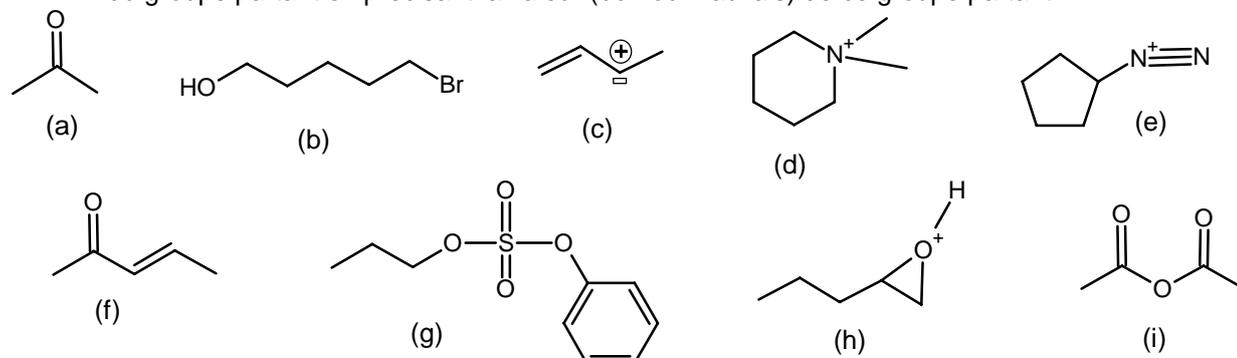


EXERCICES REVISION CHIMIE ORGANIQUE 2023-2024

Exercice 1 :

Chaque espèce présentée ci-dessous présente un ou plusieurs site(s) électrophile(s).

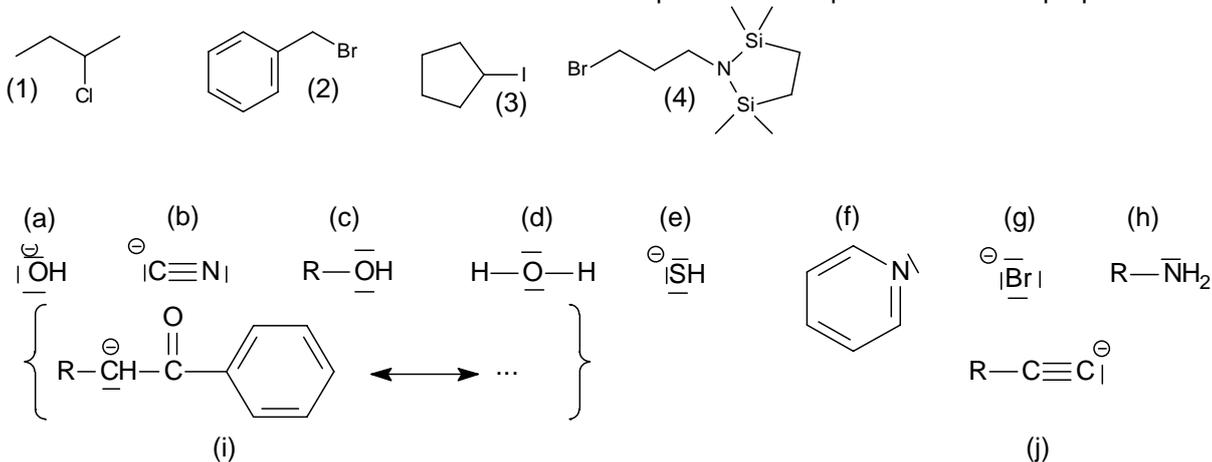
1. Identifier ces sites, en justifiant.
2. Préciser si nécessaire quelle liaison sera rompue par action d'un nucléophile, et s'il existe, préciser la nature du groupe partant en précisant la valeur (bon ou mauvais) de ce groupe partant.



Exercice 2-1 :

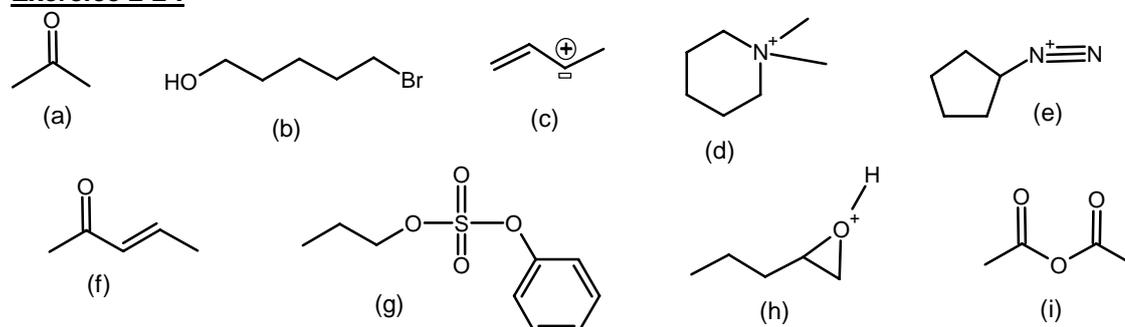
On a reproduit ici les exemples de dérivés halogénés électrophiles, et nucléophiles

Préciser le BILAN des réactions de substitution nucléophile entre les paires de réactifs proposées.

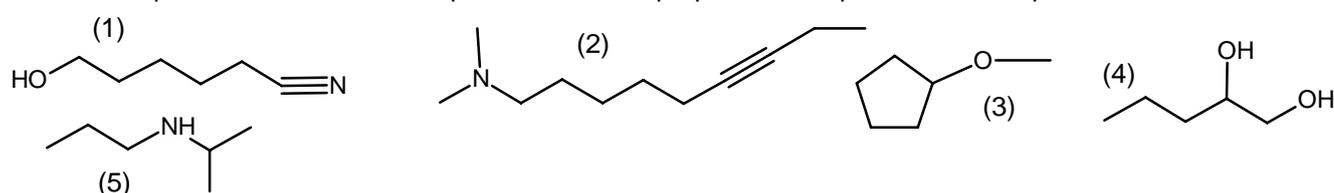


- | | |
|---------------|---------------|
| (1) + (e) → ? | (1) + (a) → ? |
| (2) + (f) → ? | (2) + (b) → ? |
| (3) + (j) → ? | (3) + (c) → ? |
| (4) + (i) → ? | (4) + (h) → ? |

Exercice 2-2 :



Quel nucléophile, sur l'un des électrophiles ci-dessus, proposez-vous pour obtenir les produits suivants :



Pour l'un des exemples, la réaction n'est pas appelée substitution mais addition. Justifier.

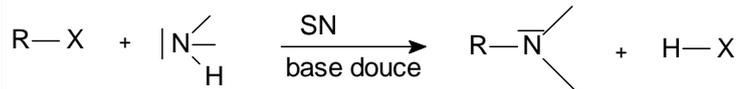
Exercice 2-3 :

Document :



La réaction classique des amines sur les dérivés halogénés est la **réaction d'alkylation d'HOFFMAN**. Cette réaction se produit avec l'ammoniac NH_3 , les amines primaires et secondaires, pour donner d'autres amines de classe supérieure. Avec les amines tertiaires, la réaction est plus lente, et donne des sels (halogénure d'ammonium quaternaire). Si l'on ne maîtrise pas correctement le milieu réactionnel, un mélange d'amines peut être facilement obtenu.

Le bilan simplifié de cette réaction et le suivant :



Expérimentalement, la réaction n'est notable qu'en milieu basique, obtenu soit par addition d'une autre base faible non nucléophile (ex: CO_3^{2-} ou pyridine) ou en excès d'amine réactante, de sorte qu'en réalité H-X ne se dégage jamais.

Proposer un mécanisme qui justifie les éléments présentés ci-dessus.

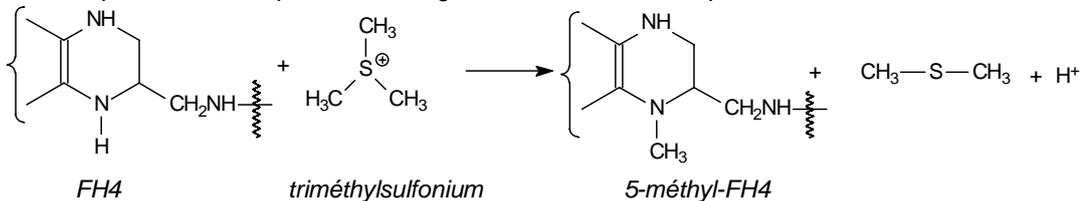
On prendra en exemple l'action de la propylamine sur l'iodure de méthyl, en présence de carbonate de sodium, selon que l'iodure de méthyl soit introduit en défaut par rapport à l'amine, ou en excès. Justifier le vocabulaire "alkylation" de l'amine et "sel halogénure d'ammonium quaternaire".

Exercice 2-4 :

Données : $\text{pK}_A (\text{R-NH}_3^+ / \text{R-NH}_2) = 10$

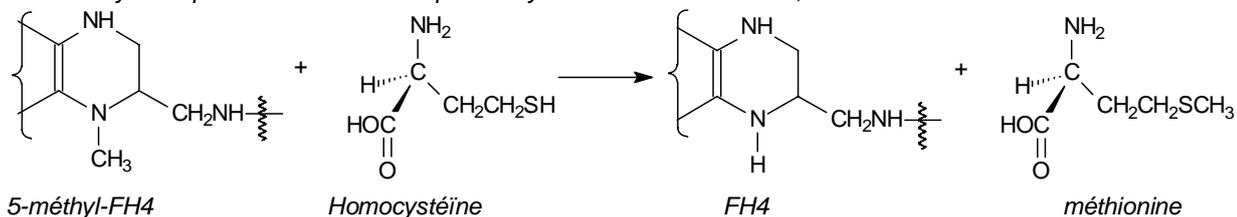
$\text{pK}_A (\text{HCO}_3^- / \text{CO}_3^{2-}) = 10.2$

La synthèse la plus simple de la 5-méthyl FH4 se réalise à partir de l'acide tétrahydrofolique FH4 et de l'ion triméthylsulfonium, réaction qui est effectuée par les microorganismes dans le sol, en présence d'ions carbonate.



- 1- Cette réaction se déroule selon un mécanisme de substitution nucléophile. Écrire le mécanisme supposé. Identifier les atomes -nucléophile et électrophile- participant à la réaction ainsi que le groupe sortant. Justifier.
- 2- Justifier, en précisant leur rôle, l'intérêt de la présence des ions carbonate.

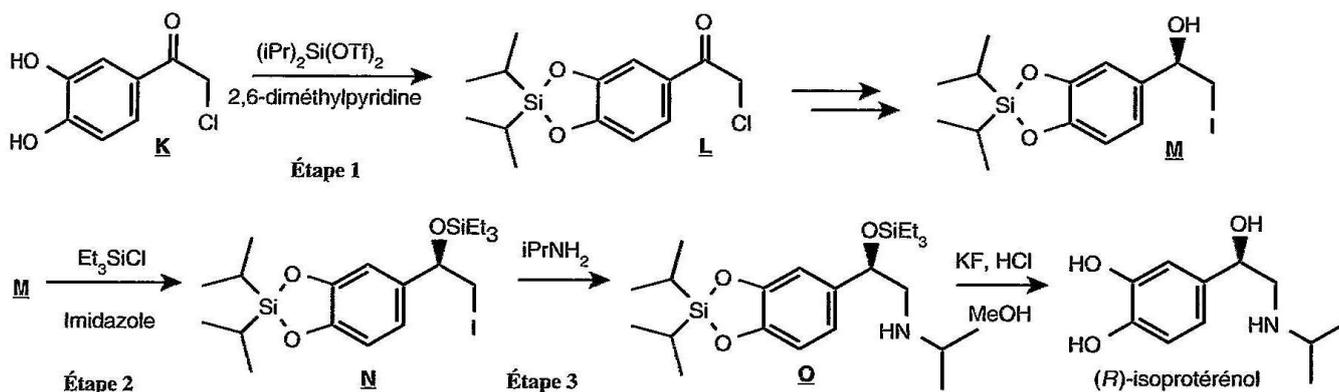
La 5-méthyl-FH4 peut alors être utilisée pour la synthèse de la méthionine, en milieu acide.



- 3- Cette réaction se déroule aussi selon un mécanisme de substitution nucléophile. Identifier les atomes -nucléophile et électrophile- participant à la réaction ainsi que le groupe sortant.

Exercice 2-5 :

On donne ci-dessous quelques étapes de la synthèse du (R)-isoprotérénol, médicament inhalé pour traiter l'asthme.



1- Préciser si les étapes 1,2 et 3 sont des substitutions nucléophiles ou pas. Dans l'affirmative, indiquer l'espèce nucléophile, le centre électrophile et le groupe partant.

2- Proposer un schéma de synthèse de **M** à partir de **L**. Préciser si **M** sera obtenu pur, ou pas.

2-Proposer le mécanisme de l'étape 3. Justifier l'utilisation d'un excès d'isopropylamine dans cette étape.

Exercice 2-6

1- Proposer deux structures de Lewis pour l'espèce CH_2N_2 , qui présente un enchainement $\text{CH}_2 - \text{N} - \text{N}$. CH_2N_2 est la base du couple CH_3N_2^+ . Justifier.

L'espèce CH_2N_2 est très utilisée pour la synthèse d'esters méthylés à partir de n'importe quel acide carboxylique, par simple mélange des deux espèces en solvant aprotique, voire sans solvant dans le cas d'un acide liquide à température ambiante, ce qui constitue une méthode particulièrement adaptée dans le cadre de la chimie verte. Seul le coût de CH_2N_2 en limite l'utilisation.

2- La réaction se produit par un mécanisme en 2 étapes : 1°, une étape A/B, 2°, une étape de $\text{S}_{\text{N}}2$. Préciser en quoi cette méthode est justifiée dans le cadre d'une chimie verte.

Exercice 3-1 :

Les dérivés monohalogénés suivants sont chauffés en présence d'hydroxyde de potassium concentré en solution dans de l'éthanol. Quels sont les produits d'élimination attendus ? Préciser le bilan de l'élimination, et les atomes éliminés des réactifs de départ dans chaque cas.

- 2-iodobutane
- 2-bromo-3-méthylbutane
- 3-bromo-2,5-diméthylhexane
- 4-chloro-5-méthylhex-1-ène

Exercice 3-2 :

Quels dérivés monohalogénés, choisis de façon optimale, proposeriez-vous pour obtenir, via une réaction d'élimination, les produits suivants. Préciser dans chaque cas si le produit sera obtenu seul, ou en mélange.

- 1-méthyl cyclohexène
- 2-méthyl pent-1-ène
- hexa-1,3-diène
- hex-1-ène

Exercice 4-1 :

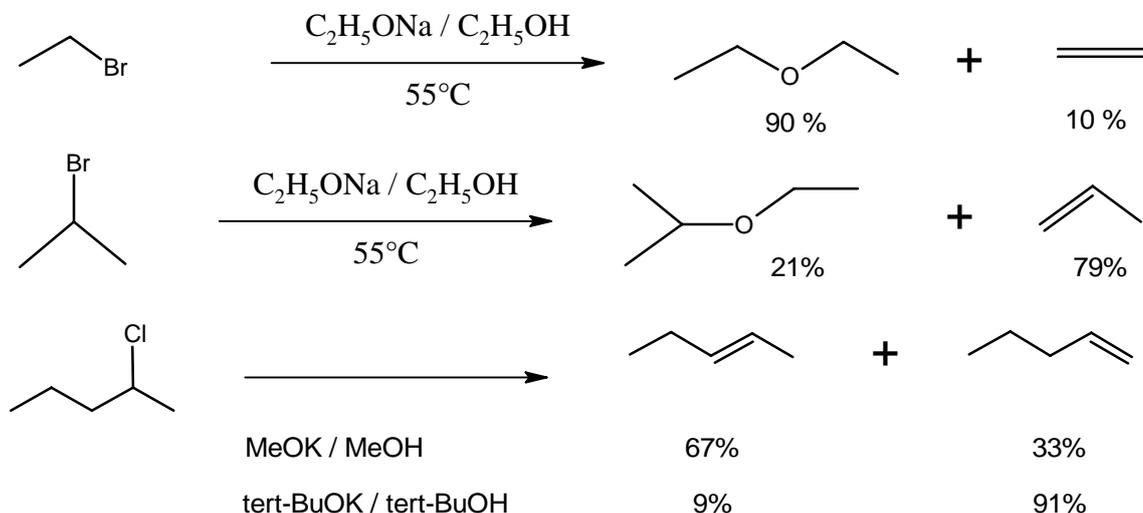
1. On soumet le 2R,3S, 3-bromo 2-méthyl pentanal à l'action de la LDA à chaud, dans un solvant peu polaire. On obtient un unique alcène : lequel ? Préciser la propriété stéréochimique de la réaction.
2. On souhaiterait obtenir l'alcène diastéréoisomère de celui-ci. Proposer une méthode pour y parvenir, à partir **du même réactif de départ**.
3. En partant du 2R,3S, 3-bromo 2,3-diméthyl pentanal, en présence de potasse alcoolique, à chaud, on obtient 2 alcènes en mélange, l'un étant néanmoins majoritaire. Préciser le mécanisme et les alcènes obtenus, en justifiant que l'un soit majoritaire (préciser lequel). Préciser la propriété stéréochimique de la réaction.

Exercice 4-2 :

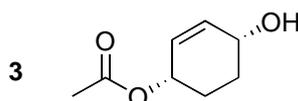
L'action d'une solution aqueuse diluée de soude, à froid, sur le 3-Bromo 1- cyclohexyl propène fournit un mélange de 2 alcools. Donner le mécanisme de la réaction et préciser la structure des 2 alcools obtenus.

Exercice 4-3 :

Interpréter en termes mécanistiques les résultats expérimentaux suivants :

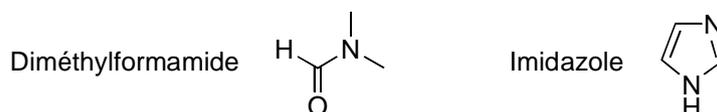


Exercice 4-4



Le produit **3** est transformé en un composé que l'on notera **4** par le mode opératoire suivant.

À une solution de 16,2 g de **3** dans 70 mL de diméthylformamide sont ajoutés 17,9 g (0,259 mol) d'imidazole et 15,7 g (0,124 mol) de chlorure de benzyle (chlorophénylméthane). Le mélange est agité pendant 15 heures à 37 °C. Après refroidissement à température ambiante, et traitements usuels, on isole 21,0 g du composé **4** (C₁₅H₁₈O₃).



1. Quel est le rôle du diméthylformamide dans cette réaction ?
2. L'imidazole (notée *Im*) est une base. Donner la structure de son acide conjugué (noté *ImH*⁺) et montrer qu'il possède une stabilité particulière. On donne pK_A (*ImH*⁺ / *Im*) = 7,0.
3. Identifier **4** .
4. Proposer un mécanisme de sa formation.
5. Dans un autre protocole , le produit **3** est soumis à l'action du dioxyde de manganèse MnO₂. Après extraction et purification, on isole un produit **5** qui, en spectroscopie IR, ne présente plus de bande large au-delà de 3000 cm⁻¹ que l'on trouvait dans le spectre de **3**, mais présente 2 raies fines et intenses à 1710 cm⁻¹ et 1695 cm⁻¹ (le spectre de **3** ne présentait dans cette zone qu'une raie intense à 1710 cm⁻¹). Par ailleurs la raie fine et moyenne qui apparaissait à 1653 cm⁻¹ lors de l'analyse du produit **3** s'est décalée dans le spectre du produit **5** obtenu, vers 1620 cm⁻¹. En déduire, en justifiant, la structure du produit **5** . Quel est le type de réaction qui s'est produite en présence de dioxyde de manganèse ?

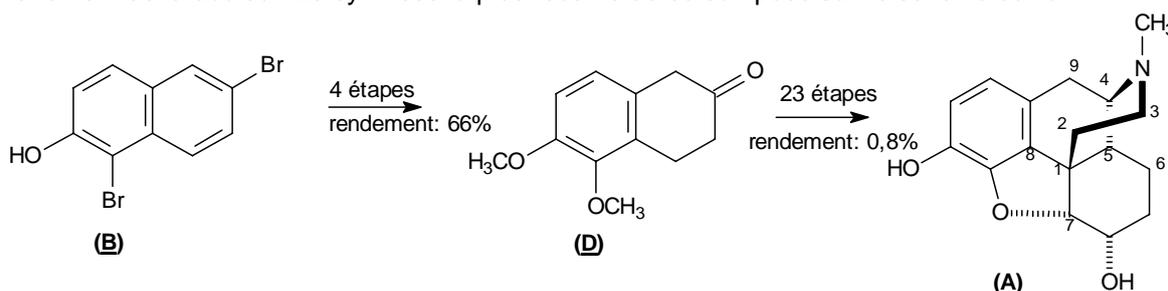
Données : Masses molaires atomiques, en g.mol⁻¹ : M(C) = 12,0 M(O) = 16,0 M(H) = 1,0

Exercice 5-1 :

- ♦1- Le 2-bromocyclopentanol-(1R,2R) réagit rapidement à température ambiante, en présence d'amidure de sodium et fournit un produit optiquement inactif (de formule C₆H₁₀O). Par contre, l'énantiomère-(1S,2R) est beaucoup moins réactif. Expliquer et conclure.
- ♦2- Le 2-bromocyclopentanol-(1R,2R) réagit lentement en présence d'un excès d'ammoniac, pour donner un produit optiquement actif (de formule C₆H₁₃NO). L'énantiomère -(1S,2R) réagit aussi en présence d'un excès d'ammoniac, avec une réactivité identique.
- ♦3- Interpréter la différence de réactivité observée entre l'amidure de sodium et l'ammoniac.

Exercice 5-2 :

La morphine (**A**) est le principal alcaloïde contenu dans l'opium. Les alcaloïdes à structure morphinique sont utilisés pour le traitement de la douleur. La synthèse la plus récente de ce composé suit le schéma suivant:

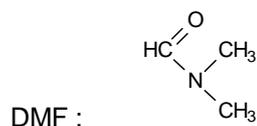


1. La morphine naturelle est-elle chirale? Combien le composé (**A**) présente-t-il de stéréoisomères de configuration? La réponse devra être justifiée.
2. Indiquer en le justifiant le descripteur stéréochimique (configuration absolue) de l'atome C₁ (atome numéroté 1 sur le schéma du composé (**A**) ci-dessus)

Donnée: Le phénol φ -OH est un acide de $pK_A = 9$ dans le couple φ -OH/ φ -O⁻. Les autres groupes présents sur le cycle φ dans ce sujet n'altèrent pas l'acidité du groupe -OH. Les atomes de brome des groupes phényl sont inertes...dans les conditions de l'exercice.

Dans 80 ml de DMF (NN, diméthylméthanamide, solvant POLAIRE, APROTIQUE), sont introduits 0,33 mol de **B** et 0,84 mol de carbonate de potassium anhydre. A cette suspension, et sous agitation magnétique vigoureuse, sont additionnés goutte à goutte 0,66 mol d'iodométhane. Après agitation pendant 3 heures à température ambiante, le mélange solidifié est partitionné entre l'eau et le dichlorométhane. Après extraction par le dichlorométhane du contenu de la phase aqueuse, les phases organiques sont rassemblées, séchées, et les solvants évaporés. Une masse de composé **C** égale à 100g est obtenue (rendement 97%) .

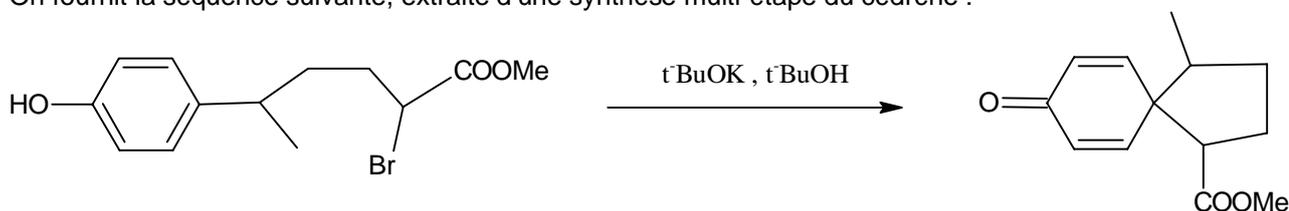
3. Quel est le rôle du carbonate de potassium?
4. Indiquer en justifiant la réponse la nature du mécanisme de formation de **C**. Donner la structure de **C**.



5. Rendre compte de la très forte polarité du DMF ($\mu=3,8D$). Montrer que ce solvant peut facilement solvater les cations, mais difficilement les anions.
6. A l'aide d'un diagramme énergétique comparatif, justifier la plus grande facilité de la réaction étudiée dans le DMF par rapport à ce qui serait observé dans l'éthanol (Et-OH) par exemple. (*)
7. La facilité étudiée à la question précédente est-elle d'ordre cinétique ou thermodynamique?

Exercice 5-3

On fournit la séquence suivante, extraite d'une synthèse multi-étape du cédrène :



Interpréter la séquence présentée, en précisant clairement son mécanisme et son résultat.

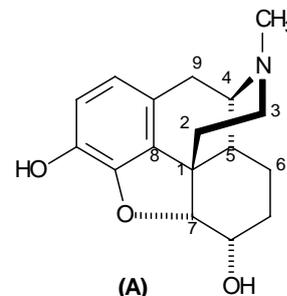
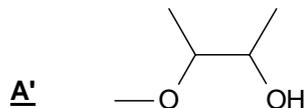
Exercice 6-1 :

♦ Butane-1,4-diol + H^+ \rightarrow oxacyclopentane (ou THF) . Justifier par un mécanisme .

♦ 5-méthylhexane-1,5-diol + H^+ \rightarrow 2,2-diméthylloxacyclohexane. Justifier par deux mécanismes possibles. Commenter.

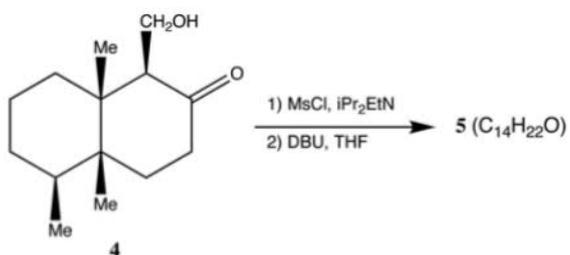
Exercice 6-2 :

La molécule de morphine est sensible aux milieux même légèrement acides . Pour comprendre sa destruction dans ces milieux, nous la modéliserons par la molécule notée **A'** ci-dessous . **A'** en présence de nitrate d'ammonium (NH_4NO_3) , avec un chauffage léger , se déshydrate.



1. Rappeler le mécanisme et les conditions expérimentales de déshydratation d'un alcool "ordinaire".
2. Proposer un mécanisme pour cette déshydratation sur **A'**. Justifier sa relative facilité.
3. En déduire comment évolue la morphine en milieu acide, et préciser le produit obtenu alors.

Exercice 7-1



IV.A.2) Quel est le produit 4b de la réaction entre le chlorure de méthanesulfonyle ou chlorure de mésyle MsCl et 4 ? Quel est le rôle de l'amine iPr_2EtN utilisée dans cette étape ?

IV.A.3) Le DBU dont la formule topologique est représentée figure 7, est une base peu nucléophile. Justifier cette propriété et indiquer le site responsable des propriétés basiques.

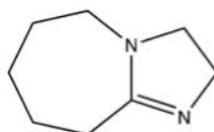
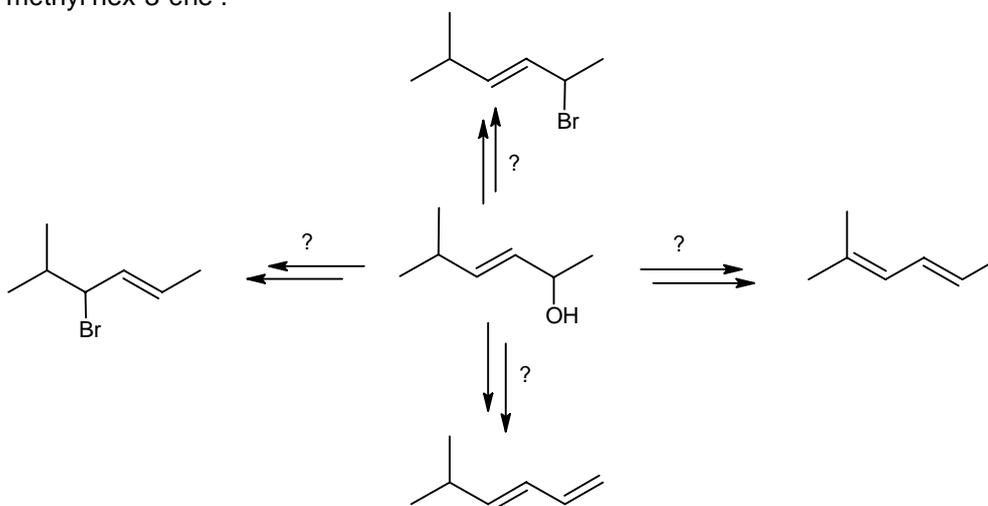


Figure 7

IV.A.4) Donner la structure du composé 5 et proposer un mécanisme rendant compte de sa formation.

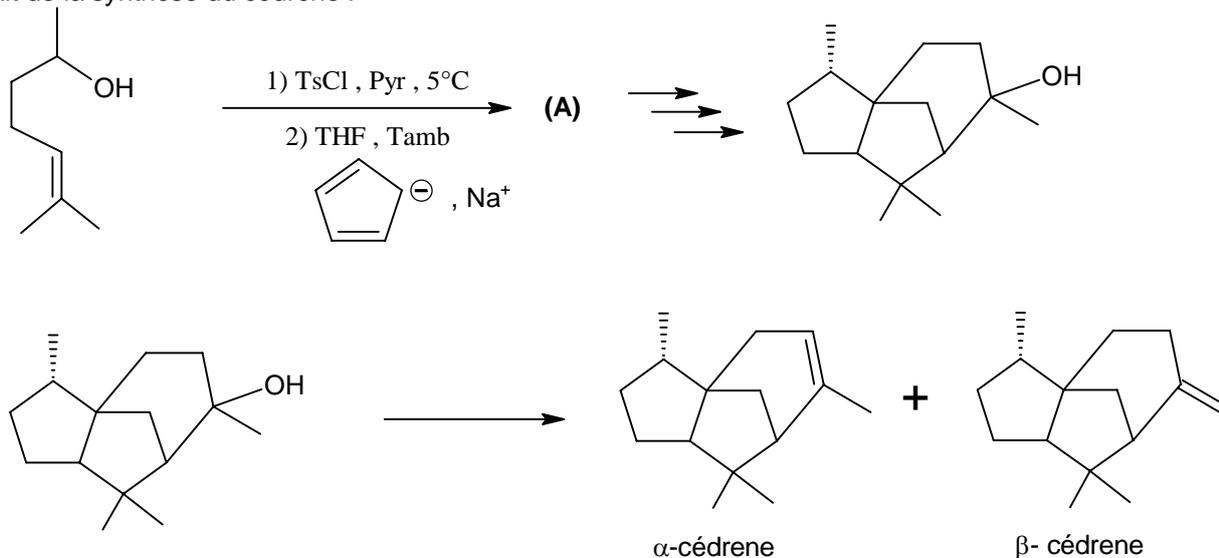
Exercice 7-2

Proposer les méthodes optimales pour réaliser les transformations suivantes, à partir du réactif unique **A** : le 2-hydroxy, 5-méthyl hex-3-ène :



Exercice 7-3

Extrait de la synthèse du cédrène :



- 1- Déterminer la structure du premier intermédiaire **(A)**, en détaillant son mécanisme d'obtention.
- 2- Les 2 cédrène sont obtenus en proportion 80 : 20 par déshydratation en milieu acide à chaud. Préciser quel est le cédrène majoritaire ainsi obtenu. Présenter le mécanisme de son obtention et justifier les proportions obtenues.
- 3- On augmente fortement la proportion de β -cédrène en procédant via un mésylate, puis action de tertiobutanolate de potassium dans le tertiobutanol. Expliciter la méthode employée et la justifier dans l'objectif présenté.
- 4- Comment obtenez-vous la solution de tertiobutanolate de potassium dans le tertiobutanol ?