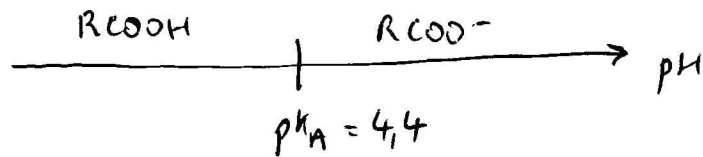


Q26) * Diagramme de prédominance de l'ibuprofène RCOOH :



* Par définition, la solubilité de $\text{RCOOH}(s)$ (ibuprofène) correspond à la quantité de matière de $\text{RCOOH}(s)$ qui s'est solubilisée jusqu'à saturation (par litre de solution) \Rightarrow $s = [\text{RCOOH}(aq)] + [\text{RCOO}^-]$

* or $K_A = \frac{[\text{RCOO}^-][\text{H}^+]}{[\text{RCOOH}]_{(aq)}} \Rightarrow s = [\text{RCOOH}]_{(aq)} \left(1 + \frac{K_A}{[\text{H}^+]}\right)$

* De plus, à saturation: $K_S = \frac{[\text{RCOOH}(aq)]}{a_{\text{RCOOH}(s)}} = [\text{RCOOH}(aq)]$
 $a_{\text{RCOOH}(s)} = 1$

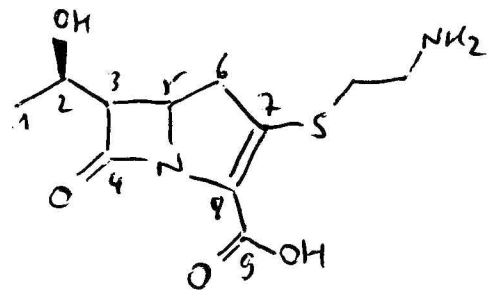
Conclusion: $s = K_S \left(1 + \frac{K_A}{[\text{H}^+]}\right) = K_S (1 + K_A \cdot 10^{\text{pH}})$

* expressions approchées:

- pour $\text{pH} < \text{p}K_A$: RCOOH prédomine
 $\Rightarrow s \approx K_S = \text{cte}$
- pour $\text{pH} > \text{p}K_A$: RCOO^- prédomine
 $\Rightarrow s \approx K_S K_A \cdot 10^{\text{pH}}$ (forme exponentielle)

Q27) (+) signifie dextrogyre. La (+) thienamycine dévie le plan de polarisation d'une lumière polarisée plane dans le sens horaire (pour une lumière arrivant vers l'observateur).

Q28)



* double liaison $C_7 = C_8$:

C_7 — S (1) car $Z_S > Z_C$

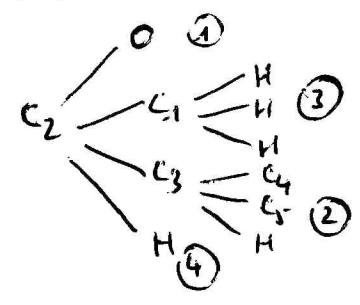
C_7 — C_6 (2)

C_8 — N (1') car $Z_N > Z_C$

C_8 — C_9 (2')

d'après les règles de Cahn, Ingold et Prelog, comme N et S sont de part et d'autre : $C_7 = C_8$ est (E)

* Carbone asymétrique C_2 :



$O > C_3 > C_1 > H$

$\Rightarrow C_2$ est (R)

- Q29)
- 3 carbones asymétriques (C_2, C_3, C_5)
 - la double-liaison $C_7 = C_8$ ne peut être que de configuration (E) puisqu'elle est impliquée dans le cycle.
 - \Rightarrow au plus $2^3 = 8$ stéréoisomères
 - aucune symétrie \Rightarrow exactement 8 stéréoisomères

- Q30)
- choix de $\lambda = 300$ nm : le lactyl Im absorbe beaucoup plus (courbe A) à 300 nm que le produit \Rightarrow suivi cinétique à 300 nm adapté.
 - $[Im]_0 = 6,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ $\Rightarrow A_{initial} = \epsilon l [Im]_0$
 où $\epsilon_{300 \text{ nm}} \approx 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ a priori d'après la figure 9 ("molar absorptivity")
 donc, si $l = 1 \text{ cm}$ (classique) : $A_{initial} \approx 0,06$ faible
 \Rightarrow on utilisera 1 cm de largeur $l = 10 \text{ cm}$ pour avoir $A_0 \approx 0,60$ (mesure \oplus précise)

- Concentration du tampon $[H_2PO_4^-]_0 = [HPO_4^{2-}]_0 \gg [I_m]_0$
 \Rightarrow le pH ne variera pas

Calcul du pH :

$$pH = pK_A + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} = pK_A = 7,2$$

$[HPO_4^{2-}] = [H_2PO_4^-]$

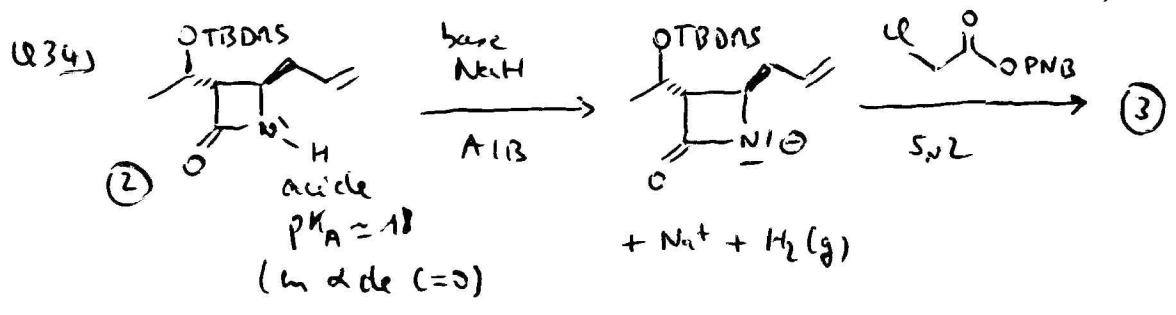
Q31) Le nuage de point est davantage aligné sur la figure 11:
 $\ln A = f(t)$, avec des points répartis aléatoirement de part et d'autre de la droite de régression, qui passe à l'intérieur de tous les intervalles élargis (z-score ≤ 2 , soit incertitude élargie = 2. incertitude typ.)
 \Rightarrow ordre 1

* démonstration : si ordre 1 $\Rightarrow v = k [I_m]^1$
 avec $v = -\frac{d[I_m]}{dt} \Rightarrow \ln [I_m] = \ln [I_m]_0 - kt$
 $\Rightarrow \ln \frac{A}{\epsilon \cdot l} = \ln \frac{A_0}{\epsilon \cdot l} - kt \Rightarrow \ln A = \ln A_0 - kt$

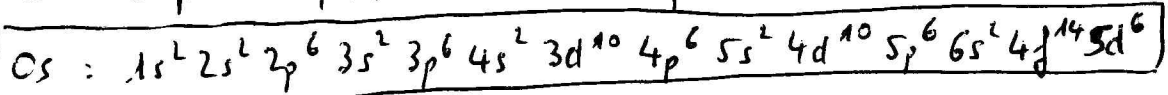
* $k = -\text{pente} = 0,0397 \text{ h}^{-1}$

Q32) A $t_{1/2}$, on a : $[I_m] = \frac{[I_m]_0}{2}$
 $\Rightarrow \ln \left(\frac{[I_m]_0}{2} \right) = \ln [I_m]_0 - kt_{1/2}$
 $\Rightarrow \ln 2 = \frac{kt_{1/2}}{[I_m]_0} [I_m]_0 \Rightarrow t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = 17,5 \text{ h}$ indépendant de $[I_m]_0$

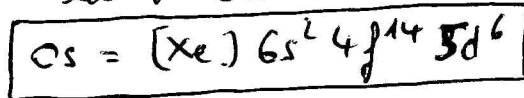
Q33) $\left(\text{CH}_2 \right)_2$ ou Li est nucléophile (carbone δ^- nucléophile)



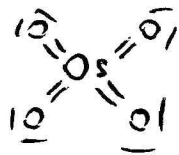
Q35) D'après les règles de Klechkovski, Pauli (et Hund), avec $Z = 76$ protons, donc 76 e⁻ à placer:



Autre possibilité: Os se situe dans la 6^e période et la 8^e colonne du tableau périodique, donc:

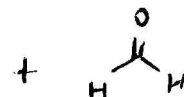
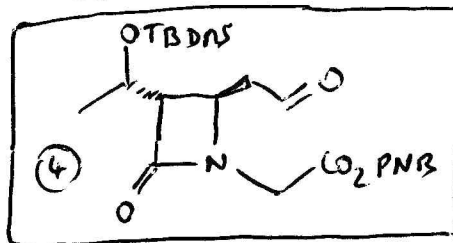
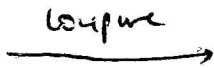


Q36) Os possède 8 e⁻ de valence (2 e⁻ 6s + 6 e⁻ 5d)
 ⇒ Lewis de OsO₄ (8 + 4 × 6 = 32 e⁻ de valence):



Q37)

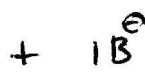
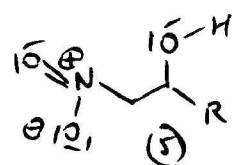
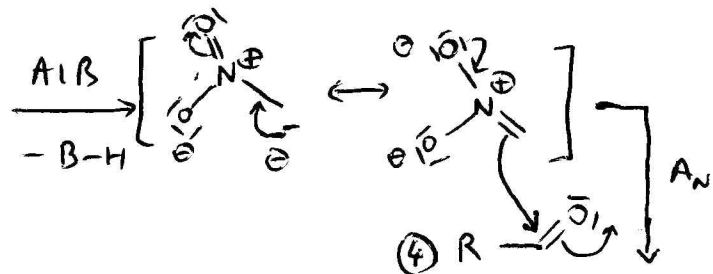
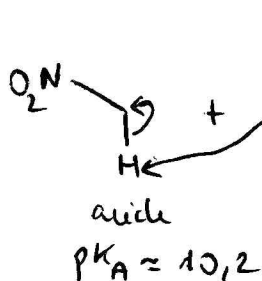
(3)



Q38)

L'alternative est concurrente car OsO₄ (ether) est utilisé en quantité catalytique. De plus, OsO₄ est toxique, son utilisation en petite quantité est dangereuse.

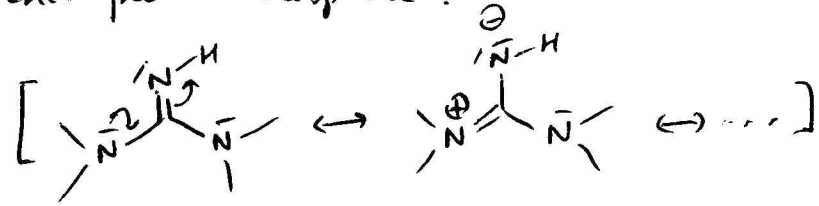
Q39)



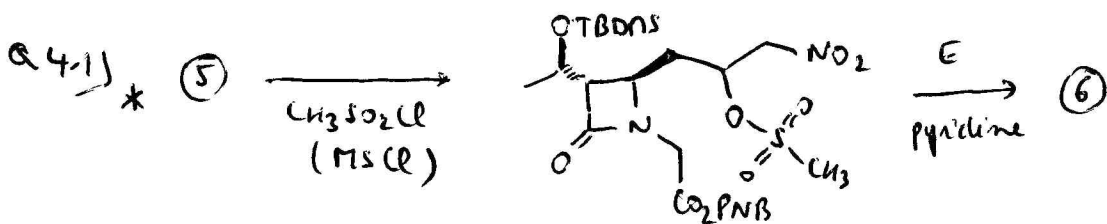
Q40)

la base doit être assez forte ($pK_A > 10$) pour arracher le H en α de NO₂, mais aussi peu nucléophile (éviter l'A_N-E sur l'amide et l'ester présent dans (4)):

⇒ la tert-butylméthylguanidine semble convenir car son $pK_A = 13,6$ est aussi $> 10,2$ et son Δn de localiser et encombrer le rend peu nucléophile :



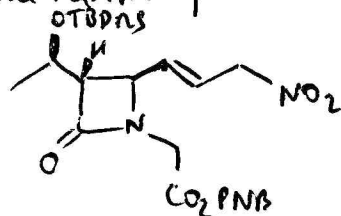
rem : HO^{\ominus} , de $pK_A = 14$, est nucléophile ⇒ à éviter car risque de saponification de l'ester et d'hydrolyse basique de l'amide.



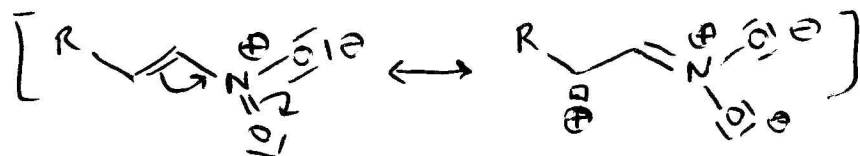
l'utilisation de MsCl permet d'activer l'alcool ⑤ et d'obtenir un bon groupe partant MsO^{\ominus} stabilisé par mésomérie :

$$\left[\begin{array}{c} \text{O}^{\ominus} \\ | \\ \text{O}-\text{S}-\text{CH}_3 \\ || \\ \text{O} \end{array} \right] \leftrightarrow \left[\begin{array}{c} \text{O}^{\ominus} \\ | \\ \text{O}=\text{S}-\text{CH}_3 \\ || \\ \text{O} \end{array} \right] \leftrightarrow \dots$$

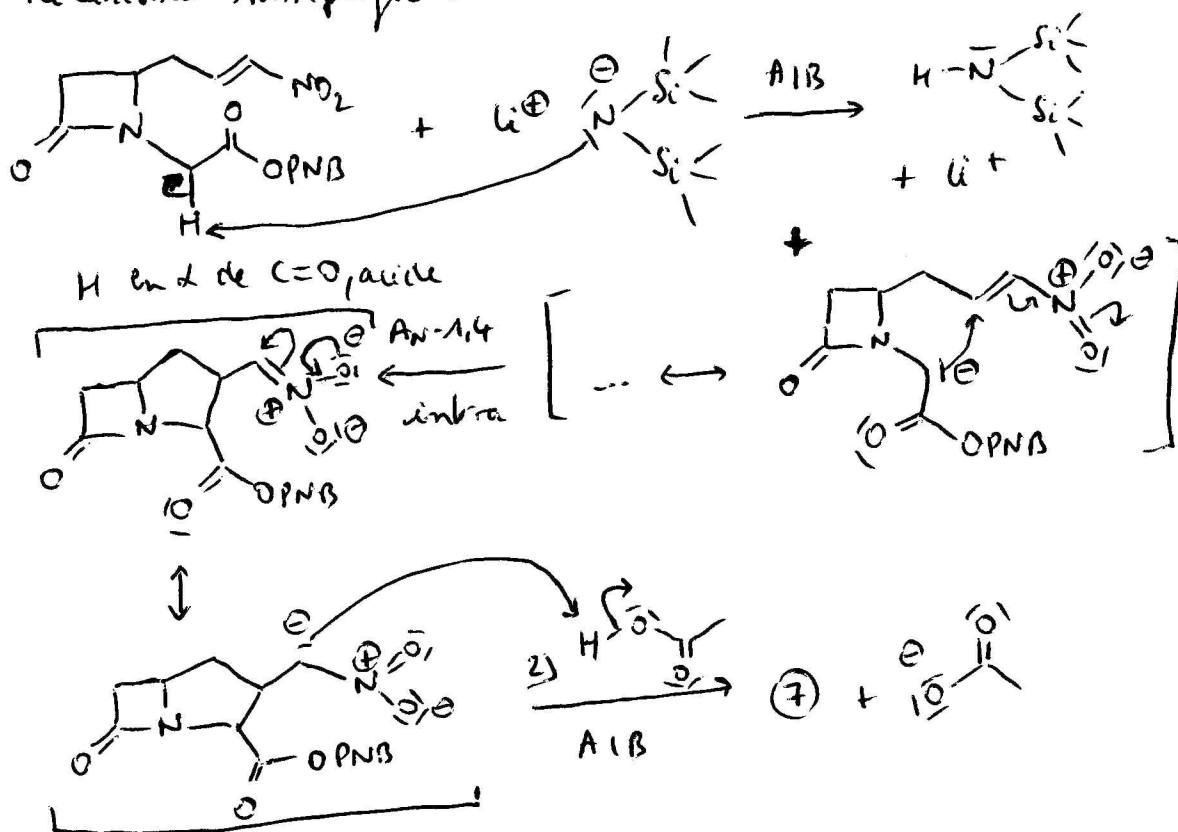
* la réaction d'élimination peut conduire à ⑥ et à un autre alcène :



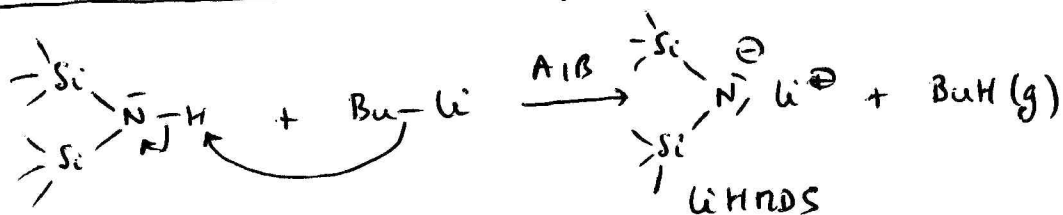
on obtient majoritairement ⑥, car ⑥ est conjugué, donc \oplus stable, donc majoritaire sous contrôle thermodynamique (ou règle de Saytsev):



Q42) Mécanisme simplifié :



Q43) La première partie du protocole décrit permet de former la base LiHMDS. Equation-bilan :



Q44) * L'ajout de la solution aqueuse saturée en NaCl permet d'éliminer les espèces solubles en phase aqueuse (ions Li^+ et Cl^- formés et présents dans le milieu réactionnel), tout en évitant de solubiliser les molécules organiques (peu solubles dans l'eau salée).

* extraire à l'acétate d'éthyle permet de récupérer le produit organique (8) (et les traces de réactif 7). Extraire 1 deuxième fois permet de récupérer les traces de (8) encore au contact de la phase aqueuse.

Q45) La phase organique est richée sur sulfate de magnésium anhydre, puis Ag₂O est filtré et enfin le solvant EtOAc est évapouré sous pression réduite à l'évaporateur rotatif.

Q46) * Quantités initiales des réactifs :

$$n_{\text{HROS}} = \frac{m}{M} = \frac{69 \cdot 10^{-3}}{161,4} = 4,28 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$$

$$n_{\text{Buli}} = c_{\text{Buli}} V_p = 1,25 \times 0,32 \cdot 10^{-3} = 4,13 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$$

$$n_{\text{⑦}} = \frac{m_{\text{⑦}}}{M_{\text{⑦}}} = \frac{198 \cdot 10^{-3}}{495,1} = 4,00 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$$

$$n_{\text{PhSec}} = \frac{m}{M} = \frac{90 \cdot 10^{-3}}{191,5} = 4,70 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$$

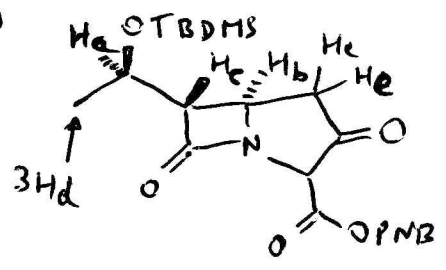
⇒ avec des coefficients stoechiométriques tous égaux, on en déduit que ⑦ est le réactif limitant.

Donc : $n_{\text{⑧ théorique}} = n_{\text{⑦ initial}}$

* Conclusion : $\text{rdt} = \frac{n_{\text{⑧ exp}}}{n_{\text{⑧ th}}} = \frac{m_{\text{⑧ exp}}}{M_{\text{⑧}}} \times \frac{1}{n_{\text{⑦ i}}} = \frac{2,83 \cdot 10^{-4}}{4,00 \cdot 10^{-4}}$

⇒ rdt = 71%

Q47)



(10)

δ (ppm)	attribution	justification
4,31	1 H _a	m car couplet en 3J à 3H _d et à 1H _c
4,14	1 H _b	td car couplet à 2H _c + 1H _c
3,15	1 H _c	dd car couplet à 1H _a + 1H _b
1,28	3 H _d	d car couplet à 1H _a in ³ J ou J = 6 Hz

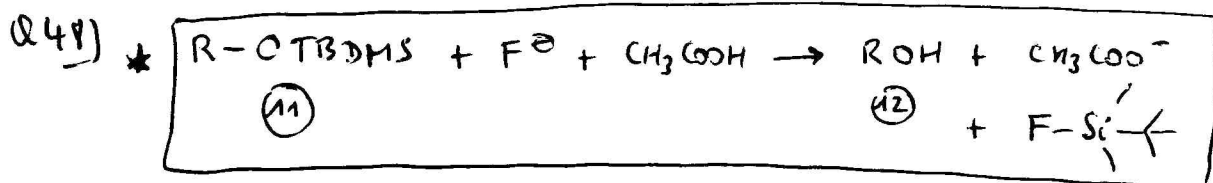
rem : couplages : (réciproques)

$$J_{ac} = 5,1 \text{ Hz} = J_{ca}$$

$$J_{ad} = 6 \text{ Hz} = J_{da}$$

$$J_{bc} = 1,9 \text{ Hz} = J_{cb}$$

$$J_{be} = 7,4 \text{ Hz}$$



car F^- réalise une $\text{S}_{\text{N}}2$ sur (11) et CH_3COOH apporte le proton nécessaire pour protonner RO^-

* Le groupe TBDMS- permet de protéger la fonction alcool, sinon elle aurait réagi :

- avec l'organocuprate $(\text{C} \equiv \text{C})_2\text{Li}$ (base forte) par réaction AIB lors de l'étape (1) \rightarrow (2)
- avec MSCl lors de l'étape (5) \rightarrow (6)
- avec le HMDS par réaction AIB (étape (6) \rightarrow (7) et étape (7) \rightarrow (8)).