

Chimie organique

Cours de base

Introduction pour étudiants en sciences naturelles

Titus Jenny

Institut de chimie organique
Université de Fribourg

1995

Chimie organique : Cours de base. Introduction pour étudiants en sciences naturelles.

Titus Jenny

Traduction: Sarah El houar, Jacques Raemy et Vincent Schmid.

Tous droits réservés

© by Institut de chimie organique, Université de Fribourg

1995

*Die abgrenzende Umschreibung eines Begriffs steht
an der Spitze aller Urteile über einen Gegenstand.*

IMMANUEL KANT

Vorwort

Die vorliegende Einführung in das Gebiet der organischen Chemie ist als Skriptum zur Grundvorlesung konzipiert. Sie beruht auf einem Konzept von Prof. A. Gossauer, welcher diese Vorlesung bis 1989 jeweils für Studenten der Biochemie, Biologie, Chemie, Geographie, Medizin, Pharmazie, Physik sowie für Sekundarlehramtskandidaten gehalten hat.

Dieses Skriptum ersetzt kein Lehrbuch, sondern ist als Ergänzung der Vorlesung und für die Repetition des Stoffes zur Prüfungsvorbereitung gedacht.

Bei der Auswahl der Beispiele wurden vor allem biochemische Prozesse berücksichtigt. Da dabei die Komplexität gelegentlich den Rahmen des Grundwissens überschreitet, sind die entsprechenden Abschnitte in kleinerer Schrift gesetzt worden. Sie sind deshalb nicht als irreduzibler Bestandteil, sondern als sinnvolle und Interesse weckende Ergänzung zu verstehen.

Fribourg, 3. Januar 1995

Prof. Dr. Titus A. Jenny

Table des matières

1. Introduction.....	1
1.1. Domaine de la chimie organique.....	1
1.2. La molécule.....	1
Energie des molécules.....	2
Orbitales atomiques et moléculaires.....	3
Liaison covalente.....	3
Géométrie moléculaire.....	6
Modèles moléculaires.....	6
1.3. Groupes fonctionnels.....	7
1.4. Nomenclature des molécules organiques.....	8
2. Les alcanes.....	11
2.1. Nomenclature.....	11
2.2. L'isomérie.....	13
Les conformères.....	14
2.3. Les cycloalcanes.....	17
Nomenclature.....	17
Inversion du cycle dans le cyclohexane.....	18
Les conformations fixées.....	20
Nomenclature des hydrocarbures polycycliques pontés.....	20
Nomenclature des hydrocarbures spirocycliques.....	21
2.4. Les réactions caractéristiques.....	22
a) La combustion.....	22
b) L'halogénéation radicalaire.....	23
3. Les halogénures d'alkyles.....	25
3.1. La liaison covalente polaire.....	25
L'électronégativité.....	25
Le moment dipolaire.....	25
La détermination expérimentale du moment dipolaire.....	26
3.2. La chiralité.....	27
La nomenclature de Fischer.....	29
La configuration absolue.....	30
3.3. La substitution nucléophile bimoléculaire.....	31
3.4. La substitution nucléophile monomoléculaire.....	35
3.5. Les facteurs qui influencent les réaction SN1 et SN2.....	36
Influence d'un catalyseur.....	36
Dépendance en température.....	37
La structure du substrat.....	37
La nature du nucléofuge.....	38
La composition du nucléophile.....	39
Influence du solvant.....	40
3.6. Les réactions secondaires.....	42
Le réarrangement de Wagner-Meerwein.....	42
L'élimination.....	43

3.7.	Nomenclature des hydrocarbures insaturés.....	43
4.	Les alcènes.....	46
4.1.	Isomérisie de la double liaison.....	47
	Energie des alcènes.....	48
4.2.	La formation des alcènes.....	49
	La régiosélectivité lors de l'élimination.....	49
	Elimination bimoléculaire.....	49
	Résumé.....	51
4.3.	Réactivité des alcènes.....	52
4.4.	Addition électrophile.....	52
	Stéréosélectivité lors de l'addition électrophile.....	54
	Diastéréomérisie.....	55
4.5.	Polymérisation.....	56
	La classification des polymères.....	57
	Les mécanismes de polymérisation.....	58
5.	Les alcynes.....	60
6.	Les systèmes conjugués.....	61
6.1.	Délocalisation des électrons.....	61
6.2.	Les structures de résonance.....	61
6.3.	Réactivité caractéristique.....	63
6.4.	Aromaticité.....	66
	Nomenclature des composés aromatiques.....	68
	Mécanisme de la substitution électrophile.....	69
	Molécules aromatiques substituées.....	69
	Aromatiques similaires au benzène.....	72
7.	Les composés carbonylés.....	76
7.1.	Propriétés générales.....	76
7.2.	Réactivité caractéristique.....	76
7.3.	Les alcools et les éthers.....	77
	Nomenclature.....	77
	Propriétés.....	78
	Réactivité.....	79
	Ether.....	79
7.4.	Subdivision de la classe des fonctions carbonylées.....	80
7.5.	Aldéhydes et cétones.....	81
	Oxydation des aldéhydes.....	81
	Addition nucléophile au groupe carbonyle.....	82
	Réaction avec l'eau, formation d'hydrate.....	82
	Réaction avec les amines, transamination.....	83
	Réaction avec les alcools, formation d'un acétal.....	85
7.6.	Les sucres.....	86
7.7.	Glycosides.....	90
7.8.	Tautomérisie céto-énolique.....	91
7.9.	Réactions appliquées.....	92

Condensation aldolique.....	92
Polymérisation des composés carbonylés.....	93
Les composés carbonylés comme électrophiles.....	94
7.10. Acides carboxyliques.....	95
Nomenclature.....	95
Estérification et saponification.....	95
Esters naturels.....	97
8. Amines.....	99
8.1. Nomenclature.....	99
8.2. Propriétés.....	99
8.3. Réactions caractéristiques.....	99
Formation des amides.....	99
Peptides.....	100
Diazotation.....	102

1. Introduction

1.1. Domaine de la chimie organique

La question de la définition de la vie a joué un rôle important dans le développement originel de la répartition de la chimie en chimie organique (= chimie des composés issus des êtres vivants) et en chimie inorganique (= chimie des composés minéraux). Bien qu'on puisse constater cette ligne de séparation encore aujourd'hui, elle n'est plus du tout adéquate pour une définition étendue des domaines partiels qui, aujourd'hui, se rejoignent.

La chimie s'occupe tout simplement de la transformation des matières entre elles, lorsque constitution et propriétés fondamentales changent. La chimie organique est la branche de la chimie qui s'occupe des substances contenant un squelette carboné. Cette simple définition a besoin de précisions considérables dans certains cas, comme le montre l'exemple de l'acide carbonique et de ses dérivés: alors que le dioxyde de carbone et le carbonate de sodium sont classés dans la chimie inorganique, l'urée en tant que diamide de l'acide carbonique compte clairement parmi les composés organiques.

Un traitement particulier des liaisons carbone-carbone s'impose déjà du fait du grand nombre ($>10^6$) croissant de composés connus. Cette diversité provient de la combinaison de propriétés élémentaires qui ne se rencontrent que dans le carbone:

- a) Formation de chaînes de longueur quelconque. A part le carbone il n'y a que le soufre et le silicium qui en sont capables. D'autres éléments forment des réseaux infinis ¹.
- b) Formation d'une liaison stable avec l'hydrogène qui, surtout, n'est pas décomposée par l'eau. D'autres éléments possèdent également cette propriété, par exemple l'azote, l'oxygène, le silicium, le phosphore et le soufre.
- c) Parmi tous les éléments, le carbone se distingue par sa capacité à former des liaisons avec un grand nombre d'autres éléments. De plus, sa préférence envers certains éléments est peu marquée en comparaison à celle du silicium pour l'oxygène et le fluor, par exemple.
- d) Formation de liaisons multiples avec un atome identique et avec d'autres éléments. Le carbone ne partage cette propriété qu'avec l'azote et l'oxygène. Le nombre de coordination supérieur à celui des autres éléments conduit à un grand nombre de variantes possibles.

Même la nature se sert des multiples possibilités de formation des liaisons carbone-carbone et de ce fait la chimie des composés biologiques, aussi appelée chimie des produits naturels, est un domaine important de la chimie organique.

1.2. La molécule

La matière est formée d'une part de réseaux cristallins ou amorphes pratiquement infinis et d'autre part de molécules.

¹Le bore est une exception: les réseaux fins des boranes ne sont pas du tout comparables avec les liaisons carbone-carbone.

Une **molécule** est un groupe d'un nombre *limité* d'atomes reliés les uns aux autres. (Par opposition aux cristaux ioniques ou aux métaux, dont le nombre d'atomes n'est pas défini).

Bien que ces particules peuvent avoir des dimensions macroscopiques (la longueur des acides nucléiques sous forme de fil est de l'ordre de quelques millimètres), la plupart d'entre elles possèdent des dimensions submicroscopiques et sont formées de quelques atomes jusqu'à plusieurs centaines d'atomes. A part la composition élémentaire (formule brute), les molécules sont caractérisées par leur énergie, par leur forme extérieure et par leurs liaisons internes. Le développement de ces définitions s'est fait par étape, ce qui explique en gros les symboles appliqués aujourd'hui.

Energie des molécules

La répartition des molécules en molécules stables et en molécules instables (composés riches en énergie) est raisonnable pour des raisons pratiques. Cette définition pose tout de même des difficultés considérables, car la stabilité d'une molécule dépend au plus haut point de son environnement, de l'état d'agrégation et de la température. Parmi les molécules indiquées dans le tableau ci-après seul le méthane, molécule non chargée avec un nombre de coordination égal à 4, est stable au sens propre.

Le **nombre de coordination** d'un atome dans une molécule est le nombre de substituants (atomes ou groupes d'atomes) qui sont reliés à cet atome.

Le méthane possède la plus petite énergie en comparaison avec les autres molécules du tableau. L'énergie d'une molécule est la différence entre l'enthalpie de la molécule et celle des éléments qui la constituent dans les conditions standard. Plus l'enthalpie de formation est négative plus la molécule est pauvre en énergie, donc stable.

Nombre de coordination	Charge		
	-1	0	+1
1	—	$\cdot\dot{\text{C}}\text{H}$ (Méthylidine)	—
2	—	$:\text{CH}_2$ (Méthylène) (CARBENE)	—
3	CH_3^\ominus (CARBANION)	$\cdot\text{CH}_3$ (Méthyle ¹) (RADICAL)	CH_3^+ (ION CARBENIUM)
4	$\cdot\text{CH}_4^\ominus$ (ANION RADICALAIRE)	CH_4 (Méthane) (ALCANE)	$\cdot\text{CH}_4^+$ (CATION RADICALAIRE)
5	—	—	CH_5^+ (ION CARBONIUM)

Le tableau contient plusieurs couples acide/base, comme par exemple le carbène $:\text{CH}_2$ et l'ion carbénium CH_3^+ . Les valeurs élevées des pK_a (le méthane possède la valeur maximale qui est de 40) limitent fortement l'utilisation pratique de la protonation ou de la déprotonation dans la formation des composés.

Orbitales atomiques et moléculaires

Les orbitales atomiques sont des espaces autour du noyau atomique isolé dans lesquels se trouvent les électrons. Chaque orbitale contient au plus deux électrons (avec spins anti-parallèles) avec une probabilité de présence donnée. Cette probabilité est donnée par le principe d'incertitude de HEISENBERG. La probabilité de trouver un électron déterminé est de 100% seulement lorsqu'on considère l'espace entier autour du noyau atomique. Pour nos considérations il suffit de prendre une probabilité de présence de 90% par exemple. Par cette limite, l'espace de probabilité acquiert une certaine forme et une certaine extension qui peuvent être représentées par une surface limite.

Dans les molécules, ces orbitales atomiques fusionnent en orbitales moléculaires. Ces dernières s'étendent principalement sur toute la molécule. Lorsqu'on limite l'espace de probabilité, l'extension se réduit souvent à un domaine autour de deux noyaux voisins.

Liaison covalente

Les **forces** qui relient les atomes dans une molécule s'appellent **liaisons covalentes**.

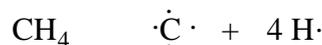
Les **liaisons covalentes** déterminent la **structure** de la molécule. Elles sont caractérisées par leur **longueur** et leur **énergie de dissociation**.

La liaison covalente est une jonction d'atomes dont la solidité est établie par deux électrons de spins anti-parallèles se trouvant dans le domaine de recouvrement des orbitales atomiques. Comme la position de l'électron ne se laisse pas déterminer, la solidité de la liaison est définie par l'énergie qui est nécessaire pour sa rupture.

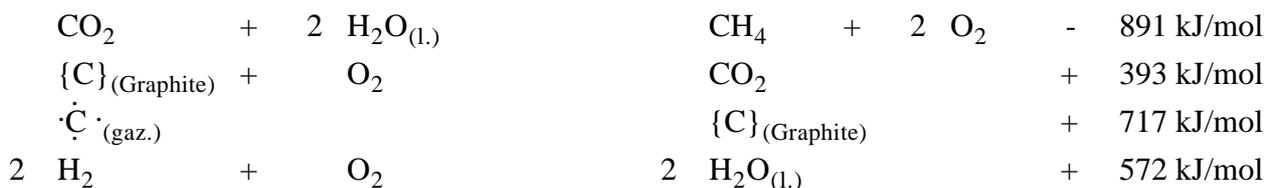
Energie de dissociation d'une liaison : énergie nécessaire pour écarter à l'infini deux atomes reliés par une liaison covalente, avec rupture homolytique de cette liaison.

Energie de liaison : moyenne des énergies de dissociation de plusieurs liaisons de même type dans une même molécule.

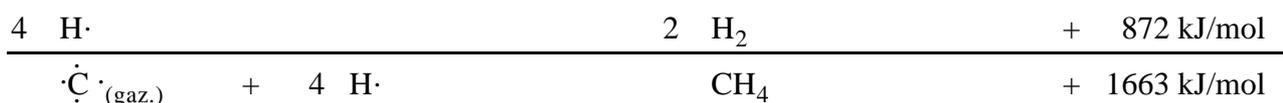
Cette énergie de liaison peut être définie expérimentalement soit par l'enthalpie d'atomisation soit indirectement par l'enthalpie de formation des atomes libres:



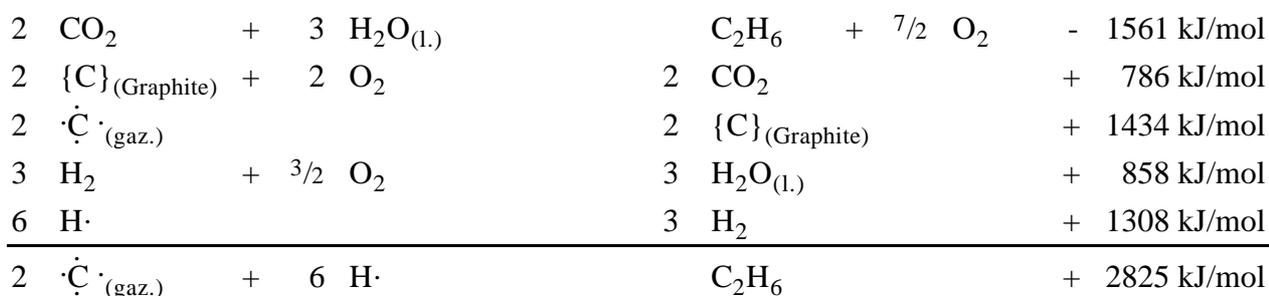
Généralement ni l'enthalpie d'atomisation ni celle de formation ne se laissent mesurer directement. De ce fait l'énergie de liaison doit être déterminée par le biais de la chaleur de combustion du méthane en produits énergétiquement plus pauvres (le dioxyde de carbone et l'eau) et de leur chaleur de formation à partir des éléments:



¹ D'une manière la terminaison -yle détermine des radicaux.

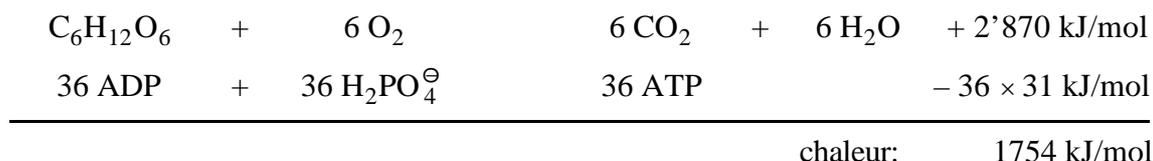


Ainsi l'énergie de la liaison C-H a une valeur de 416 kJ/mol. Avec l'aide de ces données on peut aussi trouver d'une manière analogue l'énergie de la liaison C-C à partir de la chaleur de combustion de l'éthane:



Lorsqu'on soustrait à cette valeur l'énergie de 6 liaisons C-H on obtient une énergie de liaison pour la liaison C-C de 331 kJ/mol.

La grande réserve d'énergie qui est contenue dans les composés organiques est aussi utilisée par la nature. Pendant la respiration les hydrates de carbones (par exemple le glucose C₆H₁₂O₆) sont brûlés par l'oxygène de l'air en dioxyde de carbone et en eau, mais une partie seulement de l'énergie obtenue est transformée en chaleur:



Grâce à l'oxydation par étapes la nature arrive à récupérer 38% de l'énergie libérée par l'adénosine triphosphate, molécule biologique à réservoir d'énergie. Le glucose est transformé en deux molécules de pyruvate (base conjuguée de l'acide pyruvique CH₃-CO-CO₂H) et en eau avec formation simultanée de deux équivalents d'ATP. Lors de la fermentation alcoolique¹ il se forme du CO₂ et de l'éthanol.

La respiration, qui se déroule en présence d'oxygène (aérobie), utilise 6 molécules d'oxygène pour brûler une molécule de glucose. Pourtant le parallèle entre la combustion du méthane et celle du glucose n'existe qu'au niveau des formules, car les molécules d'oxygène utilisées pendant la respiration sont seulement introduites dans l'eau formée, alors que dans la combustion du méthane l'oxygène utilisé participe à la formation de CO₂.

Le domaine de recouvrement des orbitales, et donc l'énergie de liaison, augmente lorsque la distance interatomique diminue. Mais les électrons qui ne participent pas à la liaison d'une part et la répulsion électrostatique d'autre part empêchent une trop grande approche des atomes. Ceci permet d'avoir des longueurs de liaison **r** caractéristiques pour chaque liaison covalente. Cette longueur est déterminée par le minimum de la courbe de MORSE.

Longueur de liaison covalente : c'est la distance entre les noyaux des atomes reliés par une liaison covalente.

¹Le processus de fermentation se passe sans oxygène, c.à d. en anaérobie.

r [pm] ⁽¹⁾	H	C	N	O	F	Cl	Br	I
C-X	111	154	147	141	138	178	194	214

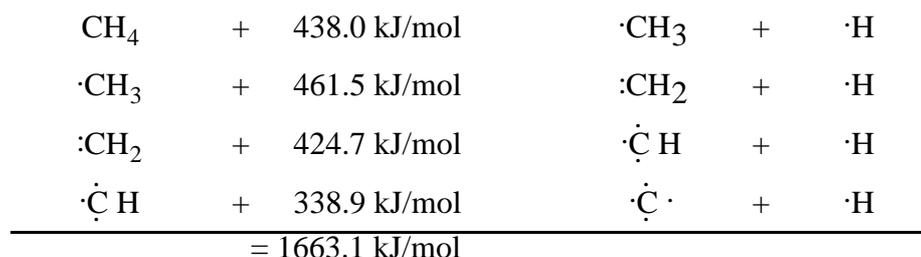
La liaison C-H a une longueur de 111 pm. On obtient également cette valeur lorsqu'on fait la somme de la demi-longueur de la liaison entre carbones dans le réseau du diamant et de la demi-longueur de la liaison dans la molécule d'hydrogène. C'est pour cela qu'on appelle la demi-distance entre atomes du même élément "rayon covalent".

Rayon covalent : moitié de la longueur de liaison covalente entre deux atomes du même élément.

L'énergie **D** de dissociation d'une liaison est donnée par la différence entre l'énergie correspondant à la longueur de la liaison et l'énergie correspondant à une longueur de liaison infinie sur la courbe de MORSE. Le tableau ci-après donne les énergies de dissociation pour diverses liaisons:

D [kJ/mol]	H	C	N	O	F	Cl	Br	I
H	436	416	391	464	563	432	366	299
C	416	331	278 ²	358	485	328	289	210
X-X	436	331	163	146	153	243	193	151

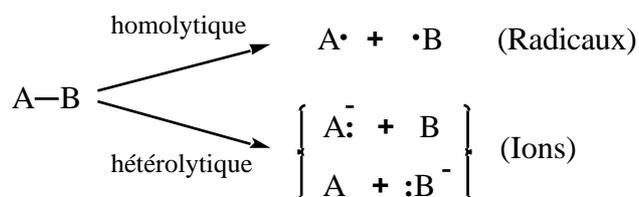
Il existe une différence entre énergie de liaison et énergie de dissociation de liaison. Le premier terme désigne l'énergie moyenne de 416 kJ/mol d'une liaison covalente C-H, alors que le deuxième est défini par l'énergie nécessaire pour une rupture homolytique d'une liaison particulière:



La rupture hétérolytique est énergétiquement moins favorable que la rupture homolytique qui donne des radicaux neutres. Lors de la rupture hétérolytique, en plus de l'énergie de liaison il faut surmonter l'attraction coulombienne qu'il y a entre les ions résultants de la rupture. On trouve la rupture homolytique dans la phase gazeuse ainsi que dans des solvants non polaires. La rupture hétérolytique, par contre, est prédominante dans les solvant polaires car l'énergie de solvation des ions formés compense leur interaction électrostatique.

¹Longueur de liaison entre le carbone et différents éléments. La longueur de la liaison (simple) entre les atomes de carbone trigonaux ou digonaux avec ces mêmes éléments est plus courte.

²Valeur obtenue à partir de CH₃NH₂; en général l'énergie de dissociation d'une telle liaison peut atteindre 314 kJ/mol.



Géométrie moléculaire

Les molécules possèdent une structure interne qui est donnée par l'arrangement des noyaux atomiques dans l'espace. Elles ont besoin de l'espace nécessaire à la dispersion des électrons autour des noyaux. Bien que ces électrons ou ces orbitales atomiques s'étendent infiniment dans l'espace, il est raisonnable de prendre la distance entre les molécules en phase solide ou liquide comme forme extérieure des molécules. Cette distance, la distance de VAN DER WAALS, dépasse la longueur de liaison. Elle se forme par la répulsion d'orbitale doublement occupée.

Distance de VAN DER WAALS : distance la plus courte, dans des cristaux moléculaires, entre deux atomes du même élément qui n'appartiennent pas à la même molécule.

Rayon de VAN DER WAALS : moitié de la longueur de Van der Waals.

Le rayon de VAN DER WAALS, se laisse calculer facilement pour certains éléments comme l'hydrogène et les halogènes. Pour des éléments comme le carbone, qui ne se trouvent pas à la périphérie des molécules, une estimation raisonnable est notablement plus difficile à faire.

Les distances entre les molécules peuvent être déterminées avec une grande précision grâce à l'analyse par rayons X de la structure des cristaux moléculaires. Ainsi, il devient facile de différencier les noyaux liés des noyaux non liés. La répulsion entre les noyaux non liés à une distance aussi grande que possible, les liaisons covalentes, la constitution, déterminent l'arrangement des noyaux d'une molécule dans l'espace¹ (la géométrie). On obtient finalement un arrangement tridimensionnel (la configuration d'une molécule), caractérisé par un minimum d'énergie relatif.

Pour le méthane on s'attend à un arrangement tétraédrique des quatre substituants hydrogènes autour de l'atome de carbone central, qui a un nombre de coordination égal à 4. La géométrie réelle du carbone avec un nombre de coordination de 4 ne s'explique pas par la géométrie des orbitales atomiques du carbone: les trois orbitales 2p et l'orbitale 2s participant aux liaisons peuvent être combinées (par calcul) en quatre orbitales hybrides qui répondent d'une manière optimale aux exigences géométriques de l'arrangement tétraédrique des substituants.

Les carbones avec un nombre de coordination de 3 préfèrent un arrangement trigonal plan des substituants, ce qui permet d'obtenir une distance aussi grande que possible entre les substituants. Pour les carbones avec un nombre de coordination de 2 on trouve aussi bien l'arrangement linéaire que l'arrangement angulaire.

Modèles moléculaires

La variation des rayons covalents et la variation des angles entre les substituants dans les composés

¹Pour des raisons historiques la représentation des molécules est souvent bidimensionnelle; elle peut induire en erreur.

organiques sont tellement petites qu'elles peuvent être négligées. Les rayons covalents et les angles peuvent être considérés comme constants. A l'aide de ces paramètres on peut construire des modèles moléculaires très utiles pour se représenter les molécules dans l'espace.

Le modèle le plus simple est appelé le modèle de DREIDING¹. Il est formé par des étoiles à 2, 3 ou 4 rayons sous forme de bâtonnets encastrables. La longueur des bâtonnets qui possèdent une extrémité libre correspond à une longueur de liaison C-H. La longueur des bâtonnets encastrés correspond à une longueur de liaison C-C. Ce modèle ne donne que l'arrangement des noyaux dans l'espace, le squelette, mais pas le remplissage de l'espace par la molécule.

Pour mieux représenter le remplissage de l'espace, on utilise des modèles à calottes également appelés modèles de STUART-BRIEGLB. Le remplissage de l'espace est représenté au dépens de la visibilité de la géométrie. Dans ces modèles, le rayon d'une sphère correspond au rayon de VAN DER WAALS et le rayon covalent est représenté par la distance du centre de la sphère au plan qui la coupe. Plusieurs couleurs se sont imposées pour représenter les différents éléments: noir pour le carbone, blanc pour l'hydrogène, rouge pour l'oxygène, bleu pour l'azote etc... .

Les deux types de modèles peuvent aussi être représentés à l'écran grâce à l'informatique (computer modeling). Ce moyen s'applique surtout à la corrélation de structures et à l'étude de l'interaction des produits pharmaceutiques avec les protéines et les enzymes.

1.3. Groupes fonctionnels

Groupe fonctionnel : C'est un groupe d'atomes dans une molécule qui, indépendamment de la structure de celle-ci, confèrent à la molécule toute entière des propriétés physiques et chimiques caractéristiques.

Les groupes fonctionnels constituent un moyen de classification important dans la chimie organique. Un groupe fonctionnel est un groupe d'atomes dans une molécule qui détermine ses propriétés physiques et chimiques indépendamment de la constitution totale de la molécule. La réactivité des molécules organiques est ainsi une conséquence des groupes fonctionnels différents. Pour cette raison une subdivision de la chimie organique selon les mécanismes réactionnels n'est pas recommandée. Au contraire les cinq réactions de base (addition, élimination, substitution, abstraction, réarrangement) et leur subdivisions spécifiques seront traitées dans des sous-chapitres correspondant aux différents types de groupes fonctionnels.

La différenciation des groupes fonctionnels dépend non seulement de la présence de certains éléments mais aussi de leurs propriétés spécifiques. C'est pour cela que les groupes fonctionnels doivent être tenus suffisamment séparés pour exclure une influence réciproque: si par exemple un atome de carbone porte un groupe carbonyle et un groupe amine, alors cette combinaison est à l'origine de nouvelles propriétés. Leur importance en chimie et en biologie justifie la formation d'une nouvelle catégorie. Les groupes fonctionnels dans le tableau ci-après sont parmi les plus importants. Ce sont les groupes fonctionnels dits principaux, qui caractérisent une molécule pour son classement.

¹André Samuel Dreiding, né en 1919 prof. chimie Univ. Zurich.

Carbone	Groupe fonctionnel	Classe de composés	Préfixe	Suffixe
tétragonal  tétraédrique	C—C	ALCANE	—	-ane (-an-)
	C—X (F, Cl, Br, I)	HALOGENURE D'ALKYLE	[Halogène]o-	—
	C—O C—OH	ALCOOL	Hydroxy-	-ol
	C—OC-	ETHER	Oxy-	—
	C—N C—NH ₂	AMINE	Amino-	-amine
	C—NO	[Composé] NITROSO	Nitroso-	—
C—NO ₂	[Composé] NITRO	Nitro-	—	
trigonal  plan	C=C	ALCENE	—	-ène (-én-)
		AROMATIQUE	[nom]yl-	-[nom]
	C=O C(H)=O (Carbonyle)	ALDEHYDE	Formyl-	-al
	C(C)=O	CÉTONE	Oxo-	-one
	C(OH)=O	ACIDE CARBOXYLIQUE	Carboxy-	-oïque
	C(OC)=O	ESTER	—	—
	C(N)=O	AMIDE	Carbamoyl-	-amide
C=N	IMINE	Imino	-imine	
digonal  linéaire	C—C	ALCYNE	—	-ine (-in-)
	C=C=C	ALLENE	—	—
	C—N	NITRILE	Cyano-	-nitrile

1.4. Nomenclature des molécules organiques

Le grand nombre de composés organiques exige une réglementation stricte de leurs dénominations. Cette réglementation, aussi appelée nomenclature IUPAC ¹, construit des noms systématiques pour tous les composés imaginables en s'aidant des appellations historiques (noms triviaux) et d'un système de chiffres et de lettres pour indiquer la longueur des substituants sur les chaînes de carbone. Les ramifications sont considérées comme des substituants aux chaînes principales linéaires et sont exprimées à l'aide de préfixes correspondants.

Les groupes fonctionnels sont ordonnés d'une façon hiérarchique. Le groupe avec le rang le plus élevé (voir Table 1) n'apparaît pas en tant que préfixe mais en tant que suffixe (à la fin du nom). Le nom global est dérivé du **nom générique** du composé où tous les groupes fonctionnels sont remplacés par des hydrogènes (*parent hydride*): p.ex. éthanol à partir de éthane. En présence d'un autre groupe fonctionnel, seul le suffixe des alcanes, alcènes et alcynes apparaît en tant qu'infixe: p.ex.

¹ International Union of Pure and Applied Chemistry. La première convention internationale en vue d'unifier les règles de nomenclature se déroula en 1892 (Nomenclature de Genève). Le premier règlement résumant le tout fut créé en 1957 à Paris.

propénal à partir de propène et propanal.

Table 1. Hiérarchie des groupes fonctionnels les plus importants de la nomenclature IUPAC

Rang	classe de composés	groupe caractéristique	préfixe	suffixe
1.	cations		...onio...	...onium
2.	acides carboxyliques	-COOH	Carboxy...	acide ...carboxylique (-oïque)
3.	dérivés d'acide	-COO ⁻ (métal)	{M}-carboxylato...	{M}- ...carboxylate (...oate)
		-CO-O-CO-	–	anhydride de ...
		-COOR (ester)	...yloxy-carbonyle...	...yl...carboxylate (...oate)
		" (lactone)	–	-carb lactone (...olide)
		-COX	(halogène)formyle...	-carbonyle...ure (...oyle...ure)
		-CONH ₂	Carbamoyle...	-carboxamide (-amide)
4.	nitriles	-C N	Cyano...	-carbonitril (...nitrile)
5.	aldéhydes	-CHO	Formyle... (Oxo...)	-carbaldéhyde (...al)
6.	cétones	>C=O	Oxo...	...one
7.	cétals	>C(OR) ₂	Di-(...yloxy)...	{al/ol}di...yl-acétal
8.	alcools, -ates	-OH	Hydroxy...	...ol
		-SH	Mercapto...	...thiol
		-O (métal)	{M}-oxido...	{M}...olate
9.	amines, imines	-NH	Amino...	...amine
		=NH	Imino...	...imine

Pour certains groupes caractéristiques seul l'emploi sous la forme de préfixe est conforme à la réglementation IUPAC (voir table 2).

Table 2. Groupes fonctionnels utilisables uniquement en tant que préfixes

Groupe caractéristique	Préfixe	Groupe caractéristique	Préfixe
-N ₃ (Azoture)	Azido...	-NH–NH ₂	Hydrazino...
-Br	Brom(o)...	-NCO	Isocyanato...
-Cl	Chlor(o)...	-NC (Isonitrile, Isocyanure)	Isocyan(o)...
-OCN (Cyanat)	Cyanato...	-NCS	Isothiocyanato...
=N ₂	Diazo...	-I	Iod(o)...
	Epithio...	-NO ₂	Nitro...
	Epoxy...	-NO	Nitroso...
-F	Fluor(o)...	-SCN (Rhodanure)	Thiocyanato...
-OOH	Hydroperoxy...	-OOR (Peroxide)	alkyldioxy...
-NH–OH (Hydroxylamine)	Hydroxyamino...	-OR, -SR (Ether, Thioéther)	...oxy..., ...thio...

Pour des raisons pratiques, un grand nombre de **noms triviaux** qui sont en dehors du système mentionné sont encore utilisés. En effet, la longueur des noms systématiques est souvent dispro-

portionnée à celle des noms triviaux. Les noms systématiques correspondants aux noms triviaux utilisés dans le texte sont donnés dans les notes.

Toutes les molécules de la catégorie des alcanes, alcènes, aromatiques et alcynes qui ne contiennent aucun autre groupe fonctionnel sont réunies dans une classe supérieure des hydrocarbures (elles ne sont formées que par des carbones et des hydrogènes). Elles sont d'une importance capitale en tant que composés génériques (*parent hydride*) de la nomenclature.

Outre cette façon de composer des noms (nomenclature substitutive), d'autres méthodes existent. Elles seront illustrées plus précisément en temps voulu:

Nomenclature radical-fonction: La racine du nom est décrite sous sa forme radicalaire. A ce radical est ajouté le nom de l'anion de la fonction à mentionner.

Nomenclature additive: Le nom est obtenu par ajout d'un atome ou d'un groupe d'atomes à une structure de base. Par exemple : 1,4,5,8-tétrahydronaphtaline, oxyde de triméthylamine, acide hexadécanoïque.

Nomenclature soustractive: Lorsque des atomes ou groupes d'atomes sont supprimés sur des molécules dénommées trivialement ou systématiquement, des préfixes ou des suffixes soustractifs sont utilisés. Par exemple déhydrobenzène, norbornane.

Nomenclature conjugative: Les noms inchangés de deux molécules sont combinés. La connexion sous-entend la perte d'un atome d'hydrogène sur chaque molécule. Cette nomenclature est appliquée pour des acides carboxyliques, des aldéhydes, des alcools et des amines acycliques qui portent un substituant cyclique terminal. Par exemple acide 2-naphtalène acétique, acide cyclohexanecarboxylique.

Nomenclature d'échange: Désignée également nomenclature «a», elle est utilisée pour les hétérocycles. Au descripteur de l'hydrocarbure cyclique est ajouté le préfixe en «a» caractérisant l'hétéroatome. Par exemple: silacyclobutadiène.

Nomenclature de Hantzsch-Widman-Patterson: Cette nomenclature est propre aux hétérocycles simples. Le descripteur de base donne la grosseur et le degré de saturation du cycle et est combiné à un préfixe pour l'hétéroatome. Par exemple la 2*H*-azirine.

2. Les alcanes

Les hydrocarbures datent de la préhistoire. Il y a à peu près 4 milliards d'années, l'atmosphère était composée en majeure partie de méthane. Des recherches géologiques ont prouvé que l'atmosphère possédait alors beaucoup d'hydrogène, donc des propriétés réductrices. L'oxygène qui n'était pas présent dans l'atmosphère primitive provient de la matière vivante, il a été synthétisé par des bactéries. Aujourd'hui le méthane est un produit essentiellement microbien. Il est synthétisé à partir de CO_2 et de H_2 ¹ par des bactéries méthanogéniques qui vivent souvent en symbiose avec des entérobactéries. Ces bactéries sont présentes dans le sol mais aussi dans la panse des ruminants, c'est pourquoi l'air qu'ils expirent contient du méthane. La décomposition anaérobie (par exemple dans des eaux pauvres en oxygène) de la matière organique conduit finalement à la formation de méthane et de longues chaînes (à partir des graisses). Les bouleversements des couches géologiques ont permis la formation des réserves de pétrole et de gaz naturel. Le charbon s'est sans doute formé d'après un procédé semblable à partir des plantes (surtout les fougères).

La consommation du pétrole par notre société est très importante. En 1950 le charbon a été utilisé en tant que source d'énergie primaire principale (58%), le pétrole (29%) et le gaz naturel (11%) occupant une part moins considérable. En 1975 déjà, cette image s'est fortement modifiée: le charbon ne couvrait plus que 26% de la consommation croissante d'énergie, le pétrole 44% et le gaz naturel 21%. Le pétrole en tant que combustible est à vrai dire trop cher, car il sert pour la synthèse d'un grand nombre de composés organiques.

La synthèse des mêmes produits à partir de carbone est techniquement possible mais consomme bien plus d'énergie. Le gaz de synthèse joue ici un rôle important. Il est constitué d'un mélange de monoxyde de carbone, de dioxyde de carbone et d'hydrogène. Ce gaz est formé par la réaction du charbon avec l'eau à 1000 °C. Ce mélange est transformé en méthane et eau en présence de cobalt ou de fer comme catalyseur. Dans d'autres conditions le mélange est transformé en méthanol ou en hydrocarbures (essence²). Les températures nécessaires pour la deuxième étape sont quand même autour de 850 °C. Ce procédé aussi appelé synthèse de FISCHER-TROPSCH a été développé en Allemagne pendant la guerre pour la production de combustible, faute de pétrole. Comme produit secondaire on obtient un mélange complexe de molécules qui peuvent être séparées, comme le pétrole, par des colonnes de rectification.

2.1. Nomenclature

Les hydrocarbures non cycliques saturés forment la catégorie de composés la plus simple et sont regroupés sous le terme **alcanes**, avec comme formule brute $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$. La formation de chaînes et de ramifications de longueur quelconque est possible. Le système de dénomination repose sur le nom d'un des membres de la série homologue des hydrocarbures non-ramifiés. Des déviations de la formule montrent la présence de liaisons insaturées (alcènes, alcynes) ou de cycles (cycloalcanes,

¹L'hydrogène ne se forme pas en tant qu'hydrogène moléculaire, mais il est stocké sous forme de NADPH .

²Essence = C_5 - C_{10} , kérosène = C_{10} - C_{15} (pour moteur diesel). Le reste (goudron) est utilisé pour la construction des routes.

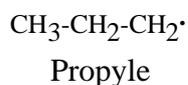
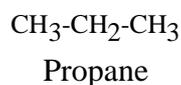
cycloalcènes, cycloalcynes, aromatiques). Des noms triviaux sont utilisés pour désigner les représentants les plus simples avec des longueurs de chaînes de 1 à 4.

A partir de cinq carbones, la chaîne est dénommée systématiquement: le suffixe *...ane* est ajouté aux racines grecques ou latines des nombres.

Les chaînons contenant plus de dix carbones sont décrits par combinaison des dizaines et des unités (Exceptions: C₁₁ : undécane, C₂₀ : eicosane et C₂₁ : heneicosane):

CH ₄	Méthane	1	Hen	10	décane
C ₂ H ₆	Ethane	2	Do	20	cosane
C ₃ H ₈	Propane	3	Tri	30	Triacontane
C ₄ H ₁₀	Butane	4	Tétra	40	Tétracontane
C ₅ H ₁₂	Pentane	5	Penta	50	Pentacontane
C ₆ H ₁₄	Hexane	6	Hexa	60	Hexacontane
C ₇ H ₁₆	Heptane	7	Hepta	70	Heptacontane
C ₈ H ₁₈	Octane	8	Octa	80	Octacontane
C ₉ H ₂₀	Nonane	9	Nona	90	Nonacontane
C ₁₀ H ₂₂	Décane			100	Hectane

Dans les hydrocarbures saturés non-ramifiés, les radicaux obtenus par abstraction d'un hydrogène en bout de chaîne sont décrits par le suffixe *...yle* et non *...ane*. La numérotation commence là où se trouve le radical:

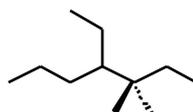


Les hydrocarbures ramifiés acycliques sont décrits par rapport à leur plus longue chaîne (chaîne principale, terminaison *...ane*). Les préfixes ajoutés décrivent sous forme radicalaire (terminaison *...yle*) les chaînes latérales, conformément à leur longueur. Le nombre qui accompagne le préfixe indique le carbone substitué.

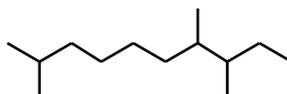
Quelques points à respecter:

1. Des deux possibilités de numérotation, celle qui donne les plus petits nombres pour les chaînes latérales prévaut (la première différence est importante)
2. Si plusieurs positions sont possibles, les numéros de positionnement sur la chaîne principale sont ajoutés devant les noms des chaînes latérales, avec utilisation d'un trait d'union.
3. Plusieurs chaînes latérales sont classées alphabétiquement.
4. Plusieurs chaînes latérales identiques sont rassemblées avec les coefficients *di-*, *tri-*, *tétra-* etc. et les numéros des positions séparés par des virgules. Les coefficients des chaînes latérales ne priment pas sur l'ordre alphabétique.
5. Des chaînes latérales ramifiées sont rangées sous leur nom entier, de la même façon que pour un alcane ramifié avec, si nécessaire, des parenthèses.

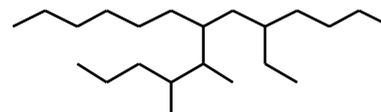
Exemples:



4-Ethyle-3,3-diméthylheptane



2,7,8-Triméthyldécane



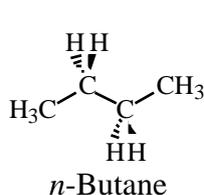
7-(1,2-Diméthylpentyl)-5-éthyltridécane

Pour un nombre restreint de chaînes latérales ramifiées IUPAC utilise aussi des noms triviaux (par exemple isopropyle, isobutyle, etc., ou sec-butyle, tert-butyle et néopentyle; cf. chapitre suivant). Le *Chemical Abstracts Service* (C.A.) au contraire renonce à ce procédé et décrit systématiquement ces chaînes latérales ramifiées comme des alcanes, mis à part la numérotation, qui commence à la connexion.

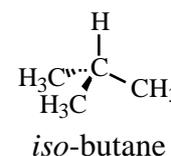
2.2. L'isomérisie

Le butane $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ et l'isobutane¹ $(\text{CH}_3)_3\text{CH}$ ont la même formule brute (C_4H_{10}) et ils sont appelés isomères de **constitution**. Ces isomères appartiennent à la même catégorie de composés. Pour les distinguer des isomères n'appartenant pas à une même classe on les appelle **régioisomères**. Les deux isomères de constitution de formule brute $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, (éthanol, dans le vin et dans d'autres boissons) et CH_3OCH_3 (éther diméthylique) n'appartiennent pas à la même catégorie de composés, ils sont appelés **isomères chimiques**.

Les différentes liaisons entre les atomes peuvent être représentées simplement par un tableau:



C	1	2	3	4	C	1	2	3	4
1	-	×	-	-	1	-	×	-	-
2	×	-	×	-	2	×	-	×	×
3	-	×	-	×	3	-	×	-	-
4	-	-	×	-	4	-	×	-	-

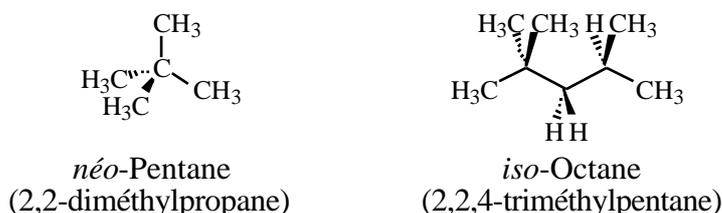


Lorsque la grandeur d'une molécule augmente, le nombre d'isomères possible augmente très vite:

Homologues	formule brute	Nombre de régioisomères
Méthane	(CH_4)	1
Éthane	(C_2H_6)	1
Propane	(C_3H_8)	1
Butane	$(\text{C}_4\text{H}_{10})$	2
Pentane	$(\text{C}_5\text{H}_{12})$	3
Hexane	$(\text{C}_6\text{H}_{14})$	5
Heptane	$(\text{C}_7\text{H}_{16})$	9
Octane	$(\text{C}_8\text{H}_{18})$	17
Nonane	$(\text{C}_9\text{H}_{20})$	35
Décane	$(\text{C}_{10}\text{H}_{22})$	75
Pentadécane	$(\text{C}_{15}\text{H}_{32})$	4377
Eicosane	$(\text{C}_{20}\text{H}_{42})$	366319
Tricosane	$(\text{C}_{30}\text{H}_{62})$	4.11×10^9

¹Nom systématique: méthylpropane.

La plupart des isomères des grandes molécules n'ont jamais été synthétisés. Les noms triviaux des isomères des petites molécules suivent un schéma semi-systématique: les noms des chaînes non ramifiées sont précédés par *n*- (de normal, p.ex *n*-pentane). Un *i*- (de *iso*) placé devant le nom désigne une ramification avec un groupe méthyle à la fin: p.ex *i*-pentane = (CH₃)₂CH-CH₂-CH₃. L'*i*-pentane, selon la nomenclature systématique, fait partie des dérivés du butane, car sa chaîne la plus longue contient 4 atomes de carbone. Dans ce système il est appelé méthylbutane. La détermination du substituant isolé n'est pas nécessaire car la numérotation de la chaîne se fait de toute façon du côté qui donne à la position du substituant le nombre le plus petit. Lorsque plusieurs substituants identiques sont présents, ils sont désignés par les préfixes de multiplication *di*-, *tri*-, *tétra*- etc. qui sont par ailleurs classés par ordre alphabétique. Le nom du substituant est précédé du numéro de sa position:



Les conformères

Même en cas de liaisons identiques des atomes dans une molécule, un arrangement géométrique différent dans l'espace est à l'origine d'une isomérisation: comme on le montrera plus tard, une division en isomères de configuration et en isomères de conformation¹ est raisonnable.

Les **isomères de conformation** (conformères) sont des stéréoisomères qui peuvent être transformés les uns en les autres par rotation autour des liaisons covalentes.

Les isomères de conformation peuvent être mis en évidence par la mesure de la capacité calorifique des molécules. La capacité calorifique molaire est l'énergie nécessaire pour augmenter la température d'une mole d'un corps de un degré. La théorie cinétique des gaz montre que la capacité calorifique d'un gaz dépend du nombre de degrés de liberté des molécules. Les degrés de liberté représentent les possibilités de mouvement d'une molécule. Suivant l'expérience les mesures peuvent se faire soit à pression constante soit à volume constant. La formule de la chaleur calorifique molaire est:

$$C_p^\circ = \left(\frac{H^\circ}{T} \right)_p = \left(\frac{H^\circ}{T} \right)_p = R + \frac{n_{trans}}{2} R + \frac{n_{rot}}{2} R + C_{pint}$$

La constante **R** est une mesure pour le travail impliqué lors du réchauffement d'une molécule. La capacité calorifique pour une molécule monoatomique est $\frac{R}{2}$ par degré de liberté de translation. Ce terme donne l'énergie cinétique dans le cas de trois degrés de liberté qui correspondent aux trois directions de l'espace. Pour l'hélium la valeur théorique de 20.8 J/mol·K calculée à température ambiante correspond à la valeur expérimentale.

Une molécule sphérique ne possède pas davantage de degrés de liberté car la rotation d'une sphère n'est pas un phénomène observable. Les molécules linéaires possèdent deux degrés de liberté en

¹Conformère, rotamère et isomère de conformation sont des synonymes.

plus car elles peuvent tourner autour d'axes perpendiculaires à l'axe de la molécule, c.-à-d. $n_{\text{rot}} = 2$. Les molécules angulaires possèdent trois degrés de liberté en plus, c.-à-d. $n_{\text{rot}} = 3$. Pour l'oxygène et le monoxyde de carbone on trouve une valeur de $29.3 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ pour C_p° , comme prévu. Pour l'eau on trouve une valeur de $33 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$. La valeur de C_p° pour le méthane est $33.4 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ car en tant que tétraèdre il ne possède pas de symétrie sphérique.

Les grandes molécules doivent normalement suivre cette règle. Mais pour l'éthane on trouve une valeur de $42.2 \text{ cal/mol}\cdot\text{K}$, soit $8 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ de plus que la valeur prévue, alors que pour l'éthène la valeur prévue ne diffère que de $2 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$. Cet excès dans les grandes molécules est dû aux mouvements internes des liaisons car celles-ci ne sont pas rigides mais oscillent autour d'une position d'équilibre.

La grande différence entre la valeur mesurée et la valeur théorique C_p° pour l'éthane repose néanmoins sur un autre phénomène: la liaison qui a été traitée jusqu'ici est la liaison σ .

Liaison sigma (σ) : liaison à deux électrons qui est symétrique par rapport à la rotation autour de l'axe de la liaison.

La valeur C_p° de l'éthane indique que les liaisons σ possèdent aussi un degré de liberté de rotation. Cette rotation est un phénomène observable pour la liaison C-C contrairement à la liaison C-H, car les positions relatives de substituants hydrogénés des deux atomes de carbone changent.

Ce fait peut être mis en évidence par la projection de NEWMAN qui est une projection le long de l'axe de rotation dont il a été question auparavant. Le carbone le plus proche est représenté par un point au centre d'un cercle qui représente le carbone le plus éloigné:

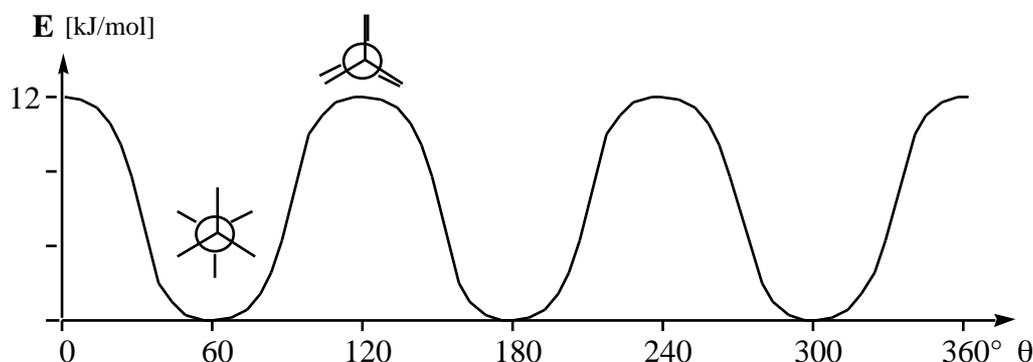


Figure 1. Les conformations de l'éthane.

La contribution additionnelle à la capacité calorifique de l'éthane est causée par cette rotation. Les molécules dans des géométries différentes sont appelées conformères (rotamères) ou isomères de conformation. Les isomères de conformation sont ainsi des isomères géométriques qui se transforment les uns dans les autres par des rotations autour d'une liaison covalente. Cette observation ne nous permet pas d'évaluer si différents conformères d'une substance sont séparables ou non. La seule méthode qui permet d'évaluer cela est la connaissance de la hauteur de la barrière d'énergie qui sépare deux conformères différents.

Deux conformations de l'éthane ont l'une par rapport à l'autre la plus grande différence d'énergie: ce sont la conformation éclipsée dans laquelle les hydrogènes se trouvent l'un devant l'autre et la conformation décalée dans laquelle les hydrogènes se trouvent dans les lacunes de l'autre côté.

A l'aide de la mécanique statistique on a calculé une différence d'énergie d'à peu près de 12 kJ/mol entre ces deux conformations. L'angle θ entre les substituants de deux atomes de carbone voisins dans la projection de NEWMAN est appelé angle de torsion ou angle dièdre.

La population des conformères varie suivant leur énergie. Comme ils se trouvent en équilibre, l'énergie des conformères est décrite par l'équation de VAN'T HOFF¹:

$$\frac{\ln K}{T} = \frac{H^\circ}{R T^2}$$

Cette équation dit que la variation de la constante K est définie par le rapport entre la concentration des deux conformères en équilibre et la variation de G° avec la température. Des petites différences d'énergie sont suffisantes pour que la forme la plus stable thermodynamiquement prédomine².

L'énergie plus importante du rotamère éclipsé est due à une interaction stérique qui a lieu dans cette conformation. Cette interaction est causée par une répulsion des électrons (s'étendant infiniment dans l'espace avec une densité décroissante) qui entourent l'atome. Elle est désignée par la tension de PITZER.

Tension de PITZER : contribution au contenu énergétique total d'une molécule due à la demande d'espace (interactions de Van der Waals) de ses atomes.

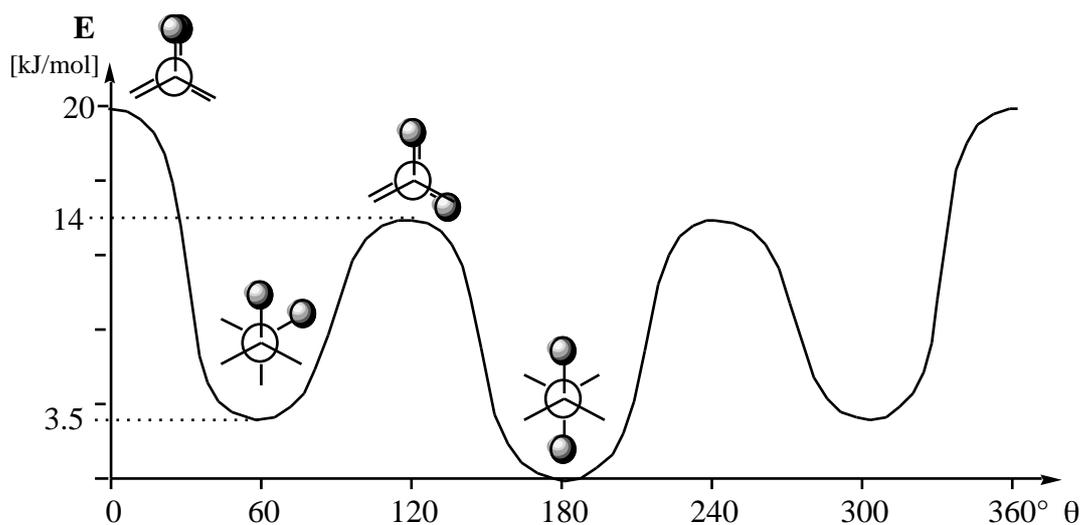


Figure 2. Les conformations du butane.

Le diagramme d'énergie pour les conformères du butane (en considérant la liaison C₂-C₃) montre un plus grand besoin en espace correspondant à une différence d'énergie plus marquée. La conformation avec les groupes méthyles éclipsés possède l'énergie la plus élevée (conformation éclipsée en position *syn*). Les deux conformations décalées se différencient par la position relative des deux groupes méthyles, ce qui s'exprime par des teneurs en énergie différentes: la conformation gauche a une énergie de 3.5 kJ/mol supérieure à celle de la conformation *anti* qui est la plus pauvre en énergie.

¹Jacobus Hendricus van't Hoff, 1850-1911, prof. chimie, Amsterdam, Berlin; prix Nobel 1901. Il a fondé, entre autre, la stéréochimie.

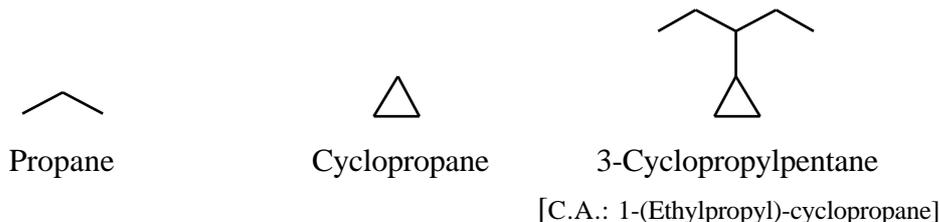
²Un G° de 15 kJ/mol correspond à une contribution de 99% de la forme énergétiquement plus favorable dans l'équilibre.

2.3. Les cycloalcanes

Nomenclature

La dénomination des cycloalcanes, de formule générale C_nH_{2n} , avec utilisation du préfixe cyclo-, est analogue à celle des composés acycliques. Le début de la numérotation est déterminé, pour le nom générique, par la position des liaisons multiples et, pour la partie chaînes latérales, par la position de la jonction. Les composés substitués par des groupes alkyles peuvent être décrits comme systèmes cycliques substitués par des chaînes ou comme chaînes substituées de cycles. C.A. préfère en principe la première possibilité, en respectant la priorité des substituants fonctionnels.

Exemples:



Dans les cycloalcanes on trouve une contribution positive en énergie en plus de la tension de PITZER, c'est la tension de BAYER ou tension de cycle.

Tension de BAEYER : contribution au contenu énergétique total d'une molécule due à la déviation des angles de liaison de la valeur des angles du tétraèdre (109.5°).

Une comparaison des chaleurs de combustion des alcanes linéaires donne une valeur moyenne de 659 kJ/mol pour la chaleur de combustion du groupe méthylène ($-CH_2-$):

Série homologue ¹	Chaleur de combustion [kJ/Mol]	Différence
Ethane	1560	—
Propane	2220	660
Butane	2876	656
Pentane	3536	660
Hexane	4198	662

Les chaleurs de combustion sont donc additives². Bien que les cycloalcanes soient simplement formés d'un certain nombre de groupes méthylènes leur chaleur de combustion diffère clairement de la chaleur de combustion des groupes méthylènes correspondants:

Série homologue	Chaleur de combustion [kJ/Mol]		différence	
	n	expérimentale		$n \times 659$
Cyclopropane	3	2093	1977	116
Cyclobutane	4	2746	2636	110
Cyclopentane	5	3322	3295	27
Cyclohexane	6	3954	3954	0

¹ Les membres consécutifs d'une série homologue se différencient par un groupe CH_2 en plus.

² Avec l'aide de tableaux (tableau de BENSON) les chaleurs de combustion de la plupart des molécules peuvent être calculées avec une grande précision.

La chaleur de combustion expérimentale plus importante montre que les molécules cycliques contiennent plus d'énergie que les molécules linéaires. Cette énergie est emmagasinée dans la molécule sous forme d'une tension de cycle (tension de BAYER) supplémentaire. La tension de BAYER est la contribution positive à l'énergie totale de la molécule, elle est attribuée à la déviation de l'angle de liaison de la valeur des angles dans un tétraèdre (109.5°).

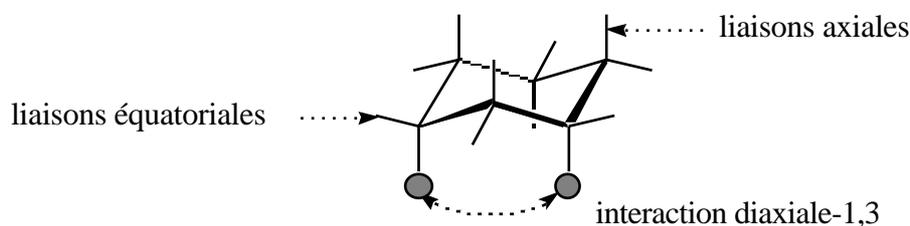
La tension de cycle pour le cyclobutane et le cyclopentane serait minimale s'ils avaient une conformation plane (angle de cycle maximal), mais ces deux molécules cycliques ont une structure pliée:



Dans une géométrie plane idéale les substituants hydrogénés seraient tous éclipsés. Dans une structure pliée la tension de PITZER due à ces hydrogènes est considérablement réduite. Cette réduction est plus importante que l'augmentation de la tension de BAYER causée par la déformation.

Inversion du cycle dans le cyclohexane

La faible tension de BAYER dans le cyclohexane exclut une géométrie plane de la molécule avec des angles de liaison de 120° . En faisant alterner les carbones du cycle au dessus et au dessous d'un plan imaginaire, le cyclohexane acquiert une conformation idéale dans laquelle tous les angles sont égaux à l'angle tétraédrique et la tension est ainsi minimalisée. Cette conformation moléculaire pauvre en énergie est appelée conformation **chaise**.



La conformation chaise implique une discrimination des atomes d'hydrogènes. On distingue les hydrogènes axiaux (parallèles à l'axe de rotation d'ordre 3) des hydrogènes équatoriaux (se trouvant dans le plan équatorial qui est plus ou moins perpendiculaire à l'axe de rotation). Cette différence n'est pas seulement géométrique mais aussi stérique: entre les hydrogènes axiaux il y a une interaction diaxiale 1,3 qui n'existe pas entre les hydrogènes équatoriaux.

La conformation chaise pauvre en énergie est séparée des autres conformations par une barrière d'énergie d'à peu près 40 kJ/mol , car toute rotation autour d'une ou plusieurs liaisons C-C est accompagnée d'une rapide croissance de l'énergie. Tout d'abord la conformation **demi-chaise** (également appelée conformation enveloppe) doit être adoptée: comme pour le cyclopentane un angle du polygone est levé, alors que tous les centres restants se trouvent dans un plan. A partir de cette conformation qui est la plus riche en énergie, toutes les autres conformations du cyclohexane peuvent être prises: en levant de la même manière le deuxième angle opposé on obtient la forme **bateau**, en tordant le même centre on obtient la conformation flexible **twist** (de l'anglais *twist* = tordre).

L'abaissement de l'angle opposé aboutit à une conformation chaise. Du point de vue géométrique et énergétique cette deuxième conformation chaise est indiscernable de la première: les liaisons C-H antérieurement axiales deviennent les liaisons équatoriales et inversement.

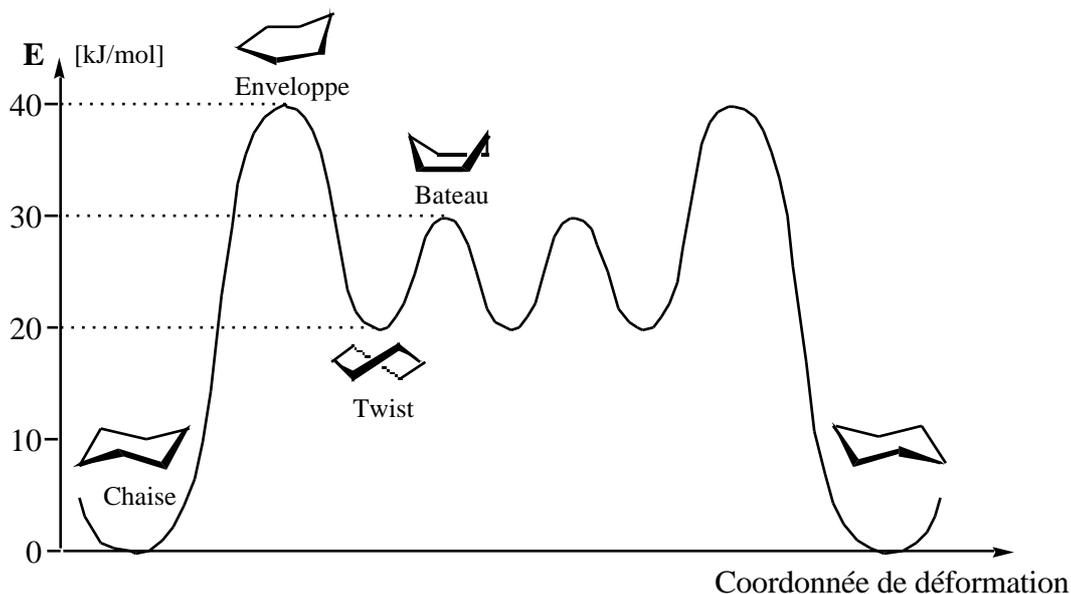
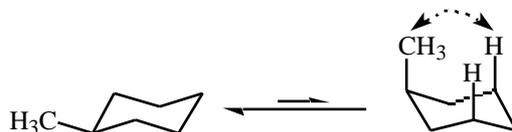


Figure 3. Les conformations du cyclohexane.

Le diagramme précédent montre des similitudes avec le diagramme correspondant de l'éthane et du butane, mais l'axe des abscisses ne correspond plus au changement d'un seul paramètre de la molécule. La coordonnée de déformation est une coupe arbitraire à travers une surface pluri-dimensionnelle contenant les six degrés de liberté de rotation. La transformation rapide entre les deux conformations chaises¹ à température ambiante supprime la différence entre les hydrogènes équatoriaux et les hydrogènes axiaux. Cette transformation est ralentie à des températures plus basses; elle nécessite plusieurs secondes à $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Dans des cyclohexanes substitués les deux conformations chaises sont non seulement discernables, mais elles possèdent des énergies différentes. Dans les cyclohexanes substitués, les substituants axiaux conduisent à une plus grande augmentation de l'énergie que les substituants équatoriaux à cause de l'interaction diaxiale 1,3. La molécule aura donc une préférence pour la conformation dans laquelle les substituants auront une position équatoriale. Pour un substituant méthylique la différence² d'énergie entre l'arrangement axial et équatorial est de 7 kJ/mol .



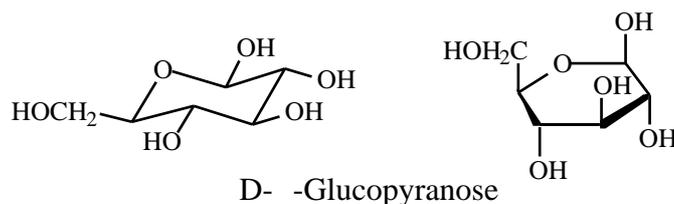
Dans le glucose (produit naturel important), qui à l'état solide se trouve sous forme de β -glucopyranose³, tous les quatre substituants hydroxyles et le groupe hydroxyméthyle sont arrangés dans la position équatoriale. La représentation des sucres et des saccharides à l'aide des formules plates de

¹D'après l'équation de Vant'Hoff, le mélange contient à l'équilibre les conformations bateau et twist qui sont riches en énergie, mais leur présence est négligeable (0.001% de configuration twist).

²Dérivé du diagramme de conformation du butane.

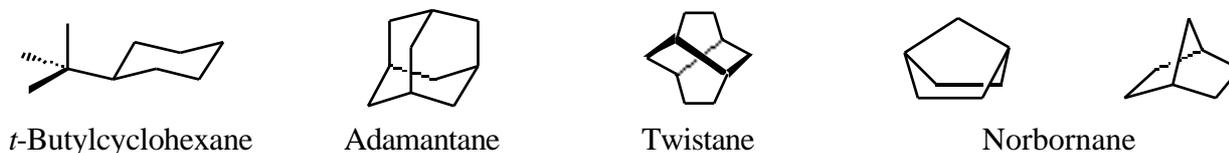
³Un analogon hétérocyclique du cyclohexane: un atome de carbone du cycle est remplacé par un atome d'oxygène.

HOWARD, surtout utilisées par les biochimistes, ne tient pas compte de ces situations particulières:



Les conformations fixées

Si le besoin en espace des substituants devient trop grand, comme c'est le cas pour le *t*-butyle, alors presque indépendamment de la position des autres petits substituants, une seule conformation devient possible car la différence d'énergie entre les différentes conformations devient trop grande. Cette situation est utilisée dans la chimie organique pour examiner la stéréochimie de certains composés.



Une autre possibilité pour fixer certaines conformations consiste à ajouter des ponts de carbone. Par exemple dans la conformation bateau du cyclohexane où l'avant et l'arrière de la molécule se trouvent assez rapprochés, on aboutit au norbornane¹, squelette de base d'un grand nombre de produits naturels. La conformation chaise fixée correspondante s'appelle adamantane car elle correspond à la structure du réseau du diamant. Un dérivé synthétique aminé de cette molécule possède une certaine efficacité contre les virus de la grippe. La conformation twist peut être fixée par deux ponts éthylène (-CH₂CH₂-): comme ce squelette n'a pas été trouvé dans la nature il porte le nom trivial de twistane.

Nomenclature des hydrocarbures polycycliques pontés

Les hydrocarbures cycliques, qui contiennent deux ou plusieurs anneaux croisés, sont décrits comme bicyclo..., tricyclo..., tétracycloalcanes, etc. Le nombre d'anneaux dans une molécule polycyclique peut être déterminé de manière sûre en comptant le nombre de liaisons à couper pour obtenir un composé acyclique.

Pour une dénomination systématique, les points suivants sont à suivre:

1. Comme nom générique, on utilise l'alcane (-ène, -adiène, etc.) dont le nom correspond au nombre de maillons du système polycyclique sans les chaînes latérales.
2. Détermination de l'anneau principal (celui qui contient le plus grand nombre d'atomes de carbone).
3. Détermination du pont principal. C'est la plus longue chaîne carbonée reliant deux carbones de l'anneau principal (les têtes de pont). Ce pont divise l'anneau principal en deux parties de

¹Le préfixe nor signifie dans la nomenclature triviale un composé qui n'a plus de substituants méthyles. Le bornane est le squelette de base du bornéol, qui a été trouvé pour la première fois à Bornéo. C'est un produit naturel apparenté au camphre.

grosseur différente ou identique. Si on a le choix, la dernière possibilité prime.

4. Dans le nom " xxx cyclo[m.n.o.p^{x,y}...]alcane", on trouve les informations suivantes:

xxx : nombre d'anneaux

m : nombre d'atomes de carbone de la branche la plus longue dans l'anneau principal

n : nombre d'atomes de carbone de la branche la plus courte dans l'anneau principal

o : nombre d'atomes de carbone dans le pont principal

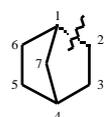
p : nombre d'atomes de carbone dans le pont secondaire. Les exposants (^{x,y}) décrivent les positions des têtes de pont de ce dernier.

5. La numérotation commence sur une tête de pont¹, suit la branche la plus longue, la plus courte, le pont principal, le secondaire, puis les autres cycles.

Exemples:



Norbornane



Bicyclo[2.2.1]heptane



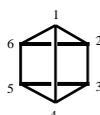
Tétrahédrane



Tricyclo[1.1.0.0^{2,4}]butane



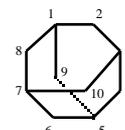
Prismane



Tétracyclo[2.2.0.0^{2,6}.0^{3,5}]hexane



Adamantane



Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]décane

Nomenclature des hydrocarbures spirocycliques

Pour les composés spirocycliques, les anneaux ont en commun un seul carbone. Pour le nom générique, le nombre total de centres compris dans le système est à nouveau déterminant. La structure des anneaux et le couplage spécial sont inclus dans le préfixe spiro-. Les crochets présents dans le nom donnent d'abord la longueur de la branche la plus courte, puis la plus longue. La numérotation commence sur le premier membre de la branche la plus courte. Si la molécule contient plusieurs carbones spiro, un coefficient est placé devant le préfixe. Les nombres dans les crochets contiennent ici: le nombre de carbones dans la branche la plus courte, le nombre de carbones jusqu'au prochain centre spiro, le nombre de carbones dans la prochaine branche, le nombre de carbones jusqu'au prochain centre spiro, etc., jusqu'à la plus grande branche et au dernier écart du premier centre spiro.

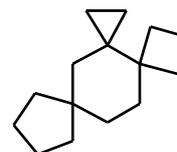
Exemples:



Spiropentane



Spiro[2.4]heptane



Trispiro[2.0.3.2.4.1]pentadécane

¹ Ce choix est limité par les doubles liaisons et les chaînes latérales.

2.4. Les réactions caractéristiques

a) La combustion

Les hydrocarbures saturés sont pauvres en énergie et peu réactifs, seules les réactions radicalaires qui se passent souvent en chaîne, conduisent aux produits par rupture homolytique des liaisons C-C et C-H. La réaction des hydrocarbures avec l'oxygène de l'air est d'une grande importance technique car cette réaction se passe dans chaque moteur à explosion.

Pour que cette réaction se fasse il faut des températures élevées et des hydrocarbures à l'état gazeux. Bien que cette réaction en plusieurs étapes soit fortement exothermique¹, elle nécessite une énergie initiale supplémentaire. Celle-ci peut être fournie soit par l'étincelle d'allumage dans le moteur d'OTTO, soit sous forme de chaleur à la suite d'une très haute compression dans le moteur DIESEL. Une plus grande concentration d'oxygène dans le mélange accélère considérablement la réaction.

Un grand nombre d'hydrocarbures se prêtent mal ou pas du tout à l'alimentation des moteurs à explosion modernes: une partie des hydrocarbures brûlent avant l'apparition de l'étincelle ce qui endommage le moteur (cogement du moteur, explosions parasites). Cette tendance est surtout marquée avec les molécules linéaires comme le *n*-hexane et le *n*-heptane, alors que les hydrocarbures ramifiés, comme l'*iso*-octane², réagissent à des températures beaucoup plus élevées. Pour des raisons de comparaison et de classement, des échelles ont été établies à l'aide de moteurs d'essai. Elles attribuent aux mélanges de combustibles qui se comportent comme le *n*-hexane l'indice d'octane 0 et l'indice 100 aux mélanges se comportant comme l'*iso*-octane.

Pour augmenter la résistance des mélanges de combustibles aux détonations on utilise plusieurs additifs. La tendance aux réactions spontanées est fondée sur la grande réactivité des radicaux primaires et secondaires. De ce fait, la réaction en chaîne est interrompue par des substances qui agissent avec ces radicaux pour donner des radicaux tertiaires plus stables ou des radicaux stabilisés par résonance. Le plomb tétra-éthyle s'est montré particulièrement efficace: des radicaux libres dissocient la liaison carbone-plomb d'une manière homolytique et il y a formation d'hydrocarbures et de radicaux de plomb inactifs. Le plomb n'est pas consommé dans cette réaction mais arrive finalement dans l'air sous forme de dioxyde de plomb. Le plomb empêche la synthèse de porphyrinogénase qui est importante pour la formation du prédecesseur de l'hème ainsi que pour le renouvellement du sang. Au lieu d'utiliser du plomb on peut augmenter la concentration en composés aromatiques (d'où le nom ARAL qui signifie aromatique aliphatique). Dans ce cas, il y a formation de suie et de produits cancérigènes lors de combustion incomplète.

La quantité d'hydrocarbures à bas point d'ébullition provenant de la rectification du pétrole ne satisfait pas la demande alors que les huiles lourdes à point d'ébullition élevé sont à peine utilisées. Pour ces raisons elles sont réduites thermiquement en présence de catalyseurs en molécules plus petites par un procédé de cracking³. Lors d'un procédé également important, le reforming¹ il y a

¹Les produits de réaction sont CO₂ et H₂O.

²Cette appellation induit en erreur, la désignation correcte est 2,2,4-triméthylpentane.

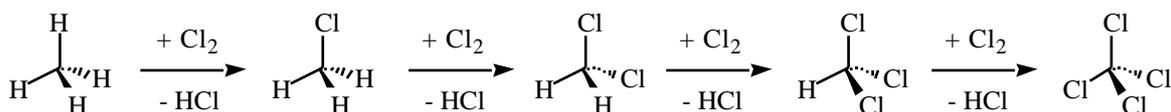
³De l'anglais *crack* = décomposer, rompre.

formation de molécules fonctionnalisées (exemple: butadiène) et d'hydrogène moléculaire. Ces derniers produits sont importants pour l'utilisation chimique, très limitée, du pétrole.

Les hydrocarbures linéaires sont également décomposés par des micro-organismes qui couvrent leur besoin en énergie par la "combustion" des hydrocarbures.

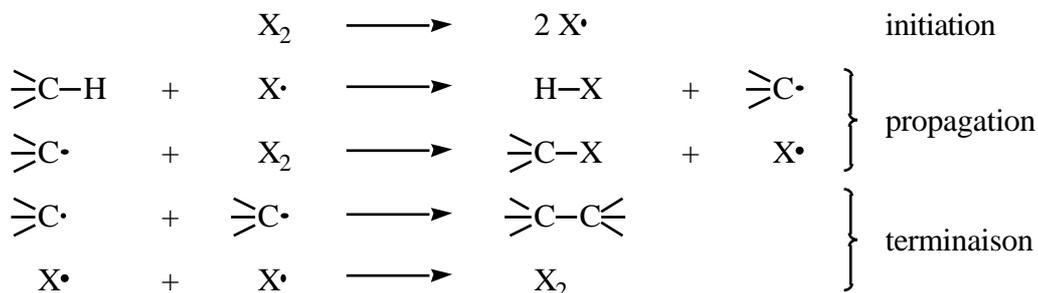
b) L'halogénéation radicalaire

La chloration ou plus généralement l'halogénéation d'hydrocarbures est une autre réaction d'un grand intérêt technique. Le méthane peut être transformé en chlorométhane en présence de chlore. Cette réaction peut conduire jusqu'à la formation de tétrachlorure de carbone en passant par le dichlorométhane (chlorure de méthylène) et le trichlorométhane (chloroforme). Ces composés sont d'une grande importance soit dans la chimie synthétique en tant que matériaux de départ soit comme solvants. Les produits d'halogénéation d'autres hydrocarbures ont des utilisations très variées. Autre fois en médecine on utilisait le chloroforme comme narcotique, mais il endommageait le foie. Aujourd'hui il est remplacé par l'halotane (1-bromo-1-chloro-2,2,2-trifluoréthane), un liquide à basse température d'ébullition.



Du point de vue mécanistique l'halogénéation se décompose en une série de réactions élémentaires dans lesquelles tous les radicaux jouent un rôle. Le déroulement en chaîne de la réaction est caractéristique: les produits d'une réaction postérieure sont en même temps les produits de départ de la réaction suivante.

La première étape, c.-à-d. la rupture homolytique d'une molécule diatomique avec formation de deux radicaux, peut être thermique ou photochimique². Les deux étapes de propagation sont des exemples typiques de réactions d'abstraction: la force agissante de cette transformation provient du gain d'énergie lors de la formation d'une nouvelle liaison plus forte au dépend de la liaison plus faible.

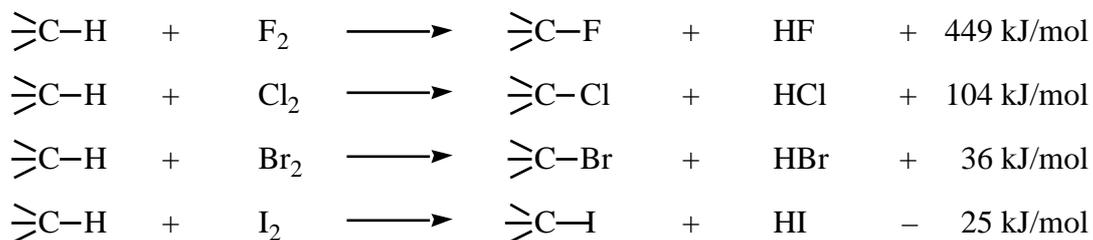


Les étapes dans lesquelles il y a rupture de la chaîne sont des exemples de réactions de recombinaison. Bien que ces réactions bimoléculaires se déroulent sans énergie d'activation supplémentaire elles sont lentes car la concentration du mélange réactionnel en radicaux est faible, ce qui diminue nettement la probabilité de rencontre.

¹De l'hydrogène est enlevé des molécules pour augmenter la concentration en aromatique.

²L'absorption d'un photon provoque un état électronique excité suffisamment riche en énergie pour l'activation.

Lors d'une réaction d'halogénéation il y a normalement formation de mélanges: des radicaux halogénures se forment pendant la réaction en chaîne. Au fur et à mesure que leur quantité augmente ils attaquent même les produits récemment formés.



Pour des raisons énergétiques l'iodation d'hydrocarbures n'est pas possible: le bilan énergétique s'avère endothermique. La fluoration par contre est tellement exothermique qu'elle doit se faire dans des conditions fortement diluées¹ pour qu'elle puisse être gardée sous contrôle: l'excès d'énergie dépasse l'énergie de la liaison C-H.

¹Le fluor élémentaire est rendu inerte avec de l'hélium.

3. Les halogénures d'alkyles

3.1. La liaison covalente polaire

Dans les halogénures d'alkyles les atomes d'halogène sont liés au carbone par une liaison polaire covalente. Cette liaison est caractérisée par un déplacement plus important des électrons de la liaison dans la direction de l'atome le plus électronégatif.

L'électronégativité

L'énergie de dissociation d'une liaison polarisée est toujours supérieure à celle d'une liaison non polarisée. Lors de la rupture il faut non seulement séparer les atomes comme dans le cas des liaisons non polaires, mais il faut aussi surmonter l'attraction de COULOMB entre les deux charges. L.PAULING¹ s'est occupé intensivement de la question du caractère de la liaison chimique. Il a introduit la notion d'électronégativité pour expliquer la différence expérimentale entre l'énergie de dissociation d'une liaison hétéroatomique (entre deux atomes A et B différents) et la moyenne des énergies de dissociation des liaisons des molécules A-A et B-B:

$$D_{A-B} = \frac{D_{A-A} + D_{B-B}}{2} + \text{avec} = 23 (EN_A - EN_B)^2$$

	H	C	N	P	O	S	F	Cl	Br	I
EN	2.1	2.5	3.0	2.1	3.5	2.5	4.0	3.5	2.8	2.5

L'électronégativité ainsi définie représente une grandeur purement thermodynamique qui est en relation avec le potentiel d'ionisation, le potentiel rédox et l'affinité électronique².

Le moment dipolaire

Le **moment électrique dipolaire** d'une molécule est la conséquence de la non-coïncidence des centres de gravité des charges positives et négatives présentes dans la molécule. Sa grandeur est donnée en DEBYE par le produit de la charge de l'électron (en e.s.u.) par la distance (en Å) entre les centres de gravité des charges positives et négatives. Le moment électrique dipolaire d'une molécule est la somme vectorielle des moments électriques dipolaires des liaisons covalentes entre les atomes constituant la molécule.

Dans une liaison polarisée, le centre de gravité des charges positives du noyau et la densité électronique ne sont pas superposables. Comme il n'y a pas déplacement d'un électron entier, les déplacements sont représentés par un symbole \ominus sur l'atome le plus électronégatif (par exemple Cl) et par \oplus sur l'atome le plus électropositif (p.ex. carbone). Cette situation correspond au dipôle électrique de l'électrostatique³. Par conséquent la liaison C-Cl possède un moment dipolaire (moment de liaison). Le moment d'une liaison est le moment dipolaire de cette liaison.

¹Linus Pauling, né 1901, prof. physique, Caltech, prix Nobel en chimie 1954 (prix Nobel de la paix 1963).

²La méthode de MULLIKEN détermine l'électronégativité à partir de la valeur moyenne du potentiel d'ionisation et de l'affinité électronique.

³En chimie, le vecteur moment dipolaire est orienté de la charge positive vers la charge négative.

Le moment dipolaire dans une molécule est une conséquence du fait que les centres de gravité des charges positives et négatives ne sont pas superposables dans la molécule. Le moment dipolaire de la molécule est calculé à partir de la somme des moments dipolaires des liaisons.

Les moments dipolaires (μ) sont exprimés en Debye. Ils sont donnés par le produit des charges partielles en unités électrostatiques et de la distance qui sépare les deux noyaux (en Å). La valeur des moments dipolaires des composés organiques se situe entre 0 et 4 Debye (dans des cas extrêmes elle peut atteindre 7 D). Contrairement au moment dipolaire total, le moment dipolaire de liaison pour une liaison isolée dans une molécule à plus de 2 atomes n'est pas directement mesurable expérimentalement.

La détermination expérimentale du moment dipolaire

Pour mesurer le moment dipolaire d'une molécule, on place la substance correspondante entre les plaques d'un condensateur. La majorité des molécules s'orientent suivant la direction du champ électrique appliqué. Par conséquent, la constante diélectrique du milieu entre les deux plaques change et par suite la capacité du condensateur change également. La théorie de CLAUSIUS et de MUSOTTI (et plus tard DEBYE¹) relie la polarisation molaire P avec la constante diélectrique qui est mesurable:

$$P = \frac{-1}{+2} \frac{M}{N} = \frac{4}{3} \frac{N}{V} \left(\mu + \frac{\mu^2}{3kT} \right)$$

L'équation de DEBYE contient deux composantes importantes: le moment dipolaire μ et la polarisabilité de la molécule. Bien qu'il ne possède pas de moment dipolaire, le tétrachlorure de carbone a une constante diélectrique non nulle. L'explication est que même les molécules non polaires peuvent être polarisées par un champ extérieur. La différenciation entre polarisabilité et polarisation statique ne pose pas de problèmes expérimentaux car la polarisation est indépendante de la direction de la molécule dans l'espace et donc indépendante de la température. Si un champ alternatif est appliqué au condensateur au lieu d'un champ statique, les molécules ne parviennent à suivre le champ alternatif qu'à basse fréquence. A haute fréquence seul subsiste l'effet de la polarisabilité. Le moment dipolaire est donné par la différence entre les deux mesures.

Le moment dipolaire d'une molécule correspond à la somme vectorielle des moments dipolaires des liaisons. Comme on trouve dans la série des méthanes chlorés la plus grande différence d'électro-négativité entre le chlore et le carbone, le moment dipolaire d'une molécule provient essentiellement des liaisons carbone-chlore:

Molécule	moment dipolaire	moment dipolaire de liaison calculé
CH ₃ Cl	1.87 D	(1.87 D)
CH ₂ Cl ₂	1.60 D	1.38 D
CHCl ₃	1.01 D	1.03 D
CCl ₄	0 D	(?)

¹Peter Debye, 1884-1966, prof. physique, Zurich, Göttingen, Leipzig, Berlin, Cornell Univ.; prix Nobel 1936.

Si un carbone porte plusieurs substituants chlorés, le moment dipolaire de la molécule est plus petit que la somme vectorielle des moments dipolaires de la liaison C-Cl isolée. La raison en est que l'électronégativité du carbone dans les cas mentionnés ci-dessus n'est pas constante. Dans le cas d'une seule liaison C-Cl la polarisation est supérieure au cas où plusieurs atomes de chlore doivent partager la charge positive partielle d'un carbone.

En considérant la réactivité d'une liaison C-X, la polarisabilité et la polarisation jouent toutes deux un rôle important: la réactivité de la liaison C-Cl fortement polaire est due à une différence d'électronégativité de 1, alors que la réactivité de la liaison C-I non polaire ($\Delta EN = 0$) s'explique par une polarisabilité facile de l'atome d'iode. Ce dernier est beaucoup plus grand que celui du chlore et sa liaison à l'atome de carbone est plus longue et plus faible que la liaison C-Cl.

3.2. La chiralité

La **chiralité** est la propriété d'une figure géométrique à n dimensions de ne pas être congruente à son image miroir, ni par rotation ni par translation dans l'espace à n dimensions.

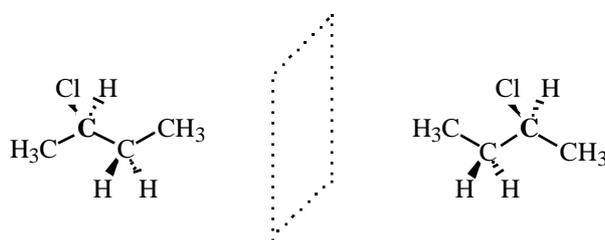
La chiralité joue un rôle important pour l'explication des mécanismes des réactions caractéristiques des halogénures d'alkyles. Si une molécule a deux isomères images miroir l'un de l'autre, alors elle est chirale. Ces isomères sont appelés énantiomères.

Les **stéréoisomères** sont des isomères qui se différencient par l'arrangement de leurs atomes dans l'espace, mais pas par l'attachement des atomes entre eux.

Les **isomères de configuration** sont des stéréoisomères qui ne peuvent pas être transformés les uns en les autres par rotation autour des liaisons covalentes.

Les **énantiomères** (dérivés de μ = d'en face, et ν = partie) sont des stéréoisomères dont la relation réciproque est celle d'un objet à son image miroir.

Les formules tridimensionnelles des deux énantiomères du 2-chlorobutane, un exemple simple de molécule chirale, sont représentées ci-dessous:



Les deux énantiomères possèdent en principe les mêmes propriétés physiques et chimiques (point de fusion, point d'ébullition, solubilité etc ...). La seule propriété physique qui permette de différencier ces isomères est l'inclinaison du plan de la lumière linéairement polarisée lorsqu'elle traverse le composé. Ce phénomène est appelé activité optique. L'un des énantiomères d'une molécule chirale tourne le plan de polarisation à gauche et l'autre énantiomère le tourne du même angle mais à droite.

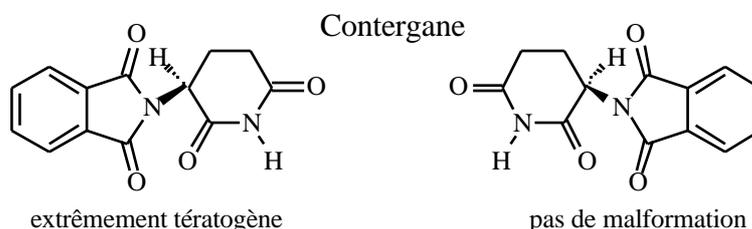
La manière la plus simple de produire de la lumière linéairement polarisée consiste à sélectionner une direction d'oscillation du vecteur champ électrique parmi toutes les directions d'oscillation de la

lumière normale, à l'aide d'un certain cristal (polariseur). Deux polariseurs successifs permettent de mesurer l'inclinaison de la direction d'oscillation. Cet angle caractérise une substance déterminée (pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]^T$). L'angle de rotation dépend de la concentration c , de la longueur d'onde de la lumière utilisée (souvent on utilise la ligne D du sodium), de la température et de la longueur l du chemin parcouru par la lumière:

$$= c \cdot l \cdot [\alpha]^T$$

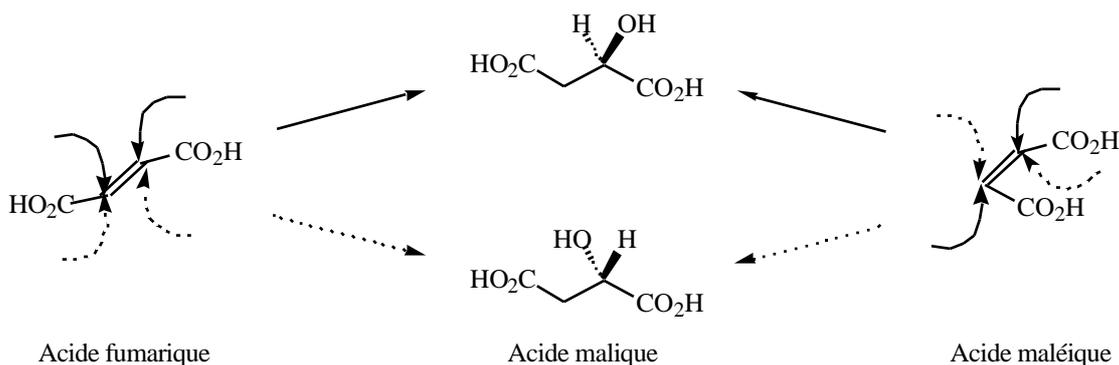
Bien que l'angle de rotation différencie clairement les deux énantiomères, il n'y a aucune corrélation entre celui-ci et la géométrie de la molécule. Par conséquent la dénomination des deux énantiomères se fait d'après une convention qui se rapporte soit à une corrélation avec d'autres composés chiraux (configuration relative), soit à une classification hiérarchique des substituants (configuration absolue). Un mélange 1:1 de deux énantiomères (= mélange racémique) ne provoque pas de rotation macroscopique du plan de la lumière linéairement polarisée. Les mélanges racémiques se comportent comme les composés non chiraux optiquement inactifs.

Dans la nature, les énantiomères ont un comportement variable: la forme naturel de l'asparagine est amère, alors que son image miroir est sucrée. L'oestrone règle les hormones féminines, l'image miroir n'a pas de fonction hormonale. Le thalidomide est un exemple historiquement impressionnant: cette molécule a été commercialisée par l'industrie pharmaceutique (p.ex. Contergane®) comme remède anti-douleur et comme sédatif puissant, sans que l'on sût que les énantiomères avaient des comportements différents. L'une des formes s'est révélée tératogène (malformation du fœtus) alors que l'autre forme n'a pas montré d'effets secondaires:



Toute molécule contenant un seul centre asymétrique est chirale. Si cette condition est suffisante, elle n'est cependant pas nécessaire pour qu'une molécule soit chirale. Certains composés comme l'acide fumarique peuvent être chiraux dans le plan (espace bidimensionnel): ils partagent l'espace tridimensionnel en deux demi-espaces chiraux. Cette propriété est appelée prochiralité.

Des molécules ou des groupes fonctionnels plans sont dits **prochiraux** dans l'espace à trois dimensions, lorsqu'il sont chiraux dans l'espace à deux dimensions.

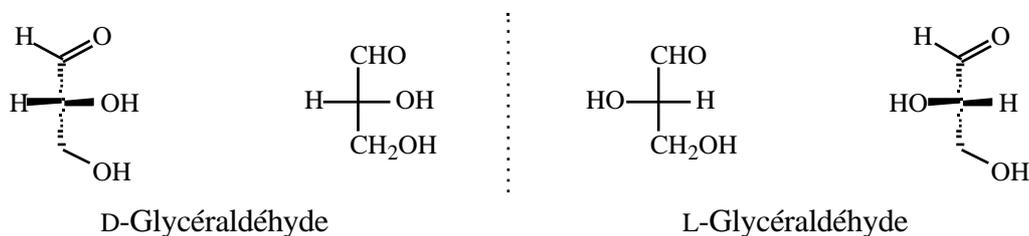


En biochimie elle a des conséquences considérables: par exemple, une enzyme peut différencier les deux côtés de l'acide fumarique. Lors de l'addition enzymatique de l'eau, le carbone sur lequel se fait l'addition n'a pas d'importance, c'est seulement le choix du côté qui détermine la configuration de l'acide malique résultant.

L'acide maléique, isomère de l'acide fumarique n'est pas prochiral: la configuration de l'acide malique n'est pas déterminée par le côté de l'attaque de l'eau mais elle est déterminée par le choix de l'atome de carbone. Les deux côtés de l'acide maléique sont identiques. L'acide maléique est un mauvais substrat pour la formation enzymatique de l'acide malique. La nature utilise des produits prochiraux pour éviter les mélanges racémiques.

La nomenclature de Fischer

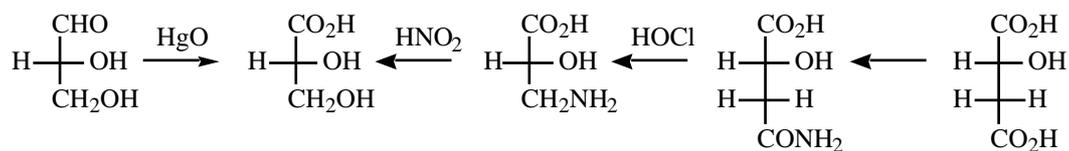
La nomenclature introduite par EMIL FISCHER¹ ne donne que la configuration relative d'une molécule par rapport à une substance de référence. FISCHER a choisi le glycéraldéhyde comme substance de référence, car cette substance se prête bien à la détermination de la structure des sucres et des acides aminés. Sa nomenclature n'est pas forcément applicable à d'autres classes de composés.



Le glycéraldéhyde possède un pouvoir rotatoire spécifique de 14°. FISCHER a associé arbitrairement à l'isomère dextrogyre (qui tourne à droite) la molécule désignée ci-dessus par **D**. De même, il a associé à l'isomère lévogyre (qui tourne à gauche) la molécule désignée ci-dessus par **L**.

Lors de la représentation de FISCHER la chaîne carbonée de la molécule est représentée verticalement. Le carbone le plus oxydé se trouve à la tête de la chaîne. C'est le dernier centre de chiralité qui détermine si la molécule est L ou D. Par des transformations chimiques, d'autres composés peuvent être corrélés avec la configuration du centre de chiralité du glycéraldéhyde. Mais comme toutes ces structures de corrélation sont fondées sur une hypothèse arbitraire (qui se montrera plus tard par hasard correcte), il s'agit ici de configurations relatives.

En partant avec le glycéraldéhyde comme substance de référence on peut arriver, par des transformations chimiques, à d'autres composés sans changer l'ordre des substituants autour du centre de chiralité. Ainsi l'on obtient par oxydation du groupe aldéhyde par HgO l'acide D(-)-glycérique (valeur de la rotation $[\alpha]_D^{20} = -3.0^\circ$), c.-à-d. que la configuration relative est conservée.



On arrive au même acide D(-)-glycérique à partir de l'acide (+)-malique (valeur de la rotation $[\alpha]_D^{20} = +3.1^\circ$) en passant par le mono-amide et la dégradation de HOFMANN (avec l'hypochlorite) en isosérine suivie d'une oxydation par l'acide nitreux. Ainsi l'acide malique dextrogyre possède également la configuration D.

Ce n'est qu'en 1951 que BIJVOET est parvenu à associer la configuration relative d'après EMIL

¹Emil Fischer, 1852-1919, prof. chimie, Erlangen, Würzburg, Berlin; prix Nobel 1902.

FISCHER avec l'arrangement tridimensionnel absolu des substituants en élucidant la configuration absolue du double sel de potassium et de rubidium de l'acide tartrique par diffraction des rayons X.

La configuration absolue

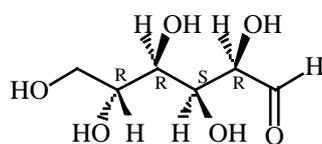
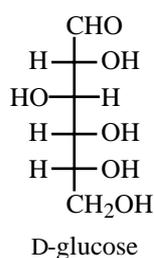
Pour pouvoir déterminer clairement la configuration absolue d'un centre de chiralité sans substance de référence, une nomenclature a été développée par CAHN, INGOLD¹ et PRELOG² qui, avec certaines règles, déterminent la géométrie absolue d'une molécule comme suit:

1. Détermination de la priorité des substituants d'après le nombre ordinal.
2. Si deux atomes ont le même nombre ordinal, on regarde les suivants, jusqu'à ce qu'on trouve une différence.
3. Un atome polyvalent est remplacé par le nombre correspondant d'atomes monovalents, sans toutefois saturer les liaisons rompues par des atomes d'hydrogène.

D'après ces règles, les substituants autour du centre asymétrique peuvent être classés dans un ordre décroissant de priorité et représentés respectivement par les symboles *a*, *b*, *c* et *d*. Le substituant avec la priorité la plus faible (*d*) est placé aussi loin que possible de l'observateur et les trois substituants restants définissent un sens de rotation de *a* vers *c* à travers *b*. Une rotation dans le sens des aiguilles d'une montre est symbolisée par *R* (de rectus), une rotation dans le sens contraire à celui des aiguilles d'une montre est symbolisée par *S* (de sinister). Cependant ce sens de rotation correspond à une définition tout à fait arbitraire et n'a aucune relation avec la rotation optique observable macroscopiquement.



Cette nomenclature CIP absolue caractérise chaque centre asymétrique, contrairement à la nomenclature de FISCHER qui est indépendante du nombre de centres de chiralité. Cette dernière associe un symbole à toute la molécule. Ceci est clairement illustré par l'exemple suivant:



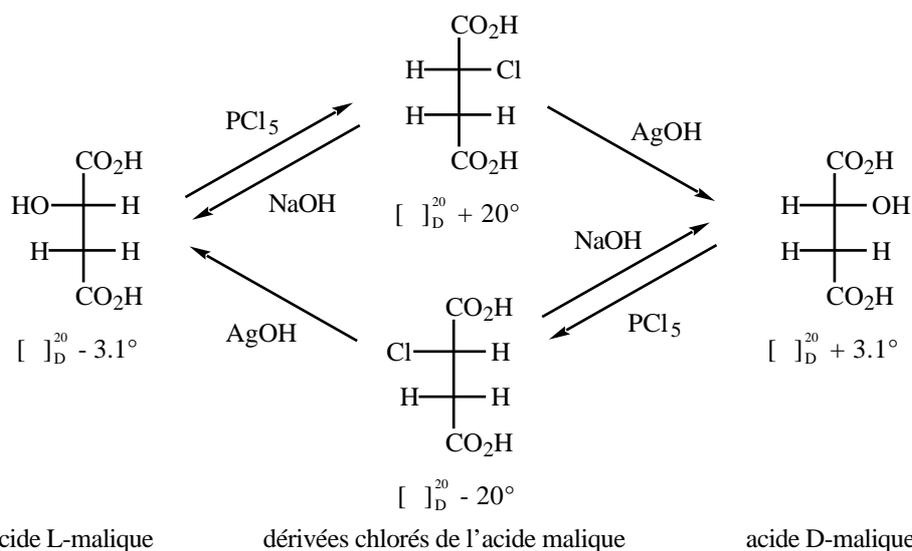
(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal

Les réactions chimiques sont souvent utilisées pour corréler la stéréochimie des molécules chirales, mais elles ne font pas nécessairement participer l'atome de carbone asymétrique. La configuration du centre asymétrique peut être soit conservée (rétention de configuration) soit inversée (inversion de configuration). L'existence de cette deuxième possibilité est contraire à l'intuition. Elle a été démontrée par WALDEN³ en 1899 au cours d'un travail classique:

¹Sir Christopher Kelk Ingold, 1893-1970, prof. chimie, Londres.

²Vladimir Prelog, né 1906, prof. chimie, ETH Zurich; prix Nobel 1975.

³Paul Walden, 1863-1957, prof. chimie, Riga, Petersbourg, Rostock, Tubingen.



La réaction de l'acide malique naturel lévogyre avec PCl_5 donne une molécule dans laquelle le groupe hydroxy est remplacé par un chlore. Le dérivé chloré de l'acide succinique ainsi obtenu ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 20^\circ$) réagit avec l'hydroxyde de sodium et il se forme à nouveau l'acide malique lévogyre. Si le dérivé chloré de l'acide succinique est traité avec AgOH , on obtient l'acide malique dextrogyre ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.1^\circ$). La réaction de l'acide malique ainsi obtenu (énantiomère du produit de départ) avec PCl_5 donne le dérivé chloré de l'acide succinique dont la valeur de la rotation est -20° . Le traitement de ce dernier produit avec l'hydroxyde d'argent boucle la boucle car on obtient l'acide malique lévogyre du départ, alors que le traitement du dérivé chloré de l'acide succinique avec l'hydroxyde d'argent donne l'acide malique non naturel.

Ceci montre que les substitutions se déroulent soit avec rétention soit avec inversion de la configuration. Une inversion correspond à un échange de la place de deux substituants. Une rétention laisse la configuration inchangée, soit qu'elle ne subisse aucun changement, soit qu'elle subisse deux inversions successives. A cette époque, WALDEN ne pouvait pas découvrir quelle étape de la réaction se déroulait avec rétention et laquelle se déroulait avec inversion, car il n'existe aucune relation entre le signe de la rotation et la configuration absolue. C'est seulement plus tard qu'il a été démontré que l'acide (+)-tartrique a la configuration R et que le dérivé chloré de l'acide succinique (-) a la configuration S. Ainsi l'inversion de configuration au cours d'une substitution est appelée inversion de WALDEN.

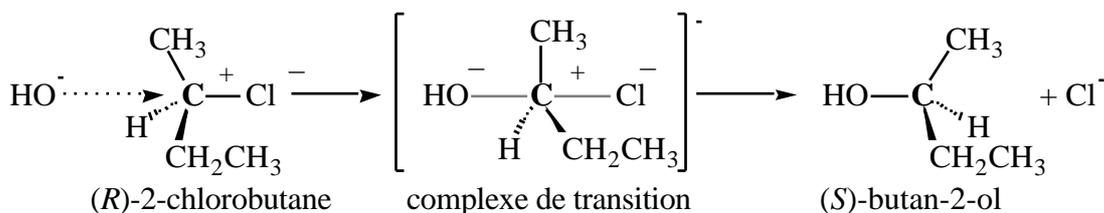
L'**inversion de WALDEN** est l'inversion de la configuration absolue d'un atome de carbone asymétrique, résultant d'une réaction de substitution sur cet atome selon le mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$.¹

3.3. La substitution nucléophile bimoléculaire

La polarisation de la liaison C-Cl joue un rôle important dans la transformation de l'acide malique en dérivé chloré de l'acide succinique ou de manière analogue dans la transformation du 2-chlorobutane en butanol. Les réactions polaires en chimie organique se déroulent rapidement et sélectivement là où la molécule porte une charge. Les ions hydroxydes chargés négativement présents dans la solution d'hydroxyde de sodium sont attirés par la charge partielle positive de l'atome de carbone et sont

¹ Cette définition n'est cependant pas valable lorsque suite à la réaction $\text{S}_{\text{N}}2$ l'ordre de priorité des substituants restants dans l'atome de carbone asymétrique est changé.

repoussés par la charge partielle négative de l'atome de chlore. L'approche par l'anion hydroxyde de la charge partielle positive est favorable, donc l'attaque se fait du côté opposé à l'atome de chlore. Cette approche est maximale lors de la formation d'une liaison avec l'atome de carbone, alors que de l'autre côté la liaison carbone-chlore se rompt. Lors de la progression de la réaction (une progression purement thermodynamique) la nouvelle liaison devient de plus en plus forte et l'ancienne liaison devient de plus en plus faible. Finalement le chlore quitte la molécule sous forme d'un ion chlorure. Le nouveau groupe (-OH) est désigné par nucléophile et l'ion chlorure est désigné par nucléofuge.



Ce modèle explique les causes de l'inversion de WALDEN observée: lors de l'approche par l'arrière de l'ion hydroxyde, les trois substituants restants qui ne participent pas à la réaction se placent dans le plan perpendiculaire à la direction de l'approche et finalement ils passent de l'autre côté du plan. La configuration relative a changé, la réaction s'est faite avec inversion. Le déroulement d'une réaction avec ou sans inversion de la configuration absolue (R/S) d'après CAHN-INGOLD-PRELOG dépend du type des produits participant à la réaction.

Du point de vue cinétique le dérivé chloré de l'acide succinique, respectivement le 2-chlorobutane, sont désignés par réactants, l'acide malique et le butan-2-ol sont désignés par produits. Entre ces deux il y a un complexe de transition.

Le **complexe de transition** d'une réaction chimique est une molécule hypothétique très riche en énergie, formée à partir des composés de départ de la réaction avec la plus petite consommation d'énergie possible. Il se décompose après un temps très court soit en composés de départ, soit avec formation des produits de la réaction.

A cause de son énergie le mélange contient très peu de complexe. Par conséquent il n'existe aucune méthode analytique pour prouver l'existence de ce composé. Ainsi, les complexes de transition sont souvent représentés entre deux crochets (= pas démontrable) suivis d'une double croix comme exposant (\ddagger).

Une réaction de ce type est désignée par substitution nucléophile, elle est symbolisée par S_N . Si la réaction n'a qu'une seule étape (comme dans le cas décrit), elle se fait par l'intermédiaire d'un seul complexe de transition.

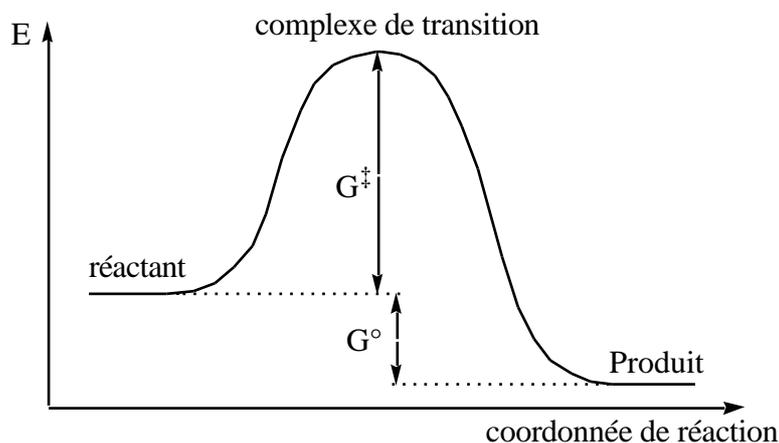
Une **réaction en une étape** est une réaction dans laquelle la transformation des substances de départ en produits a lieu avec formation d'un seul complexe de transition.

En même temps la réaction est bimoléculaire:

La **molécularité** d'une réaction est le nombre de molécules que participent à la formation du complexe de transition.

La dénomination complète de la réaction susmentionnée est S_N2 . Chaque étape de cette réaction est réversible.

La transformation du 2-chlorobutane en butan-2-ol se fait dans une seule direction pour des raisons thermodynamiques, car lorsqu'on remplace une liaison carbone-chlore (328 kJ/mol) par une liaison carbone-oxygène (358 kJ/mol) il y a libération de 30 kJ/mol, ce qui déplace l'équilibre complètement du côté des produits:



Dans des réactions dans lesquelles trois centres (atomes) sont impliqués, la **coordonnée de réaction** est définie comme la projection étirée (réduite à une dimension) sur le plan x,y de la ligne qui, sur la surface d'énergie, joint la substance de départ avec le produit de la réaction suivant le chemin qui demande la plus petite consommation d'énergie possible. Dans des réactions à plusieurs centres c'est l'abstraction de ce concept.

La différence entre l'énergie des molécules de départ (réactants) et celle des produits d'arrivée est restituée dans le bilan énergétique de la réaction. La vitesse à laquelle une réaction se déroule ne dépend pas du bilan thermodynamique de la réaction, mais elle détermine la différence d'énergie entre les réactants et le complexe de transition. Cette différence est appelée E_a (ou enthalpie d'activation G^\ddagger). La vitesse d'une réaction est caractérisée par la constante de proportionnalité k , également appelée constante de vitesse de la réaction.

$$\frac{d[\text{produit}]}{dt} = k \cdot [\text{réactant(s)}]$$

Lorsque plusieurs réactants participent à la réaction, la vitesse de réaction dépend du produit des concentrations des réactants. Dans tous les cas la vitesse de réaction décroît avec la progression de la transformation des réactants.

L'**ordre d'une réaction** est la somme des exposants des concentrations figurant dans l'équation cinétique de la réaction globale.

Il est important de faire la différence entre ordre de réaction et molécularité: l'ordre de réaction est expérimentalement déterminable et peut dans certaines conditions être supérieur ou inférieur à la molécularité (une grandeur qui n'est pas directement mesurable). Ceci est illustré par exemple par une solvolysse. La vitesse de réaction est de premier ordre bien que la réaction soit bimoléculaire car la

variation de la concentration des solvants participant à la réaction est trop faible pour être mesurable.

Lors d'une réaction à plusieurs étapes, c'est le cas le plus souvent rencontré en chimie, la vitesse de réaction mesurée correspond à la vitesse de l'étape la plus lente: c'est cette étape de la réaction qui détermine la vitesse. La relation entre la grandeur macroscopique mesurable k et le déroulement microscopique est modélisée par la théorie d'ARRHENIUS¹ ou de EYRING-POLANY²:

$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} e^{-\frac{G^\ddagger}{R \cdot T}}$$

Cette équation est très semblable à l'équation intégrée de VAN'T HOFF. Elle ne se différencie de l'équation de VAN'T HOFF que par la séparation de l'enthalpie d'activation (appelée énergie d'activation) et l'entropie d'activation (contenue dans le facteur avant l'exponentielle).

L'enthalpie ainsi que les concentrations des réactants déterminent la vitesse de réaction. La vitesse de réaction augmente avec la température, car la probabilité d'atteindre la valeur de l'énergie d'activation par choc inter-moléculaire devient plus grande (la vitesse de réaction double lorsque la température augmente de 10 °C). Si l'énergie interne d'une molécule dépasse l'énergie d'activation, la réaction devient spontanée à condition qu'elle soit monomoléculaire. Dans le cas d'une réaction bimoléculaire les réactants doivent d'abord se rencontrer, c'est pourquoi la vitesse de réaction est généralement limitée par la vitesse de diffusion des réactants. Cette grandeur dépend au premier abord de la viscosité du solvant.

Lorsqu'il y a plusieurs réactions concurrentes la différence entre les énergies d'activation joue un rôle déterminant pour le rendement. Une différence de 6 à 8 kJ/mol conduit presque exclusivement vers la montagne d'activation la plus basse. Ce fait explique la différence entre le contrôle thermodynamique et le contrôle cinétique d'une réaction:

Une réaction est contrôlée **cinétiquement** si la composition du mélange réactionnel dépend de la différence des contenus énergétiques des complexes de transition qui mènent aux différents produits de la réaction.

Toute réaction dans laquelle une étape au moins n'est pas réversible est contrôlée cinétiquement. Dans ce cas la vitesse de la réaction globale est déterminée par la vitesse de l'étape la plus lente (étape cinétiquement déterminante).

La réaction contrôlée cinétiquement se fait dans la direction de l'énergie d'activation la plus basse, alors que dans une réaction contrôlée thermodynamiquement il y a formation du produit énergétiquement le plus stable.

Une réaction est contrôlée **thermodynamiquement** si toutes les étapes de la réaction sont réversibles.

Dans ce cas la composition du mélange réactionnel ne dépend que de la valeur de la constante d'équilibre de la réaction globale, c'est-à-dire de l'énergie libérée par la réaction ($G^\circ = -RT \ln K$).

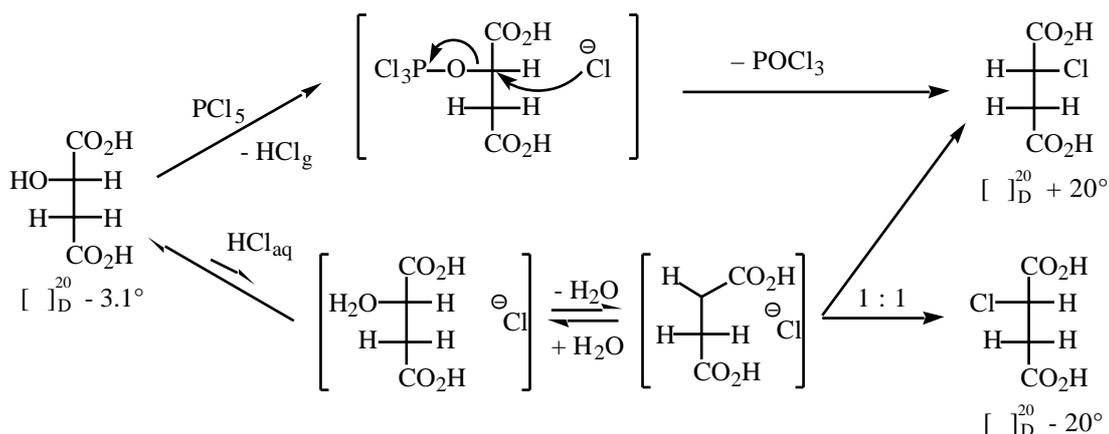
¹Svante Arrhenius, 1859-1927, prof physique, Stockholm; prix Nobel 1903.

²Henry Eyring, né 1901, prof chimie, Brekeley, Princeton, Utah.

Le contrôle cinétique ne s'applique que si la réaction est irréversible alors que le contrôle thermodynamique n'intervient que si la réaction est réversible. En principe toute réaction est réversible, mais une réaction réversible trop lente peut être considérée (pratiquement) comme irréversible.

3.4. La substitution nucléophile monomoléculaire

VAN'T HOFF a obtenu un mélange racémique du dérivé chloré de l'acide succinique en faisant réagir l'acide malique avec l'acide chlorhydrique concentré. Ces différentes réactions s'expliquent facilement aujourd'hui:

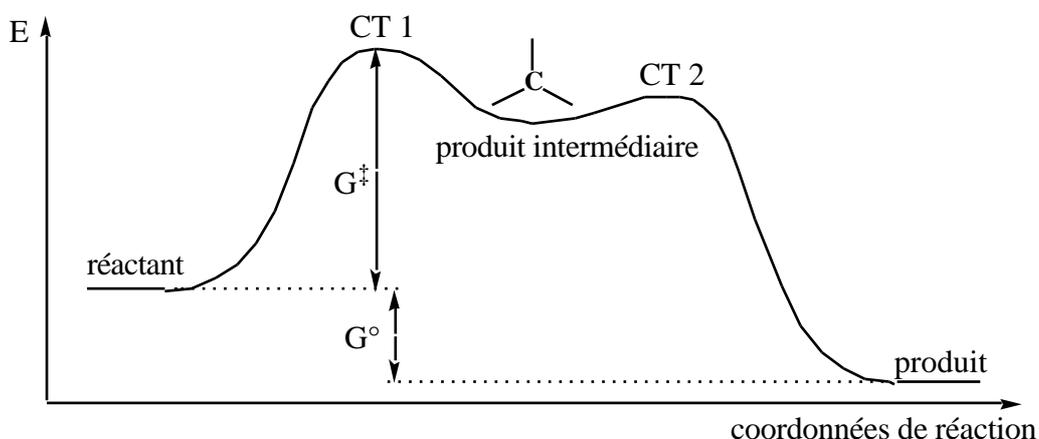


Lorsqu'on fait réagir l'acide malique avec PCl_5 il y a une formation irréversible d'un ester de l'acide phosphorique avec libération d'ions chlorures. C'est seulement lors d'une deuxième étape qu'un ion chlorure substitue l'oxygène. Celui-ci quitte la molécule sous forme d'oxychlorure de phosphore (neutre). Par contre en présence d'acide chlorhydrique, l'acide malique est protoné sur l'oxygène du groupe hydroxyle par une réaction en équilibre. Ce groupe hydroxyle, en tant que molécule d'eau préformée, a une grande tendance à quitter la molécule avant qu'un ion chlorure ne commence la substitution du côté opposé. Ainsi l'ion chlorure peut s'approcher des deux côtés prochiraux de l'ion carbénium qui s'est formé entre temps, avec la même probabilité. L'ion carbénium est un produit intermédiaire de la réaction. Par conséquent il y a formation d'un mélange 1:1 optiquement inactif des deux énantiomères, contrairement aux produits de départ. Ce mélange est appelé racémate. L'expérience montre que ce mécanisme n'est pas valable pour les ions chlorures seuls (exemple NaCl) car ils ne sont pas en mesure de transformer l'acide malique en dérivé chloré de l'acide succinique.

Ce chemin est différent du point de vue mécanistique de la réaction $\text{S}_{\text{N}}2$ qui a été présentée jusqu'ici. La formation de l'ion carbénium après protonation du réactant est l'étape qui détermine la vitesse de la réaction, elle est monomoléculaire. L'ion carbénium possède trois substituants dans un arrangement plan et il est au maximum prochiral. L'ion carbénium est un produit intermédiaire à courte durée de vie, formé par une réaction endothermique; il se stabilise rapidement par l'addition d'un nucléophile car l'énergie d'activation de cette réaction est faible. Un produit intermédiaire est une molécule dans une réaction à plusieurs étapes qui est à la fois le produit d'une étape et le réactant de l'étape suivante. L'existence du produit intermédiaire peut être démontrée et il peut même être isolé dans certains cas.

Pour la différencier de la réaction $\text{S}_{\text{N}}2$ (à une étape), la substitution à deux étapes est appelée $\text{S}_{\text{N}}1$.

Cette appellation est due au fait qu'une seule molécule participe à la formation du complexe de transition de l'étape déterminant la vitesse de réaction. La rupture de liaison qui mène à l'ion carbénium est spontanée.



3.5. Les facteurs qui influencent les réaction S_N1 et S_N2

La réaction S_N2 se déroule avec inversion de configuration pour former le produit P2. La réaction S_N1 se déroule avec racémisation pour former le produit P1. Les conditions de réaction peuvent rendre ces produits identiques. Le choix du chemin de réaction dépend dans chaque cas concret d'un certain nombre de facteurs qui peuvent facilement être modifiés, ce qui permet d'obtenir le produit souhaité.

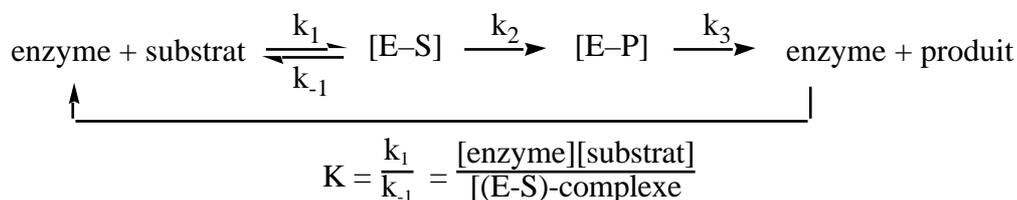
Influence d'un catalyseur

La transformation de l'acide malique en dérivé chloré de l'acide succinique par l'acide chlorhydrique ne se fait pas directement. Il y a d'abord protonation du groupe hydroxyle. Cette réaction est un équilibre acide/base très rapide. La libération monomoléculaire de l'eau est thermodynamiquement plus favorable que la rupture d'une liaison C-OH, c'est pourquoi la préformation de l'eau par protonation du groupe hydroxyle est d'une importance décisive.

L'énergie de l'acide malique protoné est plus grande que celle de l'acide malique; la forme non protonée est prépondérante dans l'équilibre. Dans le cas de la forme protonée l'enthalpie libre d'activation pour la rupture monomoléculaire est nettement plus petite. L'action typique d'un catalyseur consiste donc à abaisser l'enthalpie libre d'activation d'une réaction. Cet abaissement peut se faire soit par un complexe qui stabilise l'état de transition (par exemple lors de l'hydrogénation catalytique avec de l'hydrogène en présence de platine) soit en augmentant l'énergie du réactant. Les enzymes accélèrent toutes les réactions biologiques d'après les mêmes mécanismes.

Une réaction n'est catalytique que si elle nécessite une faible concentration de catalyseur. L'équation cinétique d'une réaction monomoléculaire précédée d'un équilibre rapide contient la constante cinétique k et la constante d'équilibre K . Si la concentration de catalyseur disponible est constante, le produit $K \cdot k = k'$ l'est aussi. Dans ce cas k' est égal à la constante cinétique de la réaction de premier ordre.

Ce même raisonnement est valable pour les réactions enzymatiques: le substrat réagit avec l'enzyme par une réaction réversible pour former un complexe enzyme-substrat. Dans l'étape suivante le complexe [E-S] se transforme lentement en un complexe enzyme-produit [E-P]. Dans une dernière étape le complexe se décompose en produit et en enzyme:



Si l'on augmente la concentration du substrat et laisse la concentration en enzyme inchangée (faible concentration), il y a une augmentation proportionnelle de la vitesse de réaction. Cependant, si l'on dépasse le point où toute l'enzyme est fixée soit sur le substrat soit sur le produit, une augmentation de la concentration du substrat laisse la vitesse de la réaction inchangée: la concentration du réactant de la transformation monomoléculaire qui détermine la vitesse ([E-S] → [E-P]) n'augmente pas, faute d'enzyme.

Dépendance en température

Si plusieurs réactions exothermiques (réactions irréversibles) peuvent se faire au cours d'une substitution, un contrôle cinétique intervient: à basse température la réaction bimoléculaire est favorisée, l'énergie d'activation pour la formation du produit intermédiaire riche en énergie de la réaction monomoléculaire est supérieure à celle qui est nécessaire lors de la réaction bimoléculaire.

Si la température est élevée, les deux réactions sont accélérées (il y a plus d'énergie disponible). Cette accélération est plus grande pour la réaction S_N1: en augmentant la température lors de la formation du produit intermédiaire l'entropie d'activation positive (S[‡] > 0) cause une diminution de l'énergie libre d'activation. Dans une réaction S_N2 l'entropie est fortement réduite lors de la formation du complexe de transition (S[‡] < 0), une augmentation de température provoque une augmentation de l'énergie libre d'activation. Si les énergies d'activation pour des réactions S_N1 et S_N2 sont assez proches on peut obtenir le produit de la réaction S_N2 à température ambiante et le produit de la réaction S_N1 à 100 °C, par exemple.

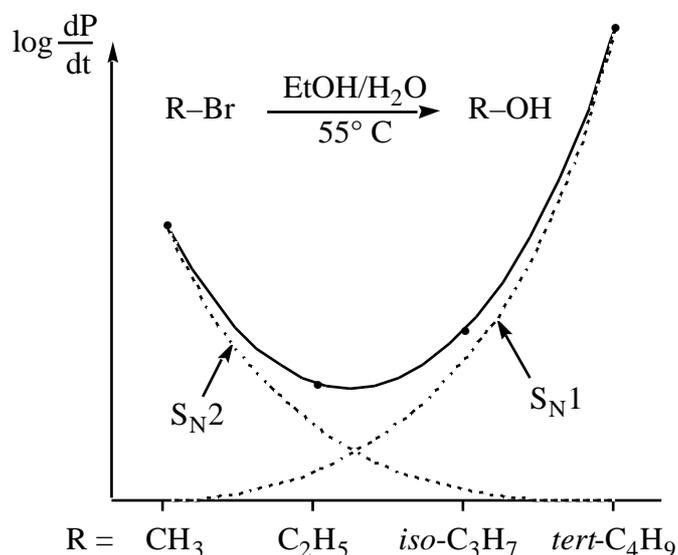
La structure du substrat

Lors de la solvolysse de bromures d'alkyles avec différents substituants dans de l'eau/éthanol à 55 °C on obtient les vitesses de réaction relatives suivantes (voir diagramme).

La forme de la courbe indique la présence de deux effets agissant de façon opposée: lorsque le groupe alkyle devient de plus en plus substitué la vitesse de la réaction S_N2 diminue rapidement alors que celle de la réaction S_N1 augmente lentement. En utilisant des composés chiraux on peut démontrer que les halogénures d'alkyles secondaires (se trouvant dans le domaine d'existence des deux mécanismes) réagissent effectivement d'après des mécanismes mélangés.

Il est tout à fait plausible que dans la réaction bimoléculaire l'approche cinétique du nucléophile soit

sensible aux interactions stériques des trois substituants (ne participant pas à la réaction) du carbone réactif. D'autre part, un haut degré de substitution facilite le mécanisme S_N1 car l'enthalpie libre d'activation est diminuée à cause de la stabilisation de l'ion carbénium: plus le degré de substitution augmente et plus l'énergie des ions carbéniums diminue dans l'ordre suivant: CH_3 , RCH_2 (primaire), R_2CH (secondaire) et R_3C (tertiaire). R ne représente pas n'importe quel élément ou groupe, mais un substituant alkyle.



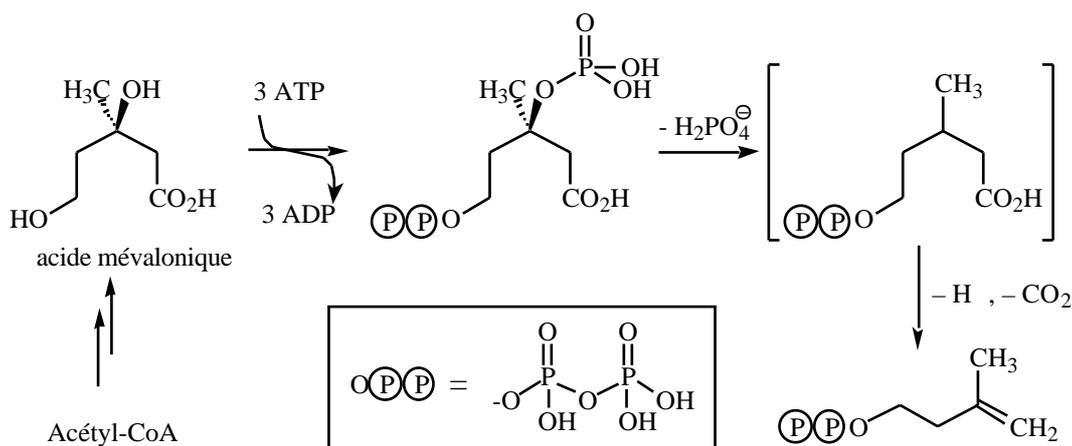
L'atome de carbone de l'ion carbénium qui porte la charge positive a une électronégativité plus élevée que les atomes de carbone des groupes alkyles voisins (2.5 sur l'échelle de PAULING). Ces liaisons carbone-carbone se polarisent, réduisant ainsi le manque d'électrons sur l'atome porteur de la charge. Plus le nombre de substituants augmente et plus la charge est répartie. Le noyau d'hydrogène ne possède pas de paires d'électrons non liants et par conséquent la polarisation de la liaison carbone-hydrogène ne diminue pas la charge effective du noyau positif. Au lieu de cela les noyaux d'hydrogène se rapprochent des noyaux avoisinants.

La nature du nucléofuge.

On constate dans la série C-F, C-Cl, C-Br, C-I une décroissance de l'énergie de liaison et une tendance à la rupture de la liaison C-X croissante. La réactivité des iodures d'alkyles est tellement grande qu'ils réagissent le plus souvent d'après un mécanisme S_N1 . En général la réactivité dépend de l'énergie de liaison entre le carbone et le nucléofuge. Le groupe hydroxyle qui a une énergie de liaison située entre celle des liaisons C-F et C-Cl est un mauvais nucléofuge. Cette propriété change totalement lors de la protonation du groupe hydroxyle en $C-OH_2^+$ ou lors d'une estérification (par exemple l'estérification avec PCl_5 pour obtenir un ester de l'acide phosphorique (conditions de WALDEN)). Dans le cas précédent l'activation de la liaison carbone-oxygène est suffisante pour qu'il y ait rupture, à condition que le nucléophile soit présent. Par conséquent, la molécule réagit selon un mécanisme S_N2 et ne produit pas de mélange racémique mais un produit optiquement actif.

Ce type d'activation douce est largement répandu dans la nature, par exemple lors de la biosynthèse de terpènes dans la cellule vivante: le précurseur de tous les terpènes, l'acide R(-)-mévalonique, est transformé en phosphate ou plutôt en pyrophosphate. Ensuite l'acide phosphorique est éliminé d'après un mécanisme monomoléculaire et

il y a formation d'un ion carbénium qui continue la réaction pour former le phosphate d'isopentyle (un produit intermédiaire important):



La composition du nucléophile

Comme un nucléophile possède une paire d'électrons libre c'est aussi une base de LEWIS. Ce peut être une molécule chargée ou non chargée, p.ex. OH^\ominus , Cl^\ominus , CN^\ominus ou NH_3 . Cependant la basicité d'une molécule ne donne pas d'information sur sa réactivité en tant que nucléophile, si ce n'est dans le cas particulier de sa réaction avec un proton. Dans une réaction de substitution c'est la nucléophilie envers l'atome de carbone qui est importante. Il n'existe aucune échelle comme pour la nucléophilie du proton (échelle pK_a) car il n'existe pas de constante d'équilibre comparable à la constante acide/base (elle n'est pas mesurable).

D'après des séries de réactions dans lesquelles des nucléophiles peuvent agir d'une manière concurrentielle, on peut, malgré tout, déduire une certaine échelle de réactivité relative pour la nucléophilie envers l'atome de carbone.

L'établissement d'une échelle générale de réactivité des nucléophiles est rendu impossible par le fait que cette réactivité dépende entre autre du nucléofuge présent dans la molécule attaquée. PEARSON¹ a résolu ce problème qualitativement dans les années 60 en introduisant la notion d'acides et de bases durs et mous (principe HSAB). Les bases ou les nucléophiles durs sont ceux qui possèdent un petit rayon ionique, une charge nucléaire effective élevée (charge du noyau en tenant compte de l'effet neutralisant des électrons appariés), une électronégativité élevée. Les bases ou les nucléophiles mous ne sont pas polarisables. Cette notion n'est pas fondée sur des réactions réversibles mesurables, c'est pour cela qu'il n'est pas facile d'établir une échelle quantitative. Cette notion est plutôt fondée sur les constantes de vitesse de réactions comparables.

PEARSON a postulé que les réactions des paires dur/dur et mou/mou sont thermodynamiquement plus favorables que celles des paires mixtes. Donc le fluorure (base dure) et le proton (acide dur) donnent une combinaison favorable et peu dissociée. L'ion iodure en tant que base molle forme une combinaison défavorable avec le proton (acide dur). Cela explique pourquoi l'iodure d'hydrogène est l'acide le plus fort parmi les halogénures d'hydrogène.

¹Ralph G. Pearson, né en 1919, prof. chimie, Northwestern Univ. *J. Amer. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 3533.



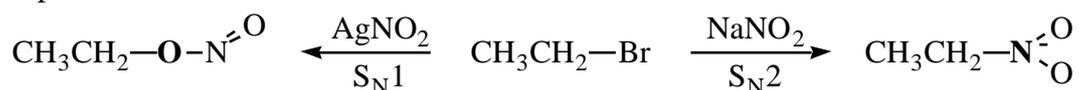
Ce principe, qui s'applique très bien en chimie inorganique, peut être adapté à la chimie organique en ce qui concerne la substitution nucléophile. Si une réaction se fait d'après un mécanisme monomoléculaire S_N1 la qualité du nucléophile augmente avec sa dureté, car un ion carbénium est une molécule relativement dure.

Si un substrat réagit d'après un mécanisme S_N2, alors un nucléophile avec une dureté qui correspond à celle du nucléofuge est plus favorable: un nucléophile mou a une grande polarisabilité et il commence à former la liaison avec le centre de substitution à partir d'une grande distance déjà. De même le nucléofuge également mou rompt sa liaison très tard. L'énergie de l'état de transition de cette combinaison est relativement basse, la charge du centre substitué étant répartie sur un nombre maximum d'atomes.

Si un nucléophile dur chasse un nucléofuge dur, alors la liaison existante se rompt rapidement et la nouvelle liaison ne se forme que tardivement. L'état de transition est énergétiquement pauvre, car il correspond à un ion carbénium solvaté d'une manière presque optimale dans lequel les charges sont stabilisées symétriquement par le voisinage de bases dures.

Dans ces conditions il est facile de voir que l'état de transition d'une réaction entre un nucléophile dur et un substrat avec un nucléofuge mou ou inversement est riche en énergie, car il n'y a aucune compensation entre nucléophile et nucléofuge. En adoptant la manière de voir des biochimistes la coordination entre nucléophile et nucléofuge est appelée principe de symbiose, bien que dans la réaction S_N2 il ne s'agisse pas d'une interaction entre êtres vivants mais simplement de données thermodynamiques.

En résumé, on constate qu'un nucléophile dur réagit préférentiellement selon un mécanisme de type S_N1 alors qu'un nucléophile mou réagit plutôt selon un mécanisme S_N2. En effet, les nucléophiles durs préfèrent l'ion carbénium au carbone tétrasubstitué. Ce principe est clairement illustré dans le cas des ions ambidentés¹ : La réaction du bromoéthane avec le nitrite de sodium donne du nitrométhane. L'azote, qui est l'élément le plus doux dans le ion nitrite, remplace par réaction S_N2 le bromure pour donner un composé nitro. Le nitrite d'argent, en revanche, forme avec le bromoéthane du nitrite d'éthyle, un ester de l'acide nitreux. Dans ce cas, l'argent arrache le bromure pour former un précipité de bromure d'argent et laisse un ion carbénium qui réagit selon le mécanisme S_N1 avec l'oxygène, l'atome le plus dur dans l'ion nitrite.



Influence du solvant

Le solvant est un paramètre de réaction important. Son influence dépasse celle des autres paramètres. Les calculs faits pour la phase gazeuse doivent être utilisés avec prudence en phase condensée, à cause de l'influence du solvant. Les calculs en phase condensée existent à peine car les molécules sont

¹Les ions ambidentés sont des ions composés de plusieurs atomes (p. ex. NO₂[⊖], CN[⊖]), qui peuvent répartir la charge électrique sur des atomes différents.

solvatées en solution, surtout lorsqu'elles sont polaires. Ces complexes de solvation réduisent la charge effective du substrat. Cela est vrai pour les solvants polaires et c'est pour cette raison que les solvants sont divisés en solvants polaires et solvants non polaires. L'hexane, le benzène et le tétrachlorure de carbone sont des exemples de solvants non polaires.

Les solvants polaires sont divisés en deux groupes: les solvants protiques et les solvants aprotiques. Il est cependant difficile de définir ces deux classes. Les solvants protiques peuvent en principe céder un proton; c'est pour cela qu'il existe une définition qui dit que les solvants protiques sont ceux qui possèdent un atome d'hydrogène lié à un hétéroatome (O, N, S etc) comme par exemple l'alcool et l'eau. Dans les solvants aprotiques les atomes d'hydrogène sont exclusivement liés à des atomes de carbone comme par exemple: l'acétone, la pyridine, le diméthylsulfoxyde (DMSO), le diméthylformamide (DMF) etc. Dans certaines conditions, les solvants aprotiques peuvent être plus acides que les solvants protiques.

Les liaisons dans le complexe de solvation sont des interactions électrostatiques dipôle-dipôle. Un ion carbénium qui porte une charge positive entière est fortement solvato dans un solvant polaire et son énergie est donc réduite. Il en est de même pour son complexe de transition. Le réactant est également solvato mais son énergie est moins réduite que celle de l'ion carbénium (une charge entière est solvato dans le cas du ion carbénium). Ceci provoque une diminution de la différence d'énergie entre le réactant et l'ion carbénium et donc une diminution de l'énergie d'activation: un solvant polaire augmente la vitesse de la réaction S_N1 .

Les solvants polaires ralentissent une réaction bimoléculaire: le complexe de transition est moins polaire que le réactant. La polarité de ce dernier provient de la liaison centre réactionnel-nucléofuge alors que dans le complexe de transition cette polarité est compensée par le nucléophile. La charge négative est répartie sur le nucléophile et sur le nucléofuge, donc de part et d'autre de la charge positive portée par le carbone. Comme les deux moments dipolaires sont opposés, le moment dipolaire total de la molécule diminue (il peut être nul dans le cas idéal). Comme le solvant stabilise le réactant mais pas le complexe de transition, l'énergie d'activation augmente et la vitesse de réaction dans un solvant polaire est plus petite que si la réaction se passait dans un solvant non polaire. Ainsi, si au cours d'une réaction de substitution on observe un changement de vitesse après changement de la polarité du solvant, on peut tirer des conclusions sur le mécanisme. Cependant on ne peut rien dire sur la cinétique ni sur l'ordre de réaction.

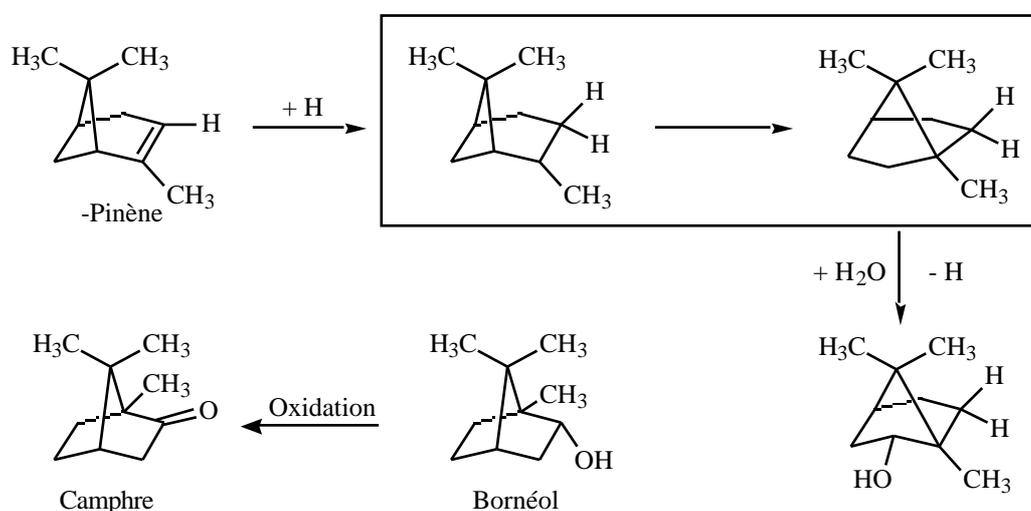
Les solvants protiques sont très polaires. Contrairement aux solvants non polaires, les solvants polaires peuvent être des nucléophiles. L'hétéroatome portant l'hydrogène attaque la molécule et il devient chargé positivement; il se stabilise en éliminant un proton. Une telle réaction de substitution est appelée 'solvolysé', elle se déroule indépendamment du mécanisme d'après une loi cinétique de pseudo-premier ordre.

3.6. Les réactions secondaires

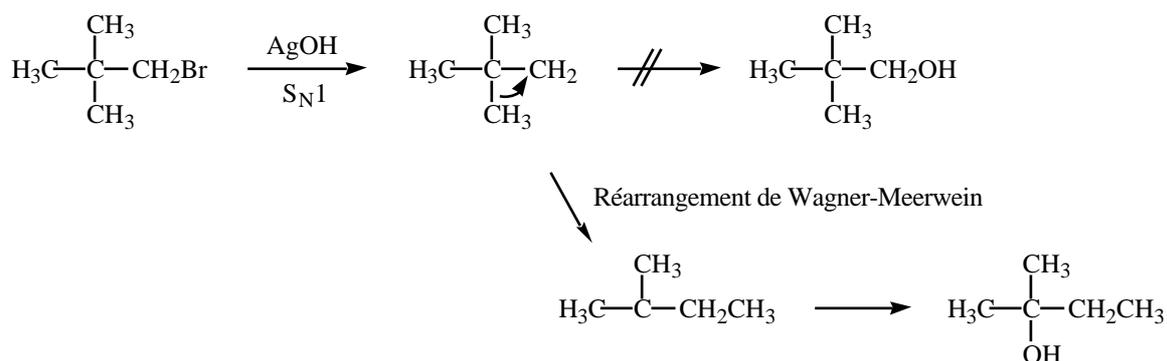
Le réarrangement de Wagner-Meerwein

L'ion carbénium (produit intermédiaire de la réaction S_N1) peut se stabiliser en se fixant sur un nucléophile ou par d'autres réactions comme des réarrangements. Ces réactions de réarrangement jouent un rôle important dans la chimie des terpènes.

Le camphre¹ peut être synthétisé par la nature ainsi que par l'industrie à partir du (-)-pinène². L'étape suivante, la protonation de la double liaison³ de l' -pinène est intéressante: l'ion carbénium ne se fixe pas sur un nucléophile mais se stabilise par la migration d'un des substituants du carbone voisin du centre de la charge. De telles réactions peuvent se faire d'une façon endergonique (ces réactions se font souvent dans des complexes enzymatiques). L'ion carbénium ainsi formé peut se stabiliser par un nouveau réarrangement ou en se fixant sur un nucléophile. L' -pinène peut faire un tel réarrangement. Une addition d'ion hydroxyle à l'ion carbénium donne le (-)-bornéol. L'oxydation de celui-ci produit le camphre.



L'étape dans laquelle le réarrangement a lieu est un exemple typique de réarrangement de WAGNER-MEERWEIN. On observe également de tels réarrangements en laboratoire: l'hydroxyde d'argent réagit avec le bromure de néopentyle pour donner le bromure d'argent.



¹Ce nom est dérivé d'une ancienne désignation commerciale arabe. Le camphre est le produit principal qui compose l'huile de camphre, obtenue par distillation de la sève du *Laurus camphora*.

²L' -pinène est le composant principal de l'essence de thérébentine. Comme tous les terpènes, l' -pinène est formé à l'aide de la coenzyme A. Il se transforme successivement en acide mévalonique, isopenténylpyrophosphate et géraniol.

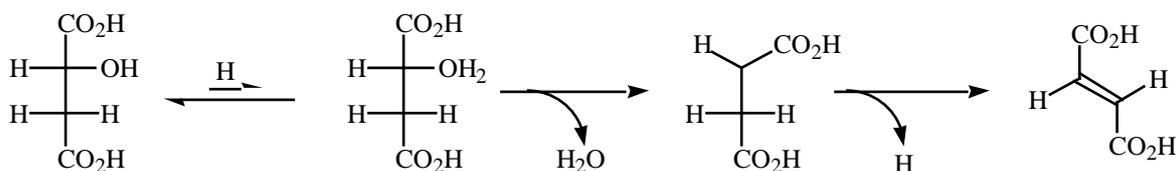
³Cette réactivité caractéristique de la double liaison est expliquée au chap. 4. Cette réaction est un moyen pour obtenir un ion carbénium. La charge positive se trouve sur le carbone le plus substitué car il y a ainsi formation de l'ion carbénium le plus stable: les électrons de la double liaison sont utilisés pour la formation de la nouvelle liaison C-H.

L'ion carbénium formé n'est pas attaqué par l'ion hydroxyde mais il y a d'abord migration d'un groupe méthyle du carbone quaternaire voisin. Ce groupe emporte avec lui les deux électrons de la liaison et se fixe sur l'ion carbénium primaire, ce qui produit un ion carbénium tertiaire.

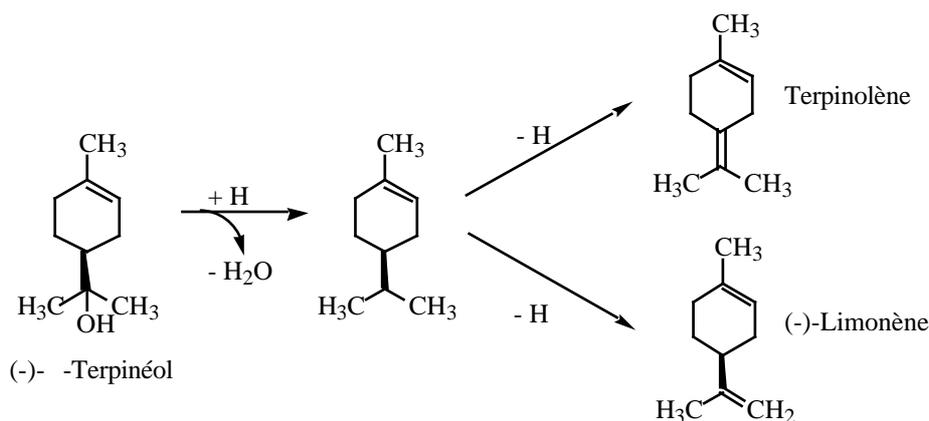
L'élimination

Les ions carbéniums peuvent se stabiliser par perte d'un proton suivie de la formation d'une double liaison. De telles transformations sont souvent observées dans les réactions biochimiques.

L'acide fumarique se forme par un mécanisme monomoléculaire. L'acide malique se transforme en ion carbénium, il perd un proton et donne l'acide fumarique. Cette réaction est stéréosélective dans la cellule, mais la réaction in vitro ne peut pas être orientée exactement, le produit est également l'acide fumarique, mais des deux possibilités il se forme le produit le plus stable.



Le (-)-terpinéol est un produit intermédiaire de la biosynthèse de l'α-pinène à partir du géraniol. Le (-)-terpinéol peut être protoné et peut perdre une molécule d'eau ce qui produit un ion carbénium tertiaire assez stable qui peut se stabiliser encore par la perte d'un proton.



Il y a plusieurs possibilités de perdre un proton: dans les pins c'est le proton du carbone voisin à l'anneau du cyclohexène qui est éliminé ce qui produit le terpinolène (un terpène contenu dans l'huile de pin). Ce composé est achiral: le centre de chiralité de la molécule initiale est perdu. L'autre proton qui peut être éliminé est l'un des six atomes d'hydrogène portés par les deux groupes méthyles. Le produit obtenu est le (-)-limonène¹, un arôme important du citron.

3.7. Nomenclature des hydrocarbures insaturés

Les hydrocarbures avec des doubles liaisons sont nommés **alcènes**. La terminaison **...ane** est remplacée par **...ène**. En présence de triples liaisons, on parle d'alcynes (terminaison **...ine**). Avec plusieurs doubles resp. triples liaisons, on ajoute les coefficients correspondants sous forme d'infices: **...adiène**, **...atriène**, **...atétraène**, etc. resp. **...adiine**, **...atriine**, **...atétraîne**, etc. Avec un mélange de doubles et triples liaisons, le descripteur des doubles est placé avant celui des triples:

¹L'autre énantiomère, également synthétisé dans la nature (à partir d'une autre molécule initiale) sent l'orange.

...énine, ...énediine, ...adiénine, etc.

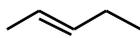
Quelques points à respecter pour la numérotation:

1. Entre les deux possibilités offertes en partant d'un bout ou de l'autre de la chaîne principale, on choisit celle qui donne les plus petits chiffres pour les positions des liaisons multiples (la première différence prime).
2. La position des doubles resp. triples liaisons est exprimée par le plus petit chiffre des carbones impliqués.
3. Ces nombres sont ajoutés devant le nom générique en présence d'un seul type de liaisons multiples. Ils sont intercalés devant chaque descripteur s'il y a mélange de doubles et triples liaisons.
4. Au cas où il resterait un choix, les doubles liaisons priment sur les triples.

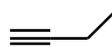
Exemples:



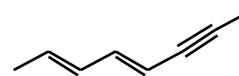
Propène



2-Pentène



1-Butène



2,4-Octadiène-6-yne

La même description s'applique aussi aux radicaux insaturés traités comme chaînes latérales, exceptée la numérotation, qui s'inspire du système saturé. Des radicaux avec deux, resp. trois valences libres sur un carbone sont décrites avec les terminaisons ...ylidène, resp. ...ylidine. Les noms triviaux des radicaux suivants sont aussi utilisés par C.A.:



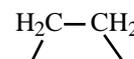
Méthylène



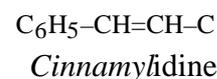
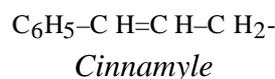
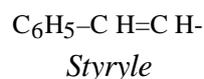
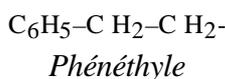
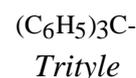
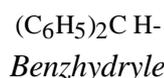
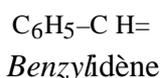
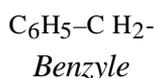
Méthylidène
(ou Méthylène)



Méthine



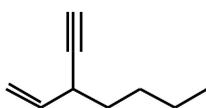
Ethylène



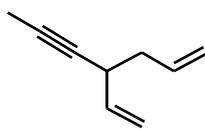
Pour la dénomination systématique d'hydrocarbures ramifiés insaturés, la suite de critères suivants est utilisée jusqu'à ce qu'une décision soit possible:

1. La chaîne principale contient le plus grand nombre de doubles et de triples liaisons.
2. La chaîne principale contient le plus grand nombre d'atomes de carbone.
3. La chaîne principale contient le plus grand nombre de doubles liaisons.
4. La chaîne principale contient le plus grand nombre de chaînes latérales.

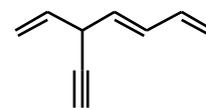
Exemples:



3-Butyl-1-pentène-4-yne



4-Vinyl-1-heptène-5-yne



5-Ethynyl-1,3,6-heptatriène

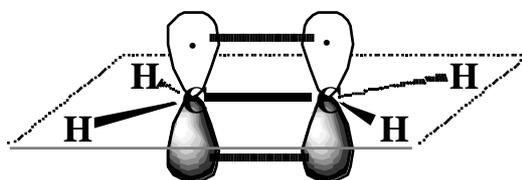
La dénomination des systèmes cycliques est également analogue à celle des composés acycliques avec l'ajout du préfixe *cyclo-*. Le début de la numérotation est déterminé, pour le nom générique, par la position des liaisons multiples, excepté dans les multicycles (*bicyclo...*, *tricyclo...* etc.) et les spiranes, où le début et la façon de numéroter ne changent pas; les liaisons multiples n'y priment dans le choix du nom que s'il existe plusieurs alternatives.

Exemples:

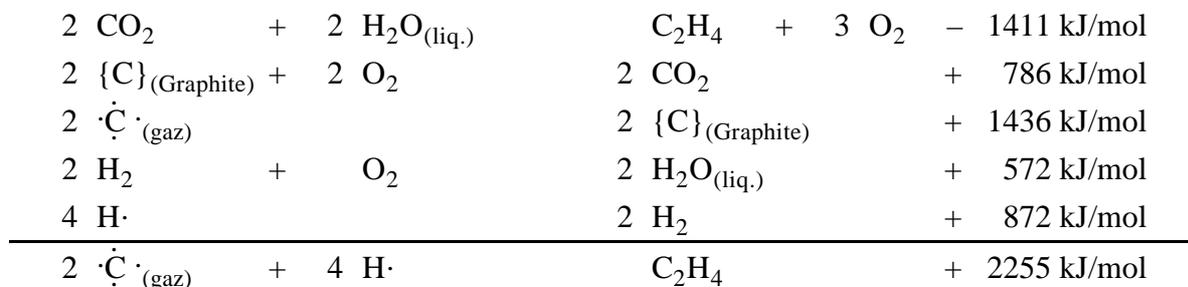
<i>Terpinolène</i>	1-Méthyl-4-(méthyléthylidène)-1-cyclohexène
<i>Limonène</i>	1-Méthyl-4-(méthyléthényl)-1-cyclohexène
α - <i>Pinène</i>	2,6,6-Triméthyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-ène
β - <i>Pinène</i>	6,6-Diméthyl-2-méthylène-bicyclo[3.1.1]heptane

4. Les alcènes

Les atomes de carbone avec un nombre de coordination de 3 peuvent se lier entre eux par des liaisons doubles. Celles-ci sont représentées par un double trait. Les substituants de ces atomes de carbone sont arrangés de manière trigonale plane. Seules trois des quatre orbitales moléculaires participent à la formation des liaisons σ avec les trois substituants, la quatrième orbitale, l'orbitale $2p$, qui est occupée par un électron, n'étant pas utilisée. Le recouvrement réciproque de deux orbitales $2p$ voisines occupées chacune par un seul électron donne lieu à une liaison supplémentaire entre les deux atomes de carbone en question. Cette nouvelle liaison qui est formée uniquement grâce aux interactions entre les orbitales $2p$ est appelée liaison π , ce qui la différencie de la liaison σ (qui possède une symétrie de rotation d'ordre ∞). Une double liaison est donc formée de deux composantes: une liaison σ et une liaison π . Conformément à la géométrie des orbitales p , la densité électronique sur la ligne qui relie les deux noyaux est nulle alors qu'elle a des maxima au dessus et en dessous de cette ligne.



Les composés qui contiennent une ou plusieurs doubles liaisons sont appelés alcènes ou oléfines. Le nom de l'alcène le plus simple, l'éthène (nom trivial: éthylène, formule brute: C_2H_4), se différencie du composé saturé analogue, l'éthane, par un suffixe différent. La chaleur de combustion de l'éthène est de 1411 kJ/mol (éthane: 1559 kJ/mol). Ces deux valeurs ne sont pas directement comparables car lors de la combustion l'éthène produit une molécule d'eau de moins que l'éthane:



L'enthalpie d'atomisation de l'éthène est inférieure à celle de l'éthane (2827 kJ/mol). L'éthane est donc plus stable que l'éthène, c.-à-d. que l'éthène est une molécule plus riche en énergie. Si l'on soustrait à l'énergie d'atomisation calculée pour l'éthène l'énergie des quatre liaisons CH (1664 kJ/mol) il reste 591 kJ/mol pour la double liaison C=C. Ainsi la double liaison est beaucoup plus solide que la liaison simple (331 kJ/mol), mais pas aussi solide que deux liaisons simples. En supposant que l'énergie de la liaison σ soit la même dans une liaison simple et dans une liaison double, il reste une valeur de 260 kJ/mol pour l'énergie de la liaison π . La solidité plus grande de la double liaison s'exprime également par une longueur de liaison nettement plus petite: 134 pm pour la double liaison et 154 pm pour la liaison simple.

L'énergie plus élevée de l'alcène comparée à celle de l'alcane correspondant peut également être expliquée par la chaleur d'hydrogénation (= valeur de l'énergie libérée lors de l'addition d'hydrogène

moléculaire à une double liaison) lors de la réduction exothermique d'un alcène en alcane: L'énergie gagnée lors de la formation des deux liaisons CH (2×416 kJ/mol) dépasse l'énergie dépensée pour décomposer la liaison π de la double liaison (-260 kJ/mol) et pour rompre la liaison H-H dans la molécule d'hydrogène (-436 kJ/mol) de +136 kJ/mol. Cette valeur est retrouvée expérimentalement lors de l'hydrogénation de l'éthène en éthane.

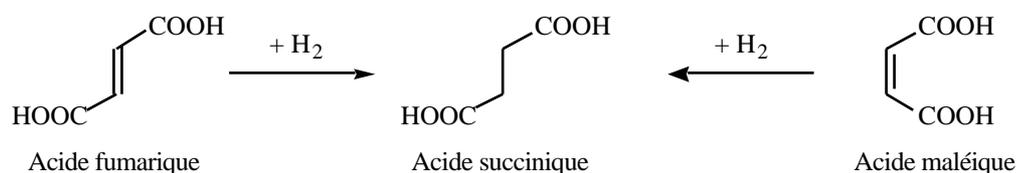
Une **double liaison carbone-carbone** est une liaison covalente à 4 électrons¹ entre deux atomes de carbone trigonaux (nombre de coordination : 3), caractérisée par les paramètres suivants :

1. longueur de liaison : 134 pm,
2. énergie de dissociation : env. 590 kJ/mole,
3. barrière de rotation : env. 260 kJ/mole.

Les deux atomes de carbone reliés par la double liaison ainsi que les quatre atomes qui sont reliés avec eux se trouvent dans *un* plan.

4.1. Isomérisation de la double liaison

La concordance du calcul avec les valeurs expérimentales est satisfaisante pour l'acide maléique (129.7 kJ/mol) et l'acide fumarique (108 kJ/mol). La chaleur d'hydrogénation de l'acide fumarique est inférieure à celle de l'acide maléique. L'acide fumarique est donc thermodynamiquement plus stable, vu que l'acide succinique est le produit de l'hydrogénation dans ces deux cas. La stabilité réduite de l'acide maléique peut être expliquée par la tension de PITZER qui résulte de la répulsion réciproque des deux groupes carboxyliques.



L'acide fumarique et l'acide maléique sont deux isomères. L'un peut se transformer en l'autre par une rotation autour de la double liaison: ce sont des conformères. Cette rotation nécessite beaucoup plus d'énergie qu'une rotation autour d'une liaison simple: la liaison π (260 kJ/mol) de la double liaison doit être rompue. Donc la différenciation entre les conformères π^2 des alcènes et les conformères σ des alcanes est raisonnable. La barrière de rotation élevée dans le cas des conformères π les rend stables et il est ainsi possible de séparer les deux composés à température ambiante. Une température élevée ou une lumière à ondes courtes est nécessaire pour que la transformation soit possible.

La plupart des composés insaturés, comme le but-2-ène, ne possèdent pas de noms différents pour les

¹ Dans le modèle des orbitales moléculaires les quatre électrons de la double liaison ne sont pas considérés comme équivalents : une paire est appelée σ , l'autre π .

² Dans un grand nombre de livres les conformères π^2 sont classés parmi les diastéréoisomères, ce qui va à l'encontre d'une classification dichotomique des isomères.

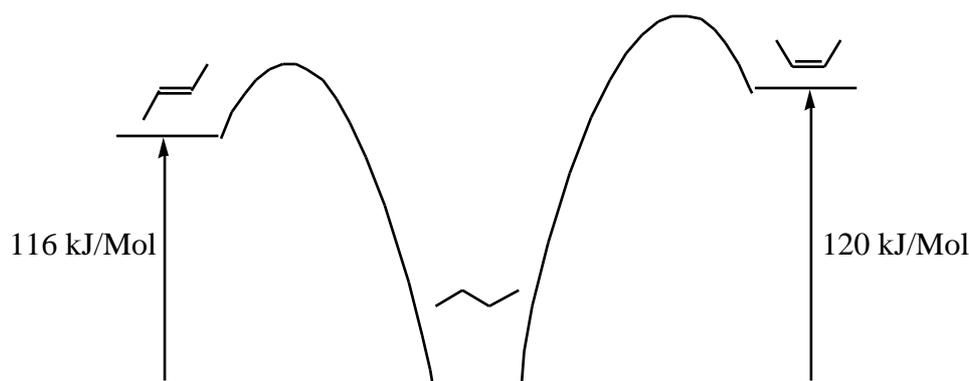
deux conformères π . Le nom de la molécule qui porte les substituants avec le rang le plus élevé¹ en diagonale est précédé d'un *E* (**E**ntgegengesetzt), le nom de l'autre molécule (où les substituants avec le rang le plus élevé se trouvent du même côté) est précédé d'un *Z* (**Z**usammen).



Les appellations surannées *cis* (pour *Z*) et *trans* (pour *E*) ne doivent plus être utilisées car elles sont fondées sur des définitions moins rigoureuses et sont souvent utilisées de manière contradictoire.

Energie des alcènes

Les alcènes peuvent se former par élimination d'un nucléophile et d'un proton (voir chap. 3.6). La réaction du 2-bromobutane avec une base donne trois alcènes qui se différencient par la position de la double liaison dans la chaîne et par la position des substituants de la double liaison. Ces trois produits ont des énergies différentes, ce qui peut être mis en évidence par la mesure de la chaleur de réaction obtenue lors de l'addition d'hydrogène moléculaire² à la double liaison, puisque ces trois composés mènent au même produit (le butane). Cette chaleur d'hydrogénation peut facilement être déterminée expérimentalement.



Butène-1	+	H ₂		Butane	+	126 kJ/Mol
(<i>Z</i>)-But-2-ène	+	H ₂		Butane	+	120 kJ/Mol
(<i>E</i>)-But-2-ène	+	H ₂		Butane	+	116 kJ/Mol

Plus l'énergie libérée lors de l'hydrogénation est importante, plus l'oléfine est riche en énergie. La chaleur de combustion n'est pas la même pour une molécule dont la double liaison est au milieu ou à la fin de la chaîne. De même les ions carbéniums différemment substitués ont des énergies différentes: un atome de carbone trigonal dans un alcène a une électronégativité supérieure à celle

¹Les rangs sont déterminés d'après les règles de Cahn-Ingold-Prelog.

²Cette addition ne se fait qu'en présence d'un catalyseur qui a pour rôle de rompre la liaison dans l'hydrogène moléculaire.

d'un substituant sur un atome de carbone saturé¹. Ce besoin en électron est réduit par le déplacement des électrons de la liaison σ , c.-à-d. par l'effet inductif de la liaison C-C. Une double liaison bisubstituée est donc énergétiquement plus favorable qu'une double liaison monosubstituée.

La différence entre les chaleurs d'hydrogénation des deux but-2-ène est une conséquence des différentes gênes stériques: le (Z)-but-2-ène a une interaction (tension de PITZER) entre les deux groupes méthyles, alors que dans le (E)-but-2-ène cette tension est presque absente. D'après ces considérations on peut ordonner les alcènes selon leur énergie décroissante:



4.2. La formation des alcènes

La régiosélectivité lors de l'élimination

Le terpinolène est thermodynamiquement nettement plus stable que le limonène. Lorsqu'on fait réagir l' α -terpinol avec un acide en laboratoire on obtient exclusivement le terpinolène, comme on peut le prévoir d'après sa stabilité (dans la nature le limonène peut néanmoins se former). Le produit le plus substitué de cette élimination (d'après les formules, il y a élimination d'eau) est désigné par produit de SAYTZEV. Si l'élimination se fait dans l'autre direction, c.-à-d. s'il y a formation de limonène, on parle d'une élimination de HOFMANN², respectivement d'un produit de HOFMANN. Les deux produits de l'élimination sont des régioisomères car les liaisons entre les atomes sont différentes.

Régiosélectivité : On dit qu'une réaction est **régiosélective** lorsqu'un seul des régioisomères possibles comme produits de la réaction est formé de préférence.

Un ion carbénium pourrait former aussi bien un produit d'élimination de HOFMANN qu'un produit d'élimination de SAYTZEV. Cependant, il y a principalement (ou même exclusivement) formation du produit de SAYTZEV qui est plus pauvre en énergie. Bien que les énergies d'activation pour la formation de ces deux produits soient probablement différentes, la réaction est contrôlée thermodynamiquement: en effet la deuxième étape de la réaction est réversible dans les conditions où elle se déroule, elle ne détermine pas la vitesse de réaction. Les réactions d'élimination qui se font par l'intermédiaire d'un ion carbénium sont des réactions monomoléculaires (réactions E1).

Élimination bimoléculaire

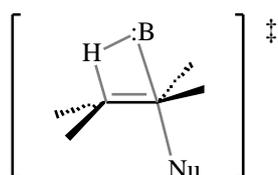
Parallèlement à la substitution bimoléculaire, il peut également se produire une élimination, désignée par réaction E2. Cette dernière conduit soit au produit de SAYTZEV soit au produit de HOFMANN. Le produit de SAYTZEV correspond au produit principal qui serait obtenu à partir du même réactant par une réaction du type E1. Tout nucléophile possède une paire d'électrons libre et peut en principe agir

¹Le carbone trigonal possède un électron dans une orbitale p, qui participe à la liaison σ . Cette orbitale a plus d'énergie et se trouve plus loin du noyau que les orbitales liantes s, le noyau du carbone trigonal est donc moins blindé par les électrons que le noyau du carbone tétraédrique.

²August Wilhelm von Hofmann, 1818-1892, prof. chimie, Londres, Bonn, Berlin.

en tant que base. Le nucléophile (et base) s'approche de l'arrière de la molécule comme lors d'une substitution, chasse le nucléofuge et, en tant que base, s'approche d'un substituant hydrogéné relié au carbone voisin du centre réactionnel et enlève le proton. Les deux électrons voisins du centre de réaction (ceux qui proviennent de la liaison rompue par le départ du proton) forment une double liaison avec le carbone déficitaire après le départ du nucléofuge.

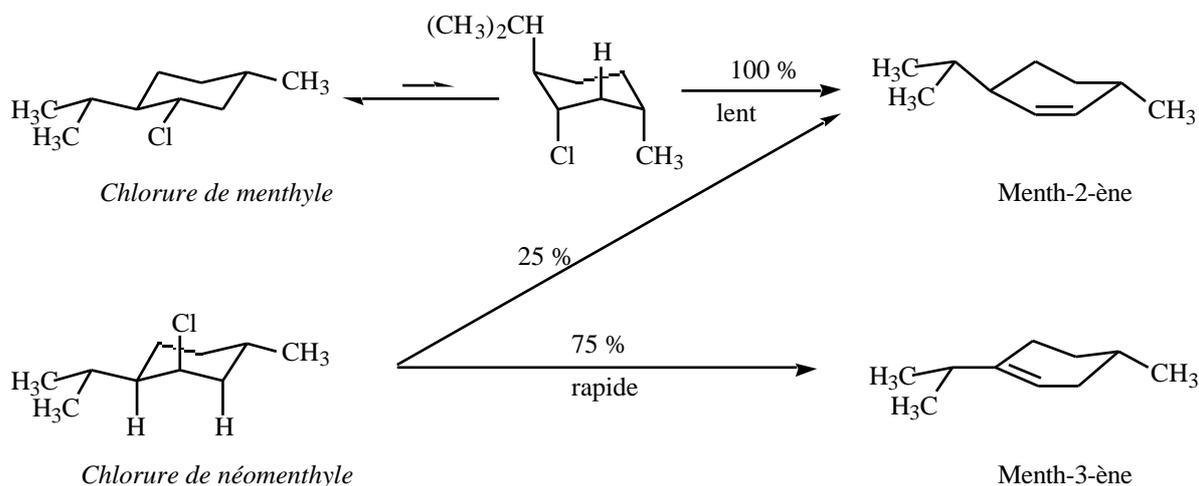
Dans le complexe de transition de l'élimination E2, le nucléophile, le proton à enlever, le carbone en question, le centre réactionnel et le nucléofuge doivent se trouver dans un même plan. Comme le nucléophile (base) s'approche de la molécule du côté opposé au nucléofuge, l'arrangement produit est dit antipériplanaire:



Le complexe de transition contient une liaison carbone-nucléofuge affaiblie, une liaison C-H partiellement rompue, une liaison H-base partiellement formée et une interaction supplémentaire entre les deux atomes de carbone en question. Cette délocalisation du centre réactionnel¹ est la raison profonde pour laquelle la base enlève le proton en β et non le proton plus acide en α lors de l'élimination. Les éliminations β sont connues dans quelques cas exceptionnels; toutefois elles aboutissent à des carbènes riches en énergie.

Ce mécanisme est facilement démontrable au vu des produits obtenus par les réactions des composés du type cyclohexane ci-après. Dans le chlorure de menthyle (= (1 α ,2 β ,4 β)-2-chloro-4-méthyl-1-méthyléthyl-cyclohexane) le substituant encombrant *iso*-propyle déplace l'équilibre entre les deux conformations chaises presque totalement du côté de l'isomère qui ne peut pas faire de réaction pour des causes géométriques. Ainsi la vitesse de réaction d'élimination de H⁺ et de Cl⁻ en présence de NaOH qui aboutit au menth-2-ène (= (*trans*)-3-méthyl-6-méthyléthyl-cyclohexène) est fortement réduite. L'alcène isomère, le menth-3-ène (= 4-méthyl-1-méthyléthyl-cyclohexène), ne peut pas être formé car c'est un substituant alkyle qui se trouve dans la position *trans* par rapport au nucléofuge et non pas un atome d'hydrogène.

¹La future double liaison commence à apparaître dans le complexe de transition.

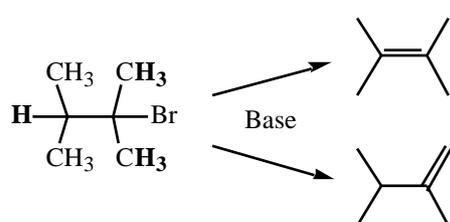


La réaction d'élimination avec le réactant isomère, le chlorure de néomenthyle (= (1 α ,2 α ,4 β)-2-chloro-4-méthyl-1-méthyléthyl-cyclohexane), est plus rapide et donne un mélange de deux alcènes isomères, car les deux hydrogènes axiaux réagissent dans cette élimination.

Concrètement, lors de la réaction du 2-bromobutane avec l'hydroxyde de sodium, l'oléfine obtenue est un mélange de (Z)-butane et de (E)-butane, car la base ne parvient pas à différencier les deux atomes d'hydrogènes du groupe CH₂. Les deux complexes de transition qui se forment par une rotation autour d'une liaison σ ont des énergies peu différentes, c.-à-d. que les deux complexes peuvent se former. On trouve également le produit de HOFMANN, le but-1-ène, mais dans des proportions plus petites (30%). Celui-ci se forme par le départ d'un proton du groupe méthyle.

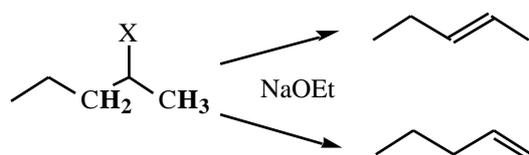
La sélectivité de cette élimination dépend essentiellement des effets stériques: une base volumineuse ainsi qu'un grand ou un mauvais nucléofuge augmentent la proportion du produit de HOFMANN:

Barrière d'une base volumineuse:



Base	NaOEt	NaO-tBu	NaOC(Me) ₂ Et	NaOC(Et) ₃
2,3-diméthyl-2-butène	1	1	1	1
2,3-diméthyl-1-butène	0.25	2.7	4.9	11.4

Barrière du nucléofuge:



Nucléofuge	-Br	-S(CH ₃) ₂	-OSO ₂ CH ₃	-N(CH ₃) ₃
Pent-2-ène	1	1	1	1
Pent-1-ène	0.45	6.7	7.7	~ 50

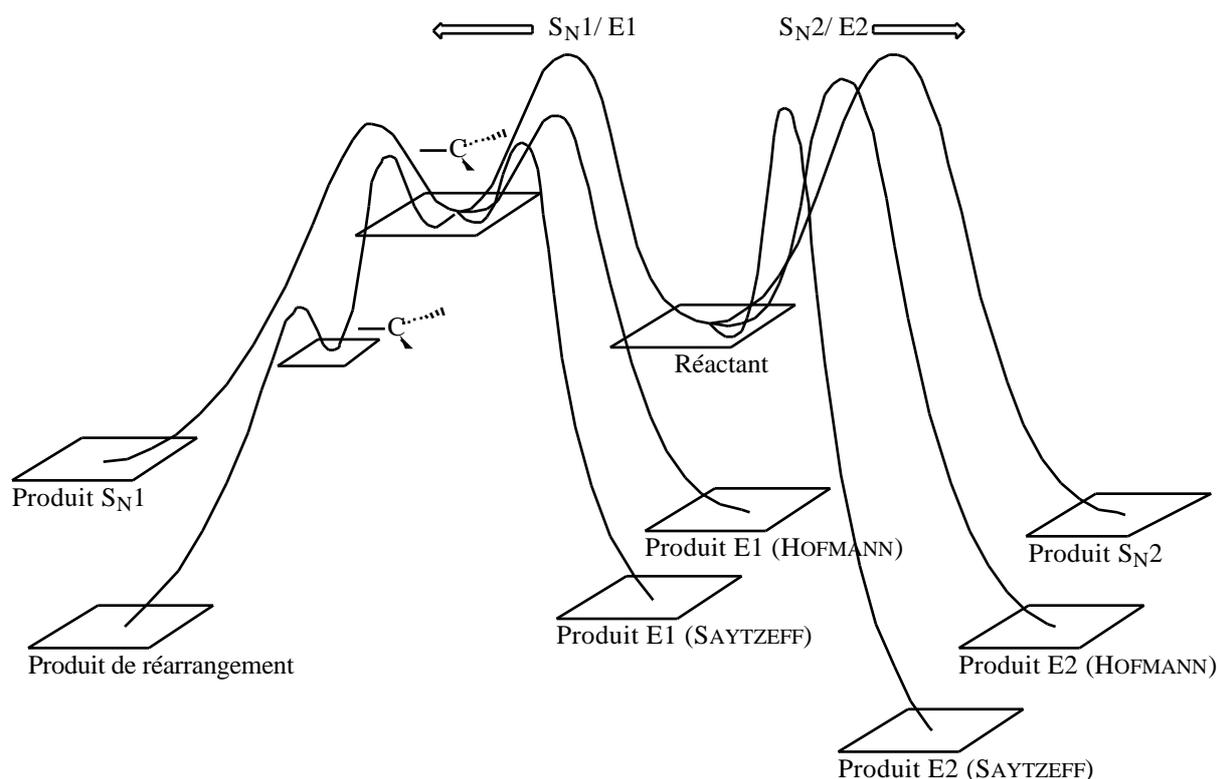
Résumé

En principe tous les produits mentionnés jusqu'ici peuvent se former ensemble mais en pratique on n'obtient les mélanges attendus que dans les cas les moins favorables. Normalement, selon les conditions comme le type de nucléofuge et de nucléophile, la nature du substrat et l'influence du

milieu (solvant et température), la réaction conduit au produit principal souhaité.

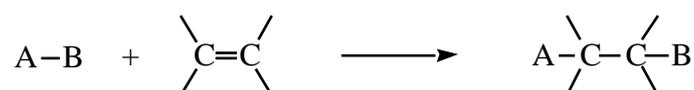
En partant d'un réactant déterminé, la réaction peut être bimoléculaire ou monomoléculaire. Lors d'une réaction monomoléculaire il y a toujours formation d'un ion carbénium comme produit intermédiaire. Celui-ci a plusieurs possibilités pour se stabiliser: il peut soit réagir avec un nucléophile pour donner le produit de la réaction S_N1 (directement ou après réarrangement en un autre ion carbénium) soit perdre un proton pour former un alcène.

Le déroulement d'une réaction bimoléculaire dépend fortement du nucléophile utilisé: de bons nucléophiles faiblement basiques conduisent presque exclusivement à des réactions de substitution alors que des mauvais nucléophiles fortement basiques donnent des produits d'élimination.



4.3. Réactivité des alcènes

La réaction caractéristique des alcènes est l'addition électrophile. La double liaison est une liaison à grande densité électronique à cause de l'accumulation des électrons σ et π . Des particules pauvres en électrons (électrophiles) s'y additionnent:



Par définition, les additions se limitent aux liaisons multiples. Dans le bilan énergétique la perte en énergie due à la rupture de la liaison A-B et de la liaison π est compensée par la formation des liaisons C-A et C-B.

L'addition peut être stéréosélective ou non.

Stéréosélectivité : On dit qu'une réaction est **stéréosélective** lorsqu'un seul des

stéréoisomères possibles comme produits de la réaction est formé de préférence.

Une addition stéréosélective peut se faire de deux manières: A et B peuvent s'additionner du même côté de la molécule (stéréosélectivité *syn*) ou de part et d'autre de la molécule (stéréosélectivité *anti*). Les réactions chimiques suivent une de ces trois possibilités contrairement aux réactions enzymatiques qui sont très souvent stéréosélectives.

4.4. Addition électrophile

La réversibilité de la formation d'une oléfine à partir d'un ion carbénium est un aspect important de la réaction d'élimination. Ceci est bien démontré par la formation du produit de SAYTZEV (thermodynamiquement plus favorable) comme produit principal. L'ion carbénium a une certaine durée de vie, donc ce n'est pas un complexe de transition. Toutes les liaisons qui entourent le centre positif sont des liaisons σ qui peuvent tourner librement, par conséquent l'ion se mettra dans la conformation la plus stable. La formation du produit E est donc favorisée.

Les ions carbéniums peuvent être obtenus de deux manières: soit par élimination d'un nucléofuge, soit par protonation d'une oléfine. Le proton électrophile interagit avec les électrons mobiles et polarisables. En conséquence il y a perte de la double liaison et gain de la liaison C-H. Dans le cas de double liaison substituée asymétriquement il y a deux possibilités d'addition (du côté du carbone trigonal le plus substitué ou du côté le moins substitué). Comme la réaction est réversible elle produit l'ion carbénium le plus substitué (plus pauvre en énergie). Celui-ci se stabilise par l'addition d'un nucléophile présent dans la solution. Le retour vers l'oléfine est empêché par la présence de l'acide dans la solution. En effet, l'acide déplace l'équilibre du côté de l'ion carbénium et du produit de l'addition d'après le principe de LE CHATELIER-BRAUN.

La réaction du propène avec l'acide bromhydrique donne le 2-bromopropane comme produit principal (son isomère, le 1-bromopropane se forme à peine). Ce phénomène a été découvert par MARKOVNIKOV¹. Cette régiosélectivité est également désignée par "règle de MARKOVNIKOV"².

L'addition du bromure d'hydrogène (= proton + nucléophile) à la double liaison se fait dans des conditions fortement acides. Cette réaction est une addition électrophile en deux étapes. Elle n'est pas stéréosélective car que l'on fasse la réaction avec du (Z)-but-2-ène ou du (E)-but-2-ène on obtient le même ion carbénium et donc le même produit. Par contre dans la nature ces réactions d'addition sont stéréosélectives: par exemple la transformation enzymatique de l'acide fumarique en acide malique est une addition anti.

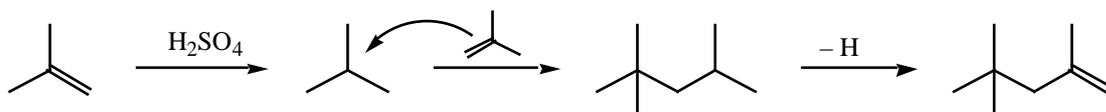
Si au cours d'une addition le nucléophile est absent, l'ion carbénium réagit avec la double liaison (nucléophile) d'une oléfine (présente dans la solution) pour former un ion carbénium plus stable. Celui-ci peut se stabiliser par la perte d'un proton. Par exemple la réaction de l'isobutylène avec l'acide sulfurique ou l'acide perchlorique³ donne un ion carbénium tertiaire. Après la perte d'un

¹W.W. Markovnikov, 1838-1904.

²Le proton se fixe sur le carbone de la double liaison qui porte le plus de protons.

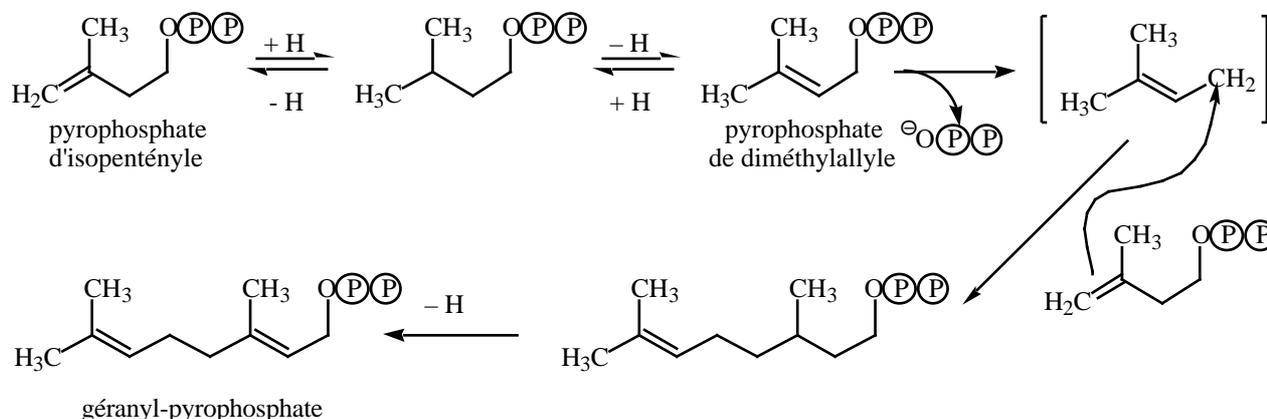
³L'acide sulfurique et l'acide perchlorique ont des bases conjuguées qui sont de très mauvais nucléophiles car elles ont une charge négative délocalisée.

proton on s'attend à la formation du produit de SAYTZEV (2,4,4-triméthylpent-2-ène) mais c'est surtout le produit de HOFMANN (2,4,4-triméthylpent-1-ène, 80%) qui se forme. Dans ce cas le produit de HOFMANN est plus stable car la tension de PITZER dans le produit de SAYTZEV est très grande (à cause du *t*-butyle).



Ces produits sont importants dans la nature lors de la biosynthèse des terpènes. L'isopentényl-pyrophosphate¹ est protoné par une réaction réversible qui donne un ion carbénium tertiaire. Celui-ci perd un proton par une réaction enzymatique et il y a formation du diméthylallyl-pyrophosphate.

Ces deux composés sont présents dans la cellule vivante. Ils proviennent de deux équilibres successifs. Le diméthylallyl-pyrophosphate peut facilement perdre un pyrophosphate (un bon groupe de départ). L'ion carbénium ainsi formé peut s'additionner à un autre isopentényl-pyrophosphate. Cet ion se stabilise par perte d'un proton pour former le géranylpyrophosphate, précurseur d'un grand nombre de terpènes.



Séréosélectivité lors de l'addition électrophile

Séréochimiquement, on peut distinguer 3 types d'addition: l'addition non stéréosélective (l'addition du bromure d'hydrogène), l'addition stéréosélective syn (hydrogénation catalytique) et l'addition stéréosélective anti (addition du brome).

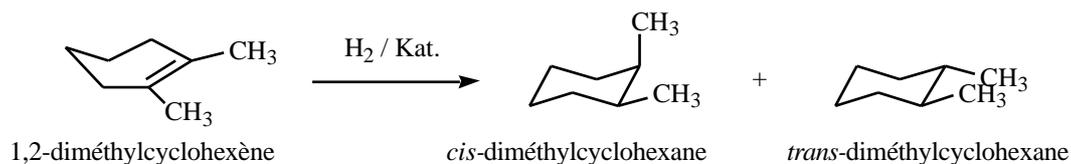
L'hydrogénation catalytique² du 1,2-diméthylcyclohexène³ donne deux isomères. Le produit principal (84%) est le cyclohexane avec les deux méthyles en position cis. Ce produit se forme par l'addition de deux atomes d'hydrogène du même côté de la molécule (hydrogénation syn). Le deuxième isomère thermodynamiquement plus stable, provenant de l'addition trans, n'est qu'un produit secondaire (16%). Cette addition est syn car le catalyseur absorbe les molécules d'hydrogène et brise leur liaison; les atomes ainsi formés se fixent tout de suite du même côté de la double liaison. Comme la réaction est à peine réversible (réaction contrôlée cinétiquement) c'est le produit le moins

¹Formation de l'isopentényl-pyrophosphate à partir de l'acide mévalonique v. p. 39.

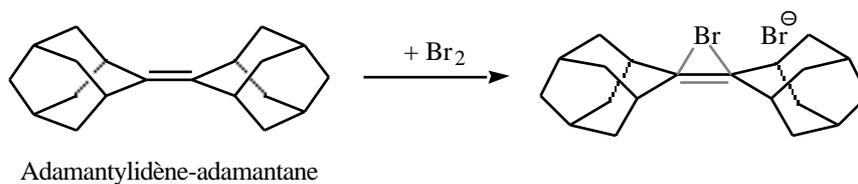
²Les catalyseurs utilisés sont surtout de la poudre (grande surface !) de palladium et de platine.

³Le cyclohexène ne se trouve pas dans la conformation chaise mais dans la conformation bateau ou enveloppe, car les quatre atomes de carbone voisins de double liaison doivent se trouver dans un même plan. La différence d'énergie entre les deux conformations est plus petite que celle du cyclohexane.

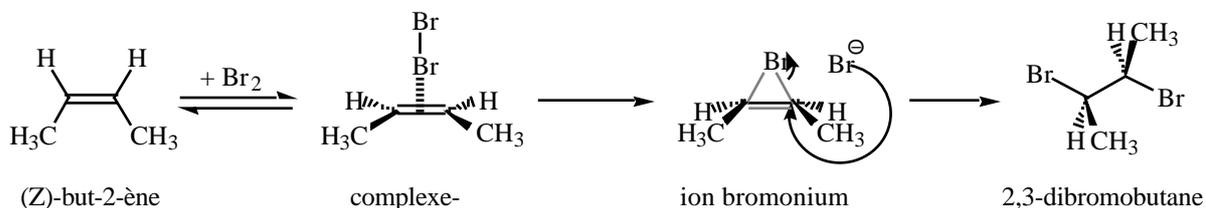
stable qui se forme:



L'addition du brome à une double liaison est stéréosélective anti. La molécule électrophile de brome s'approche de la double liaison et forme avec celle-ci un complexe appelé complexe . Ce complexe ne peut pas être isolé: soit il se décompose en produits initiaux, soit la molécule de brome se scinde hétérolytiquement en ion bromure et en ion bromonium. L'ion bromonium peut être isolé dans certains cas: le produit d'addition du brome sur l'adamantylidène-adamantane a une structure telle qu'une réaction subséquente n'est plus possible.



L'ion bromonium électrophile formé par un cycle à trois membres est attaqué par un nucléophile (p.ex. un ion bromure présent dans la solution). L'attaque se fait du côté opposé au brome chargé positivement et cause l'ouverture du cycle. Le déroulement de la réaction d'après ce schéma peut être démontré par l'apparition de différents produits lors de la bromation des (*E*)- et (*Z*)-but-2-ène. La bromation du (*Z*)-but-2-ène produit un mélange racémique de (*2R,3R*)- et (*2S,3S*)-2,3-dibromobutane, alors que la bromation du (*E*)-but-2-ène donne un produit non chiral¹, le (*2R,3S*)-2,3-dibromobutane.



Diastéréomérie

Les composés qui contiennent deux centres asymétriques possèdent, en principe, 4 isomères. On obtient ces quatre isomères en faisant toutes les combinaisons possibles des configurations absolues des deux centres. On peut diviser ces quatre isomères en deux couples d'énantiomères. La relation qui existe entre ces deux couples est appelée diastéréomérie.

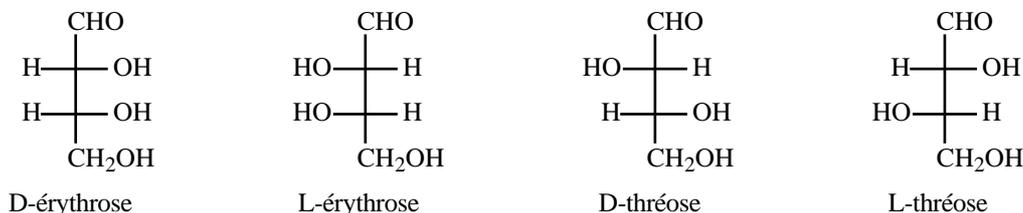
Les **diastéréomères** sont des isomères de configuration dont la relation réciproque n'est pas celle d'un objet à son image miroir.

Contrairement aux énantiomères, les diastéréomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes. Les diastéréomères sont des isomères de configuration qui ne sont pas énantiomères entre eux. Une molécule qui possède n centres asymétriques fait partie d'un ensemble de 2^n stéréo-

¹La molécule possédant un plan miroir est non chirale, malgré la présence de deux centres asymétriques.

isomères. Cet ensemble contient 2^{n-1} couples d'énantiomères. Deux molécules de cet ensemble qui ne sont pas énantiomères sont diastéréomères.

Les sucres illustrent bien ces relations: le glycéraldéhyde est le sucre le plus simple. Il possède un seul centre asymétrique. Le sucre suivant en a deux, il possède deux couple d'énantiomères. Deux molécules énantiomères ont les mêmes propriétés chimiques et physiques à l'exception de la rotation du plan de la lumière polarisée.



Les deux diastéréomères sont différents et portent donc des noms différents: érythrose et thréose. La configuration absolue (par corrélation de la configuration de C(3) avec le glycéraldéhyde) est désignée par D ou L. Le nom (érythrose ou thréose) spécifie la configuration relative des deux centres asymétriques (l'un par rapport à l'autre).

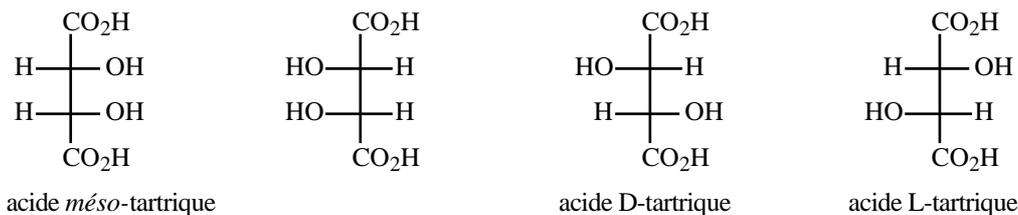
En nomenclature on utilise les mots *thréo* et *érythro* pour désigner dans certains cas deux diastéréomères.

Un composé dont deux atomes de carbone asymétriques directement reliés portent chacun une même paire de substituants différents est appelé **érythro** s'il existe une conformation de la molécule dans laquelle les substituants identiques se trouvent l'un en face de l'autre.

L'autre diastéréoisomère est appelé **thréo**.

Si le troisième substituant est aussi le même pour les deux atomes de carbone asymétriques, le diastéréomère érythro est achiral et est dénommé **composé méso**.

Si les substituants des deux centres asymétriques d'une molécule *érythro* sont identiques deux à deux, alors la molécule n'est plus chirale car elle possède un plan miroir perpendiculaire à l'axe C-C. On obtient une telle molécule en oxydant l'érythrose en acide tartrique.

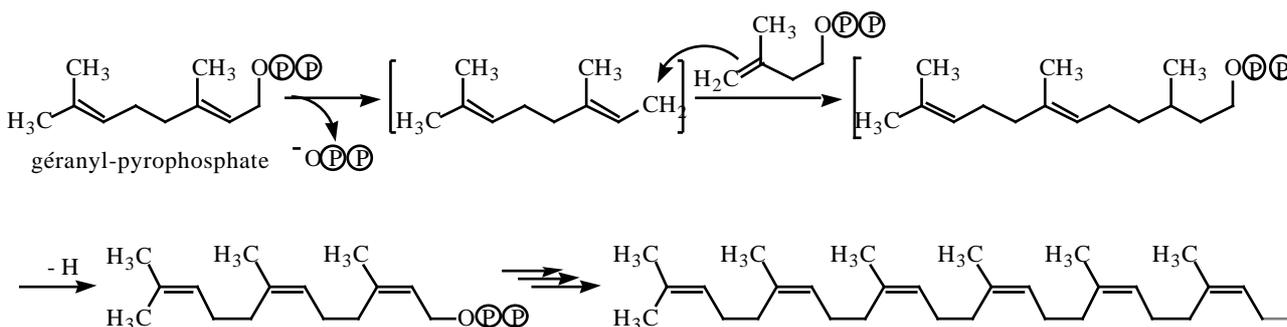


En oxydant les érythroses L et D on obtient le même acide mésotartrique non chirale. Le préfixe 'méso' peut être utilisé pour toutes les molécules qui possèdent des centres asymétriques **et** un plan miroir; de telles molécules ne sont par conséquent pas chirales. On comprend donc que lors de l'addition du brome au (*E*)-but-2-ène on obtient un seul produit méso non chirale, alors que lors de l'addition du brome au (*Z*)-but-2-ène on obtient un mélange racémique.

4.5. Polymérisation

L'isobutylène peut se dimériser en présence d'un acide (voir chap. précédant). Il y a d'abord formation d'un ion carbénium tertiaire, puis perte d'un proton. Au lieu d'en rester là l'ion carbénium peut attaquer une autre oléfine. Ceci est le principe de la polymérisation cationique qui joue un rôle très

important dans la nature.



Lors de la dimérisation de l'isopenténylpyrophosphate (IPP) en géranylpyrophosphate (GPP) il y a d'abord perte d'un pyrophosphate. Le cation ainsi formé se fixe sur une autre molécule d'IPP. Cette séquence peut se répéter plusieurs fois et c'est ainsi que se forme le caoutchouc naturel. Le caoutchouc (gomme naturelle) a un poids moléculaire compris entre 300'000 et 700'000, ce qui correspond à peu près à 10'000 monomères. Une variante de ce polymère de poids moléculaire 6800 (correspondant à environ 100 monomères), est appelée guttapercha (utilisé entre autre pour la fabrication du chewingum).

L'exemple le plus simple d'une oléfine polymérisable est l'éthylène. La protonation de l'éthylène ne pose pas de problèmes de stéréosélectivité. Comme il n'y a pas d'autres nucléophiles l'ion carbénium formé attaque une autre molécule d'éthylène et il y a formation d'un nouveau ion carbénium primaire. Ce procédé se répète tant qu'il n'y a aucune réaction secondaire. Le produit obtenu est le polyéthylène. C'est un exemple simple d'un polymère d'addition formé essentiellement par un monomère: l'éthylène.

En pratique, cette réaction a une grande importance car un grand nombre de produits synthétiques sont composés de polyéthylène. Les matières synthétiques sont utilisées (et quelquefois sont essentielles) pour la fabrication des vêtements, des meubles ainsi que de tous les objets faisant partie du confort de la vie moderne.

La classification des polymères

Les matières synthétiques¹ peuvent être classées selon plusieurs critères différents: selon la façon dont elles sont formées, selon leurs propriétés ou leur structure interne. Dans la classification d'après leur formation on distingue les polymères de condensation et les polymères d'addition. La formule brute d'un polymère d'addition est un multiple entier de la formule du monomère, il n'y a donc aucune perte d'atomes ou de molécules lors de la polymérisation. Lors d'une polymérisation de condensation, les monomères perdent des molécules (p.ex. de l'eau). La formule brute de ces polymères ne correspond plus à un multiple de la formule brute du monomère.

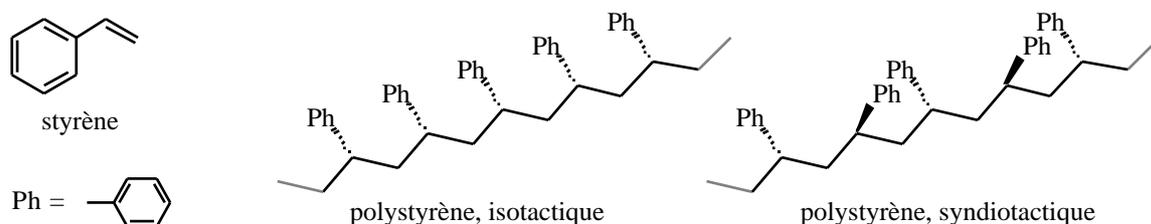
On peut également classer les matières synthétiques d'après leurs caractéristiques les plus prononcées. Ainsi l'on distingue les duroplastiques (polymères durs et non déformables) et les

¹Le développement de la chimie moderne des matières synthétiques a commencé avec Staudinger (prix Nobel 1953, développement de la macrochimie). Ziegler et Natta (prix Nobel 1963) ont obtenu leur distinction car ils ont développé un catalyseur (un acide de Lewis) qui fait démarrer les polymérisations (trialkyl aluminium mélangé avec TiCl₄). Fleury a obtenu le prix Nobel en 1974 grâce à ses recherches théoriques et au développement de ce domaine.

élastomères (polymères mous et élastiques). Le caoutchouc est un exemple typique d'élastomère. Le caoutchouc naturel ne se prête pas bien à la fabrication des pneus de voitures car il est trop mou et ne résiste pas assez au frottement. Lorsque le caoutchouc est traité avec du soufre, lors de la vulcanisation, il y a formation de ponts de soufre entre les chaînes. Ces ponts augmentent la dureté du produit et sa résistance au frottement. Les recherches pour la fabrication de gomme synthétique ont été accélérées au cours des guerres, car l'importation du caoutchouc naturel d'Amérique du Sud a été interrompue. Le caoutchouc synthétique a été synthétisé à partir d'une molécule qui ressemble à l'isoprène¹: le butadiène. Celui-ci peut être extrait du pétrole ou bien synthétisé par le procédé de FISCHER-TROPSCH. Le butadiène ainsi obtenu est polymérisé à l'aide du sodium métallique. La polymérisation se fait par des anions. Le produit obtenu est appelé buna (de BUtadiène et de sodium=Na). Contrairement au caoutchouc naturel, le buna ne possède pas de méthyles comme chaînes secondaires.

Les propriétés mécaniques des polymères sont influencées par un grand nombre de facteurs (la structure du monomère, le degré de polymérisation etc...). Elles peuvent également être influencées par des additifs (ce sont des substances quasiment dissoutes dans le polymère). Des additifs importants sont des petits composés (appelés adoucisseurs) qui donnent p.ex. les propriétés des élastomères aux thermoplastes.

La polymérisation de l'éthylène monosubstitué donne des polymères dont chaque monomère contient un centre asymétrique. On obtient donc un grand nombre d'isomères² avec des propriétés souvent différentes. Ainsi suivant la méthode de polymérisation le styrène peut former un polymère désordonné (les phényles peuvent se trouver aussi bien à gauche qu'à droite). Un tel polymère est dit atactique.



A l'aide de catalyseurs de polymérisation (développés par ZIEGLER³ et NATTA⁴) on peut avoir un certain ordre dans les polymères: tous les substituants phényles se trouvent du même côté⁵ ou alternativement à droite et à gauche⁶. C'est grâce à ZIEGLER, NATTA et FLEURY⁷ qu'il est devenu possible de synthétiser les polymères désirés. Ces polymères possèdent des propriétés différentes. En général les polymères isotactiques sont mieux ordonnés et donc plus durs, ils résistent mieux à la rupture. Le polypropylène isotactique est synthétisé par cette méthode. Il résiste à la rupture autant

¹L'isoprène (2-méthylbuta-1,3-diène) est le monomère du caoutchouc naturel.

²Chaque deuxième atome de carbone dans la chaîne de carbone peut avoir une configuration *S* ou *R*.

³Karl Ziegler, 1898-1973, prof. chimie, Heidelberg, Halle, Aachen, MPI Mülheim; prix Nobel 1963.

⁴Giulio Natta, 1903-1979, prof. chimie, Turin, Milan; prix Nobel 1963.

⁵= isotactique: tous les centres asymétriques possèdent une configuration *S* ou une configuration *R*.

⁶= syndiotactique: *R* et *S* alternent régulièrement.

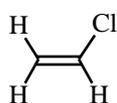
⁷Paul John Fleury, né 1910, prof. chimie, Standford; prix Nobel 1974.

que l'acier.

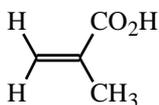
Les mécanismes de polymérisation

Les isomères peuvent être synthétisés de trois manières différentes: par la polymérisation anionique, cationique ou radicalaire. Ces synthèses sont respectivement fondées sur la production d'un anion, d'un cation ou d'un radical en présence de l'oléfine monomère.

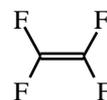
Presque toutes les oléfines peuvent se polymériser selon un mécanisme radicalaire. La formation du radical peut se faire par réaction thermique, photochimique ou radiolytique. Le radical formé se fixe sur une double liaison et forme un autre radical, puis la réaction continue toute seule. On obtient le polychlorure de vinyle (PVC) à partir du chlorure de vinyle. Le PVC pur est une substance dure qui peut être rendue plastique par des agents adoucissants. Le PVC nuit à l'environnement car lors de sa combustion il y a un dégagement d'acide chlorhydrique (p. ex lors d'incendies de bâtiments). Aujourd'hui le PVC est remplacé par le polyéthylène dont la combustion produit du CO₂ et de l'eau.



chlorure de vinyle



acide méthacrylique



tétrafluorure d'éthylène

La polymérisation radicalaire du tétrafluoréthylène donne du Téflon¹. Ce polymère ne contient que des liaisons C-C et C-F. Cette substance possède des propriétés extraordinaires car elle est très inerte chimiquement. Bien que sa fabrication soit coûteuse, le téflon est très souvent employé. L'acide métacrylique peut également se polymériser selon un mécanisme radicalaire pour former le polymétacrylate mieux connu sous le nom de plexiglas. C'est une substance synthétique dure et transparente. Le polymère du styrène, le polystyrène, est un exemple typique d'un thermoplaste. Une fois produit il est facilement moulable à haute température.

Les protons ainsi que les acides de LEWIS peuvent faire démarrer une polymérisation cationique (p.ex. BF₃ ou TiCl₄). Une polymérisation anionique (voir fabrication du buna) est caractérisée par la réversibilité des étapes d'addition. Ainsi les polymères adaptent la longueur de la chaîne à la quantité de monomère (tous les polymères ont à peu près la même longueur de chaîne). Si l'on ajoute davantage de monomère la longueur des chaînes augmente (c'est pour cela que ces polymères sont appelés polymères "vivants").

¹Téflon[®] est un nom commercial. Il est préférable au nom systématique polytétrafluoréthylène = PTFE.

5. Les alcynes

Les alcynes sont caractérisés par une triple liaison. Sa longueur étant de 120 pm, elle est plus courte que la double liaison (134 pm). En conséquence l'énergie de dissociation de la triple liaison est plus élevée: 813 kJ/mol (C-C 331 kJ/mol, C=C 591 kJ/mol). La triple liaison est linéaire car elle est formée par des atomes de carbone digonaux. Une triple liaison est formée par une liaison σ et deux liaisons π : Les deux atomes de carbone forment entre eux une liaison σ ; les deux paires d'orbitales $2p$ restantes se recouvrent pour former deux liaisons π . Aucune expérience n'a révélé si la rotation autour de la triple liaison est possible ou non.

La densité électronique est très élevée entre les deux noyaux de carbone. Les deux atomes de carbones sont par conséquent très électrophiles. Leur électronégativité dépasse celle du carbone trigonal. La liaison avec le substituant est polarisée, c'est pourquoi un hydrogène acétylénique est relativement acide ($pK_a \approx 25$)¹

L'alcyne le plus simple est l'éthyne (nom systématique). Il est mieux connu sous le nom trivial d'acétylène. Pour obtenir de l'acétylène, on chauffe de l'oxyde de calcium et du charbon à 1000 °C. Le carbure de calcium ainsi obtenu réagit avec l'eau pour former de l'acétylène et de l'hydroxyde de calcium. Cette réaction est la méthode classique pour la fabrication de l'acétylène. La structure cristalline du carbure de calcium est formée par $[C_2]^{2-}$ et des ions de calcium. D'autres sels acétyléniques (p.ex. avec le cuivre) explosent facilement. On utilisait autrefois la réaction du carbure de calcium avec l'eau pour produire de la lumière. L'utilisation de récipients métalliques à cette fin est dangereuse. L'acétylène pur étant explosif il est stocké dans des bouteilles d'acier remplies de kieselguhr (silice hydratée formée par les squelettes de diatomées) ou bien il est stabilisé en réagissant avec l'acétone (voir chap. 7).

La synthèse alcynes se déroule principalement par une des deux voies suivantes: 1) par addition d'un halogénure d'alkyle à un acétylide, ou 2) par une double déhydrohalogénéation.

Les électrophiles réagissent plus rapidement avec des alcynes que avec des alcènes. A l'aide des catalyseurs appropriés des alcynes substitués sont hydrogénés en Z-alcènes. Contrairement aux alcènes l'addition d'eau à un alcyne réussit. Cette réaction est catalysée par des sels de Hg^{2+} . Le produit qui en résulte, un émol, s'isomérisé ensuite dans un composé carbonyle (voir chap. 7).

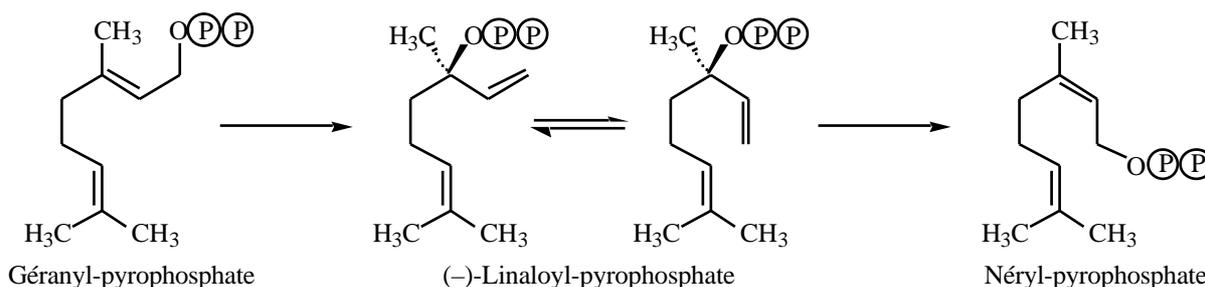
Des complexes de métaux de transitions catalysent également la trimérisation des alcynes en dérivés benzéniques ou la tetramérisation en cyclooctatétrènes.

¹L'acidité d'une liaison C-H est minimale: dans le méthane, l'équilibre entre méthane et anion méthyle et proton est complètement déplacé du côté du méthane. L'anion méthyle est la base la plus forte (p.ex. méthyl-lithium). Le pK_a du méthane a une valeur de 40.

6. Les systèmes conjugués

6.1. Délocalisation des électrons

La biosynthèse des monoterpènes cycliques se fait au moyen du géranyl-pyrophosphate¹ (GPP). La cyclisation du géranyl-pyrophosphate n'est pas possible car cette molécule ne peut pas adopter une conformation qui rapproche suffisamment les deux atomes de carbone qui doivent fermer le cycle. Une telle conformation n'est pas possible car la double liaison ne tourne pas. Par contre, l'isomère du GPP, le nérylpyrophosphate², peut se cycliser car il peut se mettre dans la conformation nécessaire. La transformation d'une molécule Z en son isomère E nécessite beaucoup d'énergie, c'est pourquoi la transformation naturelle du GPP en nérylpyrophosphate se fait par l'intermédiaire du linaloyl-pyrophosphate³.



Le linaloylpyrophosphate se forme lors d'une réaction réversible dans laquelle il y a migration du substituant pyrophosphate et de la double liaison voisine. Le linaloylpyrophosphate peut se former aussi bien à partir du GPP qu'à partir du nérylpyrophosphate. La libre rotation de la liaison σ entre les atomes C(2) et C(3) dans le linaloylpyrophosphate permet d'obtenir soit le GPP soit le nérylpyrophosphate.

De telles transformations sont également observées dans les réactions chimiques: la réaction du 1-chlorobut-2-ène (chlorure de crotyle) en présence d'une base est une substitution nucléophile qui produit du but-2-énol (alcool crotylique) à 56%. L'autre produit (44%) est le but-3-én-2-ol. Ce produit s'est formé lors d'une substitution nucléophile avec réarrangement⁴ de la double liaison. Cette réaction est appelée S_N pour qu'on puisse la différencier des autres substitutions.

Cette réaction peut être monomoléculaire ou bimoléculaire. Le mécanisme de la réaction monomoléculaire est facile à comprendre. Lorsque le nucléofuge quitte la molécule il se forme un ion carbénium. Celui-ci est particulier car il est à côté d'une double liaison. Il y a donc trois orbitales π successives, les deux premières formant la double liaison, la troisième étant vide. Par conséquent les électrons π peuvent se délocaliser dans ce "trou électronique". Ce phénomène est une conséquence du principe de la maximisation de l'entropie. Il est donc impossible de différencier les deux extrémités du système allylique. Le nucléophile peut s'approcher des deux côtés avec la même probabilité.

6.2. Les structures de résonance

Le cation allylique peut être représenté par les deux structures reproduites ci-dessous. Ces deux structures représentent des régioisomères particuliers, elles sont appelées structures de résonance. La

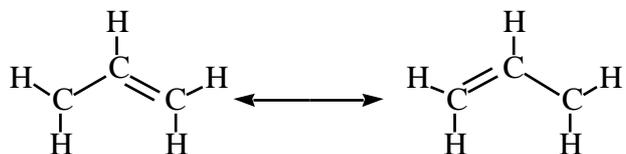
¹Nom systématique: (E)-3,7-diméthyl-octa-2,6-diène pyrophosphate.

²Nom systématique: (Z)-3,7-diméthyl-octa-2,6-diène pyrophosphate.

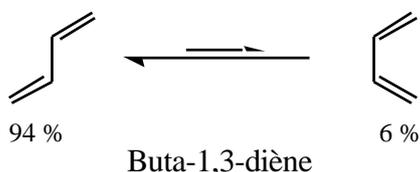
³Le nom est dérivé de (-)-linalool (= (R)-3,7-diméthyl-octa-1,6-diène-3-ol), un composé au parfum de muguet.

⁴Ce réarrangement est appelé réarrangement allylique (car l'élément de structure minimal est l'allyle $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$).

répartition des électrons n'est pas la même dans ces deux cas. Comme les électrons ne peuvent pas être localisés, ces structures n'existent pas en réalité. La structure réelle est donnée par l'ensemble de toutes les structures extrêmes et hypothétiques. Les structures de résonance sont liées entre elles par une flèche à deux têtes¹:



Les phénomènes de résonance ne se limitent pas aux cations allyliques. On les trouve plus généralement dans les composés à doubles liaisons conjuguées. On dit qu'une molécule possède des doubles liaisons conjuguées quand celles-ci alternent avec des liaisons simples. Le buta-1,3-diène ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$) est l'exemple le plus simple. En solution il se présente sous deux conformères qui se transforment l'un dans l'autre par une rotation autour de la liaison σ . L'équilibre est déplacé vers le conformère le plus pauvre en énergie appelé *s-trans*-butadiène.



Les molécules à doubles liaisons conjuguées possèdent les propriétés suivantes:

1. La liaison σ qui se trouve entre deux doubles liaisons est plus courte qu'une liaison simple. La longueur de la double liaison du butadiène est de 134 pm (longueur normale), alors que celle de la liaison simple est de 148 pm (longueur normale = 154 pm).
2. Dans les molécules à doubles liaisons conjuguées il y a exaltation de la réfraction molaire². D'après la relation de MAXWELL, la réfraction molaire dépend du carré de l'indice de réfraction³:

$$R = \frac{(n^2 - 1) M}{(n^2 + 2)}$$

Cette propriété est à peu près additive car elle possède la dimension d'un volume atomique; on peut donc avoir des tableaux d'incrémentations. Pour l'hexa-1,5-diène (molécule à doubles liaisons non conjuguées) on obtient une valeur de la réfraction de 28.974 molaire (valeur calculée⁴ à partir du tableau). Cette valeur n'est que de 0.24 en dessous de la valeur expérimentale. L'hexa-2,4-diène (possédant des doubles liaisons conjuguées) a la même formule brute que la molécule précédente et donc la même valeur calculée pour la réfraction molaire, mais dans ce cas la valeur calculée (28.974) diffère considérablement de la valeur expérimentale (30.674).

¹La flèche à deux têtes est différente de la double flèche \rightleftharpoons , cette dernière représentant les réactions en équilibre.

²La réfraction R est une composante de la polarisation molaire P (voir équation de Debye, p. 26).

³L'indice de réfraction correspond au rapport entre la vitesse de la lumière dans la substance en question et la vitesse de la lumière dans le vide. L'indice de réfraction est facilement mesurable à l'aide d'un réfractomètre.

⁴ 6×2.418 pour les atomes de carbone, 10×1.1 pour les atomes d'hydrogène et 2×1.733 pour les deux doubles liaisons = 28.974.

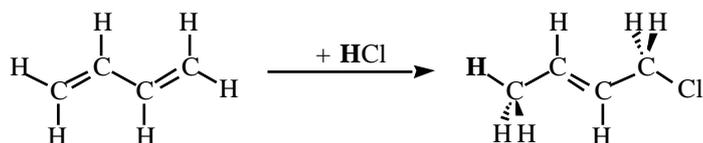
Cette augmentation est due à l'augmentation de la mobilité des électrons à cause des liaisons conjuguées, on l'appelle 'exaltation'.

3. Comparées aux oléfines non conjuguées, les oléfines conjuguées ont une petite chaleur d'hydrogénation. Le buta-1,3-diène a une chaleur d'hydrogénation plus grande que celle du but-1-ène, ce qui est normal car le butadiène possède deux doubles liaisons. Cependant, la chaleur d'hydrogénation de ce dernier (239 kJ/mol) est plus petite que le double de la chaleur d'hydrogénation du but-1-ène (127 kJ/mol). Une double liaison du butadiène a 7 kJ/mol de moins qu'une double liaison normale, le butadiène est donc plus stable.
4. La lumière absorbée par une oléfine conjuguée a une longueur d'onde plus grande que la lumière absorbée par une oléfine non conjuguée. Ce phénomène dépend de l'extension du système conjugué dans l'espace¹: l'éthylène absorbe la lumière à 196 nm. Le butadiène absorbe à 217 nm, c.-à-d. que l'absorption est déplacée vers des énergies plus petites². Si les chaînes conjuguées deviennent très longues, le décalage de l'absorption de lumière se fait vers le domaine de la lumière visible: p.ex. le β -carotène³ est un colorant naturel. Il est jaune-orange, il absorbe à une longueur d'onde de 477 nm.

6.3. Réactivité caractéristique

Les doubles liaisons peuvent aussi subir des additions électrophiles. L'addition du chlorure d'hydrogène au buta-1,3-diène ne fournit pas de 3-chloro-1-butène ni de 2,3-dichlorobutane mais elle donne le 1-chlorobut-2-ène comme produit principal.

Le proton et l'ion chlorure se fixent sur le premier et sur le dernier carbone; la double liaison se déplace vers le milieu de la molécule:



Les formules structurales des molécules utilisées jusqu'ici ne sont pas adéquates pour expliquer ce comportement car elles ne décrivent pas suffisamment la répartition électronique dans la molécule. Deux théories essaient de résoudre ce problème: le modèle MO (Molecular Orbital) et le modèle VB (Valence Bond). Le modèle MO permet le calcul des niveaux d'énergie. Le modèle VB est plus évident. Ces deux modèles décrivent la configuration électronique d'une molécule.

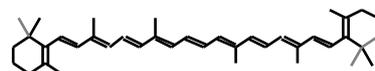
La **configuration électronique** : distribution des électrons autour des noyaux des atomes

¹La configuration électronique d'une molécule change lorsqu'il y a absorption de lumière. Lors d'une absorption un électron est excité (il reçoit de l'énergie) et passe à un niveau énergétique plus élevé. Plus le système conjugué est long plus le nombre de niveaux énergétiques augmente et plus les niveaux énergétiques se rapprochent.

²D'après la relation de BOHR ($\Delta E = h \cdot \nu = \frac{h \cdot c}{\lambda}$), l'énergie et la longueur d'onde sont inversement proportionnelles.

³Le β -carotène est un polyterpène (C₄₀H₅₆) formé à partir de 8 unités d'isoprène:

La nature produit à peu près 10⁸ tonnes de caroténoïdes par an, ils occupent la deuxième place après la chlorophylle.



constituant une molécule.

La difficulté principale est qu'on ne peut pas observer la position exacte des électrons¹. La liaison simple ne pose pas ce problème car les électrons ont une forte probabilité de se trouver entre les deux noyaux. Par contre les liaisons π conjuguées diffèrent considérablement de la représentation moléculaire de LEWIS (représentation à l'aide de traits).

Le modèle MO est fondé sur un arrangement des orbitales moléculaires, qui sont obtenues à partir de la combinaison d'orbitales atomiques appropriées. Leurs formes et leurs énergies sont calculables. Le modèle VB comprend des configurations électroniques possibles appelées structures limites. Celles-ci ne peuvent pas exister sous forme de molécules indépendantes.

Les **structures de résonance** (structures mésomères) représentent les configurations électroniques possibles d'une molécule qui n'existent cependant pas comme telles.

Des **structures mésomères** sont des structures moléculaires *topologiquement identiques*, qui peuvent être transformées l'une en l'autre, par déplacement d'*électrons* π . Elles représentent donc des configurations électroniques possibles, mais pas uniques, d'une molécule.

Ces structures limites sont reliées entre elles par une flèche à deux têtes (\longleftrightarrow). Cette flèche indique qu'il s'agit de structures de résonance. Le tout est mis entre crochets et est désigné par hybride de résonance.

L'ensemble des structures de résonance est appelé **hybride de résonance**.

La construction de structures limites suppose les conditions suivantes:

- La position des atomes reste inchangée (mêmes longueurs de liaison et mêmes angles).
- Toutes les structures limites contiennent le même nombre d'électrons appariés. La deuxième et la troisième des structures limites de l'éthylène dessinées ci-dessous n'est pas valable:



La formule classique d'une molécule est l'une des possibilités pour sa configuration électronique. Pour le butadiène, la structure classique est en résonance avec 6 autres structures limites. Deux de ces structures possèdent la double liaison au milieu, c'est pourquoi la liaison σ du butadiène est plus courte qu'une liaison σ normale.



Bien que toutes les structures de résonance aient la même géométrie elles possèdent des énergies différentes: l'énergie est proportionnelle à la distance qui sépare les charges. Elle augmente avec l'électronégativité des atomes qui portent une charge positive. L'énergie d'une structure est inversement proportionnelle au nombre de liaisons contenues dans la structure. Les structures limites pauvres en énergie ont un poids plus grand dans l'hybride de résonance.

¹Toute opération physique ayant pour but de localiser les électrons les déplace (principe de HEISENBERG).

L'énergie réelle de la molécule est toujours inférieure à l'énergie de n'importe quelle structure de résonance. L'énergie de résonance (ou de mésomérie) est la différence positive d'énergie entre l'énergie de l'hybride le plus stable et l'énergie de la molécule.

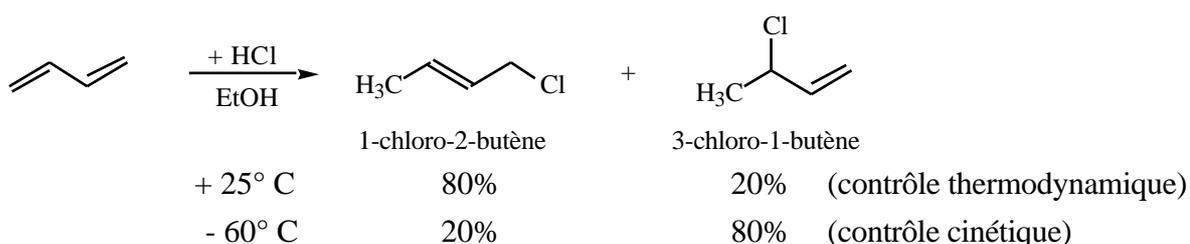
L'**énergie de résonance** est définie par la différence entre l'énergie réelle de la molécule et celle de la structure de résonance qui a l'énergie la plus basse.

Il est difficile d'avoir une énergie de résonance précise car il est difficile de connaître l'énergie de la structure (elle n'existe pas réellement). Pour calculer l'énergie relative de la structure limite la plus stable du butadiène, on prend deux fois la chaleur d'hydrogénation du but-1-ène. On obtient alors une énergie de résonance de 15 kJ/mol. Généralement cette énergie de résonance est proportionnelle au nombre de structures limites.

Toute molécule possède un état fondamental ainsi que plusieurs états électroniques excités (riches en énergie). Ces derniers peuvent se former lors de l'absorption d'énergie, p.ex. sous forme de lumière. Lorsque la molécule n'est pas excitée, la structure limite la plus stable décrit à plus de 90% le caractère de la molécule, alors que si elle est excitée le pourcentage de participation des autres structures limites augmente.

Le nombre des structures limites augmente avec le nombre des doubles liaisons conjuguées. Ceci est clair lorsqu'on compare l'éthylène avec le butadiène. L'état fondamental et surtout les états excités sont stabilisés lorsque le nombre de structures limites est grand. En conséquence la différence d'énergie entre les états excités devient petite, il faut donc moins d'énergie pour exciter un électron, l'excitation peut se faire avec une lumière de plus grande longueur d'onde.

Les structures limites facilitent l'explication de la réactivité caractéristique des doubles liaisons conjuguées (l'addition 1,4 au lieu de 1,2). La première étape de la réaction d'addition du chlorure d'hydrogène au butadiène est la protonation de la double liaison. Elle est donc analogue à la première étape de la même réaction avec l'éthylène. D'après la règle de MARKOVNIKOV l'addition du proton se fait sur le carbone le moins substitué (C(1) et non C(2)), pour donner un ion carbénium secondaire (plus stable que le primaire). Cette étape détermine la vitesse de la réaction. Le produit intermédiaire obtenu, le cation butényle (un cation allylique), correspond exactement au produit intermédiaire d'une réaction S_N . L'addition subséquente de l'ion chlorure peut se faire sur C(2) ou C(4). L'hybride de résonance est plus marqué par la structure limite qui porte la charge sur C(2) (ion carbénium secondaire, 60%). Cependant l'addition se fait sur C(4) c.-à-d. qu'il y a formation du produit thermodynamiquement le plus stable (avec la double liaison au milieu).

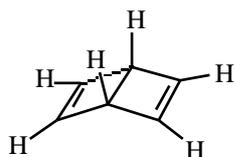


Si la réaction se fait dans des conditions qui empêchent la réversibilité (basse température, solvant aprotique) c'est le produit cinétique (produit 1,2) qui devient le produit principal. Dans tous les autres

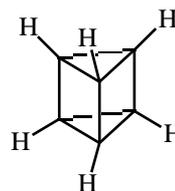
cas c'est surtout le produit thermodynamique qui se forme (produit 1,4).

6.4. Aromaticité

Le terme 'aromaticité' désigne une délocalisation cyclique des électrons. Le prototype d'un composé aromatique (molécule avec aromaticité) est le benzène. La structure du benzène a été une énigme jusqu'à l'apparition de l'idée de KÉKULÉ. Certaines des structures proposées autrefois ont pu être synthétisées plus récemment: le benzène de DEWAR (bicyclo[2.2.0]hexadiène) a été synthétisé au moyen d'une réaction photochimique.



benzène de Dewar (= Bicyclo[2.2.0]hexadiène)

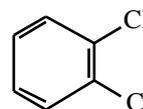
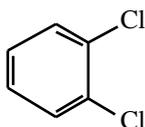
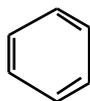


Prisman (= Tetracyclo[2.2.0.0^{2.6}.0^{3.5}]hexane)

Le benzène de LADENBURG porte aujourd'hui le nom trivial de prismane. C'est une molécule très tendue et très riche en énergie mais qui peut exister. Ces deux molécules n'étant pas conformes aux critères des structures limites de résonance, elles représentent deux composés différents qui existent indépendamment l'un de l'autre.

Des **isomères de valence** sont des isomères de constitution de *topologie différente* qui, par *déplacement de liaisons* et (par exemple dans le 1,5-hexadiène) ou seulement par déplacement des liaisons (par exemple dans le cyclooctatétraène), peuvent être transformés l'un dans l'autre.

Le benzène n'est pas formé par trois liaisons simples et trois doubles liaisons car la molécule de benzène serait un hexagone déformé (les doubles liaisons étant plus courtes que les liaisons simples). Il existerait donc deux benzènes 1,2-disubstitués différents :

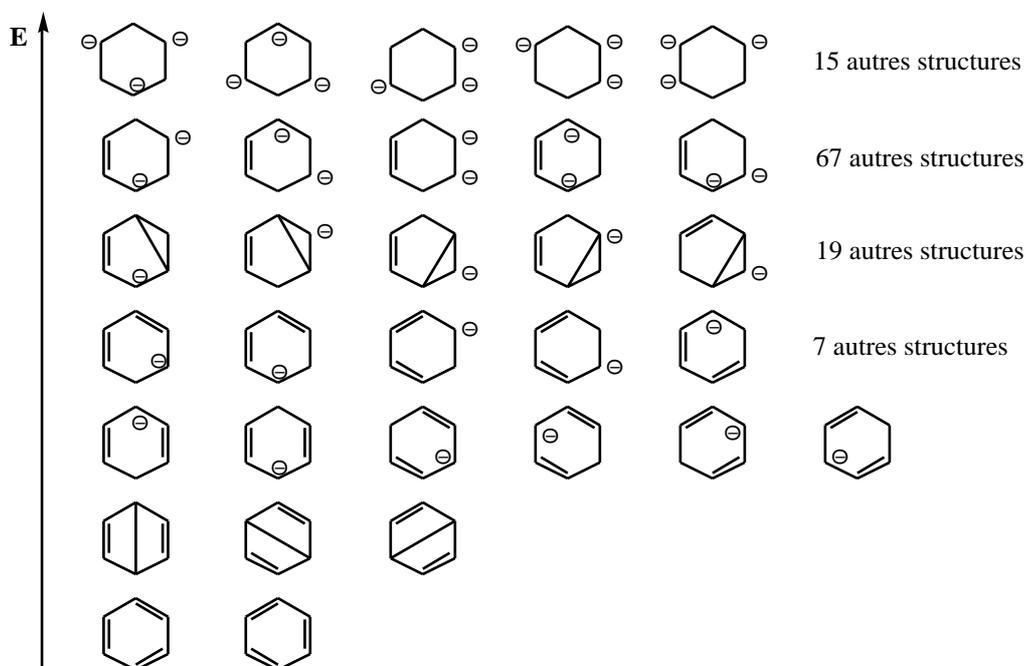


En réalité toutes les liaisons C-C du benzène sont identiques, elles ont la même longueur. Cette longueur est nettement inférieure à la moyenne des longueurs d'une liaison simple et double (139.7 pm). Aucune de ces deux structures ne décrit l'ortho-dichlorobenzène mais elles représentent les deux structures de résonance les plus importantes du benzène. Le calcul de l'énergie de résonance du benzène permet de comparer les chaleurs d'hydrogénation des oléfines cycliques:

chal. d'hydrogénation	Cyclohexène	Cyclohexa-1,3-diène	Benzène
valeur attendue	120	2 × 120	3 × 120
valeur expérimentale	120	232	208
Différence	0	8	152

Si on la compare à celle du butadiène, la stabilisation du cyclohexa-1,3-diène par conjugaison paraît

petite. En réalité elle est identique à celle du butadiène (15 kJ/mol); si l'on observe une valeur qui n'est que de 8 kJ/mol c'est qu'il y a, dans ce cas, une influence supplémentaire due à la diminution de la tension de cycle lors de la transformation du cyclohexa-1,3-diène en cyclohexène. Ce facteur n'intervient pas dans le cas du butadiène. La stabilisation par conjugaison du benzène est dix fois plus grande que celle que l'on attendrait pour un 'cyclohexatriène', ce qui montre bien l'importance de la stabilisation par résonance cyclique.



Les systèmes conjugués cycliques (les aromatiques) ne montrent aucune exaltation de la réfraction molaire¹. La polarisation exprimée à l'aide de l'indice de réfraction molaire est une mesure pour la dimension de l'espace que peuvent occuper les électrons délocalisés: un polyène linéaire peut être considéré comme une antenne: plus il est long plus il absorbe des photons de basse énergie (donc de grande longueur d'onde). Le courant formé par le mouvement des électrons dans les composés aromatiques est expérimentalement mesurable; dans ces composés, de par leur forme, les électrons ne peuvent pas occuper un espace très étendu, une grande polarisation n'est pas possible. Ceci explique pourquoi à nombre de doubles liaisons conjuguées identique, un composé cyclique absorbe une lumière de longueur d'onde plus courte que celle de la lumière absorbée par un composé linéaire.

L'énergie de résonance extraordinaire du benzène s'explique par le grand nombre de structures de résonance possibles: la structure limite la plus pauvre en énergie, le cyclohexatriène avec doubles liaisons localisées, est appelée structure de KÉKULÉ. Les structures plus riches en énergie qui possèdent une liaison à travers le cycle sont appelées les structures de résonance de DEWAR. Celles-ci ne sont pas à confondre avec le benzène de DEWAR (molécule isolable) qui n'est pas une structure de résonance.

La réactivité caractéristique des aromatiques est également une conséquence de l'énergie de résonance élevée: au lieu de donner des produits d'addition comme toutes les oléfines, le benzène donne des produits de substitution pour conserver l'aromaticité. Ce changement de comportement peut être

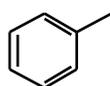
¹La valeur calculée ($6 \times 2.418 + 6 \times 1.1 + 3 \times 1.733 = 26.3$) correspond à la valeur expérimentale de 26.3.

expliqué thermodynamiquement, par exemple dans le cas de la réaction du brome avec l'éthylène et avec le benzène. Du point de vue mécanistique la substitution électrophile aromatique est différente de la substitution nucléophile. L'éthène préfère l'addition à la substitution électrophile car cette dernière est moins exothermique que l'addition. Une réaction d'addition avec le benzène conduirait à la perte de l'énergie de résonance, cette réaction est endothermique:

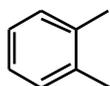
addition électrophile	éthène	benzène
rupture de la liaison Br-Br	- 193	- 193 kJ/mol
perte de la double liaison C=C	- 260	- 260 kJ/mol
perte de l'énergie de résonance ¹	-	- 144 kJ/mol
formation de deux liaisons C-Br	+ 2 × 289	+ 2 × 289 kJ/mol
exothermicité de la réaction	+ 125	- 19 kJ/mol
substitution aromatique électrophile	éthène	benzène
rupture de la liaison Br-Br	- 193	- 193 kJ/mol
formation d'une liaison C-Br	+ 289	+ 289 kJ/mol
élimination d'un proton	- 416	- 416 kJ/mol
formation d'une liaison H-Br	+ 366	+ 366 kJ/mol
exothermicité de la réaction	+ 46	+ 46 kJ/mol

Nomenclature des composés aromatiques

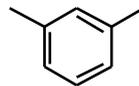
En allemand, à la place des noms triviaux Benzol et Toluol, on utilise de plus en plus les termes Benzen et Toluene (méthylbenzène), pour abandonner le suffixe "ol" représentatif de la fonction alcool. Les noms suivants sont donnés par définition aux radicaux dérivés du benzène:



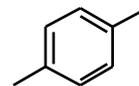
Phényle²



o-Phénylène



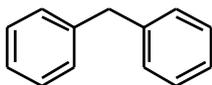
m-Phénylène



p-Phénylène

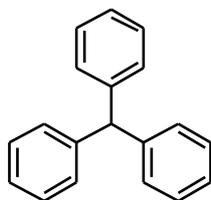
L'appellation de tous les autres radicaux se fait de manière usuelle (par exemple tolyl à partir du toluène, le radical ne se trouve pas sur le méthyle). Les aromates substitués avec des restes alkyles peuvent à nouveau être traités comme systèmes cycliques substitués de chaînes ou comme chaînes substituées d'anneaux. C.A. privilégie généralement la première possibilité (la priorité des groupes fonctionnels prévaut).

Exemples:



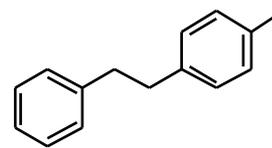
Diphénylméthane

C.A.: Méthylènebisbenzène



Triphénylméthane

Méthylidinetrisbenzène



1-Phényl-2-(p-tolyl)-éthane

4-Méthyl-1,1'-(1,2-éthandiyl)bisbenzène

Même si pour un grand nombre de benzènes substitués des noms triviaux sont encore utilisés (par

¹Différence entre l'aromaticité du benzène et l'énergie de résonance du cyclohexa-1,3-diène.

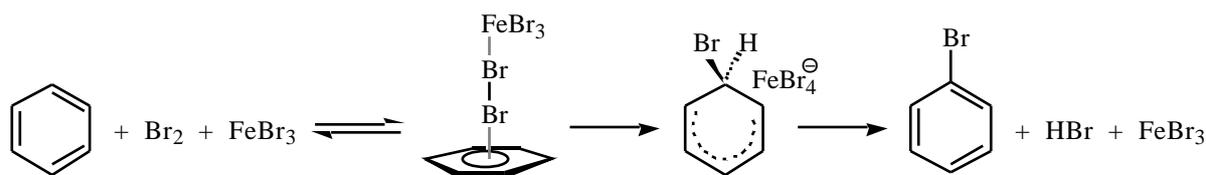
²Le terme benzyle (nom dérivé de benzène) appartient au composé radicalair $C_6H_5-CH_2 \cdot$!

exemple toluène, xylène (diméthylbenzène), mésitylène (1,3,5-triméthylbenzène), durol (tétraméthylbenzène), aniline (aminobenzène), anisole (méthoxybenzène), crésol (méthylphénol), etc.), ces composés sont dénommés de manière usuelle comme dérivés du benzène. Les seules exceptions sont phénol (à la place de “hydroxybenzène”) et acide benzoïque (à la place de “acide benzoëcarboxylique”).

Mécanisme de la substitution électrophile

Comme toute double liaison, un système aromatique est un lieu à grande densité électronique. Le brome étant très électronégatif (EN=3.0), la molécule diatomique forme avec les électrons π de l'aromatique un complexe appelé complexe π . Dans le cas du benzène les électrons sont répartis régulièrement, donc la molécule de brome se fixe au dessus du centre du cycle. L'existence de ces complexes a pu être démontrée: par exemple par spectroscopie UV². La complexation affaiblit tellement la liaison Br-Br qu'elle est rompue hétérolytiquement par un acide de LEWIS³.

Le complexe (aromate-brome) chargé positivement se stabilise par transformation en un complexe appelé complexe σ . Dans ce complexe il y a une liaison σ entre un atome du cycle et le brome et la charge positive se délocalise sur les cinq atomes de carbone restants.



L'existence de ce cation stabilisé par résonance peut être démontrée dans certaines conditions. Pour des raisons thermodynamiques l'ion bromure ne se fixe pas sur le cation. Le composé aromatique se forme à nouveau par perte d'un proton.

Toutes les étapes de cette réaction sont réversibles. Pour des raisons thermodynamiques l'équilibre est presque complètement déplacé du côté des produits. Pour qu'on puisse la différencier de la substitution nucléophile directe, cette réaction est appelée S_{AE} (substitution via addition-elimination). La formation du complexe π est l'étape qui détermine la vitesse.

Molécules aromatiques substituées

La 'substitution aromatique' permet de synthétiser un grand nombre d'aromatiques substitués à partir du benzène. Des molécules aromatiques déjà substituées peuvent souvent être substituées davantage. Les substituants d'un benzène modifient la répartition des électrons dans le noyau aromatique, ce qui fait que, suivant leur influence, on obtient des produits différents lors d'une substitution ultérieure. La différence de réactivité due aux divers substituants provient des différentes énergies des complexes π .

¹Un complexe π est caractérisé par l'absence de liaison σ entre les composants du complexe.

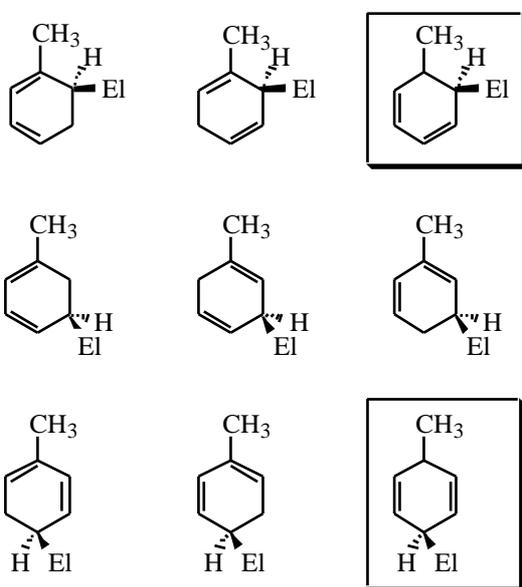
²Avec un système aromatique la réaction du brome n'est pas la même qu'avec une double liaison isolée: dans ce dernier cas, en effet, le complexe formé (complexe de transition) subit immédiatement une scission de la liaison Br-Br.

³Les acides de LEWIS souvent utilisés sont le chlorure d'aluminium et le bromure de fer (III) (préparé in situ à partir de grenaille de fer et de brome).

Le tableau ci-après regroupe les réactants les plus importants ainsi que les électrophiles et les produits de la réaction.

réactant	catalyseur ¹	électrophile	produit
Cl ₂	AlCl ₃	Cl	Chlorobenzène
Br ₂	Fe [FeBr ₃]	Br	Bromobenzène
SO ₃	H ₂ SO ₄	HSO ₃	Acide benzène sulfonique
HNO ₃	H ₂ SO ₄	NO ₂	Nitrobenzène
CH ₃ Cl ²	AlCl ₃	CH ₃	Toluène ³
CH ₃ COCl ⁴	AlCl ₃	H ₃ C-C O	Acétophénone
CO + HCl	AlCl ₃ (+ CuCl)	H-C O	Benzaldéhyde

L'influence des substituants provient de deux causes totalement indépendantes: l'effet inductif (agit sur le squelette des liaisons σ) et l'effet mésomère (il s'étend sur le système π). Ces deux effets peuvent causer une augmentation (effet **+I** resp. **+M**) ou une diminution (effet **-I** resp. **-M**) de la densité électronique sur l'anneau aromatique. L'effet inductif cause une augmentation (+I) ou une diminution (-I) de la vitesse de réaction. Il affecte les positions voisines du substituant (appelées positions ortho⁵). Les effets mésomères ne modifient que la réactivité des positions ortho et para, ils n'influencent pas la position méta. Les structures de résonance de certains complexes (provenant du benzène monosubstitué) sont représentées ci-après.



Les structures encadrées sont énergétiquement favorables, celles qui sont barrées ne le sont pas.

Toluène (méthyl-benzène):

Les structures limites qui forment un ion carbénium tertiaire sont plus pauvres en énergie que celles qui forment un cation secondaire (p.ex. le benzène). Pour des raisons stériques les alkyles volumineux favorisent la formation du produit para.

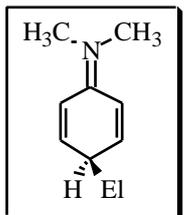
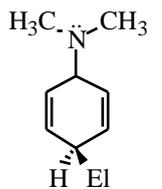
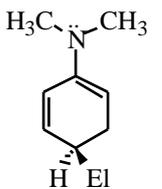
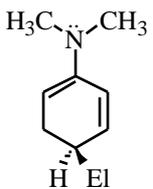
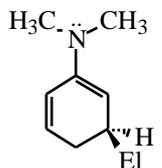
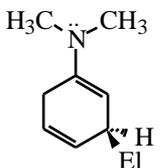
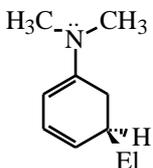
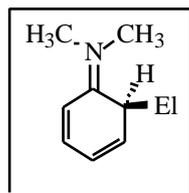
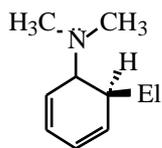
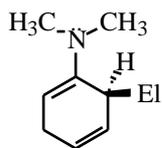
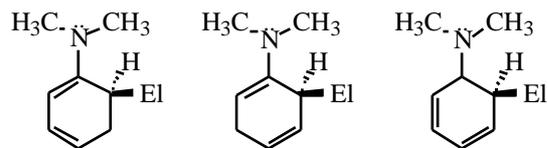
¹Certains catalyseurs sont employés comme solvants, ou parfois on emploie une quantité équimolaire de catalyseur.

²CH₃Cl peut être remplacé par n'importe quel autre halogénure d'alkyle.

³Il se forme des produits secondaires à la suite de réactions secondaires.

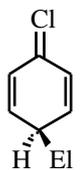
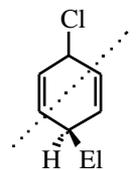
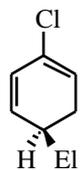
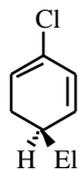
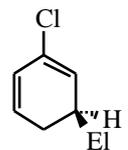
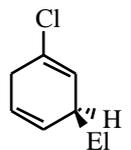
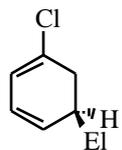
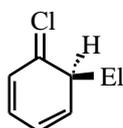
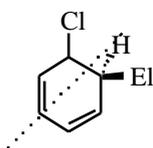
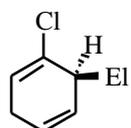
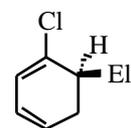
⁴CH₃COCl peut être remplacé par n'importe quel autre dérivé halogéné d'un acide.

⁵Les différentes positions possibles dans un anneau aromatique monosubstitué sont appelées ortho (o), méta (m) et para (p). Si le substituant est volumineux, la probabilité d'avoir une substitution en position ortho est amoindrie.



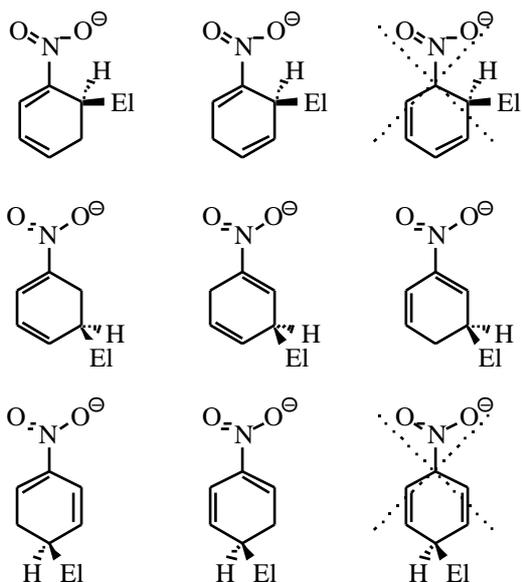
N,N-diméthylaniline (diméthylphénylamine):

Comparé au carbone, l'azote a une électronégativité plus grande. L'ion carbénium tertiaire n'est donc pas stabilisé. La participation de la paire d'électrons libre de l'azote à la délocalisation de la charge positive est une propriété très importante.



Chlorobenzène:

le chlore est électronégatif, ce qui cause la déstabilisation de l'ion carbénium tertiaire. Dans le cas de la substitution ortho et para la déstabilisation est compensée par le grand nombre de structures limites. La participation d'une paire d'électrons libre de l'atome de chlore à la délocalisation de la charge positive est importante pour la répartition des produits. Notons que l'effet du substituant aminé est encore plus important que celui du substituant chloré.



Nitrobenzène:

Les ions carbéniums qui possèdent deux charges positives voisines sont riches en énergie. Par conséquent le complexe correspondant est lui aussi riche en énergie. L'électronégativité élevée de l'atome d'azote du groupe nitro diminue la densité électronique du système. Par conséquent la réactivité du système est réduite.

Résumé:

Substituant	effet électronique	réactivité relative ¹	répartition des produits ²		
			ortho	méta	para
Méthyle CH ₃	+I	élevée	58%	4%	38%
Diméthylamino (CH ₃) ₂ N	+M, (-I)	très élevée	19%	2%	79%
Chloro Cl	-I, +M	basse	30%	-	70%
Nitro NO ₂	-I, -M	très basse	6.4%	93%	0.3%

Aromatiques similaires au benzène

On peut montrer que les composés aromatiques (dont le prototype est le benzène) sont des molécules cycliques qui possèdent $4n+2$ électrons formant des doubles liaisons conjuguées. Le benzène respecte cette règle ($n=1$) qui est également valable pour des systèmes appelés annulènes³ et qui possèdent 10, 14 ... électrons. Cette règle s'applique aux molécules monocycliques mais les molécules polycycliques peuvent aussi avoir des comportements aromatiques (réaction de substitution avec des électrophiles) plus ou moins importants.

Des hydrocarbures polycycliques complètement insaturés avec au moins deux carbones de chaque cycle en commun sont décrits comme systèmes condensés: la présence de l'aromaticité n'est pas obligatoire pour l'emploi de cette nomenclature: le pentalène et l'heptalène par exemple ne sont pas aromatiques. Par ajout ou retrait d'électrons, un système aromatique peut en effet être obtenu (anion cyclopentadiényle, cation cycloheptatriényle, dianion pentalène, etc.).

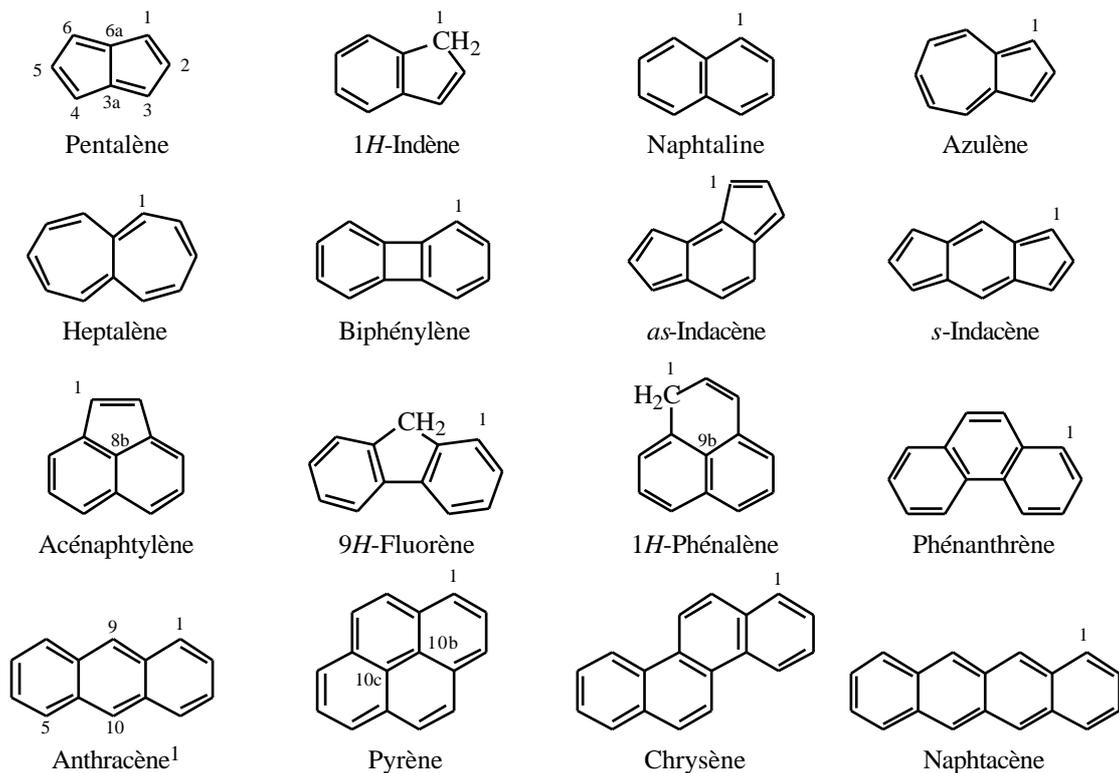
Beaucoup de noms triviaux décrivent ces composés (cf. aperçu des principaux représentants plus bas, notamment en ce qui concerne la numérotation à utiliser). IUPAC en a fait une suite croissante, pour

¹La réactivité relative se rapporte à un benzène non substitué.

²Ces résultats sont tirés de la nitration.

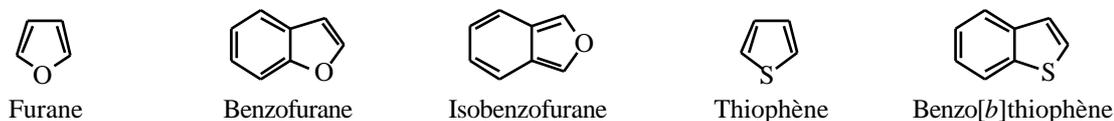
³Pour la nomenclature des annulènes, la taille de l'anneau entre crochets est ajoutée comme préfixe (p.ex.: [18]annulène, ou systématiquement est 1,3,5,7,9,11,13,15,17-cyclooctadécanonaène).

en fixer la priorité. C.A. utilise également largement ces noms triviaux.

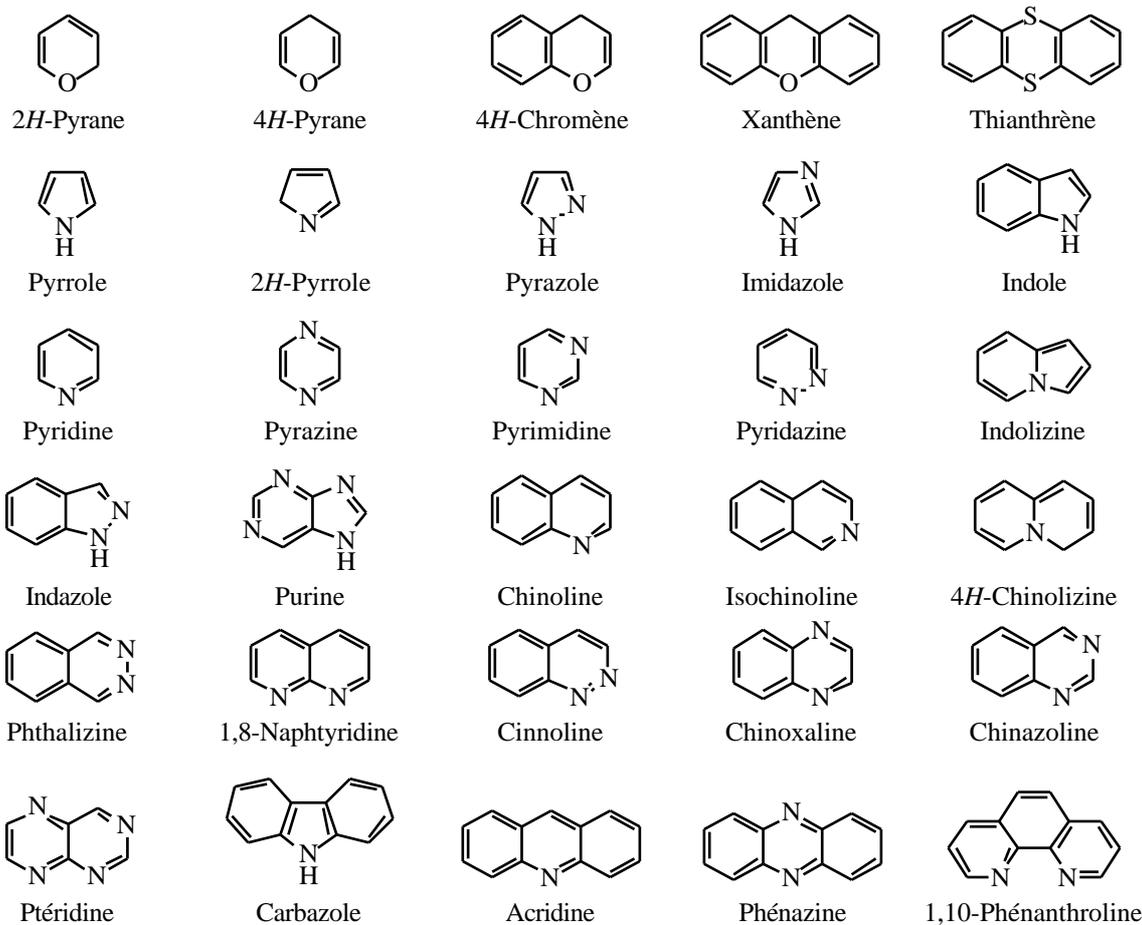


Règle de numérotation: une fois que la molécule a été tournée pour que la plupart des anneaux soient alignés horizontalement, on commence à numérotter le long de la préiphérie, dans le sens des aiguilles d'une montre, à partir du coin supérieur droit, sur le premier carbone "substituable". Les carbones non-substituables reçoivent le nombre du dernier carbone substituable indiqué de la lettre a, b, c... au fur et à mesure que l'on s'en éloigne.

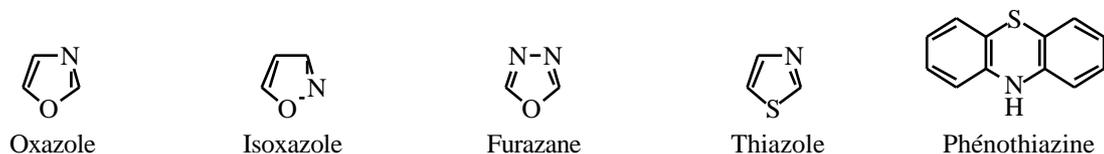
L'aromaticité se rencontre aussi dans des composés comprenant des hétéroatomes. De tels composés sont attribués à la classe surordonnée des hétérocycles (anneaux mono- et polycycliques, systèmes cycliques, dans lesquels au moins un maillon de l'anneau est différent du carbone). Cette classe de composés est complexe du point de vue de la dénomination, étant donné le grand nombre d'éléments possibles et leur positionnement dans l'anneau. Pour les systèmes insaturés, beaucoup de noms triviaux ont été conservés, alors que les règles IUPAC comprennent deux types alternatifs de nomenclature, dont l'emploi par C.A. n'est pas très bien délimité. Le schéma suivant contient un choix des hétérocycles insaturés et saturés les plus importants, pour lesquels les noms triviaux ont été conservés. Si ces composés jouent le rôle de substituants, la fin de leur nom est remplacée par le suffixe "yle". Une exception à cette règle: lorsqu'un substituant est lié sur l'azote d'un hétérocycle, on le signale en ajoutant la lettre 'o' au nom de l'hétérocycle: par exemple *morpholino-* à la place de *4-morpholinyl-*. La numérotation des composés insaturés suit la méthode des aromates condensés, en essayant de donner le plus petit chiffre à l'hétéroatome.



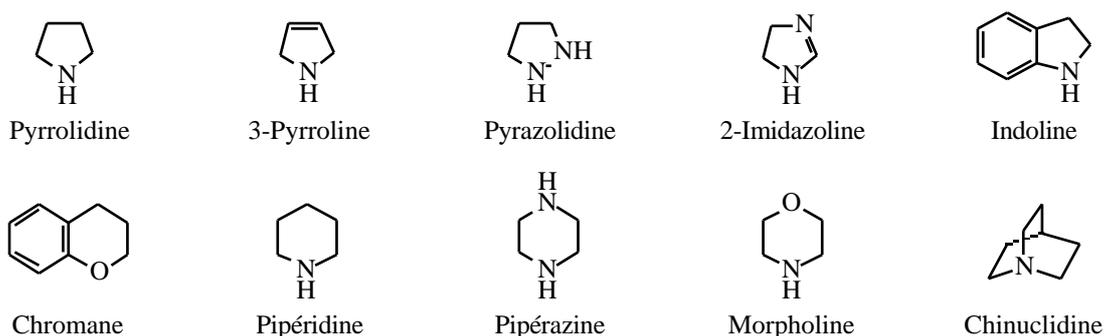
¹ L'anthracène présente une numérotation qui ne respecte pas la règle.



différents hétéroatomes présents:



hétérocycles saturés ou en partie saturés:



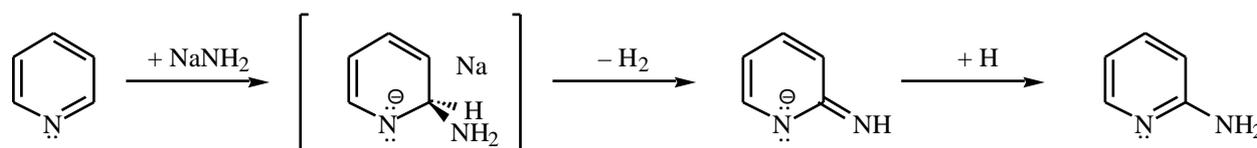
Comme exemples importants des hétérocycles aromatiques, il faut citer la pyridine et le pyrrole pour en discuter rapidement la réactivité. Dans la pyridine l'azote porte une paire d'électrons libre, cette molécule est donc basique ($pK_a(\text{pyridinium}^1) = 5.2$). Le pyrrole a aussi une paire d'électrons libre sur l'azote mais ce sont des électrons perpendiculaires au plan de l'anneau et qui participent au système aromatique. Contrairement à la pyridine le pyrrole n'est pas basique; ce sont tous deux des

¹ La terminaison *-ium* décrit un cation organique (ici par protonation de la pyridine).

composants de produits naturels importants. La porphyrine est le squelette de base de la chlorophylle (colorant des feuilles) et de l'hème (colorant du sang); elle est formée par quatre anneaux de pyrrole reliés entre eux par des ponts méthynes.

L'azote de la pyridine possède une orbitale p occupée par un électron qui participe au système π délocalisé. Comme l'azote est plus électronégatif que le carbone, il porte une charge partielle négative. Ainsi la pyridine est un aromatique pauvre en électrons (comparable au nitrobenzène). Par contre dans le pyrrole les six électrons sont répartis sur cinq centres (deux de ces électrons étant localisés sur l'azote) ce qui donne un aromatique qui possède un excès d'électrons (comme l'aniline).

Le comportement de ces deux composés est donc différent: si le pyrrole réagit facilement avec les électrophiles (comme le benzène), la pyridine, par contre, est peu réactive avec les électrophiles. Ceci explique la grande réactivité de la pyridine avec les nucléophiles (réaction de TCHITCHIBABIN): l'amidure de sodium, une base très forte (la valeur du pK_a de l'acide conjugué (NH_3) est d'environ 34), s'additionne à la position 2 de la pyridine avec déplacement de la charge négative sur l'atome d'azote. L'existence de ce produit est démontrable. Il se stabilise par élimination d'hydrogène moléculaire suivie d'une neutralisation pour former le 2-aminopyridine¹.

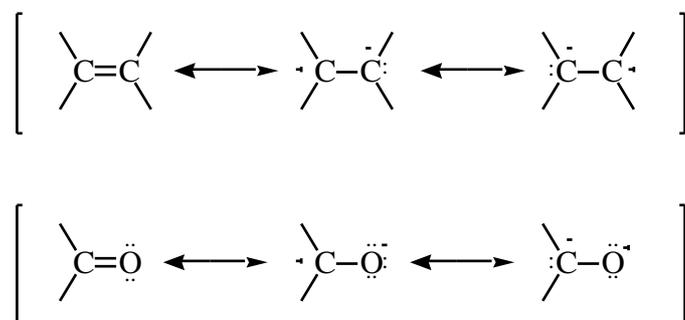


¹La substitution aromatique nucléophile ne suit pas toujours le même mécanisme: la réaromatization du réactant intermédiaire se fait de plusieurs manières suivant le type de l'aromatique, la nature et la position du(des) substituant(s) et le milieu réactionnel.

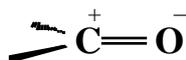
7. Les composés carbonylés

7.1. Propriétés générales

Le groupe carbonyle est le groupe fonctionnel le plus important de la chimie organique. Le groupe carbonyle et la double liaison C=C sont isoélectroniques; l'oxygène porte deux paires d'électrons libres alors que le carbone porte deux substituants:



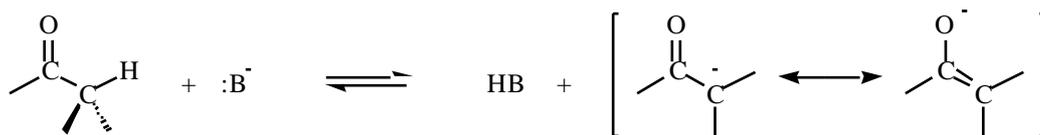
La structure limite avec la charge positive sur l'oxygène est la structure la plus défavorable car l'oxygène est plus électronégatif que le carbone. Ainsi la participation de l'autre structure limite ionique à la formation de l'hybride de résonance du carbonyle est plus importante. Ceci explique la grande densité électronique sur l'oxygène, le moment dipolaire élevé et la polarité du groupe carbonyle. Les électrons étant plus attirés par l'atome d'oxygène, il y a une déficience électronique sur l'atome de carbone.



La solidité de la liaison est assurée par le grand nombre de structures de résonance ainsi que par l'attraction coulombienne entre les deux charges partielles. L'énergie de dissociation de la double liaison C=O¹ de l'aldéhyde formique (H₂C=O) est de 686 kJ/mol (358 kJ/mol pour la liaison σ et 328 kJ/mol pour la liaison π). Elle est supérieure à celle de la double liaison C=C (pour l'éthylène: 591 kJ/mol; 331 kJ/mol pour la liaison σ et 260 kJ/mol pour la liaison π). Cette comparaison donne une idée de l'attraction coulombienne.

7.2. Réactivité caractéristique

La polarité du groupe carbonyle est à l'origine de sa réactivité caractéristique. Le carbone du carbonyle peut subir une attaque nucléophile ou bien l'alkyle avoisinant le groupe carbonyle peut être déprotoné:

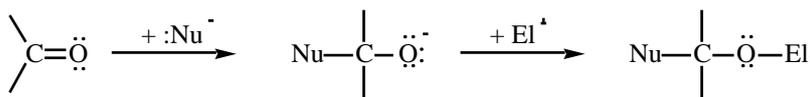


Le carbanion (énolate) ainsi formé est stabilisé par résonance lors de la délocalisation de la charge négative sur l'atome d'oxygène.

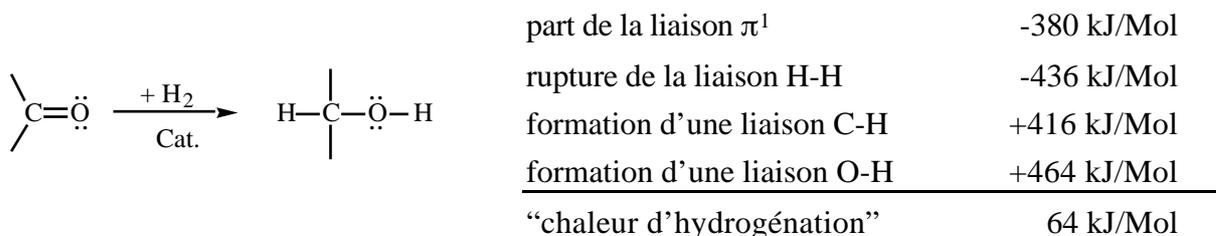
L'addition d'un nucléophile déplace complètement les électrons vers l'atome d'oxygène. La

¹L'énergie de dissociation de la liaison C=O est généralement comprise entre 720 kJ/mol et 760 kJ/mol. L'aldéhyde formique (686 kJ/mol) et le CO₂ (803 kJ/mol) représentent des cas extrêmes.

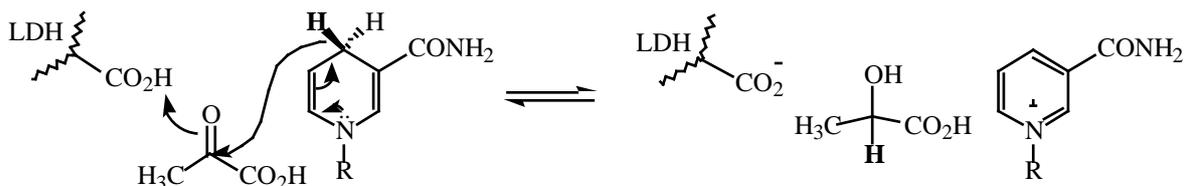
stabilisation de la charge se fait généralement au cours de la deuxième étape par l'addition d'un électrophile (p.ex. un proton):



L'hydrogénation catalytique (catalysée par certains métaux) du groupe carbonyle est analogue à celle des alcènes et donne un alcool; elle est cependant beaucoup moins exothermique que l'hydrogénation d'un alcène (chaleur d'hydrogénation d'un alcène 110-136 kJ/mol):



Lors de l'hydrogénation enzymatique du groupe carbonyle, la fixation de l'hydrogène ne se fait pas par l'intermédiaire d'hydrogène moléculaire fixé à un catalyseur métallique, mais à l'aide d'une molécule complexe: le NADH². L'enzyme (p.ex. LDH = lactate déhydrogénase) catalyse le transfert d'un ion hydrure (un nucléophile) qui se fixe sur le groupe carbonyle alors que l'anneau aromatique de la pyridine se forme à nouveau.



Le même type de réaction a lieu lors de la fermentation alcoolique: l'acide pyruvique est décarboxylé et l'aldéhyde acétique formé est réduit par l'enzyme éthanoldéhydrogénase en éthanol. Les hydrogènes proviennent de différentes molécules: l'hydrogène lié à l'oxygène vient de l'eau (*via* l'enzyme) alors que l'hydrogène (proton) lié au carbone vient de la pyridine du nucléophile. Cette réaction est plutôt un prototype d'addition nucléophile qu'une hydrogénation.

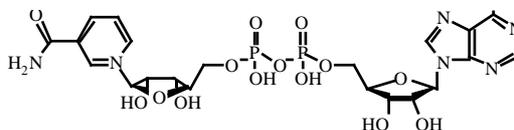
7.3. Les alcools et les éthers

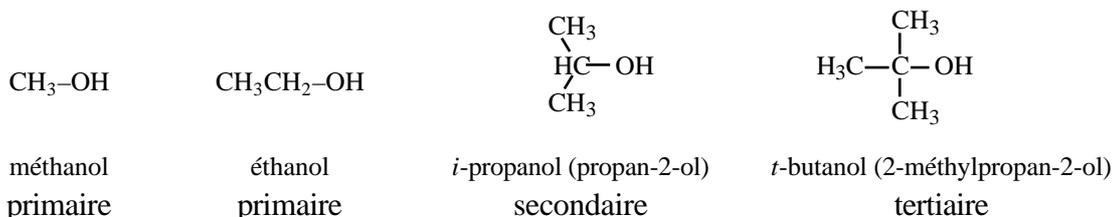
Nomenclature

Les alcools (p.ex. formés par la réduction des fonctions carbonyles) sont caractérisés par le groupe -OH (groupe hydroxyle). Si la molécule ne contient aucun autre groupe fonctionnel de plus haute priorité (cf. table 1, p. 9), la fonction alcool est décrite par le suffixe “ol” (sur le nom générique). Dans le cas contraire le préfixe “hydroxy” est utilisé. Suivant le degré de substitution du carbone qui porte le groupe fonctionnel, on distingue les alcools ‘primaires’, ‘secondaires’ et ‘tertiaires’.

¹La part de la liaison π des cétones est assez élevée: l'énergie de dissociation de la liaison est comprise entre 366 et 399 kJ/mol.

²Le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) est le réactif de réduction le plus souvent utilisé par la nature (coenzyme). NADH désigne la forme réduite de NAD.





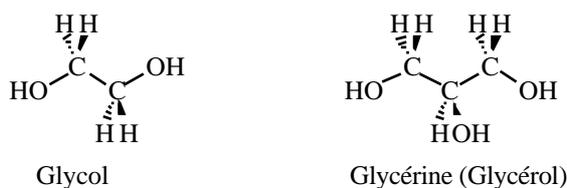
Les alcools primaires sont formés lors de la réduction des aldéhydes, les alcools secondaires et tertiaires sont formés à partir des cétones. La substitution nucléophile des halogénures d'alkyles avec les ions hydroxyles ainsi que l'addition de l'eau aux alcènes (catalysée par un acide) peuvent donner des alcools.

Propriétés

En général les alcools ont des points d'ébullition élevés. Ceci est en partie dû aux interactions intermoléculaires de type coulombien. Remarquons que les composés de poids moléculaires comparables peuvent avoir des points d'ébullition très différents, par exemple l'éthanol, l'éther méthylique, l'aldéhyde acétique et l'acétone ont des points d'ébullition variant entre -23 et +80 °C. Lorsque le poids moléculaire augmente le point d'ébullition augmente également, car les forces de VAN DER WAALS augmentent. Les moments dipolaires à eux seuls ne peuvent pas expliquer les points d'ébullition des alcools: le moment dipolaire de l'éthanol (1.7 D, éb. 78 °C) est plus petit que celui de l'aldéhyde acétique (2.4 D, éb. 28 °C) ou de l'acétone (2.9 D, éb. 58 °C).

	$\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{CH}_3\text{-C} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_3\text{-C-CH}_3 \end{array}$
	éther méthylique	éthanol	aldéhyde acétique	acétone
pt. d'ébullition:	-23° C	80° C	28° C	58° C
masse molaire:	46.05	46.05	44.05	58.06
moment dipolaire:		1.7 D	2.4 D	2.9 D

En plus des interactions dipôle-dipôle, les ponts hydrogènes augmentent le point d'ébullition des alcools. La formation de ces liaisons (énergie de liaison comprise entre 20 et 40 kJ/mol) est une propriété caractéristique des atomes d'hydrogène liés à des hétéroatomes en présence de base de LEWIS. Les ponts hydrogènes jouent un rôle très important dans les procédés biologiques: ils fixent la structure secondaire des protéines et permettent un appariement spécifique des bases dans les acides nucléiques.



Les molécules qui possèdent plusieurs groupes hydroxyles sont désignées par polyalcools. Le polyalcool le plus simple est le glycol¹. La glycérine est un autre exemple: elle possède trois groupes

¹Du grec = sucré. Une accumulation de groupements hydroxyles donne un goût sucré mais la réciproque est fautive: la saccharine, substance artificielle sucrée, ne possède pas de groupement hydroxyle. Le glycol est ajouté à l'eau des radiateurs des voitures pour abaisser le point de solidification.

hydroxyles. La glycérine est un constituant important de la graisse et joue donc un rôle très important.

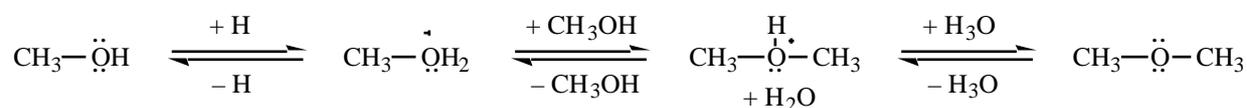
Réactivité

L'acidité de l'atome d'hydrogène et la nucléophilie de l'atome d'oxygène du groupe hydroxyle sont à l'origine des propriétés caractéristiques des alcools. Du point de vue de la formule les alcools peuvent être considérés comme des dérivés de l'eau. L'équilibre entre l'alcool et sa forme dissociée (ion alcoolate + proton) ressemble à celui de l'eau: les pK_a varient entre 16 et 18 suivant les substituants. Les métaux alcalins réagissent avec les alcools avec formation d'hydrogène moléculaire et d'un alcoolate de métal. Cette réaction est plus lente que la réaction d'un métal alcalin avec l'eau car l'alcoolate du métal est moins soluble dans l'alcool que l'hydroxyde du métal dans l'eau: la surface du métal alcalin est recouverte d'une couche de sel (alcoolate) qui ne se dissout que lentement.

Les alcoolates sont des réactifs importants en chimie organique car ils sont plus solubles dans les solvants organiques que les hydroxydes. Le méthanolate de sodium est une base aussi forte que l'hydroxyde de sodium. Le pK_a du 2-méthylpropan-2-ol (*t*-butanol) est supérieur à celui du méthanol, le *t*-butylate est donc une base plus forte que le méthanolate, ce qui explique pourquoi les alcools ne peuvent pas être déshydratés en alcènes par une base (contrairement à ce que laissent penser les halogénures d'alkyles). Une base attaque le proton le plus acide: celui du groupe hydroxyle (et non le proton en position β); l'ion alcoolate qui se forme ne peut pas subir une élimination car cela impliquerait le départ d'un groupe (l'oxygène) portant deux charges négatives.

Ether

En milieu acide le groupe hydroxyle est protoné par une réaction réversible (méthanol protoné: $pK_a = -2$) qui forme un bon groupe de départ. Dans ces conditions, en présence d'un nucléophile, les alcools secondaires et tertiaires ont plutôt tendance à subir une élimination¹ alors que les alcools primaires ont tendance à former un éther²: une molécule d'alcool non protonée réagit comme nucléophile avec une molécule protonée selon un mécanisme S_N2 , puis après élimination d'eau il se forme un ion oxonium (diméthylloxonium: $pK_a = -3.8$) portant deux substituants alkyles. Ce dernier perd le proton pour former un éther:

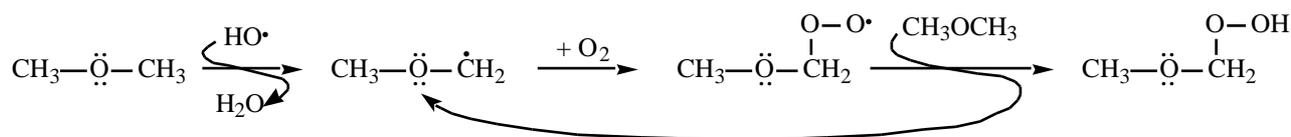


Toutes les étapes de cette réaction sont réversibles, cependant la réaction est assez exothermique ($G_0 = -50 \text{ kJ/mol}$) et l'éther aliphatique n'est pas assez basique pour favoriser la réaction inverse. La formation d'un alcool à partir d'un éther se fait seulement en présence d'un acide fort possédant un bon nucléophile, comme l'iodure d'hydrogène (il se forme un alcool et un halogénure d'alkyle). Comme l'éther est assez inerte et légèrement polaire, il est utilisé comme solvant en chimie organique.

¹voir chap. 3.6, p. 43

²Le type de produit est également déterminé par les conditions de réaction.

La seule réaction que les éthers peuvent faire facilement est l'auto-oxydation initiée par un radical¹ en présence de l'oxygène de l'air. Cette réaction donne un hydroperoxyde:



Les hydroperoxydes sont isolables mais ils ont tendance à se décomposer avec explosion car la liaison O-O est relativement faible et peut facilement se rompre homolytiquement. Cette réaction ne peut pas se faire dans les organismes vivants car tout radical libre y est capturé. Ces mécanismes de protection sont absents dans la nature minérale ainsi qu'au laboratoire. Comme cette réaction est très favorisée par la lumière, il est nécessaire de garder l'éther dans des bouteilles opaques et de vérifier l'absence de peroxyde avant son utilisation. Les éthers des alcools secondaires sont spécialement dangereux car le radical étherique qui se forme est pauvre en énergie.

La dénomination des éthers suit généralement la nomenclature radical-fonction². Par exemple le diéthyléther (souvent appelé éther, un important solvant) ou le *t*-butylméthyléther (2-méthoxy-2-méthyl-propane, substance de remplacement du diéthyléther car moins menacé par l'auto-oxydation et ainsi additif pour les carburants). En anglais et en français, les noms radical-fonction sont écrits avec des mots séparés.

Si une molécule contient plusieurs fonctions étheriques, comme par exemple le 1,2-diméthoxy-éthane³, la nomenclature radical-fonction (éthylèneglycol diméthyléther) devient lourde et n'est donc presque plus utilisée.

7.4. Subdivision de la classe des fonctions carbonylées

La grande capacité des groupes carbonyles à faire des réactions ainsi que le grand nombre de réactions subséquentes dépendent des substituants voisins du groupe carbonyle. C'est pour cette raison que la classe des carbonyles est subdivisée:

aldéhyde	au moins un des substituants est un atome d'hydrogène
cétone	les deux substituants sont des atomes de carbone
amide	un des substituants est un atome d'azote
urée	les deux substituants sont des atomes d'azote
uréthane	un substituant azoté et un substituant oxygéné
halogénure d'acide	un des substituants est un atome d'halogène
acide carboxylique	un des substituants est un groupe hydroxyle
carboxylat	acide carboxylique déprotonée

¹On ne sait pas exactement d'où provient le radical initial (probablement d'un radical hydroxyl formé à partir de la vapeur d'eau par les rayons).

² C.A. évite cette façon d'écrire partout où c'est possible. Le diéthyléther (éther sulfurique) est par exemple appelé 1,1'-oxy-biséthane.

³ un solvant important (abréviation DME); aussi appelé auparavant 'mono-Glyme'.

anhydre (d'acide carboxylique)	le substituant oxygéné appartient à un carboxylat
ester	le substituant oxygéné est attaché à un atome de carbone
carbonate	les deux substituants sont des oxygènes

Un grand nombre d'autres sous-groupes ne sont pas mentionnés, bien que leur importance et leur réactivité spécifique ne soient pas négligeables. Les réactions spécifiques de ceux-ci sont des combinaisons complexes des types de base qui seront traités.

7.5. Aldéhydes et cétones

Une cétone ne s'oxyde pas aussi facilement qu'un aldéhyde, c'est là la différence principale entre ces deux composés. Les aldéhydes peuvent être facilement oxydés en acides carboxyliques, alors que l'oxydation des cétones ne se fait que dans des conditions très rigoureuses¹.

Oxydation des aldéhydes

Le tableau ci-après regroupe les aldéhydes les plus simples ainsi que les acides carboxyliques formés à partir de ces aldéhydes:

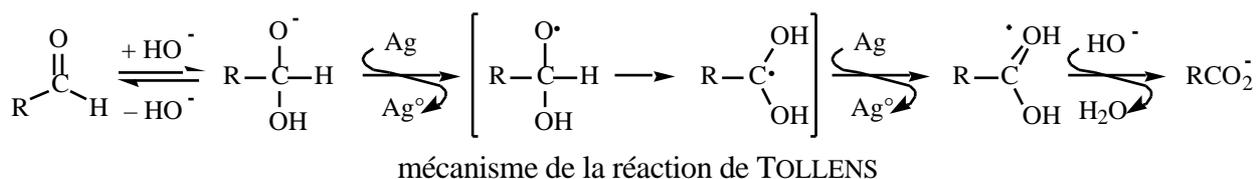
aldéhyde		acide carboxylique ²	
nom trivial	nom systématique	nom trivial	nom systématique
aldéhyde formique	méthanal	acide formique	acide méthanoïque
aldéhyde acétique	éthanal	acide acétique	acide éthanoïque
aldéhyde propionique	propanal	acide propionique	acide propanoïque
aldéhyde butyrique	butanal	acide butyrique	acide butanoïque
aldéhyde valérique	pentanal	acide valérique	acide pentanoïque
aldéhyde pivalique	2,2-diméthyl-propanal	acide pivalique	acide 2,2-diméthyl-propanoïque
benzaldéhyde	—	acide benzoïque	—
glyoxal	éthanedial	acide oxalique	acide éthanedioïque
aldéhyde glutarique	pentanedial	acide glutarique	acide pentanedioïque

Lors de l'oxydation des aldéhydes il y a d'abord addition d'un ion hydroxyle au groupe carbonyle. Le produit intermédiaire formé peut être protoné ou oxydé. Un grand nombre d'oxydants peuvent servir pour cette réaction, cependant l'utilisation des ions d'argent est préférable pour les réactions à but analytique: lors de la réduction en argent métallique un miroir se forme sur les parois du récipient. Comme l'oxyde d'argent est peu soluble en solution alcaline, on complexe l'argent par adjonction d'ammoniaque à la solution, ce qui a pour effet de le solubiliser. Le réactant subit deux oxydations successives dont le déroulement exact n'est pas très clairement établi. Après ces deux oxydations la molécule est chargée positivement. Le proton qui, au début, était porté par le carbone de l'aldéhyde, est

¹L'oxydation des cétones à l'aide d'oxydants puissants (p.ex. KMnO_4) conduit à la rupture de la molécule en petits fragments qui sont souvent des acides carboxyliques.

²Pour la dénomination des acides carboniques, on peut soit ajouter au nom générique la terminaison '-ique', soit retrancher au nom générique un carbone et terminer avec '-carboxylique' (par exemple acide cyclohexacarboxylique, mais pas méthylcyclohexanoïque).

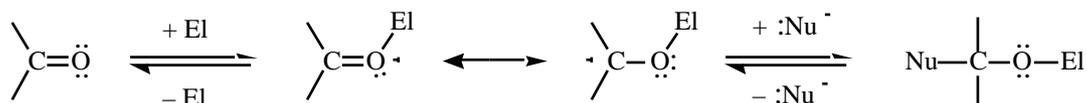
porté par l'oxygène du groupe aldéhyde. Un grand nombre d'autres agents oxydants peuvent être utilisés.



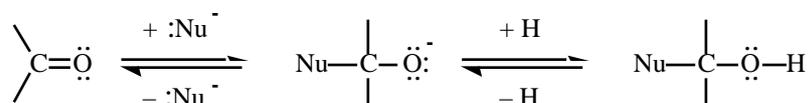
Addition nucléophile au groupe carbonyle

L'addition en deux étapes d'un nucléophile possédant un proton (eau, alcool, amine), ou, plus généralement, l'addition d'un nucléophile et d'un électrophile à la double liaison C=O, se fait d'après l'un des deux mécanismes suivants:

1. Le groupe carbonyle est activé soit par l'addition d'un électrophile (protonation) soit par complexation par un acide de LEWIS sur la charge partielle négative de l'atome d'oxygène. Le nucléophile se fixe ensuite sur l'atome de carbone chargé positivement.



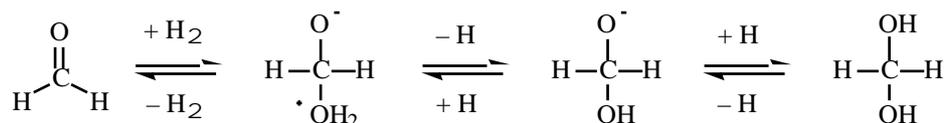
2. L'addition du nucléophile à l'atome de carbone se fait spontanément, elle est suivie de la neutralisation de la charge négative de l'atome d'oxygène par protonation.



Toutes les étapes sont réversibles. La courbe énergétique n'est pas la même pour ces deux types de réactions: la première est caractérisée par un prééquilibre rapide, la deuxième par une étape subséquente avec une faible énergie d'activation. Bien que la première réaction soit catalysée par un acide et que la deuxième se fasse dans des conditions neutres ou basiques, les deux produits formés sont identiques.

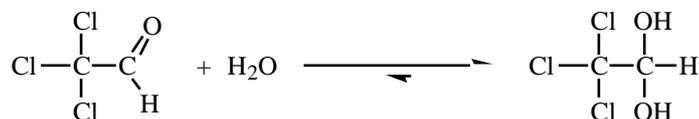
Réaction avec l'eau, formation d'hydrate

L'addition nucléophile de l'eau au groupe carbonyle se fait d'après le deuxième mécanisme cité ci-dessus, l'eau joue également le rôle de l'accepteur de proton intermédiaire:



La position de l'équilibre dépend fortement des substituants du groupe carbonyle. Dans l'eau (à pH neutre et à température ambiante), l'aldéhyde formique (CH₂O) se trouve presque entièrement sous forme d'hydrate (formaline CH₂(OH)₂). L'homologue suivant, l'aldéhyde acétique, ne se trouve sous forme hydratée qu'à 58%. La cétone la plus simple, l'acétone (propan-2-one), forme une quantité d'hydrate trop petite pour être mesurée.

Ces différences sont dues aux interactions stériques entre le groupe alkyle (ou les groupes alkyles pour les cétones) et les groupes -OH. D'un autre côté si les hydrogènes du carbone lié au groupe carbonyle sont remplacés par des alkyles, l'électrophilie du groupe carbonyle est compensée, mais si les substituants sont électronégatifs comme dans le cas de l'aldéhyde trichloracétique, l'équilibre est déplacé vers la formation de l'hydrate malgré la gêne stérique: si l'on évapore l'eau d'une solution de chloral on obtient l'hydrate de chloral.



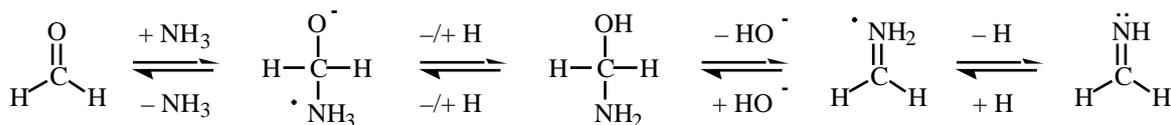
Le bilan énergétique de l'addition d'eau à l'aldéhyde formique est presque nul, ce qui explique l'importance de l'influence des substituants sur l'équilibre de la réaction:

perte de la double liaison C=O	- 686 kJ/Mol
rupture d'une liaison O-H dans l'eau	- 464 kJ/Mol
formation de deux liaisons simples C-O	2 × 358 kJ/Mol
<u>formation d'une liaison O-H</u>	<u>464 kJ/Mol</u>
Exothermicité	30 kJ/Mol

L'énergie de dissociation du groupe carbonyle dépend beaucoup des substituants: ceux qui stabilisent la charge positive de la structure limite ionique diminuent son énergie, ce qui augmente le poids de cette structure dans l'hybride de résonance. Ces substituants augmentent la solidité de la liaison C=O, ce qui explique les énergies de dissociation diverses pour cette liaison. L'énergie de dissociation est comprise entre 686 kJ/mol (pour l'aldéhyde formique) et 750 kJ/mol (pour l'acétone). Les cétones ne peuvent pas former d'hydrates car le bilan énergétique est trop défavorable.

Réaction avec les amines, transamination

La réaction du groupe carbonyle avec l'ammoniac joue un rôle capital en biochimie. L'ammoniac s'additionne au carbone du carbonyle grâce à sa paire d'électrons libre. Cette addition est réversible, elle se fait d'après le mécanisme catalysé par une base. Le produit ionique à deux charges résultant de cette addition se stabilise par le déplacement d'un proton de l'azote chargé positivement vers l'oxygène chargé négativement. Ceci est une réaction acide-base interne. Le produit neutre ainsi formé, une carbinolamine, peut être isolé dans de rares cas. L'azote de ce produit attaque le carbone grâce à sa paire d'électrons par une réaction réversible. Cette réaction est un genre de substitution nucléophile interne où le groupe de départ¹ est le groupe hydroxyle. L'ion iminium ainsi formé peut perdre le proton de l'azote chargé positivement et former une imine.

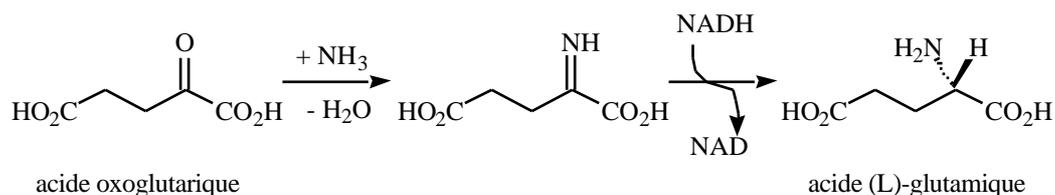


Cette réaction est très importante en biochimie dans la formation des acides aminés² à partir des précurseurs non

¹Le cas qui se présente ici ne peut pas être comparé à celui d'une substitution nucléophile normale. Généralement le groupement hydroxyde n'est pas utilisé comme groupe de départ.

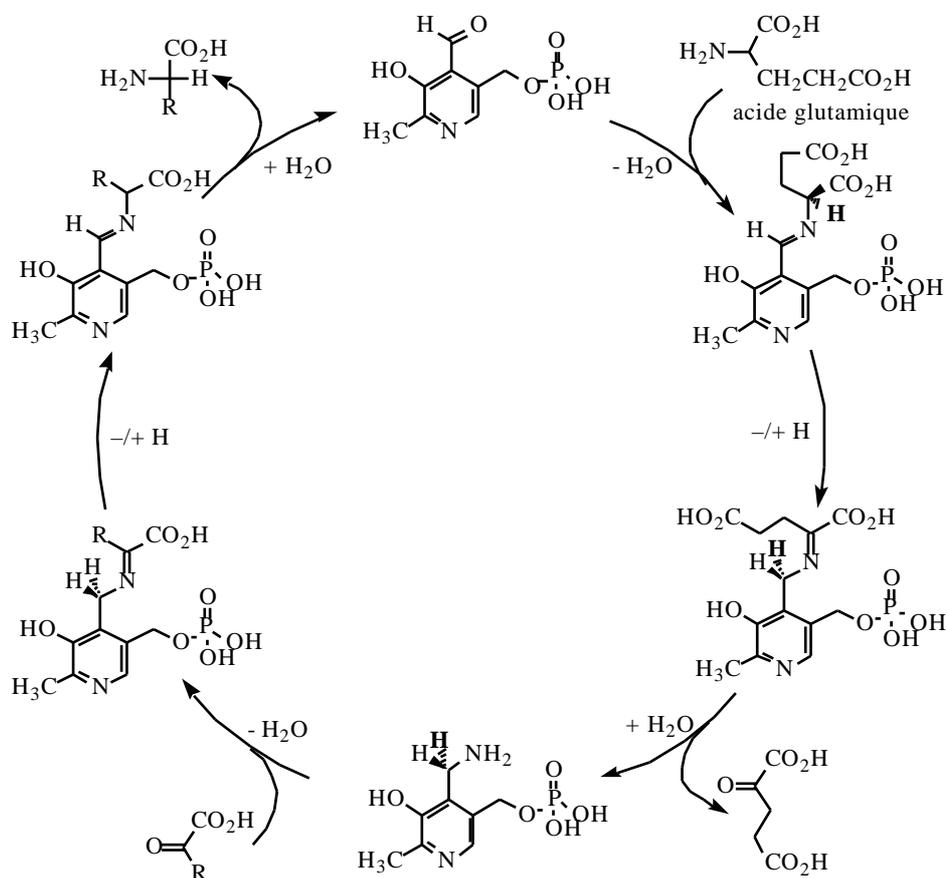
²Voir chap. 7.10 acides carboxyliques, p. 95.

azotés. L'acide (L)-glutamique est un acide aminé très important pour l'évolution génétique. C'est le seul acide aminé qui soit directement biosynthétisé à partir de l'ammoniaque et de l'acide -oxoglutarique¹.



Chimiquement le groupe carbonyle de l'acide oxoglutarique se comporte comme le groupe carbonyle de l'aldéhyde formique. L'amine qui se forme est réduite en acide aminé par le NADH. Cette réaction est également analogue à la réduction d'un groupe carbonyle; elle se fait certainement sans intervention d'enzymes car l'acide glutamique fait partie des acides aminés prébiotiques.

La cellule vivante utilise l'acide glutamique comme source d'azote pour la synthèse des autres acides aminés. Ce procédé, appelé transamination, permet à la cellule vivante de synthétiser tous les acides aminés naturels à l'aide de l'acide glutamique². L'organisme humain ne peut pas synthétiser tous les acides aminés par ce procédé, c'est pour cela que certains acides aminés dits "essentiels" doivent être contenus dans la nourriture.



La réaction du phosphate de pyridoxal³ avec le groupe amine de l'acide glutamique est analogue à la réaction avec l'aldéhyde formique, elle donne une imine. L'atome d'hydrogène voisin du groupe amine est éliminé sous forme de proton qui se fixe sur le carbone de l'imine. Ce procédé correspond en tout point au réarrangement allylique qui a déjà été décrit. Le produit qui se forme est encore une imine. Comme toutes les étapes sont réversibles, l'hydrolyse de cette imine forme à nouveau une fonction carbonyle (acide oxoglutarique) et une amine

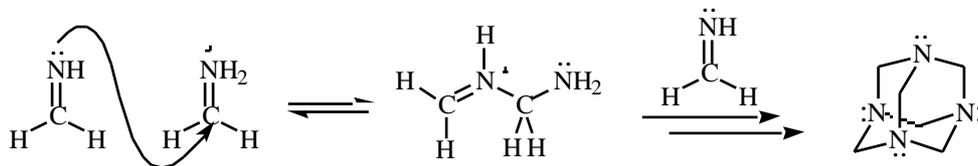
¹L'acide oxoglutarique se forme comme produit intermédiaire dans le cycle de l'acide citrique.

²Seules les cellules des organismes microscopiques sont capables de synthétiser tous les acides aminés.

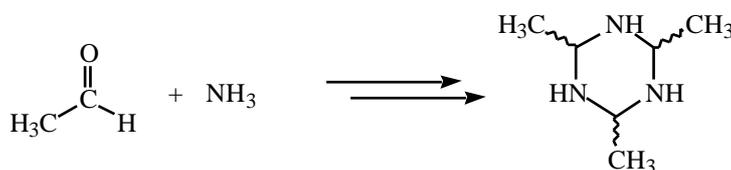
³Le phosphate de pyridoxal est un dérivé de la pyridine, c'est une vitamine (B₆).

(pyridoxamine). La pyridoxamine peut réagir avec un oxoacide quelconque. Après le déroulement de la même réaction (dans le sens contraire), l'azote de la pyridoxamine est transféré sur l'acide oxocarboxylique après formation d'une imine dans l'étape intermédiaire. Le produit de ce transfert subit une réduction énantiosélective par le NADH pour former l'acide -aminé désiré.

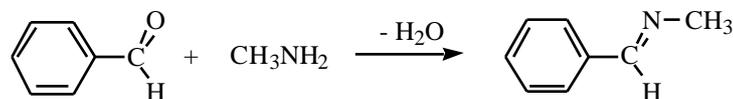
Les imines sont des composés assez réactifs. L'imine la plus simple est formée à partir de l'aldéhyde formique et de l'ammoniac, elle se polymérise ou oligomérisse dans les conditions de sa formation. L'oligomère obtenu est appelé urotropine¹, il a une structure qui ressemble à celle de l'adamantane:



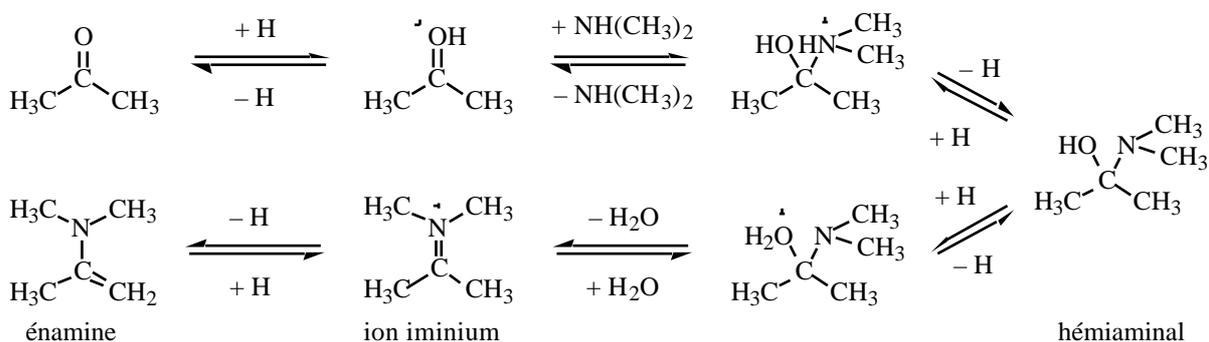
La réaction avec l'aldéhyde acétique produit un trimère d'une manière analogue:



Les imines peuvent être stabilisées autrement que par polymérisation. La réaction des aldéhydes ou des cétones aromatiques avec les amines primaires ainsi que la réaction des amines primaires aromatiques avec les aldéhydes ou les cétones aliphatiques produisent des imines stabilisées par conjugaison avec le système aromatique. Ces imines sont appelées bases de SCHIFF.



La réaction des aldéhydes et des cétones avec les amines secondaires ne peut pas donner des imines car l'azote de l'ion iminium qui se forme ne possède pas de proton pouvant être éliminé. Si le composé carbonyle possède un atome d'hydrogène en position α , cet atome est éliminé et il y a formation d'une énamine:

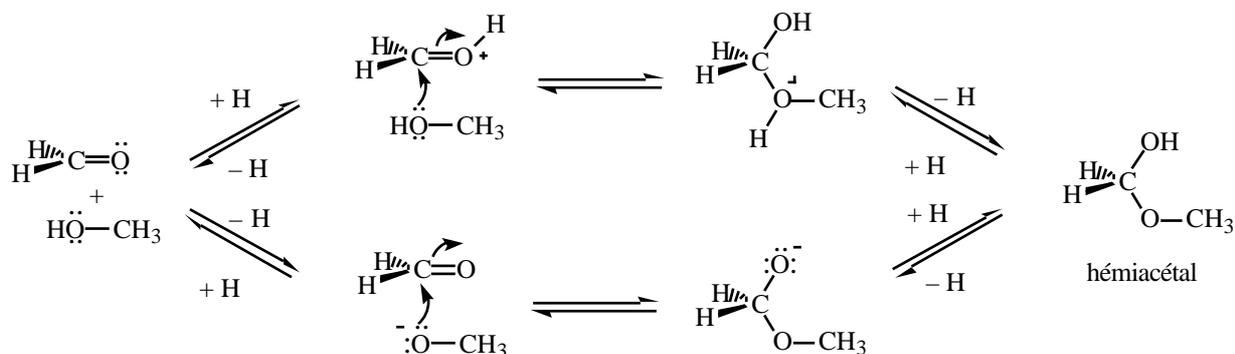


Réaction avec les alcools, formation d'un acétal

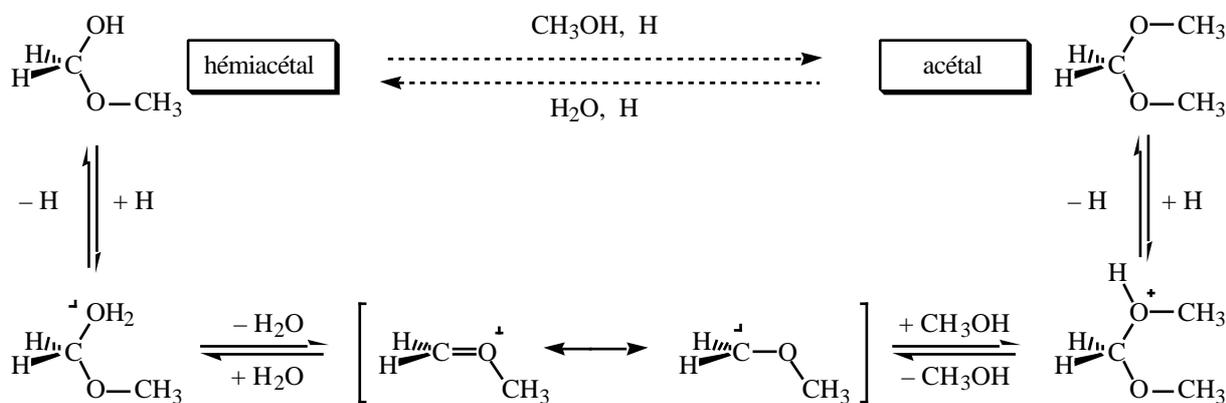
La réaction du groupe carbonyle avec les alcools se déroule en principe de la même façon qu'avec l'ammoniaque ou avec l'eau. La réaction n'est spontanée que pour les petites molécules carbonylés

¹Ce nom provient du grec: α = urée et β = bouger; cette substance favorise le fonctionnement du système rénal.

(p.ex. l'aldéhyde formique). Les additions nucléophiles sur les cétones doivent être catalysées soit par une base soit par un acide. Un milieu acide augmente l'électrophilie du groupe carbonyle et donc sa réactivité. Un milieu basique augmente la nucléophilie de l'alcool. Cette addition donne un hémiacétal (il se forme le même produit par catalyse acide ou par catalyse basique). En dehors de l'aspect catalytique, les conditions (acides ou basiques) ont une influence sur l'équilibre de la réaction. En général, pour les cétones, l'équilibre est déplacé du côté des réactants; mais si le milieu est basique l'hémiacétal formé est déprotoné, ce qui déplace l'équilibre du côté des produits.



Si le milieu est acide, l'hémiacétal réagit davantage: dans un milieu acide la petite quantité d'hémiacétal qui s'est formée se trouve en équilibre avec sa forme protonée. L'eau ainsi préformée peut être éliminée car la charge positive qui apparaît est stabilisée par la paire d'électrons de l'oxygène du groupe alkoxy. L'ion oxonium formé est très électrophile, il se fixe sur une molécule d'alcool. Un proton est éliminé et il se forme un composé diéthéré neutre appelé acétal. Toutes les étapes de la réaction sont réversibles et le bilan énergétique est nul. Si l'on enlève l'acétal, l'équilibre est complètement déplacé du côté des produits.

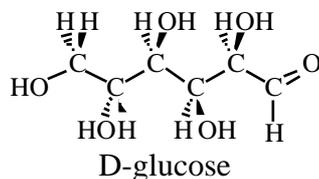


Les acétals sont des composés stables en milieu neutre ou basique, ils ont perdu toutes les propriétés des composés carbonylés. En milieu acide l'acétal donne à nouveau le composé carbonylé. L'acétal est un groupe de protection très important en chimie organique. Un groupe de protection a pour rôle d'empêcher, momentanément, la réaction avec un autre produit (p.ex. un acétal protège le carbonyle contre une réduction).

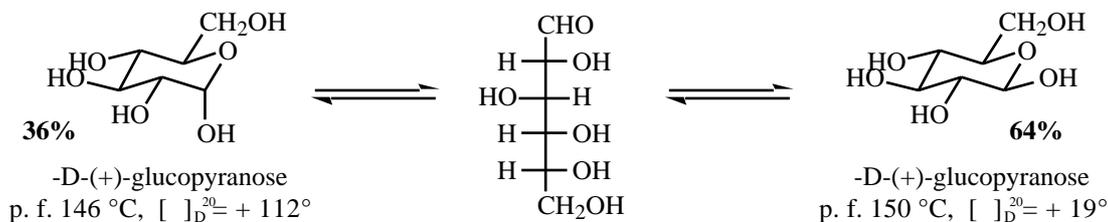
7.6. Les sucres

La formation des acétals et des hémiacétals est très importante dans la nature pour la biosynthèse des sucres. Le mot "sucre" est une désignation triviale des saccharides, qui constituent une classe de très

nombreux composés. Ils sont divisés en monosaccharides et en polysaccharides. Les monosaccharides sont des polyhydroxyaldéhydes ou polyhydroxycétones avec une chaîne carbonée non ramifiée, ils sont représentés par la formule brute $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ¹. Le D-(+)-glucose porte un groupe formyle et cinq fonctions alcool:



Les sucres possèdent dans leur molécule les deux groupes nécessaires à la formation des hémiacétals ou des acétals. Cette réaction intramoléculaire est favorisée par l'entropie. En solution le glucose ne se trouve qu'à 0.02% sous forme linéaire avec un groupe formyle libre. Le groupe hydroxyle du carbone C(5) peut former avec le groupe formyle un hémiacétal cyclique à six membres. Parmi tous les autres produits possibles c'est cet hémiacétal qui est le plus pauvre en énergie. Tous les substituants du cycle (les groupes hydroxyles et CH_2OH) de la forme la plus pauvre en énergie du D-glucose sont équatoriaux.



Cette fermeture du cycle produit un centre de chiralité supplémentaire²: il existe deux diastéréomères (épimères) de la forme cyclique du D-glucose. Dans la première de ces formes le groupe hydroxyle du carbone C(1) est axial (α -D-(+)-glucopyranose), dans la seconde il est équatorial (β -D-(+)-glucopyranose). Les épimères sont des diastéréomères³ qui se différencient par la configuration d'un seul centre de chiralité. Comme cette transformation réciproque (épimérisation) des isomères du glucose (ainsi que des isomères de tous les autres sucres) se fait par l'intermédiaire de la forme ouverte en solution, ces épimères sont appelés anomères dans la chimie des sucres. L'atome de carbone C(1) est appelé centre anomérique.

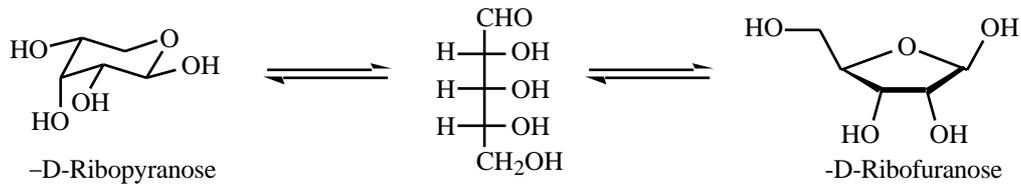
Les monosaccharides sont également subdivisés. La subdivision peut se faire suivant le nombre d'atomes de carbone qui se trouvent dans la molécule: tétrósène, pentosène, hexosène etc. On peut également les subdiviser d'après le type du groupe carbonyle: les aldoses (groupe formyle) et les

¹On classe également sous les polysaccharides les composés qui ont un nombre d'oxygène différent de celui de la formule des hydrates de carbone ou les composés dans lesquels certains atomes d'oxygène ont été remplacés par des atomes d'azote.

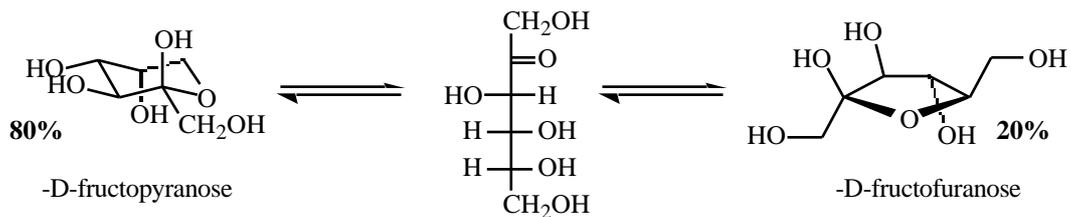
²Tous les hexoses (sucres formés à partir de six atomes de carbone) possèdent quatre centres de chiralité. Ces sucres possèdent donc huit paires d'énantiomères. Chaque paire porte un nom différent car elles sont toutes diastéréomères entre elles.

³Le point de fusion de la forme α est de 146°C et il est de 150°C pour la forme β . Ces deux formes ont également des rotations spécifiques très différentes: $[\alpha]_D^{20} = +112^\circ$ pour la forme α et $+19^\circ$ pour la forme β . A l'équilibre on a un mélange formé par 36% de la forme α et de 64% de la forme β , le mélange possède une rotation spécifique de 52.5°. Le changement de la rotation spécifique d'une solution de α -D-(+)-glucopyranose ou de β -D-(+)-glucopyranose pur à cause de l'équilibre est appelé mutarotation.

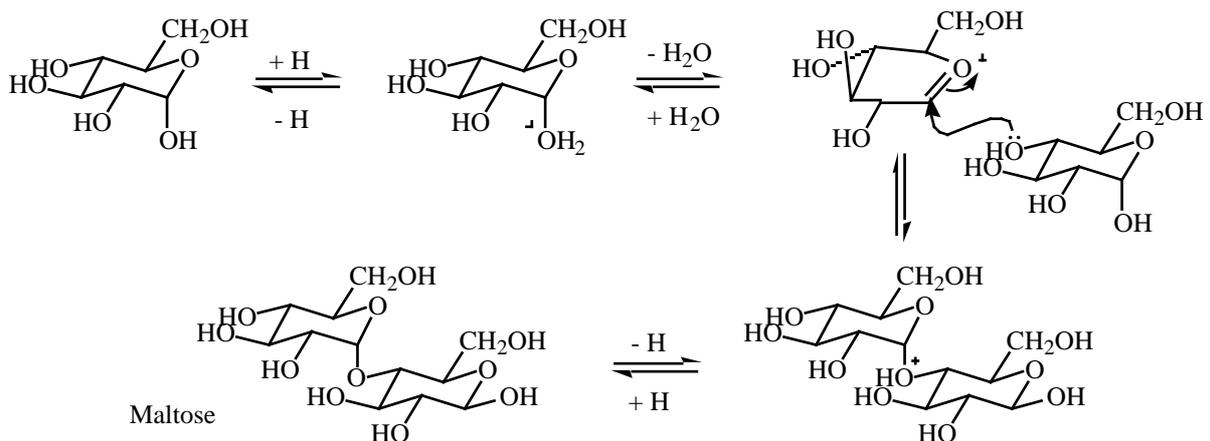
cétose (groupe cétonique). Cette subdivision a été faite car ces deux sous-groupes sont facilement discernables à l'aide de la réaction de FEHLING¹.



Le ribose est un exemple important de pentose. Sa forme ribofuranose est un composant des acides nucléiques. Bien que le ribose puisse faire un hémiacétal cyclique à six membres, il forme (pour des raisons inconnues) l'hémiacétal cyclique à cinq membres. La mutarotation du ribose est très complexe: lorsque le ribose est mis en solution la rotation diminue, puis elle augmente. Ceci laisse penser que trois ou quatre espèces se trouvent en équilibre dans la solution: l' - et le -ribofuranose ainsi que l' - et le -ribopyranose. Ces espèces ont des énergies très proches. En solution, tout comme le ribose, le fructose se trouve sous la forme de pyranose et de furanose. La forme pyranose est favorisée car elle ne contient que deux groupes hydroxyles axiaux (petite élévation d'énergie à cause de l'interaction diaxiale). La forme furanose, par contre, contient plus d'interactions *cis*. Le ribofuranose ayant également de telles interactions *s-cis*, on ne comprend pas pourquoi la forme pyranose n'est pas favorisée.



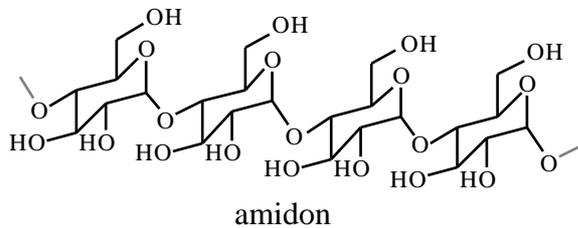
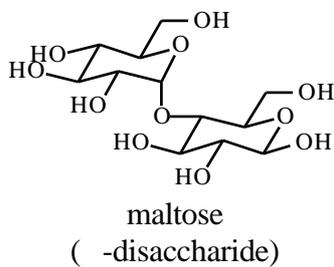
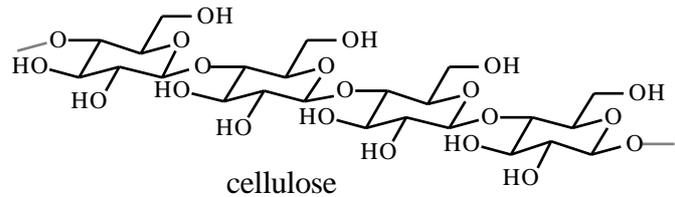
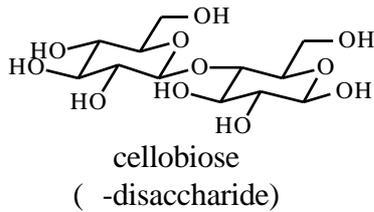
Les **polysaccharides** sont formés par la condensation des monosaccharides, ils sont subdivisés en disaccharides, oligosaccharides, et polysaccharides (ou glycanes). Leur formation est facile à comprendre si l'on se réfère à la formation des acétals.



Par exemple, si la forme cyclique du pyranose est protonée, la réaction se fait de la même manière que la réaction entre l'acétone et le méthanol: l'eau préformée est éliminée et l'on obtient un ion oxonium qui se fixe sur un nucléophile (p.ex. une deuxième molécule de glucose) pour donner un acétal.

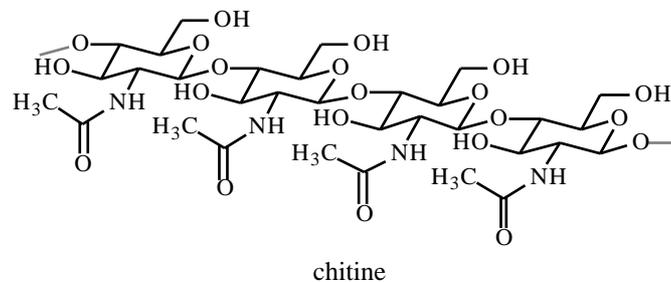
¹Les aldéhydes s'oxydent mieux que les cétones, cette caractéristique permet de les différencier; voir p. 81.

Les produits résultants de la condensation avec le groupe hydroxyle du carbone C(4) sont très importants. Cette addition peut se faire du côté ou du côté . Si le groupe hydroxyle attaque l'ion carbénium par le bas (sur les schémas), il y a formation d'un -glycoside. Le dimère correspondant, le maltose, se polymérise pour donner du glycogène (chez les animaux) ou de l'amidon (chez les plantes). La polymérisation de la cellobiose (-disaccharide) donne la cellulose, substance dans laquelle l'arrangement des unités de glucose est plus étendu. La liaison -glycosique est plus difficile à rompre que la liaison -glycosique, ce qui explique les caractéristiques différentes des polymères mentionnés.



L'amidon et la cellulose résistent assez bien à l'hydrolyse, ils existaient probablement déjà à la période prébiotique. Ces deux substances peuvent être décomposées par diverses enzymes: la maltase peut décomposer les liaisons -glycosiques du glycogène et de l'amidon, alors que l'émulsine peut décomposer la liaison -glucosique de la cellulose. L'homme ne possédant pas d'émulsine, la cellulose contenue dans la nourriture ne peut pas être digérée et elle constitue la composante principale de la matière fécale. Les ruminants ont dans leur estomac des bactéries qui possèdent l'enzyme nécessaire à la digestion de la cellulose. Ces bactéries vivent en symbiose (avec les ruminants), tout comme les bactéries qui se trouvent dans la salive des termites.

Les polysaccharides sont très importants dans la nature. Ils remplissent trois fonctions essentielles: en tant que saccharides de structure (p.ex. cellulose), en tant que polysaccharides de réserve (p.ex. amidon dans les plantes et glycogène dans les muscles) et en tant que mucosaccharides (lubrifiants des articulations et des muqueuses).

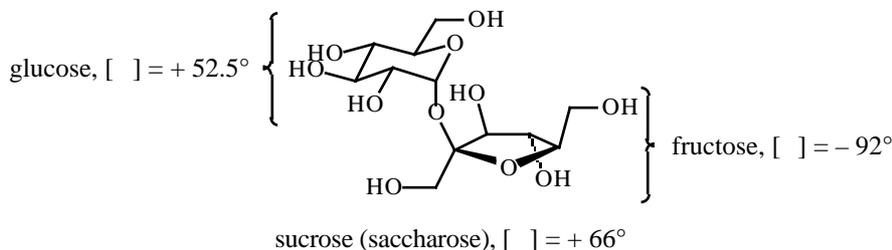


La chitine est un biopolymère qui a une structure voisine de celle de la cellulose. Elle possède un groupe aminoacétyle sur le carbone C(2) de l'unité de glucose, c'est donc un polymère de l'acétylglucosamine.

La chitine constitue la carapace des crabes et des insectes. Les parois des cellules sont formées de molécules encore plus rigides: dans l'acide murinique les chaînes de chitine sont reliées aux protéines par un pont (ester du

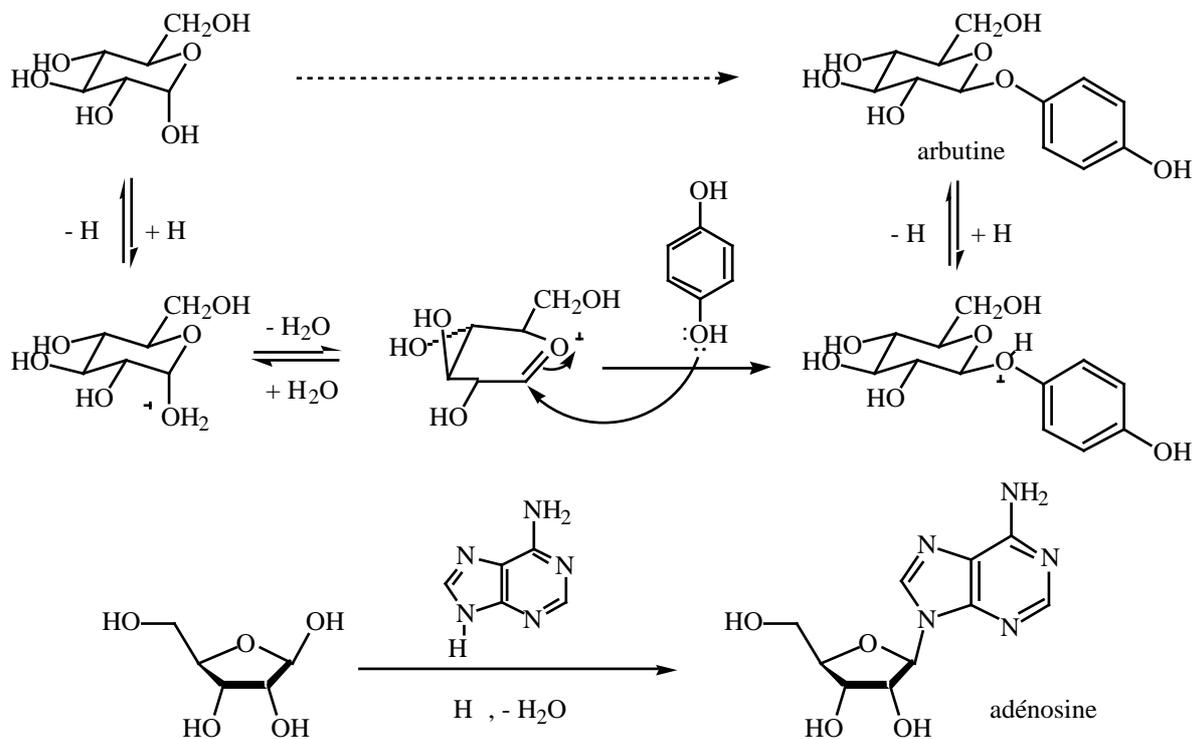
groupe alcool) à chaque deuxième sucre .

Le sucrose (rotation spécifique +66°), disaccharide possédant une liaison α -glycosique, est composé de glucose (rotation spécifique +52.5°) et de fructose (rotation spécifique -92°). Le sucrose ne réduit pas la solution de FEHLING car le groupe formyle du glucose a été transformé en groupe acétyle. Cette liaison glycosique peut être rompue par une enzyme qui se trouve p.ex. dans la salive des abeilles, pour donner un mélange 1:1 de rotation spécifique négative. Ce mélange contenu dans le miel est appelé sucre inverti.



7.7. Glycosides

Les molécules qui sont formées à partir d'un sucre et d'un non-sucre (aglycone) appartiennent à la classe des glycosides. Cette classe est subdivisée en O-glycosides (p.ex. arbutine) et en N-glycosides (p.ex. l'acide nucléique). La liaison entre le sucre et le non-sucre est analogue à celle des disaccharides: l'ion oxonium qui se forme à partir du glucose peut être attaqué par un nucléophile autre que le groupe hydroxyle du glucose. Ce nucléophile peut être une hydroquinone (un diphenol) fournissant l'arbutine (un O-glycoside). L'arbutine est contenue dans les feuilles de poirier. En automne, lorsque les feuilles commencent à mourir, l'arbutine est transformée en glucose et en hydroquinone. Cette dernière est oxydée par l'oxygène de l'air en benzochinone (jaune) qui se polymérise en un produit brun-noir.



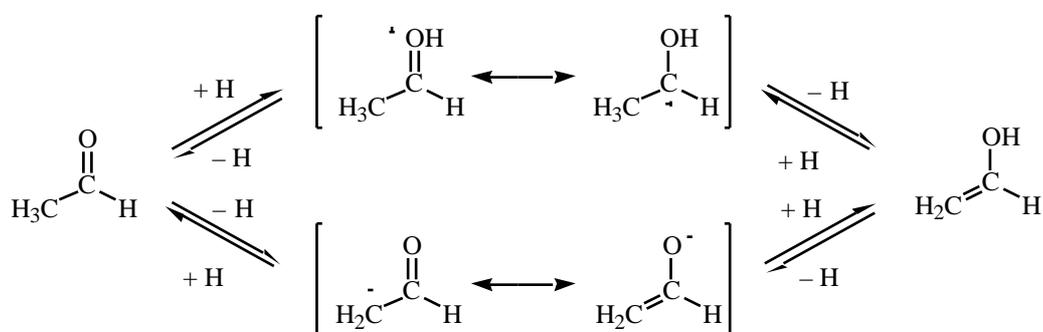
Une réaction analogue permet la production de l'acide nucléique à partir du ribose: l'ion oxonium qui se forme est attaqué par une base (p.ex. l'adénine) pour former l'adénosine (une des quatre bases de

l'ADN qui transporte les informations génétiques).

7.8. Tautomérie céto-énolique

Les substituants alkyles stabilisent la charge partielle positive de l'atome de carbone du groupe carbonyle. Les atomes de carbone directement liés au carbonyle (position α) sont donc plus pauvres en électrons. Ceci implique une augmentation de l'acidité des atomes d'hydrogène liés à ces carbones (équilibre cinétique). De plus, la stabilisation par résonance de la base conjuguée du carbonyle (l'ion énolate) augmente également l'acidité de ce proton. La valeur du pK_a des substituants alkyles des carbonyles est de l'ordre de 19 à 20.

Comme la charge de l'ion ambident énolate est délocalisée, le proton peut se fixer sur le carbone ou sur l'oxygène. D'après la théorie de PEARSON, le proton (un acide dur) préfère se fixer sur l'oxygène (une base dure). Le composé ainsi formé est très différent du composé carbonylé de départ, il est désigné par 'énol' (à partir de 'ène' et 'ol').



Cette protonation est favorisée thermodynamiquement mais toutes les étapes sont réversibles. Le composé carbonylé thermodynamiquement le plus stable est donc favorisé dans cet équilibre¹. L'isomérisie qui existe entre la cétone et l'énol est appelée tautomérie céto-énolique. Les tautomères sont des isomères de constitution qui sont en équilibre thermodynamique. Comme il s'agit ici du déplacement d'un proton allylique, cette réaction est catalysée par un acide ou par une base.

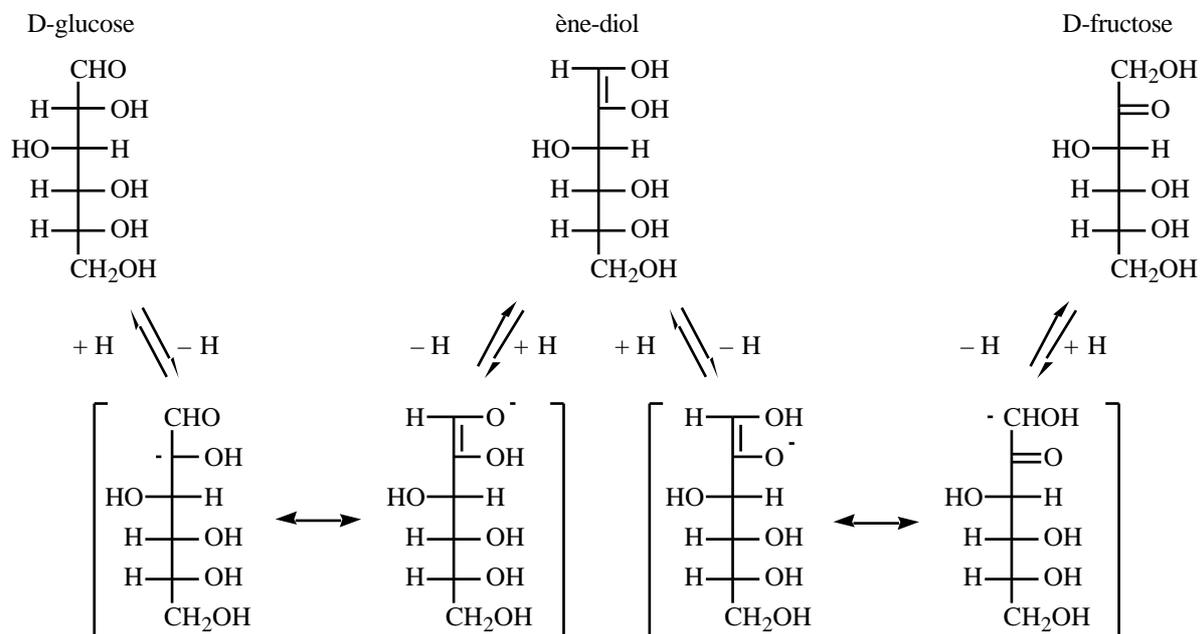
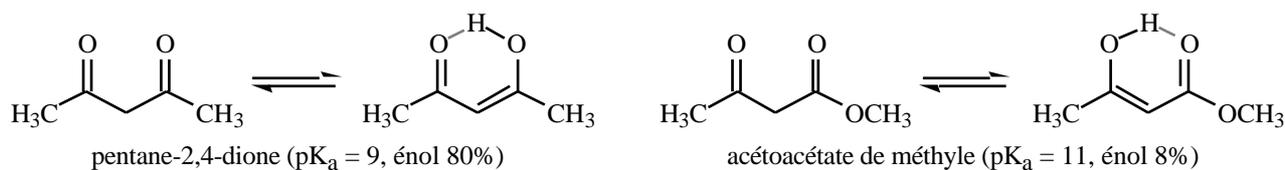
La première étape de la décomposition du glucose² en acide pyruvique se fait par une tautomérie céto-énolique: la transformation du glucose en fructose se fait par la forme non cyclique du glucose. Le glucose se transforme en sa forme énolique pour donner un éne-diol. Ce composé énolique est en équilibre avec ses deux formes cétoniques: le glucose et le fructose (voir le schéma plus bas).

La valeur du pK_a d'un composé carbonylé permet d'avoir une idée de l'énergie de sa forme énolique. Les composés qui ont deux groupes carbonyles en positions 1,3 (composés dicarbonylés) ont des valeurs de pK_a très petites. La forme énolique de ces composés est très favorable car elle est stabilisée davantage par formation d'un pont hydrogène.

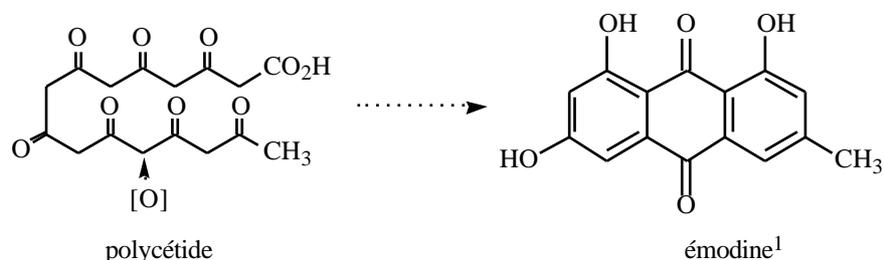
La quantité élevée de la forme énolique qui se trouve dans le pentane-2,4-dione est surprenante. Cette quantité dépend du solvant (on trouve seulement 10% de la forme énolique dans le pentane-2,4-dione dissous dans le chloroforme).

¹L'acétone contient 0.07% de sa forme énolique.

²Le glucose se rencontre tel quel dans la nature (sucre de raisin) ou peut être produit par la glycolyse (décomposition de l'amidon par la maltase).



Les composés qui possèdent des groupes carbonyles en position β (également appelés polycétides) jouent un rôle important dans la biosynthèse d'un grand nombre de produits naturels. On peut s'imaginer leur formation à partir d'unités C_2 qui, comme dans l'exemple suivant, peuvent donner des métabolites secondaires complexes par cyclisation (condensation aldolique), énolisation, décarboxylation et oxydation.



7.9. Réactions appliquées

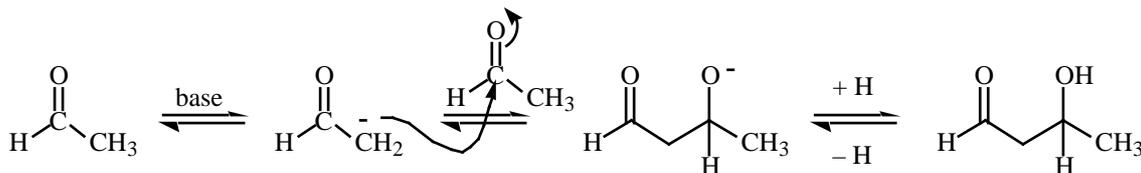
Condensation aldolique

La réaction qui fournit le polycétide mentionné ci-dessus ainsi que la cyclisation de celui-ci est une des plus importantes de la chimie organique. Cette réaction, appelée "condensation aldolique", provoque la formation d'une nouvelle liaison carbone-carbone; elle est fondée sur la condensation de deux composés carbonylés. Au cours de l'étape déterminante de cette réaction, un composé carbonylé transformé en anion énolate fait une attaque nucléophile sur un deuxième composé carbonylé. A l'étape finale il y a formation d'un aldol². La condensation aldolique est une réaction réversible. Elle

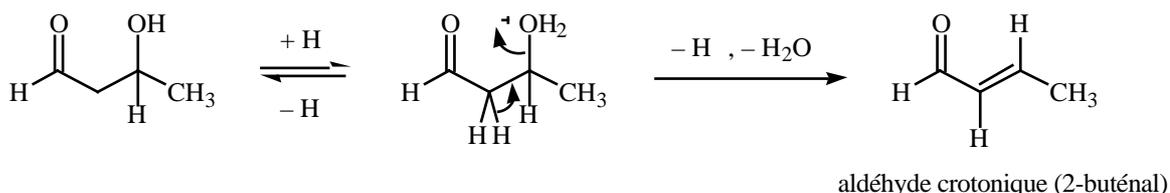
¹Colorant rouge, on le trouve dans les champignons, dans la rhubarbe, etc...

²Cette désignation (composée à partir d'aldéhyde et d'alcool) est valable pour tous les composés β -hydroxycarbonyliques qui sont ou qui peuvent être formés à partir d'une condensation aldolique.

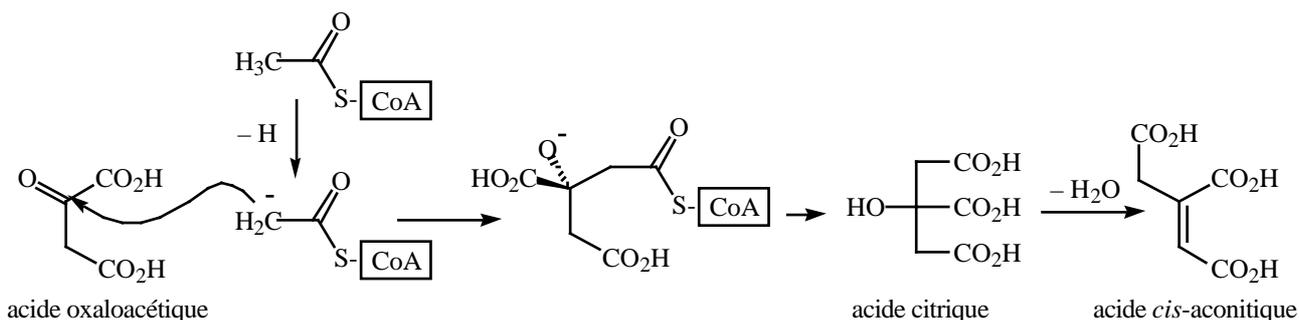
peut être catalysée par un acide ou par une base. Si on fait une telle réaction dans un but préparatif, il est nécessaire de diminuer sa vitesse une fois l'équilibre atteint, pour pouvoir isoler le produit pur. Pour ce faire il faut enlever le catalyseur.



Dans des conditions acides la réaction peut continuer: le groupe hydroxyle est protoné, l'eau préformée est éliminée et un proton est finalement éliminé. Ceci donne un composé carbonylé, -insaturé.

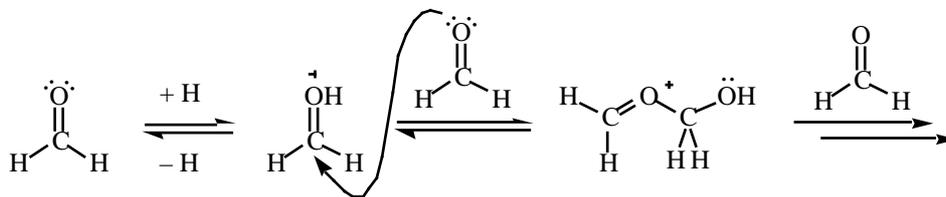


La condensation aldolique joue un rôle capital dans le métabolisme primaire des aérobies (cycle de l'acide citrique): l'énolate de l'acétylcoenzyme-A se fixe sur l'acide oxaloacétique et donne l'acide citrique après élimination de la coenzyme, puis le cycle continue avec une élimination d'eau pour aboutir l'acide aconitique.

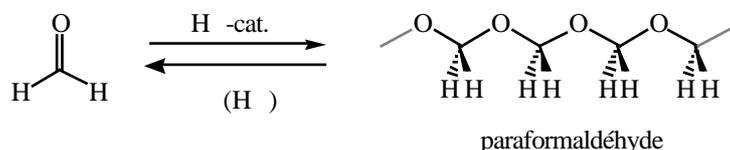


Polymérisation des composés carbonylés

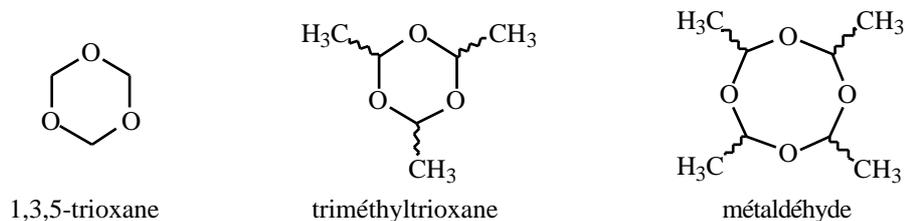
En présence d'acide, un groupe carbonyle réactif peut être protoné en ion oxonium. Si le mélange réactionnel ne contient pas de nucléophile, l'atome de carbone de l'ion oxonium peut être attaqué par



l'oxygène d'un autre groupe carbonyle. La charge positive est déplacée sur cet oxygène. L'aldéhyde formique se polymérise d'après ce schéma, le polymère obtenu est un solide blanc appelé paraformaldéhyde. L'aldéhyde formique est réobtenu par acidification ou par chauffage de ce polymère.

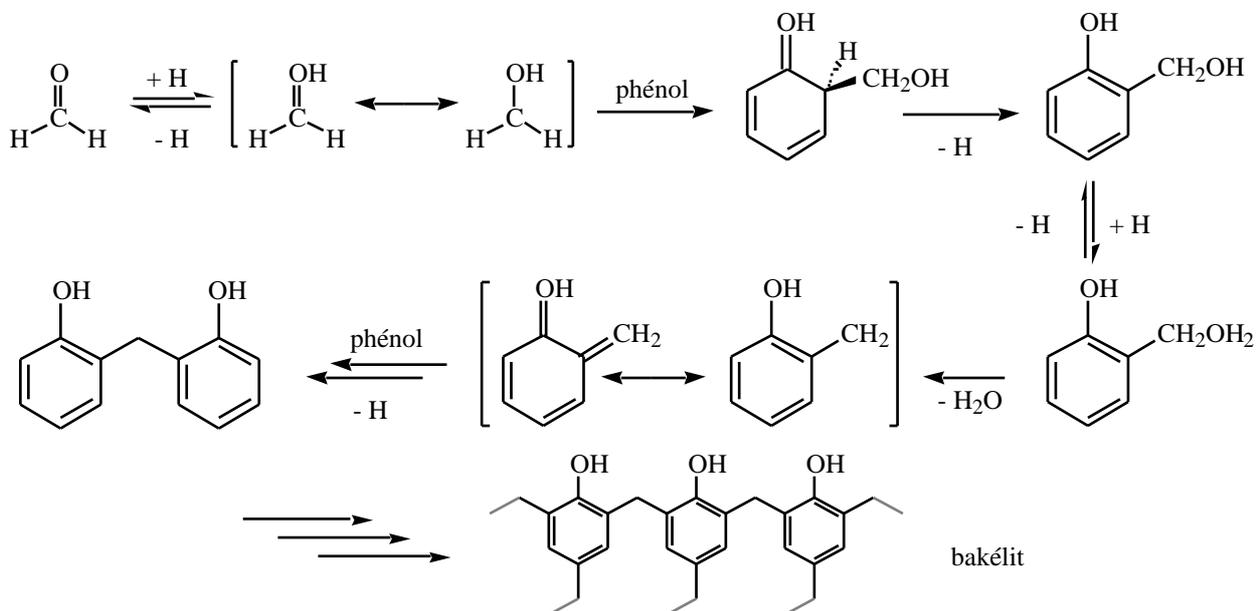


A part le paraformaldéhyde, il peut également se former des oligomères cycliques comme le 1,3,5-trioxane ou le trioxyméthylène. D'autres oligomères comme le trimère triméthyltrioxane et le tétramère métaldéhyde¹ sont formés à partir de l'aldéhyde acétique.



Les composés carbonylés comme électrophiles

Un groupe carbonyle protoné est un électrophile très fort, il peut donc faire une substitution électrophile sur un aromatique activé. La réaction qui se déroule entre le phénol et l'aldéhyde formique dans des conditions acides est bien de ce type.



Comme les conditions sont acides la réaction continue: le groupe hydroxyle du produit est protoné et l'eau préformée est éliminée. L'ion carbénium ainsi formé réagit avec une autre molécule de phénol et la réaction se répète jusqu'à ce que toutes les positions ortho et para du phénol soient occupées. Le produit obtenu (appelé bakélite²) est un polymère solide et ramifié. Comme il y a élimination d'eau au cours de cette polymérisation, le produit obtenu est un polymère de condensation.

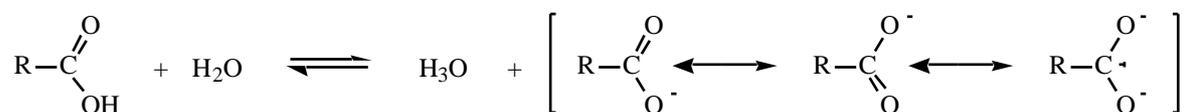
La nature utilise une réaction similaire pour transformer les plantes en bois. Cette réaction se fait à l'aide de fibres de cellulose et d'un monomère réactif provenant de cellules mortes. Ces cellules mortes sont remplies d'un polymère très stable, ce qui permet d'obtenir des structures macroscopiques. Le bois est composé à 50% par la cellulose et à plus de 25% par ce polymère, appelé lignine. La lignine est un polymère très irrégulier formé par des cycles aromatiques reliés entre eux, comme dans le cas de la bakélite.

¹Connu sous forme de tablettes META (utilisées pour allumer le feu).

²La bakélite est l'une des premières matières synthétisées industriellement.

7.10. Acides carboxyliques

Les groupes carbonyles qui portent un substituant hydroxyle forment une classe à part, caractérisée par l'acidité thermodynamique du groupe fonctionnel. Les valeurs des pK_a des acides carboxyliques sont comprises entre 2 et 5. La base conjuguée est stabilisée par résonance: la charge négative est répartie sur deux atomes d'oxygène:



Nomenclature

Les acides carboxyliques étant très répandus dans la nature, ils portent souvent des noms triviaux:

acides monocarboxyliques: $R-CO_2H$

R = -H	acide formique	substance de défense des fourmis
-CH ₃	acide acétique	acide du vinaigre
-CH ₂ CH ₃	acide propionique	dans le fromage (<i>Propionibacterium shermanii</i>)
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	acide butyrique	dans le beurre rance
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	acide valérique	dans la valériane
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	acide caproïque	dans le lait de chèvre
-(CH ₂) ₁₄ -CH ₃	acide palmitique	à partir des huiles et des graisses
-(CH ₂) ₁₆ -CH ₃	acide stéarique	à partir des huiles et des graisses

acides dicarboxyliques: $HO_2C-R-CO_2H$

R = -	acide oxalique	dans l'oseille ¹
-CH ₂ -	acide malonique	dans la pomme
-CH ₂ CH ₂ -	acide succinique	par hydrolyse de l'ambre
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	acide glutarique	dans le jus de rave
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	acide adipique	à partir des graisses

Pour la dénomination de la base conjuguée d'un acide carboxylique, la terminaison *...ique* est transformée en *...oate*, tandis que *...carboxylique* devient *...carboxylate*. Pour des acides carboxyliques nommés trivialement, il peut se produire encore quelques changements sous certaines conditions:

Acide décanoïque décanoate, acide cyclohexanecarboxylique cyclohexanecarboxylate, acide phthalique phthalate, acide formique formiate, acide acétique acétate, acide malique malate, acide maléïque maléate, acide benzoïque benzoate.

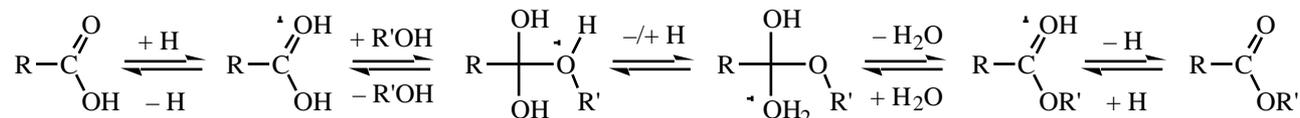
La partie acide sans le groupe OH est en général appelée *acyle* (cf. acylation). De même pour un acide donné, le nom générique est modifié (par exemple formyle, acétyle, benzoyle, etc.).

Estérification et saponification

Les acides carboxyliques réagissent avec les alcools pour donner des esters. Cette réaction est

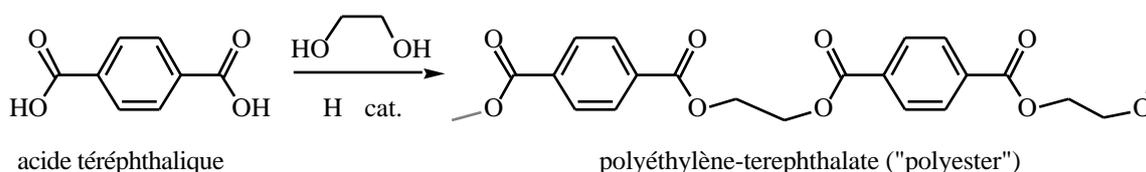
¹L'acide oxalique est très toxique car il forme un sel insoluble avec le calcium. Le métabolisme du calcium s'en trouve perturbé et de l'oxalate de calcium est rejeté par les reins. L'oxydation du glycol donne l'acide oxalique.

catalysée par un acide fort. Le groupe carbonyle est protoné (acide acétique protoné: $pK_a = -6.2$) par une réaction réversible (activation), puis subit une attaque électrophile d'une molécule d'alcool. Cette réaction ressemble à la formation d'un hémiacétal à partir d'un aldéhyde ou d'une cétone. Un proton se fixe sur l'un des deux groupes hydroxyles. L'eau préformée est éliminée et il se forme un ion oxonium qui se stabilise par la perte du proton pour former un ester. Toutes les étapes de cette réaction sont réversibles, l'équilibre peut être déplacé du côté des produits par élimination de l'eau formée.

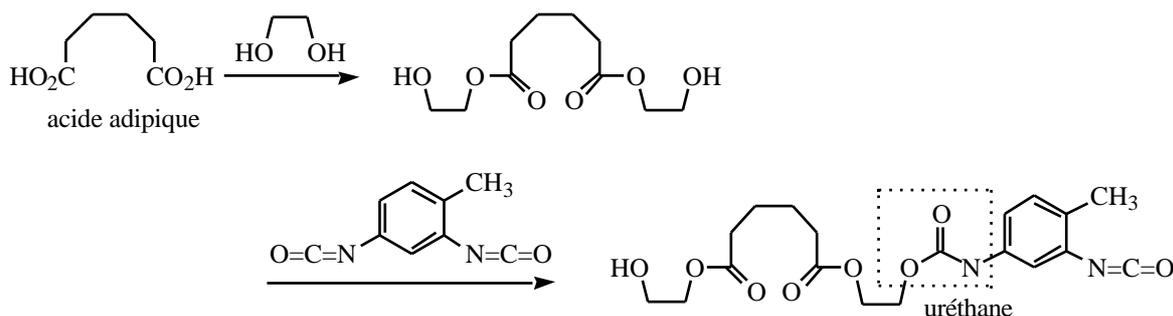


En présence d'un acide fort et d'eau, l'ester s'hydrolyse d'après le même mécanisme en alcool et en acide carboxylique.

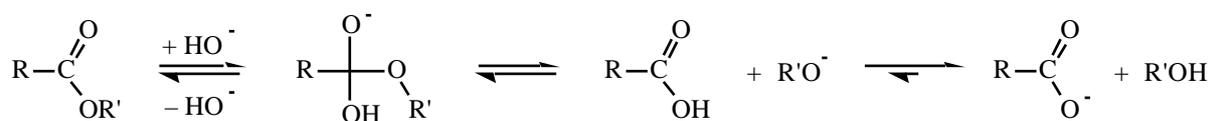
Si la réaction d'estérification se fait entre un dialcool et un acide dicarboxylique, on obtient un polymère de condensation appelé polyester. Le polyester obtenu à partir de l'acide téréphthalique et de l'éthylène-glycol est connu sous plusieurs noms: terylène, trevira, diolène etc.



Si la polymérisation est faite de façon à ce qu'il y ait un dégagement de CO₂ au cours de la réaction, on obtient une substance poreuse et isolante: la mousse. La formation de cette substance ressemble à celle des polyesters. La mousse de polyuréthane est faite à partir d'un mélange d'acide adipique et d'éthylène-glycol auquel on ajoute un diisocyanate qui peut réagir avec l'eau pour former une carboxamine pouvant facilement perdre du CO₂.



La réaction du diisocyanate avec un alcool donne un uréthane (ester du dérivé de l'acide carbamique). La quantité d'eau contenue dans le mélange détermine la quantité de CO₂ dégagée et donc la rigidité de la mousse.

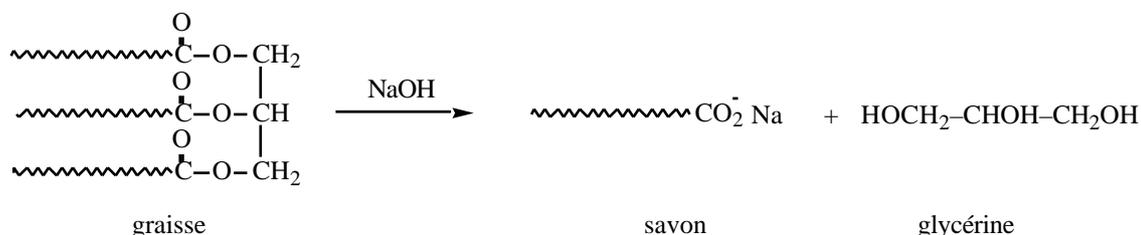


Les esters peuvent être hydrolysés par une base. Un ion hydroxyde se fixe sur le groupe carbonyle puis il y a élimination d'un alcoolate. Dès que celui-ci est éliminé il est protoné par l'acide

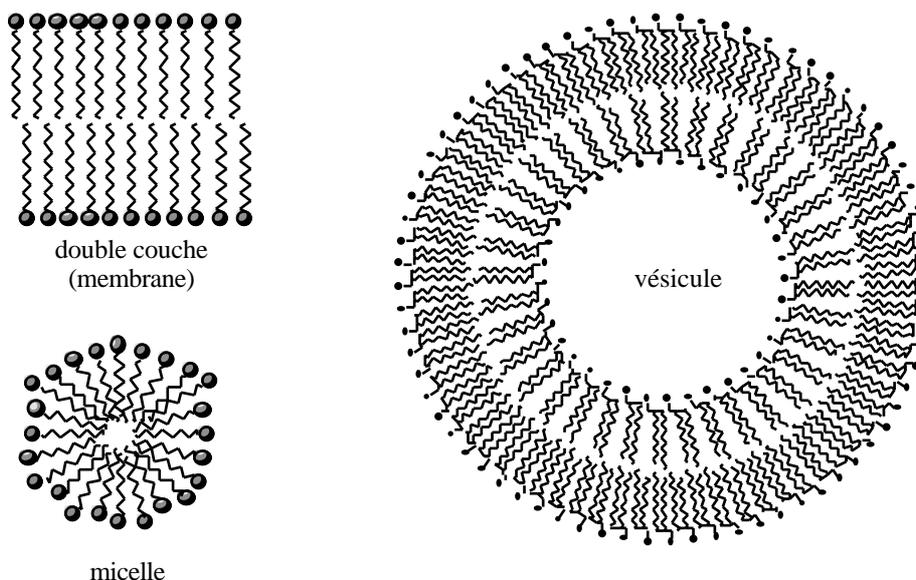
carboxylique en alcool. Bien qu'en principe toutes les étapes soient réversibles, cette hydrolyse¹ basique est irréversible car au cours de la dernière étape il se forme une base très faible.

Esters naturels

Les esters sont formés à partir d'acides carboxyliques à longues chaînes carbonées, ils sont regroupés dans les lipides. Ceux-ci se divisent en deux classes: les huiles et les graisses pour la première et les lipoïdes pour la seconde. La cire², les isoprènes lipidiques, les glycolipides et les phospholipides appartiennent à la classe des lipoïdes. Les huiles et les graisses sont formés à partir de la glycérine et d'acides carboxyliques à longues chaînes carbonées (surtout l'acide stéarique et l'acide palmitique). Contrairement aux graisses, les huiles peuvent être formées à partir d'acides carboxyliques insaturés. L'acide gras de formule $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{CO}_2\text{H}$ est l'acide gras le plus souvent rencontré dans les huiles. Sa longue chaîne carbonée possède un pli au niveau de la double liaison, ce qui empêche un arrangement linéaire des molécules à l'état solide, et abaisse ainsi le point de fusion des huiles.



En solution aqueuse les molécules d'acides gras déprotonées (ions carboxylates) sont disposées de manière ordonnée, les molécules se répartissent en deux couches parallèles avec leur tête qui porte la charge en direction de l'eau (interactions favorables).



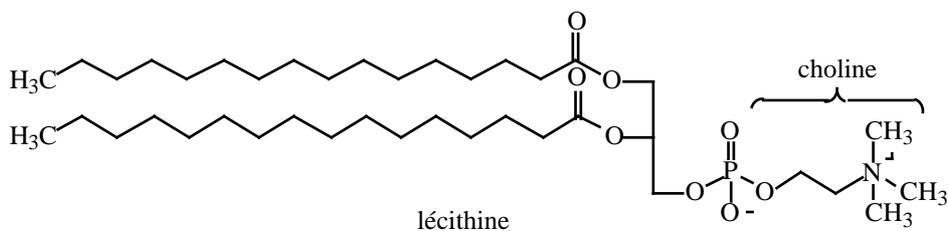
¹Pour des raisons historiques l'hydrolyse basique est appelée saponification. La réaction des graisses et des huiles avec la soude (Na_2CO_3 , ne pas confondre avec la 'soude caustique' NaOH) donne le sel de sodium des acides gras. Ces sels sont amphiphiles et peuvent être utilisés comme savon.

²Les cires sont des esters formés à partir d'un acide carboxylique et d'un alcool qui possèdent tous deux une longue chaîne carbonée (p.ex. l'acide palmitique (C_{16}) et l'alcool myristique (C_{30})).

De cette manière la chaîne carbonée hydrophobe ne se trouve pas en contact avec l'eau. Suivant leur arrangement, ces agrégations microscopiques sont appelées micelles ou vésicules, elles se forment lorsque la solution est secouée. Ces agrégations se trouvaient certainement dans la mer primitive. Le centre des micelles ou des vésicules est un compartiment microscopique qui favorise des réactions spéciales.

L'effet nettoyant du savon est fondé sur le caractère amphiphile de ces molécules. Les micelles de savon possèdent des surfaces actives qui diminuent la tension superficielle de l'eau qui peut donc pénétrer partout. De plus, la saleté hydrophobe qui possède de longues chaînes ressemblant à celles de la solution devient soluble.

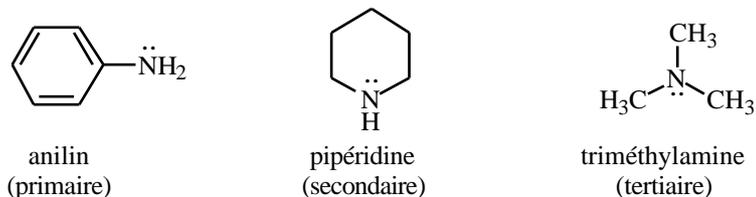
Les membranes de la cellule vivante séparent les différentes organelles. Elles sont formées d'une double couche de molécules semblables aux savons mais plus complexes, formées de deux acides gras reliés à la glycérine, le troisième groupe hydroxyle portant un acide phosphorique. Celui-ci est estérifié avec des sucres, des amines ou des aminoalcools. La lécithine (masse gélatineuse dans l'oeuf de poule) est un exemple important: l'acide phosphorique porte un substituant choline. Cette molécule à surface active porte une longue queue lipophile et une tête polaire à deux charges:



8. Amines

8.1. Nomenclature

Les amines sont des composés azotés dérivés de l'ammoniac qui portent des substituants alkyles au lieu de substituants hydrogènes. La nomenclature des amines s'écarte de la règle usuelle: les amines primaires sont celles dont un hydrogène a été remplacé par un carbone. Dans les amines secondaires et tertiaires, respectivement deux et trois hydrogènes sont remplacés par des carbones.

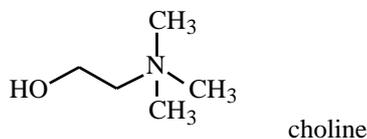


8.2. Propriétés

Les amines sont plus basiques que l'ammoniac car les substituants alkyles augmentent la densité électronique sur l'atome d'azote. Dans le cas des amines tertiaires cette tendance est partiellement compensée par l'effet stérique: Le besoin en espace des trois substituants alkyles provoque un écartement de la géométrie tétragonale, ce qui diminue la basicité.

	pK _a
Ammoniac	9.4
Méthylamine	10.66
Diméthylamine	10.73
Triméthylamine	9.81

Dans la nature vivante les amines se trouvent là où des propriétés basiques sont nécessaires. La paire d'électrons libre (responsable de la basicité) peut être protonée ou peut également subir une alkylation électrophile qui produit un cation organique (le sel de ce cation est soluble dans l'eau et dans d'autres solvants). La nature utilise de tels composés non acides et polaires, par exemple la choline joue un rôle capital lors du transfert de l'excitation nerveuse:

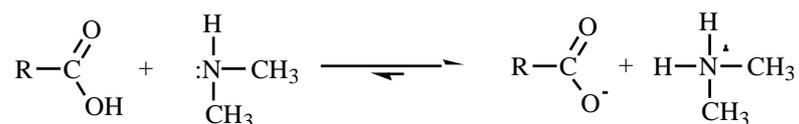


8.3. Réactions caractéristiques

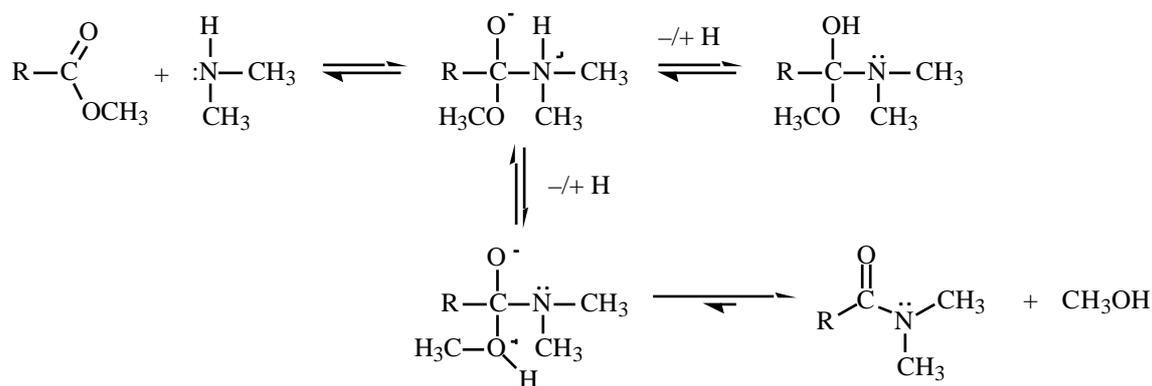
Formation des amides

Du point de vue de leur formule les amides sont des produits de condensation des acides carboxyliques avec l'ammoniac. L'ammoniac peut également être remplacé par une amine primaire ou une amine secondaire. Les amides ne se forment pas par réaction entre un acide carboxylique et une amine car ces produits se transforment complètement en ions (ion carboxylate et ammonium) par la réaction acide/base. Ces ions ne réagissent pas davantage car la paire d'électrons de l'azote est

bloquée et l'électrophilie de l'acide carboxylique et fortement réduite:



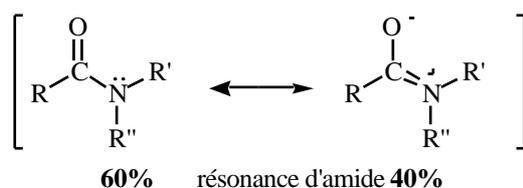
Les amides peuvent être synthétisés par aminolyse des esters: comme l'ester ne possède pas de proton pour neutraliser l'amine, celle-ci peut attaquer le groupe carbonyle de l'ester. Le produit qui se forme porte deux charges qui se neutralisent par une migration intramoléculaire du proton. Le produit formé peut faire la réaction inverse ou bien éliminer un alcool, ce qui conduit à l'amide. Un amide ne peut pas être synthétisé à partir d'un acide carboxylique libre mais à partir d'un ester ou d'un acide carboxylique activé¹.



Le groupe fonctionnel des amides est d'une importance capitale car il relie les acides aminés des peptides. Les peptides sont des produits naturels qui possèdent un grand nombre de fonctions. Les acides aminés sont des composés réunissant un groupe carbonyle et une fonction amine dans la même molécule. Ce sont surtout les énantiomères L des acides α-aminés qui sont répandus dans la biosphère. Le tableau 3 regroupe les noms et les structures des acides aminés les plus importants.

Peptides

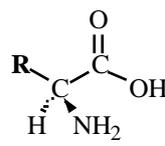
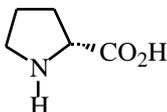
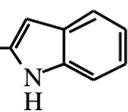
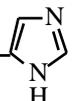
Les peptides sont des polymères de condensation des acides aminés. La liaison entre l'atome de carbone et l'atome d'azote dans l'amide est différente de la liaison entre un carbone et un autre hétéroatome. La paire d'électrons libre de l'atome d'azote de l'amide se délocalise dans le groupe carbonyle: 40% de l'hybride de résonance est formé par la structure dans laquelle l'atome d'azote est relié à l'atome de carbone par une double liaison.



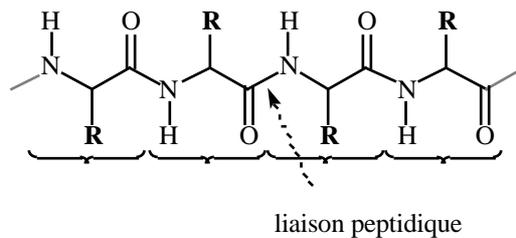
C'est pour cela que la liaison entre l'azote et le carbone est courte (132 pm: elle est plus courte que la liaison C=C). La rotation autour de la liaison C-N dans les amides est très limitée: une rotation autour de cette double liaison partielle nécessite environ 70 kJ/mol.

¹La réaction de l'acide acétique avec l'ammoniac est la seule exception.

Tableau 3. Acides aminés essentielles

	acide L-aminé	abréviation-R		chiralité	
	glycine	Gly	G	-H	(non chiral)
alanine	Ala	A	-CH ₃	S	
sérine	Ser	S	-CH ₂ OH	S	
cystéine	Cys	C	-CH ₂ SH	R	
phénylalanine	Phe	F	-CH ₂ -C ₆ H ₅	S	
tyrosine	Tyr	Y	-CH ₂ -C ₆ H ₄ -OH	S	
thréonine	Thr	T	-CH(OH)-CH ₃	S	
méthionine	Mét	M	-CH ₂ -CH ₂ -S-CH ₃	S	
valine	Val	V	-CH(CH ₃) ₂	S	
leucine	Leu	L	-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	S	
isoleucine	Ile	I	-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₃	S	
arginine	Arg	R	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N(H)C(=NH)NH ₂	S	
lysine	Lys	K	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	S	
acide aspartique	Asp	D	-CH ₂ -CO ₂ H	S	
asparagine	Asn	N	-CH ₂ -CO-NH ₂	S	
acide glutamique	Glu	E	-CH ₂ -CH ₂ -CO ₂ H	S	
glutamine	Gln	Q	-CH ₂ -CH ₂ -CO-NH ₂	S	
proline	Pro	P	(-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -) 	S	
tryptophane	Trp	W	-CH ₂ - 	S	
histidine	His	H	-CH ₂ - 	S	

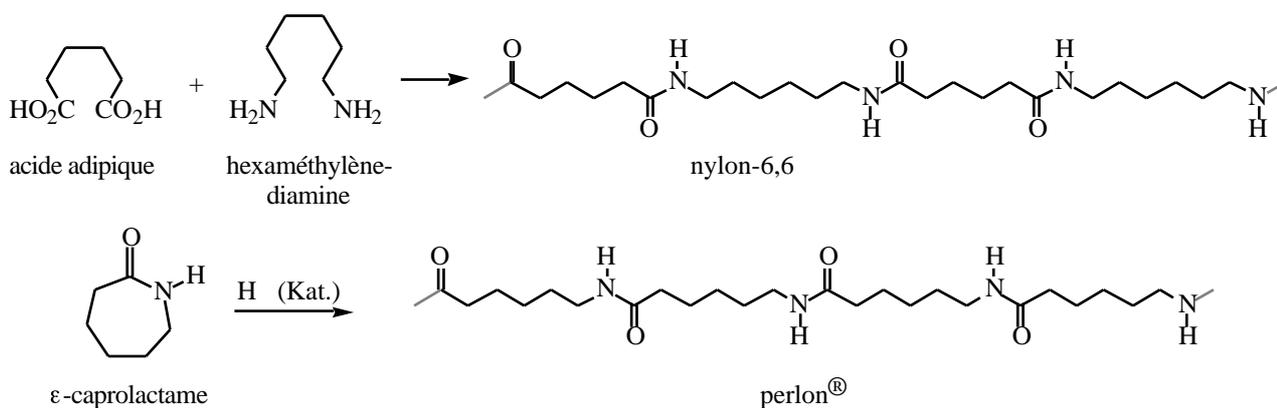
Un arrangement régulier de différents acides aminés peut former des macromolécules qui ont une forme définie; cette forme dépend des substituants R du monomère.



Ces formes sont également fixées par des ponts hydrogènes qui se forment entre les atomes d'hydrogène portés par l'azote d'un amide et l'atome d'oxygène d'un groupe carbonyle sur une chaîne voisine. Cette situation permet la formation de superstructures dans lesquelles plusieurs cordes

de peptides sont reliées latéralement par des ponts hydrogènes (structure pliée). On peut également avoir des structures sous forme de spirale (hélice). Des composés tridimensionnels peuvent être créés par la combinaison de ces arrangements. Ces composés ont des formes extérieures qui peuvent être reproduites et possèdent aussi des cavités définies. Ils peuvent remplir la fonction spécifique de biocatalyseur.

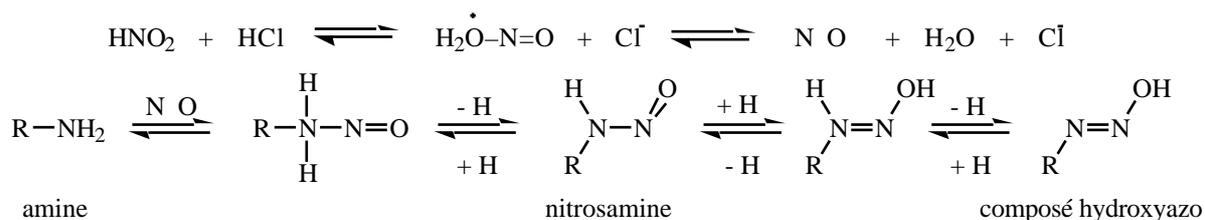
La solidité et la résistance extraordinaire à l'hydrolyse¹ des amides sont exploitées dans la fabrication de matières synthétiques. Les polyamides synthétiques sont faites à partir d'acides dicarboxyliques activés (p.ex. le dichlorure de l'acide adipique) et d'une diamine (p.ex. 1,6-diaminohexane) ou encore par ouverture du cycle d'un amide cyclique (réaction catalysée par un acide) suivie d'une polymérisation (p.ex. ϵ -caprolactame²):



Diazotation

La synthèse de colorants à partir des amines aromatiques (70% des colorants de synthèse industrielle) joue un rôle important en chimie industrielle. Le groupe amine est transformé en ion diazonium, un électrophile très fort qui peut faire une substitution sur un aromatique activé. Le produit de substitution obtenu est formé par les deux systèmes aromatiques de départ reliés entre eux par un groupe diazo. Ces deux systèmes sont conjugués par le groupe diazo, ce qui provoque un déplacement des maximums d'absorption de ce composé vers la lumière visible.

La diazotation est la transformation d'une amine primaire en un sel de diazonium. La diazotation passe par les étapes suivantes: l'amine qui est nucléophile attaque l'azote de l'ion nitrosonium. Celui-ci est formé après une élimination d'eau de l'acide nitreux (instable) dans une réaction catalysée par un acide. Le produit obtenu par l'attaque nucléophile est stabilisé par élimination d'un proton de l'amine, pour donner une nitrosamine.

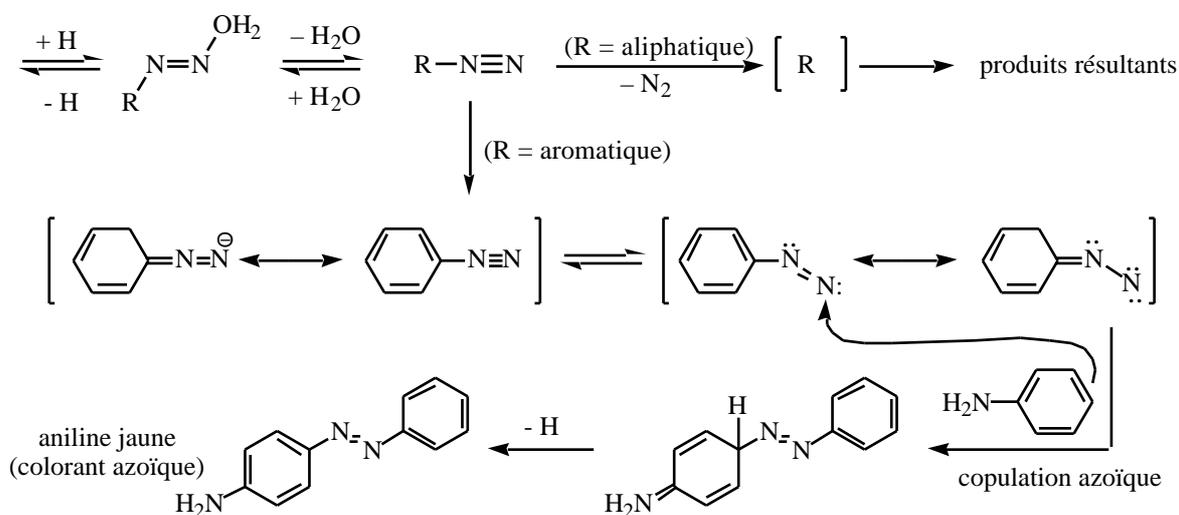


¹Comparée à la rupture de la liaison des esters, la rupture de la liaison amide nécessite des conditions plus poussées.

²Les amides cycliques sont appelés lactames. La lettre grecque désigne le nombre d'atomes de carbones qui se trouvent entre le groupe carbonyle et la fonction amide, elle détermine ainsi la grandeur du cycle (ϵ = cycle à trois membres).

Les nitrosamines peuvent être formées à partir d'amines primaires ou secondaires, elles sont très cancérigènes. Les nitrites utilisés pour la conservation de la viande peuvent nitroser les amines primaires et secondaires des acides aminés ainsi que les enzymes et les peptides présents dans l'estomac acide, c'est pourquoi ils présentent un risque pour la santé.

Les nitrosamines formées à partir d'une amine primaire peuvent continuer la réaction: le proton porté par l'azote peut se fixer sur l'oxygène (analogue à la tautomérisation céto-énolique) ce qui produit un composé hydroxyazo. Celui-ci peut être protoné dans des conditions acides et l'eau préformée peut être éliminée. Cette élimination produit un ion diazonium (les électrons de la troisième liaison de la triple liaison sont fournis par l'atome d'azote de l'amine originelle). Les ions diazoniums qui portent des substituants alkyles se décomposent en azote moléculaire et en ion carbénium (l'azote moléculaire est le meilleur nucléofuge).



Les ions diazoniums aromatiques sont stabilisés par résonance. De tels composés sont temporairement stables aux environs de 5 °C. Ils réagissent comme nucléophile en présence d'aromatiques activés. L'aniline en est un exemple: le substituant amine a un effet M+, ce qui augmente la réactivité par rapport au benzène. L'ion diazonium fait une substitution électrophile aromatique (également appelée couplage azoïque) qui donne un colorant. D'autres aromatiques réactifs peuvent également remplacer l'aniline. On utilise souvent des anilines substituées ou des phénols. Divers ions diazoniums peuvent être choisis, ce qui permet d'avoir une grande variété de couleurs.