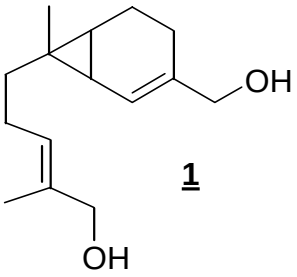
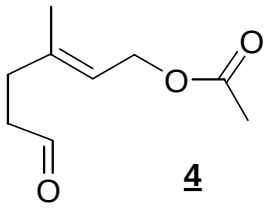
I - Synthèse de la Sirénine : Central 2000

La sirénine **1** est une phéromone sexuelle. La structure de cette molécule est :



1

1. La synthèse totale de cette molécule a été réalisée par E.J. Corey et Coll. En 1969. Le réactif de départ de cette synthèse est l'ester **2** obtenu par réaction d'un alcool **3** et de l'acide éthanoïque. L'ozonolyse réductrice à –78°C de **2** fournit la propanone et le produit **4**.



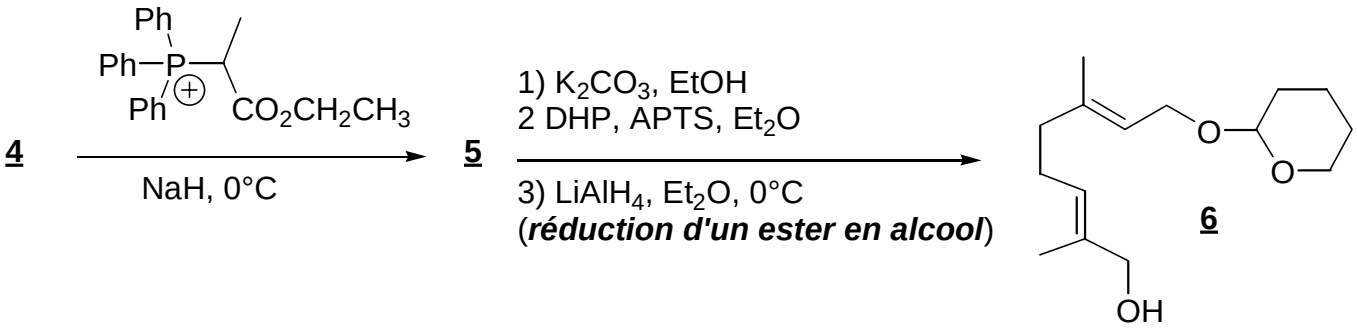
4

a- Donner la structure du produit **2**.

b- Si l'ozonolyse réductrice n'est pas réalisée à –78°C, trois produits sont obtenus. Donner leur structure. En déduire quel est le groupement de **2** le plus réactif vis-à-vis de l'ozonolyse ?.

c- Donner la structure de l'alcool **3**. Indiquer le mécanisme de formation d'un ester à partir d'un alcool et d'un acide carboxylique en milieu acide. Est-ce la meilleure méthode pour synthétiser un ester. Sinon laquelle proposez-vous ?

2. **4** est transformé selon le schéma suivant où Ph est le groupe C_6H_5 :



L'APTS est l'acide paratoluène sulfonique, acide donneur de protons en milieu organique. Le spectre RMN 1H du DHP a été enregistré dans $CDCl_3$ à une fréquence de 400 MHz. Les

 © EduKlub S.A.
Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 14 pages.

déplacements chimiques sont donnés par rapport au tétraméthylsilane (TMS). Ce spectre est donné à la figure 1 (en annexe).

a- Le DHP (dihydropyrane) a pour formule brute C_5H_8O. Attribuer aux trois massifs du spectre de RMN ayant le déplacement chimique le plus élevé le ou les protons correspondants du DHP.

b- Indiquer alors les intégrations correspondants à chaque massif.

c- Quel est le rôle de l'hydrure de sodium NaH dans la première étape ? Justifier la stabilité de l'entité formée.

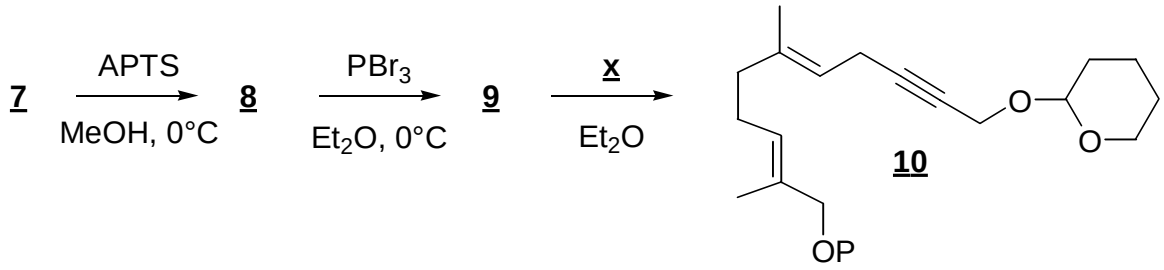
d- Donner la structure de **5**.

3. En présence d'APTS, le DHP permet de protéger une fonction alcool.

a- Connaissant la structure de **6**, indiquer la fonction ester de **5** qui est saponifiée lors de l'action du carbonate de potassium. Ecrire la structure du produit obtenu lors de cette saponification.

b- Proposer une structure pour le produit obtenu après protection et un mécanisme pour sa formation.

4. Le groupe hydroxyle libre de la structure de **6** est alors protégé par un groupe protecteur noté P. **7** est ainsi obtenu. P sera ôté à la fin de la synthèse par action de $LiAlH_4$. Après cette étape de protection l'acétal est éliminé par action du méthanol en milieu acide. Le schéma ci-dessous résume ces étapes ainsi que les suivantes :



Puis **10** est transformé en **11** par action de l'APTS dans le méthanol à 0°C. **11** est alors soumis à l'action du dihydrogène sur un catalyseur au nickel dans l'éthanol aqueux pour fournir **12**. Ce catalyseur est désactivé de manière à rendre les doubles liaisons tri-substituées peu réactives. **13** est obtenu par action du réactif de Jones (CrO_3, H_2SO_4, H_2O) sur **12**.

a- Donner la structure de **8**. Quel est l'intérêt de l'étape de protection 2 lors du passage de **5** à **6** ?

b- Donner la structure de **9**. Pourquoi n'a-t-on pas utilisé HBr ?

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 14 pages.

c- Donner une structure possible pour **x**. Proposer une synthèse de **x** à partir du prop-2-yn-1-ol, d'APTS, de tout réactif minéral désiré et de DHP (voir question 2a).

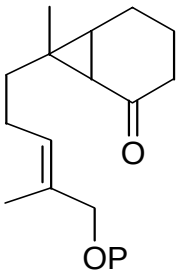
d- Donner les structures de **11**, **12** et **13**.

5. En trois étapes, on obtient à partir de **13** le composé **14**.

Le composé **14** traité par NaH réagit avec le carbonate de diéthyle $(Et_2O)_2CO$ pour donnr un β-cétoester **15**. **15** traité par $NaBH_4$ (non réactif vis-à-vis des esters) dans l'éthanol à –20°C donne **16** qui est déshydraté en **17**.

a- Montrer que $(Et_2O)_2CO$ est un électrophile. Donner la structure de **15** et proposer un mécanisme de formation sachant que deux produits sont envisageables mais que le moins encombré est obtenu.

b- Donner les structures de **16** et **17**. Justifier la sélectivité de la réaction de déshydratation. $LiAlH_4$ permet de passer en une étape de **17** à **1**.



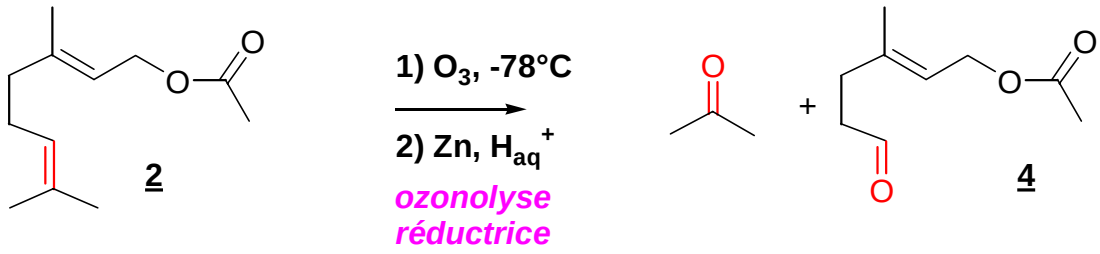
14

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

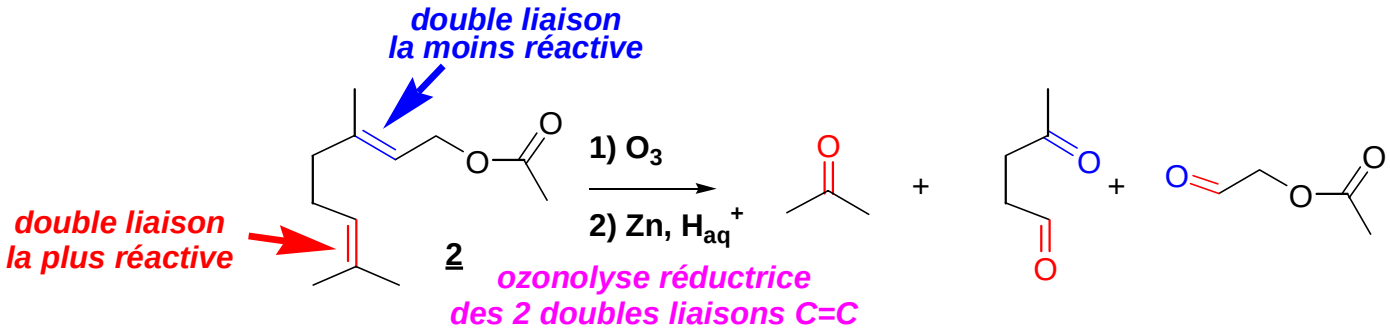
Extrait gratuit de document, le document original comporte 14 pages.

Correction :

1*a*. L'ester **2** obtenu par réaction de l'alcool **3** et de l'acide éthanoïque. L'ozonolyse réductrice à –78°C de **2** fournit la propanone et le produit **4**. On en dé&duit la structure des composés **2** et **3** :



***b*-** Si l'ozonolyse réductrice n'est pas réalisée à –78°C, trois produits seront obtenus car les 2 doubles liaisons C=C de **2** seront alors transformées :



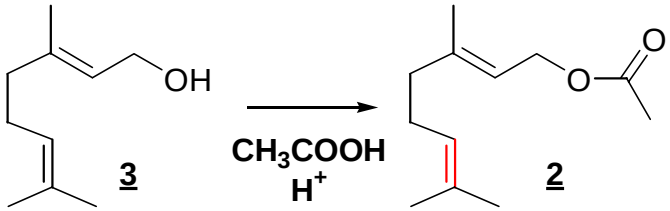
La double liaison de **2** la plus réactive vis-à-vis de l'ozonolyse est donc celle du bout de chaîne puisqu'elle réagit à la température la plus basse (-78°C) alors que l'autre double liaison est ozonolysée pour des températures plus élevées. Il est difficile d'interpréter cette différence de réactivité puisque les doubles liaisons sont à peu près substituées de la même manière (il s'agit de double liaison C=C trisubstituée), il n'y a donc pas de différence d'encombrement stérique et d'autre part pas de différence d'influence électronique des substituants puisqu'il s'agit de groupes alkyles(l'ozone étant considéré comme électrophile aurait pu réagir avec la double liaison la plus nucléophile, soit la plus substituée et la plus « riche » en électrons).

***c*-** La structure de l'alcool **3** se déduit de **2** puisqu'il y a estérification de l'alcool **2** par l'acide acétique ou éthanoïque :

 © EduKlub S.A.

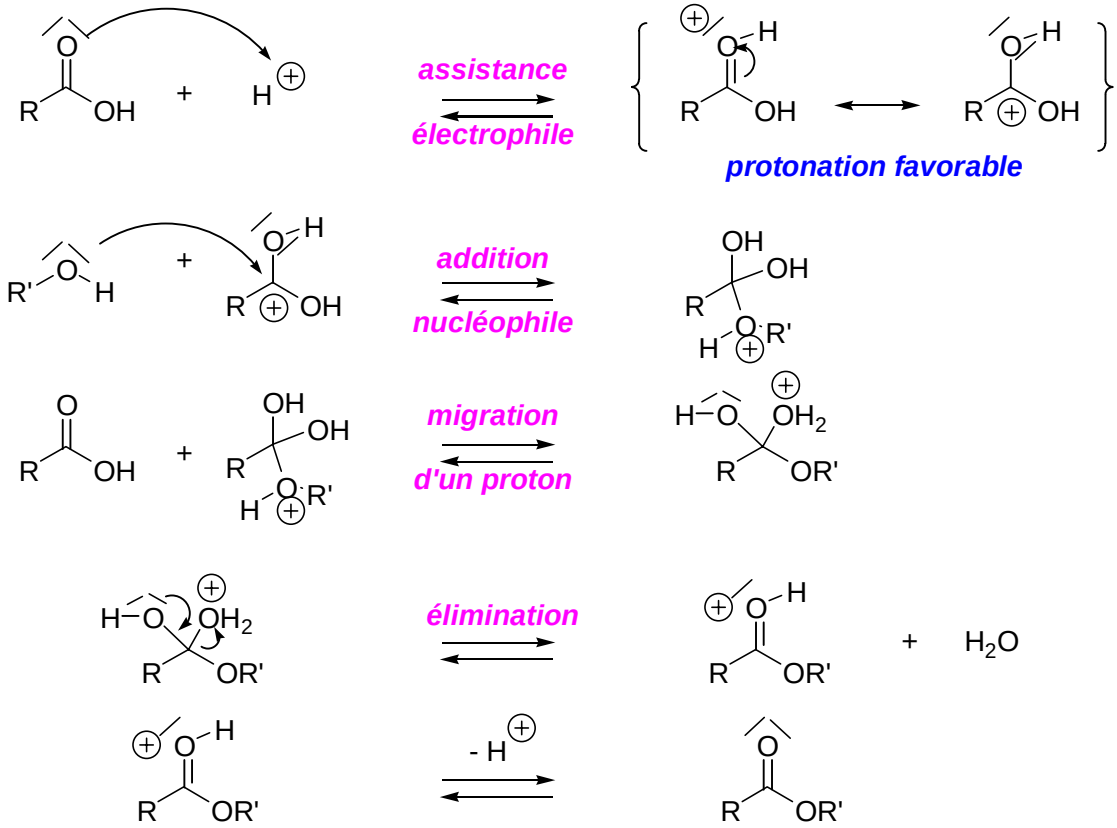
Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 14 pages.



estérification

Le mécanisme de formation d'un ester à partir d'un alcool et d'un acide carboxylique en milieu acide est le suivant :



Mécanisme de l'estérification d'un alcool et d'un acide carboxylique en milieu acide

La réaction étant inversable, toutes les étapes du mécanismes sont inversables. Ce mécanisme n'est valable que pour les alcools primaires ou secondaires.

Le catalyseur a un double rôle :

- assistance électrophile de l'acide carboxylique ;
- rôle de déshydratant, et permet un déplacement d'équilibre en éliminant l'eau formée.

L'équilibre peut être déplacé en utilisant un excès de l'un des réactifs (acide éthanoïque ici, pouvant jouer le rôle de solvant), par élimination de l'un des produits formés (notamment l'eau en

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 14 pages.