



UNIVERSITÉ BADJI MOKHTAR . ANNABA
FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



Cours de chimie organique pharmaceutique

Les effets électroniques



Présenté par

SOUDANI.W

Maitre de Conférences en chimie thérapeutique

Jan 2021

E-mail. wafa24soud@gmail.com

Plan

Introduction

I. Polarisation de liaison

II. Les Effets électroniques

II.1. Effet inductif

II.2. Effet mésomère

Introduction

- Si les molécules appartenant à la chimie organique sont globalement électriquement neutres il est capital, pour comprendre leurs propriétés réactionnelles, de tenir compte des effets électroniques.
- La compréhension du comportement chimique des molécules nous permet de prévoir le déroulement des phénomènes chimiques.

La polarisation des liaisons

☐ Liaison covalente

**mise en commun d'1 doublet
électronique entre 2 atomes**

**2 atomes
identiques**

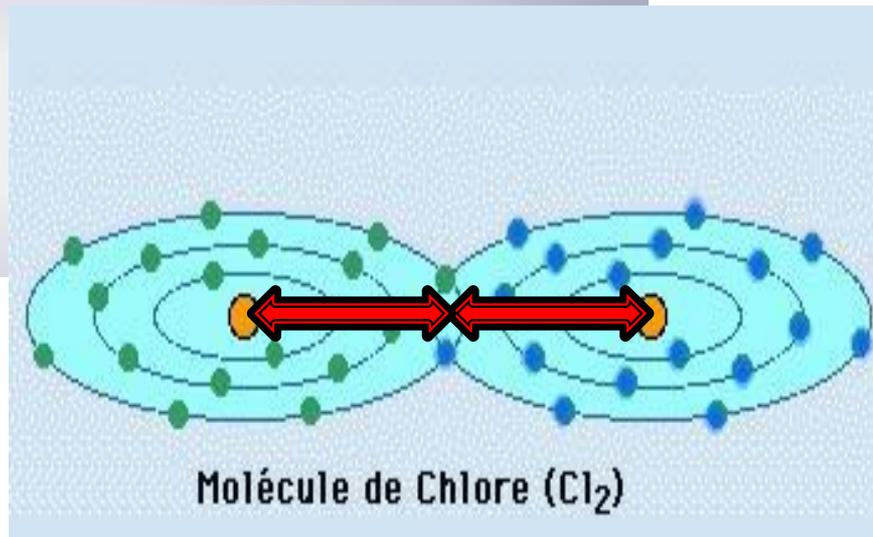
**2 atomes
différents**

La polarisation des liaisons

deux atomes identiques ex:

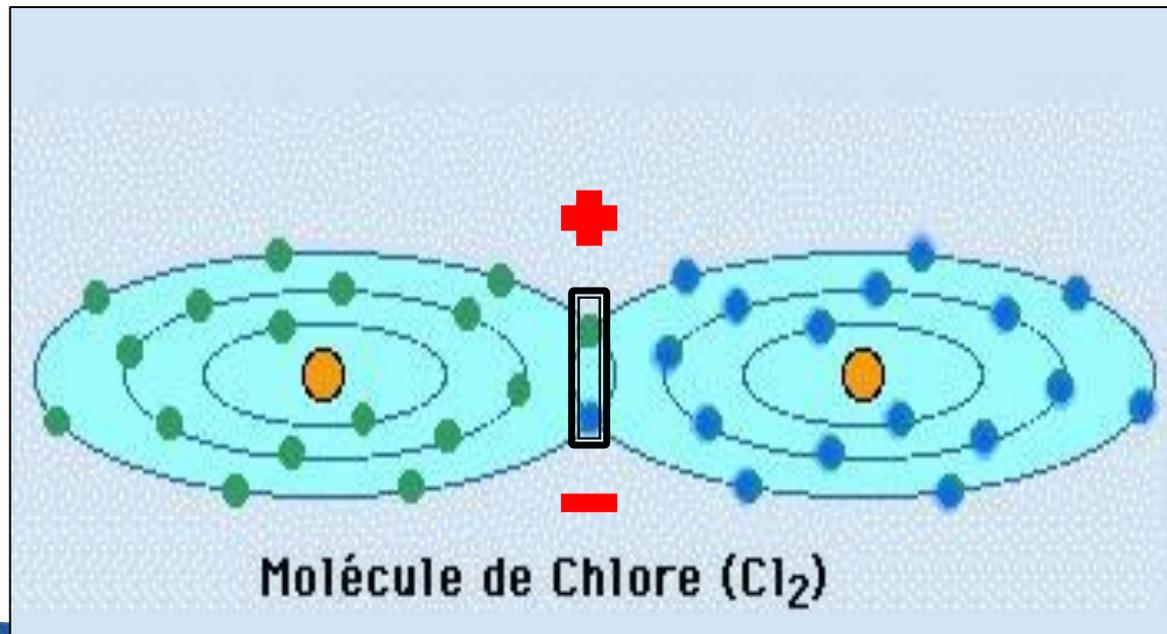
H-H

Cl-Cl



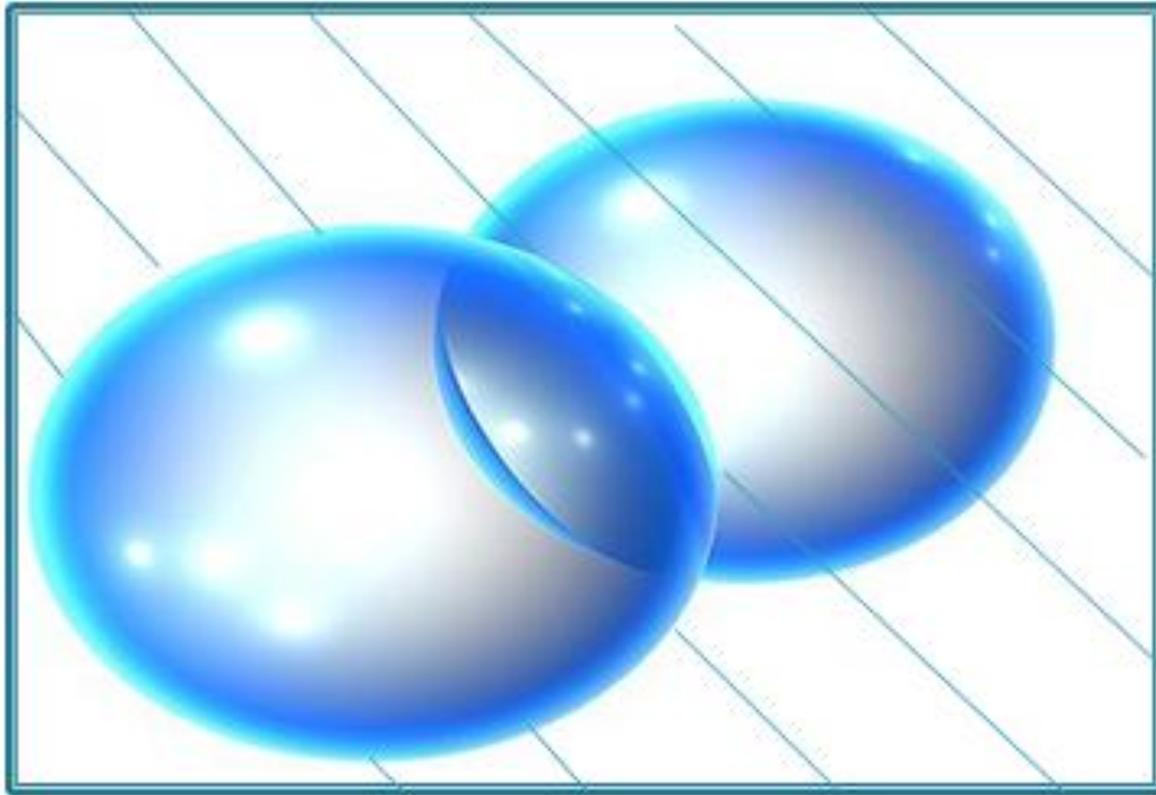
La polarisation des liaisons

deux atomes identiques ex:



La polarisation des liaisons

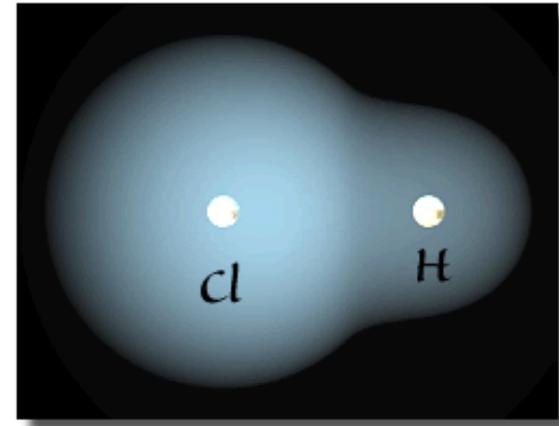
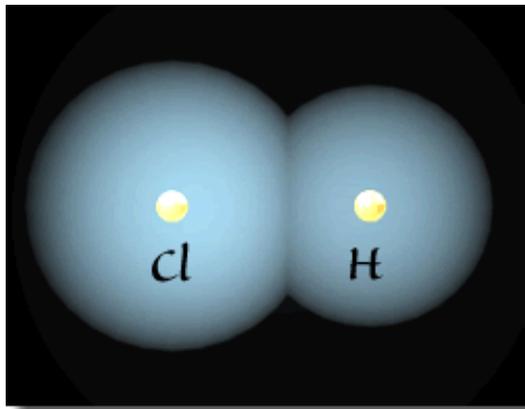
deux atomes identiques :



La polarisation des liaisons

❖ *deux atomes différents ex:*

HCl:

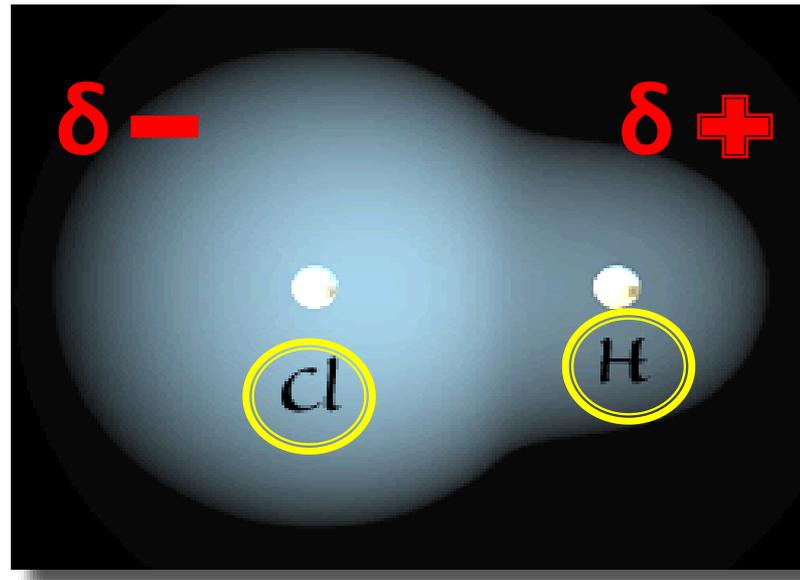


 on dit la liaison est polarisée

La polarisation des liaisons

❖ *deux atomes différents: ex:*

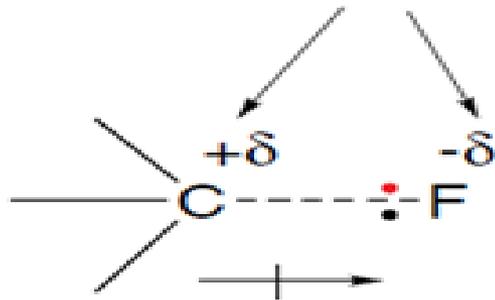
HCl:



La polarisation des liaisons

❖ *deux atomes différents: ex:*

charges partielles, de valeur absolue inférieure à celle de l'électron



électrons de liaison plus proches du fluor que du carbone

La valeur absolue des charges partielles $\delta+$, $\delta-$ dépend de la différence d'électronégativité entre les deux éléments.

La polarisation des liaisons

❖ *deux atomes différents*

- ❑ la liaison covalente pure (symétrie de répartition des charges)
- ❑ une liaison purement ionique (transfert d'électron d'un atome sur un autre atome exp. Na^+Cl^-).
- ❑ la dissymétrie de la répartition du nuage électronique crée des charges partielles positives (δ^+) et négatives (δ^-) sur les atomes.

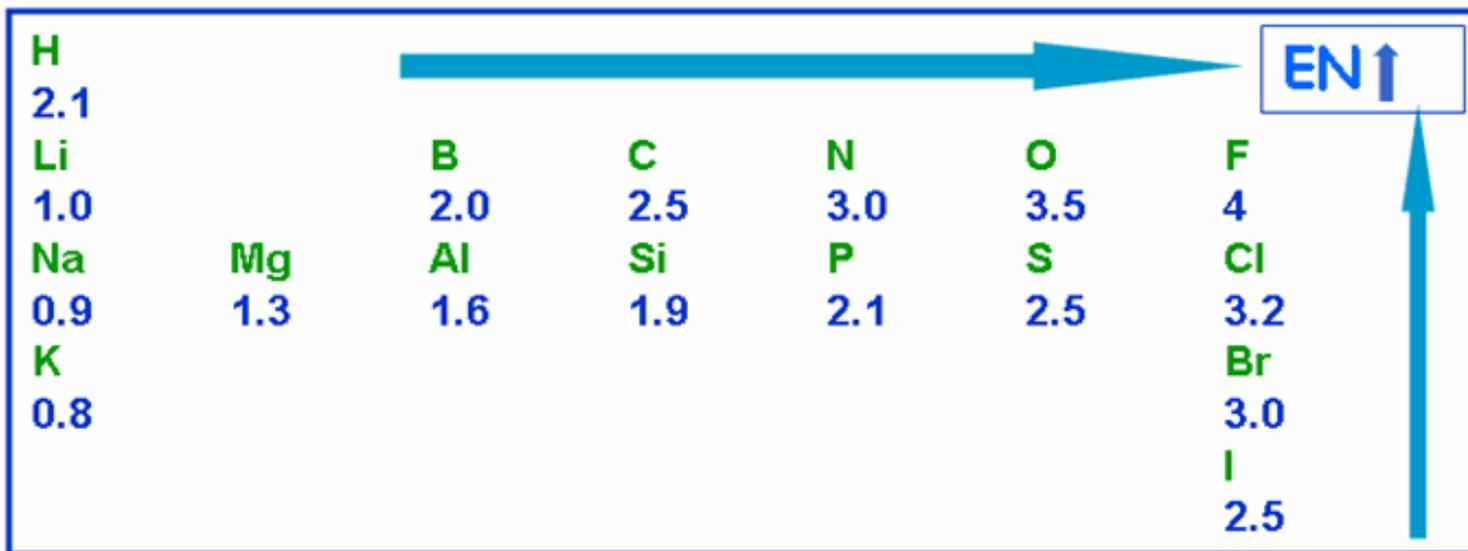


La polarisation des liaisons

Rappel. l'électronégativité

L'électronégativité selon *Pauling* mesure la tendance qu'a un atome dans une molécule à attirer vers lui le nuage électronique

Electronégativités relatives selon Pauling



H									
2.1									
Li		B	C	N	O	F			
1.0		2.0	2.5	3.0	3.5	4			
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl			
0.9	1.3	1.6	1.9	2.1	2.5	3.2			
K						Br			
0.8						3.0			
						I			
						2.5			

La polarisation des liaisons

Rappel. l'électronégativité

l'électronégativité du carbone varie selon son état d'hybridation.
EN du carbone hybridé « sp » > carbone hybridé « sp² » > carbone hybridé « sp³ ».

Echelle d'électronégativité

F > O > Cl > N > Br > I > S > C > P = H > B > Si > Al > Mg > Li > Na
> K

La polarisation des liaisons

EX:



dissymétrie dans la répartition électronique

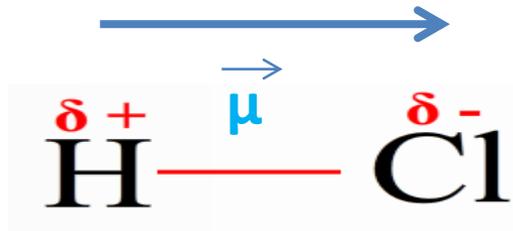
polarisation de la liaison

apparition de charge partielle sur H et Cl
(δ^- et δ^+)



La polarisation des liaisons

Moment dipolaire



ce dipôle électrique est caractérisé par un moment dipolaire μ .

- Plus la différence d'EN des atomes(ou des groupements liés) est grande, plus le moment dipolaire de la liaison est important.

La polarisation des liaisons

Moment dipolaire

Moment dipolaire permanent d'une liaison

$$\mu \text{ (en Debye)} = q \times l$$

q = la valeur absolue de la charge,

l'électron = $4,8 \times 10^{-10}$ unités électrostatiques

l = la longueur de la liaison (Ångström Å), Å = 10^{-8} cm

Quelques valeurs peuvent être données :

C-H (0,4 D)

C-F (1,41 D)

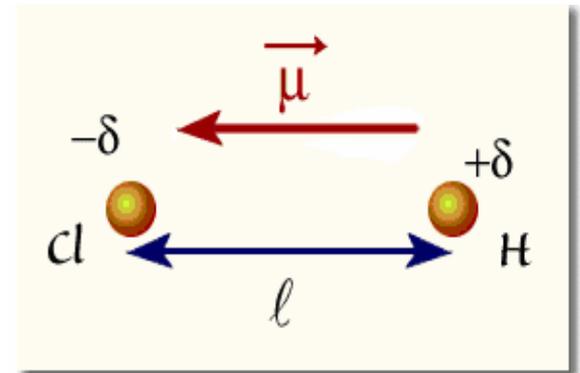
C-Cl (1,46 D)

C-N (0,22D),

C-O (0,74D)

(autre unité est utilisée : le Coulomb.mètre, C.m,

1Debye = $0,33 \times 10^{-29}$ C.m).



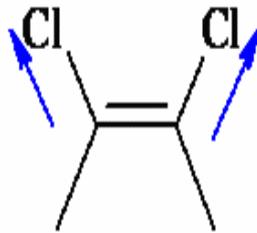
La polarisation des liaisons

Moment dipolaire

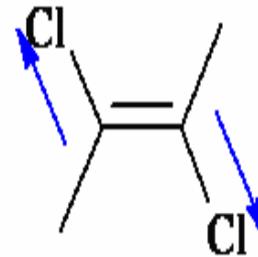
Moment dipolaire permanent d'une molécule

Dans le cas d'une molécule polyatomique, les moments dipolaires s'additionnent comme des **vecteurs**.

Une molécule peut avoir des liaisons polarisées et être globalement apolaire ($\mu=0$ debye)



cis-1,2-dichloroethene
 $\mu = 2.95 \text{ D}$



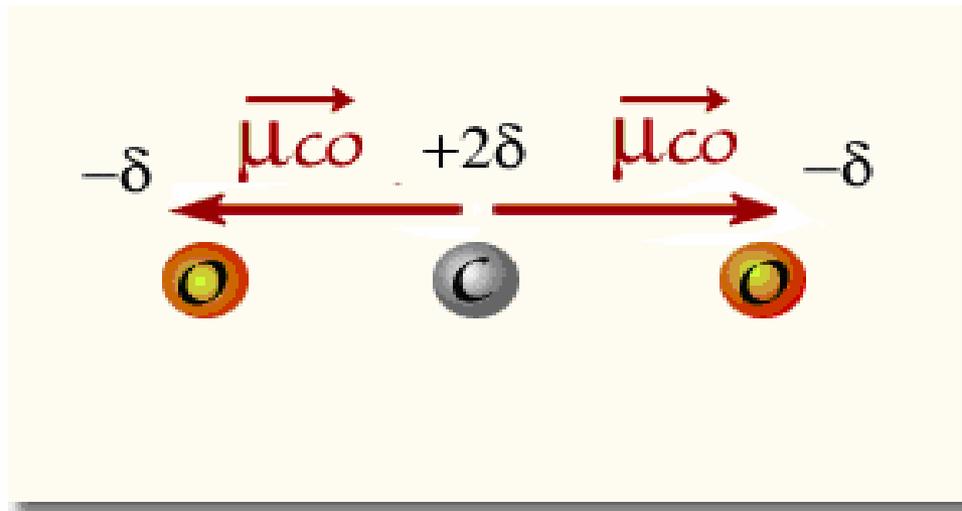
trans-1,2-dichloroethene
 $\mu = 0 \text{ D}$

La polarisation des liaisons

Moment dipolaire

Moment dipolaire permanent d'une molécule

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



EFFETS ELECTRONIQUES

On distingue **2** effets électroniques

Effets Inductifs



Liés à la
polarisation de
liaison
covalente

Effets mésomères



liés à la
délocalisation
des électrons π

EFFECT INDUCTIF

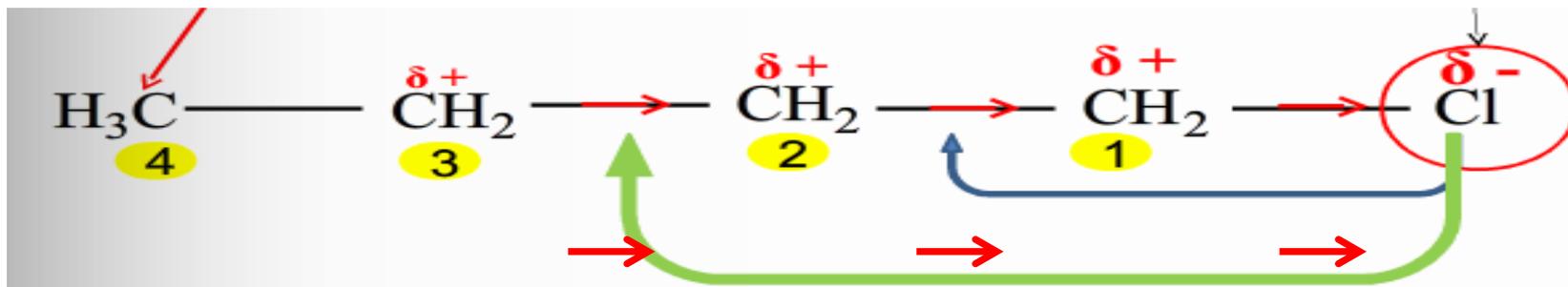


Effet inductif:

Définition:

Il s'agit d'un effet qui fait intervenir l'électronégativité des atomes. c'est la polarisation du nuage électronique d'une liaison σ , provoqué par un atome ou un groupe d'atome voisin.

4^{ème} C ne ressent pas (-I) du Cl



La dissymétrie de la répartition des électrons peut se transmettre de proche en proche tout en s'atténuant lorsqu'on s'éloigne du centre perturbateur

Effet inductif:

Classification:

référence H $I(\text{H}) = 0$

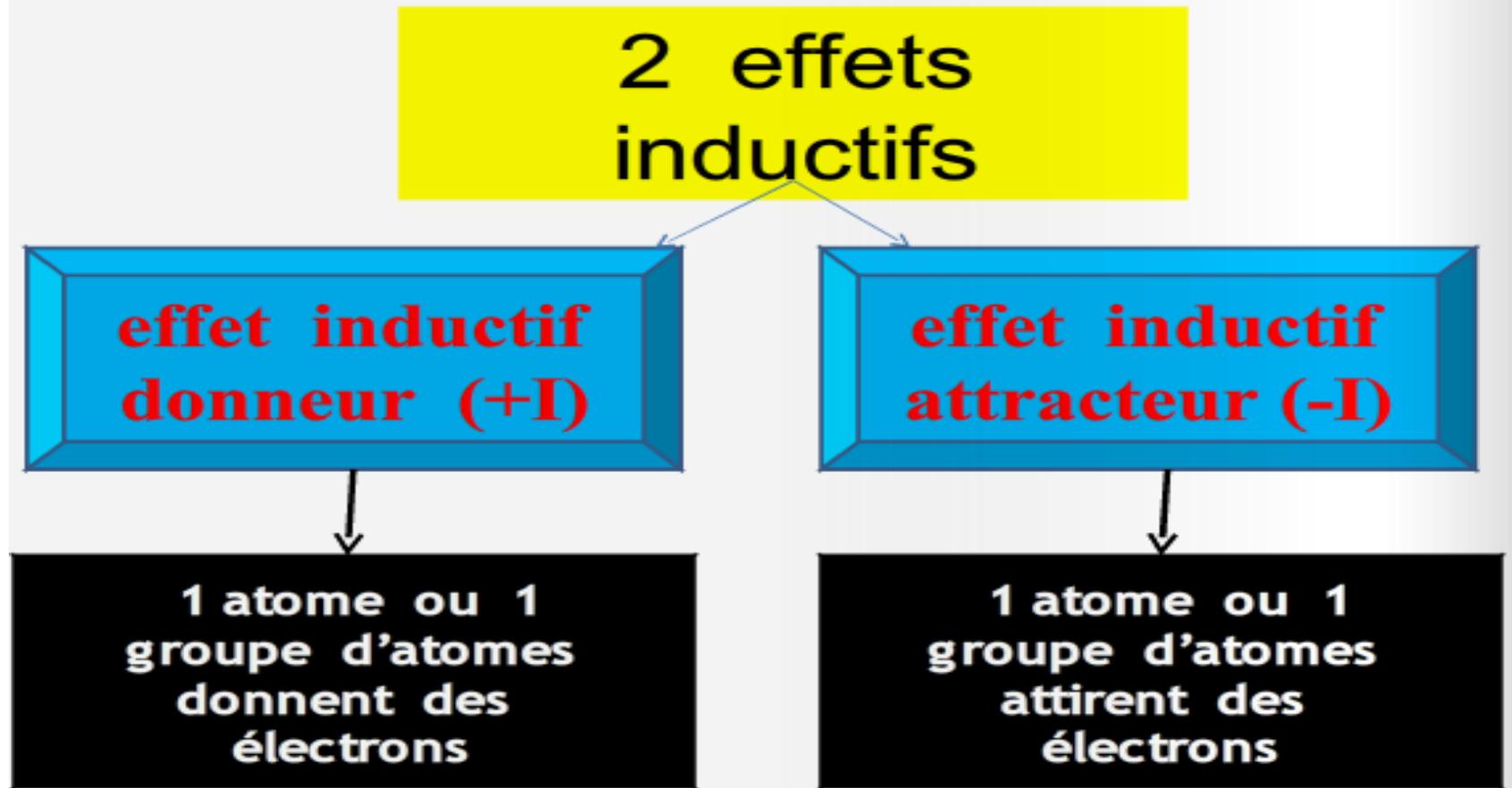
tout atome plus électronégatif que l'hydrogène attirera davantage les électrons que H et aura un **effet inductif attracteur -I** : c'est le cas de N, O, X etc.

les atomes moins électronégatifs que H (c'est le cas des métaux, du bore), auront un **effet inductif donneur +I**.

Exception : bien que le carbone soit plus électronégatif que l'hydrogène un groupe alkyl exerce un effet + I.

Effet inductif:

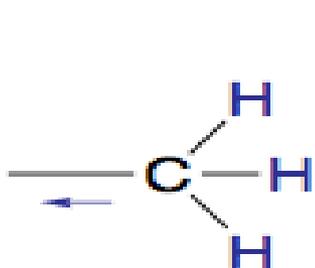
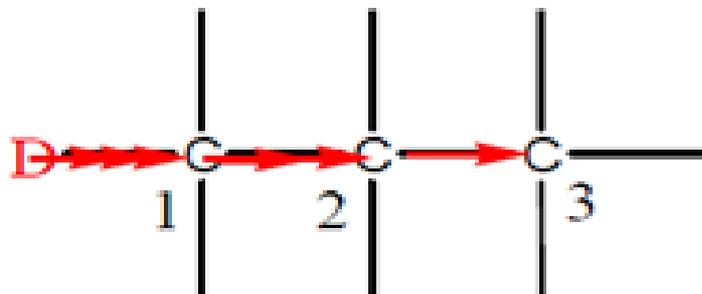
Classification:



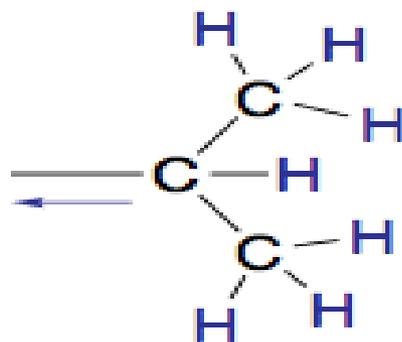
Effet inductif:

Effet inductif donneur (+I)

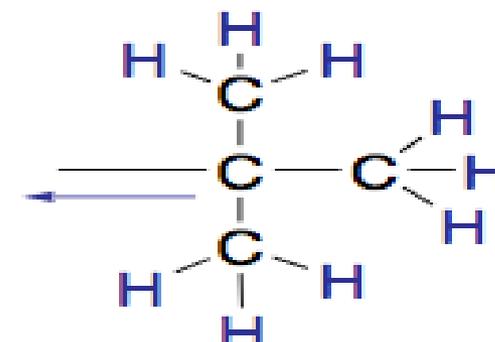
Effet inductif donneur (+)



groupe méthyle CH_3



groupe isopropyle $i\text{-C}_3\text{H}_7$



groupe tertibutyle $t\text{-C}_4\text{H}_9$

Plus un groupe **alkyle** aura de liaisons C-H sur un nombre restreint d'atomes de carbones, plus ce groupe aura un effet inducteur électrodonneur important. Ainsi, le groupe tertibutyle (t-Bu) exerce l'effet le plus fort comparé aux groupes isopropyle (i-Pr) et méthyle (Me)

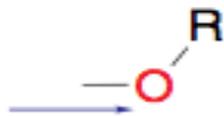
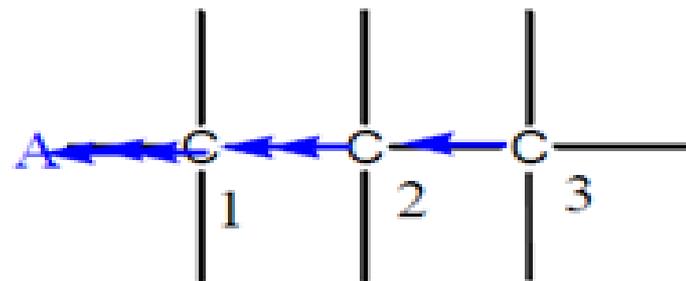
Effet inductif:

Effet inductif attracteur(-I)

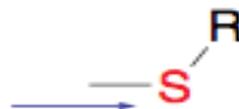
On distingue parmi les atomes et groupes à effet inducteur électroattracteur -I:

- ❖ les halogènes, -F, -Cl, -Br, -I
- ❖ les groupes neutres: un hétéroatome bi ou trivalent comme l'oxygène, le soufre ou l'azote.

Effet inductif attracteur (-I)

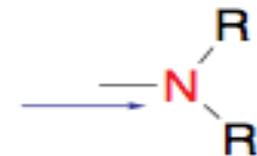


alcool, R = H
éther, R = groupe carboné



thiol, R = H
thioéther, R = groupe carboné

(groupe carboné = alkyl, aryl, aralkyl)

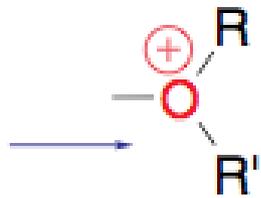


amines (R et R' = H
ou groupe carboné)

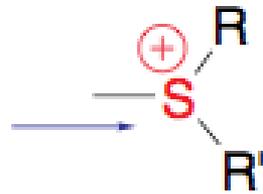
Effet inductif:

Effet inductif attracteur(-I)

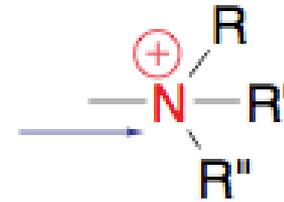
❖ les groupes chargés positivement: un hétéroatome bi ou trivalent (effet inducteur -I très fort). Leur effet est particulièrement puissant.



groupe oxonium



$R, R', R'' = H$
groupe sulfonium

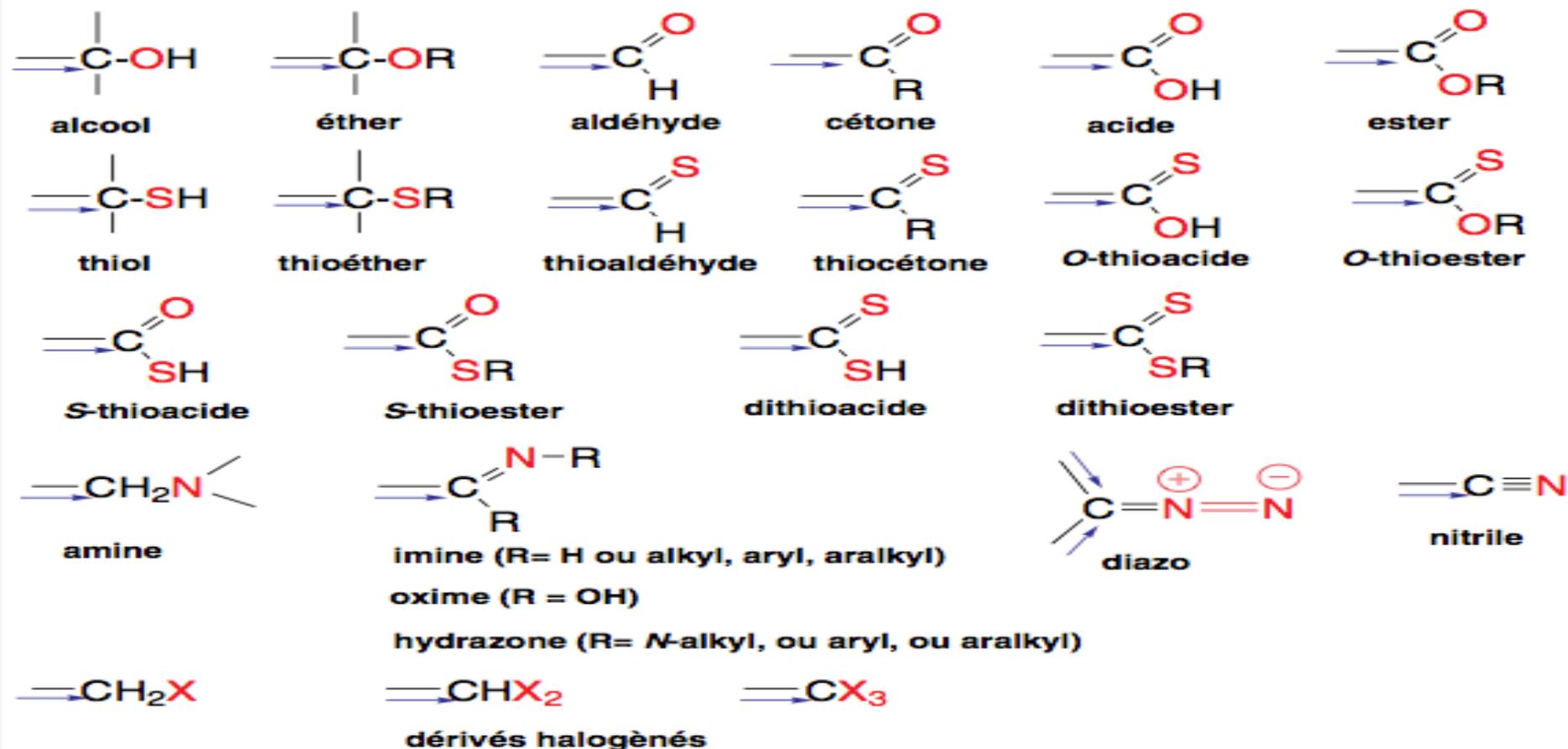


groupe ammonium quaternaire

Effet inductif:

Effet inductif attracteur(-I)

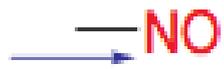
❖ carbone lié à un ou plusieurs hétéroatomes électronégatifs.



Effet inductif:

Effet inductif attracteur(-I)

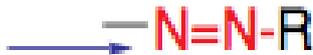
❖ les groupes, chargés ou non, constitués de plusieurs hétéroatomes électronégatifs, (effet inducteur fort)



groupe nitroso



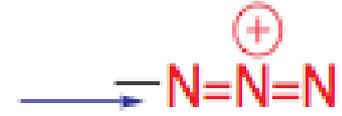
groupe nitro



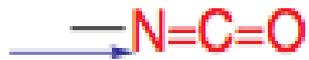
groupe diazoïque
R = groupe carboné



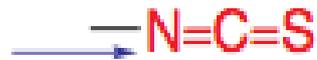
groupe diazonium



groupe azido



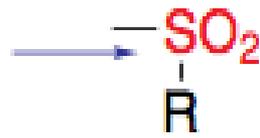
groupe isocyanato



groupe isothiocyanto



groupe sulfoxyde



groupe sulfone

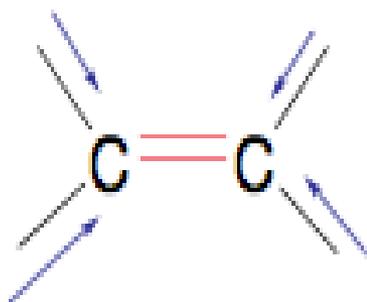


groupe acide sulfonique

Effet inductif:

Effet inductif attracteur(-I)

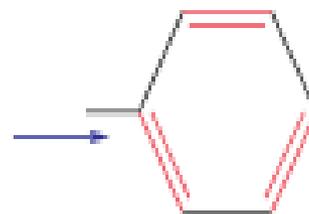
❖ les groupes dérivés d'alcènes, d'alcynes, ou du benzène (et leurs dérivés polycycliques ou tout autre cycle aromatique)



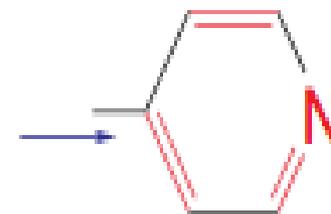
dérivés d'alcènes



dérivés d'alcynes

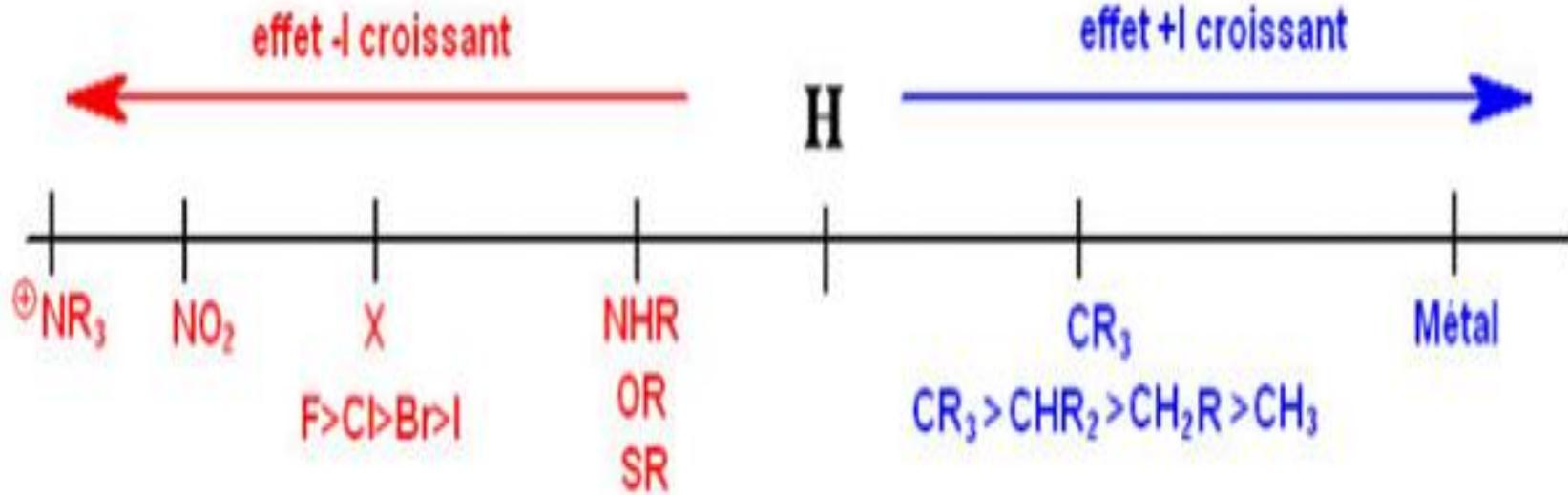


dérivés du benzène, de la pyridine
(ou d'autres cycles aromatiques)



Effet inductif:

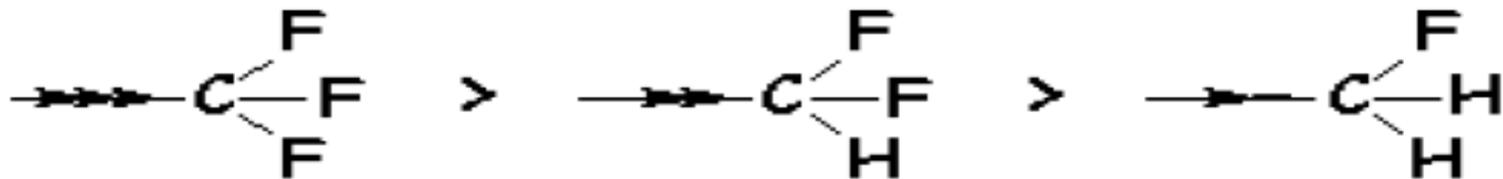
Classement des groupements à effets inductifs:



Effet inductif:

Additivité de l'effet inductif:

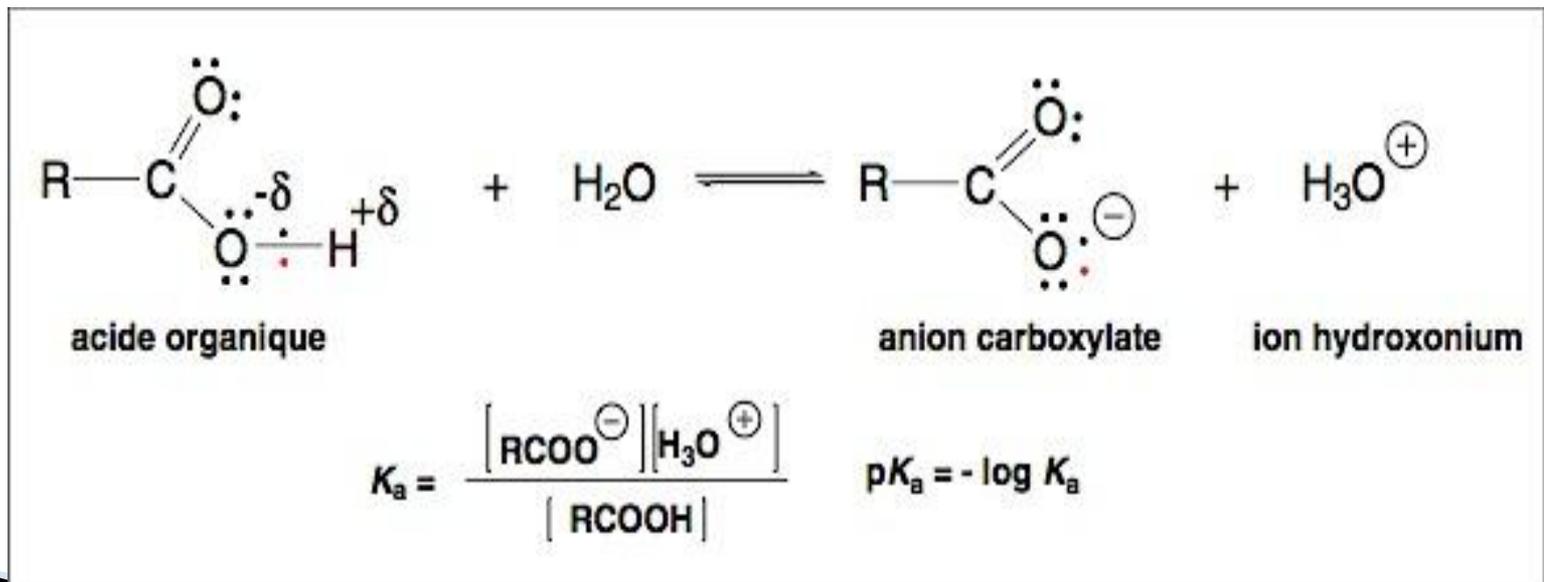
L'intensité de l'effet inductif sera d'autant plus élevée que le nombre d'atome qui en est à l'origine sera plus important.



Effet inductif:

Influence sur les fonctions acides ou basiques:

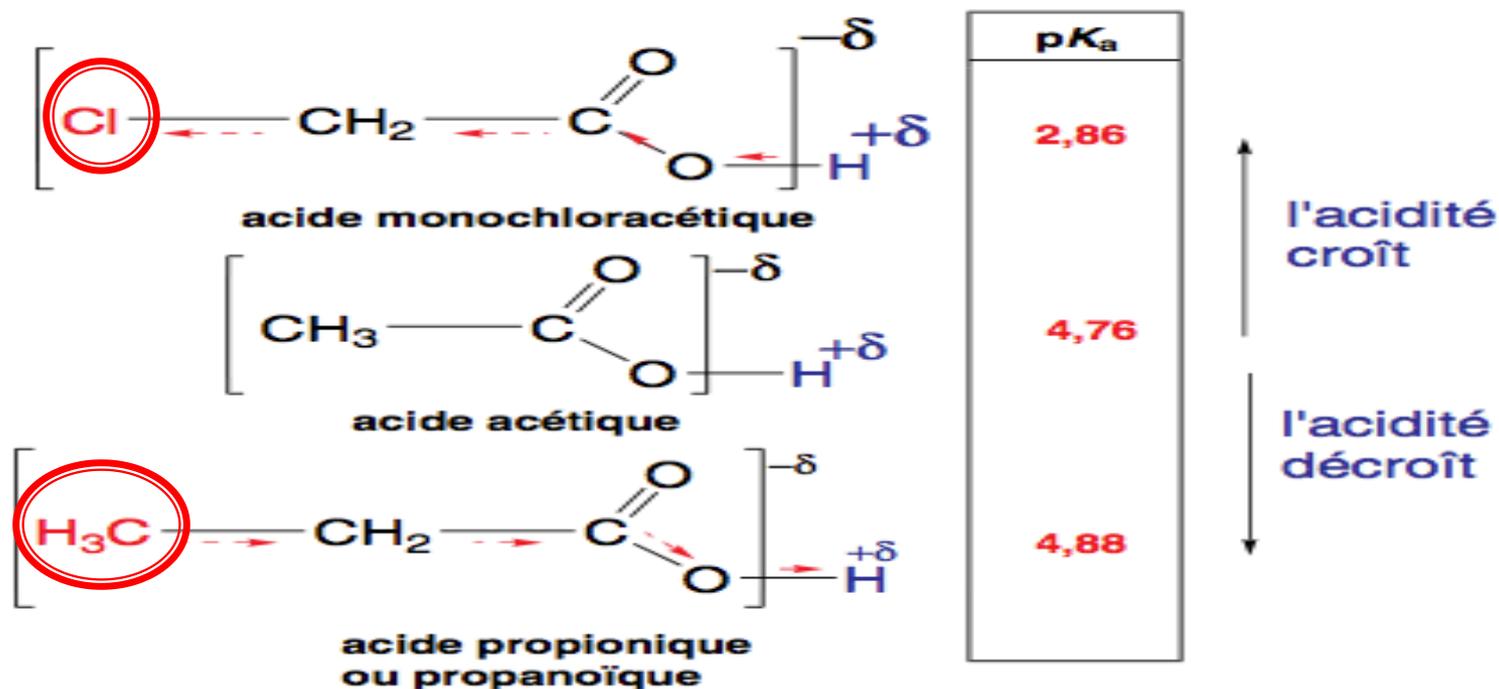
La valeur du pKa définit la force de l'acide : plus le pKa est faible, plus l'acide est fort, ce qui correspond à une polarisation élevée de la liaison OH avec libération facilitée en milieu aqueux d'un ion hydroxonium, H₃O⁺, à côté de l'anion carboxylate, RCOO⁻, pour un acide organique, RCOOH.



Effet inductif:

Influence sur les fonctions acides ou basiques

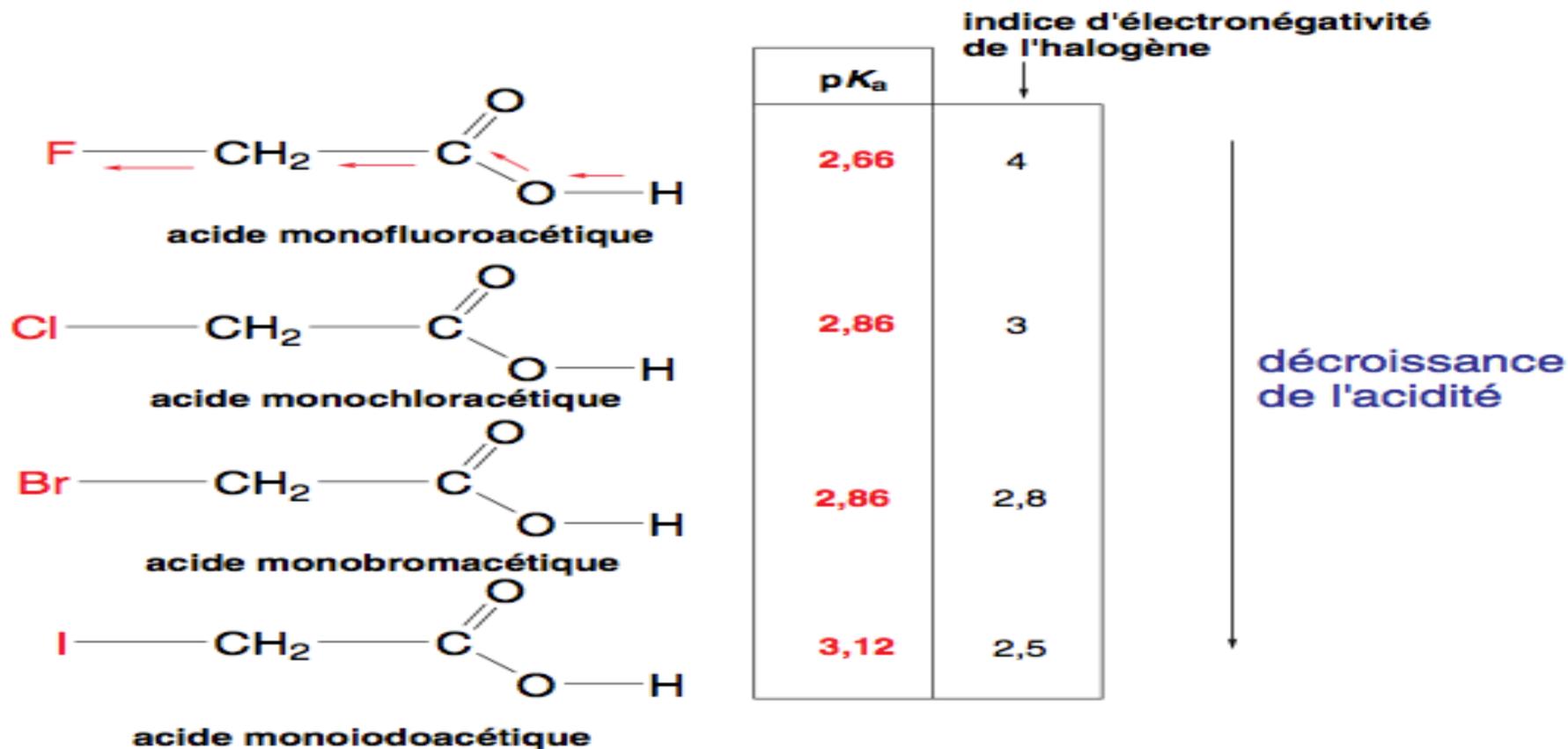
stabilisation de la base conjuguée \Rightarrow déplacement de l'équilibre vers la base \Rightarrow l'acide est plus fort il libère plus facilement son proton \Rightarrow pKa baisse



Effet inductif:

Influence sur les fonctions acides ou basiques:

On observe le classement suivant des effets inducteurs – I : $F > Cl = Br > I$, en rapport avec les indices d'électronégativités de ces atomes fournis dans le tableau .



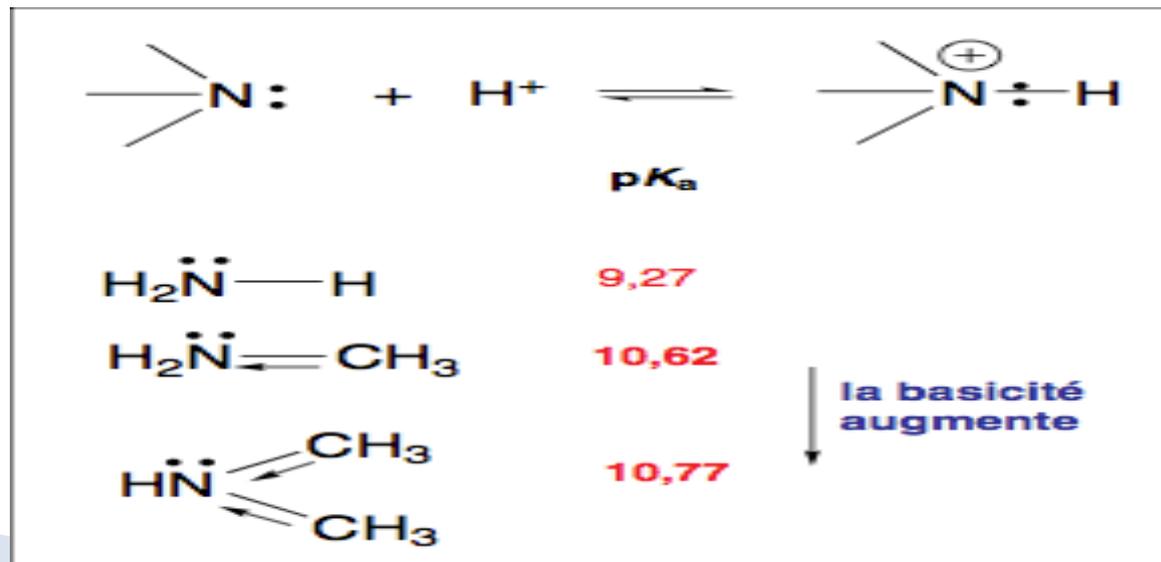
Effet inductif:

Influence sur les fonctions acides ou basiques:

Inversement les groupes électrodonneurs +I augmentent la basicité d'un composé basique comme une amine.

Ex: l'ammoniac NH_3 a un pK_a de 9,27 et la méthylamine $\text{CH}_3\text{-NH}_2$ a un pK_a de 10,62

➡ plus basique

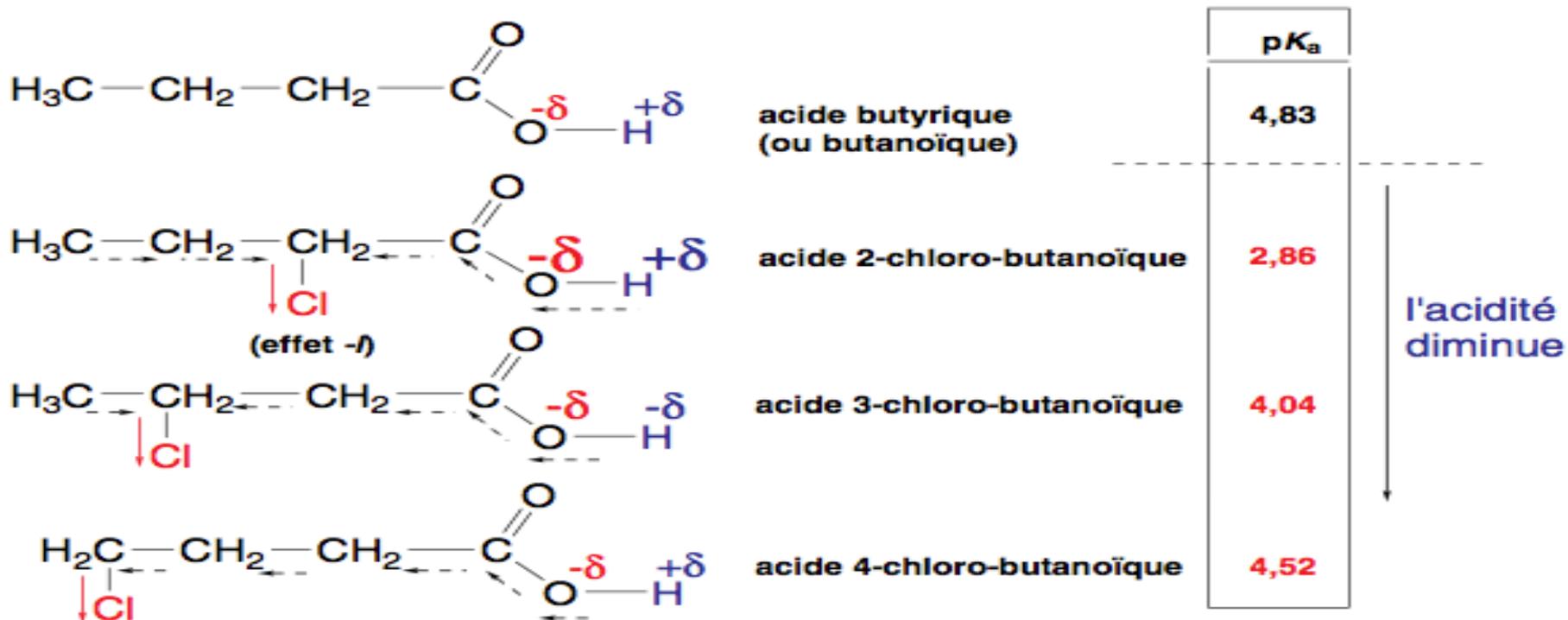


Effet inductif:

Transmission de l'effet inducteur

A travers les liaisons σ

l'effet inducteur se transmet en diminuant progressivement pour s'annuler généralement à une distance de trois carbones.

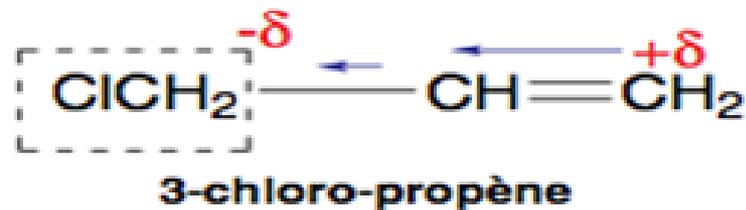
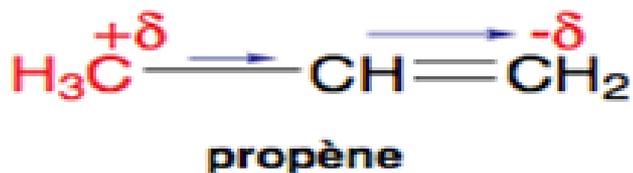


Effet inductif:

Transmission de l'effet inducteur

A travers les liaison π

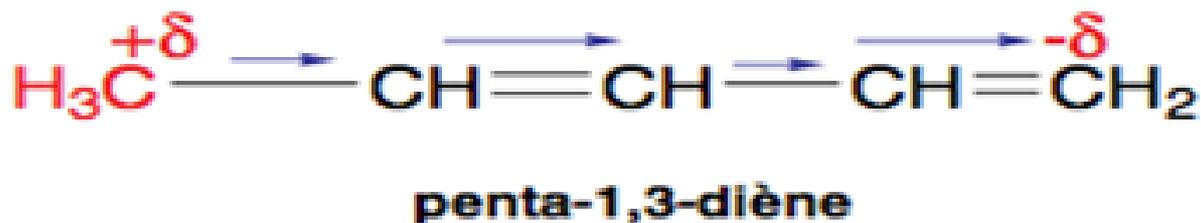
Les électrons des liaisons π sont « **plus mobiles** » que les électrons des liaisons σ . \longrightarrow la transmission quasi-intégrale de l'effet exercé par un groupe inducteur lié à un carbone d'une double liaison, vers l'autre carbone de celle-ci.



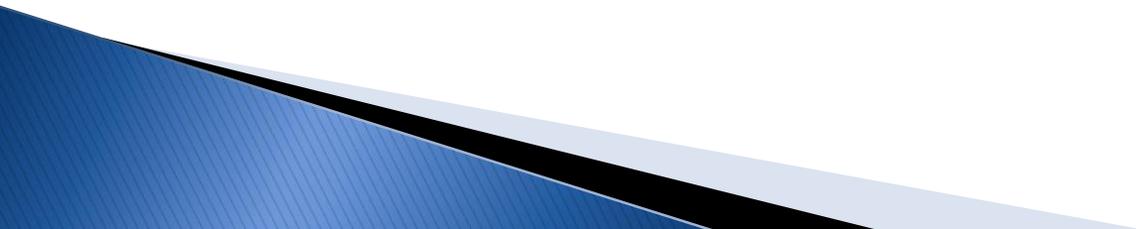
Effet inductif:

Transmission de l'effet inducteur

Si plusieurs doubles liaisons se succèdent, séparées par des liaisons sigma (ce qu'on nomme doubles liaisons conjuguées), comme dans le penta-1,3-diène, l'effet inducteur est transmis intégralement jusqu'au dernier carbone hybridé « sp² » de cette chaîne.



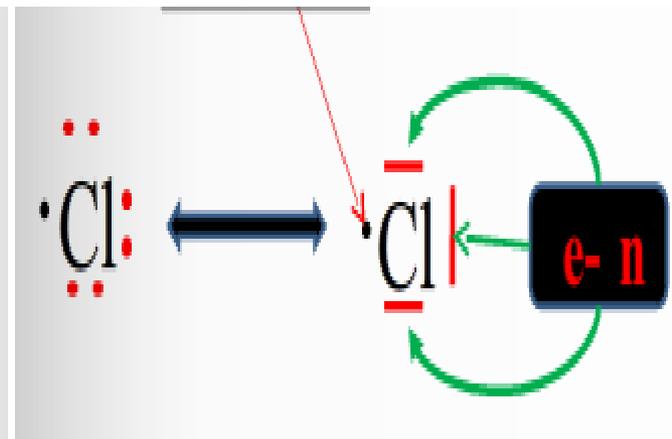
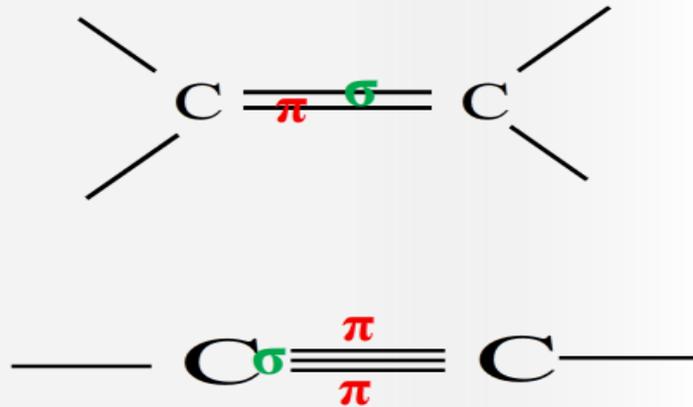
EFFET MESOMERE



Effet mésomère:

Définition:

Les effets mésomères sont dus à la délocalisation des électrons π ou n favorisée par l'électronégativité des atomes qui forment la molécule.

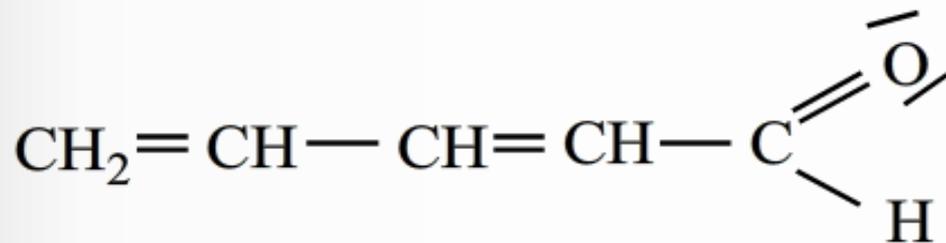


Effet mésomère:

La molécule présente un effet mésomère
La molécule doit être un système conjugué

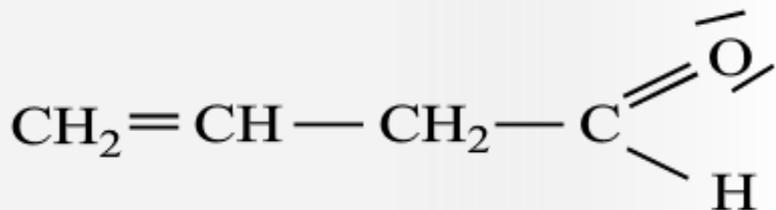
Systeme conjugué

Quand 2 doublets (électrons π ou doublet libre p) ne sont séparés que par une seule simple liaison σ



Effet mésomère:

Systeme non conjugué



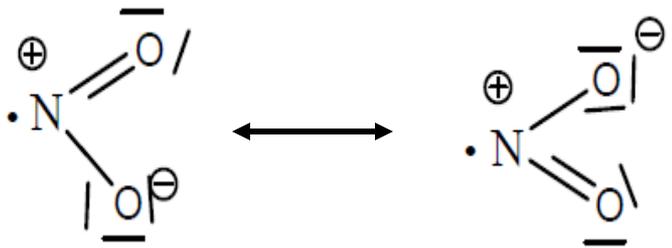
Les $e^- \pi$ sont séparés par deux liaisons σ



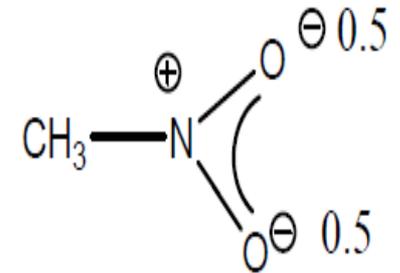
Accumulation des $e^- \pi$

Effet mésomère:

Les formes limites



HYBRIDE DE RESONANCE



Les 2 représentations de Lewis sont équivalentes et sont appelées structures de résonance ou formes mésomères.

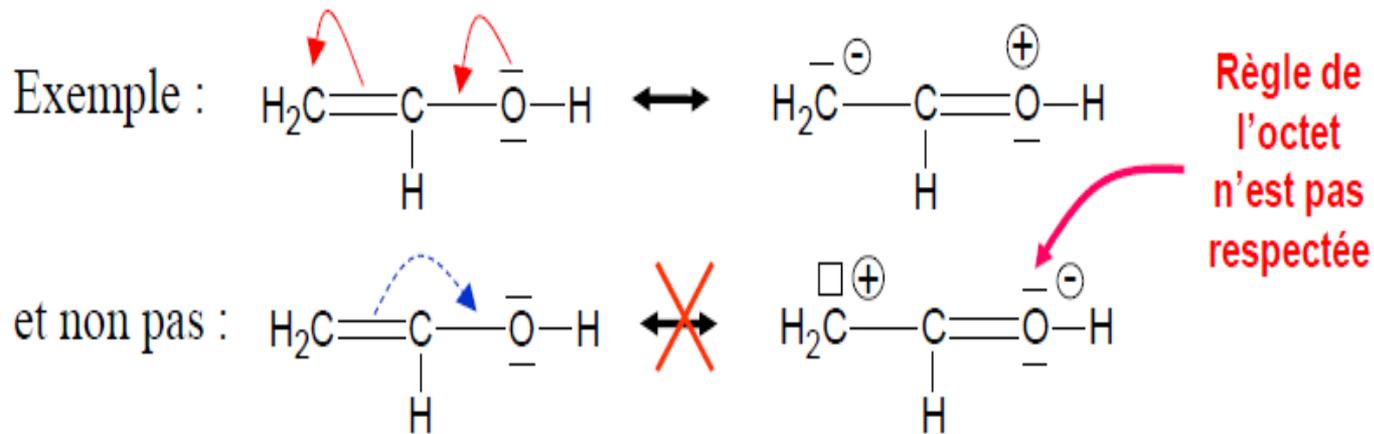
la molécule réelle est appelée **hybride de résonance**, c'est une combinaison, sa structure réelle est une moyenne de toutes ces formes limites.

Les formes mésomères sont imaginaires mais l'hybride de résonance est bien réel.

Effet mésomère:

REMARQUES GÉNÉRALES POUR L'ÉCRITURE DES FORMES MÉ SOMÈRES

- tous les atomes participant à des formes mésomères doivent être coplanaires
- seuls les électrons sont délocalisés et pas les atomes
- la règle de l'octet est respectée pour les atomes appartenant aux deux premières lignes du tableau périodique



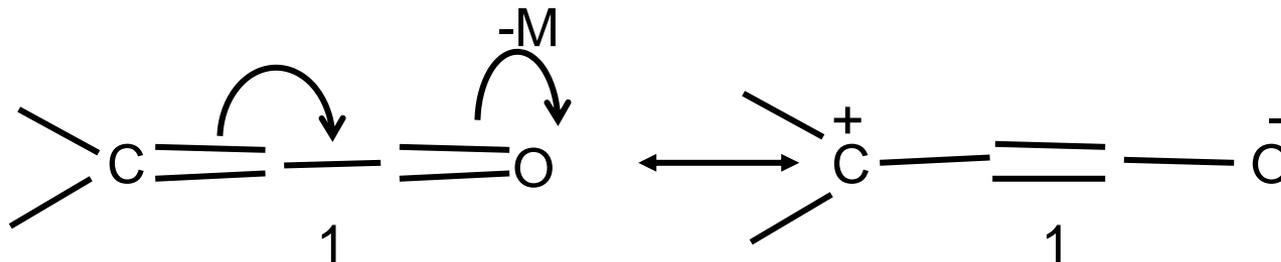
Règle de l'octet n'est pas respectée

Effet mésomère:

Conditions de la mésomérie

La résonance n'est possible que dans une structure conjuguée comportant, toujours **2 doubles liaisons** séparés par une liaison simple et seule

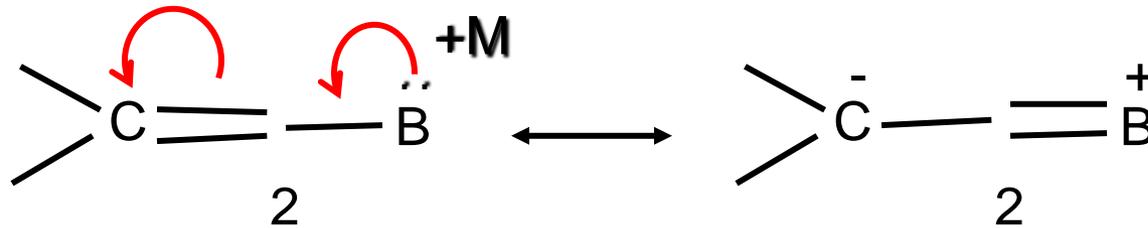
- 2 doubles liaisons (conjugaison entre 2 π) :



Effet mésomère:

Conditions de la mésomérie:

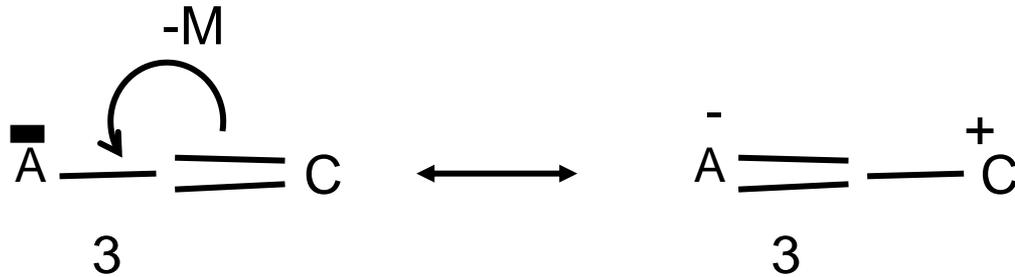
- 1 double liaison et un doublet libre



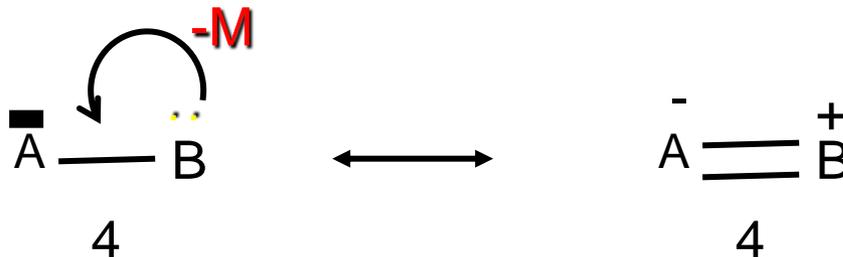
Effet mésomère:

Conditions de la mésomérie:

- 1 orbitale vide et un doublet π .



- 1 orbitale vide et un doublet libre.



Effet mésomère:

La théorie de la mésomérie (*Heisenberg, 1926*)

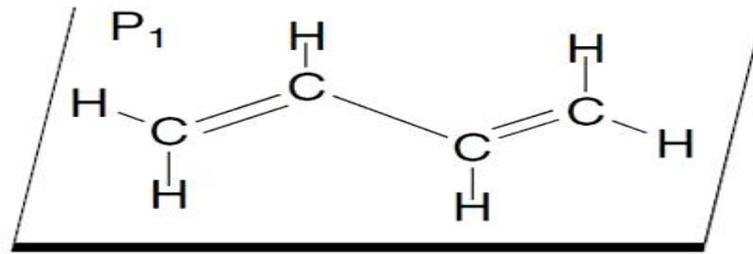
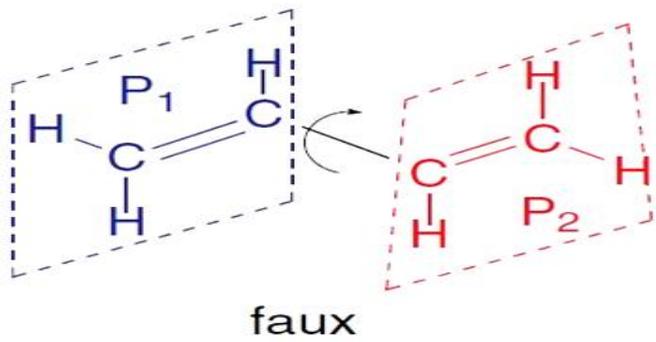
- Les positions des noyaux des atomes \longrightarrow les mêmes pour chaque structure limite.
- Ils doivent être coplanaires.
- Dans toutes les formes limites, les atomes sont dans le même état d'hybridation.
- Chaque atome doit respecter les structures de *Lewis* .
- Le nombre de paires d'électrons doit être le même, mais le couplage des électrons diffère entre elles.
- la molécule doit rester neutre.
- L'énergie de chaque forme limite $>$ celle de la molécule réelle \longrightarrow stabiliser la molécule \longrightarrow diminuer son énergie.

Effet mésomère:

- Il y a délocalisation
 - des doublets d'électrons π
 - des doublets d'électrons des hétéroatomes , ou des anions.
- Dans une structure conjuguée supposerait que les liaisons C-C soient de longueurs différentes selon qu'elles sont simples ou doubles. Leur valeur est pour chacune d'entre elles est entre simple et double liaisons.

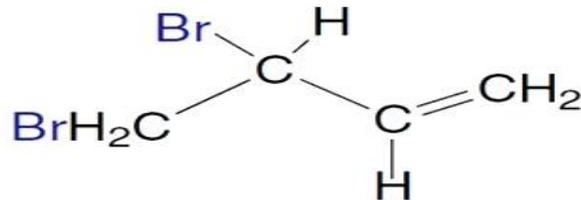
Effet mésomère:

- Enfin, l'addition d'une molécule de brome conduit à deux composés di-bromés en positions 1,2 et 1,4 de butadiène. Ce qui confirme que l'écriture classique est insuffisante pour représenter la molécule de butadiène.



vrai

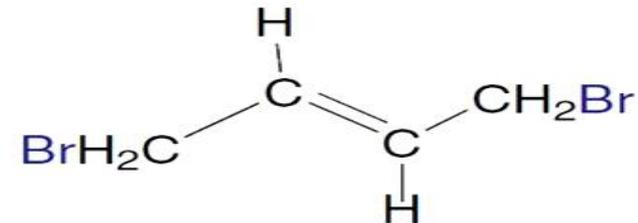
Br₂



3,4-dibromo-but-1-ène

addition 1,2

et



1,4-dibromo-but-2-ène

addition 1,4

Effet mésomère:

on note deux effets mésomères

**effet mésomère
donneur (+M)**

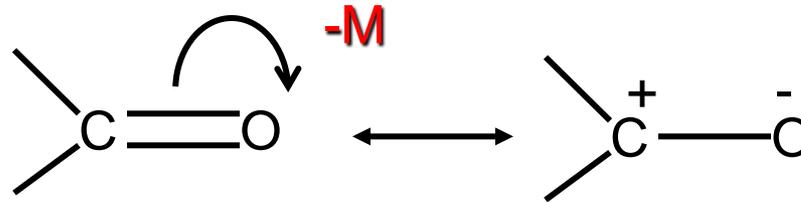
1 atome ou 1 groupe
d'atomes qui active C=C en
créant une charge négative
sur C doublement lié

**effet mésomère
attracteur (-M)**

1 atome ou 1 groupe d'atomes
qui désactive C=C en créant
une charge positive sur 1^{er} C
doublement lié

Effet mésomère:

Effets mésomère attracteur -M:



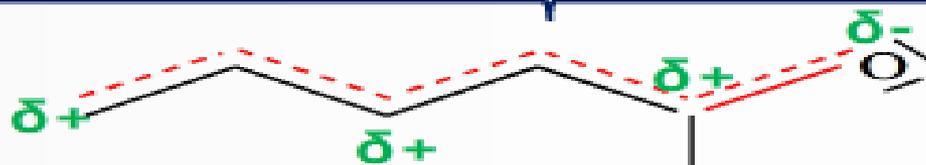
forme limite

forme limite



forme limite

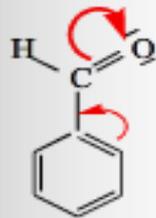
forme limite



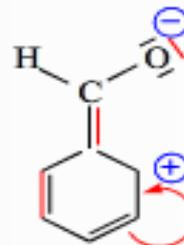
Effet mésomère:

Effet mésomère attracteur -M: :

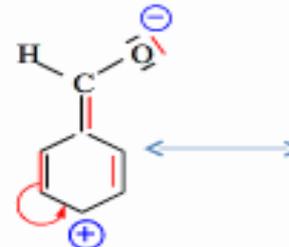
Formes limites mésomères du benzaldéhyde



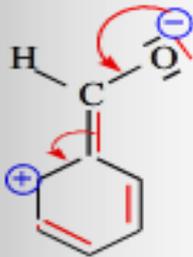
forme limite



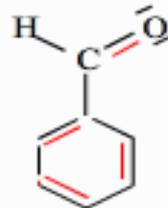
forme limite



forme limite



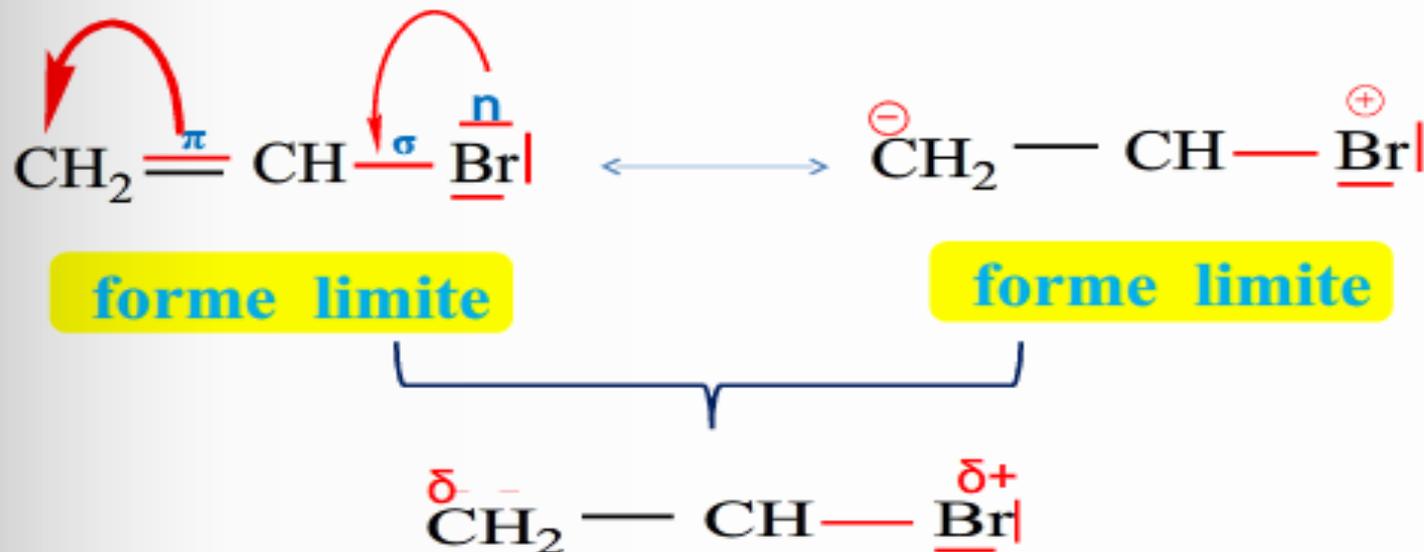
forme limite



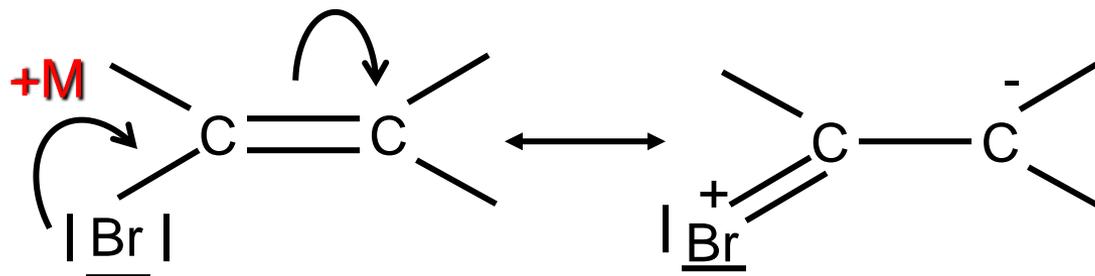
forme limite

Effet mésomère:

□ Effet mésomère donneur (+M)



Ex:

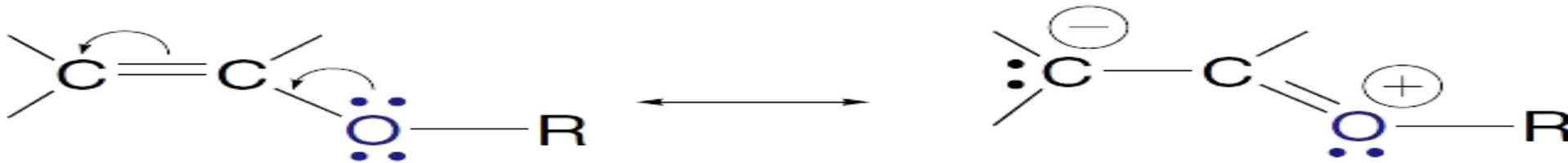


Effet mésomère:

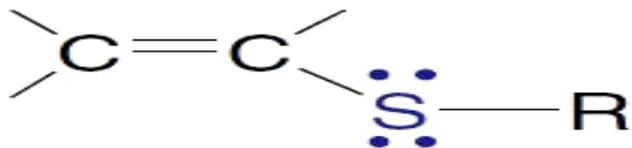
Groupes à effet mésomère donneur ou électrodonneur (+M)

principaux groupes à effet mésomère électrodonneur (+M) formés à partir de O, S, ou N liés : à une double liaison, et par une liaison simple, à un carbone. c'est le cas des éthers et thioéthers vinyliques, ou les énamines.

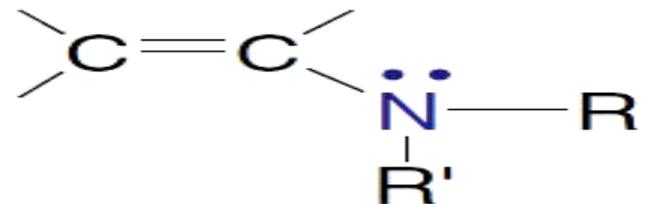
Un exemple de formules limites est donné pour un éther vinylique.



éther vinylique



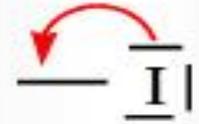
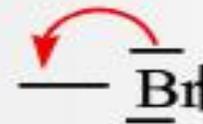
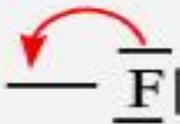
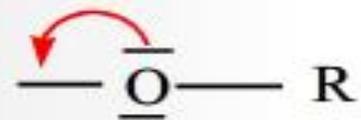
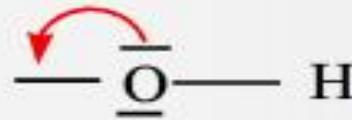
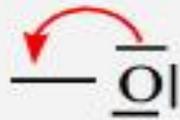
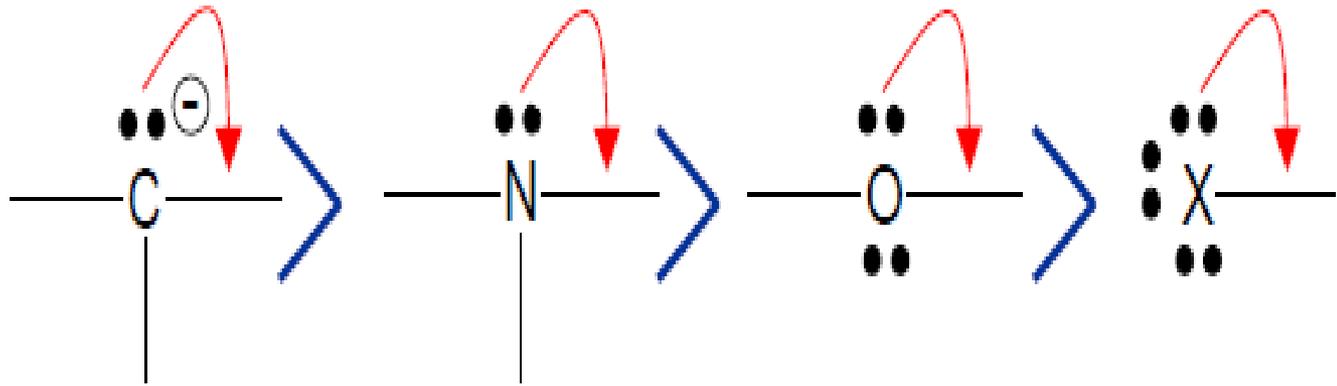
thioéther vinylique



énamine

Effet mésomère:

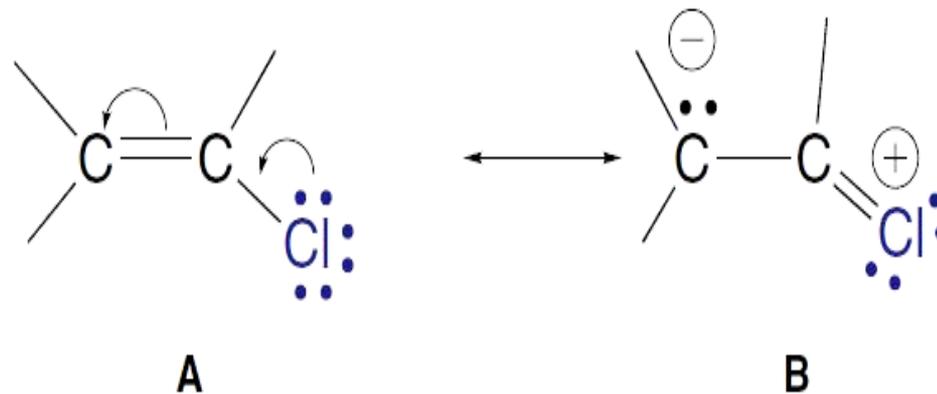
Substituants mésomères donneurs



Effet mésomère:

Les halogènes, éléments monovalents, donnent lieu à une résonance avec une double liaison lorsqu'ils la substituent.

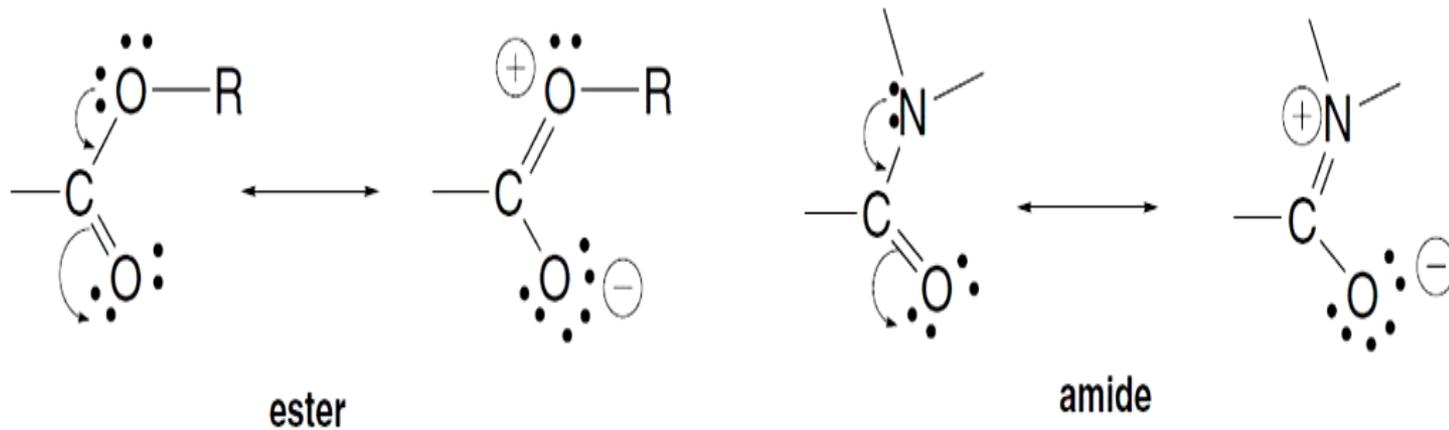
La contribution de la formule limite A à la représentation de la molécule de chlorure vinylique est beaucoup plus importante que la formule B en raison de la plus grande électronégativité du chlore par rapport à celle du carbone, ce qui rend difficile la présence de la charge positive sur l'atome d'halogène.



Effet mésomère:

les groupes $-O-R$, $-S-R$, et $-N(R)(R')$ peuvent faire partie d'une fonction où ils ont un effet $+M$.

C'est le cas des esters $RCOOR'$, des thioesters $RCOSR'$, des dithioesters $RCSSR'$, des imidates $RC(=NR)-O-R''$, des amides $RCON(R')(R'')$, des thioamides $RCSN(R')(R'')$.



Effet mésomère:

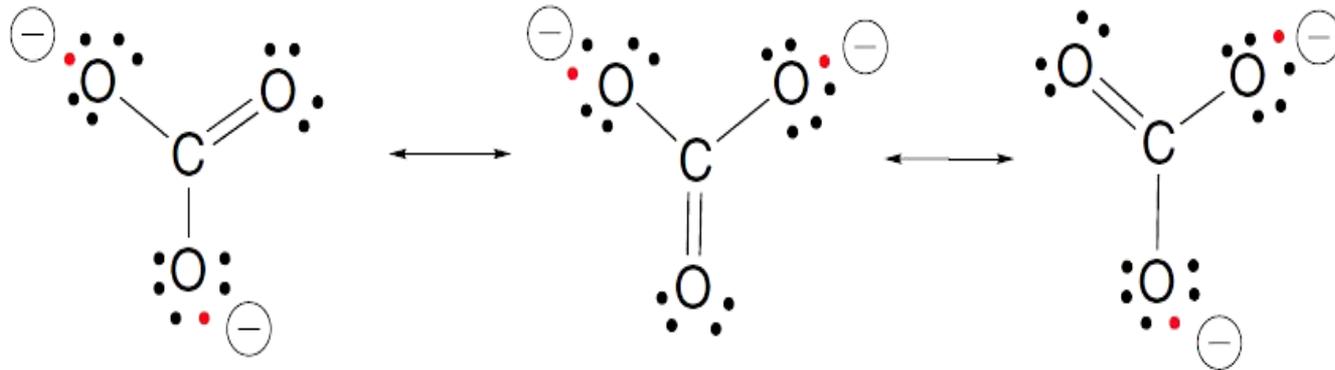
Énergie de résonance (ou énergie de délocalisation)

- ▶ Toutes les molécules mésomères ont une stabilité chimique plus élevée que celle relative à une formule limite donnée. Cela est quantifié par **l'énergie de résonance** qui correspond à la différence entre la valeur expérimentale de l'enthalpie de formation de cette molécule et celle calculée à partir des éléments (atomes, types de liaisons...) de la formule limite qui présente la plus basse énergie interne, c.a.d la plus stable.
- ▶ L'énergie de résonance peut être calculée à partir des chaleurs d'**hydrogénation** comme dans le cas du benzène.
- ▶ Plus l'énergie de résonance est élevée, plus la molécule est stable.

Effet mésomère:

Énergie de résonance (ou énergie de délocalisation)

- ▶ Cette énergie est d'autant plus élevée que les formes limites qui représentent la molécule mésomère sont équivalentes (ex : ion carboxylate, $-\text{CO}_3^{2-}$) et / ou nombreuses (ex : composés aromatiques).



ion carboxylate

Effet mésomère:

Compétition entre effet inducteur et effet mésomère

- ▶ Les groupes à effet mésomère électrodonneur $+M$ exercent aussi un effet inducteur électroattracteur $-I$. l'effet mésomère $+M$ prime sur l'effet inducteur $-I$.

Exp. l'oxygène dans un groupe alcoxy, R-O- d'un éther vinylique, $>C=C(OR)-$, des halogénures vinyliques, $>C=C(X)-$, ou des amines vinyliques (ou énamines), $>C=C(NH_2)-$.

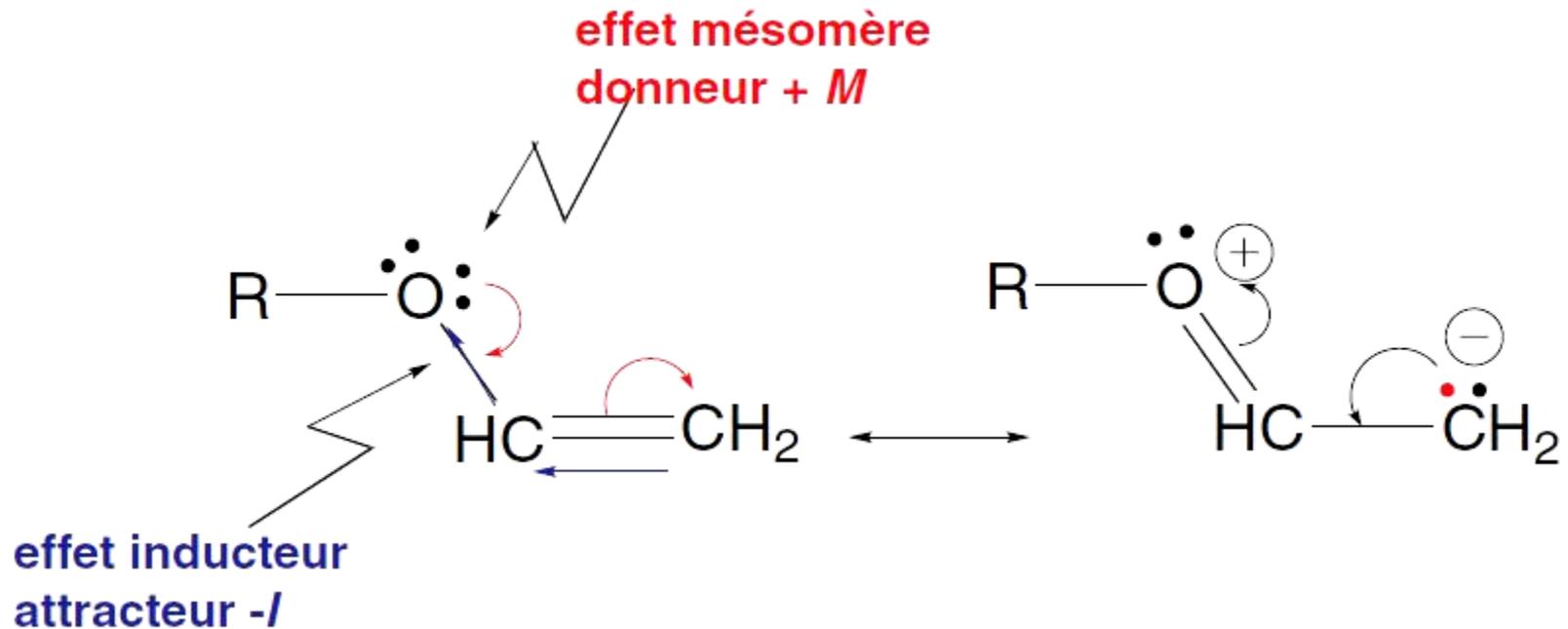
- ▶ Par contre, les groupes à effet électroattracteur $-M$ ont aussi un effet $-I$.

les deux effets se superposent, mais **l'effet mésomère est plus puissant** que l'effet inducteur.

C'est l'effet mésomère qui impose l'orientation des réactions avec des réactifs électrophiles ou nucléophiles.

Effet mésomère:

Compétition entre effet inducteur et effet mésomère



Références bibliographiques

- ▶ V.Schore, P.Depovere. Traité de Chimie organique. Département De Boeck Université. 3^{ème} Edition De Boeck, Paris, Bruxelles,(1999).
- ▶ Paul Arnaud, B. Jamart, J. Bodiguel, N. Brosse. Chimie organique, Cours avec 350 questions et exercices corrigés . 18^{ème} Edition Dunod, Paris, (2009).
- ▶ John McMurry, Eric Simanek. Chimie organique : les grands principes, Cours et exercices corrigés. 2^{ème} Edition Dunod, Paris, (2009).
- ▶ H. Galons. Chimie organique: l'essentiel du cours, exercices corrigés. Pharmacie, Médecine: 1^{ere} et 2^{eme} années. Edition Masson, Paris,(2000).