

UNIVERSITE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE
P.C.E.M. 1
MERCREDI 18 JANVIER 2006

CHIMIE ORGANIQUE

Durée : 1 h

Documents et calculatrices interdits

N° de PLACE



NOM (en capitales d'imprimerie) et **PRENOM** du candidat

RECOMMANDATIONS IMPORTANTES
AVANT DE COMMENCER L'EPREUVE

Assurez-vous que le fascicule comporte bien 8 pages en comptant celle ci. Dans le cas contraire, prévenez immédiatement un surveillant.

AUCUNE RECLAMATION NE SERA ADMISE PAR LA SUITE.

TRES IMPORTANT

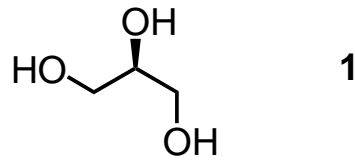
Le sujet comporte un problème dont les questions sont très largement indépendantes.

Les réponses aux questions doivent figurer impérativement dans les cadres réservés à cet effet. Il ne sera tenu aucun compte de tout texte figurant à l'extérieur des cadres.

Les réponses doivent être écrites à l'encre. Tout texte rédigé au crayon entraînera la nullité de la copie.

Les copies ne doivent en aucun cas être dégrafées sous peine de nullité.

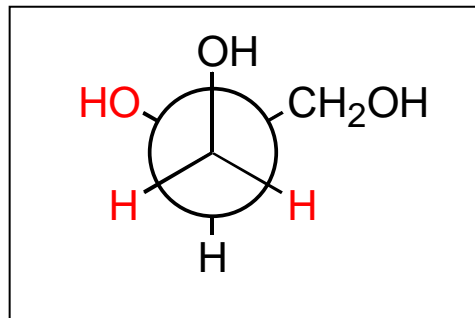
Le propane-1,2,3-triol **1**, communément appelé glycérol, a une grande importance en chimie et en biologie. Ce problème se propose d'explorer différents aspects de sa réactivité.



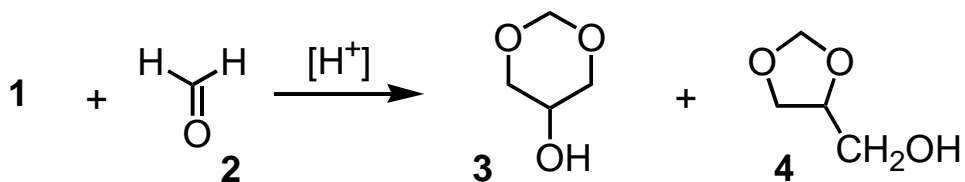
1- Quel est le nombre d'atomes de carbone asymétriques dans la molécule de glycérol **1** ? Entourer la réponse exacte.

0	1	2
----------	---	---

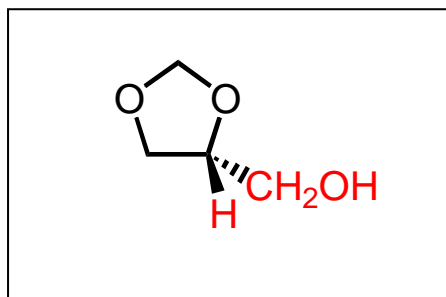
2- Dessiner la molécule de glycérol **1** en complétant la projection de Newman suivante :



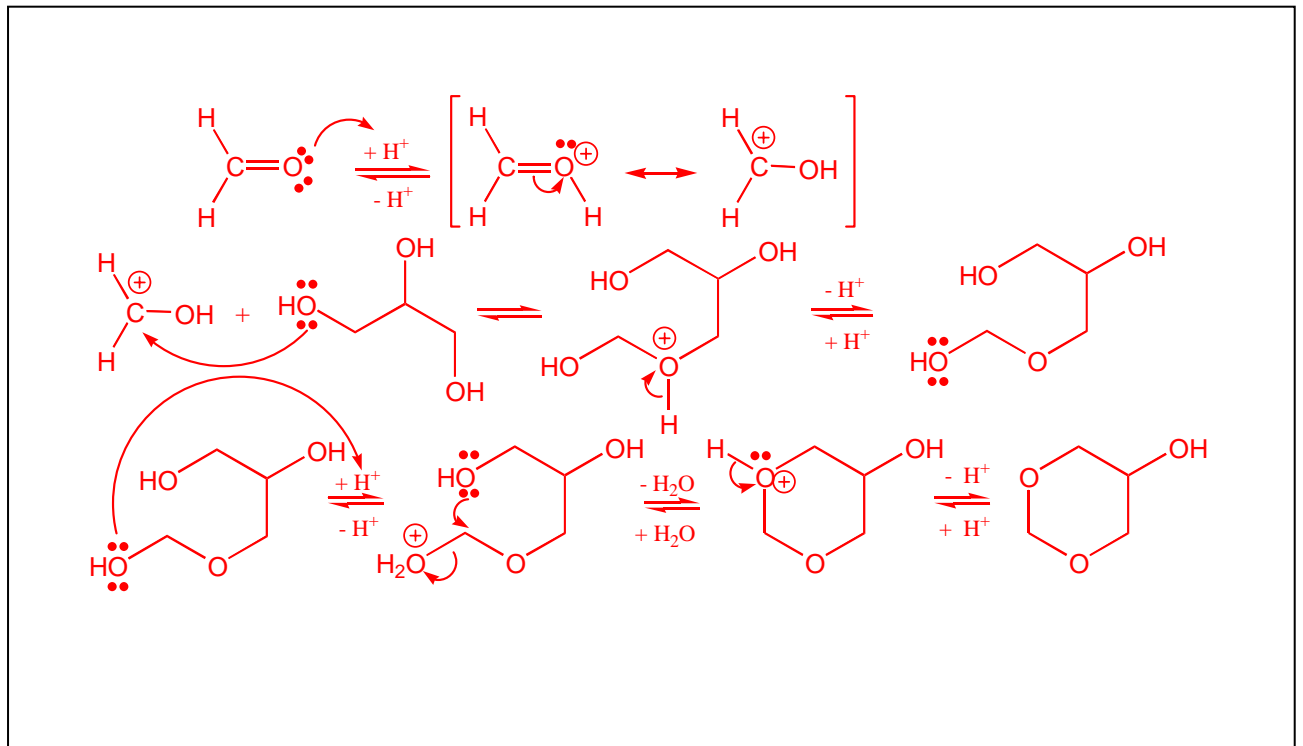
3- On fait réagir le glycérol **1** avec le formaldéhyde **2** en présence d'une quantité catalytique d'acide. On obtient un mélange de deux acétals cycliques **3** et **4**.



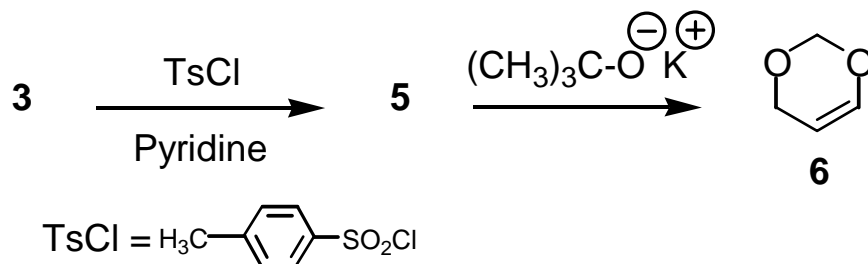
3.1- Dessiner l'énantiomère (*R*) de l'alcool **4** en complétant la représentation de Cram suivante :



3.2- Écrire le mécanisme de formation de l'alcool **3** à partir des espèces chimiques **1** et **2**.



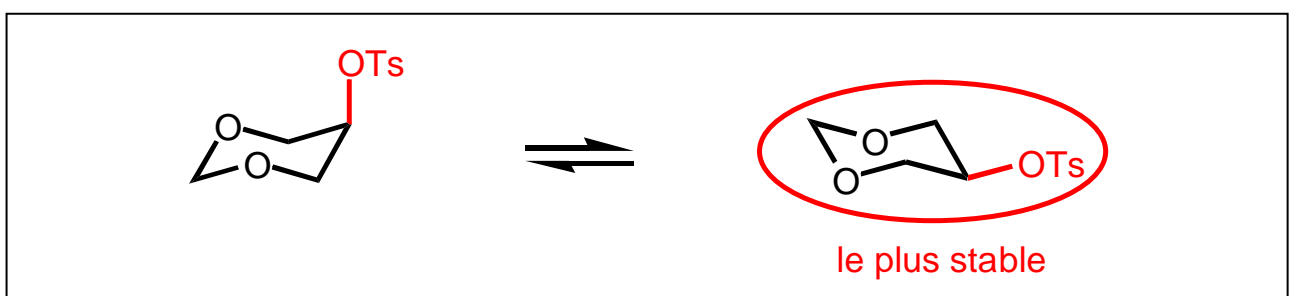
3.3- Soit la séquence suivante :



3.3.1- Quelle est la configuration du dérivé éthylénique **6** ? Entourer la réponse exacte.



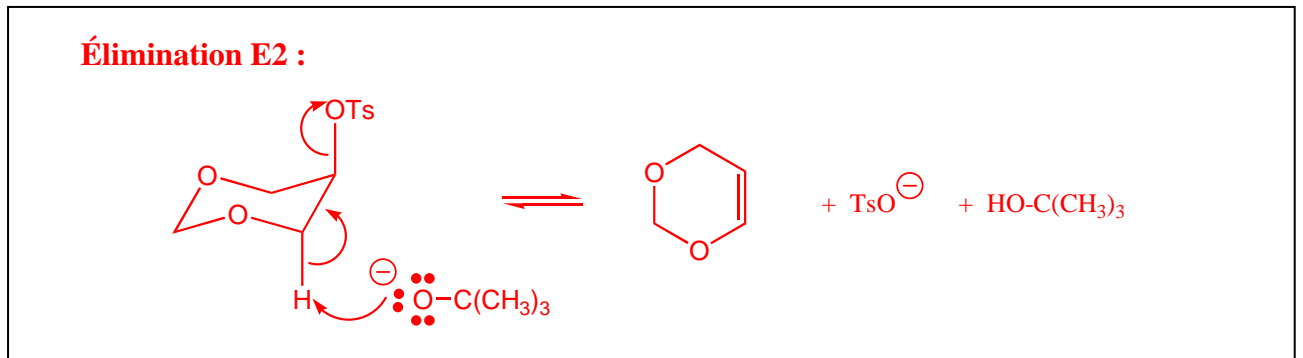
3.3.2- On considère que le cycle à six atomes contenu dans l'espèce **5** se comporte comme le cyclohexane du point de vue conformationnel. Dessiner les deux conformères chaise de **5** et entourer celui qui est le plus stable.



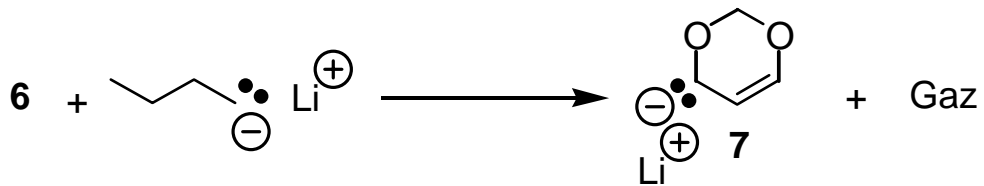
3.3.3- Quelle est la nature de la réaction de conversion de **5** en **6** ? Entourer la réponse exacte.

Substitution nucléophile	Addition électrophile	Élimination
--------------------------	-----------------------	--------------------

3.3.4- On observe expérimentalement que la vitesse de formation du dérivé éthylénique **6** est d'ordre partiel 1 vis-à-vis du tertibutylate de potassium $(\text{CH}_3)_3\text{C-O}^-\text{K}^+$. Proposer un mécanisme de formation de **6** à partir de **5** en utilisant le conformère approprié parmi ceux dessinés à la question 3.3.2.



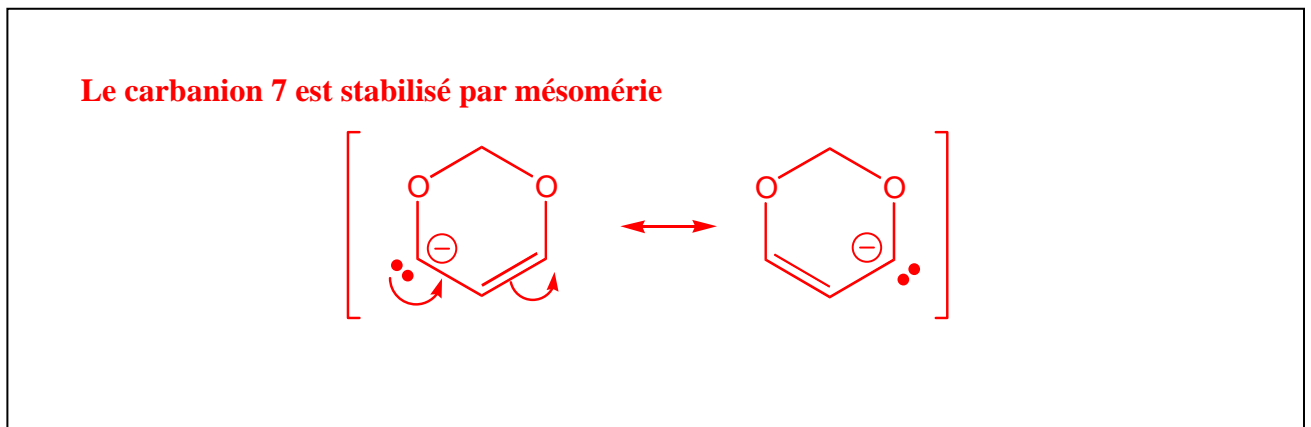
3.4- Le dérivé éthylénique **6** est déprotoné avec un dérivé organométallique, le butyllithium, selon la réaction :



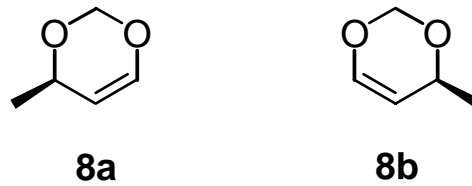
3.4.1- Quel est le gaz émis au cours de la réaction précédente ?

Butane
 $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$

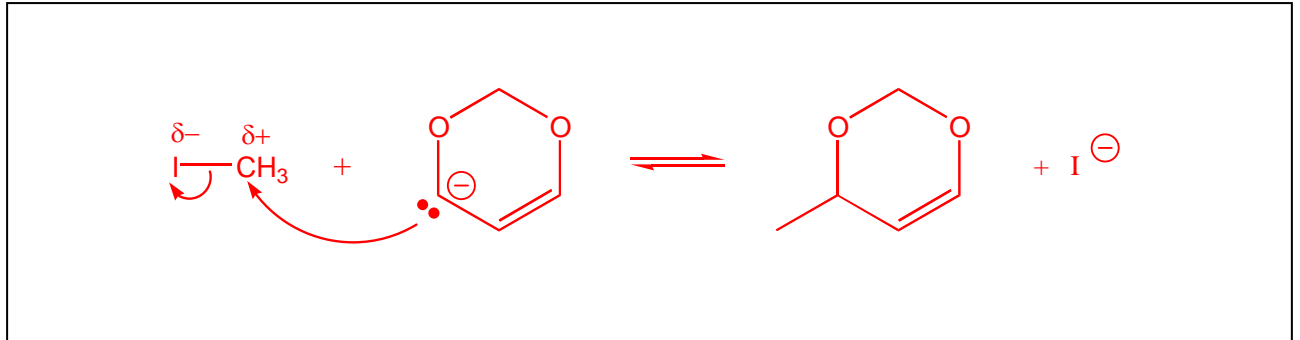
3.4.2- Quelle explication peut-on fournir pour rendre compte du site de déprotonation observé ?



3.5- Le carbanion **7** réagit avec un équivalent d'iodure de méthyle, MeI, selon un mécanisme de substitution nucléophile de type SN2 pour fournir un mélange de deux dérivés alkylés **8a** et **8b**.



3.5.1- Écrire le mécanisme mis en jeu lors de la réaction donnant **8a**.

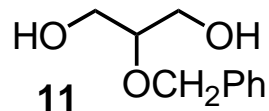


3.5.2- **8a** et **8b** sont-ils obtenus en proportions identiques ?

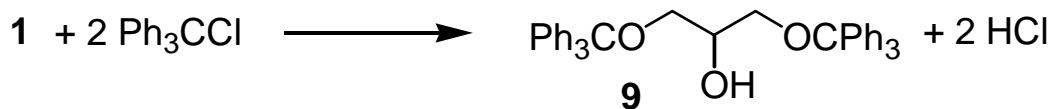
oui	non
------------	-----

4- On désire synthétiser un énantiomère d'un dérivé du glycérol.

4.1- Il s'agit tout d'abord de préparer le diol **11** à partir du glycérol **1** :



4.1.1- Dans une première étape, on soumet le glycérol **1** à la réaction :

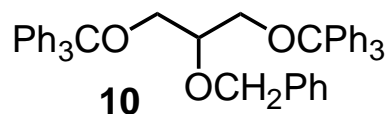


Quelle explication peut-on fournir pour rendre compte de la régiosélectivité observée lors de la conversion du glycérol **1** en alcool **9** ?

Les fonctions alcools primaires sont moins encombrées que la fonction alcool secondaire et donc elles réagissent plus vite.

Il y a deux équivalents de dérivé halogéné par fonction alcool, donc on obtient le dérivé dialkylé sur les deux fonctions alcools primaires.

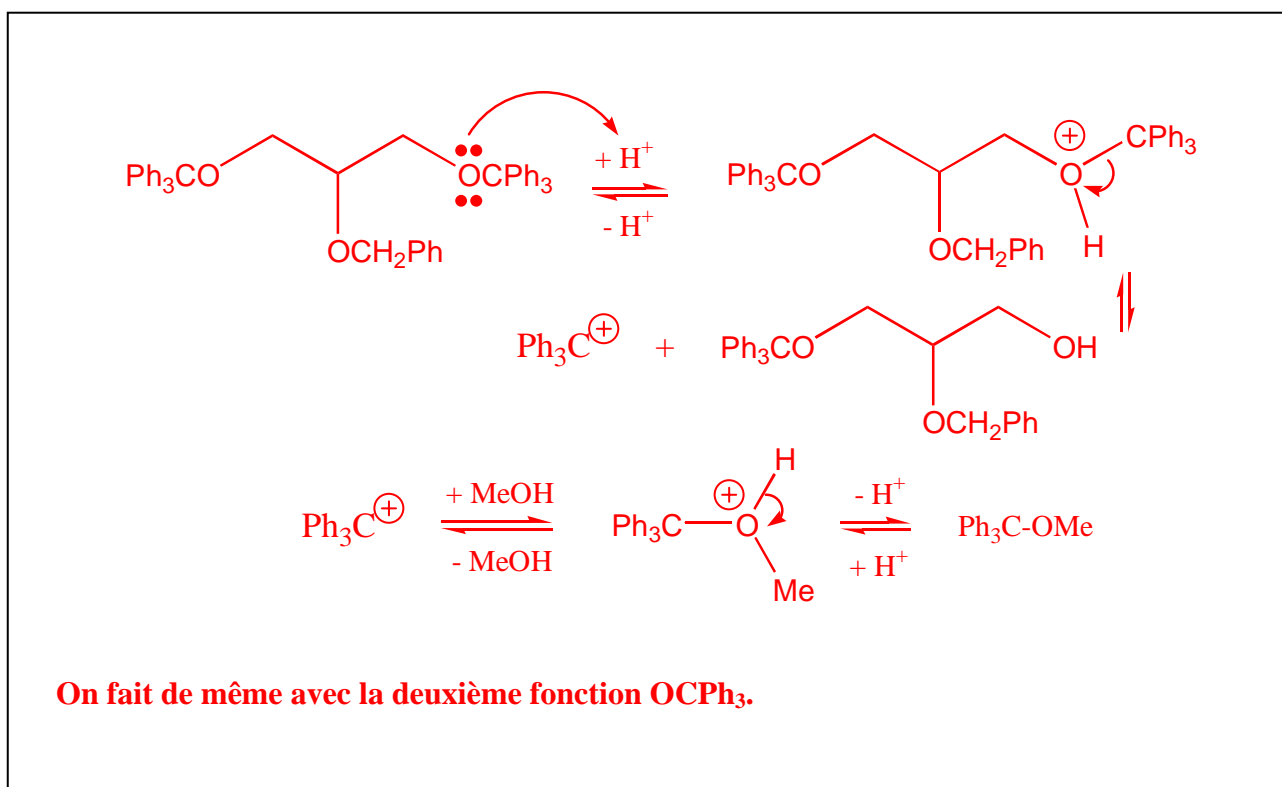
4.1.2- L'éther-oxyde **10** est obtenu par substitution nucléophile de l'alcoolate dérivé de **9** sur le bromure de benzyle :



Placé dans le méthanol MeOH en présence d'une quantité catalytique d'acide, **10** donne le diol **11** selon la réaction :



4.1.2.1- Proposer un mécanisme rendant compte de la conversion du diéther **10** en diol **11**.

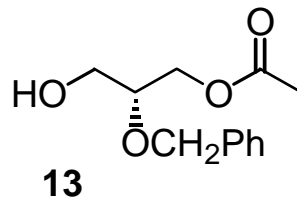


4.1.2.2- Pourquoi n'a-t-on pas réalisé l'alkylation directe du glycérol **1** pour effectuer la synthèse du diol **11** ?

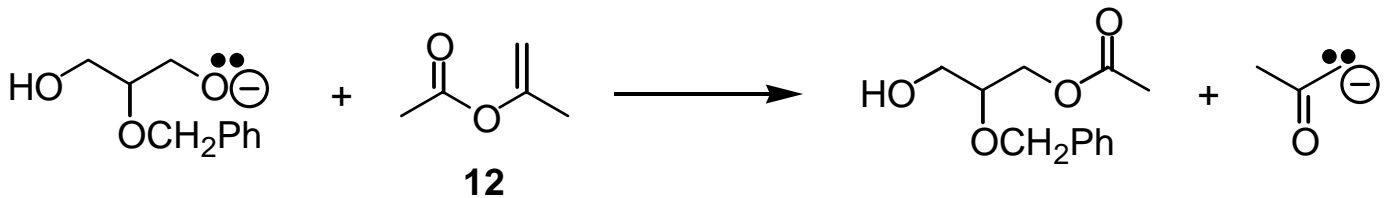
Les fonctions alcools primaires sont moins encombrées que la fonction alcool secondaire, donc plus réactives vis-à-vis de la réaction d'alkylation. On aurait donc alkylé les fonctions alcools primaires.

Lors de la synthèse de **11, le passage par l'espèce **10** permet de protéger les deux fonctions alcools primaires vis à vis de la réaction d'alkylation.**

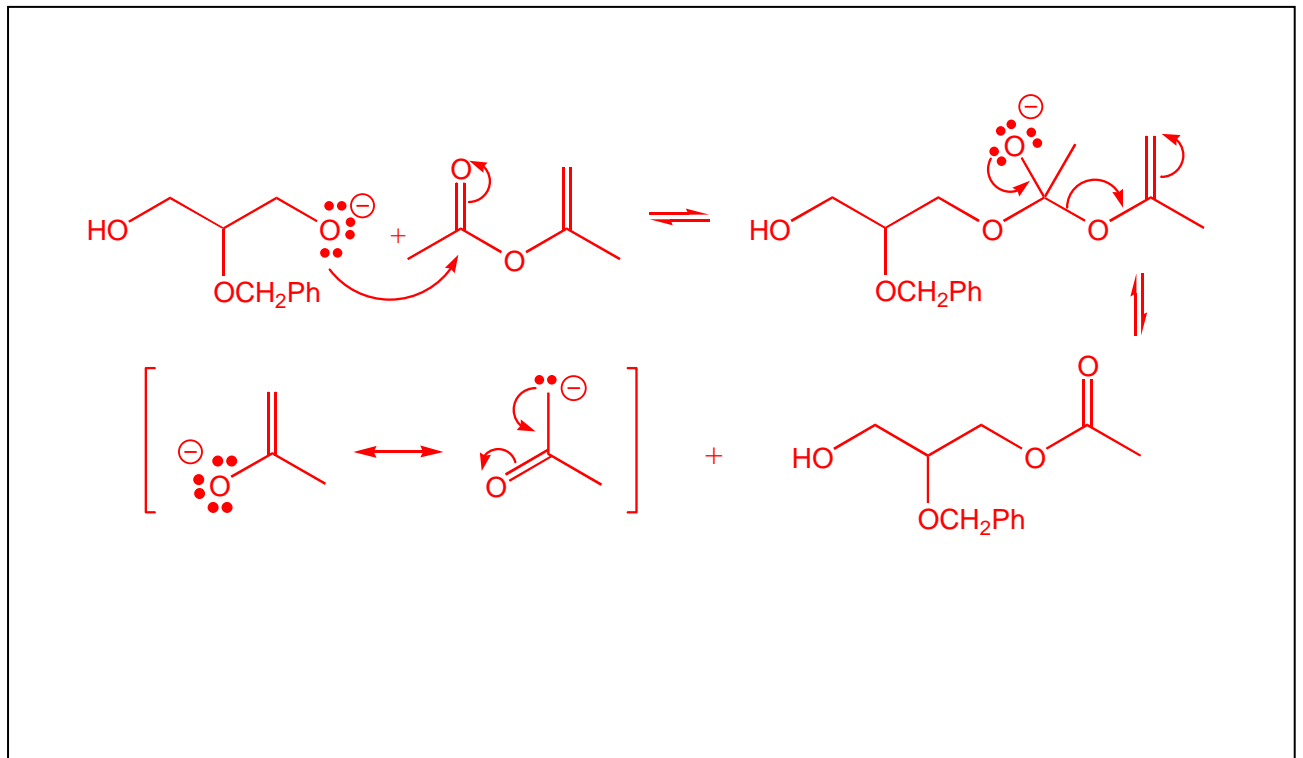
4.2- L'énantiomère dérivé du glycérol choisi est l'alcool **13**.



4.2.1- On envisage tout d'abord de le synthétiser par la transestérification suivante :



4.2.1.1- Écrire le mécanisme mis en jeu lors de cette transestérification. Vous préciserez les deux structures limites de la forme mésomère de l'anion formé.



4.2.1.2- Parmi les propositions suivantes, entourez celles qui sont exactes.

Le diol **11** est méso.

Le diol 11 n'est pas chiral.

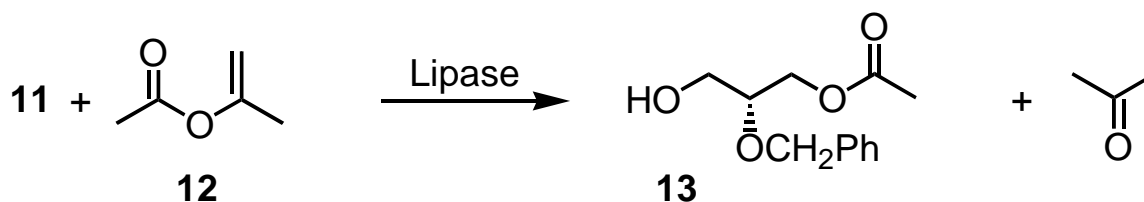
L'alcoolate dérivé du diol **11** n'est pas chiral.

L'ester 12 possède un plan de symétrie.

4.2.1.3- Cette transestérification permet-elle d'obtenir l'énantiomère pur **13** ?

Oui	Non
-----	-----

4.2.2- L'énantiomère pur **13** est finalement obtenu à partir du diol **11** et de l'ester **12** selon la réaction :



catalysée par une enzyme extraite d'une bactérie (*Pseudomonas sp.*) : la lipase.

Comment expliquez-vous que l'on observe la formation d'un unique énantiomère lorsque la réaction est catalysée par la lipase bactérienne ?

Une enzyme est constituée de briques élémentaires contenant des centres asymétriques de configuration déterminée : elle n'existe à l'état naturel que sous la forme d'un unique énantiomère.

Son interaction vis-à-vis des deux fonctions alcools primaires de **11 est distincte. Les deux adduits correspondants « enzyme / **11** » présentent une relation de diastéréoisomérisation. Les vitesses d'estérification des deux fonctions alcools sont donc distinctes et on obtient préférentiellement l'un des deux monoesters énantiomère.**

FIN DE L'ÉPREUVE