



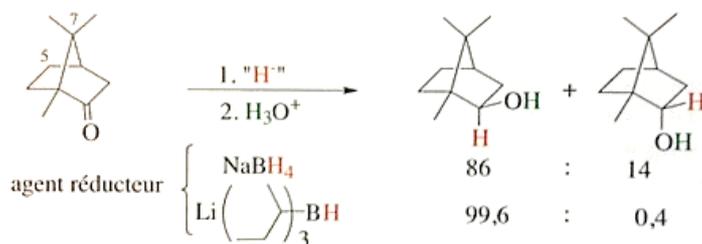
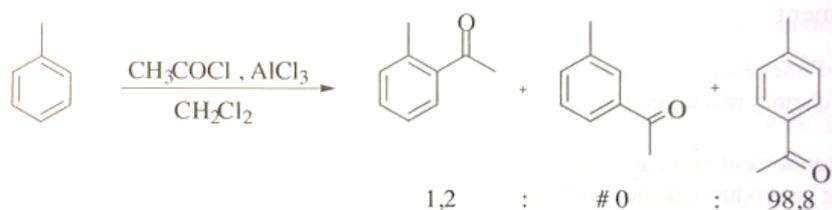
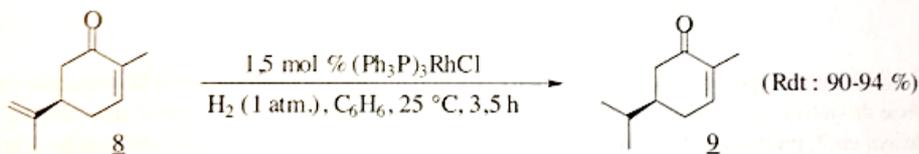
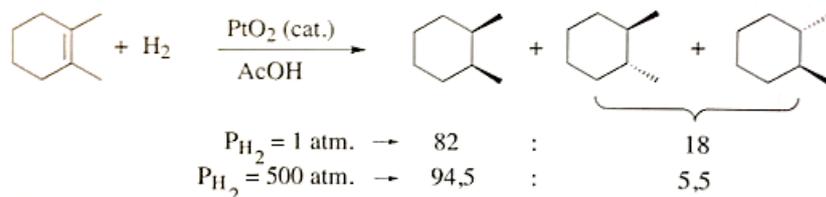
C31 – Approche classique de la réactivité en chimie organique et contrôle de sélectivité



- Identifier les facteurs favorisant un contrôle thermodynamique ou cinétique de la sélectivité d'une synthèse, et dans le second cas, les facteurs pouvant être mobilisés pour interpréter une sélectivité.
- Identifier les facteurs classiques de modélisation de la réactivité en chimie organique.

1. Rappel sur les types de sélectivité en chimie organique

- Définir et Identifier les sélectivités mis en évidence dans les exemples suivants.

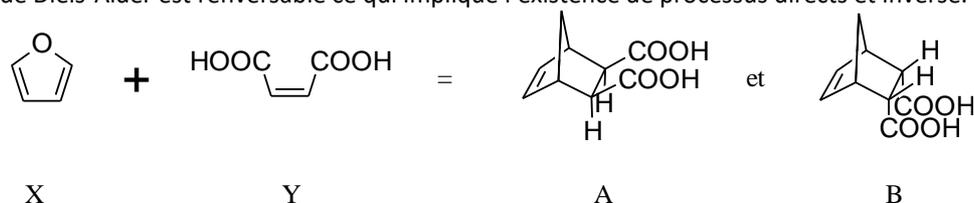


2. Contrôler la sélectivité grâce aux conditions expérimentales

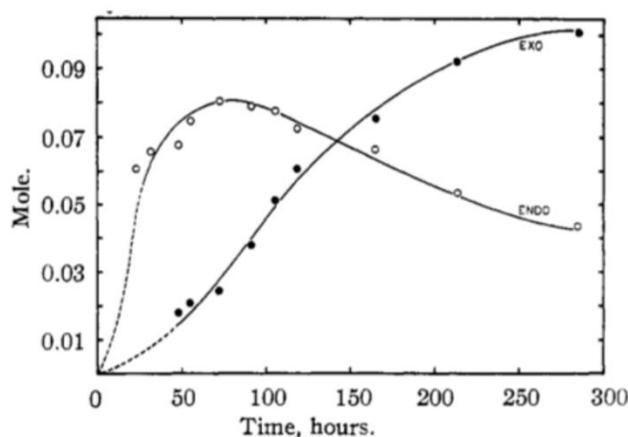
2.1. ILLUSTRATION EXPERIMENTALE

Document : Réaction de Diels-Alder

La réaction de Diels-Alder est une des réactions-clé pour la formation de cycles à six atomes en chimie organique. L'existence de plusieurs géométries d'approche induit la formation de divers produits. Par exemple, la transformation mettant en jeu le furane (X) et l'acide maléique fournit deux espèces chimiques symbolisées par A (produit dit exo) et B (produit dit endo) (les énantiomères de A et B également formés ne sont pas représentés). La réaction de Diels-Alder est renversable ce qui implique l'existence de processus directs et inverse.



Au cours du temps, les quantités de matière des espèces chimiques A et B suivent l'évolution suivante :



Pour ce couple de réactifs, et à la température de travail de 27°C, on note une inversion des proportions des deux produits dans le mélange. Aux temps courts, le produit endo prédomine. Aux temps longs, le produit exo prédomine.

- Identifier le type de sélectivité mis en jeu dans cet exemple.
- Modéliser le problème aux temps courts. Définir la notion de contrôle cinétique.
- Modéliser le problème aux temps longs. Définir la notion de contrôle thermodynamique.
- Citer des paramètres pouvant être modifiés par l'expérimentateur pour favoriser l'un ou l'autre de ces contrôles.



Chaud/froid ou longue durée/courte durée sont des termes relatifs.
On peut avoir du contrôle cinétique à 0 °C....

2.2. COMMENT IDENTIFIER LE PRODUIT MAJORITAIRE SOUS CONTROLE THERMODYNAMIQUE ?

Si la transformation est réalisée dans des conditions favorisant un contrôle thermodynamique, le produit majoritaire est celui qui est le plus stable.

Pour comparer la stabilité de différents produits, on peut étudier :

- L'existence d'une conjugaison (voire d'une aromaticité)
- L'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire,
- L'existence de répulsions déstabilisantes (tension de cycle pour des cycles de petite taille, encombrement, etc...)

2.3. COMMENT IDENTIFIER LE PRODUIT MAJORITAIRE SOUS CONTROLE CINÉTIQUE ?

a. Postulat de Hammond

- Rappeler l'énoncé du postulat de Hammond.
- Comment l'utiliser dans le cadre d'un mécanisme par stades ?

b. Application dans le cas d'un état de transition tardif

- Dans le cas d'un état de transition tardif, comment identifier le chemin réactionnel le plus facile ?



Appliquer le postulat de Hammond pour étudier la sélectivité de la réaction suivante :

Document : Hydrobromation d'un dérivé éthylénique (extrait Moris, Hermann, Le Gall (2008))



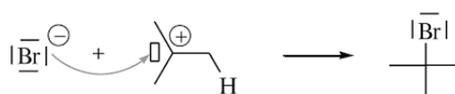
On propose un mécanisme par stades en deux étapes élémentaires.

L'électrophile est l'atome d'hydrogène, qui porte une charge partielle positive, du fait de la polarité de la liaison HBr.

- 1^{re} étape, cinétiquement déterminante, **addition électrophile** de l'halogénure d'hydrogène sur la double liaison C=C. Il se forme un carbocation en tant qu'intermédiaire réactionnel.



- 2^{de} étape, **addition nucléophile** de l'halogénure sur le carbocation.

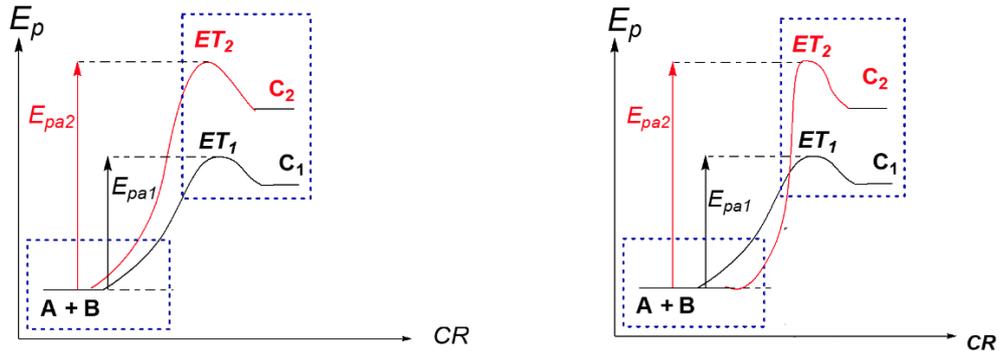


c. Application dans le cas d'un état de transition précoce

- Dans le cas d'un état de transition précoce, comment identifier le chemin réactionnel le plus facile ?
- Quels facteurs gouvernent l'approche des réactifs ? Dans quelles situations parle-t-on de :
 - contrôle cinétique de charge ?
 - contrôle cinétique frontalier ?
 - contrôle cinétique stérique ?

d. Problème lié au croisement de chemins réactionnels

- Quel problème pose un croisement de chemins réactionnels ? Cette situation est-elle fréquente ?
- Interpréter les diagrammes suivants :



3. Effets électroniques dans le modèle classique

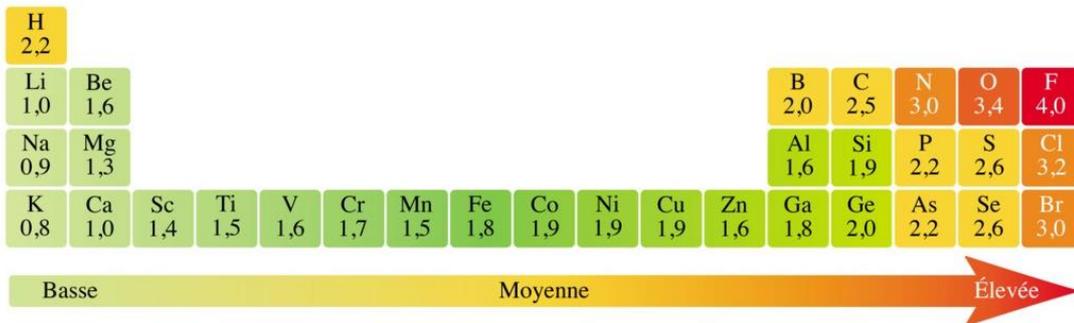
Dans le modèle pré-orbitaire (modèle qualifié de classique dans ce cours), deux types d'effets ont été introduits pour rendre compte des modifications de la densité électronique induites, dans un hydrocarbure, par le remplacement d'un atome d'hydrogène par un atome ou un groupement d'atomes qualifié de substituant.

Le cours de chimie quantique, qui sera traité ultérieurement dans l'année, proposera une description plus « moderne » de ces effets.

3.1. EFFET INDUCTIF

L'effet inductif caractérise la polarisation du nuage électronique à travers le réseau de liaisons simples σ. Sa modélisation a nécessité l'introduction de l'électronégativité, grandeur initialement définie pour un atome, mais qui a parfois été étendue à des groupements d'atomes. Cet effet se propage à travers les liaisons simples, mais son intensité tend à diminuer à mesure que l'on s'éloigne du groupe considéré.

Électronégativité d'atomes



Électronégativité de groupements d'atomes

$-NH_3^+$	3,8
$-OH$	3,7
$-NO_2$	3,4
$-NH_2$	3,35

$-CF_3$	3,35
$-CN$	3,3
$-CH = CH_2$	3,0

Électronégativité du carbone selon son état de saturation

C_{AX_4}	2,5
------------	-----

C_{AX_3}	2,8
------------	-----

C_{AX_2}	3,1
------------	-----



Groupe inductif donneur (+I) ou inductif attracteur (-I)

Un atome ou un groupement d'atomes qui tend à accroître la densité électronique sur le carbone auquel il est lié est dit inductif donneur (symbole +I), alors qu'un groupe qui tend à la diminuer est dit inductif attracteur (symbole -I).

Groupes inductifs attracteurs (-I)	<ul style="list-style-type: none"> — Halogènes : $-F > -Cl > -Br > -I$ — Hydroxyle et alcoxyle : $-OH$ et $-OR$ — Amines : $-NH_2$, $-NHR$, ... — Carbonyle et carboxyle : $-CO_2H$, $-CHO$, $-COR$, ...
Groupes inductifs donneurs (+I)	<ul style="list-style-type: none"> — Métaux : $-Li$, $-MgBr$, ... — Oxyle : $-O^-$ — Carboxylate : $-CO_2^-$

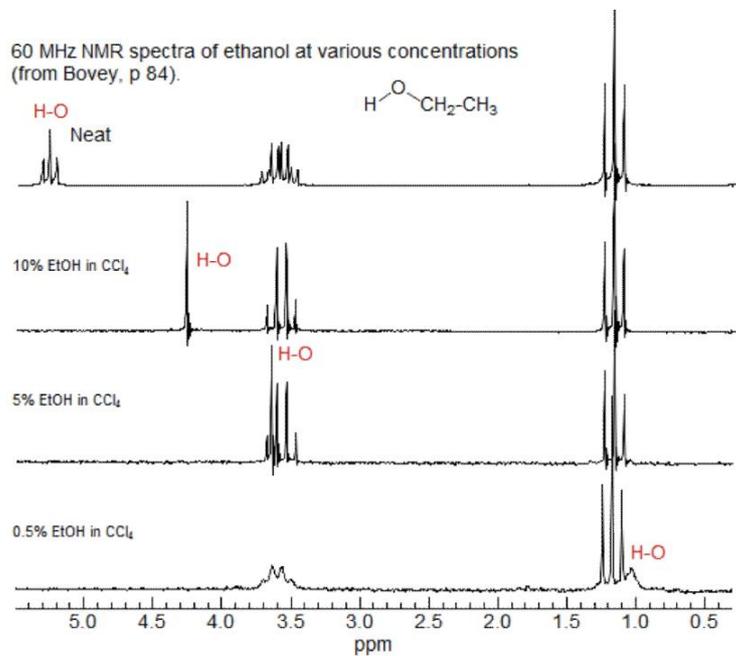


Proposer une interprétation dans le modèle classique à l'acidité des alcynes vrais ($pK_a \sim 25$).



Interpréter, à l'aide du modèle classique, les résultats de RMN 1H suivants.

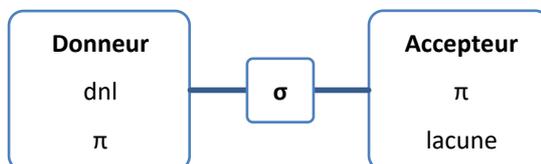
	CH_4	CH_3Cl	CH_2Cl_2	$CHCl_3$
δ^1_H (ppm)	0.23	3.05	5.30	7.27



3.2. EFFET MESOMERE

L'**effet mésomère** a été introduit pour introduire une description délocalisée de la densité électronique lorsque l'entité vérifie les conditions suivantes :

- Planéité locale de la structure
- Existence d'une conjugaison donneur- σ -accepteur





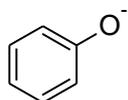
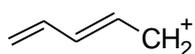
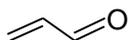
Groupe mésomère donneur (+M) ou mésomère attracteur (-M)

Un atome ou groupement d'atomes qui tend à accroître la densité électronique sur un atome de carbone par délocalisation d'un doublet π ou non liant est dit mésomère donneur (symbole +M), alors qu'un groupe qui tend à la diminuer en attirant vers lui un doublet π ou non liant est dit mésomère attracteur (symbole -M).

Groupes mésomères attracteurs (-M)	<ul style="list-style-type: none">— Nitro : $-\text{NO}_2$— Nitrile : $-\text{CN}$— Carbonyle et carboxyle : $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$, $-\text{CO}_2^-$...— "Lacune électronique" : $-\text{CH}_2^+$, ...
Groupes mésomères donneurs (+M)	<ul style="list-style-type: none">— Amines : $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, ...— Oxyle : $-\text{O}^-$— Hydroxyle et alcoyle : $-\text{OH}$ et $-\text{OR}$— Halogènes : $-\text{F} > -\text{Cl} > -\text{Br} > -\text{I}$



Écrire les formules mésomères dans les entités suivantes :



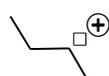
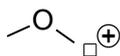
3.3. EFFET STABILISANT DES GROUPES ALKYLES

Dans le modèle classique, les groupes alkyles (C_{AX_4}) sont associés à une électronégativité moindre que les atomes de carbone di- ou trigonaux (C_{AX_2} ou C_{AX_3}). Dès lors, ils sont qualifiés d'inducteurs donneurs dans le cadre de ce modèle. Ils tendent ainsi à accroître la densité électronique sur un site carbocationique (C_{AX_3}).

Le cours de chimie quantique apportera, là encore, une interprétation plus robuste de ces effets qualifiés d'hyperconjugaison.



Classer les carbocations ci-dessous par ordre de stabilisation.



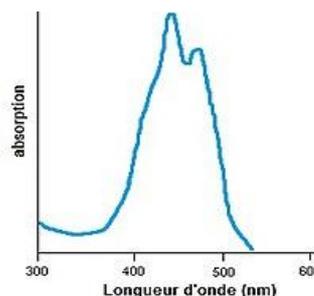
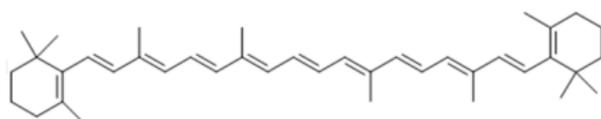
3.4. QUELQUES CONSEQUENCES DE LA CONJUGAISON

a) Propriétés spectroscopiques

Plus le système π s'étend sur un grand nombre d'atomes, plus l'écart HO-BV tend à se réduire. Cette évolution est confirmée expérimentalement par la mesure des maxima d'absorption dans les domaines UV ou visible.

	$H_2C=CH_2$	$CH_2=CH=CH_2$		β -carotène
Écart HO-BV	12 eV	9,7 eV	8,7 eV	7,7 eV
λ_{max}	160 nm	217 nm	262 nm	450 nm

Les polyènes absorbent généralement dans le visible à partir de sept liaisons multiples conjuguées. C'est le cas du β -carotène qui en compte onze.



b) Modulation des propriétés acido-basiques

La valeur du pK_a d'un couple acide-base peut être interprétée comme un indicateur de la différence de stabilité entre l'acide et la base du couple (ce point fera l'objet d'une justification après le cours de thermodynamique).

On montre que la valeur du pK_a du couple acide-base est d'autant plus faible (i.e l'acidité est d'autant plus grande) que :

- La base du couple est stabilisée,
- L'acide du couple est déstabilisé.

On retiendra en particulier qu'**un acide est d'autant plus fort que sa base conjuguée est stabilisée.**

Dans ce cadre, l'existence d'une délocalisation électronique dans la base conjuguée ou encore la possibilité que s'établisse une liaison hydrogène après déprotonation sont des arguments en faveur de la stabilisation de la base, et par conséquent, de la force de son acide conjugué.



Attribuer au cyclohexanol et au phénol les valeurs 16 et 10 aux pK_a de leur couple acide-base respectif.



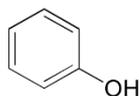
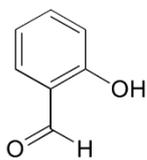
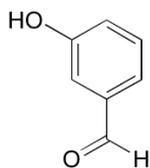
L'acide but-2-ène-2,3-diïque présente deux stéréoisomères, l'acide fumarique de configuration *E* et l'acide maléique de configuration *Z*. Justifier la différence de pK_a observés entre ces deux diacides.

Acide fumarique : $pK_{a1} = 3,0$ / $pK_{a2} = 4,4$

Acide maléique : $pK_{a1} = 1,8$ / $pK_{a2} = 6,6$



Ranger les trois phénols suivants par ordre d'acidité croissante.



4. Comparer la réactivité d'espèces chimiques au moyen des effets électroniques



Cette partie reprend quelques exemples abordés plus longuement dans les vidéos mises à disposition pendant l'été pour proposer une présentation transversale du programme de chimie organique de PCSI. Leur visionnage est plus que conseillé pour rendre robustes les modes de raisonnement classiques.

4.1. APPLICATION 1 : REACTIVITE ELECTROPHILE D'HALOGENOALCANES POUR LA S_N



Comparer la réactivité électrophile de dérivés halogénés du méthane (H₃C-X) vis-à-vis de l'action d'un nucléophile par substitution nucléophile bimoléculaire (S_N2) dans le modèle classique.

Document : Données relatives aux dérivés halogénés du méthane

Tableau 5.1 : Eléments de comparaisons entre différentes liaisons carbone-hétéroatome, C-X

Csp ³ -X	Electronégativité de X ¹	Energie (kJ mol ⁻¹)	Longueur (L) (pm)	Moment de liaison (μ) (D) ²	μ / L	Polarisabilité (m ³ .10 ³⁰)	pK _a de HX ³
C-F	4,0	485	138	1,41	1,02	0,62	3,17
C-Cl	3,0	330	178	1,46	0,82	2,56	-7
C-Br	2,8	288	194	1,38	0,71	3,63	-9
C-I	2,5	218	214	1,19	0,56	5,65	-10

4.2. APPLICATION 2 : REACTIVITE ELECTROPHILE DE DERIVES OXYGENES INSATURES

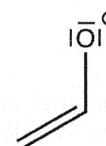


Comparer, dans le modèle classique, la réactivité électrophile de l'éthanal, de la propanone et de l'acide éthanoïque.

4.3. APPLICATION 3 : IDENTIFIER LES SITES NUCLEOPHILES/ELECTROPHILES D'UNE ESPECE CHIMIQUE



Montrer que le modèle classique permet de prévoir deux sites nucléophiles dans l'ion éthénolate.



Montrer que le modèle classique permet de prévoir deux sites électrophiles pour la prop-2-ène.