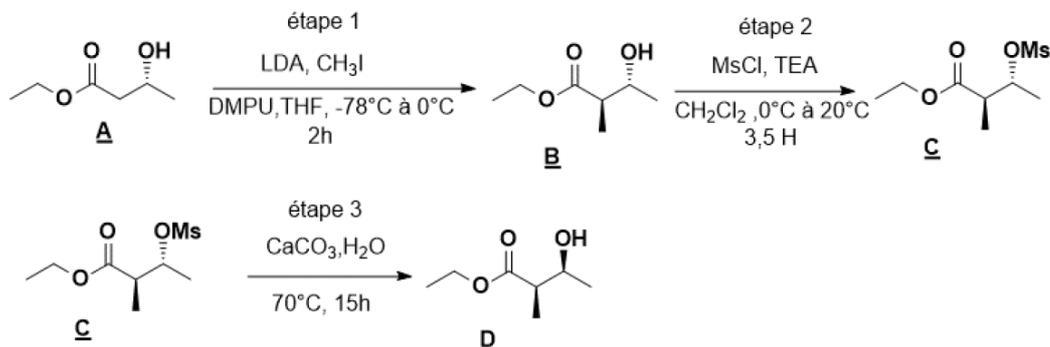


TD Chimie n°1 : Activation de l'aptitude nucléofuge

Exercice 1 : Germicidine

On s'intéresse aux premières étapes de la synthèse d'un germicidine. Les germicidines sont un groupe de produits naturels issus des espèces de Streptomyces qui agissent comme inhibiteur autorégulateur de la germination des spores. Les germicidines présentent une utilisation potentielle en tant que produits pharmaceutiques en qualité d'antibiotique ou antifongique.

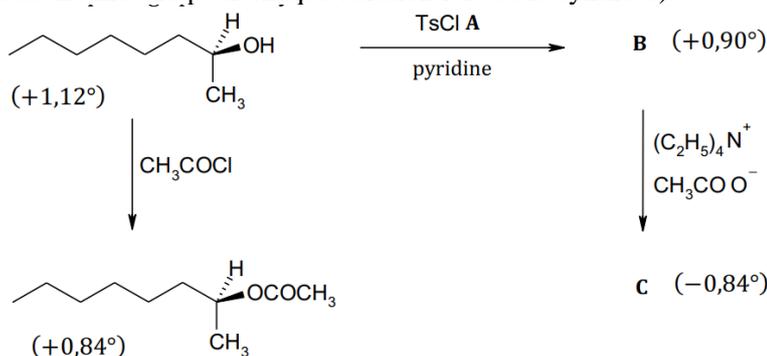


- Donner le stéréodescripteur de l'atome de carbone asymétrique (ou stéréogénique) du composé **A**.
- Identifier la nature de l'étape **1** (addition, substitution, élimination, oxydation ou réduction).
 - Qualifier la sélectivité de cette étape.
 - Dans cette étape, identifier le substrat, le réactif, le (ou les) solvant(s), l'acide ou la base utilisé.
- Quel est le rôle de l'étape **2** ? Comment se nomme la fonction chimique formée ?
- Dans l'étape **3**, le carbonate de calcium est qualifié de « donneur d'ions hydroxyde ». Donner une réaction permettant de justifier ce terme.
 - Pourquoi n'a-t-on pas utilisé pour cette étape comme agent la soude ? Donner le mécanisme de la réaction modélisant la transformation que l'on souhaite éviter. Donner le mécanisme de l'étape **3**.

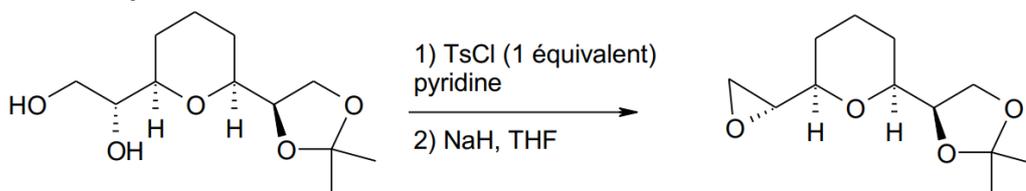
1, 2a et 2b : BCPST1 ; 2c : Identifier le réactif en comparant le substrat organique et le produit ; voir la liste des acides et des bases ; par élimination, identifier le(s) solvant(s) ; 3 : voir le cours ; 4a : CaCO_3 est un sel entièrement soluble donnant les espèces Ca^{2+} et CO_3^{2-} . Voir l'échelle d'acidité (ou des pK_a) pour prévoir la réaction permettant d'obtenir des ions hydroxydes à partir des ions carbonate ; 4b : BCPST1 : hydrolyse basique des esters = saponification.

Exercice 2 : Activation avec le chlorure de tosyloxy et sélectivité

- Identifier la nature des composés **B** et **C** dans le schéma réactionnel suivant (les nombres entre parenthèses désignent le pouvoir rotatoire mesuré pour chaque solution lors de la synthèse).



- Au cours de la synthèse d'un antitumoral, la (+)-muconine, on rencontre la transformation suivante :

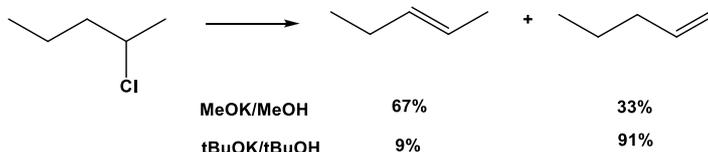


- Ecrire le produit de la première étape et interpréter la régiosélectivité.
- Quel est le rôle de NaH dans la deuxième étape ? Proposer alors un mécanisme pour mener au produit formé.

1 : Voir cours pour trouver B + revoir la polarimétrie : quel est le lien entre les pouvoirs rotatoires de deux énantiomères ? + revoir la stéréochimie de la $\text{S}_\text{N}2$ pour trouver C ; 2a : Voir cours + comprendre que TsCl est encombré ; 2b : Voir la liste des acides et bases forts utilisés en chimie organique pour trouver le rôle de NaH + $\text{S}_\text{N}2$ intramoléculaire.

Exercice 3 : β -élimination sur les halogénoalcanes

- Le (3S,4S)-3-bromo-4-méthylhexane est traité par la potasse éthanolique (solution d'hydroxyde de potassium dans l'éthanol), à chaud. On obtient majoritairement **G** et minoritairement **H**. Le mécanisme est de type E2 et donner les structures de **G** et **H**. Même question si cette fois-ci on part du (3S,4R)-3-bromo-4-méthylhexane.
- Interpréter le résultat expérimental suivant :



1 : Voir cours : mécanisme E2 et notamment l'aspect stéréochimique (caractère antipériplanaire) ; 2 : Voir cours + le groupement *t*Bu- est : $(CH_3)_3C^- + RO^- \rightarrow RO^- + K^+ +$ voir l'échelle d'acidité pour connaître le rôle de RO^-

Exercice 4 : Déshydrohalogénéation du dibromostilbène

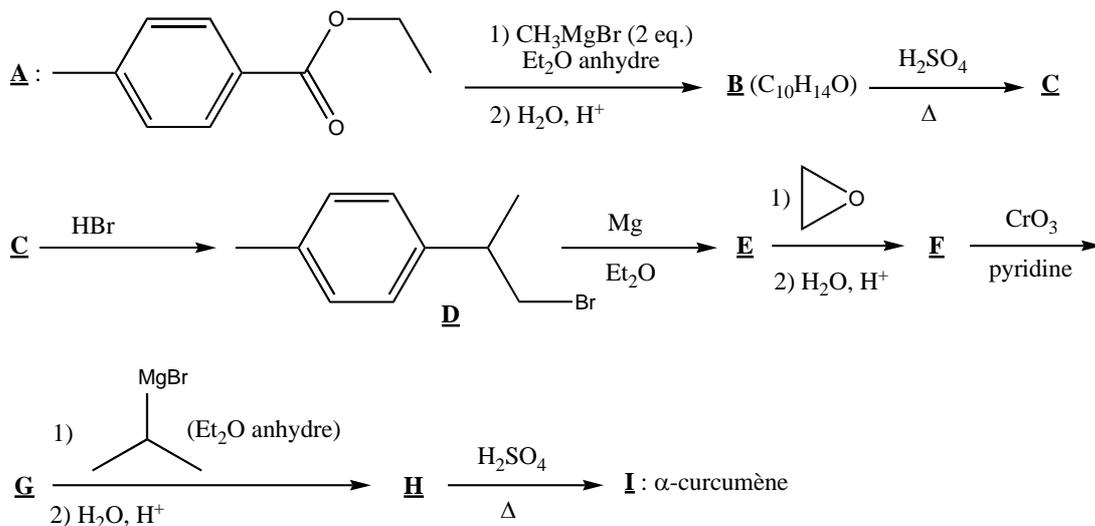
Le dibromostilbène, noté **A**, a pour formule $Ph-CHBr-CHBr-Ph$ et le bromostilbène, noté **B**, $Ph-C(Br)=CH-Ph$.

- Le composé **A** présente trois stéréoisomères de configuration que l'on notera **A**₁, **A**₂ et **A**₃. Le composé chimique contenant des molécules **A**₁ ne présente pas de pouvoir rotatoire ; dans la molécule **A**₂, les deux atomes de carbone stéréogène sont de descripteurs stéréochimiques *R*. Représenter **A**₁, **A**₂ et **A**₃.
- Quel type de stéréoisomérisation présente le composé **B** ?
- Le composé chimique contenant uniquement des molécules **A**₁, est soumis à une réaction de déshydrohalogénéation (mécanisme E2) ; on obtient alors **B**₁.
 - Quel réactif peut-on employer pour réaliser cette transformation ? Le fait de chauffer favorise-t-il cette transformation ?
 - Indiquer la stéréochimie du composé **B**₁.
- Par une séquence non décrite, on obtient la molécule de formule $Ph-CH_2-CHBr-Ph$. On fait réagir à froid une solution aqueuse diluée d'hydroxyde de sodium. Quel est le produit **C** obtenu ? Par quel type de mécanisme ?

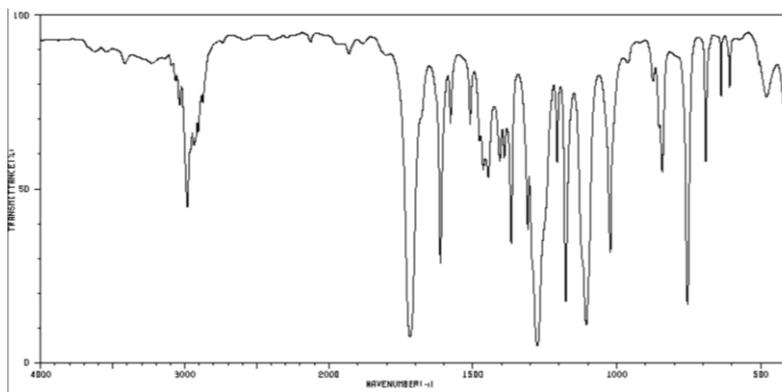
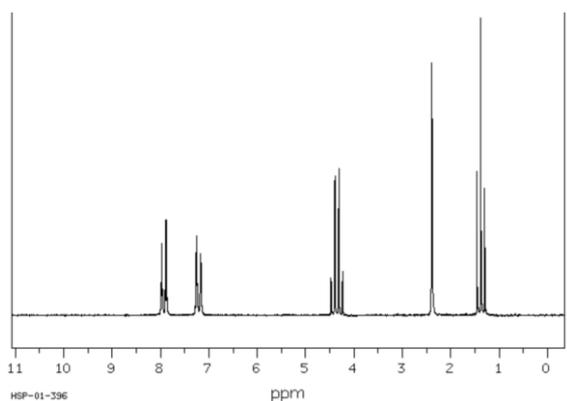
1 : BCPST1 : identifier dans **A** les carbones stéréogéniques (asymétriques) + il y a ici un composé méso (*R,S*) + polarimétrie ; 2 : BCPST1 : double liaison $C=C \rightarrow$ diastéréoisomérisation *Z/E* ; 3 : voir cours (mécanisme E2 + caractère antipériplanaire) ; 4 : « solution aqueuse diluée d'hydroxyde de sodium » \rightarrow substitution (voir cours sur la compétition *S*_N/*E*) + pour le mécanisme choisi, voir si le carbocation est stable si on réalise une *S*_N1

Exercice 5 : Synthèse de l' α -curcumène

On s'intéresse aux premières étapes de la synthèse d'un terpène, l' α -curcumène, présent dans certaines plantes aromatiques du bassin méditerranéen, est proposée à partir du composé **A** ci-dessous :



1. On donne ci-dessous les spectres RMN ^1H et IR du composé **A** ou du composé **D**. Identifier, en justifiant, de quel composé il s'agit.



- Donner la structure du composé **B**. Préciser le mécanisme de l'étape **A** \rightarrow **B**.
- Donner la structure du composé **C**. Préciser le mécanisme de l'étape **B** \rightarrow **C**.
- Quel autre composé aurait-on dû obtenir à la place de **D** ?
- Donner la structure de **E** et **F**.
- Donner la structure du composé **G**.
- Donner la structure du composé **H**. On précisera le mécanisme de l'étape **G** \rightarrow **H**.
- Donner la structure du composé **I**. Justifier la stéréochimie de **I**.

1 : BCPST1 ; 2 : revoir l'action d'un organomagnésien sur un ester ; 3 : voir cours : E1 sur un alcool en milieu acide = déshydratation ; 4 : BCPST1 : hydrohalogénéation d'un alcène ; 5 : BCPST1 : synthèse d'un organomagnésien + un organomagnésien est un nucléophile très fort, donc identifier le site électrophile sur le réactif donné ; 6 : BCPST1 : chaîne d'oxydation des alcools ; 7 : BCPST1 : organomagnésien sur un aldéhyde ; 8 : même réaction qu'à la question 3.