

Devoir n°1  
Durée : 3 heures  
Sans document  
Sans calculatrice

Le 3 juin 1998

# Chimie Organique

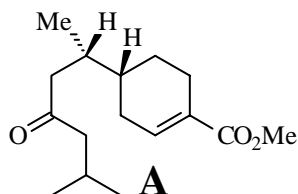
---

## SYNTHESE DE LA JUVABIONE

La juvabione est un cétoester dérivé des terpènes qui a été isolé à partir de différentes plantes. Elle présente un effet hormonal sur le développement et la reproduction des insectes. L'objectif de ce problème est d'étudier quelques méthodes de synthèse totale de la juvabione.

### 1- La juvabione

La juvabione correspond au stéréoisomère suivant :



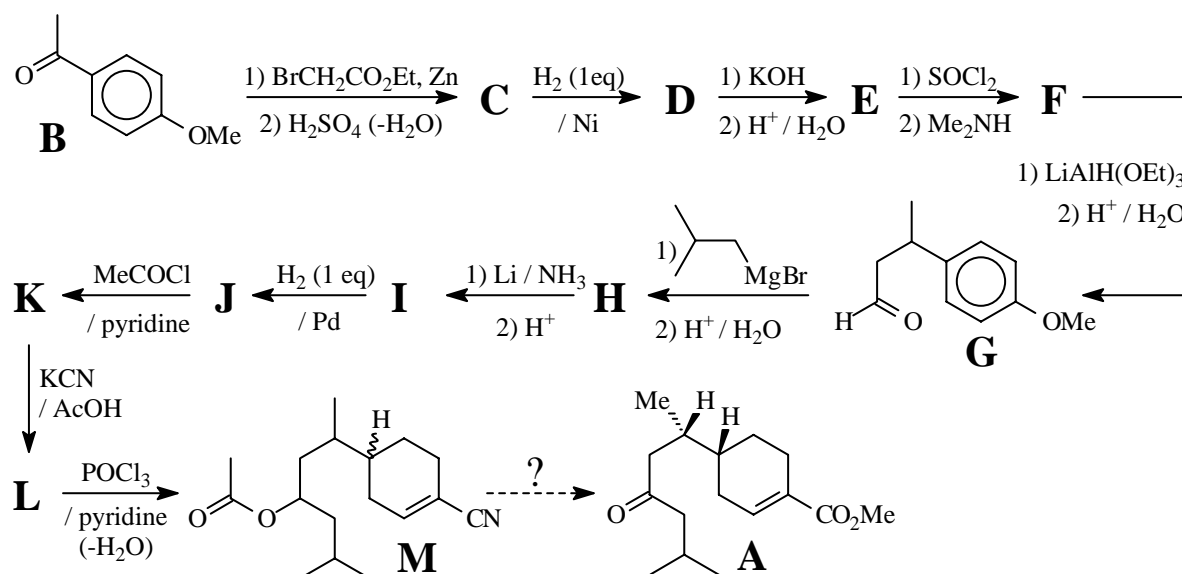
1.1- Combien de stéréoisomères possède la juvabione (A) ? Les représenter en indiquant ceux qui sont énantiomères et ceux qui sont diastéréoisomères.

1.2- Déterminer la configuration absolue des carbones asymétriques de la juvabione (A).

1.3- Donner le nom IUPAC de la juvabione (A) (la démarche utilisée peut être détaillée).

2-

**Méthode de K. Mori et M. Matsui** (K. Mori et M. Matsui, *Tetrahedron* **24**, 3127 (1968))



### 2.1- Etape B → C

- Nommer le composé de départ **B** et le réactif  $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ .
- Déterminer la structure de **C** en précisant son mécanisme de formation. Quel est le nom de cette réaction ?
- Pourquoi ne peut-on utiliser le magnésium à la place du zinc pour synthétiser **C** ?

### 2.2- Etapes C → G

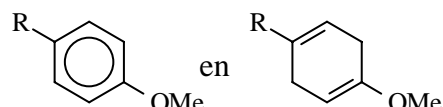
- Déterminer la structure des composés **D**, **E**, et **F**.
- Décrire le mécanisme de la réduction de l'amide **F** en aldéhyde **G**.
- *Question supplémentaire (+0,5 point)* : pourquoi cette réduction n'a pas été menée avec  $\text{LiAlH}_4$  au lieu de  $\text{LiAlH}(\text{OEt})_3$  ?

### 2.3- Etape G → H

- Quel(s) solvant(s) utilise-t-on généralement pour réaliser ce type de condensation ? Quel est le rôle de ce solvant ? Quelles précautions expérimentales doit-on prendre pour réaliser ce type de réaction ?
- Décrire le mécanisme de la réaction et donner la structure de la molécule **H**.

### 2.4- Etape H → I

La réaction 1) permet de transformer le noyau aromatique (réduction de Birch).



- *Question supplémentaire (+1 point)* : envisager le mécanisme de cette réaction sachant qu'il se forme  $\text{Li}^+$  et  $\text{NH}_2^-$ .
- Justifier la formation d'une cétone **I** lors du traitement acide 2) du milieu réactionnel.

### 2.5- Etapes I → M

**J** correspond à un mélange de stéréoisomères car l'hydrogénation catalytique menée sur **I** n'est pas très stéréosélective.

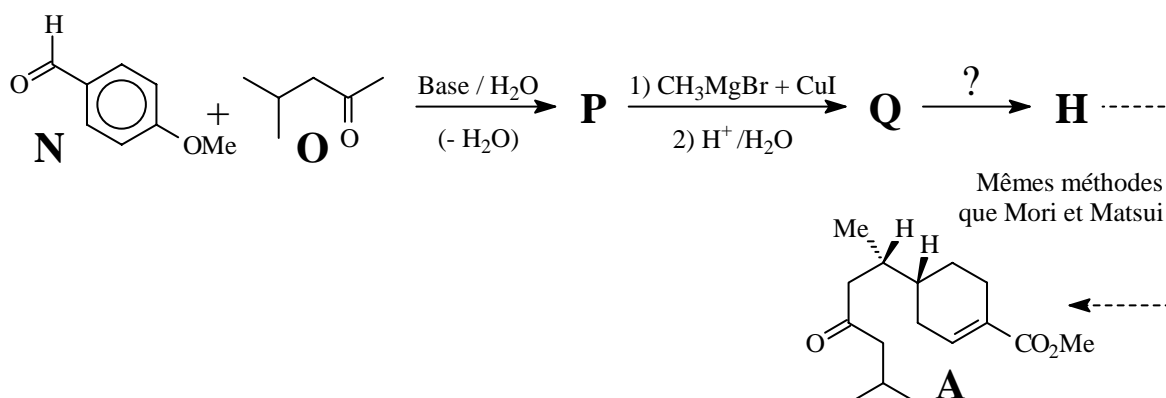
- Déterminer la structure des composés **J**, **K** et **L**.
- Préciser les mécanismes des diverses réactions conduisant de **I** à **M**.

## 2.6- Etapes M → A

Le composé **M** conduit à la juvabione (**A**) à la suite d'interconversions de groupes fonctionnels (une séparation des diastéréoisomères est nécessaire pour obtenir la juvabione (**A**) et son énantiomère).

- Nommer les groupes fonctionnels de **M** et préciser les réactions à mettre en œuvre pour transformer chacun des groupes fonctionnels pris séparément.
- En déduire un schéma de synthèse de **A** à partir du dérivé **M**.

## 3- Méthode de K.S. Ayyar et G.S.K. Rao (K.S. Ayyar et G.S.K. Rao, *Can. J. Chem* **46**, 1467 (1968))

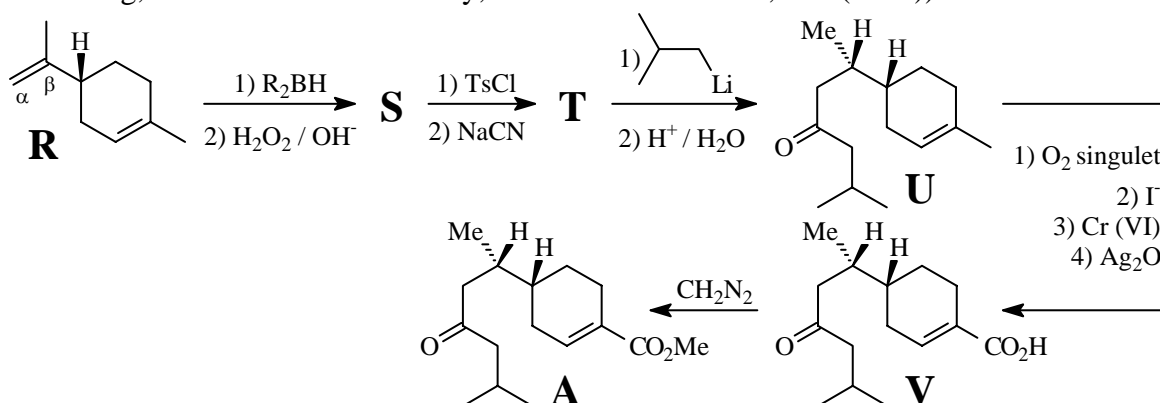


3.1- Décrire les mécanismes de formation de **P** et **Q** et donner leur structure.

3.2- Pourquoi est additionné  $\text{CuI}$  lors de l'étape  $\text{P} \rightarrow \text{Q}$  ? Quel autre organométallique aurait-on pu également utiliser à la place de  $\text{CH}_3\text{MgBr} + \text{CuI}$  ? Proposer un réactif permettant de convertir **Q** en composé **H**.

4-

**Méthode de B.A. Pawson, H.-C. Cheung, S. Gurbaxani et G. Saucy** (B.A. Pawson, H.-C. Cheung, S. Gurbaxani et G. Saucy, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 336 (1970))



**4.1-** Lors de la réaction  $R \rightarrow S$ , seule la double liaison  $C_\alpha=C_\beta$  du composé  $R$  est modifiée. Puisque cette réaction ne présente qu'une très faible stéréosélectivité, il est nécessaire de séparer  $S$  de son diastéréoisomère.

Donner, en précisant la stéréochimie, la structure de  $S$  et du diastéréoisomère obtenu.

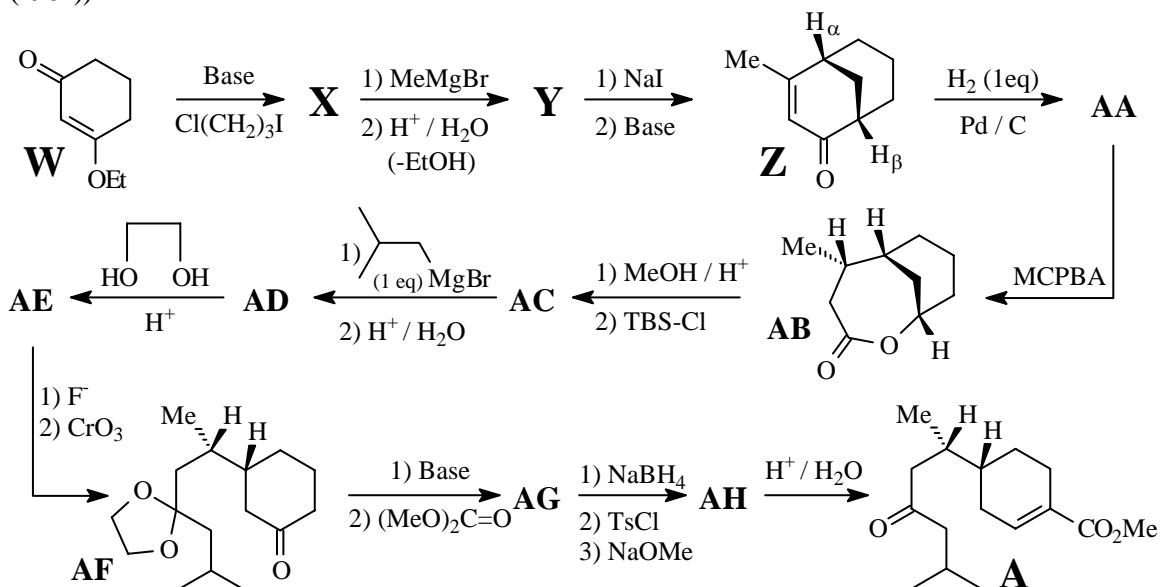
**4.2-** Donner la formule du chlorure de tosylo (TsCl).

**4.3-** Déterminer la structure des composés  $T$  et  $U$ .

Détailler les mécanismes des étapes  $S \rightarrow T$  et  $T \rightarrow U$ .

*Question supplémentaire (+1 point) :* expliquer la formation de  $A$  à partir de  $V$ .

**5- Méthode de A.G. Schultz et J.P. Dittami** (A.G. Schultz et J.P. Dittami, *J. Org. Chem.* **49**, 2615 (1984))



**5.1- Etapes  $W \rightarrow Y$**

- Un dérivé chloré est-il plus réactif qu'un dérivé iodé lors d'une substitution nucléophile ?
- Déterminer les structures de  $X$  et  $Y$  en précisant leur mécanisme de formation (la réaction  $X \rightarrow Y$  aurait pu être, a priori, menée avec MeLi à la place de MeMgBr).

### 5.2- Etape $Y \rightarrow Z$ (l'énantiomère de $Z$ est également obtenu)

- Quel est le rôle de l'ajout de  $I^-$  ?
- Indiquer quels sont les carbones de  $Z$  qui sont situés dans le même plan ; justifier.  
Préciser le mécanisme de la réaction  $Y \rightarrow Z$  et expliquer pourquoi les 2 hydrogènes  $\alpha$  et  $\beta$  sont situés du même coté par rapport à ce plan ?
- Dessiner la molécule  $Z$  en représentant le cycle non insaturé à 6 carbones en conformation chaise.

### 5.3- Etapes $Z \rightarrow AB$

- L'hydrogénation catalytique du composé  $Z$  conduit à un seul énantiomère  $AA$ .  
*Question supplémentaire (+1 point)* : représenter la structure de  $AA$  en précisant sa stéréochimie et justifier pourquoi  $AA$  est le seul énantiomère obtenu.
- L'oxydation de Baeyer-Villiger (étape  $AA \rightarrow AB$ ) permet de transformer une cétone en un ester grâce à un peracide (acide m-chloroperbenzoïque).  
*Question supplémentaire (+1 point)* : indiquer le mécanisme de cette réaction.

### 5.4- Etape $AB \rightarrow AC$

L'action de  $MeOH / H^+$  sur  $AB$  conduit à un composé possédant une fonction ester et une fonction alcool.

TBS-Cl (tertiobutyldiméthylchlorosilane) permet de protéger la fonction alcool -OH sous forme -OSi $t$ BuMe $_2$  et peut être régénérée en présence d'ions fluorures.

- Pourquoi est-il nécessaire de protéger la fonction alcool dans la suite de la synthèse ?
- Donner la structure du composé  $AC$ .  
Représenter la conformation chaise de  $AC$  la plus stable ; justifier.

### 5.5- Etape $AC \rightarrow AD$

La cétone  $AD$  est préparée grâce à une monoaddition de  $(CH_3)_2CHCH_2MgBr$  sur l'ester  $AC$  dans un solvant non polaire avec de la triéthylamine comme co-solvant.

- Quelle réaction se produit, en général, entre un organomagnésien et un ester ?
- Afin de synthétiser une cétone, quel organométallique et quel dérivé carboxylique utilise-t-on, en général, pour s'arrêter à une monoaddition ?
- Donner la structure de la cétone  $AD$ .

### 5.6- Etapes $AD \rightarrow A$

- Donner la structure des composés  $AE$ ,  $AG$  et  $AH$  (TsCl correspond au chlorure de tosylo).
- Décrire les mécanismes des réactions  $AF \rightarrow AG$  et  $AG \rightarrow AH$ .

-----

### Barème indicatif :

1- 2,5 points	:	1.1- 1 pt	1.2- 0,5 pt	1.3- 1 pt			
2- 7 points	:	2.1- 1,5 pt	2.2- 1 pt (+½pt)	2.3- 1,5 pt	2.4- ½ pt (+1 pt)	2.5- 1,5 pt	2.6- 1 pt
3- 2 points	:	3.1- 1,25 pt	3.2- 0,75 pt				
4- 2 points	:	4.1- 0,5 pt	4.2- 0,25 pt	4.3- 1,25 pt (+1 pt)			
5- 6,5 points	:	5.1- 1,5 pt	5.2- 1,5 pt	5.3- (+2pts)	5.4- 1 pt	5.5- 1 pt	5.6- 1,5 pt