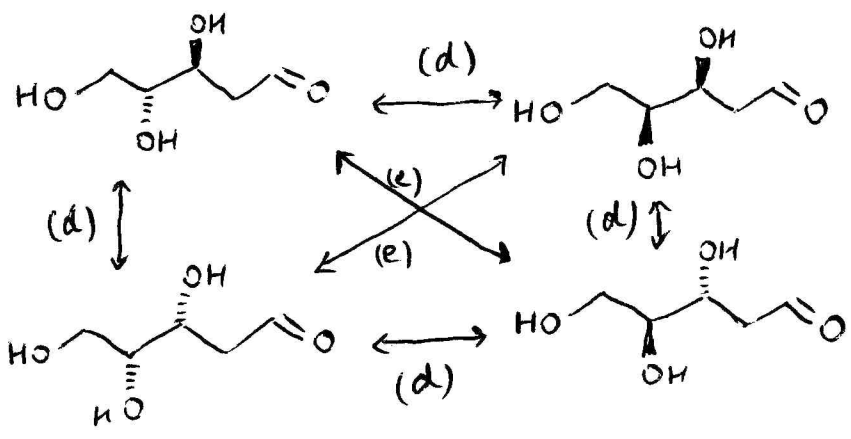


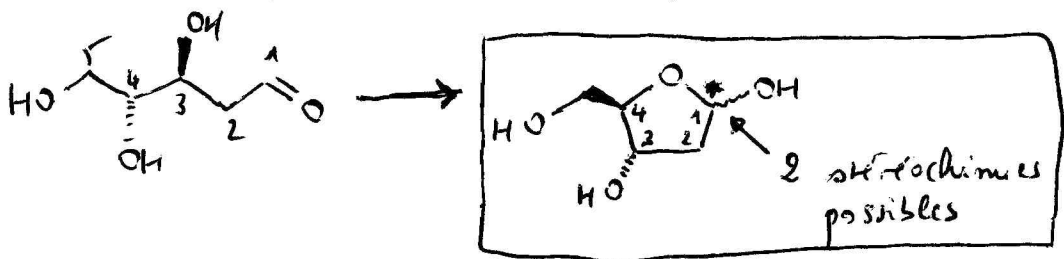
Q1)



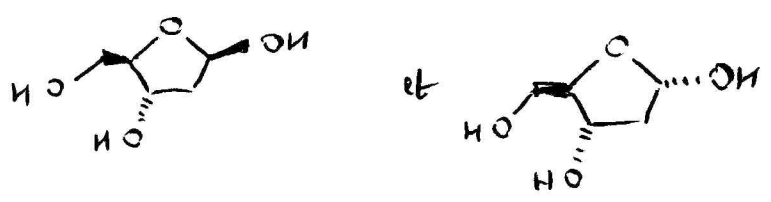
(e) : relation d'énantiomérisme
 (d) : diastéréoisomères

Q2)

En faisant réagir l'alcool du carbone 4 avec l'aldéhyde, on obtient le cycle à 5 atomes (fonction hémiacétal) :

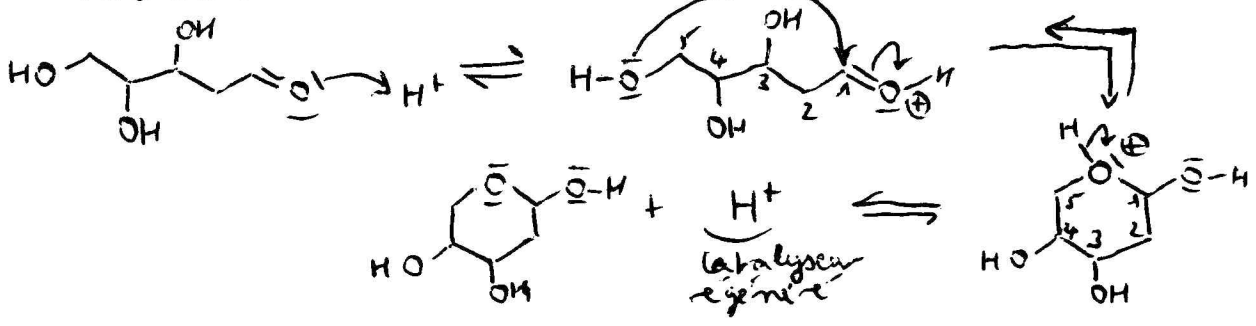


la cyclisation forme 1 carbone asymétrique supplémentaire C1, avec 2 stéréoisomères possibles :



Q3) * Réaction d'hémiacétalisation (A_N de l'alcool sur l'aldéhyde)

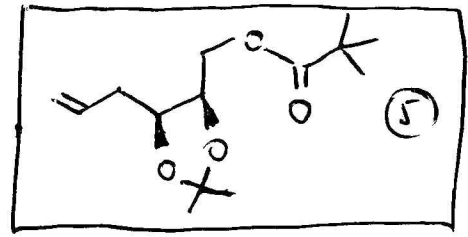
* Mécanisme simplifié (sans stéréochimie) :



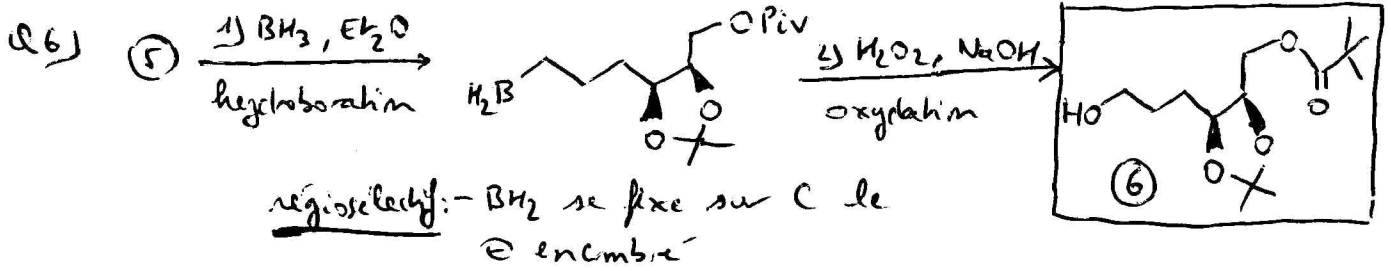
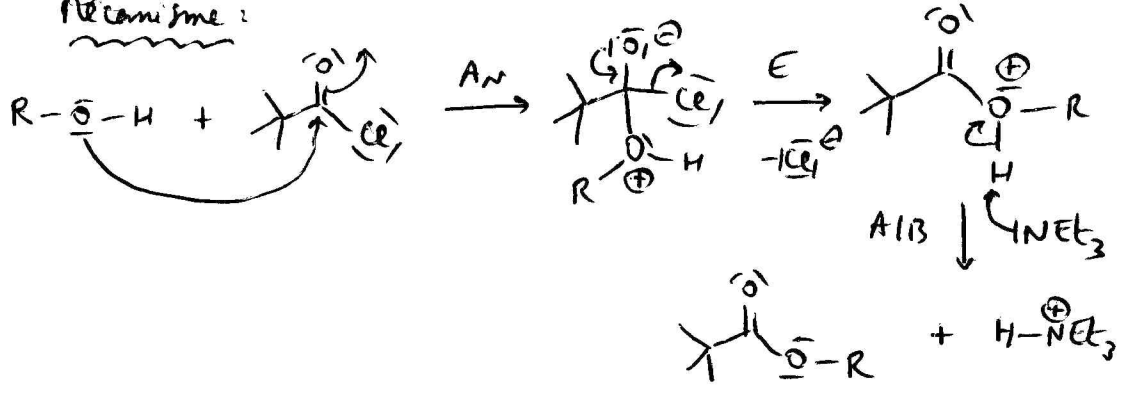
Q4) On envisage une réaction de catalysation :

- réactifs: diol ① + réactif ②: propanone
- catalyseur: acide paratoluènesulfonique (APTS)
- conditions opératoires: chauffage pour accélérer la réaction et hydrodistillation (ajout de cyclohexane) de l'hétéroazeotrope eau-cyclohexane pour déplacer l'équilibre dans le sens direct par élimination de l'eau formée par la réaction. On peut utiliser 1 montage de Dean-Stark.

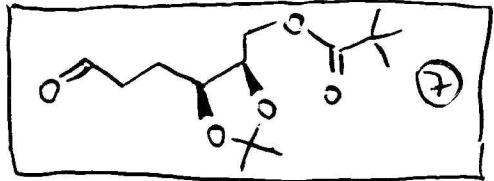
Q5) * Par estérification de l'alcool ④, on obtient :



* Mécanisme :



Q7) L'alcool primaire de ⑥ est oxydé pour donner :

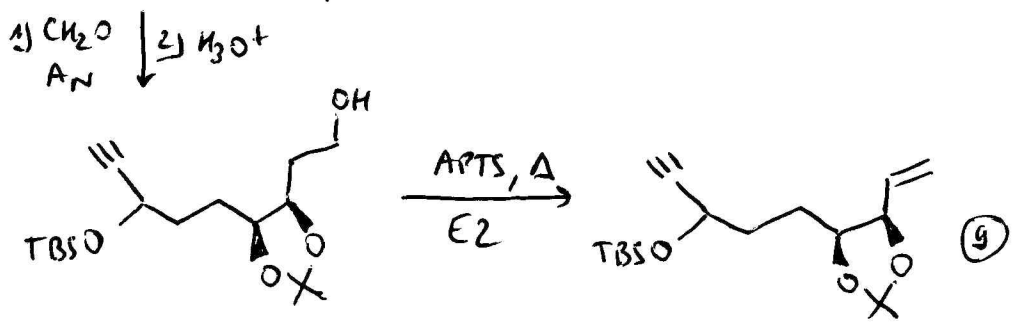
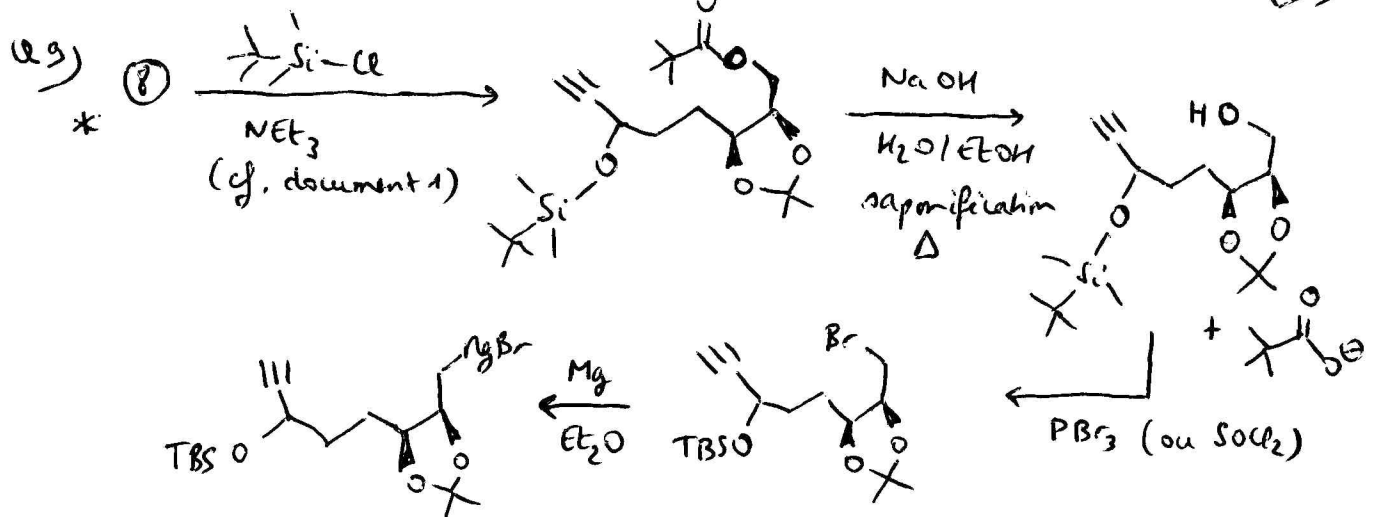
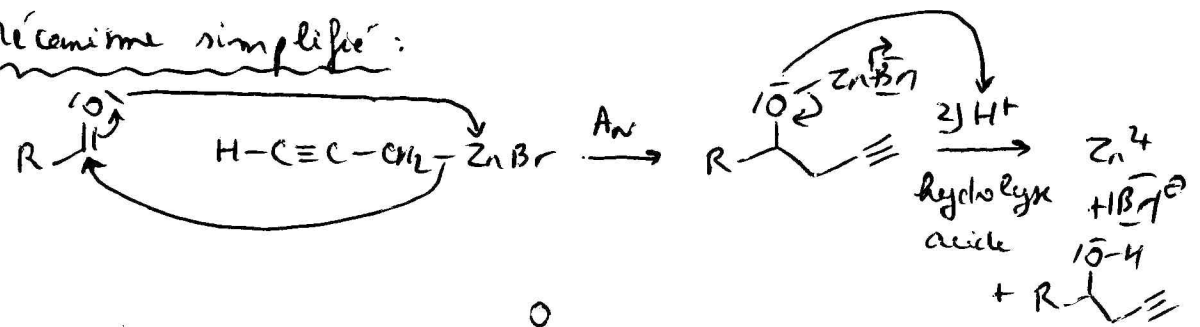


Q8) $H-C\equiv C-CH_2-RgBr$ peut réagir :

- par réaction acide-base avec le H acide de l'alcyne terminal (8) obtenu ($R-RgBr$ basique)
- par $AN-E$ (puis $2^e AN$) sur l'estér présent dans (7) ($R-RgBr$ nucléophile)

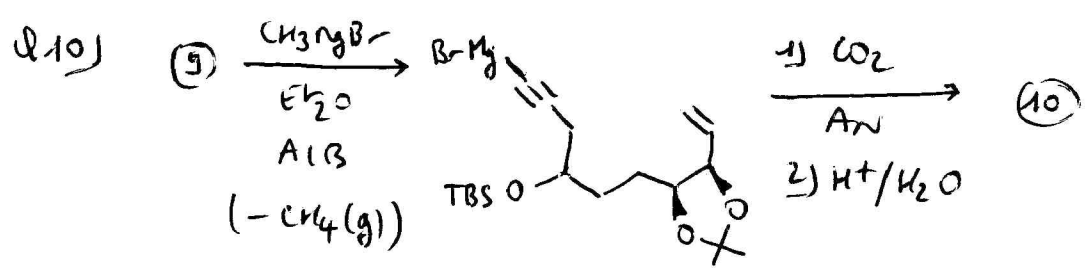
incl : l'utilisation de $H-C\equiv C-CH_2-ZnBr$, \ominus basique et \ominus nucléophile permet d'éviter ces 2 réactions parasites.

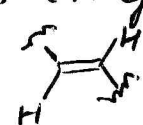
Réaction simplifiée :



* on effectue d'abord la protection de l'alcool de (8) sous forme d'éther silylé avant de déprotéger l'autre alcool (en saponifiant l'estér) pour éviter que les 2 fonctions alcool soient transformées par la suite de réactions (au lieu de modifier qu'un seul alcool).

* réaction parasite possible : l'organomagnésien formé risque de réagir avec le H acide de l'alcyne terminal. On peut l'éviter en ajoutant 1 base forte (NaH), qui permet de réagir avec l'alcyne à la place de $RMgBr$.



Q11) La mesure des constantes de couplage en RMN visibles sur les 2 signaux des H d'alcine de (12), vers 5-6 ppm, permet d'en déduire la configuration (E). En effet, la constante vaut $J = 13$ à 18 Hz pour 

Q12) * $[\alpha]_D^{25}$ correspond au puvoir rotatoire spécifique. (12a) et (12b) sont toutes les 2 lévogyres (-), donc faut tourner le plan de polarisation d'1 lumière polarisée plane dans le sens trigonométrique. $[\alpha]_D^{25}$ de (12a) et $[\alpha]_D^{25}$ de (12b) ne sont pas opposés \Rightarrow (12a) et (12b) ne sont pas énantiomères, ils sont donc diastéréoisomères.

* les 2 diastéréoisomères sont séparable par des méthodes physiques (propriétés différentes), donc la présence de ces 2 stéréoisomères (12a) et (12b) n'est pas problématique.

Q13) * étape A: substitution de 2 ligands L par 1 ligand $\text{C}=\text{O}$ et 1 ligand \equiv

* étape D: élimination réductrice \oplus coordination de 2 ligands L

Q14) étape A: $\Delta NO_{Ni} = 0$ car $\text{Ni}(0) \rightarrow \text{Ni}(0)$
étape B: $\Delta NO_{Ni} = +II$ car $\text{Ni}(0) \rightarrow \text{Ni}(+II)$
étape C: $\Delta NO_{Ni} = 0$ car $\text{Ni}(+II) \rightarrow \text{Ni}(+II)$
étape D: $\Delta NO_{Ni} = -II$ car $\text{Ni}(+II) \rightarrow \text{Ni}(0)$

Q15) * En supposant que les OF de (12) et (15) sont analogues à celles des molécules modèles du tableau 1, on a:

$$|E_{BV(12)} - E_{HO(12)}| = 0,6 - (-10,7) = 11,3 \text{ eV}$$

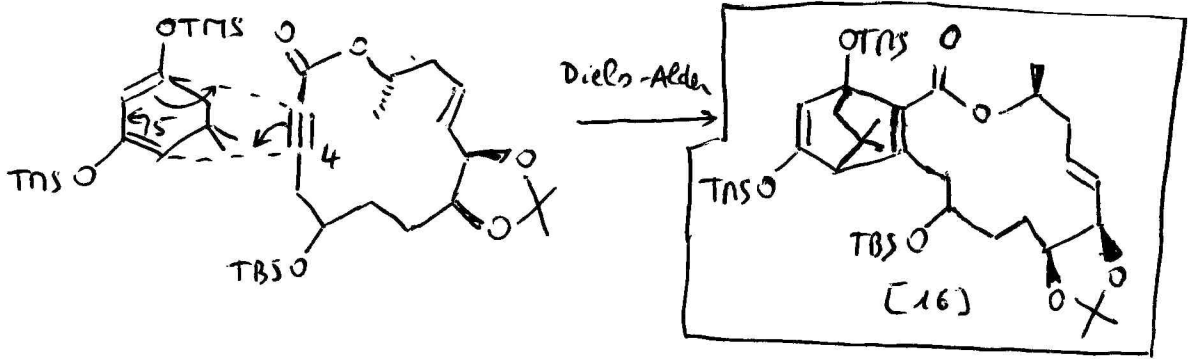
$$|E_{BV(12)} - E_{HO(15)}| = 0,1 - (-8,1) = 8,2 \text{ eV} \quad \oplus \text{ faible}$$

=> BV(12) et HO(15) se combinent mieux ($\Delta E \oplus$ faible)

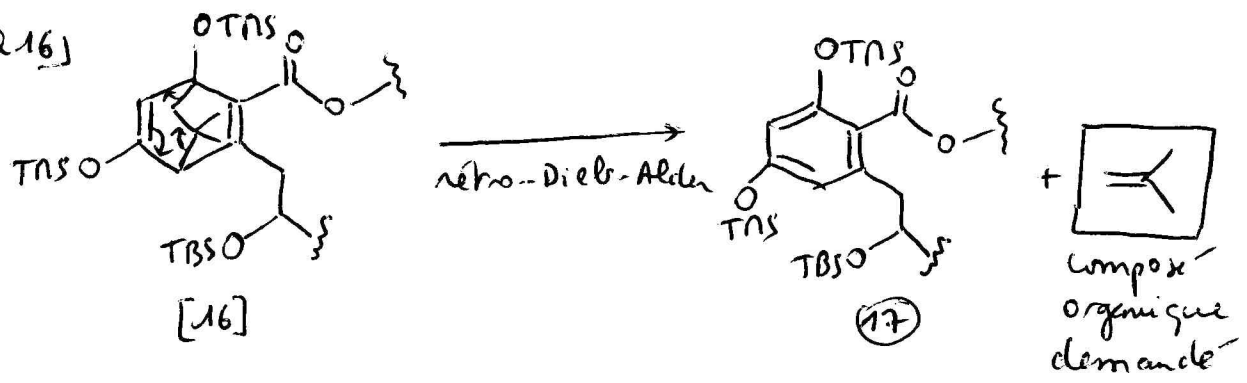
* Or BV(12) \oplus développée sur C4 (\oplus gros coef = 0,66)

et HO(15) \oplus développée sur C5 (\oplus gros coef = -0,55)

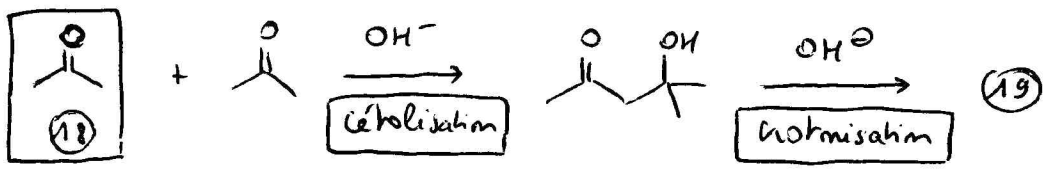
=> meilleur recouvrement, donc meilleure combinaison si C4 de (12) se lie à C5 de (15), donc état de transition \oplus stable. d'où la régiosélectivité:



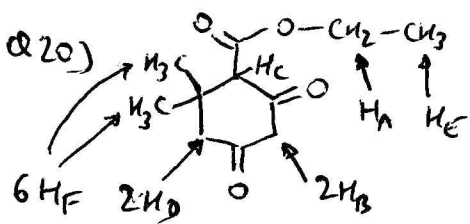
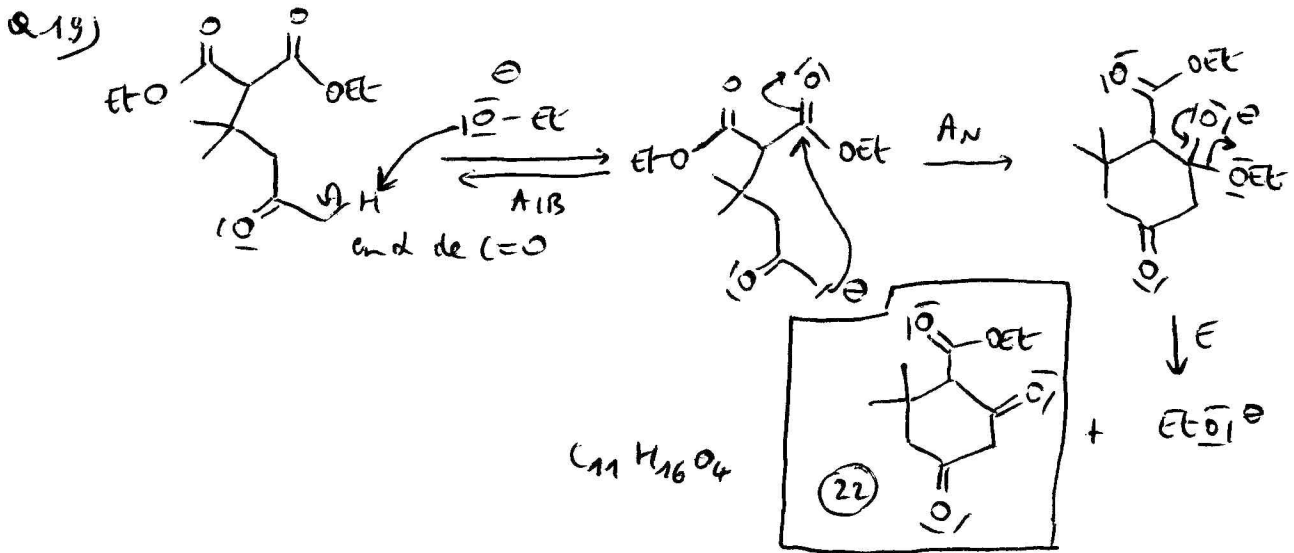
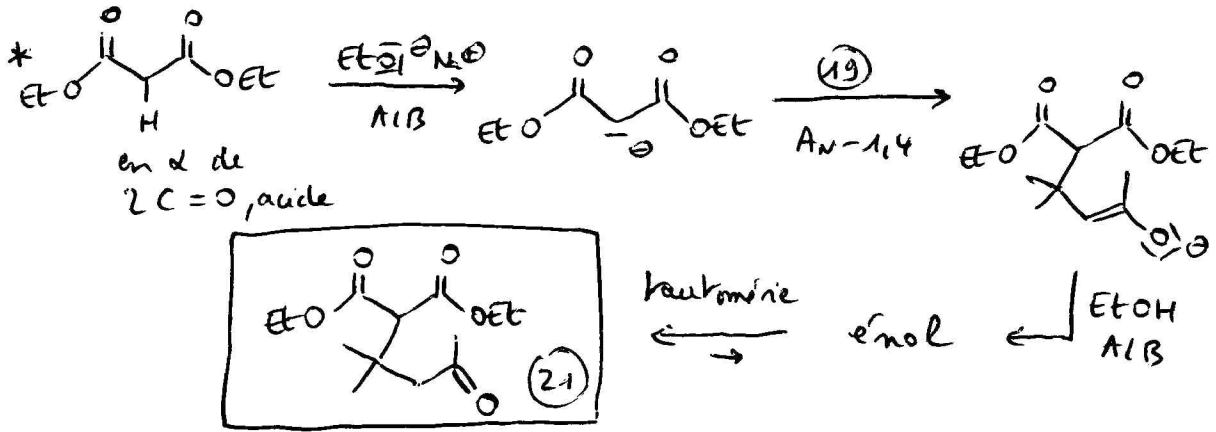
Q16)



Q17)

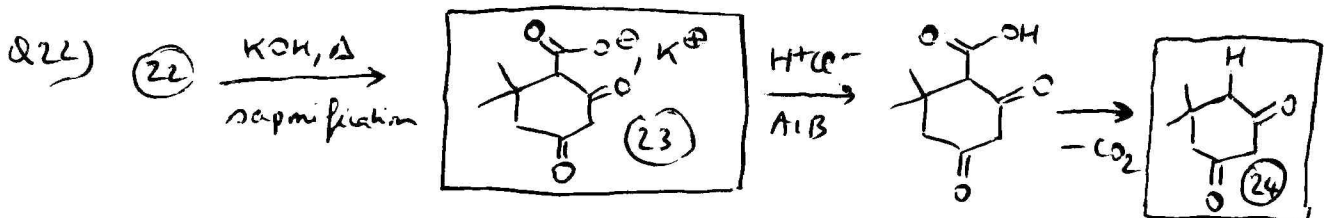


Q19) * (19) joue le rôle d'électrophile (α -énone), donc se combine grâce à sa BV, \oplus développée sur C4 (\oplus gros coef = -0,66) => AN-1,4 favorisée.

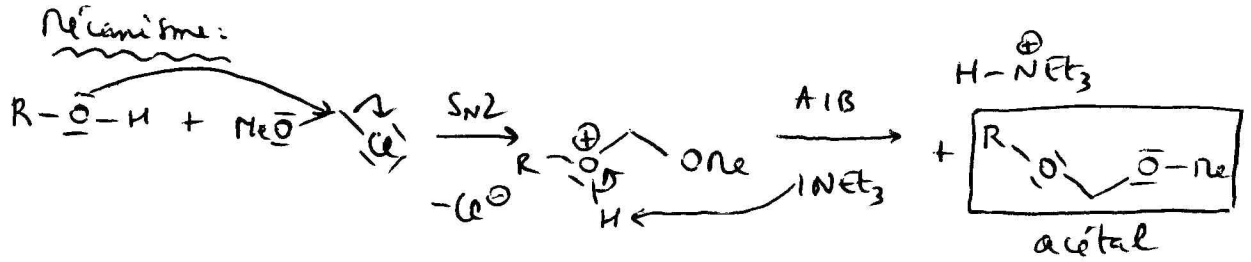


δ (ppm)	attribution	justification / multiplicité
4,22	2 H _A	q car couple à 3 H _E
3,63	2 H _B	s (nm couple) $\delta_B > \delta_D$ car 2 effets -I de C=O qui dépendent
2,89	1 H _C	s, nm couple
2,32	2 H _D	s, nm couple
1,21	3 H _E	t car couple à 2 H _A
0,99	6 H _F	s car nm couple

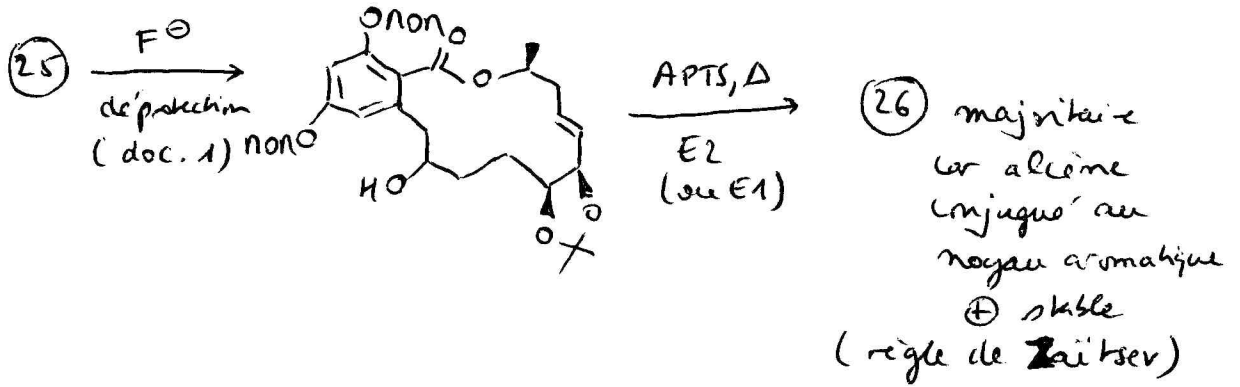
Q 21) 2 liaisons C=O de cétone vers 1700 cm⁻¹
1 liaison C=O d'ester vers 1740 cm⁻¹



Q23) Les 2 phénols de (17) sont protégés par MOM-Cl pour donner des fonctions acétal.



Q24)



Q25) La déprotection des acétal cyclique et des 2 acétals RONO₂ de (26) s'effectue par hydrolyse acide (H₂O / H⁺(Cl⁻)) prolongée, ce qui conduit directement à l'aigialomycine D.