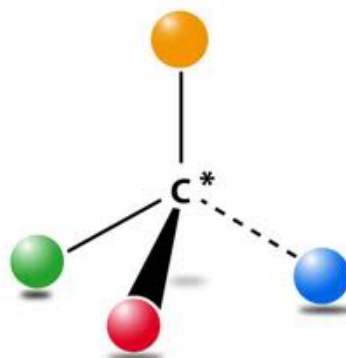


Mécanismes en chimie organique



Capacités

- ☐ Identifier les sites électrophiles et /ou électrophiles d'une entité chimique.
- ☐ Utiliser le formalisme des flèches courbes pour décrire un mécanisme en chimie organique.
- ☐ Exploiter les notions de polarité et de polarisabilité pour analyser ou comparer la réactivité de différents substrats.
- ☐ Justifier le choix d'un mécanisme limite S_N1 ou S_N2 par des facteurs structuraux des substrats ou par des informations stéréochimiques sur le produit.
- ☐ Prévoir ou analyser la régiosélectivité, la stéréosélectivité et la stéréospécificité éventuelles d'une transformation simple en chimie organique en utilisant un vocabulaire précis.
- ☐ Tracer, commenter et utiliser un profil énergétique à l'échelle microscopique.
- ☐ Reconnaître les conditions d'utilisation du postulat de Hammond et prévoir l'obtention des produits lorsque deux réactions sont en compétition.
- ☐ Définir les termes suivants :
 - Nucléophile, électrophile
 - Acides, bases de Bronsted et de Lewis
 - Substitution, Elimination, Addition
 - Stéréosélectivité (diastéréosélectivité, énantiosélectivité)
 - Régiosélectivité
 - Contrôles cinétique et thermodynamique
 - Réarrangement

Attitudes / Conseils

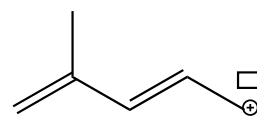
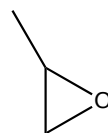
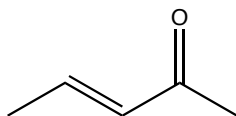
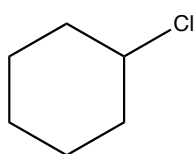
- ☐ Analyser la structure d'une molécule pour en déduire sa réactivité.
- ☐ Etudier les formes mésomères d'une entité chimique pour identifier des sites nucléophiles ou électrophiles.
- ☐ Ne pas confondre charge négative et doublet non liant, charge positive et lacune électronique.
- ☐ Simplifier correctement les molécules (groupements -R).
- ☐ Dessiner correctement les flèches courbes en évitant qu'elles ne se croisent ou ne traversent une entité chimique.
- ☐ Faire toujours partir les flèches courbes d'un doublet d'électrons.
- ☐ Equilibrer les équations de réactions et les étapes élémentaires des mécanismes réactionnels.
- ☐ Etudier les conditions opératoires pour déterminer si une substitution nucléophile est plus favorable qu'une élimination.
- ☐ Représenter un nucléofuge et un hydrogène en β selon une conformation décalée anti pour écrire le mécanisme d'une β -élimination E2.
- ☐ Déterminer les produits permis par la stéréospécificité d'une E2 avant d'appliquer la règle de Zaitsev pour trouver le produit majoritaire.

Pour s'entraîner sur...

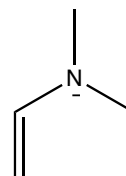
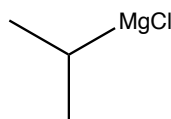
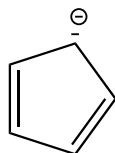
Identifier les sites électrophiles et /ou électrophiles d'une entité chimique.	Exercice 1
Comparer la réactivité de différents substrats	Exercice 1
Justifier le choix d'un mécanisme limite S_N1 ou S_N2 par des facteurs structuraux des substrats ou par des informations stéréochimiques sur le produit.	Exercices 3, 5, 10
Déterminer la stéréochimie d'un produit obtenu par S_N ou E.	Exercice 4, 6, 8
Appliquer la règle de Zaitsev	Exercice 7
Interpréter des résultats expérimentaux grâce à un mécanisme	Exercice 12, 13, 15

Exercice 1 : Nucléophiles et électrophiles

1. Indiquer les sites électrophiles des composés suivants :



2. Indiquer les sites nucléophiles des composés suivants :



3. Parmi les couples suivants, indiquer le composé le plus nucléophile :

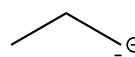
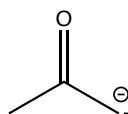
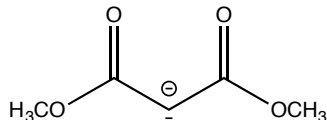
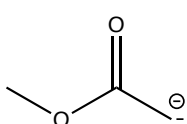
- a. I^- , Cl^- b. HO^- , H_2O c. EtO^- , $tBuO^-$
 d. EtS^- , EtO^- e. NH_2Li , $(iPr)_2Li$ f. $NaOH$, KOH
 g. $CH_2=CH-CH_2Li$; $nPrLi$

4. Parmi les couples suivants, préciser le meilleur nucléofuge :

- a. I^- , Cl^- b. HO^- , H_2O c. EtS^- , EtO^-

Exercice 2 : Acidobasicité

Attribuer les pK_A (13 ; 20 ; 25 ; 48) aux composés suivants :



Exercice 3 : SN

- On fait réagir de la soude diluée sur l'isomère (R) du 2-chlorobutane. La vitesse de la réaction augmente si la concentration de la soude augmente.
 - Quel est le mécanisme suivi par cette réaction ? Ecrire le mécanisme de la réaction et commenter la sélectivité de la réaction.
 - On remplace le 2-chlorobutane par le 2-bromobutane. Quelle est la conséquence sur la vitesse de la réaction ?
 - Que se passe-t-il si l'on chauffe ?
- Un composé **A**, le (S)-1-chloro-1-phényléthane, est traité par de la soude diluée en solution aqueuse. Le produit, **B**, est obtenu en mélange racémique.
 - Représenter **A** et **B** en convention de Cram.
 - Ecrire le mécanisme de la réaction mise en jeu et expliquer l'obtention du mélange racémique.

Exercice 4 : S_N2 sur les chloropropanols

- Ecrire les formules semi-développées planes des chloropropanols.
- Quels sont ceux qui sont susceptibles de présenter une activité optique ? Représenter leur stéréoisomère de configuration S.
- L'action d'une solution aqueuse de soude avec chacun de ces stéréoisomères est une S_N2. Quels sont les produits obtenus ? Les représenter en précisant leur configuration.

Exercice 5 : Compétition S_N1-S_N2

L'action de la soude sur le (R)-2-chlorobutane se fait simultanément selon un mécanisme S_N1 et S_N2. Sachant que l'on obtient 70% de (S)-butan-2-ol et 30% de (R)-butan-2-ol, estimer le pourcentage de S_N1 et de S_N2.

Exercice 6 : E2

- On fait réagir à chaud de l'éthanolate de sodium sur le (2S,3R)-2-bromo-3-méthylpentane, composé (A). On obtient uniquement deux hydrocarbures : (B) majoritairement et (C).
Représenter (A) dans l'espace. Quel est le type de réaction qui a lieu ? Ecrire le mécanisme de formation de (B) et déterminer la stéréochimie de (B). Donner la formule de (C) et les noms de (B) et (C).
 - Si l'on fait réagir de la même façon le composé (A') de configuration (2S, 3S), quel stéréoisomère de (B) obtient-on ? Comment qualifier cette réaction ?
- On fait réagir à chaud de l'éthanolate de sodium dans l'éthanol sur différents dérivés chlorés. Il se produit une réaction d'élimination bimoléculaire. Dans chacun des cas, donner une représentation topologique du réactif de départ et des produits obtenus, en précisant celui qui sera majoritaire.
 - (3S,4S)-3-bromo-4-éthyl-3-méthylheptane
 - (R)-3-bromo-2,2-diméthylbutane
 - (2R,3S)-2-bromo-3-méthyl-1-phénylpentane

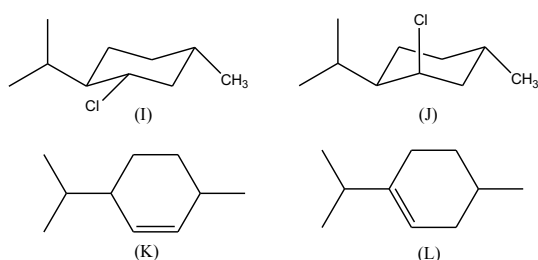
Exercice 7 : Régiosélectivité d'une Elimination

Quel est le produit majoritaire obtenu par l'action à chaud de l'éthanolate de sodium sur :

- a) le 2-chloropentane
- b) le 4-chloro-5-méthylhex-1-ène

Exercice 8 : Stéréochimie d'une E2

Traité par une base forte (éthanolate de sodium) dans l'éthanol, selon un mécanisme E2, le chlorure de menthyle (I) donne 100% de menth-2-ène (K) alors que le chlorure de néomenthyle (J) donne 75% de menth-1-ène (L) et 25% de menth-2-ène. Interpréter ces résultats expérimentaux.

**Exercice 9 : Compétition SN / E**

On fait réagir de l'éthanolate de sodium sur le stéréoisomère R du 2-bromo-3-méthylbutane. On isole trois composés : deux hydrocarbures isomères A et B, de formule brute C_5H_{10} et un composé chiral C ($C_7H_{16}O$). Toutes les réactions se déroulent de façon bimoléculaire.

1. Donner les formules de A, B et C, sachant que A est obtenu majoritairement par rapport à B.
2. Donner le mécanisme d'obtention de A et C.
3. Comment augmenter la proportion de A et B par rapport à C ?

Exercice 10 : Lien entre produits et réactifs

1. Déterminer la structure des dérivés bromés qui donnent l'alcène suivant comme produit majoritaire d'une élimination E_2 :
a) 2-méthylbut-2-ène b) but-1-ène c) (Z) 3-méthylpent-2-ène
2. Expliquer les résultats suivants :
 - a. Le (R)-2-chlorobutane traité par du cyanure de sodium dans la propanone donne un produit A chiral. Déterminer A.
 - b. Le (R)-2-iodobutane en solution dans le méthanol donne un mélange racémique de B et B'. Déterminer B et B'.

Exercice 11 : Les parfums

Les récepteurs olfactifs, permettant de décerner les odeurs et les goûts, étant chiraux, ils sont sensibles à la configuration des molécules. Ainsi, deux énantiomères peuvent ne pas avoir la même odeur, ou le même goût. C'est le cas par exemple de l'octan-3-ol : l'énantiomère dextrogyre se retrouve dans l'essence de menthe naturelle tandis que l'énantiomère levogyre est isolé dans l'essence de lavande.

A partir de (S)-3-chlorooctane, on souhaite synthétiser des échantillons optiquement purs de chacun des deux énantiomères.

- On fait réagir le (S)-3-chlorooctane avec l'hydroxyde de sodium. Le produit obtenu est énantiomériquement pur.
 - Quel est le mécanisme de substitution nucléophile en accord avec les observations expérimentales ?
 - Ecrire le mécanisme de la réaction et indiquer la configuration du produit obtenu.
- On fait maintenant réagir le (S)-3-chlorooctane successivement avec de l'iodure de sodium, puis avec de l'hydroxyde de sodium.
 - Ecrire le mécanisme de la réaction du (S)-3-chlorooctane successivement avec de l'iodure de sodium, et indiquer la configuration du produit obtenu **P**.
 - Ecrire le mécanisme de la réaction de **P** avec l'hydroxyde de sodium. En déduire la configuration du produit final.
- Résumer les deux voies de synthèses envisagées pour synthétiser, à partir du (S)-3-chlorooctane, le (S)-octan-3-ol et le (R)-octan-3-ol.

Exercice 12 : Réarrangements

L'action de la soude à température ambiante sur le 3-bromo-1-méthylcyclohexène de stéréochimie R conduit à un mélange de deux alcools secondaires E₁ et E₂ de formule C₇H₁₂O et à un mélange de deux alcools tertiaires F₁ et F₂ de formule C₇H₁₂O.

Interpréter en proposant un mécanisme.

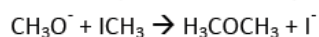
Exercice 13 : Réarrangements 2

La réaction de la potasse alcoolique sur le (3R)-3-bromobut-1-ène conduit à un mélange de trois alcools : le but-1-èn-3-ol en mélange racémique, le (Z)-but-2-èn-1-ol et le (E)-but-2-èn-1-ol.

- Quelle est la molécularité des réactions ayant lieu ?
- Expliquer par des mécanismes l'obtention des trois produits.
- La solution présente-t-elle une activité optique en fin de réaction ?

Exercice 14 : Influence du solvant

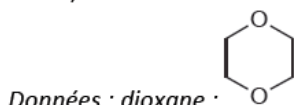
La réaction suivante, réalisée dans le dioxane et le méthanol, suit une cinétique du deuxième ordre :



Des mesures de constantes de vitesse relatives, selon la composition du solvant, donnent les résultats suivants :

- Comparer la polarité des deux solvants.
- Donner une interprétation des résultats observés.
- Pourrait-on utiliser un solvant apolaire ?

% de dioxane dans le méthanol	0	20	40	60
k (relatif)	1	2	3,4	5



Exercice 15 : Pouvoir rotatoire

On se propose d'étudier l'hydrolyse du (S)-1-bromo-1-phényléthane noté **A** : dans une fiole jaugée de 100 mL, on introduit 0,010 mole de **A** et on ajuste au trait de jauge avec de l'eau distillée. L'activité optique de la solution est mesurée au cours du temps et les observations expérimentales sont les suivantes :

- La spectroscopie infrarouge montre la formation d'un composé appartenant à la famille des alcools.
 - Au bout de 21 minutes, l'activité optique a été divisée par deux.
 - Au bout d'un temps infini, l'activité optique de la solution est nulle.
- a. Peut-on déterminer si le mécanisme mis en jeu est une S_N1 ou une S_N2 au simple examen des conditions expérimentales ? Justifier la réponse. Le seul examen de l'ordre de la réaction nous permettrait-il de conclure ? Justifier la réponse.
- b. Compte tenu des observations expérimentales effectuées, quel mécanisme retient-on ? Justifier.
- c. Déterminer la constante de vitesse k de cette réaction (sans oublier l'unité).
- d. Quelle serait l'influence d'une diminution de la polarité du solvant sur la vitesse de cette réaction ? Justifier la réponse en utilisant un profil réactionnel accompagné d'un commentaire pertinent.

Exercice 16 : Problème CCP

On considère les dérivés halogénés suivants : le (R)-1-chloro-1-phénylbutane (composé **A**), le (S)-2-chloro-1-phénylbutane (composé **B**), et le (R)-1-bromo-1-phényléthane (composé **C**).

1. Représenter A, B et C. Identifier les carbones asymétriques.
2. Donner la représentation de Lewis de l'ion cyanure CN^- .

A est traité par du cyanure de potassium (K^+ , CN^-). Un mélange racémique est obtenu.

3. Ecrire le bilan de la réaction et proposer un mécanisme réactionnel.
4. Quelle est l'expression de la vitesse prévue par le mécanisme ?
5. Pourquoi ce mécanisme est-il privilégié ici ?
6. La réaction est-elle stéréosélective ? Justifier précisément.

B est traité par du cyanure de potassium (K^+ , CN^-). La vitesse de la réaction est proportionnelle à la concentration en cyanure.

7. Ecrire le bilan de la réaction et proposer un mécanisme réactionnel.
8. Quelle est l'expression de la vitesse prévue par le mécanisme ?
9. Le milieu réactionnel en fin de réaction est-il optiquement actif ? La réaction est-elle stéréosélective ? Stéréospécifique ?

B est traité cette fois par de la potasse alcoolique (hydroxyde de potassium en solution dans l'éthanol) à chaud.

10. Comment prévoir le produit majoritaire ?
11. Ecrire le mécanisme de sa formation.

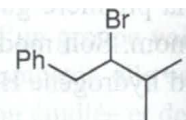
On traite le composé **C** par le méthanolate de sodium (Na^+ , CH_3O^-) dans le méthanol. On obtient un mélange de 58% d'un isomère de stéréodescripteur S et 42% d'un stéréoisomère de stéréodescripteur R.

12. Donner les formules topologiques des produits.
13. Déterminer les proportions des mécanismes limites S_N1 et S_N2 qui permettent d'expliquer les proportions obtenues.
14. Comment jouer sur le solvant pour augmenter la proportion d'isomère R par rapport à l'isomère S ?

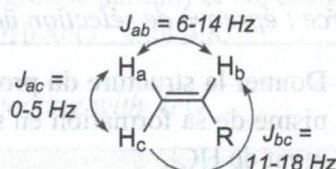
Questions ouvertes / Résolution de problème

QO 1

Le dérivé bromé ci-contre est traité par de la potasse alcoolique (K^+ , HO^-) à 70 °C. Le produit obtenu présente le spectre RMN 1H suivant :



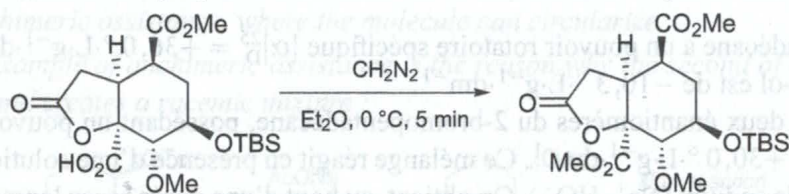
δ /ppm	Intégration	Multiplicité	J /Hz
1,1	6 H	d	5
2,5	1 H	m	
6,1	1 H	dd	16 et 2
6,4	1 H	d	16
7,2	5 H	m	



1. À l'aide des données sur les constantes de couplage, identifier le produit obtenu.
2. Justifier la régiosélectivité et la stéréosélectivité observées.

QO 2

Le diazométhane CH_2N_2 est un réactif utilisé en synthèse organique pour convertir un acide carboxylique en ester méthylique. Il est notamment utilisé dans une synthèse de la Réserpine.



1. Donner le schéma de Lewis du diazométhane et mettre en évidence l'existence de plusieurs formes mésomères.
2. Proposer un mécanisme pour la réaction sachant que la première étape est une réaction acido-basique suivie d'un dégagement gazeux de diazote dans une seconde étape.