Synthèse asymétrique du menthol

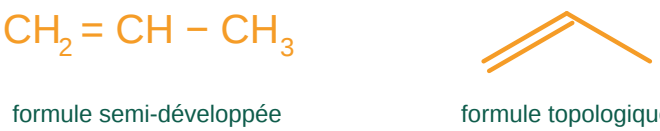
Bac S 2016 Asie (ancien programme) · Exercice 3 **5 points** **Durée conseillée 50 min**

1.1 Donner les formules semi-développée et topologique du propène.

Le propène est un alcène à trois atomes de carbone, de formule brute C_3H_6 : sa chaîne porte une double liaison $C=C$.

Formule semi-développée : $CH_2=CH-CH_3$; formule topologique : une ligne brisée de deux segments, dont l'un est doublé (voir figure).

PIÈGE
Dessiner trois segments : chaque extrémité et chaque sommet de la ligne brisée représente déjà un atome de carbone. Deux segments suffisent pour trois carbones.



formule semi-développée

formule topologique

1.1 · Les deux formules du propène

1.2 Choisir, en justifiant, le type de réaction de l'hydrogénation du thymol : acide-base, addition, élimination ou substitution.

Le thymol et trois molécules de dihydrogène donnent un seul produit, le menthol : tous les atomes des réactifs se retrouvent dans ce produit.

Les six atomes d'hydrogène se fixent sur les atomes de carbone du cycle, dont les trois doubles liaisons $C=C$ disparaissent.

L'hydrogénation du thymol est une réaction d'**addition**.

MÉTHODE
Compter les espèces : deux réactifs ou plus donnant un seul produit, c'est une addition ; un réactif donnant deux produits avec apparition d'une liaison multiple, une élimination ; deux réactifs et deux produits avec échange d'un groupe, une substitution.

1.3 Recopier la formule topologique du (−)-menthol et repérer par des astérisques les atomes de carbone asymétriques.

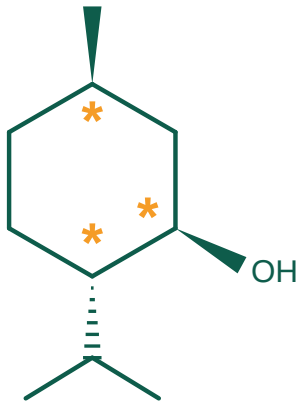
Un atome de carbone asymétrique est un carbone tétraédrique lié à quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents.

Dans le cycle, trois atomes de carbone remplissent cette condition : celui qui porte le groupe méthyle, celui qui porte le groupe hydroxyle $-OH$ et celui qui porte le groupe isopropyle. Chacun est lié à un atome H, à son substituant et à deux portions de cycle différentes.

Le (−)-menthol possède 3 atomes de carbone asymétriques (voir figure).

PIÈGE
Marquer le carbone central du groupe isopropyle : il porte deux groupes CH_3 identiques, il n'est donc pas asymétrique. Les trois CH_2 du cycle, avec leurs deux H, ne le sont pas non plus.

COMPRENDRE
La stéréoisomérie (carbone asymétrique, chiralité, représentation de Cram, isomérie Z/E) relevait du programme de Terminale S. Elle ne figure plus au programme actuel de la spécialité.



3 atomes de carbone asymétriques, repérés par *

1.3 · Formule topologique du (−)-menthol et ses carbones asymétriques

1.4 Préciser, en justifiant, la relation de stéréoisomérie qui lie le (−)-menthol au stéréoisomère 1, puis au stéréoisomère 2.

Stéréoisomère 1. Par rapport au (−)-menthol, les trois substituants ont changé de côté : le méthyle et le groupe $-\mathrm{OH}$ passent de l'avant à l'arrière du plan, l'isopropyle de l'arrière à l'avant. Les trois carbones asymétriques sont inversés : la molécule est l'image du (−)-menthol dans un miroir plan, et elle ne lui est pas superposable.

Stéréoisomère 2. Seul le méthyle a changé de côté ; le groupe $-\mathrm{OH}$ et l'isopropyle sont placés comme dans le (−)-menthol. Un seul carbone asymétrique sur trois est inversé : les deux molécules ne sont ni identiques ni images l'une de l'autre dans un miroir.

Le stéréoisomère 1 est l'**énantiomère** du (−)-menthol ; le stéréoisomère 2 en est un **diastéréoisomère**.

COMPRENDRE
Le stéréoisomère 1 est donc le (+)-menthol, celui que le texte décrit avec une odeur de moisi.

MÉTHODE
Avec plusieurs carbones asymétriques, comparer les liaisons de Cram une à une. Toutes inversées : énantiomères. Une partie seulement : diastéréoisomères. Aucune : molécules identiques.

1.5 Les deux étapes étant totales et les 8 stéréoisomères obtenus dans les mêmes proportions, quel est le rendement de la synthèse du (−)-menthol ?

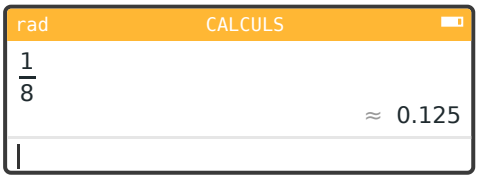
Les étapes sont totales : une mole de m-crésol donne une mole de menthol, tous stéréoisomères confondus. Le (−)-menthol est un des 8 stéréoisomères, formés en quantités égales : il représente un huitième de cette quantité.

$$\eta = \frac{n_{\text{(−)-menthol obtenu}}}{n_{\text{maximale}}} = \frac{1}{8} = 0{,}125$$

Le rendement de la synthèse du (−)-menthol est de $12{,}5\ \%$.

COMPRENDRE
La fraction $1/8$ est exacte : $12{,}5\ \%$ n'est pas un arrondi. Les 8 stéréoisomères viennent des 3 carbones asymétriques : $2^3 = 8$. Ce rendement suppose en plus des séparations sans aucune perte.

À LA CALCULATRICE



2.1 Le myrcène présente-t-il une stéréoisomérie de type Z/E ? Justifier.

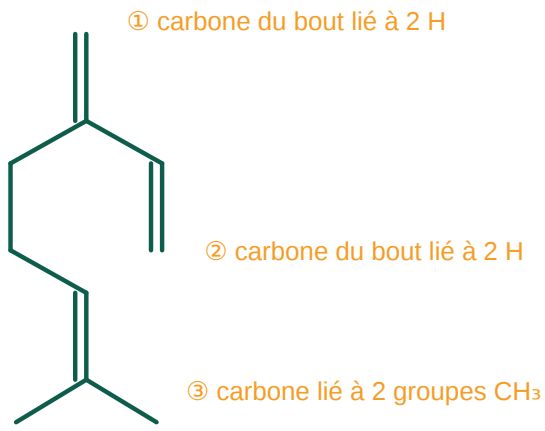
Une double liaison $C{=}C$ donne lieu à une isomérie Z/E seulement si chacun de ses deux atomes de carbone porte deux groupes différents.

Le myrcène possède trois doubles liaisons $C{=}C$ (voir figure). Pour deux d'entre elles, un des carbones est un groupe ${=}CH_2$, lié à deux atomes H. Pour la troisième, un des carbones porte deux groupes méthyle CH_3.

Dans chaque double liaison, un carbone porte donc deux groupes identiques.

Le myrcène ne présente pas de stéréoisomérie Z/E.

PIÈGE
Répondre oui parce que la molécule contient des doubles liaisons. Il faut examiner les deux carbones de chaque double liaison ; un seul carbone portant deux groupes identiques suffit à exclure l'isomérie.



2.1 · Myrcène : les trois doubles liaisons C=C

2.2 Identifier les étapes qui créent un ou plusieurs atomes de carbone asymétriques, et celle qui implique une catalyse asymétrique.

Le myrcène et la diéthylgéranylamine n'ont aucun carbone asymétrique ; le (−)-menthol en a trois (1.3).

Étape 2 : le carbone qui porte le méthyle, engagé auparavant dans une double liaison, devient tétraédrique et lié à quatre groupes différents (liaison en trait gras). Un carbone asymétrique est créé.

Étape 4 : la fermeture du cycle crée deux carbones asymétriques, celui qui porte $-OH$ et son voisin, relié au groupe à trois carbones.

Les étapes 1, 3 et 5 n'en créent aucun.

Catalyse asymétrique : à l'étape 2, le réactif est achiral, le catalyseur (−)-BINAP-Ru^+ est chiral et le produit est un seul énantiomère. À l'étape 4, le réactif est déjà chiral et le catalyseur $ZnBr_2$ ne l'est pas.

Carbones asymétriques créés aux étapes 2 (un) et 4 (deux) ; catalyse asymétrique à l'étape 2.

COMPRENDRE
Le signe (−) ou (+) dans un nom indique une espèce chirale : c'est ce qui permet de reconnaître le catalyseur chiral parmi les cinq catalyseurs du schéma.

MÉTHODE
Dans un schéma réactionnel, les liaisons en trait gras ou hachuré signalent les carbones asymétriques. Les compter avant et après chaque flèche ; ici $1+2=3$, le total attendu dans le menthol.

2.3 Le bilan global du procédé s'écrit : myrcène + X + Y → (−)-menthol. Donner les formules brutes de X et Y.

Données utiles myrcène $C_{10}H_{16}$; (−)-menthol $C_{10}H_{20}O$

La diéthylamine consommée à l'étape 1 est restituée à l'étape 3 : elle n'apparaît pas dans le bilan. Les seuls autres réactifs sont l'eau (étape 3) et le dihydrogène (étape 5).

Vérification : $C_{10}H_{16} + H_2O + H_2 \longrightarrow C_{10}H_{20}O$. Il y a de chaque côté 10 C, $16 + 2 + 2 = 20$ H et 1 O.

X et Y sont H_2O et H_2.

MÉTHODE
Pour un bilan global, additionner les équations des étapes puis rayer toute espèce formée dans une étape et consommée dans une autre. Les catalyseurs n'y figurent jamais.

3 Présenter de façon détaillée les points positifs du procédé Takasago par rapport au procédé au thymol, au regard des deux principes de la chimie verte fournis.

Données utiles $M(H) = 1{,}0\ g \cdot mol^{-1}$; $M(C) = 12{,}0\ g \cdot mol^{-1}$; $M(O) = 16{,}0\ g \cdot mol^{-1}$; bilan du procédé (2.3) ; rendement de 12,5 % (1.5)

Principe n° 9 : catalyse sélective. Les deux procédés utilisent des catalyseurs, mais le nickel du procédé au thymol n'est pas sélectif : il conduit aux 8 stéréoisomères. Dans le procédé Takasago, le catalyseur chiral de l'étape 2 impose la configuration du premier carbone asymétrique, et l'étape 4 ne forme qu'un seul stéréoisomère. Seul le (−)-menthol est obtenu.

Principe n° 2 : économie d'atomes. Pour le procédé Takasago, de bilan $C_{10}H_{16} + H_2O + H_2 \longrightarrow C_{10}H_{20}O$:

$M(C_{10}H_{20}O) = 10 \times 12{,}0 + 20 \times 1{,}0 + 16{,}0 = 156{,}0\ g \cdot mol^{-1}$; $M(C_{10}H_{16}) = 136{,}0\ g \cdot mol^{-1}$; $M(H_2O) = 18{,}0\ g \cdot mol^{-1}$; $M(H_2) = 2{,}0\ g \cdot mol^{-1}$.

$$UA = \frac{M(\text{menthol})}{M(\text{myrcène}) + M(H_2O) + M(H_2)} = \frac{156{,}0}{136{,}0 + 18{,}0 + 2{,}0} = 1$$

Tous les atomes des réactifs se retrouvent dans le produit recherché, d'autant que la diéthylamine est recyclée.

Dans le procédé au thymol, les atomes des réactifs passent tous dans le mélange de menthols, mais le produit recherché n'en est qu'un huitième : les 7 autres stéréoisomères sont des sous-produits. Rapportée au seul (−)-menthol, l'utilisation atomique tombe à $UA = \frac{1}{8} = 0{,}125$.

Le procédé Takasago respecte mieux les deux principes : catalyse sélective donnant le seul (−)-menthol et $UA = 1$, contre 8 stéréoisomères et $UA = 0{,}125$ pour le procédé au thymol.

PIÈGE
Se contenter de recopier les deux principes. La rigueur est notée : chaque argument s'appuie sur un fait du sujet (8 stéréoisomères, catalyseur chiral, recyclage) et l'économie d'atomes se chiffre avec UA.

COMPRENDRE
Les deux procédés ne font qu'additionner des molécules : c'est le manque de sélectivité, non la réaction elle-même, qui fait perdre des atomes au procédé au thymol. Il impose aussi de nombreuses séparations.

À LA CALCULATRICE

