

Devoir surveillé n°1**Chimie**

Problème n°1 : se défendre des attaques par une signalisation hormonale
(d'après concours Agro 2025)

Toutes les données nécessaires à la résolution du sujet sont regroupées en début d'énoncé.

- Données de spectroscopie RMN ^1H :**

Gamme de déplacements chimiques de quelques atomes d'hydrogène caractéristiques

Atomes d'hydrogène	-CH=O	-CH=C-	-CO-O-CH-	-CH-C=C-	-CH-C
δ (ppm)	9,5 - 10,0	4,5 - 7,0	3,5 - 4,5	1,5 - 2,5	0,9 - 1,3

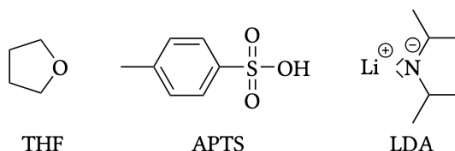
- Données de spectroscopie infrarouge :**

Gamme de nombres d'onde de quelques liaisons caractéristiques

Liaison	O-H(alcool)	C _{trigonal} -H	C _{tétraédrique} -H	C=C(non conjuguée)	C=C(conjuguée)
σ (cm ⁻¹)	3 300 - 3 600	3 000 - 3 100	2 800 - 3 000	1 640 - 1 680	1 600 - 1 650

Liaison	C=O(ester)	C=O(carbonyle)	C=O(carbonyle conjugué)
σ (cm ⁻¹)	1 700 - 1 750	1 700 - 1 730	1 660 - 1 700

- Formules semi-développées de composés organiques :**



I/ Des molécules intervenant dans la signalisation hormonale

Certaines plantes mettent en place différentes stratégies de défense hormonale pour assurer leur survie. Ces défenses se caractérisent par la production d'espèces chimiques au sein du site d'infection. La régulation hormonale est contrôlée principalement par trois précurseurs : l'acide jasmonique 1, l'acide salicylique 2 et l'éthène. L'hormone végétale 3, appelée acide abscissique, semble avoir un rôle important dans la régulation de la défense chez les plantes.

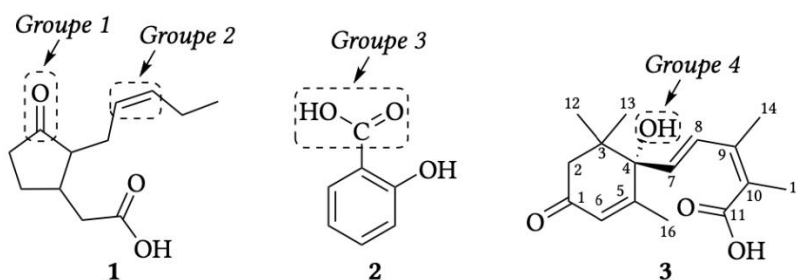


Figure 1 – Quelques molécules intervenant dans la signalisation hormonale

- Nommer les groupes fonctionnels encadrés dans la représentation des trois entités chimiques 1, 2 et 3 (figure 1).

2. Pour chaque entité chimique 2 et 3, déterminer si elle est chirale. Justifier la réponse.
3. Identifier le(s) élément(s) stéréogène(s) de l'acide abscessique 3. Choisir l'un de ces éléments et attribuer, en justifiant, son descripteur stéréochimique. Dénombrer les stéréoisomères de configuration différents de l'acide abscessique 3. Justifier la réponse.

II/ Synthèse de l'acide jasmonique 1

L'acide jasmonique 1 et son dérivé 4 (figure 2) sont impliqués dans la stratégie de défense des plantes. Le schéma de la synthèse du jasmonate de méthyle 4 proposé par A.I.Meyers¹ et N.Nazarenko est décrit figures 3 et 4.

Les structures des composés THF, LDA et APTS sont présentées dans les données.

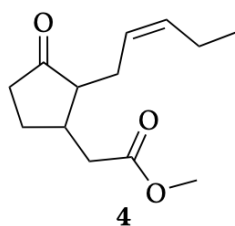


Figure 2 – Structure du jasmonate de méthyle 4

4. Justifier le caractère acide des protons portés par l'atome de carbone noté **a** du composé 5 (figure 3). Écrire la formule de l'anion 5' obtenu par l'action du butyllithium (BuLi) sur la molécule 5. (On rappeler que le butyllithium est une base forte).
5. En justifiant votre choix, écrire le mécanisme de la réaction entre l'anion 5' et le réactif 6.

Le composé 7 est ensuite transformé en un composé activé 8 qui peut réagir avec l'organomagnésien 9 pour donner le composé 10.

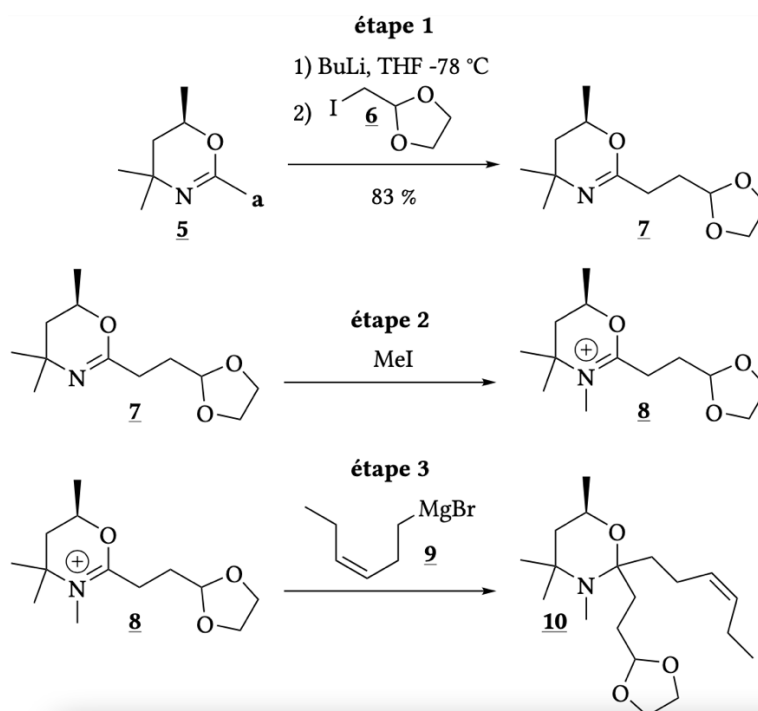


Figure 3 – Schéma de synthèse du composé 10

¹ Application to the Synthesis of Methyl Jasmonate A.I. Meyers, N. Nazarenko, J. Org. Chem, Vol 38, N°1, 1973

6. Écrire l'équation de la réaction de formation de l'organomagnésien **9** à partir des réactifs de votre choix. Indiquer les précautions expérimentales à mettre en place et proposer, en justifiant, un solvant possible.
7. Dessiner le schéma légendé du montage de la synthèse de l'organomagnésien **9**. Au moins cinq éléments légendés correctement sont attendus.
8. Identifier, en justifiant, les sites nucléophile et électrophile impliqués dans la formation du composé **10**.

Le composé **10** est obtenu sous forme de deux stéréoisomères de configuration dont l'un est majoritaire.

9. Dessiner les deux isomères de **10** obtenus. Identifier la relation de stéréoisomérisie reliant les isomères de **10**. En déduire si une séparation par une technique usuelle de laboratoire des deux composés est envisageable.

En réalité, aucune séparation n'est réalisée.

10. Discuter ce choix au regard de la suite de la synthèse (figure 4).

Le composé **10** présente une fonction N-O acétal (fonction similaire à un acétal pour lequel un atome d'oxygène a été substitué par un atome d'azote).

11. En supposant une réactivité similaire entre la fonction N-O acétal et la fonction acétal, proposer un mécanisme de l'hydrolyse du N-O acétal lors de l'étape 4. Le mécanisme de l'hydrolyse de la fonction acétal n'est pas attendu.

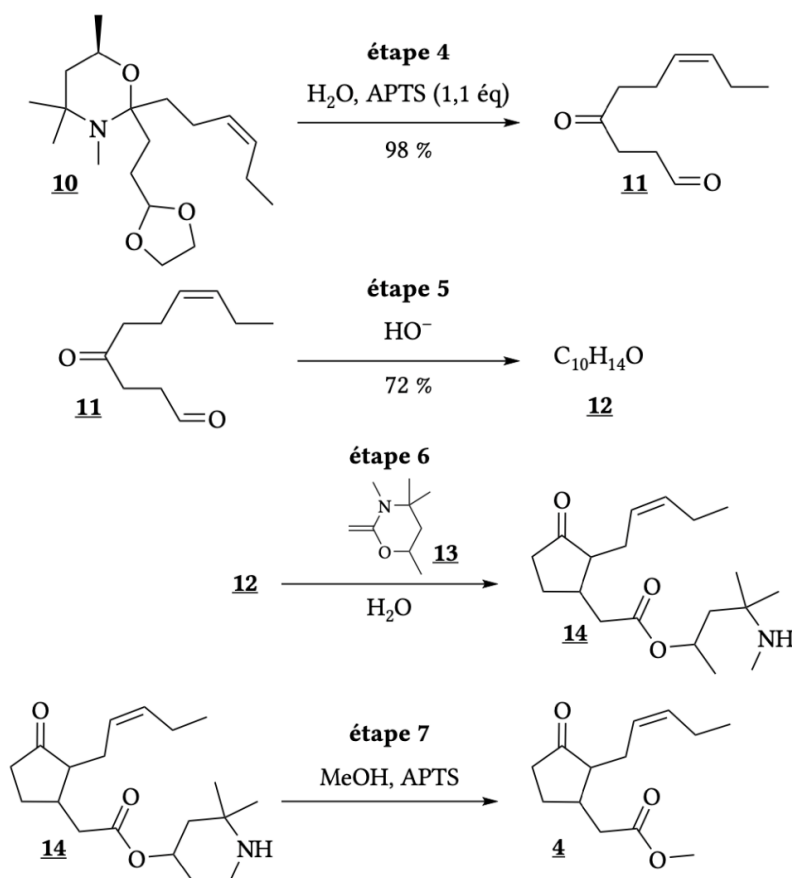


Figure 4 – Schéma de synthèse du composé **4**. Abréviation utilisée : éq = équivalent.

Le nombre d'équivalent d'un réactif A est la quantité de matière de A divisée par la quantité de matière d'un réactif B, le réactif B servant de référence.

Le jasmonate de méthyle **4** est obtenu par la suite d'étapes 5, 6 et 7 (figure 4). Il est analysé par spectroscopie RMN du ^1H dans le chloroforme deutérié CDCl_3 .

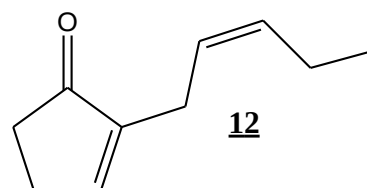
- Signaux présents sur le spectre RMN du ^1H dans CDCl_3 :

$\delta(\text{ppm})$: 5,38 (2H, massif) ; 3,70 (3H, s) ; 1,52 – 2,8 (12H) ; 0,96 (3H, t, $J = 7 \text{ Hz}$)

12. Attribuer les signaux à 5,38 ppm, à 3,70 ppm et à 0,96 ppm du jasmonate de méthyle **4**. Pour chaque signal, il est attendu une justification du déplacement chimique, de l'intégration et de la multiplicité. Les résultats seront présentés sous forme du tableau ci-dessous.

Déplacement chimique et interprétation	Intégration	Multiplicité et interprétation	Attribution du signal

On donne ci-contre la formule topologique du composé **12**. Son spectre infrarouge **12** présente, entre autres, des bandes remarquables vers 1690 cm^{-1} et 1650 cm^{-1} .



13. Attribuer les bandes d'absorption observées en infrarouge pour **12**.

14. Donner le mécanisme de formation de **12** à partir de **11**.

Problème n°2 : quelques étapes intervenant dans la synthèse de (+)-tubérolactonine
(d'après concours Mines Ponts PC 2025)

Toutes les données nécessaires à la résolution du sujet sont regroupées en début d'énoncé.

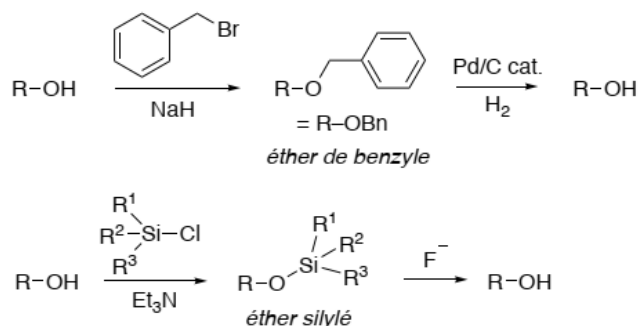
- Masses molaires de composés présentés dans le schéma 3 (g.mol^{-1}) :

$M(6) = 134$; $M(7) = 190$

- Formation d'étheroxydes

Document 1. Protection de la fonction alcool via la formation d'éthers.

Dans une synthèse, les groupements hydroxy sont, la plupart du temps, protégés. Parmi les groupements protecteurs couramment utilisés, on rencontre les éthers de benzyle ($\text{R}-\text{OBn}$) ou les éthers silylés ($\text{R}-\text{OSiR}^1\text{R}^2\text{R}^3$) qui sont formés via des réactions de substitution.



Les éthers de benzyle sont facilement déprotégés par hydrogénolyse (H_2 , Pd/C cat.), alors que les éthers silylés sont retirés en présence d'ions fluorures (Bu_4NF), permettant de régénérer la fonction alcool. Parmi les éthers silylés courants on rencontre le triméthylsilyle ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$), le *tert*-butyldiméthylsilyle ($\text{R}^1 = t\text{Bu}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$) abrégé TBS ou le *tert*-butyldiphénylsilyle ($\text{R}^1 = t\text{Bu}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Ph}$) abrégé TBDPS.

La (+)-tubéactomicine A (1) (Schéma 1) a été isolée de bouillons de culture d'une souche d'actinomycètes de *Nocardia sp. MK703-102F1* et a montré une activité antimicrobienne forte et spécifique contre *Mycobacterium sp.* Sa structure, qui a été déterminée par cristallographie de diffraction aux rayons X, est constituée d'une macrolactone (ester cyclique) à 16 chaînons fusionnée avec un squelette trans-décalone.

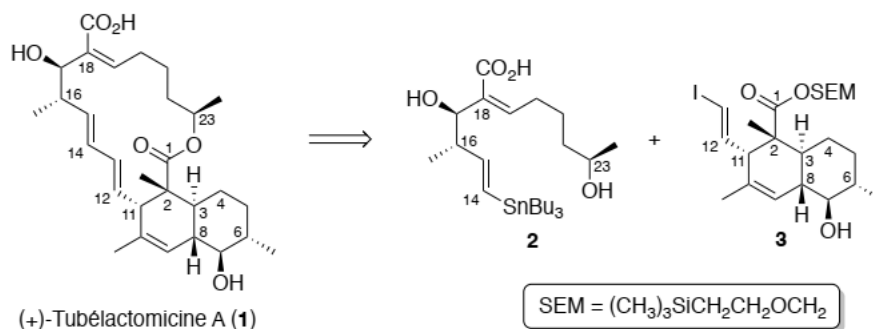


Schéma 1. Approche rétrosynthétique de la (+)-tubéactomicine A.

On s'intéresse dans ce problème à quelques étapes de la synthèse de la (+)-tubéactomicine et notamment à la synthèse stéréosélective de l'aldéhyde 4 a été réalisée, en plusieurs étapes, à partir d'une source de chiralité commerciale, l'acide (R)-malique (6) (Schéma 3).

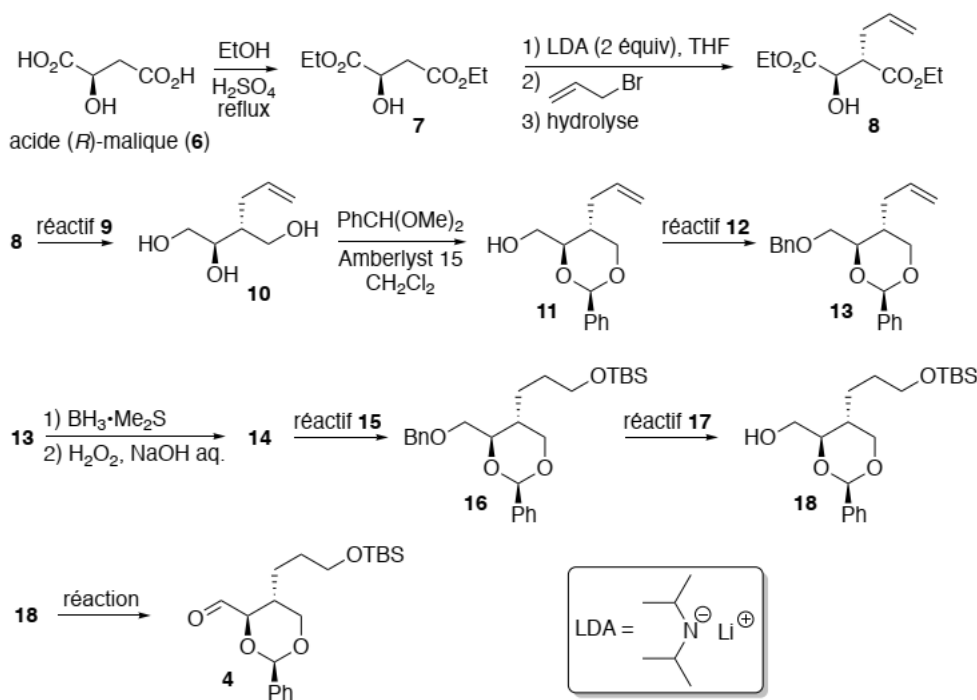


Schéma 3. Synthèse de l'aldéhyde 4 à partir de l'acide (R)-malique (6).

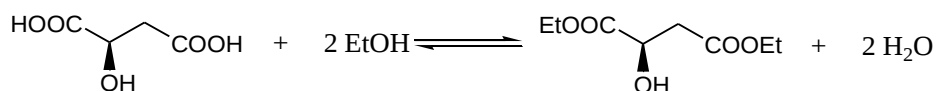
Notations utilisées dans le schéma 3 :

Et- : CH₃-CH₂-

Ph :

L'acide (R)-malique (6) est dans un premier temps estérifié à l'aide d'éthanol **en excès** en utilisant le protocole suivant : à une solution d'acide (R)-malique (6) (6,7 g) dans l'éthanol (300 mL) sont ajoutés 1,4 mL d'acide sulfurique à 99,8 %. Le mélange est chauffé au reflux pendant 2 heures, concentré sous vide puis purifié par chromatographie sur gel de silice pour donner 8,6 g du diester 7 sous forme d'une huile incolore.

1. On donne ci-dessous l'équation bilan de formation du diester **7** à partir de **6**.



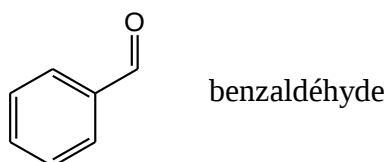
Calculer le rendement de cette première étape.

2. Donner un ordre de grandeur du pKa pour les couples suivants : alcool/alcoolate et acide carboxylique/carboxylate.
3. On donne les pKa des couples suivants :



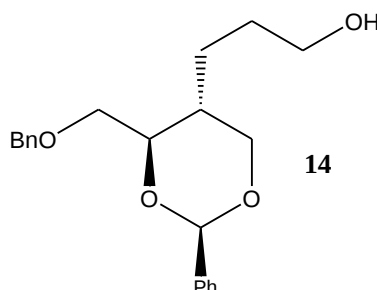
Justifier l'emploi de deux équivalents de LDA lors de l'étape **7** → **8**.

4. Proposer un mécanisme pour la formation de **8** à partir de **7**.
5. Quel est l'intérêt de l'étape **6** → **7** ?
6. Quel est le nom de la fonction chimique formée lors de l'étape **10** → **11** ?
7. Cette fonction peut aussi être obtenue, de manière plus classique, par action du benzaldéhyde sur **10** en milieu acide. On pourra utiliser une notation simplifiée pour **10**.



Ecrire alors le mécanisme de cette réaction dans les conditions classiques.

8. Proposer des réactifs (réactif **12**) permettant la transformation de **11** en **13** (voir Document 1). Donner alors le mécanisme de la réaction **11** → **13**.
9. On donne ci-dessous la formule topologique du produit **14** :



Proposer les réactifs (réactif **15** et réactif **17**) permettant la transformation de **14** en **18**.

10. Quel type de réaction permet la transformation de l'alcool **18** en aldéhyde **4** ?