

**TOUT EN  
FICHES**

Sous la direction de  
**Jacques Maddaluno**  
Directeur de recherche  
au CNRS (université de Rouen)

**LE COURS DE**

# CHIMIE ORGANIQUE

**LICENCE, BUT, SANTÉ, CAPES**

4<sup>e</sup>  
ÉDITION

**Véronique Bellosta**

Professeure retraitée de l'École supérieure de physique  
et de chimie industrielles de la ville de Paris (ESPCI Paris PSL)

**Isabelle Chataigner**

Professeure à l'université de Rouen

**François Couty**

Ancien professeur à l'université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines

**Anne Harrison-Marchand**

Maître de conférences à l'IUT de Rouen

**Marie-Claire Lasne**

Professeure retraitée de l'université de Caen-Normandie

**Chrystel Lopin-Bon**

Professeure à l'université d'Orléans

**Jacques Rouden**

Professeur à l'ENSI Caen

**DUNOD**

Direction artistique : Élisabeth Hébert  
Conception graphique : Pierre-André Gualino  
Mise en page : Yves Tremblay

Illustration de couverture : © UNIKYLUCKK/Shutterstock

Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements



d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour

les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du

Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).

© Dunod, 2013, 2016, 2020, 2023  
11, rue Paul Bert, 92240 Malakoff  
www.dunod.com  
ISBN 978-2-10-084790-7

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2<sup>o</sup> et 3<sup>o</sup> a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Nous souhaitons dédier la 4<sup>e</sup> édition de cet ouvrage à notre collègue, coauteur de cet ouvrage, François Couty, Professeur à l'université de Versailles – St Quentin, qui s'est éteint le 22 mai 2019. La communauté de la chimie organique française lui a rendu un hommage très émouvant au cours d'une journée scientifique en sa mémoire, organisée le 2 juin 2022 à Versailles.

Au-delà de ses qualités de chercheur et de sa culture scientifique impressionnante, François était un véritable pédagogue et son apport aux éditions précédentes de ce cours en fiches a été considérable. Les multiples séances de rédaction étaient l'occasion de partager son expérience très variée, François ayant enseigné la chimie organique dans diverses filières, de la Licence au Master, en faculté de médecine pour la 1<sup>re</sup> année commune aux études de santé (PACES) à l'université de Versailles ou à l'Institut Supérieur International du Parfum, de la Cosmétique et de l'Aromatique Alimentaire de Versailles (ISIPCA). Ce parcours unique confère d'ailleurs aux parties qu'il a rédigées une clarté et un style très personnels, que nous avons scrupuleusement respectés dans cette nouvelle édition. Si nous avons perdu un collègue compétent et lumineux, nous pleurons avant tout un homme généreux et bienveillant dont l'humour et le caractère chaleureux rendaient la compagnie si plaisante. Il nous manquera pour continuer à améliorer cet ouvrage.



# Table des matières

Avant-propos

XI

## 1 - La structure des molécules

<b>Chapitre 1 De l'atome aux molécules</b>	1
Fiche 1 L'atome	2
Fiche 2 La liaison chimique	4
Fiche 3 La liaison hydrogène	6
Fiche 4 Les liaisons de Van der Waals	8
Fiche 5 L'hybridation	10
Fiche 6 L'écriture des molécules	12
Fiche 7 La géométrie des molécules	14
Fiche 8 Représentations de Cram, Newman et Fischer	16
Fiche 9 Les effets inductifs	18
Fiche 10 La liaison chimique délocalisée	20
Fiche 11 Les effets mésomères +M et -M	22
Fiche 12 Les effets électroniques : conséquences	24
Focus <i>Les molécules de l'espace interstellaire</i>	26
QCM	27
Exercices	29
<b>Chapitre 2 Dessiner et nommer les molécules</b>	31
Fiche 13 Les différents types d'isomérie	32
Fiche 14 L'analyse conformationnelle de composés acycliques	34
Fiche 15 L'analyse conformationnelle de composés cycliques	36
Fiche 16 Les stéréodescripteurs Z/E et cis/trans	38
Fiche 17 Les stéréodescripteurs R/S, syn/anti, D/L	40
Fiche 18 Chiralité et activité optique	42
Fiche 19 L'énantiomérie	44
Fiche 20 La diastéréoisomérie	46
Fiche 21 Les techniques de quantification et de séparation des isomères	48
Fiche 22 Les principales classes de composés	50
Fiche 23 Les principes de la nomenclature	52
Fiche 24 La nomenclature des composés fonctionnels	54
Focus <i>La découverte de la chiralité : de Pasteur à Le Bel et Vant'Hoff</i>	56
QCM	57
Exercices	59
<b>Chapitre 3 Pratiquer, identifier</b>	61
Fiche 25 Les principaux montages	62
Fiche 26 Le déroulement d'une réaction	64
Fiche 27 Les différents procédés d'activation	66
Fiche 28 La chromatographie	68
Fiche 29 L'identification des molécules organiques	70
Fiche 30 La spectroscopie d'absorption	72
Fiche 31 La spectroscopie infrarouge (IR)	74
Fiche 32 La théorie de la RMN	76

Fiche 33	La RMN <sup>1</sup> H : déplacement chimique	78
Fiche 34	La RMN <sup>1</sup> H : intégration et couplage	80
Fiche 35	La spectrométrie de masse	82
Focus	<i>Imagerie médicale par résonance magnétique : IRM ou RMN ?</i>	84
QCM		85
Exercices		87

## 2 - La réaction chimique

### Chapitre 4 Les acteurs de la réaction 89

Fiche 36	Les acides et les bases	90
Fiche 37	La force des acides et des bases	92
Fiche 38	Les nucléophiles et les électrophiles	94
Fiche 39	Les oxydants et réducteurs	96
Fiche 40	Les principaux oxydants	98
Fiche 41	Les réducteurs : dihydrogène et métaux	100
Fiche 42	Les hydrures réducteurs	102
Fiche 43	Les solvants	104
Fiche 44	Le rôle des solvants	106
Focus	<i>Modélisation et chimie in silico</i>	108
QCM		109
Exercices		111

### Chapitre 5 Comprendre la réaction 113

Fiche 45	Les règles d'écriture des mécanismes	114
Fiche 46	Les différents états électroniques du carbone	116
Fiche 47	L'étape élémentaire	118
Fiche 48	Les réactions composées/complexes	120
Fiche 49	Notions de cinétique	122
Fiche 50	L'état de transitionLe postulat de Hammond	124
Fiche 51	La catalyse	126
Fiche 52	Notions de thermodynamique : les équilibres	128
Fiche 53	Contrôle cinétique/thermodynamique ?	130
Fiche 54	Les différents types de sélectivité	132
Fiche 55	Les modèles prédictifs de la réactivité	134
Fiche 56	Comment prédire la sélectivité ?	136
Focus	<i>Histoires de flèches...</i>	138
QCM		139
Exercices		141

### Chapitre 6 Classer les réactions par mécanisme 143

Fiche 57	Les grands types de réaction	144
Fiche 58	Les additions électrophiles : le carbocation	146
Fiche 59	Les additions électrophiles <i>via</i> l'ion ponté	148
Fiche 60	Les additions nucléophiles A <sub>N</sub>	150
Fiche 61	Les additions nucléophiles sur les systèmes conjugués	152
Fiche 62	Les additions apolaires	154
Fiche 63	La cycloaddition de Diels–Alder	156
Fiche 64	L'élimination E1	158
Fiche 65	L'élimination E2	160
Fiche 66	Les autres types d'élimination	162

Fiche 67	La substitution nucléophile unimoléculaire : $S_N1$	164
Fiche 68	La substitution nucléophile bimoléculaire : $S_N2$	166
Fiche 69	Comparer les réactions de $S_N1$ et $S_N2$	168
Fiche 70	Les substitutions nucléophiles sur double liaison C=C et C=O	170
Fiche 71	Autres substitutions nucléophiles	172
Fiche 72	La substitution électrophile aromatique : $S_EAr$	174
Fiche 73	La substitution électrophile aliphatique : $S_E$	176
Fiche 74	Les réactions radicalaires	178
Fiche 75	Les réarrangements de carbocations	180
Fiche 76	Les autres réarrangements d'espèces électrophiles	182
Fiche 77	Les réarrangements sigmatropiques	184
Fiche 78	Les réactions d'oxydation	186
Fiche 79	Les réactions de réduction	188
Focus	<i>La catalyse par transfert de phase : une chimie verte</i>	190
QCM		191
Exercices		193

### 3 - Les fonctions et leur réactivité

<b>Chapitre 7</b>	<b>Les hydrocarbures</b>	195
Fiche 80	Les alcanes	196
Fiche 81	Les alcènes	198
Fiche 82	Les alcènes : hydrohalogénations	200
Fiche 83	Les alcènes : dihalogénations	202
Fiche 84	Les alcènes : hydratations	204
Fiche 85	Les alcènes : oxydations douces	206
Fiche 86	Les alcènes : oxydations dures	208
Fiche 87	Les alcènes : hydrogénation	210
Fiche 88	Les diènes	212
Fiche 89	Les diènes-1,3 dans la réaction de Diels-Alder	214
Fiche 90	Les alcynes	216
Fiche 91	Les alcynes : hydrohalogénations et halogénations	218
Fiche 92	Les alcynes : hydratations et oxydations	220
Fiche 93	Les alcynes : réductions	222
Focus	<i>L'isobutène, un hydrocarbure vert !</i>	224
QCM		225
Exercices		227
<b>Chapitre 8</b>	<b>Les aromatiques</b>	229
Fiche 94	Le benzène et son aromaticité	230
Fiche 95	La substitution électrophile aromatique ( $S_EAr$ ) du benzène	232
Fiche 96	Les effets des substituants sur la $S_EAr$	234
Fiche 97	Les $S_EAr$ sur un benzène polysubstitué	236
Fiche 98	Les $S_EAr$ des aromatiques riches en électrons	238
Fiche 99	Autres réactions des aromatiques	240
Fiche 100	Les hétéroaromatiques	242
Fiche 101	La réactivité des hétéroaromatiques	244
Focus	<i>Aromaticité et couleur</i>	246
QCM		247
Exercices		249

<b>Chapitre 9 Les fonctions monovalentes</b>	251
Fiche 102 Les halogénoalcanes	252
Fiche 103 Les halogénoalcanes : substitution nucléophile ( $S_N$ ) et élimination (E)	254
Fiche 104 Les halogénoalcanes : compétition $S_N/E$	256
Fiche 105 Les alcools	258
Fiche 106 Les alcools : coupure des liaisons O–H ou C–O	260
Fiche 107 Les alcools : réactivité nucléophile	262
Fiche 108 Les alcools : halogénéation et oxydation	264
Fiche 109 Les polyols	266
Fiche 110 Les phénols	268
Fiche 111 Les éthers	270
Fiche 112 Les époxydes et les thiols	272
Fiche 113 Les amines : nomenclature et propriétés	274
Fiche 114 Les amines : synthèse par formation de la liaison C–N	276
Fiche 115 Les amines : synthèse par réduction de fonctions azotées	278
Fiche 116 Les amines : réactivité	280
Fiche 117 Les anilines	282
Fiche 118 Les organométalliques : synthèse et propriétés	284
Fiche 119 Les organométalliques : basiques et/ou nucléophiles ?	286
Fiche 120 La nucléophilie des organométalliques	288
Fiche 121 Les ylures et les carbènes	290
Focus <i>La cinétique qui s'emballe : les matériaux énergétiques</i>	292
QCM	293
Exercices	295
<b>Chapitre 10 Les fonctions divalentes</b>	297
Fiche 122 Les aldéhydes et les cétones	298
Fiche 123 Les aldéhydes et les cétones : additions d'alcools et de thiols	300
Fiche 124 Les aldéhydes et les cétones : addition d'amines primaires et de dérivés	302
Fiche 125 Les aldéhydes et les cétones : additions d'amines secondaires	304
Fiche 126 Les aldéhydes et les cétones : additions de nucléophiles carbonés	306
Fiche 127 Les additions nucléophiles de l'ion cyanure aux aldéhydes et aux cétones	308
Fiche 128 Les aldéhydes et les cétones : la réaction de Wittig	310
Fiche 129 Les aldéhydes et les cétones : réductions	312
Fiche 130 Les aldéhydes et cétones : oxydations	314
Fiche 131 Les aldéhydes et les cétones : acidité en position $\alpha$ du carbonyle	316
Fiche 132 Les aldéhydes et les cétones : régiosélectivité de l'énolisation	318
Fiche 133 Les aldéhydes et les cétones : halogénéation en position $\alpha$ du carbonyle	320
Fiche 134 Les aldéhydes et les cétones : alkylation des énolates	322
Fiche 135 Les aldéhydes et les cétones : aldolisation	324
Fiche 136 Les aldéhydes et les cétones : aldolisation croisée et réaction de Mannich	326
Fiche 137 L'addition conjuguée sur les aldéhydes et les cétones $\alpha,\beta$ -éthyléniques	328
Fiche 138 L'addition de Michael et l'annélation de Robinson	330
Focus <i>Les parfums</i>	332
QCM	333
PExercices	335
<b>Chapitre 11 Les fonctions trivalentes</b>	339
Fiche 139 Les principales fonctions trivalentes	340
Fiche 140 Les acides carboxyliques	342
Fiche 141 Les réactions des nucléophiles avec les acides carboxyliques	344
Fiche 142 Les halogénures d'acyle	346

Fiche 143	Les anhydrides d'acides	348
Fiche 144	Les esters : synthèses	350
Fiche 145	Les esters : réactivité	352
Fiche 146	Acidité en position $\alpha$ du carboxyle	354
Fiche 147	Les esters : les réactions de condensation	356
Fiche 148	Les amides : synthèse et hydrolyse	358
Fiche 149	Les amides : réactivité	360
Fiche 150	Les nitriles	362
Fiche 151	Les composés dicarboxylés	364
Fiche 152	Synthèses des composés dicarboxylés	366
Fiche 153	Les réactions des composés 1,3-dicarboxylés	368
Focus	<i>Les moustiques : de grands criminels</i>	370
QCM		371
Exercices		373

## Chapitre 12 Les fonctions tétravalentes 377

Fiche 154	Les principales fonctions tétravalentes	378
Fiche 155	Le dioxyde et le disulfure de carbone	380
Fiche 156	Le phosgène	382
Fiche 157	Les carbamates et les urées	384
Focus	<i>Le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), une molécule nuisible ou une ressource à exploiter</i>	386
QCM		387

# 4 - Les applications de la chimie organique

## Chapitre 13 La chimie fine 389

Fiche 158	La synthèse : vocabulaire et stratégie	390
Fiche 159	Les principes de la rétrosynthèse	392
Fiche 160	Les groupes protecteurs : généralités et protection des alcools	394
Fiche 161	Les groupes protecteurs : amines et dérivés carbonyles	396
Fiche 162	Les synthèses stéréosélectives	398
Fiche 163	Obtention de composés énantiomériques	400
Fiche 164	Les couplages organométalliques et la métathèse des oléfines	402
Fiche 165	La catalyse et la biocatalyse en synthèse organique	404
Fiche 166	La synthèse multi-étapes : exemple du Tamiflu®	406
Fiche 167	Quelques applications en agrochimie	408
Fiche 168	Quelques applications en cosmétique	410
Focus	<i>Le plein d'énergie électrique</i>	412
QCM		413
Exercices		415

## Chapitre 14 Les biomolécules 417

Fiche 169	Les acides $\alpha$ -aminés	418
Fiche 170	Les propriétés acido-basiques des acides $\alpha$ -aminés	420
Fiche 171	La synthèse des peptides	422
Fiche 172	La structure des peptides	424
Fiche 173	Les protéines	426
Fiche 174	Les glucides	428
Fiche 175	Les monosaccharides	430
Fiche 176	Les réactions des monosaccharides	432

Fiche 177	Les polysaccharides et glucides aminés	434
Fiche 178	Les nucléotides et nucléosides	436
Fiche 179	L'ADN et l'ARN	438
Fiche 180	Les acides gras	440
Fiche 181	Les lipides « saponifiables »	442
Fiche 182	Les terpènes et stéroïdes	444
Fiche 183	Les alcaloïdes	446
Fiche 184	La chimie organique des processus biologiques	448
Focus	<i>Des sucres partout : de la cellule aux matériaux</i>	450
QCM		451
Exercices		453
<b>Chapitre 15</b>	<b>La chimie industrielle</b>	455
Fiche 185	La chimie organique industrielle	456
Fiche 186	Quelques transformations de l'éthylène	458
Fiche 187	Quelques transformations du propène	460
Fiche 188	Quelques transformations du monoxyde de carbone	462
Fiche 189	Le benzène et quelques dérivés	464
Fiche 190	L'ammoniac et dérivés industriels	466
Fiche 191	Les polymères organiques	468
Fiche 192	Les réactions de polymérisation	470
Fiche 193	La chimie verte	472
Fiche 194	Chimie et ressources renouvelables	474
Focus	<i>Les textiles intelligents</i>	476
QCM		477
<b>Chapitre 16</b>	<b>Annexes</b>	479
Fiche 195	Les noms de composés usuels et de quelques hétérocycles	480
Fiche 196	La verrerie et l'équipement	482
Fiche 197	Les bonnes pratiques de sécurité	484
Fiche 198	Mémo : les alcènes	486
Fiche 199	Mémo : les aromatiques	487
Fiche 200	Mémo : les dérivés halogénés	488
Fiche 201	Mémo : les alcools	489
Fiche 202	Mémo : les amines	490
Fiche 203	Mémo : les dérivés carbonylés	491
Fiche 204	Mémo : les acides carboxyliques	493
Fiche 205	Mémo : les dérivés d'acides carboxyliques	494
Fiche 206	pKa de quelques couples en solution aqueuse à 298 K	495
Fiche 207	Potentiels standards de quelques couples redox en solution aqueuse à 298 K	496
Fiche 208	Déplacements chimiques $\delta$ en RMN $^1\text{H}$ de protons caractéristiques dans les solvants deutérés usuels [ $\text{CDCl}_3$ , $(\text{CD}_3)_2\text{O}$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ ...]	497
Fiche 209	Constantes de couplage $J_{\text{H,H}}$ caractéristiques en RMN $^1\text{H}$ : 0 – 18 Hz	498
Fiche 210	Domaines d'absorption IR caractéristiques de quelques groupes fonctionnels*	499
Fiche 211	Tables des énergies et longueurs de liaisons	500
Fiche 212	Propriétés des solvants	501
	<b>Corrigés des exercices</b>	503
	<b>Références bibliographiques</b>	555
	<b>Sigles, abréviations et acronymes</b>	556
	<b>Index</b>	558



Retrouvez sur [dunod.com](http://dunod.com) tous les + en ligne

### Pour les enseignants

- Téléchargez une sélection de mécanismes réactionnels à faire compléter par vos étudiants.
- Découvrez une sélection de 13 molécules représentées par la fonction de localisation des électrons (ELF – *Electron Localization Function*), complémentaires du livre. Ces illustrations ont été communiquées par le Professeur Bernard Silvi (université Pierre-et-Marie-Curie, Paris VI).

### Pour les étudiants

- Approfondissez les notions les plus complexes <sup>www</sup> grâce aux compléments de cours.
- Préparez-vous aux examens et aux concours grâce à une série d'exercices de synthèse de difficulté croissante.
- Accédez à un annuaire des sites web de référence en chimie organique, spécialement sélectionnés pour vous accompagner dans vos études en chimie.

Ainsi qu'une présentation et une interview des auteurs !

# Avant-propos

La chimie organique s'attache à décrire la structure et la réactivité des composés comportant des atomes de carbone, d'hydrogène et d'autres éléments tels que l'oxygène, l'azote, le phosphore ou le soufre (appelés hétéroéléments). Le nom même de chimie organique souligne le lien qui unit cette science aux processus de la vie. En fait, les organismes vivants obéissent aux lois de la thermodynamique, ils utilisent les processus acido-basiques ou d'oxydo-réductions et par des réactions de chimie organique, ils synthétisent, puis détruisent, des molécules biologiques qui sont avant tout des (macro)molécules organiques fonctionnelles. Le pharmacochimiste peut en tirer parti : la connaissance de la structure d'un récepteur biologique lui permet de concevoir de façon rationnelle une molécule susceptible d'agir comme médicament. Mais les sciences de la vie ne sont pas l'alpha et l'oméga de la chimie organique qui étend aussi ses activités vers la physique et s'intéresse aux problèmes de structure et de mécanismes, à travers les outils de la physico-chimie (expérimentale et théorique) et la spectroscopie. De plus en plus sollicitée par la préparation et surtout le devenir des polymères et matériaux macromoléculaires organiques, la chimie organique se préoccupe de toutes les caractérisations analytiques et de mise en évidence de propriétés à l'état solide. Dans le domaine de l'énergie, elle est encore très présente, à travers, par exemple, les cellules solaires à base de molécules purement organiques.

Enfin, la chimie organique est l'un des maillons centraux au développement durable et respectueux de l'environnement car elle attaque ces problèmes à leur racine moléculaire.

L'approche de la chimie organique que nous avons adoptée dans ce livre cherche à aider le lecteur à appréhender la plupart de ces aspects. Plutôt qu'un austère parcours d'apprentissage par cœur de « recettes » plus ou moins simplistes, nous proposons dans cet ouvrage une démarche logique, basée sur les grands mécanismes réactionnels, et nécessitant très peu de connaissances préalables. Les fonctions classiques sont abordées ensuite progressivement et quelques applications importantes de la discipline traitées en fin d'ouvrage. Les fiches, organisées en chapitres thématiques, sont indépendantes ; leur succession suit une progression didactique allant de l'exposé des notions de base aux applications. La présentation de l'ouvrage est adaptée aux méthodes actuelles et aide les étudiants à acquérir une autonomie croissante : présentation simple, lecture rapide, nombreux schémas et illustrations, QCM corrigés pour s'auto-évaluer, exercices d'application corrigés, + en ligne accessibles sur la page associée à l'ouvrage sur le site des éditions Dunod : <http://www.dunod.com>.

L'ouvrage s'adresse aux étudiants de niveau licence (L1-3, BUT1-3) de chimie, à ceux abordant les études de santé (PASS - LAS, concours paramédicaux), aux élèves des classes préparatoires et des grandes écoles, ainsi qu'aux candidats aux concours de l'enseignement.

Cette quatrième édition est proche des précédentes dans l'esprit et le modèle. Nous avons tenté d'encore corriger les coquilles résiduelles des premières éditions, renouvelé certains focus pour traiter de sujets plus en rapport avec l'actualité récente, complété certaines fiches, remplacé plusieurs exercices. Nous avons aussi souhaité compléter, préciser ou homogénéiser certains points. La liste d'acronymes fournie en fin d'ouvrage, et apparue dans la troisième édition, a été conservée pour aider le lecteur à se familiariser avec les sigles ou abréviations courantes en chimie organique. Cette nouvelle édition vous offre donc un support encore plus fiable et attractif pour apprendre et surtout apprécier l'essentiel de la chimie organique du premier cycle universitaire et ses équivalents.

# Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier très sincèrement les personnes suivantes pour leurs relectures et conseils tout au long de la rédaction de cet ouvrage :

- Valérie Alezra, maître de conférences, Institut de chimie moléculaire et des matériaux d'Orsay (ICMMO) ;
- Federico Cisnetti, maître de conférences, Institut de chimie de Clermont-Ferrand II ;
- Laurent Fontaine, professeur, Institut des molécules et des matériaux du Mans ;
- Domingo Gomez-Pardo, Maître de conférences, École supérieure de chimie et de physique industrielles de la ville de Paris (ESPCI Paris) ;
- Laurence Grimaud, chargée de recherche, ENS Paris ;
- Arnaud Haudrechy, professeur, Institut de chimie moléculaire de Reims ;
- Julien Lalande, professeur agrégé de chimie en classes préparatoires au lycée Condorcet, Paris ;
- Clotilde Massal, professeur de chimie en classes préparatoires, Pau ;
- Florence Mongin, professeur, Institut des sciences chimiques de Rennes ;
- Olivier Parisel, directeur de recherche, Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris VI ;
- Olivier Piva, professeur, Institut de chimie et biochimie moléculaires et supramoléculaires (ICBMS), Université Claude Bernard, Lyon I ;
- Marius Réglie, directeur de recherche, Institut des sciences moléculaires de Marseille (ISM2) ;
- Olivier Riant, professeur, Université catholique de Louvain, Belgique ;
- Jean Rodriguez, professeur, Institut des sciences moléculaires de Marseille (ISM2) ;
- Giang Vo-Thanh, professeur, Institut de chimie moléculaire et des matériaux d'Orsay (ICMMO).

Une mention spéciale pour notre collègue et ami le docteur Alain Sevin (Paris), qui a été également un relecteur attentif mais surtout celui sans qui cette aventure de longue haleine n'aurait jamais commencé. La gestion et la réalisation de l'ouvrage ont été encadrées par l'équipe éditoriale de Dunod, à savoir Mmes Laetitia Jammet et Vanessa Beunèche que nous tenons à remercier sincèrement pour leur aimable assistance et leurs conseils permanents.

Nous sommes enfin reconnaissants envers Isabelle Dez et Cécile Perrio (Caen), Jacques Rouden (Caen) et Bernard Silvi (Paris) pour tous les documents qu'ils nous ont gracieusement confiés afin d'illustrer ce volume.

# Chapitre 1

## De l'atome aux molécules



### Objectifs

La chimie organique, qui vise à faire réagir entre elles des molécules carbonées pour conduire à de nouveaux composés, requiert un ensemble de connaissances préalables appelées « fondamentaux ». Ceux-ci sont nécessaires à la compréhension des différentes réactions mises en jeu ainsi qu'à leur mécanisme. Il importe entre autres de savoir où se localisent les électrons, particules d'une part constitutives des atomes et donc des molécules, et d'autre part responsables de la réactivité. Ainsi, après avoir rappelé la structure de l'atome, ce chapitre récapitule quelques notions de base telles que la formation et les différents types de liaisons que peuvent présenter des molécules, les divers modes de représentation de ces dernières, et enfin les principaux déplacements possibles des électrons le long de ces structures moléculaires. La dernière fiche du chapitre énumère les conséquences liées à ces délocalisations au travers de plusieurs exemples de réactivités.

# L'atome

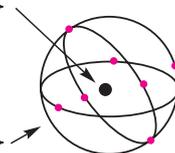
L'atome (du grec *atomos*/insécable) est le plus petit constituant électriquement neutre de la matière.

## 1. La structure de l'atome et son identification

Un modèle préliminaire, assimilé au modèle planétaire (modèle de Rutherford), décrit l'atome comme étant constitué d'un noyau central chargé positivement, autour duquel gravite un nuage électronique chargé négativement. Bien que désormais obsolète, cette représentation a permis de définir le vocabulaire et les caractéristiques de l'atome.

Un atome est identifié par :

- un symbole Y ;
- un nombre de masse A, correspondant au nombre total de nucléons (neutrons + protons) dans le noyau ;
- un numéro atomique Z, correspondant au nombre de protons dans le noyau. Du fait de la neutralité de l'atome, Z définit aussi le nombre d'électrons.

<p><b>Noyau</b> : neutrons + protons = nucléons          masse <math>m = 1,66 \cdot 10^{-27}</math> kg          charge électrique <math>q = +e = + 1,602 \cdot 10^{-19}</math> C          rayon <math>r = 10^{-15}</math> m</p>	}	 <p>Atome Y</p>	$\begin{matrix} A \\ Z \\ Y \end{matrix}$
<p><b>Nuage électronique</b> : électrons          masse <math>m = 9,1 \cdot 10^{-31}</math> kg          charge électrique <math>q = -e = -1,602 \cdot 10^{-19}</math> C          rayon <math>r = 2 \cdot 10^{-10}</math> m</p>	}		<p>Nombre de masse A = nombre de nucléons</p> <p>Numéro atomique Z = nombre de protons = nombre d'électrons (car atome neutre)</p>

L'atome peut perdre ou gagner des électrons : on a alors affaire à un ion. Par ailleurs, plusieurs atomes peuvent avoir le même nombre de protons (même Z), mais un nombre de neutrons différent : ils sont alors appelés isotopes. L'ensemble des atomes et des ions de même Z définit un élément chimique. Les éléments chimiques connus à ce jour sont regroupés dans un tableau appelé « tableau périodique » ou « table de Mendeleiev ». On connaît 118 éléments chimiques pour 1 500 types d'atomes, dont 300 sont naturels. Pour un élément donné, les pourcentages atomiques des isotopes sont appelés « abondances isotopiques » et la masse atomique considérée pour cet élément est la moyenne pondérée des masses atomiques des isotopes.

Fiche 2

### Exemple

#### Les principaux isotopes de l'élément « carbone »

$^{12}\text{C}$  (98,9 %),  $^{13}\text{C}$  (1,1 %),  $^{11}\text{C}$  et  $^{14}\text{C}$  (radioactifs) : masse atomique moyenne 12,011 g

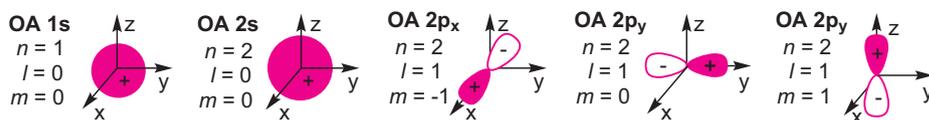
## 2. La configuration électronique des atomes

Les chimistes s'intéressent plus particulièrement aux électrons des atomes, car ce sont eux qui régissent la réactivité chimique. Un modèle plus approprié que celui de Rutherford est le modèle orbitalaire, ou quantique. Dans ce modèle, les électrons sont décrits à l'aide d'une série de fonctions d'onde appelées **orbitales atomiques** (OA). À partir de ces orbitales peut être calculée la probabilité de présence d'un électron donné dans une portion de l'espace. Selon leur niveau d'énergie, ces orbitales se répartissent

www

dans des couches et des sous-couches caractérisées par les trois nombres quantiques  $n$ ,  $l$  et  $m$  (nombres entiers).

- **$n$ , nombre quantique principal ( $> 0$ )** : précise la couche électronique (anciennement identifiée par les lettres K, L, M, etc.) à laquelle appartient l'orbitale. Il définit l'éloignement de l'électron par rapport au noyau. Pour les atomes jusqu'à  $Z = 20$ , la couche correspondant au nombre  $n$  le plus élevé est appelée couche périphérique (par exemple  $n = 2$  pour le carbone, l'oxygène et l'azote). Au delà, il faut aussi considérer la couche  $n-1$  en cours de remplissage.
- **$l$ , nombre quantique azimutal (ou secondaire)  $0 \leq l \leq n-1$**  : définit une sous-couche électronique. À chaque valeur de  $l$  correspond une lettre (s si  $l = 0$ , p si  $l = 1$ , d si  $l = 2$ , f si  $l = 3$ ) présageant de la forme des OAs (s = sphère, p = haltère) dans cette sous-couche.
- **$m$ , nombre quantique magnétique  $-l \leq m \leq +l$**  : indique les  $(2l + 1)$  directions privilégiées dans l'espace pour les OAs. Ainsi, si  $l = 1$  (orbitale p), trois directions notées  $p_x$ ,  $p_y$  et  $p_z$  sont possibles.



Les électrons qui occupent une OA donnée sont eux-mêmes caractérisés par un quatrième nombre quantique  $s$ , nombre quantique de spin, qui représente le mouvement de l'électron. Ce nombre peut prendre les deux valeurs  $+1/2$  et  $-1/2$  (notées respectivement  $\uparrow$ ,  $\downarrow$ ) qui traduisent les deux sens possibles de rotation de l'électron sur lui-même. Deux électrons de même spin sont dits parallèles tandis que deux électrons de spins opposés sont dits « antiparallèles » ou appariés.

### 3. Les règles de remplissage des couches électroniques

Les électrons se répartissent sur les couches et sous-couches électroniques selon les règles suivantes :

- **principe de l'énergie minimale (Klechkowski)** : les électrons se répartissent par sous-couches électroniques d'énergie croissante. L'ordre de remplissage commence comme suit :  $1s$   $2s$   $2p$   $3s$   $3p$   $4s$   $3d$   $4p$   $5s$   $4d$   $5p$
- **principe de Pauli** : une OA ne peut contenir que deux électrons de spins opposés ;
- **règle de Hund** : à l'état fondamental de l'atome, les électrons se répartissent sur le maximum d'OA dans une sous-couche d'énergie donnée avant de s'apparier.

Élément	Z	Configuration électronique	Nombre d'électrons dans les OA				
			1s	2s	2p <sub>x</sub>	2p <sub>y</sub>	2p <sub>z</sub>
H	1	1s <sup>1</sup>	1				
C	6	1s <sup>2</sup> 2s <sup>2</sup> 2p <sup>2</sup>	2	2	1	1	
N	7	1s <sup>2</sup> 2s <sup>2</sup> 2p <sup>3</sup>	2	2	1	1	1
O	8	1s <sup>2</sup> 2s <sup>2</sup> 2p <sup>4</sup>	2	2	2	1	1
F	9	1s <sup>2</sup> 2s <sup>2</sup> 2p <sup>5</sup>	2	2	2	2	1



Les électrons de la couche périphérique d'un atome sont appelés électrons de valence. Ce sont ces électrons qui sont mis en jeu dans les liaisons chimiques.



Les éléments chimiques les plus fréquemment rencontrés en chimie organique sont indiqués ci-dessous en couleur. Plusieurs atomes peuvent s'associer entre eux grâce à leurs électrons de la couche externe (ou électrons de valence) en établissant des liaisons chimiques, et conduire ainsi à des molécules.



Éléments fréquemment rencontrés en chimie organique	H								He
	Li			B	C	N	O	F	Ne
	Na	Mg		Al	Si	P	S	Cl	Ar
	K							Br	Kr
							I	Xe	
Nombre d'électrons périphériques	1	2		3	4	5	6	7	8
Nombre de doublets non liants					0	1	2	3	
Nombre de liaisons covalentes (si molécule neutre)					4	3	2	1	



## 1. La règle de l'octet

Les atomes se lient entre eux car la molécule qui en résulte sera plus stable que les atomes séparés.



Lors de la formation d'une liaison, un atome de numéro atomique  $Z > 4$ , tend à acquérir huit électrons sur sa couche périphérique, « un octet », configuration électronique particulièrement stable du gaz rare le plus proche (néon =  ${}_{10}\text{Ne}$  pour  ${}_{6}\text{C}$ ,  ${}_{7}\text{N}$ ,  ${}_{8}\text{O}$ ,  ${}_{9}\text{F}$ ). En tête du tableau périodique, l'hydrogène ( $Z = 1$ ) et le lithium ( $Z = 3$ ) n'auront que deux électrons (« duet ») dans leur configuration électronique la plus stable (celle de l'hélium).

- **Exceptions à la règle de l'octet.** Certains atomes ne possèdent pas assez d'électrons pour s'entourer d'un octet électronique. Ainsi, le bore ( $2s^2, 2p^1$ ) ne peut engager que trois liaisons (comme dans  $\text{BF}_3$  par exemple) et présente une déficience électronique représentée par une case vacante à la place d'une quatrième liaison. D'autres atomes (phosphore, soufre, iode...) peuvent s'entourer de plus de huit électrons. Ainsi, dans  $\text{PCl}_5$  le phosphore est entouré de cinq paires d'électrons, il est dit « hypervalent ».



## 2. Les liaisons chimiques

- **La liaison ionique.** Les métaux alcalins (Li, Na, K) perdent facilement leur seul électron périphérique pour former un cation et acquérir la configuration du gaz rare le plus proche. Pour la même raison (règle de l'octet), les halogènes (F, Cl, Br, I) captent naturellement un électron. Ainsi les ions  $\text{Li}^+$  et  $\text{Br}^-$  s'associent par interaction coulombienne pour former une « liaison ionique ».

• **La liaison covalente.** Pour satisfaire la règle de l'octet, la plupart des atomes partagent avec un autre atome leurs électrons de valence. Ainsi deux atomes mettent chacun en commun un électron de leur couche externe (valence) afin de former un doublet d'électrons liant les deux éléments. Le partage d'une paire d'électrons, appelé doublet liant, conduit à une liaison simple. Le partage de deux ou trois paires d'électrons entre deux atomes voisins définit la liaison double et la liaison triple, respectivement.

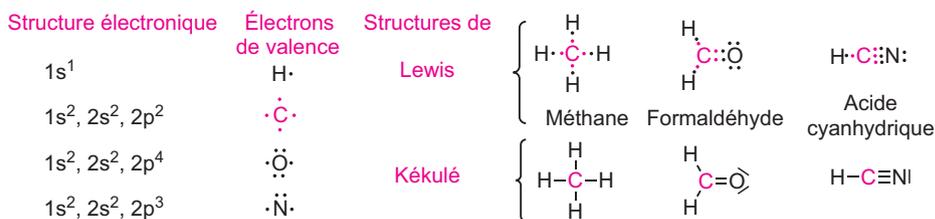
• **La liaison covalente de coordination (anciennement appelée liaison dative).** Lorsqu'une liaison se forme entre deux atomes et que les deux électrons proviennent du même partenaire, la liaison est dite covalente de coordination.



### 3. Les représentations de Lewis et de Kékulé

• **Les structures de Lewis.** La chimie organique étudie la formation de liaisons chimiques entre atomes, c'est-à-dire les déplacements des électrons périphériques. Ceci rend indispensable de connaître la position des électrons au début et en fin d'une réaction. L'écriture des structures dites de Lewis permet de représenter la localisation des électrons : les électrons de valence d'un atome sont représentés par un seul point et les électrons non partagés (doublets non liants) par deux points (••).

• **Les structures de Kékulé.** Si les structures de Lewis donnent un bilan de l'utilisation des électrons de valence, les structures de Kékulé sont plus simples à figurer : les deux électrons d'une liaison covalente sont représentés par un trait (-). Les électrons d'un doublet non liant (dnl) sont notés d'un trait simple à côté de l'atome (toutefois souvent omis pour simplifier l'écriture).



### 4. Les énergies de liaison

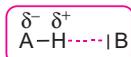
La formation d'une liaison dégage de l'énergie appelée « énergie de liaison ». À l'inverse, sa rupture nécessite un apport énergétique, l'« énergie de dissociation ». Ainsi, au cours de la réaction  $\text{C} + 4 \text{H} \rightarrow \text{CH}_4$ ,  $1644 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  d'énergie sont dégagés (à 0 K, état gazeux). La formation de la liaison C–H est associée à une énergie de liaison de  $411 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  et il faut apporter une énergie de  $411 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  pour rompre la liaison C–H. Plus la valeur de l'énergie de liaison est élevée, plus la liaison est forte. Sur la fiche 211 sont données les énergies des liaisons le plus souvent rencontrées en chimie organique. Quelques observations générales sont déduites de ces énergies :

- plus les liaisons sont courtes, plus l'énergie de liaison est élevée ;
- les liaisons sont de plus faible énergie en descendant dans la classification périodique, ainsi la liaison C–S ( $255 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) est plus faible que la liaison C–O ( $355\text{--}380 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) ;
- les doubles liaisons sont à la fois plus courtes et plus fortes que les simples liaisons (mais pas deux fois plus fortes).

 Fiche 211

# La liaison hydrogène

La liaison hydrogène, notée « liaison H », correspond à une interaction dipôle-dipôle qui peut s'établir entre un atome d'hydrogène (H) lié à un atome fortement électro-négatif (A) et un second atome électro-négatif (B) porteur d'un doublet électronique non liant disponible (c'est-à-dire non engagé dans un autre processus tel que la mésomérie).



avec A : atome très électro-négatif (F, O, N, Cl... mais pas C)  
avec B : atome possédant un doublet non liant disponible (O, N...)

De nombreux composés peuvent ainsi établir des liaisons H entre eux : les alcools ROH, les amines primaires ou secondaires (RNH<sub>2</sub>, RR'NH), l'ammoniac NH<sub>3</sub>, les acides carboxyliques, les amides, l'acide fluorhydrique HF. Les liaisons H sont aussi essentielles pour la vie : elles sont responsables de l'appariement des bases azotées de l'ADN.

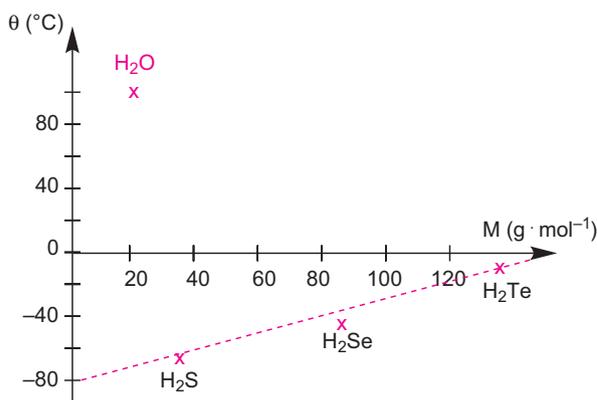
La liaison H n'est pas d'origine purement électrostatique. En effet, les distances observées entre H et B impliquent aussi un recouvrement d'orbitales.

Fiche 179

Fiche 5

## 1. Une manifestation expérimentale des liaisons hydrogène

Lorsqu'il y a possibilité d'établir des liaisons H entre molécules de même type, certains paramètres physico-chimiques sont fortement modifiés. Ainsi, par exemple, la présence de liaisons H peut conférer à un composé une température d'ébullition relativement élevée comme il est montré dans la figure ci-dessous qui rapporte les points d'ébullition des dérivés hydrogénés des chalcogènes (O, S, Se et Te). La température d'ébullition de l'eau (100 °C) présente un écart au modèle linéaire qui prédit, par extrapolation, une valeur de - 80 °C. Cette différence est attribuée à l'énergie de cohésion résultant des liaisons H formées entre les atomes d'hydrogène H d'une molécule d'eau et l'oxygène O d'une autre molécule d'eau (HO-H ...OH<sub>2</sub>). Les atomes S, Se et Te, situés dans la même colonne que l'atome O, sont trop peu électro-négatifs pour donner lieu à des liaisons H intenses contrairement à l'oxygène.



L'existence de liaisons H augmente la longueur de la liaison covalente A-H et diminue son énergie de liaison, phénomène observable en spectroscopie infrarouge.

Enfin, la solubilité sera fortement influencée par la présence de liaisons H.

Fiche 43

## 2. Les caractéristiques de la liaison H

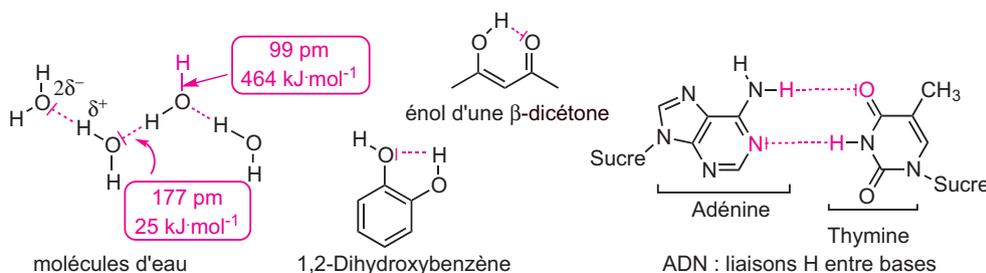
• **L'énergie de liaison.** La liaison H est une interaction de « faible énergie », contrairement aux liaisons ioniques et covalentes dites de « forte énergie », l'ordre de grandeur se situant entre 10 et 30 kJ·mol<sup>-1</sup>. Le tableau ci-dessous compare la liaison H aux principales interactions moléculaires rencontrées en chimie organique.

Type de liaisons			Énergie (kJ·mol <sup>-1</sup> )	Longueur de liaison (pm)	Conséquences sur...
Ionique	Intra	Forte	700 – 4 000	$r_{\text{ion}} \sim 10 - 200$	La réactivité chimique des molécules
Covalente			100 – 1 000	$r_{\text{cov}} \sim 100 - 200$	
Hydrogène	Inter	Faible	10 – 30	$\ell_{\text{H}} \sim 150 - 300$	$T$ et $\Delta_r H$ des changements d'état, la solubilité
De Van der Waals			1 – 10	$r_{\text{VDW}} \sim 300 - 500$	

Fiche 2

Fiche 4

• **La direction des liaisons.** Les trois atomes A, H et B sont généralement alignés, la force attractive de la liaison H étant d'autant plus élevée que la force de répulsion entre A et B est minimisée. Il en résulte des réseaux de liaisons H ayant une architecture optimisée.



Des liaisons H non linéaires se rencontrent dans les espèces chimiques pouvant établir une liaison H intramoléculaire. On parle alors de **chélation** (ex. : les énols des  $\beta$ -dicétones, le 1,2-dihydroxybenzène).

• **Les modifications avec la température.** L'énergie des liaisons H est suffisamment faible pour qu'au-delà de 27 °C, les liaisons se rompent ou de nouvelles interactions se forment. Cette flexibilité permet en particulier la solubilité des espèces hydrophiles dans l'eau et une grande variété d'agencements possibles des molécules biologiques. En effet, les structures secondaires des protéines (hélice alpha, feuillet bêta), les hélices de l'ADN sont formées grâce à un agencement spécifique de liaisons H modulables.

Fiche 44

Fiche 173

Fiche 179



La liaison H, intermoléculaire (10 – 30 kJ·mol<sup>-1</sup>, 150 à 300 pm), explique les valeurs de certaines constantes physiques ( $T_{\text{éb}}$ , solubilité...).



Nombreuses sont les observations expérimentales qui traduisent l'existence d'interactions entre molécules (changements d'état, interactions protéine–substrat...). La liaison de Van der Waals caractérise une de ces « liaisons » intermoléculaires. De nature électrostatique et attractive, elle est de faible énergie. On la classe parmi les interactions faibles (énergies de dissociation  $< 50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) tout comme la liaison hydrogène.

## 1. Les trois types d'interactions de Van der Waals

- **L'interaction dipôle permanent–dipôle permanent (ou de Keesom).** Entre deux molécules polaires (identiques ou non) existent des forces électrostatiques qui orientent chaque molécule de façon à minimiser les répulsions et à optimiser les attractions électrostatiques (alignement et orientation parallèle des moments dipolaires).
- **L'interaction dipôle permanent–dipôle induit (ou de Debye).** À l'approche d'une molécule polaire, une molécule apolaire va subir l'influence de son champ électrique. Il se crée une polarisation induite. L'importance de l'interaction entre ces deux molécules dépend de la grandeur du moment dipolaire du dipôle permanent mais aussi de la polarisabilité  $\alpha$  de la molécule apolaire. La polarisabilité d'une molécule  $\alpha$  est son aptitude à subir une déformation de sa densité électronique sous l'action d'un champ électrique extérieur  $\vec{E}_{\text{ext}}$  créé par une autre entité chimique ( $\vec{\mu}_{\text{induit}} = \alpha \cdot \epsilon_0 \cdot \vec{E}_{\text{ext}}$  avec  $\epsilon_0$  la permittivité diélectrique du vide). Elle est d'autant plus élevée que les atomes ont des numéros atomiques élevés car leurs électrons de valence sont plus diffus (moins retenus par le noyau à cause de l'écrantage provenant des autres électrons entre le noyau et la couche de valence).
- **L'interaction dipôle instantané–dipôle instantané (ou de London).** Conséquence du mouvement incessant des électrons dans une molécule, celle-ci présente à chaque instant un moment dipolaire instantané non nul (bien que sa moyenne soit nulle), moment qui peut polariser les molécules voisines. Dans le cas des molécules polaires, cet effet se superpose aux forces de Keesom et de Debye.

## 2. L'énergie totale d'interaction de Van der Waals

Les énergies potentielles des trois effets précédents s'additionnent. Le tableau ci-après illustre, pour quelques cas, la contribution de chaque type d'interaction à l'énergie d'association par les forces de Van der Waals. Ces énergies sont celles qu'il faudrait fournir pour séparer des atomes ou des molécules associés par l'une ou l'autre de ces forces si elle intervenait seule.

Globalement, l'effet Keesom est prédominant pour les molécules très polaires. Pour les molécules peu polaires ou apolaires, l'effet London devient plus important, l'effet Debye étant en général très faible.

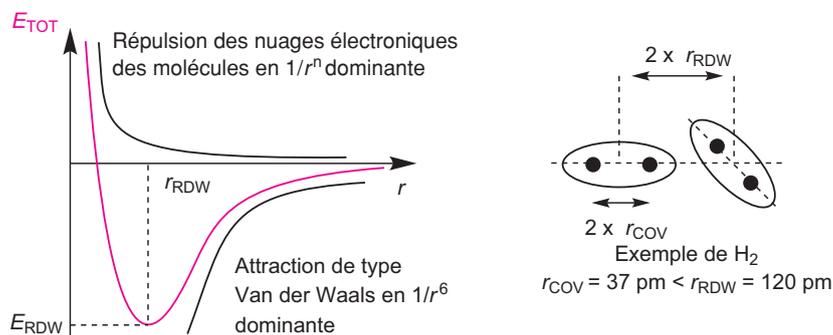
	$\mu$ (D, Debye)	M (g·mol <sup>-1</sup> )	Énergie d'interaction (kJ·mol <sup>-1</sup> )			
			Keesom	Debye	London	Total
Ar	0	39,9	0	0	8,5	8,5
HCl	1,03	36,5	3,3	1,0	16,8	21,1
HI	0,38	127,9	0,02	0,1	25,8	25,9
H <sub>2</sub> O	1,85	18,0	36,3	1,9	9,0	47,2
CO	0,11	28,0	5,7·10 <sup>-4</sup>	1,1·10 <sup>-2</sup>	12,9	12,9

(D'après J.A.A. Ketelaar, *Liaisons et propriétés chimiques*, Dunod, 1960)

À courte distance, il existe des interactions répulsives entre les nuages électroniques des molécules. Le rayon de Van der Waals ( $r_{\text{VDW}}$ ) est défini comme la distance à laquelle l'énergie totale d'interaction est minimale. Il s'agit d'une position stable d'équilibre des molécules entre elles. Le  $r_{\text{VDW}}$  est supérieur au rayon de covalence ( $r_{\text{COV}}$ ) de l'élément (moitié de la distance entre deux noyaux atomiques identiques reliés par une liaison covalente).

$$300 \text{ pm} < r_{\text{RDW}} < 500 \text{ pm}$$

$$1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} < E_{\text{RDW}} < 10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$



### 3. Les manifestations expérimentales

Les changements d'état et la solubilité, résultats d'une modification des interactions entre molécules, sont directement liés aux forces de Van der Waals. Les constantes physiques telles que les températures ou les enthalpies molaires de changements d'état sont donc d'autant plus élevées que les interactions de Van der Waals sont intenses. Toutes choses égales par ailleurs, ces dernières sont plus importantes lorsque :

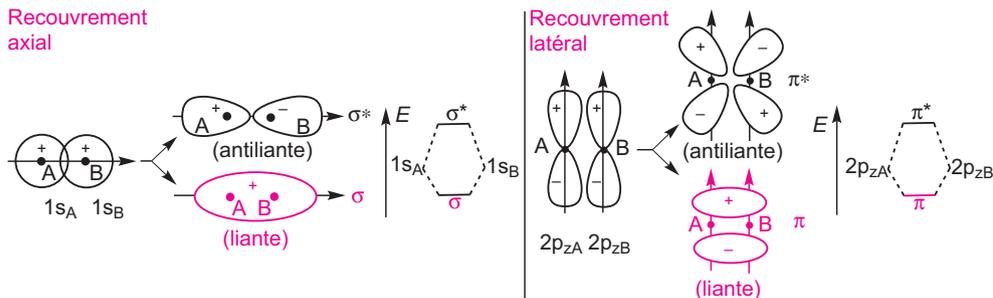
- la masse molaire d'une molécule augmente car sa polarisabilité augmente en conséquence (nuage électronique plus diffus) ;
- la polarité d'une molécule augmente ;
- la gêne stérique est faible (la présence de ramifications par exemple défavorise le rapprochement des molécules et donc les interactions de Van der Waals).

Fiche 43



La liaison de Van der Waals, intermoléculaire (1–10 kJ·mol<sup>-1</sup>, 300–500 pm), explique les valeurs de certaines constantes physiques (température et enthalpies de changement d'état).

La liaison chimique peut être décrite par la théorie des orbitales moléculaires. Dans une liaison chimique, les orbitales atomiques de chaque électron vont « se mélanger » pour donner deux orbitales appelées « orbitales moléculaires » dans lesquelles les deux électrons sont délocalisés. L'une de ces orbitales a une énergie inférieure (plus stable) à celles des orbitales atomiques de départ, alors que l'autre a une énergie supérieure (moins stable). La première est dite « liante », la seconde « antiliante ». Pour qu'une molécule soit stable, le bilan énergétique doit être liant.



Développée par Linus Pauling, l'hybridation des orbitales est une approche mathématique combinant les fonctions d'onde des orbitales s et p pour donner de nouvelles fonctions d'onde correspondant à de nouvelles orbitales appelées « orbitales atomiques hybrides ».



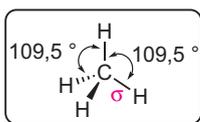
La théorie de l'hybridation des orbitales n'a aucune base expérimentale. Il s'agit d'un simple formalisme, commode pour le chimiste. C'est à partir de la géométrie des molécules qu'a été déterminée l'hybridation.

## 1. L'hybridation $sp^3$ (carbone tétragonal ou tétraédrique)

Le méthane a une structure tétraédrique où toutes les liaisons C–H sont équivalentes (angle H–C–H :  $109,5^\circ$ ). En combinant les fonctions d'onde de l'orbitale 2s et des trois orbitales 2p de l'atome de carbone, on obtient quatre orbitales hybrides  $sp^3$ . Ces orbitales possèdent les propriétés des orbitales s et p dans les proportions 1/3. Ces orbitales font, entre elles, des angles de  $109,5^\circ$ , en accord avec la géométrie tétraédrique de l'atome de carbone simplement lié à quatre substituants. Le recouvrement des orbitales 1s (de l'atome d'hydrogène ici) et  $sp^3$  (de l'atome de carbone) forme une liaison sigma ( $\sigma$ ).

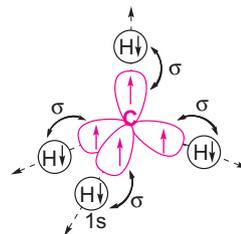
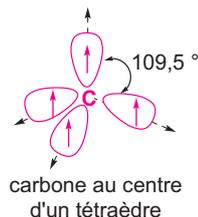
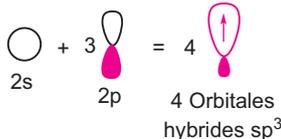


Méthane



Carbone tétragonal  
HCH :  $109,5^\circ$

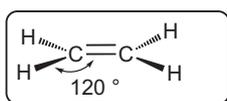
Hybridation  $sp^3$



## 2. L'hybridation $sp^2$ (carbone trigonal plan)

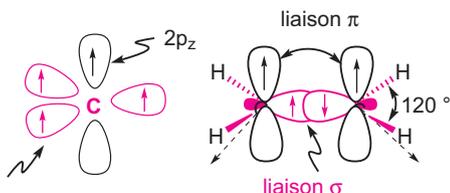
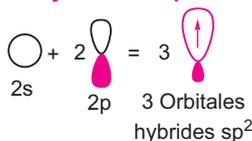
Les six atomes de l'éthylène, nom commun de l'éthène, sont coplanaires. Pour chaque atome de carbone, l'orbitale 2s, mathématiquement combinée (ou hybridée) avec deux des orbitales 2p, conduit à trois orbitales  $sp^2$  (avec un électron dans chacune). La troisième orbitale 2p (contenant l'électron résiduel) demeure non hybridée. Les trois orbitales  $sp^2$  d'un atome de carbone sont équivalentes et pointent vers les sommets d'un triangle régulier (angles de  $120^\circ$ ). L'orbitale non hybridée p est perpendiculaire au plan formé par ce triangle. Une liaison sigma C–C est formée par le recouvrement axial d'une orbitale  $sp^2$  d'un des atomes de carbone avec une orbitale  $sp^2$  de l'autre atome de carbone. Les liaisons C–H (également  $\sigma$ ) proviennent du recouvrement des autres orbitales  $sp^2$  des atomes de carbone avec les orbitales s de l'atome d'hydrogène (non dessinée sur le schéma). Enfin, un recouvrement latéral des deux orbitales p non hybridées (une sur chaque C) forme la liaison  $\pi$ . Lorsque la molécule est à l'état fondamental, les électrons  $\pi$  sont situés au-dessus et en-dessous du plan du réseau des liaisons  $\sigma$ . La liaison  $\pi$  empêche la libre rotation autour de l'axe carbone-carbone.

### Éthène



Carbone trigonal  
HCH et CCH :  $120^\circ$

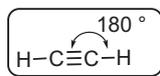
### Hybridation $sp^2$



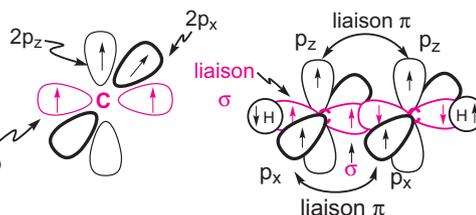
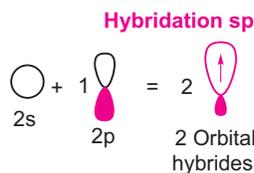
## 3. L'hybridation $sp$ (carbone digonal ou linéaire)

L'acétylène, nom trivial désignant l'éthyne, est une molécule linéaire dont les angles de liaisons H–C–C sont de  $180^\circ$ . Comme précédemment, l'hybridation des orbitales peut rendre compte de cette structure. Ici, pour chaque atome de carbone, l'orbitale 2s est hybridée avec une seule des trois orbitales 2p pour donner deux orbitales hybrides  $sp$  et laissant deux orbitales p non hybridées. Deux orbitales  $sp$  provenant chacune d'un atome de carbone se recouvrent pour donner une liaison sigma C–C. Les deux autres orbitales  $sp$  restantes de chaque atome de carbone se combinent avec une orbitale s de l'atome d'hydrogène formant les liaisons sigma C–H. Les orbitales p résiduelles de chacun des carbones se recouvrent latéralement pour donner deux liaisons  $\pi$ , perpendiculaires l'une à l'autre et à la ligne définie par les hybrides. La triple liaison (six électrons) consiste donc en une liaison  $\sigma$  et deux liaisons  $\pi$  disposées de façon linéaire.

### Éthyne



Carbone linéaire  
(digonal) : HCC =  $180^\circ$



# L'écriture des molécules

Les chimistes organiciens utilisent différentes représentations des molécules selon les besoins : écriture d'équations chimiques associées aux réactions, description de mécanismes réactionnels, classification dans une base de données.

## 1. La molécule

Une molécule est un édifice polyatomique neutre dont on peut distinguer les catégories, suivantes :

- les molécules polyatomiques homonucléaires (un seul type d'atomes  $H_2, N_2, O_2, \dots$ ) et hétéronucléaires (deux ou plusieurs types d'atomes  $HF, HCl, CH_4, CH_3OH, \dots$ ) ;
- les molécules marquées, qui comportent un ou plusieurs isotopes ;
- les zwitterions, molécules neutres intégrant des charges négatives et positives éloignées qui se compensent ;
- les ylures, molécules possédant une charge négative et une charge positive sur deux atomes adjacents qui se compensent.



Fiche 1



Certains édifices polyatomiques sont ioniques (chargés positivement = cations, ou négativement = anions). Lorsque la charge est portée par un atome de carbone, l'ion est alors nommé carbocation ou carbanion.

Les composés organiques peuvent être classés comme étant :

- acycliques (sans cycle, on dit aussi linéaire), carbocycliques (cycles ne comportant que des atomes de carbone) ou hétérocycliques (cycle comportant un à plusieurs hétéroatomes, c'est-à-dire des atomes autres que le carbone et l'hydrogène) ;
- saturés (présence uniquement de liaisons simples) ou insaturés (présence de doubles ou triples liaisons) ;
- aromatiques ou non aromatiques (on dit aussi aliphatiques) ;
- fonctionnels (présence de fonctions telles qu'alcool, amine, cétone...), la fonction déterminant les propriétés générales du composé.

Fiches  
22, 24

## 2. La formule brute

La formule brute d'une molécule apporte uniquement une information sur le nombre et le type d'atomes qui la constituent. Elle ne renseigne ni sur l'agencement des atomes dans l'espace, ni sur la nature des liaisons chimiques. Une formule brute peut correspondre à plusieurs molécules différentes appelées isomères.



Fiche 13



### Écriture d'une formule brute



### 3. Les différentes représentations

- **La formule développée plane.** Cette écriture fait apparaître tous les atomes et toutes les liaisons formant la molécule considérée (structures de Kékulé dans un plan à deux dimensions). Elle apporte un complément d'informations par rapport à la formule brute puisqu'elle indique l'ordre d'arrangement des atomes qui constituent la molécule. Elle ne tient pas compte de la géométrie des atomes.
- **La formule semi-développée.** Elle ne fait apparaître que les liaisons entre les atomes de carbone et les atomes autres que l'atome d'hydrogène. Les liaisons avec les atomes d'hydrogène ne sont pas représentées. Les insaturations sont précisées. Les doublets non-liants (dnl) peuvent être ou ne pas être représentés.
- **La formule développée topologique.** Dans cette représentation, les chaînes carbonées sont représentées par des traits obliques disposés en zigzag (angles de  $120^\circ$ ) dont chaque extrémité correspond à un atome de carbone. Les atomes d'hydrogène sont omis, exceptés ceux liés à un hétéroatome, voire à un atome carbone de fonction (telle que CHO pour aldéhyde). Les liaisons impliquant des hétéroatomes ainsi que les liaisons multiples sont représentées.

#### Formules

Formules	$C_4H_{10}$	$C_2H_7N$	$C_2H_6O$	$C_2H_3Br$	$C_2H_3N$	$CH_3NO_2$
<b>Brutes</b>	$C_4H_{10}$	$C_2H_7N$	$C_2H_6O$	$C_2H_3Br$	$C_2H_3N$	$CH_3NO_2$
<b>Développées planes</b>						
	2-Méthylpropane	Éthylamine	Diméthyléther	Bromoéthène	Acétonitrile	Nitrométhane
<b>Semi-développées</b>	$H_3C-CH(CH_3)-CH_3$	$H_3C-CH_2-NH_2$	$H_3C-O-CH_3$	$Br-CH=CH_2$	$H_3C-CN$	$H_3C-NO_2$
<b>Développées topologiques</b>						

Ces représentations sont également utilisées dans le cas des molécules cycliques ou hétérocycliques [c'est-à-dire comportant un ou plusieurs hétéroatome(s) dans le cycle].

#### Formules

Formules	$C_3H_6$	$C_4H_8O$	$C_5H_8$	$C_6H_{10}Br_2$	$C_2H_4O$
<b>Brutes</b>	$C_3H_6$	$C_4H_8O$	$C_5H_8$	$C_6H_{10}Br_2$	$C_2H_4O$
<b>Développées planes</b>					
	Cyclopropane	Cyclobutanol	Cyclopentène	1,2-Dibromo cyclohexane	Oxyde d'éthylène
<b>Développées topologiques</b>					

# La géométrie des molécules

La théorie dite « VSEPR » (*Valence Shell Electronic Pairs Repulsion*) est une méthode permettant de prédire l'arrangement des atomes d'une molécule dans l'espace. Connue sous le nom de « théorie de Gillespie » (1957), elle stipule que toutes les paires d'électrons liants et non liants de la couche de valence se repoussent les unes les autres. La géométrie de la molécule sera celle pour laquelle les répulsions seront minimales, les doublets électroniques étant les plus éloignés possibles.

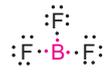
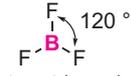
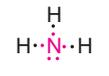
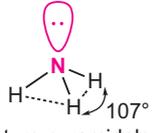
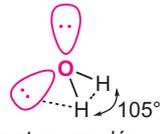
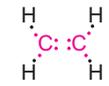
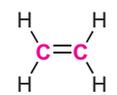
## 1. Exemples de géométrie déterminée par la théorie VSEPR

La détermination de la position des atomes autour d'un atome central (noté A) implique :

- de déterminer le nombre  $m$  d'atomes X liés de façon covalente à A, que cette liaison soit simple ou multiple ;
- de déterminer le nombre  $n$  de doublets non-liants E (paires d'électrons de l'atome central A qui ne sont pas impliquées dans les liaisons).

On aboutit ainsi à une formule du type  $AX_mE_n$  qui permet de définir la géométrie autour de A.

Dans le cas du trifluorure de bore  $BF_3$ , ne comportant pas de doublet non liant, les fluors seront les plus éloignés les uns des autres lorsque les angles F–B–F seront de  $120^\circ$  (structure plane). Dans le cas de l'ammoniac  $NH_3$  et de l'eau  $H_2O$ , la structure minimisant les interactions impose que l'atome central soit au centre d'un tétraèdre. En considérant uniquement les liaisons covalentes,  $NH_3$  et  $H_2O$  auront respectivement des structures pyramidale et coudée.

	Atome central	Nombre d'atomes X	Nombre de doublets non-liants	Molécule du type		
$BF_3$		B	3	0	$AX_3$	 Structure trigonale, plane (ou triangulaire)
$NH_3$		N	3	1	$AX_3E$	 Structure pyramidale
$H_2O$		O	2	2	$AX_2E_2$	 Structure coudée
$C_2H_4$		C	3	0	$AX_3$ pour chaque C	 Carbones trigonaux

## 2. Cas général

Pour quelques molécules de type  $AX_mE_n$  (A atome central possédant n doublets non liants et m atomes X voisins), la géométrie sera celle indiquée dans le tableau suivant.

$m + n$	m	n	$AX_mE_n$	Géométrie	Représentation	Angle X–A–X	Exemples
1	1	0	AX	linéaire	A–X	–	HCl
2	2	0	AX <sub>2</sub>	linéaire	X–A–X	180°	HCN, CO <sub>2</sub>
3	3	0	AX <sub>3</sub>	trigonale plane		120°	BF <sub>3</sub> , HCHO
3	2	1	AX <sub>2</sub> E	coudée		< 120°	SO <sub>2</sub>
4	4	0	AX <sub>4</sub>	tétraédrique		109°	CH <sub>4</sub> , POCl <sub>3</sub>
4	3	1	AX <sub>3</sub> E	pyramidale		107°	NH <sub>3</sub> , PBr <sub>3</sub>
4	2	2	AX <sub>2</sub> E <sub>2</sub>	coudée		105°	H <sub>2</sub> O
5	5	0	AX <sub>5</sub>	bipyramide trigonale		90° et 120°	PCl <sub>5</sub>
5	4	1	AX <sub>4</sub> E	bascule		90° et 120°	SF <sub>4</sub>
5	3	2	AX <sub>3</sub> E <sub>2</sub>	structure en T		90°	ClF <sub>3</sub>
5	2	3	AX <sub>2</sub> E <sub>3</sub>	linéaire		180°	XeF <sub>2</sub>
6	6	0	AX <sub>6</sub>	octaédrique		90°	SF <sub>6</sub>

Pour une même valeur de  $(n + m)$ , ce tableau indique que l'augmentation de n entraîne une diminution de l'angle X–A–X, conséquence de la répulsion électronique entre les doublets non-liants et liants.



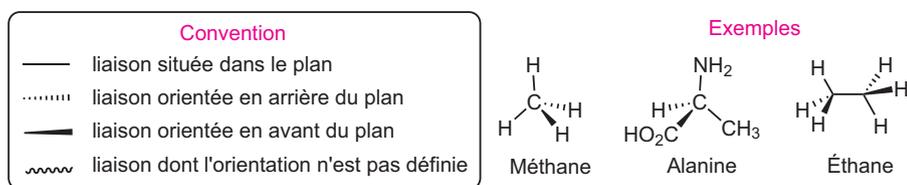
Si la théorie VSEPR permet de prévoir de façon satisfaisante la géométrie de molécules simples, pour lesquelles le choix d'un atome central est aisé, elle demeure insuffisante pour des composés plus complexes. Ainsi, tous les atomes de la molécule d'éthylène ( $H_2C=CH_2$ ) sont situés dans un même plan ce qui n'est pas prévu par ce modèle.

Fiches 6, 13,  
14, 16

La formule développée plane ne permet pas de visualiser les molécules dans l'espace. Or, la majorité d'entre elles occupe un espace à trois dimensions et les positions relatives des substituants dans cet espace peuvent être différentes (cas des stéréoisomères).

## 1. La représentation en perspective (représentation de Cram)

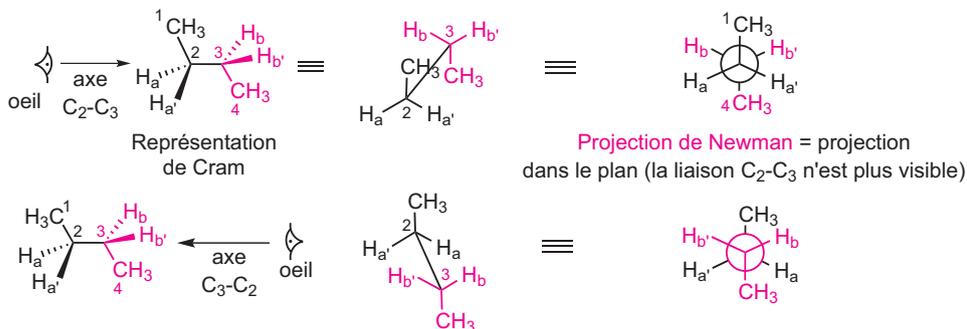
La représentation de Cram de l'atome de carbone tétraédrique place deux substituants dans le plan (liaisons notées en traits pleins), les deux autres étant respectivement en avant et en arrière du plan de la feuille (voir ci-dessous les conventions d'écriture). Cette représentation n'est utilisable que pour un nombre restreint d'atomes de carbone.



## 2. La projection de Newman

La projection de Newman est obtenue :

- en dessinant d'abord la molécule en perspective (représentation de Cram, voir ci-dessus), la chaîne carbonée la plus longue étant de préférence dans le plan ;
- en plaçant l'œil dans l'axe de la liaison carbone-carbone que l'on veut projeter ( $C^2-C^3$  ou  $C^3-C^2$ ) ;
- en tournant la molécule de  $90^\circ$  ;
- en projetant sur un plan les substituants du carbone 2 (le premier rencontré par l'œil placé à gauche de la molécule) puis ceux du carbone 3 (placé derrière le carbone 2).



## 3. La représentation de Fischer

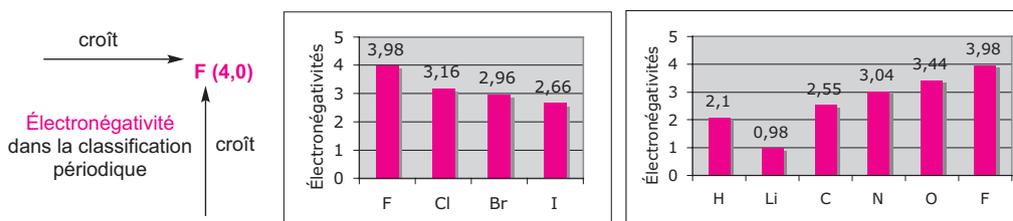
La représentation de Fischer est utilisée principalement pour représenter les acides aminés et les sucres, structures comportant plusieurs atomes de carbones asymétriques (c'est-à-dire substitués par quatre atomes ou groupes d'atomes différents). La chaîne carbonée la plus longue est disposée verticalement, le groupement le plus oxydé étant placé en haut.

Fiches 18,  
169, 174



## 1. L'électronégativité

L'électronégativité d'un atome caractérise l'aptitude de ce dernier à attirer les électrons. Elle est notée  $\chi_X$  avec  $X$  correspondant au symbole de l'élément considéré (par exemple  $\chi_S$  pour l'atome de soufre). Plus  $\chi_X$  est grand, plus l'élément est susceptible d'attirer des électrons à lui dans la liaison chimique. La différence d'électronégativité entre deux éléments détermine la nature de la liaison : celle-ci est covalente si la différence d'électronégativité est faible, et devient ionique si  $\Delta\chi > 1,7$ . L'électronégativité des atomes est précisée dans la classification périodique, ainsi que dans les histogrammes ci-dessous pour les principaux éléments. Elle croît de gauche à droite et de bas en haut du tableau périodique. L'atome de fluor est l'élément le plus électro-négatif.



## 2. Le moment dipolaire

Dans une liaison covalente unissant deux atomes identiques (A–A), le doublet liant d'électrons est réparti de façon symétrique entre les deux noyaux. La liaison est **non polarisée**.

Si les deux atomes ne sont pas identiques (A–B), l'atome le plus électro-négatif attire le doublet liant d'électrons à lui et le nuage électronique de la liaison covalente n'est plus symétrique, étant déplacé vers l'atome le plus électro-négatif : la liaison est **polarisée**. L'atome le plus électro-négatif présente alors une charge partielle négative ( $\delta^-$ ) et l'autre atome, une charge partielle positive ( $\delta^+$ ). De cette différence de répartition naît un moment dipolaire  $\vec{\mu}$ , porté par (AB), dirigé de ( $\delta^-$ ) vers ( $\delta^+$ ) et de norme telle que :

$$\mu = \delta \times e \times d_{A-B} \text{ (C}\cdot\text{m)}$$

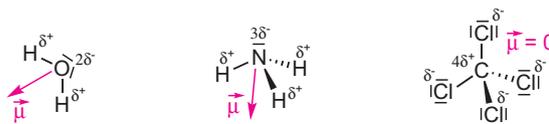
unité usuelle : le Debye (D), 1 D =  $1/3 \cdot 10^{-29}$  C·m

$\delta$  = charge partielle des atomes

$e$  = charge élémentaire  $1,6 \cdot 10^{-19}$  C

$d_{A-B}$  = longueur de la liaison A-B en m

En première approximation, le moment dipolaire d'une molécule correspond à la somme vectorielle des moments dipolaires de chacune des liaisons la constituant. Une molécule sera polaire si le barycentre des charges partielles négatives n'est pas celui des charges partielles positives.



### 3. L'effet inductif I



L'effet inductif I traduit le déplacement du nuage électronique à travers une liaison  $\sigma$ . Il naît de la différence d'électronégativité entre deux atomes ou groupe d'atomes. L'atome le plus électronégatif (A) attire les électrons de la liaison  $\sigma$  (effet électroattracteur  $-I$ ), l'atome le plus électropositif (B) donne les électrons (effet électrodonneur  $+I$ ). Par définition, l'atome d'hydrogène n'a pas d'effet inductif.

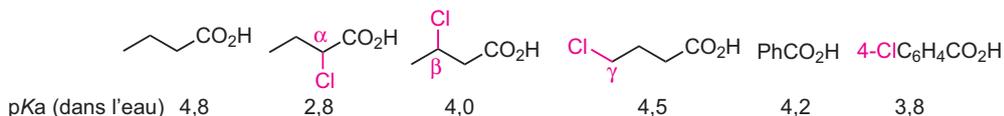


L'effet inductif est relatif et nécessite de choisir un atome de référence. Les principales tendances d'effet  $+I$  ou  $-I$  sont résumées ci-dessous.

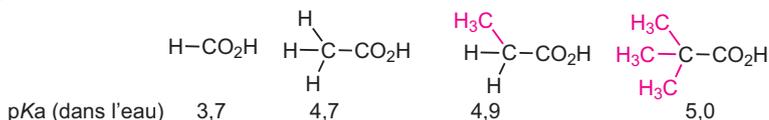
Atomes/groupes électroattracteurs $-I$ (vis-à-vis d'un groupe alkyle)	Atomes/groupes électrodonneurs $+I$ (vis-à-vis d'un alkyle/hétéroatome)
$\rightarrow F$ $\rightarrow Cl$ $\rightarrow Br$ $\rightarrow I$ $\rightarrow OR$ $\rightarrow NR_2$ $\rightarrow CF_3$ $\rightarrow NR_3^+$ $\rightarrow PR_3^+$ $\rightarrow OR_2^+$ $\rightarrow SR_2^+$ $\rightarrow C \equiv C - R$ $\nearrow R_2C = CR_2$ $\nearrow R_2C = O$	Métaux Li, Na, MgX $M \rightarrow$ Groupes Alkyles (exemples) $H_3C \rightarrow$ $H_3C - CH_2 \rightarrow$ $\begin{array}{c} CH_3 \\   \\ HC \rightarrow \\   \\ CH_3 \end{array}$ $\begin{array}{c} CH_3 \\   \\ H_3C - C \rightarrow \\   \\ CH_3 \end{array}$

L'effet inductif :

- s'exerce à courte distance : il se transmet le long des liaisons  $\sigma$  avec une rapide atténuation et est négligeable au-delà de trois liaisons. Cette atténuation est plus faible si l'enchaînement comporte une liaison  $\pi$  (dont les électrons sont plus mobiles) ;

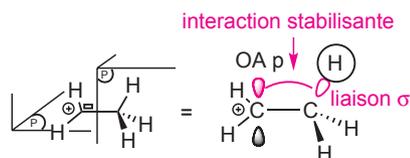


- est additif : ainsi, un groupement  $\text{CF}_3$  exercera un effet inductif  $-I$ , vis-à-vis d'un groupement alkyle, plus important qu'un groupement  $\text{CHF}_2$ , lui même plus important que  $\text{CH}_2\text{F}$ . L'additivité des effets se traduit sur le pKa des acides carboxyliques.



### 4. L'hyperconjugaison

L'hyperconjugaison désigne une interaction électronique stabilisante entre une liaison simple et un centre cationique adjacent. En termes orbitales, l'hyperconjugaison peut être décrite comme l'interaction entre une orbitale moléculaire  $\sigma$  à deux électrons et une orbitale atomique p vide. L'hyperconjugaison est invoquée pour justifier la stabilisation des intermédiaires présentant une orbitale p vacante (carbocation) ou partiellement remplie (radical) par les groupes alkyles adjacents ainsi que le réarrangement de carbocations.



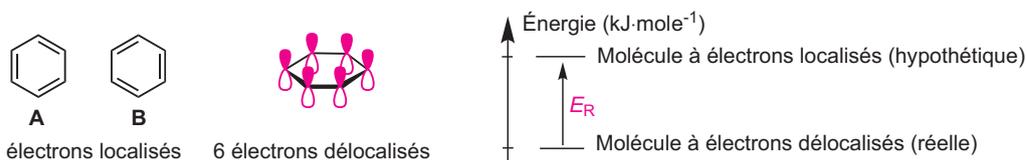
Fiche 2

Bien que les liaisons de nombreux composés soient correctement décrites par une seule structure de Lewis/Kékulé, il arrive que plusieurs représentations (appelées formules « limites » ou formules « mésomères ») correspondent à une unique molécule. Les électrons pouvant être répartis sur plusieurs atomes, la molécule présente un phénomène de conjugaison. La structure réelle est alors une moyenne pondérée de ces différentes représentations.

Fiche 94

## 1. La délocalisation des électrons et l'énergie de résonance

L'exemple de délocalisation électronique le plus marquant est celui du benzène. Les structures **A** et **B** représentées ci-dessous en sont des formes mésomères. L'énergie réelle de la molécule est inférieure à celle de chacune des deux formes **A** ou **B**. La différence est appelée « énergie de résonance » (ou énergie de délocalisation) notée  $E_R$ . En règle générale, plus  $E_R$  est grand, plus la conjugaison est importante et plus la molécule est stable.



## 2. Les molécules ayant des électrons délocalisés

Il existe principalement deux types de structures qui donnent lieu à la conjugaison :

- **les doubles ou les triples liaisons conjuguées** (enchaînement de liaisons  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ ). Le benzène est l'exemple le plus connu, mais le plus simple est celui du buta-1,3-diène. Quatre électrons  $\pi$  sont délocalisés sur les carbones. La mésomérie est également observée dans le cas de molécules conjuguées comportant un hétéroatome.

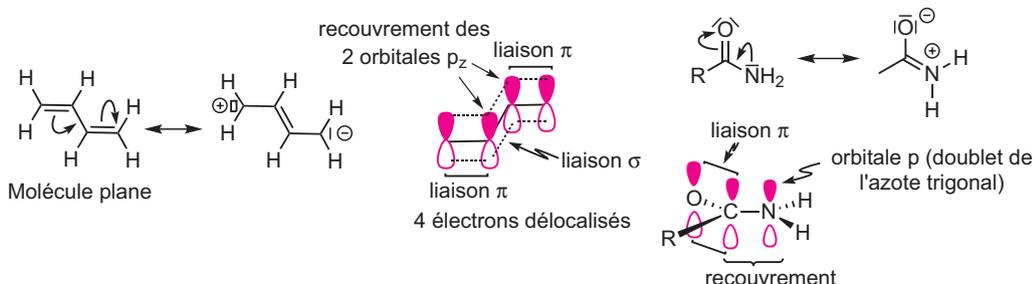


- **une double (ou triple) liaison conjuguée avec une orbitale p** sur l'atome adjacent. Trois cas sont possibles (enchaînement  $\pi$ - $\sigma$ -doublet ou  $\pi$ - $\sigma$ -radical ou  $\pi$ - $\sigma$ -lacune électronique) selon le nombre d'électrons contenus dans l'orbitale (2, 1 ou 0).

Électrons délocalisés	Exemples	Formules mésomères
4, $\pi$ - $\sigma$ -doublet non liant	Chlorure de vinyle	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{Cl} \leftrightarrow \text{H}_2\text{C}^{\oplus}-\text{CH}=\text{Cl}^{\ominus}$
3, $\pi$ - $\sigma$ -radical libre	Radical allylique	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\dot{\text{C}}\text{H}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{C}^{\cdot}-\text{CH}=\dot{\text{C}}\text{H}_2$
2, $\pi$ - $\sigma$ -lacune électronique	Cation allylique	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}^{\oplus}\text{H}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{C}^{\oplus}-\text{CH}=\text{CH}_2$

### 3. La mésomérie et la planéité

La conjugaison, et donc la stabilisation d'une molécule, sont maximales lorsque les axes des orbitales p des atomes concernés (atomes de carbone ou hétéroatomes de la deuxième ligne du tableau périodique) sont parallèles. Cette condition impose la co-planéité des atomes mis en jeu. Par exemple, dans le cas des amides, les atomes de carbone, d'oxygène et d'azote seront dans le même plan, la libre rotation autour de la liaison  $\sigma$  restant possible.



### 4. Les règles d'écriture de la mésomérie

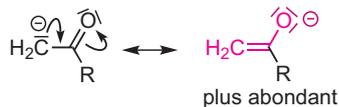
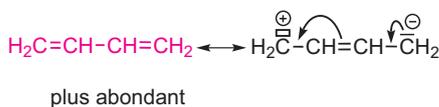
L'écriture des formes mésomères obéit à plusieurs règles :

- la valence des atomes doit être respectée ;
- la position des atomes est la même dans toutes les structures : seule change la position des électrons  $\pi$  ou des électrons non liants ;
- toutes les formes mésomères ont le même nombre d'électrons de valence ;
- toutes les formes mésomères ont la même charge globale ;

Toutes les formes mésomères ne contribuent pas de façon égale à la molécule réelle. Chaque forme contribue en proportion de sa stabilité, la plus stable contribuant le plus.

Une forme mésomère a d'autant plus de poids que :

- les atomes respectent la règle de l'octet ;
- les charges formelles sont en accord avec l'électronégativité des atomes ;
- les charges formelles sont les plus petites possibles et leur éloignement maximal.



La mésomérie désigne le déplacement d'électrons  $\pi$  ou de doublets non liants (dnl) et rend compte de l'apparition de charges sur les atomes concernés. Plus une molécule possède de formes mésomères et plus celle-ci est stable. Les liaisons impliquées dans la mésomérie sont dans un même plan.

# Les effets mésomères +M et -M

La mésomérie se traduit par un déplacement d'électrons  $\pi$  ou de doublets non liants. Les atomes, ou groupes d'atomes, substituants d'un système  $\pi$ , peuvent exercer sur celui-ci des effets mésomères donneurs « +M » ou attracteurs « -M » d'électrons  $\pi$ .

Par convention, le déplacement des électrons  $\pi$  ou des doublets non liants est représenté par une flèche (demi-flèche pour un radical).

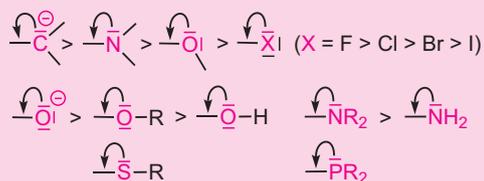


## 1. L'effet mésomère « donneur » ou +M

En général, seront donneurs d'électrons par effet mésomère « +M », les atomes porteurs de doublets non liants (ou libres) reliés via une liaison simple (ou sigma) à une liaison multiple (double ou triple).



### Groupes exerçant un effet mésomère +M

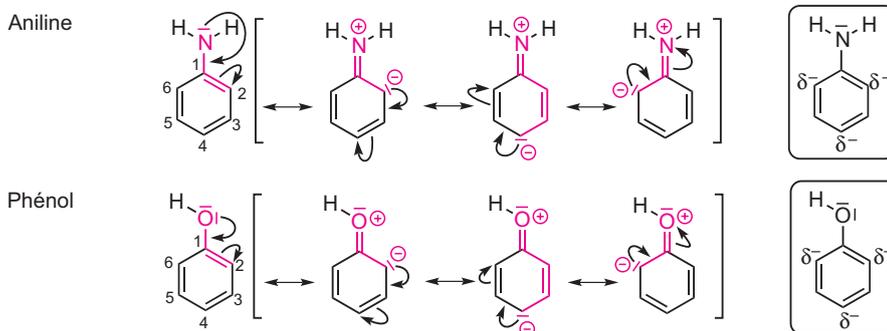


Dans l'oxyde de méthyle et de vinyle représenté ci-dessous, l'atome d'oxygène, en donnant son doublet à la liaison  $\sigma$  adjacente, provoque le déplacement des électrons  $\pi$  vers l'atome de carbone 2. Ce carbone portera une charge partielle négative et réagira avec les électrophiles. De son côté, l'oxygène porte une charge partielle positive.



Fiches 95, 96

La fonction amine de l'aniline, grâce à la délocalisation de son doublet, renforce la densité électronique du noyau aromatique en positions *ortho* ( $C^2$ ,  $C^6$ ) et *para* ( $C^4$ ). Les réactions de substitutions électrophiles aromatiques auront donc lieu sur ces positions. Il en est de même pour le phénol, le groupement hydroxyle étant donneur d'électrons par effet mésomère.

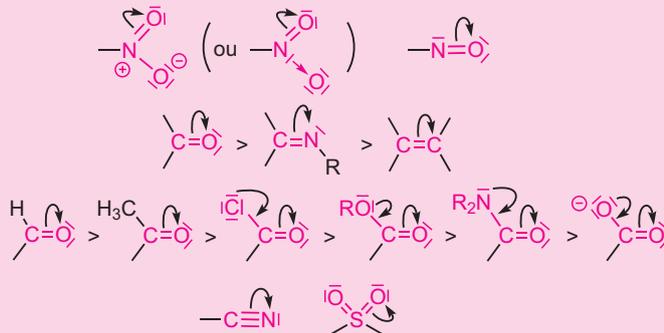


## 2. L'effet mésomère « attracteur » ou -M

Une délocalisation des électrons par effet mésomère -M se produit entre deux atomes d'électronégativités distinctes liés par une liaison multiple, l'élément le plus électronégatif attirant les électrons.



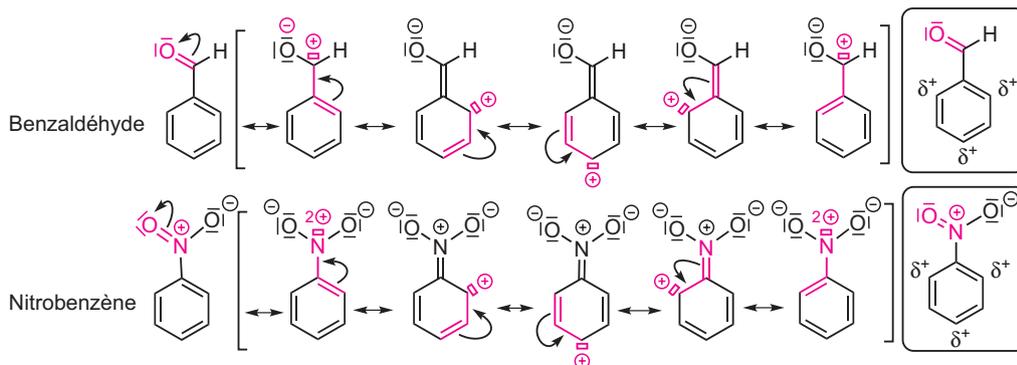
### Groupes exerçant un effet mésomère -M



Ainsi, par exemple, en raison des effets électroattracteurs -M du groupe carbonyle du benzaldéhyde ou du groupe nitro du nitrobenzène, les positions 2, 4 et 6 du noyau aromatique auront des charges partielles positives. Le noyau est déficient en électrons et donc désactivé vis-à-vis de la réaction d'un électrophile.



Fiches 95, 96



En général, lorsqu'un atome (O de OMe par exemple) a les deux effets électroniques opposés (-I, +M), l'effet mésomère donneur l'emporte pour l'orientation des réactions.



Le caractère donneur ou attracteur de l'effet mésomère est souvent responsable de la régiosélectivité et de l'efficacité des réactions chimiques.

# Les effets électroniques : conséquences

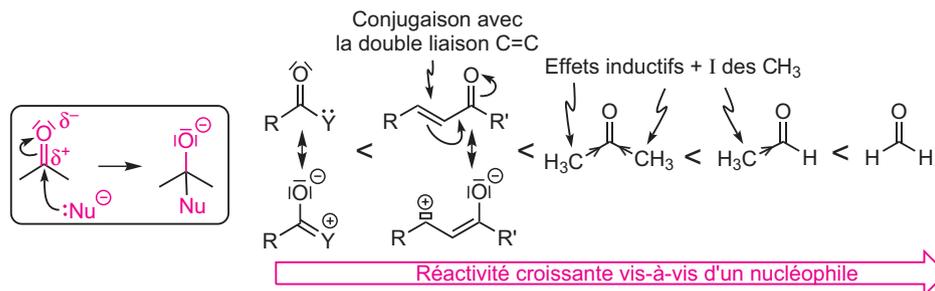
Les effets électroniques modifient significativement la réactivité des groupes fonctionnels. Sont donnés ici quelques exemples.

## 1. L'influence des effets électroniques sur la réactivité

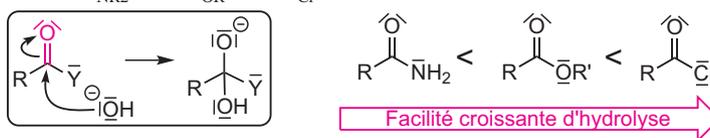
- La réactivité des alcènes vis-à-vis des réactifs électrophiles s'accroît avec le nombre de groupes alkyles (effet +I) présents sur la double liaison. La réactivité relative de quelques alcènes lors de la réaction du dibrome dans le méthanol est présentée ci-après :

Alcène	Vitesse relative
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	1
$\text{H}_3\text{CCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	97
(Z) $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$	4 300
$(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	933 000

- Les réactions des nucléophiles sur les dérivés carbonylés sont d'autant plus faciles que l'atome de carbone du carbonyle est électropositif. Les groupes donneurs d'électrons sur ce carbone diminuent donc la réactivité de la fonction.



- La vitesse d'hydrolyse des dérivés d'acides carboxyliques traduit l'importance de la mésomérie. Ainsi, la liaison carbone-azote ayant un caractère de double liaison partiel plus marqué (+M<sub>NR2</sub> > +M<sub>OR</sub> > +M<sub>Cl</sub>), l'hydrolyse des amides s'avère plus difficile.



## 2. Influence sur la stabilité des intermédiaires réactionnels

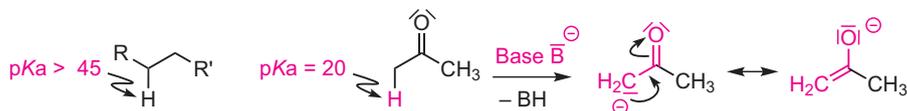
La variation des vitesses des substitutions nucléophiles S<sub>N</sub>1 des chlorures d'allyle figurés ci-après traduit l'importance de la stabilisation du carbocation par conjugaison et effet +I des groupes méthyles.

Réaction S<sub>N</sub>1 avec ROH

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	vitesse relative
H	H	1,0
CH <sub>3</sub>	H	91
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	130 · 10 <sup>3</sup>

### 3. Influence sur l'acidité des protons

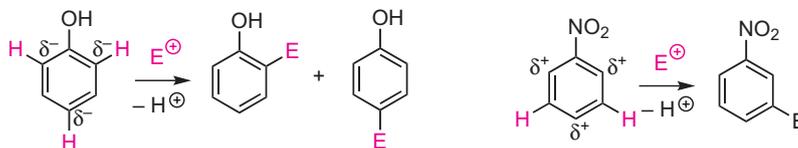
Les protons en α de groupements carbonyles sont « acides » en raison de la stabilisation par mésomérie de la base conjuguée.



### 4. Influence sur la régiosélectivité des réactions

Les additions nucléophiles directes en 1,2 et conjuguées en 1,4 observées sur les cétones α,β-insaturées s'expliquent par la délocalisation électronique du système conjugué lui-même.

La régiosélectivité des substitutions électrophiles sur le noyau aromatique est directement liée aux effets électroniques des substituants déjà présents sur le noyau.

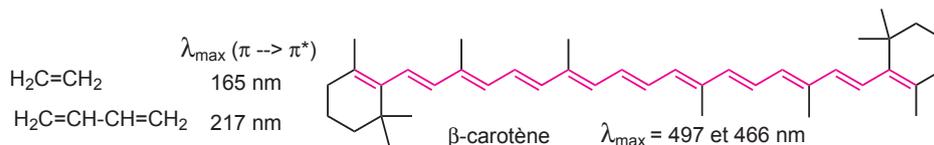


Fiche 137

Fiche 11,  
Chapitre 8

### 5. Influence de la conjugaison sur les propriétés spectroscopiques

- **En spectroscopie UV.** La molécule de β-carotène doit sa couleur orangée à la délocalisation des électrons π des onze doubles liaisons. En effet, plus la conjugaison d'une entité chimique est étendue, plus l'écart entre ses niveaux d'énergie est diminué. De ce fait, les longueurs d'onde des radiations ultraviolettes absorbées augmentent (décalage vers le rouge). Ce déplacement vers les grandes longueurs d'onde est appelé « effet bathochrome »



- **En spectroscopie infrarouge.** Tous les composés organiques comportant un groupe carbonyle C=O ont une absorption caractéristique intense vers 1700 cm<sup>-1</sup>. La conjugaison avec une double liaison C=C diminue la force de la liaison C=O et celle de la liaison C=C. Il y a effet bathochrome pour les deux absorptions ν<sub>CO</sub> et ν<sub>CC</sub> (respectivement à 1 685 cm<sup>-1</sup> et 1 666 cm<sup>-1</sup>).

Fiche 137



## L'espace interstellaire : un milieu extrême

Jusqu'au début du XX<sup>ème</sup> siècle, on pensait que l'espace était vide. Il est pourtant le siège de réactions chimiques bien particulières. En effet, le milieu interstellaire (MIS) est traversé par des rayonnements (dont les UV) capables de dissocier les molécules. De plus, les probabilités de rencontre de deux espèces sont très faibles, le milieu étant raréfié ( $\approx 10^6$  particules/cm<sup>3</sup> alors que dans l'atmosphère terrestre, la densité est de l'ordre de  $2,5 \cdot 10^{19}$  particules/cm<sup>3</sup>). Toutefois, les volumes des nuages interstellaires sont immenses et les quantités de matière impliquées sont élevées. Même si la probabilité d'interaction entre partenaires est faible, les échelles de temps astronomiques permettent à un nombre significatif de réactions de se produire. Enfin, les molécules ne se forment pas uniquement en phase gazeuse mais font intervenir la poussière interstellaire. Ces grains (silicates, matière carbonée recouverte de glace d'eau) ont un triple rôle : ils concentrent les espèces réactives, sont des supports pour les réactions entre espèces adsorbées et permettent que des réactions impossibles en phase gaz deviennent efficaces sur ou dans le solide (rôle de catalyseur).

La chimie du MIS est unique : les environnements astrophysiques ne peuvent être observés qu'à distance (observatoires au sol ou dans l'espace), les réactions chimiques ont lieu à très basse température (quelques dizaines de K), sous vide poussé, en présence de rayonnement UV, de particules chargées de haute énergie (« rayons cosmiques »). L'identification des espèces interstellaires par leur rayonnement radio ou infrarouge, capté respectivement par les radiotélescopes ou les télescopes spatiaux, serait impossible sans les calculs quantiques et les expériences simulant les réactions et la synthèse de molécules cosmiques postulées mais non détectées.

## Quelques espèces interstellaires

Actuellement environ 200 espèces neutres ou chargées, dont la majorité comporte de 2 à 12 atomes, ont été détectées dans les nuages interstellaires (<http://www.astrochymist.org/>). La découverte en 2014, dans la région du nuage de gaz Sagittarius B2, de l'isopropylnitrile, le premier composé ramifié, suggère que les molécules complexes indispensables à la vie peuvent se former dans le MIS. En effet, la structure de l'isopropylnitrile correspond à celle des molécules nécessaires à l'émergence de la vie, comme les acides aminés. Récemment (2020), au centre de la Voie Lactée, a été caractérisée la propargylimine qui pourrait jouer un rôle dans la formation des acides aminés.

**Les premières détectées :** CH (1937); CN (1940), CH<sup>+</sup> (1941)

**Les plus connues :** H<sub>2</sub>, CO, NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN, CO<sub>2</sub> (1968-1989)

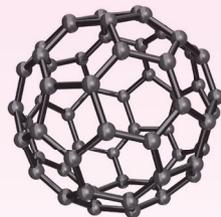
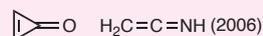
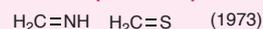
**Le premier aromatique (4n+2)** carbène singulet cyclique C<sub>3</sub>H<sub>2</sub> (1985); C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> (2001).

**Le premier sucre :** HOCH<sub>2</sub>CHO (2000).

**Les grosses :** C<sub>60</sub>, C<sub>70</sub> (fullérènes) (2010).

**Les petites dernières :** *i*PrCN (2014), H<sub>3</sub>C-NCO (2015), HC≡C-CH=NH (2020)

### Quelques exotiques



Le fullerène C<sub>60</sub> a la forme d'un ballon de foot et est parfois appelé « footballène ».



Nuage de Sagittarius B2

# QCM

Pour chaque question, cocher la ou les réponse(s) exacte(s)  
(les réponses sont au verso).

1.1 L'ordre de remplissage des sous-couches électroniques est :

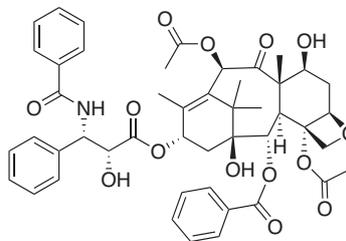
- a. 1s 2s 2p 3s 3p 3d 4s 4p 4d 4f 5s 5p 5d 5f 6s 6p
- b. 1s 2s 3s 4s 5s 6s 2p 3p 4p 5p 6p 3d 4d 5d 6d 4f
- c. 1s 2s 2p 3s 3p 4s 3d 4p 4d 5s 5p 4f 6s 5d 6p
- d. 1s 2s 2p 3s 3p 4s 3d 4p 5s 4d 5p 6s 4f 5d 6p

1.2 Parmi les atomes suivants, le(s) quel(s) est(ont) entouré(s) d'un octet électronique à l'état fondamental ?

- a.  ${}_{34}\text{Se}$
- b.  ${}_{54}\text{Xe}$
- c.  ${}_{52}\text{Te}$
- d.  ${}_{10}\text{Ne}$

1.3 Dans la molécule ci-contre combien y a-t-il d'atomes de carbone à l'état d'hybridation  $sp^2$  ?

- a. 24
- b. 23
- c. 26
- d. 25



1.4 La molécule représentée dans la question 1.3 est de formule brute :

- a.  $\text{C}_{47}\text{H}_{66}\text{NO}_{14}$
- b.  $\text{C}_{47}\text{H}_{51}\text{NO}_{14}$
- c.  $\text{C}_{47}\text{H}_{44}\text{NO}_{14}$
- d.  $\text{C}_{47}\text{H}_{50}\text{NO}_{14}$

1.5 À combien de molécules différentes la formule brute  $\text{C}_5\text{H}_{12}$  correspond-elle ?

- a. 2
- b. 3
- c. 4
- d. 5

1.6 Parmi les molécules suivantes, lesquelles présentent un moment dipolaire non nul ?

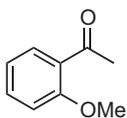
- a.  $\text{O}_3$
- b.  $\text{BF}_3$
- c.  $\text{NH}_3$
- d.  $\text{CH}_4$

1.7 Vis-à-vis d'un cycle aromatique, le groupement  $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$  a un effet électronique :

- a.  $-I, -M$
- b.  $-I, +M$
- c.  $+I, -M$
- d.  $+I, +M$

1.8 Combien de formes mésomères la molécule suivante compte-t-elle ?

- a. 4
- b. 6
- c. 9
- d. 10

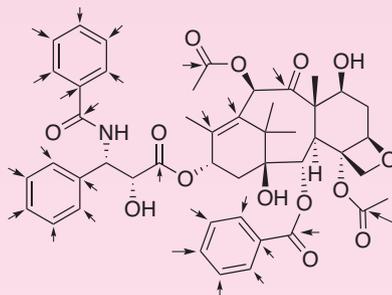


## Réponses

**1.1 d.** Règle de Klechkowski : les électrons se répartissent par sous-couches électroniques d'énergie croissante. L'énergie associée à une sous-couche électronique est une fonction croissante de  $(n+1)l$  et, à  $(n+1)l$  identiques, une fonction croissante de  $n$ .

**1.2 b.**  $(5s^2 4d^{10} 5p^6)$  et **d.**  $(2s^2 2p^6)$

**1.3 c.**



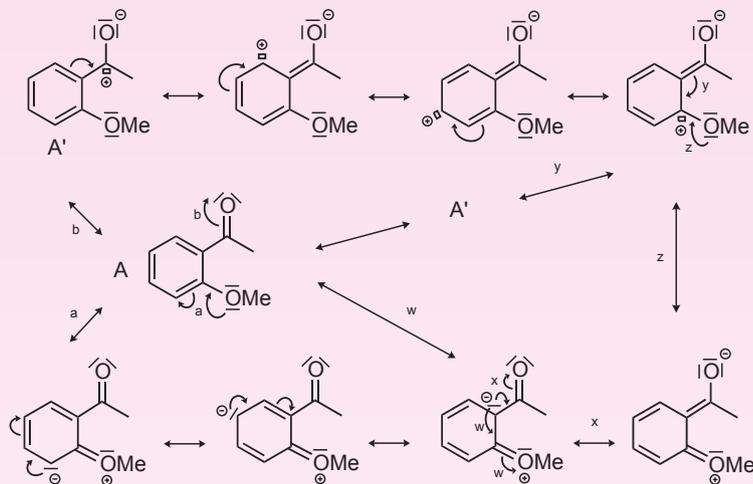
**1.4 b.**

**1.5 b.**  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$  et  $\text{C}(\text{CH}_3)_4$

**1.6 a.** et **c.**

**1.7 b.**

**1.8 c.**



# Exercices

Les corrigés sont regroupés en fin d'ouvrage (p. 504)

**1.1** Pour les atomes suivants : carbone ( ${}^6\text{C}$ ), azote ( ${}^7\text{N}$ ), oxygène ( ${}^8\text{O}$ ), fluor ( ${}^9\text{F}$ ), chlore ( ${}^{17}\text{Cl}$ ), brome ( ${}^{35}\text{Br}$ ), iode ( ${}^{53}\text{I}$ ), lithium ( ${}^3\text{Li}$ ), bore ( ${}^5\text{B}$ ), magnésium ( ${}^{12}\text{Mg}$ ) et aluminium ( ${}^{13}\text{Al}$ ), donner pour l'état fondamental :

- leur configuration électronique,
- leur nombre d'électrons de valence,
- leur structure de Lewis.

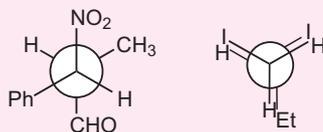
**1.2** Écrire, en respectant la règle de l'octet (doublets non liants, liants et lacunes) ainsi que les charges formelles, les formules développées planes des formules semi-développées suivantes :

- |   |  |  |
|---|--|--|
| a) $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ | b) $\text{CH}_2=\text{CH-CH}(\text{CH}_3)_2$ | c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-C}_6\text{H}_5$ |
| d) $\text{BF}_3$  | e) $\text{CH}_3\text{C(=O)OH}$               | f) $\text{O}_2\text{N-CH}_2\text{-CCl}(\text{CH}_3)_2$         |
| g) $\text{HC}\equiv\text{CC(=O)CF}_3$                           | h) $\text{HC(=O)N}(\text{CH}_3)_2$           | i) $\text{C}_6\text{F}_5\text{C}\equiv\text{N}$                |

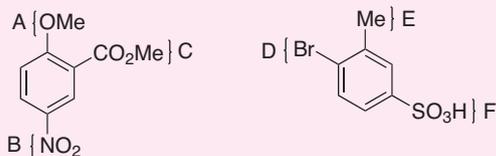
**1.3** Transposer les écritures de Cram suivantes en écriture de Newman puis en écriture de Fischer.



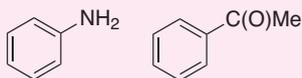
**1.4** Dessiner les molécules représentées ci-dessous en projection de Newman dans une représentation en perspective selon les règles définies par Cram.



**1.5** Préciser pour chaque structure ci-dessous les effets électroniques I et M des groupements A à F vis-à-vis du cycle aromatique.



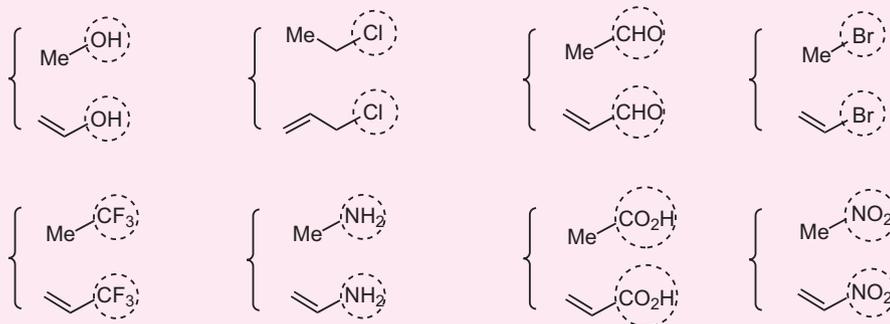
**1.6** Représenter toutes les formes mésomères des composés suivants :



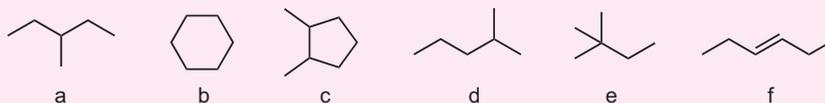
**1.7** Pourquoi l'eau ( $H_2O$ ) bout-elle à  $100\text{ }^\circ\text{C}$  alors qu'il suffit de  $-60,7\text{ }^\circ\text{C}$  pour faire bouillir du sulfure d'hydrogène ( $H_2S$ ) ?

**1.8** Le mécanisme associé à la réaction d'addition du dibrome  $Br_2$  à un alcène indique que ce sont les électrons de la double liaison de l'alcène qui vont vers un atome de brome polarisé  $\delta^+$  de l'espèce polarisée  $Br^{\delta+}-Br^{\delta-}$ . Pourtant,  $Br_2$  n'a aucune raison d'être une molécule polarisée en soit. Expliquer cette interprétation mécanistique.

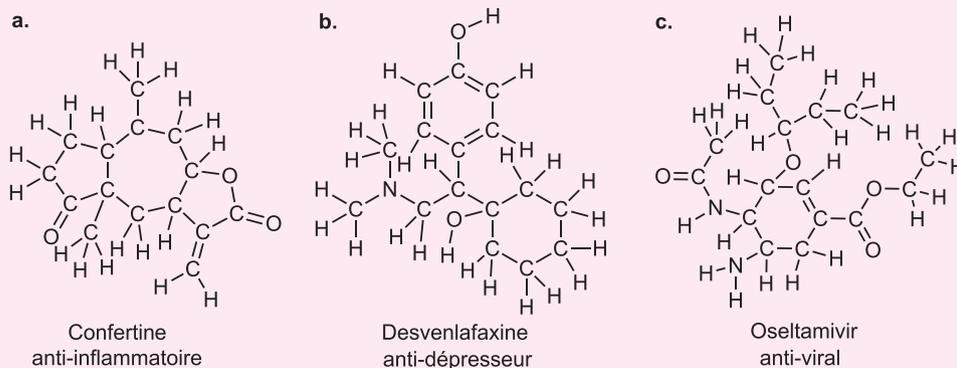
**1.9** Indiquer les effets électroniques (+I, -I, +M, -M) des groupements entourés suivants vis-à-vis du reste de la chaîne.



**1.10** Soit la molécule de formule brute  $C_6H_{14}$ , parmi les écritures développées topologiques ci-dessous, lesquelles sont des isomères correspondant à cette formule brute ? Proposer, en les dessinant, deux isomères supplémentaires.



**1.11** Transformer les écritures développées planes suivantes en écriture topologique en respectant la règle de l'octet et la géométrie des atomes.



## Chapitre 2

# Dessiner et nommer les molécules



### Objectifs

Une molécule organique est formée d'un ensemble précis d'atomes (C, H...) connectés de façon stable les uns aux autres par des liaisons chimiques. La nature, l'ordre et la manière dont ces atomes sont connectés, ainsi que leur disposition spatiale conditionnent les propriétés physiques, chimiques et biologiques de la molécule.

L'objectif du chapitre est de définir les bases permettant de repérer, distinguer, identifier et nommer les différentes molécules correspondant à un même ensemble d'atomes (formule brute) pour pouvoir comprendre leurs propriétés, réactivité et pour concevoir leur synthèse.

Le repérage de la présence de certains groupes d'atomes dits « fonctionnels », conférant à toutes les molécules qui contiennent ces groupes une réactivité similaire, est crucial pour comprendre et prédire la réactivité d'un substrat (fiche 22). Il est aussi essentiel de prendre en compte le rôle des liaisons qui peuvent s'établir entre les molécules elles-mêmes (fiches 3–4) ou avec le solvant (fiches 43–44).

# Les différents types d'isomérisation

Des isomères sont des composés chimiques différents ayant la même formule brute. Il existe deux grandes classes d'isomérisation : l'isomérisation de constitution et la stéréoisomérisation.

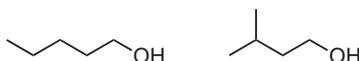
## 1. L'isomérisation de constitution

Des isomères de constitution sont des composés qui diffèrent par l'ordre dans lequel les atomes sont connectés. Il existe plusieurs types d'isomérisation constitutionnelles.

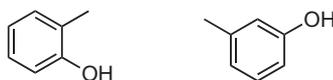
- L'isomérisation de fonction : fonctions et enchaînements carbonés différents.



- L'isomérisation de squelette : mêmes fonctions mais enchaînements carbonés différents.

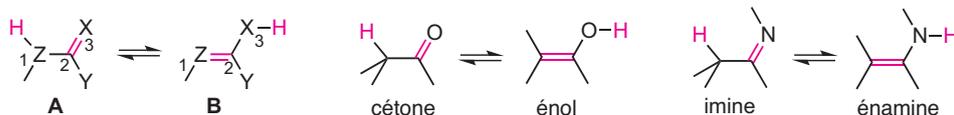


- L'isomérisation de position : même(s) fonction(s), même enchaînement carboné, mais positions différentes de la (des) fonction(s).



### Cas particulier de l'isomérisation fonctionnelle : la tautomérisation

On parle de tautomérisation lorsque deux isomères de fonction **A** et **B** sont en équilibre et se transforment l'un en l'autre de manière exceptionnellement aisée, généralement par migration concomitante d'un hydrogène (migration en 1,3) et d'une liaison  $\pi$ . Les isomères **A** et **B** sont alors appelés tautomères. L'équilibre peut être déplacé en fonction du pH du milieu (acide ou basique) ou de la nature du solvant. Les exemples les plus classiques sont l'équilibre céto-énolique entre une cétone et un énol ou encore la tautomérisation imine-énamine.



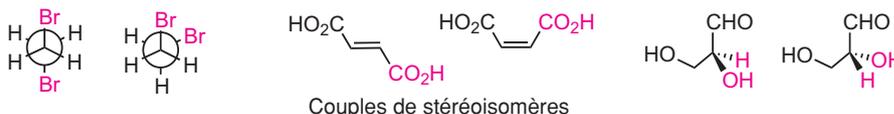
### Le degré d'insaturation

Pour chercher les isomères correspondant à une même formule brute, il est utile de connaître le nombre d'insaturations. Un degré d'insaturation correspond à un manque de deux atomes d'hydrogène par rapport à l'alcane saturé acyclique correspondant et se traduit par une double liaison ou un cycle dans la structure. À partir de la formule brute d'un composé  $C_n H_x N_y O_z S_v X_w$  ( $X = F, Cl, Br$  ou  $I$ ), en la comparant à l'alcane saturé acyclique correspondant  $C_n H_{2n+2+y-w}$ , on obtient le nombre d'insaturations  $n_i$  :

$$n_i = \frac{(2n + 2 + y - w) - x}{2}$$

## 2. La stéréoisomérisation

Deux stéréoisomères présentent le même enchaînement des atomes mais une disposition relative des atomes dans l'espace différente. C'est l'étude de ce type d'isomérisation qui constitue la stéréochimie.



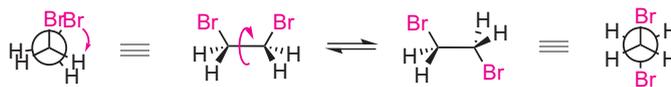
Deux stéréoisomères peuvent différer par leur conformation (stéréoisomères conformationnels) ou leur configuration (stéréoisomères configurationnels). Le mode d'interconversion entre stéréoisomères permet de distinguer ces deux catégories.

Fiches 14, 15, 19, 20

### La stéréoisomérisation de conformation

Deux stéréoisomères de conformation ne diffèrent que par une (ou des) rotation(s) autour de liaison(s) simple(s)  $\sigma$ . Ils correspondent à différentes formes appelées conformations (ou conformères pour les plus stables) que peut prendre une même molécule dans l'espace, par rotation autour de liaison(s)  $\sigma$ .

Fiches 14, 15



Deux stéréoisomères de conformation du 1,2-dibromure d'éthane

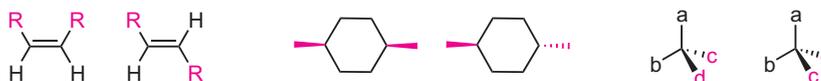
Les différentes conformations d'une molécule sont en équilibre. La barrière énergétique pour passer d'une conformation à une autre est très faible (8 à 50 kJ·mol<sup>-1</sup>). Il peut s'avérer possible de détecter certaines conformations d'une molécule (par des techniques spectrales) mais il n'est pas possible de les séparer.

Fiche 21

### La stéréoisomérisation de configuration

Deux stéréoisomères dont la disposition spatiale différente des atomes n'est pas due à des rotations autour de liaisons simples sont appelés stéréoisomères de configuration. Les configurations différentes de deux stéréoisomères de configuration sont distinguées par des stéréodescripteurs tels que *Z/E*, *cis/trans* ou *R/S*.

Fiches 16, 17



Couples de stéréoisomères de configuration

- Le passage d'un stéréoisomère de configuration à un autre nécessite des ruptures de liaisons et donc une barrière énergétique considérable pour passer de l'un à l'autre.
- Deux stéréoisomères de configuration sont des entités séparables.
- On distingue deux classes de stéréoisomères de configuration : les énantiomères et les diastéréoisomères.

Fiche 21

Fiches 19, 20



La notion d'isomérisation est essentielle ; les différences de propriétés physico-chimiques des isomères dépendent de la nature de l'isomérisation qui les relie.



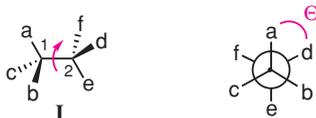
Fiche 13

On appelle conformations (ou stéréoisomères de conformation) d'une molécule de constitution donnée, les différentes dispositions spatiales des atomes qui ne diffèrent que par une (ou des) rotation(s) autour d'une (ou de) liaison(s) simple(s).

## 1. Notion d'analyse conformationnelle

L'analyse conformationnelle est l'étude de l'ensemble des conformations d'une molécule donnée et leur analyse énergétique. Pour une même molécule acyclique, il existe une infinité de conformations, et toutes n'ont pas la même énergie.

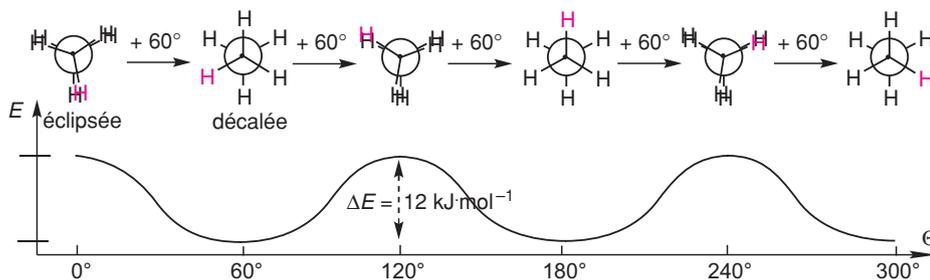
Il convient d'étudier la rotation autour de la liaison  $\sigma_{C^1-C^2}$  de molécules linéaires de type I et d'examiner l'énergie potentielle des différentes conformations en fonction de l'angle de torsion  $\Theta$  (angle dièdre entre les plans a-C<sup>1</sup>-C<sup>2</sup> et C<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>-d).



Les conformations les plus stables sont celles qui minimisent les gênes stériques et les répulsions électroniques. Les conformations correspondant à un minimum d'énergie potentielle sont appelées conformères.

## 2. Analyse conformationnelle de l'éthane

La courbe d'énergie potentielle conformationnelle de l'éthane ( $H_3C-CH_3$ ) en fonction de l'angle de torsion  $\Theta$  montre que certaines conformations sont plus stables (et seront donc plus présentes) que d'autres.



Les conformations de plus basse énergie ( $\Theta = 60, 180, 300^\circ$ ), dans lesquelles les H de l'atome de carbone en avant sont les plus éloignés des H de l'atome de carbone en arrière en projection de Newman, correspondent à des minima locaux et sont appelés conformères décalés.

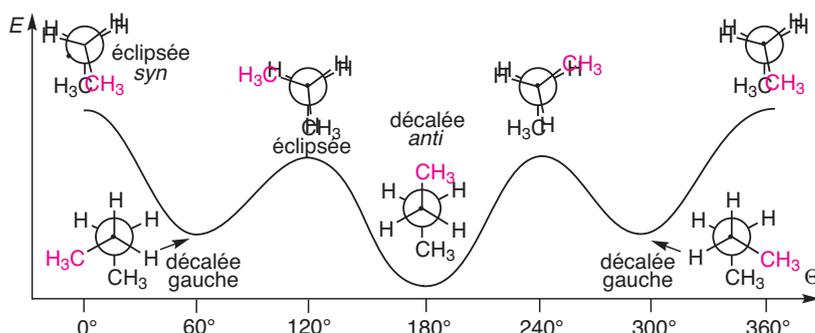
Les conformations de plus haute énergie ( $\Theta = 0, 120, 240^\circ$ ), dans lesquelles les H de l'atome de carbone en avant font face à ceux de l'atome de carbone en arrière en projection de Newman, correspondent à des maxima locaux et sont des conformations éclipsées.

La différence d'énergie potentielle entre un maximum local et un minimum local immédiatement consécutifs sur la courbe d'énergie potentielle est appelée barrière de rotation. Le passage d'une conformation à une autre nécessite pour l'éthane une énergie

de  $12 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , ce qui montre que la rotation autour de la liaison simple n'est pas entièrement libre. Cette barrière d'énergie est cependant suffisamment faible pour être franchie à température ambiante, grâce à l'agitation thermique.

### 3. Analyse conformationnelle du butane

La courbe d'énergie potentielle de la molécule de butane ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ) montre que les conformations éclipsées sont toujours d'énergie plus élevée que les conformations décalées. La conformation éclipsée dans laquelle les deux méthyles se superposent en projection de Newman est de plus haute énergie (conformation *syn*). Le butane possède trois conformères : deux conformères gauches pour lesquels l'angle dièdre entre les deux méthyles vaut  $60^\circ$  ou  $300^\circ$ , et un conformère *anti*, le plus stable de tous, qui éloigne les deux groupements méthyle au maximum (angle de  $180^\circ$ ).



### 4. La conformation des molécules acycliques

Une molécule acyclique qui intègre une à plusieurs liaisons  $\sigma$  substituée(s) ( $\neq \text{C-H}$ ) est susceptible de présenter un grand nombre de conformations parmi lesquelles certaines seront privilégiées du fait des minimisations des gênes stériques et des répulsions électroniques évoquées ci-avant ; celles-ci seront représentées en priorité.

#### ■ L'écriture en « W »

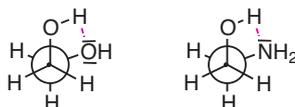
La forme décalée *anti* éloignant le plus possible les groupements les plus volumineux étant à privilégier, il convient de représenter un enchaînement linéaire en adoptant préférentiellement l'écriture topologique en « W » (ou zigzag) représentative de conformères décalés, aux dépens de l'écriture en « U » pour une conformation éclipsée.

écriture en "W" :

écriture en "U" :

#### ■ Conformations gauches favorisées par liaisons hydrogène

La présence de liaisons hydrogène intramoléculaires peut favoriser une conformation gauche aux dépens d'une conformation *anti*.



Fiche 3



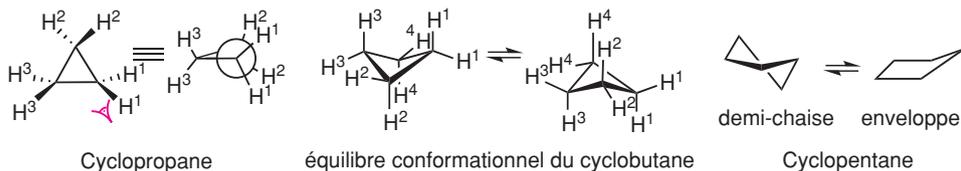
Une molécule acyclique présente une infinité de conformations parmi lesquelles une ou plusieurs sont privilégiées.

# L'analyse conformationnelle de composés cycliques

Les molécules cycliques sont aussi susceptibles d'adopter plusieurs conformations mais leur nombre est fortement réduit par rapport à leurs homologues acycliques du fait de la contrainte imposée par le cycle lui-même qui empêche les rotations complètes de  $180^\circ$  autour des liaisons  $\sigma$  qui le constituent. Les cycles adoptent normalement des conformations non planes qui minimisent toutes les contraintes.

## 1. La conformation des cycles carbonés à 3, 4 et 5 chaînons

- Le cyclopropane est nécessairement plan. Des angles de liaisons C–C–C ( $60^\circ$ ) très inférieurs à l'angle normal d'un tétraèdre ( $109,5^\circ$ ) et des liaisons C–H toutes éclipsées avec leurs voisines expliquent la grande tension du cycle du cyclopropane qui le rend beaucoup plus réactif que les alcanes acycliques.
- Le cyclobutane et le cyclopentane ne sont pas plans, adoptant des conformations plissées qui diminuent les interactions dues aux liaisons C–H éclipsées, mais augmentent la tension de cycle en diminuant les angles de liaisons. Ces deux cycles sont flexibles, l'interconversion entre les conformères étant très rapide. Pour le cyclopentane, il existe deux types de conformations plissées d'énergie très proche selon qu'un atome de carbone (forme enveloppe) ou deux atomes de carbone (forme demi-chaise) sont déplacés hors du plan formé par les autres carbones ; la non-planéité se déplace autour du cycle, chacun des atomes de carbone sortant du plan à tour de rôle.



Pour des raisons de commodité, les cycles à quatre et à cinq chaînons sont le plus souvent considérés comme assimilables à des plans.

## 2. Les conformations du cyclohexane

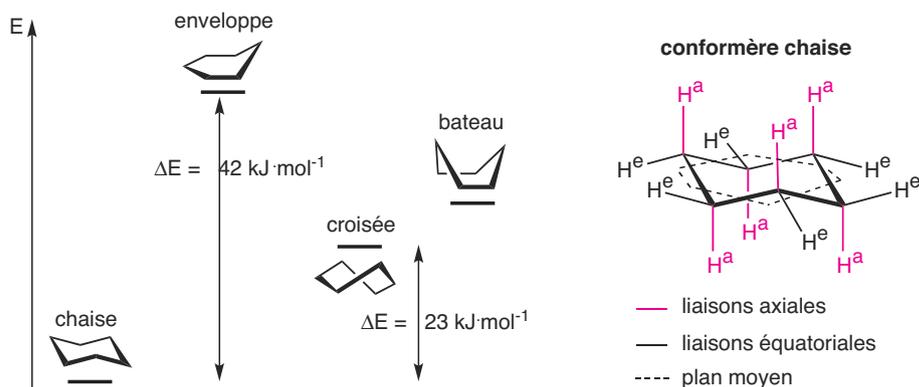
Le cyclohexane est suffisamment flexible pour permettre d'observer plus de deux conformations. Trois d'entre elles (les conformations chaise, bateau et croisée) respectent les angles associés à la géométrie de l'atome de carbone tétraédrique  $sp^3$  et n'entraînent pas de tension angulaire.

La conformation la plus stable est le conformère chaise et ne comporte aucune contrainte angulaire ou interaction entre les liaisons (conformations décalées de chaque paire d'atomes vicinaux).

Deux autres conformations intermédiaires (moins stables que la chaise d'environ  $23$  à  $28 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) peuvent exister. Il s'agit de la conformation bateau et de la conformation croisée (ou semi-bateau). La première est obtenue à partir de la chaise en redressant la partie inférieure face à la partie supérieure. Il n'y a toujours pas de contrainte angulaire dans cette conformation, mais des interactions défavorables apparaissent entre les liaisons éclipsées des quatre paires d'atomes latéraux portés par les quatre atomes de

carbone situés dans le même plan et les deux paires situées sur ceux des extrémités. La conformation croisée atténue légèrement ces effets.

Le passage de la conformation chaise à la conformation croisée ou bateau implique le franchissement d'une barrière d'énergie correspondant à une conformation enveloppe (qui place cinq atomes de carbone dans le même plan) moins stable de  $42 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . La représentation plane du cyclohexane n'est donc en aucun cas réaliste !

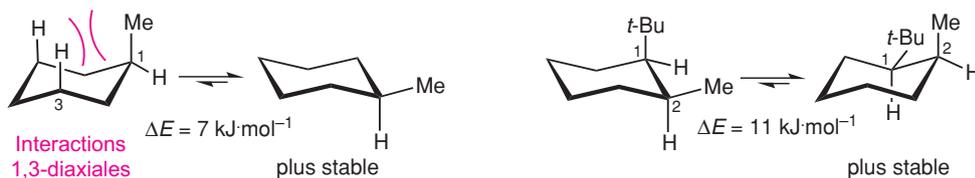


Dans le conformère chaise, les liaisons extracycliques sont nommées liaisons axiales ( $\text{C-H}^a$ ) lorsque leur orientation est perpendiculaire au plan moyen du cycle et équatoriales ( $\text{C-H}^e$ ) si elles sont quasi-parallèles à ce même plan. Chaque atome de carbone du cycle est porteur d'une liaison axiale et d'une liaison équatoriale pointant dans des directions au-dessus et en dessous du plan moyen du cycle pour respecter la géométrie tétraédrique de l'atome de carbone.

Le cyclohexane possède deux conformations chaises de même énergie qui sont en équilibre. Leur interconversion se fait grâce à des rotations autour des liaisons  $\text{C-C}$  du cycle, les liaisons axiales devenant équatoriales et *vice versa*, les liaisons au-dessus du plan moyen restent au-dessus et inversement.

Si le cyclohexane est substitué, les deux formes chaises n'ont pas la même énergie. La conformation chaise la plus stable correspond à celle plaçant un maximum de substituants en position équatoriale. Cela permet d'éviter l'interaction stérique que subirait le substituant placé en position axiale avec les atomes d'hydrogène axiaux situés du même côté du plan moyen (interactions 1,3-diaxiales).

Si parmi plusieurs substituants, l'un doit nécessairement être en position axiale, il s'agira du moins encombrant stériquement.



Les dérivés du cyclohexane présentent préférentiellement une conformation chaise.

# Les stéréodescripteurs *Z/E* et *cis/trans*

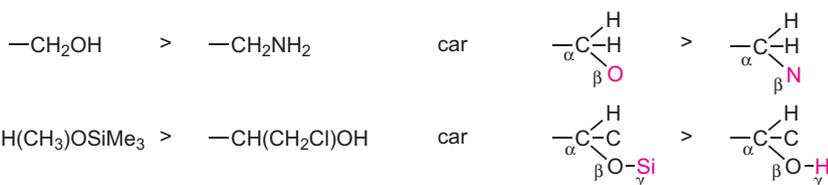
Deux stéréoisomères de configuration correspondent à des molécules distinctes qui ne s'interconvertissent pas sans ruptures de liaisons. Pour pouvoir les distinguer, leur nom de base (identique car même enchaînement des atomes) est complété par l'ajout de stéréodescripteurs placés devant lui.

## 1. Les règles de Cahn, Ingold et Prelog

Les règles de Cahn, Ingold et Prelog permettent de définir des priorités entre groupes liés à l'élément donnant lieu à la stéréoisomérisation de configuration.

Les différents groupes fixés sur un même carbone (tétraédrique ou trigonal) sont classés en considérant les atomes directement liés à ce carbone (en position  $\alpha$ ).

- Un atome en  $\alpha$  de numéro atomique supérieur est prioritaire sur un atome de numéro atomique inférieur, ex :  $_{53}\text{I} > _{35}\text{Br} > _{17}\text{Cl} > _{16}\text{S} > _9\text{F} > _8\text{O} > _7\text{N} > _1\text{H}$ .
- Si les atomes directement liés sont identiques, on compare les atomes contigus (en position  $\beta$ ) rangés dans leur propre ordre de priorité ; un seul atome de numéro atomique plus élevé suffit à conférer la priorité au groupement. Si on ne peut toujours pas trancher, on regarde au rang suivant (en  $\gamma$ ,  $\delta$ , etc.), en continuant par l'atome ou le chemin prioritaire.



www  
→

Dans le cas de liaisons multiples, les liaisons doubles (ou triples) sont considérées comme étant l'équivalent de deux (ou trois) liaisons simples, en ajoutant des atomes fictifs, notés entre parenthèses et supposés porteurs d'atomes « fantômes » de numéro atomique nul.



Les règles additionnelles suivantes permettent de traiter des cas plus particuliers :

- pour un même élément chimique, un isotope de masse supérieure est prioritaire sur un isotope de masse inférieure,
- le doublet libre est considéré comme le substituant de plus faible priorité,
- un groupe de configuration *Z* est prioritaire sur un même groupe de configuration *E*,
- un groupe de configuration *R* est prioritaire sur un même groupe de configuration *S*.

🔍  
Fiche 17

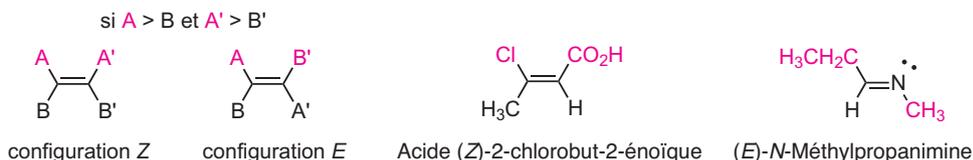
## 2. Les stéréodescripteurs *Z/E* et *cis/trans*

Les stéréoisomères de configuration, qui ne diffèrent que par la position relative des atomes par rapport à un plan de référence (double liaison ou cycle considéré comme plan) sont distingués grâce aux stéréodescripteurs *Z/E* et *cis/trans*.

## La nomenclature Z/E : configuration des alcènes

L'isomérisation configurationnelle des doubles liaisons, également appelée isomérisation géométrique, est la conséquence de l'empêchement à la libre rotation de la double liaison. Pour nommer les différents stéréoisomères géométriques (diastéréoisomères) des alcènes, quelle que soit la nature des substituants portés par la double liaison, on utilise la nomenclature **Z** et **E** (de l'allemand **Zusammen** = ensemble ou **Entgegen** = opposé) attribuée comme suit.

La priorité est à déterminer séparément pour les groupements fixés sur chaque atome de carbone de la double liaison, selon les règles de Cahn, Ingold et Prelog. Si les groupements prioritaires pour chacun des deux atomes de carbone de la double liaison sont placés du même côté de celle-ci, la configuration de la double liaison est **Z** et inversement, s'ils sont placés de part et d'autre, la configuration est **E**. Cette nomenclature s'applique également aux dérivés azotés à double liaison C=N.



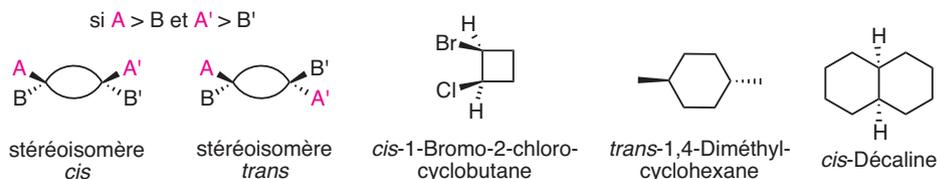
Le stéréodescripteur **Z** ou **E** (en italiques) est placé entre parenthèses suivies d'un tiret devant le nom complet du composé.

## La nomenclature cis/trans : cas des composés cycliques

La nomenclature *cis/trans* permet de décrire les stéréoisomères de configuration des molécules cycliques, en précisant la position relative des substituants par rapport au plan moyen du cycle.

Pour attribuer cette nomenclature, le cycle est assimilé à un plan, ce qui est vrai pour les cycles à trois atomes. Pour les cycles de plus grande taille (quatre, cinq ou six atomes pour les plus rencontrés), la notion de plan moyen est utilisée, laquelle correspond au plan qui serait décrit si les cycles étaient « aplatis » sur le plan de la feuille.

Deux atomes ou groupes d'atomes de même priorité (règles CIP), fixés sur deux atomes de carbone différents d'un cycle, seront décrits comme étant en position relative *cis* ou *trans* l'un par rapport à l'autre s'ils sont respectivement du même côté ou de part et d'autre du plan (moyen) du cycle. Par extension, on parlera de dérivés *cis* ou *trans*.



Cette nomenclature est très utile pour décrire les positions relatives des atomes d'hydrogène ou substituants présents en jonction de cycle dans les polycycles.

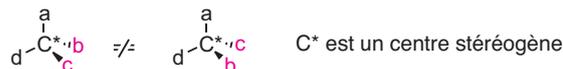
Deux stéréoisomères **Z** et **E** ainsi que *cis* et *trans* sont des diastéréoisomères.



Fiche 18

## 1. Centre stéréogène

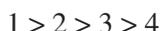
Une molécule contenant un atome dans un environnement tétraédrique, lié à quatre substituants différents, présente pour ceux-ci des dispositions spatiales différentes qui correspondent à deux stéréoisomères de configuration qu'il faut pouvoir nommer. Cet atome est qualifié d'asymétrique ou de centre stéréogène et est le plus souvent repéré à l'aide d'un astérisque.



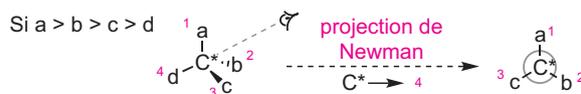
## 2. La nomenclature *R/S* : configuration absolue d'un centre stéréogène

La nomenclature *R/S* permet d'indiquer la configuration absolue d'un centre stéréogène. Pour la définir, il faut procéder en trois temps :

1. Classifier les quatre substituants selon les règles de Cahn, Ingold, Prelog.



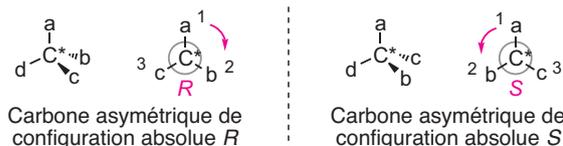
2. Faire une projection de Newman selon la liaison qui relie le centre stéréogène (ici  $\text{C}^*$ ) et le substituant de plus faible priorité (noté 4) dans le classement effectué précédemment.



3. Regarder dans quel sens on tourne pour parcourir les substituants dans l'ordre :

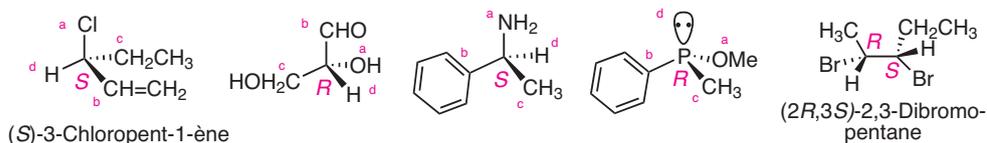


- Si la lecture  $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$  se fait dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration absolue est *R* (du latin *rectus*).
- Si la lecture  $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$  se fait dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, la configuration absolue est *S* (du latin *sinister*).



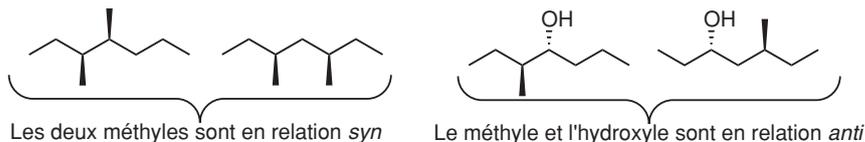
Fiche 24

La configuration absolue *R* ou *S* est indiquée entre parenthèses devant le nom du composé, avec le numéro du centre stéréogène considéré, si nécessaire.



### 3. La nomenclature *syn/anti* : relation entre groupements sur une chaîne carbonée

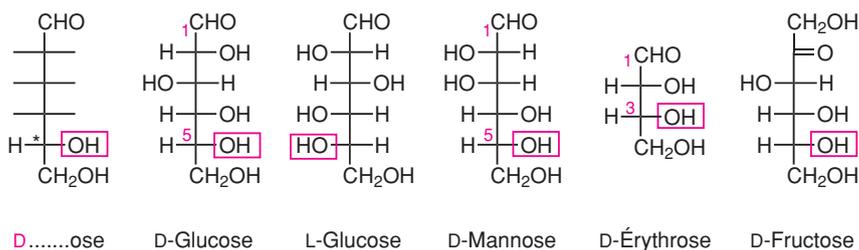
Lorsqu'une chaîne carbonée comporte plusieurs centres stéréogènes, le stéréoisomère considéré est nommé en précisant la configuration absolue *R* ou *S* de chacun des carbones asymétriques numérotés. Il peut cependant être commode de simplement décrire la relation entre deux groupements portés par des carbones différents de la chaîne carbonée. On utilise ainsi les termes *syn* et *anti* pour décrire la relation entre deux groupements, la chaîne carbonée étant représentée sous forme W (ou zigzag), en écriture topologique. Deux substituants placés du même côté du plan dans lequel s'inscrit la chaîne principale sont en relation *syn* l'un par rapport à l'autre ; placés de part et d'autre, ils sont en relation *anti*.



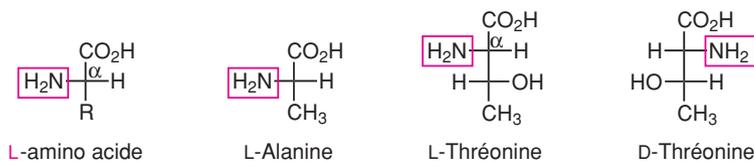
Cette nomenclature permet de donner la configuration relative entre deux centres stéréogènes présents sur une chaîne carbonée.

### 4. La nomenclature *D/L*

Les notations *D* et *L* sont très utilisées en chimie des sucres et des amino acides. Un sucre appartient à la série *D* ou *L* selon que le carbone stéréogène le plus éloigné de la fonction aldéhyde (dans le cas des aldoses) ou de la fonction cétone (dans le cas des cétones) porte le groupement hydroxyle à droite (*D*) ou à gauche (*L*) respectivement, le sucre étant représenté sous forme ouverte, en projection de Fischer (la fonction aldéhyde étant placée en haut, ou le plus haut possible pour la cétone). Les lettres *D* ou *L* indiquent donc la configuration absolue d'un atome de carbone asymétrique précis (celui du numéro le plus élevé pour les sucres). Les sucres naturels appartiennent à la série *D*.



Pour les acides  $\alpha$ -aminés (fonction carboxyle et fonction amine primaire fixées sur le même carbone), la règle est analogue. Un acide  $\alpha$ -aminé sera *D* ou *L* selon que le groupement  $\text{NH}_2$  situé en position  $\alpha$  sera projeté à droite (*D*) ou à gauche (*L*) respectivement en projection de Fischer.



Fiches 6 et 14

Fiches 169 et 174

Fiche 8

Fiche 169

# Chiralité et activité optique

Des distinctions essentielles, vis-à-vis des propriétés et de la réactivité, peuvent être faites entre stéréoisomères de configuration, sur la base de considérations de symétrie. On distinguera les molécules chirales (asymétriques ou dissymétriques) des molécules achirales (symétriques).

## 1. La notion de chiralité

La main droite et la main gauche sont images l'une de l'autre dans un miroir plan (images spéculaires) et ne sont pas superposables. La main est un objet chiral (du grec *kheir* = main).



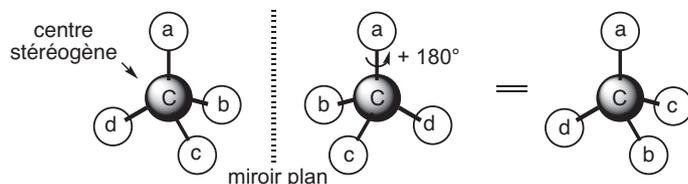
De nombreuses molécules organiques vérifient cette propriété et la condition géométrique nécessaire et suffisante pour qu'une molécule ne soit pas superposable à son image, et soit donc chirale, est qu'elle ne possède ni plan de symétrie, ni centre d'inversion ou plus généralement, pas d'axe de rotation-réflexion (axe alternant  $S_n$ ).

Fiche 5

Dans une molécule, l'élément le plus souvent rencontré comme étant responsable de la chiralité correspond à un atome de carbone tétraédrique, ou d'hybridation  $sp^3$ , tétrasubstitué par quatre atomes ou groupes d'atomes distincts (a, b, c, d différents). Un tel atome de carbone est appelé carbone asymétrique ou plus généralement centre stéréogène ; il appartient au groupe des éléments de chiralité centrale.

Deux organisations spatiales, ou configurations différentes, des groupements a, b, c, d autour de l'atome de carbone sont à prendre en compte ; elles donnent lieu à la formation des deux molécules images l'une de l'autre. Ces deux organisations diffèrent de par l'interconversion de deux seulement des substituants (b et c par exemple). La configuration absolue d'un centre stéréogène est désignée par *S* ou *R*.

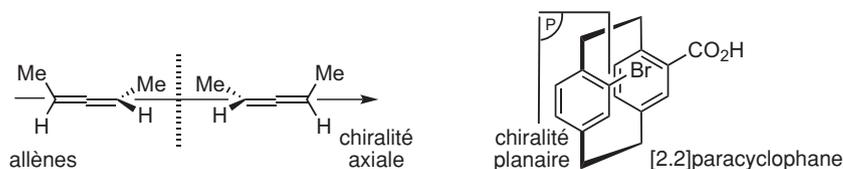
Fiche 17



$a \neq b \neq c \neq d \Rightarrow$  Images à travers un miroir plan non superposables  $\Rightarrow$  molécule chirale

Un centre stéréogène peut aussi être un atome d'azote, de soufre ou de phosphore d'hybridation  $sp^3$ .

Attention, une molécule peut être chirale, sans pour autant posséder un centre stéréogène tel que défini précédemment. L'élément d'asymétrie peut en effet correspondre à un axe (cas des allènes) ou un plan (cas des [2.2]paracyclophanes).



Notons qu'une molécule qui n'est pas chirale, puisque superposable à son image spéculaire, est dite achirale. Elle est symétrique.

## 2. L'activité optique et le pouvoir rotatoire

Contrairement aux molécules achirales, les molécules chirales ont la propriété de faire tourner le plan de polarisation d'un faisceau de lumière polarisée plane qui les traverse ; elles sont dites optiquement actives ou douées de pouvoir rotatoire. Réciproquement, toute molécule optiquement active est chirale.

L'angle de rotation de la lumière peut être mesuré à l'aide d'un polarimètre. Les molécules qui font tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée :

- vers la droite, pour un observateur placé face au faisceau émergent, sont qualifiées de dextrogyres (d). Leur pouvoir rotatoire est positif et leur nom sera précédé du signe (+).
- vers la gauche, pour un observateur placé face au faisceau émergent, sont qualifiées de lévogyres (l). Leur pouvoir rotatoire est négatif et leur nom sera précédé du signe (-).

L'angle de rotation observé ( $\alpha_{lu}$  en degré) dépend de la structure des molécules de l'échantillon, de la concentration de la solution ( $c$  en  $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), du solvant, de la longueur de la cellule ( $l$  en dm) contenant la substance analysée, de la température ( $T$  en  $^{\circ}\text{C}$ ) et de la longueur d'onde utilisée ( $D$ , raie du sodium 589 nm). Pour pouvoir faire des comparaisons, on utilise le pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_D$ ,

$$[\alpha]_D^T = \frac{\alpha_{lu}}{l \cdot c}$$

Le pouvoir rotatoire spécifique est une donnée physique caractéristique d'un composé optiquement actif dans un solvant donné. La concentration et le solvant utilisés lors de la mesure doivent toujours être précisés ainsi que la température à laquelle est faite la mesure.



La chiralité est une propriété globale de la molécule dans son ensemble, la cause de la chiralité étant la présence d'un ou plusieurs éléments stéréogènes (centre, axe ou plan de chiralité). Une molécule possédant un et un seul centre stéréogène est toujours chirale. Une molécule ne possédant pas de centre stéréogène ou en possédant deux ou plus pourra être chirale ou achirale.

Fiche 19

Fiche 20

Parmi les stéréoisomères de configuration, on distingue les énantiomères et les diastéréoisomères.

Fiche 18

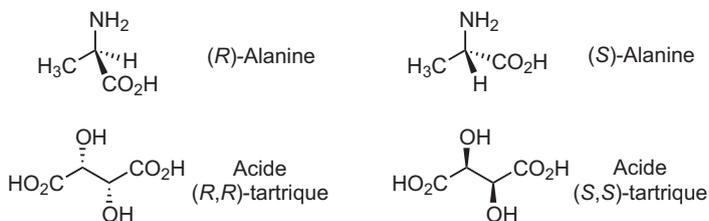
## 1. Définitions

Deux molécules, images l'une de l'autre à travers un miroir plan (images spéculaires) et qui ne sont pas superposables, sont chirales et sont appelées énantiomères.

Fiche 17

## 2. Configurations absolues *R* et *S*

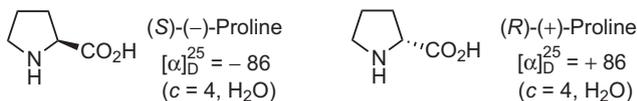
Deux énantiomères présentent des configurations absolues inversées. Ainsi, les centres stéréogènes de configuration absolue *R* de l'un, seront de configuration absolue *S* pour l'autre, et *vice versa*. Par exemple, l'acide aminé « alanine », qui ne présente qu'un seul centre stéréogène, porte le nom de (*R*)-alanine pour un énantiomère et de (*S*)-alanine pour le second, les désignations *R* et *S* (aussi appelées stéréodescripteurs) étant attribuées selon les règles établies fiche 17. De la même façon, l'énantiomère de l'acide (*R,R*)-tartrique est l'acide (*S,S*)-tartrique : la configuration absolue de tous les centres stéréogènes s'inverse entre deux énantiomères.



## 3. Propriétés physiques, chimiques et biologiques

Deux énantiomères possèdent des propriétés physiques :

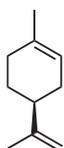
- identiques pour ce qui concerne la densité, l'indice de réfraction, la capacité thermique, la constante diélectrique, la vitesse de migration sur une phase stationnaire achirale, la température d'ébullition, la température de fusion. Ces propriétés identiques rendent leur séparation difficile,
- différentes vis-à-vis de la lumière polarisée. Le pouvoir rotatoire d'un énantiomère aura une valeur de  $[\alpha]_D$  négative, alors que pour l'autre énantiomère, ce paramètre sera de même valeur absolue mais de signe opposé. C'est pour cela que deux énantiomères sont parfois appelés isomères optiques, ou encore antipodes ou inverses optiques.



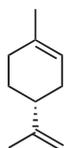
Un mélange en proportions égales des deux énantiomères est appelé mélange racémique. Un mélange racémique a un pouvoir rotatoire nul et est noté ( $\pm$ ).

Du point de vue des propriétés chimiques, deux énantiomères réagissent de la même façon en présence de réactifs achiraux. Ceci n'est plus nécessairement le cas vis-à-vis de réactifs eux-mêmes chiraux, et en particulier des enzymes.

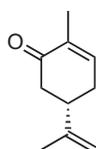
Les propriétés biologiques peuvent être très distinctes entre deux énantiomères. Ces différences peuvent être anodines : le (*S*)-limonène (lévogyre) a une odeur de pin alors que le (*R*)-limonène (dextrogyre) a une odeur d'orange. De la même façon, la (*S*)-carvone est reconnue pour son odeur de cumin, alors que la (*R*)-carvone se caractérise par l'odeur de la menthe.



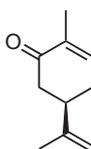
(*S*)-(-)-Limonène  
odeur de pin



(*R*)-(+)-Limonène  
odeur d'orange

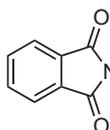


(*S*)-(+)-Carvone  
odeur de cumin

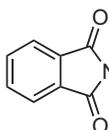


(*R*)-(-)-Carvone  
odeur de menthe

Mais elles peuvent aussi être dramatiques ! Rappelons l'événement de la thalidomide, connue pour ses propriétés analgésiques. Cette molécule a été administrée, dans les années 1950, sous forme racémique. Or son activité analgésique ne concernait que l'un des deux énantiomères (celui de configuration absolue *R*), l'autre se révélant être tératogène (à l'origine de malformations congénitales).



(*S*)-Thalidomide



(*R*)-Thalidomide

Dans certains cas, un seul énantiomère présente l'activité recherchée, alors que le second ne présente aucune activité. La commercialisation de tels composés est toutefois à éviter car l'ingestion de 50 % d'une substance *a priori* inutile demeure risquée. Pour cette raison, et surtout depuis l'événement de la thalidomide, s'est développée, en chimie organique, la synthèse asymétrique, qui reprend les outils de la synthèse classique mais les adapte lorsque cela est nécessaire pour préparer sélectivement un seul des deux énantiomères possibles.



La prise en compte de la notion de chiralité est devenue incontournable en chimie organique, en particulier lorsqu'il s'agit de synthétiser des composés à activité biologique.

 Fiches  
162-163

Une molécule qui possède plusieurs centres stéréogènes présente des stéréoisomères de configuration qui peuvent être soit énantiomères, soit diastéréoisomères.

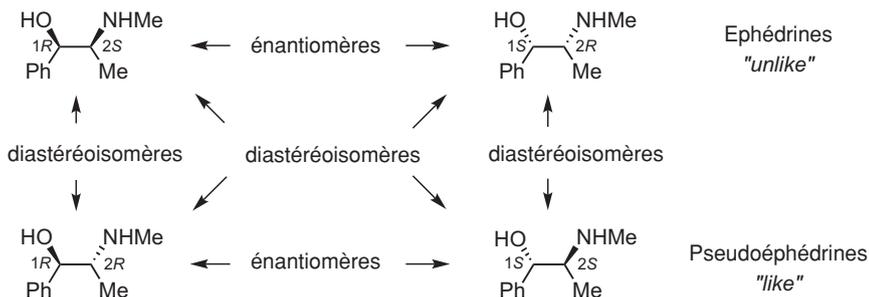
## 1. Définition

Une molécule présentant  $n$  centres stéréogènes ( $n \geq 1$ ) possède au maximum  $2^n$  stéréoisomères de configuration. Pris deux à deux, certains vérifient une relation d'énantiomérisation (images spéculaires) : ce sont ceux présentant une inversion de tous leurs centres. Deux stéréoisomères possédant au moins un centre stéréogène identique et un second inversé sont par contre des diastéréoisomères. Ces derniers ne vérifient plus la propriété d'être images l'un de l'autre à travers un miroir plan.

Il est important de noter que de façon plus générale, **deux stéréoisomères de configuration qui ne sont pas énantiomères l'un de l'autre sont des diastéréoisomères**. Ce terme est donc également applicable aux stéréoisomères *Z/E* et *cis/trans*. Des diastéréoisomères peuvent être chiraux ou non.

### Molécules comportant deux centres stéréogènes non identiquement substitués

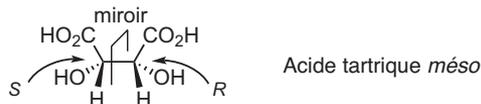
Soit l'exemple de l'éphédrine qui possède deux centres stéréogènes non identiquement substitués, chacun pouvant être de configuration absolue *R* ou *S*. L'éphédrine possède donc  $2^2 = 4$  stéréoisomères de configuration. Les (1*R*,2*S*)– et (1*S*,2*R*)–éphédrines, ainsi que les (1*R*,2*R*)– et (1*S*,2*S*)–pseudoéphédrines, désignent deux couples d'énantiomères : dans chaque paire, les configurations de tous les centres sont inversées. Chaque éphédrine en revanche est diastéréoisomère des deux pseudoéphédrines et inversement : chaque éphédrine est en effet porteuse d'un centre stéréogène identique à l'un des centres des pseudoéphédrines, et réciproquement.



On peut donc distinguer quatre stéréoisomères de configuration, optiquement actifs, regroupés en deux couples d'énantiomères, chaque élément d'un couple étant diastéréoisomère des deux éléments de l'autre couple. Les deux couples ont d'abord été nommés *érythro* et *thréo* par analogie de configuration avec l'érythrose et le thréose. Cette nomenclature n'est cependant plus à l'ordre du jour, lui étant préférées désormais les désignations dites de configuration relative *like* (*l*) pour le couple *RR* + *SS* et *unlike* (*u*) pour le couple *RS* + *SR*.

## ■ Molécules comportant deux centres stéréogènes identiquement substitués : composés *méso*

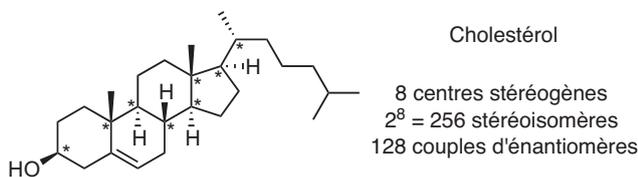
Dans certaines molécules comportant des centres stéréogènes, la présence d'un plan de symétrie divise la molécule en deux parties images l'une de l'autre et rend le composé optiquement inactif, lequel est alors appelé *méso*.



L'acide tartrique possède deux centres stéréogènes identiquement substitués ce qui conduit à seulement trois stéréoisomères de configuration, le dérivé (*R,R*), le dérivé (*S,S*) et le dérivé (*S,R*) ou (*R,S*) correspondant au composé *méso*. Le terme *méso* désigne une molécule achirale, dans un ensemble de plusieurs diastéréoisomères, dont l'un au moins est chiral. Il suffit d'une conformation possédant un plan ou un centre de symétrie pour que la molécule soit achirale.

## ■ Molécule comportant n centres stéréogènes

Une molécule comportant n centres stéréogènes présente  $2^n$  stéréoisomères de configuration répartis en  $2^{n/2}$  couples d'énantiomères et chaque membre d'un couple d'énantiomères est diastéréoisomère des deux membres de tous les autres couples. L'apparition de symétries peut réduire le nombre total de stéréoisomères.



Notons que lorsque deux diastéréoisomères ne diffèrent que par la configuration d'un seul centre stéréogène, ils sont appelés épimères. Cette terminologie est particulièrement utilisée en chimie des glucides.

Fiche 174

## 2. Propriétés physico-chimiques

Des diastéréoisomères se distinguent des énantiomères car ils présentent des propriétés physiques différentes (points d'ébullition, points de fusion, indices de réfraction, vitesses de migration sur une phase stationnaire achirale, densités assez voisines mais non-identiques), ce qui les rend séparables par les méthodes de séparation usuelles telles que la distillation, la recristallisation, ou encore la chromatographie.

Du point de vue propriétés chimiques, celles-ci peuvent être voisines ou très différentes selon les cas.



Il n'y a aucun lien entre les pouvoirs rotatoires spécifiques des différents diastéréoisomères d'un même composé.



Des diastéréoisomères sont des stéréoisomères de configuration qui ne sont pas images l'un de l'autre à travers un miroir. Ils possèdent des propriétés chimiques, physiques, voire biologiques, distinctes.