaire résultant est donc nul.

3- L'effet inductif :

3.1- Définition :

La polarisation de la liaison induit un déplacement d'électrons le long de la liaison σ : c'est l'effet inductif. En d'autres termes, l'effet inductif est la transmission de la polarité d'une liaison σ par des groupements d'atomes.



L'effet inductif est en relation directe avec l'électronégativité.

δ^- représente une charge formelle négative et δ^+ représente une charge formelle positive.

Remarque :

L'effet inductif n'a d'effet que sur les liaisons simples σ .

3.2- Types d'effet inductif :

On définira deux types d'effet inductif :

a- L'effet (-I) pour les atomes ou groupes d'atomes qui présentent une électronégativité supérieure à celle du carbone et montrent un effet électroattracteur.

Exemple :

F^- , Cl^- , Br^- , OH^- , NH_2^- , CN^- , NO_2^- .

b- L'effet (+I) pour les atomes ou groupes d'atomes qui présentent une électronégativité inférieure à celle du carbone et montrent un effet électrodonneur.

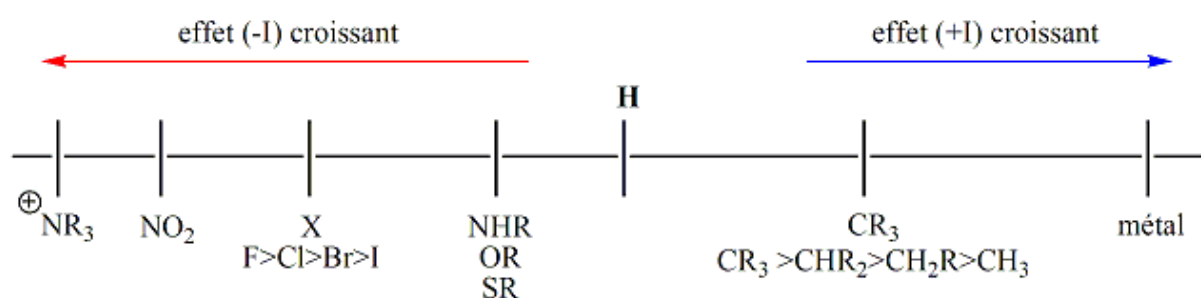
Exemple :

Les métaux (Na, Mg, ...), les groupes alkyles (CH_3 , C_2H_5 , $(\text{CH}_3)_3\text{C}$, ...)

Remarque :

L'effet attracteur de A ou donneur de D décroît rapidement avec la distance (pratiquement nulle au-delà de trois à quatre liaisons).



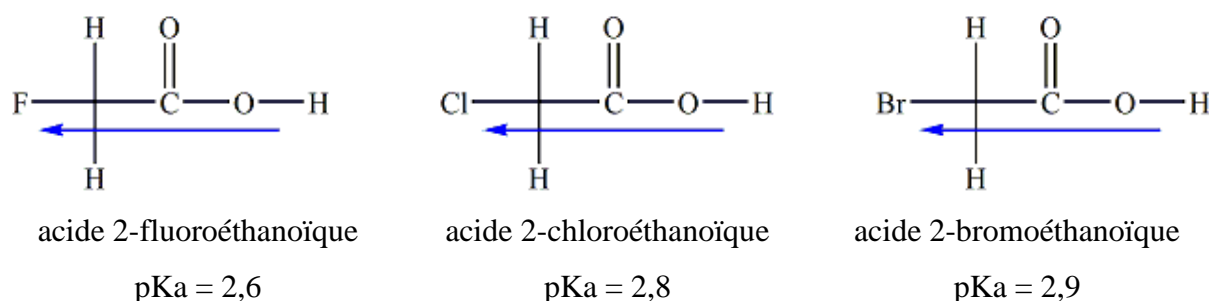
**Figure 1** : Classement des effets inductifs.**Tableau 1** : Classement des groupements à effet donneur et attracteur.

Effet Inductif Donneur (+I)	Effet Inductif Attracteur (-I)		
	NR ₃	CO ₂ H	OR
	SR ₂ ⁺	F	COR
	NH ₃ ⁺	Cl	SH
O ⁻ ; CO ₂ ⁻ ; CR ₃ ; CHR ₂ ;	NO ₂	Br	SR
CH ₂ R ; CH ₃	SO ₂ R	I	OH
	CN	OAr	≡C-R
	SO ₂ Ar	CO ₂ R	Ar
			=CH-R

R : Alkyle

4- Facteurs influençant l'effet inductif :**a. Electronégativité de l'élément :**

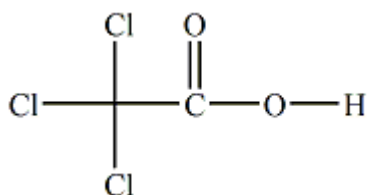
La notion de force est relative au degré de la polarité engendrée par l'élément responsable de l'effet inductif.

Exemple :

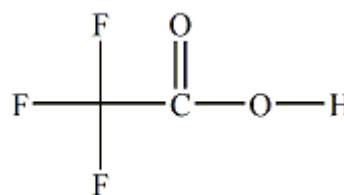
Electronégativité : F > Cl > Br > I, ce qui accroît davantage l'acidité de la molécule du F vers Br. Effet inductif attracteur est moins en moins important du F au Cl au Br et au I.

Remarque :

Compte tenu de l'additivité des effets et leur dépendance de l'électronégativité, le raisonnement précédent est toujours applicable.



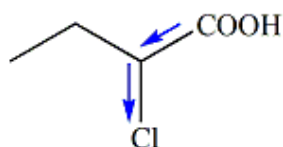
acide 2,2,2-trichloroéthanoïque
pKa = 0,64



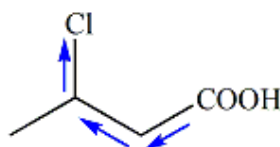
acide 2,2,2-trifluoroéthanoïque
pKa = 0,3

b. Distance :

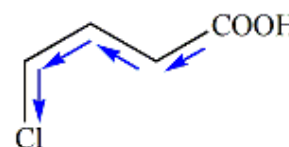
L'effet inductif s'atténue (diminue) avec la distance.



acide 2-chlorobutanoïque
pKa = 2,86



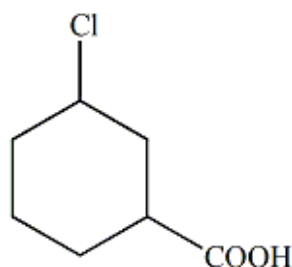
acide 3-chlorobutanoïque
pKa = 4,05



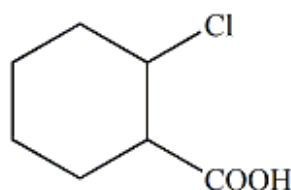
acide 4-chlorobutanoïque
pKa = 4,52

L'effet inductif est négligeable au-delà de trois liaisons environ.

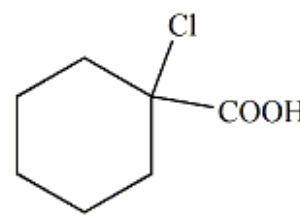
Remarque : Le même phénomène peut être observé avec les molécules cycliques.



A



B



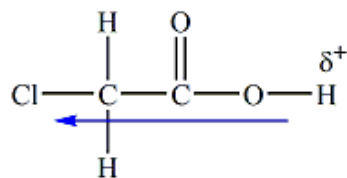
C

Le composé A (acide 3-chlorocyclohexane carboxylique) est moins acide que le B (acide 2-chlorocyclohexane carboxylique) moins acide que le C (acide 1-chlorocyclohexane carboxylique) où le groupement à effet inductif attracteur (Cl) est plus proche en termes de nombre de liaison au site d'acidité.

c. Nombre de groupements :

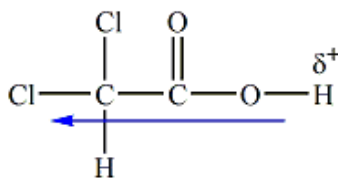
Le caractère acide d'une molécule donnée augmente considérablement avec le nombre de groupements présentant un effet inductif attracteur.

Exemple :



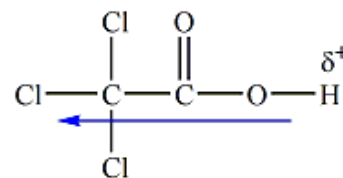
acide 2-chloroéthanoïque

pKa = 2,82



acide 2,2-dichloroéthanoïque

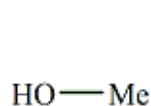
pKa = 1,30



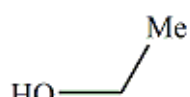
acide 2,2,2-trichloroéthanoïque

pKa = 0,70

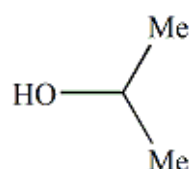
De même, pour les groupements à effet inductif donneur « méthyl » dans cet exemple, le caractère acide diminue.



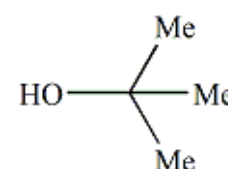
pKa = 15,5



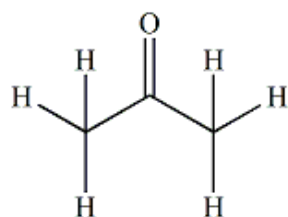
16,0



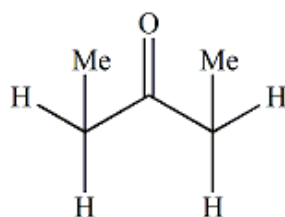
17,1



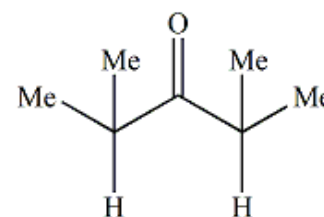
19,2



pKa = 26,5



27,1

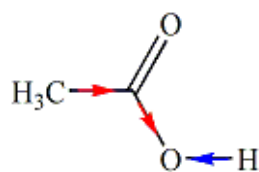


28,3

5. Rapport entre effet inductif et pKa :

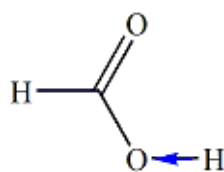
La présence d'un groupement attracteur (effet -I) augmente l'acidité car l'oxygène avide d'électron (très électronégatif) va attirer d'autant plus fortement le doublet de la liaison O-H. La polarisation de la liaison O-H augmentera, par la suite cette liaison sera d'autant plus facile à casser, et le composé sera donc plus acide.

Exemple :



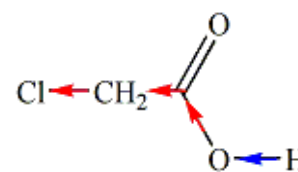
pKa = 4,7

effet (+I) du CH₃



3,8

pas d'effet (+/-I)



2,8

effet (-I) du chlore

Ceci implique une diminution de la valeur du pKa et une augmentation de l'acidité de l'espèce chimique en question. Le proton partira plus facilement que l'effet (-I) sera plus fort.

Tableau 2 : Effet inductif attracteur (-I) sur Y-CH₂-COOH.

Y-	H-	Br-	Cl-	F-	NO ₂ -
pKa	4,76	2,90	2,87	2,59	1,68

L'effet (-I) induit une augmentation de l'acidité. Il augmente avec l'électronégativité de l'atome ou avec sa charge.

Par contre, la présence de groupements donneurs augmentera l'effet inductif (+I), et le départ du proton sera d'autant plus difficile à cause de l'atténuation de l'acidité. Par conséquent, la valeur du pKa augmente.

Tableau 3 : Effet inductif donneur (+I) sur R-COOH.

R-	H-	H ₃ C-	H ₃ C-CH ₂ -CH ₂ -
pKa	3,75	4,76	4,82

Le groupement alkyle induit un effet (+I) qui diminue l'acidité.

5.1- Effet inductif et acidité des alcools :

L'atome de chlore étant plus électronégatif que l'atome d'hydrogène, il attire de la densité électronique ; cet effet se ressent le long de plusieurs liaisons, même s'il s'atténue avec la distance. Ici, il tend à renforcer la charge δ^+ sur l'atome d'hydrogène acide, ce qui renforce son acidité.

Tableau 4 : Effet inductif donneur (+I) et attracteur (-I) sur R-OH.

Cl \leftarrow CH ₂ \leftarrow CH ₂ \leftarrow OH	CH ₃ -CH ₂ -OH	CH ₃ \rightarrow CH ₂ \rightarrow CH ₂ \rightarrow OH
pKa = 14,31	pKa = 15,9	pKa = 16,1

L'effet sur la base conjuguée est encore plus net : en attirant les électrons, le chlore affaiblit quelque peu la charge négative portée par l'oxygène, ce qui diminue la basicité de l'alcoolate. L'augmentation de l'acidité de la forme acide et la diminution de la basicité de la forme

basique expliquent conjointement la valeur plus faible du pKa du 2-chloroéthanol par rapport à l'éthanol.

5.2- Influence de l'effet inductif sur la basicité :

Les effets inductifs donneurs (+I) augmentent la basicité tandis que les effets inductifs attracteurs (-I) diminuent la basicité.

Pour comparer la force des acides, on s'intéresse à la force de la base conjuguée, et plus particulièrement, dans ce cas, la densité électronique sur l'oxygène. Plus la densité est forte, plus la base est forte, plus l'acide conjugué sera faible.

Tableau 5 : Valeurs de pKa de certains acides.

Forme acide	Forme basique	pKa
		4,75
		4,86

Pour les groupements attracteurs on a l'ordre : F > Cl > Br > I ce qui signifie que Br est plus attracteur que I, donc pour les bases conjuguées, la densité électronique sur l'oxygène sera plus importante dans le cas de I que dans le cas de Br, ce qui explique les valeurs de pKa de leurs acides respectifs.

Tableau 6 : Valeurs de pKa de certains acides halogénés.

Acide	Electronégativité de X (I, Br, Cl, F)	pKa
I—CH ₂ —COOH	2,5	3,17
Br—CH ₂ —COOH	2,8	2,87
Cl—CH ₂ —COOH	3,0	2,85
F—CH ₂ —COOH	4,0	2,66

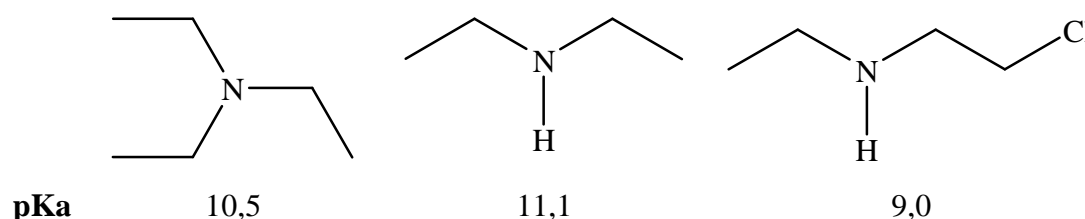
Dans le cas des amines, par exemple, les groupements alkyles à effets donneurs (+I) renforcent la charge partielle négative de l'azote plus que les hydrogènes et rendent l'amine plus basique (enrichissement du doublet non liant de l'azote et/ou stabilisation par effet inductif (+I) de l'ammonium « acide conjugué » en "comblant" partiellement le déficit électronique sur l'azote).

Tableau 7 : Valeurs de pKa de certaines amines.

	NH ₃	CH ₃ NH ₂	(CH ₃) ₂ NH	(CH ₃) ₃ N
pKa	9,24	10,64	11,5	9,9

L'effet inductif donneur favorise le caractère basique des amines, mais pour les amines tertiaires, les facteurs d'encombrement stérique expliquent la difficulté pour l'azote de capter un ion H⁺ diminuant ainsi son caractère basique.

Exemple :



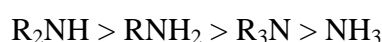
Pour les groupements à effet inductif attracteur (-I), la basicité de l'amine correspondante diminue par le fait d'affaiblir la charge partielle négative de l'azote.

Exemple :



Dans cet exemple, le groupement CF₃ atténue davantage la basicité de 3,3,3-trifluoropropanamine par rapport au propanamine.

De ce qui précède, l'ordre de réactivité des amines en tant que bases, en phase aqueuse, est le suivant :

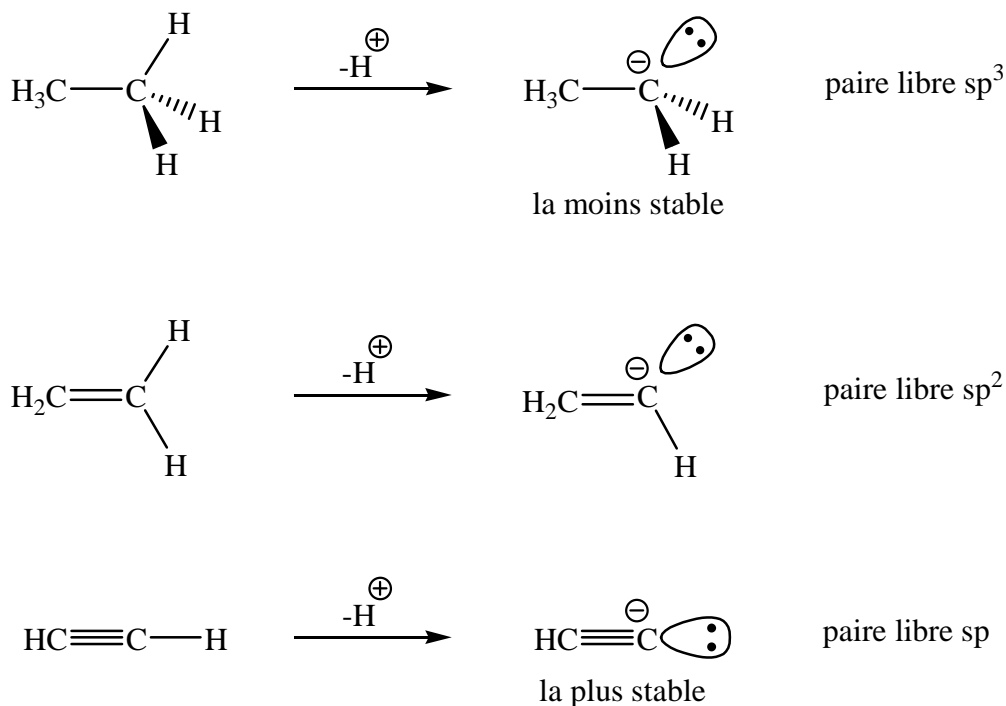


Les amines tertiaires plus encombrées sont en général légèrement moins basiques.

5.3- Effet inductif et caractère « s » :

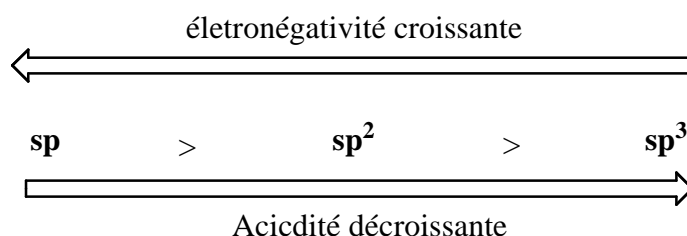
Parler de l'acidité c'est parlé d'un hydrogène lié à un atome électronégatif. Plus cet atome est électronégatif, plus l'hydrogène est acide.

Hors, l'électronégativité elle-même dépend du caractère « s » ou du pourcentage s (%s). Plus le caractère « s » augmente, plus l'électronégativité de l'atome central augmente. Ainsi, les orbitales « s » sont plus électronégatives que les orbitales « p », et donc plus le caractère « s » de l'orbitale hybride augmente, plus la charge négative de la base conjuguée est stabilisée.



L'acétylène est le plus acide car le doublet libre de sa base conjuguée est stabilisé davantage par le caractère « s » élevé de cette molécule.

Par conséquent, l'orbitale sp^3 est la moins électronégative et l'orbitale sp est la plus électronégative.



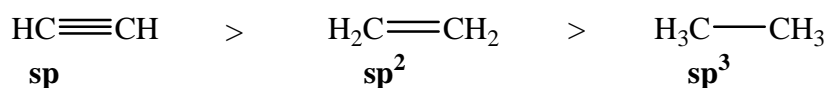
En d'autres termes, plus le caractère « s » sur l'atome central est important plus son électronégativité est importante et par conséquent, son acidité croît (Tableau 8).

Tableau 8 : Valeurs de pKa et hybridation de quelques hydrocarbures.

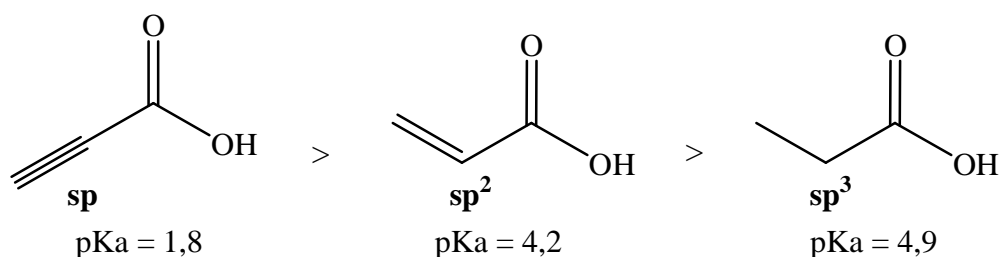
Acide	Base conjuguée	Hybridation	pKa
$R-CH_3$	$R-CH_2^-$	sp^3	50
$R_2C=CH_2$	$R_2C=CH^-$	sp^2	45
$RC\equiv CH$	$RC\equiv C^-$	sp	25

Par conséquent, l'ordre d'acidité parmi les alcynes, alcènes et alcanes va dans l'ordre décroissant suivant :

Alcynes > Alcènes > Alcanes

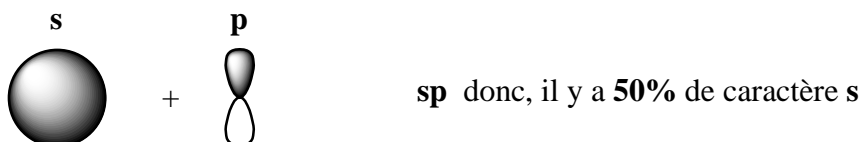


Exemple :

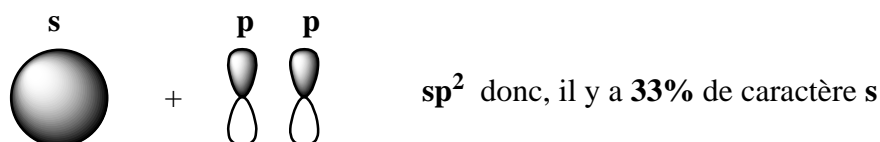


Donc, on parle du pourcentage de l'orbitale s (caractère s) dans chaque orbitale hybride :

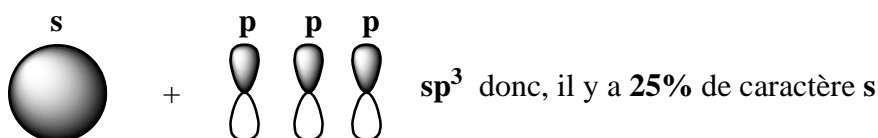
- Dans le cas d'une liaison triple, l'état d'hybridation du carbone est « sp », il y a autant de « s » que de « p » c.à.d. si on veut donner un pourcentage ça serait 50% de « s » et 50% de « p ».



- Dans le cas d'une liaison double, l'état d'hybridation du carbone est « sp^2 », il y a un « s » contre deux « p », le « s » ne constitue que l'un tiers du pourcentage global c.à.d. 33% de « s » et 67% de « p ».



- iii. Dans le cas d'une liaison simple, l'état d'hybridation du carbone est « sp^3 », il y a un « s » contre trois « p », le « s » ne constitue que l'un quart du pourcentage global c.à.d. 25% seulement de « s » contre 75% de « p ».



La raison pour laquelle plus de caractère « s » donne une acidité plus élevée est due à la nature sphérique de l'orbitale « s » qui lui permet de retenir les électrons plus près du noyau conduisant ainsi à leur stabilisation par les grandes forces d'attraction électron-noyau exercées par les protons chargés positivement.

6. Effet mésomère :

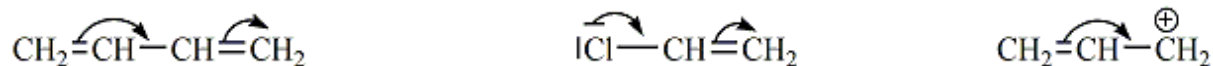
6.1- Définition de l'effet mésomère :

En chimie organique, on rencontre souvent des molécules qui sont décrites correctement par plusieurs structures possibles de Lewis imposant certaines positions aux électrons.

Ce phénomène est appelé mésomérie et permet de décrire la délocalisation des électrons en utilisant les formules de Lewis.

L'effet mésomère (M) se propage facilement sur le squelette moléculaire par conjugaison, et est une propriété de pouvoir céder ou accepter un doublet d'électrons.

Exemple :



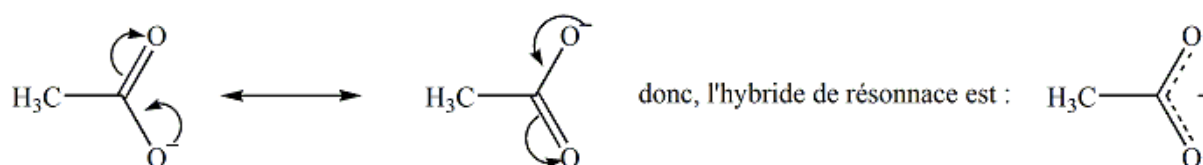
6.2- Théorie et principes de la mésomérie :

- On peut passer d'une forme mésomère à l'autre :

- par le seul mouvement des électrons sans changer la position des atomes ;
- en conservant la charge globale ;
- en conservant le nombre de paires d'électrons.

- Chaque structure doit correspondre à une véritable structure de Lewis et les atomes doivent être coplanaires.

- Chaque forme limite n'a ni de réalité physique ni d'existence indépendante, mais une écriture statique pour représenter un système dynamique. La molécule réelle est un hybride de résonance.



Remarque :

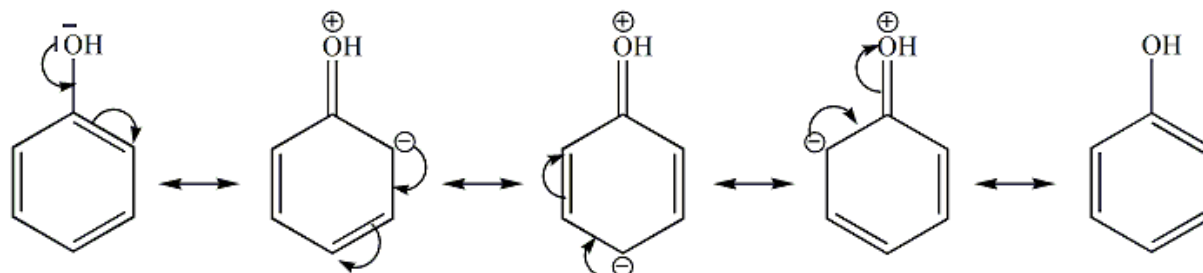
L'énergie de chaque forme limite est supérieure à celle de la molécule réelle car la résonance a pour propriété de stabiliser la molécule.

La mésomérie ou la résonance dans une molécule donnée a pour conséquence une augmentation significative de sa stabilité par rapport à la même molécule considérée arbitrairement comme non résonnante.

Cette différence de stabilité s'exprime de manière quantitative par l'énergie de résonance. Plus cette énergie est élevée, plus la molécule est stable.

En cas de phénomène de résonance, il sera possible de voir plusieurs formes dites limites ou de résonance qui font apparaître les différentes localisations de la charge dans le système conjugué.

Exemple :



On dit que la molécule du phénol possède quatre formes mésomères ou de résonance.



Dans le cas du formaldéhyde, on dit que la molécule possède deux formes mésomères ou de résonance.

La délocalisation électronique sur les différents atomes constitutifs d'une molécule contribue à sa stabilité, l'énergie de stabilisation étant d'autant plus élevée que la dispersion des charges est importante.

Il en résulte que l'énergie de stabilisation d'une molécule est d'autant plus élevée que cette molécule possède un plus grand nombre de formes limites.

L'énergie de chaque forme limite est supérieure à celle de la molécule réelle, car la résonance a pour propriété de stabiliser la molécule donc de diminuer son énergie.

6.3- Règles d'estimation de la stabilité des structures de résonance :

- Plus le nombre de liaisons covalentes est élevé, plus la stabilité est grande, puisque plus d'atomes auront des octets complets ;
- La structure avec le moins de charges formelles est plus stable ;
- La structure avec la moindre séparation des charges formelles est plus stable ;
- Une structure avec une charge négative sur l'atome plus électronégatif sera plus stable ;
- Les charges positives sur l'atome le moins électronégatif (le plus électropositif) sont plus stables ;
- Les formes de résonance équivalentes n'ont aucune différence de stabilité et contribuent de manière égale (par exemple, le benzène).

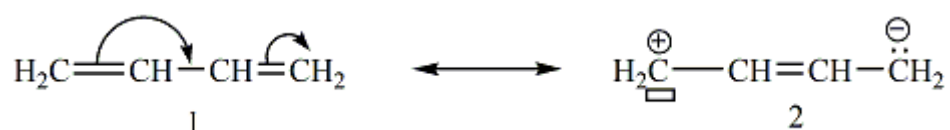
6.4- Les principaux systèmes conjugués :

Une structure est dite « conjuguée », donc susceptible de présenter une délocalisation d'électrons sur au moins trois atomes, quand elle fait apparaître un des systèmes suivants :

6.4.1- Système $[\pi-\sigma-\pi]$:

Motif structural A=A-A=A (A éléments quelconques, pas forcément identiques), c.-à-d. deux doubles liaisons séparées par une et une seule liaison simple.

L'exemple type c'est le butadiène :



A partir de l'écriture classique (1) on peut obtenir l'autre forme limite (2) de la façon suivante : les électrons d'une liaison π basculent sur la liaison σ adjacente pour former une

autre liaison π , faisant basculer les électrons de la deuxième liaison π sur l'atome de carbone terminal (sinon on ne respecterait plus la règle de l'octet pour le carbone).

Remarque :

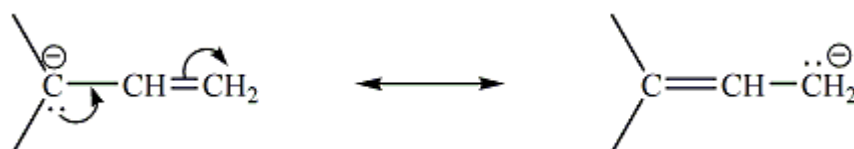
Le symbole utilisé pour relier deux formes limites est la flèche à double pointe. Elle symbolise le fait que la relation entre les deux structures n'est pas un équilibre.

6.4.2- Système [n- σ - π] :

Motif structural : $\overset{\cdot\cdot}{\text{A}}-\text{A}=\text{A}$

Élément avec un doublet libre, relié par une liaison simple (et une seule) à un élément doublement lié.

Exemple :

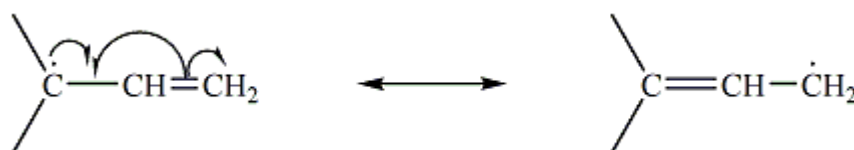


Le doublet libre bascule sur la liaison σ adjacente, ce qui fait basculer les électrons π de la liaison π qui suit sur le carbone terminal.

6.4.3- Système [Electron non apparié- σ - π] :

Motif structural : $\overset{\cdot}{\text{A}}-\text{A}=\text{A}$, élément avec un électron célibataire relié par une liaison simple (et une seule) à un élément doublement lié.

Exemple :



Un des électrons de la liaison π va aller réaliser une autre liaison π avec l'électron célibataire, l'autre restant sur l'élément terminal.

6.4.4- Système [orbitale vacante- σ - π] :

Motif structural : $\overset{\square}{\text{A}}-\text{A}=\text{A}$, élément avec une orbitale vacante, relié par une liaison simple (et une seule) à un élément doublement lié.

Exemple :

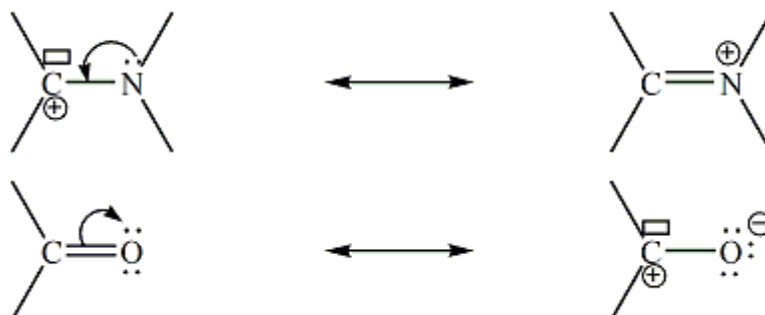
Les électrons de la liaison π basculent sur la liaison adjacente, réalisant une autre liaison π et laissant libre une orbitale sur le carbone initialement doublement lié.

Remarque :

Un autre système, [orbitale vacante- σ -n] ci-dessous, n'est pas à proprement dit un système conjugué (car la délocalisation est seulement sur deux atomes), mais il s'agit bien de mésomérie. La structure réelle de la molécule est un hybride entre les deux formes limites.

6.4.5- Système [orbitale vacante- σ -n] :

Motif structural, \square —**hétéroatome**, élément porteur d'une orbitale vacante relié par une liaison simple (et une seule) à un hétéroatome (avec un doublet libre).

Exemples :

L'écriture de ces deux formes limites rend compte de la forte polarisation de la liaison π entre un carbone et un hétéroatome électronégatif neutre (exemples C=N, C=O) ou positif (par exemple C=N⁺).

Différents systèmes peuvent coexister et créer une conjugaison étendue sur plus de trois atomes. Pour cela, il faut une succession d'éléments de conjugaison : électrons π , n, orbitale vacante, électron seul, séparés par une seule liaison simple.



On pourrait également écrire la forme limite intermédiaire suivante :



6.5- Types d'effet mésomère :

On définira deux types d'effet mésomère.

a- Effet mésomère donneur : noté (+M) pour les groupements donneurs d'électrons :

- groupement alcoolate (RO⁻) ;
- les halogènes ;
- groupement alcool (OH) ;
- groupement éther (ROR) ;
- groupement thioéther (RSR).

On remarquera que ces groupements sont les mêmes que ceux caractérisés par un effet inductif (-I).

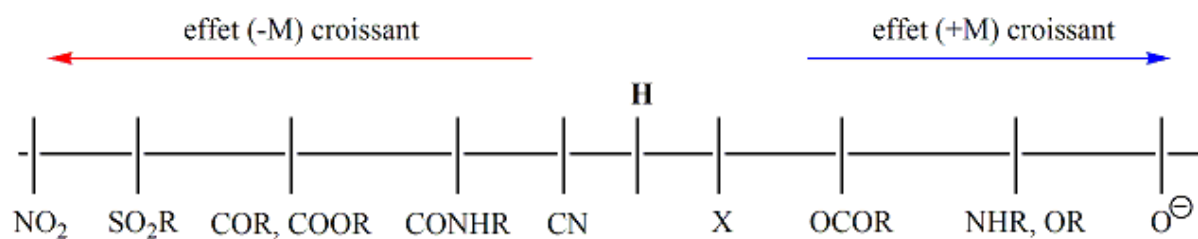
b- Effet mésomère attracteur : noté (-M) pour les groupements attracteurs d'électrons :

- groupement nitro (NO₂) ;
- groupement cyano (C≡N) ;
- groupement aldéhyde (C-OH) ;
- groupement cétone (C=O) ;
- groupement acide carboxylique (COOH) ;
- groupement ester (CO₂R).

Tableau 8 : Groupements à effet mésomère donneur et groupements à effet mésomère attracteur.

Effet Mésomère Donneur (+M)			Effet Mésomère Attracteur (-M)		
O ⁻	S ⁻	NR ₂	NO ₂	CHO	CN
NHR	NH ₂	NHCOR	COR	CO ₂ H	SO ₂ R
OR	OH	OCOR	CO ₂ R	SO ₂ OR	CONH ₂
SR	SH	Br	NO	CONHR	Ar
I	Cl	F	CONR ₂		
R	Ar				

Les effets mésomères peuvent être aussi donnés sur une échelle :

**Remarque :**

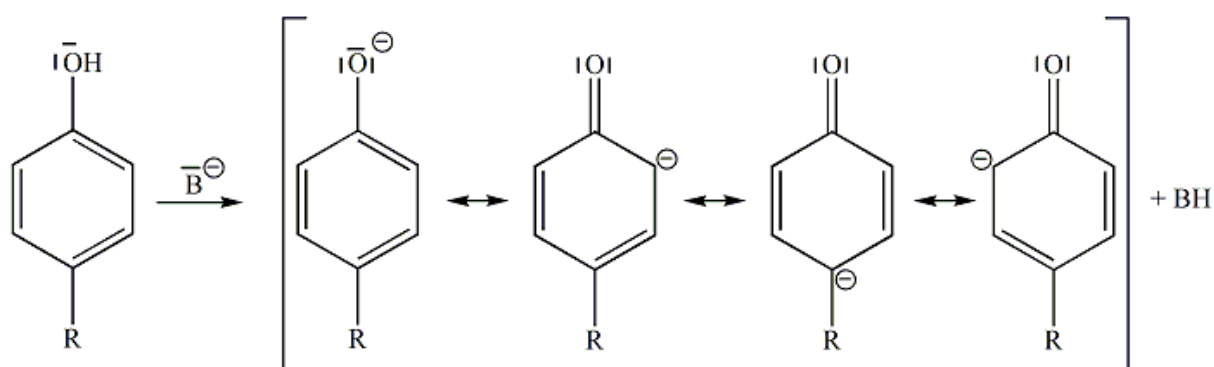
L'effet mésomère est toujours prépondérant sur l'effet inductif. Une exception importante dans le cas d'halogènes attachés à des systèmes conjugués comme le benzène, l'effet -I est plus dominant que l'effet +M.

6.6- Effet mésomère et acidité :

Certains groupements peuvent avoir une très grande influence sur le pKa des composés organiques. Dans le cas du phénol, on remarque que :

- Plus, la liaison O-H est riche en électrons et plus sa rupture sera difficile, donc plus le pKa sera élevé.
- En revanche, plus cette liaison est pauvre en électrons et plus sa rupture sera facile, par la suite le pKa sera faible.

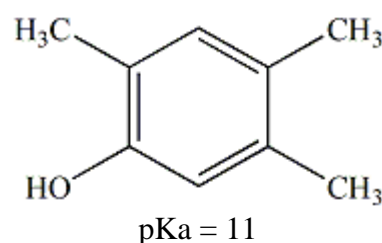
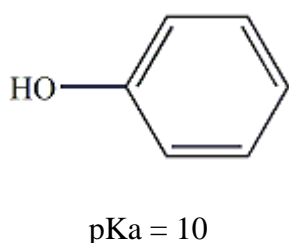
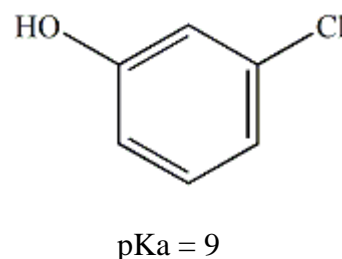
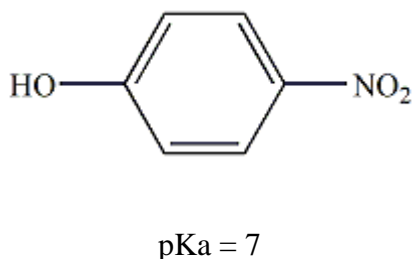
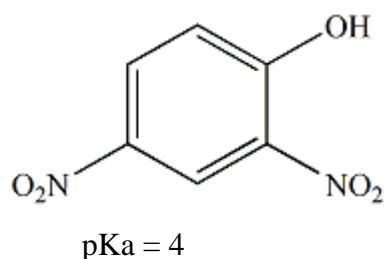
Ainsi, si l'on place un groupement électroattracteur sur le phényle, la liaison O-H deviendra plus pauvre en électrons, donc plus facile à rompre et la valeur de pKa diminuera (acidité plus forte). Alors qu'un groupement électrodonneur sur le phényle augmente la valeur du pKa (donc diminuer l'acidité du phénol).

**Tableau 9 :** Relation entre pKa et les groupements à effet mésomère et effet inductif.

R	NH ₂	OMe	CH ₃	H	COCH ₃	CN	NO ₂	⁺ NH(CH ₃) ₃
pKa	11,2	10,86	10,25	9,89	8,79	8,56	8,24	8,08
Effet	+M	+M	+I		-M	-M	-M	-I

Plus le noyau benzénique porte de groupes attracteurs, plus le pKa est faible d'une part. D'autre part, plus le noyau benzénique porte de groupes donneurs, plus le pKa est élevé.

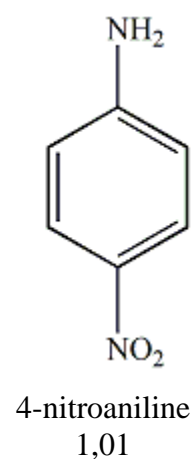
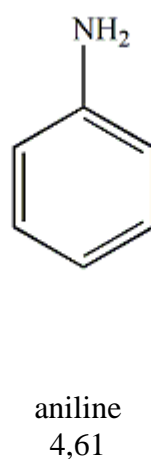
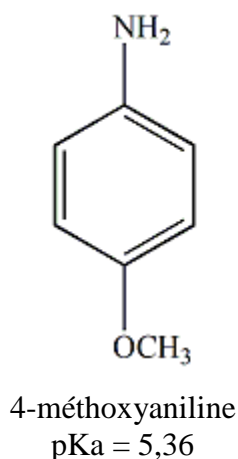
Exemples :



6.7- Effet mésomère et basicité :

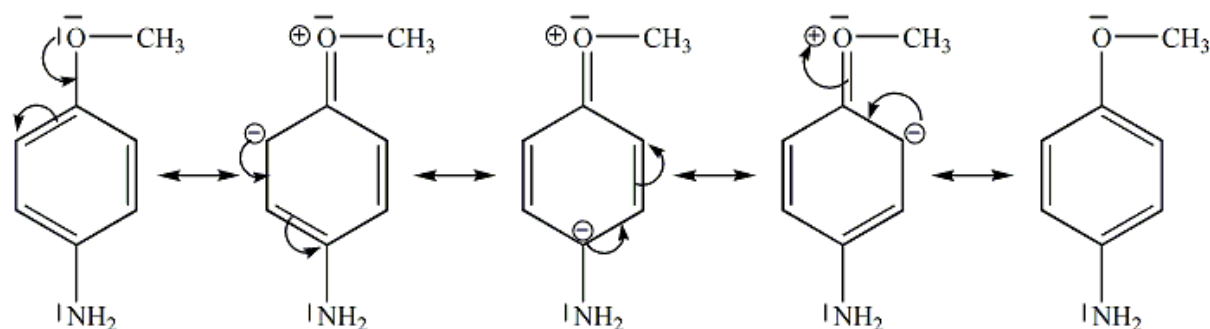
Les amines sont des bases de Lewis, leur basicité est due au doublet électronique non liant (libre) de l'atome d'azote. Cette basicité peut être accentuée ou atténuée, selon la nature des groupements directement liés à l'atome d'azote, par l'augmentation ou la diminution de la densité électronique au niveau de cet atome. Ainsi, un groupement électrodonneur (par effet +M) augmente cette basicité, alors qu'un groupement attracteur d'électron (effet -M) la diminue.

La présence du groupement méthoxy (-O-CH₃) qui est un groupement à effet mésomère donneur (+M) augmente la densité électronique du noyau aromatique et « renforce » donc le doublet libre de l'atome d'azote, la basicité de la fonction amine (-NH₂) augmente, alors son pKa sera supérieur à celui de l'aniline C₆H₅-NH₂.

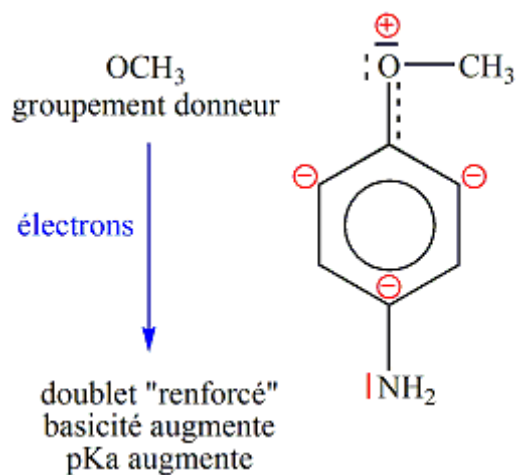


Par ailleurs, la présence du groupement nitro (NO_2) qui est un groupement à effet mésomère attracteur (-M) diminue la densité électronique du noyau aromatique et « affaiblie » le doublet libre de l'atome d'azote, la basicité de la fonction amine ($-\text{NH}_2$) donc diminue et son pK_a sera inférieur à celui de l'aniline $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH}_2$.

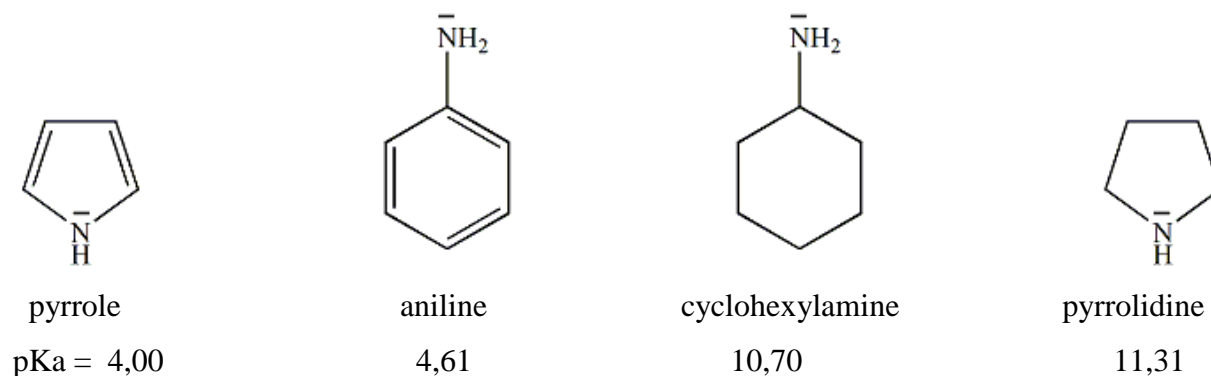
Pour bien comprendre cela, on choisit comme exemple les formes limites du 4-méthoxyaniline.



Le doublet de l'azote est bien renforcé, donc la basicité augmente et par la suite le pK_a augmente aussi.



Par contre, une base sera d'autant plus faible que son doublet sera engagé dans une délocalisation :



Le doublet de l'atome d'azote participe à la délocalisation du noyau : pyrrole et aniline sont moins basiques (plus acides) que la cyclohexylamine et la pyrrolidine.

Plus il n'y a pas de résonance possible, plus le doublet d'électrons sur l'azote sera plus localisé et plus disponible, c.-à-d. la molécule est plus basique.

7. Intermédiaires réactionnels :

On a vu que les différents effets que subit la molécule pouvaient conduire à la formation de carbocation (la stabilité relative est en revanche permise par la résonance), mais dans certaines réactions chimiques, il y a formation de tels composés à cause de réactifs nucléophiles ou électrophiles.

Les intermédiaires réactionnels sont des espèces chimiques peu stables qui apparaissent et disparaissent rapidement au cours d'une réaction chimique.

Il en existe quatre types :

- les carbocations ;
- les carbanions ;
- les radicaux ;
- les carbènes.

7.1- Les radicaux :

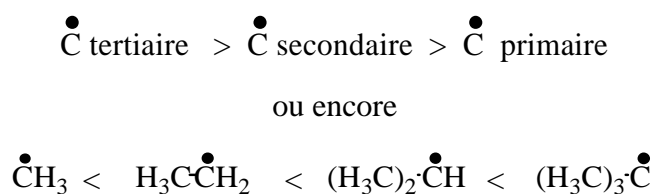
Si chaque atome garde son électron, la rupture est homolytique et il se forme des radicaux.

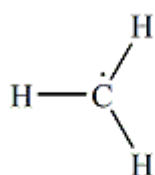
Exemple :



Il en résulte deux radicaux libres. Les radicaux de ce type de rupture sont généralement plans (sp^2 , l'orbitale p_z contient un électron) et d'autant plus stable qu'ils sont substitués.

L'ordre de stabilité relative des radicaux peut être donné comme :

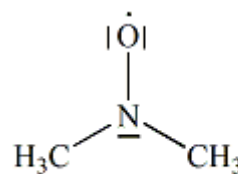


Exemple :

radical méthyle



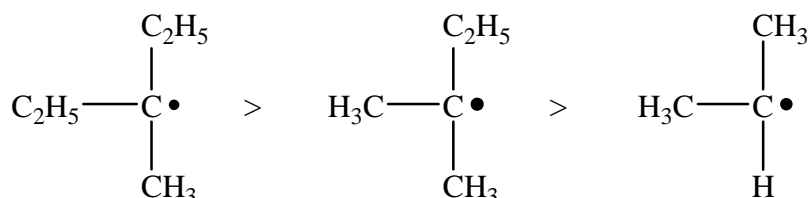
radical hydroxyle



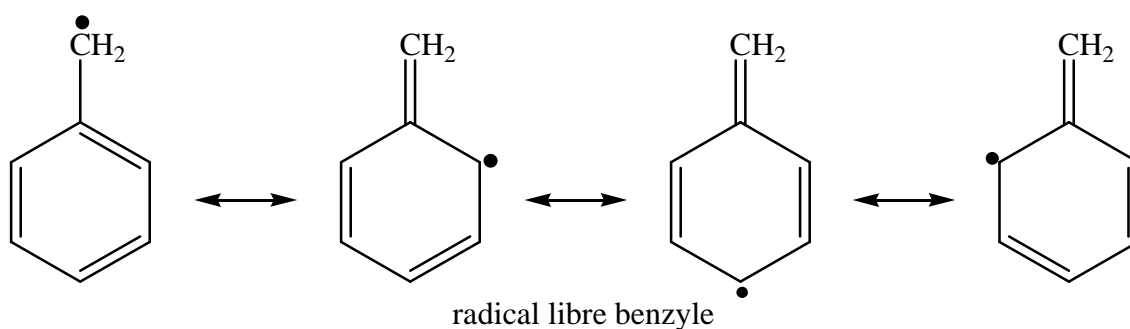
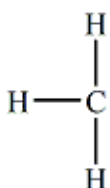
radical diméthylénitroxyde

- Stabilité des radicaux :

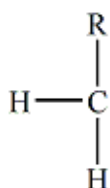
Les radicaux libres sont instables en raison d'un déficit en électrons, d'une part, et en raison de l'existence d'un électron non apparié libre au niveau de l'atome de carbone. Ils sont d'autant stables par les effets donneurs d'électrons +I.

Exemple :

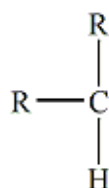
Cependant, les radicaux libres de carbone comme le benzyle sont stables en raison de la résonance.

Exemple :**Rappel :**

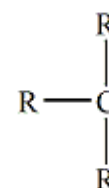
Structure nulle



Structure primaire



Structure secondaire

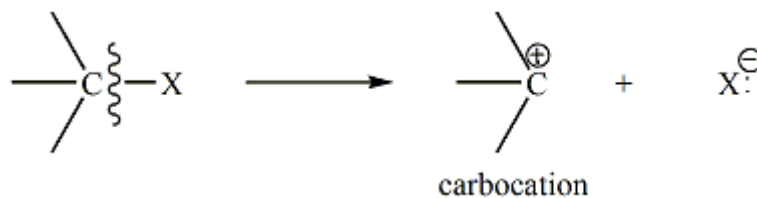


Structure tertiaire

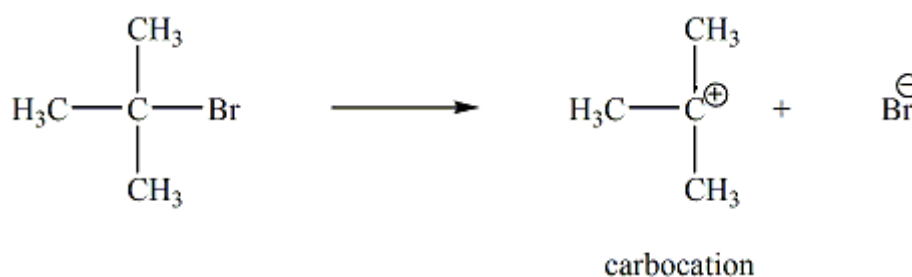
R: structure hydrocarbonée quelconque.

7.2- Les carbocations :

Si le carbone est lié à un atome plus électronégatif, les deux électrons partent avec cet atome, la rupture est hétérolytique et il se forme un carbocation.



X : halogène ou groupe partant

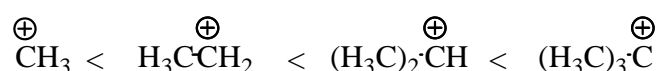
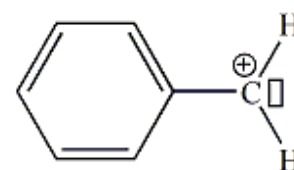
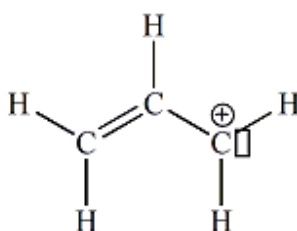
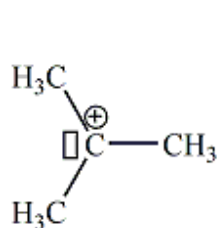
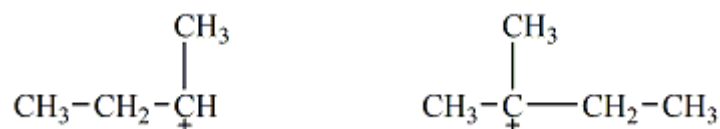
Exemple :

Les carbocations sont plans (sp^2 , orbitale p_z est vide) et d'autant plus stables qu'ils sont substitués.

L'ordre de stabilité relative des carbocations peut être donné comme :

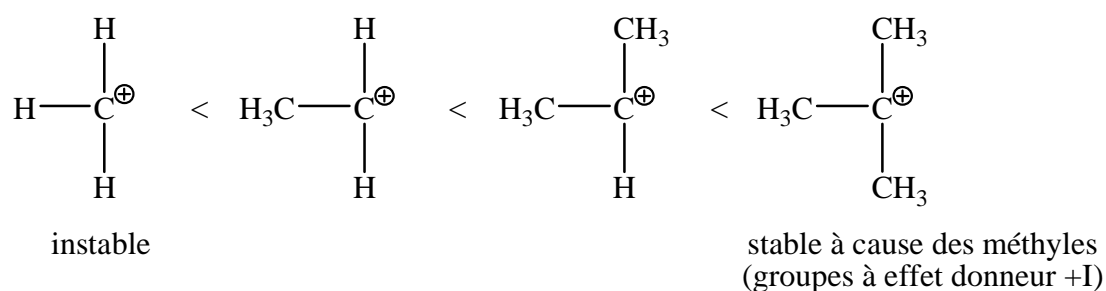


ou encore

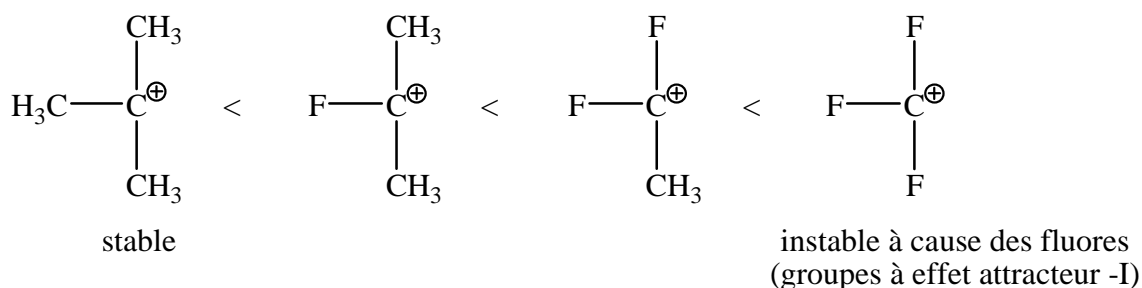
**Exemple :**

- Stabilité des carbocations :

Les carbocations sont généralement instables en raison d'un déficit en électrons au niveau de l'atome de carbone chargé positivement, mais tout effet qui diminue la charge positive sur ce carbone augmente leur stabilité. Donc, les effets inductifs donneur (+I) renforcent la densité électronique sur l'atome de carbone avide d'électrons, par conséquent augmentent la stabilité des carbocations et donc diminuent leur réactivité. De ce fait, les groupes à effet donneur (+I) sont stabilisants des carbocations.

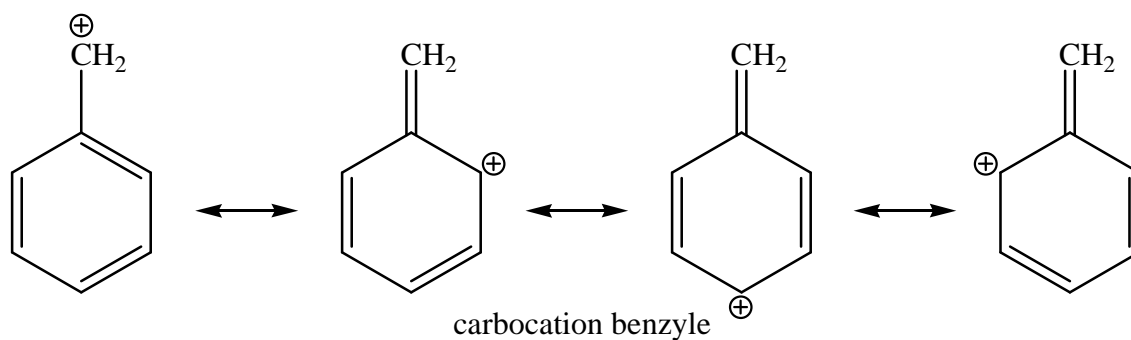
Exemple :

Par contre, les effets inductifs attracteur (-I) atténuent la densité électronique sur l'atome de carbone et donc augmentent sa réactivité, par conséquent diminuent la stabilité des carbocations. De ce fait, les groupes à effet attracteur (-I) sont déstabilisants des carbocations.

Exemple :

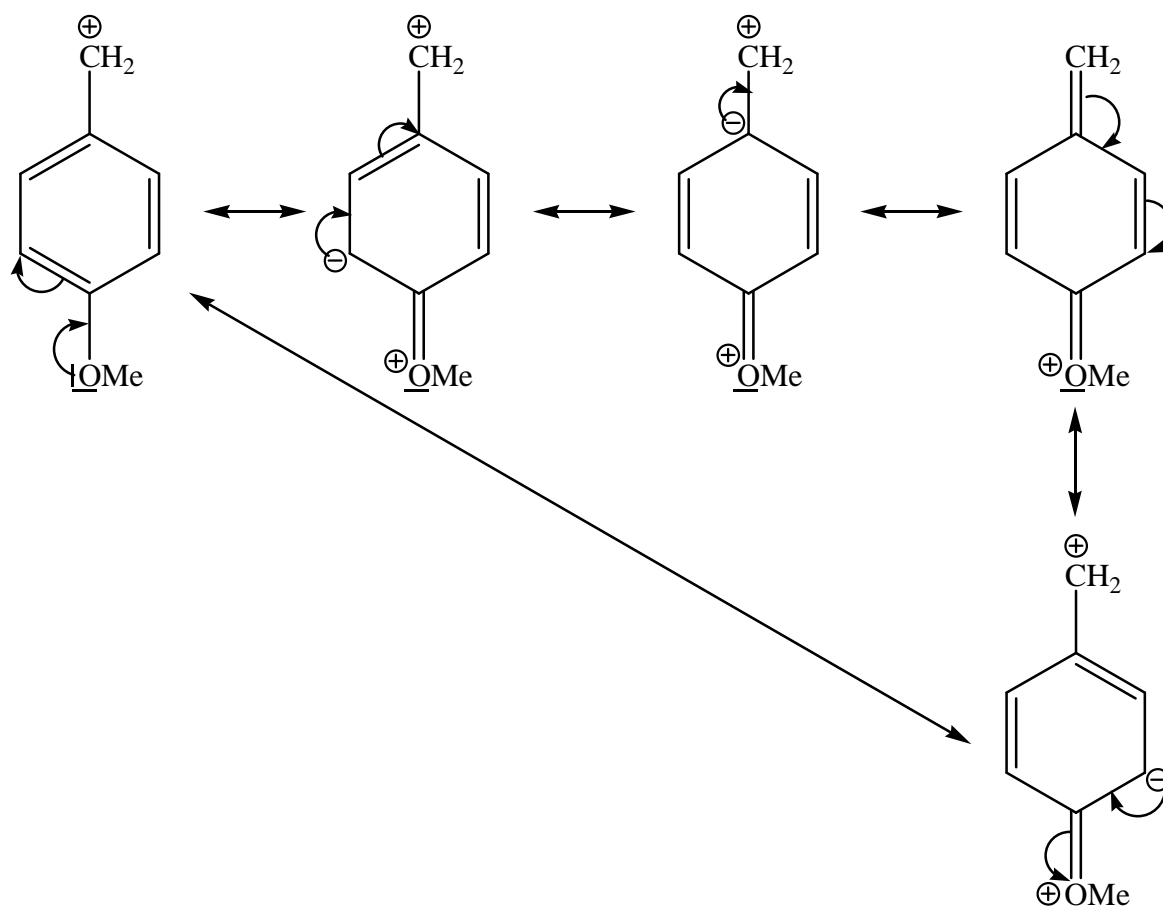
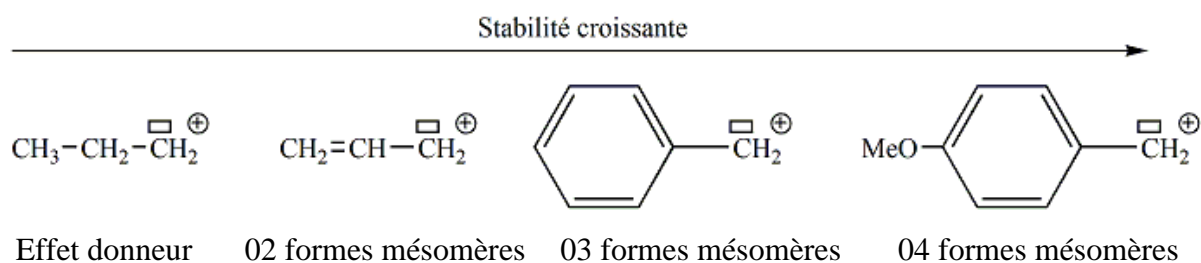
Pour les noyaux aromatiques, le carbone avide d'électron est renforcé par délocalisation et conjugaison des doublets électroniques du cycle benzénique, ce qui confère une stabilité au carbocation et le rend moins réactif.

Exemple :

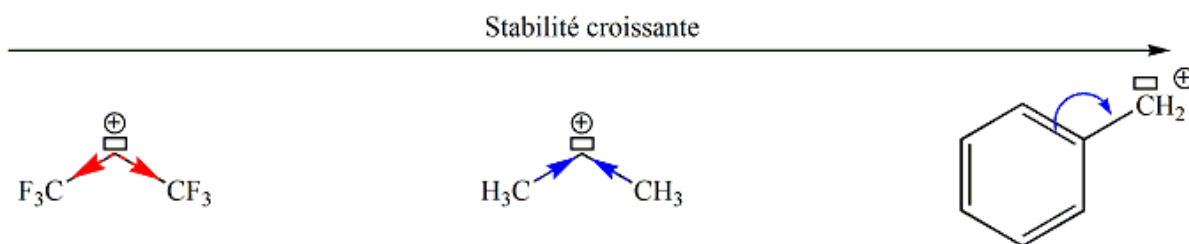


D'autre part, un carbocation stabilisé par mésomérie est d'autant plus stable qu'il possède plus de formes mésomères.

Exemple :

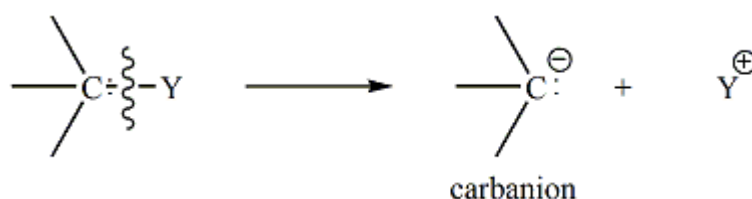


Pour cela, on peut dire :



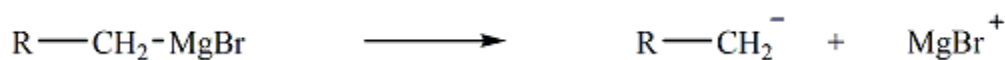
7.3- Les carbanions :

Si le carbone est lié à un atome moins électronégatif, les deux électrons restent sur le carbone, la rupture est hétérolytique et il se forme un carbanion.



Y : métal

Exemple :

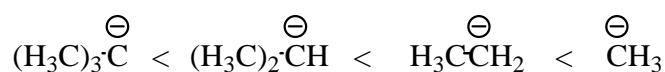


-Les carbanions sont tétraédriques (sp^3 , orbitale p_z contient deux électrons) et d'autant plus stables qu'ils sont moins substitués.

L'ordre de stabilité relative des carbanions peut être donné comme :



ou encore

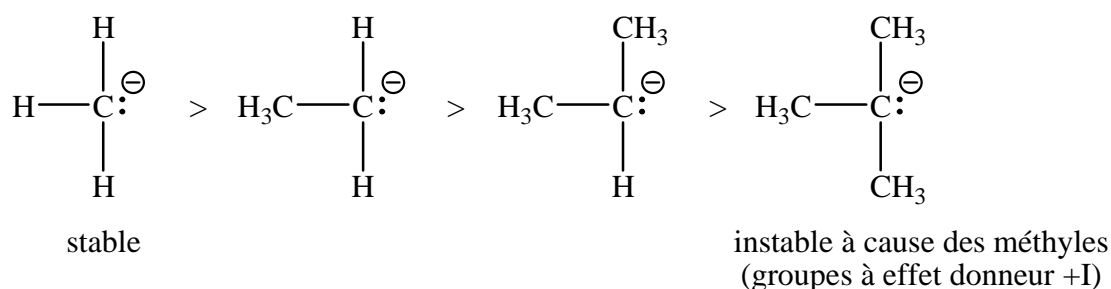


- Stabilité des carbanions :

Les carbanions sont instables en raison d'une charge négative sur le carbone et tout facteur qui augmente cette charge négative les rend d'autant plus instables.

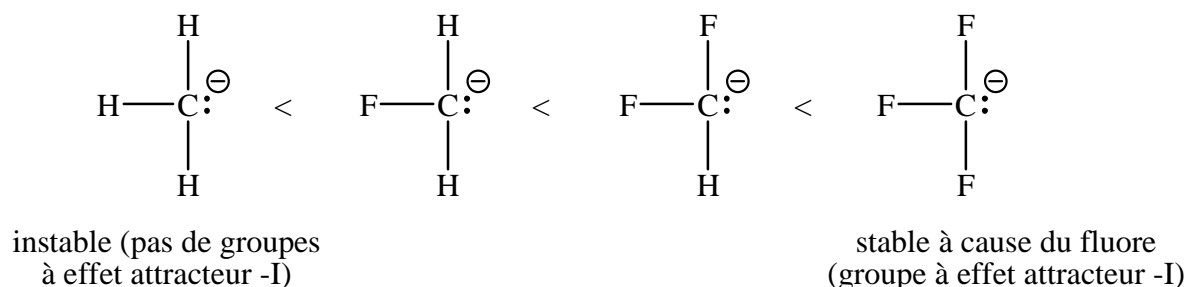
Les effets inductifs donneur (+I) renforcent la densité électronique sur l'atome de carbone et donc la réactivité, par conséquent diminuent la stabilité des carbanions.

Exemple :



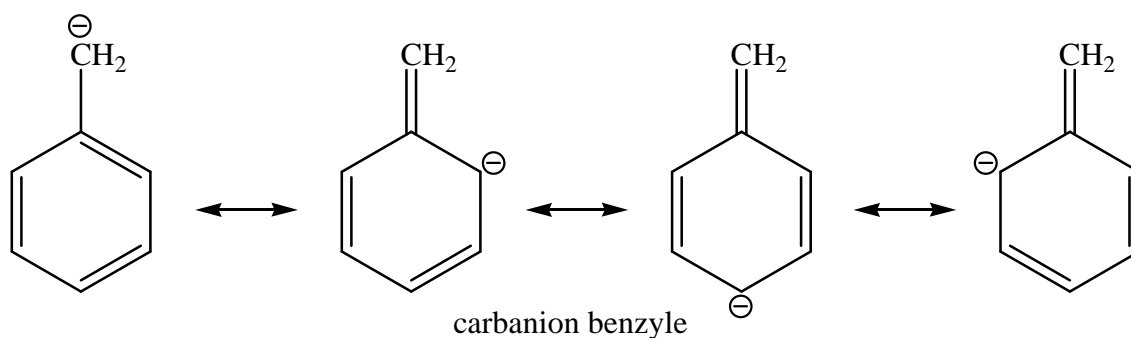
Par contre, les effets inductifs attracteur (-I) atténuent la densité électronique sur l'atome de carbone et donc la réactivité, par conséquent augmentent la stabilité des carbanions.

Exemple :

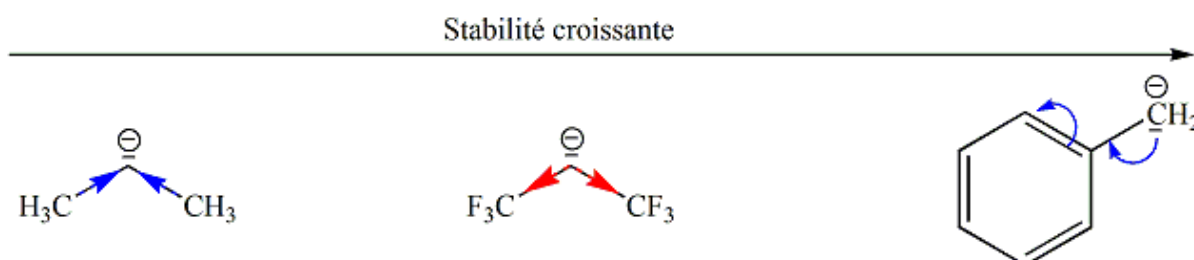


Pour les noyaux aromatiques, le doublet électronique est délocalisé, le carbanion est plus stable et moins réactif.

Exemple :



Donc, on peut résumer ce qui précède comme :



7.4- Les carbènes :

Les carbènes, notés $:CR_2$, sont des espèces chimiques neutres où un atome de carbone est divalent (lié à deux atomes). Ils peuvent être singlet (les électrons libres sont de sens opposé) ou triplet (les deux électrons sont de même sens).

Ils ont à la fois un doublet libre et une lacune électronique. Les carbènes sont généralement électrophiles. Ils attaquent essentiellement les doublets π .

Exemple :

$:CH_2$, $:CBr_2$, $:CF_2$, $:CCl_2$, $:C(OH)_2$, $:CFCl$, $:CCH_3Cl$, $:C(Cl)C_6H_5$.

**8. Acido-basicité de Brönsted et de Lewis :****8.1- Acido-basicité de Brönsted :****Définition :**

Brönsted définit les acides et les bases comme étant des donneurs et des accepteurs des protons H^+ , respectivement.

Exemple :

Acide de Brönsted :



Base de Brönsted :

**8.2- Acido-basicité de Lewis :****Définition :**

Les acides de Lewis sont des espèces possédant des orbitales vacantes accepteurs de doublets électroniques (électrons libres). Une base de Lewis est une espèce porteuse d'un doublet non liant, susceptible de réagir avec un acide de Lewis, selon une réaction de la forme :

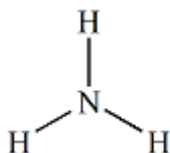


Exemple :

Acide de Lewis : Orbitale vacante pour le bore (octet incomplet).



Base de Lewis : Doublet d'électrons libres pour l'azote.

**8.3- Nucléophilie :**

La notion de nucléophilie/électrophilie est une notion cinétique : un bon nucléophile implique une réaction rapide.

La nucléophilie peut être définie comme l'aptitude d'une molécule ou d'un ion à attaquer des carbones déficitaires en électrons. Elle mesure la facilité avec laquelle le doublet est mis en partage, c.-à-d. la vitesse à laquelle le processus a lieu : c'est un concept cinétique.

Donc, la nucléophilie est un phénomène cinétique qui correspond à la mesure de la vitesse de réaction d'un nucléophile avec un électrophile.

Remarque :

La basicité de Lewis et la nucléophilie sont deux concepts liés, mais ne sont pas équivalents. La basicité est un concept thermodynamique, relié à la notion d'équilibre acido-basique. Le caractère basique est mesuré par la constante d'équilibre de la réaction, qui donne les proportions des espèces à l'équilibre. Meilleure est la base, plus l'équilibre est déplacé vers la droite, c.-à-d. plus la proportion de base qui a réagi est importante. Par contre, la nucléophilie est un concept cinétique. Meilleur est le nucléophile, plus la vitesse de la réaction avec l'électrophile est grande.

8.4- Electrophilie :

L'électrophilie est définie comme la capacité d'un électrophile d'acquérir une charge électronique supplémentaire.

8.5- Espèces nucléophiles / espèces électrophiles :

Les effets inductifs et mésomères entraînent des inégalités à l'intérieur des molécules par conséquent il apparaît des centres riches en électrons et d'autres pauvres en électrons.

a- Nucléophile :

C'est un centre riche en électrons qui peut être anionique ou molécule possédant un doublet non-liant, symbolisé Nu^- , susceptible de mettre en partage un de ses doublets non liant avec un site déficitaire en électrons (électrophile). Il réagit avec les électrophiles (voir Figure 1).

Exemple :

CN^- , Cl^- , R^- , NH_3 , R-OH , etc.

b- Electrophile :

C'est un centre pauvre en électrons qui peut être cationique ou molécule possédant un centre déficitaire en électrons (case vacante) de symbole E^+ . Il fait des réactions avec les centres riches en électrons (nucléophiles).

Exemple :

NO_2^+ , H^+ , R^+ , AlCl_3 , BF_3 , ZnCl_2 , etc.

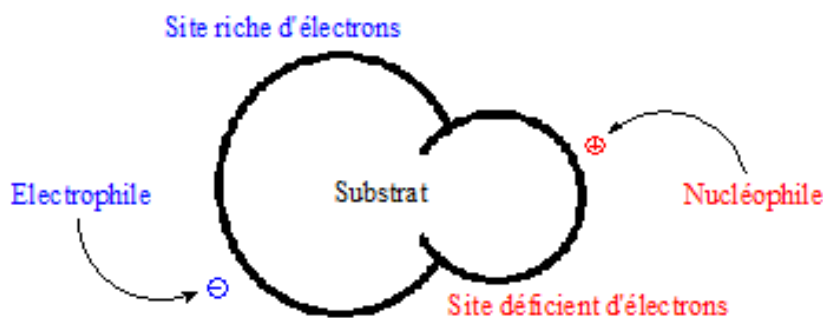
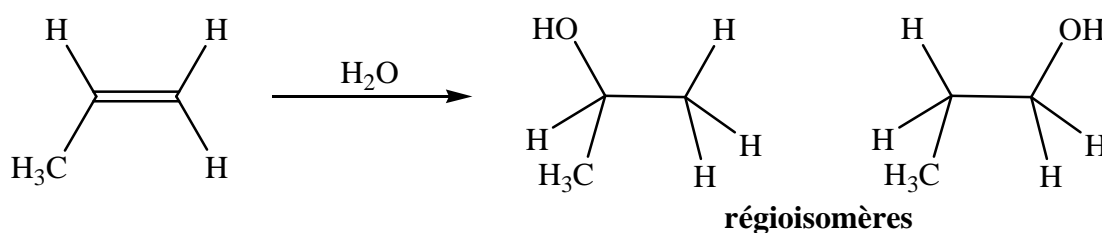


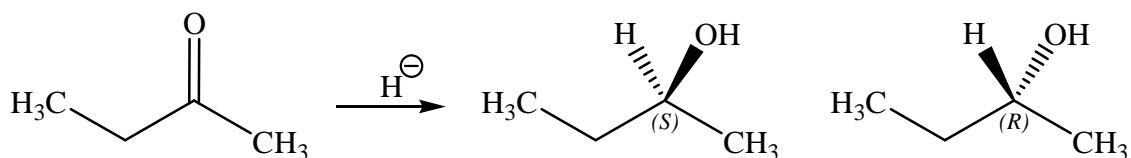
Figure 2 : Réaction des nucléophiles et des électrophiles avec le substrat.

9- Orientation des réactions ou sélectivité :

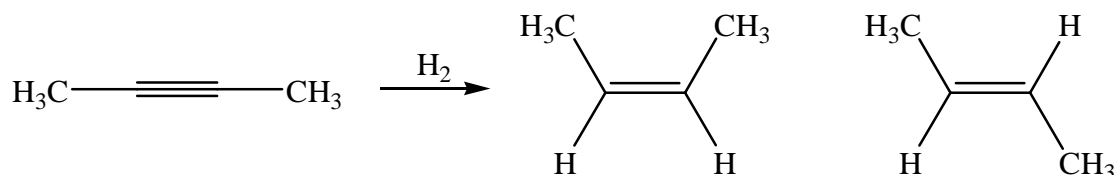
La sélectivité ou plutôt la stéréosélectivité fait référence à la formation préférentielle d'un produit stéréoisomère (énantiomère ou diastéréoisomère) par rapport à un autre dans une réaction chimique.

Avant d'aller plus loin, il est fort intéressant de faire un petit rappel sur les différents types de stéréoisomères à travers quelques exemples de réactions données.

Exemple :



énantiomères

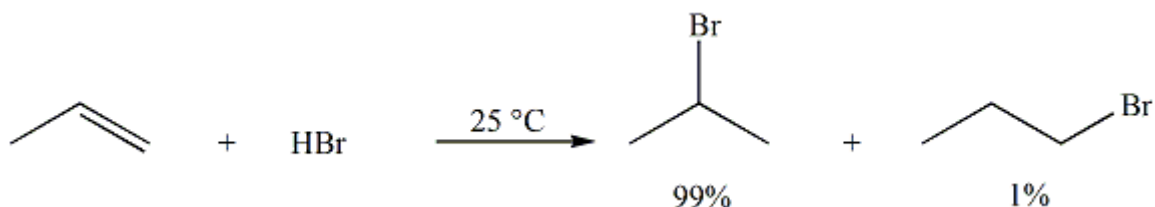


diastéréoisomères

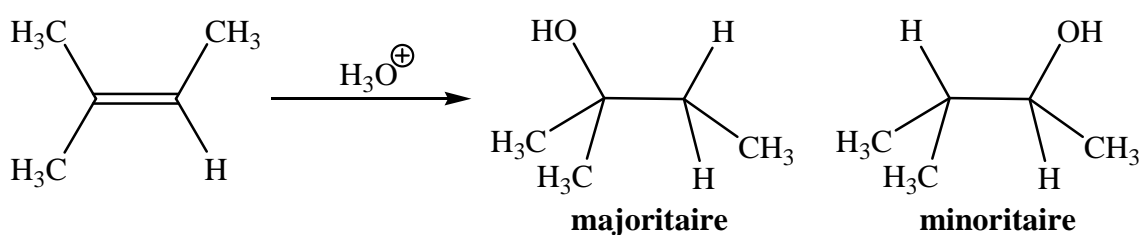
9.1- Régiosélectivité :

Une réaction est dite régiosélective si, pouvant donner deux ou plusieurs isomères de constitution à partir d'un substrat possédant plusieurs sites réactifs potentiels, elle en donne un majoritairement. En d'autres termes, on dit que la réaction est régiosélective dans la mesure où la réaction s'effectue préférentiellement sur un site précis de la molécule parmi d'autres possibles.

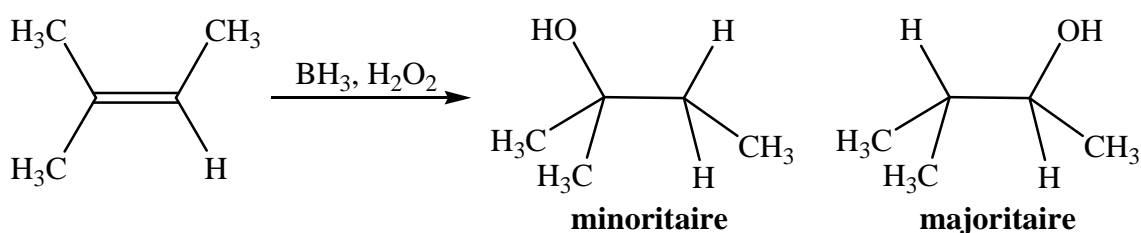
Exemple 1 :



Exemple 2 :

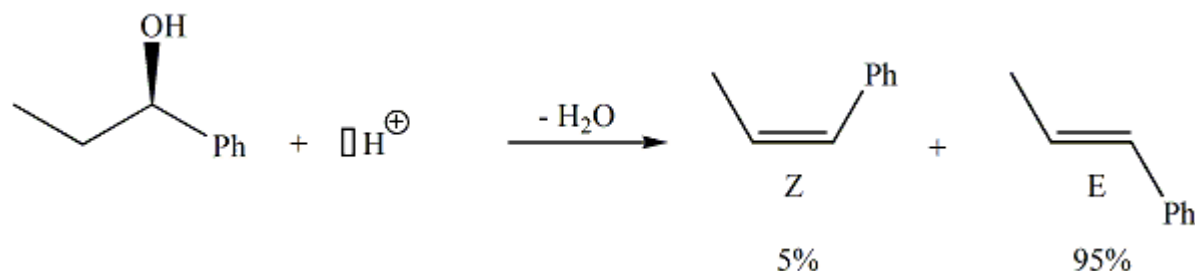


Exemple 3 :



9.2- Stéréosélectivité :

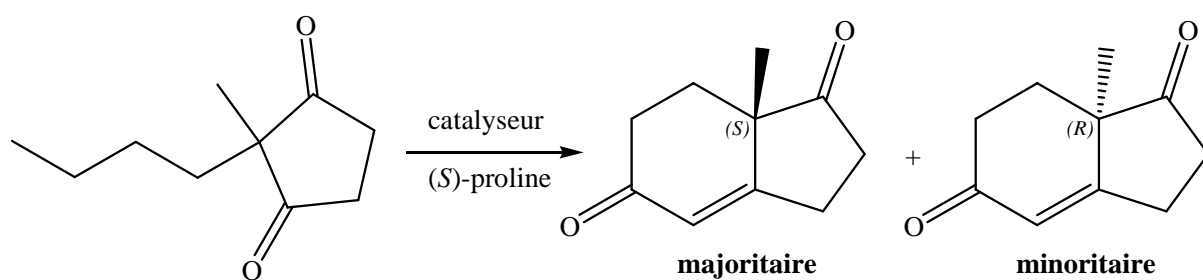
Une réaction est dite stéréosélective si, pouvant donner à priori plusieurs produits stéréoisomères de configuration, elle en donne certains majoritairement (voire exclusivement). En d'autres termes, c'est la formation préférentielle d'un stéréoisomère sur un autre dans une réaction chimique.

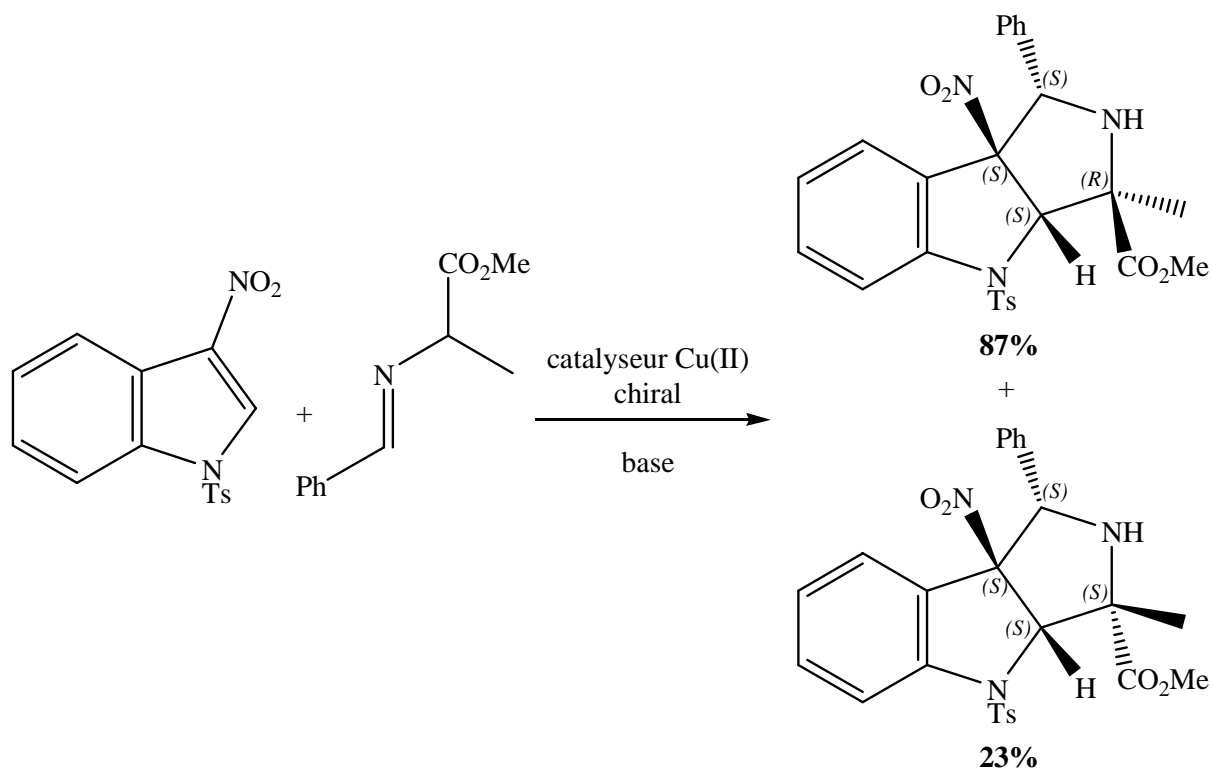
Exemple :

On peut distinguer deux cas dans la stéréosélectivité.

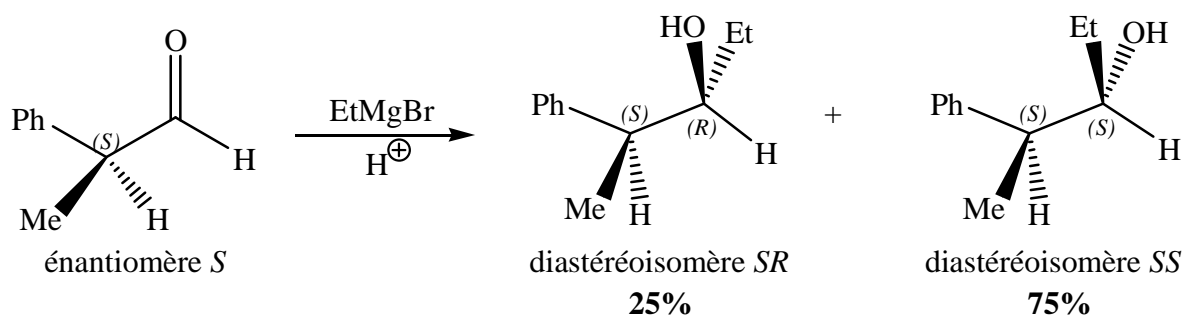
a. Enantiosélectivité :

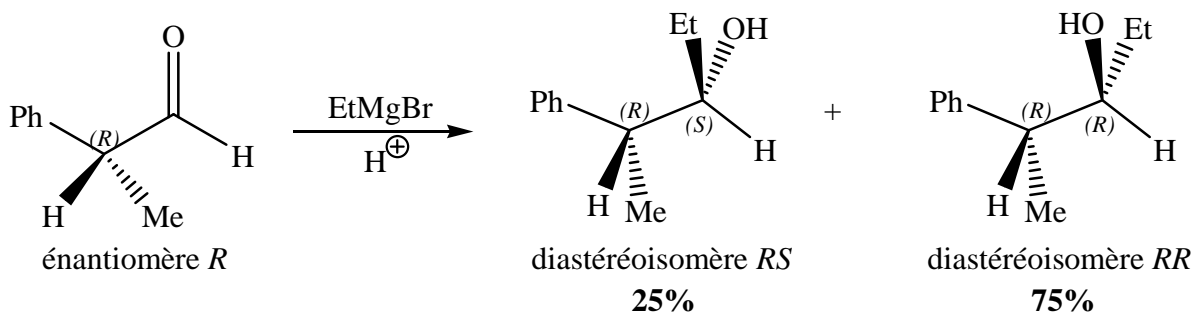
Si on peut obtenir plusieurs énantiomères et certains sont obtenus majoritairement, la réaction est dite énantiosélective et elle s'exprime quantitativement par l'excès d'énantiomères.

Exemple 1 :

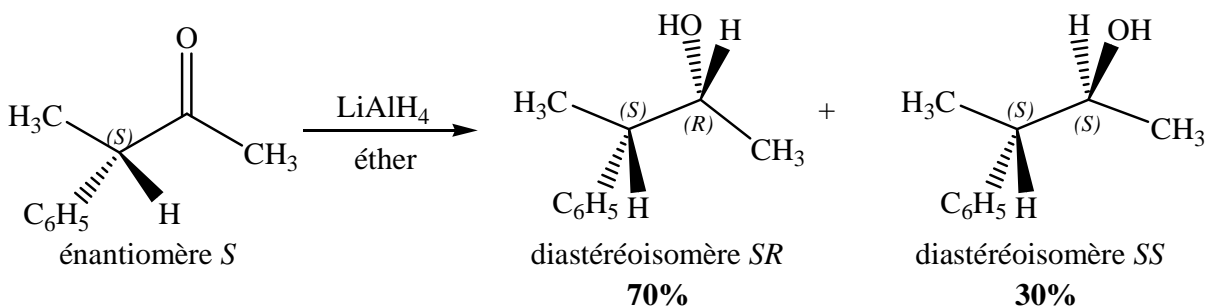
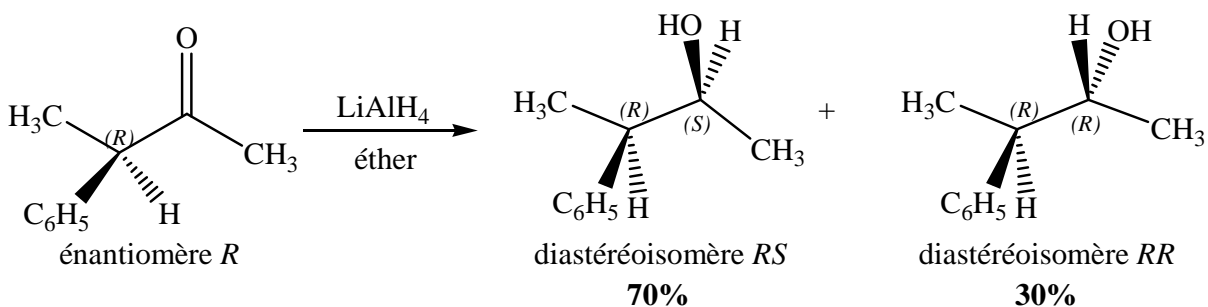
Exemple 2 :**b. Diastéréosélectivité :**

Si on peut obtenir plusieurs diastéréoisomères et certains sont obtenus majoritairement, la réaction est dite diastéréosélective et elle s'exprime quantitativement par l'excès de diastéréoisomères.

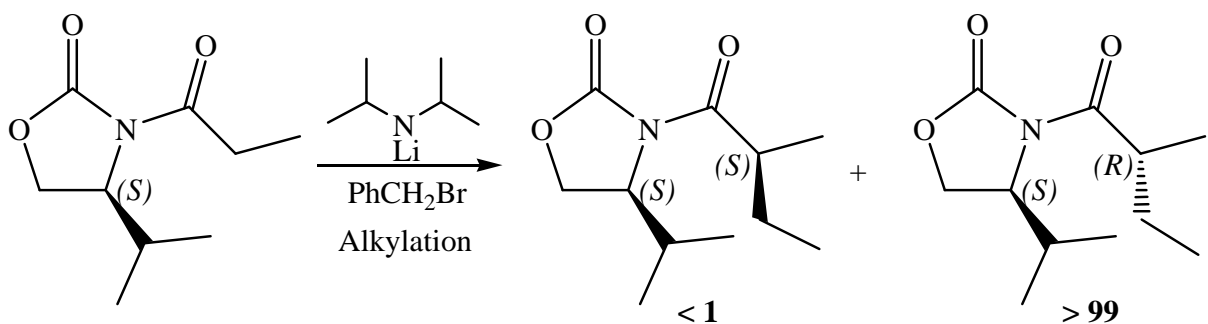
Exemple 1 :



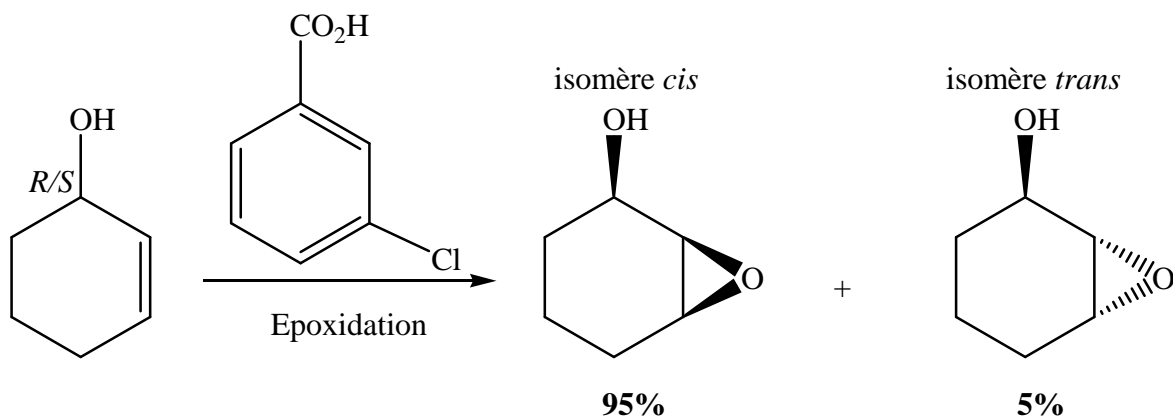
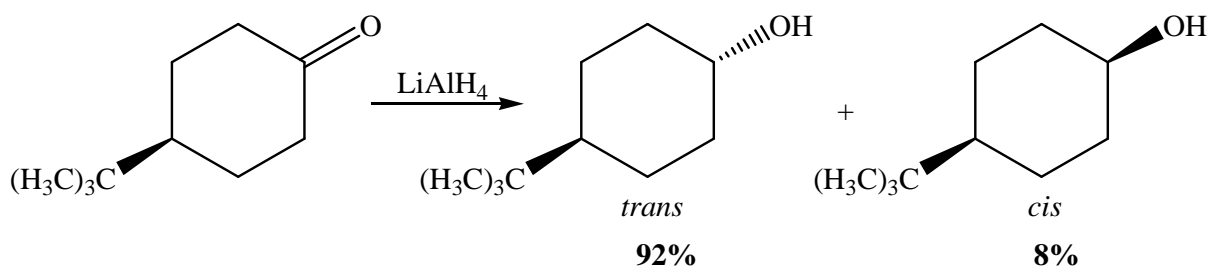
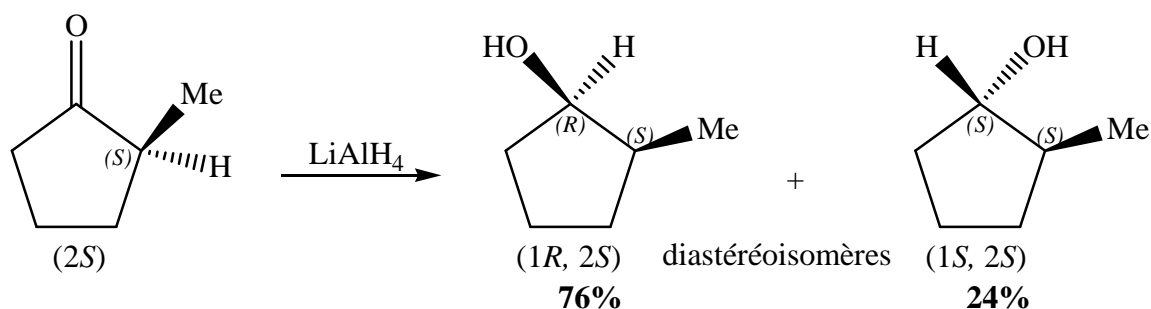
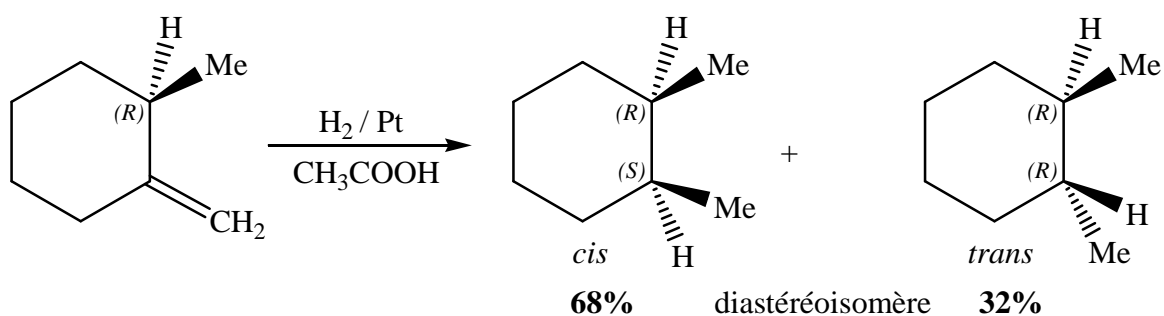
Exemple 2 :



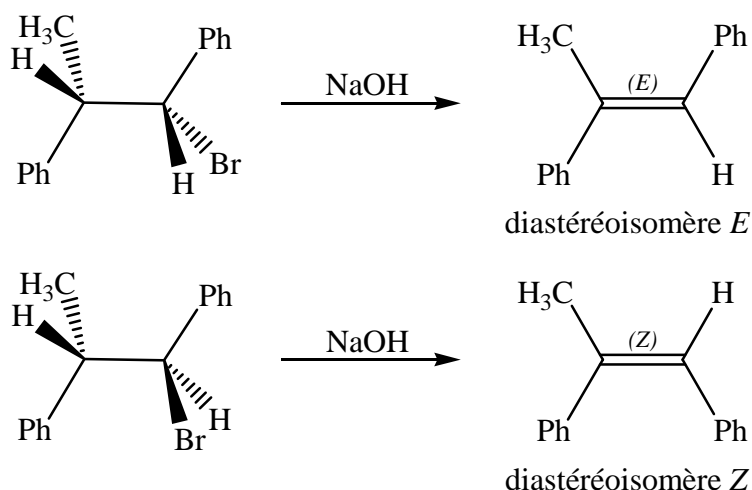
Exemple 3 :



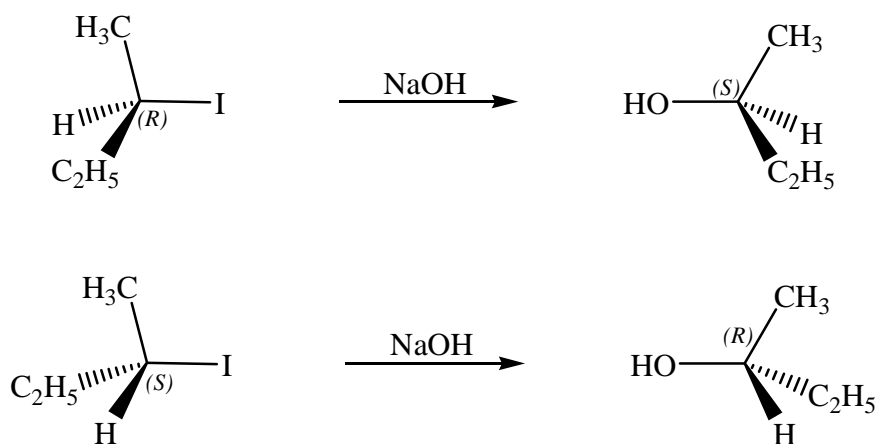
Exemple 4 :

**Exemple 5 :****Exemple 6 :****Exemple 7 :****9.3- Stéréospécificité :**

On parle de stéréospécificité pour une réaction qui peut se faire à partir de réactifs stéréoisomères et susceptible de conduire a priori à plusieurs produits stéréoisomères. Si, à partir d'un stéréoisomère réactif donné, la réaction conduit majoritairement à un stéréoisomère produit donné, cette réaction est dite stéréospécifique.

Exemple 1:

Dans cet exemple, un seul produit est obtenu ; soit *E* soit *Z* tout dépend du réactif du départ.

Exemple 2:

Dans cet exemple aussi, un seul produit est obtenu à chaque fois avec une inversion de la configuration de départ ; *S* donne le *R* et le *R* donne le *S*.

Remarque :

Une réaction stéréospécifique est nécessairement stéréosélective. L'inverse n'est pas toujours vrai.

10. Les solvants :

Le rôle du solvant est multiple en chimie. Il peut servir en tout premier lieu à dissoudre les réactifs intervenant dans une réaction chimique et à permettre la rencontre des molécules réagissantes. De plus, il peut être utilisé dans un objectif de purification et d'isolement d'un produit.

10.1- Définition :

Toute solution est composée de deux éléments essentiels ; le solvant et le soluté. Un solvant est défini comme étant un fluide (liquide ou supercritique) permettant d'obtenir une solution par dissolution d'un composé chimique appelé le soluté. En d'autres termes, un solvant est un liquide qui a la propriété de dissoudre, de diluer ou d'extraire d'autres substances sans provoquer de modification chimique de ces substances et sans lui-même se modifier.

La différence entre un solvant et un soluté revient à déterminer l'espèce majoritaire du minoritaire, en termes de quantité ou volume, dans une solution donnée. L'espèce majoritaire est bien le solvant.

Remarque :

On parle de solubilisation et miscibilité. La solubilité concerne la dissolution d'un soluté solide dans un solvant liquide. Plus les molécules d'un soluté peuvent donner d'interactions avec celles d'un solvant et plus grande sera la solubilité dans ce solvant. Alors que la miscibilité concerne plutôt une solution composée d'un soluté liquide dans un solvant liquide. La miscibilité est d'autant plus importante que les interactions des deux liquides (soluté avec solvant) sont grandes.

10.2- Liaison hydrogène :

La liaison intermoléculaire a lieu entre différentes molécules. La liaison hydrogène est une liaison intermoléculaire possible pour les alcools, les acides carboxyliques, les amides, les amines et les phénols. Ces groupes fonctionnels contiennent un atome d'hydrogène lié à l'azote ou à l'oxygène. La liaison hydrogène implique l'interaction de l'hydrogène partiellement positif sur une molécule et de l'hétéroatome partiellement négatif sur une autre molécule. La liaison hydrogène est également possible avec des éléments autres que l'azote ou l'oxygène.

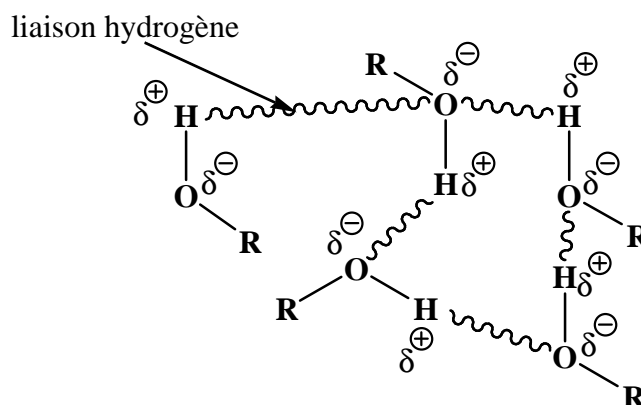
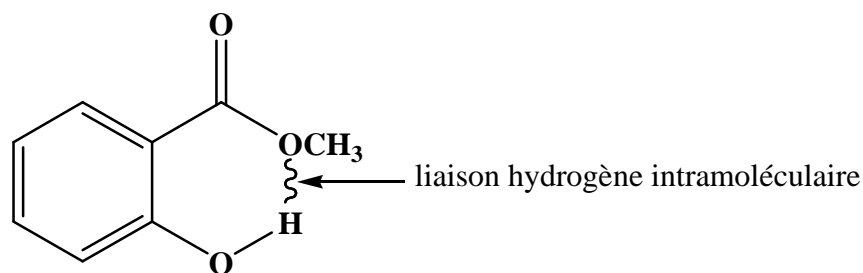


Figure 3 : Liaison hydrogène intermoléculaire entre les molécules d'alcool.

La liaison hydrogène peut aussi être intramoléculaire et ce dans la même molécule.



2-hydroxybenzoate de méthyle (salicylate de méthyle)

Figure 4 : Liaison hydrogène intramoléculaire du 2-hydroxybenzoate de méthyle.

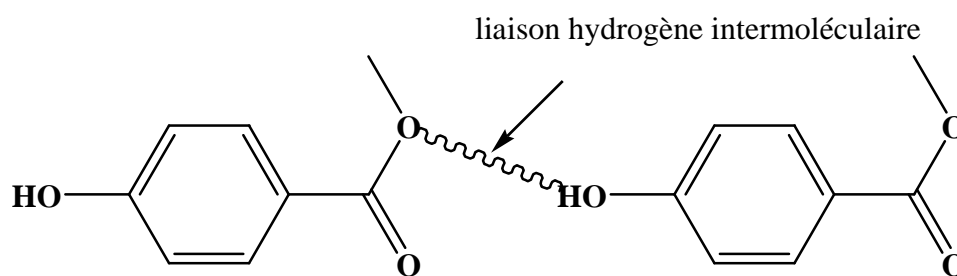
Il est à noter que les forces intramoléculaires sont plus faibles que les forces intermoléculaires.

Si on prend, par exemple, la molécule 4-hydroxybenzoate de méthyle qui n'est autre que l'isomère de la molécule précédente ; 2-hydroxybenzoate de méthyle, elle a une température de fusion nettement supérieure de 127 °C.

Tableau 10 : Valeurs de la température de fusion (T_f) de deux isomères.

	2-hydroxybenzoate de méthyle	4-hydroxybenzoate de méthyle
T_f (°C)	-8	127

Ceci peut être expliqué par les liaisons hydrogène intermoléculaires que présente la molécule du 4-hydroxybenzoate de méthyle et qui font augmenter considérablement la température de fusion par rapport à 2-hydroxybenzoate de méthyle.



4-hydroxybenzoate de méthyle

Figure 5 : Liaison hydrogène intermoléculaire du 4-hydroxybenzoate de méthyle.

10.3- Mode de fonctionnement d'un solvant :

La dissolution d'un composé dans un solvant consiste à disperser ce soluté tout en créant à son voisinage une couche appelée couche de solvation. Deux phénomènes importants interviennent donc :

- La dispersion** : rupture des liaisons intermoléculaires existant dans le soluté pur.
- La solvation** : formation de liaisons intermoléculaires entre le soluté et le solvant.

Ce phénomène est appelé **hydratation** lorsqu'on utilise l'eau comme solvant.

Exemple : Hydratation de NaCl dans l'eau

L'hydratation des ions est assurée par interaction ion dipôle. Les dipôles s'orientent radialement, la partie négative vers le cation et la partie positive vers l'anion. Les molécules d'eau entourant les ions constituent ainsi la couche d'hydratation (Figure 6).

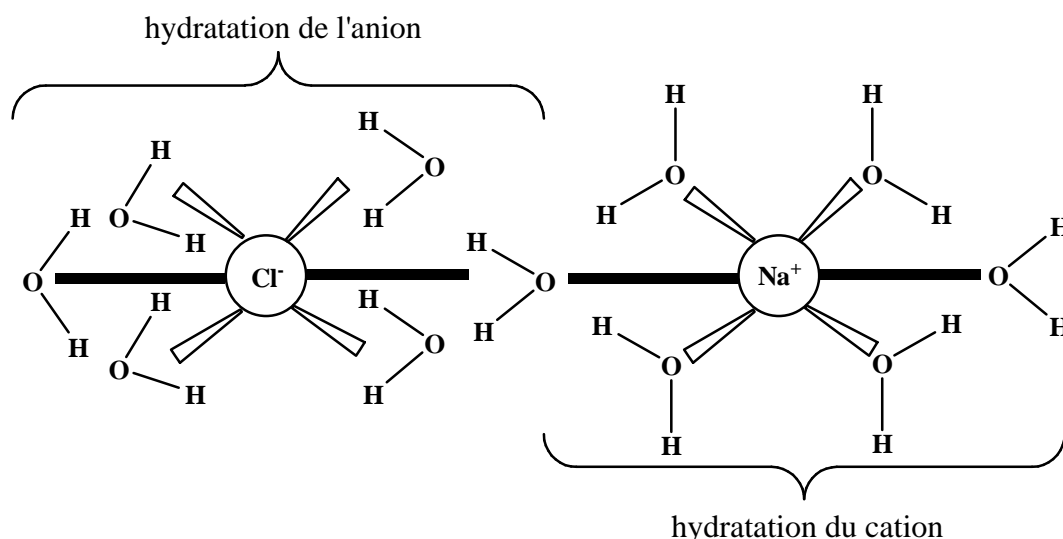


Figure 6 : Solvation de NaCl dans l'eau.

Les ions sodium chargés positivement (Na⁺) interagissent avec les extrémités des molécules d'eau ayant une charge partielle négative. Les ions chlorure chargés négativement (Cl⁻) interagissent avec les extrémités des molécules d'eau ayant une charge partielle positive.

Les solvants polaires ont une structure moléculaire qui présente un moment dipolaire élevé ce qui facilite la solubilisation des molécules polaires (molécules présentant un dipôle) par associations intermoléculaires entre dipôles.

Un solvant protique est un solvant constitué par des molécules potentiellement donneuses de protons H⁺ (possédant un atome d'hydrogène H polarisé positivement). Ce type de solvants

solvatent bien les cations et les anions où les petits nucléophiles sont mieux solvatés que les nucléophiles volumineux (Figure 7).

Exemple :

Nucléophilie des halogénures : $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

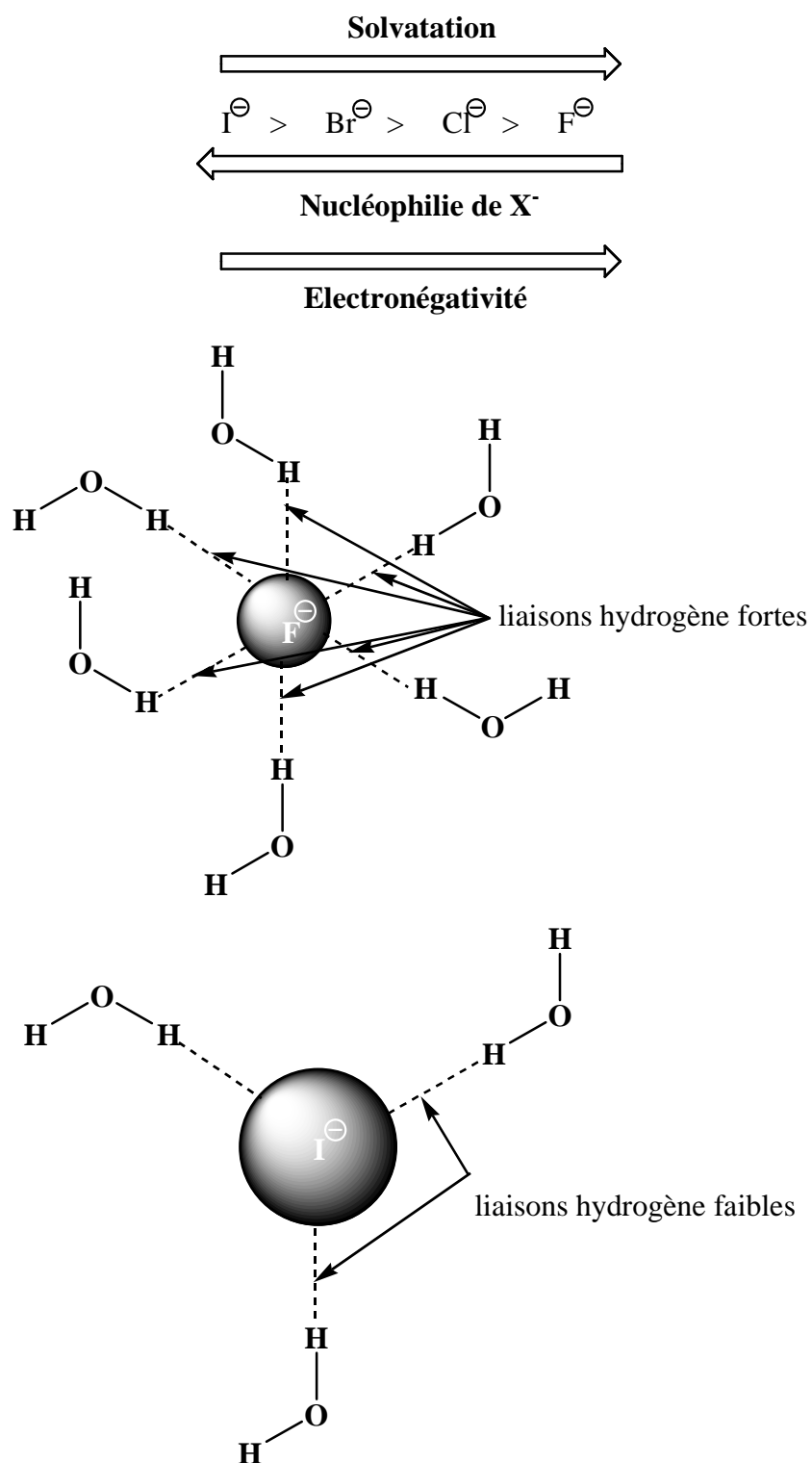


Figure 7 : Halogénures solvatés (F^- et I^-) par un solvant protique (H_2O).

Cependant, un solvant aprotique ne possède pas cette propriété, en d'autres termes, les solvants aprotiques n'ont pas d'hydrogènes liés à un atome électronégatif. Ils solvantent bien les cations, mais pas les anions (Figure 8).

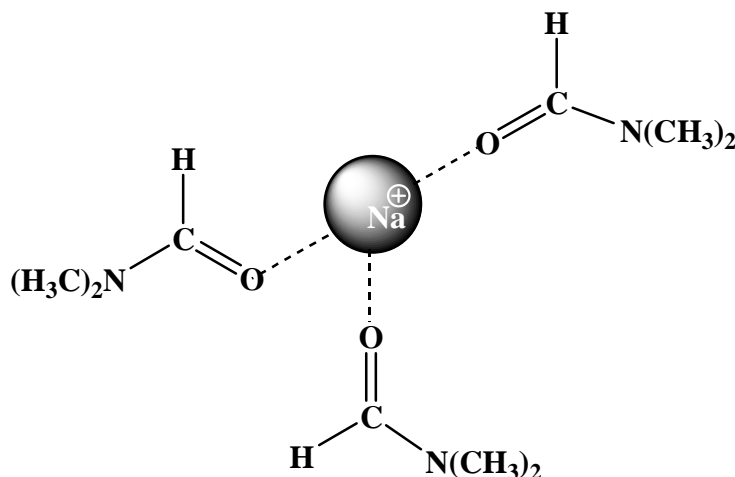


Figure 8 : Cation solvatoé (Na⁺) par un solvant aprotique (diméthylformamide).

10.4- Caractéristiques d'un solvant :

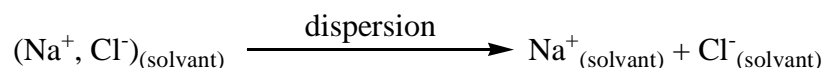
a) Constante diélectrique ϵ_r ou permittivité relative :

Cette constante exprime le pouvoir diélectrique ou isolant d'un solvant. Plus ϵ_r est grand, plus la force électrostatique entre les ions est faible et plus ils se dissocient facilement. En d'autres termes, il indique la capacité d'un solvant à séparer les charges.

$$F = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_r r^2}$$

où F est la force de Coulomb, q_1 et q_2 les charges des ions, ϵ_r est la constante diélectrique, et r est la distance internucléaire entre les ions. Plus ϵ_r est grand, plus F diminue et plus la dissociation augmente (solvation importante).

Dans un solvant polaire à permittivité élevée (comme l'eau), les ions restent associés sous forme « dispersés » dans la solution.



En revanche, dans un solvant de faible permittivité, les ions restent associés sous forme de paires d'ions ou d'agrégats d'ions $(\text{Na}^+, \text{Cl}^-)_{(\text{solvant})}$.

Pour $\epsilon_r > 40$, le solvant est dit dispersant. Les associations d'ions monochargés sont négligeables.

Pour $\epsilon_r < 20$, le solvant est dit non dispersant. L'association en paires est totale.

Donc, on peut dire que plus le ϵ_r augmente plus le solvant a un pouvoir d'ionisation élevé.
Le tableau 11 ci-dessous résume les valeurs de constante diélectrique de quelques solvants.

Tableau 11 : Valeurs de ϵ_r de quelques solvants à 25°C.

Solvants	ϵ_r
Acide acétique	6,15
Cyclohexane	1,00
Méthanol	32,7
Ethanol	24,3
Benzène	2,28
Toluène	2,38
Acétone	20,7
DMSO	48,9
1,4-dioxane	2,21
CCl ₄	2,24
Eau	78,5

Remarque :

La constante diélectrique ϵ_r élevée de l'eau intervient dans la force de Coulomb (voir équation de la force coulombienne). Cette attraction est 80 fois plus faible quand on passe du vide dans l'eau. Ce dernier (eau) est qualifié de solvant dissociant et dispersant, car les paires d'ions sont dissociées et donc les ions sont séparés.

b) Polarité :

La polarité d'un solvant est définie par l'existence d'un moment dipolaire permanent (Tableau 12).

Les solvants apolaires (essentiellement les hydrocarbures comme le cyclohexane) dissolvent les solutés moléculaires polaires.

Les solvants polaires dissolvent eux les solutés polaires (I₂ : molécule apolaire est peu soluble dans l'eau, en revanche I₃⁻ est soluble dans l'eau).



Remarque :

Le moment dipolaire important de l'eau favorise la dispersion des charges dans des molécules polarisables, ou déjà polarisées : l'eau est donc un solvant ionisant.

c) Proticité :

La proticité est liée à l'existence d'un hydrogène susceptible de s'associer par liaisons hydrogène.

Les solutés susceptibles de s'associer par liaisons hydrogène sont solubles dans les solvants protiques.

Par exemple, les molécules d'eau peuvent se lier par liaisons hydrogène qui s'établissent entre les atomes d'hydrogène et d'oxygène entre deux molécules avoisinantes.

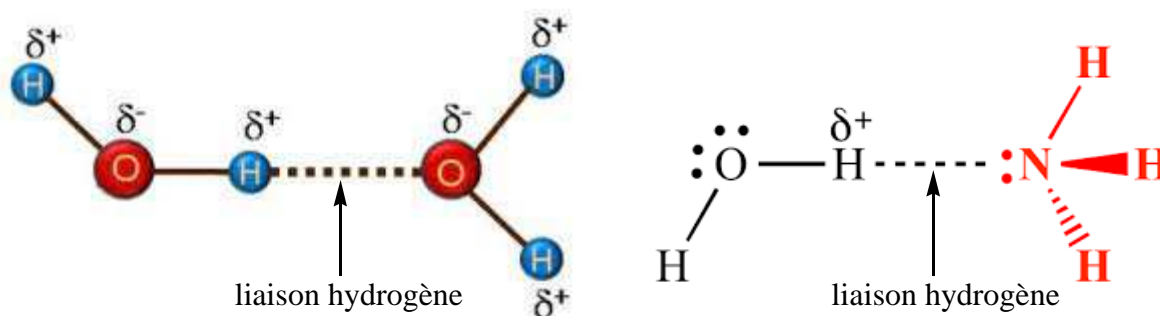


Figure 9 : Liaisons hydrogène.

10.5- Classification des solvants :

Il y a plusieurs manières de classer les solvants ; en fonction des hétéroatomes, aromaticité, etc. Quelques exemples sont cités dans le tableau 12 suivant.

Tableau 12 : Types de solvants.

Types de solvants	Exemple 1	Exemple 2
Halogénés	chlorométhane	chlorobenzène
Polyhalogénés	trichloroéthylène	dichlorométhane
Oxygénés	méthanol	tétrahydrofurane
Azotés	ammoniac	aniline
Hydrocarbures aliphatiques	hexane	cyclohexane
Hydrocarbures aromatiques	toluène	benzène
Aromatique	éthylbenzène	xylène
Polaires	eau	acétone
Apolaires	Ether de pétrole	cyclohexane

D'une façon générale, les solvants peuvent être classés en quatre types :

a- Solvants polaires protiques :

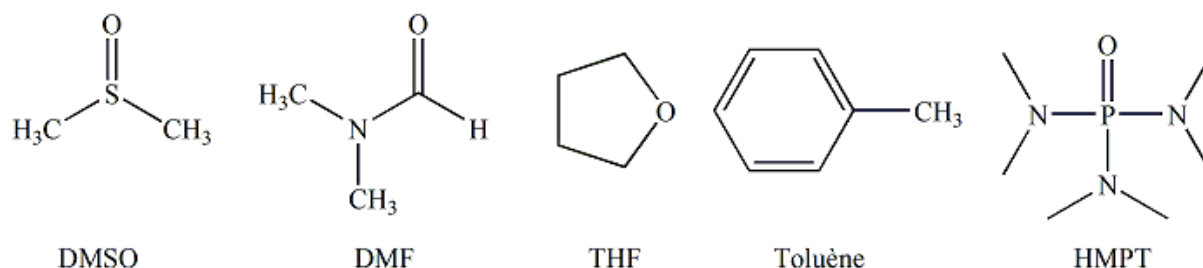
Ce sont des solvants comportant un hydrogène mobile et un moment dipolaire permanent comme l'eau, les alcools, et les acides carboxyliques.

b- Solvants polaires aprotiques :

Ce sont des solvants qui ne peuvent pas donner de protons H^+ et possèdent un moment dipolaire permanent. On peut citer par exemple le DMSO (diméthylsulfoxyde), le DMF (diméthylformamide), le HMPT (hexaméthylphosphoramide) et la propanone.

c- Solvants apolaires aprotiques :

Ce sont des solvants qui ne peuvent pas donner de protons H^+ et ne possèdent pas un moment dipolaire permanent. Ils sont représentés par les hydrocarbures et leurs dérivés comme le cyclohexane, l'hexane, le toluène, tétrachlorure de carbone CCl_4 ou les éthersoxydes comme le THF (tétrahydrofurane).



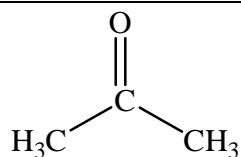
Le tableau 13 montre le moment dipolaire de certains solvants utilisés très souvent dans les laboratoires de chimie.

Tableau 13 : Moment dipolaire (en Debye) de quelques solvants usuels.

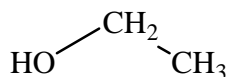
Solvants protiques		Solvants aprotiques polaires		Solvants aprotiques apolaires	
Solvant	μ	Solvant	μ	Solvant	μ
propan-2-ol	1,65	Acétone	2,86	CCl_4	0,00
cyclohexanol	1,86	Pyridine	2,37	benzène	0,00
pentan-3-ol	1,65	Butan-2-one	5,22	<i>n</i> -hexane	0,00
méthanol	1,71	CH_3CH_2CN	3,57	toluène	0,43
éthanol	1,74	PhCN	4,05	$Cl_2C=CCl_2$	0,00
eau	1,80	PhNO ₂	4,02	$Cl_2C=CHCl$	0,81

Le tableau 14 résume les structures développées de quelques solvants couramment utilisés en chimie.

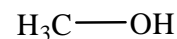
Tableau 14 : Structures de quelques solvants usuels.



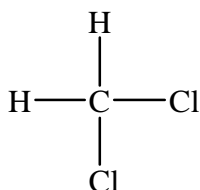
acétone



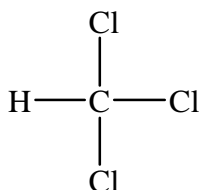
éthanol



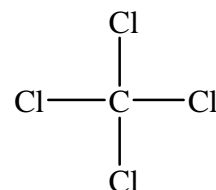
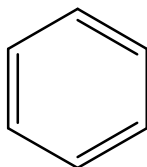
méthanol



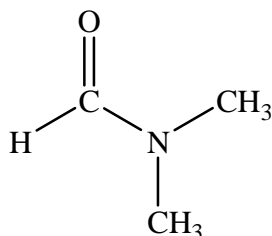
dichlorométhane



trichlorométhane ou chloroforme

tétrachlorométhane (CCl₄)

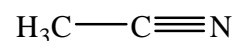
benzène



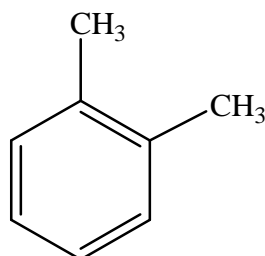
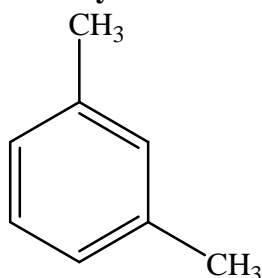
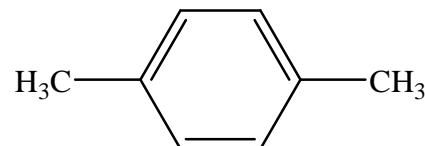
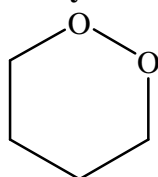
diméthylformamide



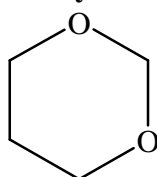
hexane



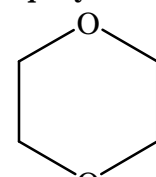
acétonitrile

*o*-xylène*m*-xylène*p*-xylène

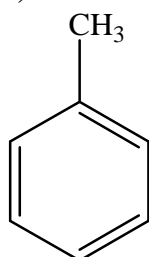
1,2-dioxane



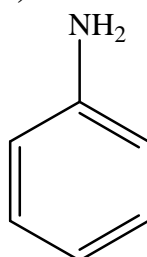
1,3-dioxane



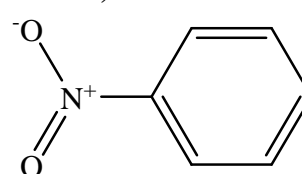
1,4-dioxane



toluène



aniline



nitrobenzène

Références :

- [1] Claude K.W. Friedli, Chimie générale pour ingénieur, Édition Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, 2010.
- [2] Jean-Bernard Baudin, Frédéric Lahitète, Chimie tout-en-un, Bruno FOSSET, 2^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2013.
- [3] Pierre-Camille Lacaze, Mohamed Jouini, Jean-Christophe Lacroix, Hyacinthe Randriamahazaka, Manuel de chimie organique, P. C. E. M, Premier cycle, Édition Hermann, 2006.
- [4] Pierre Krausz, Rachida Benhaddou, Robert Granet, Mini manuel de chimie organique, cours + exos, 2^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2012.
- [5] Élise Marche, Chimie organique-UE1, 1^{ère} Année santé, 3^{ème} Édition, EdiScience, 2013.
- [6] Harold Hart, Leslie E. Craine, David J. Hart, Christopher M. Hadad, Chimie organique 1, 12^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2008.
- [7] Élise Marche, Fiches de révision en chimie générale, rappels de cours, QCM et QROC corrigés, EdiScience, Édition Dunod, Paris, 2008.
- [8] a) Timothy Soderberg, Organic chemistry with a biological emphasis volume I, Chemistry Faculty. 1, University of Minnesota Morris Digital Well, 2016.
b) Timothy Soderberg, Organic chemistry with a biological emphasis volume II, Chemistry Faculty. 2, University of Minnesota Morris Digital Well, 2016.
- [9] Adam Carter, Tiffany Culver, Robert Cichewicz, Practice problems in biomedical organic chemistry: self-guided problems and answers for students in bioorganic and organic chemistry, volume I, 1st Edition, 2016.
- [10] John D. Robert, Marjorie C. Caserio, Basic principles of organic chemistry, 2nd Edition. W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, CA, 1977.
- [11] Guy Bertrand, Carbene chemistry : from fleeting intermediates to powerful reagents, Copyright © Merc el Dekker, Inc, 2002.
- [12] Alan D. McNaught, Compendium of chemical terminology. Vol. 1669. Oxford: Blackwell Science, 1997.
- [13] Zerong Wang, Uta Wille, Eusebio Juaristi, Encyclopedia of physical organic chemistry, 6 volume Set, John Wiley & Sons, 2017.
- [14] Timothy Soderberg, Organic chemistry with a biological emphasis, volume I, Chemistry Publications, 2019.
- [15] Xin Liu, Organic chemistry I, Kwantlen Polytechnic University, 2021.

- [16] Riddick John Allen, William B. Bunger, Theodore K. Sakano, Organic solvents, physical properties and methods of purification. A. Weissberger, Edition. John Wiley&Sons, New York, 1986.
- [17] Wesley L. Archer, Industrial solvents handbook. Marcel Dekker, New York, 1996.
- [18] John W. Hill, Ralph H. Petrucci, Terry W. McCreary et Scott S. Perry, Chimie des solutions, 2^{ème} Édition Pearson, 2008.
- [19] Yann Verchier, Anne-Laure Valette-Delahaye, Frédéric Lemaître, Chimie générale, 2^{ème} Édition Dunod, Paris, 2011.
- [20] Élisabeth Bardez, Chimie générale, Édition Dunod, Paris, 2009.
- [21] Évelyne Chelain, Nadège Lubin-Germain, Jaques Uziel, Chimie organique, 3^{ème} Édition Dunod, Paris, 2015.
- [22] Karim Slama, Chimie générale et organique, Édition Walters Kluwer, 2000.
- [23] André Durupthy, Odile Durupthy, Rosine Fanguet, Magali Giacino, Alain Jaubert, Objectif prepa chimie, Édition Hachette, Paris, 2008.
- [24] Bruno Fosset, Jean-Bernard Baudin, Frédéric Lahitète, Chimie tout-en-un MPSI-PTSI – 2^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2013.
- [25] Alain Demolliens, Pascal Frajman, Corinne Gauthier, Jean-Marc Urbain, Chimie PC PC - 2^{ème} année tout-en-un -classe prépa scientifique, Nathan, 2009.
- [26] Claire Ameline, Philippe Beckrich, Physique-chimie term S, Édition Nathan, 2017.
- [27] The Berkeley Review MCAT organic chemistry part 1, The Berkeley Review, 2012.
- [28] Richard Huot, Gérard-Yvon Roy, Chimie organique : notions fondamentales, 5^{ème} Édition, Éditions Saint-Martin, 2011.

Chapitre 4 :
Notions de mécanismes réactionnels

Introduction :

Une réaction chimique se caractérise par la formation ou la rupture d'une ou plusieurs liaisons. Au cours du processus de formation ou de rupture d'une liaison, le doublet électronique, qui constitue la liaison, peut se répartir de façon égale ou inégale entre les deux fragments tout en passant par ce qu'on appelle une coupure homolytique, pour la première, et hétérolytique pour la seconde.

Une réaction se réalise à travers une série d'étapes élémentaires se produisant de façon séquentielles ou parallèles. L'analyse cinétique est un outil très utile, qui permet à partir des mesures de vitesses de disparition d'un réactif ou d'apparition d'un produit de la réaction, de reconnaître quelle est l'étape déterminante qui impose la vitesse, et ainsi préciser une partie du chemin réactionnel.

1. Théorie de l'état de transition :

La théorie de l'état de transition décrit les changements de configuration géométrique qui se produisent lorsque des molécules, ayant l'énergie critique requise, réagissent. Elle donne un compte rendu détaillé de la cinétique (vitesse) de réaction. En d'autres termes, c'est une théorie qui permet de fonder une compréhension sur la dynamique de la réaction chimique. Elle est souvent connue comme la TST (abréviation anglaise ; transition state theory).

La réaction avance via une « coordonnée de réaction », généralement considérée comme étant négatif au réactif, nul au TS et positif au produit (figure 1). La coordonnée de réaction conduit le réactif au produit le long d'un chemin où l'énergie est aussi faible que possible, et le TS est le point où l'énergie est au maximum (point de selle ou encore en anglais ; saddle point).

Au niveau de l'espèce moléculaire présente à ce maximum d'énergie (complexe activé), les liaisons déjà existantes correspondant aux réactifs se brisent et de nouvelles se forment (celles des produits).

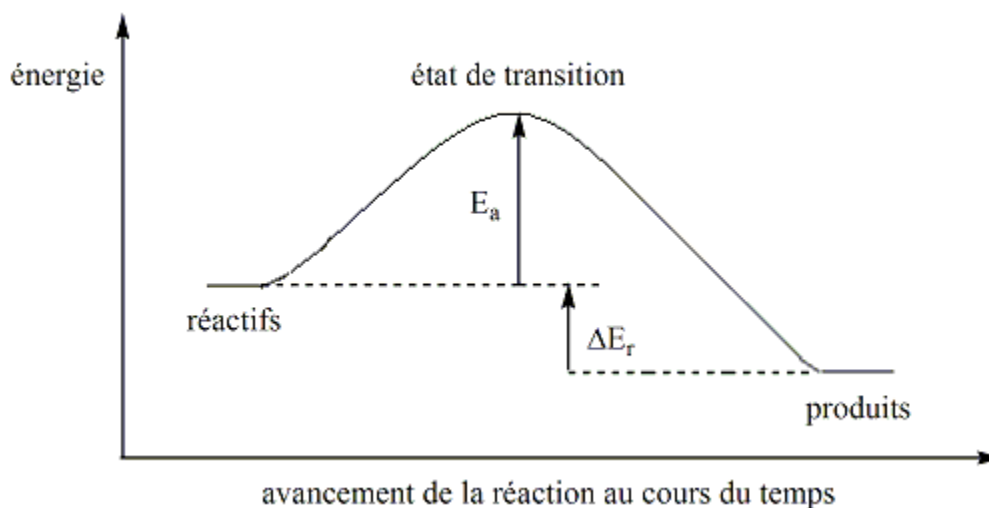
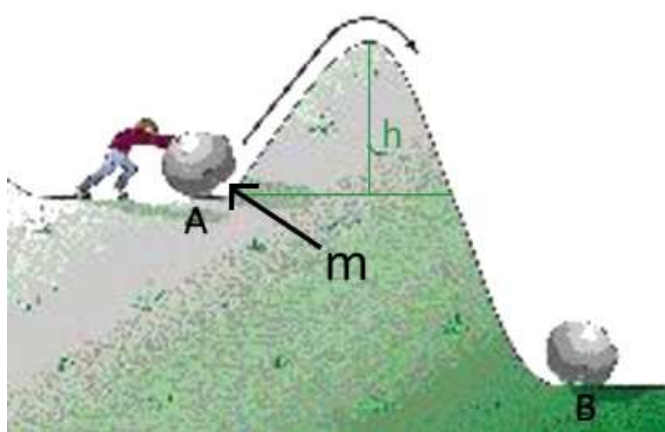


Figure 1 : Illustration schématique du chemin de la réaction.

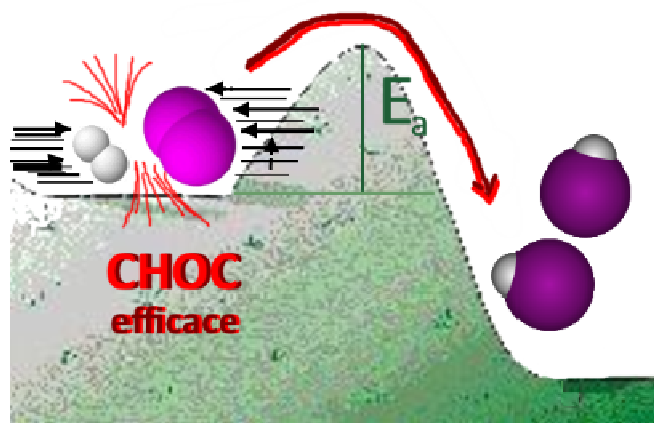
2. Energie d'activation :

L'énergie d'activation (E_a) est l'énergie minimale nécessaire qu'il faut fournir aux réactifs pour qu'il y ait une réaction chimique. En d'autres termes, c'est l'énergie minimale qu'il faut fournir aux molécules de réactifs pour qu'elles produisent des collisions efficaces (les molécules qui se heurtent possèdent une énergie $\geq E_a$) permettant ainsi la formation du complexe activé pour atteindre l'état de transition suivi de la formation des produits (figure 2).

L'énergie d'activation peut être calculée comme la différence entre l'énergie à l'état de transition et l'énergie des réactifs.



Tout comme une balle qui ne peut pas dépasser une colline si elle ne roule pas avec assez d'énergie.



De même, une réaction ne peut se produire que si les molécules possèdent une énergie suffisante pour surmonter la barrière d'énergie d'activation.

Figure 2 : Présentation de l'énergie d'activation.

L'énergie d'activation E_a est une grandeur macroscopique définie par l'équation d'Arrhénius :

$$k = A \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}}$$

tel que ;

A : facteur de fréquence de la réaction,

E_a : énergie d'activation de la réaction,

R : constante des gaz parfaits ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$),

T : température absolue en kelvin.

À partir de cette équation, on peut voir que la vitesse et l'énergie d'activation sont inversement proportionnelles. Une réaction dont l'énergie d'activation élevée est une réaction lente. Par ailleurs, une réaction dont l'énergie d'activation faible est une réaction rapide.

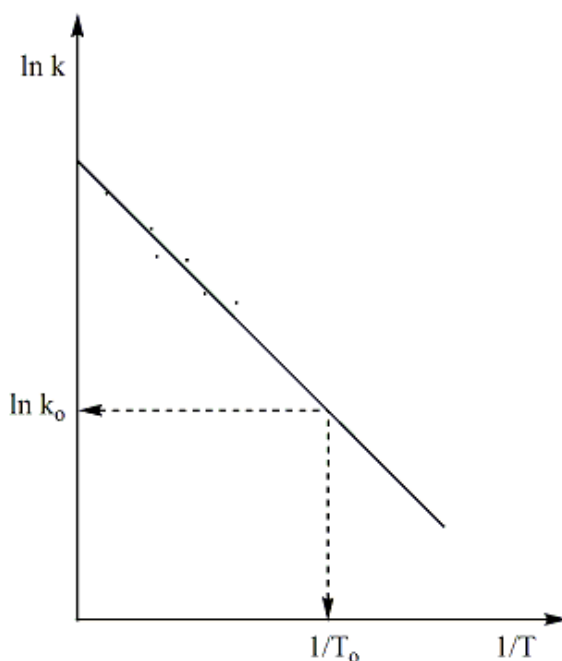


Figure 3 : Application de l'équation d'Arrhénius.

La courbe d'Arrhénius ($\ln k = \ln A - E_a/RT$) représentée dans la figure 3) montre la relation entre la température et les constantes de vitesse pour une réaction donnée. Cette courbe indique que plus la température augmente, plus la constante de vitesse k de la réaction augmente.

3. Etape déterminante de la vitesse :

Dans une réaction à plusieurs étapes, chaque étape aura sa propre constante de vitesse et sa propre énergie d'activation.

L'une de ces étapes sera plus lente que toutes les autres. Cette étape lente détermine la vitesse globale de la réaction et la réaction globale ne peut pas se produire plus rapidement qu'elle. Cette étape est appelée : étape déterminante de la vitesse ou étape limitante (figure 4).

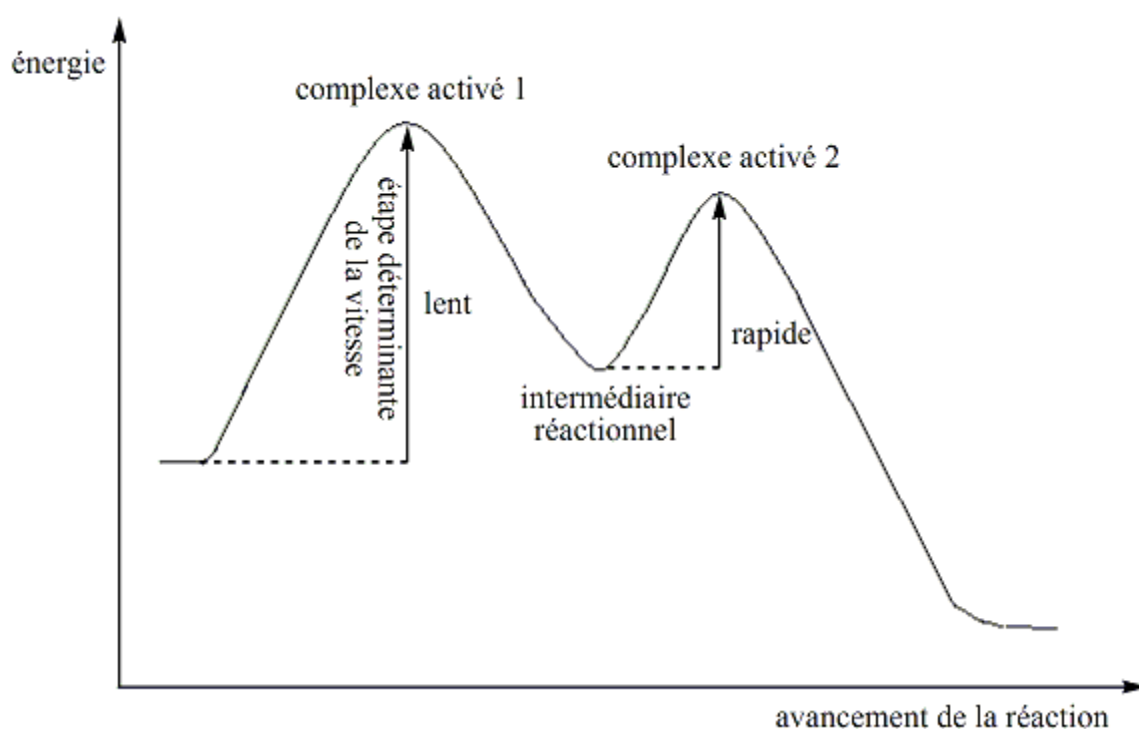


Figure 4 : Présentation de l'étape cinétiquement déterminante dans un chemin réactionnel.

4. La molécularité :

La molécularité d'un processus indique combien de molécules sont impliquées dans ce processus. En d'autres termes, la molécularité d'une réaction élémentaire est le nombre (un nombre entier) de particules qui réagissent effectivement au cours de cette réaction.

Il est à noter que la loi de vitesse d'une réaction élémentaire repose directement sur sa molécularité ou sa concentration (Tableau 1).

Tableau 1 : Molécularité et loi de vitesse de certaines réactions.

Molécularité	Réaction élémentaire	Loi de vitesse
Unimoléculaire	$A \longrightarrow \text{produits}$	$v = k[A]$
Bimoléculaire	$A + A \longrightarrow \text{produits}$	$v = k[A]^2$
Bimoléculaire	$A + B \longrightarrow \text{produits}$	$v = k[A][B]$
Trimoléculaire	$A + A + A \longrightarrow \text{produits}$	$v = k[A]^3$
Trimoléculaire	$A + A + B \longrightarrow \text{produits}$	$v = k[A]^2[B]$
Trimoléculaire	$A + B + C \longrightarrow \text{produits}$	$v = k[A][B][C]$

5. Mécanisme réactionnel :

Les réactions chimiques durent un certain temps pouvant être long comme pouvant parfois être extrêmement court, mais jamais nul. La suite des évènements qui se déroulent durant ce temps constitue la description du mécanisme d'une réaction. En d'autres termes, le mécanisme réactionnel peut être défini comme étant l'ensemble des étapes que peut avoir une réaction à partir des réactifs jusqu'à la formation et l'obtention des produits.

Les réactions peuvent se produire toutes à la fois, en une seule étape, ou à travers plusieurs étapes. Chacune de ces étapes est connue comme une réaction élémentaire ou aussi appelée un processus élémentaire.

Le profil énergétique :

Le profil réactionnel représente les variations de l'énergie potentielle du système au cours de la réaction. C'est un moyen pratique qui consiste à tracer les variations de l'énergie potentielle du système en réaction lorsque des molécules individuelles interagissent les unes avec les autres, en fonction d'une coordonnée de réaction, qui est un paramètre à l'échelle atomique variant continuellement au cours de la transformation. La coordonnée de réaction peut être la distance entre deux atomes, ou un angle entre deux liaisons, etc., qui varie lors de la réaction.

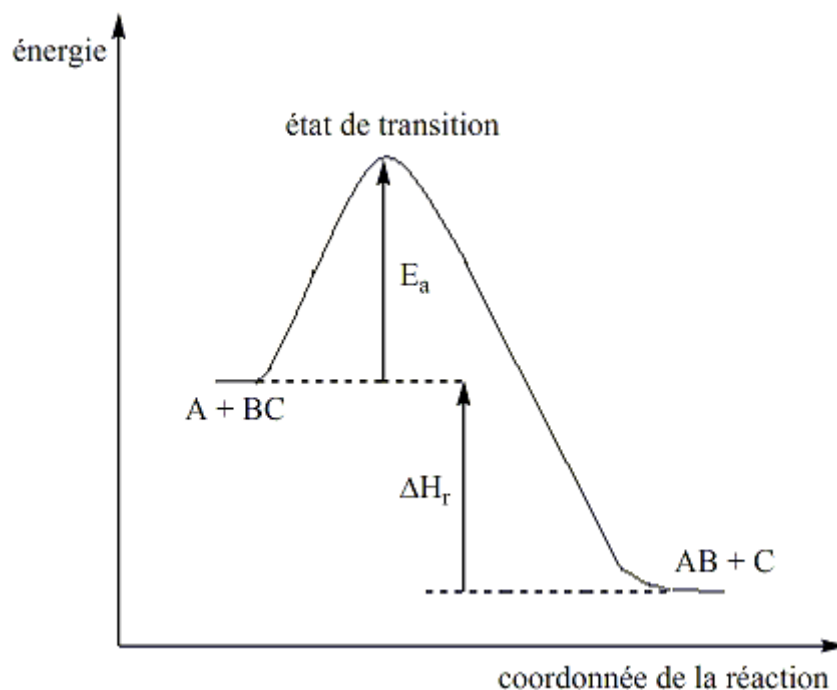


Figure 5 : Profil énergétique.

L'axe vertical représente l'énergie potentielle qui est un ensemble de contributions de l'énergie stockée dans les liaisons chimiques et de celles associées aux interactions entre chaque espèce et son environnement. En ce qui concerne l'axe horizontal, il représente les coordonnées de la réaction c.-à-d. le chemin parcouru par les réactifs en fonction des produits au cours de la réaction. La réaction sera endothermique si la différence d'enthalpie entre les réactifs et les produits est positive et exothermique si cette différence est négative.

Les diagrammes énergétiques suivants, montrent le déroulement d'une réaction simple :

a) réaction ($\Delta H < 0$) :

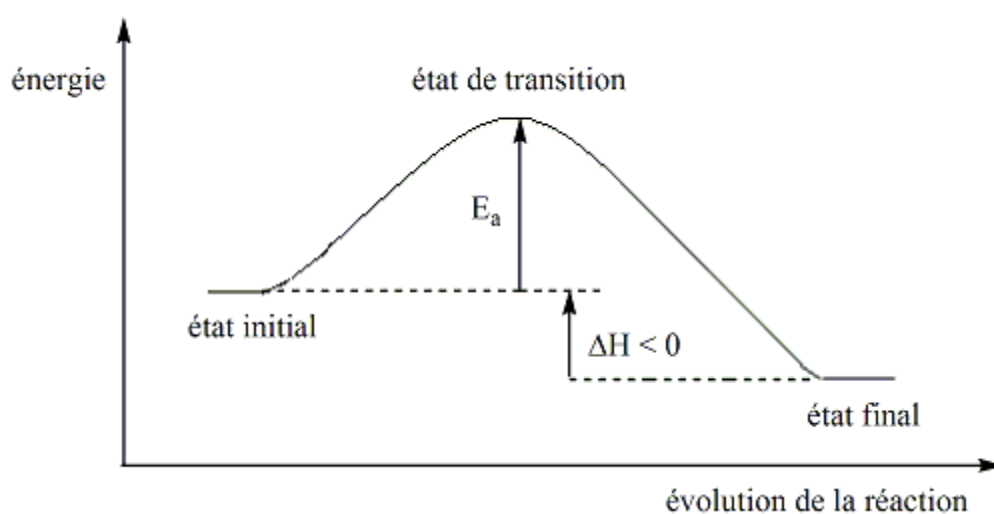


Figure 6 : Profil énergétique d'une réaction simple ($\Delta H < 0$).

b) réaction ($\Delta H > 0$) :

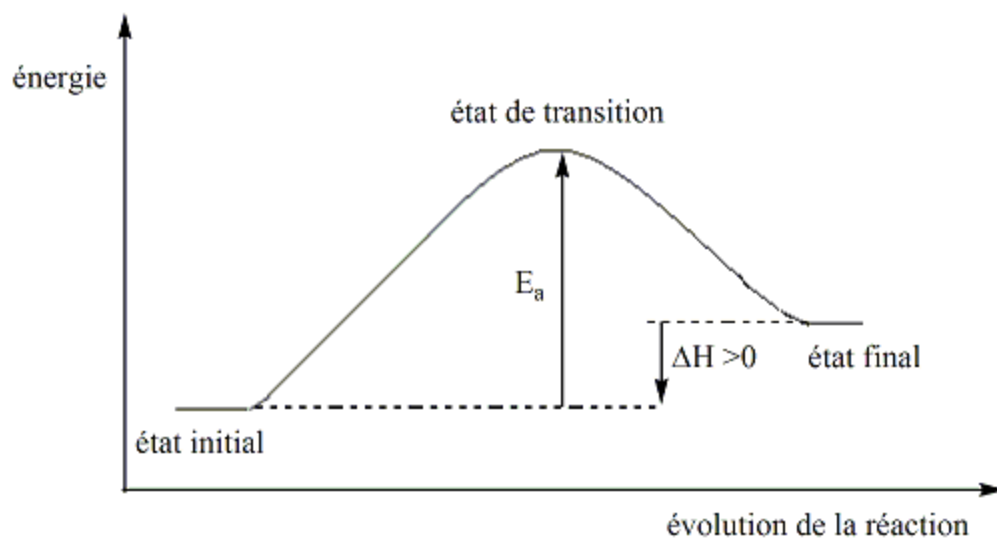


Figure 7 : Profil énergétique d'une réaction simple ($\Delta H > 0$).

Les diagrammes énergétiques suivants, montrent le déroulement d'une réaction complexe (par exemple celle qui s'effectue en deux étapes) :

c) réaction ($\Delta H < 0$) :

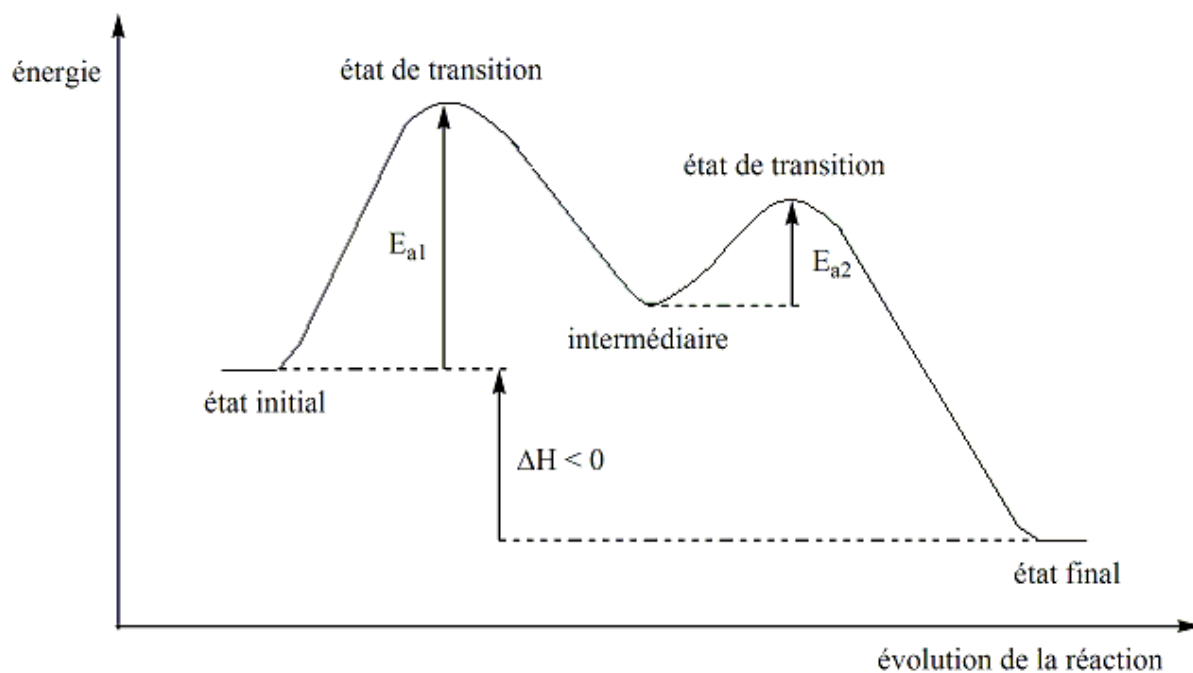


Figure 8 : Profil énergétique d'une réaction en deux étapes ($\Delta H < 0$).

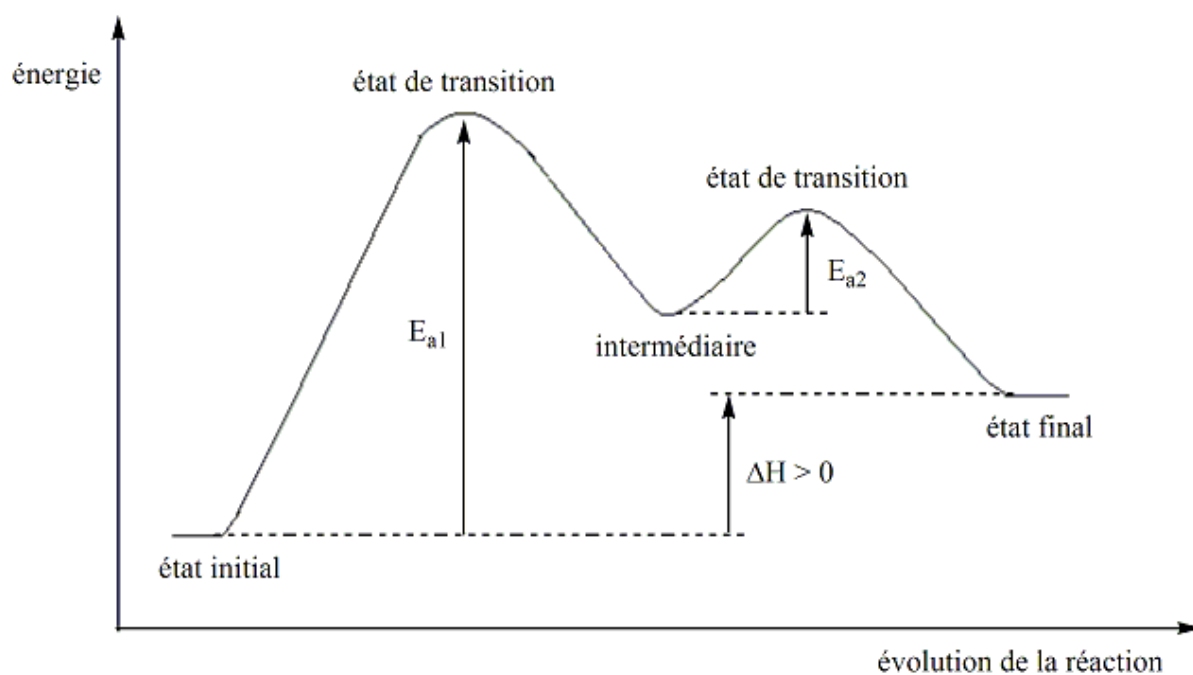
d) réaction ($\Delta H > 0$) :

Figure 9 : Profil énergétique d'une réaction en deux étapes ($\Delta H > 0$).

6. Contrôle cinétique :

Dans le cas de deux réactions parallèles de type:

$A + B \longrightarrow C$ et $A + B \longrightarrow D$, le produit qui se forme le plus rapidement est par définition le produit cinétique. Ceci signifie que l'une des étapes élémentaires, par exemple: $A + B \longrightarrow C$ possède un état de transition beaucoup plus bas en énergie (E_a faible et grande vitesse) que celui de l'étape $A + B \longrightarrow D$, et en conséquence le produit C se forme en plus grande quantité que le produit D (Figure 10).

7. Contrôle thermodynamique :

Pour les deux mêmes réactions $A + B \longrightarrow C$ et $A + B \longrightarrow D$, on dit que la réaction est sous contrôle thermodynamique si le produit qui se forme préférentiellement correspond au produit le plus stable thermodynamiquement. Par exemple, si on considère que D est le produit thermodynamique cela veut dire que D possède un niveau d'énergie plus bas (énergie plus basse) que C et donc il est plus stable (Figure 10).

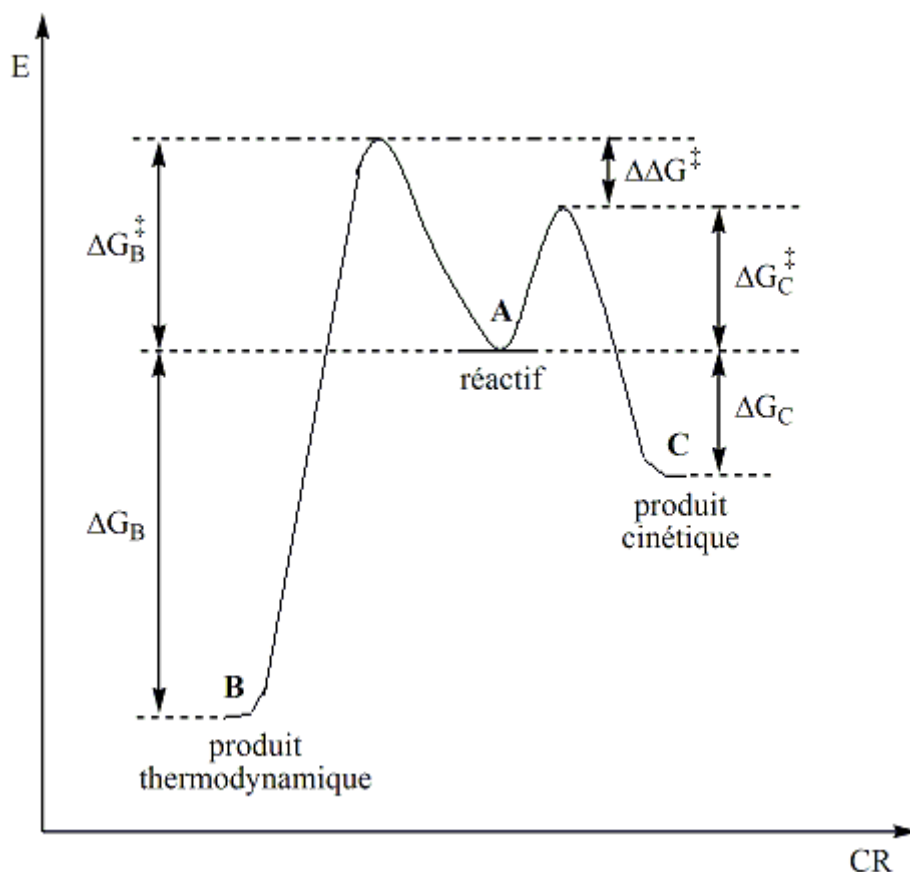


Figure 10 : Contrôle cinétique et thermodynamique.

Pour obtenir le produit thermodynamique c.-à-d. le plus stable (ici B), il faut travailler sur des temps long pour atteindre l'équilibre, et à haute température pour favoriser le passage par l'état de transition d'énergie élevée qui permet d'aller de A à B.

Par contre, pour obtenir le produit cinétique, celui qui se forme le plus rapidement (ici C), il faut se placer dans les conditions du contrôle cinétique où il faut faire l'expérience sur un intervalle de temps court pour ne pas atteindre l'équilibre, et à basse température pour empêcher le passage par l'état de transition d'énergie élevée qui permet d'aller de A à B.

8. Classification des réactions :

a. Réactions de substitution :

Un atome ou un groupe d'atomes en remplace un autre dans la molécule initiale

Exemple :



Ces réactions peuvent être nucléophile, électrophile ou radicalaire.

b. Réactions d'addition :

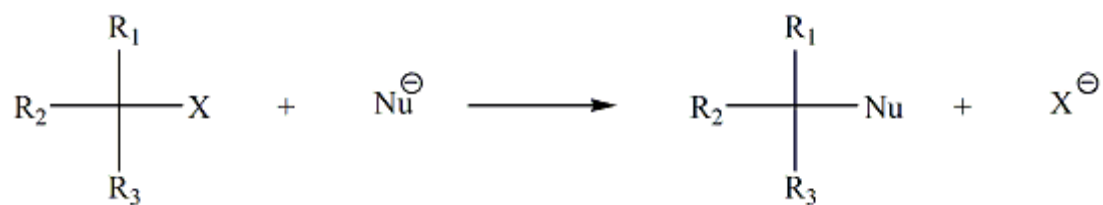
Une molécule se scinde en deux fragments qui se fixent sur une molécule de départ.

Exemple :**c. Réactions d'élimination :**

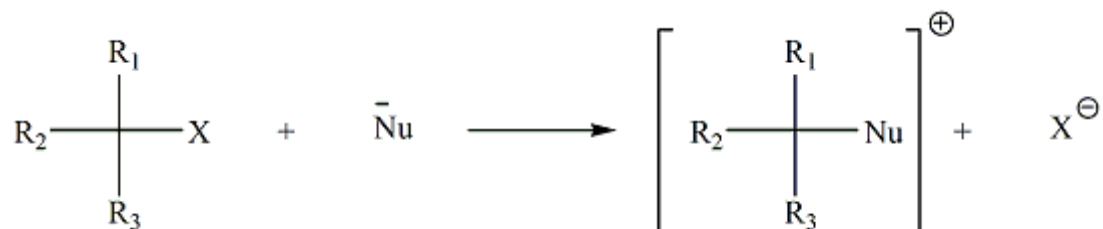
Une molécule perd certains de ses atomes, et il en résulte une liaison multiple.

Exemple :**8. 1. Réactions de substitution nucléophile :**

La substitution nucléophile consiste à remplacer l'halogène par un groupe nucléophile, c.-à-d. disposant de doublets non liants. Le bilan est :



Nu^- : HO^- , H_2N^- , RO^- .



Nu : H_2O , RNH_2 , ROH .

Il existe deux mécanismes limites :

- Les réactions de substitution nucléophile d'ordre 1 notées : SN1
- Les réactions de substitution nucléophile d'ordre 2 notées : SN2

8.1.1. Substitution nucléophile monomoléculaire SN1 :

Ce type de mécanisme se fait en deux étapes et implique une seule entité dans l'étape lente de la réaction :

- départ du nucléofuge X^- : étape lente, formation d'un carbocation ;
- attaque, du carbocation formé, par le nucléophile Nu^- : étape rapide.

8.1.2. Mécanisme :

Le mécanisme s'effectue en deux étapes ; la première étape est la formation du carbocation (C^+), et la seconde étape est l'attaque du nucléophile Nu^- de part et d'autre du carbocation plan. L'étape cinétiquement déterminante est celle correspondant à la formation du carbocation. Cette étape cinétiquement déterminante est monomoléculaire d'où l'appellation SN_1 .

Comme la première étape est l'étape cinétiquement déterminante, la vitesse de la réaction dépend uniquement de la concentration de l'halogénoalcane et elle est indépendante de celle du nucléophile. La loi expérimentale qui régit la vitesse de cette réaction est : $v = k [RX]$, réaction du premier ordre par rapport à l'halogénoalcane RX , et donc la concentration du nucléophile n'a aucune influence sur la vitesse de la réaction.

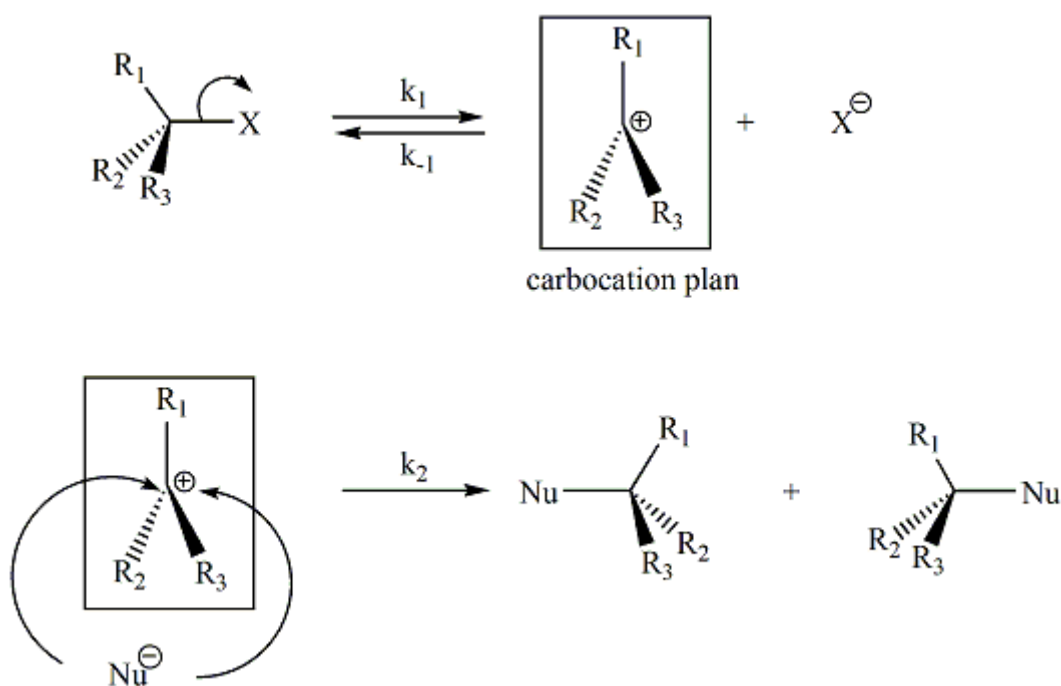
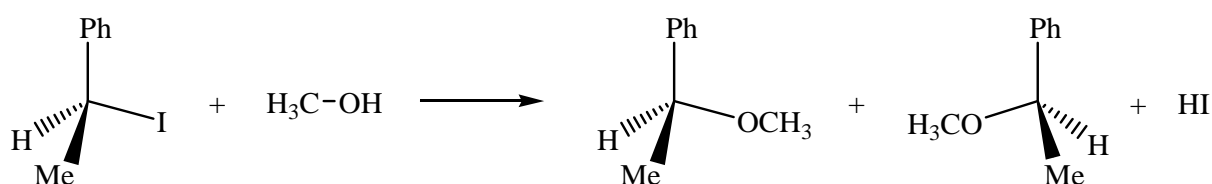


Figure 11 : Mécanisme de la substitution nucléophile monomoléculaire SN_1 .

Exemple : Réaction du (*S*)-1-iodo-1-phényléthane avec le méthanol (Méthanolysé)



Le profil énergétique de la réaction SN1 peut être ainsi donné comme :

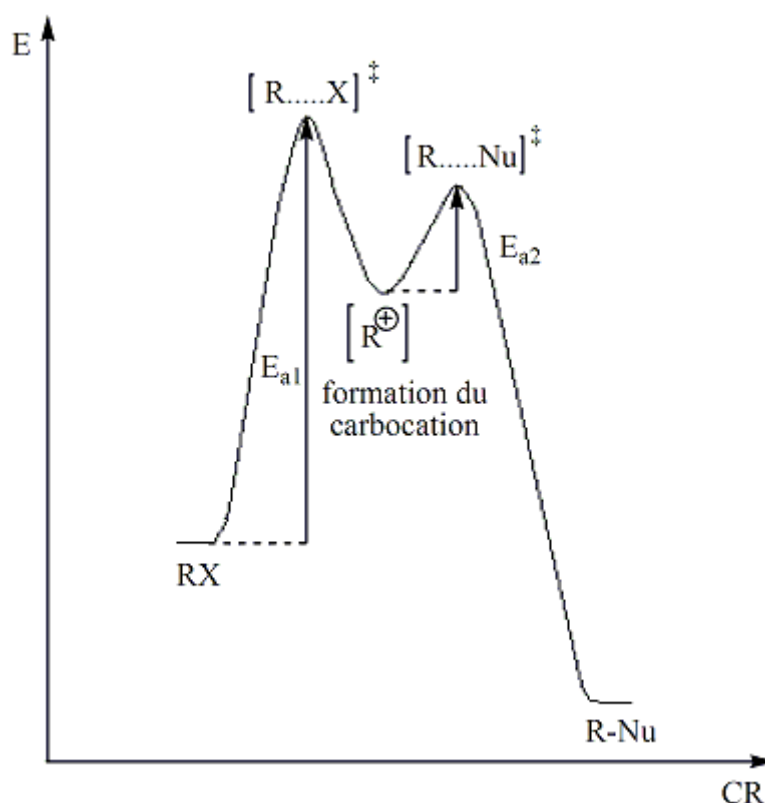


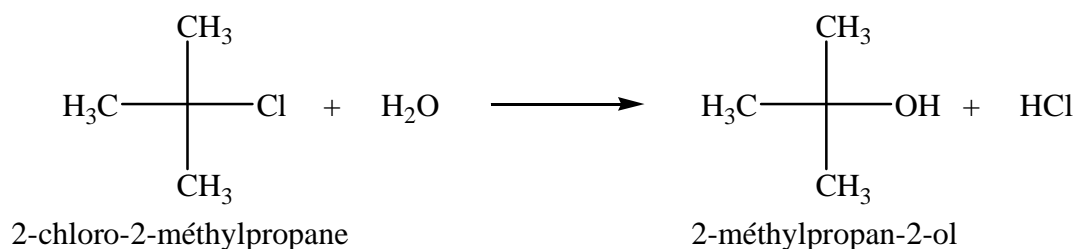
Figure 12 : Profil énergétique de la réaction de substitution nucléophile d'ordre 1 (SN1).

La première étape de ce mécanisme est la plus difficile et la plus exigeante en terme d'énergie et facteur temps du fait qu'elle nécessite de franchir une barrière énergétique importante donc elle est lente (vitesse faible). Tandis que la deuxième étape est plus rapide puisqu'elle surmonte une barrière d'énergie beaucoup plus faible.

Remarque :

Dans le cas où le carbone n'est pas asymétrique, un seul produit se forme.

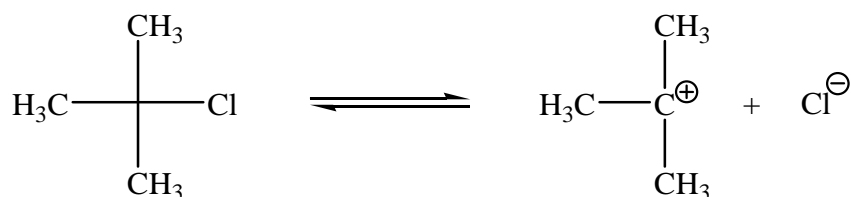
Exemple : Réaction d'un halogénure tertiaire avec l'eau (Hydrolyse)



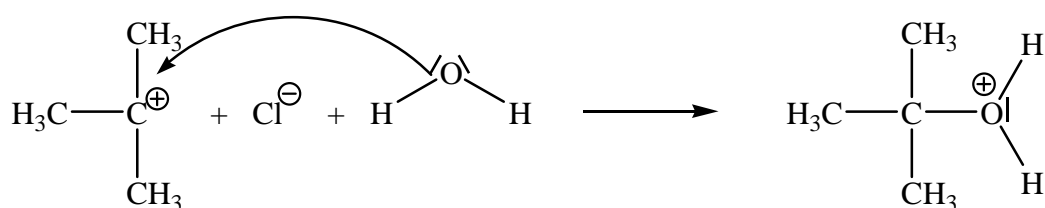
Le mécanisme de cette réaction est :

Une première étape :

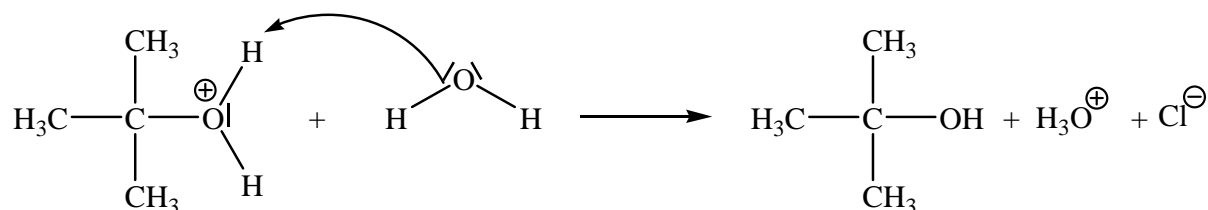
C'est une étape monomoléculaire, lente, au cours de laquelle a lieu la rupture hétérolytique de la liaison C—X.

**Une deuxième étape :**

C'est une étape très rapide, au cours de laquelle le nucléophile (ici H_2O) réagit avec le carbocation.

**Une troisième étape :**

Elle est très rapide également, au cours de laquelle le produit de la réaction se forme.



Comme la cinétique d'une réaction est toujours imposée par l'étape lente, la vitesse de formation du produit t-Bu-OH est égale à celle de formation du carbocation Me_3C^+ ; et donc la vitesse peut être exprimée comme : $v = k \cdot [\text{tBuCl}]$.

Remarque :

L'ordre global de la réaction = 1 et la moléularité = 2. Cela montre qu'il s'agit bien d'une réaction complexe passant au moins par deux états de transition.

Ainsi, le profil énergétique de cette réaction peut être donné comme :

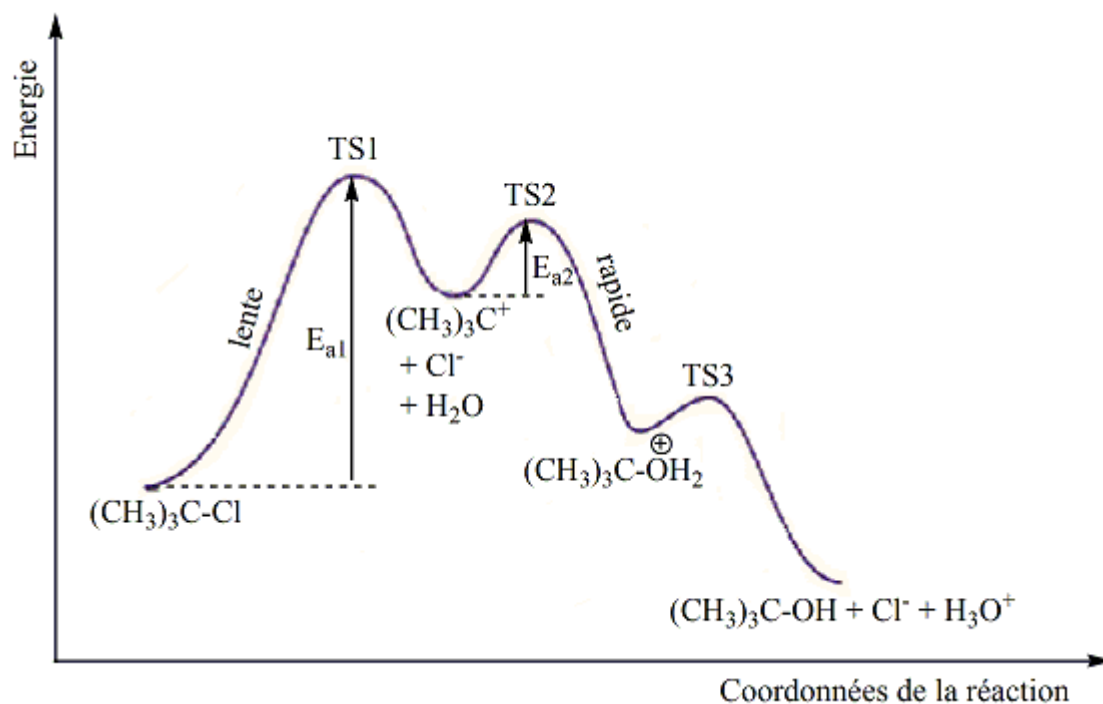
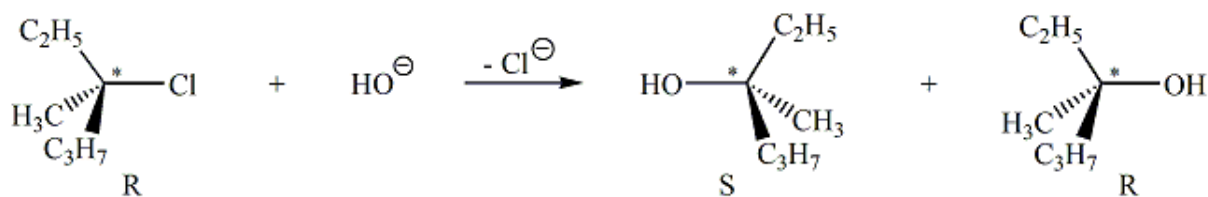


Figure 13 : Profil énergétique de la réaction de substitution nucléophile d'ordre 1 (SN1) de la réaction d'hydrolyse du 2-méthylpropan-2-ol.

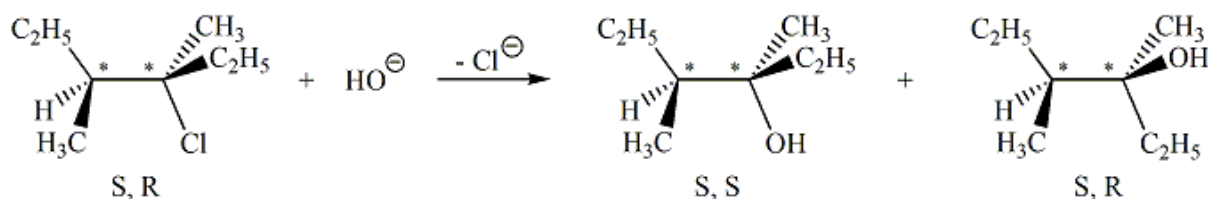
8.1.3- Stéréochimie :

Compte tenu de l'équiprobabilité d'attaque du nucléophile de part et d'autre du plan du carbocation, et dans la mesure où le composé de départ possède comme seul carbone asymétrique celui sur lequel porte la substitution, alors on obtient en fin de réaction un mélange équimolaire de deux produits appelé : mélange racémique.

Exemple :



Deux énantiomères en mélange 50 : 50



Deux diastéréoisomères en mélange 50 : 50

La réactivité des halogénures d'alkyle, dans un mécanisme de substitution nucléophile en général, décroît selon la séquence : $R-I > R-Br > R-Cl \gg R-F$

La variation de l'enthalpie standard pour les différents halogènes ΔG_X° suit le classement suivant : $\Delta H_{C-F}^\circ > \Delta H_{C-Cl}^\circ > \Delta H_{C-Br}^\circ > \Delta H_{C-I}^\circ$

Tableau 2 : Enthalpie standard et longueur de liaison de carbone avec les halogènes.

X	ΔH_{C-X}° (kJ/mol)	Longueur de liaison C-X (10^{-12} m)
F	485	142
Cl	331	177
Br	276	191
I	238	212

c- Influence du nucléophile :

Le nucléophile n'intervient pas dans l'étape cinétiquement déterminante du mécanisme SN1. Son influence est donc faible dans ce mécanisme et n'a pas une grande importance vu la facilité de l'attaque du carbocation.

d- Influence du solvant :

Les solvants utilisés pour les réactions de type SN1 sont polaires protiques qui ont pour effet l'augmentation de la vitesse de réaction. En outre, le carbocation ainsi formé au cours de la réaction est d'autant plus stable qu'il est bien solvato. Un solvant polaire stabilisera le carbocation tandis qu'un solvant protique formera des liaisons hydrogène avec le nucléofuge (groupe partant) et ainsi polarisera davantage la liaison C-X et favorisera sa rupture (Le C^+ se formera plus facilement) pour former deux entités ioniques R^+ et X^- (Figure 14).

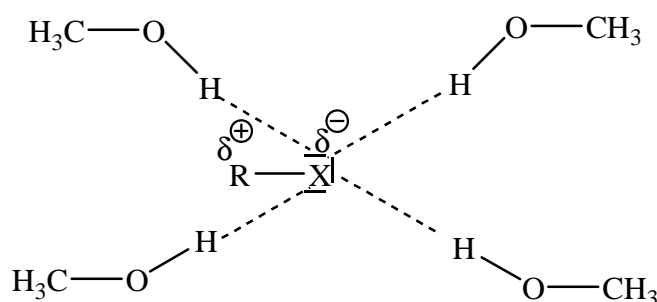
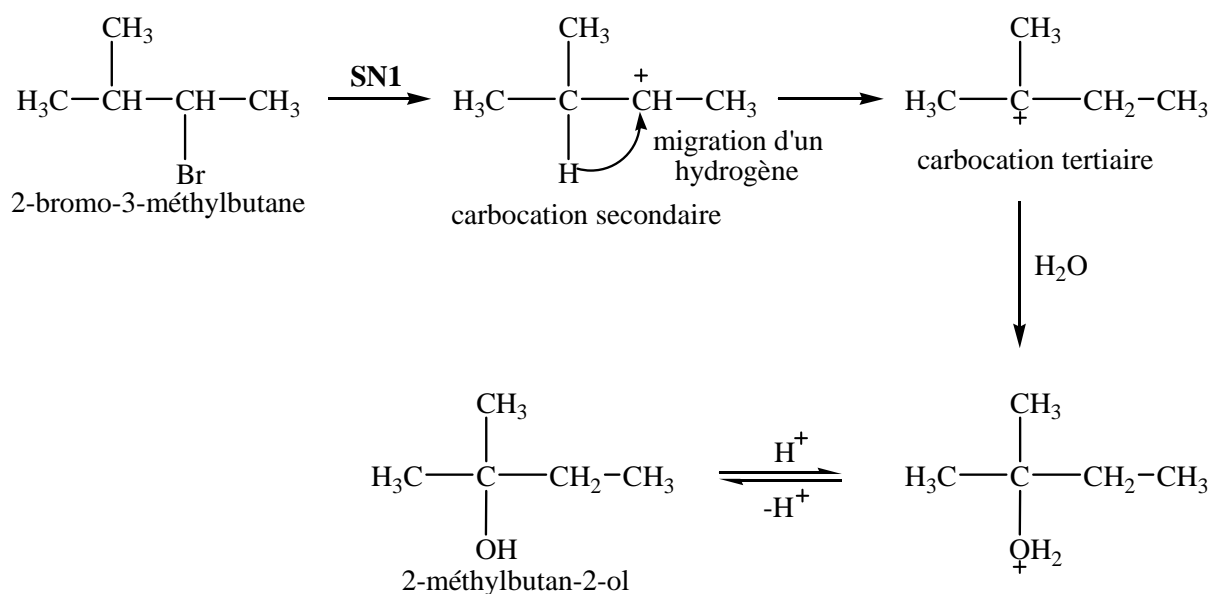
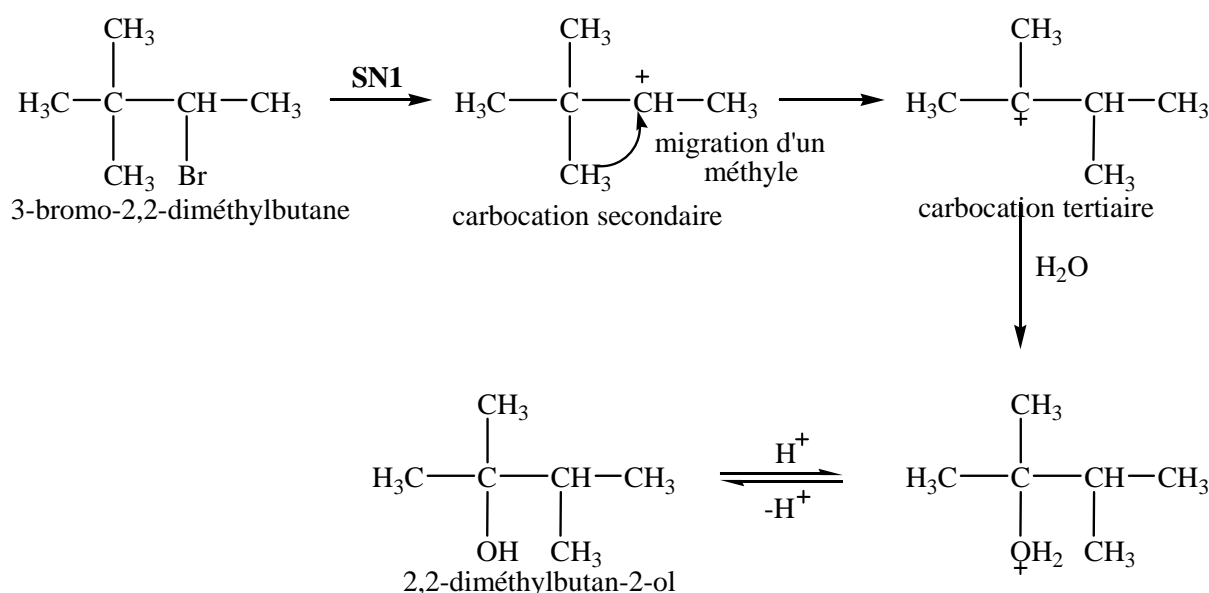


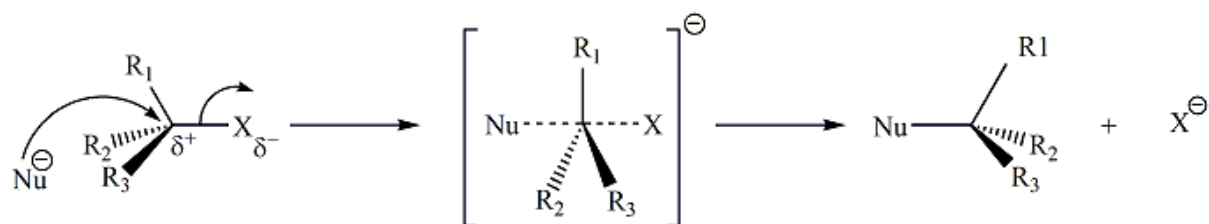
Figure 14 : Formation de liaisons hydrogène avec le nucléofuge.

Remarque : Réarrangement

Le carbocation formé lors de la première étape d'une SN1 peut soit réagir tel quel avec le nucléophile, soit se réarranger pour conduire à un carbocation isomère plus stable.

Exemple 1 :**Exemple 2 :****8.1.5- Réactions de substitution nucléophile bimoléculaire (SN2) :**

C'est un mécanisme en une seule étape. L'approche de l'entité nucléophile Nu⁻ du substrat provoque le départ de l'entité nucléofuge X⁻. Cette approche se fait du côté opposé à la liaison C-X. Il en résulte que ce mécanisme conduit à un seul produit contrairement au mécanisme SN1. Si le substrat est un carbone asymétrique, on assiste à une inversion de configuration appelée inversion de Walden.

8.1.5.1- Mécanisme :**Figure 13** : Mécanisme de la substitution nucléophile bimoléculaire SN2.

Deux molécules de réactifs interviennent (molécularité égale à 2) dans ce mécanisme en une seule étape élémentaire d'où l'appellation : réaction bimoléculaire (SN2).

Nu^- attaque du côté opposé de X pour minimiser les répulsions électrostatiques via l'inversion de Walden que l'on comprend facilement à travers la représentation du complexe activé. Les liaisons de l'intermédiaire sont ni tout à fait formées ni tout à fait rompues. L'état de transition présente un carbone pentacoordiné où la liaison C-X commence à se rompre alors que la liaison Nu-C commence à se former. Les trois autres liaisons sont coplanaires.

La vitesse de la réaction dépend de la concentration en réactif et en substrat. Alors, la loi expérimentale de la vitesse est de la forme : $v = k[\text{RX}]. [\text{Nu}^-]$.

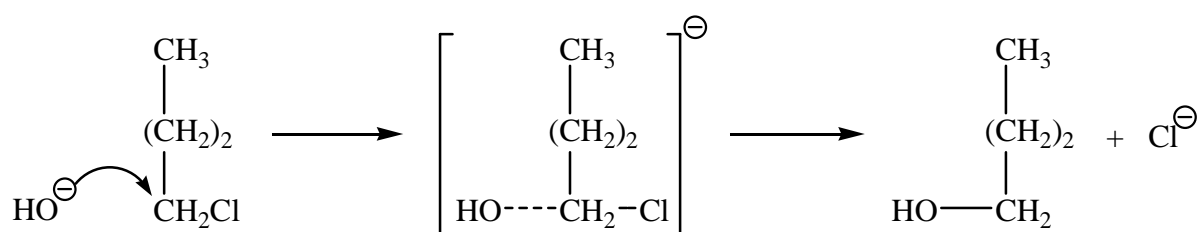
[RX] : représente la concentration en dérivé halogéné (exprimée en mol.L^{-1})

$[\text{Nu}^-]$: représente la concentration en base (exprimée en mol.L^{-1})

v : représente la vitesse de la réaction d'élimination. Elle s'exprime en mol.s^{-1} .

k : est la constante de vitesse. Son unité est donnée en $\text{L.s}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

La réaction est du deuxième ordre dans le cas général. Ces réactions de substitution nucléophile sont exothermiques et l'énergie d'activation E_a est faible.

Exemple :

Le profil énergétique de la réaction SN2 est :

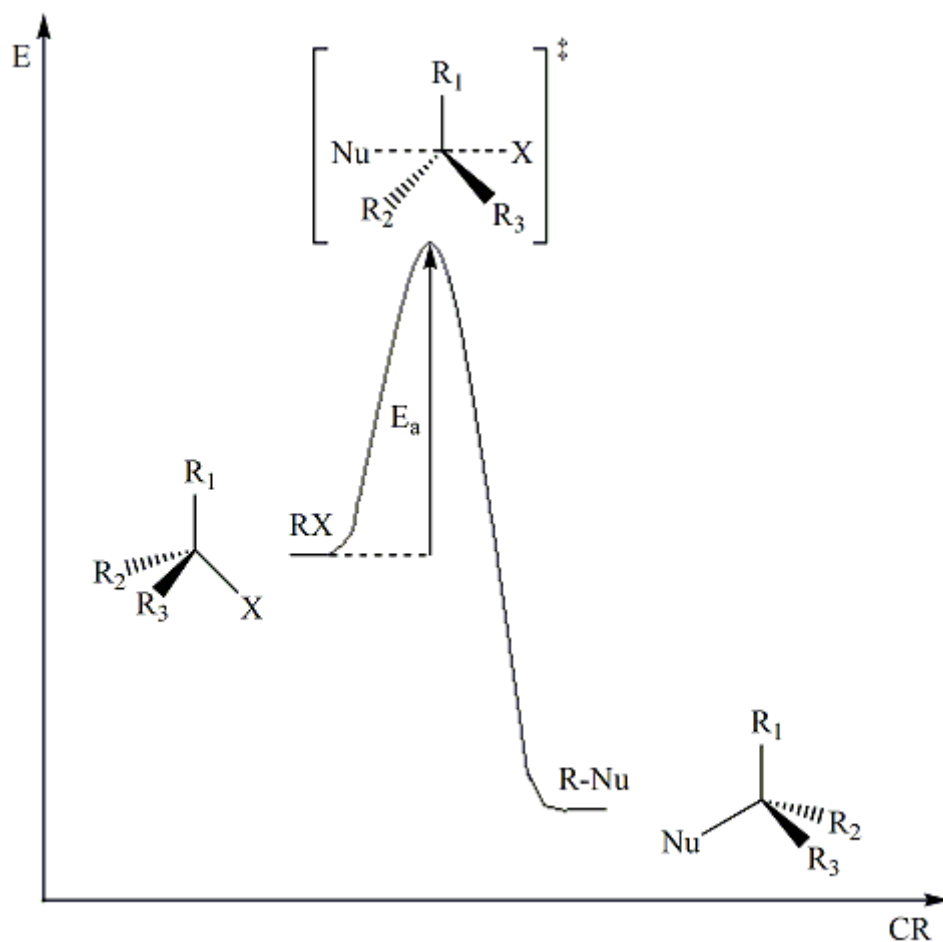
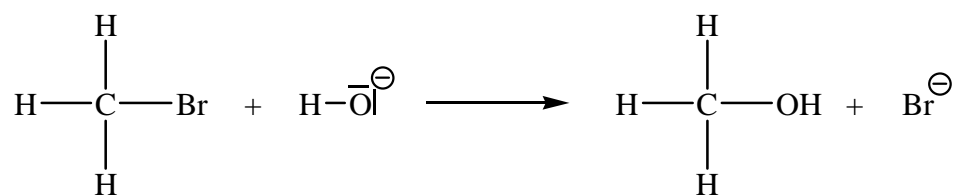


Figure 15 : Profil énergétique de la réaction de substitution nucléophile d'ordre 2 (SN2).

Exemple :



La vitesse de cette réaction est : $v = k[\text{CH}_3\text{Br}]. [\text{HO}^-]$.

Le fait que l'ordre global de la réaction (2) soit égal à la molécularité (2) montre qu'il s'agit bien d'une réaction élémentaire passant par un seul état de transition.

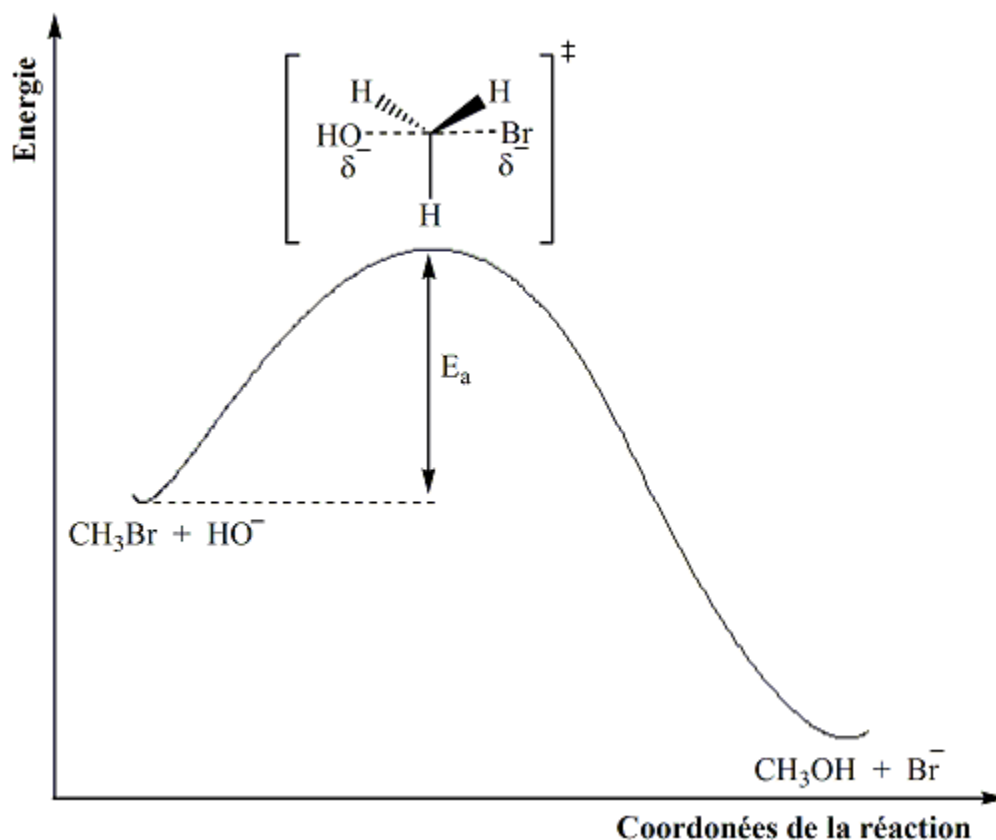
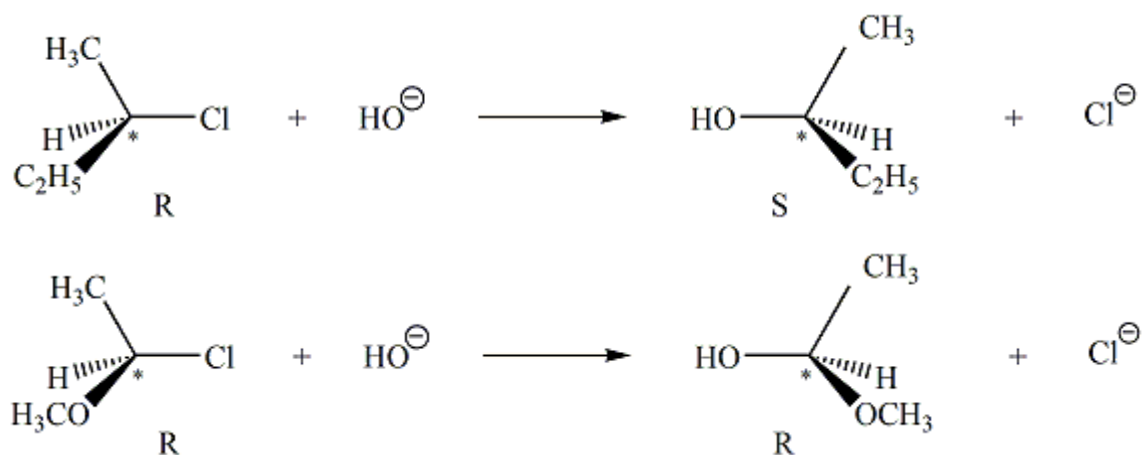
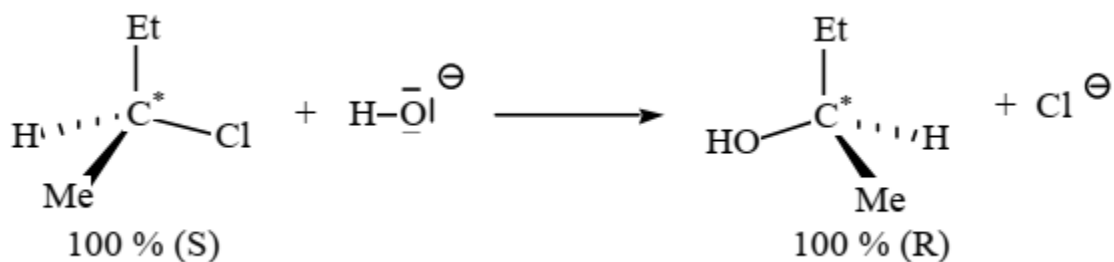


Figure 16 : Profil énergétique de la réaction SN2 du CH_3Br avec HO^- .

8.1.5.2- Stéréochimie :

L'inversion de Walden peut impliquer l'inversion de configuration du centre asymétrique sur lequel a lieu la réaction, mais ce n'est pas obligatoire.



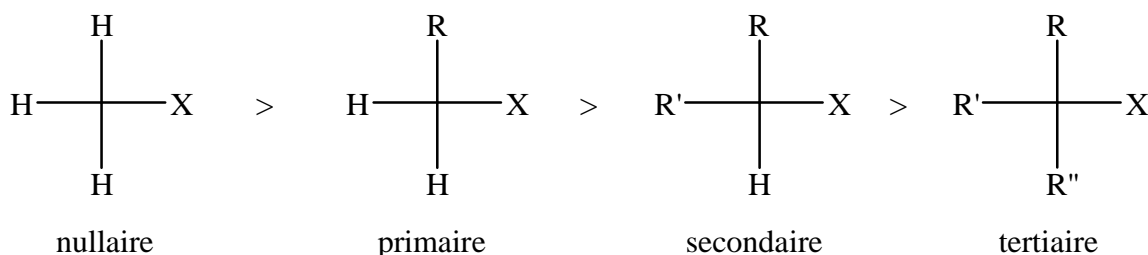


La réaction de SN2 est stéréosélective et stéréospécifique : à partir de configuration absolue donnée pour le carbone asymétrique, on obtient un seul des deux produits envisageables. L'autre stéréoisomère donne un produit différent.

8.1.5.3- Influence de différents paramètres :

a- Influence du C portant le groupement partant :

Plus le carbone portant le nucléofuge est substitué, plus l'accès à ce carbone siège de la substitution par le nucléophile est rendu difficile et plus la vitesse de la réaction SN2 est ralentie. Donc, l'attaque du nucléophile est gênée par l'encombrement stérique dans l'ordre :



b- Influence du nucléofuge :

Le nucléofuge ou groupe partant est l'espèce qui quitte la molécule ; dans ce cas c'est l'halogène. Il doit pouvoir partir aisément. En d'autres termes, plus la liaison C-X est polarisable, plus elle se rompt facilement.

Dans le cas des halogènes : $I > Br > Cl > F$

c- Influence du nucléophile :

L'attaque du nucléophile déclenche le processus réactionnel.

Il intervient dans l'étape limitante du mécanisme de SN2, favorisée en présence de bons nucléophiles. La vitesse de la réaction augmente avec la nucléophilie du nucléophile et diminue avec sa taille. En effet, un nucléophile très encombré aura plus de mal à réagir sur le carbone portant l'halogène qu'un petit nucléophile.

D'où l'ordre de priorité : $I > Br > Cl > F$.

Les nucléophiles chargés (anions : HO⁻, CN⁻, X⁻ ...) sont plus forts que les nucléophiles neutres (NH₃, H₂O, ROH...).

- Plus un anion est volumineux, plus ses électrons externes seront mobiles, plus sa nucléophilie sera grande. Cela est attribué à la polarisabilité du doublet électronique. Plus ce doublet est éloigné du noyau atomique, plus la nucléophilie du nucléophile sera grande.

Exemple : pour les halogènes : I⁻ > Br⁻ > Cl⁻ > F⁻

Autres exemples : H-S⁻ > HO⁻

Exemple d'expérience permettant de classer qualitativement quelques nucléophiles participant à une réaction de mécanisme SN2 :

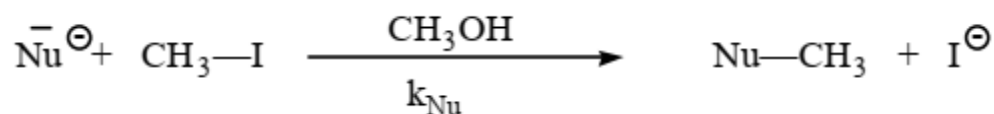


Tableau 3 : Classement de quelques nucléophiles participant à une réaction SN2.

Nu	k _{Nu} /k _{MeOH}	Classe de réactivité
I ⁻ , H-S ⁻ , R-S ⁻	> 10 ⁵	nucléophiles très puissants
Br ⁻ , HO ⁻ , RO ⁻ , CN ⁻	10 ⁴	nucléophiles puissants
NH ₃ , Cl ⁻ , F ⁻ , R-COO ⁻	10 ³	nucléophiles assez puissants
H ₂ O, ROH	1	nucléophiles faibles
R-COOH	10 ⁻²	nucléophiles très faibles

d- Influence du solvant :

Un solvant polaire protique diminue la vitesse de SN2 par solvatation du nucléophile tout en établissant des liaisons hydrogène causant ainsi une diminution de sa nucléophilie.

En revanche, un solvant polaire ou apolaire mais aprotique (absence de liaisons hydrogène) augmente la vitesse de SN2 en solvatant le cation du nucléophile. Celui-ci restera alors libre dans le milieu, donc très réactif.

Pour un nucléophile chargé négativement Nu⁻, un solvant polaire protique diminue la vitesse de SN2 en solvatant le nucléophile par établissement de liaisons hydrogène et diminuant ainsi sa nucléophilie.

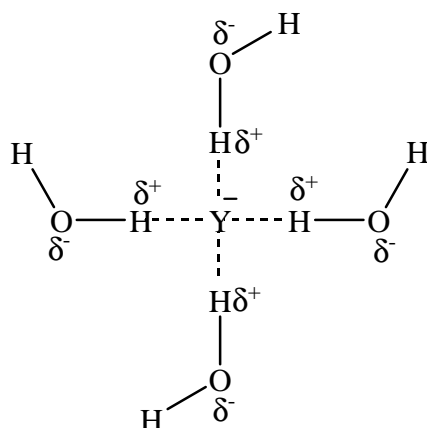


Figure 17 : Solvation d'un nucléophile chargé par la molécule d'eau.

- En revanche, un solvant apolaire ou polaire mais aprotique (absence de liaisons hydrogène) augmente la vitesse de SN2 en solvatant le cation du nucléophile. Celui-ci restera alors libre dans le milieu, donc très réactif.

La figure 18 montre la solvation du cation K^+ d'un nucléophile par le diméthylsulfoxyde (DMSO : solvant polaire aprotique) laissant ainsi le nucléophile libre dans le milieu réactionnel.

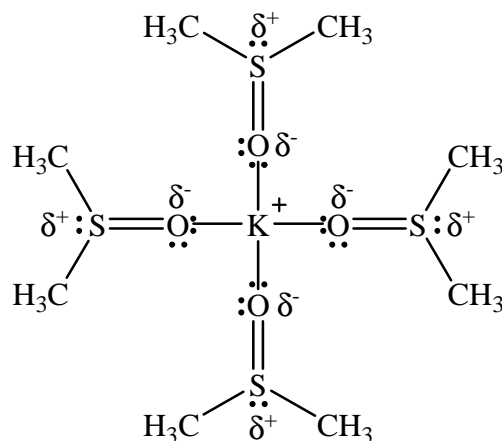


Figure 18 : Solvation du cation K^+ d'un nucléophile chargé par le DMSO.

Les solvants utilisés pour les réactions type SN2 sont polaires aprotiques tel que : diméthylsulfoxyde (DMSO), N, N-diméthylformamide (DMF), acétonitrile.

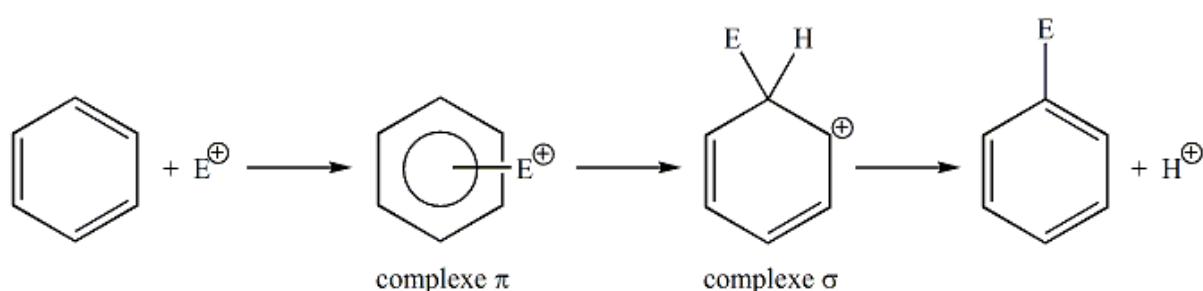
8.2- Réaction de substitution électrophile (SE) :

La substitution électrophile est une réaction entre un électrophile (E^+) et un composé riche en électron π . Lors de telle réaction, il y a substitution (remplacement) dans une molécule d'une

entité électrophile (atome ou groupement d'atomes pauvres en électrons) par une autre entité électrophile.

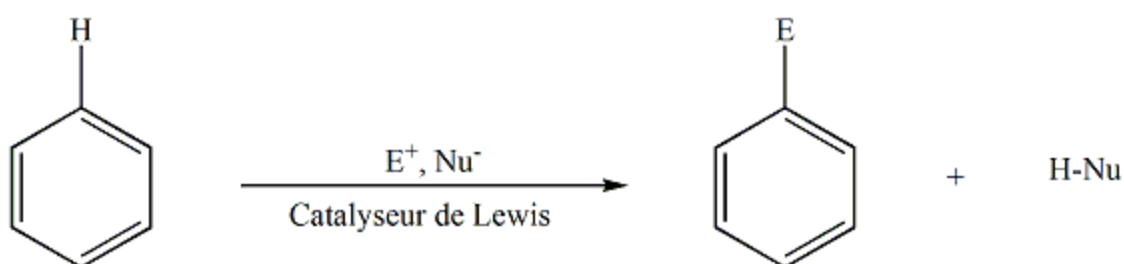
Ce mécanisme existe en série aliphatique comme en série aromatique mais de façon plus générale sur les composés aromatiques en présence d'électrophiles. Il comporte des réactions telles la chloration, l'halogénéation, la nitration, et la sulfonation.

En série aromatique, au cours de ces réactions, qui se déroulent en plusieurs étapes, le noyau aromatique (cycle à forte densité électronique) attaque une entité électrophile E^+ . Cette attaque conduit à un complexe appelé complexe π . Ce dernier évolue vers un complexe σ qui a perdu son caractère aromatique et qui, à son tour, retrouve sa stabilité aromatique par l'élimination d'un proton.



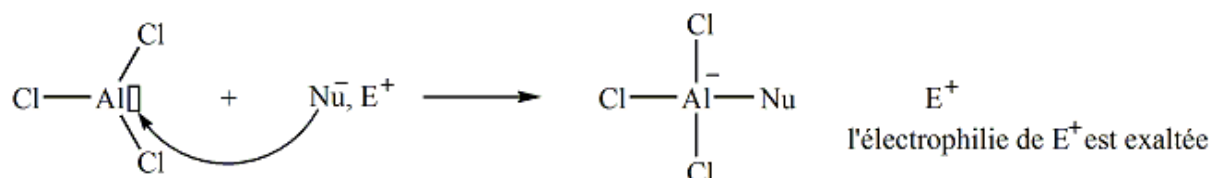
8.2.1- Mécanisme général de la réaction de substitution :

La réaction globale de substitution électrophile est la suivante :

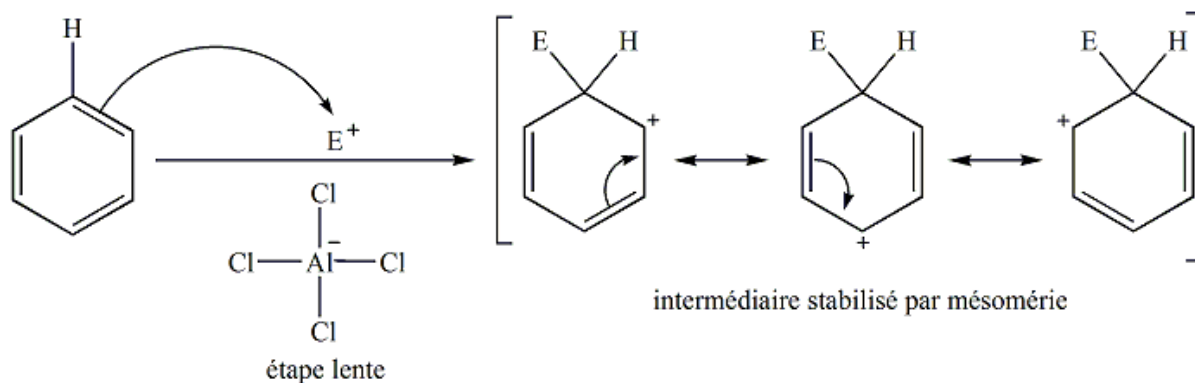


L'hydrogène se retrouve lié à l'anion (Nu^-) qui accompagnait l'électrophile. On peut citer, à titre d'exemple, comme catalyseurs de Lewis le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), le chlorure de fer ($FeCl_3$), etc.

Le catalyseur sert à augmenter l'électrophilie de E^+ . Le mécanisme réactionnel de la réaction de substitution électrophile est représenté ci-dessous:

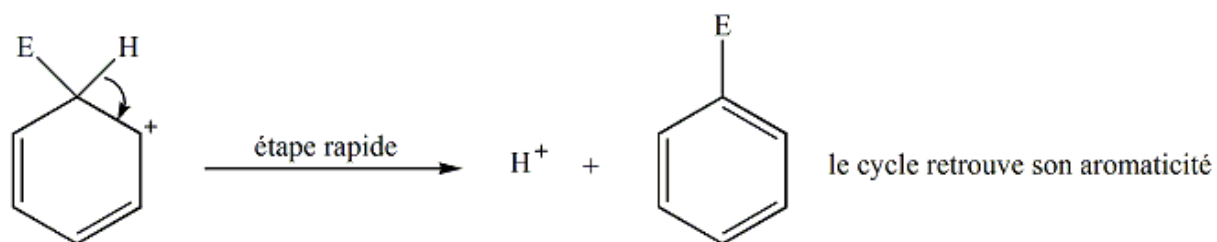


Le benzène, nucléophile par le nuage électronique des six électrons π , attaquera l'électrophile :

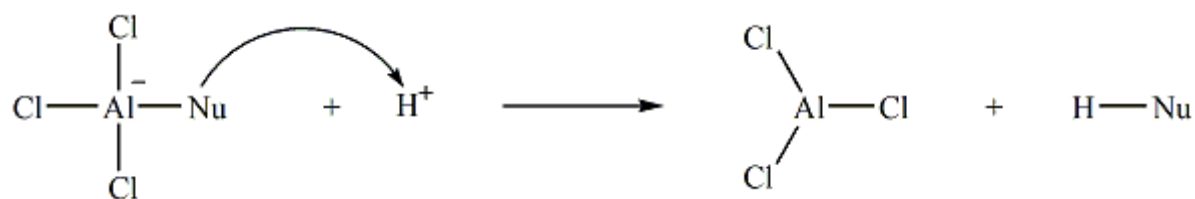


La première étape de la SEAr conduit à la formation d'un complexe σ ou ion arénium, par attaque d'une paire d'électron sur l'électrophile pour conduire à un carbocation « résonnant ». Cette étape est lente et constitue l'étape déterminante au cours de laquelle l'aromaticité est brisée.

La seconde étape est très rapide et exothermique s'accompagnant d'une perte de proton et une régénération de l'aromaticité. L'intermédiaire formé dit de « Wheland » libère un proton et le cycle retrouve de nouveau son aromaticité :



Et enfin, H^+ se lie à Nu pour rendre le catalyseur actif :



Le catalyseur est débarrassé de Nu pour exalter l'électrophilie d'une nouvelle molécule E^+ , Nu^- . Le profil énergétique représentant les deux étapes de cette réaction est donné comme suit :

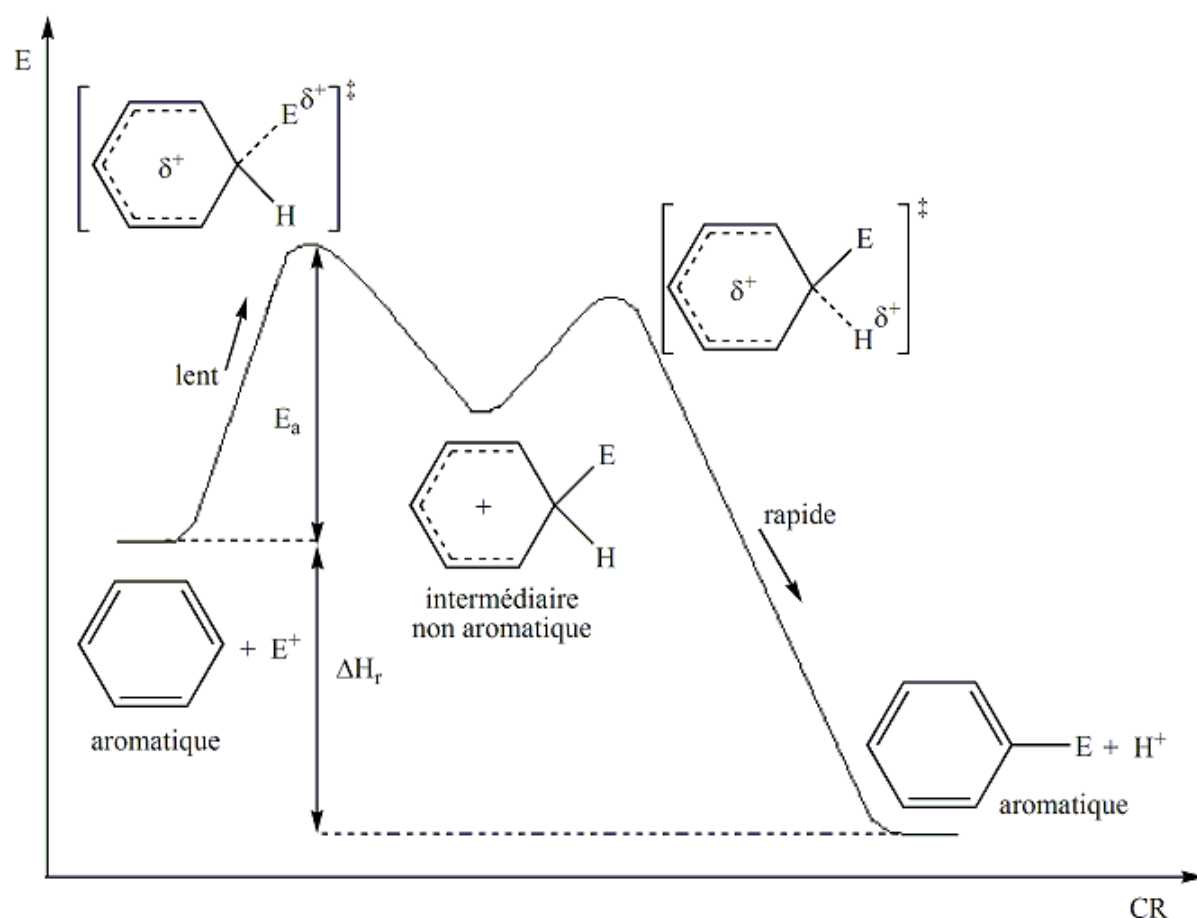


Figure 19 : Profil énergétique de la réaction de substitution aromatique.

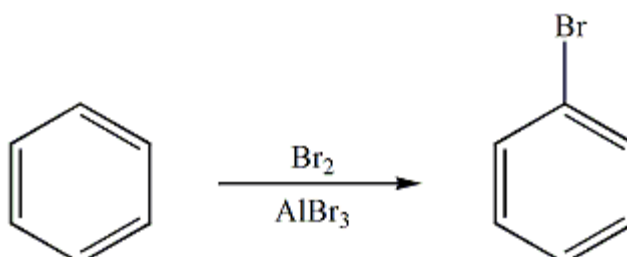
8.2.2- Réactions de substitution sur le benzène :

Sur le benzène, toutes les positions sont identiques car tous les atomes de carbone sont liés à un hydrogène.

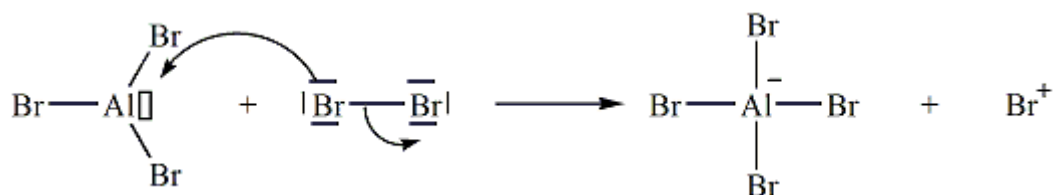
8.2.2.1- Halogénéation du benzène :

Comme dihalogène, on peut utiliser le dichlore ou le dibrome. Les catalyseurs utilisés sont le chlorure d'aluminium ou le bromure d'aluminium.

La réaction globale est la suivante :

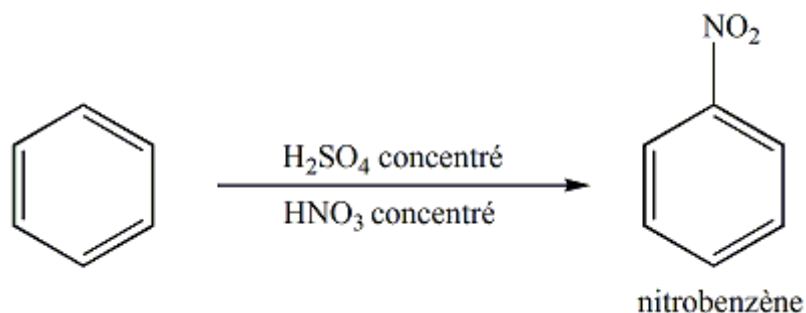


L'exaltation de l'électrophile est réalisée comme suit :

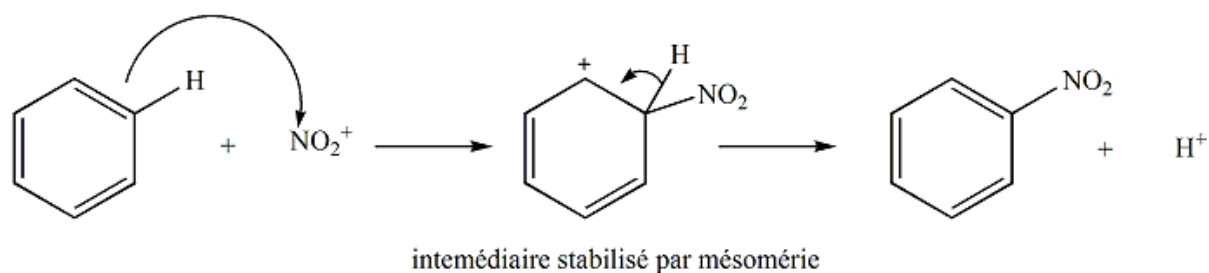


8.2.2.2- Nitration du benzène :

La réaction globale de nitration conduisant à la formation du nitrobenzène est :

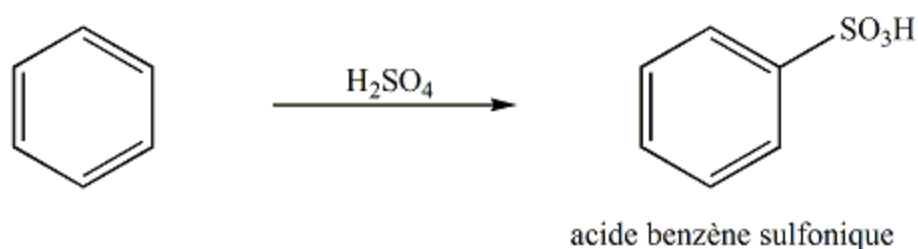


Cette réaction se fait en présence d'acide nitrique concentré (HNO₃) dissous dans l'acide sulfurique concentré (H₂SO₄). Ce mélange donne naissance à l'ion nitronium NO₂⁺ qui est un bon réactif électrophile :



8.2.2.3- Sulfonation du benzène :

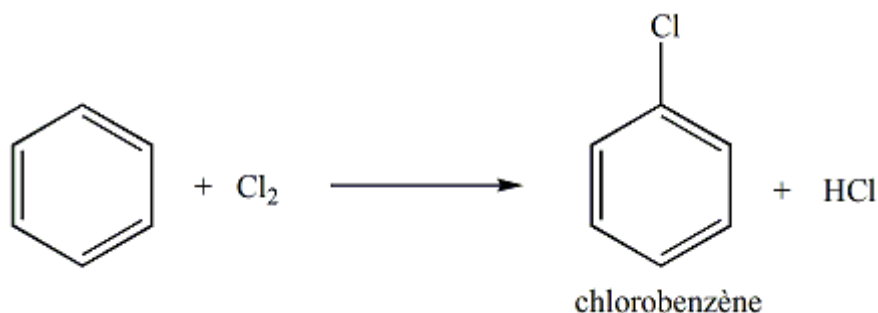
La sulfonation est une réaction de substitution électrophile qui se passe en présence de l'acide sulfurique très concentré avec le benzène pour conduire à l'acide benzène sulfonique :



L'agent électrophile dans cette réaction est le sulfite SO₃.

8.2.2.4- Chloration du benzène :

La chloration s'accompagne d'un dégagement d'un gaz chlorhydrique.



La réaction est généralement catalysée par le fer, le chlorure ferrique (FeCl_3) ou autres acides de Lewis tel que le chlorure d'aluminium (AlCl_3).

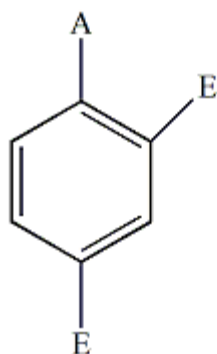
Le catalyseur permet de former l'électrophile Cl^+ selon :

**8.2.3- Réactions de substitution électrophile sur les benzènes substitués :**

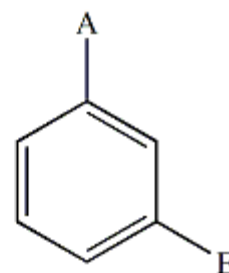
Sur un benzène substitué, les positions sont différentes. Les effets électroniques induits par l'atome ou le groupement d'atome porté par le noyau benzénique orientent la régiosélectivité de l'attaque d'un réactif électrophile.

Suivant la nature du substituant porté par le noyau benzénique, la substitution sera orientée soit en ortho et para, soit en méta tout dépend de l'effet inductif ou mésomère exercé par ce groupement.

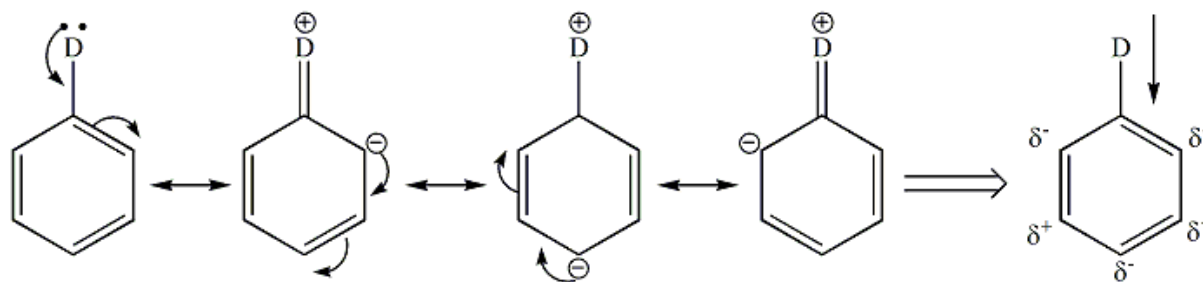
Effet +M +I et les halogènes



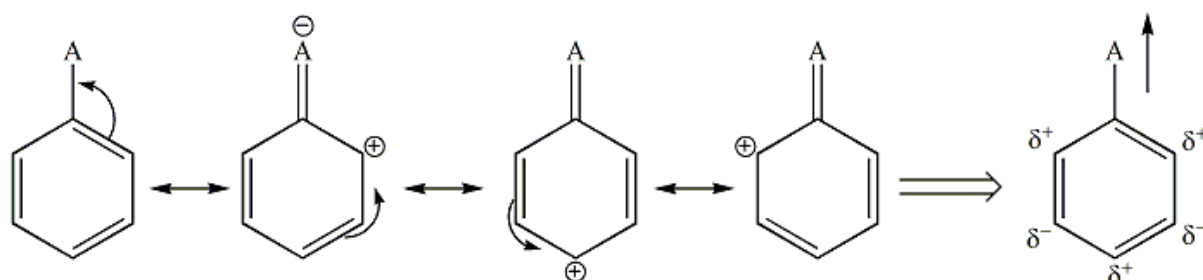
Effet -M et -I



Ainsi, lorsque l'effet électronique global (effets inductif et mésomère), exercé par le substituant, est électrodonneur, le noyau est activé par augmentation de sa densité électronique et la réaction se fait plus facilement sur le(s) carbone(s) ortho et/ou para.



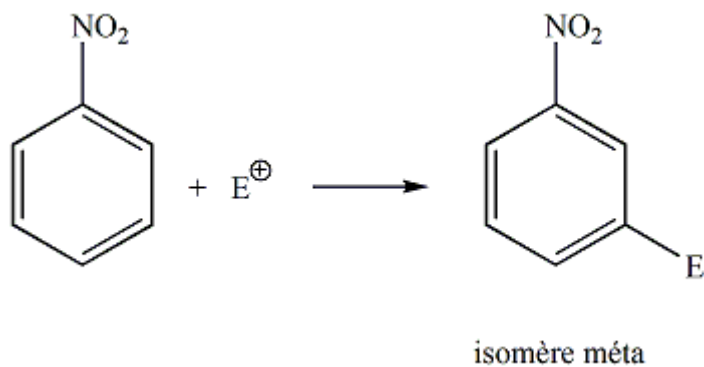
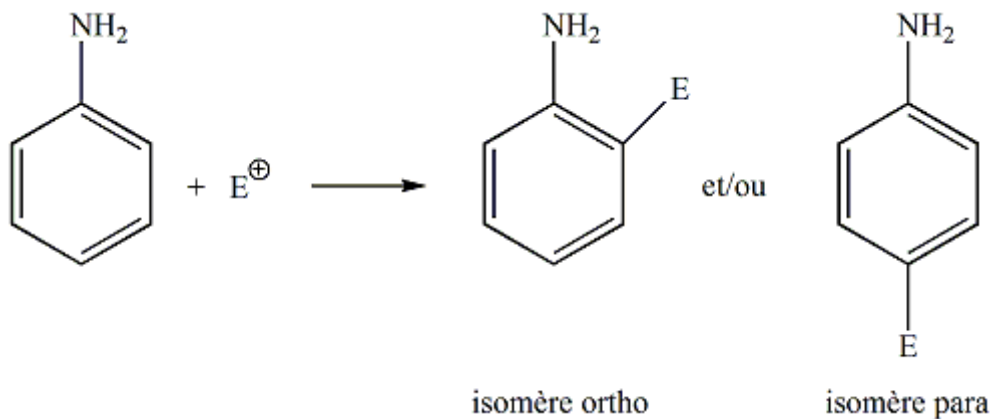
Par ailleurs, quand l'effet électronique global du substituant est électroattracteur (mésomère et inductif), le noyau est désactivé par diminution de sa densité électronique et la réaction peut se faire sur la position méta.



Donc, pour récapituler :

Si le groupement est à effet (+M) ou (+I), alors l'orientation est ortho et para

Si le groupement est à effet (-M) et (-I), alors l'orientation est méta.



Remarque :

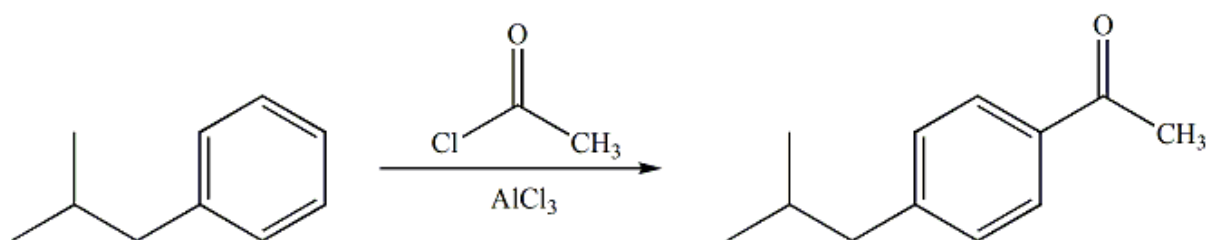
Les halogènes orientent la substitution électrophile aromatique en ortho et para.

Les substituants à effets (+M) ou (+I) activent la réaction de substitution électrophile, ils augmentent la vitesse de la réaction. On dit qu'ils sont activant.

Les substituants à effets (-M) ou (-I) désactivent la réaction de substitution électrophile, ils diminuent la vitesse de la réaction. On dit qu'ils sont désactivant.

Exemple 1 :

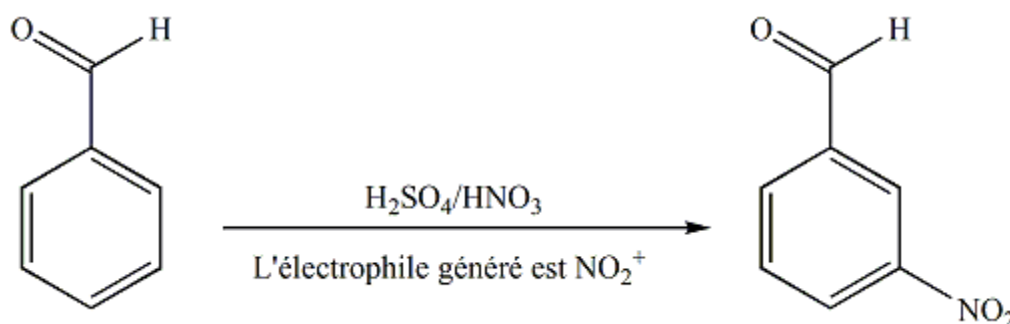
Synthèse de l'ibuprofène (anti douleur) :



L'effet (+I) du groupement alkyl attaché au cycle benzénique oriente la substitution en positions ortho et para. La position ortho est gênée par le groupe isobutyl (gêne stérique) donc la position para sera privilégiée et donnera le produit majoritaire. Cette réaction est régiosélective.

Exemple 2 :

Le groupe CHO possède un effet (-M), il va orienter la substitution en méta :

**8.3- Les réactions d'élimination :**

L'élimination consiste au départ de l'halogène accompagné d'un hydrogène en alpha, sous l'effet d'une base. Elle conduit à la formation d'un alcène. Le bilan est :



Ce sont des réactions inverses des réactions d'addition. Les plus fréquentes conduisent à la formation d'une double liaison (alcène) suite au départ de l'halogène accompagné d'un hydrogène en alpha, sous l'effet d'une base, par rupture de deux liaisons simples portées par deux atomes adjacents.

8.3.1- Mécanisme générale des réactions d'élimination (E) :



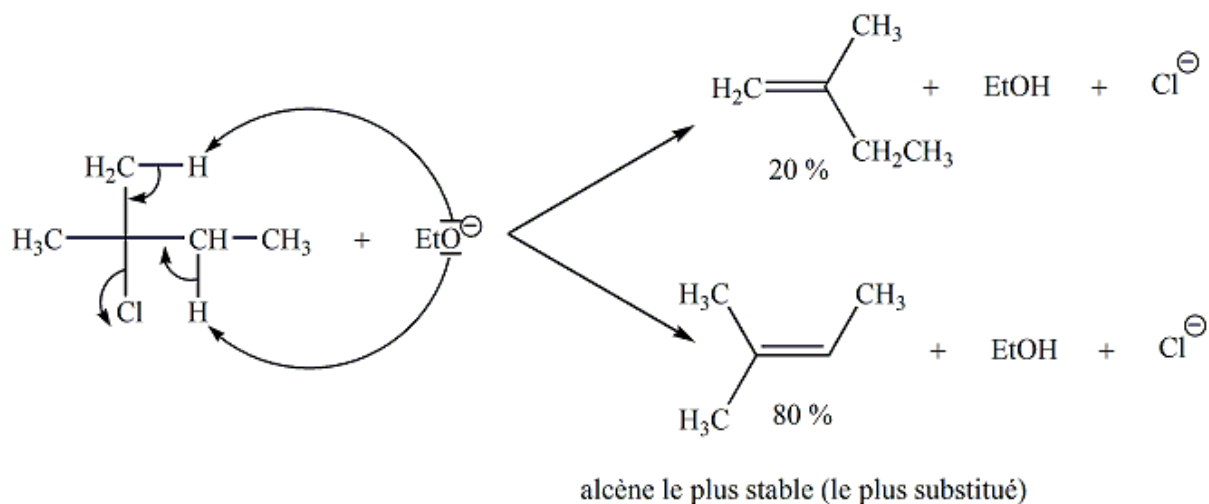
Le nucléofuge (X) est éliminé en même temps qu'un H porté par le carbone voisin de C-X, en présence d'une base (B⁻).

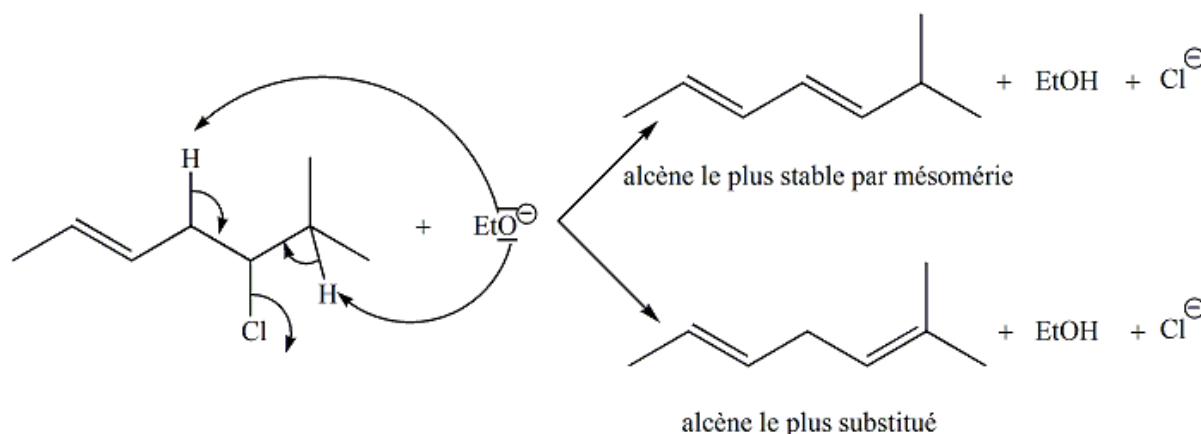
8.3.2- Régiosélectivité :

Les réactions d'élimination sont régiosélectives : s'il existe plusieurs hydrogènes H portés par des carbones voisins de C-X, un seul sera attaqué de manière préférentielle.

- Règle de Zaytsev : une élimination E, sous contrôle thermodynamique, conduit à l'alcène le plus stable (souvent le plus substitué).

Exemple 1:



Exemple 2 :**Remarque :**

Le produit de la réaction d'élimination qui présente une conjugaison est le produit le plus stable (majoritaire) par rapport au produit le plus substitué (minoritaire).

Comme les réactions de substitution nucléophile, les réactions d'élimination peuvent se faire en une ou deux étapes, et pour cela on distingue deux mécanismes limites :

- les éliminations d'ordre 1 notées : E1
- les éliminations d'ordre 2 notées : E2

8.3.3- Réaction d'élimination monomoléculaire (E1) :

C'est un processus en deux étapes :

- détachement de l'entité nucléofuge de substrat : étape lente ;
- arrachement d'un proton situé sur le carbone en β du carbocation, par une base B^- , permettant ainsi la formation d'une double liaison : étape rapide.

8.3.3.1- Mécanisme :

Dans la première étape, il y a formation d'un carbocation par rupture de la liaison C-X. Dans la seconde étape, une base de Brønsted, notée ici B^- , vient arracher un hydrogène en position β , c.-à-d. situé sur un carbone voisin du carbone lacunaire. Cet hydrogène est arraché sous forme d'un ion H^+ ; les deux électrons de la liaison C-H forment le doublet π de la double liaison créée.

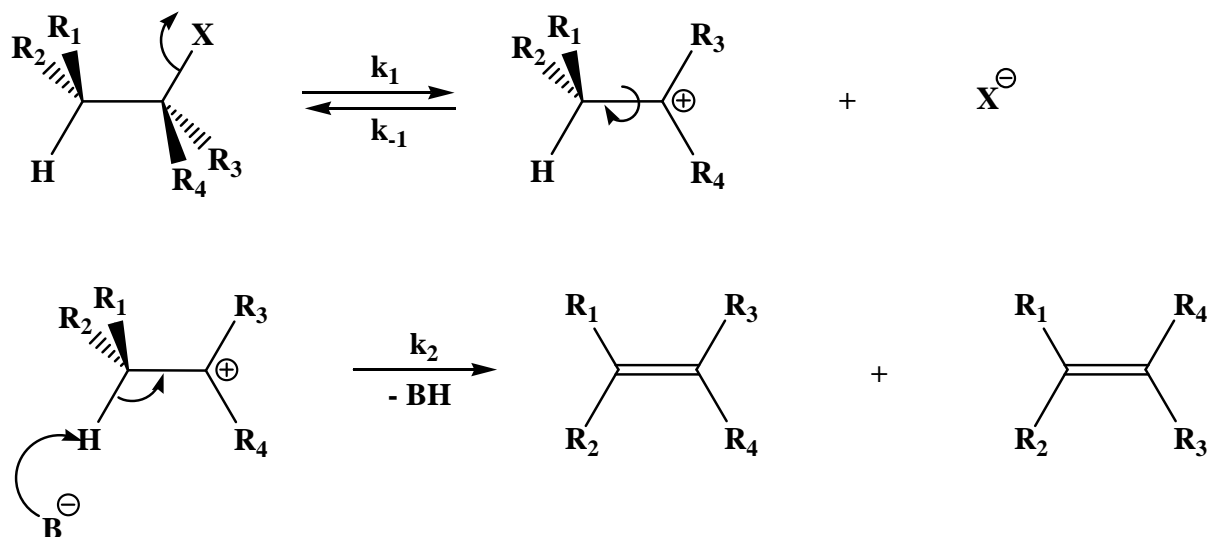


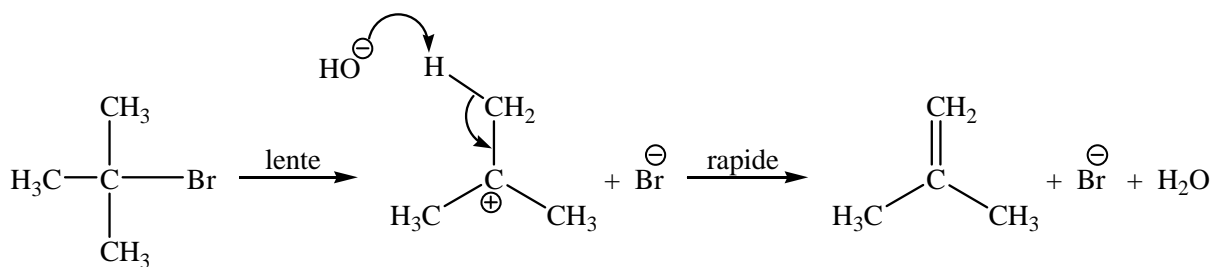
Figure 20 : Mécanisme de la réaction d'élimination monomoléculaire (E1).

Le mécanisme se fait en deux étapes. L'étape cinétiquement déterminante correspond à la formation du carbocation C^+ . Cette étape déterminante cinétiquement est monomoléculaire, d'où l'appellation : E1 monomoléculaire.

La loi expérimentale de vitesse correspondant à cette réaction est : $v = k_1 \cdot [RX]$.

Du fait de la libre rotation autour de la liaison C-C, il y a formation de deux alcènes possibles.

Exemple :



Le profil énergétique correspondant à la réaction d'élimination d'ordre 1 est donné comme :

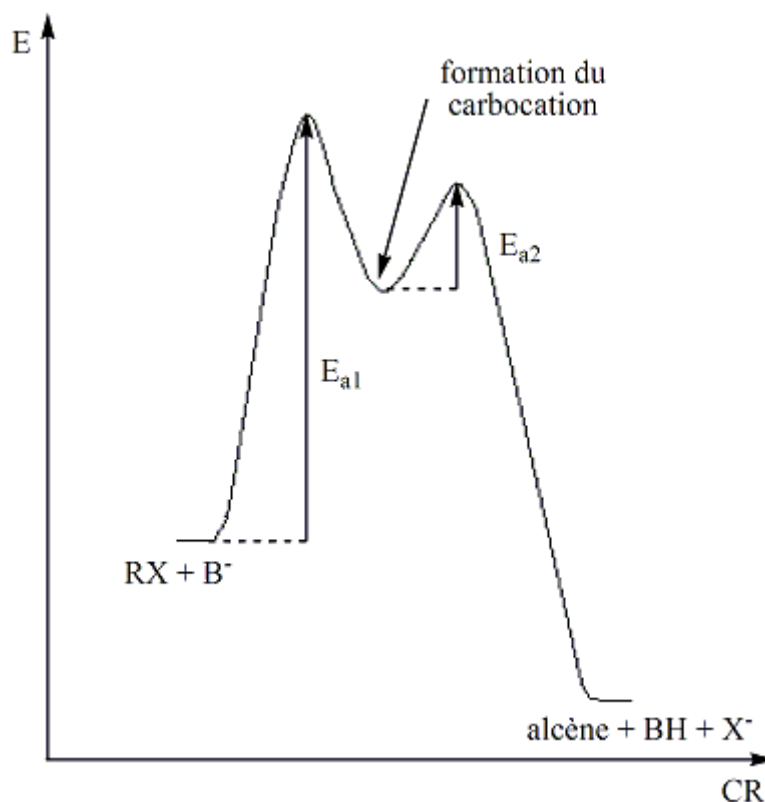
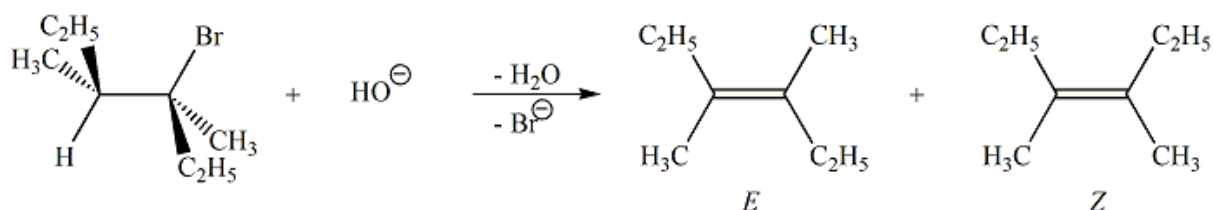


Figure 21 : Profil énergétique de la réaction d'élimination d'ordre 1 (E1).

8.3.3.2- Stéréochimie :

La réaction E1 n'est pas stéréospécifique : les alcènes Z et E sont obtenus en fin de réaction. Par contre, elle est partiellement stéréosélective : quelque soit l'halogénoalcane de départ, on obtient majoritairement l'un des deux alcènes possibles (l'alcène E plus stable).

Exemple :



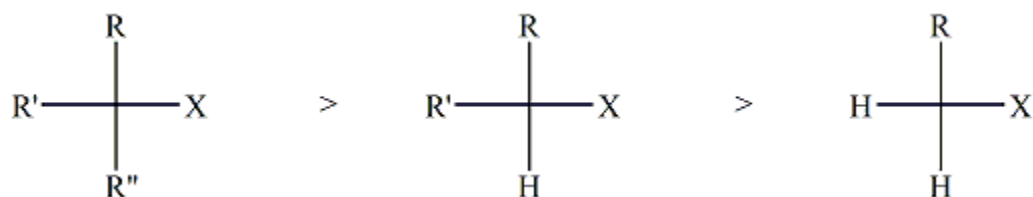
L'alcène E est majoritaire car il est plus stable.

8.3.3.3- Influence de différents paramètres :

a- Influence du C portant le groupement partant :

Comme pour les SN1, lors d'un mécanisme E1, la vitesse croît des halogénures primaires aux halogénures tertiaires; en pratique, seuls les halogénures tertiaires et quelques secondaires

réagissent selon un mécanisme E1, et ce seulement en présence de base faible ou de base peu forte en faible concentration.



b- Influence du nucléofuge :

La réaction dépend fortement de la nature du nucléofuge. Plus le groupe partant est bon, plus la vitesse de la réaction croît et devient plus rapide. La coupure de la liaison C-groupe partant est l'étape clef du mécanisme E1. Plus la liaison R-X est polarisable, plus la rupture est facile. Cette liaison est donc de labilité croissante du fluor à l'iode : $\text{F} < \text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$.

c- Influence de la base :

La réaction d'élimination nécessite la présence d'une base de Brönsted, susceptible de capter l'hydrogène en β . Elle est donc d'autant plus favorisée que le nucléophile utilisé est basique au sens de Brönsted.

d- Influence du solvant :

Un solvant polaire stabilise davantage le carbocation et facilite par la suite la première étape de la réaction. La vitesse de la réaction E1 augmente avec l'augmentation de la polarité du solvant. Les solvants utilisés pour les réactions E1 sont polaires protiques.

8.3.4- Réaction d'élimination bimoléculaire (E2) :

C'est un processus en une seule étape. La rupture des deux liaisons C-H et C-X est synchrone (s'effectue en même temps). Le mécanisme E2 passe par un état de transition où la liaison entre la base et l'hydrogène (B-H) n'est pas totalement formée et la liaison C-X n'est pas totalement rompue.

8.3.4.1- Mécanisme :

Une base de Brönsted arrache un hydrogène en position β concomitamment à la rupture de la liaison C-X. Les électrons de la liaison C-H se relocalisent sous forme d'une liaison π au cours du processus.

Les trois mouvements électroniques ont lieu simultanément ; c'est une réaction concertée.

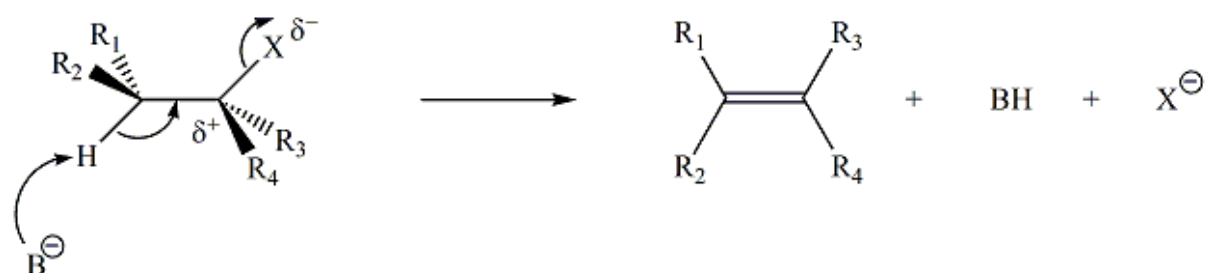


Figure 22 : Mécanisme de la réaction d'élimination bimoléculaire (E2).

Il y a une libre rotation autour de la liaison C-C mais la réaction d'élimination n'a lieu que dans cette conformation particulière où H et X sont en anti.

Cette unique étape met en jeu deux molécules de réactifs ; c'est la raison pour laquelle on l'appelle : une réaction d'élimination bimoléculaire E2.

La loi expérimentale de vitesse qui correspond à ce type de réaction est : $v = k \cdot [RX][B^-]$ (compétition E2/SN2). Où :

[R-X] : représente la concentration en dérivé halogéné (exprimée en mol.L⁻¹)

[B⁻] : représente la concentration en base (exprimée en mol.L⁻¹)

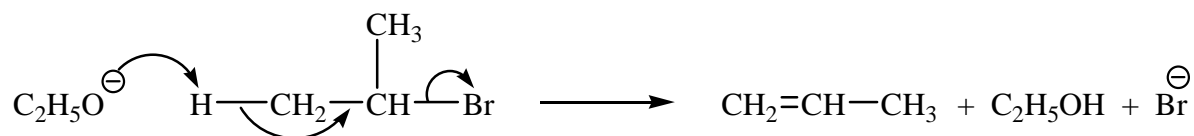
v : représente la vitesse de la réaction d'élimination. Elle s'exprime en mol.s⁻¹.

k : est la constante de vitesse. Son unité, L.s⁻¹.mol⁻¹.

B⁻ attaque l'atome d'hydrogène H lorsqu'il est en anti de l'atome d'halogène X pour minimiser la répulsion électrostatique entre B⁻ et X.

L'énergie d'activation E_a d'une réaction d'élimination E2 est généralement plus élevée que celle d'une réaction de substitution SN2, donc il y a une nécessité de l'apport énergétique (chauffage).

Exemple :



Le profil énergétique d'une réaction d'élimination d'ordre 2 passe par une seule étape comme le montre la figure 23 :

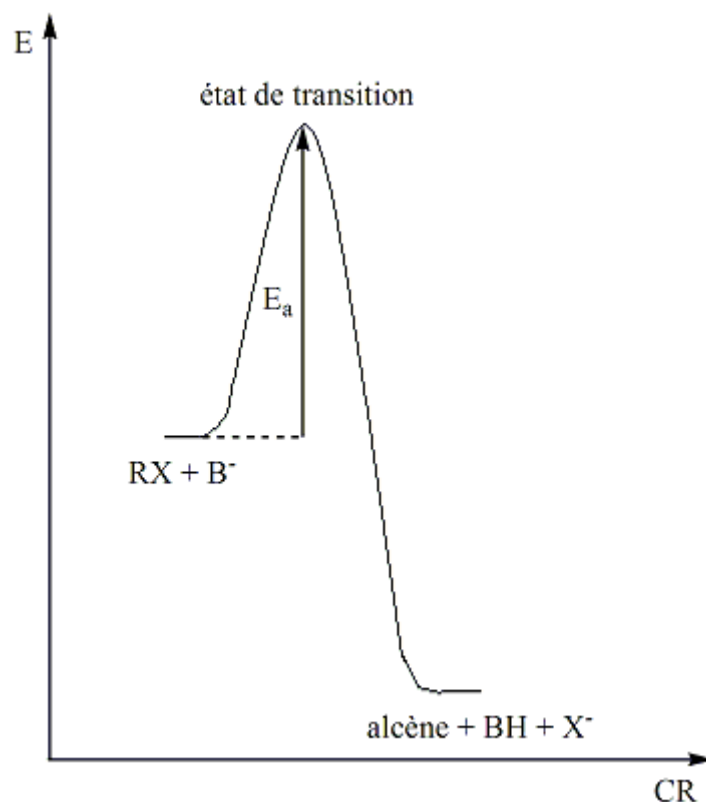
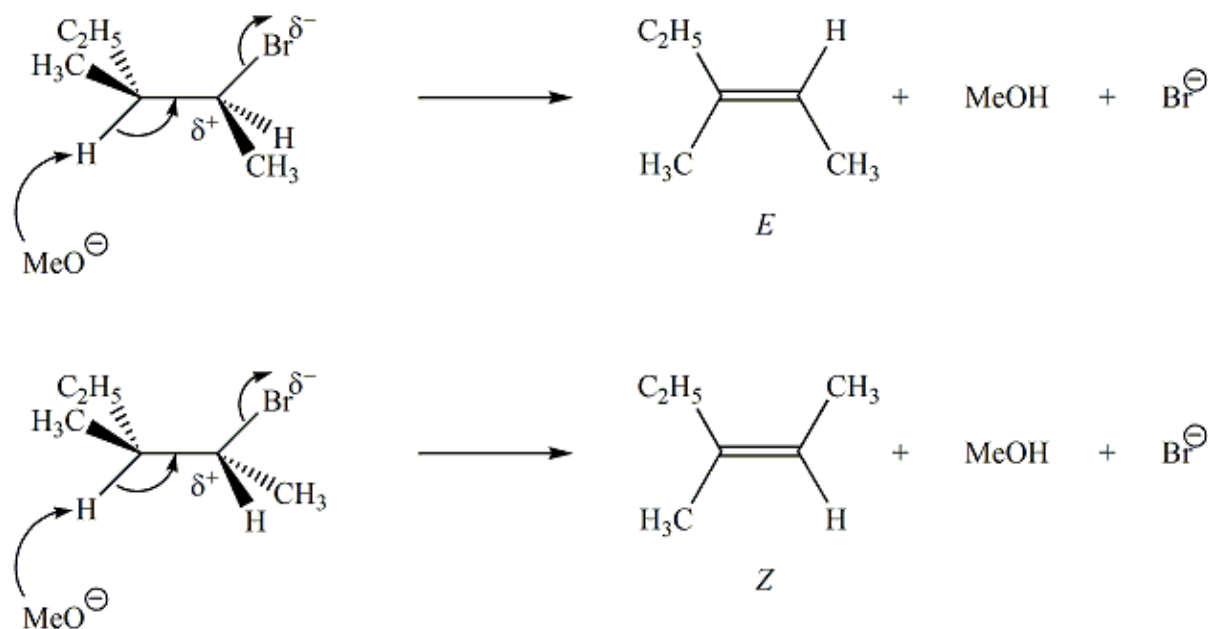


Figure 23 : Profil énergétique de la réaction d'élimination d'ordre 2 (E2).

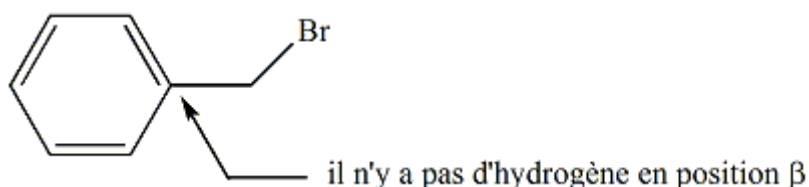
8.3.4.2- Stéréochimie :



La réaction E2 est stéréosélective et stéréospécifique : à partir d'un stéréoisomère de configuration absolue donnée, on obtient un seul des deux alcènes envisageables (s'il possède l'isomère Z/E).

8.3.4.3- Influence de différents paramètres :**a- Présence d'un H en position β :**

Pour qu'une β -élimination ait lieu, il faut impérativement que l'halogénoalcane possède un hydrogène en position β . Ainsi le bromométhylbenzène, par exemple, ne peut pas subir une réaction d'élimination.

**b- Influence du C portant le groupement partant :**

La facilité de l'élimination, lors d'un mécanisme E2, diminue des halogénoalcanes tertiaires aux halogénoalcanes primaires, mais la variation relative de vitesse reste faible.

L'élimination est favorisée si la base est encombrée ou si le substrat est encombré. En effet, dans ces deux cas, le nucléophile peut difficilement atteindre le carbone portant l'halogène ; en revanche, il peut facilement atteindre l'hydrogène en β du carbone portant l'halogène.

c- Influence du nucléofuge :

La réaction d'élimination est directement liée à la facilité de rupture de la liaison C-X qui doit partir aisément.

d- Influence de la base :

L'attaque de la base déclenche le processus réactionnel, donc il faut avoir une bonne base. Expérimentalement, on constate que la vitesse croît avec la force de la base : NH_2^- réagit plus vite que EtO^- qui réagit plus vite que HO^- , par exemple.

e- Influence du solvant :

Les réactions interprétées par un mécanisme E2 sont influencées par la polarité du solvant de la même façon que les substitutions nucléophiles bimoléculaires.

Une augmentation de polarité du solvant accroît davantage la stabilisation de l'état initial que celle de l'état de transition, donc augmente l'énergie d'activation et réduit la vitesse de la réaction. Les solvants utilisés pour les réactions E2 sont polaires aprotiques.

8.4- Compétition entre la réaction de substitution nucléophile et l'élimination :

Une même espèce peut être à la fois nucléophile et basique (HO^-), elle peut donc générer des réactions de substitution nucléophile et d'élimination qui sont en général en concurrence. Trois facteurs principaux influent sur cette compétition à savoir : la température, la structure et la taille du dérivé halogéné, et la basicité du réactif.

8.4.1- Compétition SN1-E1 :

Ces deux réactions ont lieu en présence d'un halogénoalcane R-X tertiaire, avec formation d'un intermédiaire réactionnel commun : un carbocation tertiaire.

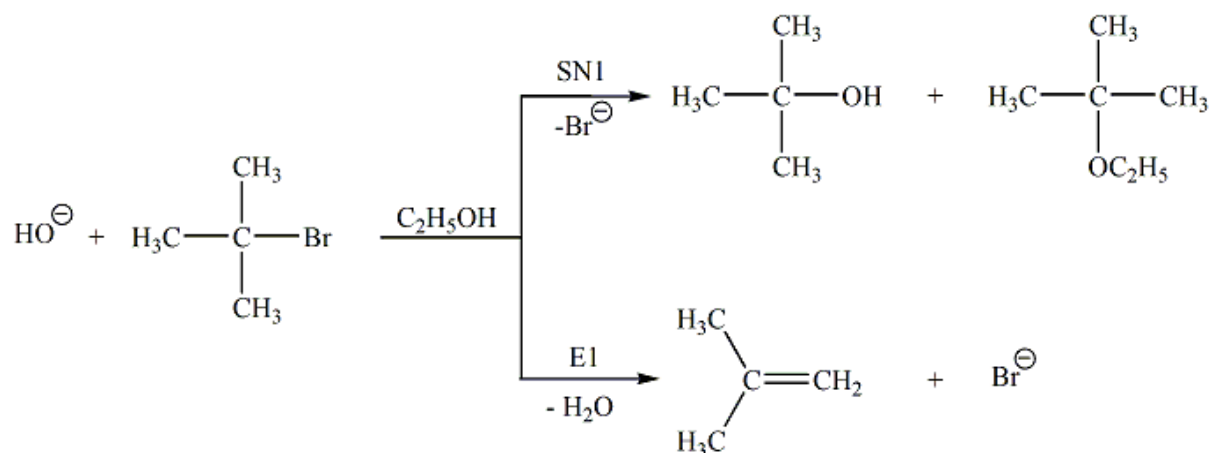


Tableau 4 : Rendement des produits de la compétition SN1 et E1.

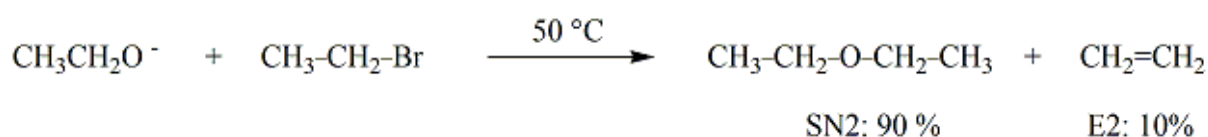
	SN1	E1
25 °C	83 %	17 %
80 °C	1 %	99 %

Le produit d'élimination est formé préférentiellement par élévation de la température. Ainsi, c'est essentiellement le facteur de la température qui favorise E1 au détriment de SN1.

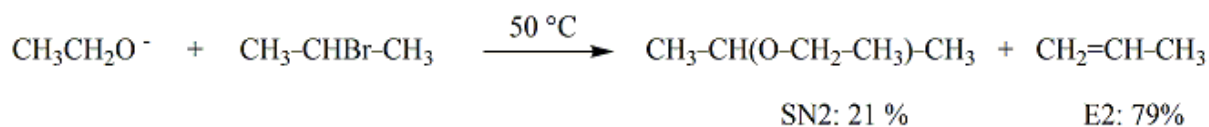
8.4.2- Compétition SN2-E2 :

Ces deux mécanismes réactionnels sont toujours compétitifs.

Dans le cas où le R-X est primaire et en présence du nucléophile EtO^- : c'est la SN2 qui est favorisée.



Avec un R-X secondaire et toujours dans les mêmes conditions, c'est la réaction E2 qui est favorisée.



Pour favoriser E2 au détriment de SN2, il faut augmenter la température. Les autres facteurs affectant les rapports des produits obtenus par SN2 ou E2 sont la basicité et la polarisabilité du nucléophile (base) :

- une base forte, faiblement polarisable, telle que l'ion amidure NH_2^- ou un ion alcoolate (particulièrement peu polarisable), entraîne une augmentation des produits d'élimination.
- une base faible, comme l'ion chlorure Cl^- ou l'ion éthanoate CH_3COO^- , ou une base faible et facilement polarisable, comme I^- , Br^- ou RS^- , augmentent le pourcentage de substitution.

8.5- Les réactions d'addition :

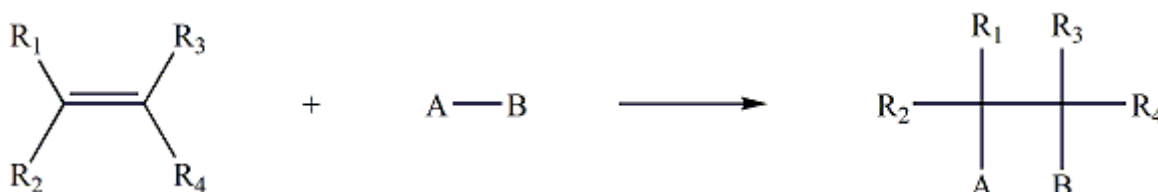
Dans ces réactions, un réactif nucléophile, électrophile ou radical, s'additionne à un système insaturé, cela conduit à la rupture d'une (ou plusieurs) liaison π pour former une (ou deux) liaisons σ sur chaque atome de la liaison multiple initiale. On distingue trois grands types d'addition : électrophile, nucléophile et radicalaire.

8.5.1- Les réactions d'addition électrophile :

Dans ce cas le réactif est électrophile (pauvre en électrons). Il s'agit en générale d'addition à des systèmes insaturés riches en électrons tels les alcènes ou les alcynes.

8.5.1.1- Les réactions d'addition électrophile sur les alcènes (C=C) :

Les réactions d'addition électrophile sont des réactions fortement exothermiques et quasi-totales. Le bilan total et général de ce type de réaction peut être donné comme :



8.5.1.2- Mécanisme :

En général, le mécanisme de cette réaction passe par deux étapes.

-Une étape lente qui correspond à l'attaque nucléophile de la double liaison C=C sur le site électrophile du réactif (A-B) c.-à-d. l'atome chargé positivement pour former un intermédiaire réactionnel instable : carbocation plan (étape cinétiquement déterminante).

-Une étape rapide qui correspond à l'attaque du nucléophile B⁻ sur le carbocation.

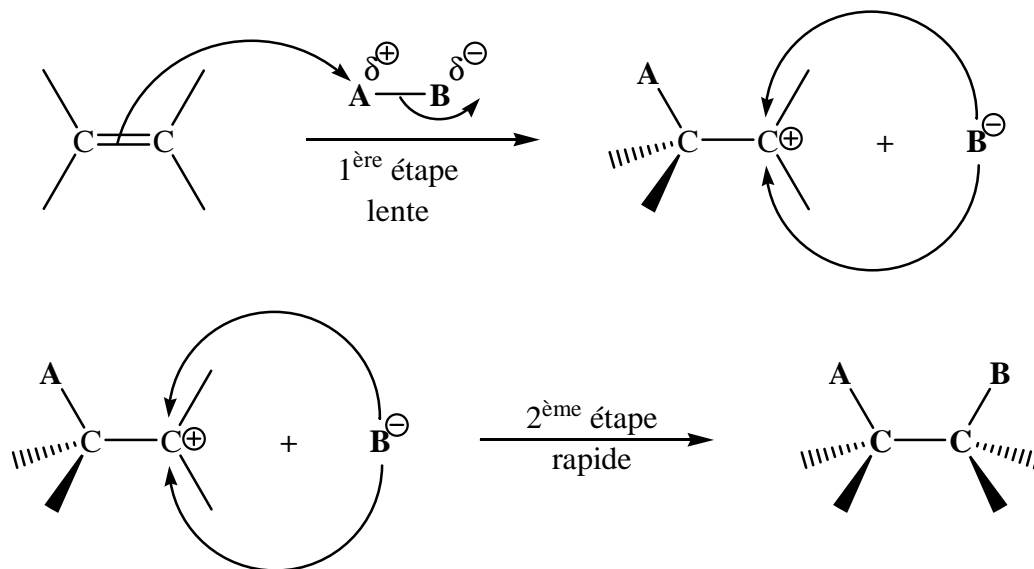


Figure 24 : Mécanisme de la réaction d'addition électrophile sur les alcènes.

Profil énergétique de la réaction d'addition électrophile sur les alcènes est illustré dans la figure 25 suivante :

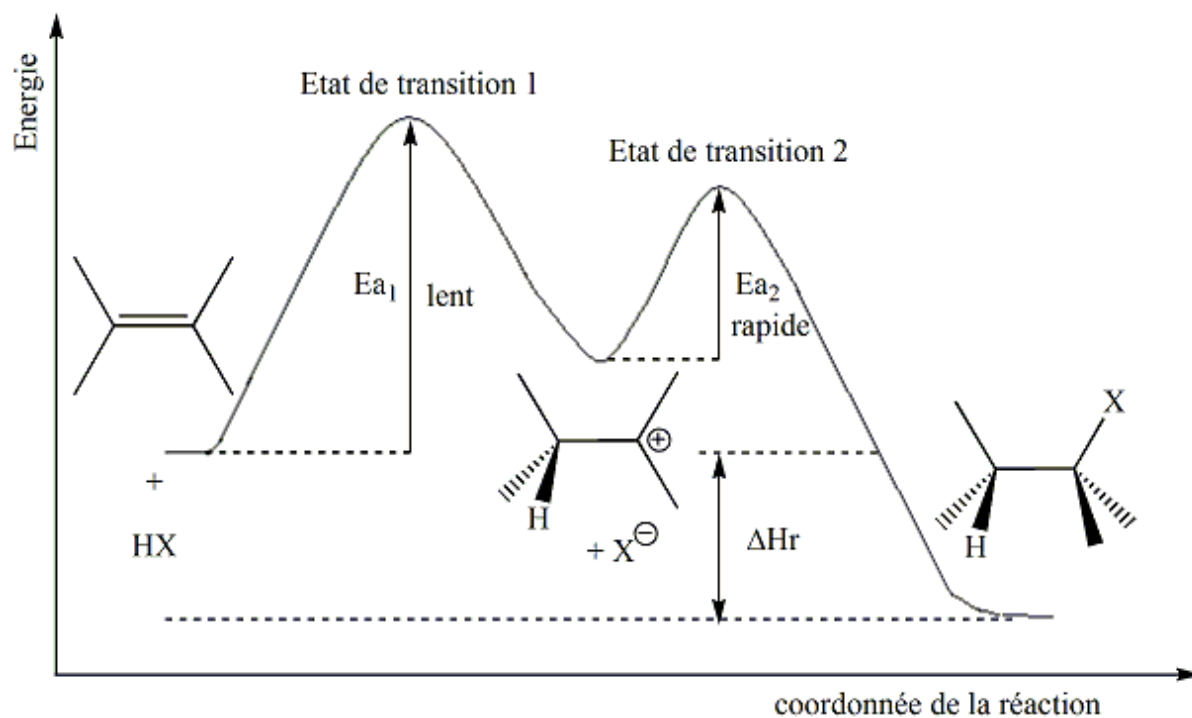
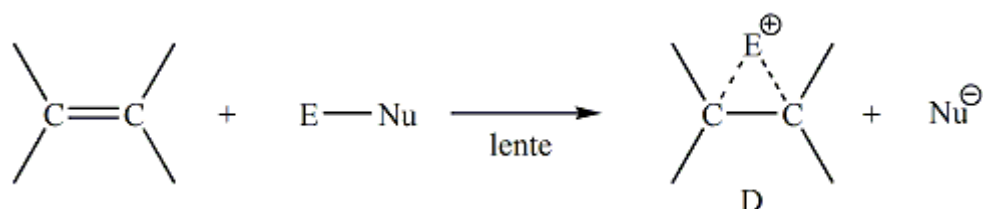


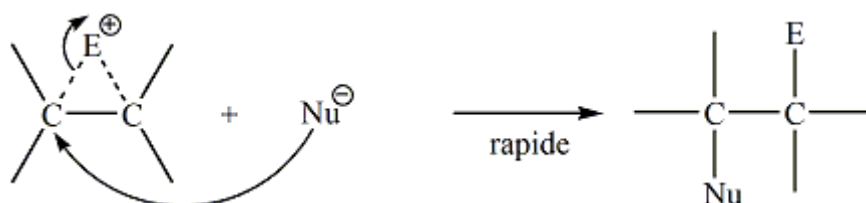
Figure 25 : Profil énergétique de la réaction d'addition électrophile sur les alcènes.

8.5.1.3-Réactions de dihalogénéation sur les alcènes :

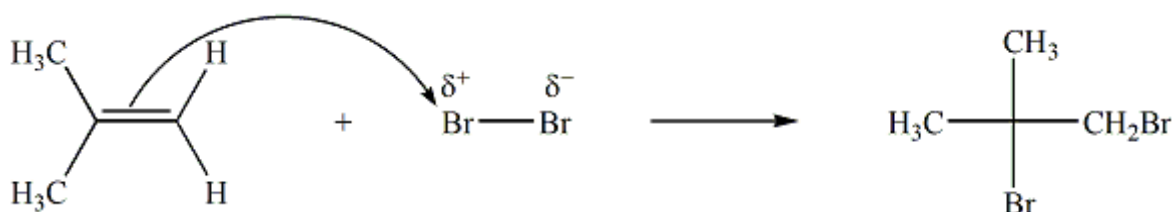
Dans la première étape, la double liaison C=C l'atome chargé positivement pour former une un cycle à trois atomes, c'est l'ion ponté (D). Cette étape est lente et donc c'est elle qui détermine la vitesse globale de la réaction d'addition (étape cinétiquement déterminante).

**Remarque :**

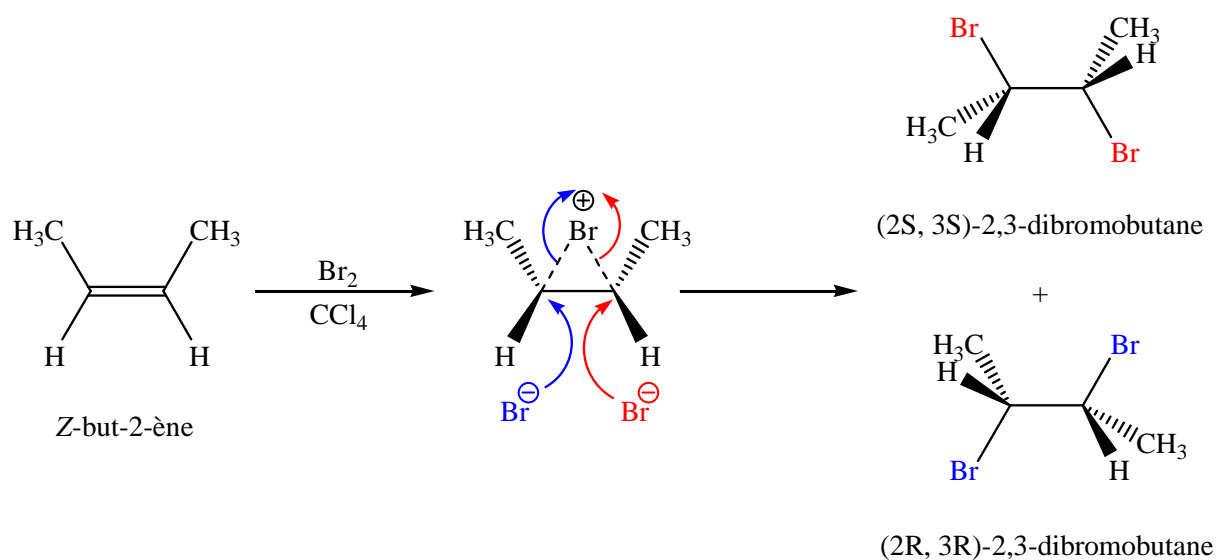
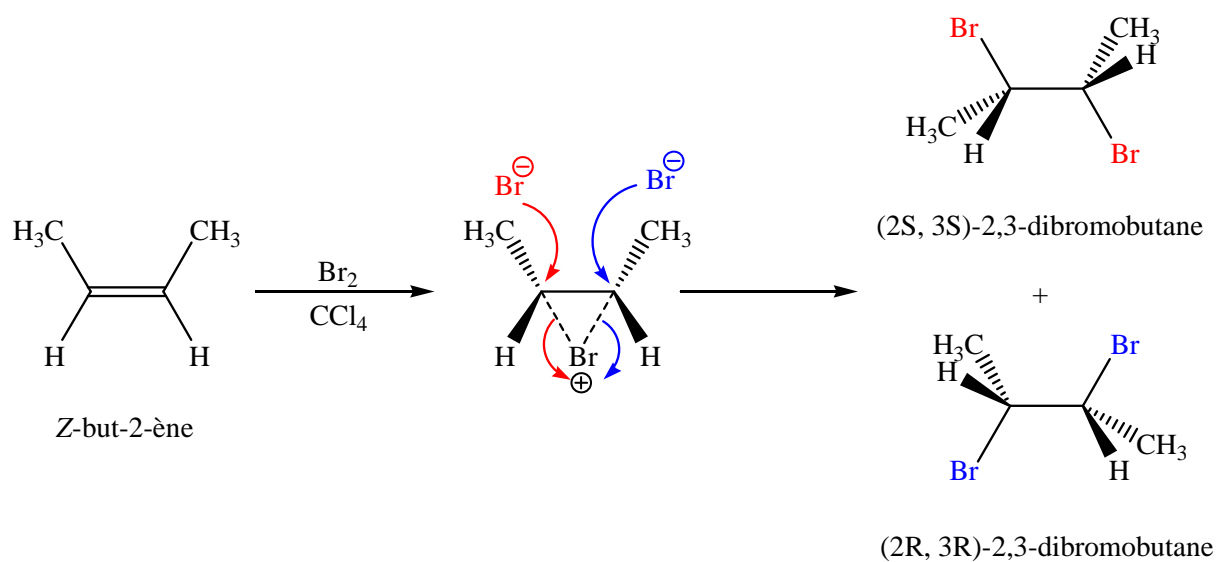
Dans le cas où le E-Nu est du type X-X tel que X représente un halogène, le nom systématique de l'ion ponté ainsi formé avec l'halogène est ion bromonium dans le cas du brome, et ion chloronium dans le cas du chlore.



Dans la deuxième étape, l'ion libéré chargé déjà négativement réagit comme nucléophile sur un des atomes de carbone du cycle ainsi formé (ion ponté). L'approche du nucléophile se fait par le côté le moins encombré, qui est le côté opposé à l'halogène pontant ; l'addition est donc *anti*.

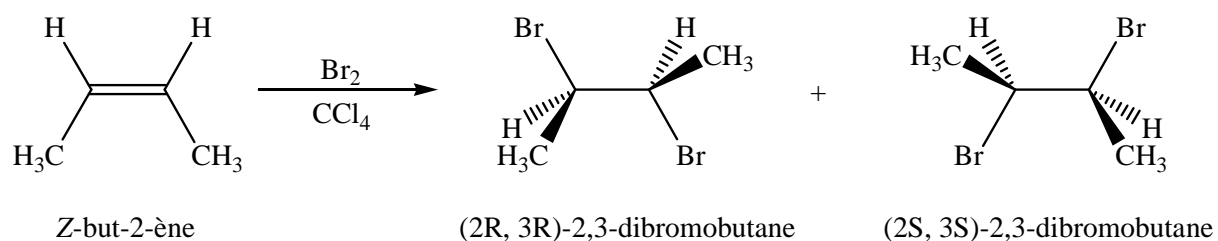
Exemple 1 :**Exemple 02 :** Bromation du but-2-ène.

Il y a deux possibilités de formation de bromonium de part et d'autre de la double liaison. Ainsi, les deux cas donnent les mêmes produits (mélange racémique).

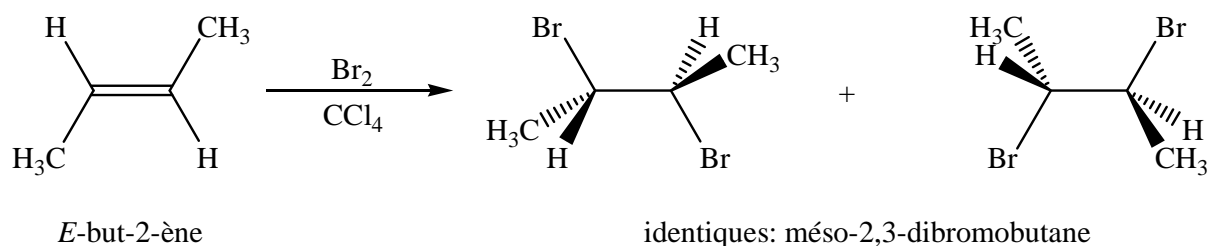


Exemple 03 : Stéréochimie de la bromation du *E/Z*-but-2-ène.

Dans le cas du *Z*-but-2-ène, on obtient un mélange racémique. Donc, la réaction n'est ni stéréosélective ni stéréospécifique.

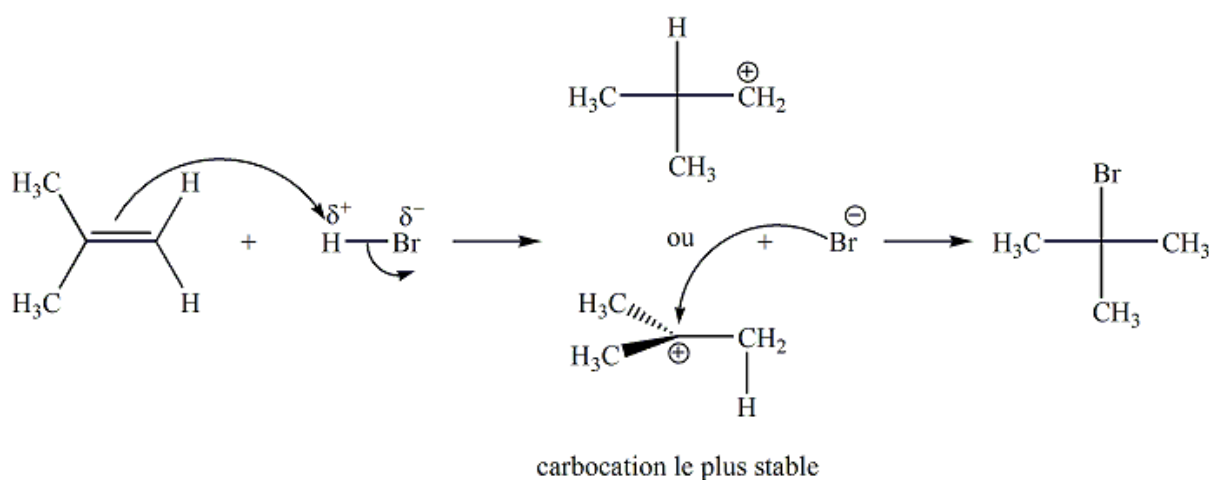


Par contre dans le cas du *E*-but-2-ène, un seul produit méso est obtenu. Donc, la réaction est stéréospécifique.



8.5.1.4- Réactions d'hydrohalogénéation sur les alcènes :

Exemple 01 :

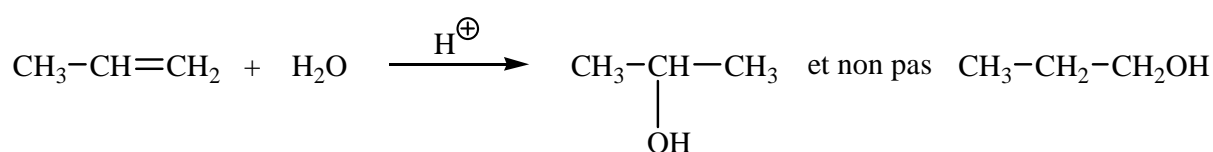


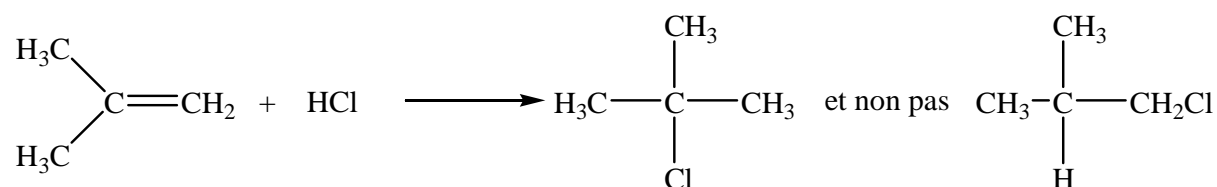
La réaction de l'addition électrophile de H-X se fait d'une manière régiosélective et passe par le carbocation C⁺ le plus stable (règle de Markovnikov).

- La règle de Markovnikov :

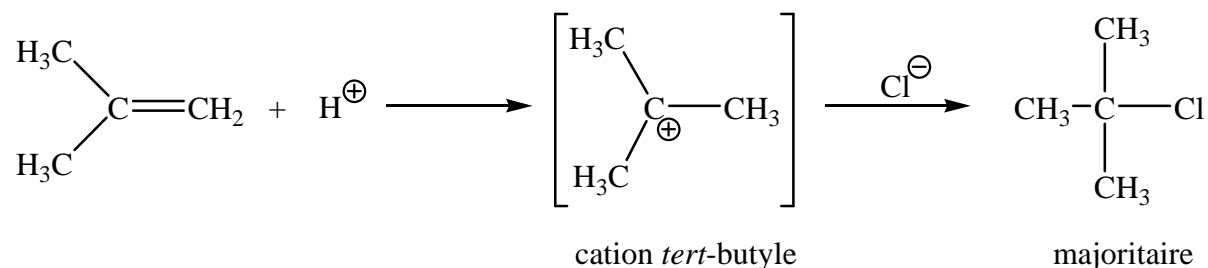
Dans la réaction d'addition de H—X sur un alcène asymétrique, le groupement à caractère positif se fixe préférentiellement sur le carbone le plus hydrogéné de la liaison double. En d'autres termes, l'addition de HX se fait via le carbocation le plus stable, qui est souvent le plus substitué ou, s'il y a délocalisation électronique, le plus conjugué.

Pour bien comprendre cette règle, on va traiter l'exemple suivant.

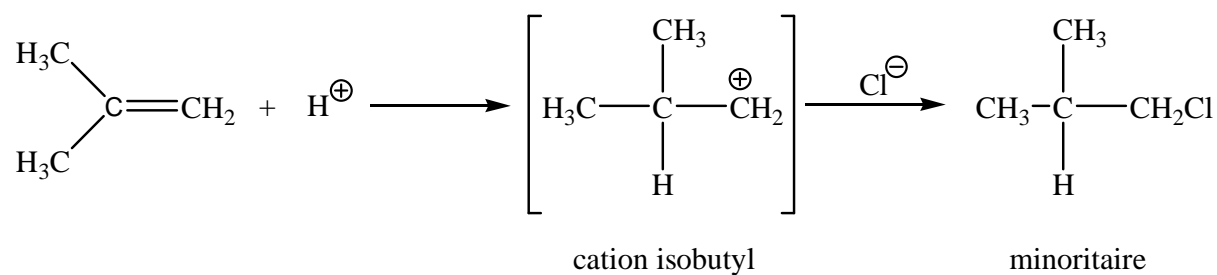




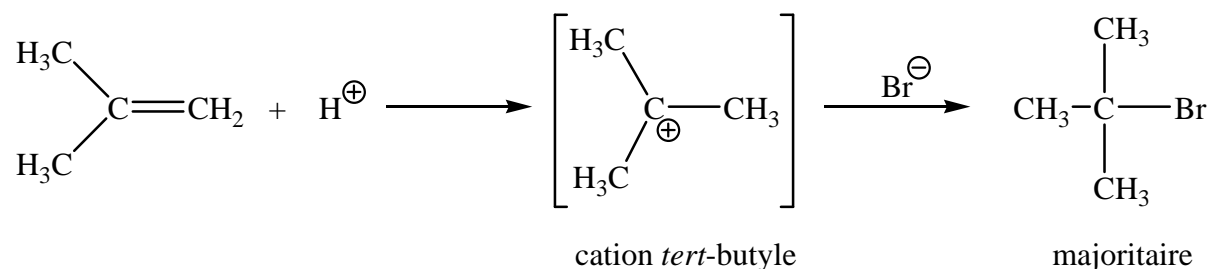
Pour la réaction avec HCl, les mécanismes réactionnels des deux produits possibles sont :



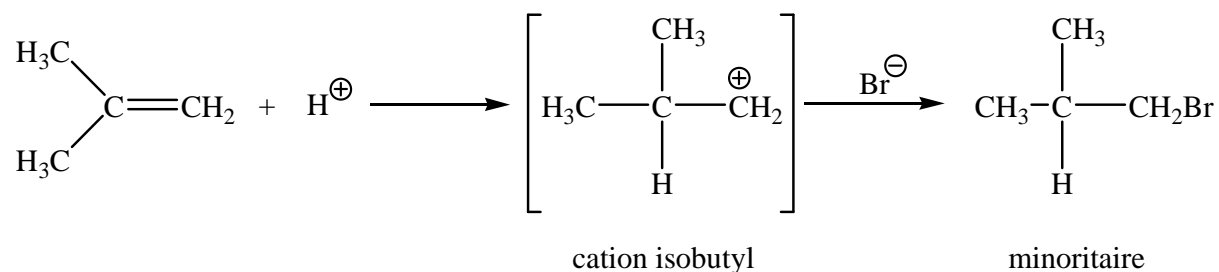
et



De même pour la réaction avec HBr, on aura :



et



Il est à noter que le rendement du produit d'addition majoritaire est 99% contre seulement 1% pour celui minoritaire (la réaction de cet alcène avec HBr).

La réaction est clairement contrôlée cinétiquement, le *tert*-butyle étant formé considérablement plus rapidement que le chlorure d'isobutyle. L'étape lente ou déterminante de la vitesse de cette réaction est la formation du cation intermédiaire plutôt que la réaction du cation avec l'ion chlorure. Donc, pour expliquer la formation de chlorure de *tert*-butyle, on doit répondre à la question pourquoi le cation *tert*-butyle se forme plus rapidement que le cation isobutyle.

On sait bien que les groupes alkyles sont donneurs d'électrons (chapitre III). De ce fait, plus il y a de groupes alkyles sur le carbocation, plus il sera stable. Les groupes donneurs d'électrons peuvent compenser partiellement le déficit en électrons du carbocation et ainsi le stabiliser davantage. Par conséquent, on peut prédire que le carbocation *tert*-butyle avec trois groupes alkyle se formera plus facilement que le carbocation isobutyle primaire avec un seul groupe alkyle.

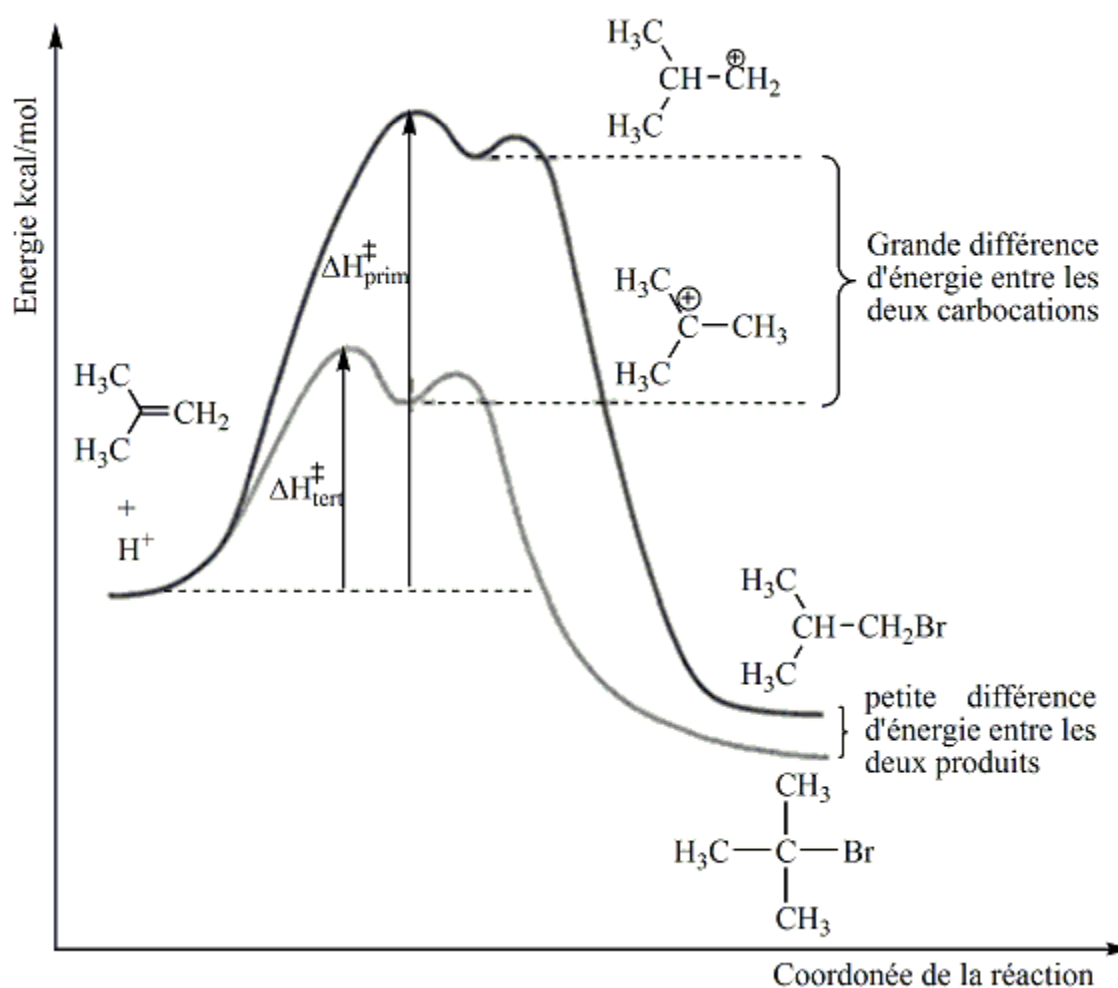
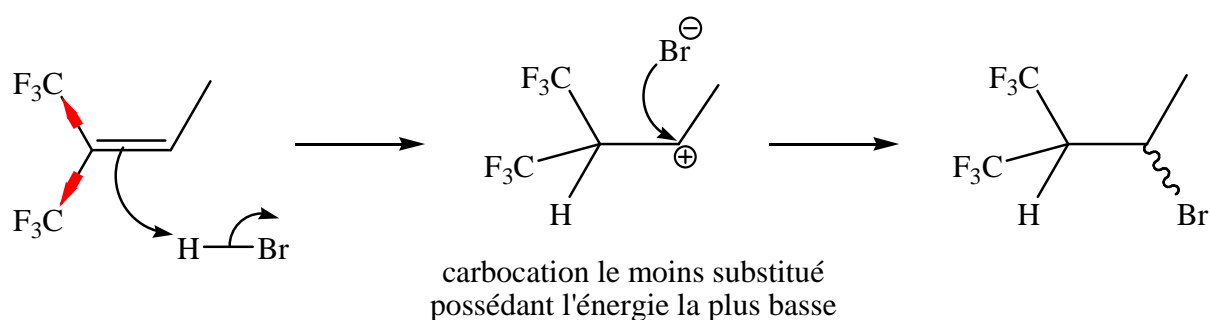


Figure 26 : Profil énergétique de la réaction d'addition électrophile du HBr sur le 2-méthylpropène.

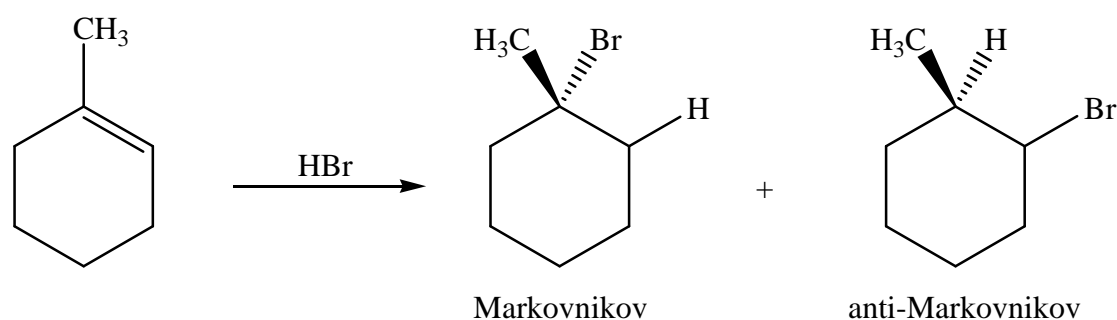
Ainsi, le problème de prédire lequel des deux produits possibles sera favorisé dans l'addition sur les alcènes asymétriques sous contrôle cinétique revient à prédire lequel des deux carbocations possibles est le plus stable.

Dans le cas où l'un des carbones de la double liaison porte des groupes à effet électronique attracteur, le carbocation le moins substitué se forme plus rapidement dans l'étape de protonation déterminant la vitesse lors de l'addition de HX, car dans cet intermédiaire, le carbocation est plus loin de ces groupes électroattracteurs qui attirent les électrons et le déstabilisent. En conséquence, le produit prédominant est le haloalcane secondaire plutôt que le tertiaire. Ceci est appelé un produit d'addition « anti-Markovnikov ».

Exemple 02 :

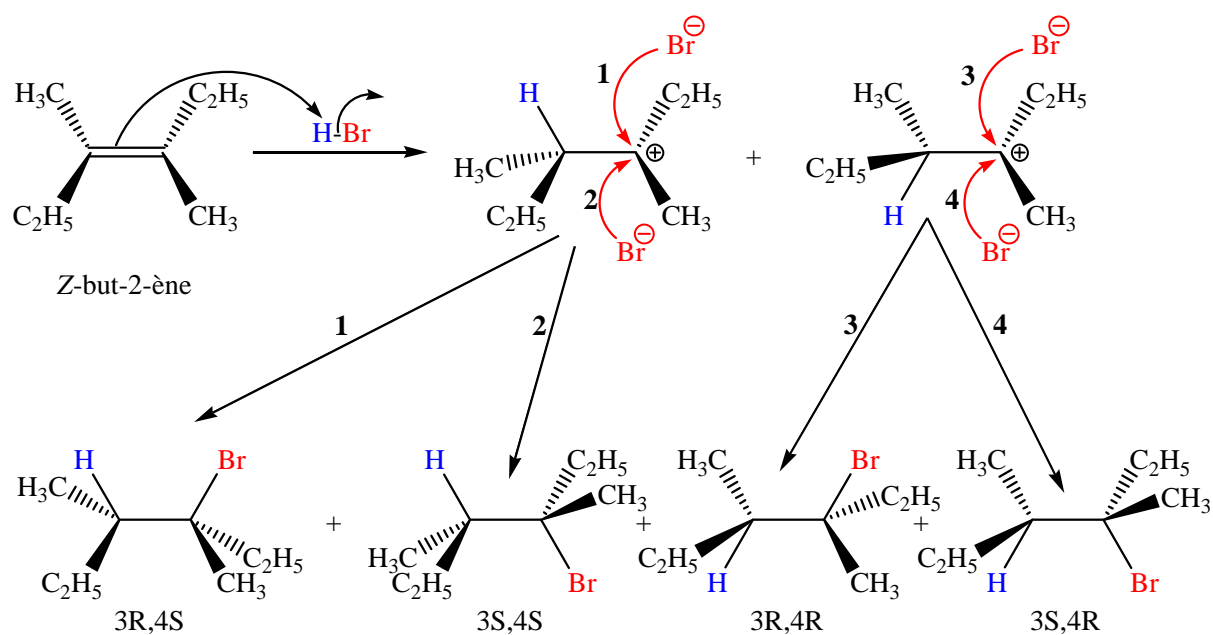


Exemple 03 : Addition Markovnikov et anti-Markovnikov de la molécule HBr sur le 1-méthylcyclohexène



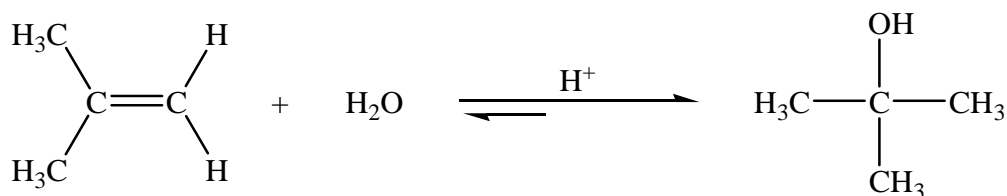
Remarque :

Dans le cas d'un alcène symétrique on obtient tout un mélange de quatre produits.



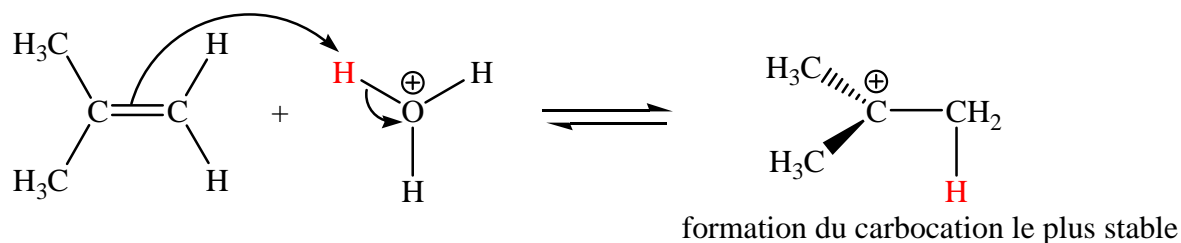
8.5.1.5- Réactions d'hydratation sur les alcènes :

La réaction se fait en présence du catalyseur H^+ (milieu acide).

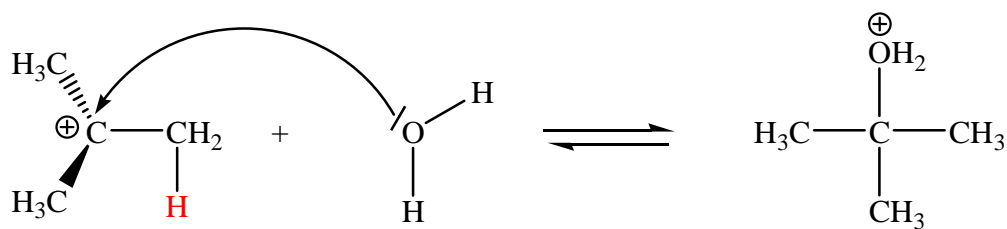


Elle passe par trois étapes.

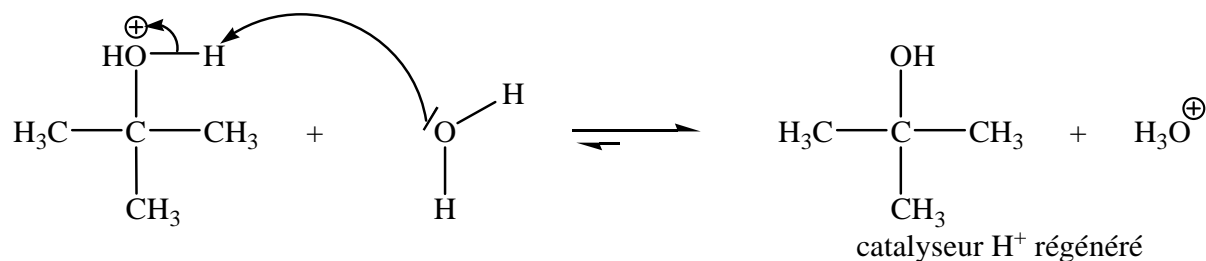
1^{ère} étape : addition de l'électrophile H^+ sur la double liaison.



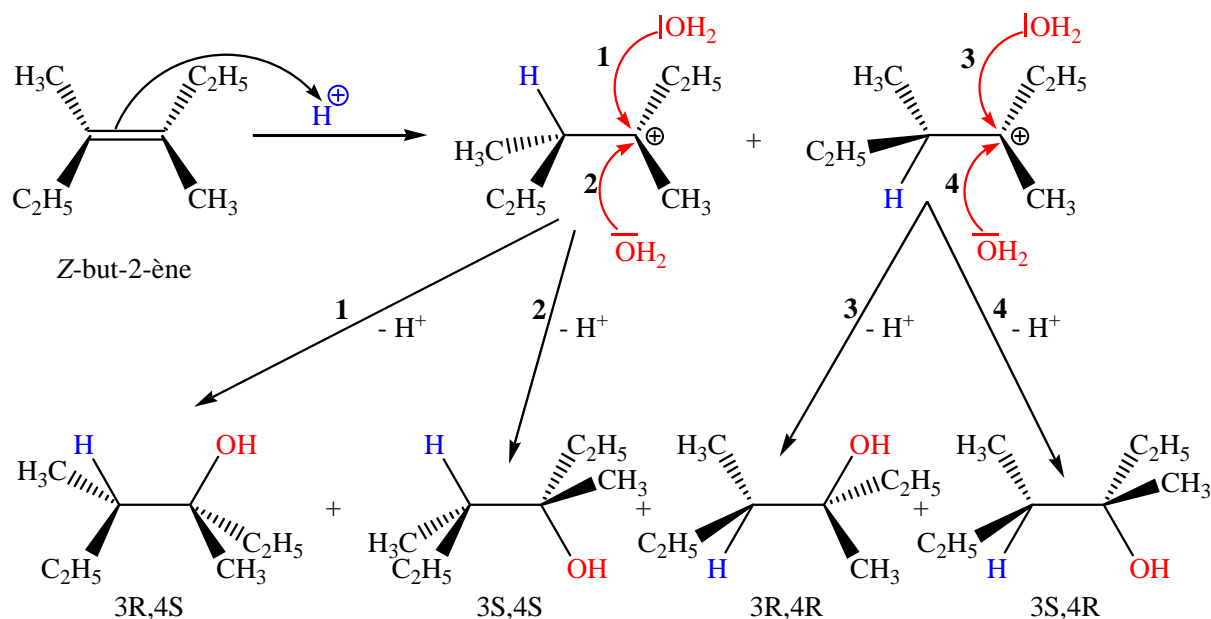
2^{ème} étape : attaque du nucléophile sur le carbocation.



3^{ème} étape : neutralisation de l'espèce chargée et régénération du catalyseur H^+ .



Exemple 02 : Formation d'un alcool à partir d'un alcène (*E*)-3,4-diméthylhex-3-ène



La réaction est régiosélective (les produits sont formés à partir du carbocation le plus stable c.-à-d. l'hydrogène se fixe sur le carbone le moins substitué (plus hydrogéné)).

Mais, elle n'est pas stéréosélective car le carbocation pourra être attaqué de part et d'autre du carbocation.

8.5.2- Les réactions d'addition nucléophile :

Au cours de ce type de réaction, le réactif nucléophile s'additionne exclusivement sur des systèmes insaturés polaires appauvris en électrons tels les carbonyles, les nitriles, les imines, etc.

Mais avant d'entamer les différentes réactions que les carbonyles peuvent subir, on va parler brièvement de leurs propriétés.

a- Propriétés chimiques d'aldéhydes et de cétones :

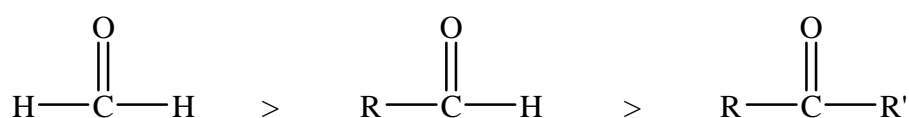
Les aldéhydes et les cétones contiennent tous deux un groupe carbonyle, ils subissent donc les mêmes réactions telles que les réactions d'addition nucléophile, l'oxydation, la réduction, l'halogénéation, etc.

Les aldéhydes sont plus sensibles aux attaques nucléophiles que les cétones comme décrit ci-dessous.

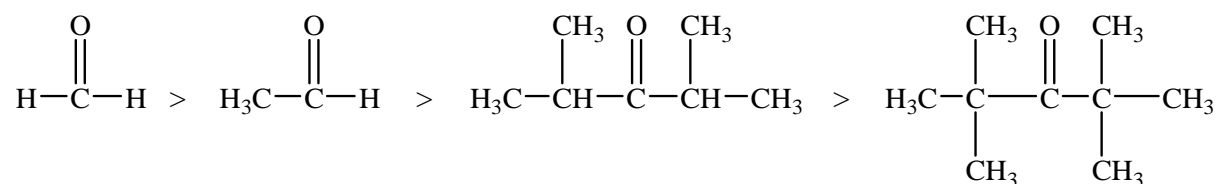
b- Réactivité des aldéhydes et cétones aliphatiques :

Les aldéhydes aliphatiques sont plus réactifs que les cétones pour les raisons suivantes :

1. **Effet inductif :** les groupements alkyles sont de nature donneurs d'électrons (c'est-à-dire qu'ils présentent un effet +I). Par conséquent, la présence de groupements alkyle sur le carbonyle augmente la densité électronique sur le carbone du carbonyle et diminue ainsi sa réactivité vis-à-vis les réactions d'addition nucléophile. L'ordre de réactivité est donc :

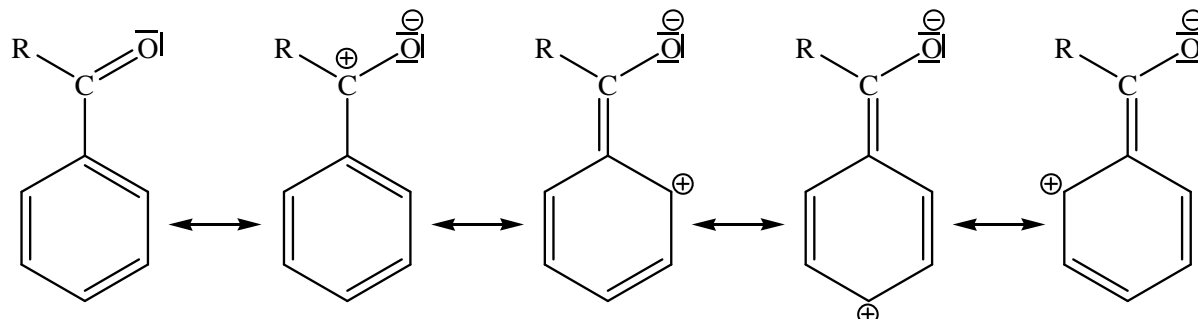


2. **Encombrement stérique :** Plus le nombre et la taille des groupements alkyles sont importants, plus il est difficile pour un nucléophile d'attaquer en raison de l'encombrement stérique. L'ordre de réactivité est donc :



c- Réactivité des aldéhydes et cétones aromatiques :

Les aldéhydes et les cétones aromatiques présentent un effet mésomère donneur qui augmente la densité électronique sur le carbone du carbonyle.

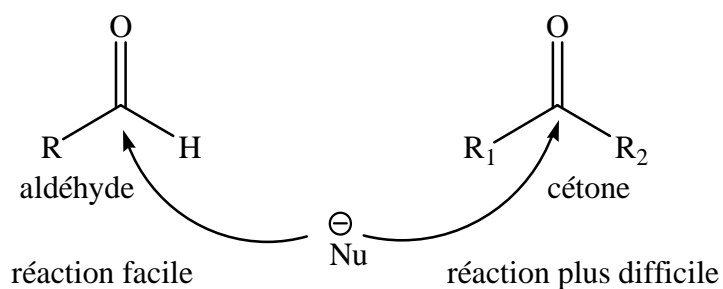


Pour cette raison, le carbone du carbonyle devient moins électrophile et est donc moins sensible aux attaques nucléophiles.

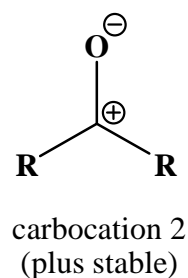
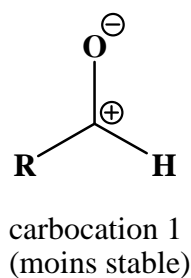
Les aldéhydes aromatiques, cependant, sont plus réactifs que les cétones aromatiques. La réactivité des aldéhydes et cétones aromatiques suit l'ordre :

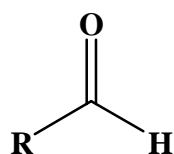


Il faut bien retenir que les aldéhydes, donc, sont plus réactifs que les cétones.

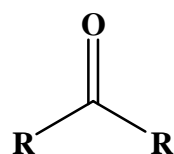


et voila la raison pourquoi :





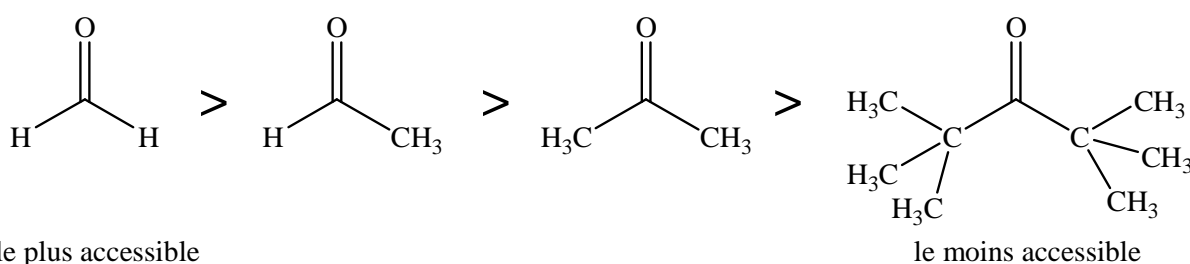
Aldéhyde (plus réactif)



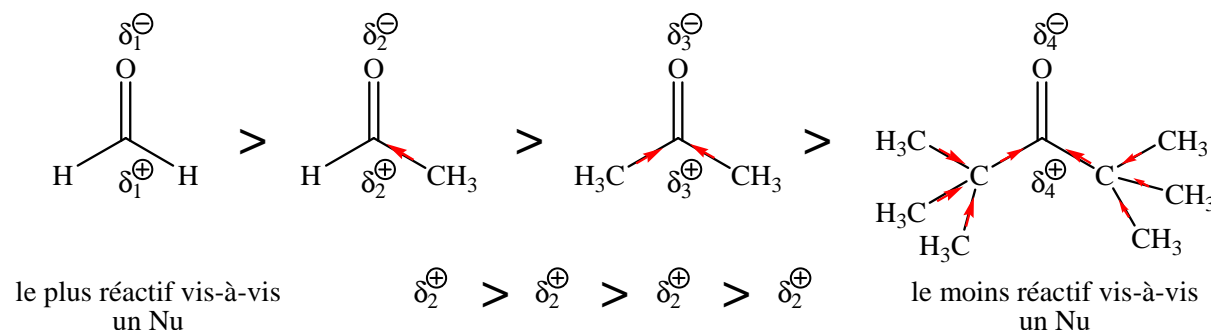
cétone (moins réactif)

d- Réactivité des aldéhydes et cétones vis-à-vis les nucléophiles :

En fait, la réactivité d'un carbonyle envers l'addition nucléophile diminue avec l'augmentation de l'encombrement des substituants sur le carbonyle, comme on le voit dans la série suivante.



De plus, la réactivité diminue aussi avec l'effet inductif des groupes alkyles qui a pour effet la stabilisation du carbone du carbonyle.

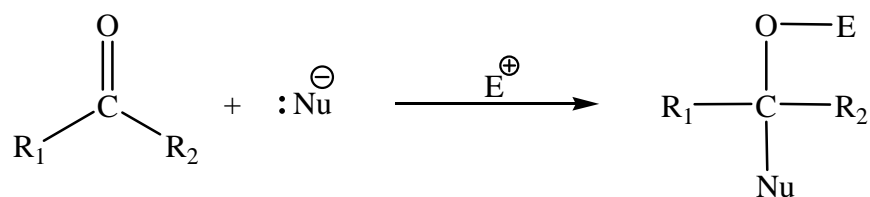
**8.5.2.1- Les réactions d'addition nucléophile sur les carbonyles (C=O) :**

Les réactions d'addition nucléophile sont courantes pour les aldéhydes et les cétones, comme nous l'avons déjà évoqué dans le paragraphe précédent sur les propriétés des aldéhydes et des cétones.

Les réactions d'addition nucléophiles représentent une classe importante de réactions qui permettent de convertir le groupe C=O en toute une gamme d'autres groupes fonctionnels aussi importants.

D'une façon générale, dans l'addition nucléophile un nucléophile, Nu⁻, qui est une espèce riche en électrons réagit avec une espèce pauvre en électrons (ici le C=O).

La réaction générale est :



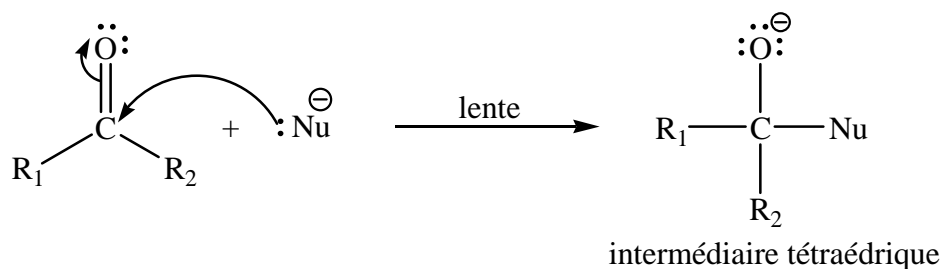
où Nu⁻ est un nucléophile et E⁺ est un électrophile.

Mécanisme général :

Le mécanisme général de cette réaction s'effectue en deux étapes.

1^{ère} étape :

Cette étape correspond à l'attaque du nucléophile sur l'aldéhyde ou cétone conduisant à la formation d'une liaison avec l'atome de carbone électrophile du groupe carbonyle -C=O. Cela introduit un changement d'hybridation du carbone du carbonyle qui passe de l'hybridation sp² à sp³. Ces réactions diffèrent des réactions de substitution nucléophile du fait que ni les aldéhydes ni les cétones n'ont de groupe partant. Au lieu de cela, les électrons de la liaison π sont poussés jusqu'à l'atome d'oxygène électro-négatif, formant ainsi un intermédiaire alcoolate tétraédrique. Un alcoxyde ou aussi appelé alcoolate est la base conjuguée d'un alcool où l'atome d'oxygène est chargé négativement.

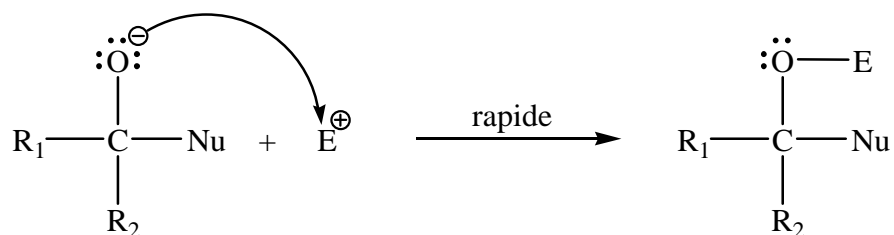


L'étape lente est celle correspondant à l'attaque du nucléophile sur le carbone du groupement carbonyle, d'où l'appellation « addition nucléophile ».

2^{ème} étape :

Dans la deuxième étape, l'alcoolate attaque la partie électrophile du réactif.

Dans le cas d'un acide, l'alcoolate est protonée par l'addition d'un proton H^+ sur l'oxygène chargé négativement conduisant à la formation d'un alcool.



Le profil énergétique suivant présenté dans la figure 27 montre bien le passage par deux étapes.

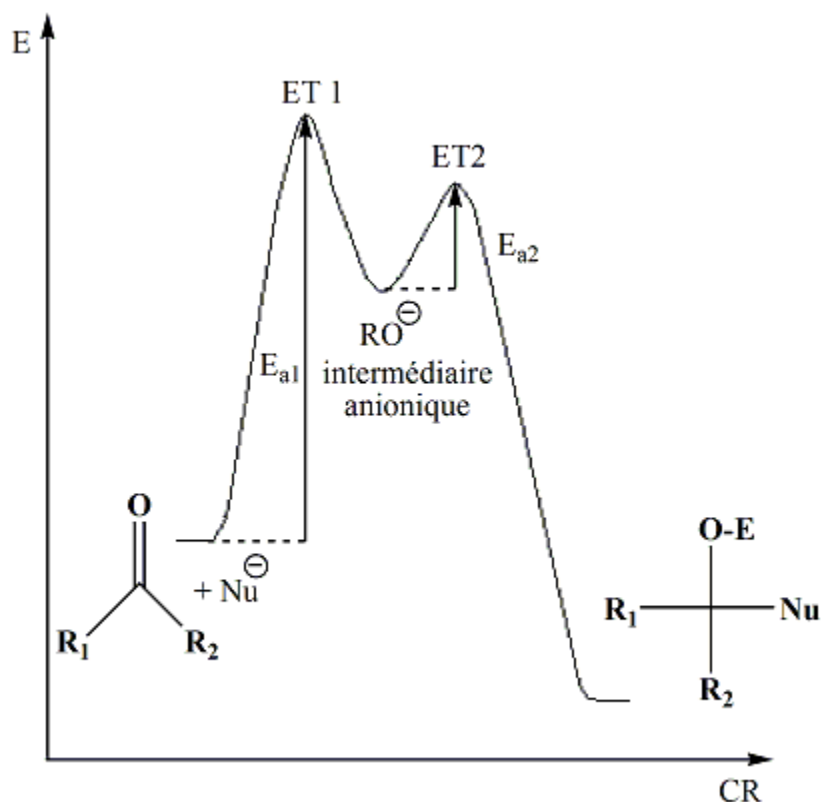
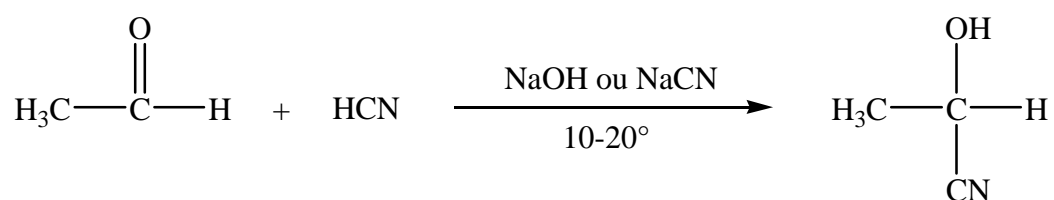


Figure 27 : Profil énergétique de la réaction d'addition nucléophile.

Exemple 1 : La réaction d'addition nucléophile du HCN sur un aldéhyde.

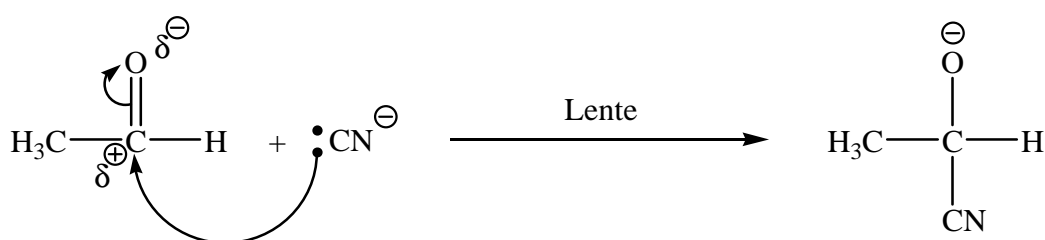


La réaction s'effectue en présence de quelques traces de NaOH ou NaCN à 10-20 °C.

Le mécanisme de cette réaction est :

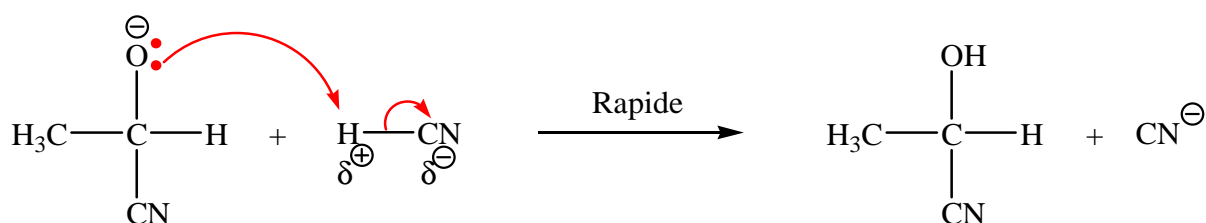
Première étape lente :

Le nucléophile CN^- attaque le carbone du carbonyle et le doublet électronique se rabat sur l'oxygène.



Deuxième étape rapide :

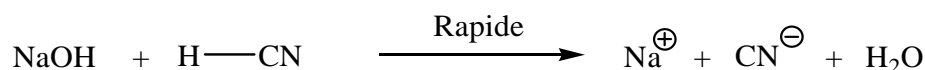
Elle correspond à la protonation de l'alcoolate (attaque du H^+) et régénération du catalyseur CN^- .



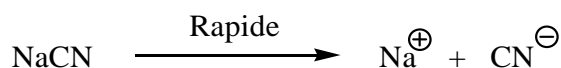
Remarque :

Dans l'exemple ci-dessus, la génération du nucléophile est :

Si des traces de NaOH sont utilisées, il y aura une réaction acide-base entre NaOH et HCN pour générer le nucléophile CN^- .



Si la trace NaCN est utilisée, ce sera une simple dissociation pour générer CN^- .



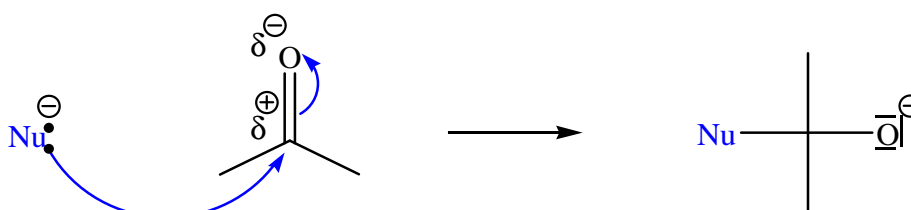
En fonction de la réactivité du nucléophile, on peut citer deux cas possibles d'addition.

a-Addition des nucléophiles forts en milieu basique :

Les nucléophiles forts (anioniques) s'additionnent directement sur les carbonyles C=O pour former l'alcoolate intermédiaire. L'alcoolate est ensuite protonée lors d'un traitement avec un acide dilué pour donner l'alcool correspondant. Cette réaction passe par deux étapes.

Étape 1:

Le nucléophile s'additionne sur le carbone électrophile dans le groupe carbonyle polaire et les électrons du C=O se déplacent vers l'atome d'oxygène électro-négatif tout en créant un intermédiaire tétraédrique (alcoolate).

**Étape 2:**

Cette étape correspond à une simple réaction acide/base. La protonation de l'oxygène de l'alcoolate donne l'alcool correspondant à partir de l'intermédiaire tétraédrique.

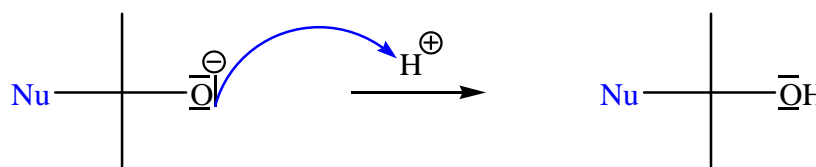


Figure 3 : Addition nucléophile sous des conditions basiques avec les nucléophiles forts.

Exemples de quelques nucléophiles forts : les réactifs de Grignard **RMgX**, les organolithiens **RLi**, **RC≡CM** (**RC≡CMgX**, **RC≡CNa**) et les hydrures tel que : **LiAlH₄**, **NaBH₄**.

b-Addition des nucléophiles faibles en milieu acide :

Dans le cas où le nucléophile est neutre (faible), le groupement carbonyle doit être activé avant que le nucléophile puisse l'attaquer. Un carbonyle est activé lorsque l'oxygène basique de Lewis du carbonyle est protoné par un catalyseur acide (un cation H^+) et par conséquent rend le système plus électrophile.

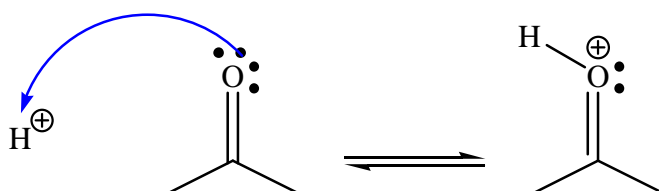
Le nucléophile neutre s'additionne alors sur le carbone électropositif, conduisant à la rupture de la liaison π entre le carbone et l'oxygène. Il en résulte que les électrons partagés se déplacent vers l'oxygène. L'oxygène est déjà protoné ; par conséquent, aucune alcoolate

intermédiaire n'est formé. L'addition du nucléophile et la rupture de la liaison π conduisent à la formation d'un alcool après la déprotonation du nucléophile.

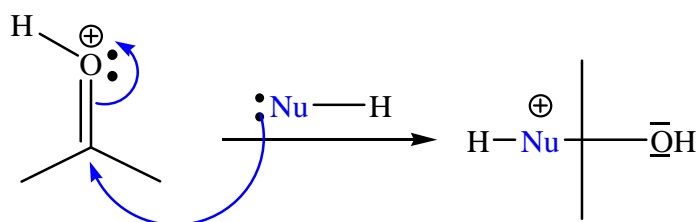
Mécanisme :

L'addition en milieu acide passe par les étapes suivantes :

1. Protonation de l'oxygène basique de Lewis



2. Attaque nucléophile



3. Régénération de catalyseur (acide H^+)

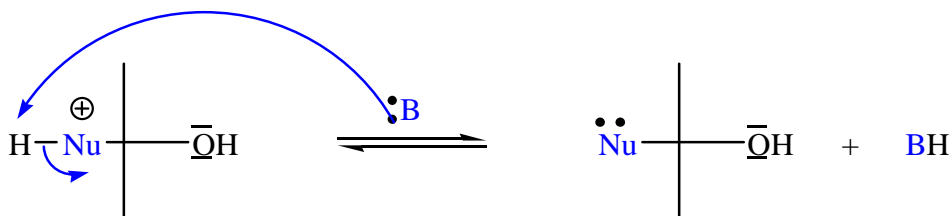


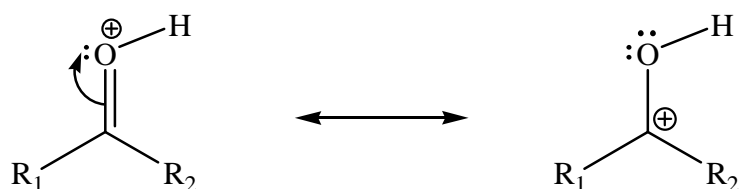
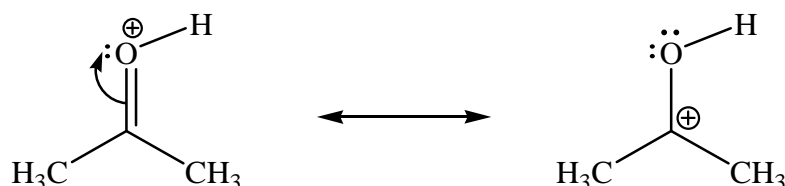
Figure 28 : Addition nucléophile sous des conditions acides avec les nucléophiles faibles.

Du fait que le groupe carbonyle $C=O$ et le carbocation C^+ sont plans, il y a une équiprobabilité d'attaque du nucléophile de part et d'autre du plan, donc, ces réactions ne sont pas stéréosélectives.

Les exemples de quelques nucléophiles faibles sont : l'eau H_2O , les alcools ROH , les amines $R-NH_2$.

Remarque :

La protonation d'un carbonyle donne une structure qui peut être écrite sous une autre forme de résonance qui révèle le caractère électrophile du carbocation.

**Exemple :****8.5.2.2--Stéréochimie d'addition des nucléophiles sur les carbonyles :****a-Régiosélectivité :**

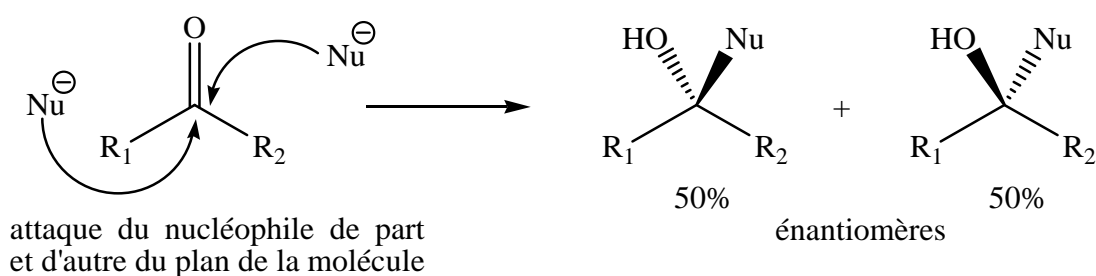
Ces réactions sont régiosélectives car le nucléophile attaque le carbone électrophile qui est ici le carbone du carbonyle.

b-Stéréosélectivité :

Les aldéhydes et les cétones présentent une structure trigonale plane du fait que l'hybridation du carbone du carbonyle est sp^2 . Cela dit que l'addition du nucléophile sur le carbone du carbonyle aura lieu dans les sens (en haut et en bas) par rapport au plan de la molécule. Lors de l'addition nucléophile, l'hybridation du carbone du carbonyle passe de sp^2 à sp^3 , ce qui signifie que la géométrie de la liaison passe du trigonale plane au tétraédrique. Dans le cas où la cétone porte deux groupes différents (asymétrique), l'addition d'un nucléophile distinct de ces groupes crée un nouveau centre chiral. Donc, s'il n'y a pas un autre centre chiral déjà présent dans le substrat, et si le nucléophile ne possède pas de centre chiral, le produit final sera nécessairement un mélange racémique de deux énantiomères (*R* et *S*).

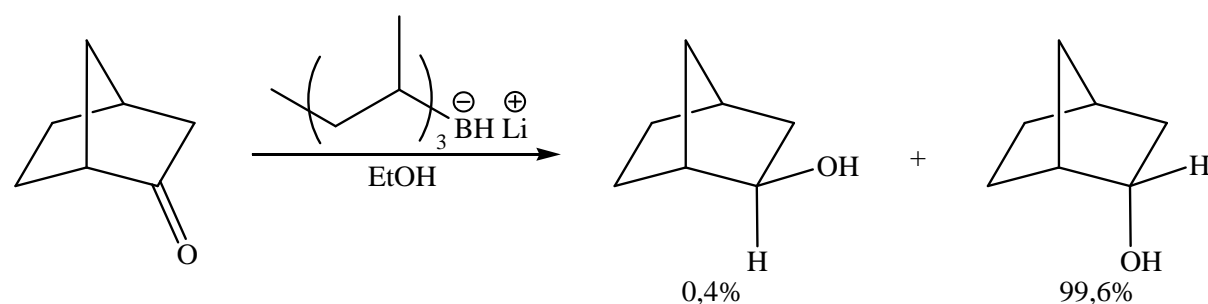
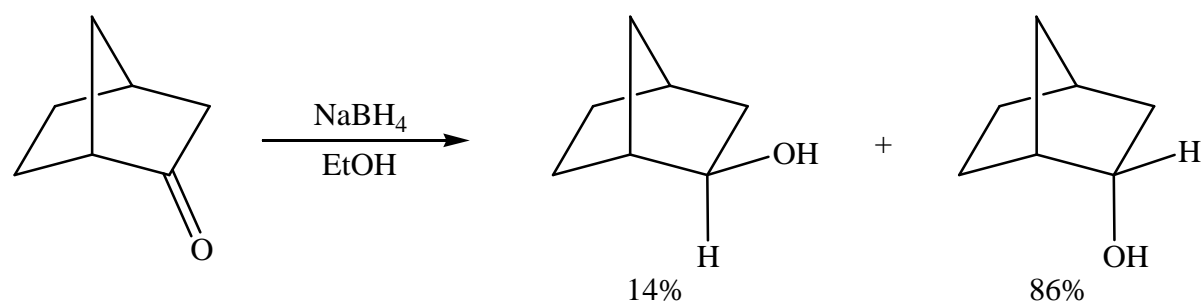
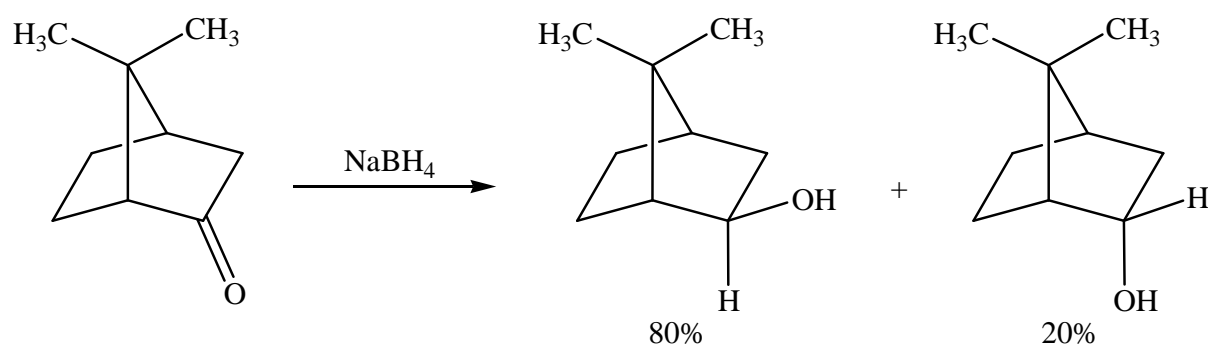
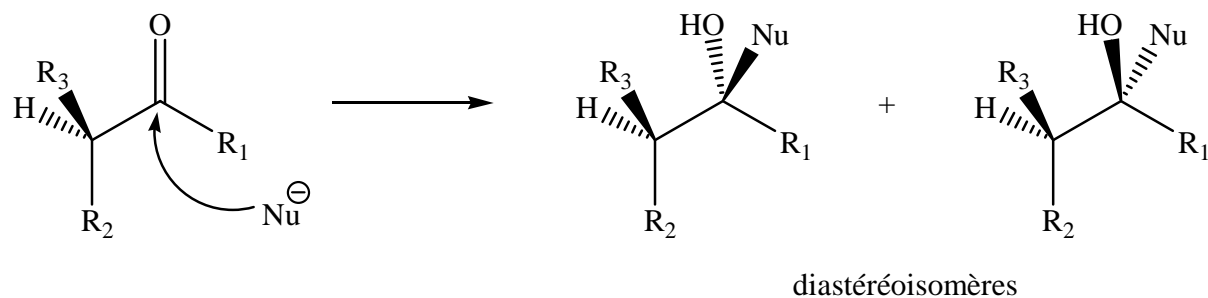
La configuration du nouveau centre chiral dépend de quel côté du plan carbonyle le nucléophile attaque.

Les aldéhydes, ayant nécessairement deux groupes différents, vont subir le même sort.

Exemple :

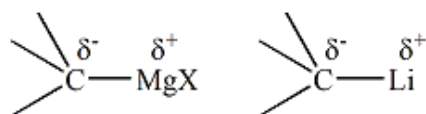
Mais si un centre chiral existe déjà sur la cétone ou l'aldéhyde, il pourra influencer, s'il est suffisamment rapproché du carbonyle, l'approche du nucléophile. Les deux produits alors formés sont des diastéréoisomères et leurs proportions ne seront pas forcément égales (*RS*, *RR* par exemple). On dit alors que la réaction est stéréosélective (diastéréosélective pour être plus précis). La plupart du temps, le centre chiral doit être en α du carbonyle pour induire de l'asymétrie à la réaction.

Exemple :

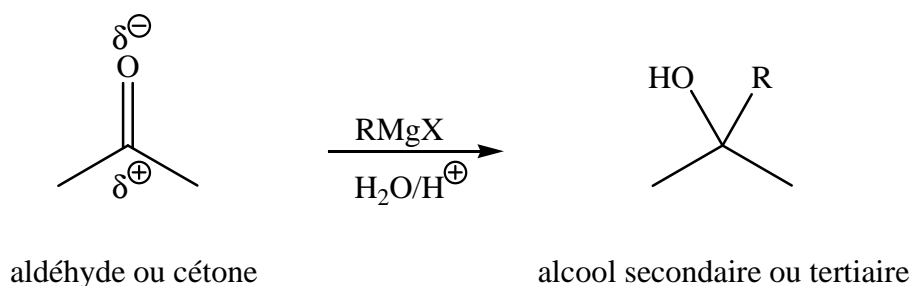


8.5.2.3- Addition nucléophile des réactifs de Grignard sur les aldéhydes et les cétones :

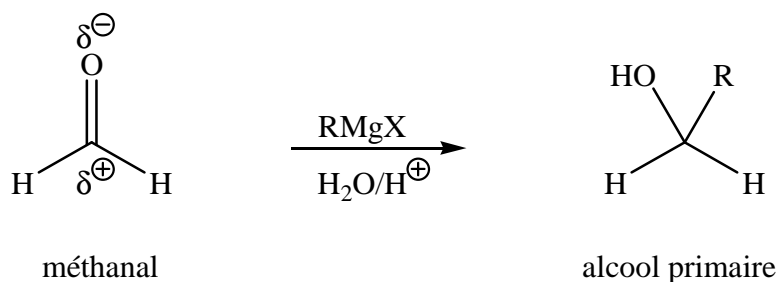
D'une façon générale, la réaction avec les réactifs de Grignard sert à allonger la chaîne carbonée. Les structures générales des réactifs de Grignard RMgX et RLi sont :



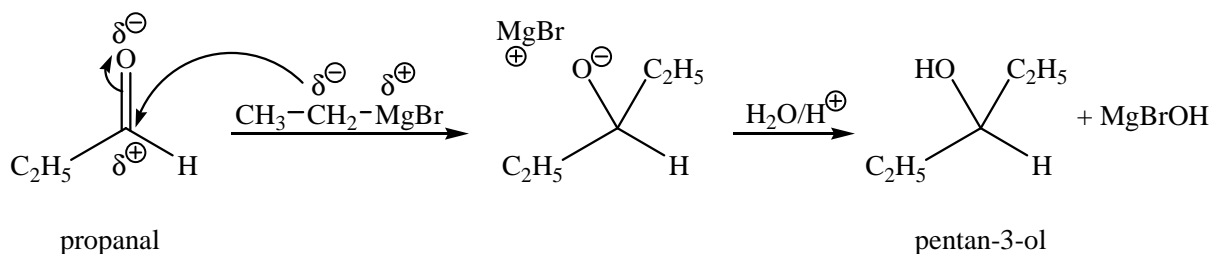
Les réactifs de Grignard réagissent avec les aldéhydes ou les cétones pour donner des alcools.



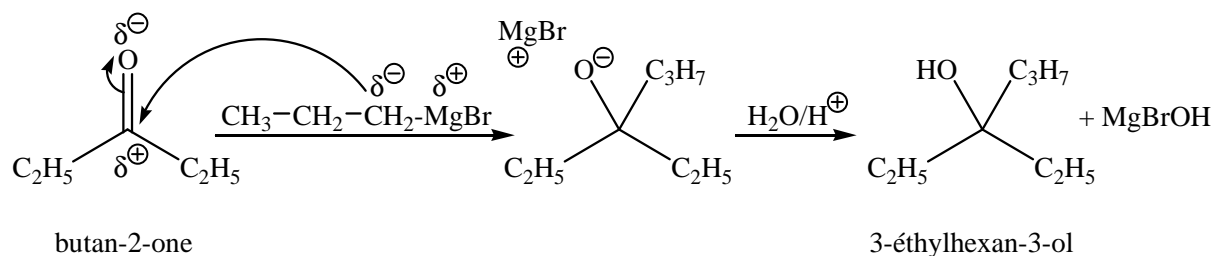
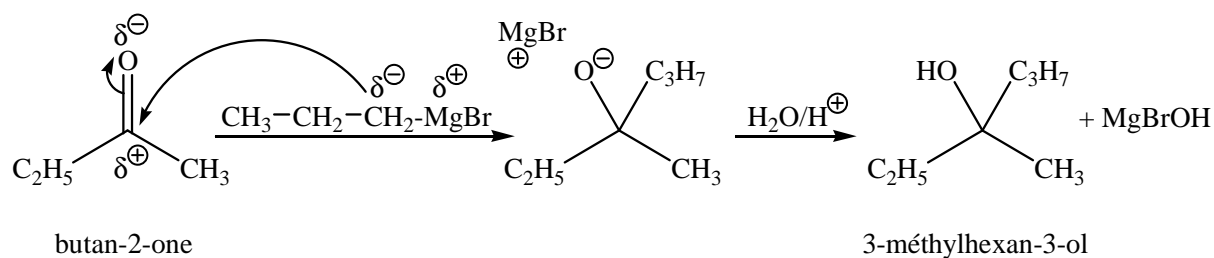
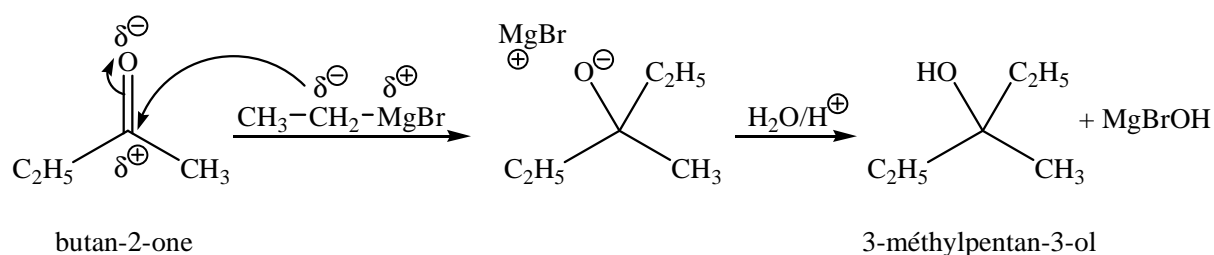
La nature de l'alcool obtenu dépend des substituants sur le carbonyle. Par exemple, l'addition au méthanal (formaldéhyde) donne des alcools primaires.



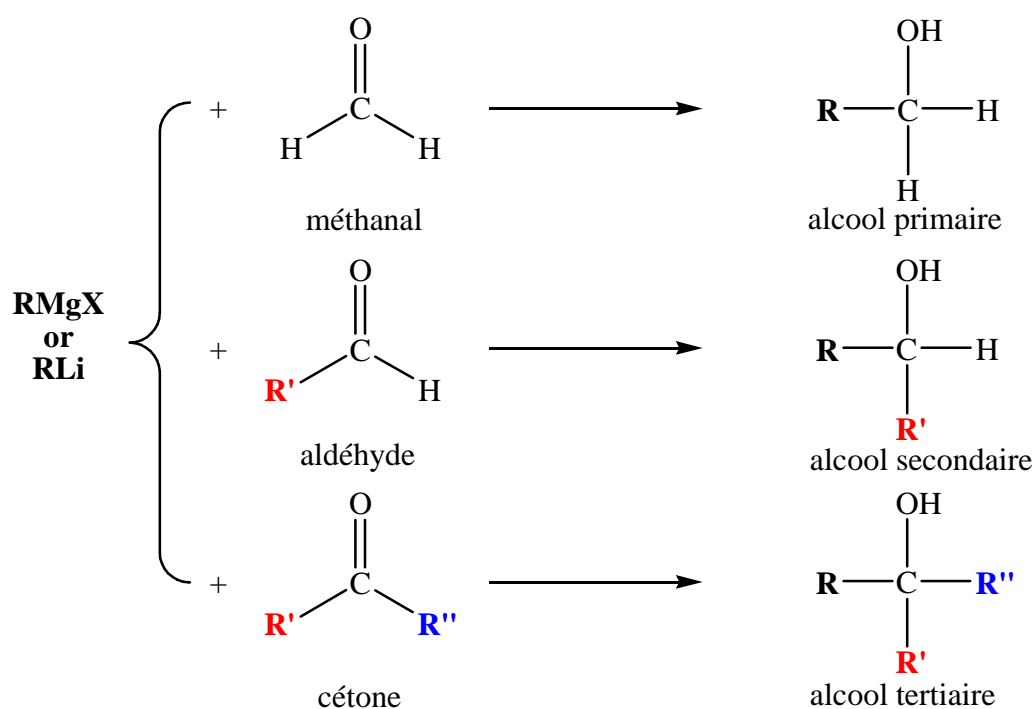
L'addition d'un organomagnésien sur un aldéhyde conduit à un alcool secondaire.

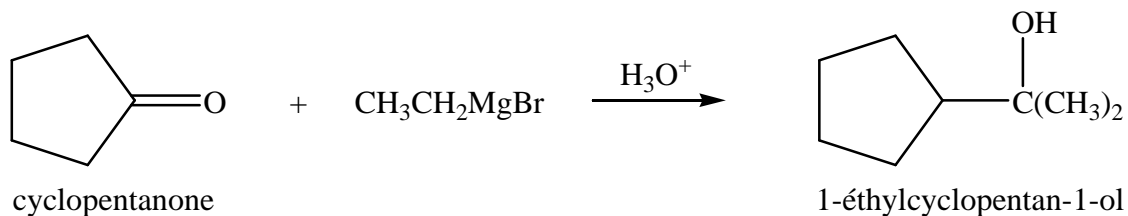
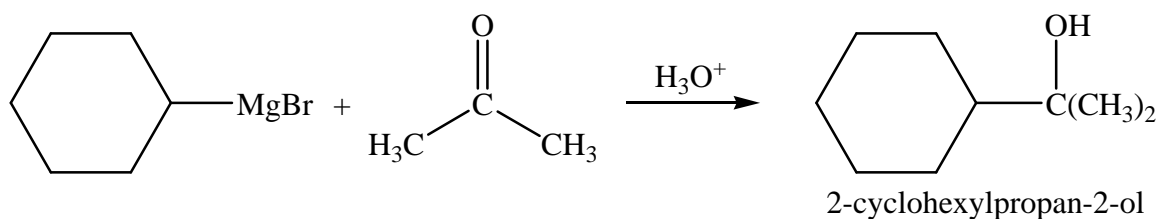
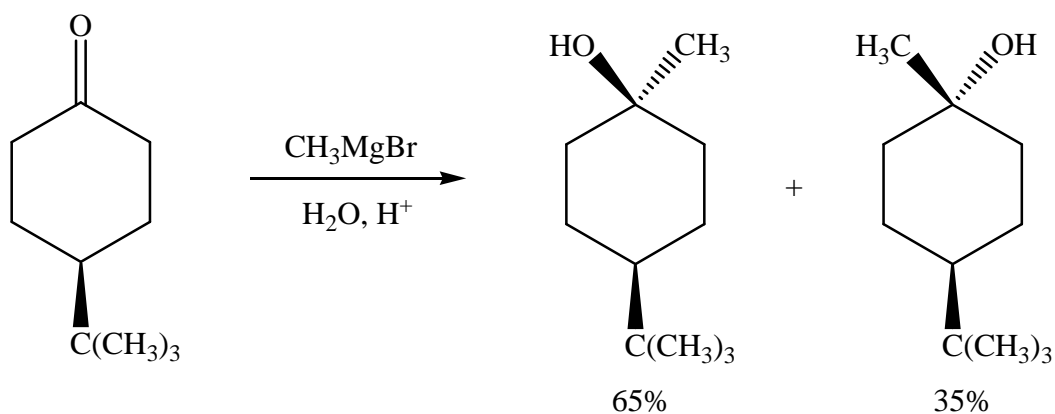
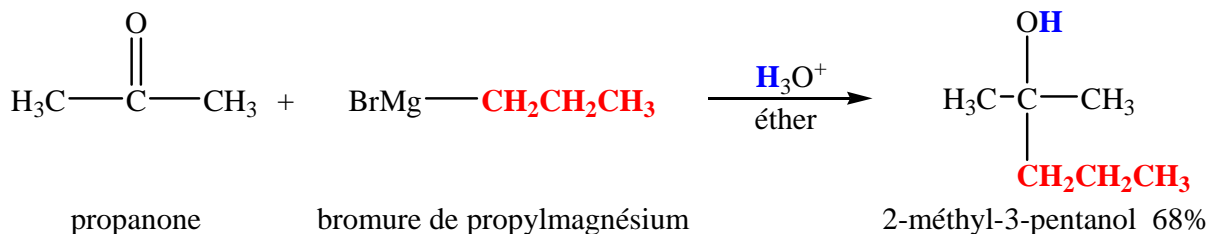
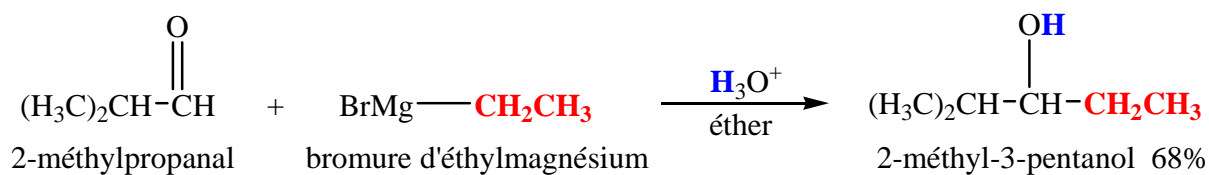
Exemple :

L'addition d'un organomagnésien sur une cétone conduit à un alcool tertiaire.

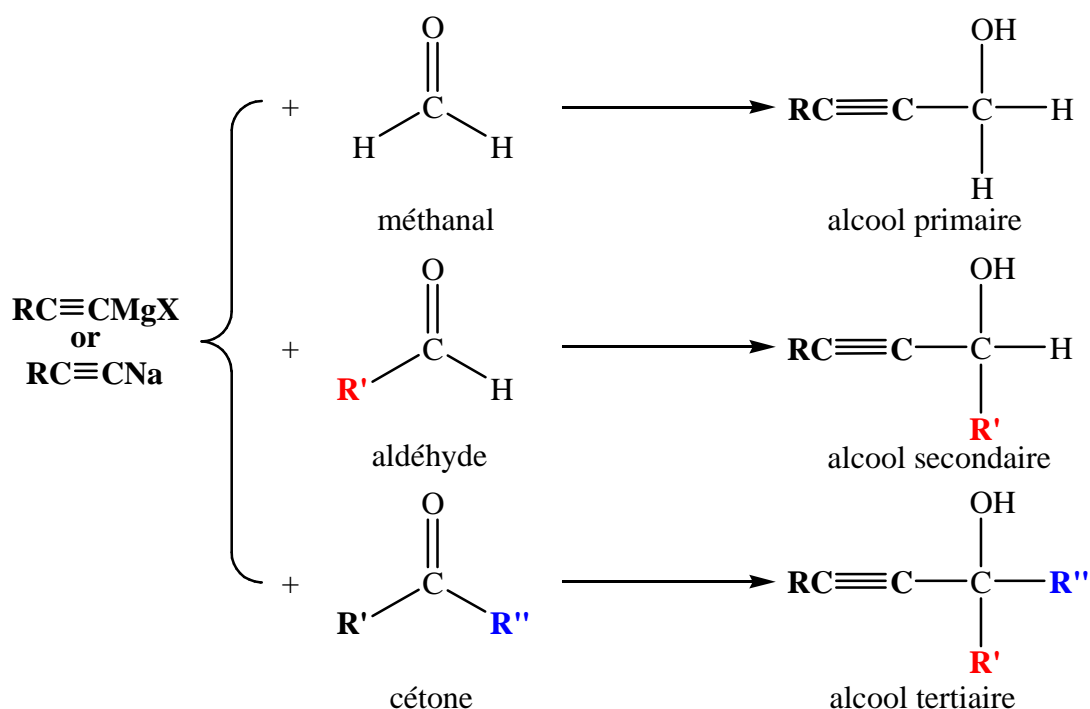
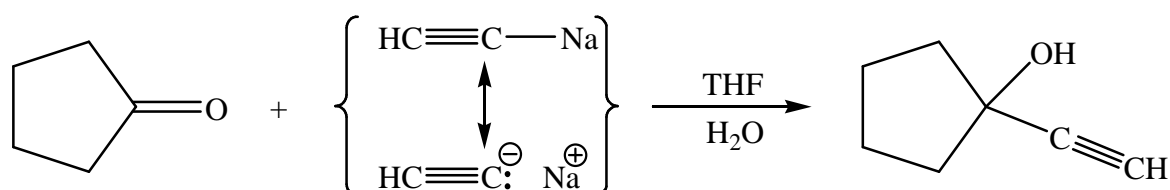
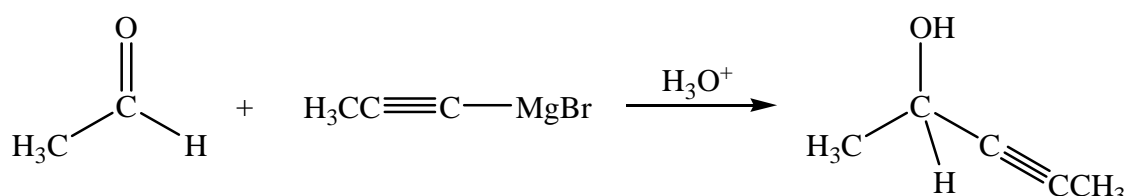
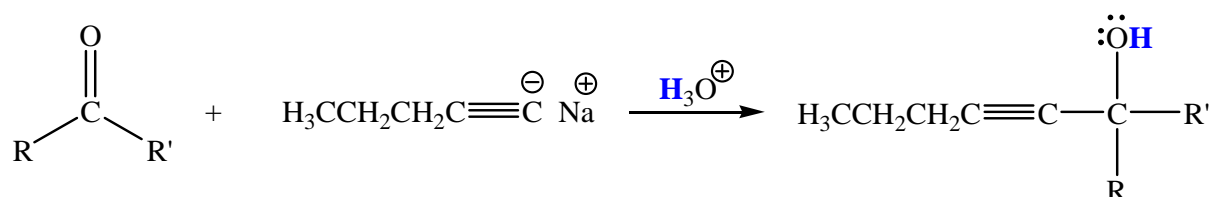


La réaction d'addition avec les **RMgX** et les **RLi** est donnée comme :



Exemples :

La réaction d'addition avec les $\text{RC}\equiv\text{CMgX}$ et $\text{RC}\equiv\text{CNa}$ est donnée comme :

**Exemples :**

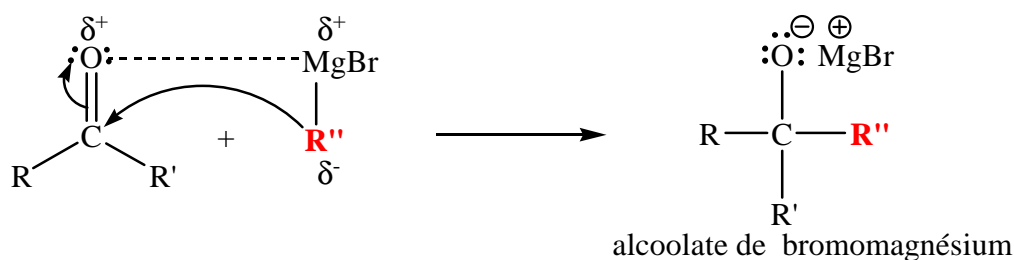
Dans cette réaction, le magnésium du réactif de Grignard qui est un acide de Lewis forme une liaison avec l'oxygène du carbonyle. Ceci rend le l'atome de carbone du carbonyle beaucoup plus électrophile, et donc plus réactif vis-à-vis un nucléophile. D'autre part, la partie organique du réactif de Grignard, une base forte, réagit comme un nucléophile avec le carbone du carbonyle.

Mécanisme :

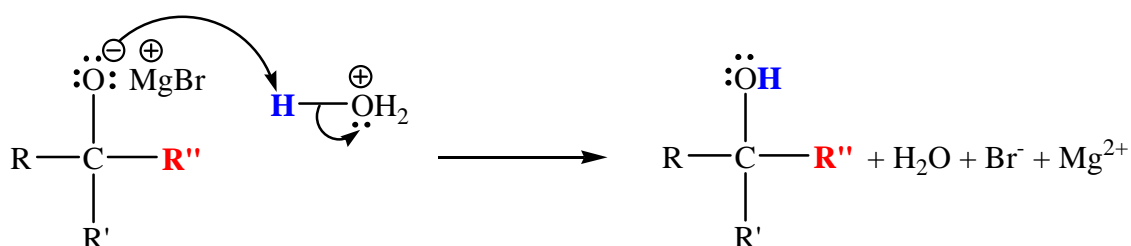
Le mécanisme passe par deux étapes.

1^{ère} étape :

Le produit d'addition, dans cette étape, est un sel qui est l'alcoolate de bromomagnésium.

**2^{ème} étape :**

Dans cette étape, l'addition d'un acide dilué conduit à l'alcool.

**8.5.2.4- Addition nucléophile de LiAlH₄ et NaBH₄ sur les aldéhydes et les cétones :**

L'addition nucléophile des hydrures (LiAlH₄ et NaBH₄) conduit à la réduction des aldéhydes et des cétones en alcool.

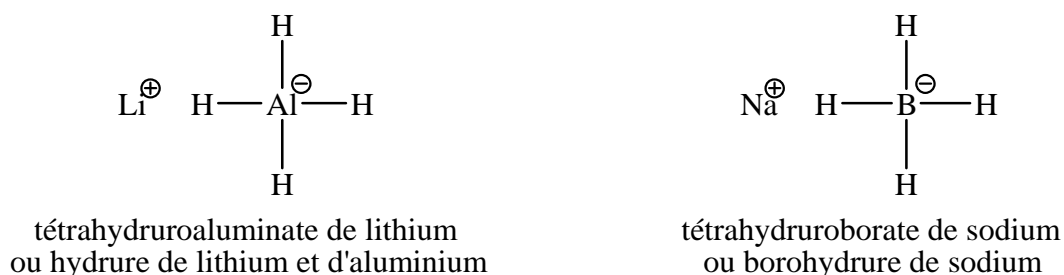


Figure 29 : Structure de LiAlH₄ et NaBH₄.

Ces réactions résultent de l'addition de l'hydrure H⁻, fourni par LiAlH₄ et NaBH₄, sur le groupe carbonyle C=O.

Comme l'illustrent les exemples ci-dessus, la réduction d'un aldéhyde donne un alcool primaire et la réduction d'une cétone donne un alcool secondaire.

L'hydrure de lithium et d'aluminium est l'un des agents réducteurs les plus utiles en chimie organique. Il sert généralement de source de :H^- , l'ion hydrure. Comme l'hydrogène est plus électronégatif que l'aluminium, les liaisons Al-H de l'ion AlH_4^- portent une fraction importante de la charge négative.

L'ion hydrure dans LiAlH_4 est très basique. Comme beaucoup d'autres bases fortes, l'ion hydrure dans LiAlH_4 est un bon nucléophile. La réaction de LiAlH_4 avec les aldéhydes et les cétones implique l'addition nucléophile de l'hydrure sur le carbone carbonyle. L'ion lithium, contre à lui, agit comme un catalyseur acide de Lewis et établit une liaison avec l'oxygène du carbonyle.

Par conséquent, les quatre hydrures de LiAlH_4 sont impliqués dans la réduction. En d'autres termes, il faut un quart de mole de LiAlH_4 pour réduire une mole d'aldéhyde ou de cétone.

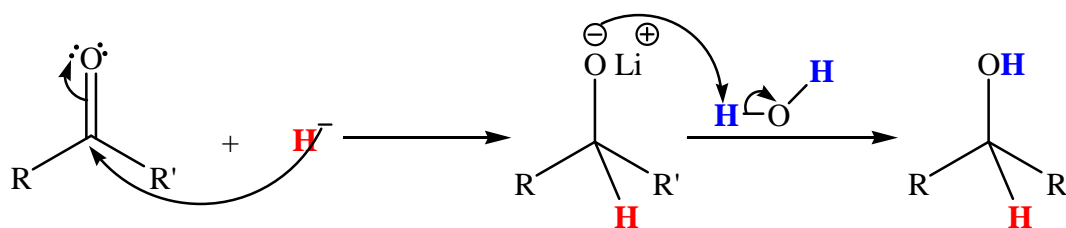
Une fois la réduction terminée, le produit alcoolique existe sous la forme d'un composé d'addition d'alcoolate avec l'aluminium. Celui-ci est converti par protonation, en milieu acide, en alcool.

a- Réduction des aldéhydes et des cétones par LiAlH_4 :

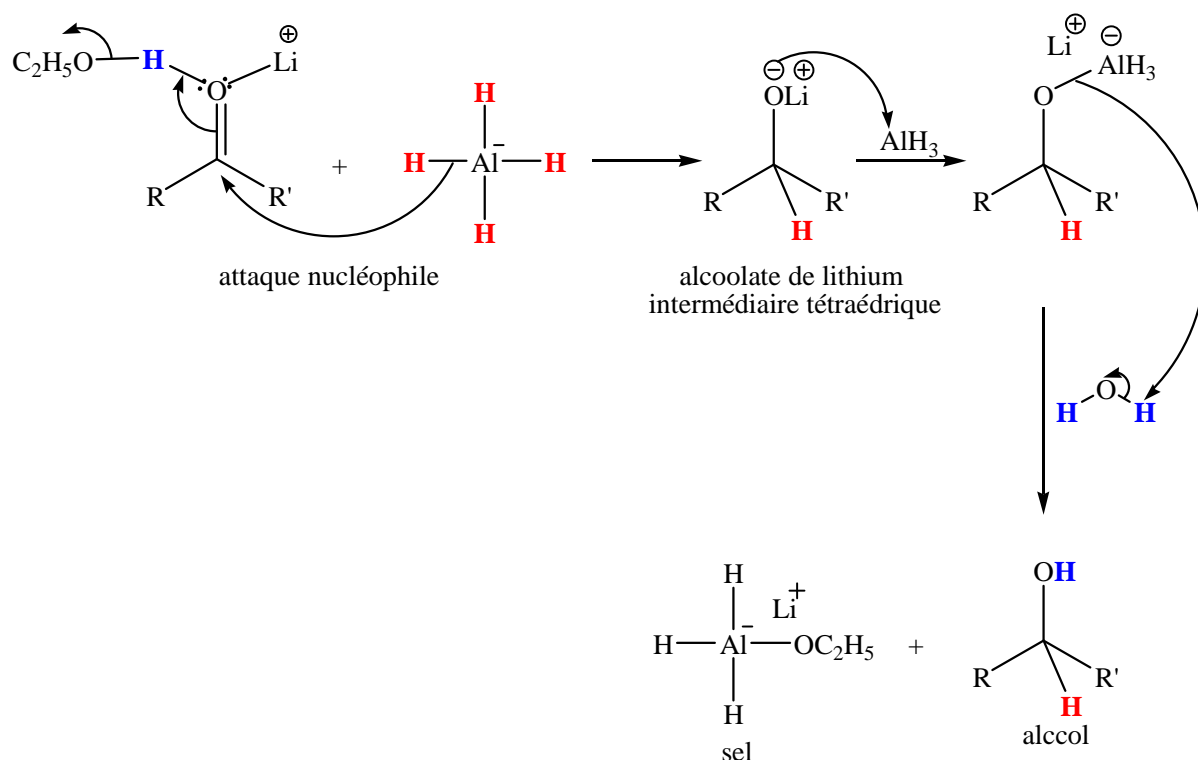
Mécanisme :

Le LiAlH_4 sert de source d'hydrure (H^-) qui agit comme un nucléophile tout en attaquant le carbone de la liaison carbonyle $\text{C}=\text{O}$ dans une première étape. Dans la deuxième étape, l'ion alcoxyde ainsi résultant est protoné pour former un alcool.

Le mécanisme simplifié est :



Ainsi, le mécanisme détaillé de la réaction de réduction des carbonyles par LiAlH_4 est le suivant :



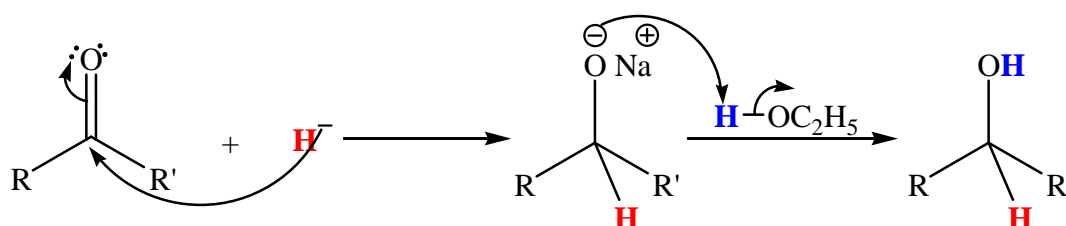
L'addition d'hydrure au carbonyle est également catalysée par l'ion lithium qui sert d'acide de Lewis. Le lithium forme une liaison avec l'oxygène du carbonyle. Cela diminue la densité électronique sur l'oxygène et rend ainsi la double liaison du carbonyle C=O plus sensible à une attaque nucléophile.

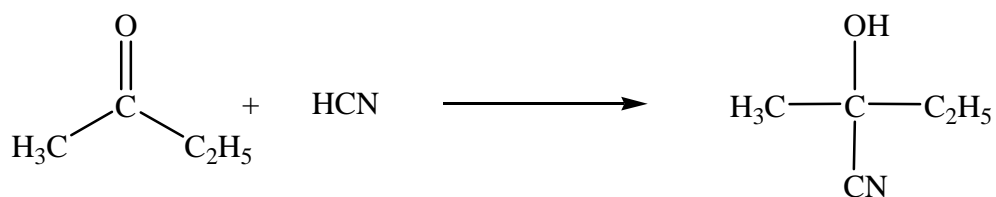
Le sel d'alcoolate résultant peut réagir avec l' AlH_3 et devenir une autre source d'hydrure.

b- Réduction des aldéhydes et des cétones par NaBH_4 :

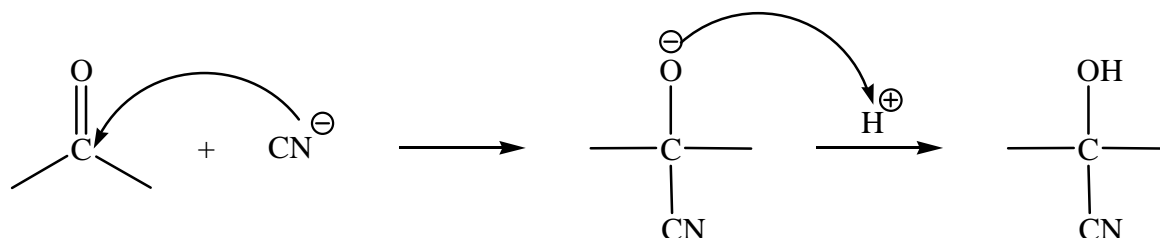
Le borohydure de sodium NaBH_4 réduit aussi les aldéhydes et les cétones mais il n'est pas aussi réactif que LiAlH_4 et la réaction est généralement effectuée dans des solvants protiques tels que l'éthanol ou le méthanol. Le solvant a ici deux fonctions :

- 1) Il sert de source de proton (H^+) une fois la réduction terminée
- 2) L'ion sodium est un acide de Lewis plus faible que l'ion lithium et, dans ce cas, la liaison hydrogène entre l'alcool et le groupe carbonyle sert de catalyseur pour activer le groupe carbonyle. Donc, le mécanisme simplifié est :

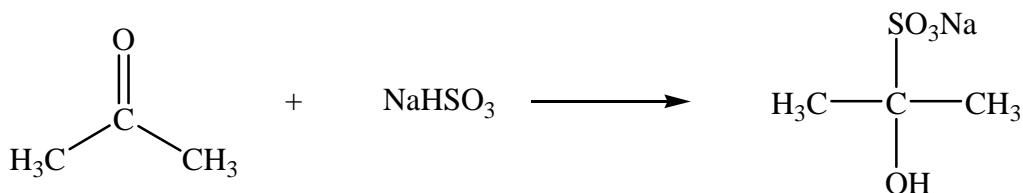
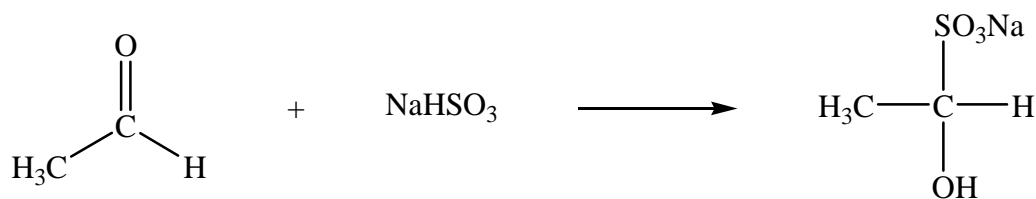


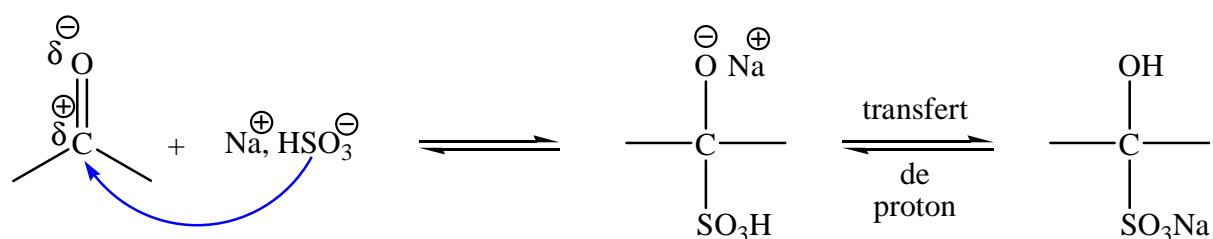
**Mécanisme :**

La liaison C=O est polaire en raison de la différence d'électronégativité des atomes de carbone et d'oxygène. L'oxygène de C=O a une charge négative partielle tandis que le carbone a une charge positive partielle. La charge positive partielle sur le carbone attire le CN⁻ de HCN (H⁺CN⁻). Pour cette raison, la double liaison se rompt et une nouvelle liaison C-CN se forme. Par conséquent, l'oxygène devient instable en raison d'un excès d'électrons et attire donc H⁺ du H⁺CN⁻.

**8.5.2.6- Addition nucléophile de sulfite d'hydrogène de sodium sur les aldéhydes et les cétones :**

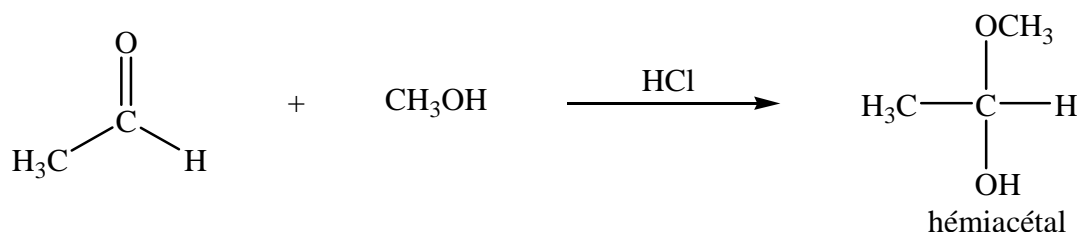
Les aldéhydes réagissent avec le bisulfite de sodium (hydrogénosulfite de sodium) pour donner des produits d'addition. Les cétones, à l'exception des méthylcétones, ne réagissent pas avec le bisulfite de sodium en raison de l'encombrement stérique.



Mécanisme :**8.5.2.7- Addition nucléophile des alcools sur les aldéhydes et les cétones :**

Les aldéhydes réagissent avec les alcools en présence de HCl. On distingue deux cas :

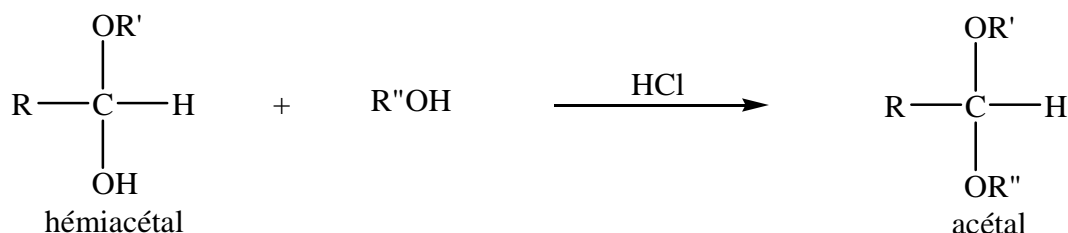
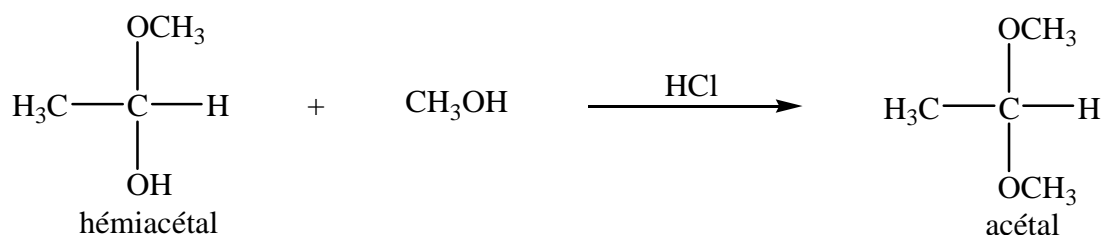
1. Les aldéhydes réagissent avec un équivalent d'alcool monohydrique en présence de chlorure d'hydrogène pour donner un intermédiaire alcoxyalcool, connu sous le nom d'hémiacétal.

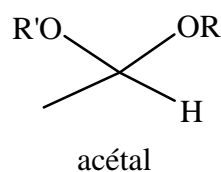
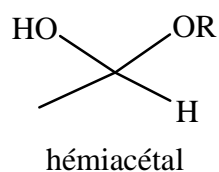


Les hémiacétals sont instables et peuvent réagir avec une autre molécule d'alcool.

2. Les aldéhydes réagissent avec deux équivalents d'alcool monohydrique en présence de chlorure d'hydrogène pour donner un composé gem-dialcoxy, connu sous le nom d'acétal.

La réaction générale est donnée ci-dessous.

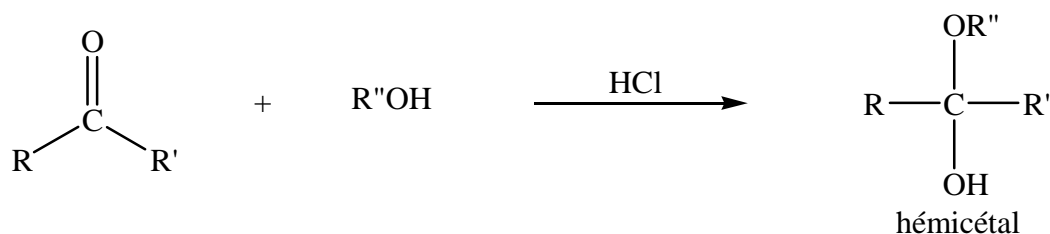
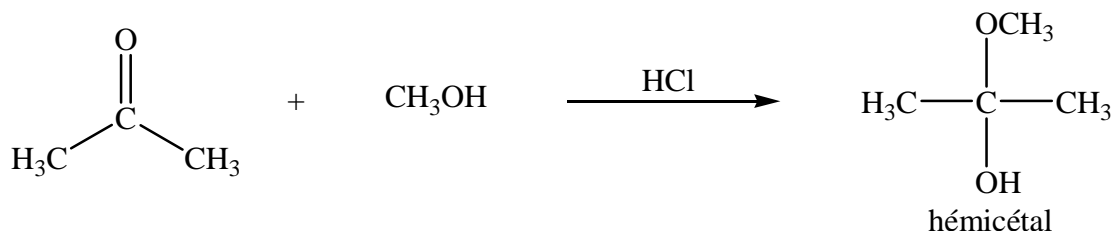
**Exemple :**

Remarque :

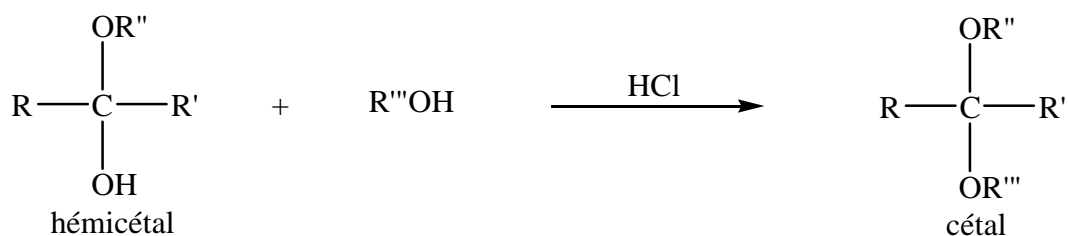
De la même manière, les cétones réagissent avec les alcools en présence de HCl et on distingue deux cas aussi :

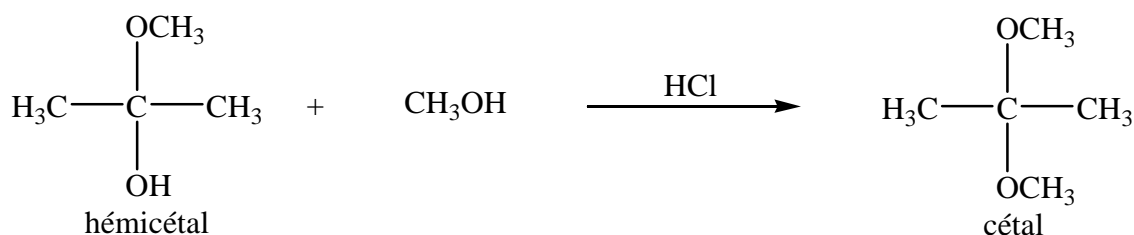
3. Les cétones réagissent avec un équivalent d'alcool monohydrique en présence de chlorure d'hydrogène pour donner des hémicétals.

La réaction générale est :

**Exemple :**

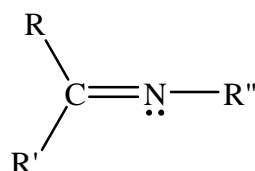
4. Les cétones réagissent avec deux équivalents d'alcool monohydrique en présence de chlorure d'hydrogène pour donner des cétals.



Exemple :**Remarque :****8.5.2.8- Réactions des amines avec les aldéhydes et les cétones :****a-Réaction avec les amines primaires :**

Une amine primaire est un dérivé organique de l'ammoniac dans lequel un seul hydrogène de l'ammoniac est remplacé par un groupe alkyle ou aryle. Une imine, aussi appelée base de Schiff, est un composé azoté analogue d'un aldéhyde ou d'une cétone dans lequel le groupe C=O est remplacé par un groupe C=NR, où R = alkyle, aryle ou H.

La structure d'une imine est :



Les imines sont obtenues à partir de la réaction d'un aldéhyde ou d'une cétone avec des amines primaires.

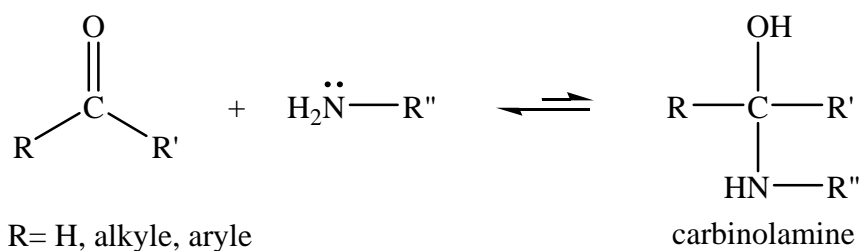
Mécanisme :

Il passe par deux étapes.

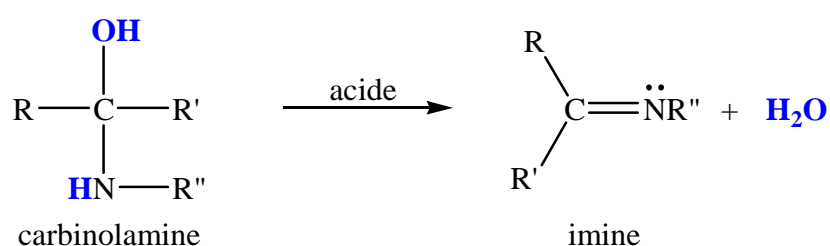
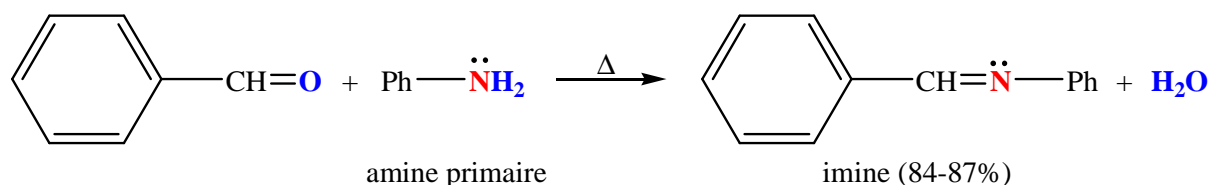
1^{ère} étape :

Le mécanisme de formation d'imine commence par une addition nucléophile sur le groupe carbonyle.

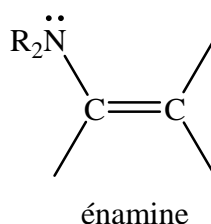
Dans ce cas, l'amine représente le nucléophile qui réagit avec l'aldéhyde ou la cétone pour donner un produit d'addition instable appelé carbinolamine. Une carbinolamine est un composé qui comporte à la fois un groupe amine (-NH₂, -NHR ou -NR₂) et un groupe hydroxyle sur le même carbone.

**2^{ème} étape :**

Dans cette étape, les carbinolamines subissent une déshydratation en présence d'un catalyseur acide (dilué) pour former des imines. Cette réaction est essentiellement une déshydratation d'alcool.

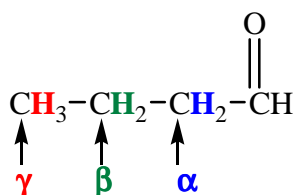
**Exemple :****b-Réaction avec les amines secondaires :**

Une amine secondaire a la structure générale R_2NH , où R est un groupe alkyle ou aryle. Une énamine présente la structure générale suivante :



Le nom énamine est une abréviation composée du mot amine (un composé de la forme R_3N) et du suffixe éne, qui est utilisé pour nommer les alcènes. Comme son nom l'indique, il représente une double liaison alcénique liée à un azote d'une amine.

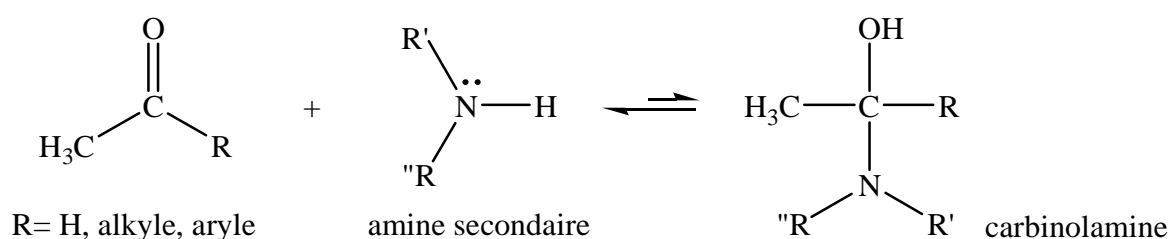
La formation d'une énamine est obtenue lorsqu'une amine secondaire réagit avec un aldéhyde ou cétone qui possède un hydrogène en position α .

**Mécanisme :**

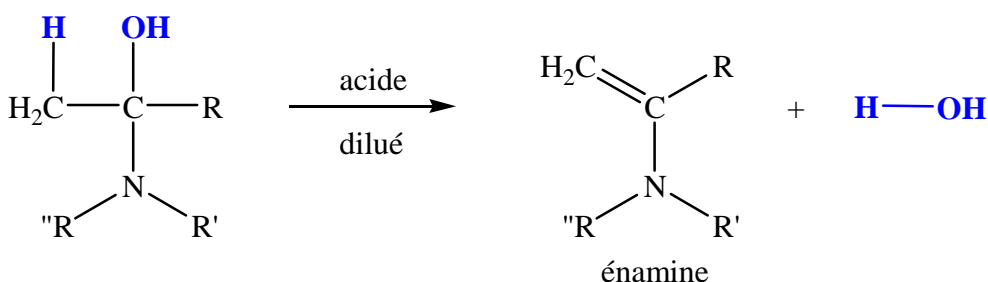
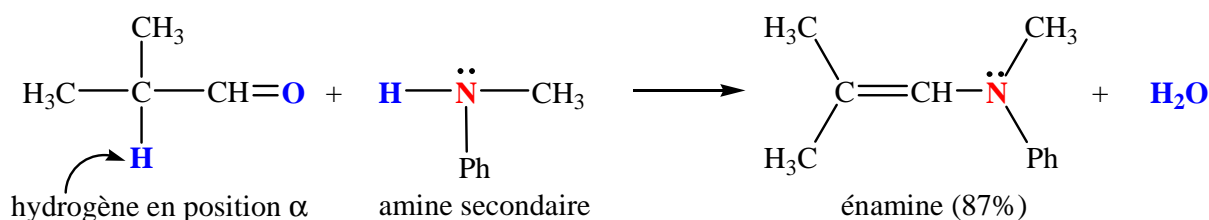
Le mécanisme de formation d'énamine est très similaire à celui de la formation d'imine.

1^{ère} étape :

Il commence par une addition nucléophile du doublet non liant de l'amine secondaire sur le carbone électrophile du carbonyle pour donner un intermédiaire carbinolamine.

**2^{ème} étape :**

Contrairement au mécanisme de la formation de l'imine, l'azote de la carbinolamine correspondant à la formation de l'énamine ne possède plus d'hydrogène. Dans ce cas, la déshydratation de la carbinolamine correspond à l'élimination d'une molécule d'eau formée par le groupe hydroxyle et un hydrogène sur le carbone en position α du carbone porteur de l'hydroxyle.

**Exemple :**

Remarque :

Bien qu'ils soient de bons nucléophiles, les amines tertiaires (R_3N) ne peuvent pas réagir avec les aldéhydes et les cétones pour former des dérivés stables. Elles ne peuvent même pas former des carbinolamines car elles n'ont pas d'hydrogène (N-H) sur l'atome d'azote.

8.5.2.9- Réactions de l'eau avec les aldéhydes et les cétones (hydratation) :

La réaction de l'eau sur un dérivé carbonyle obéit à une addition nucléophile qui produira un 1,1-diol ou aussi appelé gem-diol ou encore diol géminé (deux groupes hydroxyle $-OH$ sur le même carbone).

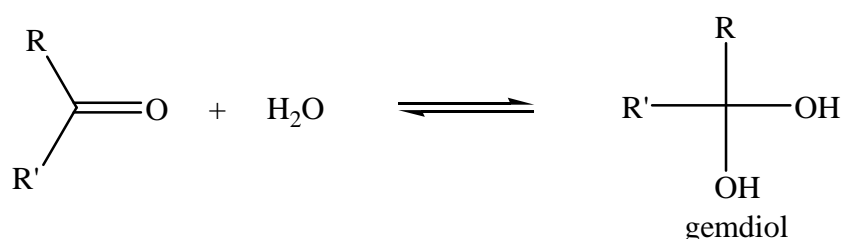


Figure 30 : Mécanisme simplifié de l'action de l'eau sur un composé carbonyle.

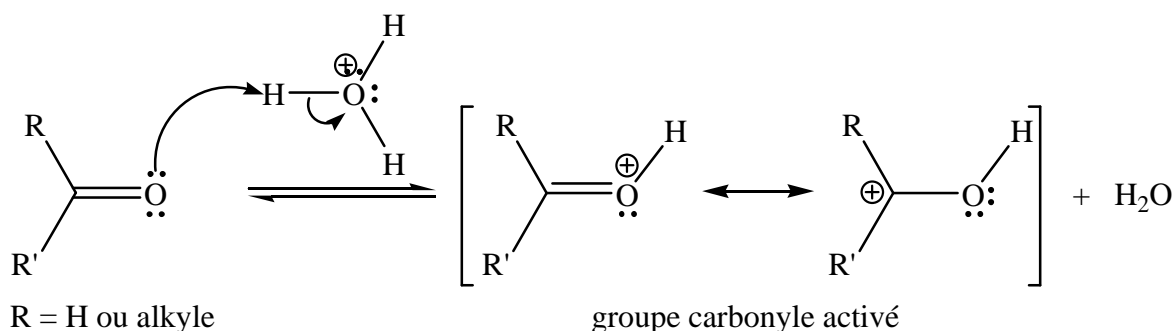
Cependant, l'eau est dotée de faible caractère nucléophile et ceci rend son addition sur un groupe carbonyle difficile. Le diol géminé (appelé hydrate) qui pourrait se former est, en général, instable.

Mécanisme :

La réaction peut se faire en milieu acide comme en milieu basique.

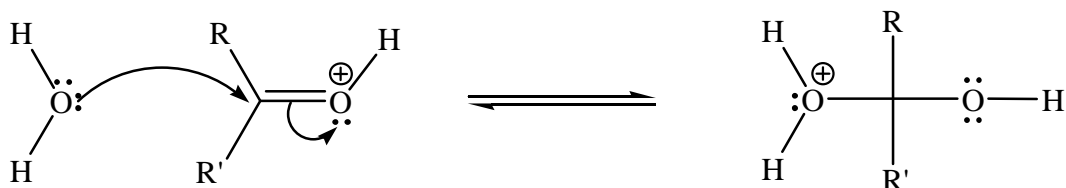
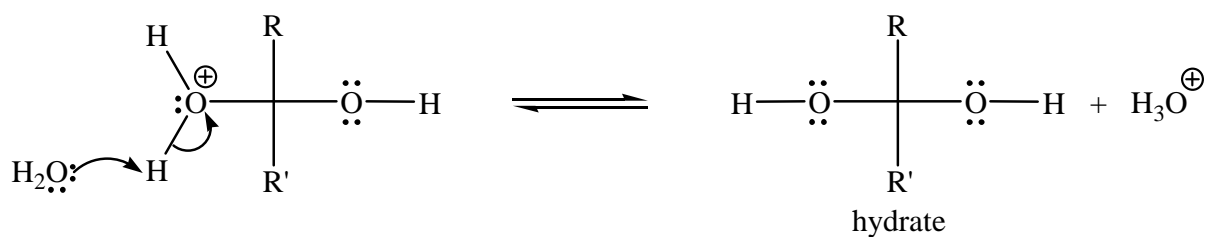
a- En milieu acide :**1^{ère} étape :**

L'oxygène du carbonyle attaque un proton H^+ .

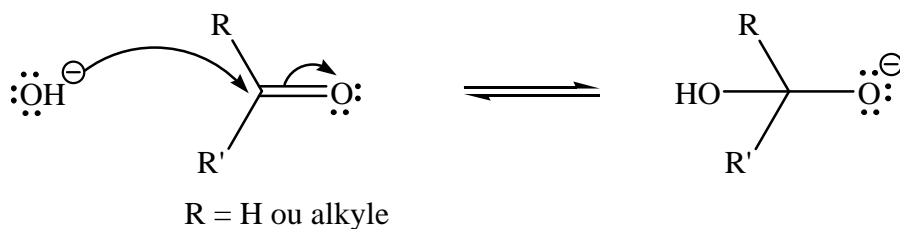


2^{ème} étape :

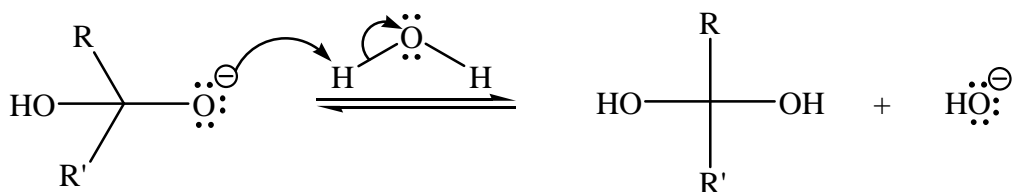
C'est l'attaque de la molécule H₂O.

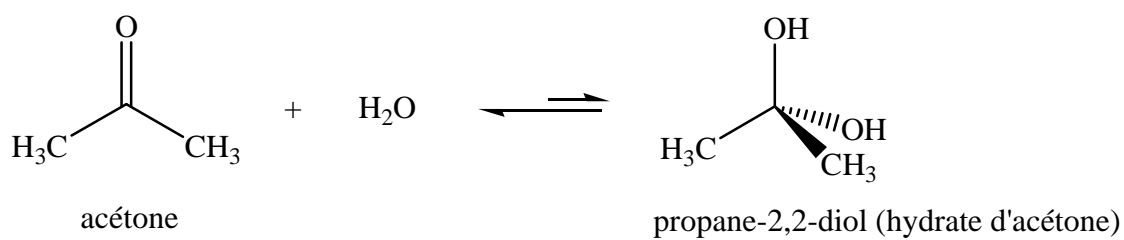
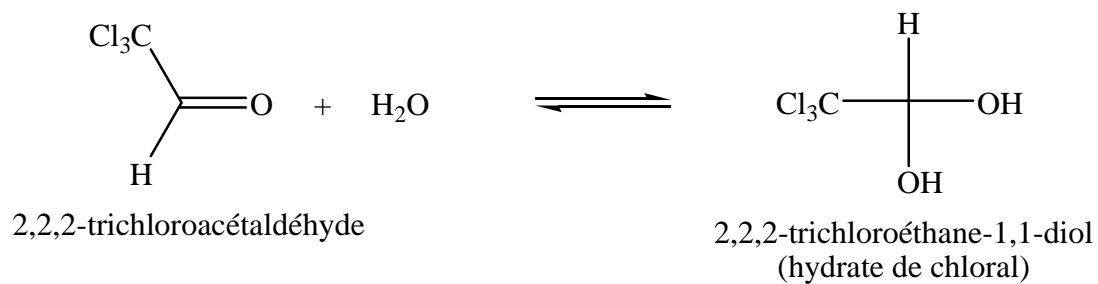
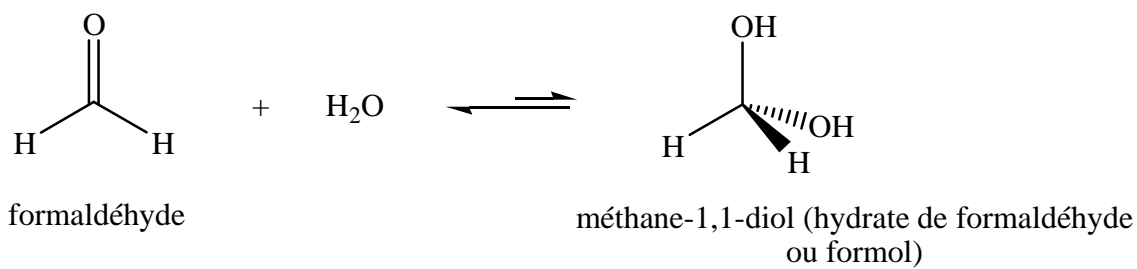
**3^{ème} étape :****b- En milieu basique :****1^{ère} étape :**

Le HO⁻ est un nucléophile plus réactif que l'eau donc il s'additionne directement sur le carbone électropositif du carbonyle.

**2^{ème} étape :**

C'est la protonation de l'oxygène du carbonyle pour donner un gemdiol.



Exemple :

Références :

- [1] Pierre-Camille Lacaze, Mohamed Jouini, Jean-Christophe Lacroix, Hyacinthe Randriamahazaka, Manuel de chimie organique, P. C. E. M, Premier cycle, Édition Hermann, 2006.
- [2] Pierre Krausz, Rachida Benhaddou, Robert Granet, Mini manuel de chimie organique, cours + exos, 2^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2012.
- [3] Élise Marche, Chimie organique-UE1, 1^{ère} Année santé, 3^{ème} Édition, EdiScience, 2013.
- [4] Harold Hart, Leslie E. Craine, David J. Hart, Christopher M. Hadad, Chimie organique 1, 12^{ème} Édition, Édition Dunod, Paris, 2008.
- [5] Élise Marche, Fiches de révision en chimie générale, rappels de cours, QCM et QROC corrigés, EdiScience, Dunod, Paris, 2008.
- [6] Timothy Soderberg, Organic chemistry with a biological emphasis volume I, Chemistry Faculty. 1, University of Minnesota Morris Digital Well, 2016.
- [7] Timothy Soderberg, "Organic chemistry with a biological emphasis volume II, Chemistry Faculty. 2, University of Minnesota Morris Digital Well, 2016.
- [8] Adam Carter, Tiffany Culver, Robert Cichewicz, Practice problems in biomedical organic chemistry: self-guided problems and answers for students in bioorganic and organic chemistry, Volume I. 1st Edition, 2016.
- [9] John Robert, Marjorie Caserio, Basic principles of organic chemistry, 2nd Edition. W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, CA, 1977.
- [10] Michael Smith, Solutions manual for organic chemistry: an acid-base approach, 2nd Edition, CRC press, 2016.
- [11] John Mc Murry, Eric Simanek, Chimie organique, les grands principes, 2^{ème} Édition, DUNOD, 2007.
- [12] Svante A. Arrhenius, Z. Phys. Chem. 4, 226, 1889, M. H. Back, K. J. Laidler, Selected readings in chemical kinetics, Edition Pergamon: Oxford, 31-35, 1967.
- [13] Niels E. Henriksen, Flemming Y. Hansen, Theories of molecular reaction dynamics: the microscopic foundation of chemical kinetics, Oxford University Press Inc., New York 2008.
- [14] (a) Frank Jensen, Introduction to computational chemistry, 1st Edition, Wiley, 1999;
(b) Frank Jensen, Introduction to computational chemistry, 2nd Edition, Wiley, 2007.
- [15] Margaret R. Wright, An introduction to chemical kinetics, John Wiley & Sons, Ltd, 2004.
- [16] Yu-Ran Luo, Comprehensive handbook of chemical bond energies, CRC Press, Boca Raton, FL, 2007.

- [17] NIST chemistry webBook, <http://webbook.nist.gov>, NIST-JANAF Thermochemical Table, 4th Edn., Chase, Jr., M. W., Ed., ACS, AIP, New York, 1998.
- [18] Sándor Fliszár, Atoms, Chemical bonds and bond dissociation energies, Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH, 1994.
- [19] Roger L. Dekock, Harry B. Gray, Chemical structure and bonding, University Science Books, 1989.
- [20] R.T. Sanderson, Chemical bonds and bond energy, 2^{ème} Edition, Academic Press, INC., 1976.
- [21] Akhrem, A. A., A. V. Kamernitskii, and N. S. Pavlova-Grishina. "Stereochemistry of nucleophilic-addition reactions at the carbonyl group in cyclic ketones: Communication 5. Stereochemistry of cyanohydrin synthesis with 2-chlorocyclohexanone." *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of chemical science*, 11 (1962): 984-989.
- [22] Jakob Danielsson, Stereoselective nucleophilic additions to aldehydes and synthesis of α -amino- β -hydroxy-esters", KTH Chemical Science and Engineering, Royal Institute of Technology, SE-100 44 Stockholm, Sweden, 2012.
- [23] Alexander, C. W., M. S. Hamdam, and W. R. Jackson. "The stereochemistry of nucleophilic addition to some conjugated cyclohexenes." *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 2 (1972): 94-95.
- [24] Mark Loudon, James Parise, Organic chemistry, 6th Edition, Roberts and Company Publishers; 6th edition (July 1, 2015). ISBN-10 : 1936221349, ISBN-13 : 978-1936221349
- [25] Leroy G. Wade, Jan W. Simek, Organic chemistry, 10th Edition, 2022.
- [26] Paula Yurkanis Bruice, Essential organic chemistry, 3rd Edition, Pearson, 2016.
- [27] Richard Huot, Gérard-Yvon Roy, Chimie organique : notions fondamentales, 5^{ème} Edition, Éditions Saint-Martin, 2011.
- [28] Evelyne Chelain, Nadège Lubin-Germain, Jacques Uziel, Maxi fiches de chimie organique, 3^{ème} Édition, Édition Dunod, 2015.
- [29] Brigitte Jamart, Jacques Bodiguel, Nicolas Brosse, Chimie organique – Les cours de Paul Arnaud – 20^{ème} Édition, Édition Dunod, 2021.
- [30] Paula Yurkanis Bruice, Chimie organique, 2^{ème} Édition, Pearson, 2012.
- [31] Pierre Krausz, Rachida Benhaddou, Robert Granet, Mini manuel de chimie organique, 4^{ème} Édition, Édition Dunod, 2020.
- [32] Elise Marche, Fiches de révision en chimie générale et organique (PCEM1), Édition Dunod, Paris, 2008.

- [33] Stéphane Girouard, Danielle Lapierre, Claudio Marrano, Chimie organique 1, 2^{ème} Édition, TC Média Livres Inc., 2019.
- [34] Isabelle Paquin, Dominique Thoraval, Azélie Arpin, Alain Lachapelle, Chimie organique 2, Chenelière Éducation inc., 2013.
- [35] Paul Arnaud, Exercices de chimie organique, 2^{ème} Édition, Édition Gauthier-Villars, 1987.
- [36] Evelyne Chelain, Nadège Lubin-Germain, Jacques Uziel, Maxi fiches de chimie organique, 3^{ème} Édition, Édition Dunod, 2009.
- [37] Nadège Lubin-Germain, Jacques Uziel, Chimie organique en 27 fiches, Édition Dunod, Paris, 2008.
- [38] Paul Depovere, Aide-mémoire de chimie organique : nomenclature et réactivité, Édition Dunod, 2006.
- [39] Alain Demolliens, Pascal Frajman, Corinne Gauthier, Jean-Marc Urbain, Chimie PC PC - 2^{ème} année tout-en-un -classe prépa scientifique, Édition Nathan, 2009.
- [40] Claire Ameline, Philippe Beckrich, Physique-chimie term S, Édition Nathan, 2017.
- [41] Bruno Fosset, Jean-Bernard Baudin, Frédéric Lahitète, Chimie PCSI tout-en-un, 6^{ème} Édition, Édition Dunod, 2021.
- [42] Marie-Virginie Speller, Erwan Guélou, Visa pour la prépa 2018-2019 - Maths-Physique-Chimie - MPSI-PCSI-PTSI-BCPST MPSI-PCSI-PTSI-BCPST, 3^{ème} Édition, Édition Dunod, 2018.
- [43] The Berkeley Review MCAT organic chemistry part 2, The Berkeley Review, 2012.
- [44] James. R. Hanson, Functional group chemistry (Tutorial Chemistry Texts), The Royal Society of Chemistry, 2001.
- [45] B. Davis Jr. Ron, Foundations of organic chemistry, The Teaching Company, 2014.