

Première partie : Stabilité des ions du cuivre en solution aqueuse : influence des ions chlorure et de l'ammoniac .

(extrait Centrale PC 2001 et on retrouve le diagramme E-pCl dans le sujet Centrale 2015)

A. Préliminaire

A.1) On observe que $E^\circ (\text{Cu}^+ / \text{Cu}) > E^\circ (\text{Cu}^{2+} / \text{Cu}^+)$: une réaction thermodynamiquement favorisée se produit entre l'oxydant Cu^+ et le réducteur Cu^+ , il s'agit de la réaction de dismutation modélisée par l'équation bilan :



A.2) A 25°C, la constante d'équilibre de cette réaction rédox vérifie la relation

$$0,06 \log K^\circ = E^\circ (\text{Cu}^+ / \text{Cu}) - E^\circ (\text{Cu}^{2+} / \text{Cu}^+) \quad \log K^\circ = 6$$

A.3) D'après la valeur de K° , la réaction de dismutation peut être considérée quantitative : les ions Cu^+ ne sont pas stables en solution aqueuse.

B. Influence des ions chlorure

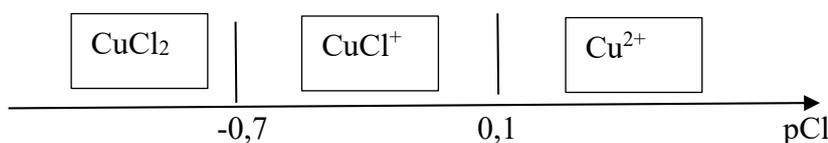
B.1) Le cuivre au degré d'oxydation (II) se trouve sous les formes Cu^{2+} , CuCl^+ et CuCl_2

Rappel : Pour établir l'équation de la frontière entre deux espèces, il faut considérer la réaction modélisant la conversion entre ces deux espèces.

Par ailleurs il faut considérer les espèces en fonction du nombre croissant de Cl.

▪ Couple $\text{CuCl}^+ / \text{Cu}^{2+}$: $\text{CuCl}^+ \rightleftharpoons \text{Cu}^{2+} + \text{Cl}^-$ $K_{d1} = \frac{[\text{Cu}^{2+}][\text{Cl}^-]}{[\text{CuCl}^+]c^\circ}$ soit $p\text{Cl} = pK_{d1} + \log \left(\frac{[\text{Cu}^{2+}]}{[\text{CuCl}^+]} \right)$
 $[\text{Cu}^{2+}] > [\text{CuCl}^+]$ si $p\text{Cl} > pK_{d1}$

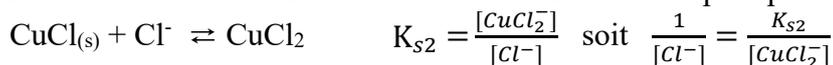
▪ Couple $\text{CuCl}_2 / \text{CuCl}^+$: $\text{CuCl}_2 \rightleftharpoons \text{CuCl}^+ + \text{Cl}^-$ $K_{d2} = \frac{[\text{CuCl}^+][\text{Cl}^-]}{[\text{CuCl}_2]c^\circ}$ soit $p\text{Cl} = pK_{d2} + \log \left(\frac{[\text{CuCl}^+]}{[\text{CuCl}_2]} \right)$
 $[\text{CuCl}^+] > [\text{CuCl}_2]$ si $p\text{Cl} > pK_{d2}$



B.2) Pour le cuivre au degré d'oxydation +I, une espèce solide est à considérer.

$\text{CuCl}_{(s)}$ précipite si $[\text{Cu}^+][\text{Cl}^-] > K_s C^{\circ 2}$ soit $p\text{Cl} < pK_{s1} - pC$

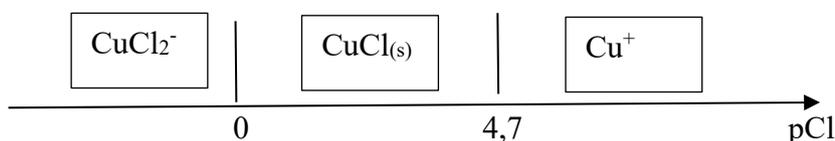
Ensuite il faut considérer la réaction de dissolution du précipité selon



A la limite de disparition du précipité, on a $[\text{CuCl}_2] \simeq C$, la frontière a alors pour équation

$$p\text{Cl} = pC - pK_{s2}$$

CuCl_2 est prédominant si $p\text{Cl} < pC - pK_{s2}$ (évolution dans le sens direct pour $Q_r < K_{s2}$)



Globalement , pour les degrés d'oxydation + I et + II , les domaines de prédominance ou d'existence sont rassemblés dans le tableau suivant :

do(Cu) \ pCl	- 0,7	0	0,1	4,7
II	CuCl₂	CuCl⁺		Cu²⁺
I	CuCl₂⁻		CuCl	Cu⁺
0	Cu			

B.3) Comme pour un diagramme E-pH , on considère les couples redox selon les formes du cuivre (I) , on exprime la relation de Nernst et on applique les conventions aux frontières .

domaine	Couple à considérer	Equation
pCl < 0	CuCl ₂ ⁻ / Cu CuCl ₂ ⁻ + e ⇌ Cu + 2 Cl ⁻	Relation de Nernst : $E = E_1^\circ + 0,06 \log \left(\frac{[CuCl_2^-]C^\circ}{[Cl^-]^2} \right)$ $= E_1^\circ + 0,12pCl + 0,06 \log \left(\frac{[CuCl_2^-]}{C^\circ} \right)$ Convention [CuCl ₂ ⁻] = C = 0,01 molL ⁻¹ E = E₁[°] - 0,12 + 0,12pCl
0 < pCl < 4,7	CuCl(s) / Cu CuCl(s) + e ⇌ Cu + Cl ⁻	$E = E_2^\circ + 0,06 \log \left(\frac{C^\circ}{[Cl^-]} \right)$ E = E₂[°] + 0,06pCl
pCl > 4,7	Cu ⁺ / Cu Cu ⁺ + e ⇌ Cu	$E = E_3^\circ + 0,06 \log \left(\frac{[Cu^+]}{C^\circ} \right)$ Convention [Cu ⁺] = C = 0,01 molL ⁻¹ E = E₃[°] + 0,06 log C / C[°] = 0,52 - 0,1 E = 0,40 V

Reste à déterminer les potentiels standard

1ère méthode : utilisation de l'unicité du potentiel à l'équilibre

$$E (Cu^+ / Cu) = E (CuCl(s) / Cu) \Rightarrow E_2^\circ + 0,06 \log \left(\frac{C^\circ}{[Cl^-]} \right) = E_3^\circ + 0,06 \log \left(\frac{[Cu^+]}{C^\circ} \right)$$

$$E_2^\circ = E_3^\circ - 0,06 pK_{s1} = 0,118V$$

$$E (CuCl(s) / Cu) = E (CuCl_2^- / Cu) \Rightarrow E_2^\circ + 0,06 \log \left(\frac{C^\circ}{[Cl^-]} \right) = E_1^\circ + 0,06 \log \left(\frac{[CuCl_2^-]C^\circ}{[Cl^-]^2} \right)$$

$$E_1^\circ = E_2^\circ + 0,06 pK_{s2} = E_3^\circ - 0,06 pK_{s1} + 0,06 pK_{s2} = 0,238V$$

2ème méthode : utilisation de la continuité du potentiel sur le diagramme :

$$\text{A } pCl = 4,7 : E_2^\circ + 0,06pCl = 0,40 \text{ V} \quad E_2^\circ = 0,118V$$

$$\text{A } pCl = 0 \quad E_2^\circ + 0,06pCl = E_1^\circ - 0,12 + 0,12pCl \quad E_1^\circ = 0,238 \text{ V}$$

Conclusion :

	pCl < 0	0 < pCl < 4,7	pCl > 4,7
E₁ (Cu(I) / Cu) , V	0,118 + 0,12 pCl	0,118 + 0,06 pCl	0,40

B4) De même que précédemment , on a 5 domaines à considérer

	pCl < -0,7	-0,7 < pCl < 0	0 < pCl < 0,1	0,1 < pCl < 4,7	pCl > 4,7
Couple	CuCl₂ / CuCl₂⁻	CuCl⁺ / CuCl₂⁻	CuCl⁺ / CuCl(s)	Cu²⁺ / CuCl(s)	Cu²⁺ / Cu⁺

B.5) . Cf diagramme final ci-dessous .

B.6) Coordonnées du point A

Par lecture du diagramme : **$pCl_A = 2,7$ et $E_A = 0,28$ V**

Remarque / Par le calcul : au point A $E (CuCl_{(s)} / Cu) = E (Cu^{2+} / CuCl_{(s)})$

Pour le couple $Cu^{2+} / CuCl_{(s)}$, la demi réaction électronique s'écrit $Cu^{2+} + Cl^- + e \rightleftharpoons CuCl_{(s)}$

$$E (Cu^{2+} / CuCl_{(s)}) = E^\circ + 0,06 \log \left(\frac{[Cu^{2+}][Cl^-]}{c^\circ} \right)$$

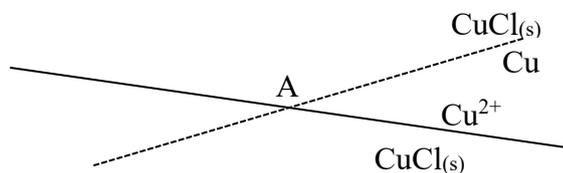
A la frontière $[Cu^{2+}] = C$ $E (Cu^{2+} / CuCl_{(s)}) = E^\circ + 0,06 \log(C / C^\circ) - 0,06 pCl$

Par continuité à $pCl = 4,7$ $E^\circ + 0,06 \log(C / C^\circ) - 0,06 pCl = E (Cu^{2+} / Cu^+) = 0,16$ V ou $E^\circ = 0,562$ V

Ainsi $E (Cu^{2+} / CuCl_{(s)}) = 0,442 - 0,06 pCl$

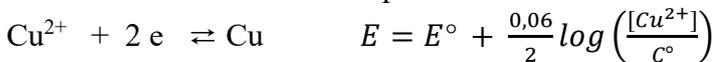
Et enfin $0,118 + 0,06 pCl_A = 0,442 - 0,06 pCl_A$ $pCl_A = 2,7$ et on en déduit $E_A = 0,28$ V

Dans le voisinage de A , si on place les espèces redox par rapport à la frontière , c'est à dir l'oxydant au dessus et le réducteur en dessous pour un couple , on obtient



Il apparait que pour $pCl > pCl_A$, $CuCl_{(s)}$ se trouve dans deux domaines disjoints ; il n'est donc pas stable et se dismute en Cu et Cu^{2+} .

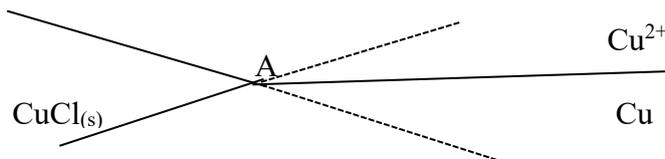
Il faut alors considérer le couple Cu^{2+} / Cu



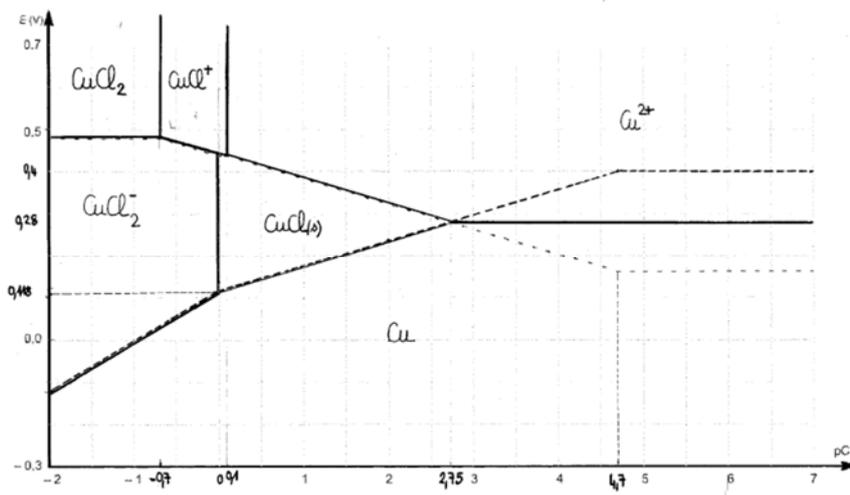
Par convention à la frontière $[Cu^{2+}] = C$, soit $E = E^\circ - 0,06$ V et en utilisant la continuité en A ,

$E^\circ = 0,28 + 0,06 = 0,34$ V

Graphiquement :



Le diagramme final est le suivant :



c) Le cuivre (I) ne peut être stable que pour $pCl < 2,7$, plus précisément

- pour $pCl < 0$ il est sous la forme $CuCl_2^-$
 - $0 < pCl < 2,7$, il est sous la forme $CuCl_{(s)}$

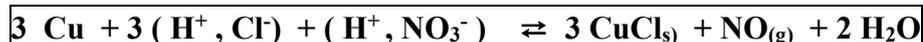
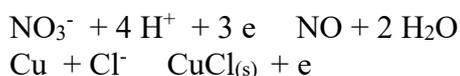
Ainsi, en présence d'ions chlorure, on peut effectivement observer des espèces du cuivre au degré d'oxydation + I.

B.7) En se référant aux données, l'ion nitrate NO_3^- est un oxydant potentiel.

Dans l'expérience décrite, le cuivre (0) est oxydé par les ions nitrate NO_3^- , la seule espèce oxydée solide est le précipité $CuCl_{(s)}$.

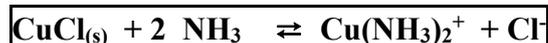
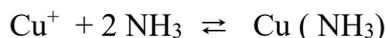
**Rôle de l'acide nitrique, NO_3^- : oxydant .
 Précipité : $CuCl_{(s)}$**

Pour écrire l'équation bilan d'une réaction redox, la méthode la plus sûre consiste à utiliser les deux demi-réactions électroniques :

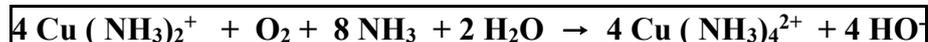
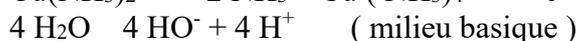
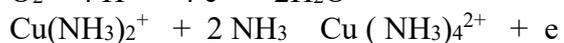
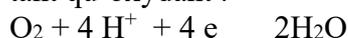


C. Influence de l'ammoniac

C.1) Par addition d'ammoniac, on peut envisager la dissolution du précipité



C.2) La couleur bleue indique que le cuivre peut se trouver au degré d'oxydation +II, sous la forme $Cu(NH_3)_4^{2+}$; par conséquent il faut envisager une oxydation : le dioxygène de l'air ou dissous intervient en tant qu'oxydant.



C.2) Les potentiels standard vérifient



L'oxydation du cuivre est bien thermodynamiquement favorisée.

C.4) La coloration bleue est associée au complexe $Cu(NH_3)_4^{2+}$: il faut envisager une oxydation.

Par ailleurs, l'indication « le cuivre garde sa coloration brillante » signifie que le cuivre conserve son éclat métallique et que donc on conserve du cuivre métal.

Ainsi on peut proposer

1) l'oxydation du cuivre ne surface sous la forme d'oxyde de cuivre Cu_2O

2) la dissolution de l'oxyde en complexe $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2^+$ lors du passage de NH_3 : le cuivre se retrouve alors mis à nu (d'où l'apparence brillante)

3) l'oxydation de $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2^+$ en $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$

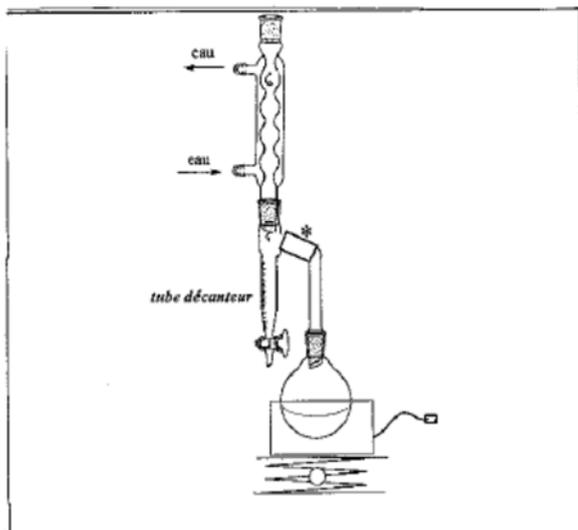
La réaction globale admet pou équation bilan



Problème 2 : synthèse totale du longifolène

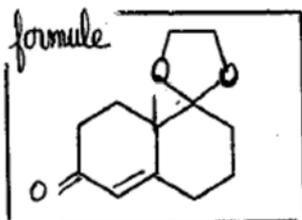
Partie I - Augmentation de la taille du cycle

Q32. Montage de Dean Stark



Principe : distillation hétéroazeotrope
 Intérêt : élimination de l'eau formée lors de la réaction d'acétalisation, ce qui permet d'augmenter le rendement en acétal (composé A)

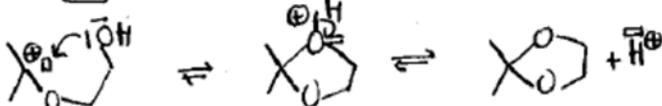
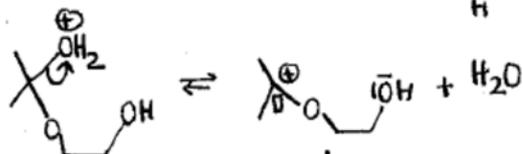
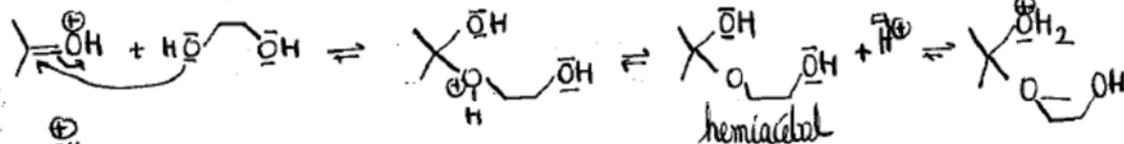
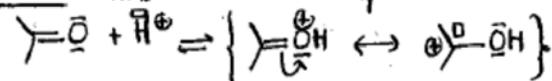
Q33. A est l'acétal de formule



Régiosélectivité :

- 1) Se référer aux formules indiquées
- 2) C=O conjuguée est moins électrophile

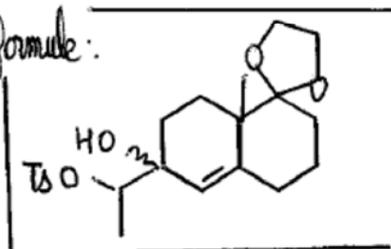
Mécanisme : en se limitant aux parties utiles



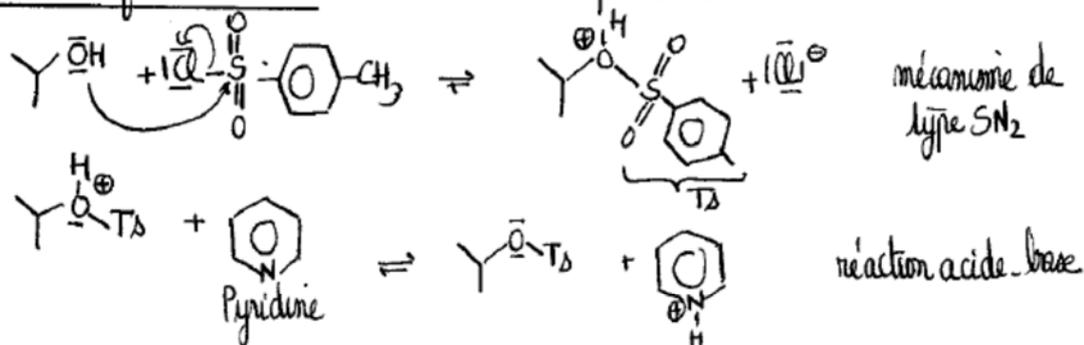
Q34. Lors de la transformation de C à D, les groupes hydroxyle interviennent en tant que sites nucléophiles.

La réaction se produira préférentiellement sur le site le plus nucléophile : elle se produit sur l'alcool secondaire et pas sur l'alcool tertiaire (interprétation de l'indication fournie).

Le composé D est l'ester sulfonique de formule :

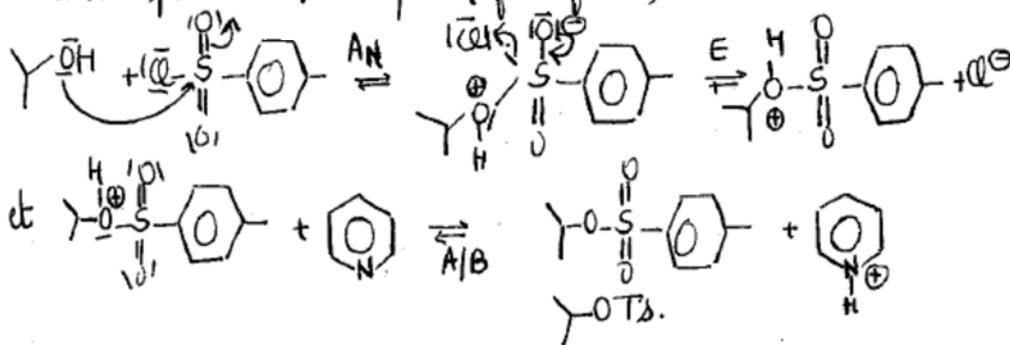


Mécanisme de formation de D : on se limite aux parties réactives :



Remarque : dans d'autres sujets, il est indiqué de procéder par analogie à la réactivité des chlorure d'acide.

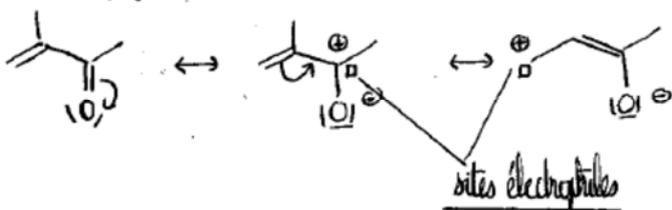
Le chlorure de bore est alors assimilé à un chlorure d'acide et le mécanisme procède en 3 étapes (cf esterification)



Q35. L'acétal a permis de protéger la cétone et ainsi d'éviter qu'elle réagisse lors de l'étape A → B (réaction de Wittig se produisant au niveau de l'autre cétone)

Partie II - Cyclisation et transformation de groupes fonctionnels

Q36. Pour le système conjugué de F', on peut envisager les formes mésomères



Q37. "S'appropriier - Analyser": identifier la réaction chimique mise en jeu à partir de l'analyse des modifications structurales.

• Composé F' : α -énone : on peut envisager une addition 1,2 ou une addition 1,4 d'un nucleophile

• Composé G : on observe $\text{C}=\text{O}$ et pas CH-OH : il est vraisemblable que ce soit une addition 1,4.

→ C'est ce résultat qu'il faut justifier à l'aide des orbitales frontalières

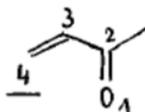
Réaction étudiée : α -énone F' + nucleophile

Modèle orbitalaire :

① Interaction orbitalaire à considérer : $\text{HO}(\text{Nu}) - \text{BV}(\alpha\text{-énone F'})$

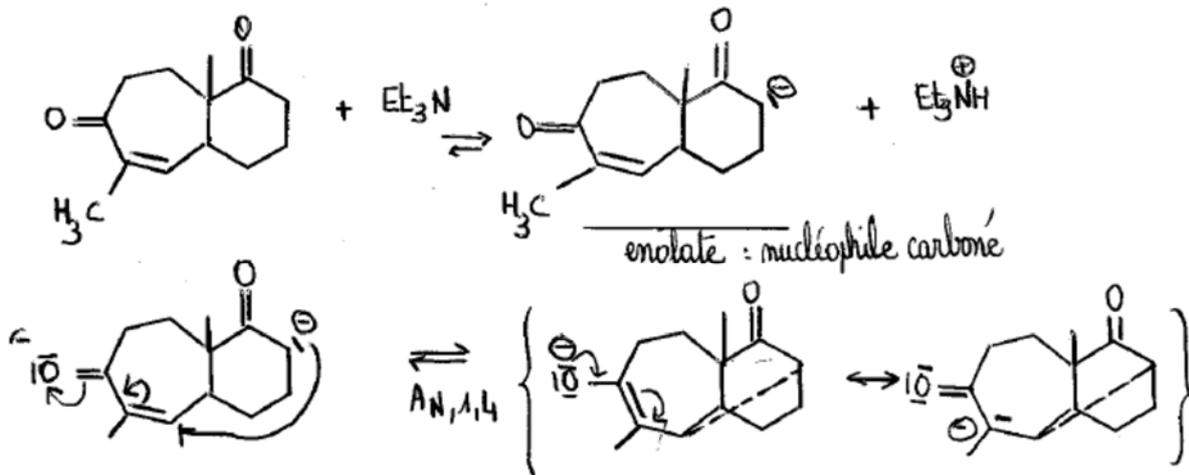
② Recherche du recouvrement maximal

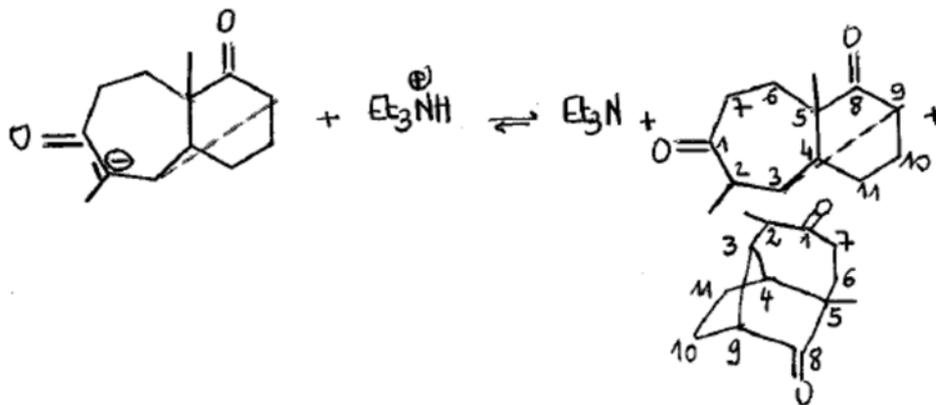
le nucleophile se fixe préférentiellement sur le site ayant le plus gros coefficient (en valeur absolue) sur la BV de l' α -énone : il s'agit du carbone 4.



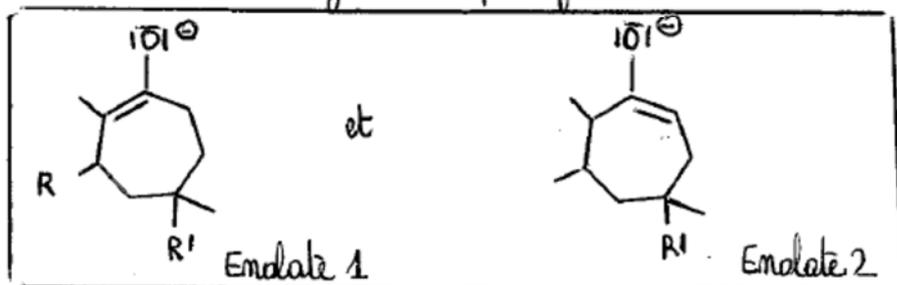
On a une conclusion cohérente avec la formule de G

Q38. Mécanisme de formation de G à partir de F' (généralisé in situ)
.... A ce niveau, il faut identifier l'espèce nucleophile





Q39. Les deux énolates envisageables ont pour formules:



L'énolate le plus stable (énolate thermodynamique) et celui qui est le plus réactif: enolate 1

Le produit H est bien issu de cet énolate. Justification: conditions de contrôle thermo

Q40. Mécanisme de formation de H: mécanisme S_N2 (CH_3I , dérivé primaire) impliquant l'énolate comme nucléophile

Q41. Pour le carbone fonctionnel de T, on observe la fixation de 2H et la perte d'un oxygène, ce qui traduit bien une réduction
 → autre réponse possible: calcul du do du carbone dans T et V: $+II$ et $-II$
 diminution du do compatible avec réduction.

Q42. le composé I est un thiocétal et le composé J est l'alcool résultant de la réduction de l'autre cétone

Q43. La thiocétalisation permet de protéger sélectivement une cétone (contre la réduction par $LiAlH_4$) et de réduire en hydrocarbure.

Sujet chimie organique 2 : extrait Centrale PC 2024

IV.B synthèse totale de la (+) thiénamycine

IV.B.1) Synthèse du composé 6

33. L'organocuprate lithié intervient en tant **que nucléophile carboné**. La réaction de formation du composé 2 s'identifie à une réaction de substitution nucléophile.

34. Le composé 3 résulte d'une **N-alkylation**.

L'atome d'azote impliqué dans le lactame (amide cyclique) n'étant pas très nucléophile il est nécessaire d'activer sa nucléophilie en traitant le composé 2 par une base forte (pKa > 18) et peu nucléophile ; on privilégie LiHDMS.

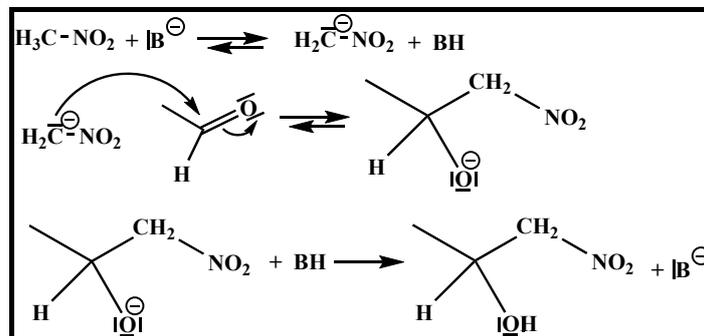
En conclusion, les réactifs sont



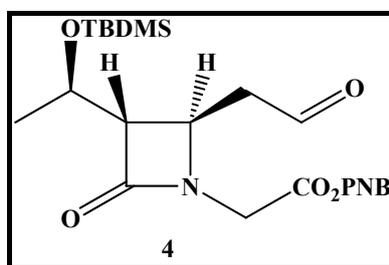
35. La question est relative à la configuration électronique de valence ; on part donc de la configuration électronique du gaz noble qui précède l'osmium [54Xe]6s²4f¹⁴ 5d⁶

Finalement l'osmium a 8 électrons de valence répartis selon : **6s² 5d⁶**

36. Pour OsO₄, on compte 8 + 4*6 = 32 électrons de valence soit 16 doublets à placer en respectant la règle de l'octet pour l'oxygène :

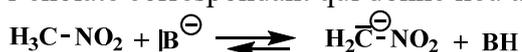


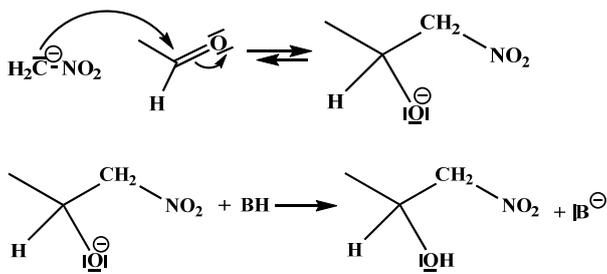
37. Conformément au document 2 :



38. L'alternative présente l'avantage de n'utiliser qu'une **faible quantité de OsO₄**, ce qui est positif d'une part à cause de sa très grande **toxicité** (cf pictogrammes de sécurité) et d'autre part de son **cout très élevé** (329g pour 1g !)

39. On observe ici une réaction de type **aldolisation** : par action de la base sur le nitrométhane on forme l'énolate correspondant qui donne lieu à une addition nucléophile sur la fonction aldéhyde.



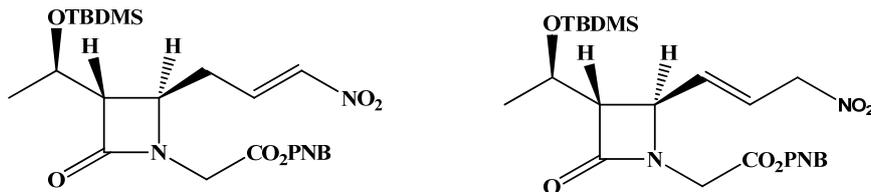


40. La réaction acide base doit être favorisée, soit $pK_a > pK_a (\text{CH}_3\text{NO}_2) = 10,2$.

On privilégie la **1,1,3,3-tétraméthylguanidine** qui présente aussi l'avantage d'être peu nucléophile, ce qui permet d'éviter toute réaction d'addition sur le lactame ou l'ester.

Q41. Le chlorure de méthanesulfoyle est un ester sulfonique favorisant les réactions d'élimination (alors que les tosylates privilégient les réactions de substitution).

La sélectivité mentionnée correspond à la régiosélectivité de formation de la double liaison. Les deux alcènes envisageables sont



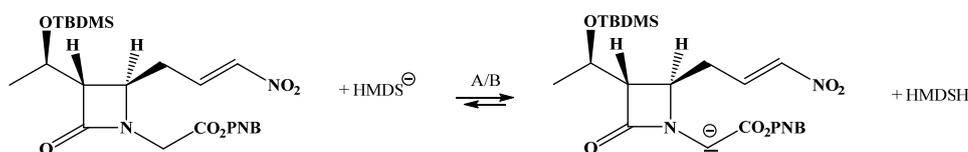
L'alcène majoritairement obtenu est celui qui est le plus stable, la stabilité étant liée à la possibilité de formes mésomères avec le groupe nitro.

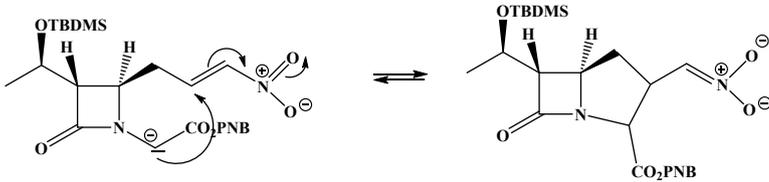
IV.B.2) Synthèse du composé 10

Q42. La formation d'un cycle suppose une réaction intramoléculaire. Par ailleurs l'utilisation en premier lieu d'une base forte peu nucléophile suggère une réaction acide base : on cherche un H à caractère acide dans le composé 6 : il s'agit des H en alpha du groupe CO_2PNB , groupe à effet -M.

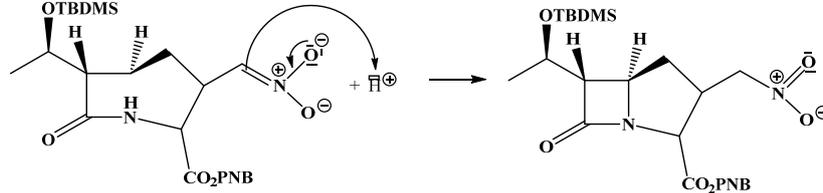
Par ailleurs, l'analyse des modifications structurales entre les composés 6 et 7 montre la création d'une liaison C-C entre le carbone en alpha du groupe CO_2PNB et le carbone impliqué dans la double liaison $\text{C}=\text{C}$.

On peut alors procéder par analogie à une **réaction de Michaël**, le motif $-\text{CH}=\text{CH}_2-\text{NO}_2$ jouant un rôle analogue à celui d'une α -énone.

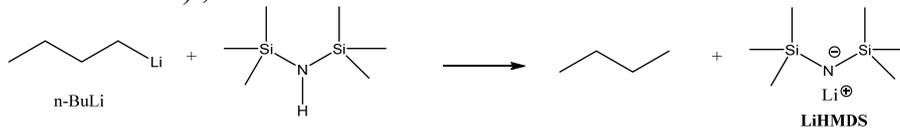




La neutralisation par l'acide éthanoïque consiste en une protonation (réaction acide base) qui génère le composé 7



Q43. La première étape est une réaction acide permettant de générer in situ la base très forte LiHMDS (à comparer à la formation du LDA), cette base est difficile à stocker .



Q44. L'addition de la solution aqueuse saturée en NaCl est désignée par étape de **relargage** . C'est une solution de très forte densité qui permet d'améliorer la séparation des phases . De plus la très forte concentration en NaCl permet de diminuer la solubilité des composés organiques dans la phase aqueuse et donc de les éliminer de la phase aqueuse et de les transférer en phase organique .

Conformément au TP et au dernier DS , l'utilisation de deux fois 25 mL au lieu de 50 mL en une fois permet une meilleure extraction du composé organique d'intérêt.

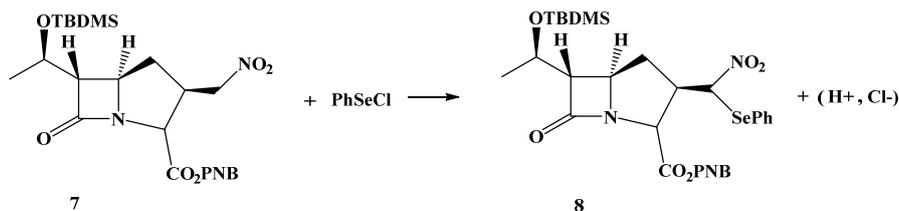
Lors de cette phase , le composé organique d'intérêt est initialement présent en phase aqueuse et il transféré en phase organique (dont le solvant est ici l'acétate d'éthyle) .

Q45. Apres les étapes de lavage et d'extraction , les étapes classiques de traitement de la phase organique sont

- **Séchage sur sulfate de magnésium**
- **Filtration**
- **Elimination du solvant à l'aide de l'évaporateur rotatif .**

Q46. Le calcul du rendement pour une étape suppose de connaître l'équation bilan de la transformation envisagée pour déterminer le réactif limitant .

En respectant la conservation des éléments chimiques , la formation du composé 8 est modélisée par l'équation bilan :



La réaction se fait mole à mole .

Quantités de matières introduite $n_0(7) = 198 \cdot 10^{-3} / 495,1 = 4,0 \cdot 10^{-4}$ mol

$N_0(\text{PhSeCl}) = 90 \cdot 10^{-3} / 191,5 = 4,7 \cdot 10^{-4}$ mol

Le réactif 7 est le réactif limitant , alors le rendement en composé 8 défini par

$$rdt = 100 \frac{\text{quantité de 8 obtenue}}{\text{Quantité de 8 obtenue si réaction totale}}$$

peut s'exprimer selon $rdt = 100 \frac{\text{quantité de 8 obtenue}}{n_0(7)}$

On calcule : $n(8) = 184 \cdot 10^{-3} / 650,1 = 2,8 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$ et **rendement = 70 %**

Q47. Attribution des signaux RMN¹H ; a titre de rappels elle repose sur les trois informations : intégration , couplage (multiplicité) et blindage (valeur du déplacement chimique)

δ (ppm)	Caractéristique des protons associés	Attribution	
1,28	Protons les plus blindés Intégration : 3 CH ₃ Protons couplé à 1 seul autre H	H_a (couplage avec 1 H _b)	
3,15 ppm	Proton plutôt déblindé 1H 2 couplages avec un H	H_c Couplage avec 1H _b Couplage avec 1H _d (1,9 Hz)	
4,14 ppm	1H Couplage avec 1H Couplage avec 2H	H_d Couplage avec 2 H _e (7,4 Hz) Couplage avec 1H _c (1,9 Hz)	
4,31 ppm	1H Au moins deux couplages Dont un avec H _c (5,1 Hz)	H_b	

IV.B.3) Obtention de la thiénamycine

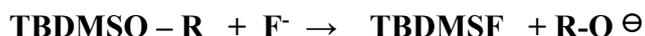
Q48. Le groupe silylé TBDMS a permis de **protéger la fonction alcool**.

Ce groupe aurait pu réagir en tant qu'acide lors des étapes où intervient la base forte LiHMDS ;

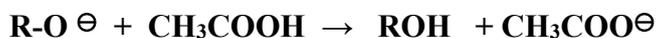
Il aurait pu intervenir en tant de nucléophile lors de l'étape de substitution nucléophile avec PhSeCl (7→8)

. L'alcool aurait pu être oxydé par H₂O₂ (8 → 9)

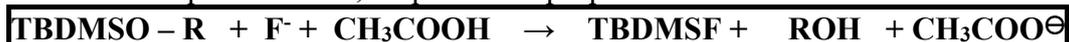
On modélise le composé 11 par TBDMSO-R ; l'action de l'ion fluorure est modélisée par



C'est la réaction acide base avec l'acide éthanoïque qui permet d'obtenir le composé final



L'énoncé demande UNE équation bilan , on peut alors proposer :



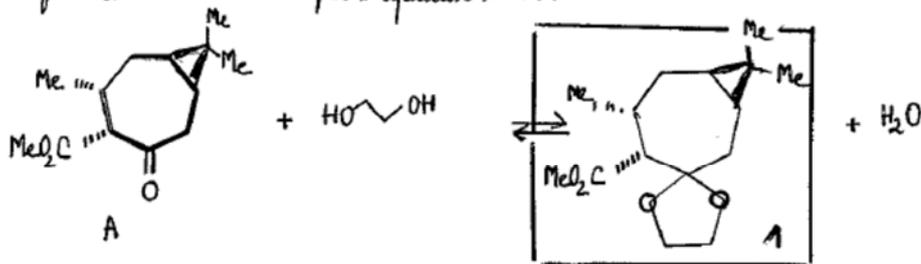
Sujet Chimie organique 3 : sujet Agregation 2011 / ENS PC , 2023

Autour de la synthèse stéréosélective de l'ingérol

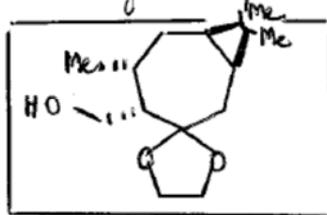
Vers la synthèse de l'ingérol : synthèse du composé B.

Préparation du précurseur 3.

- Q1. La première phase du protocole expérimental fourni consiste à protéger la fonction cétone sous forme d'acétal cyclique. Cette transformation est modélisée par l'équation bilan :



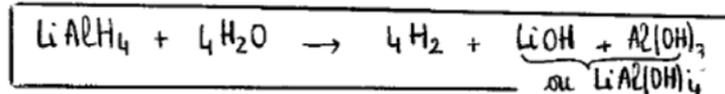
- Q2. L'action de LiAlH_4 sur l'ester méthylique du composé 1 consiste en une réduction en alcool primaire 2.



Cette réduction passe par l'addition nucléophile de l'hydrure sur la fonction ester : on obtient une fonction aldéhyde. Or cette dernière est plus réactive que la fonction ester vis à vis d'une addition nucléophile : il se produit nécessairement l'addition d'un deuxième équivalent d'hydrure d'où l'obtention de l'alcool (produit de réduction totale)

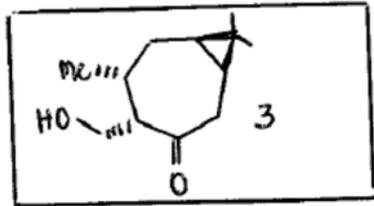
- Q3. Une méthode d'obtention de LiAlH_4 est la suivante: $4 \text{LiH} + \text{AlCl}_3 \rightarrow \text{LiAlH}_4 + 3 \text{LiCl}$

Dans l'ion AlH_4^- , les liaisons Al-H sont polarisées selon $\overset{\delta+}{\text{Al}}-\overset{\delta-}{\text{H}}$, ce qui confère à l'hydrogène des propriétés nucléophiles et fortement basiques. En présence d'eau, on observe une réaction acide-base violente selon l'équation bilan :



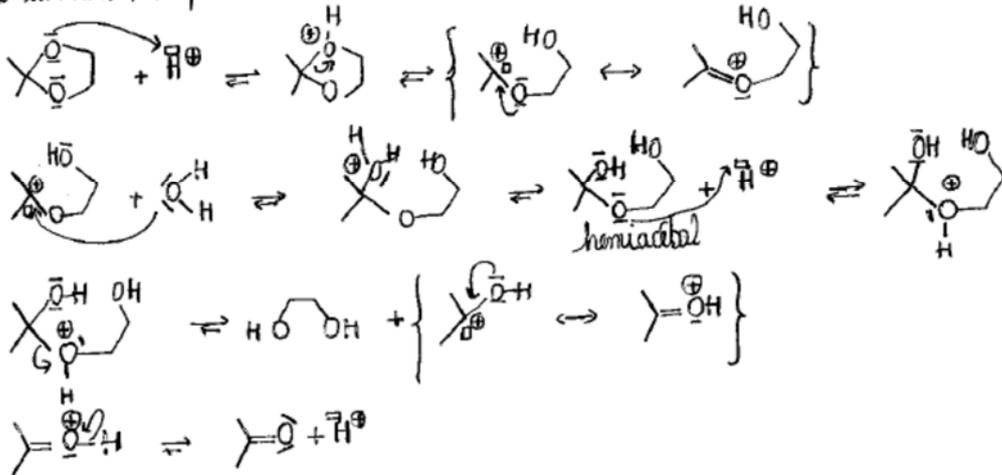
Rem: LiOH est désigné par lithine

- Q4. Les conditions décrites (milieu acide aqueux) sont les conditions classiques de déprotection d'un acétal; la formation de la cétone se confirme par la bande IR à 1698 cm^{-1} .



Mécanisme d'hydrolyse de l'acétal

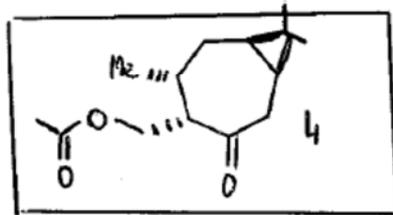
→ Il s'agit du mécanisme inverse de la formation de l'acétal
En se limitant aux parties réactives



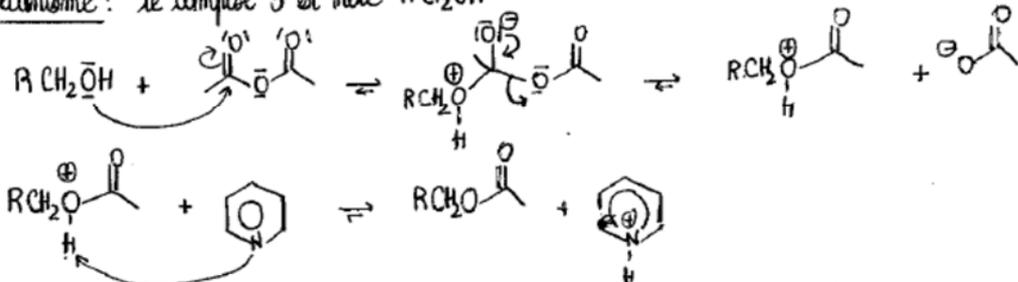
Q5 3480 cm^{-1} : $\bar{\nu}(\text{O-H})$; 1638 cm^{-1} : $\bar{\nu}(\text{C=O})$

Préparation du précurseur 5

Q6 Le composé 4 est l'ester de formule



Mécanisme : le composé 3 est noté RCH_2OH

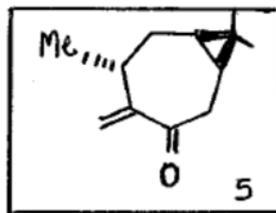


cf cours : la pyridine intervient aussi comme catalyseur nucléophile (comme la DMAP).
Le mécanisme est alors modifié en considérant 2 étapes AH de la pyridine/E

Q7. DBU: composé basique peu nucléophile ($pK_a(\text{DBUH}^+/\text{DBU}) \approx 12$)
 Spectre RMN¹H: les valeurs des déplacements chimiques (6,07 ppm et 5,06 ppm) suggèrent des protons éthyléniques; c'est la formation d'une double liaison

⇒ Ainsi on peut envisager une réaction d'élimination

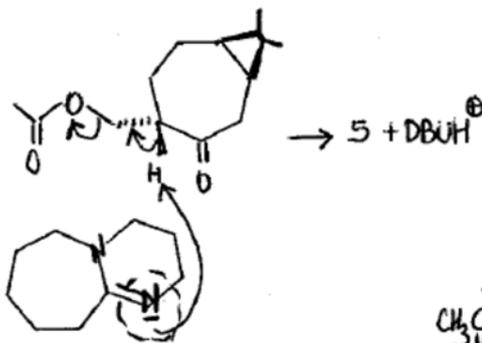
Le type de réaction s'accompagne de la perte d'un atome ou d'un groupe d'atomes: il faut alors s'interroger sur les groupes qui peuvent être de bons groupes partant. Ceci permet également de déterminer le site où se formera la double liaison.
 Pour le composé 4, le groupe acétate vérifie cette condition. (CH_3COO^- stabilisé par mésomérie)
 On en déduit la formule du composé 5:



Mécanisme: dans le cadre du programme, on dispose de 3 mécanismes pour une élimination: E_1, E_2, E_{1cb} .
 L'élimination étant ici réalisée en milieu basique, on élimine E_1 .

Mécanisme E_2

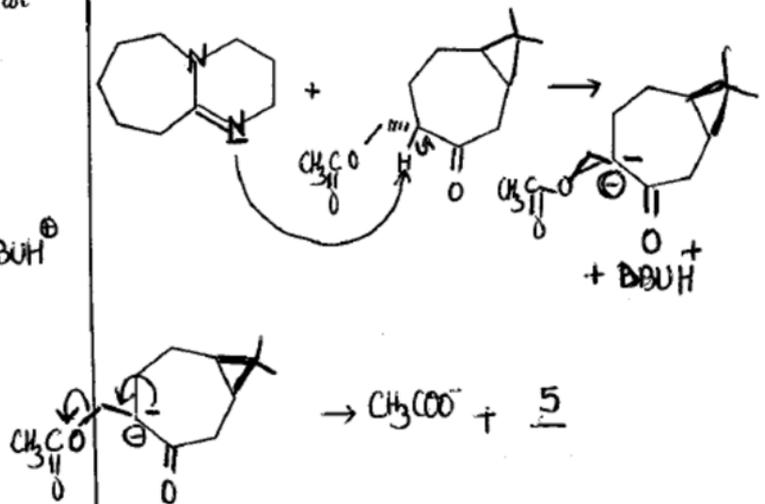
- Contraintes stéréochimiques: C-H et C-GP anti-périplanaires: vérifié ici
- $\nu = k[\text{substrat}][\text{base}]$: l'utilisation d'un excès de DBU augmente ici la vitesse
- Favorisé par une base forte: DBU est un exemple classique de base utilisée ⇒ mécanisme envisageable



→ A Noter: le site basique de DBU

Mécanisme E_{1cb}

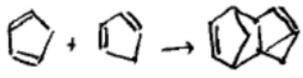
- Intermédiaire de type carbanion: envisageable s'il est stabilisé. C'est le cas ici; le carbanion (de type énolate) est stabilisé par l'effet -M de $\text{C}=\text{O}$.
- mécanisme envisageable



Q8. Conformément à ce qui a été vu ci-dessus, les 2 signaux sont attribuables aux 2 protons éthyléniques qui sont diastéréotopiques. Ils sont couplés entre eux comme l'atteste la constante de couplage $J = 2 \text{ Hz}$ commune aux deux signaux. La valeur de cette constante de couplage est tout à fait compatible avec une couplage géminale (2J)

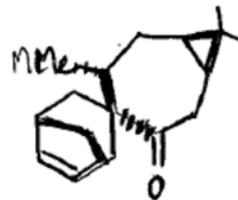
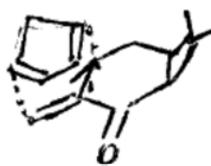
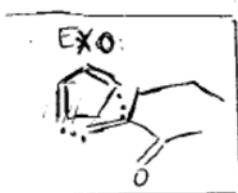
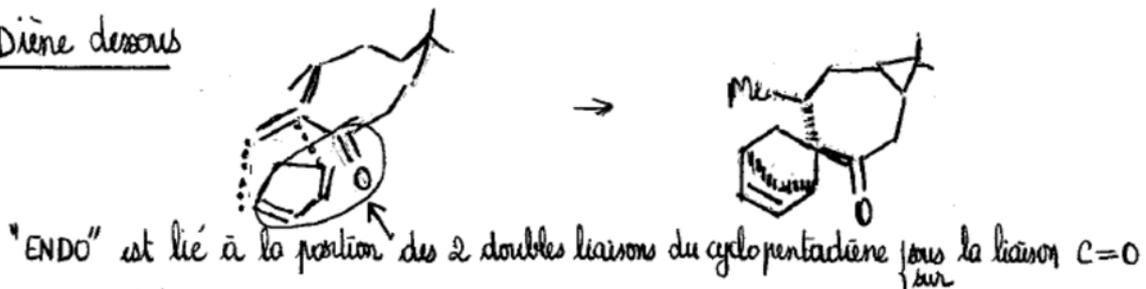
L'observation d'une deuxième constante de couplage peut être interprétée par le couplage des protons éthyléniques avec le proton porté par le carbone substitué par le groupe méthyle. Il s'agit d'un couplage 4J , ce qui explique les valeurs faibles de 0,5 et 1,0 Hz.
→ A titre indicatif, $^3J \approx 7 \text{ Hz}$.

Préparation du composé B.

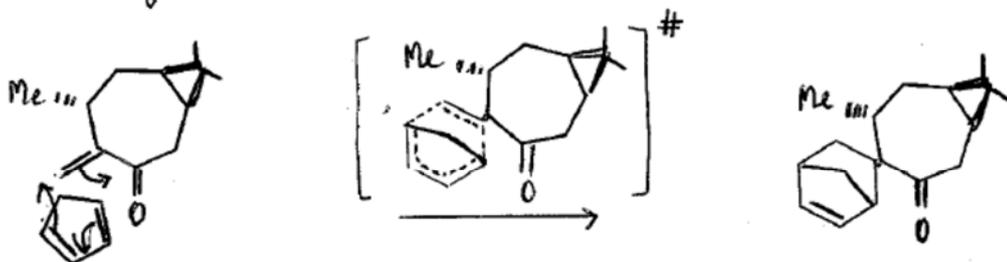
Q9. Le cyclopentadiène peut se dimeriser par réaction de Diels Alder : . La distillation, en chauffant, provoque la réaction de Retro Diels Alder.

En travaillant à basse température, on privilégie le contrôle cinétique, ce qui permet d'obtenir sélectivement (majoritairement) les cycloadduits ENDO. Ce sont les stéréoisomères 6a et 6b selon l'approche "diène dessous" ou "diène dessus".

Diène dessous



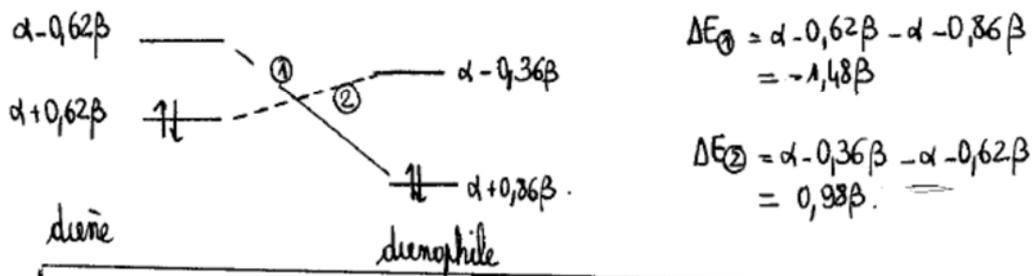
Q10 Mécanisme de la cycloaddition :



Représentation des approches: voir ci-dessus: la possibilité d'interactions secondaires avec les orbitales au niveau de $C=O$ favorisent ces approches

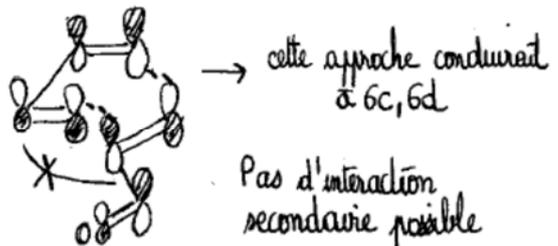
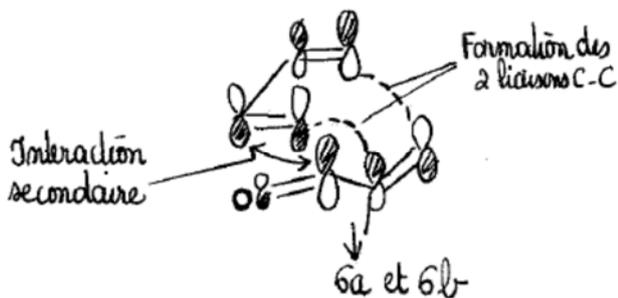
Q11. Pour interpréter la réactivité sous contrôle orbitalaire, la démarche à présenter est la suivante :

① Identification de l'interaction HO-BV privilégiée (Approximation de Fukui)



$\Delta E_{\text{①}} > \Delta E_{\text{②}}$: l'interaction privilégiée est HO (diène) - BV (dienophile)

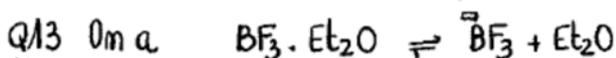
② Recherche du recouvrement maximal pour l'interaction précédente



Ainsi l'approche privilégiée est celle pour laquelle la liaison $C=O$ se trouve au dessous (ou au dessus) du système π du diène mais pas à l'extérieur.

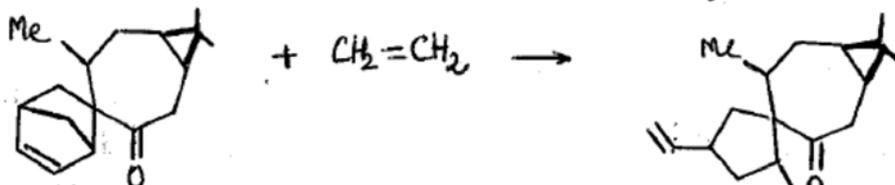
Ces résultats permettent d'interpréter que 6a et 6b sont majoritaires par rapport à 6c et 6d.

Q12 L'obtention préférentielle de 6b par rapport à 6a résulte d'un contrôle stérique : l'encombrement stérique généré par le méthyle défavorise l'approche du diène par dessous.



BF_3 est un acide de Lewis : par complexation sur l'oxygène de la cétone, il diminue le niveau de la BV, ce qui favorise d'autant plus la réaction.

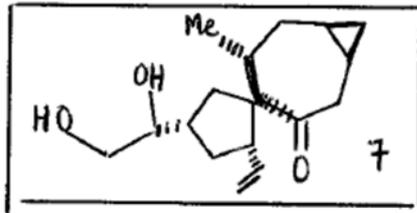
Q14 Il s'agit ici d'un exemple de métallurèse avec ouverture de cycle (bilan inverse de la fermeture)



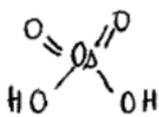
Synthèse du composé D

Q15. Les conditions expérimentales décrites permettent de réaliser dans un premier temps la dihydroxylation d'une double liaison. La bande IR à 3300cm^{-1} confirme la présence de liaison O-H

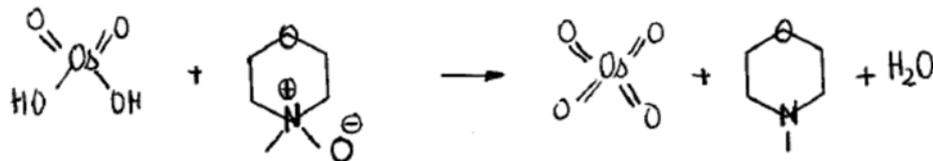
Les quantités introduites (1,1 eq de NMO) ne permettent d'hydroxyler qu'une double liaison d'où



Q16. En affectant un degré d'oxydation $-II$ à l'oxygène, on trouve
do(Os) = $+VIII$

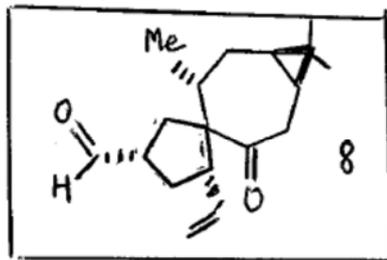
Après dihydroxylation, on obtient :  (cf cycle catalytique donné en cours)!

Le N-oxyle de N-morpholine permet d'oxyder le produit précédent en OsO_4 selon l'équation bilan

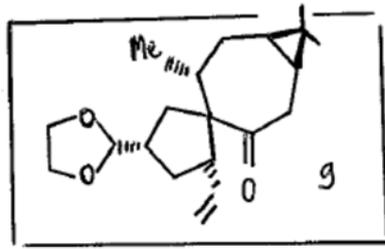


Ainsi OsO_4 est régénéré, ce qui explique qu'il est introduit en quantité catalytique (0,03 eq)

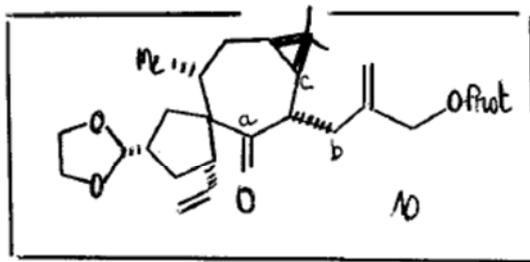
Q17. Le traitement du diol par le periodate consiste en un clivage oxydatif, soit :



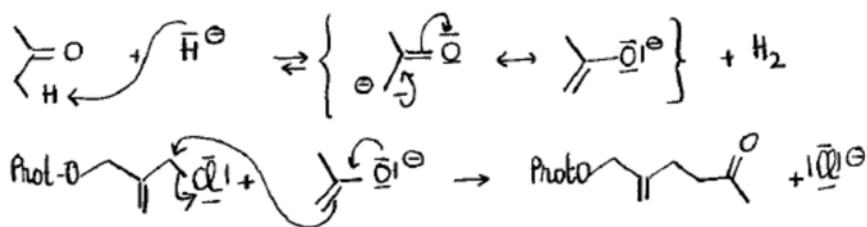
Q18. Le composé 8 est soumis à une acétalisation. Cette transformation suppose l'addition nucléophile de l'éthylène glycol sur une double liaison $C=O$; on privilégie celle qui est la plus électrophile (après protonation). Il s'agit de celle de l'aldéhyde



- Q19. La cétone du composé 9 est indépassable : l'action de KH , base forte conduit à la formation de l'énolate qui intervient ensuite comme nucléophile carbone dans la réaction de substitution nucléophile avec le composé chloré C. Globalement, on a réalisé une C-alkylation. Il en résulte le produit 10 :

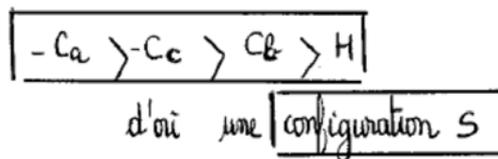
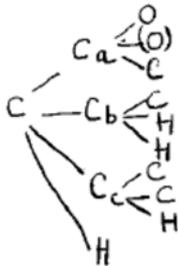


Mécanisme: en se limitant aux parties réactives.

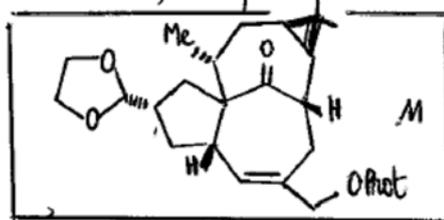


- Q20. L'obtention d'un seul stéréoisomère peut être interprétée par un contrôle stérique: le composé chloré approche selon la face de l'énolate la moins encombrée, c'est à l'opposé du cycle de type cyclopropane.

Pour l'atome de carbone stéréogène créé, le classement CIP des substituants s'écrit



- Q21. En présence du catalyseur de Grubbs, il se produit une métathèse cyclisante :

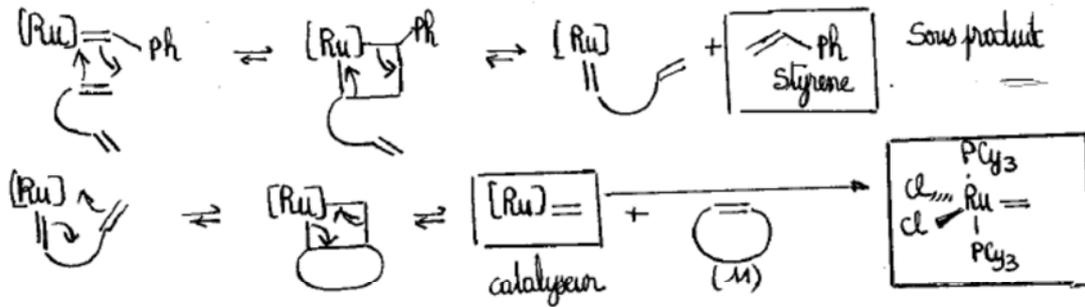


$$1612\text{cm}^{-1} = \bar{\nu} (\text{C}=\text{C} \text{ formée})$$

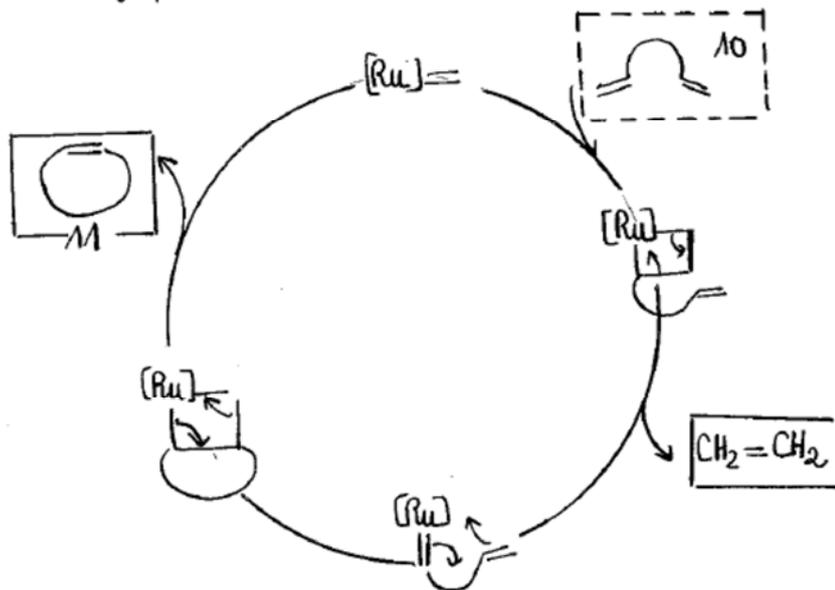
Q22. On met le catalyseur de Grubbs $[\text{Ru}] = \text{Ph}$
le composé 10 :



Oblention du catalyseur :



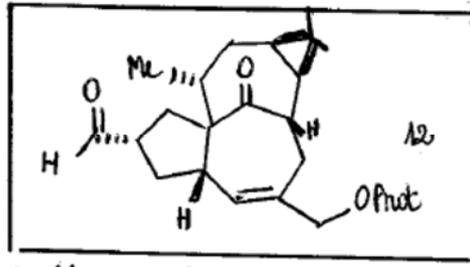
Q23. Mécanisme de formation de M : on reprend les mêmes schémas que ci-dessus à l'intérieur d'un cycle catalytique pour mettre en évidence le rôle de catalyseur du complexe $[\text{Ru}] =$.



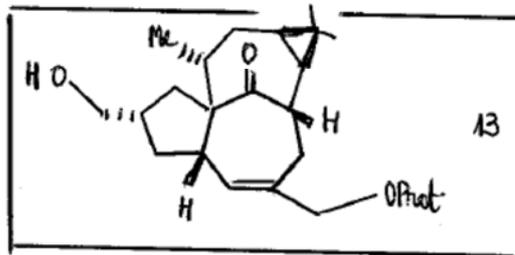
Q24. Le sous produit du cycle précédent est l'éthylène $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$.
Dans les conditions de l'expérience, il est gazeux. Aussi il est éliminé du milieu au fur et à mesure de sa formation.
Par conséquent la réaction inverse $\text{M} + \text{CH}_2 = \text{CH}_2 \rightarrow 10$ ne peut pas se produire : la réaction n'est pas réversible.

Préparation du composé D (à partir de M)

Q25. $\bar{\nu} = 1760 \text{ cm}^{-1}$ est attribuable à une liaison $\text{C}=\text{O}$, ce qui confirme la déprotection de l'acétal :

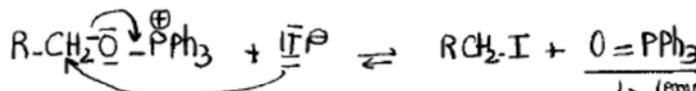
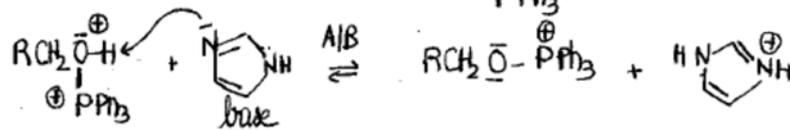
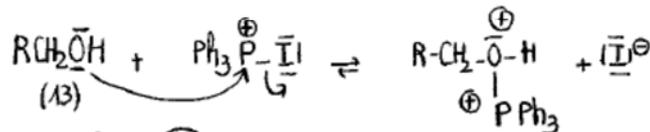
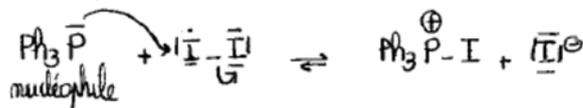


Q26. $\bar{\nu} = 3320 \text{ cm}^{-1}$ est attribuable à la liaison O-H issue de la réduction de l'aldéhyde par NaBH_4
 $\bar{\nu} = 1612 \text{ cm}^{-1}$ est attribuable à $\text{C}=\text{C}$.



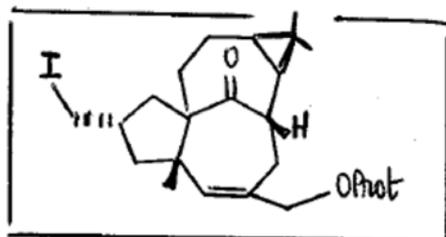
Q27 La disparition de la bande à 3320 cm^{-1} montre que le groupe OH est substitué; il ne peut l'être que par un atome ou groupe d'atomes à caractère nucléophile.
 D'autre part le groupe OH est un mauvais groupe partant : la réaction $\text{RCH}_2\text{OH} + \text{Nu} \rightarrow \text{RCH}_2\text{Nu} + \text{HO}^-$ ne peut être envisagée que si le caractère électrophile de l'alcool est au préalable activé, ce qui revient à générer une espèce du type $\text{RCH}_2\text{O}^+\text{H} \dots$
 Ainsi on doit d'abord utiliser la nucléophilie de l'alcool.

Mécanisme :

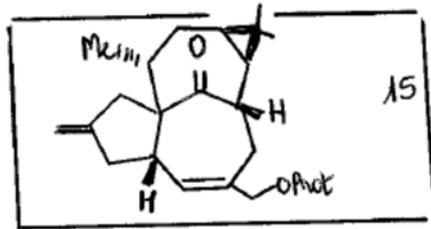


↳ comme dans la réaction de Wittig (molécule de la réaction)

Conclusion

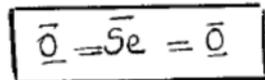


Q28 Le tert butanolate de potassium est une base forte en conbrée (et donc très peu nucléophile) idéale pour réaliser des réactions d'élimination.



Seul mécanisme envisageable ici: E2.

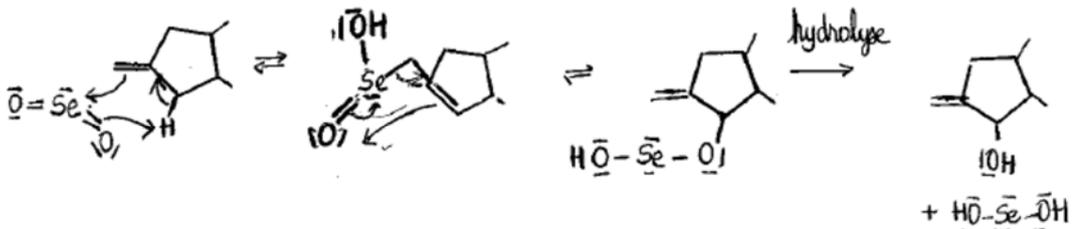
Q29. La CEF du sélénium s'écrit $[18Ar] 4s^2 3d^{10} 4p^4$: il présente 6 électrons de valence. SeO_2 compte $6 + 2 \times 6 = 18$ électrons de valence soit 9 doublets à répartir; la règle de l'octet doit nécessairement être vérifiée pour l'oxygène



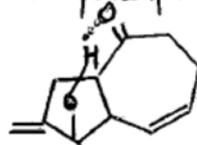
Rappel: groupe allyle: $CH_2 = CH - CH_2 -$
 ↑ Position allylique.

Mécanisme de la transformation 15 \rightarrow D. L'oxygène du groupe HO allylique ne peut provenir que du dioxyde de sélénium

En se limitant aux parties réactives:



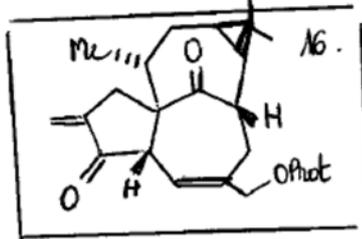
Q30. $\bar{\nu} = 2934 \text{ cm}^{-1}$: cette valeur est usuellement caractéristique des vibrations d'élongation des liaisons C-H avec C totalement saturé. Cependant à ce niveau, il est plus probable qu'elle corresponde à la liaison H-O du groupe hydroxyle qui vient d'être fixé. La faible valeur pour OH peut être interprétée par la participation du groupe hydroxyle à une liaison H



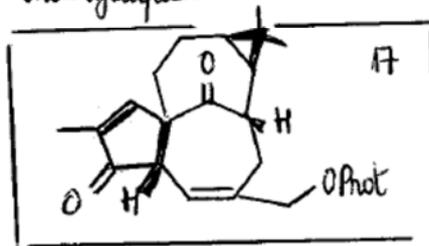
Pas sûr...!

Préparation du composé E

Q31 Le periodinane de Dess-Martin est un agent oxydant classique.



Q32. L'isomérisation de la double liaison exocyclique consiste à modifier la position de celle-ci; on suppose qu'elle devient endocyclique.



On peut suivre cette transformation

• par spectroscopie RMN¹H en analysant les signaux relatifs aux protons éthyléniques.
Ils sont facilement repérables par leur déplacement chimique et

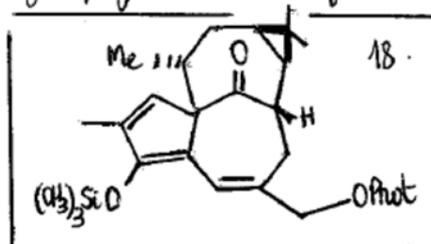
Composé 16 : 2H couplés entre eux (couplage géminial 2J)
2 signaux qui sont des doublets

Composé 17 : 1 seul H éthylénique sans couplage: singulet.

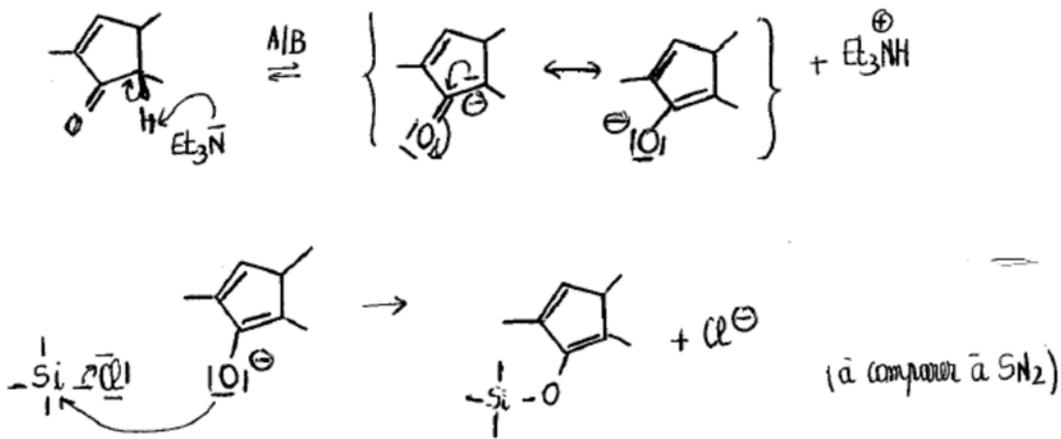
Q33 La triéthylamine intervenant comme base : par réaction acide base, on forme l'énolate de la cétone enalisable.

Comme la formation d'une double liaison en tête de pont n'est pas possible, cette transformation ne peut concerner que la cétone sur le cycle à 5.

Le chlorure de triméthylsilyle piège l'énolate sous forme d'éther d'énol silylé.

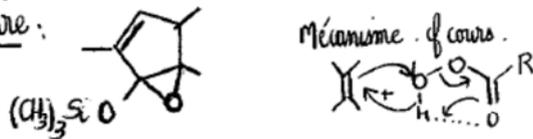


Mécanisme



Q34. Le m-CPBA est utilisé classiquement pour l'époxidation des doubles liaisons. La réaction se fait d'autant mieux que la double liaison C=C est plus riche en électrons : on privilégie celle de l'éther et d'end.

Ainsi on peut envisager l'intermédiaire :

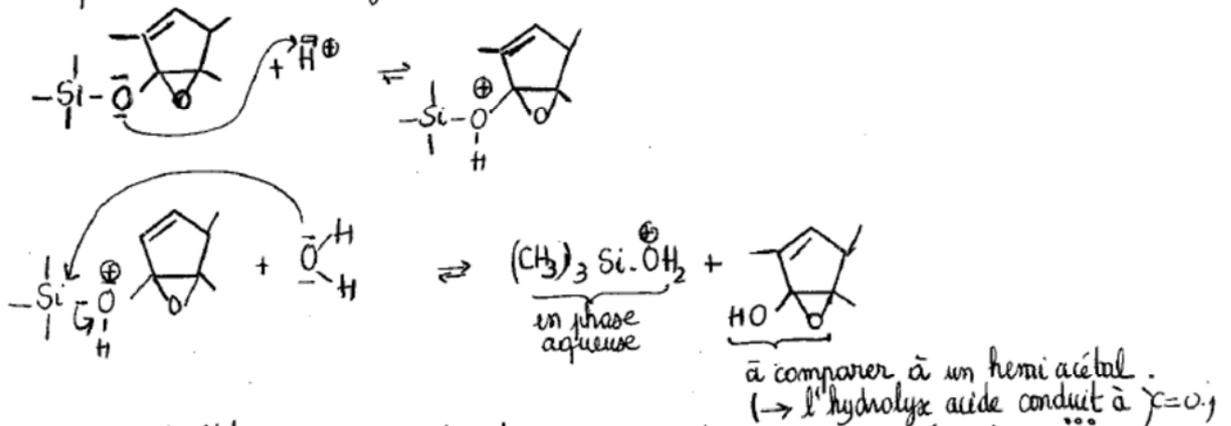


Q35. Compte tenu des indications fournies (formule brute ne contenant pas de silicium et à nouveau présence d'une liaison O-H), cet intermédiaire doit nécessairement évoluer.

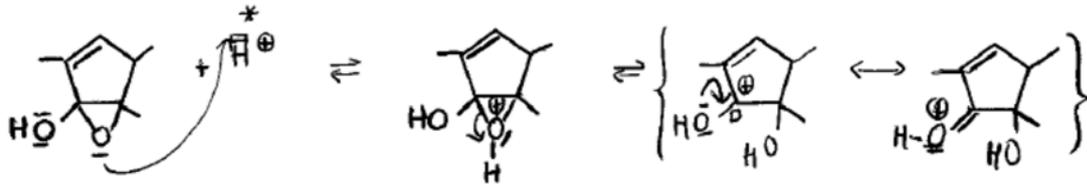
Le milieu fortement acide (HCl 1,5 mol/L) est propice à la déprotection de l'éther silylé.

Cependant il s'agit d'une solution aqueuse acide qui peut aussi affecter l'époxide (cf hydrolyse des époxydes).

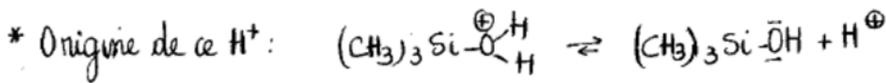
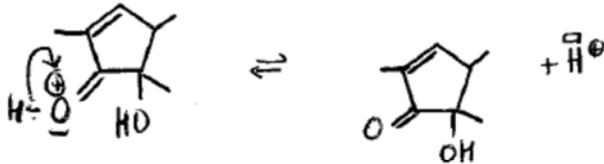
① Déprotection de l'éthersilylé :



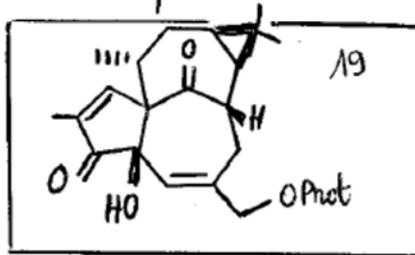
② Ouverture de l'époxide après protonation : ici on peut envisager le carbocation, il est stabilisé par l'effet +M de l'oxygène du groupe hydroxyle



et enfin, régénération de H^+ avec formation d'une double liaison $C=O$, formation facilitée dans la mesure où cette liaison est conjuguée



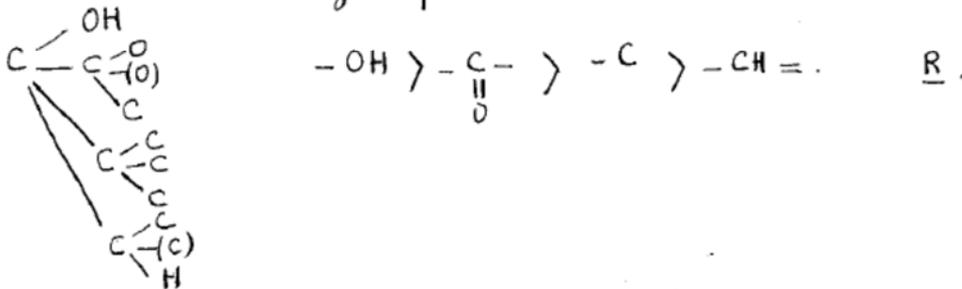
Au niveau de la stéréochimie, en utilisant l'encombrement du groupe méthyle, l'époxide se formera préférentiellement "au dessus" (compatible avec la configuration R)
En conclusion la formule du composé 19 s'écrit:



On retrouve bien $C_{20}H_{25}O_4$ Prot

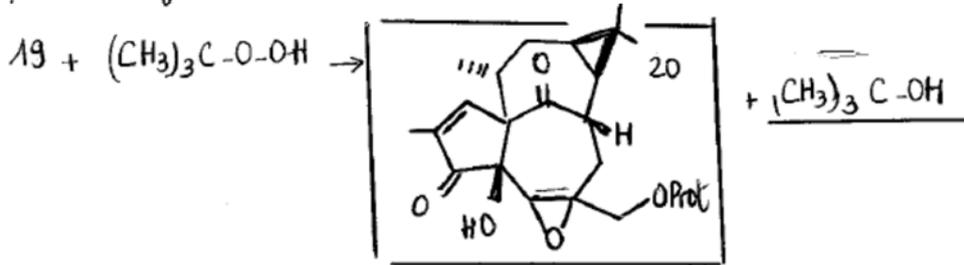
Remarque* dans la description du protocole il est fait mention d'extraction de la phase aqueuse. Ceci permet d'indiquer que le composé d'intérêt 19 a une certaine solubilité dans l'eau. Cette indication suggère la présence du groupe HO, confirmée par le spectre IR.

* Pour le nouveau carbone asymétrique, le classement CIP des substituants s'écrit:

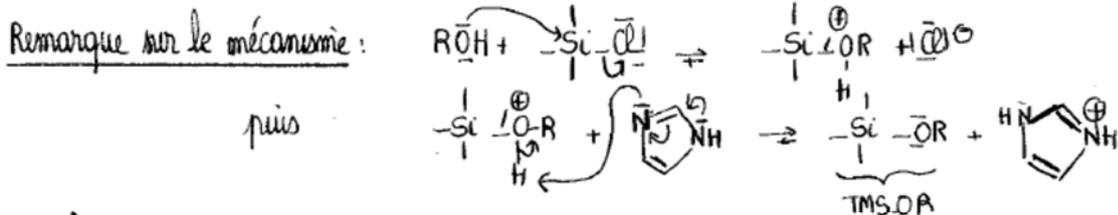
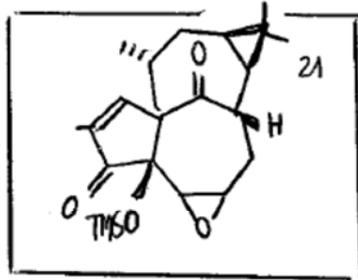


Obtention de l'ingenol

Q36. L'hydroperoxyde de t-butyle a pour formule $(CH_3)_3C-O-O-H$. Cette structure est à comparer à celle des acides peroxy carboxyliques $R-C(=O)-O-O-H$.
 On envisage par analogie une époxydation de la double liaison $C=C$ conjuguée étant moins nucléophile que l'autre, la réaction est régiosélective ; d'où la formule du composé 20 :

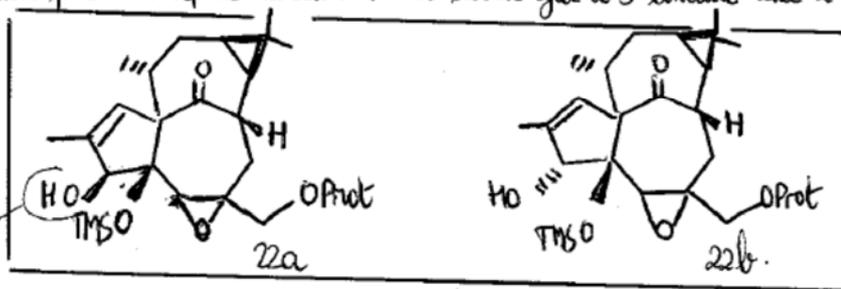


Q37 L'action de TMSCl en présence d'imidazole permet de protéger l'alcool sous forme d'éther silylé :



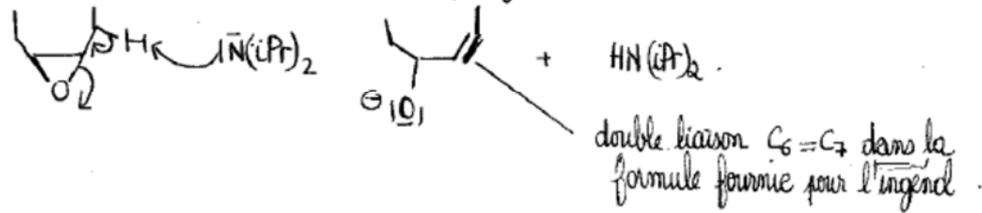
⚠ Ne pas proposer $ROH + \begin{array}{c} N \\ / \quad \backslash \\ N \end{array} \rightleftharpoons RO^- + \begin{array}{c} N^+ \\ / \quad \backslash \\ N \end{array}$ pour activer la nucléophilie de l'alcool : réaction très peu déplacée ; $K^e = 10^{-16}$

Q38. La réduction par $NaBH_4$ de la cétone située sur le cycle à 5 conduit aux 2 diastéréomères :



stéréochimie au niveau de l'ingenol qui permet d'identifier 22a

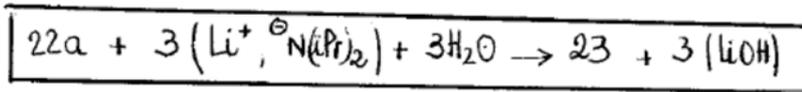
Q29. Le LDA est un exemple classique de base organique très peu nucléophile. Cette base forte réagit sur tous les H à caractère acide, c'est à dire le H du groupe hydroxyle obtenu à l'étape précédente et le H en α de la cétone : il faut déjà 2 équivalents. On s'objecte cherché est l'ouverture de l'époxyde selon le schéma :



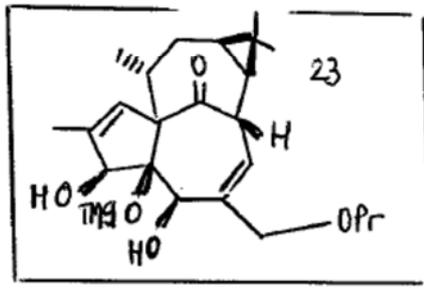
Cette dernière transformation ne peut se faire qu'après les réactions acide-base plus faciles, d'où la nécessité d'introduire le LDA en excès, il faut au moins 3 équivalents

Le traitement subi après les reflux ^{commence} V, vraisemblablement une hydrolyse acide qui a pour effet de protoner l'alcoolate.

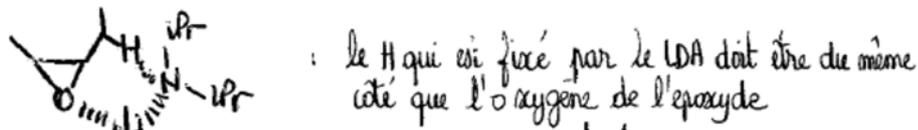
Ainsi l'équation bilan s'écrit :



et



Q40 Le lithium est très oxophile : il va se coordonner à l'oxygène de l'époxyde, ce qui impose la structure de l'état de transition.



Avec un cyclohexène

