

Chapitre ORG 03

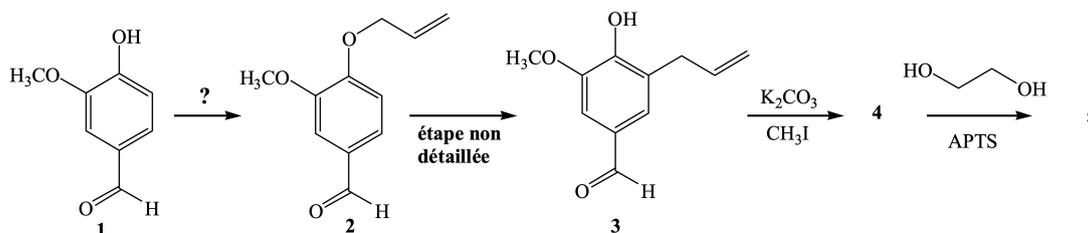
Activation de fonction

Enoncés

Entraînement 1

CCINP PC 2007

La vanilline **1** est transformée en composé **9** suivant le schéma réactionnel développé ci-dessous.



1. Indiquer la nature des réactifs permettant la formation du composé **2** à partir de **1**, ainsi que le mécanisme de sa formation.

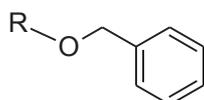
L'aldéhyde **2** est ensuite transformé en composé **3** suivant un processus qui ne sera pas détaillé ici.

2. On traite ensuite **3** par l'iodométhane en présence de carbonate de potassium. Représenter la structure topologique du composé **4** obtenu.
3. Le composé **4** est ensuite traité en présence d'éthane-1,2-diol et d'acide para-toluène sulfonique (APTS) pour conduire à **5**. Représenter la structure de **5** et le mécanisme de sa formation en utilisant des notations simplifiées. Quel avantage y-a-t-il à utiliser l'APTS lors de cette étape ?

Entraînement 2

CCINP TPC 2018

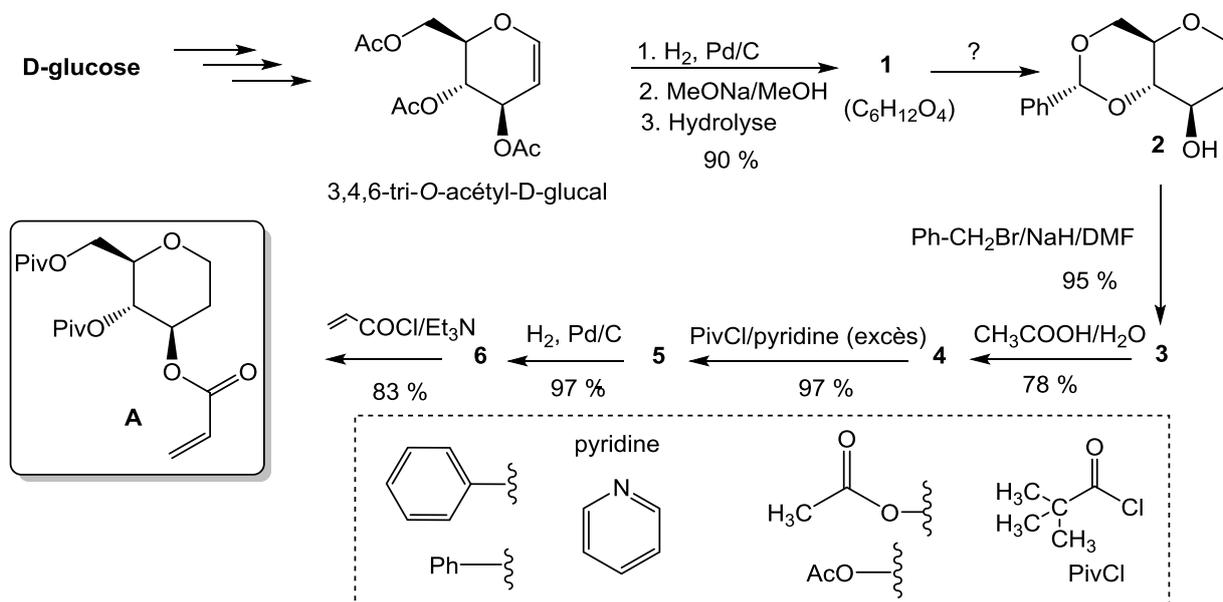
En dehors de leur usage comme solvant, les éthers-oxydes sont aussi utilisés en synthèse organique, en particulier les éthers benzyliques de formule générale :



Proposer une méthode de synthèse d'éther benzylique à partir d'alcool. On précisera les équations des réactions, les conditions expérimentales et les mécanismes réactionnels adaptés à l'exemple choisi.

Entraînement 3
X-ENS-ESPCI PC 2017

Le 3,4,6-tri-*O*-acétyl-D-glucal ($C_{12}H_{16}O_7$) peut être obtenu à partir du D-glucose puis conduire par une suite de réactions décrites sur le schéma suivant au composé noté **A** qui peut servir de réactif chiral en synthèse stéréosélective : on parle de copule chirale.


Document

Réactiothèque

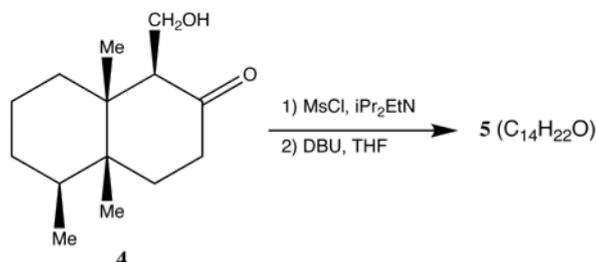
Le dihydrogène H_2 en présence de palladium sur charbon Pd/C permet de transformer une liaison double carbone-carbone en liaison simple carbone-carbone, ou de rompre une liaison carbone-oxygène dans l'enchaînement $PhCH_2O-$.

La séquence $MeONa/MeOH$ puis hydrolyse transforme l'ester $AcOR$ en alcool HOR .

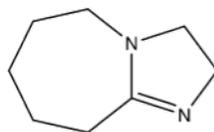
- Proposer des conditions opératoires et un réactif pour le passage du composé **1** au composé **2** en précisant le nom de la réaction mise en jeu et le mécanisme de cette dernière. On ne tient pas compte ici de la stéréochimie de la réaction.
- Indiquer le descripteur stéréochimique acétalique du composé **2**.
- Donner la structure des composés **3** et **4** en représentation de Cram.
- Proposer un mécanisme de formation du composé **3** à partir du composé **2**.

Entraînement 4
Centrale-Supélec PC 2015

Le nakamurol-A est un terpénoïde naturel possédant un squelette carboné original qui a été isolé en 1996 à partir d'une éponge, *Agelas nakamuraï*, récoltée à Okinawa (Japon). Une étape de la synthèse est étudiée ci-dessous.



1. Quel est le produit **4b** de la réaction entre le chlorure de méthanesulfonyle ou chlorure de mésyle MsCl et **4**? Quel est le rôle de l'amine $i\text{Pr}_2\text{EtN}$ utilisée dans cette étape?
2. Le DBU dont la formule topologique est représentée figure suivante, est une base peu nucléophile. Justifier cette propriété et indiquer le site responsable des propriétés basiques.



3. Donner la structure du composé **5** et proposer un mécanisme rendant compte de sa formation.

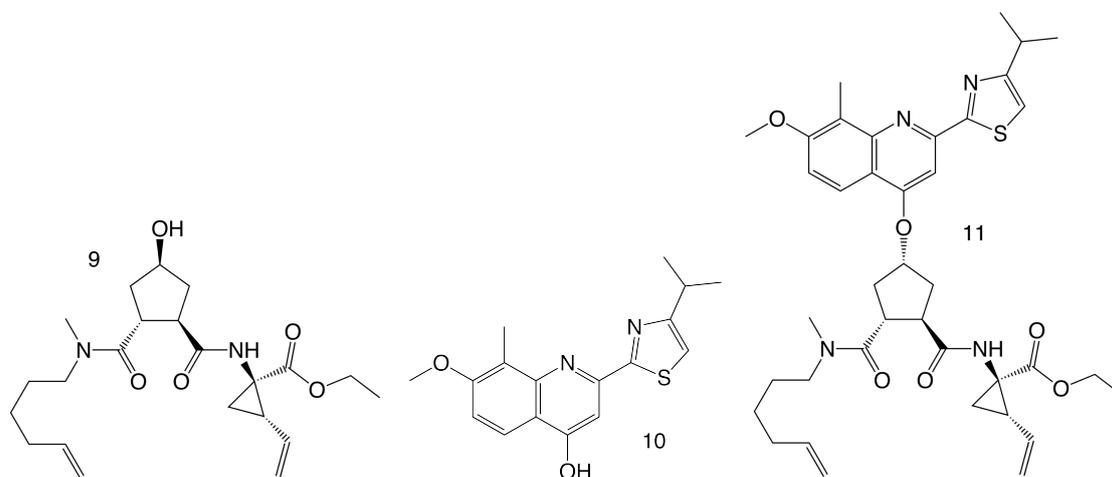
Pour obtenir le composé **5**, après l'action du chlorure de mésyle, on met en œuvre le mode opératoire suivant. Une solution de 175 mg (0,58 mmol) de composé **4b** dans 10 mL de THF est traitée par 0,2 mL de DBU (densité $d = 1,0$, masse molaire $M = 138 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) et portée à reflux pendant 15 heures. Après refroidissement, le mélange est dilué à l'éther et lavé avec de l'acide chlorhydrique à $2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, puis avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. La phase organique est séchée et les solvants sont évaporés pour conduire à une huile purifiée par chromatographie sur colonne (éluant hexane/acétate d'éthyle 95/5) pour obtenir le composé **5** (119 mg, masse molaire $M_5 = 206 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$).

4. Expliquer l'intérêt des opérations de lavage et le choix des solutions de lavage utilisées.
5. Comment peut-on sécher la phase organique?
6. Quelle technique de purification, alternative à la chromatographie sur colonne, pourrait-on proposer?
7. Commenter les quantités de réactifs introduites et déterminer le rendement de l'étape 2) du passage du composé **4** au composé **5**.

Entraînement 5

Centrale-Supélec PC 2019

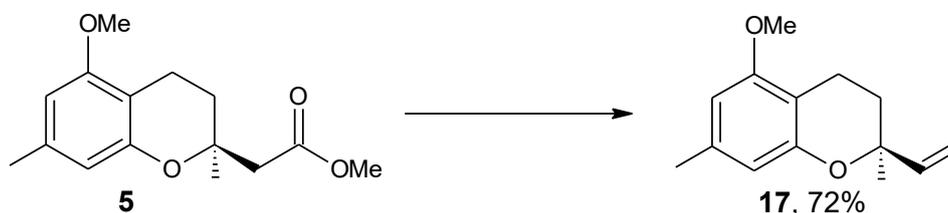
Cette question porte sur une étape de la synthèse du Siméprévir, un antiviral spécifiquement conçu pour traiter l'hépatite C et commercialisé depuis 2013.



Dans cette synthèse, **11** est obtenu à partir de **9** et **10** par une réaction dite de Mitsunobu. Proposer une séquence alternative.

Entraînement 6
e3a-Polytech PC 2018

Le (+)-diversonol est un métabolite isolé à partir des champignons *Claviceps purpurea* et *Penicillium diversum*. Son squelette s'apparente à celui de l'acide sécalonique – issu lui aussi de *Claviceps purpurea* – qui présente des propriétés antibactériennes, cytostatiques et anti-VIH. Une étape de la synthèse met en jeu la réaction suivante :

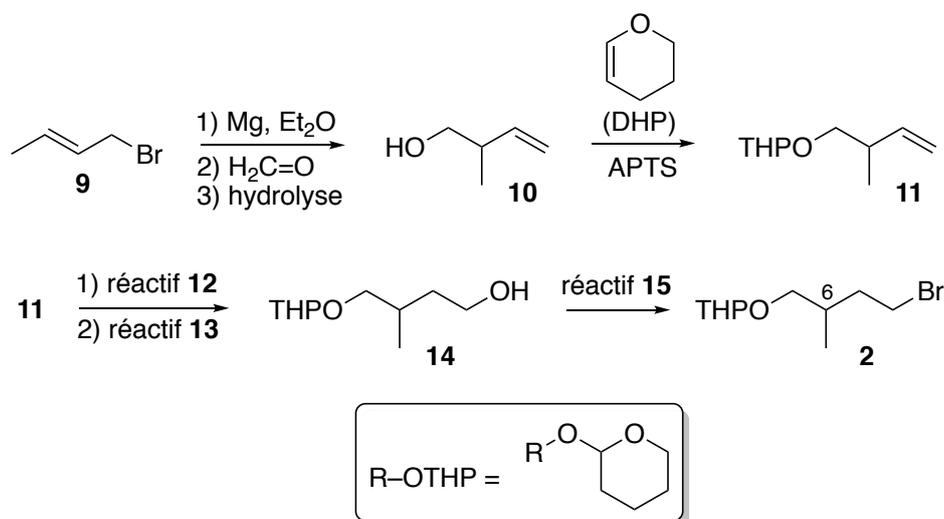


En évitant des traitements acides afin de conserver l'intégrité de l'étheroxyde cyclique, proposer une voie de synthèse du composé **17** à partir du composé **5**.

Un ester RCO_2Me peut être transformé en alcool primaire RCH_2OH par action de LiAlH_4 suivie d'une hydrolyse.

Entraînement 7
Mines-Ponts PC 2021

Le (+)-zoapatanol est un oxépane diterpénoïde isolé des feuilles de la plante mexicaine zoapatle (*Montanoa tomentosa*), que les femmes mexicaines utilisent depuis des siècles en décoction pour provoquer les règles, faciliter l'accouchement ou mettre fin à une grossesse précoce.



1. Le traitement du bromure allylique **9** par du magnésium, suivi de l'addition de méthanal ($\text{H}_2\text{C}=\text{O}$) conduit après hydrolyse à la formation de l'alcool **10**. A l'aide d'un modèle approprié, expliquer la formation de l'alcool **10** à partir du bromure allylique **9**.
2. Proposer un mécanisme réactionnel pour la protection de l'alcool **10** en présence de dihydropyrane (DHP) et d'acide 4-toluènesulfonique (APTS). Justifier la régiosélectivité de la réaction.
3. Le dérivé bromé attendu **2** est finalement obtenu par traitement de l'alcool **14** par un réactif approprié. Proposer des conditions réactionnelles pour effectuer cette réaction (réactifs **15**).