



Corrigé DS3 (partie 1)

1 - ATTORTISSEMENT DES ONDES ACOUSTIQUES ETILES PAR UN POROVAL



$$\begin{matrix} a_0 & b_0 & x_0 \\ a = a_0 - \Delta x & b = b_0 - \Delta x & x = x_0 + \Delta x \end{matrix} \quad \left. \begin{array}{l} \text{en concentrations.} \\ \text{(avancement noté } \Delta x \text{).} \end{array} \right\}$$

$$\textcircled{1} \quad v = v_1 - v_{-2} = k_1 [\text{B(OH)}_3] [\text{HO}^-] - k_2 [\text{B(OH)}_4^-]$$

↑
loi de v. Hoff.
(act. élémentaire)

$$v = \frac{dx}{dt} = k_1 a \cdot b - k_2 x$$

② À l'équilibre chimique, les vitesses de réaction en sens direct et en sens inverse se compensent.

$$v_1 = v_2 \Rightarrow k_1 a_e b_e = k_2 x_e$$

③ D'après le tableau d'avancement,

$$\Delta a = \Delta b = -\Delta x \Rightarrow a = a_0 + \Delta a = a_0 - \Delta x \quad (1)$$

$$b = b_0 + \Delta b = b_0 - \Delta x \quad (2)$$

$$x = x_0 + \Delta x \quad (3)$$

mêmes relations à l'équilibre \Rightarrow

$$\begin{aligned} a_e &= a_0 + \Delta a_e = a_0 - \Delta x_e & (1') \\ b_e &= b_0 + \Delta b_e = b_0 - \Delta x_e & (2') \\ x_e &= x_0 + \Delta x_e & (3') \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{équation (1')} &\Rightarrow a_0 = a_e + \Delta x_e \Rightarrow a = a_e + \Delta x_e - \Delta x & (1) \\ \text{équation (2')} &\Rightarrow b_0 = b_e + \Delta x_e \Rightarrow b = b_e + \Delta x_e - \Delta x & (2) \\ \text{équation (3')} &\Rightarrow x_0 = x_e - \Delta x_e \Rightarrow x = x_e - \Delta x_e + \Delta x & (3) \end{aligned}$$

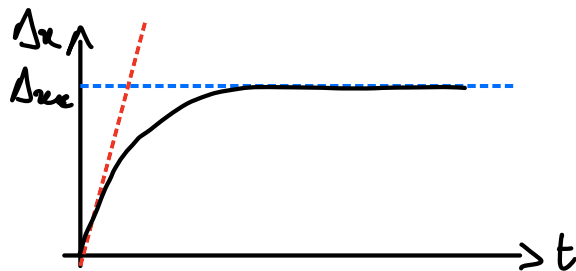
$$\textcircled{4} \quad v = \frac{d \Delta x}{dt} = k_1 (a_e + \Delta x_e - \Delta x) (b_e + \Delta x_e - \Delta x) - k_2 (x_e - \Delta x_e + \Delta x)$$

$$\frac{d \Delta x}{dt} \approx \underbrace{k_1 a_e b_e - k_2 x_e}_{=0} + k_1 (a_e + b_e) (\Delta x_e - \Delta x) + k_2 (\Delta x_e - \Delta x)$$

$$\frac{d\Delta x}{dt} + [k_1(ae+be) + k_2] \Delta x = [k_1(ae+be) + k_2] \Delta x_e.$$

Par identification, $\boxed{\frac{1}{\tau} = k_1(ae+be) + k_2.}$

⑤ Résolution: $\Delta x = \Delta x_e + Ae^{-t/\tau}$.
 à l'instant initial, $\Delta x = 0$ } $\boxed{\Delta x = \Delta x_e (1 - e^{-t/\tau})}$



Après un régime transitoire, le système retrouve un état d'équilibre.

⑥ $\frac{d\Delta x}{dt} + \frac{\Delta x}{\tau} = \frac{\Delta x_e}{\tau} \Rightarrow (j\omega + \frac{1}{\tau}) \Delta x = \frac{1}{\tau} \Delta x_e.$

$\Rightarrow \boxed{H = \frac{\Delta x}{\Delta x_e} = \frac{1}{1 + j\omega\tau}}$ avec $\boxed{\omega_0 = \frac{1}{\tau}}$
 $\boxed{H_0 = 1}$

⑦ Gain = $\frac{1}{\sqrt{1 + (\omega\tau)^2}}$ $G_{max} = 1$ $G(\omega_c) = \frac{1}{\sqrt{2}} \Rightarrow \omega_c = \frac{1}{\tau} = \omega_0.$

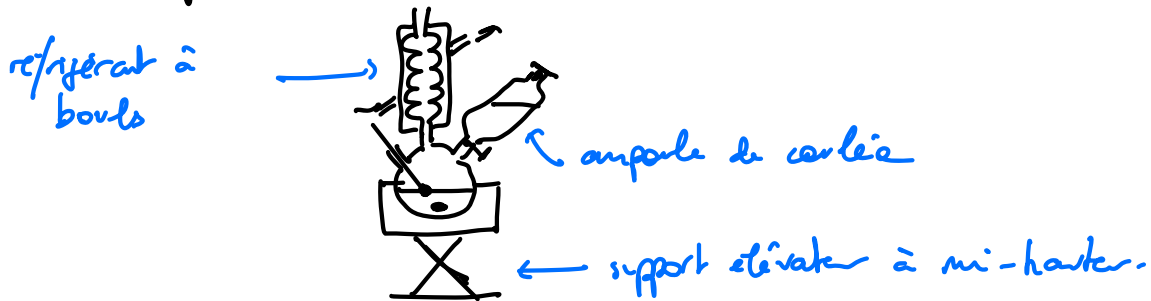
Filtre passe bas : $\left. \begin{array}{l} G \xrightarrow{\omega \rightarrow 0} 1 \\ G \xrightarrow{\omega \rightarrow \infty} 0 \end{array} \right\} \boxed{\text{bande passante} = [0; \frac{1}{\tau}]}$

⑧ $\omega_c = \frac{1}{\tau} = k_1(ae+be) + k_2 = 1,2 \cdot 10^7 \times (3,4 \cdot 10^{-4} + 1 \cdot 10^{-6}) + 48 = 4,1 \cdot 10^3 \text{ rad.s}^{-1}$
 $\Rightarrow f_c = \frac{\omega_c}{2\pi} = 6,6 \cdot 10^2 \text{ Hz.} \Rightarrow \boxed{\text{BP} = [0; 6,6 \cdot 10^2] \text{ Hz}}$

Les ondes émises par le signal ont une fréquence appartenant largement à la bande passante de ce filtre chimique. Elles ne subissent pas d'atténuation ce qui permet leur propagation à grande échelle.

2 - HYDROLYSE BASIQUE DES ESTERS.

(9) Montage à reflux → accélération de la transformation sans perte de matière.



(10) L'huile et la phase aqueuse sont non miscibles. Par conséquent, le nucléophile HO^- hydroxide doit intervenir en phase organique. L'association avec le cation tétrabutylammonium, neutre, est solide en phase organique et permet d'y apporter l'ion HO^- .



Une fois l'ion HO^- choisi, le catalyseur chargé retourne en phase aqueuse où il s'associe à un nouvel ion HO^- .

(11) Les entités de savon ont une certaine solubilité dans la phase aqueuse. Par le isoler de la phase aqueuse, on réalise un relaxage au moyen d'une solution saturée de NaCl : les ions Na^+ et Cl^- associés sollicitent fortement l'eau par amour leur solvatation. Les espèces organiques sont donc moins solubles dans la phase aqueuse, l'interaction eau-ions étant beaucoup plus forte que celle entre l'eau et le savon.

(12) Le ringage permet d'être des traces de soude résiduels ce qui rendrait le savon très irritant.

L'eau doit être glacée pour minimiser la solubilité du savon dans l'eau (en général, la solubilité est une fonction croissante de la température / processus endothermique).

(13) $\rho = \frac{\sum f_i}{\sum f_{\text{max}}}$ → à déterminer à l'aide de la masse finale du produit.

à déterminer à l'aide d'un baldeau d'avancement.

	triacétate $C_{57}H_{104}O_6 + 3 NaOH = C_3H_8O_3 + 3 \text{ acétate } C_{18}H_{32}O_2Na$			
EI	$n_0 = \frac{40}{57 \times 12 + 104 + 6 \times 16}$	$n_1 = \frac{10}{23 + 16 + 1}$	0	0
	$n_0 = 45 \text{ mmol}$	$n_1 = 250 \text{ mmol}$	0	0
EF	$n_0 = 3$	$n_1 = 35$	3	35

$$\frac{n_0}{1} < \frac{n_1}{3} : \text{triacétate de glycérol limitant} \Rightarrow \gamma_{\max} = n_0.$$

$$\text{Masse obtenue} : 24,1 \text{ g} \Rightarrow n_{\text{acétate de sodium}} = \frac{24,1}{18 \times 12 + 33 + 2 \times 16 + 23}$$

$$n_{\text{acétate}} = 79 \text{ mmol}$$

$$\Rightarrow \gamma = \frac{n_{\text{acétate}}}{3} = 26 \text{ mmol.}$$

Rendement : $\rho = 59\%$

(14) Puissance alkyle : 2 et 4 Puissance acyle : 1, 3 et 5.

(15) Voir page suivante.

(16) Etude cinétique : $v = v_{\text{ECD}} = k [\text{ester}] [\text{HO}^-]$.

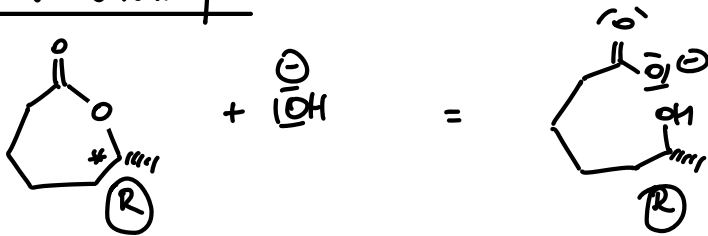
L'étape cinétiquement déterminante met donc en œuvre une entité d'ester et une entité d'ion hydroxyde.

Méca 3 éliminé car ECD = formation du carbocation
 $v = k [\text{ester}]$.

Méca 4 éliminé car ECD = formation du carbocation
 $v = k [\text{ester}]$.

↳ autres mécanismes réactionnels font intervenir une étape élémentaire mettant en jeu une entité d'ester et 4 entités de HO^- .

Étude stéréochimique



l'hydrolyse maintient la configuration du carbone asymétrique.

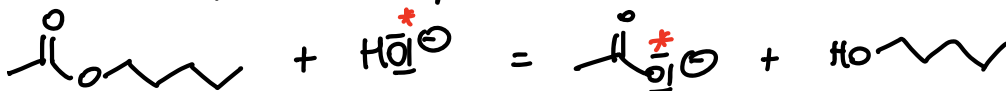
Cette étude exclut les mécanismes réactionnels dans lesquels il y a SN2 sur le C* ou même SN1 sur C*

↳ inversion de Walden
(méca 2)

↳ passage par un carbocation \Rightarrow deux configurations possibles dans les produits.
(méca 4)

Seuls les ruptures au feu sont donc possibles : méca 1,3,5.

Étude par marquage isotopique.



signifie que l'oxygène marqué de l'ion hydroxyde se fixe sur le carbone fonctionnel de l'ester.

\Rightarrow confirme la rupture au feu et élimine la rupture allyle.

OK pr 1/3/5

élimine 2/4.

Étude d'Ingold



Si le mécanisme 4 était le bon, le carbocation $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}^+$ serait formé. Le carbocation présente 2 formes mésoères



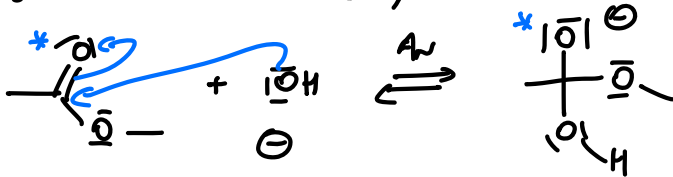
l'addition de HO^- sur le carbocation conduirait à 2 alcools différents, ce qui n'est pas le cas.



(17) Etude du Bredt

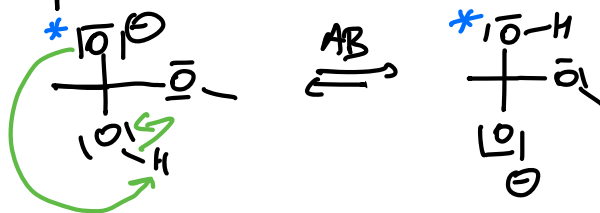
Dans le mécanisme S_N, l'atome d'oxygène marqué n'est pas modifié : il reste en place ce qui ne devrait pas modifier le rapport isotopique de l'éster.

(18) Dans le mécanisme A,

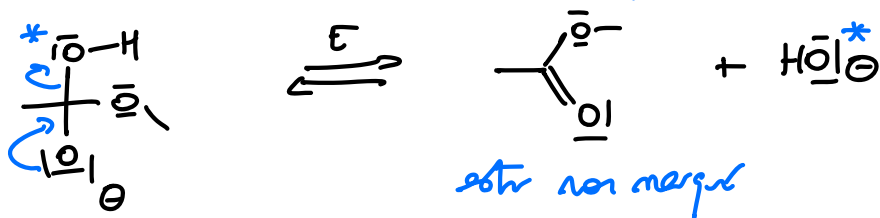
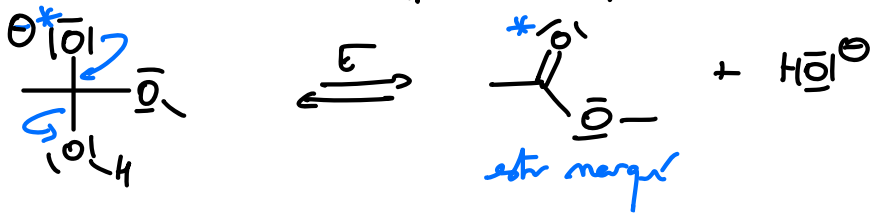


Si le rapport isotopique de l'éster baisse, c'est que la reforme de l'éster (transfert réversible) se fait par l'oxygène marqué.

Ceci est possible si l'on considère un échange de proton interne dans le premier intermédiaire réactionnel.



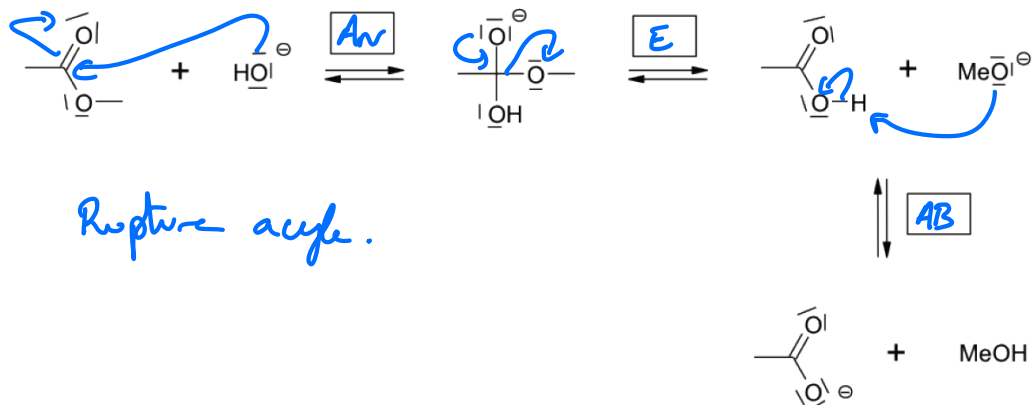
Ainsi, l'élimination peut avoir lieu à partir de ces 2 intermédiaires, conduisant à l'éster marqué ou non marqué.
 ⇒ abaissement du rapport isotopique.



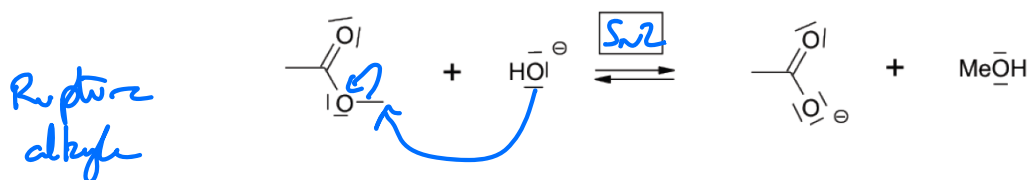
Mécanismes postulés pour l'hydrolyse basique de l'éthanoate de méthyle

Toutes les étapes de ces mécanismes ont été représentées.

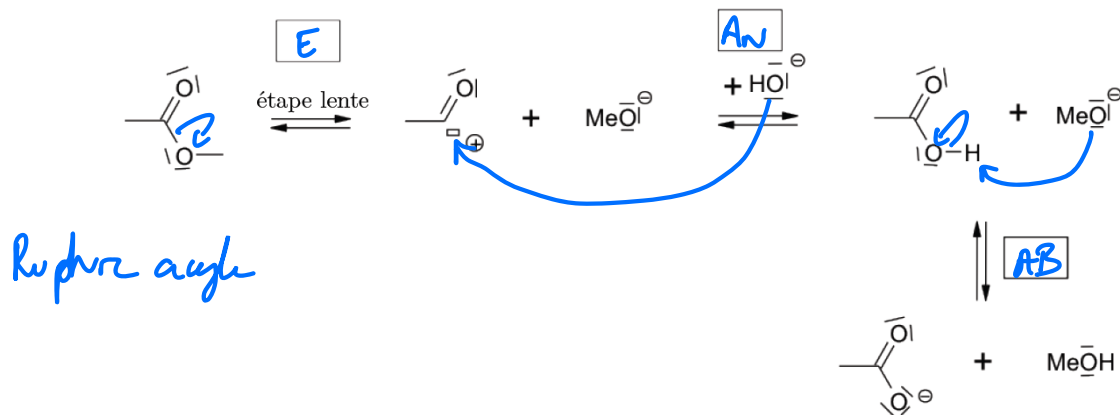
Mécanisme 1



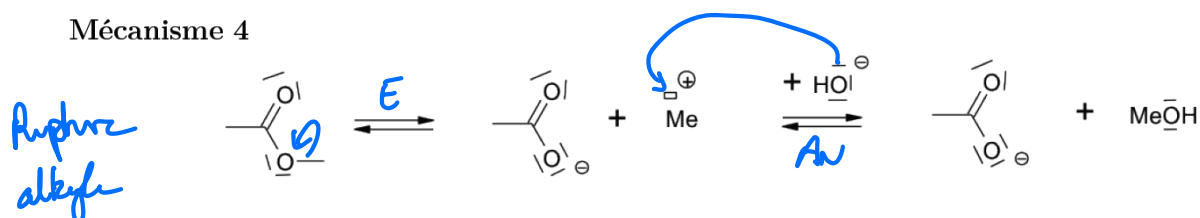
Mécanisme 2



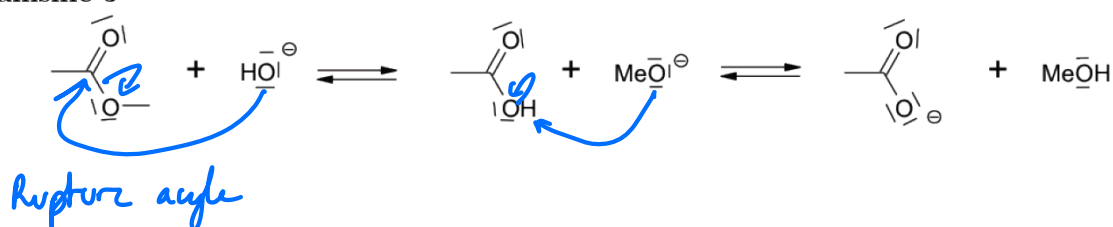
Mécanisme 3



Mécanisme 4

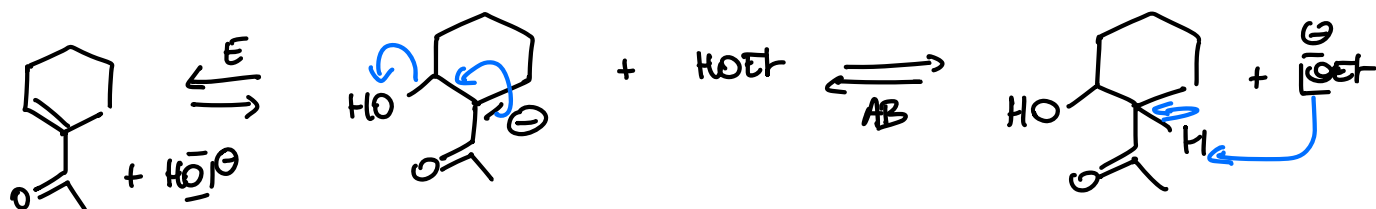
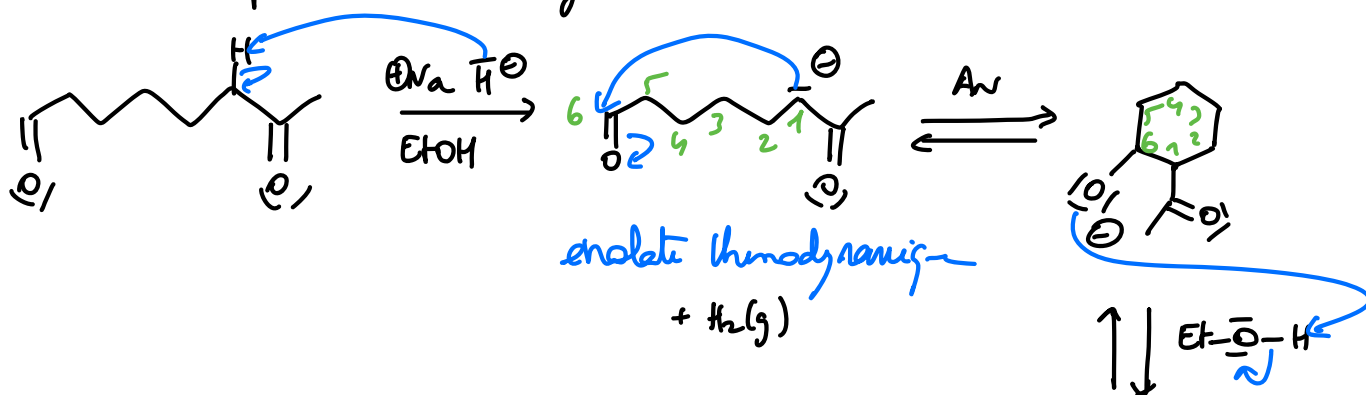


Mécanisme 5

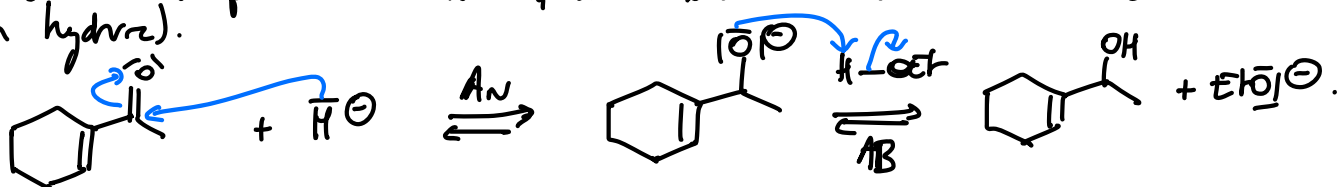


3- DEDOUBLEMENT CINÉTIQUE.

19) La séquence est une aldolisation intramoléculaire, puis cyclisation (E1cb), puis réduction par addition d'hydruure.

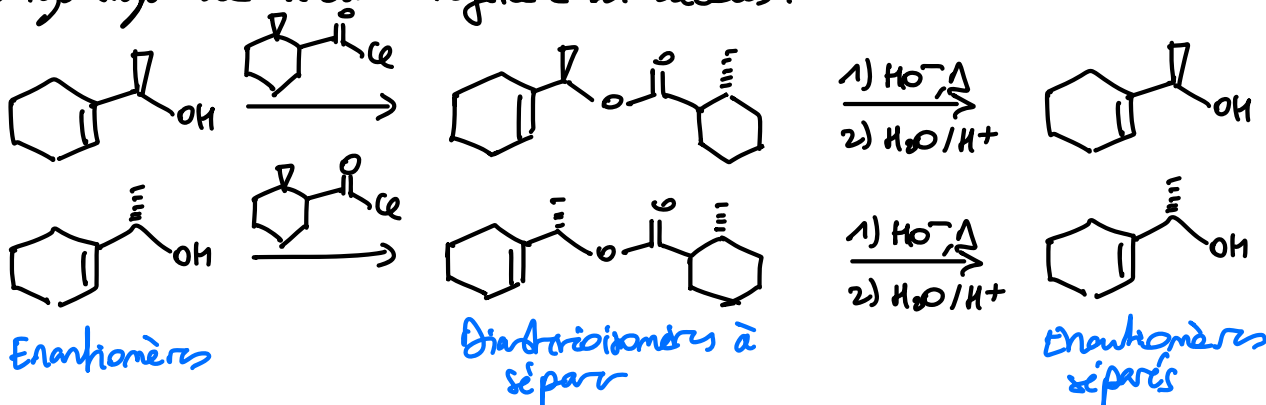


La réduction s'opère avec NaBH₄ dans l'éthanol (l'activité à m en hydruure).



Le mélange n'a pas d'activité optique car aucun réactif n'en possédait. D'autre part, l'addition de l'hydruure sur la cétone plane peut se faire de manière équiprobable sur les 2 faces.
→ mélange racémique.

La séparation des énantiomères peut s'opérer par estérification avec 1 ester chiral : le mélange final contient 2 diastéréoisomères séparables. L'hydrolyse de l'ester régénère les alcools.



(20) ee permet de quantifier la dissymétrie dans la proportion des 2 énantiomères.

$$ee = \left| \frac{[S]}{[R]+[S]} - \frac{[R]}{[R]+[S]} \right| = |x_S - x_R| \quad \text{avec } x_i = \text{facto molaire}$$

$$\text{or } x_R + x_S = 1$$

donc $ee = 0,5$ correspond à la situation
75% de R et 25% de S
(ou 75% de S et 25% de R).

$\tau = 0,5$: la moitié des entités constituant le mélange racémique initial a été convertie.

(21) Ordre 1 : $-\frac{d[R]}{dt} = k_R [R] \Rightarrow [R] = \frac{C_0}{2} e^{-k_R t}$
 $-\frac{d[S]}{dt} = k_S [S] \Rightarrow [S] = \frac{C_0}{2} e^{-k_S t}$

(22) $\frac{[R]}{[S]} = e^{(-k_R + k_S)t} = e^{-k_S(E-1)t}$

si $E = 1$: les 2 énantiomères réagissent de façon analogue. leurs concentrations restent égales tout au long de la transformation $\left(\frac{[R]}{[S]} = e^0 = 1 \right)$

si $E > 1$, l'énantiomère R se convertit plus vite que le S.

$$\Rightarrow \frac{[R]}{[S]} \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0$$

au bout d'un temps infini, le mélange ne contient plus l'énantiomère R non converti, mais seulement l'énantiomère S non converti.

(23) $1 - \tau = \frac{[R] + [S]}{C_0}$

$$1 + ee = \frac{2[S]}{[R] + [S]} \quad 1 - ee = \frac{2[R]}{[R] + [S]}$$

(comme R se convertit plus rapidement, alors $[S] > [R]$ au niveau des concentrations des réactifs non convertis).

$$\frac{C_0}{2} (1-z)(1+ee) = \frac{C_0}{2} \times \frac{[R] + [S]}{C_0} \times \frac{2[S]}{[R] + [S]} = [S].$$

$$\frac{C_0}{2} (1-z)(1-ee) = \frac{C_0}{2} \times \frac{[R] + [S]}{C_0} \times \frac{2[R]}{[R] + [S]} = [R].$$

$$(24) \quad \frac{[R]}{[S]} = e^{-k_2(E-1)t} = \left(e^{-k_2 t}\right)^{E-1} = \left(\frac{2[S]}{C_0}\right)^{E-1} = (1-z)^{E-1} (1+ee)^{E-1}$$

$$\text{or} \quad \frac{[R]}{[S]} = \frac{(1-z)(1-ee)}{(1-z)(1+ee)} = \frac{1-ee}{1+ee}$$

$$\Rightarrow \frac{1-ee}{1+ee} = (1-z)^{E-1} (1+ee)^{E-1} \Rightarrow \boxed{\frac{1-ee}{(1+ee)^E} = (1-z)^{E-1}}$$

(25) $E=2$: pour avoir $ee=1$, il faut une conversion quasi-totale ($z \rightarrow 1$)
 ce qui signifie que le mélange des réactifs non convertis ne contient que l'échantillon (S) mais que presque tous les réactifs ont été convertis.
 Le mélange final contient donc les 2 diastéréoisomères Epoxyde 1 et Epoxyde 2, qui se font séparés.
 Cela s'apparente au didoublement d'un racémique.

$E=80$ $ee \rightarrow 1$ qd $z \rightarrow 0,5$.
 La méthode consiste à convertir totalement l'échantillon R sans convertir l'échantillon (S) ($z=0,5$)
 Ainsi, (R) a été époxydé et (S) non.
 La séparation paraît aisée.

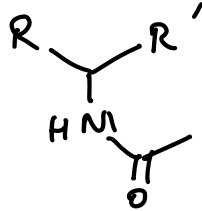
(26) Le substrat présente un atome d'H labile entre les 2 groupes π -attracteurs cétone et ester. Une base peut facilement déprotoner ce site conduisant à 1 énolate plan, qui peut être reprotoné équiprobablement par les 2 faces.

(27) Lorsque l'isomère R réagit, l'équilibre de racémisation se déplace dans le sens de formation de l'échantillon R.

Avantage: cette méthode permet de convertir l'intégralité du mélange racémique et d'atteindre un taux de conversion de 100%.

Ainsi, à la différence d'un médicament racémique classique, l'énantiomère non visé n'est pas jeté mais converti en l'espèce stéréochimique pertinente par l'administration du médicament.

(28) Il s'agit d'hydrolyser l'amide

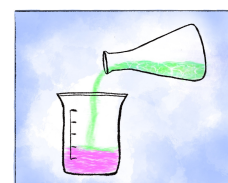


Cette famille de fonction est particulièrement peu réactive vis-à-vis des réactifs nucléophiles.
l'utilisation d'une base et d'un chauffage fort sont nécessaires pour la réalisation optimale de cette hydrolyse.

Correction

Devoir surveillé de chimie 3

Partie 2



Problème 4

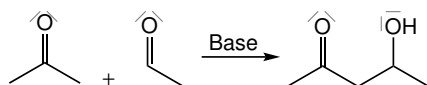
Quelques étapes de la synthèse d'un alcaloïde

D'après École Polytechnique - ESPCI - Écoles Normales Supérieures, PC, Chimie A, 2020

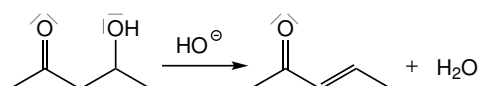
Correction expresse



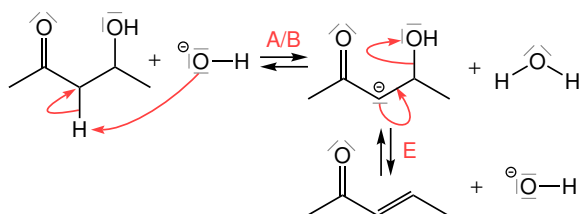
Q 29 – • La réaction est une aldolisation croisée dirigée :



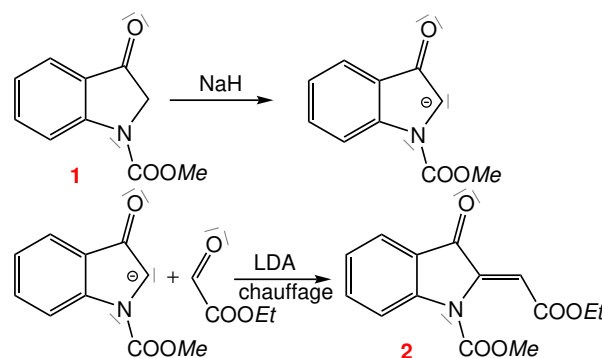
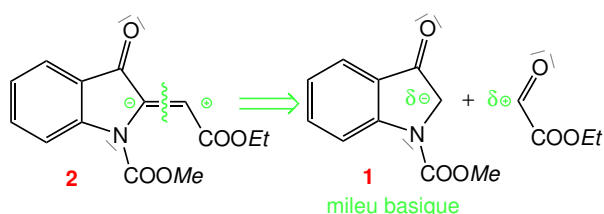
- Le mécanisme est celui d'une addition nucléophile (voir le cours).
- La réaction se poursuit par une réaction de crotonisation :



- Le mécanisme de cette réaction est celui d'une élimination (voir le cours).



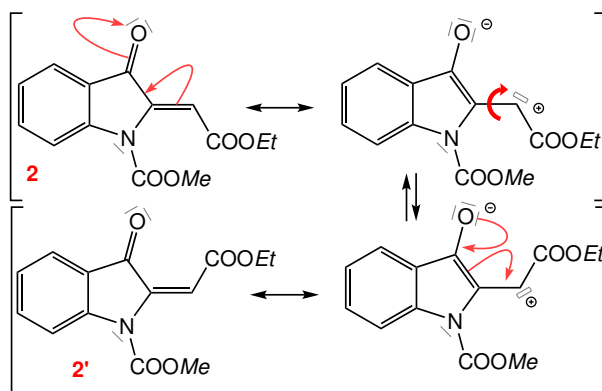
Q 30 –



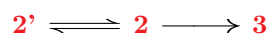
Q 31 –

2 et **2'** sont diastéréomères.

Possibilité de rotation avec une énergie bien moindre que celle nécessaire à la rotation autour d'une double liaison :



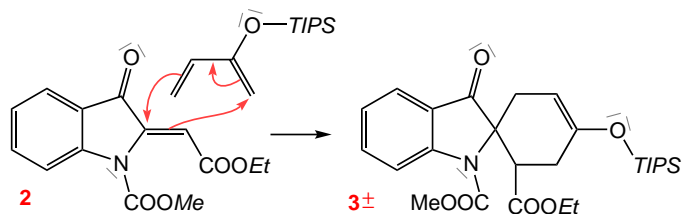
Q 32 –



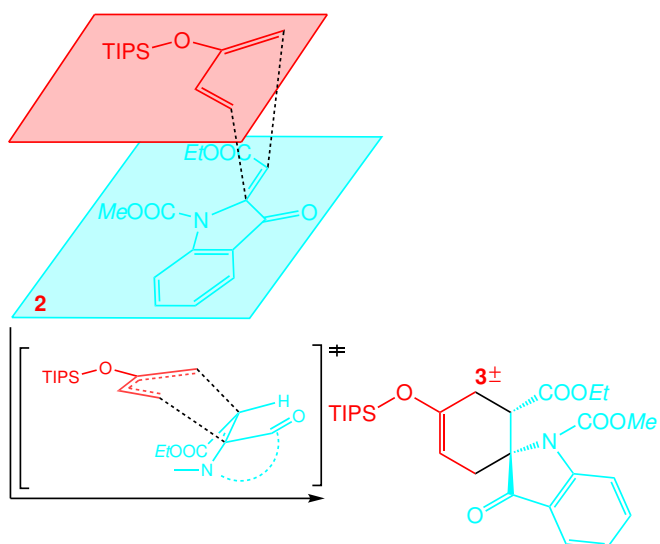
L'espèce chimique **2'** se transforme en **2** qui est ensuite consommée par une réaction non réversible. Ainsi, au fur et à mesure de la consommation de **2**, cette espèce se reforme à partir de **2'**, jusqu'à épuisement de l'ensemble { **2** ; **2'** }.

Le rendement de la formation de **3±** ne dépend pas de α .

Q 33 –



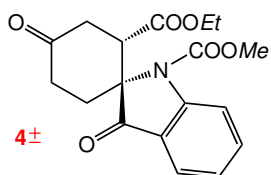
- L'approche des réactifs doit se faire dans une position précise pour interpréter la formation de **3±** :



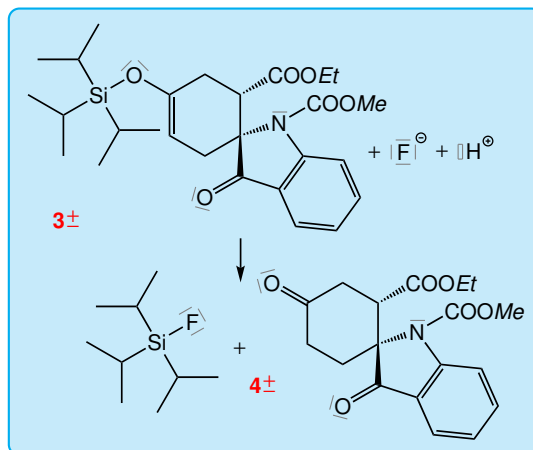
Q 34 –

3± est sous forme d'un couple d'énantiomères.

- Q 35 – • Dans un premier temps la déprotection forme le groupe —OH et donc un énol qui s'isomérise en cétone :

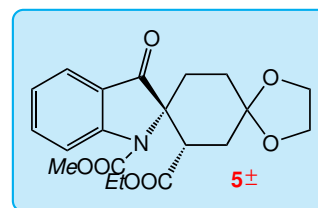


- L'équation de la réaction s'écrit :



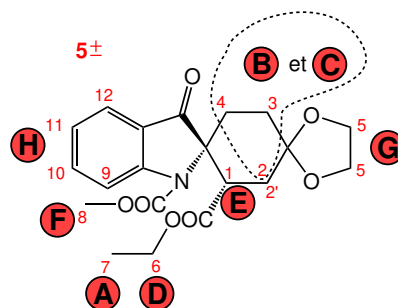
La formation de la très forte liaison Si–F explique la méthode de déprotection.

Q 36 –

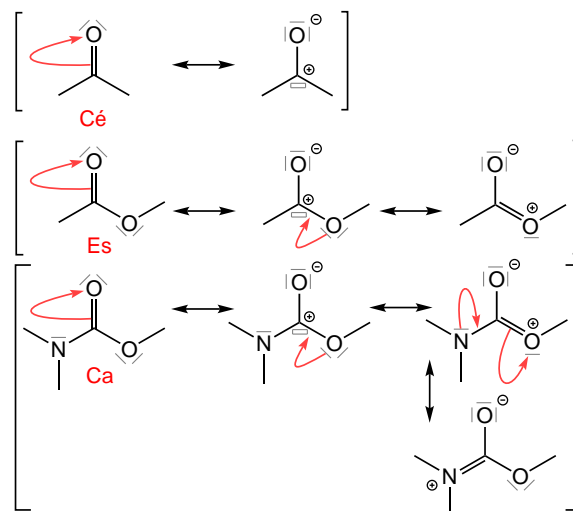


- Mécanisme : voir le cours.

Q 37 –

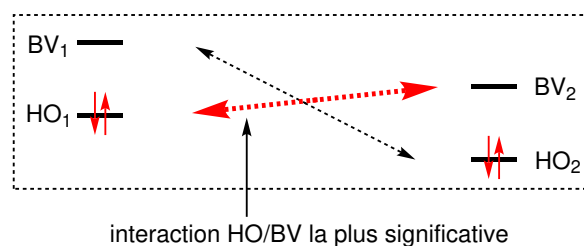


Observation (spectre)			Attribution (structure)	
δ (en ppm)	multi- plicité	inté- gration	attribution	couplé avec
A : 0,60	t (7,2 Hz)	3	$3 \times \text{H}^7$	$2 \times \text{H}^6$
B : 1,81 – 2,16	m	5	$2 \times \text{H}^3$, $2 \times \text{H}^4$, $1 \times \text{H}^2$	–
C : 2,68	t (13,6)	1	$1 \times \text{H}^{2'}$	$1 \times \text{H}^2$, $1 \times \text{H}^1$
D : 3,61 – 3,72	m	2	$1 \times \text{H}^6$	$3 \times \text{H}^7$
E : 3,72 – 3,81	m	1	$1 \times \text{H}^1$	$1 \times \text{H}^{2'}$, $1 \times \text{H}^2$
F : 3,87	s	3	$3 \times \text{H}^8$	–
G : 3,93 – 4,03	m	4	$4 \times \text{H}^5$	autres H^5
H : 7,16 – 8,11	m	4	$1 \times \text{H}^9$, $1 \times \text{H}^{10}$, $1 \times \text{H}^{11}$, $1 \times \text{H}^{12}$	–



La cétone est l'espèce la plus électrophile en raison de l'absence de site mésomère donneur lié à l'atome de carbone du groupe C=O.

Q 40 –

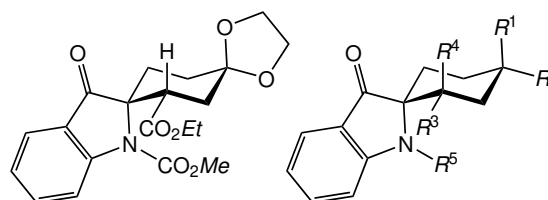


La cétone est la plus électrophile car sa BV est la plus basse en énergie.

Q 41 –

Le solvant doit être parfaitement sec, peu polaire et posséder des doublets libres.

Q 42 –



- R^1 et R^2 : –O– acétal ;
- R^3 : CO_2Et ;
- R^4 : H ;
- R^5 : CO_2Me .

- La réaction $5\pm \longrightarrow 6\pm$ est une addition nucléophile.

Les signaux A, D, F et H correspondent aux atomes d'hydrogène des groupes alkyl-oxy et portés par le cycle benzénique.

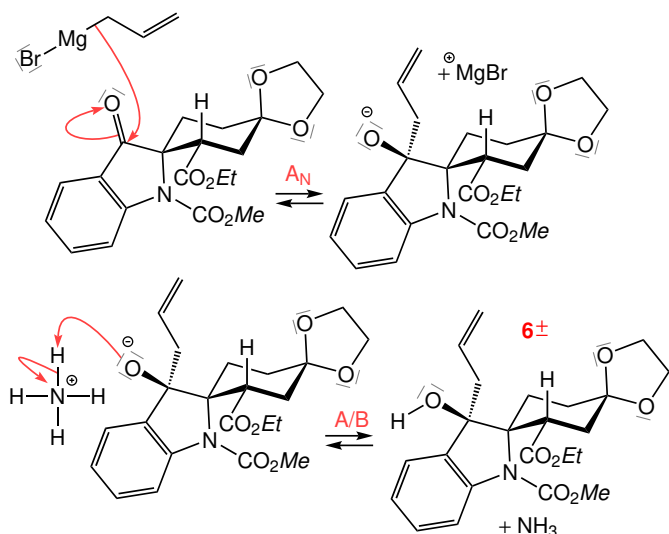
Le signal E correspond à l'atome d'hydrogène lié à l'atome de carbone asymétrique. Le signal G correspond aux atomes d'hydrogène de l'acétal cyclique.

Q 38 – Dans le cadre du contrôle cinétique, la seule analyse des réactifs peut permettre de déduire la transformation dans le cas :

- où la première étape du mécanisme est l'étape cinétiquement déterminante,
- les profils réactionnels comparés en début de processus pour l'étape cinétiquement déterminante ne subissent pas d'inversion énergétique avant d'atteindre le complexe activé (règle de non croisement des profils réactionnels).

Q 39 –

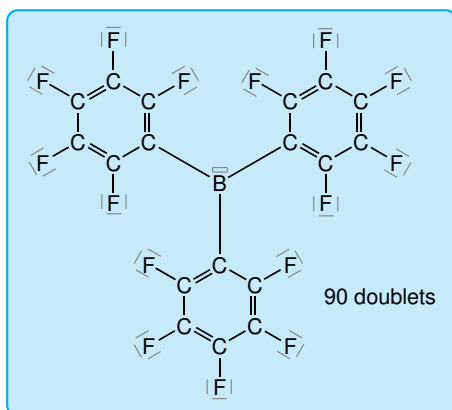
La face la moins encombrée du groupe carbonyle est la face arrière de la **figure 17**, ce qui justifie la stéréochimie de la transformation.



Q 43 – La réaction est présentée à partir de **5+** (le signe + est arbitrairement choisi) pour former **6+**. L'espèce **5-**, énantiomère de **5+** conduit au processus en image spéculaire et donc à l'énantiomère **6-**.

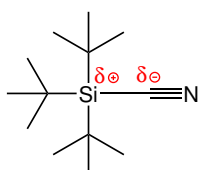
Q 44 –

$$N_v = 3 \times 1 + (6 \times 4 + 5 \times 7) \times 3 = 180.$$

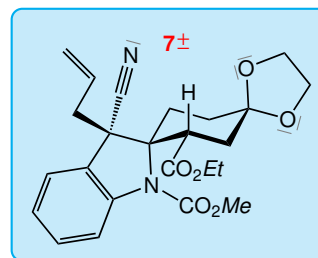
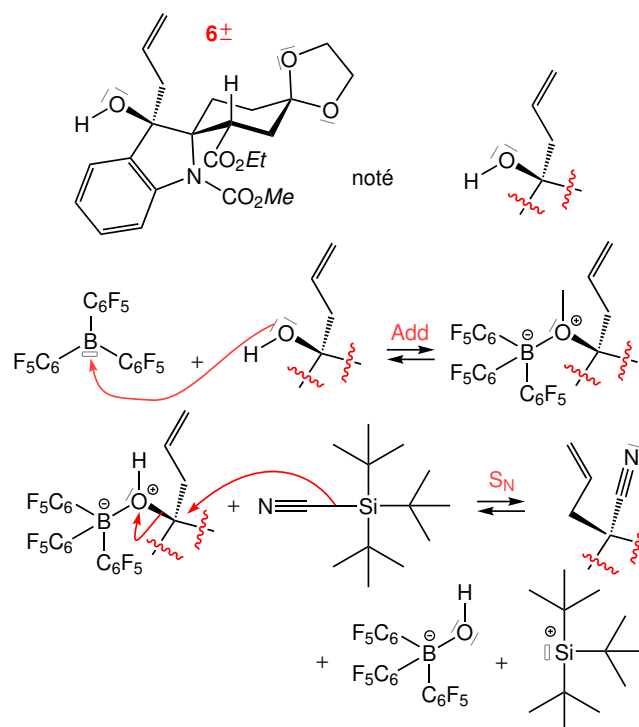


L'espèce est très électrophile. Les atomes de fluor appauvrissent l'atome de bore en électron, rendant l'espèce encore plus électrophile.

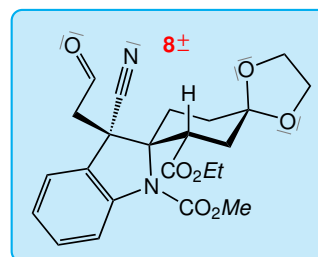
Q 45 –



La polarisation de la liaison Si–C permet de considérer TMS–CN comme un donneur d'ion cyanure $^{\ominus}|\text{C}\equiv\text{N}|$.



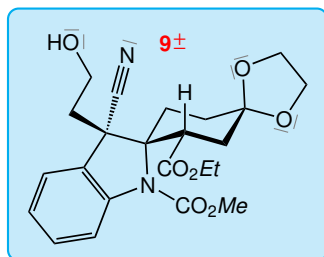
Q 46 –



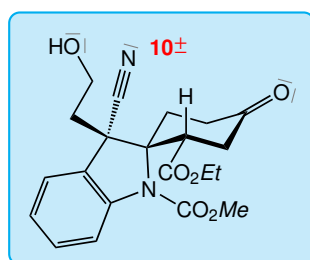
- OsO₄ : oxydant, en quantité catalytique ;
- NaIO₄ : co-oxydant, en quantité stœchiométrique, reforme le catalyseur.

Q 47 –

NaBH₄ est un réducteur chimiosélectif des aldéhydes et des cétones.



Q 48 – Les conditions expérimentales sont celles d'une hydrolyse de l'acétal :

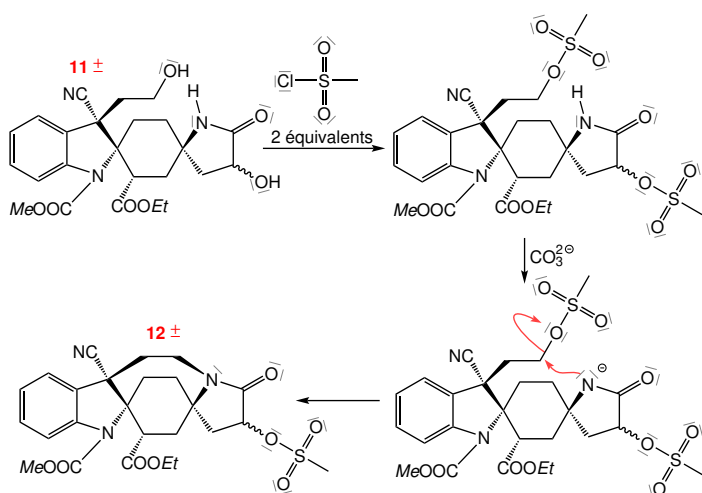


Q 49 – Cette protection est rendue nécessaire pour les raisons suivantes :

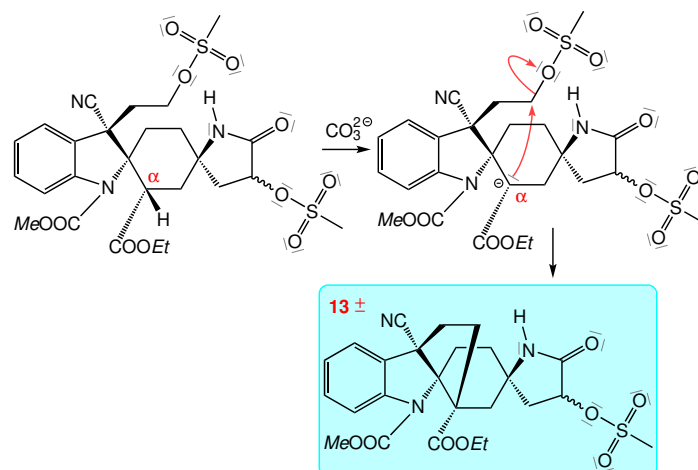
- ▶ l'organomagnésien utilisé dans la transformation $5\pm \longrightarrow 6\pm$ aurait réagi avec ce groupe carbonyle ;
- ▶ la réduction par NaBH_4 aurait aussi réduit ce groupe carbonyle.

Q 50 – • La synthèse proposée consiste donc :

- ▶ en une méthylation des deux groupes hydroxy,
- ▶ d'un passage en milieu basique afin de provoquer la substitution nucléophile sur l'un des deux groupes méthyle.



Q 51 –

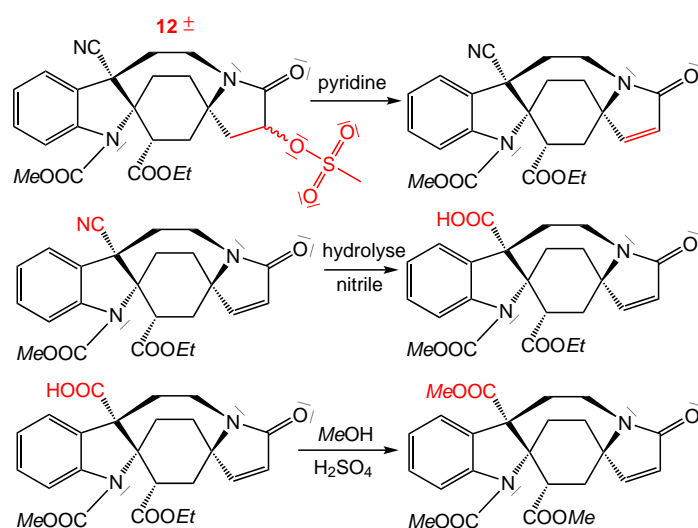


Q 52 – Pour la passage de $12\pm$ à $15\pm$, il faut identifier :

- ▶ la β -élimination du groupe mésyle, catalysée par une base faible comme une amine aromatique (pyridine ou DBU),
- ▶ l'hydrolyse du nitrile en acide carboxylique,
- ▶ l'estérification de l'acide carboxylique formé,
- ▶ la trans-estérification de l'ester éthylique en ester méthylique.

La double liaison $\text{C}=\text{C}$ est peu sensible aux conditions d'estérification d'autant plus qu'elle est conjuguée avec le groupe carbonyle (c'est une α -énone). Sa formation peut donc s'envisager dès le début.

D'autre part, l'estérification ou la trans-estérification conduisant à des esters méthyliques, ces deux transformations peuvent être menées conjointement (figure 26) en étant réalisées directement dans le méthanol en présence d'acide sulfurique.



Q 53 – • Le dédoublement d'un racémique peut se faire efficacement au stade de l'acide carboxylique (avant dernière étape précédente).

- La méthode repose sur la formation de sels diastéréomères avec une amine chirale (méthode dite de Pasteur) :
 - ▶ faire réagir l'acide carboxylique $\pm R^* - \text{COOH}$ sur l'amine chirale $+ R^* - \text{NH}_2$. Il se forme un couple

cation/anion (ion ammonium/ion carboxylate) sous forme de deux diastéréomères $+R^*-NH_3^+$, $+R^*-COO^-$ et $+R^*-NH_3^+$, $-R^*-COO^-$;

- ▶ les deux espèces étant des diastéréomères, elles ont des propriétés physiques différentes et donc doivent être séparables avec des techniques classiques : cristallisation

Correction détaillée et rapport du jury



Thèmes abordés

Chimie organique

- ▶ Aldolisation-crotonisation (réaction apparentée), conditions expérimentales, rétrosynthèse,
- ▶ relation de stéréochimie, mésomérie, isomérisation *Z/E*,
- ▶ réaction de DIELS-ALDER (pas de connaissance nécessaire), stéréosélectivité, complexe activé,
- ▶ éther d'énol silylé, conditions de déprotection, énergie de liaison,
- ▶ tautomérie céto-énolique,
- ▶ protection d'une cétone par un acétal (mécanisme), hydrolyse,
- ▶ R.M.N., diastéréotopie,
- ▶ réaction d'un organomagnésien avec une cétone, chimiosélectivité vis-à-vis d'un ester,
- ▶ schéma de LEWIS (lacune sur un atome de bore),
- ▶ effet inductif (fluor),
- ▶ conformation chaise (aucune connaissance nécessaire),
- ▶ activation électrophile d'un alcool par un acide de LEWIS,
- ▶ banque de réaction : oxydation de LEMIEUX-JOHNSON, hydrolyse d'un nitrile,
- ▶ réduction d'un aldéhyde par $NaBH_4$, chimiosélectivité, rétrosynthèse,
- ▶ synthèse d'un sulfonate d'alkyle,
- ▶ β -élimination (groupe mésyle),
- ▶ énolate d'ester, nucléophilie,
- ▶ estérification, trans-estérification,
- ▶ dédoublement d'un racémique (méthode dite de PASTEUR).

Q 29 – Aldolisation-crotonisation

- Les réactifs sont introduits dans un ordre particulier : il se forme dans un premier temps l'énolate de la propanone. Le fait d'introduire l'éthanal en goutte à goutte dans le milieu très basique permet à l'énolate de la propanone de réagir par addition nucléophile sur l'éthanal. L'introduction dans le sens contraire aurait pu conduire à la formation de l'énolate de l'éthanal (par déprotonation par l'énolate de la propanone) puis sont addition nucléophile sur la propanone, ce qui n'aurait pas conduit au produit souhaité.

- Le tétrahydrofurane est un solvant non protogène ce qui est nécessaire ; dans le cas contraire, le solvant aurait pu être

fractionnée, recristallisation dans un solvant adéquat, colonne de chromatographie, etc. ;

- ▶ une fois les espèces séparées, le sel cation/anion est placé dans un milieu acide. Il se reforme l'acide carboxylique.

déprotoné par les bases présentes (LDA ou énolate de la propanone).

- La réaction est une aldolisation croisée dirigée, présentée **figure 1**.

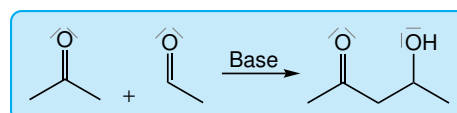


Figure 1 – Réaction d'aldolisation croisée dirigée

- Le mécanisme est celui d'une addition nucléophile, présenté **figure 2**.

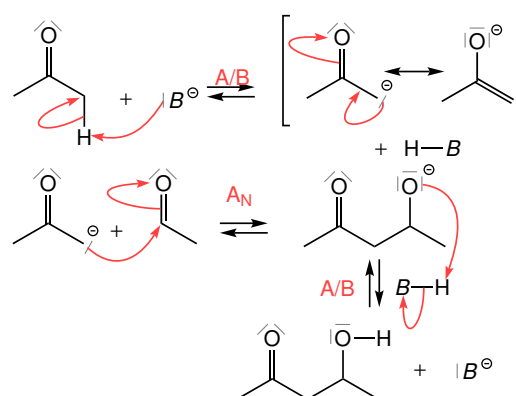


Figure 2 – Mécanisme de la réaction d'aldolisation croisée dirigée

- La réaction se poursuit par une réaction de crotonisation, présentée **figure 3**.

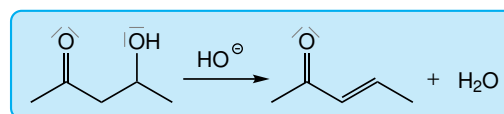


Figure 3 – Réaction de crotonisation

- Le mécanisme de cette réaction est celui d'une élimination $E1_{CB}$, présenté **figure 4**.

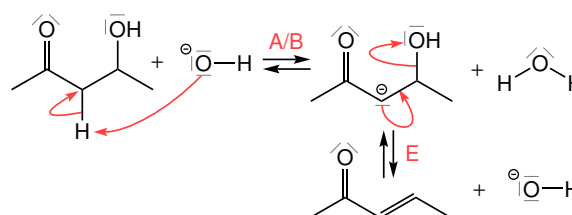


Figure 4 – Mécanisme de la réaction de crotonisation

Q 30 – Transformation 1 \longrightarrow 2

La transformation consiste à créer entièrement une double

liaison carbone-carbone (figure 5). L'atome de carbone de **1** impliqué est en position α par rapport à un groupe carbonyle. Il est donc possible d'envisager une réaction de type aldolisation-crotonisation.

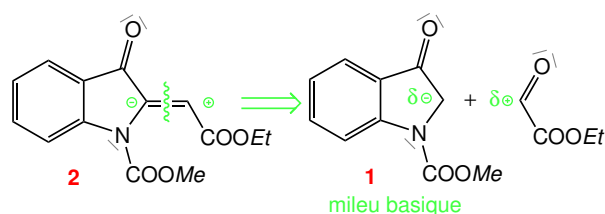


Figure 5 – Rétrosynthèse élémentaire de **2**

Des conditions expérimentales possibles (figure 6) :

- ajout d'hydrure de sodium à **1** (éviter d'utiliser l'ion hydroxyde qui pourraient saponifier les esters, ou encore un ion alcoolate qui pourraient conduire à une trans-estérification),
- ajout de l'aldéhyde, puis d'une base forte (comme le LDA) avec un chauffage pour favoriser la crotonisation.

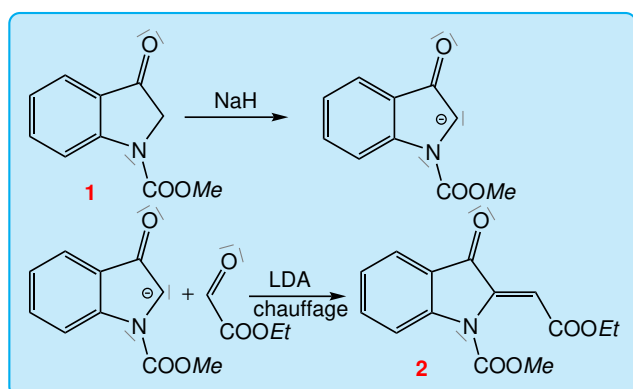


Figure 6 – Rétrosynthèse élémentaire de **2**

Extrait du rapport du jury

Beaucoup d'erreurs ou de suites réactionnelles très longues ont été relevées. Par ailleurs, on note des propositions d'étapes et de réactions non sélectives qui détruiraient une autre partie de la molécule (sans protection ; par exemple, l'emploi de HO^- comme base, ou une réaction de WITTIG).

Q 31 – Lien de stéréochimie

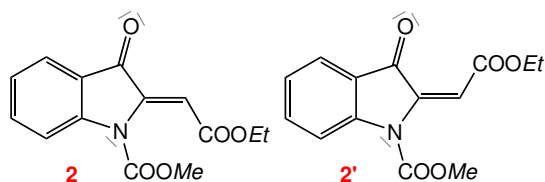


Figure 7 – Formules topologiques de **2** et **2'**

- **2** et **2'** sont des stéréoisomères de configuration,
- l'image spéculaire de **2** n'est pas **2'**,

2 et **2'** sont diastéréomères.

2 et **2'** présentent au moins deux doubles liaisons conjuguées. Une forme mésomère possible de **2** se présente avec une liaison

simple C–C à la place de la double liaison C=C et donc une possibilité de rotation avec une énergie bien moindre que celle nécessaire à la rotation autour d'une double liaison. L'isomérisation de **2** en **2'** est donc un processus possible, schématisé figure 8.

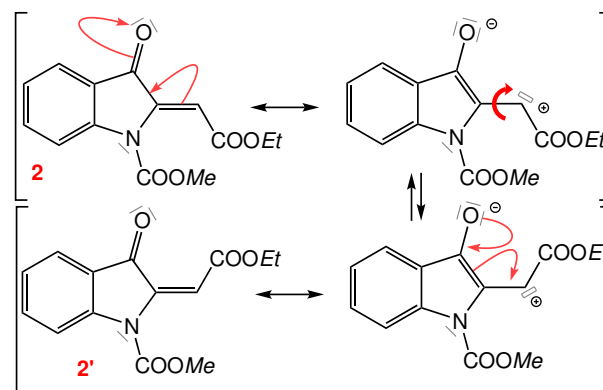


Figure 8 – Isomérisation de **2** en **2'**

Extrait du rapport du jury

Des termes précis étaient attendus. Pour justifier l'équilibre, il s'agissait d'écrire les formules mésomères correctement, mais aussi d'expliquer le raisonnement qui permettait d'arriver à cette conclusion.

Q 32 – Influence de la valeur de α

De façon schématique, se produisent les réactions suivantes :



L'espèce chimique **2'** se transforme en **2** qui est ensuite consommée par une réaction non renversable. Ainsi, au fur et à mesure de la consommation de **2**, cette espèce se reforme à partir de **2'**, jusqu'à épuisement de l'ensemble { **2** ; **2'** }.

Le rendement de la formation de **3**± ne dépend pas de α .

Extrait du rapport du jury

Question piège à laquelle seule une très petite poignée de copies a répondu correctement.

Q 33 – Espèce chimique **3**±

- L'espèce **3**± a la formule présentée figure 9.

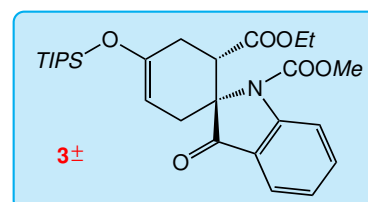


Figure 9 – Formule de **3**±

- Les flèches courbes rendant compte de sa formation sont présentées figure 10.

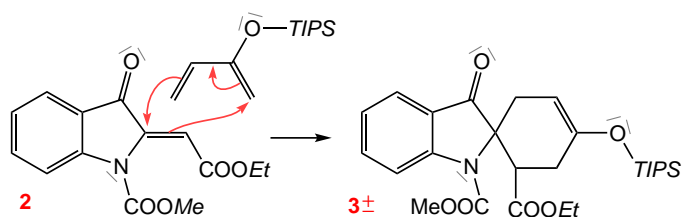


Figure 10 – Flèches courbes rendant compte de la formation de 3_{\pm}

- L'approche des réactifs doit se faire dans une position précise pour interpréter la formation de 3_{\pm} . Elle est présentée figure 11.

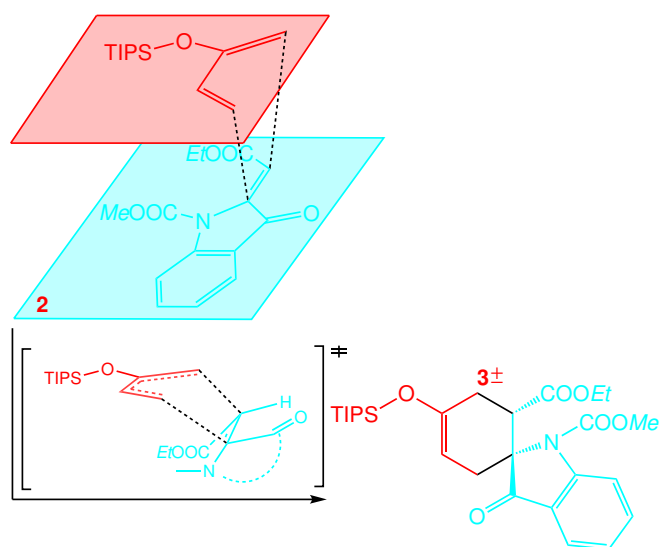


Figure 11 – Mécanisme de formation de 3_{\pm} et complexe activé

- Le complexe activé est présenté figure 11.

Remarques

- Une représentation plane du complexe activé permet d'obtenir tous les points de la question (dans le cadre de la réaction de DIELS-ALDER non encore vue en cours).
- La régiosélectivité est choisie de manière à correspondre à la formule de 6_{\pm} présentée dans l'énoncé. Elle peut s'interpréter (comme le suggère l'énoncé) par un contrôle stérique : le volumineux groupe **TIPS** est le plus éloigné possible de la partie cyclique de **2**, la plus volumineuse.

Extrait du rapport du jury

Le mécanisme de la réaction de DIELS-ALDER est bien reconnu en général, mais pas systématiquement. Il est bien explicité lorsqu'il est connu. Quelques soucis sont à noter pour la représentation de l'état de transition.

Q 34 – Nombre d'isomères

- Si la régiosélectivité proposée à la question précédente est conservée, alors l'approche plan à plan peut se faire aussi avec le diénophile (l'espèce éthylénique) s'approchant par dessus le diène (espèce de type buta-1,3-diène) de manière équiprobable.

3_{\pm} est sous forme d'un couple d'énantiomères.

Remarque

Toute autre hypothèse cohérente est valorisée dans la notation, dans le cadre de la réaction de DIELS-ALDER non encore vue en cours.

Extrait du rapport du jury

De nombreux candidats ne prennent pas efficacement en compte les indications de l'énoncé qui peuvent les guider sur la nature des produits. Cette question est souvent résolue en utilisant la formule 2^n apprise par cœur et non en raisonnant sur l'exemple et les hypothèses de l'énoncé.

Q 35 – Espèce chimique 4_{\pm}

- Dans un premier temps la déprotection forme le groupe $-\text{OH}$ et donc un énol qui s'isomérise en cétone. L'espèce chimique 4_{\pm} a la formule présentée figure 12.

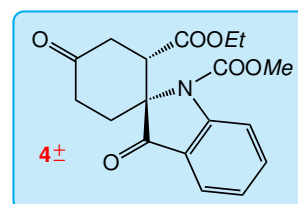
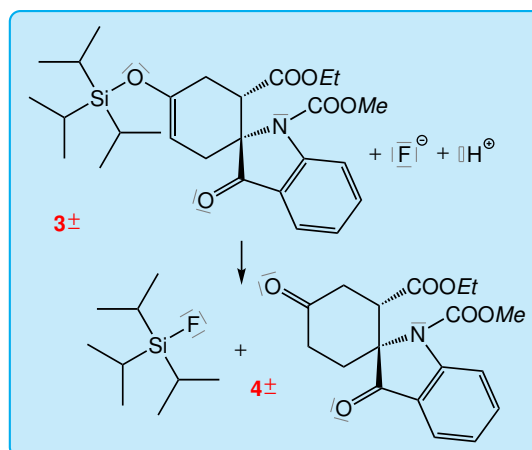


Figure 12 – Formule de 4_{\pm}

- L'équation de la réaction s'écrit :



- Pour l'étape de transformation de l'espèce 3_{\pm} en alcool, l'enthalpie standard de réaction peut se déterminer dans l'approximation des énergies de liaison :

$$\begin{aligned}\Delta_r H^\circ &\approx E_{\ell, \text{liaisons rompues}} - E_{\ell, \text{liaisons formées}} \\ &= E_{\ell}(\text{Si-O}) - E_{\ell}(\text{Si-F}) - E_{\ell}(\text{O-H}) \\ &= (398 - 610 - 366) \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \\ &= -578 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}.\end{aligned}$$

En première approche, il est possible de négliger le terme entropique : $\Delta_r H^\circ \approx \Delta_r G^\circ$. Ainsi, à la température de -60°C de l'expérience :

$$\begin{aligned}K^\circ &\stackrel{\text{déf}}{=} \exp\left(-\frac{\Delta_r G^\circ}{RT}\right) \\ &\approx \exp\left(-\frac{6 \times 10^5 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}}{10 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1} \times 200 \text{ K}}\right) \\ &\approx \exp(300).\end{aligned}$$

$K^\circ \gg 1$: la réaction est très favorisée.

Le choix de l'ion fluorure pour mener la transformation permet d'avoir une réaction très favorisée d'un point de vue thermodynamique.

Remarque

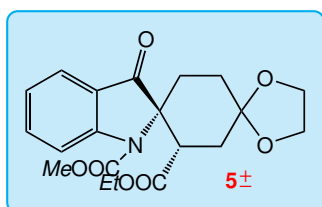
Le calcul présenté est très approximatif. Par exemple, l'ion H^+ utilisé provient certainement d'une hydrolyse en milieu acide, non mentionnée dans l'énoncé (le préambule du problème mentionne que certaines hydrolyses ne sont pas mentionnées). Il faudrait donc tenir compte d'une rupture de liaison O-H, ce qui ne change toutefois pas le caractère très exothermique de la réaction.

Extrait du rapport du jury

De trop nombreuses fois, une équation non équilibrée est proposée. **4** est en général bien identifié. Le rôle du fluorure est généralement bien justifié comme interprétation des données.

Q 36 – Espèce chimique **5±**

Les conditions de transformation sont celles de la protection en acétal d'un groupe carbonyle d'une cétone. La réaction est ici régiosélective (probablement car l'autre groupe carbonyle est conjugué avec le cycle benzénique) ; il faut se laisser guider par la formule de **6±** donnée dans l'énoncé pour déterminer cette régiosélectivité. **5±** a pour formule topologique :



Le mécanisme de la transformation **4±** \longrightarrow **5±** est présenté (figure 13).

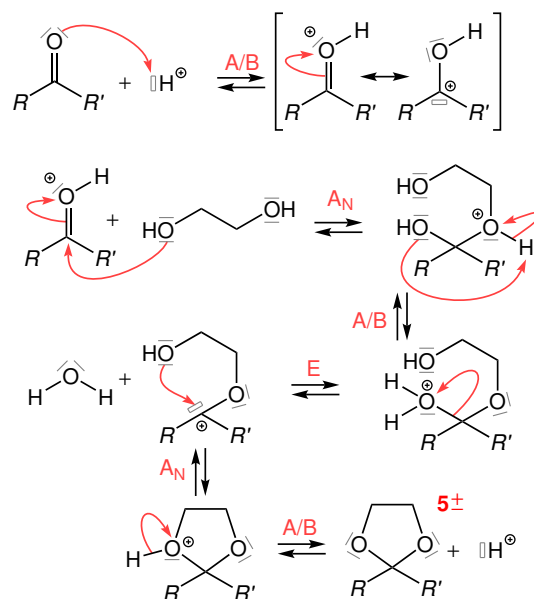
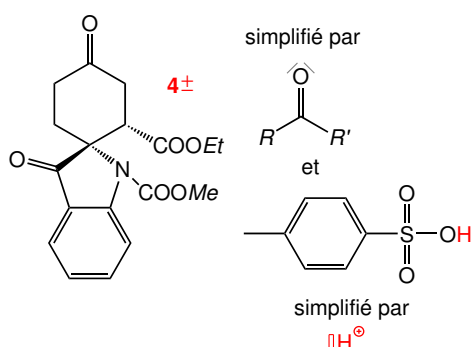


Figure 13 – Mécanisme de la formation de **5±**

Extrait du rapport du jury

Bien fait en général. Pour rappel, l'obtention du total des points s'accompagne obligatoirement d'une écriture soignée des mécanismes : simple vs double flèches, doublets/lacunes et bilan équilibré (sans oubli des sous-produits) notamment.

Q 37 – Spectre de R.M.N. de **5±**

Les atomes d'hydrogène sont numérotés figure 14.

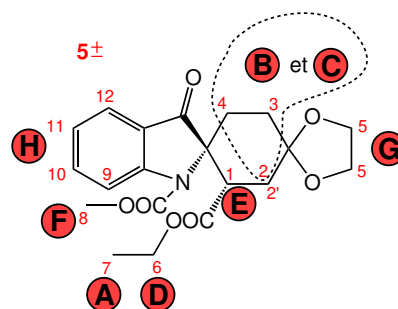


Figure 14 – Attribution des signaux de RMN de **5±**

- Les noyaux des atomes d'hydrogène 2, 3, 4, 5 et 6 sont diastéréotopiques. Seuls les noyaux 2 et 2' sont assez proches d'un centre stéréogène pour que la diastéréotopie se manifeste sur le spectre de R.M.N.
- Le signal H peut être attribué par son déplacement chimique correspondant aux noyaux d'atomes d'hydrogène liés à un cycle aromatique.
- Le signal A peut être attribué par son faible déplacement chimique et sa multiplicité (t) et son intégration (3H).
- Le signal D peut être attribué par son intégration.
- Le signal F peut être attribué par sa multiplicité et son intégration.

Observation (spectre)			Attribution (structure)	
δ (en ppm)	multi- plicité	inté- gration	attribution	couplé avec
A : 0,60	t (7,2 Hz)	3	$3 \times \text{H}^7$	$2 \times \text{H}^6$
B : 1,81 – 2,16	m	5	$2 \times \text{H}^3$, $2 \times \text{H}^4$, $1 \times \text{H}^2$	–
C : 2,68	t (13,6)	1	$1 \times \text{H}^{2'}$	$1 \times \text{H}^2$, $1 \times \text{H}^1$
D : 3,61 – 3,72	m	2	$1 \times \text{H}^6$	$3 \times \text{H}^7$
E : 3,72 – 3,81	m	1	$1 \times \text{H}^1$	$1 \times \text{H}^{2'}$, $1 \times \text{H}^2$
F : 3,87	s	3	$3 \times \text{H}^8$	–
G : 3,93 – 4,03	m	4	$4 \times \text{H}^5$	autres H^5
H : 7,16 – 8,11	m	4	$1 \times \text{H}^9$, $1 \times \text{H}^{10}$, $1 \times \text{H}^{11}$, $1 \times \text{H}^{12}$	–

Les signaux A, D, F et H correspondent aux atomes d'hydrogène des groupes alkyl-oxy et portés par le cycle benzénique.

Le signal E correspond à l'atome d'hydrogène lié à l'atome de carbone asymétrique. Le signal G correspond aux atomes d'hydrogène de l'acétal cyclique.

Extrait du rapport du jury Cette question est en général bien traitée, mais souvent sans justification, ou alors rapidement et peu consciencieusement. Un minimum de raisonnement est requis pour obtenir tous les points.

Q 38 – Contrôle cinétique

Dans le cadre du contrôle cinétique, la seule analyse des réactifs peut permettre de déduire la transformation dans le cas :

- où la première étape du mécanisme est l'étape cinétiquement déterminante,
- les états de transition sont précoces, donc ressemblent aux réactifs,
- **ou alors** les profils réactionnels comparés en début de processus pour l'étape cinétiquement déterminante ne subissent pas d'inversion énergétique avant d'atteindre le complexe activé (règle de non croisement des profils réactionnels).

Q 39 – Modèle de la mésomérie

En se plaçant dans le cadre énoncé à la question précédente, la comparaison du site électrophile de la cétone, de l'ester et du carbamate permet de déterminer quelle espèce est la plus réactive avec l'organomagnésien mixte. Les formules mésomères les plus représentatives de la cétone, de l'ester et du carbamate sont présentées **figure 15**

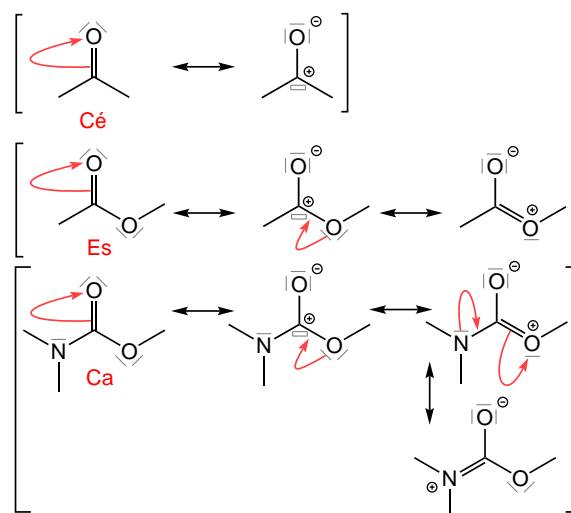


Figure 15 – Formes mésomères

- Pour les trois espèces chimiques modèles, l'atome d'oxygène doublement lié à l'atome de carbone a un **effet mésomère attracteur**, ce qui rend compte de l'aspect électrophile du carbone de ces trois espèces ;
- dans le cas de l'ester l'**effet mésomère donneur** de l'autre atome d'oxygène diminue ce caractère électrophile par rapport à la cétone ;
- enfin, dans le cas du carbamate vient s'ajouter l'effet mésomère de l'**atome d'azote** qui diminue encore le caractère électrophile par rapport à l'ester.

La cétone est l'espèce la plus électrophile en raison de l'absence de site mésomère donneur lié à l'atome de carbone du groupe C=O.

Extrait du rapport du jury Cette question est en général très bien traitée.

Q 40 – Modèle des orbitales moléculaires

Toujours dans le cadre du contrôle cinétique énoncé précédemment, l'interaction initiale la plus favorable entre les réactifs et les produits lors de leur approche permet de déterminer le chemin réactionnel de plus bas complexe activé.

Dans ce cadre l'approximation de FUKUI des orbitales frontalières consiste à dire que dans le cas d'une transformation qui peut être modélisée par un électrophile clairement défini et un nucléophile clairement défini, l'interaction conduisant à la plus grande stabilisation du système se fait entre la HO la plus haute en énergie (celle du nucléophile) et la BV la plus basse en énergie (celle de l'électrophile).

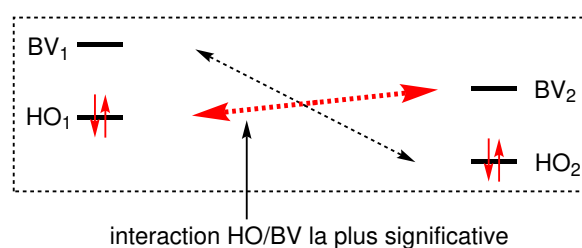


Figure 16 – Approximation de FUKUI dans le cas de la réaction entre un nucléophile et un électrophile

Dans le cadre de la réaction étudiée ici, il faut donc étudier le niveau d'énergie de la BV de la cétone, de l'ester ou du carbamate : celle la plus basse en énergie conduira à la meilleure interaction avec un nucléophile donné.

La cétone est la plus électrophile car sa BV est la plus basse en énergie.

Q 41 – Propriétés du solvant pour former 5±

Un organomagnésien est une base forte qui réagit avec un acide comme l'eau. D'autre part, pour solvater convenablement un organomagnésien, le solvant doit posséder des doublets libres (base de LEWIS) et être légèrement polaire. Il ne doit pas être protogène afin de ne pas réagir avec l'organomagnésien par une réaction acide-base

Le solvant doit être parfaitement sec, légèrement polaire, non protogène et posséder des doublets libres.

Extrait du rapport du jury Cette question est en général bien traitée. La polarité du solvant à utiliser avec les magnésiens est parfois mal connue.

Q 42 – Conformation chaise

• La conformation chaise de l'espèce 5± est présentée figure 17.

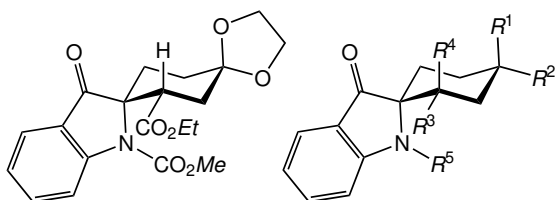


Figure 17 – Conformation chaise de l'espèce 5±

- R^1 et R^2 : -O - acétal ;
- R^3 : CO_2Et ;
- R^4 : H ;
- R^5 : CO_2Me .

• La réaction 5± \longrightarrow 6± est une addition nucléophile.

La face la moins encombrée du groupe carbonyle est la face arrière de la figure 17, ce qui justifie la stéréochimie de la transformation.

Le mécanisme est présenté figure 18.

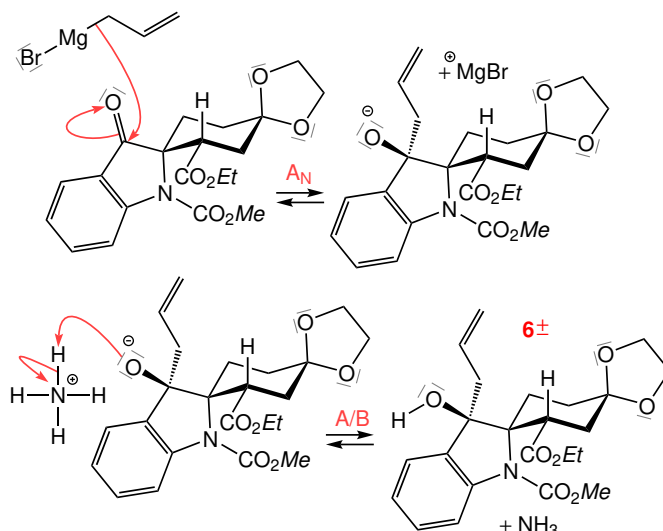


Figure 18 – Mécanisme de la transformation 5± en 6±

Extrait du rapport du jury Cette question est plutôt bien traitée, en complément des remarques déjà faites pour les mécanismes.

Q 43 – Mélange racémique

La réaction est présentée à partir de 5+ (le signe + est arbitrairement choisi) pour former 6+. L'espèce 5-, énantiomère de 5+ conduit au processus en image spéculaire et donc à l'énantiomère 6-.

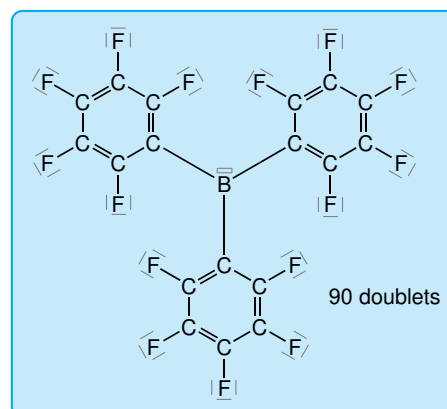
Extrait du rapport du jury Il est anormal de constater la plupart du temps des raisonnements en totale contradiction avec les résultats obtenus à la question précédente. Ici encore, les candidats s'appuient sur du par cœur (addition équiprobable des deux plans) et non sur l'exemple abordé par le sujet. Les notions de stéréochimie semblent mal maîtrisées.

Q 44 – Schéma de Lewis de $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$

Le nombre d'électrons de valence de $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ est :

$$N_v = 3 \times 1 + (6 \times 4 + 5 \times 7) \times 3 = 180.$$

Le schéma de LEWIS est :



L'espèce présente une lacune électronique sur l'atome de bore.

L'espèce est très électrophile.

Les atomes de fluor sont très attracteurs d'électrons.

Les atomes de fluor appauvrissent l'atome de bore en électron, rendant l'espèce encore plus électrophile.

Extrait du rapport du jury

Peu de copies écrivent des structures de LEWIS correctes. De multiples erreurs et oublis sont à déplorer. La lacune électronique sur le bore est souvent oubliée, ainsi que les paires libres sur le fluor ou les liaisons doubles au niveau des cycles aromatiques. La notion d'acide / base de LEWIS n'est pas toujours maîtrisée. Les propriétés de l'atome de fluor en termes d'électronégativité ne sont pas toujours mobilisées pour préciser leur rôle sur la réactivité de la molécule.

Remarque

Le jury n'a toujours pas compris que la notion d'acide/base de LEWIS n'est toujours pas au programme et est bien peu intéressante depuis que les substitutions électrophiles aromatiques n'y sont plus.

Q 45 – Donneur d'ion cyanure

Le tableau périodique donné en annexe du sujet montre que le silicium se place sous le carbone. L'atome de silicium est donc moins électronégatif que l'atome de carbone. La formule topologique de $TMS-CN$ est présentée **figure 19**, avec la polarisation de la liaison Si–C.

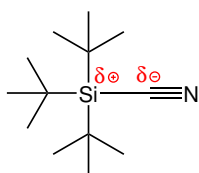


Figure 19 – Formule topologique de $TMS-CN$

La polarisation de la liaison Si–C permet de considérer $TMS-CN$ comme un donneur d'ion cyanure $^{\ominus}C\equiv N$.

L'ion cyanure joue un rôle de nucléophile. L'alcool **6±** étant peu électrophile, celui-ci est activé. Le mécanisme présenté **figure 20** repose sur une S_N2 , donc avec une inversion de WALDEN.

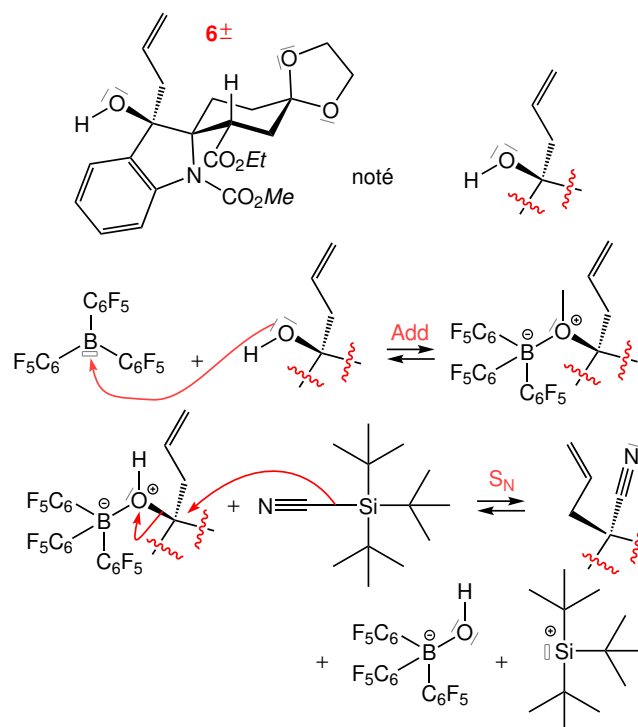
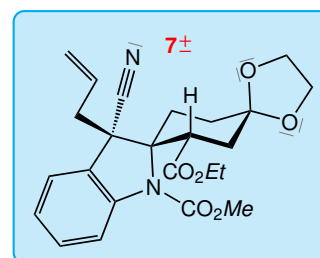


Figure 20 – Mécanisme de la transformation **6±** en **7±**

Ainsi, l'espèce **7±** a pour formule :



Remarque

En PCSI, l'activation d'un alcool a été vue, soit par un milieu acide, soit par la formation d'un tosylate d'alkyle ou d'un mésylate d'alkyle. Il s'agit ici d'une autre façon d'activer l'électrophilie d'un alcool. Le jury oublie que les candidats n'ont jamais vu cette notion.

Extrait du rapport du jury

Beaucoup de candidats oublient la catalyse par acide de LEWIS et n'hésitent pas à faire partir directement HO^- . La polarité de la liaison Si–C dans $TMS-CN$ est en général bien expliquée.

Q 46 – Transformation **7±** \longrightarrow **8±**

La réaction est une oxydation de LEMIEUX-JOHNSON (voire banque de réactions). L'espèce **8±** a la formule présentée **figure 21**.

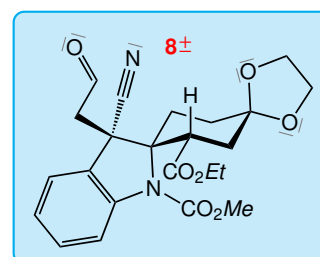


Figure 21 – Formule de l'espèce **8±**

• Il s'agit de la transformation suivante : $R-\overset{\alpha}{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2 \longrightarrow R-\overset{\alpha}{\text{C}}\text{H}=\text{O}$. Dans l'espèce éthylénique, l'atome de carbone $\overset{\alpha}{\text{C}}$ est au nombre d'oxydation (-1). Dans l'espèce carbonylée, l'atome de carbone $\overset{\alpha}{\text{C}}$ est au nombre d'oxydation (+1) : il y a eu oxydation de l'espèce organique.

- OsO_4 : oxydant, en quantité catalytique ;
- NaIO_4 : co-oxydant, en quantité stœchiométrique, reforme le catalyseur.

Extrait du rapport du jury Cette question est bien résolue dans l'ensemble. Cependant, le rôle de chacun des réactifs est parfois imprécis.

Q 47 – Transformation $8\pm \longrightarrow 9\pm$

NaBH_4 est un réducteur chimiosélectif des aldéhydes et des cétones.

Il ne réduit pas (ou peu) les esters (ni les groupes cyano CN). L'espèce $9\pm$ a la formule présentée figure 22.

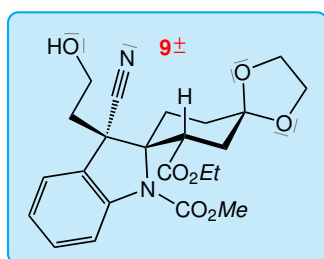


Figure 22 – Formule de l'espèce $9\pm$

Extrait du rapport du jury Cette question est en général bien résolue.

Q 48 – Transformation $9\pm \longrightarrow 10\pm$

Les conditions expérimentales sont celles d'une hydrolyse de l'acétal (il faut croire qu'à 45 °C, l'hydrolyse en milieu acide des esters est trop lente pour être notable pendant les 4,5 h de la transformation).

L'espèce $10\pm$ a la formule présentée figure 23.

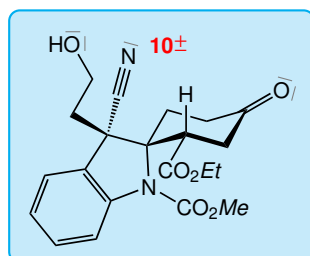


Figure 23 – Formule de l'espèce $10\pm$

Extrait du rapport du jury Cette question est bien traitée dans l'ensemble.

Q 49 – Stratégie de synthèse

La transformation $4\pm \longrightarrow 5\pm$ est une protection du groupe carbonyle d'une cétone.

Cette protection est rendue nécessaire pour les raisons suivantes :

- ▶ l'organomagnésien utilisé dans la transformation $5\pm \longrightarrow 6\pm$ aurait réagi avec ce groupe carbonyle ;
- ▶ la réduction par NaBH_4 aurait aussi réduit ce groupe carbonyle.

Lors de passage de $5\pm$ à $10\pm$, il fallait développer la chimie sur le groupe hydroxy de l'alcool de $6\pm$ en premier car ensuite, la séquence qui conduit à $9\pm$ génère un nouveau groupe hydroxy, qui aurait pu poser des problèmes de chimiosélectivité (surtout qu'il se crée un alcool primaire souvent plus réactif).

Extrait du rapport du jury Cette question est rarement bien justifiée. La protection de la cétone est généralement bien identifiée.

Q 50 – Rétrosynthèse de $12\pm$

- Quelques pistes de décision :
 - ▶ l'espèce $12\pm$ possède un groupe mésylate ; l'espèce $11\pm$ possède deux groupes hydroxy. Il est possible de penser que la formation du mésylate n'est pas régiosélective : les deux groupes hydroxy sont transformés ;
 - ▶ les données de l'énoncé fournissent (pas dans l'énoncé original), la constante d'acidité d'un amide pour l'atome d'hydrogène porté par l'atome d'azote. Il est donc possible de penser à une déprotonation qui conduit à un atome d'azote très nucléophile, pouvant ensuite réagir avec le mésylate et conduire ainsi à la cyclisation attendue.
- La synthèse proposée consiste donc (figure 24) :

- ▶ en une mésylation des deux groupes hydroxy,
- ▶ d'un passage en milieu basique afin de provoquer la substitution nucléophile sur l'un des deux groupes mésyle.

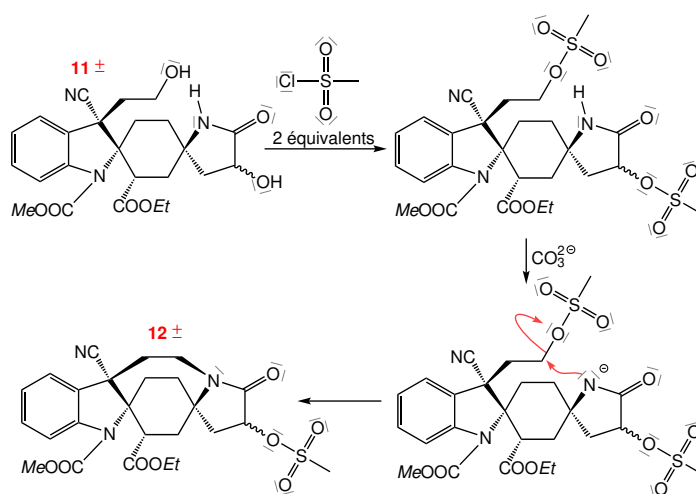


Figure 24 – Proposition de synthèse de $12\pm$

Extrait du rapport du jury

Cette question est traitée par une minorité de candidats, mais plutôt bien faite par ceux qui s'y sont aventurés. L'utilisation de bases nucléophiles pouvant par exemple transestérifier a été sanctionnée.

Q 51 – Autres produits formés

- Dans un premier temps, il est possible de penser à la substitution nucléophile avec l'autre groupe mésyle, ce qui conduit à un bicyclic à 3 atomes de carbone, ce qu'exclut le rapport de jury (de manière bien autoritaire à mon goût).
- Il est possible aussi d'envisager la déprotonation en α de l'ester éthylique, ce qui conduit à une autre substitution nucléophile (**figure 25**).

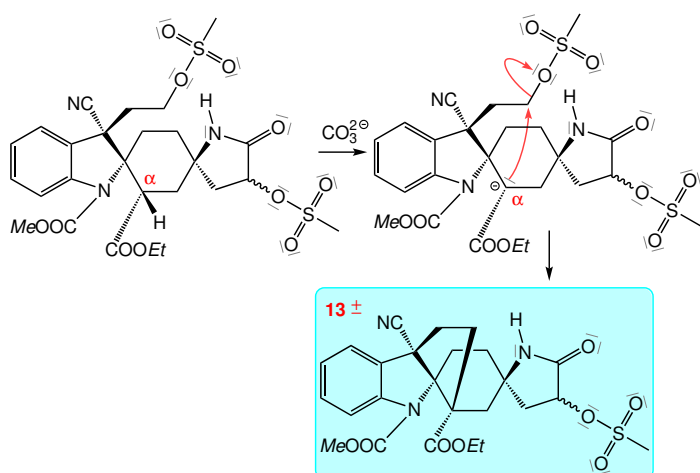


Figure 25 – Explication de la formation de **13±**

Extrait du rapport du jury

Aucune copie n'a abouti au bon résultat ; les rares copies ayant traité la question arrivent en général à un bicyclic à 3 et 4 carbones qui est peu probable.

Q 52 – Rétrosynthèse de **15±**

Pour le passage de **12±** à **15±**, il faut identifier :

- la β -élimination du groupe mésyle, catalysée par une base faible comme une amine aromatique (pyridine ou DBU),
- l'hydrolyse du nitrile en acide carboxylique,
- l'estérification de l'acide carboxylique formé,
- la trans-estérification de l'ester éthylique en ester méthylique.

La double liaison C=C est peu sensible aux conditions d'estérification d'autant plus qu'elle est conjuguée avec le groupe carbonyle (c'est une α -énone). Sa formation peut donc s'envisager dès le début.

D'autre part, l'estérification ou la trans-estérification conduisant à des esters méthyliques, ces deux transformations peuvent être menées conjointement (**figure 26**) en étant réalisées directement dans le méthanol en présence d'acide sulfurique.

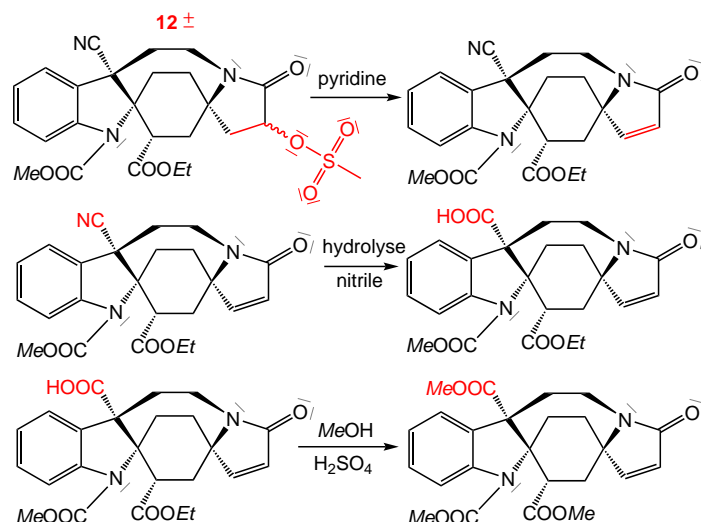


Figure 26 – Transformation de **12±** en **15±**

Extrait du rapport du jury

Cette question est plutôt bien faite quand traitée. Attention, l'écriture de chacune des étapes doit se faire proprement.

Q 53 – Dédoublage du racémique

- Le dédoublage d'un racémique peut se faire efficacement au stade de l'acide carboxylique (avant dernière étape précédente).
- La méthode repose sur la formation de sels diastéréomères avec une amine chirale (méthode dite de PASTEUR) :
 - faire réagir l'acide carboxylique $\pm R^* - \text{COOH}$ sur l'amine chirale $+R^* - \text{NH}_2$. Il se forme un couple cation/anion (ion ammonium/ion carboxylate) sous forme de deux diastéréomères $+R^* - \text{NH}_3^+, +R^* - \text{COO}^-$ et $+R^* - \text{NH}_3^+, -R^* - \text{COO}^-$;
 - les deux espèces étant des diastéréomères, elles ont des propriétés physiques différentes et donc doivent être séparables avec des techniques classiques : cristallisation fractionnée, recristallisation dans un solvant adéquat, colonne de chromatographie, etc. ;
 - une fois les espèces séparées, le sel cation/anion est placé dans un milieu acide. Il se reforme l'acide carboxylique.

Le processus est schématisé **figure 27**.

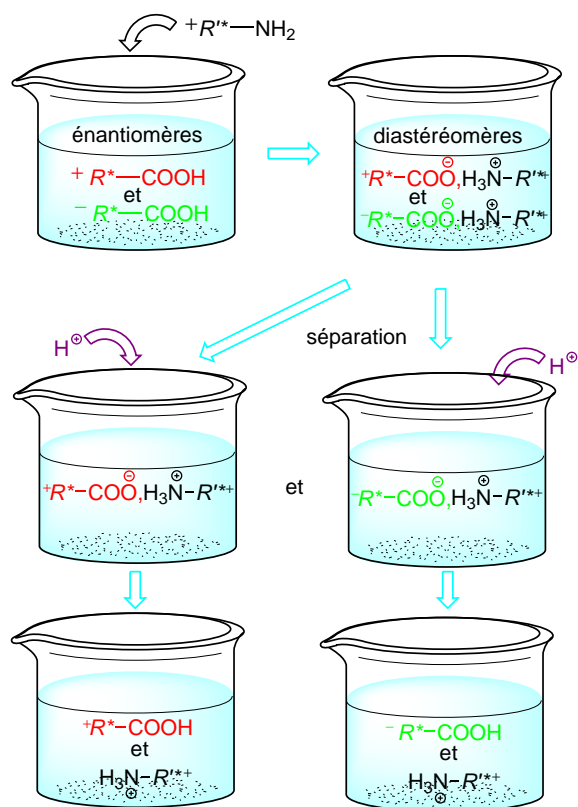


Figure 27 – Principe du dédoublement de PASTEUR

Extrait du rapport du jury

bien connue.

Cette question de cours est