

EFFETS DE STRUCTURE AU SEIN DES MOLECULES

Un même groupe fonctionnel peut présenter une réactivité sensiblement différente suivant son environnement. Les effets exercés par celui ci sont de plusieurs natures et peuvent intervenir suivant différentes voies: à travers des liaisons ou en leur absence ; en modifiant la densité électronique d'un centre réactif, en gênant ou empêchant un réactif externe de l'atteindre. On peut donc classer les effets structuraux suivant deux groupes ; les effets électroniques et les effets stériques, agissant soit à travers les liaisons soit indépendamment d'elles (interactions à longue distance).

A - Les effets électroniques

Ces effets peuvent s'exercer suivant les deux voies et l'intensité de leur action et donc les modifications qu'ils introduisent sur un centre réactif, dépend à la fois du mode d'action et du type d'électrons (σ ou π) qui est influencé. Il est bien évident que d'une façon générale, l'intensité d'une action est d'autant plus forte que le groupe qui la crée est plus proche du centre qui la subit. Le facteur de proximité est donc important et les interactions créées à travers des liaisons sont plus marquées que des interactions à longue distance.

On distingue quatre types d'effets électroniques :

- l'effet inductif qui agit sur les électrons σ
- l'effet mésomère qui agit exclusivement sur les électrons π et les électrons non partagés (électron célibataire ou radical, doublet non liant)
- la liaison hydrogène
- les interactions de Van der Waals

Les deux dernières sont des interactions à longue distance.

I - L'effet inductif

Cet effet s'exerce sur les électrons σ et a pour origine la polarisation des liaisons donc la différence d'électronégativité entre deux atomes liés entre eux. 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. Il s'agit d'un **effet relatif** qui nécessite le choix d'un atome de référence. Par définition l'atome de référence est l'**hydrogène** pour lequel on considérera qu'il n'y a **pas d'effet inductif**. Les autres atomes ou groupes d'atomes seront considérés comme ayant un effet inductif donneur (effet +I) s'ils augmentent la densité électronique du centre réactif étudié, ou inductif attracteur dans le cas contraire (effet -I).

On voit donc que tout atome plus électronégatif que l'hydrogène attirera davantage les électrons que H et aura un effet -I : c'est le cas de N, O, X etc.alors que les atomes moins électronégatifs que H (c'est le cas des métaux, du bore), auront un effet +I. **Exception : bien que le carbone soit plus électronégatif que l'hydrogène un groupe alkyl exerce un effet + I.**

Pour comprendre comment s'exerce l'effet inductif, il est commode de prendre l'exemple de l'acidité de quelques acides carboxyliques :

* exemple 1

acide formique : pK = 1,00

acide acétique : pK = 4,76

acide dichloroacétique : pK = 1,30

acide monochloroacétique : pK = 2,81

acide trichloroacétique: pK = 1,00

Interprétation : Remplacer l'H de **H**-COOH par un groupe CH₃ pour l'ac acétique, diminue l'acidité; le C a un effet +I qui atténue la polarisation de la liaison O-H.

Le chlore est plus électronégatif que H et a donc un effet -I. Son action augmente la polarisation de la liaison O-H et par conséquent accroît l'acidité des ac carboxyliques chlorés.

On remarquera que l'acidité des acides augmente avec le degré de substitution des H par des chlores, ce qui montre que **les effets inductifs s'additionnent.**

* exemple 2

Cl- CH₂ -(CH₂)₃ - CO₂H pK = 4,70 ≈ pK ac acétique

Cl- CH₂ -CH=CH- CO₂H pK = 3,78 ≈ pK ac monochloroacétique

CH₂ - (CH₂)₃ - CO₂H pK = 4,73 ≈ pK ac acétique

Interprétation : Le pK de l'ac 5-chloropentanoï que montre que le chlore n'exerce pratiquement plus d'effet sur l'acidité; **l'effet inductif s'atténue avec la distance lorsqu'il doit franchir des liaisons σ.** Ceci s'explique par le caractère "lié" des électrons et est dû à un taux de recouvrement important des orbitales s (recouvrement axial). En pratique, l'effet est nul à partir de 3 liaisons σ. L'effet inductif peut se manifester en dehors des liaisons si les centres concernés sont suffisamment proches l'un de l'autre mais son intensité est alors très affaiblie et peut surtout être mise en évidence par spectroscopie RMN.

Le pK de l'ac pentanoï que est très proche de celui de l'ac acétique; cela montre que la **longueur de la chaîne alkyle n'a pas d'influence sur l'intensité de l'effet inductif.**

Le pK de l'ac 5-chloro-2-butènoï que est comparable à celui de l'ac chloroacétique; cela montre que **l'effet est relayé à peu près sans perte à travers les doubles liaisons.** Les électrons π sont beaucoup

plus libres que les σ car le taux de recouvrement des orbitales p est plus faible (recouvrement latéral) que pour les orbitales s. On ferait la même remarque pour les triples liaisons.

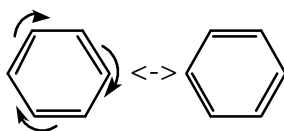
II - L'effet mésomère

Mésomérie et résonance sont deux termes synonymes, le premier étant plutôt français, le second anglais, mais de plus en plus on utilise indifféremment l'un ou l'autre.

L'effet mésomère (on dit aussi "électromère") ne concerne que les électrons π , les doublets non partagés et les électrons célibataires (radicaux). Il ne peut exister en dehors des liaisons. Pour qu'il existe il faut un système d'électrons délocalisables et cet effet ne peut donc pas exister quelque soit la molécule, contrairement à l'effet inductif. Il décrit la délocalisation des électrons dans les structures conjuguées. Comme pour l'effet inductif, le sens de l'effet mésomère sera compté positif (+M ou +E) s'il apporte des électrons vers le centre étudié, négatif dans le cas contraire (-M ou -E). Ne concernant que des électrons relativement mobiles, l'effet mésomère a une intensité et une influence beaucoup plus importantes que l'effet inductif. Toutefois on note que puisqu'il ne peut y avoir de liaison π sans liaison σ , l'effet mésomère se superpose à l'effet inductif. Si les deux effets sont de même signe, ils s'ajoutent, s'ils sont de signe contraire, c'est, dans presque tous les cas, **l'effet mésomère qui impose son influence**.

Pour décrire les effets mésomères, on a l'habitude de représenter les molécules avec les électrons positionnés sur différentes positions, chacune étant déductible de la précédente par transfert concerté de doublets électroniques. Les différentes formes mésomères sont reliées graphiquement entr'elles par une flèche à double sens (\leftrightarrow).

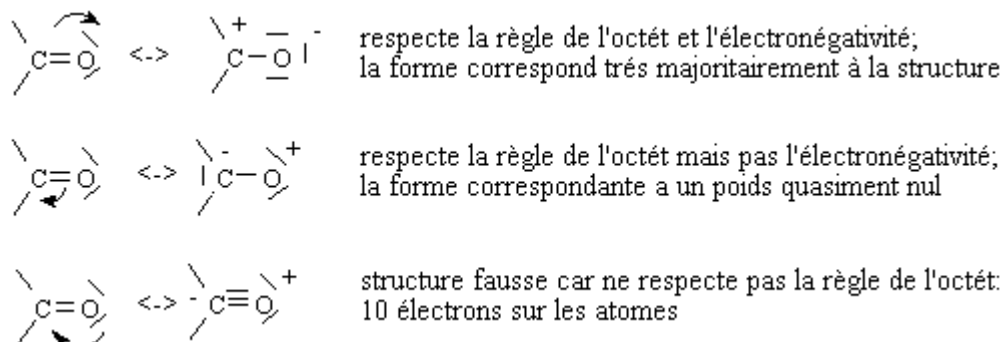
Par ex. le benzène :



Il faut cependant se rappeler qu'il ne s'agit là que d'un **artifice de dessin** et que la structure réelle de la molécule ne correspond à aucune de ces représentations mais est **une moyenne pondérée de chacune d'entre elles. Chaque représentation est une forme mésomère limite** de la molécule.

La mésomérie décrit la délocalisation des électrons π ou doublets non partagés. Pour que cette délocalisation puisse se produire il faut que les orbitales qui possèdent des électrons délocalisables puissent se recouvrir latéralement. Ceci impose que leurs axes soient parallèles (ou sensiblement parallèles). C'est la condition n°1 pour qu'il puisse y avoir délocalisation; si elle n'est pas remplie, la mésomérie ne peut avoir lieu.

Pour représenter ces formes on tiendra compte impérativement de la règle de l'octet (pas plus de 8 électrons autour d'un atome) et on respectera dans la mesure du possible le caractère électro-négatif des atomes. Ceci peut conduire à écrire des formes mésomères limites qui bien que graphiquement justes, ne participent en rien à la structure réelle moyenne de la molécule. Les excédents ou déficits électroniques qui apparaissent sur les atomes lors des déplacements concertés d'électrons seront compensés par des charges de signe opposé de façon qu'il y ait toujours conservation globale des charges entre les différentes représentations graphiques.



Il faudra veiller à ce qu'entre chaque forme mésomère limite, soit conservés en globalité, les atomes, les électrons et la charge globale.

Tout excédent ou déficit électronique introduit un facteur d'instabilité de l'espèce; l'existence de plusieurs formes mésomères qui fait apparaître une répartition de cet excédent ou déficit entre plusieurs centres est un facteur de stabilisation.

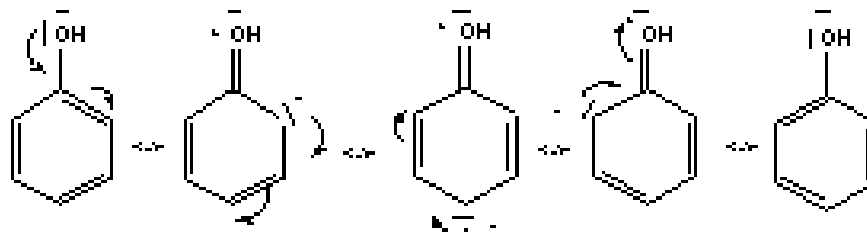
Une entité chimique est d'autant plus stable qu'on peut écrire davantage de formes mésomères limite.

L'écriture des formes mésomères limite est un bon moyen de décrire qualitativement de façon simple et rapide la distribution des électrons au sein d'une molécule et de faire apparaître les centres de réactivité. L'atomistique permet une détermination quantitative précise des densités électroniques sur chaque atome de la molécule mais cette technique est beaucoup plus compliquée et nécessite souvent un traitement mathématique complexe.

* exemple : le phénol

L'écriture des formes mésomères limite du phénol fait apparaître un déficit électronique sur l'oxygène et un cycle enrichi en électrons sur les positions o. et p. de l'OH. Ceci a pour conséquence une réactivité accrue de ces positions vis à vis d'un réactif pauvre en électrons (polarisé +). Puisque sa densité électronique est réduite, l'oxygène, qui est un atome de forte électro-négativité, cherche à la rétablir ce qu'il ne peut faire qu'en attirant vers lui les électrons de la liaison O-H. Ceci entraîne l'augmentation de la polarisation de cette liaison

et une rupture plus facile; l'H du groupe OH voit donc son acidité augmentée par la mésomérie (pK = 10 contre 16 pour le cyclohexanol).



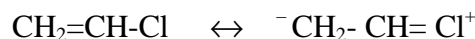
L'oxygène a, vis à vis du cycle, un effet -I mais son effet mésomère ne peut être que +M. **L'effet mésomère l'emporte globalement.**

L'utilisation de la mésomérie permet donc de prévoir dans une certaine mesure, la réactivité d'une molécule.

APPLICATIONS :

La mésomérie permet d'obtenir des renseignements sur les caractéristiques physiques des molécules :

* exemple 1: le chlorure de vinyle $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$



Ceci montre que les liaisons C-C et C-Cl sont intermédiaires entre une double et une simple liaison ce qui se traduit par un léger allongement de la liaison C=C et un raccourcissement de la liaison C-Cl par rapport aux valeurs moyennes. Le chlore est donc difficilement substituable car le taux de recouvrement des orbitales de C et Cl est accru.

Longueur de la liaison C-C dans le chloroéthane	= 1,54 Å;	liaison C-Cl = 1,77 Å
C=C le chlorure de vinyle	= 1,48 Å;	1,69 Å
C=C le propène	= 1,35 Å	

* exemple 2 :

Toute structure présentant des possibilités de mésomérie a une probabilité d'existence supérieure à celle qui n'en présente pas ou pour qui on peut écrire moins de formes mésomères limite:

Phénol plutôt que 2,4-cyclohexadiènone; 1,3-pentadiène plutôt que 1,4-pentadiène.

Une entité chimique se forme d'autant plus facilement qu'elle présente des possibilités de mésomérie plus étendue.

* exemple 3 :

$\text{CH}_3\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{O}^- + \text{H}^+$ Pas de possibilité de mésomérie pour CH_3O^- . Cette base n'est pas stabilisée et se forme difficilement; par contre elle est très réactive, c'est une base très forte. conséquence : la dissociation de CH_3OH est difficile, c'est un acide très faible ($\text{pK} = 18$).



L'ion carboxylate est stabilisé par mésomérie ce qui favorise sa formation et la réaction de dissociation de l'acide carboxylique. L'ion carboxylate est une base faible, peu réactive et son acide conjugué un acide moyennement faible ($\text{pK} = 4,7$).

* autres applications : prévoir la réactivité chimique des différents centres d'une molécule; voir l'exemple du phénol ci-dessus ou l'aniline...

III - La liaison hydrogène

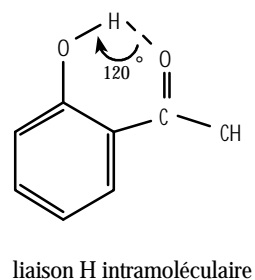
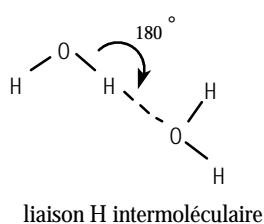
La liaison hydrogène est une interaction à longue distance. Il ne s'agit pas en fait d'une véritable liaison chimique avec recouvrement d'orbitales mais d'une interaction de nature électrostatique qui met en jeu un hydrogène polarisé positivement et un centre riche en électrons. Puisque les deux centres concernés sont relativement éloignés l'un de l'autre (les distances entre atomes non liés entre eux sont grandes par rapport à la longueur des liaisons) pour que cette interaction ait une intensité significative il faut que les polarisations soient suffisamment fortes (force d'une interaction électrostatique = $k \frac{q_1 q_2}{d^2}$). Il n'y a donc de liaison hydrogène que si :

- l'hydrogène est fortement polarisé positivement : la différence d'électronégativité entre les deux atomes H - Z doit être importante; c'est le cas des liaisons H - O, H - N, mais les liaisons C-H ou S-H (différence d'électronégativité = 0,4 et 0) ne sont pas ou trop peu polarisées et **il n'y aura pas de liaisons H mettant en jeu un H lié à un carbone.**
- Le centre riche en électrons doit être fortement polarisé négativement; il s'agit d'un atome très électro-négatif, O ou N ou un anion. Des effets inductifs ou mésomères qui augmentent la densité électronique de ces centres favorisent l'établissement d'éventuelles liaisons H.

- la distance entre l'H et le centre riche en électrons ne doit pas être trop importante. Il existe des liaisons H intra (à l'intérieur d'une même molécule) ou inter (entre deux molécules différentes de même nature ou non) moléculaires.

En l'absence de contrainte stérique, la liaison H est linéaire mais dans la mesure où il n'y a pas de liaison au sens physique du terme, des écarts angulaires importants peuvent être facilement tolérés notamment dans le cas des liaisons H intra moléculaires.

* exemples :



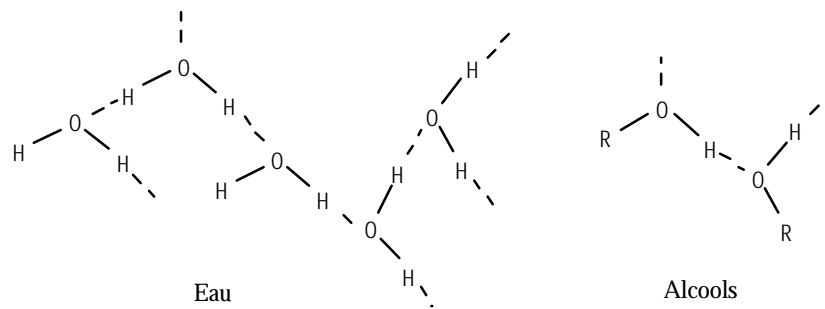
On constate immédiatement que la para ou la méta-hydroxyacétophénone ne peuvent pas donner de liaisons H internes pour des raisons de géométrie et de distance évidentes.

Conséquences de la liaison H

La liaison H permet d'expliquer certaines propriétés physiques apparemment anormales:

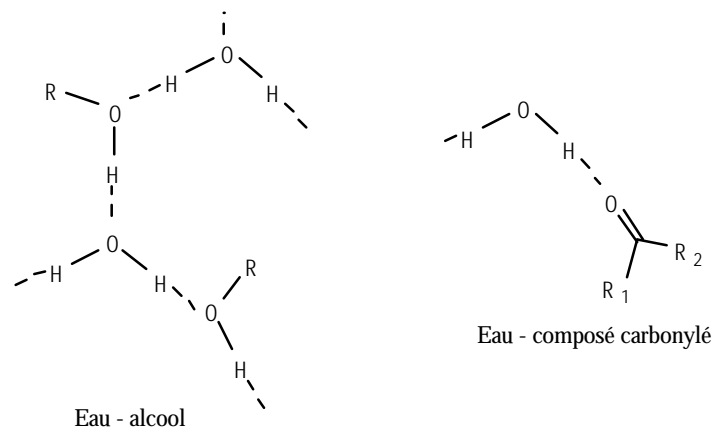
* Point d'ébullition :

L'eau a un point d'ébullition anormalement élevé (100°C) compte tenu de sa faible masse molaire (18). Par comparaison le méthanol (M = 32) bout à 60°C et l'éther diéthylique (M = 74) à 35°C. Ceci est dû à l'existence de liaisons H intermoléculaires qui confèrent à l'eau liquide une structure pseudo bidimensionnelle. Le passage à l'état vapeur nécessite la rupture de ces liaisons H ce qui impose un apport d'énergie important d'où un point d'ébullition élevé. La même remarque peut être faite pour les alcools à ceci près que les alcools ne donnent qu'une liaison H par molécule alors que l'eau en donne deux, d'où un point d'ébullition un peu plus faible. Dans les éthers il n'y a pas de liaisons H possibles et donc le point d'ébullition est bas.



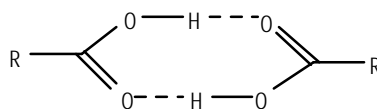
* Miscibilité

Les liaisons H entre molécules de natures différentes les rendent compatibles et conduisent à la miscibilité. De nombreux alcools, composés carbonylés, amines sont miscibles entre elles et avec l'eau.



En fait la miscibilité résulte de deux caractéristiques de la molécule organique: le caractère hydrophile apporté par le groupe polaire (OH, NH₂, C=O) et le caractère hydrophobe apporté par la chaîne carbonée. Si le caractère hydrophile l'emporte, il y a miscibilité; sinon on obtient deux phases. Pour les alcools il y a miscibilité totale avec l'eau jusqu'au butanol alors que l'hexanol est non miscible. Les éthers possédant deux groupes alkyle pour un seul O ont un caractère hydrophobe (et lipophile) marqué et sont soit très peu miscibles soit complètement non miscibles à l'eau. Notons que le cycle aromatique a un effet hydrophobe important.

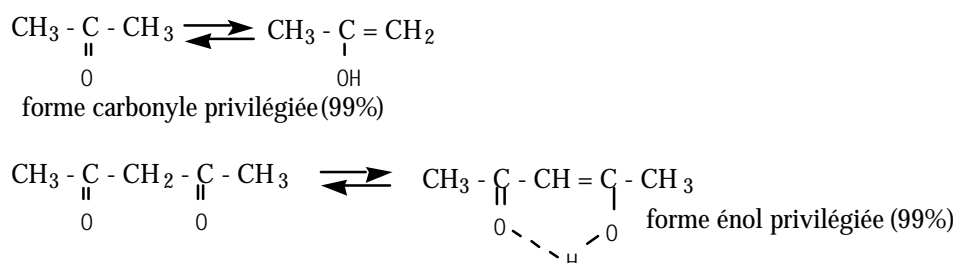
La faible solubilité des acides carboxyliques dans l'eau s'explique par l'existence de deux liaisons H entre deux molécules d'acides. Les centres polaires ne sont donc plus disponibles pour établir des liaisons H avec l'eau.



* Structures privilégiées

Si une molécule peut exister sous deux formes en équilibre thermodynamique, l'existence de liaisons H dans l'une d'elles peut favoriser sa formation.

Exemple :



La liaison hydrogène est une interaction à longue distance et est donc généralement assez faible. Lorsqu'elle vient en compétition avec les effets mésomères et inductifs, son effet est donc minoritaire en ce qui concerne la réactivité des molécules même si son influence est déterminante pour les propriétés physiques.

IV - Liaisons de Van der Waals

Ce sont là encore des interactions à longue distance qui n'ont d'effet que sur la cohésion des molécules à l'état solide ou liquide. Lorsqu'une molécule est polarisée elle peut s'associer tête à queue de façon lâche avec une autre molécule. Ces liaisons, qui n'ont pas d'effet sur la réactivité chimique des molécules, justifient par contre les points de fusion et d'ébullition très bas des hydrocarbures (molécules non polarisées) et les points de fusion élevés des sels.

B - Effets stériques

Les effets stériques sont liés à la géométrie de la molécule. Ce sont des effets qui traduisent une gêne volumique apportée par un ou des substituants encombrants ou des contraintes angulaires lorsque les angles imposés par la structure de la molécule diffèrent de façon importante des valeurs normales correspondant à l'état d'hybridation des atomes. D'une façon générale les effets stériques ont une influence beaucoup moins marquée que les effets électroniques, dans l'ordre d'importance décroissante, effet mésomère, inductif, liaison H.

* Influence sur la structure de la molécule

La valeur des angles et des longueurs des liaisons font que l'espace disponible autour d'un atome est limité. Si les substituants sont trop volumineux il peut s'en suivre un empêchement de libre rotation comme cela existe avec certains diphényles o,o'-disubstitués.

Des petits cycles insaturés (cyclopropène, petits cycles alcyniques) seront très instables ou inexistant du fait de contraintes angulaires inacceptables.

* Influence sur la réactivité

Des groupes volumineux peuvent gêner ou empêcher l'accès d'un réactif externe à un site de la molécule qui se trouve ainsi inactif . Par ex. Les amines tertiaires dans lesquelles l'azote porte trois groupes volumineux (isopropyle) voient leur basicité diminuée car le proton ne peut accéder que difficilement au doublet de l'azote .

$$pK_a \text{ triisopropylamine} = 9,32$$

$$pK_a \text{ triméthylamine} = 9,81$$

Un cycle tendu (à trois atomes) s'ouvre plus facilement qu'un cycle à 5 ou 6 atomes car l'ouverture provoque un relâchement de la contrainte angulaire.

* Influence sur la nature de produits de réaction

La facilité avec laquelle un produit se forme dépend d'abord des activations électroniques éventuelles mais aussi de la facilité avec laquelle le réactif accède au groupe fonctionnel de la molécule. Ainsi à activation électronique équivalente, le produit correspondant au centre réactif le plus accessible se forme majoritairement.

Sur les cycles aromatiques porteurs d'un substituant o,p orienteur, l'orientation est majoritairement para (sauf si des liaisons H favorisent l'orientation ortho).

Dans les réactions de cyclisation, s'il existe plusieurs possibilités, le cycle qui se forme préférentiellement est celui qui présente les contraintes angulaires minimum (cycle à 5 ou 6 atomes plutôt que des cycles à 3,4 ou 7 atomes).

Mais encore une fois **les effets stériques ne sont à prendre en considération que si l'analyse des effets électroniques laisse plusieurs possibilités de choix.**