

L'épreuve de présélection comprend 3 problèmes indépendants.

Problème 1 : autour du phosphore

La chimie du phosphore, situé dans la classification périodique dans la même colonne que l'azote, ressemble beaucoup à celle de ce dernier.

Le problème a pour objet l'étude de la synthèse et de la réactivité de composés phosphorés chiraux. Là réside une des principales différences entre azote et phosphore : l'atome de phosphore est un centre stéréogénique alors que l'atome d'azote ne l'est pas, par suite d'une inversion configurationnelle de la structure tridimensionnelle.

Les phosphines $R_1R_2R_3P$ où les trois groupes substituant sont différents, peuvent être préparées sous forme énantiomériquement pure. Ces composés, ainsi que les di-phosphines sont d'excellents ligands et permettent de synthétiser des catalyseurs chiraux, réalisant par exemple des réactions d'hydrogénation énantiosélective. Le prix Nobel 2001 a ainsi récompensé les travaux de W. Knowles.

Le problème aborde des points de chimie inorganique et organique de PCSI, de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire et de chimie générale (acido-basicité, cinétique). Il s'inspire des travaux de J. Lacour, S. Jugé, J.P. Genêt et coll..

De nombreuses questions sont totalement indépendantes. Les différentes parties peuvent être traitées dans n'importe quel ordre, une fois admis certains résultats des questions précédentes.

A. Préliminaires

1. Compléter les formules de Lewis des composés phosphorés suivants : trichlorure de phosphore PCl_3 , pentachlorure de phosphore PCl_5 , anion hexafluorophosphate PF_6^- .
2. En utilisant la méthode VSEPR, représenter la structure géométrique des composés précédents. Dénommer le polyèdre de coordination de l'atome de phosphore au sein de chacun de ces composés. Justifier les réponses.
3. De tels composés peuvent-ils exister en remplaçant le phosphore par l'azote ? Justifier la réponse.

B. Synthèse d'anions phosphate chiraux

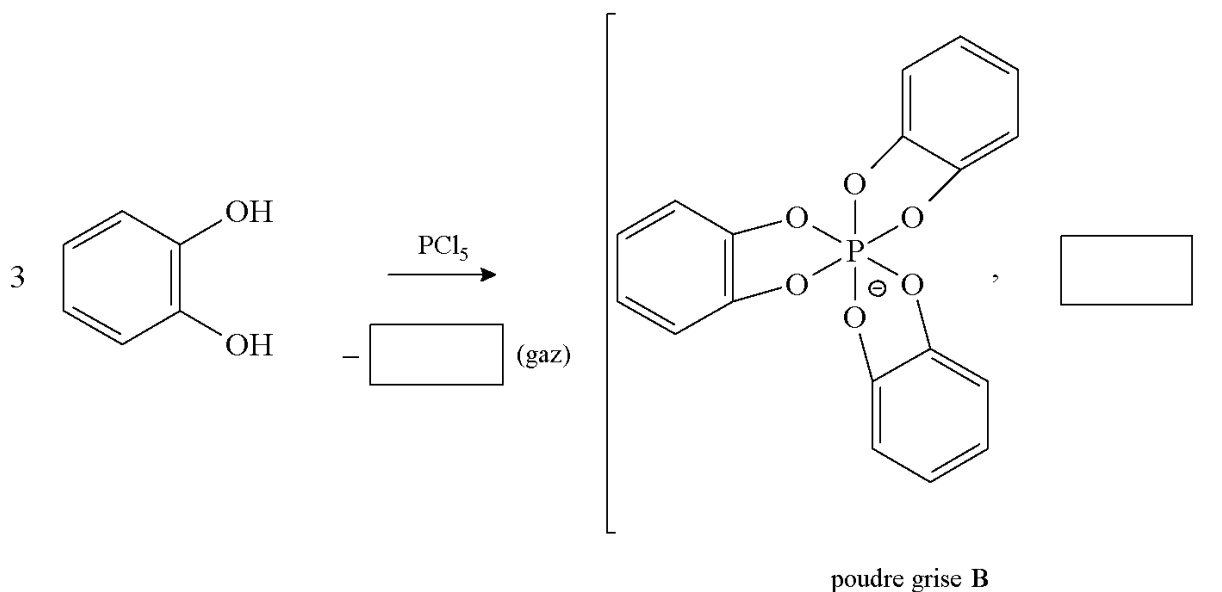
Compte tenu de la structure tridimensionnelle d'une espèce où l'atome de phosphore est entouré par 6 centres nucléophiles, il est possible de préparer des composés phosphorés chiraux à l'aide de ligands non chiraux. Ainsi on propose la transformation suivante :

À une solution de 7,0 mmol de PCl_5 dans 17 mL de toluène maintenue à une température de 70 °C, on ajoute petit à petit 21,0 mmol de benzène-1,2-diol **A**. Le milieu est maintenu sous agitation magnétique à la température précédente pendant 12 heures, pendant lesquelles on observe un dégagement gazeux.

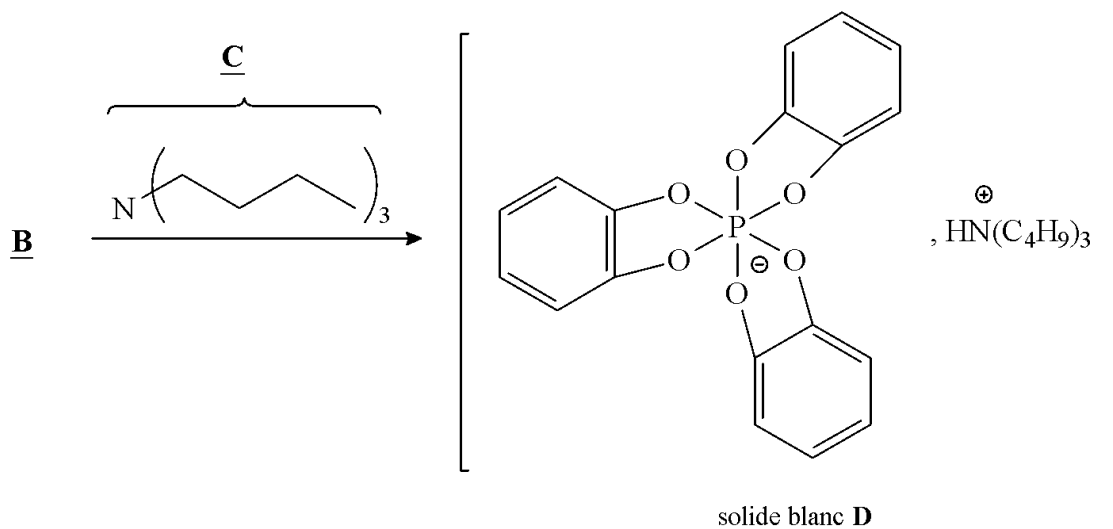
Après refroidissement, le solvant est évaporé sous pression réduite. La poudre grise **B** obtenue est mise en suspension dans un mélange de 45 mL de dichlorométhane et 5 mL d'hexane. L'addition d'une solution de 7,0 mmol de tributylamine **C** dans 25 mL de dichlorométhane entraîne la précipitation d'un solide blanc. Après agitation pendant 12 heures, le solide est collecté sous pression réduite, lavé avec de l'hexane puis séché sous pression réduite pour conduire à **D** avec un rendement de 72 %.

Le schéma de réaction est le suivant :

Première étape :



Seconde étape :



- Compléter le schéma de la première étape en indiquant la nature du gaz dégagé et la nature du cation associé à l'ion tris(benzènediolato)phosphate dans la poudre grise **B**.
- Quelle est la nature de la transformation qui a lieu dans la seconde étape ?
- Lors du traitement d'un alcool aliphatique RCH_2OH par PCl_5 dans les conditions expérimentales précédentes, il se forme le composé chloré RCH_2Cl et de l'oxychlorure de phosphore $OPCl_3$. Dans cette réaction, de l'alcool et de PCl_5 , quel est le nucléophile ?

7. Proposer alors un mécanisme pour la réaction de passage de l'alcool au composé chloré, sachant qu'il se forme intermédiairement un composé dont la structure est analogue à celle de l'anion tris(benzènediolato)phosphate.
8. Expliquer pourquoi il est impossible, dans les conditions opératoires utilisées, d'observer la transformation de l'anion tris(benzènediolato)phosphate en 1,2-dichlorobenzène.
9. Montrer, en le représentant dans l'espace, que l'anion tris(benzènediolato)phosphate est chiral. On pourra utiliser la représentation simplifiée présentée figure 1.

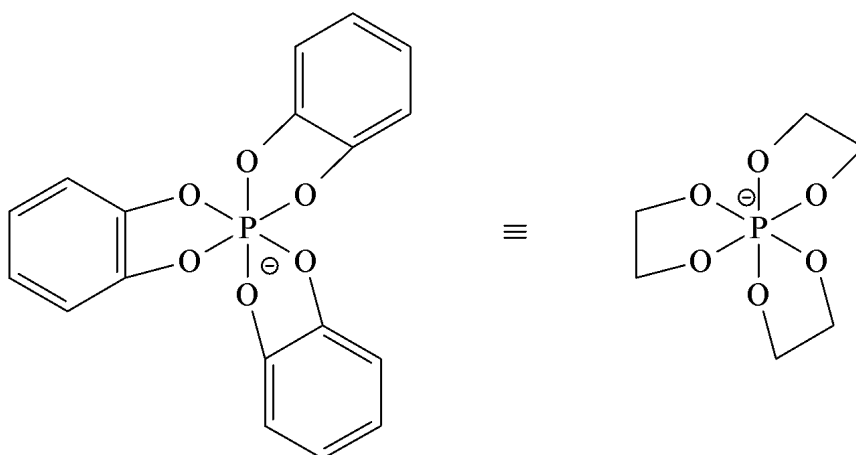


Figure 1 – Représentation simplifiée de l'anion tris(benzènediolato)phosphate

10. Justifier la formation des deux énantiomères de l'anion en proportions identiques, lors de la synthèse exposée au début de cette partie. Quel est le nom d'un tel mélange ?
11. Quel est le principe de la méthode permettant de séparer les deux énantiomères de l'anion tris(benzènediolato)phosphate ? En quoi la cinchonidine naturelle représentée ci-contre [figure 2] peut-elle être utile ?

Malheureusement, l'anion tris(benzènediolato)-phosphate énantiomériquement enrichi n'est pas stable configurationnellement. En solution acide, il se racémise très rapidement.

L'étude de cette transformation est envisagée dans la partie C.

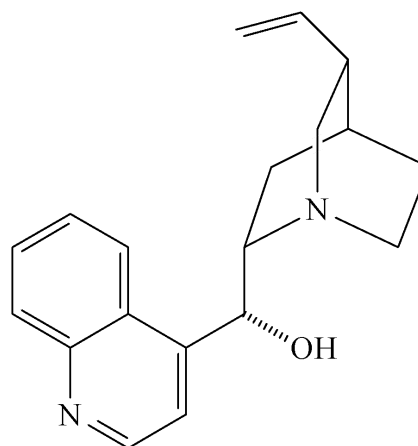


Figure 2 – Structure de la cinchonidine

Compte tenu du mécanisme probable de la réaction, étudié dans cette partie, l'équipe de Jérôme Lacour a tenté d'utiliser comme agent de complexation de l'atome de phosphore le 3,4,5,6-tétrachlorobenzène-1,2-diol, diphenol plus acide que le benzène-1,2-diol. Cette stratégie s'est révélée efficace puisque l'anion tris(3,4,5,6-tétrachlorobenzènediolato)phosphate ou « anion *trisphate* » a été préparé avec succès sous forme énantiomériquement pure, après séparation du mélange d'énantiomères grâce à la cinchonidine. Cet anion sera, dans la suite de l'exercice, représenté comme indiqué figure 1.

12. Comment est-il possible de rendre compte de la plus forte acidité du 3,4,5,6-tétrachlorobenzène-1,2-diol ($pK_A = 6,6$) par rapport au benzène-1,2-diol ($pK_A = 10,9$) ?

C. Étude cinétique de la racémisation de l'ion tris(benzènediolato)phosphate

Lors de la mise en solution du solide **D** énantiomériquement enrichi, on observe une évolution rapide du pouvoir rotatoire de la solution, qui tend vers 0. On se propose d'étudier cette transformation du point de vue cinétique et mécanistique.

On rappelle que le pouvoir rotatoire d'une solution introduite dans une cellule de longueur L , constituée de deux espèces X et Y, de pouvoirs rotatoires spécifiques $[\alpha]_X$ et $[\alpha]_Y$, présentes en solution aux concentrations c_X et c_Y , s'exprime par la loi de Biot :

$$\alpha = [\alpha]_X \cdot L \cdot c_X + [\alpha]_Y \cdot L \cdot c_Y$$

Dans une expérience réalisée en dissolvant une masse m_0 de **D** dans un volume V_0 de solution tamponnée, on observe un pouvoir rotatoire initial noté α_0 , dont la valeur $\alpha(t)$ tend rapidement vers 0 quand la durée de l'expérience tend vers l'infini. Notons $x_0 c_0$ et $y_0 c_0$ les concentrations initiales respectives dans la solution de X et Y, qui désignent ici les deux énantiomères de l'anion tris(benzènediolato)phosphate, et $x c_0$ et $y c_0$ leurs concentrations respectives c_X et c_Y à la date t .

Étude cinétique

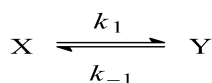
13. Quelle relation lie $[\alpha]_X$ et $[\alpha]_Y$?
14. Quelles sont les valeurs limites de x et de y ?
15. Exprimer α en fonction de L , $[\alpha]_X$, c_X et c_Y .
16. Les résultats de l'expérience sont les suivants :

t/s	0	5	10	20	40	100	200	300	500	750
α / deg	20,0	19,0	18,1	16,4	13,4	7,4	2,7	1,0	0,13	0,01

Montrer que le pouvoir rotatoire de la solution peut se mettre sous la forme $\alpha = \alpha_0 \exp[-k_{\text{obs}} \cdot t]$.

Donner la valeur numérique de k_{obs} dans l'unité choisie.

17. Le modèle cinétique le plus simple pour cette transformation peut s'écrire :

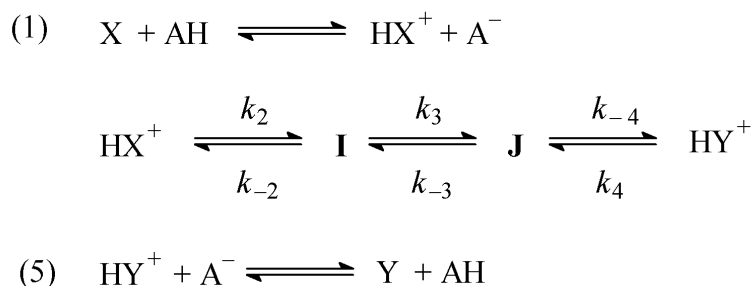


Montrer que $k_1 = k_{-1}$

18. Exprimer les dérivées temporelles de c_X et c_Y en fonction de k_1 , c_X et c_Y . En déduire l'expression de α en fonction du temps et vérifier la cohérence du modèle cinétique avec les résultats expérimentaux. Quelle est l'expression de k_{obs} ?

Étude mécanistique

Le mécanisme de la réaction est complexe. Notamment, on constate une catalyse acide générale (tout acide HA même faible augmente la vitesse de la réaction). Le mécanisme suivant a été proposé par Munoz et al. (les espèces HX^+ , HY^+ , **I** et **J** ne sont pas chargées) :



Les étapes (1) et (5) sont des réactions acide-base pour lesquelles on peut considérer que l'équilibre thermodynamique est atteint instantanément. Ils sont caractérisés par les constantes d'équilibre notées $K^\circ(1)$ et $K^\circ(5)$. Compte tenu du fait que X et Y sont énantiomères, on peut admettre que $K^\circ(1) = 1/K^\circ(5)$.

I et **J** sont deux intermédiaires réactionnels où l'atome de phosphore est penta-coordiné. Ils s'interconvertissent par un processus appelé « *pseudo-rotation de Berry* », classique en chimie du phosphore penta-coordiné et faisant intervenir un état de transition $T^\ddagger$ de *type* pyramide à base carrée entre les deux espèces.

19. Dessiner avec soin les structures tridimensionnelles de tous les composés et de $T^\ddagger$, en adoptant la représentation simplifiée de la figure 1. Quelle est la relation stéréochimique entre **I** et **J** ?
20. Exprimer la constante $K^\circ(1)$ en fonction des constantes d'acidité des couples HX^+/X et HA/A^- .
21. Justifier les relations $k_3 = k_{-3}$, $k_2 = k_4$ et $k_{-2} = k_{-4}$.
22. Exprimer la vitesse de disparition de HX^+ et la vitesse d'apparition de HY^+ en fonction des constantes de vitesse et des concentrations en HX^+ , HY^+ , **I** et **J**.
23. En appliquant le principe de l'état quasi-stationnaire à **I** et **J**, donner l'expression des concentrations de ces deux espèces en fonction des concentrations de HX^+ et HY^+ .
24. En déduire les expressions de la vitesse de disparition de HX^+ et de la vitesse d'apparition de HY^+ en fonction des constantes de vitesse et des concentrations en HX^+ et HY^+ .
25. Le milieu est tamponné, ainsi les concentrations en ions hydrogène, A^- et HA peuvent être considérées comme constantes. En déduire les expressions de la vitesse de disparition de X et de la vitesse d'apparition de Y.

26. Relier ces résultats à ceux de la question 18. Le mécanisme proposé rend-il compte des résultats expérimentaux ?

D. Utilisation de l'anion trisphate en résonance magnétique nucléaire

On rappelle que l'isotope ^{31}P possède un moment magnétique de spin nucléaire et que le nombre de spin S est égal à $\frac{1}{2}$ comme pour l'isotope ^1H de l'hydrogène. Les constantes de couplage $J_{\text{P-H}}$ sont de l'ordre de grandeur de la dizaine de Hertz.

27. Considérons le bromure de tétraalkylphosphonium (composé **E**) représenté ci-après [figure 3]. Quelles sont les multiplicités attendues pour les noyaux d'hydrogène appartenant aux deux groupes méthyle ? Justifier la réponse.

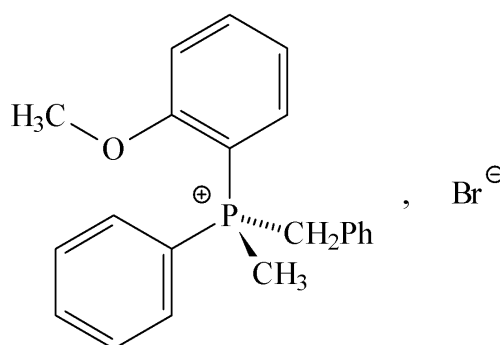


Figure 3 – Bromure de tétraalkylphosphonium **E**

28. Quelle est le descripteur stéréochimique (R ou S) qui caractérise l'atome de phosphore dans le composé **E** ?
29. Considérons le composé **E'**, énantiomère de **E**. Combien de signaux observe-t-on *a priori* sur le spectre RMN ^1H du mélange équimolaire de **E** et **E'** pour les groupes méthyle ? Justifier la réponse.
30. De même, combien de signaux observe-t-on sur le spectre RMN ^{31}P pour les atomes de phosphore du même mélange ?
31. Dans de l'hexadeutérobenzène C_6D_6 (solvant), on introduit une petite quantité du mélange équimolaire de **E** et **E'** solides. On observe que les solides ne se dissolvent pas. Lorsqu'un équivalent molaire du composé {anion trisphate énantiomériquement pur, cation tributylammonium} est ajouté, on observe que le milieu devient homogène. Que peut-on en déduire ?
32. Le spectre RMN ^1H de la solution précédente est enregistré à une fréquence de 600 MHz. Les signaux des noyaux d'hydrogène des groupes méthyle sont représentés ci-après [figure 4].

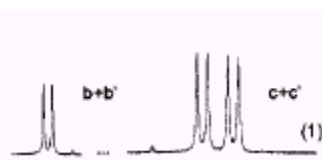
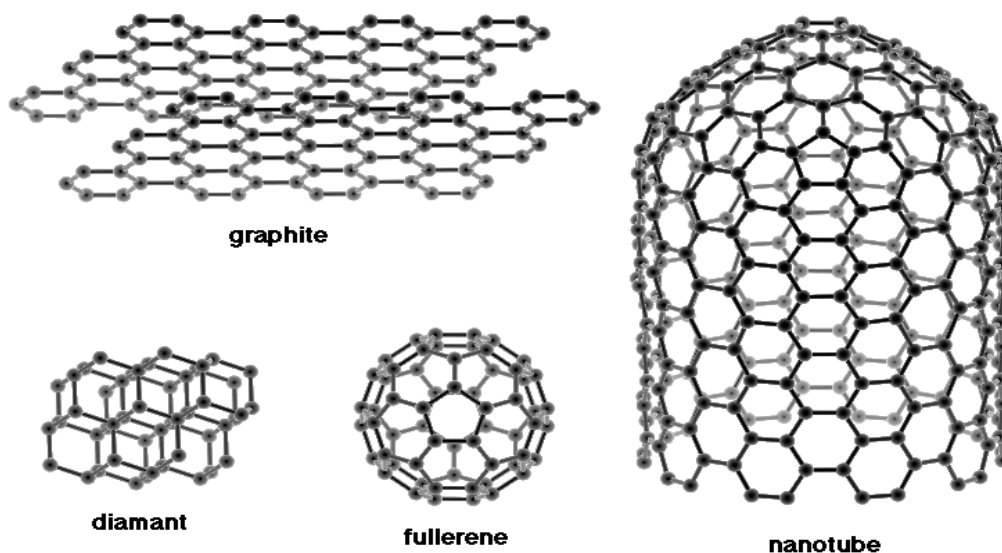


Figure 4 – Signaux des protons des groupes méthyle

Problème 2 : détermination du nombre de sites acides dans les nanotubes mono-feuillet

Les nanotubes de carbone monofeuillet (qu'on notera par la suite « **SWNT** » pour Single Walled Nanotube) ont attiré l'attention des chercheurs pour leurs propriétés électriques et mécaniques uniques. Les nanotubes, que l'on peut rapprocher des fullerènes, constituent une des formes allotropiques du carbone, après le graphite et le diamant. La découverte de cette nouvelle forme allotropique a valu le Prix Nobel à Smalley, Curl et Kroto en 1996.



Pour profiter pleinement de leurs propriétés, il est nécessaire de purifier les nanotubes, quelle que soit la méthode de synthèse employée (ils contiennent, entre autres, des fullerènes et du carbone amorphe). Une des méthodes de purification couramment employée est un traitement oxydant, utilisant comme réactif l'acide nitrique (HNO_3). Cette méthode a aussi pour effet de retirer les « chapeaux » sphériques des nanotubes et d'introduire des défauts sous forme de groupes oxygénés (principalement des groupes carboxyle, mais aussi phénols, lactones, etc.).

Il est important de pouvoir déterminer la nature ainsi que la concentration de ces défauts, car ils influent énormément sur les propriétés physico-chimiques des nanotubes.

Le problème aborde principalement des points de chimie générale de PCSI, ainsi que de spectroscopie infra-rouge.

De nombreuses questions sont totalement indépendantes. Certaines ne font intervenir que des raisonnements purement qualitatifs.

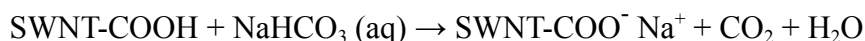
Il est fortement recommandé de bien prendre connaissance des différentes données situées en fin d'énoncé.

Toutes les réponses devront être justifiées.

Nous nous proposons d'étudier un moyen de déterminer la concentration de groupes carboxyle à l'aide d'un titrage acide/base. Ce titrage, utilisant NaHCO_3 comme base, permet de doser sélectivement les acides carboxyliques, sans toucher notamment aux groupes phénol et lactone.

Le mode opératoire utilisé est le suivant : une suspension de 98,86 mg de SWNT est agitée dans 50,0 mL d'une solution aqueuse de NaHCO_3 de concentration molaire $c_R = 0,050 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ sous atmosphère d'argon pendant 48 heures. Le mélange est alors filtré et le solide est lavé à l'eau distillée.

La réaction qui a lieu est la suivante (l'hydrogénocarbonate de sodium est introduit en excès) :



1. Pourquoi utilise-t-on NaHCO_3 et non NaOH pour doser *sélectivement* les groupes carboxyle ?
2. Selon vous, pourquoi est-il nécessaire de maintenir l'agitation pendant 48 heures ?

Le filtrat et les eaux de lavage sont rassemblés, puis on ajoute 50,0 mL d'une solution aqueuse de chlorure d'hydrogène (acide chlorhydrique) de concentration molaire $c_T = 0,050 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. On porte le mélange à ébullition pendant 20 minutes.

3. Selon vous, quel est l'intérêt de porter le mélange à ébullition pendant 20 minutes (aidez vous de l'équation bilan de la réaction impliquant le réactif ajouté) ?

On refroidit le mélange à température ambiante, puis on dose alors l'excès d'ions hydrogène (notés $\text{H}^+(\text{aq})$ ou H_3O^+) à l'aide d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium de concentration molaire $c_B = 0,050 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (le dosage est suivi à l'aide d'un pH-mètre). À l'équivalence, on a ajouté 2,9 mL de la solution titrante.

4. Écrire l'équation bilan de la réaction de dosage et calculer la quantité de matière exprimée en mmol d'ions hydrogène présents au départ dans la solution titrée.
5. En déduire la quantité de matière d'ions HCO_3^- (exprimée en mmol) qui a réagi avec les groupes carboxyle des nanotubes.
6. En supposant, *en première approximation*, que les nanotubes sont constitués exclusivement de carbone, donner la fraction molaire de **groupes carboxyle** par **atome de carbone** dans le nanotube.
7. Par d'autres méthodes, on a calculé que la fraction molaire **totale** en défauts oxygénés (carboxyles, phénols, lactones) est de l'ordre de 2%. Que peut-on déduire du résultat précédent quant à la nature chimique des défauts oxygénés ?
8. Quand on chauffe à 1000 K un échantillon de nanotube purifié par un traitement à l'acide nitrique, on observe au fil du temps par spectroscopie IR une diminution d'intensité de la bande située à 1709 cm^{-1} . Que cela signifie-t-il ?

Données : (toutes les valeurs ne sont pas obligatoirement utiles pour la résolution du problème)

- Les nanotubes ne sont pas solubles dans l'eau (que les groupes carboxyle présents soient sous forme protonée ou non)

- pK_A d'un couple phénol/phénolate : environ 10

pK_A des couples (SWNT-COOH/SWNT-COO⁻) : environ 4-5

pK_A du couple $H_2O, CO_2 / HCO_3^-$: 6,4

- Masses atomiques :

$M(C)$: 12,0 g.mol⁻¹

$M(Cl)$: 35,5 g.mol⁻¹

$M(Na)$: 23,0 g.mol⁻¹

$M(O)$: 16,0 g.mol⁻¹

$M(H)$: 1,0 g.mol⁻¹

Ce problème est basé sur deux publications :

- **“Determination of the acidic sites of purified single-walled carbon nanotubes by acid-base titration”**, H. Hu et coll. *Chem. Phys. Lett.* **345**, 25-28 (2001)
- **“Dissolution of full-length single-walled carbon nanotubes”**, J. Chen et coll. *J. Phys. Chem. B* **105**, 2525-2528 (2001)

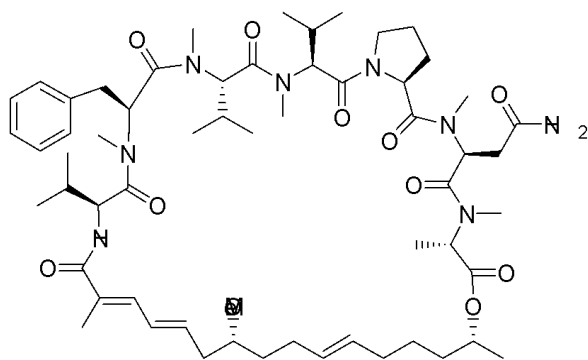
Problème 3 : vers la synthèse de la dolastatine 14

De nombreux médicaments ont été découverts par l'étude des propriétés biologiques des plantes. Un des exemples les plus connus est l'aspirine (extrait de l'écorce de saule). D'autres exemples célèbres sont la morphine ou le taxol, issus respectivement du pavot ou de l'écorce de l'if. L'apparition de cancers ou de bactéries résistantes aux médicaments courants a obligé les chimistes à trouver de nouvelles substances actives. Les chercheurs se sont alors davantage intéressés à la flore mais aussi à la faune et en particulier aux espèces marines.

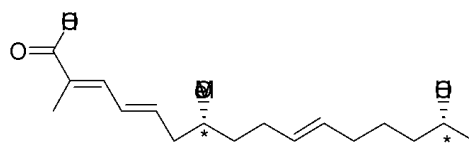


L'étude du lièvre de mer *Dolabella Auricularia* a permis d'isoler plusieurs composés possédant une activité anticancéreuse très puissante : les dolastatines. Parmi l'ensemble de ces substances, deux produits sont maintenant en essai clinique pour le traitement de plusieurs types de cancer.

Malgré sa forte activité la dolastatine 14 [figure 1(a)] n'a actuellement quasiment pas été étudiée. Sa synthèse totale est en cours. L'objet de ce problème est la synthèse d'un fragment de ce produit nommé acide dolatriénoïque [figure 1(b)].



(a) Dolastatine 14



(b) Acide Dolatriénoïque

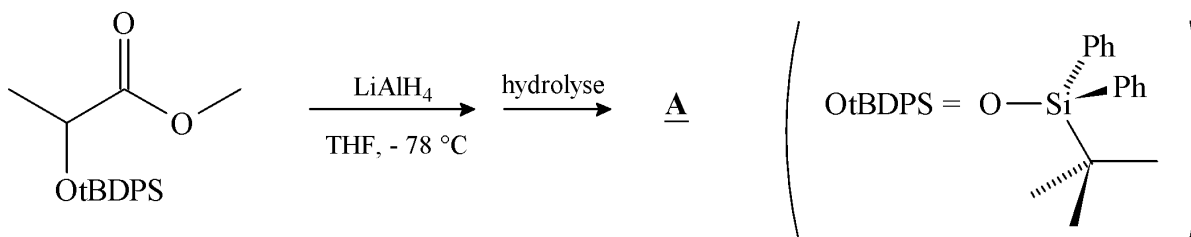
Figure 5 – Formules semi-développées

Le problème aborde des points de chimie organique de PCSI, de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire et utilise les compléments de formation sur les composés carbonylés et dérivés d'acides carboxyliques.

De nombreuses questions sont totalement indépendantes. Les différentes parties peuvent être traitées dans n'importe quel ordre, une fois admis certains résultats des questions précédentes. Ne pas se laisser affoler par la taille des molécules mises en jeu, une réaction ne transformant qu'un seul groupe caractéristique du composé !

1. Combien de stéréoisomères de configuration possède l'acide dolatriénoïque ? Justifier la réponse.

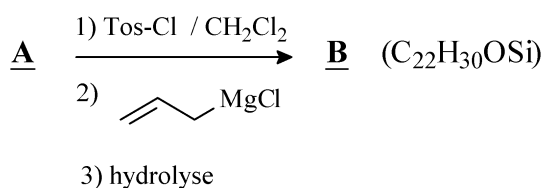
La synthèse est réalisée à partir du lactate de méthyle protégé sous forme d'éther silylé [le groupe OtBDPS représente le groupe $\text{O}-\text{Si}(\text{Ph})_2(t-\text{Bu})$ et n'intervient pas dans la synthèse]. Celui-ci est traité par LiAlH_4 en suspension dans le THF, à une température de -78°C durant 1 heure. Après hydrolyse, traitement et purification, on obtient le produit **A**.



Au cours de la réaction on voit sur le spectre infrarouge du mélange réactionnel disparaître une bande à 1780 cm^{-1} et apparaître une bande très large vers 3500 cm^{-1} .

2. Donner la structure de **A** en justifiant la réponse.

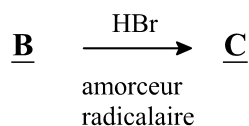
Le composé **A** est alors traité par le chlorure de tosyle dans le dichlorométhane. Après traitement, le produit obtenu est mis à réagir avec le chlorure d'allylmagnésium pour former après hydrolyse le produit **B** dont la formule brute est donnée ci-après.



Le spectre RMN ^1H du produit **B** montre la présence de 2 massifs situés l'un à 5,80 ppm et l'autre vers 5,05 ppm, dont l'intégration donne respectivement 1 et 2 protons. On sait de plus que le composé **B** décolore l'eau de brome.

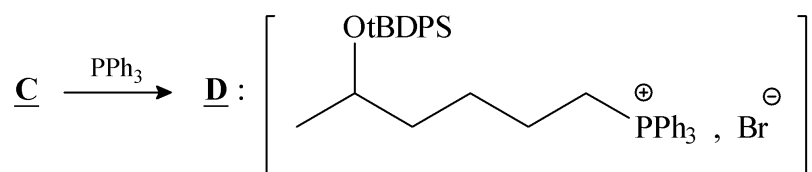
- Le chlorure de tosylo est le chlorure de l'acide 4-méthylbenzènesulfonique $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{Cl}$. Par analogie avec la réaction d'acylation d'un alcool par un chlorure d'acyle, donner la structure du composé obtenu par réaction de **A** et de Tos-Cl.
- Le groupe OTs est un excellent groupe partant. Comment est-il possible de rendre compte simplement de cette propriété ?
- Donner la structure de **B**. Quelle est la réaction qui a eu lieu ? Avec quelle transformation connue peut-on faire l'analogie ?
- Interpréter les données RMN fournies, ainsi que la décoloration de l'eau de brome.

Le composé **B** est alors traité par HBr en présence d'amorceurs radicalaires. Après traitement du mélange réactionnel, on isole un produit **C** qui ne décolore plus l'eau de brome.



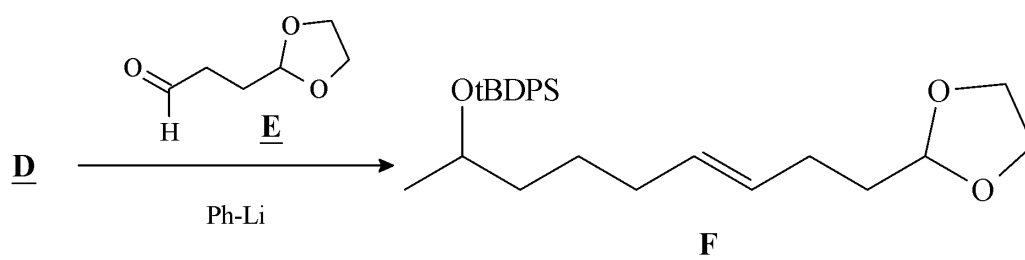
- Donner la structure de **C**. Justifier la régiosélectivité de la réaction par un mécanisme réactionnel précis.

C est ensuite traité par la triphénylphosphine. Le composé **D** est alors obtenu.

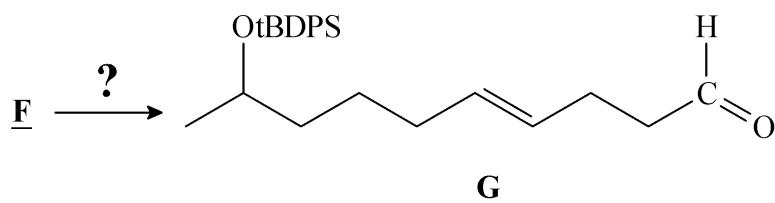


- Sachant que le phosphore est situé dans la même colonne de la classification périodique que l'azote, indiquer quelle propriété de la triphénylphosphine est sollicitée dans la réaction de formation de **D**. Quel est le mécanisme de la réaction ? Justifier la réponse.
- Sur le spectre RMN proton de **D**, on peut remarquer un triplet dédoublé d'intégration égale à 2H. À quels protons correspond ce massif ? Comment pouvez-vous expliquer l'allure de ce massif ?

La réaction du composé **D** avec l'aldéhyde **E** en présence d'une base forte comme le phényllithium fournit le produit **F**.

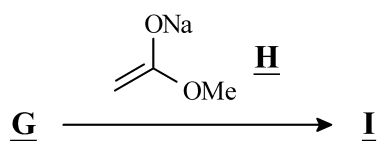


Le composé **F** est ensuite déprotégé pour reformer l'aldéhyde **G**.



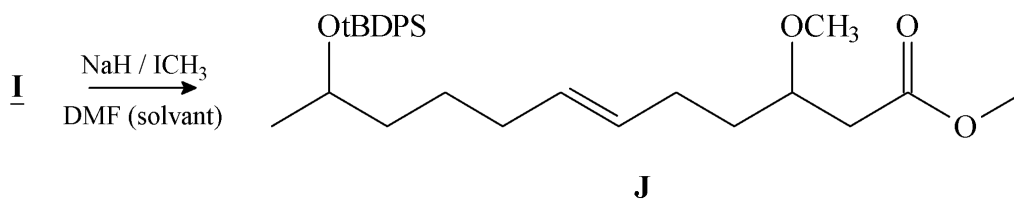
10. Proposer une méthode pour passer de **F** à **G**.

En solution dans le THF, l'aldéhyde **G** est ajouté à une solution de l'énolate **H**. On obtient après traitement le produit **I**.



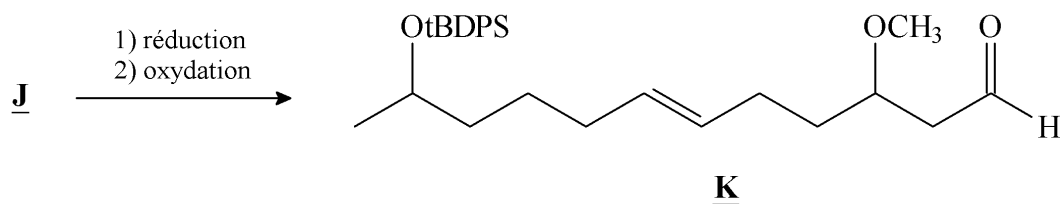
11. Donner une méthode pour former l'énolate de sodium **H**.
 12. Donner la structure du composé **I** ainsi que le mécanisme de sa formation. On raisonnera par analogie avec l'aldolisation.

I est alors traité par l'hydruure de sodium et l'iodométhane, en solution dans le DMF (*N,N*-diméthylméthanamide, solvant polaire non protogène). Le spectre IR de **J** ne présente plus de bande large à 3500 cm⁻¹.



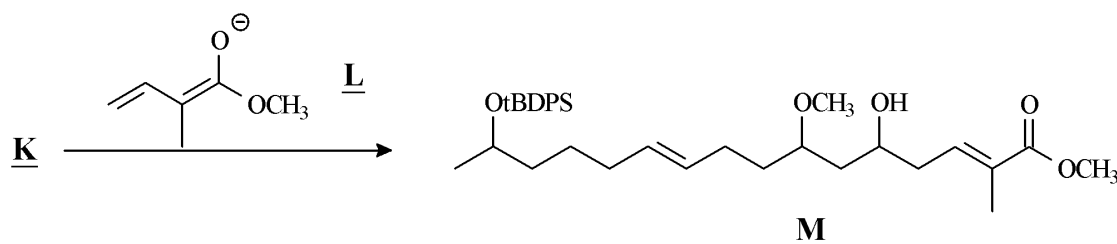
13. Proposer un mécanisme pour cette réaction sachant que le DMF ne joue qu'un rôle de solvant dans la réaction.
 14. Comment peut-on rendre compte de la très forte valeur du moment dipolaire du DMF ? Pourquoi a-t-on choisi le DMF comme solvant pour réaliser cette transformation ?

L'ester **J** est alors réduit en alcool puis immédiatement oxydé en aldéhyde pour conduire à l'aldéhyde **K**.

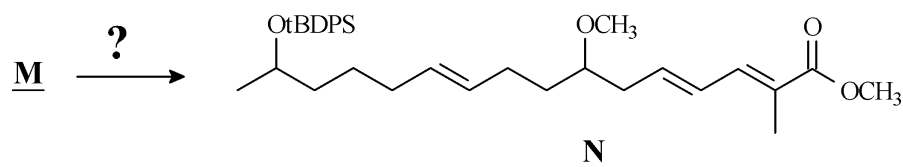


15. Quel réactif utiliser pour réaliser l'oxydation en **K** ?

Le composé **K** est traité par le composé **L**, en solution dans le THF et à température ambiante. On obtient alors après hydrolyse le produit **M**.



16. Par analogie avec la question 12, proposer un mécanisme pour la formation de **M**.
17. Comment pourrait-on procéder pour obtenir le dolatriénoate de méthyle protégé **N** à partir de **M** ?



18. La synthèse proposée permet-elle l'obtention d'un seul stéréoisomère de **N** ?

Malheureusement, lors de la réaction entre **G** et **H**, le composé **I** n'est obtenu qu'avec un rendement de seulement 30%. Il faut donc envisager une autre stratégie pour obtenir l'acide dolatriénoïque.