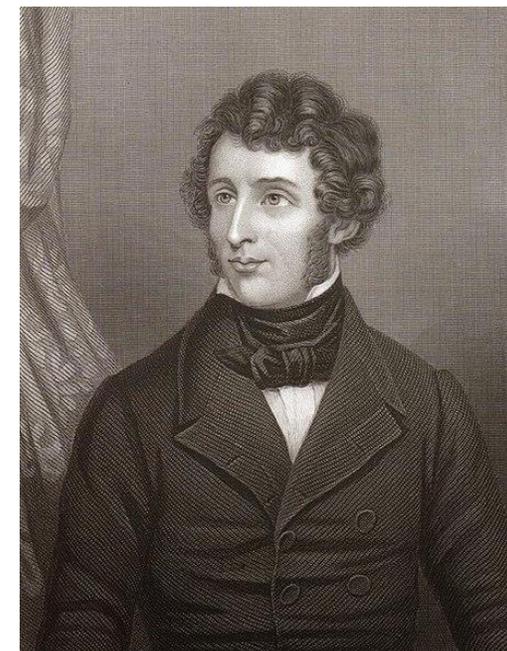




Du macroscopique....au microscopique.

"La chimie organique a de quoi vous rendre fou. Elle me donne l'impression d'une forêt tropicale primitive, pleine de choses les plus remarquables, un hallier monstrueux et sans limites, sans voie de sortie, dans lequel on a peur de pénétrer".

Friedrich Wöhler (1800-1882), 1835.



C.5 Transformations de la matière en chimie organique

Afin de faciliter cette introduction à la chimie organique et dans le but de préparer les étudiants à proposer des stratégies de synthèse simples, les mécanismes retenus en première année ne font pas intervenir d'étapes d'activation de groupes caractéristiques.

L'étude des caractéristiques stéréochimiques des réactions peut être abordée dans un second temps pour privilégier une spiralisation et une progressivité des acquisitions.

L'utilisation d'une banque de réactions permet d'enrichir les activités proposées et d'utiliser des transformations dont la connaissance n'est pas attendue des étudiants pour l'élaboration de stratégies de synthèse multi-étapes.

À travers les contenus et les capacités exigibles, sont développées des compétences qui pourront être, par la suite, valorisées, consolidées ou réinvesties, parmi lesquelles :

- interpréter les transformations chimiques étudiées dans une synthèse à partir de la réactivité des espèces chimiques organiques mises en jeu, réactivité déduite de la structure et des propriétés des entités chimiques qui les composent;
- pratiquer un raisonnement qualitatif argumenté pour expliquer le choix d'un mécanisme réactionnel en synthèse organique;
- acquérir des connaissances et compétences autour des interconversions entre groupes caractéristiques et des modifications de chaînes carbonées;
- analyser des problèmes de complexité croissante;
- identifier, dans une situation complexe, la partie utile au raisonnement;
- proposer une stratégie d'adaptation ou de contournement pour résoudre un problème.

C.5.1 Transformations : du macroscopique au microscopique

L'objectif de cette partie est de familiariser les étudiants avec les raisonnements de la synthèse organique. Des exemples de synthèses totales ou de biosynthèses d'espèces chimiques dans le domaine du vivant pourront servir de support pour identifier des modifications de groupes caractéristiques et/ou de chaîne carbonée. Les techniques de spectroscopie, développées au premier semestre, permettent d'introduire les notions de chimiosélectivité et régiosélectivité. La partie « constitution de la matière » est réinvestie pour établir les propriétés nucléophiles et électrophiles des entités chimiques.

Notions et contenus	Capacités exigibles
Du macroscopique... Modification de groupes caractéristiques. Modification de la chaîne carbonée (allongement ou coupure).	Identifier le rôle (modification de la chaîne carbonée et/ou de groupes caractéristiques) d'une étape d'une synthèse organique multi-étapes.
Types de réactions en chimie organique : addition, substitution, élimination, oxydation, réduction.	Identifier la nature d'une réaction en chimie organique.
Utilisation d'une banque de réactions.	Utiliser une banque de réactions pour proposer une synthèse multi-étapes d'une espèce chimique organique.
Chimiosélectivité, régiosélectivité.	Identifier, à l'aide d'une banque de réactions ou de données fournies, une situation de régiosélectivité ou de chimiosélectivité. Proposer une méthode spectroscopique (UV-visible, infrarouge ou RMN ^1H) pour suivre l'évolution d'une transformation chimique ou mettre en évidence une éventuelle sélectivité.

... au microscopique

Nucléophile, électrophile.

Espèces chimiques classiquement utilisées comme électrophiles : halogénoalcanes, aldéhydes, cétones, esters, carbocations.

Espèces chimiques classiquement utilisées comme nucléophiles : organomagnésiens mixtes, amines, eau, ions hydroxyde, cyanure, hydrure, alcoolate, carbanions.

Symbolisme de la flèche courbe.

Prévoir les sites potentiellement électrophiles et/ou nucléophiles d'une entité chimique à partir de son schéma de Lewis et éventuellement l'écriture de formules mésomères.

Compléter un mécanisme réactionnel fourni avec des flèches courbes.
Identifier le rôle de nucléophile ou d'électrophile joué par une entité chimique dans un acte élémentaire.

Une synthèse organique est constituée d'une ou de plusieurs étapes réactionnelles permettant de transformer progressivement un ensemble d'espèces chimiques simples en une espèce chimique organique « cible » plus complexe. Le choix de la nature et de l'organisation des étapes réactionnelles constitue la stratégie du chimiste organicien pour synthétiser efficacement une espèce chimique cible.

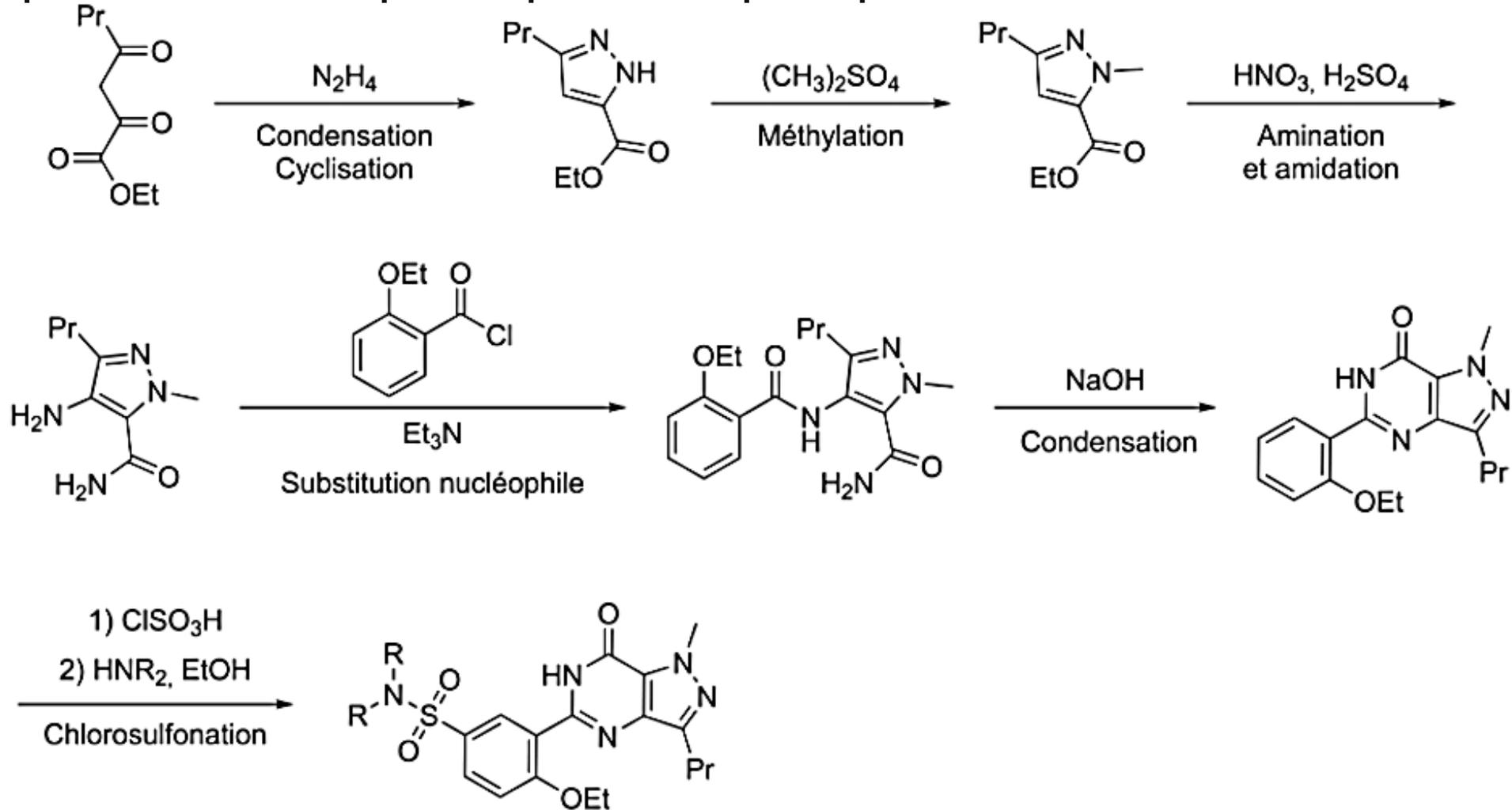
Stratégies de synthèse

Synthèse linéaire :

La synthèse linéaire est une stratégie de synthèse impliquant que chaque étape soit directement la suite de la précédente, sans aucun découpage ni aucun recoupement en différentes voies. Les réactions ne peuvent avoir lieu qu'en série, car il s'agit d'une suite de réactions continue (le composé C ne peut être obtenu que par transformation du composé B).



Développé par Pfizer durant les années 1990, le Sildénafil avait pour vocation de traiter divers troubles cardiovasculaires *via* une relaxation des vaisseaux sanguins par inhibition spécifique de la phosphodiesterase-5.





C'est une stratégie efficace dans le cas où la synthèse proposée comporte peu d'étapes.

Par exemple, avec **une synthèse de 7 étapes à 80% de rendement chacune**, nous obtenons comme rendement global :

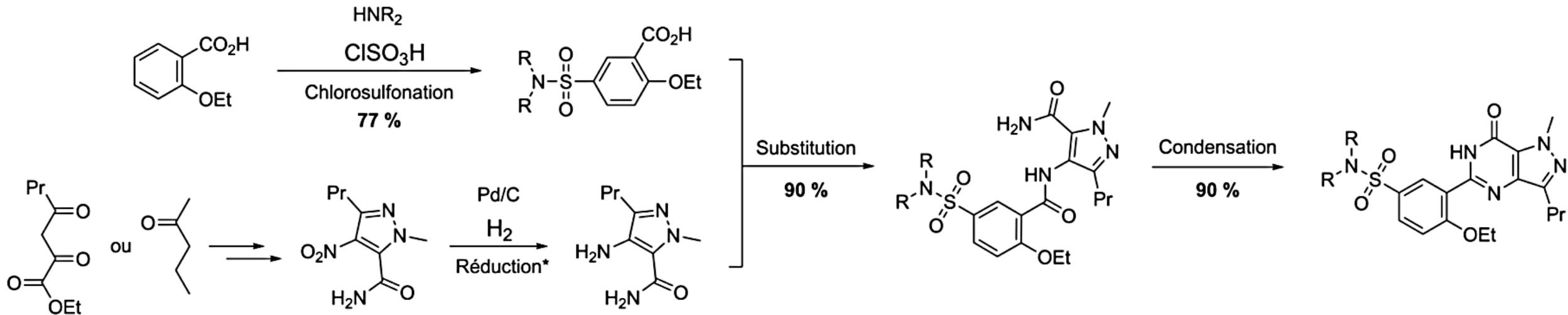
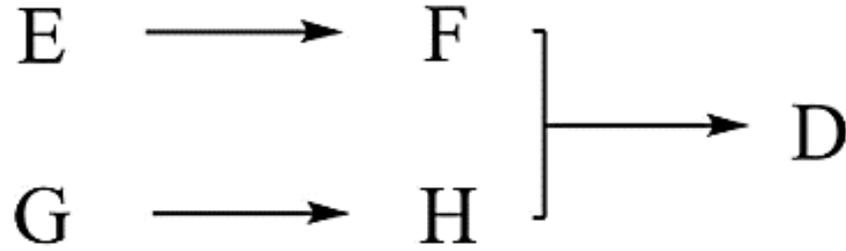
$$\eta_{\text{long}} = 0,80^7 = 21\%$$

Tandis que pour **une synthèse de quatre étapes dont trois étapes donnent 80% de rendement et une étape 50%**, nous obtenons :

$$\eta_{\text{court}} = 0,80^3 \times 0,50 = 26\%$$

Il apparait alors clairement qu'il est préférable de choisir la synthèse la plus courte possible, quitte à privilégier une voie possédant une étape avec un rendement plus modeste.

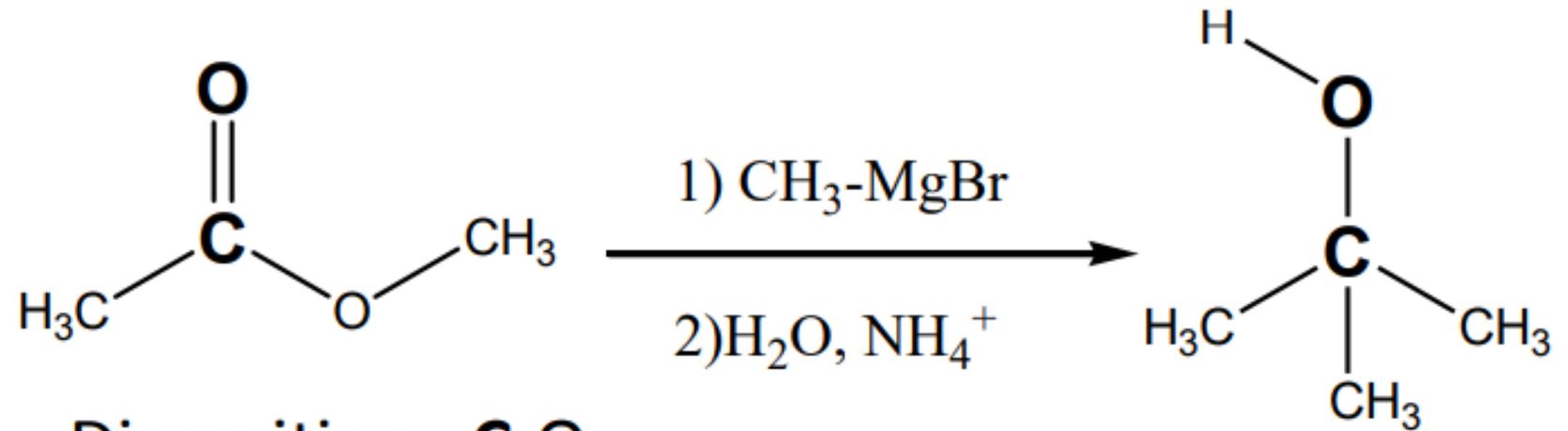
Synthèse convergente



Dans le cas où le nombre total d'étapes de synthèse est identique entre les stratégies linéaire et convergente, la synthèse convergente doit être privilégiée.

- Même si le nombre d'étapes est identique, cela permet d'effectuer les réactions en parallèle les unes des autres, et ainsi de progresser plus vite.
- Dans le cas d'un accident au cours d'une étape de synthèse, seule une branche de la stratégie se retrouve impactée, ce qui permet une meilleure distribution des risques qu'avec une synthèse linéaire. Cet aspect sécuritaire est loin d'être négligeable sur les synthèses à grande échelle, ce qui amène les industriels à préférer les synthèses convergentes.

Analyser toutes les modifications au cours d'une étape.



Disparition : **C-O**

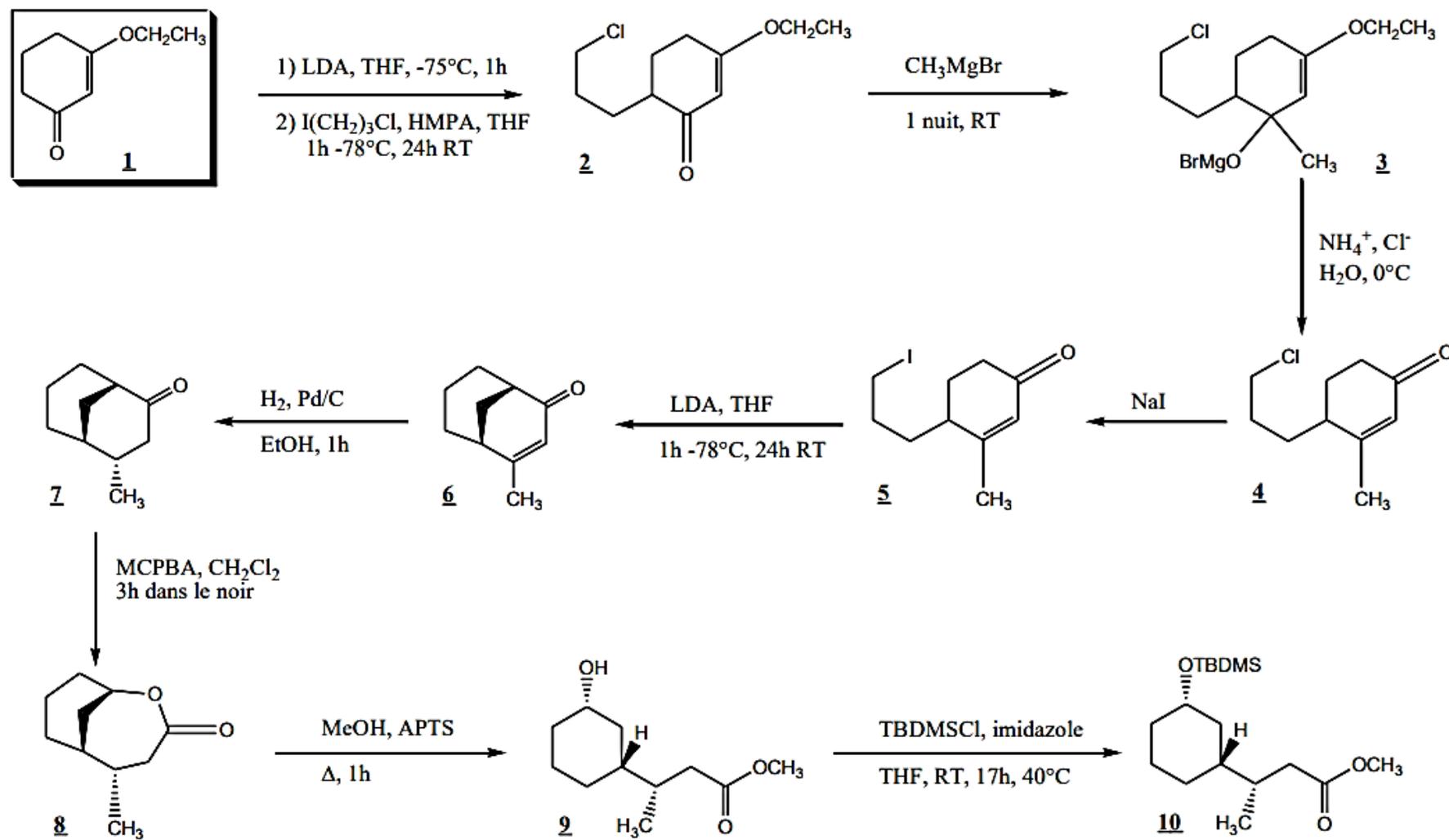
Modification : **C=O** devient **C-O**

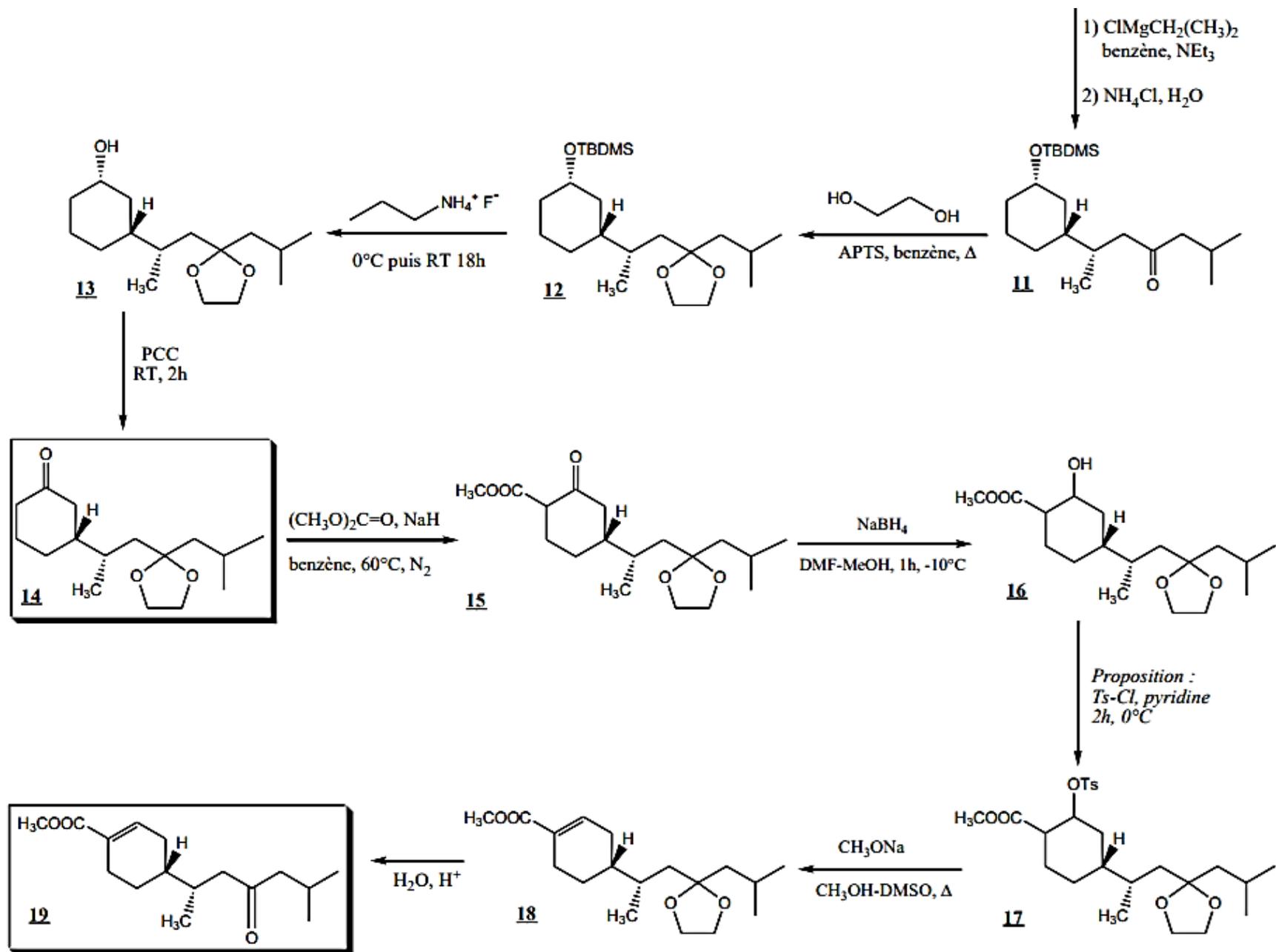
Apparition : **C-C**, **C-C** et **O-H**

On appellera site réactif l'atome ou le groupe d'atomes appartenant au réactif principal et au produit principal d'une transformation, subissant des apparitions, disparitions ou modifications de liaisons.

Document 3 : Schéma de la synthèse de la juvabione (Ficini *et al.*, 1974; Schultz & Dittami, 1984)

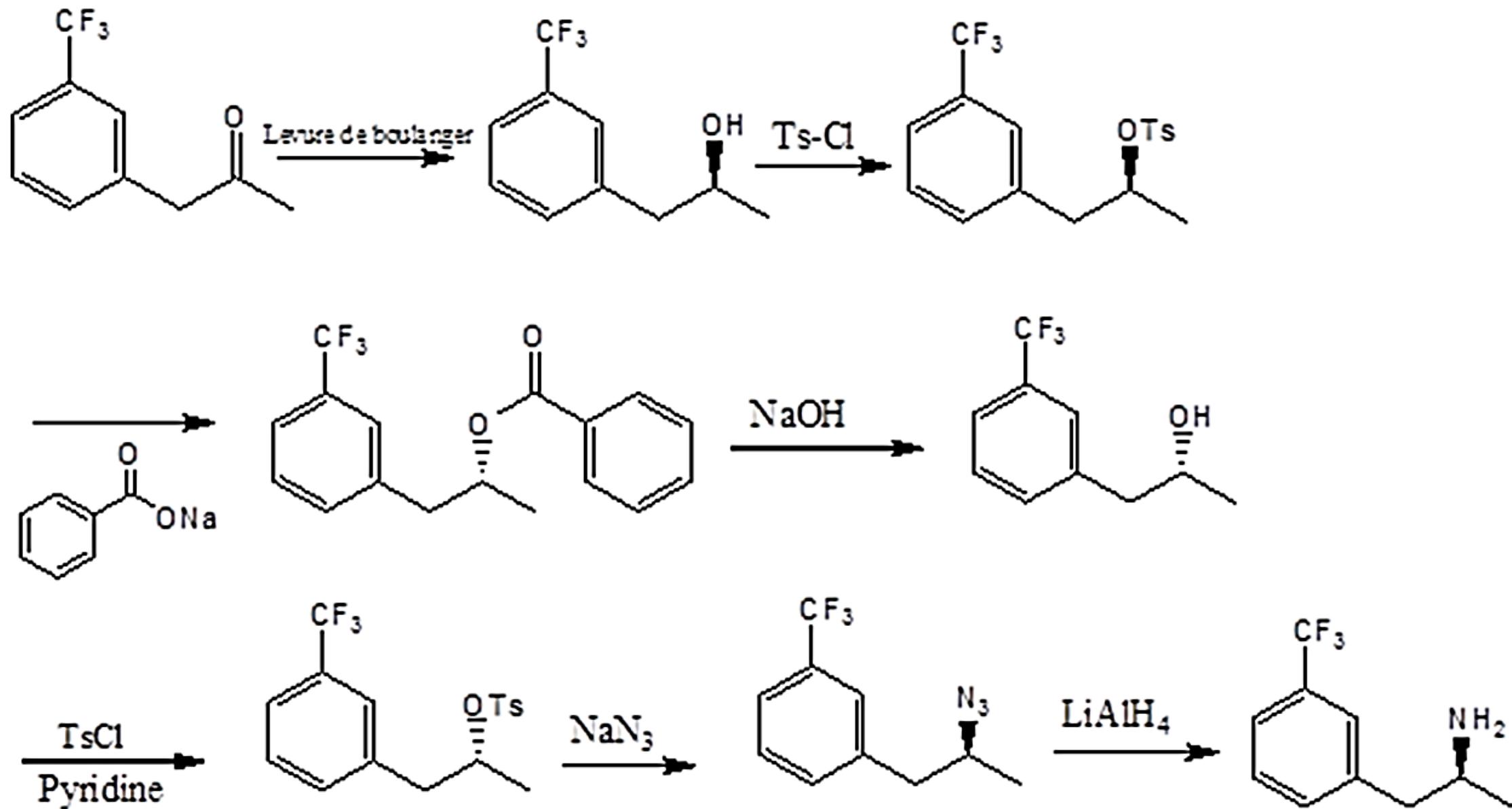
La juvabione est un cétoester dérivé des terpènes qui présente un effet hormonal sur le développement et la reproduction des insectes.



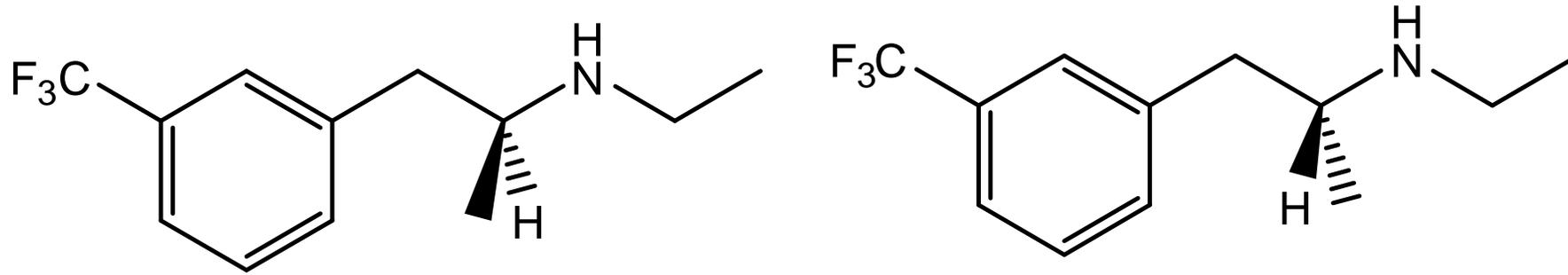


Rq : le TBDMSCl est le chlorotertbutyldiméthylsilane

Schéma de synthèse de la Dexfenfluramine



L'Isoméride® est un médicament coupe-faim, commercialisé dans les années 60. Son principe actif est constitué des deux énantiomères A et B ci-dessous en quantités égales (fenfluramine racémique).



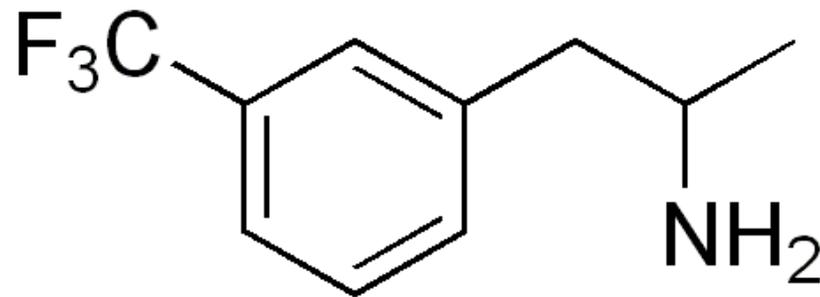
A

B appelé aussi dexfenfluramine

Un premier effet secondaire indésirable de ce médicament a été mis en évidence quelques années après sa commercialisation : il s'agit d'une élévation anormale de la pression sanguine, qui régresse ou même disparaît avec l'arrêt de la prise du médicament.

Un autre effet secondaire de la fenfluramine, sous forme racémique ou sous forme énantiomériquement pure (dexfenfluramine) est établi dans les années 2000 : il s'agit de valvulopathies cardiaques (dysfonctionnement des valves cardiaques qui contrôlent les flux sanguins).

La fenfluramine et la dexfenfluramine sont métabolisées *in vivo* en **norfenfluramine** : cette molécule serait responsable des propriétés coupe-faim des médicaments, mais aussi de leurs effets secondaires indésirables



Le benfluorex (principe actif du Médiator[®]) forme lui aussi au cours de sa métabolisation la norfenfluramine, et les mêmes effets secondaires sont observés.

Mis sur le marché en 1976, il fut retiré en 2009 après le « scandale du Médiator ».

Classification des réactifs : Acides et bases de Bronsted

Acide de Bronsted Toute molécule pouvant libérer un H^+ ou provoquer la libération d'un H^+ par le solvant :



Base de Bronsted Toute molécule pouvant capturer un H^+ :



Acido-basicité en chimie organique

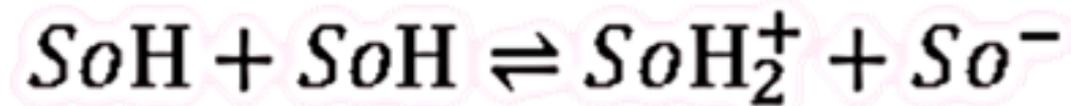
Les réactions acido-basiques sont fréquemment utilisées en chimie organique pour la synthèse de réactifs. Par ailleurs, de nombreux acides et bases organiques sont forts dans l'eau, leur utilisation ne peut se faire qu'après l'étude d'une échelle de pKa généralisée et le choix d'un solvant adapté autre que l'eau.

En solution aqueuse, les notions d'acide fort et de base forte dans l'eau ont été définies. Un acide (une base) fort(e) dans l'eau possède un pKa inférieur à zéro (pKa supérieur à 14) et réagit quantitativement avec l'eau.

On ne peut donc pas les classer expérimentalement dans l'eau, d'où la nécessité d'avoir recours à d'autres solvants.

Solvant amphiprotique

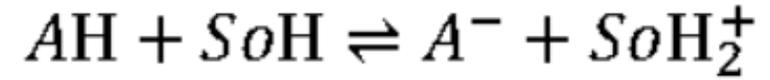
Ces solvants possèdent des **propriétés ampholytiques**, comme l'eau à la fois un acide (couple $\text{H}_2\text{O}/\text{HO}^-$) et une base (couple $\text{H}_3\text{O}^+/\text{H}_2\text{O}$). Ils sont notés SoH ainsi siège de l'équilibre d'autoprotolyse :



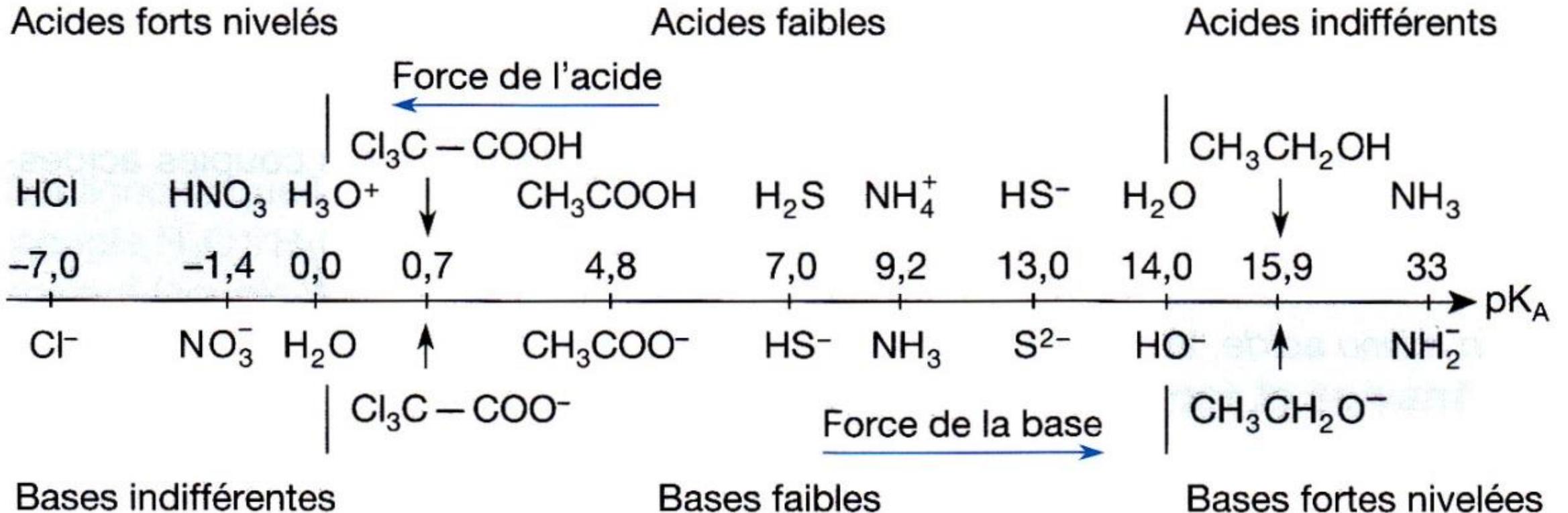
Couples SoH/So^- et $\text{SoH}_2^+/\text{SoH}$

Échelle de pKa généralisée

La constante d'acidité $K_{a, \text{solvant}}$ d'un acide AH dans un tel solvant peut se déterminer de la même manière que dans l'eau :

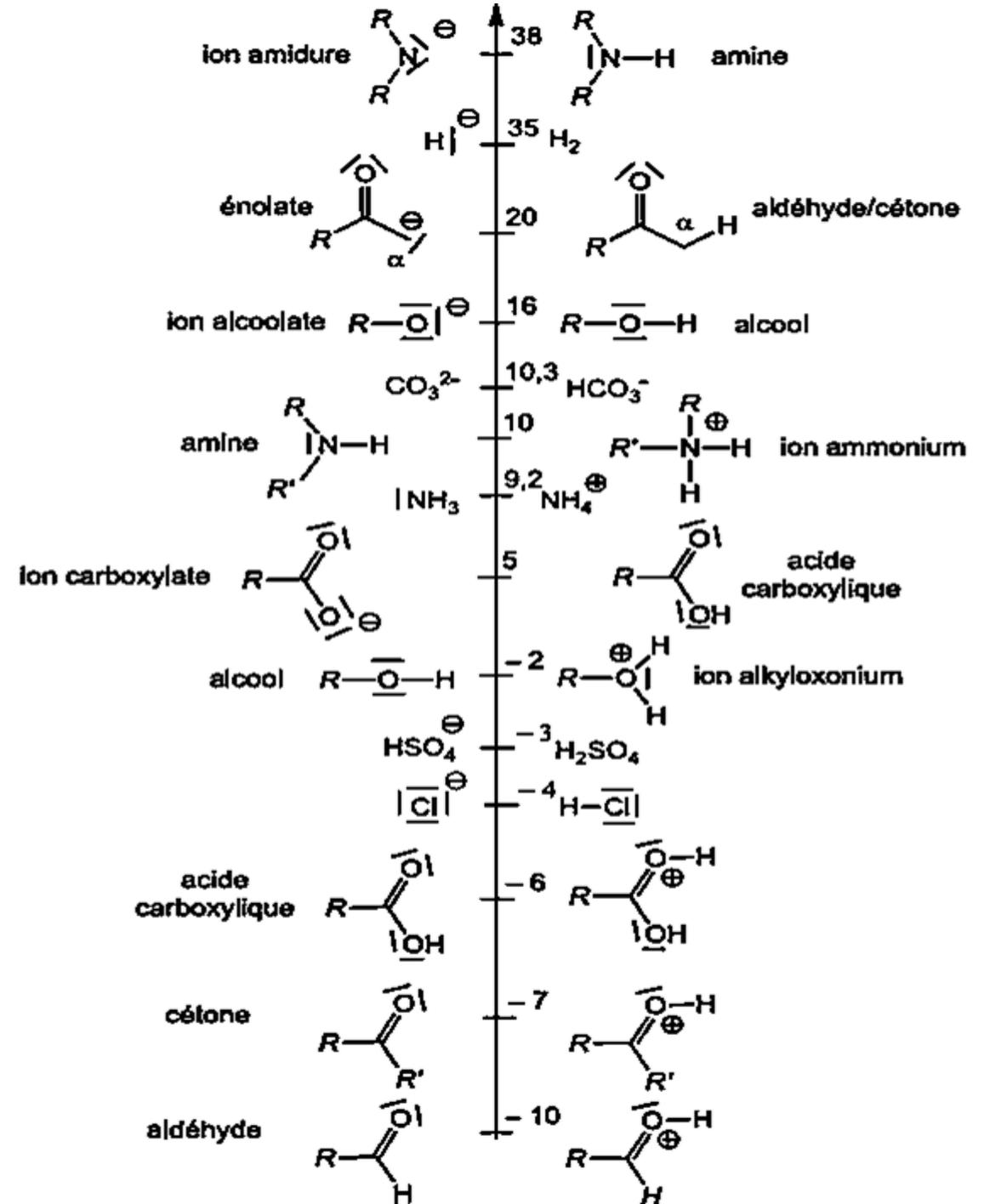


$$Q_{r,eq} = K_{a, \text{solvant}} = \frac{a(A^-)a(SoH_2^+)}{a(AH)a(SoH)}$$



Les pKa de certains couples sont suffisamment important pour être retenus.

On peut noter que les acides carboxyliques, les alcools et les amines apparaissent comme des ampholytes

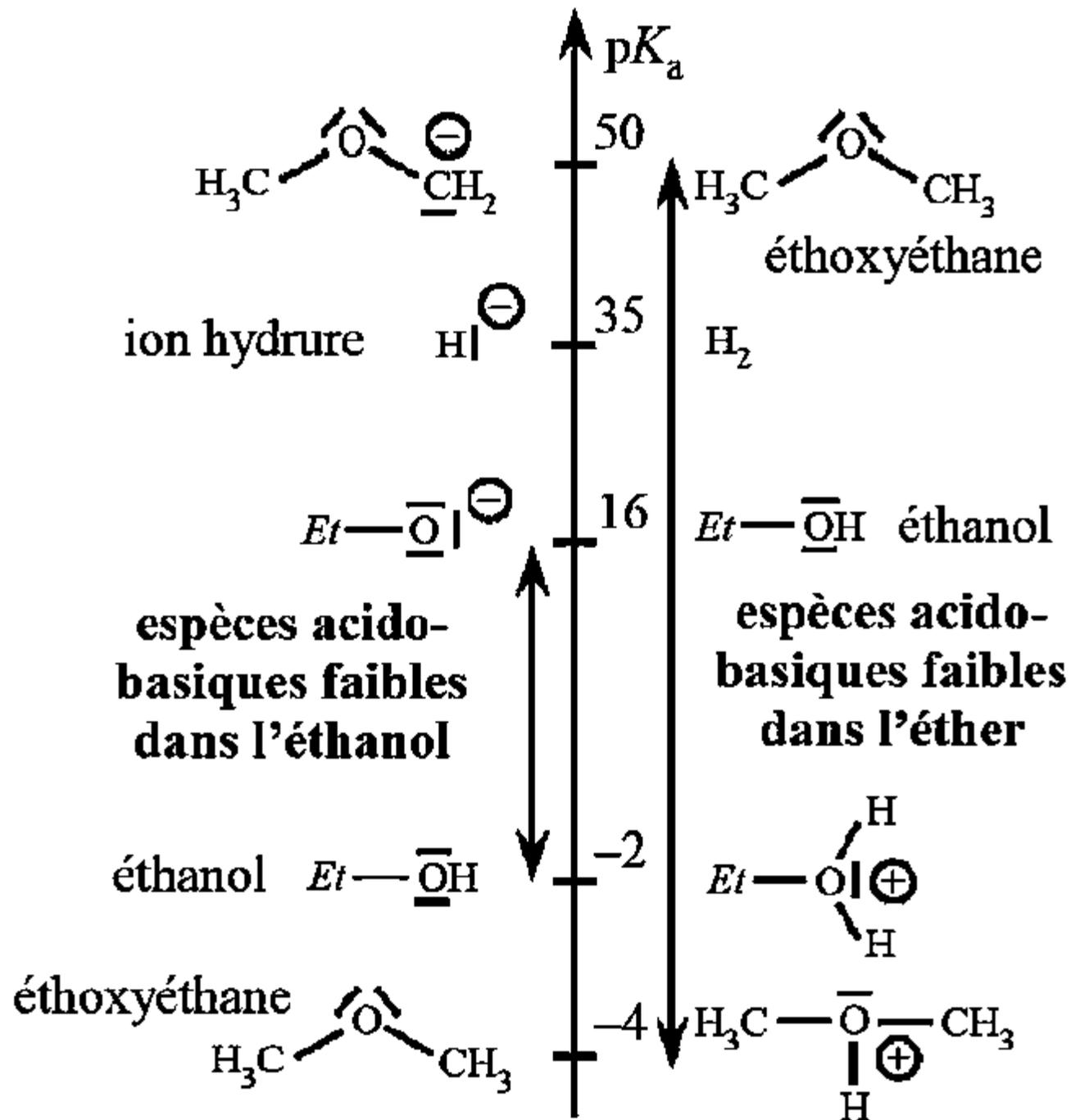


Choix du solvant lors de l'utilisation d'acides ou de bases, forts dans l'eau

Pour permettre l'existence de bases plus fortes que l'ion HO^- , ou d'acides plus forts que l'ion H_3O^+ , il faut utiliser un solvant organique ne pouvant pas réagir quantitativement avec l'acide ou la base à préserver.

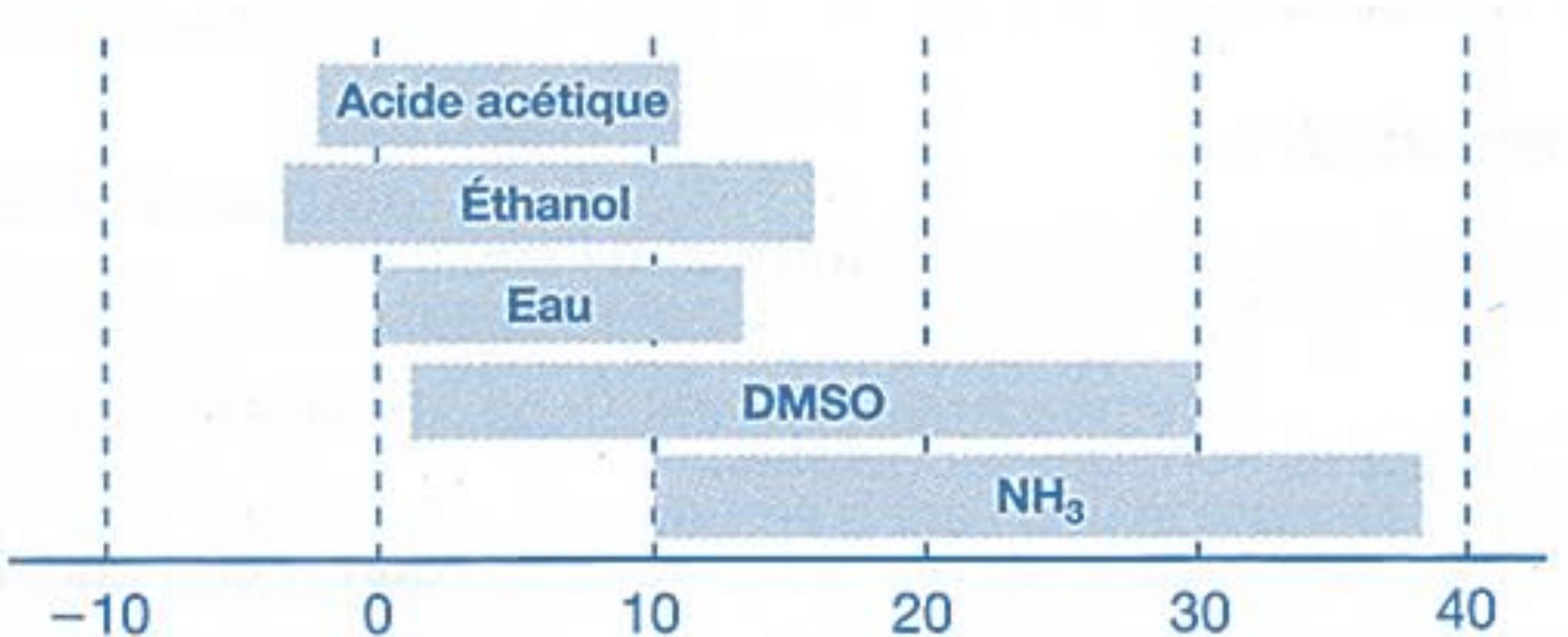
L'analyse de l'échelle de pK_a généralisée permet de choisir un solvant adapté.

Exemple avec l'éthanol.



Forme acide	Forme basique	pK _a	Forme acide	Forme basique	pK _a
HI	I ⁻	-10			10-11
		-10	HCO ₃ ⁻	CO ₃ ²⁻	10,3
HBr	Br ⁻	-9			11
HCl	Cl ⁻	-7			11
		-7			13
ROH ₂ ⁺	ROH	-4 à -2			
HNO ₃	NO ₃ ⁻	-1,4	ROH	RO ⁻	15-19
HF	F ⁻	3,2			17
		4-5			20
		9	NH ₃	NH ₂ ⁻	33
HCN	CN ⁻	9,2	H ₂	H ⁻	35
NH ₄ ⁺	NH ₃	9,2	iPr ₂ NH	iPr ₂ N ⁻	36
		10	Alcanes RH	R ⁻	48- >51

Gamme de pKa accessible dans divers solvants



Classification des réactifs : nucléophiles et électrophiles

Nucléophile

(traduction : qui a une affinité pour les « noyaux » = centres chargés positivement). Concrètement : toute molécule possédant au moins un doublet non liant (riche en électron). C'est aussi la définition d'une base de Lewis. Un nucléophile n'est pas forcément chargé négativement.

Exemples : organomagnésiens mixtes, amines, eau, ions hydroxyde, cyanure, hydrure, alcoolate, carbanions.

Electrophile

(traduction : qui a une affinité pour les « électrons » = centres chargés négativement). Concrètement : toute molécule ayant une charge > 0 , une lacune électronique, un atome déficitaire en électrons. C'est aussi la définition d'un acide de Lewis. Un électrophile n'est pas forcément chargé positivement.

Exemples : Halogénoalcanes, aldéhydes, cétones, esters, carbocations.

Différence entre basicité/acidité au sens de Lewis et nucléophilie/électrophilie.

- ❑ Le concept nucléophile/électrophile est un **concept de cinétique**, et est donc lié aux vitesses de réaction.
- ❑ Le concept acide/base un **concept de thermodynamique**, et est donc lié aux constantes d'équilibres de réaction.

HO^- et HS^- ont une structure similaire, et sont tous deux basiques et nucléophiles.

Concept acide/base

$\text{pK}_a (\text{H}_2\text{O}/\text{HO}^-) = 14$; $\text{pK}_a (\text{H}_2\text{S}/\text{HS}^-) = 7$. Donc l'acide H_2S est plus fort que l'acide H_2O

Par conséquent **la base HS^- est plus faible que la base HO^-**

HO^- pourra plus facilement que HS^- , arracher un H à un même site acide.

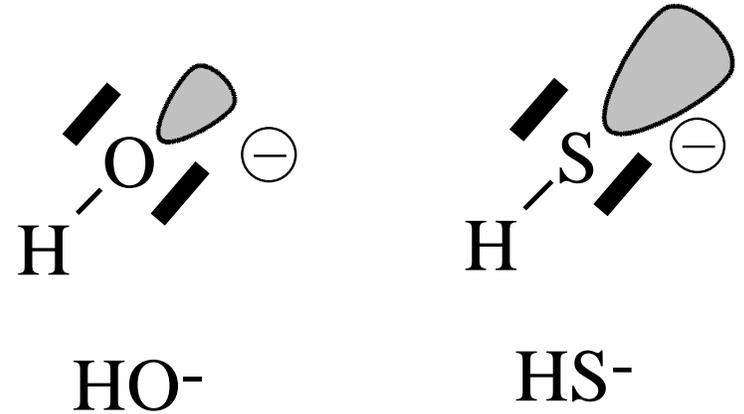
Concept nucléophile/électrophile

Pourtant, le doublet non liant sur S est plus gros que celui de O, car les électrons de ce doublet ont un nombre quantique $n = 3$ (couche de valence), contre $n = 2$ pour O. Ils sont donc plus éloignés du noyau et plus disponibles pour établir une liaison avec un autre atome.

Par conséquent **HS^- est meilleur nucléophile que HO^-**

HS^- réagira plus vite que HO^- sur un même site électrophile.

S est plus polarisable que O.



Classification des réactifs : Oxydants et réducteurs

Les réactions d'oxydoréduction sont d'une importance capitale en chimie organique.

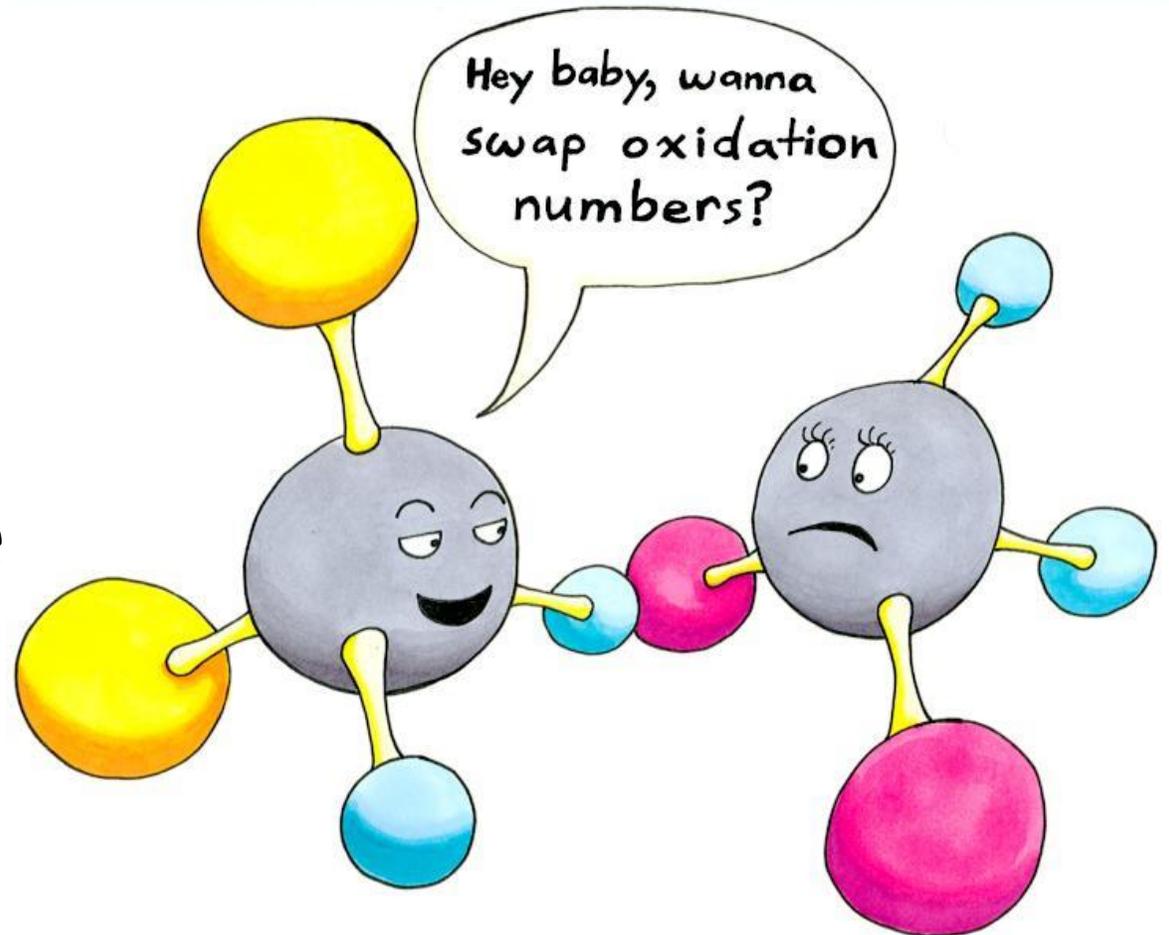
Mais la structure des composés rend l'approche assez différente de ce que l'on observe en chimie inorganique ou en électrochimie notamment parce que les principes d'oxydoréduction traitent plutôt, dans ces deux derniers cas, de composés ioniques ;

les liaisons chimiques dans une structure organique sont essentiellement covalentes, les réactions d'oxydoréduction organiques ne présentent donc pas de transfert d'électron dans le sens électrochimique du terme.

Classification des espèces par état d'oxydation

Rappels sur le nombre d'oxydation d'un atome d'une entité moléculaire

Le nombre d'oxydation (n.o.) ou degré d'oxydation permet de déterminer l'état d'oxydation d'un élément soit seul ou engagé dans un édifice moléculaire ou ionique.



Rappels des règles :

- Le nombre d'oxydation d'un élément dans une espèce monoatomique est égal à la charge algébrique de cette espèce.
- Dans un édifice polyatomique, quand deux éléments sont unis par une liaison covalence, les électrons de la liaison sont attribués arbitrairement à l'élément le plus électronégatif. Le nombre d'oxydation de chaque élément est alors égal au nombre de charge fictif qui lui est ainsi attribué auquel on ajoute la charge formelle si elle existe.
- Dans un édifice polyatomique, la conservation de la charge impose que la somme algébrique des nombres d'oxydation de chaque élément soit égale à la charge globale de l'édifice.

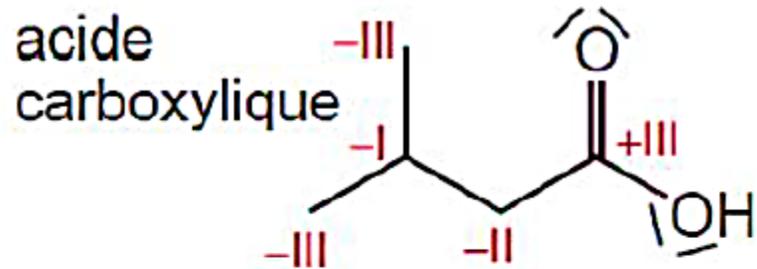
Élément	F	O	Cl	N	Br
χ	4,0	3,5	3,2	3,0	2,9
Élément	I	S	C	H	
χ	2,7	2,6	2,5	2,2	

Analyse des états d'oxydation

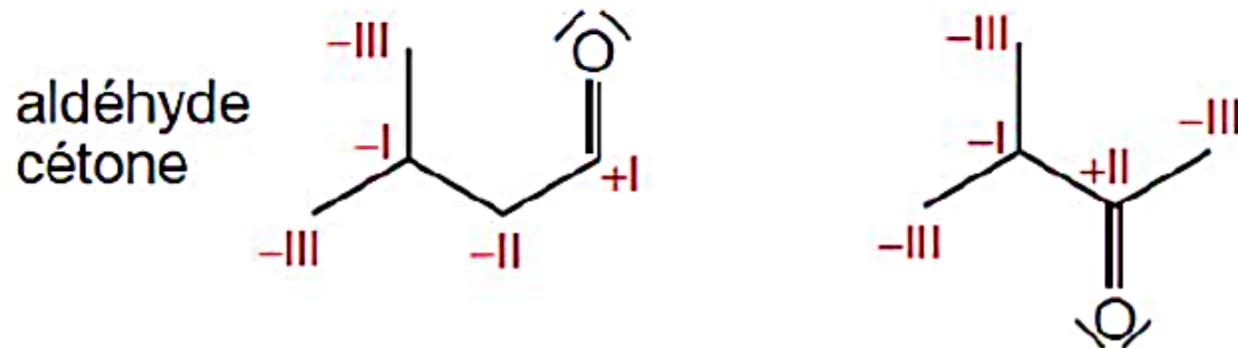
L'analyse des nombres d'oxydation des molécules organiques est *a priori* complexe car elles contiennent de nombreux atomes.

Afin de pouvoir comparer des choses comparables, il faut se limiter à la comparaison des espèces ayant le même enchaînement des atomes de carbones.

Analysons les nombres d'oxydation des atomes de carbone d'un ensemble de molécules présentant toutes le même enchaînement des atomes de carbone.

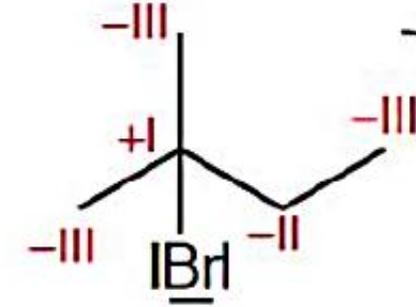
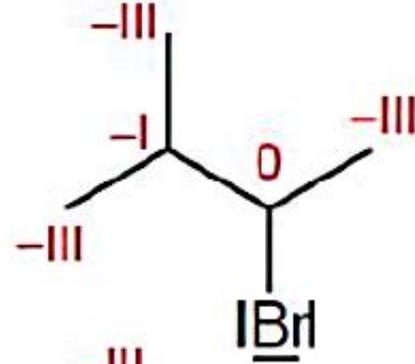
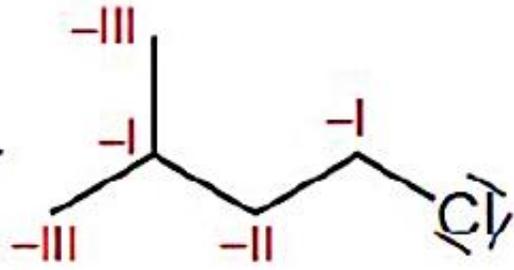


$$\sum NO(C) = -6$$

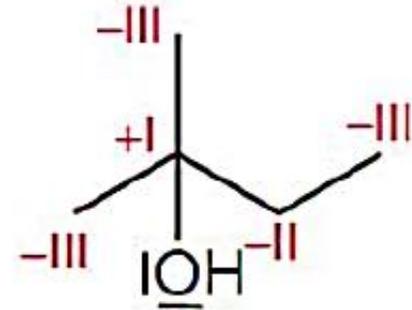
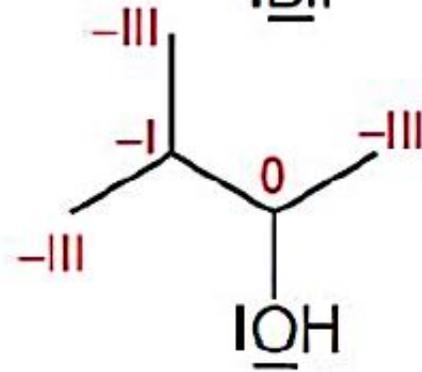
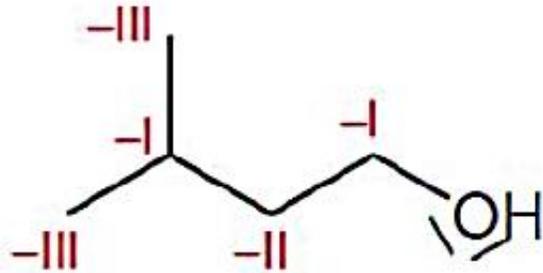


$$\sum NO(C) = -8$$

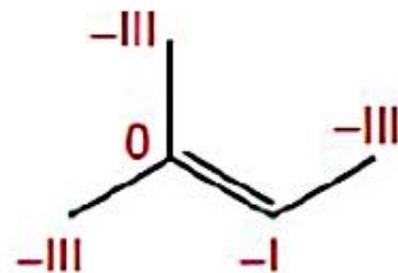
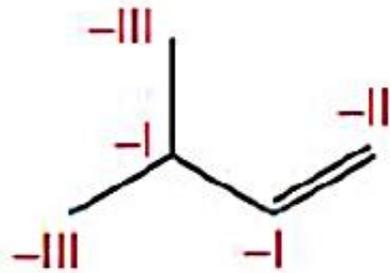
halogéno-
alcanes



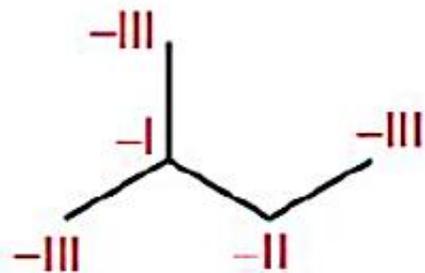
alcools



alcènes



alcane



$$\sum NO(C) = -10$$

$$\sum NO(C) = -12$$

Observations :

Pour une classe fonctionnelle donnée le carbone fonctionnel n'a pas toujours le même nombre d'oxydation (car cela dépend de la classe primaire, secondaire ou tertiaire du carbone fonctionnel)

Donc, la seule analyse du nombre d'oxydation de l'atome fonctionnel ne permet pas de faire une classification efficace des espèces en fonction des propriétés rédox.

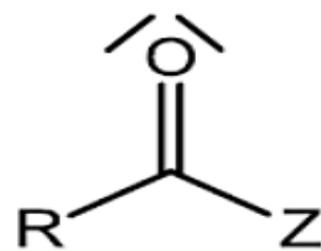
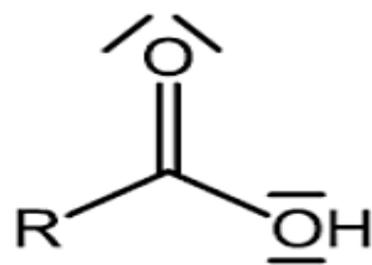
Mais la somme des nombres d'oxydation des atomes de carbone est la même pour les molécules appartenant à la même classe fonctionnelle.

Les espèces organiques de même enchaînement des atomes de carbone, et pour lesquelles la somme des nombre d'oxydation des atomes de carbone est la même, sont dites **dans le même état d'oxydation**.

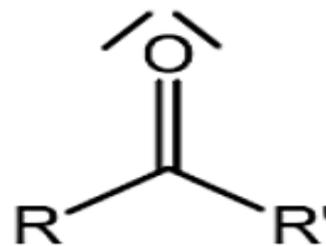
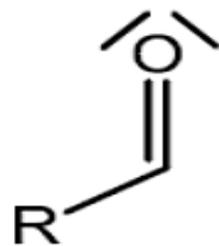
Il est *a priori* possible de convertir des espèces organiques de même état d'oxydation sans utiliser d'oxydant ou de réducteur.

état de plus en plus oxydé

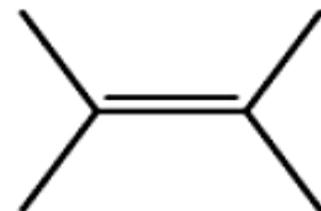
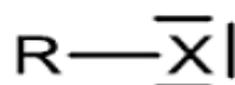
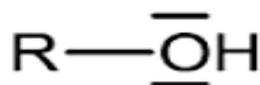
acides carboxyliques
et dérivés (ainsi que leur
acides et bases conjugués)



aldéhydes et cétones
(ainsi que leur
acides et bases conjugués)



alcools (ainsi que leur
acides et bases conjugués),
halogénoalcanes, alcènes

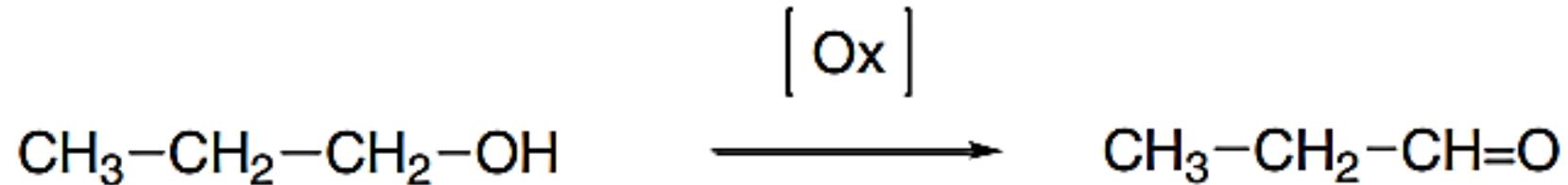


alcanes

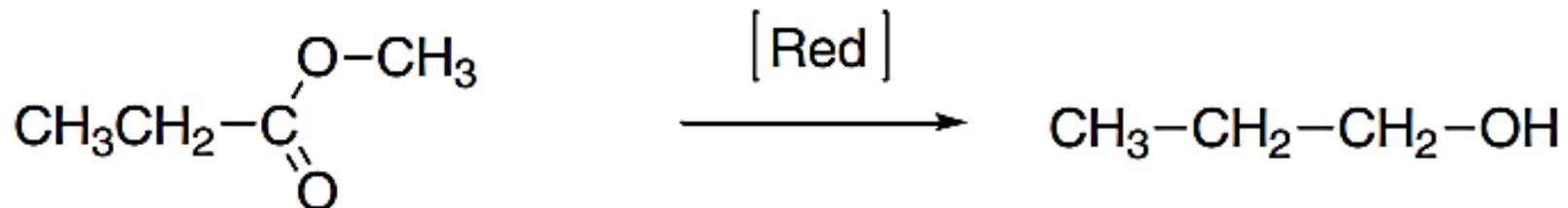
état de plus en plus réduit

Classification des types de réaction

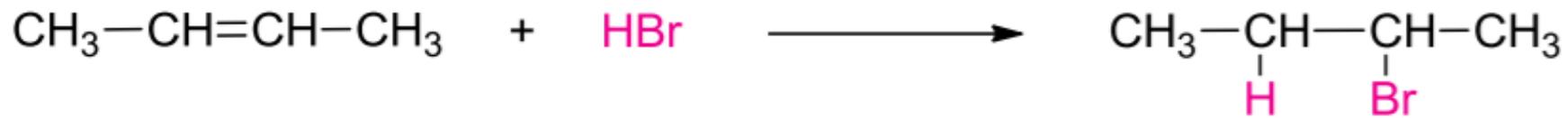
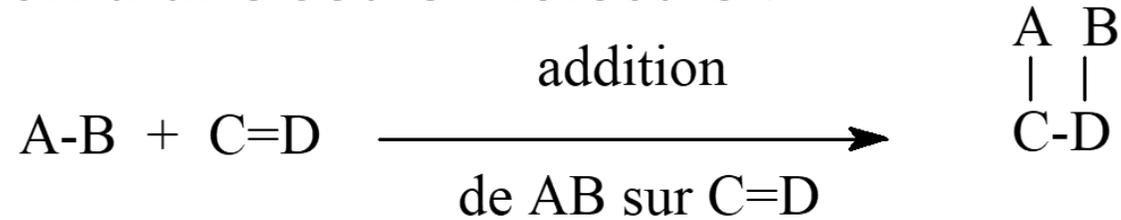
Réactions d'oxydation : Dans ces réactions le nombre d'oxydation de l'atome de carbone augmente :



Réactions de réduction : Dans ces réactions le nombre d'oxydation de l'atome de carbone diminue :



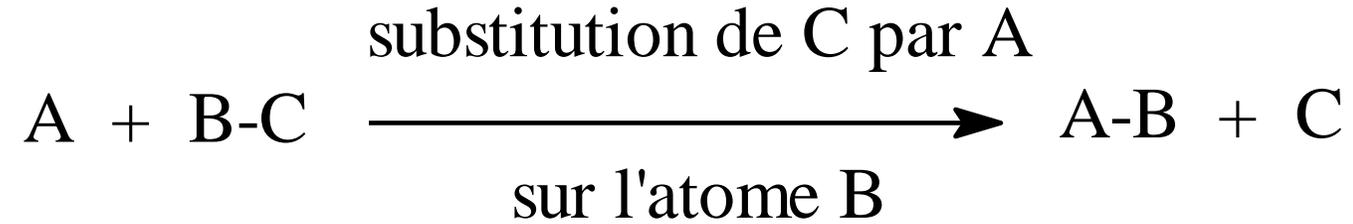
Réactions d'addition : Dans ces réactions, une insaturation (double ou triple liaison) réagit avec un réactif avec la coordination des atomes de l'insaturation qui augmente et il y a formation d'une seule molécule :



A_N : addition nucléophile ; si le 1^{er} atome s'approchant de C=D est un nucléophile (il faut connaître le mécanisme pour le savoir)

A_E : addition électrophile ; si le 1^{er} atome s'approchant de C=D est un électrophile

Réactions de substitution : Dans ces réactions la coordinence de l'atome de carbone ne varie pas et un atome ou un groupement vient prendre la place d'un autre :



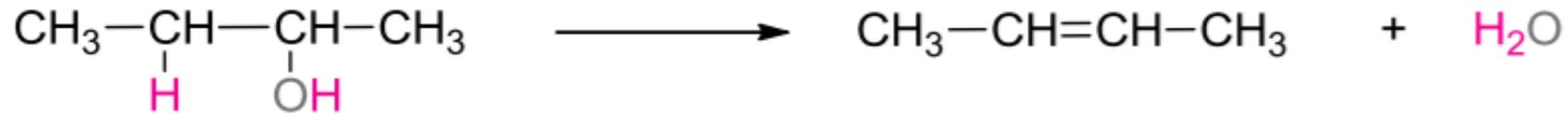
Le type de substitution dépend du **réactif A approchant le substrat BC**

S_N : substitution nucléophile si A est un nucléophile

S_E : substitution électrophile si A est un électrophile



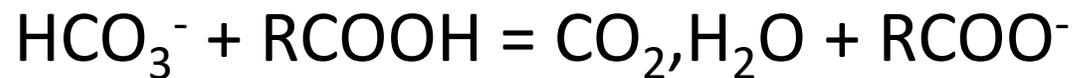
Réactions d'élimination : Dans ces réactions la coordinence de certains atomes diminue (passage d'une simple à une double liaison ou d'une double à une triple liaison) et il y a formation de deux molécules à partir d'une seule :



Réactions acidobasiques au sens de Bronsted

Attention : ne surtout pas oublier les réactions acidobasiques au sens de Bronsted.

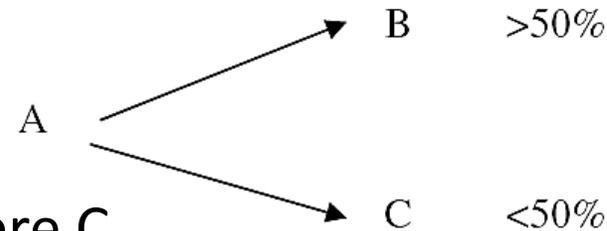
Réaction acido-basique :



Sélectivité d'une réaction

Régiosélectivité

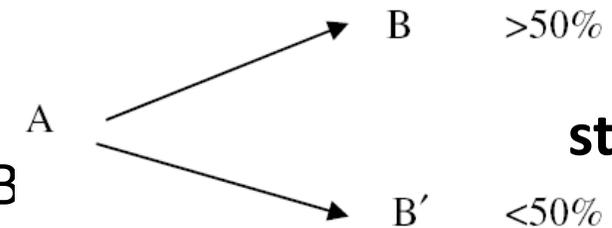
Une réaction est dite **régiosélective** si elle privilégie la formation d'un isomère de constitution B par rapport à un autre isomère C.



**B et C =
isomères
de constitution**

Stéréosélectivité

Une réaction est dite **stéréosélective** si elle privilégie la formation d'un stéréoisomère B par rapport à un autre B

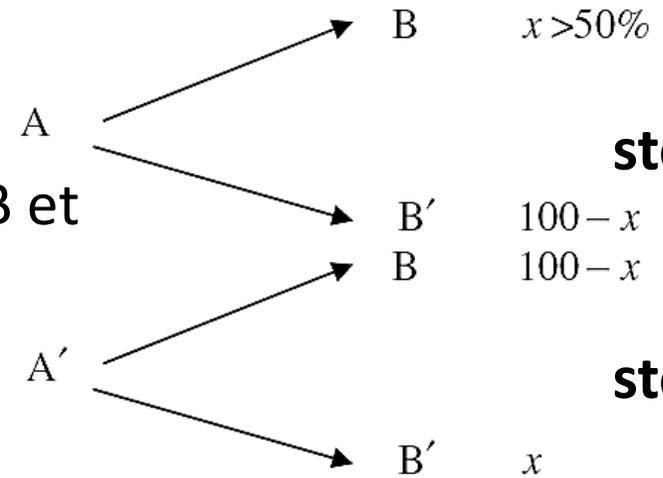


**B et B' =
stéréoisomères**

Stéréospécificité

Une réaction est dite **stéréospécifique** si elle est **stéréosélective** et qu'un stéréoisomère A' de A donne B et B' dans les proportions inverses.

Si B et B' sont énantiomères, la réaction est dite **énantiospécifique**. Si B et B' sont diastéréoisomères, la réaction est dite **diastéréospécifique**.



**A et A' =
stéréoisomères**

**B et B' =
stéréoisomères**

Définition : stéréosélectivité

Une réaction est dite **stéréosélective**, si pouvant *a priori* conduire à la formation de plusieurs espèces stéréoisomères entre elles, elle conduit préférentiellement (voire exclusivement) à l'un ou plusieurs d'entre eux.

Si la relation de stéréoisomérisation qui lie les stéréoisomères envisageables est l'énantiomérisation, la réaction est dite énantiosélective. Sinon elle est dite diastéréosélective.

Définition : stéréospécificité

Une réaction est dite **stéréospécifique** si :

- elle est stéréosélective,
- la configuration des produits majoritairement obtenus dépend de la configuration des réactifs.

Propriété :

- Si le milieu initial ne possède pas d'activité optique, le milieu final n'en possédera pas non plus.
- Si le milieu initial possède une activité optique (molécule chirale, milieu non racémique), le milieu final peut éventuellement posséder une activité optique.

Principes de symétrie de Pierre Curie

1884 et 1894... digression 😊



PIERRE CURIE
(1859-1906)
Prix Nobel de
physique en
1903.

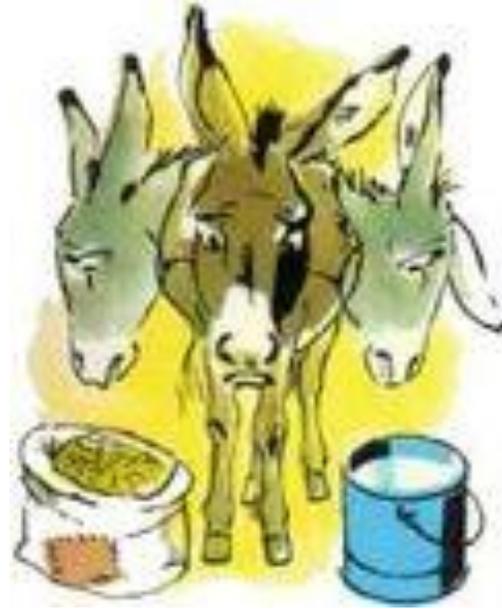


Evariste Galois 1811-1832
Mathématicien Français
Théorie des groupes

« Lorsque certaines causes produisent certains effets, les éléments de symétrie des causes doivent se retrouver dans les effets produits. ».

« C'est la dissymétrie qui crée le phénomène..... »

Le principe de symétrie: l'âne de Buridan meurt indéterminé



En avance sur son temps

Prix Nobel de physique 2008

travaux sur les brisures de symétrie

En 1904, Paul Langevin proposa d'introduire ce principe de symétrie en même temps que les deux principes de thermodynamique.

Chimiosélectivité :

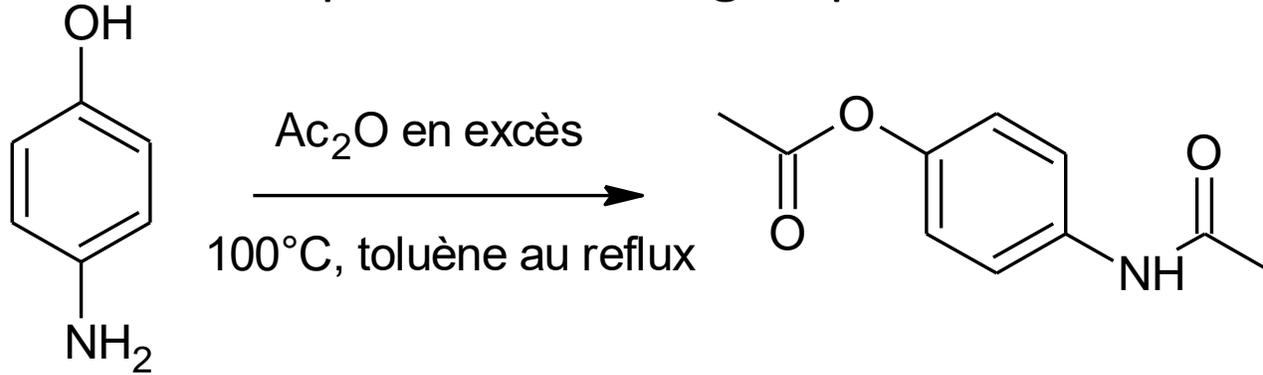
La chimiosélectivité est la réaction préférentielle d'un réactif chimique avec un ou plusieurs différents groupes fonctionnels. Un réactif est très chimiosélectif si il peut réagir avec un nombre limité de groupes fonctionnels. Par exemple, NaBH_4 est un agent réducteur plus chimiosélectif que LiAlH_4 . Le concept de chimiosélectivité n'a pas été défini de manière quantitative...

<http://goldbook.iupac.org/PDF/goldbook.pdf>

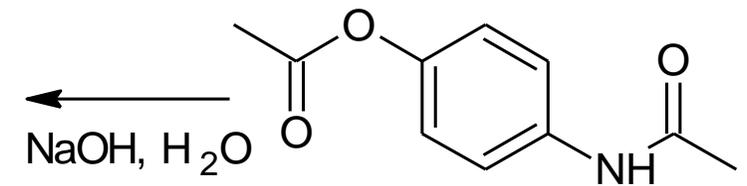
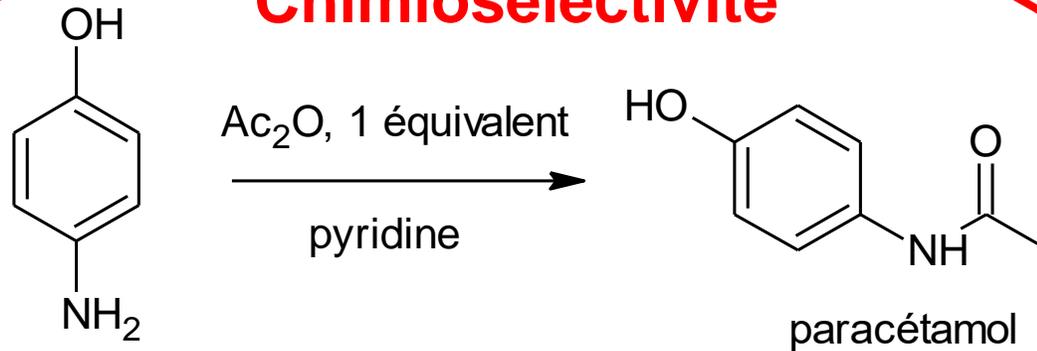
chemoselectivity (chemoselective)

Chemoselectivity is the preferential reaction of a chemical reagent with one of two or more different functional groups. A reagent has a high chemoselectivity if reaction occurs with only a limited number of different functional groups. For example, sodium tetrahydroborate is a more chemoselective reducing agent than is lithium tetrahydroaluminate. The concept has not been defined in more quantitative terms. The term is also applied to reacting molecules or intermediates which exhibit selectivity towards chemically different reagents. Some authors use the term chemospecificity for 100% chemoselectivity. However, this usage is discouraged.

Chimiosélectivité : une réaction est dite chimiosélective si elle conduit à l'attaque d'un groupe fonctionnel parmi d'autres groupes.

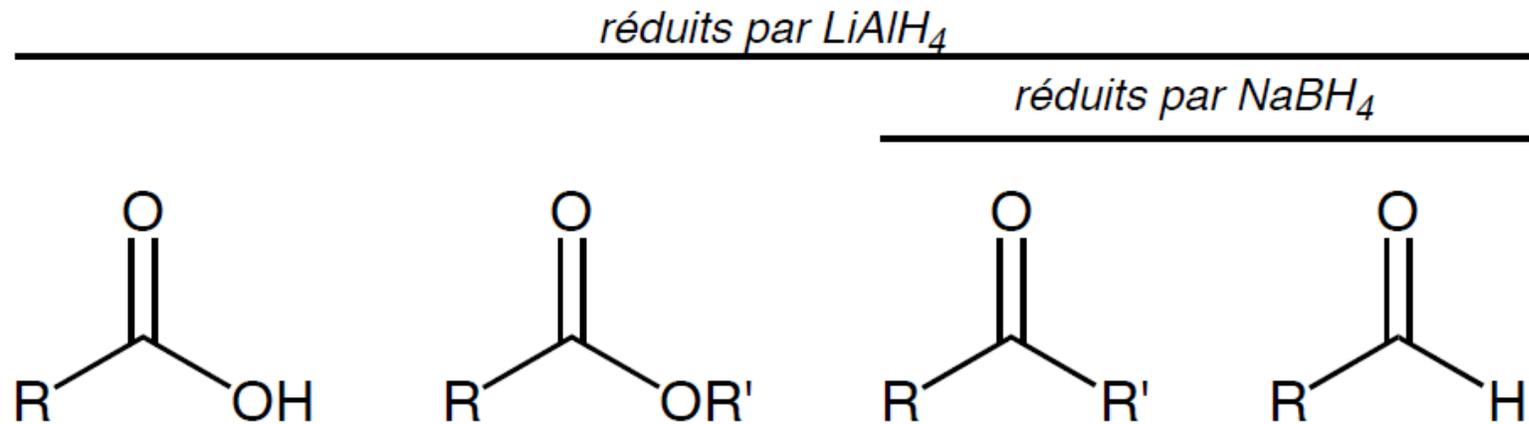
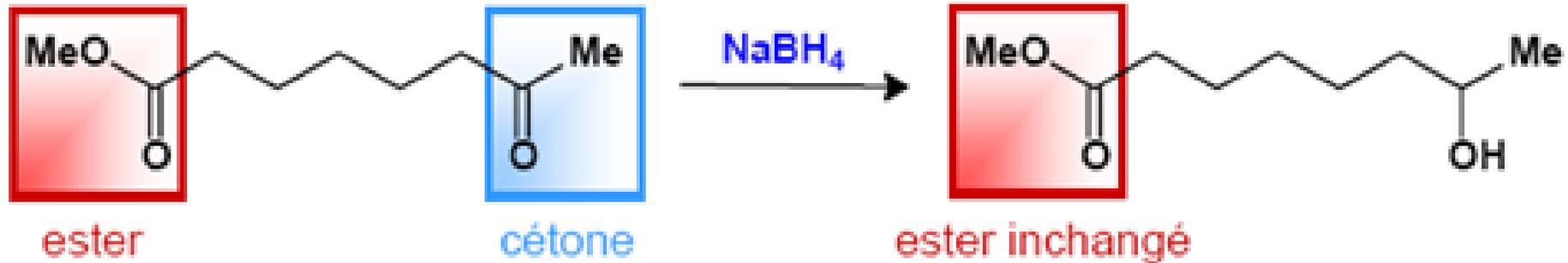


Chimiosélectivité



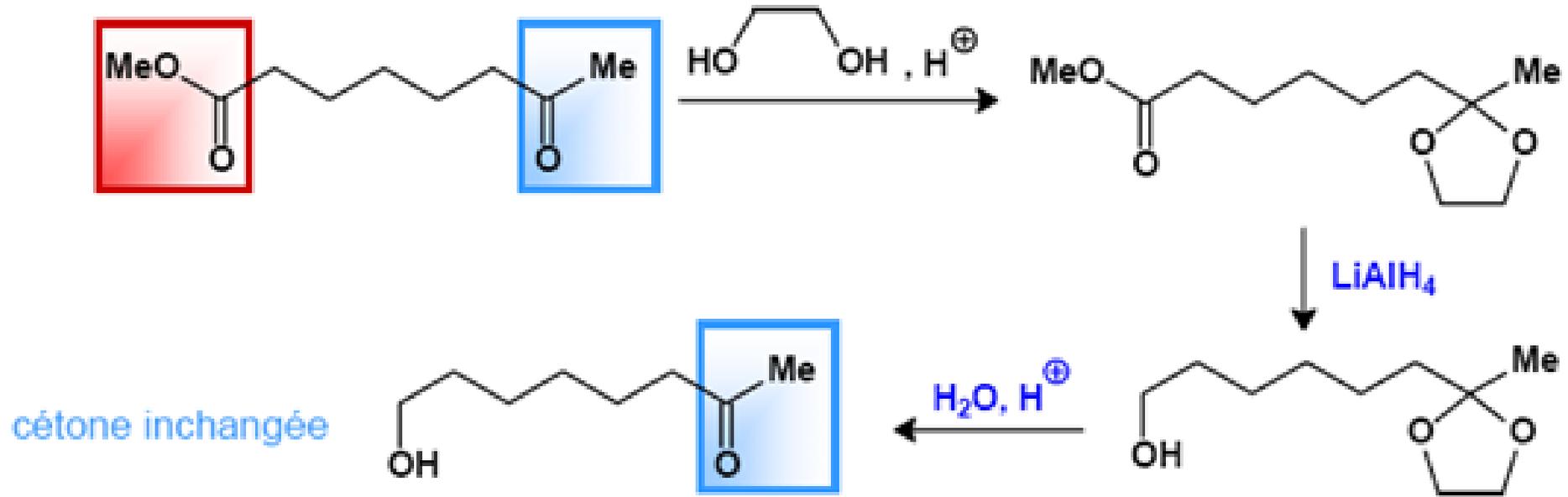
Ici, la chimiosélectivité n'est pas due au réactif anhydride acétique mais à l'amine, meilleure nucléophile que le phénol. Il s'agit d'un **CONTRÔLE CINÉTIQUE**.

NaBH₄ réducteur chimiosélectif contrairement à LiAlH₄



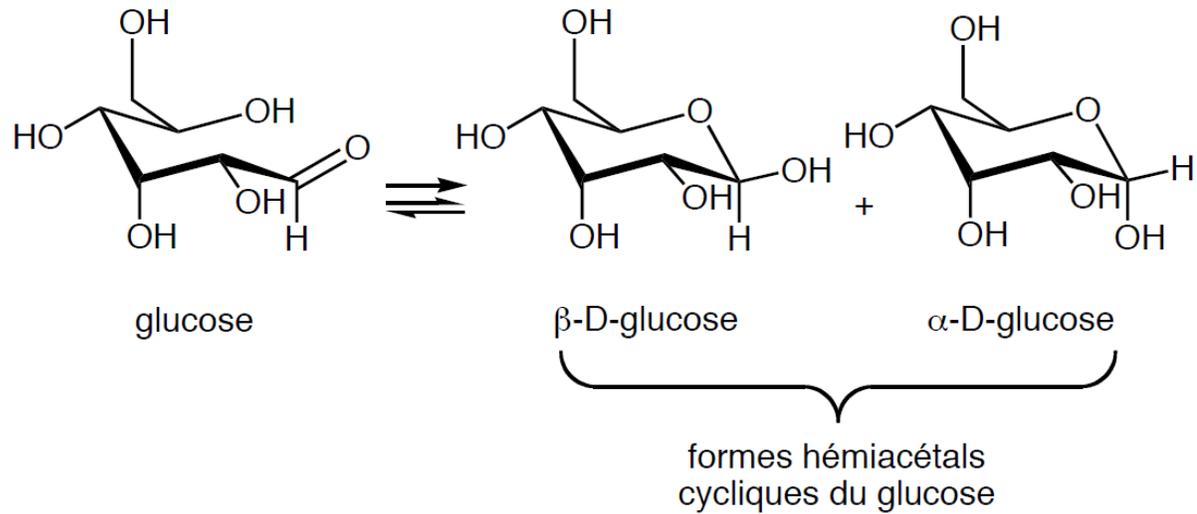
Comment obtenir la chimiosélectivité inverse?
LiAlH₄ est un réducteur qui peut réduire l'ester mais non chimiosélectif (il réduira aussi la cétone).

➡ Introduction d'un groupe protecteur.



Formation d'un acétal (précédé d'un hémiacétal).

Rq: Les acétals et hémiacétals sont très fréquents dans la chimie des sucres.



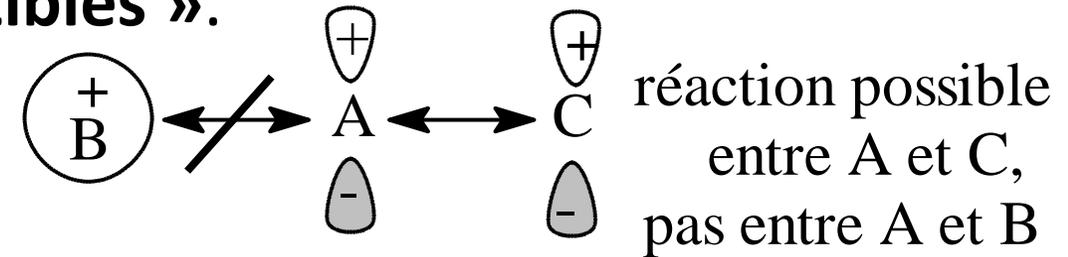
Principaux facteurs contrôlant une réaction

Contrôle de charge

Un site de A est pauvre en e^- , un site de B est riche en e^- . A et B s'attirent et vont réagir pour former un nouveau composé : $A^{+\delta} + B^{-\delta} \rightarrow A-B$

Contrôle orbitalaire (2^{ème} année en filière PC pas BCPST ☹)

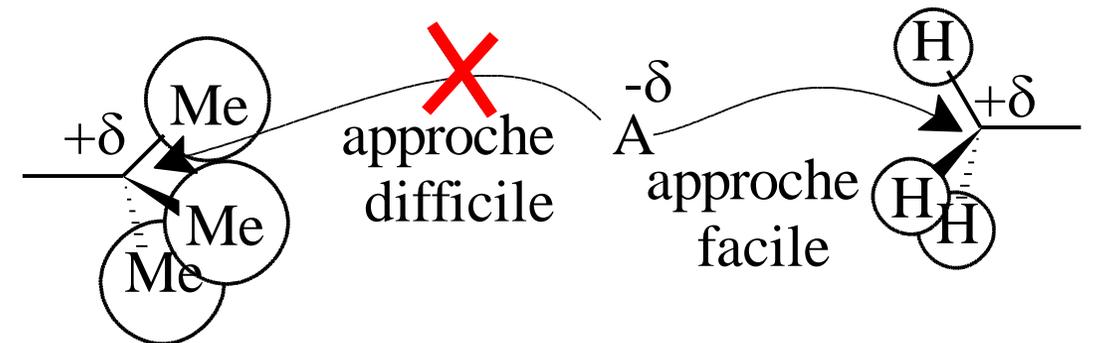
Conditions pour que la réaction se fasse : les orbitales doivent être **en phase**, **proches en énergie**, et de **symétries « compatibles »**.



Contrôle stérique (beaucoup plus rare)

Le réactif A aura plus de mal à rejoindre le site $+\delta$ encombré (à gauche) que le site $+\delta$ de droite.

On parle **d'encombrement stérique**.



En BCPST, les réactions seront guidées par le **contrôle de charge**, et dans une moindre mesure, par l'encombrement stérique.

On prendra donc grand soin d'étudier la répartition des charges des composés avant d'écrire les réactions.

Conventions d'écriture des mouvements électroniques

Les mouvements électroniques sont décrits par des flèches précises :



flèche à pointe double
(mouvement de 2 électrons)

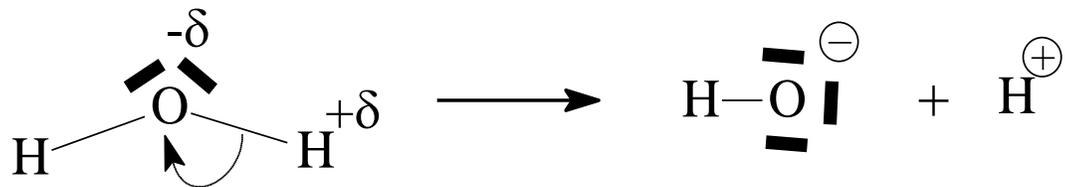


flèche à une « pointe »
(mouvement de 1 électron)

Ces flèches représentent le mouvement des électrons et pas celui des atomes) :

elles partent donc des zones riches en électrons
(doublet non liant, doublet p d'une double liaison, ...)
et vont vers des zones plus pauvres en électrons
(atome portant une charge +, radical libre, ...)

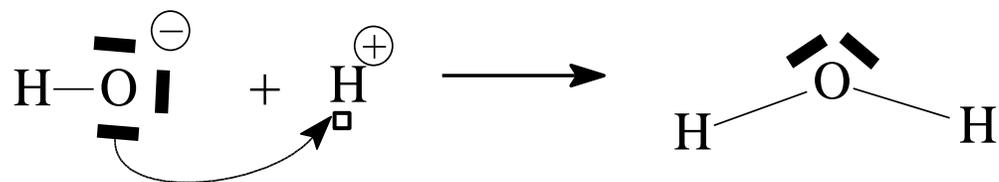
Cassure d'une liaison



La flèche part du **milieu** de la liaison qui se casse et va vers **l'atome O**.

Un nouveau **doublet non liant** est créé

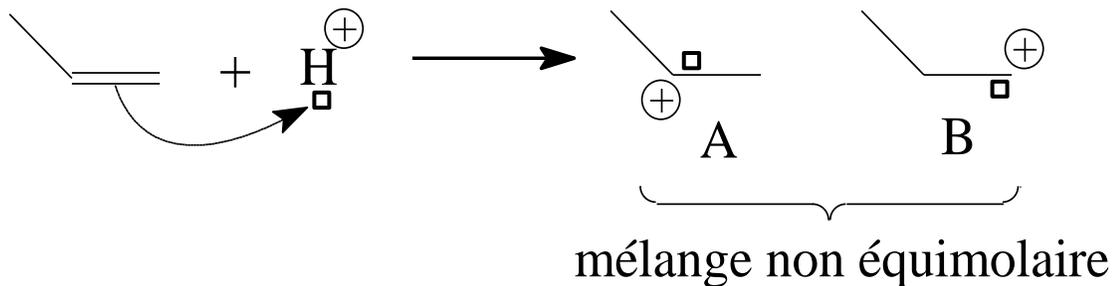
Formation d'une liaison à partir d'un doublet non liant



La flèche part du **doublet non liant** qui va réagir, (et non de la charge formelle - sur O), et va vers **l'atome H** (et non sa charge formelle +)

Une nouvelle **liaison** est créée.

Formation d'une liaison à partir d'un doublet π d'une double liaison



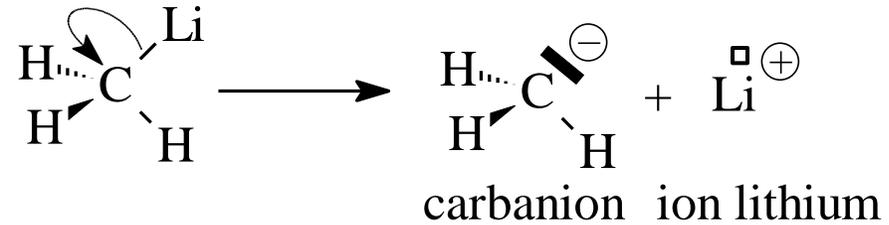
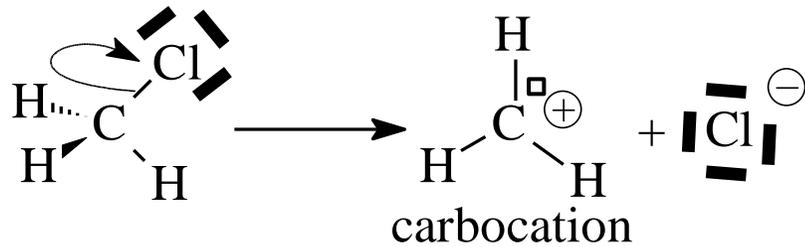
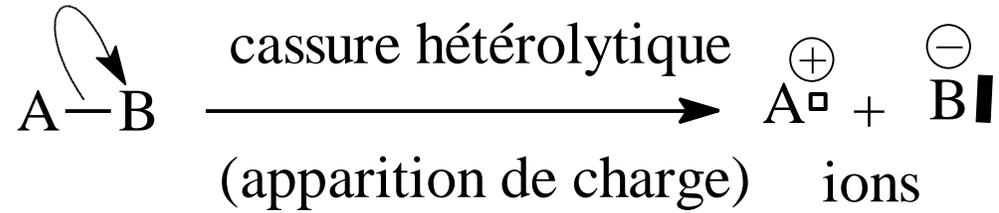
La flèche part du milieu du **doublet π** qui va réagir, et va vers **l'atome H** (et non sa charge formelle +)

Une nouvelle **liaison** est créée, invisible en notation topologique, entre un des carbones de $C=C$ et H.

Cela donne deux *carbocations* possibles, selon que H se fixe sur le C de gauche (cas B) ou de droite (cas A). Bien noter que la charge formelle + est sur le C qui n'a pas reçu le H.

Les deux modes de rupture d'une liaison

Cassure hétérolytique :



Cassure homolytique (rare) :

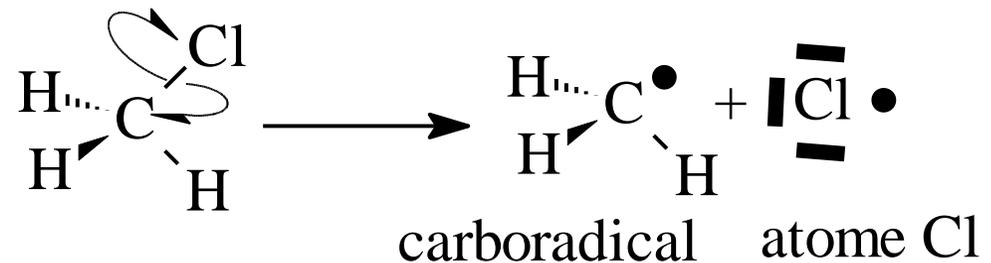
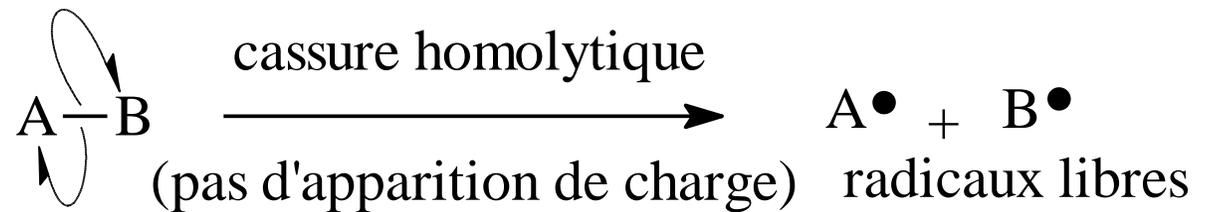


Figure 4. Mécanisme de l'hydrolyse basique d'un ester

