

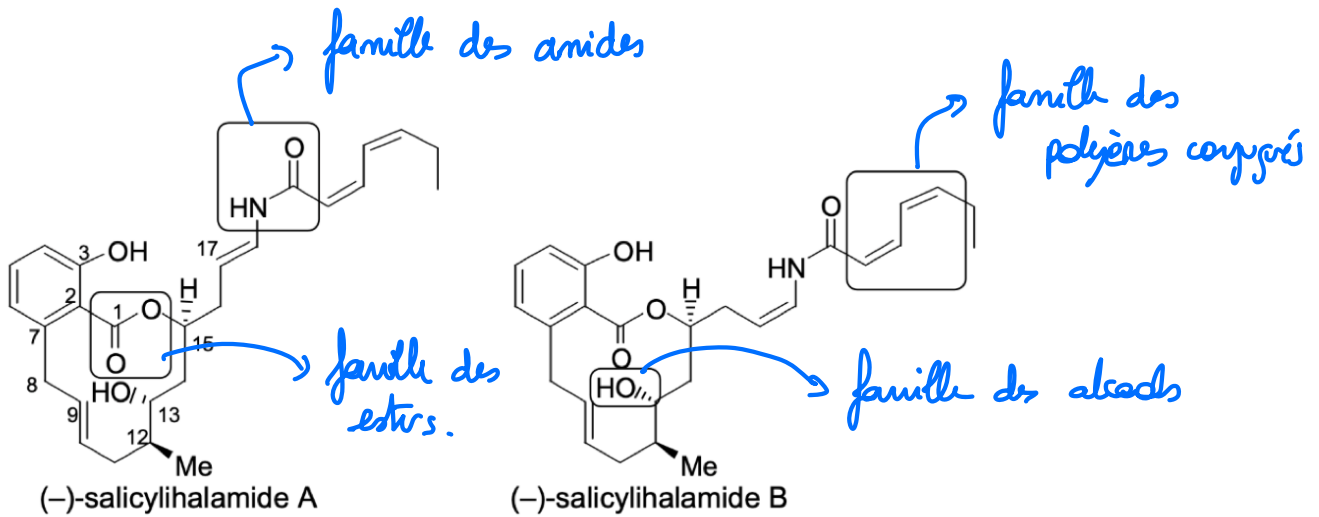


DNS1 – Chimie organique (PCSI)
(à rendre le 10 septembre)

SYNTHÈSE DES (-)-SALICYLIHALAMIDES

1. Structure du (-)-salicylhalamide A.

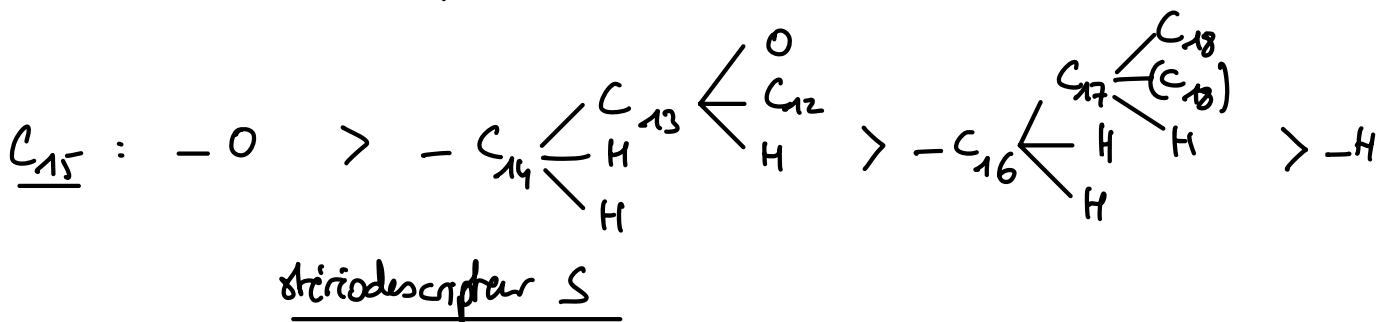
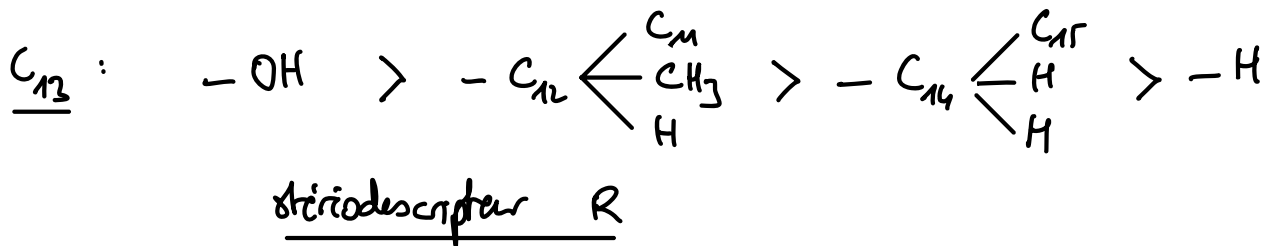
①



② (-) fait référence au caractère lévogyre du (-)-salicylhalamide A.

③ Le stéréodescripteur est déterminé en appliquant les règles de priorité de Cahn, Ingold et Prelog.

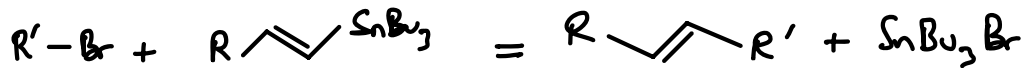
⚠ mentions obligatoires aux concours.: noms CIP et clairement.



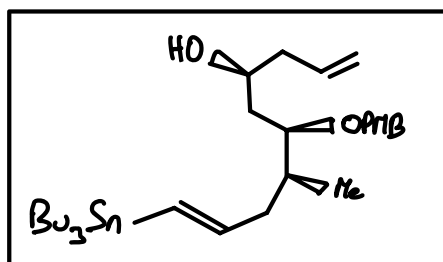
2 - Réaction de couplage de Stille

- ④ Étape b : forme SnBu_3Br
Étape d : forme $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}'$

- ⑤ En opérant le bilan des espèces consommées et des espèces produites, et en veillant à la conservation des atomes et charges.

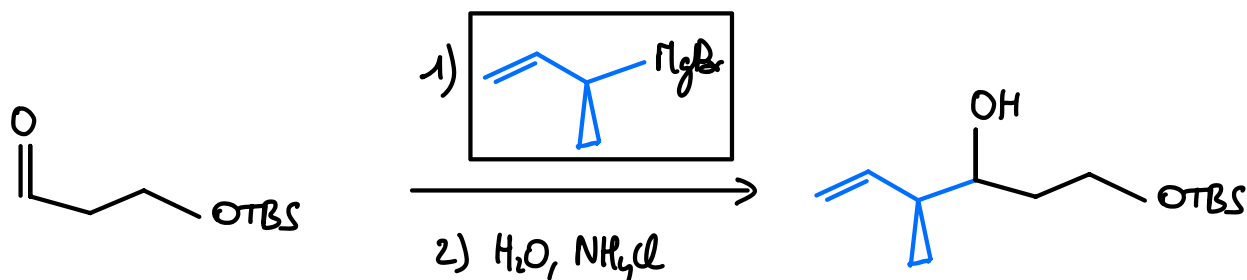


- ⑥ Structure de [2] :



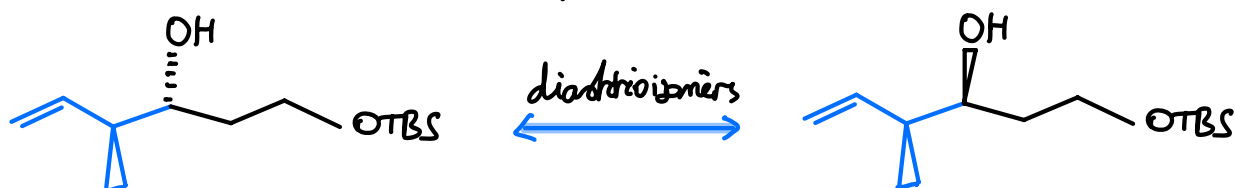
3 - Préparation de l'espèce M.

- ⑦ Les organomagnésiens mixtes s'additionnent sur les aldéhydes pour former des alcools secondaires avec allongement de la chaîne carbonée.



- ⑧ Les organomagnésiens mixtes sont des bases particulièrement fortes. susceptibles de réagir de manière totale avec les alcools. La présence d'un atome d'hydrogène labile contribuerait donc à dériver l'organomagnésien.

- ⑨ l'aldéhyde électrophile est localement plan. l'organomagnésien mixte peut s'approcher par les 2 faces, conduisant à 2 stéréoisomères de ce type.

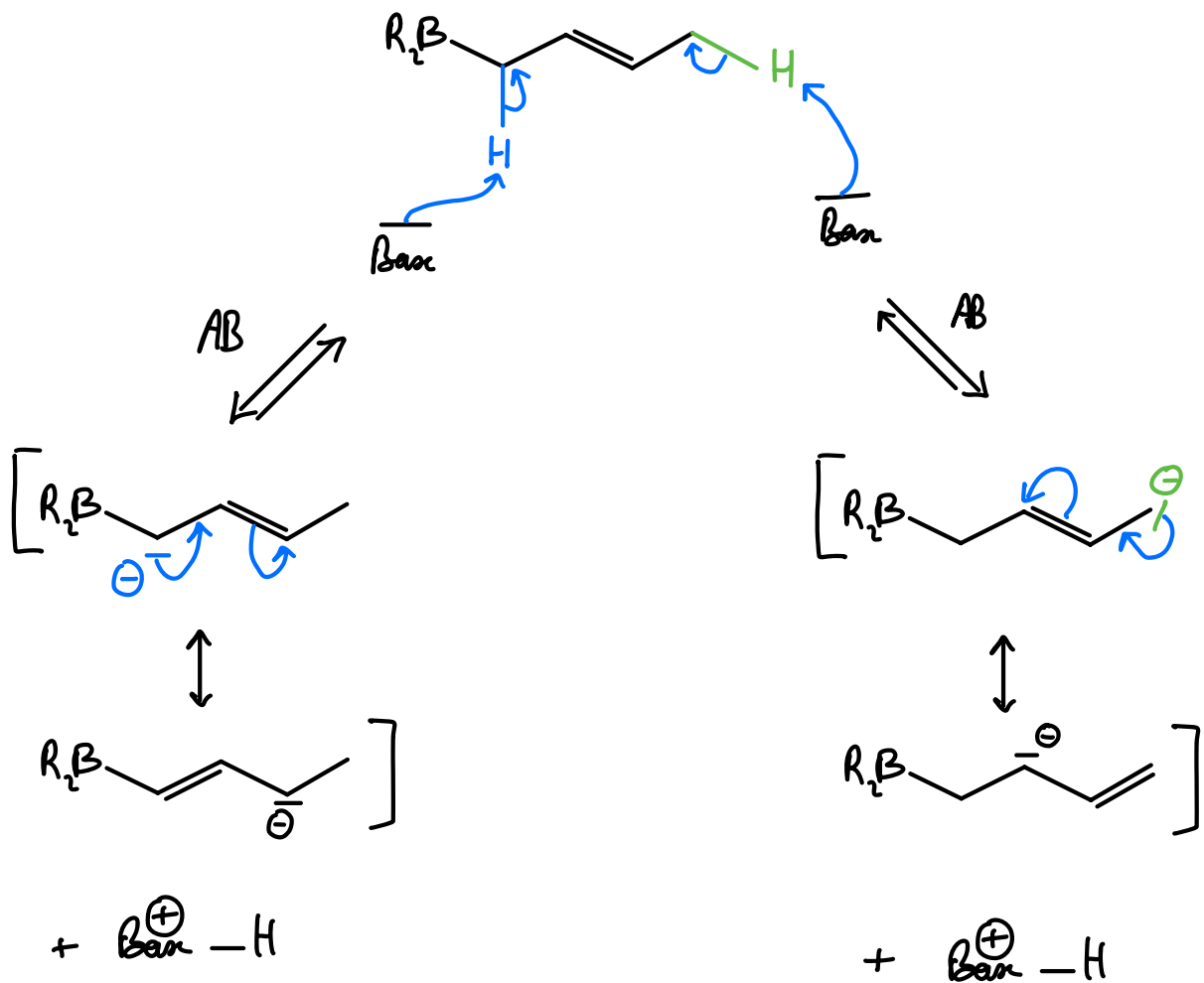


Le mélange final devrait présenter une activité optique même si l'on ne peut pas prévoir ici les proportions des deux produits puisque l'un des deux st chiral. Les pouvoirs rotatoires spécifiques de deux diastéréoisomères ne sont d'ailleurs pas opposés. ce qui n'annulerait pas le pouvoir rotatoire du mélange si les 2 stéréoisomères étaient formés en même quantité.

16) Astva chite

Les atomes d'hydrogène à caractère acide peuvent être reconnus en étudiant si, après leur retrait par une base, l'espèce formée est stabilisée par délocalisation de doublets électroniques.

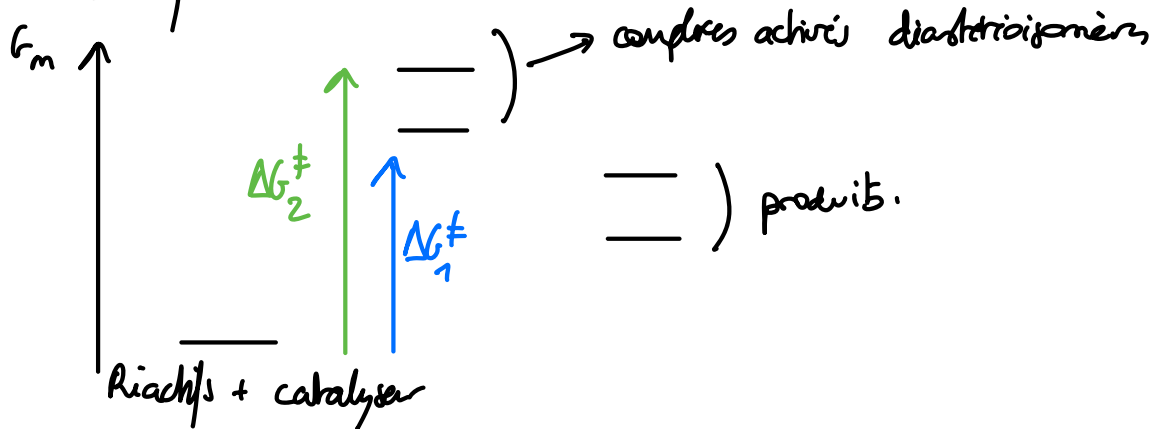
Les atomes d'hydrogène portés par le groupe méthylène CH_2 et par le groupe méthyle CH_3 entourant la double liaison présentent un caractère acide.



17) L'allylborane peut être rapproché des organométalliques à des organomagnésiens. Il contribue à additionner un nucléophile carboné sur l'aldéhyde.

Par conséquent, un seul des diastéréoisomères de l'espèce 6 n'est obtenu dans ce cas. Il y a stéréosélectivité (et même diastéréosélectivité).

- (12) La chiralité et son fort encombrement font que les complexes activés (structures correspondant aux états de transition) présentent des contraintes stériques très différentes. Les complexes activés sont aussi diastéréoisomères et ont des énergies suffisamment différentes pour que les cinétiques de leur formation soient fortement différenciées par induire une sélectivité sans contrôle cinétique.

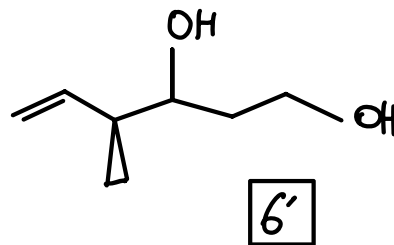


La chiralité du magnésium aurait déjà une diastéréosélectivité entre les complexes act. mais l'encombrement important de l'allyleborane amplifie cette différence entre les complexes activés, et donc entre les enthalpies libres d'activation.

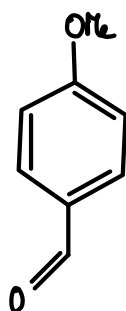
Modèle d'Eyring: $k(T) = \frac{k_B T}{h c^0} \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \Rightarrow k_1(T) \gg k_2(T)$ (car $\Delta G_1^\ddagger \ll \Delta G_2^\ddagger$)

- (13) Déprotection de l'alcool

⚠️ Tjs rappeler la transformation qui a eu lieu avant de proposer la structure du produit



- (14) L'espèce 7 appartient à la famille des acétals. Sa formation nécessite le diol 6' et l'aldéhyde ci-dessous.



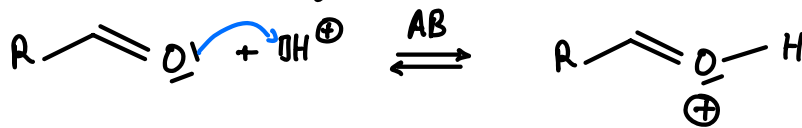
l'acetalisation nécessite :

x par une cinétique optimale : un chauffage et un catalyseur acide susceptible d'exalter l'électrophilie de l'aldéhyde et d'améliorer l'aptitude nucléophile d'un groupe hydroxyle (cf méca)

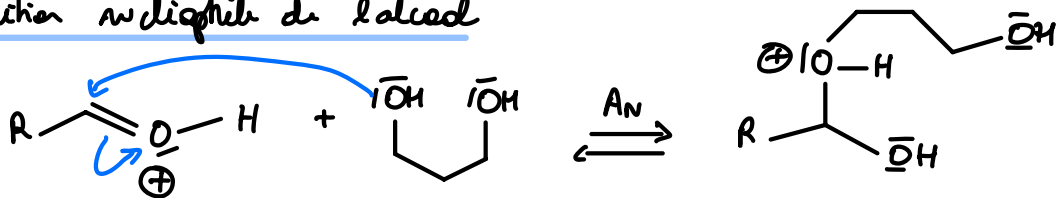
x par un rendement optimal : une élimination d'eau par l'intermédiaire d'un montage extracteur de Dean-Stark.

(15) Avec des structures simplifiées.

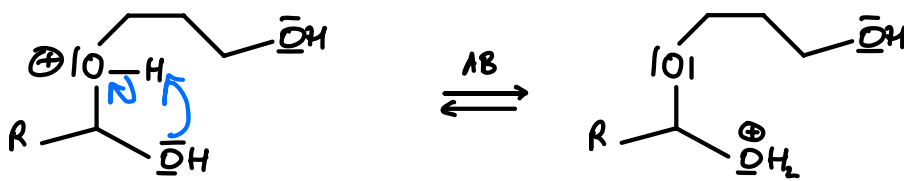
1) Protonation de l'aldéhyde : exaltation de son électrophilie.



2) Addition nucléophile de l'alcool

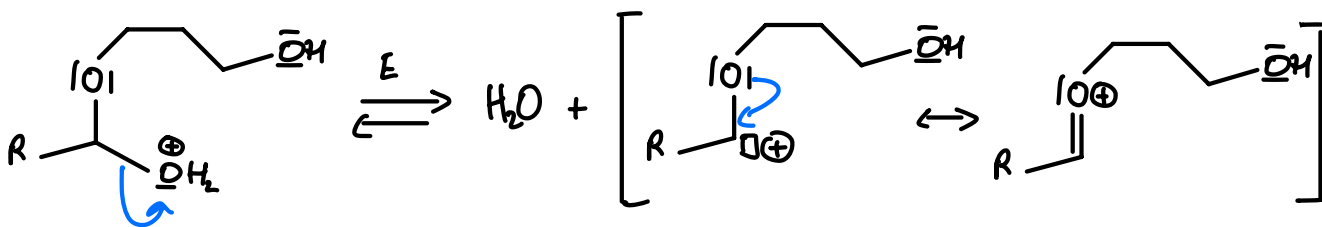


3) Echange intramoléculaire d'hydrogène pour améliorer l'aptitude nucléophile du groupe hydroxyle

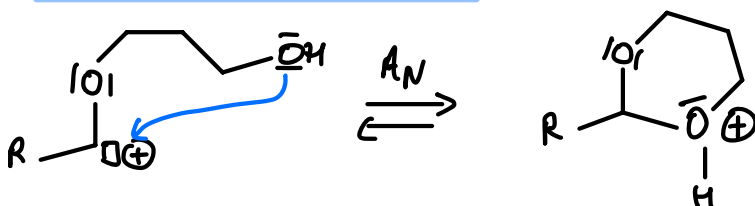


Δ échange représenté en interne mais plus vraisemblablement opéré par intervention du solvant.

4) Élimination d'eau : le carbocation est stabilisé par l'effet donneur de l'oxygène.

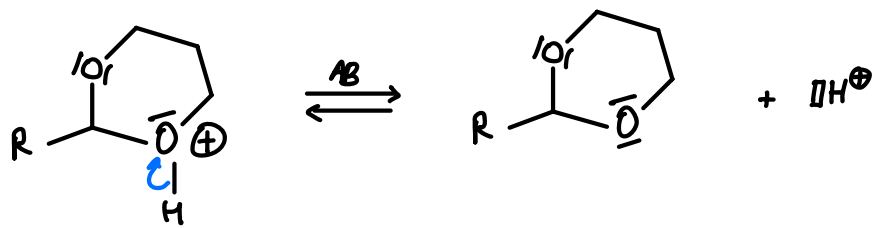


5) Addition du second alcool

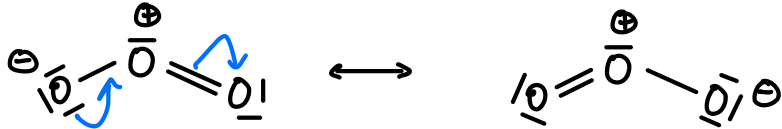


Δ S_N1 car carbocation stabilisé

6) Déprotonation de l'acétal : régénération du catalyseur

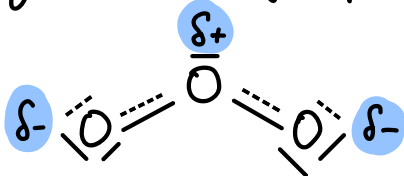


(16) Nbre e^- valence : $3 \times 6 = 18 e^- \rightarrow 9$ doublets



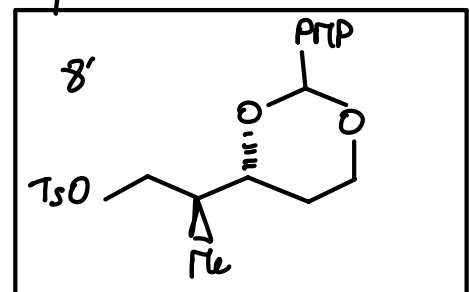
Δ décompte doublets et justification obligatoire à l'X

(17) Les deux liaisons sont polarisées. L'hybride de résonance montre q le barycentre des charges positives est différent de celui des charges négatives.



(18) Le chlorure de tosylo permet d'améliorer l'aptitude nucléofuge du groupe hydroxyle sans utiliser un milieu acide (qui entraînerait une transformation de l'acétal).

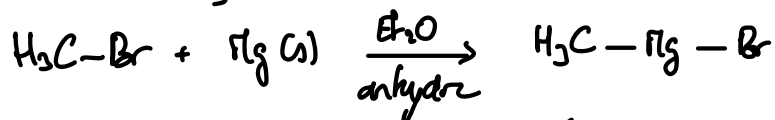
la pyridine joue le rôle de base.



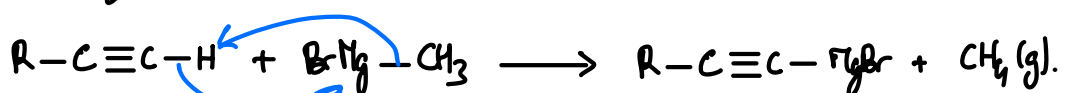
(19) La préparation des organomagnésiens acétyléniques s'effectue selon un procédé spécifique.

Δ Résultat à retenir

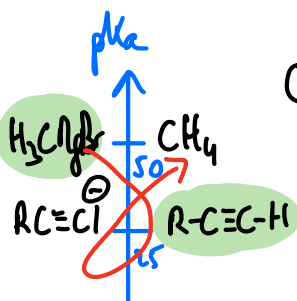
① Formation d'un organomagnésien à partir d'un halogénoalcane comme le bromométhane H_3C-Br .



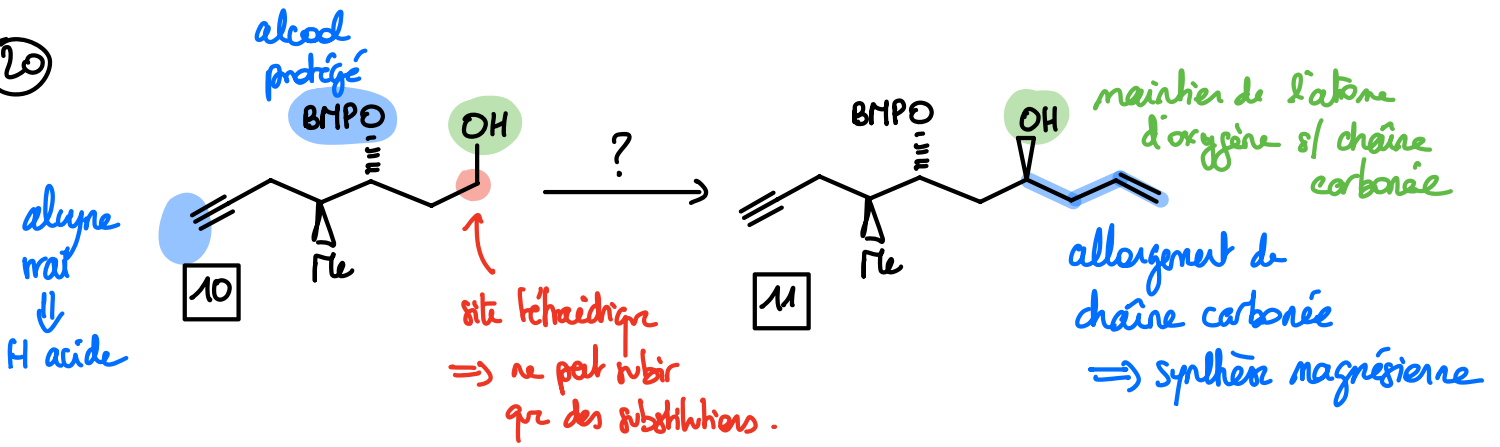
② Echange d'hydrogène entre le magnésien (base) et un alcyne vrac (acide)



$$K_{ab} = 10^{pKa(\text{base}) - pKa(\text{acide})} = 10^{50-25} = 10^{25} \gg 1.$$



20

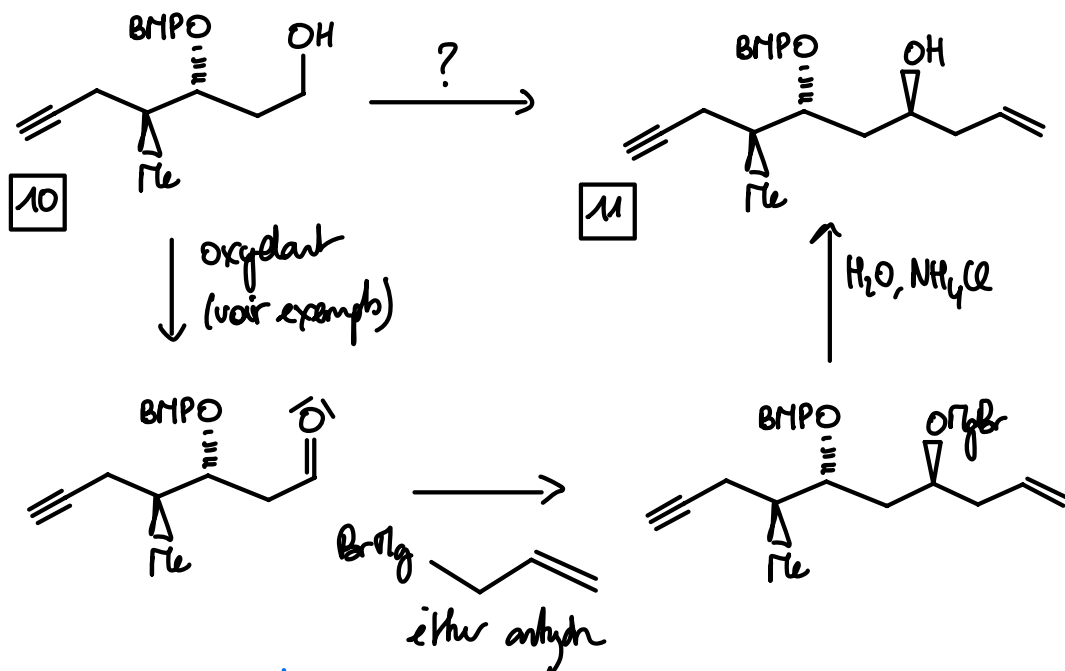


Il faut procéder à l'allongement de chaîne carbonée au moyen de l'organomagnésien mixte de formule $BnMg-CH_2-CH=CH_2$

Le site électrophile de [10] au pied du groupe hydroxyle étant tétraédrique, il ne peut subir que des substitutions, ce qui aurait pour conséquence de remplacer le groupement hydroxyle par la chaîne carbonée (après avoir amélioré son aptitude nucléophile bien entendu).
En outre, il y aurait une réaction acide-base entre l'alcool et le magnésien qui gâcherait le magnésien.

la solution pour maintenir l'atome d'oxygène sur le site électrophile est d'opérer une addition et non une substitution.

Par conséquent, l'alcool (site électrophile tétraédrique sp^3) doit être oxydé en aldéhyde (site électrophile trigonal sp^2).
C'est sur l'aldéhyde que s'additionne le magnésien.



Oxydants classiques pour transformer les alcools primaires en aldéhydes :
PCC (pyridinium chlorochromate), périodinate de Dess-Martin,
DMSO (méthode de Swern)

limites de cette proposition

- ① l'addition sur l'aldéhyde ne fournirait pas uniquement le stéréoisomère représenté dans l'énoncé.
- ② l'alcène vrai (acide) réagirait avec l'oxyanion comme dans la question 19 ce qui créerait un second magnétisme indifférent \Rightarrow compétition \Rightarrow mélange de produits...

4. Préparation du dérivé bromé 3

Δ Tème à mentionner

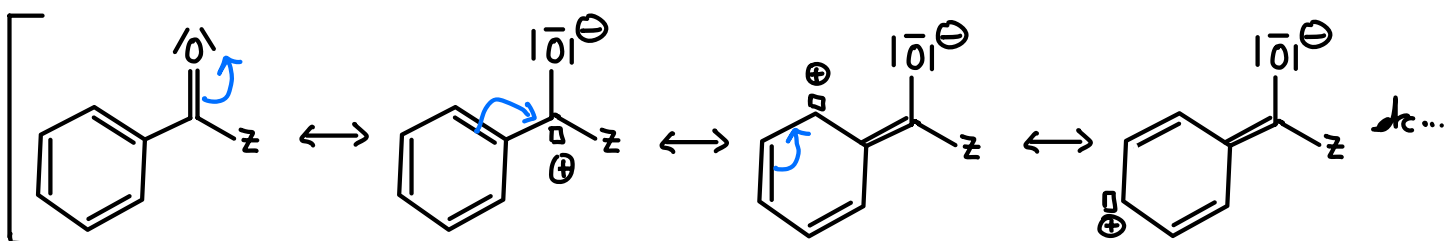
- ②1 Bande à 1740 cm^{-1} : caractéristique de la vibration d'élongat° de C=O.
 1608 cm^{-1} : _____ de C=C.

- ②2 Δ Tème si l'énoncé ne le précise pas, les réponses aux questions portant sur la RMN se présentent sous la forme d'un tableau, sans rédaction excessive.

	δ (ppm)	Intégrat	Multiplicité	Interprétation
a	1,69	6H	s	2 (CH ₂ (1' et 2')) isolés, sans couplage
b	2,67	2H	s	CH ₂ (8) isolé sans couplage
c	6,79	1H	d (J=8Hz)	} atomes H(4) et H(6) } aromatiques couplés à 1H(5)
d	6,91	1H	d (J=8Hz)	
e	7,37	1H	t (J=8Hz)	CH(5) couplé à 1H(4) et 1H(6)

\hookrightarrow dipl. chim caractéristique de H aromatiques

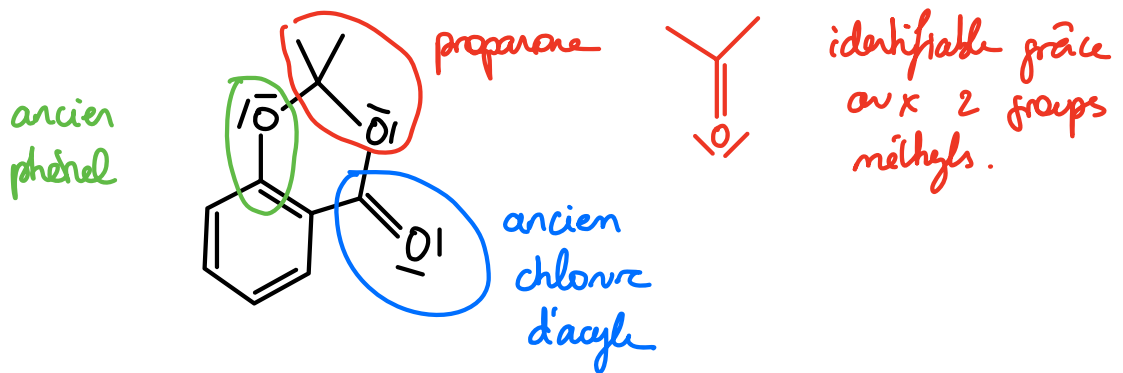
Remarque signal e peu + déblindé à cause de l'effet -I du groupe carboxyle



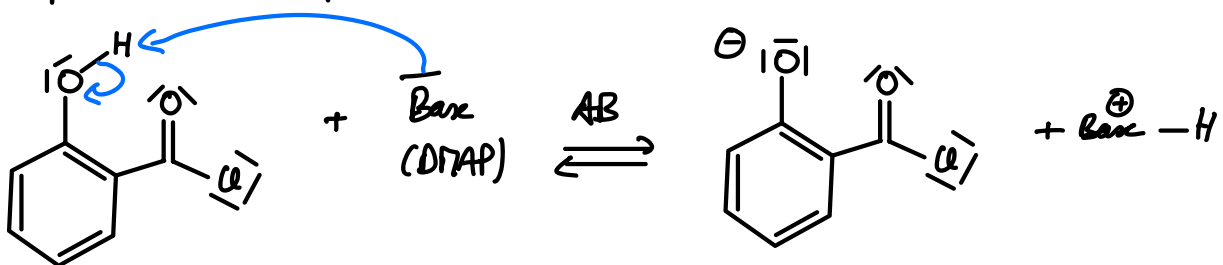
la dernière formule montre que le site "5" est particulièrement déblindé.

② Les chlorures d'acyle réagissent selon des mécanismes réactionnels d'addition nucléophile suivie d'une élimination du nucléofuge (cf document). Ils jouent le rôle d'électrophile.

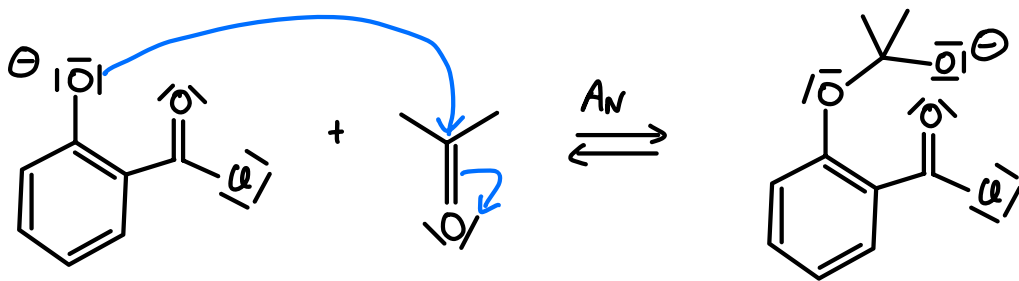
⚠ Par travers le mécanisme, il faut identifier avec représentation du produit les atomes provenant des différents réactifs mis en œuvre.



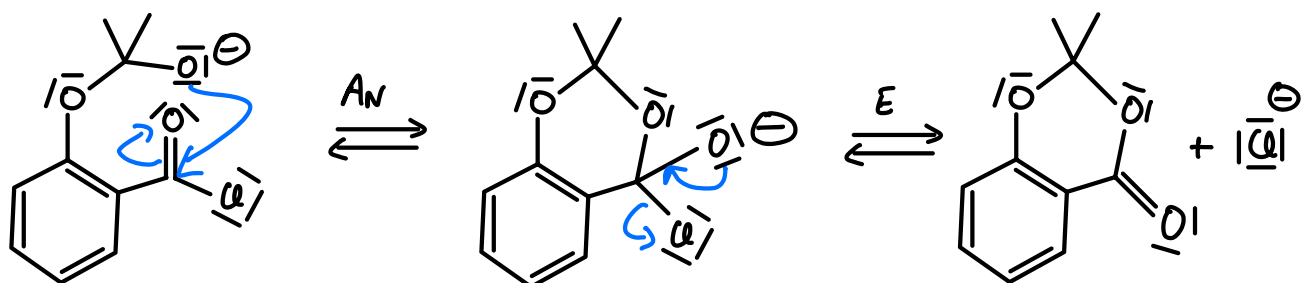
1) Déprotonation du phénol



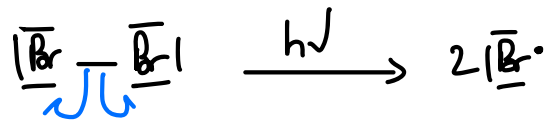
2) Addition de l'ion phénolate sur la propanone (électrophile)



3) Action de l'alcodate sur le chlorure d'acyle (A_N+E)



(24) Énergie de liaison = "énergie" minimale à apporter en phase gaz pour rompre de manière homolytique une liaison.



$$\Delta E = \frac{hc}{\lambda} \Rightarrow \lambda = \frac{hc}{\Delta E} = \frac{6,62 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s} \times 3 \cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}}{190 \cdot 10^3 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} \times \frac{1}{6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}}}$$

Δ l'énergie de liaison est fournie par la rupture d'une mole de liaisons Br-Br.

$$E_{\text{liaison}} = N_A \cdot \Delta E \Rightarrow \Delta E = \frac{E_{\text{liaison}}}{N_A}$$

$$\lambda = 629 \text{ nm}$$

avec ces données, on prévoit que la lumière blanche devrait entraîner une rupture de liaison Br-Br. En pratique, un rayonnement dans l'UV est nécessaire, le modèle est un peu simpliste.

(25) L'AERS est applicable à des intermédiaires suffisamment réactifs pour qu'ils ne s'accumulent pas.

Les équations issues de l'AERS visent à simplifier ultérieurement les calculs

$$\text{AERS à } \text{Br}\cdot : \frac{d[\text{Br}\cdot]}{dt} \approx 0 = 2\nu_1 - 2\nu_{-1} - \nu_2 + \nu_3$$

$$\text{à } \text{R}\cdot : \frac{d[\text{R}\cdot]}{dt} \approx 0 = \nu_2 - \nu_3$$

En combinant ces 2 relations, il vient :

$$\begin{cases} \nu_2 = \nu_3 \\ \nu_1 = \nu_{-1} \end{cases}$$

$$\Rightarrow \begin{cases} k_2 [\text{Br}\cdot] [\text{RH}] = k_3 [\text{HR}\cdot] [\text{R}\cdot] \\ k_1 [\text{Br}_2] = k_{-1} [\text{Br}\cdot]^2 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} [\text{Br}\cdot] = \left(\frac{k_1}{k_{-1}}\right)^{1/2} [\text{Br}_2]^{1/2} \\ [\text{R}\cdot] = \left(\frac{k_1}{k_{-1}}\right)^{1/2} \frac{k_2 [\text{RH}]}{k_3 [\text{HR}\cdot]} [\text{Br}_2]^{1/2} \end{cases}$$

Expression de la vitesse de formation du dérivé bromé.

$$\frac{d[\text{RBr}]}{dt} = v_3 = k_3 [\text{R}^\bullet] [\text{Br}_2]$$

$$\Rightarrow v = k_2 \left(\frac{k_1}{k_{-1}} \right)^{1/2} \frac{[\text{RH}]}{[\text{HBr}]} [\text{Br}_2]^{3/2}$$

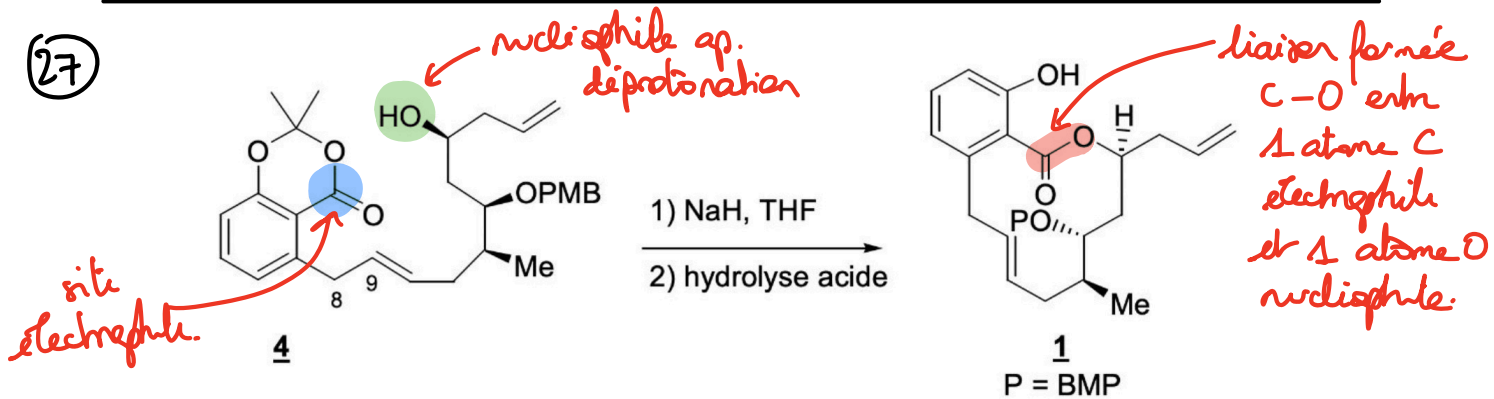
La réaction admet un ordre global 3/2

(26) Les données tirées des fiches de sécurité montrent que les deux espèces sont particulièrement nocives pour le manipulateur et pour l'environnement.

Le problème spécifique du dibrome vient de son caractère assez volatil. Liquide à la température du laboratoire, celui-ci s'évapore tant que l'atmosphère n'est pas saturée en dibrome. Le risque d'inhalation est important.

Au contraire, le NBS est solide. L'absence de données relatives à sa pression de vapeur saturante tend à penser que sa volatilité est bien moindre. (et donc le risque d'inhalation moins élevé).

(27)

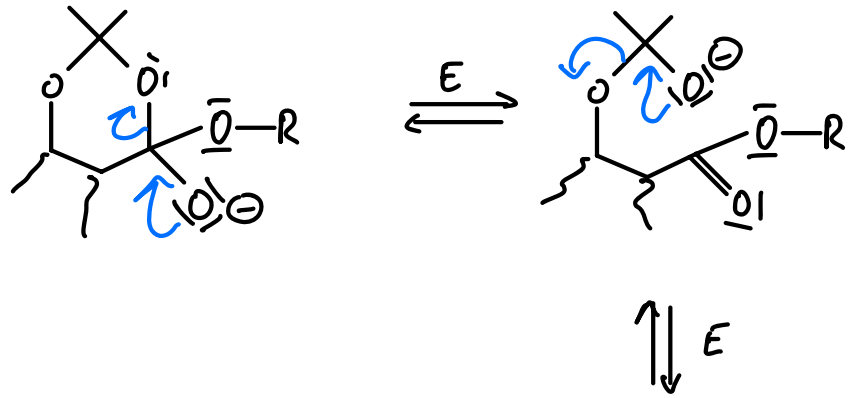
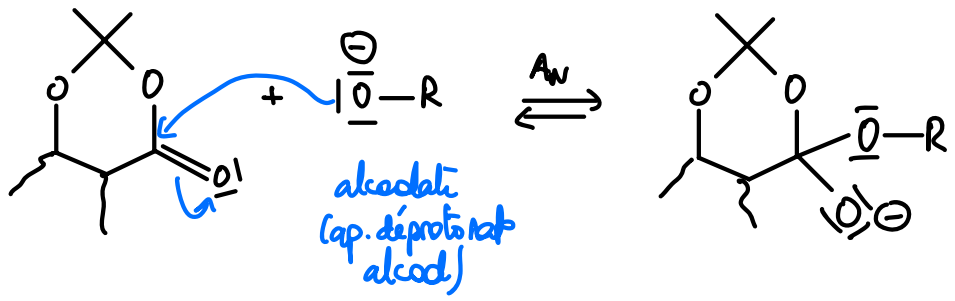


NaH est une base (ion hydruure H^- base conjuguée de H_2). Elle est susceptible de déprotoner l'alcool pour former un alcoolate qui présente une réactivité nucléophile.

L'action de l'alcoolate nucléophile sur l'estre électrophile doit avoir lieu de façon intramoléculaire (et non intermoléculaire). En privilégiant un milieu dilué, la distance moyenne entre 2 entités de H^- déprotoné est plus élevée (elles sont espacées par les molécules de solvant) ce qui réduit le risque de réaction intermoléculaire.

(28)

Alca AN + E



reprotoné lors
de l'étape
ultérieure d'hydrolyse
acide

