

Chapitre 8 – Prévion de la sélectivité

Introduction

Nous avons mis en place certains outils pour mieux comprendre la réaction chimique ou la structure de molécules.

- Dans le chapitre sur la cinétique microscopique nous avons vu les profils réactionnels et les informations qu'ils peuvent apporter : énergie d'activation, état de transition, intermédiaire réactionnel, exo ou endothermicité ...
- Dans le chapitre sur la théorie des orbitales moléculaires, nous avons vu comment construire et interpréter un diagramme d'orbitales moléculaires.

Nous n'avons pas utilisé de manière complète ces outils : ils permettent de prévoir et/ou d'interpréter la sélectivité d'une réaction.

Lorsque des molécules réagissent, elles peuvent former plusieurs produits. La sélectivité réfère alors à la préférence de former majoritairement (ou exclusivement) un (ou plusieurs) produit(s) parmi tous ceux possibles. Nous allons donc voir comment ces outils évoqués permettent de mieux comprendre la sélectivité, et quel en est l'intérêt en chimie organique.

I. Postulat de Hammond : structure de l'état de transition

Au cours d'un acte élémentaire, on va des réactifs aux produits en passant par un état de transition. Sa durée de vie est si faible (10^{-12} à 10^{-15}) qu'on ne peut l'isoler. Dans des cas très simples, il est possible de supposer la structure de l'état de transition, comme nous l'avons fait dans le chapitre 6 avec la S_N2 (partie I.4.).

Pour des cas plus complexes, on peut difficilement supposer la structure de l'état de transition. Pourtant, déterminer la structure de l'état de transition est important : lorsque l'on compare des constantes de vitesses, on compare des énergies d'activation. Il faut donc regarder la stabilité de l'état de transition.

En 1955, Hammond émis un postulat permettant de proposer une structure raisonnable pour l'état de transition :

« Si deux états, comme par exemple un état de transition et un intermédiaire instable, apparaissent successivement au cours d'un processus réactionnel et possèdent à peu près la même énergie, leur interconversion ne requiert qu'une faible réorganisation de la structure moléculaire. »

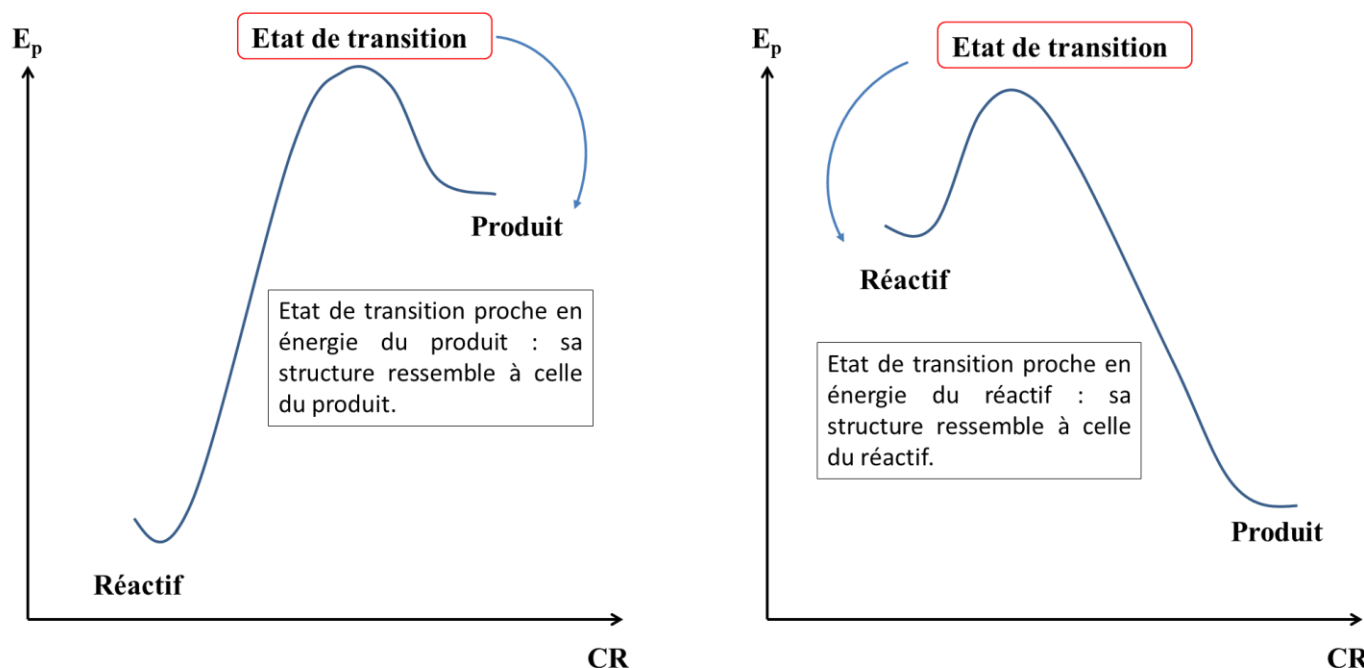
Une formulation plus simple de ce postulat est la suivante :

Postulat de Hammond : au cours d'un acte élémentaire, si deux états successifs sont proches en énergie, alors ils sont proches en structure.

(Il faut retenir cette formulation)

Ce postulat ne s'applique que si la différence d'énergie entre le (les) réactif(s) et produit(s) est élevée.

Vocabulaire : de façon rigoureuse, l'état de transition correspond à un niveau énergétique (et non à une structure). La structure du système à ce niveau est appelée complexe activé. Dans le cadre du programme, cette distinction rigoureuse n'est pas exigible.



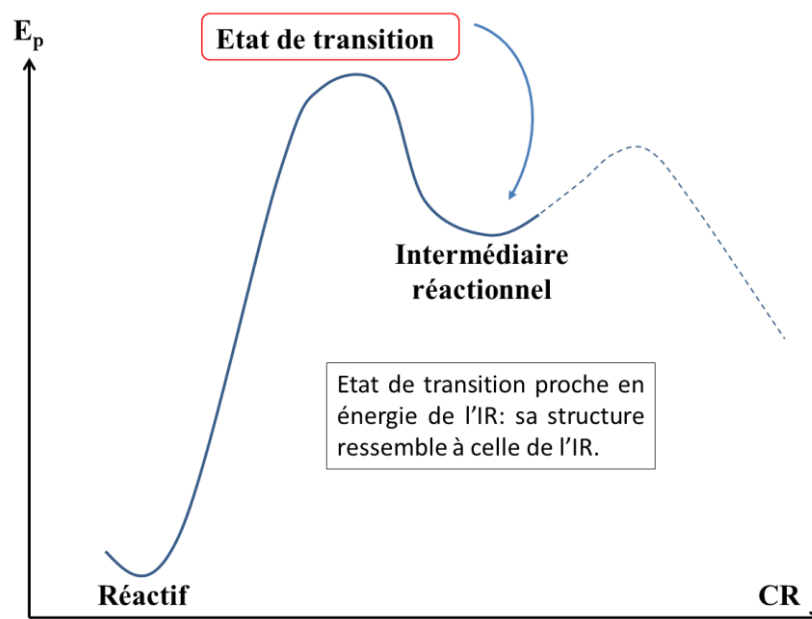
Dans le premier cas, la réaction est fortement endothermique. Les énergies de l'état de transition et du produit sont proches. En appliquant le postulat de Hammond, on en déduit une proximité structurale : le complexe activé a une structure proche du produit.

L'état de transition est dit tardif.

Dans le second cas, la réaction est fortement exothermique. Les énergies de l'état de transition et du réactif sont proches. En appliquant le postulat de Hammond, on en déduit une proximité structurale : le complexe activé a une structure proche du réactif.

L'état de transition est dit précoce.

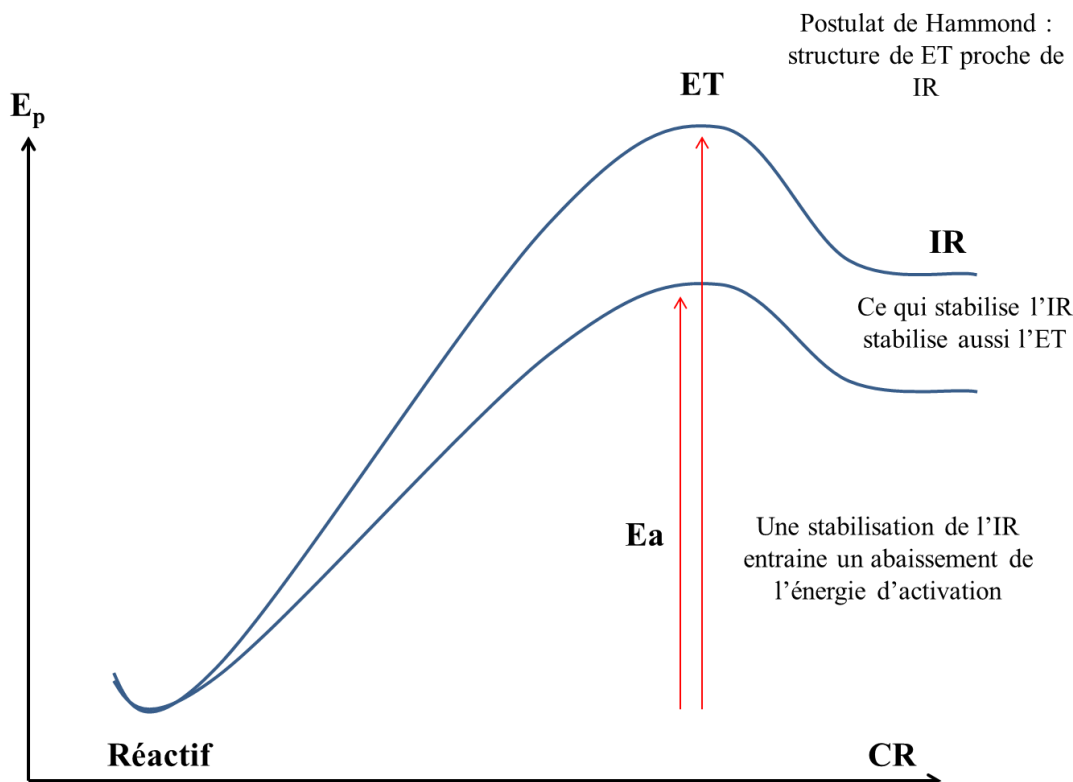
En général, quand un intermédiaire réactionnel est formé au cours de la réaction, il est instable et présente une énergie élevée.



D'après le postulat de Hammond : l'état de transition ressemble à l'intermédiaire réactionnel.

Intérêt du postulat de Hammond : dans le cadre du programme, le postulat sera très utile en chimie organique pour les réactions de substitution nucléophile et les éliminations.

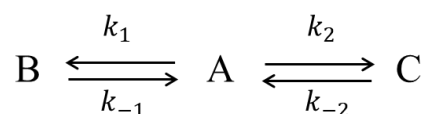
Dans une réaction, si un acte élémentaire conduit à un intermédiaire réactionnel haut en énergie, alors l'état de transition aura une structure proche de cet IR. Ainsi, stabiliser l'IR reviendra à stabiliser l'état de transition. Si l'état de transition est stabilisé, son énergie est plus basse : l'énergie d'activation sera donc plus faible, on améliore la cinétique de la réaction.



II. Contrôle thermodynamique et contrôle cinétique

1. Position du problème

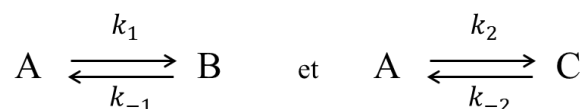
On se place dans un cas où partant d'un réactif A, deux réactions peuvent se produire pour former B ou C. Pour simplifier l'étude, on considérera qu'il s'agit d'actes élémentaires.



L'objectif est de savoir à quelles conditions sur k_1 , k_{-1} , k_2 , k_{-2} , l'expérimentateur peut, en modifiant les conditions expérimentales, privilégier la formation du produit B ou C.

2. Contrôle thermodynamique

On considère que les **deux équilibres sont établis**. On a alors :



avec les conditions d'équilibre :

$$K_1^\circ = \frac{[B]_{\text{éq}}}{[A]_{\text{éq}}} = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad \text{et} \quad K_2^\circ = \frac{[C]_{\text{éq}}}{[A]_{\text{éq}}} = \frac{k_2}{k_{-2}}$$

Cette relation se déduit de la loi de van't Hoff :

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_{-1}[B] = 0 \text{ à l'équilibre}$$

Quand on est à l'équilibre, la réaction n'évolue plus, tout se passe comme si on avait l'équilibre $B \rightleftharpoons C$ avec :

$$K^\circ = \frac{[C]_{eq}}{[B]_{eq}} = \frac{K_2^\circ}{K_1^\circ}$$

Ainsi, **sous contrôle thermodynamique**, la sélectivité de la réaction (c'est-à-dire si on forme préférentiellement B ou C) n'est régie que par le rapport K_2°/K_1° donc les constantes thermodynamiques des deux équilibres.

Sous contrôle thermodynamique, le produit majoritaire est **le produit le plus stable thermodynamiquement**. Il est appelé **produit thermodynamique**.

Dans ce type de contrôle, il suffit de comparer les stabilités relatives des produits pour prédire la sélectivité. Il n'est donc pas nécessaire de connaître l'énergie des états de transition.

Pour savoir quel produit est le plus stable, on recherche :

- la présence de conjugaisons
- la substitution de liaisons doubles
- des liaisons hydrogènes intramoléculaires
- des encombrements stériques
- ...

Remarque : pour faire le lien entre K° et la stabilité du produit, il faut utiliser la relation entre $\Delta_r G^\circ$ et K° (pour un équilibre quelconque) que vous montrerez en thermodynamique chimique :

$$RT \ln(K^\circ) = -\Delta_r G^\circ$$

avec $\Delta_r G^\circ$ l'enthalpie libre standard de réaction. Plus $\Delta_r G^\circ$ est bas, plus le produit formé est bas en énergie, donc plus il est stable.

3. Contrôle cinétique

Lorsque la réaction est sous contrôle cinétique, on considère que les réactions retour (-1) et (-2) ont des vitesses beaucoup plus faibles que les réactions directes (1) et (2) :

$$k_{-1}, k_{-2} \ll k_1, k_2$$

Dans ces conditions, on simplifie l'étude à :



On suppose qu'à l'instant initial, les concentrations en B et C sont nulles. La résolution des équations différentielles associées aux réactions (en utilisant la loi de van't Hoff car pour simplifier l'étude on a pris des actes élémentaires) conduit à :

$$\begin{cases} [A](t) = [A]_0 e^{-(k_1+k_2)t} \\ [B](t) = [B]_0 \cdot \frac{k_1}{k_1+k_2} (1 - e^{-(k_1+k_2)t}) \\ [C](t) = [C]_0 \cdot \frac{k_2}{k_1+k_2} (1 - e^{-(k_1+k_2)t}) \end{cases}$$

On a donc à tout instant (non nul) :

$$\frac{[C]}{[B]} = \frac{k_2}{k_1}$$

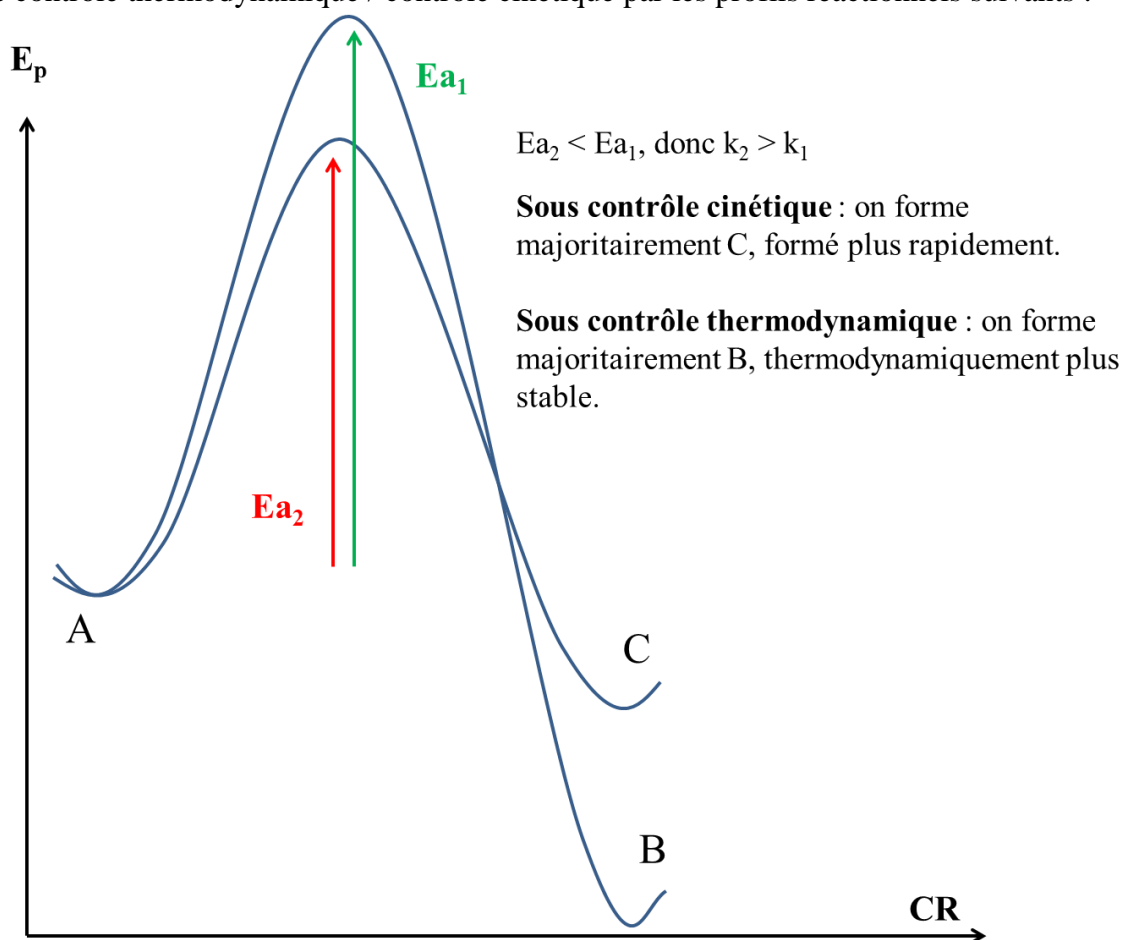
Dans le cas où la réaction est sous contrôle cinétique, **le produit majoritaire est le produit formé le plus rapidement.**

Ainsi, il n'est pas nécessaire de connaître les énergies relatives des produits finaux pour connaître la sélectivité de la réaction sous contrôle cinétique.

Il faut trouver l'acte élémentaire qui détermine la sélectivité de la réaction. Une fois cet acte trouvé, il faut déterminer l'énergie d'activation la plus faible (parmi les chemins réactionnels possibles) qui conduira donc au produit majoritaire sous contrôle cinétique. Malheureusement, l'état de transition n'étant pas isolable, il est compliqué d'accéder directement à cette énergie d'activation. Pour pallier à ce problème, on utilise le postulat de Hammond.

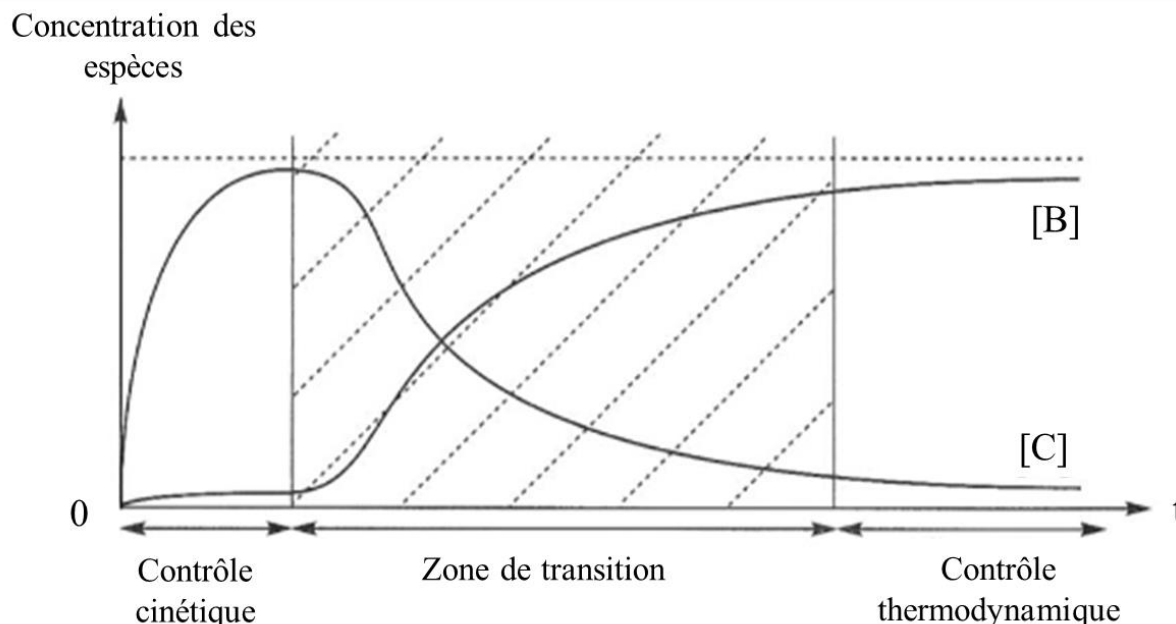
4. Résumé

Dans le cas où B est le produit thermodynamique, C le produit cinétique : on résume ce problème de sélectivité contrôle thermodynamique / contrôle cinétique par les profils réactionnels suivants :



Attention : les chemins réactionnels pour aller de A à B et de A à C sont différents !

Si l'on s'intéresse à l'évolution des concentrations de B et C en fonction du temps, on obtient :



Le produit C est formé plus rapidement. Aux temps courts, on a majoritairement C.

Le produit B est formé plus lentement, mais thermodynamiquement plus stable. Aux temps longs, on a majoritairement B.

Le chimiste jouera donc sur le temps de réaction pour influencer la sélectivité entre contrôle thermodynamique et contrôle cinétique.

En pratique, une élévation de température accélère les processus réactionnels, permettant d'atteindre plus rapidement l'état d'équilibre thermodynamique. Cependant c'est bien le facteur temps et non température qui permet de passer du contrôle cinétique au contrôle thermodynamique.

Remarque 1 : pour que le contrôle thermodynamique existe (c'est-à-dire former majoritairement B), il faut que l'équilibre $B \rightleftharpoons C$ existe. En effet, il faut que la réaction inverse $A \rightleftharpoons C$ soit possible : si lorsque C est formé, il ne peut pas revenir vers A, alors le milieu réactionnel ne peut pas évoluer vers B. Donc un contrôle thermodynamique n'est possible que si la réaction formant le produit cinétique est renversible !

Remarque 2 : il existe des cas rares où le produit cinétique est également le produit le plus stable.

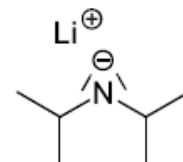
5. Contrôle cinétique : existence de 3 « sous » contrôle

Prenons le cas d'un acte bimoléculaire. L'approche des réactifs est influencée par trois paramètres :

- **Interaction stérique**

L'encombrement stérique dû à un substituant sur le substrat peut interdire à un réactif certaines directions ou certains sites d'approches.

Exemple : Le diisopropyllamidure de lithium, abrégé LDA, est une molécule très utilisée en chimie organique. L'atome d'azote présente deux doublets non liants, qui le rendent potentiellement nucléophile. Cependant, l'encombrement stérique dû aux deux groupes isopropyl en font un très mauvais nucléophile. Le LDA est alors utilisé lorsque l'on veut une base forte ($pK_a = 35$) qui ne réagit pas comme un nucléophile.



- **Interaction électrostatique**

L'approche de deux réactifs doit se faire en respectant les lois de l'électrostatique. L'approche la plus favorable est celle qui engendre l'attraction la plus forte.

Ce type d'interaction est prédominant dans le cas d'espèces avec des charges (partielles ou non) **très localisées**. C'est notamment le cas pour une liaison très polarisée, comme entre un atome de carbone et un atome de magnésium dans les organomagnésiens (abordés en cours de chimie organique).

- **Interaction orbitale**

L'approche la plus favorable des deux réactifs est celle permettant le meilleur recouvrement entre orbitales de valence des réactifs.

Ce type d'interaction est prédominant dans le cas d'espèces avec des charges (partielles ou non) **peu localisées**, et des orbitales de valence diffuses.

Bilan

Dans toutes les réactions, ces trois facteurs coexistent. Ce qui est pertinent est d'identifier le facteur qui est modifié le plus lorsque l'on compare deux chemins réactionnels.

On parle alors de réaction sous contrôle **stérique**, sous contrôle de **charge** ou sous contrôle **orbitaire**.

- Pour une réaction sous **contrôle stérique**, il suffit de regarder l'encombrement des réactifs pour déterminer qualitativement des approches possibles ou non.
- Pour une réaction sous **contrôle de charge**, on regarde qualitativement les charges relatives δ^+ et δ^- sur les atomes des molécules (de façon rigoureuse, il est possible de calculer ces charges).
- Pour une réaction sous **contrôle orbitaire**, il faut connaître la forme, le signe et la taille des orbitales. On s'intéresse donc aux diagrammes d'orbitales moléculaires.

Les réactions sous contrôle orbitaire ont fait l'objet de nombreuses études, qui ont été récompensées par plusieurs prix Nobels en chimie : on peut citer **Diels et Alder en 1950**, et **Fukui en 1981**. On va donc s'intéresser plus en détails à ce contrôle dans la prochaine partie.

Remarque : En chimie, les temps de réaction peuvent être très longs, si bien que dans la plupart des cas on travaille en contrôle cinétique (bien qu'il y ait des cas où l'on atteint rapidement le contrôle thermodynamique).

III. Sélectivité en contrôle orbitaire

Dans cette partie on détaille un peu plus le contrôle orbitaire. On considère que les réactions sont sous contrôle cinétique, et que le contrôle orbitaire y est prédominant.

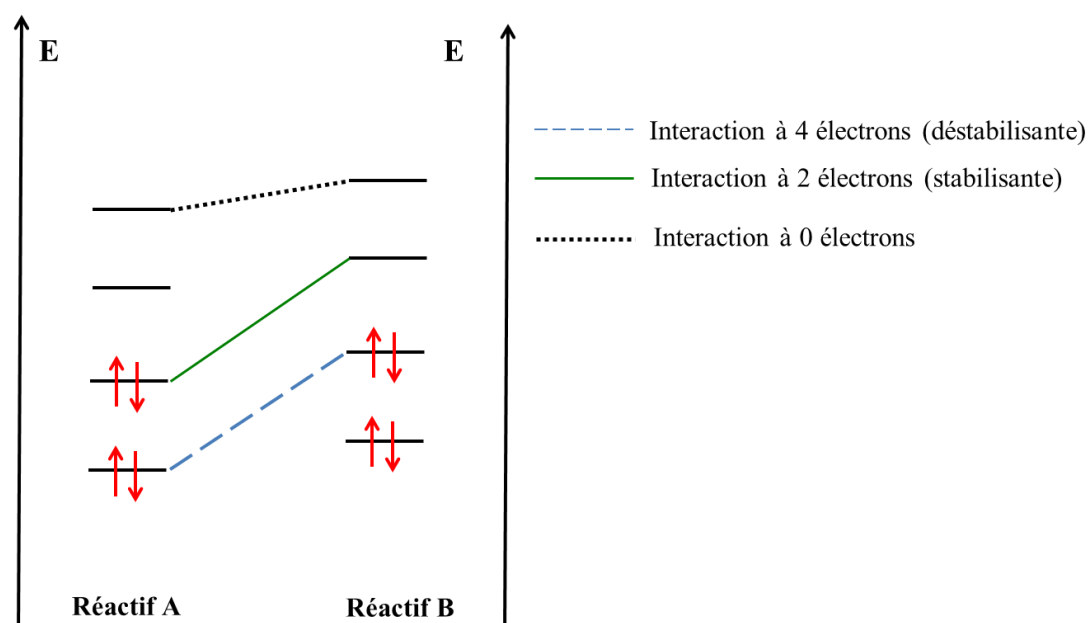
1. Interactions entre orbitales

Dans le contrôle orbitaire, on s'intéresse aux recouvrements entre orbitales moléculaires de chaque molécule.

Pour simplifier l'étude, on va considérer que les deux molécules qui réagissent ensemble possèdent chacune quatre orbitales moléculaires pleines.

Théoriquement, un grand nombre d'interactions sont à prendre en compte (entre toutes les orbitales moléculaires, pleines ou vides), mais on peut négliger la plupart dû à des écarts énergétiques élevés et des recouvrements faibles.

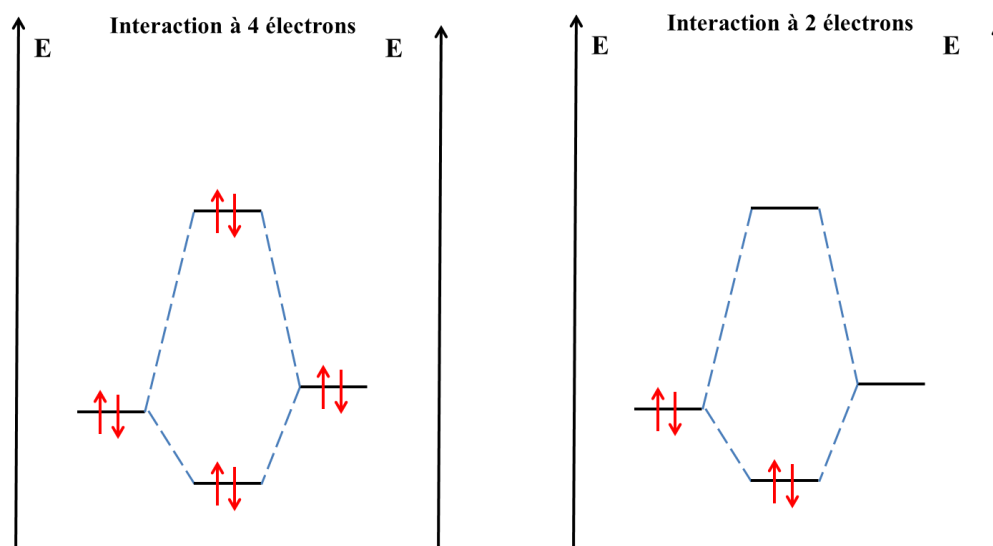
On se ramène alors à trois types d'interactions :



Les interactions à 0 électrons entre deux OM vacantes n'affectent pas l'énergie.

Dans une interaction à 4 électrons, les deux orbitales formées sont remplies : l'interaction est déstabilisante au vu de la déstabilisation de l'orbitale antiliante (plus élevée que la stabilisation de l'orbitale liante).

Dans une interaction à 2 électrons, seule l'orbitale stabilisée est remplie, l'interaction est donc stabilisante.



Les interactions à 4 électrons correspondent à de la répulsion stérique.

Dans le cadre de cette partie, on considèrera que quel que soit le produit formé, ces interactions à 4 électrons sont les mêmes.

Le facteur déterminant pour la sélectivité est alors le facteur dit **orbitaire**, correspondant aux **interactions à 2 électrons**.

Trouver le chemin réactionnel le plus favorable va donc consister en trouver la géométrie d'approche pour laquelle les interactions à deux électrons vont être les plus stabilisantes.

2. Approximation des orbitales frontalières

La stabilisation $\Delta\varepsilon_+$ de l'orbitale liante résultant de l'interaction entre deux orbitales est telle que :

$$\Delta\varepsilon_+ \propto \frac{S^2}{\Delta E}$$

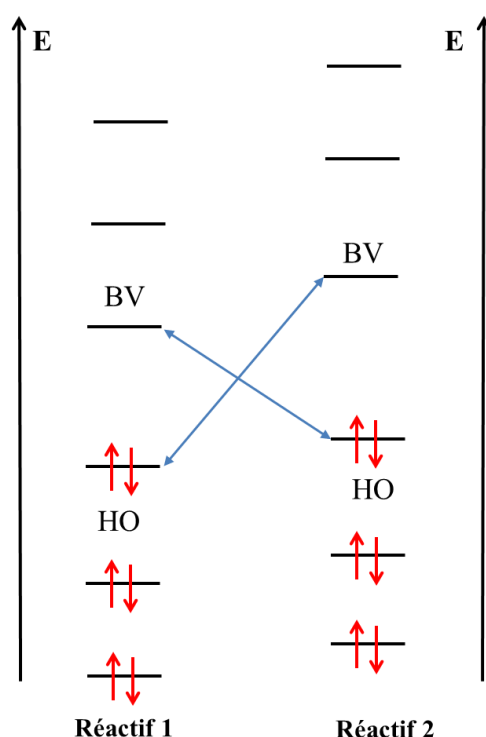
avec S le recouvrement entre les deux orbitales et ΔE la différence d'énergie entre les deux orbitales.

Conséquence : seules les interactions à 2 électrons entre les orbitales proches en énergie ont une contribution significative à la stabilisation du système.

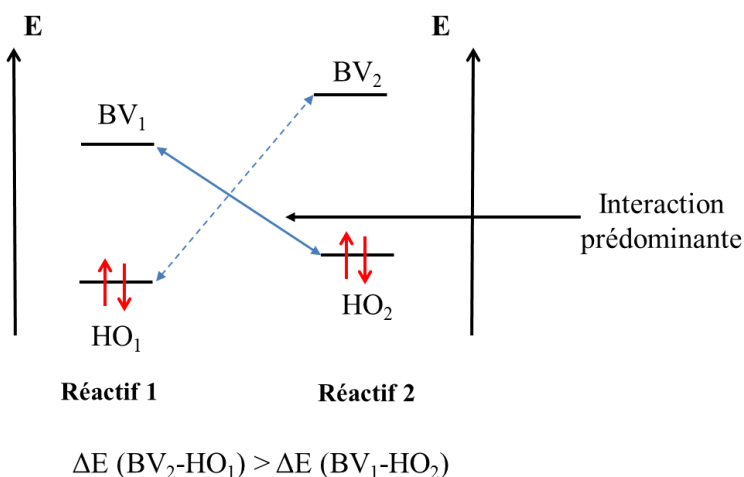
En 1952, ce constat a permis à Fukui de simplifier l'étude des réactions sous contrôle orbitalaire.

Théorème de Fukui (Prix Nobel 1981) ou approximation des orbitales frontalières

La réactivité entre deux molécules ne dépend que des interactions entre orbitales frontalières : la plus haute occupée (HO) d'un réactif et la plus basse vacante (BV) de l'autre réactif.



Si l'une des deux interactions HO-BV présente un écart énergétique plus faible, c'est cette interaction qui sera prédominante.



3. Electrophilie et nucléophilie

Dans le cas où les deux réactifs possèdent des orbitales moléculaires d'énergie différentes, le diagramme d'OM n'est pas symétrique. Parmi les deux interactions HO-BV possibles, l'une sera prédominante ; dans cette interaction :

- Le réactif qui réagit par sa HO est dit **nucléophile**.
- Le réactif qui réagit par sa BV est dit **électrophile**.

Dans le diagramme précédent, l'interaction prédominante est entre la BV du réactif 1 et la HO du réactif 2. Le réactif 1 est dit électrophile, le réactif 2 est dit nucléophile.

Exemple 1 : on souhaite savoir quelle réaction peut se produire de façon prédominante si l'azidobenzène est mis en présence du propène, du méthoxyéthène et du propénoate de méthyle.

Les HO et BV de chacune des espèces sont données dans le tableau suivant :

Molécule	Azidobenzène	Propène	Méthoxyéthène	Propénoate de méthyle
HO (eV)	-11,1	-13,6	-13,6	-13,9
BV (eV)	3,1	4,9	5,5	2,7

On regarde alors quel est l'écart HO-BV le plus faible en énergie (en valeur absolue) :

	HO ↓	Azidobenzène	Propène	Méthoxyéthène	Propénoate de méthyle
BV →		3,1	4,9	5,5	2,7
Azido.	-11,1	14,2	16,0	16,6	13,8
Propène	-13,6	16,7	18,5	19,1	16,3
Méthoxy.	-13,6	16,7	18,5	19,1	16,3
Prop. de mét.	-13,9	17,0	18,8	19,4	16,6

L'écart le plus faible est entre l'azidobenzène et le propénoate de méthyle : $|\Delta E| = 13,8$ eV.

Exemple 2 : On cherche à savoir quelle espèce (entre l'isopropène et l'éthène) est plus réactive vis-à-vis d'un électrophile.

La HO de l'isopropène a pour énergie $\alpha + 0,57\beta$, sa BV $\alpha - 0,64\beta$.

La HO de l'éthène a pour énergie $\alpha + \beta$, sa BV $\alpha - \beta$.

α et β sont des paramètres négatifs.

On cherche la meilleure nucléophile, donc l'espèce qui réagira par sa HO et qui fournira une interaction HO-BV la plus faible en énergie. On cherche donc l'espèce qui a la HO la plus haute en énergie : c'est l'isopropène.

On retiendra que plus la différence d'énergie entre les orbitales frontalières mises en jeu est faible, plus la réaction est favorisée et rapide.

4. Régiosélectivité et stéréosélectivité

Une fois que l'on a identifié la nature des deux espèces réagissant (qui est le nucléophile et qui est l'électrophile), il est possible de prévoir quels atomes vont être liés entre eux.

En effet, plus le recouvrement S entre les orbitales frontalières mises en jeu est grand, plus la réaction est favorisée et rapide. C'est le principe du recouvrement maximal.

On peut justifier la régiosélectivité et la stéréosélectivité grâce à ce principe.

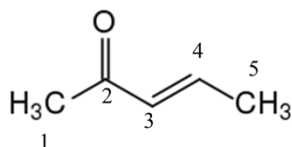
Pour la **régiosélectivité**, on retiendra :

L'atome du plus grand coefficient en valeur absolue dans la HO réagit avec l'atome du plus grand coefficient en valeur absolue dans la BV.

Exemple : On s'intéresse à la réactivité de la pent-3-èn-2-one en tant qu'électrophile. On cherche donc à savoir avec quel atome de cette molécule un nucléophile viendra réagir.

La méthode de Huckel permet de calculer la valeur des coefficients de chaque orbitale. Les valeurs α et β sont des paramètres négatifs. Le tableau suivant donne les valeurs obtenues :

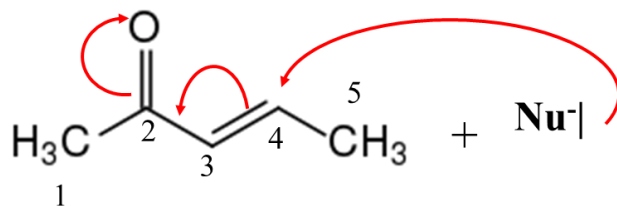
Niveaux d'énergie	$\alpha + 2,43\beta$	$\alpha + 2,24\beta$	$\alpha + 1,55\beta$	$\alpha + 0,87\beta$	$\alpha - 0,50\beta$	$\alpha - 1,60\beta$
C ₂	0,436	-0,133	0,358	-0,068	-0,563	0,584
C ₃	0,262	0,074	0,304	-0,624	-0,203	-0,633
C ₄	0,201	0,299	0,114	-0,477	0,664	0,431
O	0,304	-0,107	0,646	0,535	0,375	-0,224



Il faut considérer 8 électrons : la HO sera donc $\alpha + 0,87\beta$ et la BV $\alpha - 0,50\beta$.

De façon général retenez que la HO est l'orbitale « $\alpha + x\beta$ » la plus haute en énergie, et la BV l'orbitale « $\alpha - y\beta$ » la plus basse en énergie.

Ici, dans la colonne de la BV ($\alpha - 0,50\beta$), l'atome ayant le plus gros coefficient en valeur absolue est l'atome C₄ : un nucléophile viendra donc s'additionner sur le carbone 4 de la pent-3-èn-2-one.



Concernant la stéréosélectivité, vous aurez l'occasion de voir l'utilisation de l'approximation des orbitales frontalières pour prédire cette sélectivité sur la réaction de Diels-Alder (prix Nobel 1950) qui sera abordée en cours de chimie organique.

Ce qu'il faut retenir du chapitre

- L'énoncé du Postulat de Hammond (l'énoncé simplifié) et son intérêt :
 - Identifier un état de transition précoce ou tardif
 - Faire le lien entre la stabilisation de l'IR, stabilisation de l'ET et cinétique de la réaction
- Connaître le produit majoritaire sous contrôle thermodynamique (produit le plus stable) et sous contrôle cinétique (produit qui se forme le plus rapidement). Retenir que c'est le facteur temps qui permet de réaliser une sélectivité entre contrôle thermodynamique et contrôle cinétique.
- Connaître les trois contrôles existant au sein du contrôle cinétique : **stérique**, de **charge**, **orbitalaire**.
- **Contrôle orbitalaire** : connaître l'approximation des orbitales frontalières. Identifier l'interaction HO-BV prédominante. Identifier l'espèce nucléophile et l'espèce électrophile avec les HO et BV. Prévoir la régiosélectivité d'une réaction grâce aux coefficients des atomes dans chaque OM.

Bibliographie et compléments

Burrows Chimie³ Introduction à la chimie inorganique, organique et à la chimie physique, page 1022 (Postulat de Hammond)

Grecias Compétences Prépa 2^{ème} année Chimie PC/PC*, chapitre 12

Fosset J'intègre Chimie PC/PC* tout-en-un, chapitre 9 Réactivité

Ribeyre Chimie PC/PC* tout-en-un, chapitre 10 p.456