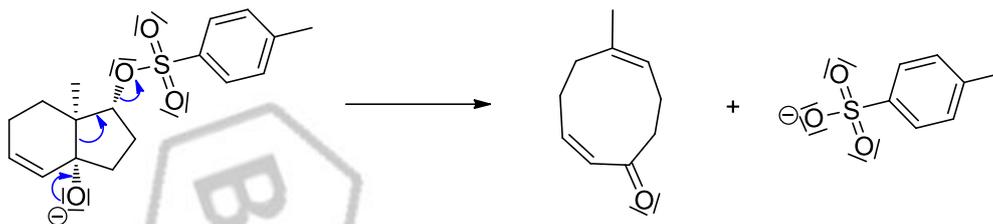


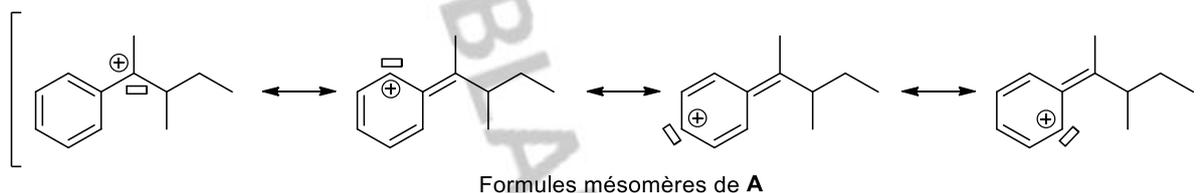
5. Le substrat perd un ou plusieurs groupements avec gain d'une insaturation, il s'agit d'une **réaction d'élimination**. Dans ce cas, on ne peut pas attribuer au substrat un caractère acide, base, électrophile ou nucléophile.



Exercice 2 : Stabilité relative des carbocations et des carbanions

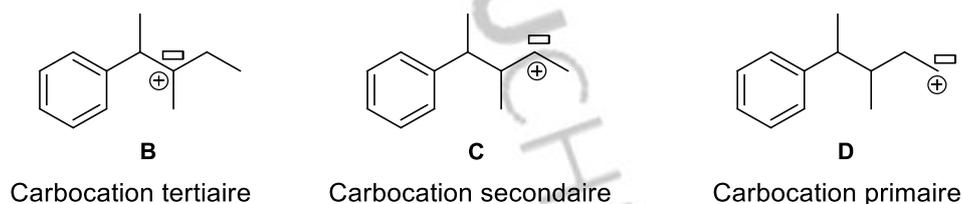
1. La charge positive d'un carbocation est stabilisée par des effets électrodonneurs, déstabilisée par des effets électroattracteurs.

On identifie que seul le carbocation **A** présente une délocalisation de la charge positive sur 4 atomes grâce à l'effet mésomère donneur du groupement phényle.



L'effet mésomère étant plus fort que l'effet inductif, **A** est le carbocation le plus stable.

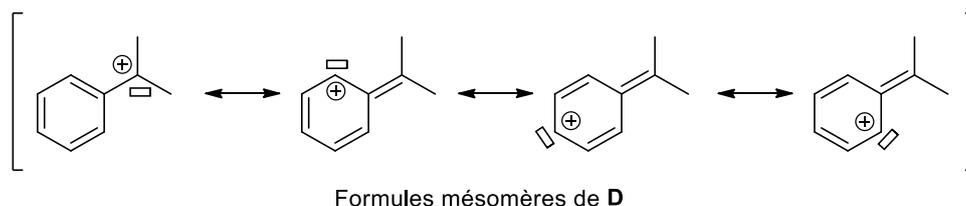
Ensuite, les groupements alkyles étant électrodonneurs (par effet d'hyperconjugaison que l'on peut, en première approche, traiter comme des effets inductifs donneurs), le carbocation tertiaire **B** est plus stable que le secondaire **C**, lui-même plus stable que le primaire **D**.



En conclusion, on a l'ordre de stabilité suivant : **A > B > C > D**

Le symbole > signifie « plus stable que ».

2. On utilise la même démarche. Les carbocations **C** et **D** sont stabilisés par effet mésomère. Comme le montre l'écriture des formules mésomères, le carbocation benzylique **D** délocalise sa charge sur 4 sites.



Le carbocation vinylique **C** délocalise sa charge positive sur 2 sites, ce qui est stabilisant, mais pas autant que pour le carbocation benzylique **D**.



Formules mésomères de C

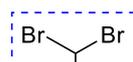
On en conclut que **D** est plus stable que **C**.

Pour départager **A** et **B**, il faut comparer le groupement méthyle et le groupement dibromométhyle. Le brome étant plus électro-négatif que l'hydrogène, le groupement dibromométhyle est inductif attracteur contrairement au groupement méthyle qui est électrodonneur.

électrodonneur donc stabilise la charge positive



A



B

inductif attracteur -I donc déstabilise la charge positive

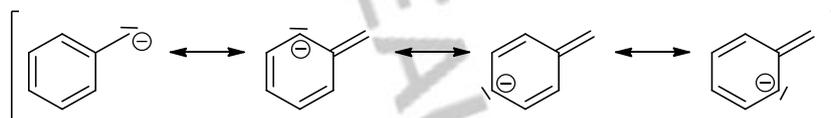
Ainsi, le groupement méthyle stabilise le carbocation alors que le groupement dibromométhyle le déstabilise.

En conclusion, on a l'ordre de stabilité suivant : **D > C > A > B**

Le symbole > signifie « plus stable que ».

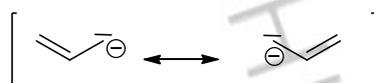
3. La charge négative d'un carbanion est stabilisée par des effets électro-attracteurs, déstabilisée par des effets électrodonneurs.

Les carbanions **C** et **D** sont stabilisés par effet mésomère. Comme le montre l'écriture des formules mésomères, le carbanion benzylique **D** délocalise sa charge sur 4 sites.



Formules mésomères de D

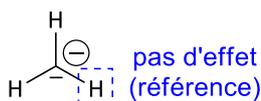
Le carbanion vinylique **C** délocalise sa charge sur 2 sites, ce qui est stabilisant, mais pas autant que pour le carbanion benzylique **D**.



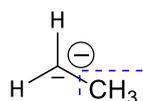
Formules mésomères de C

On en conclut que **D** est plus stable que **C**.

Pour départager **A** et **B**, il faut comparer le groupement méthyle et le groupement hydrogène. L'hydrogène étant considéré comme référence, il n'a pas d'effet électronique. Le groupement méthyle est électrodonneur.



A



B

électrodonneur donc déstabilise la charge négative

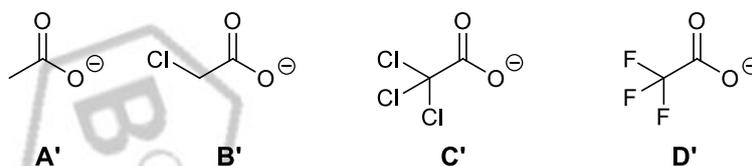
Ainsi, le groupement méthyle déstabilise le carbanion alors que l'hydrogène n'a pas d'effet.

En conclusion, on a l'ordre de stabilité suivant : **D > C > A > B**

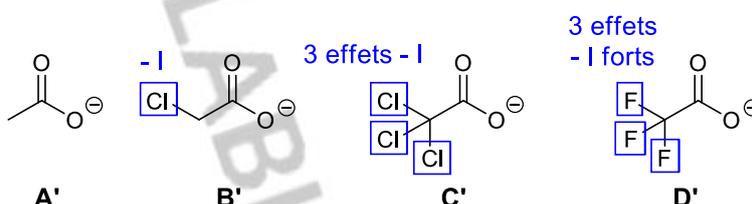
Le symbole > signifie « plus stable que ».

Exercice 3 : Acidité relative

1. Un acide est d'autant plus fort que sa base conjuguée est stabilisée par rapport à cet acide. Dans les cas des acides carboxyliques, nous allons donc comparer la stabilisation de la charge négative dans les carboxylates correspondant.



Dans ces 4 ions carboxylates, la charge négative est délocalisée, mais cet effet (qui explique qu'un acide carboxylique est plus acide qu'un alcool), ne permet pas de départager les 4 acides. Il faut comparer les effets électroniques des substituants, en l'occurrence ici des effets inductifs.



Tout groupement électroattracteur stabilise la charge négative et donc renforce l'acidité.

Les groupements chloro et fluoro sont inductifs attracteurs. Le fluor étant plus électronégatif que le chlore, l'effet inductif attracteur du groupement fluoro est plus fort. Ainsi, la charge négative est plus stabilisée dans D' que dans C' donc D est plus acide que C.

Les effets inductifs étant cumulatifs, la charge négative est plus stabilisée dans C' que dans B', donc C est plus acide que B.

On en conclut l'ordre de stabilisation suivant pour la charge négative dans les carboxylate : $D' > C' > B' > A'$

L'ordre décroissant d'acidité est alors : $D > C > B > A$

Enfin, le pK_A est d'autant plus bas que l'acide est fort, on en déduit l'ordre des pK_A :

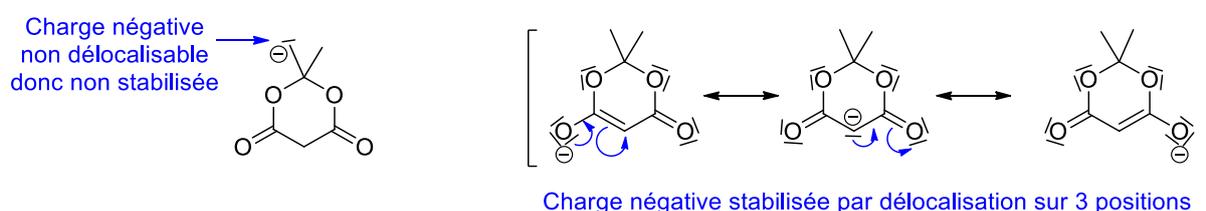
$$pK_A(D) < pK_A(C) < pK_A(B) < pK_A(A)$$

On attribue alors les valeurs :

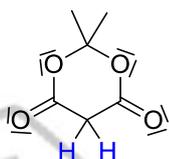
- $pK_A(D) = 0,3$
- $pK_A(C) = 0,7$
- $pK_A(B) = 2,9$
- $pK_A(A) = 4,8$

2. Tout d'abord, on cherche les atomes d'hydrogène dont la déprotonation conduit à la formation d'une charge négative délocalisée par effet mésomère.

Pour la molécule A, on peut envisager deux bases conjuguées.

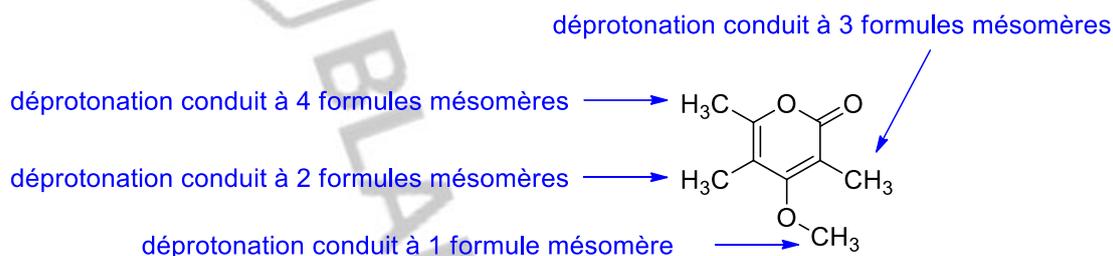


On en déduit aisément que les protons les plus acides sont les deux protons situés entre les groupements carbonyle.

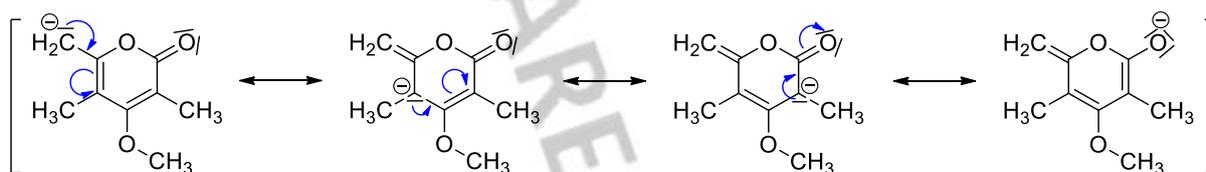


Protons les plus acides

On suit la même démarche pour la molécule **B**. Les protons les plus acides sont ceux dont la déprotonation conduit à la base décrite par 4 formules mésomères.



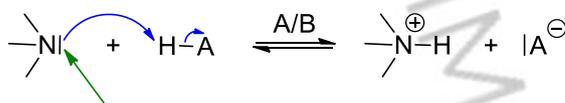
Écrivons les 4 formules mésomères de la base conjuguée (qui correspond donc à la déprotonation la plus favorable).



Exercice 4 : Basicité relative

1. Tout d'abord, l'amidure **A** ($pK_A \sim 35$) est beaucoup plus basique que les amines **B**, **C** et **D** ($pK_A \sim 10$). Cela se voit dans les valeurs de pK_A et se justifie par la charge négative sur l'azote.

Une base est d'autant plus forte qu'elle est instable par rapport à son acide conjugué. Dans le cas des bases azotées, c'est le doublet non liant de l'azote qui capte le proton pour former l'acide conjugué.

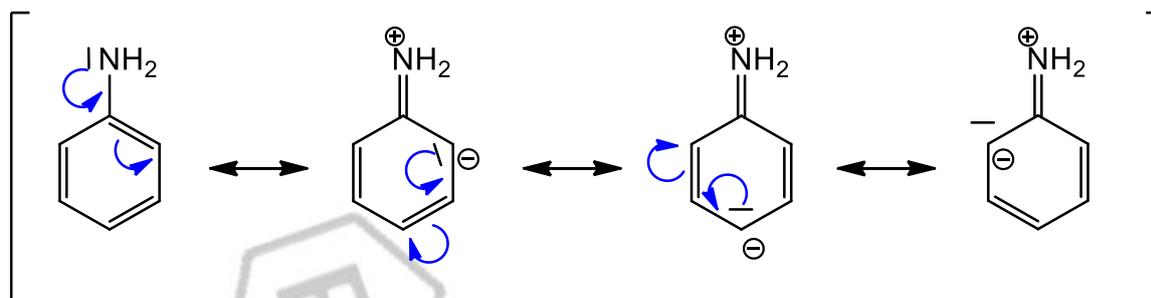


L'analyse de la stabilisation de ce doublet non liant renseigne sur la basicité de l'amine.

Ainsi, **plus le doublet non liant de l'azote est déstabilisé, plus la base est forte.**

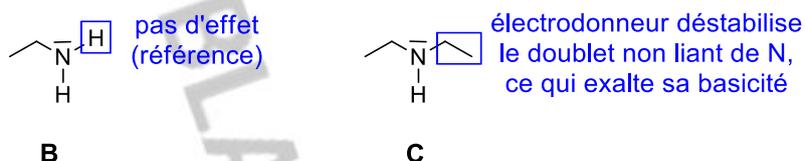
Remarque : on pourrait aussi bien raisonner sur la stabilisation de la charge positive dans les ions ammonium, on arriverait au même résultat.

Dans **D**, la basicité de l'azote est inhibée par l'effet mésomère attracteur du groupement phényle.



Formules mésomères de l'aniline D

Dans B et C, les groupements éthyle ont un effet électrodonneur qui déstabilise le doublet et renforce la basicité.



On en conclut l'ordre décroissant de basicité : $A > C > B > D$

Le pK_A étant d'autant plus élevé que la base est forte, on en déduit l'ordre des pK_A :

$$pK_A(D) < pK_A(B) < pK_A(C) < pK_A(A)$$

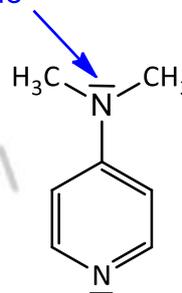
On attribue alors les valeurs :

- $pK_A(D) = 4,6$
- $pK_A(C) = 11,1$
- $pK_A(B) = 10,8$
- $pK_A(A) = 35$

2. L'azote le plus basique est celui qui porte le doublet non liant le moins stabilisé. L'analyse des formules mésomères permet aisément d'identifier l'atome d'azote le plus basique.

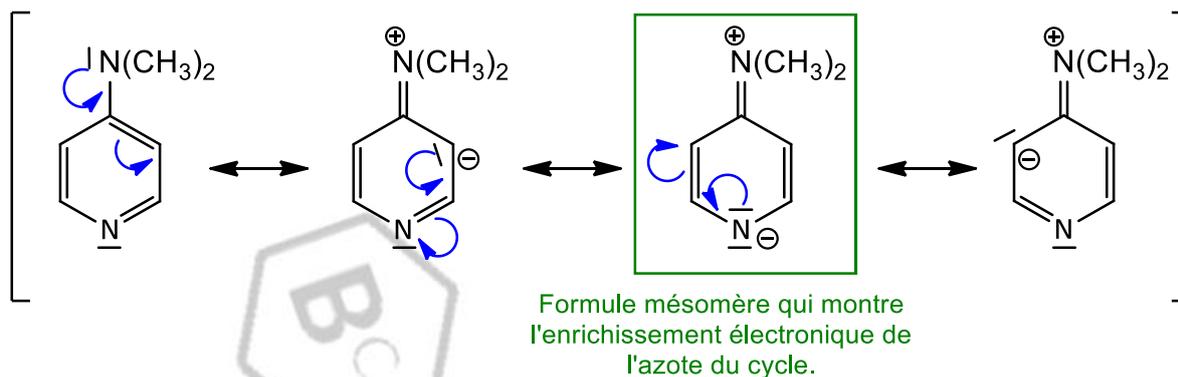
Pour A, il s'agit de l'azote à l'intérieur du cycle car son doublet non liant n'est pas délocalisable, contrairement à celui du substituant à l'extérieur du cycle.

doublet délocalisable => peu basique

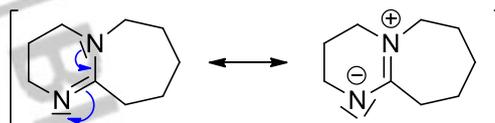


doublet non délocalisable => plus basique

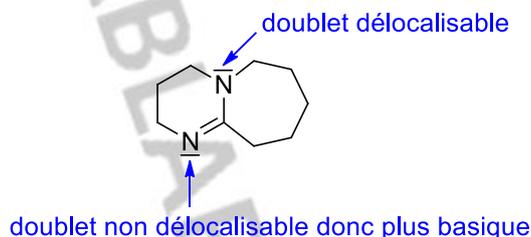
L'écriture des formules mésomères montre d'ailleurs que l'effet mésomère donneur du groupement amino enrichit électriquement l'azote du cycle, déstabilisant ainsi son doublet non liant et augmentant sa basicité.



Pour **B**, on procède de même.



L'azote le plus basique est celui qui possède un doublet non liant non délocalisable.



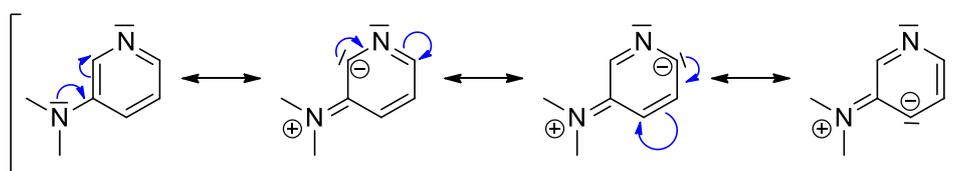
Si vous avez du mal à identifier quel atome d'azote peut délocaliser son doublet non liant ou non, je vous conseille de regarder la vidéo suivante.

[Quel est l'atome le plus basique ?](#)



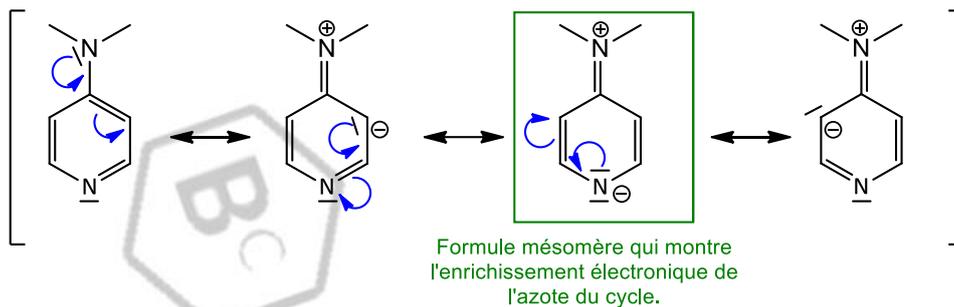
4. Dans chaque cas, l'atome d'azote du cycle est plus basique car son doublet non liant n'est pas délocalisable.

Dans la molécule **A**, l'effet mésomère donneur du groupement diméthylamino n'augmente pas la densité électronique sur l'atome d'azote basique.



L'azote du cycle est électriquement neutre dans toutes les formules mésomères de **A**

Dans la molécule **B**, l'effet mésomère donneur du groupement diméthylamino augmente la densité électronique sur l'atome d'azote basique, ce qui déstabilise le doublet non liant et augmente la basicité.



En conclusion, **B** est plus basique que **A**.

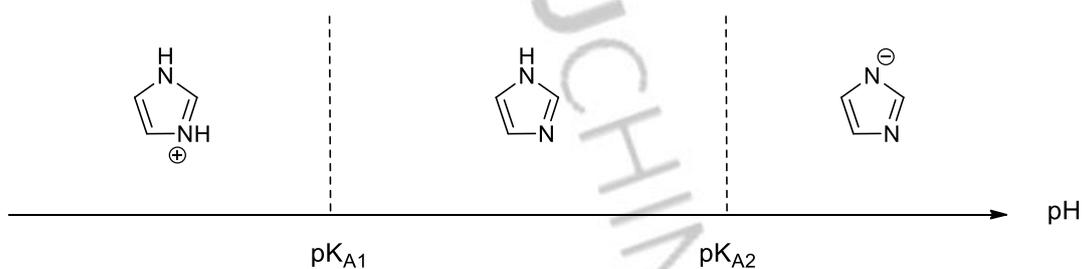
5. La base conjuguée de l'imidazole est obtenue par déprotonation de ce dernier.



Pour déterminer la structure de l'acide conjugué, il faut déterminer l'atome d'azote le plus basique. Il s'agit de celui qui porte un doublet non liant non délocalisable.

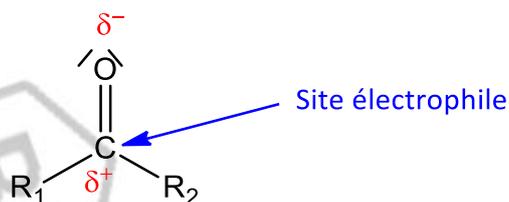


On peut alors attribuer les pK_A que l'on place sur un diagramme de prédominance.



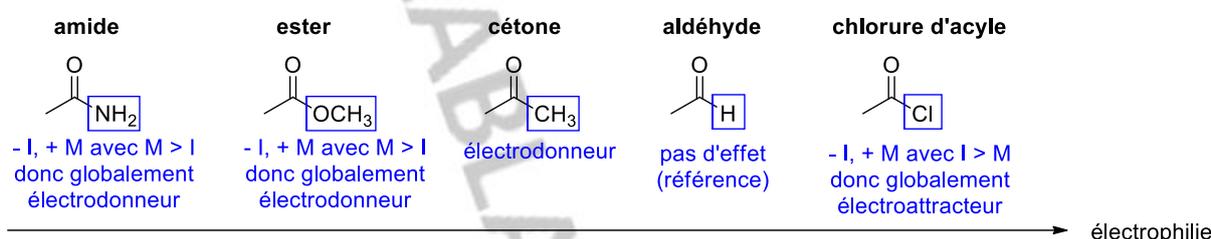
Exercice 6 : Électrophilie relative

1. Dans tous les composés carbonylé, le carbone de la liaison double C = O est un site électrophile.



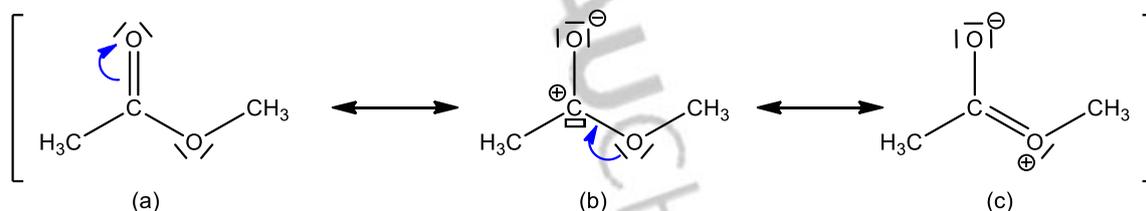
L'électrophilie est d'autant plus forte que le déficit électronique sur le carbone est important. Pour chaque molécule, analysons les effets électroniques du groupement situé à droite. Plus le groupement est électroattracteur (ou moins il est électrodonneur), plus le carbone est électrophile.

On peut conclure sur l'ordre suivant d'électrophilie.

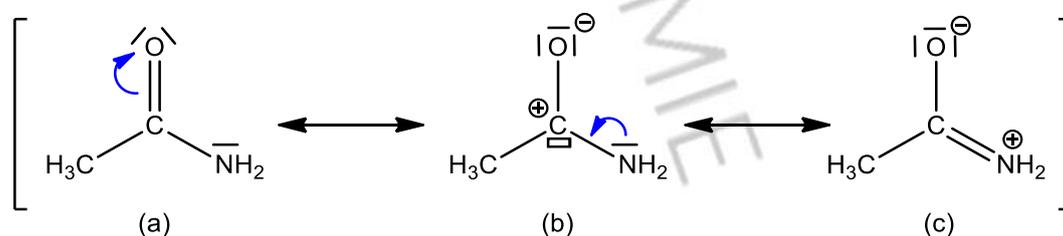


Penchons-nous sur la comparaison entre amide et ester, qui n'est pas si évidente.

L'effet mésomère donneur + M du groupement méthoxy (-OCH₃) est mis en évidence par les formules mésomères de l'éthanoate de méthyle (en particulier la formule (c)) qui montrent que ce groupement enrichit électroniquement le reste de la molécule car l'effet mésomère prédomine sur l'effet inductif.



De même dans l'amide, on retrouve les mêmes formules mésomères du fait de l'effet mésomère donneur du groupement amino.



Dans l'ester comme dans l'amide, c'est la formule mésomère (c) qui illustre l'effet mésomère donneur du groupement de droite. Ainsi, plus le poids statistique de cette formule mésomère est important (c'est-à-dire que cette forme est plus représentative de la molécule réelle), plus la donation est importante.

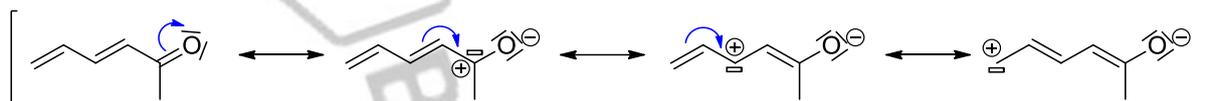
Or, si on reprend les règles permettant de classer les formules mésomères par poids statistique, on sait qu'il est préférable d'attribuer les charges positives aux atomes moins électronégatifs. Ainsi, la forme (c) a plus de poids statistique dans l'amide que dans l'ester. Autrement dit, l'effet mésomère donneur du groupement amino est plus important que celui du groupement méthoxy.

On peut ajouter un autre argument, basé sur l'effet inductif attracteur. L'oxygène étant plus électronégatif que l'azote, l'effet inductif attracteur du groupement méthoxy est plus important que celui du groupement amino. Or, cet effet attracteur augmente l'électrophilie du carbone.

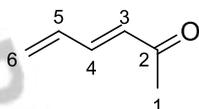
Que l'on raisonne sur l'effet mésomère ou sur l'effet inductif, on arrive à la même conclusion, le groupement amino est meilleur donneur et donc désactive plus l'électrophilie que le groupement méthoxy. Les amides sont donc moins électrophiles que les esters.

Et c'est tant mieux que ces groupements amide qui constituent nos protéines soient assez peu réactifs !

2. L'écriture des formules mésomères permet de mettre en évidence les sites électrophiles.



On conclut que les carbones 2, 4 et 6 sont des sites électrophiles.



Exercice 7 : Synthèse de l'héroïne

1. Voici les groupements fonctionnels de la morphine et de l'héroïne.



2. Les sites potentiellement nucléophiles sont les suivants :

- Oxygène de l'alcool, du phénol et de l'éther-oxyde
- Azote de l'amine tertiaire
- Alcène
- Cycle benzénique du phénol

Si vous n'avez pas identifié l'alcène et le cycle benzénique, pas d'inquiétude, cela deviendra plus clair lorsque nous aurons étudié les alcènes.

3. Dans l'anhydride acétique, les carbones des groupements carbonyle sont électrophiles.

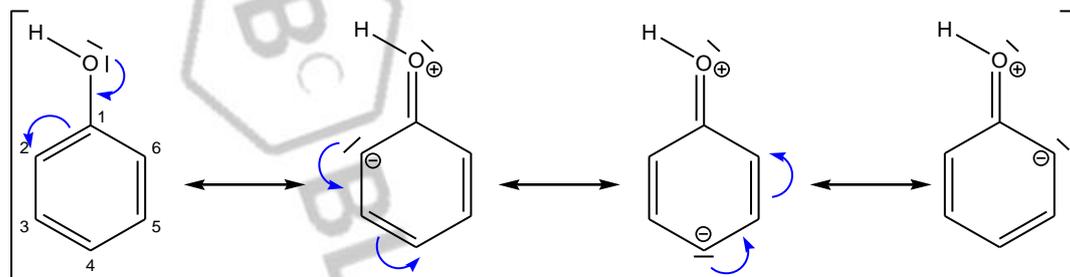


4. La nucléophilie augmente avec la polarisabilité de l'hétéroatome donc l'atome d'azote de la méthanimine est plus nucléophile que l'atome d'oxygène du méthanol.

5. L'atome d'azote de l'amine tertiaire est très encombré stériquement, ce qui diminue sa nucléophilie. Par ailleurs, comme nous le verrons dans un chapitre ultérieur, la réaction entre une amine tertiaire et un anhydride ne conduit pas à un produit stable.

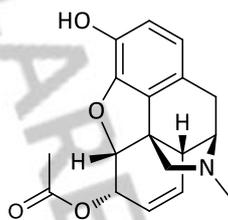
6. Si on utilise un unique équivalent d'anhydride acétique, la réaction se fera principalement avec l'atome d'oxygène le plus nucléophile.

La nucléophilie de l'oxygène du phénol est inhibée par l'effet mésomère attracteur du groupement phényle.



Formules mésomères du phénol

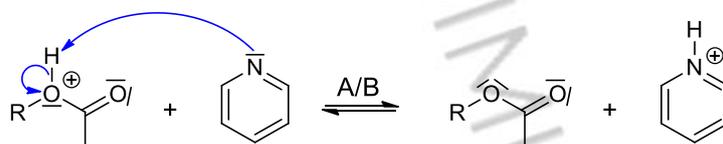
L'alcool est donc plus nucléophile que le phénol. La réaction la plus rapide est donc celle entre l'alcool et l'anhydride acétique. Il se forme majoritairement le produit suivant.



produit monoestérifié

7. À ce stade, on n'a pas encore étudié les réactions d'addition suivies d'élimination, cette question n'est pas évidente. L'idée est de voir que l'acétate a joué le rôle de groupement partant et que l'ion pyridinium (acide conjugué de la pyridine) provient d'une réaction acidobasique entre la pyridine et un proton porté par l'alcool ou le phénol.

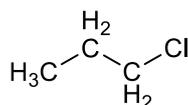
Si on va plus dans le détail, l'étape de formation de l'ion pyridinium est la suivante. Cela sera étudié en détail dans un chapitre dédié.



8. La morphine a une température de fusion de 250 °C, c'est donc un solide. On peut donc la purifier par **recristallisation**.

Exercice 8 : Influence des effets électroniques sur les propriétés spectroscopiques

1. Commençons par représenter le 1-chloropropane.

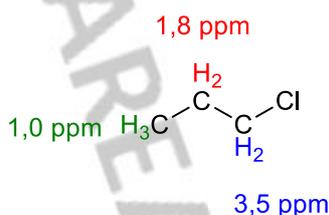


L'attribution des signaux est regroupée dans le tableau ci-dessous.

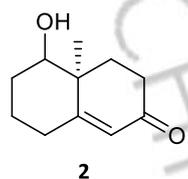
Déplacement chimique (δ (ppm))	Intégration	Multiplicité	Attribution
1,0	3H	triplet	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 -$
1,8	2H	sextuplet	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$
3,5	2H	triplet	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$

On note que plus les protons sont proches de l'atome de chlore, plus leur déplacement chimique est élevé, c'est-à-dire qu'ils sont déblindés.

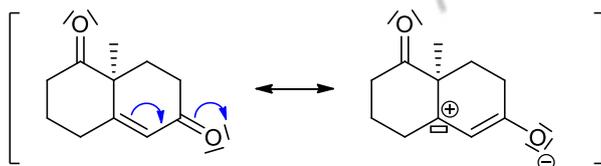
Cela est tout à fait attendu car **le déblindage (augmentation du déplacement chimique) est d'autant plus important que la densité électronique au voisinage des protons est faible**. C'est l'effet inductif du chlore, qui s'atténue avec la distance, qui est à l'origine de ce déblindage progressif.



2. Lors de cette transformation, on observe que seul la bande à 1730 cm^{-1} , correspondant à la cétone non conjuguée, disparaît. On en déduit la structure du composé **2**.



La cétone non conjuguée réagit préférentiellement car elle est plus électrophile que la cétone conjuguée. Cela s'explique par l'effet mésomère donneur du groupement alcène dans la cétone conjuguée. Cet effet augmente la densité électronique sur le carbone, diminuant ainsi son électrophilie.



L'effet mésomère donneur de l'alcène diminue l'électrophilie du carbone de $\text{C}=\text{O}$

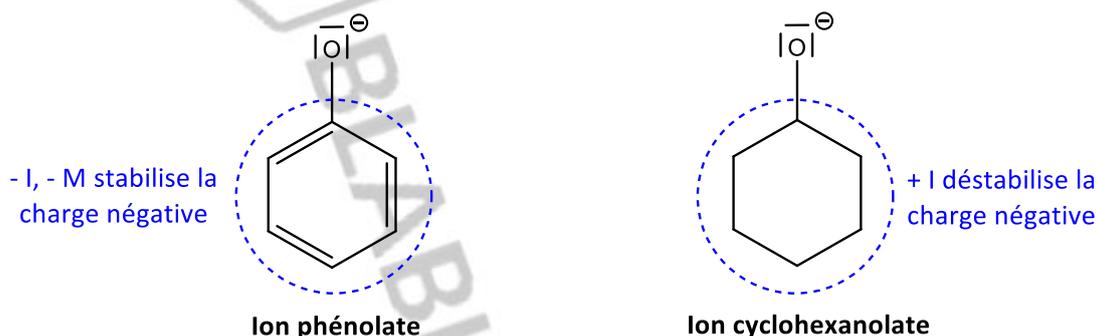
Exercice 9 : Réactivité du phénol

1.a. Nous définissons ces notions dans le solvant eau :

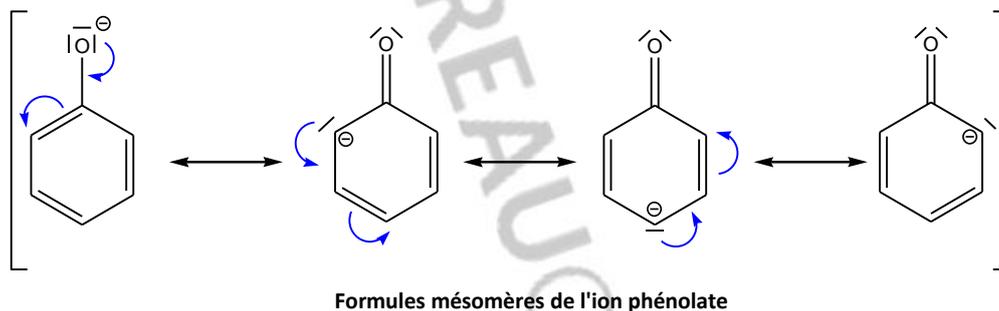
- un acide fort est un acide qui se dissocie quantitativement ($pK_A < 0$) ;
- un acide faible est un acide partiellement dissocié ($0 < pK_A < 14$), c'est le cas du phénol ;
- un acide indifférent est un acide non dissocié ($pK_A > 14$), c'est le cas du cyclohexanol.

Dans un autre solvant, seules les valeurs frontières des pK_A (0 et 14 dans l'eau) seront différentes.

1.b. Un acide est d'autant plus fort que sa base conjuguée est stabilisée. On raisonne donc sur la stabilisation de la charge négative dans les bases conjuguées.



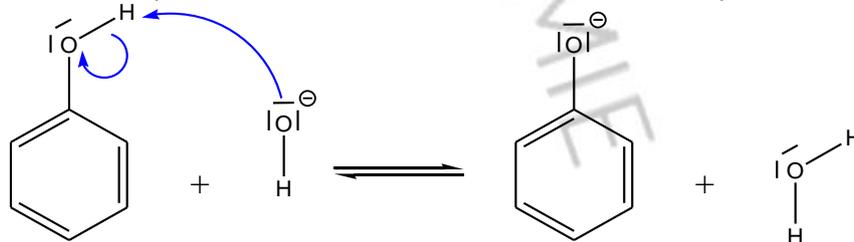
L'écriture des formules mésomères montre que la charge est formellement délocalisée sur quatre atomes, ce qui la stabilise.



En conséquence, **le phénol est plus acide que le cyclohexanol**, ce qui justifie bien l'ordre relatif des pK_A .

1.c. L'équation de la réaction entre la soude et le phénol est : $\text{PhOH} + \text{HO}^- = \text{PhO}^- + \text{H}_2\text{O}$

Il s'agit d'une réaction acido-basique, donc le mécanisme s'écrit en une seule étape :



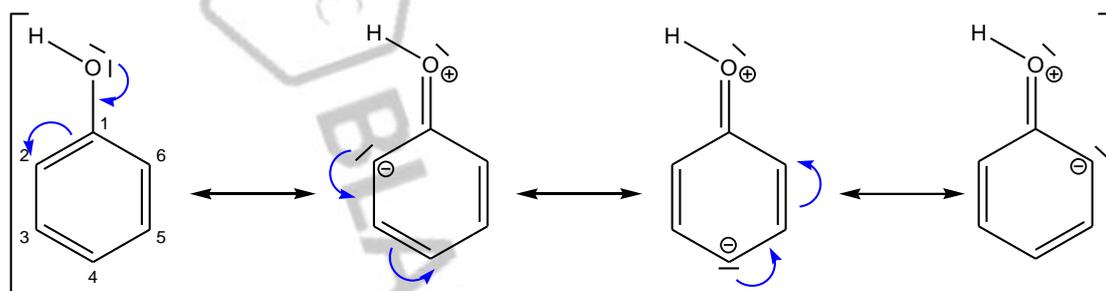
D'après les valeurs des pK_A (10 pour le phénol et 14 pour l'ion hydroxyde), on peut évaluer la valeur de la constante d'équilibre thermodynamique : $K^0 \sim 10^{14-10} = 10^4$. On peut considérer que cette réaction est **quantitative**.

1.d. Le cyclohexanol est un acide indifférent en milieu aqueux ($pK_A \sim 17 > 14$). Sa base conjuguée, l'ion cyclohexanolate, est donc une base forte dans l'eau. Elle n'est donc pas stable dans l'eau.

On peut également dire que la base la plus forte dans l'eau est l'ion hydroxyde ($pK_A \sim 14$) et qu'elle n'est pas assez forte pour déprotoner quantitativement un alcool.

2.a. Tout d'abord la liaison C – O est une liaison polarisée dans laquelle l'atome d'oxygène est polarisé négativement et porteur de doublet non liant. **L'atome d'oxygène est donc un site nucléophile.**

L'écriture des formules mésomères du phénol montre que les atomes de carbone situés en position ortho et para (2, 4 et 6) sont des sites nucléophiles car **porteurs d'une charge négative et d'un doublet non liant** dans l'une des formules mésomères.



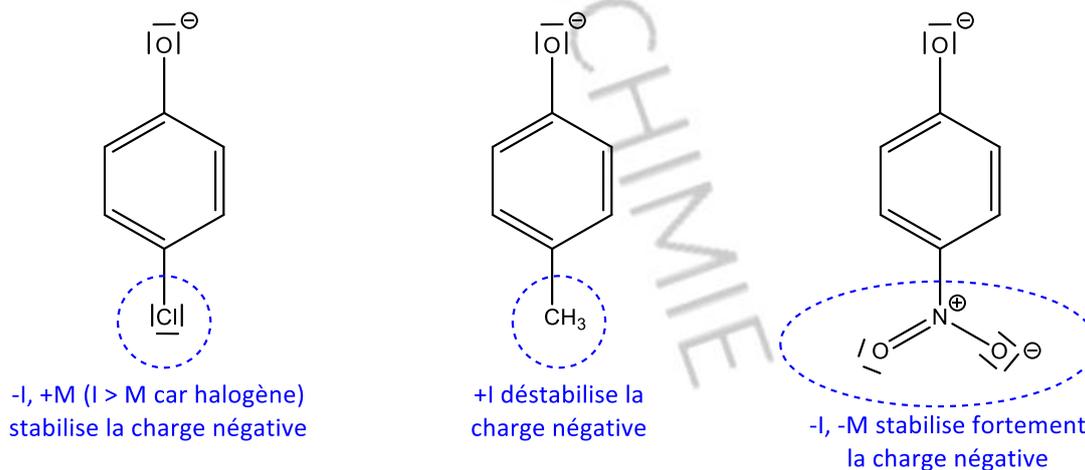
Formules mésomères du phénol

En tout, la molécule de phénol présente quatre sites potentiellement nucléophiles : **O, C₂, C₄ et C₆.**

2.b. L'analyse des effets électroniques faite à la question 1.b. montre que l'atome d'oxygène est plus riche en électrons dans le cyclohexanol que dans le phénol. En conséquence, **le cyclohexanol est plus nucléophile que le phénol.**

3. Un acide est d'autant plus fort que sa base conjuguée est stabilisée. On raisonne donc sur la stabilisation de la charge négative dans les bases conjuguées.

On ne compare que les parties qui diffèrent d'une molécule à l'autre ($-\text{Cl}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{NO}_2$) afin de classer les bases par ordre de stabilité décroissante. La stabilisation de la charge négative par effet mésomère mise en évidence à la question 2.b. est présente pour les trois molécules et ne permet donc pas de les départager.



Bases conjuguées des phénols A, B et C

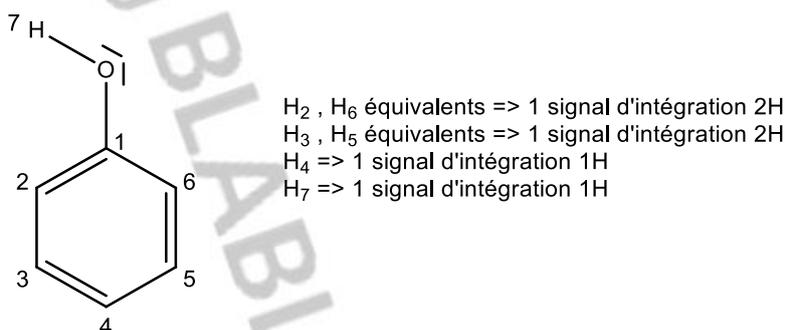
On détermine ainsi que le groupement nitro est plus électroattracteur que le groupement chloro, alors que le groupement méthyle est électrodonneur.

Le pK_A est d'autant plus bas que la base conjuguée du couple est stabilisée. Il en résulte :

$$pK_A(C) < pK_A(A) < pK_A(B)$$

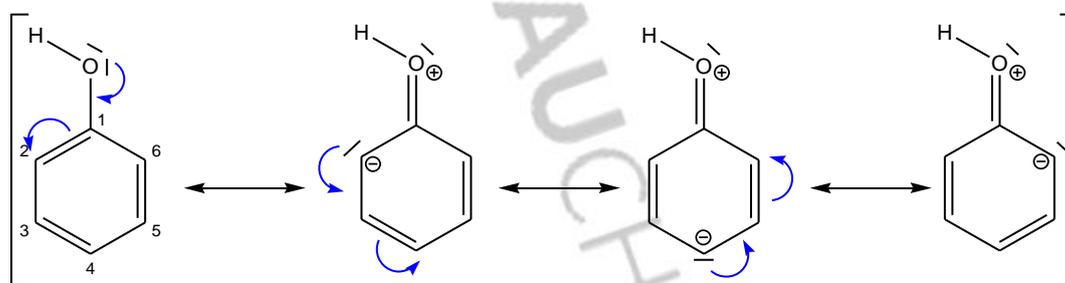
Remarque : l'effet inductif attracteur du groupement chloro est prépondérant devant l'effet mésomère de ce même groupement, mais reste plus faible que l'effet mésomère d'un autre groupement comme le groupement nitro. Ainsi, on peut déterminer sans ambiguïté un classement sur le pouvoir électroattracteur / électrodonneur des groupements.

4. Sur le phénol, on identifie 4 groupes de protons équivalents auxquels vont correspondre 4 signaux de résonance sur le spectre RMN ¹H. La hauteur du palier d'intégration est proportionnelle au nombre de protons associé au signal.



L'analyse des couplages permet de déterminer la multiplicité des signaux.

L'analyse des formules mésomères montre que les protons 2, 4 et 6 sont plus riches en électrons donc plus blindés que les protons 3 et 5, c'est-à-dire que les protons 2, 4 et 6 ont un déplacement chimique plus faible que 3 et 5.



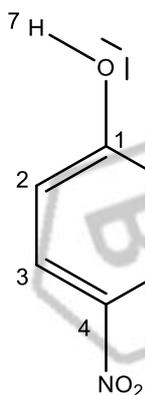
Formules mésomères du phénol

On peut alors fournir le tableau suivant.

Déplacement chimique (δ (ppm))	Intégration	Multiplicité	Attribution
5,7	1H	singulet large	OH
6,8	2H	~ doublet (*)	H ₂ et H ₆
6,9	1H	~ triplet (*)	H ₄
7,2	2H	~ triplet (*)	H ₃ et H ₅

(*) Pour ces signaux qui n'apparaissent pas très proprement, vous pouvez vous affranchir de l'attribution précise des couplages et indiquer dans le tableau « multiplet ».

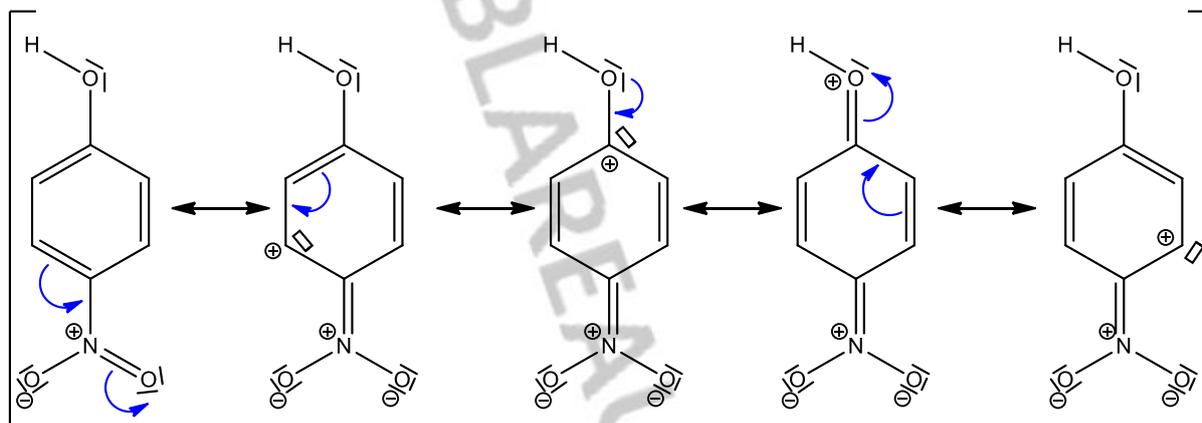
Pour le *paranitrophénol*, on identifie 3 groupes de protons équivalents auxquels vont correspondre 3 signaux de résonance sur le spectre RMN ¹H.



H₂ , H₆ équivalents => 1 signal d'intégration 2H
 H₃ , H₅ équivalents => 1 signal d'intégration 2H
 H₇ => 1 signal d'intégration 1H

Globalement, le groupement nitro étant fortement électroattracteur (- M et -I), il a un effet déblindant qui va augmenter les valeurs des déplacements chimiques.

Cela est particulièrement sensible pour les protons 3, 5 et 7 qui sont affectés par l'effet mésomère attracteur du nitro qui est l'effet le plus fort. Le déblindage des protons 2 et 6 est plus faible (environ 0,1 ppm) car seul l'effet inductif intervient.



Formules mésomères du *paranitrophénol*

L'attribution des signaux est présentée dans le tableau ci-après.

Déplacement chimique (δ (ppm))	Intégration	Multiplicité	Attribution
6,9	2H	~ doublet (*)	H ₂ et H ₆
8,1	2H	~ doublet (*)	H ₃ et H ₅
10,8	1H	singulet large	OH