

7.1 Synthèse magnésienne (★)

La réaction du bromure d'éthylmagnésium avec *A* suivie d'hydrolyse acide donne le même alcool secondaire *B* que la réaction du chlorure d'*isopropyl*magnésium avec *C*. Donner les structures des molécules *A*, *B* et *C*. Justifier.

7.2 Synthèses magnésiennes (★)

1. Proposer une synthèse de l'acide cyclopentanecarboxylique *B* à partir du bromocyclopentane *A* et de tout réactif minéral nécessaire.



2. Proposer une synthèse du 1-phénylpropan-1-ol à partir du bromobenzène et de tout composé minéral ou organique possédant au plus trois atomes de carbone.

7.3 Addition conjuguée (★★)

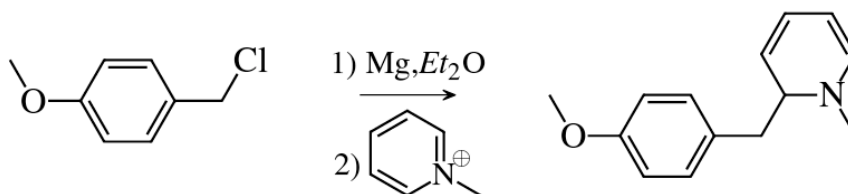
La réaction du bromure de phénylmagnésium sur la 1,3-diphénylprop-2-én-1-one conduit, après hydrolyse acide, à un mélange de 1,1,3-triphénylprop-2-én-1-ol et de 1,3,3-triphénylprop-1-ol.

1. En écrivant une formule mésomère du substrat (composé qui subit l'action de l'organomagnésien), expliquer la formation des deux produits obtenus. Proposer un mécanisme.
2. Qu'appelle-t-on, parmi les deux produits obtenus, le produit d'addition 1,2 et le produit d'addition 1,4 ?

7.4 Réactions originales sur des organomagnésiens (★★)

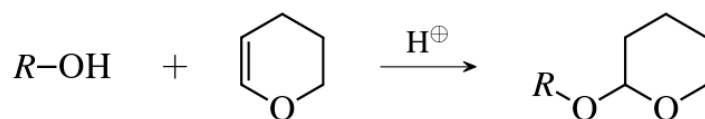
L'objectif de l'exercice est d'adapter à une situation voisine les connaissances acquises dans le cadre de l'action des organomagnésiens sur le groupement C=O.

1. Les isocyanates sont des composés de formule $R-N=C=O$. Traités par un réactif de GRIGNARD, ils conduisent après hydrolyse en milieu acide à l'amide correspondant (un amide est un composé de formule $R^1CO-NR^2R^3$ où R est un groupe alkyle, aryle ou un atome d'hydrogène). Proposer un mécanisme réactionnel rendant compte de cette transformation.
2. Un orthoester de formule $HC(OR')_3$ réagit avec un organomagnésien $RMgX$ pour conduire après hydrolyse à l'aldéhyde $R-CHO$. Sachant que les acétals ($R-CH(OR')_2$) ou les cétals ($R^1R^2C(OR')_2$) donnent après hydrolyse en milieu acide aqueux respectivement l'aldéhyde $RCHO$ et la cétone $R^1R^2C=O$, expliquer la transformation observée.
3. Expliquer la transformation suivante :

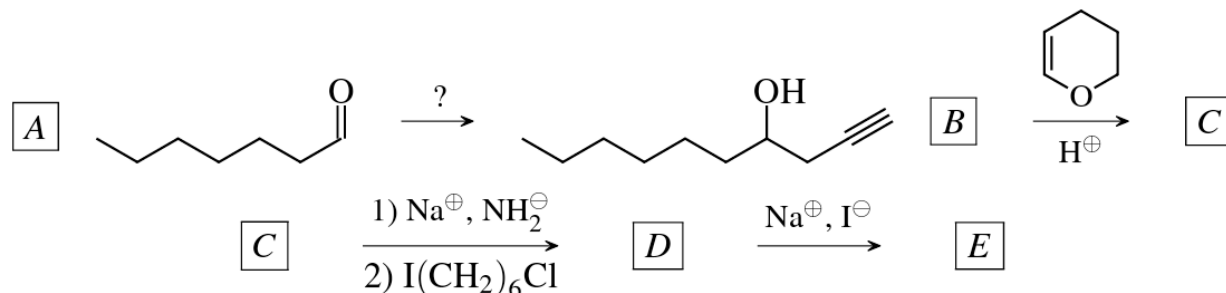


7.5 Étapes de la synthèse de l'acide ricinoléique (E3A) (★)

L'acide ricinoléique a un effet purgatif, nous étudions ici les premières étapes de sa synthèse. Le processus met en jeu un groupe protecteur de fonction alcool stable en milieu basique. La réaction de protection s'écrit :



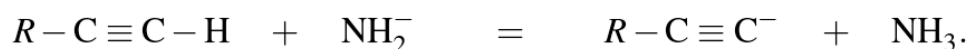
Les étapes étudiées sont signalées ci-après.



1. Quel organomagnésien permettrait-il d'obtenir *B*? La réaction $A \rightarrow B$ conduit-elle à un milieu optiquement actif? (les conditions de réaction sont telles que l'organomagnésien ne déprotone pas la fonction alcyne). Proposer un mécanisme pour cette réaction.

2. Représenter *C* en utilisant les informations du texte.

L'hydrogène d'un alcyne terminal peut réagir avec un ion amidure selon le bilan :

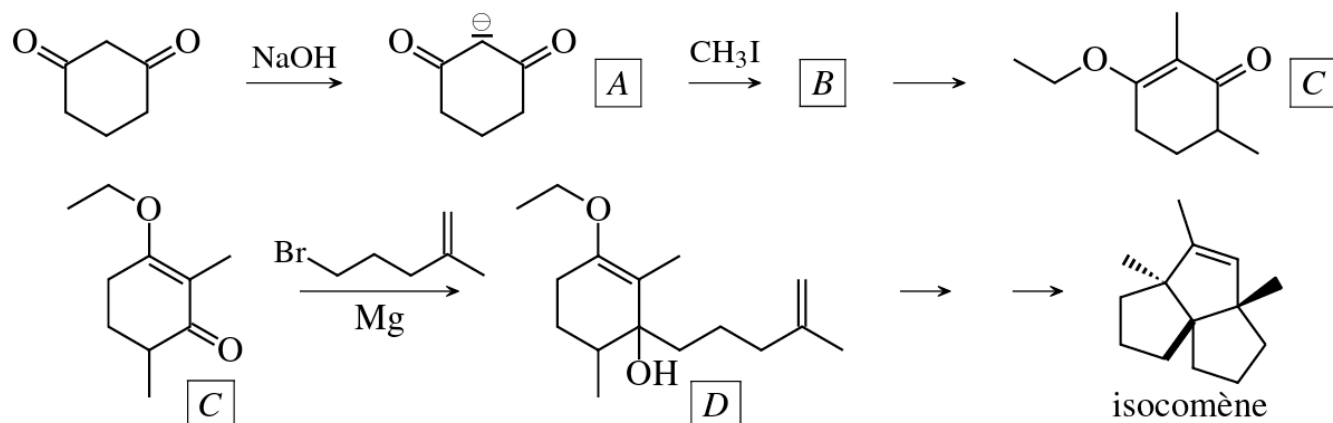


3. Justifier que, dans un solvant polaire aprotique, l'ion iodure est un meilleur nucléofuge que l'ion chlorure. Dans les conditions de l'expérience, il sera aussi considéré comme meilleur nucléophile.

4. Représenter *D* et *E*.

7.6 Étapes de la synthèse de l'isocomène (d'après ENS BCPST) (★★)

Nous présentons quelques étapes de la synthèse de l'isocomène, un sesquiterpène isolé par ZALKOW en 1977 d'une plante présente dans le sud des États-Unis et qui, ingéré par le bétail, provoque la mort des animaux.

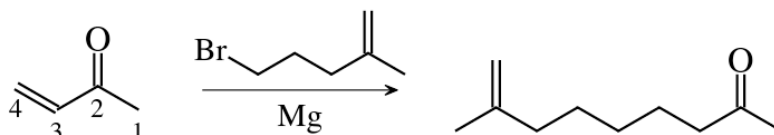


1. L'action de l'hydroxyde de sodium dans l'éthanol sur la cyclohexan-1,3-dione fournit un anion nucléophile. Justifier la stabilité de cet anion (justifiant sa possible formation).

2. Proposer une structure pour *B* (*B* est une dicétone) et un mécanisme pour la transformation $A \rightarrow B$.

3. Proposer un mécanisme pour la transformation $C \rightarrow D$ sachant que le processus est suivi d'une hydrolyse en milieu acide (non précisée dans la séquence réactionnelle).

Il est parfois possible d'observer la formation d'un autre produit de réaction lors de l'action d'un organomagnésien sur une cétone α, β insaturée (présentant une fonction alcène conjuguée à la fonction cétone). Nous cherchons à expliquer le phénomène à l'occasion de l'action d'un organomagnésien sur la buténone.



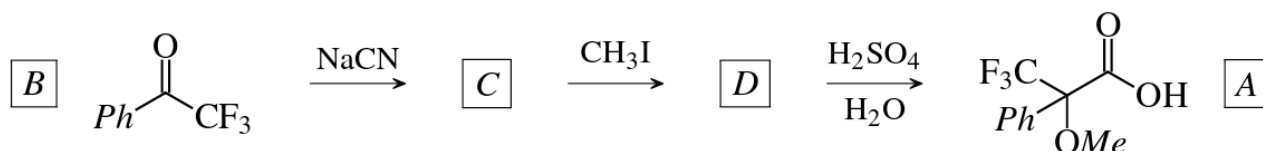
4. Montrer par l'écriture d'une formule mésomère que l'atome de carbone n° 4 est électrophile.

5. Proposer un mécanisme pour cette nouvelle transformation (suivie d'une hydrolyse en milieu acide).

6. Ce type d'évolution n'est pas observée dans le cas de la synthèse de l'isocomène. Proposer une explication.

7.7 Synthèse de l'acide de MOSHER (d'après X-ESPCI-ENS) (★★★)

L'acide de MOSHER *A* (acide 3,3,3-trifluoro-2-méthoxy-2-phénylpropanoïque) est préparé de la façon suivante :



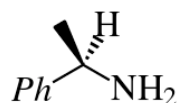
-*Ph* et -*Me* désignent les groupements phényle et méthyle.

1. Donner la structure de l'intermédiaire *C* (non isolé) et proposer un mécanisme pour expliquer sa formation, sachant que la réaction de formation est une addition nucléophile (on pourra raisonner par analogie avec la nucléophilie des organomagnésiens).

2. Donner la structure de *D* sachant que la réaction $C \rightarrow D$ est une substitution nucléophile sur dérivé halogéné. Le nucléophile est un anion (nucléophile par l'atome d'oxygène) et l'électrophile est l'iodure de méthyle.

3. L'acide de MOSHER *A* ainsi formé possède-t-il une activité optique ? Justifier la réponse. Ce composé *A* est dissous dans l'éthanol à température ambiante.

La (*R*)-(+)-1-phényléthylamine :



est ajoutée à la solution précédente qui est chauffée puis abandonnée à température ambiante pendant 48 h. Le solide blanc *E* qui a précipité est récupéré (et le filtrat réservé), lavé et purifié deux fois par recristallisation. Les cristaux incolores obtenus sont dissous dans l'acide chlorhydrique dilué. Après 30 min d'agitation, le milieu est extrait avec de l'éther diéthylique, la phase étherée est séchée puis le solvant évaporé sous pression réduite. Le liquide incolore obtenu est identifié par les données physiques comme étant l'acide *A* ; son pouvoir rotatoire spécifique à 298 K vaut : $[\alpha]_D = +65 \text{ deg} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$.

Par ailleurs, le filtrat précédent contenant le composé *F* est acidifié (HCl aqueux). Le mélange est traité comme précédemment et après purification, un liquide incolore également identifié comme étant l'acide *A* est obtenu. La détermination de son pouvoir rotatoire spécifique à 298 K donne $[\alpha]_D = -65 \text{ deg} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$ et son atome de carbone stéréogène est de descripteur stéréochimique (ou configuration absolue) *S*.

On indique qu'une amine est une base, susceptible de se protoner sur l'atome d'azote lors de la réaction avec un acide (acide carboxylique par exemple).

4. En déduire les structures de *E* et *F*. Quelle est la relation d'isomérisie entre ces deux composés ?

5. Nommer la séquence permettant d'obtenir *E* et *F* purs à partir de l'acide *A*.

6. En représentation de Cram, dessiner l'isomère dextrogyre de l'acide *A*.