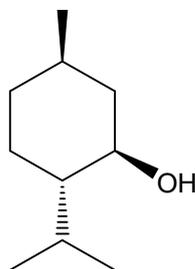


DS n°1
CHIMIE ORGANIQUE

Problème : Le (-)-menthol

Document 1 : La molécule de (-)-menthol

d'après <https://fr.wikipedia.org/wiki/Menthol>



(-)-menthol

Le menthol est un composé organique covalent obtenu soit par synthèse, soit par extraction à partir de l'huile essentielle de menthe poivrée ou d'autres huiles essentielles de menthe. Le stéréoisomère le plus courant du menthol est le (-)-menthol. Il appartient à la famille des monoterpénols. À température ambiante (20 à 25 °C), il se trouve sous forme de cristaux, d'une couleur blanc cireux. Le menthol a des propriétés anti-inflammatoires et antivirales. Il est d'ailleurs utilisé pour soulager les irritations mineures de la gorge. C'est également un anesthésique local.

La capacité du menthol de déclencher chimiquement les récepteurs sensibles au froid dans la peau est responsable de la sensation de refroidissement bien connue qu'elle provoque une fois absorbée.

Propriétés physiques :

masse molaire : $M = 156,3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

température de fusion : $T_{fus} = 42 \text{ °C}$

solubilité dans l'eau : $s = 508 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$

pouvoir rotatoire spécifique : $[\alpha]_D^{20} = -49,5 \text{ }^\circ\cdot\text{dm}^{-1}\cdot\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$ (dans l'éthanol)

Ce problème est composé de deux parties indépendantes autour de la molécule de (-)-menthol.

Partie A : Structure du menthol

Q1. Donner la formule brute du (-)-menthol.

Q2. À l'aide du document 2, calculer le nombre d'insaturations de la molécule de (-)-menthol. Vérifier la cohérence avec la formule topologique.

Document 2 : Le nombre d'insaturations

On appelle insaturation toute paire d'hydrogènes manquante par rapport à la formule de l'alcane correspondant : une double liaison ou un cycle correspondent à une insaturation, une triple liaison correspond à deux insaturations.

On peut déterminer le nombre d'insaturations, noté n , d'une molécule à partir de sa formule brute grâce à la formule suivante :

$$n = \frac{2 \times n_{\text{tétra}} + 2 + n_{\text{tri}} - n_{\text{mono}}}{2}$$

où :

$n_{\text{tétra}}$ est le nombre d'atomes tétravalents (ex : C...);

n_{tri} est le nombre d'atomes trivalents (ex : N...);

n_{mono} est le nombre d'atomes monovalents (ex : H, Cl...)

les atomes divalents (ex : O...) n'interviennent pas dans la formule.

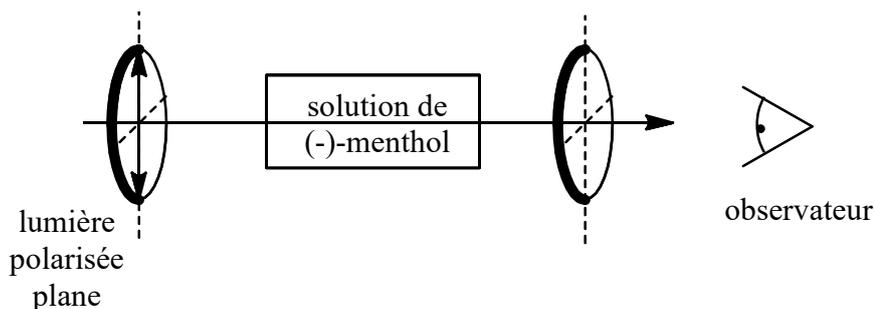
Q3. Repérer les carbones asymétriques de la molécule de (-)-menthol. En déduire le nombre de stéréoisomères.

Q4. Déterminer, en la justifiant, la configuration de chaque carbone asymétrique du (-)-menthol.

Q5. Nommer alors la molécule de (-)-menthol en nomenclature officielle. On précise que le substituant $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ - est appelé propan-2-yl.

Q6. Représenter l'énantiomère du (-)-menthol, puis un diastéréoisomère du (-)-menthol au choix et préciser combien de diastéréoisomères pourraient être représentés au total.

Q7. Indiquer la propriété physique liée à la notation (-). Reproduire et compléter le schéma ci-dessous. Expliquer pourquoi le (-)-menthol possède cette propriété.



Q8. Le (-)-menthol a une odeur de menthe rafraîchissante, son énantiomère le (+)-menthol celui de menthe fade. Que peut-on en déduire sur la structure tridimensionnelle des récepteurs sensibles au froid ?

Un laboratoire possède un pot étiqueté (–)-menthol dont on souhaite connaître la pureté énantiomérique. Pour cela, on réalise une solution de menthol dans l'éthanol en dissolvant une masse égale à 0,540 g de menthol provenant du pot dans une fiole jaugée de 20 mL. On traverse ensuite cette solution dans une cuve de longueur l égale à 2 dm et on mesure un pouvoir rotatoire de $-2,566^\circ$.

Q9. Nommer l'appareil qui permet de mesurer le pouvoir rotatoire.

Q10. Rappeler la loi de Biot en précisant le nom et l'unité usuelle des différents termes. Indiquer ce que signifient « D » et « 20 » dans $[\alpha]_D^{20}$.

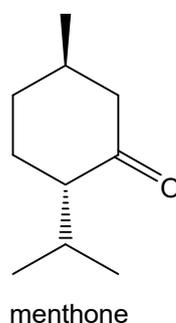
Q11. Calculer les proportions en (–) et (+)-menthol dans le pot du laboratoire.

Partie B : Réactivité du (–)-menthol

Les deux sous-parties sont indépendantes.

Obtention de la menthone et fonctionnalisation

Le (–)-menthol peut être transformé en menthone par action de l'ion permanganate MnO_4^- en milieu acide.



Q12. Nommer la fonction créée.

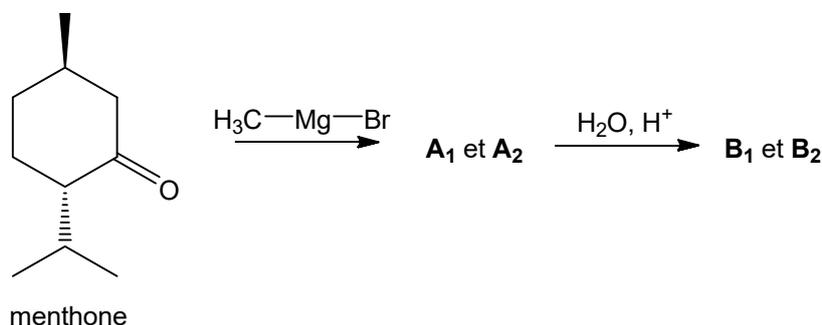
La menthone possède les caractéristiques suivantes :

température de fusion : $T_{fus} = -6^\circ\text{C}$

solubilité dans l'eau : $s = 0,5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$

Q13. Expliquer les différences de température de fusion et de solubilité dans l'eau entre le (–)-menthol (voir document 1) et la menthone.

La menthone peut ensuite réagir avec des organomagnésiens comme l'a étudié l'équipe de Faska, *Phys. Chem. News* 56 (2010) 138-141.



Q14. Représenter les molécules **A₁** et **A₂** puis **B₁** et **B₂**.

Q15. Indiquer en le justifiant la relation de stéréochimie existant entre **B₁** et **B₂**.

Q16. Nommer le chimiste qui a découvert les organomagnésiens et indiquer en quelle année (à 50 ans près).

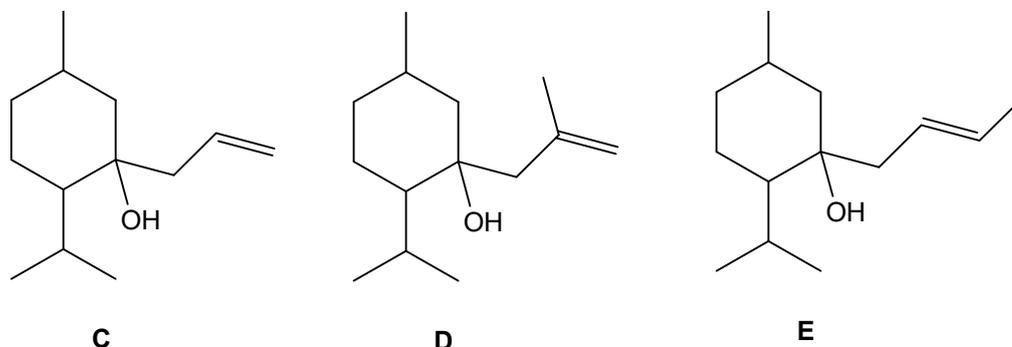
Q17. Écrire l'équation-bilan de la réaction de formation du bromure de méthylmagnésium CH_3MgBr .

Q18. Écrire le mécanisme de formation de **A₁** et **A₂** sans tenir compte de la stéréochimie. Indiquer où sont les sites nucléophile et électrophile.

Q19. Expliquer si **B₁** et **B₂** sont obtenus en proportion égale ou non. Indiquer éventuellement le stéréoisomère majoritaire en justifiant votre choix.

L'équipe de Faska a découvert que l'ajout de dérivés des allylmenthol dans l'acier pouvaient avoir des propriétés anticorrosives.

Q20. Pour obtenir chacun des allylmenthol **C**, **D** et **E**, représenter l'organomagnésien à additionner sur la menthone.



Chloration du menthol

Le (–)-menthol peut réagir avec le chlorure de thionyle, SOCl_2 , qui est un agent chlorant, c'est à dire qu'il permet de former un chloroalcane à partir d'un alcool en substituant OH par Cl.

Q21. Représenter le schéma de Lewis de SOCl_2 , l'atome de soufre étant central. Donner une représentation tridimensionnelle de la molécule dans le modèle VSEPR et nommer la géométrie. Discuter de la valeur des angles de liaisons. La molécule de chlorure de thionyle est-elle polaire ?

Le (–)-menthol peut donner deux produits stéréoisomères par réaction avec SOCl_2 .

Q22. Représenter ces deux molécules et préciser la relation de stéréochimie qui les lie.

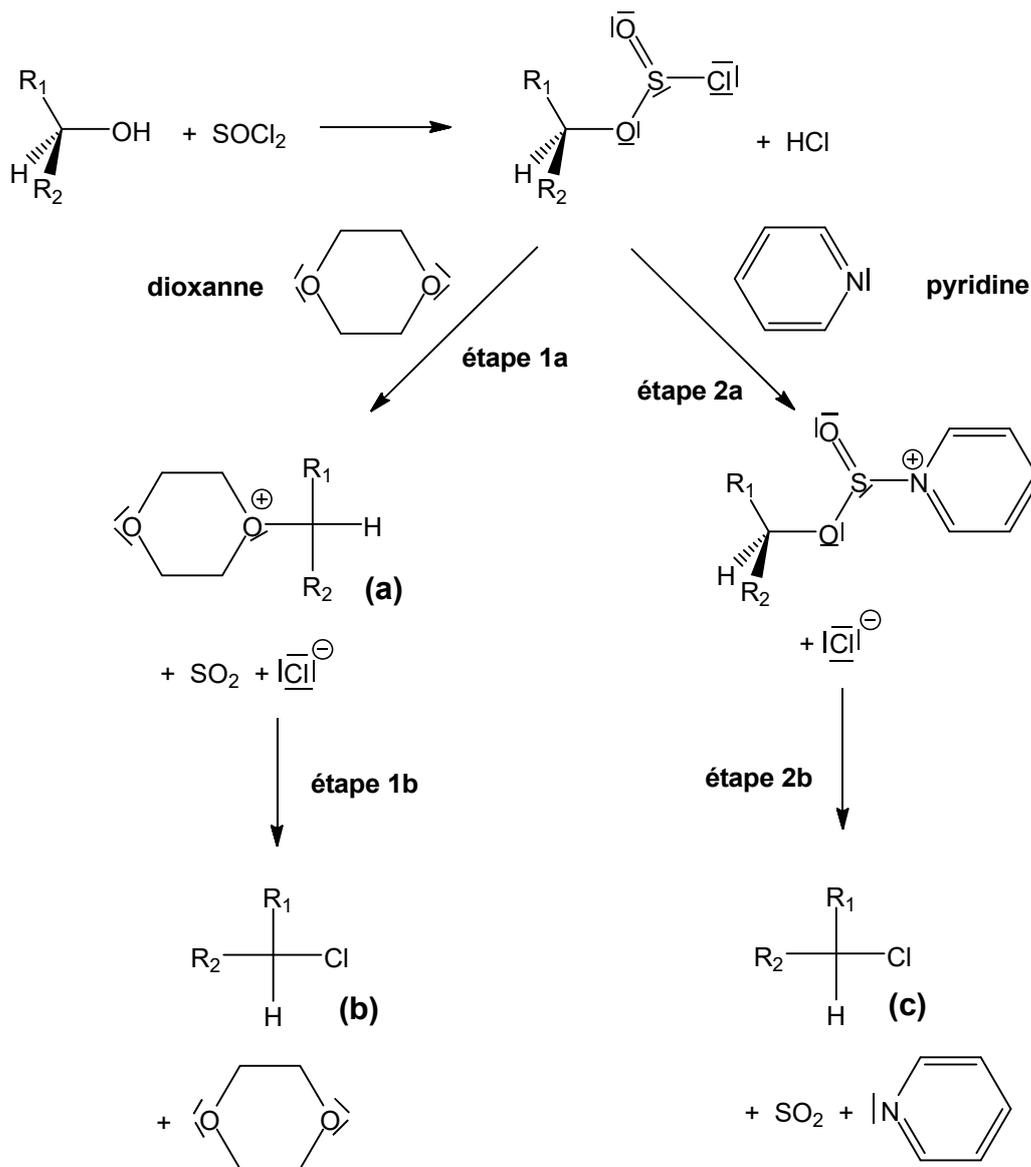
La sélectivité de cette réaction dépend du solvant.

Dans le solvant pyridine, on obtient exclusivement un seul stéréoisomère noté **F₁**, tandis que dans le solvant dioxanne on obtient exclusivement l'autre stéréoisomère noté **F₂**.

Afin de comprendre l'influence du solvant sur la chloration par SOCl_2 des alcools secondaires, on va étudier le mécanisme de substitution nucléophile. Une proposition de mécanisme est donnée dans le document 3.

Document 3 : Mécanismes d'halogénéation des alcools secondaires à l'aide de SOCl_2
d'après https://en.wikipedia.org/wiki/Thionyl_chloride

Les molécules **(a)**, **(b)** et **(c)** ont été volontairement représentées en formule plane.
Les étapes **1a**, **1b**, **2a** et **2b** sont des actes élémentaires.



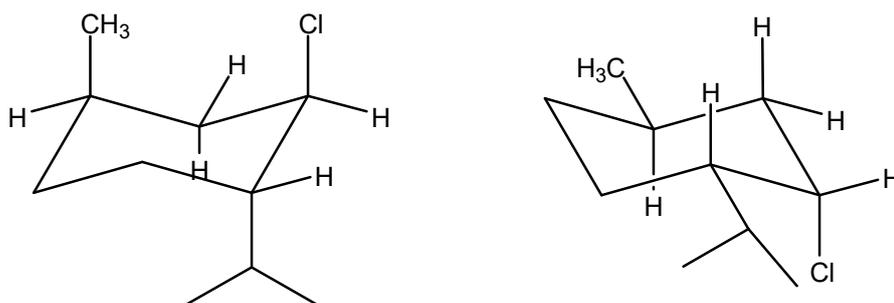
Q23. À l'aide du document 4, expliquer la stéréosélectivité de la formation de **F₁** et **F₂** suivant le solvant. Pour cela, écrire le mécanisme des étapes **1a**, **1b** et **2b** en tenant compte de la stéréochimie et en représentant **(a)**, **(b)** et **(c)** en représentation de Cram. Indiquer clairement les formules topologiques de **F₁** et **F₂**.

Q24. Reprendre l'étape **1a** en indiquant les sites nucléophile et électrophile et le nucléofuge.

On souhaite désormais réaliser une réaction d'élimination sur les composés chlorés obtenus.

Q25. Donner des conditions expérimentales (réactif et température) pour réaliser une élimination.

On donne la représentation en perspective des deux composés chlorés dans leur conformation réactive pour réaliser une élimination :



Q26. Rappeler la contrainte stéréochimique nécessaire à la réalisation d'une élimination de type E₂. Montrer alors que l'un des composés chlorés peut donner deux produits par élimination de type E₂ tandis que l'autre un seul.

Q27. Selon le dérivé chloré, donner les produits d'élimination en représentation de Cram en mettant le cycle cyclohexane dans le plan de la feuille.

Q28. Dans le cas où plusieurs produits sont obtenus, expliquer quel produit devrait être majoritaire.

Données :

élément	C	O	Mg	S	Cl
numéro atomique Z	6	8	12	16	17
électronégativité χ	2,6	3,4	1,3	2,6	3,2