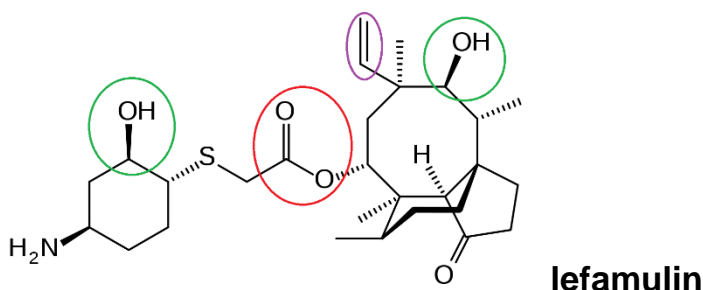


Correction du concours 2019-2020 par le Pr. Azoulay

La correction officielle des tuteurs de l'année dernière a été confirmée à 100% par le professeur. On vous retranscrit quand même ce qu'il a dit !

Si vous voulez le sujet de concours de 2019-2020 sans les corrections, il est dans le DM d'annales que vous pouvez trouver sur notre centre de téléchargement.

QCM 8. Le lefamulin est une nouvelle molécule antibiotique, approuvée cette année, pour le traitement de la pneumonie communautaire. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

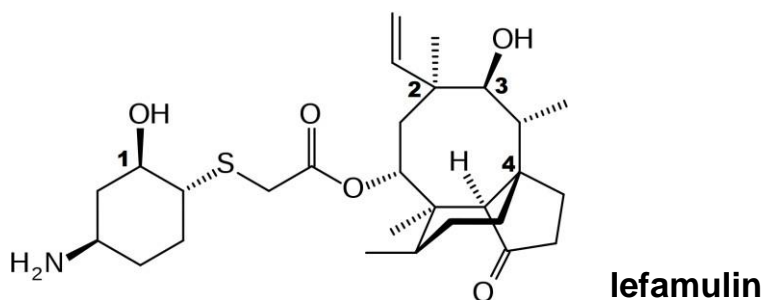


- A. Le lefamulin possède une fonction ester.
- B. Le lefamulin possède une fonction aldéhyde.
- C. Le lefamulin possède deux fonctions alcool.
- D. La double liaison est de configuration relative E.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Correction : AC 66% de bonnes réponses au concours

- A. Vrai : C'est une fonction de base qu'il faut connaître, vous voyez la fonction ester de type R-COOR' (un acide carboxylique qui a été couplé/conjugué à un alcool), on la voit au niveau du cercle rouge.
- B. Faux : Fonction aldéhyde = fonction R-COH, donc là il n'y en a pas.
- C. Vrai : Les fonctions alcool sont du type R-OH (par exemple un alcool primaire sera R-CH₂-OH), donc c'est le groupement hydroxyle. On voit bien que nous avons deux fonctions alcool (cercles verts), il n'y en a pas ailleurs dans la molécule.
- D. Faux : Il n'y avait qu'une seule double liaison dans la molécule, mais elle contient un carbone relié à deux H, donc elle n'a pas de configuration relative : elle est ni Z ni E, on ne peut pas déterminer la priorité d'un hydrogène par rapport à l'autre.
- E. Faux

QCM 9. On s'intéresse à la stéréochimie du lefamulin. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :



- A. Le carbone 1 est de configuration absolue *Sinister* (S).
- B. Le carbone 2 est de configuration absolue *Rectus* (R).
- C. Le carbone 3 est de configuration absolue *Sinister* (S).
- D. Le carbone 4 est achiral.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

- A. **Faux** : Il faut numéroter les groupements et déterminer les priorités : ici c'est relativement facile, la priorité 1 sera portée par le groupement -OH. Ce -OH est en avant, donc par défaut on a le H qui est en arrière.

Après vous voyez deux carbones : comment savoir lequel est prioritaire ?

- A gauche vous avez un carbone qui va porter deux groupements H et qui va être relié à un C.
- A droite vous voyez un carbone qui porte un soufre, un H, un C.

C'est évidemment celui qui porte le soufre qui va être prioritaire, donc la priorité 2 est à droite et la priorité 3 est à gauche. En reliant 1 vers 2 vers 3, on tourne dans le sens des aiguilles d'une montre, le H pointe vers l'arrière donc le carbone 1 est R.

- B. **Faux** : Là c'est un peu plus compliqué. On a le groupement de moindre priorité qui est aussi vers l'arrière (c'est le CH_3 , car les autres carbones sont reliés à au moins un autre carbone). On le numérote 4, il sera positionné vers l'arrière.

Maintenant on cherche le groupement de priorité 1 :

- On regarde celui en haut à gauche, c'est un atome de carbone qui voit un hydrogène et deux atomes de carbone à cause de la double liaison.
- En bas à gauche, on a un carbone qui voit deux H et un C.
- A droite, on a un atome de carbone qui voit un O, un H et un C.

C'est celui qui porte l'oxygène qui sera prioritaire. Ensuite entre les deux autres, on en a un qui a un H et deux C, et l'autre qui a un C et deux H. C'est évidemment celui du haut qui va être prioritaire, et celui du bas qui va venir en 3^{ème} position. En reliant 1 vers 2 vers 3, on tourne dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, le groupement de plus faible priorité est en arrière, c'est donc un S.

- C. **Vrai** : Le OH pointe vers l'avant, le H pointe vers l'arrière. Le O directement relié au carbone porte le n°1, il faut donc identifier celui de priorité 2.

- Celui de droite voit deux carbones et un H
- Celui de gauche voit trois carbones, il n'a pas de H.

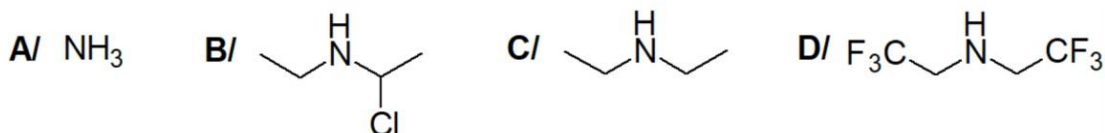
Donc celui de gauche sera de priorité 2, et celui de droite sera de priorité 3. En reliant 1 vers 2 vers 3, on tourne dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, l'atome de plus faible priorité est vers l'arrière, le carbone est bien S.

- D. **Faux** : Il faut pas se poser trop de questions pour se rendre compte que ce carbone est bien chiral, il a des groupements différents qui lui sont reliés.

Le prof réexplique : la définition d'un carbone chiral c'est que tous ses groupements sont différents. Vous voyez bien qu'en haut, il voit un C qui porte un CH_3 puis quelque chose d'autre, à droite il porte un CH_2 , à gauche il porte un C avec un H et un O, bref, aucune des liaisons n'est identique, à chaque fois il y a des connexions différentes. Donc par défaut, le carbone est chiral.

- E. **Faux**

QCM 10. On s'intéresse à la basicité des composés ci-dessous. Indiquez quel est le classement des bases par ordre de basicité décroissante :



- A. $A < B < C < D$
B. $C < D < B < A$
C. $D < B < A < C$
D. $C < A < B < D$
E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Là on était sûr de la basicité de composé, et on demandait d'indiquer le classement par ordre de basicité décroissante, donc on va du plus basique au moins basique. On s'intéresse donc à la richesse et à la disponibilité du doublet non liant. Tout ce qui va permettre d'enrichir le doublet non-liant de l'azote en densité électronique, plus il va être susceptible de capter facilement un proton, c'est le cas pour les bases au sens de Bronsted.

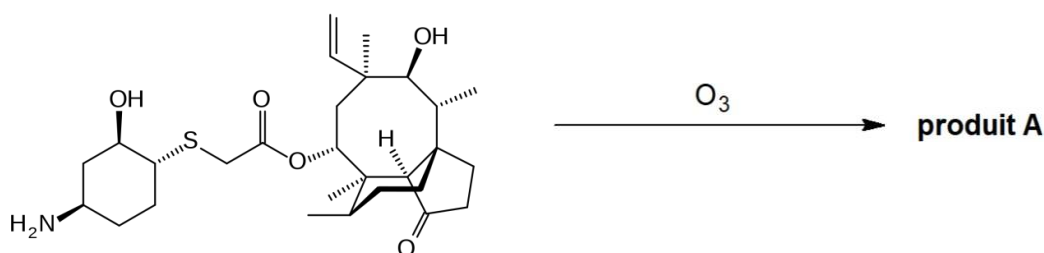
Si on regarde les différents groupements :

- On a NH_3 : il y a que des H, pas d'effet particulier.
- Pour le B : on a des groupements alkyl, qui par définition vont être donneurs d'électrons par effet inductif (même si c'est pas très fort). Sur l'alkyl de droite, on a un groupement halogène qui est relativement électro-négatif et donc attracteur. On va avoir un groupement R qui donne et un groupement R-Cl qui attire les électrons.
- Pour le C : on a deux groupements alkyl, qui sont donneurs d'électrons par effet inductif, on s'attend donc à avoir une richesse du doublet assez importante.
- Pour le D : On a deux groupements avec des CF_3 , qui sont des pompes à électrons (=très très attracteurs d'électrons par effet inductif), donc le doublet électronique sera très appauvri.

Si on fait le bilan : le premier est à peu près neutre. On en voit un où on a deux groupements donneurs (le C), un où l'on a deux groupements qui « tirent » énormément (le D), et un qui donne et qui tire. Donc le plus basique sera le C. Le moins basique sera le D. Le C sera en premier et le D en dernier. Entre A et B, c'est plus difficile à déterminer. Comme on a un groupement qui attire les électrons dans le B, on peut raisonnablement penser que le A est un peu plus riche que le B.

L'ordre est donc $\text{C} > \text{A} > \text{B} > \text{D}$. La bonne combinaison était donc la C, car elle est dans le bon ordre, mais on a le moins basique en premier ++ ce qui fait que ce n'est pas rangé dans l'ordre décroissant mais croissant. Il n'y avait pas de bonne réponse, c'est donc E ++

QCM 11. Une fonctionnalisation ultérieure du lefamulin peut être envisagée suivant la réaction ci-dessous. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :



- A. En présence de Me_2S , le produit **A** contient une fonction aldéhyde nouvellement formée.
- B. En présence de Me_2S , le produit **A** contient une fonction acide nouvellement formée.
- C. La réaction étudiée est une réaction d'hydroxylation.
- D. La réaction étudiée est une réaction d'oxydation.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

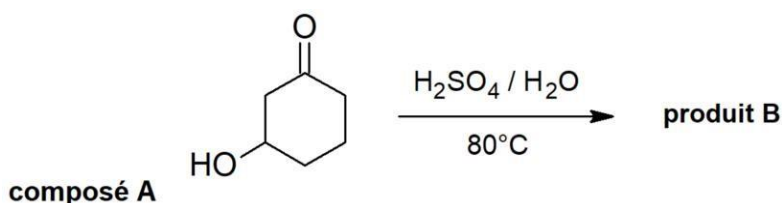
On a notre molécule qui est traitée par O_3 . Quand on voit O_3 , il faut penser à la réaction d'ozonolyse qui sert à couper les doubles liaisons. Si l'on a pas de réactif complémentaire, cela donne un acide carboxylique pour le côté avec le carbone primaire. On appelle ça une ozonolyse oxydante.

On peut aussi faire de l'ozonolyse en présence de diméthylsulfure (Me_2S) ou de Zinc/Acide acétique et dans ce cas-là, on dira que l'ozonolyse est réductrice : vous n'allez pas jusqu'au degré d'oxydation maximum, vous vous arrêtez à l'aldéhyde sur un carbone primaire (on ne va pas jusqu'à l'acide).

- A. Vrai : Car si on utilise du diméthylsulfure, on sera en ozonolyse réductrice, et donc on va avoir un aldéhyde.
- B. Faux : Puisqu'en présence de diméthylsulfure, on ne va pas jusqu'à l'acide. On ne peut aller jusqu'à l'acide uniquement lorsque l'on n'a pas de diméthylsulfure.
- C. Faux : Ce n'est pas une réaction d'hydroxylation. La réaction d'hydroxylation aurait consisté à introduire une ou deux fonctions -OH.
- D. Vrai : Les réactions d'ozonolyse sont des coupures oxydantes, et les coupures oxydantes sont des réactions d'oxydation.
- E. Faux

QCM 12. Une des voies de synthèse possible du lefamulin débute par la réaction ci-dessous.

Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :



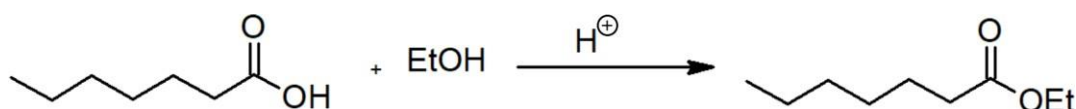
- A. Le composé A a pour nom chimique la 3-hydroxycyclohexan-1-one.
- B. La réaction conduisant au composé B est une élimination d'ordre 2 (E2).
- C. La réaction conduisant au composé B est une élimination d'ordre 1 (E1).
- D. La réaction conduisant au composé B est une substitution nucléophile d'ordre 2 (S_N2).
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Correction : AC 54% de bonnes réponses au concours

Cette molécule est traitée par acide sulfurique (H₂SO₄) en chauffant (si la température est supérieure à 25°C c'est qu'on chauffe).

- A. Vrai : On a un cycle à 6 carbones, c'est bien un cyclohexane. On a deux fonctions : la fonction cétone et la fonction hydroxyle. Dans la nomenclature, la fonction cétone prime sur la fonction hydroxyle, elle sera donc la fonction principale. C'est elle qui donnera le nom à la molécule. Donc on a bien ici une cyclohexanone, ou cyclohexan-1-one (le 1 n'est pas obligatoire mais on le met pour être rigoureux). Il faut ensuite donner le numéro le plus bas au substituant. La fonction -OH est en substituant, on utilise le terme hydroxy, et on le place en position 3. Ce qui donne bien : 3-hydroxycyclohexan-1-one.
- B. Faux : Là, il faut reconnaître la réaction : on a ici une réaction de déshydratation. Et dans cette réaction, la première étape que l'on va avoir en présence d'un acide, c'est que l'on va protoner l'alcool, et ensuite on va avoir une élimination de H₂O, formation d'un carbocation puis élimination du H pour former une molécule avec un alcène. Donc c'est une élimination qui passe par un carbocation : de type 1.
- C. Vrai : cf. B)
- D. Faux : cf. B)
- E. Faux

QCM 13. On s'intéresse à la synthèse ci-dessous. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :



- A. La réaction réalisée est une réaction de saponification.
- B. La réaction est sous contrôle cinétique.
- C. EtOH est une base forte.
- D. La réaction peut avoir lieu en l'absence de catalyse acide mais avec du chauffage.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Correction : E **10% de bonnes réponses au concours**

On a une réaction d'un acide carboxylique en présence d'un alcool (éthanol EtOH) et d'une catalyse acide. On va former un ester -> on est ici dans le cas d'une réaction d'estérification.

- A. **Faux** : Ce n'est pas une saponification, la saponification c'est l'inverse de l'estérification : vous avez un ester que vous transformez en un acide + un alcool. La saponification c'est en présence d'une base.
- B. **Faux** : Il faut se rappeler que les réactions d'estérification ne sont pas sous contrôle cinétique mais thermodynamique.
- C. **Faux** : En aucun cas EtOH est une base forte. C'est de l'éthanol, un alcool.
- D. **Faux** : Absolument pas, la réaction d'estérification est une réaction qui nécessite d'être catalysée par un acide, il est essentiel et indispensable pour que la réaction ait lieu. Si on met un acide carboxylique et un alcool sans catalyse acide, on aura beau chauffer, on n'obtiendra pas notre produit.
- E. **Vrai**

QCM 14. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A. Dans une élimination d'ordre 2 (E2), la vitesse de la réaction dépend de la concentration du réactif et de la base.
- B. La structure de l'état de transition se rapprochera de celle de la molécule isolable la plus proche en énergie d'après le postulat de Hammond.
- C. Le chauffage favorise la substitution nucléophile d'ordre 2 (SN2) au détriment de l'élimination d'ordre 2 (E2), lorsqu'il y a compétition potentielle entre les deux réactions.
- D. La basicité est une grandeur reliée à un équilibre thermodynamique.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Correction : ABD **36% de bonnes réponses au concours**

- A. **Vrai** : Dans une réaction d'ordre 2, la vitesse dépend des deux composés de départ : le substrat initial et l'autre réactif. Donc dans une E2 on dépend à la fois de la concentration du réactif et de la base.
- B. **Vrai** : Dans le diagramme d'énergie, vous pouvez effectivement avoir un état de transition et le postulat de Hammond dit que ces états de transition sont des molécules qui ne sont pas isolables, mais par ce postulat, on pense que la structure de l'état de transition se rapprochera de la molécule isolable la plus proche en énergie.
- C. **Faux** : C'était une question « cadeau » : quand on fait du chauffage, on favorise toujours l'élimination ++ C'est donc l'inverse : le chauffage favorise la E2 au détriment de la SN2.
- D. **Vrai** : C'est une grandeur reliée à un équilibre thermodynamique, la réaction entre une base et un proton H⁺ est une réaction équilibrée, donc reliée à un équilibre thermodynamique.
- E. **Faux**

QCM 15. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A. L'isomère actif en chimie médicinale est appelé le distomère.
- B. Un mélange racémique ne présente pas d'activité optique.
- C. L'électronégativité mesure l'aptitude du noyau d'un élément (atome) à repousser les électrons.
- D. L'eau est un excellent solvant pour les molécules polaires et pour les sels.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Correction : BD **41,8% de bonnes réponses au concours**

- A. **Faux** : C'est du cours, l'isomère actif c'est l'eutomère et le non actif est le distomère, le rapport entre les deux est le rapport eudismique.
- B. **Vrai** : C'est juste puisqu'un mélange racémique est un mélange dans lequel on a en proportions équivalentes les deux énantiomères, chaque énantiomère présente une activité optique de signe opposé et de valeur absolue égale, donc lorsqu'ils sont mélangés en proportions égales, on annule l'activité optique.
- C. **Faux** : C'était un peu cadeau, l'électronégativité c'est l'aptitude à attirer les électrons, plus l'atome est électronégatif, plus il va attirer les électrons vers lui. Plus on se déplace du bas vers le haut et de la gauche vers la droite (sur le tableau périodique), plus on augmente l'électronégativité, et donc la capacité des atomes à attirer les électrons. Exemples : les halogènes sont d'excellents attracteurs par effet inductif, ils sont très électronégatifs.
- D. **Vrai** : L'eau est un solvant polaire protique et il va solubiliser des molécules similaires et des molécules ioniques, car il arrive à stabiliser les charges lorsqu'elles sont dissociées par différentes interactions.
- E. **Faux**

Le prof dit que le seul piège qu'il y avait vraiment était le classement des bases, sinon le reste c'était du traditionnel, avec deux questions de cours et le reste qui était relativement simple.

Force à vous pour les deux semaines restantes, bientôt les vacances et un repos bien mérité 😊