

## Devoir maison 2 – à rendre le jeudi 7 novembre 2013 :

## Chimie organique : composés carbonylés

## Chimie des énamines (Centrale 2013)

Le but de ce problème est d'étudier la structure, la réactivité et une voie de synthèse des énamines et de montrer leur intérêt en synthèse organique.

**I.A – Modélisation de structure**

L'exemple le plus simple d'énamine correspond à l'éthénamine, molécule dont la formule semi-développée est  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}_2$ .

**I.A.1)** Justifier le nom d'énamine donné aux molécules présentant ce groupe fonctionnel caractéristique.

**I.A.2)** Quel est le nombre d'électrons délocalisés dans la molécule d'éthénamine ? Modéliser la délocalisation par l'écriture de formules mésomères.

**I.A.3)** Justifier qualitativement les propriétés nucléophiles d'une énamine. Pourquoi peut-on qualifier une énamine de nucléophile « ambident » ?

**I.B – Application à l'étude de la réactivité nucléophile (pour 5/2)**

L'étude de la réactivité nucléophile des énamines est modélisée par l'étude de l'éthénamine. Les résultats obtenus seront généralisés dans la suite du problème à l'ensemble des énamines.

Les calculs en théorie de Hückel simple appliqués à la structure précédente, en utilisant les paramètres  $\alpha$  et  $\beta$  pour l'atome de carbone et  $\alpha_N = \alpha + 1,5\beta$  et  $\beta_{\text{CN}} = 0,8\beta$  pour l'atome d'azote, conduisent aux résultats suivants

- Énergies des orbitales moléculaires (OM)  $\pi$  de l'éthène :  $E_1 = \alpha + \beta$  et  $E_2 = \alpha - \beta$  ;
- Énergies des OM  $\pi$  de l'éthénamine :  $E_A = \alpha + 1,9\beta$ ,  $E_B = \alpha + 0,7\beta$  et  $E_C = \alpha - 1,1\beta$  ;
- Expressions  $\psi_i$  des OM  $\pi$  de l'éthénamine :

$$\psi_1 = 0,24\varphi_1 + 0,47\varphi_2 + 0,85\varphi_3$$

$$\psi_2 = 0,72\varphi_1 + 0,49\varphi_2 - 0,48\varphi_3$$

$$\psi_3 = 0,65\varphi_1 - 0,73\varphi_2 + 0,22\varphi_3$$

où  $\varphi_i$  représente l'orbitale atomique (OA) centrée sur l'atome  $i$  en utilisant la numérotation donnée **figure 1**.

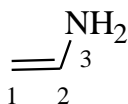


Figure 1

**I.B.1)** Donner une représentation conventionnelle de l'OM  $\psi_1$  tenant compte des valeurs et des signes relatifs des coefficients de la combinaison linéaire.

**I.B.2)** Attribuer à chaque OM  $\psi_i$  l'énergie  $E_x$  qui lui correspond, en justifiant simplement la réponse.

**I.B.3)** Quelles sont les orbitales HO (plus haute orbitale moléculaire occupée) et BV (plus basse orbitale moléculaire vacante) de l'éthénamine ?

**I.B.4)** L'énergie de résonance d'une molécule conjuguée est définie comme la différence entre l'énergie de la plus stable des structures hypothétiques (en supposant les électrons localisés) et l'énergie de la molécule réelle.

Exprimer l'énergie de résonance de l'éthénamine en fonction de  $\beta$ .

**I.B.5)** Quel est, sous contrôle orbitalaire, le site de fixation préférentiel d'un réactif électrophile sur l'éthénamine ?

**I.B.6)** À partir des OM, il est possible de déterminer  $d_j$  la densité électronique  $\pi$  (exprimée en nombre d'électrons) de chaque atome  $j$  en utilisant l'expression  $d_j = \sum n_i c_{ij}^2$  où  $n_i$  représente le nombre d'électrons situés dans l'OM  $i$  et  $c_{ij}$  le coefficient de l'OA de l'atome  $j$  dans l'OM  $i$  (en effectuant la somme sur l'ensemble des OM occupées). Déterminer la densité électronique des atomes de carbone et d'azote dans l'éthénamine.

**I.B.7)** La charge nette  $q_j$  d'un atome  $j$  représente la différence entre le nombre d'électrons  $\pi$  apportés par cet atome dans la délocalisation et  $d_j$  la densité électronique  $\pi$  de cet atome engagé dans la molécule.

**a)** Déterminer la charge nette des atomes de carbone et d'azote dans l'éthénamine.

**b)** En déduire le site de fixation préférentiel d'un réactif électrophile sur l'éthénamine lorsque la réaction est soumise à un contrôle de charge. Comparer le résultat à celui qui est obtenu lors d'un contrôle orbitalaire.

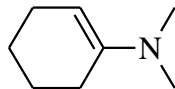
**Info pour les 3/2 :**

La conclusion de la partie I.B est que le site nucléophile préférentiel d'une énamine est l'atome de carbone  $C_1$  : c'est donc le site susceptible de fixer un électrophile.

**I.C – Synthèse d'énamines**

Les énamines sont obtenues par condensation d'une amine secondaire sur un groupe carbonyle (aldéhyde ou cétone).

**I.C.1)** L'énamine B est obtenue par réaction entre la diméthylamine (ou N-méthylméthanamine) et la cyclohexanone ; sa formule topologique est représentée **figure 2**.

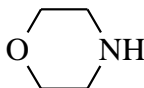


**Figure 2** Formule topologique de l'énamine B

**a)** Écrire l'équation de la réaction de synthèse de l'énamine B.

**b)** Sachant que la réaction précédente est catalysée par les acides de Brønsted, proposer un mécanisme pour la réaction de formation de l'énamine B dans ces conditions.

**I.C.2)** L'énamine C (4-(1-cyclohexényl)morpholine) est synthétisée à partir de cyclohexanone et de morpholine dont la formule est donnée **figure 3**.



**Figure 3** Formule topologique de la morpholine

La préparation s'effectue selon le mode opératoire suivant : une solution préparée par dissolution dans 300 mL de toluène (ou méthylbenzène) de 147 g de cyclohexanone, de 157 g de morpholine et de 2 g d'acide paratoluènesulfonique est chauffée pendant 2 heures dans un ballon surmonté par un tube décanteur de Dean et Stark. Après distillation azéotropique, extraction et purification, 200 g d'énamine C sont isolés.

**a)** Déterminer le rendement de la synthèse de l'énamine C.

**b)** Sachant que les coordonnées de l'hétéroazéotrope sont 0,54 (exprimée en fraction molaire en eau) et 84°C sous une pression de 1 bar, tracer l'allure du diagramme binaire isobare eau-toluène, en supposant que ces espèces sont totalement non miscibles à l'état liquide. Compléter le diagramme avec la nature des phases présentes dans les différents domaines.

**c)** Quel est l'intérêt de la distillation hétéroazéotropique dans le cadre de la synthèse de l'énamine C ?

**d)** Calculer le volume minimal  $v$  de toluène ( $v$  exprimé en mL) nécessaire à l'obtention de 200 g d'énamine après distillation azéotropique.

**e)** Quel est le rôle de l'acide para-toluènesulfonique ? Pourquoi est-il nécessaire ?

**f)** Proposer des conditions opératoires permettant de régénérer la cyclohexanone à partir de l'énamine C.

**I.D – Intérêt des énamines en synthèse organique**

L'intérêt des énamines en synthèse est illustré sur les deux exemples suivants.

**I.D.1) Alkylation des composés carbonylés**

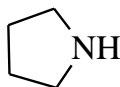
On souhaite préparer le 2-méthylpropanal à partir du propanal.

*Première méthode :* 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.

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



**Figure 4** Formule topologique de la pyrrolidine

**b)** Donner la structure de l'énamine formée par action de la pyrrolidine sur le propanal.

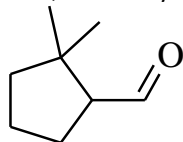
c) En prenant en compte la réactivité des énamines, proposer une structure pour le bromure d'iminium F. Quelle est la nature de la réaction se produisant sur le bromométhane ?

d) Montrer, à l'aide d'un mécanisme, que l'hydrolyse de F conduit bien au 2-méthylpropanal.

### I.D.2) Synthèse d'une allomone

Une allomone est une substance naturelle produite par un organisme (plante ou animal) susceptible d'interagir avec un être vivant pour donner à l'espèce émettrice des effets bénéfiques (la pollinisation des plantes constitue un exemple bien connu de l'effet d'une allomone). Le but de cette partie est d'étudier la synthèse de la polyzonimine qui est une allomone de défense d'un millipède.

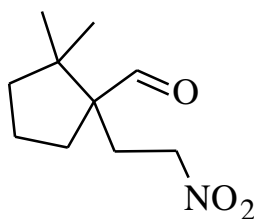
On forme l'énamine G par réaction de la morpholine sur le 2,2-diméthylcyclopentanecarbaldéhyde (cf **figure 5**).



**Figure 5** Formule topologique du 2,2-diméthylcyclopentanecarbaldéhyde

a) Donner la structure de l'énamine G.

On fait réagir l'énamine G avec le nitroéthène de structure  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NO}_2$ . Après réaction, extraction et hydrolyse, on isole le composé H dont la structure est donnée **figure 6**.



**Figure 6** Formule topologique du composé H

b) Donner le schéma de Lewis du nitroéthène qui satisfasse aux règles de stabilité maximale.

c) Montrer à l'aide de l'écriture d'une autre formule mésomère du nitroéthène que l'un des atomes de carbone constitue un site électrophile.

d) En comparant les effets électroniques des groupes  $\text{NH}_2$  et  $\text{NO}_2$  (que l'on indiquera), prévoir quel composé est le plus électrophile et celui qui est le plus nucléophile entre  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NO}_2$  et  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}_2$ .

e) Quel type de réaction peut-on envisager entre l'énamine G et le nitroéthène ? Proposer une structure pour le composé formé par la réaction entre l'énamine et le nitroéthène.

Montrer que l'hydrolyse de ce composé conduit bien au produit H.

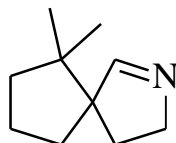
On protège le groupe carbonyle de H, puis on transforme le groupe nitro  $\text{NO}_2$  en groupe amino  $\text{NH}_2$  par action de l'étain (Sn) en milieu acide puis neutralisation du milieu.

f) Rappeler les conditions opératoires usuellement utilisées pour protéger le groupe carbonyle et donner la structure du composé I obtenu après protection du groupe carbonyle de H.

g) Donner la structure du composé J obtenu après réduction et neutralisation.

h) Sachant que l'étain est oxydé à son degré d'oxydation maximal, donner l'équation de la réaction d'oxydo-réduction (avant neutralisation). Il est recommandé d'utiliser une écriture simplifiée du composé H.

On hydrolyse J en milieu acide, ce qui permet de régénérer le groupe carbonyle et de réaliser une réaction intramoléculaire conduisant à l'allomone recherchée K, représentée **figure 7**.



**Figure 7** Formule topologique du composé K

i) Expliquer la nature des réactions ayant lieu après la déprotection et proposer un mécanisme réactionnel.

j) Combien de stéréoisomères de configuration présente l'allomone obtenue ?