

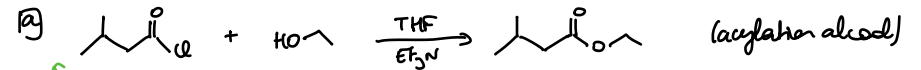


1. VRAI / FAUX

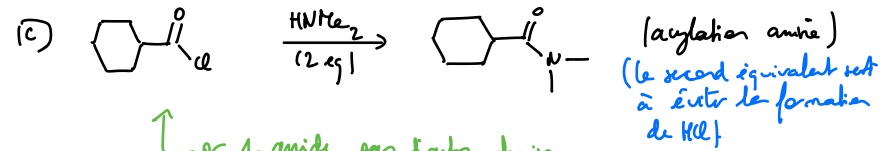
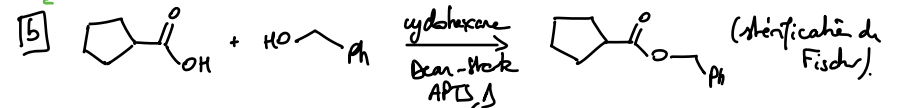
- ① Benzate de méthyle \Rightarrow acide benzoïque et méthanol
[FAUX]
- ② Hydrolyse acide d'un ester vs limitée. base vs totale
[FAUX]
- ③ Eq° de Réaction: $\text{R-C(=O)-O}^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{R-C(=O)-OH} + \text{HO}^-$
HO⁻ non régénéré [FAUX]
- ④ Estérification aldéhydique \Rightarrow chauffer ne change pas la valeur de K°
[FAUX] \Rightarrow effet cinétique mais pas d'effet sur le rendement.
- ⑤ [FAUX] La nucléophilie est une notion cinétique sans lien avec la valeur d'un constant thermodynamique d'équilibre.
- ⑥ [FAUX] L'amine secondaire pourrait subir l'acylation, comme l'alcool.
- ⑦ [FAUX] Les anhydrides d'acide sont beaucoup plus réactifs vis-à-vis de nucléophiles que les esters car l'effet +M de l'oxygène central est réparti vers 2 sites accepteurs, alors qu'il est exclusivement orienté vers le site accepteur dans l'ester.

2. RETROSYNTHÈSE.

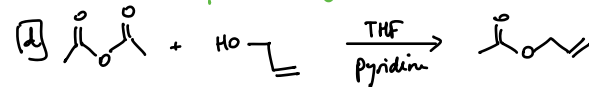
Les réponses sont fournies sous la forme de schémas de transformation et non d'équations de réaction (qui devraient, si c'était le cas, être ajustées par avoir une conservation des atomes et des charges).



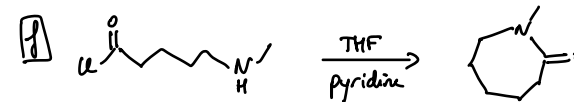
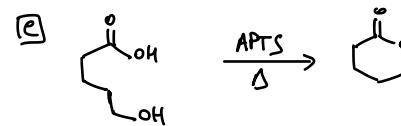
possibilité dans ces 2 cas de proposer 4 estérifications de Fischer ou une acylation d'alcool



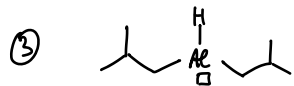
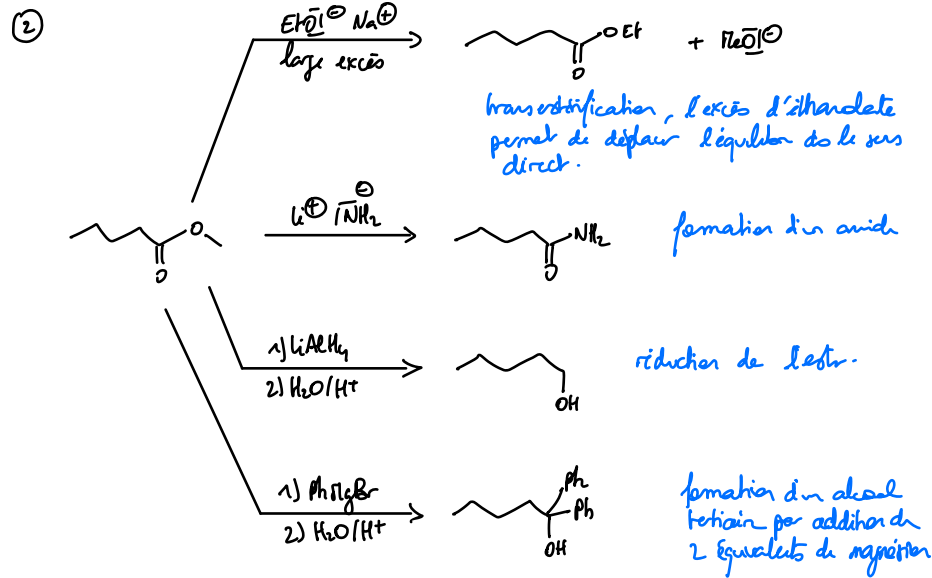
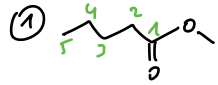
pr l'anide, pas d'autre choix que l'acylation



un chlorure d'acyle aurait également convenu.

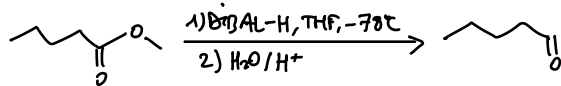


3. TRANSFORMATIONS D'UN ESTER

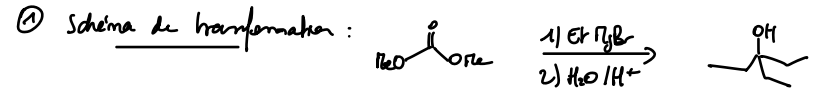


④ Signatures spectrales caractéristiques d'un aldéhyde :

- IR: bande de vibration d'élongation C=O vers 1700 cm⁻¹ (doublet de vibration d'élongation C-H vers 2700-2800 cm⁻¹)
- RMN 1H: signal très fort et singlet débordé vers 10 ppm.



4. COURTES SEQUENCES REACTIONNELLES.

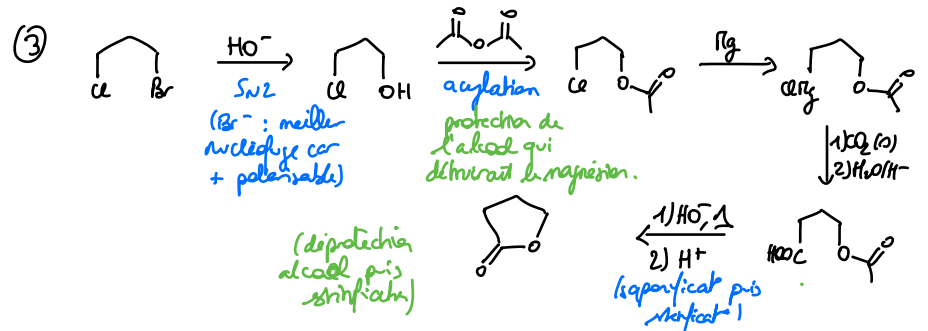
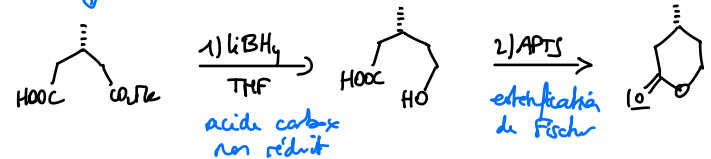
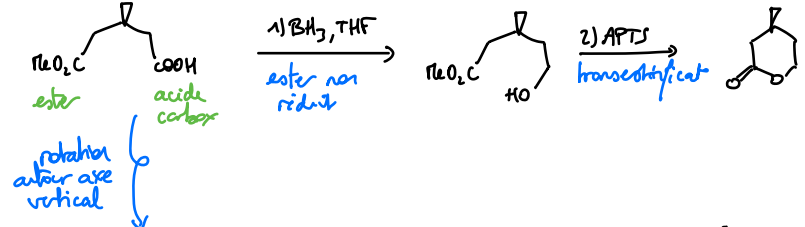


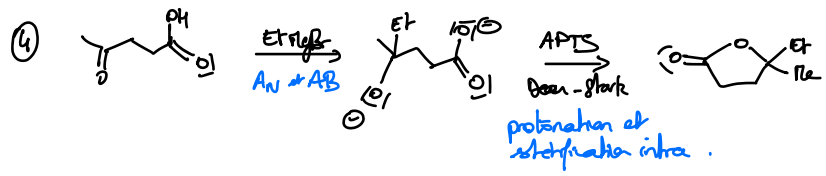
Mécanisme réactionnel :

- 1) Av sur carbonate.
- 2) E de CCO[O-]
- 3) Av sur estre
- 4) E de CCO[O-]
- 5) Av sur cétone
- 6) Protonation.

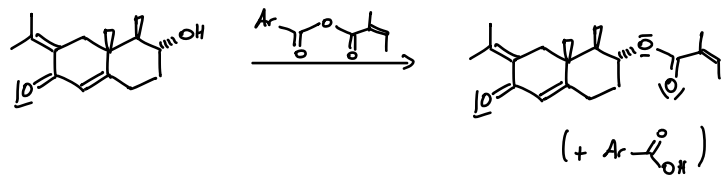
Pas d'activation électrophile car le magnésien est très nucléophile (d'autre part, le milieu acide détruirait le magnésien).

② Dans les 2 cas, un estre est formé mais la stéréochimie du produit provient de la façon dont le groupe est réduit par le donneur d'hydrogène n'est pas la même.



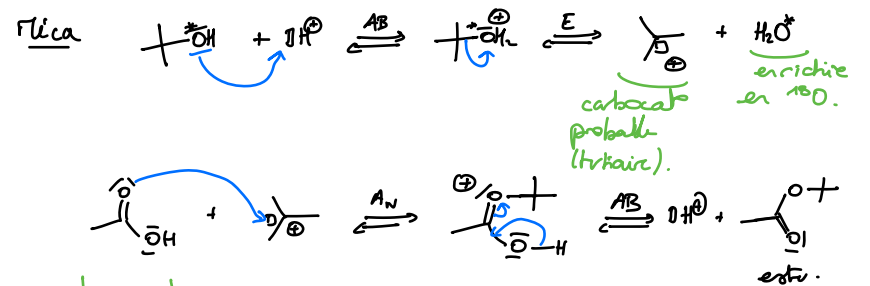


⑤ Alcool + anhydride d'acide : a priori, la "moitié" la moins encombrée réagit préférentiellement.



5- MECANISME REACTIONNEL ... ALCOOL TERTIAIRE.

① l'atome marqué de l'alcool est celui qui se retrouve dans l'eau produite (ce qui ne correspond pas au mécanisme classique puisque l'atome d'oxygène de l'alcool joue le rôle de nucléophile s'additionnant sur l'acide carboxylique activé).

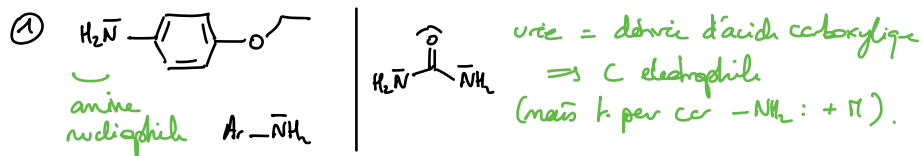


Attention le site nucléophile d'un acide carboxylique est l'atome d'oxygène doublement lié à C.

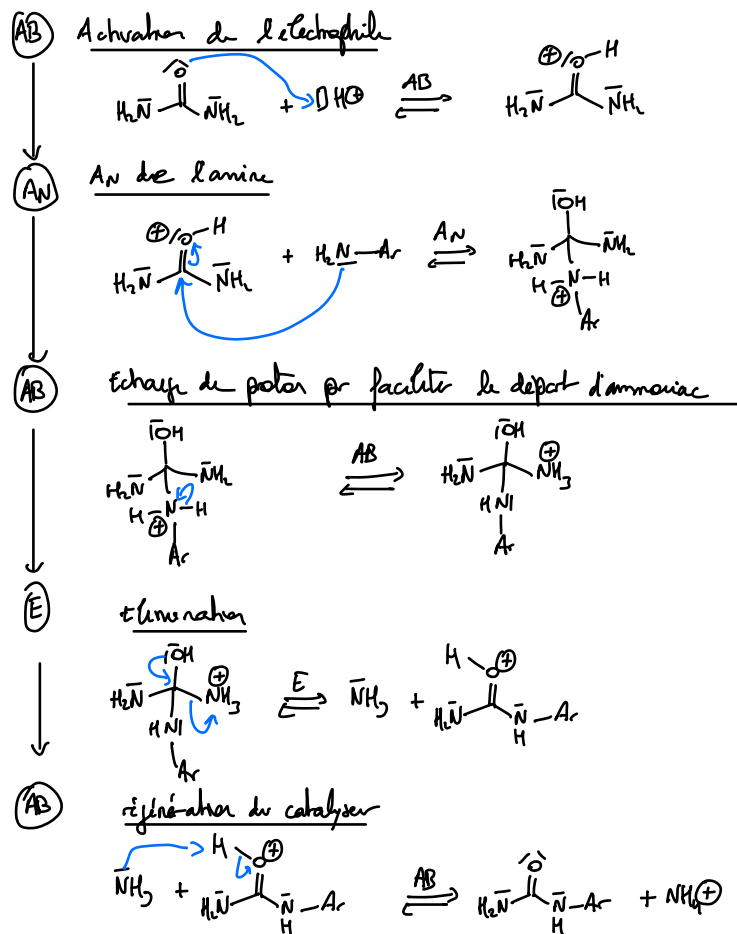


car cet atome est porteur d'une charge moyenne négative ce qui n'est pas le cas de l'autre atome d'oxygène chargé positivement

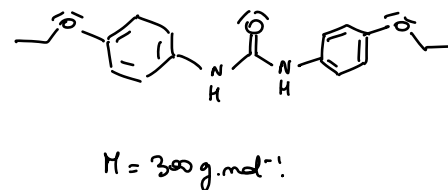
6- SYNTHÈSE DE LA DULCINE.



Catalyseur acide
 \Downarrow
 5 étapes.



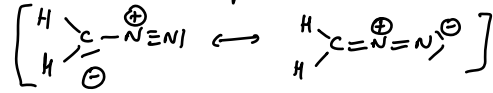
② le produit appartient toujours à la famille de fonction de l'urée
 le mécanisme d'Ar sur le dérivé d'urée peut se produire à nouveau sur l'extrémité n'ayant pas encore réagi.
 le produit n'est alors :



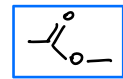
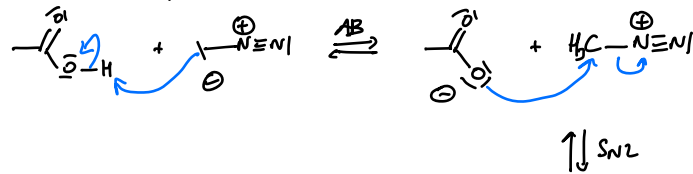
Pour diminuer l'abondance de ce produit, il faut éviter tout excès de l'amine aromatique
 \Rightarrow mettre l'urée en excès.

7- ACTION DU DIAZOMETHANE.

Schéma de Lewis du diazométhane : $N_{val} = 4 + 2 + 2 \times 5 = 16 \Rightarrow 3$ doublets.



Diazométhane est basique par son site carboné l'acide éthanoïque est acide.

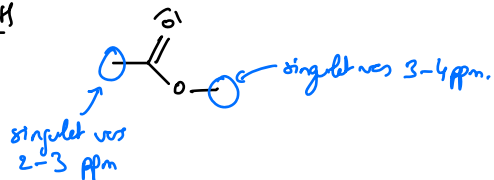


Méthode pour former des esters méthyliques sans caprotyl (et bon car pas de sens inverse puisqu'N₂(g) est dégagé).

Analyse spectres

* IR : absence de bande au-dessus de 3400 cm⁻¹ \Rightarrow pas de liaison O-H
bande de vibration d'élongation à 1740 cm⁻¹ : liaison C=O

* RMN 1H

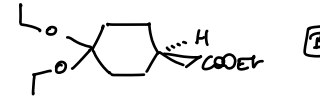


8- ACTION D'UN ORGANOMAGNÉSIEN.

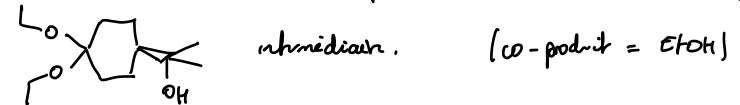
(1) M^e chiral car superposable à son image spéculaire en raison de la présence d'un plan de symétrie interne.



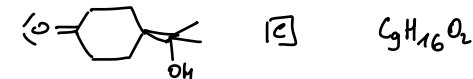
(2) Acétalisation : lente, limitée, réversible \rightarrow possibilité d'hydrolyser l'acétal (\Rightarrow utile par protection de fonction)
chauffage + catalyse acide \rightarrow déplacement d'équilibre (Évacuation de l'eau avec montage de Dean-Stark)



(3) Un organomagnésien mixte s'additionne 2 fois sur un ester, car la cétone intermédiaire est plus réactive que l'ester vis-à-vis d'un nucléophile.



L'intermédiaire est déprotégé lors de l'hydrolyse acide

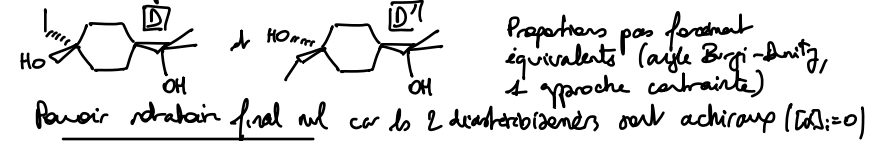


(4) La cétone a été protégée du magnésien méthylique par acétalisation.

(5) Un équivalent de magnésien s'additionne sur la cétone, l'autre réagit en tant que base avec l'alcool (qui joue le rôle d'acide)



(6) Addition du magnésien sur la cétone localement plane \Rightarrow 2 diastéréoisomères



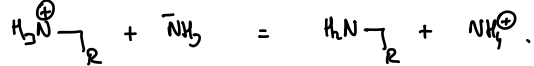
9- SYNTHÈSE D'UNE AMINE.

① l'ammoniac est nucléophile NH₃, l'halogénéoalcane est électrophile.



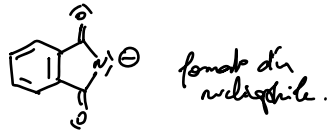
(S_N2 car site électrophile d'1 dérivé primaire très accessible).

puis déprotonation par 1 base (vraisemblablement l'ammoniac)

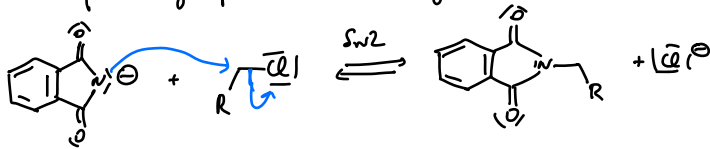


Problème l'amine primaire synthétisée peut s'additionner sur l'halogénéoalcane
 ⇒ compétition entre 2 nucléophiles (NH₃ et R-NH₂)
 ⇒ mélange de produits.

② (a) Déprotonation sur l'atome d'azote.

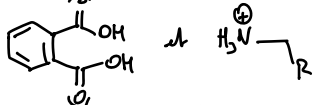


(b) la base formée agit par S_N2 sur l'halogénéoalcane

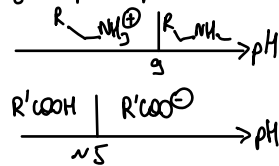


Pas de risque de polyalkylation : le produit formé ne peut plus être déprotoné. Le site de l'azote est délocalisé avec les 2 groupements C=O ce qui rend le site moins nucléophile.

(c) le produit précédent est assimilable à un amide : il est hydrolysé en



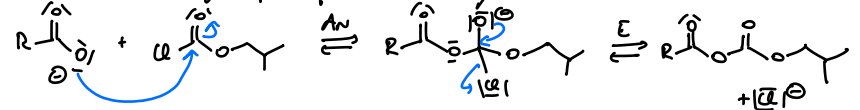
le traitement par une base déprotonne ces espèces pour former l'amine primaire recherchée.



[cf cas]

10- UTILISATION DU CHLOROFORMATE D'ISOBUTYLE.

(A) La triéthylamine sert à déprotoner l'acide carboxylique qui s'additionne sur le "chlorure d'azyle" pour former l'anhydride d'acide mixte.

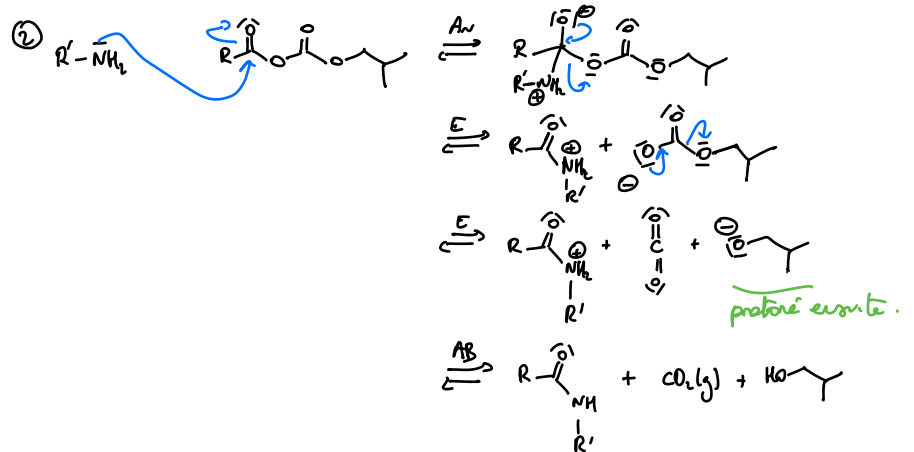


Comparaison du caractère électrophile :



l'effet +I de l'oxygène partagé vers 2 sites accepteurs dans l'intermédiaire et donc moindre qu' dans l'acide carboxylique.

D'autre part, HO⁻ mauvais nucléofuge et remplacé par ⁻O-C(=O)-iBu bien meilleur nucléofuge.



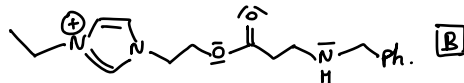
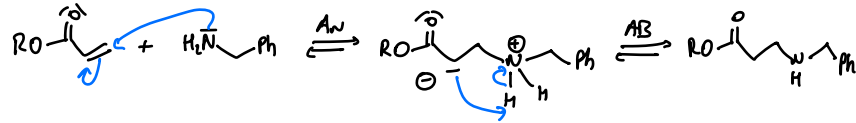
(B) Cette méthode forme un alcool comme co-produit. Cet alcool pourrait entrer en compétition en tant qu'nucléophile avec l'acide nucléophile introduit. Cette compétition n'existe pas avec les amines qui sont beaucoup plus nucléophiles que les alcools.

11 - SYNTHÈSE D'UNE ÉPOXE CHIMIQUE CYCLIQUE.

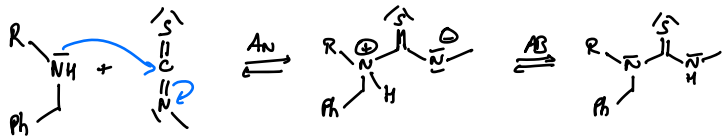
① Acylation d'alcod.



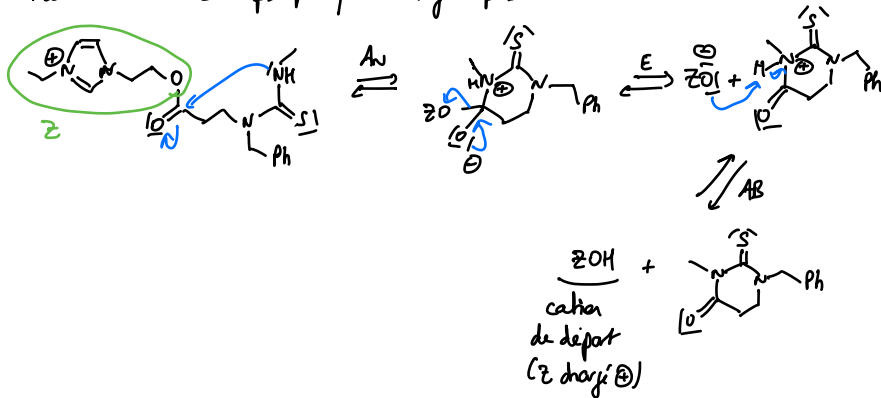
② L'amine réalise une addition 1,4 sur l' α -cétone.



③ $\text{MeN}=\text{C}=\text{S}$ est un équivalent du dioxyde de carbone.
Il est électrophile par son carbone central.



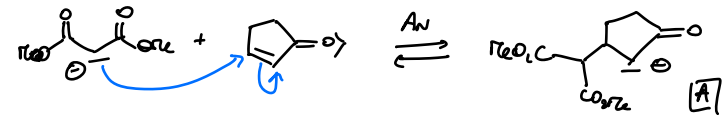
④ Il y a cyclisation par transformation d'un ester en amide (ester \Rightarrow An + E).
Mécanisme en 3 étapes puisqu'il n'y a pas d'acide intramoléculaire.



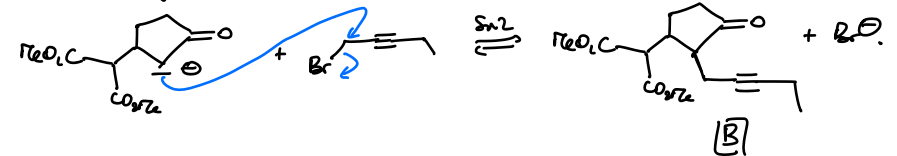
12. SYNTHÈSE FLAVONOÏQUE.

① Déprotonation en α des 2 groupes ester \rightarrow formation d'un énolate multigéométrique.
(Base RO^- choisie car même si elle agit en tant qu' nucléophile sur un des esters, l'ester formé reste toujours à ester méthylique)

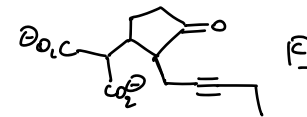
Addition de Michael sur l' α -cétone.



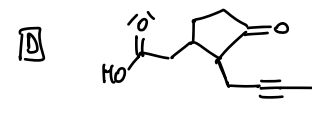
② $\text{S}_{\text{N}}2$ sur halopropène primaire.



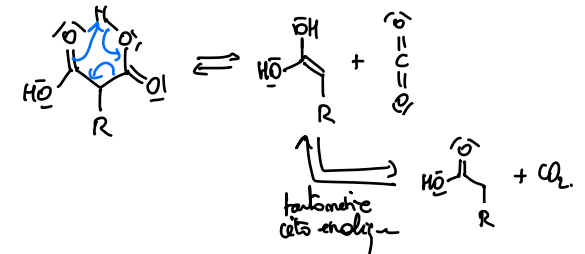
③ Hydrolyse basique des esters.



④ Acidification des carboxylates et décarboxylation.



Mécanisme de la décarboxylation

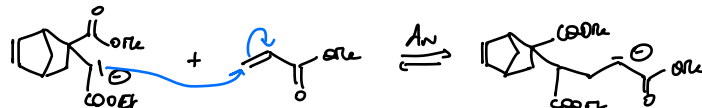


13 - SYNTHÈSE D'UN ANTIBIOTIQUE.

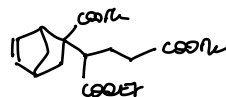
① Déprotonat per LDA → formation enolate qui réalise un S_N2 sur chloroéthanoate d'éthyle (bonne accessibilité du site électrophile)



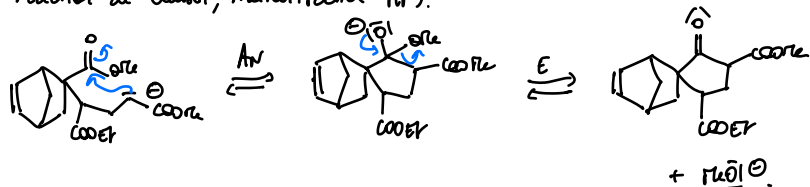
② Déprotonation en α du nouveau groupe ester → formation enolate qui réalise une addition de Michael sur l' α -chène.



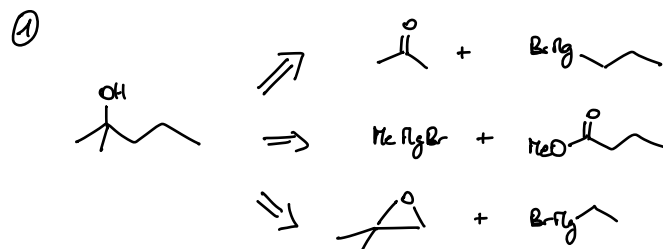
↕ AB.



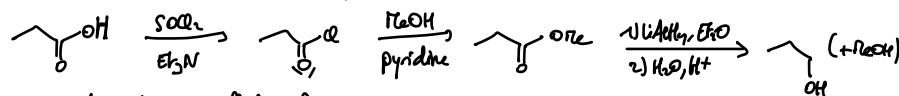
③ Il y a une réaction d'addition/élimination d'un enolate et l'estérification (réaction de Claisen, mésoitrotalia HP).



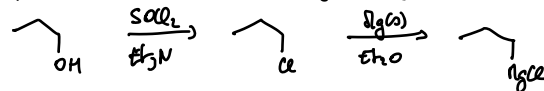
14 - RETROSYNTHÈSES.



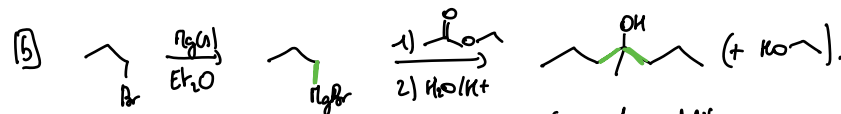
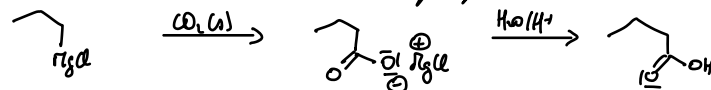
② Réduction de l'acide carboxylique en alcool pour pouvoir allonger la chaîne (les acides carboxyliques ne font que des $AN + E$).



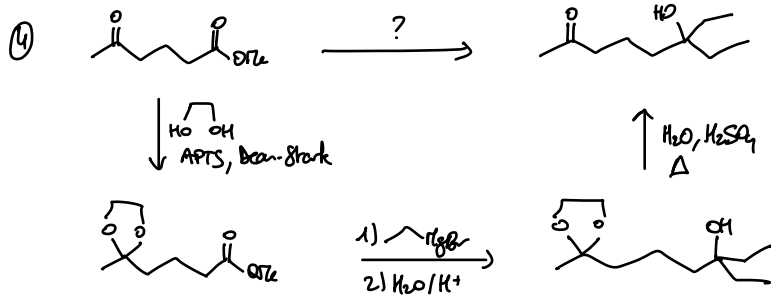
Transformation de l'alcool en organomagnésien nucléophile



Action sur la carboxylate (avec ensuite hydrolyse acide)



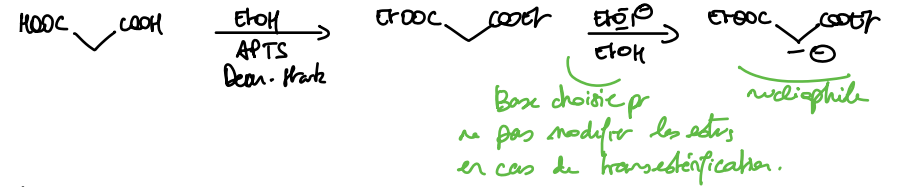
(sur ester, addition de 2 magnésiens)



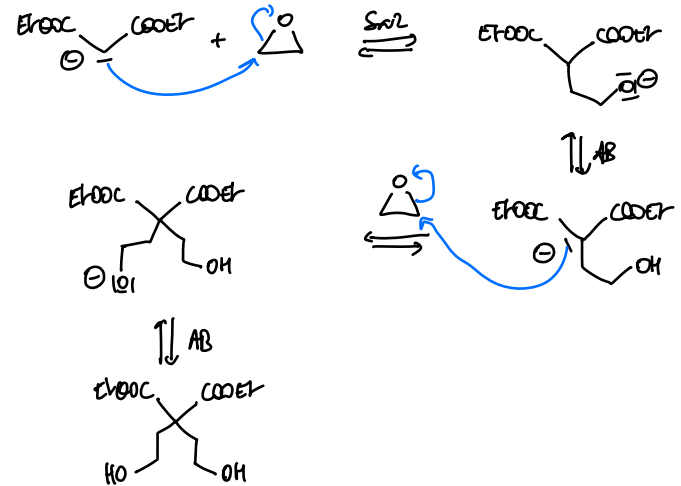
Protection indispensable de la cétone car elle réagirait plus vite avec le magnésium que l'estér.

15- REACTION DE DIECKMANN

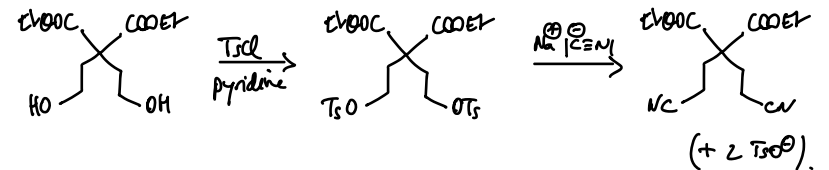
① Estérification de l'acide malonique par être les H labils qui pourraient être déprotonés par la base \Rightarrow plusieurs sites nucléophiles \Rightarrow compétition.



Double alkylation grâce à l'époxyde



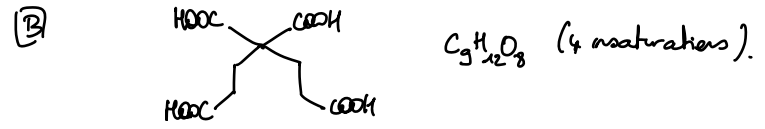
Formation des nitriles par SN2 de l'ion cyanure si les alcools après activation de l'aptitude nucléophile par formation d'estér sulfonique.



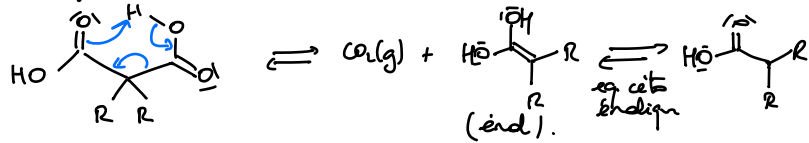
② Hydrolyse basique des esters est rapide si l'on chauffe et offre d'excellents rendements (ce qui n'est pas le cas de l'hydrolyse acide).

⚠ Rappel : rôle de l'étape AB finit dans la saponification or le caractère déplacé de l'équilibre de la transformation vers la formation de carboxylate.

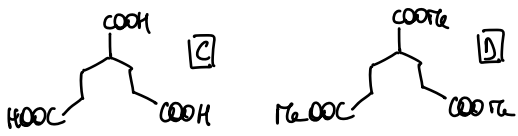
Hydrolyse des nitriles également.



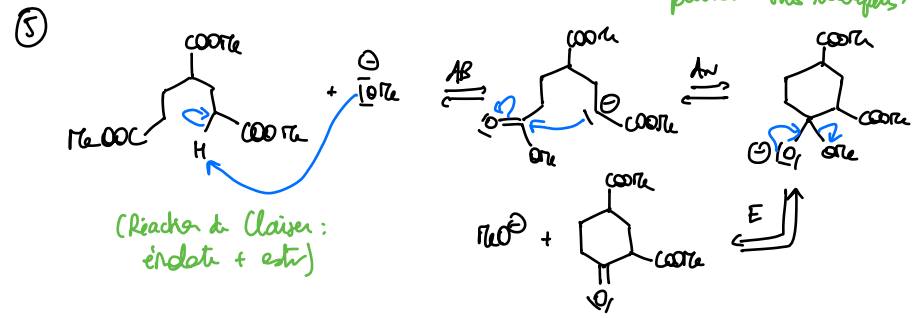
③ Décarboxylation de l'acide malonique alkylé (méca HP)



④ Les 3 acides sont schématisés: - travail en milieu acide non aqueux (AAPI) - chauffage (effet cinétique) - élimination de l'eau formée (Dean-Stark).

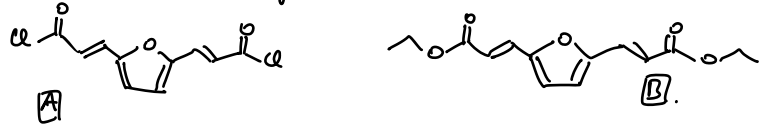


L'estérification permet de masquer l'acidité qui conduirait après déprotonation à plusieurs sites multiples.



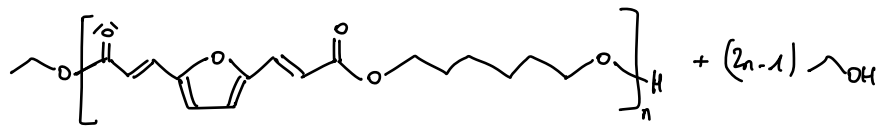
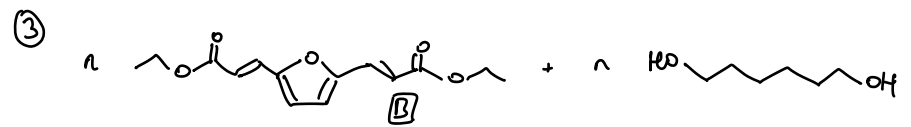
16- SYNTHÈSE D'UN POLYESTER.

① Formation du chlorure d'acyle par estérification avec l'éthanol



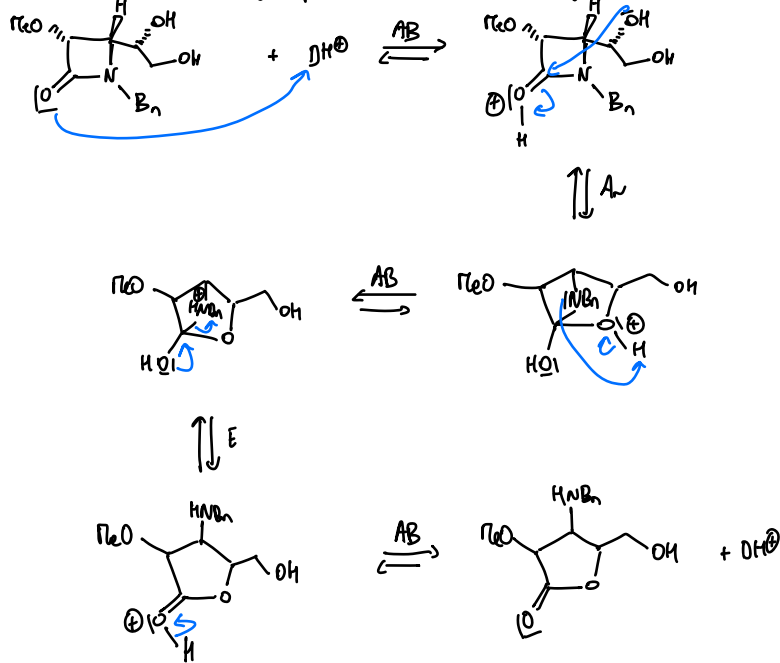
② Triéthylamine = base plus forte que l'ion chlorure → évite la formation de

sulfate de sodium anhydre: après la réaction d'eau présente de la phase organique (→ séchage)

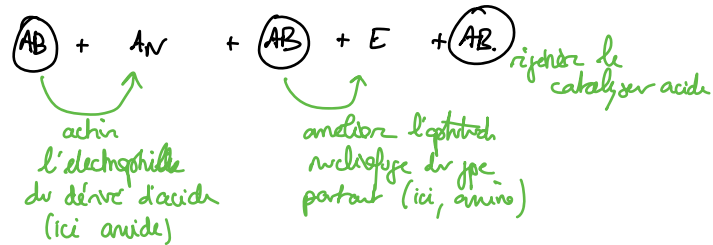


17. PROPOSITION DE MECANISME REACTIONNEL

En milieu acide, l'amid N protant ce qui contribue à activer son électrophile. Un des groupes alcool peut alors s'y additionner.



Mécanisme en 5 étapes

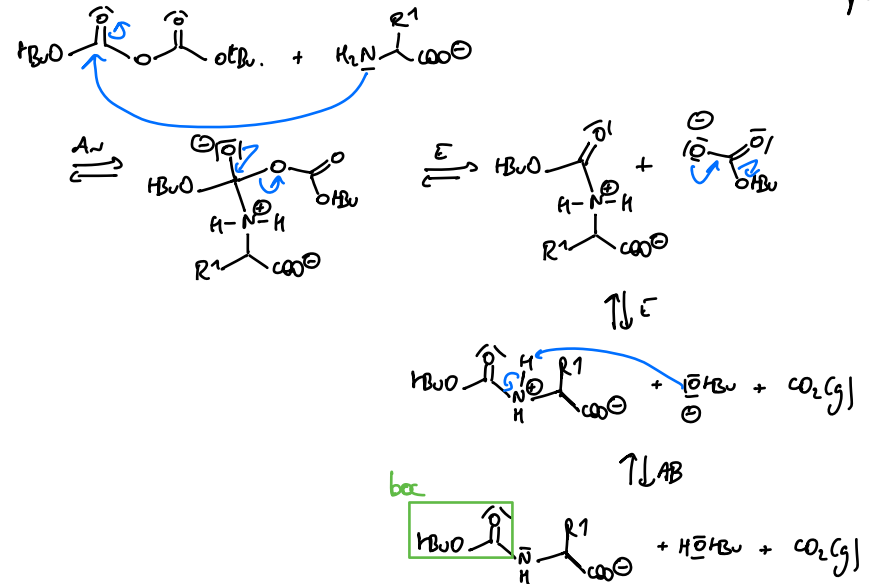


18. SYNTHÈSE DE L'ASPARTATE

① liaison N-C formée : N nucléophile et C électrophile.

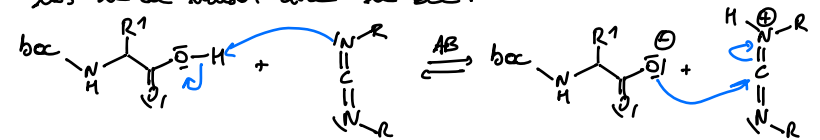


② Milieu basique \Rightarrow pas d'activation de l'électrophile \Rightarrow méca en 3 ét. qps



l'originalité est ici que le gpe partant se décompose.

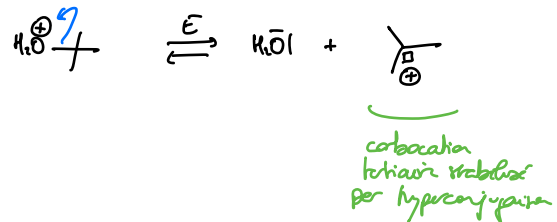
③ Cette fois, c'est l'acide carboxylique qui joue le rôle de nucléophile lors de sa liaison avec le DEC.



Voie A : décomposition du carbamate et production de CO_2 .



Voie B : décomposition du tert-butanol (production de 2-méthylpropène).



puis déprotonation qui conduit à l'alcène

