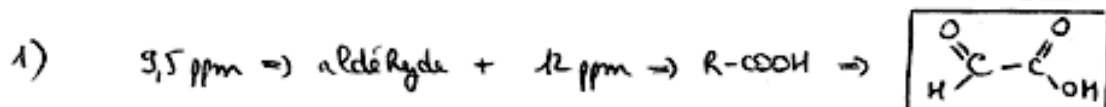
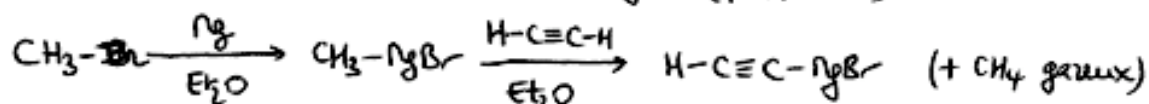
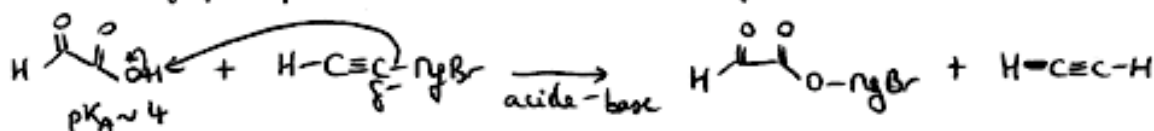


DL n°2 : CORRIGÉ**Problème 1 : Synthèse d'un hydroxyacide (d'après ENGEES et ENSAIT)**

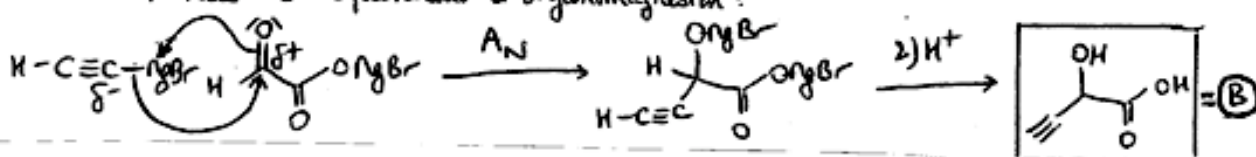
2) a) Δ $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Br} + \text{Hg}$ ne marche pas ! Il faut utiliser les propriétés acides des H de l'alcyne ($\text{p}K_A \sim 25$)



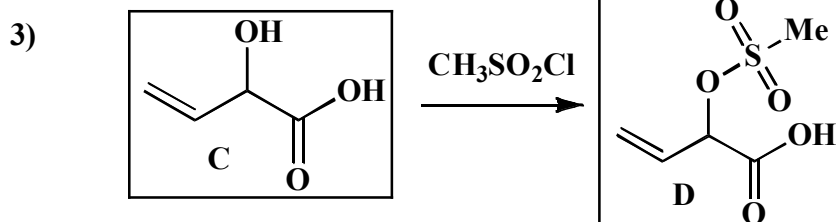
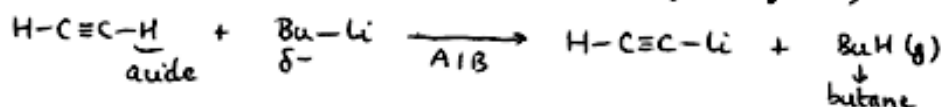
b) On utilise 1 excès d'organomagnésien, car 1 équivalent réagit avec l'acide carboxylique par réaction acide-base (rapide et totale).



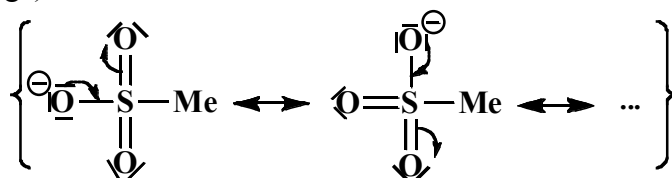
+ Puis 2^e équivalent d'organomagnésien :



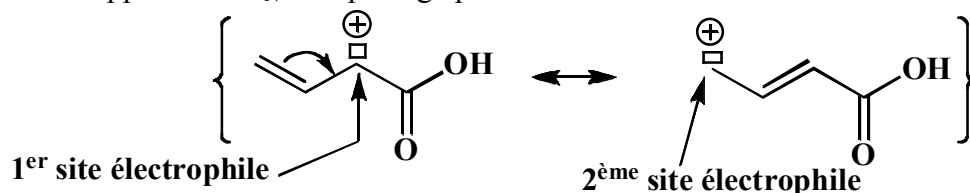
c) BuLi est une base très forte (comme l'organomagnésien) :



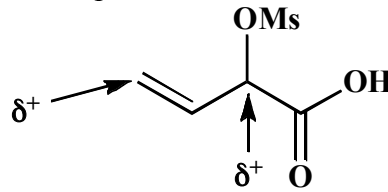
4) a) * Le groupe mésylate MsO^- est un bon nucléofuge car il est stabilisé par mésomérie (avec délocalisation de sa charge) :



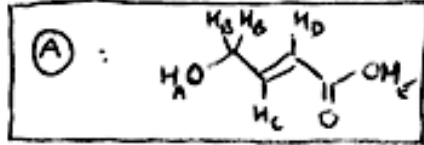
* On suppose une $\text{S}_{\text{N}}1 \Rightarrow$ passage par un carbocation :



on en déduit les sites électrophiles (notés δ^+) de **D** permettant d'y effectuer une S_N (le carbone de la liaison C=O du carboxyle est aussi électrophile, mais conduirait à un mécanisme de type A_N-E) :

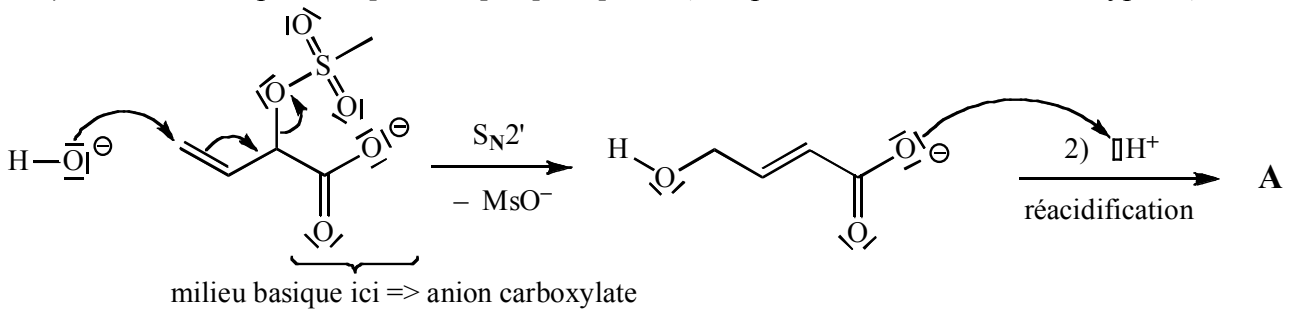


* Par S_N de HO^- sur le 2^e site électrophile, on obtient :

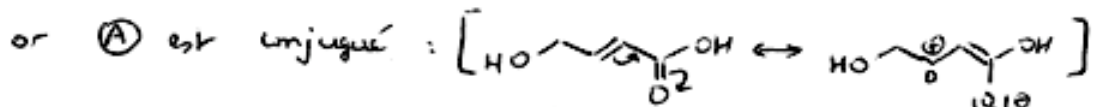


type de 1H	δ (ppm)	multiplicité justifiée
H_E	11 ppm	non couplé $\Rightarrow$ singulet (H de $RCOOH$)
H_D	7,4 ppm	(H vinylique) couplé à $1H_B + 2H_C$ $\Rightarrow$ doublet de triplets normalement, massif ici.
H_B	6,2 ppm	(H vinylique) couplé à $1H_C \Rightarrow$ doublet
2 H_C	4,2 ppm	couplé à $1H_C \Rightarrow$ doublet
H_A	3,6 ppm	non couplé (lié à l'oxygène) à cause des liaisons hydrogène $\Rightarrow$ singulet

b) La vitesse dépend de $[R-OMs]$ et $[HO^-] \Rightarrow S_N1$ impossible $\Rightarrow$ mécanisme de type S_N2' :



c) 1700 cm^{-1} : vibration d'élongation de C=O



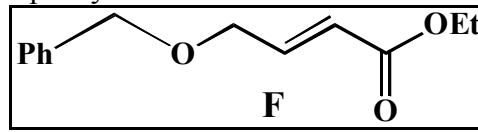
la liaison C=O de **A** est donc affaiblie : $k_{C=O \text{ conj } A} < k_{C=O \text{ de } B}$

or $\sigma = \alpha \sqrt{\frac{k}{\mu}} \Rightarrow \sigma_{C=O \text{ conjuguée de } A} < \sigma_{C=O \text{ pas conjuguée de } B}$

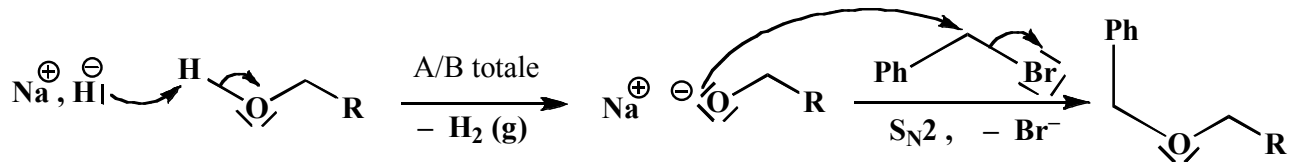
5) On réalise l'estérification de Fischer de la fonction acide carboxylique de **A** dans l'éthanol (en excès pour déplacer l'équilibre dans le sens direct et augmenter le rendement) en présence d'acide

paratoluènesulfonique APTS (0,1 éq. car catalyseur, activant l'électrophilie de RCOOH) et en chauffant à reflux (pour accélérer la réaction, qui est lente sinon).

6) – On obtient l'étheroxyde **F** par synthèse de Williamson :



– Mécanisme :

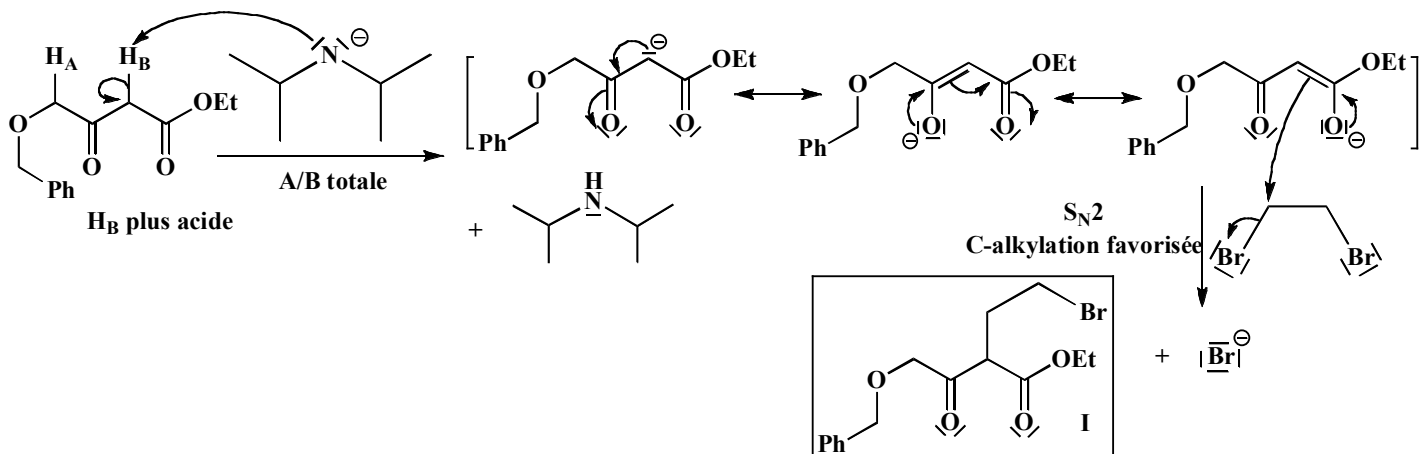


7) Si on ne tient pas compte de la régiosélectivité, on peut transformer l'alcène **F** en alcool **G** par 2 méthodes (additions électrophiles) :

- hydratation acido-catalysée à froid (H_2SO_4 aqueux à 20°C)
- séquence d'hydroboration (en présence de BH_3 dans l'éther) suivie d'une oxydation de l'alkylborane intermédiaire (H_2O_2 en présence de soude)

8) La transformation de l'alcool **G** en cétone **H** est une oxydation.

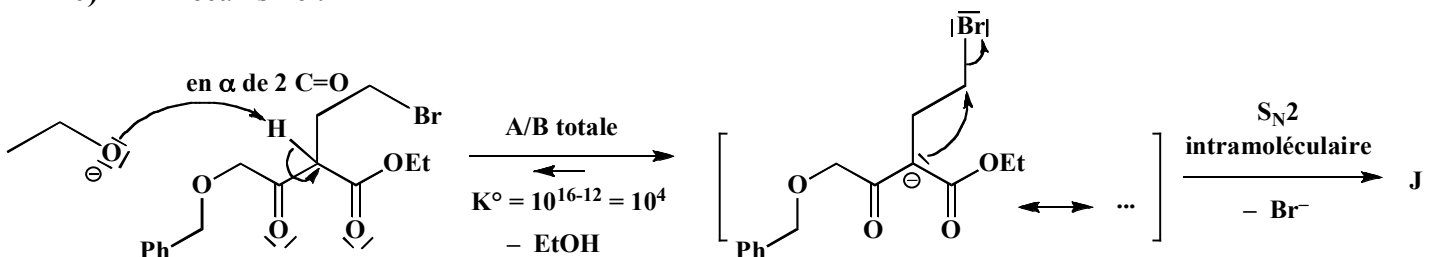
9) – Mécanisme :



– Justifications des régiosélectivités :

- le céto-ester **H** possède 2 H acides (H_A et H_B) en α de $\text{C}=\text{O}$. Or H_B est plus acide que H_A , car H_B se situe en α de 2 groupements $\text{C}=\text{O}$ (d'une cétone et d'un ester) et conduit à une base conjuguée énolate davantage stabilisée par mésomérie (3 formes mésomères, cf. schéma mécanistique) $\Rightarrow$ la base LDA réagit majoritairement avec H_B .
- le C en α des 2 $\text{C}=\text{O}$ de l'énolate intermédiaire est plus nucléophile (plus polarisable car plus gros) que les 2 oxygènes $\Rightarrow$ C-alkylation en α favorisée (devant la O-alkylation)

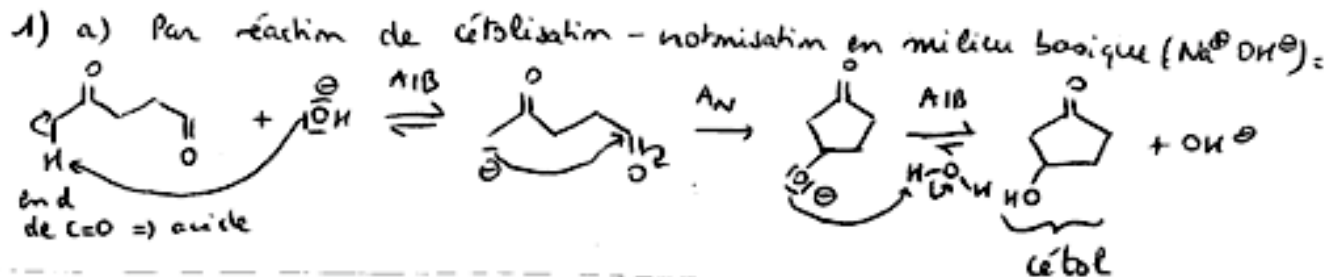
10) – Mécanisme :



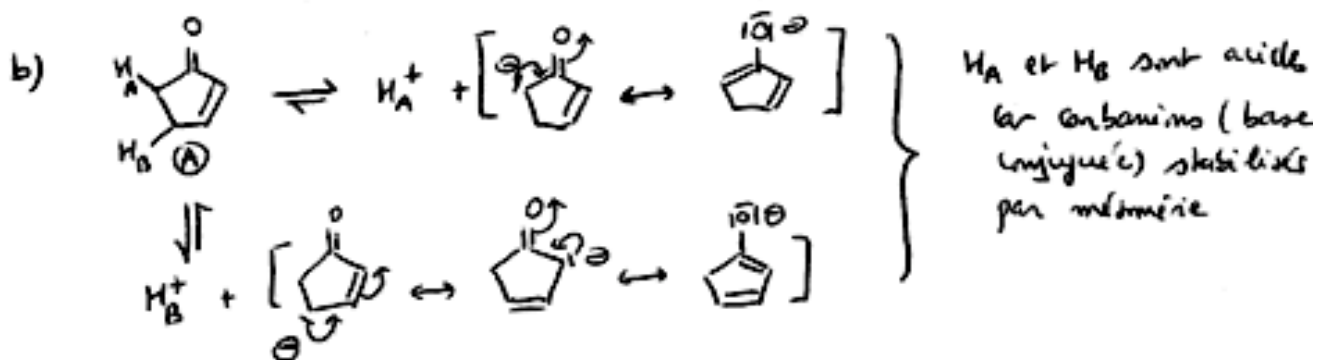
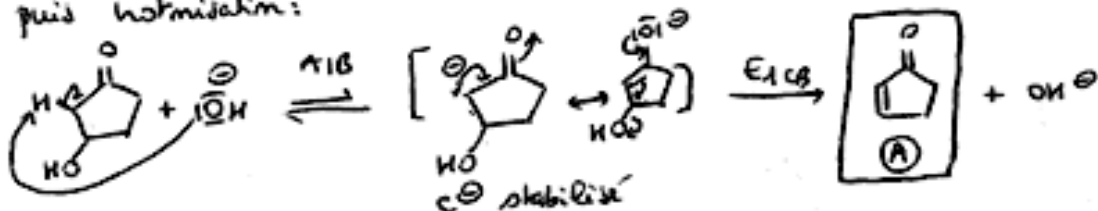
– On a réalisé une C-alkylation intramoléculaire en α des 2 C=O (régiosélectivités analogues à la question précédente). Cette transformation (S_N2) doit être réalisée à froid, afin d'éviter la réaction d'élimination E2 de l'éthanolate (base forte) sur la partie dérivé bromé du composé **I** qui aurait conduit à un alcène en cas de température plus élevée.

11) L'étape **E** $\rightarrow$ **F** permet de protéger la fonction alcool de **E**, afin d'éviter son oxydation par PCC lors de l'étape **G** $\rightarrow$ **H**. L'étape **J** $\rightarrow$ **K** permet de déprotéger la fonction alcool.

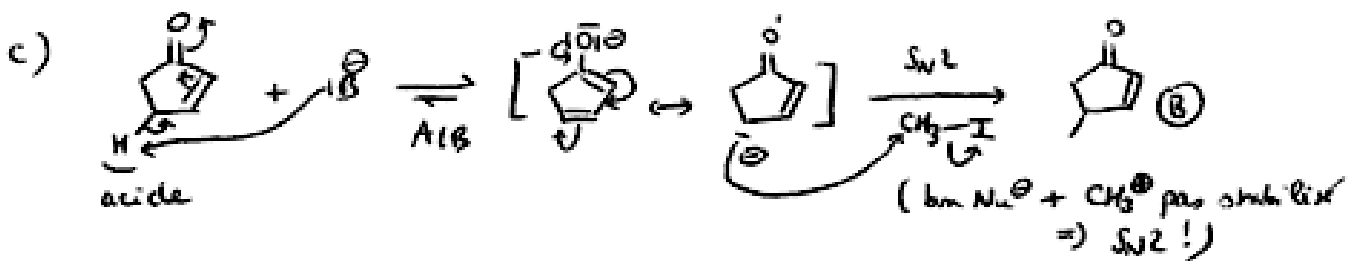
Problème 2 : Cétones conjuguées (d'après E3A 2000)



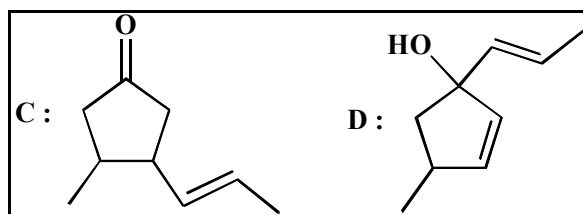
puis holmisatim:



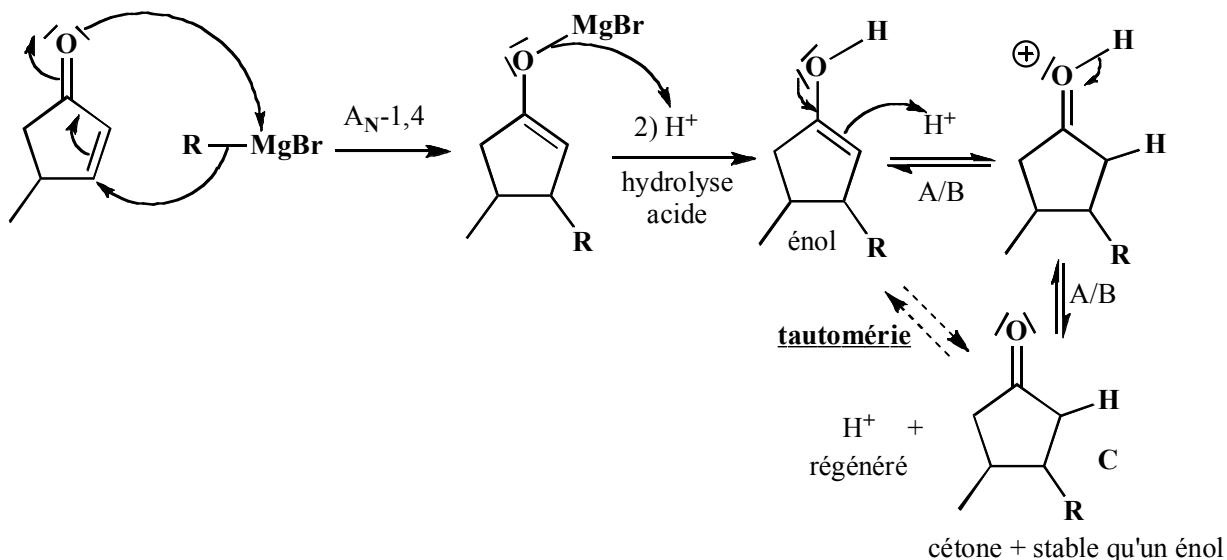
conclusion: H_B $\oplus$ acide que H_A , car base conjuguée $\oplus$ stabilisée (3 forms mésomères).



2) a) * $\text{CH}_3\text{-CH=CH-MgBr}$ conduit à un mélange d' A_N -1,2 et d' A_N -1,4 sur l' α -énone **B**. Le composé **C** est issu de l' A_N -1,4 (liaisons C=O et C=C absorbant respectivement à 1720 et 1650 cm^{-1} en IR), alors que le composé **D** est issu de l' A_N -1,2 (liaison O-H absorbant à 3350 cm^{-1} et deux liaisons C=C absorbant à 1645 et 1660 cm^{-1}):



* Mécanisme de formation de C :



b) Le composé **D** possède une liaison O–H, dont établit des liaisons hydrogène intermoléculaires (20 kJ.mol^{-1}) lorsqu'il est liquide pur, liaisons intermoléculaires plus fortes que les interactions de Van der Waals (4 kJ.mol^{-1}) présentes dans **C** => la température d'ébullition la plus faible est celle de C (pour lequel il est plus facile de passer à l'état vapeur).

c) Après hydrolyse acide du milieu réactionnel, on réalise les étapes suivantes de traitement et de purification :

- séparation des phases aqueuses et organiques avec une ampoule à décanter
- extraction à l'éther de la phase aqueuse pour récupérer les traces de C et D encore présentes dans la phase aqueuse
- lavage à l'eau (ou eau saturée en NaCl) des phases organiques réunies pour éliminer les traces d'acide encore présentes
- séchage de la phase organique (avec un desséchant comme MgSO_4 ou Na_2SO_4 anhydres) puis filtration du solide hydraté
- évaporation du solvant (éther et THF) à l'évaporateur rotatif
- enfin, **purification** du mélange brut C+D obtenu par **distillation fractionnée** (C et D sont **liquides**) ou **chromatographie sur colonne**.

d) – Le composé **D** est protique (liaison O–H), donc établit des liaisons hydrogène intermoléculaires avec les groupes silanol de la silice (phase stationnaire) => **D** migre moins vite que **B** et **C** (qui sont polaires grâce à la liaison $\text{C}=\text{O}$, mais aprotiques)

– **C** est plus polarisable (plus gros) que **B** et semble ainsi développer d'avantage d'interactions de Van der Waals avec la silice => **C** migre moins vite que **B**.

– Allure de la CCM pour des dépôts à l'instant initial t_0 , au cours de la réaction (à $t_{1/2}$ par exemple) et à l'instant final :

