

TD de chimie n°4 : Additions nucléophiles suivies d'élimination

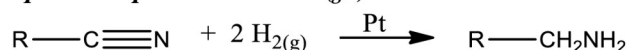
TD : exercices n°1 – 2 – 4

Extrait du programme officiel

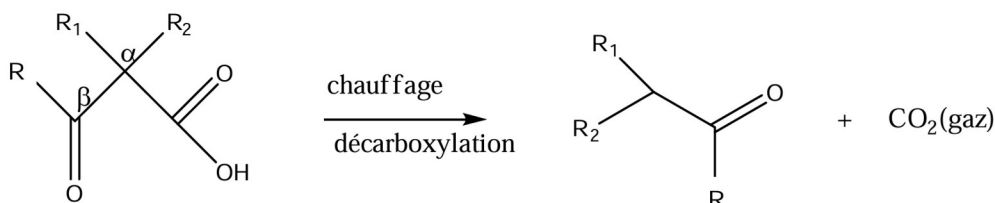
Notions et contenus	Capacités exigibles
Addition nucléophile suivie d'élimination Synthèse des esters par activation du groupe carboxyle in situ par protonation, mécanisme. Hydratation-hydrolyse acide des nitriles et hydrolyse acide des esters et des amides; mécanismes.	Proposer et justifier les conditions expérimentales permettant la préparation d'un ester ou l'hydrolyse acide d'un ester, d'un amide ou d'un nitrile.
Activation du caractère nucléophile Réaction de Claisen. Mécanisme.	Choisir une base adaptée à la déprotonation en position α d'une fonction ester lors d'une réaction de Claisen.

Banque de réactifs et de réactions :

- $KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$ sont des réactifs oxydants en solution aqueuse acide.
- Obtention d'une amine primaire par action de $H_{2(gaz)}$ sur la fonction nitrile catalysée par le platine $Pt_{(s)}$:



- Réaction de décarboxylation des β -céto acides carboxyliques:



Exercice n°1 : Synthèse du méthacrylate de méthyle.

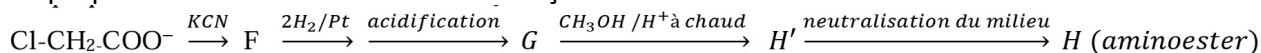
Le cyanure de sodium réagit sur la propanone pour donner après acidification prudente le composé A. Le chauffage poussé de A dans une solution d'acide sulfurique conduit à B de formule brute $C_4H_6O_2$. B réagit sur le méthanol en excès en présence d'acide sulfurique pour donner le méthacrylate de méthyle C. Identifier A, B, C et la nature des réactions.

Exercice n°2 : Synthèse de l'acide pantothénique.

En solution aqueuse acide, l'acide 2,4-dihydroxy-3,3-diméthylbutanoïque se cyclise en un ester E (ou lactone).

1) Donner la structure du produit obtenu et le mécanisme de sa formation.

On prépare un deuxième réactif H de la façon suivante :



2) Identifier F, G, et H' et H.

En traitant le méthanoate d'éthyle par un excès d'ammoniac, on obtient un amide.

3) Écrire le produit et proposer un mécanisme de la réaction sachant qu'elle est analogue à celle d'un chlorure d'acide sur une amine.

L'action de H sur E est analogue à la réaction précédente et donne I, qui par action de la soude à chaud suivie d'une acidification du produit obtenu conduit à l'acide panthoténique J.

4) Écrire les réactions correspondantes et identifier J.

Exercice n°3 : Condensations d'un carbanion sur un dérivé carbonylé et sur un dérivé carboxylé.

Le traitement du propanoate de méthyle par le LDA dans un solvant anhydre fournit un carbanion.

Ce carbanion mis à réagir avec l'éthanal conduit à un β -hydroxyester alors que s'il est mis à réagir avec le propanoate de méthyle il conduit à un β -cétoester.

Écrire, dans les deux cas, les mécanismes des réactions et les produits formés. Interpréter la différence de mécanisme observé entre les deux synthèses à l'aide des propriétés des réactifs.

Exercice n°4 : Synthèse de la 2-méthylcyclopentanone.

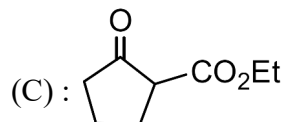
On mélange 0,5 mole d'acide hexanedioïque (A), 1,75 moles d'éthanol et 5 grammes d'APTS (acide paratoluène sulfonique) et du toluène. Après chauffage à reflux on évapore les composés les plus volatils.

Après distillation fractionnée on isole (B) dont le spectre IR présente une bande intense vers 1730 cm^{-1} .

Dans ces conditions les deux fonctions acide carboxylique réagissent.

1- Identifier (B). Pourquoi les deux fonctions acide carboxylique réagissent-elles ?

Dans une suspension de 0.5 mol d'éthanolate de sodium dans 100 mL de toluène, on ajoute 0,5 mol de (B). Après chauffage à reflux pendant 3 heures, on refroidit puis on ajoute de l'acide chlorhydrique dilué. Après traitement, on isole (C).



2- Proposer un mécanisme pour la formation de (C). Quel est le nom de cette réaction ?

On ajoute une solution de (C) dans l'éthanol à une solution d'éthanolate de sodium dans l'éthanol. Ensuite on ajoute une solution d'iodométhane. Après agitation pendant 15 heures, on isole (D) dont les caractéristiques spectrales sont les suivantes :

IR : 2 bandes à 1740 cm^{-1} et 1715 cm^{-1}

RMN : $\delta = 4,15\text{ ppm}$ (quadruplet intégrant pour 2H), $\delta = 2,75\text{--}1,7\text{ ppm}$ (multiplet intégrant pour 6H) ;
 $\delta = 1,29\text{ ppm}$ (singulet intégrant pour 3H) ; $\delta = 1,26\text{ ppm}$ (triplet intégrant pour 3H)

3- Donner la structure de (D) et interpréter les données spectrales.

(D) est traité par la soude puis par une solution acide. Le composé obtenu est chauffé. Après dégagement gazeux, on isole de la 2-méthylcyclopentanone.

4- Indiquer les réactions qui se sont déroulées. Écrire le mécanisme de l'action de la soude sur (D).

Exercice n°5 : Exercice de synthèse libre - Préparations d'acides et de dérivés.

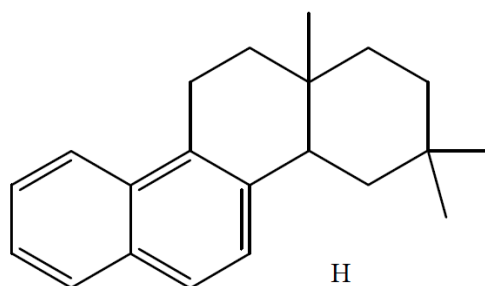
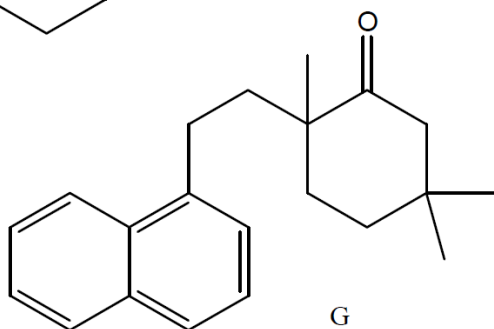
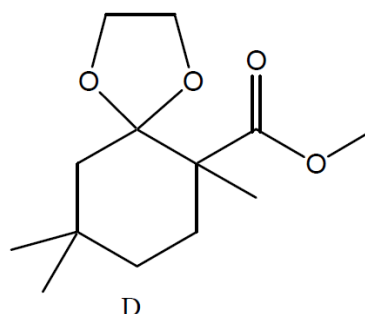
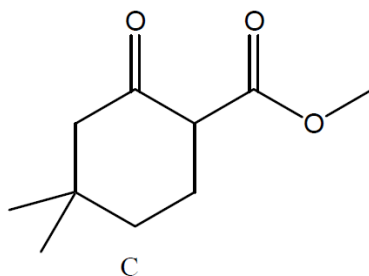
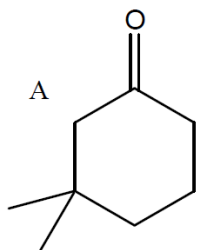
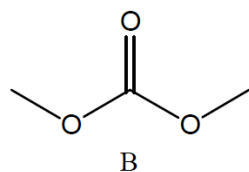
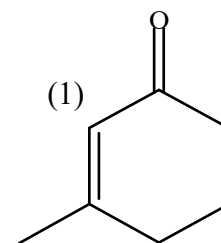
Il s'agit de proposer la succession d'étapes avec réactifs et conditions opératoires pour réaliser les synthèses suivantes. Les mécanismes des réactions ne sont pas demandés.

1.
 - a. A partir de propène, préparer le 2- méthylpropanenitrile.
 - b. Comment transformer ce composé en acide 2-méthylpropanoïque ? puis en 2-méthylpropanoate de méthyle.
 - c. Comment transformer l'acide 2-méthylpropanoïque en 2-méthylpropanoate de méthyle sans devoir acidifier le milieu réactionnel.
2. A partir du 1-chloro-2-méthylpropane, préparer :
 - a. le 2-méthylpropanoate de 1,1-diméthyléthyle
 - b. le N-2-méthylpropyl-2-méthylpropanamide

Exercice n°6 : Synthèse d'un composé tétracyclique.

On étudie une partie de la synthèse du composé H à partir du composé (1).

Les composés intervenant dans la synthèse multi étapes ont les structures suivantes :



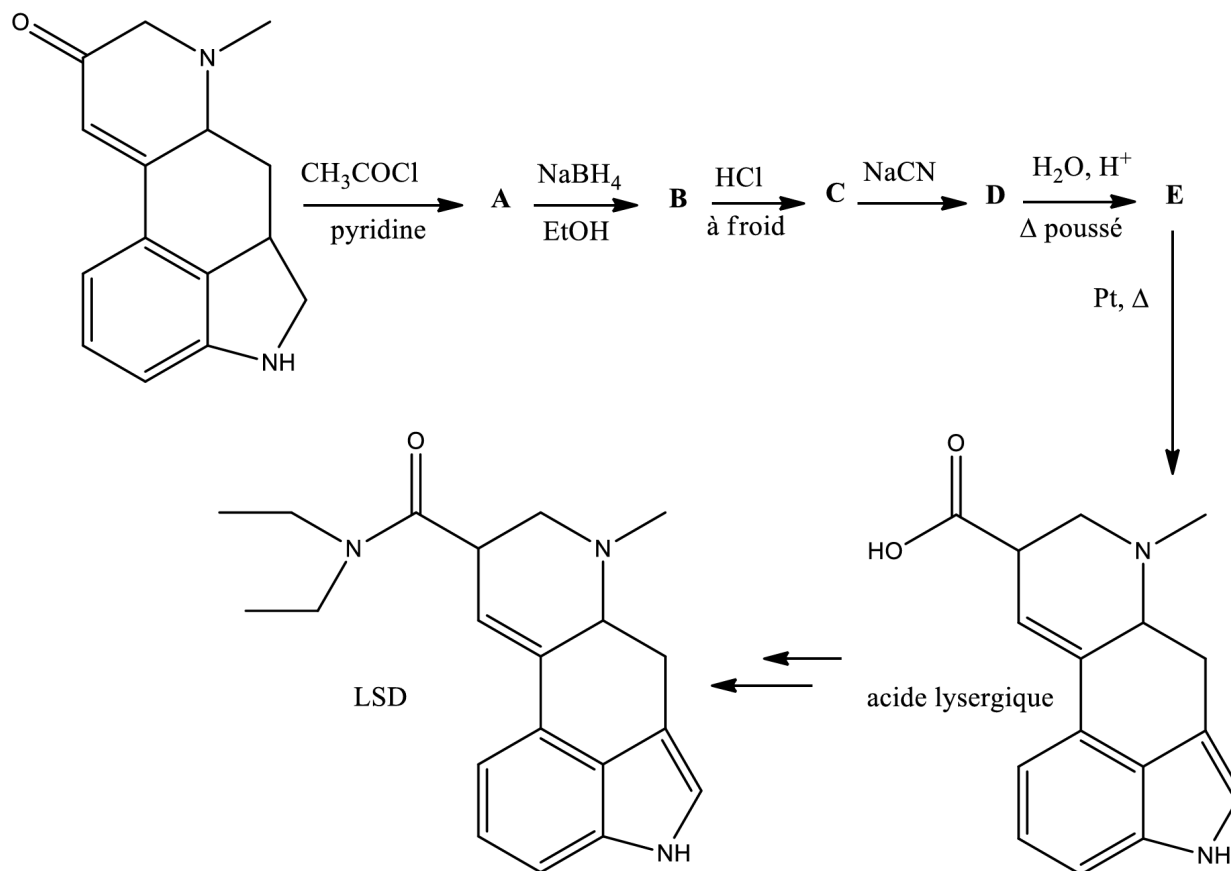
1) Montrer que le composé (1) possède deux sites électrophiles. En déduire qu'il est possible d'obtenir (A) à partir de (1) par action de CH_3MgBr dans l'éther anhydre suivie d'une hydrolyse acide. Ecrire le mécanisme expliquant la formation de (A).

2) A et B réagissent pour former C. Préciser les conditions opératoires, le nom et le mécanisme de la réaction.

- 3) Par quelles réactions passe-t-on de C à D ? Préciser les conditions opératoires et les noms des réactions.
- 4) Comment réduire D en son alcool correspondant, E, le groupe céta! subsistant dans E ? Combien d'équivalents du réducteur sont nécessaires ?
- 5) On oxyde E en F de façon ménagée en utilisant CrO_3 en solvant non aqueux ; le spectre I.R. du composé F présente une bande d'absorption vers 1700 cm^{-1} caractéristique de la liaison $\text{C}=\text{O}$. Représenter le composé F.
- 6) Comment passer de F à G, en utilisant notamment un organomagnésien dont on donnera la structure ? La dernière étape dans la formation de G est une hydrogénation transformant la double liaison éthylénique en liaison simple.
- Le passage de G à H n'est pas étudié.

Exercice n°7 : Synthèse de l'acide lysergique et du LSD.

On donne ci-dessous la fin de la première synthèse totale de l'acide lysergique effectué en 15 étapes par Woodward et son équipe en 1956.



- 1) Identifier les intermédiaires **A** à **E**.
- 2) Quel est l'intérêt de la première étape ? Quelle est la nature de la réaction subie par **E** ?
- 3) Proposer une synthèse du LSD à partir de l'acide lysergique.