

## 5 – ADDITIONS NUCLÉOPHILES

### Plan du chapitre

<b>1 Les réactions d'addition nucléophile</b>	<b>2</b>
1.1 Définition d'une addition nucléophile	2
1.2 Bilan et mécanisme d'une addition nucléophile sur le groupe carbonyle	2
1.3 Réactivité de la liaison carbonyle	2
<b>2 Addition d'un hydrogène nucléophile</b>	<b>3</b>
2.1 Bilan et mécanisme simplifié	3
2.2 Mécanisme et bilan dans le cas du borohydrure de sodium	4
<b>3 Addition d'un carbone nucléophile : allongement de chaîne</b>	<b>4</b>
3.1 Addition de l'ion cyanure	5
3.2 Addition de l'ion alcynure	5
3.3 Addition d'organomagnésien	6
3.4 Initiation à l'analyse rétrosynthétique	9
<b>4 Annexe : les composés carbonylés</b>	<b>11</b>
4.1 Aldéhydes	11
4.2 Cétones	11
4.3 Sucres	12
<b>Exercices</b>	<b>13</b>
<b>Travaux dirigés</b>	<b>18</b>

Programme officiel – Premier semestre – **Thème C – constitution et transformations de la matière**

NOTIONS	CAPACITÉS EXIGIBLES
<p><b>C.5.2. Exemples de réactions usuelles en synthèse organique</b></p> <p><b>Additions nucléophiles</b></p> <p>Organomagnésiens mixtes : préparation à partir des halogénoalcane, inversion de polarité par insertion d'un atome de magnésium, intérêt d'un carbone nucléophile pour l'allongement de la chaîne carbonée.</p> <p>Allongement de chaîne carbonée : action des ions cyanure sur les espèces carbonylées, d'organomagnésiens mixtes sur les aldéhydes, les cétones et le dioxyde de carbone ; mécanismes simplifiés.</p> <p>Modification de groupes caractéristiques : action d'hydrure sur les espèces carbonylées ; mécanisme simplifié faisant intervenir un ion hydrure.</p>	<p>Relier le caractère nucléophile d'un organomagnésien mixte à sa structure.</p> <p>Justifier le choix d'un solvant d'une synthèse d'organomagnésien mixte.</p> <p>Proposer une méthode pour allonger une chaîne carbonée.</p>

Protégé par la licence Creative Commons

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.fr>

# 1 Les réactions d'addition nucléophile

## 1.1 Définition d'une addition nucléophile

### Addition nucléophile

Lors d'une **addition**, un groupe d'atome s'ajoute sur un atome de carbone du substrat sans que celui-ci ne perde d'atome par ailleurs.

L'addition est dite **nucléophile** si le groupe principal qui s'additionne est apporté par un réactif qui joue le rôle de nucléophile.

### Condition pour qu'un carbone puisse subir une addition nucléophile

Un atome de carbone peut être le site d'une addition nucléophile s'il est engagé dans une liaison :

- multiple (l'addition s'accompagne de la rupture d'une liaison  $\pi$ ),
- dissymétrique (l'autre atome de la liaison doit être plus électronégatif).

### Groupes fonctionnels siège d'une addition nucléophile

- groupe carbonyle  $C = O$  (aldéhyde et cétone),
- groupe imine  $C = N$ ,
- groupe nitrile  $C \equiv N$ .

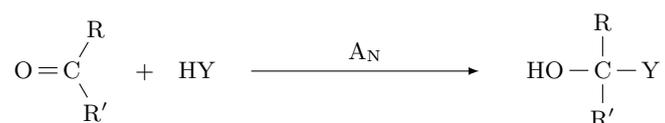
En BCPST, on étudie exclusivement les additions nucléophiles sur le groupe carbonyle.

## 1.2 Bilan et mécanisme d'une addition nucléophile sur le groupe carbonyle

### Bilan d'une $A_N$ sur un carbonyle

Addition de  $HY$  sur un carbonyle, avec :

- $Y$  qui intervient comme nucléophile (généralement sous forme  $Y^-$ ),
- $H$  qui intervient sous forme d'un ion  $H^+$



Deux mécanismes envisageables :

- addition du nucléophile  $Y^-$  sur le carbone puis addition de  $H^+$  sur l'oxygène (mécanisme  $A_N + A_H$  vu en 1<sup>re</sup> année),
- addition de  $H^+$  sur l'oxygène puis addition du nucléophile  $Y^-$  sur le carbone (mécanisme  $A_H + A_N$  vu en 2<sup>e</sup> année).

## 1.3 Réactivité de la liaison carbonyle

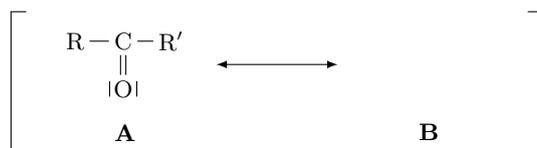
La liaison double  $C = O$  est plus courte et plus stable que la liaison double  $C = C$ .

liaison	$C = C$	$C = O$
longueur	134 pm	122 pm
énergie	$600 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$	$750 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

La liaison C = O est très polaire.

molécule	H <sub>2</sub> O	CH <sub>3</sub> CHO	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>
$\mu$ (D)	1,85	2,75	2,88

### Réactivité de la liaison carbonyle



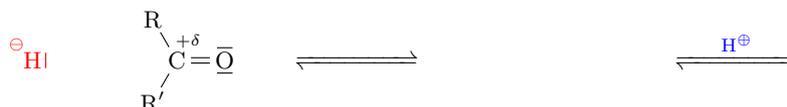
L'existence de ces deux formes résonantes gouverne la réactivité de la liaison carbonyle.

- Le carbone du groupe carbonyle est un site fortement électrophile.
- L'oxygène du groupe carbonyle est fortement basique au sens de Lewis et par voie de conséquence au sens de Brønsted.

## 2 Addition d'un hydrogène nucléophile

### 2.1 Bilan et mécanisme simplifié

#### Mécanisme simplifié



#### Bilan de l'addition d'un hydruire sur un carbonyle

La réaction d'un ion hydruire sur un carbonyle conduit à un alcool de même chaîne carbonée. Cela correspond à une réduction.



Nature de l'hydruire.

- Les hydrures ionique NaH (Na<sup>+</sup> + H<sup>-</sup>) ou CaH<sub>2</sub> (Ca<sup>2+</sup> + 2H<sup>-</sup>) se comportent comme des bases fortes.
- Les hydrures covalents NaBH<sub>4</sub> ou LiAlH<sub>4</sub> se comportent comme des nucléophiles.

## 2.2 Mécanisme et bilan dans le cas du borohydrure de sodium

### Addition nucléophile avec le borohydrure de sodium

Dans le cas d'une réaction avec l'ion borohydrure  $\text{BH}_4^-$  :

- il fournit des  $\text{H}^-$ ,
- il est peu basique et peut être utilisé en solution dans un solvant protique,
- le solvant protique (souvent l'éthanol) fournit les  $\text{H}^+$ .

### Mécanisme de l'action du borohydrure sur un carbonyle

### Bilan de l'action du borohydrure sur un carbonyle

L'ion borohydrure pouvant apporter quatre ions hydruure, il peut réagir sur quatre liaisons carbonyle.

## 3 Addition d'un carbone nucléophile : allongement de chaîne

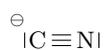
### Principe de l'allongement de la chaîne carbonée d'un carbonyle

On peut créer une liaison C – C par une addition nucléophile sur une liaison carbonyle :

- le carbone du carbonyle est électrophile,
- le site nucléophile doit être un carbone.

### Carbone nucléophile

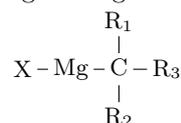
ion cyanure



ion alcynure



organomagnésien



X = halogène (Cl, Br, I)

Remarque : il existe d'autres organométalliques avec des liaisons C – Cu, C – Zn, C – Fe, etc.

### 3.1 Addition de l'ion cyanure

#### Réactivité de l'ion cyanure

L'ion cyanure  $^{\ominus}|\text{C} \equiv \text{N}|$  est :

- un excellent nucléophile,
- une base faible ( $\text{p}K_a = 9,2$ ) qui permet de l'utiliser dans un solvant protique, y compris l'eau.

#### Conditions expérimentales

On peut faire la réaction en milieu aqueux légèrement basique :

- l'ion cyanure réalise l'addition nucléophile,
- le solvant fournit les ions  $\text{H}^+$ .

Remarque :

- la réaction est impossible en milieu acide,
- la réaction est favorisée en sens inverse en milieu très basique.

#### Mécanisme de l'addition du cyanure sur un carbonyle

#### Bilan de l'addition du cyanure sur un carbonyle

La réaction d'un ion cyanure sur un carbonyle conduit à une cyanhydrine (un groupe hydroxyle et un groupe nitrile sur le même carbone), avec allongement de 1 carbone de la chaîne carbonée.

### 3.2 Addition de l'ion alcynure

#### Réactivité de l'ion alcynure

L'ion alcynure  $^{\ominus}|\text{C} \equiv \text{C} - \text{R}|$  est :

- un excellent nucléophile,
- une base forte ( $\text{p}K_a = 25$ ), ce qui interdit de l'utiliser dans un solvant aprotique.

#### Conditions expérimentales

La réaction est menée en deux temps :

- addition nucléophile de l'ion alcynure en milieu aprotique,
- puis traitement hydrique : ajout d'un composé protique (eau) pour fournir les  $\text{H}^+$ .

### Mécanisme de l'addition d'un alcynure sur un carbonyle

### Bilan de l'addition d'un alcynure sur un carbonyle

La réaction d'un ion alcynure sur un carbonyle conduit à un alcynure comportant une fonction alcool, avec allongement de la chaîne carbonée.

## 3.3 Addition d'organomagnésien

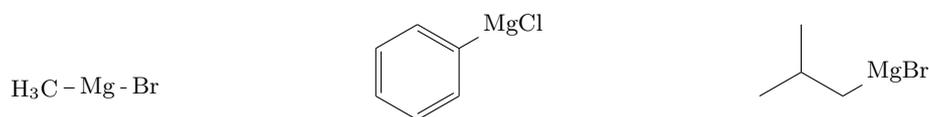
### 3.3.1 Formation, stabilité et réactivité

#### Formation d'un organomagnésien mixte

On forme un organomagnésien mixte par réaction entre un halogénoalcane RX (X est le chlore, ou le brome, plus rarement l'iode) avec du **magnésium métallique**. Il se produit une réaction d'insertion d'un atome de magnésium :

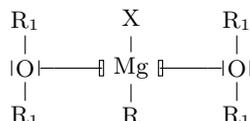


Nomenclature : le composé RMgX s'appelle l'halogénure d'alkylmagnésium.



#### Stabilité d'un organomagnésien mixte

Les organomagnésiens mixtes sont peu stables et n'existent que dans des solvants bases de Lewis, usuellement des étheroxydes.



### Inversion de polarité

L'insertion de l'atome de magnésium **inverse la polarité** de la liaison avec le carbone.



### Réactivité d'un organomagnésien mixte

Un organomagnésien :

- est un nucléophile en tant que pseudo-carbanion (pourcentage d'ionicité de la liaison C – Mg : 35%),
- est une base très forte ( $\text{p}K_a > 40$ ).

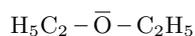
L'utilisation d'un organomagnésien est **incompatible avec les composés ayant un H labile**, en particulier les solvants protiques.

### 3.3.2 Synthèse et précautions à prendre

#### Conditions expérimentales de formation

La formation d'un organomagnésien se fait :

- dans un solvant base de Lewis (éthoxyéthane ou tétrahydrofurane THF) **anhydre**,
- travailler avec de la verrerie **préalablement séché à l'étuve**,
- réaliser un montage limitant les entrées de vapeur d'eau.



#### Montage expérimental légendé (à connaître)

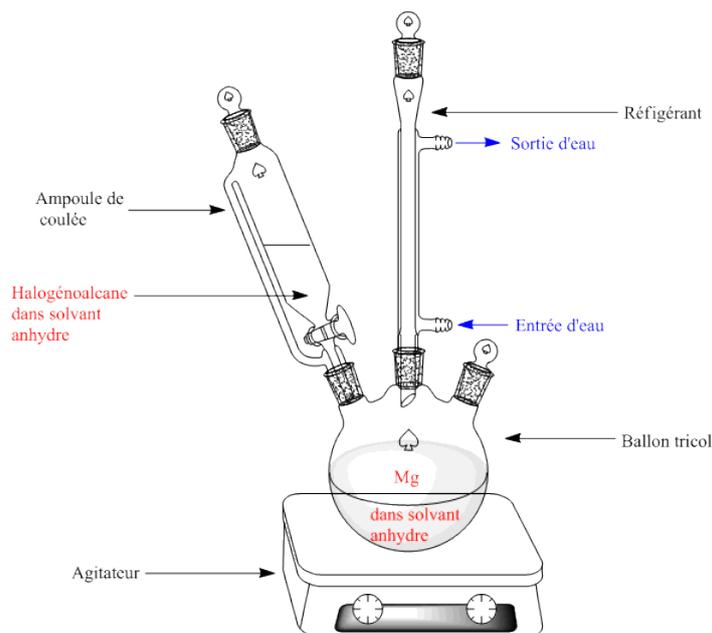


Schéma : <https://travaux.eleves.ensc-rennes.fr/chimiePasAPas/Carbonylesorgano.html>

### 3.3.3 Addition d'un organomagnésien sur un carbonyle

#### Conditions expérimentales

La réaction se fait en deux temps :

- addition nucléophile de l'organomagnésien dans un solvant base de Lewis dans des conditions anhydre,
- puis traitement hydrique apportant les  $H^+$  par ajout d'eau acidifiée.

#### Mécanisme simplifié de l'addition d'un organomagnésien sur un carbonyle

#### Bilan de l'addition d'un organomagnésien sur un carbonyle

La réaction d'un organomagnésien sur un composé carbonyle suivie d'un traitement hydrique, conduit à un alcool avec allongement de chaîne carbonée.

#### Cas du méthanal

Quelle est le groupe fonctionnel obtenu ? Que dire de la chaîne carbonée ?

#### Cas d'un aldéhyde

Quelle est le groupe fonctionnel obtenu ? Que dire de la chaîne carbonée ?

### Cas d'une cétone

Quelle est le groupe fonctionnel obtenu ? Que dire de la chaîne carbonée ?

### 3.3.4 Addition d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbone

#### Réactivité du dioxyde de carbone

Le dioxyde de carbone possède un carbone électrophile.

#### Utilisation pratique

On utilise le dioxyde de carbone sous forme solide (carboglace) : température de sublimation  $T_{\text{sub}} = -78\text{ °C}$ .

#### Mécanisme simplifié de l'addition d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbone

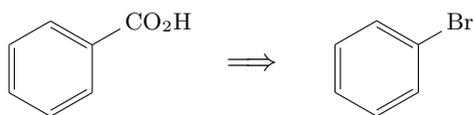
#### Bilan de l'addition d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbone

La réaction d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbone suivie d'un traitement hydrique, conduit à un acide carboxylique avec ajout de 1 carbone à la chaîne carbonée.

## 3.4 Initiation à l'analyse rétrosynthétique

L'analyse rétrosynthétique consiste à imaginer à partir de quelles molécules simples et selon quelle suite de réaction on peut former une molécule cible. Pour cela, on coupe la molécule cible en fragments, les synthons, judicieusement choisis.

Comment réaliser la synthèse suivante ?



- Identifier la modification de chaîne carbonée.
- Identifier la dernière liaison  $\text{C} - \text{C}$  créée.
- Identifier les deux paires de synthons possibles et déterminer laquelle est réaliste.
- Identifier les molécules réelles correspondantes.

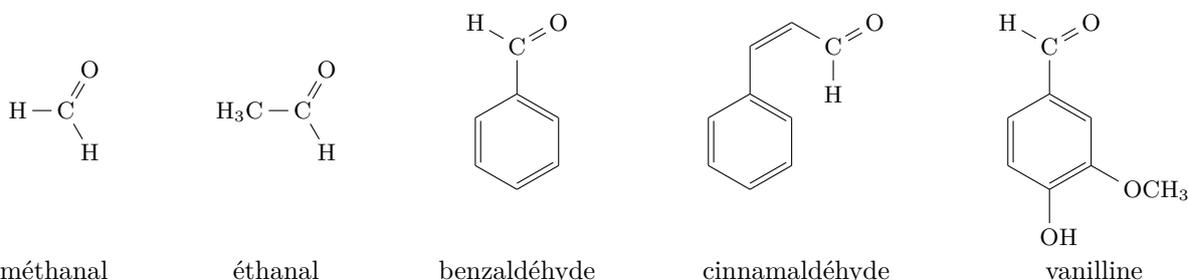
### Analyse rétrosynthétique

- Identifier sur la molécule cible la dernière liaison  $\text{C} - \text{C}$  créée.
- Imaginer à partir de quels synthons elle a pu être formée : l'un joue le rôle d'électrophile et l'autre le rôle de nucléophile. Les synthons doivent être compatibles avec les polarités des liaisons présentes.
- Déterminer les molécules réelles pouvant jouer ce rôle et la réaction mise en jeu.

## 4 Annexe : les composés carbonylés

### 4.1 Aldéhydes

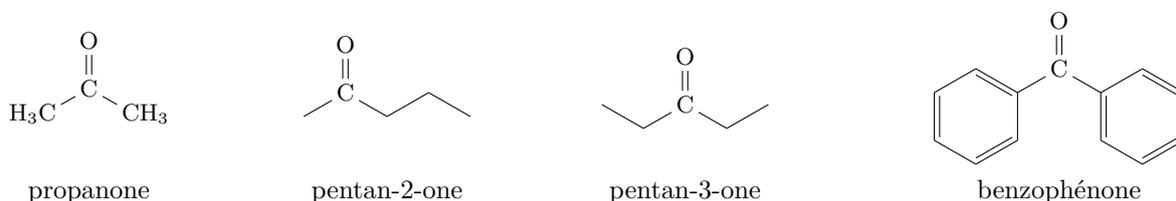
Les aldéhydes correspondent à la famille de composés carbonylés dont la fonction est en bout de chaîne. Ils présentent donc un motif noté  $\text{-CHO}$ . Lorsque la fonction aldéhyde est prioritaire, on les appelle des *alcanal*, comme dans le méthanal et l'éthanal. Pour les aldéhydes plus complexes, il existe souvent un nom historique.



Beaucoup d'aldéhydes sont des molécules odorantes, souvent associées à des odeurs fruitées. Ils sont utilisés comme arômes alimentaires : benzaldéhyde (odeur d'amande), cinnamaldéhyde (odeur de cannelle), vanilline (odeur de vanille), etc.

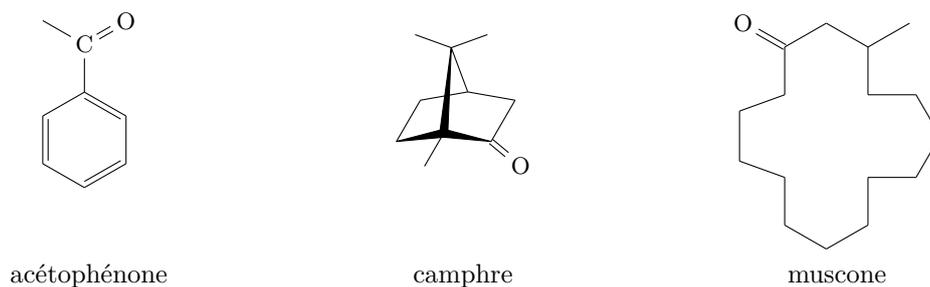
### 4.2 Cétone

Les cétones possèdent une fonction carbonyle en milieu de chaîne, et présentent donc un motif noté  $\text{-CO-}$ , lié à un carbone de part et d'autre. Lorsque la fonction cétone est prioritaire, ces molécules sont nommées *alcanone*, un numéro indiquant la place de la fonction sur la chaîne carbonée.

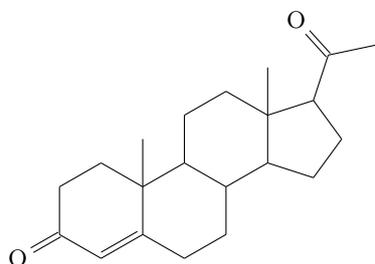


La plus simple des cétones, la propanone, est connue sous le nom d'*acétone*. C'est une molécule très utilisée en chimie organique : excellent solvant des composés organiques, elle est cependant miscible à l'eau ; sa faible température d'ébullition permet son élimination facile ; enfin, c'est un composé non toxique.

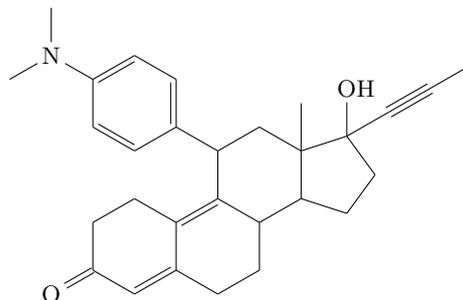
Les cétones sont fréquemment des composés odorants, utilisés en cuisine (l'acétophénone est responsable de l'odeur de pistache) et surtout en parfumerie. Le camphre, à l'odeur entêtante, a été considéré jusqu'à la fin du 19<sup>e</sup> siècle comme un remède miracle, qu'on administrait sous forme de cataplasme, d'injection, de baume, etc. Dans l'état actuel des connaissances, le camphre n'a aucun intérêt thérapeutique. La muscone est une excrétion du bœuf musqué, qui est utilisée comme fixateur de parfum (pour que l'odeur persiste plus longtemps).



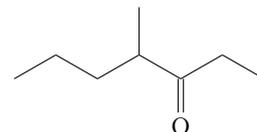
Nombre d'hormones sont des cétones. La cortisone ou la progestérone sont des stéroïdes possédant une fonction cétone. La mifépristone est le principe actif du RU-486, plus connu sous le nom de *pilule du lendemain*. De nombreuses phéromones sont également des cétones, telle la 4-méthylheptan-3-one, phéromone d'alarme de la fourmi coupe-feuilles.



progestérone

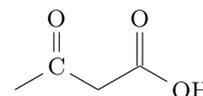


mifépristone



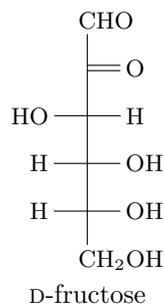
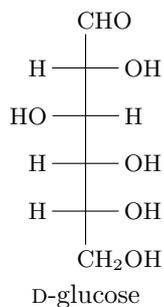
4-méthylheptan-3-one

Lorsque le groupe carbonyle n'est pas la fonction prioritaire, il est traité comme un substituant dont le nom est *-oxo-*. Ainsi, le composé ci-contre a pour nom : acide 3-oxo-butanoïque.



### 4.3 Sucres

Les sucres sont des molécules comportant, sous leur forme linéaire, soit une fonction aldéhyde (aldoses, comme le glucose), soit une fonction cétone (cétoses, comme le fructose), et une fonction alcool sur chacun des autres carbone.

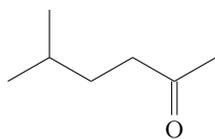


## Exercices

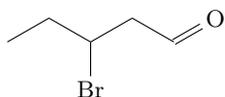
### Application du cours

#### Exercice 1 : nomenclature des aldéhydes et des cétones

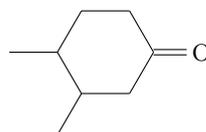
1. Donner le nom des composés suivants en nomenclature systématique.



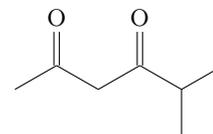
A1



A2

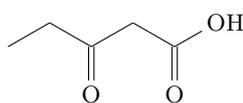


A3

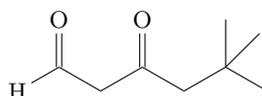


A4

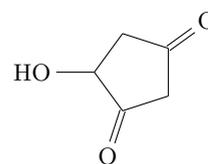
2. Les règles de nomenclature prévoient l'ordre de priorité décroissante : acide carboxylique, aldéhyde, cétone, alcool. Lorsqu'elle n'est pas prioritaire, la fonction carbonyle est désignée par la désinence *-oxo-*; de même le groupe alcool est appelé *-hydroxy-*. Donner le nom des composés suivants en nomenclature systématique.



A5



A6



A7

#### Exercice 2 : polarité de la liaison carbonyle

1. Écrire les deux formes limite acceptables de la liaison carbonyle. En supposant que la fonction carbonyle soit entièrement sous sa forme limite ionisée, calculer le moment dipolaire de la liaison. Sa longueur est d'environ  $d \approx 122$  pm.

2. Expérimentalement, on évalue le moment dipolaire de la liaison carbonyle à 2,8 D. En déduire le poids approximatif de chacune des deux formes limite dans la description de la liaison.  $1 \text{ D} = 3,336 \cdot 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$ .

#### Exercice 3 : Préparation d'un ion alcynure

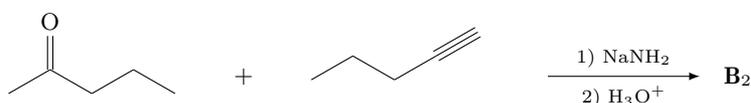
L'ion alcynure est la base conjuguée d'un alcyne vrai, c'est-à-dire un alcyne qui porte un atome d'hydrogène lié à un des atomes de carbone de la triple liaison :  $\text{RC} \equiv \text{CH}$ . Pour ce couple  $\text{p}K_a \approx 25$ . Proposer une base permettant d'obtenir un ion alcynure. Dans quel type de solvant peut-on faire la réaction ?

#### Exercice 4 : addition de nucléophiles carbonés

1. Donner le produit obtenu dans la réaction suivante, et écrire le mécanisme de sa formation.



2. Après avoir précisé le rôle de l'amidure de sodium  $\text{NaNH}_2$ , donner les trois étapes du mécanisme menant au produit final après traitement hydrique.



couple  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}\equiv\text{CH}/\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}\equiv\text{C}^\ominus$  :  $\text{p}K_a = 25$   
couple  $\text{NH}_3/\text{NH}_2^\ominus$  :  $\text{p}K_a = 35$

### Exercice 5 : préparation d'un organomagnésien acétylénique

Il est impossible de préparer un organomagnésien acétylénique, c'est-à-dire sur un carbone engagé dans une triple liaison, par la méthode classique. Un tel composé est obtenu par réaction d'un organomagnésien sur un alcyne vrai, c'est-à-dire possédant un atome d'hydrogène sur la triple liaison. Un exemple est donné ci-dessous.

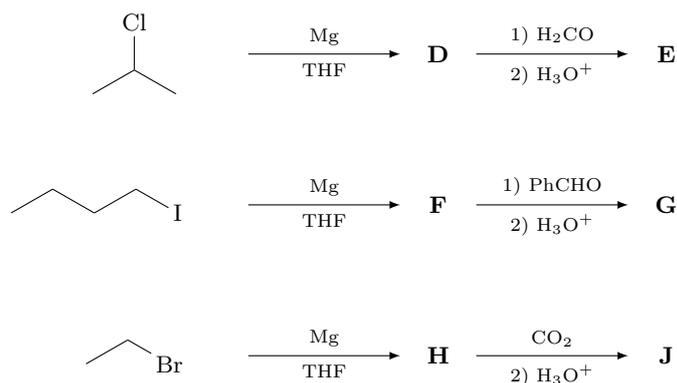


1. De quel type de réaction s'agit-il? Identifier le composé **E**.
2. Écrire un mécanisme réactionnel simplifié à l'aide du formalisme des flèches courbes.

couple  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}\equiv\text{CH}/\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}\equiv\text{C}^\ominus$  :  $\text{p}K_a = 25$

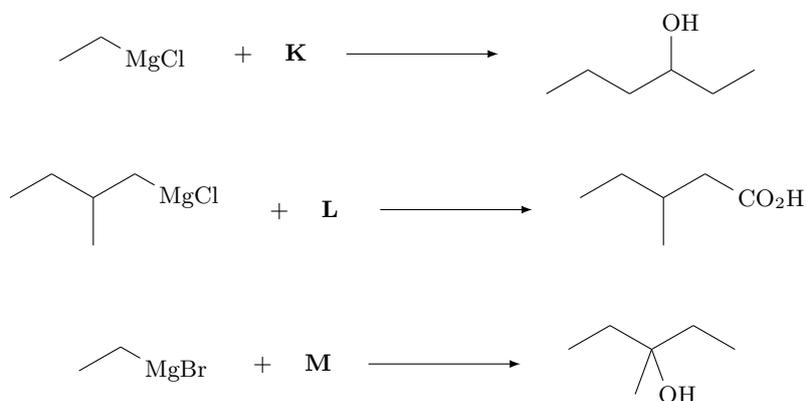
### Exercice 6 : réaction d'organomagnésiens

Identifier les produits obtenus lors des séquences réactionnelles suivantes.



### Exercice 7 : réaction d'organomagnésiens

Identifier les produits nécessaires lors des séquences réactionnelles suivantes menée dans le THF et terminées par un traitement hydrique.



## Entraînement

### Exercice 8 : stéréochimie de la réduction par le borohydrure

On traite la (2*S*,5*R*)-5-éthyl-2-méthylcyclohexanone par le borohydrure de sodium dans l'éthanol.

1. Quel est le produit formé ?
2. Discuter de géométrie d'arrivée de l'ion hydruure sur le groupe carbonyle. En déduire sous combien de stéréoisomères le produit final est obtenu, et préciser le lien stéréochimique entre eux.

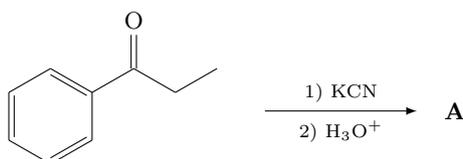
### Exercice 9 : préparation d'un composé deutérié

Le deutérium est l'isotope  $^2\text{H}$  de l'hydrogène. Il est utilisé en chimie organique pour marquer une molécule ou un site particulier d'une molécule. Une voie de synthèse utilise les propriétés acido-basiques des organomagnésiens.

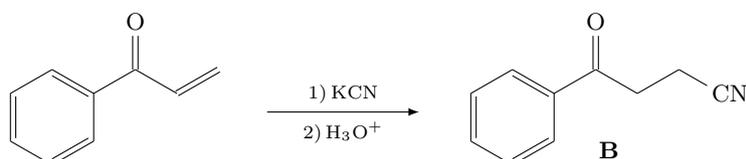
À partir de 2-bromopropane et d'eau lourde  $\text{D}_2\text{O}$ , proposer une voie de synthèse du 2-deutéropropane.

### Exercice 10 : addition 1,4 sur une cétone conjuguée

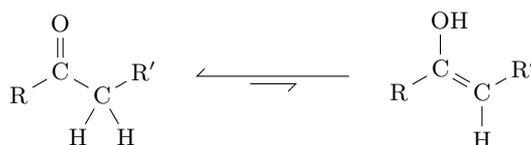
On considère la 1-phénylpropanone soumise à l'action du cyanure de potassium suivie d'une hydrolyse.



La même réaction menée sur la 1-phénylprop-2-ènone conduit quasi-exclusivement au composé **B**, représenté ci-dessous.

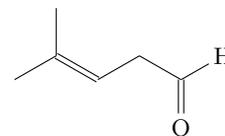


1. Donner le produit **A** obtenu.
2. Montrer que la 1-phénylprop-2-ènone possède deux sites électrophiles. Expliquer alors l'addition du groupe nitrile (CN) en bout de chaîne.
3. Expliquer alors la formation du produit final, sachant que les composés carbonylés sont en équilibre (généralement très déplacé vers l'aldéhyde ou la cétone) avec une forme énol.



### Exercice 11 : réduction d'un composé bifonctionnel

Le 4-méthylpent-3-ène ci-contre comporte une fonction aldéhyde et une fonction alcène. On étudie l'action de deux réducteurs sur cette molécule : le borohydrure de sodium  $\text{NaBH}_4$  et le dihydrogène (en présence d'un catalyseur composé d'une poudre de nickel).

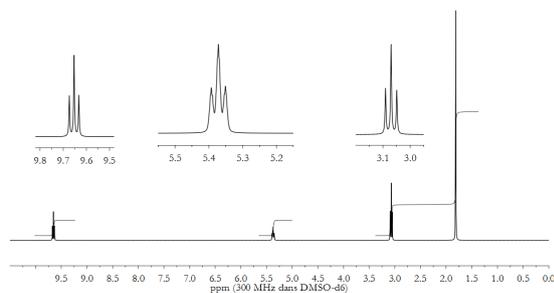


1. Sur le spectre de RMN, identifier les signaux caractéristiques des deux groupes fonctionnels du 4-méthylpent-3-ène.
2. Quelles sont les fonctions qui peuvent *a priori* subir une réduction ? En quoi sont-elles alors converties ?

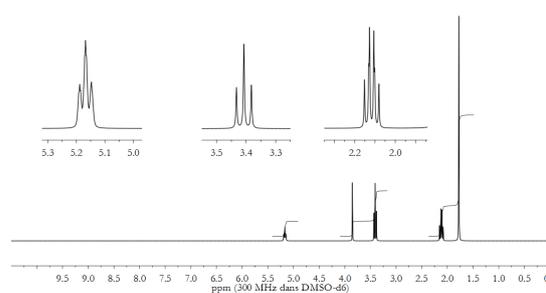
On réalise trois expériences et on analyse par RMN le produit final obtenu.

- La réaction avec le borohydrure de sodium dans l'éthanol conduit au composé **A**.
- La réaction avec le dihydrogène en présence de nickel sous 1 bar et à  $25^\circ\text{C}$  conduit au composé **B**.
- La réaction avec le dihydrogène en présence de nickel sous 5 bar et à  $80^\circ\text{C}$  conduit au composé **C**.

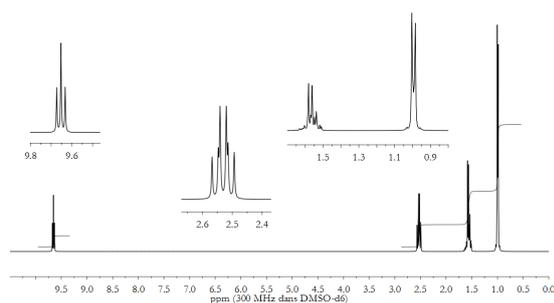
3. Quel est la formule du composé **A** ? Justifier à l'aide du spectre de RMN. Quelle modification notable observerait-on sur le spectre IR lors du passage du 4-méthylpent-3-ène à **A** ?
4. Même question pour le composé **B**.
5. Même question pour le composé **C**.
6. Discuter de la sélectivité de ces réactions.



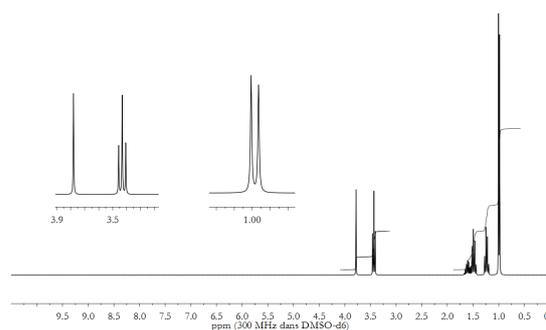
4-méthylpent-3-ène



composé **A**



composé **B**



composé **C**

### Exercice 12 : synthèse et titrage d'un organomagnésien

On synthétise un organomagnésien mixte en faisant réagir un excès de magnésium métallique sur une solution contenant 10 mL de 1-bromobutane (masse volumique  $1,28 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ) et 90 mL d'éther diéthylique (éthoxyéthane).

1. Écrire l'équation-bilan de la réaction de formation de l'organomagnésien.

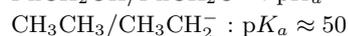
**2.** Rappeler succinctement les précautions à prendre pour réaliser cette synthèse.

On souhaite titre le bromure de butylmagnésium formé. Pour cela, on prépare une solution d'alcool benzylique  $\text{PhCH}_2\text{OH}$  fraîchement distillé (Ph est le groupe phényle  $\text{C}_6\text{H}_5$ ) de concentration  $C = 0,5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  dans le toluène ; cette solution est placée dans une burette. Dans un erlenmeyer de 50 mL bien sec, on introduit 10 mL d'éther diéthylique anhydre et une pointe de spatule d'un indicateur coloré, la 2, 2'-bisquinoléine. Cette molécule forme un complexe coloré en présence d'organomagnésien. On prélève un volume  $V_0 = 5 \text{ mL}$  de la solution de l'organomagnésien, qu'on verse rapidement dans l'erlenmeyer ; celui-ci prend une teinte saumonée. On verse le réactif titrant jusqu'à disparition de cette teinte, ce qui a lieu pour un volume  $V_E = 7 \text{ mL}$ .

**3.** Écrire l'équation-bilan de la réaction de titrage.

**4.** Déterminer la concentration  $C_0$  en organomagnésien dans la solution initiale.

**5.** Calculer le rendement de la synthèse magnésienne. Conclure.



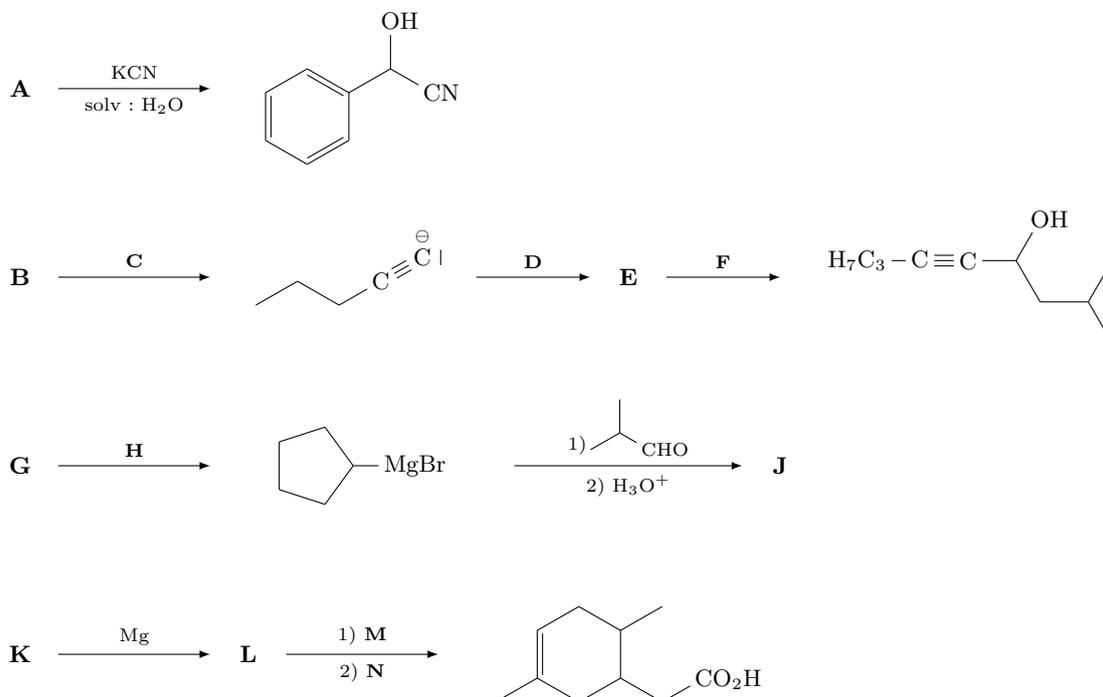
### Exercice 13 : analyse rétrosynthétique

Proposer une voie de synthèse du pentan-2-ol, à partir de molécules ayant une chaîne carbonée d'au moins 2 atomes de carbone.

## Travaux dirigés

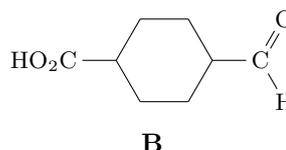
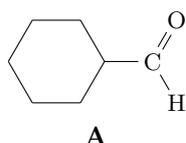
### Exercice 1 : additions nucléophiles

Déterminer les espèces manquantes, et préciser les conditions.



### Exercice 2 : réduction de carbonyles

- Écrire le mécanisme et le bilan de la réaction entre le borohydure de sodium et l'aldéhyde **A**, la réaction étant menée dans l'éthanol.
- Calculer la masse de borohydure de sodium à introduire utiliser si on veut réduire 1 g de **A**.



- Justifier qu'on puisse mener la réaction dans l'éthanol, mais que ce ne soit pas possible dans l'acide éthanoïque.
- Calculer alors la masse de borohydure de sodium à utiliser si on veut réduire 1 g de **B**.

	H	B	C	O	Na
$M (\text{g} \cdot \text{mol}^{-1})$	1	10,8	12	16	23

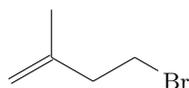
TABLE 1 – Masses molaires.

### Exercice 3 : stratégie de synthèse

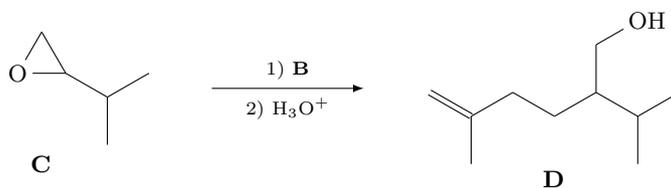
On dispose de tous les isomères de position du propanol, et de tous les isomères de position du bromopropane. Tous les réactifs minéraux et solvants usuels étant disponibles, proposer une synthèse du 2-méthylpentan-2-ol.

### Exercice 4 : synthèse du menthol

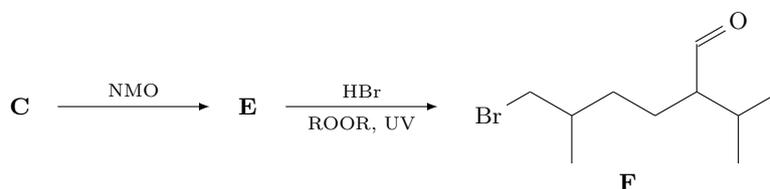
Le menthol est un terpène qui participe à l'arôme de nombreux végétaux. Il peut être synthétisé à partir du bromoalcène **A** ci-dessous. Dans une première étape, on fait réagir **A** sur du magnésium pour conduire à **B**.



1. Donner la structure de **B**, et rappeler succinctement les conditions de sa formation.
2. Expliquer pourquoi **B** réagit avec l'époxyde **C**, et proposer un mécanisme pour la formation de **D**.



On effectue la séquence réactionnelle suivante à partir de **D**.



3. Donner la formule de **E**, de formule moléculaire  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ , sachant que le NMO est un oxydant doux.
4. La réaction de formation de **F** à partir de **E** présente-t-elle une sélectivité, et si oui laquelle ?
5. Expliquer la fin de la séquence réactionnelle qui conduit à la formation du menthol.

