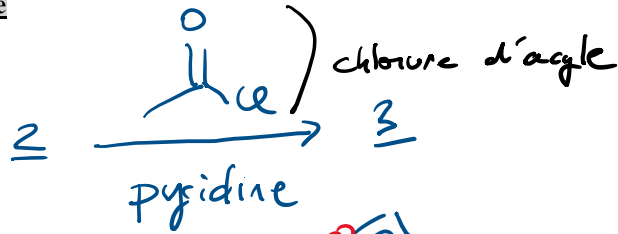


Exercice 1 : Synthèse de la vanilline

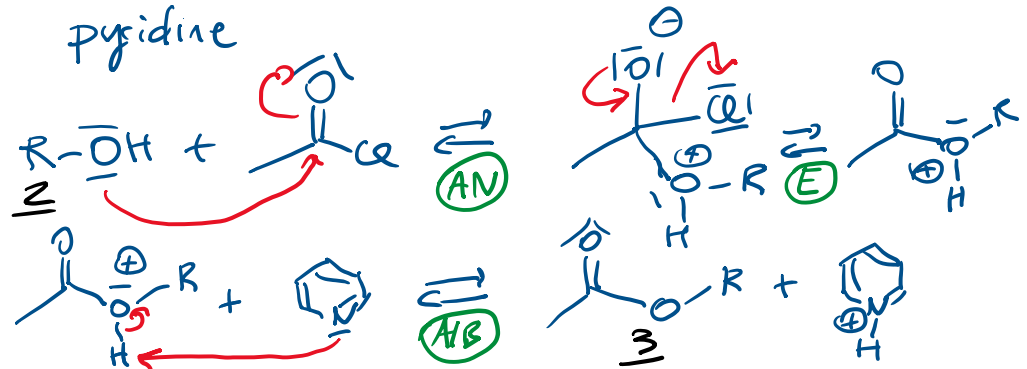
1.



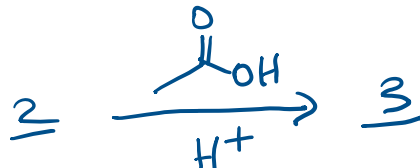
Voie 1 :



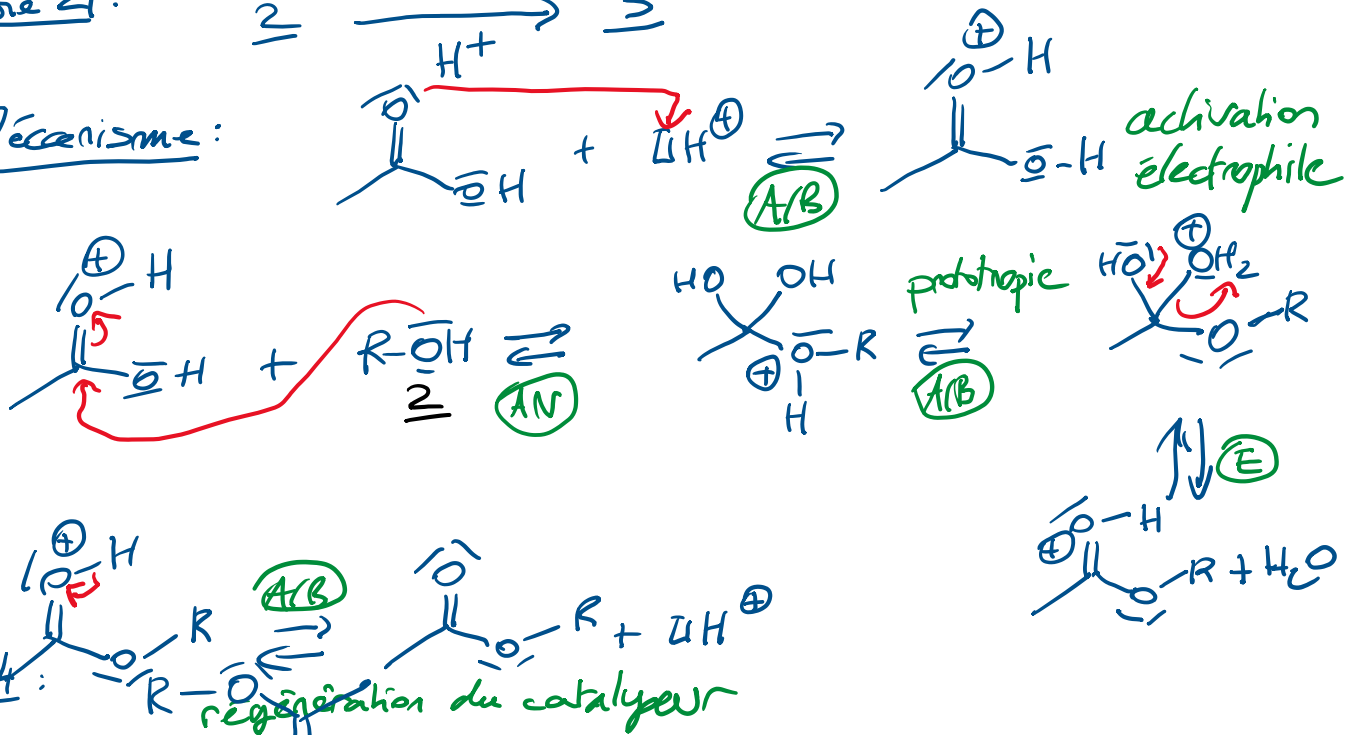
Mécanisme :



Voie 2 :

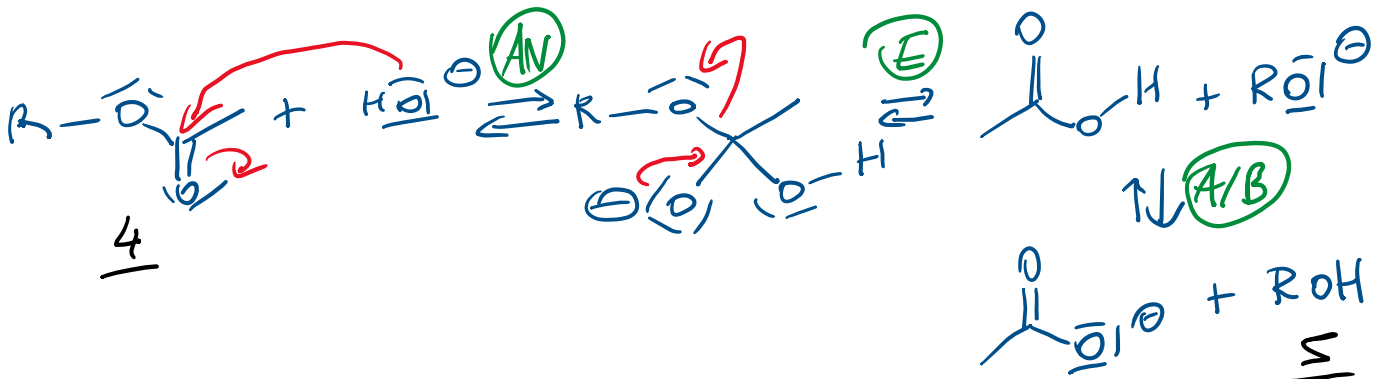


Mécanisme :

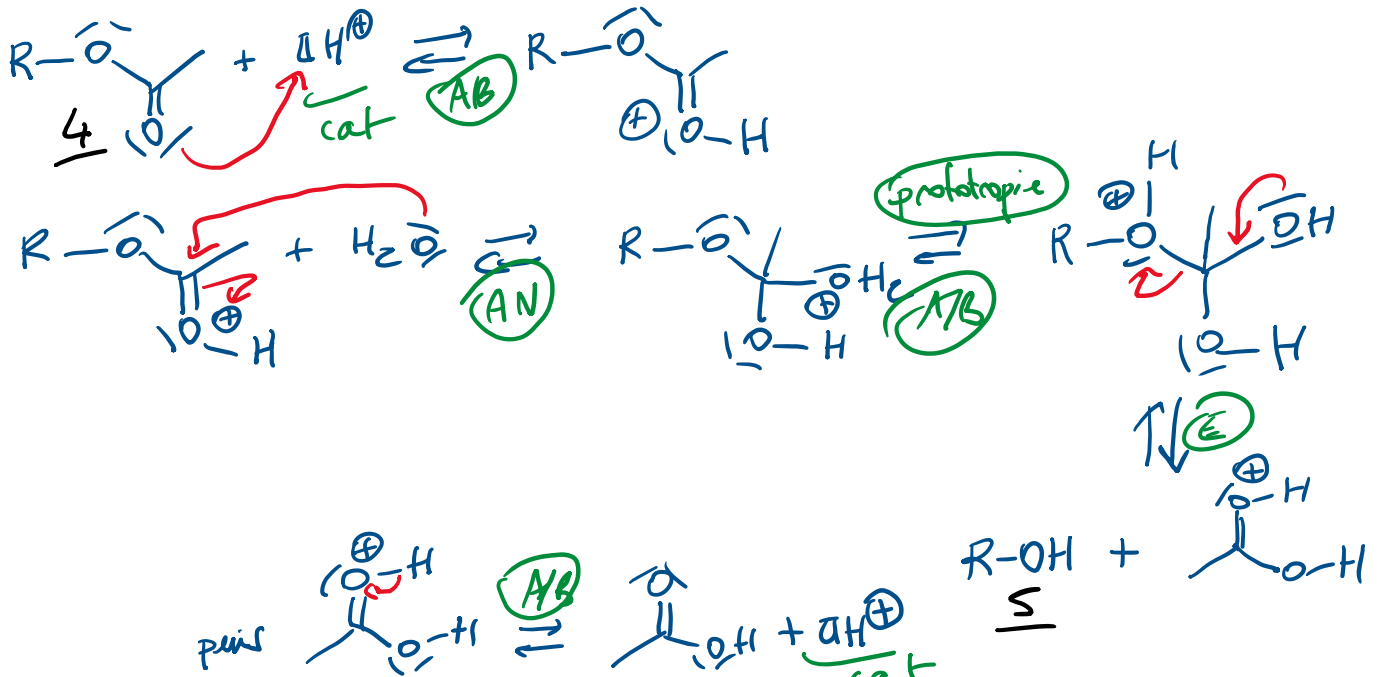


2.

Voie 1) hydrolyse basique de la fraction ester (saponification)



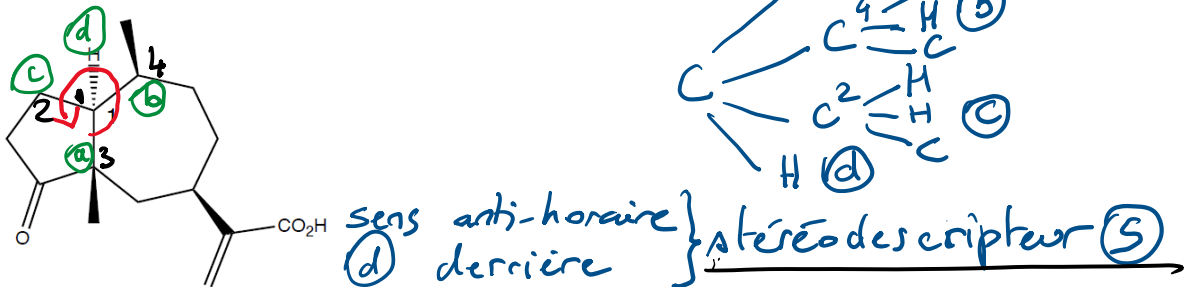
Voie 2 : hydrolyse acide de l'ester (inverse de la voie 2 de 1)
 $\xrightarrow[4]{H_2O, H^+} 5$



3. L'intérêt du passage de 2 à 3 pour cette synthèse a été la protection de la fonction alcool en ester, afin de réaliser la transformation de la double liaison carbone-carbone en aldéhyde

Exercice 2 : Quelques étapes de la synthèse de l'acide damsinique

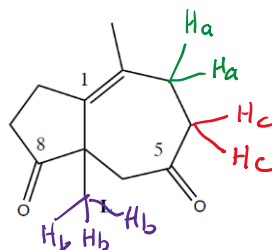
1.



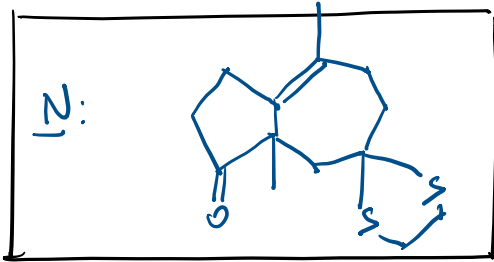
2. Bande IR $1650-1730\text{ cm}^{-1}$: vibration de la liaison $C=O$ d'une cétone
 Bande IR $1680-1710\text{ cm}^{-1}$: vibration de la liaison $C=O$ d'un acide carboxylique (très certainement superposée à la précédente)
 Bande IR 1600 cm^{-1} : vibration de la liaison $C=C$ (conjuguée)
 Bande IR 3000 cm^{-1} : vibration de la liaison $O-H$ (acide carboxylique)

3. RMN 1H :

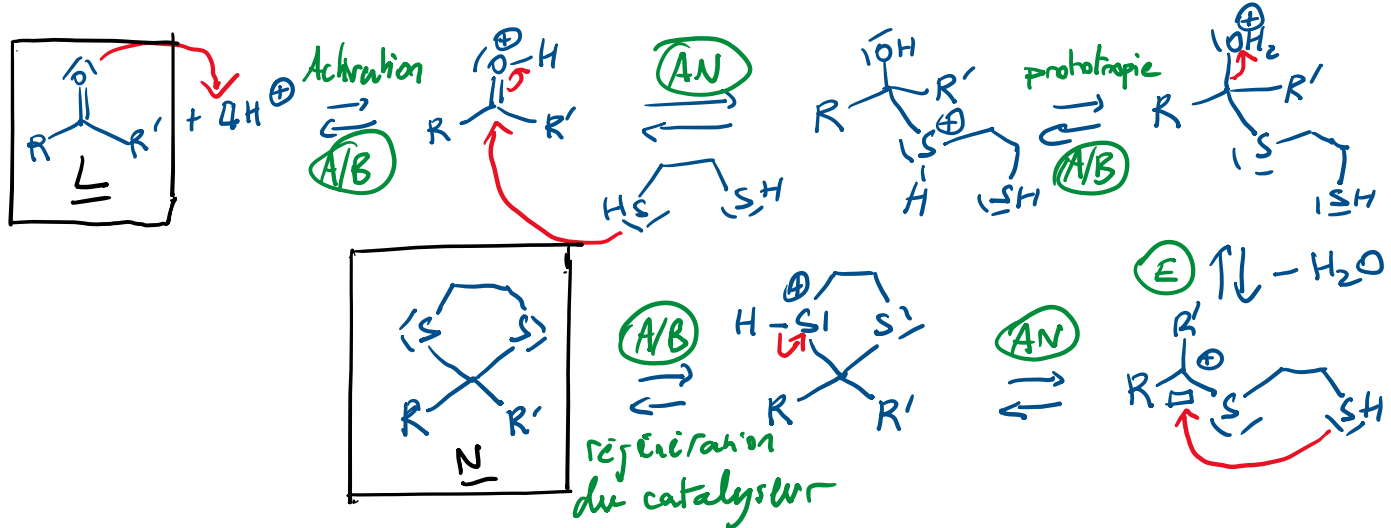
Groupe de protons équivalents	Intégration	Couplages	Multiplicité	δ (ppm)
H_a	2	couplés aux deux protons équivalents H_c	Triplet	0,7-1,6
H_b	3	Pas de couplage	Singulet	0,7-1,6



4.

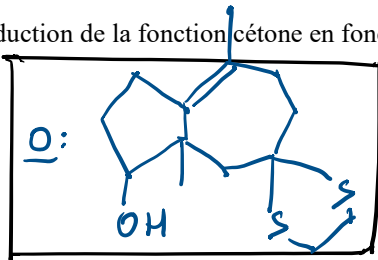


Acétalisation de la fonction cétone la moins encombrée (ou la plus accessible) : la transformation est **régiosélective**

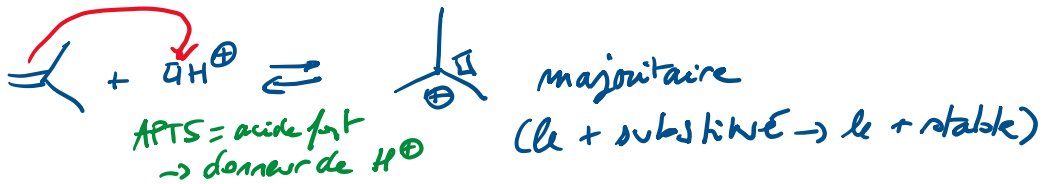


5.

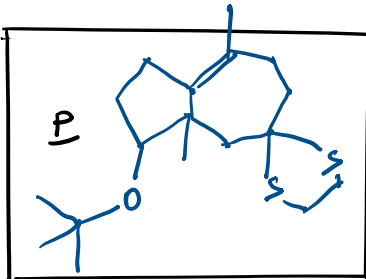
a. Réduction de la fonction cétone en fonction alcool :



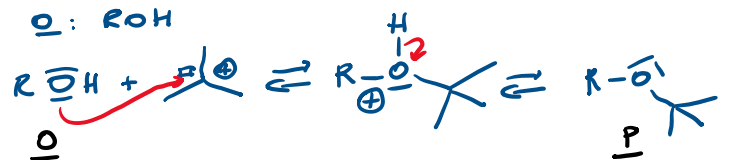
b.



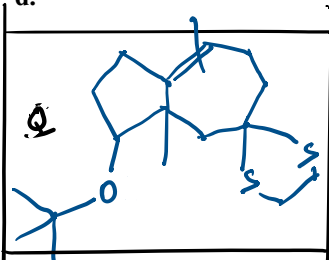
c.



En notant :
Mécanisme:



d.



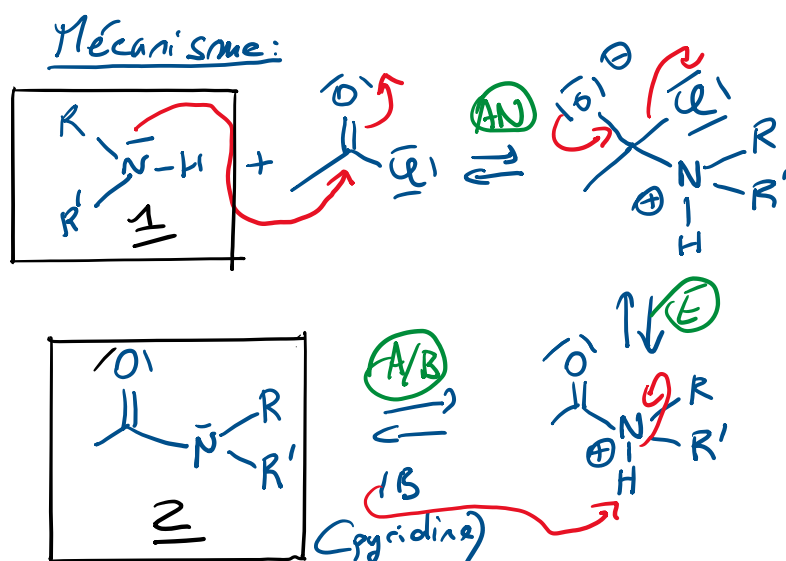
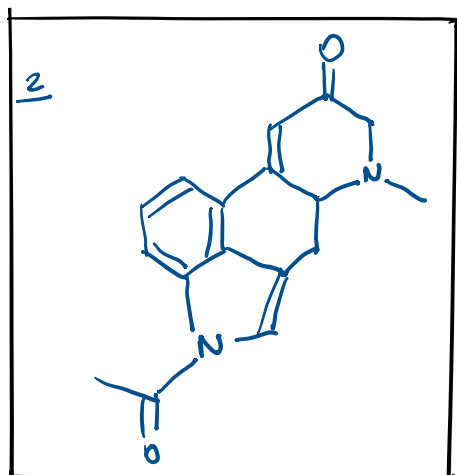
Mécanisme d'hydrolyse de l'acétal (dithioacétal ici) :

Exercice 3 : Synthèse de l'acide lysergique

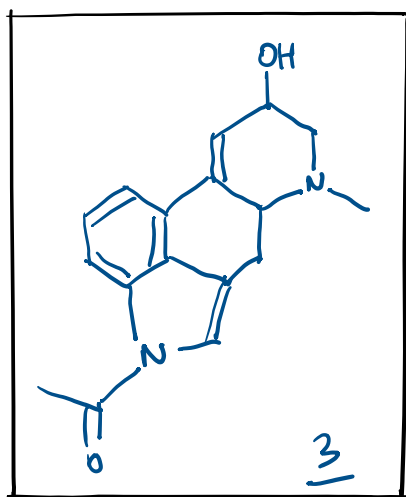
1. Le (+)-acide lysergique, de par son nom, est optiquement actif. Ce composé a un pouvoir rotatoire et est donc dextrogyre. Le (+) apposé devant le nom de la molécule signifie qu'une solution pure de ce composé dévie le plan de polarisation d'une lumière polarisée vers la droite d'un observateur qui reçoit la lumière.

2.

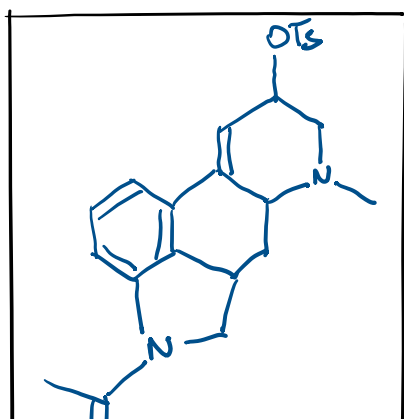
a.



b. Réduction de la fonction cétone en alcool

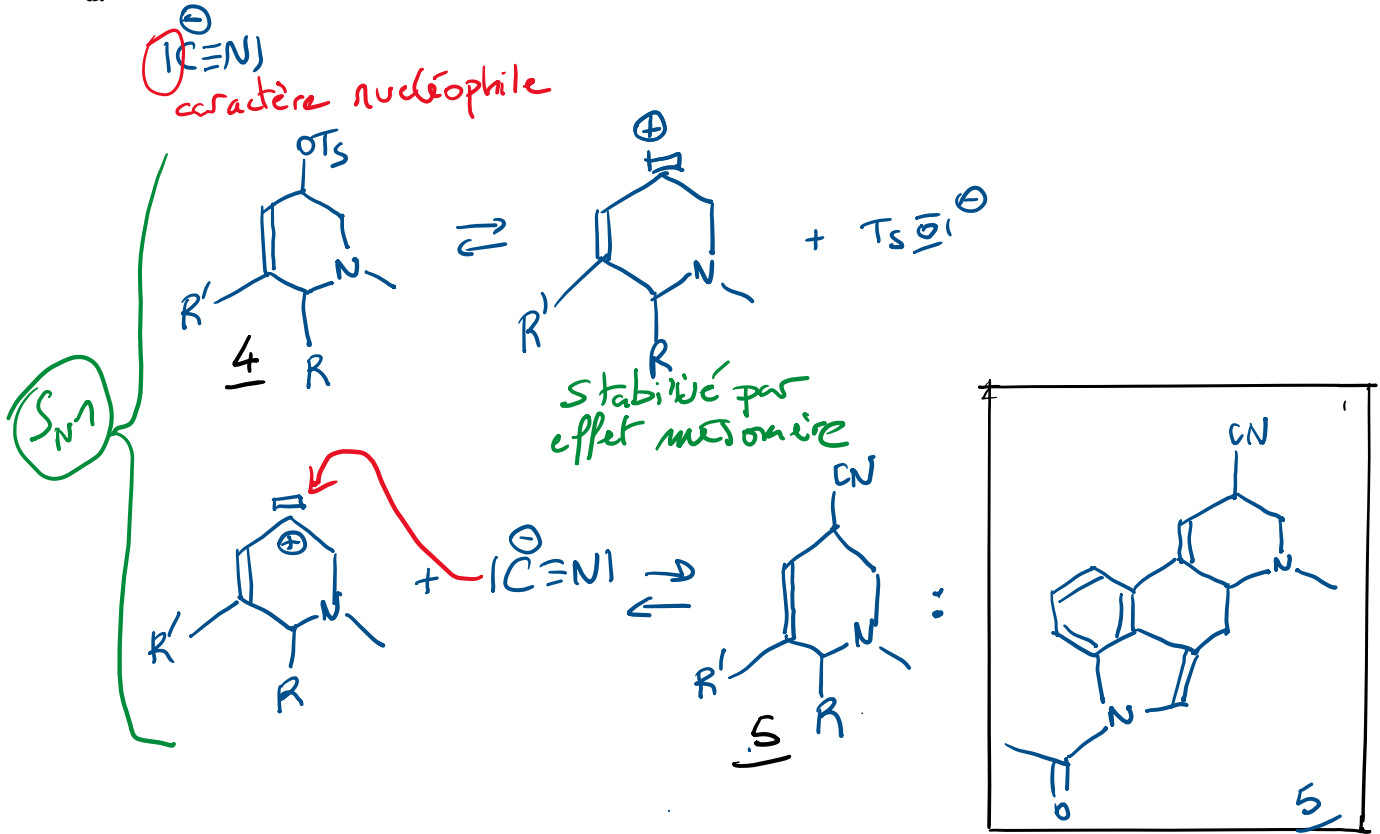


c. L'étape 3 → 4 permet d'activer le caractère nucléofuge du groupement hydroxyle en le transformant en ester sulfonique.



4

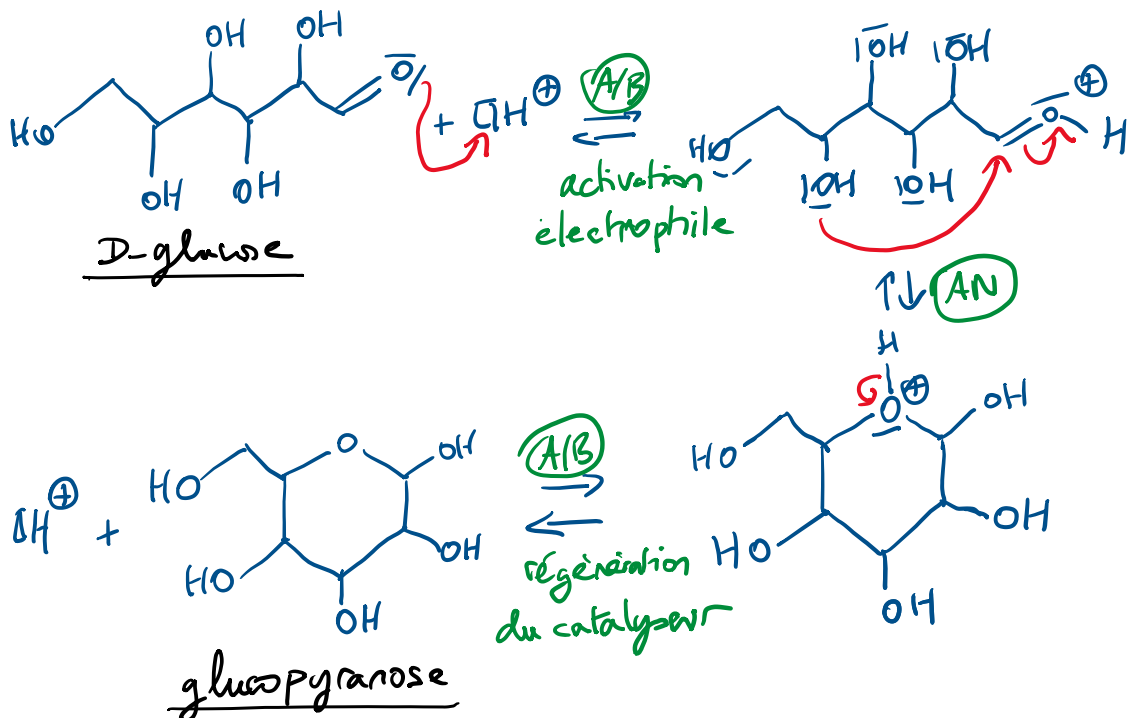
d.



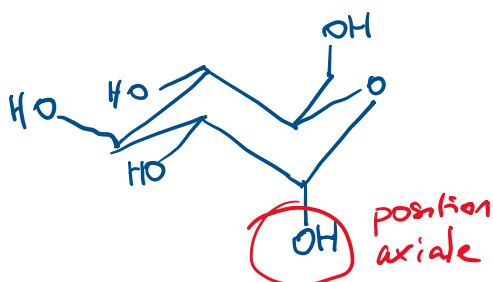
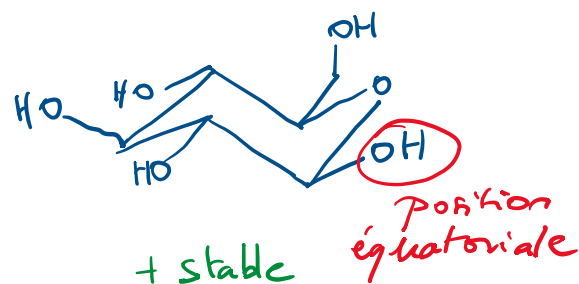
- e. La dernière étape, permettant d'obtenir l'acide lysergique, correspond à l'hydratation acide de la fonction nitrile en amide puis l'hydrolyse acide des fonctions amide en acide carboxylique

Exercice 4 : Anomères du glucose

1.



2.

 α -D-glucopyranose β -D-glucopyranose

3. A l'équilibre : $K^0 = \frac{a_{\beta G,eq}}{a_{\alpha G,eq}} = \frac{[\beta G]_{eq}}{[\alpha G]_{eq}} = \frac{\frac{c_{\beta G,eq}}{M_G}}{\frac{c_{\alpha G,eq}}{M_G}} = \frac{c_{\beta G,eq}}{c_{\alpha G,eq}}$

Loi de Biot : $\alpha = [\alpha G] \ell c_{\alpha G,eq} + [\beta G] \ell c_{\beta G,eq}$

Conservation de la matière en glucose :

$$n_0 = n_{\alpha G,eq} + n_{\beta G,eq} \Rightarrow \frac{m_0}{M_G} = \frac{m_{\alpha G,eq}}{M_G} + \frac{m_{\beta G,eq}}{M_G} \Rightarrow m_0 = m_{\alpha G,eq} + m_{\beta G,eq}$$

$$\Rightarrow \frac{m_0}{V} = \frac{m_{\alpha G,eq}}{V} + \frac{m_{\beta G,eq}}{V} \Rightarrow c_0 = c_{\alpha G,eq} + c_{\beta G,eq}$$

La relation $n_0 = n_{\alpha G,eq} + n_{\beta G,eq}$ peut aussi être obtenue avec un **tableau d'avancement** :

$$n_{\beta G,eq} = \xi_{veq}$$

$$n_{\alpha G,eq} = n_0 - \xi_{veq}$$

$$\text{ce qui donne aussi : } n_0 = n_{\alpha G,eq} + \xi_{veq} \Rightarrow n_0 = n_{\alpha G,eq} + n_{\beta G,eq}$$

Bilan :

$$\alpha = [\alpha G] \ell c_{\alpha G,eq} + [\beta G] \ell c_{\beta G,eq} = [\alpha G] \ell c_{\alpha G,eq} + [\beta G] \ell \times (c_0 - c_{\alpha G,eq}) = [\beta G] \ell c_0 + c_{\alpha G,eq} \times ([\alpha G] - [\beta G]) \ell$$

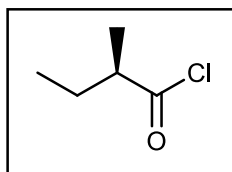
$$\Rightarrow c_{\alpha G,eq} = \frac{\alpha - [\beta G] \ell c_0}{([\alpha G] - [\beta G]) \ell} \quad \text{et} \quad c_{\beta G,eq} = c_0 - c_{\alpha G,eq} = c_0 - \frac{\alpha - [\beta G] \ell c_0}{([\alpha G] - [\beta G]) \ell} \Rightarrow c_{\beta G,eq} = \frac{[\alpha G] \ell c_0 - \alpha}{([\alpha G] - [\beta G]) \ell}$$

Conclusion : $K^0 = \frac{c_{\beta G,eq}}{c_{\alpha G,eq}} = \frac{\frac{[\alpha G] \ell c_0 - \alpha}{([\alpha G] - [\beta G]) \ell}}{\frac{\alpha - [\beta G] \ell c_0}{([\alpha G] - [\beta G]) \ell}} = \frac{[\alpha G] \ell c_0 - \alpha}{\alpha - [\beta G] \ell c_0} \Rightarrow AN : K^0 = \frac{112 \times 2 \times 0,1 - 10,5}{10,5 - 18,7 \times 2 \times 0,1} = 1,76$

Exercice 5 : Etapes de la synthèse de la (+)-Kalkitoxine

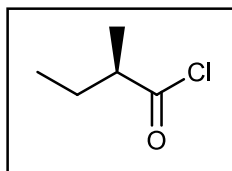
1. La (+)-kalkitoxine présente **5 carbones stéréogéniques**, aucune symétrie et pas de ponts : elle présente donc exactement $2^5 = 32$ stéréoisomères de configuration. Sans prendre de précautions, on pourrait donc envisager former les 32.
2. Si on souhaite transformer **D** en **E** en une seule étape, **D** doit être un alcool. On choisit donc le réactif $H_2N - BH_3^-, Li^+$ dans le THF à $0^\circ C$, qui permet la réduction **la plus rapide** et avec le **meilleur rendement**. On peut ensuite transformer **D** en **E** par traitement par du **bromure d'hydrogène HBr**.
3. Etude de l'étape de clivage d'un amide.

a) Si la synthèse d'amide se fait à partir d'un chlorure d'acyle, **J** est le suivant :



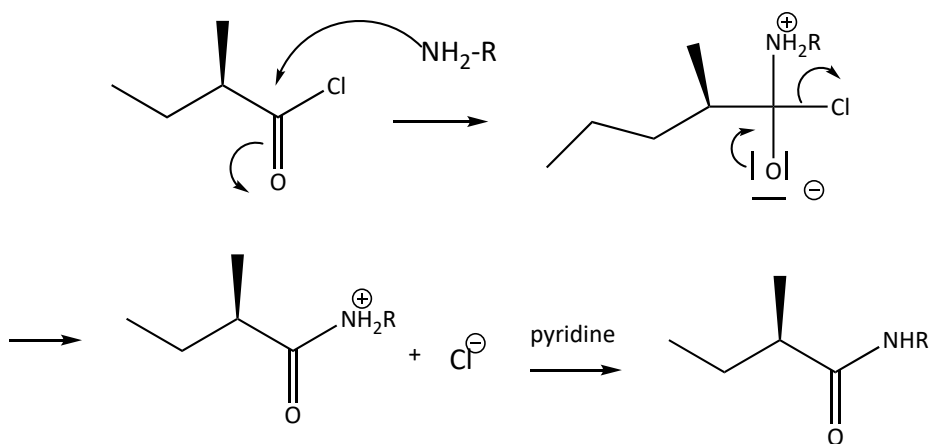
Il s'agit de du **chlorure de (2R)-2-méthylbutanoyl**.

b) Synthèse à partir d'un **chlorure d'acyle** :



Conditions opératoires : à froid + pyridine.

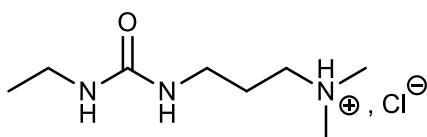
Mécanisme : A_N sans activation suivie d'une élimination



c) Dans l'intermédiaire *O*-acyluré, il existe un **effet mésomère attracteur** qui **augmente l'électrophilie** du carbone fonctionnel, par rapport à la situation acide carboxylique. Il y a donc bien **activation électrophile** de l'acide carboxylique.

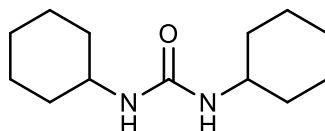
d) Dialkylurées obtenues :

- avec EDC :

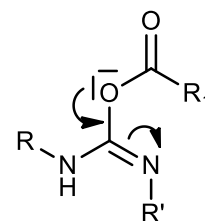


→ sous-produit **ionique** et **polaire** donc **très soluble** en phase aqueuse.

- avec DCC :



→ sous-produit uniquement **polaire** donc **moins soluble** en phase aqueuse.



hydrolyse de l'acétal présent dans (E) suivi d'une acétalisation intramoléculaire du diol vicinal formé avec la fonction cétone présente initialement dans (E) (mécanisme à écrire)

