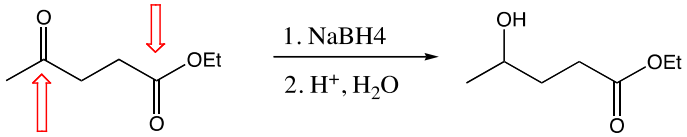
FICHE_ 15 : STEREOCHIMIE DES REACTIONS

La synthèse de molécules organiques de plus en plus complexes a nécessité le développement de réactions de plus en plus ***sélectives***, c'est-à-dire conduisant à un produit (très) majoritaire parmi tous ceux possibles. En effet, la plupart des molécules contiennent plusieurs groupes fonctionnels et ceux-ci peuvent réagir de plusieurs façons. Le chimiste devra prévoir quel groupe réagira (chimiosélectivité), où il réagira (régiosélectivité) et comment il réagira (stéréosélectivité). En d'autres termes, il devra tenter de ***prédire et contrôler*** la (ou les) sélectivité(s) des réactions. Une terminologie décrit les différents types de sélectivités :

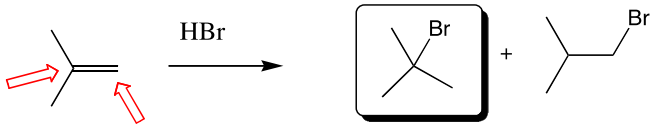
I- Les sélectivités

La sélectivité d'une réaction peut être la conséquence de la nature des fonctions présentes dans une molécule, du site de réactivité de ces fonctions, de leurs accès plus ou moins facile au sein de la molécule, ou bien du réactif utilisé. On distingue trois types de sélectivité.

* La chimiosélectivité : s'il existe, dans la molécule, plusieurs fonctions chimiques susceptibles de réagir avec le réactif et qu'une d'entre elles est transformée de façon préférentielle, la réaction est dite « chimiosélective ».
Exemple : le borohydrure de sodium réduira sélectivement la fonction cétone en présence de la fonction ester :



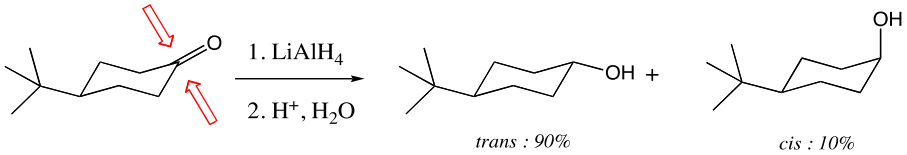
* La régiosélectivité : S'il existe plusieurs sites équivalents susceptibles de réagir et que l'un de ces sites réagit préférentiellement, la réaction est « régiosélective » (= formation majoritaire d'un isomère de position parmi plusieurs possibles). La régiosélectivité peut être liée aux conditions de réaction, au réactif utilisé, à la stabilisation thermodynamique du produit formé, aux effets stériques ou encore à la stabilité de l'intermédiaire mis en jeu.
Exemple : l'addition électrophile sur les alcènes, règle de Markovnikov :



Majoritaire

* La stéréosélectivité : Si un stéréoisomère est formé majoritairement, la réaction est stéréosélective. Il existe plusieurs types de stéréosélectivité :

- La diastéréosélectivité : si un diastéréoisomère est formé majoritairement, la réaction est « diastéréosélective ». L'efficacité de la diastéréosélectivité est mesurée par le rapport diastéréoisomérique « rd[1] » ou par l'excès diastéréoisomérique « ed[1] ».
Exemple : Réduction d'une cétone :



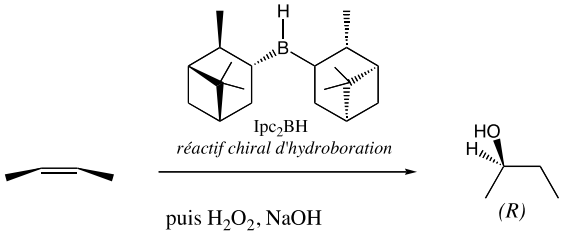
trans : 90% *cis : 10%*

dr = 90% et ed = 80%

- L'énantiosélectivité : si un énantiomère est produit de façon prépondérante par rapport à l'autre, la réaction est « énantiosélective ». L'importance de l'énantiosélectivité est donnée par le rapport énantiomérique « re[2] » ou par l'excès énantiomérique « ee[2] ».

[1] En anglais : *dr* (*diastereoisomeric ratio*) et *de* (*diastereoisomeric excess*)
[2] En anglais : *er* (*enantiomeric ratio*) et *ee* (*enantiomeric excess*)

Exemple : Hydroboration du but-2-ène (Z) par un réactif chiral d'hydroboration :

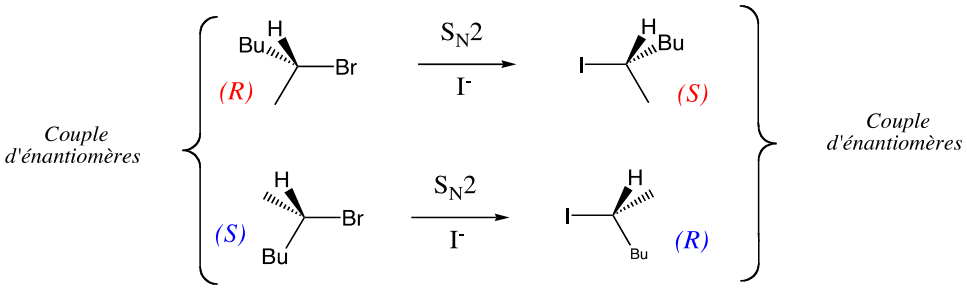


er = 99% et ee = 98%

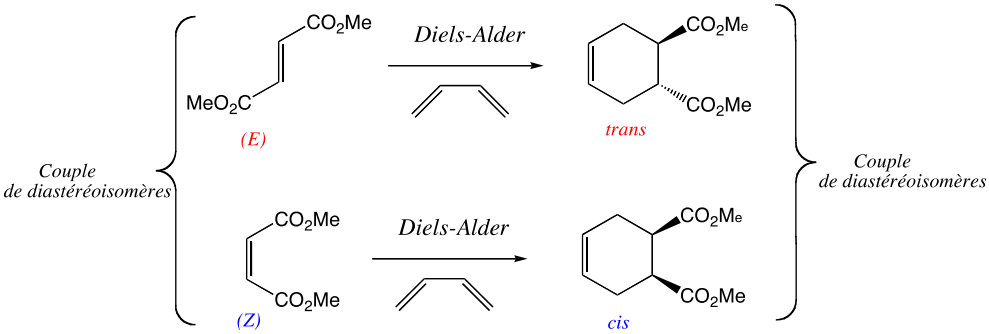
II- La stéréospécificité

Une réaction est dite stéréospécifique si, ***en partant de deux substrats stéréoisomères de configuration opposée***, (*R*) ou (*S*), ou bien (*E*) ou (*Z*), on obtient deux produits eux-mêmes stéréoisomères. La stéréochimie du produit d'arrivée est donc spécifique de celle du produit de départ[3]. La stéréospécificité résulte directement du mécanisme de la réaction.

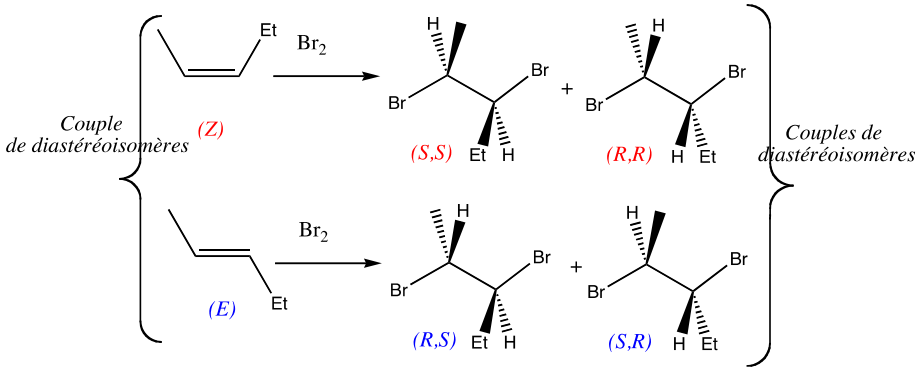
Exemple 1 : Substitution nucléophile



Exemple 2 : Réaction de Diels-Alder



Exemple 3 : Addition de Br_2 sur le but-2-ène



Tout processus stéréospécifique est nécessairement stéréosélectif mais un processus stéréosélectif peut ne pas être stéréospécifique.

[3] ce qui n'est pas nécessairement le cas de la stéréosélectivité !