

2. Vocabulaire, Liaisons et Réactions

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

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

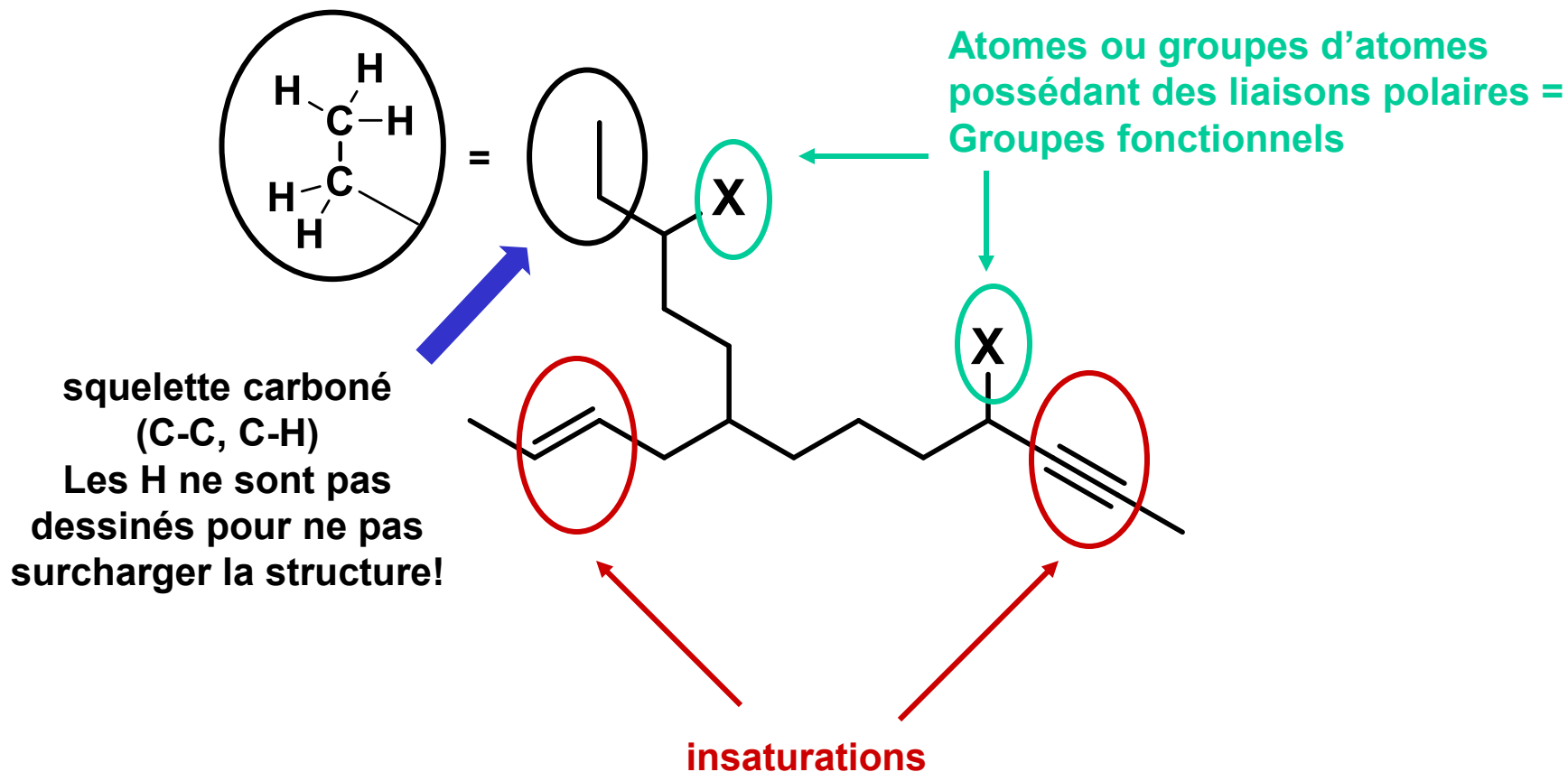
Les pages/chapitres indiqués se réfèrent à la version 5 en Français

2.1 Les groupes fonctionnels:


Le vocabulaire de la chimie organique

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


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

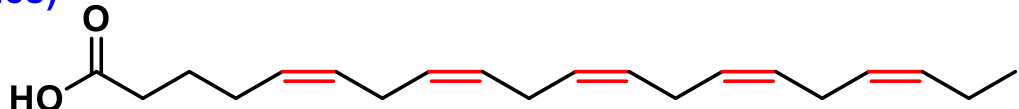


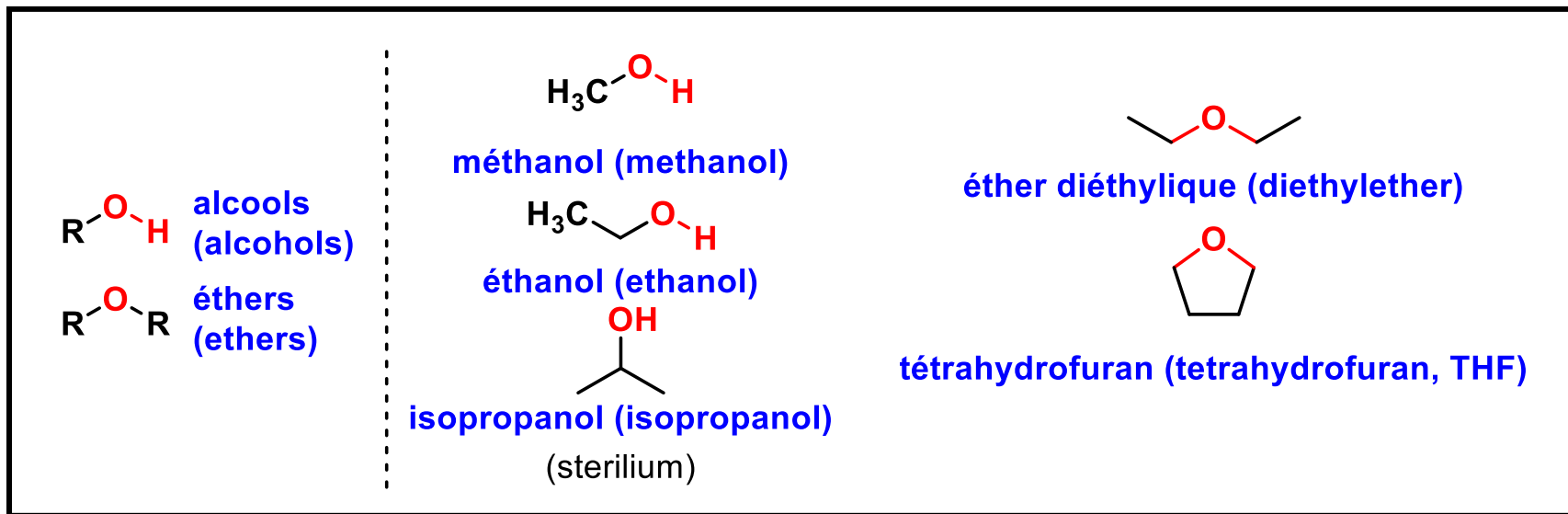
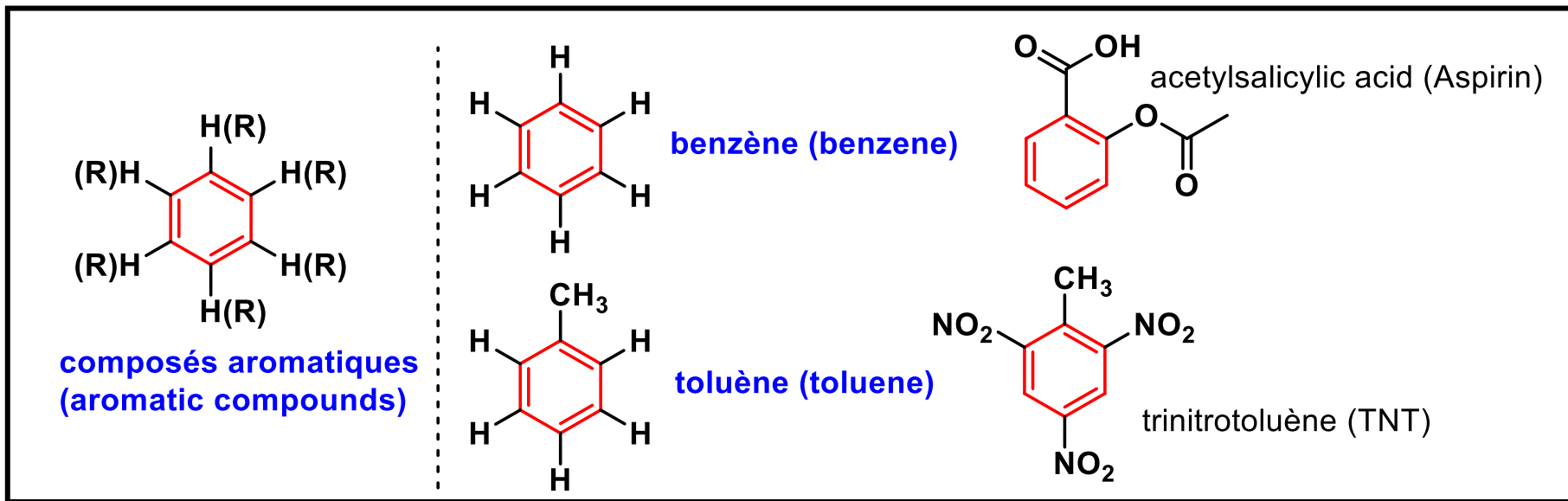


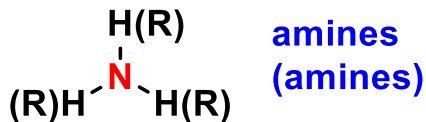
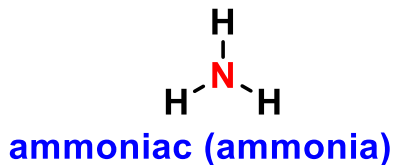
$R-H$ alcanes (alkanes)	CH_4 méthane (methane)	PROPANE 
	C_2H_6 éthane (ethane)	
	C_3H_8 propane (propane)	
	C_4H_{10} butane (butane)	

Bleu gras = à connaître
Noir = exemples intéressants

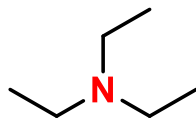
$R-X$ (X = F, Cl, Br, I) halogénoalcanes (halogenoalkanes)	CH_2Cl_2 dichlorométhane (dichloromethane, DCM)	
	$CHCl_3$ chloroforme (chloroform)	
	CH_3I iodure de méthane (iodomethane)	
	$CHClF_2$ Chlorodifluoromethane (freon)	

$\begin{array}{c} (R)H & & H(R) \\ & \backslash & / \\ & = & \\ & / & \backslash \\ (R)H & & H(R) \end{array}$	alcènes (alkenes) $=$ éthylène (ethylene)
$(R)H - \equiv - H(R)$	alcynes (alkynes) \equiv acétylène (acetylene)
 <p>Docosahexaenoic acid (DHA, omega-3 fatty acid)</p>	

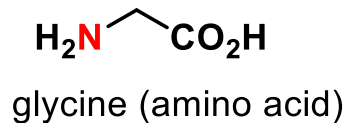


amines
(amines)

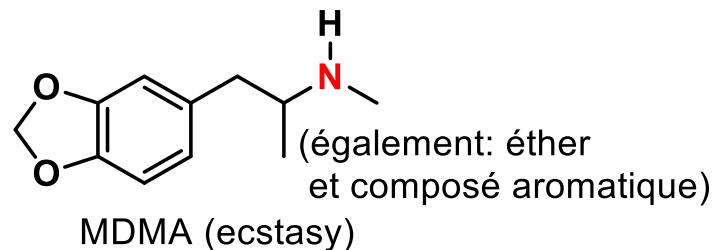
ammoniac (ammonia)



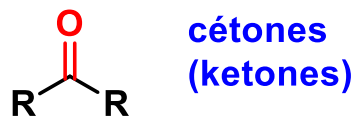
triéthylamine (triethylamine)



glycine (amino acid)



MDMA (ecstasy)

aldéhydes
(aldehydes)cétones
(ketones)

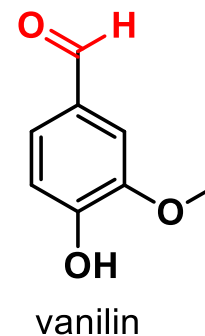
formaldéhyde (formaldehyde)



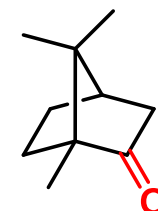
acétaldéhyde (acetaldehyde)



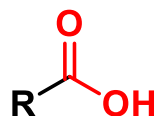
acétone (acetone)



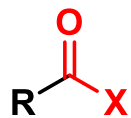
vanillin



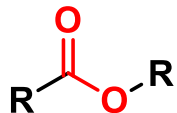
camphre (camphor)



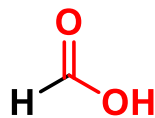
acides carboxyliques
(carboxylic acids)



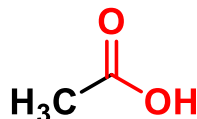
halogénures d'acide
(acid halides)
(X = F, Cl, Br, I)



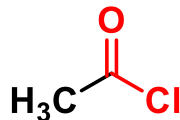
esters
(esters)



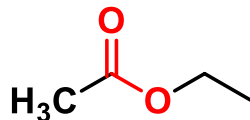
acid formique
(formic acid)



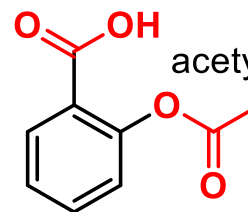
acid acétique
(acetic acid)



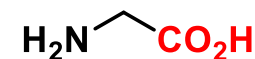
chlorure d'acétyle
(acetyl chloride)



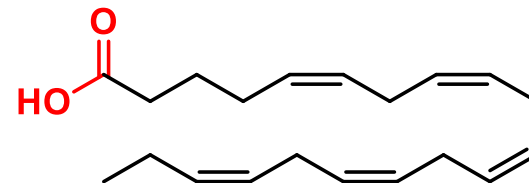
acétate d'éthyle
(ethyl acetate)



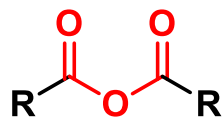
acetylsalicylic acid (Aspirin)



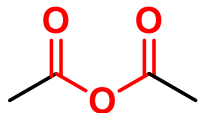
glycine (amino acid)



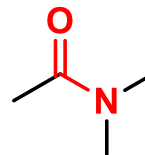
Docosahexaenoic acid
(DHA, omega-3 fatty acid)



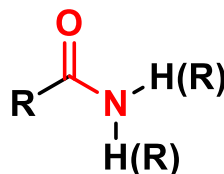
anhydrides
(anhydrides)



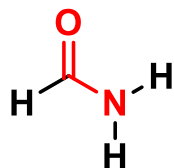
anhydride acétique
(acetic anhydride)



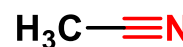
diméthylacétamide
(dimethylacetamide, DMA)



amides
(amides)



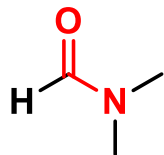
formamide
(formamide)



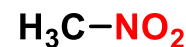
acétonitrile
(acetonitrile)



nitriles
(nitriles)



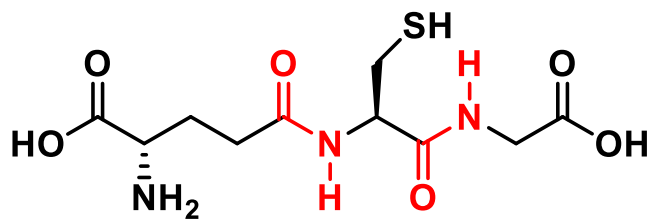
diméthylformamide
(dimethylformamide, DMF)



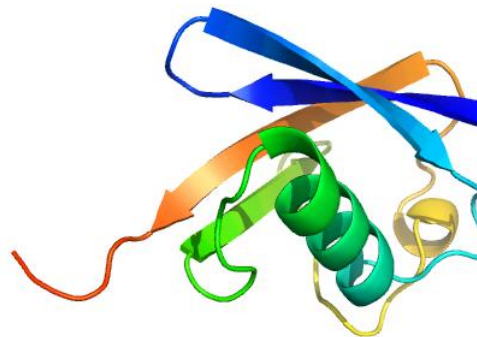
nitrométhane
(nitromethane)



nitro
(nitro)



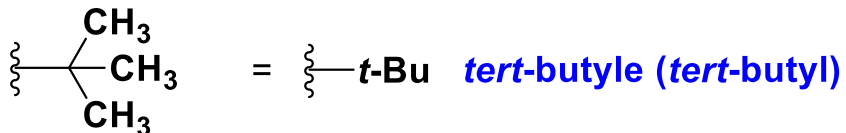
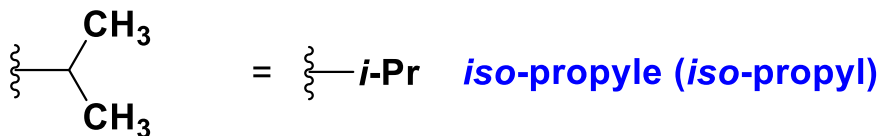
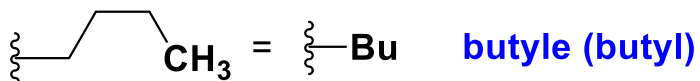
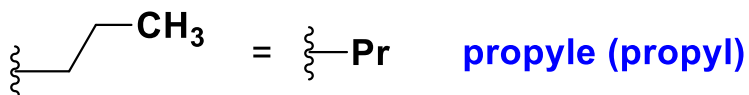
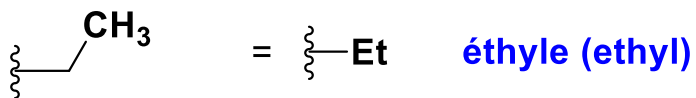
glutathione (peptide)



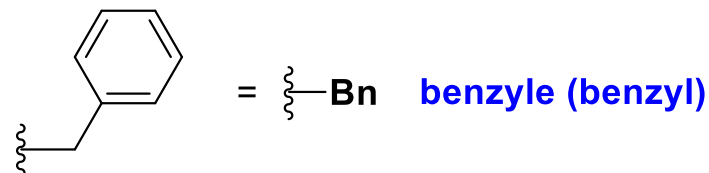
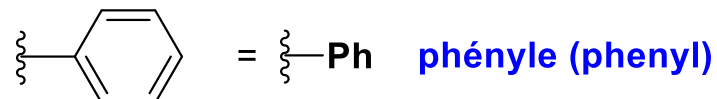
proteins



Substituants aliphatiques /alkyles)



Substituants aromatiques



Règles de IUPAC: nomenclature systématique des molécules organiques

Marche à suivre:

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

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

Les halogénoalcanes ne sont représentés que par des préfixes.

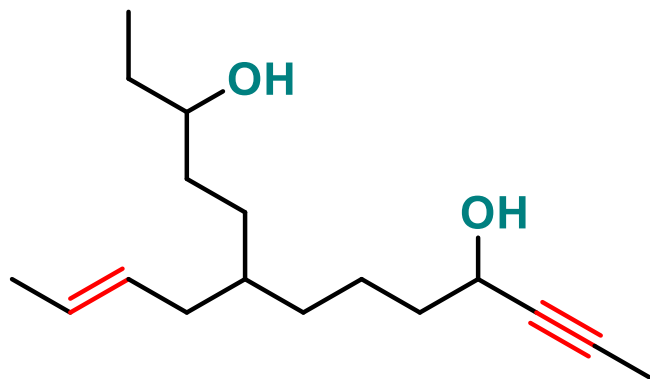
2) **Déterminer la chaîne de carbone prioritaire** (voir semestre 2 pour les règles) et lui donner le nom correspondant au nombre de carbone.

3) Numérotter la chaîne en partant du groupe prioritaire.

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

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

Exemple:



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

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

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

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

Solvants

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



Influence fortement les réactions chimiques:

- orientation (régiosélectivité)
- stéréosélectivité
- vitesses de réaction
- chimiosélectivité
- transferts de masse et énergie

En chimie pharmaceutique, les solvants constituent 88% de la masse des procédés!
(56% solvant organique, 32% eau)

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

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

Lien pour les détails:

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

Standardisation **GWP** (Global Warming Potential: kg CO₂ equivalents par kg)



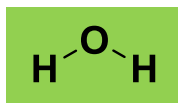
Constante diélectrique : propriété macroscopique

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

Pour les solvants ci-dessous, les valeurs sont indiquées comme: ϵ , GWP

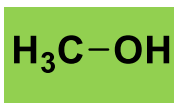
Solvants protiques

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



eau

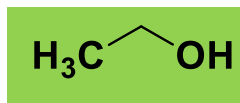
78, 0.0008



méthanol

33, 1.0

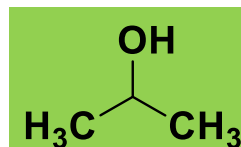
MeOH



éthanol

24, 0.90

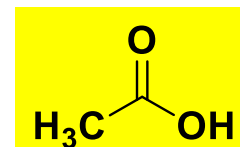
EtOH



isopropanol

18, 3.3

iPrOH



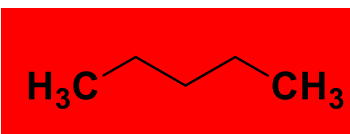
acide acétique

6.2, 2.6

CH₃CO₂H

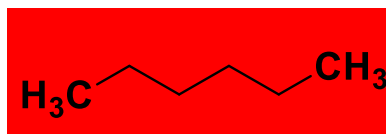
Solvants non protiques

Solvants neutres: pas ou peu d'interactions dipolaires.



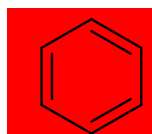
pentane

1.8, 0.66



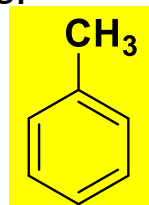
hexane

1.9, 0.81



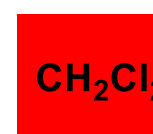
benzene

2.3, 2.0



toluene

2.4, 1.6



dichlorométhane

8.9, 3.6

DCM

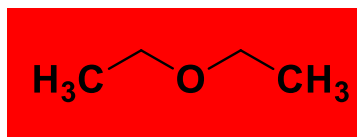


chloroforme

4.8, 4.3

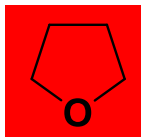


- solvant basique non polaire: accepteur de protons et d'acides de Lewis (doublet libre)
(solvants de choix pour les réactifs organométalliques)



diéthylother

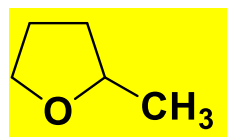
4.3, 4.0



tétrahydrofuran

7.6, 6.7

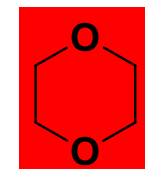
THF



2-méthyl-tétrahydrofuran

7.0, ?

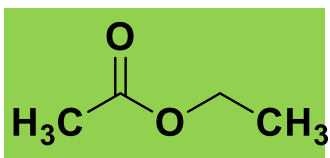
2-MeTHF



1,4-dioxane

2.3, 5.8

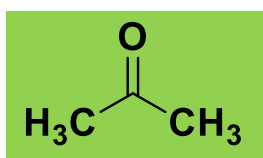
- solvant basique polaire: dissout de nombreux sels, solvate fortement les cations



acétate d'éthyle

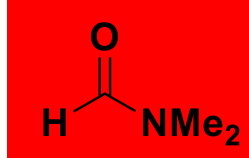
6.0, 3.9

AcOEt



acétone

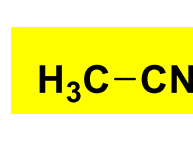
21, 2.8



N,N-Diméthylformamide

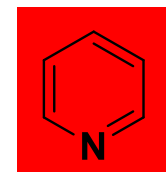
37, 3.7

DMF



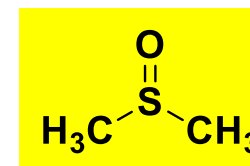
Acétonitrile

37, 6.2



pyridine

12, 11



Diméthylsulfoxyde

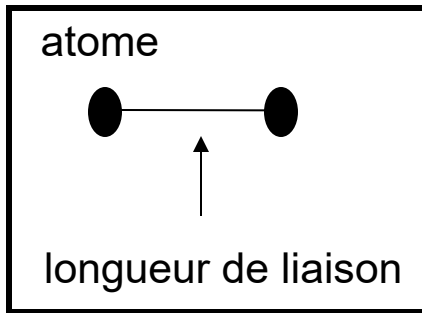
47, 2.2

DMSO

La structure et le nom des solvants doivent être connus. Leurs propriétés chimiques peuvent être déduites à partir de leurs structures. Il n'est naturellement pas nécessaire de connaître la valeur des constantes diélectriques et GWP, mais il est bien d'avoir les «trends» en tête.

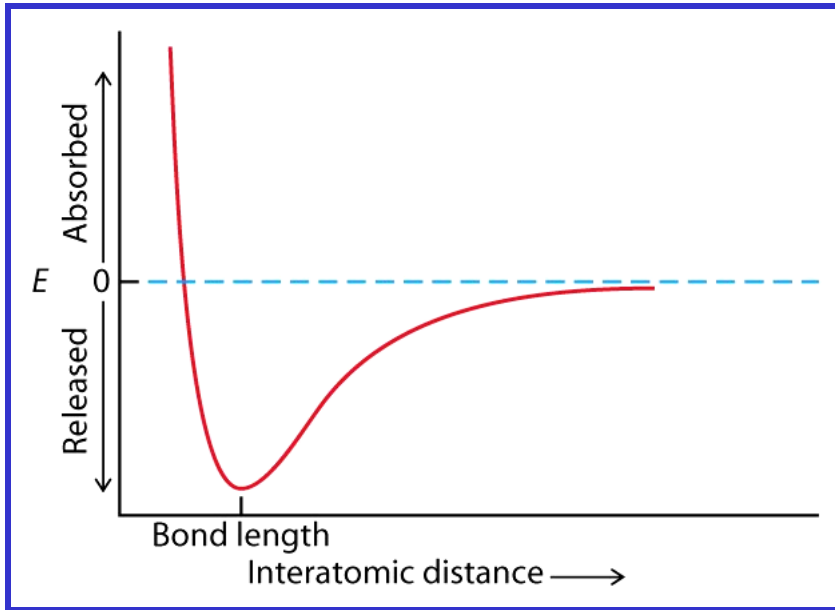
2.2 La liaison chimique et la règle de l'octet

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



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

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



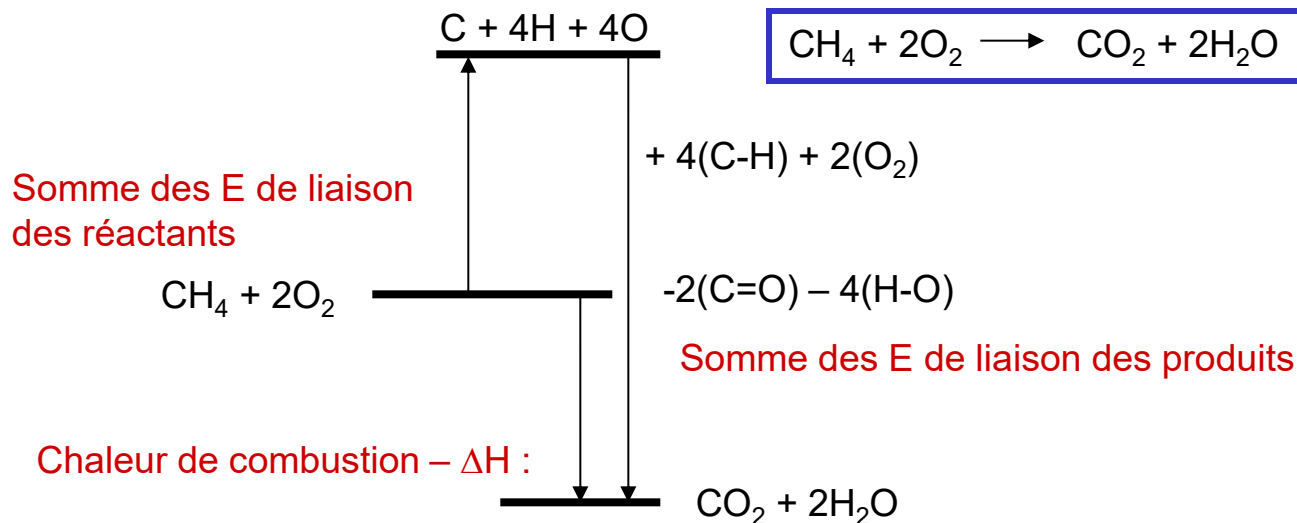
➡ Formation de liaison: dégagement d'énergie

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

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

Energies de liaison

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



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

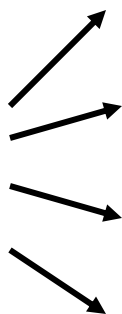
Energies moyennes de liaison en kcal / mol à 25°C

Energies de dissociation

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

Forces attractrices non-liantes

Interactions entre entités moléculaires



Fortes: forces coulombiennes entre ions
charge – charge : **120-240 kcal/mol**

Moyennes: solvation d'ions
charge – dipole : **30-100 kcal/mol**

Faibles: molécules polaires ou liaison hydrogène
dipole – dipole : **10-30 kcal/mol**

Très faibles: complexe de transfert de charge
attractions de van der Waals
dipole – dipole induit : **1-20 kcal/mol**

A mémoriser les valeurs approximatives suivantes:

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

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

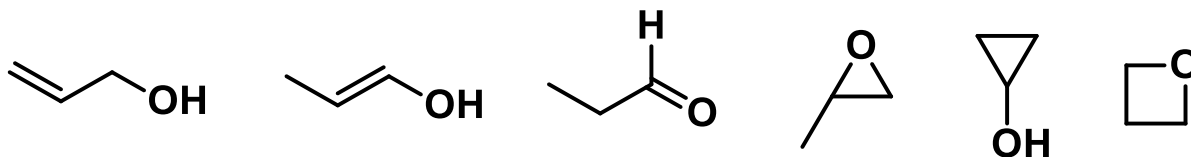


Formule brute: composition atomique des molécules

Constitution: connectivité des atomes entre eux

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

Formule brute : C_3H_6O



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

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

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

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

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



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

Constatation 1 (Fondamentale pas d'exceptions)

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

Constatation 2 (Relative)

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

Constatation 3 (Relative)

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

Constatation 4 (Relative)

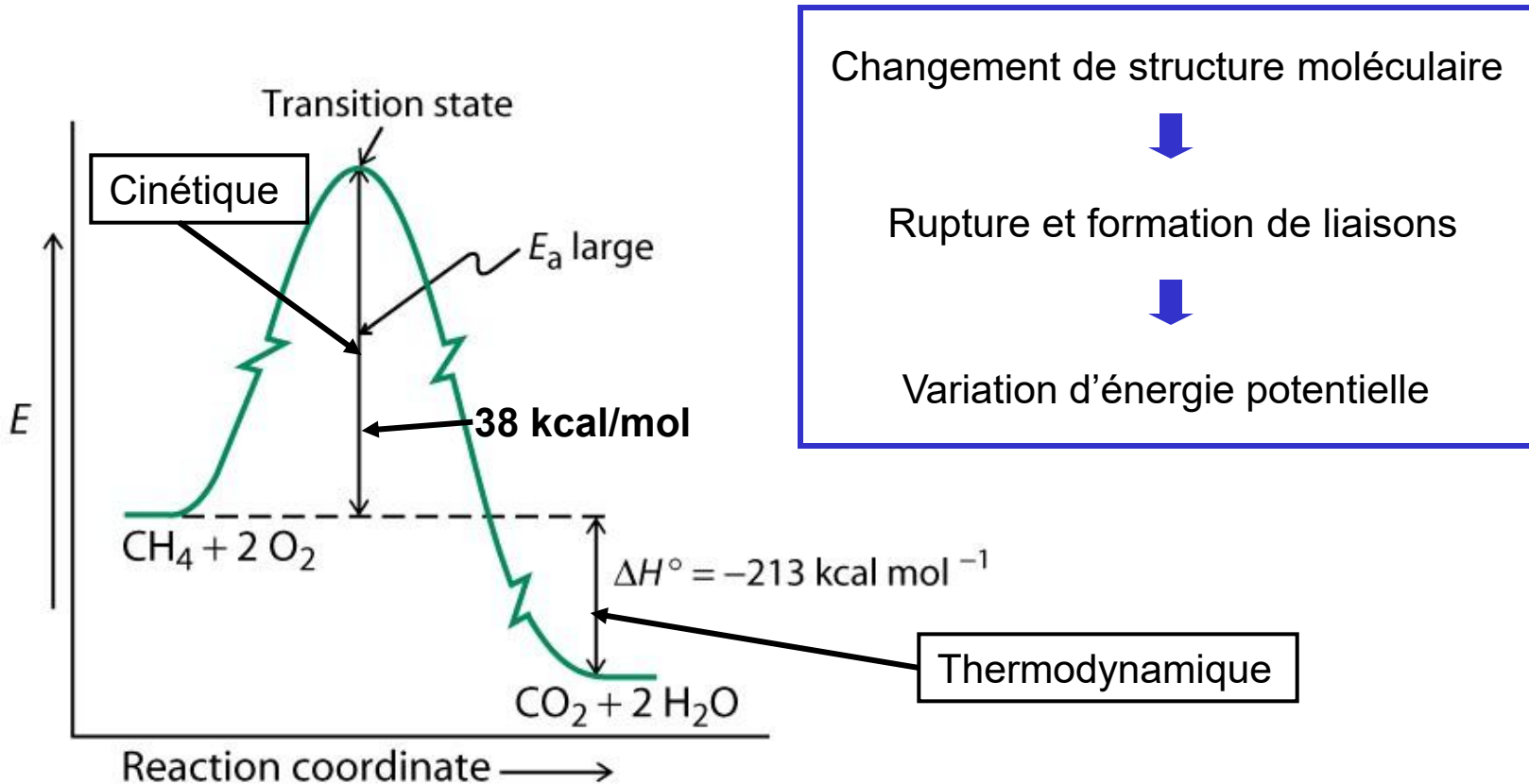
Les liaisons multiples avec l'oxygène sont favorisées.

Constatation 5 (Relative)

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

2.3 La réaction chimique

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

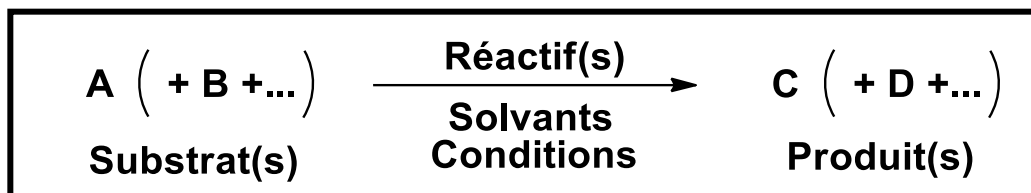


$$\Delta H^\circ = \sum E_{\text{dissociation}} (\text{liaisons rompues}) - \sum E_{\text{dissociation}} (\text{liaisons formées})$$

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

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

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

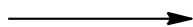


Réactif(s): Molécule nécessaire pour la réaction, en quantité stoechiométrique ou catalytique

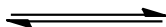
Solvants: Milieu réactionnel essentiel pour la réaction

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

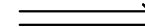
Signification des flèches réactionnelles



Réaction irréversible



Réaction réversible



Rétrosynthèse (direction inverse)

Dans une réaction, il faut toujours équilibrer:

Les atomes avant et après la réaction

Les charges avant et après la réaction

**Homolytique**

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

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

Hétérolytique

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

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

**Réactions acides-bases! (A = H)**

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

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

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

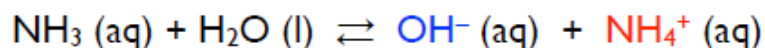
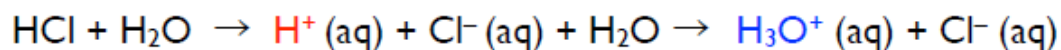
Théorie de Brønsted-Lowry

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

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

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

Exemples :



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



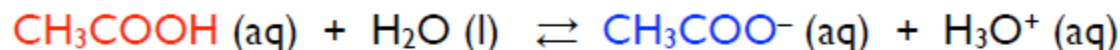
Johannes Brønsted
(1849-1947)



Thomas Lowry
(1874-1936)

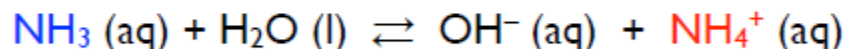
Acides et bases conjugués

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



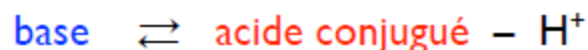
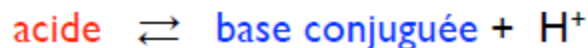
Dans la réaction en retour, l'ion acétate peut capter un proton H^+ pour reformer l'acide acétique. L'ion acétate est donc une base. Comme l'ion acétate dérive de l'acide acétique par perte d'un proton, on dit qu'il est la **base conjuguée** de l'acide acétique.

De même, lorsqu'on dissout, par exemple, de l'ammoniac NH_3 dans l'eau, on obtient des ions hydroxydes OH^- et des ions ammonium NH_4^+ :

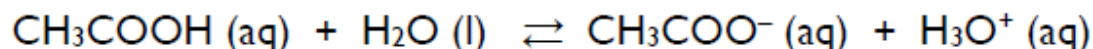


Dans la réaction en retour, l'ion ammonium peut libérer un proton H^+ pour reformer l'ammoniac. L'ion ammonium est donc un acide. Comme l'ion ammonium forme l'ammoniac par libération d'un proton, on dit qu'il est l'**acide conjugué** de l'ammoniac.

De manière générale, on a donc :



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



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

Pour des solutions suffisamment diluées, l'activité de H_2O est de 1 et on peut donc omettre $[\text{H}_2\text{O}]$ dans l'expression de la constante et l'exprimer en termes de concentrations. L'expression résultante, où toutes les concentrations sont divisées par $c^0 = 1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ est appelée la **constante d'acidité** (ou constante de dissociation de l'acide) et est notée K_a :

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

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

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

L'échelle des pH

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

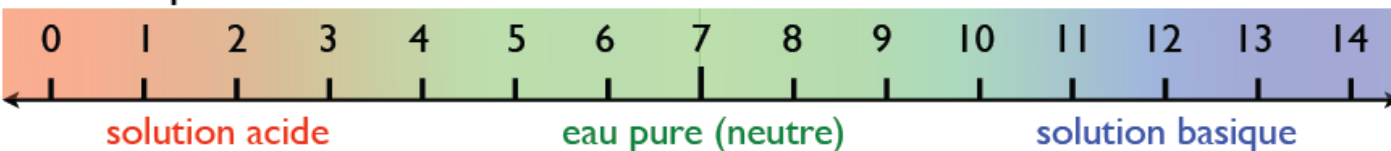
$$pH = -\log a(H^+) = -\log (\gamma \cdot [H^+] / c^0)$$

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

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

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

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

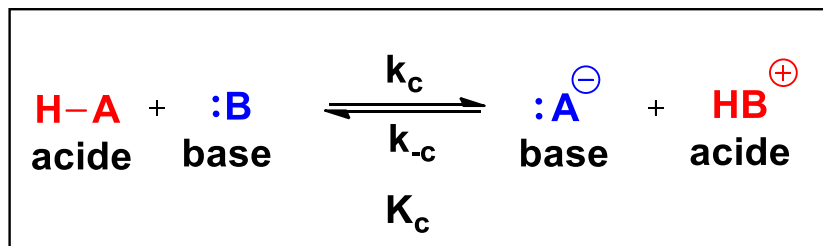


Une solution acide contiendra une concentration $[H^+]$ supérieure à celle de l'eau pure : $[H^+] > 1.0 \cdot 10^{-7} \text{ M}$ et sera donc caractérisée par un pH < 7.0. Une solution basique contiendra elle une concentration $[H^+]$ inférieure à celle de l'eau pure : $[H^+] < 1.0 \cdot 10^{-7} \text{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



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

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



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

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

A^{\ominus} = base conjuguée de HA

HB^{\oplus} = acide conjugué de B

k_c = vitesse de réaction
= acidité cinétique

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

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

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

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

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

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

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

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

Le solvant joue deux rôles essentiels:

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

Le solvant impose également une limite aux pK_a pouvant être mesurés. Par exemple de 0 à 14 pour l'eau. Les autres valeurs sont donc obtenues par extrapolation.

Rapport entre la constante diélectrique ϵ et l'acidité:

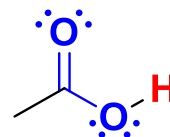
ϵ augmente \longrightarrow pK_a diminue = acidité augmente

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

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



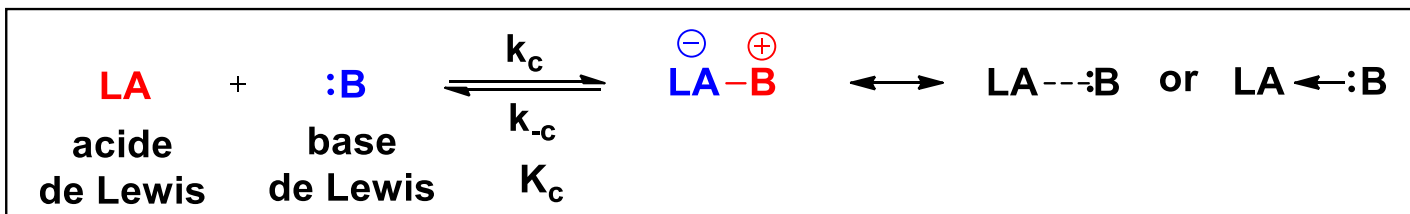
in H_2O $pK_a = 14$
in DMSO $pK_a = 32$



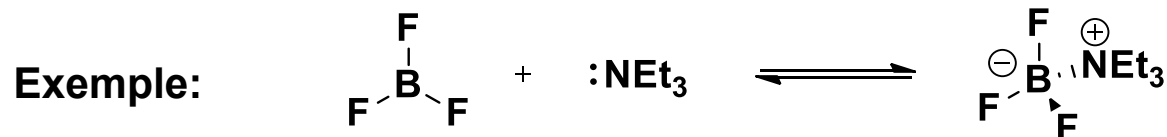
in H_2O $pK_a = 4.7$
in DMSO $pK_a = 12.3$

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

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



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



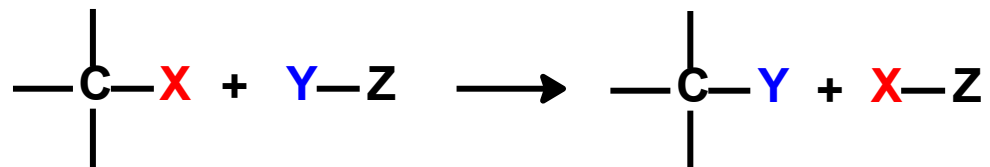
Classification des acides et bases de Lewis (également pour nucléophiles/électrophiles):

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

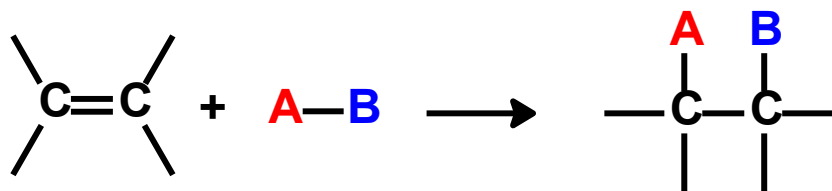
Mou: Faible charge partielle, délocalisée, contrôlé par les orbitales (LUMO ou HOMO)

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

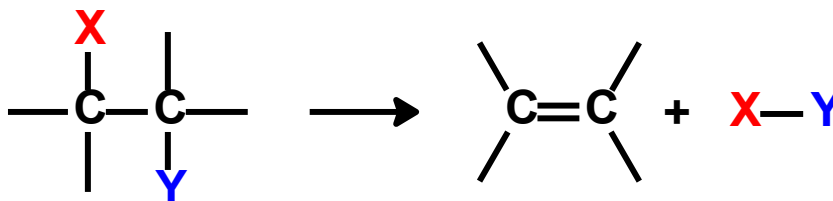
Substitution



Addition



Elimination



Transposition

