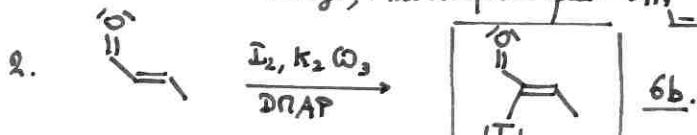


PROBLEME n° 3



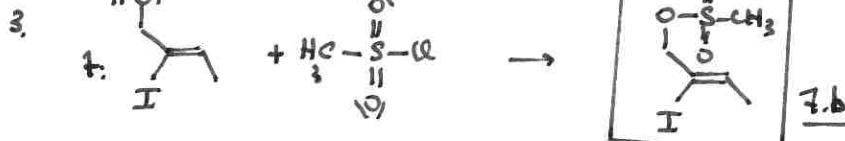
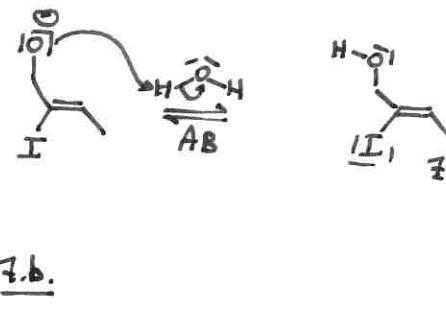
N chargé, + nucléophile que $\sim \text{IN}^+$



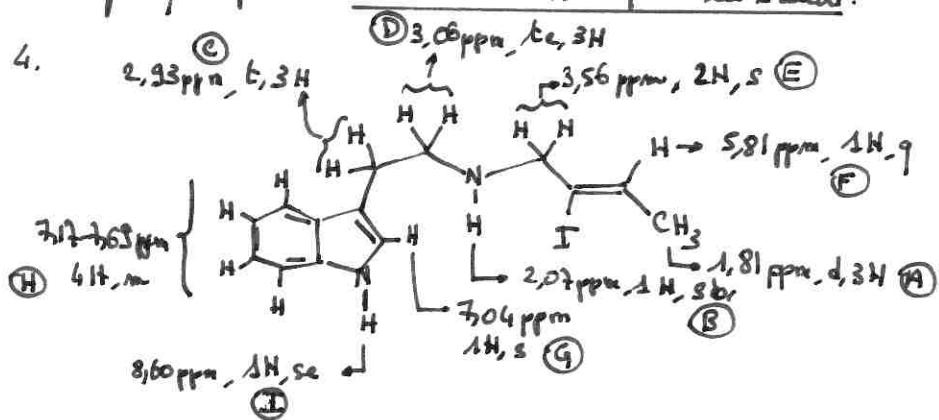
Réaction simplifiée:



Cette forme mésomère met en évidence l'augmentation de la nucléophilie de l'azote, due à l'effet $+\text{I}$ du groupe amine.



Le deuxième étape de la transformation est une substitution nucléophile. Le passage par l'ester sulfonylique permet une activation électrophile de l'alcède.

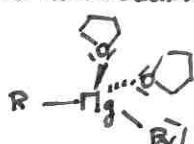


RF	N°
A	16
B	12
C	10
D	11
E	13
F	15
G	8
H	2-3-4-5
I	7

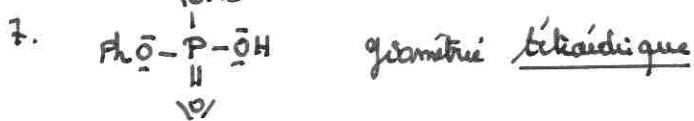
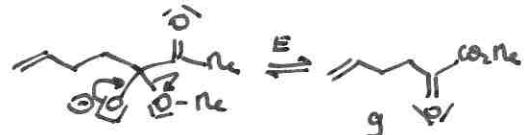
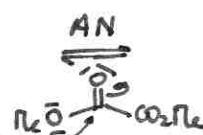
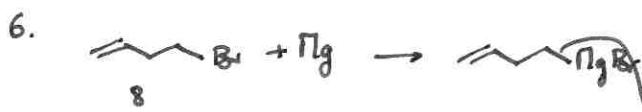
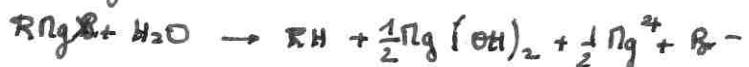
5. L'étape 8 \rightarrow 9 commence par la synthèse d'un organomagnésien:



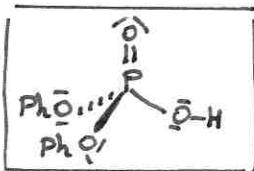
Elle doit être réalisée dans un solvant aprotique, base de Lewis, ce qui est le cas du THF. Le THF est une meilleure base de Lewis que l'éthanol Et_2O car du fait de la forme du cycle, les doublets non liants sont + dégagés. Le THF solvate donc mieux l'organomagnésien:



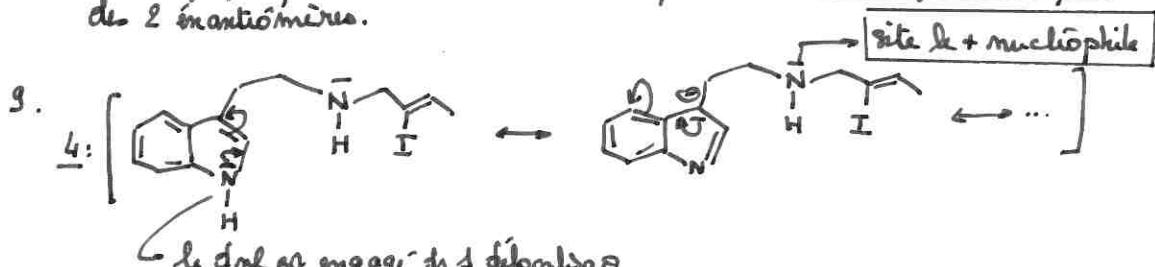
Le solvant doit être anhydre afin d'éviter l'hydrolyse de l'organomagnésien selon:



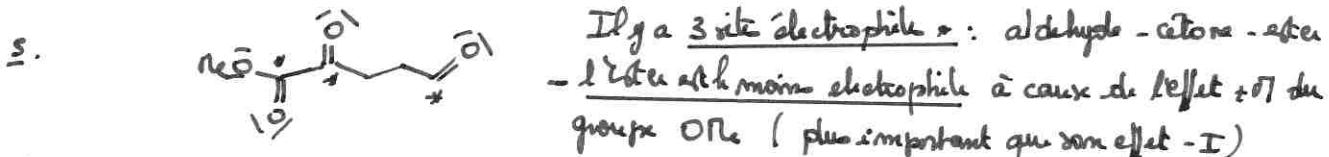
géométrie bilatérale



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

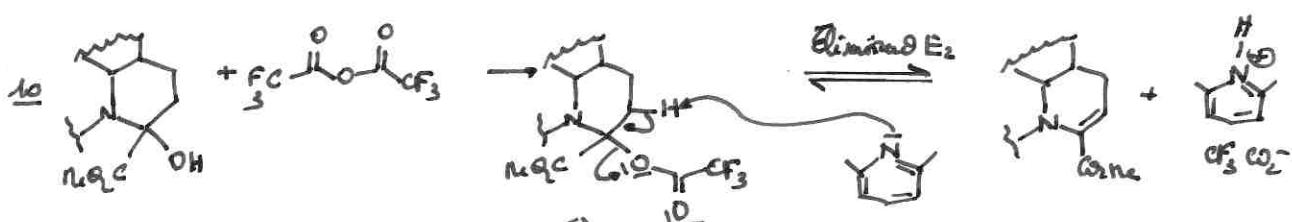


le site est engagé dans la délocalisation
il est donc -accessible et -nucléophile



- la cétone est moins électrophile que l'aldehyde à cause du l'effet donneur d'électrons des groupes alkyl. La cétone est ici substituée par le groupe éster qui a un effet -I qui augmente son électrophilie mais elle est malgré tout site -électrophile que l'aldehyde.

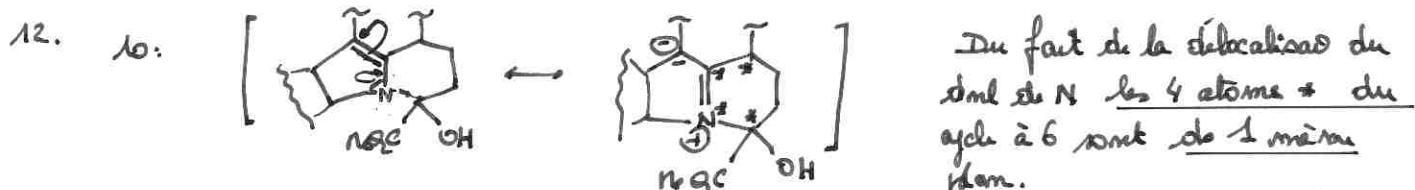
D'où l'ordre croissant d'électrophilie : éster < cétone < aldehyde



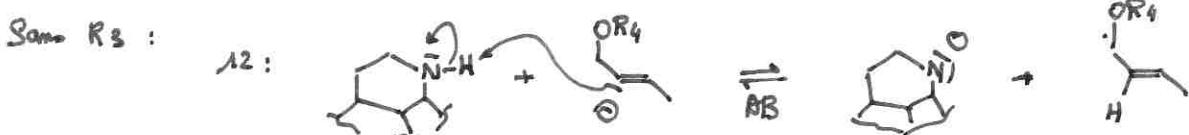
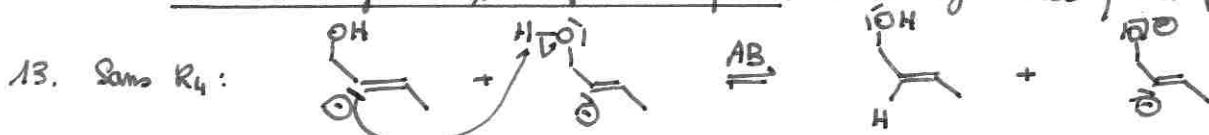
Dans l'état intermédiaire, le groupe CF_3COO^- est un bon groupement (CF_3COOH est un acide fort donc CF_3COO^- est une base indifférente de l'eau). Il y a donc une activation électrophile de l'acide, ce qui favorise l'éliminat.

11. On place à 0°C car l'étape de synthèse de l'éster est exothermique.

La transformation 10 → 3 est une déshydratation d'un alcool.

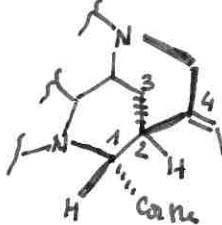


Seuls 2 CH_2 du cycle ne sont pas dans le plan. D'où la géométrie "quasi-planaire" du cycle.



14.	Protéin de la fonction alcool: (R ₄)	TMS	protéin 25°C	disponible	pH ≤ 6
	la fonction amine (R ₃)	TBS	" " "	"	pH ≤ 2
15.	Protéin de la fonction amine (R ₃)	BOC	" 40°C	"	pH ≤ 2
		Bm	" 100°C	"	néutre

15. Alcaloïde 2: $R_1 = H$
 $R_2 = \text{Carb}$



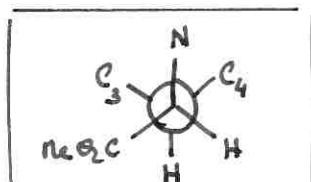
pour C₁: N > CO₂Na > C₂ > H

C₁ est (R)

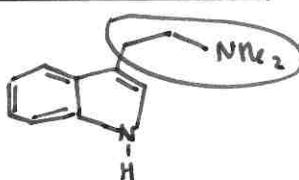
pour C₂: C₁ > C₄ > C₃ > H

C₂ est (S)

16.

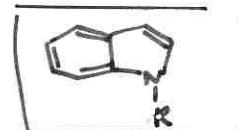


17.



N-méthyléthanolamine

La structure d's moyenne indique

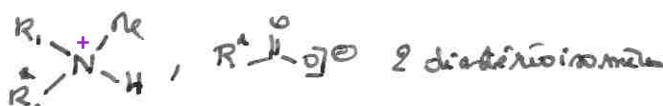
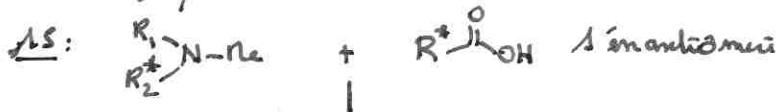


ssi: R = H

18. Dans 15, il y a formé d'1 carbone asymétrique. Si tous les réactifs sont achiraux, alors 15 doit être obtenu sous la forme d'un mélange racémique.

avec S et on obtient : 80% de R et 60% de S. On en déduit donc que c'est un catalyseur chiral que parque une induction chirale. Il s'agit d'une synthèse asymétrique.

19. 15 est 1 amine. On peut réaliser la séparation du mélange racémique en utilisant un acide carboxylique chiral:



Séparation des 2 diastéréoisomères en milieu basique



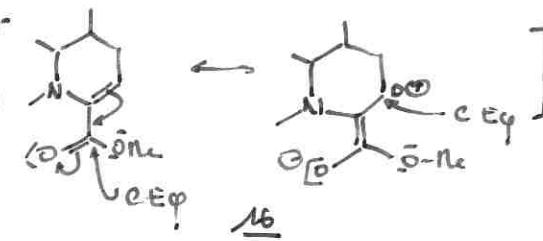
2

Étape	Nature	Rôle	Bandes IR	Évaluation
14 → 15	Cyclisat	—	C=O entre 1720-1740 cm ⁻¹	Apparut de 15
15 → 16	—	Aminogroupement fonctionnel	N-H 3100-3500 cm ⁻¹ C=O entre 1720-1740 cm ⁻¹ C=C alcène 1625-1680 cm ⁻¹ peu visible car il existe déjà un C=C conjugué dans 15	Disparaît Déplacement \oplus Apparut
16 → 13	Addit	—	C=O entre 1720-1740 cm ⁻¹ C=C alcène 1625-1680 cm ⁻¹	Déplacement Disparaît

(\oplus lorsque le double liaison C=O est conjugué, il diminue de 20 à 30 cm⁻¹)

21. • 16 possède 2 sites électrophiles :

BuLi en tant que nucléophile peut réagir avec l's ou l'ante de ses 2 sites. Il y a donc un problème de stéréosélectivité.



16

- $16 \rightarrow 13$ conduit à la formation de 2 casymétriques donc potentiellement 4 stéréoisomères. Il y a donc un problème de stéréosélectivité.
- La réac est donc régiosélective et stéréosélective.

22. THF.



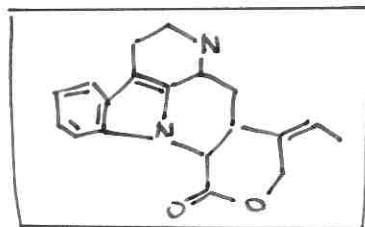
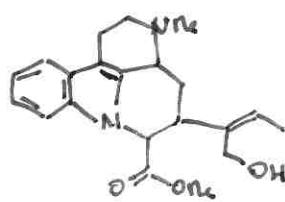
solvent polaris, apolaire : solvate m'BeLi \rightsquigarrow (polaris apolaire).

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

Toluène : apolari, apolaire ne solvate pas bien BeLi \rightarrow le molécules de BeLi s'associent entre elles.

— Le Toluène est le solvant le + favorable à la formation du cation de BeLi.

23. On souhaite écrire une réac de transstérification.



24.

