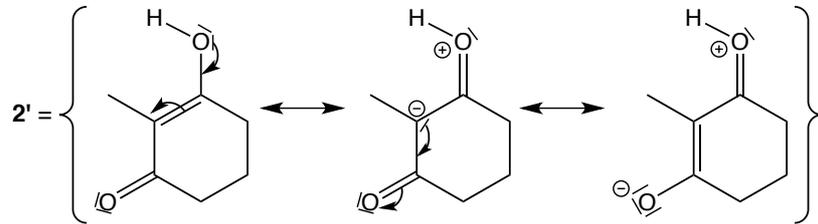


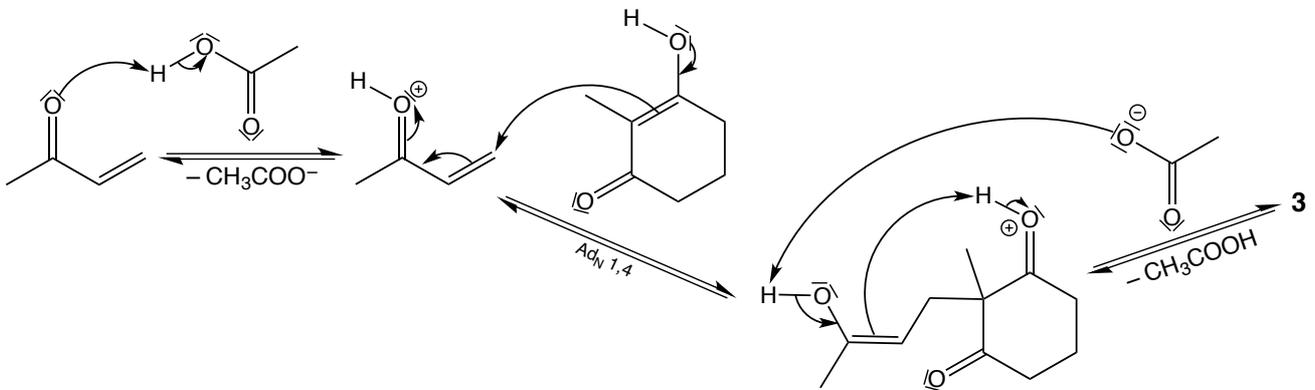
# Corrigé du DM n°11 de Chimie 2017-2018: Synthèse de l'acide (-)-acanthoïque (d'après Capes 2013)

## Partie A Étude de la réaction de Hajos-Parrish

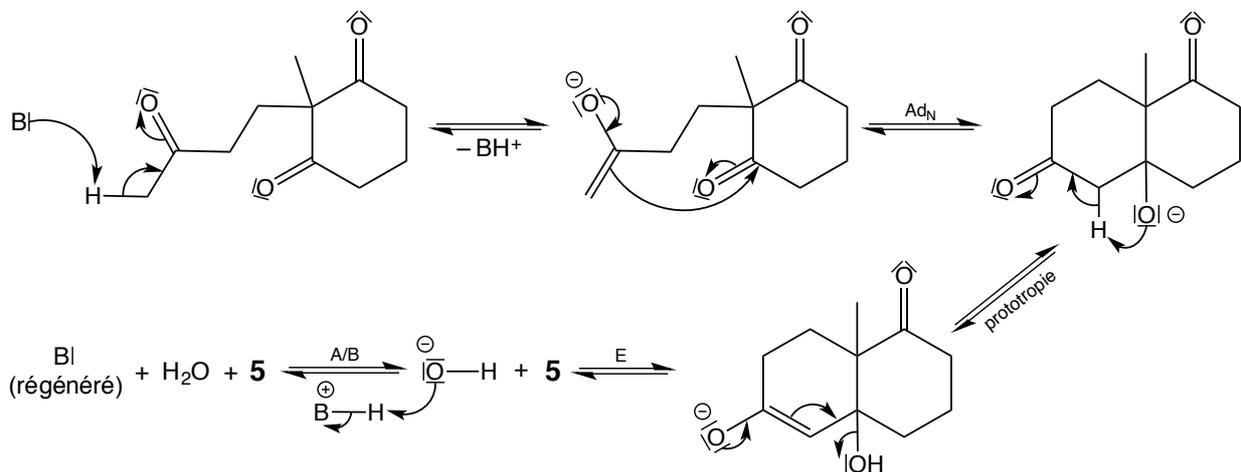
**1.** **2** est en équilibre tautomérique avec l'énol **2'**, dont le système  $\pi$  est conjugué, contrairement à la dicétone, ce qui explique qu'il soit majoritaire par rapport à **2** :



**2.** **1** joue le rôle d'électrophile dans cette réaction et peut être activé en milieu acide. S'ensuit une addition nucléophile 1,4 :



**3.** Il s'agit d'une **condensation aldolique**. La (S)-proline, notée B, est ici un **catalyseur basique**.



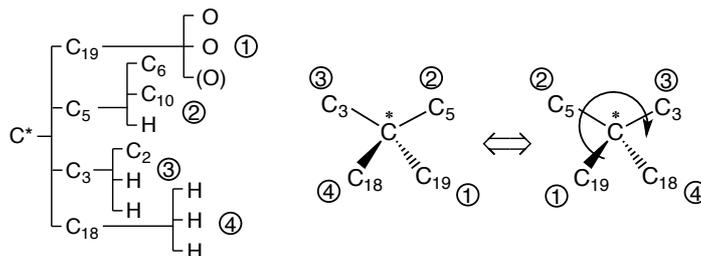
**4.** La diméthylamine est une base faible mais non chirale ; on obtiendrait **5** mais aussi son énantiomère : la réaction ne serait pas énantiosélective.

## Partie B L'acide (-)-acanthoïque

**5.** (-) signifie que la molécule est **lévogyre**, c'est-à-dire que son **pouvoir rotatoire spécifique est négatif**.

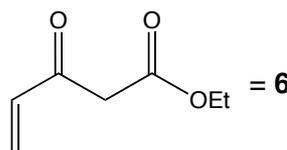
**6.** Il y a cinq atomes de carbone asymétriques et deux liaisons doubles C=C non stéréogènes ; cette molécule possède donc  $2^5 - 1 = 31$  **stéréoisomères de configuration**.

**7.** D'après les règles de Cahn, Ingold et Prelog, **la configuration absolue de C<sub>4</sub>\* est (R)**.



### Partie C Synthèse de l'intermédiaire A

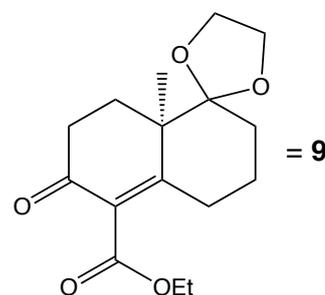
**8.** Par analogie avec la partie A, on choisira comme substrat :



**9.** On assiste à l'**acétalisation** d'une des fonctions cétone.

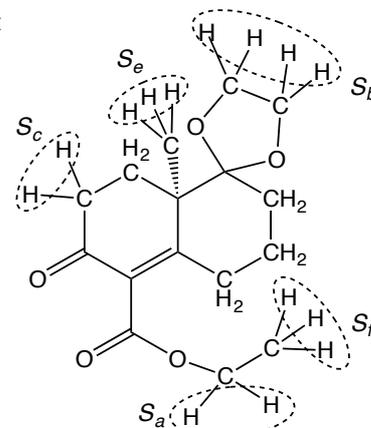
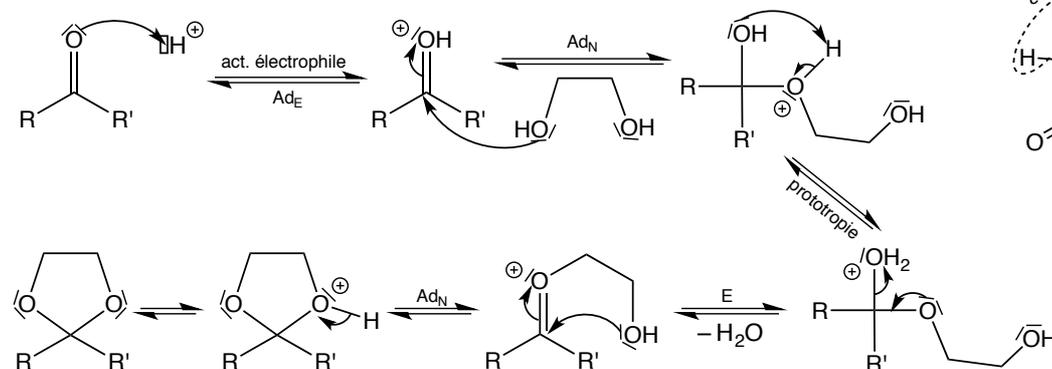
**10.** Les deux bandes d'absorption correspondent aux deux liaisons C=O conjuguées restantes :

- à  $1728\text{ cm}^{-1}$  : bande de vibration d'élongation de la liaison C=O conjuguée de l'ester ;
- à  $1674\text{ cm}^{-1}$  : bande de vibration d'élongation de la liaison C=O conjuguée de la cétone.



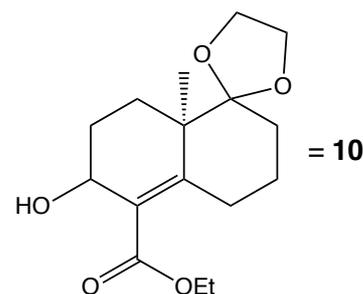
**11.** Les huit H restants forment quatre lots de deux protons équivalents, et correspondent au massif appelé  $S_d$ .

**12.**



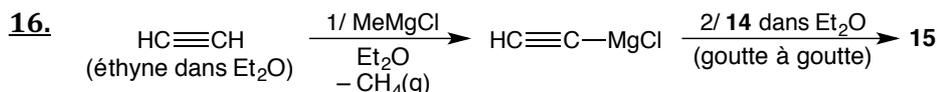
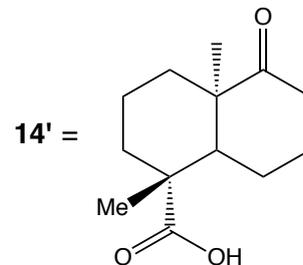
**13.** Un Dean-Stark permet de **déplacer l'équilibre d'acétalisation en faveur de l'acétal**, par élimination en continu du sous-produit H<sub>2</sub>O formé dans le milieu réactionnel, par distillation hétéroazeotropique.

**14.** L'emploi du tétrahydroaluminate de lithium aurait entraîné, en plus de la **réduction** de la fonction cétone, celle **de la fonction ester en alcool primaire**.



## Partie D Deuxième partie de la synthèse

**15.** On assiste ici à l'**hydrolyse de la fonction acétal**, qui conduit à la déprotection de la fonction cétone. Si la réaction était prolongée et menée en milieu plus acide, on pourrait également observer la **réaction parasite d'hydrolyse de la fonction ester**, conduisant à **14'**.



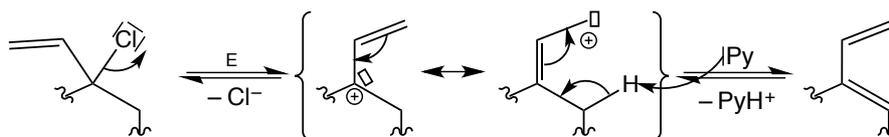
Il s'agit d'une synthèse magnésienne. Les précautions expérimentales « standard » sont les suivantes :

- **verrerie séchée** à l'étuve au préalable ;
- emploi d'un **solvant** de grade **anhydre** ;
- présence d'une **garde déshydratante** au chlorure de calcium ou, si l'organomagnésien est sensible, d'une **circulation de gaz inerte** (diazote le plus souvent) ;
- **ajout des réactifs au goutte à goutte** ;
- présence d'un **bain d'eau glacée** en cas d'emballement de la réaction, exothermique ;
- emploi d'un **montage à reflux**...

**17.** On réduit sélectivement l'alcyne en alcène sous **pression de H<sub>2</sub>**, en présence d'un **catalyseur**, le **palladium désactivé dit de Lindlar**.

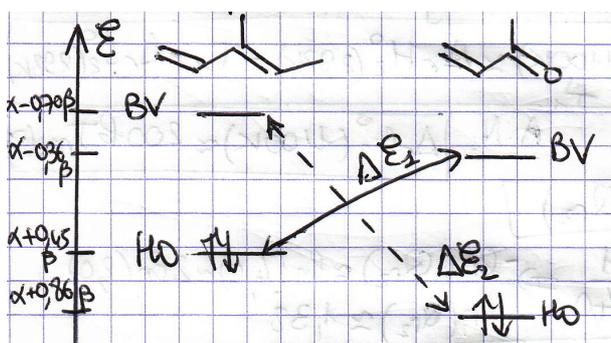
**18.** Il s'agit d'une **β-élimination E1** sur un **dérivé chloré tertiaire**, car l'**intermédiaire carbocationique** envisagé est **stabilisé par conjugaison**.

La transformation préalable de **16** en **16'** permet d'**activer l'électrophilie de la fonction alcool**.



**19.** Il s'agit d'une **cycloaddition de Diels-Alder** (réaction de Diels-Alder).

**20.** On compare les écarts énergétiques entre HO d'un des réactants et BV de l'autre :

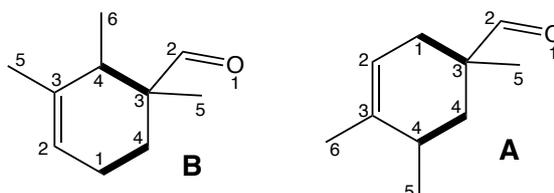


$$\Delta E_1 = 0,81 |\beta| < \Delta E_2 = 1,56 |\beta|$$

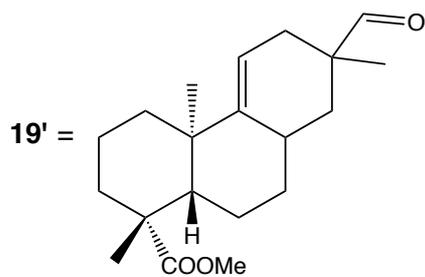
L'interaction la plus favorable se développe donc entre la HO du ε-3-méthylpenta-1,3-diène et la BV de la méthacroléine.

**21.** Sous contrôle frontalier, la réaction concertée est asynchrone, avec formation en premier d'une liaison entre l'atome le plus nucléophile du diène : **C<sub>4</sub>** (atome sur lequel est polarisée la HO) et l'atome le plus électrophile du diénophile (méthacroléine) : **C<sub>4</sub>** (atome sur lequel est polarisée la BV).

Des deux régioisomères possibles, on forme majoritairement **A** et non **B** :



**22.** Par analogie, les substituants méthyle n°5 et 6 du diène modélisant le cycle de droite de **17**, on obtiendrait majoritairement, sous contrôle orbitalaire frontalier, le composé **19'** suivant et non **19**.



En conclusion, d'après les résultats expérimentaux, **cette réaction ne semble pas être sous contrôle frontalier.**