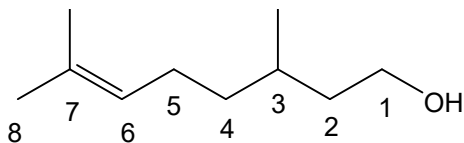


DS n°5
CHIMIE ORGANIQUE – CORRECTION

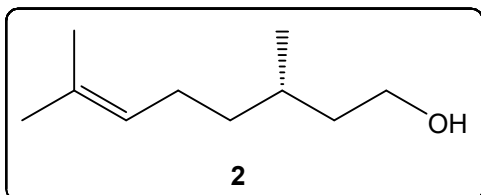
Correction Problème n°1 : Le laulimalide (CCINP PC 2013 Partie B)

2.1.1



ordre de priorité sur C₃ : C₂ > C₄ > C > H
 C₁HH C₅HH HHH
 OHH C₆HH

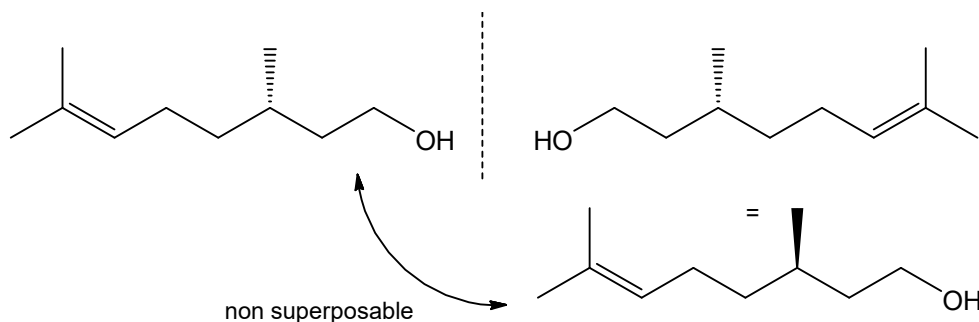
d'où 2 :



2.1.2

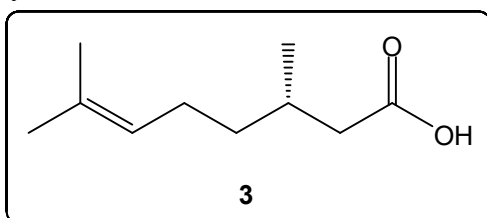
(-) renseigne sur le **pouvoir rotatoire** (ici espèce **lévogyre** qui fait **tourner le plan de polarisation de la lumière dans le sens anti-horaire pour un observateur voyant venir la lumière à lui**).

2 présente cette propriété car c'est une espèce chirale (non superposable à son image dans un miroir plan).

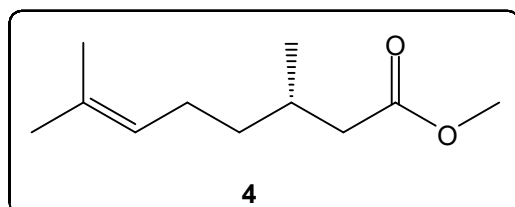


2.2.1

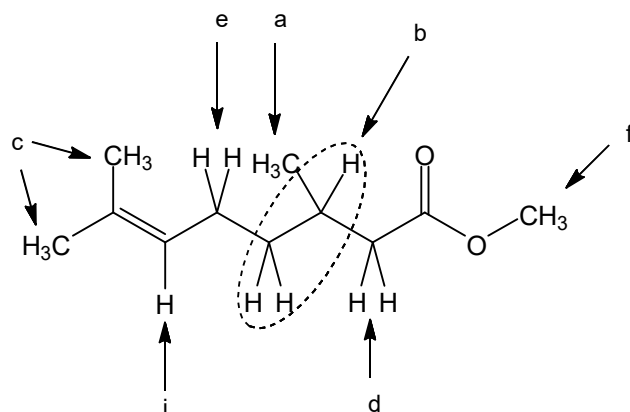
2 → 3 oxydation de la fonction alcool en acide carboxylique



3 → 4 estérification



2.2.2



c : 6H, singulet ; les 2 CH₃ portés par C=C quasi-équivalents

f : 3H, singulet ; le CH₃ de l'ester, déblindé à 3,3 ppm par O

a : 3H, doublet ; le CH₃ restant

i : 1H, triplet ; le H éthylénique à 5,1 ppm

d : 2H, doublet ; CH₂ doublet car couplage avec 1 H_b

e : 2H, multiplet ; CH₂ proche de C=C

b : 3H, multiplet ; les 3 H restant non équivalents d'où la plage de déplacement chimique

signal à 1,1 ppm

H_a couple avec 1 H_b d'où le doublet

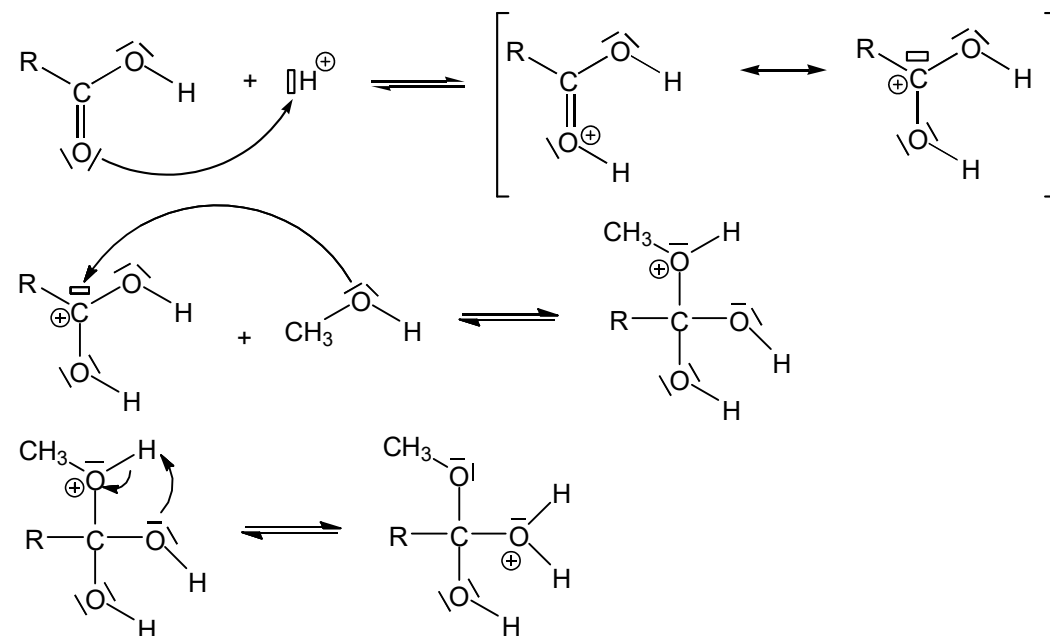
signal à 5,1 ppm

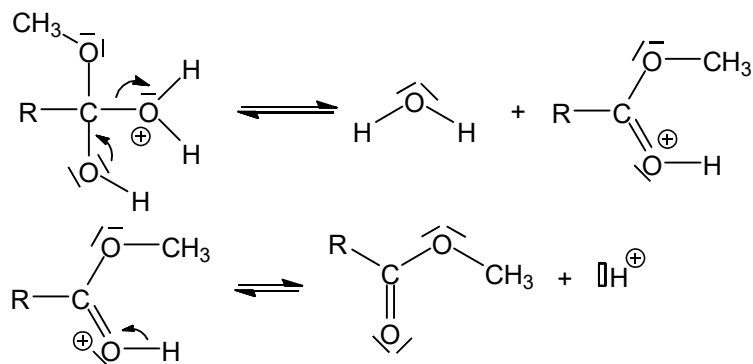
H_i couple avec 2 H_e d'où le triplet

2.2.3

Mécanisme estérification :

3 est noté R-COOH



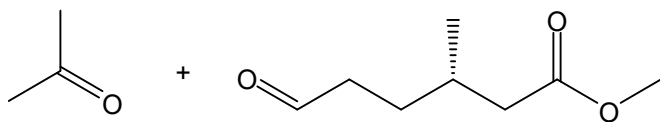


Avec les réactifs (**3** et CH_3OH) utilisés, **il est possible de déplacer l'équilibre en ajoutant en excès le méthanol (CH_3OH).**

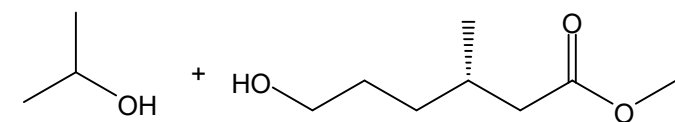
Remarque : le retrait de l'eau ou du méthanol au fur et à mesure de leur formation ne sera pas possible car ils ont des températures d'ébullition trop proches pour pouvoir être séparés.

2.3.1

L'action de l'ozone coupe la double liaison $\text{C}=\text{C}$ pour donner deux fonctions carbonyles :



Puis on réduit les fonctions carbonyles (et pas ester) avec NaBH_4 pour former :



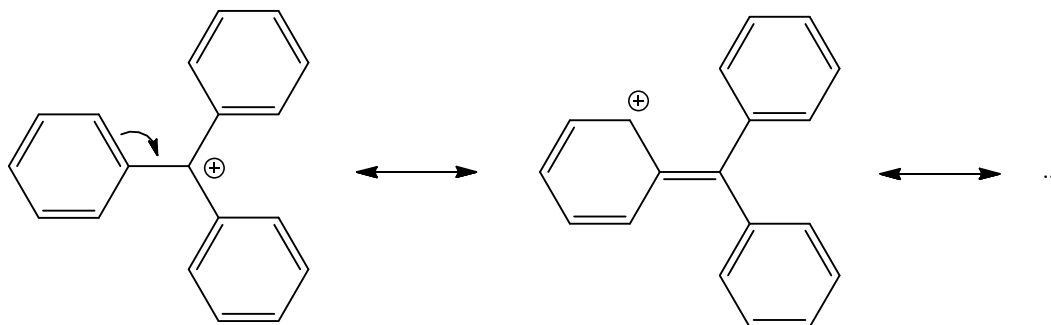
propan-2-ol
éliminé lors de
l'hydrolyse

5

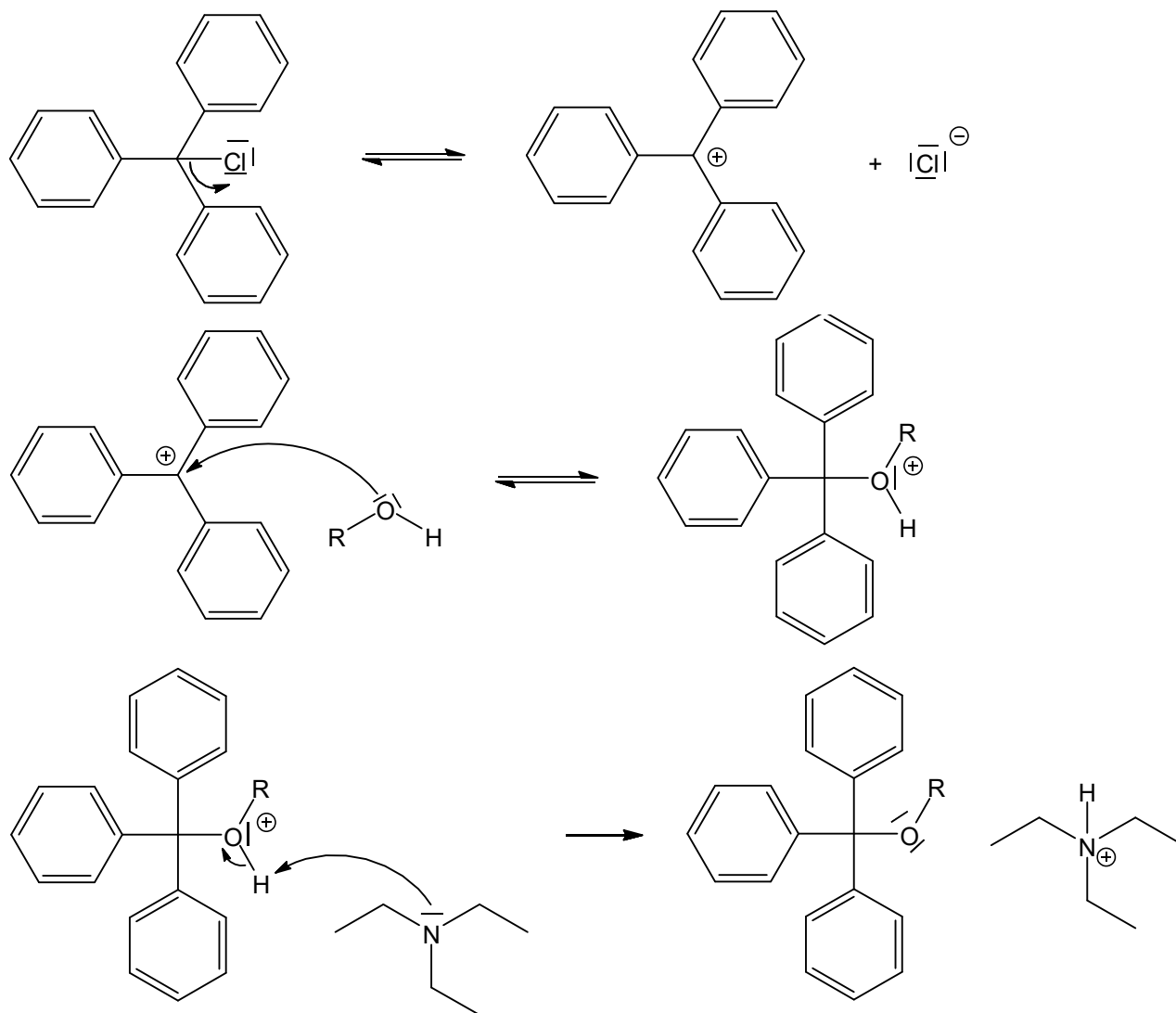
2.3.2

Il se produit une substitution nucléophile.

Tr-Cl est **très encombré** et donne un carbocation Tr^+ **particulièrement stable** car la charge $+$ est délocalisable sur les cycles aromatiques. Il se produit donc un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}1$.



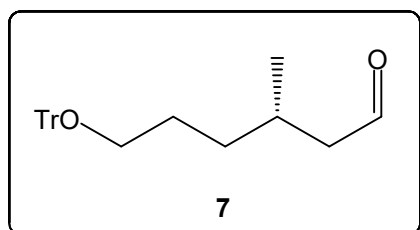
Mécanisme :
5 est noté R-OH



2.4.1.

Le DIBAL-H permet de réduire l'ester en **aldéhyde**.

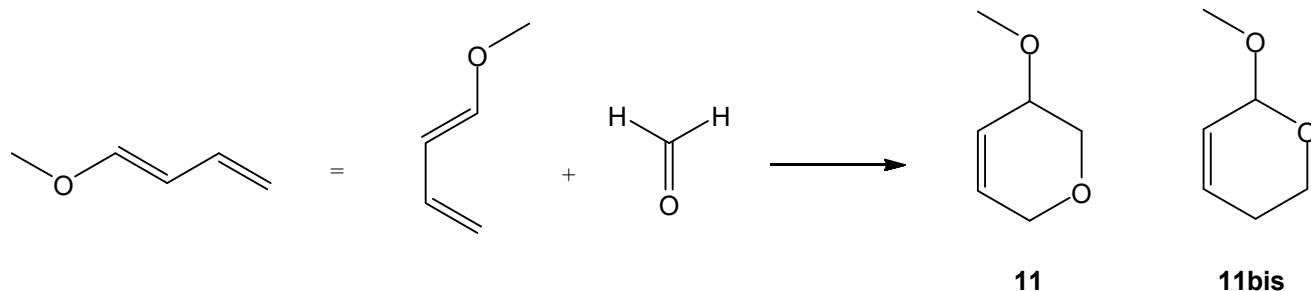
2.4.2.



La bande intense à 1720 cm^{-1} correspond à la **vibration d'élongation C=O** .
Le singulet vers 10 ppm correspond au **H de la fonction aldéhyde : -CHO**

2.5.1.

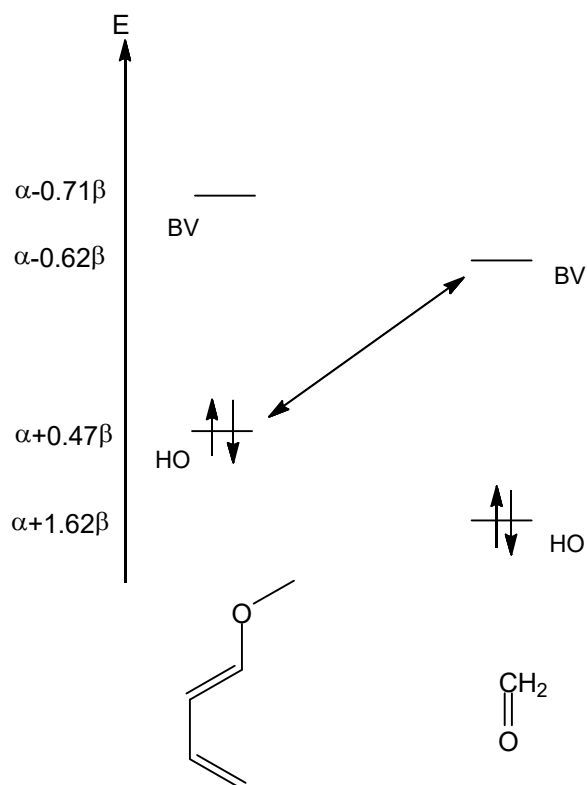
On réalise une réaction de Diels et Alder :



11 et 11bis sont des isomères de fonctions (diéther pour 11 ; acétal pour 11bis).

2.5.2.

Diagramme d'énergie :

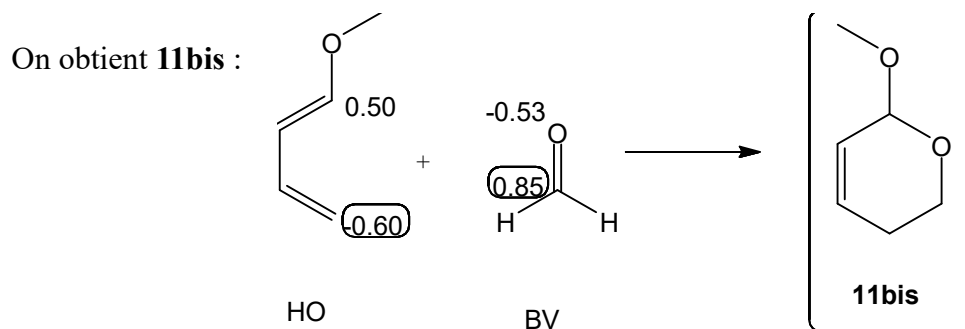


L'interaction HO/BV principale est celle qui présente l'écart minimal d'énergie entre la BV et la HO.

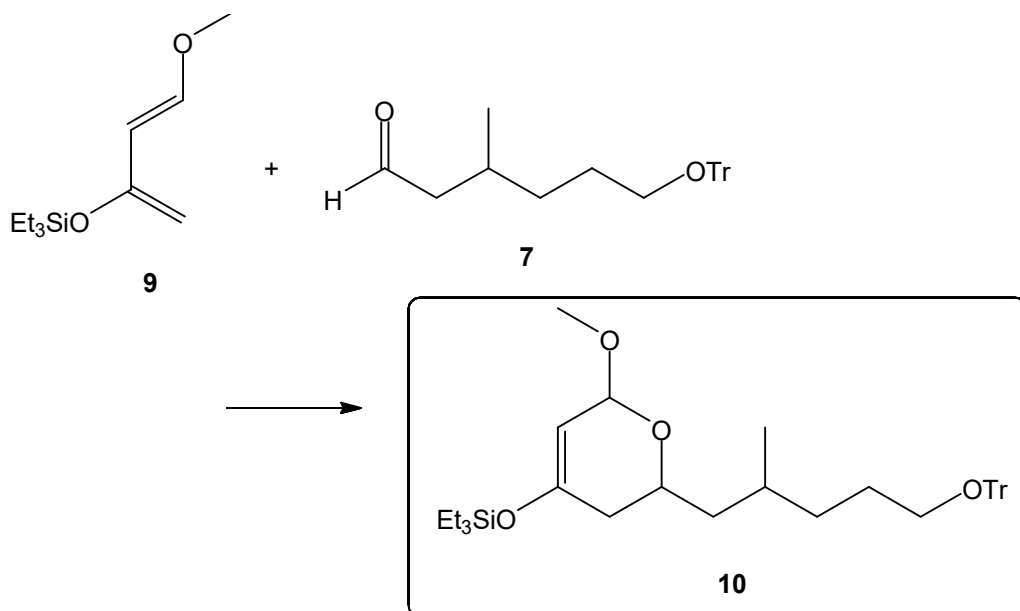
Les orbitales frontières mises en jeu sont donc la **HO du diène** et la **BV du méthanal**.

2.5.3

L'approche des deux molécules se fait en **maximisant le recouvrement** : le C du diène portant le plus gros coefficient dans la HO va interagir avec l'atome du méthanal portant aussi le plus gros coefficient dans la BV.

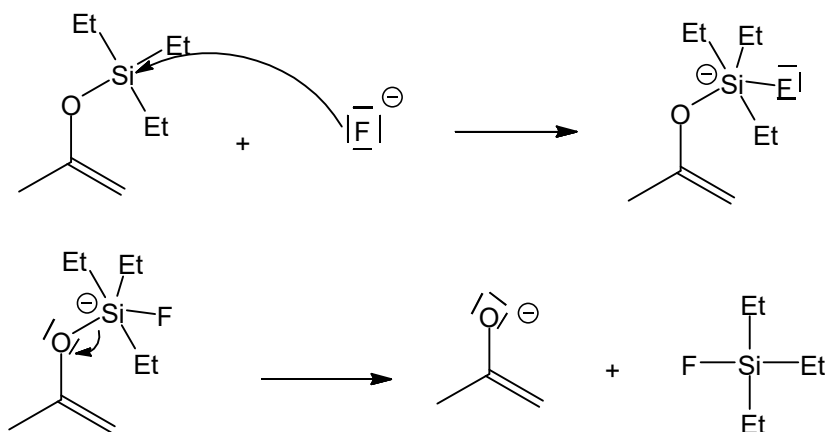


2.5.4.



Remarque : l'énoncé précise formule topologique plane, on ne tient plus compte de la stéréochimie du C* de 7.

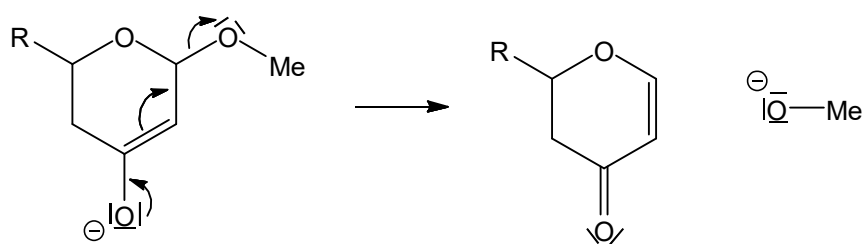
2.6.1



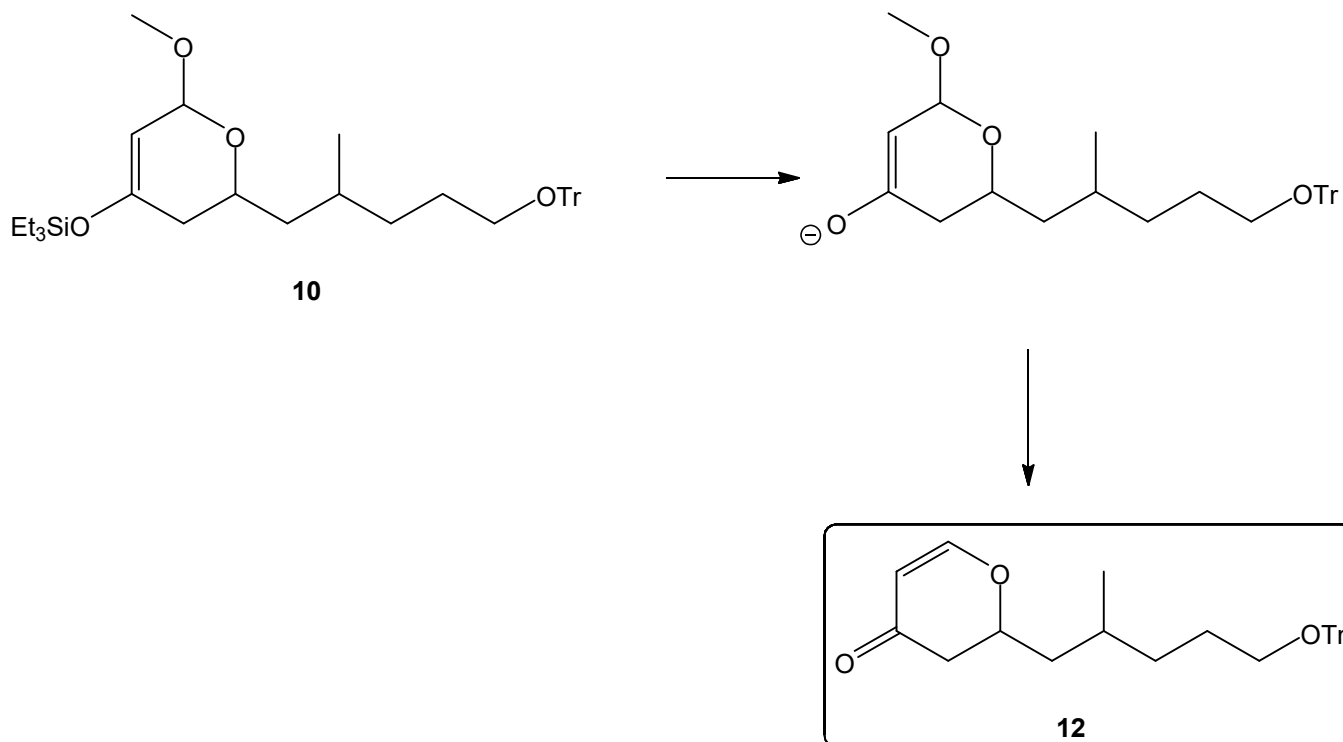
Le silicium étant sur la 3^e ligne, il peut être **hypervalent** ce qui explique la formation d'un tel intermédiaire.

2.6.2

On réalise une élimination en une étape :

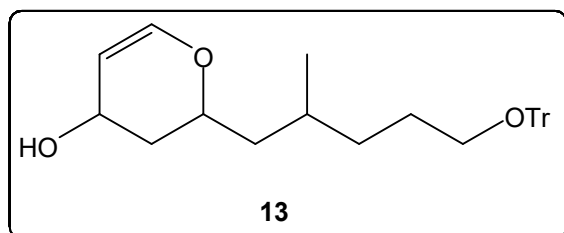


2.6.3



2.7.1.

On réduit la fonction carbonyle :



2.7.2.

Pour passer de R-OH à R-Br :

- on peut utiliser une **solution d'acide bromhydrique** (H^+ ; Br^-)
- on peut former un **tosylate** par action de Ts-Cl avec NEt_3 , on obtient R-OTs ; puis on introduit des **ions bromure Br^-** (via NaBr).

13 possède des fonctions éther qui sont incompatibles avec un milieu trop acide, il y a risque de protonation (activation) puis de coupure par substitution nucléophile avec Br^- .

Le passage par un tosylate est à privilégier.

2.7.3

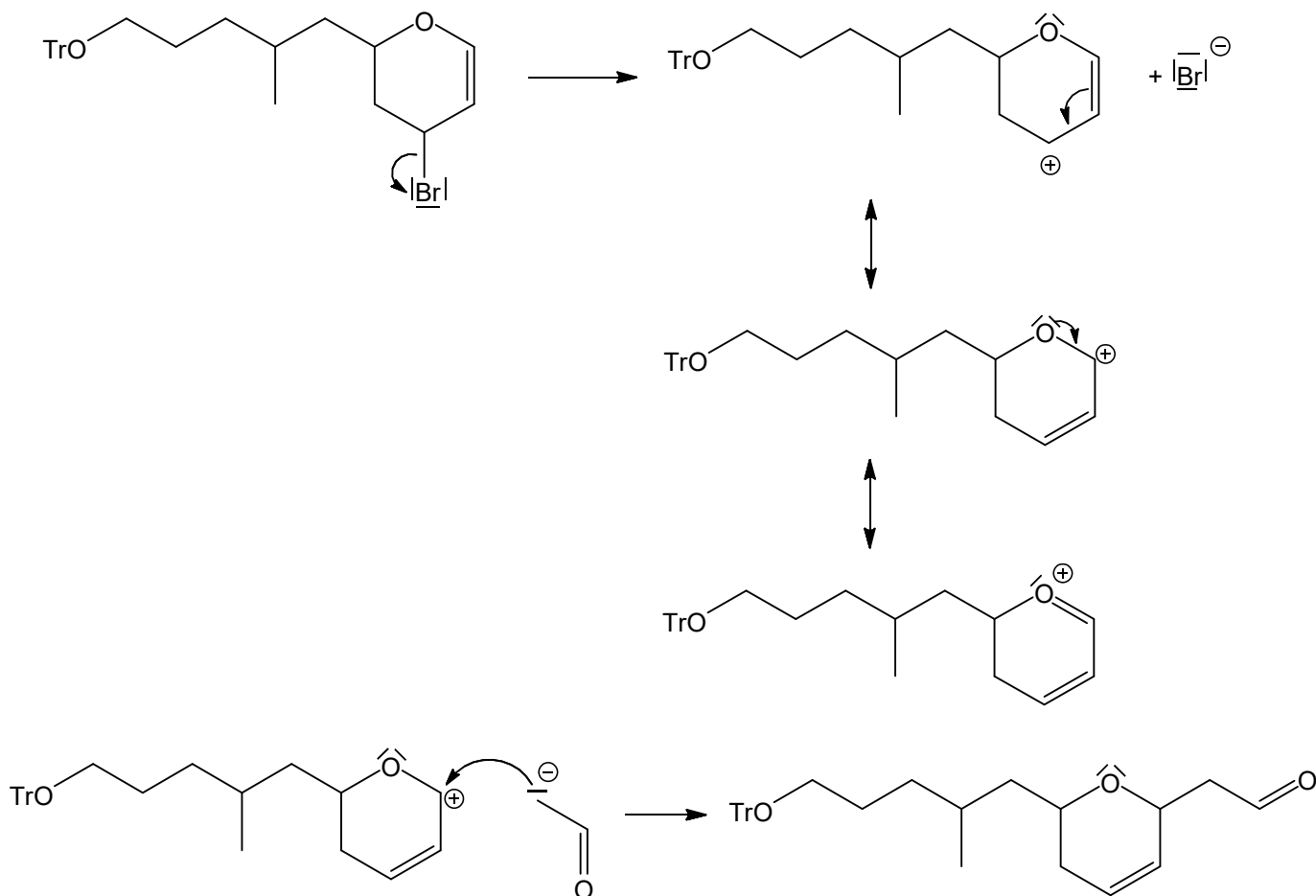
On forme un énolate :

$\text{CH}_2=\text{CH}^-$

2.7.4

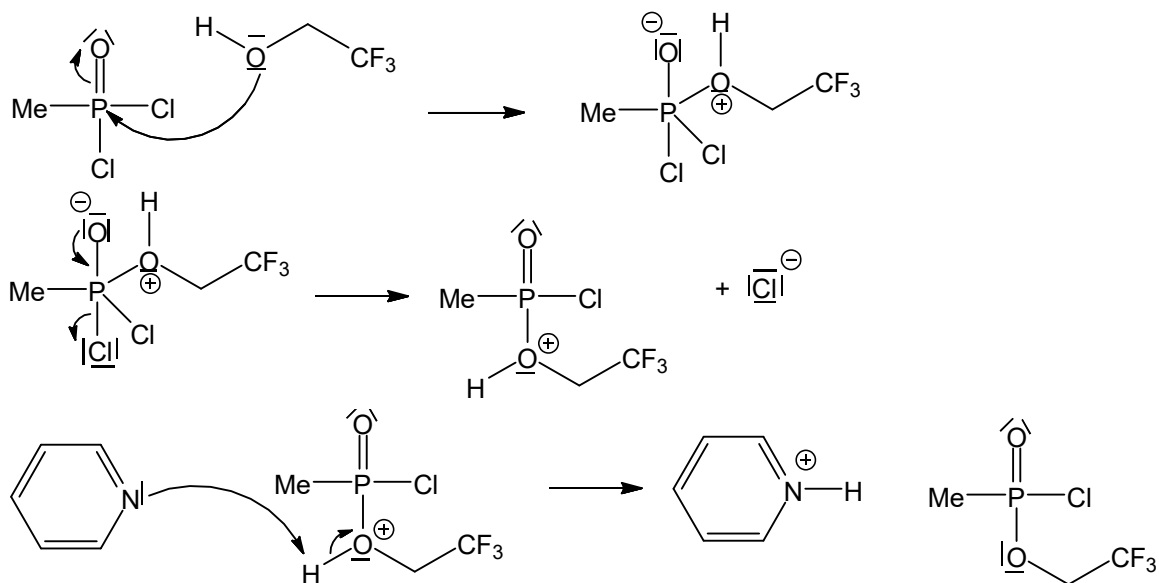
On forme un **carbocation** car celui est stabilisé par **délocalisation de la charge +**.

Le mécanisme est de type S_N1 ce qui est **cohérent** avec la **cinétique d'ordre 1**.



2.8.1

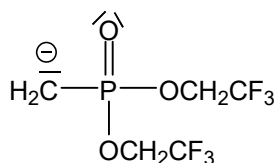
On réalise une première addition nucléophile suivie d'élimination et déprotonation par la pyridine :



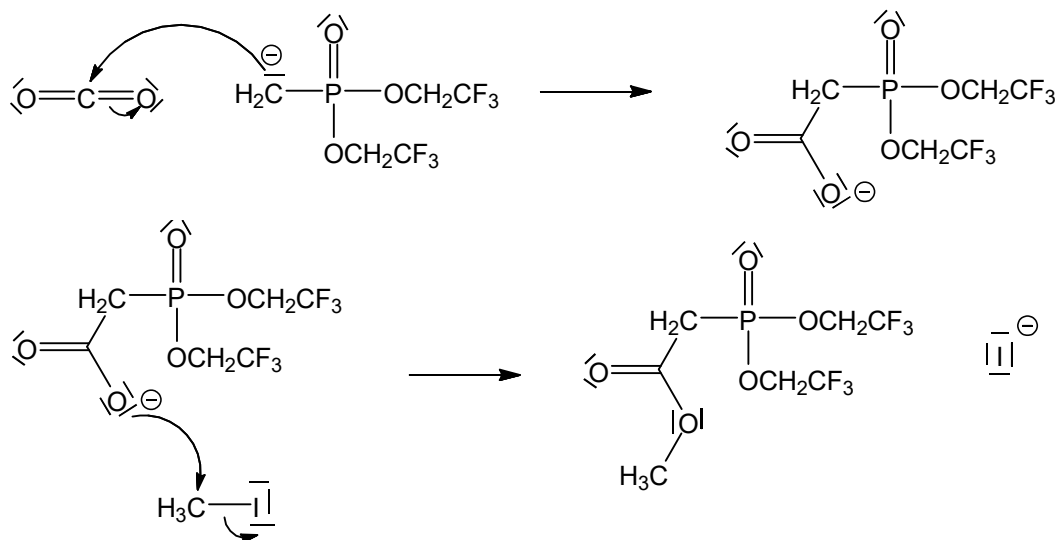
Puis une deuxième sur le même principe pour obtenir **17**.

2.8.2.

Par analogie avec l'acidité des H en α de C=O, les H en α de P=O sont acides.
On forme :



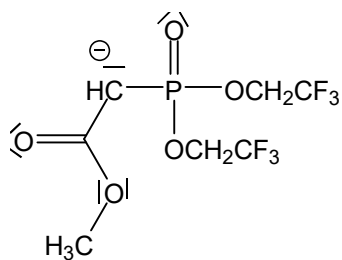
2.8.3



Avec $\text{CH}_3\text{-I}$ peu encombré et donnant un carbocation nul/non stabilisé, le mécanisme est de type $\text{S}_\text{N}2$.

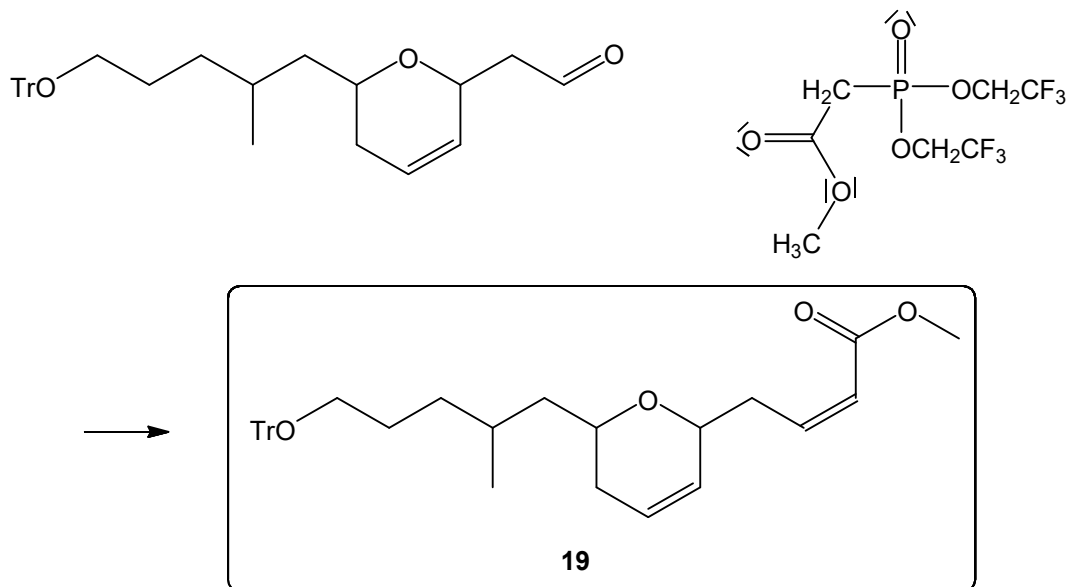
2.8.4

Le LDA est une **base forte** qui va venir arracher le H en α de P=O et C=O.



2.8.5.

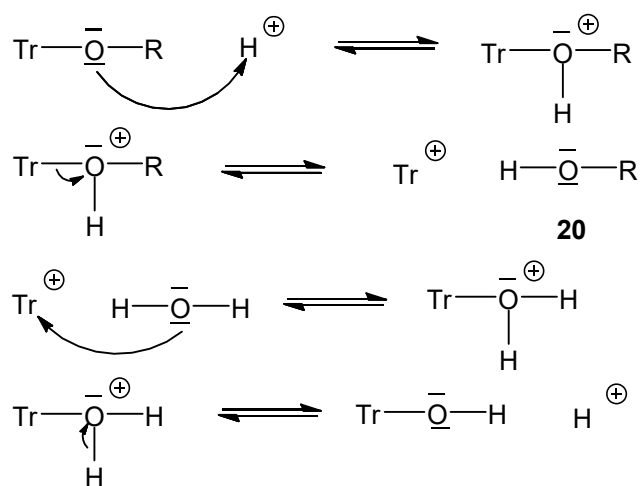
On forme le stéréoisomère Z avec les deux chaînes carbonées prioritaires du même côté.



2.8.6

Mécanisme :

19 est noté R-O-Tr



On réalise une S_N1 car Tr^+ est très stable (délocalisation de la charge +)

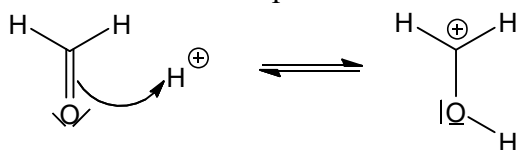
2.8.7

On peut utiliser le **réactif de Corey (PCC)** : $\text{CrO}_3 + \text{PyrH}^+ + \text{Cl}^-$ pour réaliser une oxydation ménagée de l'alcool en aldéhyde.

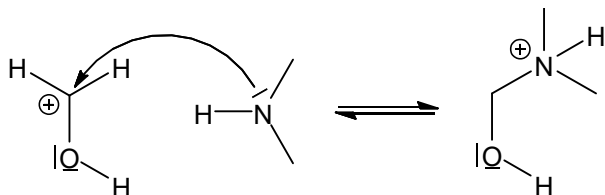
2.9.1

Mécanisme :

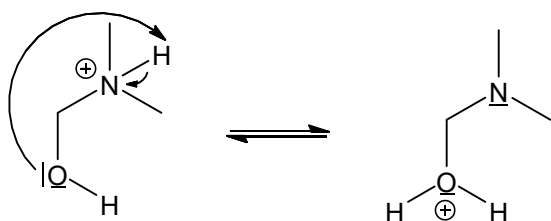
Activation de l'électrophilie du C de C=O :



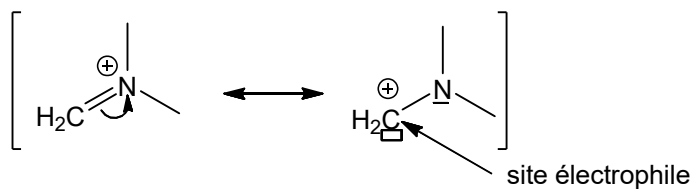
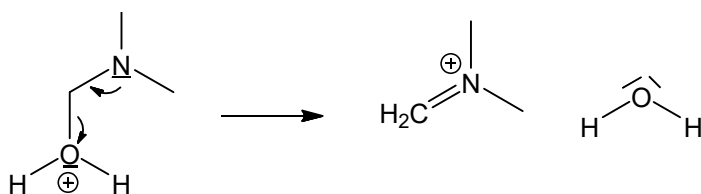
Addition nucléophile :



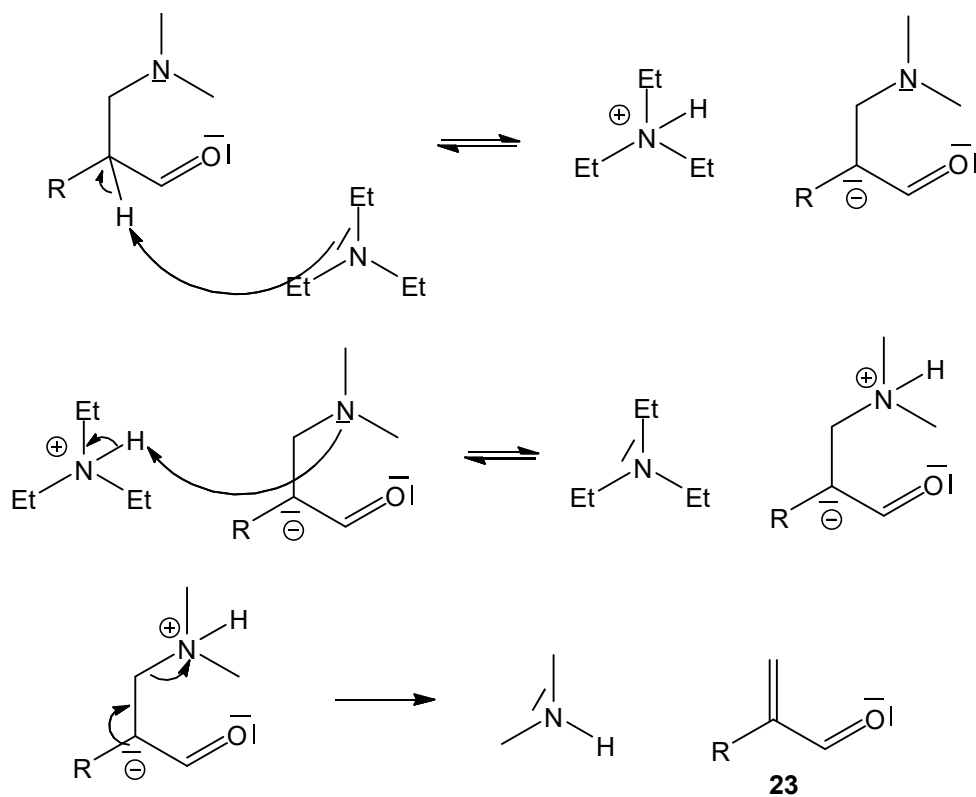
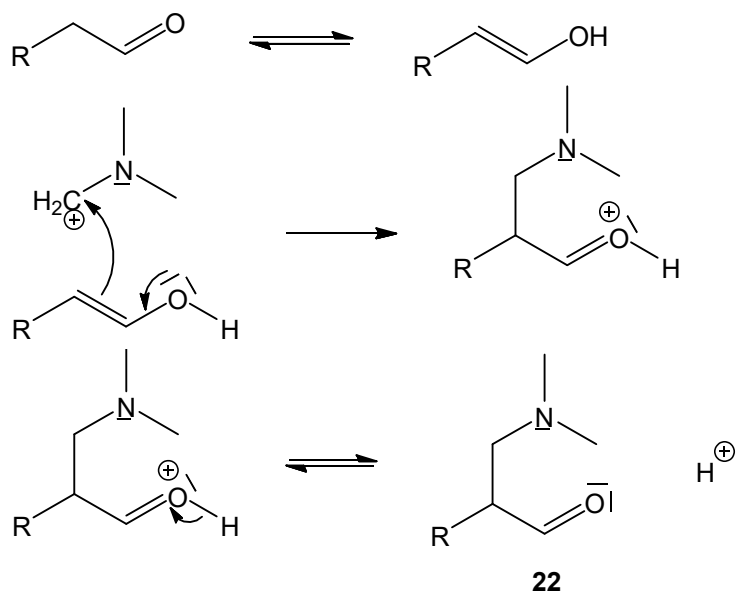
Activation de la nucléofugacité de -OH :



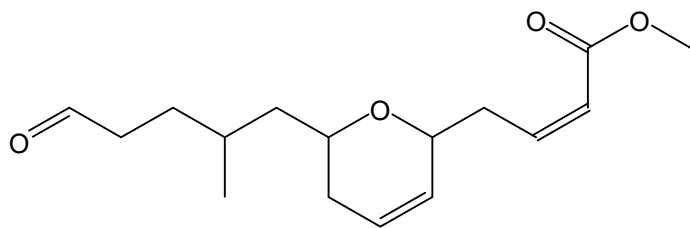
Élimination :



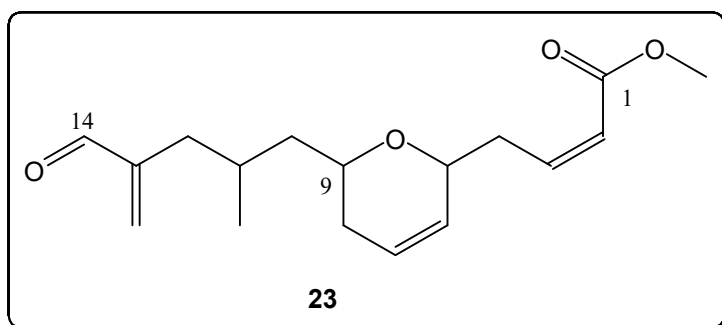
2.9.2



2.9.3



21

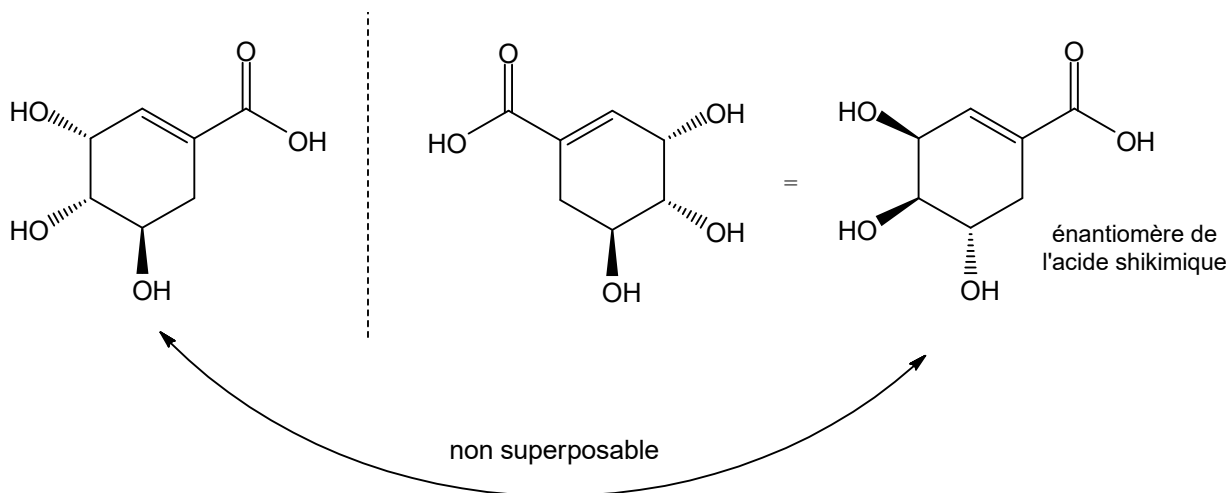


23

Correction Problème 2 : Synthèse de l'osélamivir (CCP PC 2016)

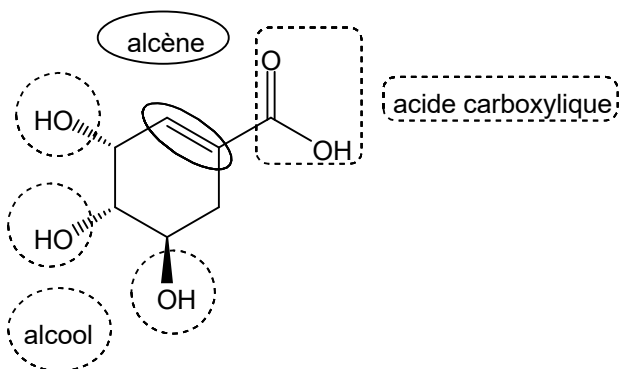
Q31.

L'acide shikimique est un composé chiral car **non superposable à son image dans un miroir plan**.



Q32.

Fonctions présentes : **alcool, alcène, acide carboxylique**



Q33.

Avec les tables :

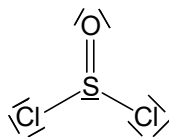
1 : élongation C=O de l'acide carboxylique conjugué

2 : élongation C=C de l'alcène conjugué

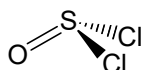
Q34.

$$6 + 6 + 2 \times 7 = 26 \text{ électrons de valence}$$

schéma de **Lewis** :



de type AX₃E₁ donc de géométrie **pyramidale**

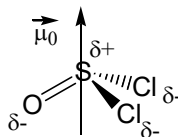


Les angles sont inférieurs à 109,5° à cause de la répulsion du doublet non liant porté par S.

À cause de la double liaison S=O plus répulsive on a aussi Cl-S-Cl < O-S-Cl.

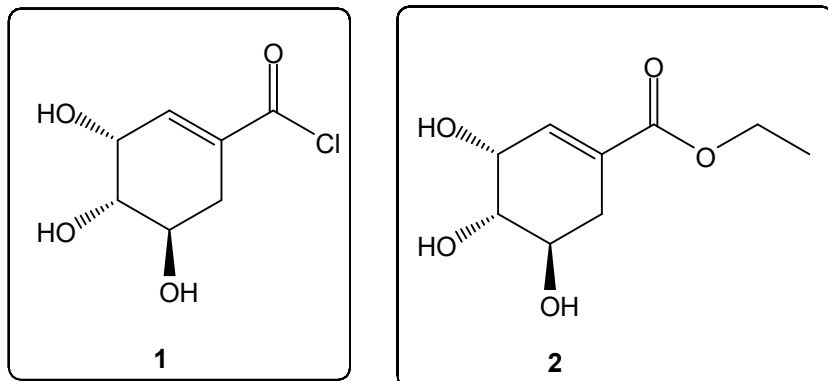
$$\text{Cl-S-Cl} < \text{O-S-Cl} < 109,5^\circ$$

O et Cl sont plus électronégatifs que S donc les liaisons sont polarisées. La résultante est non nulle, la molécule est **polaire**.



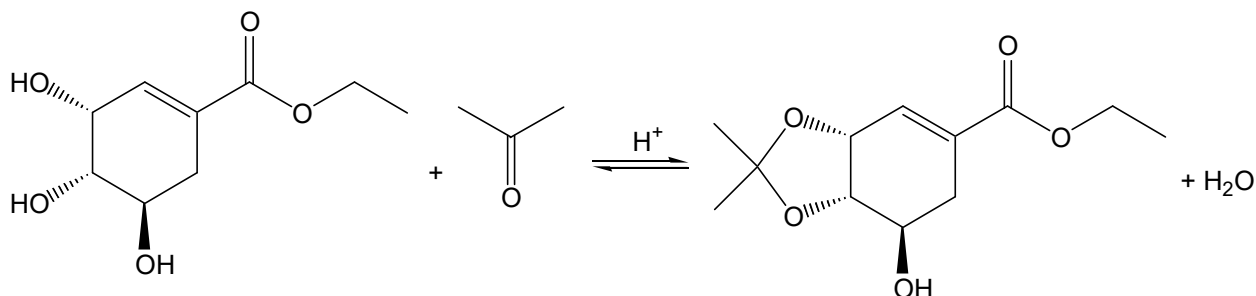
Q35.

On forme de chlorure d'acyle puis l'ester éthylique.



Q36.

On forme une fonction **acétal**.



Il faut utiliser la **propanone** comme réactif.

La réaction est **catalysée par H⁺** apporté par l'APTS (Ts-OH).

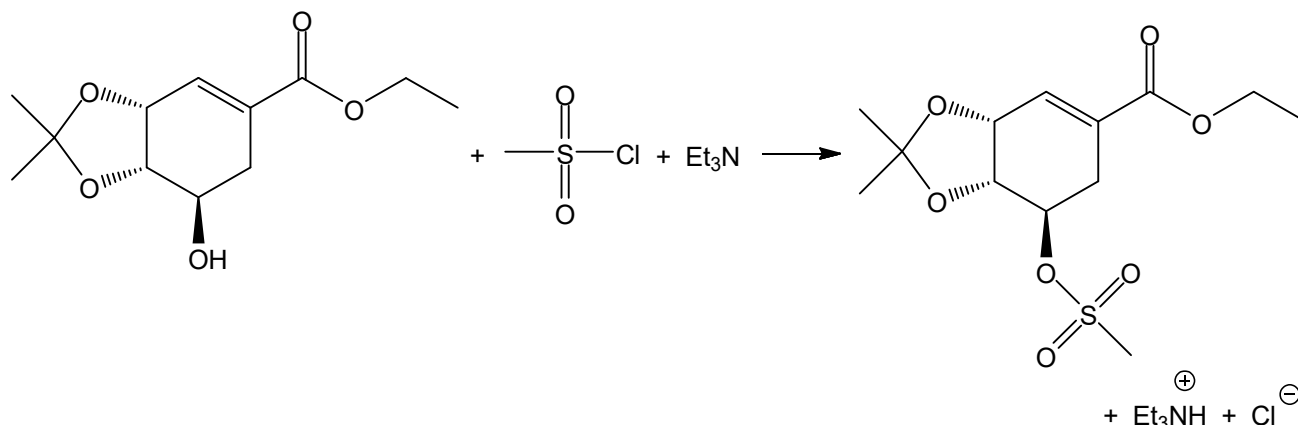
On **chauffe au reflux** pour accélérer la réaction.

La réaction est renversable. Pour **déplacer l'équilibre** dans le sens direct, on peut au choix :

- ajouter de la propanone en excès ;
- retirer l'eau au fur et à mesure de sa formation par distillation de l'hétéroazéotrope eau/cyclohexane à l'aide d'un montage Dean-Stark.

Q37.

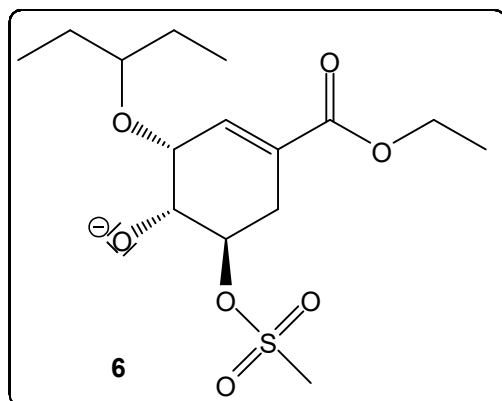
Équation de réaction :



La triéthylamine, base non nucléophile car encombrée, sert à **neutraliser le chlorure d'hydrogène HCl** qui pourrait se former (gaz irritant). Par ailleurs un milieu acide serait incompatible avec les fonctions acétal et ester.

Q38.

On forme l'alcoolate **6** :



Un alcool a un pK_a d'environ 15,5 (voir tableau dans les données).

Pour former l'alcoolate, il faut utiliser une base plus forte donc de **pK_a plus élevé que 15,5**.

Le butyl $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2^-$ est basique mais aussi nucléophile. Il peut réaliser une addition nucléophile sur le C de l'ester (cf organomagnésien). Il ne convient pas.

L'amidure $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{N}^-$ est basique et peu nucléophile car encombré.

C'est l'amidure qui convient.

Q39.

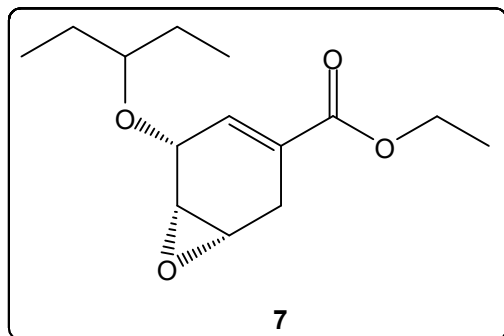
On synthétise le mésylate **4** pour **former un bon nucléofuge** afin de faciliter le passage à **7**.

D'après le document 11, un bon nucléofuge correspond toujours à la base conjuguée d'un acide fort, donc **les bases ayant un pK_a négatif conviennent** : CH_3SO_3^- ; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$; Cl^- ; Br^- ; CF_3SO_3^- .

Néanmoins comme le carbone portant le nucléofuge est asymétrique, **il faut éviter tout passage par un carbocation** qui ferait perdre la stéréochimie. Ici, le carbone est secondaire donc le problème se pose. C'est pourquoi **il faut éviter les trop bons nucléofuges**.

Le chlorure de mésyle est donc un bon compromis.

Q40.

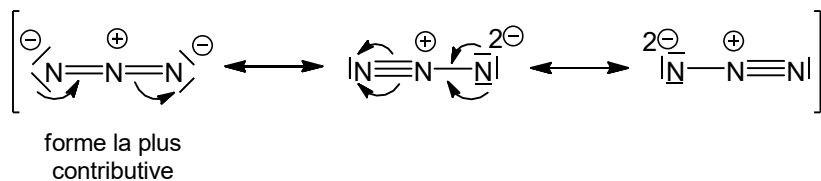


On peut vérifier la formule brute $C_{14}H_{22}O_4$

On forme l'époxyde **7** par une SN_2 intramoléculaire. L'alcoolate attaque en anti du nucléofuge $-OSO_2CH_3$ ce qui forme le cycle en dessous du plan moyen du cycle.

Q41.

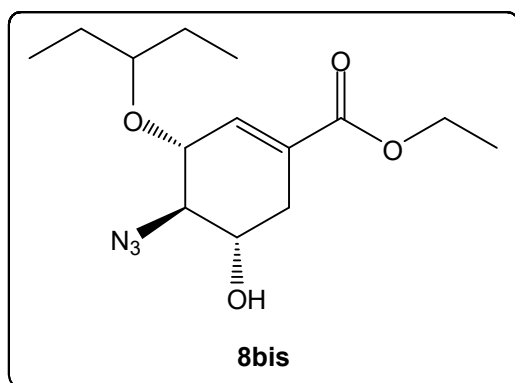
$3 \times 7 + 1 = 22$ électrons de valence



La forme la plus contributive est celle où **les charges sont le mieux réparties**, c'est à dire la première afin d'éviter les défauts trop importants d'électrons (charge 2-).

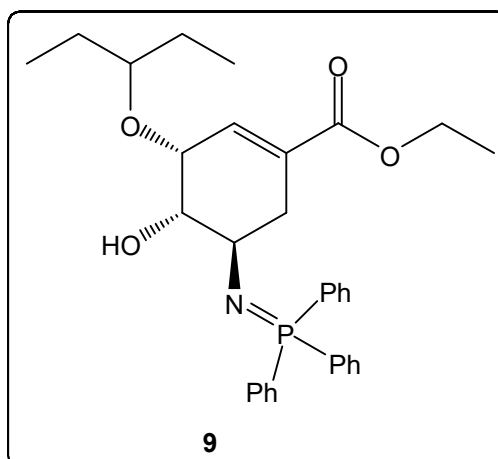
Q42.

L'ion azoture est nucléophile, il attaque l'époxyde et l'ouvre. L'époxyde possède deux sites électrophiles (les deux atomes de C) ce qui forme **8** et **8bis**.



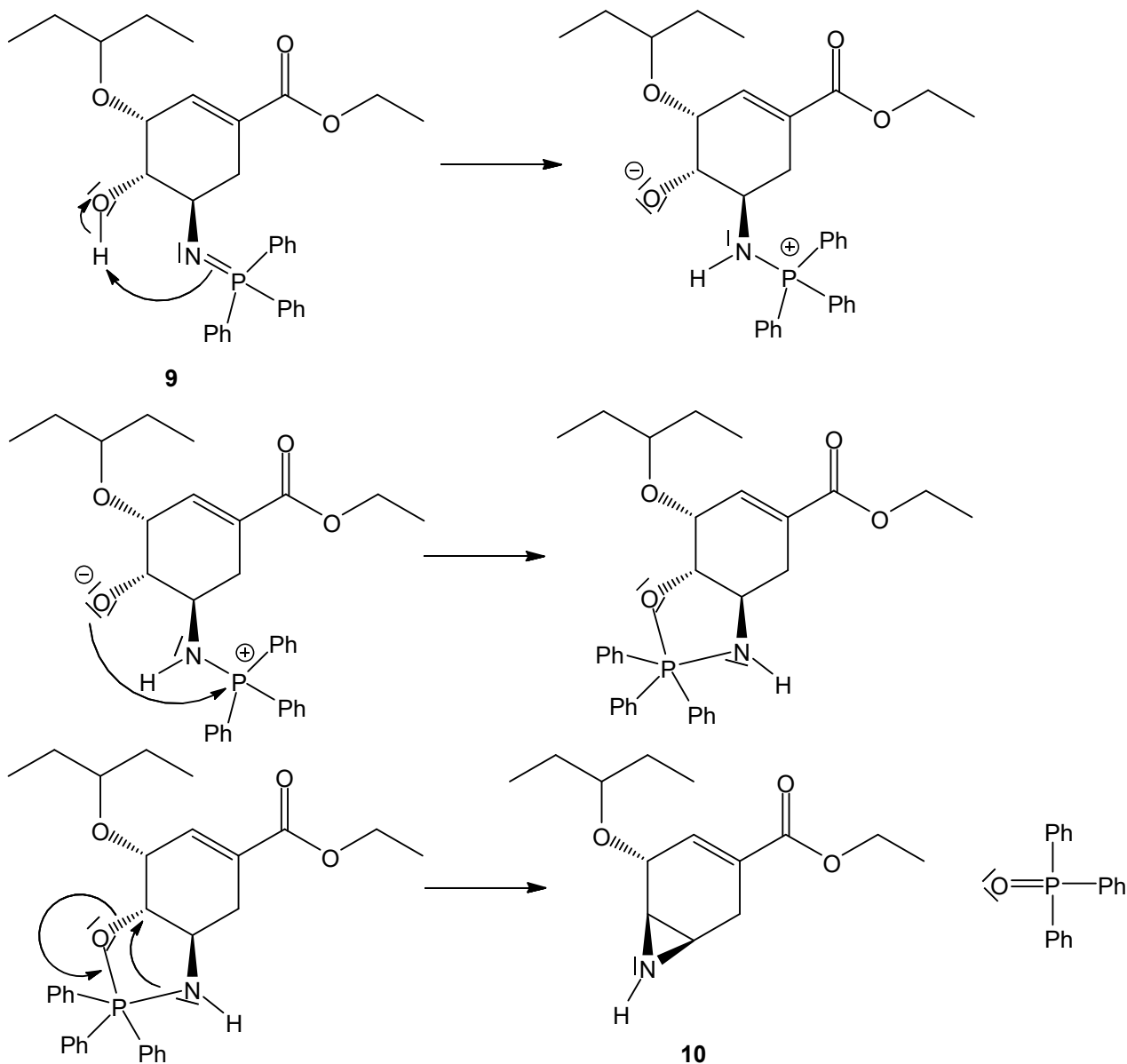
Q43.

On forme l'imino phosphorane **9**.



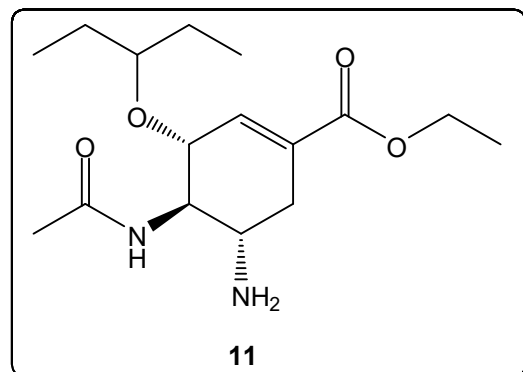
Q44.

À l'aide du document 12, le mécanisme est le suivant :

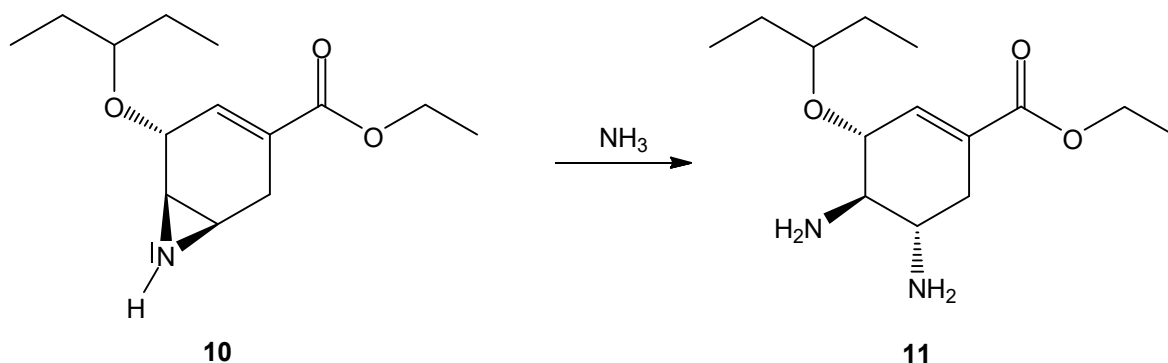


Q45.

Le phosphate d'ammonium provient de l'amine **11**.



Q46.



Cette réaction a peu de chance de donner le produit désiré **11** avec un bon rendement.

En effet, il y a un risque de **polyalkylation** car l'amine **11** formée peut à son tour réagir sur **10**, même si à cause de l'encombrement de **11** la polyalkylation sera difficile.

Il y a aussi un problème de **régiosélectivité lors du passage suivant à l'amide**. Il sera très difficile de faire sélectivement l'amide sur la bonne fonction amine.

Choix des réactifs :

La 1^{ère} étape doit conserver la stéréochimie du C portant le N donc cela élimine tout mécanisme passant par un carbocation (c'est à dire S_N1). Tous conviennent sauf NH_2CONH_2 (entrée 11).

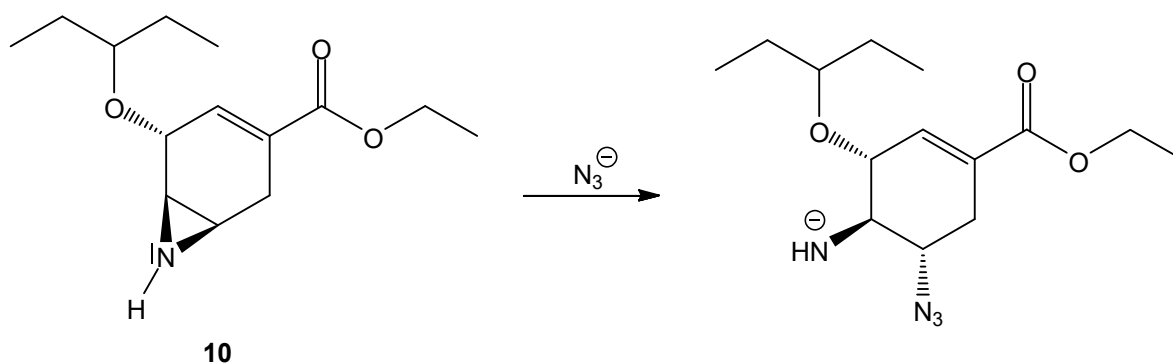
La 2^{ème} étape doit être chimiquement compatible avec le reste de la molécule, ce qui explique :

- $LiAlH_4$ (entrées 1, 5, 8) n'est pas compatible avec la fonction ester (réduction en alcool) ;
- H_2 sur Pd ou sur Ni (entrées 2 et 9) n'est pas compatible avec la fonction alcène (réduction en alcane) ;
- KOH, H_2O (entrées 7 et 11) n'est pas compatible avec la fonction ester (réduction en alcool) ;
- Na et Fe sont des réducteurs (entrée 4 et 10) peu compatibles avec les fonctions ester et alcène... hors programme...

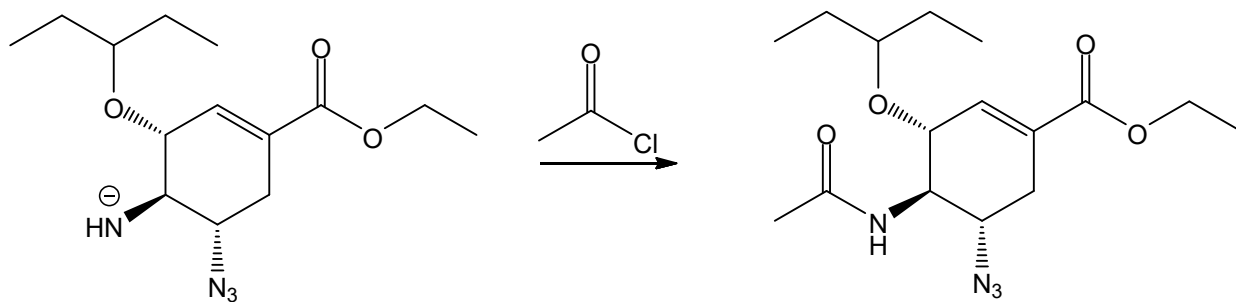
La suite réactionnelle qui convient est:

- 1) N_3^-
- 2) formation amide
- 3) PPh_3 et hydrolyse.

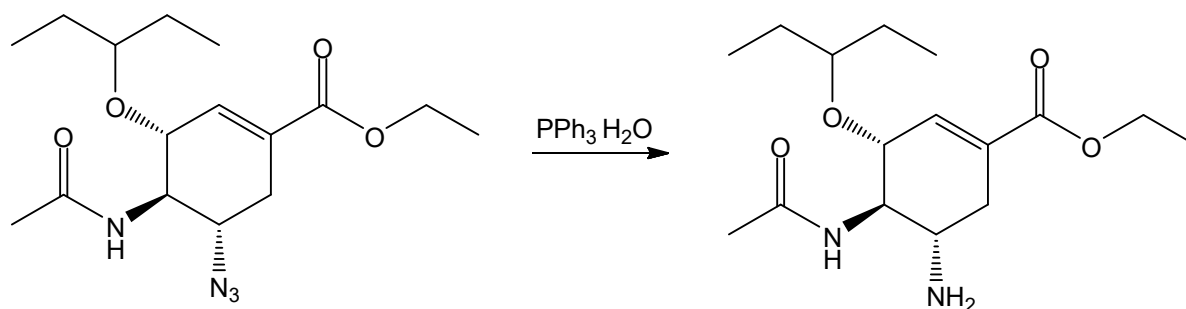
Étape 1 :



Étape 2 :

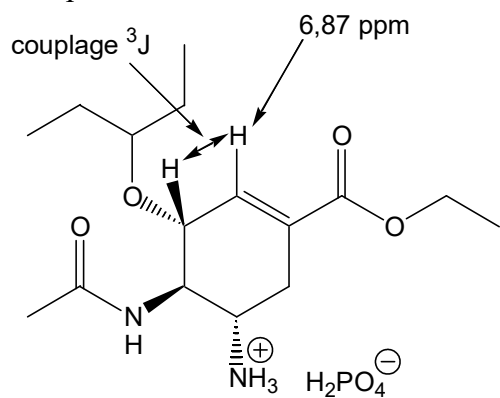


Étape 3 :



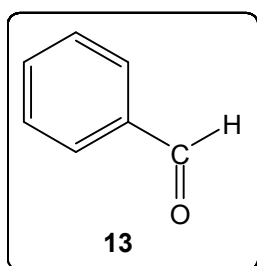
Q47.

$\delta = 6,87$ ppm est caractéristique d'un H porté par une double liaison $\text{C}=\text{C}$.
Il couple avec un seul H d'où le doublet.



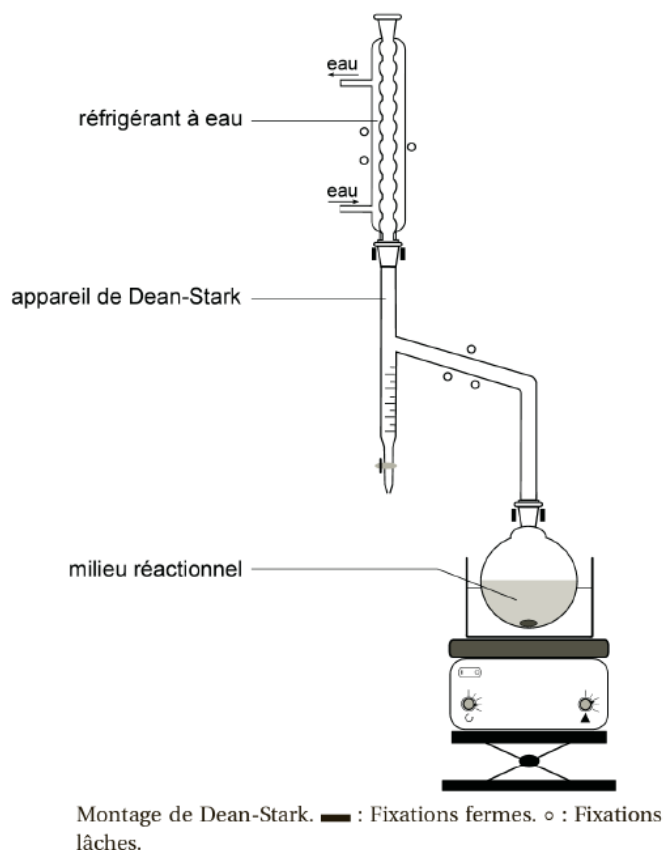
Q48.

D'après le document 14, l'aldéhyde **13** doit être utilisé :

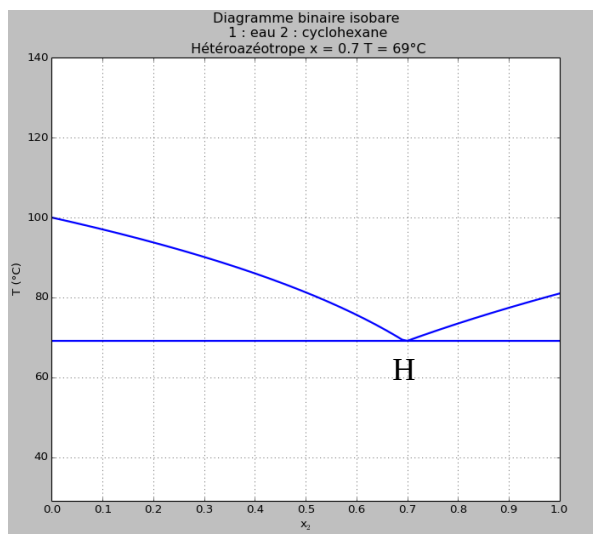


La réaction de formation de l'imine est renversable et forme de l'eau. **Afin de déplacer cet équilibre, on peut retirer l'eau du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation à l'aide d'un montage Dean-Stark.**

Montage :



Le solvant utilisé est du cyclohexane (ou du toluène). Il n'est pas miscible à l'eau et donne un binaire de ce type :



Principe :

En chauffant le ballon, le mélange entre en ébullition, **la vapeur a la composition de l'hétéroazéotrope H**. Cette vapeur monte jusqu'au réfrigérant, qui la condense. **Le liquide obtenu, biphasique, retombe dans la partie burette du Dean-Stark. L'eau plus dense que le cyclohexane est piégée** et ne peut retourner dans le milieu réactionnel.

Q49.

Ordre de priorité :

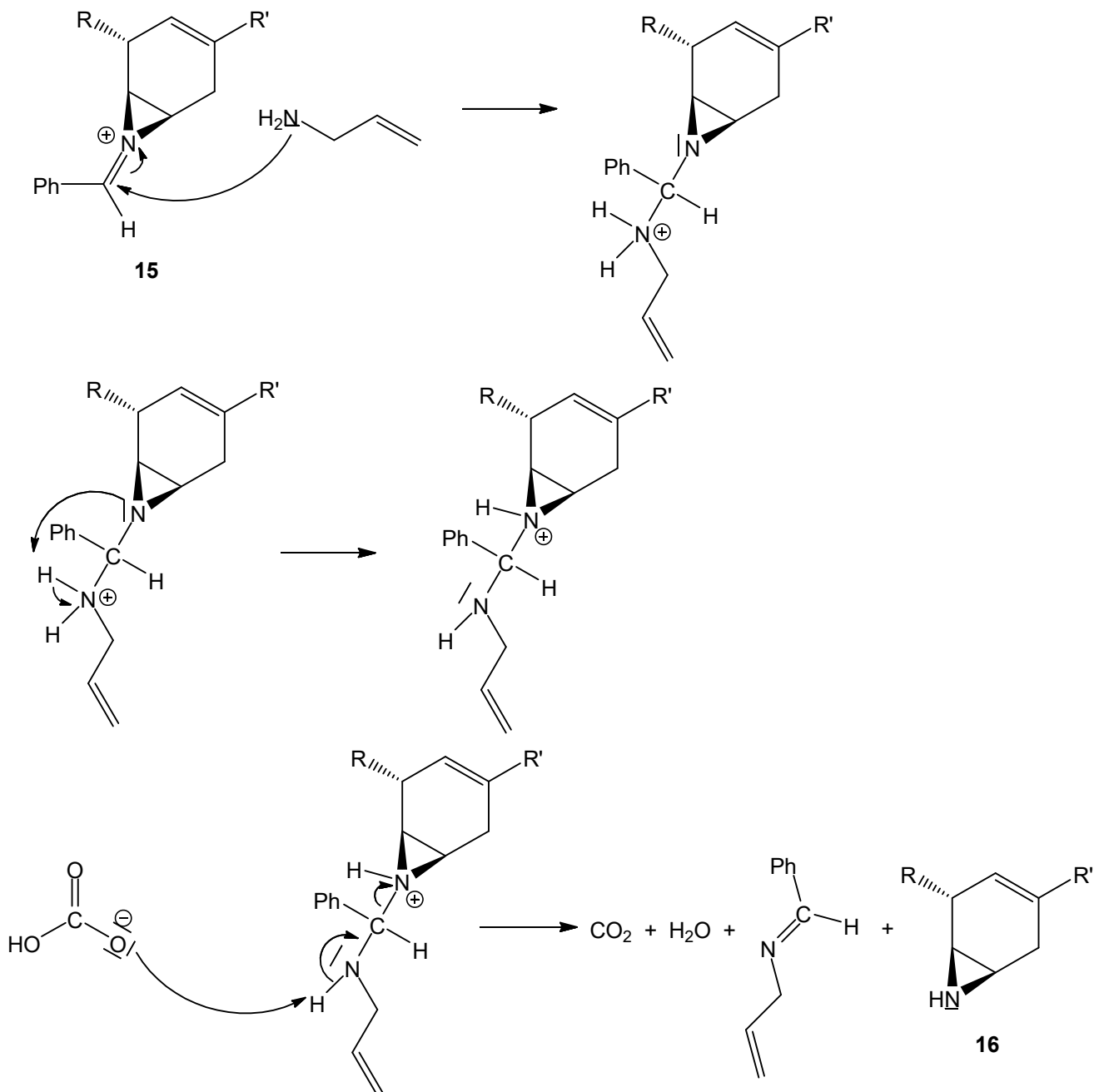
sur N : chaîne carboné > doublet non liant

sur C : Ph > H

Les deux substituants prioritaires étant de part et d'autre :

la double liaison C=N est donc E.

Q50.



Q51.

On forme l'amide.

