

- Réactions mettant en jeu la double liaison C=O -

✂ Exercice 1

Pour chacune des réactions suivantes, indiquer la structure du(des) produit(s) formés après hydrolyse acide.

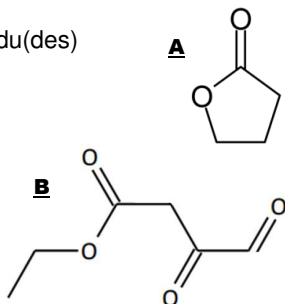
1- Ethanal + bromure de propylmagnésium.

2- (R) 2-méthylcyclohexanone + bromure d'éthylmagnésium.

3- (S) Chlorure de 1-phényléthylmagnésium + dioxyde de carbone.

4- Iodure de méthylmagnésium + lactone **A**.

5- Bromure de phénylmagnésium + substrat **B**.



✂ Exercice 2

1- Quel organomagnésien faut-il faire agir sur le méthanal pour former du propan-1-ol ?

2- a) Quel substrat faut-il faire réagir avec le bromure de méthylmagnésium pour former, après hydrolyse, du 3-méthylbutan-2-ol ?

b) Proposer un autre substrat et un autre organomagnésien pour former, après hydrolyse, du 3-méthylbutan-2-ol.

3- a) Quel substrat faut-il faire réagir avec le chlorure de propylmagnésium pour former, après hydrolyse, du 4-éthyl octan-4-ol ?

b) Proposer un autre substrat et un autre organomagnésien pour former, après hydrolyse, du 4-éthyl octan-4-ol (deux associations sont possibles).

✂ Exercice 3

La synthèse d'un composé **A** est réalisée selon le protocole opératoire ci-dessous.

❶ Dans un ballon bicol de 250 mL équipé d'un réfrigérant surmonté d'une garde à chlorure de calcium et d'une ampoule de coulée isobare, introduire 1,22 g de copeaux de magnésium bien secs.

❷ - Préparer une solution S_1 contenant $V_1 = 2,6$ mL de bromobenzène Ph-Br dans 7,5 mL d'éther anhydre et une solution S_2 contenant $V_2 = 2,6$ mL de bromobenzène dans 25 mL d'éther anhydre.

- Verser la solution S_1 sur le magnésium ; quand une opalescence de la solution et son ébullition sont observées, ajouter ensuite, par l'ampoule de coulée, goutte à goutte, la solution S_2 .

- Quand l'addition est terminée, chauffer à reflux pendant environ 30 minutes.

❸ Refroidir le contenu du ballon, puis ajouter, goutte à goutte, une solution contenant une masse $m_3 = 8,00$ g de benzophénone Ph-CO-Ph dans l'éther anhydre. Chauffer à reflux pendant environ 30 minutes.

❹ Refroidir le contenu du ballon et le verser avec précaution dans un bécher contenant de la glace et 2,5 mL d'acide sulfurique concentré. Après agitation, introduire le contenu du bécher dans une ampoule à décanter et éliminer la phase aqueuse.

❺ Laver la phase organique successivement avec une solution d'hydrogénocarbonate de sodium (on observe une effervescence) et de l'eau distillée.

❻ Agiter la phase organique sur du sulfate de magnésium anhydre.

❼ L'élimination du solvant laisse des cristaux jaunâtres au fond du ballon, dont la température de fusion est voisine de 159 °C.

❽ Dissoudre ces cristaux dans le volume minimum de tétrachlorométhane bouillant. Après refroidissement, on obtient $m_A = 4,90$ g de cristaux blancs, composé **A**, dont la température de fusion est 161 °C.

Données : Masses molaires : $M_H = 1,0$ g.mol⁻¹ ; $M_C = 12,0$ g.mol⁻¹ ; $M_O = 16,0$ g.mol⁻¹ ;

	Bromobenzène	Benzophénone	Ether (éthoxyéthane)	Magnésium
$\theta_{\text{fusion}} (^{\circ}\text{C})$	- 31	45	- 116	650
$\theta_{\text{ébullition}} (^{\circ}\text{C})$	156	305	35	1 090
Densité d	1,52	1,15	0,71	1,7
M (g.mol ⁻¹)	157	182	74	24,3

1- Écrire les équations des réactions effectuées en ❷, ❸ et ❹.

2- Pourquoi observe-t-on une ébullition du milieu réactionnel ?

3- Pourquoi doit-on ajouter, goutte à goutte, la solution S_2 à l'aide de l'ampoule de coulée ?

4- Quel est le composé **A** obtenu ? Donner son nom. Cette molécule est-elle plane ?

5- Calculer les quantités de réactifs utilisés en ❶, ❷ et ❸ puis calculer le rendement η de cette synthèse.

6- Ecrire le mécanisme réactionnel des réactions effectuées en ❸ puis en ❹.

7- Quels sont, dans le protocole, les rôles :

a) du chlorure de calcium utilisé en ❶ ?

b) de l'acide sulfurique utilisé en ❹ ?

c) de l'hydrogénocarbonate de sodium utilisé en ❺ ? Expliquer l'effervescence observée.

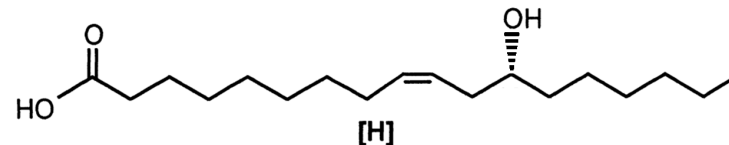
d) du sulfate de magnésium utilisé en ❻ ?

e) du tétrachlorométhane utilisé en ❽ ?

8- Commenter l'évolution de la température de fusion mesurée pour les cristaux entre les étapes ❷ et ❸.

✂ Exercice 4

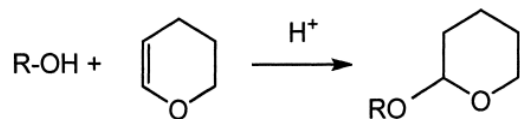
L'acide ricinoléïque **[H]** est une molécule ayant un effet purgatif.



1) Donner le nom officiel de l'acide ricinoléïque (**NB** : un alcane à 18 atomes de carbone se nomme octadécane).

Au cours de la séquence réactionnelle permettant la synthèse de cette molécule, une étape de protection de la fonction alcool est nécessaire. Le groupe protecteur utilisé résiste

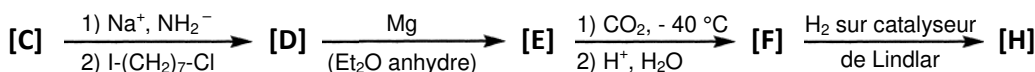
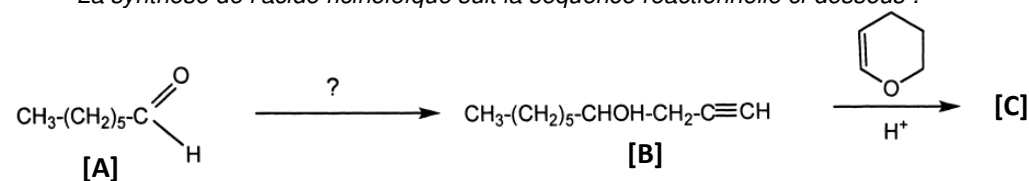
aux bases, aux donneurs d'ions hydrures, aux oxydants non acides, au dihydrogène catalytique, aux réactifs nucléophiles et aux organomagnésiens. La réaction de protection s'écrit :



NB : la réaction de déprotection (qui permet de régénérer l'alcool initial) a lieu en réalisant une hydrolyse acide.

2) Proposer un mécanisme réactionnel inspiré de l'hydratation d'un alcène pour expliquer cette réaction de protection.

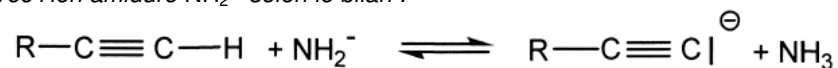
La synthèse de l'acide ricinoléique suit la séquence réactionnelle ci-dessous :



3) Quel organomagnésien permettrait d'obtenir [B] ? La réaction [A] → [B] conduit-elle à un milieu optiquement actif ? Proposer un mécanisme pour cette réaction.

4) Donner la structure du produit [C].

L'hydrogène d'un alcyne est « plus acide » que celui d'un alcène ou d'un alcane et peut réagir avec l'ion amidure NH_2^- selon le bilan :



5) En déduire la structure du produit obtenu à l'issue de la première étape de la transformation [C] → [D].

6) Parmi les ions halogénure Cl^- et I^- , lequel est le meilleur nucléofuge ? En déduire la structure du produit [D] en écrivant le mécanisme réactionnel de sa formation.

7) Donner la structure du produit [E] en rappelant au moins deux précautions particulières à prendre lors de sa synthèse.

L'étape [F] → [H] utilise le dihydrogène sur catalyseur de Lindlar : ce réactif transforme l'alcyne $R-C\equiv C-R'$ en alcène $R-CH=CH-R'$, les deux atomes d'hydrogène se fixant du même côté par rapport à l'axe de la double liaison $C=C$.

8) En déduire la structure du composé [F].

9) L'étape l'étape [E] → [F] permet, entre autres, de déprotéger l'alcool. Quelle molécule obtient-on avant cette déprotection ?

10) Obtient-on uniquement l'acide ricinoléique sous la forme [H] ou obtient-on aussi certains de ses stéréoisomères ? Justifier.

✧ Exercice 5

On souhaite préparer le 2,3-diméthylbutan-2-ol (composé **X**).

Pour cela, on ne dispose que du 2-chloropropane **A** comme réactif organique. En revanche, on dispose de tous les solvants et de tous les réactifs minéraux possibles (magnésium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, acide sulfurique, permanganate de potassium, trioxyde de chrome, chlorure de sodium, cyanure de potassium, chlorure d'ammonium ...)

Proposer une suite de réactions envisageables pour préparer le composé **X**.

Aides à la résolution (si vous bloquez...)

1- Quel organomagnésien **D** pourrait-on faire réagir avec la propanone **C** pour obtenir **X** ? Indiquer comment préparer **D** à partir de **A**.

2- Montrer que la propanone **C** peut être obtenue par oxydation ménagée d'un alcool **B** dont donnera la structure. Quel réactif doit-on rajouter à **B** pour cela ?

3- Indiquer comment préparer **B** à partir de **A**.

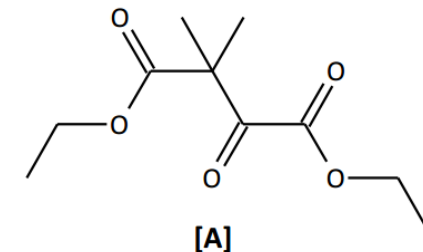
4- En déduire la séquence de réactions à envisager pour préparer le composé **X**.

✧ Exercice 6

On fait réagir $m_A = 2,16$ g de 2-oxo-3,3-diméthylbutanedioate de diéthyle **A** dessiné ci-dessous avec $m_1 = 1,00$ g de LiAlH_4 .

On obtient $m_B = 1,12$ g de composé **B** dont le spectre IR présente une bande large à 3480 cm^{-1} mais aucun signal entre 1650 et 1800 cm^{-1} .

Soumis à l'action d'une solution aqueuse de trioxyde de chrome acidifiée, ce composé **B** évolue en un composé **C** dont le spectre de RMN ^1H ne présente que 3 singulets d'intégration respective 1 H, 1 H et 6 H.



1) Donner la structure de **B** et écrire son mécanisme réactionnel de formation.

2) LiAlH_4 est-il en excès, en défaut ou en proportions stœchiométriques avec **A** ?

3) Calculer le rendement de la synthèse de **B**.

4) Donner la structure de **C** et faire le lien avec le spectre de RMN ^1H .

5) Proposer des conditions opératoires pour obtenir **C** directement à partir de **A**.

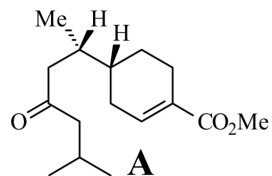
Un laborantin clownesque réalise la même série d'expériences en remplaçant la masse $m_1 = 1,00$ g de LiAlH_4 par la même masse de NaBH_4 .

6) NaBH_4 est-il en excès, en défaut ou en proportions stœchiométriques avec **A** ?

7) Indiquer la structure des produits **B'** et **C'** ainsi obtenus ...

✂ Exercice 7

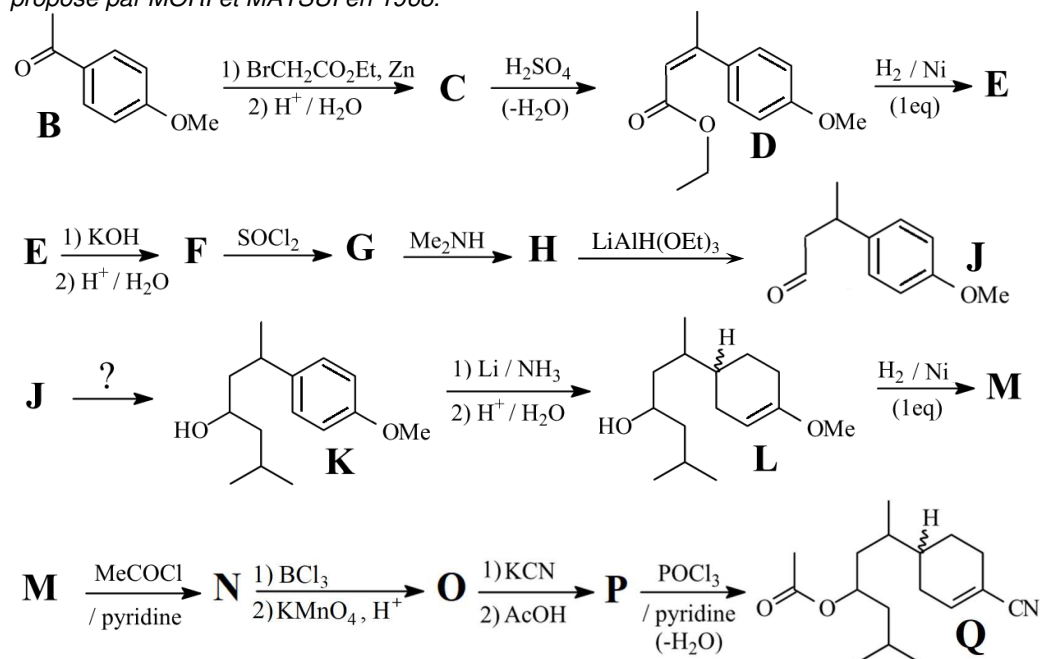
La juvabione est un cétoester dérivé des terpènes qui a été isolé à partir de différentes plantes : elle correspond au stéréoisomère **A** représenté ci-contre. Elle présente un effet hormonal sur le développement et la reproduction des insectes. L'objectif de ce problème est d'étudier une méthode de synthèse totale de cette molécule.



1- Combien de stéréoisomères de configuration possède la juvabione **A** ? Les représenter en indiquant ceux qui sont des énantiomères de **A** et ceux qui sont des diastéréoisomères de **A**.

2- Déterminer la configuration absolue des carbones asymétriques de la juvabione **A**.

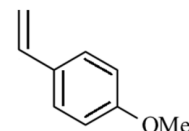
La synthèse de la juvabione **A** est réalisée selon le protocole opératoire ci-dessous, proposé par MORI et MATSUI en 1968.



Données :

- Le zinc réagit avec les halogénoalcane de façon analogue au magnésium et forme des composés dits organozinciques, dont la réactivité est analogue mais plus faible que celle des organomagnésiens.
- En présence de nickel, le dihydrogène transforme les doubles liaisons C=C en liaison simple C-C, chaque carbone gagnant un atome d'hydrogène (cette réaction ne fonctionne pas avec les liaisons doubles des cycles benzéniques) ;
- Le complexe $\text{CrO}_3(\text{pyr})_2$ dans le dichlorométhane est un oxydant doux qui transforme les alcools primaires en aldéhydes et les alcools secondaires en cétones.
- L'action de BCl_3 sur un étheroxyde R-O-Me le transforme en alcool R-OH correspondant.
- Un chauffage fort et l'utilisation d'un acide fort transforme un groupe nitrile en groupe carboxyle.

3- Proposer deux séquences réactionnelles différentes (une en 2 étapes, l'autre en 3 étapes) permettant de synthétiser le composé **B** à partir du réactif organique ci-contre. Les réactifs utilisables sont l'acide sulfurique dilué, le bromure d'hydrogène, le trioxyde de chrome acidifié et l'hydroxyde de sodium.



4- Donner la formule de l'organozincique obtenu lorsqu'on mélange le zinc et le 2-bromoéthanoate d'éthyle $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$.

5- Cet organozincique réagit avec le composé **B** pour donner, après hydrolyse acide, le composé **C**. Par analogie avec la réactivité des organomagnésiens mixtes, proposer un mécanisme pour la formation de **C**.

6- Pourquoi ne peut-on pas utiliser de magnésium pour la synthèse de **C** ?

7- Ce composé **C** subit une réaction de déshydratation pour conduire au produit **D** qui évolue alors en produit **E** par action du dihydrogène en présence de nickel. Donner la formule du produit **E**.

8- Quel nom donne-t-on à la 1^{ère} étape de la transformation **E** → **F** ? Ecrire son mécanisme réactionnel et en déduire la formule du composé **F**.

9- Comment s'appelle le composé de formule SOCl_2 utilisé dans transformation **F** → **G** ? En déduire la formule du composé **G** formé lors de cette étape.

10- Déterminer la formule du composé **H** en écrivant le mécanisme réactionnel de sa formation. Quels sont les rôles joués par Me_2NH lors de l'étape **G** → **H** ?

Une synthèse plus récente permet d'obtenir le composé **J** en 2 étapes en partant du composé **E**. Elle transforme d'abord **E** en **I** par l'action du tétrahydroaluminat de lithium suivie d'une hydrolyse acide. Ce composé **I** est alors transformé en composé **J** par l'action du complexe $\text{CrO}_3(\text{pyr})_2$ dans le dichlorométhane.

11- Déterminer la structure du composé **I** obtenu intermédiairement par cette synthèse et écrire le mécanisme réactionnel associé. Aurait-on pu utiliser le tétrahydroborate de sodium à la place de LiAlH_4 ?

12- A quelle catégorie de réaction appartient la transformation **I** → **J** ? Pourquoi ne pas avoir utilisé une solution de permanganate de potassium pour la réaliser ?

13- Proposer une méthode pour obtenir le composé **K** à partir du composé **J** (réactif, solvant, conditions opératoires ...) ?

14- L'action du lithium dans l'ammoniac suivie d'une hydrolyse acide conduit à la formation du composé **L** qui évolue en composé **M** par action du dihydrogène en présence de nickel. Donner la formule du composé **M**.

15- A quelle famille de composés appartient le réactif utilisé pour la transformation **M** → **N** ? Ecrire le mécanisme réactionnel de cette transformation et indiquer le rôle de la pyridine.

16- Représenter le composé **N** obtenu lors de l'ajout de BCl_3 sur **M** ; en déduire la structure du composé **O**.

17- Ecrire le mécanisme réactionnel de la transformation **O** → **P** (on précise que AcOH est de l'acide éthanoïque). En déduire la structure du composé **P**.

Le composé **P** évolue en composé **Q** par action de POCl_3 dans la pyridine. Ensuite, le composé **Q** conduit à la juvabione **A** par une suite d'interconversions de groupes fonctionnels (une séparation des diastéréoisomères est cependant nécessaire pour obtenir la juvabione **A** et son énantiomère).

18- A l'aide d'une des données et de vos connaissances, proposer une suite de réactions qu'on pourrait envisager pour faire évoluer le composé **Q** en juvabione **A**.