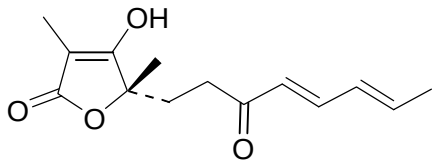
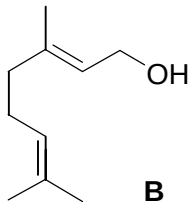
# *Synthèse du vertinolide*

Le vertinolide **A** est une mycotoxine, isolée en 1982 par Dreiding à ,partir de *verticillium intertextum*, qui a fait ,l'objet d'une synthèse à partir du géraniol **B** par Ganem (J. Org. Chem. **1983**, *48*, 3761-3764).




**A**




**B**

## Synthèse du géraniol

Une des multiples synthèses du géraniol **B** (Linstrumelle – 1977) part du 1-chloro-3-méthyl-but-2-ène **C** : le magnésien de **C** réagit avec un composé **D** (comportant un OH non protégé) selon une réaction de type Würtz.

**1-** Donner la structure de **D**.

**2-** Rappeler le protocole expérimental à suivre pour la préparation de l'organomagnésien.

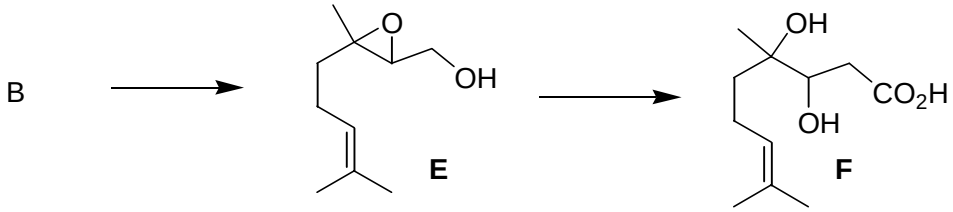
**3-** Le composé **D** comporte une fonction alcool. Quelle réaction secondaire se produit alors avec le magnésien ? Quelle conséquence faut-il en tirer pour réussir la synthèse de **B** ?

**4-** Décrire les opérations pratiques qui permettent d'isoler le géraniol du milieu réactionnel puis de le purifier. Le géraniol est un liquide qui bout à 230°C sous pression atmosphérique.

**5-** Combien de stéréo-isomères présente le composé **B** ? Quelle est la stéréo-chimie du composé **B** représenté ci-dessus ?

## Synthèse de l'acide 3,4-dihydroxy-4,8-diméthylnon-7-ènoïque

Le géraniol subit les transformations suivantes :




**6-** Quelle est la réaction qui permet de préparer le composé **E** à partir du géraniol ? A quelle classe appartient ce composé **E** ?

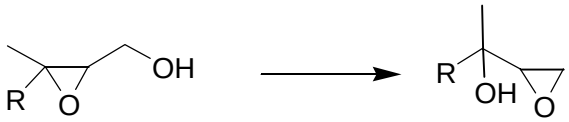

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 7 pages.

**7-** Proposer un réactif permettant d'effectuer le type de réaction précédente.

**8-** La synthèse de **E** a pu être réalisée de manière à contrôler la stéréo-chimie des carbones asymétriques créés (méthode dite de Sharpless : seule la double liaison qui possède un OH allylique réagit). Représenter selon un modèle de type Cram le composé E de configuration 2S,3S. On justifiera l'ordre de priorité retenu.

L'acide **F** est obtenu par réaction du composé **E** avec du cyanure de sodium en large excès dans un milieu éthanol – eau (25 – 75 v/v) porté à reflux pendant 5h. L'obtention de **F** met en jeu plusieurs étapes successives qui se produisent « dans le même pot ». La première étape du processus est une réaction d'isomérisation de **E** en **G** :




**E** **G**

**9-** Cette isomérisation, décrire par Payne en 1962, se produit en milieu alcalin. Est-ce le cas pour la réaction effectuée ? Justifier sachant que le pKa de HCN = 9,3.

**10-** Proposer un mécanisme d'isomérisation mettant en jeu la base conjuguée de **E**.

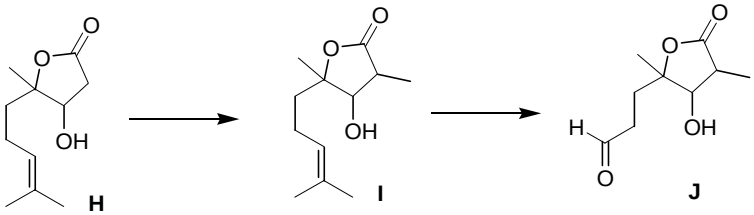
**11-** Si l'on part d'un composé E de configuration 2S,3S quelle sera la configuration des carbones asymétriques du composé **G** ?

**12-** La formation de l'acide **F** à partir de **G** s'effectue en 2 étapes avant acidification du milieu. La première étape est une réaction entre le composé G et l'un des réactifs du milieu. Quelle est l'équation-bilan de cette étape ? En donner le mécanisme.

**13-** Représenter l'acide **F** obtenu selon Cram.

## Obtention du vertinolide

L'acide **F** est ensuite cyclisé sous forme de butyrolactone **H** par chauffage dans le benzène en présence d'acide para-toluène sulfonique (acide fort). La lactone subit alors les transformations suivantes :




**H** **I** **J**

 © 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 7 pages.