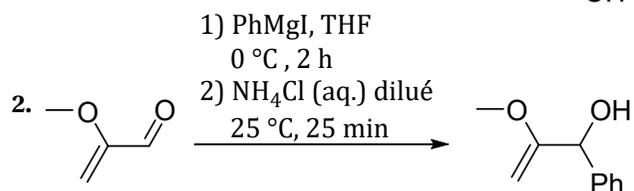
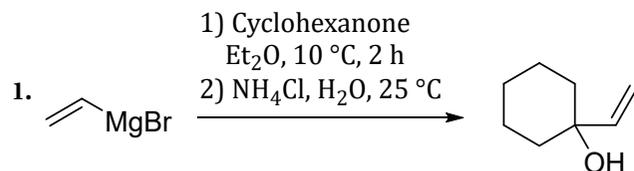


ADDITIONS NUCLÉOPHILES SUR LES CÉTONES ET LES ALDÉHYDES

Tester les bases

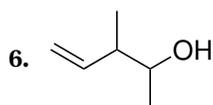
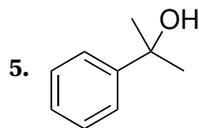
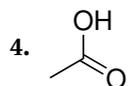
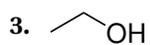
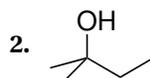
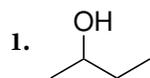
Exercice 1 : mécanisme d'une addition nucléophile

Dans chacun des cas suivant, donner le mécanisme de la réaction.



Exercice 2 : réactifs d'une addition nucléophile

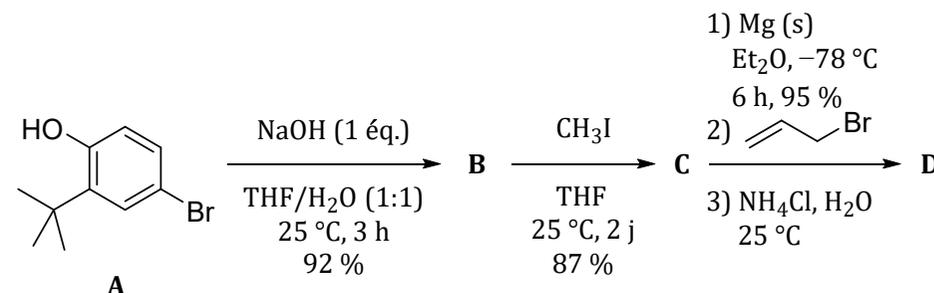
Proposer une séquence réactionnelle mettant en jeu le bromure de méthylmagnésium pour synthétiser chacun des composés suivants.



S'entraîner

Exercice 3 : réactivité d'un composé aromatique

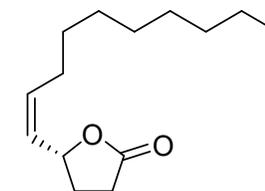
La séquence suivante décrit quelques étapes nécessaires à l'élaboration d'un composé bicyclique aux propriétés anti-tumorales.



- Le pK_a du couple phénol/phénolate de la molécule **A** se situe autour de 9. Donner la structure ainsi que le mécanisme de formation de la molécule **B**.
- Donner la structure ainsi que le mécanisme de formation de **C**. Nommer ce mécanisme et justifier ce choix.
- Le composé **C** est ajouté goutte à goutte à une solution d'éther diéthylique Et_2O contenant du magnésium solide, à l'aide d'une ampoule de coulée isobare. Donner la structure du composé ainsi obtenu (à l'issue de l'étape 1). Expliquer la raison pour laquelle il est indispensable d'ajouter goutte à goutte le composé **C** dans le ballon de réaction.
- L'étape 2 consiste à ajouter *in situ* le 3-bromo-prop-1-ène. Donner la structure du composé **D** alors obtenu. Donner le mécanisme de cette réaction sachant qu'il est bimoléculaire (il présente une cinétique d'ordre 2).

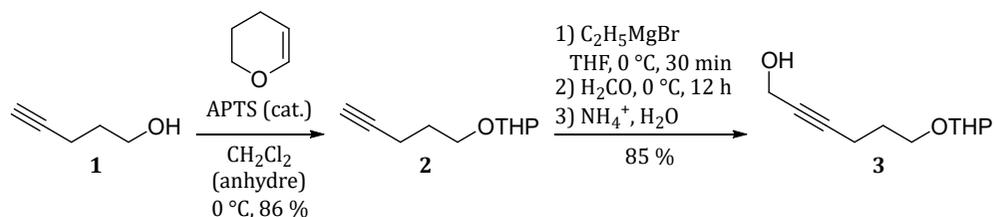
Exercice 4 : synthèse d'un précurseur de la japonilure

On s'intéresse dans cet exercice à une partie de la synthèse totale de la japonilure (*G. Sabitha et al., Synthetic Communications, 2007, 37 :15, 2491-2500*). Il s'agit d'une phéromone produite par le scarabée japonais femelle. Cette phéromone présente un intérêt pour les industriels qui souhaitent s'en servir comme piège pour attirer les scarabées responsables de nombreux dégâts sur les arbres et les cultures.



japonilure

Le début de la synthèse commence par une étape de protection par le groupement tétrahydropurane (THP) dont on n'étudiera pas le mécanisme.



1. Combien la Japonilure possède-t-elle de stéréoisomères? Les représenter.

La synthèse du composé **3** nécessite d'utiliser un organomagnésien C_2H_5MgBr .

2. Écrire l'équation bilan associée à la synthèse magnésienne de C_2H_5MgBr à partir du bromoéthane.

Plusieurs réactions non souhaitées peuvent intervenir au cours de cette synthèse et avoir des conséquences sur le rendement final en organomagnésien.

3. Écrire l'équation bilan associée à la réaction de couplage de WURTZ. Quelle précaution opératoire pourrait permettre de limiter cette réaction?

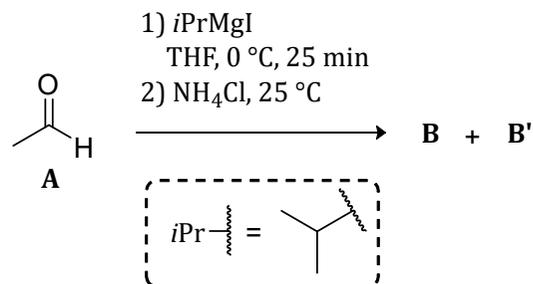
4. Donner le mécanisme pour la transformation de **2** en **3**.

5. Quel produit **3'** aurait-on obtenu si on avait mis le précurseur **1** dans les conditions de réaction $\{C_2H_5MgBr, THF, 0\text{ }^\circ C\}$? Justifier par des considérations thermodynamiques. Conclure sur l'intérêt de la transformation **1** \rightarrow **2**.

Approfondir

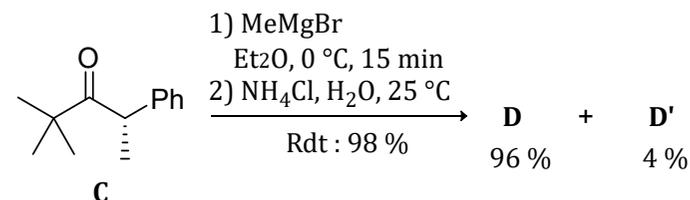
Exercice 5 : aspects stéréochimiques

1. On considère la réaction en deux étapes ci-dessous :



- Indiquer comment obtenir l'iodure d'isopropylmagnésium $iPrMgI$ à partir du 2-iodo-propane. Indiquer les précautions à prendre pour réaliser cette synthèse.
- Donner le mécanisme réactionnel de formation des produits **B** et **B'**, en précisant leur structures.
- Quelle est leur relation de stéréoisomérisie?
- En quelle proportion ces deux produits sont obtenus? Justifier. Quel type de mélange obtient-on alors?
- Définir la notion de réaction stéréosélective. Cette réaction l'est-elle?

2. On considère la réaction en deux étapes ci-dessous :



- Commenter le choix du solvant Et_2O dans la première étape. Peut-on remplacer ce solvant par la propanone (acétone)? par le tétrahydrofurane? Justifier.
- Donner la structure des composés **D** et **D'**. Expliquer la démarche et notamment les résultats expérimentaux concernant la proportion dans laquelle sont obtenus les deux composés. Quelle relation de stéréoisomérisie les relie?
- La réaction est-elle stéréosélective?