

TD O5 – Protection en chimie organique

Banque de réaction

On donne pour l'ensemble du TD les conditions de protection d'un acide carboxylique en ester :

Schéma réactionnel: Protection

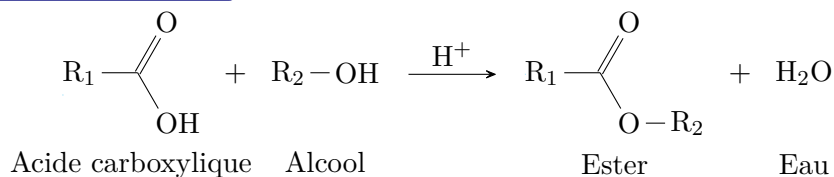


Schéma réactionnel: Déprotection en milieu acide

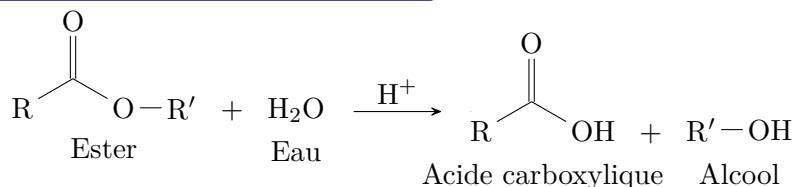
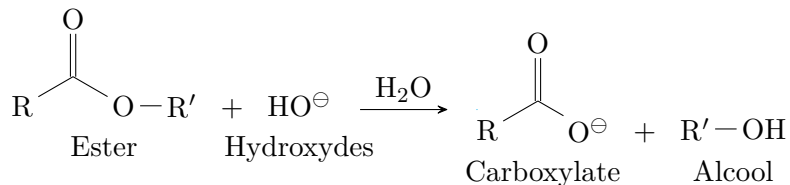


Schéma réactionnel: Déprotection en milieu basique

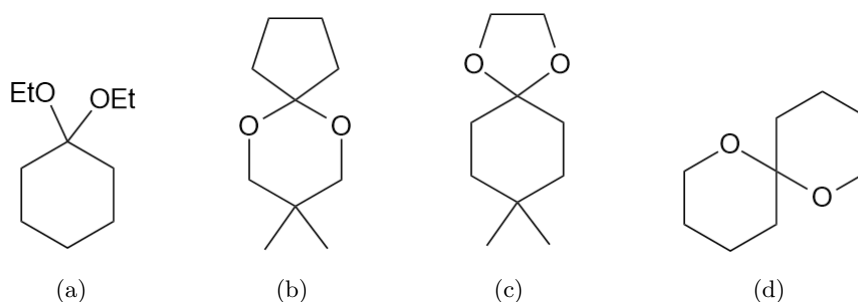


Application directe du cours

Exercice 1: Réactifs pour l'acétalisation



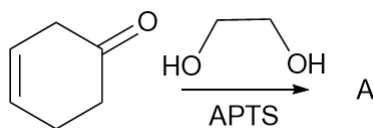
Identifier les réactifs ayant permis d'obtenir les acétals suivants. Proposer dans chaque cas un bilan équilibré.



Exercice 2: Mécanisme de l'acétalisation

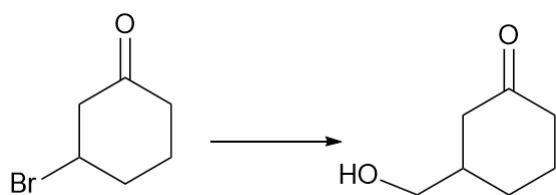
■□□□

Identifier le produit A et proposer un mécanisme pour sa formation :

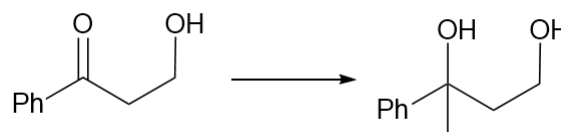
**Exercice 3: Détermination de conditions opératoires**

■ ■ □ □

Proposer une suite de réaction permettant de réaliser chaque transformation ci-dessous.



(a)

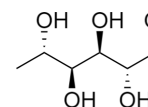


(b)

Exercice 4: Etude d'un sucre

■ ■ □ □

On considère le rhamnose naturel donné ci-contre :

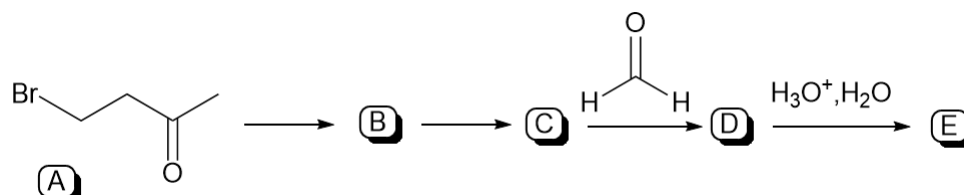


- Déterminer la configuration absolue de tous les carbones stéréogéniques.
- Donner le nom systématique du rhamnose en nomenclature officielle.
- Combien cette molécule possède-t-elle d'isomères de configuration ?
- Représenter la forme fermée cyclique du rhamnose, sans prendre en compte la stéréochimie. Quelle est la nouvelle fonction chimique présente ?
- Indiquer le nombre de stéréoisomères de configuration que l'on peut obtenir sous forme cyclique à partir du rhamnose. Les représenter.

Exercice 5: Synthèse à partir de la bromobutanone

■ ■ □ □

On considère séquence ci-dessous :



- Nommer le produit A selon la nomenclature officielle.
- Proposer des conditions opératoires pour la protection de la fonction cétone ainsi que le bilan associé. Proposer alors une structure pour le produit B selon votre proposition.
- C est l'organomagnésien obtenu issu de B. Détailler les conditions opératoires et les précautions associées.

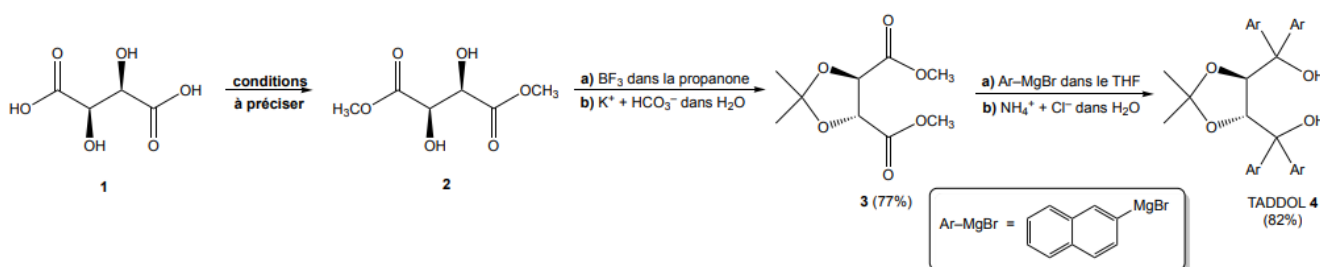
- 4) Détailler le mécanisme d'obtention de D et préciser sa structure.
- 5) Préciser la structure de E et justifier le double intérêt de cette étape.
- 6) Justifier l'intérêt de la protection effectuée.
- 7) On considère les mêmes étapes 2 et 3 à partir du 4-bromobutan-2-ol.
 - a) Justifier la nécessité d'une protection.
 - b) Justifier que protéger l'alcool sous forme d'ester n'est pas adapté.
 - c) Proposer des conditions de protection adapté et donner la structure du produit obtenu.
 - d) Proposer des conditions de déprotection.

Pour réfléchir un peu plus

Exercice 6: Synthèse du TADDOL



On considère la séquence ci-dessous, conduisant à la synthèse du TADDOL :

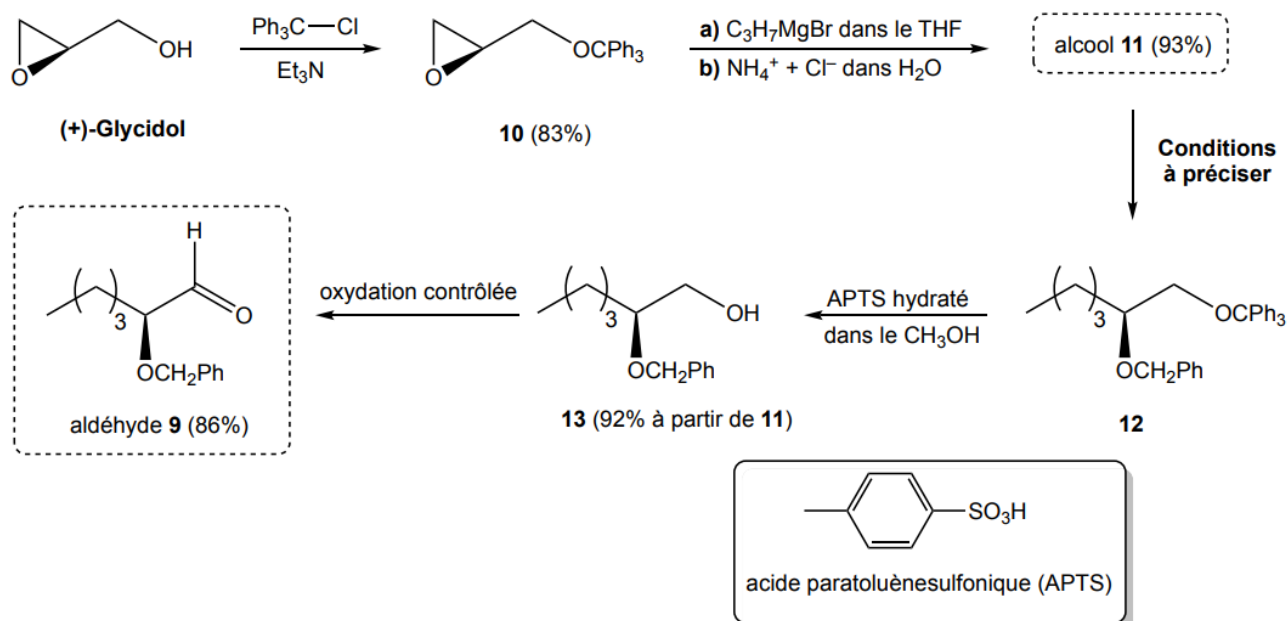


- 1) Identifier les étapes de protection dans cette séquence.
- 2) Justifier l'utilité de ces protections.
- 3) Donner des conditions opératoires pour la transformation de 1 en 2.
- 4) Proposer des conditions de déprotection du TADDOL.

Exercice 7: Synthèse à partir du glycidol



On considère la séquence ci-dessous, :

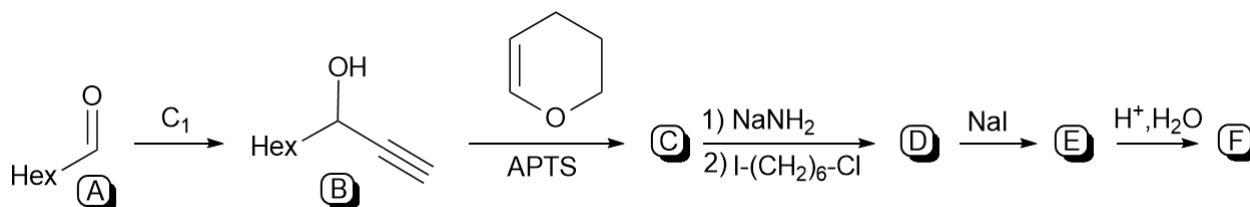


- 1) Identifier la structure de 11 et proposer un mécanisme pour sa formation.
- 2) Préciser les conditions de la formation de 12.
- 3) Préciser l'utilité des étapes 1, 3 et 4.

Exercice 8: Synthèse et protection

■ ■ □ □

On étudie la synthèse suivante :

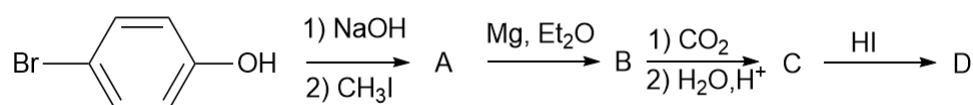


- 1) Trouver des conditions expérimentales et un réactif pour synthétiser B depuis A en deux étapes. Donner le mécanisme. Préciser le mode de préparation du réactif utilisé.
- 2) Donner le composé C et le mécanisme de la formation.
- 3) Pour le passage de C à D, on précise que NaNH_2 réagit comme une base sur le proton porté par la fonction alcyne. Dessiner le réactif obtenu.
- 4) Quelle sélectivité est observée lors de la formation de D? Justifier.
- 5) Donner le composé D ainsi que le mécanisme de sa formation.
- 6) Donner le composé E.
- 7) Aurait-il été possible d'obtenir E en une étape de moins à partir d'un composé diodé et non monochloré et monoiodé (étape C->D)?
- 8) Donner la structure de F et le mécanisme de sa formation.
- 9) Expliquer précisément la nature des étapes B-> C et E->F. Quelle est leur utilité?

Exercice 9: Encore une synthèse

■ ■ □ □

Expliciter la synthèse suivante. Donner les mécanismes des différentes étapes. Indiquer l'utilité de la première étape.

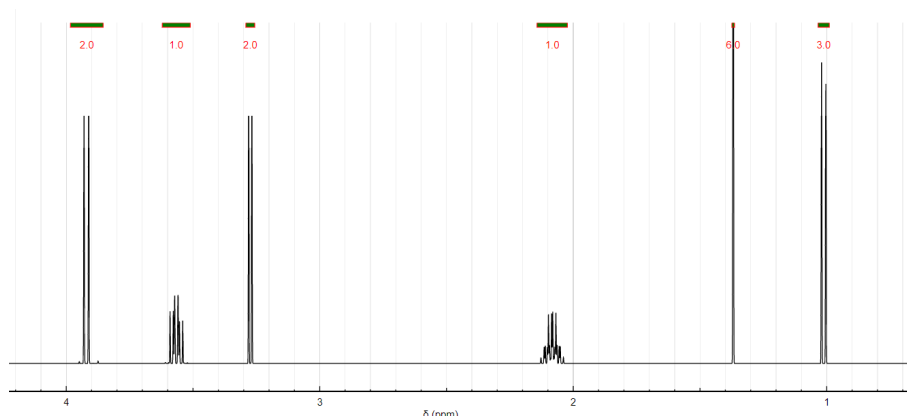


Exercice 10: Synthèse d'un hydroxycétal

■ ■ ■ □

- 1) Donner la structure du composé cyclique obtenu par réaction entre la propanone et le (Z)-but-2-èn-1,4-diol en milieu acide. Ce produit est nommé A. Préciser le mécanisme. Quel acide peut-on utiliser?
- 2) Que peut-on obtenir à partir du (E)-but-2-èn-1,4-diol?
- 3) On fait réagir A avec le dibrome. Quel est le produit dibromé B obtenu sachant que c'est la double liaison qui réagit? On précise qu'il s'agit d'une double addition.
- 4) On place le composé B obtenu en milieu aqueux et en présence de soude. On isole le composé C de formule brute $\text{C}_7\text{O}_3\text{H}_{13}\text{Br}$. Donner la structure de C. Quel(s) est(sont) le(s) autre(s) produit(s) que l'on peut obtenir? Comment favoriser l'obtention du composé C?
- 5) On souhaite faire former un organomagnésien à partir de C. Que doit-on faire auparavant?

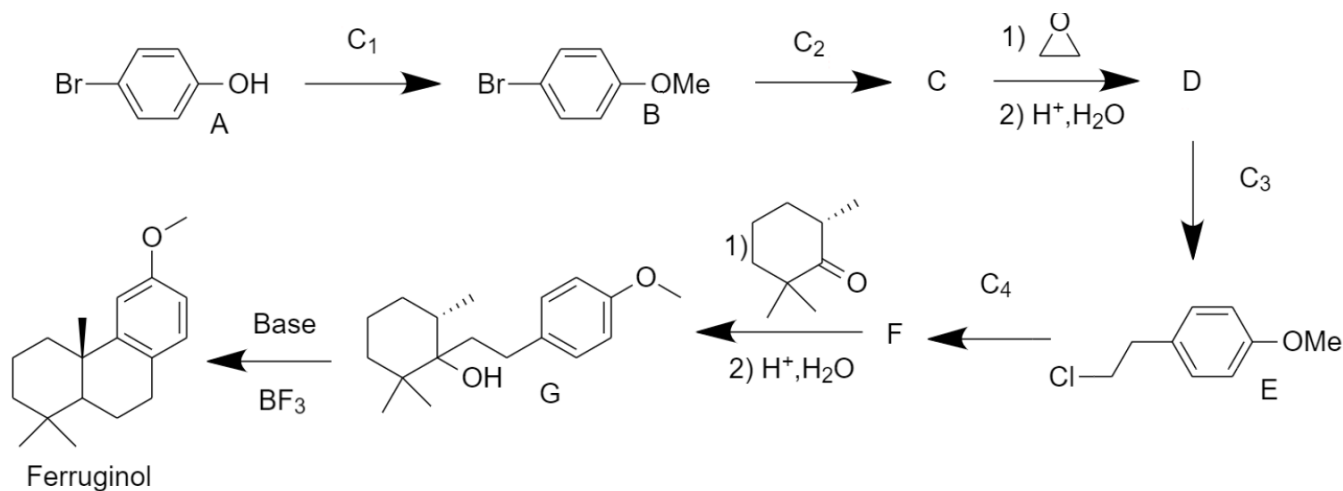
- 6) Préciser les conditions pour réaliser l'organomagnésien D.
- 7) On souhaite simplement méthyler l'organomagnésien pour obtenir E. Quel réactif doit-on utiliser ? Donner le bilan et le mécanisme.
- 8) En milieu acide, le composé E se réarrange en composés F et G, tous deux cycliques. Donner la structure de F et G ainsi que le mécanisme de leur formation. Quelle est la force motrice de leur formation ?
- 9) On obtient le spectre RMN ci-dessous lorsque l'on analyse le composé majoritaire. Est-il possible d'identifier qui de F ou G est majoritaire ?



Exercice 11: Synthèse du ferruginol



On souhaite étudier la synthèse du ferruginol à partir du p-bromophénol. Pour ce faire, on donne la séquence réactionnelle ci-dessous. On précise que les écritures C_1 , C_2 , C_3 et C_4 sont des conditions expérimentales non précisées en une ou plusieurs étapes.



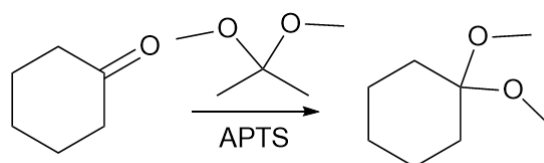
- 1) Déterminer les conditions expérimentales C_1 pour réaliser l'étape associée. Donner le mécanisme de la formation du produit.
- 2) Déterminer les conditions expérimentales C_2 pour réaliser l'étape associée sachant que C est un organomagnésien. Donner sa structure.
- 3) Quelles sont les précautions à prendre lors de la formation de C ?
- 4) Donner la structure de D et le mécanisme de sa formation.
- 5) Aurait-on pu faire réagir un dérivé carbonyle pour arriver à D ? Justifier.
- 6) Déterminer les conditions expérimentales C_3 pour réaliser l'étape associée.
- 7) Déterminer les conditions expérimentales C_4 pour réaliser l'étape associée et donner la structure de F.
- 8) Donner le mécanisme associée à l'étape suivante, c'est-à-dire la transformation de F en G.

- 9) Cette réaction est-elle stéréosélective? Si non, dessiner les différents stéréoisomères obtenus. Si oui, justifier.
- 10) Proposer un mécanisme pour la formation du ferruginol lors de la dernière étape. Ce mécanisme doit justifier que la base choisie soit non nucléophile.
- 11) Comment peut-on qualifier la transformation lors de la dernière étape?

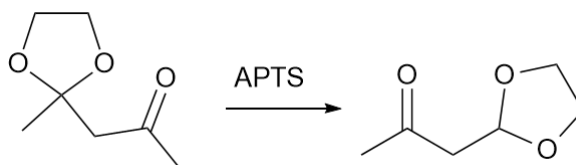
Exercice 12: Variations autour de l'acétalisation



- 1) Proposer un mécanisme pour la transformation suivante :



- 2) Proposer un mécanisme pour expliquer la transformation :



Exercice 13: Rétrosynthèse et stratégie



Proposer des conditions de synthèse pour obtenir le 7-bromonon-2-yn-4-ol à partir de la 5-hydroxyheptan-2-one et du propyne. On utilisera tout réactif inorganique, métal ou ion, nécessaire ainsi que tout groupement protecteur adapté.