

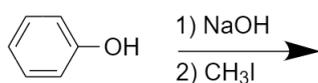
## TD O4 – Activation en chimie organique

## Application directe du cours

## Exercice 1: Réaction... ou pas ?



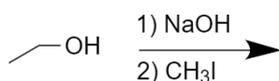
Pour chacune des propositions ci-dessous, indiquer s'il peut se former un ou plusieurs produits et le(s) dessiner le cas échéant. Indiquer les mécanismes lorsque cela est possible.



(a)



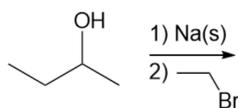
(b)



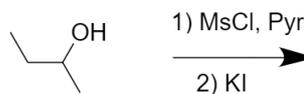
(c)



(d)



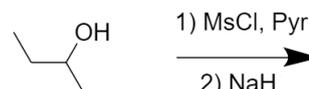
(e)



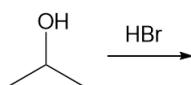
(f)



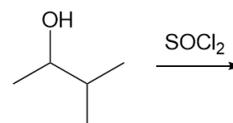
(g)



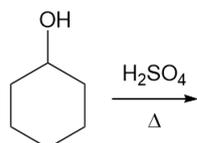
(h)



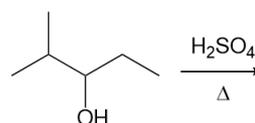
(i)



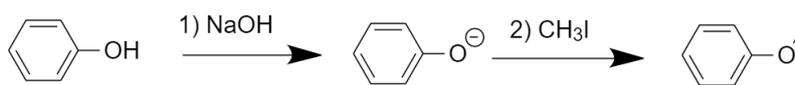
(j)



(k)



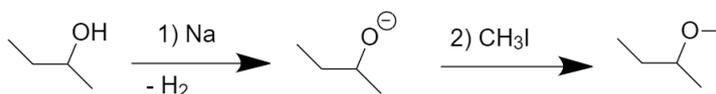
(l)



(b)

(b) Synthèse de Williamson

(c) Pas de réaction car la base n'est pas assez forte.

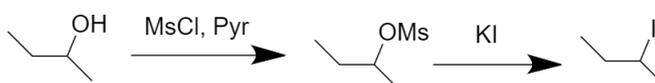


(d) Déprotonation puis synthèse de Williamson

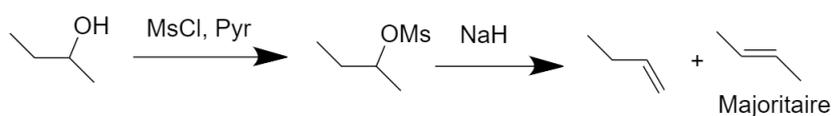
(e) Substitution nucléophile par Br<sup>-</sup>

(f) Déshydratation

(g) Pas de réaction car l'alcool n'est pas un assez bon groupe partant.

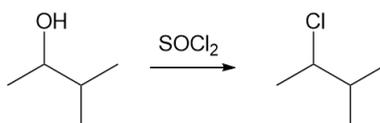


(h) Activation du groupe partant puis SN

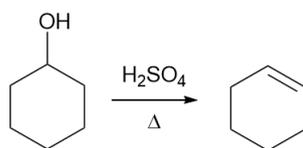


(i) Activation du groupe partant puis élimination

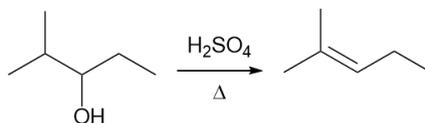
(j) Pas de réaction car l'alcool n'est pas un assez bon groupe partant.



(k) Activation du OH en Cl



(l) Deshydratation à chaud en milieu acide

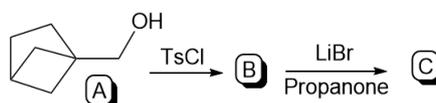


(m) Deshydratation régiosélective à chaud en milieu acide

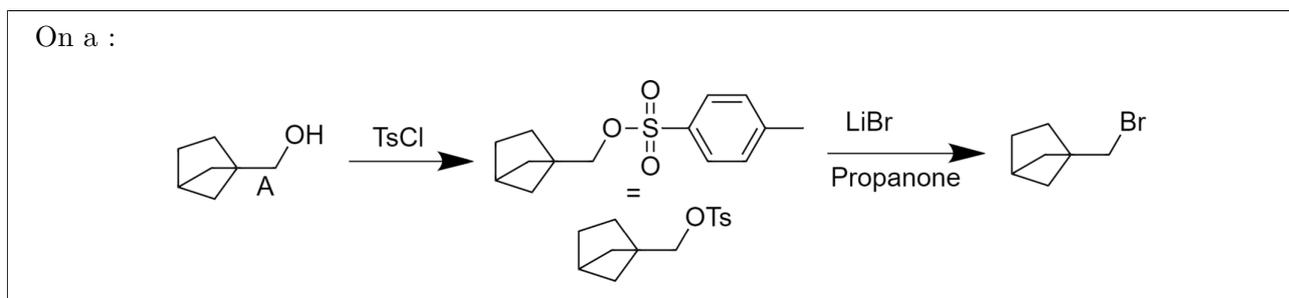
## Exercice 2: Courte séquence



On considère la courte séquence réactionnelle ci-dessous :



1) Donner les structures de B et C.



2) Donner les mécanismes de formation de B et C.

Cf cours

3) Est-il possible de passer directement de A à C ? Quelle est l'utilité de passer par B ?

C'est possible grâce à une  $S_N1$  en milieu acide. Cependant le rendement risque d'être faible c'est pourquoi on active le caractère groupe partant de l'alcool via le passage par B.

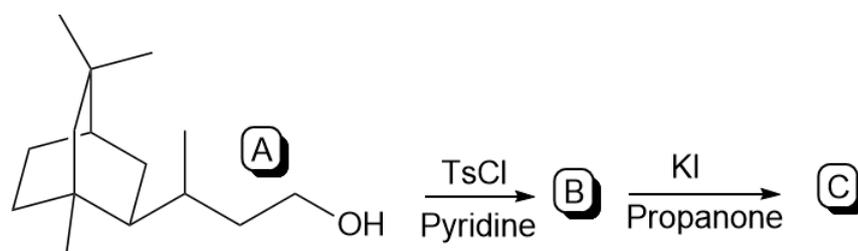
4) En quoi la propanone est-elle un solvant adapté pour la deuxième étape ?

La propanone est un solvant polaire aprotique non nucléophile. Ainsi, elle n'entre pas en concurrence avec le nucléophile ( $Br^-$ ) de part son aspect non nucléophile. Son aspect polaire permet la dissolution des ions bromures et la stabilisation des états de transitions chargés.

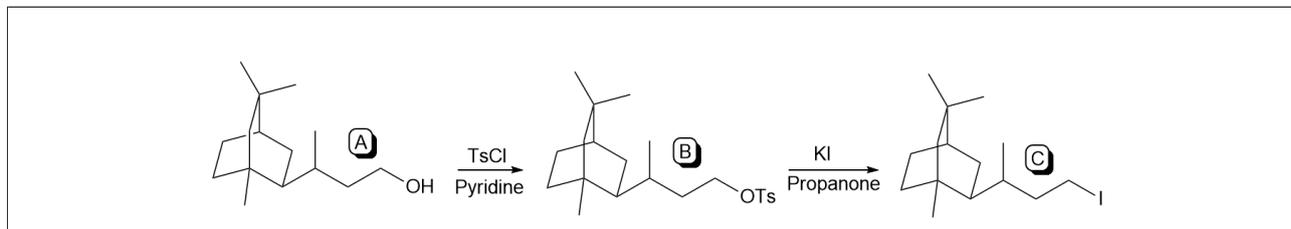
## Exercice 3: Etude du patchoulol



On étudie la fin de la synthèse du patchoulol, une molécule odorante. Pour cela, on considère la courte séquence ci-après :



- 1) Préciser les structures de A et B.



- 2) Donner les mécanismes pour les deux étapes.

La première étape est une étape d'activation de la nucléofugacité de l'alcool. Le mécanisme est dans le cours. Cela permet de préparer la deuxième étape qui est une  $S_N2$ .

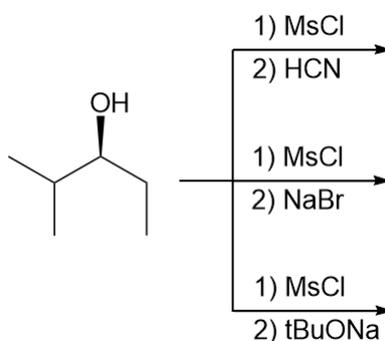
- 3) Quelle est l'utilité de la première étape ?

Il s'agit d'une étape d'activation de la nucléofugacité du groupe hydroxyle en le transformant en un chlorure de tosylo.

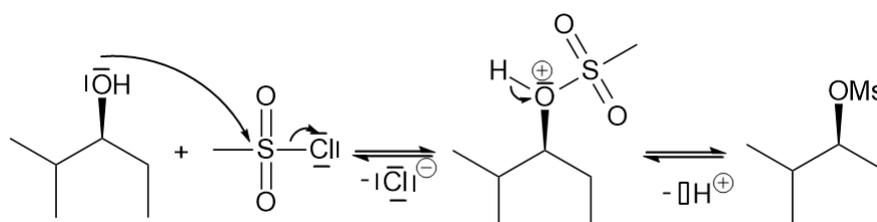
#### Exercice 4: Activation avant réaction



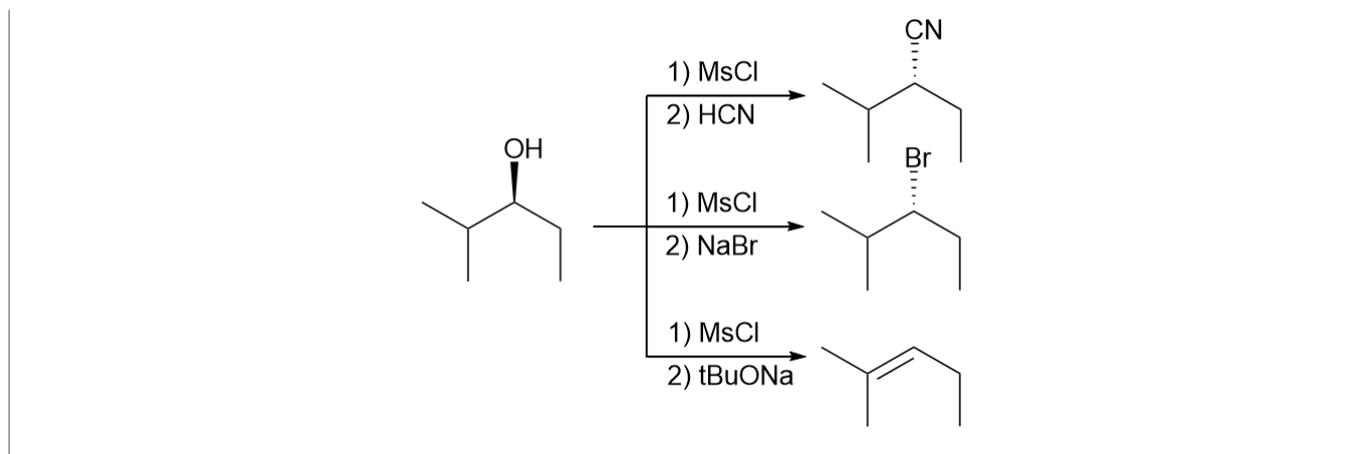
Pour chacune des conditions ci-dessous, préciser le produit majoritaire et le mécanisme de sa formation. Indiquer la sélectivité de la réaction le cas échéant.



Dans chacun des cas on forme l'alcool activé en ester sulfonique :



Ensuite selon la suite de la séquence, on peut obtenir une  $S_N2$  avec HCN ou NaBr ou une  $E_2$  avec tBuONa. Les produits sont donc :



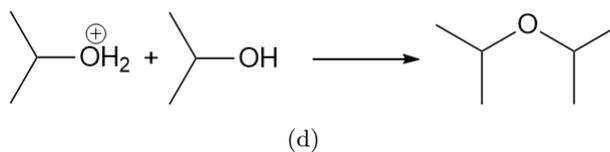
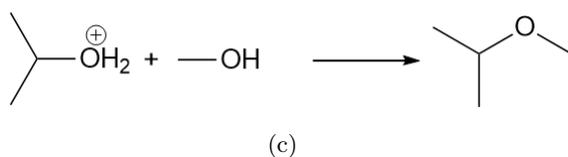
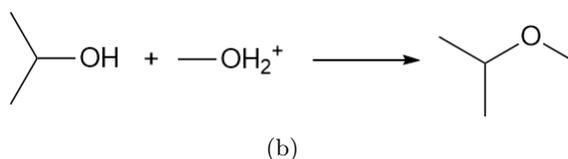
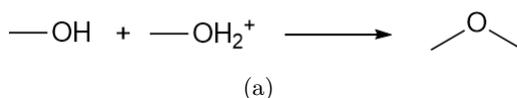
## Pour réfléchir un peu plus

### Exercice 5: Synthèse d'un étheroxyde



- 1) Montrer que la déshydratation d'un mélange équimolaire de méthanol et de propan-2-ol ne peut pas constituer une préparation intéressante du 2-méthoxypropane. Préciser les autres produits formés et les conditions opératoires.

On peut envisager de se placer en solution acide afin de rendre les alcools de bons groupes partants. On peut alors avoir tous les produits croisés ou non possibles :



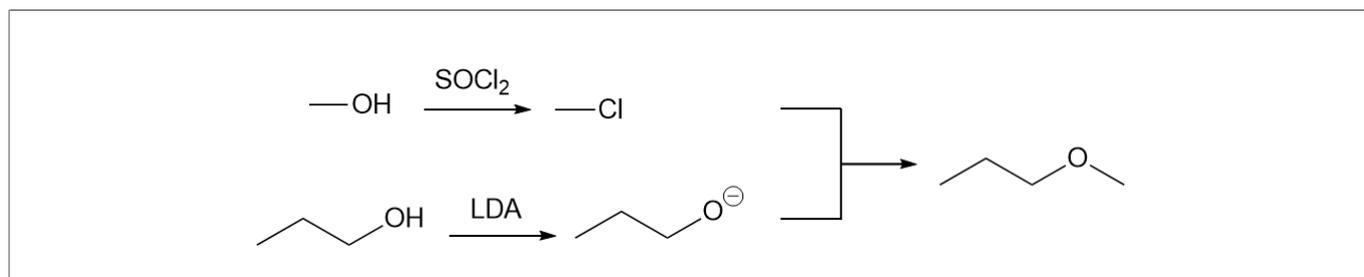
- 2) Proposer alors une voie de synthèse de chacun des produits obtenus.

On utilise la synthèse de Williamson. Un des deux alcools est converti en dérivé halogéné, l'autre est activé par déprotonation.

### Exercice 6: Rétrosynthèse du méthoxypropane



Proposer une synthèse en trois étapes du méthoxypropane à partir du méthanol et du propanol.

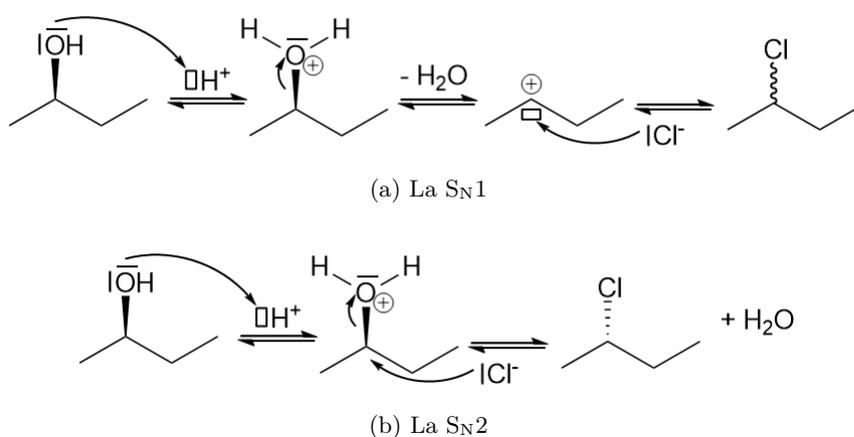


### Exercice 7: Activation et stéréochimie



- 1) On met du (R)-butan-2-ol en présence d'acide chlorhydrique. Préciser le mécanisme de la réaction, le produit obtenu et l'éventuelle sélectivité.

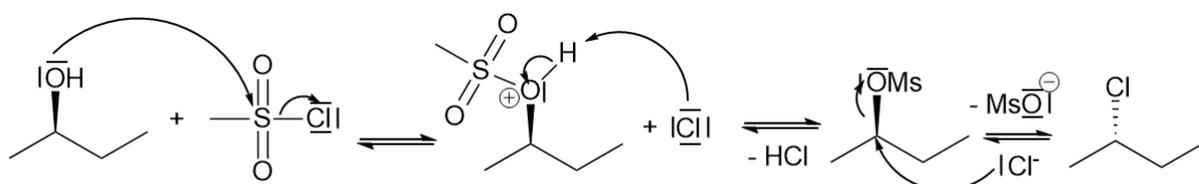
La première étape est une protonation de la fonction alcool. En présence de ce bon groupe partant, on peut proposer une  $\text{S}_{\text{N}}1$  ou une  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Les deux sont a priori envisageables :



On obtient donc au final les deux énantiomères possibles dans des proportions différentes du fait de la présence de la  $\text{S}_{\text{N}}2$  et de la  $\text{S}_{\text{N}}1$ .

- 2) Le (R)-butan-2-ol réagit avec le chlorure de l'acide méthanesulfonyle (ou chlorure de mésyle) avant d'être mis en présence de chlorure de potassium. Préciser le mécanisme de la réaction, le produit obtenu et l'éventuelle sélectivité. Préciser les modifications à apporter pour améliorer le protocole précédent.

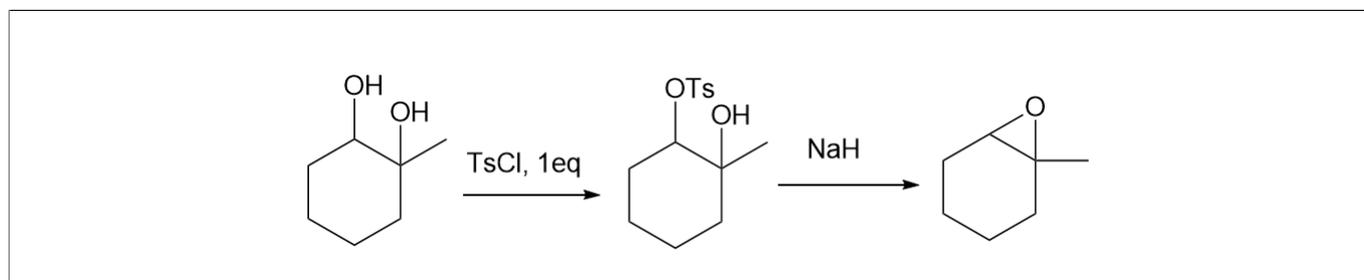
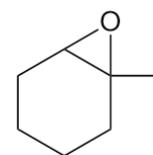
On peut proposer le mécanisme suivant :



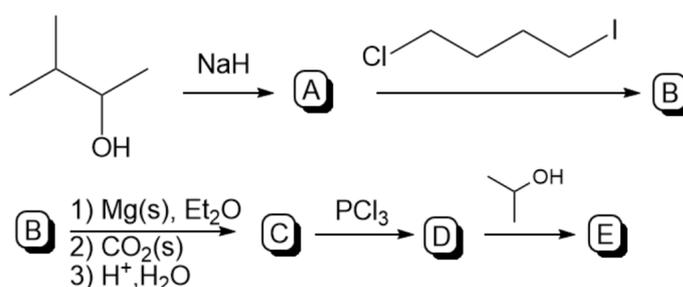
La substitution par le chlorure est une  $\text{S}_{\text{N}}2$  on obtient donc le produit de manière énantiopure. La réaction est énantiosélective. Il serait mieux de réaliser ces étapes en milieu basique, par exemple avec de la pyridine, afin d'éviter les produits toxiques comme le cyanure d'hydrogène ou le chlorure d'hydrogène, qui sont tous deux gazeux et dangereux.

**Exercice 8: Rétrosynthèse du 1,2-epoxy-1-methyl-cyclohexane**

Proposer une synthèse du 1,2-epoxy-1-methyl-cyclohexane ci-contre à partir du 1-methylcyclohexan-1,2-di-ol.

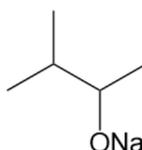
**Exercice 9: Séquence réactionnelle**

On considère la séquence réactionnelle ci-dessous :



1) Donner la structure de A et justifier sa formation.

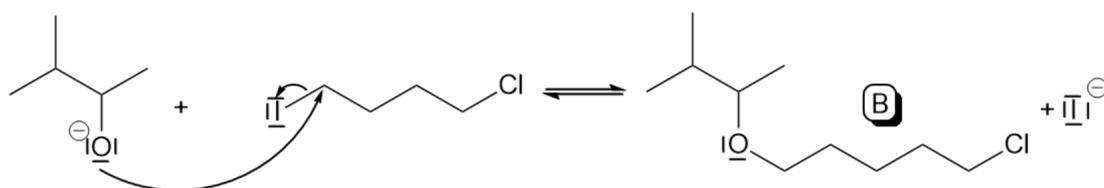
La structure de A est :



Sa formation se justifie par le fait que  $\text{H}^-$  est une très bonne base associée au couple  $\text{H}_2/\text{H}^-$  de pKa environ égal à 35. Comme l'alcool est l'acide du couple alcool/alcoolate dont le pKa est environ égal à 16-18, la réaction acido-basique est clairement quantitative. Il faut encore ajouter que  $\text{H}_2$  est un gaz qui va s'échapper du milieu réactionnel après protonation ce qui va encore déplacer la réaction dans le sens direct.

2) Donner la structure de B et dessiner le mécanisme de sa formation. Justifier le choix du mécanisme ainsi que la sélectivité observée.

La structure de B ainsi que le mécanisme de sa formation sont proposés ci-dessous :



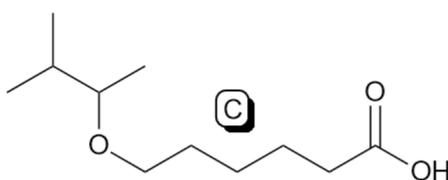
Le mécanisme proposé est une  $S_N2$  car le dérivé halogéné est primaire avec un très bon nucléophile. On observe une chimiosélectivité car c'est le meilleur nucléophile qui réagit, à savoir l'iode car il est plus polarisable que le chlore.

3) Justifier l'intérêt de la 1ère étape.

La première étape permet d'activer la nucléophilie de l'alcool en vue de réaliser la substitution dans la 2e étape.

4) Donner la structure de C ainsi que le mécanisme associés aux étapes 2 et 3 de cette transformation.

La structure de C est proposée ci-dessous :

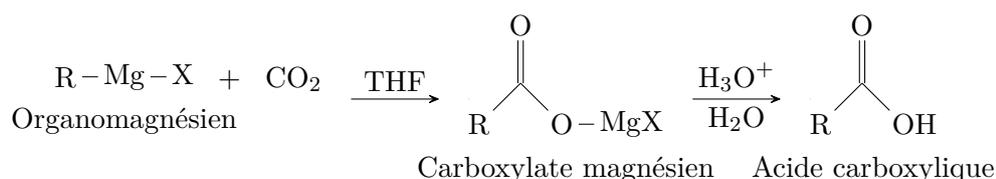


La transformation passe par un organomagnésien suivie d'une addition sur le  $CO_2$  avant une hydrolyse acide. Les mécanismes sont dans le cours.

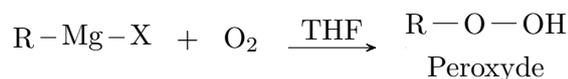
5) Préciser les précautions à prendre lors de l'étape de formation de C.

Les précautions sont les suivantes :

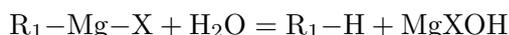
- Il faut se placer à l'abri du  $CO_2$  pour éviter de faire réagir le dioxyde de carbone selon le bilan ci-dessous. On place alors quand c'est possible le montage sous atmosphère inerte ( $N_2$ ).



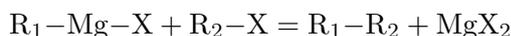
- Idem pour le dioxygène. On obtiendrait un peroxyde ou un alcool selon la température. On aurait la réaction :



- Verrerie sèche et anhydre pour éviter la réaction acido-basique avec de l'eau.



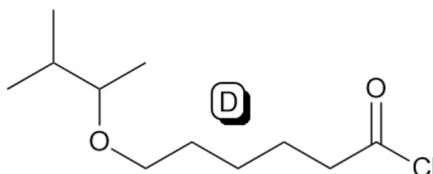
- Ajout goutte à goutte lent de l'halogénoalcane pour éviter le couplage de Würtz. En effet, cela permet à l'halogénoalcane d'être toujours en forte dilution. C'est également pour cela qu'on ne le verse jamais pur lors de l'addition.



— Présence d'un bain eau-glace à portée de main en cas d'emballement de la réaction.

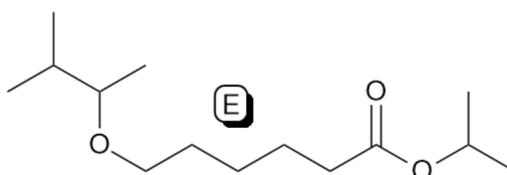
6) Donner la structure de D.

La structure de D est proposée ci-dessous :



7) Donner la structure de E ainsi que le mécanisme de sa formation.

La structure de E est proposée ci-dessous :



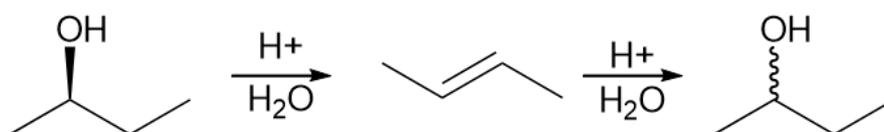
Il s'agit d'une estérification en présence d'un chlorure d'acyle. Le mécanisme d'addition élimination est dans le cours.

### Exercice 10: Racémisation d'un alcool



Le (R)-butan-2-ol optiquement pur se racémise en milieu acide aqueux. Expliquer.

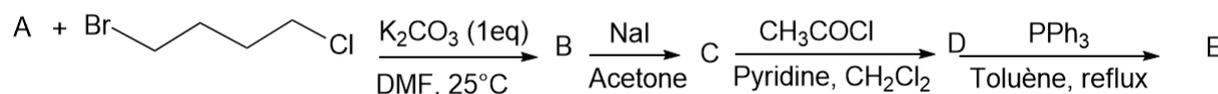
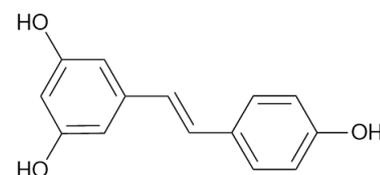
En milieu acide, on sait qu'il peut avoir la réaction de déshydratation des alcools. On peut donc observer la formation de but-2-ène majoritairement d'après la règle de Zaitsev. Ensuite, le but-2-ène peut subir l'addition d'une molécule d'eau et former le butan-2-ol. Cependant, comme cette addition est non stéréosélective, on obtient à la fois du R et du S. Finalement il y a racémisation et c'est résumée par la séquence suivante :



### Exercice 11: Modification du resvératrol



Le resvératrol, A, est un agent anticancéreux. Il agit un fois rentré dans les cellules mais présente une difficulté de taille : il est peu soluble dans les milieux aqueux ( $s = 3,2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) qui limite son absorption par les cellules. Afin de le rendre plus soluble dans l'eau, on propose une modification de sa structure en y ajoutant une partie cationique de type triphénylphosphonium. La réaction B  $\rightarrow$  C est appelée réaction de Finkelstein, c'est un échange d'halogène. Elle est basée sur la grande différence de solubilité des halogénures de sodium dans l'acétone.



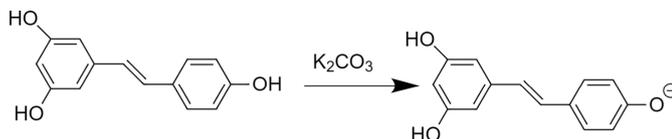
Sel	NaCl	NaBr	NaI
Solubilité dans l'acétone ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	$5,6 \times 10^{-6}$	$9,5 \times 10^{-2}$	247

- 1) Le resvératrol est un triacide. Donner un ordre de grandeur pour ses 3 pKa.

Il s'agit dans les trois cas de fonctions phénols dont les couples possèdent un pKa d'environ 10.

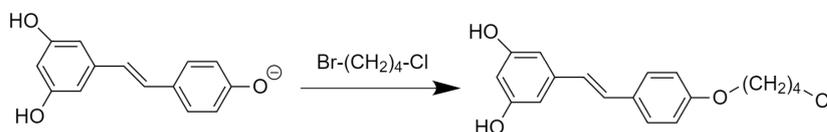
- 2) On peut montrer que l'atome d'hydrogène le plus acide est celui de droite. Donner l'espèce formée par réaction acide-base entre A et un équivalent de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ .

On obtient :



- 3) Donner la structure de B et le mécanisme de sa formation.

On observe une  $\text{S}_{\text{N}}2$  :



- 4) Quelle sélectivité est observée lors de la formation de B ? Justifier.

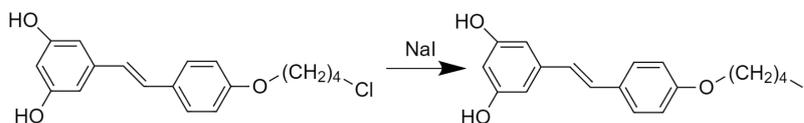
Le brome est un meilleur nucléofuge que le chlore donc c'est lui qui est substitué préférentiellement. Il s'agit de chimiosélectivité.

- 5) Donner une interprétation qualitative de la grande différence de solubilité observée.

La charge de l'ion iodure est portée par une grosse entité comparée à l'ion bromure et plus encore à l'ion chlorure. La charge étant plus diffuse, l'interaction électrostatique dans NaI est moins forte que celle dans NaBr et encore moins forte que dans NaCl. Le solvant parvient donc mieux à séparer la paire d'ion NaI et à le dissoudre.

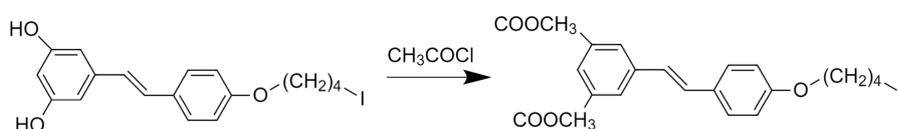
- 6) Donner le bilan de la réaction  $\text{B} \rightarrow \text{C}$  et expliquer ce qui la rend très favorable ici.

On obtient :



Les ions chlorures, une fois substitués, précipitent en présence de sodium. Ainsi, la réaction est déplacée dans le sens de la formation de C.

- 7) Donner la structure de D ainsi que le mécanisme de sa formation.



- 8) Nommer la réaction de formation de D. Quelle est le réactif utilisé ? Pourquoi ? Comment peut-on qualifier cette étape ?

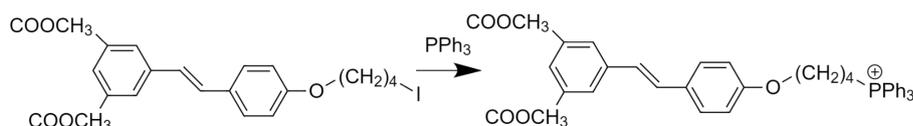
Il s'agit d'une estérification. On utilise un chlorure d'acyle, qui est la version activée d'un acide carboxylique, afin de maximiser le rendement. En effet, il s'agit d'une étape de protection pour laquelle le rendement doit être maximal.

- 9) La triphénylphosphine a pour formule  $\text{PPh}_3$ . Quel type de réactivité va-t-elle mettre en jeu lors de la réaction  $\text{D} \rightarrow \text{E}$  ?

Il s'agit d'un nucléophile. Il va donc pouvoir substituer l'iode de D. On va observer une  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

- 10) Donner la structure de E sachant que c'est un sel contenant un cation triphénylphosphonium. Donner le mécanisme de sa formation.

Il s'agit de :



NB : la préparation par  $\text{S}_{\text{N}}2$  d'un alkylphosphonium est nommée réaction d'Arbuzov. Elle sera utilisée au préalable d'une réaction très utilisée, la réaction de Wittig, vue en 2e année.

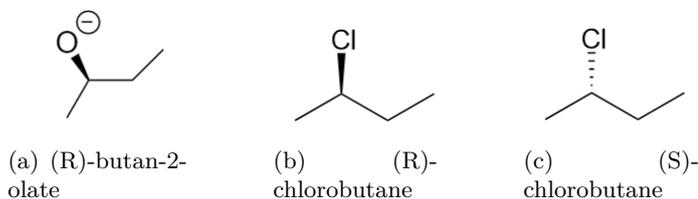
### Exercice 12: Etude d'une synthèse de Williamson



On étudie la réaction du (R)-butan-2-olate sur respectivement le (R) 2-chlorobutane ou le (S) 2-chlorobutane. On obtient respectivement un produit  $\text{P}_1$ , resp.  $\text{P}_2$ , de formule brute  $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$ .

- 1) Dessiner les réactifs.

On a :

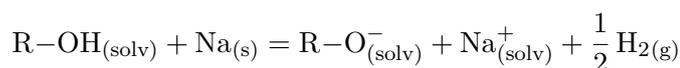


- 2) Proposer un réactif pour transformer le butan-2-ol en son dérivé chloré correspondant, sans se soucier de la stéréochimie.

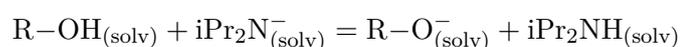
On peut utiliser du  $\text{HCl}$ , le chlorure de thionyle  $\text{SOCl}_2$ , du trichlorure de phosphore  $\text{PCl}_3$  ou encore faire une séquence activation sous la forme d'un ester sulfonique suivie d'une  $\text{S}_{\text{N}}$ .

- 3) Proposer deux réactifs pour transformer le butan-2-ol en butan-2-olate. Donner les bilans détaillés et commenter les réactions.

On peut utiliser du sodium solide :

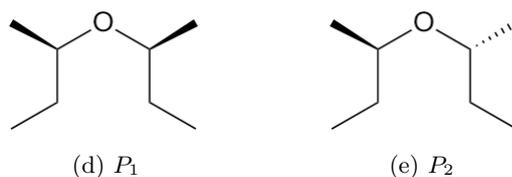


On peut également utiliser une base forte telle que le LDA  $\text{iPr}_2\text{N}^-$  :



- 4) Identifier la structure de  $\text{P}_1$  et  $\text{P}_2$  et proposer un mécanisme pour leur formation. Identifier la relation d'isomérisation entre  $\text{P}_1$  et  $\text{P}_2$ .

On propose faire une  $S_N2$  au vu du bon nucléophile utilisé. On peut obtenir deux diastéréoisomères  $P_1$  et  $P_2$  :



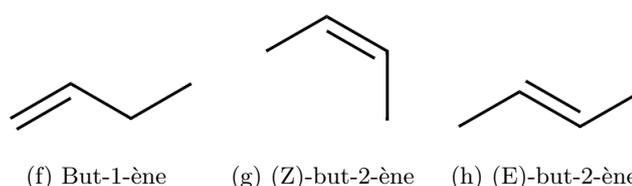
$P_1$  et  $P_2$  sont diastéréoisomères.

- 5) Dans chaque cas, indiquer la sélectivité éventuelle de la réaction et préciser l'activité optique de la solution obtenue.

$P_1$  est un composé méso et est donc achiral. En effet, on observe la présence d'un plan de symétrie vertical dans le dessin proposé. Ainsi la solution obtenue n'est pas active optiquement. La réaction n'est pas stéréosélective. En revanche  $P_2$  est bien chiral. Comme la  $S_N2$  ne produit que  $P_2$ , elle est diastéréosélective. La solution est donc active optiquement du fait de  $P_2$  uniquement.

- 6) Cette réaction peut donner lieu à de nombreux sous-produits. Les représenter, les nommer et donner le mécanisme de leur formation.

On peut obtenir les produits issus des déshydratations du chlorobutane en considérant le butanolate comme une base. On a donc formation de :

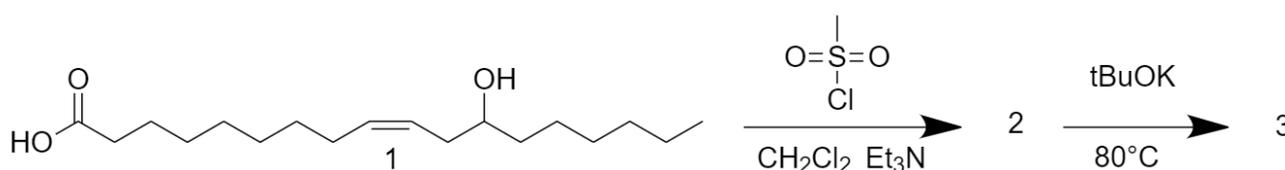


D'après la règle de Zaitsev, le but-1-ène est minoritaire. De plus, dû à un léger effet stérique, le Z est minoritaire sur le E but-2-ène.

### Exercice 13: Synthèse de l'acide ruménique



On peut synthétiser industriellement de l'acide ruménique 3 par déshydratation de l'acide ricinoléique 1. Pour ce faire, on dissout 2,50 g d'acide ricinoléique dans 15 mL de dichlorométhane et 5 mL de triéthylamine. On ajoute ensuite 3,00 g de chlorure de mésyle à 4°C. On observe l'apparition d'un précipité blanc au cours de la réaction, le chlorure de pyridinium. Une fois la réaction effectuée, on ajoute 75 mL d'acide chlorhydrique à 3 mol.L<sup>-1</sup>. Le composé blanc est filtré. On extrait ensuite le filtrat à l'aide de trois fois 60 mL d'éther diéthylique. Une fois séché et le solvant évaporé, on récupère de cette extraction 2,95 g de produit 2. On chauffe ensuite le produit obtenu à 80°C en présence de tert-butanolate de potassium. On obtient l'acide ruménique, entre autres produits.

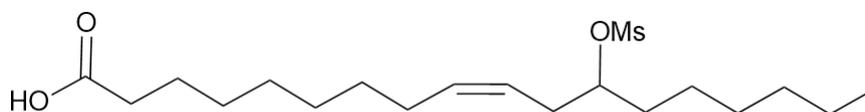


On donne :

$$M_1 = 298 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} \quad M_2 = 377 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} \quad M_{\text{MsCl}} = 114,5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

- 1) Donner le bilan de la réaction de 1 à 2 ainsi que son mécanisme.

On effectue la synthèse de l'ester sulfonique sur l'alcool. Le mécanisme est dans le cours. On obtient à la fin :



- 2) Quelle est l'utilité de la pyridine ? Pourquoi en faut-il au moins deux équivalents ?

Il s'agit d'une base. Elle doit éviter la production de chlorure d'hydrogène toxique. Il en faut deux équivalents car elle va également réagir avec la fonction acide carboxylique.

- 3) Quel est l'utilité de l'ajout d'acide chlorhydrique avant l'extraction ?

Cela permet de reprotonner l'acide carboxylique qui avait été déprotonné par la pyridine. On augmente donc la solubilité en phase organique.

- 4) Expliquer pourquoi extraire par trois fois 60 mL plutôt que 180 mL.

Il est toujours plus efficace d'extraire en plusieurs fois plutôt qu'en une fois, au volume de solvant total fixé.

- 5) Calculer le rendement de la première étape.

On calcule les quantités de matière des réactifs :

$$n_1 = \frac{m_1}{M_1} = \frac{2,5}{298} = 8,39 \text{ mmol}$$

$$n_{\text{MsCl}} = \frac{m_{\text{MsCl}}}{M_{\text{MsCl}}} = \frac{3,00}{114,5} = 26,2 \text{ mmol}$$

Ainsi c'est le composé 1 qui est limitant. Et la quantité de 2 :

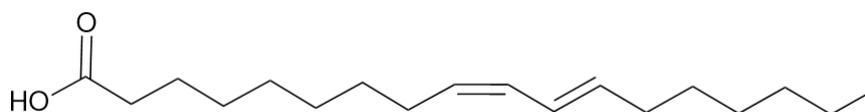
$$n_2 = \frac{m_2}{M_2} = \frac{2,95}{377} = 7,82 \text{ mmol}$$

On peut donc calculer le rendement :

$$r = \frac{7,82}{8,39} = 0,93$$

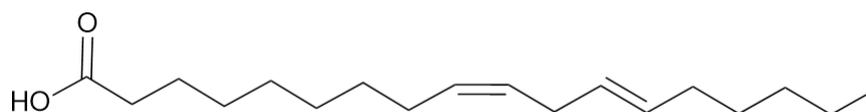
- 6) Donner le nom de la réaction observée lors de la deuxième étape. Indiquer le produit majoritaire obtenu.

Il s'agit d'une élimination. On obtient :

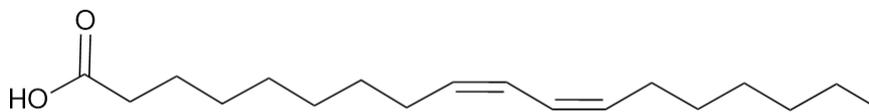


- 7) Quels sont les autres sous produits que l'on peut observer ? Pourquoi 3 est formé préférentiellement ?

On obtient l'alcène conjugué à la liaison déjà présente d'après la règle de Zaitsev. On aurait pu obtenir également :



(a) On obtient l'alcène conjugué prioritairement

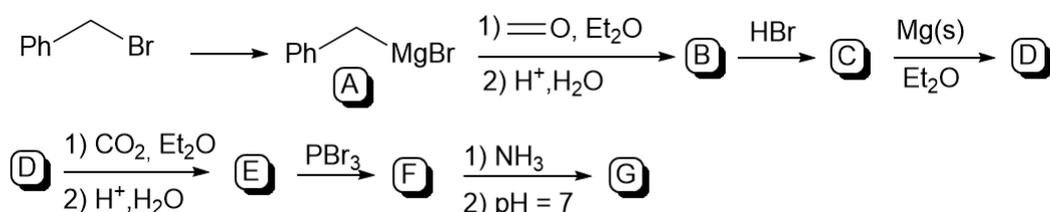


(b) On obtient la double liaison (E) plutôt que (Z)

### Exercice 14: Synthèse de la phenylalanine



On considère la séquence de la synthèse de la phenylalanine notée G, ci-dessous :



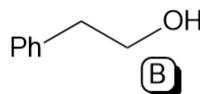
1) Identifier des conditions réactionnelles pour la 1ère étape.

Il s'agit de la synthèse d'un organomagnésien. Il faut donc utiliser du magnésium solide dans un solvant comme l'éther diéthylique ou le THF. De plus, pour les précautions :

- Il faut se placer à l'abri du  $\text{CO}_2$  pour éviter de faire réagir le dioxyde de carbone. On place alors quand c'est possible le montage sous atmosphère inerte ( $\text{N}_2$ ).
- Verrerie sèche et anhydre pour éviter la réaction acido-basique avec de l'eau.
- Ajout goutte à goutte lent de l'halogénoalcane pour éviter le couplage de Würtz. En effet, cela permet à l'halogénoalcane d'être toujours en forte dilution. C'est également pour cela qu'on ne le verse jamais pur lors de l'addition.
- Lorsque la réaction a du mal à démarrer, on peut la chauffer légèrement ou bien utiliser du diiode afin de réduire la couche d'oxyde sur le magnésium qui empêcherait la réaction.

2) Identifier la structure de B et proposer le mécanisme de sa formation.

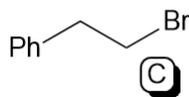
La structure de B est :



Le mécanisme de la formation de B est l'addition d'un organomagnésien sur une cétone, il est dans le cours.

3) Identifier la structure de C et proposer le mécanisme de sa formation.

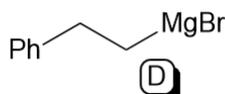
La structure de C est :



Le mécanisme de la formation de C est la substitution d'un alcool par un halogénure d'hydrogène, selon une  $S_N2$  car l'alcool est tertiaire. Ce mécanisme est dans le cours.

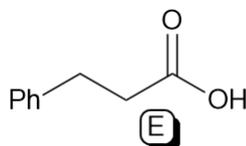
4) Identifier la structure de D.

La structure de D est :



5) Identifier la structure de E et proposer le mécanisme de sa formation.

La structure de E est :



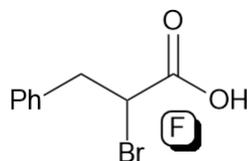
Le mécanisme de la formation de E est l'addition d'un organomagnésien sur le  $CO_2$  suivie d'une hydrolyse acide. Ce mécanisme est dans le cours.

6) F présente les caractéristiques suivantes :

- La formule brute  $C_9H_9O_2Br$
- En spectroscopie IR, il possède une large bande centrée sur  $3430\text{ cm}^{-1}$  et une bande fine et intense sur  $1722\text{ cm}^{-1}$ .
- En spectroscopie RMN, il possède les signaux suivantes : i) 10 ppm, 1H, singulet large, ii) 7 ppm, 5H, massif peu résolu, iii) 4,3 ppm, 1H, triplet, iv) : 2,9 ppm, 2H, doublet.

Identifier F et attribuer les différents signaux des spectroscopies utilisées.

La structure de F est :



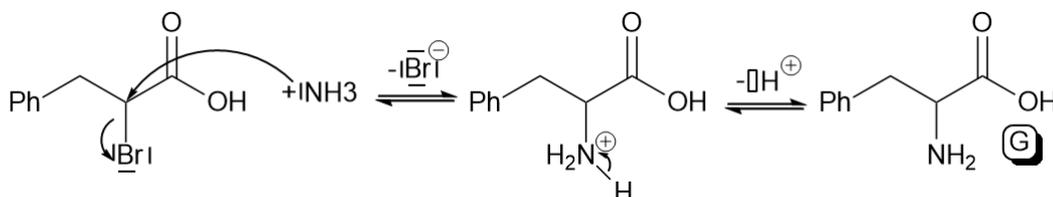
En spectroscopie infrarouge, la large bande centrée sur  $3430\text{ cm}^{-1}$  correspond à la vibration associée à la liaison du groupe OH de l'acide carboxylique. La bande fine et intense sur  $1722\text{ cm}^{-1}$  correspond à la vibration de la liaison  $C=O$  de l'acide carboxylique. En spectroscopie RMN :

- i) :** Correspond au H du groupe OH de l'acide carboxylique (pas de couplage à travers un hétéroatome, signal large, déplacement chimique caractéristique)
- ii) :** Correspond aux 5H du cycle aromatique (seule intégration compatible, massif mal résolu, déplacement chimique caractéristique)
- iii) :** Correspond au H sur le C portant le Br (couplage avec les 2H voisins, déblindage lié au Br)
- iv) :** Correspond aux 2H du groupe  $CH_2$  lié au cycle (seule intégration compatible, couplage avec

le H voisin)

- 7) Identifier la structure de G et proposer le mécanisme de sa formation.

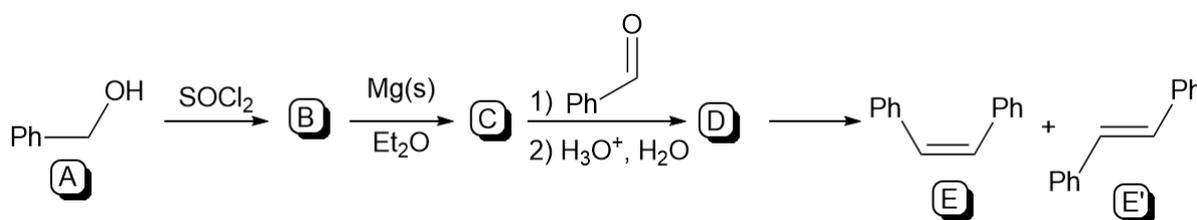
Le mécanisme pour obtenir G et sa structure est :



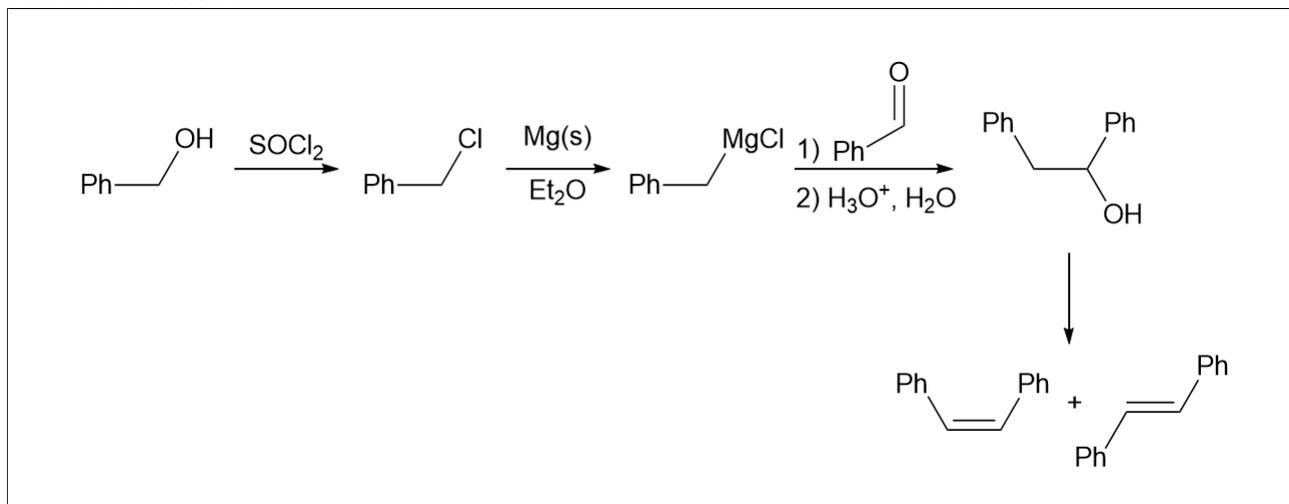
### Exercice 15: Synthèse du stillbène



On étudie la séquence suivante :



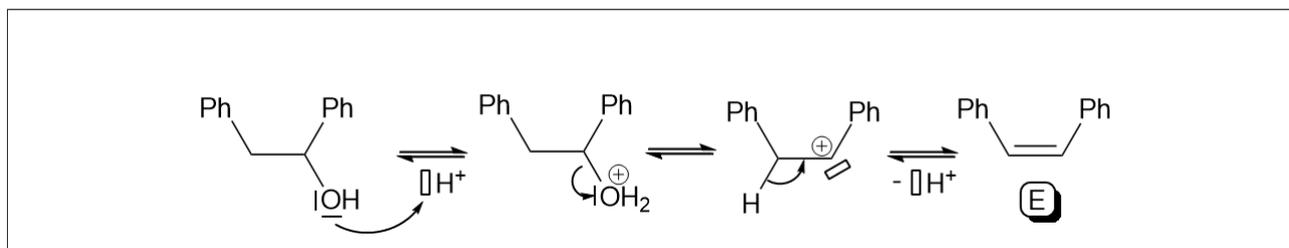
- 1) Identifier B, C et D. On précise que lors du passage de A à B, le spectre IR montre la disparition de la bande à  $3000\text{ cm}^{-1}$ .



- 2) Proposer un mécanisme pour le passage de C à D.

Voir chap O4, addition d'un organomagnésien sur un aldéhyde.

- 3) Proposer un mécanisme pour le passage de D à E.



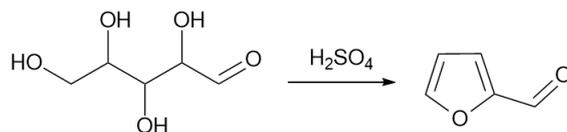
- 4) Préciser la relation d'isomérisie entre E et E'.

E et E' sont des diastéréoisomères.

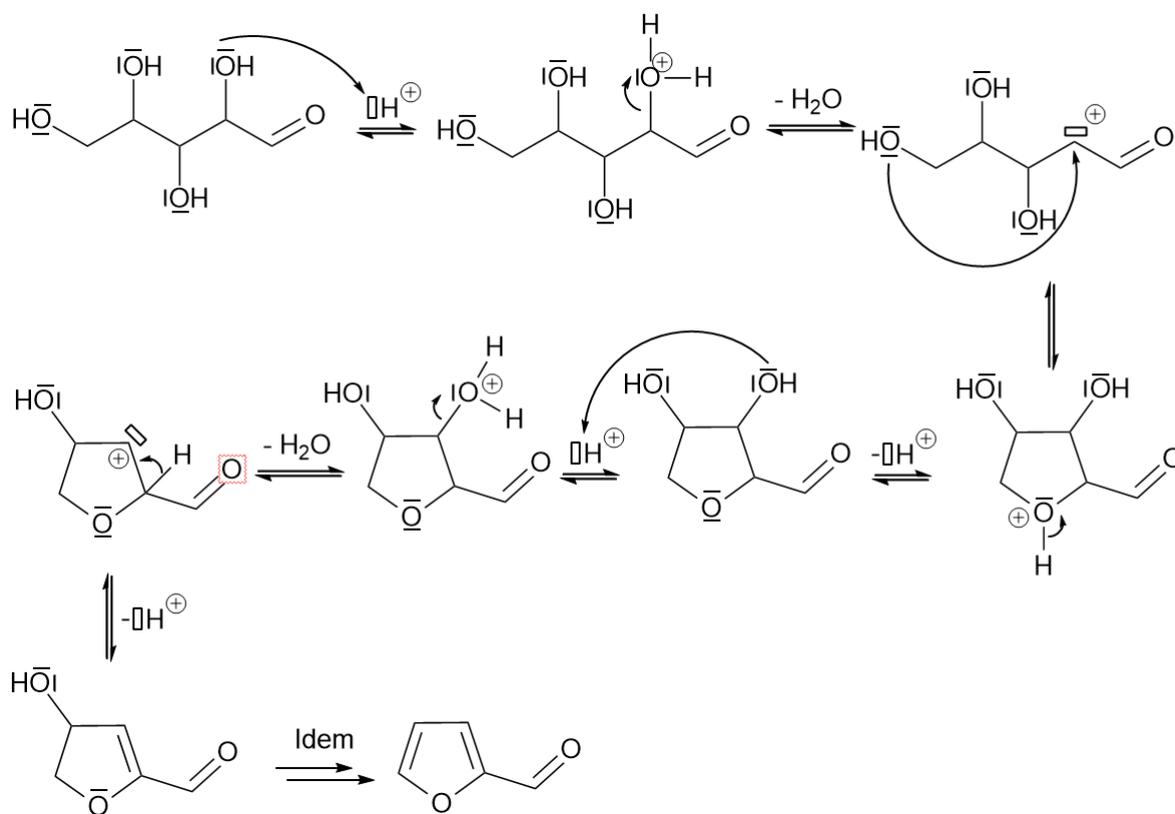
### Exercice 16: Proposition de mécanisme



Proposer un mécanisme permettant de rendre compte du bilan suivant :



Il s'agit d'une cyclisation par substitution d'un groupement OH (après activation) puis de deux déshydratations. Le mécanisme est le suivant :

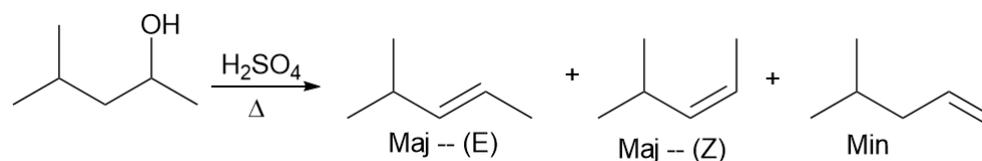


### Exercice 17: Réarrangements



- 1) On considère le 4-méthylpentan-2-ol que l'on place en présence d'acide sulfurique concentré.
  - a) Identifier les produits possibles et parmi eux le produit majoritaire.

On peut obtenir trois produits :

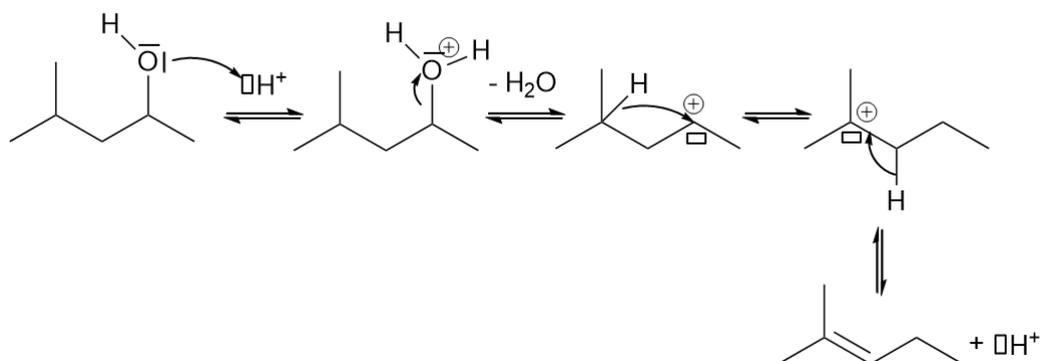


Le produit majoritaire est indiqué Maj- (E). En effet, d'après la règle de Zaitsev, on obtient l'alcène le plus stable, ici c'est-à-dire le plus substitué. Sa configuration est plutôt favorisée

vers le (E) pour des raisons de gêne stérique.

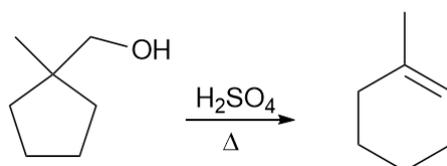
- b) Le produit majoritaire attendu n'est obtenu qu'en faible proportion alors qu'on obtient du 2-méthylpent-2-ène. Expliquer à l'aide d'un mécanisme.

On peut observer un réarrangement de carbocation :

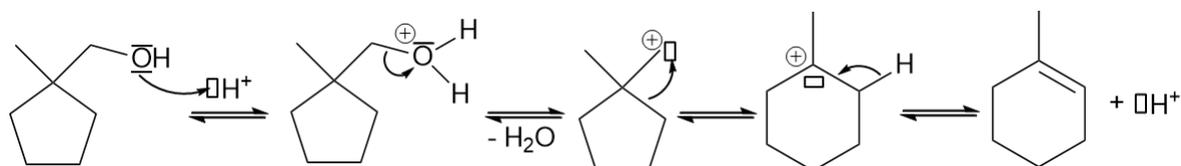


Ce réarrangement a lieu car il permet de stabiliser le carbocation.

- 2) Expliquer la réaction suivante en proposant un mécanisme :



On observe un réarrangement intermoléculaire :



Ce mécanisme semble compliqué à mettre en oeuvre puisqu'il passe par un carbocation primaire. L'ouverture du cycle et la migration permet de stabiliser rapidement le carbocation primaire. Évidemment, un tel mécanisme est subversif et ne doit pas être proposé spontanément sans indication de l'énoncé comme c'est le cas dans cet exercice. Notons que ce mécanisme, difficile à mettre en oeuvre, est rendu possible par le chauffage (sans doute fort). Gardez en tête qu'en chauffant assez, on finit toujours par faire quelque chose. Au pire, on casse toutes les liaisons brutalement pour obtenir les composés stables :  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ . Ça s'appelle une combustion (c'est le truc noir qui reste au fond du ballon quand on est trop bourrain en TP...).