



Licence Sciences Technologies Santé
L3 Mention CHIMIE
Année universitaire 2023-24

Examen UE51 Mécanismes réactionnels en chimie organique

9 janvier 2024

Durée 2h. Aucun document autorisé.

La note tiendra compte du soin et de la rédaction.

Problème 1. Réactivité des dérivés halogénés (2 points)

1.1) La réaction du 1-iodo-2-phényléthane avec de la soude aqueuse au reflux conduit après purification à deux composés : un alcool **A1** et un alcène **A2**.

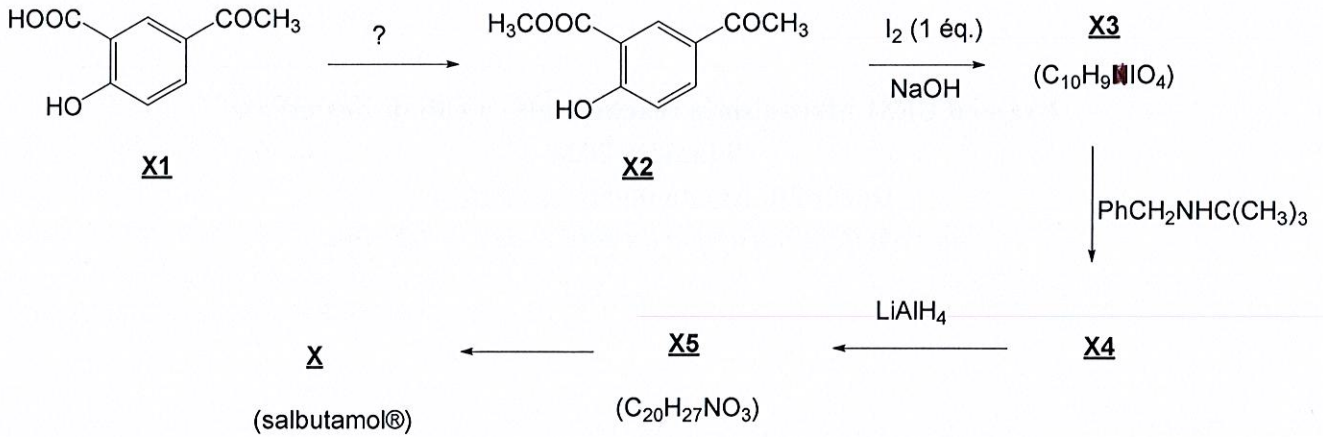
- Donner la structure de l'alcool **A1** et son mécanisme de formation.
- Donner la structure de l'alcène **A2** et son mécanisme de formation.

1.2) Une solution d'acétate de sodium dans l'acide acétique est mise à réagir sur le 3-bromo-3-méthylhexane. On constate que l'addition supplémentaire d'acétate de sodium au mélange réactionnel ne modifie pas la vitesse de la réaction.

- Préciser le type de la réaction observée et donner le produit obtenu.
- En partant d'un énantiomère pur du dérivé bromé, quel serait le pouvoir rotatoire du mélange réactionnel ? Expliquer ce résultat.
- L'addition de l'eau au mélange réactionnel accélère considérablement la vitesse de la réaction. Justifier ce fait en sachant que l'eau est un solvant plus ionisant que l'acide acétique.

Problème 2. Synthèse du salbutamol® (3,5 points)

Le salbutamol® **X** est un bronchodilatateur utilisé pour des traitements antiasthmatiques. Il peut être synthétisé selon la séquence réactionnelle suivante :



2.1) Indiquer le type de réaction et le réactif permettant le passage de **X1** à **X2**.

2.2) Sachant que I_2 n'est pas utilisé en excès, indiquer le type de réaction et la structure de **X3**.

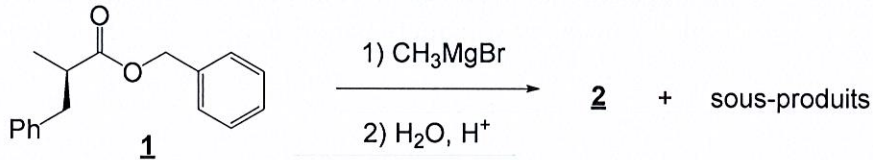
Si I_2 est utilisé en excès, quel(s) produit(s) aurait-on obtenu ? De quelle réaction s'agit-il ?

2.3) Indiquer la structure de **X4** et préciser le type de réaction observé pour l'étape **X4** → **X3**.

2.4) Justifier le rôle (oxydant ou réducteur) du tétrahydroaluminat de lithium, LiAlH_4 et donner la structure du composé **X5**.

Problème 3. Réactivité des organomagnésiens (5,5 points)

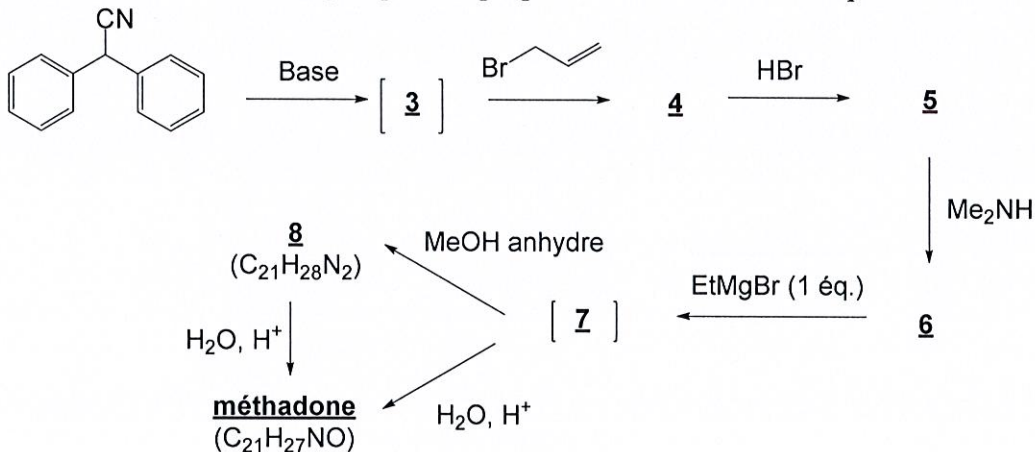
3.1) L'action de bromure de méthylmagnésium en excès sur le composé **1** suivie d'une hydrolyse conduit au composé **2** et à des sous-produits, dont de l'alcool benzylique.



a) Rappeler le mécanisme d'addition d'un excès d'organomagnésien sur un ester, suivie d'une hydrolyse.

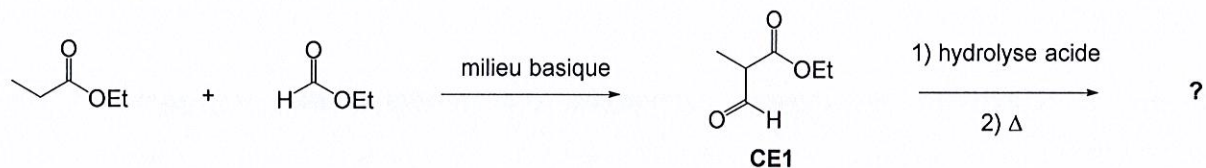
b) En déduire la structure du composé **2**.

3.2) La méthadone est un analgésique aux propriétés voisines de la morphine.



Problème 5. Réaction de Claisen (2,5 points)

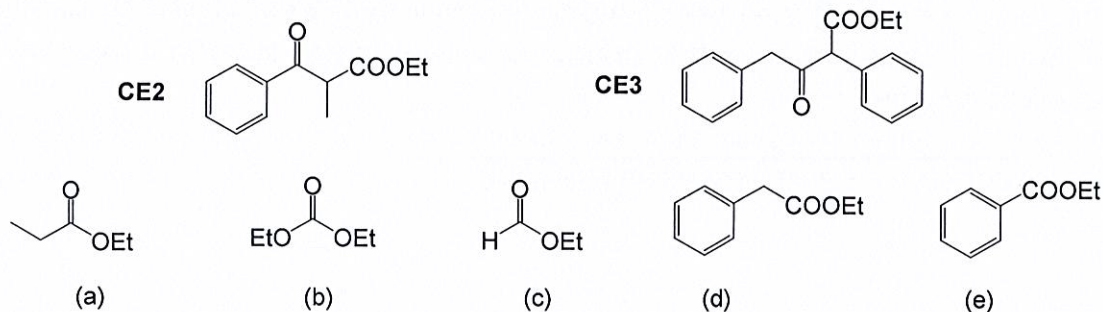
5.1) Lorsque l'on fait réagir les deux composés ci-dessous en milieu basique, le β -cétoester **CE1** est obtenu via une réaction de Claisen.



Décrire le mécanisme de formation du β -cétoester **CE1**.

Donner le(s) produit(s) obtenu(s) après hydrolyse acide et chauffage de **CE1**. Justifier la réponse sans détailler les mécanismes.

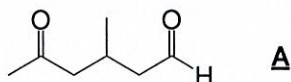
5.2) Les produits **CE2** et **CE3** sont obtenus via une réaction de Claisen à partir des composés (a) à (e) en milieu basique. Indiquer pour chaque cétoester les deux réactifs utilisés.



- Identifier les composés 3, 4 et 5 et expliquer la régiosélectivité de la réaction formant 5.
- Identifier le composé 6.
- Identifier l'intermédiaire 7, le composé 8 et la méthadone. Justifier les réponses.
- Donner le mécanisme de la dernière étape de formation de la méthadone.

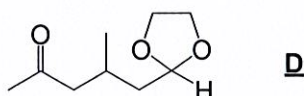
Problème 4. Réactivité des dérivés carbonylés (6,5 points) toutes les questions sont indépendantes.

4.1) Soit la molécule A



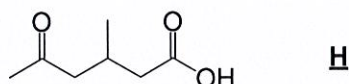
- En milieu basique (EtONa), le composé A conduit majoritairement à la formation du dérivé cyclique B. Le composé B subit une déshydratation pour former le composé C. Détailler le mécanisme des 2 étapes menant à C et justifier la régiosélectivité de la 1^{ère} étape. Comment s'appelle cette réaction ?
- Rappeler, sans donner les mécanismes, la réactivité d'une molécule de type C vis-à-vis d'un organomagnésien et donner le(s) produit(s) obtenu(s).

4.2) Soit la molécule D



- Proposer un schéma de synthèse de D à partir de A. Expliquer la régiosélectivité de la réaction.
- La réduction du groupement carbonyle du composé D par la méthode de Wolff-Kishner (H_2N-NH_2 , milieu basique) forme E. Donner la structure de E.
L'hydrolyse en milieu acide de E conduit au composé carbonylé F. Donner sa structure.
Quel produit serait obtenu si la réduction avait été menée directement sur A ?
- La réaction du composé D avec $Ph_3P=CH-CH_3$ conduit après hydrolyse acide et traitement au composé G. Donner la structure de G. Quel est le nom de la réaction mise en jeu ? Proposer une méthode de synthèse de $Ph_3P=CH-CH_3$. A quelle famille de composés appartient ce réactif ?

4.3) Soit la molécule H



- L'oxydation du composé A forme le composé H. Proposer un réactif pour effectuer cette réaction d'oxydation.
- La réduction du composé H par $NaBH_4$ permet de former le composé I qui par chauffage avec une quantité catalytique d'acide conduit à une lactone. Proposer une structure pour la lactone et donner son mécanisme de formation à partir de I.