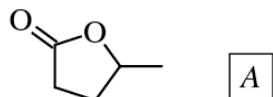


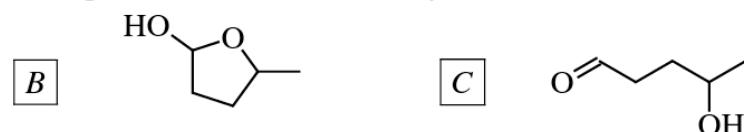
16.1 Sulcatol

1. Le nombre d'insaturations de la molécule est calculé à partir de la formule moléculaire : $n_i = (2 \times 5 + 2 - 8)/2 = 2$. Nous savons d'après le spectre infrarouge qu'il existe une fonction ester cyclique. Le signal d'intégration 3H apparaissant sous forme d'un doublet est compatible avec l'existence d'un groupement $\text{CH}_3 - \text{CH}$. Le signal correspondant à l'atome d'hydrogène lié au carbone voisin du groupement $-\text{CH}_3$ correspond au sextuplet déformé. L'atome de carbone lié à cet atome d'hydrogène et au groupement $-\text{CH}_3$ est aussi lié à l'atome d'oxygène d'une fonction ester. Nous proposons la structure suivante pour la molécule A.



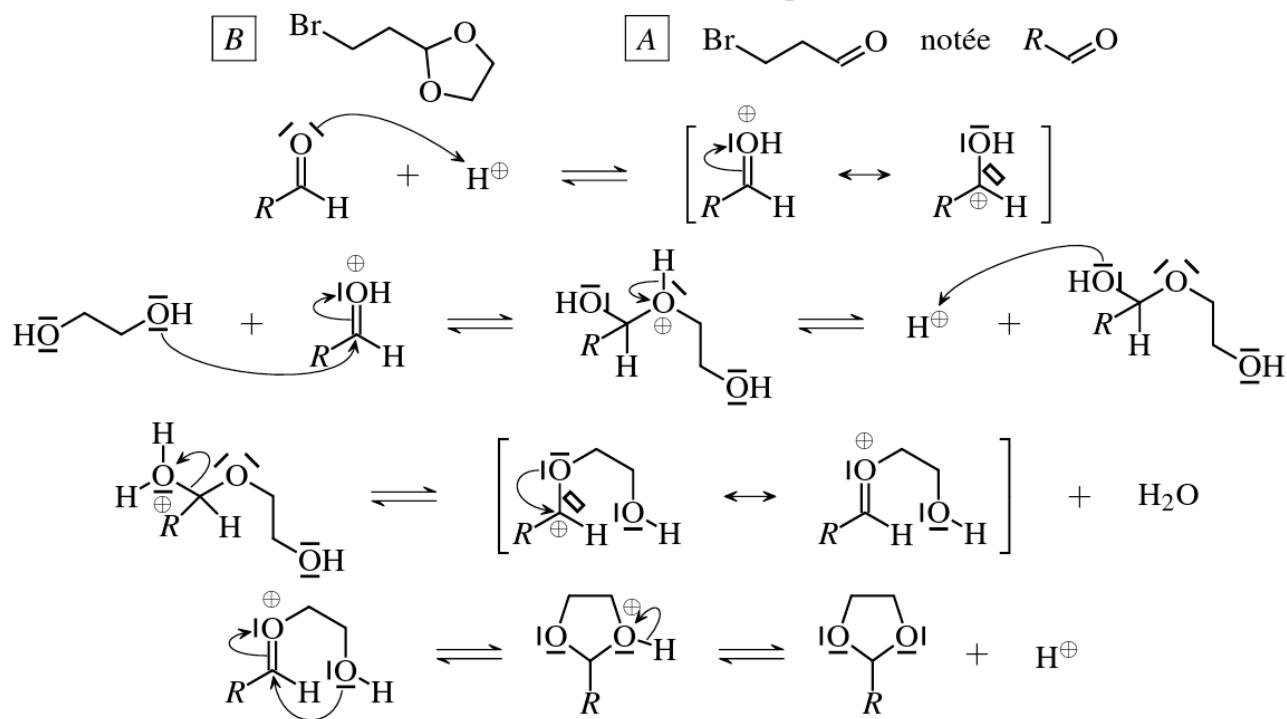
2. Le composé B est issu de l'addition nucléophile d'un ion hydrure sur le groupement C=O de la fonction ester. On obtient l'hémiacétal B.

3. L'hémiacétal cyclique est en équilibre avec une forme aliphatique (dite ouverte), correspondant à un composé bifonctionnel (comportant une fonction aldéhyde et une fonction alcool).



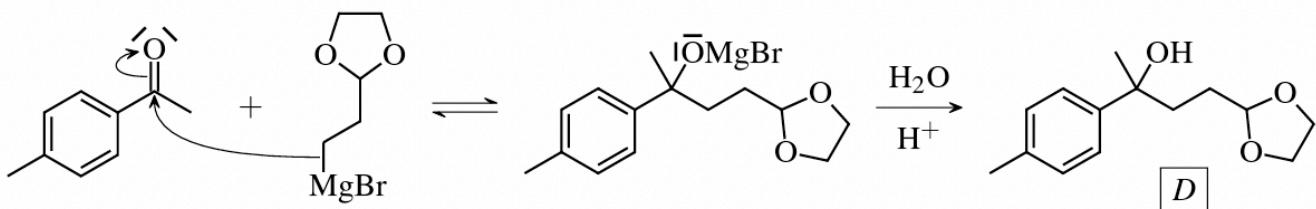
16.2 Synthèse d'un terpène

1. La structure de B et le mécanisme de formation sont indiqués.



La réaction en une réaction renversable. Selon les conditions opératoires (excès d'eau), il est possible d'hydrolyser l'acétal formé en milieu aqueux acidifié (avec chauffage).

2. La structure de *D* et le mécanisme de formation sont indiqués : addition nucléophile de l'organomagnésien sur la fonction cétone de la 4-méthylacétophénone, puis réaction acido-basique permettant la formation d'un alcool.



3. Il convient de réaliser une déshydratation de la fonction alcool en alcène (chauffage en milieu acide de type acide sulfurique ou acide phosphorique).

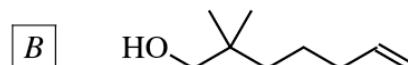
4. La molécule *G* est issue de la transformation de l'acétal en aldéhyde (réaction inverse de celle envisagée à la question 1.)



L'acétal a été formé pour pouvoir synthétiser l'organomagnésien dérivé de *B* : en présence d'un carbonyle il est inenvisageable de synthétiser un organomagnésien (qui est un réactif susceptible d'attaquer les dérivés carbonylés).

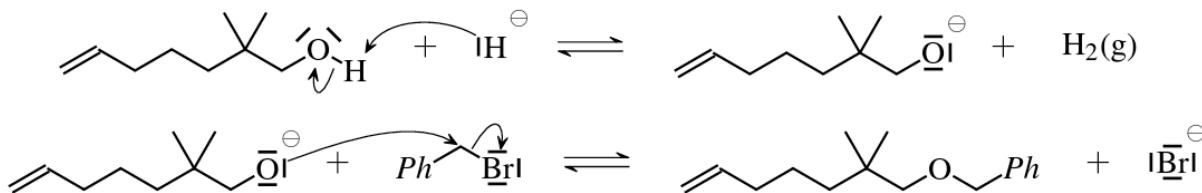
16.3 Quelques étapes de la synthèse du moénocinol

1. La molécule *B* est l'alcool résultant de l'addition nucléophile d'un ion hydrure sur la fonction aldéhyde. La stœchiométrie de la réaction d'action du tétrahydruroborate de sodium sur un aldéhyde est une stœchiométrie 1/4 : un équivalent de tétrahydruroborate de sodium permet la réduction en alcool de 4 équivalents d'aldéhyde.

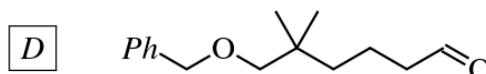


2. La molécule *B* (notée *ROH*) et l'hydrure de sodium NaH réagissent à l'occasion d'une réaction acido-basique : il y a formation d'un ion alcoolate RO^- et dégagement de dihydrogène gazeux.

3. La formation de *C* est une substitution nucléophile (nous proposons un mécanisme de type S_N2 compte tenu de l'importante nucléophilie d'un ion alcoolate et du milieu basique).

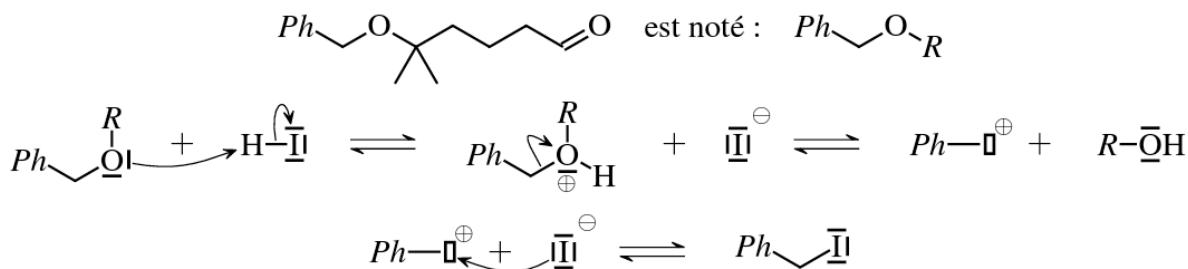


4. La molécule *D* est un aldéhyde (voir figure suivante).



5. Le mécanisme est proposé à la figure suivante. Nous proposons un mécanisme de type S_N1 compte tenu de l'importante stabilité d'un carbocation benzyllique. Il est délicat de trancher ici entre un mécanisme de type S_N1 et un mécanisme de type S_N2 qui est lui aussi envisageable (le résultat dépendra de

la nature du milieu qui n'est pas précisée ici). La formation de l'éther-oxyde a permis une protection de la fonction alcool, par exemple vis-à-vis du processus d'oxydation (rupture oxydante de la liaison C=C).



16.4 Action d'un organomagnésien

1. La réaction est une protection de la fonction alcool (vis-à-vis notamment de l'oxydation menée dans l'étape suivante). Il est possible de réaliser une protection sous forme d'éther-oxyde de type $R-O-CH_2Ph$, en déprotonant l'alcool (1) $R-OH$ au moyen d'une base forte (ions hydrure introduits sous forme d'hydrure de sodium NaH par exemple) et en ajoutant du bromure de benzyle $Ph-CH_2Br$.

2. Structure du composé (3) issu d'une oxydation LEMIEUX-JOHNSON. Le spectre infra-rouge montre l'existence d'une liaison C=O.



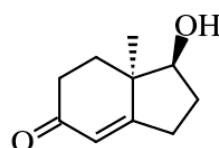
3. Le composé (4) est issu de l'addition nucléophile de l'organomagnésien sur la fonction aldéhyde de (3), suivie d'une réaction acido-basique. Le produit obtenu présente un centre stéréogène mais la réaction n'est pas stéréosélective (on obtient les deux possibilités de configuration du centre stéréogène) car la fonction aldéhyde peut réagir de manière équiprobable des deux côtés du plan du groupement carbonyle (aucun élément structural ne rend les deux faces non-équivalentes). Le spectre infra-rouge montre l'existence d'une liaison O-H.



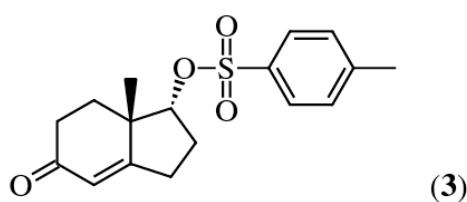
16.5 Quelques étapes de la synthèse de l'ouabaïne

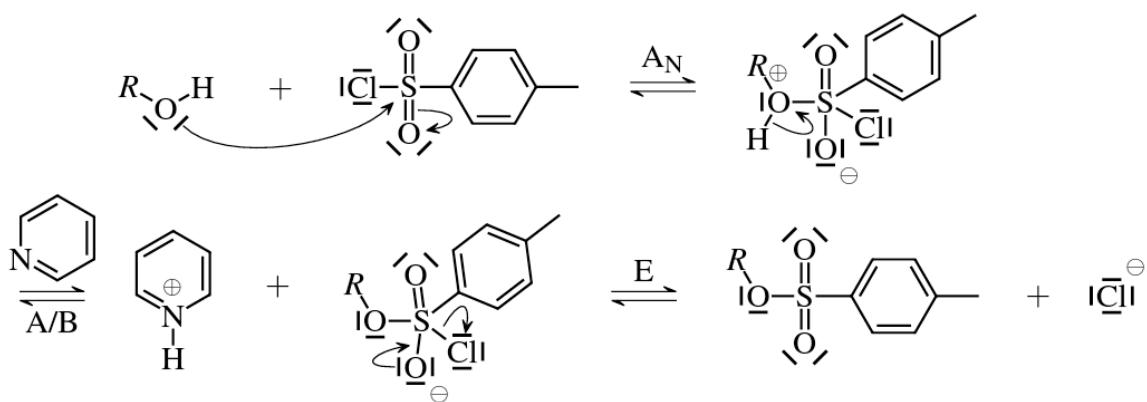
1. La réaction est possible par action du tétrahydruroborate de sodium NaBH_4 (dans l'éthanol). La fonction créée est une fonction alcool.

2. Une molécule chirale est non superposable à son image dans un miroir plan. La molécule (**2**) possède deux atomes de carbone asymétriques (stéréogènes), et aucun élément de symétrie interne, elle est bien chirale. L'énanthiomère de (**2**) est représenté ci-dessous.



3. La configuration de l'atome 1 n'est pas modifiée par la réaction. Le mécanisme est proposé à la figure suivante.





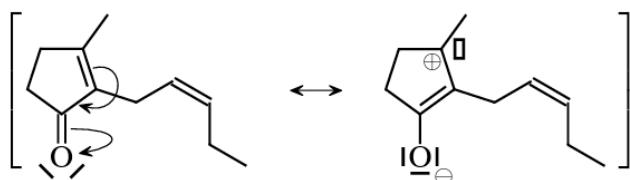
4. Le composé (4) est issu d'une réaction de substitution nucléophile (le nucléophile est l'ion cyanure CN^- qui est un bon nucléophile). Nous proposons une réaction de type $\text{S}_{\text{N}}2$ dans la mesure où le groupement TsO^- est un bon groupe nucléofuge. Cette réaction s'accompagne de l'inversion de configuration de l'atome 1. L'étape (2) \rightarrow (3) permet une activation électrophile de l'alcool par formation d'un ester sulfonique.

5. Le composé (5) est issu d'une réaction de cétalisation (acétalisation).

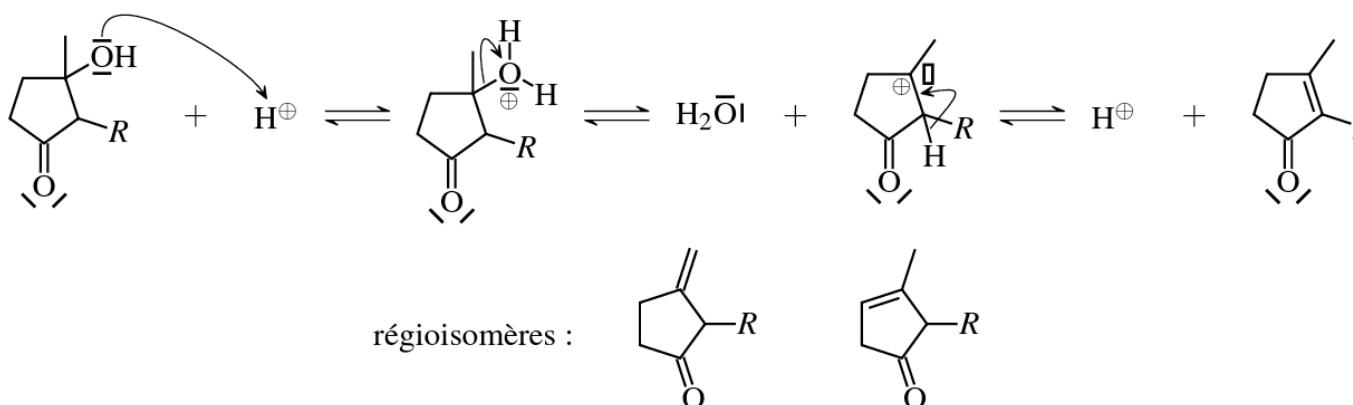


16.6 Synthèse d'un parfum

1. On propose la formule mésomère présentée à la figure suivante.



2. Le passage de T_1 à T est une déshydratation, elle est menée par chauffage en milieu acide de l'alcool. Le mécanisme est une élimination E1 sur la forme protonée de l'alcool. Le mécanisme est rappelé à la figure suivante, ainsi que les régioisomères envisageables au cours de cette réaction.



Remarque : la réaction de déshydratation est envisagée en milieu acide à partir de vos connaissances, mais il est possible de la réaliser en milieu basique (mécanisme de type E1cb).

3. La molécule T_1 possède deux atomes de carbone asymétriques (stéréogènes) et une liaison alcène. Les atomes de carbone stéréogènes peuvent être de descripteur stéréochimique R ou S . Il y a quatre stéréoisomères de configuration (si on admet que la stéréochimie de la liaison alcène est fixée de descripteur stéréochimique Z). Il existe deux couples d'énanthiomères (R,R et S,S d'une part et R,S et S,R d'autre part). Dans la mesure où le mécanisme transite par un carbocation plan, chacun des quatre stéréoisomères permet la formation de T par déshydratation, il n'est pas nécessaire d'isoler l'un des stéréoisomères.

4. Il y a libre rotation autour des liaisons simples, les deux fonctions cétones sont équivalentes. Le passage de $T_{1.1}$ à T_1 est possible par addition nucléophile d'un équivalent d'organomagnésien CH_3MgBr sur une fonction cétone (suivie d'une hydrolyse acide).

5. En milieu acide, la formation d'un alcool isomère de T_2 est possible selon le mécanisme proposé à la figure suivante. Cet alcool est oxydé dans un deuxième temps par le trioxyde de chrome en cétone correspondante.

