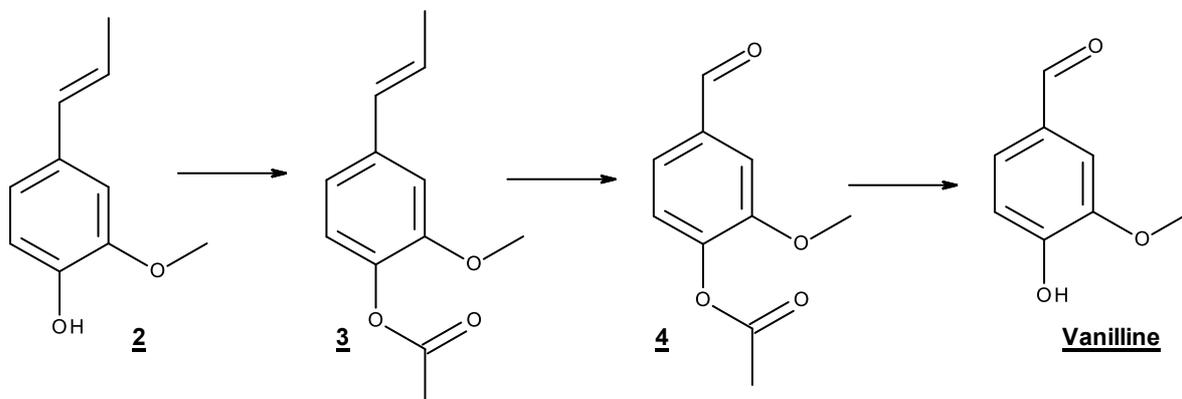


## TD Chimie n°2 : Activation du caractère électrophile

### Exercice 1 : Synthèse de la vanilline

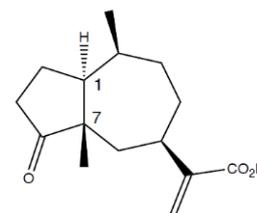
La vanilline est l'arôme naturel le plus caractéristique de la vanille. La vanilline de synthèse peut être produite en plusieurs étapes à partir de l'eugénol **1**, extrait du clou de girofle, boutons floraux du giroflier. L'eugénol est ensuite transformé en iso-eugénol **2**, puis en acétate d'iso-eugénol **3**, puis en acétate de vanilline **4**, et enfin en vanilline **5**.



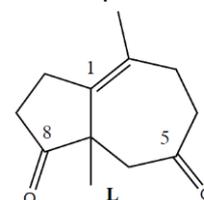
- (BCPST1 et 2) Proposer deux voies différentes permettant le passage de **2** à **3**. Donner les mécanismes associés.
- (BCPST1 et 2) Proposer différentes conditions expérimentales permettant le passage de **4** à la vanilline **5**? Donner les mécanismes associés.
- Quel a été l'intérêt du passage de **2** à **3** pour cette synthèse ?

### Exercice 2 : Quelques étapes de la synthèse de l'acide dansinique

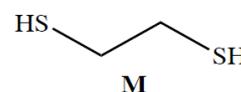
Les *ambrosia hispida* sont des plantes essentiellement tropicales, considérées comme invasives et comme mauvaises herbes. Ces plantes contiennent notamment des sesquiterpène comme l'acide dansinique (structure donnée ci-contre) ayant des propriétés anti-tumorales.



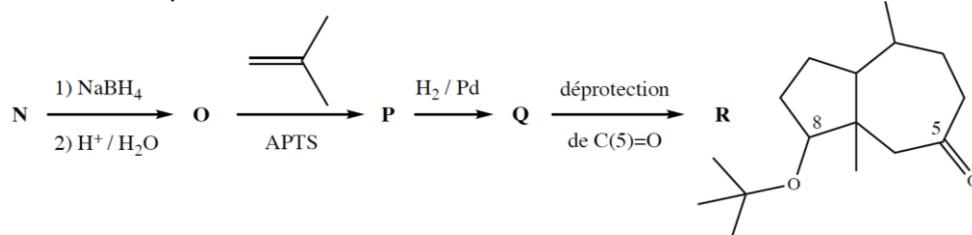
- (BCSPT1) Donner les stéréodescripteurs des atomes de carbone stéréogéniques de l'acide dansinique représentée ci-contre.
- (BCSPT1) Quelles sont les bandes caractéristiques attendues en spectroscopie infra-rouge pour l'acide dansinique ?
- (BCSPT1) En vue de synthétiser l'acide dansinique, on part de la dione **L**. Préciser le nombre de signaux ainsi que leur multiplicité attendue en spectroscopie RMN pour **L**.



- (\*\*) La dione **L** est traitée avec l'éthane-1,2-dithiol **M**, afin d'obtenir le produit protégé noté **N** avec un bon rendement et une bonne sélectivité. En admettant qu'un thiol se comporte comme un alcool, proposer une structure pour le produit **N** qui a pour formule brute  $C_{14}H_{20}OS_2$ . Indiquer de quelle sélectivité il est question au cours de cette étape, et invoquer un argument qui puisse la justifier. Donner le mécanisme associé à la formation de **N**.



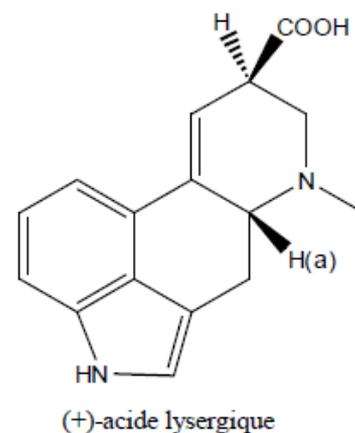
- N** est ensuite soumis à la séquence suivante :



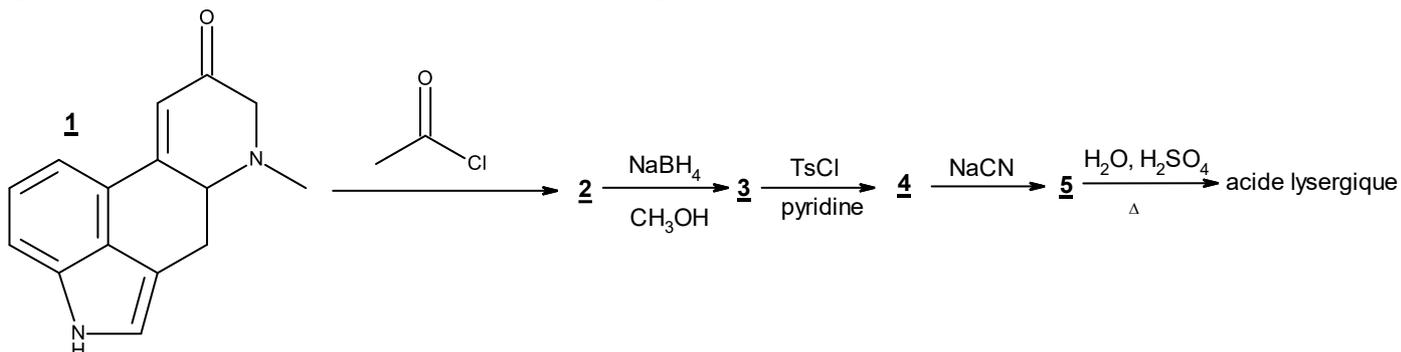
- (BCSPT1) Donner la structure de **O**. Indiquer le type de transformation effectuée.
- (BCSPT1) Indiquer la structure du carbocation majoritaire formé lorsque le méthylpropène est mis en présence de l'APTS.
- (\*\*) Donner alors la structure de **P** ainsi que le mécanisme menant à sa formation.
- L'ajout de dihydrogène en présence de palladium permet de réduire un alcène en alcane. Donner alors la structure de **Q**.

**Exercice 3 : Synthèse de l'acide lysergique**

On s'intéresse à la synthèse de l'acide lysergique, aussi appelé acide D-lysergique, qui peut être extrait de l'ergot de seigle. L'acide lysergique est un précurseur d'alcaloïdes très répandus, utilisés comme médicaments. Il est aussi possible de le synthétiser en laboratoire.



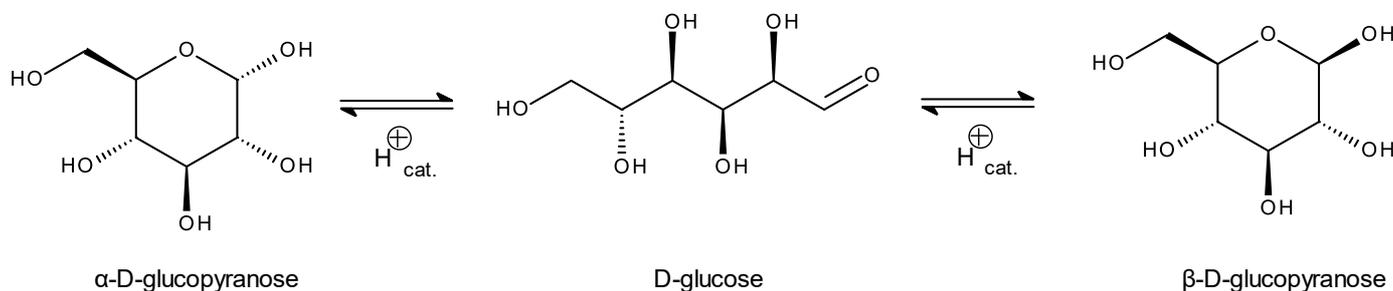
- (BCSPTI) Le (+)-acide lysergique pur est-il optiquement actif ? La molécule d'(+)-acide lysergique a-t-elle un pouvoir rotatoire ? Que signifie le (+) apposé devant le nom de la molécule ?
  - (BCSPTI) En RMN, quelle multiplicité peut-on prévoir pour le signal associé au proton H(a) de la molécule de (+)-acide lysergique ?
- On se propose de synthétiser l'acide lysergique (sans considération stéréochimique) à partir d'une molécule **1** suivant l'enchaînement réactionnel précisé ci-dessous :



- (BCSPTI) Donner la structure du composé **2** et préciser le mécanisme associé à l'étape **1** → **2**.
- (BCPSTI) Donner la structure du composé **3**. Quel type de réaction a-t-on réalisé ?
- Donner la structure de **4**. Quelle est l'utilité de l'étape **3** → **4** ?
- (BCPSTI) Le cyanure de sodium contient les ions cyanure  $\text{CN}^-$ . Donner l'écriture de Lewis de cet ion. En déduire que le carbone de cet ion possède un caractère nucléophile. Donner alors la structure du composé **5** et le mécanisme associé.
- (\*\*) Qu'a-t-on réalisé lors de la dernière étape, permettant d'obtenir l'acide lysergique ?

**Exercice 4 : Anomères du glucose**

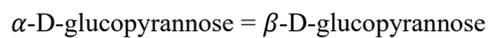
En solution aqueuse, le glucose existe très majoritairement sous deux formes hémiacétaliques cycliques, appelées  $\alpha$  et  $\beta$ -D-glucopyranose.



- Préciser le mécanisme de la formation des hémiacétals sous catalyse acide à partir de la forme ouverte du glucose.
- Représenter en perspective les formes  $\alpha$  et  $\beta$  du D-glucopyranose. Discuter de leur stabilité.

Les pouvoirs rotatoires spécifiques des deux stéréoisomères dans l'eau à 25 °C et à la longueur d'onde  $\lambda = 589 \text{ nm}$  sont respectivement  $[\alpha]_{\alpha} = 112^{\circ} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$  pour le  $\alpha$ -D-glucopyranose et  $[\alpha]_{\beta} = 18,7^{\circ} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$  pour le  $\beta$ -D-glucopyranose. Lorsqu'on introduit une solution aqueuse fraîchement préparée contenant du  $\alpha$ -D-glucopyranose à la concentration de  $0,1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$  à 25 °C dans la cuve de largeur 2 dm d'un polarimètre, on constate que le pouvoir rotatoire de la solution diminue progressivement jusqu'à atteindre la valeur constante de  $10,5^{\circ}$ . Inversement, si on réitère la même expérience dans les mêmes conditions en remplaçant au départ l' $\alpha$ -D-glucopyranose par le  $\beta$ -D-glucopyranose, on constate que le pouvoir rotatoire de la solution augmente jusqu'à atteindre  $10,5^{\circ}$ .

3. (\*\*\*) Déterminer la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre associée à la réaction d'équation



On pourra négliger la quantité de D-glucose présente sous forme ouverte.



Proposer un mécanisme en milieu acide pour obtenir, à le composé **B** à partir de **A** en milieu acide. Le composé **B** peut être alors facilement transformé en diazépam (plus connu sous le nom de Valium),.

