



2.4 Les données RMN correspondant aux composés **1** et **2bis** (forme énolique de **2**) sont regroupées dans les tableaux ci-dessous.

- Attribuer aux composés **1** et **2bis** le spectre correspondant.
- Attribuer les différents signaux du spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé **1**, en justifiant la multiplicité des signaux observés.
- Quel spectre est attendu pour le composé **2bis** ? Discuter des différences observées.

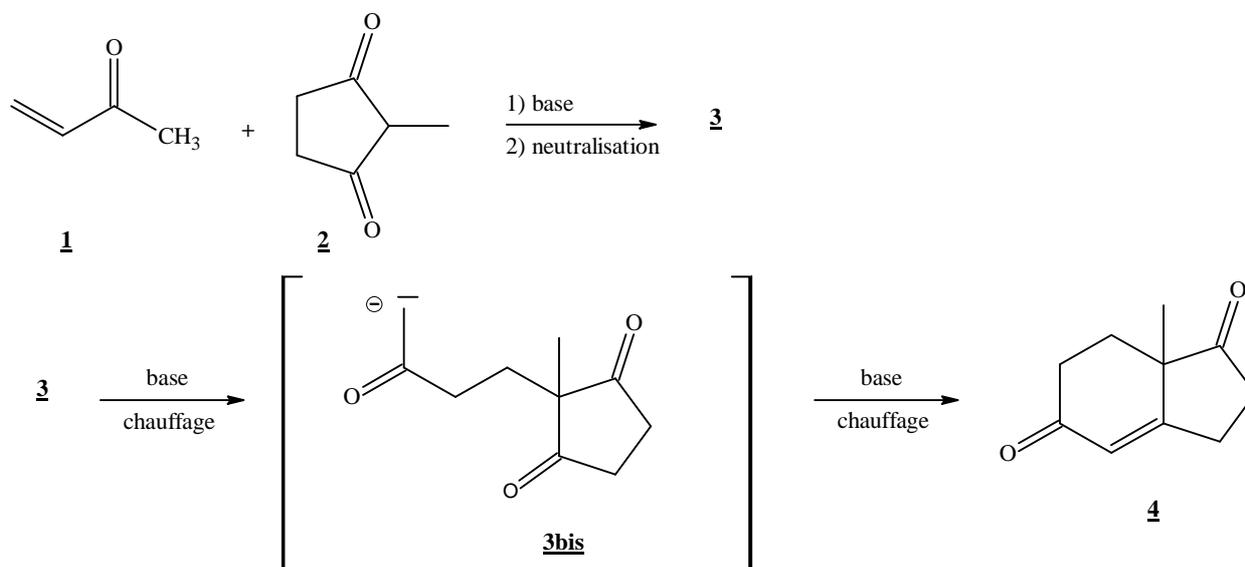
**Spectre A :**

Déplacement chimique en ppm	Multiplicité	Constante de couplage en Hz	Intégration du signal
6,34	doublet de doublet	$^3J = 17,7$ $^3J = 10,0$	1 H
6,20	doublet de doublet	$^3J = 17,7$ $^2J = 1,5$	1 H
5,92	doublet de doublet	$^3J = 10,0$ $^2J = 1,5$	1 H
2,29	singulet		3 H

**Spectre B :**

Déplacement chimique en ppm	Multiplicité	Intégration du signal
11,50	singulet élargi	1 H
2,35	singulet	4 H
1,47	singulet	3 H

On fait réagir les composés **1** et **2** en milieu faiblement basique.



- 2.5 Le composé **1** possède deux sites électrophiles. Indiquer leur nature, en justifiant votre réponse.
- 2.6 Quel est alors le site d'attaque privilégié sur le composé **1**? Ecrire la formule topologique de l'anion obtenu lors de la réaction de condensation de l'anion issu de **2** sur le composé **1**. Proposer un mécanisme pour la formation de cet anion.

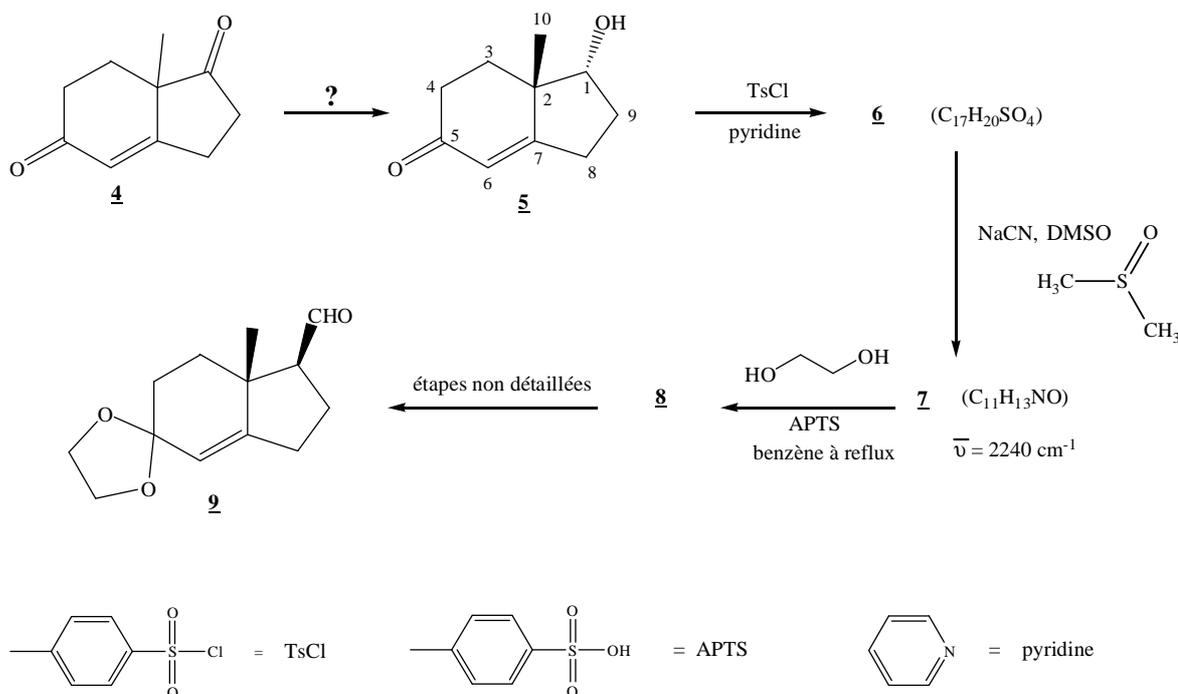
Le milieu réactionnel est ensuite neutralisé de façon à former la tricétone **3**.

- 2.7 Ecrire la formule topologique du composé **3**.

Le composé **3** est ensuite traité en milieu basique à chaud permettant la formation du composé bicyclique **4**. Au cours de cette réaction, il se forme l'intermédiaire **3bis**.

- 2.8 On indique que le passage de **3bis** à **4** met en jeu un équilibre acido-basique interne, appelé prototropie, permettant la formation d'un carbanion. Justifier la stabilité de ce carbanion et proposer un mécanisme réactionnel pour la formation de **4**, à partir de **3bis**.

## 2.2. Synthèse du composé 9



Lors de la transformation de **4** en **5**, le stéréoisomère **5** représenté ci-dessus est isolé.

- 2.9 En vous aidant des documents, proposer un mécanisme pour le passage de **4** à **5**.
- 2.10 Rappeler la définition de la chiralité. La molécule **5** est-elle chirale? Préciser les stéréodescripteurs du composé en justifiant votre réponse. Dessiner son énantiomère éventuel.

Le composé **5** est ensuite transformé en dérivé **6** par action du chlorure de tosyloxy (TsCl) en présence de pyridine.

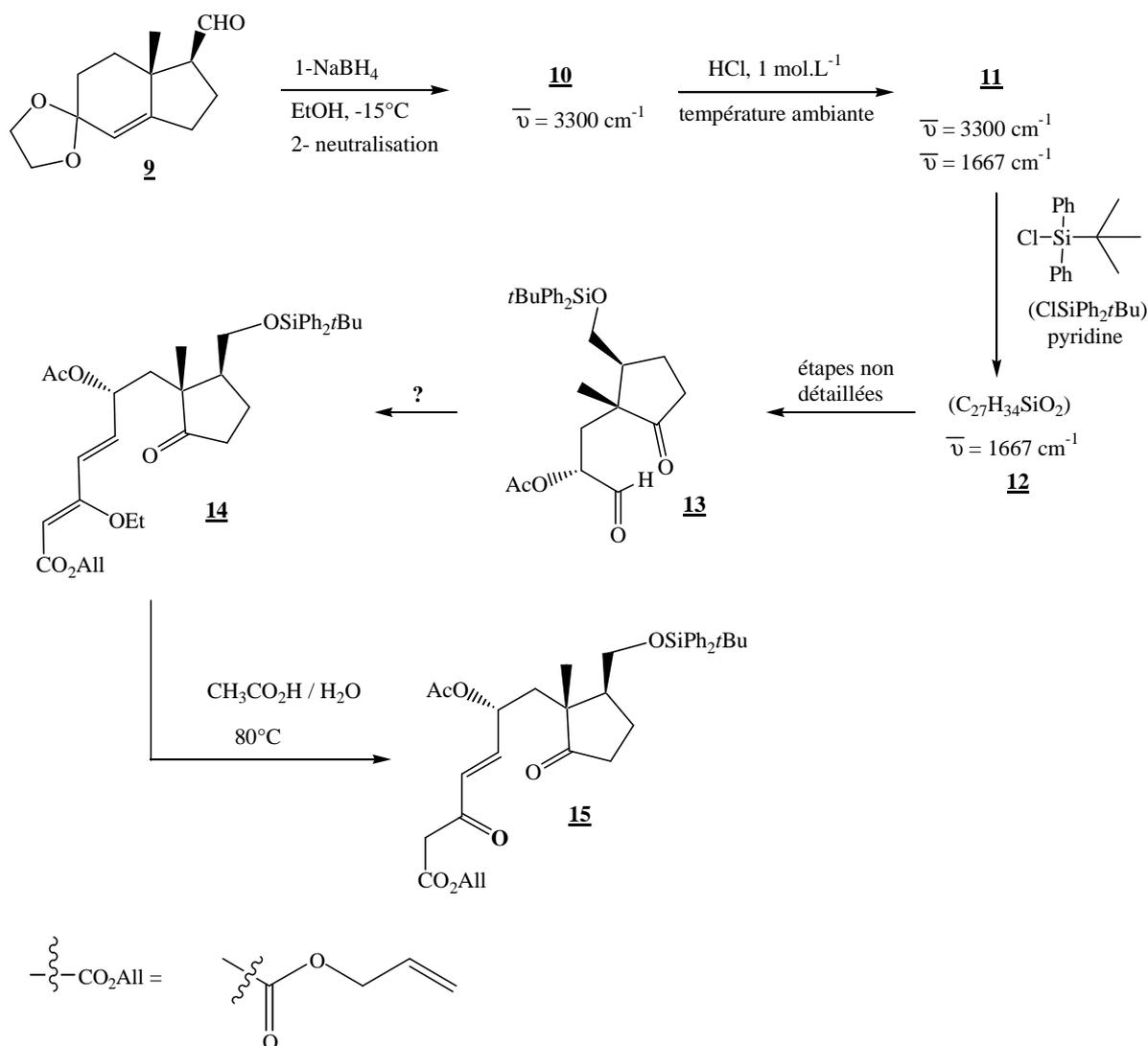
- 2.11 Donner la structure de **6** ( $C_{17}H_{20}SO_4$ ) en précisant la stéréochimie du carbone 1. Proposer un mécanisme pour cette réaction en utilisant l'écriture simplifiée R-OH pour le composé **5**.

**2.12** Le composé **6** est traité par une solution de NaCN dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) pour conduire à **7** ( $C_{11}H_{13}NO$ ).

- Donner la structure du composé **7** sachant qu'il présente une bande caractéristique en IR à  $2240\text{ cm}^{-1}$ . A quelle fonction chimique correspond cette bande de vibration ?
- Comment se nomme le mécanisme de cette réaction ? Ecrire la loi de vitesse correspondante.
- Justifier la stéréochimie du carbone 1 du composé **7** obtenu.
- Préciser l'intérêt de l'étape **5**  $\longrightarrow$  **6**.

Le composé **7** est ensuite transformé en dérivé **9** suivant des étapes réactionnelles non détaillées ici.

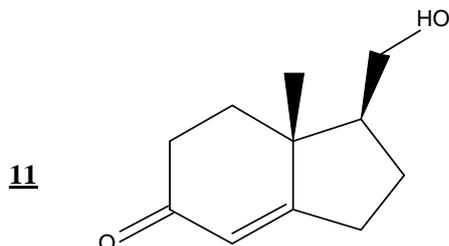
### 2.3. Obtention du composé 15



L'aldéhyde **9** est traité par  $\text{NaBH}_4$  en solution dans l'éthanol à  $-15^\circ\text{C}$  pour conduire au composé **10** après une étape de neutralisation. Ce produit présente une bande caractéristique de vibration à  $3300\text{ cm}^{-1}$ .

**2.13** Donner la structure du composé **10**. Indiquer à quelle fonction chimique correspond la bande de vibration à  $3300\text{ cm}^{-1}$ .

Le produit **10** est ensuite traité par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique molaire, à température ambiante pour conduire au dérivé **11**, dont la formule topologique est donnée ci-dessous. Ce produit présente toujours une bande de vibration IR à  $3300\text{ cm}^{-1}$  ainsi qu'une bande à  $1667\text{ cm}^{-1}$ .



Le composé **11** est mis en réaction en présence de chlorure de *t*-butyldiphénylsilane ( $\text{ClSiPh}_2t\text{Bu}$ ) et d'une base, la pyridine, pour conduire au composé **12**.

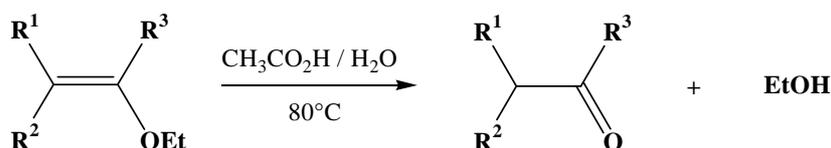
**2.14** En considérant que cette réaction est une substitution nucléophile d'ordre 2, donner la structure de **12** et proposer un mécanisme pour sa formation en utilisant l'écriture simplifiée  $\text{R}^1\text{-OH}$  pour le composé **11**.

Le composé **12** donne l'aldéhyde **13** suivant un schéma réactionnel non détaillé ici. L'aldéhyde **13** est ensuite transformé en composé diénique **14** par une réaction de Wittig.

**2.15** A l'aide du **Document 3**, donner la structure du réactif permettant la transformation de **13** en **14**.

Enfin le composé **15**, clé dans la synthèse du stéroïde, est obtenu par action de l'acide acétique aqueux à  $80^\circ\text{C}$  sur **14**.

**2.16** En utilisant l'écriture simplifiée ci-dessous, discuter la stabilité du carbocation formé lors de cette étape et proposer un mécanisme pour cette réaction.

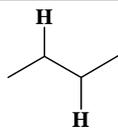
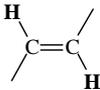
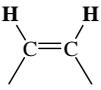
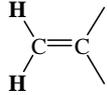


### *Données spectrales*

RMN  $^1\text{H}$  : gamme de déplacements chimiques :

	<b>CH<sub>3</sub>-C=C-</b>	<b>-RC=CR-OH</b>	<b>-CH<sub>2</sub>-CO-</b>	<b>CHR=CR<sub>2</sub></b>
$\delta$ ppm	1,00-2,00	11,00-12,00	2,00-3,00	4,50-7,00

RMN  $^1\text{H}$  : constante de couplage proton – proton :

Structure				
Type de couplage	$^3J_{\text{vicinal}}$	$^3J_{\text{trans}}$	$^3J_{\text{cis}}$	$^2J_{\text{gem}}$
Ordre de grandeur	5,7-7,2 Hz	11-18 Hz	6-14 Hz	0-2 Hz

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

Groupe fonctionnel	OH libre	OH lié	C=O cétone conjuguée	C=O cétone	C≡N nitrile saturé	C≡C acétylénique disubstitué
$\bar{\nu}$ cm <sup>-1</sup>	3600	3300-3550	1665-1690	1705-1725	2240-2260	2190-2260

**Données :**

Numéros atomiques : H : Z = 1 ; C : Z = 6 ; O : Z = 8 ; Si : Z = 14 ; S : Z = 16.

Masses molaires : H = 1,0 g.mol<sup>-1</sup> ; Si = 28,1 g.mol<sup>-1</sup> ; O = 16,0 g.mol<sup>-1</sup>.

Electronégativités de quelques atomes (échelle de Pauling) :

C : 2,5 ; Si : 1,8 ; O : 3,5 ; Cl : 3,0.

Constante d'Avogadro :  $N_A = 6,022 \cdot 10^{23}$  mol<sup>-1</sup>.

Constante des gaz parfaits :  $R = 8,314$  J.K<sup>-1</sup>.mol<sup>-1</sup>.

## Document 1 : Tautomérie céto-énolique

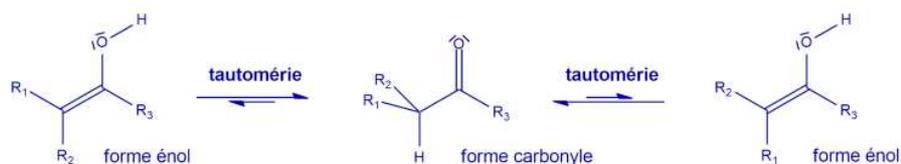
Les **carbonyles énolisables** sont caractérisés par la présence d'un (ou plusieurs) proton(s) situé(s) en position relative  $\alpha$  par rapport à la fonction carbonyle (c'est-à-dire sur l'un des deux atomes de carbone directement voisin du groupement C=O). Ils peuvent exister sous deux formes en équilibre :

- ▶ la forme « carbonyle » (aldéhyde ou cétone)  $CR_1R_2H-C(=O)-R_3$  ( $-R_i$  est un atome d'hydrogène ou une chaîne alkyle) ;
- ▶ la forme « énol »  $CR_1R_2=C(OH)-R_3$  ( $-R_i$  est un atome d'hydrogène ou une chaîne alkyle).

L'équilibre entre ces deux formes est appelé **tautomérie aldo-énolique** (pour les aldéhydes) ou **tautomérie céto-énolique** (pour les cétones) :

### Tautomérie aldo-énolique, tautomérie céto-énolique

Les composés carbonylés énolisables sont en équilibre avec leur forme « énol » par tautomérie (aldo- ou) céto-énolique :



*Nota : par abus, on parlera indifféremment de « tautomérie céto-énolique » pour les aldéhydes comme pour les cétones.*

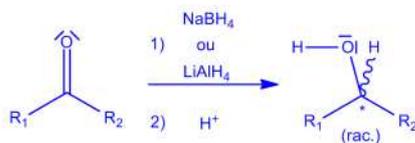
En règle générale, les études thermodynamiques démontrent que la forme « énol » est nettement moins stable que la forme « carbonyle » : l'équilibre de tautomérie céto-énolique est donc (généralement) très déplacé dans le sens de formation de la forme « carbonyle ». Cette « règle » admet cependant de nombreuses exceptions lorsque la forme « énol » est particulièrement stabilisée par des effets électroniques.

## Document 2 : Réduction des dérivés carbonylés

Il est possible de réaliser la réduction d'un composé carbonylé (aldéhyde ou cétone) pour obtenir un alcool (primaire dans le cas d'un aldéhyde, secondaire dans le cas d'une cétone) en utilisant un **donneur d'hydrure**.

### LOI : RÉDUCTION DES CARBONYLES PAR UN DONNEUR D'HYDRURE

Les groupements carbonylés (aldéhyde ou cétone) peuvent être réduits en alcool (primaires pour les aldéhydes, secondaires pour les cétones) par action d'un donneur d'hydrure, comme par exemple le tétrahydroborate de sodium  $NaBH_4$  ou le tétrahydroaluminat de lithium  $LiAlH_4$  :



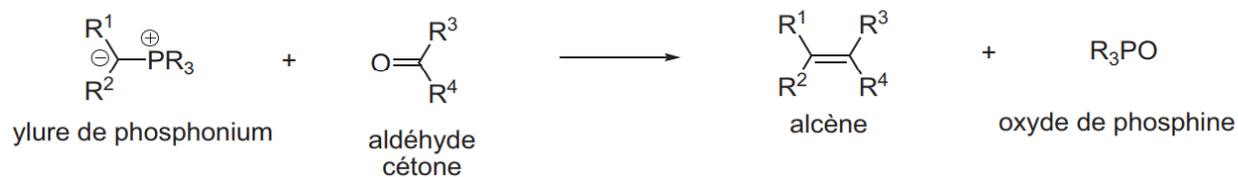
On peut proposer un mécanisme simplifié en assimilant le donneur d'hydrure à un anion hydrure  $H^-$ .

D'autres fonction peuvent, a priori, être réduites en présence de donneur(s) d'hydrure(s) : on peut citer les fonctions acide carboxylique, ester, etc. Afin de réaliser une réduction de manière chimiosélective, il est possible de jouer sur la force du caractère réducteur de l'hydrure en choisissant la nature du donneur d'hydrure. Par exemple, le **tétrahydroborate de sodium  $NaBH_4$**  est un réducteur capable de ne réduire que les composés carbonylés, tandis que le **tétrahydroaluminat de lithium  $LiAlH_4$**  est un réducteur capable de réduire les composés carbonylés et les dérivés d'acide carboxylique (acides carboxyliques, esters, etc.).

## Document 3 : La réaction de Wittig

## La réaction de Wittig bilan général

Le bilan général de la réaction de *Wittig* est le suivant :



R = Ph, Ar, Alk

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> = Alk, Ar, ester, etc

Cette réaction permet donc la formation de liaisons C=C à partir de dérivés carbonylés