

TD 04

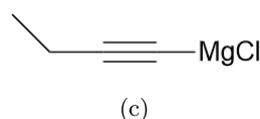
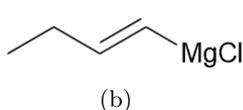
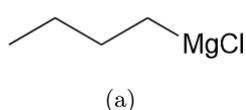
Les organomagnésiens

Application directe du cours

Exercice 1: Synthèse d'organomagnésiens

■□□□

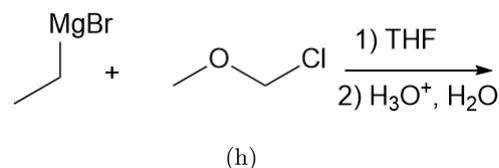
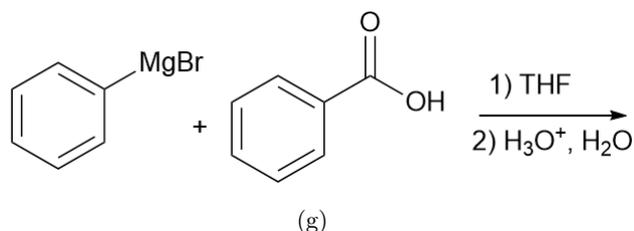
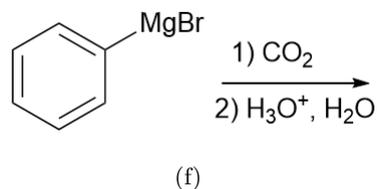
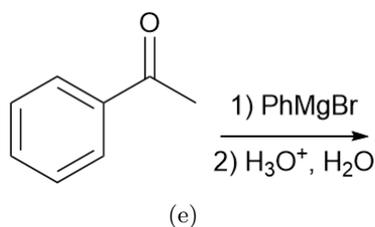
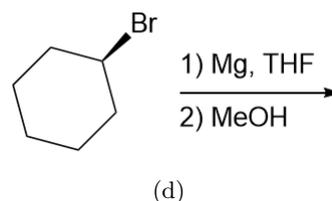
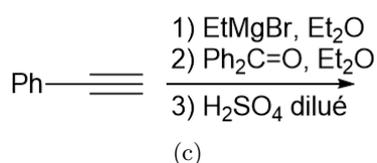
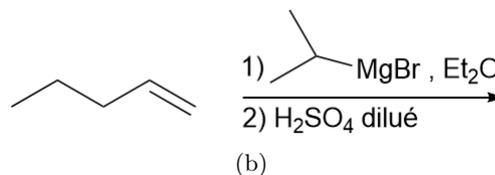
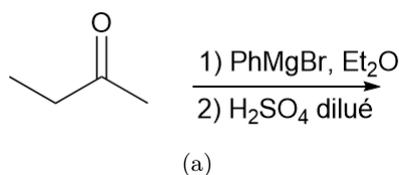
Proposer un réactif pour synthétiser les organomagnésiens ci-dessous. Détailler les conditions de la synthèse.



Exercice 2: Réactions des organomagnésiens

■□□□

Déterminer le produit de réactions suivantes et dessiner le mécanisme.



Exercice 3: Choix du solvant

■■□□

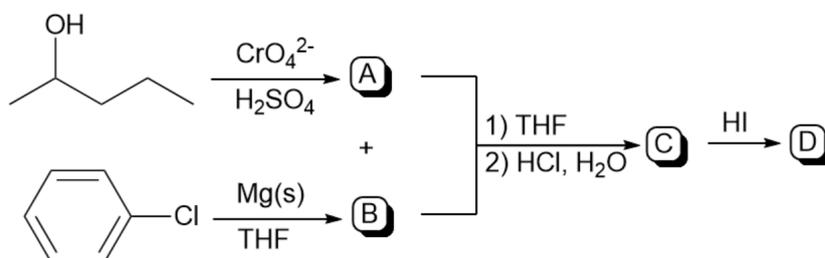
On souhaite synthétiser du chlorure d'éthylmagnésium à partir de chloroéthane et de magnésium. Parmi les solvants suivants, indiquer ceux qui sont adaptés ou non à cette synthèse.

- | | | |
|--------------------------|---|--|
| — Eau | — Ethanamine | — Ether de pétrole (alcane linéaire) |
| — Méthanol | — Ethoxyéthane (Ether diéthylique) | — Benzène |
| — Ethanol | — Acétonitrile (CH_3CN) | — Toluène (methylbenzène) |
| — Acétone (Propanone) | — Acide éthanoïque | — Chloroforme CHCl_3 |
| — Acetate d'éthyle | — Cyclohexane | — Dichlorométhane CH_2Cl_2 |
| — Tétrahydrofurane (THF) | | |

Pour réfléchir un peu plus**Exercice 4: Courte séquence réactionnelle**

■■□□

On étudie la séquence réactionnelle ci-dessous :



On précise que le composé A ne possède comme seul signal pertinent un pic à 1720 cm^{-1} sur son spectre IR.

- 1) Proposer la structure de A à l'aide des informations données.
- 2) Donner la structure de B et préciser les précautions expérimentales à mettre en œuvre pour cette étape.
- 3) Justifier le choix du solvant dans la synthèse de B.
- 4) Donner la structure de C et le mécanisme de sa formation.
- 5) Déterminer la structure du produit majoritaire D en précisant le mécanisme de sa formation.
- 6) Dessiner le sous-produit majoritaire que l'on peut envisager dans cette dernière étape.

Exercice 5: Stéréoisomérisation

■■□□

On effectue la réaction du méthylmagnésium sur le (R)-2-phénylpropanal dans les conditions usuelles (1 : THF, 2 : H_3O^+ , H_2O). Déterminer et nommer les produits obtenus, préciser la sélectivité de la réaction et proposer une méthode de purification.

Exercice 6: Rétrosynthèse

■■□□

Proposer une synthèse de l'acide cyclopentanoïque à partir du bromocyclopentane.

Exercice 7: Rétrosynthèse (bis)

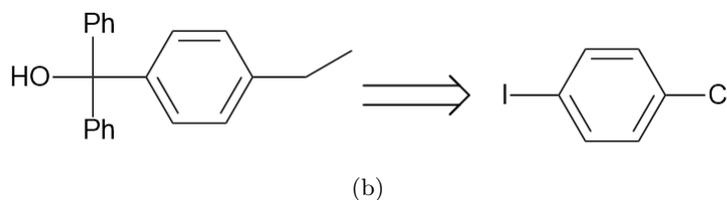
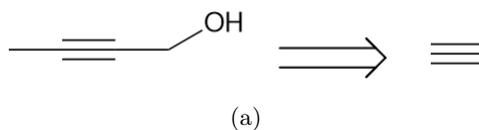
■■□□

Proposer une synthèse du 1-phénylpropan-1-ol à partir du bromobenzène et d'un composé organique à 3 atomes de carbones au plus.

Exercice 8: Rétrosynthèse (encore)

■■□□

Proposer une voie de synthèse des produits ci-dessous à l'aide de réactifs inorganiques et de petites molécules carbonnées.

**Exercice 9: Détermination de structure**

■■□□

La réaction du bromure d'éthylmagnésium avec le composé A suivie d'une hydrolyse acide donne le composé B, un alcool secondaire. On obtient le même composé en faisant réagir de chlorure d'isopropylmagnésium sur le composé C. Identifier et nommer les composés A, B et C en le justifiant.

Exercice 10: Détermination de structure (bis)

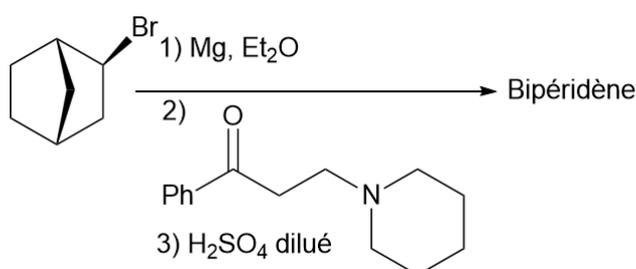
■■□□

B est un organomagnésien et C un iodoalcane. La réaction de A sur B dans l'éthoxyéthane suivie d'une hydrolyse acide conduit au 3-méthylpentan-3-ol. Le magnésien issu de C réagit sur CO_2 pour conduire à l'acide pentanoïque après hydrolyse. La réaction de B sur C donne de l'hexane avec un rendement très faible. Identifier A, B et C.

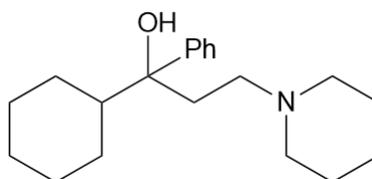
Exercice 11: Synthèse d'organomagnésiens

■■□□

- 1) La bipéridène est utilisée contre la maladie de Parkinson. Elle peut être obtenue selon la synthèse ci-dessous. Déterminer la structure de la bipéridène et donner le mécanisme de la 2^{de} étape.

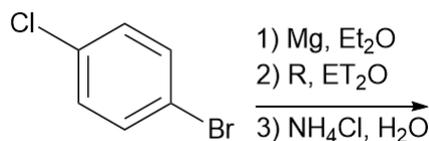


- 2) Proposer une synthèse de la procyclidine en utilisant le même réactif lors de la 2^e étape.

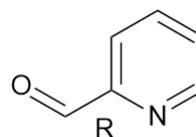


Exercice 12: Synthèse d'un antihistaminique

On étudie la séquence suivante :



(a) La synthèse



(b) Le réactif R

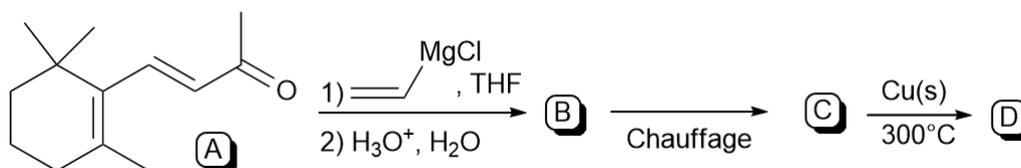
Pour préparer l'organomagnésien mixte, on introduit 4,7 g du dérivé halogéné ($M = 191,5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) avec 0,65 g de magnésium solide ($M = 24,3 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) dans 50 mL d'éther diéthylique anhydre. L'organomagnésien formé est titré selon le protocole suivant :

10 mL de toluène anhydre sont placés dans un erlenmeyer. 1 mL de la solution d'organomagnésien mixte y est versée avec une pipette jaugée sèche. Une pointe de spatule de N-phényl-2-aminonaphtalène (incolore) est introduit. La solution se colore immédiatement. On titre ensuite par une solution à $0,10 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ de butan-2-ol. La décoloration de la solution est observée pour $V = 3,9 \text{ mL}$.

- 1) Déterminer la structure du produit formé.
- 2) Préciser la sélectivité observée et l'expliquer.
- 3) Donner le mécanisme d'addition de la 2e étape.
- 4) On étudie le titrage :
 - a) Donner la réaction de titrage.
 - b) Préciser les précautions à prendre et les raisons associées.
 - c) Le N-phényl-2-aminonaphtalène a un pKa de 23. Justifier son rôle lors du titrage.
- 5) Déterminer le rendement de la synthèse de l'organomagnésien mixte.

Exercice 13: En route vers la vitamine A

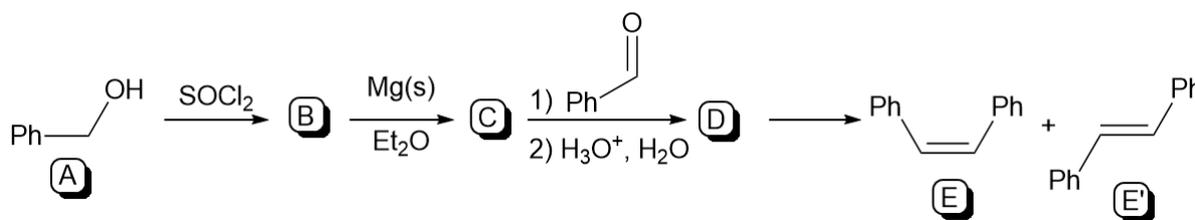
Dans le cadre de la synthèse de la vitamine A, on réalise la séquence réactionnelle suivante :



- 1) Donner la structure du composé B ainsi que le mécanisme de sa formation.
- 2) La transformation de B en C est une isomérisation qui permet la formation d'un alcool primaire au lieu de l'alcool tertiaire. Proposer une structure pour C et préciser la raison de cette isomérisation.
- 3) La transformation de C en D s'accompagne, sur le spectre IR, de la disparition de la bande à 3000 cm^{-1} et de l'apparition d'un pic fin et intense vers 1650 cm^{-1} . Donner la structure de D.

Exercice 14: Synthèse du stillbène

On étudie la séquence suivante :



- 1) Identifier B, C et D. On précise que lors du passage de A à B, le spectre IR montre la disparition de la bande à 3000 cm^{-1} .
- 2) Proposer un mécanisme pour le passage de C à D.
- 3) Proposer un mécanisme pour le passage de D à E.
- 4) Préciser la relation d'isomérisation entre E et E'.

Exercice 15: Méthode de Zérevitinov



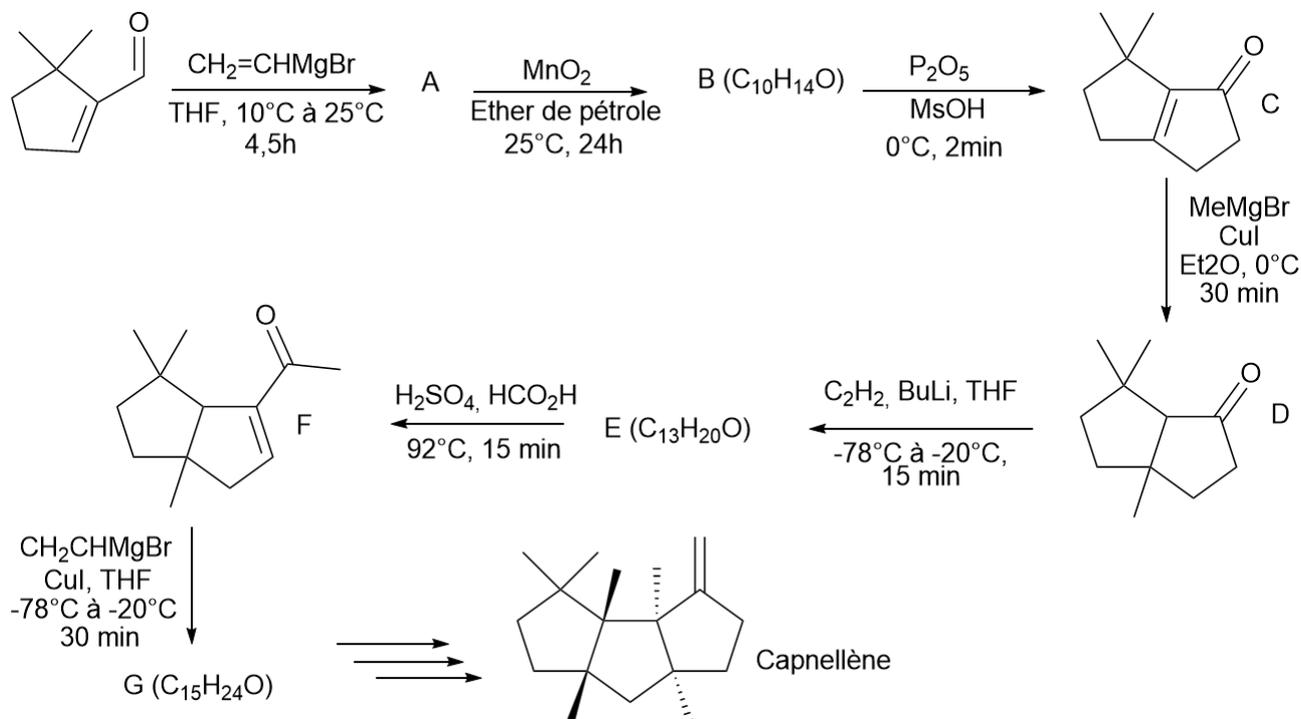
De l'iodure de méthylmagnésium en excès réagit sur 177,6 mg d'un composé B de formule brute $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_3$ en donnant 84,1 mL de méthane (à 25°C sous une pression de 0,986 bar).

- 1) Déterminer le nombre d'insaturations présentes dans B.
- 2) Identifier la réaction entre l'iodure de méthylmagnésium et B. On prendra soin d'étudier la stœchiométrie de la réaction à l'aide des quantités fournies dans l'énoncé.
- 3) A partir de ces informations et sachant que B est symétrique, identifier la structure de B.

Exercice 16: Synthèse du Capnellène



On considère la synthèse du capnellène, décrite ci-dessous :



- 1) Identifier le produit A. Proposer un mécanisme pour son obtention. On précise qu'une hydrolyse acide a été réalisée suite aux conditions indiquées.
- 2) Identifier B à partir des données spectroscopiques suivantes :
 - Spectre IR : bandes à 1650 , 1715 cm^{-1} , aucune bande au dessus de 3000 cm^{-1} .

— Spectre RMN : 1,16 ppm (s, 6H); 1,77 ppm (t, 2H), 2,49 ppm (dt, 2H); 6,20 ppm (m, 2H), 6,46 ppm (dd, 1H); 6,62 ppm (t, 1H)

- 3) Montrer que C possède deux sites électrophiles. En déduire un mécanisme pour l'obtention de D. Quelle est le type de sélectivité observée ?
- 4) Donner la structure de l'acétylène C_2H_2 ainsi que son produit de réaction avec le butyllithium.
- 5) Identifier la réactivité de l'intermédiaire ainsi observé. En déduire la structure de E.
- 6) Discuter des sites électrophiles de F. En déduire la structure de G par analogie avec l'étape similaire précédente.