

PCSI 2021/2022

option PC

Corrigé du Devoir Surveillé de chimie n°7b

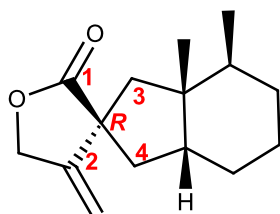
Étude d'une synthèse de la (+)-bakkenolide A

1) Le symbole (+) signifie que la molécule est **dextrogyre**, c'est-à-dire qu'elle dévie la direction de polarisation de la lumière polarisée rectilignement vers la droite dans un polarimètre.

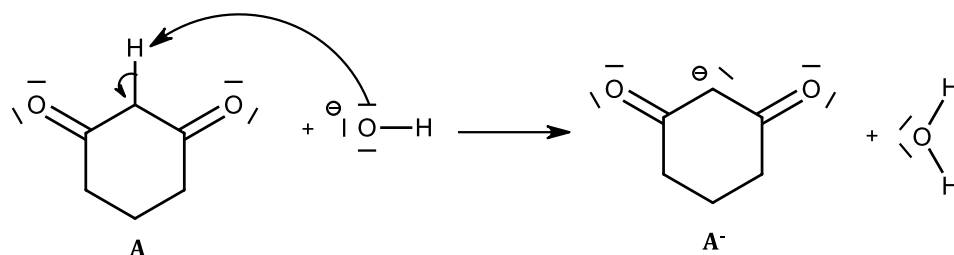
2) La molécule comporte 4 atomes asymétriques, qui sont les atomes numérotés : 4, 5, 7 et 10. Comme les quatre substituants de chacun de ces atomes asymétriques ne se retrouvent dans aucun autre, **il ne peut exister de composé méso**. Les $2^4 = 16$ combinaisons de configurations absolues correspondent donc à des stéréo-isomères différents. A étant l'un de ces stéréo-isomères, on peut conclure :

A possède 15 stéréo-isomères : son énantiomère, et 14 diastéréo-isomères.

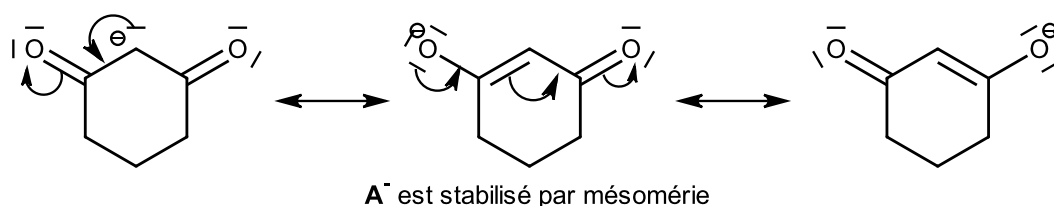
3) Le stéréodescripteur de l'atome n°7 est *R* : on le justifie en indiquant les ordres de priorités des groupes :



4) L'ion hydroxyde déprotonne l'atome de carbone situé en alpha des groupes carbonyle, selon :



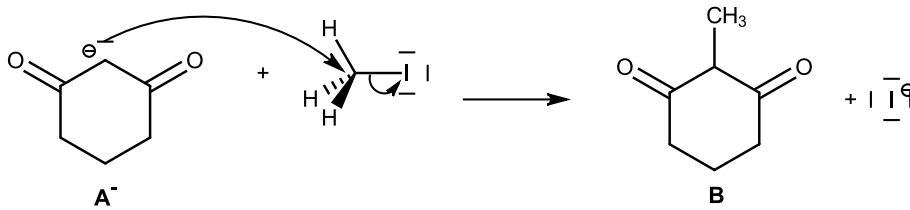
Dans l'anion A⁻, la charge négative est stabilisée car **délocalisée** sur les deux atomes d'oxygène voisins, ce que l'on montre en écrivant les différentes formules mésomères :



5) Mécanisme de la méthylation de A^- :

Le carbocation CH_3^+ , sans classe, est beaucoup trop instable pour se former. Le mécanisme S_N1 n'est donc pas envisageable avec $CH_3 - I$. En revanche, l'iodométhane est un substrat idéal pour le **mécanisme S_N2** car il n'y a aucun encombrement stérique.

Mécanisme S_N2 :



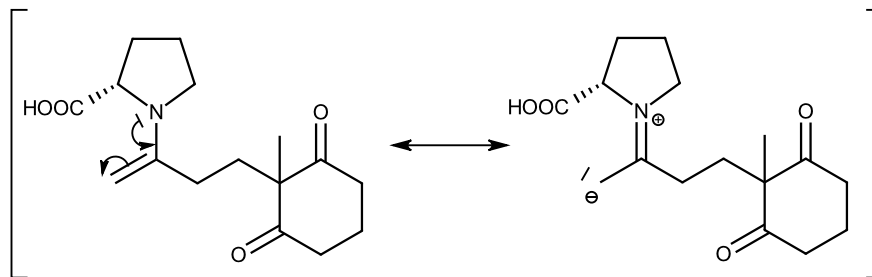
On signale qu'un reflux de 17h est nécessaire pour réaliser cette substitution nucléophile. On en déduit que A^- doit être un nucléophile relativement faible, ce qui peut s'interpréter par la délocalisation de la charge, et le caractère protique du solvant (eau).

On peut donc penser qu'un grand excès de CH_3I permet **d'accélérer la vitesse du mécanisme S_N2** ($v = k[A^-][CH_3I]$ augmente quand $[CH_3I]$ augmente).

Par ailleurs, il est probable qu'une partie de CH_3I est détruit par l'excès d'ions hydroxyde issus de l'étape précédente. En effet, il peut se produire la substitution concurrente : $CH_3I + HO^- \rightarrow CH_3OH + I^-$, car HO^- est aussi un très bon nucléophile. Il faut apporter un excès de CH_3I pour compenser cette perte.

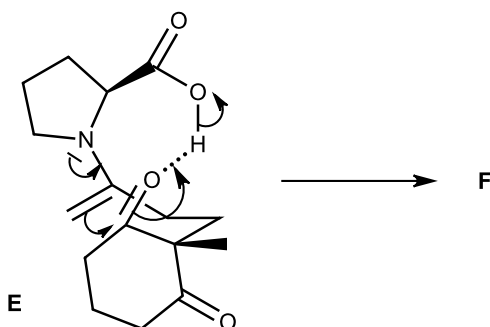
6) Le trait en pointillés représente une **liaison hydrogène intramoléculaire**. Entre l'atome H d'un groupe OH et un atome d'oxygène, l'énergie d'une liaison hydrogène est de l'ordre de **25 kJ·mol⁻¹**.

7) L'atome d'azote est porteur d'un doublet non liant. C'est ce doublet qui est conjugué avec le doublet pi de l'alcène distant d'une liaison, comme on le montre en écrivant les formules mésomères :



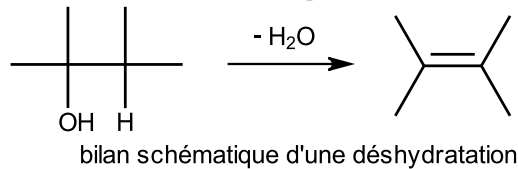
8) D'après la question précédente, on voit que l'atome de carbone portant le doublet non liant et la charge négative dans la deuxième formule mésomère possède un caractère nucléophile.

De plus, dans la conformation privilégiée de **E** évoquée dans l'énoncé, on voit que cet atome de carbone est à proximité de l'un des groupes carbonyle du cycle de droite. Il peut donc se produire une **addition nucléophile intramoléculaire**, dont le mécanisme s'écrit :

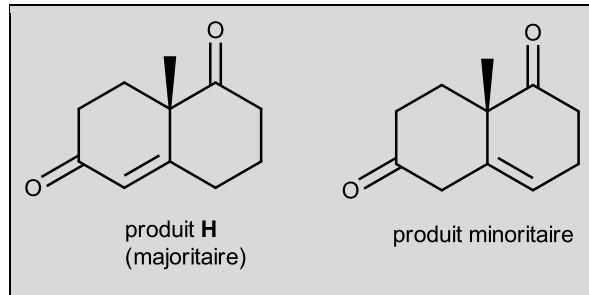


On peut également remarquer que l'approche de l'atome de carbone nucléophile se fait sur la face du groupe carbonyle opposée au groupe méthyle voisin. Ceci justifie que le groupe OH et le groupe CH_3 à la jonction des cycles se retrouvent en *cis* dans **F**.

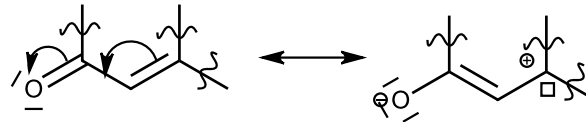
9) Une déshydratation est une élimination d'eau répondant au bilan suivant :



La molécule **G** possède deux atomes d'hydrogène en *alpha* du groupe OH, donc deux produits de déshydratation sont a priori possibles :

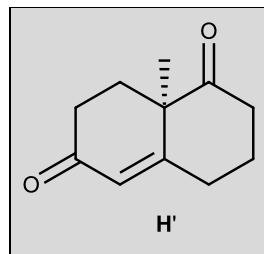


Le produit **H** est plus stable que l'autre produit, car **la liaison double C = C y est conjuguée avec la liaison double C = O** (la conjugaison des liaisons pi est un facteur de stabilité) :



Or conformément à la **règle de Saytsev**, les réactions d'élimination se déroulant selon un mécanisme E1 ou E2 conduisent toujours à la **formation de l'alcène plus stable** ; c'est pourquoi on peut prévoir que **H** sera majoritaire.

10) La liaison double de **H** étant dans un cycle, elle ne peut pas exister dans une autre configuration. Comme **H** possède un **unique atome asymétrique**, il n'a donc qu'un seul stéréo-isomère possible, obtenu en inversant la configuration absolue de cet atome asymétrique. **H'** est donc :



H et **H'** sont obtenus en inversant la configuration absolue de leur unique atome asymétrique ; ils sont donc de configurations différentes et images l'un de l'autre dans un miroir, donc :

H et H' sont énantiomères.

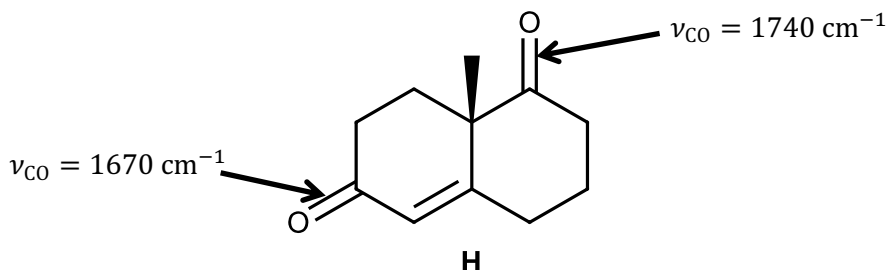
Le composé **D** au début de cette séquence est achiral. La séquence réactionnelle privilégie la formation d'un énantiomère (**H**) aux dépens d'un autre (**H'**) : elle est donc **énantiosélective**. Notons en outre que cette énantiosélectivité ne peut être due qu'à l'association avec la (*S*)-proline, car des réactifs achiraux n'auraient pu engendrer qu'un mélange racémique. Ainsi, si on avait utilisé la (*R*)-proline, l'ensemble des intermédiaires auraient été remplacés par leur énantiomère... on aurait donc obtenu **H'** plutôt que **H** dans des proportions inversées.

La séquence transformant **D** en **H**, catalysée par la (*S*)-proline, est énantiospécifique.

11) Les bandes d'absorption fines et intenses vers 1700 cm^{-1} dans un spectre infra-rouge correspondent aux **vibrations d'élongations des liaisons doubles C=O**.

Dans **H**, il y a deux liaisons C=O, mais l'une d'entre elles est **conjuguée** avec une liaison C=C, comme on

l'a déjà remarqué à la question 10. Cette conjugaison a pour effet d'affaiblir quelque peu la liaison C=O concernée, en lui conférant un léger caractère de liaison simple. Par conséquent, sa fréquence de vibration, donc son nombre d'onde dans le spectre IR, est plus faible que pour la liaison C=O non conjuguée :

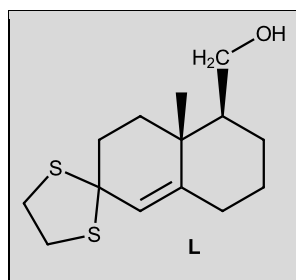


12) Seule l'une des fonction cétone de **H** subit la thioacétalisation. On obtient ainsi **I** et **non pas son isomère de structure** où l'autre fonction cétone aurait été thioacétalisée :

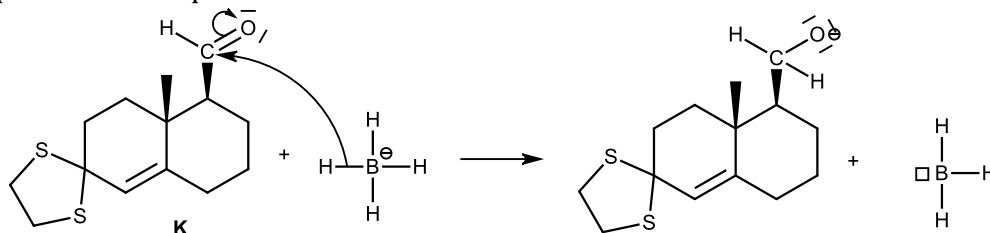
La réaction est régiosélective.

Remarque : On peut également dire que l'éthane-1,2-thiol est *chimiosélectif* : il réagit plus rapidement avec les cétones conjuguées qu'avec les non conjuguées.

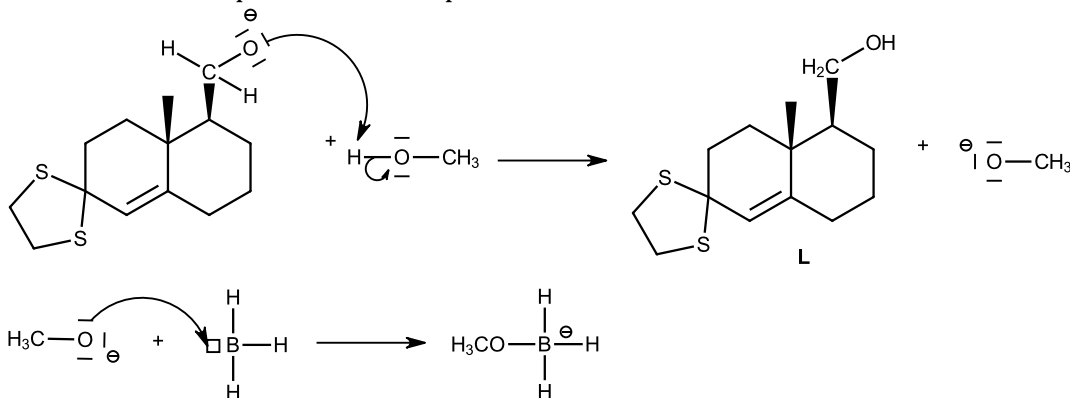
13) Le réactif NaBH_4 , généralement en solution dans le méthanol, ou ici dans un mélange qui en contient, est un réducteur des fonction carbonyle. La fonction aldéhyde de **K** est ainsi convertie en alcool primaire et on obtient **L** :



Le mécanisme consiste en une **addition nucléophile** de l'ion hydrure H^- sur la fonction carbonyle, que l'on peut modéliser par :

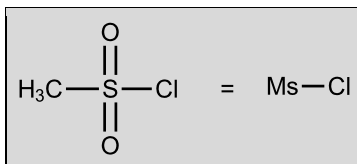


La reprotonation s'en suit par le méthanol, puis l'ion méthanolate se lie au bore :

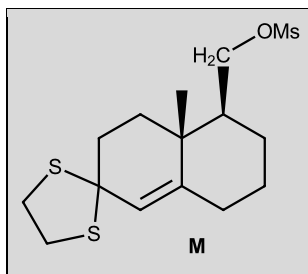


Le dérivé du bore obtenu peut fournir de même ses trois ions hydrure restant à trois nouvelles molécules de **K** et on obtient en définitive $\text{B}(\text{OCH}_3)_4^-$.

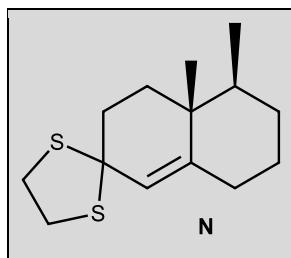
14) MsCl désigne le chlorure de mésyle, de formule :



Le chlorure de mésyle sert à convertir les groupes hydroxyle OH en groupes mésylates OMs, d'où la structure de **M** :



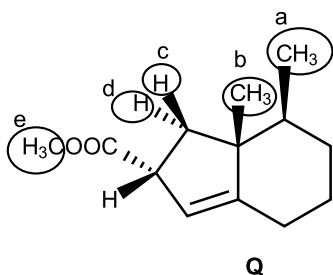
L'ion mésylate MsO^- est un **très bon nucléofuge**, à la différence du groupe hydroxyle. C'est pourquoi on a transformé L en M, afin de **substituer** ce groupe par un ions hydruure H^- et obtenir **N** (puis **O** après déprotection du thioacétal) :



15) Les acétals classiques (avec oxygène au lieu du soufre) ne sont pas stables en milieu acide aqueux, puisqu'ils subissent une rétroacétalisation qui régénère la cétone et le diol. Il y aurait donc eu **déprotection** lors de l'étape de passage de **J** à **K**, ce qu'on ne souhaite pas pour que la réduction par NaBH_4 n'affecte pas la fonction cétone conjuguée.

On peut également penser qu'avec l'éthane-1,2-diol, on n'aurait pas pu protéger sélectivement la fonction carbonyle conjuguée de **H** lors du passage de **H** à **I** : l'autre groupe carbonyle aurait sans doute subi l'acétalisation.

16) Attribution des signaux aux différents protons :



attribution	δ / ppm	multiplicité	intégration	Constantes de couplage / Hz
a	0,85	doublet	3H	$^3J = 6,6$
b	0,91	singulet	3H	-
c ou d	1,87	doublet de doublet	1H	$^2J = 12,8$ et $^3J = 9,0$
c ou d	2,04	doublet de doublet	1H	$^2J = 12,8$ et $^3J = 8,1$
e	3,69	singulet	3H	-

Les intégrations à 3H sont attribuées aux protons des groupes méthyle :

- le déplacement chimique retrouvé dans la table (3,7 ppm) identifie les protons e d'un ester méthylique, non couplés (singulet) ;

- les deux autres groupes méthyle sont reconnus par leur multiplicité : les protons b n'ont pas de proton voisin et donnent un singulet ; les protons a couplent avec un atome H sur le carbone adjacent, d'où un signal doublet. Le déplacement chimique (entre 0,8 et 1,0 ppm) est conforme à des groupes méthyles sur des groupes carbonés, d

Les deux autres signaux correspondent à des atomes H isolés (non isochrones à d'autres). Il ne peut s'agir du proton voisin de a car on ne retrouve pas la constante de couplage à 6,6 Hz. Il ne peut non plus s'agir du proton vinylique (sur un C de la liaison double), car le déplacement chimique serait plus important et le signal serait un simple doublet (un seul H voisin).

De plus, on voit qu'ils donnent un doublet de doublet, dont **l'une des constantes de couplage est notée 2J et a la même valeur**. Il s'agit donc de protons non isochrones mais **portés par le même atome de carbone**, qui en outre possède un seul voisin. Il s'agit donc des protons c et d qui couplent entre eux avec la constante 2J , donnant un doublet dédoublé par leur couplage avec le H voisin (situé sur l'atome de carbone porteur également du groupe ester).

Notons que c et d ne sont pas isochrones bien que faisant partie d'un groupe « CH₂ » : le proton d, le plus déblindé, est en effet plus proche du groupe ester que ne l'est le proton c. Ces deux protons sont dits *diastéréotopiques* (si on remplace l'un ou l'autre par un autre atome, on obtient des molécules diastéréo-isomères).