

Annales de chimie organique

Stéréochimie, alcools, organomagnésiens et spectroscopies

Exercice : Détermination de structure

Annales 2015

Le fabricant du (2*R*)-but-3-én-2-ol énantiomériquement pur ayant cessé la commercialisation de ce réactif, les auteurs indiquent qu'ils ont dû se tourner vers un autre composé énantiomériquement pur, noté **B**, de formule brute C_4H_6O , dont nous allons déterminer la structure. Le spectre d'absorption IR de la molécule **B** fait apparaître :

- une large (environ 600 cm^{-1}) bande centrée à $\sigma = 3350\text{ cm}^{-1}$, d'où émerge une fine bande intense à $\sigma = 3300\text{ cm}^{-1}$;
- des bandes fines et intenses à $\sigma = 2990\text{ cm}^{-1}$ et $\sigma = 2950\text{ cm}^{-1}$;
- une bande fine et peu intense à $\sigma = 2120\text{ cm}^{-1}$;
- aucune bande entre $\sigma = 2100\text{ cm}^{-1}$ et $\sigma = 1500\text{ cm}^{-1}$.

Son spectre de RMN (enregistré à la fréquence de 300 MHz, en solution dans $CDCl_3$ — banque Sigma-Aldrich) se présente sous la forme suivante :

- un doublet d'intégration 3H à $\delta = 1,47\text{ ppm}$; $J = 7\text{ Hz}$;
- un doublet d'intégration 1H à $\delta = 2,47\text{ ppm}$; $J' = 2\text{ Hz}$;
- un singulet large d'intégration 1H à $\delta = 3,00\text{ ppm}$;
- un quadruplet de doublets d'intégration 1H à $\delta = 4,53\text{ ppm}$; $J = 7\text{ Hz}$; $J' = 2\text{ Hz}$.

On précise que dans les systèmes insaturés peuvent exister des couplages à longue distance, à plus de trois liaisons. Les constantes de couplage correspondantes nJ , $n > 3$, ont des valeurs en général plus faibles que les constantes de couplage classiques 3J .

28. En détaillant la démarche et en interprétant avec soin les données spectroscopiques, déterminer la structure de la molécule **B**.

29. Proposer une synthèse du composé **B** racémique à partir de composés ayant au plus deux atomes de carbone. On dispose pour cela de tous les composés organiques et inorganiques souhaitables, ainsi que de tous les réactifs et solvants qui seraient nécessaires (y compris des solutions d'organométalliques à chaîne carbonée courte). On indiquera uniquement les réactifs utilisés et les conditions expérimentales mises en œuvre, pas les mécanismes des réactions envisagées.

Exercice : Réactivité des organomagnésiens

Annales 2017

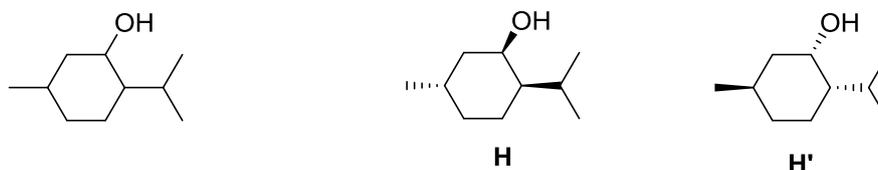
L'action de bromure de méthylmagnésium sur le composé **10** suivie d'une hydrolyse conduit au composé **11** et à des sous-produits, dont de l'alcool benzylique dont la structure est donnée ci-dessous.



1. Rappeler le mécanisme d'addition d'un excès d'organomagnésien sur un ester, suivie d'une hydrolyse. En déduire la structure du composé **11**.
2. L'action d'un seul équivalent de bromure de méthylmagnésium sur **10** aurait-elle pu permettre l'obtention du composé **1** ? Justifier.

Exercice : Étude stéréochimique et réactivité du menthol

1. On considère la molécule de menthol dont la formule plane et deux stéréoisomères **H** et **H'** sont dessinés ci-dessous.

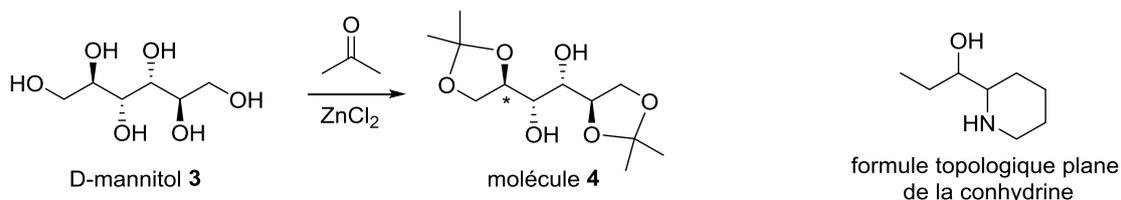


- a. Donner le nombre exact de stéréo-isomères du menthol. Quelle relation existe-il entre **H** et **H'** ?
 - b. Dessiner **H** en perspective dans sa conformation la plus stable. Justifier.
2. On transforme l'alcool **H** en dérivé halogéné par une substitution nucléophile bimoléculaire catalysée par un acide noté H^+ . On obtient **I**.
 - a. Écrire le mécanisme de la $\text{S}_{\text{N}}2$ sur du propan-2-ol dans les conditions décrites ci-dessus.
 - b. Lorsque la $\text{S}_{\text{N}}2$ est effectuée sur un cyclohexanol, quelle doit être la position du groupe hydroxyle (axiale ou équatoriale) pour que la réaction puisse se produire ? Justifier à l'aide d'un dessin en perspective où le cyclohexanol sera en conformation chaise.
 - c. Dessiner **I** en utilisant la même représentation spatiale que plus haut pour **H** et **H'**.
 3. On réalise une élimination sur **I** dans des conditions telles qu'elle soit bimoléculaire.
 - a. On obtient un seul alcène, à l'exclusion de tout autre. Expliquer ce résultat et donner la formule de l'alcène obtenu (en utilisant la même représentation que pour **H** et **H'**).
 - b. Obtiendrait-on le même résultat si l'élimination était réalisée dans des conditions où elle serait monomoléculaire ? Justifier.

Exercice : Synthèse d'un alcaloïde : la conhydrine

Annales 2014

La synthèse énantiosélective de composés chiraux est un défi pour les chimistes de synthèse. L'une des méthodes de synthèse énantiosélective utilise comme substrats de départ des composés chiraux énantiomériquement purs, peu coûteux, présents dans la Nature en grande quantité. Le D-(-)-mannitol est un de ces composés, il a été utilisé dans la synthèse énantiosélective et diastéréosélective d'un stéréo-isomère de la conhydrine, un alcaloïde toxique dont la première étape est présentée ci-dessous.



1. Combien de structures tridimensionnelles (configurations) sont associées à la formule plane de la conhydrine ?
2. Représenter deux stéréo-isomères de nature différente pour le D-(-)-mannitol **3**, en précisant la relation de stéréo-isomérisie qui les lie.
3. Le D-(-)-mannitol **3** est-il chiral ? Détailler le raisonnement.
4. Donner en détaillant le raisonnement le descripteur stéréochimique (configuration absolue) de l'atome de carbone stéréogène marqué d'une étoile dans la molécule **4**.

Le spectre de RMN de la molécule **4**, enregistré en solution dans CDCl₃, se présente sous la forme suivante :

- un singulet d'intégration 6H, à $\delta = 1,36$ ppm ;
- un singulet d'intégration 6H, à $\delta = 1,42$ ppm ;
- un doublet d'intégration 2H, à $\delta = 2,70$ ppm, $J = 6,7$ Hz ;
- un signal ressemblant à un triplet, d'intégration 2H, à $\delta = 3,75$ ppm, $J = 6,2$ Hz ;
- un doublet de doublets, d'intégration 2H, à $\delta = 3,98$ ppm, $J = 8,4$ Hz ; $J = 5,4$ Hz ;
- un multiplet d'intégration 4H, centré à $\delta = 4,16$ ppm.

Lorsque le composé **4** est dissous dans du diméthylsulfoxyde hexadeutééré (D₃C)₂SO, le spectre de RMN est tout à fait analogue, à ceci près que le doublet anciennement à $\delta = 2,70$ ppm est retrouvé à $\delta = 4,63$ ppm.

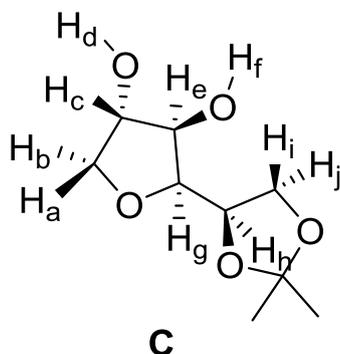
5. Seuls deux protons peuvent donner un signal doublet. Les identifier en détaillant le raisonnement.
6. En quoi l'information relative au changement de solvant confirme-t-elle cette attribution ? Détailler le raisonnement.
7. Expliquer précisément pourquoi le nombre de signaux apparaissant sur le spectre RMN de la molécule **4** est si restreint.

Exercice : Analyse RMN**Annales 2018**

Une réaction chimique permet d'obtenir le composé **C**. Son spectre RMN ^1H , enregistré à 400 MHz dans CDCl_3 , est présenté ci-dessous. Les signaux à $\delta = 1,80$ ppm et $\delta = 2,54$ ppm disparaissent lors de l'ajout d'eau deutérée D_2O .

Index	Déplacement chimique δ en ppm	Intégration relative	Multiplicité spectrale	Constante de couplage J en Hz
1	4,31	1	ddd	6,3 ; 5,5 ; 5,5
2	4,30	1	dd	7,8 ; 5,5
3	4,27	1	m	
4	4,17	1	dd	9,8 ; 3,9
5	4,17	1	dd	8,6 ; 6,3
6	3,99	1	ddd	7,8 ; 3,9 ; 3,9
7	3,97	1	dd	8,6 ; 5,5
8	3,75	1	dd	9,8 ; 1,2
9	2,54	1	d	2,9
10	1,80	1	d	3,9
11	1,44	3	s	
12	1,36	3	s	

Analyser le spectre RMN ^1H en attribuant (*dans la mesure du possible*) chaque signal au(x) noyau(x) du(des) atome(s) d'hydrogène qui en est(sont) responsable(s). Pour cela, faire figurer tous les atomes d'hydrogène sur la formule du composé **C**. La présence d'un centre stéréogène dans la molécule peut rendre non équivalents deux noyaux d'atomes d'hydrogène d'un groupe méthylène CH_2 qui, en l'absence de celui-ci, seraient isochrones.



Index	Noyau H_i
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	

liaison	nature	nombre d'onde (cm ⁻¹)	intensité
O-H alcool libre	valence	3 580 – 3 670	F ; fine
O-H alcool lié	valence	3 200 – 3 400	F ; large
N-H amine	valence	3 100 – 3 500	m
imine			
N-H amide	valence	3 100 – 3 500	F
C _{di} -H	valence	3 300 – 3 310	m ou f
C _{tri} -H	valence	3 000 – 3 100	m
C _{tri} -H aromatique	valence	3 030 – 3 080	m
C _{tét} -H	valence	2 800 – 3 000	F
C _{tri} -H aldéhyde	valence	2 750 – 2 900	m
O-H acide carboxylique	valence	2 500 – 3 200	F à m ; large
C=C	valence	2 100 – 2 250	f
C≡N	valence	2 120 – 2 260	F ou m
C=O anhydride	valence	1 700 – 1 840	F ; 2 bandes
C=O chlorure d'acyle	valence	1 770 – 1 820	F
C=O ester	valence	1 700 – 1 740	F
C=O aldéhyde et cétone	valence	1 650 – 1 730	F
		abaissement de 20 à 30 cm ⁻¹ si conjugaison	
C=O acide	valence	1 680 – 1 710	F
C=C	valence	1 625 – 1 685	m
C=C aromatique	valence	1 450 – 1 600	variable ; 3 ou 4 bandes
N=O	valence	1 510 – 1 580	F ; 2 bandes
		1 325 – 1 365	
C=N	valence	1 600 – 1 680	F
N-H amine ou amide	déformation	1 560 – 1 640	F ou m
C _{tét} -H	déformation	1 415 – 1 470	F
C _{tét} -H (CH ₃)	déformation	1 365 – 1 385	F ; 2 bandes
C-O	valence	1 050 – 1 450	F
C-C	valence	1 000 – 1 250	F
C-F	valence	1 000 – 1 040	F
C _{tri} -H aromatique monosubstitué	déformation	730 – 770 690 – 770	F ; 2 bandes
C _{tri} -H aromatique o-disubstitué	déformation	735 – 770	F
m-disubstitué	déformation	750 – 810 680 – 725	F et m ; 2 bandes
p-disubstitué	déformation	800 – 860	F
C _{tri} -H aromatique trisubstitué	déformation	770 – 800	F et m ; 2 bandes
1,2,3		685 – 720	
1,2,4	déformation	860 – 900 800 – 860	F et m ; 2 bandes
1,3,5	déformation	810 – 865 675 – 730	F ; 2 bandes
C-Cl	valence	700 – 800	F
C-Br	valence	600 – 750	F
C-I	valence	500 – 600	F

F : fort ; m : moyen ; f : faible

Table IR [HPrépa PC]

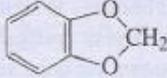
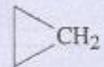
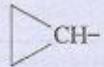
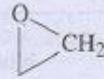
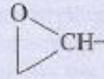
CH ₃ -		-CH ₂ -		-CH<	
proton	δ	proton	δ	proton	δ
CH ₃ -C	0,9	-C-CH ₂ -C (cyclique)	1,3 1,5	-C-CHC (en tête de pont)	1,5 2,2
CH ₃ C-C-C=C	1,1	-C-CH ₂ -C-C=C	1,7		
CH ₃ -C-O	1,4	-C-CH ₂ -C-O	1,9	-C-CH-C-O	2,0
CH ₃ -C=C	1,6	-C-CH ₂ -C=C	2,3		
CH ₃ -Ar	2,3	-C-CH ₂ -Ar	2,7	-CH-Ar	3,0
CH ₃ -CO-R	2,2	-C-CH ₂ -CO-R	2,4	-C-CH-CO-R	2,7
CH ₃ -CO-Ar	2,6	-C-CH ₂ -CO-O-R	2,2		
CH ₃ -CO-O-R	2,0	-C-CH ₂ -O-R	3,4		
CH ₃ -CO-O-Ar	2,4	-C-CH ₂ -O-H	3,6		
CH ₃ -CO-N-R	2,0	-C-CH ₂ -O-Ar	4,3		
CH ₃ -O-R	3,3	-C-CH ₂ -O-CO-R	4,1	-C-CH-O-R	3,7
CH ₃ -OH	3,4	-C-CH ₂ -N	2,5	-C-CH-O-H	3,9
CH ₃ -O-Ar	3,8	-C-CH ₂ -S	2,4		
CH ₃ -O-CO-R	3,7	-C-CH ₂ -NO ₂	4,4	-C-CH-O-CO-R	4,8
CH ₃ -N	2,3	-C-CH ₂ -C-NO ₂	2,1	-C-CH-N	2,8
CH ₃ N [⊕]	3,3	-C-CH ₂ -C=C-CO	2,4		
CH ₃ S	2,1	-C=C(CH ₂)-CO	2,4		
			5,9		
CH ₃ -C-NO ₂	1,6			-C-CH-NO ₂	4,7
CH ₃ -C=C-CO	2,0	-C-CH ₂ -Cl	3,4	-C-CH-Cl	4,0
-C=C(CH ₃)-CO	1,8	-C-CH ₂ -C-Cl	1,7	-C-CH-C-Cl	1,6
		-C-CH ₂ -Br	3,3	-C-CH-Br	3,6
		-C-CH ₂ -C-Br	1,7	-C-CH-C-Br	1,7
CH ₃ -Cl	3,0	-C-CH ₂ -I	3,1	-C-CH-I	4,2
CH ₃ -C-Cl	1,5	-C-CH ₂ -C-I	1,8	-C-CH-C-I	1,9
		-C-CH ₂ -CN	2,3	-C-CH-CN	2,7
CH ₃ -Br	2,7	-CO-CH ₂ -Ar	3,8		
CH ₃ -C-Br	1,7		0,3		0,7
CH ₃ -I	2,2		2,6		3,1
CH ₃ -C-I	1,9				
CH ₃ -CN	2,0				

Table de RMN ¹H [HPrépa PC]