



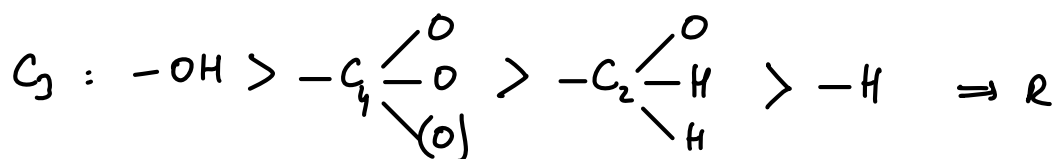
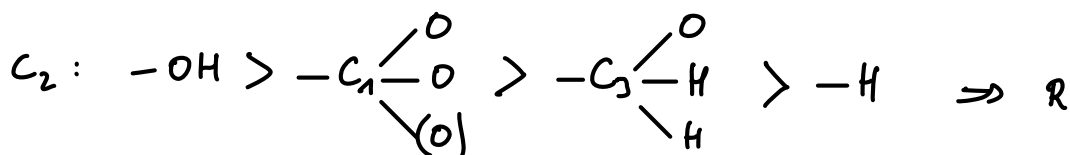
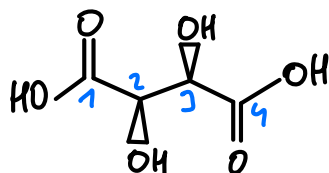
DNS1 – Chimie organique (PCSI)
(à rendre le 8 septembre)

I - FORMATION D'UN SUCCINIMIDE

IA - Etude stéréochimique

① D'après les règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog

⚠ mention obligatoire
(pas de "CIP")



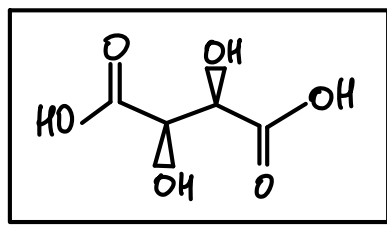
② Acide (+)-(2R,3R)-2,3-dihydroxybutanedioïque

⚠ Règle du tiret : séparation chiffre - lettre
Règle de la virgule : séparation chiffre - chiffre

⚠ Groupe hydroxyle non prioritaire par rapport aux groupes carboxyles
↳ mentionnés sous forme de préfixe (hydroxy) et non de suffixe (-ol).
↳ mentionnés sous forme de suffixes

③ La structure présente deux centres stéréogènes mais seulement 3 stéréoisomères de configuration (2 en plus de l'acide (+)-tartrique)
car la symétrie intramoléculaire entraîne l'existence d'une entité méso
(c'est-à-dire achirale par existence d'un plan de symétrie ou d'un centre de symétrie interne dans l'une des conformations).

Les 2 stéréoisomères de l'acide (+)-tartrique sont :

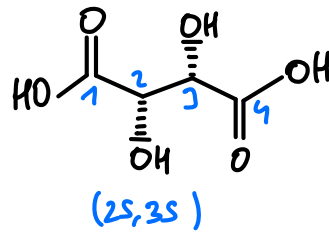


acide (+)-tartrique

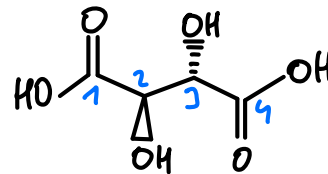
(A)

énantiomère

diastéréoisomère



(B)

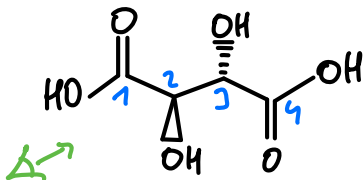


(C)

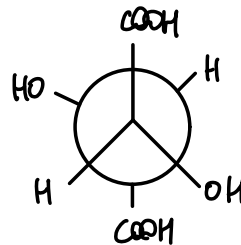
(2R,3S) ou (2S,3R)

achiral $\Rightarrow$ n'admet pas d'énantiomère

Remarque : mise en évidence de la non-chiralité du stéréoisomère (2R,3S)



représentation
de Newman
 $C_2 \rightarrow C_3$



existence d'un
cplan de symétrie

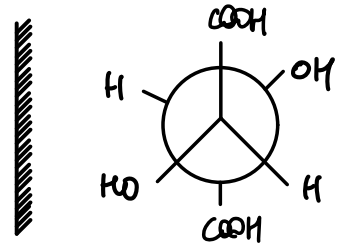


image spéculaire
superposable à la
représentation de gauche
après rotation d'un angle π
autour d'un axe horizontal

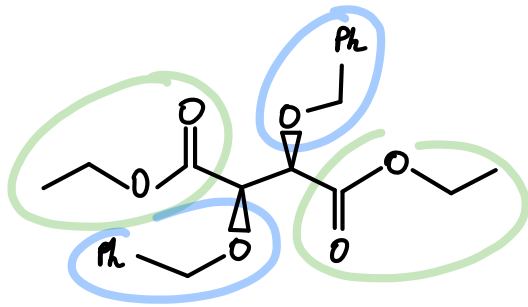
(C)

- (4) L'acide (+)-tartrique est dextrogyre. Il entraîne une rotation vers la droite du plan de polarisation d'un rayonnement polarisé rectiligne. Son énantiomère, B, est donc lévogyre : B est l'acide (-)-tartrique. Le stéréoisomère C est achiral, donc sans activité optique.

la notation (+) signifie mélange racémique.
elle ne s'applique pas à l'espèce achirale.

I2 - Transformation de l'acide tertaire

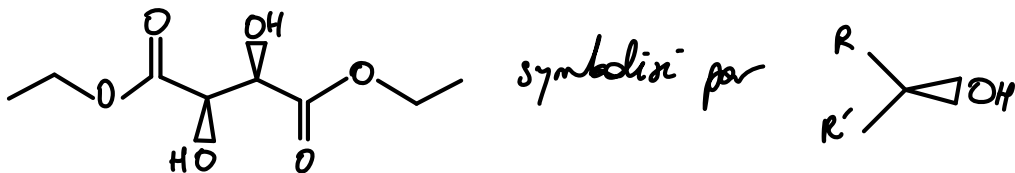
⑤ Familles fonctionnelles : ester et étheroxyde.



⑥ Schéma de Lewis de l'ion hydruure : H^-
présence d'un DNL $\rightarrow$ réactivité basique.

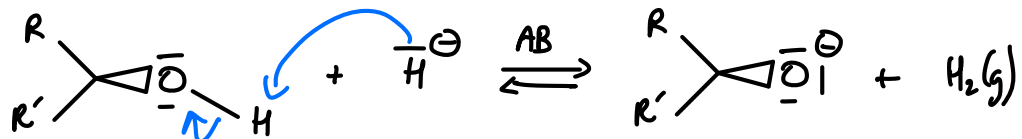
Acide conjugué : dihydroène H_2 $\rightarrow$ acide indifférent $\Rightarrow \text{H}^-$ base très forte.

⑦

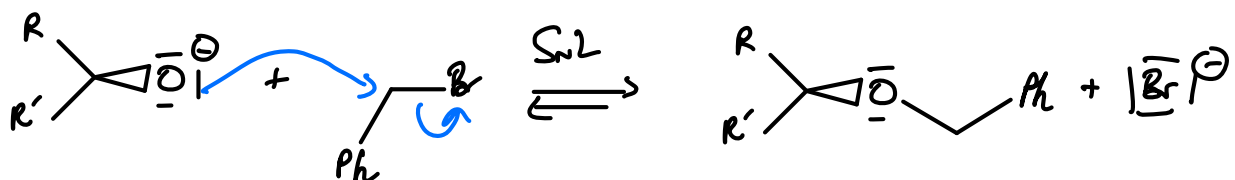


Mécanisme

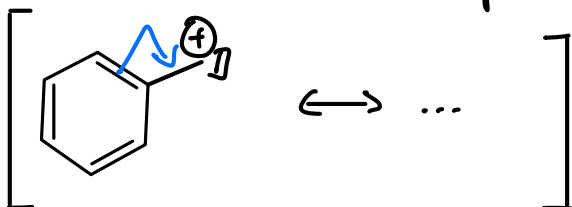
1) Formation d'un alcoolate nucléophile par réaction AB



c) $\text{S}_{\text{N}}2$ de l'alcoolate sur l'halogénéure (méthode de Williamson)
la $\text{S}_{\text{N}}2$ est possible car le site électrophile est accessible / peu encombré.

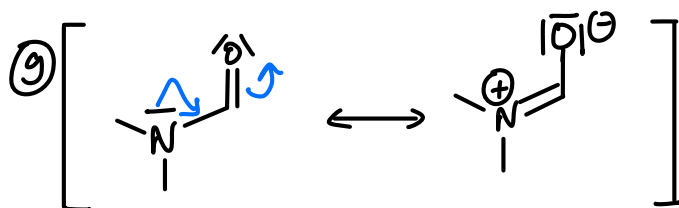
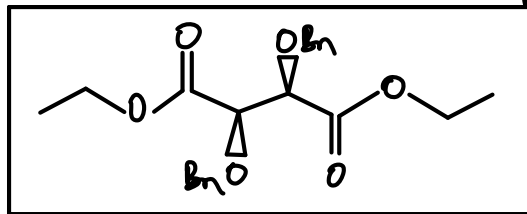


Remarque la $\text{S}_{\text{N}}1$, bien qu'expérimentalement non observée dans ce cas, est une riposte acceptable car le carbocation formé par départ d'un ion bromure est stabilisé par délocalisation.

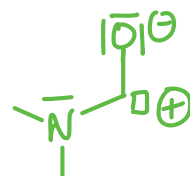


⑧ la S_N2 s'opère sur un site électrophile (bromophénylméthane) non stéréogène. D'autre part, les centres stéréogènes de l'acide tartarique estérifié ne sont pas modifiés par la S_N2 .

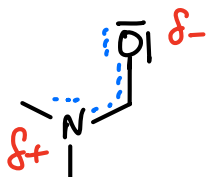
la formation des éther-oxides s'opère donc avec retention de configuration. Un seul stéréoisomère est obtenu c'est celui représenté dans l'énoncé (1).



Ex: la formule résonnante intermédiaire avec lacune électronique sur l'atome de carbone fonctionnel et résonnances de poids statistique moindre du fait de la lacune.



l'hybride de résonance fait apparaître une séparation spatiale des charges, et donc un moment dipolaire permanent.



⑩ Un solvant est dit protogène (ou protique) s'il peut participer à une interaction de "liaison hydrogène" en tant que donneur d'hydrogène. Cela suppose la présence d'un atome d'hydrogène apparié en électrons par suite de sa connexion avec un atome très électronégatif (en pratique, seulement F, O ou N).

Il est dit aprotogène (ou aprotique) s'il ne possède pas un tel atome d'hydrogène.

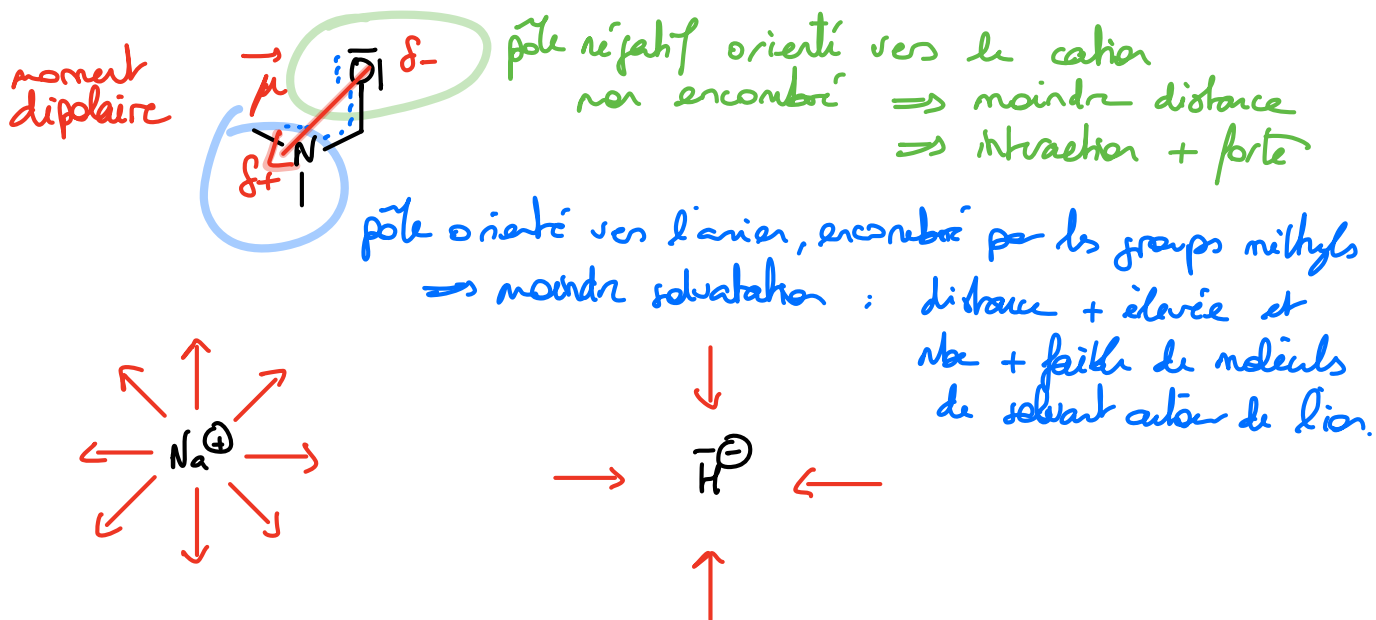
Aucun atome d'hydrogène dans le DMF n'est relié à un atome de F, O ou N. Le DMF est aprotogène (ou aprotique).

- (11) la constante diélectrique relative indique le facteur par lequel le solvant réduit l'interaction électrostatique entre deux charges ponctuelles par rapport à son intensité dans le vide.

$$\|\vec{F}_{\text{solvant}}\| = \frac{\|\vec{F}_{\text{vide}}\|}{\epsilon_r}$$

Ici, $\epsilon_r \approx 40$: le DMSO a un effet dissociant non négligeable. Il facilite la séparation du cation Na^+ et de l'anion H^- lors de la mise en solution de l'hydruure de sodium.

- (12) Lors de la solvation d'un ion, le solvant s'organise autour de l'ion. L'alignement du dipôle du solvant se fait en cohérence avec la charge de l'ion.



Intérêt : effet cinétique car le nucléophile est moins solvate, donc encombré par sa cage de solvation.

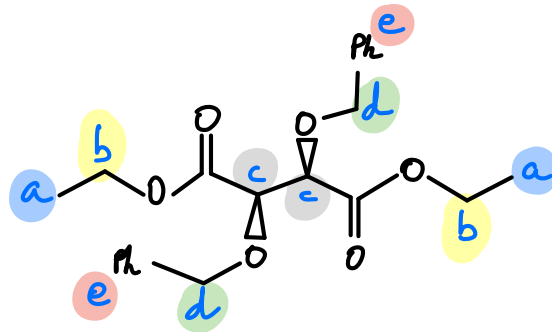
- (13) L'usage d'un tableau (voir infra) est obligatoire dans une question exploitant un spectre de RMN.

(14)

Sans tableau, la rédaction est chronophage et la réponse moins lisible pour le jury.

$\Rightarrow$ s'efforcer de reproduire la molécule et d'y faire apparaître les étiquettes des signaux, fournies par l'énoncé.

Signal	δ (ppm)	Intégration	Multiplicité	Conclusion
a	1,16	6H	triplet	2 CH ₃ couplés avec CH ₂ (b)
b	4,12	4H	quadruplet	2 CH ₂ couplés avec CH ₂ (a) / déblindés par O
c	4,37	2H	singlet	2 CH(c) équivalents non couplés entre eux
d	4,60	4H	singlet	CH ₂ isolés déblindés par O
e	7,30	10H	multiplet	H aromatiques (phényles)



A À retenir

x signature du groupe éthyle isolé

triplet intégrant pr 3H.

quadruplet intégrant pr 2H

x condition réciproque de couplage : non équivalence des atomes de H
 → Attaches aux entités symétriques.

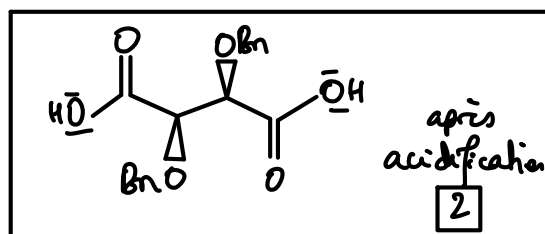
x δ (H portés par cycles aromatiques) ~ 7 à 8 ppm.

δ (H portés par 1 atome de carbone directement lié à O) ~ 4 à 5 ppm.

δ (H de chaîne alkyle loin de tout autre attracteur) ~ 1 ppm.

I3 - Formation du succinimide

(15) Il y a une hydrolyse de l'ester en conditions basiques (saponification)



- ①⑥ l'espèce chimique 1 n'a pas quoi - insoluble dans l'eau alors que LiOH l'est fortement. le risque est donc d'avoir un mélange biphasique dans lequel la transformation ne s'opère qu'à l'interface $\Rightarrow$ cinétique lente.
l'éthanol est un bon solvant de l'espèce 1. Il est également miscible à l'eau. le milieu réactionnel est alors monophasique

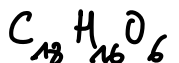
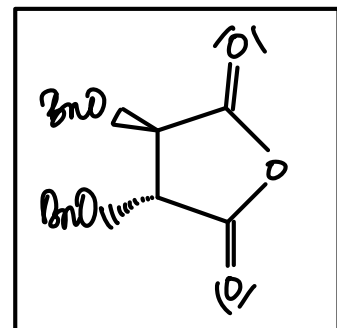
En retirant préventivement l'éthanol, le produit, peu soluble dans l'eau, va precipiter : son isolement s'opère par simple filtration.

- ①⑦ le rendement d'une polyextraction avec de faibles volumes de solvant extracteur est meilleur que celui de la monoextraction avec un grand volume de solvant (cf TD).

- ①⑧ la saumure (solution aqueuse saturée en NaCl) permet un pré-séchage de la phase organique. la présence d'ions en forte concentration engendre un flux d'eau de la phase organique vers la phase aqueuse où ils se trouvent. (interaction électrostatique forte entre un ion et un dipôle permanent).

Bien que très hypothétique, on peut supposer que le jury attend du candidat ou de la candidate qu'il anticipe une possible hydrolyse d'ester en cas de lavage à l'eau. C'est d'autant car l'hydrolyse d'ester nécessite un chauffage et la présence d'un catalyseur acide...

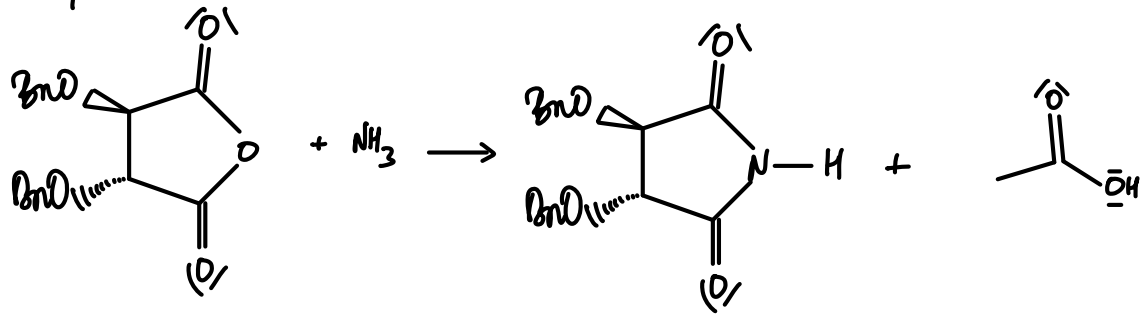
- ①⑨ le chlorure d'acyle sert à former 1 anhydride CH_3COCl sert à activer l'électrophilie d'1 des 2 acides carbox. Il se transforme en anhydride $(\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R})$, meilleur électrophile que $\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$. la cyclisation résulte de l'attaque de l'autre acide carboxylique en tant que nucléophile.



Par rapport à l'alcane de référence $\text{C}_{18}\text{H}_{38}$ ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$), la formule brute de l'anhydride présente un déficit de 22H, soit "11 insaturations".

2 doubles liaisons $\text{C}=\text{O}$: 2 insaturations
2 cycles benzéniques ($\text{R}-\text{C}_6\text{H}_5$) : 2×4 insaturations
1 cycle : 1 insaturation
11 insaturations

(22) la transformation visée est :



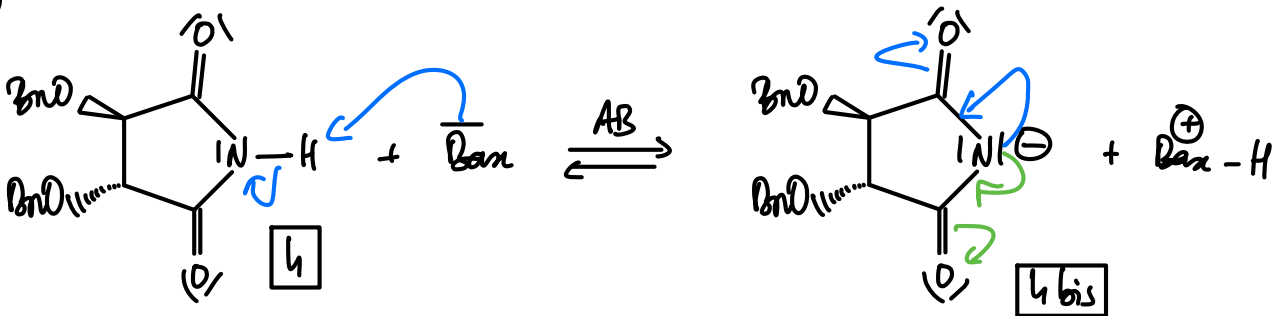
Or, à température et pression ordinaires, l'ammoniac NH_3 est gazeux, corrosif et il dégage une odeur nauséabonde.

À partir de données, on peut proposer l'ammoniaque (solution aqueuse très concentrée en NH_3) comme substituant. La présence d'eau peut contribuer à hydrolyser les anhydrides, mais l'ammoniac en plus forte proportion, devrait agir plus rapidement (argument probabiliste).

II. FORMATION DE 1,3-OXAZINES

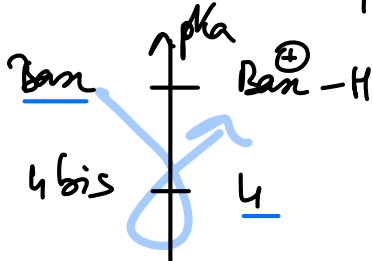
II.1 - Tentative de formation de l'épice 7.

(22)



La base conjuguée de 4 est stabilisée par délocalisation de la charge. L'acidité de 4 est ainsi notable et sa déprotonation relativement aisée (c'est permis par l'utilisation de bases communes).

(23) Si l'on souhaite une déprotonation quantitative, il faut une base appartenant à un couple de pK_a supérieur à celui dans lequel le succinimide intervient en tant qu'acide.



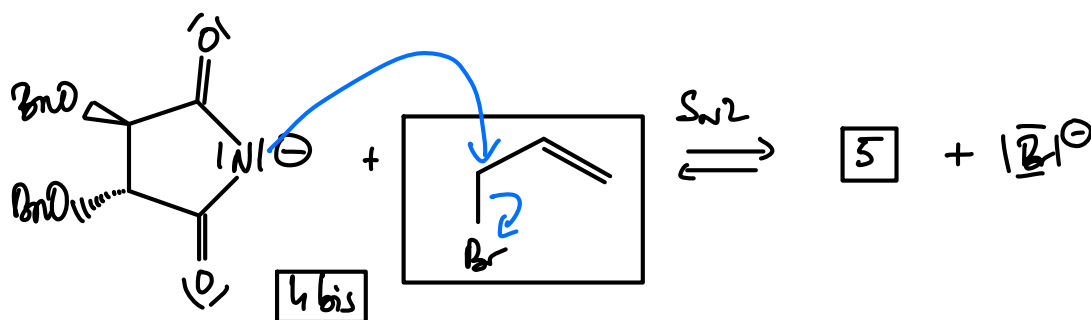
$$K_{AB}^o = 10^{\text{pK}_a(\text{couple de la base}) - \text{pK}_a(\text{couple de l'acide})}$$

$\Rightarrow$ base d'un couple de $\text{pK}_a > 9$.

D'autre part, 4 présentant un caractère électrophile (amide), il faut être le moins nucléophile forte comme les organomagnésiens. ou l'ion hydroxyde.

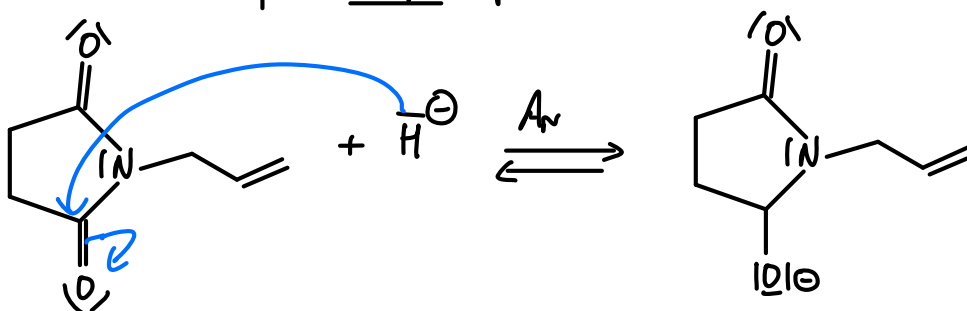
Candidat idéal : l'ion hydruve apporté sous forme d'hydruve de sodium

- (24) Il s'agit de former une liaison C-N à partir d'un réactif (4 bis) à apte nucléophile : il faut donc un second réactif à carbone électrophile.

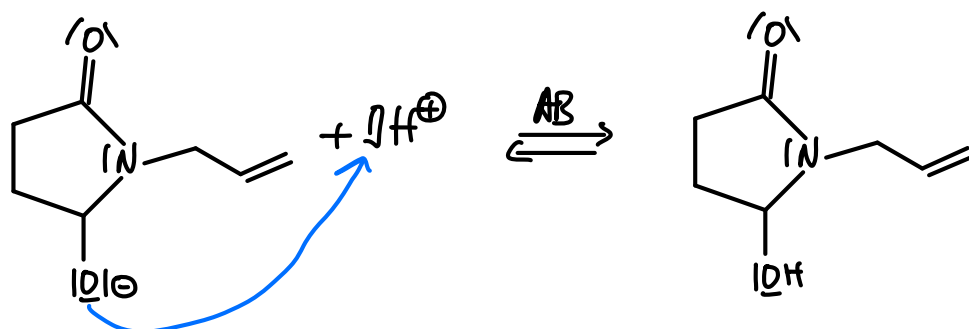


- (25) ⚠ vocabulaire rigoureux
- 3340 cm^{-1} : vibration d'élongation des liaisons O-H
- 1675 cm^{-1} : C=O.

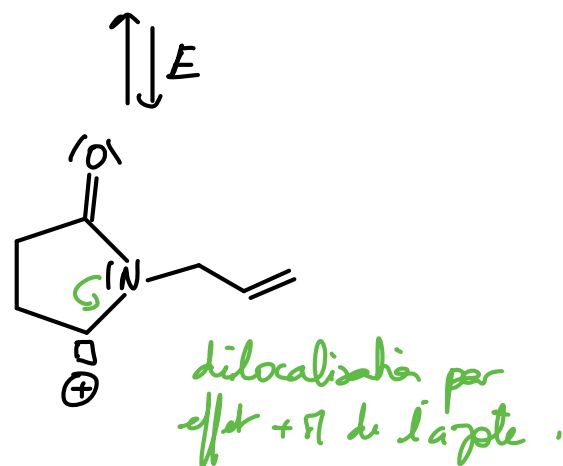
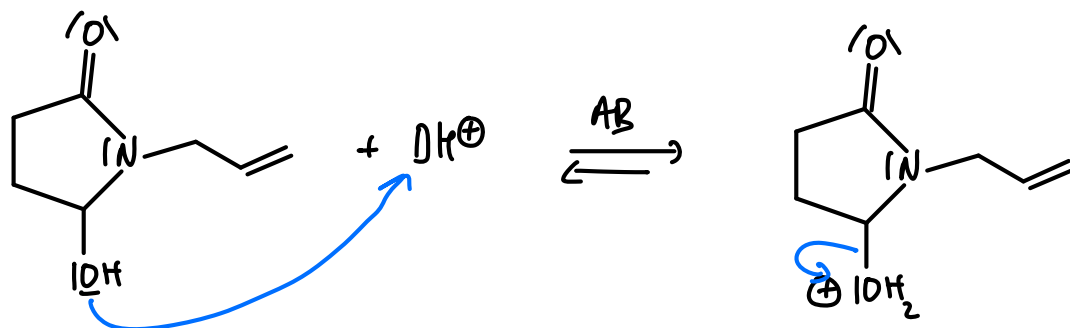
- (26) NaBH_4 : réduire caractère du groupe carbonyle de lequel l'ion hydruve agit en tant que nucléophile par s'additionner sur l'atome de carbone.



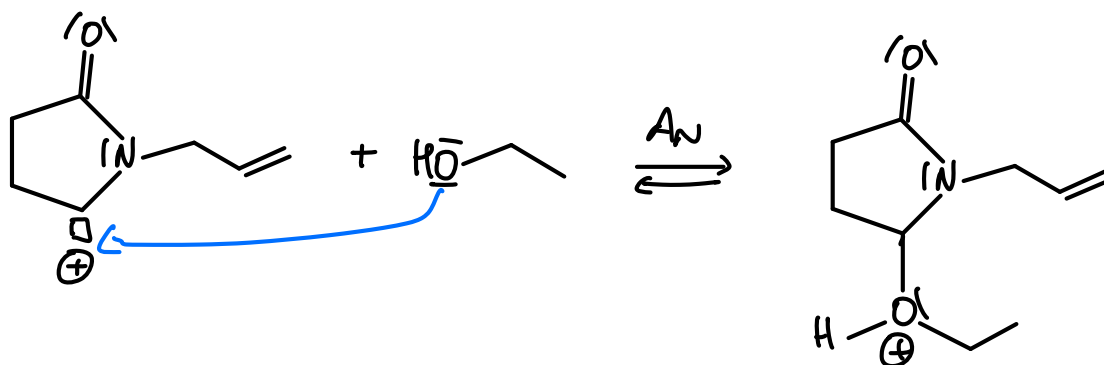
Après hydruve, l'alcodate se protonne



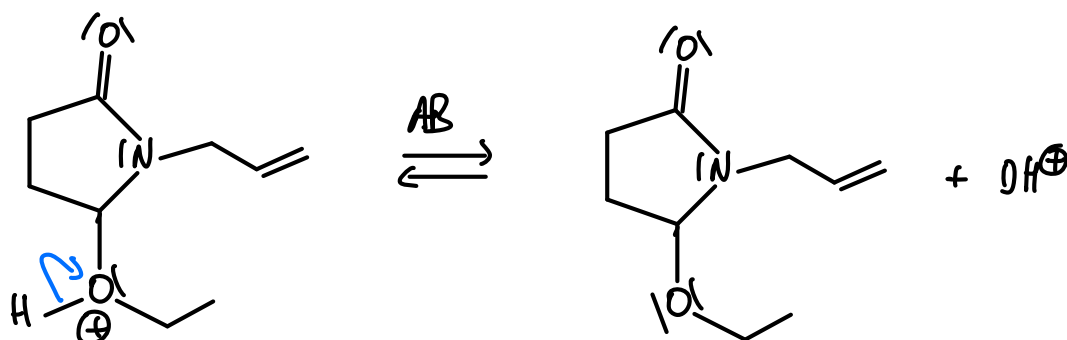
La seconde étape s'opère en milieu acide (APTS, modifié ci-après par H^+)
 l'alcool formé se protoné par conduire à un bon nucléofuge H_2O
 le carbocation se stabilise par delocalisation électronique ($\Rightarrow$ mécanisme S_N1).
 l'éthanol, en forte concentration puisqu'il joue le rôle de solvant, s'additionne sur
 le carbocation intermédiaire.



Addition de l'éthanol, puis

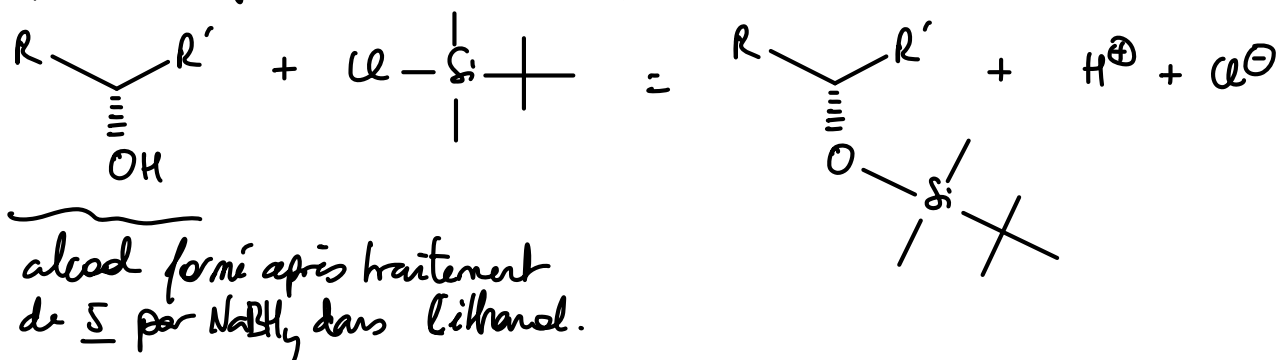


Régénération du catalyseur (H^+)



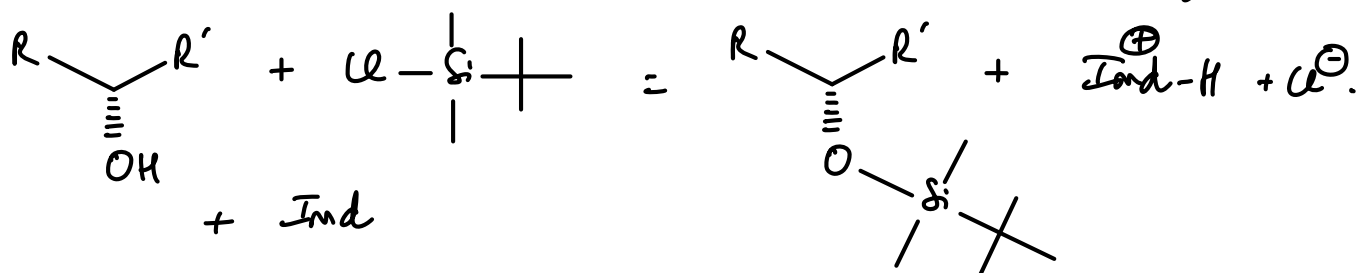
II2 - Formation du précurseur oxa-Michael.

(27) l'équation de formation de l'éther silylé s'écrit :



L'imidazole permet de travailler en milieu basique. En effet, un milieu acide risquerait de protoner l'alcool ce qui pourrait engendrer une substitution nucléophile du groupe hydroxyle (après protonation, H_2O est un bon nucléophile).

Ainsi, une équation de réaction plus réaliste en présence d'imidazole serait :



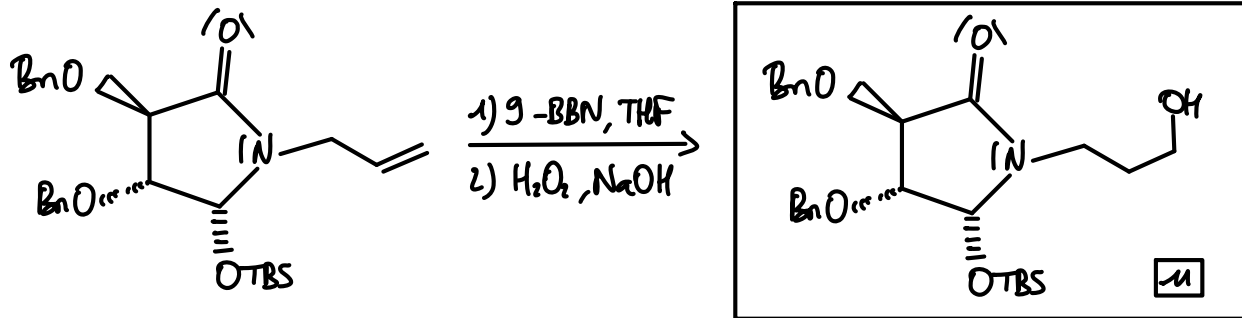
⚠ Erreur fréquente : l'imidazole n'est pas une base assez forte pour déprotoner quantitativement l'alcool ($\text{pK}_a(\text{ImdH}^{\oplus}/\text{Imd}) \sim 7$, $\text{pK}_a(\text{alcohd}/\text{alcohdote}) \sim 16$).

(28) Le 9-BBN est un borane formant exomère. L'hydroboration naturellement régiosélective voit cette qualité améliorée par l'exomère du borane & hydru.

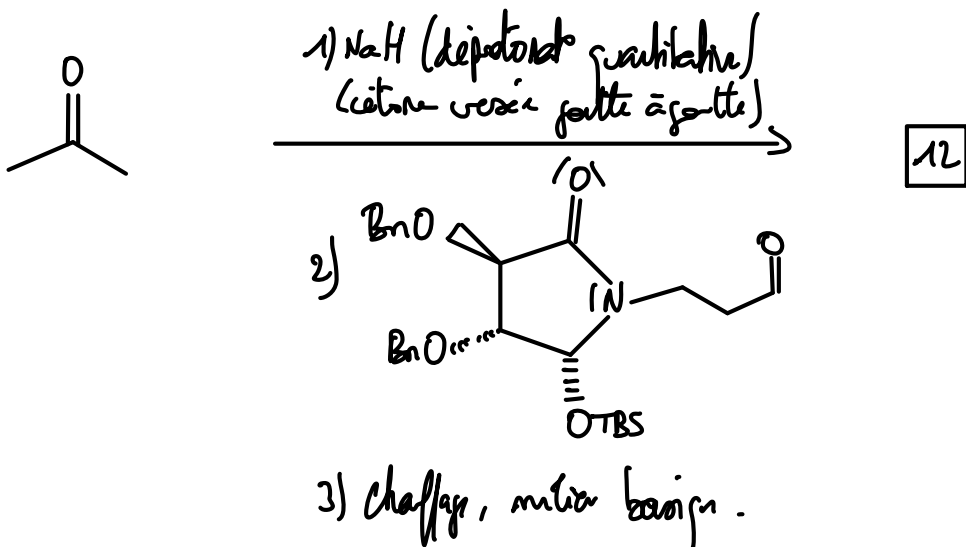
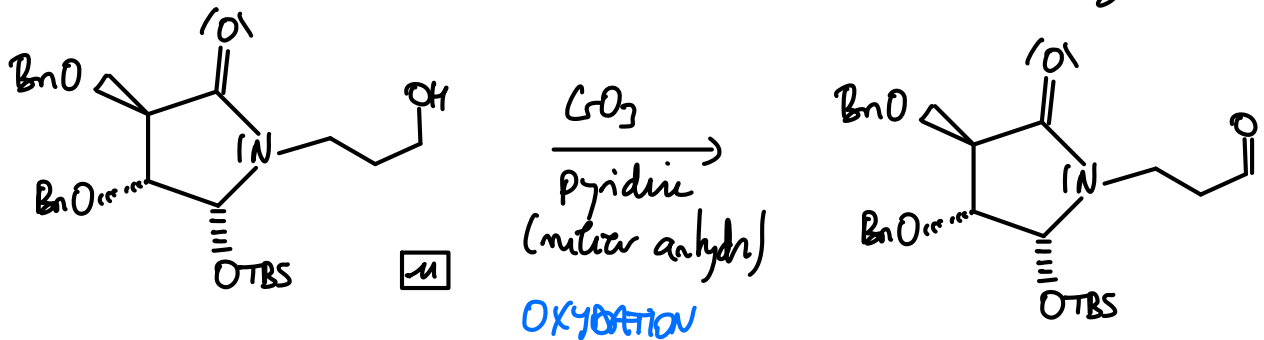
D'autre part, lorsque le réactif présente une certaine stéréochimie, la fixation du 9-BBN conduit à 2 diastéréoisomères dont les proportions sont différentes ($\rightarrow$ stéréosélectivité) car les chemins réactionnels menant à ces diastéréoisomères sont énergétiquement différenciés du fait des contraintes stériques différentes entre les groupes volumineux du BBN et ceux déjà présents.

Rg. cette qualite n'est pas min en j'en ai car le site sur lequel se fixe l'atome de bore ne conduit pas à un centre stereogène.

La réaction hydroborane et hydrolyse oxydante a un bilan de formation d'alcool avec fixation du groupement hydroxy sur l'atome de carbone le moins encombre.



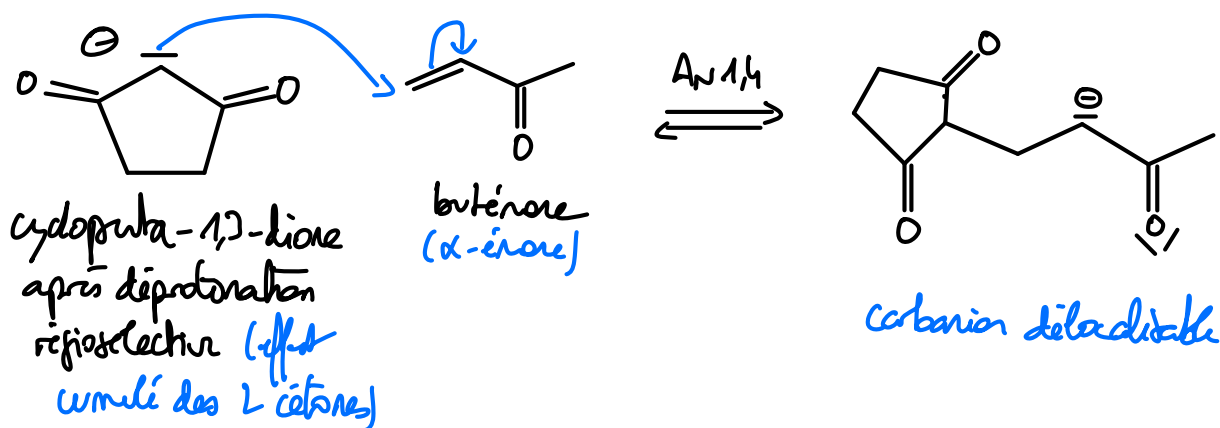
(29) Il s'agit de former 1 α -chose : on passe à la condensation aldolique, ce qui suppose au préalable d'oxyder l'alcool primaire en aldehyde



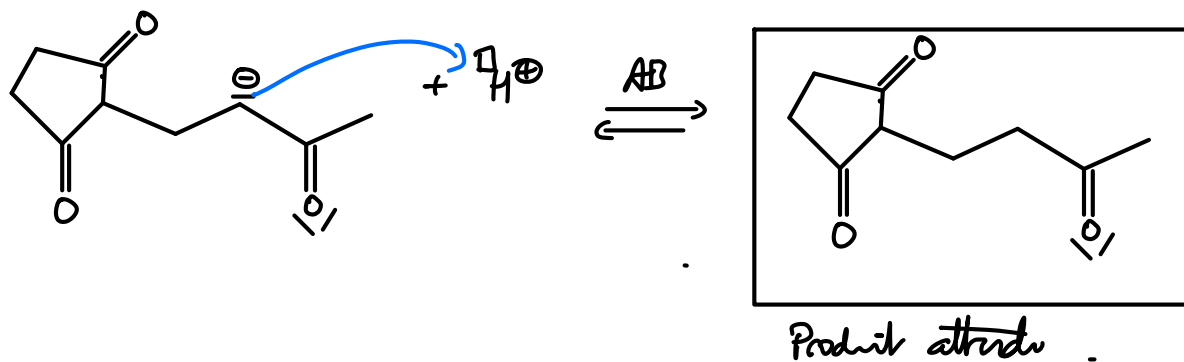
II3 - Réaction de formation du 1,3-oxazine

②③ Réaction de Michael :

②④ 1) énolate s'additionne en 1,4 sur une α -cétone



2) Reprotonation (par le solvant)

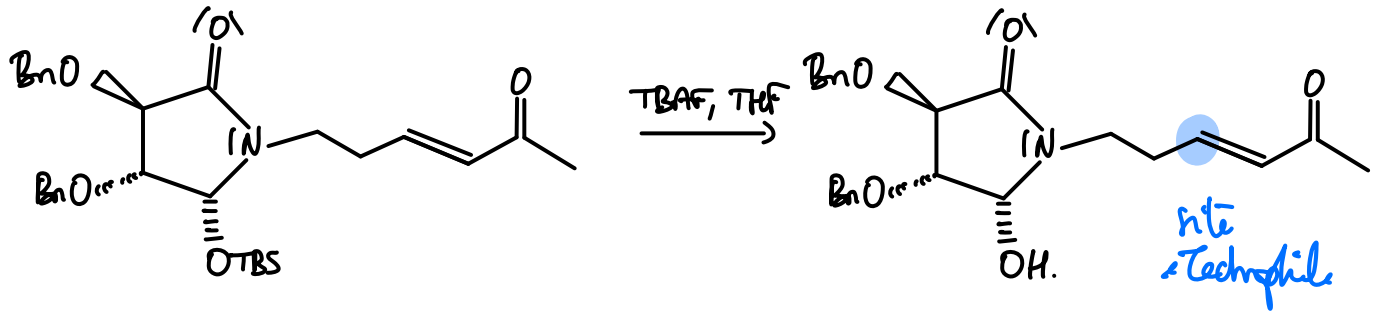


Conditions opératoires : l'énolate humo doit être formé à partir de la cyclopentane-1,3-dione.

- Solvant protogène pour favoriser la reprotonation et permettre dans une situation d'équilibre chimique (cond° de contrôle humo)
- Température ambiante (ou léger chauffage)
- Base pas trop forte

En pratique, on utilise l'énolisateur de sodium EtONa de l'éthanol.

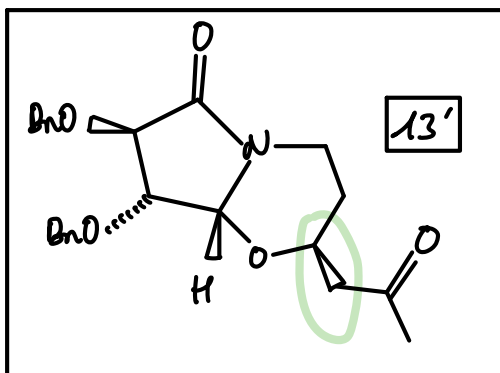
(32) l'alcool protégé sous la forme d'un éther silylé et déprotégé par action du lien fluorure.



Addition 1,4 de l'alcool (oxa-Michael) sur l'atome de carbone électrophile de l' α -énone.

la planéité locale induit 2 possibilités d'approche de l'espace, ce qui conduit par le nouveau site stéréogène à 2 organisations spatiales

le tétracyclique formé conjointement à B et donc :



seul centre
stéréogène modifié.