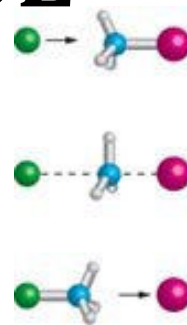


CHIMIE ORGANIQUE (SUITE...)



EXERCICES

Chapitre 1

1 OUVERTURE DES ÉPOXYDES

Avec les époxydes substitués, cette réaction ne donne de bons résultats qu'avec les organolithiens. Mais le principe est exactement le même que s'il s'agissait d'un organomagnésien.

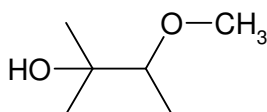
- 1) Soit l'action du propyllithium sur le 1,2-époxydéméthylpropane en solvant THF, puis hydrolyse acide. Prévoir le produit très majoritairement obtenu et écrire le mécanisme de sa formation.
- 2) Soit l'action du phényllithium sur le 2,3-époxydéméthylbutane de configuration *S*, dans l'éther anhydre, puis hydrolyse acide. Qualifier et justifier la régiosélectivité et la stéréospécificité observées.

2 IDENTIFICATION D'UN NITRILE

Un composé A de formule brute C_4H_7ON est traité par une quantité stœchiométrique de bromure de méthylmagnésium. Aucun dégagement de méthane n'a lieu. Après hydrolyse, en présence d'un excès d'acide, on isole un composé B, de formule $C_5H_{10}O_2$.

- 1) À partir de ces renseignements, montrer que A possède la fonction nitrile. Quelles fonctions possède la molécule B ?

B est traité à nouveau mole à mole par le bromure de méthylmagnésium. Après hydrolyse, on obtient :



- 2) En déduire la formule de B, puis la formule de A.

3 SYNTHÈSE MULTI-ÉTAPES

Donner les structures des composés A à M intervenant dans la séquence suivante.

- 1) buta-1,3-diène + HBr \xrightarrow{ROOR} A
- 2) A + Mg $\xrightarrow{\text{éthoxyéthane}}$ B
- 3) B + méthanal \rightarrow C $\xrightarrow{H_2O, H_3O^+}$ D
- 4) D + SOCl₂ \rightarrow E (remplace un groupe hydroxyle par un atome de chlore)

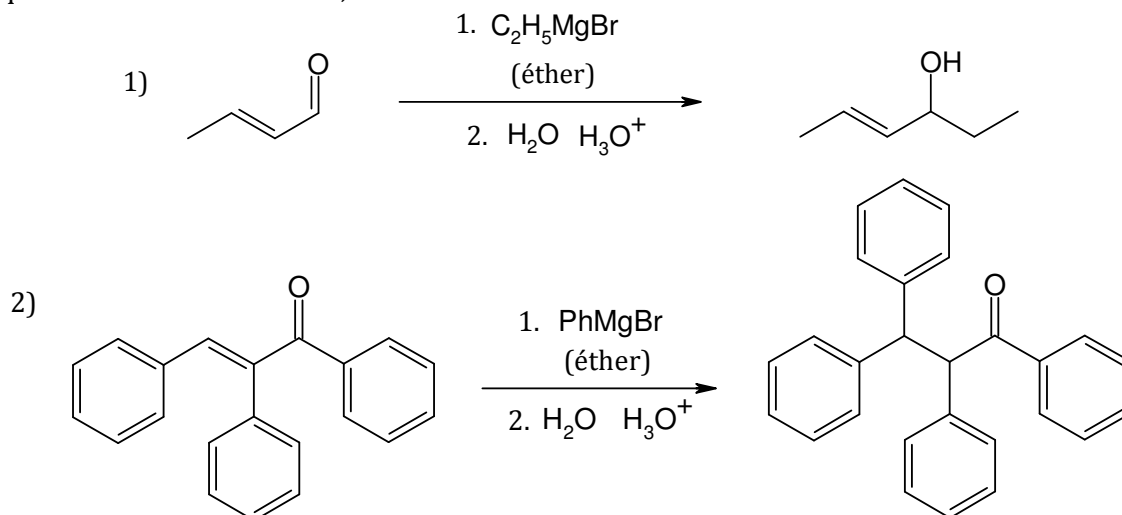
- 5) $E + Mg \xrightarrow{\text{éthoxyéthane}} F$
 6) $F + CO_2 \rightarrow G \xrightarrow{H_2O, H_3O^+} H$
 7) $H + SOCl_2 \rightarrow I$ (remplace un groupe hydroxyle par un atome de chlore)
 8) $I + CH_3CH_2OH \rightarrow J$ (J est un ester et il y a libération de HCl)
 9) $J + HBr \xrightarrow{ROOR} K$
 10) $K + Mg \xrightarrow{\text{éthoxyéthane}} L \rightarrow M + CH_3CH_2OMgBr$

Le composé L n'est pas isolé.

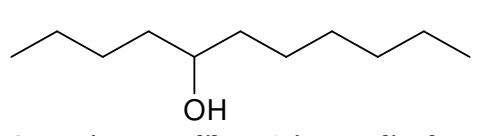
4 ADDITION DE MAGNÉSIENS SUR DES ALDÉHYDES OU DES CÉTONES α,β -INSATURÉS

Où se construit la liaison carbone-carbone dans la question 2 ? Interprétez en recherchant des formes mésomères du groupe carbonyle avec sa double liaison conjuguée...

Expliquer les résultats observés ; écrire les mécanismes réactionnels :



5 SYNTHÈSES MAGNÉSIENNES

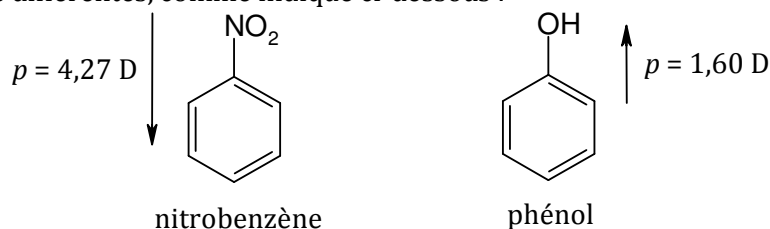
- 1) On dispose de propène, d'éthanoate d'éthyle et d'oxacyclopropane (oxyde d'éthylène) comme seuls réactifs organiques, ainsi que de tous les réactifs minéraux et solvants jugés nécessaires. Proposer une synthèse des produits suivants :
- pentan-1-ol ;
 - 3-méthylbutan-1-ol ;
 - 4-méthylheptan-4-ol.
- 2) On dispose d'hex-1-ène et de chlorure d'éthanoyle comme seuls réactifs organiques, ainsi que de tous les réactifs minéraux et solvants courants au laboratoire. Proposer une synthèse efficace :
- de l'octan-2-one ;
 - de l'undécan-5-ol (racémique) : 
- 3) Comment pourrait synthétiser l'octan-2-one à partir d'hex-1-ène et d'iodure de méthyle ? On dispose de tous les réactifs minéraux et solvants habituels du laboratoire, ainsi que de cyanure de sodium.

Chapitre 2

Revoir les exercices 3 à 7 et 10 du polycopié « Chimie organique » de première période.

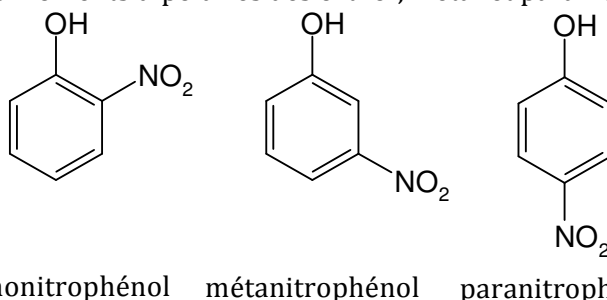
6 LES NITROPHÉNOLS

- 1) Les moments dipolaires du nitrobenzène et du phénol possèdent des orientations et des intensités très différentes, comme indiqué ci-dessous :



- a) Quelle est l'unité de moment dipolaire, de symbole D ? Donner sa valeur ou un ordre de grandeur dans l'unité du système international.
- b) Interpréter ces différences de sens et d'intensité du moment dipolaire en étudiant soigneusement les effets électroniques inductifs et mésomères des groupes nitro et hydroxyle.
- 2) Les trois nitrophénols

- a) Déterminer les moments dipolaires des ortho-, méta- et paranitrophénols :




- b) Le tableau ci-dessous donne les températures d'ébullition θ_{eb} des trois isomères du nitrophénol sous une pression $P = 70$ mmHg. Interpréter ce tableau en précisant bien les interactions mises en jeu.

Espèce	orthonitrophénol	métanitrophénol	paranitrophénol
θ_{eb} (°C)	116	194	201

- c) On dépose une goutte d'une solution contenant ces trois nitrophénols dans le méthanol sur la ligne de base d'une plaque de silice pour CCM. On élue avec de l'éther de pétrole (rappel : c'est un mélange d'alcane à cinq ou six atomes de carbone).
- Que signifient les initiales CCM ? Quelle est la formule de la silice ? Est-elle polaire ou apolaire ? Et l'éluant ?
 - Après élution, les taches sont révélées dans des vapeurs de diiode. On calcule alors le rapport frontal de chaque tache. Définir le rapport frontal.
 - Classer les trois nitrophénols par rapport frontal croissant en justifiant la réponse.
- 3) Attribuer les valeurs de pK_a suivantes : 7,2 ; 9,9 ; 15,9 aux alcools suivants, en justifiant :
- éthanol ;
 - phénol ;
 - paranitrophénol.

Chapitre 3

7 MÉCANISME S_N2

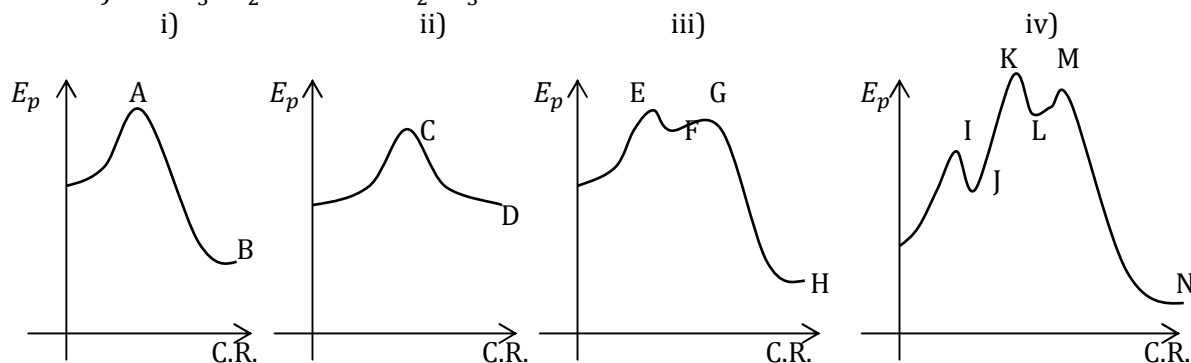
- On réalise des substitutions nucléophiles pour lesquelles la loi de vitesse est du type $v = k[RX][Nu]$.
 - On traite le (*S*)-2-bromo-1-phénylpropane par du cyanure de potassium en solution aqueuse. Quelle est la configuration du produit obtenu ?
 - On traite le (*S*)-2-bromopropanenitrile $Br-CH(CH_3)-C \equiv N$ par l'ion acétylure $HC \equiv C^-$. Quelle est la configuration du produit obtenu ?
- Classer chaque groupe de molécules ci-dessous dans l'ordre de réactivité croissante lors d'un processus S_N2 :
 - CH_3CH_2Br , CH_3Br , $(CH_3)_2CHBr$;
 - $(CH_3)_2CHCH_2CH_2Cl$, $(CH_3)_2CHCH_2Cl$, $(CH_3)_2CHCl$;
 - CH_3CH_2Cl , CH_3CH_2I ,  Cl ;
 - $(CH_3CH_2)_2CHCH_2Br$, $CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)Br$, $(CH_3)_2CHCH_2Br$.
- Le tableau suivant présente les résultats cinétiques des réactions de l'iodométhane CH_3I avec trois nucléophiles différents dans deux solvants différents :

Nucléophile	k_{rel, CH_3OH}	$k_{rel, DMF}$
Cl^-	1	$1,2 \cdot 10^6$
Br^-	20	$6 \cdot 10^5$
^-SeCN	$4 \cdot 10^3$	$6 \cdot 10^5$

Interpréter ces résultats du point de vue de la réactivité relative des nucléophiles dans différentes conditions.

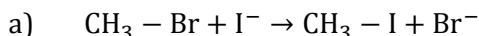
8 S_N2 OU S_N1 ?

- Prédire et comparer les résultats stéréochimiques des réactions de substitution qui se produisent lorsque le (*S*)-2-bromobutane :
 - est dissous dans l'acide méthanoïque ;
 - est soumis à l'action du méthanoate de sodium dans le DMSO.
- Restituer à chaque réaction ci-dessous le profil réactionnel qui lui correspond et écrire les structures de chaque espèce annotée sur les courbes d'énergie sous forme d'une lettre majuscule.
 - $(CH_3)_3CCl + (C_6H_5)_3P \rightarrow$
 - $(CH_3)_2CHI + KBr \rightarrow$
 - $(CH_3)_3COH + HBr \rightarrow$
 - $CH_3CH_2Br + NaOCH_2CH_3 \rightarrow$

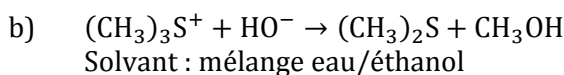


C.R. = coordonnée de réaction

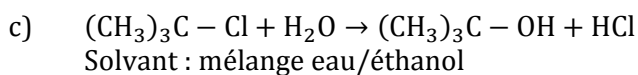
- 3) Pour chacune des quatre réactions de substitution nucléophile suivantes, on demande
- d'identifier et d'écrire le mécanisme réactionnel ;
 - d'écrire la loi de vitesse de la réaction ;
 - d'interpréter la variation de la constante de vitesse avec le solvant (les valeurs fournies sont relatives à la valeur la plus faible de la série).



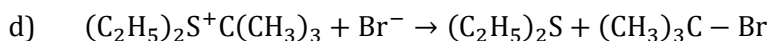
Solvant	Acide acétique	Acétone	Éthanol	Éthane-1,2-diol	Eau
ϵ	6,6	20,7	24,2	37,7	78,5
k_{rel}	26900	13000	65	21	1



% d'eau	0	20	40	60	100
k_{rel}	19600	480	40	15	1



% d'eau	20	40	60
k_{rel}	1	74	850



Solvant	2-Méthylpropan-2-ol	Propan-2-ol	Éthanol	Méthanol	Eau
ϵ	12,2	18,3	24,2	32,6	78,5
k_{rel}	26900	13000	65	21	1

9 MÉCANISMES SIMULTANÉS

Le (S)-2-bromopentadécane a un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D^{25^\circ} = +36,0^\circ$; celui du (R)-pentadécane-2-ol est de $-10,3^\circ$.

Soit un mélange des deux énantiomères du 2-bromopentadécane, possédant un pouvoir rotatoire spécifique de $[\alpha]_i = +30,0^\circ$. Ce mélange est mis à réagir avec une solution aqueuse diluée d'hydroxyde de sodium. On obtient, au bout d'une durée assez longue pour que la réaction soit considérée comme totale, les ions hydroxyde étant en quantité suffisante pour transformer tout le réactif, un mélange des deux énantiomères du pentadécane-2-ol. Ce mélange final a un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_f = -5,95^\circ$.

Durant toute l'expérience, la température est maintenue suffisamment basse pour que la quantité d'alcène formé soit négligeable.

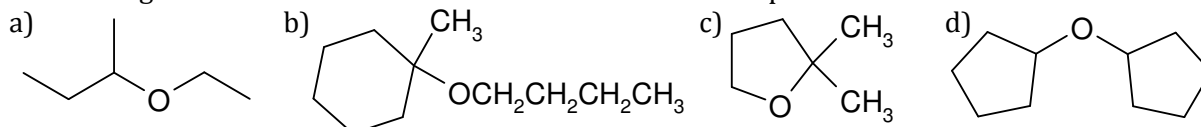
- 1) Préciser la réaction effectuée en donnant son équation chimique.
Dans cette première question, on ne demande pas le mécanisme de la réaction.
- 2) Calculer les pourcentages des deux énantiomères contenus dans le mélange réactionnel initial. Même question pour le mélange final.
- 3) Quels sont les deux mécanismes limites possibles envisageables pour la réaction écrite au 1) ? Les écrire très soigneusement.
Montrer que l'intervention d'un seul de ces mécanismes ne peut pas rendre compte des résultats expérimentaux.
- 4) On admet que les deux mécanismes interviennent simultanément : déterminer le taux de mécanisme $\text{S}_\text{N}1$ (noté p) et le taux de mécanisme $\text{S}_\text{N}2$ (noté $(1 - p)$).
Remarque : $100p$ est appelé « pourcentage de racémisation » et $100(1 - p)$ « pourcentage d'inversion ».

- 5) Quelles conditions expérimentales faut-il choisir (concentration d'hydroxyde de sodium, nature du solvant) pour favoriser l'inversion ? Justifier la réponse de manière approfondie.

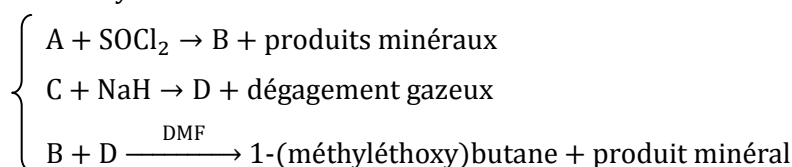
10 SYNTHÈSES D'ÉTHERS

La méthode de Williamson est la méthode la plus employée pour synthétiser des éthers, mais elle n'est pas toujours utilisable...

- 1) Proposer des synthèses efficaces de chacun des éthers suivants, en employant des halogénoalcanes ou des alcools comme substrats de départ.

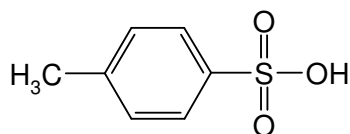


- 2) Identifier les composés organiques A, B, C et D, et trouver les produits minéraux intervenant dans la synthèse suivante :

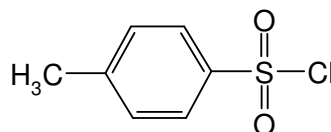


11 MÉTHODE AU TOSYLATE

Le chlorure de tosylo **A** est le chlorure de l'acide paratoluènesulfonique :



acide paratoluènesulfonique
symbolisé TsOH

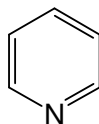


chlorure de tosylo **A**
symbolisé TsCl

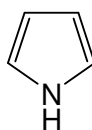
- 1) Par analogie avec la transformation d'un acide carboxylique en chlorure d'acyle correspondant, ou d'un alcool en son dérivé chloré correspondant, proposer un réactif inorganique spécifique du laboratoire pour préparer **A** à partir de l'acide paratoluènesulfonique et écrire l'équation chimique de la réaction.

Le chlorure de tosylo réagit avec le (*S*)-octan-2-ol dans la pyridine pour conduire à un tosylate **B**, ester de l'acide paratoluènesulfonique, symbolisé TsOR.

On rappelle la formule de la pyridine :



- 2) Donner l'équation chimique de cette réaction.
- 3) Le doublet libre porté par l'azote de la pyridine lui confère des propriétés nucléophiles et basiques, alors que ce n'est pas le cas pour le pyrrole. Expliquer cette différence.
Rappel : le pyrrole a pour formule :

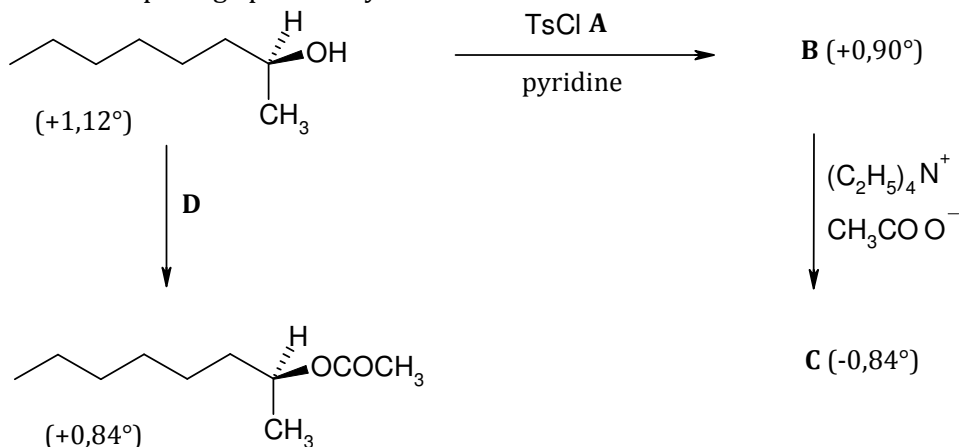


- 4) Le mécanisme du passage au tosylate fait intervenir une activation préalable du chlorure de tosylo par la pyridine, par formation d'un thioester cationique et départ de l'ion chlorure. Le

(S)-octan-2-ol s'estérifie alors à son tour. La pyridine est alors libérée. Un échange de protons termine le mécanisme d'obtention de **B**.

Écrire le mécanisme réactionnel détaillé du passage de **A** à **B**.

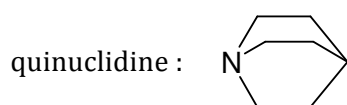
- 5) Identifier la nature des composés **C** et **D** dans le schéma réactionnel suivant. Commenter les pouvoirs rotatoires indiqués entre parenthèses. Pourquoi utilise-t-on l'acétate de tétraéthylammonium pour le passage de **B** à **C**? Quel est l'intérêt du passage par le tosylate **B**?



12 ALKYLATION DES AMINES

1) Nucléophilie d'amines tertiaires

Expliquer pourquoi l'attaque nucléophile de l'iodure d'isopropyle par la quinuclidine et 700 fois plus rapide que celle de la triéthylamine dans les mêmes conditions.



2) Cinétique comparées de polyalkylations

Écrire les réactions de méthylation exhaustive de l'aniline, de la toluidine et de la paranitroaniline et comparer leur cinétique.

Cet exercice correspond au TP « alkylation des anilines » et a donc déjà fait l'objet d'une explication détaillée.

3) Identification d'une amine

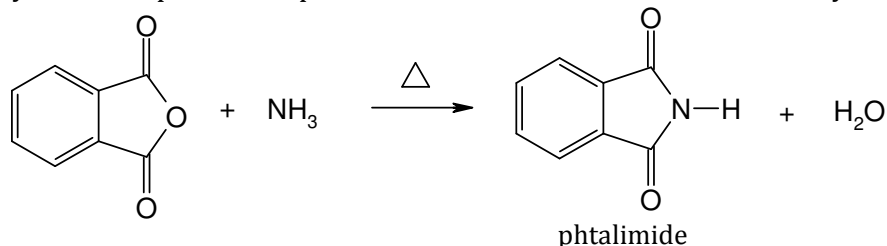
1,85 g d'une alcanamine optiquement active sont mis à réagir avec un excès d'iodométhane. Une masse de 5,16 g d'un composé organique iodé est obtenue, avec un rendement proche de 100%. L'analyse indique qu'il contient 52,3% en masse d'iode. Donner la formule semi-développée et le nom de l'amine. La solution est-elle unique?

$$M(I) = 126,9 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

4) Synthèse de Gabriel

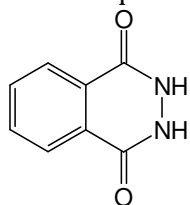
L'un des problèmes soulevé par la réaction d'alkylation d'Hofmann est la suralkylation de l'amine formée. Le chimiste allemand S. Gabriel a mis au point une synthèse des amines primaires basée sur l'alkylation d'un imide dérivé de l'acide phtalique. La réaction s'effectue en plusieurs étapes :

- a) Synthèse du phtalimide par action de l'ammoniac à chaud sur l'anhydride phtalique :



Proposer un mécanisme pour cette réaction.

- b) Le phtalimide est déprotonné quantitativement par l'hydroxyde de potassium. Écrire l'équation de la réaction et l'ion imidure obtenu. Pourrait-on déprotonner ainsi une alcanamine secondaire ? Comment interpréter une telle acidité du phtalimide ?
- c) L'ion imidure est alors traité, dans le DMF, par un équivalent de bromoalcane primaire ou secondaire RBr. Écrire le mécanisme de la réaction. Justifier la nécessité d'un tel solvant. Pourquoi n'y a-t-il pas de risque de polyalkylation ?
- d) L'amine primaire est alors obtenue après traitement par l'hydrazine N_2H_4 . Écrire l'équation chimique de la réaction sachant que l'on obtient comme sous-produit :

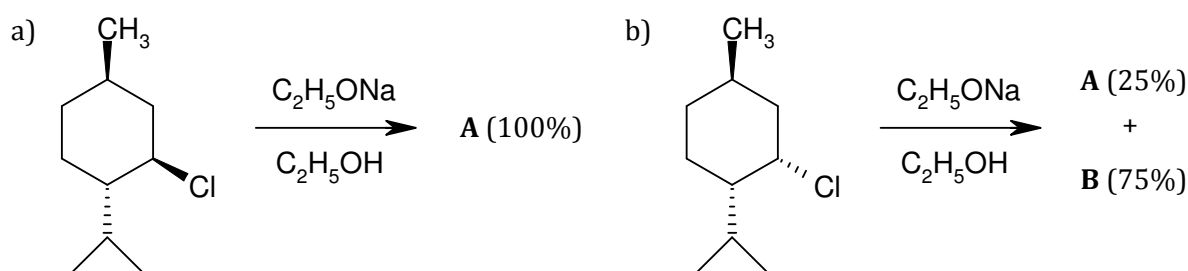


Chapitre 4

13 MÉCANISME E2 DANS UN CYCLE

Un grand classique. Dessiner d'abord les deux conformères chaise en équilibre en perspective cavalière. En déduire sur quelle conformation l'élimination anticoplanaire peut avoir lieu.

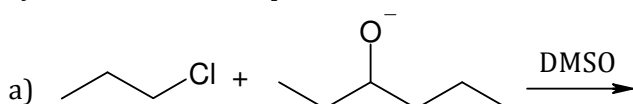
Déterminer la nature des produits **A** et **B** dans les réactions suivantes :

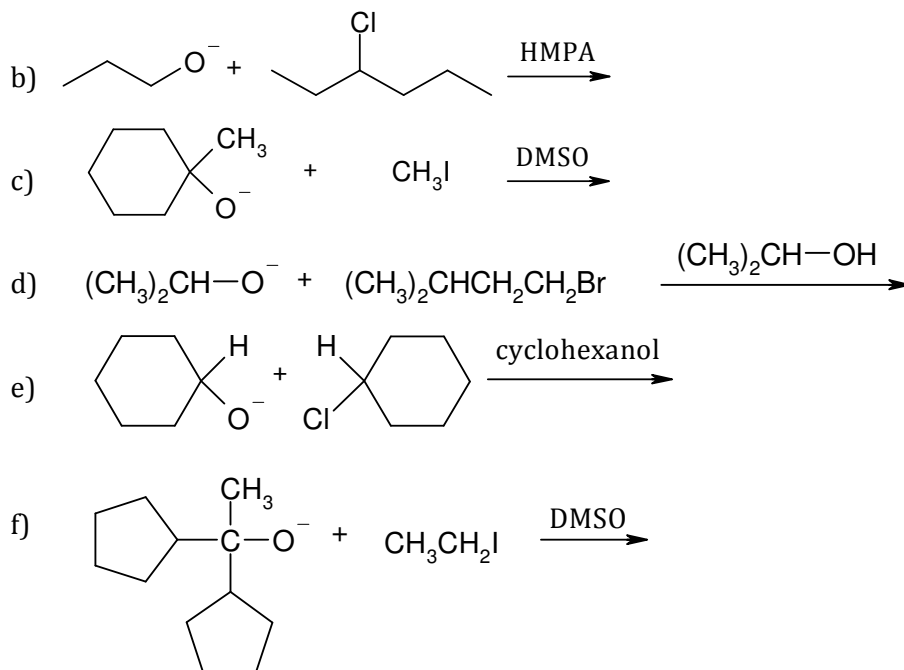


Pour des concentrations identiques en substrat, l'une des deux réactions est environ 200 fois plus rapide que l'autre ! Laquelle ? Justifier.

14 COMPÉTITIONS ENTRE MÉCANISMES

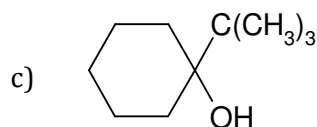
- 1) Écrire la formule du (des) produit(s) majoritaire(s) attendu(s) lors de chacune des tentatives de synthèse des éthers qui suivent.





2) À quels produits peut-on s'attendre en traitant les alcools suivants par de l'acide sulfurique concentré ? Discuter les conditions opératoires.

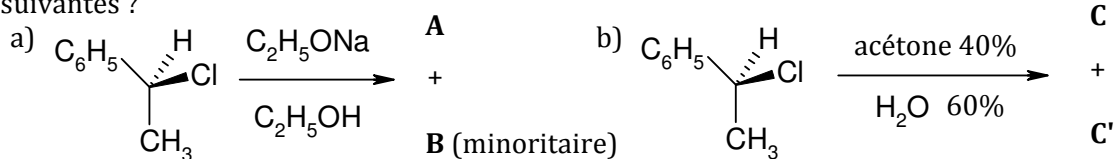
- a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
 b) $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_3$



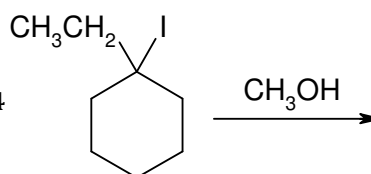
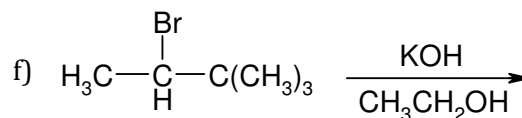
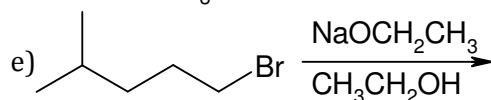
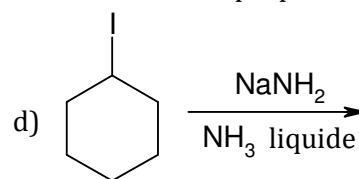
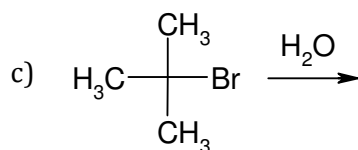
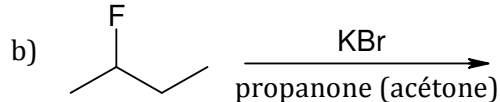
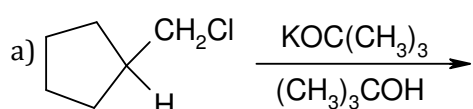
3) Prévoir, dans les couples de réactifs suivants, lequel des composés réagit le plus vite en présence de soude très diluée.

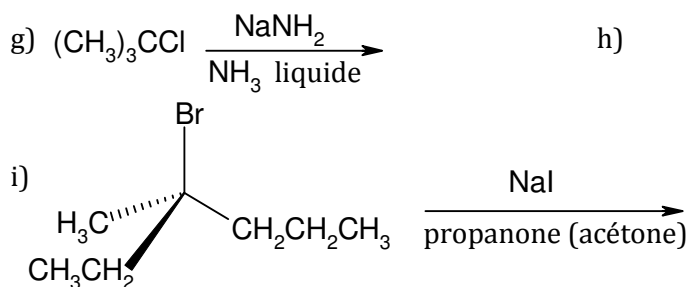
- a) 1-chlorobut-2-ène ou 2-chlorobut-1-ène ;
 b) $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$ ou Ph_3CCl ;
 c) $\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$ ou $\text{CH}_3-\text{CHCl}-\text{O}-\text{CH}_3$.

4) Quels sont les produits formés, dont on précisera la stéréochimie s'il y a lieu, dans les réactions suivantes ?



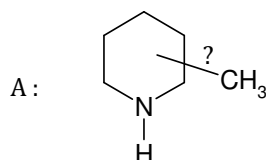
5) Donner la formule du ou des produits majoritaires apparaissant lors des réactions suivantes. Indiquer si la réaction se déroule selon un mécanisme $\text{S}_\text{N}1$, $\text{S}_\text{N}2$, E1 ou E2. Si aucune réaction ne se produit, écrire : « pas de réaction ».





15 APPLICATION DE LA RÉACTION D'HOFMANN À LA DÉTERMINATION DE STRUCTURES

À l'époque où l'on ne disposait pas du puissant moyen d'analyse que constituent les méthodes spectrales, la détermination de la structure des molécules s'effectuait par voie chimique. L'élimination d'Hofmann a été mise à profit pour déterminer la structure de molécules complexes notamment des alcaloïdes. La nature des composés éthyléniques issus de l'élimination d'Hofmann peut être déduite de l'analyse des produits de coupure par ozonolyse. Examinons un exemple. Soit à déterminer la position du groupe méthyle dans l'amine cyclique A ci-dessous qui est un dérivé de la pipéridine.



A est traitée par un excès d'iodure de méthyle : on obtient B.

Traité par l'oxyde d'argent humide, B conduit à C.

C est alors soumis à une nouvelle alkylation par l'iodure de méthyle pour donner D.

Soumis à l'action de l'oxyde d'argent humide, D donne un alcène E.

L'ozonolyse de E, suivie d'un traitement par le sulfure de diméthyle conduit à la formation de deux équivalents de méthanal et d'un équivalent de butanedial.

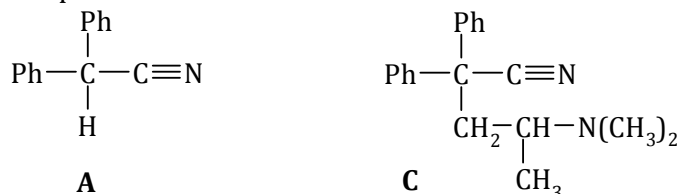
Déduire de ces renseignements la nature de chacun des composés A à E.

Nommer A en nomenclature systématique.

PROBLÈMES

1 SYNTHÈSE D'UN ANALGÉSIQUE, LA MÉTHADONE

Le composé A ci-dessous réagit en présence d'une base forte avec la 1-chloro-N,N-diméthylpropan-2-amine B pour donner le composé C :



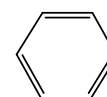
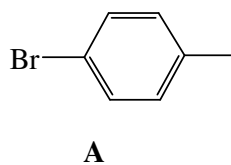
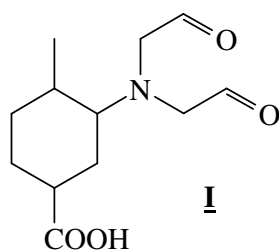
- 1) Quel est le nom de la fonction azotée que possède la molécule A ?
- 2) Quel est le nom du groupe noté « Ph » ? Écrire sa (ses) structure(s) de Lewis et décrire sa géométrie.
- 3) Montrer que la base forte peut arracher un proton au composé A, en justifiant la stabilité particulière de l'anion A' qui en résulte.
- 4) Écrire la formule semi-développée de la 1-chloro-N,N-diméthylpropan-2-amine B.
- 5) Écrire le mécanisme de formation de C à partir de A' et de B.

Le composé C réagit avec l'iodure d'éthylmagnésium D pour donner un sel E, qui, après hydrolyse acide prolongée, donne la méthadone.

- 6) Rappeler l'équation chimique de la synthèse de l'iodure d'éthylmagnésium, en inscrivant sur la flèche un solvant approprié.
- 7) Pourquoi doit-on travailler en absence de toute trace d'eau pour synthétiser l'iodure d'éthylmagnésium ? Citer plusieurs moyens expérimentaux utilisés pour se trouver dans des conditions anhydres.
- 8) Écrire le mécanisme de la réaction de passage de **D** à **E**. De quel type de réaction s'agit-il ?
- 9) Donner la structure de la méthadone.
- 10) Proposer un mécanisme réactionnel plausible pour l'hydrolyse de **E** en milieu acide conduisant à la méthadone.

2 SYNTHÈSE D'UN COMPOSÉ AZOTÉ

On se propose de synthétiser la molécule **I** ci-dessous à partir du 1-bromo-4-méthylbenzène, noté **A**.



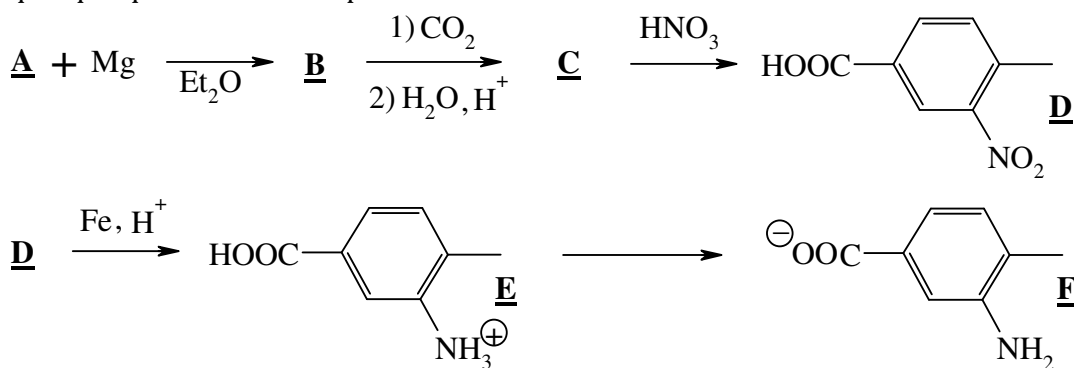
benzène

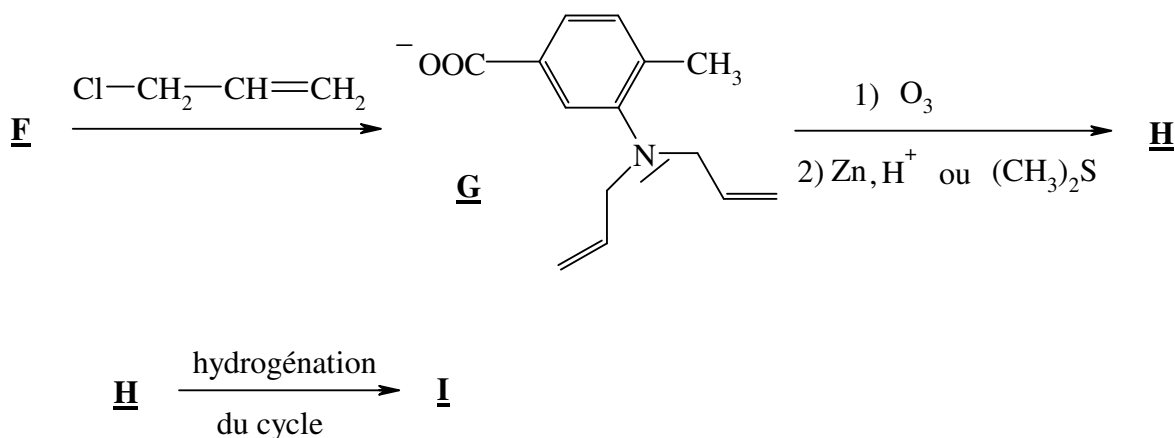
Préliminaire

- 1) Le benzène peut être hydrogéné par le dihydrogène gazeux à pression et température élevées. On obtient le cyclohexane. Écrire l'équation de la réaction.
- 2) Dans les mêmes conditions, on peut hydrogéner **A**.
- 3) Combien la molécule obtenue possède-t-elle de stéréo-isomères de configuration ? Quelle relation d'isomérisme lie ces stéréo-isomères ? Sont-ils chiraux ? Les nommer et préciser leur configuration relative *cis* ou *trans*.
- 4) Représenter chacun d'eux en perspective dans sa conformation la plus stable.

Étude de la synthèse

Pour obtenir le composé **I** on réalise la suite de transformations suivantes, dont on ne s'intéressera qu'à quelques-unes des étapes :

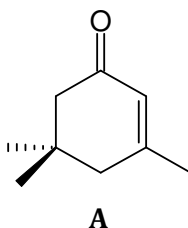




- 5) Écrire les formules topologiques des composés **B** et **C**.
- 6) Sous quel état physique utilise-t-on le dioxyde de carbone dans le passage de **B** à **C**? Donner un schéma réactionnel pour la réaction entre **B** et le dioxyde de carbone, ainsi que l'équation de l'hydrolyse acide. Quel est l'intérêt d'être en milieu acide au cours de l'hydrolyse?
- 7) Le composé **C** étant solide, citer une méthode expérimentale permettant de l'identifier.
- 8) À quel type de réaction appartient la transformation **E** → **F**? Proposer un réactif pour la réaliser.
- 9) Le passage de **F** à **G** est une réaction d'alkylation des amines d'Hofmann. Rappeler pourquoi une amine est nucléophile. Écrire une formule mésomère du composé **F** faisant intervenir le doublet non liant de l'azote. En déduire si **F** est meilleur ou moins bon nucléophile que la méthylamine $\text{CH}_3 - \text{NH}_2$. Justifier.
- 10) Comment appelle-t-on la transformation **G** → **H**? Donner la représentation topologique de **H** (dans ces conditions, les deux fonctions à propriétés acido-basiques de **H** se retrouvent sous forme non chargée : acide carboxylique et amine). Quel autre composé carbonylé obtient-on au cours de la transformation? En l'absence de zinc ou de diméthylsulfure lors de l'hydrolyse, quels auraient été les produits de la réaction?
- 11) Combien de stéréo-isomères de configuration possède le composé **I**? Justifier. On représentera le stéréo-isomère dont tous les descripteurs stéréochimiques sont *R* (indiquer tous les ordres de priorité pour justifier).

3 ADDITION DE MAGNÉSIEN SUR L'ISOPHORONE

L'isophorone est la molécule **A** représentée ci-dessous :



- 1) Nommer **A** en utilisant la nomenclature systématique.
- 2) Quel(s) groupe(s) fonctionnel(s) comporte **A**? **A** est-il chiral?

On prépare une solution de bromure de butylmagnésium.

- 3) Décrire le mode opératoire à suivre pour cette préparation et représenter le montage nécessaire. Préciser les réactifs, le solvant ainsi que les précautions à prendre pour réussir cette préparation. Donner l'équation bilan de la réaction.

On ajoute ensuite goutte à goutte une solution d'isophorone dans le même solvant (un équivalent par rapport à l'organomagnésien préparé). Après la fin de l'addition, on chauffe au reflux pendant trente minutes. Après refroidissement, le mélange est hydrolysé par une solution d'acide chlorhydrique de concentration $4 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; il se forme initialement un produit organique **B**, non isolé car il conduit dans ces conditions à un mélange de cinq composés isomères, **C**₁ à **C**₅, de formule brute $\text{C}_{13}\text{H}_{22}$. Ceux-ci sont

obtenus après extraction de la phase aqueuse, séchage de la phase organique, évaporation du solvant et distillation sous pression réduite.

- 4) Avec quel dispositif peut-on réaliser une addition goutte à goutte ?
Dessiner un montage à reflux. Quel est son intérêt ?
Décrire l'opération d'extraction de la phase aqueuse. Quel est son but ?
Comment peut-on s'y prendre pour sécher la phase organique ?
Nommer l'appareil permettant d'évaporer un solvant organique volatil.
Faire le schéma d'un montage de distillation sous pression réduite.
- 5) Représenter le produit de réaction avant hydrolyse acide, et préciser le mécanisme de sa formation.
- 6) Donner la structure de **B**, ainsi que la structure de tous les isomères **C_i**. On détaillera la formation de chaque isomère à partir de **B**. (*Indication : le mécanisme de passage de B à C_i fait intervenir un carbocation stabilisé par mésomérie.*)

Une cétone **B'**, isomère de constitution de **B**, est également formée dans cette réaction, mais elle est très minoritaire.

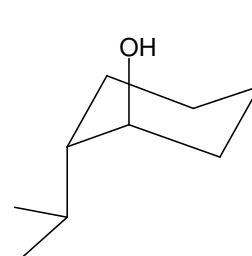
- 7) Représenter **B'** et détailler le mécanisme de sa formation. Proposer une explication pour la faible proportion de **B'** obtenue dans le cas de l'isophorone comme substrat.

On fait réagir un autre magnésien RMgBr avec l'isophorone **A** dans les mêmes conditions que celles utilisées pour le bromure de butylmagnésium. On obtient dans ce cas, après le même traitement que précédemment, uniquement deux hydrocarbures isomères **D₁** et **D₂**.

- 8) Quel est le bromoalcane RBr utilisé ? Représenter les composés **D₁** et **D₂**.

4 RÉACTIONS DU (-)-MENTHOL

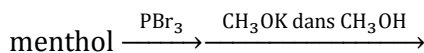
- 1) Le schéma ci-contre représente la structure moléculaire du (-)-menthol, principal constituant de l'essence de menthe poivrée.
 - a) Repérer les atomes asymétriques et désigner leur configuration absolue.
 - b) Quel est le nombre total de stéréo-isomères de configuration envisageables ? Justifier la réponse.
 - c) Que signifie le (-) dans le nom (-)-menthol ?
 - d) Donner le nom du (-)-menthol dans la nomenclature systématique.
 - e) Comment appelle-t-on le type de conformation adopté par le **cycle** dans la perspective ci-contre ?
 - f) Existe-t-il d'autres conformères du (-)-menthol où le cycle aurait une conformation du même type ? Les représenter. Lequel d'entre eux est le plus stable ? Justifier.
- 2) On envisage à partir du (-)-menthol deux séquences de transformations mettant en jeu les mêmes réactifs :
 - α) Le (-)-menthol, réagissant avec le chlorure de thionyle SOCl₂ en solution dans le dioxanne (un éther cyclique), donne un composé A₁ lequel, traité par l'éthanolate de sodium dans l'éthanol se transforme en hydrocarbure B ;
 - β) Lorsque la réaction du (-)-menthol avec SOCl₂ a lieu dans la pyridine, on obtient un produit A₂, diastéréo-isomère de A₁, qui, sous l'action de l'éthanolate de sodium dans l'éthanol, conduit à un mélange contenant 25% de B et 75% de B', B et B' étant deux hydrocarbures isomères de constitution.
 - a) Écrire la formule **plane** commune à A₁ et A₂ et les formules planes représentant B et B'. On rappelle qu'une formule semi-développée **plane** sert à représenter la structure de la molécule sans se préoccuper de la stéréochimie.
 - b) Représenter les deux stéréo-isomères résultant a priori de l'action de SOCl₂ sur le menthol ; montrer que l'un d'entre eux, sous l'action de l'éthanolate de sodium, fournit un seul produit tandis que l'autre, dans les mêmes conditions en donne deux.



- c) En déduire les formules spatiales des composés A_1 , A_2 , B et B' ; on évitera ici de représenter le cycle en perspective et on préférera une vue de dessus du cycle avec une notation de Cram pour les substituants.
- d) Justifier la prépondérance de B' sur son isomère B.
Lors de la séquence β , comment le rapport des quantités de matière $r = \frac{n_{B'}}{n_B}$ évoluerait-il si on utilisait au lieu de l'éthanolate de sodium le tertibutanolate de sodium $((CH_3)_3CONa)$ en solution dans l'alcool correspondant ?
- e) L'expérience montre que l'une des réactions :
- (1) $A_1 + CH_3CH_2O^- \rightarrow B$
 - (2) $A_2 + CH_3CH_2O^- \rightarrow 0,25B + 0,75B'$
- est, dans les mêmes conditions, deux cents fois plus rapide que l'autre ; laquelle et pourquoi ?
- f) Le composé B' admet-il des stéréo-isomères de configuration ? Si oui, les représenter et indiquer s'il s'agit d'énantiomères ou de diastéréo-isomères de B' .

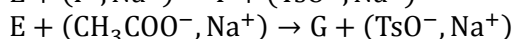
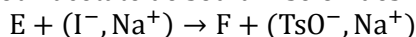
3) On obtient, par action du potassium métallique sur le (-)-menthol un produit ionique C ; celui-ci, mis à réagir avec le bromométhane en solution dans le diméthylsulfoxyde (DMSO, CH_3SOCH_3) conduit à un composé D.

- a) Écrire l'équation chimique de la formation de C à partir du (-)-menthol et de potassium (symbole : K). Quel est le gaz qui se dégage ?
- b) Écrire les formules planes de C et D. Quelle est la formule spatiale de D ?
- c) Justifier l'utilisation du DMSO comme solvant dans la synthèse de D.
- d) On envisage de préparer D – ou tout du moins l'un de ses stéréo-isomères – par les réactions suivantes :

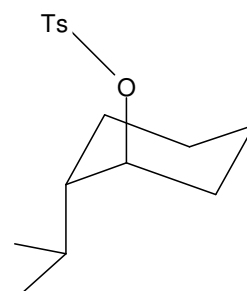


Le procédé donnera-t-il le résultat espéré ?

4) Le chlorure de tosylate $CH_3 - C_6H_4 - SO_2 - Cl$, noté TsCl, permet d'estérifier le menthol par une réaction totale, rapide et qui s'accompagne d'une rétention de configuration ; on obtient le composé E ci-contre, qui réagit facilement en milieu polaire aprotique avec l'iodure ou l'acétate de sodium selon des réactions du second ordre :



- a) Écrire les formules planes des deux produits F et G.
- b) Indiquer la nature du mécanisme réactionnel ; en déduire les structures spatiales de F et G.
- c) Justifier l'intérêt du passage au tosylate E : pourquoi n'a-t-on pas fait réagir directement le (-)-menthol avec l'iodure ou l'acétate de sodium ?
- d) Comment obtenir, à partir du (-)-menthol, le composé G' , diastéréo-isomère de G et différent de celui-ci par la configuration du carbone fonctionnel ?



5) Quel est le produit majoritaire obtenu par chauffage du (-)-menthol en présence d'acide sulfurique à 35% ? Écrire l'équation chimique de la réaction.