

Ce qu'il faut connaître :

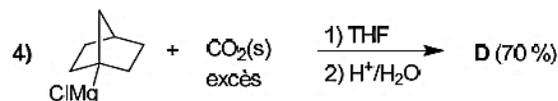
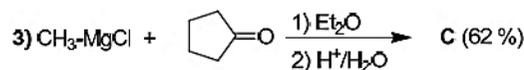
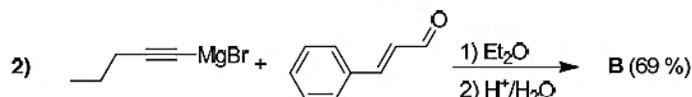
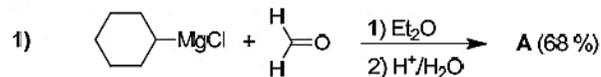
- Définition d'un organomagnésien mixte et polarité de la liaison carbone-magnésium.
- Structure et réactivité d'un organomagnésien mixte, application des propriétés basiques à la synthèse d'organomagnésiens mixtes acétyléniques.
- Synthèse d'un organomagnésien mixte : bilan, montage réactionnel, précautions à prendre et réactions indésirables.
- Bilan, mécanisme simplifié et sélectivité des réactions d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte sur un aldéhyde, une cétone ou le dioxyde de carbone suivies d'une hydrolyse acide.

Ce qu'il faut savoir faire :

- Déterminer les produits formés lors de la réaction d'un organomagnésien mixte sur un aldéhyde, une cétone ou le dioxyde de carbone et, inversement, prévoir les réactifs utilisés lors de la synthèse magnésienne d'un alcool ou d'un acide carboxylique.
- Concevoir une stratégie de synthèse pour une molécule simple.

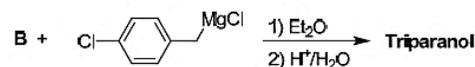
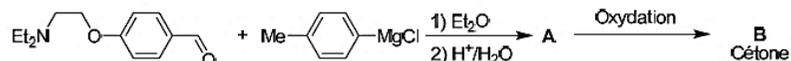
Exercice 1 : Application du cours ♥

Donner la structure des composés produits (A, B, C et D) par les réactions suivantes et donner le mécanisme de leur formation :



Exercice 2 : Synthèse triparanol

Le triparanol est un composé qui inhibe la synthèse des stéroïdes. Son utilisation comme médicament a été suspendue à cause de nombreux effets secondaires néfastes. Une synthèse du triparanol est proposée ci-dessous :



1. Donner les structures des composés A, B et du triparanol.
2. Le triparanol synthétisé par ce procédé présente-t-il une activité optique ? Justifier.
3. Représenter le stéréoisomère R du triparanol.

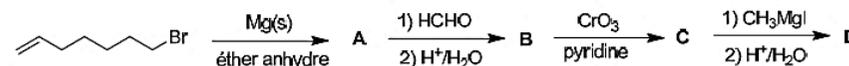
Exercice 3 : Synthèse RMgX ♥

On souhaite préparer du chlorure de propylmagnésium.

1. Donner les réactifs nécessaires et écrire l'équation de la réaction.
2. Parmi les composés suivants, indiquer ceux qui peuvent être utilisés comme solvants. Justifier à chaque fois.
 a) eau ; b) acide éthanóique anhydre ; c) tétrahydrofurane (THF) ; d) propanone ; e) éthanol ; f) éthoxyéthane ; g) éthylamine ; h) cyclohexane ; i) éthanoate d'éthyle ; j) dichlorométhane

Exercice 4 : ♥

Le début de la séquence réactionnelle est donné ci-dessous :



On précise que CrO₃, dans la pyridine permet l'oxydation ménagée des alcools primaires en aldéhyde.

La synthèse du composé B est réalisée de la manière suivante :

Dans un ballon bicol de 250 mL, muni d'une ampoule de coulée isobare (à tubulure latérale de compensation de pression) et d'un réfrigérant à boules surmonté d'une garde à chlorure de calcium, on introduit également dans le ballon un barreau magnétique et 1,2 équivalents (1,2 éq.) de copeaux de magnésium bien secs. On ajoute alors sous agitation et au goutte à goutte une solution composée d'un mélange de 7-bromohept-1-ène (1 éq.) et d'éther anhydre. Au début de l'addition, on observe une ébullition et une opalescence de la solution.

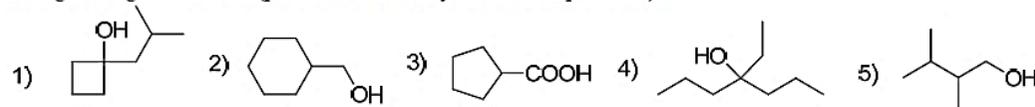
À la fin de l'addition, le ballon est chauffé pendant 1 heure de manière à maintenir un léger reflux à l'aide d'un bain-marie puis le mélange est refroidi. Le composé A est alors présent dans le ballon.

A est alors traité par le méthanal. Lorsque la réaction est terminée, on ajoute toujours à basse température par l'ampoule de coulée une solution aqueuse glacée à 5 % d'acide sulfurique (on observe un dégagement gazeux). À l'aide d'une ampoule à décanter, on recueille la phase organique, on la traite par une solution aqueuse de carbonate de sodium à 5 % (on observe de nouveau un dégagement gazeux) puis elle est lavée à l'aide d'eau distillée. La phase organique est alors séchée et le solvant est éliminé. On recueille le composé B.

1. Écrire les deux équations (équilibrées ou ajustées) associées à la transformation A - B.
2. Pourquoi observe-t-on une ébullition du milieu réactionnel lors de la formation de A ?
3. Pourquoi doit-on ajouter le 7-bromohept-1-ène au goutte à goutte à l'aide de l'ampoule de coulée ?
4. Donner le nom du composé B.
5. Quels sont les rôles de la solution aqueuse d'acide sulfurique ? Quel est le gaz dégagé ? Justifier à l'aide d'une équation de réaction.
6. Quel est le rôle de la solution de carbonate de sodium ? Quel est le gaz dégagé ? Justifier à l'aide d'une équation de réaction.
7. Donner la structure des composés C et D.
8. Proposer une autre rétrosynthèse du composé D.

Exercice 5 : Rétrosynthèse

Proposer dans chaque cas une synthèse du composé représenté à l'aide d'au moins une réaction faisant intervenir un organomagnésien mixte (plusieurs voies de synthèses sont possibles) :



- 6) proposer également une synthèse de l'alcool de la question 2) sans l'intervention d'un organomagnésien mixte.

Exercice 6 :

Le 2-phényléthanol ($C_8H_{10}O$) est un liquide incolore à douce odeur de rose avec des notes vertes de jacinthe. Il est naturellement présent dans les essences de rose, de géranium et de néroli et dans certains vins comme le Gewurztraminer. Le 2-phényléthanol est largement utilisé dans l'industrie de la parfumerie pour son odeur aromatique de rose et ses propriétés conservatrices.

1. Donner la structure du 2-phényléthanol.
2. Une synthèse industrielle du 2-phényléthanol utilise la réaction du bromure de phénylmagnésium sur le 2-chloroéthanol.

Quel type de réaction est mis en jeu ? Pourquoi faut-il deux équivalents d'organomagnésien ? Quel autre produit obtient-on ?

3. Proposer une autre voie de synthèse du 2-phényléthanol.

4. Une troisième voie de synthèse consiste à utiliser un époxyde (ou oxacyclopropane) de structure .

L'action du bromure de phénylmagnésium sur l'oxacyclopropane, dans l'éther anhydre, fournit le 2-phényléthanol après hydrolyse acide.

Après avoir déterminé les sites électrophile de l'oxacyclopropane, proposer un mécanisme complet pour la formation du 2-phényléthanol par cette voie de synthèse.

Exercice 7 : Synthèse géraniol (CCP)

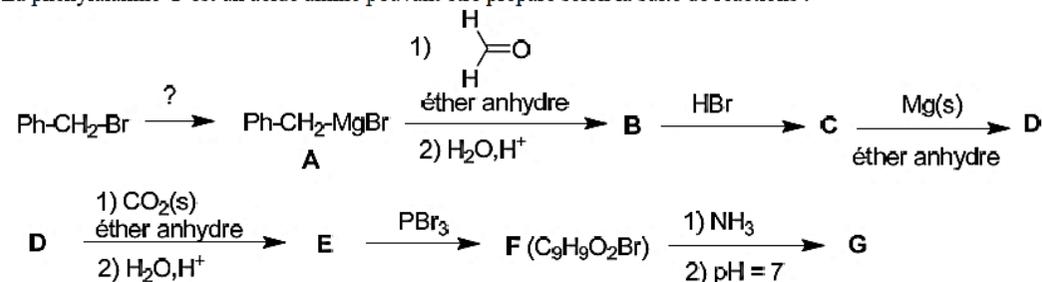
Le géraniol est un composé huileux à odeur de rose utilisé en parfumerie. On se propose d'en réaliser une synthèse à partir du composé C.



1. C est traité par le magnésium dans l'éther diéthylique anhydre : on forme un intermédiaire de synthèse D qui n'est pas isolé.
 - a. Indiquer la formule de D.
 - b. Expliquer pourquoi le solvant dans lequel on le prépare doit être anhydre.
 - c. Pour qu'un solvant puisse être utilisé lors de la synthèse de l'organomagnésien, il doit présenter deux propriétés importantes. Citer ces deux propriétés. Justifier.
 - d. Parmi les solvants disponibles dans le laboratoire, on trouve, outre l'éther diéthylique, l'éthanol, le cyclohexane, l'éthylamine (ou éthanamine), l'acide éthanoïque, le trichlorométhane et le THF. Dire pour chacun de ces solvants, en justifiant votre réponse, s'il convient ou non en remplacement de l'éther diéthylique pour la synthèse du composé D.
2. Le composé D est traité par le méthanal pour donner E après hydrolyse. L'acide bromhydrique HBr réagit sur la fonction alcool de E. On obtient F (de formule brute $C_6H_{11}Br$) par une réaction de substitution nucléophile (S_N) qui consiste formellement en un remplacement du groupe hydroxyle (-OH) par un atome de brome. Déterminer E et F.
3. Lorsque F est traité par le magnésium dans l'éther diéthylique anhydre, on obtient I. Ce dernier réagit sur le composé H représenté ci-dessus pour donner, après hydrolyse, J, appelé linalol. Déterminer I et J.
4. Lors de l'étape de la synthèse du linalol J, il se forme également un autre produit secondaire J' présentant une absorption IR vers 1700 cm^{-1} .
 - a. En écrivant des formules mésomères, montrer que H possède deux sites électrophiles.
 - b. En déduire la structure du produit secondaire J' et proposer un mécanisme pour sa formation.
5. Proposer une autre rétrosynthèse du linalol J permettant d'éviter la réaction secondaire décrite précédemment.
6. En milieu acide aqueux, J s'isomérisé pour donner le (2E)-3,7-diméthyl-octa-2,6-diène-1-ol, ou géraniol K : en donner la formule topologique.

Exercice 8 : Synthèse

La phénylalanine G est un acide aminé pouvant être préparé selon la suite de réactions :

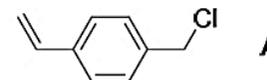


1. Préciser les conditions de la première étape (réactif, solvant,...).
2. Identifier B.
3. HBr permet de substituer -Br à -OH. En déduire la structure de D.
4. Identifier E.
5. Le spectre IR de F comporte notamment une large bande à 3430 cm^{-1} et une bande très intense à 1722 cm^{-1} . Le spectre RMN de F contient les signaux : (10 ppm, 1 H, singulet large) ; (7 ppm, 5 H, massif) ; (4,3 ppm, 1 H, triplet) ; (2,9 ppm, 2 H, doublet). Identifier F.
6. Qu'obtient-on par action de NH_3 sur F ? Préciser la nature des réactions mises en jeu. Donner la structure de G.

Exercice 9 : Rendement synthèse

On se propose de déterminer le rendement d'une synthèse magnésienne par titrage.

Le composé de départ de cette synthèse est le 4-chlorométhylstyrène : A



1. On appelle B l'organomagnésien issu du composé A. Écrire l'équation-bilan de la réaction ainsi que la formule semi-développée du composé B et donner les conditions opératoires à vérifier pour pouvoir réaliser cette transformation avec un bon rendement.
2. Pour déterminer le rendement de cette transformation dans le cas où l'on part de 15,2 g de composé A (réactif en défaut) pour un volume total de la solution de 500 mL (supposé constant tout au long de la réaction), on prélève rapidement, en fin de réaction, 5,00 mL de la solution contenant le composé B et on rajoute à ces 5,00 mL, 25,0 mL d'une solution de diiode à $5,00 \cdot 10^{-2}\text{ mol.L}^{-1}$ dans le toluène (méthylbenzène). Il faut alors 10,0 mL de $S_2O_3^{2-}$ à $1,00 \cdot 10^{-1}\text{ mol.L}^{-1}$ pour doser le diiode restant dans ce mélange.
 - a. Écrire toutes les équations-bilan mises en jeu et préciser à quel type de réaction appartient chacune d'elles.
 - b. Pourquoi faut-il prélever la solution rapidement ? Quelle verrerie utiliseriez-vous pour prélever les différents volumes ? Justifier.
 - c. Quel est le rendement de la synthèse ? (on supposera que toutes les réactions de dosage sont quantitatives).

Données :

• Masses molaires atomiques (g.mol^{-1}) :

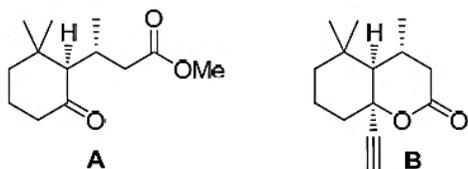
C : 12,0 H : 1,00 Cl : 35,5 O : 16,0 Mg : 24,3 I : 126,9

• Couples d'oxydoréduction :

I_2 / I^- $S_4O_6^{2-} / S_2O_3^{2-}$

Exercice 10 :

L'action sur **A** du bromure d'éthynylmagnésium ($\text{HC}\equiv\text{C-MgBr}$) en quantité équimoléculaire dans le THF anhydre à 0°C , puis à température ambiante, fournit après hydrolyse, **B**, qui est hydrogéné par un équivalent de dihydrogène, en **C** sur catalyseur à base de palladium empoisonné (hydrogénation des alcynes en alcène).



1. Indiquer les sites de **A** sur lesquels le magnésien est susceptible de réagir. Quel est le plus réactif ?
2. Écrire l'équation-bilan résultant de l'action du magnésien sur **A**. En déduire la structure du produit normalement attendu **B'**.
3. Montrer que alcoolate de magnésium résultant de l'addition du magnésien sur **A** peut évoluer pour conduire à **B** représenté ci-dessus, par une réaction d'addition nucléophile puis d'élimination.
4. L'addition du magnésien sur **A** a lieu avec une très bonne diastéréosélectivité ; discuter cette sélectivité.
5. Donner la structure du composé **C**. Comment mettre en évidence sa formation en spectroscopie infrarouge ?

Exercice 11 : Réaction inter ou intra moléculaire ?

On verse sur des copeaux de magnésium une solution étherée de 5-bromopentanal. Après réaction, suivie d'hydrolyse acide, on isole deux produits **A** ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$) et **B** ($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$).

1. Identifier **A** et **B**, et expliquer leurs formations.
2. Comment favoriser l'un ou l'autre de ces produits ?