

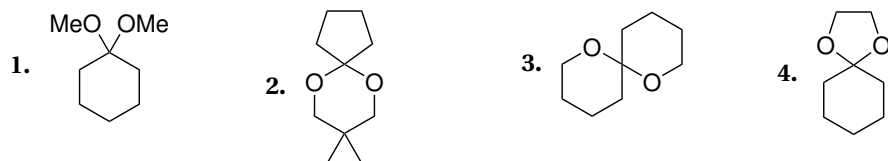
RÉACTIVITÉ DES DÉRIVÉS CARBONYLÉS

Tester les bases

Exercice 1 : réactifs d'acétalisation

★☆☆

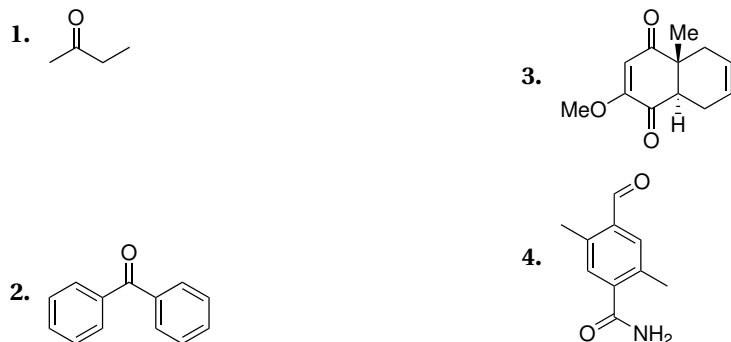
Proposer des réactifs pour les réactions suivantes.



Exercice 2 : produits de réduction

★☆☆

Dans chaque cas, donner le produit obtenu en traitant le réactif proposé par une quantité stœchiométrique de tétrahydruoborate de sodium (NaBH_4) dans l'éthanol, suivie d'une hydrolyse.

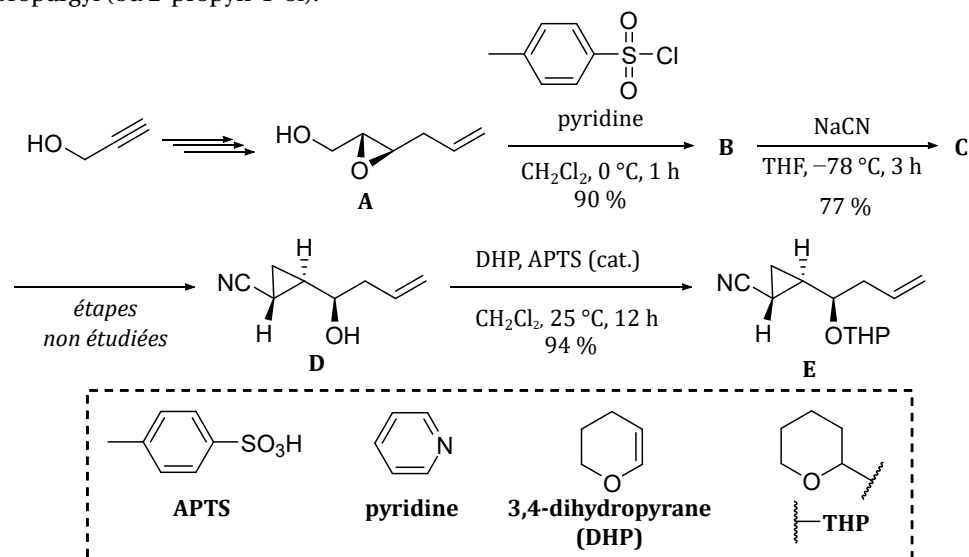
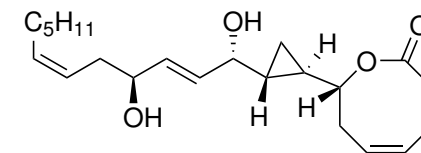


S'entraîner

Exercice 3 : activation et protection d'un alcool

★★☆

En 2010, l'équipe de Varinder K. AGGARWAL a mis au point une synthèse en 17 étapes de la Solandelactone E (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 6673). Cette molécule possède plusieurs fonctions, dont un certain nombre doivent être protégées à certaines étapes de la synthèse. La synthèse totale prend comme composé de départ l'alcool propargyl (ou 2-propyn-1-ol).



- Déterminer la structure du composé **B**. Donner l'équation bilan de la transformation $\text{A} \rightarrow \text{B}$ et indiquer le rôle de la pyridine.
- Donner la structure du composé **C** ainsi que le mécanisme de sa formation. On précise que la fonction époxyde (cycle à trois centres comportant un atome d'oxygène) ne réagit pas lors de cette étape.
Quel est le rôle de l'étape $\text{A} \rightarrow \text{B}$?

Document : protocole expérimental de l'étape D → E décrite par les auteurs.

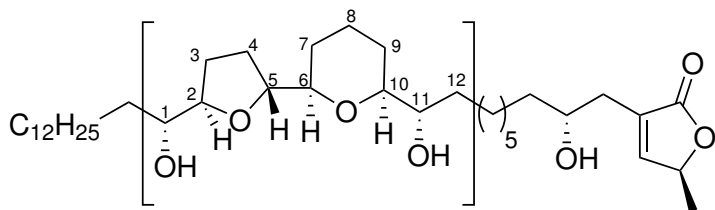
3,4-Dihydro-2H-pyran (0.921 ml, 10.1 mmol) and pyridinium p-toluenesulfonate (169 mg, 0.670 mmol) were added sequentially to cyclopropane **D** (0.923 g, 6.73 mmol) in CH₂Cl₂ (100 ml) at room temperature and the reaction mixture stirred overnight. The reaction was quenched with H₂O (20 ml), layer separated and the aqueous layer extracted with EtOAc (3 × 50 ml), organic extracts combined, dried (MgSO₄) and solvent removed under reduced pressure. The product was purified by column chromatography (petroleum ether/EtOAc 4 :1) to yield the THP-protected alcohol **E** (1.40 g, 94%) as a colourless oil in a mixture of diastereomers.

IR (σ / cm⁻¹) : 2943 ; 2869 ; 2238 ; 1642.

- Indiquer les sites possibles de protonation de la molécule de 3,4-dihydropyrane (DHP). Indiquer en justifiant le site le plus favorable pour la protonation.
- En supposant que la fonction alcool de la molécule **D** réagit en tant que nucléophile sur une molécule de DHP protonée par l'APTS, donner le mécanisme de formation de la molécule **E**.
- Commenter la phrase des auteurs « *The reaction was quenched with H₂O (20 mL)* » : quel est le rôle de l'ajout de cette importante quantité d'eau ? Indiquer le rôle du séchage avec le sulfate de magnésium MgSO₄.

Exercice 4 : synthèse de la (+)-muconine ★★☆☆

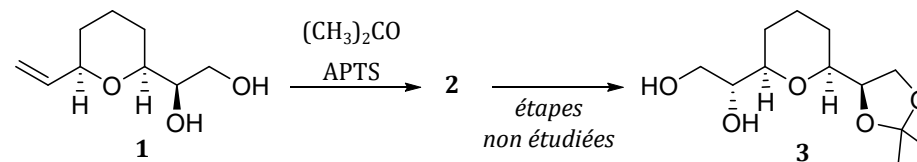
La (+)-muconine est un antitumoral pour les poumons et le pancréas. Cette molécule possède la structure suivante :



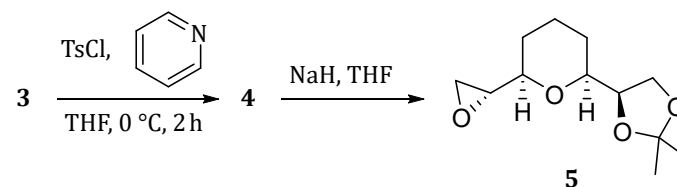
Pour la suite, seule la partie de la synthèse totale de la partie entre crochets de la molécule est étudiée.

1. Stéréochimie

- Dénombrer les atomes de carbone stéréogènes (centres stéréogènes) dans le fragment considéré.
 - Indiquer les configurations absolues (descripteurs stéréochimiques) des atomes de carbone **C-1**, **C-2** et **C-11** du fragment. Justifier.
2. Le composé **1** suivant est transformé en composé **2**, par réaction avec un équivalent d'acétone (propanone) en présence d'acide paratoluène sulfonique (APTS).



- Donner la structure du composé **2**. Nommer la nouvelle fonction obtenue.
 - Proposer un mécanisme pour la transformation **1** → **2**.
3. Une des fonctions alcools du composé **3** est ensuite activée par le chlorure de tosylo (TsCl) pour former sélectivement le composé **4**, qui réagit avec un équivalent d'hydruure de sodium NaH pour donner le composé **5**.

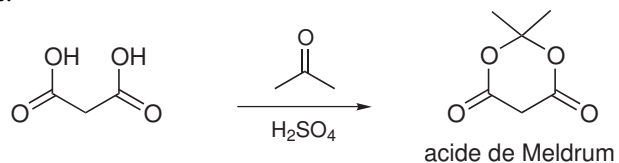


- Écrire l'équation bilan de la transformation **3** → **4** en précisant la structure de ce dernier composé. Justifier la sélectivité observée. Identifier le rôle de la pyridine.
- Justifier en quoi une molécule de TsCl en présence de pyridine peut activer une fonction alcool.
- Sachant que l'hydruure de sodium NaH agit comme une base, proposer un mécanisme pour la transformation **4** → **5**.
- Justifier le choix du tétrahydrofurane (THF) pour réaliser l'étape **4** → **5**. L'éthanol aurait-il pu être utilisé ?

Exercice 5 : l'acide de MELDRUM



L'acide de MELDRUM est un composé utilisé comme acide organique. Il est obtenu par la réaction suivante.



1. Proposer un mécanisme pour cette réaction.
2. L'acide de MELDRUM a un pK_a de 5. Justifier.

Dans l'article de 1908 (*J. Chem. Soc. Trans.*, **1908**, 93, 598), Meldrum précise que : *when the temperature is raised above 97° C the liquid turns yellow and finally brown, while carbon dioxide is evolved, the decomposition from 130° C upwards being rapid.*

3. Proposer un mécanisme concerté justifiant la formation du dioxyde de carbone. On précise qu'apparaît également une espèce atypique appelée cétène $CH_2=C=O$.