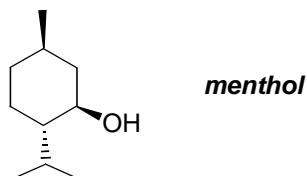


## Problème II: Réactivité du menthol

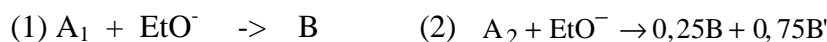
- 1- Le schéma topologique ci-contre représente la structure moléculaire du menthol (2-isopropyl-5-méthylcyclohexan-1-ol), principal constituant de l'essence de menthe poivrée.



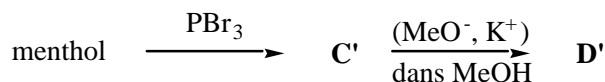
- a- Repérer les éventuels carbones asymétriques, et désigner leur configuration absolue. Quel est le nombre total de stéréoisomères envisageables ? Justifier la réponse.
- b- Quels sont les conformères possibles pour le menthol (parmi les plus stables) ? Les représenter en perspective et en Newman. Lequel d'entre tous est le plus stable ? Justifier la réponse.
- 2- On envisage à partir du menthol deux séquences de transformations mettant en jeu les mêmes réactifs :
- a- Le menthol, réagissant avec le chlorure de thionyle ( $\text{SOCl}_2$ ) en solution dans l'éther ( $\text{Et}_2\text{O}$ ), donne un composé (**A<sub>1</sub>**) lequel, traité par l'éthoxyde de sodium (ou éthanolate de sodium) dans l'éthanol se transforme à 100% en hydrocarbure (**B**).
- b- Lorsque la réaction du menthol avec  $\text{SOCl}_2$  a lieu dans la pyridine, on obtient un produit (**A<sub>2</sub>**) stéréoisomère de (**A<sub>1</sub>**) et qui, sous l'action de l'éthanolate de sodium dans l'éthanol, conduit à un mélange contenant 25 % de (**B**) et 75 % de (**B'**), (**B**) et (**B'**) étant deux hydrocarbures.
- α) Ecrire :
- la formule plane commune aux stéréoisomères (**A<sub>1</sub>**, **A<sub>2</sub>**),
  - les formules planes représentant les produits (**B**) et (**B'**).
- β) Représenter les 2 stéréoisomères résultant a priori de l'action de  $\text{SOCl}_2$  sur le menthol ; montrer que l'un d'entre eux, sous l'action de l'éthanolate de sodium, fournit un seul produit tandis que l'autre, dans les mêmes conditions, en donne deux.

## Réactivité du menthol

- γ) En déduire les formules spatiales des composés (**A**<sub>1</sub>, **A**<sub>2</sub>, **B** et **B'**) ; on évitera ici de représenter le cycle en perspective.
- δ) Justifier la prépondérance de (**B'**) sur son isomère (**B**). Comment le rapport des quantités de matière ( $r = N_{\mathbf{B}'}/N_{\mathbf{B}}$ ) évoluerait-il si l'on utilisait au lieu de l'éthanolate de sodium le composé ( $\text{Me}_3\text{CO}^-$ ,  $\text{K}^+$ ) en solution dans l'alcool correspondant ?
- ε) L'expérience montre que l'une des réactions écrites ci-dessous est dans des conditions données 200 fois plus rapide que l'autre : laquelle et pourquoi ?:



- 3- On obtient par action du potassium sur le menthol un produit ionique © ; celui-ci, mis à réagir avec le bromométhane en solution dans le diméthylsulfoxyde ( $\text{Me}_2\text{SO}$ ) conduit au composé (**D**).
- a- Ecrire les formules planes de © et (**D**). Quelle est la formule spatiale du dernier produit ?
- b- On envisage de préparer (**D**) – ou tout au moins l'un de ses stéréoisomères – par les réactions ci-dessous. Ce procédé donnera-t-il le résultat espéré ?



- 4- L'acide tosylique (ou para-toluènesulfonique)  $\text{Me-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{H}$  (noté TS-OH) est un acide fort dont le chlorure  $\text{Me-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-Cl}$  (noté TS-Cl) permet d'estérifier le menthol par une réaction totale, rapide, et qui s'accompagne d'une rétention de configuration ; on obtient le composé (**E**) qui réagit facilement en milieu polaire aprotique avec l'acétate ou l'iodure de sodium, par des réactions de second ordre :

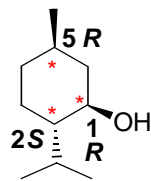


- a- Ecrire les formules planes des deux produits (**F**) et (**G**).
- b- Indiquer la nature du mécanisme réactionnel ; en déduire les structures spatiales de (**F**) et (**G**).
- c- Comment obtenir le composé (**G'**) diastéréoisomère de (**G**) et différent de celui-ci par la configuration du carbone fonctionnel ?

- 5- Le menthol, chauffé en présence d'acide sulfurique à 35 %, conduit entre autres à un composé (**H**) auquel correspondent 2 stéréoisomères, et qui réagit avec le dibrome en solution dans le tétrachlorométhane pour donner le dérivé (**I**).
- a-* Ecrire les formules planes des 2 produits. Représenter la structure spatiale de (**H**) ; quelle relation lie ce composé et son stéréoisomères (**H'**) ?
- b-* Décrire le processus réactionnel en cause lors de l'apparition du produit (**I**) ; en déduire la structure spatiale du (ou des) stéréoisomères formés (le cycle carboné sera toujours représenté dans le plan du dessin).

**Correction :**

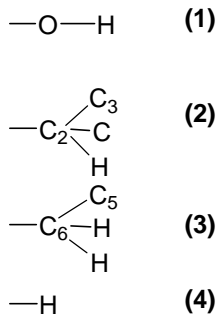
- 1a-** Le menthol possède 3 centres asymétriques soit *a priori*  $2^3$  stéréoisomères de configuration. Or le menthol n'a pas de plan de symétrie, donc le menthol a bien 8 stéréoisomères de configuration.



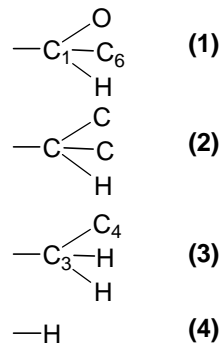
centres asymétriques  
du menthol

Pour déterminer la configuration absolue des centres asymétriques, il faut classer les substituants selon les règles de Cahn Ingold et Prelog :

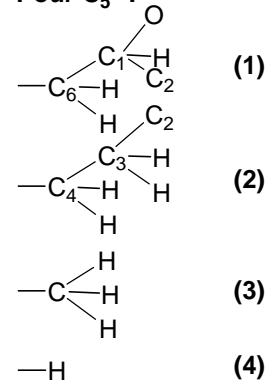
Pour  $C_1^*$  :



Pour  $C_2^*$  :



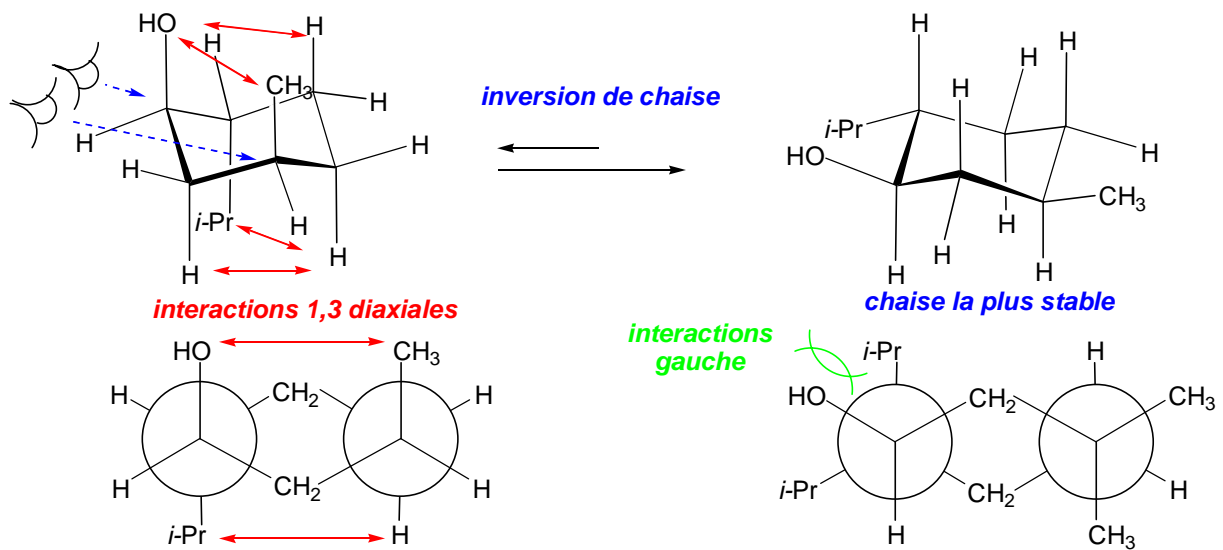
Pour  $C_5^*$  :



**Classement des substituants**

On en déduit alors la configuration des centres asymétriques :  $1R, 2S, 5R$ .

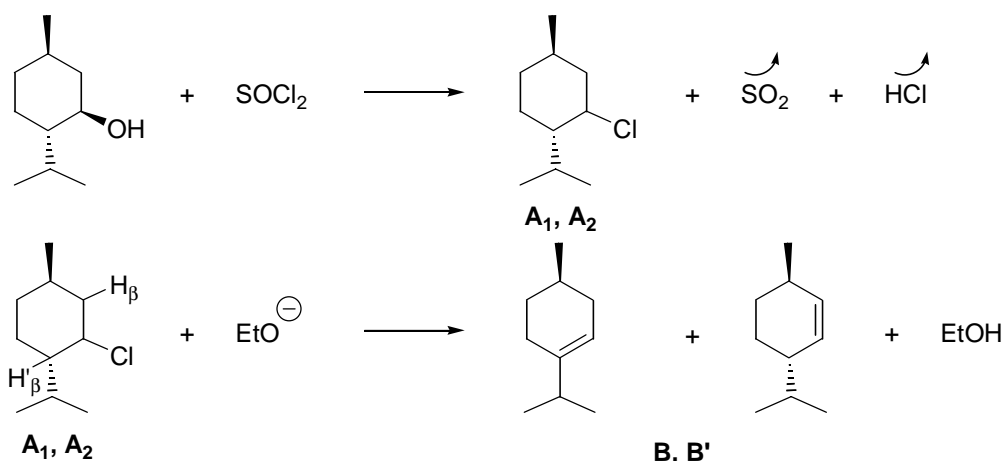
- b-** Le menthol possède différents conformères, tous en équilibre sous l'agitation thermique. Parmi les plus stable, il y a les conformères de type bateau, 2x2 atomes de carbone éclipsés 2 à 2, et surtout les conformères de type chaise, les plus stables :



**Représentation en perspective et en Newman du menthol**

Le conformère le plus stable est celui pour lequel un maximum de substituants est en position équatoriale car en position axiale, il se développe des interactions fortement déstabilisantes, appelées, *interactions 1,3-diaxiales*. A noter que les interactions gauche (angle de  $60^\circ$  en les substituants peuvent être déstabilisantes mais moins que les interactions 1,3-diaxiales).

**2 $\alpha$** - Le menthol, réagissant avec le chlorure de thionyle,  $\text{SOCl}_2$ , en solution dans l'éthoxyéthane donne un chlorure d'alkyle (**A<sub>1</sub>**, **A<sub>2</sub>**), lequel, traité par l'éthanolate de sodium dans l'éthanol se transforme en alcène (**B**) et (**B'**) dont les formules planes sont :



**Formule plane de A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> et B, B'**