
ESSENTIEL OR #1

Chimie organique descriptive

La disposition dans l'espace des atomes d'une molécule joue un rôle sur certaines propriétés de celles-ci, comme les interactions avec les milieux biologiques. On distingue les différentes géométries qu'une molécule donnée peut adopter par rotation autour de liaisons, appelées conformations, de celles où des ruptures de liaisons sont nécessaires, appelées configurations.

Ce dernier cas concerne la géométrie autour d'un atome de carbone possédant 4 substituants différents, appelé carbone asymétrique, ou la géométrie autour d'une liaison double carbone-carbone. Pour les décrire on utilise des stéréodescripteurs : *R* et *S* pour les atomes de carbone asymétriques, *Z* et *E* pour les doubles liaisons. L'attribution de ces descripteurs repose sur l'application des règles de Cahn, Ingold et Prelog, qui classe les substituants avec un arbre de priorités, dans lequel le plus grand numéro atomique l'emporte. Les molécules qui possèdent le même enchaînement d'atomes mais des stéréodescripteurs différents sont appelées stéréoisomères.

La synthèse de molécules avec des configurations bien définies, dite synthèse asymétrique, est un réel enjeu actuel. Une molécule chirale, c'est-à-dire une molécule qui n'est pas superposable à son image par un miroir, n'est habituellement pas formée seule lors d'une réaction : on obtient aussi son image par un miroir plan. On dit que ces molécules forment un couple d'énantiomères, qui ont des propriétés physico-chimiques identiques (sauf les pouvoirs rotatoires spécifiques, opposés). Les stéréoisomères qui ne sont pas des énantiomères sont des diastéréoisomères, de propriétés distinctes, donc séparables.

Astuce : Bien choisir le miroir ! Celui parallèle au plan de représentation (le plan de la feuille) est souvent très pertinent, notamment pour des grosses molécules, car il suffit de permuter substituants vers l'avant et vers l'arrière.

L'étude des conformations sert notamment pour les systèmes cycliques comme le cyclohexane, pour lequel existe un équilibre entre deux conformations appelées chaises. Une autre conséquence est le fait de représenter en formule topologique les chaînes carbonées par des zigzags, qui rappellent la succession de conformations décalées anti.

En chimie organique, on utilise couramment une représentation topologique des molécules, dans laquelle on introduit une représentation de type Cram pour préciser la stéréochimie des atomes quand cela est nécessaire. *On veille dans ce cas à la clarté du respect de la géométrie tétraédrique autour des atomes de carbone !*

Substitutions nucléophiles

Les espèces qui possèdent une liaison simple carbone-hétéroatome, cet hétéroatome appartenant à un potentiel bon groupe partant, sont susceptibles de réagir avec des nucléophiles, selon une réaction appelée substitution nucléophile (S_N).

Deux mécanismes limites sont envisageables :

- La liaison carbone-hétéroatome se rompt dans un premier, conduisant à un carbocation, qui réagit dans un second temps avec le nucléophile. Ce mécanisme en deux étapes suit une loi de vitesse d'ordre 1, et est appelé S_N1 . Le passage par un carbocation plan entraîne la formation équiprobable de deux stéréoisomères le cas échéant.
- La rupture de la liaison carbone-hétéroatome et la formation de la liaison carbone-nucléophile sont simultanées. Ce mécanisme en une étape suit une loi de vitesse d'ordre 2, et est appelé S_N2 . La stéréochimie du produit est contrôlée par l'inversion dite de Walden : la liaison nucléophile-carbone se forme dans l'axe de la liaison carbone-hétéroatome (ces trois entités sont alignées dans l'état de transition).

La troisième possibilité qui consisterait à former la liaison nucléophile-carbone avant la rupture de la liaison carbone-hétéroatome n'est pas possible car elle conduirait au non-respect de la règle de l'octet sur l'atome de carbone dans l'intermédiaire réactionnel.

Le mécanisme réel est un mélange des mécanismes limites, mais on peut dégager des tendances :

- si le carbocation intermédiaire formé par une S_N1 est tertiaire ou stabilisé par mésomérie, alors le mécanisme est proche du mécanisme limite S_N1 ;
- si le carbocation est primaire alors le mécanisme est proche du mécanisme limite S_N2 .

La part de chaque mécanisme limite peut être estimée à partir des proportions des stéréoisomères formés, la S_N2 étant stéréosélective et stéréospécifique.

Le groupe partant, ou nucléofuge, est le plus souvent un halogène, le groupe $-OH_2^+$, ou un ester sulfonique comme $-OTs$ ou $-OMs$. Ces dernières possibilités viennent du fait que $-OH$ est un mauvais groupe partant, et qu'il est donc nécessaire de le transformer pour activer l'électrophilie des atomes de carbone d'alcools et effectuer ainsi des S_N .

Le nucléophile peut appartenir à des fonctions chimiques variées : halogénures, organomagnésiens (réaction de Würtz), alcools, alcoolates (dont phénolates, réaction de Williamson), amines, eau, ion hydroxyde HO^- , ion cyanure CN^- , énolates.

Eliminations

Les réactions d'élimination conduisent à la formation d'alcènes à partir d'halogénoalcanes, d'alcools ou d'esters sulfoniques (mésylates). L'élimination est généralement régiosélective en faveur de l'alcène le plus stable, souvent le plus substitué, c'est la règle de Zaitsev.

Deux mécanismes limites sont envisageables, à l'instar des substitutions nucléophiles : E_1 avec passage par un carbocation intermédiaire, E_2 en une étape.

L'élimination E_1 est envisageable sur des composés pouvant donner un carbocation stable par départ du groupe partant, de manière analogue à la S_N1 dont elle partage la première étape du mécanisme. C'est par exemple le cas pour un alcool tertiaire placé en milieu acide. La seconde étape consiste alors en un départ de proton porté par un atome de carbone voisin, afin de former la double liaison carbone-carbone et de combler la lacune électronique. Une quantité catalytique d'acide suffit donc pour cette réaction appelée déshydratation.

L'élimination E_2 ne peut se dérouler que lorsque la liaison carbone-hydrogène à rompre et la liaison carbone-hétéroatome du groupe partant peuvent se positionner en conformation décalée anti. Elle se déroule en milieu basique sur les halogénoalcanes ou les esters sulfoniques (mésylates). Le mécanisme en une étape consiste alors en une déprotonation en position β et un départ simultané du groupe partant.

Les éliminations peuvent être compétitives des substitutions nucléophiles, notamment par le fait que les nucléophiles présentent souvent une réactivité basique. Les éliminations sont généralement favorisées par le chauffage du milieu réactionnel, l'utilisation d'une base forte et assez concentrée.