

Chimie organique - Réactions d'addition sur les composés éthyléniques

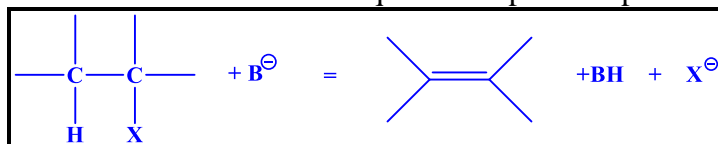
I- Pour s'entraîner après avoir appris le cours (corrigés disponibles sur PrepaBellevue)

Q1. Indiquer les méthodes de préparation des composés éthyléniques connues à ce jour .

① Réaction de déshydratation d'un alcool tertiaire en milieu acide (H_2SO_4 , H_3PO_4) et à température plutôt élevée .

Mécanisme E1 via un carbocation ...

② Réaction de β -élimination sur un R-X : milieu basique et température plutôt élevée



A noter : présence indispensable du H en position β (!!)

- L'augmentation de la température du milieu réactionnel a pour effet d'augmenter le rendement en alcène .
- La réaction est favorisée par une base forte encombrée ; exemples :

Le tertibutanolate de potassium noté t BuOK ou <i>tert</i> -BuO $^{\ominus}$, K $^{\oplus}$	
Le DBU (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène)	

- Les substrats iodés sont les plus réactifs
- La réaction est **régiosélective** / Règle généralement observée : règle empirique de Zaïstev

L'alcène majoritairement obtenu est l'alcène le plus substitué (c'est-à-dire le plus stable)

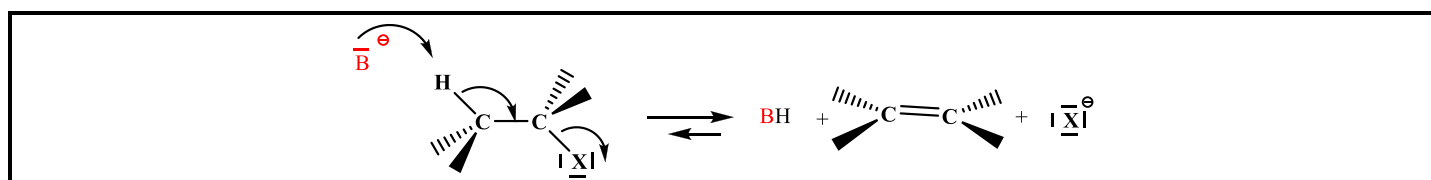
Mais cette règle peut être mise en défaut comme l'illustrent les exemples suivants

<p>MeOK/MeOH 67% 33%</p> <p>tBuOK/tBuOH 9% 91%</p>	
<p>tBuOK/tBuOH</p> <p>produit Zaïtsev non observé</p>	<p>Base encombrée</p> <p>Contraintes stéréochimiques du mécanisme</p>

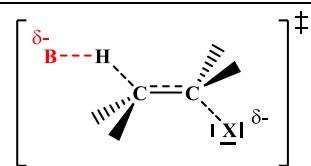
▪ Mécanisme E2

Mécanisme en une seule étape bimoléculaire : la déprotonation par la base , la rupture des liaisons C-H et C- X se produisent simultanément selon un processus concerté .

► Ce mécanisme ne peut se produire que si le substrat adopte une conformation réactive pour laquelle les liaisons C-H et C-X sont antipériplanares



Pour cet acte élémentaire , l'état de transition (ou complexe activé) a la structure:



Caractéristiques

Aspect stéréochimique
Contraintes stéréochimiques et mécanisme concerté



Obtention d'un alcène soit Z soit E
mécanisme **stéréospécifique**

Aspect cinétique

$$v = k [C-X][B^-]$$

vitesse d'ordre 2



vitesse dépendant de la base



A noter : les contraintes stéréochimiques sont prioritaires devant la règle de Zaitsev

■ A partir des observations expérimentales , on peut dresser le bilan suivant en fonction des principaux facteurs

	Facteur	Mécanisme prépondérant
Base	Base forte , encombrée	E2
	Concentration élevée de la base	E2
Substrat	X bon nucléofuge $I^- > Br^- > Cl^-$	E2, E1
Solvant	Polaire , aprotique	E2
	Polaire , protique	E1

On notera que la structure du dérivé halogéné n'est pas ici un facteur déterminant : alors qu'un dérivé tertiaire ne peut suivre qu'un mécanisme de type $SN1$, il peut suivre aussi bien un mécanisme E2 que E1 . De plus , on a observé que la vitesse d'une E2 est d'autant plus grande que le carbone porteur du groupe partant X^\ominus est plus substitué .

Le facteur déterminant est la force de la base :

Base forte (tBuOK) ou DBU
RX tertiaire E2

Base faible (Et_3N)
E1

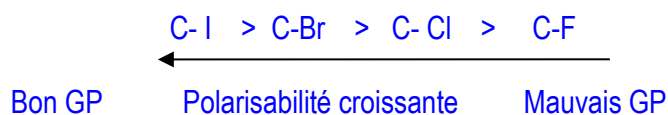
■ Le mécanisme E2 est le mécanisme le plus fréquemment observé pour les éliminations quelle que soit la classe du substrat.

② Réaction de β -élimination sur un composé R-GP où GP est un bon groupe partant : milieu basique et température plutôt élevée

► Exemples de bons groupes partant usuels

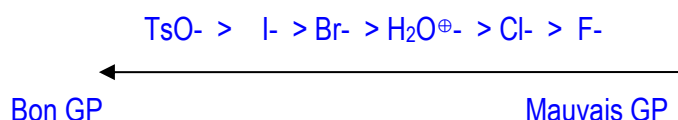
GP Abréviation usuelle	Groupe mésylate MsO^\ominus	Groupe tosylate TsO^\ominus	Groupe triflate TfO^\ominus	H_2O	NH_3
Formule du substrat	<p>MsO—R</p>	<p>TsO—R</p>	<p>TfO—R</p>	H_2O^+-R	H_3N^+-R
	GP stabilisé par mésomérie				

Pour qu'un groupe soit un bon groupe partant, il faut que l'énergie de dissociation de la liaison C – GP soit faible.
 Pour les halogènes, la force de la liaison C-X diminue lorsque sa polarisabilité augmente



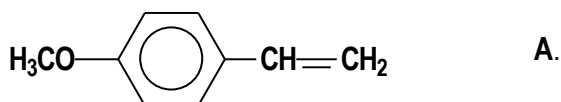
Pour les groupes mésylate et tosylate, ce sont leurs effets mésomères attracteurs qui affaiblissent la liaison C – O
 Pour le groupe triflate, l'effet inductif attracteur du fluor se rajoute aux effets mésomères attracteurs, d'où un affaiblissement considérable de la liaison C – O

A titre indicatif, on peut donner le classement suivant des GP



Q2. L'acide sulfurique H_2SO_4 est un acide fort qui peut jouer le rôle de catalyseur dans certaines réactions organiques.

1) On étudie l'action de l'eau, en présence d'acide fort H_2SO_4 à 20%, sur le para-méthoxystyrène



La réaction d'hydratation de A conduit à l'alcool B. Ecrire la formule de B.

Ecrire le mécanisme de la réaction ainsi que les formes mésomères du carbocation intermédiaire.

Justifier la régiosélectivité de la réaction.

L'alcool B obtenu présente-t-il un carbone asymétrique, une activité optique? Justifier la réponse.

2) L'étude cinétique de la réaction d'hydratation de A effectuée dans des conditions déterminées montre que l'on a : $v = k[\text{paraméthoxystyrène}]$

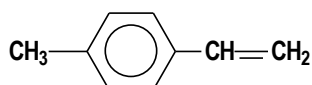
Le temps de demi-réaction est $t_{1/2} = 142 \text{ s}$

a- Qu'a-t-on le droit de conclure sur l'ordre de la réaction?

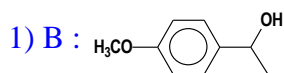
b- Calculer la constante de vitesse k (préciser l'unité)

c- Calculer le temps au bout duquel il reste 1% du réactif de départ.

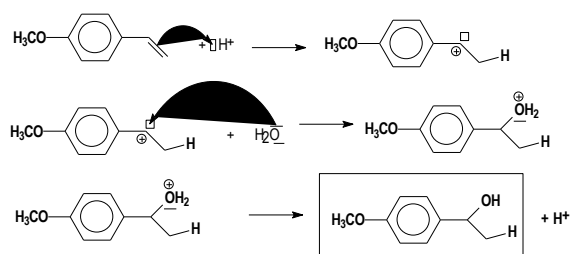
3) la même réaction est effectuée, dans les mêmes conditions, sur la paraméthylstyrène



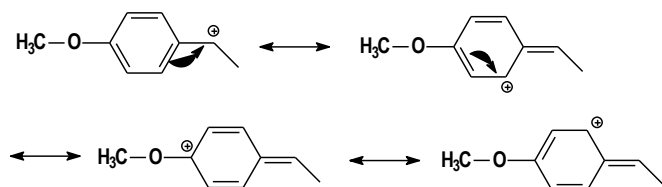
La constante de vitesse est environ trente fois plus faible que dans le cas du paraméthoxystyrène. Interprétez qualitativement ce résultat.



2) Au cours d'une première étape, par addition électrophile de H^+ (issu de H_2SO_4), on forme un carbocation. Puis au cours d'une deuxième étape, on observe l'addition nucléophile de l'eau sur ce carbocation



Formes mésomères du carbocation :



On peut également impliquer l'oxygène dans la délocalisation, ce qui stabilise encore plus le carbocation :



2) La réaction est d'ordre un. Alors $t_{1/2} = \ln 2 / k$, on en déduit $k = 4,9 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$

Si R désigne le réactif ;, on a pour une cinétique du premier ordre : $[R] = [R]_0 \exp(-kt)$

Le temps t_1 au bout duquel il ne reste que 1% du réactif vérifie : $0,01 [R]_0 = [R]_0 \exp(-kt_1)$ soit

$$t_1 = -\ln(0,01) / k = 940 \text{ s}$$

3) le carbocation dérivant du paraméthylstyrène est moins stable que celui dérivant du paraméthoxystyrène . par conséquent , l'étape de formation du carbocation , étape cinétiquement déterminante, est moins rapide pour le paraméthylstyrène.

Q3. L'hydroboration

1) généralités

a. Cette réaction se déroule en deux étapes. Donnez les deux équations- bilan de l'hydroboration de l'éthène avec utilisation du borane. Précisez la nature des solvants et , dans la deuxième étape , celle des réactifs utilisés.

b. Donnez le (ou les) produits de l'hydroboration du propène , justifiez.

c. Les alkylboranes issus de la première étape peuvent être isolés. Dans le cas d'un alcène encombré on peut facilement s'arrêter au dialkylborane qui peut encore utilisé comme réactif d'hydroboration.

i. Donnez la formule semi-développée du disiamylborane obtenu par réaction de l'hydruure de bore avec le 2-méthylbut-2-ène.

ii. Quel est l'intérêt de ces dialkylboranes, dans une hydroboration , par rapport au borane ?

2) Induction asymétrique par hydroboration.

Un des défis de la synthèse organique est la préparation de composés montrant un excès énantiomérique à partir d'un substrat racémique.

a- Définissez les termes énantiomère , racémique, excès énantiomérique

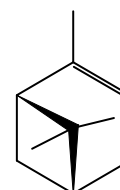
b- pourquoi une hydroboration « normale » donne-t-elle un mélange racémique ? Sans entrer dans les détails d'un mécanisme complet vous pouvez vous appuyer sur l'exemple du 2-méthylbut-2-ène.

c- L' α -pinène, un des principaux composés de l'essence de thérébenthine, possède la formule suivante :

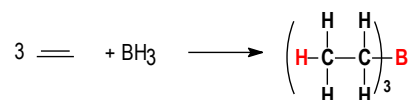
i. Signalez les carbones asymétriques de l' α -pinène

ii. Le produit de la réaction de l' α -pinène avec le borane est un des plus efficace réactif d'induction asymétrique. Donnez sa formule semi - développée plane

iii. Ce dernier réagit avec le 2-méthylbut-1-ène pour donner , après hydroboration , un composé possédant un excès énantiomérique de 21% en stéréoisomère R. Dessinez ce stéréoisomère en projection de Cram.

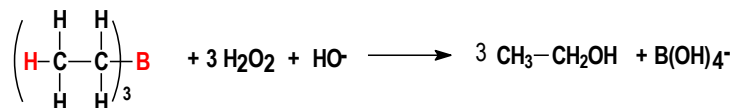


1a- Dans une première étape il a addition du borane sur l'éthylène avec formation d'un trialkylborane selon l'équation bilan :

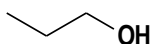


Le solvant retenu est le THF ou tout autre éther, solvants susceptibles de solubiliser le borane suite à la formation d'un complexe acide-base de Lewis.

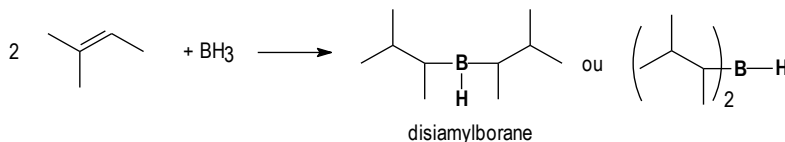
Au cours d'une deuxième étape les trialkylborane sont soumis à l'action d'une solution basique de peroxyde d'hydrogène : ils évoluent vers des trialkylborates qui par hydrolyse donnent un alcool.



1b- Le propène est un alcène dissymétrique ; par rapport au cas précédent, il faut donc préciser la régiochimie de la réaction. Lors de la première étape, le bore se fixe préférentiellement sur le carbone le moins substitué. par conséquent on obtient majoritairement l'alcool suivant :



1c- On se limite ici à la première étape d'addition du borane :



Les dialkylboranes sont plus encombrés que le borane : l'étape d'addition de ce dialkylborane sur un alcène sera plus régiosélective que l'addition du borane ; la préférence du bore pour le carbone le moins substitué sera encore plus marquée.

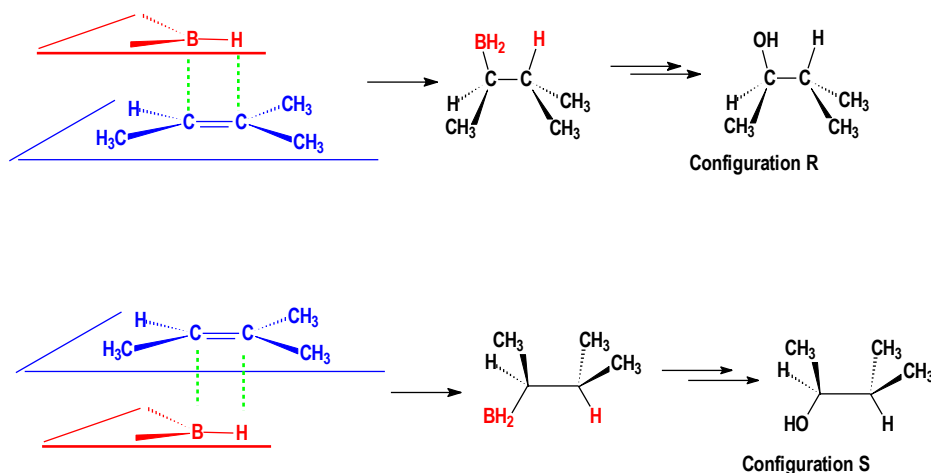
2-a Deux énantiomères sont des stéréoisomères images l'un de l'autre dans un miroir mais non superposables. Un mélange racémique est un mélange équimolaire de deux énantiomères.

L'excès énantiomérique mesure l'excès d'un énantiomère par rapport à l'autre, il est défini par

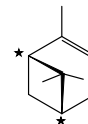
$$e. e. = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]}$$

Pour un mélange de deux énantiomères dans les proportions 90 / 10, l'excès énantiomérique est égal à 80 %.

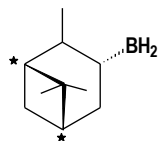
2b. Le mécanisme généralement admis pour la réaction d'addition du borane est un mécanisme concerté ; les deux réactifs approchent plan sur plan. On peut alors envisager que le borane arrive au dessus du plan de la double liaison ou au dessous, d'où le mélange racémique.



2c- L'α pinène présente 2 carbone asymétriques repérés par un astérisque :

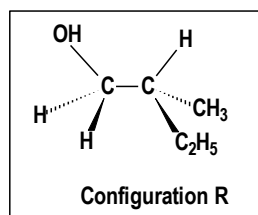
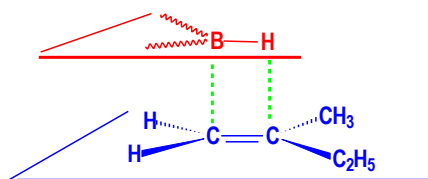


L'alkylborane obtenu par réaction entre le pinène et le borane admet pour formule :

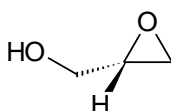


le bore se fixe à l'opposé du pont

On utilise ensuite cette espèce pour réaliser l'hydroboration du 2-méthylbut-1-ène. Vu l'encombrement, l'alcène approche préférentiellement par dessous : d'où le produit majoritairement obtenu :



Q4. La synthèse envisagée permet d'obtenir la mésembrine énantiosélectivement à partir de (2S)-2,3-époxypropan-1-ol **[1]** :



Le 2,3-époxypropan-1-ol peut être obtenu par époxydation du prop-2-èn-1-ol par *t*BuOOH en présence d'un catalyseur à base de vanadium.

1. Proposer un autre réactif permettant d'obtenir un époxyde à partir d'un dérivé éthylénique.

[1] est mis en présence d'hydruure de sodium (NaH) ; puis l'addition de 1-bromo-1-phényl-méthane fournit un composé **[2]** de formule brute $C_{10}H_{12}O_2$.

Le spectre RMN du proton du composé **[2]** présente les signaux suivants :

- un signal à 7,3 ppm d'intensité relative 5,
- un singulet à 4,5 ppm d'intensité relative 2,
- un doublet vers 3,6 ppm d'intensité relative 2,
- un multiplet mal défini vers 3,1 ppm d'intensité relative 1,
- un doublet vers 2,6 ppm d'intensité relative 2.

2. Déterminer la structure du composé **[2]** et interpréter toutes les données spectroscopiques fournies, relatives à **[2]**.

3. Indiquer la nature des réactions permettant d'obtenir le composé **[2]** à partir de **[1]**.

1 . L'époxydation est généralement réalisée en présence de **m-CPBA**

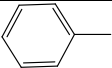

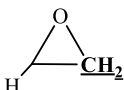
2. A partir de la formule brute on détermine l'indice d'insaturation $i = \frac{1}{2}(2 \cdot 10 + 2 - 12) = 5$

Il est alors vraisemblable qu'au cours de la réaction on conserve le cycle de type époxyde (1 insaturation) et le cycle benzénique (4 insaturations)

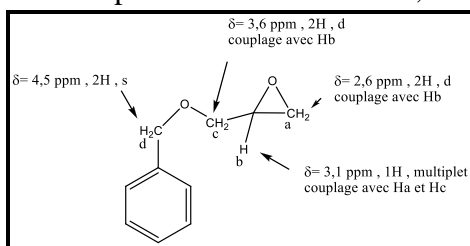
Le signal à 7,3 ppm (5H) confirme la présence du cycle benzénique monosubstitué .

Si on fait la somme des intégrations on retrouve bien la totalité des H

Analyse des signaux RMN¹H :

δ (ppm)	intégration	Multiplicité	Attribution	
7,3	5H	-	H benzeniques ; présence de 	
4,5	2H	Singulet	Protons d'un groupe CH ₂ très déblindés Protons non couplés \Rightarrow pas de H voisins - <u>CH</u> ₂ -	H _d
3,6	2H	doublet	Protons d'un groupe CH ₂ déblindés , couplés avec 1 seul H : Valeur de δ compatible avec CH ₂ -O O- <u>CH</u> ₂ - CH	H _c
3,1	1H	Multiplet mal défini	L'observation d'un multiplet laisse supposer l'existence de plusieurs couplages pour ce proton d'un groupe CH Valeur de δ compatible avec 	H _b
2,6	2H	Doublet	Protons d'un groupe CH ₂ , couplés avec 1 seul H Valeur de δ compatible avec 	H _a

En regroupant les informations déduites du spectre RMN ci-dessus , on peut proposer la formule

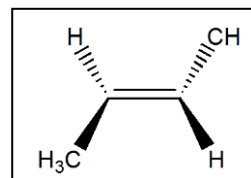


Q5

L'époxydation asymétrique d'alcools allyliques selon la méthode de Sharpless (Prix Nobel 2001) donne accès à d'innombrables synthons chiraux (produits intermédiaires chiraux) qui sont ensuite utilisés pour construire des molécules complexes ayant des stéréochimies bien définies.

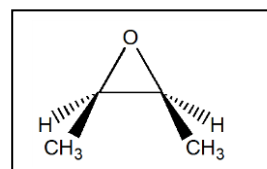
A. Synthèse d'un époxyde à partir d'un alcène

- 1) Proposer une méthode de synthèse d'un époxyde à partir de l'alcène suivant :
- 2) Montrer que l'on obtient en général un mélange de stéréoisomères et préciser la relation de stéréoisomérisation qui les lie.



pour cette hydrolyse en milieu basique, en précisant la stéréochimie du produit obtenu .

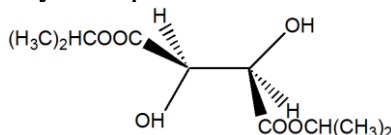
En RMN du proton, combien de signaux obtiendrait-on pour cet époxyde ? Préciser leur multiplicité.



B. Réaction de Sharpless

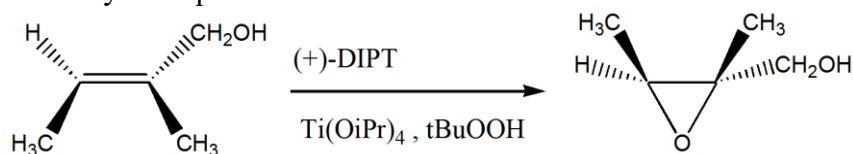
La synthèse stéréosélective des époxydes proposée par Sharpless a été réalisée à partir d'un alcool allylique en présence d'un complexe chiral à base de titane. Ce complexe fait intervenir, selon les cas, le (+)-tartrate de diisopropyle ou le (-)-tartrate de diisopropyle, que l'on notera respectivement (+)-DIPT ou (-)-DIPT. Quelle est la signification de (+) ou (-) ?

La représentation spatiale du (+)-tartrate de diisopropyle est donnée ci-dessous. Préciser le descripteur stéréochimique des atomes de carbone asymétriques.



Le mécanisme de l'époxydation asymétrique de Sharpless est complexe : il fait intervenir une association entre le tartrate, le titane, et la fonction alcool de l'alcool allylique.

On effectue l'époxydation asymétrique suivante :



Le rendement est de 75 % et l'excès énantiomérique de 94 %.

b) En notant $[E1]$ et $[E2]$ les concentrations respectives en énantiomères $E1$ et $E2$ dans le mélange, on définit l'excès énantiomérique par $ee = 100 \frac{[E1] - [E2]}{[E1] + [E2]}$

Représenter $E1$ et $E2$

Quels sont les pourcentages de composés $E1$ et $E2$ dans le mélange ?

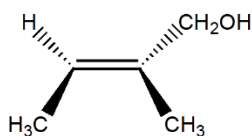
Donner la configuration absolue du (ou des) carbone(s) asymétrique(s) de l'époxyde final en la justifiant.

Quel est l'oxydant de la réaction de Sharpless ? Ecrire l'équation de la réaction.

Que donnerait la réaction en l'absence de catalyseur ? Quel est l'intérêt de l'époxydation de Sharpless ?

C. Préparation du réactif de la réaction de Sharpless

Le réactif de départ de la réaction de Sharpless étant représenté ci-dessous, on se propose de préparer ce réactif à partir du but-2-ène.

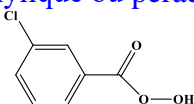


Par bromation du (E) but-2-ène, on obtient stéréosélectivement le 2,3-dibromobutane méso, noté **A**. Le composé **A** est soumis à un équivalent de soude concentrée à chaud. De quelle réaction s'agit-il ? Ecrire le mécanisme et donner la structure du composé **B**.

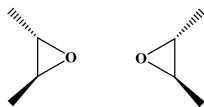
On fait réagir le composé **B** avec du magnésium dans le THF (tétrahydrofurane). Donner la formule semi-développée du composé **C** obtenu.

On fait ensuite réagir le composé **C** sur le méthanal. Après hydrolyse acide, on obtient le composé recherché. Quel est le type de la réaction effectuée ? Donner un mécanisme réactionnel simplifié pour cette réaction.

1. On traite l'alcène par un acide peroxycarboxylique ou peracide. Usuellement on utilise le **MCPBA** :



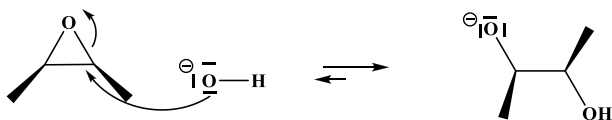
2. Au cours de la réaction la stéréochimie de l'alcène est conservée. Ainsi, à partir du (E) but-2-ène, on obtient :



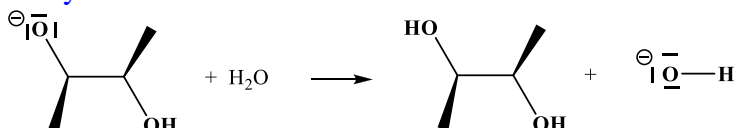
Les deux epoxydes formés sont énantiomères

3. Mécanisme d'hydrolyse basique :

1^{ère} étape : addition anti de l'ion hydroxyde



2^{ème} étape : réaction acide-base quantitative entre l'alcoolate formé et l'eau . on régénère l'ion hydroxyde , catalyseur



Plus précisément on obtient un mélange des deux stéréoisomères suivant :

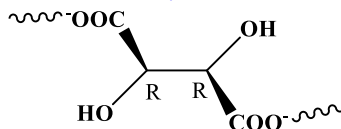


L'hydrolyse basique conduit sélectivement à des diols anti .

B. Réaction de Sharpless

a-les signes (+) et (-) se réfèrent à l'activité optique de la molécule . (+) signifie que la molécule est dextrogyre ; (-) signifie qu'elle est lévogyre .

Le classement selon Cahn Ingold Prelog des substituants des atomes de carbone asymétriques s'écrit OH > -COO > -CH- > H , d'où les configurations absolues :



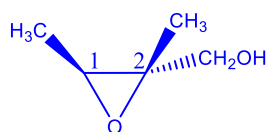
b-

b) En ne considérant que les énantiomères E1 et E2 dans le mélange , la somme de leur pourcentage (P₁ et P₂) est égale à 100 , d'où l'expression de l'excès énantiomérique :

$$ee = 100 \frac{[E1] - [E2]}{[E1] + [E2]} = 100 \frac{P1 - P2}{P1 + P2} = 100 \frac{P1 - (100 - P2)}{100} \text{ d'où } P_R = \frac{1}{2}(ee + 100)$$

A.N. **P_R = 97 % et P_S = 3%**

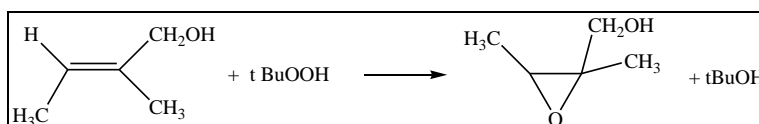
c-. Configurations absolues



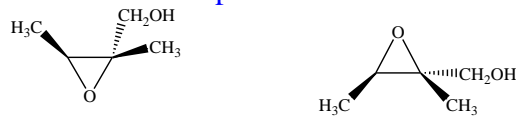
C₁ : O > C₂ > CH₃ > H : S
C₂ : O > C₁ > CH₂OH > CH₃ : S

L'oxydant est le peroxyde de tertbutyle : **tBu-O-O-H**.

On a



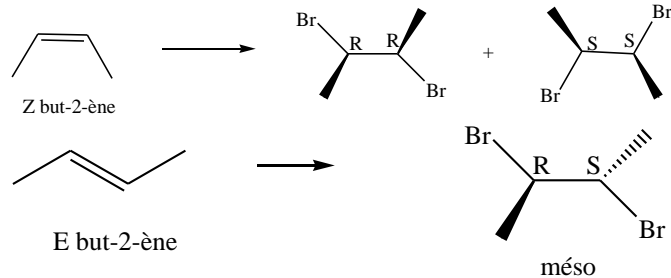
2.2.10. Le catalyseur chiral est à l'origine de l'excès énantiomérique élevé . En son absence on obtiendrait un mélange équimolaire des deux énantiomères représentés ci-dessous



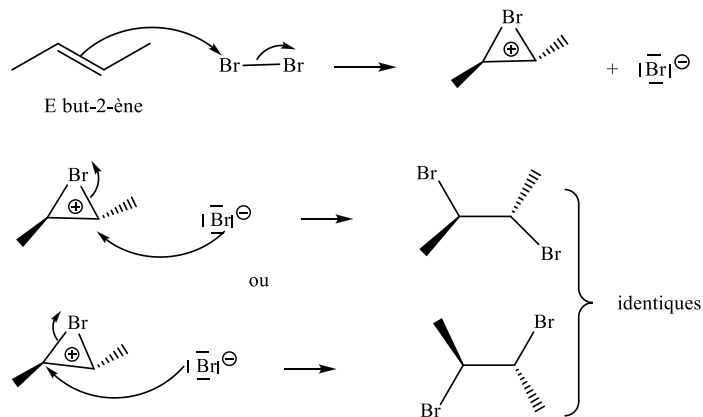
L'époxydation de Sharpless est énantiosélective

C . Préparation du réactif

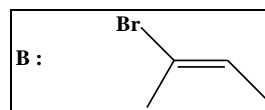
2.2.12. La bromation est une réaction stéréospécifique . On a



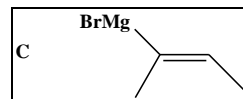
Mécanisme : on passe par un ion ponté bromonium puis une ouverture anti :



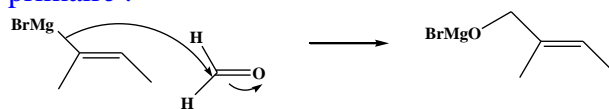
2.2.13 les conditions expérimentales décrites (milieu basique , température élevée) sont celles d'une élimination . Le composé B est donc un composé éthylénique :



2.2.14. On forme l'organomagnésien :



2.2.15. L'addition nucléophile de l'organomagnésien sur le méthanal conduit après hydrolyse à un alcool primaire :



Hydrolyse :

