

Réactivité en chimie organique

Ce chapitre a pour but de présenter les outils permettant de prévoir la réactivité des composés en chimie organique. Ces outils seront présentés en faisant appel aux réactions déjà étudiées en PCSI.

I. Effets électroniques dans les molécules

1. Effet inductif

Les effets inductifs traduisent la déformation du nuage électronique associé à une liaison simple de type σ . L'atome le plus électronégatif attire à lui le doublet d'électrons et polarise la liaison.

En chimie organique, on prend pour référence la liaison $C-H$ pratiquement non polarisée et l'on attribue un effet inductif au groupement qui remplace formellement le H. On le représente par une flèche indiquant le mouvement des électrons (attention, le moment dipolaire est en sens inverse).

Lorsqu'un atome ou groupe d'atome est plus électronégatif que l'hydrogène, on dit qu'il est **inductif attracteur** ou à **effet $-I$** . Inversement, lorsqu'un atome ou groupe d'atome est moins électronégatif que l'hydrogène, on dit qu'il est **inductif donneur** ou à **effet $+I$** .

Ex :

L'effet inductif se propage dans une chaîne en s'atténuant assez rapidement, il est pratiquement nul au-delà de 3 ou 4 liaisons.

Ex :

Groupes à effet $-I$: halogène, O et N, groupes chargés positivement.

Groupes à effet $+I$: groupes alkyle (voir hyperconjugaison), métaux (Li, Na, Mg, Cu), groupes chargés négativement

Ex :

Application : utilisation des effets inductifs pour prévoir l'électrophilie du carbone fonctionnel des alcools et des halogénoalcanes

2. Effet mésomère

L'effet mésomère fait intervenir une délocalisation électronique par délocalisation d'un doublet non-liant ou d'un doublet d'une liaison multiple.

Un groupe susceptible de délocaliser sur lui un doublet d'électron est **mésomère attracteur** ou à effet $-M$.

Ex :

Un groupe susceptible de donner un doublet délocalisable au reste de la molécule est **mésomère donneur** ou à effet **+M**.

Ex :

L'effet mésomère se propage le long de liaison doubles conjuguées.

Ex :

Application 1 : utilisation des effets mésomères pour prévoir l'activation du carbonyle en milieu acide

Application 2 : utilisation des effets mésomères pour comparer l'acidité de Brønsted des alcools et des phénols

3. Hyperconjugaison

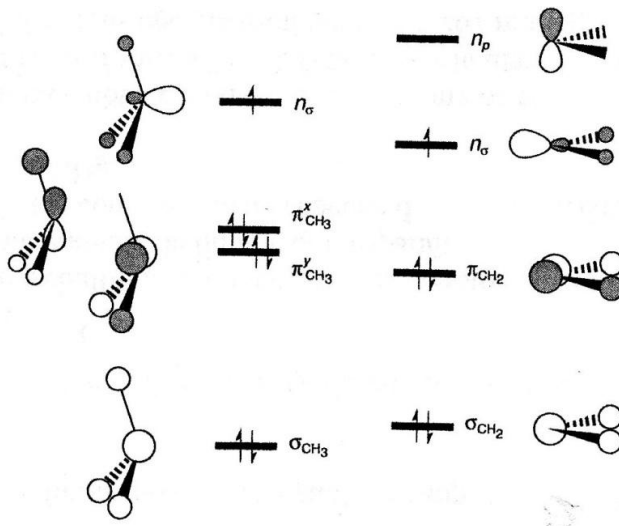
a. *Cas des carbocations*

Données expérimentales :

- $\text{CH}_3 - \text{CH}_2^+$ est plus stable que $\text{H} - \text{CH}_2^+$
- $d(\text{C} - \text{C}) = 144 \text{ pm}$ pour le cation éthyle et $d(\text{C} - \text{C}) = 154 \text{ pm}$ dans un alcane type éthane

Comment interpréter ces résultats ? Choix du repère

Diagramme des orbitales de fragments



Les orbitales anti-liantes hautes en énergie n'ont pas été représentées ; leurs interactions avec les autres orbitales de fragment sont négligeables.

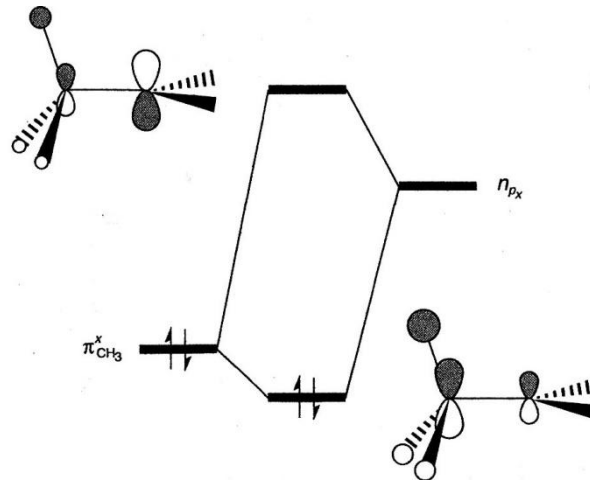
Recouvrement entre orbitales de fragment

Le seul plan de symétrie du système est le plan xOz.

Orbitale de fragment	Fragment CH_3				Fragment CH_2			
	σ_{CH_3}	$\pi_{CH_3}^x$	$\pi_{CH_3}^y$	n_σ	σ_{CH_2}	π_{CH_2}	n_σ	n_p
Symétrie par rapport à xOz	S	S	A	S	S	A	S	S

Interactions stabilisantes à deux électrons

-
-



Comparaison avec le cation méthyle

Dans le cas du cation méthyle, le fragment CH_3 serait remplacé par un atome d'hydrogène (orbitale de fragment $1s$) ; seul l'interaction de type σ entre $1s(H)$ et $n_\sigma(CH_2)$ est envisageable et conduit à la formation d'une liaison de type $\sigma(C - H)$.

Conclusion

L'interaction de type π renforce la liaison $C - C$ dans le cation éthyle d'où une liaison plus courte que dans les alcanes. Cette interaction due à la présence du groupement CH_3 est stabilisante donc $CH_3 - CH_2^+$ est plus stable que $H - CH_2^+$.

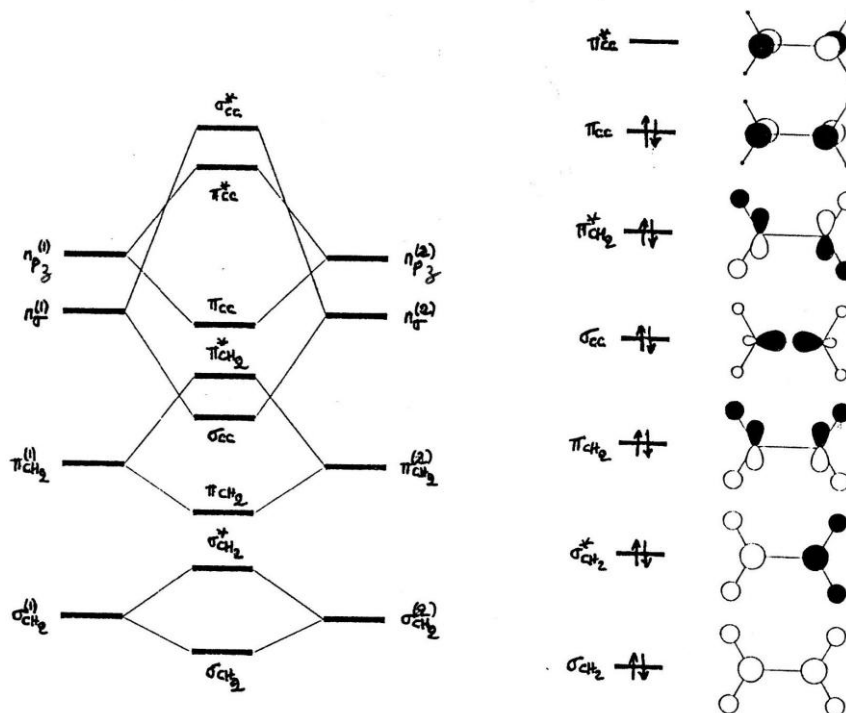
L'orbitale de fragment $\pi_{CH_3}^x$ est liante entre le carbone et les trois atomes d'hydrogène. Les deux électrons qui se trouvaient au départ sur le fragment CH_3 sont maintenant partagés entre les deux fragments : CH_3 est un groupement donneur de deux électrons par hyperconjugaison (on dit qu'il est π donneur).

Généralisation

L'effet d'hyperconjugaison, permet d'expliquer l'ordre de stabilité des carbocations selon leur classe :

b. Cas des alcènes

On redonne le diagramme d'OM de l'éthène obtenu dans le chapitre précédent :



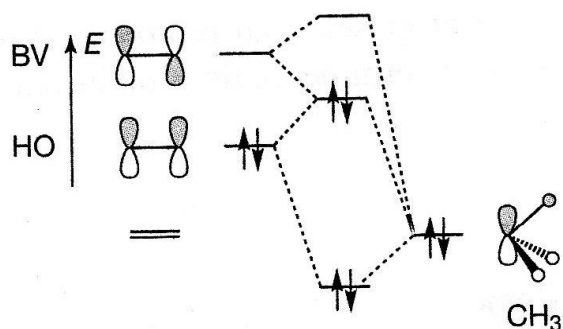
On peut remarquer que les OA $2p_z(C)$ sont antisymétriques par rapport au plan de la molécule xOy et ne peuvent donc jamais se recouvrir avec les autres OA ou les fragments qui en dérivent (symétriques par rapport au plan xOy). Il est donc facile de conclure que le système π obtenu par recouvrement latéral des OA $2p_z(C)$ est indépendant du reste, c'est-à-dire le système σ .

Cette séparation en système σ et système π est généralisable aux alcènes ou diènes conjugués :

-
-

Ainsi, un groupement méthyle voisin d'un système π va interagir avec ce système π .

Diagramme d'interaction entre orbitales fragments dans le cas du propène



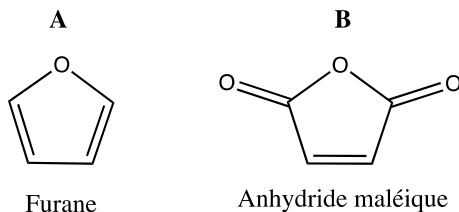
Conclusion

II. Contrôle cinétique – contrôle thermodynamique

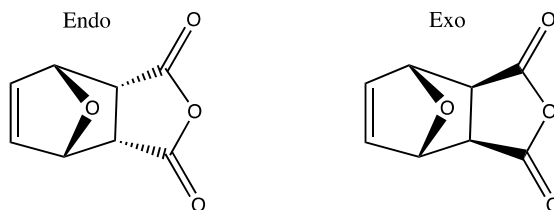
1. Présentation

Capacité numérique : Etablir un système d'équations différentielles et le résoudre numériquement, à l'aide de Python, afin de visualiser l'évolution des concentrations au cours du temps et mettre en évidence les situations de contrôle cinétique ou thermodynamique.

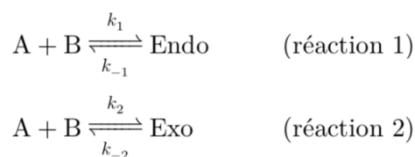
On s'intéresse à la réaction de Diels-Alder entre le furane A et l'anhydride maléique B.



Deux produits stéréoisomères, nommés Endo et Exo, peuvent être obtenus :



La transformation est modélisée par deux réactions parallèles, se déroulant chacune en un seul acte élémentaire :



On donne, à 25 °C, les valeurs numériques des constantes cinétiques :

$$\begin{aligned} k_1 &= 26 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \\ k_{-1} &= 150 \text{ h}^{-1} \\ k_2 &= 5,8 \times 10^{-2} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \\ k_{-2} &= 1,6 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1} \end{aligned}$$

On suppose que l'on part d'un mélange équimolaire de A et de B à la concentration $C_0 = 1,0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

1. Etablir le système d'équation différentielle régissant la variation des concentrations en réactif et en produit.

Le programme Python permettant de résoudre ce système et de tracer l'évolution temporelle des concentrations est donné ci-dessous :

```
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np

# Données relatives à la réaction de Diels Alder
k1 = 26
km1 = 150
k2 = 0.058
km2 = 0.016
C0 = 1
Reactif = [C0]
Endo = [0]
Exo = [0]
tmax = 5 #en h
nbpoints = 1000
Temps = np.linspace(0,tmax,nbpoints)

#résolution du système d'équations différentielles
i=0
while i<(nbpoints-1) :
    Reactif.append(Reactif[i]+(-k1*Reactif[i]**2-k2*Reactif[i]**2+km1*Endo[i]+km2*Exo[i])*tmax/nbpoints)
    Endo.append(Endo[i]+(k1*Reactif[i]**2-km1*Endo[i])*tmax/nbpoints)
    Exo.append(Exo[i]+(k2*Reactif[i]**2-km2*Exo[i])*tmax/nbpoints)
    i=i+1

# Tracé des courbes
plt.plot(Temps, Reactif, 'r', label="Réactifs")
plt.plot(Temps, Endo, 'b', label="Endo")
plt.plot(Temps, Exo, 'g', label="Exo")
plt.xlabel("Temps (h)")
plt.ylabel("Concentrations (mol/L)")
plt.title("Réaction de Diels Alder")
plt.legend()
plt.show()
```

La méthode d'Euler explicite est utilisée pour résoudre le système d'équation différentielle :

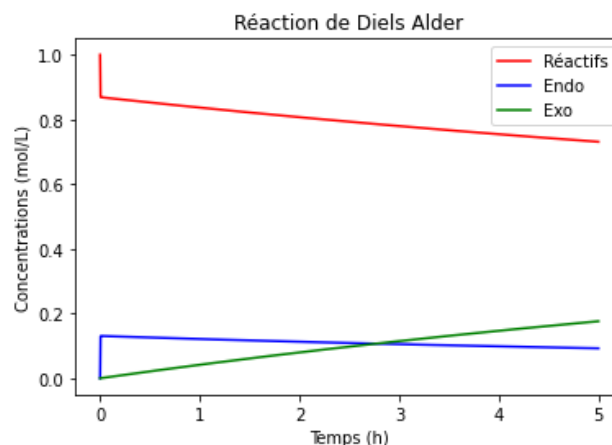
Les valeurs de concentrations aux différents temps sont calculées en utilisant l'approximation suivante pour la dérivée :

$$\left(\frac{d[A]}{dt}\right)_{t_i} = \frac{[A]_{t_{i+1}} - [A]_{t_i}}{t_{i+1} - t_i}$$

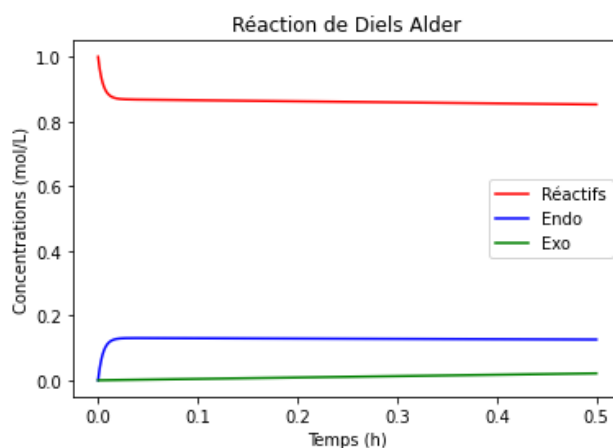
Ainsi, on peut calculer les concentrations à chaque instant en utilisant la relation suivante :

$$[A]_{t_{i+1}} = [A]_{t_i} + (t_{i+1} - t_i) \times \left(\frac{d[A]}{dt}\right)_{t_i}$$

Le graphe obtenu lors de la mise en œuvre de ce programme est reproduit ci-dessous :



En modifiant la valeur de t_{max} , on peut obtenir un zoom sur le début de la transformation :



2. Utiliser les courbes obtenues pour retrouver les produits cinétiques et thermodynamiques.

Généralisation :

Contrôle	thermodynamique	cinétique
Conditions expérimentales	Température élevée et/ou grandes durées de réaction	Température basse et/ou faibles durées de réaction
Produit majoritaire	Produit le plus stable	Produit qui se forme le plus rapidement

2. Etude d'un exemple sous contrôle thermodynamique

Cas de la déshydratation acide des alcools

Exemple du 2-méthylbutan-2-ol en présence d'acide sulfurique + chauffage

Contrôle thermo :

Etude de la stabilité du produit :

-
-
-

Mécanisme E1

3. Etude d'un exemple sous contrôle cinétique

a. *Postulat de Hammond*

Il est impossible de connaître la structure du complexe activé ; pour en avoir une idée, on utilisera le postulat de Hammond.

Enoncé du postulat de Hammond : Si deux états sont consécutifs dans un processus réactionnel et ont des énergies voisines, leur interconversion n'entraîne qu'une faible réorganisation de structure.

Acte élémentaire endothermique (état de transition tardif)

Acte élémentaire exothermique (état de transition précoce)

b. *Application*

Cas du mécanisme S_N1 et influence de la classe de l'halogénoalcane

Contrôle cinétique :

III. Réactivité et sélectivité

1. Acide-base de Lewis vs nucléophilie-électrophilie

Déf :

Un réactif susceptible de donner un doublet d'électrons est appelé **base de Lewis** ou **réactif nucléophile**.
Un réactif susceptible d'accepter un doublet est appelé **acide de Lewis** ou **réactif électrophile**.

La qualité de réactif nucléophile ou électrophile est attachée à la vitesse à laquelle ce doublet est transféré. Un réactif est d'autant plus nucléophile qu'il réagit plus rapidement en donnant son doublet.

La qualité de base ou d'acide de Lewis est attachée à l'équilibre concernant ce transfert de doublet. Une base de Lewis est d'autant plus forte que la réaction, dans laquelle ce doublet est donné à un substrat déterminé, est plus complète.

Exemple 1 : acides et bases de Brönsted présentés en (I)

Exemple 2 : comparaison de la nucléophilie

2. Classification des réactions en chimie organique

Déf :

Lors d'une **substitution**, un atome ou groupe d'atome (groupe partant ou nucléofuge) du substrat est remplacé par un autre. Ce type de réaction ne modifie que deux liaisons simples.

Exemple : transformation d'un alcool en halogénoalcane par HX

Synthèse de Williamson

Déf :

Lors d'une **addition**, un substrat insaturé fixe une molécule (réactif) conduisant à un unique produit sans sous-produit.

Exemple : addition nucléophile d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbone

acétalisation

Déf :

Lors d'une **élimination**, le départ de deux groupes d'atomes (portés le plus souvent par des atomes adjacents) provoque la formation d'une petite molécule et la création d'une double liaison. Il s'agit de la réaction inverse d'une addition.

Exemple : élimination sur RX en milieu basique

3. Sélectivité

a. *Régiosélectivité*

Déf :

Une réaction est **régiosélective** si, pouvant conduire à plusieurs isomères de position, elle conduit préférentiellement (ou exclusivement) à un (ou certains) des isomères de position.

Exemple : élimination sur RX en milieu basique

b. *Stéréosélectivité*

Déf :

Une réaction est **stéréosélective** si, pouvant conduire a priori à plusieurs produits stéréoisomères de configuration, elle conduit majoritairement (ou exclusivement) à un (ou certains) d'entre eux. Suivant la relation de stéréochimie entre les produits obtenus et non obtenus, la réaction est qualifiée de diastéréosélective ou énantiosélective.

Exemple : substitution sur RX IIaire

Déshydratation alcool IIIaire en milieu acide

Addition nucléophile d'un organomagnésien sur un dérivé carbonylé

Déf :

Une réaction est **stéréospécifique** si des réactifs qui diffèrent par leur stéréochimie (énantio ou dia), sont transformés préférentiellement (ou exclusivement) en produits stéréochimiquement différents (énantio ou dia). Suivant la relation de stéréochimie entre les produits obtenus dans chaque cas, la réaction est qualifiée de diastéréospécifique ou énantiospécifique.

Exemple : substitution sur RX IIaire

Déshydratation alcool IIIaire en milieu acide

c. *Chimiosélectivité*

Déf : Un réactif est dit **chimiosélectif** si il transforme préférentiellement ou exclusivement une fonction chimique plutôt qu'une autre.

Exemple : réduction des dérivés carbonylés

4. Prévision de la réactivité

Lors de l'approche de deux réactifs, si la réaction est sous contrôle cinétique, différents facteurs peuvent intervenir sur la réactivité et orienter la réaction vers un (ou des) produit(s) :

- Les interactions stériques : le réactif s'approche du substrat selon la direction qui génère le moins d'encombrement stérique.
- Les interactions électrostatiques : le réactif s'approche du substrat selon la direction qui génère le moins de répulsion électrostatique.
- Les interactions orbitales : pour que deux molécules réagissent ensemble, il faut un recouvrement maximal entre leurs orbitales frontières.

Suivant la nature de l'interaction principale, on dira que la réaction est :

- sous **contrôle stérique** ;
- sous **contrôle de charge** ;
- sous **contrôle orbitalaire** (ou **frontalier**).

IV. Approximation des orbitales frontières

1. Contexte de l'approximation

Lorsque deux molécules A et B se rapprochent, leurs OM interagissent, et différentes interactions apparaissent :

- Interactions à 0 électrons entre les OM vides de A et de B ;
- Interactions à 2 électrons entre les OM vides de A et remplies de B et inversement ;
- Interactions à 4 électrons entre les OM remplies de A et de B.

Les interactions à 0 électrons n'apportent pas de stabilisation à l'ensemble et les interactions à 4 électrons sont toujours défavorables car la déstabilisation apportée par l'interaction est plus forte que la stabilisation. Seules les interactions à 2 électrons stabilisantes sont donc à considérer mais cela fait encore beaucoup !

Approximation des orbitales frontières - Théorème de Fukui (1952)

Lors de l'étude de la réactivité entre deux molécules A et B, les interactions à considérer en priorité sont celles qui se développent entre les orbitales frontières de A et de B, soit entre la HO de l'un et la BV de l'autre telles que :

- HO et BV soient le plus proche possible en énergie.
- HO et BV puissent conduire à un recouvrement maximal.

Remarques :

- La théorie des orbitales frontières ne donne à priori des prévisions correctes que dans le cas de réaction sous contrôle cinétique. Elle ne permet pas de justifier l'obtention de produit thermodynamique.
- La théorie des orbitales frontières, qui étudie les interactions entre réactifs (interaction qui se développent en début de réaction lors de l'approche des réactifs) s'applique donc au début de la réaction lorsque les déformations géométriques sont encore faibles.
- L'étude des interactions frontalières convient pour des réactions sous contrôle cinétique si les chemins réactionnels ne se croisent pas (cas très rare).

2. Nucléophilie et électrophilie

La position relative des orbitales frontières de A et de B permet de prévoir quelle espèce va jouer le rôle de nucléophile ou d'électrophile.

Déf :

Lors d'une réaction, l'espèce **nucléophile** est celle qui a la **HO la plus élevée en énergie**, et l'espèce **électrophile** est celle qui a la **BV la plus basse**. L'interaction entre la HO du nucléophile et la BV de l'électrophile est celle de **plus faible écart énergétique** entre les OF à considérer.

Remarque :

Les notions d'électrophile et nucléophile sont relatives aux espèces qui vont réagir ; le comportement nucléophile-électrophile n'est pas un critère absolu mais dépend du partenaire auquel est associé la molécule.

Schéma

3. Géométrie d'approche entre deux réactifs

a. *Présentation*

Principe :

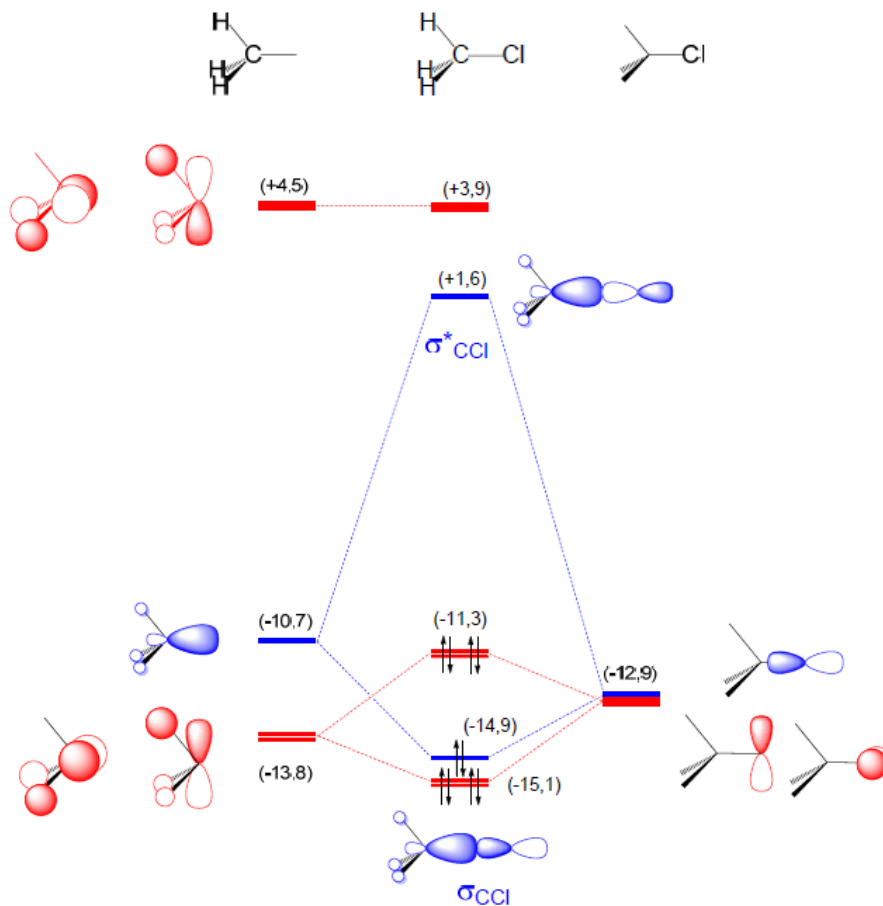
Si plusieurs approches entre réactifs sont possibles, la plus favorable est celle qui **maximise le recouvrement entre la HO du nucléophile et la BV de l'électrophile**. Si le recouvrement entre OF est nul, la réaction ne peut pas avoir lieu sous contrôle orbitalaire.

b. *Cas du mécanisme SN2*

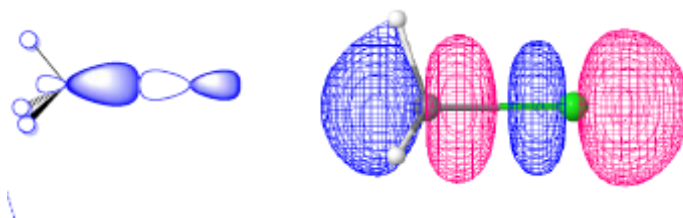
Mécanisme

On considère l'interaction entre la HO du nucléophile et la BV de l'électrophile CH₃-Cl. La HO du nucléophile sera assimilée pour simplifier à une orbitale s doublement occupée (de symétrie sphérique).

Le diagramme d'OM de CH₃-Cl est obtenu à partir des deux fragments :



La BV de CH₃-Cl est donc la σ^*_{CCl} :



Deux approches possibles :

Le recouvrement maximal entre OF est donc maximal pour une approche dorsale et permet de justifier l'inversion de Walden.

c. Cas de l'addition nucléophile sur le groupe carbonyle

On utilise le méthanal, plus « simple » dérivé carbonylé.

Choix du repère et fragmentation

Pour simplifier, on ne s'intéressera qu'aux interactions entre orbitales des deux fragments d'énergie assez proche :

- pour CH_2 : π_{CH_2} , $n_{\sigma_{CH_2}}$ et $n_{p_{CH_2}}$
- pour l'atome d'oxygène : $2p_x$, $2p_y$ et $2p_z$.

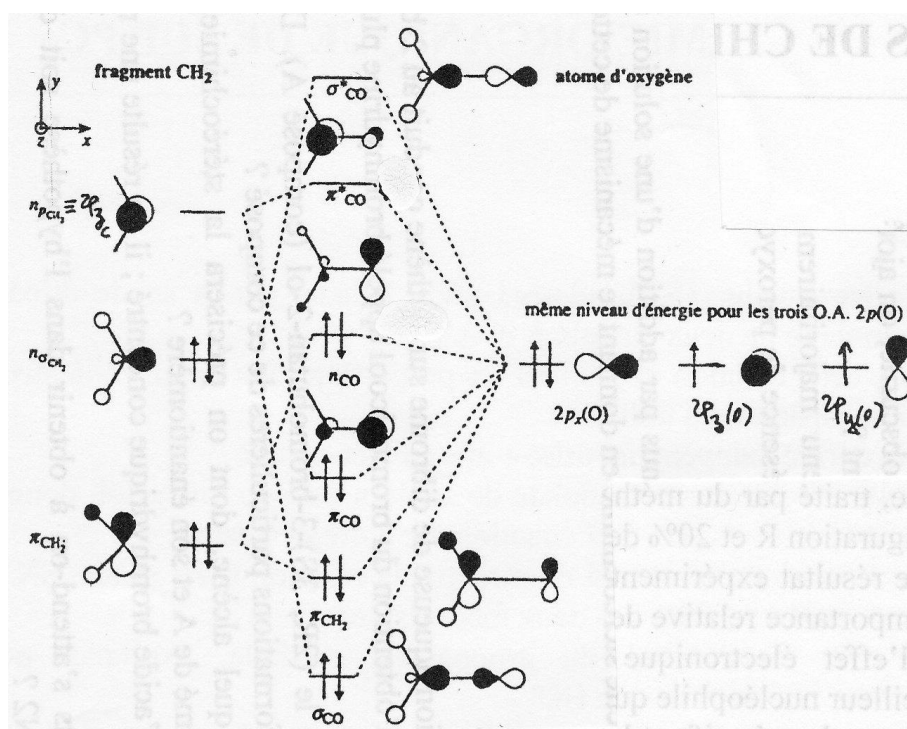
Recouvrement entre orbitales de fragment

Les plans xOy et xOz sont des plans de symétrie de la molécule.

Orbitale de fragment	Fragment CH_2			Fragment O		
	$n_{\sigma_{CH_2}}$	π_{CH_2}	$n_{p_{CH_2}}$	$2p_x$	$2p_y$	$2p_z$
Symétrie par rapport à xOz	S	A	S	S	A	S
Symétrie par rapport à xOy	S	S	A	S	S	A

Les interactions à considérer sont :

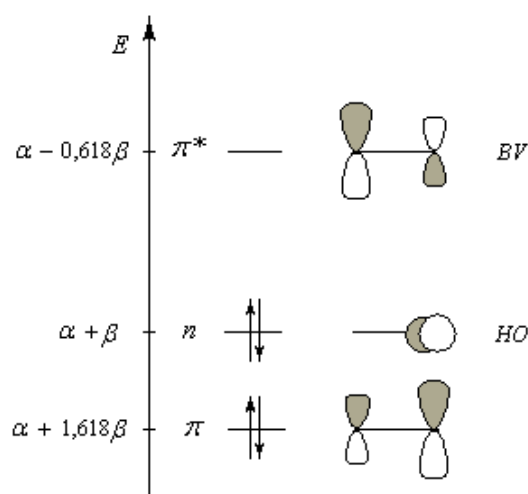
- une interaction à deux orbitales : $n_{\sigma_{CH_2}}$ et $2p_x$ conduisant à deux OM de type σ ;
- une interaction à deux orbitales : π_{CH_2} et $2p_y$ conduisant à deux OM de type π ;
- une interaction à deux orbitales : $n_{p_{CH_2}}$ et $2p_z$ conduisant à deux OM de type π



Remarque :

L'OM n_{CO} est issue de l'interaction entre les orbitales π_{CH_2} et $2p_y$ d'énergie assez différente ; elle faiblement déstabilisée et ressemblent beaucoup à $2p_y$ d'où la notation n_{CO} . Cette OM non liante correspond à un des doublets non liants portés par l'oxygène. L'autre doublet non liant pouvant être considéré comme étant constitué des deux électrons occupant la 2s dont on a négligé les interactions.

Diagramme simplifié du méthanal



Les OF du méthanal sont :

- La HO : n_{CO} soit $2p_y$ principalement localisée sur l'oxygène
- La BV : π_{CO}^* principalement localisée sur le carbone

Etude de la géométrie d'approche des réactifs lors d'une addition nucléophile

Lors d'une addition nucléophile, les OF à considérer sont :

- La BV du carbonyle
- La HO du nucléophile que l'on modélise ici par une orbitale de type s

Approches possibles

L'approche qui maximise le recouvrement est celle où le nucléophile s'additionne avec un angle de 107° par rapport à la liaison C=O (angle de Burgi-Düinitz)

4. Prévision de la régiosélectivité

Principe :

Lorsqu'un substrat possède plusieurs sites réactifs, l'attaque préférentielle se fait sur l'atome possédant le **plus gros coefficient en valeur absolue** dans l'O.F considérée, de manière à avoir un **recouvrement maximal**.

Exemples : (réactions vues ultérieurement) réaction de Diels-Alder (alcènes) et O et C-alkylation des énolates (carbonyles)

5. Réactivité relative

a. Présentation

Principe :

Une réaction sera d'autant plus rapide que l'écart énergétique entre les orbitales frontalières est faible.

b. Cas du mécanisme SN2

Rappel

La SN2 est d'autant plus facile que le nucléofuge (= groupe partant) est polarisable (donc volumineux), soit dans le cas halogénoalcanes : $\text{RCl} < \text{RBr} < \text{RI}$ avec RF non réactif.

*Comparaison de l'énergie des BV σ_{CX}^**

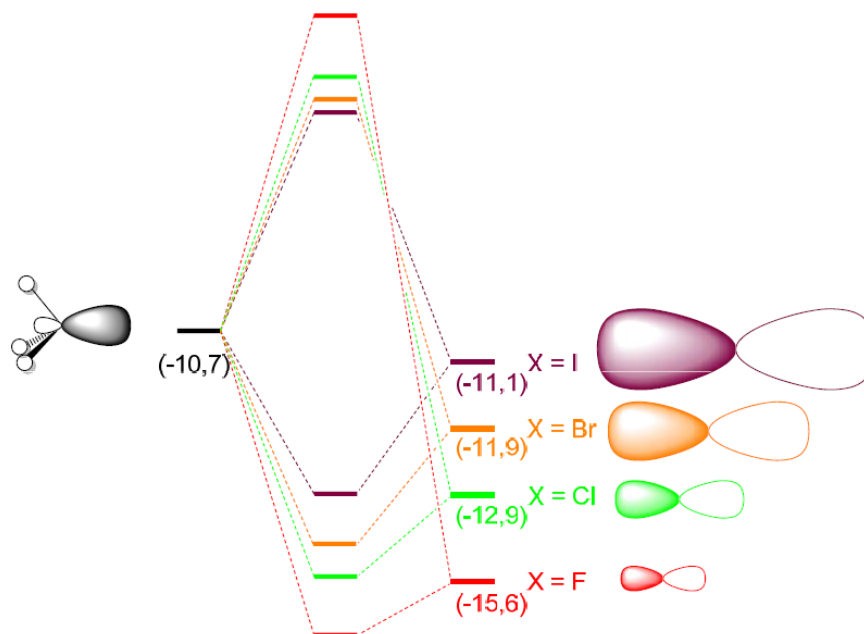


Diagramme d'interaction entre la HO du nucléophile et la BV de CH_3X

Plus l'écart entre la HO du nucléophile et la BV de CH_3X est faible, plus la réaction est rapide. On retrouve donc l'ordre de réactivité.

c. Cas de l'addition nucléophile sur le groupe carbonyle

L'ordre de réactivité des dérivés carbonylés vis-à-vis d'une addition nucléophile est :

Nous pouvons interpréter en utilisant l'énergie des BV :

Dérivé carbonylé	méthanal	éthanal	propanone
E(BV) en eV	0,79	0,83	0,85

Plus l'écart entre la HO du nucléophile et la BV du dérivé carbonylé est faible, plus la réaction est rapide. On retrouve donc l'ordre de réactivité.

Remarque :

Les effets électroniques et stériques vont également dans le même sens :

- Effets électroniques :

- Effets stériques

6. Contrôle de charge ou contrôle orbitalaire ?

Déf :

Une réaction est dite :

Sous contrôle de charge si sa réactivité est régie par les interactions électrostatiques entre les réactifs ;

Sous contrôle orbitalaire si sa réactivité est régie par les recouvrements entre les orbitales frontalières des réactifs

Le tableau suivant résume les facteurs favorisant l'un ou l'autre des contrôles :

	Contrôle de charge	Contrôle orbitalaire
nucléophile	HO basse en énergie HO contractée Chargé négativement	HO haute en énergie HO diffuse Neutre
électrophile	BV haute en énergie BV contractée Chargé positivement	BV basse en énergie BV diffuse Neutre

Dans de nombreux cas, les deux types d'interactions (contrôle de charge, contrôle orbitalaire) coexistent et vont dans le même sens mais l'un ou l'autre peut dominer.