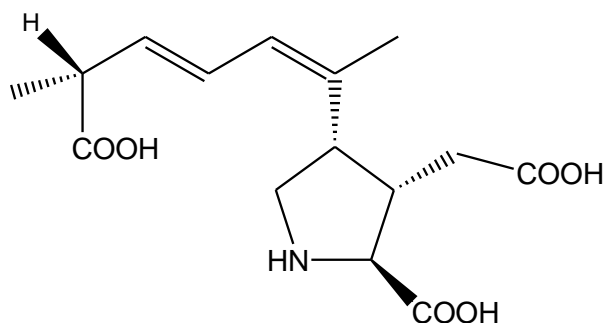


# Acide domoïque

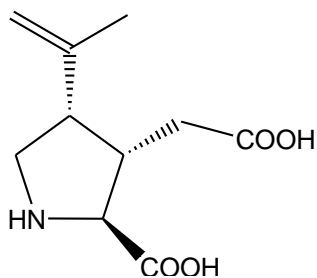
---

**Question simple** : protection/déprotection en chimie organique. Intérêt et exemples avec deux exemples attendus

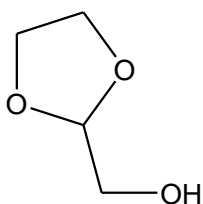
**Question ouverte** : proposer une synthèse de l'acide domoïque. Tous les carbones de l'acide domoïque devront provenir de l'acide kaïnique et des molécules **A** et **B**. Vous pouvez utiliser tout réactif minéral et toute autre molécule carbonée comme solvant, catalyseur, groupe protecteur...



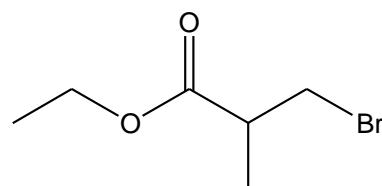
**Acide domoïque**



**Acide kaïnique**

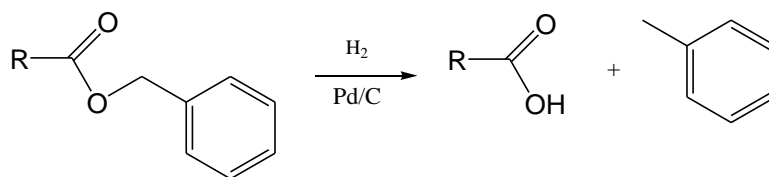


**A**



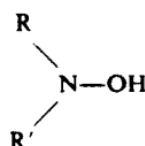
**B**

**Document 1** : banque de réactions

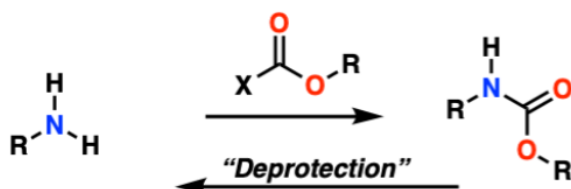


|  |        |          |
|--|--------|----------|
|  |        |          |
| Hydrolyse acide pH = 1<br>Température ambiante | Stable | instable |

- Ozonation des amines : en présence d’ozone (O<sub>3</sub>) les amines secondaires conduisent à la formation de produits de types hydroxylamine, dont la structure est représentée ci-dessous :



**Amine Protection and Deprotection with Carbamates**

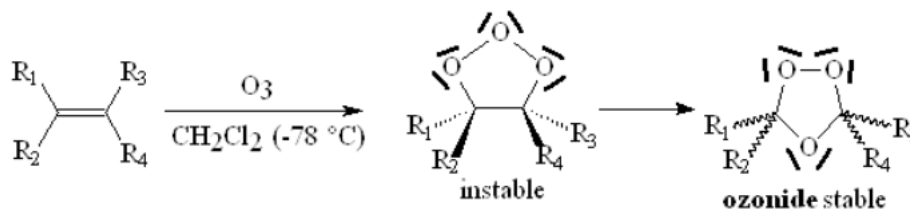


|                         |                         |
|-------------------------|-------------------------|
| <b>Key Bonds Formed</b> | <b>Key Bonds Broken</b> |
| N-C                     | N-H                     |

| R | Name | Deprotection Conditions |
|---|------|-------------------------|
|   | Boc  | acid                    |
|   | CBz  | hydrogenation           |
|   | Fmoc | base (piperidine)       |

## Document 2 : ozonolyse des alcènes

1<sup>ère</sup> phase : l'alcène est traité à  $-78^{\circ}\text{C}$  en solution dans le dichloroéthane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) par l'ozone (gaz). On obtient un **ozonide** stable à cette température.

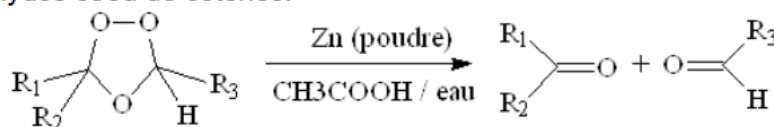


### 2<sup>ème</sup> phase (hydrolyse)

L'évolution est légèrement différente selon que cette phase est réalisée dans des conditions réductrices ou oxydantes.

#### Hydrolyse réductrice

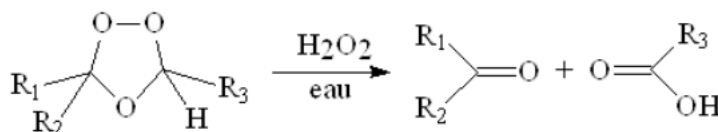
On ramène le milieu à température ambiante et on ajoute un réducteur (poudre de zinc) et une solution aqueuse d'acide acétique. Le bilan complet est une coupure de liaison  $\text{C}=\text{C}$  avec formation d'aldéhydes et/ou de cétones.



#### Hydrolyse oxydante

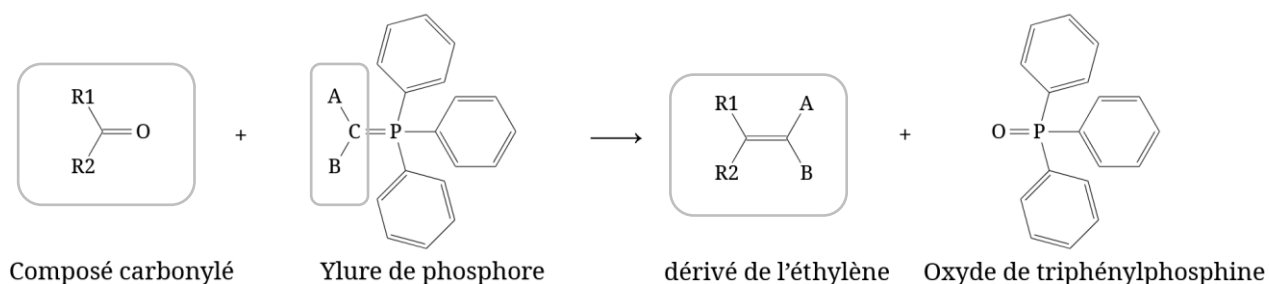
On ramène le milieu à température ambiante. L'ozonide est ensuite hydrolysé en présence d'eau et de peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$  : oxydant)

Cela conduit à des cétones, les aldéhydes éventuels sont transformés en acides carboxyliques.



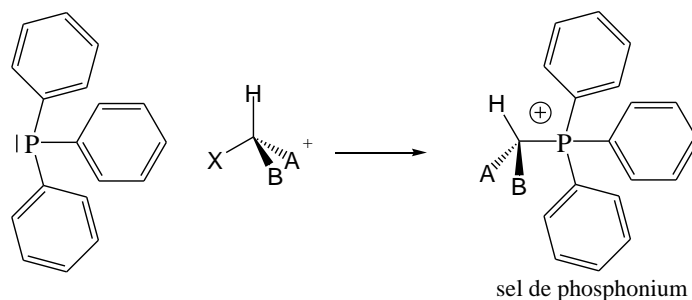
### Document 3 : réaction de Wittig

La **réaction de Wittig** est un cas particulier des additions nucléophiles. Il s'agit de l'addition d'un ylure de phosphore (souvent appelé **réactif de Wittig**) sur un composé carbonylé (aldéhydes et cétones) pour former des composés éthyléniques (éthylène substitué).

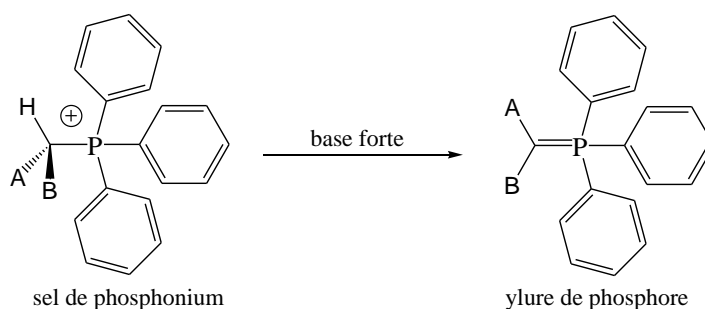


### Synthèse de l'ylure de phosphore

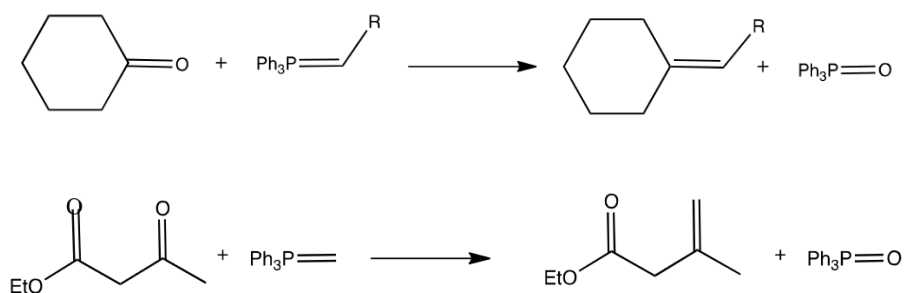
- Préparation du sel de phosphonium : Ce sel,  $ABC\text{HP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3^+ \text{X}^-$ , est obtenu par substitution nucléophile de la triphénylphosphine sur un dérivé halogéné



- Préparation de l'ylure de phosphore : déprotonation du sel de phosphonium par l'action d'une base forte

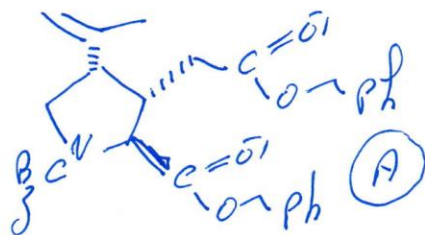
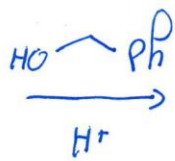
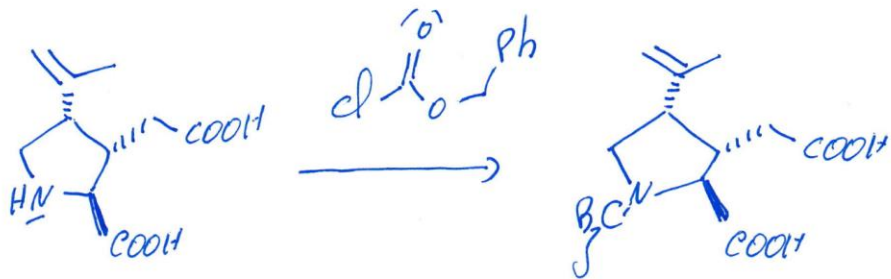


### Exemples



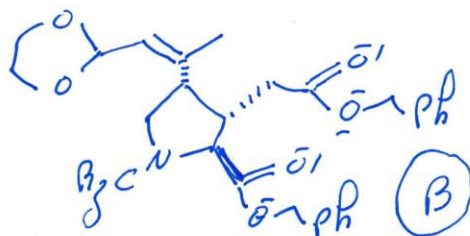
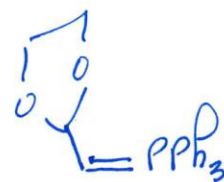
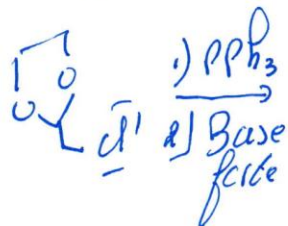
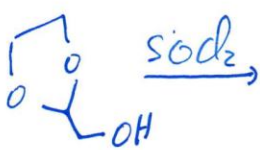
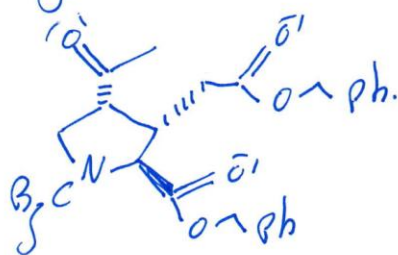
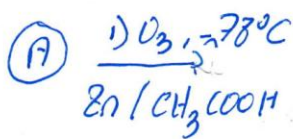
# Question ouverte : acide domoïque.

- Mise en place groupes protecteurs

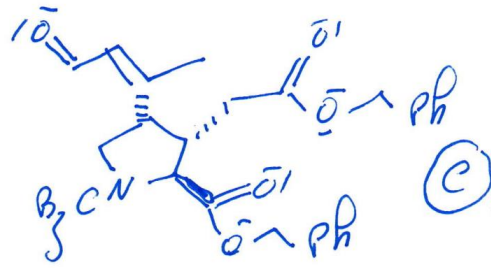


- protection de l'amine pour ozonolyse
- protection acide pour réaction de Wittig.

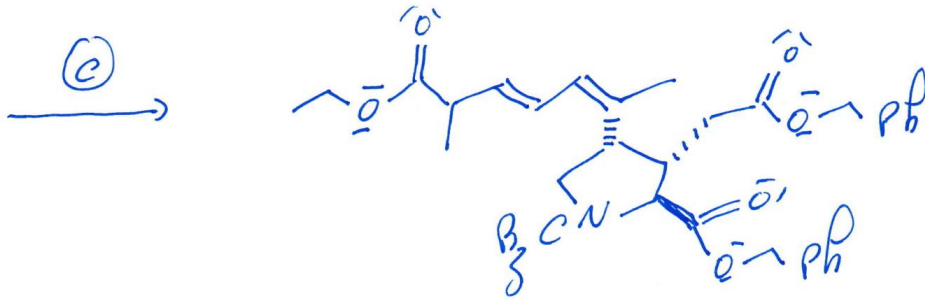
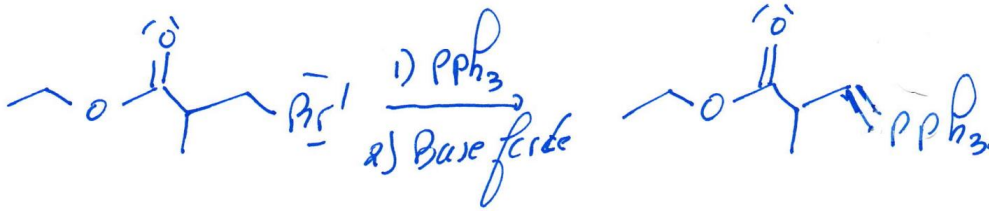
- Ozonolyse + Wittig.



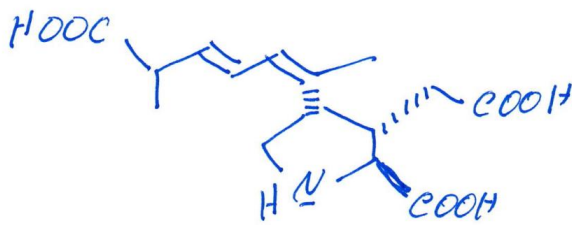
(B)  $\xrightarrow[\text{température ambiante}]{\text{H}_2\text{O, pH=1}}$



• Deuxième réact<sup>o</sup> de Wittig.



1)  $\text{H}_2, \text{Pd/C}$   
 2)  $\text{H}_3\text{O}^+$



acide clamoïque.