

- Les explications qualitatives des phénomènes interviennent dans la notation.
- Toutes les réponses doivent être justifiées.
- Les résultats doivent être mis en valeur (soulignés ou encadrés), sinon ils ne seront pas lus
- Les données sont fournies en fin de chaque partie. La donnée des pKa de certaines fonctions organiques potentiellement utiles dans plusieurs parties est fournie ci-dessous :

pKa à 298K de couples acide/base :

Acide	Base	pK _A
RCOOH	RCOO [⊖]	4-5
R-NH ₃ ⁺	RNH ₂	9-10
CH ₂ (COOEt) ₂	[⊖] CH(COOEt) ₂	13
ROH	RO [⊖]	16-17
CH ₃ COCH ₃	[⊖] CH ₂ COCH ₃	19-20
CH ₃ CH ₂ CN	CH ₃ CH [⊖] CN	32
(iPr) ₂ NH : LDAH	(iPr) ₂ N [⊖]	35
H ₂	H [⊖]	40
RCH ₃	RCH ₂ [⊖]	45-55

- Données numériques : Valeur approchée : $10^{-0.3} \approx 0.5$

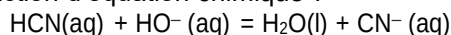
PARTIE I - LE CYANURE DE POTASSIUM : REACTIVITE ET BASICITE

A- Le cyanure en solution aqueuse

1- Justifier quantitativement le fait que le cyanure de potassium soit " très soluble dans l'eau " à 298 K, en négligeant la basicité des ions cyanures CN[⊖].

2- Déterminer le pH d'une solution aqueuse de cyanure de sodium (qui est un électrolyte fort) à C₀=0,01mol.L⁻¹.

L'une des synthèses les plus répandues du cyanure de potassium est réalisée en milieu aqueux tamponné à pH = 12,0 par traitement d'une solution aqueuse de potasse (K⁺(aq) + HO⁻(aq)) considérée en excès par un volume V_a d'une solution aqueuse d'acide cyanhydrique HCN(aq) de concentration C_a = 1,5 mol.L⁻¹ selon la transformation modélisée par la réaction d'équation chimique :



On obtient alors une solution aqueuse de cyanure de potassium (K⁺(aq) + CN[⊖](aq)). Plusieurs étapes non détaillées ici permettent d'isoler le cyanure de potassium sous forme solide.

3- Rappeler les caractéristiques d'une solution-tampon.

4- Proposer un protocole opératoire permettant de synthétiser 1,0 L d'une solution tampon à pH = 12,0 et de concentration totale en quantité de matière d'espèces dissoutes phosphorées 1,0 mol.L⁻¹ à l'aide de tout matériel de laboratoire nécessaire, d'eau distillée et des espèces solides suivantes : NaH₂PO₄(s), Na₂HPO₄(s), Na₃PO₄(s). On justifiera clairement le protocole proposé.

5- En considérant la transformation de la synthèse comme quantitative, estimer le volume V_a d'acide cyanhydrique aqueux nécessaire pour synthétiser une masse de 1,00 kg de cyanure de potassium. Détailler le calcul.

Données :

Masse molaires

Espèce	NaH ₂ PO ₄ (s)	Na ₂ HPO ₄	Na ₃ PO ₄	KCN
M (g.mol ⁻¹)	120	142	164	65

Constantes d'acidité (supposées indépendante de la température)

Couple	HCN/CN ⁻	H ₂ PO ₄ ⁻ (aq)/HPO ₄ ²⁻ (aq)	HPO ₄ ²⁻ (aq)/PO ₄ ³⁻ (aq)
pKa	9.2	7.2	12.3

Constante d'autoprotolyse de l'eau : pKa=14.0

B- Réactivité de l'ion cyanure

La figure 7 représente le diagramme des niveaux d'énergie des Orbitales Moléculaires (O.M.) de l'ion cyanure.

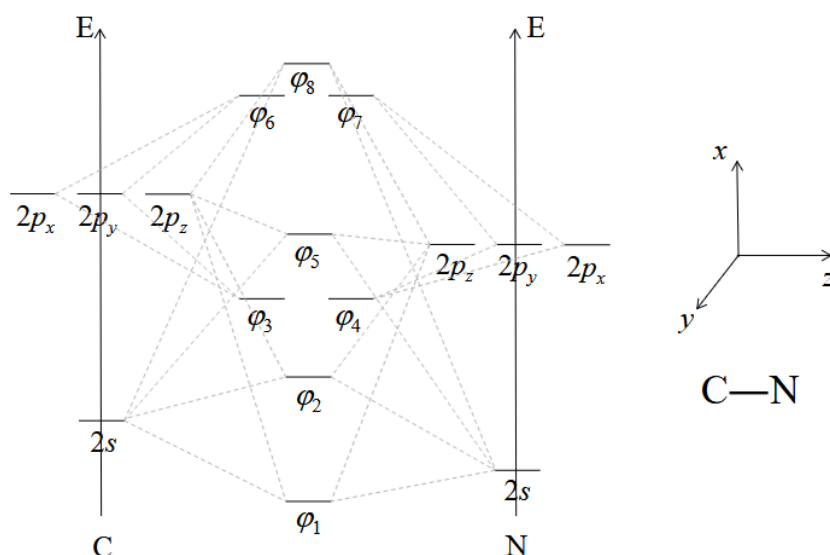


Figure 7

La **figure 8** représente les surfaces d'isodensité des OM de l'ion cyanure :

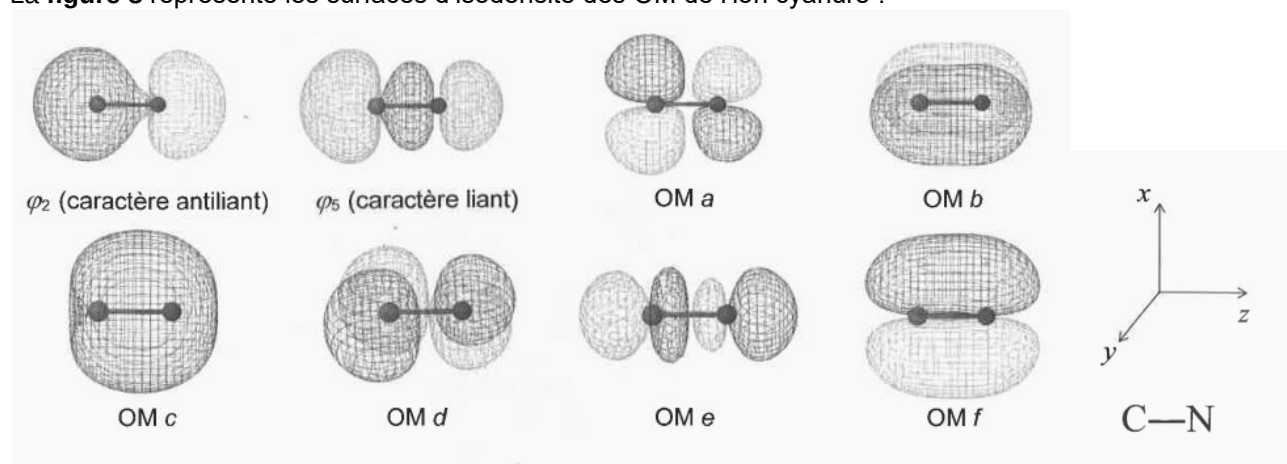


Figure 8

- 6- Justifier la position relative des orbitales atomiques de valence du carbone et de l'azote.
- 7- Attribuer les surfaces d'isodensité des O.M. de la figure 8 aux niveaux d'énergie des O.M. φ_i de la figure 7. Préciser le type σ ou π de chacune de ces O.M. de a à f ainsi que son caractère liant, non liant ou antiliant.
- 8- Établir la configuration électronique de l'ion cyanure CN^- et confronter la structure de Lewis et le modèle des O.M. pour décrire l'ion cyanure.

L'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HO) de l'ion cyanure est schématisée ci-dessous (**fig. 9**). Les valeurs numériques indiquées sont les valeurs des charges nettes des atomes (Mulliken)

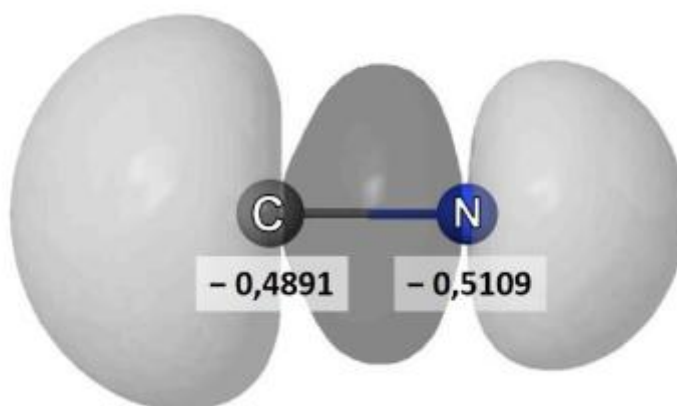


Fig. 9. Orbitale moléculaire HO de l'ion cyanure (d'après Orbimol v4.1).

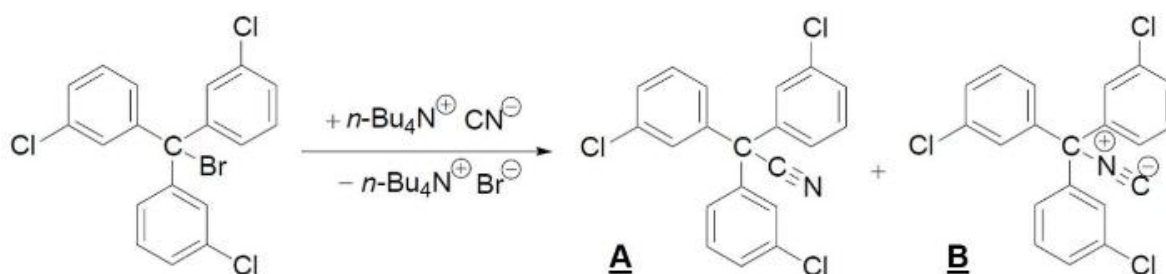
- 9- Expliquer l'allure de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HO) de l'ion cyanure et représenter les interactions orbitales à l'origine de celle-ci.

Le site nucléophile carboné de l'ion cyanure est le site nucléophile qui réagit préférentiellement avec les électrophiles, comme dans les substitutions nucléophiles par exemple. On fait l'hypothèse (H) que des conditions expérimentales (nature des réactifs, solvant, etc.) favorisant un mécanisme S_N1 par rapport à un mécanisme S_N2 , conduiraient à une réaction préférentielle avec le site nucléophile azoté.

10- À l'aide du modèle orbitalaire, discuter de la réactivité relative des deux sites nucléophiles de l'ion cyanure ainsi que de l'hypothèse (H) effectuée.

Pour valider cette hypothèse, une série d'expériences est réalisée, dont celle décrite ci-après.

À une solution de cyanure de tétra-n-butylammonium dans l'acétonitrile MeCN anhydre, on ajoute une solution de bromo-tris(3-chlorophényl)méthane dans le benzène anhydre. Après une heure d'agitation à 20 °C, les solvants sont évaporés et le résidu est extrait. La transformation est schématisée ci-dessous :



11- Expliquer pourquoi la structure du bromo-tris(3-chlorophényl)méthane est compatible avec un mécanisme réactionnel du type S_N1

Les extraits des spectres de RMN 1H du nitrile **A**, de l'isonitrile **B**, et du produit obtenu lors de cette synthèse sont donnés ci-après (**fig. 10**).

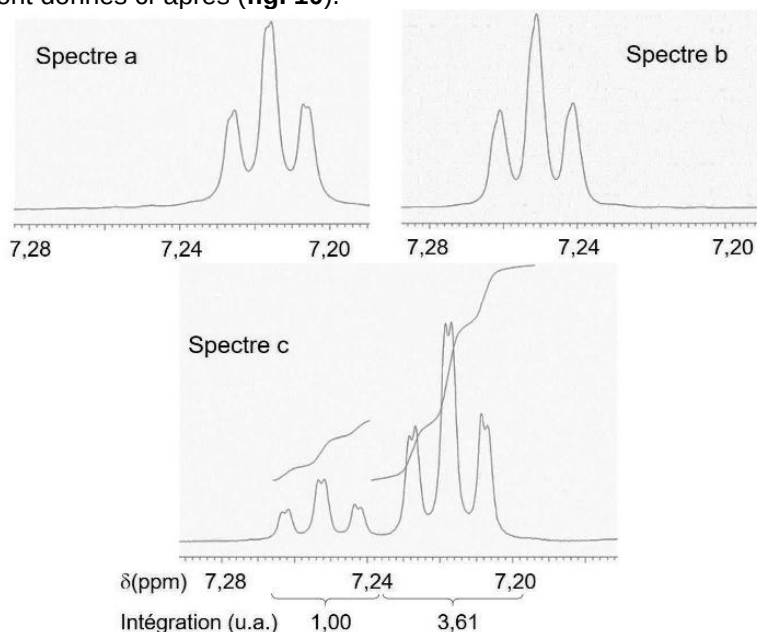


Fig. 10. Extraits des spectres de RMN 1H (200 MHz, C_6D_6)

- du nitrile **A** (spectre a),
- de l'isonitrile **B** (spectre b)
- du résidu obtenu lors de la synthèse (spectre c)

12- À l'aide des spectres de RMN 1H précédents, déterminer le pourcentage d'isonitrile **B** dans le produit obtenu. Conclure sur l'hypothèse (H) effectuée.

PARTIE II : NITRILE ET ISONITRILE

1. Structure

13- Proposer une structure de Lewis pour l'acétonitrile de formule CH_3-CN et pour le méthyl isonitrile CH_3-NC . Mettez alors en évidence que le site carboné du méthyl isonitrile est à la fois le site d'attaque préférentielle d'un réactif nucléophile et d'un réactif électrophile.

Ci-après sont schématisés les diagrammes d'orbitales moléculaires, limités aux orbitales frontalières, pour un isonitrile $R-NC$ et un nitrile $R-CN$ (**fig. 11**). On note HO l'orbitale moléculaire la plus haute occupée et BV l'orbitale moléculaire la plus basse vacante

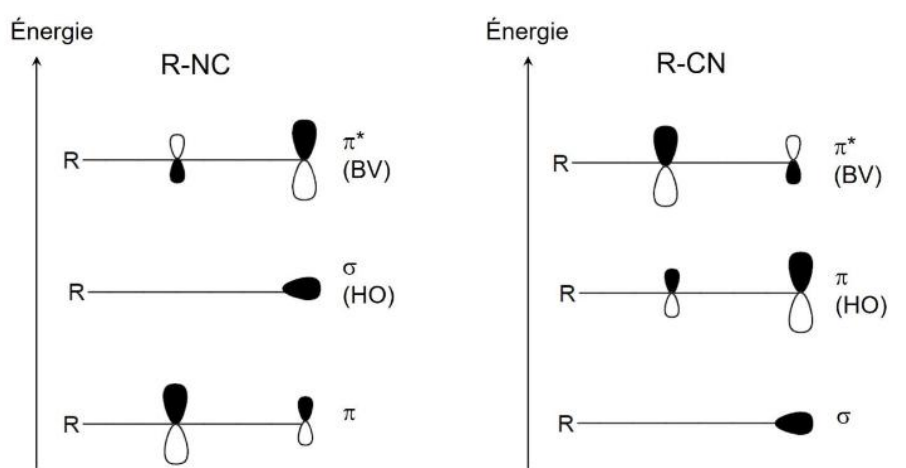
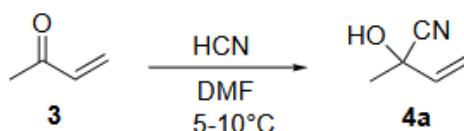


Fig. 11. Orbitales frontalières schématiques pour un isonitrile et un nitrile

14- Dans le cadre d'un contrôle orbitalaire, comparer la réactivité d'un isonitrile à celle d'un nitrile, vis-à-vis d'un réactif nucléophile et vis-à-vis d'un réactif électrophile.

2. Synthèse des nitriles

Une voie de synthèse classique des nitriles consiste à partir de dérivés carbonylés. Lorsque la méthylvinylcétone (but-3-èn-2-one) **3** est traitée par de l'acide cyanhydrique (cyanure d'hydrogène) dans le diméthylformamide (DMF) à basse température (5 à 10°C), la cyanhydrine **4a** est obtenue avec un bon rendement.



Le composé **4a** présente 3 bandes d'absorption caractéristiques en infrarouge (IR) :

- une bande large à 3600 cm^{-1}
- une bande à 2250 cm^{-1}
- une bande à 1650 cm^{-1} .

15- Attribuer les différentes bandes d'absorption observées en IR.

Lorsque la réaction est effectuée à 80°C, il se forme un nouveau produit **4b** de formule brute $\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}$. Celui-ci présente en IR deux bandes d'absorption caractéristiques :

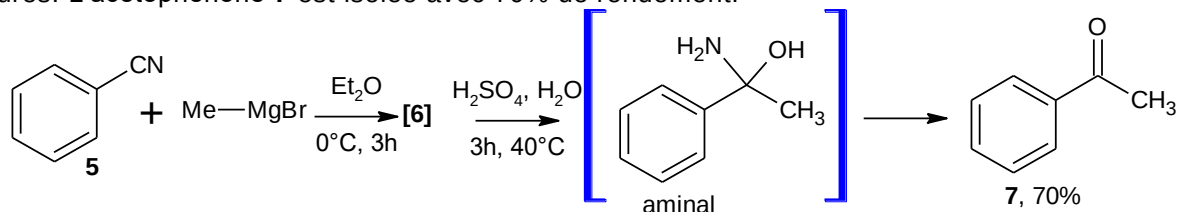
- une bande à 2250 cm^{-1}
- une bande à 1715 cm^{-1} .

16- Quel est le produit **4b** formé au cours de cette réaction ? Vous pourrez vous aider des données en fin de partie.

17- Ce même produit **4b** est également obtenu en traitant le composé **4a** par de l'acide cyanhydrique dans le DMF à 80°C ; proposer un mécanisme pour passer de **4a** à **4b**. On admettra que, dans les conditions opératoires, il s'établit un équilibre entre HCN et sa base conjuguée.

3. Réactions d'addition sur un nitrile

La réaction d'addition du bromure de méthylmagnésium sur le benzonitrile **5** est réalisée dans l'éther diéthylique (ou éthoxyéthane), à 0°C. Après 3 heures d'agitation à cette température, de l'acide sulfurique dilué est ajouté goutte à goutte puis le mélange réactionnel est chauffé légèrement pendant 3 heures. L'acétophénone **7** est isolée avec 70% de rendement.

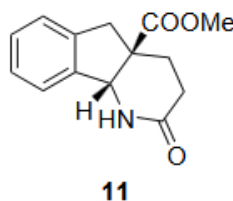
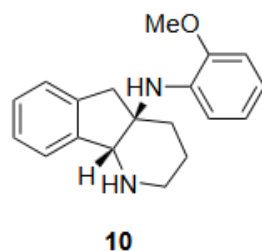


18- Rappeler le bilan réactionnel de formation du bromure de méthylmagnésium, ainsi que les précautions opératoires à prendre en les justifiant.

19- Par analogie avec la réaction entre un carbonyle et un organomagnésien, proposer un mécanisme de formation de **6** et une structure pour l'intermédiaire réactionnel **6**.

synthèse d'un composé biologiquement actif.

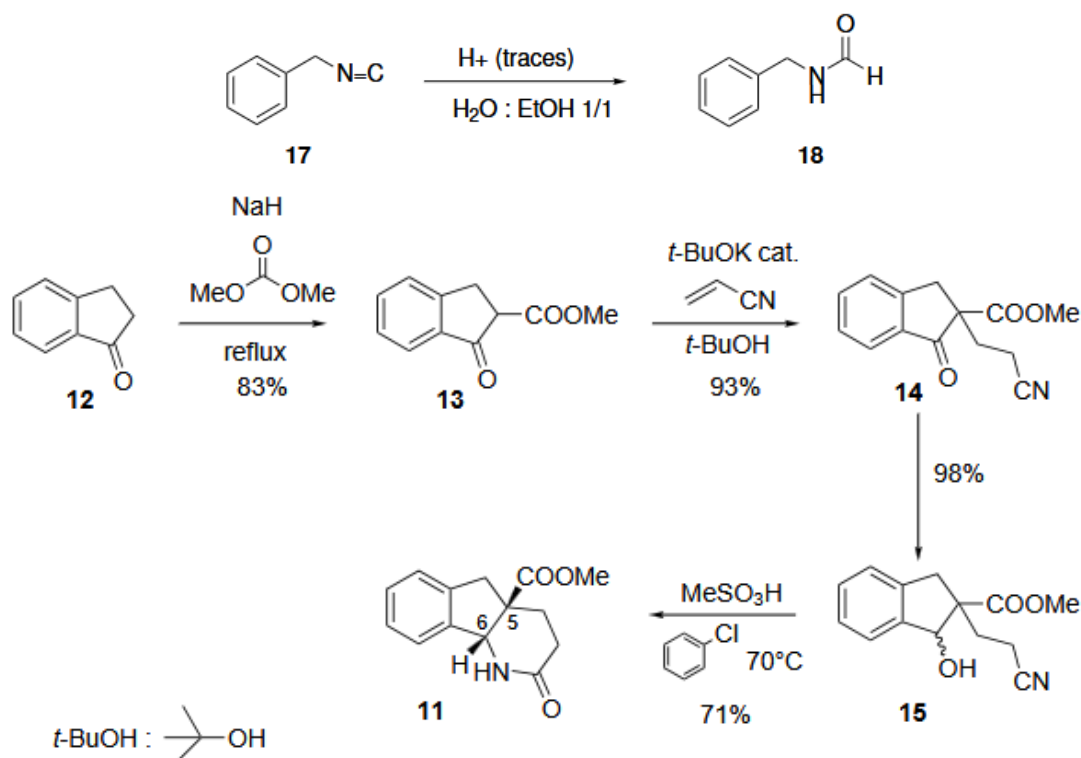
En 2000, a été publiée une synthèse rapide et efficace de la pipéridine **10**, antagoniste non peptidique des récepteurs NK1 (ces antagonistes sont notamment utilisés comme anxiolytiques).



20- Donner en justifiant la configuration des carbones asymétriques de **10**. Combien y-a-t-il de stéréoisomères de **10**.

21- Cette molécule est lévogyre. Expliquer ce que signifie ce terme. Comment peut-on déterminer cette propriété ?

Précurseur de **10**, la molécule **11** peut être obtenue à partir de **12**. Pour cela, le composé **12** est mis en solution dans le carbonate de diméthyle ($\text{CO}(\text{OMe})_2$) et traité par une base, l'hydruide de sodium (NaH) pour former le β -cétoester **13**. Ce dernier est ensuite traité par une quantité catalytique de tert-butanolate de potassium dans le tert-butanol en présence d'un léger excès d'acrylonitrile ($\text{CH}_2=\text{CH-CN}$) pour conduire au dérivé **14**. Celui-ci est réduit chimiosélectivement pour conduire à l'alcool **15**. Ce dernier, mis en solution dans un mélange 1/1 chlorobenzène/acide méthanesulfonique (MeSO_3H), conduit au précurseur **11** attendu.

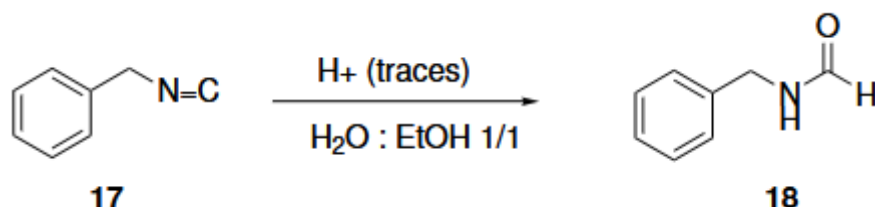


22- Proposer un mécanisme pour la première étape (**12** $\rightarrow$ **13**). Pour cela identifier le H acide de **12**. La base conjuguée de **12** va alors procéder à une addition nucléophile sur le carbonate de diméthyle, puis on assiste à une élimination pour former **13**.

23- Etude de l'étape **13** $\rightarrow$ **14**. Montrer que $\text{CH}_2=\text{CH-CN}$ possède 2 sites électrophile. Proposer un mécanisme pour la réaction **13** $\rightarrow$ **14**. ~~A quelle réaction s'apparente cette transformation.~~ Au cours de l'étape de formation de **14**, montrer que seule une quantité catalytique de tert-butanolate de potassium est nécessaire.

3. réactivité des isonitriles

Les isonitriles sont des composés particulièrement instables en milieu acide. Ainsi, le benzyl-isonitrile **17**, mis en solution dans un mélange eau : éthanol 1/1 en présence d'une trace d'acide chlorhydrique, réagit pour donner le N-benzyl formamide **18** correspondant.



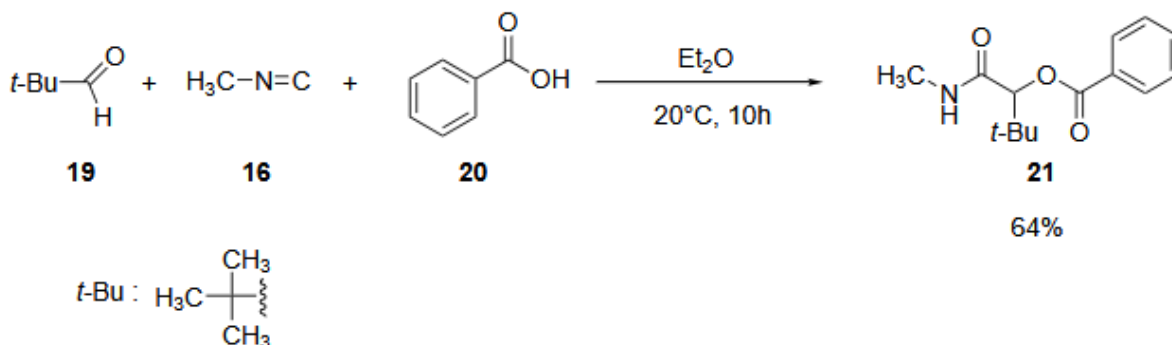
24- Écrire l'équilibre de protonation de l'isonitrile **17**, en explicitant les deux formes mésomères de la forme protonée.

25- Proposer un mécanisme pour la réaction d'hydrolyse en prenant soin de montrer le rôle catalytique de l'acide.

Réactions multicomposant et isonitriles

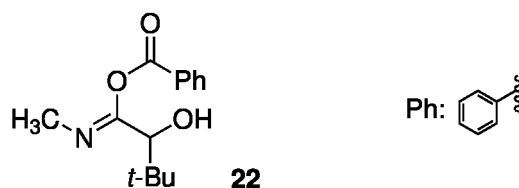
Une réaction est dite multicomposant lorsque trois composés au moins sont mis en réaction et que chacun de ces réactifs constitue un fragment du produit final. Ces réactions sont très importantes notamment dans l'industrie car elles permettent d'obtenir le produit attendu en une étape nécessitant seulement un réacteur ainsi que l'usage de peu de solvants (une seule réaction au lieu de plusieurs, pas de purification des intermédiaires). Les isonitriles sont à l'origine du développement d'une réaction multicomposant, la réaction de Passerini, que nous nous proposons d'étudier ici plus en détail.

Cette réaction, mise au point par Passerini en 1921, permet de coupler, en une étape, l'aldéhyde **19**, l'isonitrile **16** et l'acide carboxylique **20** avec un rendement de 64%.



26- Écrire l'équilibre acido-basique qui s'établit lorsque l'on met en présence l'acide carboxylique et l'aldéhyde.

27- Au cours de la réaction de Passerini, il se forme l'intermédiaire **22**.



Proposer un mécanisme permettant d'expliquer la formation du composé **22** en faisant intervenir l'isonitrile comme un nucléophile.

L'intermédiaire **22** subit une transformation intramoléculaire conduisant au produit

28- Proposer un mécanisme pour expliquer le passage de **22** à **21**.

Données

Données orbitales et de charges

	N° atome	1	2	3	4	5
	Coefficients des 2p _z i des OF					
	HO	0	0	0.57	0.57	-0.57
	BV	0.16	-0.55	-0.27	0.67	0.39
	Charges					
	Charges	0.08	0.34	-0.04	0.21	-0.59

Données de spectroscopie infrarouge (IR) : (Nombre d'onde des bandes d'absorption en cm^{-1})

Groupe fonctionnel	σ (cm^{-1})	Intensité
O-H alcool	3 200 – 3 600	Forte et large
O-H acide	2 500 – 3 300	Forte et large
N-H	3 200 – 3 500	Forte - moyenne
C-H aromatique	3 000 – 3 100	Moyenne - faible
C-H aliphatique	2 800 – 3 000	Moyenne - faible
C≡N nitrile	2 200 – 2 300	Forte - moyenne
C=O ester saturé	1 735 – 1 750	Forte
C=O amide saturé	1 730 – 1 750	Forte
C=O ester conjugué	1 715 – 1 730	Forte
C=O aldéhyde saturé	1 700 – 1 710	Forte
C=O aldéhyde conjugué	1 680 – 1 690	Forte
C=O cétone	1 705 – 1 725	Forte
C=O cétone conjuguée	1 685 – 1 705	Forte
C=O acide	1 700 – 1 720	Forte
C=O carbamate (ROCONR')	1 690 – 1 710	Forte
C=C alcène	1 640 – 1 690	Moyenne - faible
C=C alcène conjugué	1 600 – 1 650	Moyenne - faible

PARTIE III : LE GRAPHENE

Le graphène a été découvert en 2004 par deux physiciens russes, A. Geim et K. Novoselov, ce qui leur a valu le prix Nobel de physique en 2010. Ce nouveau matériau, issu du carbone graphite, présente des propriétés extraordinaires. Sa mobilité électronique 120 fois supérieure à celle du silicium, sa très grande conductivité thermique, sa résistance mécanique et sa transparence font de lui un matériau aux applications prometteuses.

Le graphène est préexistant dans le graphite. En effet, la structure du graphite est un empilement de plans décalés de graphène (Figure 1).

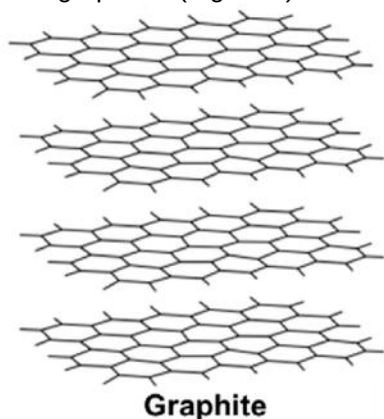


Figure 1. Structure du graphite

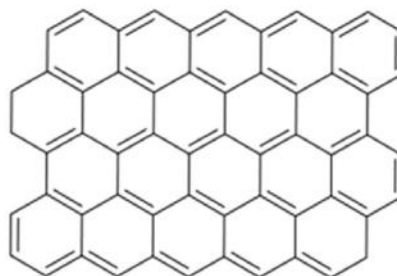


Figure 2. Structure du graphène

29- Quel type d'interaction est responsable de la cohésion entre 2 plans de graphène dans le graphite ? Donner un ordre de grandeur énergétique en kJ.mol^{-1} pour ce type d'interaction, puis pour des interactions covalentes.

Historiquement, c'est par exfoliation mécanique que Novoselov et Geim ont isolé le graphène pour la première fois en 2004 : à l'aide d'un papier collant type « scotch », ils ont réussi à séparer les feuillets du graphite et obtenu des couches de graphène sur l'adhésif. Mais cette méthode n'est pas efficace pour une production industrielle.

Exfoliation du graphite par fonctionnalisation du graphène selon la réaction de Diels-Alder

Une méthode chimique peut également être employée pour produire du graphène via une réaction Diels-Alder réversible à partir du graphite. Le graphite est mis en réaction avec le tétracyanoéthylène (TCNE) conduisant à des adduits de Diels-Alder graphite-TCNE par formation de liaisons covalentes sur les feuilles de graphène (Schéma 1). La fixation de ces groupements volumineux sur les feuillets de graphène entraîne l'éloignement des feuillets et permet une exfoliation mécanique par sonication en adduits de graphène-TCNE. Le graphène pur peut ensuite être récupéré par une réaction de rétro-Diels-Alder par chauffage à 100 °C des adduits de graphène-TCNE.

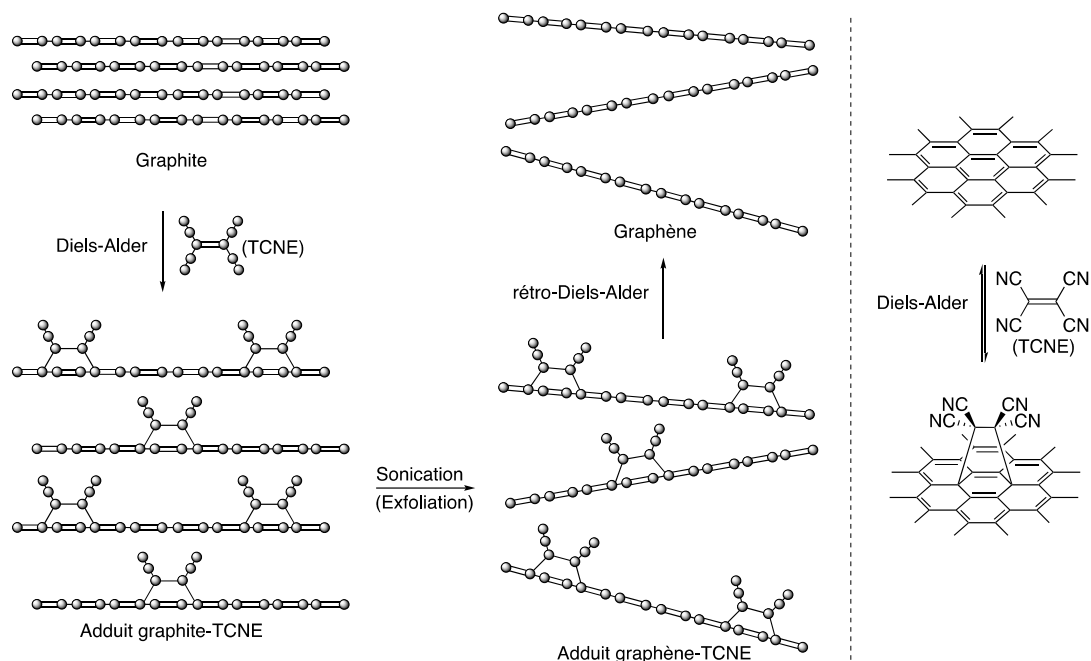


Schéma 1. Production de graphène par exfoliation du graphite via une réaction de Diels-Alder réversible

30- La réaction de Diels-Alder est sous contrôle orbitalaire. Justifier ce terme.

31- En vous appuyant sur la réaction de Diels-Alder entre le méthylcyclopentadiène et l'acrylate de méthyle (**Figure 3**), grâce aux données orbitales fournies, représenter les orbitales en interaction et dessiner tous les stéréoisomères produits possibles.

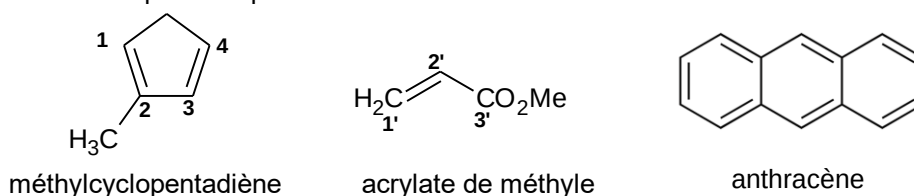


Figure 3.

32- Justifier que, dans la réaction de Diels-Alder, le graphène peut se comporter à la fois comme un diène et comme un diénophile.

L'anthrone (Schéma 2), et ses dérivés, se sont avérés particulièrement intéressants pour réaliser l'exfoliation du graphite, du fait de leur très grande réactivité dans les réactions de Diels-Alder. Dans les années 90, l'équipe de Rickborn a montré que l'anthrone, qui est en équilibre avec sa forme énone, le 9-hydroxyanthracène, réagit 10 000 fois plus vite que l'anthracène sur le *N*-méthylmaléimide (**Schéma 2**).

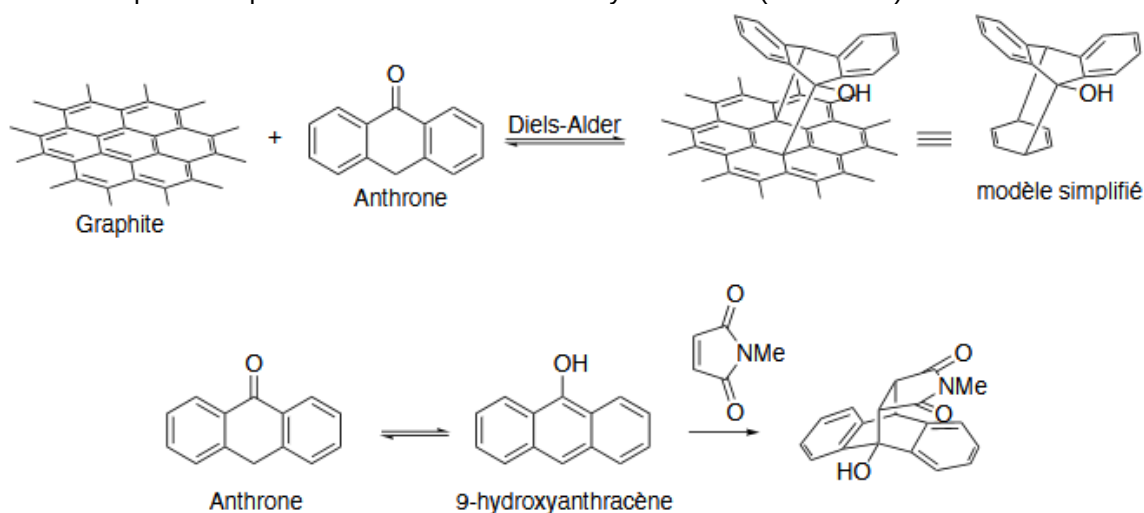


Schéma 2. Exfoliation du graphite par réaction de Diels-Alder avec l'anthrone et réactivité de l'anthrone

33- Justifier le fait que le 9-hydroxyanthracène (schéma 2) réagisse plus vite que l'anthracène (figure 3) dans une réaction de Diels-Alder.

34- L'équilibre céto-énolique anthrone/9-hydroxyanthracène est fortement dépendant du solvant et il apparaît que la forme cétone est favorisée dans des solvants non polaires tandis que la forme énol existe majoritairement dans des solvants tels que le DMF, la pyridine ou la triéthylamine (Figure 4). Proposer une justification.

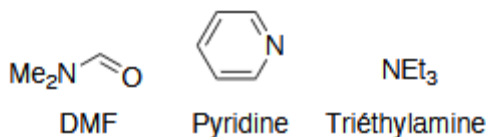


Figure 4.

35- Proposer un mécanisme pour la formation du 9-hydroxyanthracène à partir de l'anthrone en milieu basique (HO^- sera utilisé comme base).

L'intérêt de la réaction de Diels-Alder est qu'elle est réversible. Après exfoliation du graphite, la réaction de rétro-Diels-Alder permet d'obtenir le graphène (Schéma 2).

36- Proposer un mécanisme pour cette étape de rétro-Diels-Alder en utilisant le modèle simplifié (Schéma 2).

Parmi les dérivés de l'anthrone évalués pour l'exfoliation du graphite, la pentacén-6(13H)-one (**1**) s'est avérée particulièrement efficace et nous allons nous intéresser à sa synthèse à partir du phthalaldéhyde (**2**) (Schéma 3).

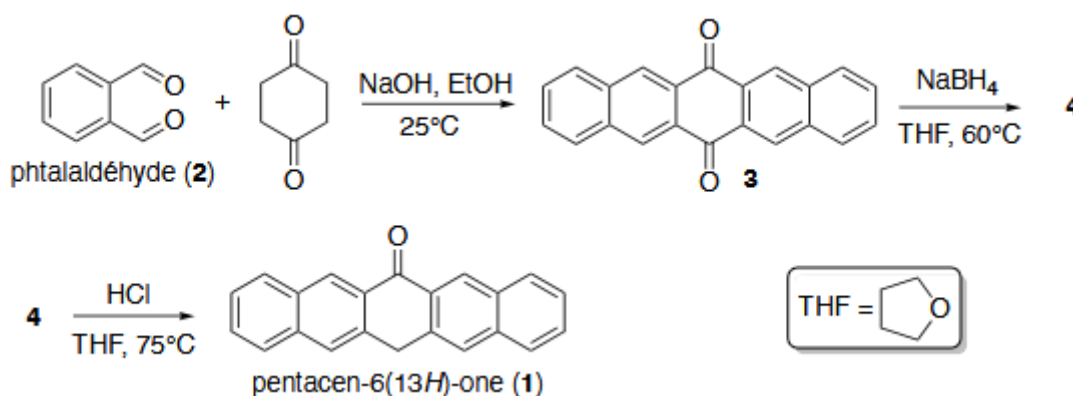


Schéma 3. Préparation de la pentacén-6(13H)-one (**1**).

37- Proposer un mécanisme pour la première étape de la synthèse (Schéma 3) en se limitant à l'addition d'un seul équivalent de phthalaldéhyde (**2**).

38- Donner la structure du composé **4** obtenu par réaction de la dicétone **3** avec le borohydrure de sodium (NaBH_4) sans tenir compte de la stéréochimie.

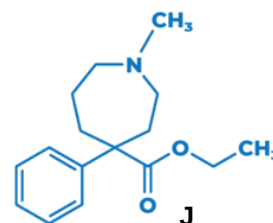
39- Proposer un mécanisme pour la formation de la pentacén-6(13H)-one (**1**) à partir de **4**

Données : Orbitales frontalières simplifiées du système π , énergies (en eV) et coefficients sur les 2pz du cyclopentadiène et de l'acrylate de méthyle, l'axe z étant perpendiculaire au plan des molécules.

Type d'orbitale	E	Coefficients des orbitales moléculaires	E	Coefficients des orbitales moléculaires
BV	0.48		-0.01	
HO	-9.08		-11.07	

PARTIE IV : SYNTHÈSE DE L'ÉTHOHEPTAZINE

L'éthoheptazine est un analgésique opioïde de synthèse développé dans les années 1950, nous étudions une voie de synthèse. Sa structure est donnée ci-contre :



On chauffe du chlorophénylméthane noté **A** au bain-marie, en présence d'une solution aqueuse de cyanure de potassium, pendant 4 heures. Après refroidissement et filtration d'un dérivé minéral **X**, on peut isoler un composé **B** (C_8H_7N).

40- Ecrire l'équation de la réaction chimique.

Donner les formules de **B** et **X** et préciser le mécanisme de la réaction $A \rightarrow B$.

B est d'abord chauffé dans le toluène pendant 3 heures à 40 °C environ en présence d'amidure de sodium, $NaNH_2$, pour conduire à un anion **B1** intermédiaire auquel on ajoute ensuite, à -20 °C pendant 1 heure, le dérivé **C1** de formule $Br-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$; le mélange réactionnel est ensuite agité durant 12 heures à température ambiante. On peut alors isoler un produit **D** ($C_{12}H_{16}N_2$).

41- Donner le nom de **C1**.

Proposer une structure et explication justifiant la stabilité particulière de l'anion intermédiaire **B1**.

Donner la formule de **D** ; préciser le mécanisme réactionnel correspondant au passage de **B1** à **D** ; justifier la réponse.

D est traité de nouveau par l'amidure de sodium pour donner un anion **D1** analogue à celui décrit pour **B1** ; puis, au mélange réactionnel, est ajouté du 1-bromo-3-chloropropane. On isole alors maintenant un produit **E** ($C_{15}H_{21}N_2Cl$).

42- Donner la formule développée de **D1**.

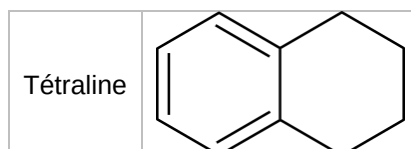
Ecrire l'équation de la réaction chimique correspondant au passage de **D1** à **E**. Indiquer le type de mécanisme (inutile de l'écrire) pour le passage de **D1** à **E** ? Justifier la régiosélectivité d'attaque de **D1** sur le 1-bromo-3-chloropropane.

E est chauffé pendant 16 heures à 100 °C (dans du nitrobenzène) pour conduire à un composé intermédiaire **F** ionisé ($C_{15}H_{21}N_2^+, Cl^-$), puis le mélange réactionnel est chauffé à 225 °C (dans de la tétraline) pendant 2 heures, ce qui libère du chlorométhane et permet d'isoler **G** ($C_{14}H_{18}N_2$).

43- Donner les formules développées de **F** et de **G**.

Indiquer avec soin les mécanismes réactionnels interprétant les passages de **E** à **F** (cyclisation) et de **F** à **G**.

Analyse d'un protocole : Préparation de **G** : 6,2 grammes (0,02 mol) de **F** ont été mis en suspension dans 150 cm³ de tétraline. Sous agitation vigoureuse, le mélange a été porté à reflux ; le solide a alors commencé à se désagréger et à se dissoudre. L'agitation et le reflux ont été maintenus pendant une heure, puis le mélange a été refroidi, de l'eau a été ajoutée et les phases ont été séparées. La solution dans la tétraline a été extraite par de l'acide chlorhydrique aqueux 3 M ; l'extrait acide a été lavé à l'éther, rendu alcalin par de la soude aqueuse, puis extrait à l'éther. Les extraits étherés ont été séchés et filtrés, et le solvant a été éliminé.



44- Avec quel outil de verrerie procède-t-on à une extraction liquide/liquide ? Rappeler la différence entre extraction et lavage.

45- Dans quelle phase et sous quelle forme se trouve le produit d'intérêt avant le traitement acide, quelles impuretés sont potentiellement présentes ? Quel est le solvant d'extraction et celui de lavage.

46- Après le traitement acide, dans quelle phase et sous quelle forme se trouve le produit d'intérêt ? Expliquer l'intérêt de l'extraction par de l'acide chlorhydrique ? Quel est le solvant d'extraction et celui de lavage.

47- Quel est l'intérêt de rendre la solution alcaline (basique) ? Dans quelle phase et sous quelle forme se trouve le produit d'intérêt ? Quel est le solvant d'extraction et celui de lavage.

48- Comment sèche-t-on la phase organique ? On attend le nom du/des réactifs et le mode d'emploi.

49- Comment élimine-t-on l'éther ? Quel est l'intérêt de cette technique ?

G est chauffé 3 heures à 120 °C en présence d'une solution d'acide sulfurique concentré pour conduire à **H**, acide carboxylique ($C_{14}H_{19}NO_2$) par hydrolyse de la fonction nitrile.

Ce mélange est à nouveau chauffé durant 16 heures environ en présence d'excès d'éthanol ; cela conduit à isoler l'éthoheptazine **J** cherchée.

50- Donner la formule de **H**.

51- On cherche à caractériser la réaction $G \rightarrow H$ par CCM. Rappeler le principe de la CCM (le protocole n'est pas demandé). Prévoir qui de **G** ou de **H** aura un rapport frontal plus faible, justifier. Comment révéler la CCM lors de cette réaction ?