

Cours 2 : Stéréochimie, interactions et SN/E

I/ Stéréochimie

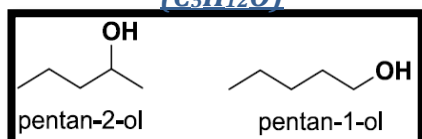
A) Notion d'isomérisation

Des isomères auront la même formule brute, mais pas la même formule développée.

On distingue trois types d'isomérisation :

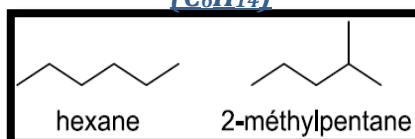
Isomérisation de position

($C_5H_{12}O$)



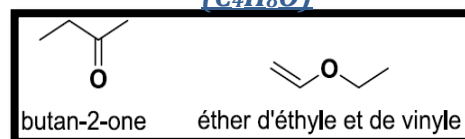
Isomérisation de chaîne

(C_6H_{14})



Isomérisation de fonction

(C_4H_8O)



B) Stéréoisomérisation

Deux molécules stéréoisomères ont la même formule développée mais diffèrent par la position de leurs atomes dans l'espace :

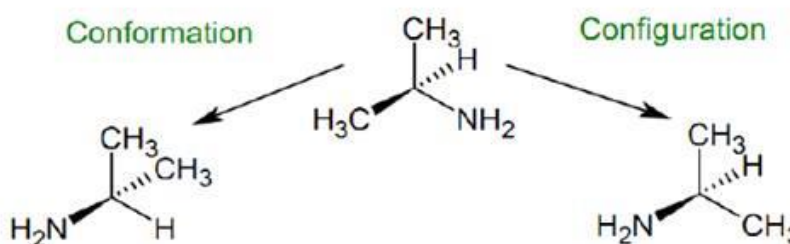
On distingue deux types de stéréoisomérisation :

Configuration

→ Rupture de la liaison

Conformation

→ Rotation simple autour d'une liaison σ

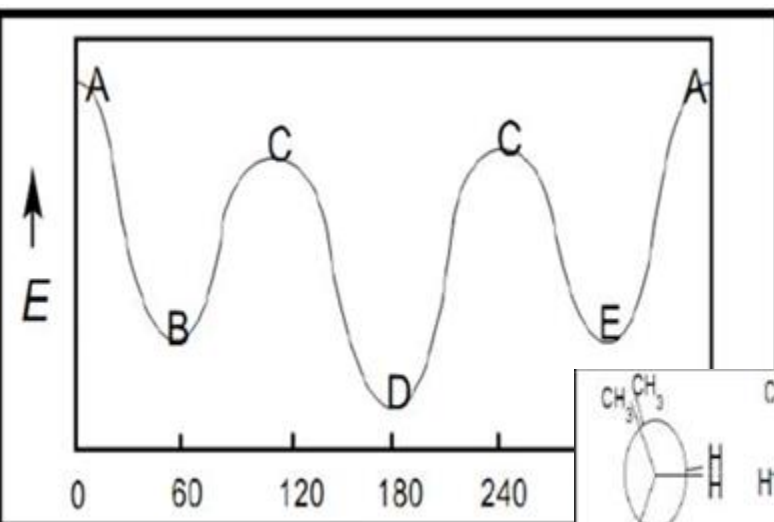


STEREO ISOMERIE DE CONFORMATION :

Pour passer d'un stéréoisomère de conformation à un autre, on fait une rotation autour d'une liaison σ .

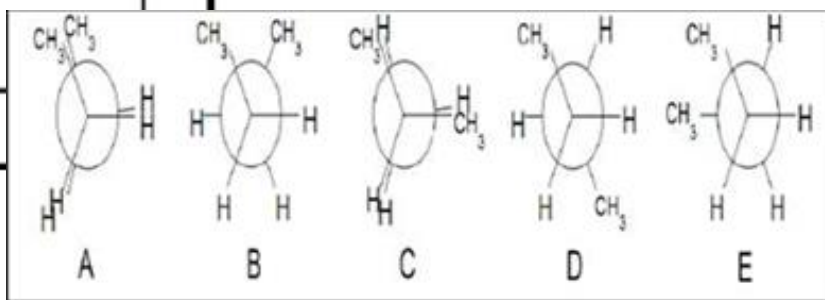
Le conformère sera le stéréoisomère de conformation le plus stable \Leftrightarrow celui de plus basse énergie.

Pour étudier les différents stéréoisomères on utilisera la représentation de Newman.



On distingue alors plusieurs conformations :

- A. Conformation **SYN**, la plus haute en énergie \Leftrightarrow la moins stable
- B. Conformation **décalée droite**
- C. Conformation **éclipsée**
- D. Conformation **ANTI**, la plus basse en énergie
- E. Conformation **décalée gauche**



STEREO ISOMERIE DE CONFIGURATION :

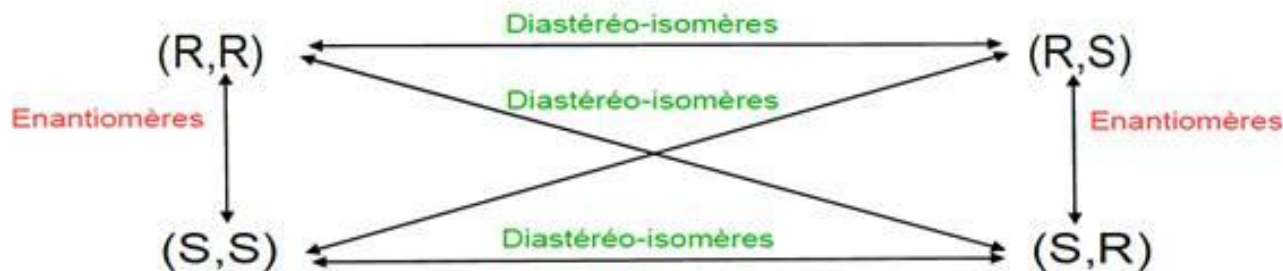
Chiralité : Deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir ne sont **pas superposables**. Elles sont dites chirales \Leftrightarrow elles n'ont **pas de plan ou de centre de symétrie**.

Pour passer d'un stéréo-isomère de configuration à un autre, on est obligé de « casser » une liaison (une simple rotation ne suffit pas).

Il existe deux types de stéréo-isomères de configuration :

- Les **énantiomères** : ils sont images l'un de l'autre dans un miroir, ils sont chiraux
- Les **diastéréoisomères** : stéréo-isomères de configuration qui ne sont pas énantiomères

NB : une mélange équimolaire des deux énantiomères est appelé mélange racémique (il ne dévie pas la lumière).



C) Carbone asymétrique et configuration absolue

Un carbone asymétrique est un carbone hybridé sp^3 et possédant **4 substituants différents**.

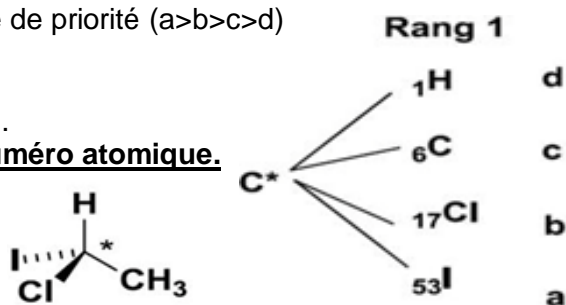
Une molécule ne possédant qu'1 carbone asymétrique sera toujours chirale.

Une molécule qui possède au moins 2 carbones asymétriques et qui est achirale est un **composé méso**.

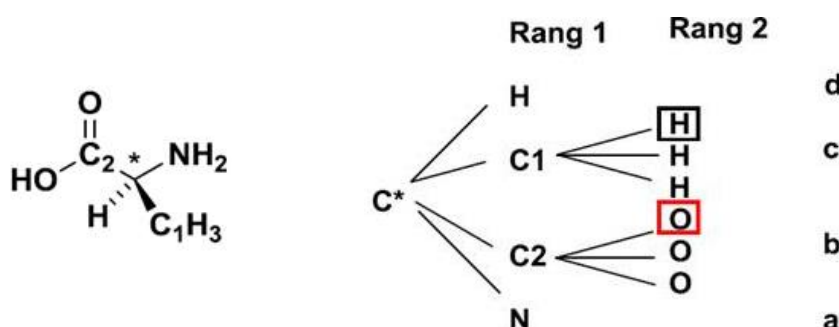
Ces carbones asymétriques peuvent avoir une configuration absolue R ou S :

Pour la déterminer, on classe les substituants par ordre de priorité ($a > b > c > d$)

1. On analyse la nature des substituants au rang n°1.
On les classe par ordre décroissant **selon leur numéro atomique**.



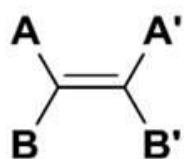
2. Si deux atomes ont le même numéro atomique au rang n, on les compare au rang n+1.
NB : une liaison multiple se décompose en autant de liaisons simples.



3. Une fois le classement effectué, on suit le sens établi par les substituants a, b et c (dans cet ordre).
 → Si on tourne dans le **sens des aiguilles d'une montre**, le carbone asymétrique est de **configuration R**
 → Si on tourne dans le **sens inverse, il est S**

ATTENTION :

- Si la liaison entre le carbone asymétrique et le substituant d est **en avant** du plan, on inverse !
- Si la liaison entre le carbone asymétrique et le substituant d est **dans le plan**, on effectue une rotation de manière à l'orienter en arrière.

D) Isoméries géométriques et configurations relatives**Z et E = isomérisation géométrique**

Pour un alcène, il existe deux stéréo-isomères.

NB : à condition que l'alcène possède deux substituants différents à chaque extrémité donc $A \neq B$ et $A' \neq B'$.

Pour les différencier, on classe selon leurs numéros atomiques A en fonction de B, puis A' en fonction de B'.

Si les deux prioritaires sont du **même côté** de la double liaison → **Z** (« zusammen » = ensemble)

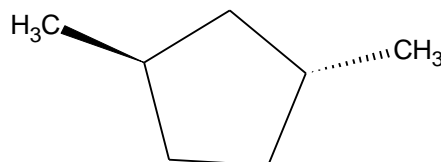
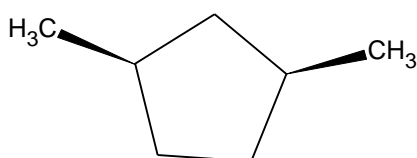
Si les deux prioritaires sont des **côtés opposés** de la double liaison → **E** (« entgegen » = opposé)

CIS et TRANS = configuration relative

Lorsque plusieurs substituants sont placés sur un cycle, on peut comparer leur position relative par rapport au plan moyen du cycle.

S'ils sont du **même côté** → **CIS**

S'ils sont **de part et d'autre** → **TRANS**

**II/ Interactions non covalentes**

La polarisation des liaisons covalentes entraîne des **interactions non covalentes intermoléculaires et intramoléculaires**. On en distingue trois sortes (classées par ordre décroissant de valeur énergétique):

- électrostatiques
- hydrogène (sous-type d'interactions électrostatiques)
- d'induction (de Van der Waals)

A) Interactions électrostatiques

Il en existe trois sous-types :

- interactions **charge-charge**
- interactions **charge-dipôle**
- interactions **dipôle-dipôle**

NB : les dipôles impliqués sont ici **permanents**

B) Interactions hydrogènes

Ces interactions sont très présentes dans les systèmes biologiques. Une liaison hydrogène fera intervenir :

- un **hydrogène**
- un **hétéroatome** (un atome autre que le C ou le H) d'électronégativité suffisamment importante pour **créer des charges partielles**
- un autre **hétéroatome** pourvu d'un **doublet non liant**

C) Interactions d'induction (de Van der Waals)

Elles sont dues à la création d'un **moment dipolaire induit** grâce à la présence d'un **champ électrique**. Ces interactions sont liées à **la polarisabilité des atomes** : plus un atome sera **volumineux**, plus il sera **polarisable**.

Leur intensité est plus faible que celle des interactions électrostatiques.

III/ Substitutions nucléophiles sur carbone saturé

A) Définitions

- Une réaction peut être :

- **Stéréosélective**

La réaction conduit à la formation de stéréo-isomères dans des proportions différentes.

NB : Il n'y a stéréosélectivité que si on a 1 ou plusieurs carbones asymétriques.

- **Régiosélective**

La réaction conduit à de isomères de position dans des proportions différentes.

- **Stéréospécifique**

Se dit d'une réaction qui à partir d'un substrat avec une certaine configuration absolue donnera un produit avec une configuration contraire (*Ex : si j'ai du R à la base j'aurais du S ou inversement*).

- **Chimiosélective**

Le réactif ne transforme qu'une fonction de la molécule.

- **Postulat de Hammond :**

Hammond a postulé que la structure de l'état de transition se rapprochera de celle de la molécule isolable la plus proche en énergie

- **Nucléofugacité**

Elle caractérise la capacité d'une espèce à s'en aller facilement.

Elle **augmente en bas et à droite du TPE**.

NB : les bases fortes ainsi que les alcools et les amines sont de très mauvais groupes partants !

- **Classe du carbone**

Elle est fonction du nombre de liaisons que fait le carbone avec d'autres carbones

- ➔ Liaison à 1 autre carbone : classe I (carbone primaire)
- ➔ Liaison à 2 autres carbones : classe II (carbone secondaire)
- ➔ Liaison à 3 autres carbones : classe III (carbone tertiaire)
- ➔ Liaison à 4 autres carbones : classe IV (carbone quaternaire)

Bons nucléophiles :

I⁻ ; CN⁻ ; Br⁻ ; SH⁻

Mauvais nucléophiles:

NO₃⁻ ; CH₃COO⁻

Bons nucléofuges :

Bases faibles ; I⁻ ; Br⁻ ; H₂O⁺,
ATP

Mauvais nucléofuges :

Bases fortes ; alcools et
amines non traités

• Solvants :

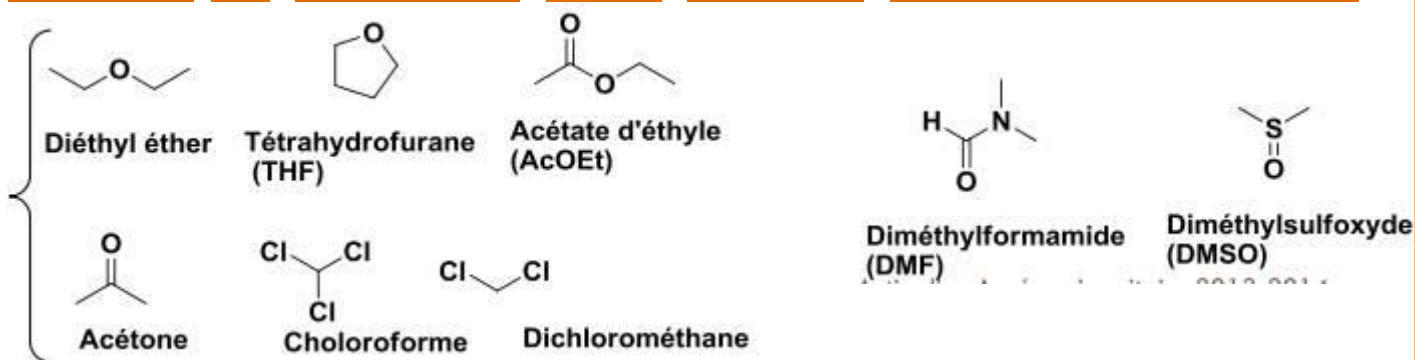
→ Protiques : Ils sont donneurs et accepteurs de liaisons hydrogènes.

H₂O, CH₃OH, CH₃CH₂OH, CH₃CO₂H

→ Aprotiques :

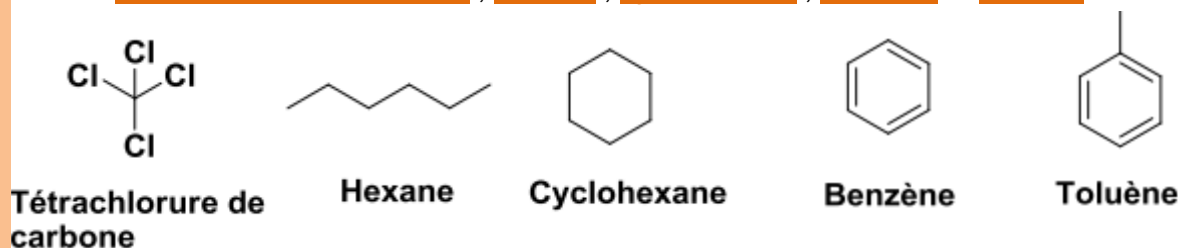
- **Polaires** : Ils sont seulement accepteurs de liaisons hydrogènes.

Diéthyl éther ; THF ; Acétate d'éthyle ; Acétone ; Chloroforme ; Dichlorométhane ; DMF et DMSO.



- **Apolaires** : Ils n'ont pas de moment dipolaire permanent.

Tétrachlorure de carbone ; hexane ; cyclohexane ; benzène et toluène.



• MECANISME GENERAL :



L'espèce nucléophile attaque le nucléofuge et le remplace.

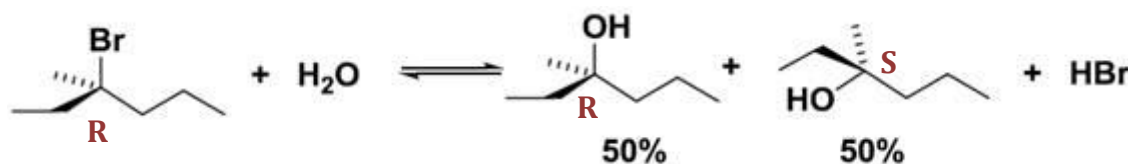
→ On brise une liaison σ pour en former une autre.

B) Substitutions nucléophiles d'ordre 1 (SN1)

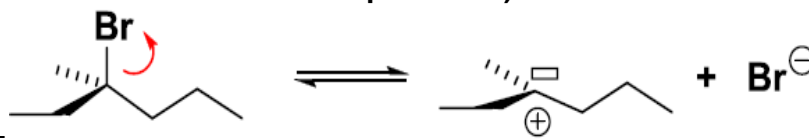
Elle se fait en 2 étapes.

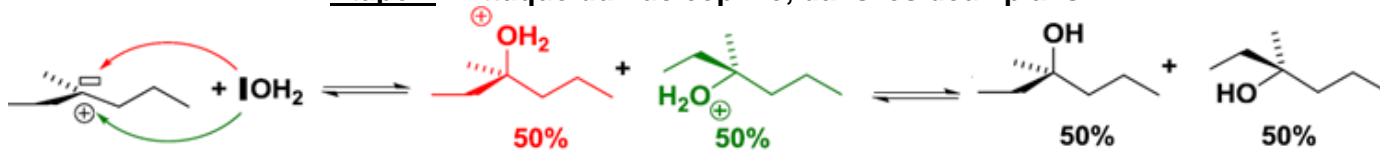
Le départ du nucléofuge (-X) précède l'arrivée du nucléophile.

Cela nécessite la présence d'un bon nucléofuge.



Etape 1 : Départ du nucléofuge et **formation du carbocation** plan → Cinétiquement déterminante (la plus lente)



Etape 2 : Attaque du nucléophile, dans les deux plans

C'est une réaction non stéréosélective

→ Formation de deux énantiomères en mélange racémique.

On a une SN1 lorsque :

→ Le carbocation formé est stable → carbone secondaire ou tertiaire ou mésomérie++

→ Le nucléofuge est un très bon groupe partant

→ Un solvant protique, qui diminue la nucléophilie et favorise donc la SN1

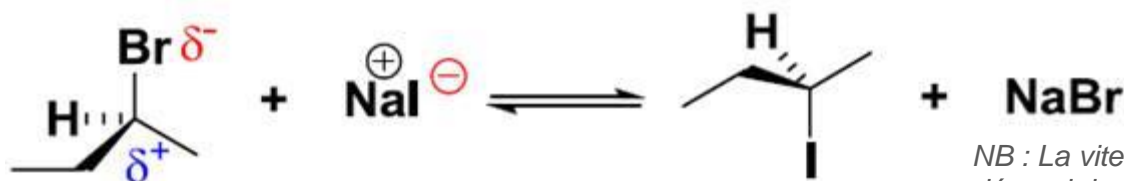
NB : la force du nucléophile n'aura pas d'influence sur la vitesse de réaction.

C) Substitutions nucléophiles d'ordre 2 (SN2)

Elle se fait en 1 étape.

On a départ du nucléofuge en même temps qu'arrive le nucléophile.

On passe par un état de transition haut en énergie, sans formation de carbocation.



NB : La vitesse de réaction dépend du nucléofuge et du nucléophile

C'est une réaction stéréosélective et stéréospécifique

→ Attaque en ANTI avec inversion de Walden (attaque sur le côté opposé).

→ On obtient une seule molécule.

On a une SN2 lorsque :

→ Carbone primaire ou secondaire

→ Un très bon nucléophile

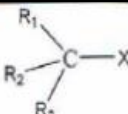
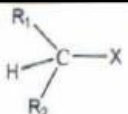
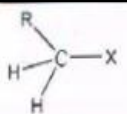
→ Un solvant aprotique

Dans le cadre d'une substitution nucléophile :

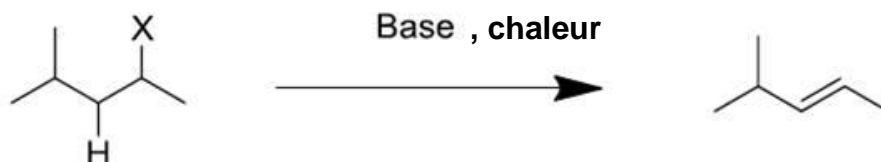
Un carbone primaire correspondra forcément à un mécanisme SN2

Un carbone tertiaire correspondra forcément à un mécanisme SN1.

Tableau SN1 / SN2

Halogénoalcane	 halogénure tertiaire	 halogénure secondaire	 halogénure primaire
SN ₁ ou SN ₂ ?	SN ₁	Nucléophile faible SN ₁	Nucléophile fort SN ₂
Nbre d'étapes	2		1
Facteurs favorisants	Nucléophile faible, Bon groupe partant solvant polaire protique		Nucléophile fort, solvant polaire aprotique
Sélectivité si C* formé(s)	2 produits formés 50/50 : car passage par un carbocation plan (attaque équiprobable de chaque côté) non stéréosélective		1 produit formé : <i>avec inversion de Walden</i> → réaction 100% stéréosélective et stéréospécifique

III/ Eliminations

• MECANISME GENERAL :

On brise 2 liaisons σ pour former une liaison π
C'est une réaction **régiosélective**.

Règle de Saytsev :

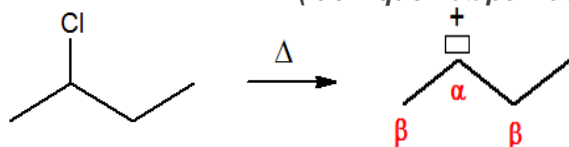
« Lors d'une élimination, on formera toujours l'alcène le plus stable
⇔ le plus substitué ou permettant une mésomérie »

→ La chaleur et la basicité favorise les éliminations.

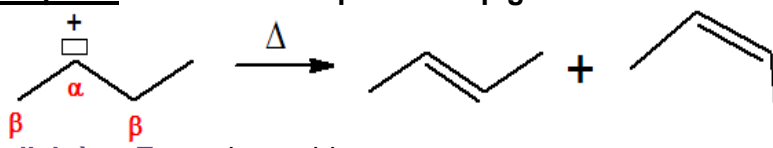
A) Élimination d'ordre 1 (E1)

Elle se fait en **2 étapes**.

Etape 1 : Départ du nucléofuge et formation de l'intermédiaire réactionnel avec carbocation en α
(idem que l'étape 1 de la SN1)



Etape 2 : Elimination du proton en β grâce à la chaleur



On forme majoritairement **l'alcène E** car plus stable.
Cette réaction est donc **stéréosélective** mais non **stéréospécifique**.

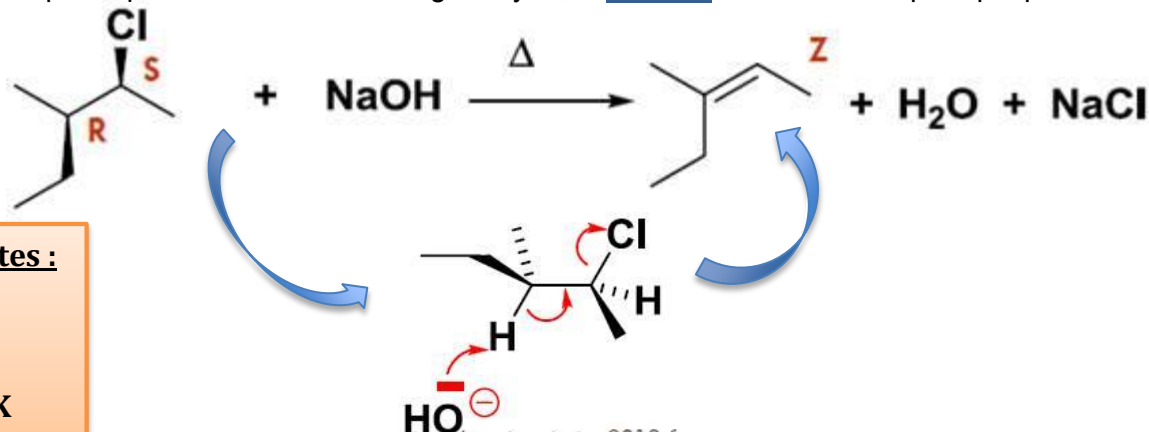
B) Elimination d'ordre 2 (E2)

Elle se fait en 1 étape, en présence d'une base très forte.

L'élimination du H se fait en ANTI. L'hydrogène en et le groupe partant sont en position anti coplanaire.

Elle est stéréosélective et stéréospécifique.

Elle est favorisée par la présence d'un nucléofuge moyen, la chaleur et un solvant aprotique polaire.



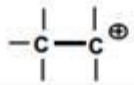
Bases fortes :

NaOH
NaH
KOH
tBuOK
MeONa
LDA

Tableau E1 / E2

	E ₁	E ₂
Nbre d'étapes	2	1
Facteurs favorisant	Base faible Bon groupe partant solvant polaire protique Chauffage	Base forte Groupe partant moyen Solvant polaire aprotique Chauffage
Produit formé	Alcène le plus stable (Saytzev) : le + conjugué le + substitué le moins encombré : E > Z	<i>élimination anti</i> Quand c'est possible : alcène le plus stable (Saytzev)
Sélectivité	Réaction régiosélective Réaction stéréosélective	réaction stéréosélective, réaction stéréospécifique

Tableau récapitulatif :

S_N1		$E1$		S_N2	$E2$
2 étapes				1 seule étape	
1 ^{ère} étape commune : formation du carbocation Etape cinétiquement déterminante $v = k [RX]$: réaction d'ordre 1				$v = k [RX] \cdot [Nu^-]$ pour substitution ou $v = k [RX] \cdot [B^-]$ pour élimination réaction d'ordre 2	
NON STEREOSPECIFIQUE				STEREOSPECIFIQUE	
car attaque du nucléophile de part et d'autre du plan du carbocation		car libre rotation autour de la liaison 		car attaque du nucléophile à 180° du groupe partant Inversion de WALDEN	car groupements à éliminer <u>obligatoirement</u> en position ANTICOPLANAIRES
Si parti d'un énantiomère pur : obtention d'un mélange racémique		Obtention des <u>DEUX</u> alcènes <u>Z et E</u>		Si parti d'un énantiomère pur : obtention d'un énantiomère pur	Obtention d' <u>UN SEUL</u> des 2 alcènes possibles
Perte de l'activité optique si elle existait initialement		-		Conservation de l'activité optique si elle existait initialement	-

