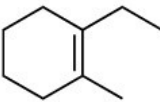
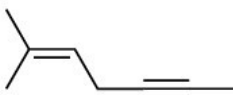
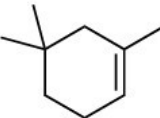

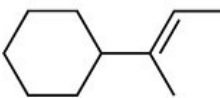


## Td Transformation De La Matière En Chimie Organique : Additions Sur Les Doubles Et Triples Liaisons C-C

### Applications Directes Du Cours

#### Ex 1.

Déterminer le régioisomère majoritaire associé aux schémas de synthèse suivants. Le cas échéant, préciser les stéréoisomères obtenus.

- |   |   |
|---|---|
| <p>1. 4-méthylpent-2-yne <math>\xrightarrow[\text{Pd Lindlar}]{\text{H}_2}</math> ?</p>   | <p>6. 2-méthylbut-1-ène <math>\xrightarrow[2) \text{CH}_3\text{S}^{\ominus}, \text{Na}^{\oplus}]{1) \text{ mCPBA}}</math> ?</p>   |
| <p>2. 4-méthylpent-2-yne <math>\xrightarrow[\text{Pd/C}]{\text{H}_2}</math> ?</p>   | <p>7.  <math>\xrightarrow[\text{Pd/C}]{\text{D}_2}</math> ?</p>                                 |
| <p>3.  <math>\xrightarrow[\text{Pd Lindlar}]{\text{H}_2}</math> ?</p> | <p>8.  <math>\xrightarrow[\text{Ni Raney}]{\text{H}_2}</math> ?</p>                            |
| <p>4.  <math>\xrightarrow[\text{Ni Raney}]{\text{H}_2}</math> ?</p>  | <p>9. (E)-pent-2-ène <math>\xrightarrow{\text{mCPBA}}</math> ?</p>  |
| <p>5. but-1-ène <math>\xrightarrow[3) \text{H}_2\text{SO}_4 \text{ dilué}]{1) \text{ mCPBA}, 2) \text{CH}_3\text{MgBr}}</math> ?</p>                    | <p>10.  <math>\xrightarrow[2) \text{NaOH}, \text{H}_2\text{O}]{1) \text{ mCPBA}}</math> ?</p> |

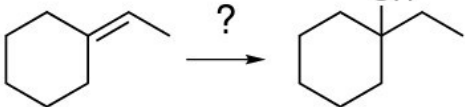
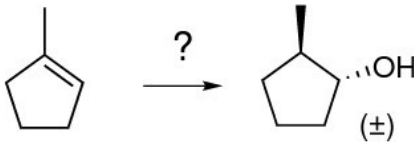
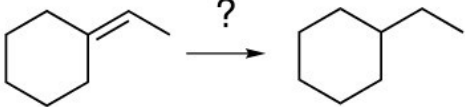
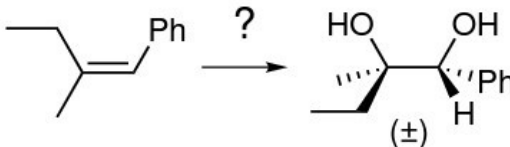
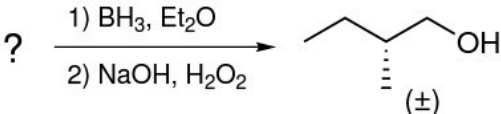
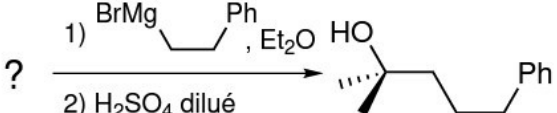
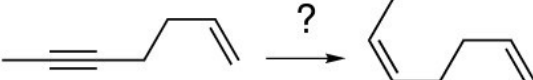
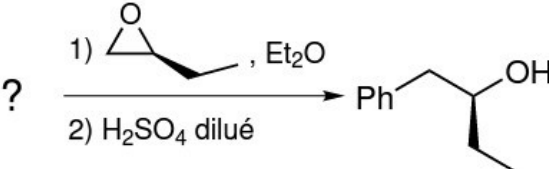
#### Ex 2.

Préciser la structure et les descripteurs stéréochimiques des centres stéréogènes des produits obtenus à la suite des différentes transformations proposées sur le 1-méthylcyclohex-1-ène :

1. Hydratation en milieu acide fort ; on donnera le mécanisme réactionnel.
2. Hydrogénation sur Pd/C.
3. Hydroboration suivie d'une oxydation en milieu basique.
4. Action de mCPBA suivi d'une hydrolyse basique.
5. Action de mCPBA suivi de l'addition de EtMgBr puis d'une hydrolyse acide.

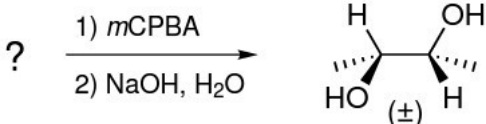
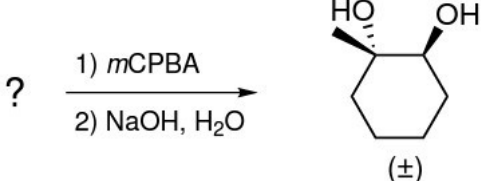
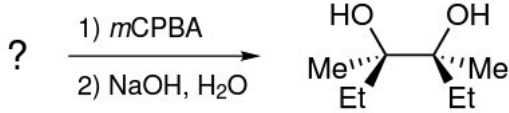
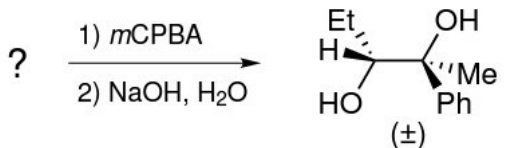
**Ex 3.**

Compléter les schémas de synthèse suivants en indiquant, selon les cas, le substrat, les réactifs ou les conditions opératoires qui manquent.

1. 
2. 
3. 
4. 
5. 
6. 
7. 
8. 

**Ex 4.**

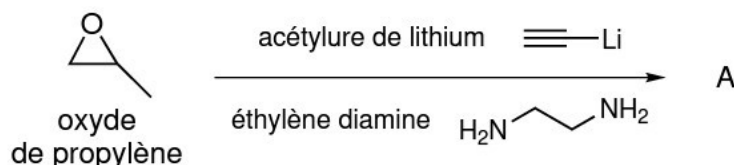
Déterminer la structure des alcènes permettant d'obtenir par dihydroxylation anti les diols vicinaux proposés.

1. 
2. 
3. 
4. 

## S'entraîner

### Ex 1. (d'après écrit CCINP PC 2017)

On s'intéresse à la synthèse d'un alcool homopropargylique A à partir de l'oxyde de propylène.



L'obtention du composé A se fait selon le protocole opératoire suivant :

À une suspension du complexe acétylure de lithium-éthylènediamine (15,9 g, 0,17 mol) dans 120 mL de diméthylsulfoxyde de formule  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$  (DMSO) refroidi à 5 °C sous atmosphère de diazote, est ajouté l'oxyde de propylène racémique (5,8 g, 100 mmol). Le milieu réactionnel est laissé 12 heures sous agitation et à température ambiante puis refroidi à 0 °C. On ajoute alors une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium  $\text{NH}_4\text{Cl}$  puis 120 mL de diéther. La suspension alors obtenue est extraite avec du diéther (3 fois 120 mL), les phases organiques regroupées sont lavées avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique refroidie (5 fois 50 mL) et de chlorure de sodium (50 mL), puis séchées. Après élimination des solvants, le composé A (10 g, 80 mmol) est obtenu sous forme d'huile.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire RMN  $^1\text{H}$  du composé A, réalisé dans le chloroforme deutéré  $\text{CDCl}_3$ , présente les signaux regroupés dans le tableau suivant :

Protons	$\delta$ /ppm	Multiplicité	Intégration
$\text{H}_a$	1,26	doublet	3 H
$\text{H}_b$	1,98	singulet large	1 H
$\text{H}_c$	2,04	triplet	1 H
$\text{H}_d$	2,29 – 2,39	multiplet	2 H
$\text{H}_e$	3,96	multiplet	1 H

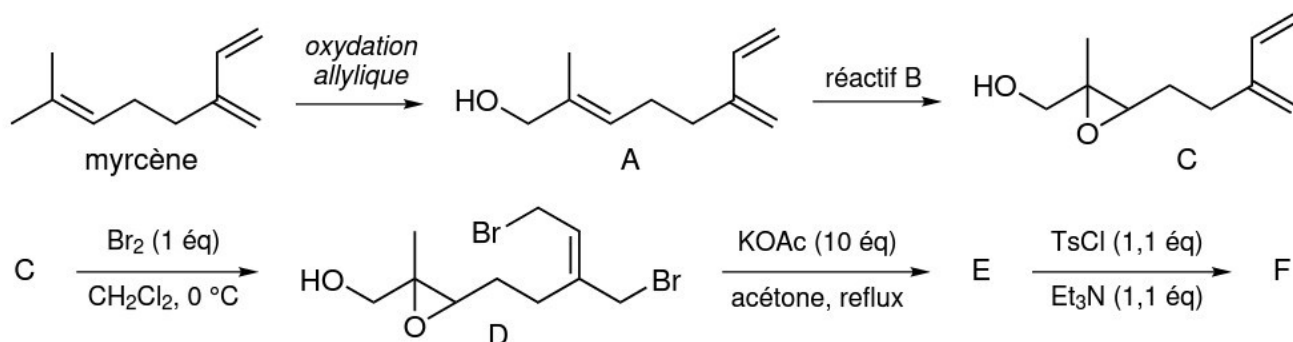
1. Proposer une voie de synthèse de l'oxyde de propylène, sous forme racémique, à partir d'un substrat et de tout réactif organique et inorganique de votre choix.
2. Quelle est la nature de la réactivité de l'acétylure de lithium ? Pourquoi opérer sous atmosphère de diazote ?
3. Proposer, à l'exclusion de dérivés d'éléments de la famille du lithium, un réactif autre que l'acétylure de lithium, de réactivité et de structure analogues, permettant de réaliser la transformation de l'oxyde de propylène en A. Indiquer une méthode de préparation de ce réactif. à partir entre autres, d'acétylène  $\text{HC}\equiv\text{CH}$  et de tout composé organique ou inorganique de votre choix.

- Donner des éléments de justification à l'utilisation du DMSO, dans le protocole opératoire décrit pour la formation de A.
- Écrire la formule topologique plane du composé A. Proposer un mécanisme simplifié rendant compte de sa formation. Représenter les différents stéréoisomères obtenus pour A en indiquant leurs proportions.
- Expliquer l'intérêt des opérations de traitement du milieu réactionnel. Proposer une technique de séchage de la phase organique et de purification du composé A.
- Attribuer les différents signaux, observés en RMN  $^1\text{H}$ , aux protons du composé A désignés par une lettre indiciaire dans le tableau en justifiant leur multiplicité.
- Commenter les quantités de réactifs introduites et déterminer le rendement brut pour la transformation.

### Ex 2. (d'après écrit Mines-Ponts PC 2021)

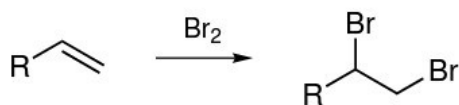
Le (+)-zoapatanol est un oxépane diterpénoïde isolé des feuilles de la plante mexicaine zoapatle (*Montanoa tomentosa*), que les femmes mexicaines utilisent depuis des siècles en décoction pour provoquer les règles, faciliter l'accouchement ou mettre fin à une grossesse précoce. Des études récentes confirment que le zoapatanol et ses métabolites pourraient être responsables de l'activité antifertile observée.

Nous nous intéressons ici aux premières étapes de la synthèse totale du zoapatanol racémique décrite par l'équipe de R. Chen.

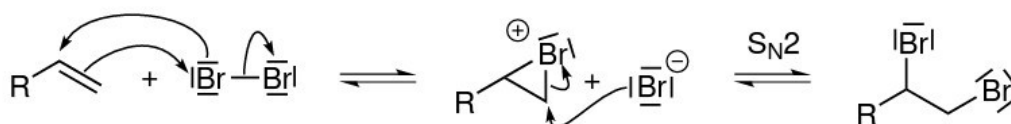


- Proposer un réactif B permettant la formation de l'époxy-alcool C à partir de l'alcool allylique A. Justifier la régiosélectivité observée lors de cette réaction. Montrer qu'il s'agit d'une réaction d'oxydation.
- À l'aide du document, proposer un mécanisme justifiant la formation du composé dibromé D à partir de l'époxy-alcool C (la stéréochimie de la double-liaison du composé dibromé ne sera pas discutée). Pourquoi est-il important de n'utiliser qu'un équivalent de dibrome dans cette réaction ?
- Donner la structure du composé E, de formule brute  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$ , obtenu par traitement de D par un excès d'éthanoate de potassium ( $\text{K}^+$ ,  $\text{AcO}^-$  soit  $\text{K}^+$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$ ).
- Donner la structure du composé F obtenu par traitement du composé E par du chlorure de tosylo (TsCl) en présence de triéthylamine. Quel est l'intérêt de cette étape ?

La réaction de bromation des alcènes permet d'accéder à des alcanes 1,2-dibromés. La réaction s'effectue par traitement d'un alcène par du dibrome, dans un solvant inerte et à l'abri de la lumière pour éviter des réactions radicalaires parasites.

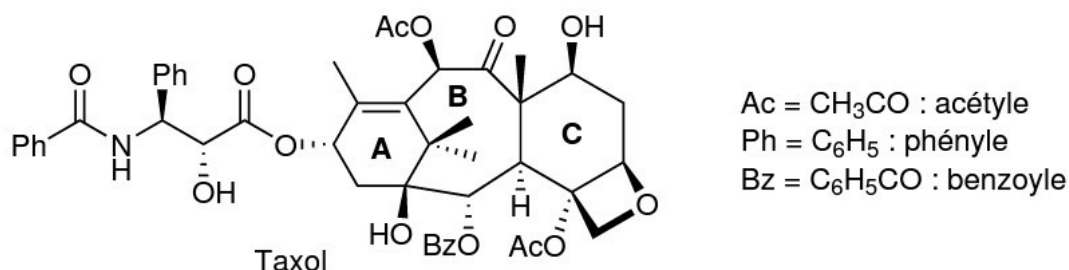


D'un point de vue mécanistique, il y a, dans une première étape, formation d'un ion bromonium ponté, issu de l'attaque de la double-liaison sur le dibrome. Il s'ensuit une attaque nucléophile de l'ion bromure formé ( $\text{Br}^-$ ) sur l'ion bromonium *via* un mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

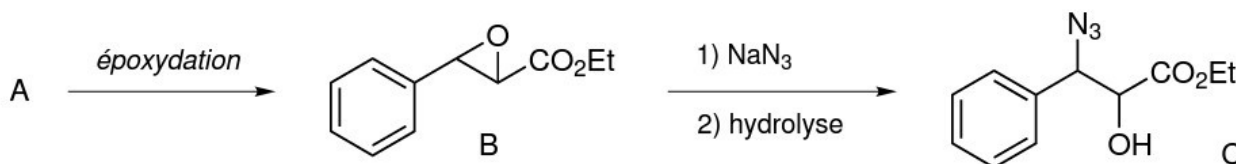


### Ex 3. (d'après écrit CCINP PC 2012)

Au début des années 1960, un vaste programme américain lancé par le *National Cancer Institute* et le Département Fédéral de l'Agriculture a conduit, dans le cadre de recherches de nouvelles sources d'anticancéreux, à la découverte du Taxol, extrait des écorces d'if :



On s'intéresse ici à la préparation de la chaîne latérale du Taxol, réalisée à partir de A dont la double-liaison  $\text{C}=\text{C}$  est de configuration (E). A, par réaction d'époxydation dans le dichlorométhane, conduit à B. Ce dernier est transformé en C par du triazoture de sodium,  $\text{NaN}_3$ .

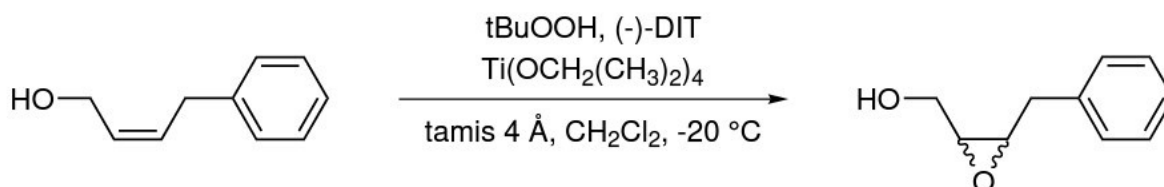


1. Écrire la formule topologique de A et indiquer un exemple de réactif permettant de réaliser son époxydation en B.
2. Représenter en convention de Cram les stéréoisomères de B obtenus lors de l'époxydation de A, le cycle de l'époxyde étant dans le plan de représentation. Indiquer la relation de stéréochimie entre ces stéréoisomères.
3. Écrire la structure de Lewis de l'anion triazoture,  $\text{N}_3^-$ . Proposer un mécanisme expliquant le passage de B à C.

**Ex 4. (d'après écrit ENS-Ulm PC 2020)**

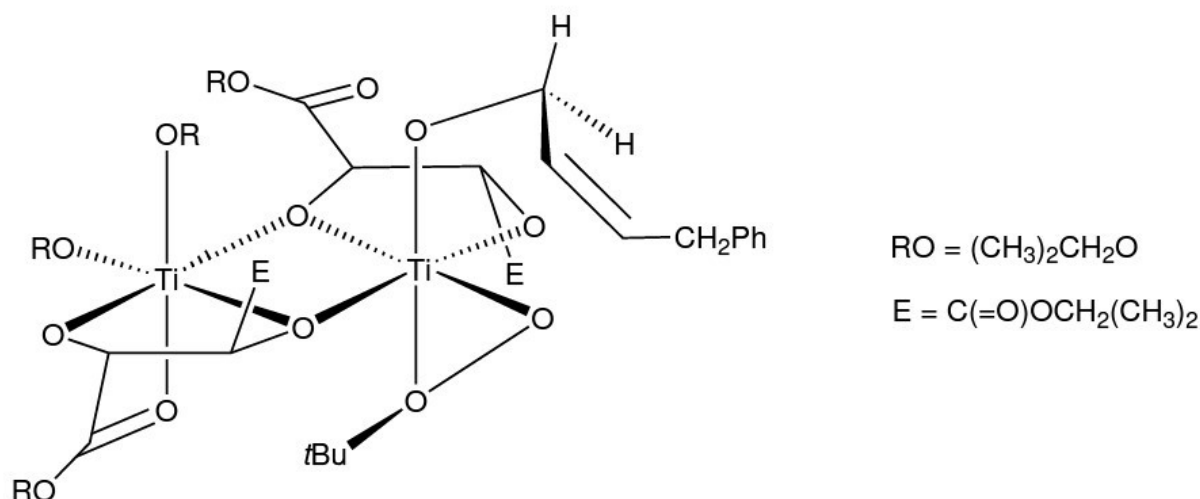
K. B Sharpless et son équipe ont développé une méthode d'époxydation asymétrique d'alcools allyliques.

Le réactif utilisé dans l'époxydation asymétrique permet d'associer un hydroperoxyde (*t*-BuOOH) au titane, avec un ligand énantiomériquement pur, le (–)-D-tartrate de diisopropyle (–)-DIT ou le (+)-D-tartrate de diisopropyle (+)-DIT.



1. Pourquoi cet hydroperoxyde présente une réactivité analogue à celle des peroxyacides ?

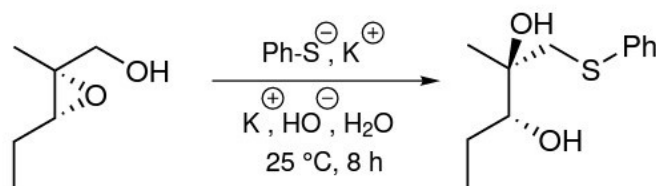
En présence du ligand (–)-DIT, l'état de transition de la réaction d'époxydation peut être représenté par le complexe suivant.



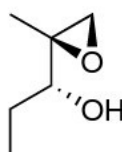
2. Compte tenu du mode de coordination de l'alcool allylique sur le titane représenté ci-dessus et de la question précédente, représenter l'approche la plus favorable entre l'oxygène et l'alcène dans le complexe de titane représenté. En déduire la stéréochimie de l'énantiomère majoritairement obtenu (excès énantiomérique de 81 %).
3. Qu'aurait-on obtenu en réalisant l'époxydation de l'alcool allylique étudié ici à l'aide d'un peroxyacide comme *m*CPBA ? Quel intérêt présente la méthode de Sharpless ?
4. Comment modifier les conditions opératoires de l'époxydation de Sharpless pour obtenir majoritairement l'énantiomère minoritaire de la question 2. ?

**Ex 5. (d'après oral X 2015)**

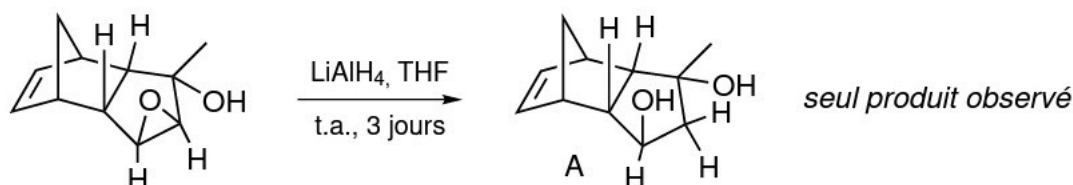
Une des étapes-clefs de la synthèse de la (+)-Kromycine par l'équipe de R. K. Boeckman (*J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 8286) est une transposition de Payne dont le schéma de synthèse est :



1. Proposer un mécanisme pour cette transformation sachant qu'il se forme intermédiairement le composé suivant après action des ions hydroxyde.



La synthèse des clavulones par l'équipe de B. Zwanenburg (*Tetrahedron*, **1995**, *51*, 5847) met en jeu la transformation suivante.



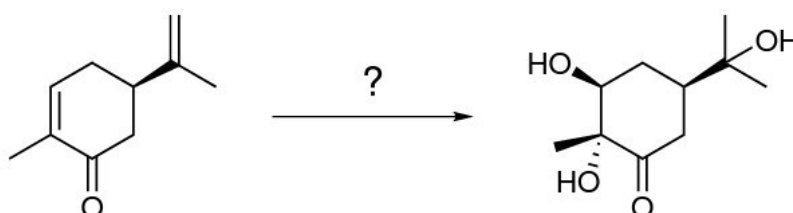
2. En envisageant un mécanisme analogue à celui de l'hydrolyse basique des époxydes, quel autre produit devrait être obtenu plutôt que A ? On considérera que  $\text{LiAlH}_4$  est un donneur d'hydrure  $\text{H}^-$ . Pour expliquer l'obtention exclusive de A, la même transformation a été effectuée en remplaçant  $\text{LiAlH}_4$  par  $\text{LiAlD}_4$ .



3. Montrer, à l'aide de l'expérience menée avec  $\text{LiAlD}_4$ , qu'une transposition de Payne permet d'expliquer l'obtention exclusive de A avec  $\text{LiAlH}_4$ .

**Ex 6. (d'après oral X 2018)**

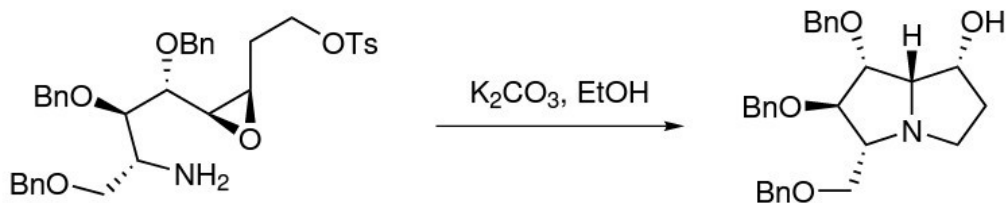
Proposer une séquence réactionnelle pour la transformation suivante :



## Approfondir

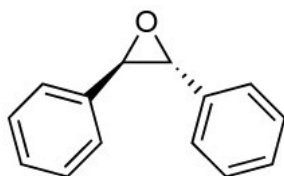
### Ex 1.

Proposer un mécanisme pour la transformation suivante :



### Ex 4.

En utilisant l'éthylène et le bromobenzène comme seules sources de carbone, proposer une synthèse du trans-2,3-phényloxirane sous forme racémique.



trans-2,3-phényloxirane