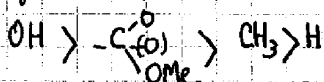


Synthèses à partir de l'acide lactique

Partie 1. Synthèse d'une lactone

1. La justification suppose le classement CIP des substituants :



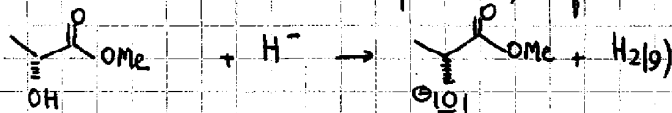
Lorsqu'on regarde dans la direction $\text{C} \rightarrow \text{H}$, on passe du substituant OH au substituant -COOMe en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre : le descripteur est bien (R)

2. Le lactate est un ester méthylié, pour le synthétiser à partir de l'acide lactique, on peut proposer la méthode d'estérification de Fischer : action de CH_3OH en milieu acide.

Rem ① pour éviter toute réaction avec le groupe hydroxyle, on peut le protéger au préalable par exemple sous forme d'éther silylé.

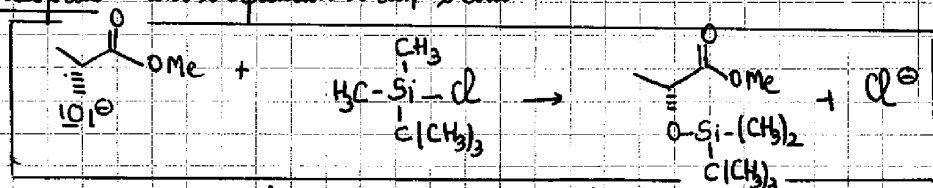
② la méthode utilisant le diazométhane serait particulièrement adaptée.

3. L'hydruine de sodium intervient en tant que base, on forme un alcoolate selon la réaction acide-base :



En se plaçant à basse température, on bloque la réaction acide-base qui impliquerait le H en α du groupe ester.

4. L'ion alcoolate intervient comme nucléophile, il se produit une réaction de substitution dont l'équation bilan s'écrit :



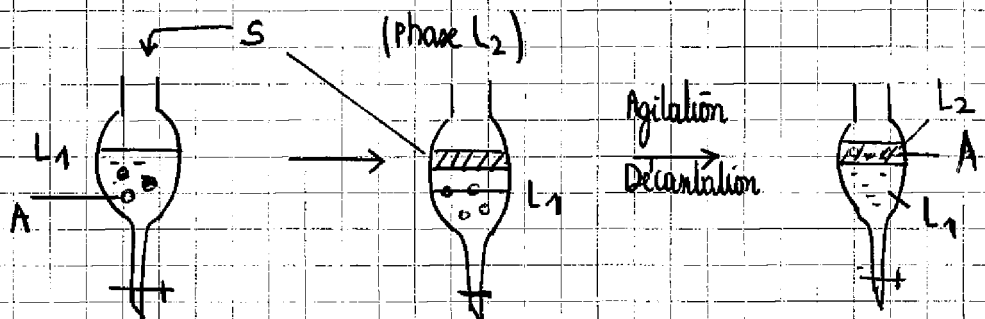
5. Le solvant est généralement éliminé par l'évaporateur rotatif ; on met en œuvre une distillation sous pression réduite.

6. Extraction liquide-liquide : On désigne par A le produit d'intérêt. Initialement, il se trouve dans une phase liquide L_1 en présence d'autres composés.

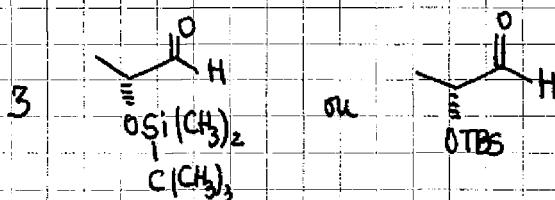
On introduit cette phase liquide L_1 dans une ampoule à décanter et on y ajoute un solvant non miscible à la phase liquide L_1 et choisi de telle façon que

l'espèce A est plus soluble dans ce solvant que dans la phase initiale.

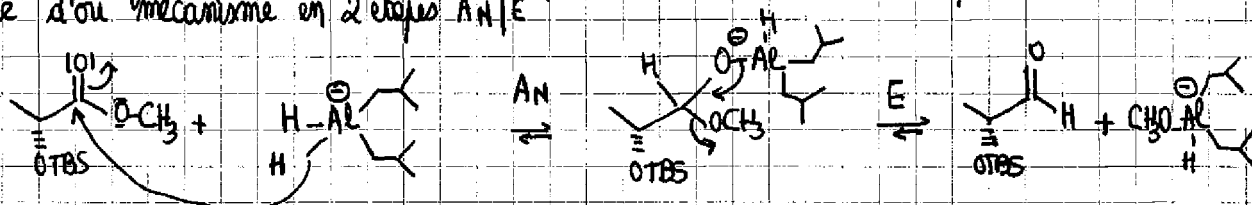
Après agitation et décantation, l'espèce A se retrouvera dans la phase liquide L_2 associée au solvant d'extraction S



7 Le DIBAL est un composé donneur d'hydruure. Il réduit la fonction ester du composé 2 en aldéhyde :

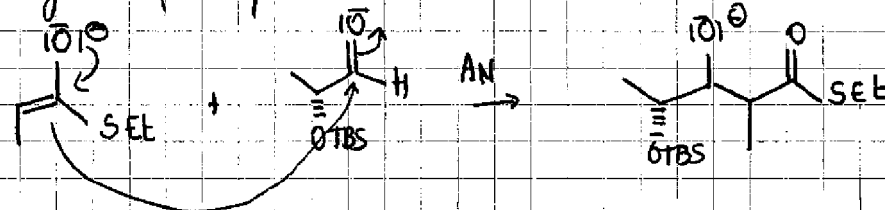


8 Mécanisme de formation du composé 3 : à comparer à l'addition d'un nucléophile sur un dérivé d'acide d'où mécanisme en 2 étapes AN/E



Pour activer l'éther d'énol silylé, on peut utiliser les ions fluorure.

9 Le composé 5 résulte d'une addition nucléophile de l'énolate issu du composé 4 sur l'aldéhyde 3 (à comparer à une aldolisation mixte)

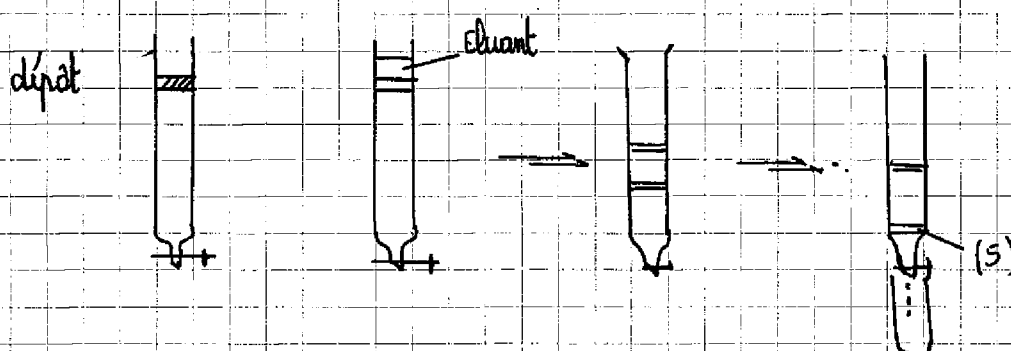


Par hydrolyse (traitement du milieu réactionnel) on obtient 5.

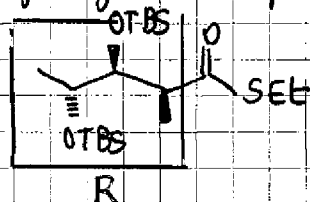
Rem Le produit 5 obtenu est un mélange de diastéréoisomères du composé représenté.
(L'addition nucléophile n'est pas stéréosélective)

10. Purification par chromatographie sur colonne de silice :

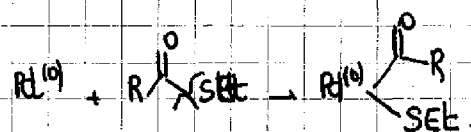
1. Préparation de la colonne : on remplit la colonne avec de la silice
2. On dépose en haut de la colonne une solution du composé 5
3. On introduit progressivement un éluant. Lors de sa progression le long de la colonne, il entraînera plus ou moins vite le composé 5 et les impuretés.
4. On recueille au bas de la colonne diverses fractions que l'on analyse après avoir éliminé l'éluant à l'évaporateur rotatif.



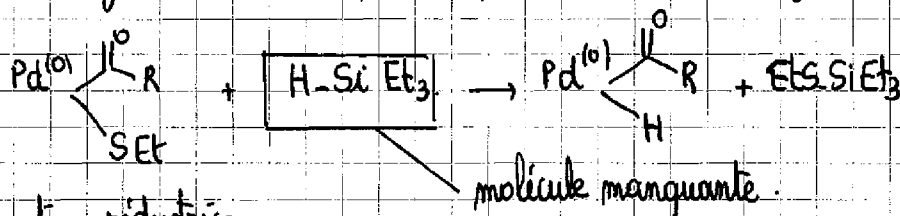
11. Le groupe hydroxyle de 5 est protégé sous forme d'éther silylé :



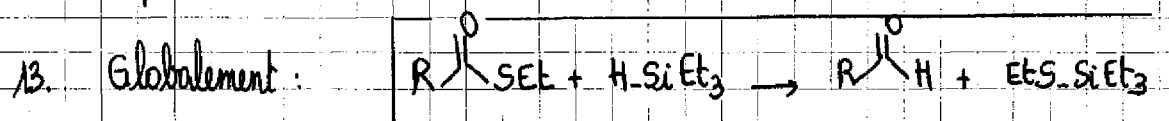
12. Etape a : Addition oxydante du thioester



Etape b : Echange de ligand entre le complexe du palladium et le triéthylsilane :

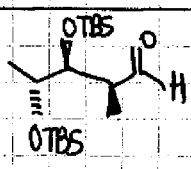


Etape c : Elimination réductrice

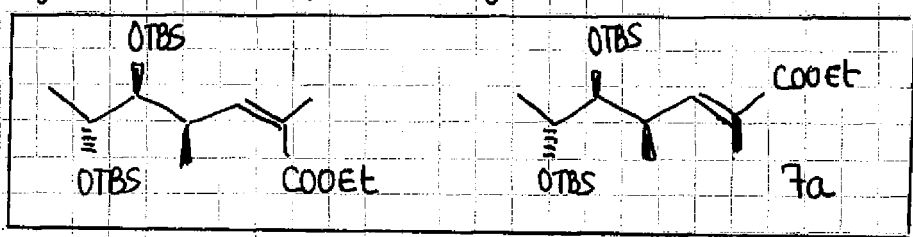


13. Globalement : Formellement réaction de substitution

14. L'aldéhyde 6 a pour formule :

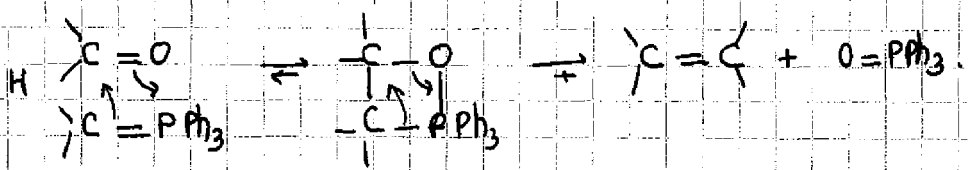


Il est soumis à une réaction de Wittig qui conduit aux diastéréoisomères 7a et 7b (se distinguant uniquement par la configuration Z/E de la double liaison):



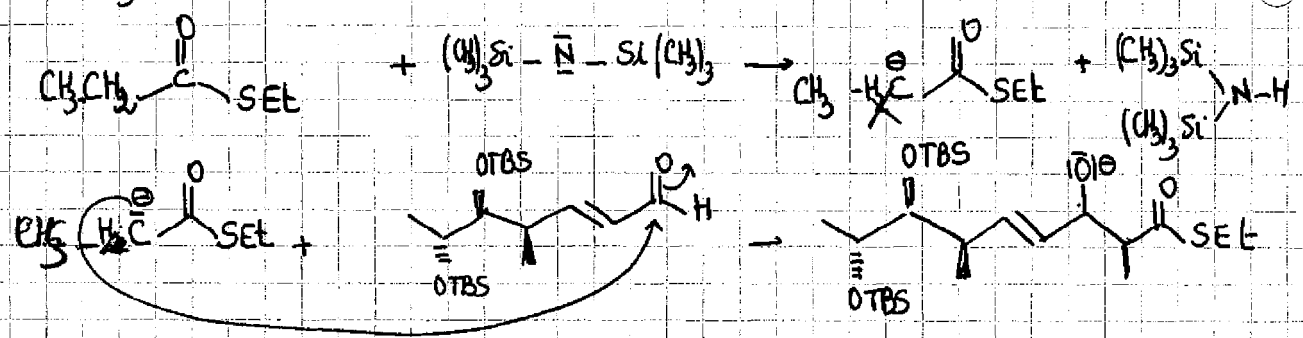
15. L'ylure de phosphore étant un ylure stabilisé, on attend majoritairement le stéréoisomère E.

Mécanisme de la réaction de Wittig :

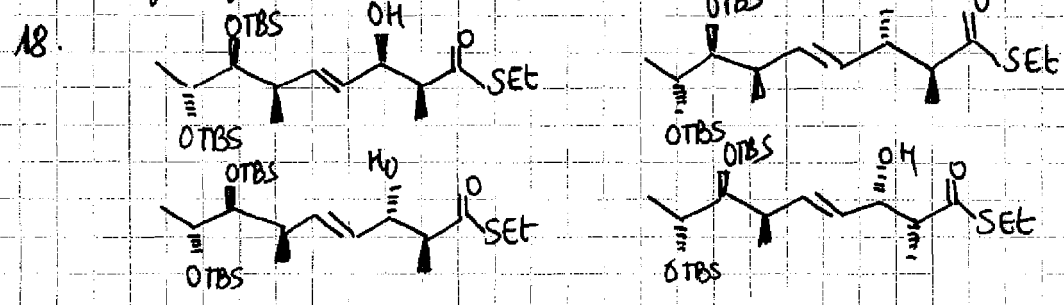


16. Données sur les siloles manquantes :

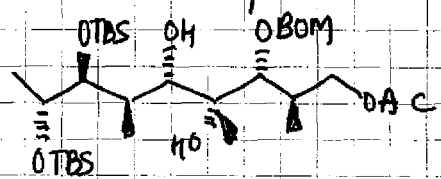
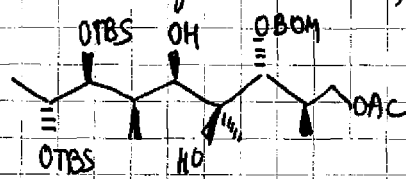
17. On réalise une nouvelle "aldolisation mixte" : An de l'énolate du thioester sur l'aldéhyde 9



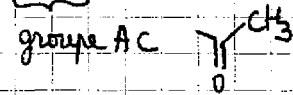
Une hydrolyse conduit au composé 10a :



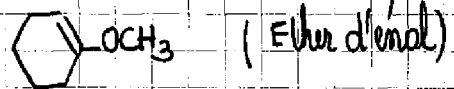
- 19 Les composés 14a et 14b sont des diols résultant de la dihydroxylation par OsO_4 . Cette réaction est syn stéréosélective, d'où la stéréochimie des composés :



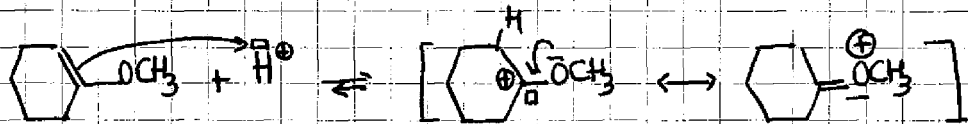
- 20 $3500 \text{ cm}^{-1} = \bar{\sigma} (\text{O-H})$ $1739 \text{ cm}^{-1} = \bar{\sigma} (\text{C=O})$



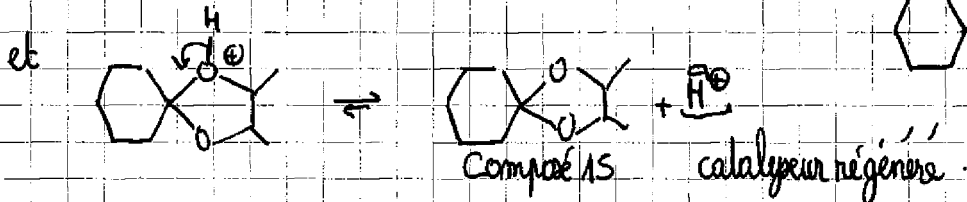
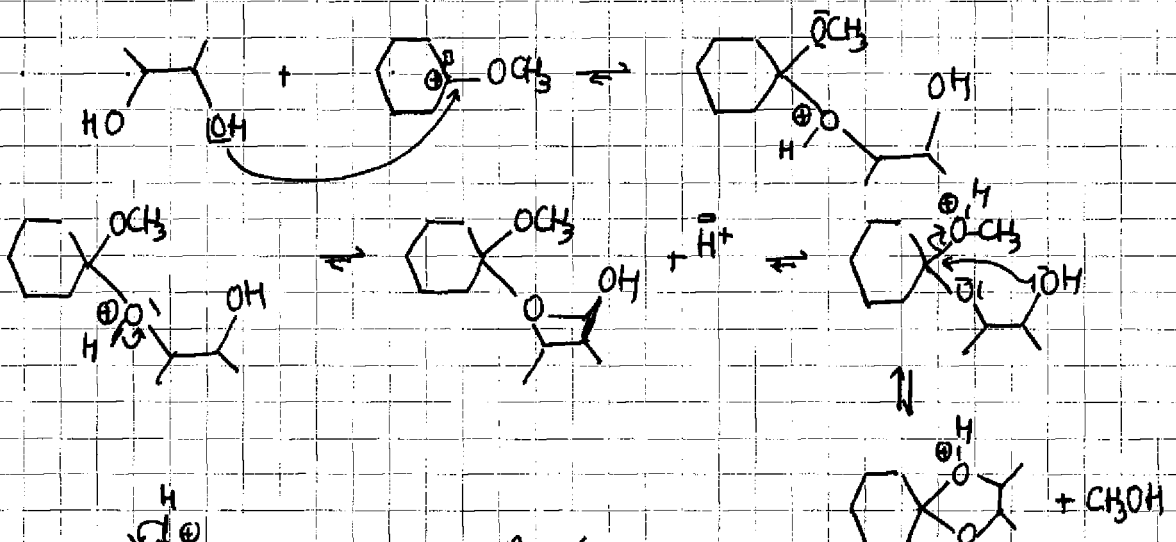
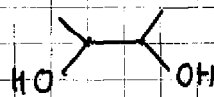
- 21 Le 1-méthoxycyclohexène a pour formule



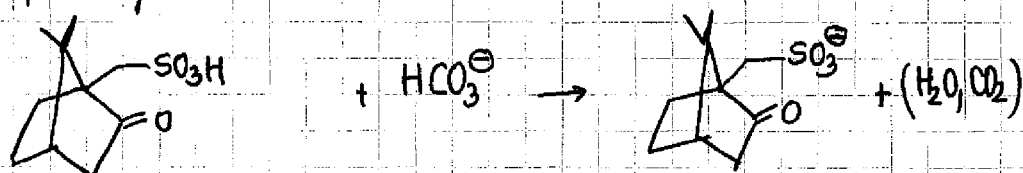
Le CSA intervient en tant que catalyseur.



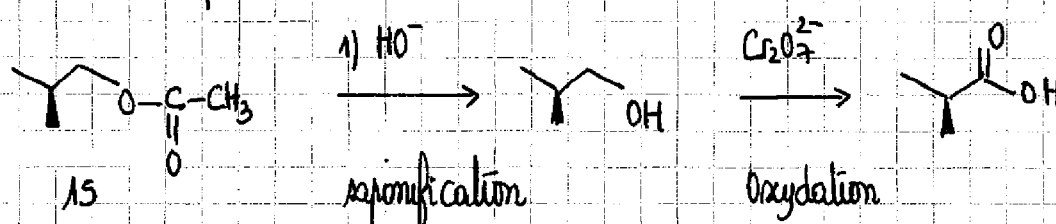
On note le composé 14a selon



22. La solution d'hydrogencarbonate de sodium (agent basique) permet d'éliminer l'acide de la phase organique en le transformant en anion beaucoup plus soluble en phase aqueuse



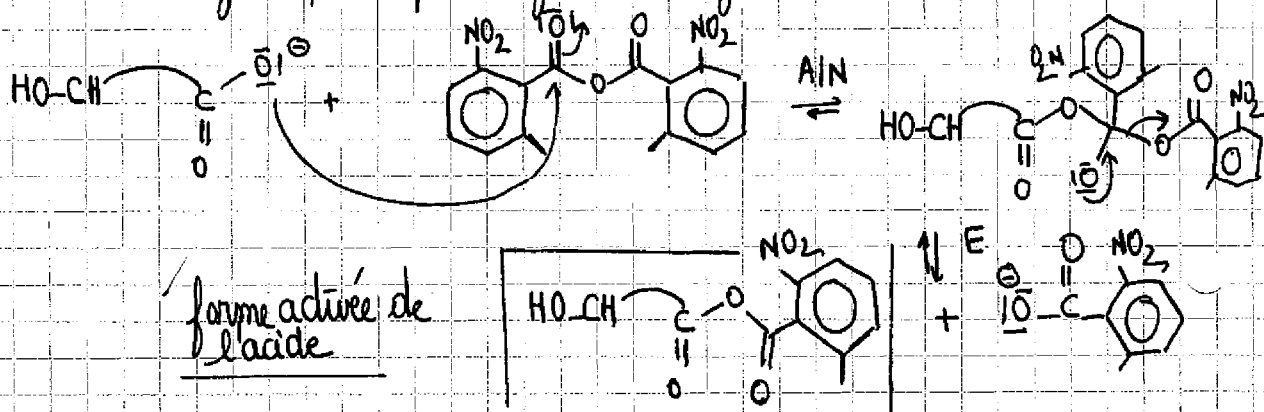
23. Obtention du composé 16.



24. La formation du composé 17 suppose une réaction intramoléculaire d'estérification entre le groupe hydrogyle et le groupe carboxyle. Conformément au cours, cette réaction d'estérification nécessite une activation, plus précisément l'activation électrophile du groupe carboxyle.

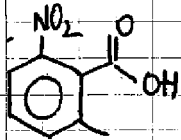


L'ion carboxylate, nucléophile réagit sur l'anhydride d'acide :



Il se produit enfin l'estérification intramoléculaire impliquant le groupe hydroxyle comme nucléophile selon le mécanisme classique AN/E .

→ Le traitement final par la solution d'hydrogencarbonate HCO_3^- (base) montre que le milieu contient des acides que l'on cherche à éliminer : l'acide 2-méthyl-6-nitrobenzoïque est l'acide principal entraîné en phase aqueuse sous forme ionique

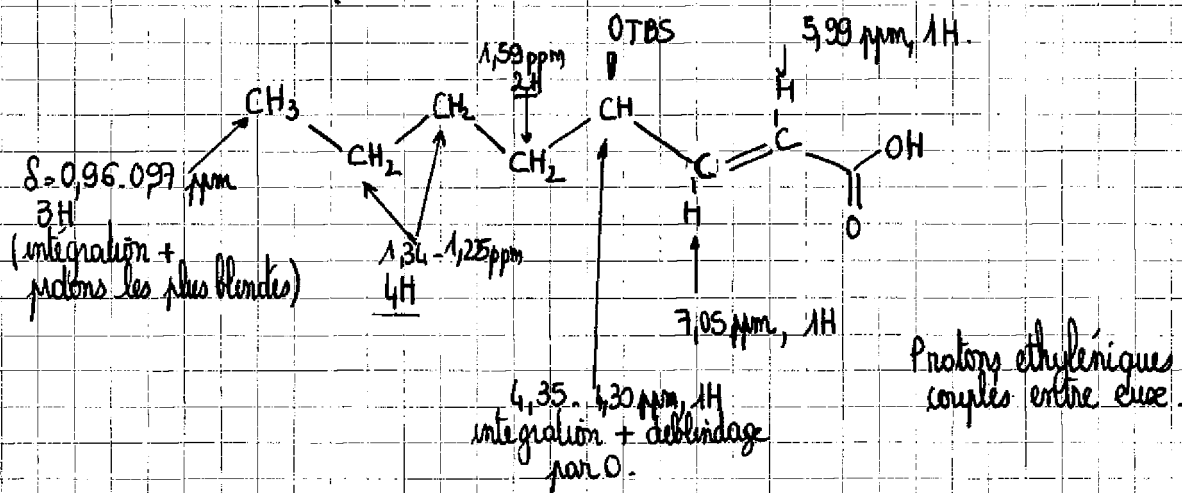


25. DMAP: elle intervient ici comme base $pK_a(\text{DMAPH}^+/\text{DMAP}) = 10$.

MINBA: il permet d'activer l'électrophilie de l'acide *in situ* en le transformant en anhydride

26. Spectre RMN ^1H du composé 19.

Si on fait la somme des intégrations du 1^{er} tableau (protons autres que ceux du groupe TBS) on trouve 12H alors que sur la structure du composé 19 on en compte 13H : il manque un signal. Il s'agit de celui du proton du groupe carboxyle $-\text{COOH}$, très déblindé, son déplacement chimique est supérieur à 7 ppm.

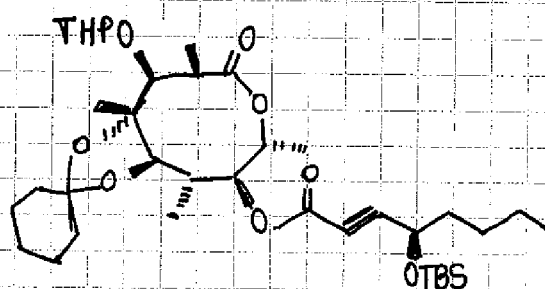


27. Il s'agit à nouveau d'une réaction d'estérification entre le groupe carboxyle du composé 19 et le groupe hydroxyle du composé 18.

Pour faciliter cette réaction, il faut activer l'acide. Les sites de protonation étant trop nombreux sur 18, on opte la protonation comme méthode d'activation. On peut proposer

par exemple une activation spécifique avec le DCC.

28. Le composé 20 est l'estér de formule :



29. Le mélange fluorure/pyridine est le mélange classique utilisé pour déprotéger les éthers silylés :



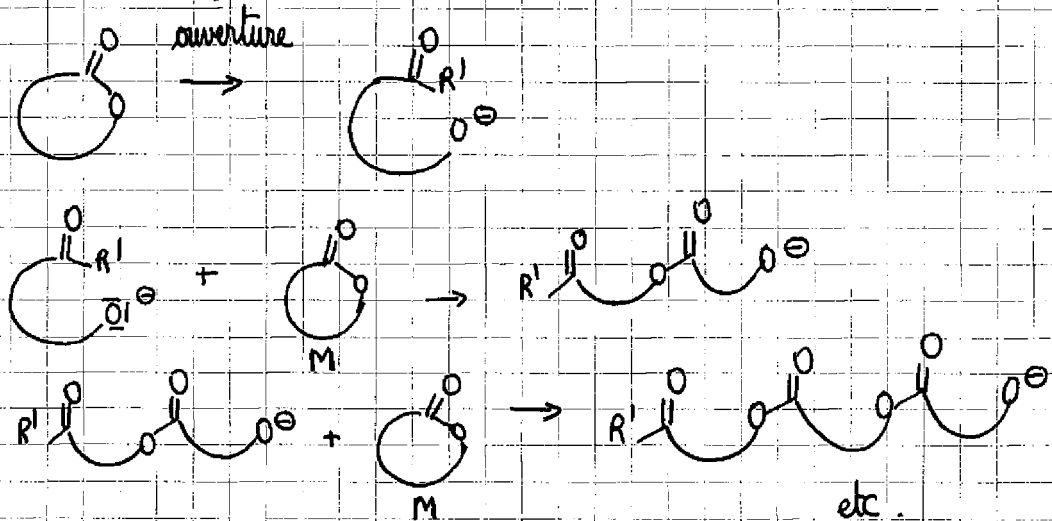
Partie 2 : Synthèse de polyesters biodégradables.

A. Comparaison de la polymérisation de différentes lactones

30 En premier lieu, on peut s'interroger sur la nature des étapes de propagation.

Conformément à l'énoncé elles supposent au préalable l'ouverture du cycle et par ailleurs pour une polymérisation en chaîne, chaque étape de croissance de la chaîne (ou étape de propagation) doit mettre en jeu une réaction d'addition et générer un nouvel centre actif.

Par exemple, la polymérisation anionique suit le schéma réactionnel suivant :



Ainsi, au cours de chaque étape de propagation, les modifications structurales sont liées à la réactivité du monomère M et à la réactivité du centre actif situé à une extrémité de la chaîne macromoléculaire. On peut considérer que la réactivité du centre actif est indépendante de la longueur de la chaîne, d'où l'hypothèse de mêmes $\Delta_p H^\circ$ et $\Delta_p S^\circ$.

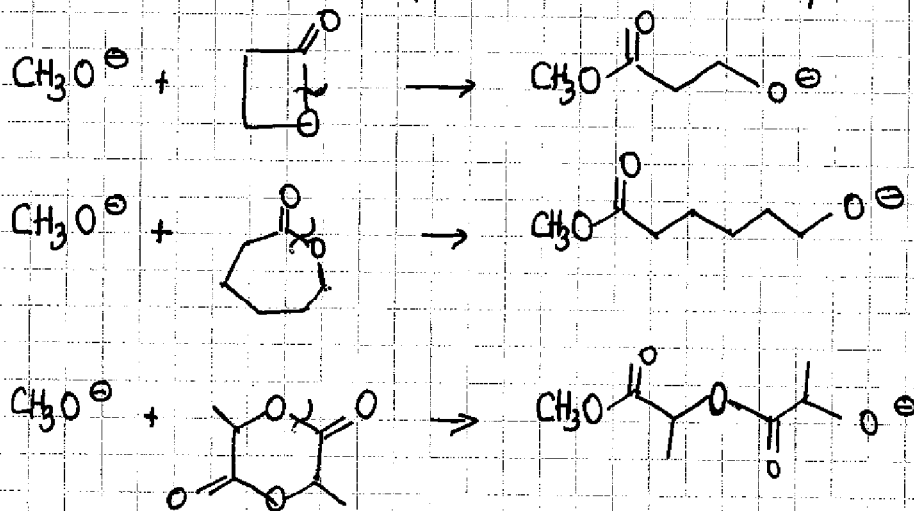
31 Au cours d'une étape de propagation, il y a diminution de la molarité :

$$\Delta_p S^\circ < 0.$$

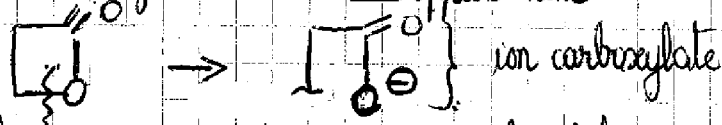
32. La différence entre les 3 monomères peut être liée à la tension du cycle. La β -propiolactone est le cycle pour lequel la tension de cycle est la plus élevée. Aussi lors d'une étape de propagation qui s'accompagne de l'ouverture du cycle, la stabilisation est la plus importante.

On retrouve des valeurs analogues pour le lactide (cycle à 6 dont la tension de cycle est la plus faible) et ϵ -caprolactone (cycle à 7).

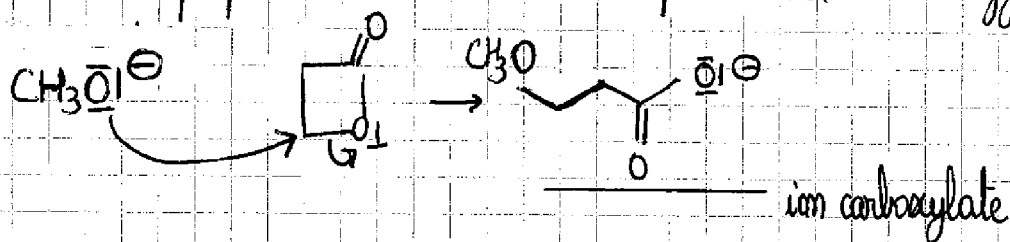
33. L'ion méthanoate intervient en tant que nucléophile. L'étape réaction d'amorçage est une réaction d'addition (qui suit le mécanisme classique $AN(E)$):



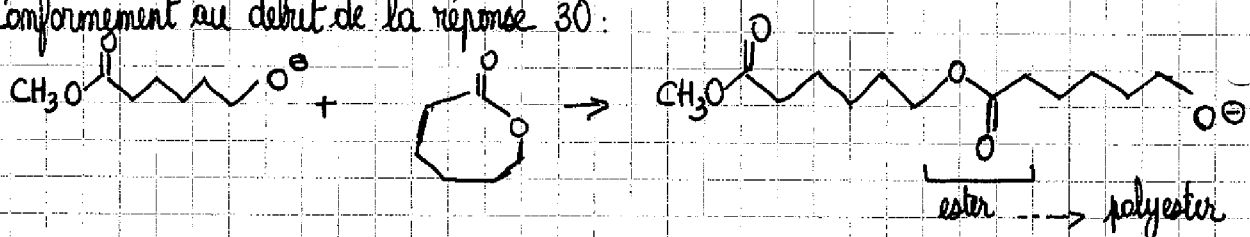
34. Un anion carboxylate COO^- suppose une ouverture du type



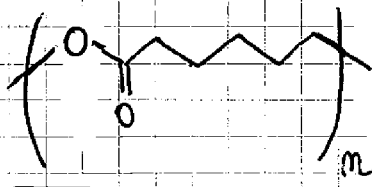
On peut alors proposer l'addition nucléophile en α de l'oxygène:



35. Conformément au début de la réponse 30:

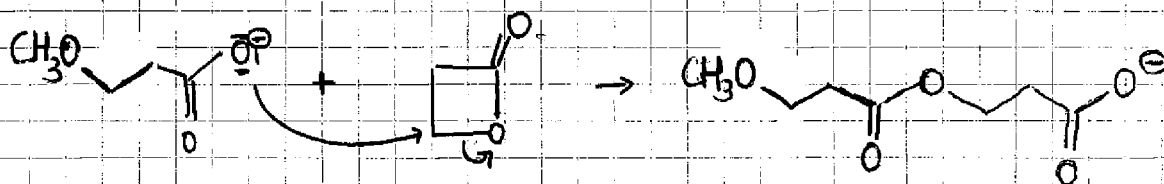


Rem : la formule des macromolécules obtenues s'écrivait :

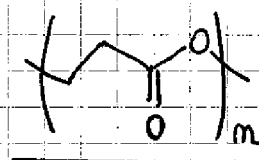


unité de répétition

A partir de la propiolactone : on utilise l'ion carboxylate comme centre actif :



La formule des macromolécules s'écrivait

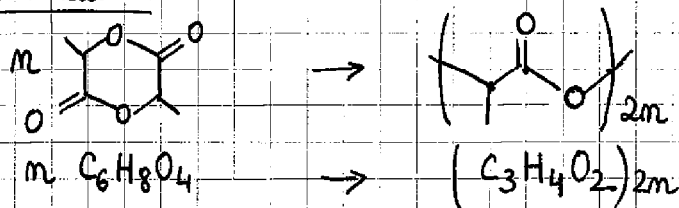


B. Différentes voies de synthèse du poly(acide lactique)

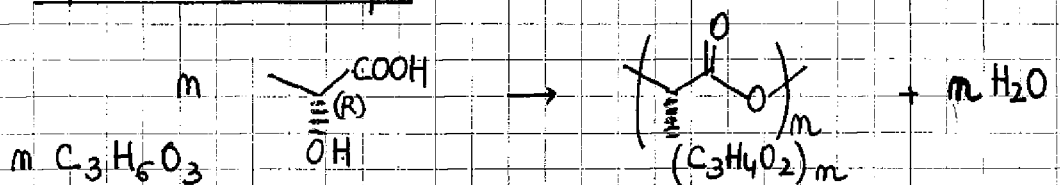
B1 - Synthèse par polymérisation par étapes.

36. L'équation de polymérisation est associée à la formation d'une macromolécule à partir du monomère.

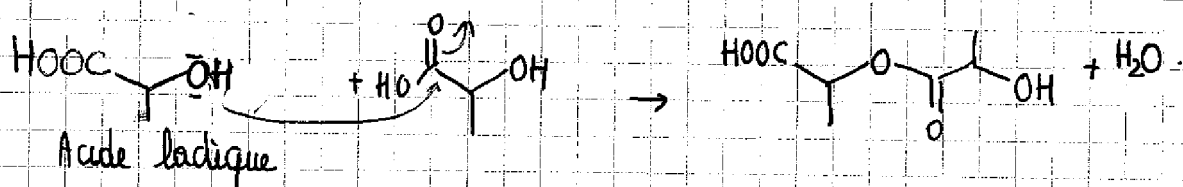
A partir du lactide :



A partir de l'acide lactique



→ A partir de l'acide lactique, il ne s'agit plus d'une polymérisation en chaîne mais d'une polymérisation par condensation (polymérisation par étapes). Chaque étape de propagation de la chaîne consiste en une réaction d'estérification :



37 La courbe de la figure 5 indique que $\bar{M}_n$ diminue et donc la longueur des macromolécules diminue lorsque la quantité d'eau augmente.

Une interprétation est l'hydrolyse des fonctions ester qui a pour effet de fragmenter les macromolécules.

38 La masse molaire moyenne en nombre peut s'exprimer selon $\bar{M}_n = \overline{DP}_n M_0$ avec M_0 = masse molaire de l'unité monomère.

Pour le PLA, l'unité monomère s'identifie à l'unité de répétition : $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2$

Soit $M_0 = 3 \times 12 + 4 + 2 \times 16 = 72 \text{ g mol}^{-1}$

$\bar{M}_n = 72 \times 139 = 10\,008 \text{ g mol}^{-1}$

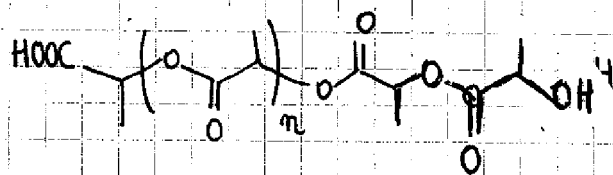
Sur la courbe de la figure 5, on lit alors : $r \approx 20 \text{ mg H}_2\text{O} / \text{kg PLA}$.

39 L'acide lactique a une température d'ébullition plus élevée que l'eau ; dans les données on trouve $t_{\text{eb}}(\text{acide lactique}) = 122^\circ\text{C}$ sous 15 mmHg.

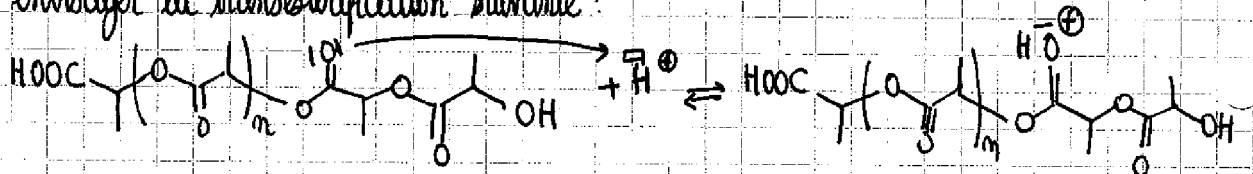
On peut donc éliminer l'eau par évaporation ; le chauffage à 100°C sous pression atmosphérique n'altère ni l'acide lactique ni le polymère.

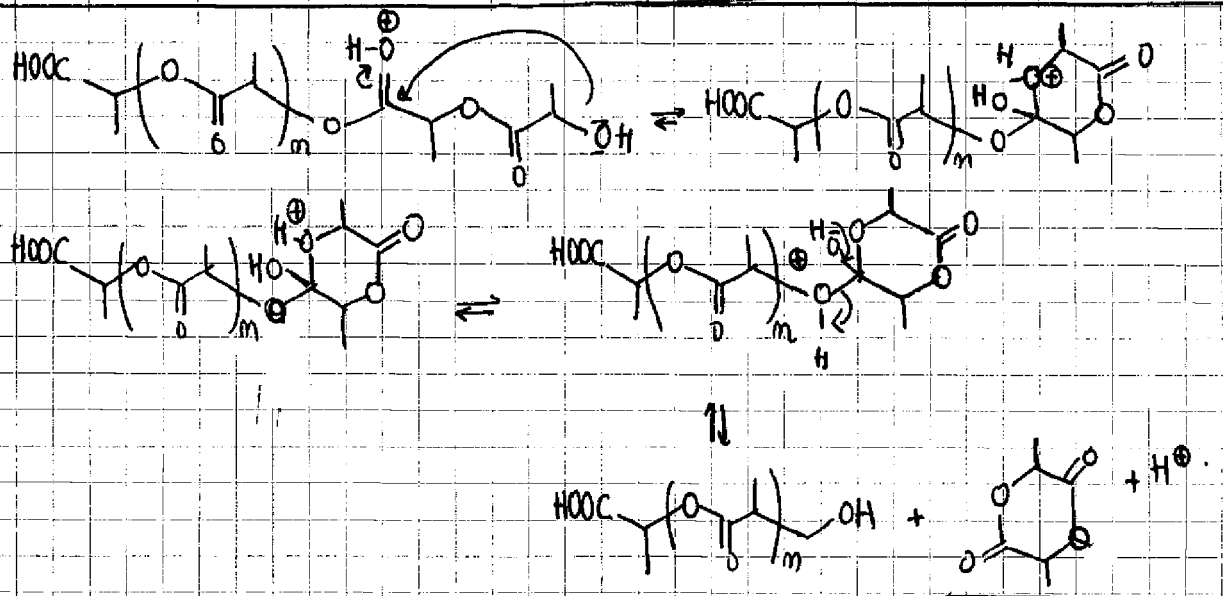
40 Les oligomères sont caractérisés par des chaînes macromoléculaires de faible degré de polymérisation.

Considérons une macromolécule du type

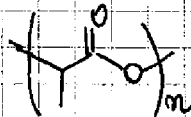


En présence d'un catalyseur acide, on peut envisager la transestérification suivante :





41. Conformément aux réactions de propagation écrites ci-dessus pour le lactide ou pour l'acide lactique, le polymère obtenu dans les 2 cas est bien décrit par la même formule :



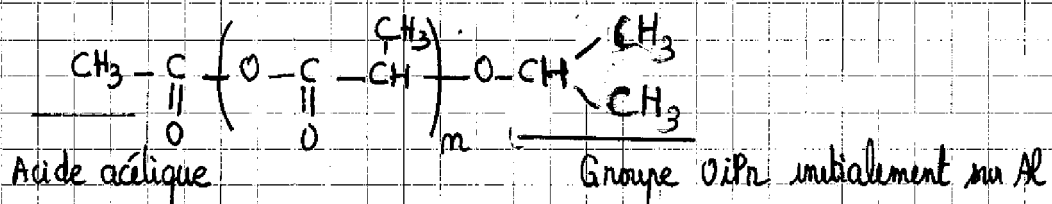
Le lactide peut être considéré comme une forme protégée de l'acide lactique et lors de la polymérisation, on observe la déprotection ce qui conduit aux monomères d'acide lactique.

BII Synthèse par polymérisation en chaîne

42. Lors de la polymérisation, l'insertion dans le complexe se fait vraisemblablement au niveau de la liaison $\text{Al} - \text{O}i\text{Pr}$; le groupe $\text{O}i\text{Pr}$ se retrouvera à une extrémité de la macromolécule.

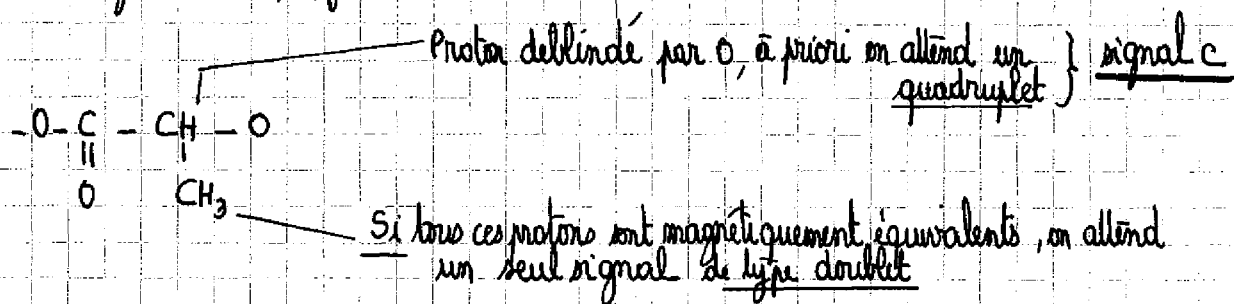
Par ailleurs, l'acide acétique ajouté en fin permet d'isoler la macromolécule de l'aluminium : on trouvera un groupe Ac à l'autre extrémité.

On peut alors proposer la formule chimique suivante pour une macromolécule



Les signaux a et b sont associés au groupe isopropyl.
Le signal g peut être attribué au CH_3 de l'autre extrémité.

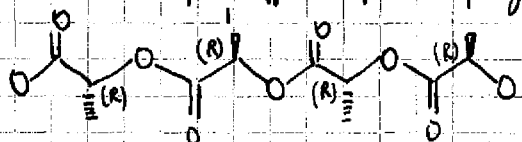
Les signaux relatifs aux protons des unités de répétition - associés aux plus fortes intégrations - sont les signaux e, d, f.



Sur le spectre, on trouve en fait 2 signaux de type doublet : d et f attribuables à ces protons

L'observation de 2 signaux montre que "tous les CH₃" ne sont pas équivalents

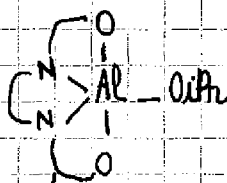
Pour le monomère, tous les atomes de carbone stéréogènes ont une configuration R et cette configuration n'est pas affectée par la polymérisation d'où la structure d'une macromolécule :



On retrouve bien 2 environnements ≠ pour les CH₃ selon leur position ou ≡

Le signal e de très faible intensité peut être dû à des traces d'impuretés

43. On note le complexe



Conformément aux indications on envisage la coordination du lactide suivie d'une insertion au niveau de la liaison Al-OiPr. Pour la coordination on privilégie le site le plus nucléophile du lactide, à savoir un oxygène d'une double liaison d'ester.

