

16.1 Sulcatol (d'après X) (★★)

À l'occasion de la synthèse du sulcatol (phéromone d'agrégation produite par un insecte xyloophage d'Amérique du Nord), la molécule A de formule $C_5H_8O_2$ est synthétisée. Cette molécule présente en infrarouge une absorption à 1770 cm^{-1} , caractéristique d'un ester cyclique. En RMN du proton, le signal le moins déblindé du spectre (situé à 1,4 ppm) intègre pour trois protons et se présente sous forme d'un doublet. Le signal le plus déblindé (situé à 4,7 ppm) est un sextuplet déformé et intègre pour un proton. On indique que ce déplacement chimique correspond à un proton du type $-\text{CH}-\text{O}-\text{CO}-$.

1. Déduire de ces données spectroscopiques la structure de A en donnant les justifications nécessaires.

Le composé A est réduit par le triéthoxyaluminohydure de lithium LiAlH(OEt)_3 . Ce dernier réactif est à rapprocher du tétrahydruroborate de sodium NaBH_4 en solvant éthanol, mais permet de limiter la réaction à l'addition nucléophile d'un ion hydrure au groupement C=O d'une fonction ester.

2. Quel est, dans ces conditions, le dérivé organique B obtenu après ajout d'eau ? Quelle fonction particulière comporte B ?

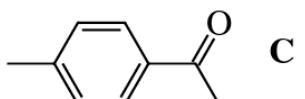
3. Avec quel composé bifonctionnel C le dérivé B est-il en équilibre ?

16.2 Synthèse d'un terpène (d'après Centrale-Supélec) (★)

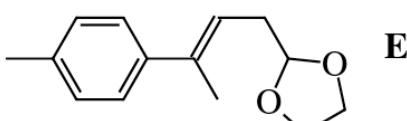
La synthèse débute avec le 3-bromopropanal, composé noté A. À basse température (5-10 °C), l'action de l'éthane-1,2-diol en milieu acide sur A conduit au dioxolane B de formule moléculaire $C_5H_9BrO_2$.

1. Donner la structure de B et préciser le mécanisme de passage de A à B. La réaction est-elle renversable ? Si oui, dans quelles conditions ?

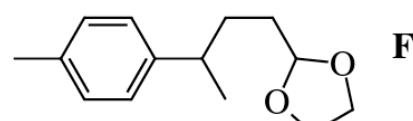
On prépare l'organomagnésien dérivé de B puis on ajoute la 4-méthylacétophénone C. Après réaction et hydrolyse prudente, on obtient D de formule moléculaire $C_{14}H_{20}O_3$.



4-méthylacétophénone



E



F

2. Indiquer la structure de D et le mécanisme de formation à partir de B et C.

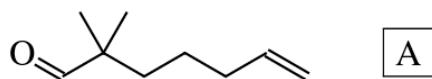
3. On souhaite obtenir la molécule E de structure proposée à la figure précédente. Proposer le(s) réactif(s) nécessaire(s) et les conditions opératoires requises.

Une réaction non décrite permet la synthèse de la molécule F. L'hydrolyse acido-catalysée de F conduit à G de formule $C_{12}H_{16}O$.

4. Donner la structure de G. Pourquoi a-t-on formé le dioxolane ?

16.3 Quelques étapes de la synthèse du moénocinol (d'après X) (★)

On considère la molécule A.



Le traitement de A par le tétrahydruroborate de sodium NaBH_4 dans l'éthanol conduit à la formation de B. La molécule B est mise en présence d'hydrure de sodium NaH . On observe un dégagement de dihydrogène gazeux. L'addition de bromure de benzyle PhCH_2Br fournit C, de formule moléculaire $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$.

1. Proposer la structure de B. Quelle est la stœchiométrie de la réaction mettant en jeu A et NaBH_4 ?

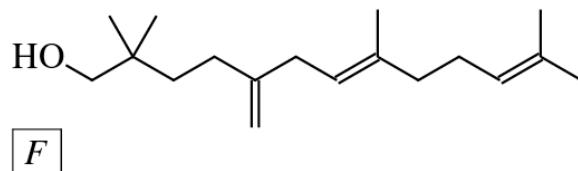
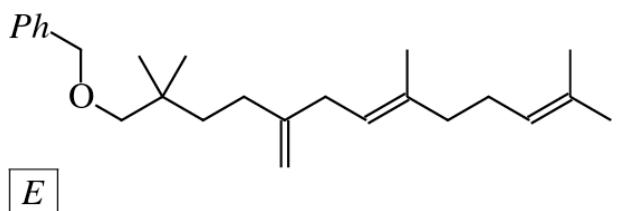
2. Quelle est la nature de la réaction entre B et NaH ?

3. Quel(s) mécanisme(s) réactionnel(s) peut-on envisager pour l'obtention de C ? Justifier votre réponse.

Une oxydation de LEMIEUX-JOHNSON est menée sur C (action d'un mélange $\text{OsO}_4\text{-NaIO}_4$). On obtient D et du méthanal.

4. Proposer une structure pour la molécule D. Une série de réactions permet de transformer D en E.

Le traitement de E par HI (acide iodhydrique) permet de scinder la fonction éther-oxyde avec obtention de PhCH_2I et de F.

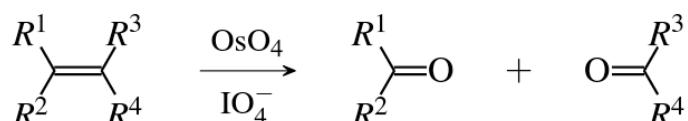


5. Proposer le mécanisme d'obtention de F à partir de E. Quel intérêt présente *a priori* ici l'utilisation du bromure de benzyle ?

Donnée.

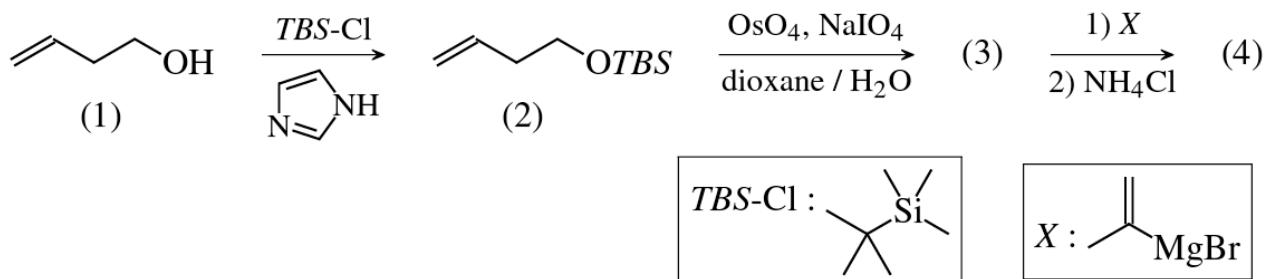
Réactiothèque : réaction de LEMIEUX-JOHNSON :

L'action du mélange tétraoxyde d'osmium/ions périodate ($\text{OsO}_4, \text{IO}_4^-$) sur un alcène conduit à une rupture oxydante (réaction de LEMIEUX-JOHNSON)



16.4 Action d'un organomagnésien (d'après Mines-Ponts) (★)

On s'intéresse à la synthèse d'un précurseur de la molécule (–)-FR182877, composé possédant une activité antitumorale. La synthèse du précurseur débute par la séquence suivante.



Le composé (2) est solubilisé dans un mélange d'eau et de dioxane. Celui-ci est traité à la température $\theta = -20^\circ\text{C}$ par du tétraoxyde d'osmium OsO_4 . Lorsque la solution devient sombre, de l'iodate de sodium NaIO_4 est ajouté. Le milieu est laissé sous agitation à température ambiante. Après traitement, le composé (3) est obtenu avec un rendement de 83 %. Le spectre d'absorption IR du composé (3) présente une bande intense à 1720 cm^{-1} .

À une solution de bromure de 1-méthyléthénylmagnésium (composé X), sous une atmosphère d'argon et à une température de $\theta = 0^\circ\text{C}$, on ajoute goutte à goutte une solution du composé (3). Le composé (4) est obtenu, après traitement, sous la forme d'une huile incolore. Le spectre IR du composé (4) présente notamment une bande large vers 3400 cm^{-1} .

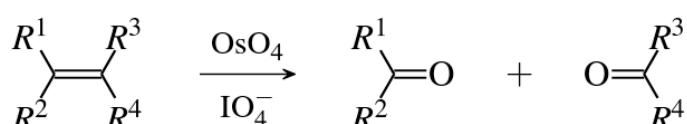
- Quel est l'intérêt du passage de (1) à (2) ? Proposer un autre réactif qui aurait permis de réaliser cette étape, en précisant les conditions opératoires appropriées.
- Donner la formule topologique de la molécule (3), qui est accompagnée de la formation de méthanal.
- Proposer la structure du composé (4) et le mécanisme de la réaction (3) → (4). La réaction est-elle stéréosélective ? Justifier.

Données spectroscopiques. Infra-rouge :

liaison	C–H	C=O carbonyle	C=O ester	C=C alcène	O–H alcool
σ / cm^{-1}	2850–2960	1700–1740	1715–1750	1620–1680	3200–3600

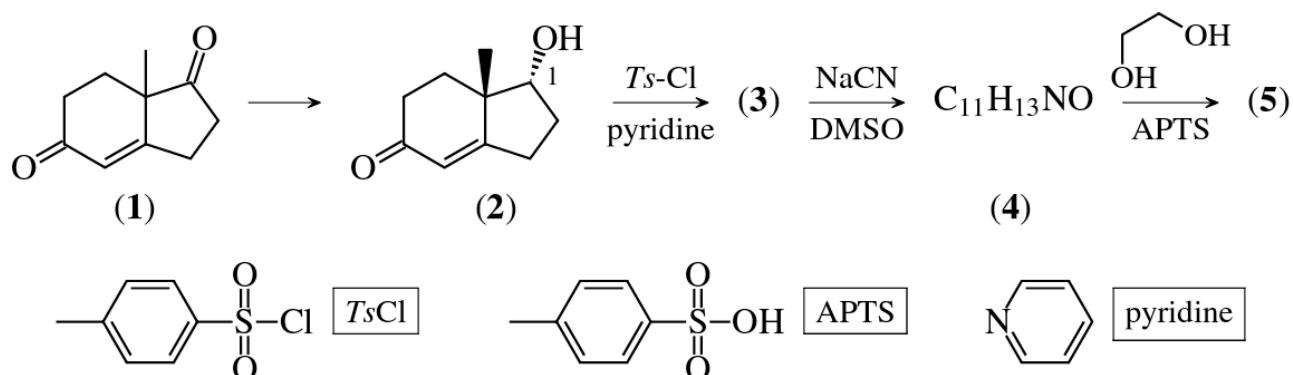
Réactiothèque : réaction de LEMIEUX-JOHNSON :

L'action du mélange tétraoxyde d'osmium/ions périodate ($\text{OsO}_4, \text{IO}_4^-$) sur un alcène conduit à une rupture oxydante (réaction de LEMIEUX-JOHNSON)



16.5 Quelques étapes de la synthèse de l'ouabaïne (CCP) (★★)

La séquence réactionnelle étudiée est représentée à la figure suivante.



Lors de la transformation de (1) en (2), le stéréoisomère (2) représenté ci-dessus est isolé.

- Proposer un réactif permettant le passage de (1) à (2) (sans tenir compte de la stéréochimie). Quel est le nom de la fonction chimique obtenue ?
- Rappeler la définition d'une molécule *chirale*. Dessiner l'énanthiomère de la molécule (2).
- Le composé (2) est ensuite transformé en dérivé (3) par action du chlorure de tosyle (noté $Ts\text{-Cl}$) en présence de pyridine. Donner la structure de (3) ($C_{17}H_{20}\text{SO}_4$) en précisant la stéréochimie de l'atome de carbone 1. Proposer un mécanisme pour cette réaction en utilisant l'écriture simplifiée $R\text{-OH}$ pour le composé (2).
- Le composé (3) est traité par une solution de NaCN dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) pour conduire à (4) ($C_{11}H_{13}\text{NO}$). Donner la structure du composé (4). Comment se nomme le mécanisme de cette réaction ? Justifier la stéréochimie du carbone 1 dans le composé (4) obtenu. Préciser l'intérêt de l'étape (2) → (3).
- Donner la structure du composé (5).