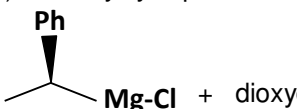


## ✂ Exercice 1

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

1- Ethanal + bromure de propylmagnésium.

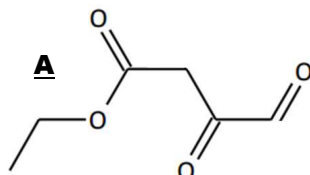
2- (R) 2-méthylcyclopentanone + bromure d'éthylmagnésium.

3-  + dioxyde de carbone.

4- Iodure de méthylmagnésium + éthanoate d'éthyle.

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

6- Cyanure de potassium + 3-méthylbutan-2-one.



## ✂ Exercice 2

Une aide à la résolution de cet exercice est proposée à la fin de ce TD ...

1- Quel organomagnésien faut-il faire réagir avec 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-éthylheptan-4-ol ?

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

## ✂ Exercice 3

La synthèse d'un composé **A** est réalisée selon le protocole 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  $m_{\text{Mg}} = 1,22$  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'hydrogencarbonate 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 : #  $M_H = 1,0$  g.mol<sup>-1</sup> ;  $M_C = 12,0$  g.mol<sup>-1</sup> ;  $M_O = 16,0$  g.mol<sup>-1</sup> ;

#  $pK_A(\text{HCO}_3^-, \text{CO}_3^{2-}) = 10,4$  ;  $pK_A(\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O} / \text{HCO}_3^-) = 6,4$

# Réaction de Würtz :  $\text{R-Mg-X} + \text{R}'\text{-X} \rightarrow \text{R-R}' + \text{MgX}_2$

(X = atome d'halogène)

	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 <sup>-1</sup> )	157	182	74	24,3

1- Quelle est la structure du produit obtenu à l'issue de l'étape ❷ ? Pourquoi observe-t-on une ébullition du milieu réactionnel lors de sa formation ?

2- Durant l'étape ❷, on ajoute goutte à goutte la solution  $S_2$  à l'aide de l'ampoule de coulée pour éviter la réaction de Würtz. Quel produit évite-t-on ainsi de former ?

3- Ecrire le mécanisme réactionnel des réactions effectuées en ❸ puis en ❹ et en déduire la structure du composé **A** obtenu ? Donner son nom.

4- Calculer les quantités de réactifs utilisés en ❶, ❷ et ❸ puis calculer le rendement  $\eta$  de cette synthèse.

5- 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'hydrogencarbonate de sodium utilisé en ❺ ? Expliquer l'effervescence observée à l'aide d'une équation de réaction.

d) du sulfate de magnésium utilisé en ❻ ?

e) du tétrachlorométhane utilisé en ❽ ?

6- Commenter l'évolution de la température de fusion mesurée pour les cristaux entre les étapes ❼ et ❽.

### ✂ Exercice 4

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...)*

4- En déduire la séquence de réactions à envisager pour préparer le composé **X**.  
 3- Indiquer comment préparer **B** 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 ?  
 1- Quel organomagnésien **D** pourrait-on faire réagir avec la propanone **C** pour obtenir **X** ?  
 Indiquer comment préparer **D** à partir de **A**.

### ✂ Exercice 5

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  $\text{LiAlH}_4$ .

On obtient un composé **B** dont le spectre IR présente une bande large à  $3480\text{ cm}^{-1}$  mais aucun signal entre  $1650$  et  $1800\text{ cm}^{-1}$ .

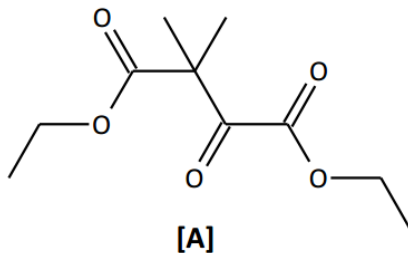
Soumis à l'action d'une solution aqueuse de trioxyde de chrome acidifiée, ce composé **B** évolue en un composé **C** de formule brute  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$  et dont le spectre de RMN  $^1\text{H}$  ne présente que 3 singulets d'intégration respective 1 H, 1 H et 6 H.

Données :  $M(\text{A}) = 216\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  $M(\text{LiAlH}_4) = 37,9\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

- 1) Donner la structure de **B** et écrire son mécanisme réactionnel de formation.
- 2)  $\text{LiAlH}_4$  est-il en excès, en défaut ou en proportions stœchiométriques avec **A** ?
- 3) Donner la structure de **C** et faire le lien avec le spectre de RMN  $^1\text{H}$ .
- 4) Proposer des conditions opératoires pour obtenir **C** directement à partir de **A**. Ecrire le mécanisme réactionnel correspondant.

Un laborantin réalise la même série d'expériences que précédemment en remplaçant la masse  $m_1 = 1,00$  g de  $\text{LiAlH}_4$  par la même masse de  $\text{NaBH}_4$ .

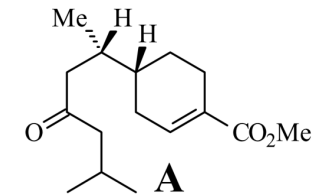
- 5) Indiquer la structure des produits **B'** et **C'** qu'il aurait obtenus.



### ✂ Exercice 6

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.

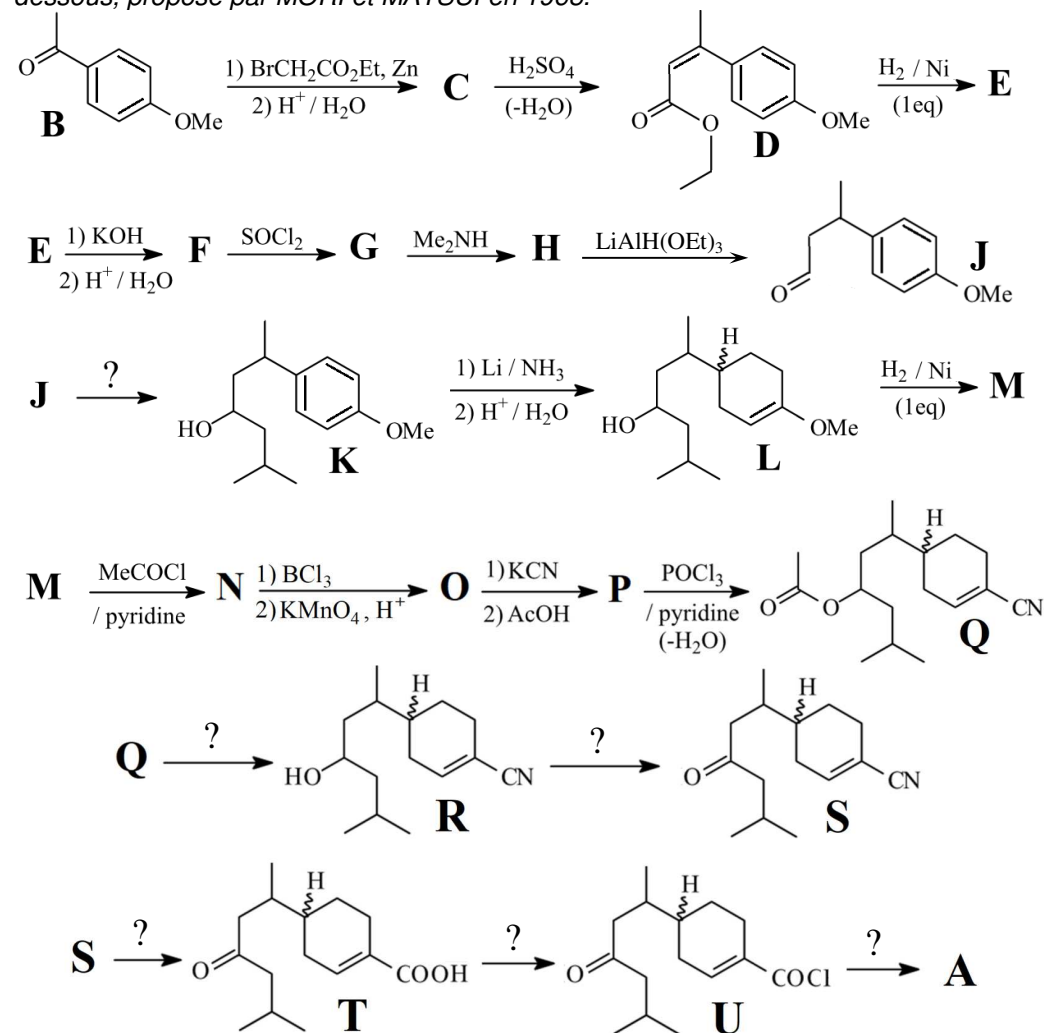
L'objectif de ce problème est d'étudier une méthode de synthèse totale de cette molécule.



- 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**.

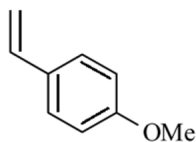
- 2- Déterminer la configuration absolue des carbones asymétriques de la juvabione **A**.

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



- Données :**
- ❶ 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.
  - ❷ 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) ;
  - ❸ 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.
  - ❹ L'action de  $\text{BCl}_3$  sur un étheroxyde R-O-Me le transforme en alcool R-OH correspondant.
  - ❺ 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 ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), le bromure d'hydrogène (HBr), le trioxyde de chrome acidifié ( $\text{CrO}_3$ ) et l'hydroxyde de sodium (NaOH).



- 4- Donner la formule de l'organozincique obtenu lorsqu'on mélange le zinc et le 2-bromoéthanoate d'éthyle  $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$  (1<sup>ère</sup> étape de la transformation **B** → **C**).
- 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<sup>ère</sup> 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  $\text{SOCl}_2$  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  $\text{Me}_2\text{NH}$  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 tétrahydroaluminate de lithium  $\text{LiAlH}_4$  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  $\text{NaBH}_4$  à la place de  $\text{LiAlH}_4$  ?

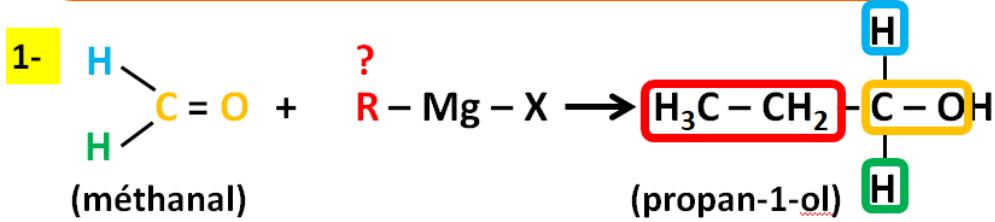
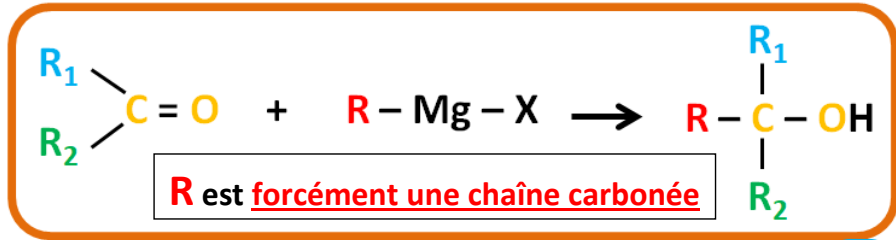
- 12- A quelle catégorie de réaction appartient la transformation **I** → **J** ? Pourquoi ne pas avoir utilisé une solution de permanganate de potassium pour la réaliser ?
- 13- Proposer une méthode pour obtenir le composé **K** à partir du composé **J** (réactif, solvant, conditions opératoires ...) ?
- 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  $\text{BCl}_3$  sur **N** ; 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 éthanóïque). En déduire la structure du composé **P**.

*Le composé **P** évolue en composé **Q** par action de  $\text{POCl}_3$  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).*

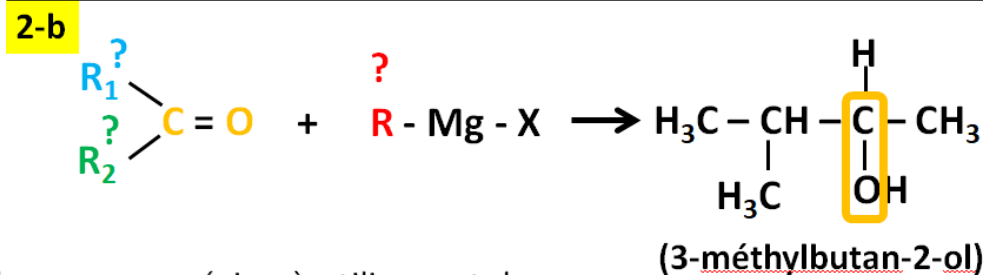
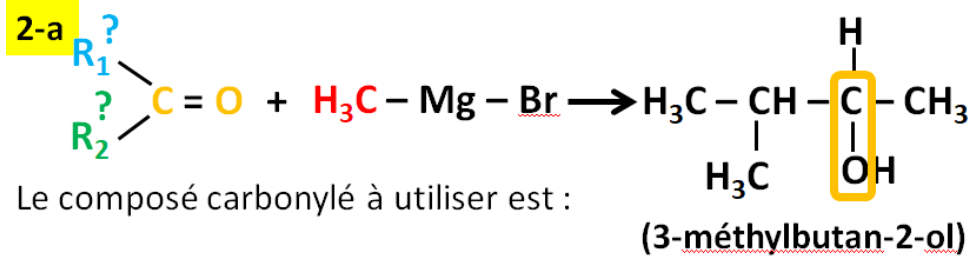
18- A l'aide d'une des données et de vos connaissances, proposer les réactifs nécessaires pour réaliser la suite de transformations **Q** → **R** → **S** → **T** → **U** → **A**.

## Aide à la résolution de l'exercice 02 :

Exercice basé sur la réaction :

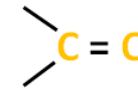
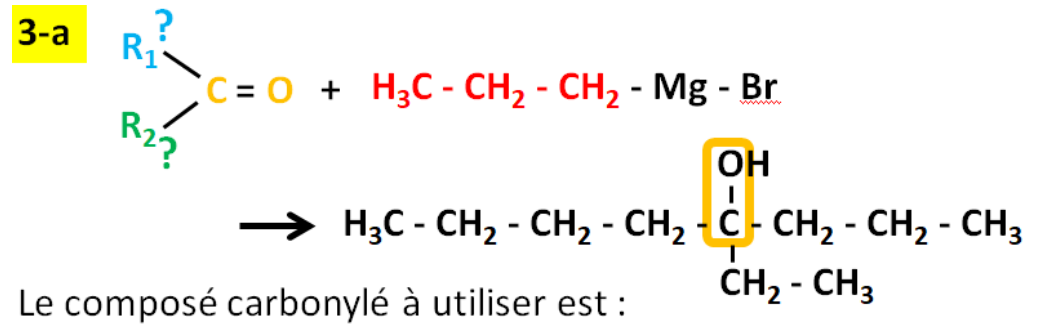


L'organomagnésien à utiliser est donc : ..... - Mg - X

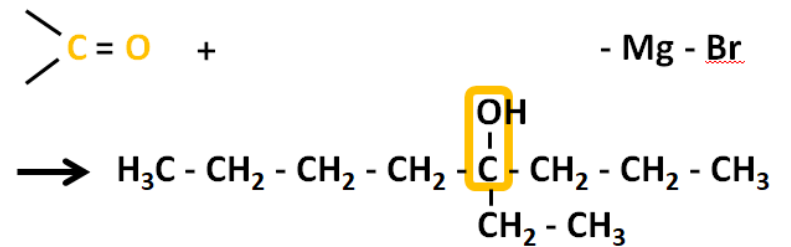


L'organomagnésien à utiliser est donc :

..... - Mg - X



3-b ■ 1<sup>ère</sup> alternative :



■ 2<sup>ème</sup> alternative :

