

7.1 Synthèse magnésienne

L'action d'un organomagnésien sur un aldéhyde conduit après hydrolyse douce à un alcool secondaire. A est donc un aldéhyde de formule $R\text{-CHO}$. La réaction du bromure d'éthylmagnésium sur A fournit après hydrolyse l'alcool $R\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_3$ (molécule B).

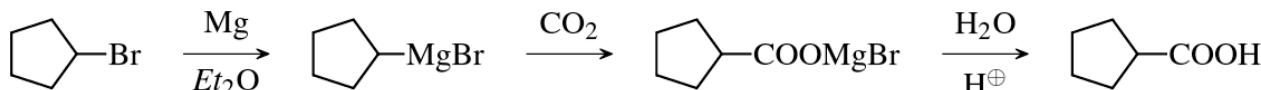
Le composé B peut aussi être obtenu par action du chlorure d'isopropylmagnésium sur C. C est un aldéhyde noté $R'\text{-CHO}$. L'action du chlorure d'isopropylmagnésium sur C fournit après hydrolyse l'alcool $R'\text{-CH(OH)-CH(CH}_3)_2$ (molécule B).

L'identité des deux formules de la molécule B permet d'identifier la structure des groupes R et R' , et permet d'identifier les molécules A, B et C.

- A : $(\text{CH}_3)_2\text{CH-CHO}$;
- B : $(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_3$.
- C : $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CHO}$;

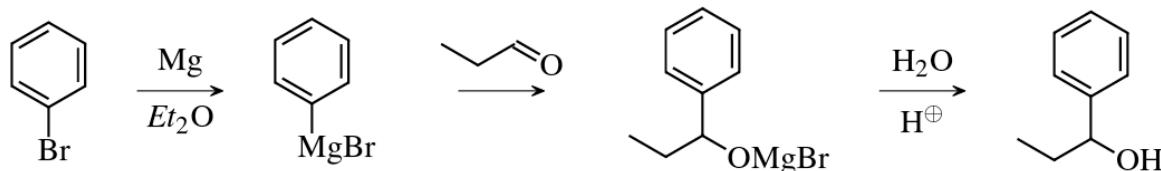
7.2 Synthèses magnésiennes

1. Pour proposer la synthèse d'une molécule organique, il faut une bonne connaissance des différentes réactions du cours, c'est-à-dire qu'il ne faut pas seulement être capable de retrouver le résultat et le mécanisme de l'action d'une molécule sur une autre mais aussi être capable de savoir de quelle façon il est possible de préparer une fonction donnée. Un élément indicatif important est le nombre d'atomes de carbone du produit d'arrivée comparé à ceux de l'éventuel réactif de départ imposé. Une analyse plus fine consiste à identifier dans les molécules de départ et d'arrivée, les éléments structuraux communs ou au contraire nouveaux qu'il faut construire. Ici, il y a cinq atomes de carbone dans le réactif de départ (avec un cycle à cinq atomes de carbone) et six atomes de carbone dans le produit obtenu (qui contient toujours le cycle à cinq atomes de carbone). Le produit obtenu possède une fonction acide carboxylique ; celle-ci s'obtient par action d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbone suivie d'une hydrolyse acide. Une synthèse possible de l'acide cyclopentanecarboxylique est la suivante.



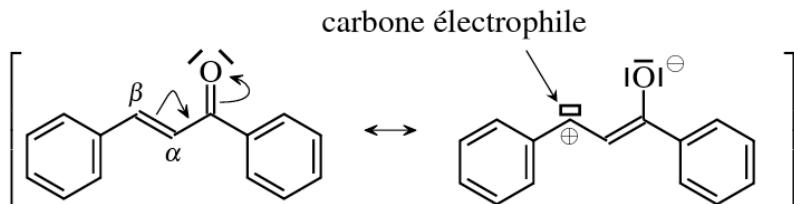
Notons qu'il existe une synthèse non magnésienne qui consiste à réaliser une substitution nucléophile par action des ions cyanure CN⁻ sur le dérivé bromé, puis à opérer une hydrolyse.

2. Le 1-phénylpropan-1-ol possède neuf atomes de carbone tandis que le bromobenzène possède six atomes de carbone. Le produit obtenu présente une fonction alcool secondaire ; celle-ci peut s'obtenir par action d'un organomagnésien sur un aldéhyde suivie d'une hydrolyse acide. Nous proposons la synthèse suivante.



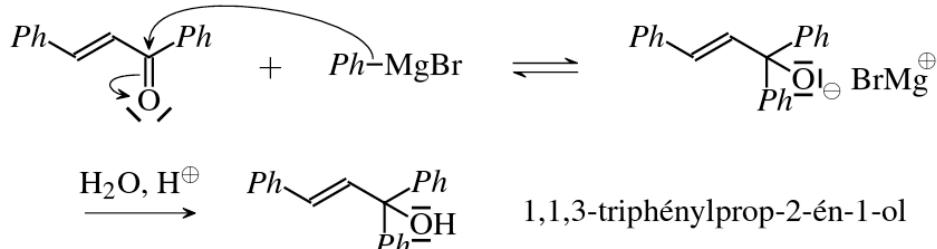
7.3 Addition conjuguée

1. La 1,3-diphénylprop-2-én-1-one appartient à la catégorie des cétones dites α,β -éthyléniques où la double liaison carbone-carbone est conjuguée avec la double liaison C=O. La figure ci-après met en évidence le caractère électrophile de l'atome de carbone en β du carbone de la double liaison C=O.

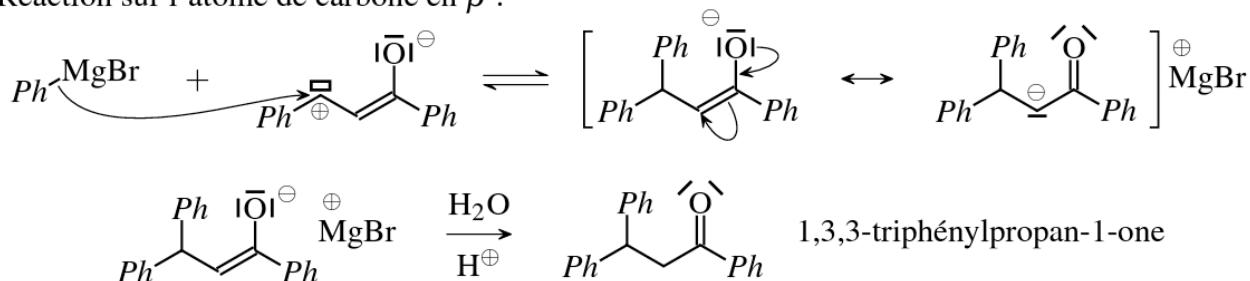


Le bromure de phénylmagnésium est un nucléophile qui peut réagir avec les deux sites électrophiles : l'atome de carbone de la double liaison C=O ou l'atome de carbone en β .

- Réaction sur l'atome de carbone de la double liaison C=O :



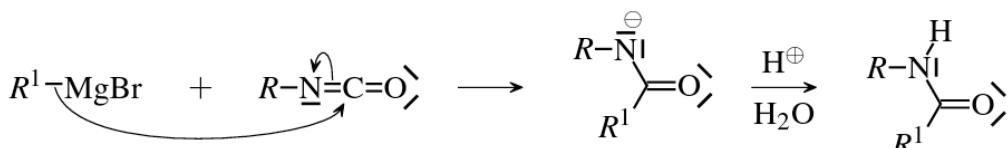
- Réaction sur l'atome de carbone en β :



2. Le produit d'addition 1,2 est le 1,1,3-triphenylprop-2-én-1-ol et le produit d'addition 1,4 est la 1,3,3-triphenylpropan-1-one. L'addition 1,2 désigne l'addition nucléophile de l'organomagnésien sur le carbone électrophile de la liaison C=O tandis que l'addition 1,4 désigne l'addition nucléophile sur le carbone en β du carbone de la double liaison C=O.

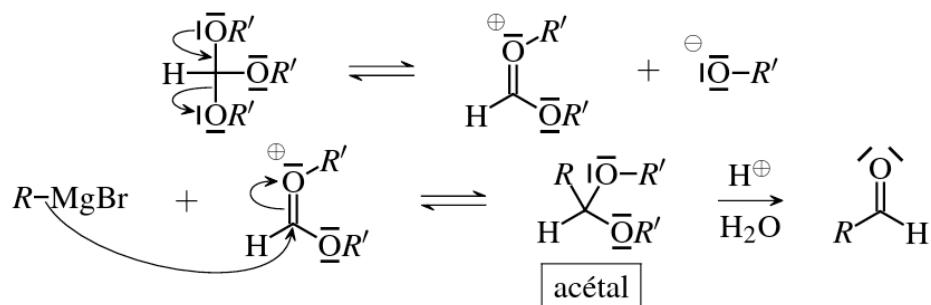
7.4 Réactions originales sur des organomagnésiens

1. L'atome de carbone de la fonction isocyanate est lié à deux atomes notablement électronégatifs : il est donc déficient en électrons et se comporte comme un centre électrophile. La figure ci-après propose un mécanisme réactionnel qui rend compte de la transformation observée.

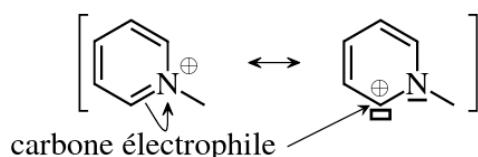


Notons que le composé anionique précédent possède une formule mésomère du type $R-N=C(R_1)-O^-$ qui fournit après protonation l'espèce $R-N=C(R_1)-OH$. Cette espèce est instable au profit de la forme amide.

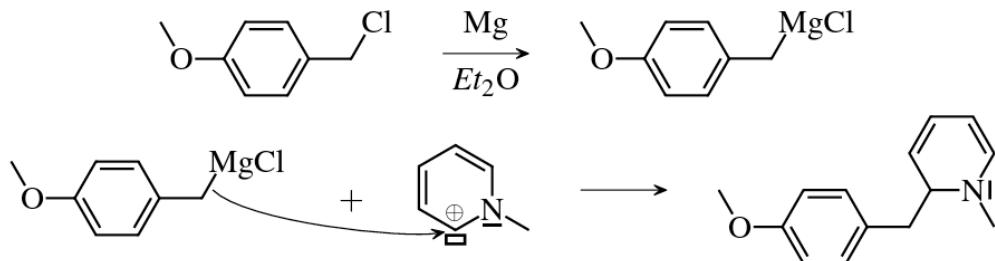
2. Un mécanisme est proposé à la figure suivante.



3. L'atome de carbone lié à l'atome d'azote dans l'ion pyridinium est notamment électrophile : pour s'en convaincre, il suffit d'écrire la forme mésomère où le doublet de la liaison double est localisé sur l'atome d'azote.

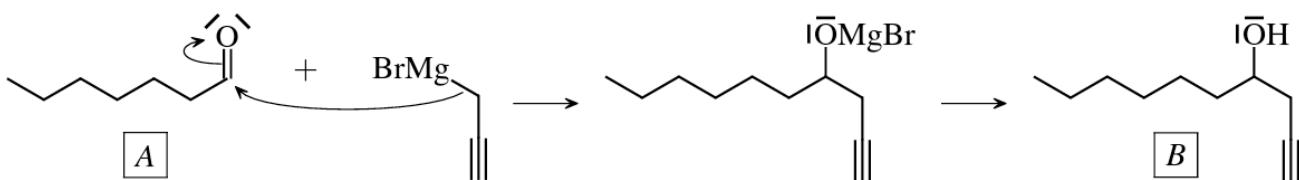


Cet atome peut subir l'addition de l'organomagnésien nucléophile. Le mécanisme proposé s'écrit :

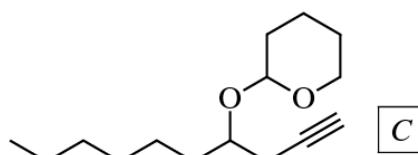


7.5 Étapes de la synthèse de l'acide ricinoléïque

1. L'organomagnésien qui permettrait d'obtenir B est représenté à la figure suivante. La réaction $A \rightarrow B$ ne conduit pas à un milieu optiquement actif car on observe la formation d'un mélange racémique (l'attaque de l'organomagnésien a lieu de façon équitable sur les deux faces de la fonction aldéhyde). Le mécanisme pour cette réaction est indiqué à la figure suivante.

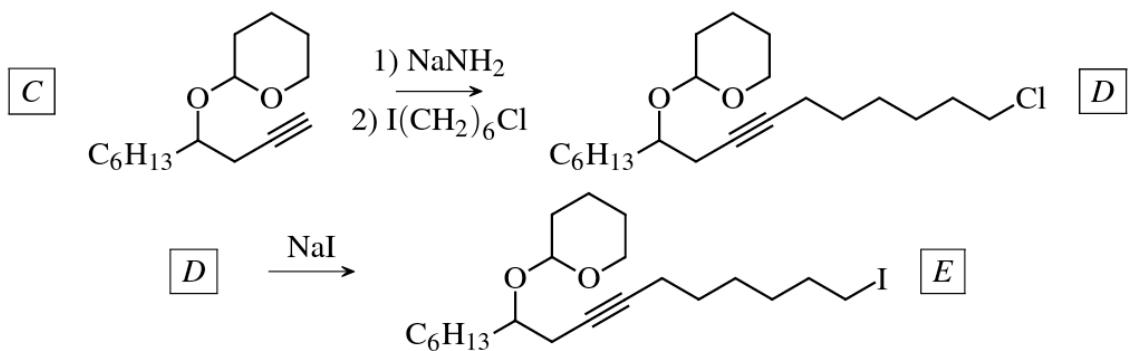


2. La molécule C est issue d'une réaction de protection, dont le bilan est indiqué dans le texte de l'exercice.



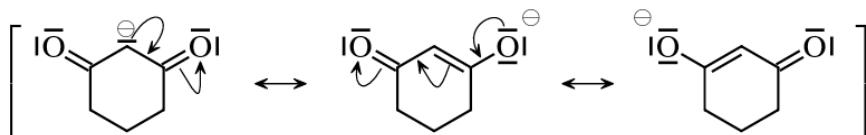
3. Dans un solvant polaire aprotique, l'ion iodure et l'ion chlorure sont mal solvatés (la solvation n'apporte donc aucune contribution décisive dans la facilité de départ de l'un des anions). Comme l'atome d'iode est plus volumineux que l'atome de chlore, la liaison C-I est plus polarisable que la liaison C-Cl, ce qui explique que l'ion iodure est meilleur nucléofuge que l'ion chlorure.

4. Les molécules D et E sont représentées ci-après.

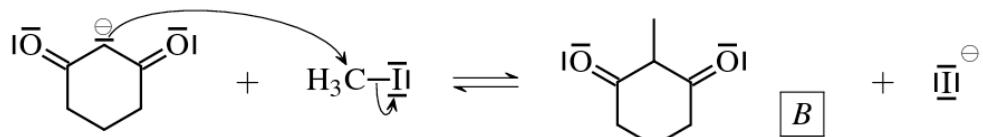


7.6 Quelques étapes de la synthèse de l'isocomène

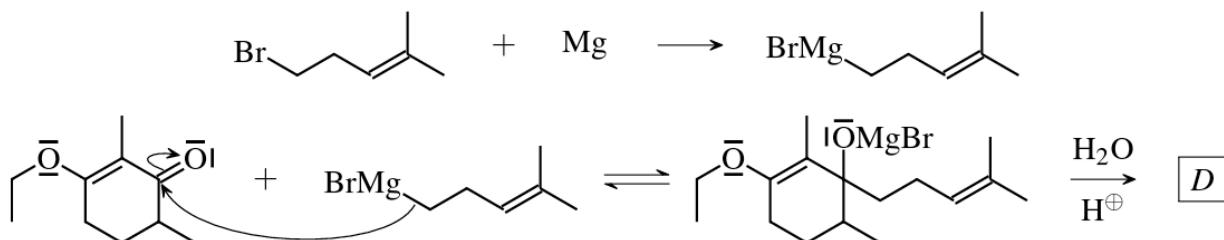
1. L'anion A bénéficie d'une stabilisation par délocalisation, dont rend compte l'écriture de formules mésomères.



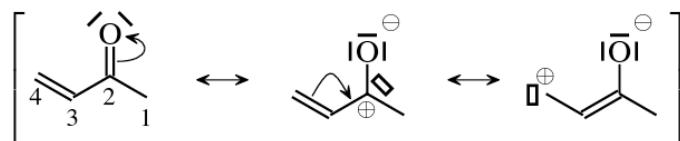
2. La molécule B est issue d'une réaction de substitution nucléophile S_N2 . Le mécanisme pour la transformation A \rightarrow B est proposé ci-après.



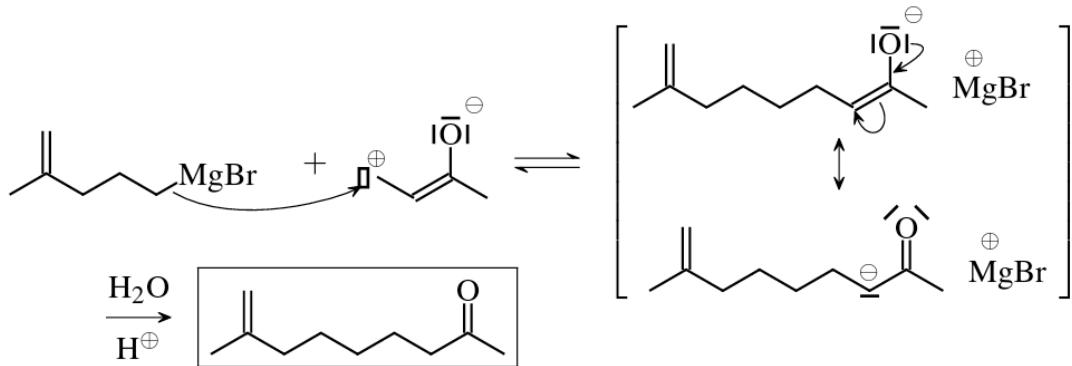
3. La réaction est une addition nucléophile de l'organomagnésien sur la fonction cétone.



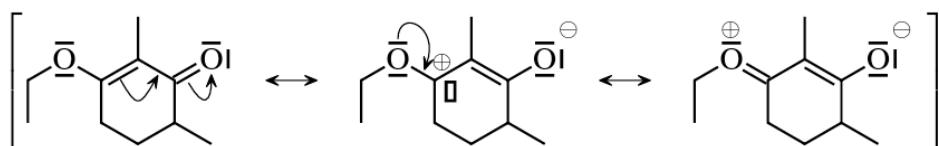
4. L'écriture d'une formule mésomère montre que l'atome de carbone n° 4 est électrophile.



5. On envisage une addition nucléophile sur le centre électrophile situé sur l'atome n° 4.

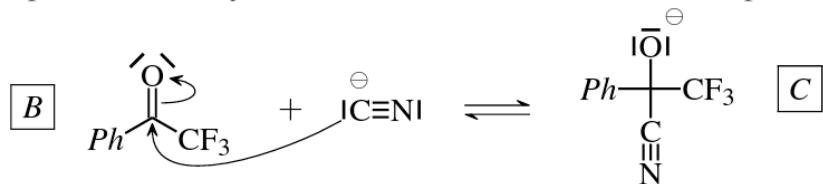


6. Dans le cas de la synthèse de l'isocomène, le site électrophile situé en position 4 par rapport à l'atome d'oxygène de la cétone est beaucoup moins électrophile que dans l'étude des questions précédentes, à cause de la présence du groupement $C_2H_5O^-$. En effet, ce groupement atténue le déficit électronique, ce dont rend compte l'écriture d'une formule mésomère.

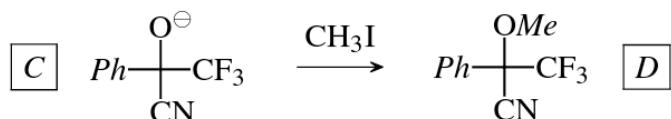


7.7 Synthèse de l'acide de MOSHER

1. L'addition nucléophile des ions cyanure sur la fonction cétone fournit le produit de réaction.



2. La molécule D est représentée.



3. Le produit A ne possède pas d'activité optique, car lors de l'addition nucléophile des ions cyanure, l'attaque a eu lieu aussi bien au-dessus du plan contenant la fonction cétone et au-dessous du même plan. On engendre alors C sous forme d'un mélange racémique. De façon consécutive, A est obtenu sous forme d'un mélange racémique.

4. E et F sont deux sels diastéréoisomères. Les structures sont indiquées.



5. La séquence permettant d'obtenir E et F purs à partir de l'acide A est un dédoublement de racémique (résolution de racémique). L'apparition d'une relation de diastéréoisomérie permet la séparation (qui est impossible dans le cas général lorsque deux molécules sont énantiomères).

6. L'isomère dextrogyre de l'acide A est de descripteur stéréochimique R.

