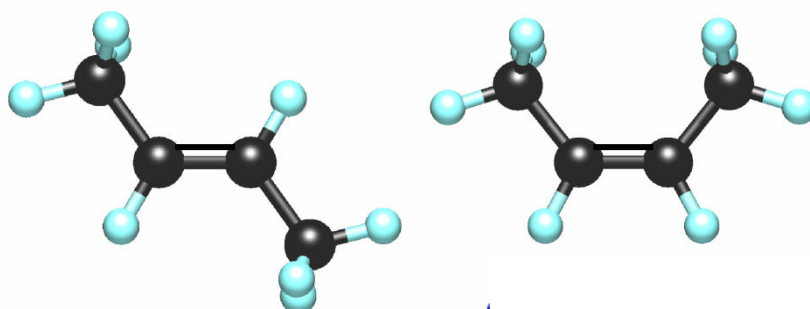


CHIMIE ORGANIQUE

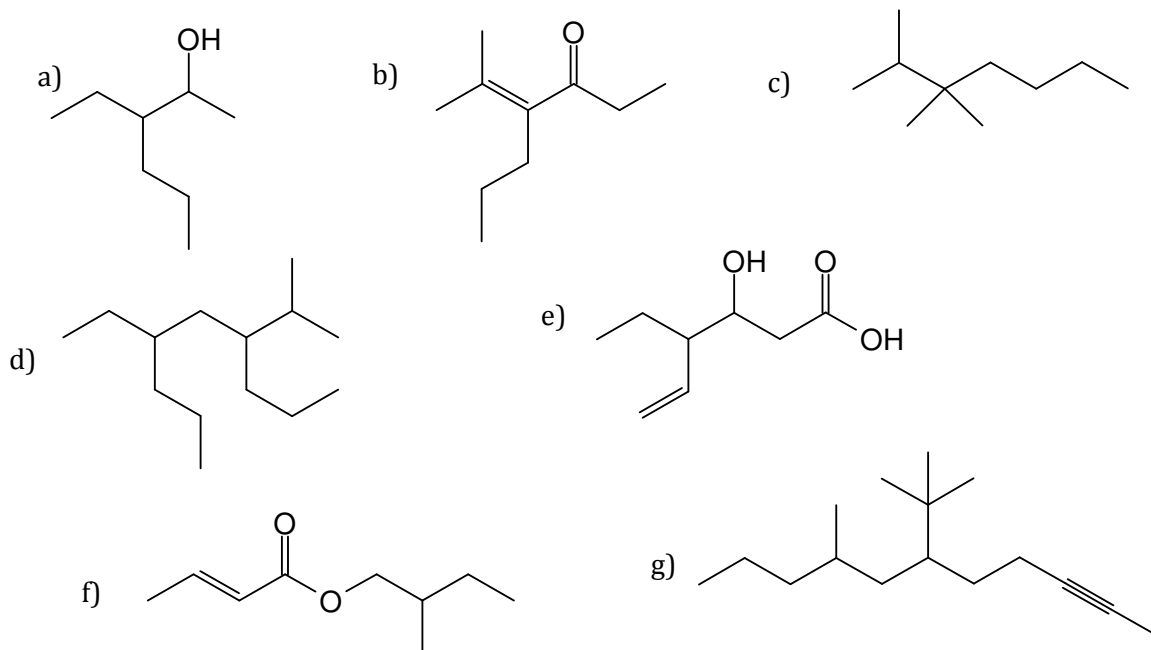


EXERCICES

Chapitre 1

1 NOMENCLATURE ORGANIQUE

Nommer les molécules suivantes.

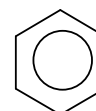


2 INTRODUCTION À L'AROMATICITÉ

Le benzène

La structure du benzène (hydrocarbure de formule C_6H_6) a été déterminée en 1931 par diffraction des rayons X. Les six atomes de carbone occupent les sommets d'un hexagone régulier. Les longueurs de liaison entre atomes de carbone sont toutes égales à 0,140 nm intermédiaires entre une liaison simple (0,154 nm) et une liaison double (0,134 nm). Les six atomes d'hydrogène sont dans le même plan que les six atomes de carbone.

- 1) Écrire le benzène en représentation de Lewis. Commenter la longueur de la liaison carbone/carbone.
Justifier la notation de Robinson et Shortland ci-contre, parfois utilisée pour le cycle benzénique.



Cette conjugaison particulière des trois doublets « pi » tout autour du cycle confère au benzène une **stabilité particulière** et une géométrie **plane**. Le benzène est ainsi le représentant le plus connu de la famille des **aromatiques**.

Un hydrocarbure est aromatique s'il est monocyclique, plan et qu'il possède $4n + 2$ électrons délocalisables (c'est-à-dire un nombre impair de doublets, ici trois). Cette définition est connue sous le nom de **règle de Hückel**.

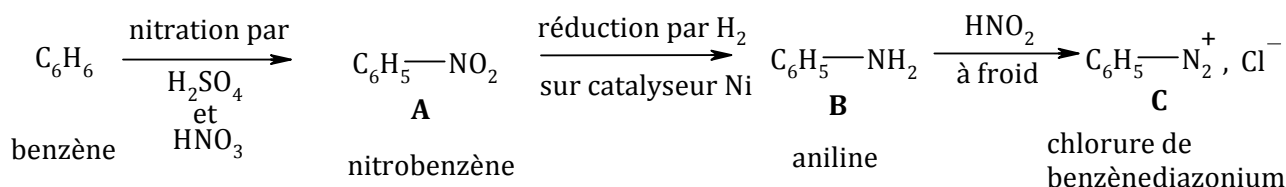
Le cyclopentadiène

- Écrire la structure de Lewis du cyclopentadiène (C_5H_6) constitué d'un cycle à cinq atomes de carbone. Les longueurs de liaison sont-elles identiques ? Ce composé est-il aromatique ?
- En arrachant un proton H^+ sur le carbone comportant les deux atomes d'hydrogène, on obtient la **base conjuguée** du cyclopentadiène : l'anion cyclopentadiényle $C_5H_5^-$. Les longueurs de liaison sont-elles identiques dans cet ion ? Est-il aromatique ?

Quelques dérivés azotés du benzène

Les sels de benzènediazonium sont des composés organiques utilisés comme intermédiaires dans la synthèses de pigments.

Le chlorure de benzènediazonium peut être préparé à partir du benzène par la séquence suivante :

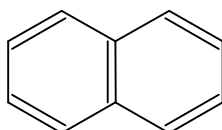


- Écrire les différents composés **A**, **B**, **C** selon Lewis.
- Étudier la géométrie autour de l'atome d'azote lié au cycle benzénique dans **A**, **B** et **C**.

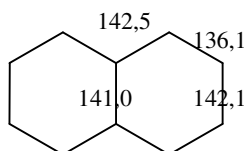
Le naphthalène

Certains systèmes polycycliques appartiennent également à la famille des aromatiques, c'est-à-dire sont plans et de stabilité particulière, en raison des électrons délocalisés sur tout le système. On étudie ici le cas du naphthalène, de formule brute $C_{10}H_8$.

Une structure de Lewis du naphthalène peut être représentée ci-dessous :



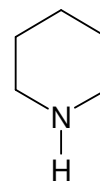
- Trouver deux formes mésomères sans séparation de charges qui participent aussi à la description de cette molécule.
- Les longueurs de liaisons mesurées expérimentalement dans le benzène sont reportées ci-dessous. Interpréter pourquoi l'une des liaisons est nettement plus courte que les autres.



3 ACIDITÉ ET BASICITÉ

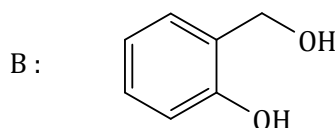
- Citer deux méthodes pour préparer de l'éthanolate de sodium à partir d'éthanol, l'une par oxydoréduction, l'autre par réaction acido-basique.
Indication : La réaction d'oxydoréduction est très similaire à la réaction du sodium sur l'eau. Quel solvant doit-on choisir pour une telle préparation : l'eau, l'éthanol ou le méthanol ?
- De quel côté de l'équation chacun des équilibres suivants est-il favorisé (vers la gauche ou vers la droite) ? Justifier en situant les différents couples sur une échelle de pK_a .

- a) $(\text{CH}_3)_3\text{COH} + \text{K}^+, \text{HO}^- \rightleftharpoons (\text{CH}_3)_3\text{CO}^-, \text{K}^+ + \text{H}_2\text{O}$
 b) $\text{CH}_3\text{OH} + \text{NH}_3 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{O}^- + \text{NH}_4^+$
 c) $\text{BuOH}_2^+ + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{BuOH} + \text{H}_3\text{O}^+$
 d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{A}^-, \text{Li}^+ \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{O}^-, \text{Li}^+ + \text{AH}$
 où AH désigne la pipéridine et A^- sa base conjuguée :

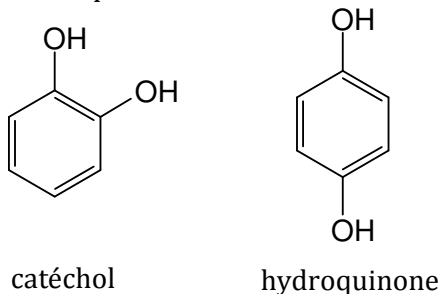


pipéridine AH

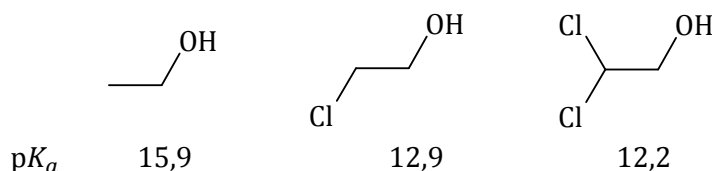
- 3) Le composé B suivant est traité par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (soude). Quel produit obtient-on ?



- 4) Le 1,2-dihydroxybenzène (ou catéchol) a un $\text{p}K_a$ de 9,9, alors que le 1,4-dihydroxybenzène (ou hydroquinone) a un $\text{p}K_a$ de 10,4. Interprétez cette différence.

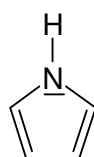


- 5) Proposer une interprétation pour l'évolution du $\text{p}K_a$ dans la série suivante :

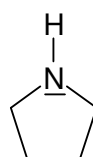


4 LE PYRROLE ET LA PYRROLIDINE

Le pyrrole et la pyrrolidine sont deux hétérocycles azotés, dont les représentations topologiques sont données ci-dessous :



pyrrole



pyrrolidine

- Écrire des formes mésomères de la molécule de pyrrole faisant apparaître une séparation de charges. Combien de doublets sont-ils ainsi conjugués ? Le pyrrole est-il aromatique ? En déduire sa géométrie.
- Déterminer la géométrie de la pyrrolidine au niveau de l'atome d'azote selon la méthode VSEPR.

Le pyrrole et la pyrrolidine peuvent être protonnés et le $\text{p}K_a$ des couples correspondants est respectivement de -4 et de 11 .

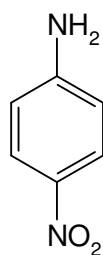
- Écrire les couples acide/base correspondant à ces $\text{p}K_a$. Indication : le pyrrole se protonne sur un carbone adjacent à l'azote, ce qui montre la contribution non négligeable des formes mésomères écrites à la question 1.

- 4) A-t-on à faire à des acides forts ou faibles dans l'eau ? des bases fortes ou faibles dans l'eau ?
- 5) Tracer les diagrammes de prédominance de ces couples dans l'eau.
Rappel : en solution aqueuse, le pH est compris entre 0 et 14.
- 6) Interpréter la valeur de pK_a particulièrement basse pour le couple du pyrrole.
- 7) Pyrrole et pyrrolidine sont initialement dissoutes dans un solvant organique ; proposer une méthode de séparation par extraction acido-basique.

5 ACIDO-BASICITÉ ET MÉSOMÉRIE

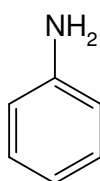
Basicité d'amines

On donne les pK_a de trois couples acido-basiques dans lesquels l'amine représentée joue le rôle de base :

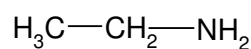


pK_a

1,0



4,6

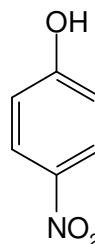
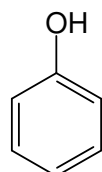
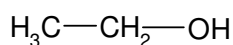


10,8

- 1) Sur l'exemple de l'éthanamine, écrire le couple acido-basique dont il est question ici.
- 2) L'interprétation de la différence de pK_a observée entre l'aniline, amine aromatique, et l'éthanamine, amine aliphatique, est délicate. L'un des arguments que l'on peut proposer repose sur la conjugaison du doublet libre de l'aniline avec le cycle aromatique. Expliciter cet argument.
- 3) Interpréter la valeur particulièrement basse du pK_a dans le cas de la nitroaniline.
Indication : le groupe nitro est qualifié de groupe mésomère attracteur.

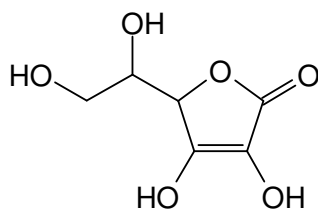
Acidité d'alcools

- 4) Attribuez les valeurs de pK_a suivantes : 7,2 ; 10,0 et 15,9 à chacun des alcools ou phénols suivants en justifiant soigneusement la réponse...



La vitamine C

L'acide ascorbique, couramment appelé vitamine C, présente une première acidité particulièrement forte : $pK_a = 4,2$.



acide ascorbique

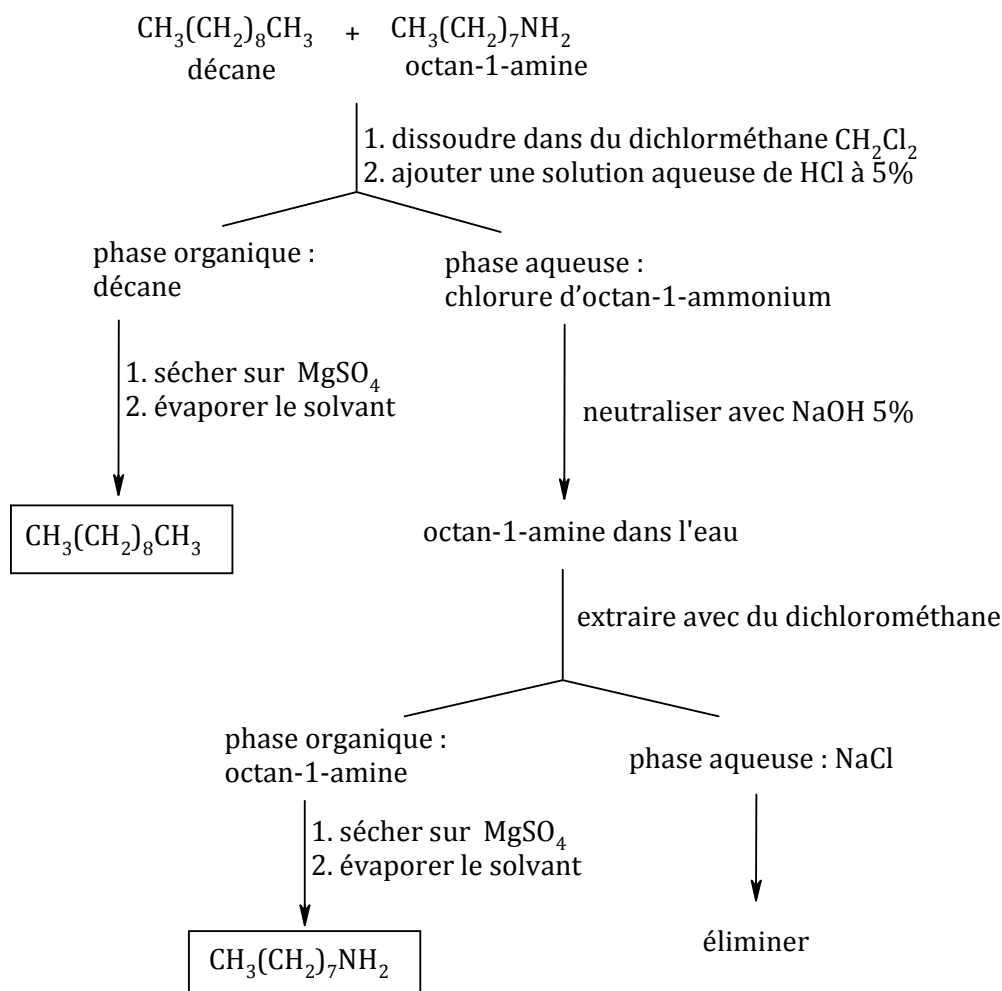
- 5) Parmi les quatre protons des groupes hydroxyle, déterminer lequel est responsable de cette acidité. *On raisonnera sur la stabilité de la base conjuguée associée.*

6 EXTRACTION ACIDO-BASIQUE

On dispose d'un mélange de décane et d'octan-1-amine.

On souhaite isoler chacun de ces composés en utilisant la méthode de l'extraction acido-basique. Le principe est schématisé ci-après.

Expliquer le principe de la séparation ; rappeler le mode opératoire et l'intérêt de chaque étape ; écrire l'équation chimique des réactions qui ont lieu.



Chapitre 2

7 ROTATIONS AUTOUR DE LA LIAISON CARBONE-CARBONE

Le méthylbutane

- 1) Écrire la molécule de méthylbutane en représentation topologique et numéroter la chaîne principale. Pourquoi ne nomme-t-on pas la molécule « 2-méthylbutane » ?
- 2) On s'intéresse à la rotation autour de la liaison $\text{C}_2 - \text{C}_3$. Dessiner les trois conformères décalés, en perspective de Newman et en perspective de Cram, et les classer par énergie croissante.
- 3) En prenant pour origine de l'angle dièdre $\alpha = 0$ pour le conformère **le moins stable** de la question précédente, tracer l'allure du diagramme d'énergie potentielle $E_p = f(\alpha)$ traduisant la rotation autour de la liaison $\text{C}_2 - \text{C}_3$ du cycle.
À côté de chaque extremum du graphe, dessiner le méthylbutane en projection de Newman.
- 4) Donner l'ordre de grandeur, en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, de la hauteur des barrières d'énergie potentielle à franchir pour passer d'un conformère décalé à un autre.

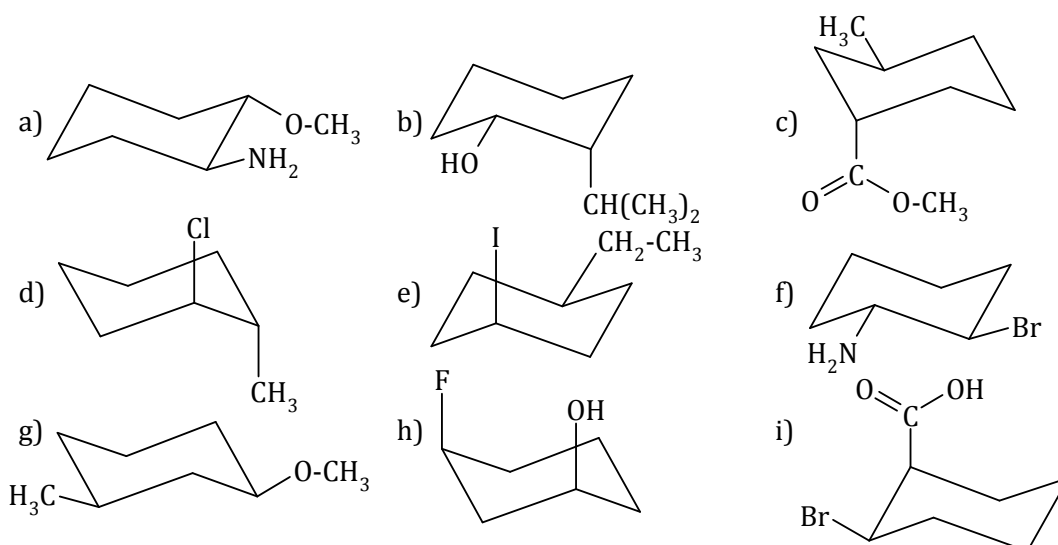
Butane vs éthane-1,2-diol

- Écrire le butane et l'éthane-1,2-diol en représentation topologique.
- Le butane est beaucoup plus stable en conformation anti qu'en conformation gauche, alors que c'est le contraire pour l'éthane-1,2-diol. Interpréter ces constatations, après avoir dessiné les conformères dont il est question en projection de Newman.

8 CYCLOHEXANES DISUBSTITUÉS

Pour chacun des dérivés suivants du cyclohexane :

- Préciser si les deux substituants sont en configuration *cis* ou *trans*.
- Indiquer si la molécule se trouve dans sa conformation la plus stable. Si cette dernière réponse est « non », effectuer le basculement adéquat sur le cycle et représenter la conformation la plus stable.
- Représenter le cycle en projection plane (avec une perspective de Cram pour les substituants).



9 DÉCALINES

Lorsqu'on accole deux cycles cyclohexane par une liaison C – C commune, on obtient une molécule de formule brute $C_{10}H_{18}$ appelée décaline.

- Dessiner une décaline en représentation topologique plane.

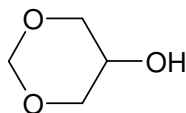
Si on prend en compte l'aspect tridimensionnel, on s'aperçoit qu'il existe en réalité deux décalines stéréo-isomères : l'une nommée décaline *cis* et l'autre nommée décaline *trans*.

- Dessiner chacune de ces deux décalines en perspective cavalière, chaque cycle étant en conformation chaise identique à celle du cyclohexane.
Commencer chaque dessin par une première chaise selon la perspective habituelle, puis accoler la seconde chaise en cis ou bien en trans.
- Représenter les deux décalines en projection de Newman selon l'axe de liaison C – C commune aux deux cycles.
- Ces deux décalines sont-elles stéréo-isomères de conformation ou de configuration ? Sont-elles chirales ?

10 CONFORMATIONS D'UN DIOXANE

- Dessiner les deux conformères chaise en équilibre du 5-hydroxy-1,3-dioxane, dont la formule topologique est donnée ci-après.
- Le conformère le plus stable est celui où le groupe hydroxyle est en position axiale. Interpréter.

3) Le 5-hydroxy-1,3-dioxane est-il chiral ?



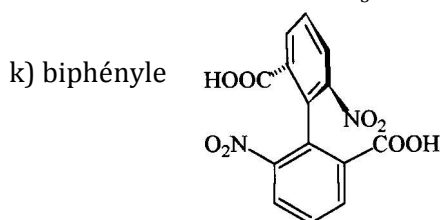
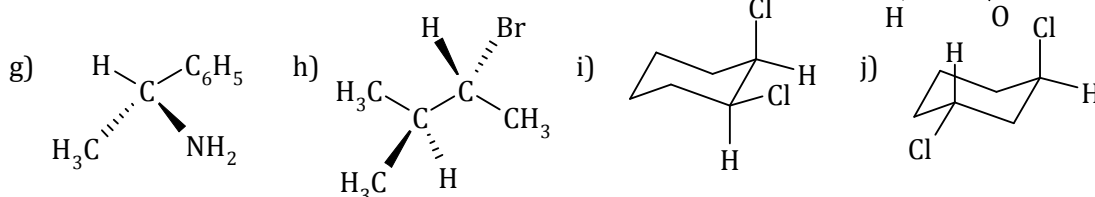
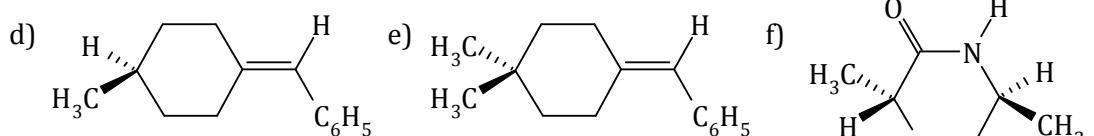
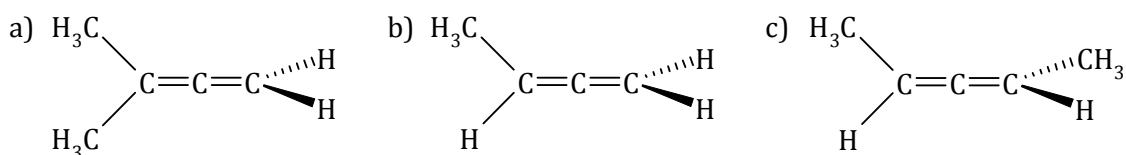
5-hydroxy-1,3-dioxane

11 ACTIVITÉ OPTIQUE ?

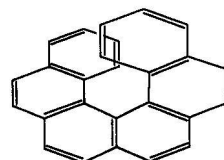
Les molécules suivantes ont-elles une activité optique ? Justifier les réponses.

N.B. Cela revient à demander : « les molécules suivantes sont-elles chirales ? »

Lorsque c'est possible, utilisez un critère de chiralité pour justifier la réponse, pour éviter de dessiner l'image de la molécule dans un miroir.

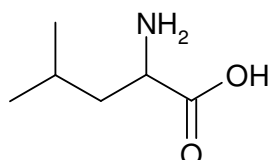


l) hexahélicène



12 LA LEUCINE

La leucine est un acide aminé, dont le nom en nomenclature systématique est : acide (*S*)-2-amino-4-méthylpentanoïque, et dont la représentation topologique plane est :



Dans la littérature, on relève pour la leucine : $[\alpha]_D^{25^\circ} = -10,8^\circ$ et $M = 131 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Propriétés optiques

1) La leucine est-elle dextrogyre ou lévogyre ? Justifier la réponse, après avoir rappelé la définition de ces termes.

- 2) Représenter la leucine en utilisant une perspective de Cram pour l'atome de carbone asymétrique. Justifier en indiquant le classement des groupes selon les règles de Cahn, Ingold et Prelog.

On dispose d'une solution aqueuse de leucine, de concentration $C = 1,00 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, que l'on place dans la cuve d'un polarimètre de Laurent. La cuve a une longueur optique de $\ell = 20,0 \text{ cm}$.

- 3) Quel pouvoir rotatoire s'attend-on à mesurer ?

En réalité, la valeur expérimentalement mesurée est de $-1,90^\circ$. Ceci peut s'interpréter par le fait que la solution de leucine utilisée n'était en fait pas pure, mais était constituée de $x\%$ de leucine, le reste étant l'énantiomère de la leucine (la concentration totale est toujours $C = 1,00 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$).

- 4) Déterminer la valeur de x .
 5) En déduire la valeur de l'excès énantiomérique de cette solution de leucine (voir définition de ce terme dans le document : « Pureté optique, pureté énantiomérique, excès énantiomérique »)

Propriétés acido-basiques

On utilisera la représentation topologique plane dans cette partie.

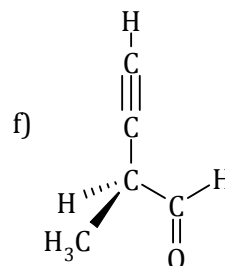
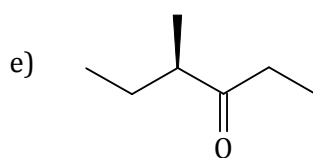
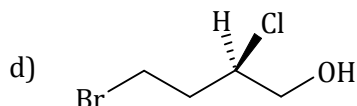
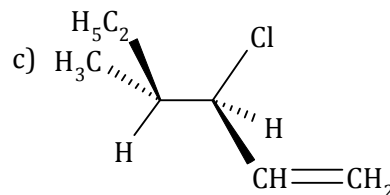
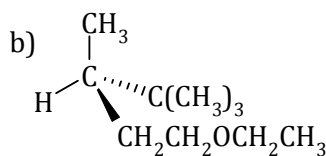
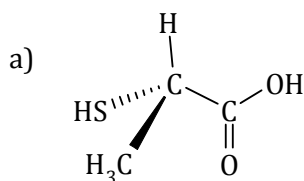
- 6) Rappeler la valeur approchée des $\text{p}K_a$ des couples $\text{RCOOH}/\text{RCOO}^-$ et $\text{RNH}_3^+/\text{RNH}_2$ dans l'eau.
 7) En déduire sous quelle forme se trouve en réalité la leucine neutre quand on la dissout en solution aqueuse.
 8) Les $\text{p}K_a$ associés à la leucine sont de 2,4 et 9,6. Tracer le diagramme de prédominance des différentes formes acido-basiques de la leucine et écrire ces formes.

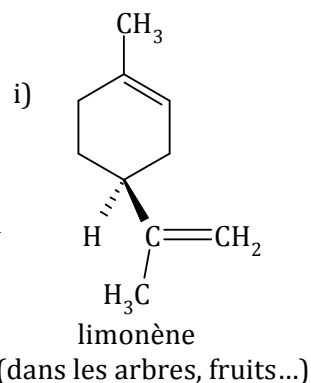
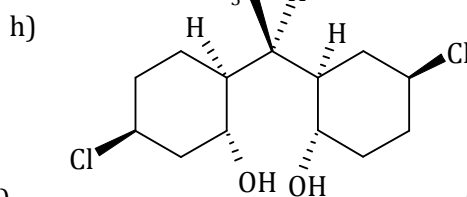
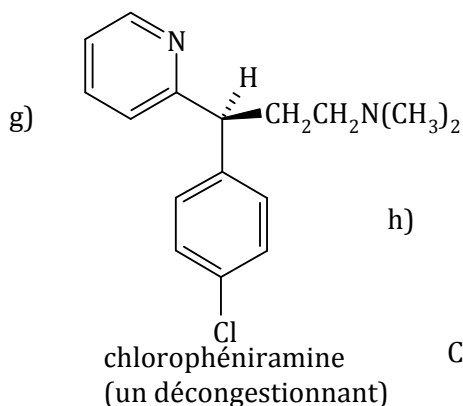
13 CONFIGURATIONS ABSOLUES

On désigne par le terme de configuration absolue une configuration spatiale ayant la propriété de s'inverser lorsqu'on prend son image par un miroir plan.

Le cas le plus fréquent où cette notion intervient est le cas des atomes asymétriques. Dans ce cas, une configuration absolue est repérée par son descripteur stéréochimique R ou S .

- 1) • Attribuer le descripteur stéréochimique R ou S à chaque atome de carbone asymétrique dans les molécules ci-après.
L'arbre de développement de Cahn, Ingold et Prelog n'est à dessiner que dans les cas délicats...
 • Représenter la molécule c) en projection de Newman, dans l'axe de la liaison entre les deux carbones asymétriques, celui portant le chlore étant au premier plan.

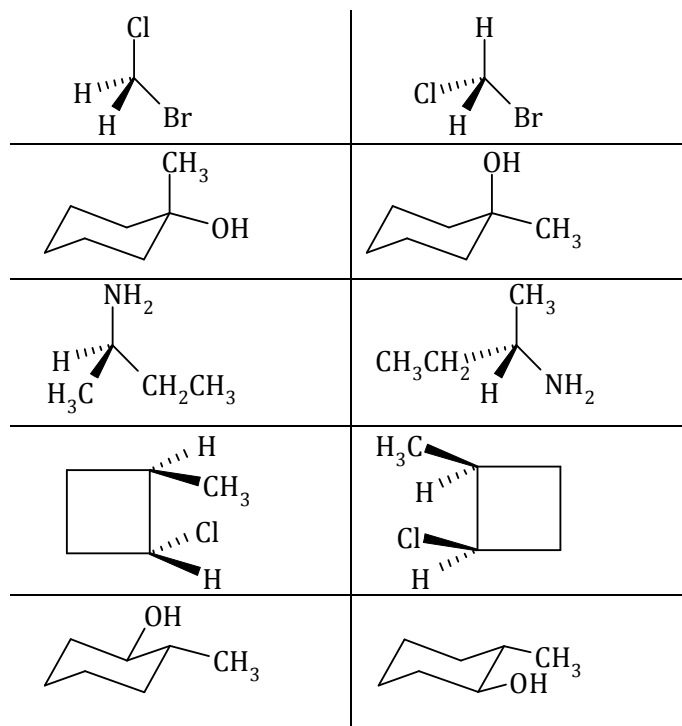




- 2) Attribuer le descripteur stéréochimique *R* ou *S* à chacun des atomes de carbone asymétriques des dérivés du cyclohexane de l'exercice « cyclohexanes disubstitués ».

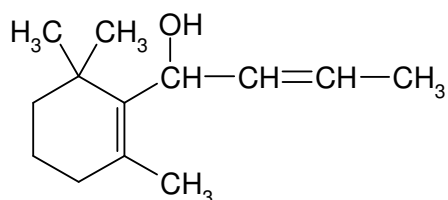
14 RELATIONS DE STÉRÉO-ISOMÉRIE

Parmi les paires suivantes, dire s'il s'agit de molécules rigoureusement identiques (superposables), de **conformères** d'une même molécule, ou bien de stéréo-isomères de **configuration**. Dans ce dernier cas, préciser s'il s'agit d'**énantiomères** ou de **diastéréo-isomères**.

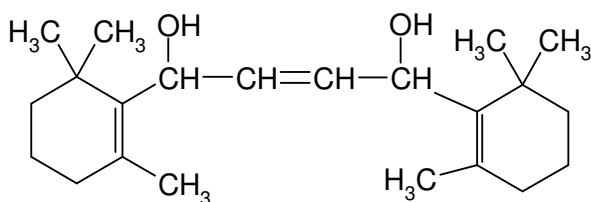


15 RECENSEMENT DE STÉRÉO-ISOMÈRES

- 1) Représenter tous les stéréo-isomères de configuration de la structure suivante et préciser les relations de stéréo-isométrie entre eux.

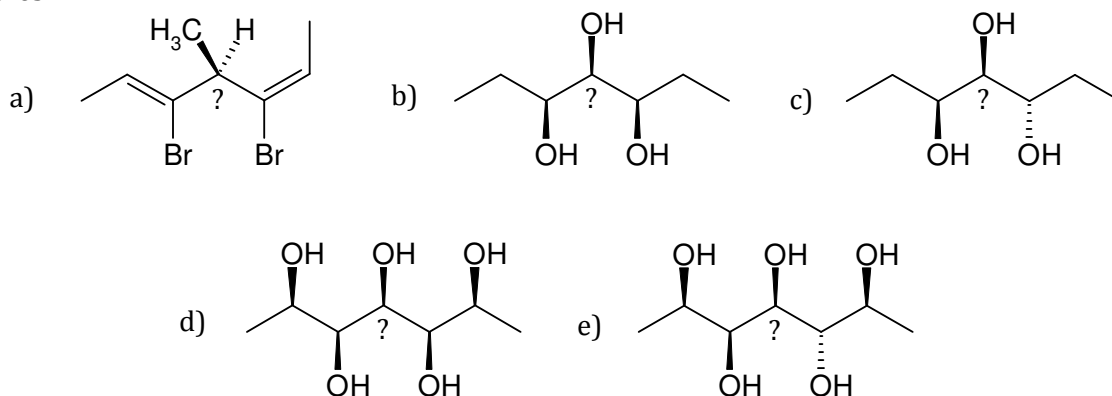


2) Même question pour la molécule :



16 ATOMES DE CARBONE ASYMÉTRIQUES ?

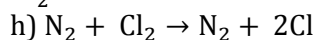
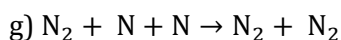
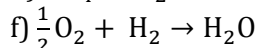
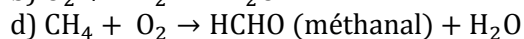
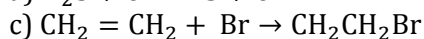
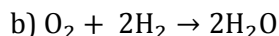
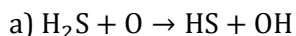
On demande de préciser si, dans les molécules suivantes, l'atome marqué « ? » est asymétrique ou non. On indiquera également si la molécule proposée est chirale ou achirale et on recensera tous ses stéréoisomères.



Chapitre 3

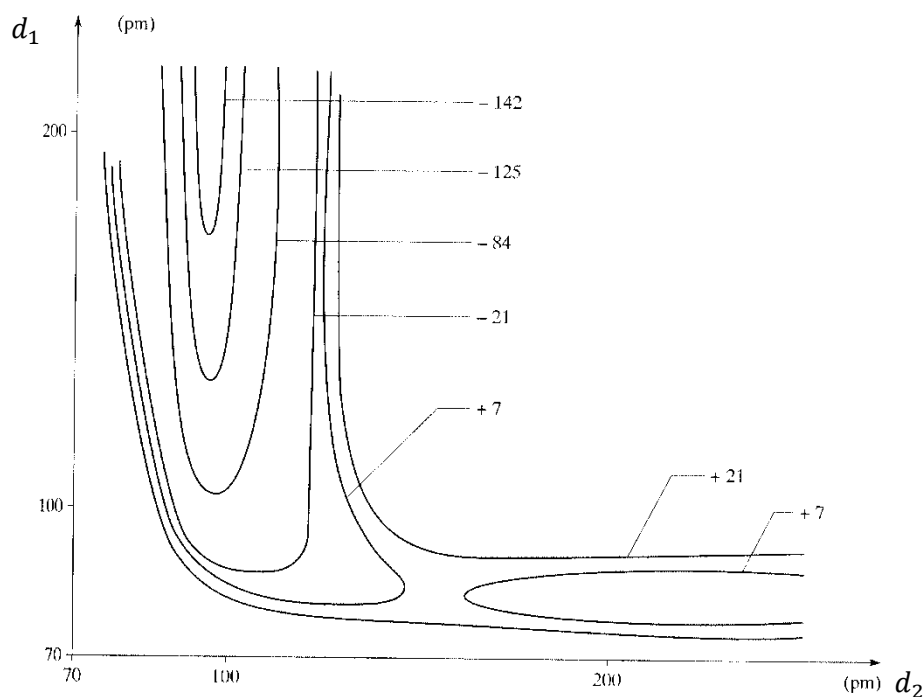
17 ACTES ÉLÉMENTAIRES

Pour chacune des réactions suivantes, déterminer s'il est probable ou non qu'elles correspondent à un processus élémentaire. Justifier.



18 PROFIL ÉNERGÉTIQUE D'UN CHOC

Le diagramme figurant ci-après représente les courbes de niveau de la surface d'énergie potentielle pour la réaction élémentaire : $\text{F} + \text{H}_2 \rightarrow \text{FH} + \text{H}$ au cours de laquelle les trois atomes restent alignés.



On porte sur les axes les distances interatomiques H – H (notée d_{HH}) et F – H (notée d_{FH}). Ces distances sont provisoirement notées d_1 et d_2 sur le graphique ; on les attribuera à d_{HH} et d_{FH} dans la question 1).

- 1) On sait qu'une molécule H_2 isolée a pour longueur de liaison $\ell_{\text{HH}} = 83 \text{ pm}$, alors qu'une molécule FH isolée a pour longueur de liaison $\ell_{\text{FH}} = 95 \text{ pm}$. Attribuer à d_1 et d_2 les distances interatomiques d_{HH} et d_{FH} et identifier, sur le diagramme, la région représentant les réactifs et celle correspondant aux produits.
- 2) Sur certaines courbes de niveau, l'énergie potentielle est négative, alors que sur d'autres, elle est positive : quelle référence, selon vous, a été choisie pour le « zéro » d'énergie ?
- 3) La réaction est-elle exo ou endothermique ? Évaluer, sur le diagramme, la variation d'énergie qui accompagne la réaction. L'énergie de liaison de H_2 est voisine de $436 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; en déduire l'énergie de liaison de FH .
- 4) Représenter, sur le diagramme, le chemin réactionnel le plus probable. Définir la coordonnée de réaction C.R. correspondante.
- 5) Représenter, sur un diagramme $E_p = f(\text{C.R.})$, l'évolution du système. Faire apparaître l'état de transition. Évaluer l'énergie d'activation. Cette énergie d'activation est-elle directement liée aux énergies de liaison de H_2 et de FH ?

19 RÈGLE DE MARKOVNIKOV

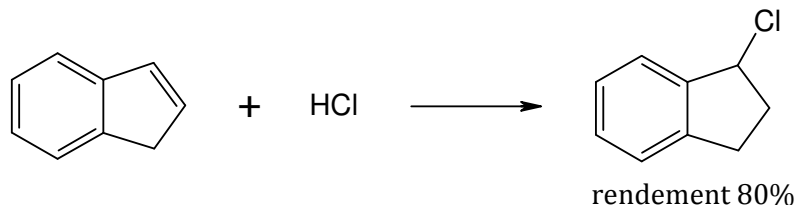
On traite chacun des alcènes suivants par du chlorure d'hydrogène :

- 1) 2-méthylpent-2-ène ;
- 2) 1-méthylcyclohexène ;
- 3) 1-phénylpropène.

Déterminer le produit majoritaire obtenu et écrire le mécanisme réactionnel pour justifier la régiosélectivité.

20 RÉACTIONS D'ADDITIONS IONIQUES

- 1) On considère la réaction suivante :



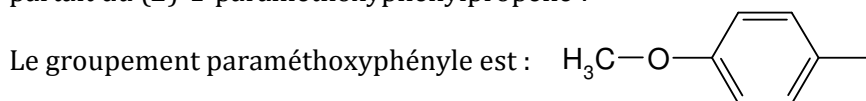
- Pourquoi les liaisons doubles situées dans le cycle de gauche ne donnent-elles pas lieu à une addition de HCl ?
 - Justifier la régiosélectivité de la réaction en écrivant et en expliquant le mécanisme réactionnel.
 - Le produit est-il chiral ? La réaction est-elle stéréosélective ?
- 2) L'addition de l'eau sur le 1-méthoxy-2-méthylpropène en milieu acide sulfurique concentré conduit très majoritairement à la formation du 1-méthoxy-2-méthylpropan-1-ol.
Rappel : le groupe méthoxy est le groupe $\text{CH}_3 - \text{O} -$, aussi noté $\text{MeO} -$.
- Écrire le mécanisme réactionnel et justifier la régiosélectivité observée.
 - Quel est le rôle de l'acide sulfurique dans cette réaction ?
- 3) Le cyclohexène est traité par une solution de dibrome dans CCl_4 . On obtient un mélange sans activité optique.
- Écrire le mécanisme réactionnel et nommer les produits obtenus.
 - Quel(s) terme(s) de sélectivité s'applique(nt) à cette réaction ?
- 4) Indiquer quel est le produit majoritaire résultant de l'addition du chlorure d'iode ICl sur le 2-méthylbut-2-ène ; écrire le mécanisme.
- 5) On introduit quelques gouttes de 2-méthylbut-2-ène dans une solution aqueuse de dibrome. On observe une décoloration après agitation vigoureuse.
Le produit majoritairement obtenu est le 3-bromo-2-méthylbutan-2-ol.
- Expliquer la formation du 3-bromo-2-méthylbutan-2-ol au moyen d'un mécanisme réactionnel.
 - Justifier la nécessité d'agiter.
 - Quel produit obtiendrait-on si on utilisait le méthanol à la place de l'eau comme solvant ?

21 ADDITIONS SUR UN CHLOROALCÈNE

- On considère le 1-chlorobut-2-ène, noté **A**. Donner la formule semi-développée de ce composé. Indiquer s'il présente des stéréo-isomères de configuration, les préciser et les nommer le cas échéant.
- Les différents stéréo-isomères de **A** réagissent avec le dibrome dans le tétrachlorure de carbone, à une température peu élevée et à l'abri de la lumière.
 - Donner l'équation chimique de la réaction.
 - Proposer un mécanisme pour cette réaction.
 - Représenter les produits **Bⁱ** obtenus à l'aide de la représentation de Cram et indiquer leur configuration absolue.
 - Préciser les différentes relations de stéréo-isomérie de configuration qui existent entre les molécules **Bⁱ**.
- L'hydratation du composé **A** par traitement à l'acide sulfurique à 80% suivi d'une hydrolyse conduit à deux produits isomères **C¹** et **C²**, **C¹** étant très largement majoritaire.
 - Donner l'équation chimique de la réaction formant un des isomères.
 - Proposer un mécanisme pour cette réaction. Donner la formule semi-développée et le nom des composés **C¹** et **C²** en expliquant leurs proportions relatives.
 - Les composés **C¹** et **C²** présentent-ils des stéréo-isomères de configuration ? Le milieu réactionnel obtenu est-il optiquement actif ?

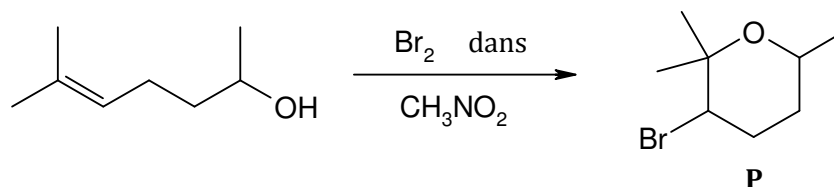
22 ADDITION DU DICHLORE SUR UN ALCÈNE

- 1) Quels sont les produits attendus lors de l'action du dibrome sur le (*E*)-1-phénylpropène, si celle-ci est diastéréospécifique à 100% ? Justifier en écrivant le mécanisme réactionnel.
Le mélange obtenu est-il optiquement actif ?
- 2) Si on effectue l'addition du dichlore sur le (*E*)-1-phénylpropène, on obtient un mélange réactionnel sans activité optique. L'analyse des produits obtenus met en évidence quatre composés : 19% de (*R,R*), 19% de (*S,S*), 31% de (*1R,2S*) et 31% de (*1S,2R*).
 - a) Ces résultats sont-ils cohérents avec le mécanisme classique envisagé au 1) ?
 - b) Montrer que ceci peut s'expliquer par l'évolution de l'intermédiaire réactionnel I_1 , de la forme classique, vers un autre intermédiaire I_2 , carbocationique, dont on justifiera la formation dans le cas présent.
 - c) Estimer la constante de l'équilibre d'interconversion $I_1 \rightleftharpoons I_2$.
 - d) Comment évoluerait cette constante d'équilibre si, au lieu du (*E*)-1-phénylpropène, on partait du (*E*)-1-paraméthoxyphénylpropène ?



23 CYCLISATION...

Soit la réaction de cyclisation suivante :



- 1) Proposer un mécanisme pour cette réaction.
- 2) Combien de stéréo-isomères de configuration de **P** existe-t-il ? Les représenter, indiquer les descripteurs stéréochimiques, préciser les relations d'isomérisation.
- 3) Pour un isomère *cis*, dessiner les deux conformères chaise et indiquer lequel est le plus stable en justifiant précisément.

24 ADDITION AVEC ISOMÉRISATION

L'action de l'acide sulfurique à 85% (pourcentage en masse) sur l'hex-1-ène conduit à la formation de deux alcools : 70% d'hexan-2-ol et 30% d'hexan-3-ol.

- 1) Donner la formule semi-développée des trois composés cités. Présentent-ils des stéréo-isomères de configuration ?
- 2) Interpréter les résultats expérimentaux en proposant un mécanisme.

25 EFFET KHARASCH

On souhaite réaliser l'addition du bromure d'hydrogène selon une régiosélectivité « anti-Markovnikov » sur les alcènes suivants :

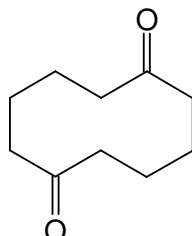
- 1) 2-méthylpent-2-ène ;
- 2) 1-méthylcyclohexène ;
- 3) phényléthène.

Rappeler les conditions opératoires à respecter pour y parvenir. Écrire les produits obtenus. Écrire le mécanisme réactionnel sur le cas du 1) et expliquer la régiosélectivité.

26 OZONOLYSE

Déterminer l'alcène à traiter par ozonation, ainsi que le type d'ozonolyse à réaliser, pour obtenir les produits suivants :

- 1) de la butanone et de l'acide éthanoïque ;
- 2) de la propanone (acétone) uniquement ;
- 3) du butanedial, du méthanal et de l'éthanal ;
- 4) de la cyclodécane-1,6-dione :



27 ADDITION DE BROMURE D'HYDROGÈNE SUR L'HEX-1-ÈNE

30,0 mL d'une solution comportant 0,100 mol de bromure d'hydrogène dans l'acide acétique sont refroidis à -10°C . 25 mL d'hexane sont alors ajoutés, puis goutte à goutte 0,0670 mol d'hex-1-ène. Après 20 minutes d'agitation, 30 mL d'eau froide sont ajoutés, les phases séparées ; enfin, la phase organique est traitée et purifiée par distillation entre 152 et 154°C . Le liquide obtenu est analysé : il est constitué de 90% de 1-bromohexane, 7% de 2-bromohexane et 3% de 3-bromohexane.

- 1) Quelle est la nature de l'addition réalisée, ionique ou radicalaire ? Justifier.
- 2) Au cours de la réaction, du (*Z*)-hex-2-ène et du (*E*)-hex-2-ène ont été mis en évidence. Proposer un mécanisme expliquant leur formation à partir de l'hex-1-ène sachant que la première étape de ce mécanisme consiste en la réaction de l'hex-1-ène avec un radical Br^{\bullet} et formation de HBr .
- 3) Proposer alors un mécanisme expliquant la formation des trois bromures d'alkyle.

Chapitre 4

28 RENDEMENT D'UNE SYNTHÈSE MAGNÉSIEENNE

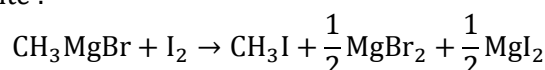
Dans un réacteur anhydre, on introduit 15 g de magnésium, puis progressivement 47,5 g de bromométhane dissous dans de l'éther anhydre, afin que le volume total final soit de 250 mL.

- 1) Écrire l'équation chimique de la réaction.
- 2) Quel est le réactif limitant ?

Analyse d'un prélèvement

Une fois la réaction achevée on prélève 1,00 mL de la solution obtenue, et on l'ajoute à 20,0 mL d'une solution de diiode dans le toluène anhydre (40,0 g de I_2 par litre de solution de toluène), additionnée de quelques gouttes d'empois d'amidon.

La réaction est alors la suivante :



- 3) L'excès de diiode est dosé par une solution aqueuse de thiosulfate de sodium $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, de concentration $C_e = 0,100 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.
Écrire l'équation de la réaction de dosage, connaissant les couples mis en jeu : I_2/I^- et $\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$.
- 4) Comment le point équivalent est-il observé expérimentalement ?
- 5) Sachant qu'il faut $v_e = 30,5 \text{ mL}$ de solution de thiosulfate à l'équivalence, en déduire le rendement de la préparation de l'organomagnésien.

Utilisation de l'organomagnésien

On reprend le réacteur dans lequel l'organomagnésien CH_3MgBr a été synthétisé (on pourra négliger l'effet du prélèvement et considérer que le volume vaut toujours 250 mL).

On ajoute progressivement dans le réacteur une quantité n_0 de cyclohexanone, dissoute dans l'éther anhydre.

À la fin de la réaction, le mélange est versé dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique.

Après neutralisation, extraction et purification, on isole le produit de la réaction noté **P**.

- 6) Écrire la cyclohexanone en représentation topologique, puis la dessiner en perspective cavalière, le cycle étant en conformation chaise analogue au cyclohexane.
- 7) Écrire le mécanisme de la réaction entre le magnésien et la cyclohexanone, puis le mécanisme de l'hydrolyse acide. Déterminer la nature de **P**.
- 8) Calculer la quantité n_0 de cyclohexanone à ajouter pour qu'elle soit apportée en proportions stœchiométriques avec l'organomagnésien.
- 9) Sachant que l'ensemble de la synthèse (à partir du bromométhane) a un rendement de 65% en produit **P** purifié, déterminer le rendement du passage de CH_3MgBr à **P**.

On donne les masses molaires en $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$:

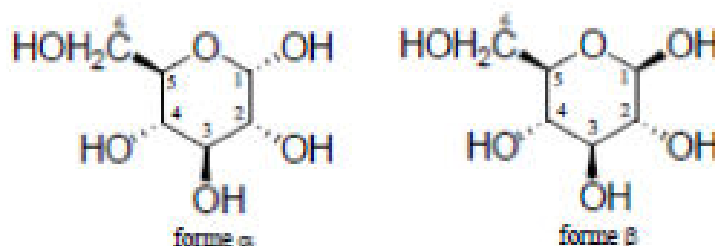
Iode :	126 ;	Magnésium :	24 ;	Brome :	80 ;
Carbone :	12 ;	Oxygène :	16 ;	Hydrogène :	1

PROBLÈMES

1 ÉTUDE DE QUELQUES SUCRES

Étude du glucose

Le D-glucose est un hexose (sucre à 6 atomes de carbone), extrêmement répandu dans le règne végétal et le règne animal à l'état libre ou combiné à d'autres oses, sous forme phosphorylé ou non. C'est le combustible de la cellule, mis en réserve sous forme de glycogène (règne animal) ou d'amidon (règne végétal). Le D-glucose est une molécule linéaire qui spontanément a tendance à se cycliser (réaction dite d'hémiacétalisation) ; cette cyclisation peut donner naissance à deux molécules, appelées D-glucopyranose forme α et forme β :



- 1) Quels sont les atomes de carbone asymétriques dans ces deux molécules ?
- 2) Préciser le stéréodescripteur (la configuration absolue) de chacun des atomes de carbone asymétriques de la forme α (les ordres de priorité suivant les règles de Cahn, Ingold et Prélog devront être indiqués clairement).
- 3) Quelle est la relation d'isomérisie entre la forme α et la forme β ?
- 4) Pour chacune des formes (α et β), représenter soigneusement en perspective les deux conformations chaises et indiquer quelle est la conformation la plus stable. Justifier.
- 5) *A priori*, quelle est la forme cyclique du glucose la plus stable entre α et β ?
- 6) Pour la forme la plus stable dans sa conformation la plus stable : faire deux projections de Newman de l'ensemble de la molécule, en regardant selon l'axe de la liaison C_1-C_2 puis selon l'axe de la liaison C_1-O (O est l'atome d'oxygène du cycle).
- 7) Dans ces deux formes cycliques, il existe de nombreuses liaisons hydrogène intramoléculaires. Définir ce qu'est une liaison hydrogène et illustrer cette définition sur une des formes α ou β .

Un chimiste dissout 2,00 grammes de D-glucose (forme α) pur dans 5,00 mL d'eau acidifiée. Après un certain temps, un équilibre chimique s'établit entre les formes α et β . Une fois l'équilibre établi, on mesure le pouvoir rotatoire de la solution et on mesure un angle $\alpha_{\text{obs}} = 21,0^\circ$ en sortie du polarimètre. La cuve de mesure a une longueur de 1,00 dm.

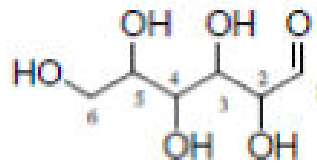
Données : pouvoirs rotatoires spécifiques des formes α et β

$$[\alpha]_{\alpha} = 112^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$$

$$[\alpha]_{\beta} = 18,7^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$$

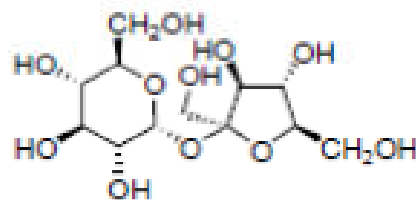
- 8) Décrire clairement à l'aide d'un schéma annoté le principe d'une mesure en polarimétrie.
- 9) Pourquoi $[\alpha]_{\alpha} \neq -[\alpha]_{\beta}$?
- 10) Combien vaut l'angle α_0 mesuré juste après dissolution (donc avant que l'équilibre ne s'instaure) ?
- 11) Déterminer la proportion de chacune des formes α et β à l'équilibre.
- 12) Ce résultat est-il en accord avec la réponse à la question 5 ?

La forme non cyclique, présente en quantité infime en solution dans l'eau, est la suivante (la numérotation des atomes de carbone est la même que dans les schémas précédents) :



- 13) À l'aide des schémas de Cram des formes cycliques du D-glucose, représenter cette forme non cyclique en schéma de Cram sachant que les arrangements spatiaux autour de chaque atome de carbone asymétrique sont les mêmes que dans les formes cycliques α et β . Dans votre schéma, la chaîne carbonée devra être dans le plan de la feuille.
- 14) Vérifier que le stéréodescripteur (*R* ou *S*) de l'atome de carbone 4 a changé entre les formes cycliques et la forme linéaire.
- 15) Nommer le D-glucose (forme acyclique) à l'aide des règles de nomenclature.
- 16) Le L-glucose est l'énantiomère du D-glucose. Le représenter (forme acyclique).

Le saccharose

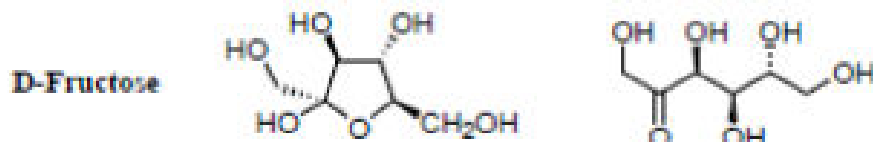


Saccharose

Ce sucre est formé par un résidu α -D-glucopyranose (étudié précédemment) et un résidu β -D-fructofuranose (une forme cyclique à 5 atomes du fructose). Son hydrolyse dans le corps par une enzyme, *l'invertase*, donne un mélange de D-glucose et de D-fructose. Le nom de l'enzyme, *invertase*, fait référence au fait que le saccharose est dextrogyre alors que le mélange obtenu après hydrolyse est lévogyre.

- 17) Que signifient les termes lévogyre et dextrogyre ?
- 18) Le D-fructose est-il lévogyre ou dextrogyre ?

Le D-fructose a la structure suivante sous ses formes cyclique et acyclique :



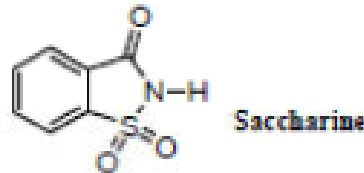
- 19) Quelle est la relation entre le D-glucose et le D-fructose ?

Une consommation trop importante de saccharose est déconseillée car il est très calorique et de plus, sa dégradation dans la bouche par des bactéries au niveau de la plaque dentaire produit de l'acide lactique qui s'attaque à l'émail (phosphate de calcium) pour former une carie.

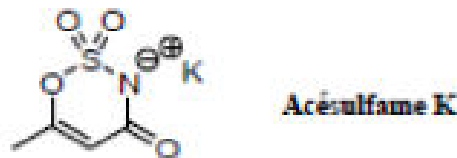
- 20) L'acide lactique est l'acide 2-hydroxypropanoïque. Le représenter.

Étude de quelques édulcorants

Il existe de nombreux édulcorants et leur structure est souvent très différente de celle des sucres. Le plus ancien, la saccharine, découverte en 1879, a un intense goût sucré (300 fois plus sucrée que le saccharose) qui lui donna son nom, bien que sa structure (ci-dessous) soit complètement différente de celle du saccharose.



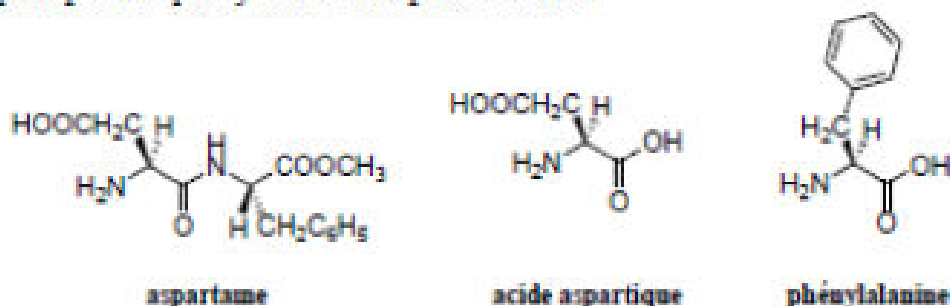
Un autre édulcorant, découvert « par accident » en 1967 en Allemagne dans les laboratoires de l'entreprise Hoechst est l'acésulfame K. Il est environ deux fois plus sucré que le sucre et ne renferme aucune calorie. Sa structure est la suivante :



- 21) Quel est le stéréodescripteur de la liaison double carbone-carbone de la molécule (justifier en indiquant les ordres de priorité) ?
- 22) Un autre stéréo-isomère de configuration est-il envisageable pour cette molécule ?

Comme la saccharine, l'acésulfame K possède une légère amertume en arrière-goût, spécialement à hautes concentrations. Il est souvent mélangé avec de l'aspartame ou d'autres édulcorants. Ces mélanges sont réputés donner un goût ressemblant plus au goût du sucre où chaque édulcorant masque l'arrière-goût de l'autre, et, par effet de synergie, le mélange est plus doux que la somme de ses composants.

L'aspartame est un ester dipeptidique de synthèse qui présente de remarquables propriétés édulcorantes. Ce composé possède en effet un pouvoir sucrant environ deux cents fois plus élevé que le saccharose. L'aspartame est notamment composé de deux acides aminés présents dans les protéines, l'acide aspartique et la phénylalanine, d'où son innocuité à dose raisonnable (dans l'organisme, l'aspartame libère également en faibles quantités du méthanol, toxique, ce qui a longtemps fait craindre une certaine toxicité de cet édulcorant). L'aspartame, l'acide aspartique et la phénylalanine ont pour structure :

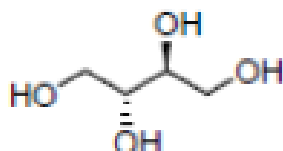


- 23) Combien existe-t-il de stéréo-isomères de configuration de l'aspartame au total (y compris celui présenté) ? Ont-ils tous le même pouvoir sucrant que le stéréo-isomère présenté ci-dessus ? Expliquer.

L'aspartame peut être synthétisé au laboratoire en plusieurs étapes. À l'issue de la réaction on mesure la température de fusion du produit brut obtenu.

- 24) Quel appareil permet de mesurer une température de fusion ?
- 25) La température de fusion mesurée vaut 243°C alors que la température de fusion attendue est de 246°C. Que conclure sur le produit brut obtenu ?
- 26) Quelle technique expérimentale permettrait d'obtenir de l'aspartame à partir du produit brut ? Nommer cette technique et expliquer son principe en quelques lignes.

Pour terminer, nous allons étudier un polyalcool (ou polyol), l'érythritol dont la structure est indiquée ci-dessous.



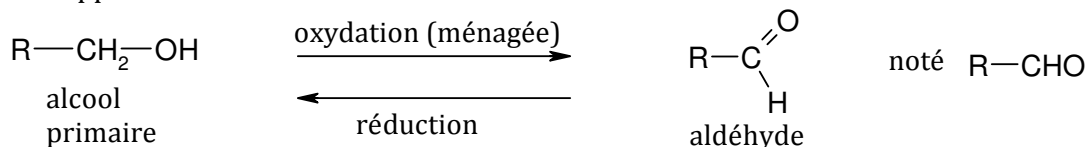
C'est un édulcorant que l'on trouve naturellement dans les fruits, le soja, les aliments fermentés. Il n'a que 75% de pouvoir sucrant du saccharose, mais présente deux avantages : il ne contient que très peu de calories (0,2 calorie par gramme soit 5 % du saccharose), et ne cause pas de caries.

- 27) Préciser le stéréodescripteur des atomes de carbone asymétriques (les ordres de priorité doivent être précisés).
- 28) La molécule d'érythritol est-elle chirale ? Justifier. Comment qualifier cette molécule ?
- 29) Combien de stéréo-isomères de configuration de la molécule existe-t-il au total (y compris celui présenté) ?

2 DÉTERMINATION DE LA CONFIGURATION ABSOLUE D'UN D-SUCRE

Remarques préliminaires

- Lorsque la détermination d'un descripteur stéréochimique *R* ou *S* est demandée, on recopiera la molécule sur la copie et on indiquera clairement les ordres de priorité selon Cahn, Ingold et Prelog des quatre groupes liés à l'atome asymétrique. La justification de ces priorités, par un arbre de développement, n'est pas demandée.
- Un petit rappel de terminale...



- Dans ce problème, nous nous intéressons à la stéréochimie d'une classe de monosaccharides : les aldoses linéaires. Les aldoses linéaires sont des stéréo-isomères d'aldéhydes polyhydroxylés de formule semi-développée $\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{CHOH})_n-\text{CHO}$ ($n = 1$ à 4).

La projection de Fischer

Le système communément utilisé pour représenter les aldoses linéaires est la projection de Fischer, qui permet de décrire sans ambiguïté de telles molécules en supposant qu'elles soient dessinées de la manière suivante : (a) la chaîne carbonée est dessinée verticalement, avec le groupe aldéhyde en haut ; (b) les liaisons horizontales sont en avant du plan et les liaisons verticales sont en arrière du plan. Sur la figure 1 sont représentés, en projection de Fischer, deux aldoses : le D-(+)-glycéraldéhyde et le D-(+)-glucose.

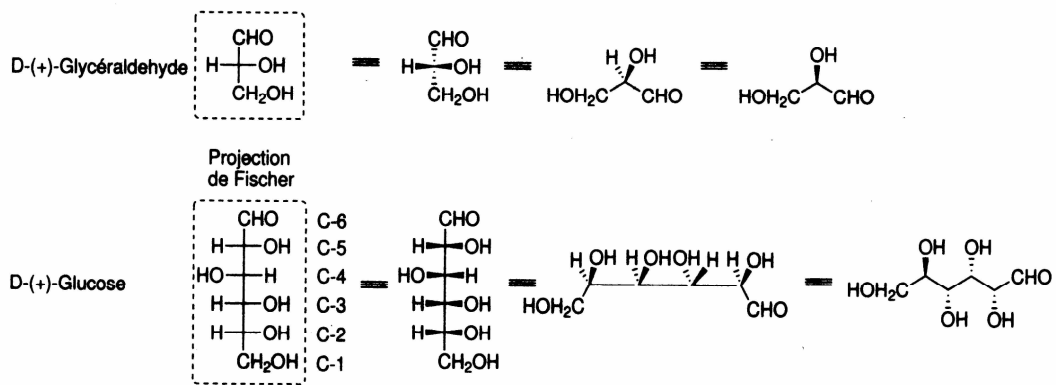


FIG. 1 – Projections de Fischer du D-(+)-Glyceraldehyde et du D-(+)-Glucose

Un peu d'histoire

La configuration relative (attribuant la configuration des carbones asymetriques les uns par rapport aux autres) du D-(+)-glucose, l'aldose le plus abondant dans la nature, fut établie en 1891 par Emil Fischer en utilisant seulement un **polarimètre** et un **banc Kofler**. Il reçut le prix Nobel en 1902 pour ce travail, qui est encore aujourd'hui une des plus élégantes utilisations de la logique dans l'attribution de structure.

- 1) Faire un schéma annoté d'un polarimètre de Laurent. Nommer et définir précisément la grandeur qu'il permet de mesurer.
- 2) Décrire avec concision un banc Kofler (schéma inutile), son mode d'emploi et donner la grandeur qu'il permet de mesurer.

Pour déterminer la configuration absolue du D-(+)-glucose, il est nécessaire d'avoir un produit de référence de configuration absolue connue qui peut être converti en D-(+)-glucose. Fischer utilisa l'énantiomère dextrogyre du glyceraldehyde, le D-(+)-glyceraldehyde, qui peut conduire au glucose par réactions d'homologation successives (figure 2).

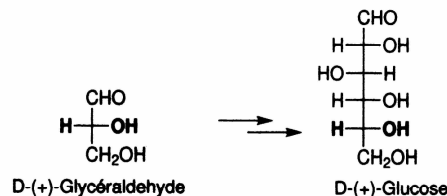


FIG. 2 –

Il est à noter que les monosaccharides issus du D-(+)-glyceraldehyde, dextrogyre, sont notés D-sucres selon Fischer. De la même façon, les monosaccharides issus du L-(-)-glyceraldehyde, lévogyre, sont notés L-sucres (figure 3).

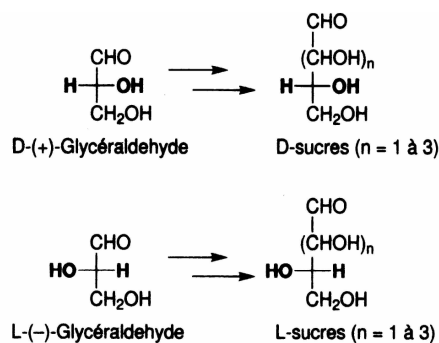


FIG. 3 – Nomenclature D ou L des sucres

Notez bien qu'un D-sucre peut être aussi bien dextrogyre (+) que lévogyre (-) ; par exemple le D-glucose est dextrogyre (notation : D-(+)-glucose), tandis que le D-thréose est lévogyre (notation : D-(-)-thréose).

- 3) Donner le nombre de stéréo-isomères possibles pour un aldohexose linéaire (un aldohexose est un aldose à six atomes de carbone comme, par exemple, le glucose).
- 4) Donner le descripteur stéréochimique du carbone asymétrique du D-(+)-glycéraldéhyde, puis le nom de cette molécule en nomenclature systématique.
- 5) Donner la configuration des quatre carbones asymétriques du D-(+)-glucose.

NB : pour ces deux dernières questions, relisez la remarque préliminaire et utilisez les projections de Cram appropriées données dans la figure 1 !

- 6) Dessiner en représentation de Fischer ou de Cram (au choix) l'énantiomère du D-(+)-glucose. Appartient-il à la famille des D-sucres ou des L-sucres ? Proposer un nom pour l'énantiomère du D-(+)-glucose.

L'homologation de Kiliani

L'homologation de Kiliani permet d'augmenter d'un atome de carbone la chaîne d'un aldose (voir figure 4).

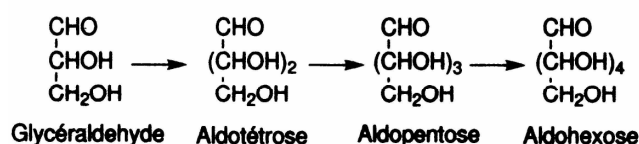


FIG. 4 – Homologation de Kiliani

L'homologation de Kiliani sur le D-(+)-glycéraldéhyde conduit au D-(-)-érythrose ($[\alpha]_D = -30^\circ$; point de fusion 117-118 °C) et au D-(-)-thréose ($[\alpha]_D = -11^\circ$; température de fusion 164 °C).

La séquence réactionnelle est décrite sur la figure 5.

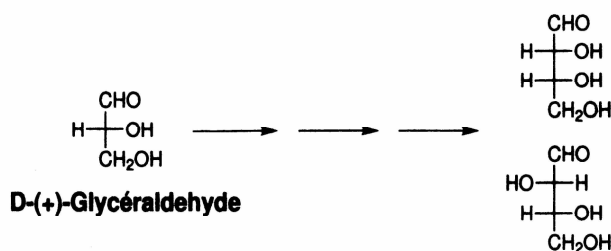


FIG. 5 – Synthèse du D-(-)-Thréose et du D-(-)-Erythrose à partir du D-(+)-Glycéraldéhyde par l'homologation de Kiliani

- 7) Quelle relation de stéréo-isomérisme lie le D-(-)-thréose et le D-(-)-érythrose ? Justifier.
- 8) Pourquoi est-il facile de les séparer ? Proposer une méthode expérimentale pour cette séparation.

Par réduction de l'aldéhyde par NaBH_4 , le D-(-)-thréose et le D-(-)-érythrose conduisent respectivement au D-(-)-thréitol ($[\alpha]_D = -14^\circ$) et à l'érythritol ($[\alpha]_D = 0^\circ$), tous deux de formule semi-développée $\text{HO} - \text{CH}_2 - (\text{CHOH})_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$.

- 9) Dédurre de ces données expérimentales les projections de Fischer du D-(-)-thréitol et de l'érythritol (on garde la projection de Fischer pour représenter le D-(-)-thréitol et l'érythritol, bien que ce ne soient pas des sucres. On mettra le groupe hydroxyle obtenu par réduction du groupe aldéhyde en haut).
- 10) En déduire les projections de Fischer du D-(-)-thréose et du D-(-)-érythrose.

La réoxydation, sur l'un ou l'autre des groupes alcool primaire, du tétraol en aldotérose conduit dans le cas du D-(-)-thréitol à un solide de point de fusion 164°C et de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -11^\circ$ et dans le cas de l'érythritol à un solide de point de fusion 117°C et de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = 0^\circ$.

11) Justifier ces résultats expérimentaux.

Détermination de la configuration absolue du D-(+)-xylose, du D-(-)-gulose et du D-(+)-idose

Le but de cette partie est de déterminer la configuration absolue de trois sucres : le D-(+)-xylose, le D-(-)-gulose et le D-(+)-idose. La méthode utilisée est semblable à celle utilisée par Fischer pour déterminer la configuration relative du D-(+)-glucose.

Le D-(+)-xylose est un D-aldopentose obtenu à partir du D-(+)-glycéraldéhyde par double homologation de Kiliani (figure 6). Par réduction avec NaBH_4 , le D-(+)-xylose conduit au xylitol, de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = 0^\circ$.

12) En déduire la projection de Fischer du carbone C-4 du D-(+)-xylose.

Le D-(-)-gulose ($[\alpha]_D = -23^\circ$, liquide) et le D-(+)-idose ($[\alpha]_D = +16^\circ$, température de fusion 168-169°C) sont les D-aldohexoses obtenus à partir du D-(+)-xylose par homologation de Kiliani (figure 6).

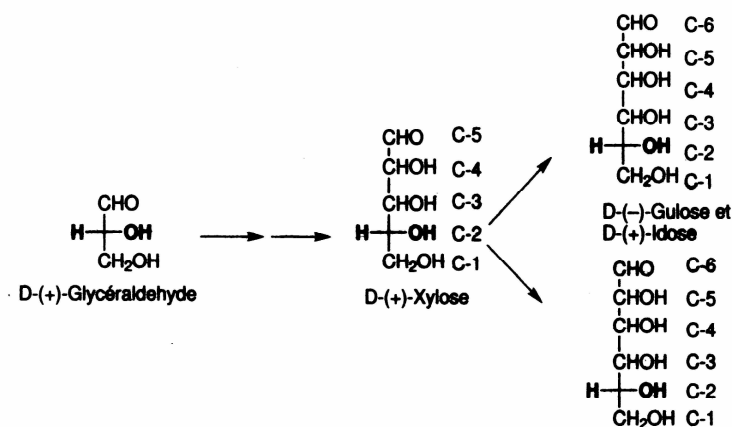


FIG. 6 –

Par réduction avec NaBH_4 , le D-(-)-gulose conduit au D-(-)-gulitol de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -104^\circ$ et le D-(+)-idose conduit au D-(+)-iditol de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = +3^\circ$.

13) Donner les projections de Fischer des carbones C-4 du D-(-)-gulose et du D-(+)-idose.

14) Déduire des données expérimentales les projections de Fischer des carbones C-3 du D-(-)-gulose et du D-(+)-idose. En déduire la projection de Fischer du carbone C-3 du D-(+)-xylose.

Pour déterminer la configuration absolue du D-(-)-gulose et du D-(+)-idose, il reste à déterminer la configuration du carbone C-5. La réoxydation, sur l'un ou l'autre des groupes alcool primaire de l'hexaol en aldohexose conduit dans le cas du D-(-)-gulitol à un solide de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -75,7^\circ$ et de point de fusion 54°C et dans le cas du D-(+)-iditol à un solide de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = +16^\circ$ et de température de fusion 168°C.

15) Déduire de ces données expérimentales les projections de Fischer des carbones C-5 du D-(+)-idose et du D-(-)-gulose.

3 LE JASMIN SYNTHÉTIQUE

L'odeur de jasmin est présente dans de nombreux parfums. Dans la plupart des cas, plutôt que le composé naturel, c'est un composé synthétique que l'on utilise. Nous allons nous intéresser à sa préparation à partir d'acide *trans*-cinnamique, en deux étapes successives représentées sur la figure ci-après :

La phase organique est alors **séchée** sur CaCl_2 anhydre, filtrée sur filtre plissé, puis le solvant est **éaporé** à l'évaporateur rotatif. On obtient un solide blanc dans le fond du ballon.

- Quelle verrerie utilise-t-on pour **laver** la solution obtenue ? Rappeler succinctement le mode opératoire pour effectuer un lavage efficace.
- Quel est l'intérêt du lavage avec une solution aqueuse de thiosulfate de sodium ? Justifier la nécessité de ce lavage en calculant les quantités de matière de réactifs apportées.
- Quel est l'intérêt du lavage avec de l'eau distillée ? Pourquoi réalise-t-on ce lavage deux fois ?
- Expliquer comment on procède expérimentalement au « **séchage** de la phase organique sur CaCl_2 anhydre ». Quel est le but de cette opération ?
- Réaliser un schéma annoté d'un évaporateur rotatif et expliquer en quelques lignes son principe de fonctionnement.

Seconde étape : élimination

Le produit précédent est traité par un équivalent de carbonate de sodium Na_2CO_3 dissous dans la propanone (acétone). Lors de la formation du **produit 2**, on observe également un dégagement gazeux qui a la propriété de troubler l'eau de chaux.

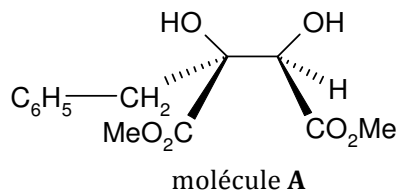
- À propos de l'ion carbonate
 - On considérera que le carbonate de sodium est entièrement dissocié en ions dans la propanone. Écrire l'ion carbonate CO_3^{2-} selon Lewis.
 - Le $\text{p}K_a$ du couple $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$ est voisin de 10, alors que celui du couple $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_3\text{O}^-$ est voisin de 15. Comment peut-on expliquer que l'ion carbonate soit une base beaucoup plus faible que l'ion méthanolate ?
- La réaction **produit 1** → **produit 2**
 - Quel est le gaz qui se dégage ?
 - Écrire l'équation chimique équilibrée de la réaction entre le **produit 1** et l'ion carbonate pour conduire au **produit 2**. On ne demande pas de mécanisme réactionnel.
 - Seul le stéréo-isomère du **produit 2** représenté est odorant. Dessiner l'autre stéréo-isomère, non odorant, du **produit 2**, et donner sa relation d'isomérisation avec le **produit 2**.
 - Quel adjectif de sélectivité s'applique à la réaction de cette seconde étape, sachant qu'elle produit presque uniquement le produit odorant ?
 - Après séparation et purification, on récupère $V_2 = 1,5 \text{ mL}$ de jasmin synthétique (**produit 2**), dont la masse volumique est de $\rho_2 = 1,43 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Calculer le rendement de la synthèse.

Une autre utilisation de l'acide *trans*-cinnamique

- L'acide *trans*-cinnamique est traité par une solution aqueuse d'acide sulfurique H_2SO_4 concentrée. Quel produit majoritaire peut-on attendre ? Justifier par un mécanisme réactionnel.

4 SYNTHÈSE D'UN PRÉCURSEUR D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE

L'objectif de ce problème est d'envisager une méthode de synthèse de la molécule chirale ci-dessous, désignée par **A** dans ce problème :



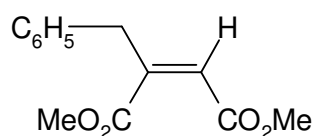
Cette molécule possède le squelette de produits naturels ayant des propriétés biologiques intéressantes.

Stéréodescripteurs

- Déterminer les descripteurs stéréochimiques des deux atomes de carbone asymétriques de **A**.

Synthèse de A à partir de 2-benzylmaléate de diméthyle

Le 2-benzylmaléate de diméthyle, désigné par **B**, a pour formule :



molécule **B**

2) Déterminer le descripteur stéréochimique à attribuer à la double liaison de **B**.

Pour synthétiser **A**, on constate qu'il faut réaliser une oxydation de la liaison double de **B**, afin d'y fixer deux groupes hydroxyle de manière **syn** (le contraire de l'addition **anti** qui se produit lors de l'addition du dibrome sur un alcène).

3) L'ozonolyse est une méthode d'oxydation efficace des alcènes.

Donner les produits organiques obtenus lors d'un traitement de **B** par un courant d'oxygène ozonisé, suivi d'un traitement par le sulfure de diméthyle $(\text{CH}_3)_2\text{S}$.

4) La méthode précédente étant une oxydation trop poussée, on envisage maintenant une hydratation de la liaison double.

a) Rappeler dans quelles conditions se placer pour réaliser l'hydratation d'un alcène.

b) En supposant que les fonctions ester n'ont pas le temps de s'hydrolyser dans ces conditions, écrire le produit majoritaire que l'on obtiendrait par hydratation de **B**. Justifier la réponse en écrivant le mécanisme réactionnel.

Aucune des deux méthodes précédentes ne conduit à la fixation des deux groupes hydroxyle recherchée. Pour cela, on peut utiliser un réactif spécifique, le tétraoxyde d'osmium OsO_4 .

5) L'osmium (symbole Os) a pour numéro atomique $Z = 76$.

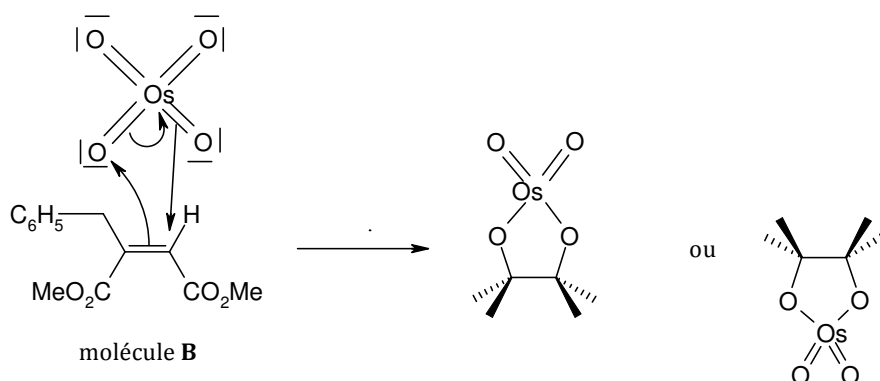
a) Écrire la configuration électronique de l'osmium dans son état fondamental.

b) Localiser l'osmium dans le tableau périodique (numéro de ligne, numéro de colonne) en justifiant avec précision.

c) Écrire la configuration électronique de l'oxygène. Justifier la stœchiométrie OsO_4 pour l'oxyde d'osmium.

d) Déterminer la géométrie de OsO_4 par la méthode VSEPR.

6) Le tétraoxyde d'osmium s'additionne sur la molécule **B** de manière **syn** selon le mécanisme suivant :



a) Compléter les deux produits possibles en indiquant les groupes manquants sur les atomes asymétriques et en plaçant tous les doublets libres manquants au niveau de l'osmium et des oxygènes.

b) Les deux produits sont hydrolysés, ce qui a pour effet de détacher l'atome d'osmium et d'obtenir deux groupes hydroxyle. Écrire les deux produits de la réaction après hydrolyse, montrer que l'un d'entre eux est **A**. On nomme **A'** l'autre produit.

c) Quelle est la relation d'isomérisie entre **A** et **A'** ?

d) Selon vous, **A** et **A'** se forment-ils en quantités égales ? Si non, quel est le produit majoritaire ?

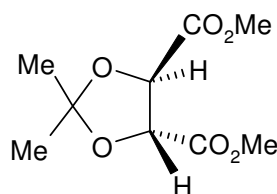
- e) Expliquer brièvement pourquoi **A** et **A'** ne peuvent pas être séparés par des méthodes physiques usuelles.

Le problème de séparation soulevé dans cette toute dernière question conduit à renoncer à la méthode de synthèse de **A** à partir de **B**.

Utilisation de l'acide tartrique naturel

- 7) Stéréo-isomères de l'acide tartrique
L'acide tartrique naturel, dextrogyre, est l'acide (2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutanedioïque.
Il est présent dans de nombreuses variétés de fruits et est connu depuis l'antiquité ; son sel monosodique apparaît sous forme d'un dépôt lors de la fermentation du jus de raisin.
- Représenter les différents stéréo-isomères de l'acide tartrique en représentation conventionnelle de type Cram. Indiquer la configuration absolue des deux stéréocentres en justifiant votre réponse.
 - Parmi les stéréo-isomères représentés à la question précédente, quel est l'acide (+)-tartrique ? Que pouvez-vous dire du pouvoir rotatoire des autres stéréo-isomères ? Justifier.

L'acide tartrique peut être facilement converti en la molécule **C** ci-dessous, ce qui a pour effet de protéger les groupes hydroxyle et carboxylique en vue des étapes ultérieures.

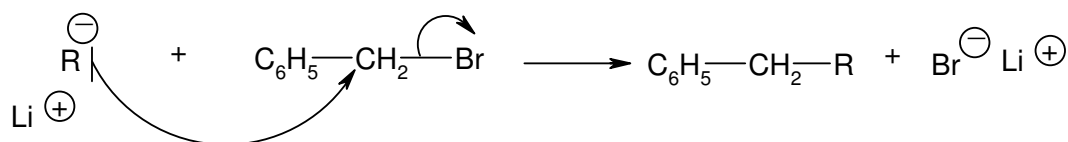


molécule **C**

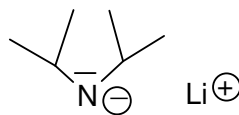
C est soumis à l'action d'une base forte pour former de manière quantitative un mono-anion **D**, qui s'apparente à un organolithien.

D est alors traité par le bromure de benzyle ($C_6H_5 - CH_2 - Br$). Un mélange de deux produits isomères **E** et **E'** est obtenu.

Ce passage de **D** à **E** ou **E'** est une réaction de substitution nucléophile, qui répond au schéma réactionnel suivant :



- 8) La base utilisée pour déprotonner **C** en **D** est le diisopropylamidure de lithium (LDA), ci-dessous :



- Écrire l'acide conjugué du LDA. Donner l'ordre de grandeur du pK_a de ce couple. Aurait-on pu le remplacer par du butyllithium pour déprotonner **C** en **D** ?
 - Représenter l'anion **D**. Expliquer pourquoi il est particulièrement stable.
 - Représenter **E** et **E'** selon la même perspective que celle utilisée ci-dessus pour **C**.
 - E** et **E'** ne se forment pas en quantités égales. Pourquoi ?
- 9) L'hydrolyse acide du mélange **E** + **E'** ne modifie pas la configuration absolue de leurs carbones asymétriques et permet d'obtenir le produit **A** recherché accompagné d'un nouvel isomère **F**.
- Représenter **F** selon Cram et donner sa relation stéréochimique avec **A**.
 - Pourquoi est-il possible dans ce cas de séparer **A** de **F** par des méthodes physiques usuelles ? Citer une méthode de séparation.