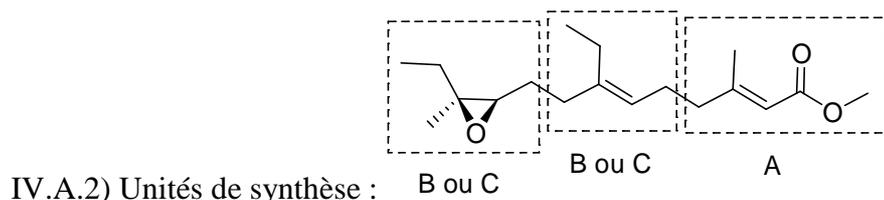
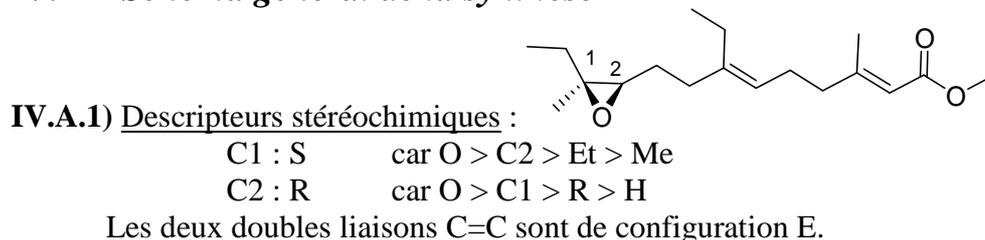


# Centrale PC 2017 Chimie organique Corrigé

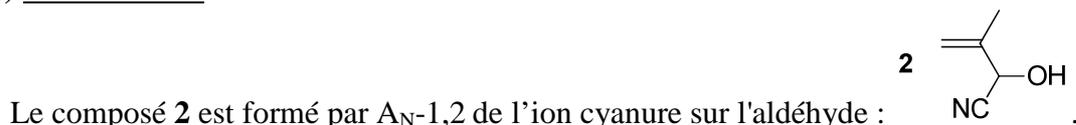
## IV Synthèse d'une hormone juvénile

### IV.A – Schéma général de la synthèse



### IV.B – Synthèse de l'unité A

#### IV.B.1) Structure de 2



#### Spectre IR du composé 2

large bande à 3440 cm<sup>-1</sup> = élongation de la liaison O–H

fine bande à 2250 cm<sup>-1</sup> = élongation de la liaison C≡N

#### Spectre de RMN <sup>1</sup>H de 2

singulet à 1,67 ppm intégrant pour 3H = Me

singulet large à 4,25 ppm intégrant pour 1H = O–H (signal large à cause des liaisons hydrogène)

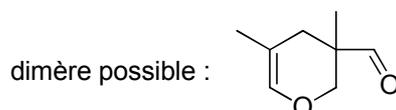
multiplet à 4,83 ppm mal résolu intégrant pour 2H = 2 H vinyliques ou H<sub>2</sub>C= (en réalité deux familles de 1 H couplées entre elles et avec les 3 H de Me ainsi que H en α

singulet à 5,10 ppm intégrant pour 1H = H en α de CN, déblindage du à OH principalement.

IV.B.2) Sous contrôle orbitalaire, la méthacroléine, étant électrophile, va interagir par sa BV qui est développée sur C1. Sous contrôle orbitalaire, on assisterait à une A<sub>N</sub>-1,4 ce qui n'est pas le cas car **2** est issu d'une A<sub>N</sub>-1,2.

#### IV.B.3) Dimère

La méthacroléine peut être considérée comme un diène (système à 4 électrons π) et un diénophile appauvri (système à 2 électrons π entre C1 et C2). A température ambiante on peut donc envisager une réaction de Diels-Alder.



On distille afin de faire la rétro-Diels-Alder.

IV.B.4) La distillation sous pression réduite permet d'abaisser la température et éviter des dégradations thermiques. A température élevée, la méthacroléine peut se dimériser, se polymériser, s'oxyder...

#### IV.B.5) Spectroscopie IR

large bande à  $3500\text{ cm}^{-1}$  = élongation de la liaison O–H  
bande intense à  $1735\text{ cm}^{-1}$  = élongation de la liaison C=O

#### Spectroscopie de RMN $^1\text{H}$

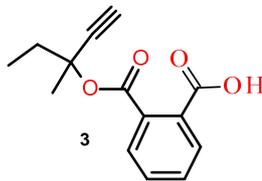
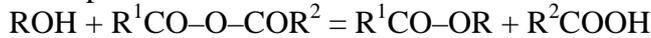
singulet à 1,42 ppm intégrant pour 3H = 3H non couplés en position allylique (Me–C=)  
singulet à 3,40 ppm intégrant pour 3H = 3H non couplés déblindés par O (O–Me)  
singulet à 4,05 ppm intégrant pour 1H = H en  $\alpha$  de COOMe, déblindage du à OH principalement  
singulet large à 4,30 ppm intégrant pour 1H = O–H (signal large à cause des liaisons hydrogène)  
multiplet mal résolu à 4,66 ppm intégrant pour 2H = 2 H vinyliques ou H<sub>2</sub>C= (en réalité deux familles de 1 H couplées entre elles et avec les 3H de Me ainsi que H en  $\alpha$ .)

### IV.C – Synthèse de l'unité C

#### IV.C.1) Représentation topologique de 3

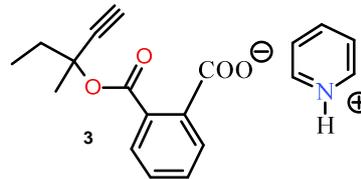
3 est obtenu par estérification à partir du 3-méthylpent-1-yn-3-ol.

Principe : en notant ROH l'alcool et R<sup>1</sup>CO–O–COR<sup>2</sup> l'anhydride.



Ici R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> son "liés" ; on attend donc

Mais 3 est obtenu mélangé à tous les autres composés organiques en particulier la pyridine introduite en



large excès donc on forme dans un premier temps un sel :

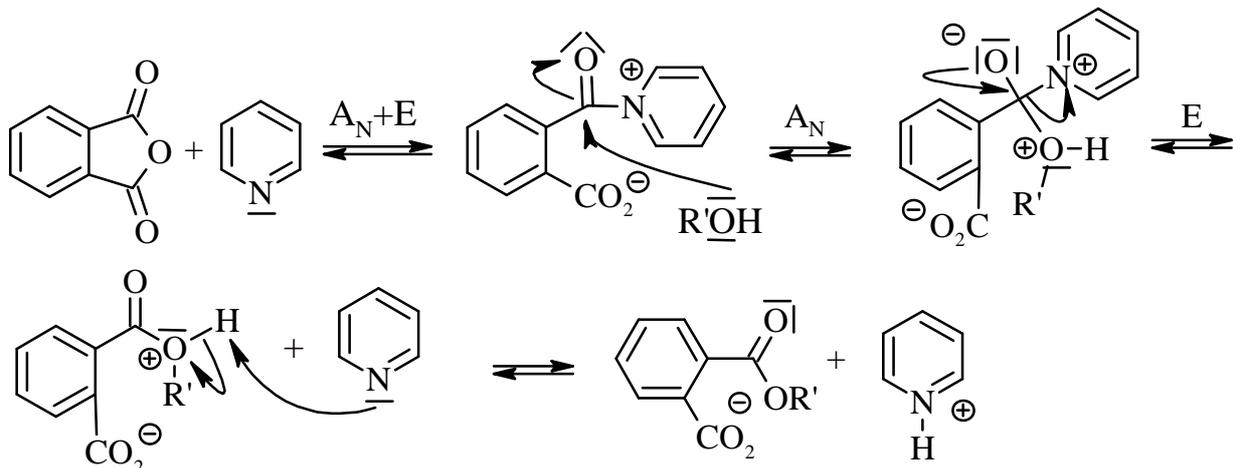
Le mécanisme est une séquence A<sub>N</sub>+E d'un alcool sur un anhydride d'acide (à vous de l'écrire) suivi d'une réaction acido-basique avec la pyridine.

Pour aller plus loin

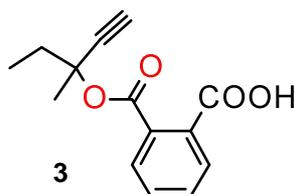
La pyridine joue plusieurs rôles :

1. Solvant
2. Base faible qui intervient dans le mécanisme, juste après l'AN+E
3. Activateur

Donc pour fournir une réponse très complète, on peut proposer :



**IV.C.2)** L'acidification par HCl à 3 mol.L<sup>-1</sup> permet de détruire le léger excès d'anhydride (avec l'eau apportée par la solution de HCl) et d'avoir dans le milieu tous les composés sous leur forme protonée : composé **3**, PyH<sup>+</sup>, diacide (issu de l'anhydride), éventuellement l'alcool initial.

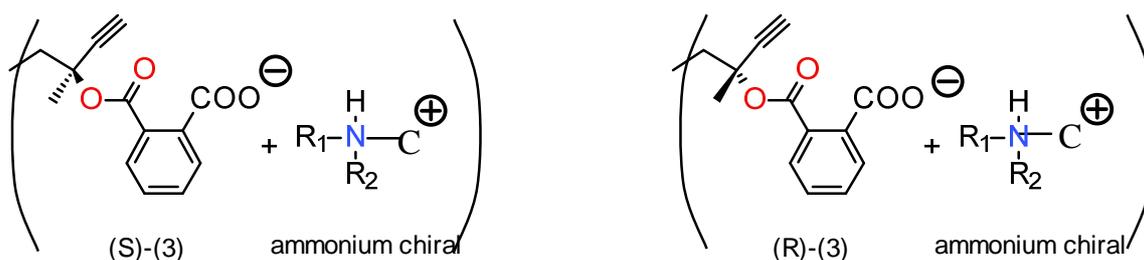


Donc

**IV.C.3)** L'extraction à l'aide de l'étheroxyde permet d'obtenir **3** dissout en phase organique (avec l'alcool initial) tandis que l'ion PyH<sup>+</sup> et le diacide restent majoritairement en phase aqueuse. L'ajout de la solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium constitue une extraction car on a alors en présence deux phases non miscibles et **3** sous forme anionique "quitte" sa phase initiale étherée et passe en phase aqueuse. L'alcool de départ reste en phase organique.

**IV.C.4)** L'ajout d'acide chlorhydrique se fait lentement car le processus est très exothermique, de plus on peut former un dégagement gazeux CO<sub>2</sub> issu de NaHCO<sub>3</sub>. On acidifie pour reformer la forme neutre de **3**.

**IV.C.5)** Le composé **3** est obtenu sous forme de mélange racémique, l'alcool propargylique initial étant racémique. La brucine est une amine tertiaire énantiopure qui réagit avec le groupement acide carboxylique du composé **3** pour former un carboxylate d'ammonium. Ce sel est obtenu sous forme de deux diastéréoisomères.



**IV.C.6)** D'après l'étape 2, on voit que les deux diastéréoisomères cristallisent de façon différenciée. Lors de la troisième étape, les cristaux en isomère (S)-**3** sont acidifiés pour régénérer la fonction acide carboxylique. L'énantiomère (S)-**3** se trouve en phase organique mélangé à de la brucine sous forme protonée. Il est extrait par une phase étherée pour être séparé de l'ion ammonium.

**IV.C.7)** Lors de la quatrième étape, on réalise une saponification de la fonction ester.

Mécanisme : voir cours

**IV.C.8)** Principe de la résolution racémique

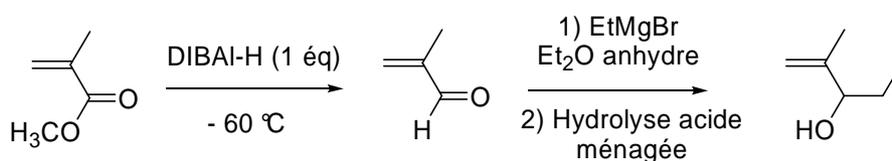
On forme temporairement deux diastéréoisomères (à l'aide d'une réaction renversible de type acide-base), on utilise leurs différences de solubilité pour les séparer. A partir du diastéréoisomère adéquat, on forme à nouveau l'énantiomère souhaité.

**IV.C.9)** Pour récupérer le (R)-(-)-3-méthylpent-1-yn-3-ol, il faut réunir les filtrats de l'étape 2, puis de même que pour l'énantiomère (S), décomposer le sel par ajout d'acide, réaliser une saponification pour reformer le composé (R)-**3** et l'isoler.

## IV.D – Réarrangement de Claisen

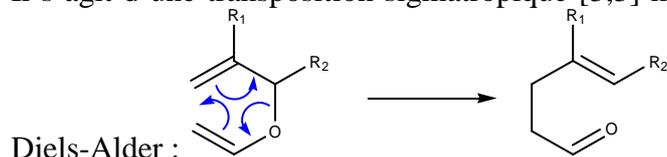
**IV.D.1)** Synthèse de l'alcool vinylique **4a**

On peut proposer la synthèse suivante : réduction de l'ester en aldéhyde et synthèse magnésienne.



#### IV.D.2) Réarrangement de Claisen (passage de **5** à **6**)

Il s'agit d'une transposition sigmatropique [3,3] mais on peut raisonner par analogie avec la réaction de



#### IV.D.3) Suivi de la réaction de Claisen.

Le substrat présente 5 protons éthyléniques et 1 proton aliphatique (sans compter ceux des groupes  $R_1$  et  $R_2$ ).

Le produit présente **1 proton unique** éthylénique, 4 protons aliphatiques et **1 proton aldéhydique**.

En RMN du proton, les signaux vont évoluer au cours du temps. En particulier, il sera facile de suivre l'avancement de la réaction grâce à l'apparition du signal du proton de l'aldéhyde (10 ppm) et à la disparition de certains signaux des H vinyliques (vers 5 ppm).

IV.D.4) Dans  $ET_1$ ,  $R_1$  et  $R_2$  sont du même côté du plan moyen de la chaise donc on forme l'isomère Z.

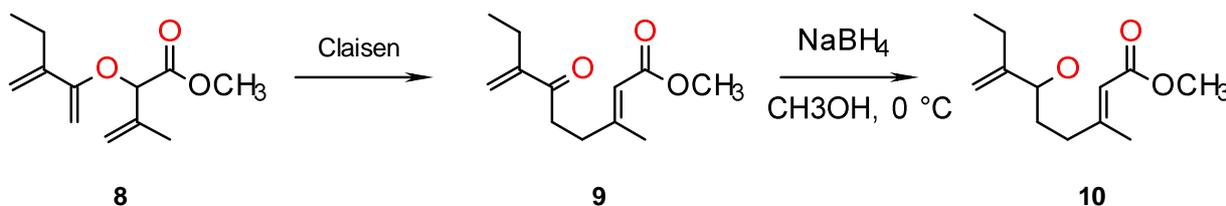
Dans  $ET_2$ ,  $R_1$  et  $R_2$  sont de part et d'autre du plan moyen de la chaise donc on forme l'isomère E.



#### IV.D.5) supprimé car litigieux

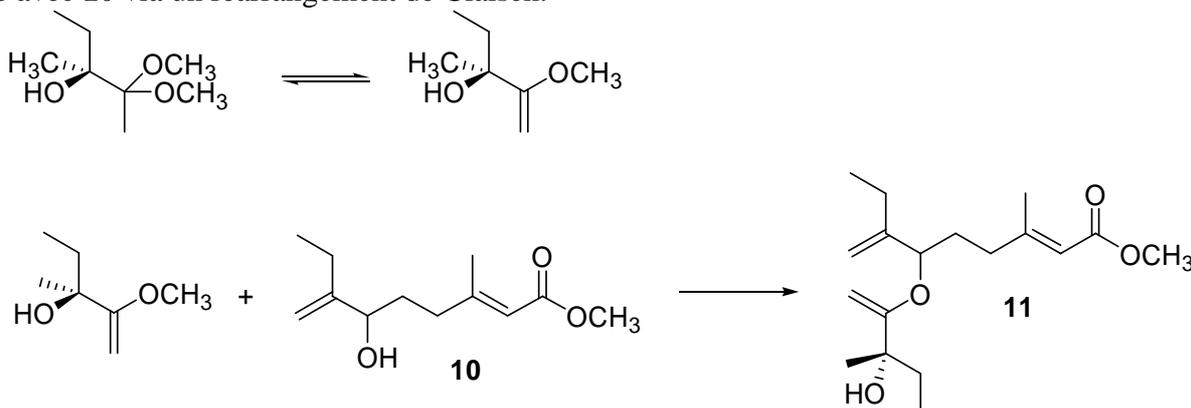
### IV.E – Synthèse de l'hormone juvénile Cécropia

#### IV.E.1) Représentation topologique de **8**, **9** et **10**

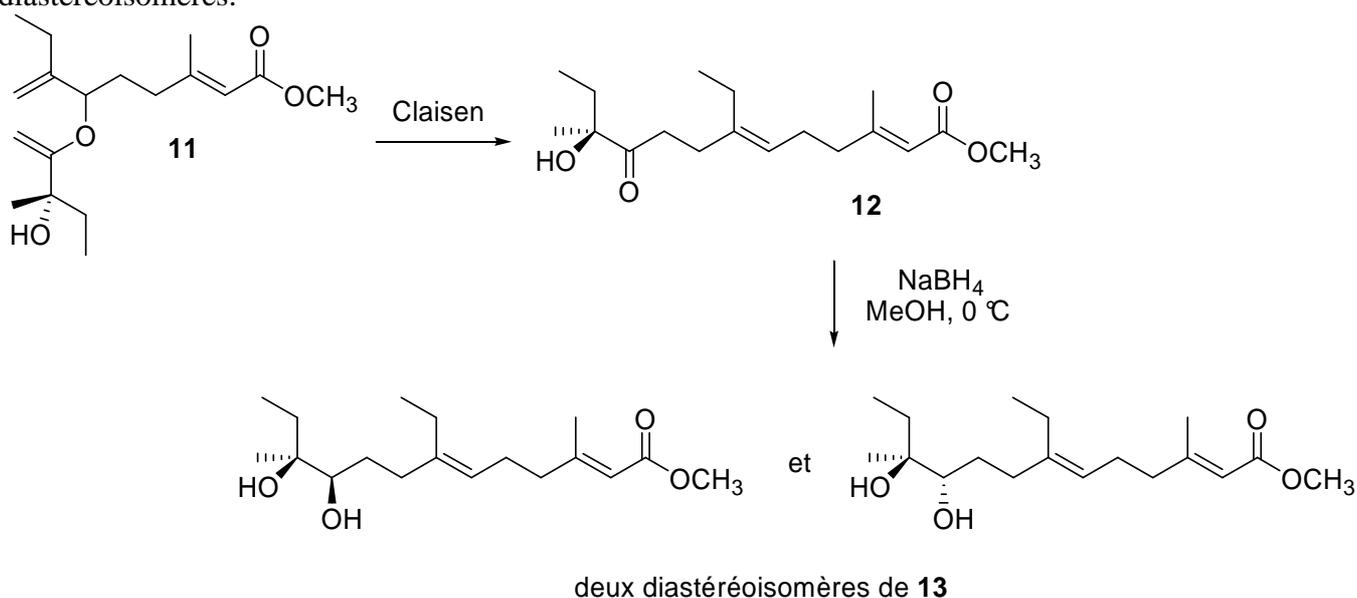


#### IV.E.2) Représentation topologique de **11**

En présence d'APTS, le composé **C** se transforme *in situ* en éther d'énol par déshydratation puis il réagit ensuite avec **10** via un réarrangement de Claisen.



IV.E.3) Après réarrangement de Claisen intramoléculaire de **11** et réduction par le tétrahydruroborate de sodium, on obtient les stéréoisomères **13** qui diffèrent par un unique carbone asymétrique. Ce sont deux diastéréoisomères.



#### IV.E.4) Synthèse de l'hormone

Le diastéréoisomère **13** de configuration (11*S*, 10*S*) est activé par action de TsCl. L'alcool secondaire est estérifié (sous forme de tosylate) car moins encombré. Puis on réalise une synthèse de Williamson intramoléculaire : réaction acido-basique pour former l'alcoolate nucléophile puis  $S_N2$  intramoléculaire.

IV.E.5) L'hormone juvénile Cécropia n'est pas obtenue exclusivement puisque le méthanolate peut également réagir sur l'ester sulfonique par  $S_N$  ou  $\beta$ -E. On peut également obtenir un époxyde diastéréoisomère...