

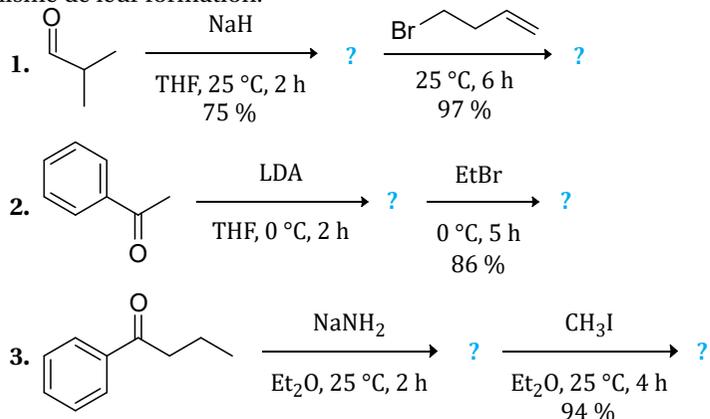
RÉACTIVITÉ NUCLÉOPHILE DES ÉNOLATES

Tester les bases

Exercice ORGA3.1 : produits d'alkylation

★★★

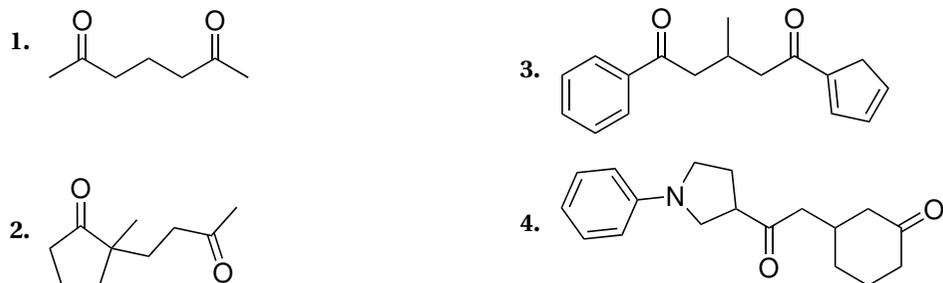
Compléter les séquences suivantes en indiquant les composés manquants et le mécanisme de leur formation.



Exercice ORGA3.2 : additions de MICHAEL

★★★

Dans chaque cas, proposer une méthode de synthèse à l'aide d'une réaction de MICHAEL.



S'entraîner

Exercice ORGA3.3 : racémisation

(Grand classique) ★★★

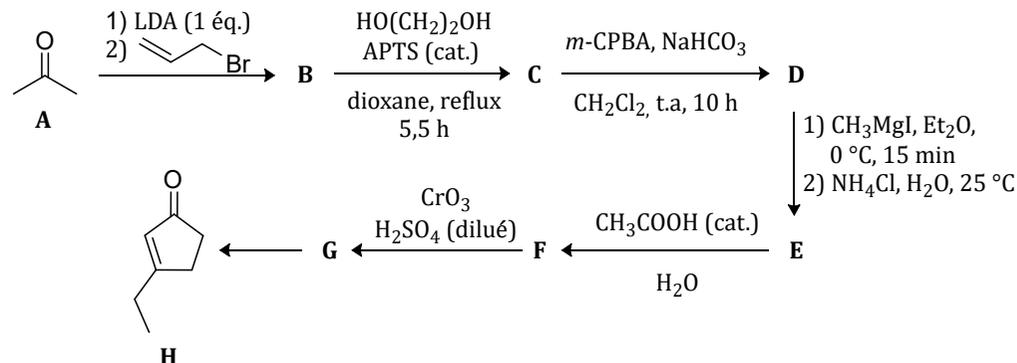
Cet exercice s'intéresse au (S)-3-phenylbutan-2-one, noté **A**.

1. Représenter cette molécule en représentation de CRAM.
2. En présence d'éthanolate de sodium dans l'éthanol, **A** se racémise. Justifier à l'aide d'un mécanisme.
3. En présence d'APTS, **A** se racémise également. Justifier à l'aide d'un mécanisme.

Exercice ORGA3.4 : synthèse d'une cyclopenténone (oral CCINP PC)

★★★

La séquence suivante permet d'obtenir la cyclopenténone substituée **H**.

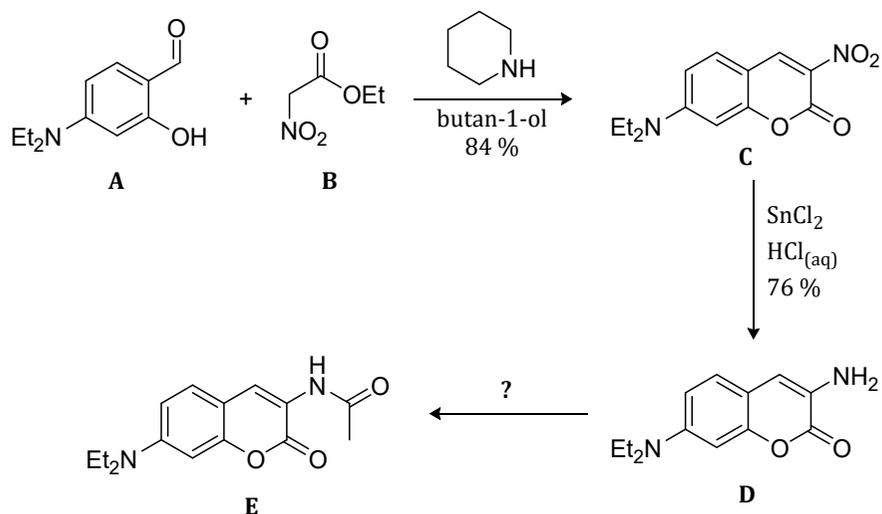


1. Représenter le composé **B**. Proposer un mécanisme pour sa formation.
2. Donner la structure du composé **C** et nommer la fonction apparue lors de l'étape **B** → **C**. Proposer un mécanisme pour cette étape.
3. Donner la structure du composé **D** et nommer la fonction apparue lors de l'étape **C** → **D**. Expliquer la forte réactivité de cette fonction.
4. Le composé **D** est confronté à un équivalent d'iodure de méthylmagnésium.
 - (a) Proposer une voie de synthèse de l'iodure de méthylmagnésium. Cette synthèse doit se mener en l'absence de toutes traces d'eau. Expliquer.
 - (b) Donner la structure du composé **E**.
5. Représenter la structure du composé **F**. Indiquer le rôle de cette étape.

- Lors de l'étape $F \rightarrow G$, l'oxyde de chrome (III) est un oxydant permettant d'oxyder notamment les fonctions alcools secondaires en fonctions cétones. En déduire la structure du composé **G**.
- Proposer des conditions opératoires ainsi qu'un mécanisme pour l'étape de formation de la cyclopropène substituée **H** à partir de **G**.
- L'obtention de **H** lors de cette étape montre un rendement relativement faible (souvent avoisinant 60 %). Proposer une explication.

Exercice ORGA3.5 : synthèse d'une coumarine (écrits Centrale PC 2022) ★★☆☆

Afin de synthétiser une oxazolone biologiquement active, une équipe de recherche a synthétisé la coumarine **E** qui possède d'ailleurs des propriétés de fluorescence très intéressantes. La séquence réactionnelle proposée pour ce composé est présentée ci-après.



- Le nitroacétate d'éthyle **B** est un acide faible dont le pK_a vaut 5,8. Identifier le proton acide et justifier une telle valeur de pK_a .
- Proposer un mécanisme pour la formation du composé **C**, obtenu par réaction de l'aldéhyde **A** et de l'ester **B** en présence de pipéridine.
- Indiquer pourquoi il a été préférable d'utiliser de la pipéridine plutôt que de la soude dans l'étape $B \rightarrow C$.
- Écrire la réaction modélisant la transformation de **C** en **D** par l'action du chlorure d'étain (II) en milieu acide sachant qu'il se forme de l'étain au degré d'oxydation +IV.

- Proposer des conditions opératoires permettant de transformer **D** en **E**. Proposer un mécanisme réactionnel rendant compte de la formation de **E**.

Approfondir

Exercice ORGA3.6 : question ouverte (oral CCINP PC) ★★☆☆

En milieu basique et à température relativement élevée dans un mélange eau/diméthylsulfoxyde (DMSO), le 3-éthylcyclohex-2-en-1-one se transforme quantitativement en 2,3-diméthylcyclohex-2-en-1-one (rendement : 95 %).

Expliquer cette transformation par un mécanisme réactionnel. Expliquer pourquoi le rendement de cette transformation est relativement élevé.

Exercice ORGA3.7 : réactivité des énamines (écrits Centrale PC 2013) ★★★

Le but de cet exercice est d'étudier la structure, la réactivité et une voie de synthèse des énamines ainsi que de montrer leur intérêt en synthèse organique.

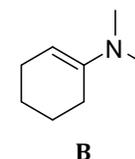
1. Structure

L'exemple le plus simple d'énamine correspond à l'éthénamine, molécule dont la structure est $H_2C=CH-NH_2$.

- Justifier le nom d'énamine donné aux molécules présentant le groupe fonctionnel caractéristique.
- Modéliser la délocalisation électronique par l'écriture de formules mésomères.
- Justifier qualitativement les propriétés nucléophiles d'une énamine. Pourquoi peut-on qualifier une énamine de nucléophile « ambident » ?

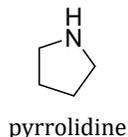
2. Synthèse

Les énamines sont obtenues par condensation d'une amine secondaire sur un groupe carbonyle (aldéhyde ou cétone). L'énamine **B** est obtenue par réaction entre la diméthylamine (ou N-méthylméthanamine) et la cyclohexanone :



- (a) Écrire la réaction modélisant la synthèse de l'énamine **B**.
- (b) Sachant que la réaction précédente est catalysée par un acide de BRONSTED, proposer un mécanisme pour la formation de l'énamine **B** dans ces conditions.

Si on fait réagir la 2-méthylcyclohexanone et la pyrrolidine en catalyse acide, deux énamines **D** et **D'** sont *a priori* susceptibles de se former.



Expérimentalement, on constate que seule l'énamine **D** présentant la double liaison la moins substituée se forme.

- (a) Donner les structures topologiques des énamines **D** et **D'**. Proposer une interprétation à l'observation expérimentale.

3. Alkylation des composés carbonylés

On souhaite préparer le 2-méthylpropanal à partir du propanal.

Document n° 1 : première méthode de préparation du 2-méthylpropanal

Le propanal est placé en milieu basique, puis on ajoute un équivalent de bromométhane. Malheureusement, on n'obtient pas le 2-méthylpropanal attendu mais un composé **E** de formule brute $C_6H_{12}O_2$. Ce produit **E** est d'ailleurs aussi obtenu sans addition de bromométhane.

- (a) Donner le mécanisme de la formation et la structure du produit **E**, ainsi que son nom en nomenclature officielle. Pourquoi n'a-t-on pas obtenu le produit désiré?

Document n° 2 : seconde méthode de préparation du 2-méthylpropanal

On fait d'abord réagir le propanal en présence de pyrrolidine en catalyse acide. L'énamine obtenue est alors opposée à un équivalent de bromométhane. On obtient alors un composé ionique **F** (il s'agit d'un bromure d'iminium) dont l'hydrolyse en milieu acide conduit au 2-méthylpropanal.

- (a) Donner la structure de l'énamine formée par action de la pyrrolidine sur le propanal.

- (b) En prenant en compte la réactivité des énamines, proposer une structure pour le bromure d'iminium **F**. Quelle est la nature de la réaction se produisant sur le bromométhane? La régiosélectivité est identique à celle d'un énolate.
- (c) Montrer, à l'aide d'un mécanisme réactionnel, que l'hydrolyse de **F** conduit bien au 2-méthylpropanal.