

Samedi 27 mars 2010

**DS n°6**

**Chimie Organique et Chimie des Solutions Aqueuses**

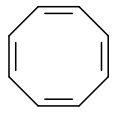
Durée : 4 heures

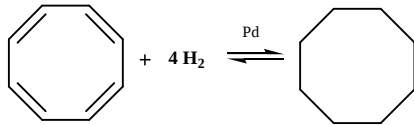
**CORRECTION**

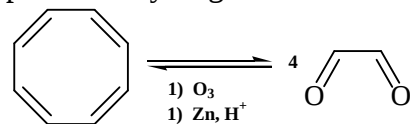
**Partie 1 :**

*Synthèse d'un hydrocarbure polyénique*

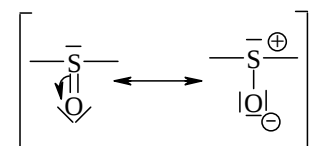
*D'après le concours X-ESPCI 2009, filière PC*

1.1 a) On peut proposer : A =  Cycloocta-1,3,5,7-tétraène.

En effet : .  
(Le produit d'hydrogénation révèle le squelette carboné de la molécule.)

Et : .  
(Les produits d'ozonolyse donnent la position des doubles liaisons C=C.)

b)  $C_8H_8 + 4 O_3 + 4 (CH_3)_2S = 4 C_2H_2O_2 + 4 (CH_3)_2SO$ .

c)  Les deux formes mésomères sont recevables. Dans les deux cas le descriptif VSEPR est  $AX_3E$ . Les doublets forment dans un tétraèdre autour du soufre et la géométrie des doublets liants est une pyramide à base triangulaire.

2.1.a) B n'est pas chirale : elle possède un plan de symétrie.

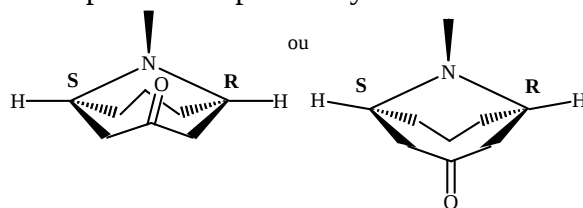


Schéma en perspective :

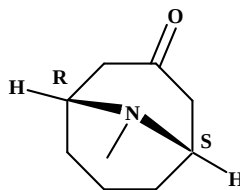
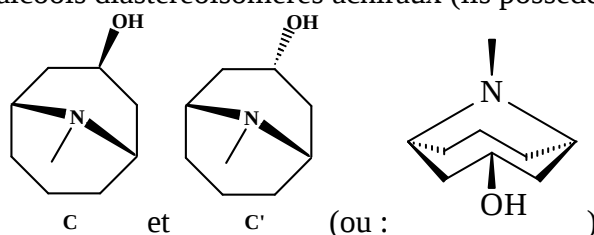


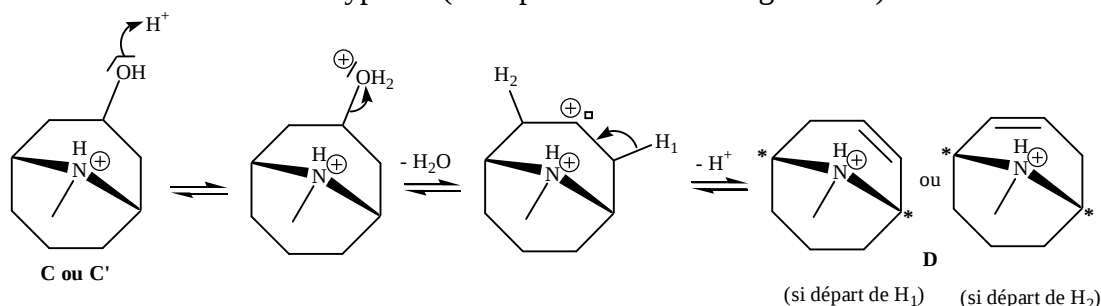
Schéma avec le cycle en projection plane :

b) La fonction cétone est réduite en alcool par  $\text{LiAlH}_4$  (puis hydrolyse). C et C' sont deux alcools diastéréoisomères achiraux (ils possèdent le même plan de symétrie que B).

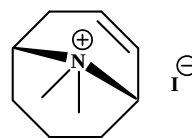


Deux diastéréoisomères sont séparables car ils possèdent des propriétés physiques distinctes.

c) D possède 3 insaturations. Avec les formules brutes, on remarque qu'il y a eu départ d'une molécule d'eau. Il s'agit d'une déshydratation d'alcool en alcène acido-catalysée. Cette réaction suit un mécanisme de type E1 (avec protonation de N également) :

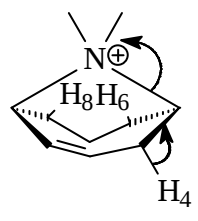


D possède deux C asymétriques et pas de plan de symétrie. D est optiquement active. Le mélange obtenu lui est racémique car l'élimination se fait aussi bien d'un côté que de l'autre.

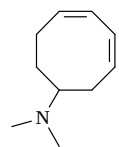


2.2 a) Alkylation d'Hofmann appelée perméthylation. E :

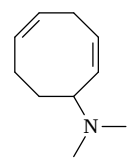
b)  $\text{E} + \text{AgOH} = \text{F} + \text{AgI}$ . La très faible solubilité de  $\text{AgI}$  est le moteur de la réaction.



c) Elimination E2 du groupe ammonium par la base  $\text{HO}^-$  :



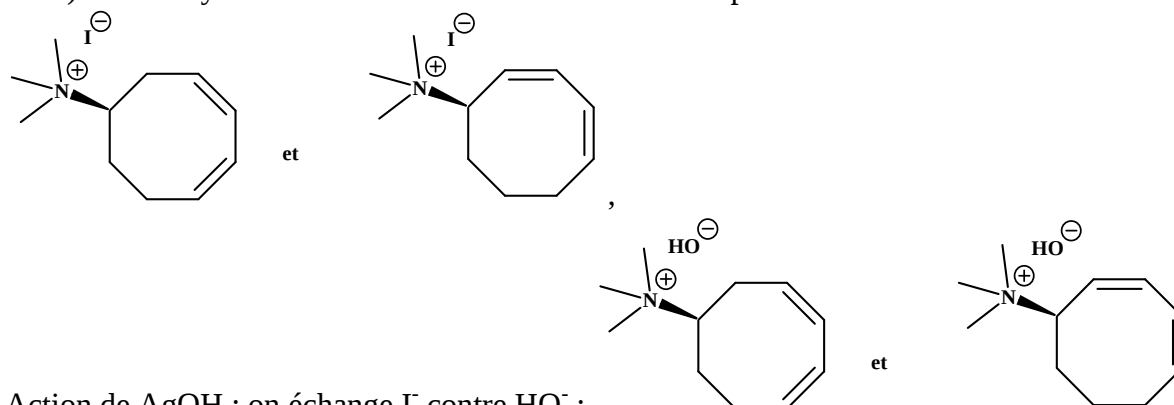
Si  $\text{H}_4$  part (cf flèches), on obtient G. Si  $\text{H}_8$  part on obtient H :



Si  $\text{H}_6$  part on obtient G' qui est un diène non conjugué, donc moins stable. G' :

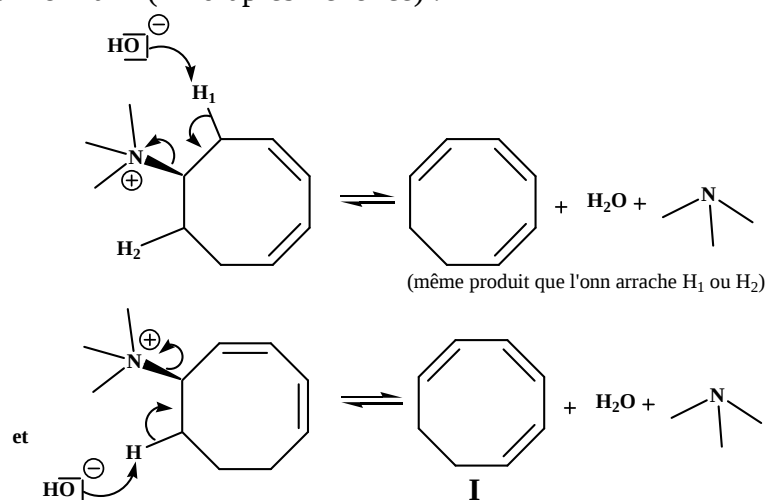
Le  $\lambda_{\text{max}}$  confirme que les produits sont des diènes conjugués. (La conjugaison fait que la longueur d'onde absorbée est plus grande, cf données.)

2.3 a) Par méthylation de G et H avec MeI on obtient respectivement :

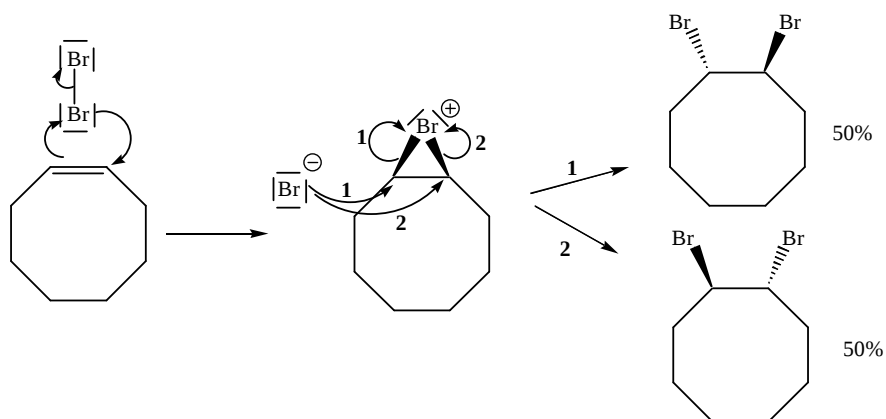


Action de AgOH : on échange  $I^-$  contre  $HO^-$  :

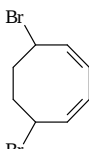
Puis élimination d'Hofmann (E2 d'après l'énoncé) :



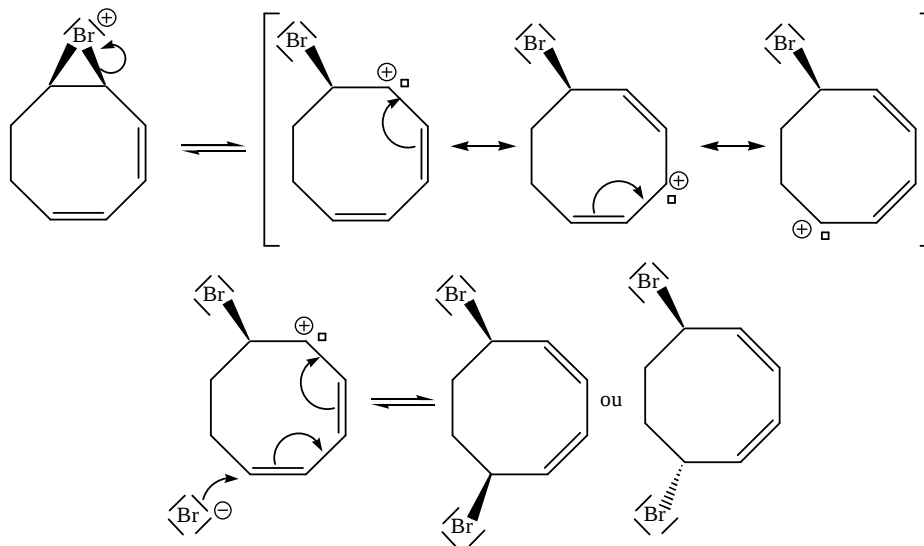
I est un triène conjugué, d'où le  $\lambda_{max}$  au-delà de 260nm.



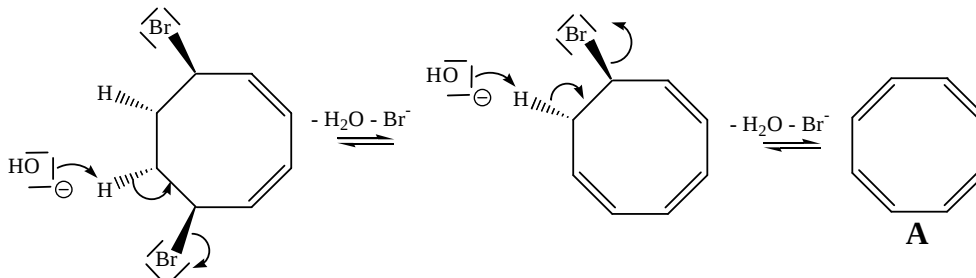
2.4 a)



b) J est : . Lors de la dibromation, on forme un ion ponté, qui s'ouvre facilement pour donner un carbocation stabilisé par mésomérie. La conjugaison permet au bromure d'attaquer en C6 :



c) Une double E2 par la potasse alcoolique conduit de I à A.



## Partie 2 :

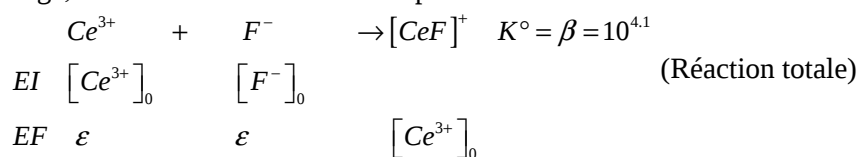
### Complexation du cérium par l'ion fluorure

A 10 mL d'une solution de fluorure de sodium à  $0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ , on ajoute 10,0 mL d'une solution de sulfate de cérium (III) à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ .

1) Formule du sulfate de cérium (III) :  $\text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3 = (2 \text{ Ce}^{3+} + 3 \text{ SO}_4^{2-})$  (Neutre électriquement.)

2) Déterminons les concentrations de  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $[\text{CeF}]^{2+}$  dans la solution avant l'ajout de l'acide. (On néglige la basicité des ions fluorure.)

Lors du mélange, on réalise la réaction de complexation suivante :



Avec  $[Ce^{3+}]_0 = 0.1M$

(Attention : une mole de sulfate de cérium produit 2 moles d'ions  $Ce^{3+}$  et on dilue d'un facteur 2.)

et  $[F^-]_0 = 0.1M$  (On dilue d'un facteur 2.)

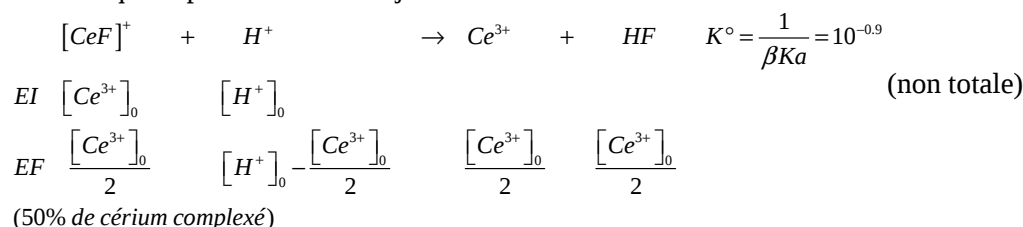
$$\beta = \frac{[Ce^{3+}]_0}{\varepsilon^2} \Rightarrow \varepsilon = \sqrt{\frac{[Ce^{3+}]_0}{\beta}} \Rightarrow \varepsilon = \sqrt{10^{-1-4.1}} = 2.82 \cdot 10^{-3} M$$

Ainsi, à l'équilibre :

|                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\begin{aligned} [CeF]^+ &= 0.1M \\ [Ce^{3+}] &= [F^-] = 2.82 \cdot 10^{-3} M \end{aligned}$ |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|

- 3) A la solution obtenue, on ajoute sans dilution une quantité  $n$  d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que 50 % du cérium (III) soit complexé.

La réaction qui se produit lors de l'ajout d'acide est :



Déterminons la quantité  $n$  d'acide à ajouter.

$$\begin{aligned} \frac{1}{\beta K_a} &= \frac{[HF][Ce^{3+}]}{[H^+][CeF]^+} \\ &= \frac{[Ce^{3+}]_0}{[H^+]_0 - \frac{[Ce^{3+}]_0}{2}} \\ \Rightarrow [H^+]_0 &= \frac{[Ce^{3+}]_0}{2} (\beta K_a + 1) \\ \Rightarrow [H^+]_0 &= \frac{10^{-1}}{2} (10^{0.9} + 1) = 4.47 \cdot 10^{-1} M \end{aligned}$$

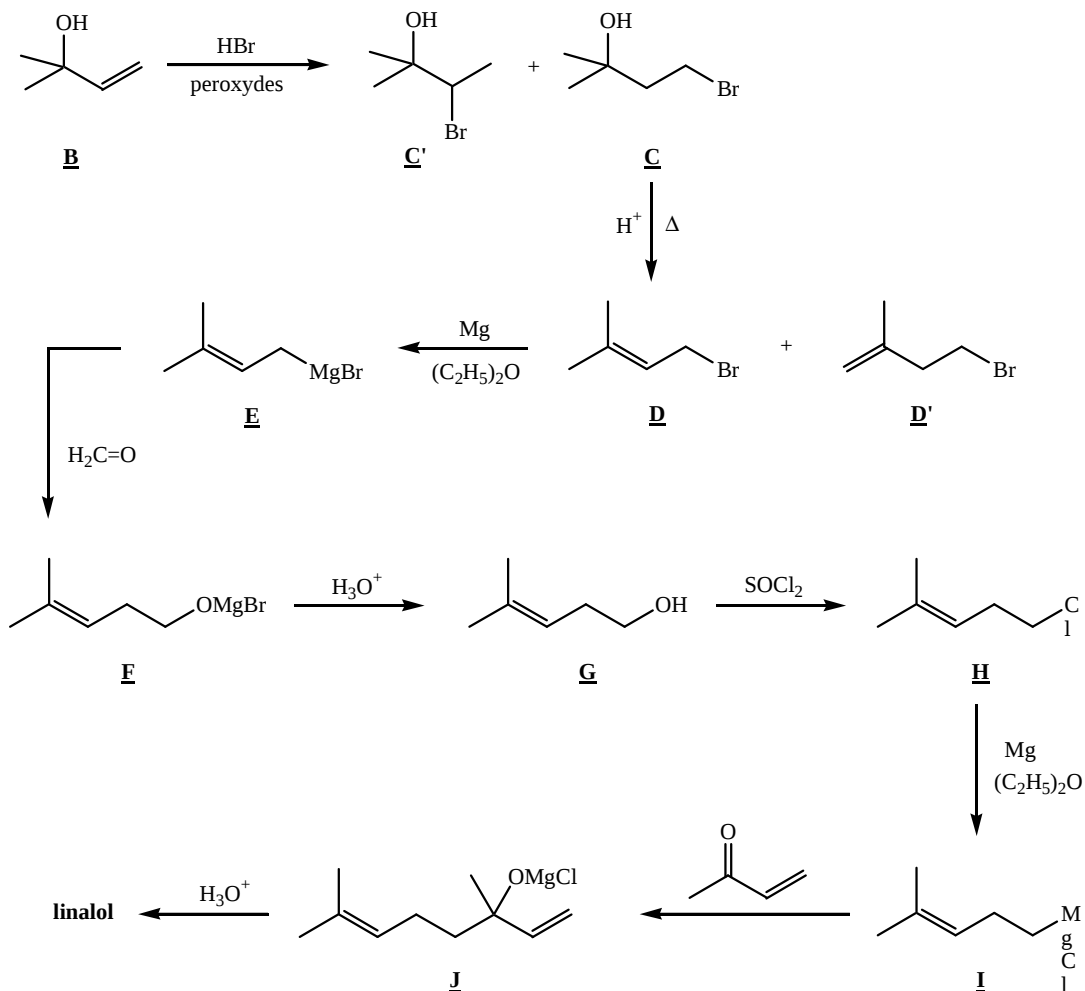
|                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\Rightarrow n_{HCl} = [H^+]_0 \times V_0 = 4.47 \cdot 10^{-1} \times 20 \cdot 10^{-3} = 8.94 \cdot 10^{-3} mol$ |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Partie 3 :

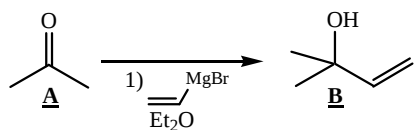
### Synthèse du linalol et du géraniol

D'après Petites Mines 2004

La suite réactionnelle est :

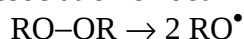


1. Le linalol est le 3,7-diméthyl octa-1,6-diène-3-ol.

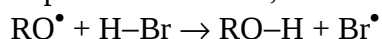


2. 2)  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$

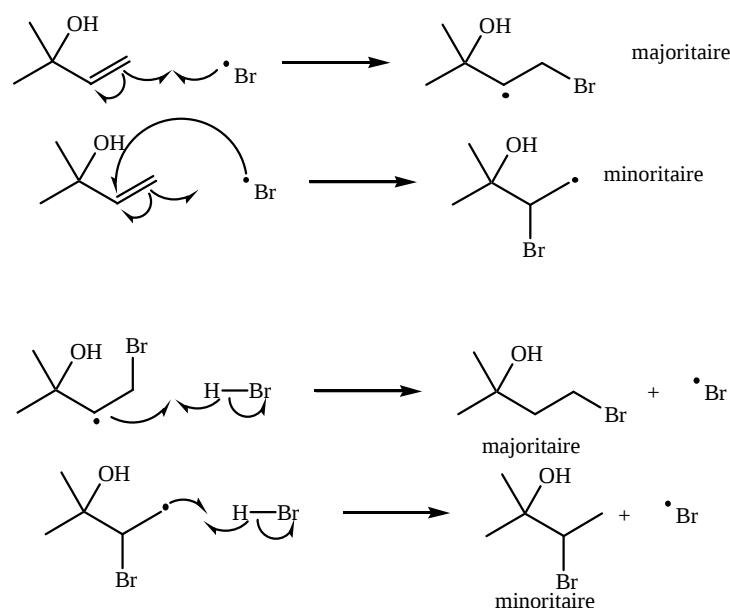
3. Il s'agit d'un mécanisme radicalaire en chaîne. Dans l'étape d'initiation, le peroxyde subit une dissociation en deux radicaux  $\text{RO}^\bullet$  sous l'action du rayonnement ultraviolet.



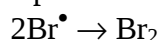
Dans une phase de transfert, on forme un atome de brome :



Dans les phases de propagation, on obtient majoritairement le carboradical le plus stable par action de  $\text{Br}^\bullet$  sur la double liaison  $\text{C}=\text{C}$ . Le radical ainsi formé réagit sur une seconde molécule de  $\text{HBr}$  et  $\text{Br}^\bullet$  est régénéré.

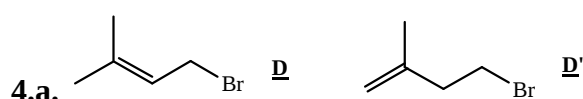
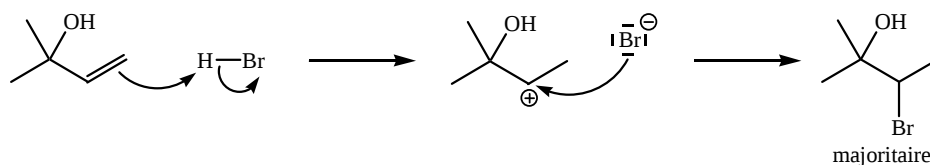


Dans les phases de terminaison, il y a recombinaison de radicaux. Par exemple :

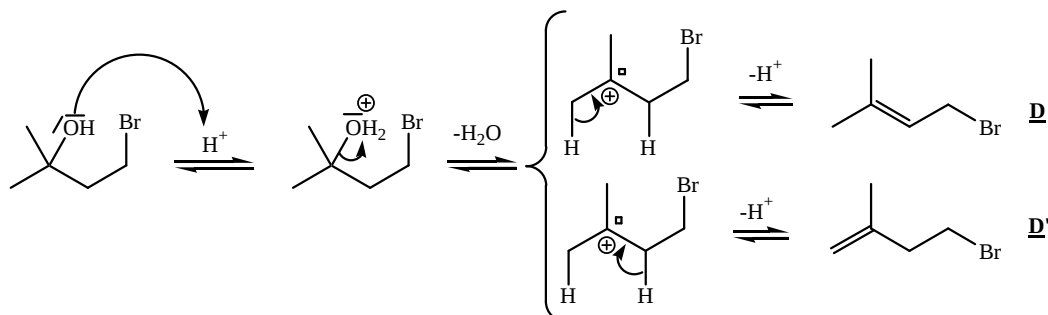


La régiosélectivité provient de la première étape de propagation : l'atome de brome attaque la double liaison sur le carbone extrémal pour donner le carboradical le plus stable (stabilisé par deux effets inductifs donneurs contre un seul pour l'autre voie). On obtient le bromoalcane le moins substitué (orientation Karash ou anti-Markovnikov).

Dans un solvant polaire en l'absence de peroxyde, le mécanisme est ionique. Dans la première étape, on forme le carbocation le plus stable, c'est-à-dire celui qui est secondaire (donc stabilisé par deux effets inductifs donneurs contre un seul pour l'autre voie) ; dans la seconde étape, l'ion bromure s'additionne sur le carbocation. On observe alors l'orientation selon Markovnikov, inverse de la précédente.

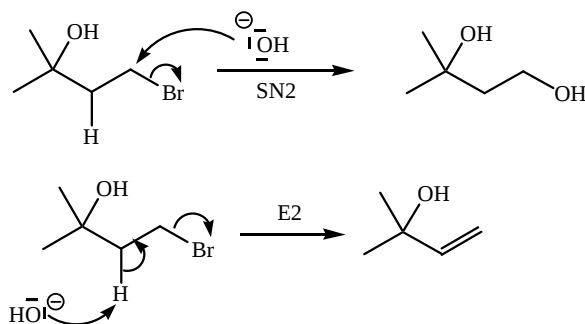


**4.b.** En milieu acide, il se produit d'abord un pré-équilibre acido-basique, qui donne un ion alkyloxonium, qui évolue facilement, par perte d'une molécule d'eau, en carbocation tertiaire. Par chauffage, celui-ci subit une élimination, qui conduit à un alcène. Des deux alcènes possibles, le plus stable, c'est-à-dire le plus substitué, est obtenu majoritairement (règle de Zaitsev).

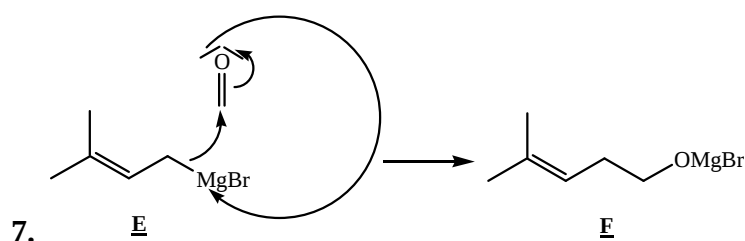
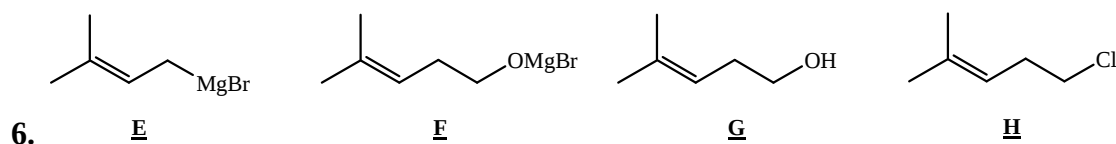


**4.c.** Des deux alcènes possibles, le plus stable, c'est-à-dire le plus substitué, est obtenu majoritairement (règle de Zaitsev).

**4.b.** Un chauffage en milieu basique aurait conduit à une élimination E2 au niveau du carbone porteur du brome, en compétition avec une substitution nucléophile  $S_N2$  (puisque le bromoalcane est primaire).



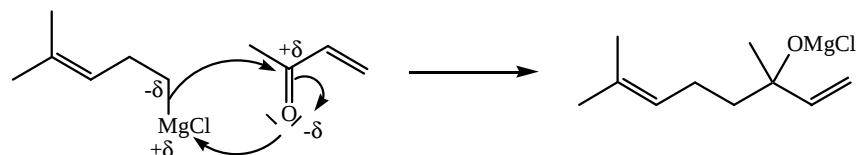
5.  $\text{Et}_2\text{O}$ , l'éthoxyéthane, est le solvant de la réaction. Il doit être une bonne base de Lewis afin de stabiliser l'organomagnésien formé. Le tétrahydrofurane THF et le 1,4-dioxanne conviennent aussi.



8. On peut également utiliser le trichlorure de phosphore  $\text{PCl}_3$ . L'équation-bilan est alors :

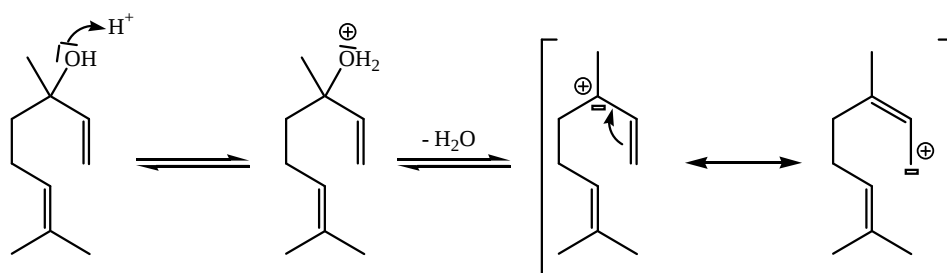
$$3\text{ROH} + \text{PCl}_3 \rightarrow 3\text{RCl} + \text{H}_3\text{PO}_3$$

9. L'organomagnésien se comporte comme un pseudo-carbanion, et réagit donc sur un site électrophile, comme le carbone d'un groupe carbonyle. Le mécanisme simplifié est le suivant :

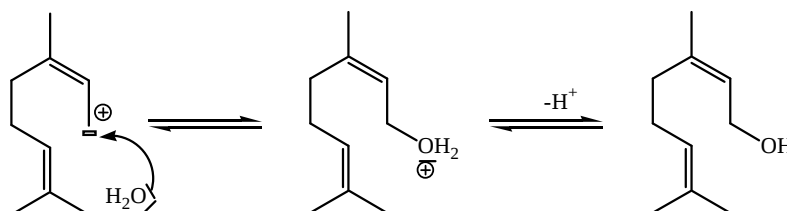


La cétone étant plane, l'arrivée de l'organomagnésien est *a priori* équiprobable d'un côté ou de l'autre. La réaction n'est donc pas stéréosélective. Le carbone asymétrique formé est de configuration (*R*) ou de configuration (*S*) avec la même probabilité ; le mélange obtenu est racémique, donc sans activité optique.

10.a. En milieu acide, le linalol subit une protonation (pré-équilibre acido-basique), puis une élimination d'eau, qui conduit à un carbocation tertiaire. La lacune sur le carbone chargé étant conjuguée avec une double liaison, on peut écrire une forme mésomère, dans laquelle la lacune est localisée sur le carbone terminal. Le carbocation primaire ainsi formé est relativement stable, puisqu'il est stabilisé par mésomérie.



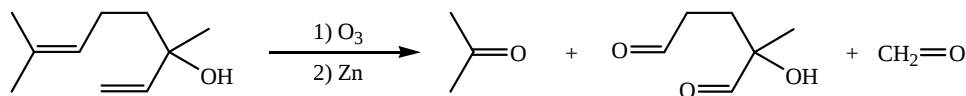
Par ailleurs, cette forme mésomère contribue réellement à la description de l'édifice. Le carbocation primaire peut donc être attaqué par une molécule d'eau, puis évoluer, par perte d'un proton, vers le géraniol.



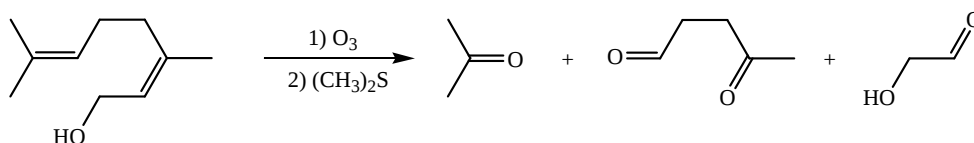
Toutes les étapes sont renversables, mais la réaction inverse est défavorable, car la double liaison est plus substituée, donc plus stable, dans le géraniol que dans le linalol.

10.b. Lors d'une ozonolyse réductrice, on traite l'alcène par de l'ozone  $\text{O}_3$ , puis on hydrolyse en présence d'un réducteur, comme le zinc ( $\text{Zn}$ ) ou le diméthylsulfure ( $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ ).

**10.c.** Dans le cas du linalol, l'ozonolyse conduit à la propanone, au 2-hydroxy-2-méthylpentanedial et au méthanal :



Dans le cas du géraniol, elle conduit à la propanone, au 4-oxopentanal, et au 2-hydroxyéthanal :



L'analyse des composés formés permet donc la distinction entre les deux isomères de constitution (isomères de position) que sont le géraniol et le linalol.

#### **Partie 4 :**

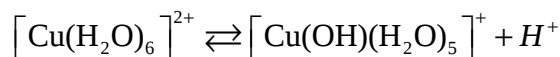
### *Acidité des ions cuivre (II)*

*d'après le concours des Ecoles Normales Supérieures 2004 filière BCPST*

#### III.6.a.

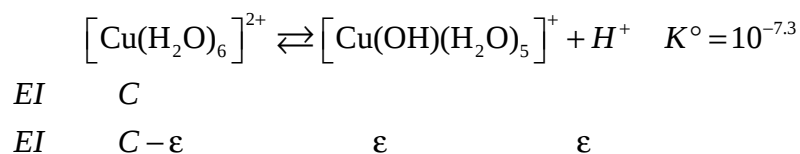
La base conjuguée de l'ion  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  est  $[\text{Cu}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^+$ .

L'équilibre acido-basique est tout simplement :



#### III.6.b.

La RP est la réaction acido-basique précédente et elle est très peu avancée.



On fait l'hypothèse que  $C \gg \varepsilon$  et on obtient aisément :  $\text{pH} = \frac{1}{2}(\text{p}K_{\text{A}} - \log C)$  en supposant négligeable la dissociation de l'eau, ce qui donne  $\boxed{\text{pH} = 4,65}$ .

## Partie 5 :

### Courbes de répartition en fonction de $pI$

L'ion cadmium(II)  $Cd^{2+}$  et l'ion iodure  $I^-$  font des complexes d'indices de coordination allant de 1 à 4.

1) Formules chimiques et noms de ces 4 complexes :

- $[CdI]^+$  : iodocadmium(II)
- $[CdI_2]$  : diiodocadmium(II)
- $[CdI_3]^-$  : triiodocadmiate(II)
- $[CdI_4]^{2-}$  : tétraiodocadmiate(II)

2) Identification des 5 courbes :

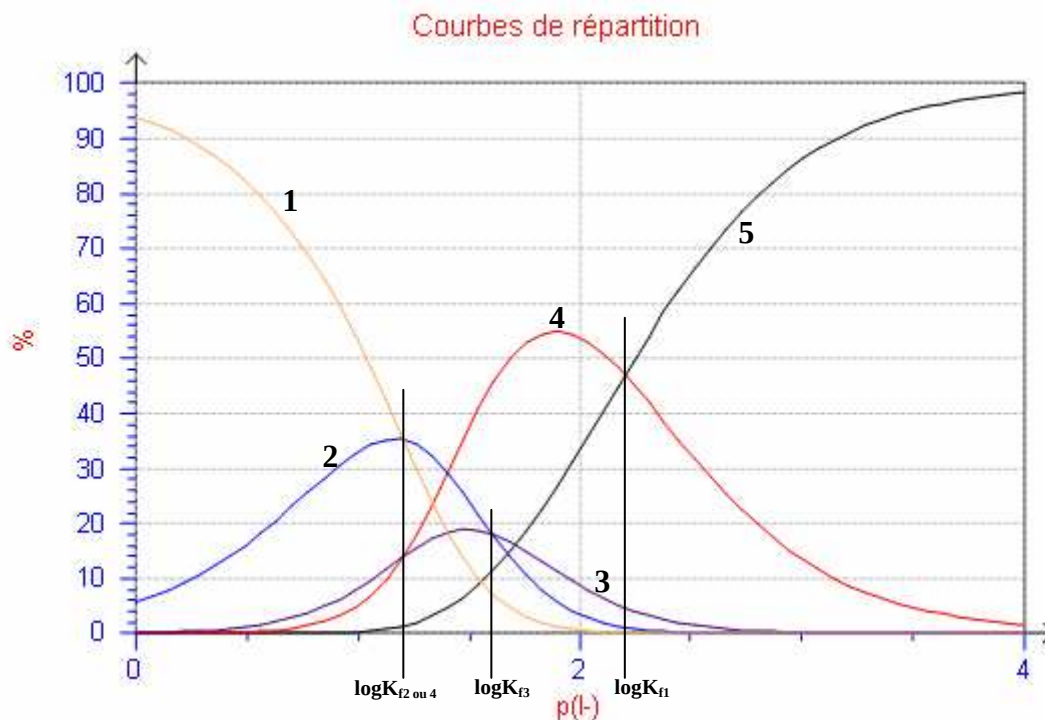
- $[CdI_4]^{2-}$
- $[CdI_3]^-$
- $[CdI_2]$
- $[CdI]^+$
- $Cd^{2+}$

3)  $K_{fn} = \frac{[ML_n]C^\circ}{[ML_{n-1}][L]} \Rightarrow \log(K_{fn}) = pL$  lorsque  $[ML_n] = [ML_{n-1}]$ . On lit ainsi :

- $K_{f1} = 10^{2,2}$
- $K_{f2} = K_{f4} = 10^{1,2}$
- $K_{f3} = 10^{1,6}$

D'autre part, on sait que  $\beta_n = \prod_{i=1}^n K_{fi}$ , donc :

- $\beta_1 = 10^{2,2}$
- $\beta_2 = 10^{3,4}$
- $\beta_3 = 10^5$
- $\beta_4 = 10^{6,2}$



4)  $[CdI_2]$  (courbe 3) n'est l'espèce majoritaire dans aucun cas. Il n'est donc pas stable. On voit aussi qu'il n'y a pas de zone où il est l'espèce la plus concentrée en comparant les  $\log(K_{f1})$  et en constatant que  $\log(K_{f2}) < \log(K_{f3})$ .

5) Etablissons le diagramme de prédominance en fonction de pI des espèces stables.

Deux frontières ont déjà été déterminées car elles les valeurs de pI à ces frontières sont égales aux  $K_{fi}$ . Il s'agit des frontières entre  $Cd^{2+}$  et  $[CdI]^+$  et entre  $[CdI_4]^{2-}$  et  $[CdI_3]^-$ .

Reste à déterminer celle entre  $[CdI]^+$  et  $[CdI_3]^-$ .

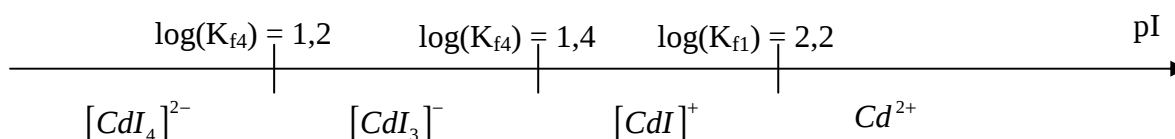
On la trouve à partir de l'équilibre  $[CdI]^+ + 2I^- \rightleftharpoons [CdI_3]^-$

dont la constante d'équilibre vaut :  $K^\circ = \frac{[CdI_3]^-}{[CdI]^+ [I^-]^2} = \frac{\beta_3}{\beta_1} = 10^{2,8}$

A la frontière :  $[CdI]^+ = [CdI_3]^-$ , donc  $\log K^\circ = 2 pI$  à la frontière.

D'où :  $pI = 1,4$  à la frontière.

Et on retrouve bien cette valeur à l'intersection des courbes 2 et 4.



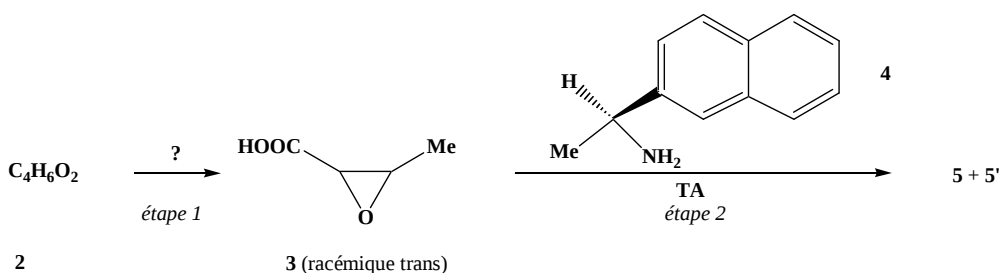
## Partie 6 :

### Synthèse de l'érythronolide B

D'après l'épreuve 2008 des Concours Communs Polytechniques, filière PC

#### I- Synthèse du fragment A

**I-1** L'intermédiaire clé A, optiquement actif, est synthétisé à partir de l'acide crotonique 2 en plusieurs étapes. (Schéma 2)

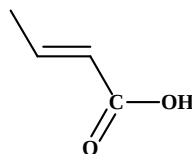


**I-1a** Quel est le nombre d'insaturation du composé 2 ? Sachant que l'acide crotonique 2 est de stéréochimie E, donner son nom en nomenclature systématique et sa structure. Quelle particularité présente un tel système ?

Nombre d'insaturation :  $C_4H_6O_2$   $n_i = 4 \cdot 2 + 2 - 6 / 2 = 2$

Nom = (E)-acide but-2-énoïque

Structure :



C'est un système conjugué (liaisons doubles C=C et C=O séparées par une seule liaison simple). Dans ce système, les électrons sont délocalisés.

**I-1b** Lors de l'étape 1, l'acide crotonique 2 est transformé en composé 3. Quel est le nom de la fonction créée dans cette étape ?

Un époxyde.

Le produit 3 mis en réaction à température ambiante avec la (S)-(-)-α-naphtyléthylamine 4 conduit à un mélange de deux produits solides 5 et 5' (étape 2).

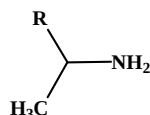
**I-2** A quelle classe fonctionnelle appartient le composé 4 ? Citer deux propriétés concernant leur réactivité chimique que possèdent de tels composés.

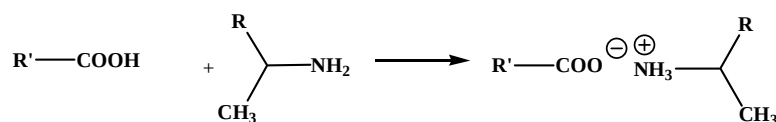
Le composé 4 est une amine primaire.

Elle est à la fois une base faible au sens de Brönsted et un nucléophile.

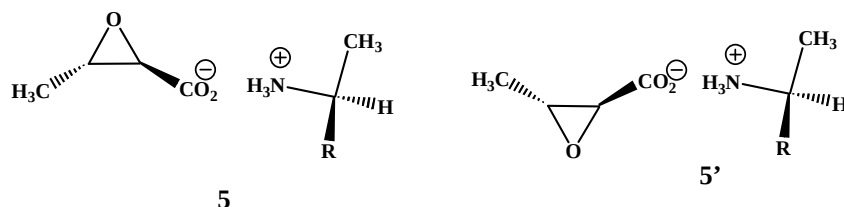
**I-3** Quel type de réaction est mis en jeu dans l'étape 2 ? Ecrire l'équation-bilan de la réaction de 3 avec 4. Dessiner les structures de 5 et 5'. Quelle relation stéréochimique lie ces 2 composés ? Est-il possible de les séparer ? Justifier. Si oui, proposer une méthode de séparation.

Le composé 4 est représenté par :





Il se produit une réaction de type **acide-base** totale entre l'amine (base de  $pK_a \approx 10$ ) et l'acide carboxylique (acide de  $pK_a \approx 5$ ).



Les deux carboxylates d'ammonium formés sont diastéréoisomères.

Ils peuvent être séparés car ils ont des propriétés physiques différentes.

Séparation possible par chromatographie sur colonne, cristallisation ou distillation fractionnée.

Les composés 5 et 5' sont traités séparément par l'acide méthanesulfonique,  $CH_3SO_3H$ , et l'extraction fournit 6 et 6', optiquement purs. La suite des réactions est effectuée sur le composé 6 ayant la bonne stéréochimie.

L'action du chloroformate d'éthyle  $ClCO_2Et$  sur l'isomère 6 conduit à un anhydride mixte qui est réduit par le tétrahydruoborate de sodium en alcool primaire. Cet alcool 7 est protégé par action du 2-méthoxypropène en présence d'une trace d'acide (étape 5).

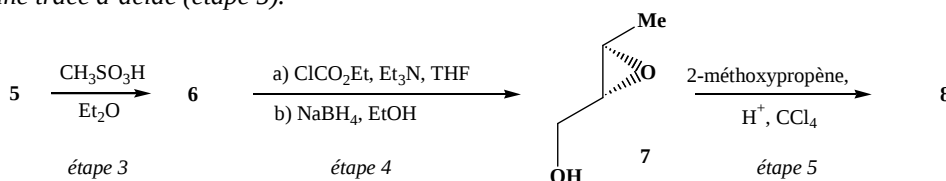
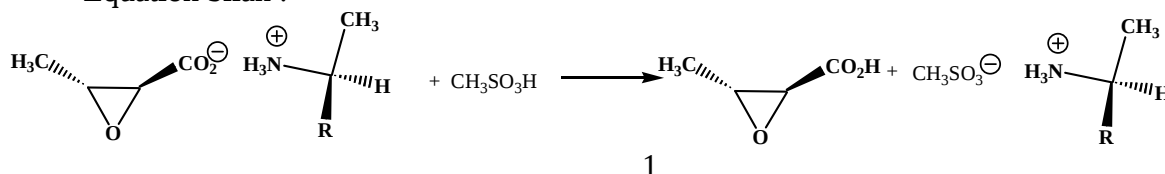


Schéma 2

**I-4** Ecrire l'équation-bilan de la réaction mise en jeu dans l'étape 3. Quel rôle joue l'acide méthanesulfonique ?

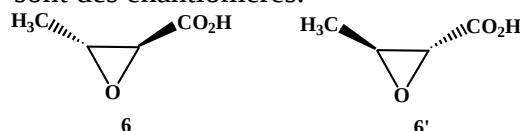
Equation bilan :



L'acide méthane sulfonique fournit un ion  $H^+$  qui permet de régénéré l'acide carboxylique par protonation du carboxylate. (Cet ion  $H^+$  est consommé et non régénéré, ce n'est donc pas un catalyseur !) On observe une réaction d'échange de contre-ion ammonium-proton.

**I-5** Représenter les composés 6 et 6' obtenus. Quelle relation stéréochimique existe-t-il entre ces deux époxy acides ? Expliquer l'intérêt des étapes 2 et 3.

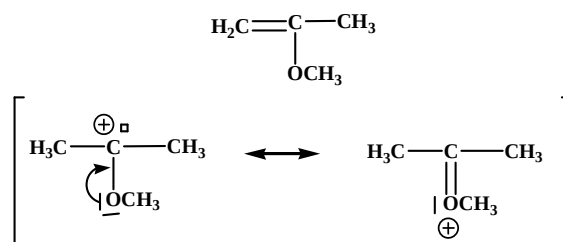
Les composés 6 et 6' sont des énantiomères.



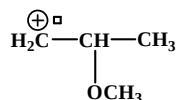
Les étapes 2 et 3 permettent de séparer les 2 énantiomères formés dans la réaction d'époxydation. Ils n'étaient pas séparables directement car ils ont les mêmes propriétés physiques et chimiques.

- I-6 Donner la formule semi-développée du 2-méthoxypropène. Représenter le carbocation le plus stable obtenu par l'action du catalyseur acide sur le 2-méthoxypropène. Justifier.

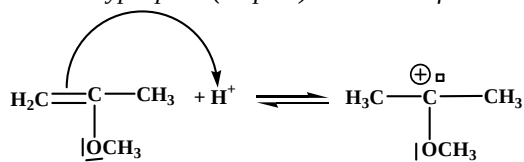
Formule semi-développée du 2-méthoxypropène :



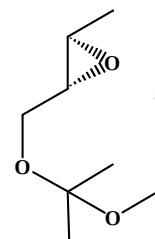
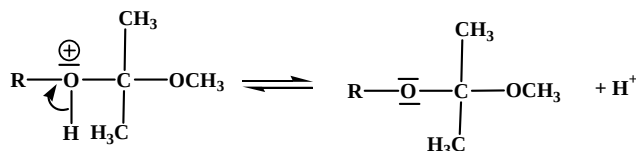
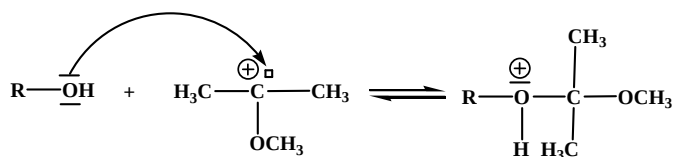
Ce carbocation est plus stable car il présente 2 formes mésomères, ce qui n'est pas le cas de :



- I-7 Proposer un mécanisme pour la réaction de protection de l'alcool 7 avec le 2-méthoxypropène (étape 5). Donner la formule semi-développée de 8.



On note 7 ROH :



L'action du bromure d'éthénymagnésien sur le composé 8 fournit après hydrolyse le composé 9 (étape 6) puis le groupe protecteur est enlevé pour conduire au diol 10 (étape 7). Celui-ci est transformé en plusieurs étapes en précurseur A.

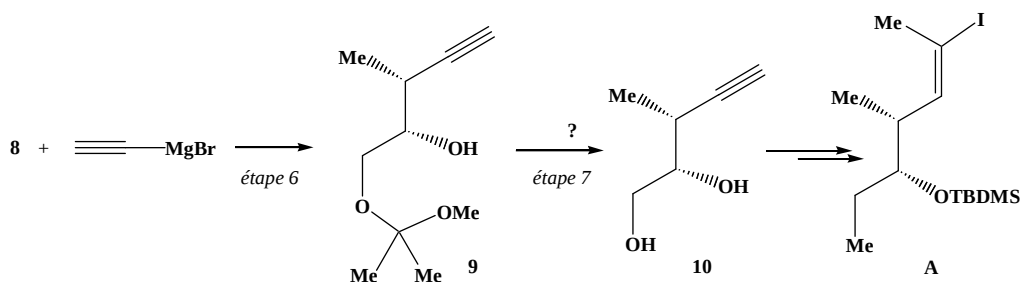
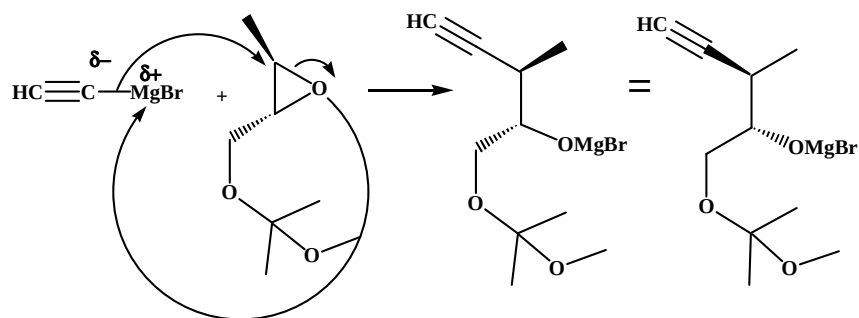


Schéma 3

**I-8** Ecrire le schéma mécanistique de l'action de l'organomagnésien sur le composé **8**. Justifier la stéréochimie ainsi que la régiochimie observées.



L'époxide est dissymétrique. La réaction étant sous contrôle stérique, l'organomagnésien nucléophile attaque le carbone le moins encombré (régiochimie).

De plus, il attaque en anti du pont époxide d'où la stéréospécificité de la réaction (type  $S_N2$ ).

## II- Synthèse du fragment B

La synthèse du fragment **B** commence par une séquence réactionnelle présentée dans le Schéma 4. La C-alkylation régiosélective du 2,4,6-triméthylphénol conduit à la diènone **12** qui subit une réaction sélective suivie d'une oxydation forte par le réactif de Jones. Le composé **14** obtenu est traité par le dibrome en présence de bromure de potassium pour donner un mélange de bromolactones **15** et **15'**. La saponification avec la potasse fournit après acidification les époxy céto acides **18** et **18'**. La suite des réactions est effectuée sur le composé **18** ayant la bonne stéréochimie.

Traité par une solution aqueuse de dibrome et de bromure de potassium, **18** subit une seconde bromolactonisation pour conduire à **19**.

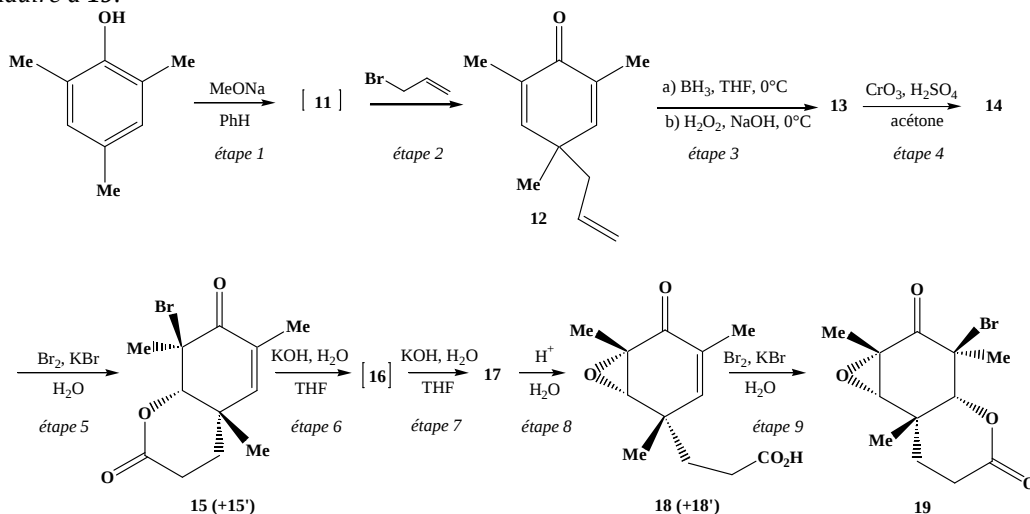


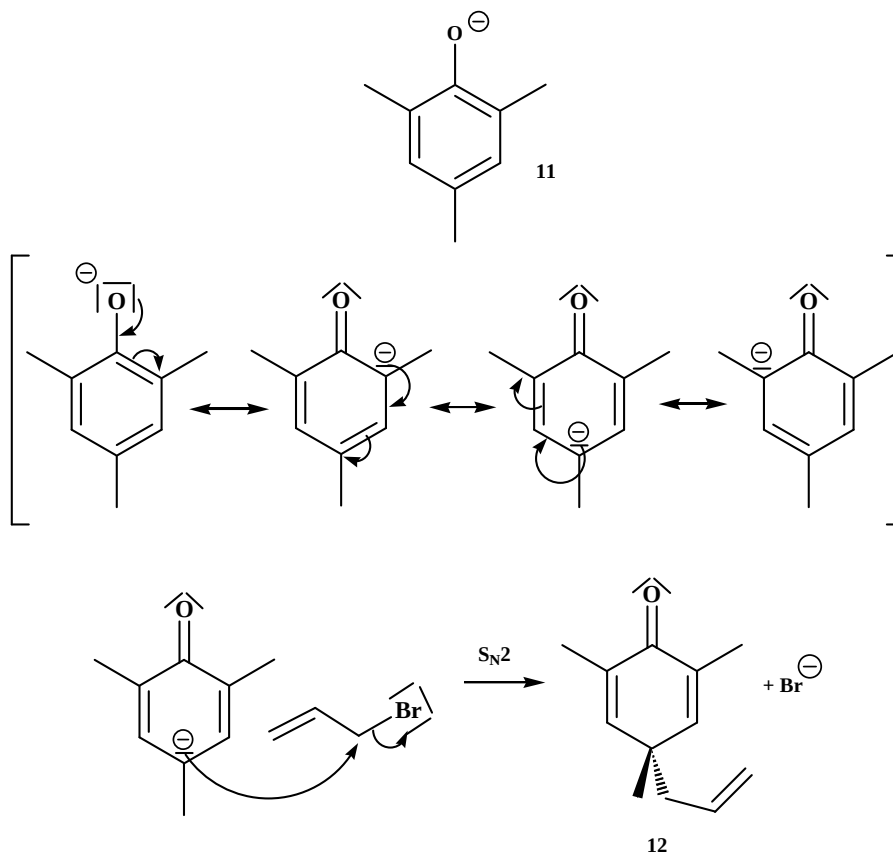
Schéma 4

**II-1** Quel est le pKa approximatif du méthanol/méthanolate ? Et celui du phénol ? Représenter la structure du composé **11** et écrire ses formes mésomères. A partir de celles-ci, justifier la formation de **12** par un mécanisme. Le composé **12** est-il optiquement actif ? Quels autres composés pourraient être obtenus ?

pKa (méthanol/méthanolate)  $\approx 16$

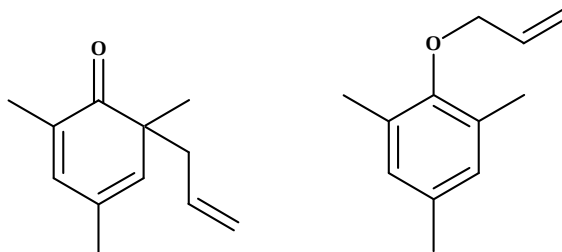
pKa (phénol/phénolate)  $\approx 10$

La déprotonation du phénol par le méthanolate est donc une réaction totale.

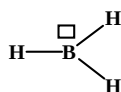


Le composé **12** se forme préférentiellement aux 2 autres car l'encombrement est moindre. **11** est optiquement inactif car il présente un plan de symétrie.

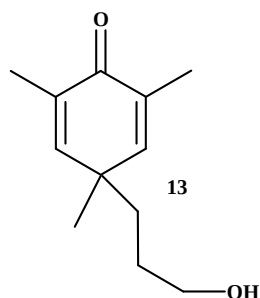
Autres composés pouvant être formés à partir des autres sites nucléophiles (également par  $\text{S}_{\text{N}}2$ ) :



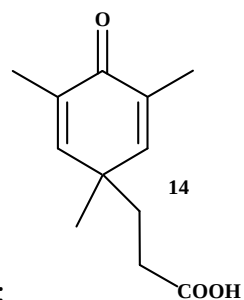
**II-2** Donner la structure de Lewis du borane  $\text{BH}_3$  ( $Z(\text{B}) = 5$ ).



Sachant d'une part que le bilan de la réaction réalisée à l'étape 3 est celui d'une hydratation avec régiosélectivité anti-Markovnikov et d'autre part, que cette réaction se fait d'autant mieux que la liaison C=C est peu encombrée, dessiner **13**.



- II-3** Le traitement du composé **13** par le réactif de Jones (=oxydant puissant) (étape 4) fournit le composé **14**. Donner la formule semi-développée de **14**. Quelle particularité présentent les structures de **12**, **13** et **14** ?

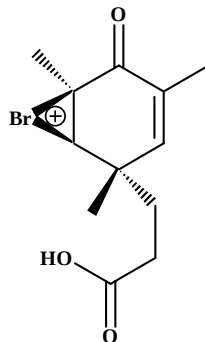


On oxyde l'alcool en acide carboxylique :

Les composés **12**, **13**, **14** présentent un plan de symétrie. Ils ne sont donc pas optiquement actifs.

- II-4** Le traitement du composé **14** par la solution de dibrome et de bromure de potassium dans l'eau forme un intermédiaire. Représenter la structure de cet intermédiaire.

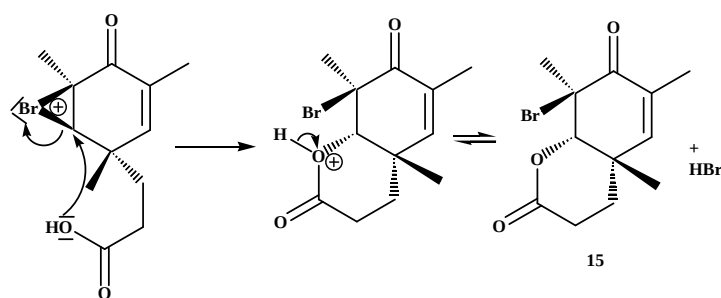
L'intermédiaire est un pont bromonium :



Stereochimie : en présence de Br<sub>2</sub>, il y a addition électrophile de Br<sup>+</sup> sur une double liaison. Il se forme majoritairement un ion ponté du côté le moins encombré, donc opposé au groupe CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H.

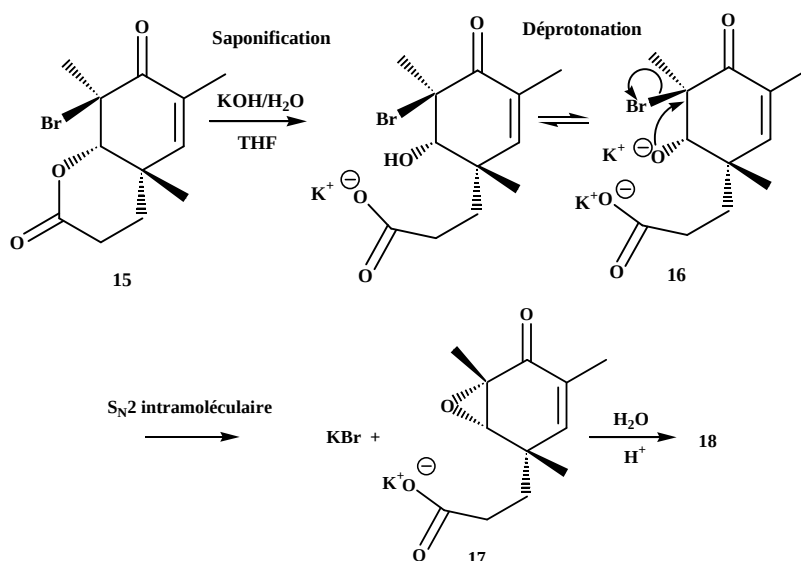
A partir de celui-ci, proposer un mécanisme permettant d'expliquer la formation de la bromolactone **15** et justifier la stéréochimie observée pour le produit. La bromolactone **15** est-elle optiquement active ?

Le mécanisme de formation de la lactone est le suivant : il y a attaque d'un doublet de l'atome d'oxygène sur le pont bromonium du côté le moins encombré et en anti du pont.



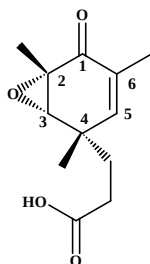
15 est optiquement active.

- II-5** La saponification de la bromolactone 15 conduit à un intermédiaire 16 qui évolue en milieu basique vers le composé 17. Quelles sont les structures de 16 et de 17 ? Proposer un mécanisme pour passer de l'un à l'autre.



- II-6** Combien la molécule 18 possède-t-elle de centres asymétriques ? Donner la configuration absolue des atomes de carbone correspondants en justifiant.

La molécule 18 possède 3 centres asymétriques :



C<sub>2</sub> (S) (O > C<sub>1</sub> > C<sub>3</sub> > Me)

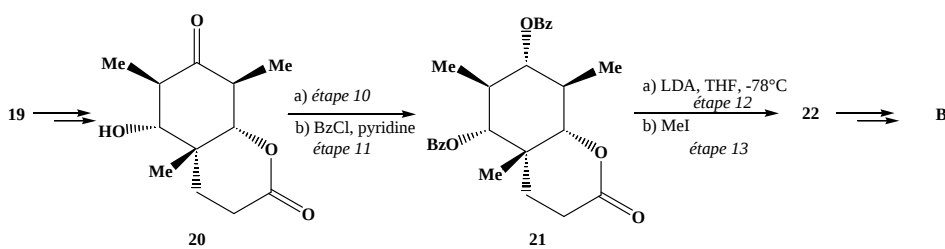
C<sub>3</sub> (S) (O > C<sub>2</sub> > C<sub>4</sub> > H)

C<sub>4</sub> (S) (C<sub>3</sub> > C<sub>5</sub> > CH<sub>2</sub> > Me)

- II-7** Par analogie avec l'étude de la synthèse du fragment A, proposer une méthode permettant d'obtenir l'époxyde 18 énantiomériquement pur. Préciser les réactifs pouvant être utilisés.

Pour obtenir le composé 18 pur il faut séparer les 2 énantiomères sous forme de diastéréoisomères par dédoublement comme précédemment : la fonction acide forme avec l'amine 4 de sels diastéréomères qui ont des propriétés différentes. Ils peuvent être séparés par chromatographie sur colonne et chaque sel obtenu est traité par un acide tel que l'acide méthane sulfonique pour conduire à l'époxyacide correspondant.

La bromolactone 19 subit plusieurs traitements pour former le composé 20. Celui-ci est réduit en alcool (étape 10), les fonctions alcool sont protégées par le groupe benzyle (-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> noté Bz) (étape 11), et le diol protégé 21 traité par l'amidure lithié de la diisopropylamine (LDA) puis l'iodure de méthyle conduit au composé 22. (Schéma 6)

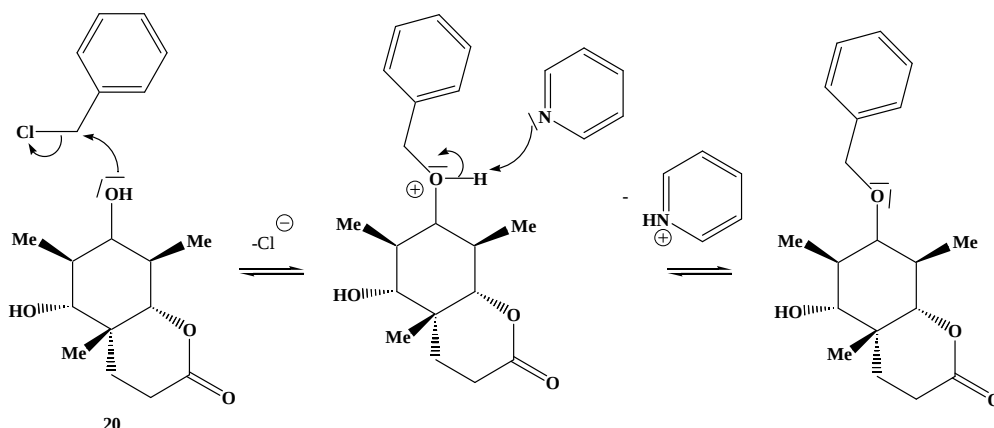


**II-8** Quelles sont les fonctions susceptibles d'être réduites dans le composé **20** ? Quel réducteur proposez-vous ?

La fonction cétone et la fonction ester sont susceptibles d'être réduites. Afin de réduire la cétone et pas l'ester, il faut utiliser un réducteur doux (donc chimiosélectif) : le tétrahydruoborate de sodium :  $\text{NaBH}_4$ .

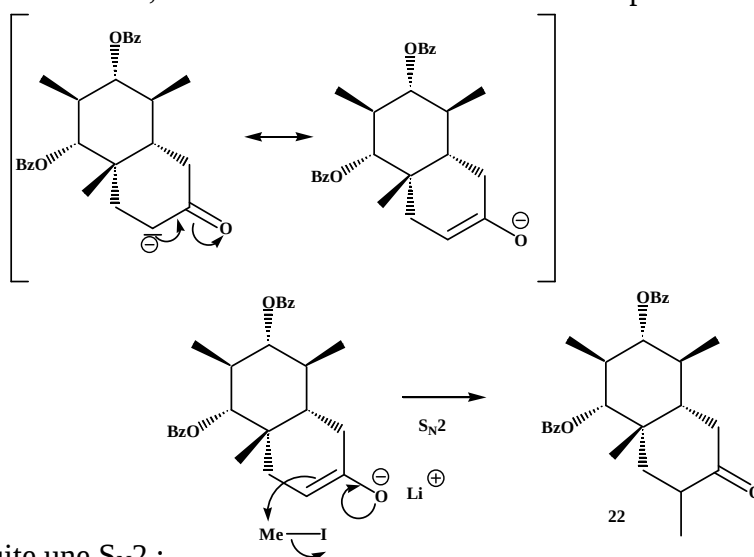
**II-9** Quel type de réaction entre en jeu dans l'étape 11 du schéma 6 ? Justifier la réponse et dessiner le mécanisme de l'étape 11.

C'est une  $\text{S}_{\text{N}}2$  de l'alcool sur le carbone primaire de  $\text{Ph-CH}_2\text{-Cl}$ , suivie d'une déprotonation par la pyridine.



**II-10** Ecrire l'anion qui se forme par action du LDA (étape 12) sur le composé **21** en justifiant sa stabilité. Dessiner ensuite la réaction avec MeI (étape 13) et donner la structure du composé **22**.

Le LDA déprotone en  $\alpha$  de  $\text{C=O}$ , formant ainsi un carbanion stabilisé par mésomérie :



Il se produit ensuite une  $\text{S}_{\text{N}}2$  :