

### 15.1 Racémisation (★)

Le (*R*)-butan-2-ol optiquement pur se racémise en milieu acide aqueux. Expliquer.

### 15.2 Passage par un dérivé tosylé (X) (★)

Nous étudions dans cet exercice la fin de la synthèse du patchoulol, molécule odorante issue de l'huile essentielle d'une famille de plantes, les patchoulis, voisines des menthes. La molécule *J* a la structure décrite à la figure suivante.



Cette molécule est traitée par le chlorure de tosylo noté *Ts*-Cl dans la pyridine. *J* fournit *K*. Le composé *K* est ensuite mélangé à une solution concentrée d'iodure de sodium dans la propanone, ce qui permet d'isoler *L* ( $C_{15}H_{25}IO$ ).

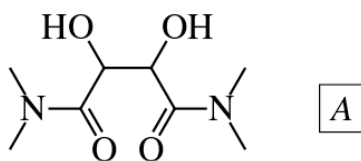
1. Préciser les structures de *K* et *L*.
2. Préciser les mécanismes permettant les transformations de *J* en *K* et de *K* en *L*.
3. Pour quelle raison passe-t-on par l'intermédiaire du tosylate *K* ?

### 15.3 Synthèse d'éthers couronnes (d'après Centrale-Supélec) (★★)

LEHN et coll. ont découvert des méthodes de synthèse de molécules couronnes, fonctionnalisées, pouvant servir de catalyseurs moléculaires.

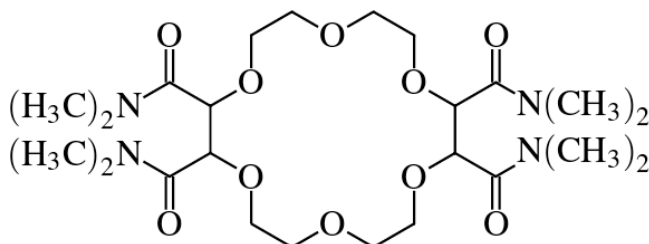
1. L'éthanolate de sodium, dans des conditions que l'on précisera, réagit à température ambiante sur le bromoéthane pour conduire à un composé de formule  $C_4H_{10}O$ . Écrire l'équation chimique correspondante et donner la formule semi-développée du composé  $C_4H_{10}O$ . Indiquer le mécanisme réactionnel correspondant.

2. Le composé *A* de formule plane présentée à la figure suivante possède deux atomes de carbone stéréogènes de descripteur stéréochimique *R*.



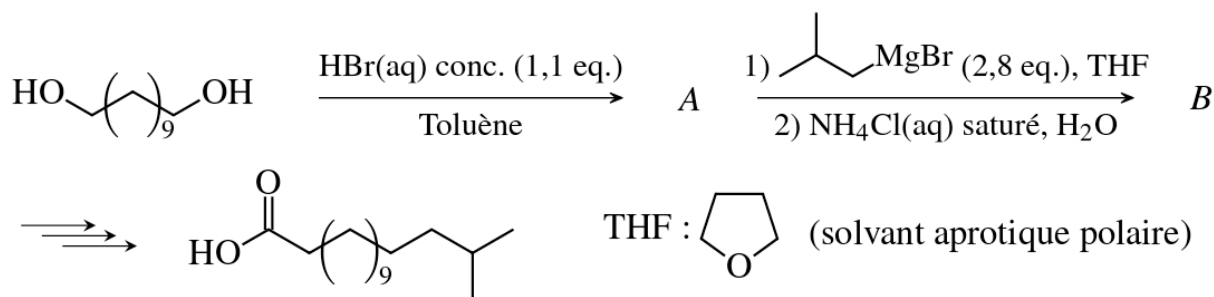
Représenter le stéréoisomère de *A* étudié.

3. Le composé *A* réagit avec le composé *B* de formule  $ICH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2I$  en présence d'éthanolate de thallium  $TlOC_2H_5$  dans un solvant polaire aprotique (le diméthylformamide  $H-CO-N(CH_3)_2$ ). Proposer un enchaînement synthétique permettant d'obtenir la molécule couronne présentée figure ci-dessous.



### 15.4 Synthèse de l'acide isopalmitique (d'après X-ENS-ESPCI) (★)

L'acide isopalmitique peut être synthétisé au laboratoire à partir de dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ) et du undecane-1,11-diol, comme présenté ci-dessous :



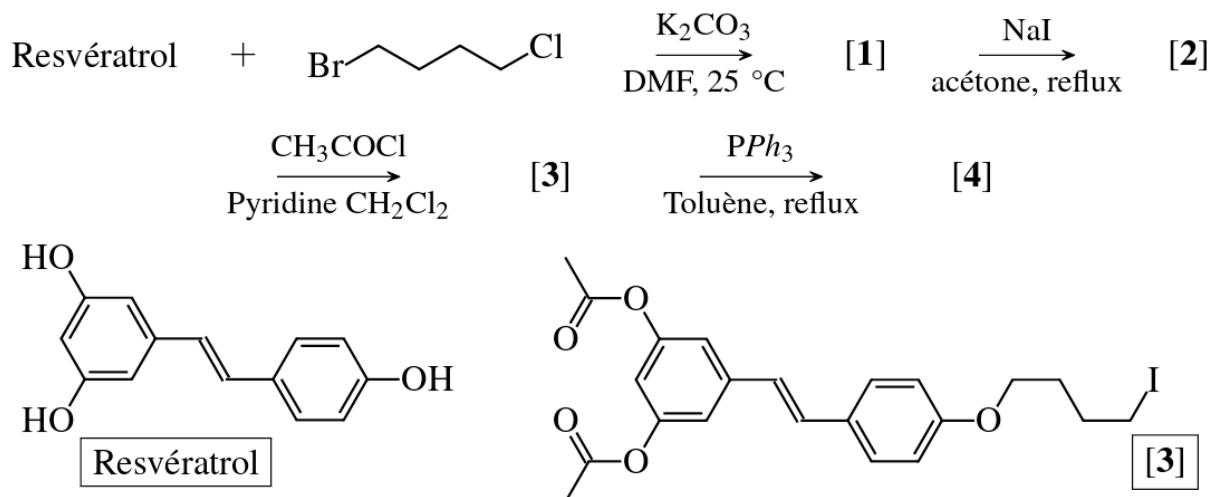
Données spectroscopiques du composé *B* :

- IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 3454, 2927, 2855, 1466.
- RMN  $^1\text{H}$  (ppm) : 0,86 (6H, d), 1,15 (2H, m), 1,26 – 1,35 (18H, m), 1,50 (1H, m), 1,56 (2H, m), 3,58 (2H, t).

1. Donner la nature de la réaction de formation du composé *A* ainsi que son mécanisme en sachant qu'une seule des fonctions alcool a réagi.
2. Donner les conditions opératoires permettant la formation du bromure d'*isobutylmagnésium* et les précautions expérimentales à prendre lors de son utilisation dans l'étape  $A \rightarrow B$ .
3. Donner la formule semi-développée du composé *B*.
4. Attribuer, en justifiant, les bandes observées en IR et les déplacements chimiques et la multiplicité des signaux en RMN  $^1\text{H}$  pour le composé *B*. Les bandes en IR inférieures à  $1400\text{ cm}^{-1}$  ne sont pas indiquées dans les données spectroscopiques du composé *B*.
5. Proposer une séquence de moins de cinq réactions, dont une faisant intervenir le dioxyde de carbone comme réactif, permettant d'obtenir l'acide isopalmitique à partir du composé *B*.

### 15.5 Synthèse d'un dérivé du resvératrol (Mines-Ponts) (★★)

La solubilité du resvératrol est faible (par exemple à 20 °C :  $s_{20} = 3,2 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) en milieu aqueux et il ne passe pas la barrière cellulaire, d'où l'impossibilité d'apporter dans la cellule son pouvoir antioxydant, là où l'activité anticancéreuse du composé est attendue. Pour surmonter cette difficulté, une idée consiste à introduire sur le resvératrol un cation triphénylphosphonium qui facilite le passage de la paroi membranaire.



Le resvératrol possède trois  $\text{pK}_\text{A}$  de valeurs 8,8 ; 9,9 et 11,4. La réaction [2]→[3] n'est pas étudiée ici, elle permet de transformer deux fonctions phénol en fonctions ester. Pour  $(\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O})$  :  $\text{pK}_{\text{A}1} = 6,4$  ;  $\text{pK}_{\text{A}2} = 10,3$ .

1. Dans le resvératrol, quel est l'atome d'hydrogène le plus acide, pourquoi ? En supposant que les  $\text{pK}_\text{A}$  sont peu modifiés dans le DMF (diméthylformamide : solvant), donner l'espèce ionique majoritaire après la réaction acide-base entre le resvératrol et un équivalent d'ions carbonate.

2. Donner le type de réaction entre l'espèce ionique formée par réaction acide-base et le 1-bromo-4-chlorobutane. La molécule [1] contient encore un halogène, lequel et pourquoi ? La seconde étape porte de nom de réaction de FINKELSTEIN, elle utilise la grande différence de solubilité des halogénures de sodium dans l'acétone.

Composé	NaCl	NaBr	NaI
Solubilités massiques dans l'acétone ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	$5,6 \cdot 10^{-6}$	0,095	247

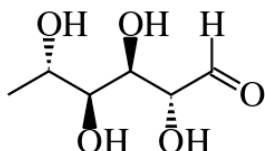
3. Donner une interprétation qualitative de cette grande différence de solubilité.

4. Donner la formule de [2] en précisant le type de réaction que l'on vient d'effectuer. Expliquer pourquoi la méthode de FINKELSTEIN la rend très favorable.

5. La substance [4] est un sel qui contient le cation triphénylphosphonium, donner sa formule.

### 15.6 Étude d'un sucre (Centrale-Supélec) (★★)

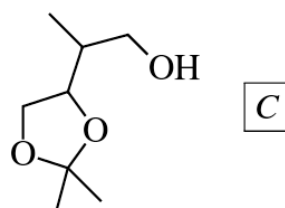
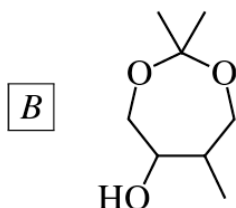
Le rhamnose naturel est représenté à la figure suivante.



1. Donner le nom systématique du rhamnose en précisant le descripteur stéréochimique associé à chaque carbone asymétrique (stéréogène).
2. Combien cette molécule possède-t-elle de stéréoisomères de configuration ?
3. Comme tous les sucres, le rhamnose n'est pas stable en chaîne ouverte et se referme pour former un hémiacétal cyclique à six maillons. Représenter cet hémiacétal en représentation topologique sans indiquer de stéréochimie.
4. Indiquer combien de stéréoisomères de configuration peuvent se former. Les représenter en représentation topologique.

### 15.7 Synthèse d'un hydroxycétal (d'après concours Agro) (★★)

1. Rappeler l'équation-bilan de la réaction entre la propanone et le méthanol en excès. Proposer un mécanisme pour cette réaction en milieu acide.
2. Donner la formule du composé cyclique obtenu par réaction entre la propanone et le (Z)-but-2-ène-1,4-diol en milieu acide. Le produit obtenu est noté A. Cette réaction est-elle possible à partir du (E)-but-2-ène-1,4-diol ?



Le composé A est transformé en B par une synthèse non décrite. En milieu acide, le composé B subit une évolution en son isomère C.

3. Proposer un mécanisme pour cette réaction (passant par l'ouverture du cétal B).
4. Quel produit (contenant un cycle à six atomes) aurait-on aussi pu obtenir *a priori* lors de cette transformation ?

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé C fait apparaître, entre autres :

- un doublet d'intégration 3 H de déplacement chimique  $\delta = 0,96$  ppm (noté a) ;
  - un singulet d'intégration 6 H de déplacement chimique  $\delta = 1,36$  ppm (noté b) ;
  - un multiplet mal résolu d'intégration 1 H de déplacement chimique  $\delta = 1,85$  ppm (noté c) ;
  - un multiplet mal résolu d'intégration 1 H de déplacement chimique  $\delta = 4,12$  ppm (noté d).
5. Identifier les protons correspondant à ces quatre signaux dans la molécule C. Nous rappelons les déplacements chimiques caractéristiques :  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$  (1 ppm environ) et  $\text{H}_3\text{C}-\text{O}$  (4 ppm environ).