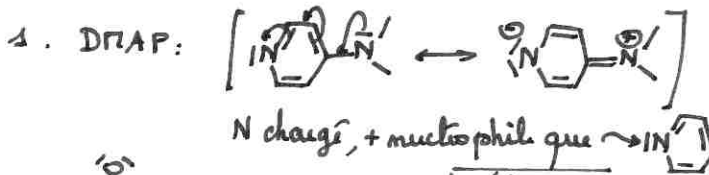
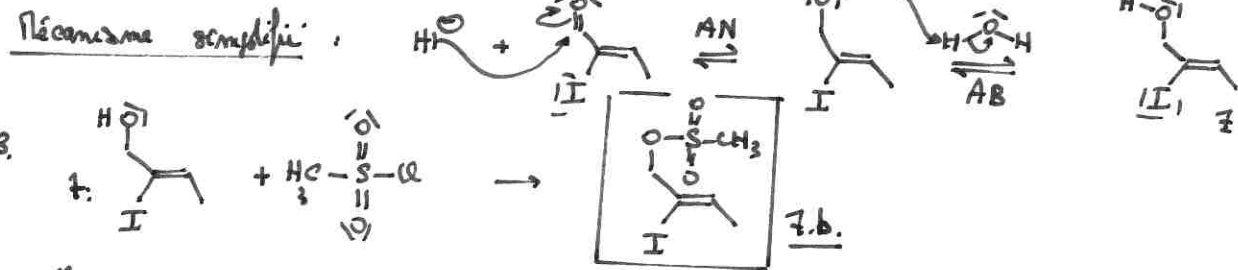
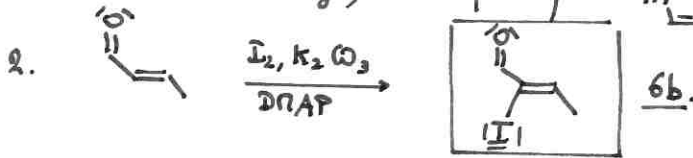


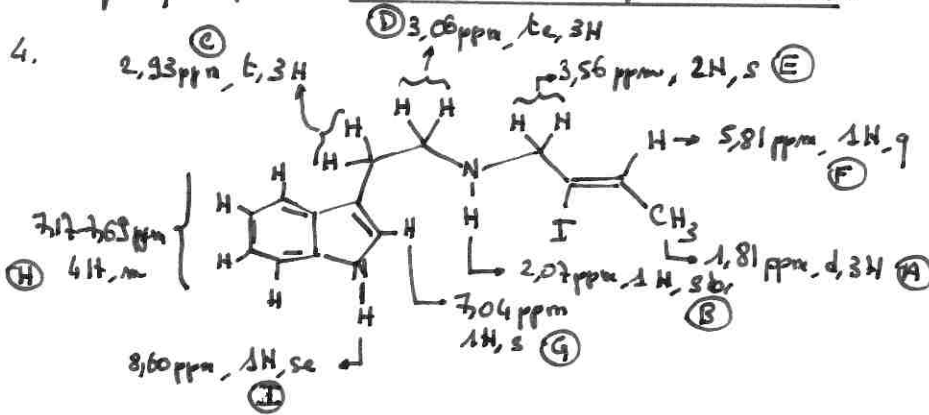
PROBLEME n° 3



Cette forme mésonère met en évidence l'augmentation de la nucléophilie de l'azote, due à l'effet +M du groupe amine.



La deuxième étape de la transformation est une substitution nucléophile. Le passage par l'ester sulfonique permet une activation électrophile de l'alcool.

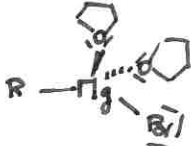


at	N°
A	16
B	12
C	10
D	11
E	13
F	15
G	8
H	2-3-4-5
I	7

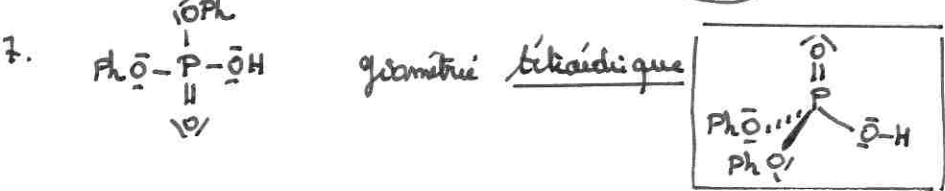
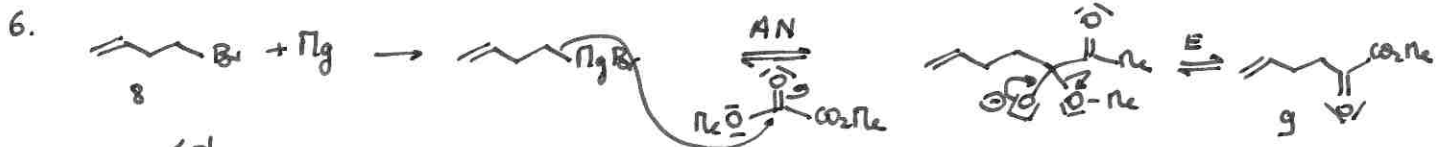
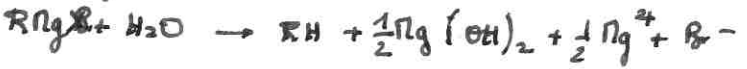
5. 2^e étape 8 \rightarrow 9 commence par la synthèse d'un organomagnésien:



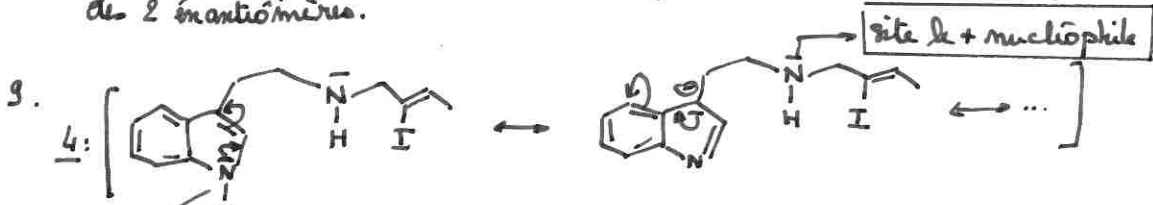
Elle doit être réalisée dans un solvant aprotique, base de Lewis, ce qui est le cas du THF: C1CCOC1
 Le THF est une meilleure base de Lewis que l'éther CCOC car du fait de la présence du cycle, les doublets non liants se délocalisent + facilement. Le THF solvate donc mieux l'organomagnésien:



Le solvant doit être anhydre afin d'éviter l'hydrolyse de l'organomagnésien selon:



8. (\pm) signifie que 10 est obtenu sous la forme d'un mélange racémique, mélange équimolaire des 2 énantiomères.



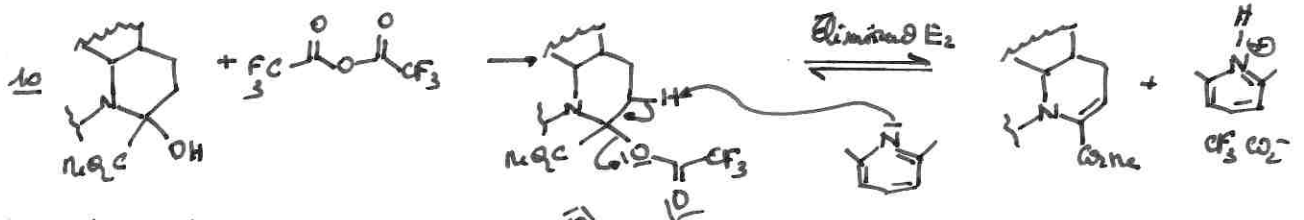
le dnl est engagé ds 1 délocalisation
est donc - accessible et - nucléophile

5.
Il y a 3 site électrophile : aldéhyde - cétone - ester
- l'ester est le moins électrophile à cause de l'effet +07 du groupe OR₂ (plus important que son effet -I)

- la cétone est moins électrophile que l'aldéhyde à cause de l'effet donneur d'électrons des groupes alkyle. La cétone est ici substituée par le groupe ester qui a un effet -I qui augmente son électrophilie mais elle reste malgré tout restée - électrophile que l'aldéhyde.

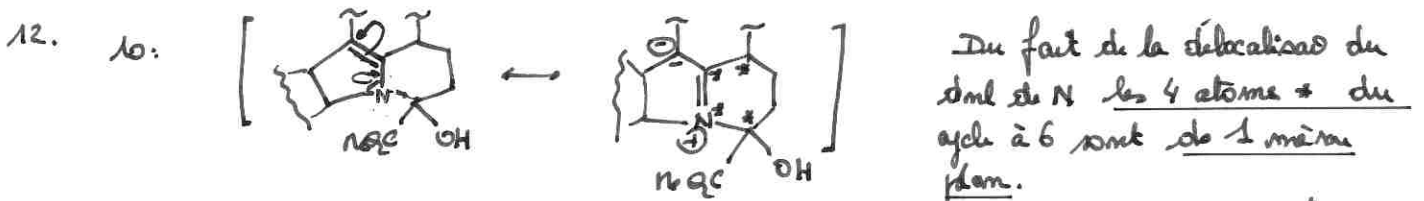
Donc l'ordre croissant d'électrophilie : ester < cétone < aldéhyde

10. est une base qui permet de réaliser la réaction d'élminat. et de neutraliser l'acide trifluoroacétique

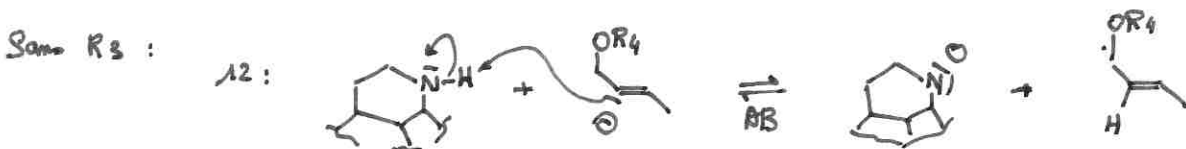
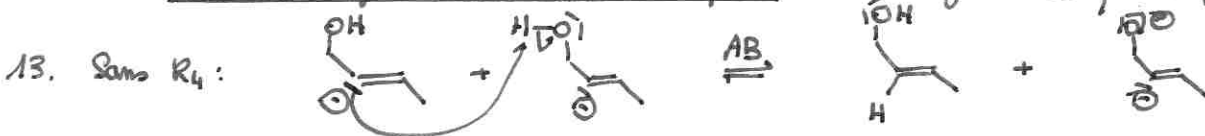


Dans l'ester intermédiaire, le groupe CF_3COO^- est un très bon groupe partant (CF_3COOH est un acide fort donc CF_3COO^- est une base indifférente de l'eau). Il y a donc une activation électrophile de l'alcod, ce qui favorise l'élminat.

11. On replace à 0°C car l'étape de synthèse de l'ester est exothermique.
La transformat 10 \rightarrow 3 est une déshydratation d'un alcool.

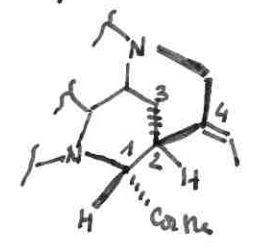


Seuls 2 CH_2 du cycle ne sont pas ds le plan. Donc la géométrie "quasi-planaire" du cycle.



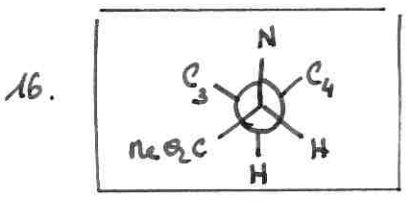
14. Protection de la fonction alcool : $\left\{ \begin{array}{l} \text{TBS} \\ \text{TBS} \end{array} \right.$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{BOC} \\ \text{Bm} \end{array} \right.$
- la fonction amine $\left\{ \begin{array}{l} \text{BOC} \\ \text{Bm} \end{array} \right.$
- protéger 25°C de protéger pH ≤ 6
" " " pH ≤ 2
" 40°C " pH ≤ 2
" 100°C " neutral.

15. Alcoolide 2: $\left\{ \begin{array}{l} R_1 = H \\ R_2 = CO_2Me \end{array} \right.$



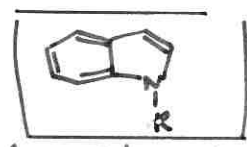
pour C1: N > CO₂Me > C₂ > H
C₁ est (R)

pour C2: C₁ > C₄ > C₃ > H
C₂ est (S)



- 17.
-
- N-méthyléthylamine

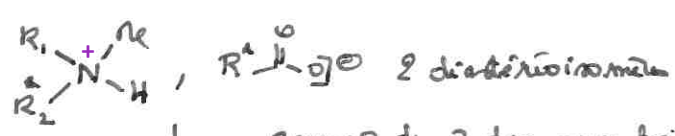
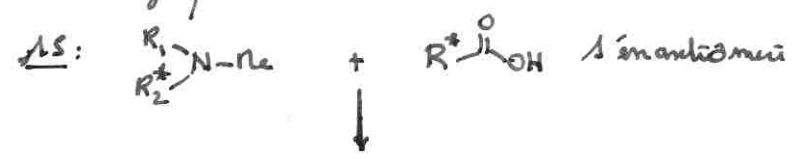
La structure d'un noyau indolyle



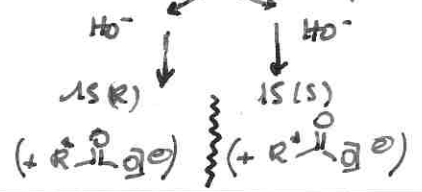
si R = H

18. Dans 15, il y a formation d'un carbone asymétrique. Si tous les réactifs sont achiraux, alors 15 doit être obtenu sous la forme d'un mélange racémique. Avec Cat on obtient : 80% de R et 20% de S. On en déduit donc que Cat est un catalyseur chiral qui provoque une induction chirale. Il s'agit d'une synthèse asymétrique.

19. 15 est une amine. On peut réaliser la résolution du mélange racémique en utilisant un acide carboxylique chiral:



Séparation des 2 diast. par traitement en milieu basique

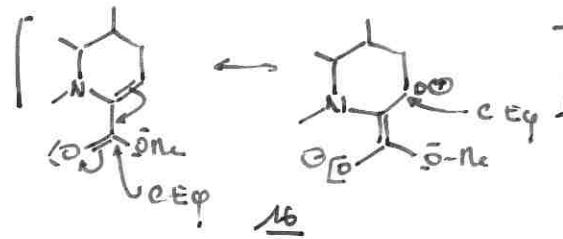


Étape	Nature	Rôle	Bande IR	Évaluation
14 → 15	Cyclisation	—	C=O ester 1700-1740 cm ⁻¹	Apparition de 15
15 → 16	—	Aminage fonctionnel	N-H 3100-3500 cm ⁻¹ C=O ester 1700-1740 cm ⁻¹ C=C alcène 1625-1680 cm ⁻¹	Disparition Déplacement Apparition
16 → 13	Addition	—	C=O ester 1700-1740 cm ⁻¹ C=C alcène 1625-1680 cm ⁻¹	Déplacement Disparition

(*) Lorsque la double liaison C=C est conjuguée, σ diminue de 20 à 30 cm⁻¹

21. • 16 possède 2 sites électrophiles :

BuLi en tant que nucléophile peut réagir avec l'un ou l'autre de ces 2 sites. Il y a donc un problème de régiosélectivité.



• 16 → 13 conduit à la formation de 2 diastéréomères donc politériomère = 4 stéréoisomères. Il y a donc un problème de stéréosélectivité.

→ La réaction est donc régiosélective et stéréosélective.

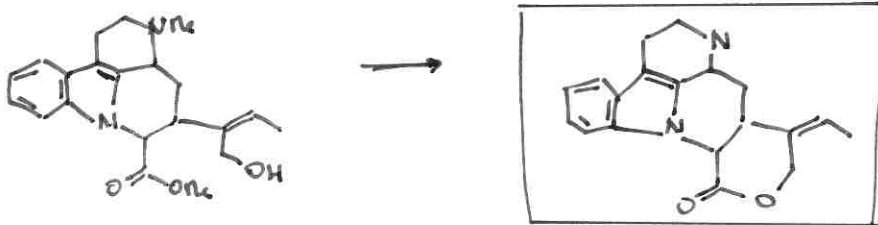
22. THF: solvant polaire, aprotique : solvate nBuLi (polaire aprotique).

Le THF empêche donc la formation d'aggrégat de BuLi.

Toluène: apolaire, aprotique ne solvate pas bien BuLi → les molécules de BuLi s'associent entre elles.

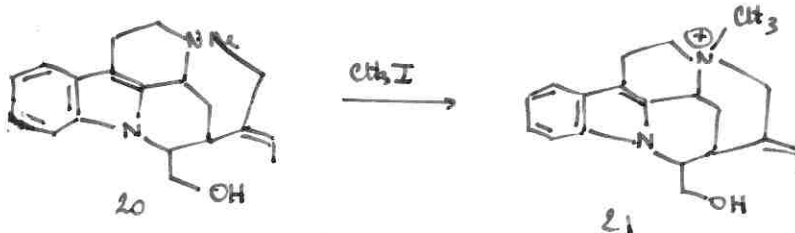
→ Le Toluène est le solvant le + favorable à la formation du cyclohexène de BuLi.

23. On souhaite entre une réaction de transestérification



24.

2 $\xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O}, \text{H}^+]{1) \text{LiAlH}_4}$



21 $\xrightarrow{\text{mCPBA}}$

