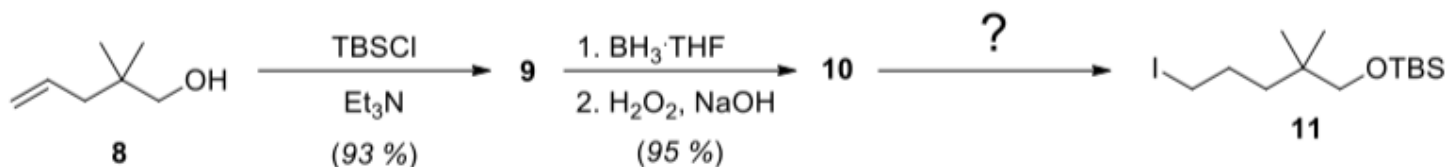


Problème 2 : Etude d'une synthèse organique

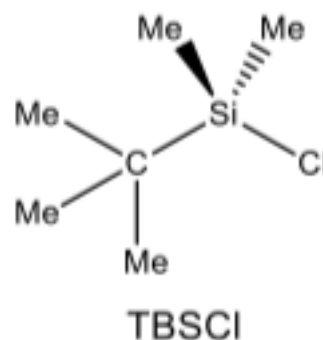
On étudie deux étapes d'une synthèse totale d'un composé de la famille des sesquiterpènes

Première étape :

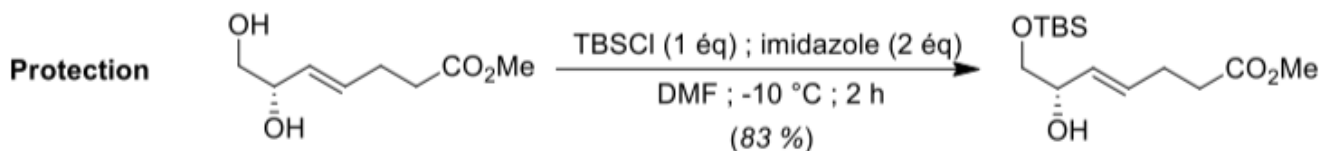


Dans un premier temps, l'alcool **8** est protégé sous forme d'éther silylé par réaction avec le chlorotertiobutyldiméthylsilane (TBSCl).

Les éthers silylés peuvent être obtenus facilement et avec de très bons rendements à partir de l'alcool par réaction de l'alcool avec un chlorosilane en présence d'une base faible, le plus souvent une amine (triéthylamine, imidazole, pyridine etc.). Les éthers silylés présentent l'avantage d'être stables vis-à-vis d'un grand nombre de conditions réactionnelles (conditions basiques, oxydantes, réductrices, électrophiles).



Exemple :



1. Donner la structure du composé **9** obtenu à partir de **8**.
2. Donner la structure du composé **10** obtenu à partir de **9**. Indiquer le mécanisme pour la première étape. Comment justifier la régiosélectivité de cette réaction ?
3. Indiquer la structure du composé qui aurait été majoritairement obtenue si on avait fait réagir **9** dans l'eau en milieu acide sulfurique H_2SO_4 . Préciser le mécanisme associé. Justifier la régiosélectivité observée.

La pureté du composé **10** est déterminée par spectroscopie RMN 1H dans le chloroforme deutéré $CDCl_3$ à 300 MHz. Les caractéristiques du spectre obtenu sont données dans le **TABLEAU 2** à la page suivante

4. À l'aide de la table de déplacements chimiques (**TABLEAU 4**), proposer une attribution de chacun des signaux aux protons du composé **10**.
5. Le composé **10** est alors converti en dérivé iodé **11**. Proposer une voie de synthèse du fragment **11** à partir de **10**.

protons	δ (ppm)	multiplicité	intégration
H ₁	0,01	singulet	6 H
H ₂	0,83	singulet	6 H
H ₃	0,88	singulet	9 H
H ₄	1,21 – 1,29	multiplet	2 H
H ₅	1,41	singulet	1 H (large)
H ₆	1,46 – 1,58	multiplet	2 H
H ₇	3,24	singulet	2 H
H ₈	3,61	triplet	2 H

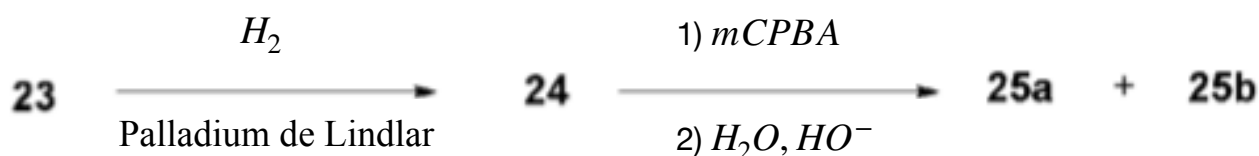
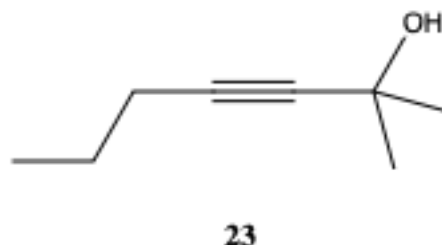
TABLEAU 2

Protons	δ (ppm)	Protons	δ (ppm)
(CH ₃) ₄ Si (référence)	0	-CH-O-	3,5 – 4,5
-C-CH ₃	0,8 – 1	-O-H (alcool)	1 – 6 (large)
-C-CH ₂ -C-	1,3 – 1,5	-CH=CH-	5,0 – 6,8
-CH-C=C-	1,6 – 2,2	-CHO (aldéhyde)	9,5 – 9,9
-CH-C(O)-	2,5 – 2,7	-CO ₂ H	10,5 – 12,5

TABLEAU 4 - Table de déplacements chimiques en RMN-¹H

Deuxième étape :

A partir du composé **23** ci-contre, on étudie les deux étapes ci-dessous :



- Donner la structure de **24**. Justifier la stéréosélectivité de la transformation. Identifier les différents types d'interactions qui se développent entre le catalyseur hétérogène et les réactifs lors de cette étape.
- Aurait-on obtenu le même composé si on avait utilisé du palladium sur charbon plutôt que du palladium de Lindlar ? Justifier précisément.

8. Déterminer l'intermédiaire de réaction obtenu par action de l'acide métachloroperbenzoïque (mCPBA) sur le composé **24**.
9. Indiquer la structure des dérivés **25a** et **25b** en représentation de Cram. Donner le mécanisme de la réaction permettant d'expliquer la formation de l'un de ces dérivés.
10. Quelle relation de stéréochimie lie les composés **25a** et **25b**? Que dire de l'activité optique du mélange obtenu ? Comment le vérifier expérimentalement ? On expliquera le principe de fonctionnement de l'appareil utilisé pour réaliser la mesure.