

PC\* 2022/ 2023

Bellevue

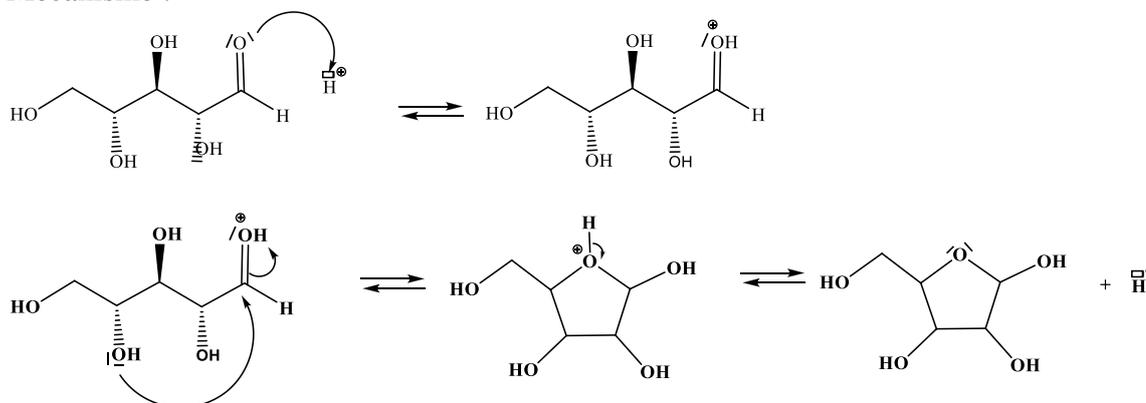
DS de chimie 4 – 13 Janvier 2023

Éléments de correction

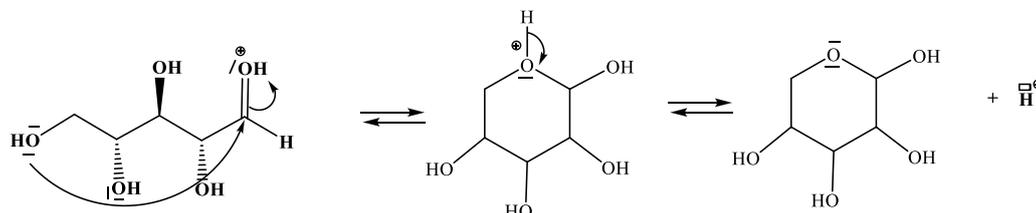
## Première partie : extrait CCINP , PC , 2020

Q1. Nom du ribose : **2,3,4,5 – tétrahydroxyptanal**Q2. Les formes cycliques résultent d'une réaction d' **hémiacétalisation intramoléculaire** .

Mécanisme :



Ou

Q3. L'  $\alpha$ -D-ribofuranose et le  $\beta$ -D-ribofuranose sont des stéréoisomères qui ne diffèrent que par la configuration d'un seul atome de carbone asymétrique : ils ne peuvent pas être énantiomères et donc sont des **diastéréoisomères**Q4. Les composés organiques étant chiraux , la transformation peut être suivie en mesurant le **pouvoir rotatoire** .

On modélise la transformation étudiée et en notant x l'avancement volumique



$$\begin{array}{l} t = 0 \quad C \\ t \quad C - x \quad x \end{array}$$

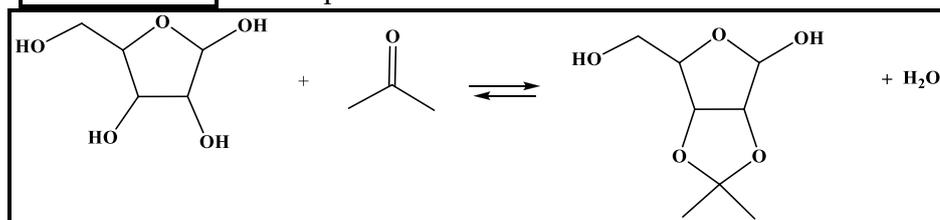
D'après la loi de Biot et l'additivité du pouvoir rotatoire  $\alpha$  , on obtient à un instant t :
$$\alpha = [\alpha\text{-D}] l (C - x)M + [\beta\text{-D}] l xM \quad (\text{pour } [\alpha\text{-D}] \text{ exprimé usuellement en } ^\circ \text{ g}^{-1} \text{ mL dm}^{-1} ; M = \text{masse molaire commune aux 2 diastéréoisomères, } l : \text{longueur du tube du polarimètre, soit en général 1 dm ou 2 dm})$$

$$\alpha = [\alpha\text{-D}] l M C + x l M ([\beta\text{-D}] - [\alpha\text{-D}])$$

**Synthèse du synthon 7 – Transformation du ribose**

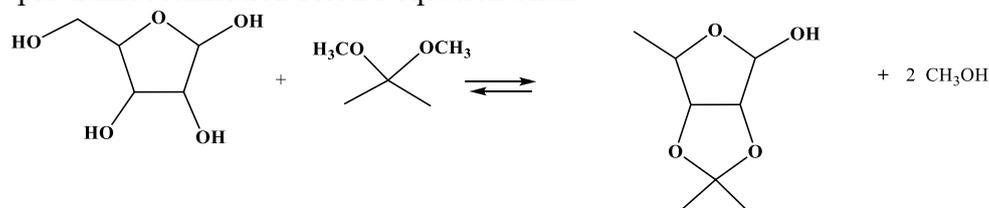
Q5. L'acétal peut être formé par

- **acétalisation** selon l'équation bilan



Ou

- par transacétalisation selon l'équation bilan



▪ Les réactifs possibles sont donc la **propanone** ou le **2,2-diméthoxypropane**.

▪ Les deux réactions nécessitent une catalyse acide : on privilégie un acide organique qui ne posera pas de problème de dissolution dans le milieu ; on choisit **l'APTS**

D'autre part pour favoriser la réaction d'acétalisation, il est possible d'éliminer l'eau formée par distillation hétéroazéotrope à l'aide d'un montage de Dean-Stark.

Il faut alors choisir un solvant tel que

-il ne soit pas miscible à l'eau

-il soit moins dense que l'eau

Ces deux conditions sont vérifiées par **le benzène**

Et par ailleurs si ce montage est retenu, il ne faut surtout pas utiliser d'acide en solution aqueuse comme catalyseur. On confirme ainsi l'utilisation de l'APTS.

Enfin lors du chauffage du milieu réactionnel, il ne faut pas que l'un des deux réactifs soit vaporisé. Si on utilise le montage de Dean-Stark, la température d'ébullition de l'hétéroazéotrope doit être plus basse que les températures d'ébullition des réactifs. Or la propanone a une température d'ébullition basse : 56°C, le benzène ne conviendra pas.

Dans le cas de la transacétalisation, on peut procéder à une distillation fractionnée du mélange réactionnel pour éliminer le méthanol.

Remarque : Le solvant doit être choisi d'abord de façon à solubiliser tous les réactifs

Q6. Il s'agit du **montage de Dean Stark**.

Il ne peut être envisagé que pour l'acétalisation, utilisant la propanone comme réactif.

Conformément à ce qui précède, aucun des solvants proposés ne convient.

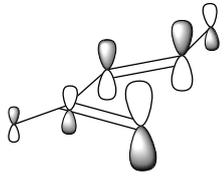
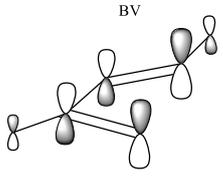
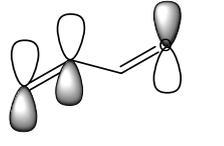
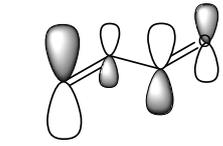
En conclusion, ce montage ne peut pas être utilisé.

**Pour favoriser la réaction reste l'option de mettre un des réactifs en excès : la propanone ici.**

Deuxième partie : extrait Centrale PC , 2014

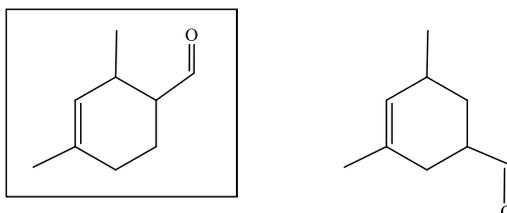
**Q7.** La BV a une énergie plus haute que la HO

En respectant la taille relative des coefficients et leur signe, on obtient :

Diène	HO  $\alpha + 0,48 \beta$	BV  $\alpha - 0,71 \beta$
acroléine	HO  $\alpha + 1,00 \beta$	BV  $\alpha - 0,35 \beta$

**Q8. Réaction de Diels Alder**

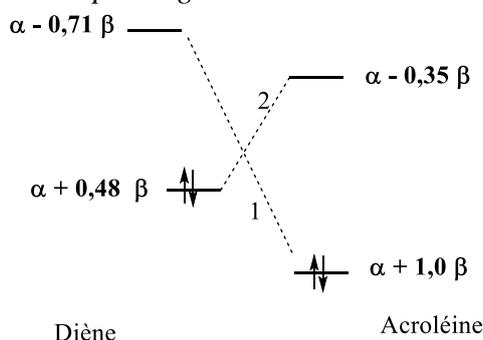
a) En considérant que le diénoophile intervient uniquement par la double liaison C=C, les régioisomères possibles sont :



b) Pour déterminer la structure du régioisomère majoritaire dans le cadre du modèle frontalier, on suit la démarche classique:

1) **Identification des orbitales frontalières des deux réactifs : voir ci-dessus**

2) **Identification de l'interaction HO – BV privilégiée**



$$\Delta E_1 = \alpha - 0,35 \beta - (\alpha + 0,48 \beta) = -0,85 \beta$$

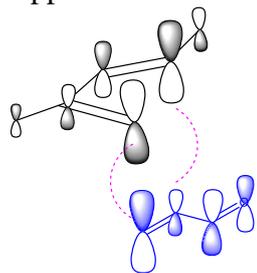
$$\Delta E_2 = \alpha - 0,71 \beta - (\alpha + \beta) = -1,71 \beta$$

$\Delta E_1 < \Delta E_2$  : l'interaction privilégiée est **HO(diène)-BV(diénoophile)**

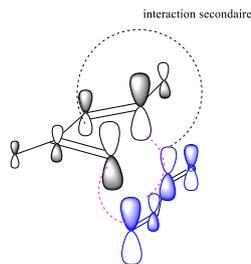
3) **Recherche du recouvrement maximal** lors de l'interaction privilégiée HO(diène)-BV(diénoophile) : une liaison se forme préférentiellement entre le carbone C<sub>4</sub> du diène et le carbone C<sub>4</sub> du diénoophile. Le régioisomère majoritaire est encadré ci-dessus.

c). La stéréochimie est liée à la géométrie de l'approche. On privilégie l'approche qui est associée au recouvrement maximal :

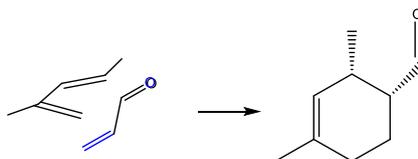
Approche 1 :



Approche 2



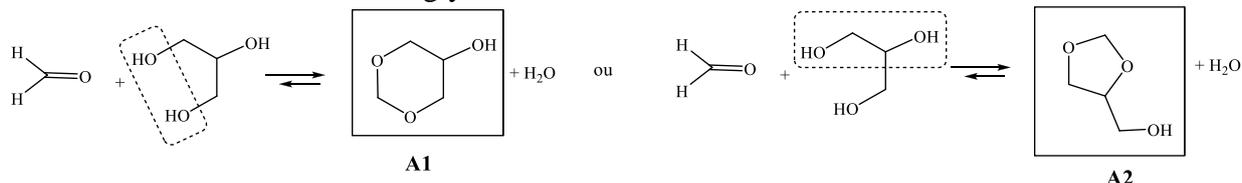
Les interactions secondaires permettent d'augmenter le recouvrement : l'approche favorisée est l'approche 2, d'où les stéréoisomères obtenus :



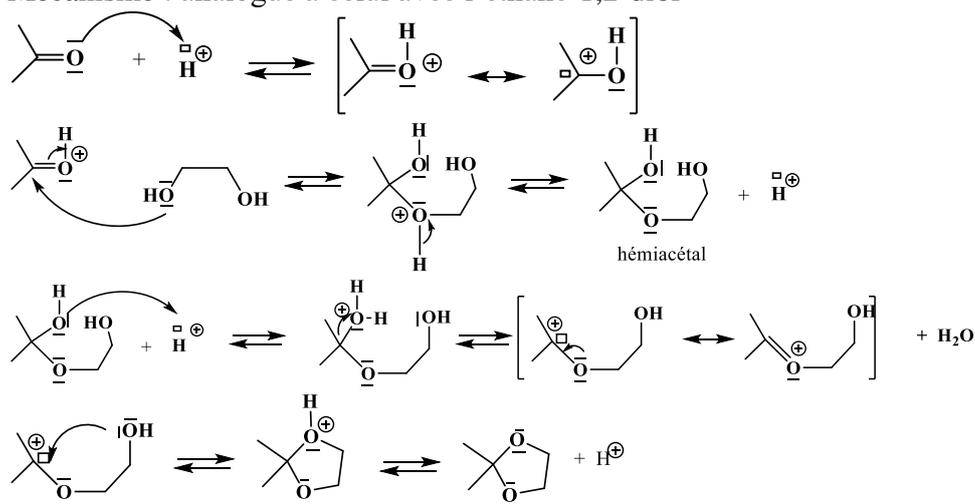
L'approche diène dessous conduirait à l'énantiomère : le produit final est un mélange racémique, **non actif** sur la lumière polarisée.

### Q9. Réaction de rétro Diels –Alder

9a. La réaction d'acétalisation entre le glycérol et le méthanal conduit aux acétals suivant :



Mécanisme : analogue à celui avec l'éthane-1,2-diol



9b. Une recrystallisation est usuellement une méthode de purification qui est basée **sur la différence de la solubilité à chaud et à froid des impuretés et du produit à purifier** : le solvant de recrystallisation est choisi de telle sorte que les impuretés soient solubles à chaud et à froid et le produit soluble simplement à chaud.

En pratique , la recristallisation procède en trois étapes

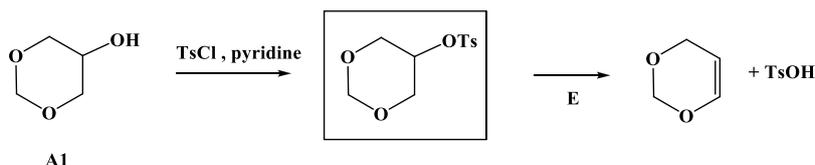
- 1) Dissolution totale à chaud dans un minimum de solvant à l'aide d'un montage de chauffage à reflux .
- 2) Refroidissement et cristallisation du produit
- 3) Filtration sous vide sur büchner

• Ici , cette méthode est utilisée pour séparer les deux tosylates , ce qui suppose qu'ils ont une solubilité différente dans l'éther à chaud et à froid .

Cette hypothèse est plausible dans la mesure où ce sont des isomères de constitution et que leur propriétés physico-chimiques sont différentes .

La recristallisation est possible à condition que les deux tosylates soient tous les deux solubles à chaud dans l'éther et qu'un seul y soit soluble à froid .

• Le tosylate permettant d'obtenir le 1,3 dioxène est celui issu de l'acétal **A1** :

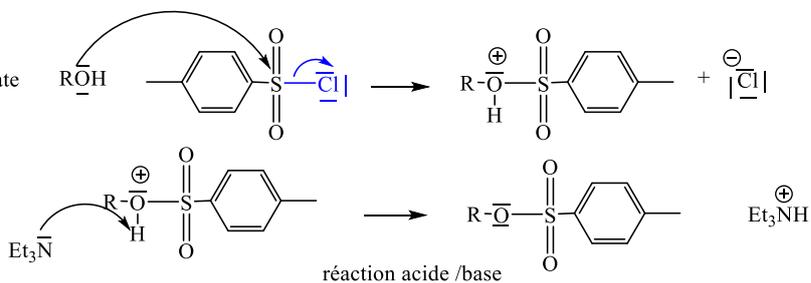


**Q9d.** On procède ici par analogie : le chlorure de tosyloxy est assimilé à un dérivé chloré et l'alcool intervient en tant que nucléophile ( ... comme souvent en synthèse organique !! ) .

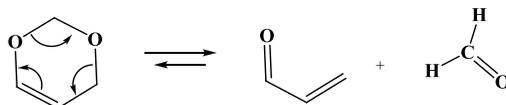
Mécanisme  $S_N2$  classique



Mécanisme de formation du tosylate



**Q9e.** Réaction de rétroDiels Alder :



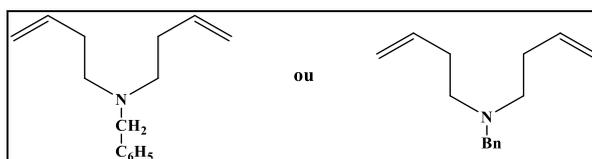
Synthèses de la (-)-quinine et de la (+)-quinidine Extrait X PC 2022

**Q10.**

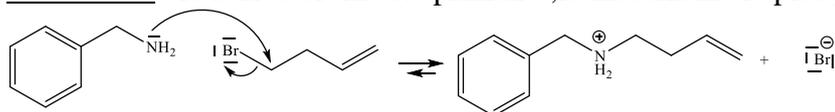
« S'appropriier -Analyser » : Un des réactifs est un dérivé chloré ... la réaction envisagée ne peut être qu'une SN ou une E ; or aucune base forte n'apparaît, ce ne peut pas être une élimination. La seule possibilité envisageable est une SN ; reste à identifier l'espèce nucléophile ... Les amines sont précisément des espèces nucléophiles classiques en synthèse organique et les amines primaires sont meilleurs nucléophiles que les secondaires ou tertiaires.

La première étape est une substitution nucléophile impliquant la benzylamine comme nucléophile, d'où la structure de l'intermédiaire AB en tenant compte des 2 équivalents de dérivé chloré.

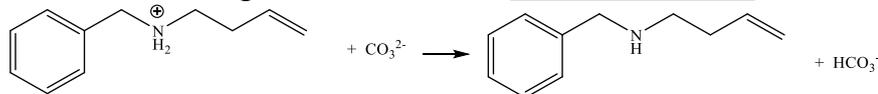
Cette réaction constitue un exemple de réaction d'alkylation des amines.



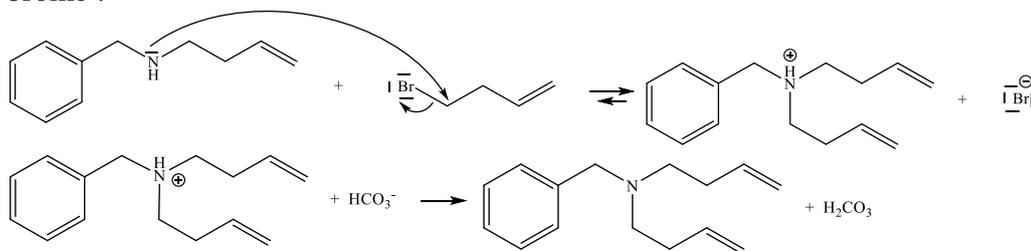
**Mécanisme** : le dérivé bromé est primaire, le mécanisme le plus probable est un **mécanisme S<sub>N</sub>2** :



L'ammonium réagit ensuite selon une **réaction acide base** sur l'ion carbonate :



L'amine secondaire intervient ensuite comme nucléophile vis-à-vis du deuxième équivalent de dérivé bromé :



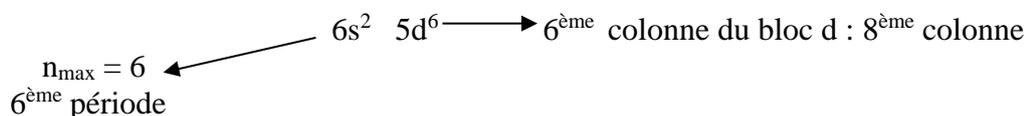
**Remarque** : l'erreur à ne pas commettre est d'envisager une réaction acide base préalable entre la benzylamine et les ions carbonate pour activer la nucléophilie de la benzylamine sous forme d'amidure selon



Compte tenu des valeurs des pK<sub>a</sub>, cette réaction n'est pas du tout déplacée vers la droite :

$$K^\circ = 10^{10,3-28} = 10^{-10,7} \text{ !!!}$$

**Q11.** La position dans la classification périodique se déduit de la structure de la couche de valence obtenue en respectant la règle de Klechkowski.



Os se trouve à l'intersection de la 6<sup>ème</sup> période et de la 8<sup>ème</sup> colonne

**Q12.** Un schéma de Lewis se déduit du nombre d'électrons de valence ... On utilise la connectivité des atomes suggérée par l'écriture de la formule . Enfin , la règle de l'octet doit nécessairement être vérifiée pour l'élément oxygène , élément de la 2<sup>ème</sup> période .

La géométrie autour de l'osmium se déduit de sa structure VSEPR

L'osmium a 8 électrons de valence

	OsO <sub>4</sub>	OsO <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
Nombre d'électrons de valence	8 + 4 * 6 = 32 16 doublets	8 + 2*6 + 4* ( 6+1) + 2 = 50 25 doublets
Schéma de Lewis		 <i>la charge est en priorité portée par les atomes les plus électronégatifs ...</i> ou
Géométrie	Os : AX <sub>4</sub> Géométrie tétraédrique	Os : AX <sub>6</sub> E Nouvelle figure : <b>on dispose 7 doublets de façon à ce que la répulsion soit minimisée : 5 dans un plan et deux à l'extérieur</b>

**Q13.** Pour calculer le nombre d'oxydation de l'osmium , on peut revenir à sa définition : charge qui reste sur l'élément après avoir attribué les électrons des liaisons covalentes à l'élément le plus électronégatif , ici l'oxygène .



La perte de 8 électrons revient à perdre tous les électrons de valence et conduit à une structure avec des **sous couches totalement remplies** , ce qui est un facteur de stabilisation : c'est ce qui explique que ce nombre d'oxydation soit particulièrement courant.

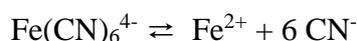
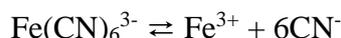
**Q14 .** Aucune difficulté :  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-} + e \rightleftharpoons \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$

Dans le cycle catalytique , l'ion  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$  oxyde l'espèce  $\text{OsO}_2(\text{OH})_4^{2-}$  en  $\text{OsO}_4$  et permet ainsi de régénérer ce dernier.

On notera que dans l'écriture du cycle il est précisé 2 pour les espèces du fer , ce qui est bien compatible avec une variation du nombre d'oxydation de l'osmium de + II .

**Expression du potentiel standard du couple  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-} / \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  :**

On considère une solution contenant ces deux ions complexes , ils sont en équilibre avec les ions  $\text{Fe}^{3+}$  et  $\text{Fe}^{2+}$  :



Ainsi lorsque l'état d'équilibre est atteint , la solution contient 2 couples redox :  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-} / \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  et  $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$  .

**A l'équilibre , il y a unicité du potentiel** , ce qui s'écrit :  $E(\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-} / \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}) = E(\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+})$

En appliquant la relation de Nernst aux deux couples , on obtient à 25°C :

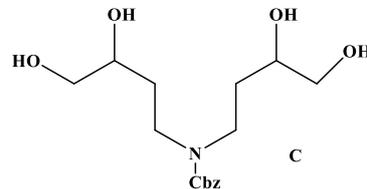
$$\boxed{E^\circ(\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-} / \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}) = E^\circ(\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}) - 0,06 \text{ pKd}(\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}) + 0,06 \text{ pKd}(\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-})}$$

$$A.N : E^\circ(\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}) = 0,77 + 0,06 * 35 - 0,06 * 42$$

$$E^\circ(\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}) = 0,35 \text{ V}$$

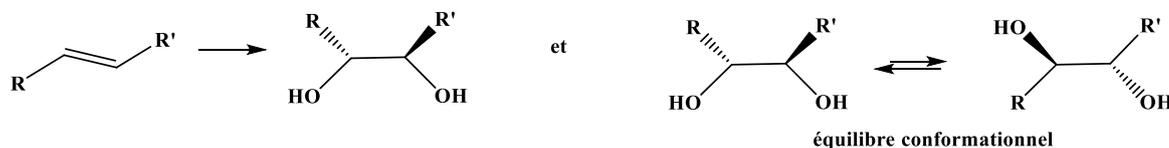
Pour que  $\text{OsO}_4$  soit facilement régénéré, il est préférable que la réaction d'oxydation soit thermodynamiquement favorisée, ce qui suppose  $E^\circ(\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}) > E^\circ(\text{OsO}_4/\text{OsO}_2(\text{OH})_4^{2-})$ .

**Q15.** D'après le cycle catalytique (bilan des espèces entrantes et sortantes), l'action du tétraoxyde d'osmium consiste en une dihydroxylation d'une double liaison.

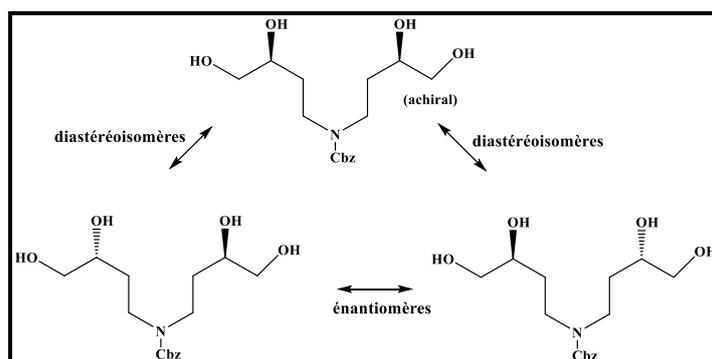


Appliquée aux deux doubles liaisons  $\text{C}=\text{C}$ , cette réaction conduit à :

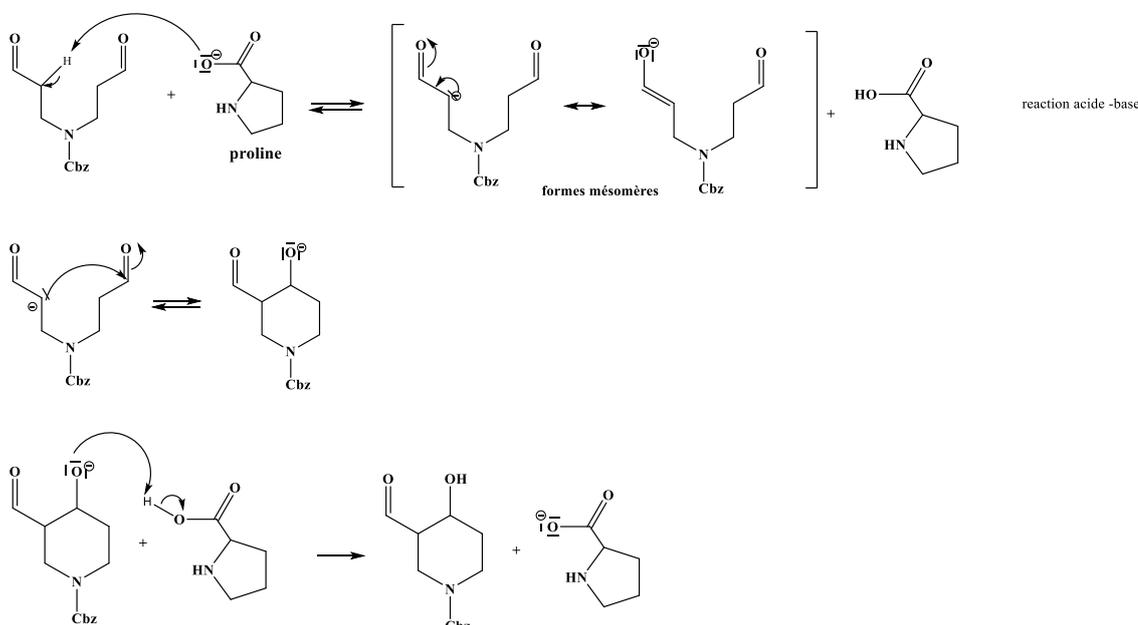
Au niveau de la stéréochimie, le cycle montre que la dihydroxylation est une **SYN addition** : les 2 groupes HO se fixent du même côté de la double liaison  $\text{C}=\text{C}$  selon le schéma :



On peut donc obtenir :

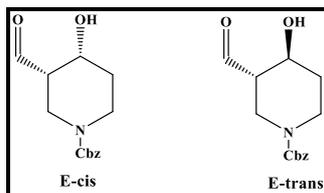


**Q16.** Ce mécanisme sera une capacité exigible ...cf chapitre 6, réaction d'aldolisation.



**Q17.**  $\text{NaBH}_4$  est un agent réducteur classique des aldéhydes : les composés E-cis et E-trans comportent un groupe carbonyle et l'action de  $\text{NaBH}_4$  ne peut pas affecter la stéréochimie des 2 centres stéréogènes . Dans les composés E, la stéréochimie du carbone du cycle substitué par le groupe carbonyle est fixée comme dans le composé F .

Ainsi :



Les deux composés E-cis et E-trans sont des stéréoisomères qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir : ils ne peuvent pas être énantiomères et par conséquent

**E-cis et E-trans sont des diastéréoisomères**

**Q18.** Les conditions TBSCl, imidazole(base) sont les conditions classiques de formation d'un éther silylé à partir d'un alcool .

Le choix de TBSCl très encombré au niveau du groupe tertibutyle permet de rendre cette réaction régiosélective : elle se produit sélectivement au niveau de l'alcool primaire .

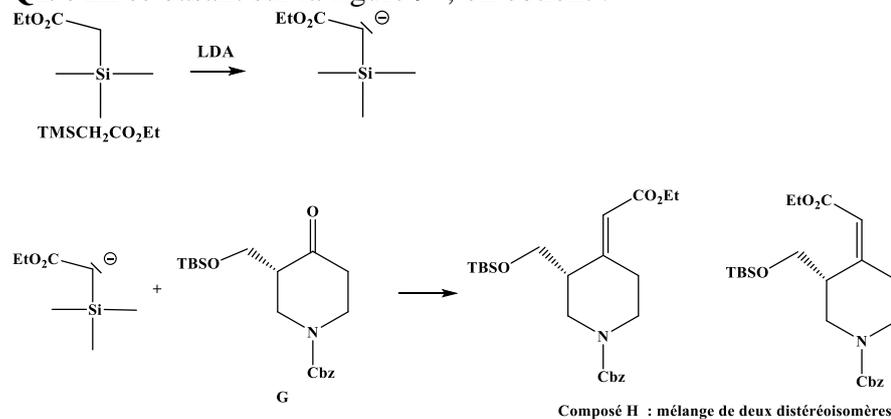
Enfin, l'éther silylé constitue une protection de l'alcool .

Par ailleurs, le DMP ou réactif de Dess Martin est un oxydant : il permet d'oxyder l'alcool secondaire d'où l'apparition de la cétone .

Conclusion

**Étape 1 : protection de l'alcool primaire    étape 2 : oxydation**

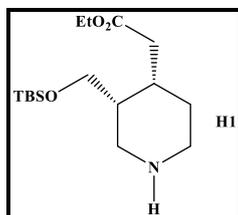
**Q19.** En se basant sur la figure 9, on obtient :



**Q20.** Lors de la transformation de H en I, l'interconversion des groupes Cbz et Bz au niveau de l'azote se fait lors de la 2<sup>ème</sup> étape ... à condition d'avoir N-H ( cf banque de réactions)

Ainsi la première étape est celle qui permet non seulement la transformation de la double liaison C=C en simple liaison mais aussi la déprotection au niveau de l'azote .

La transformation de la double liaison C=C en simple liaison C-C peut être décrite en terme d'addition de  $\text{H}_2$  ou de réduction .



Q21. En transformant N-Cbz en -NH, cette étape permet à l'atome d'azote de retrouver un caractère nucléophile, nécessaire pour l'étape 2.

Par ailleurs, elle permet de contrôler la stéréochimie au niveau du carbone saturé formé (cf cours sur l'hydrogénation) ... cet aspect n'était pas attendu pour le DS.

### Q22. l'analyse des 3 étapes est la suivante :

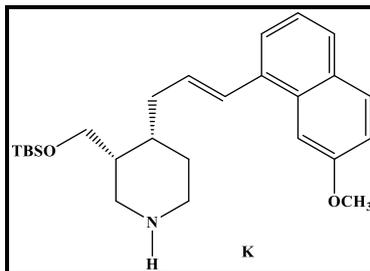
1. NaBH<sub>4</sub>, MeOH : réduction de la cétone en alcool secondaire.

2. MsCl, pyridine : formation d'un ester sulfonique à partir de l'alcool

3. tBuOK : alcoolate très encombré : il ne peut intervenir que comme base : il se produit une élimination à partir du mésylate qui conduit à une double liaison C=C. Cette élimination est régiosélective : on forme majoritairement la double liaison qui est conjuguée avec le cycle azoté.

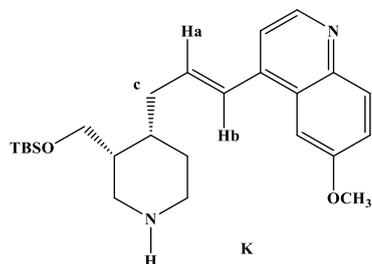
	Nature ou rôle	Bande(s) à suivre en IR	Evolution de la bande
<b>Etape 1</b>	<b>Nature : réduction</b>	<b>C=O 1700 cm<sup>-1</sup></b> <b>H-O 3200 cm<sup>-1</sup></b>	<b>Disparition</b> <b>Apparition</b>
<b>Etape 2</b>	<b>Rôle : activation électrophile de l'alcool</b>	<b>H-O 3200 cm<sup>-1</sup></b>	<b>Disparition</b>
<b>Etape 3</b>	<b>Nature : Elimination</b>	<b>C=C</b>	<b>Apparition</b>

L'isomère majoritaire est l'alcène E :



Q23. La différence entre les stéréoisomères E et Z se situe au niveau de la constante de couplage entre les protons éthyléniques.

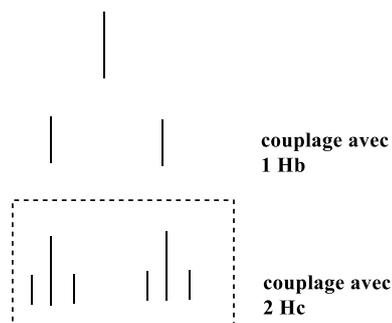
Signaux des protons éthyléniques :



H<sub>b</sub> : 1 seul couplage avec H<sub>a</sub> : **doublet**

H<sub>a</sub> : couplé avec H<sub>b</sub> et avec 2 H<sub>c</sub> **dt**

J<sub>ab</sub> > J<sub>ac</sub>



**Quatrième partie**

24. On dénombre 2 atomes de carbone stéréogènes (C2,C3) d'où  $2^2 = 4$  stéréoisomères au maximum . Le diltiazem est un de ces stéréoisomères , en conclusion :

**Le diltiazem a 3 stéréoisomères .**

Q25 . La justification suppose d'établir le classement des substituants selon les règles de Cahn Ingold

Prelog :

Atome C <sub>2</sub>	Atome C <sub>3</sub>
<p>S &gt; C<sub>3</sub> &gt; C (cycle) &gt; H            Descripteur stéréochimique : S</p>	<p>O &gt; -C<sub>2</sub> &gt; C<sub>4</sub> &gt; H            Descripteur stéréochimique : S</p>

Q26. La fréquence 300MHz représente la fréquence de résonance du proton isolé , elle vérifie la relation de Larmor :

$$\nu_H = \frac{\gamma_H}{2\pi} B_{ext}$$

Q27. D'après la relation de définition du déplacement chimique  $\delta_i = \frac{\nu_i - \nu_{ref}}{\nu_H} 10^6 ppm$  , 2 raies associées respectivement à  $\delta_1$  et  $\delta_2 ppm$  correspondent à écart  $\Delta\delta = \delta_2 - \delta_1 = \frac{\nu_2 - \nu_1}{\nu_H} 10^6 ppm$  .

On peut exprimer cet écart en Hz , il s'agit alors de trouver la valeur  $\nu_2 - \nu_1$  ; soit  $\Delta\nu = \frac{\Delta\delta}{10^6} \nu_H Hz$

Alors une constante de couplage de 8 Hz correspond à  $\Delta\delta = \frac{\Delta\nu}{\nu_H} 10^6 = \frac{8}{300} ppm = 0,027 ppm$

Q28. La fréquence de résonance d'un proton dans une molécule dépend de son environnement électronique , c'est le phénomène de blindage .

Pour un proton i , la résonance se produit pour une fréquence  $\nu_i = \frac{\gamma_H}{2\pi} B_{ext} (1 - \sigma_i)$

La définition du déplacement chimique comme une valeur relative présente l'avantage d'être indépendante de la valeur de la fréquence de l'appareil .

**Si on augmente la fréquence de l'appareil , la résolution du spectre est améliorée .**

Q29. Rappel : l'attribution d'un signal repose sur les trois informations : intégration , blindage (  $\delta$  ) et couplage ( multiplicité du massif )

L'intégration est proportionnelle au nombre de protons magnétiquement équivalents décrits par le signal .

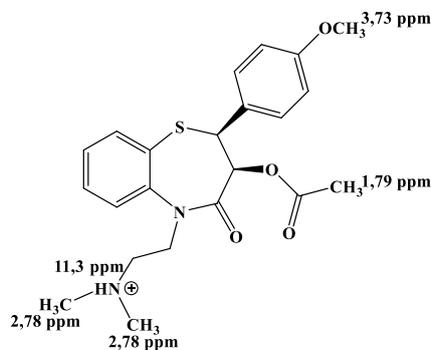
Un singulet décrit un (ou des) protons qui n'ont pas de couplage , ce qui revient à dire que ces H n'ont pas de H « voisins » .

Pour le diltiazem, les protons correspondant à cette caractéristique sont ceux des groupes méthyle  $\text{CH}_3$  portés par l'azote, du groupe  $\text{OCH}_3$  et de la fonction ester.

Le déblindage exercé par un atome d'oxygène étant plus important que celui exercé par un groupe  $\text{C}=\text{O}$ , on a  $\delta(\text{OCH}_3) > \delta(\text{CH}_3 \text{ ester})$

L'indication « s large » est en général caractéristique d'un proton porté par un hétéroatome.

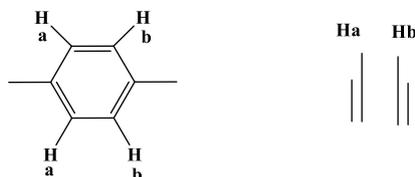
Et enfin l'intégration de 6H permet sans ambiguïté d'attribuer le signal à 2,78 ppm aux protons des méthyles portés par N :



**Q30.** Les valeurs de 7,38 ppm et 6,92 ppm sont caractéristiques des protons portés par des cycles de type benzénique.

■ Pour un cycle para-substitué (tel que celui portant le groupe  $\text{OCH}_3$ ), les protons sont magnétiquement équivalents deux à deux ( $\text{H}_a$  et  $\text{H}_b$ ) et couplés entre eux, ce qui conduira à deux doublets.

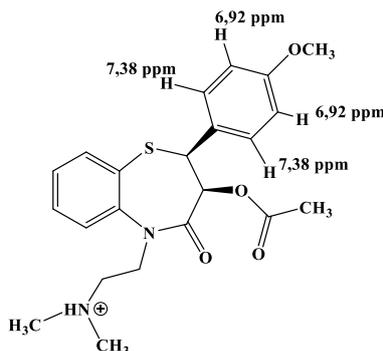
C'est l'exemple classique de couplage de second ordre, ce qui explique « l'effet de toit » : les 2 raies du doublet n'ont pas la même intensité.



■ Pour l'autre cycle benzénique disubstitué en ortho, les protons sont magnétiquement différents et il existe de nombreux couplages. On attend 4 signaux avec chacun une intégration 1H.

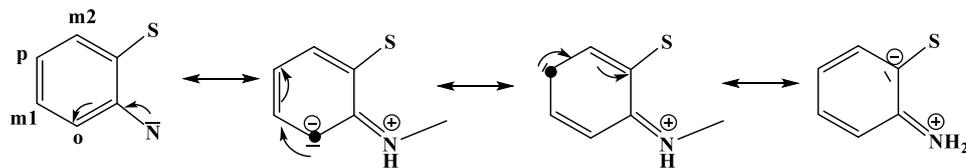
Ainsi en se basant sur l'intégration, on peut associer les signaux à 7,38 ppm et 6,92 ppm aux protons du cycle parasubstitué.

Par ailleurs le groupe OMe a effet +M qui aura pour effet un blindage des protons situés en ortho.



**Q31.** Les signaux compris entre 7,76 ppm et 7,42 ppm sont associés aux protons du cycle benzenique orthosubstitué.

On peut d'abord utiliser le déplacement chimique pour différencier ces protons, pour cela il faut considérer l'environnement électronique, ce qui suppose d'écrire des formes mésomères :



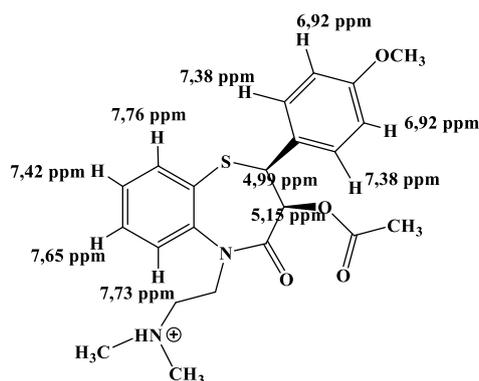
Les protons les plus blindés sont repérés par (●), c'est-à-dire ceux situés en ortho et par rapport à N (repérés par o et p) : ils sont associés aux déplacements chimiques les plus faibles.

Par ailleurs, pour 2 protons benzeniques  $J_{\text{para}} < J_{\text{méta}} < J_{\text{ortho}}$   $J_{\text{para}}$  faible  $< 1$  Hz

Pour le proton noté p, on peut envisager 2 couplages de type ortho et un couplage de type méta, ce qui conduira à un ddd : **7,42 ppm**

Pour le proton noté o : 1 couplage ortho et un couplage méta : dd et donc 7,73 ppm

En ce qui concerne les doublets à 5,15 ppm et 4,99 ppm, l'intégration 1H et la même constante de couplage ne peuvent être associés qu'aux protons sur les atomes de carbone stéréogènes, l'effet déblindant de l'oxygène permet de les différencier.



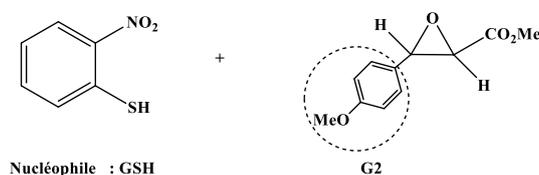
**Q32.** Les spectres RMN<sup>1</sup>H de deux énantiomères sont identiques : les valeurs des déplacements chimiques et des constantes de couplage sont inchangées quand on passe d'un énantiomère à l'autre.

Pour deux diastéréoisomères, on peut observer des différences de déplacement chimique et des différences de constantes de couplage.

Pour la différence de constante de couplage, l'exemple classique est celui des diastéréoisomères Z et E d'un alcène (cf exercice précédent).

**Q33.** La figure 20 montre une addition « ANTI » du nucléophile. Dans l'exemple considéré, le composé soufré [1] constitue le nucléophile, le soufre étant le site nucléophile.

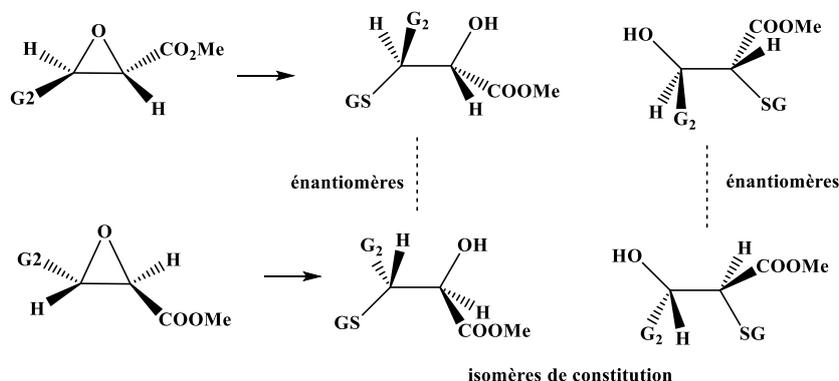
On adopte les notations suivantes :



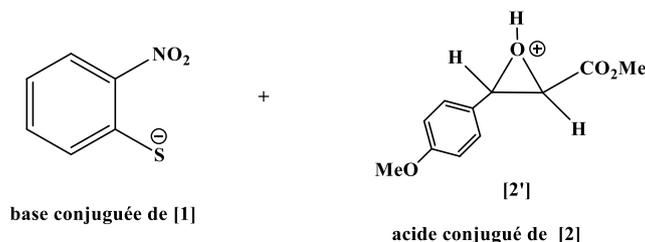
Dans l'énoncé on parle de stéréoisomères trans pour le composé [2], soit les stéréochimies possibles :



L'addition « ANTI » du nucléophile conduit aux structures suivantes :

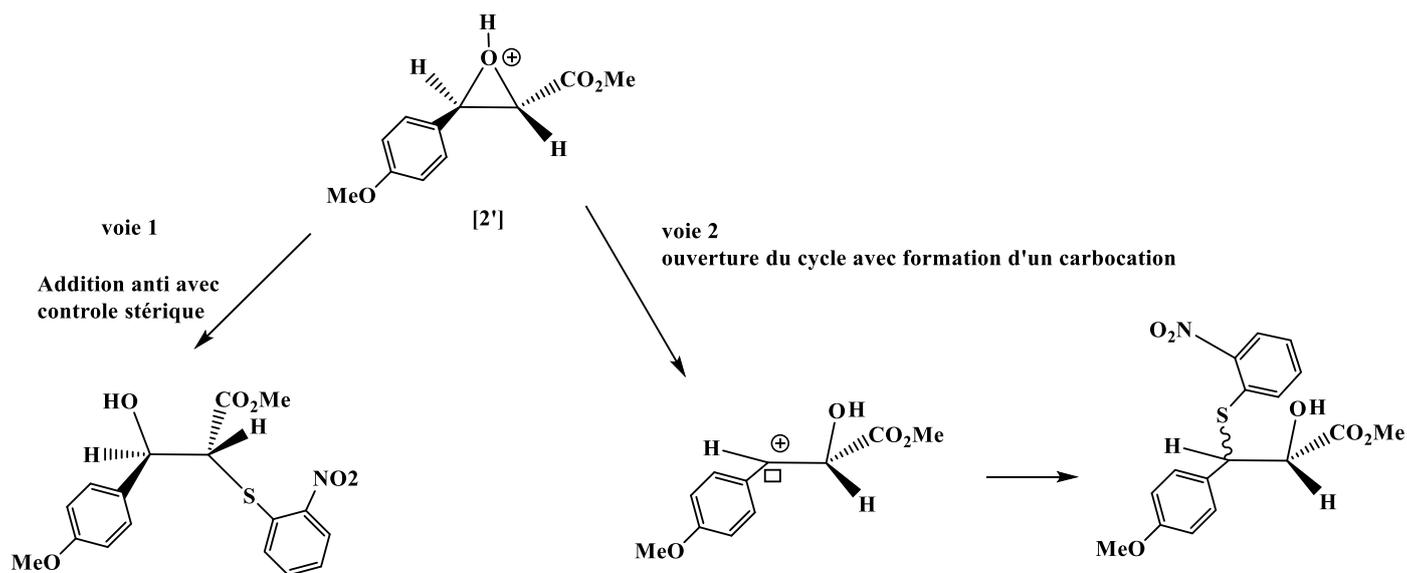


**Q34.** L'oxygène de l'époxyde est le site de protonation de l'époxyde



Remarque : l'oxygène du groupe méthoxy n'est pas bon site de protonation : suite à l'effet + M de ce groupe, le doublet de l'oxygène est délocalisé.

**Q35.** A partir de l'acide conjugué [2'] , deux évolutions peuvent être envisagées :



Pour la voie 1 : le contrôle stérique permet d'augmenter la régiosélectivité : on forme préférentiellement un seul des isomères de constitution décrit à la question Q33. On conserve la stéréosélectivité ANTI.

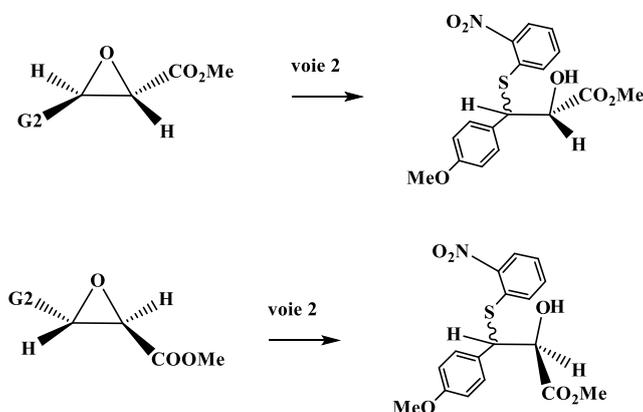
Q36. L'obtention majoritaire de [3] ne peut pas s'expliquer par l'addition nucléophile de  $RS^-$  selon la voie 1 (analogue à la figure 20). Comme indiqué sur le schéma précédent, le contrôle stérique conduit à l'autre isomère de constitution.

Q37. La tension de cycle et la possibilité d'évoluer vers un carbocation stabilisé par hyper conjugaison permettent d'envisager l'ouverture de [2'] avant qu'il ne réagisse avec le nucléophile soufré : il s'agit de la voie 2 décrite ci-dessus.

Pour la voie 2, l'ouverture et l'intermédiaire carbocation (à comparer à l'obtention du carbocation à partir de l'alkyloxonium issu de la protonation d'un alcool...mécanisme E1 de la déshydratation) permet d'avoir une **réaction régiosélective : on forme le carbocation le plus stable**. Par contre on perd toute stéréosélectivité : dans le produit final OH et Nu peuvent être SYN ou ANTI.

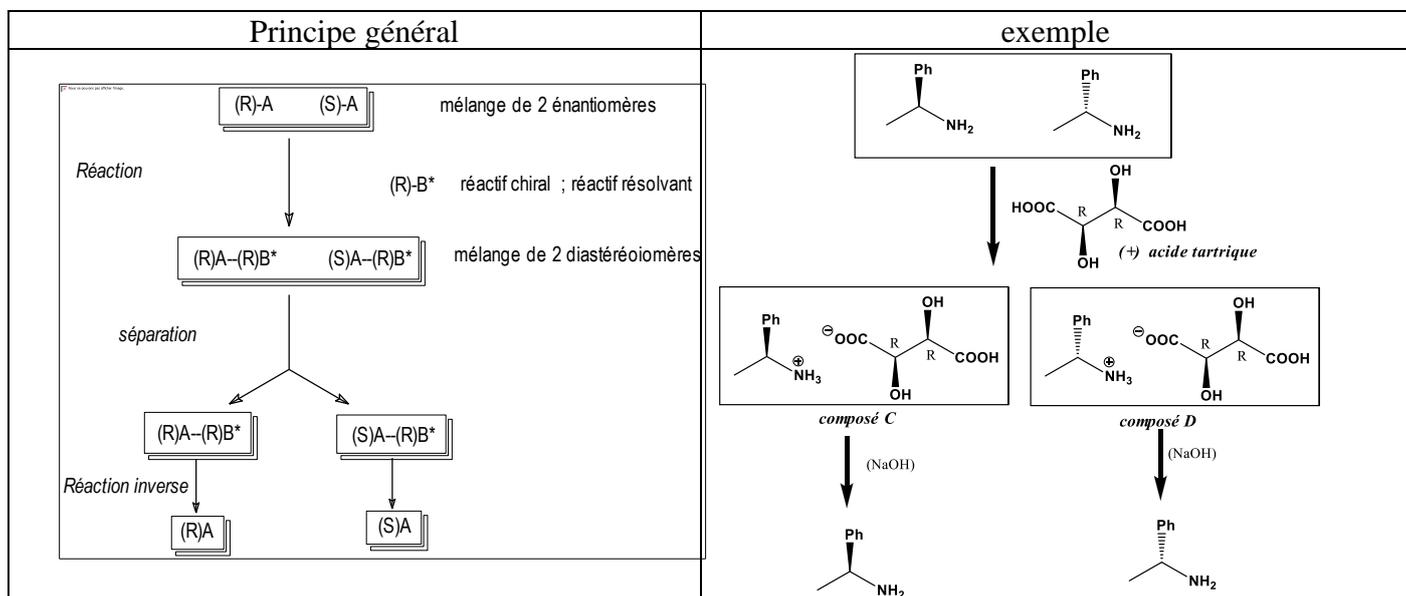
La figure 21 indique la régiosélectivité de la réaction : on n'obtient qu'un seul régioisomère, celui pour lequel le nucléophile se fixe sur le carbone le plus encombré : la voie 2 via l'ouverture du cycle est privilégiée.

En conclusion :



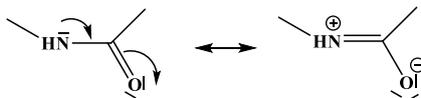
Q38. La méthode classique permettant de séparer deux énantiomères est la méthode de résolution appelée ci-dessous. Les deux énantiomères sont mis à réagir avec un réactif résolvant énantiomériquement pur pour conduire à deux diastéromères qui peuvent être séparés.

Il faut choisir une réaction réversible pour régénérer chacun des énantiomères.



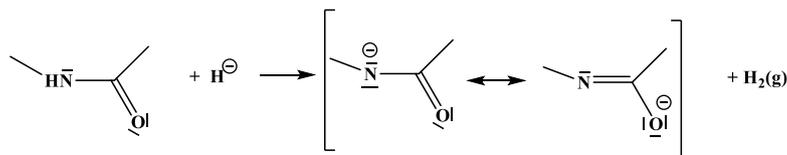
**Q39.** La transformation envisagée n'est autre qu'une **substitution nucléophile sur le dérivé chloré**, **l'espèce nucléophile est le composé 5** et on souhaite que le site nucléophile soit l'azote de la fonction lactame (amide cyclique).

Or cet azote est peu nucléophile compte tenu de l'effet mésomère attracteur de C=O qui conduit à une forme mésomère :



Il est donc nécessaire de procéder à une **activation de la nucléophilie** : c'est précisément le rôle de l'hydrure de sodium. Il s'agit d'une base forte qui permet la déprotonation de l'azote.

On obtient **un amidure stabilisé par conjugaison**.



**Q40.** Cf cahier de TP :

Méthode analytique basée sur la **différence d'affinité des espèces chimiques vis-à-vis de 2 phases** : une **phase stationnaire** (silice) et une **phase mobile** (éluant).

Elle procède en trois phases principales :

1. **dépôt** des échantillons
2. **Elution** et repérage de la ligne de front de l'éluant
3. **Révélation**

Une espèce est caractérisée par son **rapport frontal**  $R_f$ .