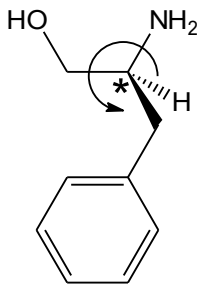
DS n°6 – CORRECTION
CHIMIE ORGANIQUE

Correction Problème n°1 : Synthèse de la (+)-lupinine et du (–)-épiquinamide (CCINP PC 2018)

Q26.



Ordre de priorité : N > C(OHH) > C(CHH) > H
d'où **configuration S**

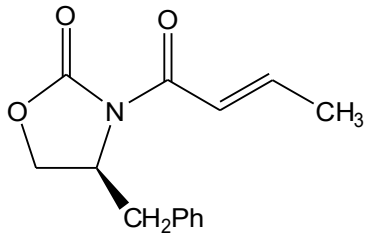
Q27.
On réalise une transestérification et une transamidification sur les fonctions alcool et amine.
1 va donc libérer 2 équivalents d'**éthanol** qui est distillé vers 78-79°C.

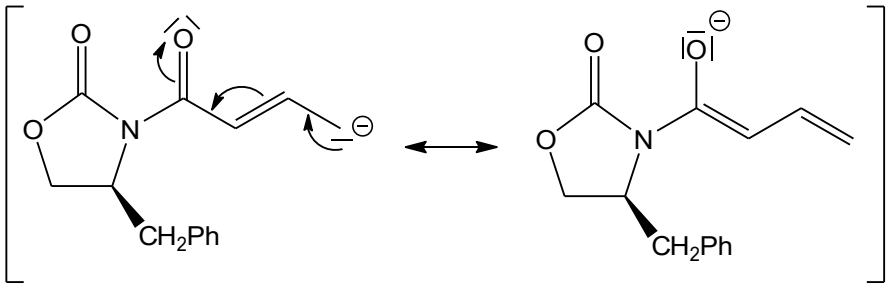
En distillant le produit formé, cela permet de déplacer l'équilibre de formation de 2 dans le sens direct et de rendre la réaction totale.

Q28.
Pour transformer l'acide carboxylique **3** en chlorure d'acyle **4**, on utilise **$SOCl_2$**.

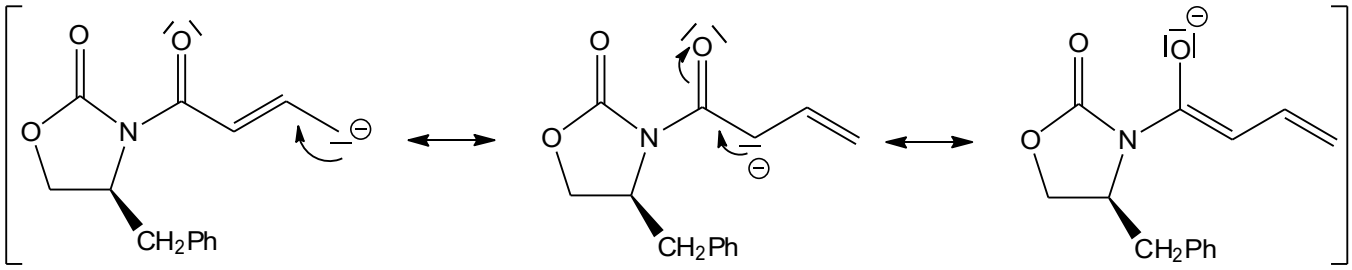
L'intérêt est d'activer l'électrophilie du C de C=O.

Q29.
Les H les plus acides sont situés sur le carbone en position 3 vis à vis de C=O.
La base conjugué est stabilisée par délocalisation de la charge, ce qui abaisse le pK_a des H.



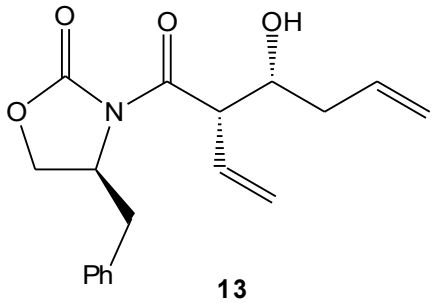


Q30.
On forme l'énolate **12** qui présente trois formes mésomères :



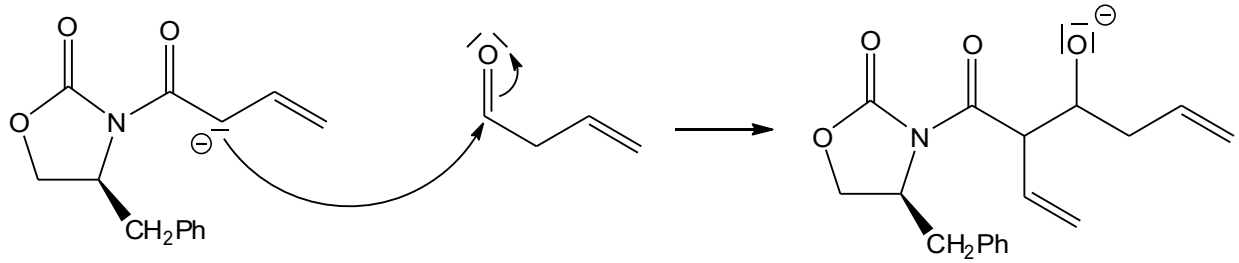
12

Q31.
On réalise une aldolisation qui donne **13**. A l'aide du document 11, on obtient majoritairement le stéréoisomère avec les groupes R_2 (-CH=CH_2) et -OH en arrière :



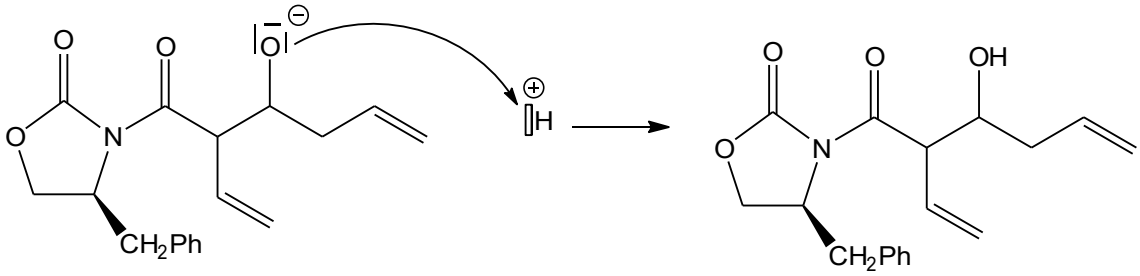
13

<u>mécanisme :</u>

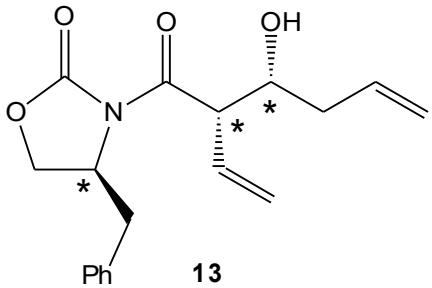


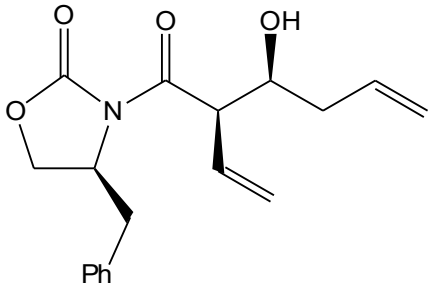
12

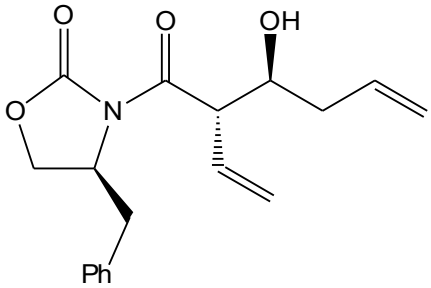
puis hydrolyse (le terme acide n'est pas précisé, ce doit être un oubli).

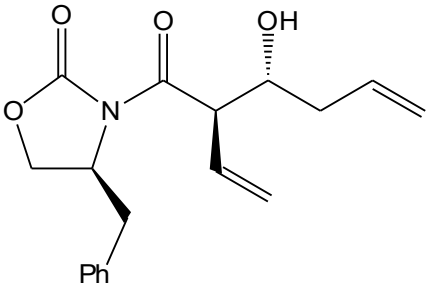


Q32.
La réaction crée **deux carbones asymétriques, ce qui donne quatre produits**.
Lors de la formation de **13**, on crée donc **trois stéréoisomères minoritaires**.





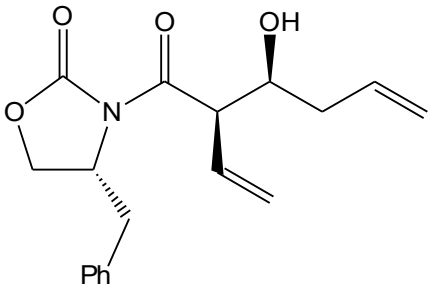




Ces quatre stéréoisomères sont des **diastéréoisomères** car le carbone asymétrique du cycle garde la même configuration.

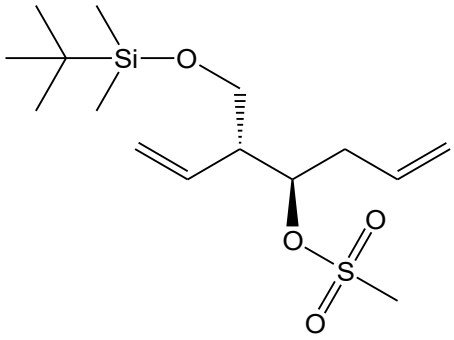
Q33.
En partant de l'énantiomère de **6**, $-CH_2$-Ph en arrière alors on obtiendrait le composé avec les groupes **$-R_2$ et -OH en avant** (voir docuement 11).

On obtiendrait :



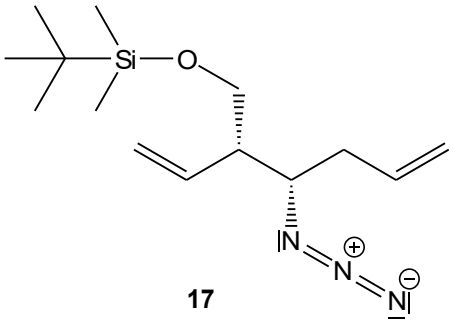
Q34.
D'après le document 12, la réaction de **protection sous forme d'éther silylé est de type SN_2**. Elle est donc **sensible à l'encombrement stérique**.
Comme on ajoute 1 équivalent de $R(CH_3)_2SiCl$ (molécule encombrée), **c'est la fonction alcool la moins encombrée qui réagira préférentiellement**, donc l'alcool primaire plutôt que l'alcool secondanire d'où la régiosélectivité.

Q35.
On active la nucléofugacité du groupe -OH en le transformant en mésylate.

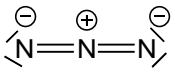


16

Q36.
$NaN_3 \rightarrow Na^+ + N_3^-$
N_3^- est un bon nucléophile, le mécanisme est de type SN_2 donc il se produit une **inversion de Walden**.

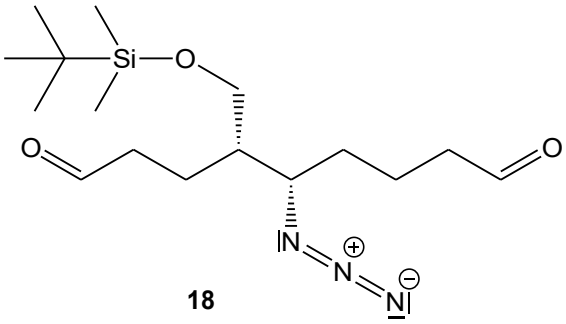


17



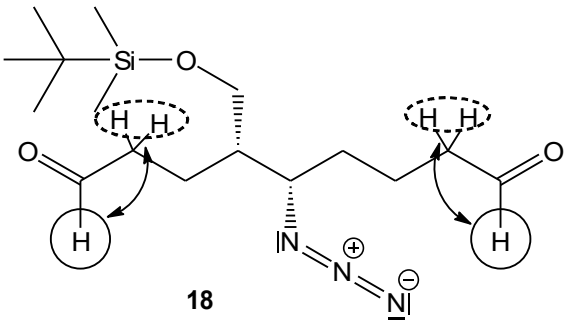
azoture

Q37.
On réalise une **double hydroformylation** sur les deux alcènes terminaux de **17**.



18

Q38.



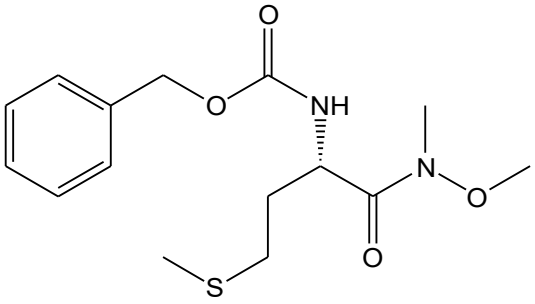
18

Les deux signaux à 9,80 et 9,78 ppm correspond à des **H d'aldéhyde** (H entourés en trait plein).
Ils possèdent chacun **deux H voisins** (H entourés en trait pointillé) d'où la multiplicité de triplet.

Q39.
La bande à 1725 cm^{-1} coreespond à la **vibration d'élongation des liaisons C=O des aldéhydes**.

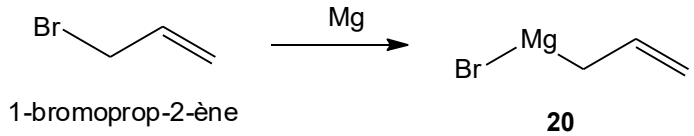
Q40.
La protection en éther de benzyle aurait été détruite lors du passage de **17** à **18** qui se déroule avec du **dihydrogène gazeux en présence d'un catalyseur métallique**.

Q41.
L'amide de Weinreb **19** est formée sur la fonction acide carboxylique de la (N)-benzyloxycarbonylméthionine (comme cela est indiqué dans le document 13).



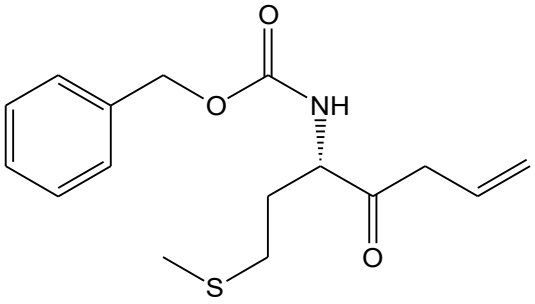
19

Q42.
On forme l'organomagnésien :



1-bromoprop-2-ène **20**

A l'aide du document 13, **19** et **20** donne la cétone :



21

Q43.

- Sous argon et diéthyléther anhydre : **afin d'éviter la présence d'eau** (de l'atmosphère ou du solvant) qui détruirait l'organomagnésien selon une réaction acide-base :
  R-Mg-Br + H_2O → R-H + MgBrOH

- goutte-à-goutte : **afin d'éviter la duplication de Wurst** entre l'organomagnésien formé et le dérivé bromé s'il est ajouté trop rapidement :
  R-Mg-Br + R-Br → R-R + $MgBr_2$

Q44.
Bilan : **19** + **20** → **21**

n(**19**) = m/M
19 ($C_{15}H_{22}N_2O_4S$) : M = 326 g·mol^{-1}
n(**19**) = 21,5 / 326 = 0,06595 mol

n(**20**) = c × V = 0,48 × 0,288 = 0,1382 mol

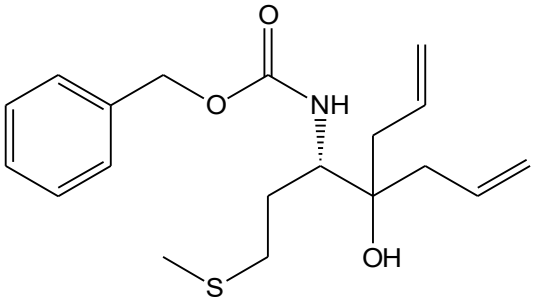
19 est le réactif limitant donc le rendement est défini par r = n(21)/n(19)

n(**21**) = m/M
21 ($C_{16}H_{21}NO_3S$) : M = 307 g·mol^{-1}
n(**21**) = 18,4 / 307 = 0,0599 mol

r = 0,0599 / 0,06595 = 0,908

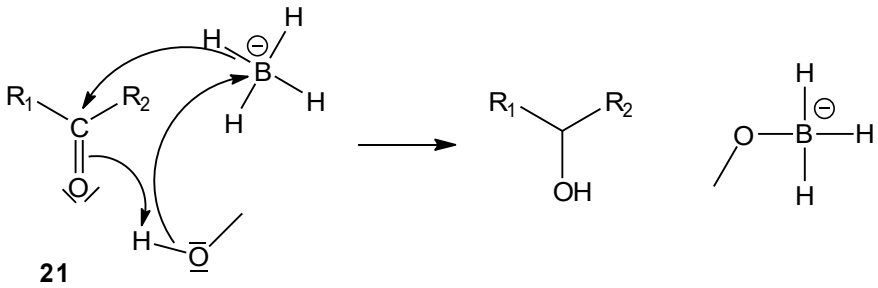
Le rendement de la synthèse est de 91 %.

Q45.
22 est un composé en C_{19} tandis que le réactif est en C_{13} (en ne comptant pas le méthyle sur la fonction ester). La réaction fait donc gagner 6 carbones ce qui correspond à **une double addition nucléophile succesive de l'organomagnésien 20 sur la fonction ester**.



22

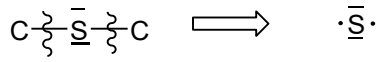
Q46.
On réalise une réduction de la fonction cétone.



21

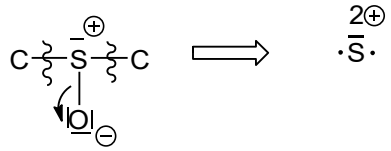
Q47.

$\chi_S = \chi_C < \chi_O$



donc **no(S) = 0 dans 23**

23



donc **no(S) = + II dans 24**

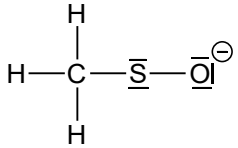
24

La no du soufre augmente de +II.

Q48.

Nombre d'électron de valence : 4 + 3 × 1 + 6 + 6 + 1 = 20

schéma de Lewis :

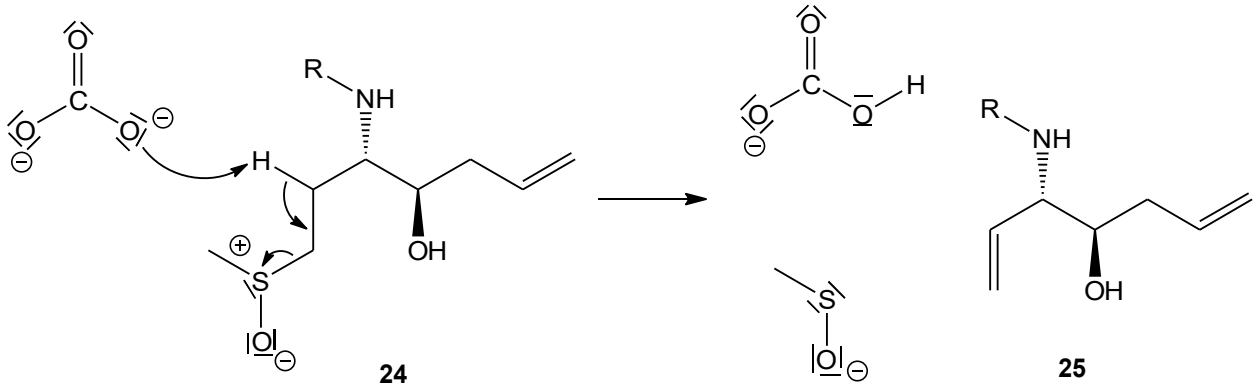


autour du soufre, structure du type AX_2E_2 donc **géométrie coudée**

La figure de répulsion est tétraédrique avec un angle de 109,5°.
La présence des deux doublets non liants repoussent les doublets liants ce qui referme l'angle.
L'angle de liaison autour de S est inférieur à 109,5°.

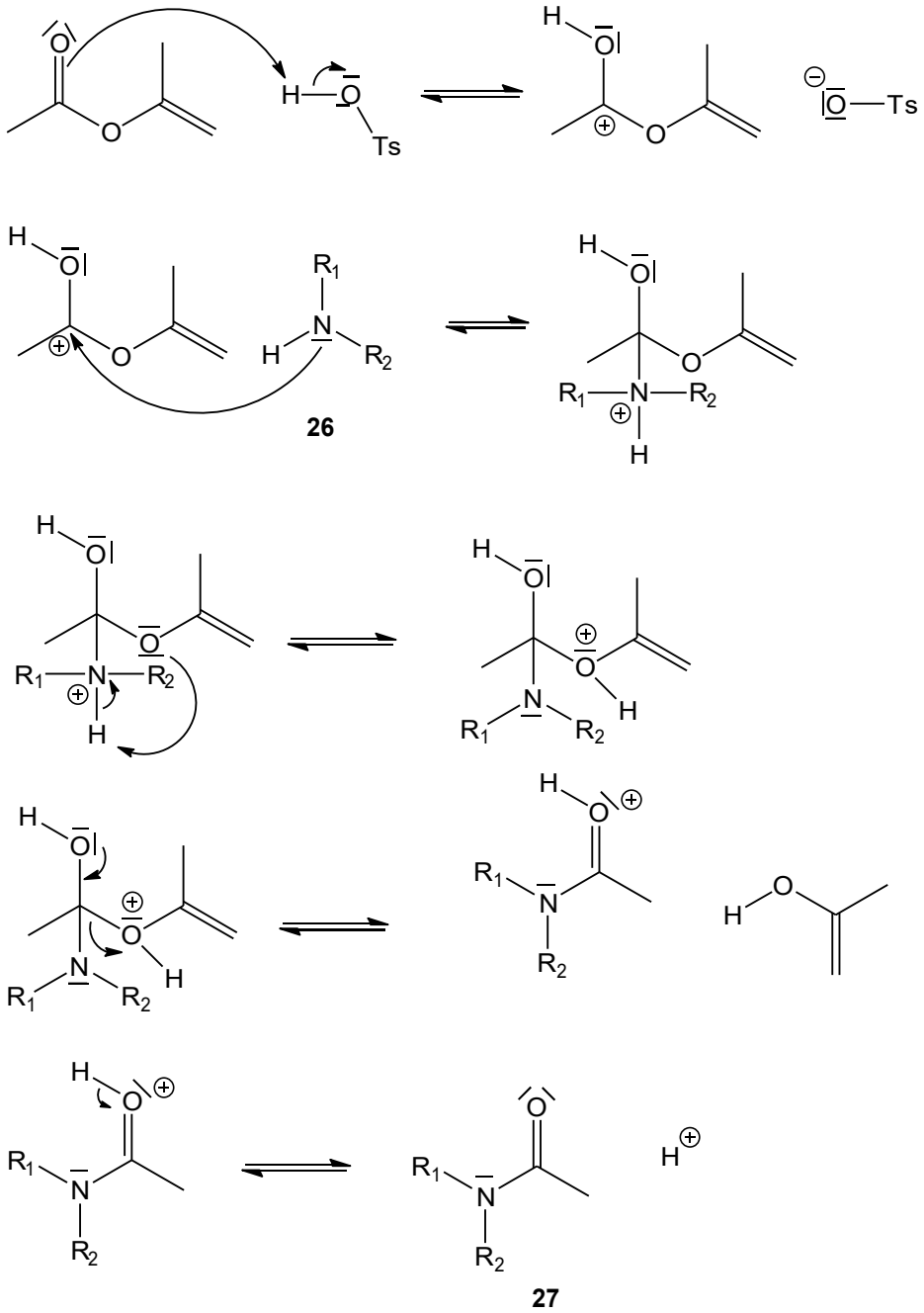
Q49.

On réalise **une élimination de type E_2 car le carbocation serait primaire et ne présenterait pas de stabilité particulière**.

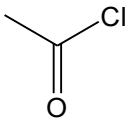


24 **25**

Q50.
On réalise une transamidification entre l'ester et l'amine **26** en milieu acide (TsOH).



Q51.
Pour former l'amide **27** à partir de l'amine **26**, on pourrait utiliser le **chlorure d'acyle** :



Pour éviter la formation de $HCl_{(g)}$ gaz irritant, on ajoute une base comme **la triéthylamine ou la pyridine**.

Correction problème n°2 : Étude de deux synthèses organiques (E3A PC 2016)

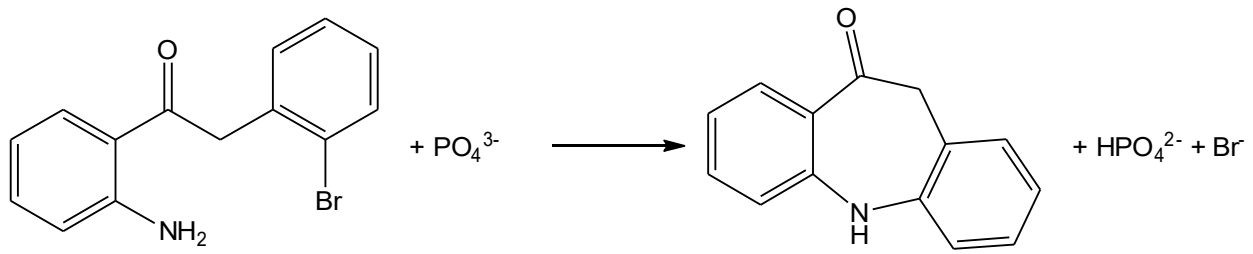
D1.
$Pd(OAc)_2$ joue le rôle de **précurseur de catalyseur**.

D2.
Pd(BINAP) → Pd + BINAP no(Pd) = 0
Pd(BINAP)ArBr → Pd^{2+} + BINAP + Ar^- + Br^- no(Pd) = +II
Dans l'étape 1, no(Pd) augmente de +2.

D3.
étape 1 : addition oxydante de Ar-Br sur Pd
étape 2 : élimination réductrice (formation de la liaison N-Ar)

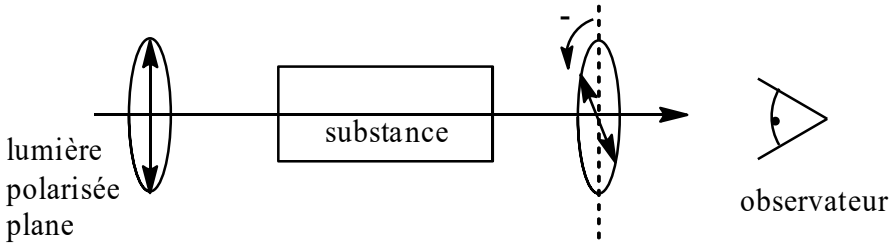
D4.
Le phosphate de potassium fournit les **ions phosphate PO_4^{3-} qui jouent le rôle de base pour éviter la production de $HBr_{(g)}$** (gaz irritant) lors de l'étape de déprotonation-dissociation.
PO_4^{3-} + $RR'PdNH^+$ → HPO_4^{2-} + RR'NPd

D5.

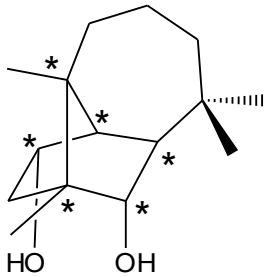


2 **3**

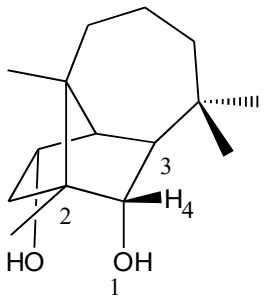
E1.
Le symbole (–) signifie que la substance est **lévogyre**, elle dévie le plan de polarisation de la lumière polarisée plane vers la gauche pour un observateur la voyant arriver vers lui.



E2.
La culmorine possède six carbones asymétriques.

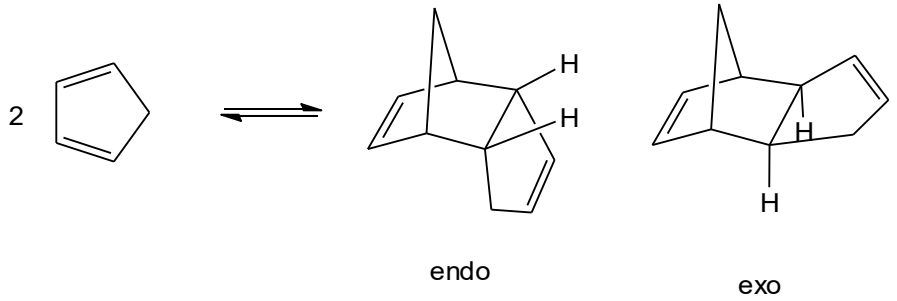


E3.
ordre de priorité : O > C_2(CCC) > C_3(CCH) > H
le carbone est de **configuration S**

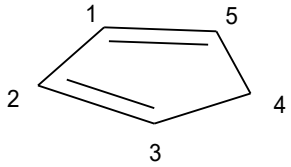


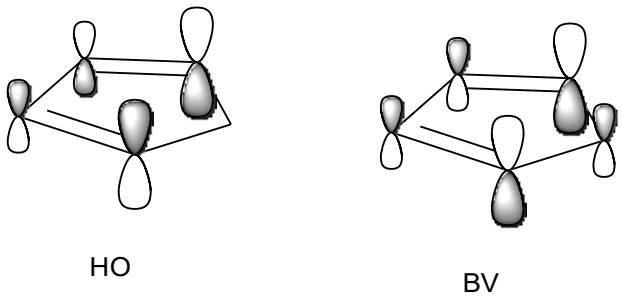
E4.
C'est une **réaction de Diels et Alder**.

E5.
On forme le produit endo mais il est aussi possible de former le **produit exo**.

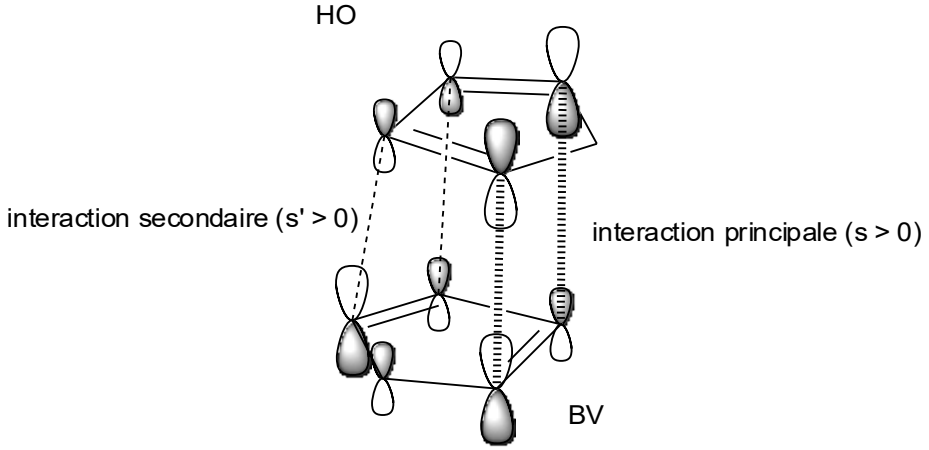


E6.
Représentation schématique des OF :



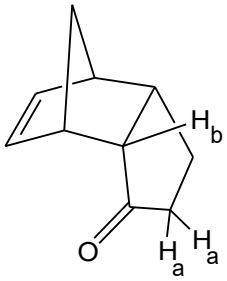


E7.
L'approche est suprafaciale :



L'approche endo est favorisée à cause d'interactions secondaires qui augmentent le recouvrement total. Ces interactions secondaires ne sont pas possibles avec une approche exo.
D'où la stéréosélectivité et la formation majoritaire du produit endo.

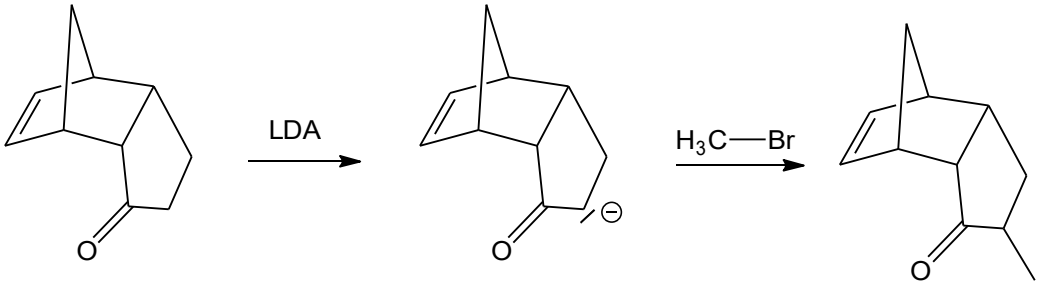
E8.



6

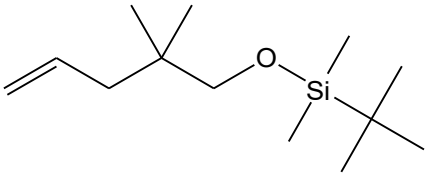
Il faut réaliser une alkylation d'énolate.

- Pour former l'énolate de **6** de manière régiosélective en déprotonant H_a, il faut utiliser une base encombrée car les H_a sont plus accessibles. **On peut utiliser le LDA**.
- Ensuite on réalise une SN de l'énolate avec **CH_3-Br** par exemple.



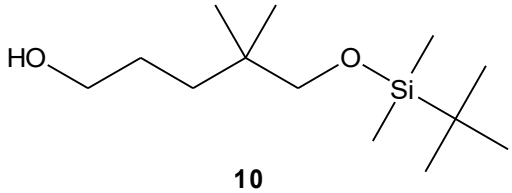
6 **7**

E9.
On réalise la protection de la fonction alcool (document 11).



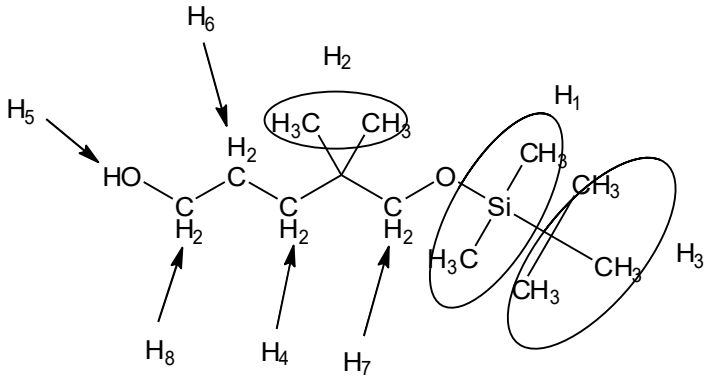
9

E10.
On réalise une hydroboration suivie d'une hydrolyse oxydante. On obtient un alcool avec -OH sur le C le moins encombré de C=C de **9**.



10

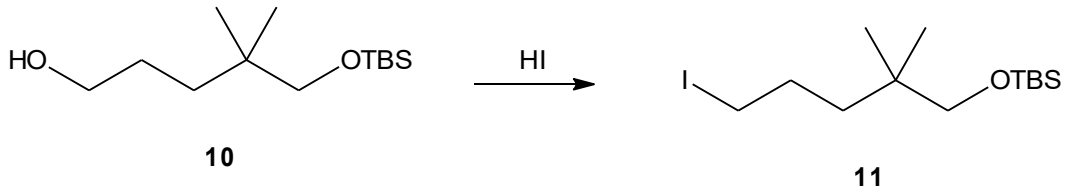
E11.



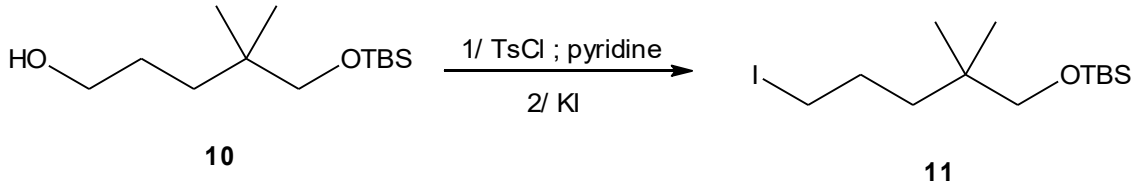
H_3 : 9 H d'où les 3 CH_3 équivalents
H_1 : 6 H avec δ = 0,01 pm donc les 2 CH_3 liés à Si
H_2 : 6 H donc les 2 CH_3
à 3,24 ppm et 3,61 ppm, H déblindé par O
singulet pour H_7
triplet pour H_8 (couplage avec 2 H_6)
H_5 : H de OH (singulet large)
il reste les deux multiplets 2 H, on attribue le plus déblindé H_6 aux 2 H les plus proches de O.

E12.
La protection -OTBS étant stable en milieu acide et basique, il y a deux possibilités :

activation de la nucléofugacité de -OH en milieu acide puis SN_2 avec I^-.



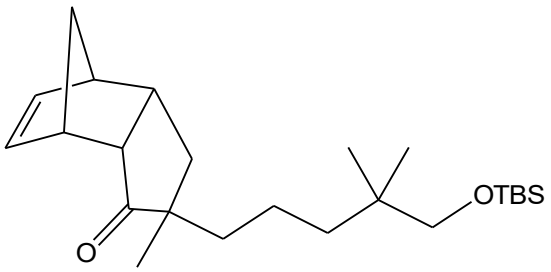
activation de la nucléofugacité de -OH par formation du tosylate puis SN_2 avec I^-.



E13.
D'après le tableau 4, pK_a (H_2/H^-) = 36 et $pK_a(CH_3S(O)CH_3/CH_3S(O)CH_2^-)$ = 35.
Il se produit la réaction acide-base :
$H^- + CH_3S(O)CH_3 = H_2 + CH_3S(O)CH_2^-$
d'où le dégagement gazeux de H_2.

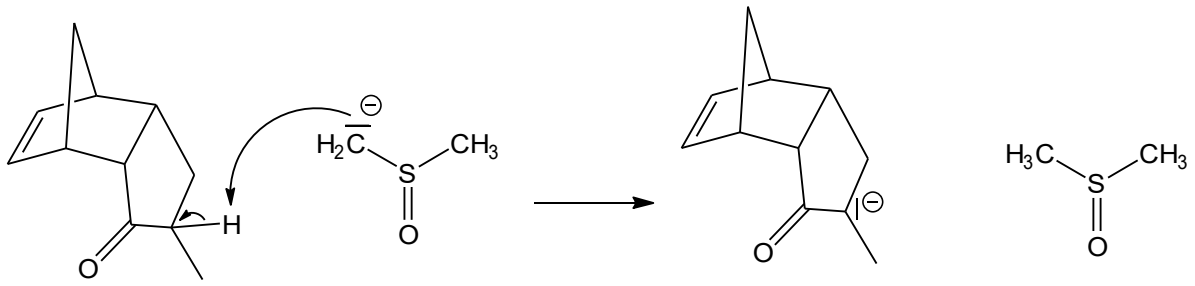
E14.
Le lavage avec la solution saturée de chlorure de sodium permet d'enlever toutes les traces d'espèces polaires et protiques de la phase organique.

E15.
On forme l'énolate de **7** puis on réalise une alkylation.



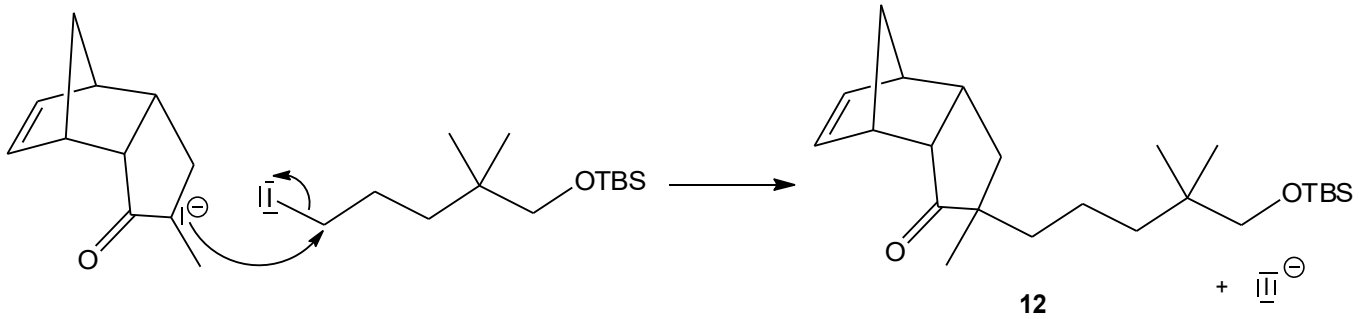
12

Mécanisme :



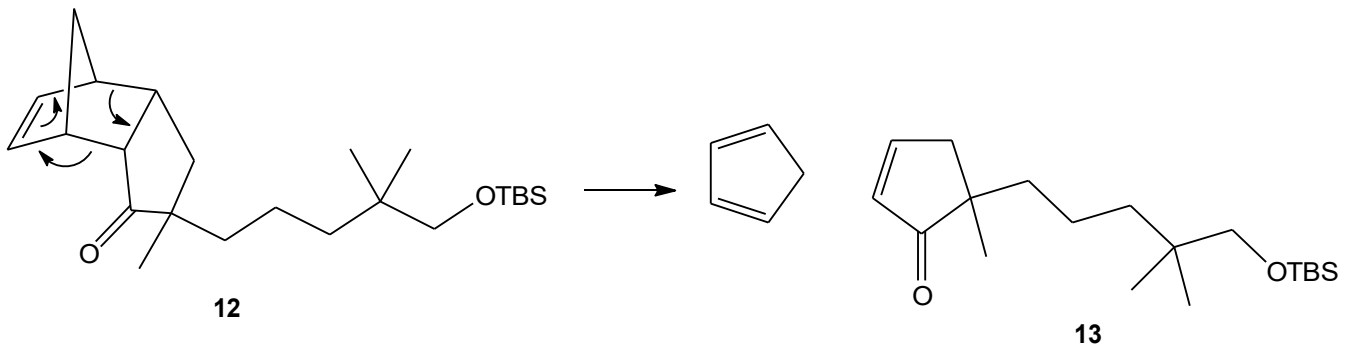
7 **7**

Le composé iodé étant primaire, il est peu encombré et donnerait un carbocation primaire peu stable, d'où un **mécanisme SN_2**.



12

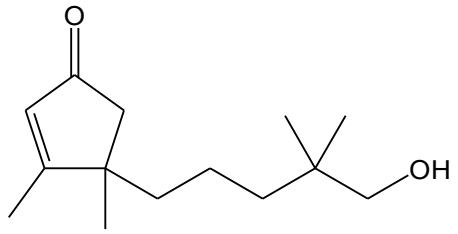
E16.
On réalise **une rétro Diels-Alder**, réaction favorisée à haute température.



12 **13**

On forme du **cyclopentadiène**.

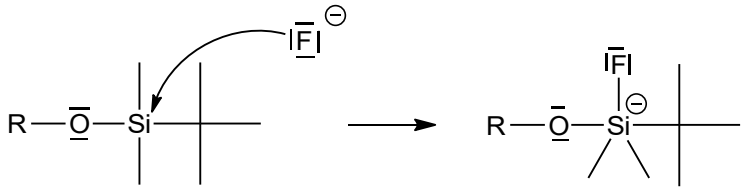
E17.
Le TBAF permet de déprotéger l'alcool (d'après le docuement 11).



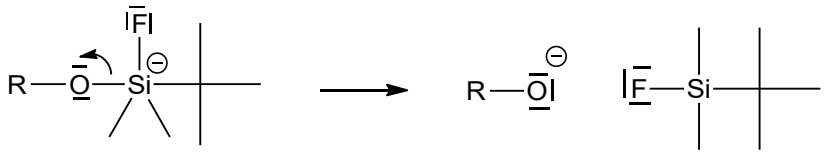
15

<u>Mécanisme</u> (en simplifiant **14**) :

formation de l'intermédiaire possédant un atome de Si pentacoordiné :

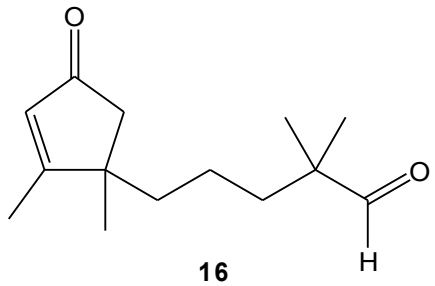


puis départ du nucléofuge



Imprécision de l'énoncé : il manque l'étape de protonation de l'alcoolate RO^- en alcool ROH.

E18.
Absence de bande au-delà de 300 cm^{-1} : **absence de la liaison O-H**
Présence d'une bande à 1728 cm^{-1} : **présence de la liaison C=O**
Signal 1 H à 9,48 ppm caractéristique du **H d'un aldéhyde**
On oxyde l'alcool **15** en aldéhyde **16**.

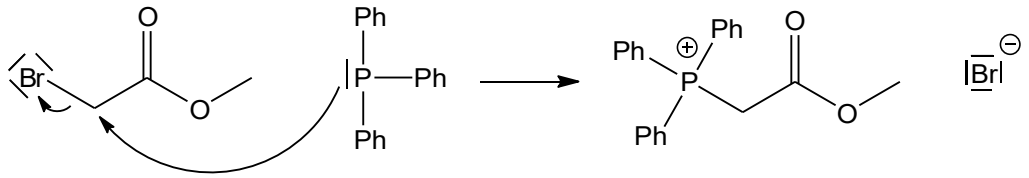


16

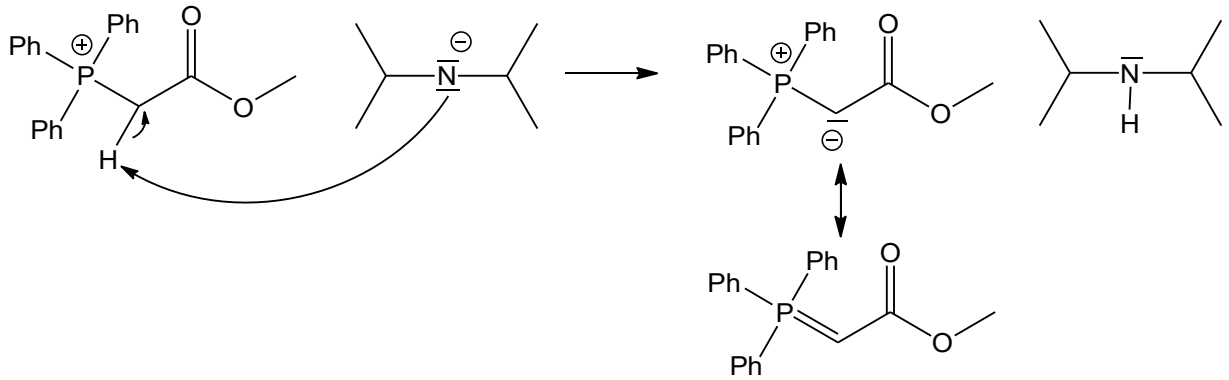
E19.
C'est une **réaction de Wittig**.

On forme **Ph_3P=O**.

E20.
SN_2 avec PPh_3 :
Le dérivé bromé est peu encombré et donnerait un carbocation primaire peu stable d'où SN_2.

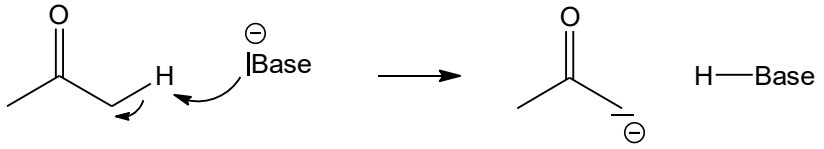


Réaction acide-base avec le LDA (ou le BuLi) :

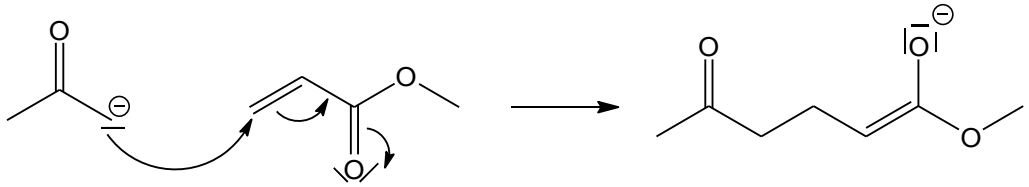


E21.
<u>Mécanisme :</u>

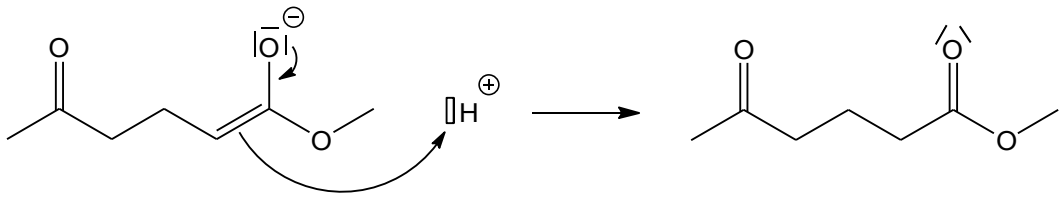
formation de l'énolate :



addition nucléophile 1,4 (de type Michael) :

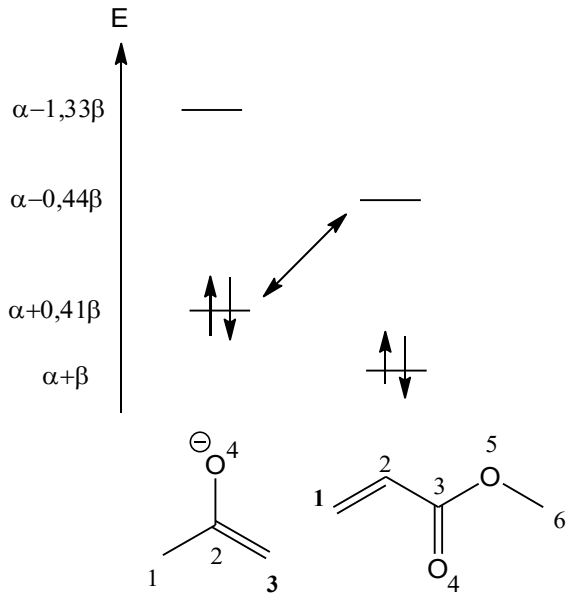


hydrolyse de l'énolate (oubli de l'énoncé « hydrolyse en milieu acide ») :



Interprétation de la sélectivité :

Recherche des OF
Attention à l'ordre des niveaux d'énergie $\beta < 0$!
l'ion énolate a un système à 6 électrons donc sa HO est Ψ_3 et sa BV Ψ_4.
l'acrylate de méthyle a un système à 8 électrons donc sa HO est Ψ_4 et sa BV Ψ_5.

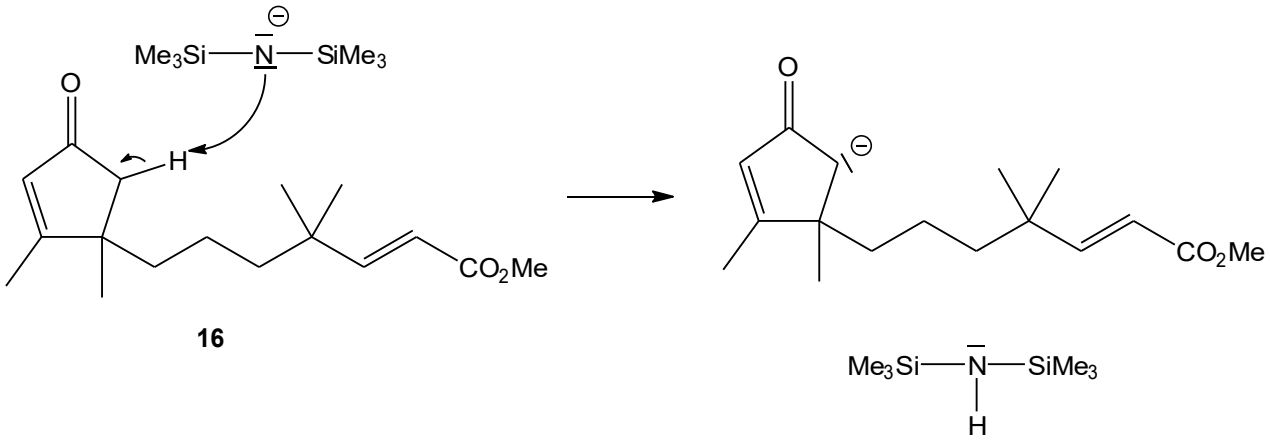


Interaction HO/BV
L'interaction HO/BV la plus forte est celle pour laquelle l'écart HO/BV est minimal.
Il faut donc considérer l'interaction entre la HO de l'énolate et la BV de l'acrylate de méthyle.

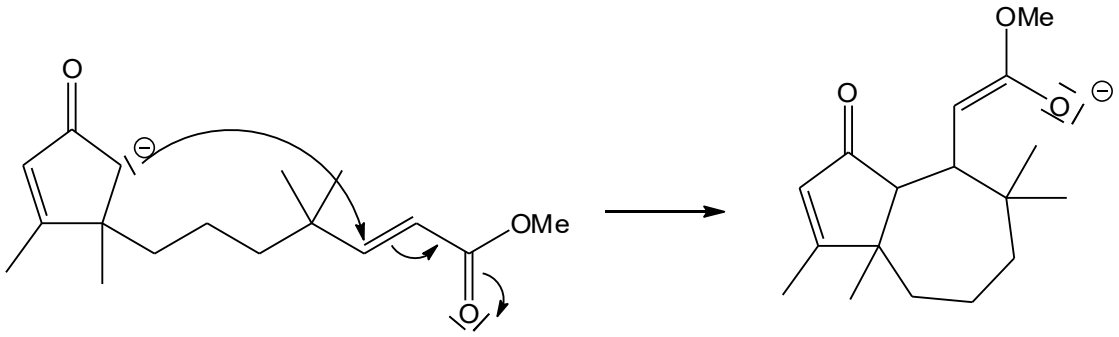
Régiosélectivité
Afin de maximiser le recouvrement, le plus gros lobe de la HO de l'énolate (C_3 à 0,77) va interagir avec le plus lobe de la BV de l'acrylate de méthyle (C_1 à -0,67).

E22.
Mécanisme :

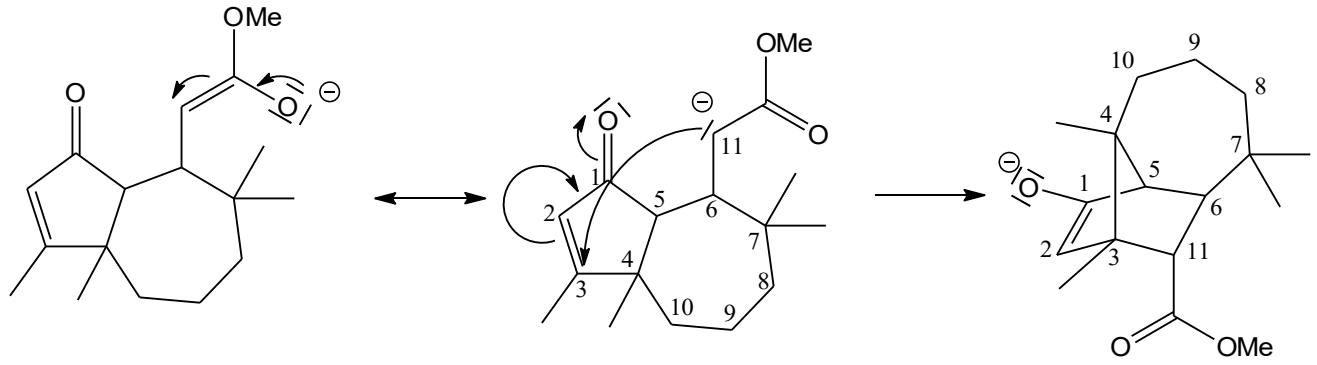
formation de l'énolate de **16** avec la base LiHDMS :



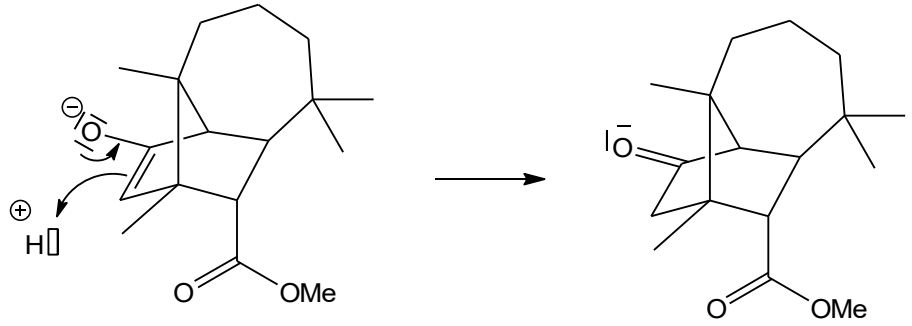
addition nucléophile 1,4 intramoléculaire :



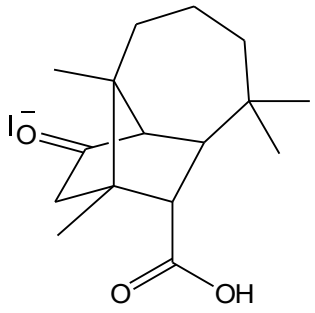
2ème addition nucléophile 1,4 intramoléculaire :
Une numérotation des C est indispensable afin de se repérer.



Hydrolyse acide :

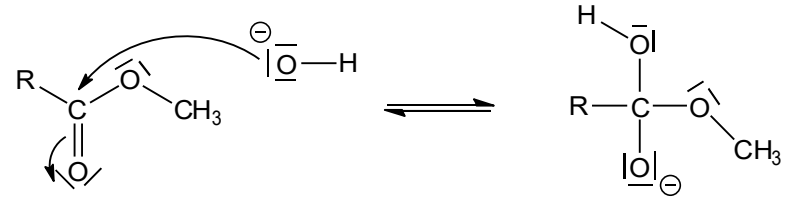


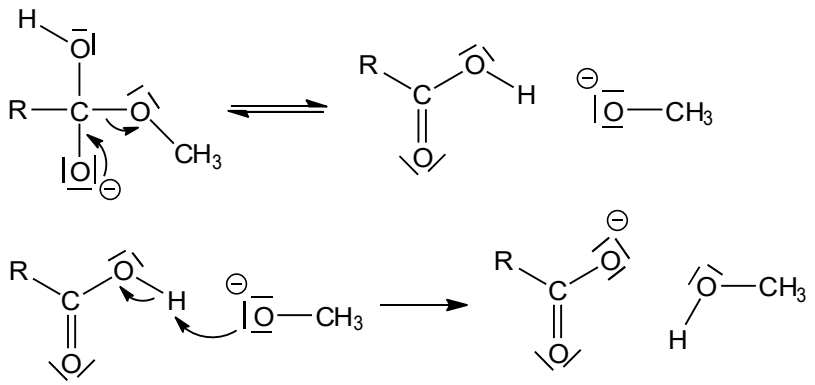
E23.
On réalise une saponification puis une reprotonation pour obtenir **20** :



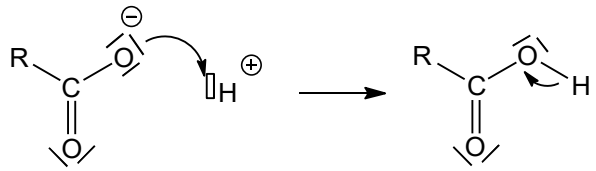
20

<u>Mécanisme :</u>
On simplifie la molécule **19** en R-CO_2Me.
On réalise la saponification (1/ KOH)





Puis la protonation (2. H_3O^+)



E24.
Pour réduire la cétone en alcool on pourrait utiliser **$NaBH_4$ dans l'éthanol**.