

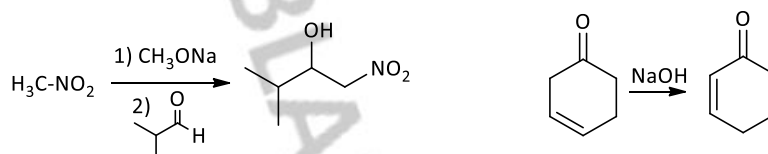
Exercices : Création de liaisons carbone-carbone à l'aide de carbanions stabilisés

Les durées indiquées dans les exercices sont indicatives. Ne vous inquiétez pas si cela vous demande plus de temps au début.

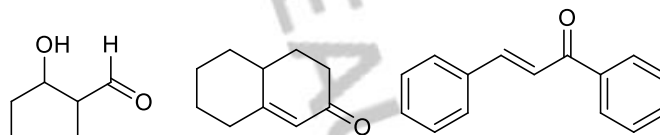
Ce TD est d'un bon à très bon niveau. Bon courage !

Exercice n° 1 : Applications du cours (20-25 minutes)

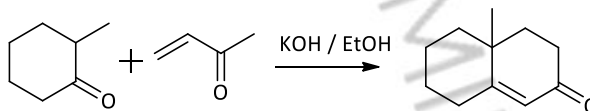
- Lorsqu'on place le (*S*)-2-phénylpropanal en milieu acide ou basique, le pouvoir rotatoire de la solution diminue jusqu'à s'annuler. Expliquer.
- Proposer un mécanisme pour les transformations suivantes :



- Indiquer les dérivés carbonylés nécessaires pour synthétiser les produits ci-après.



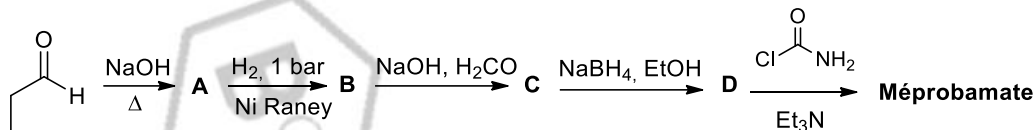
- En ajoutant 1 équivalent de LDA et 1 équivalent de CH_3I à 1 équivalent d'éthanal, on observe en fin de réaction trois composés dont les formules brutes sont $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$, $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ et $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ avec des proportions respectives : 15 %, 70 % et 15 %. Interpréter.
- Indiquer le mécanisme de cette réaction.



- Dans tout votre répertoire de réactions de la chimie organique, lesquelles peuvent être sous contrôle thermodynamique ?

Exercice n° 2 : Le méprobamate (10-15 minutes)

Le schéma ci-dessous présente les différentes étapes de la synthèse du méprobamate (anciennement commercialisé sous le nom *Equanil*) utilisé pour traiter les problèmes d'anxiété, de tension ou spasme musculaire.



Donner la structure des différents composés et indiquer le mécanisme de formation de **A**.

Le méprobamate a pour formule brute C₉H₁₈N₂O₄.

Exercice n° 3 : La méthadone (10-15 minutes)

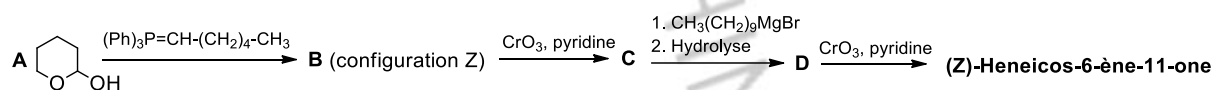
La méthadone est un opiacé de synthèse aux propriétés analogues à celles de la morphine. Grâce à son action prolongée, ce produit est très utilisé pour le sevrage des toxicomanes. On propose la synthèse suivante.



- 1) Indiquer la structure topologique de tous les produits de cette séquence réactionnelle.
- 2) Écrire le mécanisme de formation des composés **A** et **D**.

Exercice n° 4 : Une phéromone sexuelle (10 minutes)

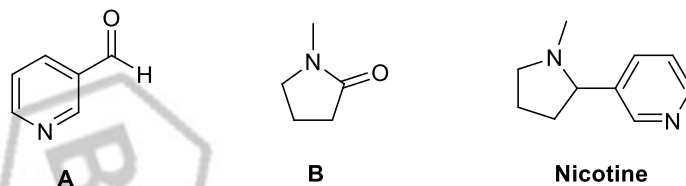
On propose une synthèse d'une phéromone sexuelle d'une mite utilisée pour piéger les mâles et ainsi limiter la reproduction de ce parasite. On indique que le composé **A** est en équilibre avec une forme non cyclique.



- 1) Déterminer la structure de **B**. Indiquer précisément comment préparer l'ylure de phosphonium utilisé.
- 2) Donner la structure des différents composés et expliquer leur formation. L'oxyde de chrome CrO₃ est un oxydant.

Exercice n° 5 : Synthèse de la nicotine (30-35 minutes)

La première synthèse de la nicotine que l'on trouve dans les feuilles de tabac date de 1928.



1. Une de ses synthèses débute par la réaction mole à mole entre la 3-formylpyridine **A** et la N – méthylpyrrolidinone **B** en présence d'éthanoate de sodium dans l'éthanol qui forme **C** (C₁₁H₁₄O₂N₂).

1.a. Quelle(s) fonction(s) chimique(s) présente **B** ?

1.b. **B** possède des hydrogènes mobiles : lesquels ? Proposer un mécanisme pour la réaction d'obtention de **C** et donner sa formule semi-développée.

2. L'oxydation douce de la fonction alcool de **C** par le dioxyde de manganèse donne **D**. Donner la formule semi-développée de **D**.

3. L'hydrolyse basique au reflux de **D**, suivie d'un passage en milieu acide chlorhydrique donne le sel **E** (C₁₁H₁₆N₂O₃Cl₂). Donner la formule semi-développée de **E** et écrire le mécanisme de sa formation.

4. Par chauffage en milieu acide, **E** subit une décarboxylation (perte du groupement acide carboxylique par élimination d'une molécule de dioxyde de carbone) et on obtient **F**. Indiquer la structure de **F**.

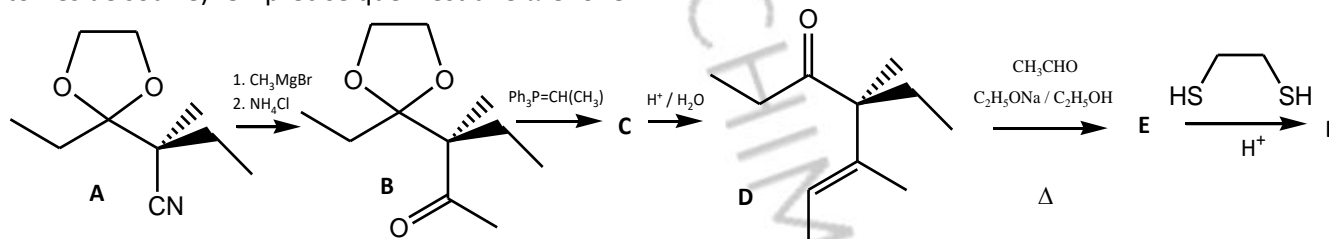
5. On fait passer **F** en milieu basique puis on le traite par NaBH₄ en solution dans l'éthanol. Après hydrolyse, on obtient **G**. Représenter **G**.

6. On chauffe pendant 4 heures **G** avec de l'acide iodhydrique et on obtient **H** qui ne contient plus d'oxygène. Représenter **H** et donner le mécanisme de sa formation.

7. Chauffé 24 heures en présence de carbonate de potassium, **H** donne la nicotine. Expliquer.

Exercice n° 6 : Synthèse d'un thioacétal (20-25 minutes)

On s'intéresse à la synthèse d'un thioacétal **F** (acétal dans lequel les atomes d'oxygène sont remplacés par des atomes de soufre). On précise que **E** est une α-énone.



1. Donner la structure des composés **C**, **E** et **F**.

2. Indiquer une méthode de préparation de l'ylure de phosphonium Ph₃P = CH₂.

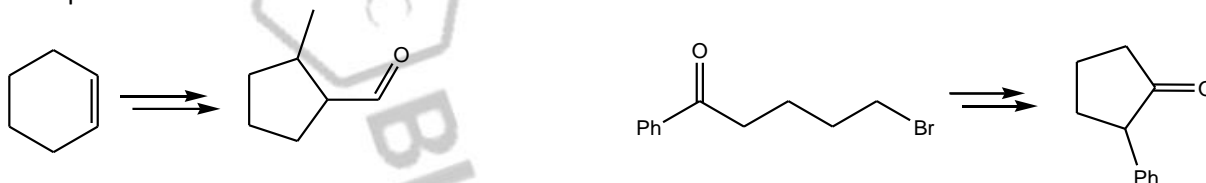
3. Représenter le mécanisme de l'étape C → D.

4. Représenter le mécanisme de l'étape D → E.

5. Proposer un mécanisme pour l'étape A → B. Pourquoi doit-on contrôler l'hydrolyse acide ?

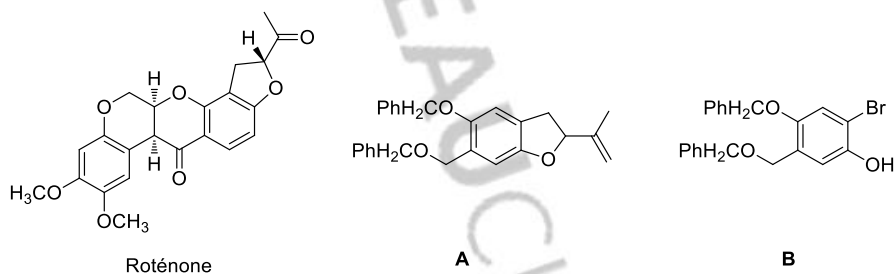
Exercice n° 7 : Stratégie de synthèse (30-40 minutes)

1. Comment peut-on passer du bromure de phénylméthyle au 3-phénylpropanamide ?
2. Proposer une synthèse de la cyclopentanone à partir de cyclohexanone pour seul produit organique. On indique que par chauffage en milieu acide, un β -cétoacide peut perdre le groupement acide carboxylique par élimination d'une molécule de dioxyde de carbone (décarboxylation).
3. Proposer une synthèse du 3,4-diméthylhex-3-ène à partir du butène de votre choix.
4. Proposer une synthèse de l'octa-1,7-diène à partir du cyclohexène.
5. Proposer une méthode de synthèse, pouvant impliquer plusieurs étapes, pour les préparations proposées ci-après.

**Exercice n° 8 : Synthèse de la roténone (15-20 minutes)**

La France est un important producteur européen de pommes. Cette culture intensive utilise de nombreux produits phytosanitaires pour optimiser la production. Elle fait intervenir en moyenne 35 molécules de traitement (herbicides, fongicides, insecticides ...). La roténone était une de ces molécules utilisées en France jusqu'en 2011.

La roténone peut être obtenue à partir de la molécule **A**. Proposer une synthèse de **A** à partir de **B**, de la 1-bromopropan-2-one, du bromométhane et de tout autre réactif que vous jugerez utiles.

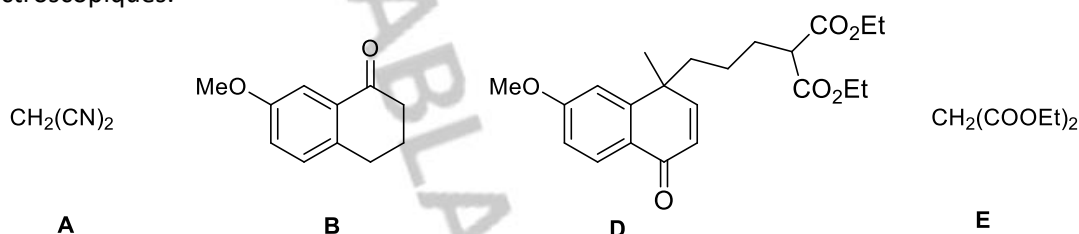


Exercice n° 9 : Utilisation des additions de Michaël (15-20 minutes)

Les tables de données spectroscopiques sont autorisées.

Le malonitrile **A**, est traité, au reflux du benzène, par l'éthanolate de sodium puis on ajoute la tétralone **B**. La réaction conduit à un dérivé **C** dont le spectre infrarouge présente une absorption à 2220 et 1610 cm⁻¹, mais aucune bande au-delà de 3100 cm⁻¹. Après plusieurs étapes, **C** est transformé en **D**. En solution diluée dans le *tert*-butanol (ou 2-méthylpropan-2-ol), **D** est traité à 25 °C par le *tert*-butanolate de potassium. Il en résulte la formation du composé **F** absorbant en IR à 1735 cm⁻¹ et 1690 cm⁻¹ et ne présentant plus en R. M. N. ¹H de signaux entre 4,0 et 6,75 ppm.

1. Donner la formule de **C** et détailler le mécanisme de sa formation. Interpréter les données spectroscopiques.
2. Donner la structure du composé qui conduit à **D** par réaction de C-alkylation avec le malonate d'éthyle **E**.
3. Indiquer la structure de **F** et préciser le mécanisme de sa formation. Interpréter les données spectroscopiques.

**Exercice n° 10 : Synthèse d'un cétoacide cyclique (10-15 minutes)**

Écrire l'équation de réaction et proposer un mécanisme réactionnel pour la formation de **A**. Donner la structure de **B** de formule brute C₈H₁₀O₃ sachant que lors de la deuxième étape, il y a transformation d'un β-cétoacide en cétone par libération de dioxyde de carbone (décarboxylation).

