

## 15.1 Racémisation

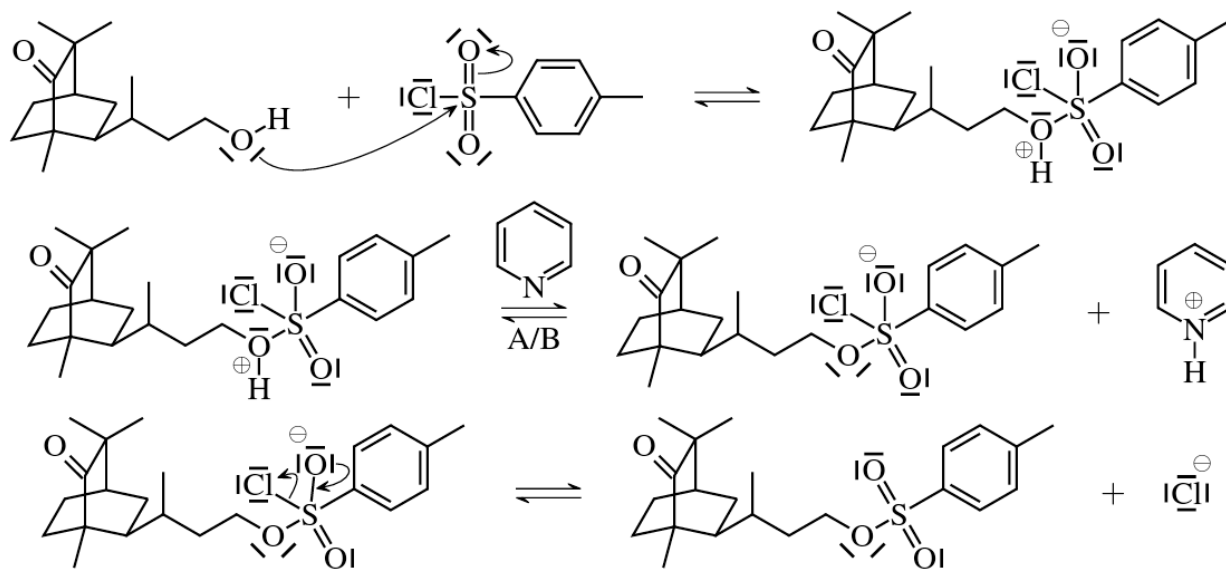
En milieu acide, l'alcool se protone. Le départ d'une molécule d'eau se traduit par la formation d'un carbocation qui présente un plan de symétrie (le plan défini par le carbone portant la charge positive et les trois atomes qui lui sont liés). L'eau se comporte comme un nucléophile vis-à-vis du carbone électrophile du carbocation pour redonner l'alcool. Le nucléophile arrive de façon équiprobable par une face ou l'autre : il y a donc racémisation.

## 15.2 Passage par un dérivé tosylé

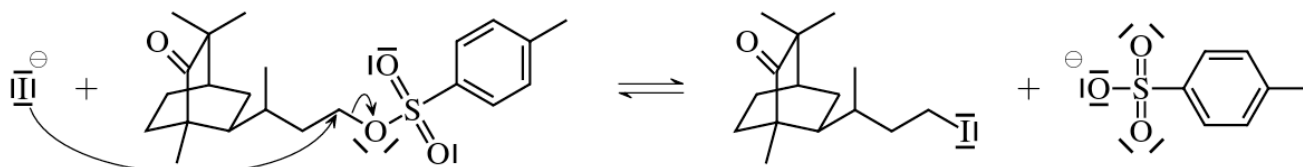
1. Les structures de *K* et *L* sont précisées à la figure suivante. La molécule *K* correspond à l'activation du groupement -OH de l'alcool initial sous forme de dérivé tosylé. La molécule *L* est issue d'une réaction de substitution nucléophile ( $S_N2$ ) menée sur la molécule *K* (l'ion nucléophile est l'anion iodure).



2. Le mécanisme permettant la transformation de *J* en *K* est une addition nucléophile suivie d'une élimination. La pyridine est une base qui permet de capter un ion  $H^+$ .



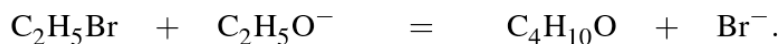
La réaction qui permet la transformation de *K* en *L* est une substitution nucléophile de type  $S_N2$ .



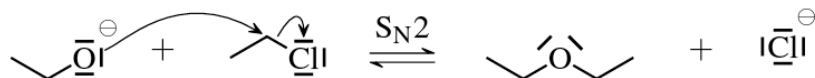
3. Le tosylate *K* peut réagir avec le nucléophile iodure, l'ion  $Ts-O^-$  (tosylate) est un bon groupe partant. La réaction de substitution nucléophile n'est pas envisageable entre le nucléophile iodure et un alcool (l'ion hydroxyde est un mauvais groupe partant).

### 15.3 Synthèse d'éthers couronnes

1. En absence de chauffage, l'ion éthanolate peut jouer le rôle d'un nucléophile et intervenir dans une réaction de type  $S_N2$  sur un dérivé bromé. La réaction est une synthèse de WILLIAMSON. L'équation-bilan s'écrit :

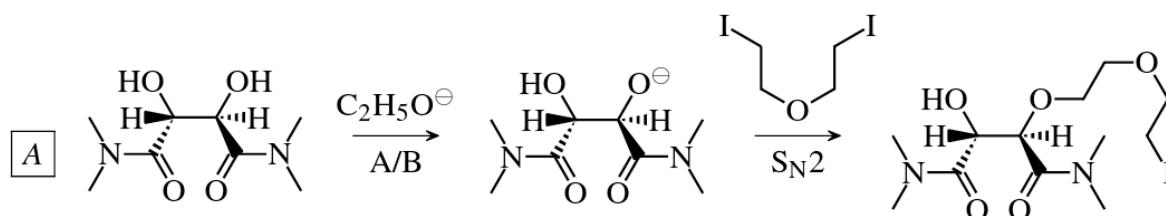


Le mécanisme de la réaction est indiqué à la figure suivante.

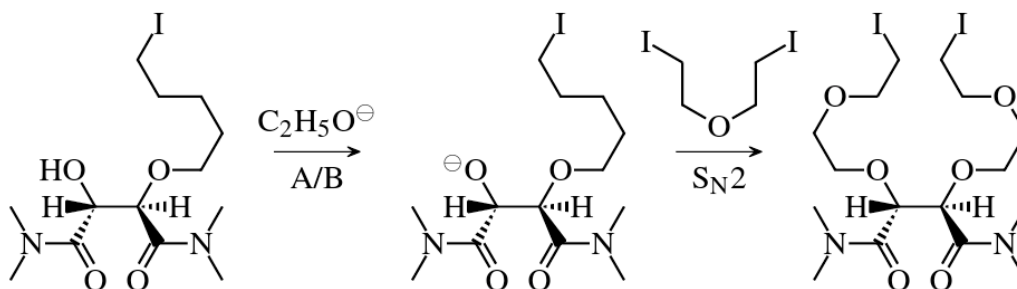


2. Le stéréoisomère A est représenté à la figure suivante. Sur chaque atome de carbone stéréogène, l'ordre de priorité des substituants s'écrit sous la forme :  $-OH > -CO-NR_2 > -CH(OH)R' > -H$ .

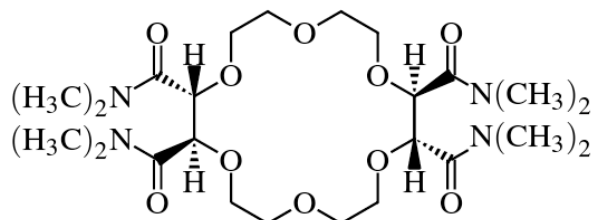
3. La molécule couronne peut être synthétisée par une succession de réactions de substitution nucléophile. Le nucléophile est à chaque fois un ion alcoolate (formé par réaction acido-basique entre la molécule A et l'ion éthanolate de l'éthanolate de thallium). Le début du schéma réactionnel est indiqué à la figure suivante.



Le processus peut alors se poursuivre sur la deuxième fonction alcool de la molécule A (voir figure suivante).

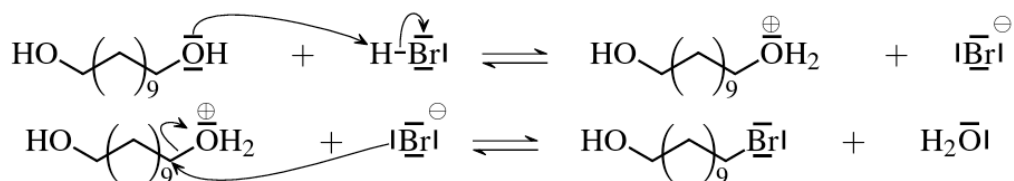


Remarque : il est possible d'agir sur les conditions opératoires pour favoriser la voie suivie et éviter une réaction intramoléculaire entre l'alcoolate et le dérivé iodé (diol ajouté au dérivé diiodé par exemple). La molécule finale présentée à la figure suivante est obtenue après un nouvel enchaînement identique à la première séquence, mené sur la partie supérieure de la molécule.



## 15.4 Synthèse de l'acide isopalmitique

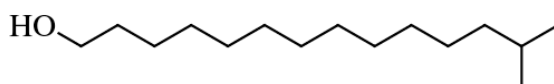
1. La réaction correspond à une exaltation du caractère nucléofuge du groupe partant  $-OH$ , suivie par une substitution nucléophile bimoléculaire.



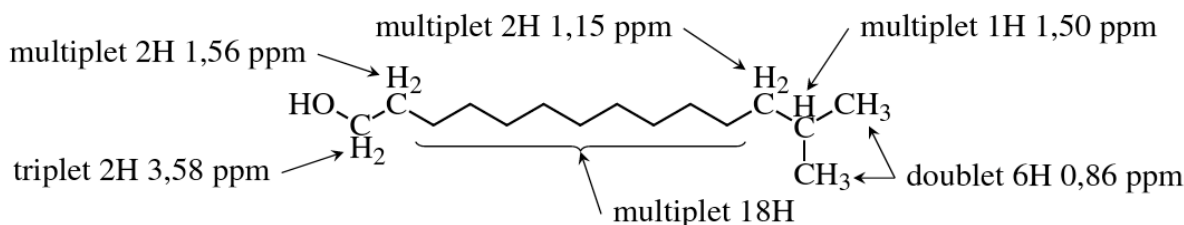
2. Lors de la synthèse d'un organomagnésien, il faut veiller à conserver un milieu parfaitement anhydre, et chasser si possible au moyen d'un gaz inerte l'air contenu dans le ballon de synthèse (qui contient potentiellement de la vapeur d'eau et du dioxyde de carbone). On verse lentement le dérivé halogéné en solution étherée sur du magnésium (le fait de verser lentement permet d'éviter une réaction de couplage entre l'organomagnésien synthétisé et le dérivé halogéné en excès).

Lors de l'étape  $A \rightarrow B$ , le magnésien doit être versé lentement sur le composé A : on observe une réaction acido-basique entre l'organomagnésien et la fonction alcool portée par A (réaction potentiellement vive) ainsi qu'une substitution nucléophile engageant le nucléophile organomagnésien et l'électrophile dérivé halogéné. On peut opérer à l'abri de l'air afin d'éviter la réaction de l'organomagnésien avec le dioxygène de l'air formation d'hydroperoxydes).

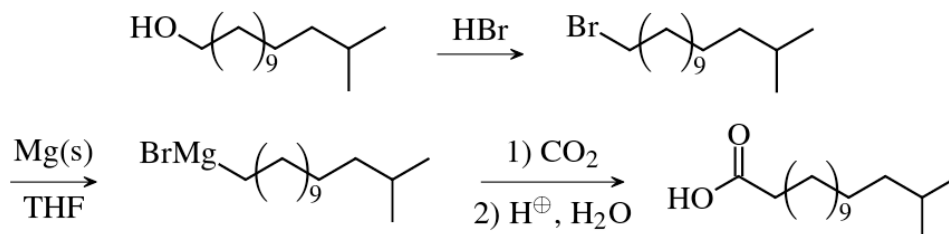
3. Structure du composé B :



4. Le signal IR à  $3454 \text{ cm}^{-1}$  correspond à la vibration d'élongation O-H tandis que les autres signaux IR correspondent à des vibrations de liaisons C-H ou C-C. Les signaux RMN  $^1\text{H}$  sont attribués à la figure suivante. Les signaux les plus déblindés correspondent aux atomes d'hydrogène les plus proches de l'atome d'oxygène. Le signal correspondant au proton de la fonction alcool n'est pas mentionné dans la description du spectre (il peut ne pas être visible).

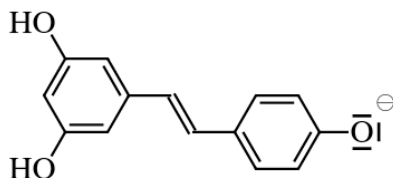


5. On propose la séquence suivante :



## 15.5 Synthèse d'un dérivé du resvératrol

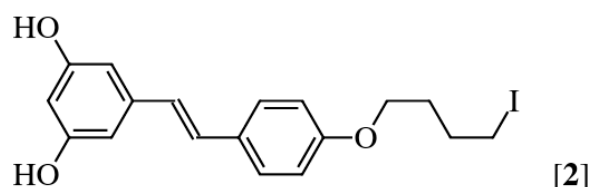
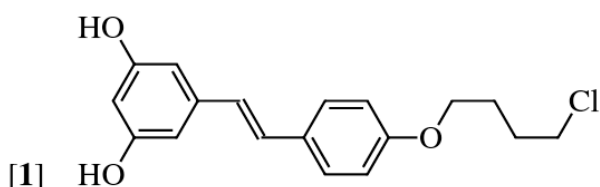
1. Le proton le plus acide est porté par la fonction phénol en *para* du pont éthylénique entre les deux noyaux benzéniques. En effet, la base conjuguée phénolate bénéficie d'une importante stabilisation par délocalisation : la charge négative est délocalisée sur les deux cycles aromatiques, ce qui n'est pas possible à l'occasion de la déprotonation des autres groupements hydroxyle (la délocalisation de la charge négative de la forme basique est limitée à un seul cycle lors de la déprotonation des groupes hydroxyle portés par le même cycle aromatique). La forme majoritaire après action des ions carbonate est la suivante.



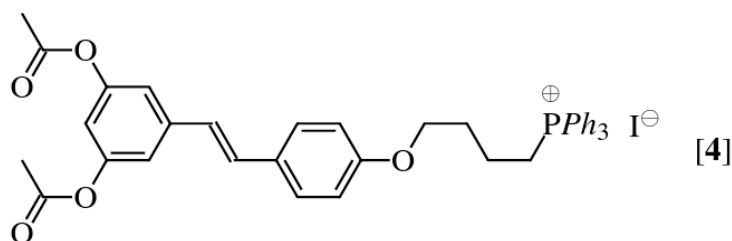
2. Nous envisageons une réaction de substitution nucléophile type  $S_N2$ , avec départ de l'ion bromure (qui est un meilleur nucléofuge que l'ion chlorure, compte tenu de la plus importante polarisabilité de la liaison C-Br). Le phénolate le plus dégagé stériquement est *a priori* le plus réactif.

3. L'acétone est un solvant dont la polarité moyenne ne permet pas une bonne solubilisation des ions (faibles interactions ions-dipôle). Il existe deux effets antagonistes : la solvation des anions augmente dans la série  $I^- > Br^- > Cl^-$  mais la cohésion du cristal ionique augmente dans la série  $NaI > NaBr > NaCl$ . L'expérience montre que l'élément essentiel dans l'interprétation de la différence de solubilité des halogénures de sodium est la différence de cohésion des cristaux d'halogénures de sodium (la cohésion est bien meilleure pour le chlorure que pour le bromure et que pour l'iodure).

4. Le passage de la molécule [1] à la molécule [2] est une nouvelle réaction de substitution nucléophile type  $S_N2$ , avec départ de l'ion chlorure. La réaction est très favorable car il se forme du chlorure de sodium qui est insoluble dans le milieu, et déplace les processus dans le sens de départ des ions chlorure.



5. La paire d'ions formée est la suivante.



## 15.6 Étude d'un sucre

1. Le rhamnose est le 2,3,4,5-tétrahydroxyhexanal. L'ordre de priorité des substituants portés par le carbone 2 est :  $-\text{OH} > -\text{CHO} > -\text{CH}(\text{OH})\text{R}^1 > -\text{H}$ .

Pour le carbone 3, l'ordre de priorité des substituants est :  $-\text{OH} > -\text{CH}(\text{OH})-\text{CHO} > -\text{CH}(\text{OH})\text{R}^2 > -\text{H}$ .

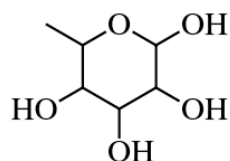
Pour le carbone 4, l'ordre de priorité des substituants est :  $-\text{OH} > -\text{CH}(\text{OH})\text{R}^3 > -\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3 > -\text{H}$ .

Pour le carbone 5, l'ordre de priorité des substituants est :  $-\text{OH} > -\text{CH}(\text{OH})\text{R}^4 > -\text{CH}_3 > -\text{H}$ .

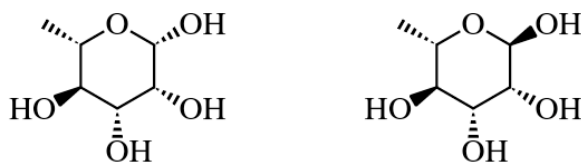
Les descripteurs stéréochimiques associés aux atomes de carbone n° 2, 3, 4 et 5 sont :  $2R$ ,  $3R$ ,  $4S$  et  $5S$ .

2. La molécule possède  $2^4 = 16$  stéréoisomères de configuration (l'absence de symétrie ne permet pas la présence de stéréoisomères de type *méso*). Le rhamnose sous la forme indiquée possède donc 15 stéréoisomères de configuration.

3. L'hémiacétal résultant de la fermeture du rhamnose est représenté à la figure suivante.

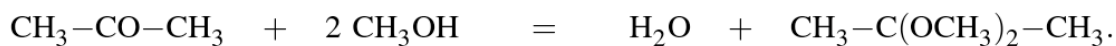


4. Seule la stéréochimie du carbone lié à l'atome d'oxygène intracyclique et à un groupement  $-\text{OH}$  n'est pas fixée. Il peut donc se former deux stéréoisomères de configuration.

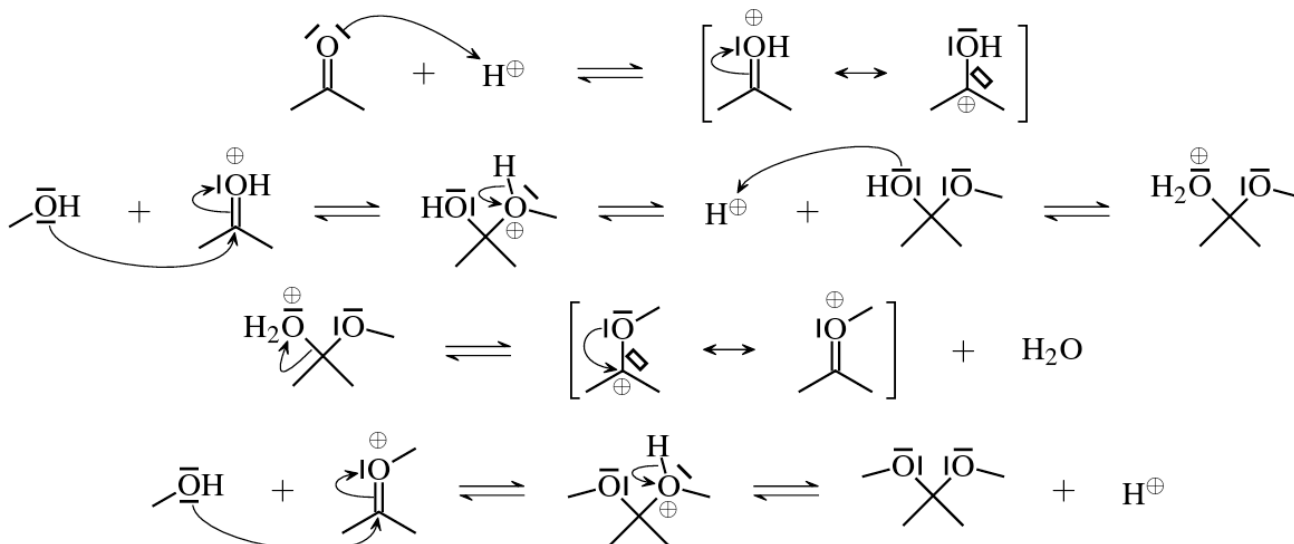


## 15.7 Synthèse d'un hydroxycétal

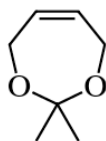
1. L'équation-bilan de la réaction de cétyalisation s'écrit :



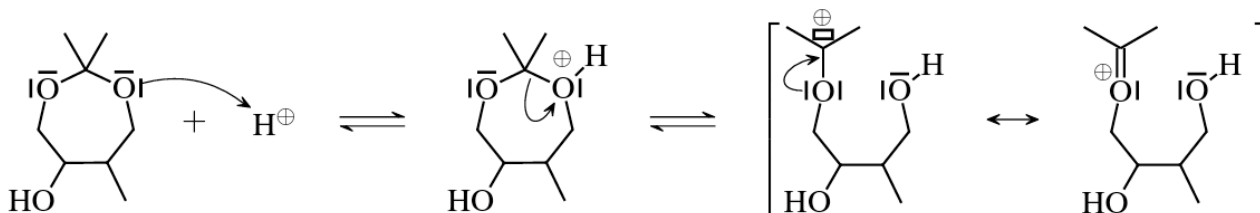
Le mécanisme de la réaction est précisé à la figure suivante.

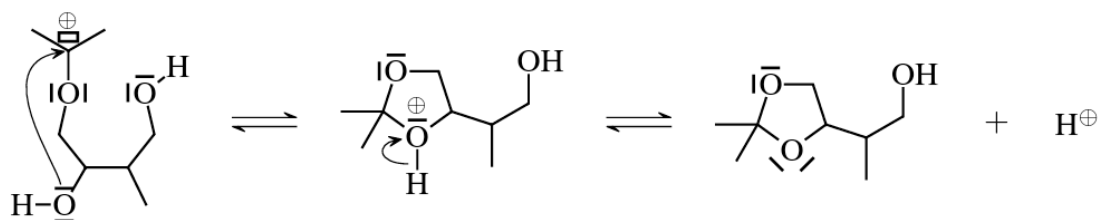


2. Par action du (Z)-but-2-ène-1,4-diol, on obtient le composé décrit à la figure suivante. Cette réaction n'est pas envisageable avec le stéréoisomère (*E*) car l'orientation relative des groupements -OH est incompatible avec une réaction intramoléculaire.

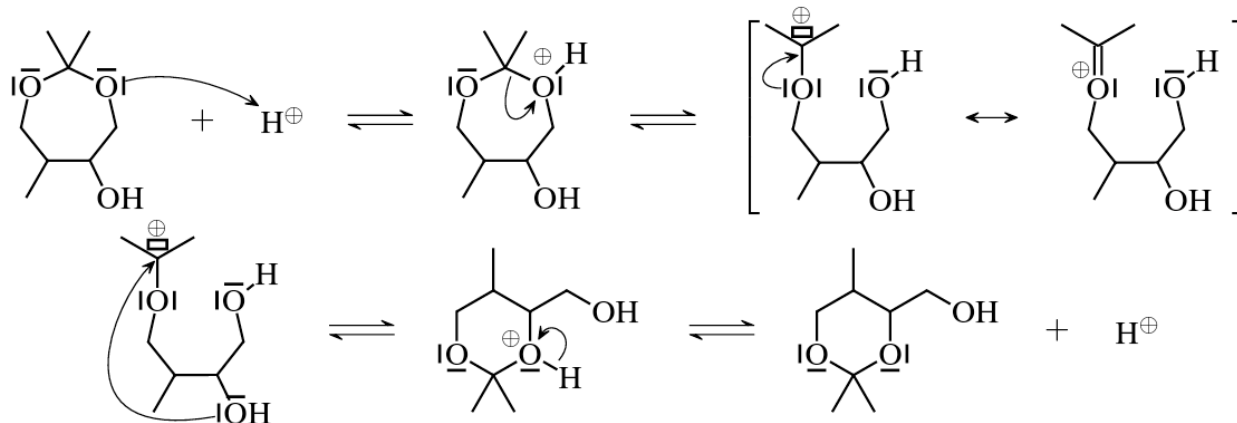


3. Le mécanisme proposé pour la transformation est indiqué à la figure suivante.





4. Au cours de cette transformation, on peut *a priori* obtenir le composé présenté à la figure suivante.



5. Les signaux sont identifiés sur la figure suivante.

