

## Première partie : Quelques applications des séances de TP

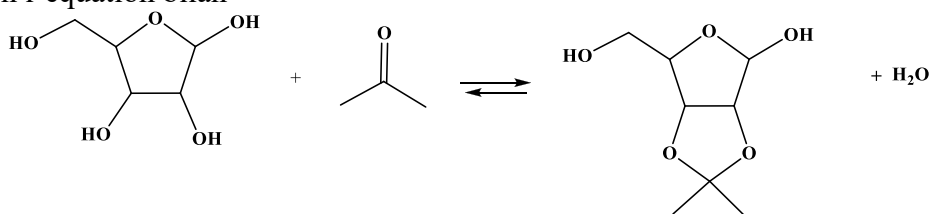
### Q1. (CCINP, PC, 2020)

**Q1a.** La propriété physique vraisemblablement attendue est l'**activité optique**. Elle se justifie parce que la présence de nombreux centres stéréogènes la rend **chirale**.

**Q7.** La fonction créée au niveau de l'acétonide 2 est un acétal. Le nom de la transformation est alors : acétalisation.

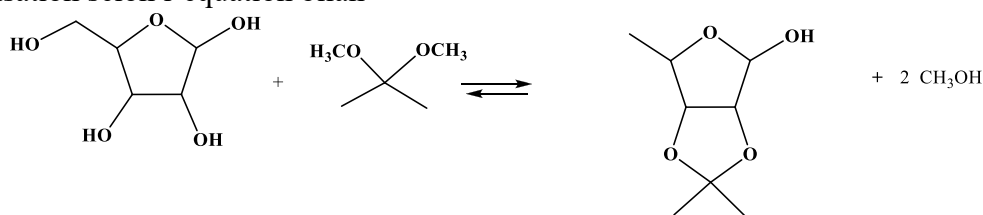
**Deux voies peuvent être envisagées :**

-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 hétéroazéotropique 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. 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

**Conclusion : on privilégie la voie de la transacétalisation, en utilisant le 2,2-diméthoxypropane, l'APTS et le benzène comme solvant et on réalisera une distillation**

Remarque : compte tenu de sa toxicité, le benzène est banni des laboratoires de chimie ....

**Q1c.** 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.

**Q2. (Centrale PSI 2009)**

**2a.** L'expression générale du potentiel chimique se met sous la forme

$$\mu_s = \mu_s^\circ + RT \ln a_s$$

Lorsque l'équilibre est réalisé, il y a égalité des potentiels dans les deux phases, soit  $\mu_{s\text{aq}} = \mu_{s\text{org}}$

Soit en utilisant l'expression précédente des potentiels

$$\mu_{s\text{aq}}^\circ + RT \ln a_{s\text{aq}} = \mu_{s\text{org}}^\circ + RT \ln a_{s\text{org}}$$

$$\mu_{s\text{aq}}^\circ - \mu_{s\text{org}}^\circ = RT \ln a_{s\text{org}} - RT \ln a_{s\text{aq}} = RT \ln (a_{s\text{org}} / a_{s\text{aq}})$$

Or le rapport  $a_{s\text{org}} / a_{s\text{aq}}$  s'identifie à la constante d'équilibre  $K_{\text{ex}}$

$$\mu_{s\text{aq}}^\circ - \mu_{s\text{org}}^\circ = RT \ln K_{\text{ex}}$$

...On retrouve simplement que  $\Delta_r G^\circ = -RT \ln K_{\text{ex}}$

*A ce niveau on peut noter le manque de rigueur de l'énoncé : une activité (grandeur sans dimension) ne peut pas être identifiée à une concentration ...  $a_i = [A_i] / C^\circ$ ....*

**Q2b. cf TP 5 ....** On introduit  $N_{\text{aq}}$  le nombre de moles du soluté restant en phase aqueuse. La conservation de la matière s'écrit  $N_0 = N + N_{\text{aq}}$

Par ailleurs, les activités étant assimilées aux concentrations, on a  $K_{\text{ex}} = \frac{[S_{\text{org}}]}{[S_{\text{aq}}]}$ , soit

$$K_{\text{ex}} = \frac{N/V_{\text{org}}}{N_{\text{aq}}/V_{\text{aq}}}, \text{ d'où } \quad \text{et} \quad N_0 = N + N_{\text{aq}} = N + \frac{NV_{\text{aq}}}{V_{\text{org}} K_{\text{ex}}}$$

$$\text{D'où } N = \frac{N_0}{\frac{V_{\text{aq}}}{V_{\text{org}} K_{\text{ex}}} + 1} \quad \text{et} \quad \alpha = \frac{V_{\text{aq}}}{V_{\text{org}} K_{\text{ex}}}$$

Application numérique : extraire 99 % de soluté de la phase aqueuse signifie que  $N = 0,99 N_0$ .

$$\text{On en déduit } 1/(1 + \alpha) = 0,99 \text{ ou } \alpha = \frac{1}{0,99} - 1 \quad \text{et} \quad \frac{V_{\text{org}}}{V_{\text{aq}}} = \frac{1}{\alpha K_{\text{ex}}}$$

$$\text{Après calculs : } \frac{V_{\text{org}}}{V_{\text{aq}}} = 10^7$$

Le volume de solvant organique est alors démesuré pour que cette opération puisse être envisagée.

**Q2c.** En phase organique, le thiocyanate alcalin peut se trouver soit sous forme libre  $M(\text{SCN})$  ou sous forme complexée  $L_n M(\text{SCN})_{\text{org}}$ , soit

$$N' = ([M(\text{SCN})_{\text{org}}] + [L_n M(\text{SCN})_{\text{org}}]) V_{\text{org}}$$

D'autre part , on a

♦ par conservation de la matière  $N_0 = N' + N_{aq}$

♦ Par application de la loi d'action des masses à la réaction de complexation  $K_f = \frac{[L_n M(SCN)_{org}]}{[M(SCN)_{org}][L_{org}]^n}$

♦ Et  $K_{ex} = \frac{[M(SCN)_{org}]}{[M(SCN)_{aq}]} = \frac{[M(SCN)_{org}]}{N_{aq}/V_{aq}}$

D'où  $N_0 = ([M(SCN)_{org}] + K_f[M(SCN)_{org}][L_{org}]^n) V_{org} + \frac{[M(SCN)_{org}]}{K_{ex}} V_{aq}$

$$N_0 = [M(SCN)_{org}] V_{org} \left( 1 + K_f [L_{org}]^n + \frac{V_{aq}}{K_{ex} V_{org}} \right) = [M(SCN)_{org}] V_{org} (1 + K_f [L_{org}]^n + \alpha)$$

Soit  $[M(SCN)_{org}] V_{org} = \frac{N_0}{(1 + K_f [L_{org}]^n + \alpha)}$  et

$$N' = \frac{N_0 (1 + K_f [L_{org}]^n)}{(1 + K_f [L_{org}]^n + \alpha)} = \frac{N_0}{1 + \frac{\alpha}{1 + K_f [L_{org}]^n}}$$

On retrouve une expression analogue à la précédente de la forme :  $N' = \frac{N_0}{1 + \alpha'}$  avec  $\alpha' = \frac{\alpha}{1 + K_f [L_{org}]^n}$

$\alpha' = \frac{V_{aq}}{V_{org} K_{ex} (1 + K_f [L_{org}]^n)}$  Soit  $\alpha' = \frac{V_{aq}}{V_{org} K'_{ex}}$  à condition de poser  $K'_{ex} = K_{ex} (1 + K_f [L_{org}]^n)$

**A. N.** La condition extraire 99 % du thiocyanate signifie  $N' = 0,99 N_0$ .

Soit  $1 + \alpha' = 1 / 0,99$  et  $\alpha' = 0,01$

On en déduit , pour  $V_{org} = V_{aq}$  ,  $K'_{ex} = 99$  et  $[L_{org}]^n = 0,0313$

Conclusion ,si  $n = 1$   **$[L_{org}] = 0,0313 \text{ molL}^{-1}$**  : concentration raisonnable .

**Ainsi , en présence du ligand en phase organique l'extraction à 99 % devient possible .**

### Q3. (CCINP, PC, 2023)

Les taches présentes sur les plaques pour  $t = 5, 10, 15$  minutes et caractérisées par le rapport frontal le plus grand sont attribuables au réactif , composé 17 .

Les taches caractérisées par le rapport frontal le plus faible et dont la taille augmente au cours de la réaction sont attribuables au produit , composé 18 .

La CCM est basée sur la différence d'affinité des espèces vis-à-vis de la phase mobile ou éluant et de la phase stationnaire ou silice .

L'éluant est un mélange hexane : ether dans les proportions 3 : 2 : il est plutôt apolaire tandis que la silice est polaire .

L'alcool 17 est plus polaire que l'aldéhyde , aussi il est plus retenu par la silice et moins entraîné par l'éluant , ce qui justifie que son rapport frontal soit plus faible .

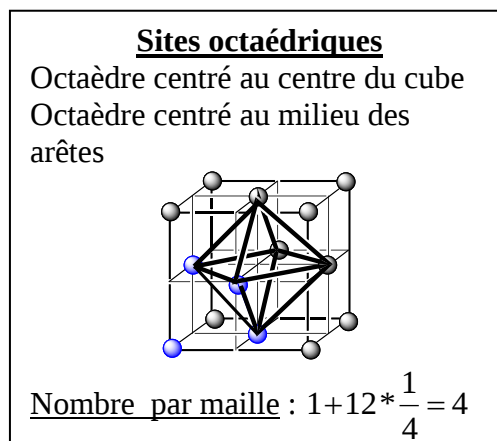
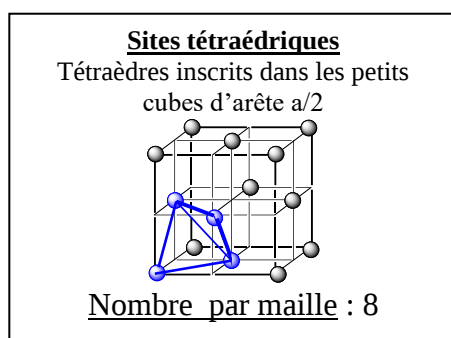
## Deuxième partie : Hydrure de zirconium

CCINP, PC, 2024 – Extrait

### I.2. Hydrure de zirconium

**Q4.** La transformation de Zr métallique (  $d_o = 0$  ) en hydrure  $ZrH_x$  (  $d_o(Zr) > 0$  ) s'accompagne d'une augmentation du  $d_o$  du zirconium : il s'agit **d'une réaction redox**, oxydation du zirconium ou réduction du dihydrogène.

**Q5.** Représentation de la maille et localisation des sites



**Q6.** Le contact entre deux atomes de Zr dans la structure cfc s'écrit  $4r(Zr) = a\sqrt{2}$

Le rayon maximal  $r_o$  d'un atome pouvant s'insérer dans un site octaédrique vérifie  $r(Zr) + r_o = \frac{a}{2}$

D'où :  $\frac{r_o}{r(Zr)} = \sqrt{2} - 1$

De même le rayon maximal d'un atome pouvant s'insérer dans un site tétraédrique vérifie

$$r(Zr) + r_o = \frac{a\sqrt{3}}{4}$$

$$\text{D'où : } \frac{r_o}{r(Zr)} = \sqrt{\frac{3}{2}} - 1$$

**Q7.** Dans une maille de structure cfc, on dénombre

$$8 \times \frac{1}{8} + 6 \times \frac{1}{2} = 4 \text{ atomes de zirconium}$$

4 sites octaédriques

8 sites tétraédriques

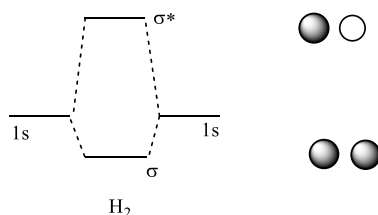
Ainsi pour l'hydrure de zirconium, on dénombre 4 atomes de zirconium et 8 atomes d'hydrogène, soit une formule  $Zr_4H_8$  ou  $ZrH_2$

**Q8.** Pour le zirconium métallique pur, le volume d'une maille s'exprime selon  $V = a^3 = \left(\frac{4r(Zr)}{\sqrt{2}}\right)^3$  et la masse d'hydrogène contenue dans une maille s'exprime selon  $m = \frac{8M}{N_A}$ .

On en déduit  $C_{va}(Zr) = \frac{8M}{N_A \left(\frac{4r(Zr)}{\sqrt{2}}\right)^3}$  soit  $C_{va}(Zr) = \frac{\sqrt{2}M}{4N_A(r(Zr))^3}$  A.N.  **$C_{va} = 143 \text{ kg m}^{-3}$**

### I.3. Etude de la liaison zirconium-hydrogène

#### Q9. Encore une fois ....



Orbitale  $\sigma$  : elle présente l'axe de liaison comme axe de symétrie de révolution

**Liante** car recouvrement en phase des OA 1s ; les électrons décrits par cette orbitale ont une probabilité de présence dans la région internucléaire supérieure à celle qu'ils auraient s'ils étaient décrits par les OA .

Orbitale  $\sigma^*$  : elle présente l'axe de liaison comme axe de symétrie de révolution

**antiliante** car recouvrement en opposition de phase des OA 1s : la probabilité de présence des électrons décrits par cette OM est plus grande à l'extérieur des atomes que dans la région internucléaire .

**Q10 .** Deux orbitales ne peuvent interagir que si leur recouvrement n'est pas nul et que si elles sont proches en énergie

Compte tenu de la position relative du zirconium et de  $H_2$  dans l'espace , et en ne considérant que la recherche de recouvrement non nul , on obtient :

- L'orbitale  $\sigma$  interagit avec l'orbitale  $dz^2$
- L'orbitale  $\sigma^*$  interagit avec l'orbitale  $d_{yz}$

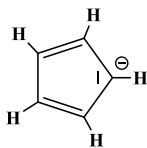
**Q11.** Les deux interactions citées ci-dessus conduisent aux diagrammes d'interaction suivants :

| Interaction $\sigma - dz^2$                                      | Interaction $\sigma^* - d_{yz}$                                       |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|                                                                  |                                                                       |
| Transfert électronique de $H_2$ vers Zr<br>Phénomène de donation | Transfert électronique du Zr vers $H_2$<br>Phénomène de rétrodonation |

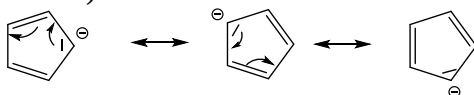
La donation contribue à dépeupler partiellement l'orbitale  $\sigma$  liante et la rétrodonation contribue à peupler partiellement l'orbitale  $\sigma^*$  anti-liante : les deux phénomènes contribuent donc à affaiblir la liaison H-H et ainsi lors de l'association de  $H_2$  dans le complexe , **on peut envisager la rupture de la liaison H- H , ce qui sera modélisé par une addition oxydante de  $H_2$**

### 1.4-Complexe du zirconium

**Q12.** Pour l'anion cyclopentadiényle  $C_5H_5^-$ , on compte  $5 \times 4 + 5 \times 1 + 1 = 26$  électrons de valence, soit 13 doublets à répartir de façon à respecter les règles de stabilité :

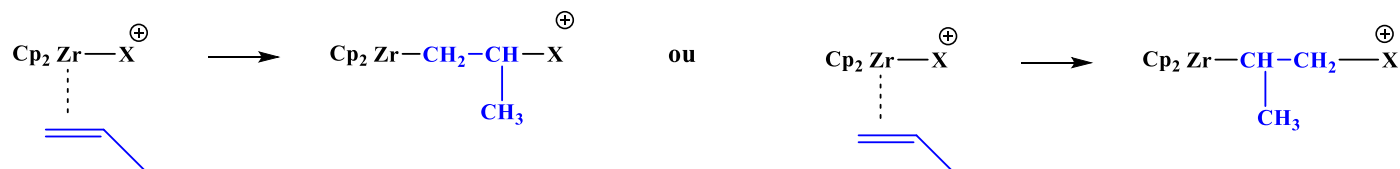


On observe un système conjugué sur l'ensemble du cycle, d'où l'existence de formes mésomères (délocalisation de 6 électrons)

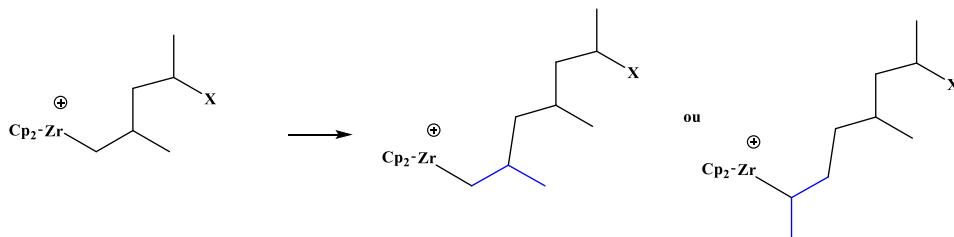


Ce sont des formes mésomères analogues, elles auront la même contribution.

**Q13.** L'étape iii est une **insertion 1,2**; le double liaison du propène étant dissymétrique, on peut envisager les deux cas suivants :

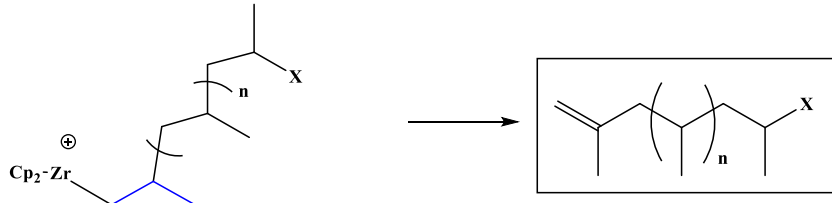


En appliquant à l'étape iii(3), on obtient :



Pour le mécanisme fourni, c'est le premier cas qui est privilégié

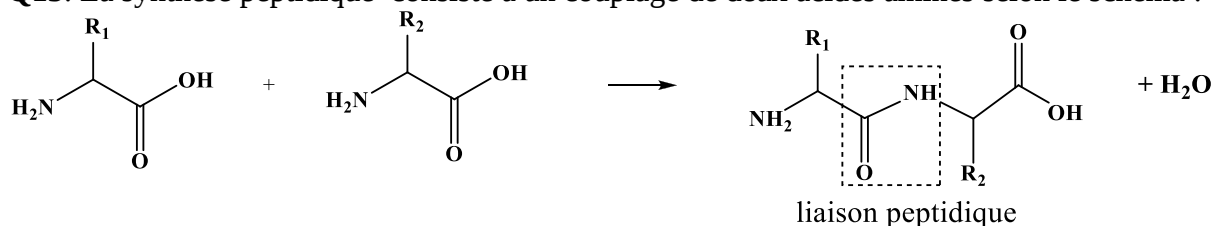
**Q14.** L'étape de  $\beta$ -élimination conduira à



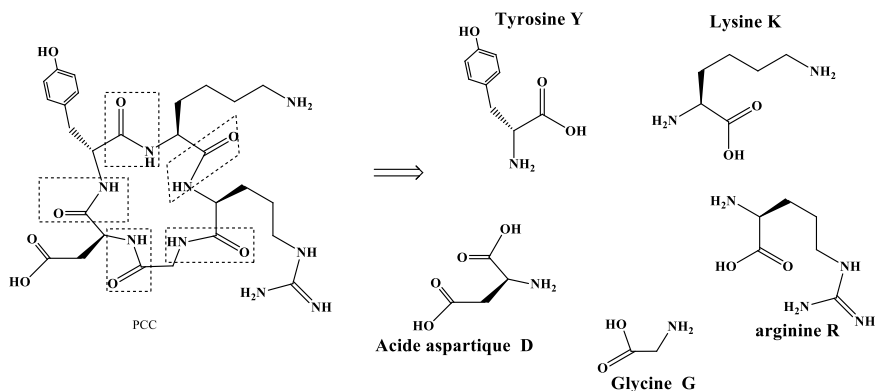
La  $\beta$ -élimination est la réaction inverse d'une insertion 1,2.

### Troisième partie : autour des acides $\alpha$ -aminés

**Q15.** La synthèse peptidique consiste à un couplage de deux acides aminés selon le schéma :



Pour déterminer les acides aminés ayant servi à la synthèse du PCC, il suffit donc de repérer les liaisons peptidiques.



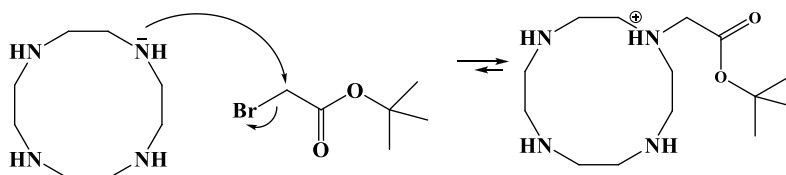
Pour la tyrosine, la configuration du carbone stéréogène n'est pas identique à celle de la figure 2 : c'est le seul acide aminé non standard.

**Q16.** En appliquant les consignes fournies, on obtient **cycloRGDyK**

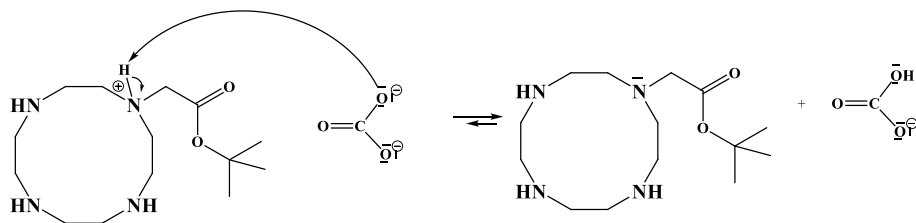
#### Synthèse du composé précurseur PPC – DOTA

**Q17.** Le composé 2 est obtenu par des réactions de substitution nucléophile impliquant les azote du cyclène (1) comme sites nucléophiles et le dérivé bromé comme substrat.

Ce dérivé bromé étant primaire, le mécanisme le plus vraisemblable est le **mécanisme  $S_N2$** , d'où l'écriture :



Réaction acide-base :



### Etude cinétique de la transformation 3 → 4

Q18. Il s'agit d'une **saponification**.

Q19. L'étape II se fait intramoléculairement alors que la réaction (-II) est une réaction nécessitant la rencontre de deux molécules.

L'étape III est une réaction acide base, généralement rapide.

Q20. Chaque étape d'un mécanisme est élémentaire et suit donc la loi de Van't Hoff. On en déduit

$$\frac{dC_A}{dt} = -v_I + v_{-I} = -k_1 C_A C_B + k_{-1} C_C$$

$$\frac{dC_B}{dt} = \frac{dC_A}{dt} = -v_I + v_{-I} = -k_1 C_A C_B + k_{-1} C_C$$

$$\frac{dC_C}{dt} = v_I - v_{-I} - v_{II} + v_{-II} = k_1 C_A C_B - k_{-1} C_C - k_2 C_C + k_{-2} C_D C_E$$

$$\frac{dC_D}{dt} = v_{II} - v_{-II} - v_{III} = k_2 C_C - k_{-2} C_D C_E - k_3 C_D C_E$$

$$\frac{dC_F}{dt} = v_{III} = k_3 C_D C_E$$

$$\frac{dC_G}{dt} = \frac{dC_F}{dt} = v_{III} = k_3 C_D C_E$$

Q22. L'AEQS ne peut s'appliquer qu'à un intermédiaire réactionnel qui est consommé dans au moins une étape plus facile alors qu'il est formé dans une étape difficile.

Compte tenu de la réaction acide base très facile, cette approximation peut s'appliquer à D ; soit

$$\begin{aligned} \frac{dC_D}{dt} &\approx 0 \\ \text{ou} \\ v_{II} - v_{-II} - v_{III} &= k_2 C_C - k_{-2} C_D C_E - k_3 C_D C_E \approx 0 \quad (1) \end{aligned}$$

Un intermédiaire tétraédrique tel que C est en général très peu stable : il évolue plus facilement qu'il n'a été formé. On peut aussi lui appliquer l'AEQS, soit

$$\frac{dC_C}{dt} \approx 0$$

Ou

$$v_I - v_{II} + v_{-II} = k_1 C_A C_B - k_{-1} C_C - k_2 C_C + k_{-2} C_D C_E \approx 0 \quad (2)$$

Enfin, d'après la définition, la vitesse de la saponification peut s'exprimer selon  $v = \frac{dC_F}{dt}$

Et d'après le mécanisme,  $v = v_{III} = k_3 C_D C_E$

A partir de la relation 1 :  $k_2 C_c = (k_{-2} + k_3) C_D C_E$

En utilisant la relation 2  $(k_2 + k_{-1}) C_c = k_1 C_A C_B + k_{-2} C_D C_E$

On en déduit :  $(k_{-2} + k_3) C_D C_E = \frac{k_2 k_1 C_A C_B}{(k_2 + k_{-1})} + \frac{k_{-2} k_2 C_D C_E}{(k_2 + k_{-1})}$

$C_D C_E \left( k_{-2} + k_3 - \frac{k_{-2} k_2}{(k_2 + k_{-1})} \right) = \frac{k_2 k_1 C_A C_B}{(k_2 + k_{-1})}$  ou  $C_D C_E ((k_{-2} + k_3)(k_2 + k_{-1}) - k_{-2} k_2) = k_2 k_1 C_A C_B$   
Soit

$$v = k_3 \frac{k_2 k_1 C_A C_B}{(k_2 + k_{-1})(k_{-2} + k_3) - k_{-2} k_2}$$

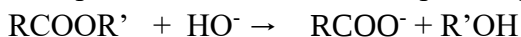
En conclusion la vitesse de la saponification peut se mettre sous la forme  $v = k C_A C_B$  ; autrement dit la vitesse admet un ordre 2 , un ordre partiel par rapport à chaque réactif : résultat connu .

Remarque : conformément à ce qui a été vu précédemment  $k_3 \gg k_2$  , la loi de vitesse peut s'écrire plus simplement :

$$v = \frac{k_3 k_2 k_1 C_A C_B}{k_3 (k_2 + k_{-1}) - k_{-2} k_2} \approx \frac{k_3 k_2 k_1 C_A C_B}{k_3 k_{-1} + k_2 (k_3 - k_{-2})} \approx \frac{k_2 k_1 C_A C_B}{k_{-1} + k_2}$$

**Q23.** D'après la loi de Kohlrausch , la conductivité s'exprime selon  $\sigma = \sum \lambda_i^\circ C_i$  , la somme portant sur les ions

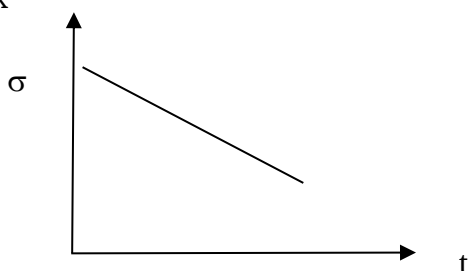
La saponification est modélisée par l'équation bilan



Alors  $\sigma_t = \lambda_{\text{Na}^\circ} [\text{Na}^+] + \lambda_{\text{HO}^\circ} C_b + \lambda_{\text{RO}^\circ} C_F = \lambda_{\text{Na}^\circ} [\text{Na}^+] + \lambda_{\text{HO}^\circ} (C_{b0} - x) + \lambda_{\text{RO}^\circ} x$

$$\sigma_t = (\lambda_{\text{Na}^\circ} + \lambda_{\text{HO}^\circ}) C_{b0} + (\lambda_{\text{RO}^\circ} - \lambda_{\text{HO}^\circ}) x$$

Les ions hydroxyde ont une conductivité molaire ionique supérieure à celle des autres ions : la conductivité est une fonction décroissante de x



**Q24.** L'ester A est introduit en excès , on peut lui appliquer la dégénérescence d'ordre . La loi de vitesse se met sous la forme  $v = k_{\text{app}} C_B^n$

Le suivi cinétique suppose de mesurer au cours du temps la conductivité : le matériel nécessaire est

**une cellule de conductimétrie reliée à un conductimètre étalonné et plongeant dans le milieu réactionnel.**

**Q25.** Pour déterminer l'ordre partiel par rapport à B , on utilise la méthode intégrale :

On fait l'hypothèse d'un ordre 1 , on a  $v = k_{\text{app}} C_b$  et par définition  $v = -dC_b / dt$

On obtient ainsi l'équation différentielle  $-dC_b / dt = k_{\text{app}} C_b$  .

La résolution conduit à  $\ln (C_b / C_{b0}) = -k_{\text{app}} t$  .

Le graphe donné montre que  $\ln(C_b / C_{b0})$  est bien une fonction linéaire de  $t$ , ce qui confirme  $n = 1$  et  $k_{app} = -$  coefficient directeur de la droite.

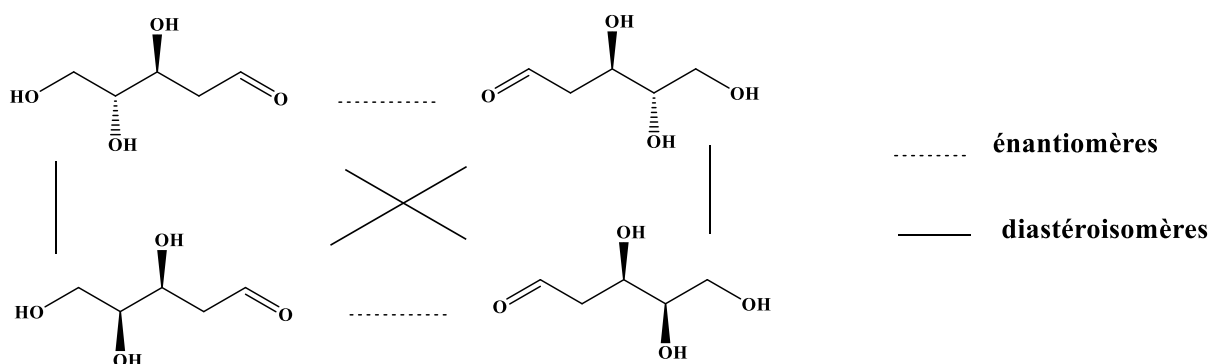
Par ailleurs  $k_{app} = k C_{A0}^m$  : on trace les variations de  $\log k_{app}$  en fonction de  $\log C_{A0}$  : le coefficient de la droite obtenue s'identifie à  $m$  et l'ordonnée à l'origine à  $\log K$ .

On trouve  **$m = 1$  et  $k = 8,7 \text{ Lmol}^{-1} \text{ min}^{-1}$**

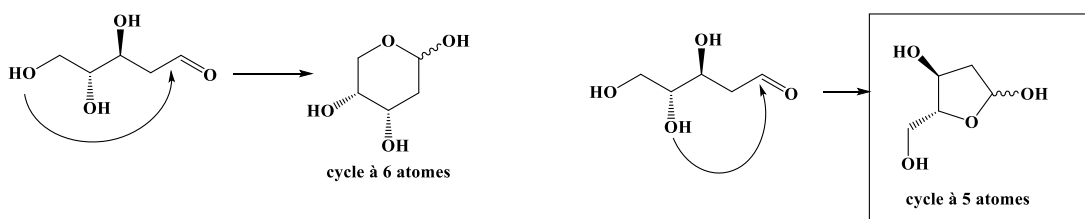
### Quatrième partie : synthèse totale de l'aigialomycine D

Mines Ponts, PC, 2024

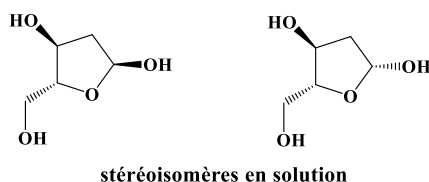
**Q1.** Le 2-désoxy-D-ribose présente deux atomes de carbone asymétriques et aucun centre ou plan de symétrie ne peut être observé : on dénombre 4 stéréoisomères de configuration qui sont représentés ci-dessous :



**Q2.** Les formes cycliques résultent d'une hémiacétalisation intramoléculaire.

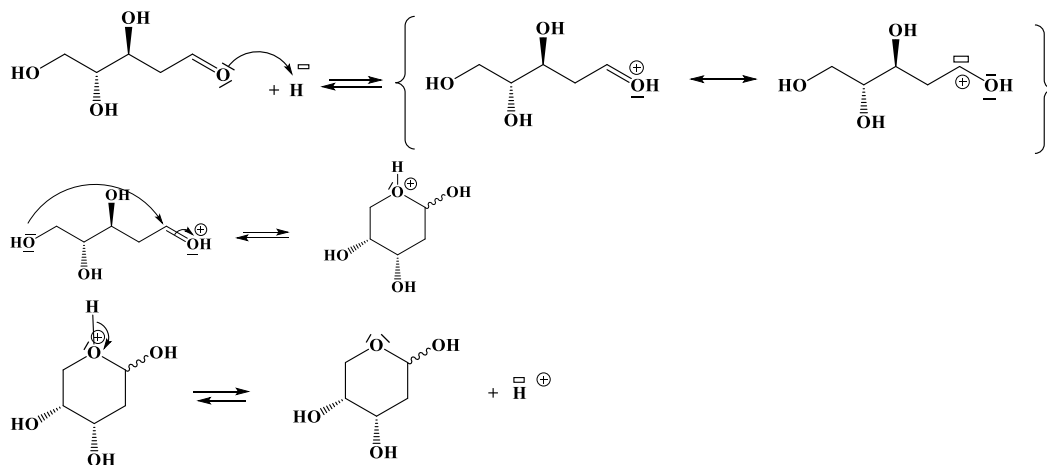


La planéité autour de la liaison  $C=O$  rend la réaction non stéréosélective : en solution on obtiendra alors les deux stéréoisomères ci-dessous qui sont diastéréoisomères :



**Q3. Réaction d'hémiacétalisation**

Mécanisme en catalyse acide :



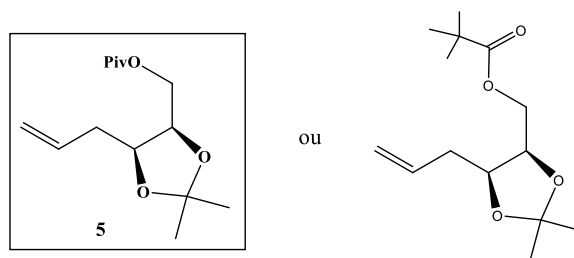
**Q4.** Le réactif 2 nécessaire à la formation de l'acétal **3** est la **propanone**.

Pour préparer efficacement l'acétal **3**, les conditions usuelles sont

- Catalyse acide par **l'APTS**, acide organique
- réalisation de la réaction dans un **montage de Dean-Stark** qui permet d'éliminer l'eau produite par la réaction, ce qui permet d'augmenter le rendement en acétal.

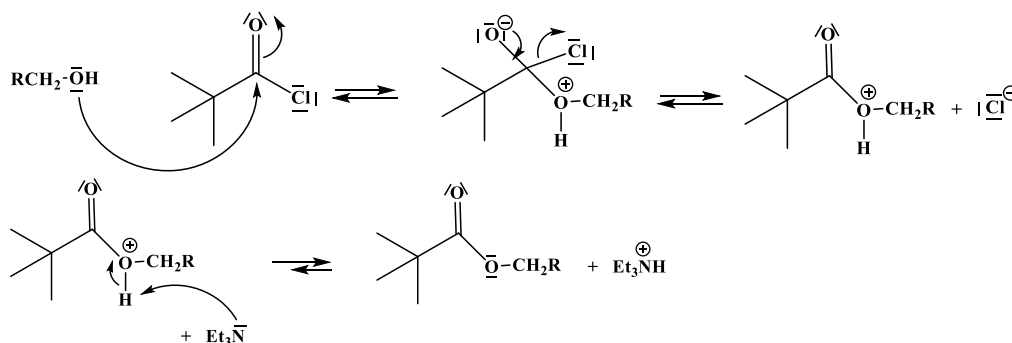
Alors il est nécessaire d'utiliser un solvant non miscible à l'eau et moins dense.

**Q5.** Le composé **5** est l'ester de formule :

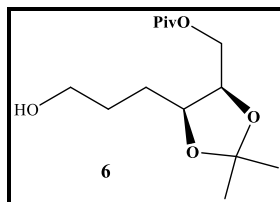


Mécanisme : estérification à partir d'un chlorure d'acide

Le composé **4** est modélisé par  $RCH_2OH$ .

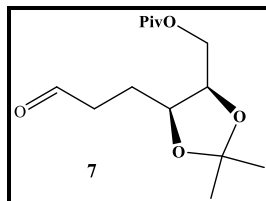


**6.** La séquence hydroboration -hydrolyse oxydante conduit à l'alcool :

**Réactifs**1<sup>ère</sup> étape :  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  /  $\text{NaHCO}_3$ 2<sup>ème</sup> étape :  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HO}^-$ 

Lors de l'addition du borane, le bore se fixe préférentiellement sur le carbone le moins substitué.

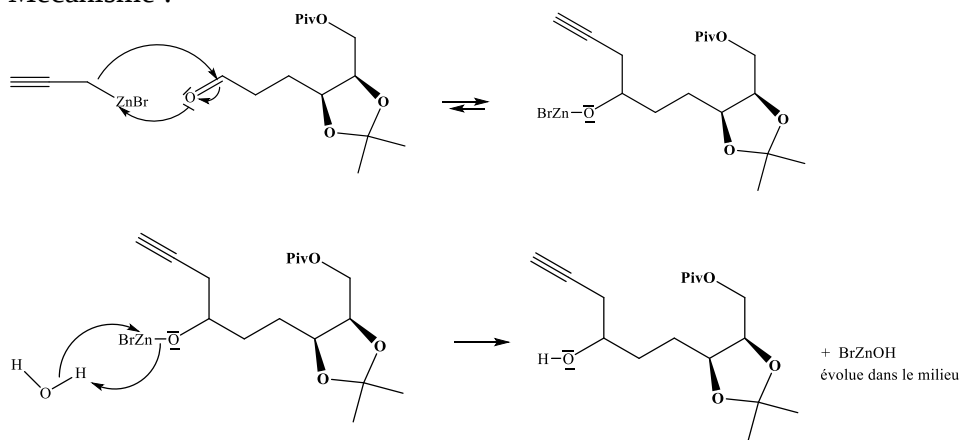
**Q7.** L'aldéhyde a pour formule :



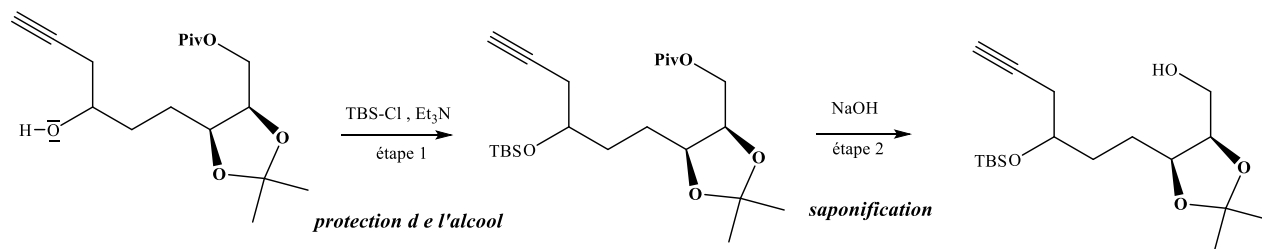
**Q8.** Le composé 7 présente deux sites sur lesquels l'organométallique peut réagir : le groupe carbonyle de l'aldéhyde et le groupe carbonyle de l'ester.

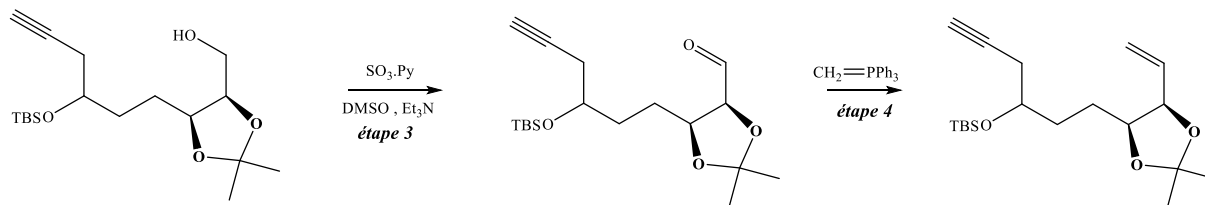
L'utilisation d'un organozincique moins réactif permet d'éviter l'addition sur l'ester et donc de réaliser une réaction chimiosélective.

Mécanisme :



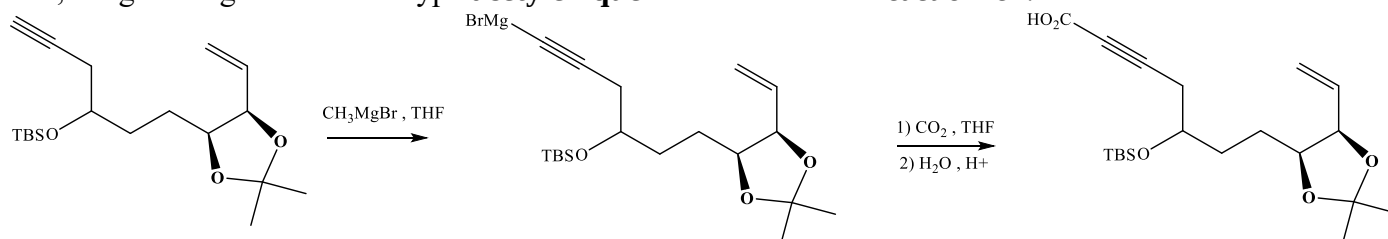
**Q9.** L'analyse structurale des composés 8 et 9 montre que c'est au niveau de la fonction ester qu'une double liaison  $\text{C}=\text{C}$  doit être créée. En utilisant le schéma 2, on peut proposer :





**Q10.** La méthode usuelle de formation d'un acide carboxylique consiste à faire réagir du  $\text{CO}_2$  sur un organomagnésien ...

Ici, l'organomagnésien est de type **acétylénique** d'où le schéma réactionnel :



**Q11.** On peut utiliser la  $\text{RMN}^1\text{H}$  ; la **constante de couplage entre les protons éthyléniques** varie selon la configuration Z ou E autour de la double liaison  $\text{C}=\text{C}$ .

**Q12.** Les grandeurs fournies sont des pouvoirs rotatoires spécifiques qui se réfèrent à l'activité optique des espèces.

Le signe négatif pour les deux valeurs traduit que les deux stéréoisomères 12a et 12b sont lévogyres tous les deux.

Les deux valeurs ne sont pas égales en valeur absolue.

On peut donc en conclure que les deux stéréoisomères ne sont pas des énantiomères et que donc il s'agit de deux diastéréoisomères.

(La différence entre les deux se situe vraisemblablement au niveau de la stéréochimie du carbone portant le groupe méthyle).

Remarque : l'unité de  $[\alpha]$  aurait du être indiquée

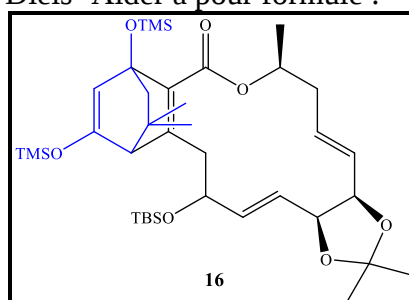
**Q13.** Etape A : **substitution de ligand**

Etape D : **Elimination réductrice + association de ligand**

**Q14.** En utilisant la nature le nombre de liaisons entre le nickel et les différents ligands, on obtient

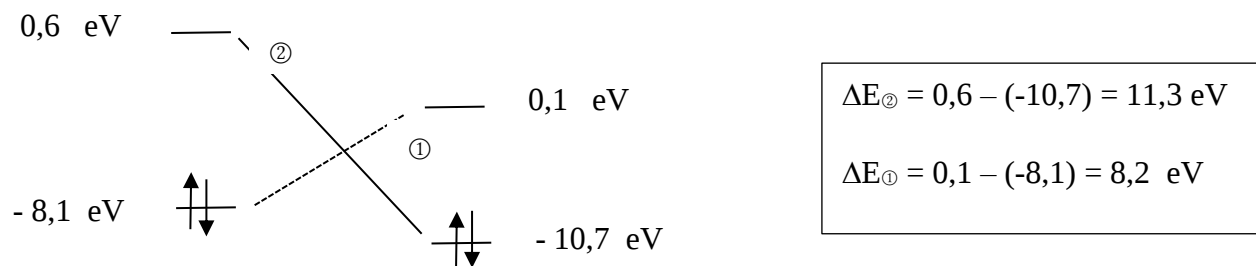
|                                              |                                                |                                              |                                                |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Etape A : <math>\Delta n_o = 0</math></b> | <b>Etape B : <math>\Delta n_o = +II</math></b> | <b>Etape C : <math>\Delta n_o = 0</math></b> | <b>Etape D : <math>\Delta n_o = -II</math></b> |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|

**Q15.** Le cycloadduit de la réaction de Diels -Alder a pour formule :



Justification de la régiosélectivité : la réaction de Diels Alder se produit sous contrôle orbitalaire. Pour l'interpréter, on considère l'interaction HO-BV privilégiée.

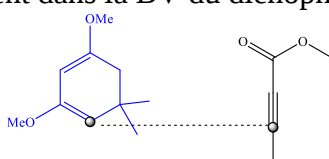
1. recherche de l'interaction HO-BV privilégiée : elle concerne les OF les plus proches en énergie



$\Delta E_{\odot} < \Delta E_{\otimes}$  : l'interaction à considérer est HO ( diène 15 ) – BV (diénophile 12)

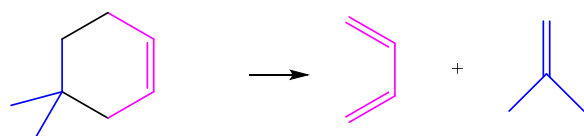
## 2. Optimisation du recouvrement

Une liaison C-C se crée préférentiellement entre le site ayant le plus gros coefficient dans la HO du diène ( **C5** ) et le site ayant le plus gros coefficient dans la BV du diénophile ( **C4** ) , c'est-à-dire :

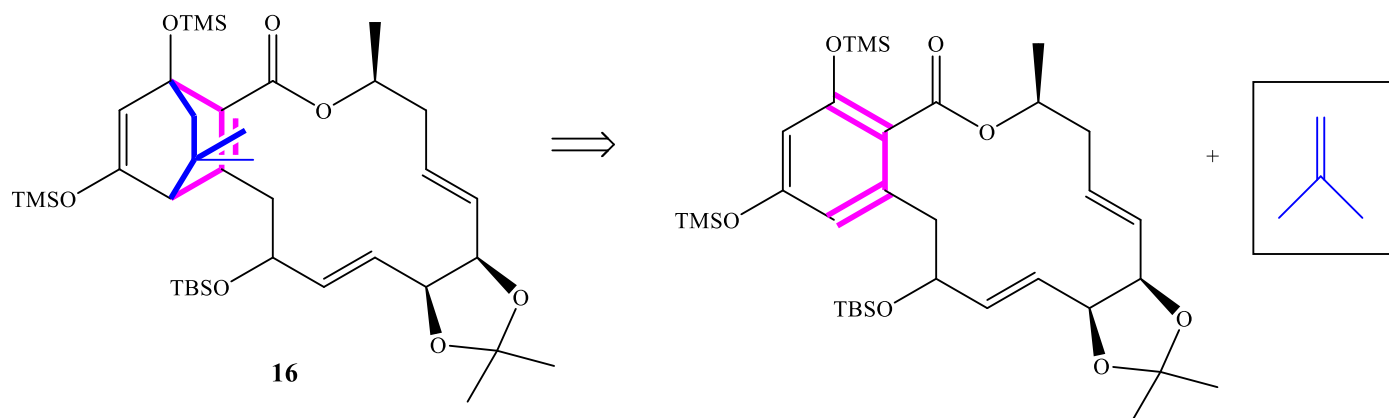


On en déduit la structure ci-dessus .

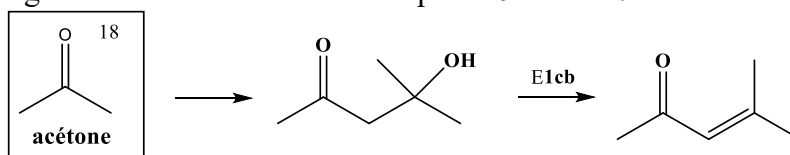
**Q16.** La réaction de rétro de Diels-Alder conduit à :



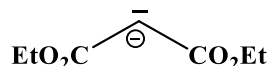
Retro- Diels Alder



**Q17.** Le terme « condensation » et le motif structural  $\alpha$ -enone doivent sans ambiguïté amener à une réaction de **condensation aldolique** et alors le composé 18 est un composé énolisable dont le nombre d'atome de carbone est égal à la moitié de celui du composé 19 . Ainsi :



**Q18.** L'action de l'éthanolate  $\text{EtO}^-$  sur le diester conduit au carbanion :

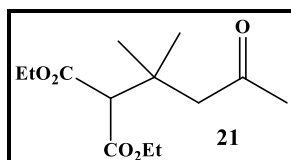


Ce carbanion intervient ensuite comme nucléophile : on peut envisager une addition 1,2 ou 1,4 sur le composé **19**.

Sous contrôle orbitalaire, la réactivité peut s'interpréter à l'aide de l'interaction HO (carbanion) -BV (composé **19**).

Afin d'optimiser le recouvrement des orbitales frontalières, le carbanion se fixe préférentiellement sur l'atome de carbone 4, site ayant le plus gros coefficient sur la BV.

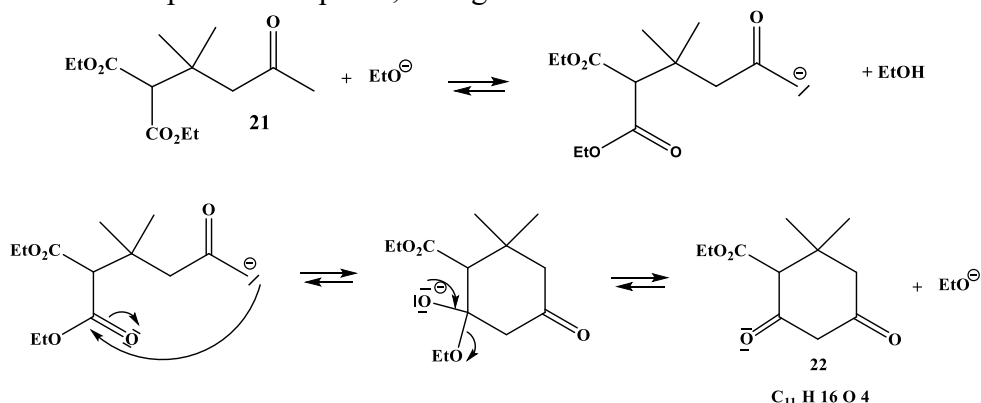
On obtient :



Remarque : la formule brute est  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$ , on a simplement une addition nucléophile ; le terme « condensation » n'est pas adapté.

**Q19.** L'examen des formules brutes montre la perte de 2 atomes de carbone, soit d'un groupe éthyle : on envisage une addition nucléophile sur une fonction ester avec départ du groupe  $\text{OC}_2\text{H}_5$ . L'obtention d'un composé cyclique suppose une réaction intramoléculaire.

Il ne reste qu'à identifier l'espèce nucléophile ; il s'agit de l'énolate de la cétone :



**Q20.** Attribution des signaux RMN<sup>1</sup>H : elle se fait en corrélant les trois informations caractéristiques d'un signal RMN : intégration, multiplicité et déplacement chimique.

|  | Proton       | Caractéristiques                                                        | Attribution |
|--|--------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------|
|  | $\text{H}_a$ | 6H, non couplés, blindés                                                | 0,99 ppm, s |
|  | $\text{H}_b$ | 2H, non couplés, déblindés par C=O                                      | 2,32 ppm, s |
|  | $\text{H}_c$ | 2H, non couplés, déblindés par 2 C=O (plus déblindés que $\text{H}_b$ ) | 3,63 ppm, s |
|  | $\text{H}_d$ | 1H, non couplé                                                          | 2,89 ppm, s |
|  | $\text{H}_e$ | 2H, couplés à 3 $\text{H}_f$ , fortement déblindés                      | 4,22 ppm, q |
|  | $\text{H}_f$ | 3H, couplés à 2 $\text{H}_e$ , plutôt blindés                           | 1,21 ppm, t |

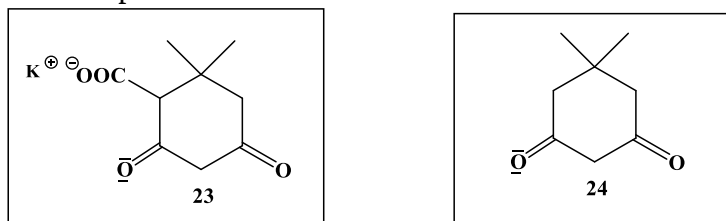
**Q21.** Bandes IR :

Bande de vibration d'élongation des 2 liaisons C = O

**Bande de vibration d'élongation de la liaison C=O de la fonction ester**

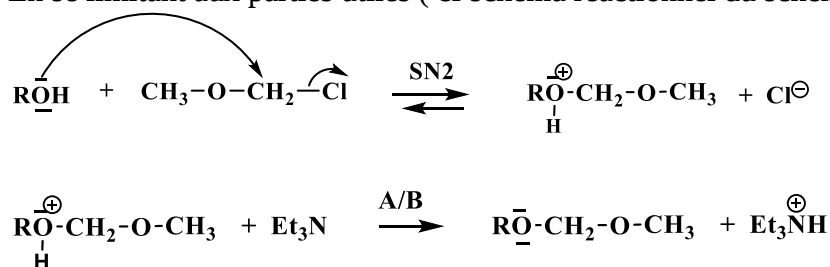
**Bande de vibration d'élongation de la liaison C- O de la fonction ester**

**Q22.** Le composé 23 résulte de la saponification du composé 22 ; lors de la neutralisation en milieu acide il se produit une décarboxylation ou perte de CO<sub>2</sub>



**Q23.** Le mécanisme attendu est un mécanisme S<sub>N</sub>2 impliquant les groupes hydroxyles comme nucléophiles

En se limitant aux parties utiles ( cf schéma réactionnel du schéma 1 ) :



La fonction créée est un **acétal**.

*L'erreur à ne pas commettre est de proposer une réaction acide base entre l'alcool et Et<sub>3</sub>N :*

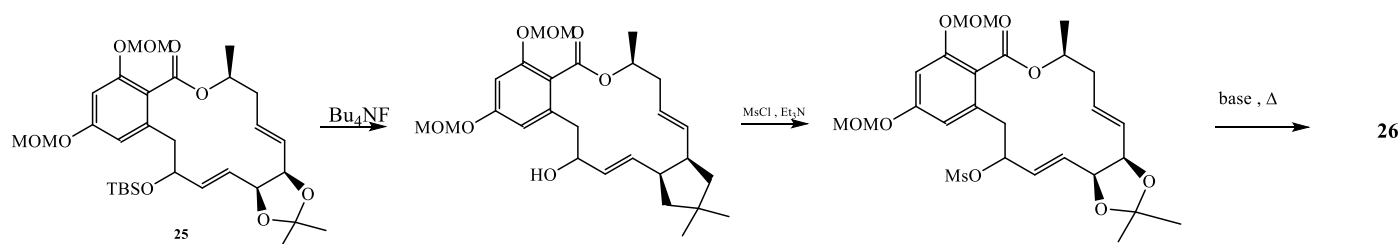
$\text{ROH} + \text{Et}_3\text{N} \rightleftharpoons \text{RO}^- + \text{Et}_3\text{NH}^+$  , cette réaction n'est pas favorisée thermodynamiquement , sa constante d'équilibre est de l'ordre  $10^9 \cdot 10^{-15} = 10^{-6}$

**Q24.** On cherche des étapes sélectives et très favorisées thermodynamiquement :

1) Déprotection sélective de l'éther silylé par un fluorure

2) Formation d'un ester sulfonique de type ROMs ( formation d'un mésylate) pour favoriser l'étape d'élimination suivante qui conduira à la double liaison C=C

3) Elimination en présence d'une base et à température élevée



**Q25.** Pour obtenir l'aigialomycine , il suffit de déprotéger tous les acétals : une hydrolyse en milieu acide ( HCl<sub>aq</sub>) du composé 26 suffira