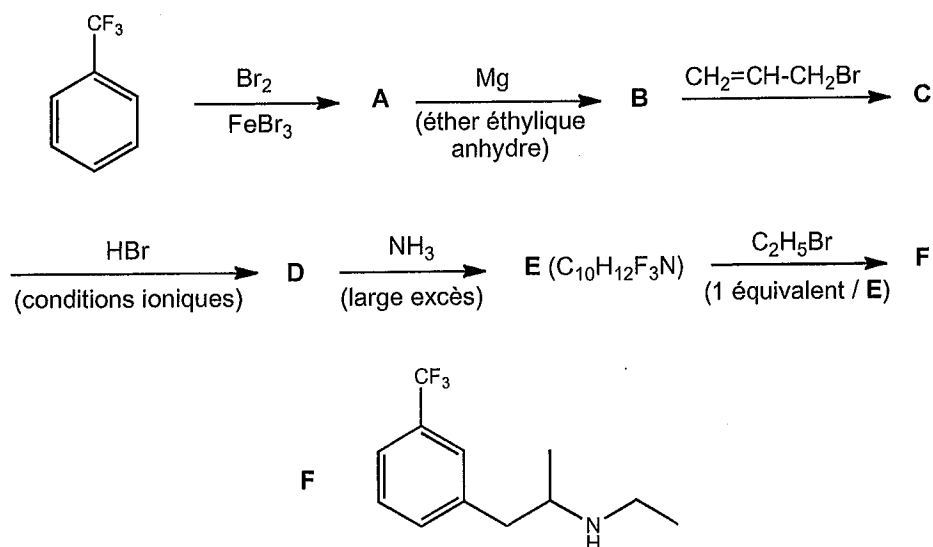


L'utilisation de calculatrices et de téléphones portables est strictement interdite.

Problème 1 :

La fenfluramine **F** appartient à la famille des amphétamines, elle est utilisée comme modérateur de l'appétit dans le traitement de certaines formes d'obésité. Sa synthèse peut être envisagée selon la suite de réactions ci-dessous :

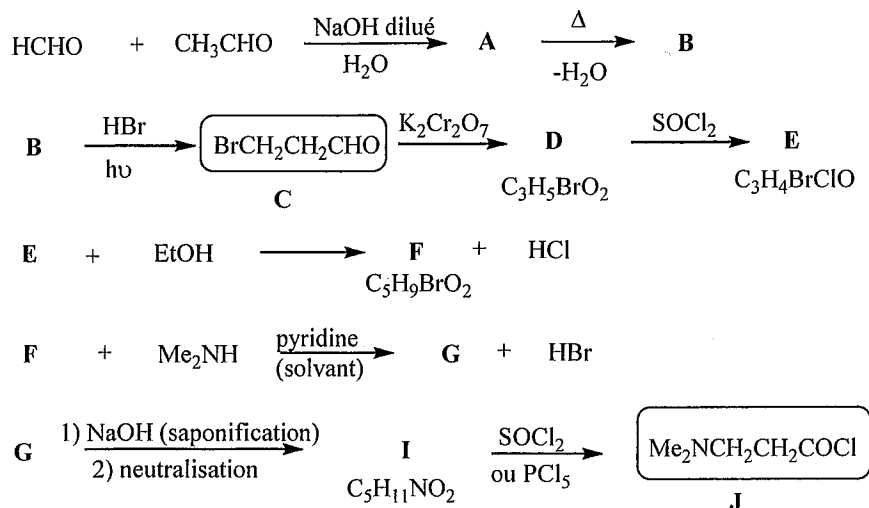


- 1) Donner la formule des composés **A** à **E**.
- 2) Donner la nature de la réaction mise en jeu (addition, élimination, substitution, oxydation, acide/base....) et le type (électrophile, nucléophile, radicalaire) lors de la formation de **A**, **D**, **E**.
- 3) Justifier l'orientation de la réaction de bromation du composé de départ en raisonnant sur la stabilité des intermédiaires de Wheland.
- 4) Justifier la régiosélectivité de la réaction **C** \rightarrow **D**. Le produit **D** est-il obtenu sous forme racémique ou est-il optiquement pur ? Justifier.
- 5) Expliquer pourquoi il est impératif de n'utiliser qu'un équivalent de bromoéthane lors de la réaction **E** \rightarrow **F**. Donner la formule du produit **G** susceptible de se former en faible quantité lors de cette étape malgré ces précautions.

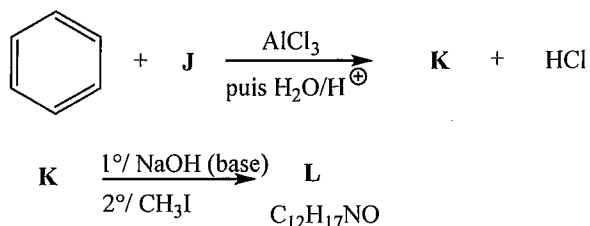
Remarque : En spectroscopie infra-rouge on détecte vers 3250 cm^{-1} deux bandes d'absorption caractéristiques pour **E** et une seule pour **F**.

Problème 2 :

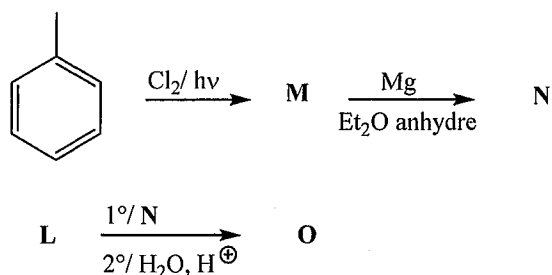
Le Propoxyphène est un médicament anti-douleur. La préparation de ce composé est décrite ci-après :



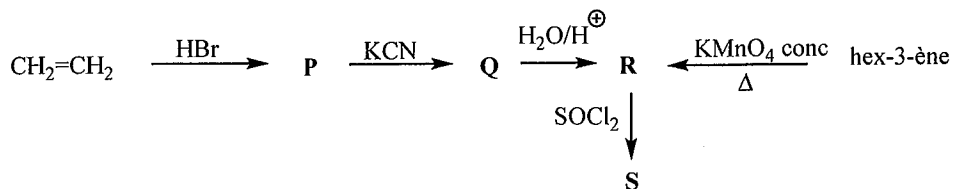
- 1) Donner les formules semi-développées des composés **A**, **B**, **D**, **E**, **F**, **G** et **I** en précisant le mécanisme d'obtention de **A**.



- 2) Donner les formules de **K** et **L** (**L** est une molécule chirale qui comporte un C*).



- 3) Donner les formules de **M**, **N** et **O** (**O** comporte une fonction alcool).
 4) Préciser la nature de la réaction conduisant à **M**.

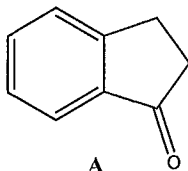


S et **O** réagissent ensemble pour donner le Propoxyphène **T** de formule moléculaire $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_2$.

5) Donner les formules des composés **P**, **Q**, **R**, **S** et **T**.

Problème 3:

L'indanone **A** (ci-dessous) traité en milieu basique (EtONa) conduit à un carbanion **B** qui se condense sur la but-3-èn-2-one pour conduire après hydrolyse à un mélange de deux produits **D** et **E**. **E** est une dicétone qui soumise à une réduction selon Clemmensen (Zn/HCl) conduit à un hydrocarbure **F**.

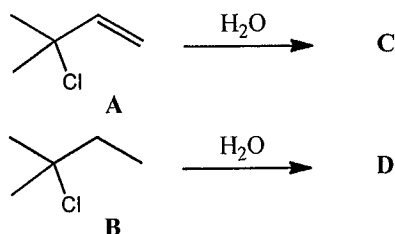


Développer toutes les étapes et donner la formule des composés **B**, **D**, **E** et **F**. Tenir compte et/ou préciser dans le développement des points suivants :

- 1) **A** présente un caractère acide, il conduit à un carbanion intermédiaire **B** stable. Donner la formule topologique de **B** et justifier sa stabilité.
- 2) Donner la formule semi-développée de la but-3-èn-2-one. Cette molécule est-elle conjuguée ? Déduire les deux sites d'attaque de la but-3-èn-2-one par **B** et préciser le rôle (nucléophile ou basique) de **B** dans cette réaction.
- 3) Les composés **D** et **E** sont issus de l'attaque de **B** sur les deux sites réactifs de la but-3-èn-2-one après hydrolyse. **E** est issu du réarrangement d'une espèce instable **E'**. De quel type d'espèce s'agit-il ? Donner les formules de **D**, **E** et **E'**.
- 4) Donner la formule topologique de **F**.

Problème 4 :

L'hydrolyse du 3-chloro-3-méthylbut-1-ène **A** et du 2-chloro-2-méthylbutane **B** conduit respectivement à **C** ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$) et **D** ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$) :

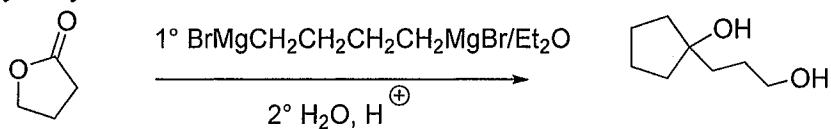


- 1) La cinétique d'hydrolyse ne dépend que de la concentration en **A** ou **B**. En déduire par quel type de mécanisme les composés **A** et **B** sont hydrolysés.
- 2) Donner la formule des produits **C** et **D** (**C** et **D** présentent une bande d'absorption, large et de forte intensité, en IR caractéristique à 3600 cm^{-1}).
- 3) Décrire le mécanisme de la transformation **A**->**C**.

- 4) Lors de l'hydrolyse du composé A, le composé C est obtenu accompagné d'un régioisomère E. Donner sa formule et expliquer sa formation. Entre C et E indiquer lequel est obtenu en plus forte proportion, et justifier.

Problème 5 :

Préparation d'un diol par réaction d'un réactif de Grignard bifonctionnel avec un ester cyclique suivie d'une hydrolyse acide :



Proposer un mécanisme expliquant cette transformation.