

TD O3

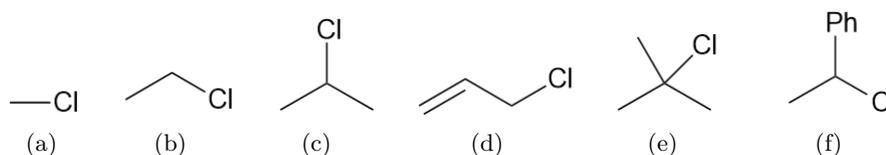
Les étapes élémentaires en chimie organique

Application directe du cours

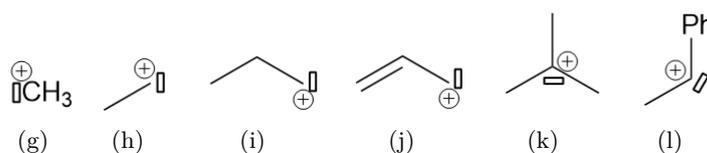
Exercice 1: Stabilité de carbocations



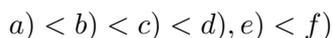
Classer les carbocations issus des molécules suivantes par ordre de stabilité.



On peut former les carbocations suivants :



On les classe par ordre de stabilité croissante :



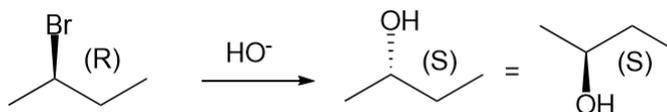
En effet, la présence de formes mésomères possibles (d et f) stabilise fortement le carbocation. La présence d'effets inductifs donneurs, grâce à des substituants carbonés, stabilise également le carbocation.

Exercice 2: Produits de S_N2 

En admettant un mécanisme de type S_N2 , prévoir le produit obtenu par la réaction de soude sur :

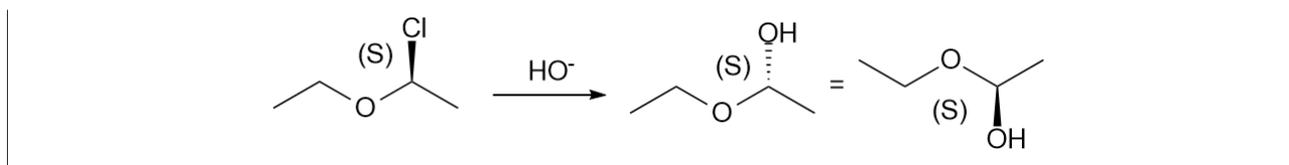
1) Le (S)-2-bromobutane.

On obtient le (R)-butan-2-ol d'après l'inversion de Walden :



2) Le (S)-1-chloro-1-ethoxyethane.

On obtient le (S)-1-ethoxyethan-1-ol d'après l'inversion de Walden (cachée!) :



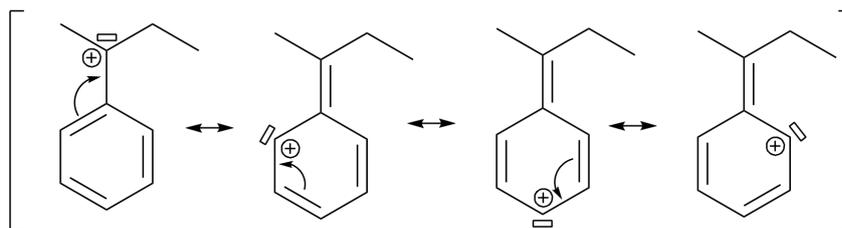
Exercice 3: Hydrolyse acide

■■□□

Le (R)-2-iodo-2-phénylbutane subit une hydrolyse acide en milieu aqueux.

1) Identifier le mécanisme le plus probable.

Le carbocation issu du départ de l'iode serait tertiaire en plus d'être stabilisé par des formes mésomères :



Ainsi, on favorise une S_N1 .

2) En déduire le ou les produits obtenus. Préciser la sélectivité de la réaction.

Selon une S_N1 , aucun stéréoisomère n'est favorisé. On obtient donc indifféremment le (S) ou le (R) 2-phénylbutan-2-ol. La réaction est chimiosélective uniquement.

Exercice 4: Etude de S_N2

■■□□

Pour chaque exemple, indiquer les conditions qui aboutissent à la S_N2 la plus rapide :

— 1-bromopentane avec HO^- ou 3-bromopentane avec HO^-

Il s'agit du mécanisme de S_N2 . Les deux nucléofuges sont identiques, le nucléophile HO^- est le même. On dessine les deux molécules : et . Le 1-bromopentane est moins encombré donc plus réactif.

— 2-iodobutane avec HO^- ou 2-chlorobutane avec HO^-

On dessine les deux molécules : et . Le 2-iodobutane sera plus réactif pour la S_N2 car l'iode est plus polarisable que le chlore et donc constitue un meilleur groupe partant.

— L'iodométhane avec MeOH ou l'iodométhane avec MeONa

Le méthanol est moins nucléophile que le méthanolate. Donc la réaction de S_N2 sera plus rapide avec le méthanolate.

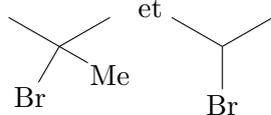
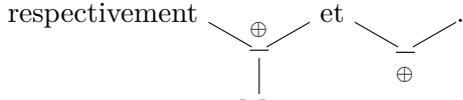
Exercice 5: Etude de S_N1

■■□□

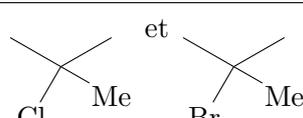
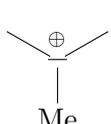
Pour chaque couple de molécule que vous aurez au préalable dessiné, indiquer celle qui réagira le plus vite selon le mécanisme de S_N1 :

— 2-bromo-2-méthylpropane et 2-bromopropane

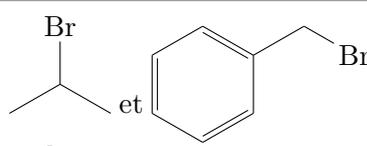
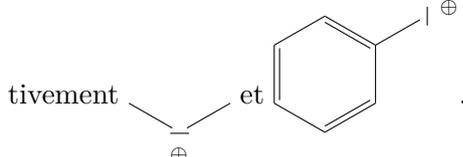
Il s'agit du mécanisme de S_N1 . On doit donc comparer les carbocations issus du groupe partant. En effet, c'est la première étape (départ du groupe partant) qui est l'ECD. Or l'ET de l'ECD est proche en énergie de l'IR soit le carbocation. D'après le postulat de Hammond, on doit raisonner sur ce dernier. On dessine les deux molécules :

et . Les carbocations formés sont respectivement . On constate alors qu'un carbocation est tertiaire quand le 2e est secondaire. Ce dernier est plus stable. C'est donc le 2-bromo-2-methylpropane qui réagit le plus rapidement.

— 2-chloro-2-methylpropane et 2-bromo-2-methylpropane

On dessine les deux molécules : . Dans les deux cas on forme le même carbocation . C'est donc à propos des groupes halogénés qu'il faut regarder. Le brome est plus polarisable que le chlore, c'est donc lui le plus stable sous la forme seule (Cl^- vs Br^-). Ainsi c'est le 2-bromo-2-methylpropane qui réagit le plus vite.

— 2-bromopropane et le bromobenzyle ($Ph-CH_2-Br$)

On dessine les deux molécules : . Les carbocations formés sont respectivement . Le second carbocation peut être stabilisé par effet mésomère grâce au cycle à proximité. Donc c'est le bromobenzyle qui réagit le plus vite.

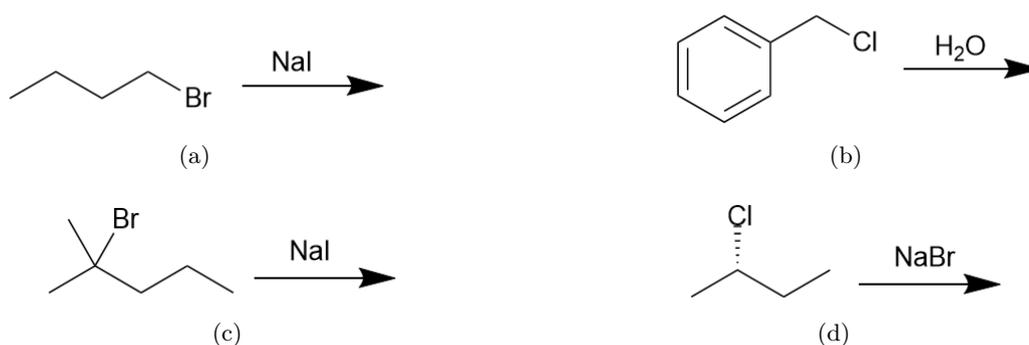
— 2-bromopropane avec le méthanol et le 2-bromopropane avec le méthanolate de sodium (MeONa)

Seul le nucléophile change entre ces deux conditions, le méthanolate étant le meilleur nucléophile. Or, l'addition du nucléophile a lieu dans la 2e étape du mécanisme de la S_N1 , qui n'est pas l'étape cinétiquement déterminante. Ce n'est donc pas un facteur qui va modifier la cinétique. Les deux conditions donnent des réactions de S_N1 aussi rapides l'une que l'autre.

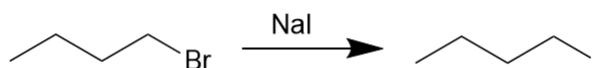
Exercice 6: S_N1 ou S_N2 ?



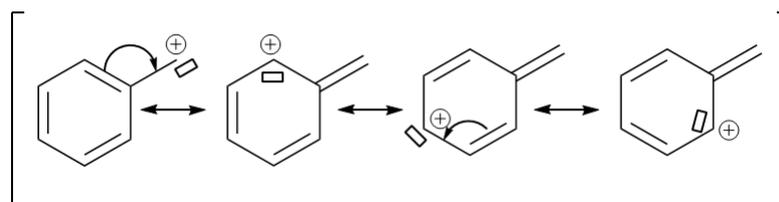
Pour chaque réaction, déterminer le produit et indiquer si le mécanisme favorisé est une S_N1 ou une S_N2 .



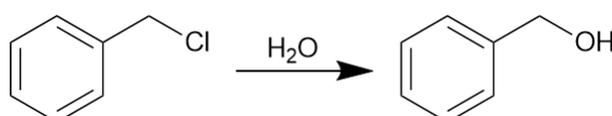
Réaction a) : Le dérivé halogéné est un dérivé primaire donc ce sera une S_N2 , associée à une inversion de Walden :



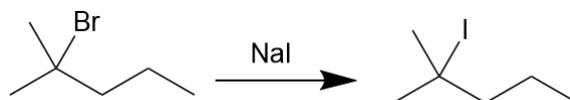
Réaction b) : Le dérivé halogéné est primaire. Cependant, la formation d'un carbocation est favorisée par la possibilité de le stabiliser par mésomérie, comme le montrent les formes ci-dessous. Ainsi, la S_N1 est favorisée.



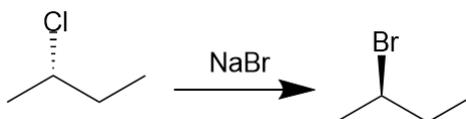
Le bilan est :



Réaction c) : Le dérivé halogéné est tertiaire. La S_N1 est alors favorisée :



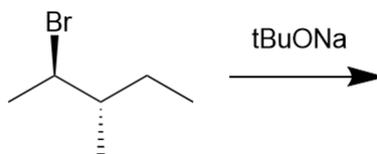
Réaction d) : Le dérivé halogéné est secondaire. Le nucléophile est un très bon nucléophile. La S_N2 est sans doute favorisée. On s'attend donc à une inversion de Walden selon :



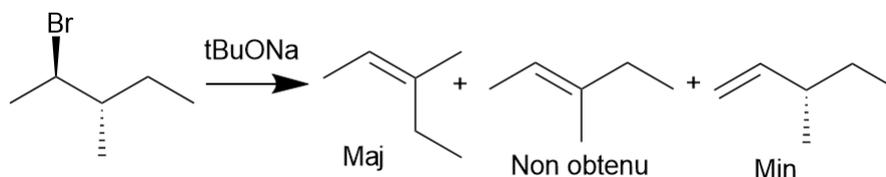
Exercice 7: Elimination E_2



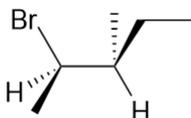
Justifier que les conditions suivantes résultent en une élimination E_2 plutôt qu'une E_1 ou une S_N et donner la structure du produit majoritaire. Préciser la nature de la sélectivité observée.



On peut obtenir les trois produits suivants par élimination :



La réaction se déroule en présence d'une base forte encombrée. C'est donc le mécanisme E_2 qui est favorisé, d'autant plus que le carbocation est peu stable. Côté, régiosélectivité, on peut obtenir deux régioisomères car il y a deux H en β différents. Cela suggère l'existence des produits 1/2 d'un côté et 3 de l'autre. Reste à se poser la question de la stéréosélectivité. On sait que l' E_2 nécessite le passage par la conformation antipériplanaire suivante :



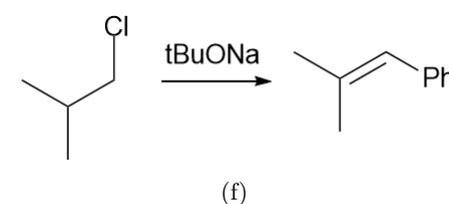
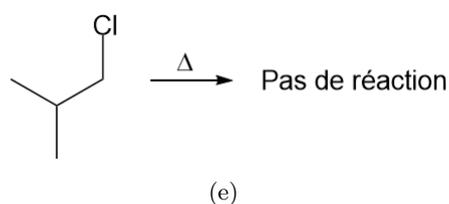
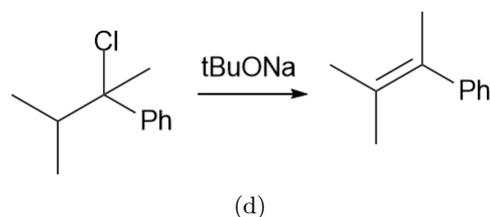
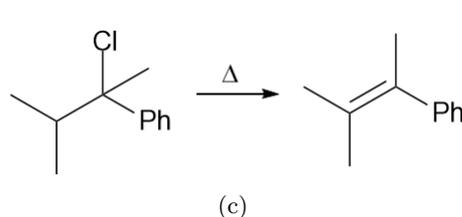
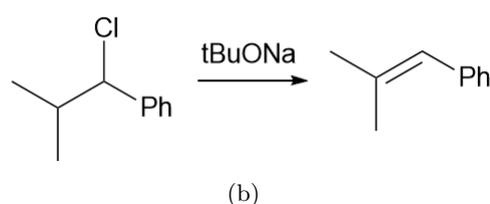
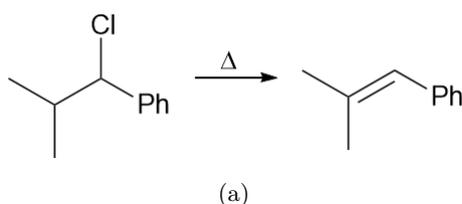
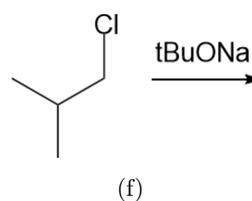
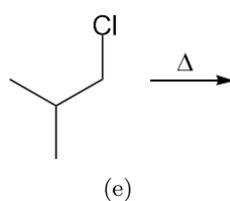
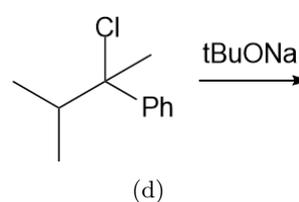
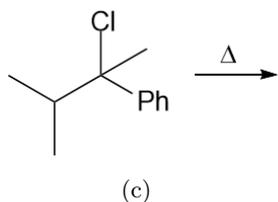
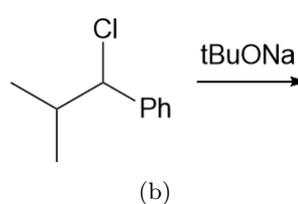
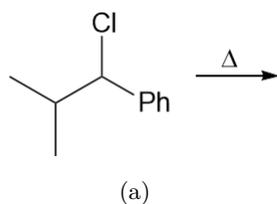
On obtient donc uniquement le produit de configuration Z pour ce régioisomère. Pour le 2e régioisomère, au vu de la symétrie le problème de stéréosélectivité ne se pose pas.

Au final, 1 est obtenu majoritairement (Regio + stéréo favorable) ; 2 n'est pas obtenu du tout (Stéréo impossible) et 3 est obtenu un peu (Régio défavorable et pas de problème de stéréo).

Exercice 8: Mécanisme E_1 ou E_2 ?



Déterminer le produit majoritaire issu d'une élimination et préciser le mécanisme. On précise que le symbole Δ signifie que l'on chauffe.



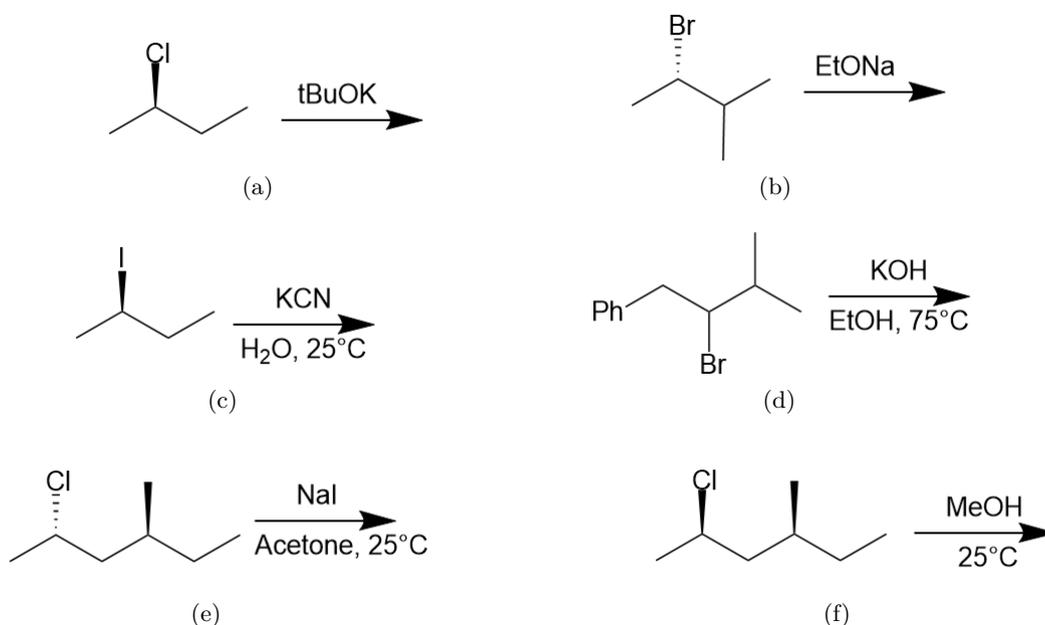
- a) En absence de base forte et avec un carbocation stabilisé, la E_1 est favorisée.
- b) En présence d'une base forte, la E_2 est favorisée. Comme le carbocation envisageable est stabilisé par mésomérie, la E_1 est envisageable mais moins favorable quand même que la E_2 .
- c) En absence de base forte et avec un carbocation stabilisé, la E_1 est favorisée.
- d) En présence d'une base forte, la E_2 est favorisée. Comme le carbocation envisageable est stabilisé par mésomérie et est tertiaire, la E_1 est en compétition. On aura un mélange des deux mécanismes.
- e) Avec un chauffage seul, et donc en absence de base, c'est la E_1 qui est favorisée. Comme elle est en revanche impossible pour l'exemple e, car le carbocation formé serait primaire, il ne se passe rien dans ce cas.

f) En présence d'une base forte, la E_2 est favorisée. De plus, la E_1 est impossible sur un dérivé halogéné primaire non stabilisé.

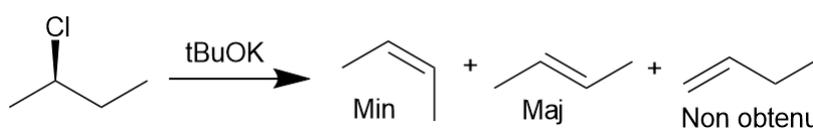
Exercice 9: Elimination ou Substitution ?



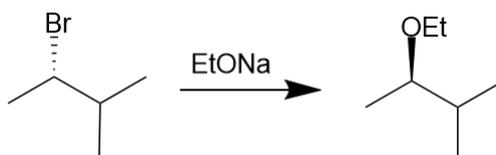
Déterminer le ou les produit(s) majoritaire(s) des réactions suivantes et préciser le mécanisme de leur formation.



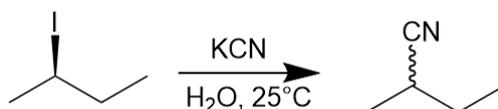
Réaction a) : $t\text{BuOK}$ est une base forte et encombrée. Elle est donc peu nucléophile. Il y aura donc une élimination. Le dérivé halogéné est secondaire, la base est forte, c'est probablement une E_2 . D'un point de vue régiosélectivité, on forme la double liaison la plus substituée d'après la règle de Zaitsev. D'un point de vue stéréosélectivité, on peut proposer deux conformations antipériplanaires donc on obtient deux produits possibles, le E étant attendu majoritaire :



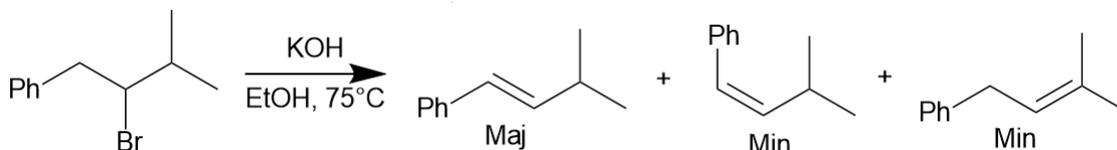
Réaction b) : Le dérivé halogéné est primaire. La base est forte et très nucléophile car peu encombrée. On s'attend donc à une substitution de type S_N2 . Le produit est donc :



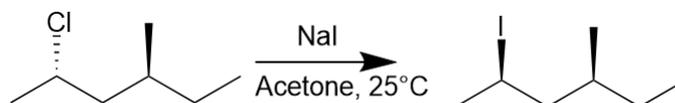
Réaction c) : KCN n'est que très peu basique. On s'attend donc à une substitution. Le dérivé halogéné est secondaire, le nucléophile est un bon nucléophile. Il y aura sans doute un mélange S_N1 et S_N2 . On obtient :



Réaction d) : La base est une bonne base et on chauffe. L'élimination est donc favorisée. Le dérivé halogéné est secondaire, on attend donc un mélange de E_1 et E_2 . Le produit majoritaire obtenu d'après la règle de Zaitsev est celui où il y a conjugaison de la double liaison formée avec le cycle aromatique. On favorisera de plus la configuration E de l'alcène. On a donc :



Réaction e) : L'ion iodure est un très bon nucléophile peu basique. On favorise donc une substitution. Le dérivé halogéné est secondaire avec un très bon nucléophile. La S_N2 sera favorisée. On obtient donc majoritairement un stéréoisomère :

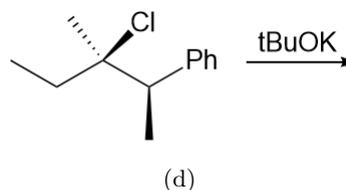
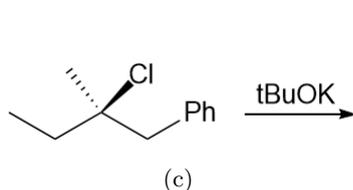
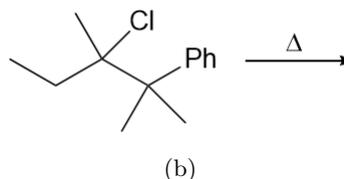
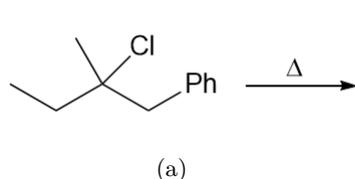


Réaction f) : Le méthanol n'est pas basique ce n'est pas une élimination. Il est de plus peu nucléophile, donc la substitution n'a pas lieu. Rien ne se passe donc.

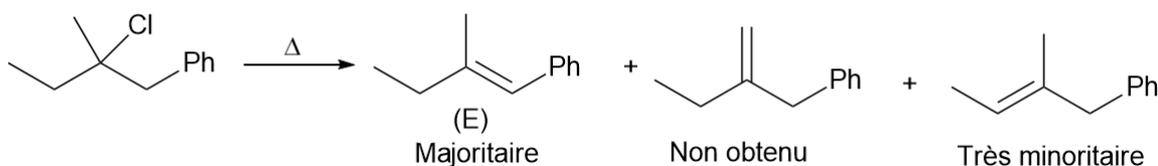
Exercice 10: Régiosélectivité des éliminations



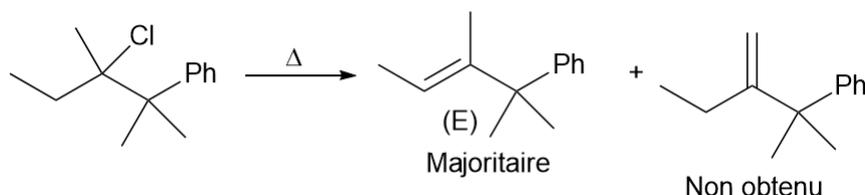
On considère les réactifs et conditions suivantes. Préciser le produit majoritaire obtenu et le mécanisme.



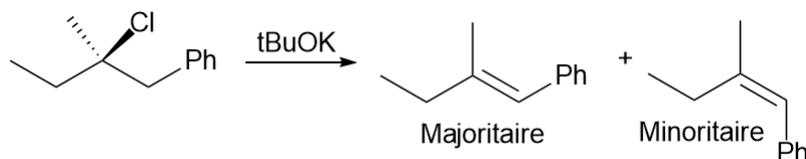
Réaction a) : En l'absence de base, le mécanisme est de type E_1 . On peut obtenir différents isomères mais en vertu de la règle de Zaitsev, c'est l'isomère le plus stable que l'on obtient majoritairement. En particulier, le produit indiqué majoritaire propose une conjugaison entre la double liaison et le cycle benzénique. Enfin, on obtient a priori la configuration (E) majoritaire par rapport à la (Z).



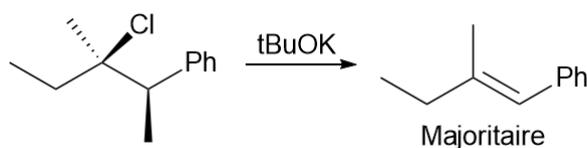
Réaction b) : En l'absence de base, le mécanisme est de type E_1 . On peut obtenir différents isomères mais en vertu de la règle de Zaitsev, c'est l'isomère le plus stable que l'on obtient majoritairement. En particulier, le produit indiqué majoritaire propose une double liaison plus substituée que celle du régioisomère minoritaire. Enfin, on obtient a priori la configuration (E) majoritaire par rapport à la (Z).



Réaction b) : En présence d'une base forte, le mécanisme est de type E_2 . Côté régioisomérisation, rien de neuf par rapport au a). Le mécanisme E_2 nécessite la conformation dite antipériplanaire. Comme il y a 2H qui permettent d'aboutir au produit identifié, il y a deux conformations antipériplanaire possibles. A priori, celle favorisée est celle conduisant au produit (E).



Réaction b) : En présence d'une base forte, le mécanisme est de type E_2 . Côté régioisomérisation, rien de neuf par rapport au a). Le mécanisme E_2 nécessite la conformation dite antipériplanaire. Ainsi, seul le produit dessiné est obtenu.



Pour réfléchir un peu plus

Exercice 11: Comparaisons de cinétiques



La réaction à 298K du méthanol sur le 4-méthoxyphénylchlorométhane est 2500 plus rapide que la même réaction sur le phénylchlorométhane qui elle-même est 3000 plus rapide que la réaction sur le 4-nitrophénylchlorométhane. Proposer le mécanisme de la réaction et expliquer ces observations.

On est dans le cas d'un dérivé halogéné secondaire. Les deux mécanismes sont alors envisageables. Ici, si on dessine le carbocation issu du 4-méthoxyphénylchlorométhane, on observe une délocalisation possible du carbocation et donc une stabilisation. On va donc conclure sur un mécanisme S_N1 . Ensuite,

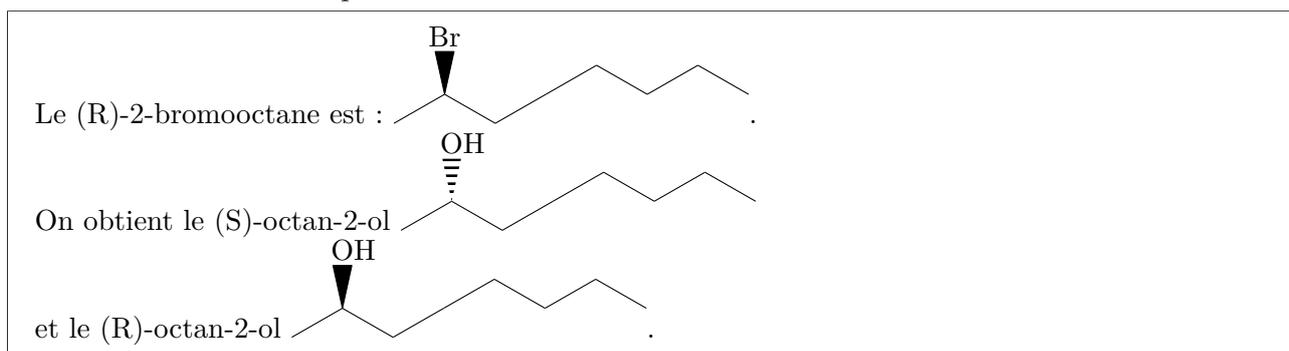
on remarque que le groupe OMe peut également participer à la délocalisation dans le cycle avec un effet donneur. Il stabilise d'autant plus le carbocation vis-à-vis d'une forme sans ce substituant (phénylchlorométhane). Au contraire, le groupe nitro a un effet attracteur fort. Il déstabilise le carbocation, d'où la diminution de vitesse.

Exercice 12: Hydrolyse du bromooctane

■ ■ □ □

L'hydrolyse du (R)-2-bromooctane dans un mélange eau/éthanol conduit à 83% de (S)-octan-2-ol et 17% de (R)-octan-2-ol. En revanche, la même réaction dans le même solvant sur le (R)-1-bromo-1phénylethane conduit à la racémisation complète.

- 1) Dessiner les réactifs et les produits obtenus.



- 2) Donner les mécanismes possibles.

On peut faire une S_N1 ou une S_N2 (voir cours).

- 3) Expliquer l'observation réalisée.

Le dérivé halogéné est secondaire donc les deux mécanismes sont envisageables, d'où les proportions obtenues comme produits. En revanche, lorsque c'est le (R)-1-bromo-1phénylethane qui réagit, le carbocation obtenu peut être stabilisé par effet mésomère. Ainsi, la S_N1 est grandement favorisée et on obtient un mélange racémique.

Exercice 13: Action des ions cyanures

■ ■ □ □

Identifier le produit majoritaire et le mécanisme de formation de la réaction des ions cyanures avec du 1-bromo-3-chloropropane dans un mélange eau éthanol :

- 1) En présence d'un équivalent d'ion cyanure.

On fait partir uniquement le meilleur groupe partant, c'est-à-dire le brome. On obtient alors le 3-chloropropan-1-nitrile. Il s'agira d'une S_N2 car c'est un dérivé halogéné primaire qui réagit.

- 2) En présence d'un large excès d'ion cyanure.

On fera la substitution sur les deux halogènes pour obtenir le propan-1,2-dinitrile. Il s'agira une fois encore de deux S_N2 .

Exercice 14: S_N1 et S_N2

■ ■ □ □

L'action de la soude sur le (R)-2-chlorobutane se fait simultanément selon un mécanisme S_N1 et S_N2 .

- 1) Quels produits obtient-on ?

On obtient le (S)-butan-2-ol et le (R)-butan-2-ol.

- 2) Expliquer pourquoi on peut obtenir ces deux produits. Comment pourrait-on en favoriser plus l'un que l'autre ?

Le S peut être obtenu par S_N1 ou S_N2 et le R uniquement par S_N1 . On peut favoriser la S_N1 en se mettant dans un solvant protique polaire. On favorise la S_N2 dans un solvant aprotique apolaire.

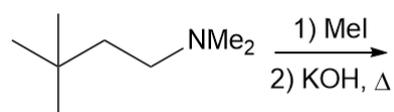
3) On obtient les proportions (S)/(R) : 70 :30. Estimer le pourcentage de S_N1 et de S_N2 .

On sait que le R est obtenu uniquement par la S_N1 . Il y a donc 60% de S_N1 au total et 40% de S_N2 .

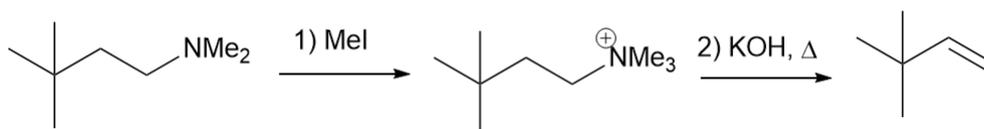
Exercice 15: Synthèse en deux étapes

■ ■ □ □

On considère la synthèse en deux étapes résumé ci-dessous. Déterminer le produit final, le produit intermédiaire et préciser le mécanisme des deux étapes.



On peut proposer :

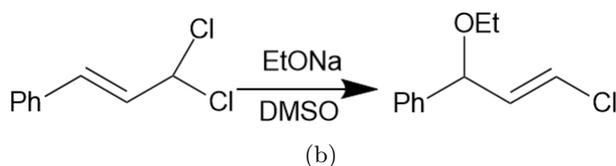
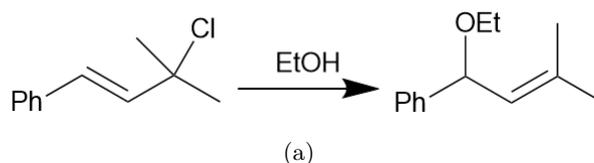


La première étape est une S_N2 . Cela permet de former un ammonium quaternaire qui est un bon groupe partant. On peut donc ensuite envisager une E_2 avec le chauffage.

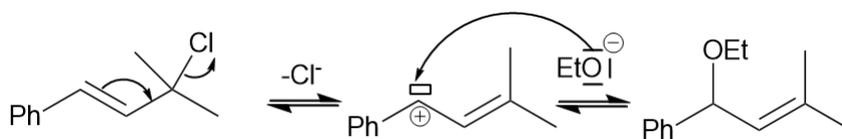
Exercice 16: Détermination de mécanisme

■ ■ □ □

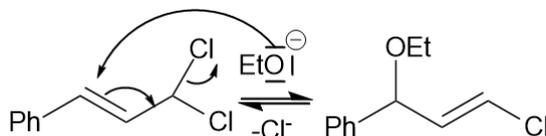
On observe les deux réactions ci-dessous. Dans le premier cas, la cinétique est d'ordre global 1. Dans le second, la concentration en ethanolate de sodium influence sur la vitesse de la réaction. Déterminer et justifier le mécanisme dans chaque cas.



Réaction a) : Quand on regarde le produit et qu'on le compare au réactif, on observe le départ du chlore et l'ajout du groupement ethoxy. On s'attend donc à un mécanisme de type substitution mais les emplacements ne correspondent pas. On peut néanmoins observer que le carbocation formé par le départ du chlore est conjugué avec la double liaison adjacente. La formation d'un carbocation serait l'ECD et correspondrait donc bien à une cinétique d'ordre 1. On peut donc proposer :



Réaction b) : On pourrait imaginer le même mécanisme que précédemment, mais il ne justifierait pas de la dépendance entre la cinétique et le concentration en éthanolate de sodium. On imagine donc un mécanisme en une étape :

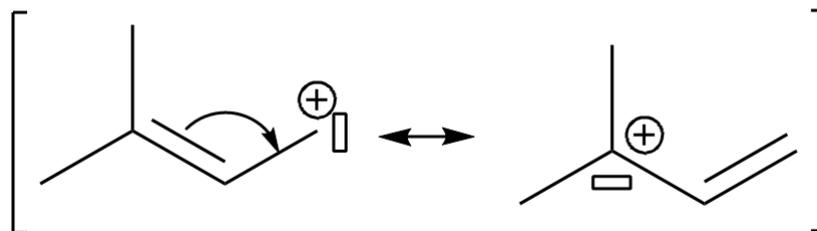


Exercice 17: Action de l'oxyde d'argent

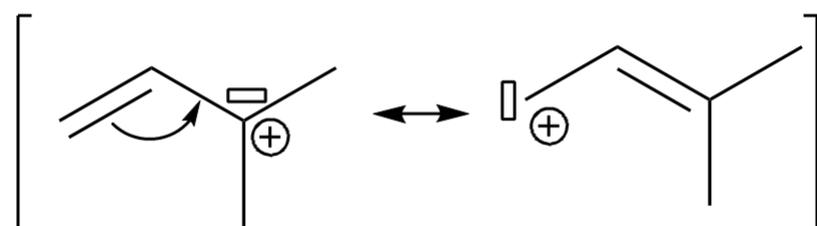


Que l'on soumette le 4-chloro-2-méthylbut-2-ène ou le 3-chloro-3-méthylbut-1-ène à l'action de l'oxyde d'argent humide (équivalent à AgOH), on obtient exactement le même mélange : 15% de 3-méthylbut-2-én-1-ol et 85% de 2-méthylbut-3-én-2-ol. Expliquer le rôle de l'oxyde d'argent et expliquer pourquoi ces deux isomères conduisent au même mélange.

On dessine les carbocations obtenus et éventuellement leurs formes mésomères.



(c) A partir du 4-chloro-2-méthylbut-2-ène



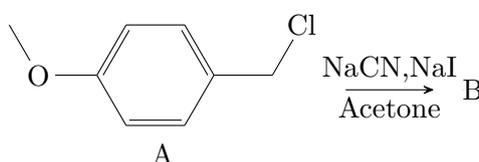
(d) A partir du 3-chloro-3-méthylbut-1-ène

On peut déjà affirmer que c'est un mécanisme de $\text{S}_{\text{N}}1$ vu la stabilité par mésomérie des deux carbocations. On peut aussi dire que le produit majoritaire obtenu est issu de la forme mésomère la plus représentative de chaque carbocation. Il s'agit de la 2e pour le 1er carbocation et de la 1ere pour le 2e carbocation. Ces deux formes conduisent bien au produit majoritaire annoncé, le 2-méthylbut-3-én-2-ol.

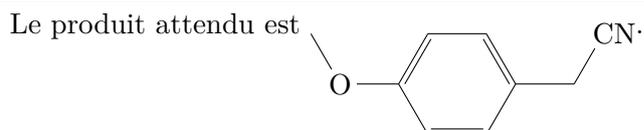
Exercice 18: Influence des ions iodures



On réalise la réaction suivante :

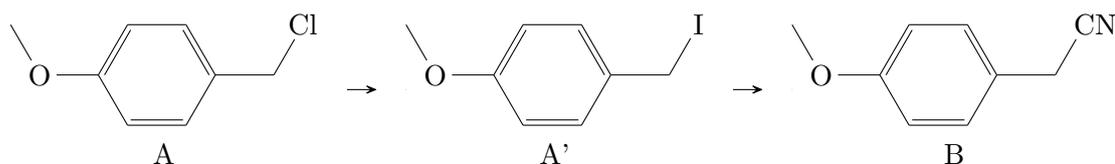


- 1) Donner la structure du produit attendu.



- 2) On constate que la réaction est beaucoup plus rapide en présence des ions iodures plutôt qu'en absence. Expliquer. Comment qualifie-t-on les ions iodures ?

On sait que les iodures sont des bons nucléophiles. En particulier meilleurs de les cyanures. Ils vont donc réagir en premier selon la séquence :



Il s'agit d'une catalyse nucléophile.

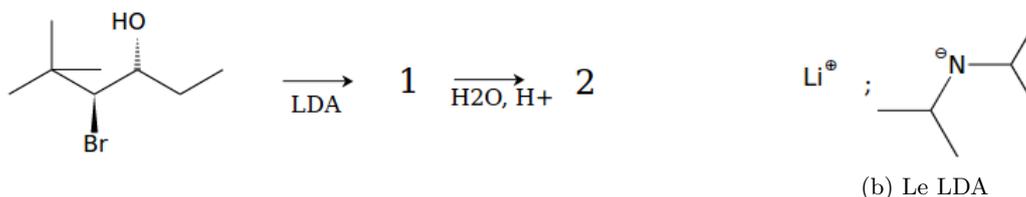
- 3) Pourrait-on faire la même réaction à partir du 4-chloroéthylphénol ?

Le phénol étant nucléophile, il pourrait y avoir des réactions parasites de substitution, d'autant plus qu'il est facile de déprotoner le phénol en phénolate ce qui le rend encore plus nucléophile.

Exercice 19: Synthèse d'un diol



On considère la séquence réactionnelle suivante :

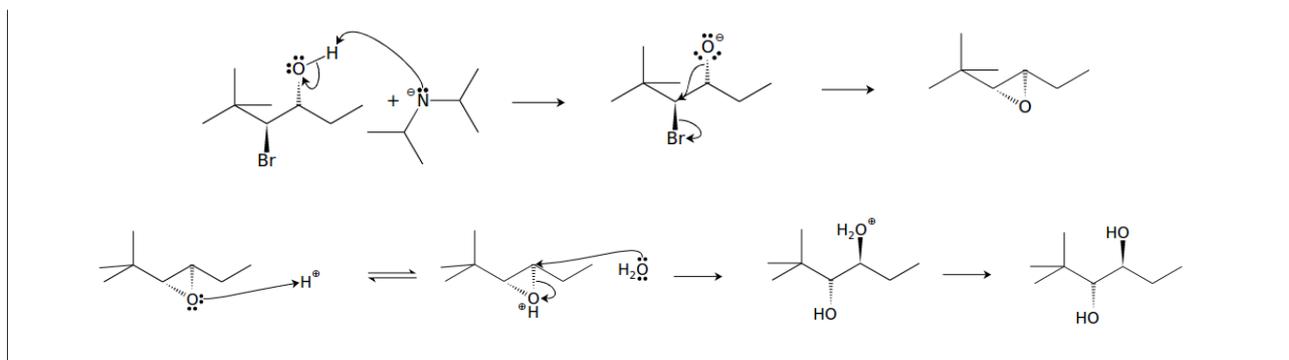


- 1) Nommer le LDA d'après sa structure. Expliquer son acronyme.

Le LDA est le DiisopropylAmidure de Lithium.

- 2) Déterminer les produits de la séquence réactionnelle et donner le mécanisme de leur formation.

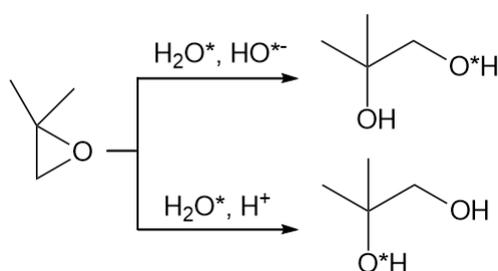
Il faut déjà identifier la réactivité des molécules proposées. Le réactif est un alcool bromé, l'autre est une base forte de type amidure ($pK_a \approx 35$). On trouve donc facilement que la première étape est une déprotonation. On obtient un composé qui va encore évoluer. En effet, on sait maintenant que les halogènes sont des bons groupes partants. On obtient ainsi un cycle à 3 avec un oxygène, fonction appelée epoxyde. Ensuite, l'acidité du milieu protone l'oxygène. On peut le trouver en cherchant les sites nucléophiles du réactif. Enfin, on peut faire une substitution nucléophile avec une molécule d'eau sur le cycle. Celui-ci s'ouvre donc pour former deux alcools, suite à la déprotonation de ce qui était la molécule d'eau.



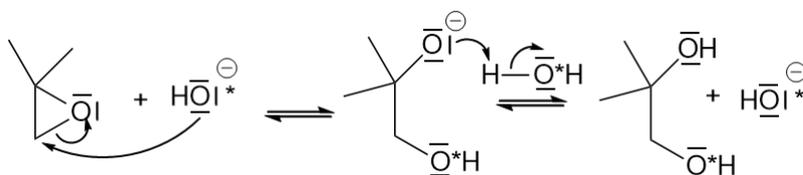
Exercice 20: Ouvertures des epoxydes



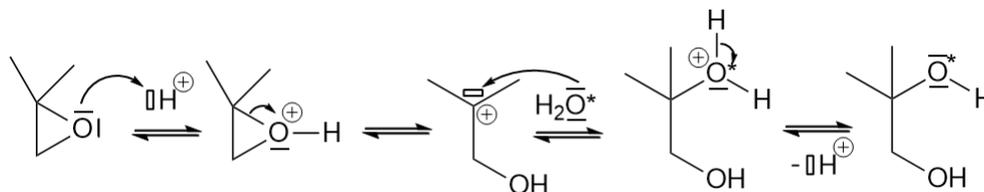
- 1) On considère les deux bilans ci-dessous. Il s'agit de faire réagir un epoxyde dans un milieu contenant uniquement des isotopes 18 de l'oxygènes, indiqués par une * après l'oxygène. Expliquer les deux epoxydes obtenus en précisant le mécanisme de formation.



En milieu basique, le nucléophile est HO^- . Il va réagir selon une $\text{S}_{\text{N}}2$ et va donc se substituer sur le côté le moins encombré. On a le mécanisme suivant :

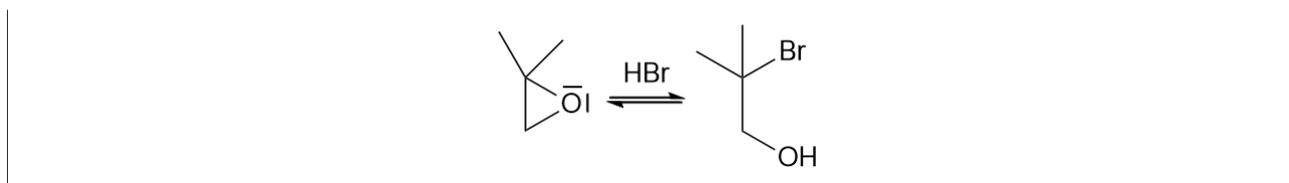


En milieu acide, l'époxyde va se protoner ce qui va entraîner la formation d'un carbocation. Le plus stable, donc le plus encombré sera obtenu. L'eau marquée par l'isotope pourra par la suite s'ajouter sur ce carbocation et finalement l'époxyde sera globalement substitué du côté le plus encombré. On a donc le mécanisme :

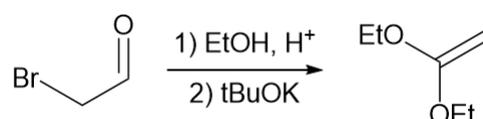


- 2) En déduire le produit attendu lors de la réaction de l'époxyde étudié avec de l'acide bromhydrique.

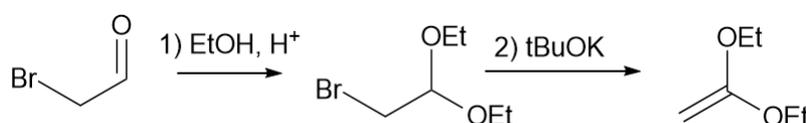
On est en milieu acide. On attend donc le produit selon le mécanisme acide mais avec Br^- comme nucléophile. On a donc le bilan :


Exercice 21: A partir d'un aldéhyde

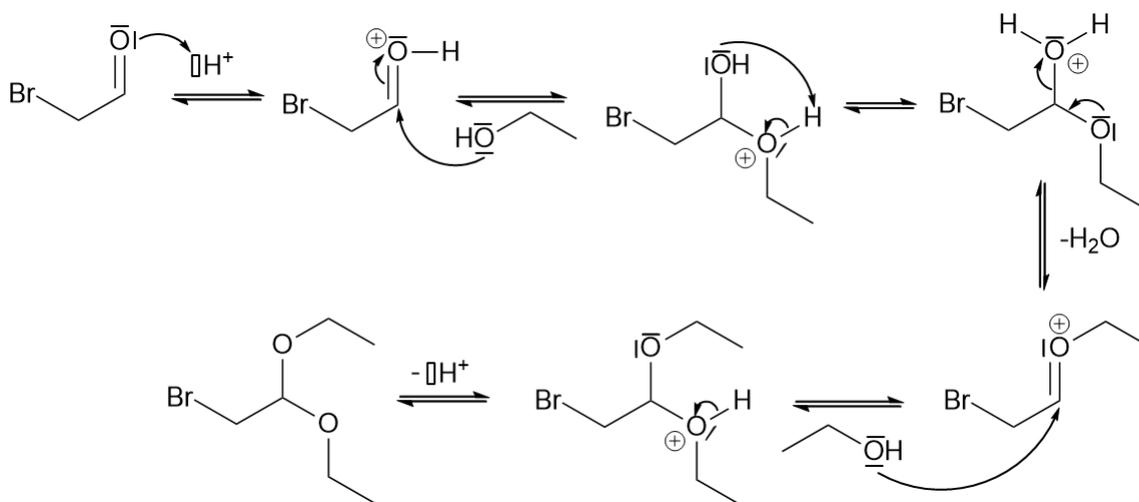

Expliquer la séquence réactionnelle suivante, préciser les espèces intermédiaires et les mécanismes.



On identifie :



On peut préciser le mécanisme de la 1ere étape :



La 2e étape est du type E_2 .

Exercice 22: Influence du solvant sur la compétition $\text{S}_{\text{N}}1$ / $\text{S}_{\text{N}}2$


La réaction du (2R)-2-iodobutane avec une solution acétone-eau (95% - 5%) donne surtout le (2S)-butan-2-ol; mais avec une solution acétone-eau (30% - 70%), le butan-2-ol a un pouvoir rotatoire beaucoup plus faible car il est constitué de 60% d'isomère S et de 40% d'isomère R. Expliquer et estimer le pourcentage de $\text{S}_{\text{N}}1$ et de $\text{S}_{\text{N}}2$.

Données :

- Moment dipolaire : $\mu(\text{Acetone}) = 1,8 \text{ D}$ $\mu(\text{Eau}) = 2,8 \text{ D}$
- Permittivité relative : $\epsilon_r(\text{Acetone}) = 20,5$ $\epsilon_r(\text{Eau}) = 78,5$

L'eau est plus polaire et plus dispersive que l'acétone. Ainsi, elle solubilise mieux les ions que l'acétone. Le solvant 2 stabilise donc mieux les ions que le solvant 1. Ainsi, l'iodure formé par les deux mécanismes S_N1 et S_N2 est stabilisé, ce n'est donc pas lui qui est déterminant. La S_N1 forme un carbocation qui sera plus stabilisé par le solvant 2. Ainsi, ce solvant favorise la S_N1 . C'est cohérent avec les données. On a donc pour le 1er solvant 100% de S_N2 et pour le 2e solvant on a $S_N2/S_N1 : 20/80$.