

## TD : Chimie organique - Acides carboxyliques et dérivés

### EXERCICE 1 *Rationalisation de données IR*

1. Une solution d'acide éthanoïque de concentration  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  dans l'eau à  $\text{pH} = 2$  présente un signal d'absorption IR intense vers  $1720 \text{ cm}^{-1}$ , alors qu'une solution de concentration  $10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  dans les mêmes conditions présente un signal d'absorption IR intense vers  $1760 \text{ cm}^{-1}$ . Proposer une explication à cette observation expérimentale.
2. Une solution d'acide salicylique (acide 2-hydroxybenzoïque) de concentration  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  dans l'eau à  $\text{pH} = 2$  présente un signal d'absorption IR intense vers  $1655 \text{ cm}^{-1}$ . Expliquer la différence observée avec le signal de l'acide éthanoïque dans les mêmes conditions.
3. Une solution d'acide éthanoïque de concentration  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  dans l'eau à  $\text{pH} = 7$  ne présente pas le signal d'absorption IR intense caractéristique de la liaison  $\text{C}=\text{O}$ , mais deux signaux vers  $1600$  et  $1390 \text{ cm}^{-1}$ . Identifier ces deux modes de vibration.

### EXERCICE 2 *Mécanisme de l'estérification*

1. Lors de l'estérification de l'acide éthanoïque par un alcool primaire marqué à l'oxygène 18, dans quel composé se retrouve finalement l'oxygène 18 ?
2. On étudie l'estérification de l'acide éthanoïque, en milieu acide, par le *tert*-butanol marqué à l'oxygène 18. En fin de réaction, après séparation des produits, on observe que c'est l'eau qui contient l'oxygène 18 et non l'ester. Proposer un mécanisme rendant compte de ce résultat expérimental et faisant intervenir un carbocation tertiaire.
3. La réaction d'estérification est effectuée en chauffant. Quelle réaction parasite peut survenir ?
4. Proposer une méthode pour obtenir avec un bon rendement l'ester voulu.

### EXERCICE 3 *Synthèse du nylon 6,6*

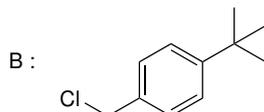
L'acide adipique (ou hexanedioïque) est utilisé pour la fabrication des fibres synthétiques : la polycondensation du chlorure d'adipoyle (chlorure d'hexanedioyle) sur l'hexane-1,6-diamine conduit à la formation du nylon 6,6.

1. Le 1,4-dibromobutane est traité par un excès de cyanure de potassium, le milieu réactionnel est ensuite hydrolysé en milieu acide. Écrire le mécanisme de ces deux étapes de synthèse de l'acide adipique.
2. Proposer un réactif permettant de transformer l'acide adipique en chlorure d'adipoyle.
3. Écrire le mécanisme d'action d'un chlorure d'acyle sur une amine primaire.
4. En déduire une structure du motif polymérique du nylon 6,6.

### EXERCICE 4 *Synthèse du célestolide*

Le célestolide est un composé bicyclique d'odeur musquée qui est utilisé en parfumerie. Ce composé peut être obtenu par la séquence réactionnelle décrite ci-dessous.

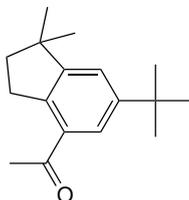
1. L'action de l'éthanolate de sodium (ou éthyoxycide de sodium) sur le malonate de diéthyle, conduit à un composé A de formule  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Na}$ . Donner la formule de A et le mode de préparation de l'éthanolate de sodium.
2. L'action de A sur le chlorure de 4-(1,1-diméthyléthyl)-benzyle B conduit à C.



Donner la formule de C et la nature de la réaction mise en jeu.

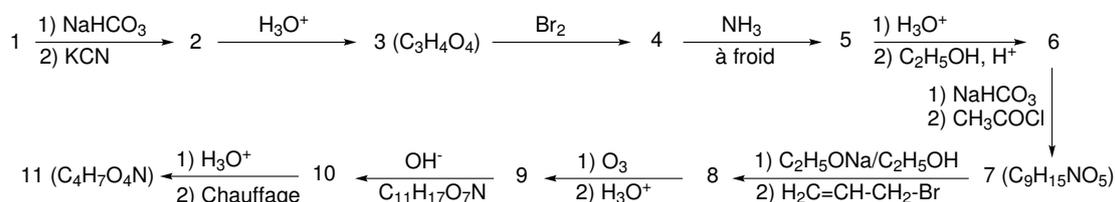
3. Le traitement de C par une solution aqueuse concentrée d'hydroxyde de sodium, à reflux pendant une heure, conduit à D, de formule  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}_2$ . De quelle réaction s'agit-il ? Donner la formule de D.
4. D est maintenant traité par l'acide sulfurique. On procède ensuite à un chauffage prolongé conduisant à un dégagement gazeux et à E, de formule  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ . Quelles sont les réactions intervenant dans cette transformation ? En déduire la formule de E.

5. E réagit avec le méthanol en milieu acide. Donner la formule du composé F obtenu.
6. L'ajout de bromure de méthylmagnésium en large excès à F conduit, après hydrolyse acide, à G. Traité ultérieurement par l'acide sulfurique, G se transforme en H, composé bicyclique, de formule  $C_{15}H_{22}$ .
- (a) Donner la formule de G.
- (b) Expliquer la formation de H.
7. H donne le céléestolide (ci-dessous) en une étape supplémentaire. Proposer des conditions.



### EXERCICE 5 Synthèse de l'acide aspartique

On soumet l'acide chloroéthanoïque 1 à la suite réactionnelle suivante :



Le dibrome permet de réaliser une monohalogenation de l'acide malonique en  $\alpha$  des fonctions acides carboxyliques.

- Écrire les formules des composés 1 à 11.
- Détailler le mécanisme des étapes  $5 \rightarrow 6$  et  $7 \rightarrow 8$ .
- Pourquoi est-il nécessaire d'acyler le groupe amino avant de réaliser la réaction  $7 \rightarrow 8$  ?
- Représenter le stéréoisomère de configuration S de l'acide aspartique 11.

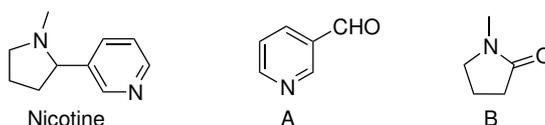
### EXERCICE 6 Synthèse de la dimédone

En présence d'éthanoate de sodium, un mélange équimolaire de 4-méthylpent-3-én-2-one (oxyde de mésityle) A et de propanedioate de diéthyle B conduit après hydrolyse à un composé C de formule brute  $C_{13}H_{22}O_5$ . Son spectre IR présente deux bandes intenses à 1715 et 1735  $\text{cm}^{-1}$ .

- Après avoir donné la structure de C, attribuer les bandes observées en IR.
- Dans un mélange éthanol/eau sont dissous C ainsi que de l'hydroxyde de potassium. Un composé D, de formule brute  $C_9H_{12}K_2O_5$  est formé. Le représenter et indiquer le type de réaction observé.
- Le mélange réactionnel est alors acidifié puis chauffé. On observe un dégagement gazeux et on isole le composé E. Le représenter. Quel est le gaz libéré ?
- On cherche à convertir E en F ( $C_9H_{16}O_3$ ) par différentes méthodes :
  - E est mis à réagir avec de l'iodométhane en présence de carbonate de potassium. Préciser la nature de chaque étape ainsi que la structure de F.
  - E est mis à réagir avec du diazométhane ( $\text{CH}_2\text{N}_2$ ), on obtient F directement ainsi qu'un dégagement gazeux. Écrire la structure de LEWIS du diazométhane et proposer un mécanisme.
- Donner le pKa de la propanone ainsi que de l'éthanoate d'éthyle. En présence d'excès de méthanoate de sodium, le composé F subit une réaction intramoléculaire. Après hydrolyse acide, on isole la dimédone ou 5,5-diméthylcyclohexane-1,3-dione G. Proposer un mécanisme.
- On donne le pKa du méthanol (pKa = 15) ainsi que de la dimédone G (pKa = 9). Expliquer pourquoi dans la transformation de F en G il faut au moins un équivalent de méthanoate de sodium et pourquoi il est nécessaire d'effectuer une hydrolyse acide.

## EXERCICE 7 Synthèse de la nicotine

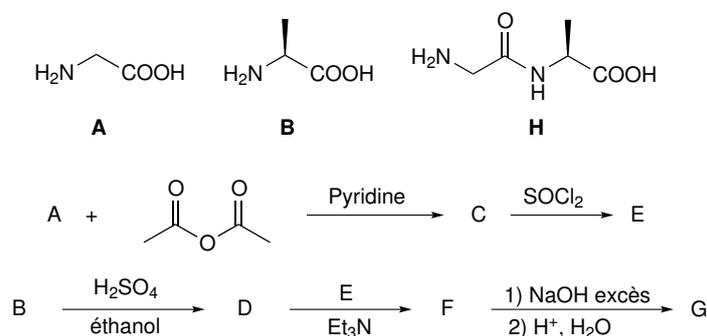
La nicotine, que l'on trouve dans les feuilles de tabac, a la structure suivante :



Elle peut être préparée de la manière suivante :

- On fait d'abord la réaction mole à mole de la 3-formylpyridine A et de la N-méthylpyrrolidone B en présence d'éthanolate de sodium dans l'éthanol. Cette réaction conduit à la formation du composé C de formule brute  $C_{11}H_{14}O_2N_2$ .
  - Identifier la fonction chimique portée par C.
  - Quels sont les hydrogènes mobiles de B ? En déduire le mécanisme d'obtention de C.
- L'oxydation douce de la fonction alcool de C par le dioxyde de manganèse donne D. Donner sa structure.
- Le composé E est obtenu après hydrolyse basique de D. Donner sa structure et le mécanisme de la réaction.
- Après passage en milieu acide chlorhydrique, on obtient F de formule brute  $C_{11}H_{16}N_2O_3Cl_2$  qui par chauffage en milieu acide se décarboxyle pour donner G. Donner les formules de F et G.
- On fait ensuite passer G en milieu basique et le produit I obtenu est traité par du borohydrure de sodium en solution dans l'éthanol. J est obtenu après hydrolyse. Donner la structure de I et J.
- J est chauffé pendant 4 h avec de l'acide iodhydrique et on obtient K qui ne contient plus d'oxygène. Donner la formule de K et les types de réactions.
- Chauffé 24 h en présence de carbonate de potassium, K donne la nicotine. Expliquer.

## EXERCICE 8 Étude d'un couplage peptidique



On cherche à obtenir le dipeptide H, par le couplage entre deux acides aminés, la glycine (A) et la L-alanine (B).

- Donner une estimation du pKa de chaque fonction chimique. En déduire la forme réelle de A, B et H.
- Peut-on obtenir H en mélangeant A et B en présence de  $\text{SOCl}_2$  ? Quel problème majeur peut-on rencontrer ?
- Expliquer l'autre voie utilisée pour obtenir le composé G : donner les composés intermédiaires ainsi que le rôle de chacun des réactifs. Quel est l'intérêt de cette nouvelle stratégie ?
- Comment peut-on obtenir H à partir de G ? Quel problème va-t-on rencontrer ?