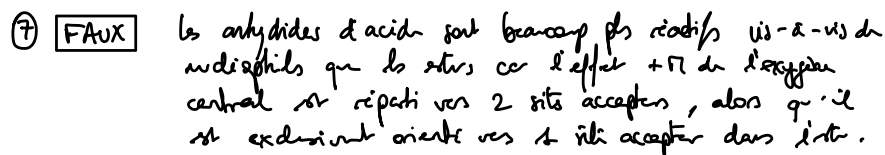
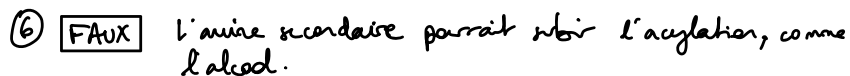
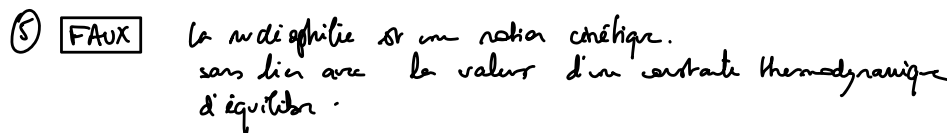
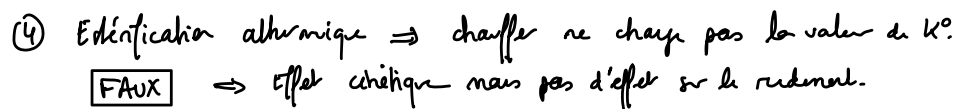
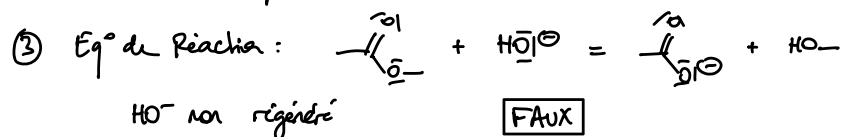
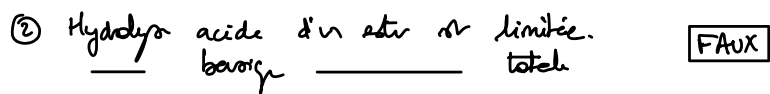
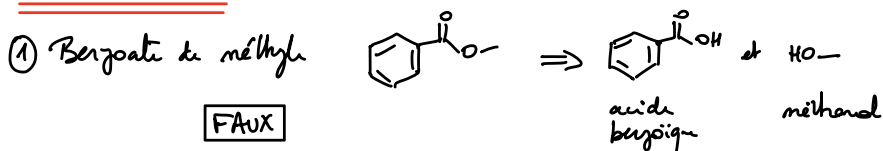


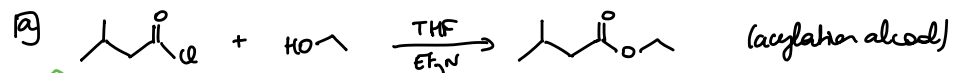


1. VRAI / FAUX

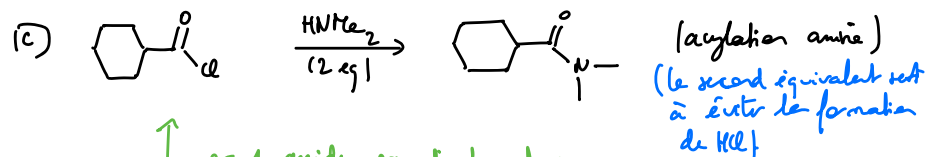
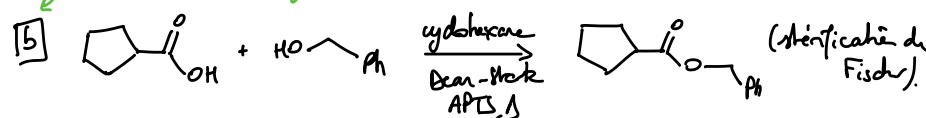


2. RETROSYNTHÈSE.

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 pour assurer une conservation des atomes et des charges).



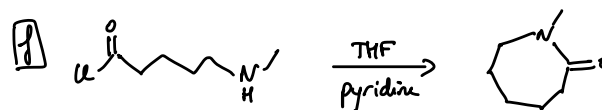
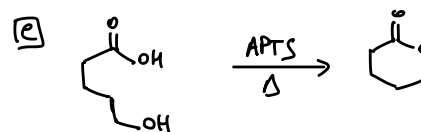
↑ possibilité dans ces 2 cas de proposer 1 estérification de Fischer ou une acylation d'alcool



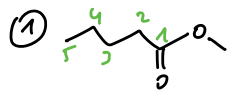
↑ pr 1 amide, pas d'autre choix que l'acylation



↑ un chlorure d'acyle aurait également convenu.

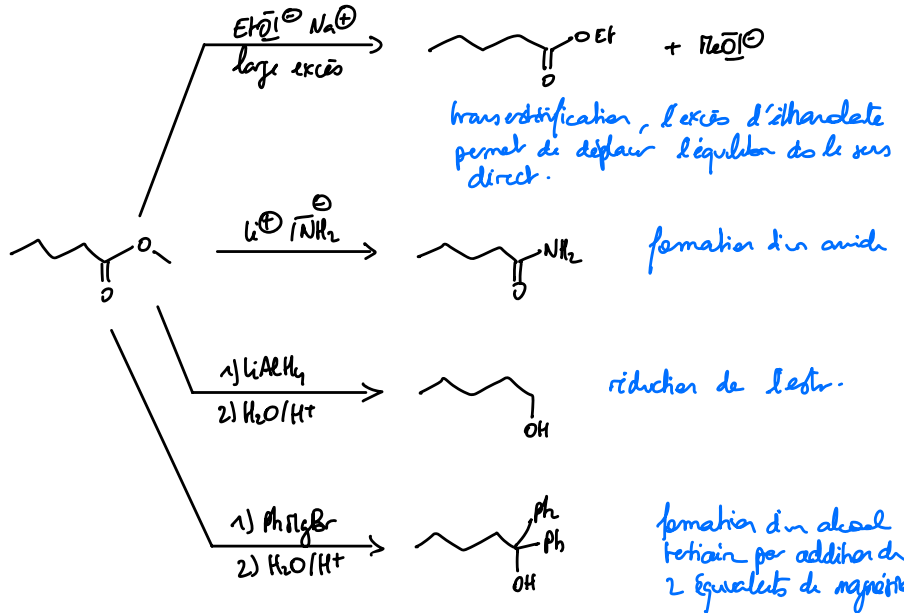


3. TRANSFORMATIONS D'UN ESTER

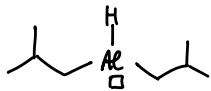


pentanoate de méthyle.

②



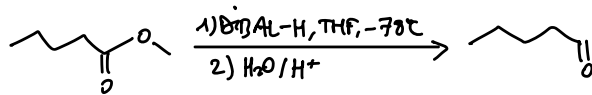
③



④

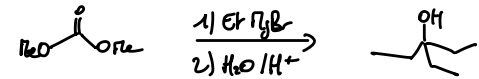
Signatures spectrales caractéristiques d'un aldéhyde :

- 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 fortement déblindé vers le ppm.



4. COURTES SEQUENCES REACTIONNELLES.

① schéma de transformation :

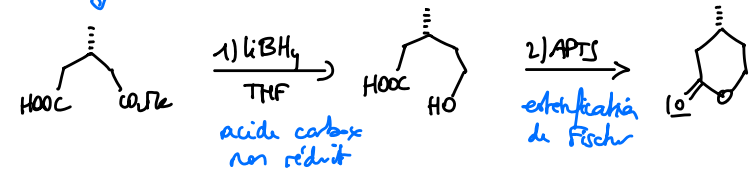
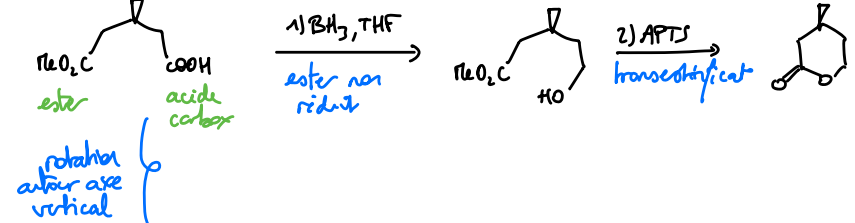


Mécanisme réactionnel :

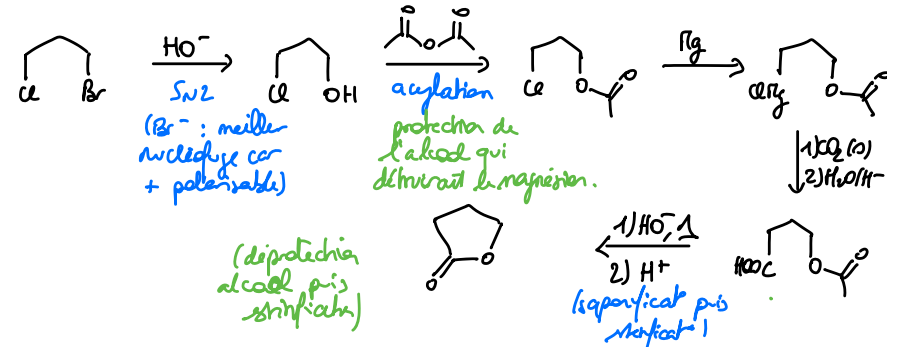
- 1) An sur carbonate.
- 2) E de EtMgBr
- 3) An sur ester
- 4) E de EtMgBr
- 5) An sur cétone
- 6) Protonation.

Pas d'activation électrophile car le magnésien se lie au diéophile (d'autre part, le milieu acide détruirait le magnésien).

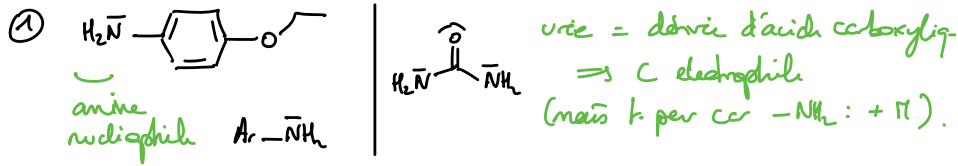
② Dans les 2 cas, un ester est formé mais la stéréochimie du produit prouve que le groupe réducteur par le donneur d'hydrogène n'est pas le même.



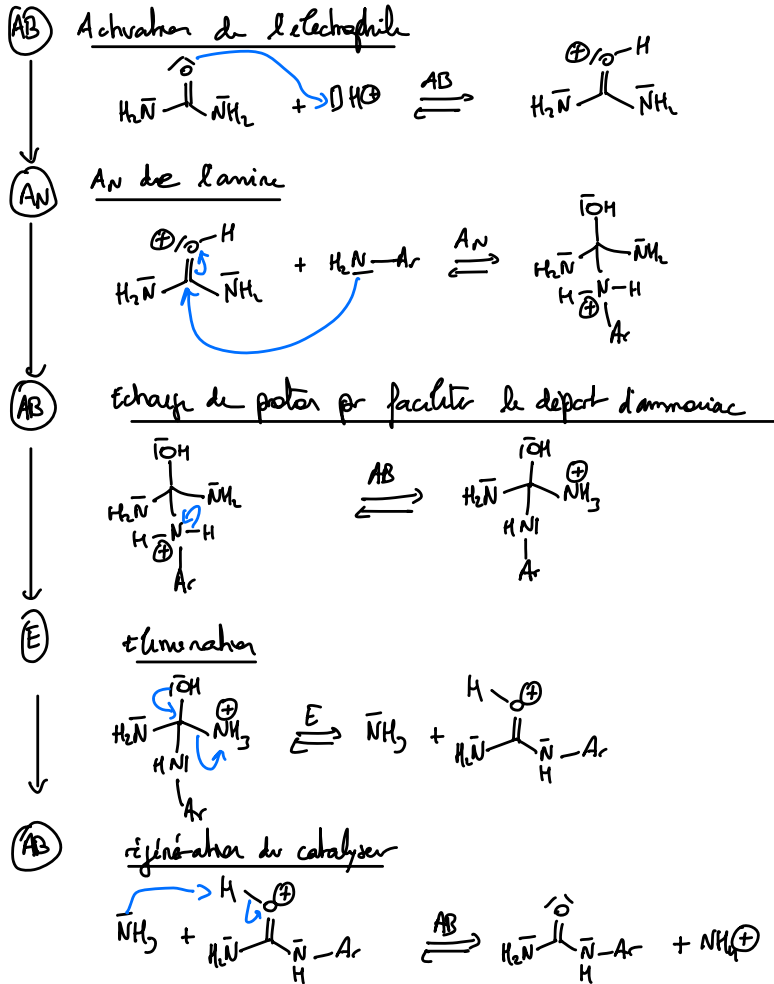
③



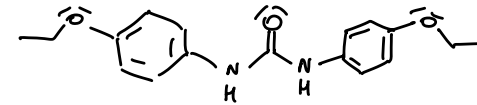
6- SYNTHÈSE DE LA DULCINE.



Catalyseur acide
 ↓
 5 étapes.



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

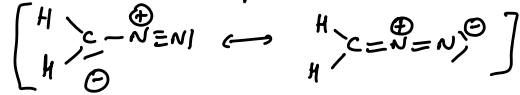


$$M = 300 \text{ g.mol}^{-1}$$

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

7- ACTION DU DIAZOMÉTHANE.

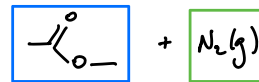
Schéma de Lewis du diazométhane : $N_{val} = 4 + 2 + 2 \times 5 = 16 \Rightarrow 8$ doublets



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



\updownarrow SN2



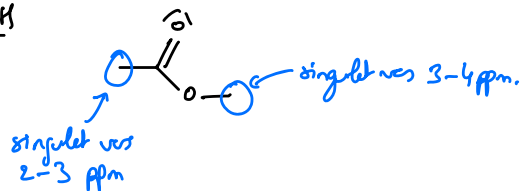
gaz formé

Méthode pour former des esters méthyliques sans capotivité (et bon est car pas de sens inverse puisque $\text{N}_2(\text{g})$ est dégagé).

Analyse spectre

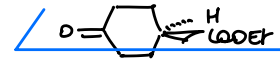
- * IR : absence de bande au-dessus de 3400 cm^{-1}
 \Rightarrow pas de liaison O-H
bande de vibration d'élongation à 1740 cm^{-1} : liaison C=O

* RMN ^{13}C

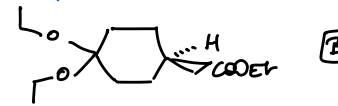


8- ACTION D'UN ORGANOMAGNÉSIEEN.

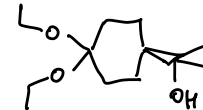
- (1) Non chiral car superposable à son image spéculaire en raison de la présence d'un plan de symétrie interne.



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

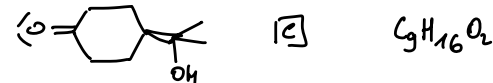


- (3) Un organomagnésien mixte s'additionne 2 fois sur un ester, car la cétone intermédiaire est plus réactive que l'ester vis-à-vis d'un nucléophile.

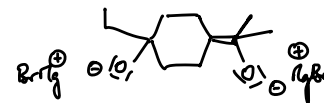


intermédiaire. (co-produit = EtOH)

L'intermédiaire est protégé lors de l'hydrolyse acide

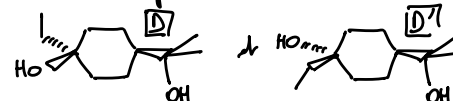


- (4) La cétone a été protégée du magnésien méthylique par acétalisation.
(5) Un équivalent de magnésien s'additionne sur la cétone, l'autre réagit en tant que base avec l'alcool (qui joue le rôle d'acide)



Cox produit = éthane
(acide conjugué de EtMgBr)

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



Préparés pas forcément équivalents (angle Bürgi-Dunitz, + approche contrainte)

Pouvoir rotatoire final nul car les 2 diastéréoisomères sont achiraux (CIR=0)

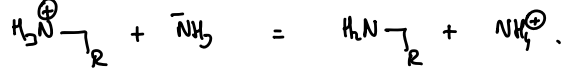
9- SYNTHÈSE D'UNE ANINE.

① l'ammoniac est nucléophile NH_3 , l'halogénure est électrophile.



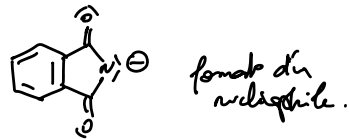
(S_N2 car site électrophile d'un dérivé primaire bis accessible).

puis déprotonation par une base (vraisemblablement l'ammoniac)

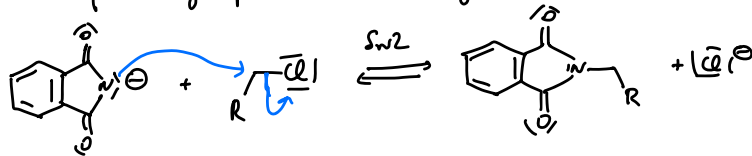


Problème l'amine primaire synthétisée peut s'additionner sur l'halogénure
 ⇒ compétition entre 2 nucléophiles (NH_3 et $\text{R}-\text{NH}_2$)
 ⇒ mélange de produits.

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

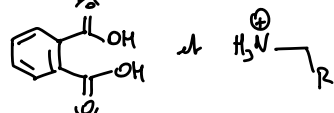


(b) la base formée agit par S_N2 sur l'halogénure

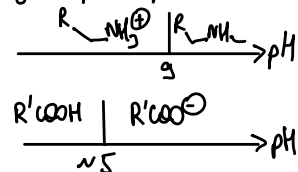


Pas de risque de polyalkylation : le produit formé ne peut plus être déprotoné. Le S_N2 de l'azote est délocalisé avec les 2 groupements C=O ce qui rend le site moins nucléophile.

③ le produit précédent est assimilable à un anion : il est hydrolysé en



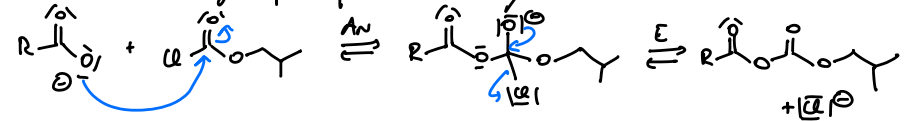
le traitement par une base déprotonne ces espèces pour fournir l'amine primaire recherchée.



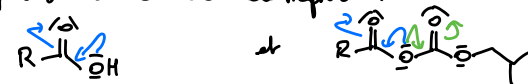
[d] (cf cas)

10- UTILISATION DU CHLOROFORMATE D'ISOPUTYLE.

① la triéthylamine sert à déprotoner l'acide carboxylique qui s'additionne sur le "chlorure d'azote" pour former l'anhydride d'acide mixte.

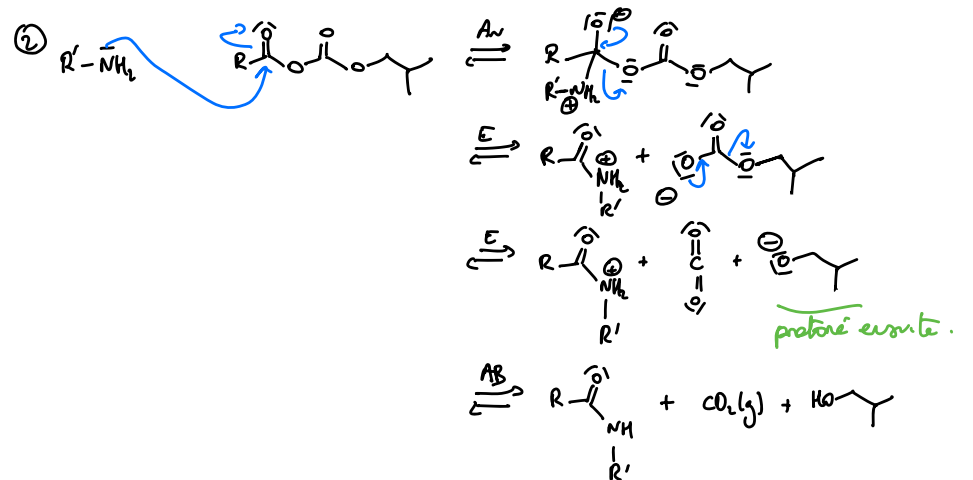


Comparaison du caractère électrophile :



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

D'autre part, HO^- mauvais nucléophile et remplacé par un meilleur nucléophile.

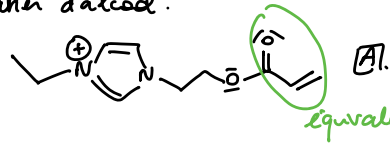


③ Cette méthode forme un alcool comme co-produit. Or l'alcool pourrait entrer en compétition en tant que nucléophile que l'alcool nucléophile introduit.

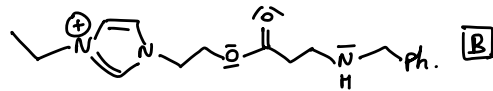
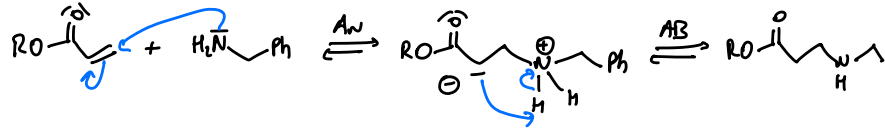
Cette compétition n'existe pas avec les amines qui sont beaucoup plus nucléophiles que les alcools.

11. SYNTHÈSE D'UNE ÉPIÈLE CHIMIQUE CYCLIQUE.

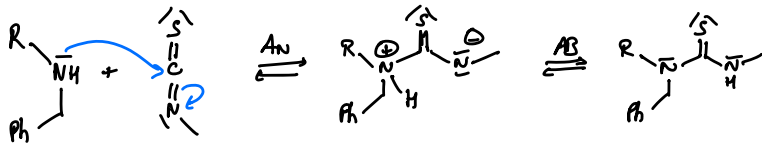
① Acylation d'alcool.



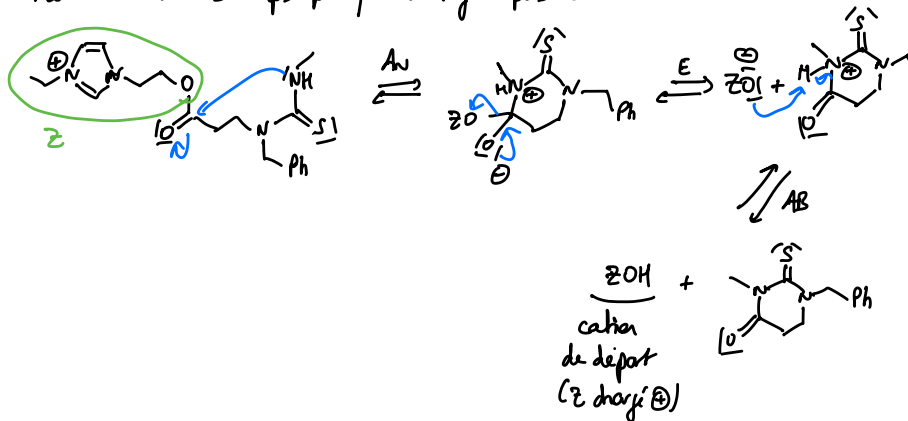
② L'amine réalise une addition 1,4 sur l' α -énone.



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



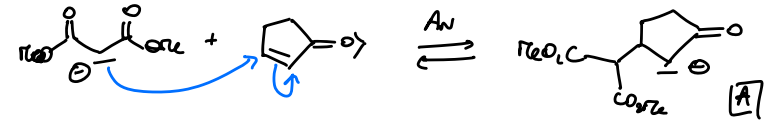
④ Il y a cyclisation par transformation d'un ester en amide (ester \Rightarrow AN + E) Mécanisme en 3 étapes puisqu'il n'y a pas d'acide introduit.



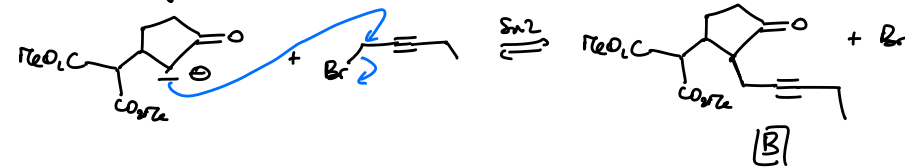
12. SYNTHÈSE MALONIQUE.

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

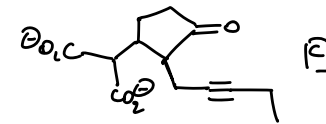
Addition de Michael sur l' α -énone.



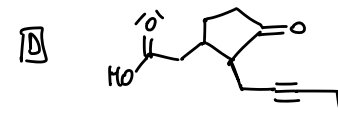
② $\text{S}_{\text{N}}2$ sur halogénoalcane primaire.



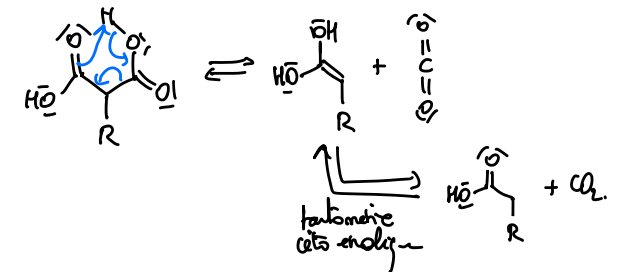
③ Hydrolyse basique des esters.



④ Acidification des carboxylats et décarboxylation.



Mécanisme de la décarboxylation

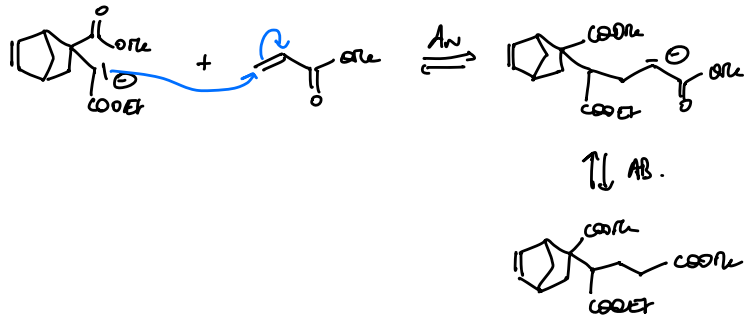


13 - SYNTHÈSE D'UN ANTIBIOTIQUE.

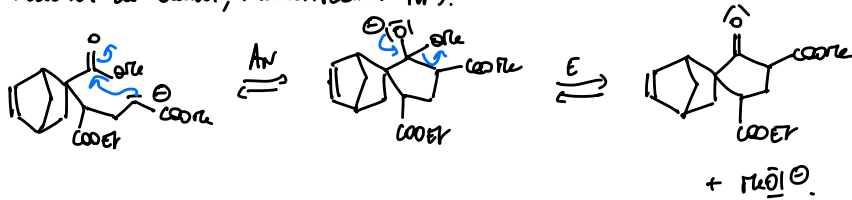
① Déprotonat per LDA → formation enolate qui réalise un S_N2 sur chloroéthanoate d'éthyle (bonne accessibilité du site électrophile)



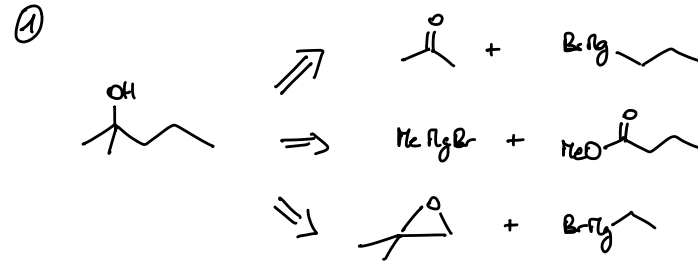
② Déprotonation en α du nouveau groupe ester → formation enolate qui réalise une addition de Michael sur l'α-chéto.



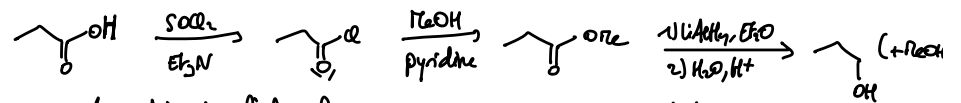
③ Il y a une réaction d'addition/élimination d'un enolate et l'ester méthylique (réaction de Claisen, rétro-synthèse HP).



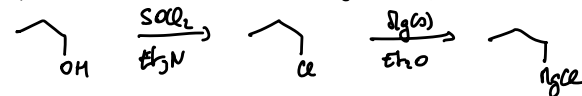
14 - RETROSYNTHÈSES.



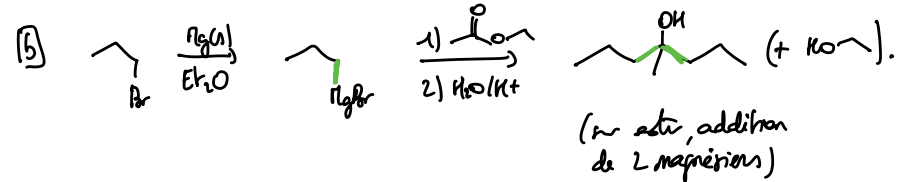
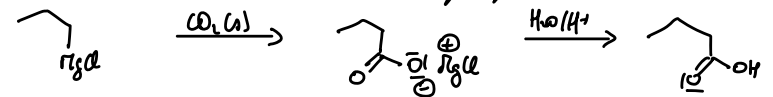
② Réduction de l'acide carboxylique en alcool pour pouvoir allonger la chaîne (les acides carboxyliques se font que des An + E).

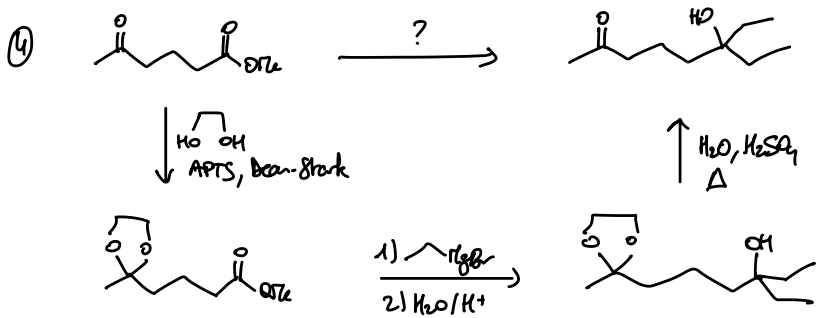


Transformation de l'alcool en organomagnésien nucléophile



Action sur la carboxyle (avec ensuite hydrolyse acide)

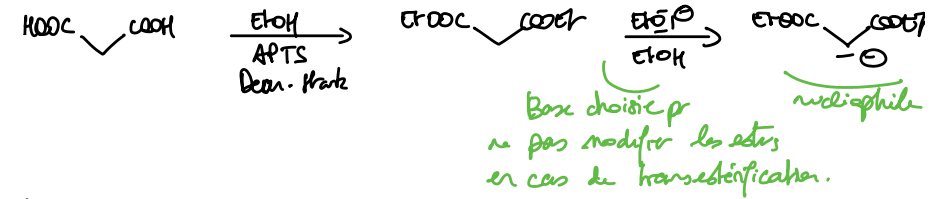




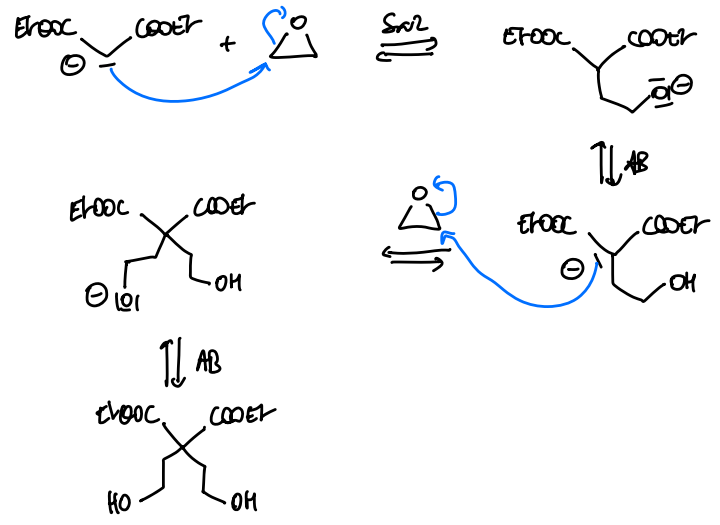
Protection indispensable de la cétone car elle réagirait plus vite avec le mercure que l'estér.

15- REACTION DE DIECKMANN

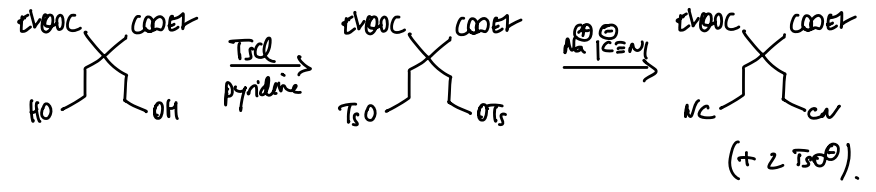
① Estérification de l'acide malonique par être les H labils qui pourraient être déprotonés par la base \Rightarrow plusieurs sites nucléophiles \Rightarrow compétition.



Double alkylation grâce à l'époxide



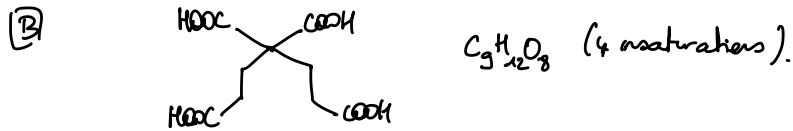
Formation des nitriles par S_N2 de l'ion cyanure si les alcools après activation de l'oxygène nucléophile par formation d'estér triflate.



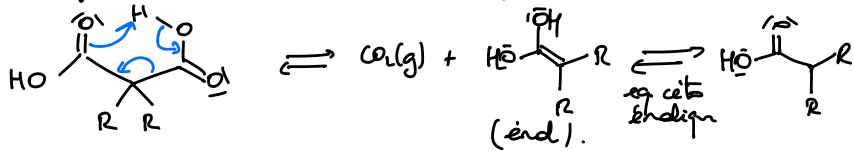
② Hydrolyse basique des esters est rapide si l'on chauffe et offre d'excellents rendements (ce qui n'est pas le cas de l'hydrolyse acide).

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

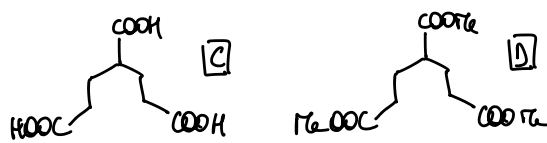
Hydrolyse des nitriles également.



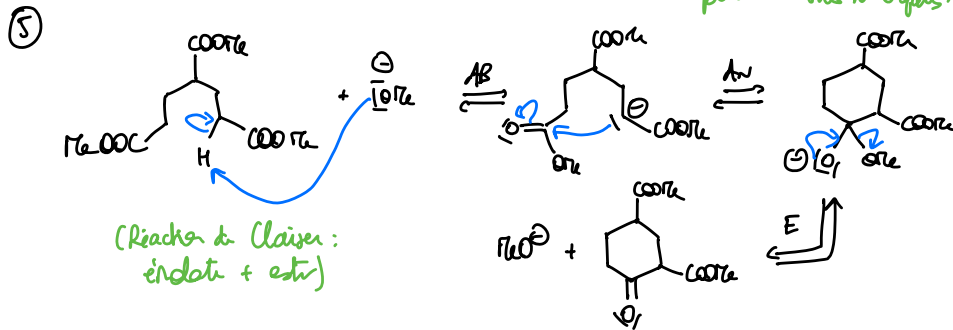
① Décarboxylation du lactide malonique alkylé (méca HP)



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

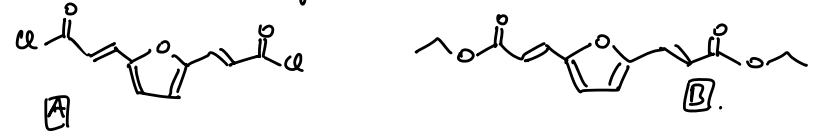


L'estérification permet de masquer l'acidité qui conduirait après déprotonation à plusieurs sites multiples.



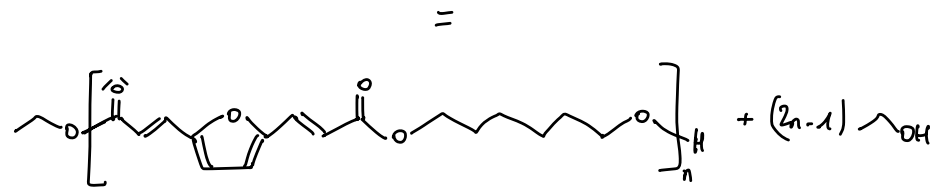
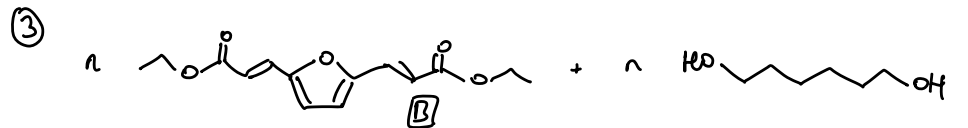
16- SYNTHÈSE D'UN POLYESTER.

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



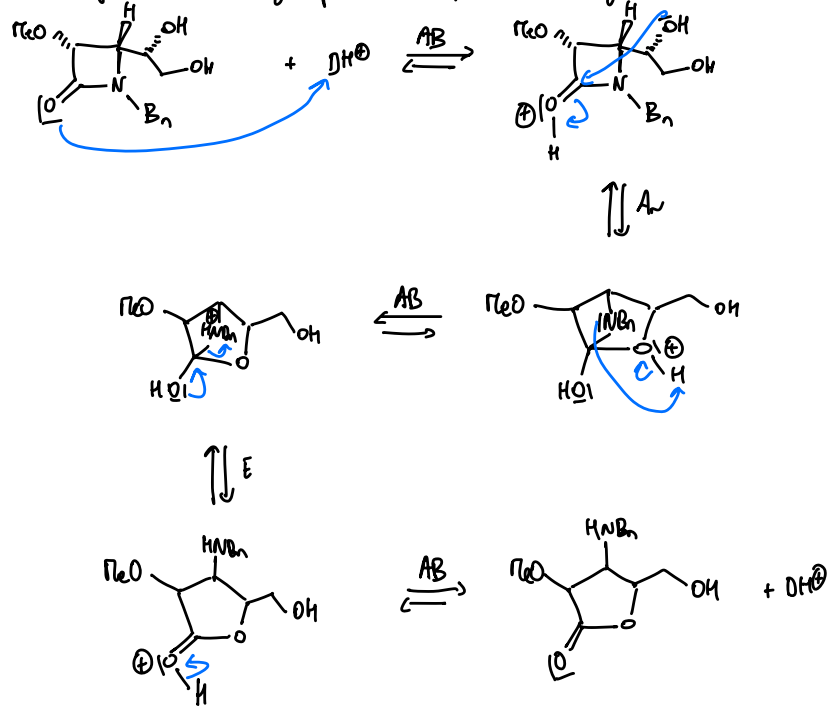
② Triéthylamine = base plus forte que l'ion chlorure → évite formation HCl

Sulfate de sodium anhydre: agrippe les molécules d'eau présentes de la phase organique (→ séchage)

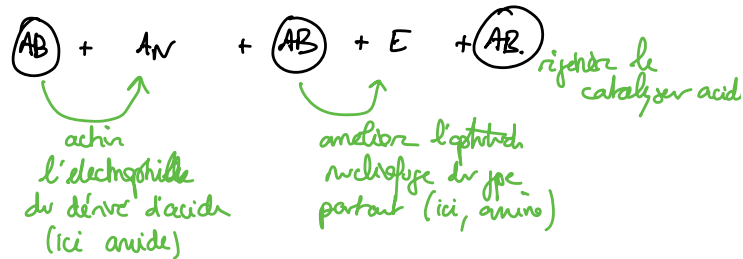


17. PROPOSITION DE MECANISME REACTIONNEL

En milieu acide, l'amide N protège ce qui contribue à activer son électrophilie. Un des groupes alcool peut alors s'y additionner.

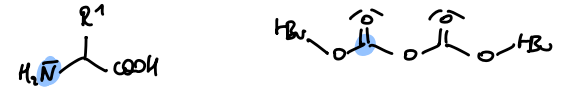


Mécanisme en 5 étapes

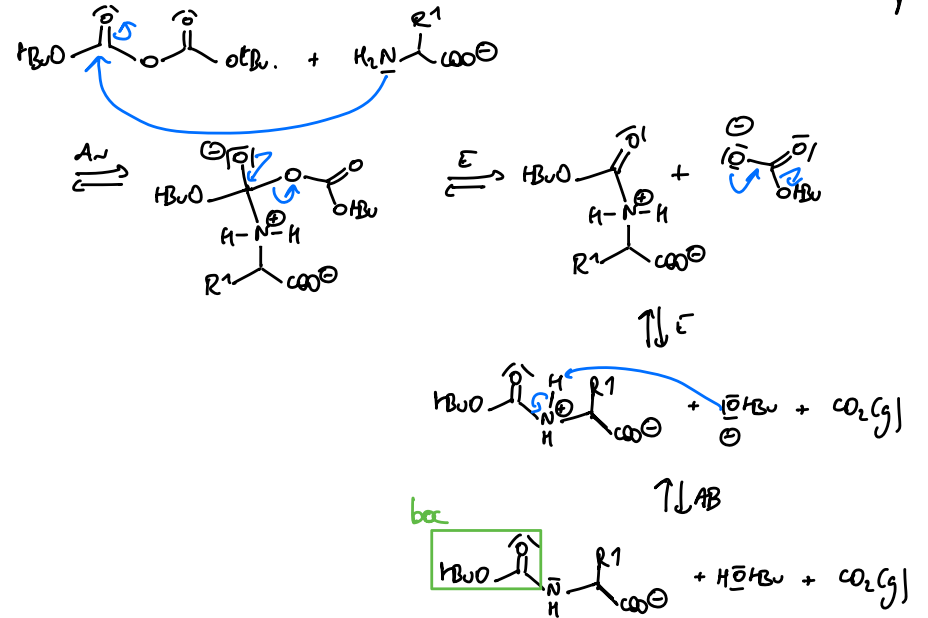


18. SYNTHÈSE DE L'ASPARTATE.

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

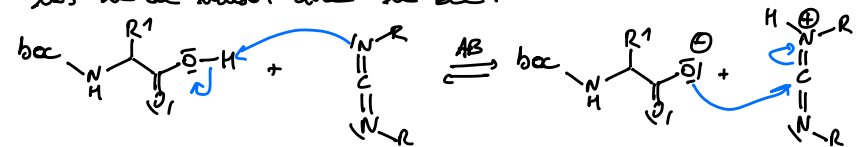


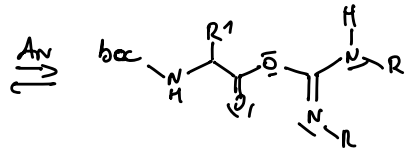
② Fluorure borique \Rightarrow pas d'activation du diélectrophile \Rightarrow méca en 3 et pas



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 DCC.



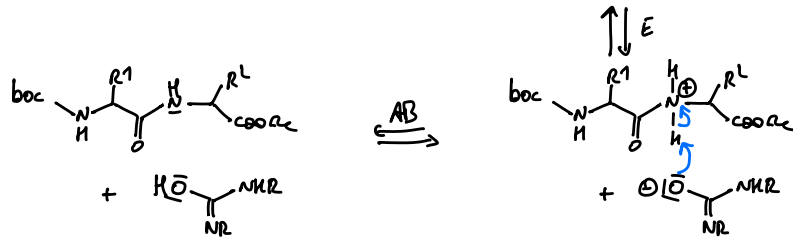
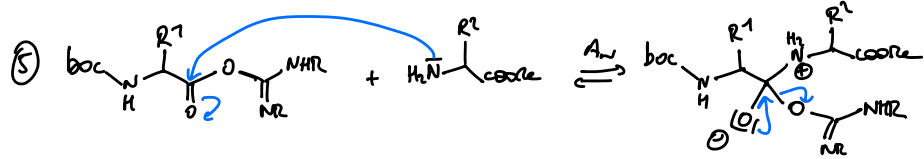


④ Par analogie avec les anhydrides d'acide, l'atome d'oxygène central exerce son effet mésomère donneur vers 2 sites π -accepteur (ce qui dilue sa donation) alors qu'il ne l'exerce que vers 1 site dans 1 acide carboxylique.



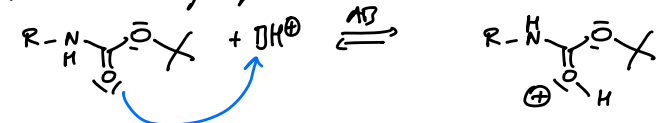
La charge positive du carbone fonctionnel est donc moins compensée dans la O-acylée.

D'autre part, le grpe partant est bq + polarisable (HO^- vs O^-),

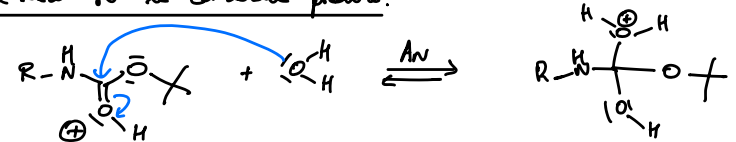


⑥ L'amine protégée sous forme $\text{R-N}^-\text{-Boc}$ c'ad R-NH-C(=O)-O-X

En milieu acide, le carbonate est protoné par action son électrophile. Le nucléophile de la hydrolyse est l'eau.



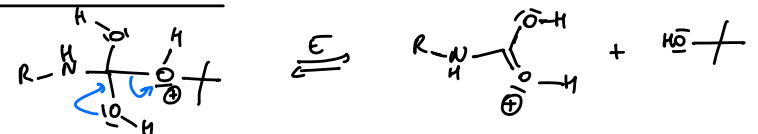
An de l'eau sur le carbonate protoné.



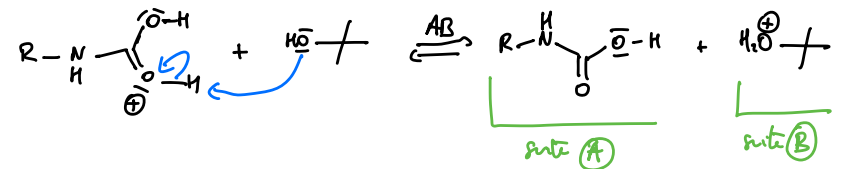
Prototropie par amélioration l'aptitude nucléophile de l'alcool.



Élimination de l'alcool



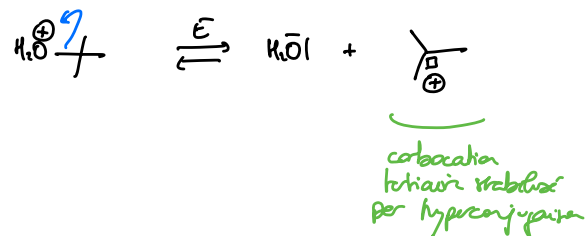
Échange de proton



Voie (A) : décomposition du carbonate et production de CO_2 .



Voie (B) : décomposition du tertbutanol (production de 2-méthylpropène)



puis déprotonation qui conduit à l'alcène

