



TD – Addition nucléophile suivie d'élimination

Vérification du cours

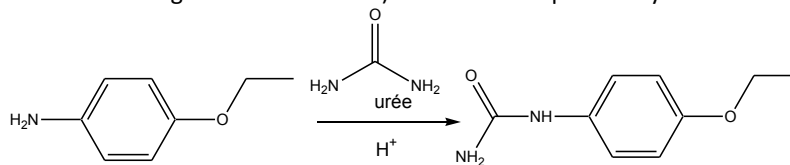
1. *Vrai ou faux*

Préciser en justifiant votre réponse si les affirmations suivantes sont vraies ou fausses :

1. Le benzoate de méthyle peut être préparé par action de l'acide méthanoïque sur l'alcool benzylique.
2. L'hydrolyse acide d'un ester est plus efficace que son hydrolyse basique.
3. Dans la réaction de saponification, la soude est introduite en quantité catalytique.

2. *La dulcine*

La dulcine est un édulcorant facile à synthétiser (première synthèse en 1883) dont la vente est à présent interdite en raison du caractère cancérigène de la substance). La dernière étape de sa synthèse s'effectue en milieu acide :



1. Donner le mécanisme de cette étape (on raisonnera sur l'aniline non protonée).
2. En fin de réaction, on obtient la dulcine avec un bon rendement (85 %) mais le produit brut contient 3 % d'un composé de masse molaire 300 g.mol<sup>-1</sup>. Donner la structure de ce composé et justifier sa formation. Comment diminuer la concentration de ce produit indésirable ?

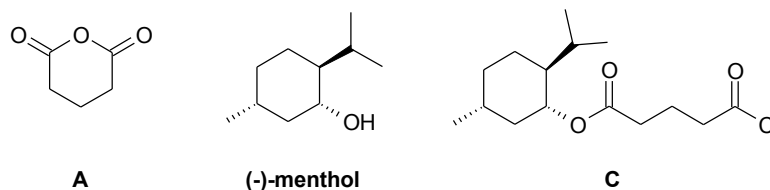
3. *Action du diazométhane sur un acide carboxylique*

Le traitement de l'acide éthanoïque par une solution étherée de diazométhane (enchaînement H<sub>2</sub>CN<sub>2</sub>) conduit à un dégagement gazeux et un produit A dont le spectre IR ne présente pas de bande au-delà de 3 100 cm<sup>-1</sup> mais présente une bande fine et intense vers 1 740 cm<sup>-1</sup>. Son spectre RMN comporte deux singulets intégrant chacun pour 3 H.

1. Proposer une structure de Lewis pour le diazométhane.
2. La première réaction entre l'acide éthanoïque et le diazométhane est une réaction acide-base. Écrire l'équation de réaction, puis donner le mécanisme de formation de A. Quelle est la nature du dégagement gazeux ?

4. *Formation d'un chlorure d'acyle*

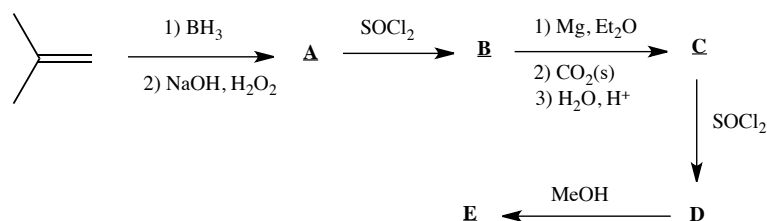
A réagit sur le (-)-menthol à 9 °C, sans catalyseur, pour donner un composé B, qui est ensuite transformé en composé C.



1. Donner la formule développée de B. Donner le mécanisme de la réaction.
2. Proposer une méthode pour obtenir C à partir de B (mécanisme non demandé).

## 5. Séquence réactionnelle

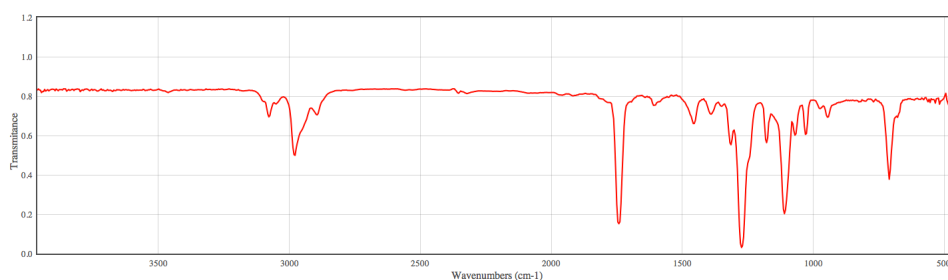
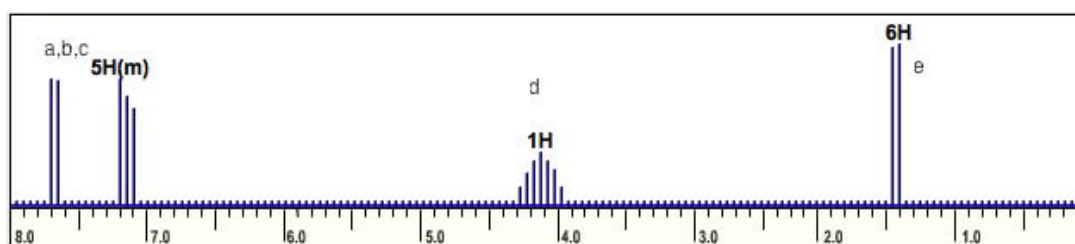
1. Identifier les produits de la séquence de réactions :



2. Expliquer l'intérêt d'effectuer la transformation de **C** en **D**.

## 6. Identification de composé

Soit le composé A (formule brute  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ ) dont les spectres RMN (simulé) et IR sont donnés ci-dessous :



- Déterminer en justifiant la formule topologique du composé A.
- Par hydrolyse basique du composé A, on obtient deux composés B ( $M = 122 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) et C. Nommer cette réaction et écrire son mécanisme.
- Proposer une méthode pour synthétiser B à partir d'un organomagnésien. Ecrire le mécanisme de la réaction correspondante.
- Proposer une méthode pour synthétiser C à partir d'un organomagnésien. Ecrire le mécanisme de la réaction correspondante.

Données : Déplacements chimiques (ppm) en RMN de quelques types de protons de molécules organiques

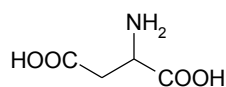
$\text{CH}_3-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-$	: 0,9-1,0	$\text{CH}_3-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\text{O}$	: 1,1-1,5
$\text{CH}_3-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}=\text{}$	: 1,6-2,0	$-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\text{O}$	: 3,6-5,0
$-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-$	: 1,2-1,6	$-\text{CH}_2\text{Br}$	: 3,4-4,0
$=\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\text{Br}$	: 2,4-2,6	$=\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\text{H}$	: 4,8-8,2

Données IR : nombres d'onde (en  $\text{cm}^{-1}$ ) des vibrations d'élongation de quelques liaisons

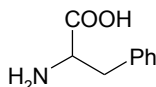
Groupe fonctionnel	O-H	O-H d'acide carboxylique	C-H	C=O	C=C	C-O-C	C-O ester
$\sigma \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	3600-3200	3300-2500	3100-2900	1750-1700	1690-1620	1150-1070	1300-1050

## 7. Synthèse de l'aspartame

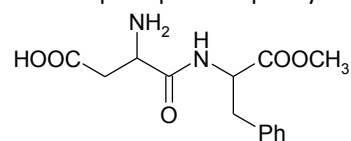
L'aspartame est utilisé par l'industrie agro-alimentaire comme substitut hypocalorique du sucre. Un de ses synthèses est présentée ci-après. Elle utilise deux acides aminés, l'acide aspartique et la phénylalanine.



acide aspartique



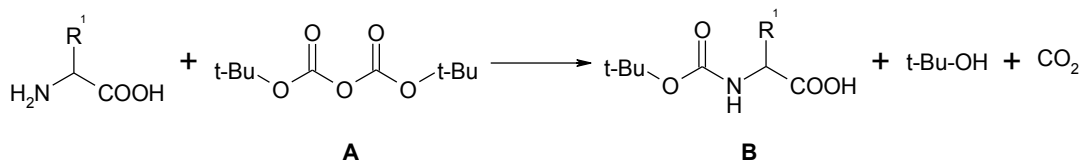
phénylalanine



aspartame

La liaison formée est une liaison peptidique ou liaison amide entre la fonction amine d'un des acides aminés (ici, la phénylalanine) et la fonction acide carboxylique de l'autre acide aminé (ici, l'acide aspartique). Le plus souvent, en synthèse peptidique, la fonction amine d'un des acides (ici, l'acide aspartique) est bloquée par un groupement t-butoxycarbonyle (appelé « boc »), tandis que la fonction acide carboxylique de l'autre acide aminé (ici, la phénylalanine) est estérifiée. Puis, la liaison peptidique est réalisée par couplage des fonctions restées libres.

### Blocage de la fonction amine de l'acide aspartique :

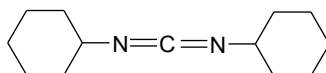


Le composé **B** ainsi formé sera noté *boc-NH-CH(R<sub>1</sub>)-COOH*

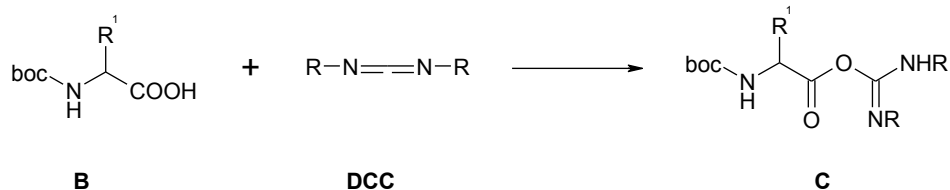
1. Préciser le comportement électrophile ou nucléophile de chacun des réactifs.
2. Proposer un mécanisme pour cette réaction en milieu basique.

### Activation de la fonction acide carboxylique de l'acide aspartique par le dicyclohexylcarbodiimide (DCC) :

Le DCC est un composé de formule donnée ci-dessous et noté  $\text{RN}=\text{C}=\text{NR}$ .



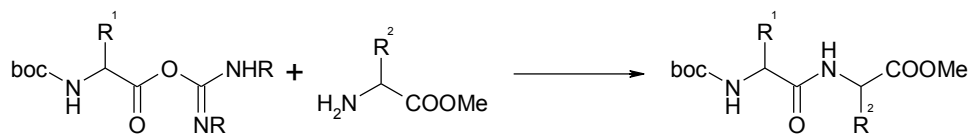
La fonction acide carboxylique de **B** est activée par le DCC pour former une O-acyl urée :



3. Proposer un mécanisme pour cette réaction.
4. Pourquoi le carbonyle de l'O-acyl urée formé est-il plus réactif vis-à-vis d'un nucléophile que le carbonyle d'une fonction acide carboxylique ? Citer deux autres fonctions dérivées d'acide carboxylique, plus réactives qu'un acide carboxylique dans une réaction d'acylation.

### Couplage avec la phénylalanine estérifiée :

Le composé **C** réagit ensuite avec la phénylalanine estérifiée  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{R}_2)-\text{COOMe}$  :



5. Proposer un mécanisme pour cette réaction.

**Déprotection des fonctions bloquées :**

La libération de la fonction amine pour restituer le peptide (aspartame) s'effectue par hydrolyse acide dans des conditions douces. Dans ces conditions, il a été montré que le retour à la fonction amine passe par un carbocation, le 2-méthylpropyle, et que l'on observe la formation de 2-méthylpropène et de dioxyde de carbone.

6. Proposer un mécanisme pour cette réaction.