

III / Synthèse totale de l'acide paragonique A

3.1. Première aide : l'intermédiaire de 31

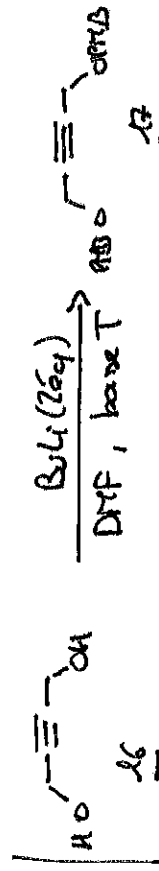
Q62. Structure de 17



On a réalisé une protection des fonctions alcools sous forme éther. Les conditions usuelles de cette protection sont :

- emploi d'un solvant polaire aprotique
- emploi d'une base forte, non nucléophile
- température ambiante.

Ces conditions favorisent une S_N2 , soit par exemple :



Q63. Les étapes correspondent aux actes élémentaires suivants :

- 1- Addition oxydante
- 2- Substitution
- 3- Insertion (1,2)
- 4- Élimination réductrice

On peut résumer l'évolution du nombre d'électrons et du degré d'oxydation comme suit :

	n.o.	Ne.
A	0	14
B	+II	16
C	+II	16
D	+II	16

+ 2 cond
+ 2 stat
+ 1 si vides
conditions

/5

+ 0.5 / acte
+ 0.5 / no
+ 0.5 / n.e.
+ 1 just

/7

Par faire le décompte, on peut le faire de manière covalente :

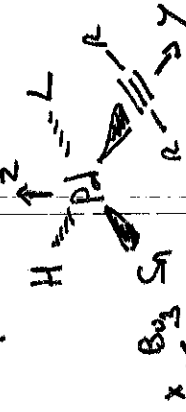
Élément	Nombre d'électrons de valence
Pd	10
L	2
H.	1
- SnBu ₃	1

Par exemple sur B5 :

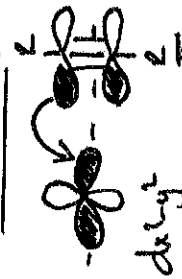
$$Ne(B) = 10 + 2 \times 2 + 2 \times 1 = 16e$$

De même pour les autres structures.

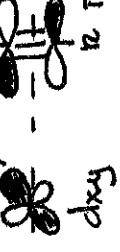
Q64. On peut les axes covalents par convention :



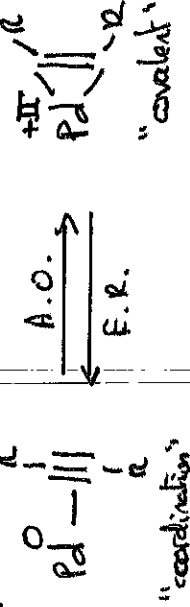
* σ -donation :



* π -backdonation :



On sait que la liaison M-L est d'autant plus forte que son caractère covalent est fort. Or on peut proposer deux modes de coordination limites :



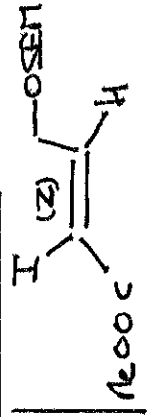
+ 3 explicit
+ 1 resultat

/4

La liaison liaison H-L est davantage plus forte que la liaison \equiv est affaiblie. Il faut donc favoriser la rétrodonation.

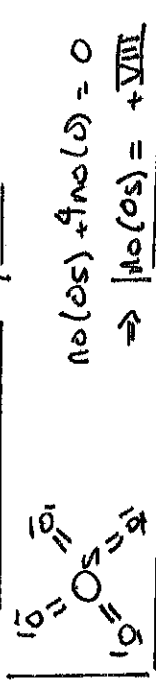
\Rightarrow il faut un π riche en e^-

Q65. Structure de 21:



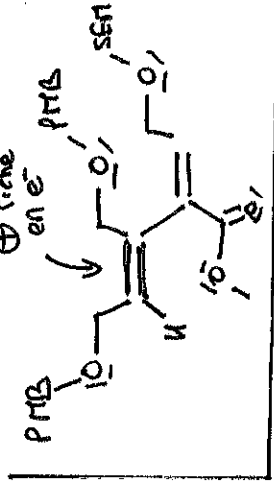
Un ynone est une base forte ($pK_a \sim 20$). En présence de l'alcool, il y aurait déprotonation de l'alcool.

Q66. Calcul du nombre d'oxydation:



Le centre métallique est pauvre en e^- , il réagira comme électrophile, avec les fonctions riches en e^- tel que les alcools.

Ici, l'alcoole le plus nucléophile est celui qui n'est pas lié à l'ester, fonction la plus électro-attractrice: riche en e^- .



+ 2 stront
+ 1 justifi

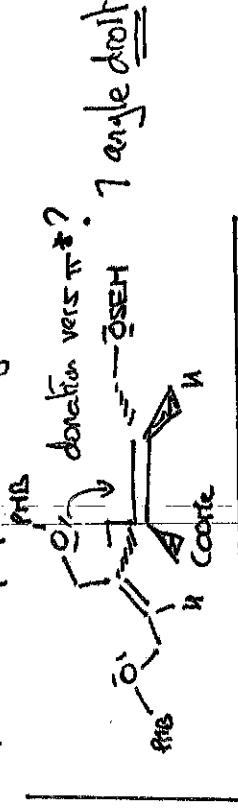
1/3

+ 1 no
+ 2 identifi

1/3

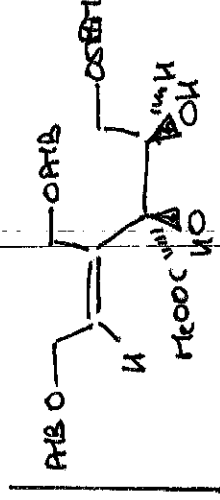
Q67. Les alcools sont fortement encombrés, ce qui défavorise une géométrie plane par le système π l'effrène malgré la conjugaison.

On peut donc proposer la géométrie linéaire suivante:

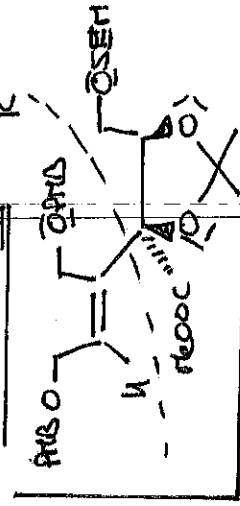


La fonction de droite est plus nucléophile avec cette géométrie

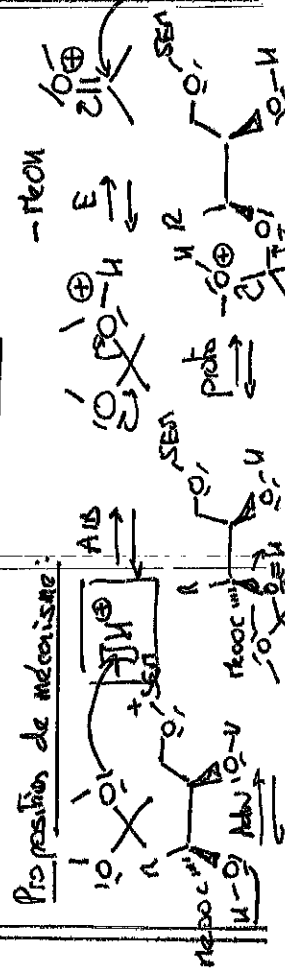
Structure de 23:



Q68. Structure de 24:



Proposition de mécanisme:

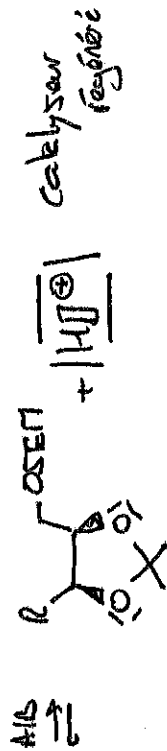
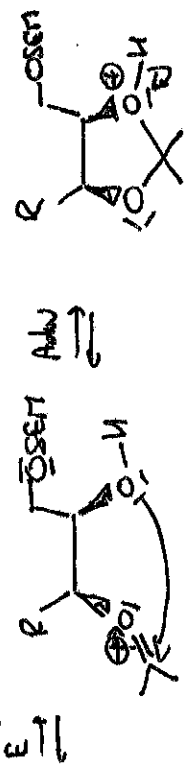


+ 2 effrène encombrée.
+ 1 inversion NV

1/3

1/2

+ 2 stront
+ 9 mda
+ 0.5 / prop APS

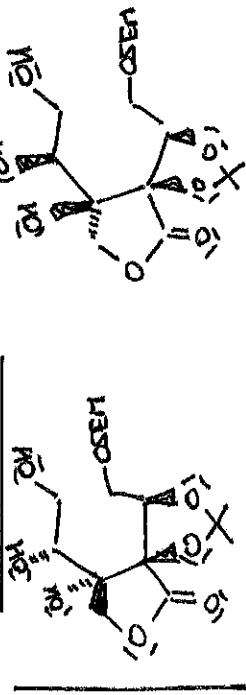


L'APTS est un acide fort permettrait l'activation de l'électrophile du cétyl. Il présente les avantages

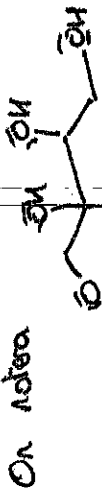
- Suivant:
- acide fort
 - soluble en milieu organique
 - solide

Q69. L'étape 24 permet la protection du diol vicinal. Le DDQ est un oxydant organique qui pourrait oxyder le diol en cétoène. Il s'agit d'une réaction de tension de la fonction d'un cycle à 5.

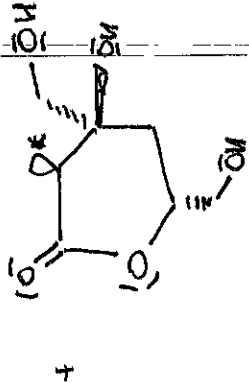
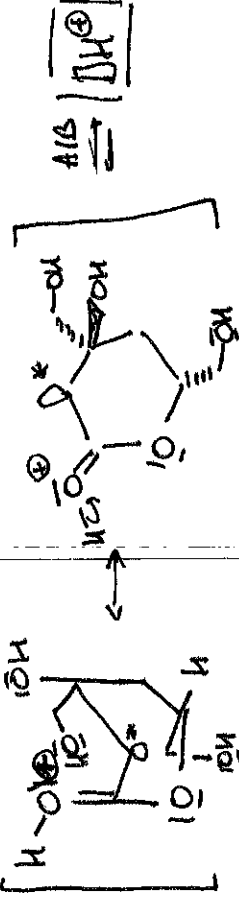
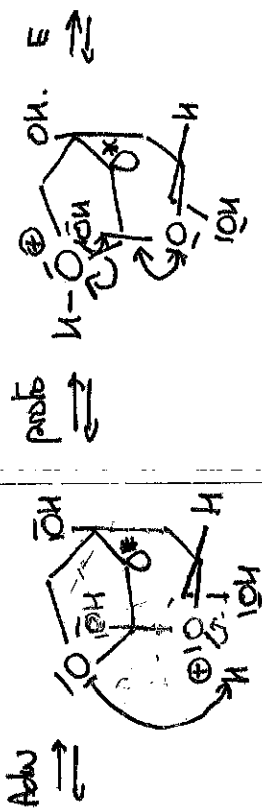
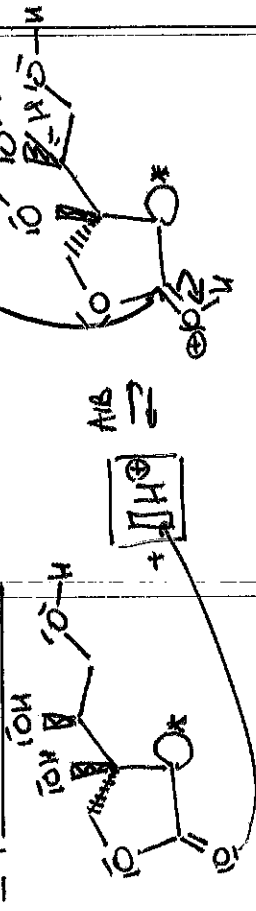
Q70. Structures de 26:



On ne représente que les stéréoisomères issus d'une Sym-addition sur l'éther.



Proposition de mécanisme:



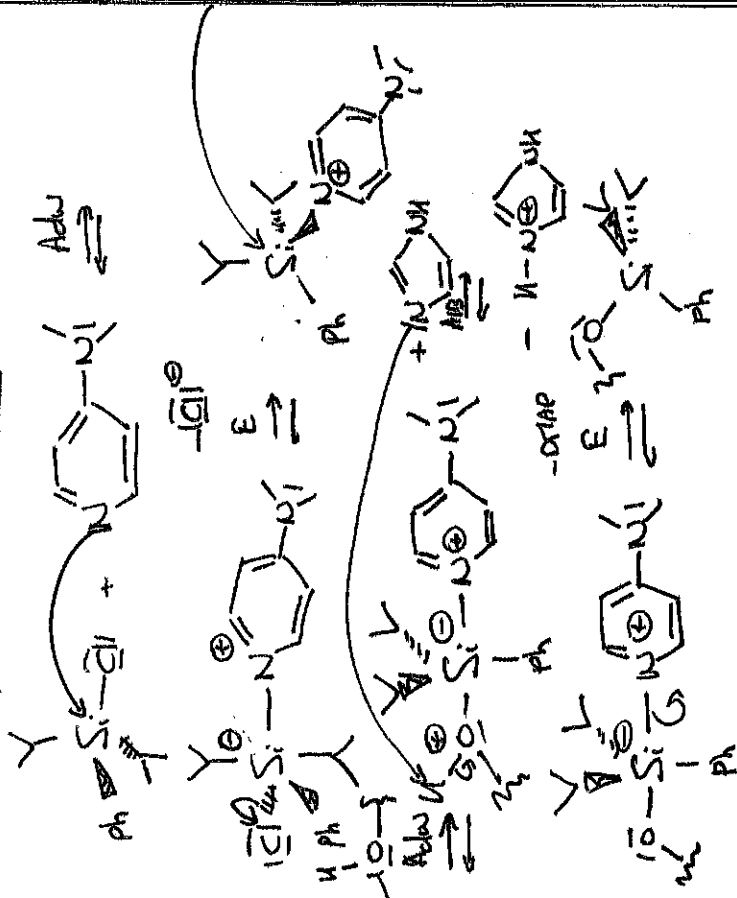
+ 1.5/solub
+ 6 méca

catalyseur régénéré

Q71. IT suggère une protection chimiosélective de l'alcool I.ave.

Il existe une grande variété de composé silicés. On modifie la dimensionnalité en augmentant la taille des substituents

Q72. Proposition de mécanisme



DMAP: Activateur de l'électrophilie du silicium
→ activateur nucléophile

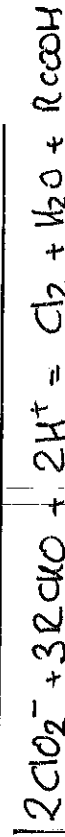
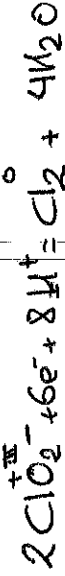
Imidazole: Base faible peu nucléophile
→ capte le proton

Q73. Calc de d.o.

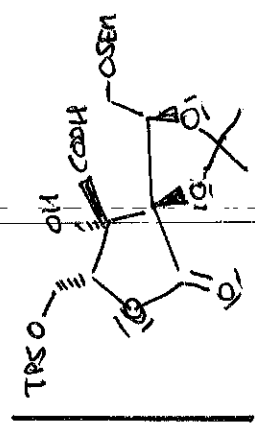
$$NaClO_2: 1NO(Cl) = +III$$

$$NaH_2PO_4: 1NO(P) = +V$$

Equation de réaction



Structure de 29:



Q74. Le cation tétrahydr ammonium est fortement exocube il exerce la nucléophilie de P⁺ en favorisant la formation de paire dissociée. De plus, la présence de chaîne carbonées favorise sa solubilisation en milieu aqueux.

+ 1 type
+ 1 système
+ 1 encombrement

1/2

+ 6 mécan
+ 2 effets
DMAP/mol.

1/8

+ 0.5/10
+ 1/10
+ 2/10

1/6

+ 1 point/
effet

1/2

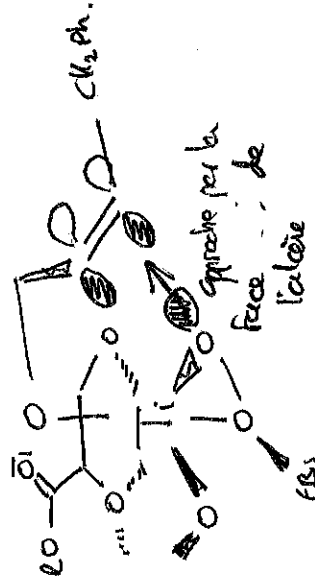
3.2. Deuxième cible : chaîne latérale aliphatique C1

Q75. Le titane va jouer le rôle de centre électro attracteur, /1
analogue au O=C des peroxyacides.

Q76. L'hydroperoxyde doit réagir avec la HO de l'alcoole, c'est-à-dire l'orbitale d'occupation π .

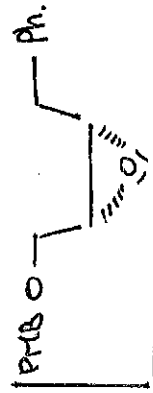
L'oxygène doit approcher orthogonalement au plan de l'alcoole.

Q77. Représentation de l'approche la \oplus favorable :



Seul le Ti de droite est réactif

Structure de l'antimoine majoritaire :

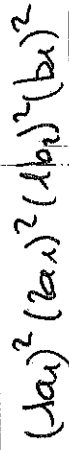


Q78. On ne doit considérer que deux orbitales atomiques de l'alcoole : π (H2) et π^* (H2) soit

2e. [seule ayant un plan de symétrie (H2) et (anti) symétrique (H2)]

L'oxygène apporte 6e de valence.

L'état de transition a la structure électronique suivante :



b_1 est non liant, elle est principalement développée sur l'oxygène



$2b_1$ est anti-liant et est principalement développée sur l'alcoole

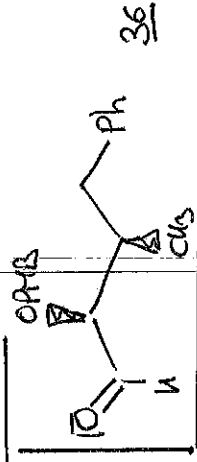


Q79. L'oxygène présentera une réactivité nucléophile avec une approche \perp au cycle π .

Les carbonnes présenteront une réactivité électrophile avec un angle proche de 60° de la liaison C-C pour l'approche. (en anti de la liaison C-O)

Q80. Il s'agit d'une réaction de S_N2

Structure de 36

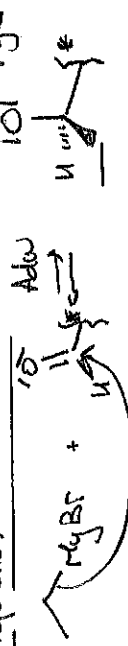


+ 2 structure
+ 1 non

Q81. Conditions opératoires d'un Grignard:

- solvant anhydre, verre sec
- ajout goutte-à-goutte car exothermique
- solvant éther (stérique 6 R₂YX)
- garde fraîche

Proposition de mécanisme:

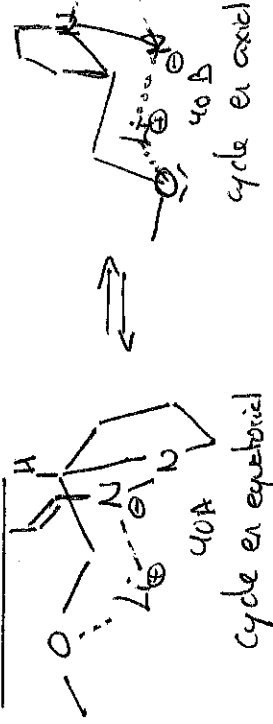


On forme à priori les deux diastéréoisomères en proportion différente puisque les faces Re et Si du cétaldéhyde ne sont pas équivalentes

3.3 Troisième cible: chaîne brisée ester C₆

Q82. Il s'agit de repe Suz que l'on retrouve par analogie dans l'alkylation des éthers

Q83. Structure de 49:



49A est thermodynamiquement le plus stable.

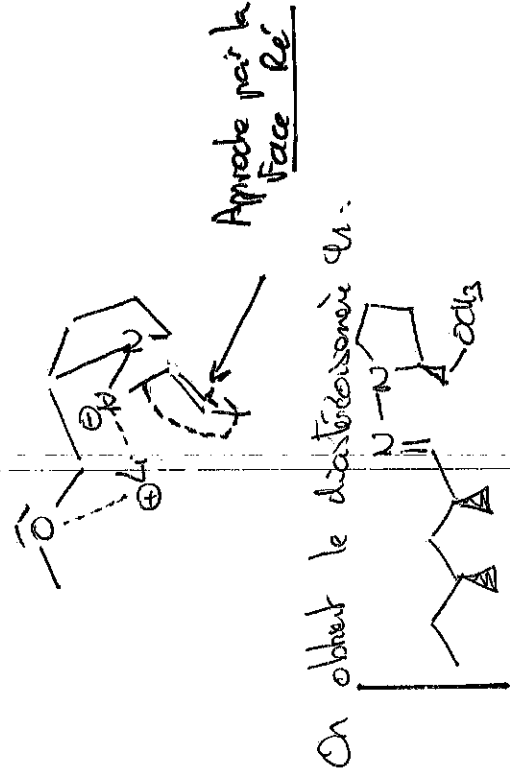
Approche de H⁺:

- + 2 cond.
- + 1 méca
- + 1 stéréo

1/5

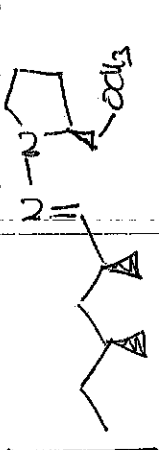
1

- + 2 stéréo
- + 1 chéir
- conformère
- + 1 approche
- + 2 stéréo
- 4-1

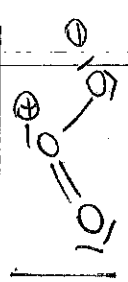


Approche par la face Re

On obtient le diastéréoisomère en:



Q84. Structure de l'ozone:



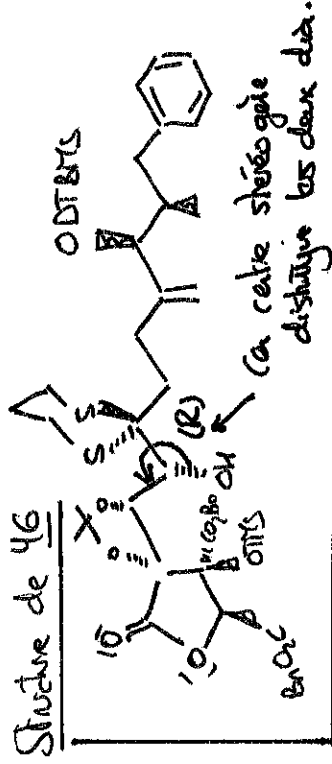
L'ozone va faire une addition réversible sur le carbone de C=N
L'hydratone 40 a permis d'induire la chiralité du composé 41.

+ 1 stéréo
+ 0-5 / justifié

1/2

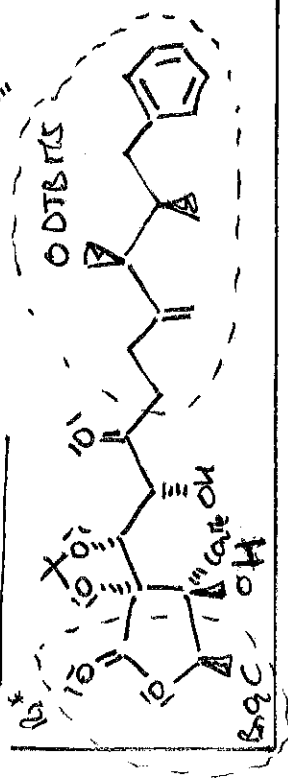
3.4 Cyclages, rearrangements, Functionalisation de la spirale:

Q85. Il s'est établi une liaison C-C après $\text{Adw} + \text{E}$ sur l'aldéhyde. L'aldéhyde présente le carbonyle le plus électrophile.

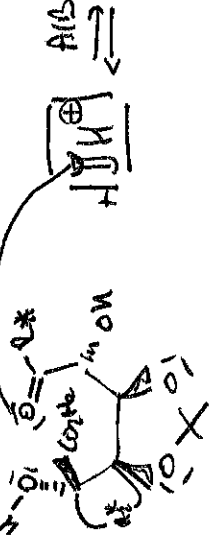


Q86. Il faut des conditions dures en milieu anhydre

Q87 Structure de 47:

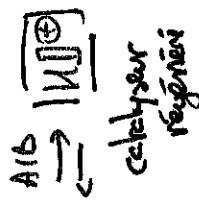
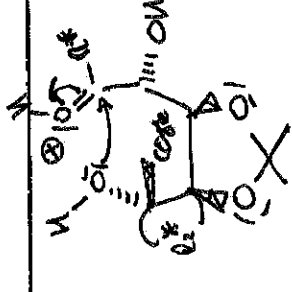


Q88. Proposition de mécanisme:



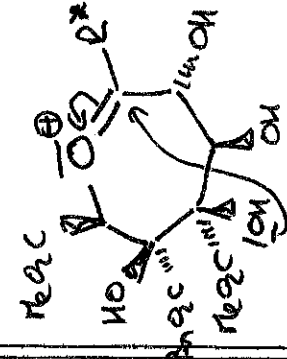
+ Alchimie
+ 2 centre (R)
+ 2 stéréo

1/4

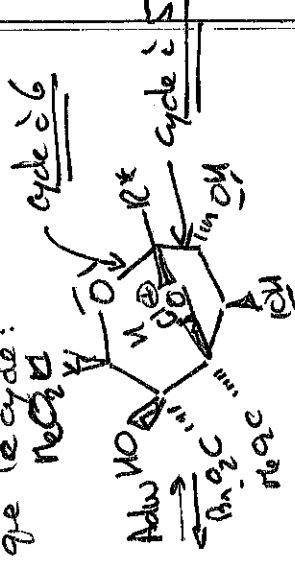


Q89. Proposition de mécanisme

On ne représente que le cycle:



1/5

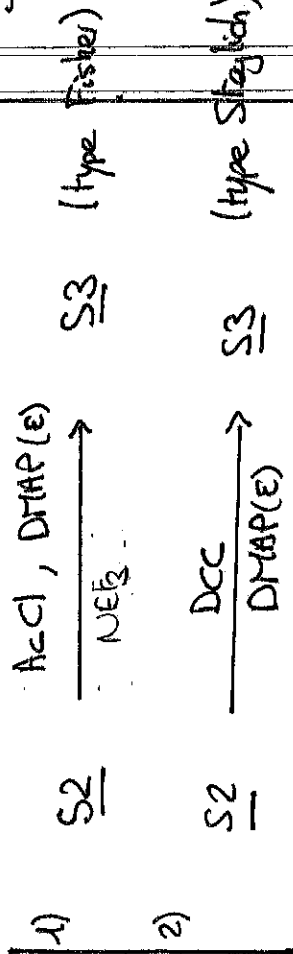


La formation d'un trixyde dont l'un est à 6 et l'un à 5 favorise la formation de SO

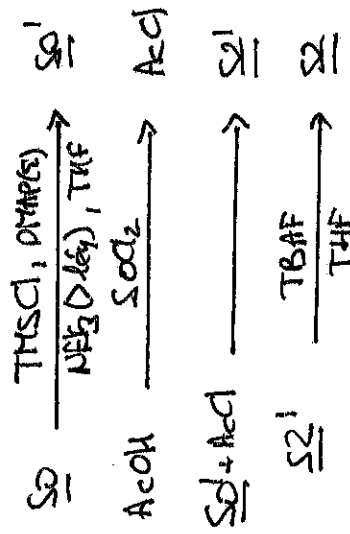
Q90. Lors du reflux dans le méthanol en milieu acide, il y a eu transposition. On observe d'isomères différents. Remettre de l'ordre les divergences suivantes.

1/2

Q91. On peut proposer les conditions suivantes:



Q92. Il faut protéger l'alcool en position 7 avant de réaliser l'estérification en milieu basique. On obtient une séquence réactive du type:



Q93. Les éthers benzyls sont instables en milieux réducteurs. On peut proposer les conditions suivantes:

