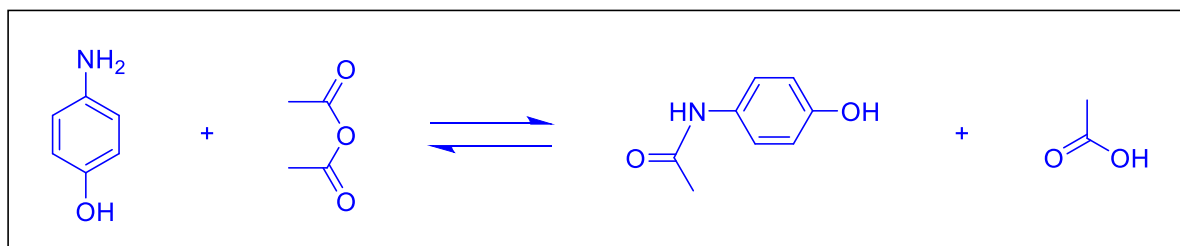


I Synthèses organiques

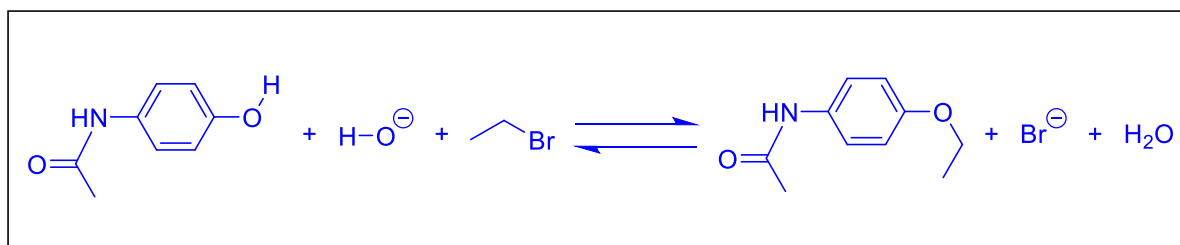
Q1) La formation du paracétamol, comme celle de la phénacétine, sont des réactions en séquence ouverte décrites par des mécanismes par stades.

L'équation-bilan est alors obtenue pour chacune d'elle par sommation des équations modélisant les actes élémentaires de leurs mécanismes.

► Formation du paracétamol [décrite par les étapes 1 à 3]

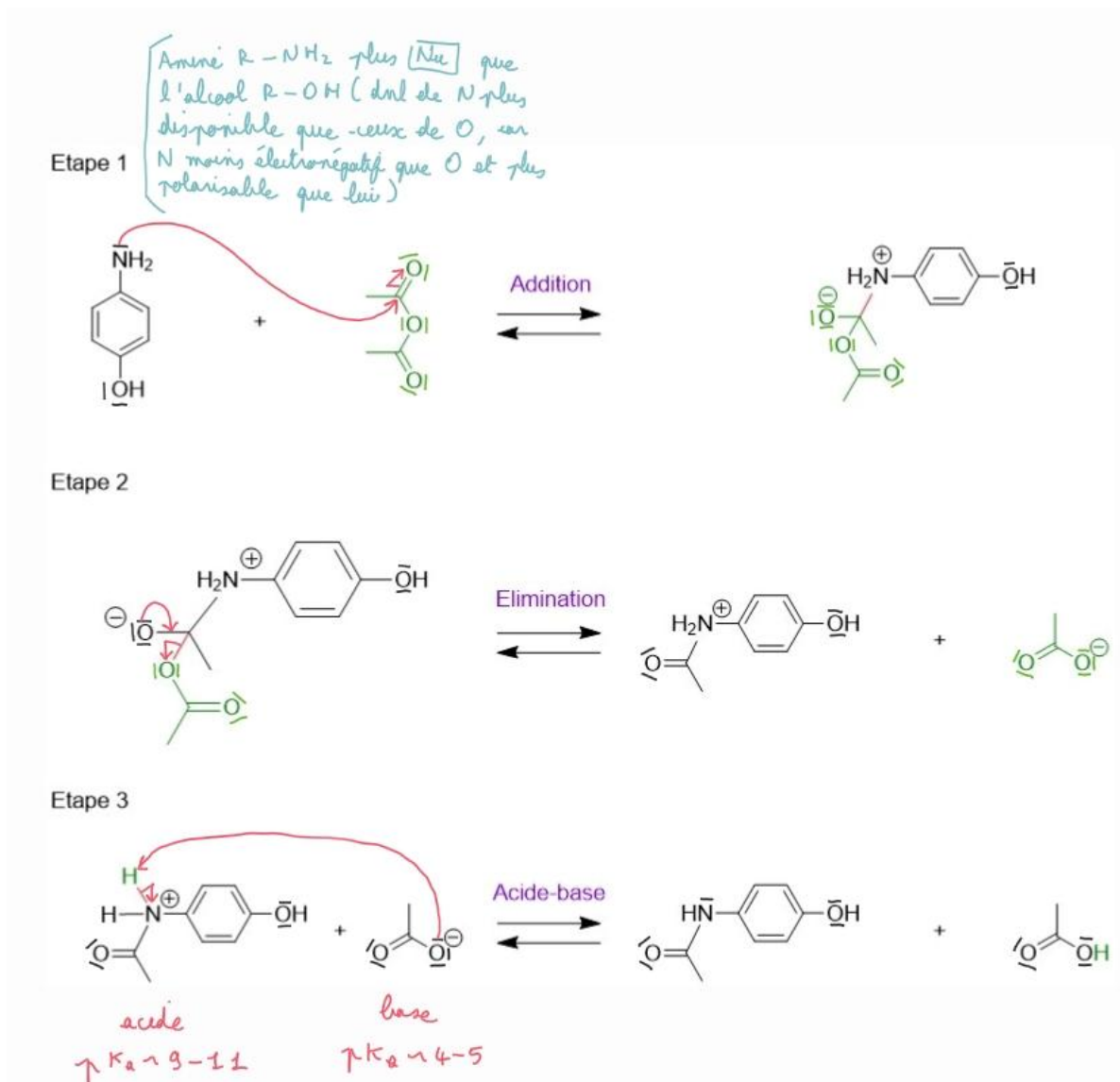


► Formation de la phénacétine [décrite par les étapes 4 et 5]

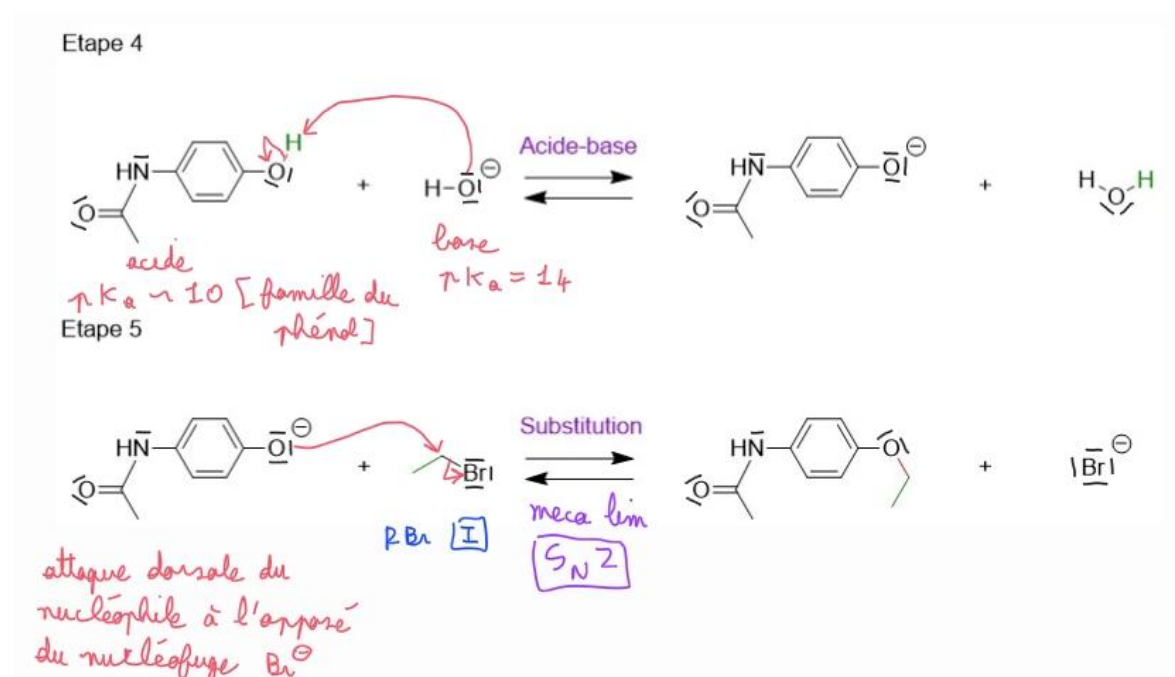


Q2) et Q3)

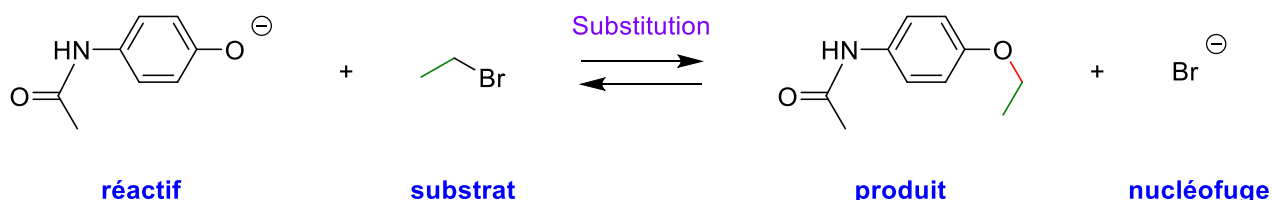
► Formation du paracétamol [décrite par les étapes 1 à 3]



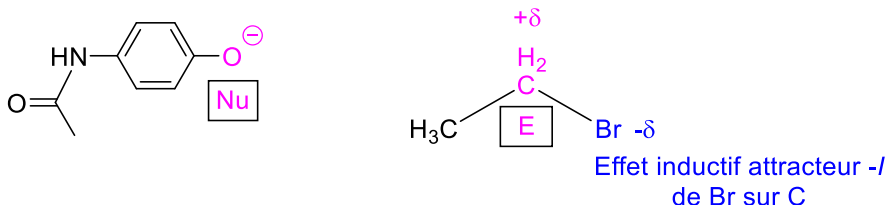
► Formation de la phénacétine [décrite par les étapes 4 et 5]



Q4)



$$\chi(\text{C}) < \chi(\text{Br})$$



On peut donc qualifier la transformation de l'étape 5 de **substitution nucléophile** vis-à-vis du substrat, celui réagissant avec un nucléophile au cours de cette étape.

Q5) Le rendement d'une synthèse multi-étapes linéaire est égal au produit des rendements des étapes qui la compose :

$$\rho_{\text{global}} = \rho_{1,2,3} \times \rho_{4,5} = \rho_{\text{paracétamol}} \times \rho_{\text{phénacétine à partir du paracétamol}}$$

A.N. : $\rho_{\text{global}} = 0.78 \times 0.95 = 0.74 = 74 \%$

Démonstration [non demandée] :

Par définition :

$$\rho_{\text{global}} = \frac{n_{\text{exp}}(\text{phénacétine})}{n_{\text{maxi,global}}(\text{phénacétine})}$$

Or, pour la synthèse de la phénacétine à partir du paracétamol (étapes 4 et 5) :

$$\rho_{4,5} = \frac{n_{\text{exp}}(\text{phénacétine})}{n_{\text{maxi,4,5}}(\text{phénacétine})}$$

et pour celle du paracétamol (étapes 1 à 3) :

$$\rho_{1,2,3} = \frac{n_{\text{exp}}(\text{paracétamol})}{n_{\text{maxi}}(\text{paracétamol})}$$

Or un équivalent de paracétamol forme un équivalent de phénacétine. Ainsi, la quantité de matière maximale de phénacétine pouvant être obtenue est égale à la quantité de matière réellement obtenue de paracétamol pouvant être obtenu : $n_{\text{exp}}(\text{paracétamol}) = n_{\text{maxi,4,5}}(\text{phénacétine})$.

D'où :

$$n_{\text{exp}}(\text{phénacétine}) = \rho_{4,5} \times n_{\text{maxi}}(\text{phénacétine}) = \rho_{4,5} \times n_{\text{exp}}(\text{paracétamol}) = \rho_{4,5} \times \rho_{1,2,3} \times n_{\text{maxi}}(\text{paracétamol})$$

Or, dans le cas idéal, la quantité maximale de paracétamol pouvant être obtenue est intégralement convertie en phénacétine :

$$n_{\text{maxi}}(\text{paracétamol}) = n_{\text{maxi,global}}(\text{phénacétine})$$

De là :

$$\rho_{\text{global}} = \frac{n_{\text{exp}}(\text{phénacétine})}{n_{\text{maxi,global}}(\text{phénacétine})} = \frac{\rho_{4,5} \times \rho_{1,2,3} \times n_{\text{maxi,global}}(\text{phénacétine})}{n_{\text{maxi,global}}(\text{phénacétine})} = \rho_{4,5} \times \rho_{1,2,3}$$

Q6)

Tableau 1 | Analyse des spectres IR du paracétamol et de la phénacétine

Nombre d'onde σ (cm ⁻¹)	Allure de la bande	Attribution de la bande
4-aminophénol		
entre 3150 et 3400	1 large peu visible + 2 bandes fines	O-H lié (bande large) et N-H (2 bandes fines pour le groupe- ment amine NH ₂)
paracétamol		
3400	1 fine	N-H (1 bande fine pour le groupement amide)
entre 3100 et 3300	1 large	O-H lié (bande large)
1720	1 fine et intense	C=O (de amide)

Les deux spectres présentent chacun, vers 1620 – 1650 cm⁻¹, une bande fine correspondant aux vibrations de C=C conjuguée.

Les spectres montrent la disparition d'une liaison N-H (NH₂ devient NH) et l'apparition d'une liaison C=O (transformation de groupement amine en amide), ce qui permet de suivre le bon déroulement de la réaction.

Q7)a.

Tableau 2 | Analyse du spectre RMN du proton du paracétamol

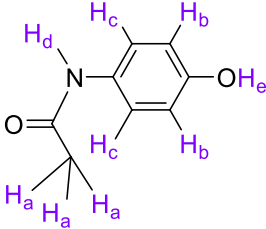
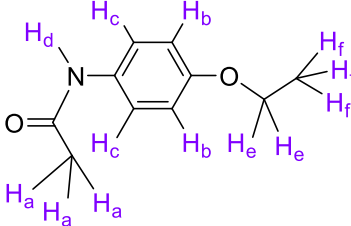
				
δ (ppm)	Multiplicité	Intégration du signal	Attribution	Commentaires
2.0	s	3 H	H _a	Déblindés par effets cumulatifs –I de O et dans la zone de déblindage due au cône d'anisotropie de C=O
6.8	d [couplage avec les 2 autres protons arom.]	2 H	protons aromatiques H _b ou H _c	Déblindés par le courant de cycle (zone de déblindage à l'extérieur du cycle)
7.4	d [couplage avec les 2 autres protons arom.]	2 H	protons aromatiques H _b ou H _c	Déblindés par le courant de cycle (zone de déblindage à l'extérieur du cycle)
8.2	s	1 H	H _d	Déblindés par effets cumulatifs –I de N et dans la zone de déblindage due au cône d'anisotropie de C=O
9.0	s	1 H	H _e	Déblindés par effets cumulatifs –I de O et dans la zone de déblindage créée par le courant de cycle

Tableau 3 | Analyse du spectre RMN du proton de la phénacétine

				
δ (ppm)	Multiplicité	Intégration du signal	Attribution	Commentaires
1.3	t [couplage avec les 2 H_e]	3 H	H_f	/
2.0	s	3 H	H_a	Déblindés par effets cumulatifs $-I$ de O et dans la zone de déblindage due au cône d'anisotropie de C=O
4.0	q [couplage avec les 3 H_f]	2 H	H_e	Déblindés par effets cumulatifs $-I$ de O et dans la zone de déblindage due au courant de cycle
6.8	d [couplage avec les 2 autres protons arom.]	2 H	protons aromatiques H_b ou H_c	Déblindés par le courant de cycle (zone de déblindage à l'extérieur du cycle)
7.7	d [couplage avec les 2 autres protons arom.]	2 H	protons aromatiques H_b ou H_c	Déblindés par le courant de cycle (zone de déblindage à l'extérieur du cycle)
8.0	s	1 H	H_d	Déblindés par effets cumulatifs $-I$ de N et dans la zone de déblindage due au cône d'anisotropie de C=O

Q7)b.

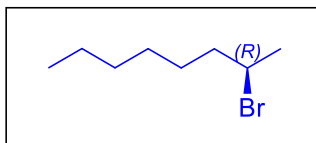
Ces données mettent en évidence la **chimiosélectivité** de la réaction.

- Lors de la synthèse du paracétamol, c'est la fonction amine et non la fonction phénol qui a réagi.
- Puis, lors de la synthèse de la phénacétine, l'alkylation s'est faite sur la fonction phénol et non sur la fonction amide (présence du pic large de l'amide vers 8 ppm et disparition du singulet à 9 ppm).

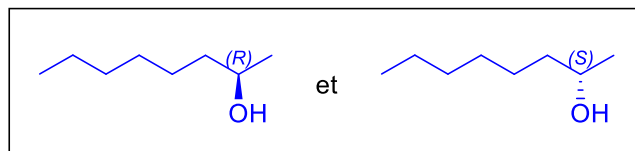
II Autour des substitutions nucléophiles

II(a) Compétition entre mécanismes

Q8) La représentation topologique du (*R*)-2-bromooctane est :



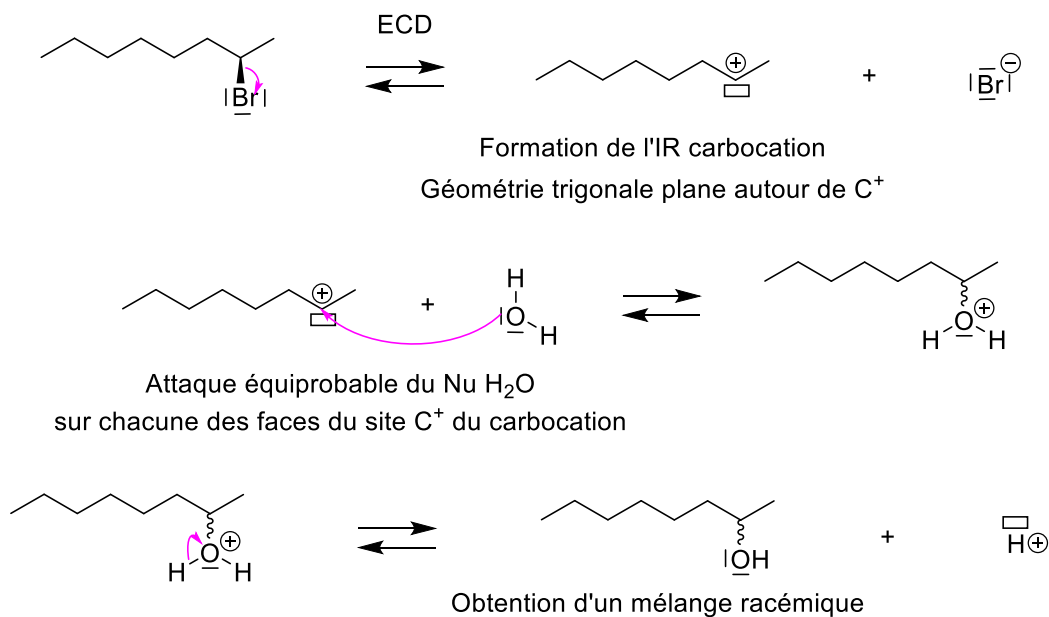
Q9) Les produits obtenus par substitution nucléophile de l'eau sur l'halogénoalcane sont :



Q10) Pour un substrat comportant un unique carbone stéréogène portant le nucléofuge, une substitution nucléophile décrite par un mécanisme limite de type S_N1 conduit à un **mélange racémique** : on obtient **50% de chaque énantiomère**.

En effet, le passage par un carbocation trigonal plan autour du carbone électrophile conduit à une attaque équiprobable du nucléophile sur chacune des deux faces de l'intermédiaire, d'où la formation en proportions statistiques 50:50 des deux stéréoisomères susceptibles d'être formés.

On donne ci-dessous le mécanisme limite :

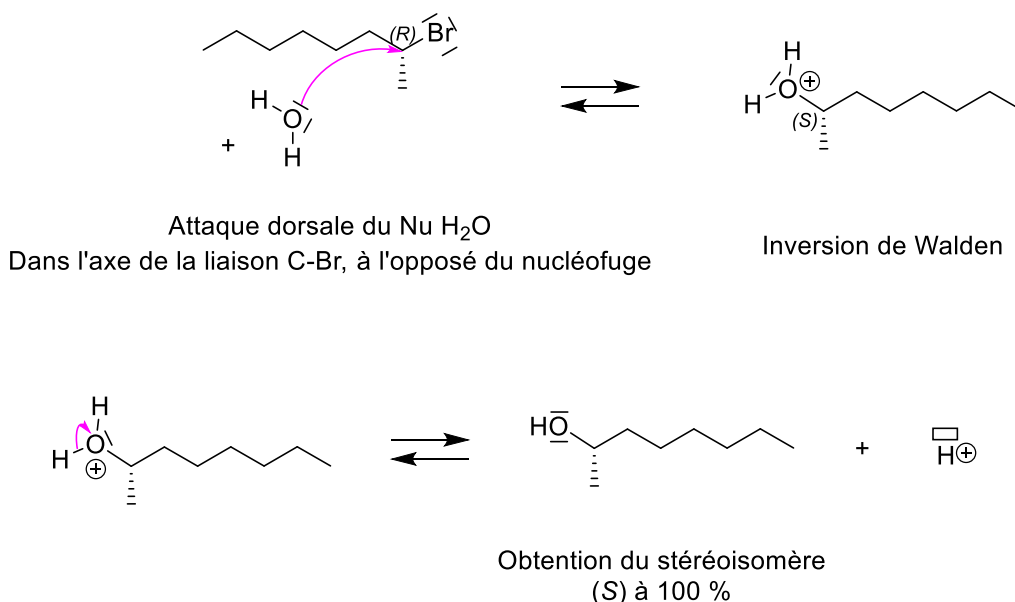


La réaction n'est alors **pas stéréosélective**.

Q11) Pour un substrat énantiomériquement pur comportant un unique carbone stéréogène portant le nucléofuge, une substitution nucléophile décrite par un mécanisme limite de type S_N2 conduit la **formation sélective d'une unique stéréoisomère, en l'occurrence le (S)**, l'ordre de priorité des substituants selon les règles CIP étant inchangé au cours de cette transformation. En effet, lors de l'unique acte élémentaire bimoléculaire de ce mécanisme, le nucléophile effectue une **attaque dorsale sur l'électrophile**, dans l'axe de la liaison C-Br à l'opposé du nucléofuge : cela conduit à une inversion relative de configuration, appelée *inversion de Walden*.

L'inversion relative de configuration entraîne une inversion du descripteur stéréochimique décrivant la configuration absolue du centre stéréogène si l'ordre de priorité des substituants reste inchangé selon les règles CIP.

On donne ci-dessous le mécanisme limite :



La réaction est alors **stéréosélective** et même **stéréospécifique**.

Q12) D'après les deux questions précédentes, l'isomère (R) est obtenu uniquement par le mécanisme de type S_N1 , qui produit également l'isomère (S) en même quantité.

Par conséquent, la proportion x de réactif subissant un mécanisme S_N1 est deux fois plus importante que la proportion de stéréoisomère (R) obtenue :

$$x = 2 \times 17 \% = \boxed{34 \%}$$

Le pourcentage y de mécanisme S_N2 est alors :

$$y = 100 - x = \boxed{66 \%}$$

II(b) Influence du nucléophile

Q13) En présence des trois premiers nucléophiles CH_3COO^- , Cl^- et PhO^- , on constate que la vitesse de réaction n'est pas modifiée par le changement de nucléophile.

On en déduit que la vitesse de la réaction est dictée par la vitesse d'un acte élémentaire ne faisant pas intervenir le nucléophile. C'est le cas en considérant un mécanisme limite de type S_N1 , dont l'étape cinétiquement déterminante (ECD) est la formation du carbocation, acte élémentaire unimoléculaire n'impliquant que le substrat.

On en déduit que le mécanisme de la réaction en présence des trois premiers nucléophiles CH_3COO^- , Cl^- et PhO^- est un **mécanisme limite de type S_N1** .

Q14) Le thiolate PhS^- est meilleur nucléophile que l'alcoolate PhO^- , l'atome portant la charge partielle négative étant plus polarisable. De plus, l'ion hydroxyde est plus réactif que l'ion chlorure et que l'alcoolate, compte de son plus faible encombrement stérique.

On sait que le mécanisme limite $\text{S}_{\text{N}}2$ est favorisé en présence d'un bon nucléophile par rapport au mécanisme $\text{S}_{\text{N}}1$. On observe ici que la vitesse de réaction dépend à présent du nucléophile pour PhS^- et OH^- , ce qui n'était pas le cas pour CH_3COO^- , Cl^- et PhO^- .

On en déduit qu'avec ces nucléophiles PhS^- et OH^- , le mécanisme limite décrivant le plus fidèlement le déroulement microscopique de la transformation est un **mécanisme limite $\text{S}_{\text{N}}2$** , pour lequel la loi de vitesse expérimentale dépend du nucléophile.

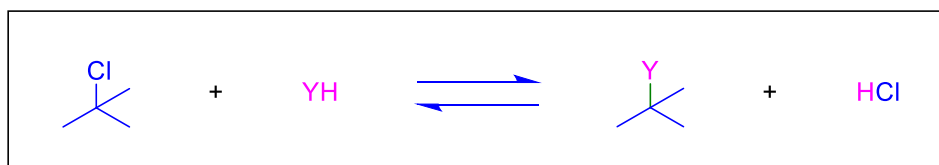
Q15) On constate que la **vitesse relative de la réaction de substitution nucléophile est modifiée par un changement de nucléophile, et qu'elle est d'autant plus élevée que le nucléophile est « bon »**.

Cela suggère que la réaction se déroule selon un **mécanisme limite $\text{S}_{\text{N}}2$** [cf. réponse à la Q13)].

On remarque de plus que l'halogénoalcane CH_3Br est un halogénoalcane primaire : le carbocation qui se formerait par départ du nucléofuge Br serait très instable, peu stabilisé par hyperconjugaison [présence d'un unique groupement alkyle inductif donneur $+I$] et sans effet mésomère donneur $+M$. Un mécanisme limite de type $\text{S}_{\text{N}}1$ est alors peu plausible, ce qui corrobore l'analyse des résultats expérimentaux.

II(c) Influence du solvant

Q16) L'équation de la réaction de solvolysse du 2-chloro-2-méthylpropane, en notant le solvant YH, est :

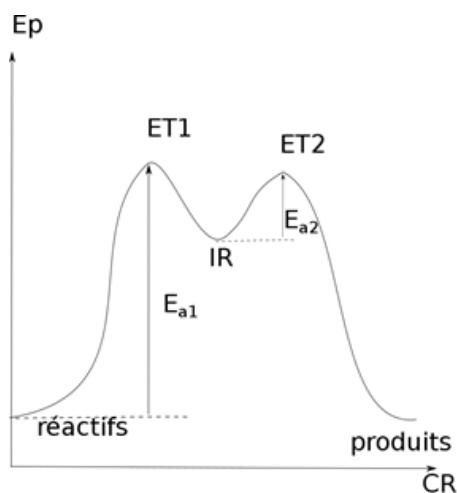


Q17) L'halogénoalcane est **tertiaire** ici : le site électrophile du substrat est donc encombré, ce qui rend difficile l'attaque dorsale du nucléophile. De plus, le carbocation formé par départ du nucléofuge Cl est également tertiaire : il est stabilisé par effet inductif donneur $+I$ [hyperconjugaison] par la présence des groupements alkyle, ce qui abaisse son énergie et rend sa formation plus facile.

La réaction de solvolysse se déroulera donc majoritairement selon un **mécanisme limite de type $\text{S}_{\text{N}}1$** .

Q18) Un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}1$ se déroule en deux actes élémentaires : formation du carbocation, puis attaque du nucléophile. La première étape est cinétiquement déterminante, donc l'énergie d'activation microscopique qui lui est associée est plus élevée que celle de la seconde étape.

On obtient donc le profil réactionnel suivant :



avec E_p l'énergie potentielle microscopique et CR la coordonnée réactionnelle

Notons qu'en toute rigueur, c'est l'énergie d'activation microscopique $E^\ddagger$ qui est représentée sur le profil réactionnel. L'énergie d'activation E_a est une grandeur molaire, lue à l'échelle macroscopique, qui s'interprète sur un diagramme d'enthalpie molaire standard H_m° .

Q20) La vitesse de la réaction dépend de l'énergie d'activation de l'étape cinétiquement déterminante, ici la formation du carbocation, et donc de la facilité avec laquelle cet acte élémentaire monomoléculaire est réalisée. Accélérer cette réaction sous contrôle cinétique stérique s'effectue ainsi par l'abaissement de l'énergie d'activation de cet acte par application de la loi d'Arrhenius, ce que l'on rationalise en pratique par la stabilisation de l'intermédiaire réactionnel formé en appliquant le corollaire du postulat de Hammond.

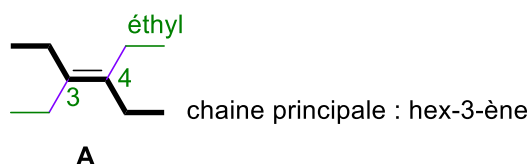
Le carbocation est stabilisé par les solvants polaires et dissociants, par la formation d'interactions ion-dipôle et par la bonne solubilisation de la paire d'ions obtenue.

► L'eau étant beaucoup plus polaire et dissociante – caractéristique évaluée par la valeur de sa constante diélectrique relative ϵ_r , la plus importante des trois solvants proposés – que le méthanol et l'éthanol, la vitesse de la réaction est beaucoup plus grande dans ce solvant.

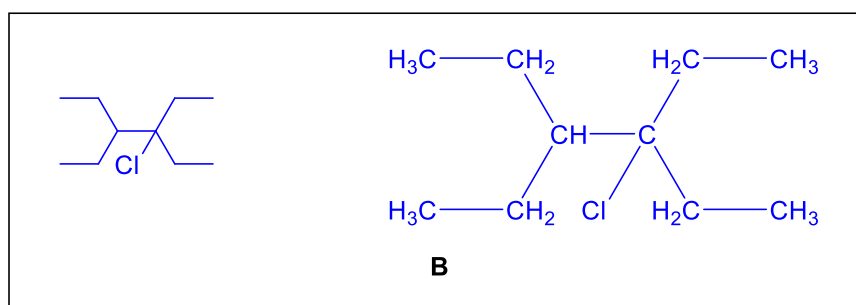
► D'autre part, le méthanol est très légèrement moins polaire que l'éthanol, mais possède une constante diélectrique relative plus élevée, d'où une réaction accélérée dans le méthanol par rapport à l'éthanol.

III Hydrohalogénéation d'un alcène [pas au programme du DS 7]

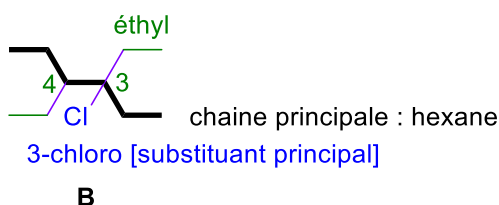
Q20) En nomenclature officielle, le composé **A** se nomme : **3,4-diéthylhex-3-ène**.



Q21) Le produit **B** est :

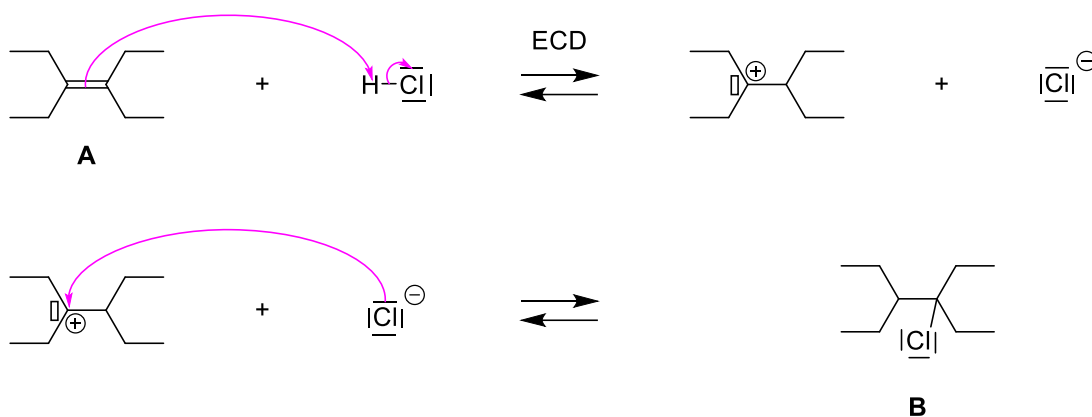


Il se nomme : **3-chloro-3,4-diéthylhexane**.



Q22) Il s'agit d'une **addition**, puisque l'on obtient un **unique produit de réaction contenant les atomes de tous les composants**, avec **réduction globale de la multiplicité d'une liaison au sein du substrat** [perte de la double liaison C = C].

Q23) Proposons un mécanisme réactionnel.



Q24) Le 1^{er} acte élémentaire est l'étape cinétiquement déterminante de ce mécanisme. D'après l'approximation de l'étape cinétiquement déterminante, la vitesse volumique globale $r(t)$ de la réaction est égale à la vitesse de cet acte élémentaire. Si on note k_1 sa constante de vitesse, l'application de la loi de Van't Hoff à l'acte élémentaire (1) donne :

$$r(t) = r_1(t) = k_1[\text{A}]_t[\text{HCl}]_t$$

Q25) Une double liaison $\text{C} = \text{C}$ est constituée d'une **liaison σ** , correspondant à un **recouvrement axial** de deux orbitales atomiques de valence des atomes de carbone, et d'une **liaison π** , correspondant à un **recouvrement latéral** de deux orbitales atomiques de valence des atomes de carbone.

Mais le recouvrement latéral étant **plus faible** qu'un **recouvrement axial**, la liaison π est **plus faible** que la **liaison σ** .

■