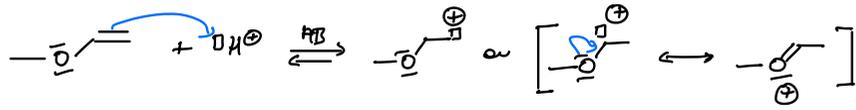


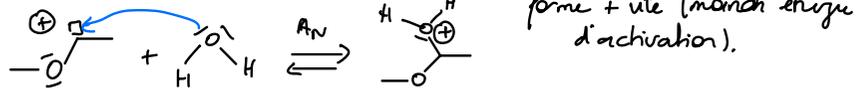


1 - HYDRATATION DE DERIVES ETHYLENIQUES.

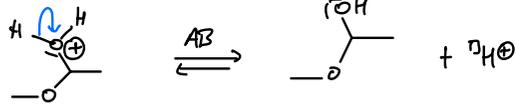
① Formation du carbocation



Addition d'eau



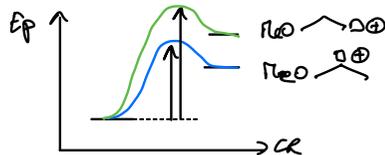
Régénération du catalyseur.



Arguments pour justifier la régiosélectivité sans contrôle cinétique

- 1) E1C: formation du carbocation. C'est cette étape qui impose la régiosélectivité.
- 2) le produit majoritaire provient du carbocation le + vite formé.
- 3) cette étape n'a ET tardif: le complexe activé a une structure proche du carbocation formé (postulat de Hammond)
- 4) le carbocation le + stabilisé (ici, delocalisation électronique répartit la charge \oplus sur 2 sites) n'est donc le + vite formé

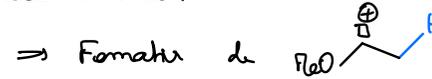
= Règle de Markovnikov.



② Lors de la première étape, le proton joue le rôle d'électrophile et le dérivé éthylénique de nucléophile

Th. de Fukui \rightarrow interaction HO (der. éthyl) et H^+ (proton).

Site le + contributif de la HO du méthoxyéthère est l'atome de carbone tertiaire.



③ = : pas de régiosélectivité (der. éthyl. symétrique)

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{OR}$: $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{OR})^+$ car $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{OR})^+$ + stabilisé qu CH_2-OR^+ (carbocation secondaire : 2 groupes alkyles donneurs par hyperconjugaison)

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NR}_2$: $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NR}_2)$ car $\text{CH}_2^+-\text{CH}(\text{NR}_2)$ bis déstabilisé par l'effet mésomère attracteur fort de groupe nitro.

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$: $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CN})$ car $\text{CH}_2^+-\text{CH}(\text{CN})$ bis déstabilisé par l'effet mésomère attracteur fort de groupe cyano.

④ Modèle domique : il faut comparer la stabilisation / déstabilisation du carbocation : les groupes donneurs allègent la charge positive sur le site lacunaire et stabilisent ainsi le carbocation. C'est l'inverse pour les groupes attracteurs.

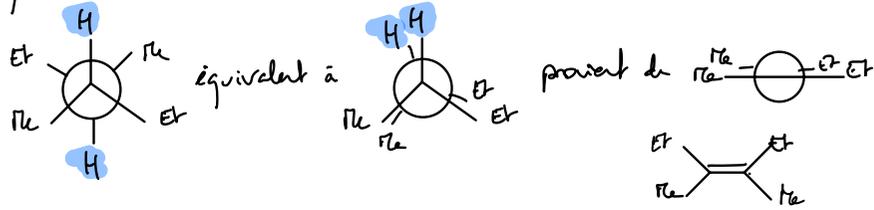
Groupe	$\text{R}_2\text{C}=\text{O}$	$\text{R}_2\text{C}=\text{N}$	$\text{H}-$	$\text{NC}-$	$\text{O}_2\text{N}-$
Effet	+ π	donneur	référer	- π	- π fort.

\leftarrow Vitesse de l'hydratation

Modèle orbitalaire : dér. éthylénique nucléophile. Vitesse d'autant plus importante que la HO du nucléophile est élevée \Rightarrow même classement.

2 - HYDROGENATION

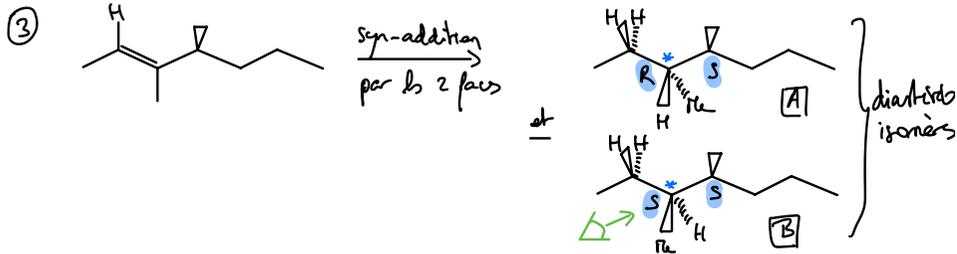
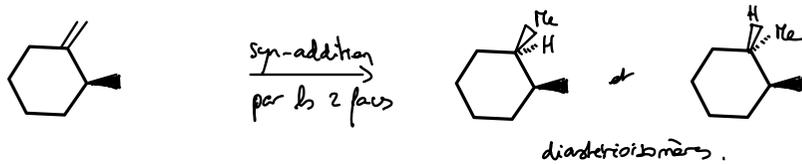
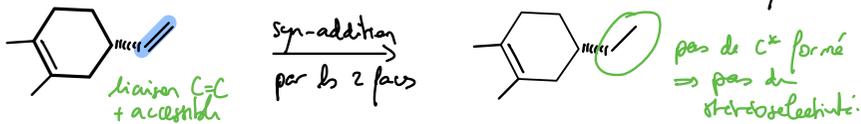
① Syn-addition



3-éthyl-2-méthylpent-2-ène

Le stéréoisomère formé par syn-addition des 2 atomes d'H par le bas
 est identique à celui représenté car c'est le composé méso.
 Et on n'admiral bien que parler de C*.

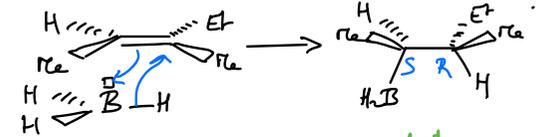
② l'hydrogénation est sous contrôle stérique : en cas de mono-hydrogénation
 la double liaison la - encombrée est majoritairement transformée.



3 - SEQUENCE HYDROBORATION / OXYDATION

① Réactif = borane (BH₃) ou diborane (B₂H₆) dans le THF.
 sous contrôle stérique. avec syn-addition de H et B.

Mécanisme radicalaire



Possibilité de répétition jusqu'à 3 fois.

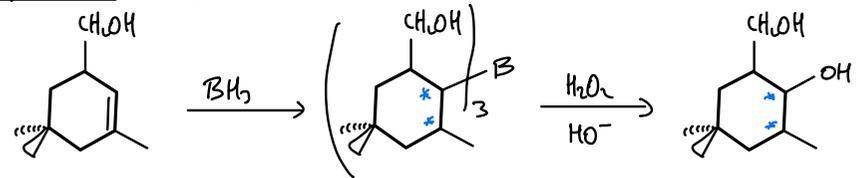
et produit avec syn-addition par la même face.

(E) ———> (2S,3R) et (2R,3S) => diastérisélectif

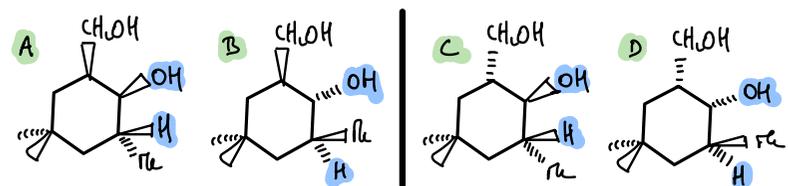
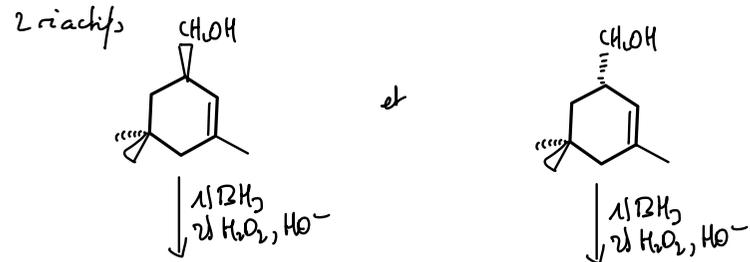
(Z) ———> (2S,3S) et (2R,3R) => diastérisélectif

stéréospécifique

② Aspect 2D (régiosélectivité)

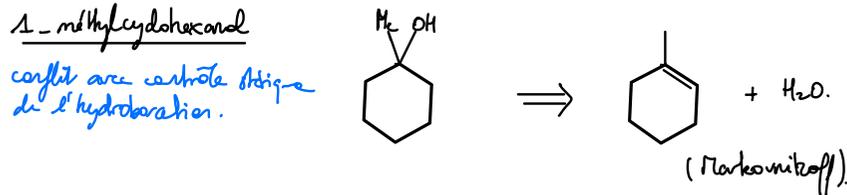
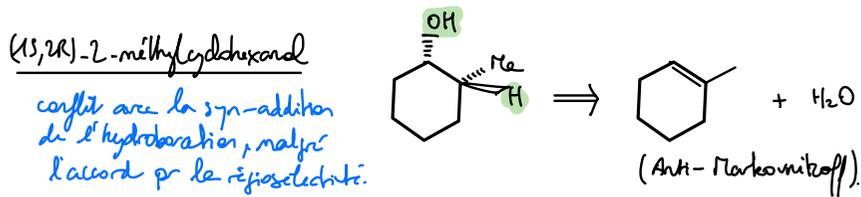
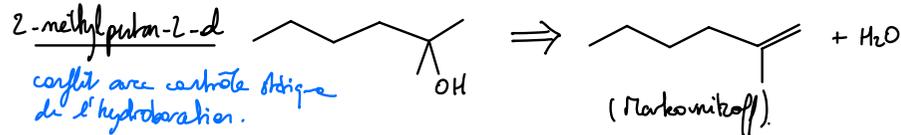
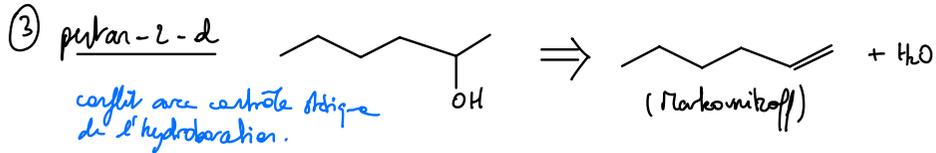


Aspect 3D (stéréosélectivité)



Tous les stéréoisomères formés sont chiraux.
 Le mélange initial est racémique. Les réactifs BH_3 et THF ne sont pas chiraux : les produits formés bien qu'individuellement optiquement actifs, conduisent à une activité globale nulle par compensation.

A et D énantiomères formés en m. qt.
 B et C énantiomères formés en m. qt.



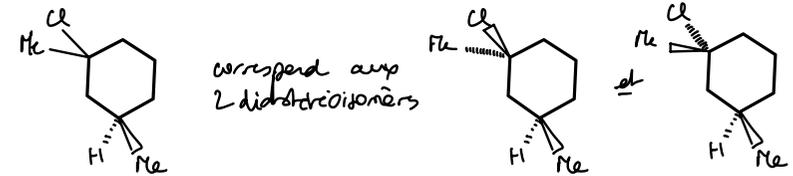
4- ADDITIONS ELECTROPHILES ...

① voir cours : Réaction en 2 étapes : AB (formation carbocation) puis A' de l'ion chlorure

la formation du carbocation est l'EDS et contrôle la régiosélectivité \Rightarrow règle de Markovnikov.

Passage par 1 carbocation localement plan \Rightarrow possibilité d'addition de l'ion chlorure par les 2 faces.
 Pas de stéréosélectivité si les 2 faces sont également accessibles

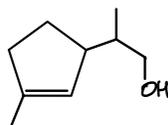
② Régioisomère majoritaire provient du carbocation tertiaire, plus stabilisé que le carbocation secondaire, donc + vite formé.



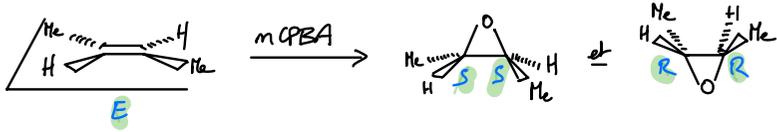
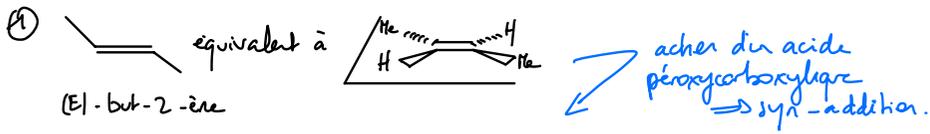
④ Alkylborane très encombré \Rightarrow Contrôle stérique exact par rapport au bore.



Produit formé



5 - AUTOUR DE L'ÉPOXYDATION.

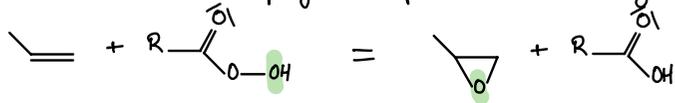


(E) → (2S,3S) *et* (2R,3R) (pas de 2S,3R : méso)

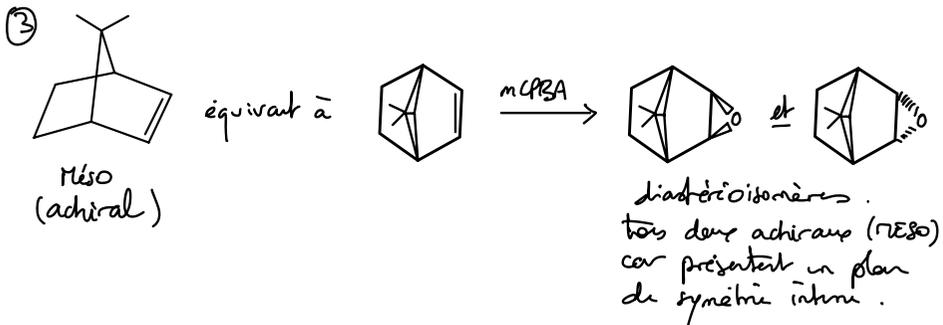
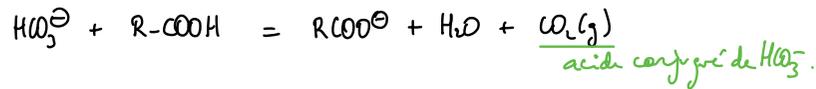
(Z) → (2S,3R) (pas de (2S,3S) *et* (2R,3R))

Sur cet exemple, il y a diastéroselectivité et stéréosélectivité.

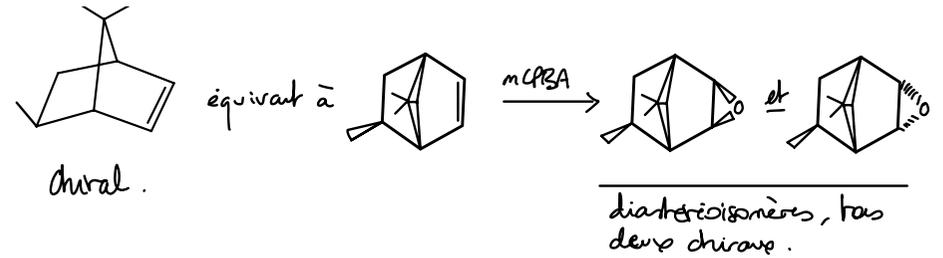
② Equilibre de la réaction d'époxydation par 1 acide peroxy-carboxylique.



L'hydrogencarbonate permet de consommer l'acide carboxylique formé pour éviter qu'il ne protone l'époxide ce qui exalterait son électrophilie.



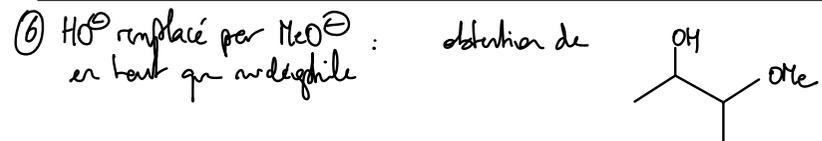
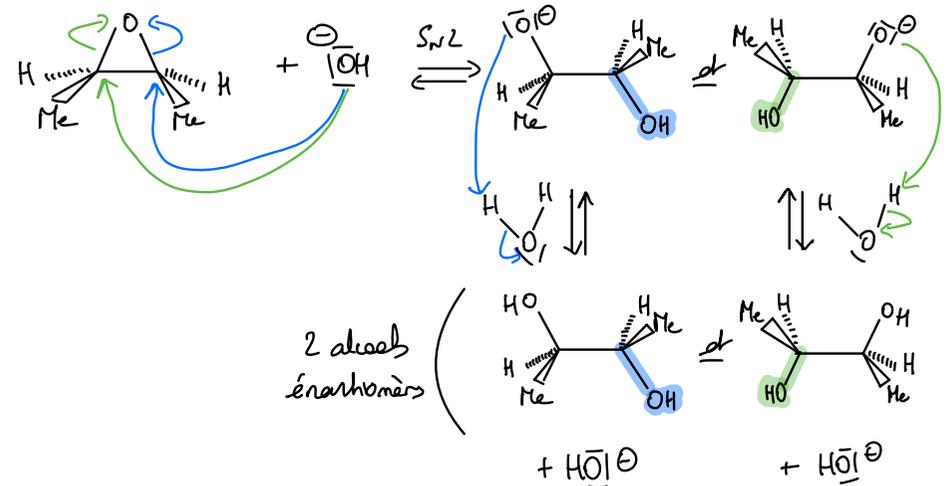
Activité optique finale nulle car aucun produit n'est optiquement actif.



Signal H : quadruplet car couplé à CH₃
 Δ pas de couplage entre les 2H car ils sont équivalents

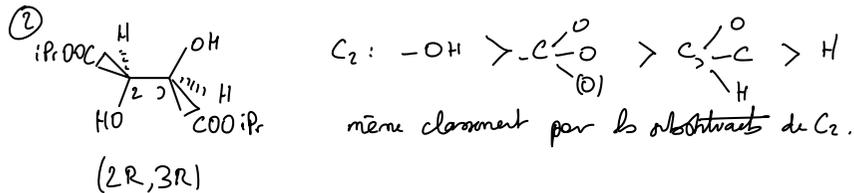
Signal CH₃ : doublet car couplé à H

⑤ Ouverture par S_N2 : approche dorsale et vitesse directionnellement impactée par l'accessibilité du site électrophile.



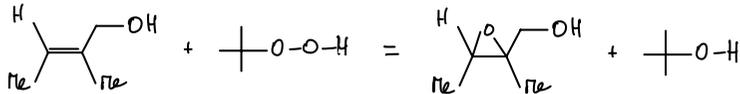
6- EPOXYDATION DE SHARPLESS.

① (+) : dextrogyre (-) : lévogyre



③ le peroxyde est l'oxydant : il apporte l'atome d'oxygène additionné au dérivé éthylénique

Oxydant = tB₂O₂H



④ $ee = \frac{|[E_D] - [E_L]|}{[E_D] + [E_L]}$ où E_D et E_L représentent l'énantiomère dextrogyre et l'énantiomère lévogyre.

$ee = |x_D - x_L|$ avec x_i fraction molaire des 2 énantiomères.

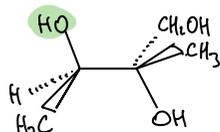
or $x_D + x_L = 1$

En supposant l'énantiomère dextrogyre majoritaire

$$\begin{cases} x_D - x_L = ee \\ x_D + x_L = 1 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} x_D = \frac{1+ee}{2} = 0,97 \quad (97\%) \\ x_L = \frac{1-ee}{2} = 0,03 \quad (3\%) \end{cases}$$

⑤ Avec le mCPBA, les 2 approches par le dessus du plan et par le dessous sont éq. probables : 50% de chaque énantiomère $\Rightarrow ee = 0$

⑥ Oxydation de l'époxyde par S_N2 (approche dorsale et oxydation principalement sur le site le + accessible).



● : atomes apportés par l'eau.

7- HYDROGENATION ET OXYDATION

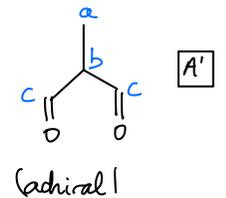
① C_8H_{12} : nombre d'insaturations : $n_I = \frac{2n_C + 2 - n_H + n_N}{2} = \frac{16 + 2 - 12}{2} = 3$.

l'espèce chimique A se porteuse de 3 doubles liaisons CC
 ou 2 doubles liaisons CC et 1 cycle
 ou ...

Spectres de RMN A' et A'' ont $\frac{2n_C + 2 - n_H}{2} = 2$ insaturations chacune.

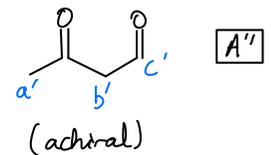
A'	Nom	8	Intégrat	Compar
a	?	3H	d : CH ₃ impl à CH	
b	?	1H	dq : CH impl à CH et CH ₃	
c	9,8ppm	2H	d \Rightarrow impl à 1H	

2 aldéhydes

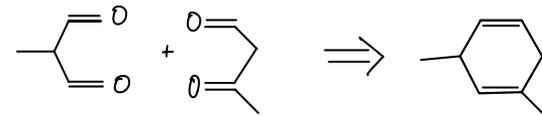


A''	Nom	8	Intégrat	Compar
a'	?	3H	s : CH ₃ non impl	
b'	?	2H	d : CH ₂ impl à CH	
c'	9,7ppm	1H	t : CH impl à CH	

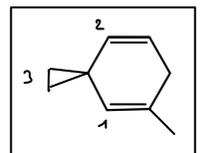
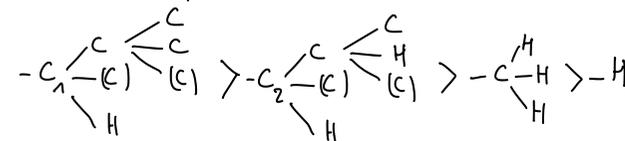
aldéhyde



La méthode de Lemieux-Johnson permet de cliver un dérivé éthylénique en 2 fragments carbonyles. On peut donc retrouver les structures possibles de A en connectant les atomes de carbone présentant un groupe carbonyle de A' et A''.

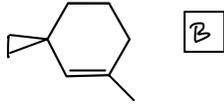


Si le stéréodescripteur est S, alors



② a) cf cours Syn-addition des 2 atomes d'hydrogène.

b) La double liaison la moins encombrée se préférentiellement hydrogénée. Les atomes de carbone de cette liaison sont déjà porteurs d'atomes d'hydrogène : il n'y a pas ici formation de nouveaux centres stéréogènes.



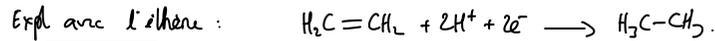
③ Par syn-dihydroxylation, deux stéréoisomères sont formés : ce sont ici des diastéréoisomères.



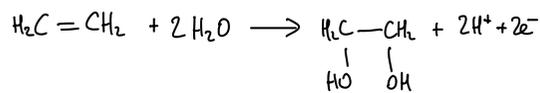
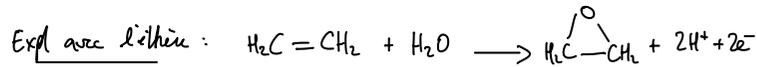
Une réaction époxydation puis hydrolyse en conditions basiques aurait fourni un diol avec anti-addition des groupes hydroxyle.



④ L'hydrogénation est une réduction du dérivé éthylénique



La formation d'époxide et la formation de diols sont des oxydations du dérivé éthylénique

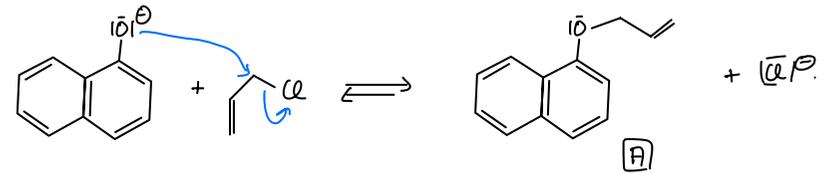
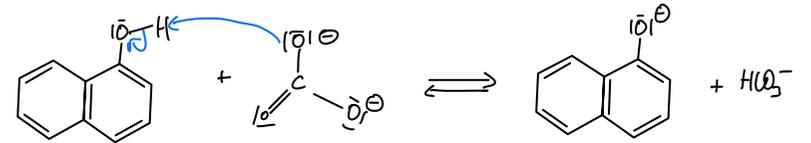


8 - SEQUENCE DE TRANSFORMATIONS.

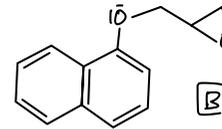
1) Préparation d'un éther oxyde par la méthode de Williamson (CO_3^{2-} : base permet la déprotonation du phénol)

Le phénolate formé réalise une substitution nucléophile sur l'halogénoalcane dont le mécanisme est difficile à tracer.

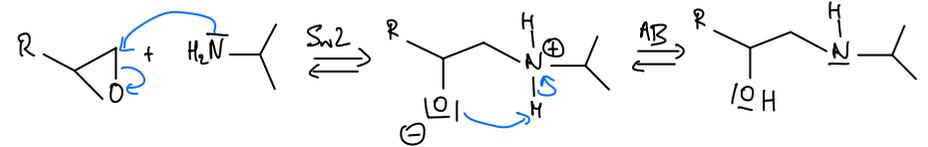
- le site électrophile est primaire donc très accessible : un méca bimoléculaire et prototypique,
- le carbanion est stabilisé par délocalisation électronique : un méca monomoléculaire est possible...



2) Epoxydation (formation d'un électrophile dont le cycle tendra ultérieurement ouvrir par l'amine nucléophile)



3) Ouverture de l'époxide avec action préférentiellement de l'amine sur le site le moins encombré (S_N2)



9 - CINÉTIQUE D'UNE HYDROCHLORATION

① Loi de vitesse postulée: $v = k[A]^p[B]^q \rightarrow$ vitesse initiale $v_0 = k[A]_0^p[B]_0^q$

Expériences 1 à 4: $[A]_0 = \text{cte}$; $v_0 = k'[B]_0^q \rightarrow \ln v_0 = \ln k' + q \ln [B]_0$.
Régression linéaire
 $\ln v_0 = f(\ln [B]_0)$.

△ Rappel: régression linéaire:

- le tracé du nuage de points paraît assimilable à 4 droite donc j'opère une régression linéaire.
- si les résidés sont dispersés, on s'assure qu'ils ne présentent pas de tendance (ils doivent être aléatoires).
- on s'abstient de faire appel au coefficient de corrélation (voir programme officiel).

$$\Delta 10^9 v_0 = 39,8 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \Rightarrow v_0 = 39,8 \cdot 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Résultat: coef dir: $q = 2$
ord. origine: $\ln k' = \ln(k[A]_0^p) = -14,85$.

Expériences 4/5/6 $[B]_0 = \text{cte} \rightarrow v_0 = k''[A]_0^p \rightarrow \ln v_0 = \ln k'' + p \ln [A]_0$.

Régression linéaire coef dir: $p = 1$
ord. origine: $\ln k'' = \ln(k[B]_0^q) = -17,47$.

Conclusion $v = k[A]^2[B]$

Obtention de k à partir de toutes les valeurs expérimentales.

$\ln(v_0) = \ln k + \ln([A]_0^2[B]_0) \Rightarrow$ Moyenne des valeurs de $\ln k = -16,75$.

$$k = 5,3 \cdot 10^{-8} \text{ L}^2 \cdot \text{mol}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$$

② Si le mélange initial est équimolaire, alors il se trouve dans les proportions stœchiométriques.

Tableau d'avancement

	A + B = C		
x=0	a	a	0
x	a-x	a-x	x

) mol·L⁻¹

$$v = \frac{dx}{dt} = k[A]^2[B] = k(a-x)^2$$

- Séparation des variables: $\frac{dx}{(a-x)^2} = k dt$.

- Intégration $\int_0^x \frac{dx}{(a-x)^2} = \int_0^t k dt$.

$$\left[\frac{1}{2} \frac{1}{(a-x)^2} \right]_0^x = kt$$

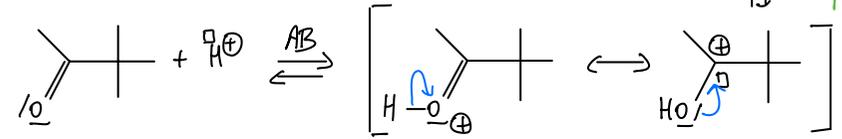
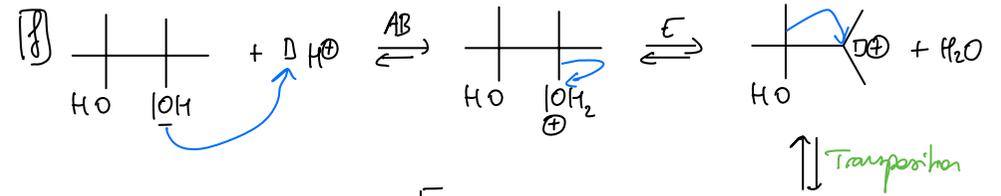
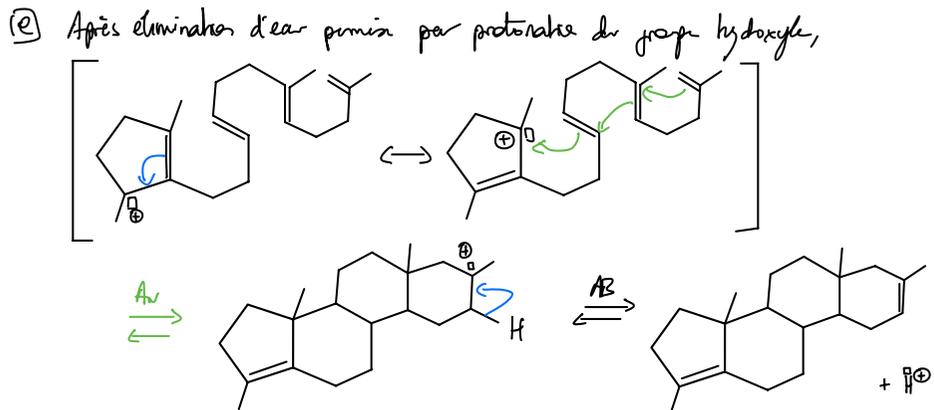
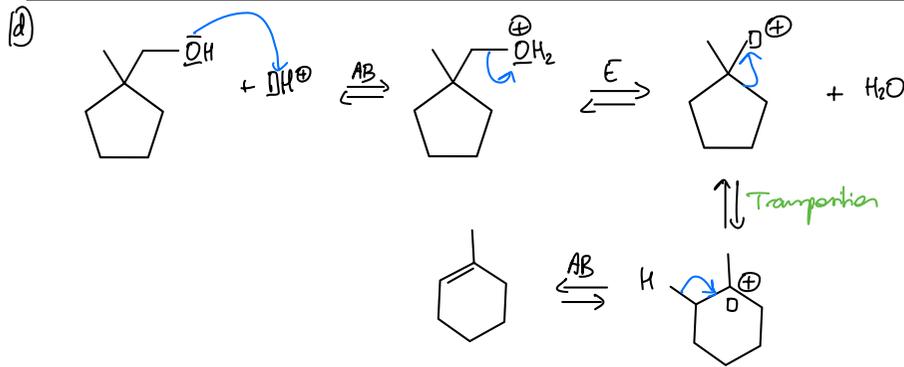
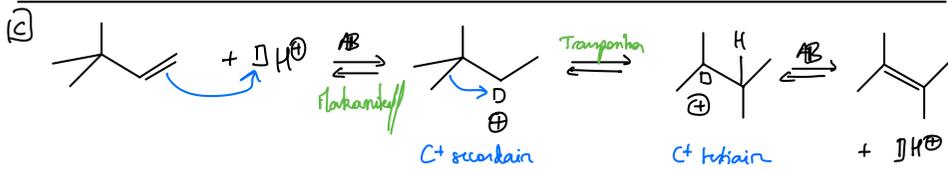
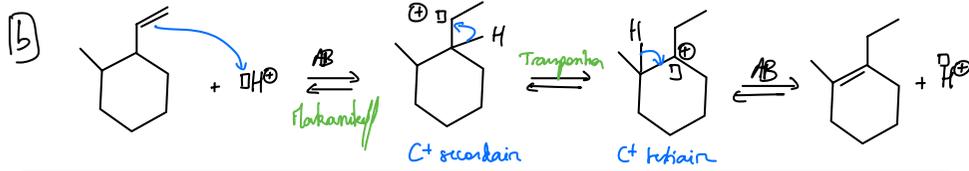
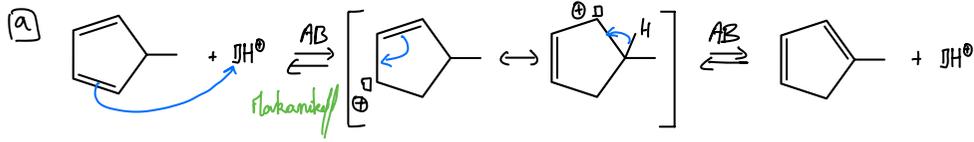
$$\frac{1}{2} \left(\frac{1}{(a-x)^2} - \frac{1}{a^2} \right) = kt$$

Au temps de demi-réaction, la moitié du réactif limitant a été transformée: $x = a/2$.

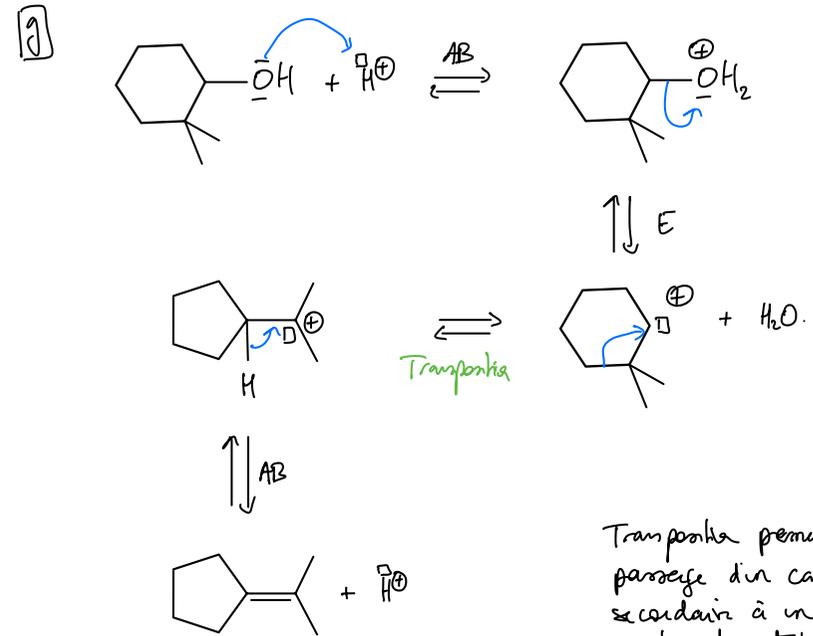
$$\frac{1}{2a^2} \left(\frac{1}{(1-\frac{1}{2})^2} - 1 \right) = \frac{1}{2a^2} (4-1) = kt_{1/2}$$

$$t_{1/2} = \frac{3}{2ka^2} = 8 \cdot 10^7 \text{ s}$$

10- PROPOSITION DE MECANISMES REACTIONNELS.



La transposition se fait ici favoriser par la stabilisation du carbocation par délocalisation électronique, même si le carbocation d'origine était tertiaire.



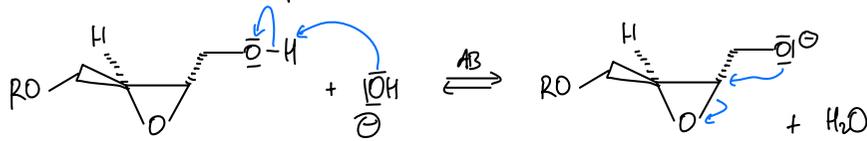
Transposition permis par passage d'un carbocation secondaire à un carbocation tertiaire.

11. SYNTHÈSE STERÉOCONTROLÉE.

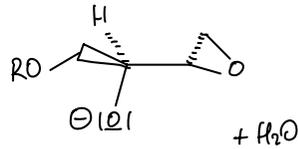
① c1ccccc1[S-] stabilisé par délocalisation électronique contrairement à C1CCCCC1[S-] donc l'anion PhS- est moins basique que l'ion CycS-.

② L'ouverture de l'époxide s'opère par S_N2 (\rightarrow approche dorsale) le nucléophile est l'alcovlate formé par déprotonation de l'acide

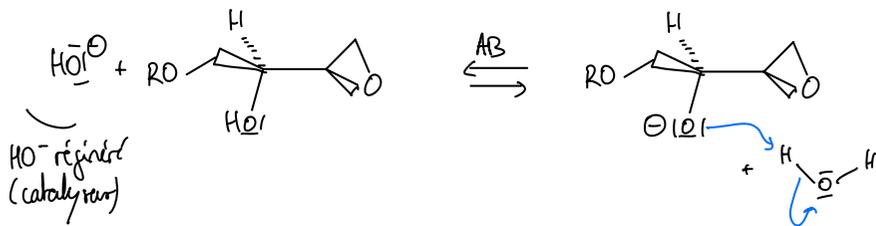
Pour faciliter le raisonnement stéréochimique, l'époxide est représenté avec les 2 liaisons C-O du plan.



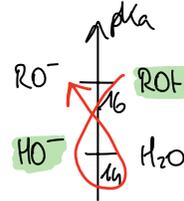
$\updownarrow S_N2$



équivalent à



③ Le pK_a typique d'un couple acide/alcovlate est 16.



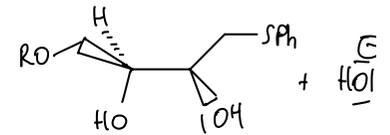
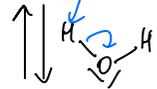
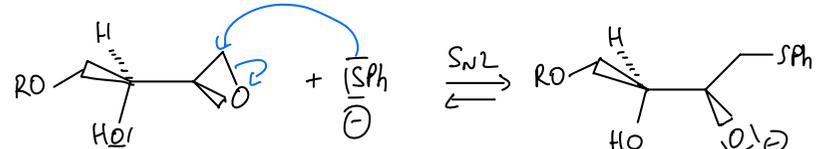
$$K_{ab}^0 = 10^{14-16} = 10^{-2}$$

Transformation défavorable.

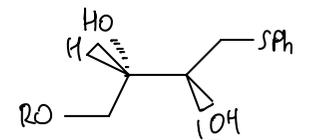
Cependant, l'équilibre $ROH + HO^- = RO^- + H_2O$ est sans cesse perturbé par la consommation de l'alcovlate par la cyclisation.

La perturbation entraîne le déplacement de l'équilibre acide-basique dans le sens direct ce qui assure un consommateur permanent de l'acide.

④ Ouverture de l'époxide par l'ion thioéphénolate : S_N2 donc approche dorsale

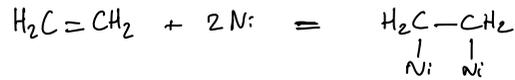


équivalent à

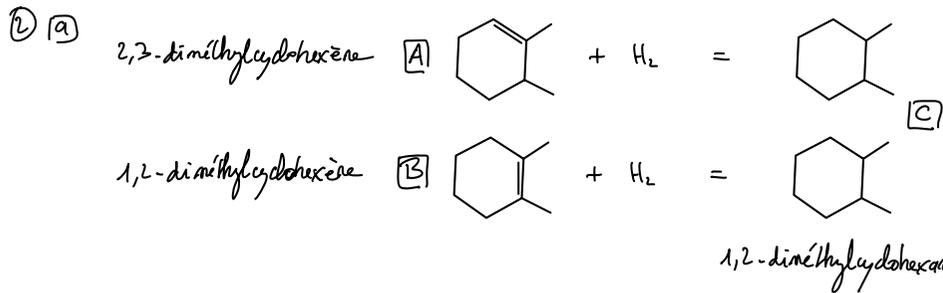


12 - HYDROGENATION EN CATALYSE HETEROGENE.

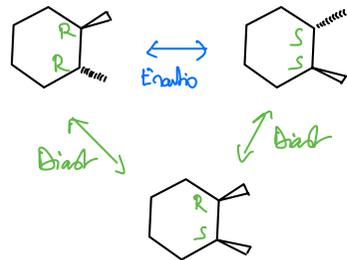
① Chimisorption = établissement de liaisons covalentes entre les atomes à la surface du nickel et les réactifs.



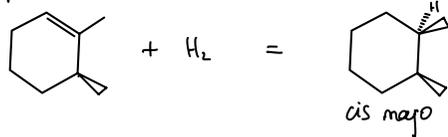
② l'obtention de produits hydrogénés et deutérés prouve que les 2 liaisons C-H ne sont pas formées simultanément. Ces liaisons sont formées à partir des atomes H ou D à proximité de chaque atome de carbone à hydrogéner.



b) C présente 2 centres stéréogènes, mais un plan de symétrie interne. Un composé méso est donc attendu.

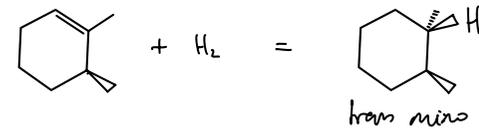


c) A partir de A, en choisissant arbitrairement un stéréoisomère de A,



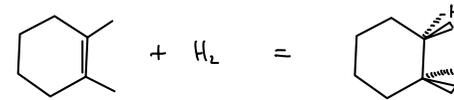
L'addition se fait donc mésoitairement par la face la moins encombrée.

Une fixation par la face la + encombrée conduirait à

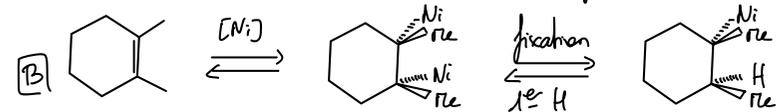


Le résultat se lie avec le contrôle stérique de la stéréosélectivité présente en cours.

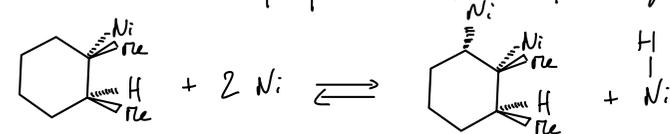
d) la syn-addition des atomes d'hydrogène conduit à s'attendre qu le produit cis (méso).



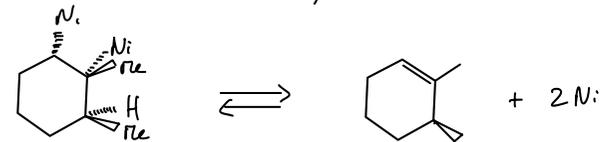
e) Le cyclohexène se fixe par chimisorption à la surface du nickel



C'est cet intermédiaire qui fournit A. par transfert d'hydrogène au nickel



Si l'intermédiaire se désorbe, il conduit à A.



l'hydrogénation de A forme à la fois le produit cis et le produit trans selon la face où les H s'ajoutent les atomes d'hydrogène.