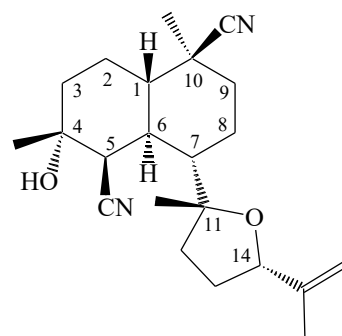


PERFECTIONNEMENT EN CHIMIE ORGANIQUE

D'après CC INP PC

Nous allons nous intéresser à la synthèse d'un précurseur du **Kalihinol C**, qui a été isolé à partir d'une éponge en 1984. Cette molécule fait partie d'une riche famille de diterpénoïdes marins, appelés les kalihinanes. Plusieurs kalihinanes ont montré une action antimicrobienne, antifongique et plus particulièrement anti-malaria.



Kalihinol C

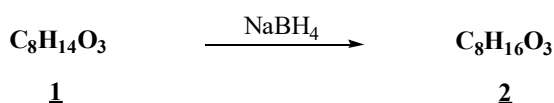
1 Etude stéréochimique du Kalihinol C

1.1 Cette molécule est-elle chirale ? Justifier votre réponse.

1.2 Combien de centres asymétriques possède le **Kalihinol C** ? Donner la configuration absolue des centres C_1 , C_4 , C_5 .

2 Détermination de la structure du produit de départ 2

Ce composé est obtenu à partir du produit commercial de formule brute $C_8H_{14}O_3$.



2.1 Calculer le nombre d'insaturations du composé 1.

Le spectre IR de ce produit a été effectué. Il présente les bandes caractéristiques suivantes : 1725 et 1750 cm^{-1} .

2.2 Attribuer les bandes de vibration correspondant à ces valeurs.

Le spectre RMN ^1H (à 60 MHz) de 1 a été effectué dans $CDCl_3$; il présente les signaux suivants :

Déplacement chimique en ppm	Multiplicité	Intégration du signal
1,45	Singulet	9 protons
2,30	Singulet	3 protons
3,35	Singulet	2 protons

2.3 Attribuer les signaux de ce spectre ; justifier leur multiplicité.

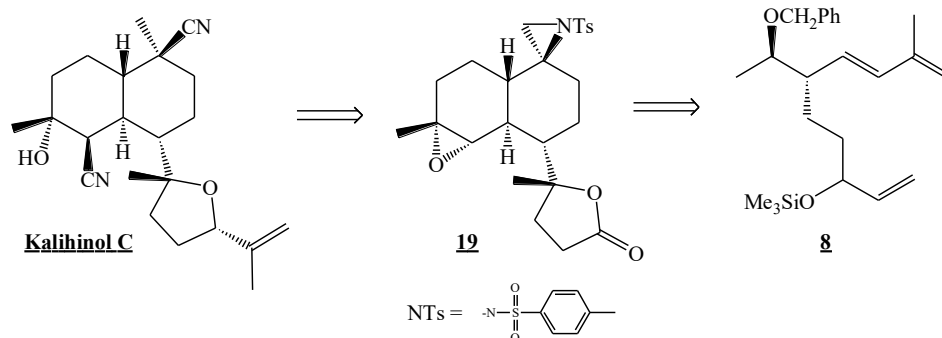
2.4 Déterminer la structure du composé 1.

Par action sélective de $NaBH_4$ le composé 1 se transforme en dérivé 2 qui présente une bande large, caractéristique en IR, à 3300 cm^{-1} .

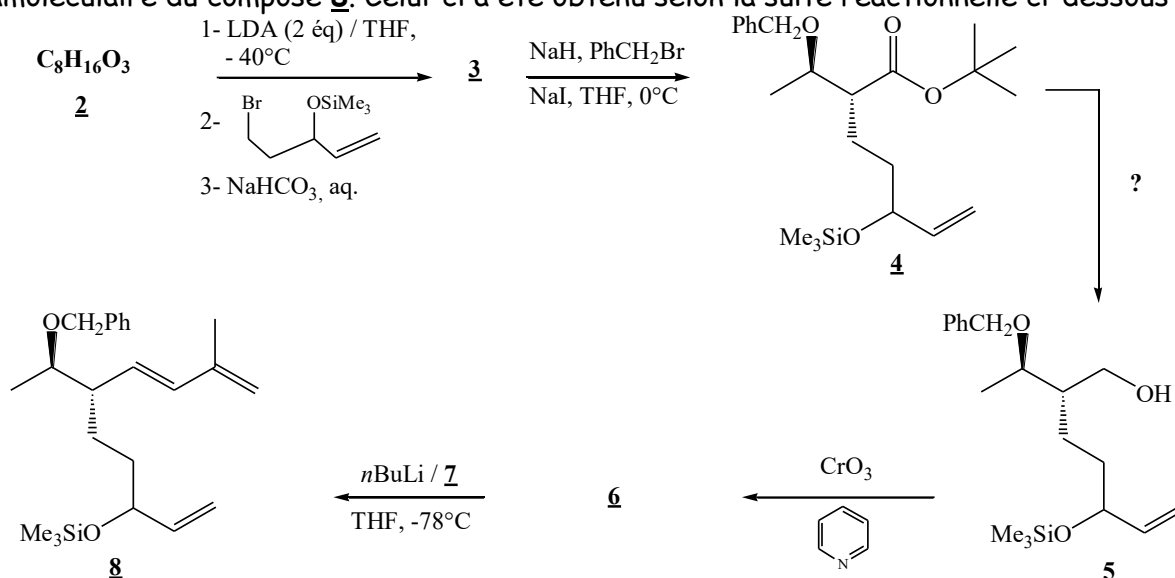
2.5 Déterminer la structure du composé 2. Justifier votre réponse.

3 Etude de la synthèse du triène **8**

Le **Kalihinol C** est obtenu à partir de la lactone **19** qui elle-même est obtenue à partir du triène **8**. Nous allons nous intéresser à la synthèse de ces deux composés, selon le schéma suivant :



La structure bicyclique du **Kalihinol C** est mise en place lors d'une réaction thermique intramoléculaire du composé **8**. Celui-ci a été obtenu selon la suite réactionnelle ci-dessous :



3.1 Donner la structure du composé **3**. Pourquoi doit-on utiliser 2 équivalents de base diisopropylamide de lithium (LDA) ? Proposer un mécanisme pour cette réaction.

La fonction alcool secondaire du dérivé **3** est ensuite protégée sous la forme $\text{-O-CH}_2\text{-Ph}$. Le composé **4** ainsi obtenu est transformé en alcool primaire **5**. Celui-ci est mis en réaction en présence du mélange CrO_3 , pyridine pour former le composé **6**.

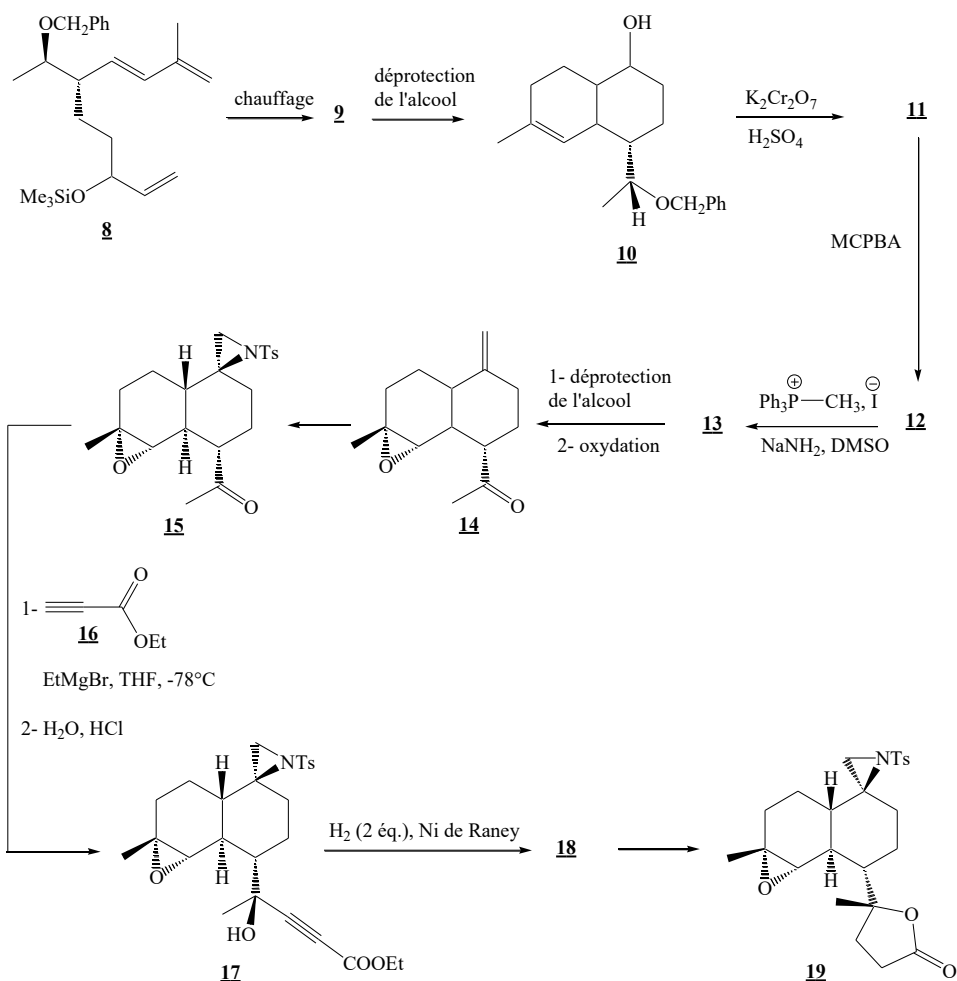
3.2 Proposer un réactif permettant la formation du dérivé **5** à partir de **4**.

3.3 Donner la structure du composé **6** sachant qu'il présente une bande en IR à 1720 cm^{-1} . A quelle bande de vibration correspond cette valeur ? (On indique qu'aucune bande vers 3400 cm^{-1} n'est observée). Nommer la fonction chimique formée.

5 Etude de la synthèse de la lactone 19 précurseur du Kalihinol C

Nous allons maintenant étudier la formation de la lactone 19.

Par chauffage du triène **8**, le composé **9** est obtenu.



5.1 Donner la structure du composé **9**. Nommer la réaction correspondante.

L'alcool silylé est ensuite déprotégé. Le produit obtenu est mis en réaction avec le mélange $K_2Cr_2O_7$, H_2SO_4 . Le composé **11** ainsi obtenu est mis à réagir en présence de l'acide méta-chloroperbenzoïque (MCPBA). Cela permet de transformer un alcène en époxyde. Le produit **12** obtenu est mis en présence d'un dérivé du phosphore et d'une base.

5.2 Donner la structure des composé **11**.

La réaction suivante s'effectue en deux temps : le bromure d'éthylmagnésium réagit sur le composé **16** puis le réactif ainsi obtenu se condense sur le composé **15**. Après hydrolyse, on obtient le composé **17**.

5.4 Ecrire l'équation-bilan de la réaction du bromure d'éthylmagnésium sur le composé **16**.

Cette réaction est en compétition avec une autre réaction ; écrire l'équation-bilan de cette autre réaction.

5.5 Ecrire le mécanisme réactionnel de formation du composé **17** à partir de la molécule **15**.

Par hydrogénation de **17**, en présence de nickel de Raney, le composé **18** est obtenu.

5.6 Donner la structure de **18**.

5.7 5/2. Dans des conditions expérimentales non détaillées ici, le composé **18** subit une réaction intramoléculaire pour conduire à la molécule finale **19**. Proposer un mécanisme de formation du composé **19**. Il est indiqué que cette réaction est analogue à celle qui se produirait entre un alcool et un chlorure d'acyle.

Données :

RMN ^1H : gamme de déplacements chimiques :

	$\text{CH}_3\text{-C}$	$\text{-CH}_2\text{-CH}_2$	$\text{-CH}_2\text{-CO-}$	$\text{-CH}_2\text{-O-COR}_1$	CHR=CR_2
δ ppm	0,90-1,45	1,55-2,10	2,00-3,00	4,50-5,00	5,50-6,00

INFRAROUGE : nombres d'onde de vibration de quelques groupes fonctionnels

Groupe fonctionnel	OH libre	OH lié	C=O aldéhyde	C=O ester saturé	C=O cétone	C=C
ν (cm^{-1})	3600	3300-3550	1720-1740	1735-1750	1705-1725	1640-1690

Masses molaires : O = 16,0 g.mol⁻¹ Fe = 55,8 g.mol⁻¹ Cr = 52,0 g.mol⁻¹.

Numéros atomiques : N : Z = 7 O : Z = 8 Cr : Z = 24