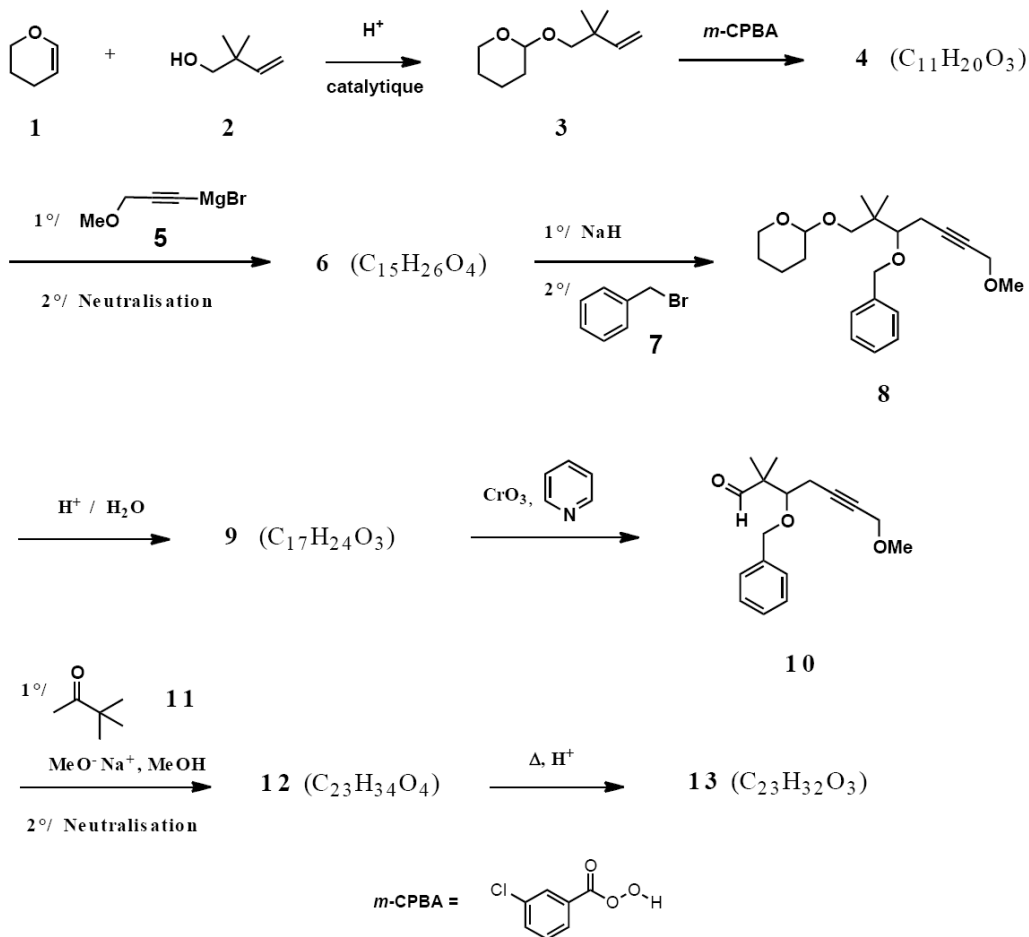


# Révisions de chimie organique

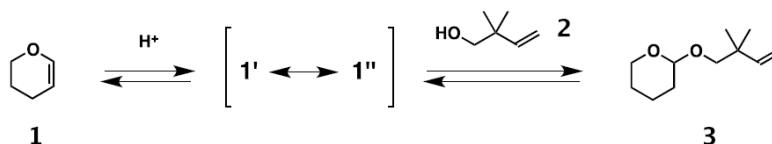
## Exercice n°1

Le composé **13** peut être obtenu selon la séquence réactionnelle suivante. Nous nous intéresserons ici à l'étude de chacune de ces étapes.



1. En milieu acide (catalytique), l'alcool **2** réagit avec l'éther vinylique **1** pour conduire au composé **3**.

1.1. La première étape du mécanisme de formation du composé **3** est une réaction d'addition électrophile d'un proton  $H^+$  sur la double liaison de l'éther vinylique **1**, conduisant à un intermédiaire réactionnel.



- Donner les deux structures limites **1'** et **1''** permettant de représenter cet intermédiaire réactionnel.
- Justifier la formation d'un unique intermédiaire réactionnel lors de cette première étape de protonation.
- À partir de ces résultats proposer un mécanisme complet pour cette réaction conduisant à la formation du produit **3**.

1.2. Quel est le nom de la nouvelle fonction créée dans le composé **3** ?

1.3. Le composé **3** est-il chiral ? Justifier votre réponse.

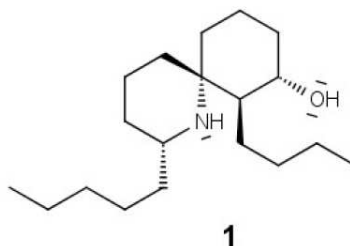
1.4. Si oui, le produit **3** obtenu est-il énantiomériquement pur ?

2. Le composé **4** de formule brute  $C_{11}H_{20}O_3$  est obtenu par action de l'acide *m*-chloroperbenzoïque (*m*-CPBA) sur le composé **3**.
  - 2.1. Donner la structure du composé **4**.
  - 2.2. Quel est le nom de la fonction formée dans le composé **4** ?
  
3. L'addition nucléophile de l'organomagnésien **5** sur le composé **4** conduit après neutralisation au produit **6** de formule brute  $C_{15}H_{26}O_4$ .
  - 3.1. Donner la structure du composé **6**.
  - 3.2. Justifier la régiosélectivité observée au cours de cette réaction
  
4. Proposer un mécanisme permettant d'expliquer la formation du composé **8** à partir des réactifs **6** et **7**.
  
5. En milieu acide aqueux, le composé **8** conduit au produit **9**.
  - 5.1. Donner la structure du composé **9**.
  - 5.2. Écrire le mécanisme mis en jeu.
  
6. En présence du réactif de Collins ( $CrO_3$  / Pyridine), le composé **9** est transformé en **10**.
  - 6.1. De quel type de réaction s'agit-il ?
  - 6.2. Quel est le nom de la nouvelle fonction créée dans le composé **10** ?
  
7. Traitée en milieu basique ( $MeO^-Na^+$  dans le méthanol), la cétone **11** réagit avec le dérivé carbonylé **10** pour conduire au produit **12** de formule brute  $C_{23}H_{34}O_4$ .
  - 7.1. Donner la structure du composé **12**.
  - 7.2. Quel est le nom de cette transformation ?
  - 7.3. Donner le mécanisme correspondant à la formation du composé **12** à partir des produits **10** et **11**.
  - 7.4. Le composé **12** présente-t-il des centres stéréogènes ?
    - a) Si oui, combien ? Identifier les à l'aide d'une étoile sur une représentation du composé **12**.
    - b) Si oui, combien de stéréoisomères peuvent être obtenus ?
  
8. Chauffé en milieu acide, le composé **12** conduit rapidement à un nouveau produit **13** de formule brute  $C_{23}H_{32}O_3$ .
  - 8.1. Donner la structure du composé **13**.
  - 8.2. Quel est l'autre produit formé au cours de cette transformation ?

\*\*\*\*\*

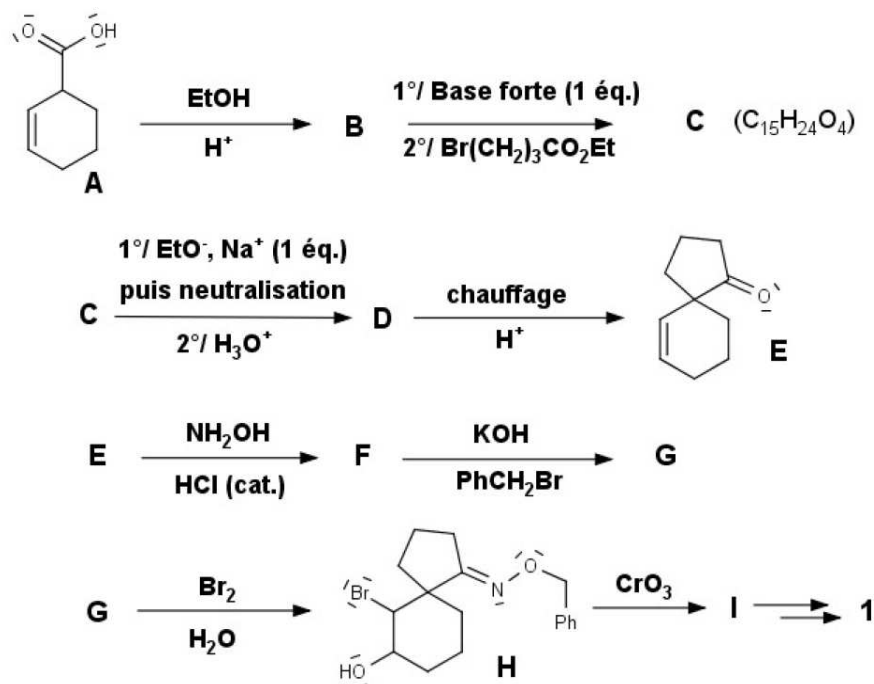
## Exercice n°2

La perhydrohistrionicotoxine, notée **1**, est la molécule suivante :



1. La molécule **1** est-elle chirale ? Justifier.
2. Identifier les centres stéréogènes de la molécule **1** et donner leur configuration absolue.
3. Identifier, en justifiant, le site le plus nucléophile de la molécule **1**.

Voici la première partie de la synthèse de la molécule 1, à partir de l'acide carboxylique A :



4.
  - 4.1. Donner la structure du produit B.
  - 4.2. Proposer un mécanisme pour la transformation de A en B.
  - 4.3. Cette transformation est-elle une déshydratation, une aldolisation, une estérification, une oxydation ou une réduction ?
5.
  - 5.1. Donner la structure du produit C, dont la formule brute est  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$
  - 5.2. Proposer un mécanisme pour la transformation de B en C.
6. La transformation de C en D se fait en deux étapes distinctes : dans un premier temps, le composé C est traité par l'éthanolate de sodium en quantité stœchiométrique et le milieu réactionnel est ensuite neutralisé. Puis, dans une deuxième étape, l'intermédiaire obtenu est traité en milieu aqueux acide. Donner le mécanisme de la première étape ainsi que la structure du produit D.
7.
  - 7.1. Proposer un mécanisme pour la transformation de D en E.
  - 7.2. Cette transformation est-elle une décarboxylation, une  $\beta$ -élimination, une substitution, une addition ou une saponification ?
8. Donner la structure du produit F.
9. Donner la structure du produit G.
10. Donner la structure du produit I.

## Problème ouvert

L'aplysamine 6 (composé [1]) présente une activité anticancéreuse.

On envisage sa synthèse à partir des réactifs suivants :

le 3-bromo-4-méthoxybenzaldéhyde [2], la dibromotyramine [3], l'acide malonique [4], et la 3-bromopropylamine [5], ainsi que tout réactif ou solvant d'usage courant.

Proposer un schéma de synthèse en plusieurs étapes.

### Données :

$\text{pK}_a (\text{EtO}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{OEt} / \text{EtO}-\text{CO}-\text{CH}^- - \text{CO}-\text{OEt}) = 13$

$\text{pK}_a (\text{EtOH} / \text{EtO}^-) = 15,9$

On rappelle qu'un  $\beta$ -diacide se décarboxyle facilement en milieu acide selon le bilan :

$\text{R}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})_2 \rightarrow \text{R}-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} + \text{CO}_2$

