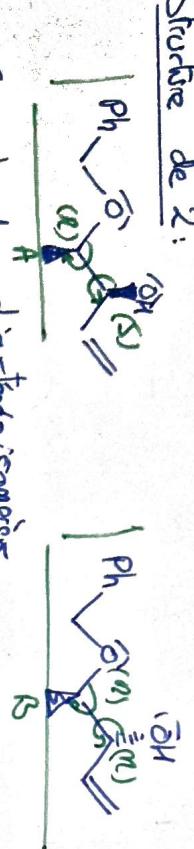
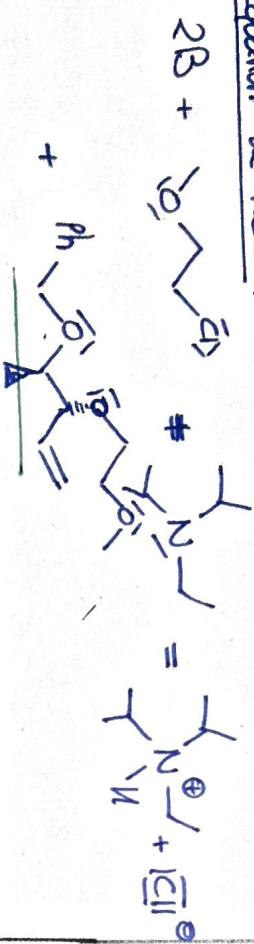


Synthèse de g

a) Structure de 2:

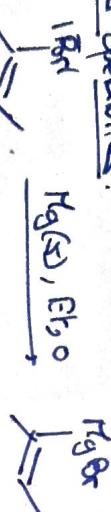


2. On obtient donc le produit B de Q1 (+ isomérisation GP)
3. Équation de réaction:



4. Coupe oxydante type Lemieux - Sønksen (OSQ₄(E), NaIa)

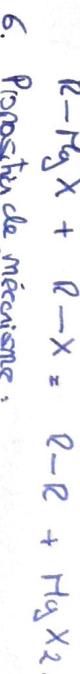
b) Conditions opératoires:



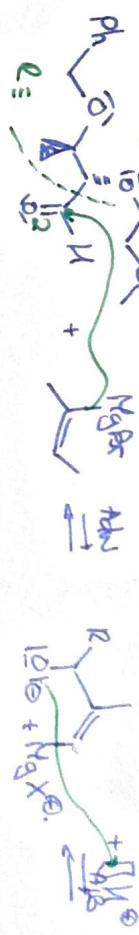
- Réactions génératrices:
- Atmosphère morte + verreine sèche et éteint oxyde.



- Ajout de KI
- Décapage des couches d'oxydes qui rendent Mg(s) mort en surface.
- Ajout lent de l'éthoxyacane (empêcher le couplage de Wurtz)



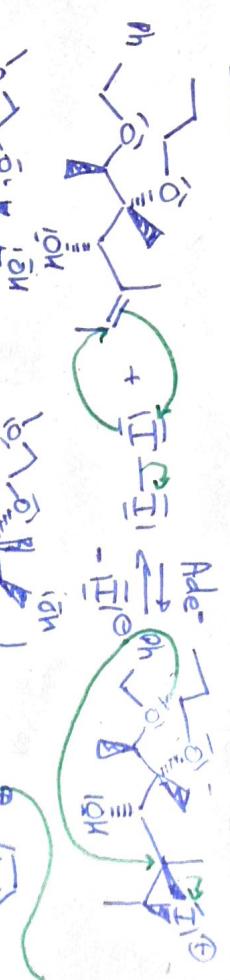
c) Proposition de mécanisme:



La chromatographie séparative sur gel de silice permet ici de séparer les différents diastéréoisomères et d'obtenir le composé 7 majoritairement (uniquement pourtant)

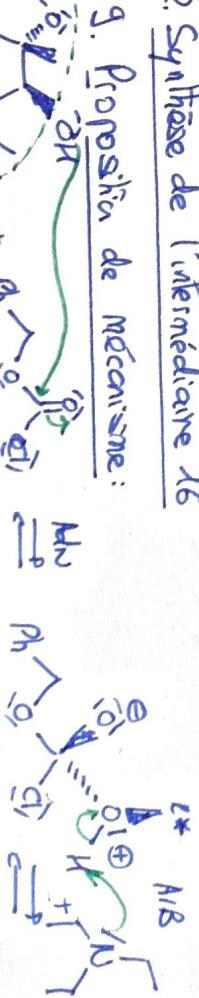
7. On a:
- des fonctions éthers R-O-R'
- des fonctions alcool R-OH.
- des dérivés alcéniques

d) Proposition de mécanisme:



2. Synthèse de l'intérimédaire 16

e) Proposition de mécanisme:





10. Il s'agit d'une β -élimination sur un halogénoalane.

On peut proposer Etana (EtOH comme condition opératoire

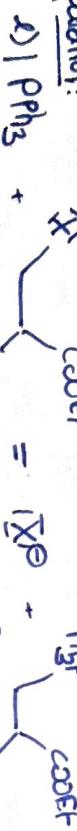
(il faut une base).

11. Oxydation de Lemieux-Johnson $\text{OSO}_4(\text{E})$, NaIO₄.

12. Proposition de réactif:

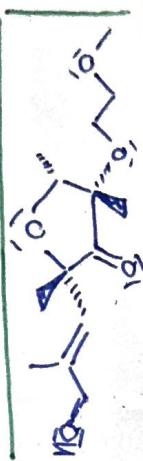


Préparation:



13. Oxydation de Collins-Sorell (CrO_3 , Pyridine en milieu chloro)

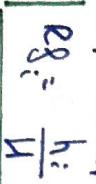
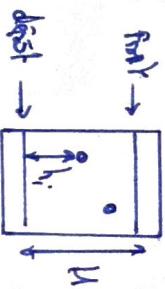
Produit secondaire possible:



14. Elle est conjuguée à l'aldéhyde sous la forme d'une

α -éione

15. a. Dans les conditions généraires stipulées, on a pour le composé i:



Le composé 15 possède un hydrogène en plus et est moins polaire que le composé 16. De ce fait, il s'adsorbe davantage sur la gélule et migre moins bien que le composé 16.

La polarité supérieure de 16 augmente l'affinité pour l'éluant polaire.

Principe de la CCM: Il s'agit d'une méthode de chromatographie d'adsorption analytique en général permettant de vérifier la pureté d'un échantillon.

Elle consiste à faire migrer un composé en fonction de son affinité pour:

- la phase stationnaire (alumine ou silice) \Rightarrow adsorption - l'éluant à phase mobile (permet la migration par capillarité) \Rightarrow solvabilisation

On peut expérimentalement jouer:

- la nature acide ou basique de la plaque (i.e. silice ou alumine)
- la polarité du solvant:

du révélateur peut se faire

- par l'emploi d'UV si l'espèce absorbe
- par l'emploi de révélateurs (permanganate, vanille, ...)

b. Affection des signaux:

- $S = 5.74 \text{ ppm}$ caractéristique des protons d'un oxygén(aldéhyde)



$S = 6.69 \text{ ppm}$ caractéristique d'un proton en position α d'une α -éione

$S = 9.15 \text{ ppm}$ caractéristique des protons des aldéhydes

A.N.:

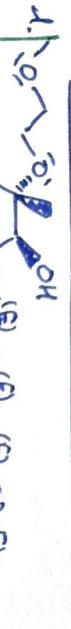
$$\rho_{\text{f}}(15) = 0.44$$

$$\rho_{\text{f}}(16) = 0.50$$

c. Affectation des signaux:

$\bar{\nu} = 3450 \text{ cm}^{-1}$, intense, large \Rightarrow vibration d'élongation O-H
 $\bar{\nu} = 3435 \text{ cm}^{-1}$, intense, large \Rightarrow vibration d'élongation O-H.
 $\bar{\nu} = 1680 \text{ cm}^{-1}$, intense, fine \Rightarrow vibration d'élongation C=O.

3. Accès à la citraviridine:



On a utilisé un ylure stabilisé, on forme le produit thermodynamique. (E) (Willig)

2. Structure de 18



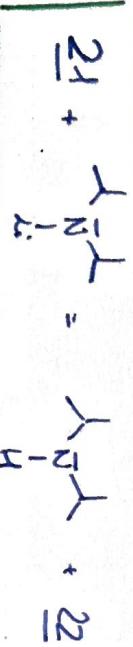
Il s'agit d'une réaction par un donneur d'hydrogène.

3. a. Il faut employer une base plus forte qu'un amide, habituellement le butyl lithium (BuLi)

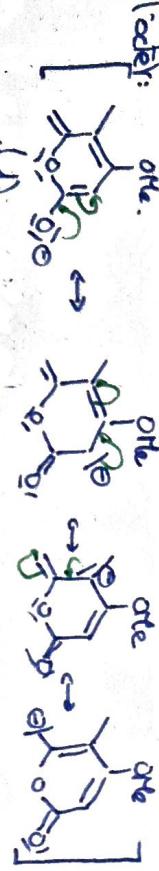
de LDA est :

- une base forte ($pK_A \sim 35$)
- peu nucléophile à cause de l'encombrement
- soluble en milieu organique.

b. Équation de réaction

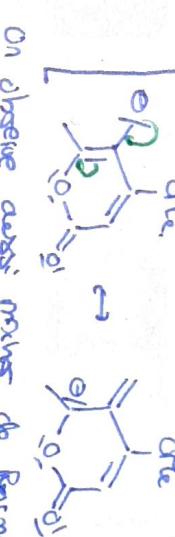


- c. On cherche les formes mesomériques où les carbones sont à l'atome d'oxygène.



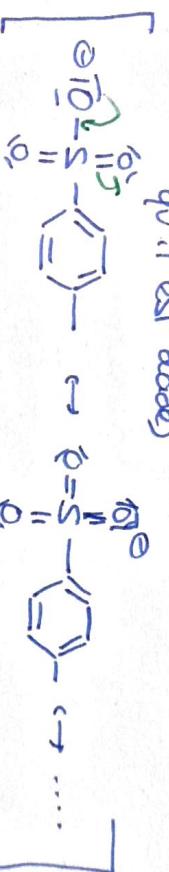
La forme (1) où la charge est sur l'oxygène contrôlée à la stabilisation de la base conjuguée 22.

Cette forme est absente si on déplace la charge sur l'autre oxygène.

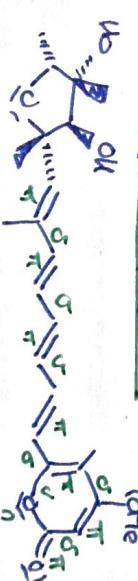


On observe aussi moins de formes mesomériques.

4. a. Le groupement hydroxyle est une bonne gêne pour partir du fait de la stabilité de la base conjuguée par mésomérie. (Pq: Un groupement est d'autant plus un bon nucléophile qu'il est acide)



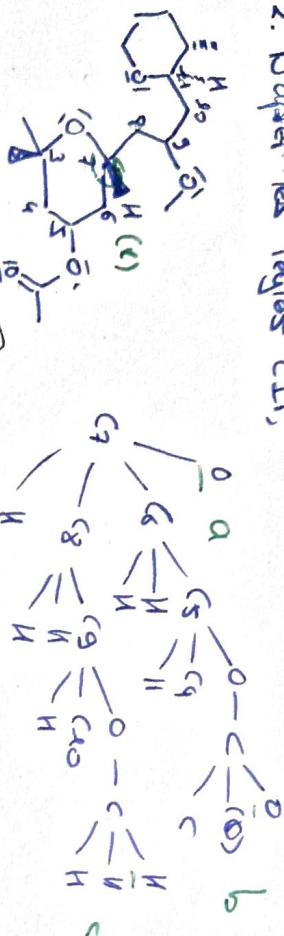
- b. La réaction est favorisée dans le sens dimer à cause de la large conjugaison qui est réalisée :



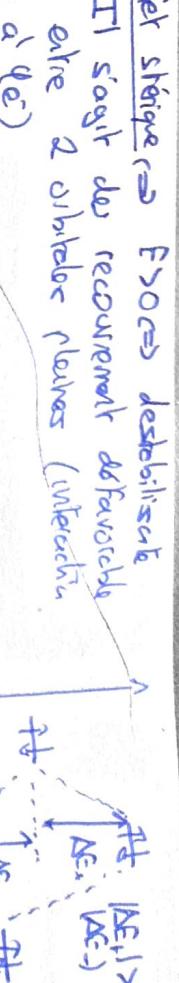
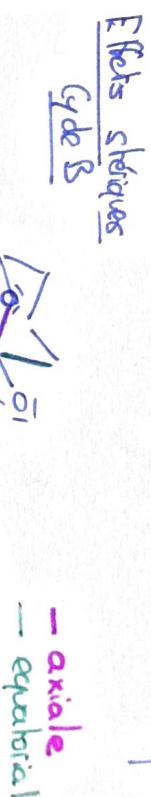
Exercice 4B:

Généralités structurales

1. On démontre 6 centres stéréogènes et un axe stéréogène
2. D'après les règles CIP,



⇒ On obtient un autre stéréogène de configuration (π) avec $\alpha > \beta > \gamma > \delta$.



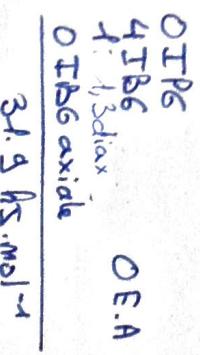
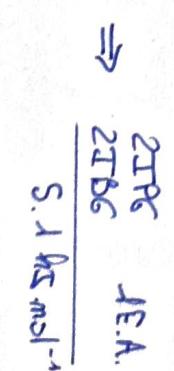
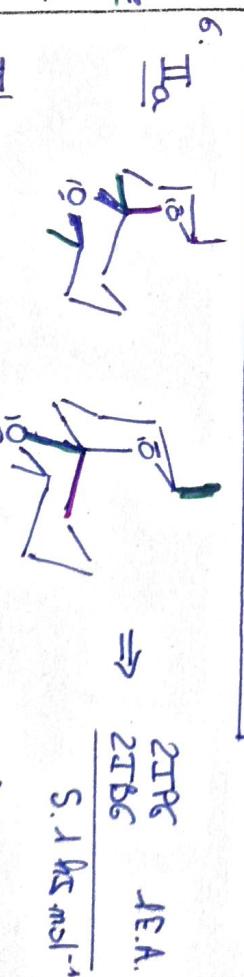
Effets électriques:

Cycle B : CO axial \Rightarrow 1 EA.
Cycle A : CO équatorial \Rightarrow 0 EA.

Bilan:

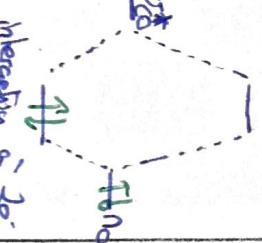
Conformère	Axial(e)	Stérique	TOTAL
I.b	- S.9	11	S.1

en $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

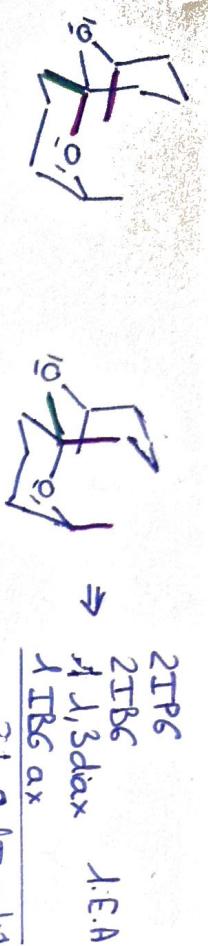


Analyse conformationnelle :

4. Effet anionique $\Rightarrow E > 0 \Rightarrow$ stabilisante
- Il s'agit d'une stabilisation résultant d'un recouvrement orbitalaire avec interaction à $2e^-$ (une pleine + une vide)



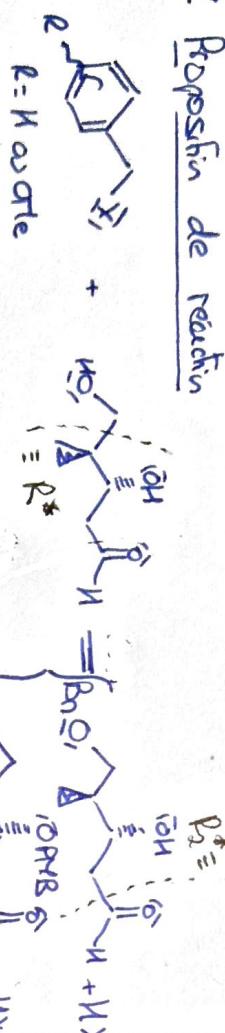
IIc



Bilan: Le conformère majoritaire est IIa

Synthèse de l'intermédiaire spontané:

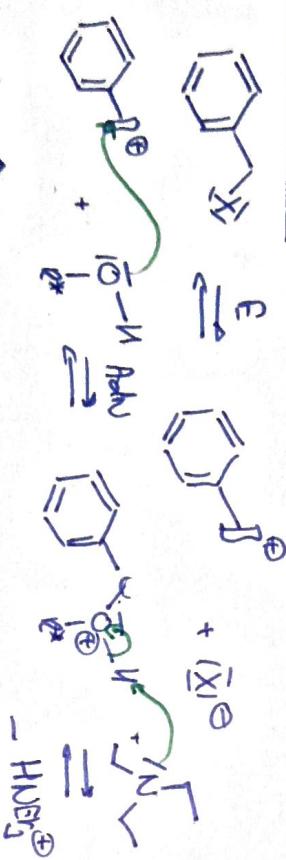
7. Proposition de réaction



On peut proposer de faire la réaction en milieu

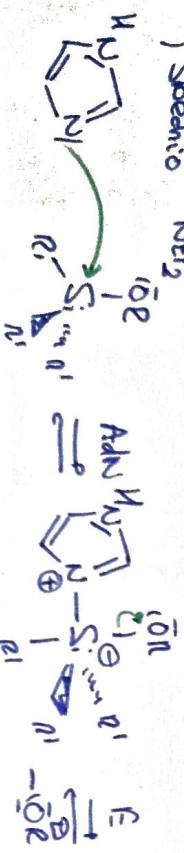
légèrement basique (NEt_3 , base encombrée)

Proposition de mécanisme:



Σ Imidazole

Σ Imidazole NEt_3



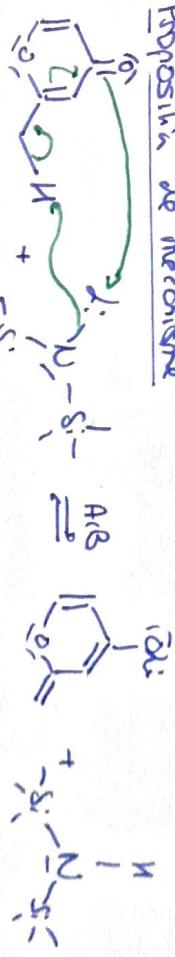
8. On regarde la stabilité des bases formées



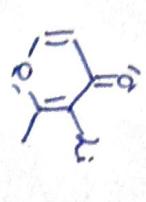
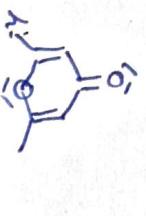
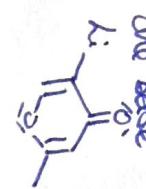
si $R = H$ Stabilisation: - nombre de formes

- 1 forme avec la charge sur l'oxygène le plus électronegatif.

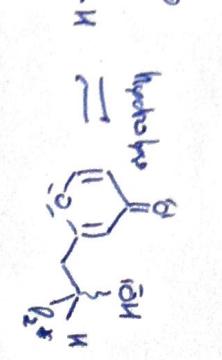
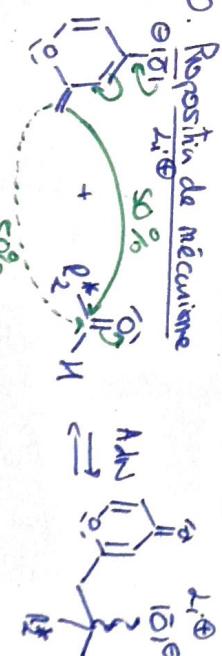
Proposition de mécanisme



9. La question sera étudié que le Bodu n'agit que comme une base



10. Reposition de mécanisme



Structure de l'ion

SO_3^-

Li^+

50%

O^-

Li^+

50%

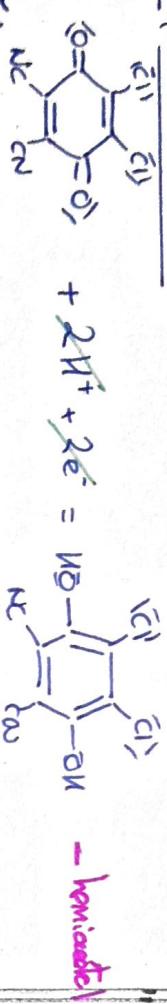
O^- </p



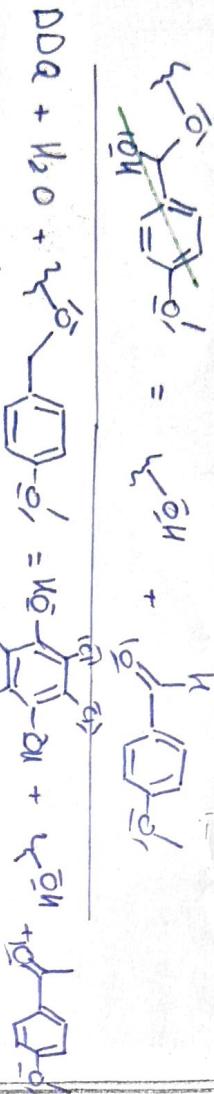
On veat no teiger un aksol IIare per un vapeneit

encore. La réaction est donc lente.

12. Equations involving



$$\text{Phenoxide} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Phenol} + 2\text{H}^+ + 2e^-$$



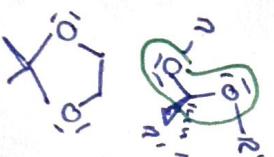
13. } Oxidant: DPA
Reaktion: OAB

On préfère passer par le DDE pour des raisons de chimio sélectivité. L'hydrogénéation risquerait de réduire aussi les doubles liaisons.

14. II sagt die Fünfzig achtal

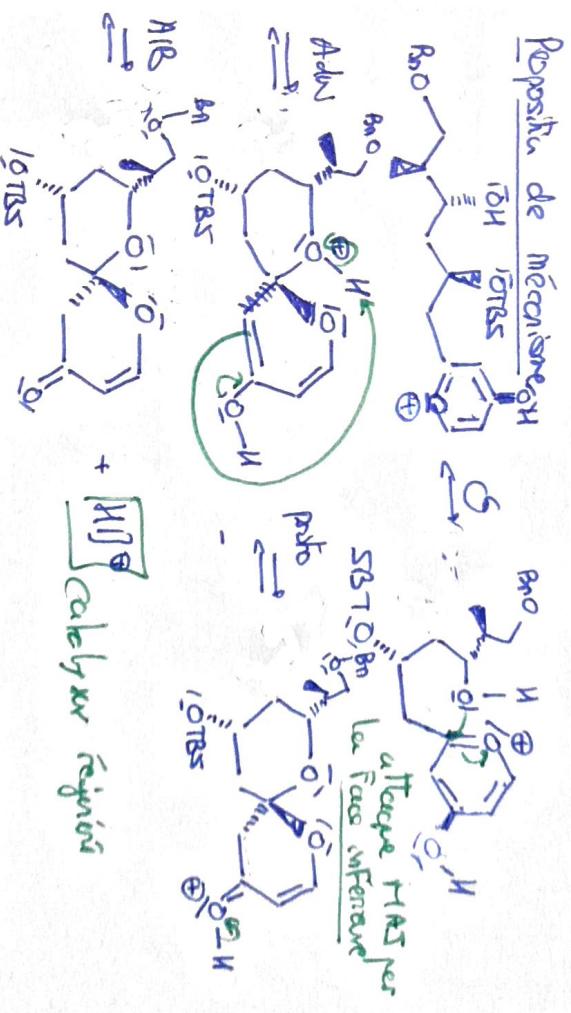
Conditions d'obtention

Dear Stark, etc.



Proposition de mécanismes

the site 1 ast be plus probable.



16. La réaction ne présente que des actes thermiques secondaires et équilibré. Elle est sous contrôle thermodynamique

“ Les réactions d'acidéification sont sous contrôle thermodynamique. Ici, on a une forme d'acidéification indirectement.

Reg: Take less reactions d'acidification sur

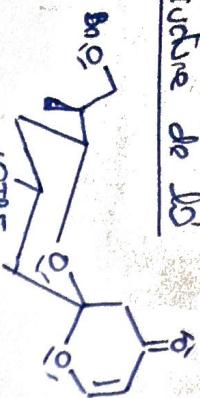
Sensibilité et exigence. Elle est une Hermodynamique

Sites possibles de protonation

(rotationalis)

Sites possibles de protonation

Structure de D



produit résultant de l'addition par la face supérieure du cycle pyronium (cf note)

Le composé D présente une interaction anionique stabilisante que D⁺ n'a pas.

R.

R. Structure de H

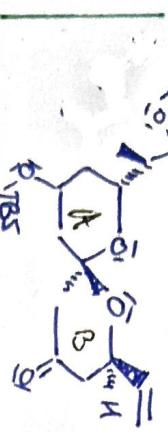
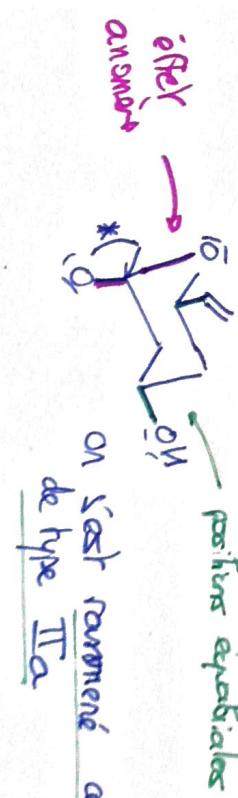


Fig. 17. Faire attention, la fig 16 est renversée par rapport à la molécule donnée de l'addition à fait une fois.

19. La figure 17 montre que:

- l'addition 1,2 (site 2 plus grande charge) se fait sous contrôle de charge.
- l'addition 1,4 (site 4, site le plus gros) se fait sous contrôle orbitale.

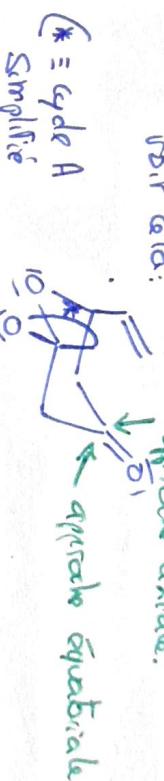
La présence de CII a permis de l'addition du Grignard sous contrôle orbitale. faire passer Produit à l'heure du CII:



2 èmement soit obtenir

20. A de suivi raconte n'importe quoi, dans cette situation LiAlH₄ et la L sélectivité aurait des complémentaires

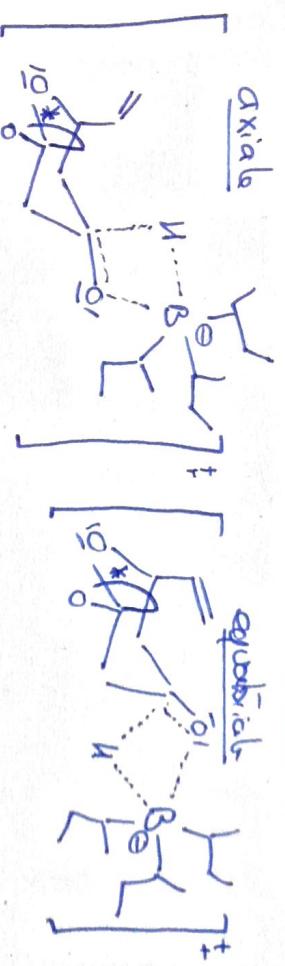
Il faut renverser le composé ou pour éviter cela:



On utilise

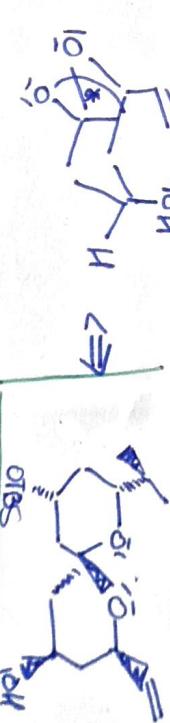
ici un donneur d'hydrogène très efficace.

(* = cycle A simplifié)

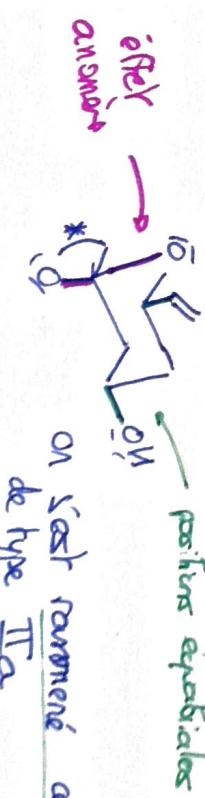
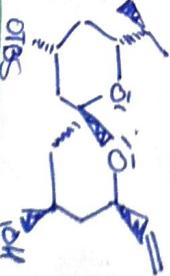


Pour des raisons de gênes stériques, l'état de transition équatorial est plus stable.

Le produit majoritaire obtenu est: $\text{R}-\text{Bn}$



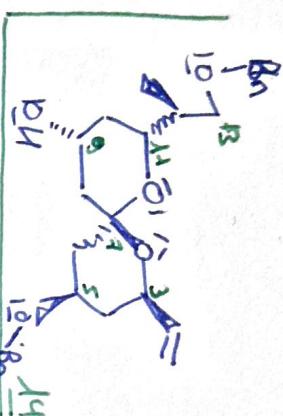
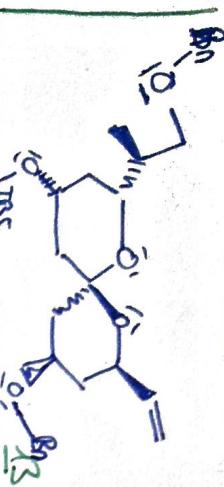
En dessinant l'autre conformation:



on s'est ramené au conformatio

de type IIIa

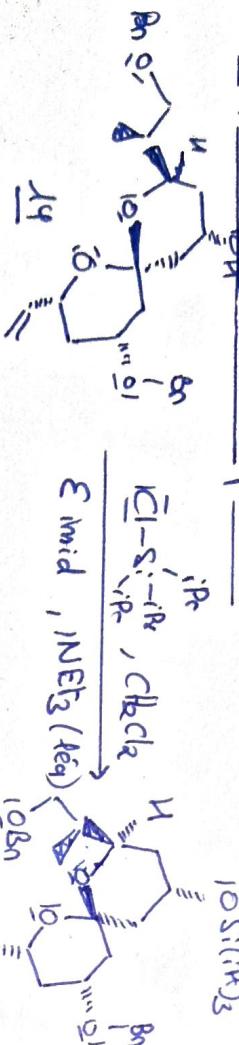
A. Structure de 13 et 14:



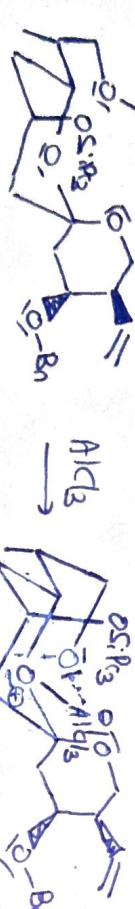
12 → 13: Réaction de substitution nucléophile d'azole 1 permettant de former un oxazocane.

13 → 14: Déprotection de l'éther silyle par F^- .

22. Proposition des conditions opératoires

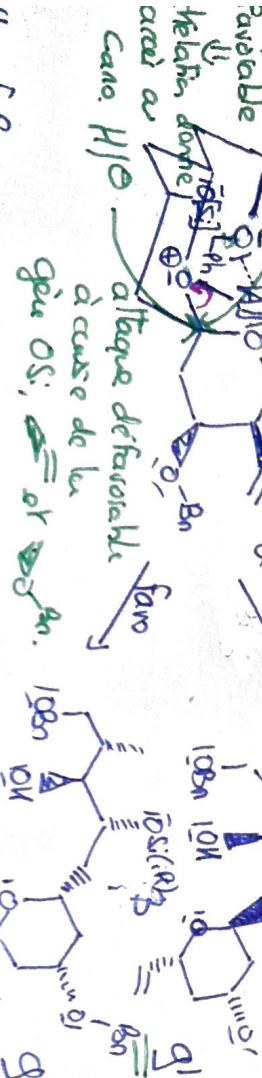


23. Commençons par représenter tout en perspective



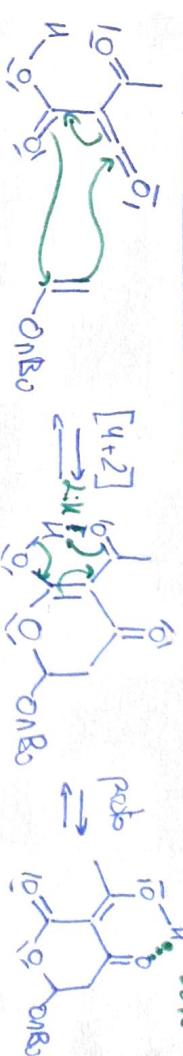
AlCl₃ a permis d'affaiblir la liaison $\text{Ph}-\text{O}$ en captant la densité électronique entre le carbone 11 et le carbone aromatique. L'hydrogène peut alors attaquer sur la face la moins encombrée.

Attaque défavorable face à cause de la géo OSi(R)2.



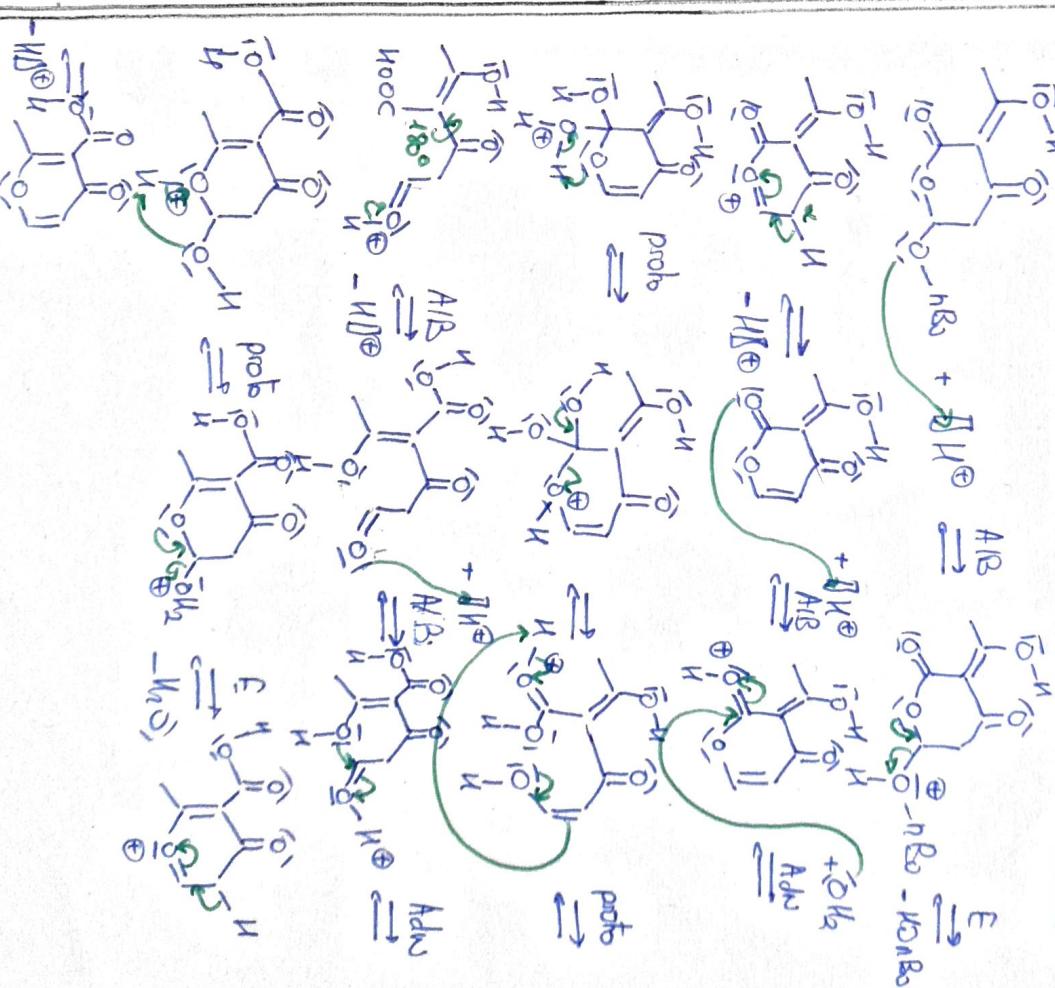
Synthèse et caractérisation de la pyrone de départ
25. Il s'agit d'une cycloaddition [4+2]

Proposition de mécanisme



26. Proposition de mécanisme

Pg : $\text{C}=\text{C}=\text{O}$ est une cétone



Rq: Mécanisme présente un bon enchaînement:

- Hydrolyse d'un acide cyclique.
- Eq ceto enolique.
- Décarboxylation catalyée par LiAl^+ délocalisation
- Fermeture de cycle avec deshydratation
- Élimination de l'alcool avec apparition de nouveau de la délocalisation

On peut proposer un mécanisme un peu moins schématique

en activant en premier l'alcool (l'oxygène γ est cependant électriquement moins dense donc moins basique que celui de $\text{C}=\text{O}$)

27. On a pour signaux

$\delta \text{H}_\text{NMR}$: 7.68 ppm

$\delta \text{C}_\text{NMR}$: 6.15 ppm

$\delta \text{C}_\text{NMR}$: 1.75 ppm

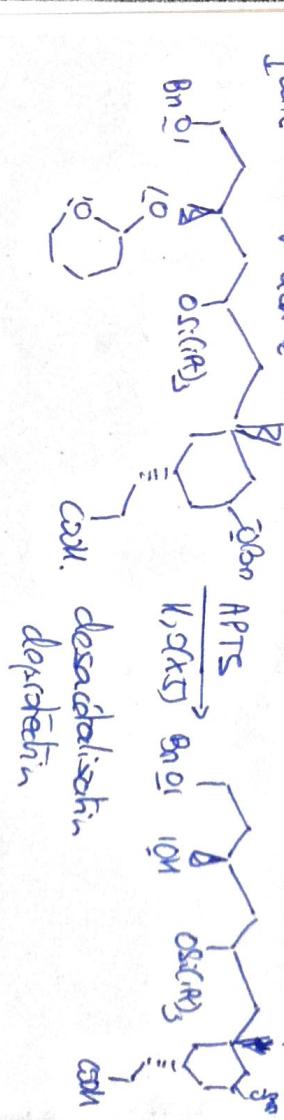
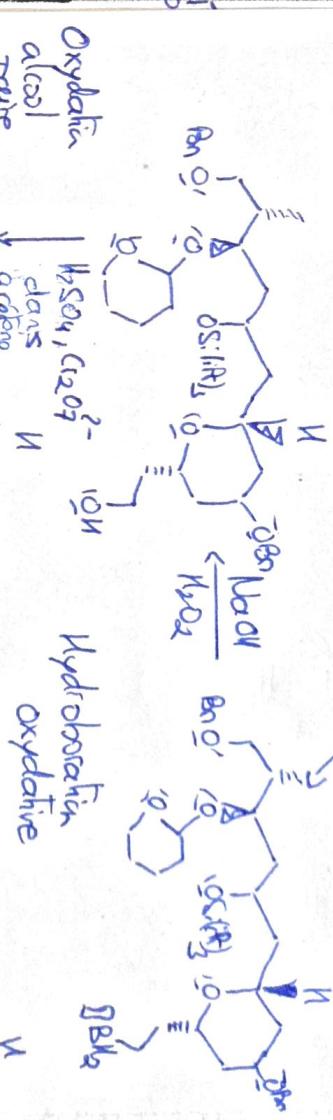
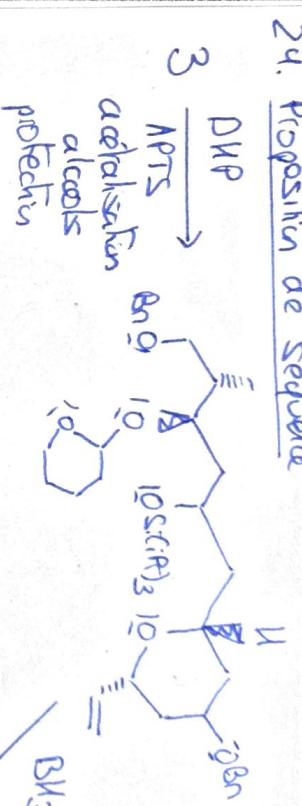
$\delta \text{H}_\text{IR}$: 2.27 ppm

ν_IR : 1667 cm⁻¹.

ν_IR : 3007 cm⁻¹

Les signaux sont en accord avec la structure

24. Proposition de séquence



I. Promotes anti-oxidative des flavonoids

1. L'expérimentateur a choisi de fixer la longueur d'onde

absorption è 520 nm. Cola se isolare par-

- l'embryabilité de Bœuf-damier qui nécessite de travailler

à une sorte longueur d'onde, on doit alors se placer sur un maximum d'absorption \Rightarrow de no

- l'absorbance unique de DPPH (et quasi inexister par la catéchine mais discutée pour la DPPH_G) -
- la maximisation de la sensibilité de la mesure
 => $\Sigma (A_{max})_{maximal}$

2. Dans le cadre d'entre patients fixés à 1

$$V = \frac{1}{2} [DPM] [\phi \bar{\phi}]$$

On se place dans le cadre de la dégénérescence du lycée avec [catéchisme] \Rightarrow [DRP].
L'aurait dû être dit devant.

Dose \propto $\frac{1}{\sqrt{[H]}} \cdot \sqrt{[DPH]}$

$$V \approx R_{\text{app}} [D_{\text{PPH}}]$$

$$\text{Or } v = -\frac{d[\text{ORP}]}{t}, \text{ then } \frac{d[\text{ORPP}]}{t} + k_{\text{ORP}} [\text{ORP}] = 0$$

Cette équation différentielle du 1^e ordre admet pour solution :

3. On se ramène à l'expression employée dans la méthode

$$\text{Per Basar, Lembaran.} \\ A(t) = A_0 e^{-\frac{t}{\tau_{\text{rapat}}}}$$

d'au =

$$\underbrace{(A(t) - A(t+T))}_{\gamma} = \underbrace{\ln(A_0) + \ln(1 - e^{-\frac{b_{qp}}{a} T})}_{B} - \frac{b_{qp} t}{a}$$

On trouve une expression à l'effigie : de la forme $y = aX + b$
On peut alors calculer la partie et l'ordonnée à l'origine :

$$\left\{ \begin{array}{l} a = -1.275 \\ b = -0.21 \end{array} \right.$$

$$f_{\text{GP}} = 1.275 \text{ s}^{-1}$$

$$f_2 = 115.9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

solan: On obtient une réaction assez lente qui est en accord avec la nature radical stable de DPPH (cela signifie que l'espèce active longue durée de vie)

en solutio
• Le modèle choisi est validé par la régression linéaire et l'allure de l'absorbance -t (fig. 22. A)

II. Synthèse de flavonoïdes glycosylés dans le cadre de la

1. Etude comparative de 2 voies de synthèse du motif scénique

Réserve voie de synthèse

a. Les étapes 4 et 6 sont des oxydations de K^{+} en K^{2+}
b. Équation de réaction

$$=\text{Hg}(\text{aq}) + \text{Hg}(\text{s}) = \text{HgBr}_{\text{(aq)}} \quad \text{aq} = \text{Et}_2\text{O}$$

Le solvant éther est une base au sens de Lewis. Il permet de stabiliser le manganèse (acide) en formant un adduit de Lewis.

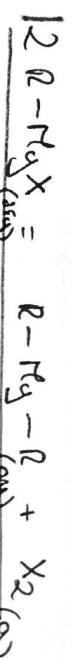
$$= \text{H}_2\text{O} + 2\text{Na}^+ = \text{H}_2\text{O} + \text{Na}^+$$

les inconvenients sont :

Reactions de l'organomagnesium en temps
pudéophile avec le CO₂. K. C. Notamm.

- réagir facilement avec les halogénocarbone employés par SN₂. On appelle ça le couplage de Wittig

- difficile à échapper car il tend à former des organométalliques symétriques. On parle de l'équilibre de Schlenk.



On a donc dans le même ordre les contraintes suivantes:

- verrière sèche, solvant anhydre, garde froid, flux d'un gaz noble.
- emploi d'une ampoule de culée
- formation signe sibin

Rq: C'est pour ça qu'on peut difficilement acheter des organométalliques. Ph-MgBr est un des rares qu'on trouve.

c. Structure de A:

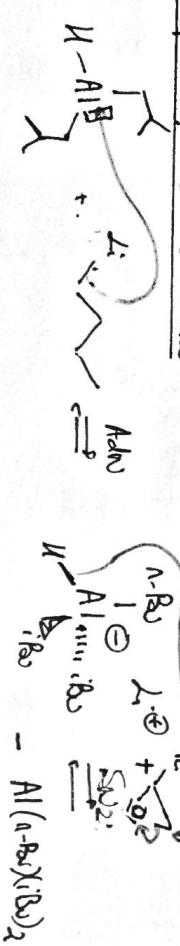


Ce type de composé est aussi employé pour faire des allongements de chaîne en conservant une fonction chimique.

Rq: On parle en chimie d'homologation, allongement d'une chaîne par une série de réaction



d. Proposition de mécanisme



e. On peut voir que:

- la synthèse est de type "synthèse linéaire" ce qui implique au vu du nombre d'étape que le rendement est faible
- nombre très important de passes de traitement résultant en des proportions importantes de solvant perdu. Ici cela n'a pas été quantifié.
- la perte d'atome importante (seulement 11% d'atomes restent soit dans le produit final)

Synthèse alternative

f. Le composé A a tous ses substituants en équatorial. Selon la règle de Baeyer, il est le plus stable.

g. Calcul A.E.:

- Réactifs:

$$\text{H(C}_6\text{H}_5\text{O)} = 180 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$\text{H(C}_6\text{H}_5\text{O}_2) = 96 \text{ g.mol}^{-1}$$

- produits:

$$\text{H(C}_6\text{H}_5\text{O)} = 220 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$\begin{aligned} \text{A.E.} &= \frac{\text{H(C}_6\text{H}_5\text{O)}}{\text{H(C}_6\text{H}_5\text{O}_2) + \text{H(C}_6\text{H}_5\text{O)}} \\ &= \frac{220}{96 + 180} \end{aligned}$$

$$\underline{\text{A.E.}} = 79.7 \%$$

Bilan: Beaucoup moins de perte d'atome

2. Optimisation de la réaction de bromation

- a. La bromation permet la fondantisation en position terminale de la chaîne alkyl et fin de nouer les deux fragments 6. et 3.
- b. On sait que le signal intégré est proportionnel à la quantité de proton. On peut donc sélectionner un pic avec les mêmes protons et faire le rapport des signaux.

... et les mêmes protons et faire le rapport des signaux.

c. L'ajout de base permet d'avoir un meilleur passage de 2 en milieu basique. On récupère donc plus de dérivé.

(par déprotection)

d. On sait qu'il y a formation de la pessa de Bz_2 qui est consommée et de la formation de KBr qui est toxique.

3. Synthèse de l'addition d'acyle 2 → 3

a. Louis : $\ominus \text{N}=\text{N}=\text{N}_\ominus^\oplus$

b. On a :

- buna alcène primaire
- Acétoxyde chargé

⇒ on favorise d'une SWZ.

4. Première étape de la synthèse dun mélip flavonoïde :

a. Cela permet de rendre la base plus réactive en captant ses contre-ions.

On peut avancer que l'on risque d'avoir $\text{FO}^- \text{Ph}$ ou une substitution de l'hexagénolane par le $\text{HO}^- \text{Ph}$ PEG comme suit:



b. Il s'agit d'un bon groupe parteur

c. Calcul du rendement:

$$\text{M}(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3) = 152 \text{ g/mol}^{-1}$$

$$\text{M}(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2\text{S}) = 196 \text{ g/mol}^{-1}$$

$$\Rightarrow \frac{\text{m}(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3)}{\text{M}(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2\text{S})} = \frac{152}{196} = 0.77 \text{ mol} \rightarrow \text{lumière}$$

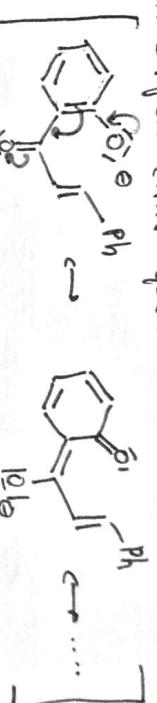
$$\text{n}(\text{CuK}_{2}\text{O}_2\text{S}) = \frac{0.77}{\text{M}(\text{CuK}_{2}\text{O}_2\text{S})} = 7.44 \text{ mol}$$

$$\text{produit} \frac{\text{M}(\text{CuK}_{2}\text{O}_2\text{S})}{\text{M}(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2\text{S})} = 1.95 \text{ g/mol}^{-1}$$

$$\frac{\text{rendement}}{\text{L}} = \frac{\text{N}(\rho)}{\text{M}(\rho)} = 82.8\%$$

S. Deuxième étape de la synthèse du mélip flavonoïde : aldolisation

a. On peut écrire que :

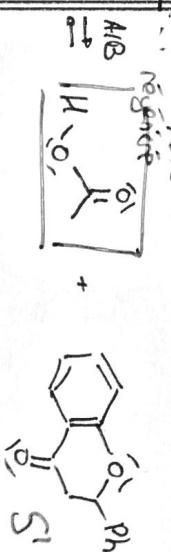
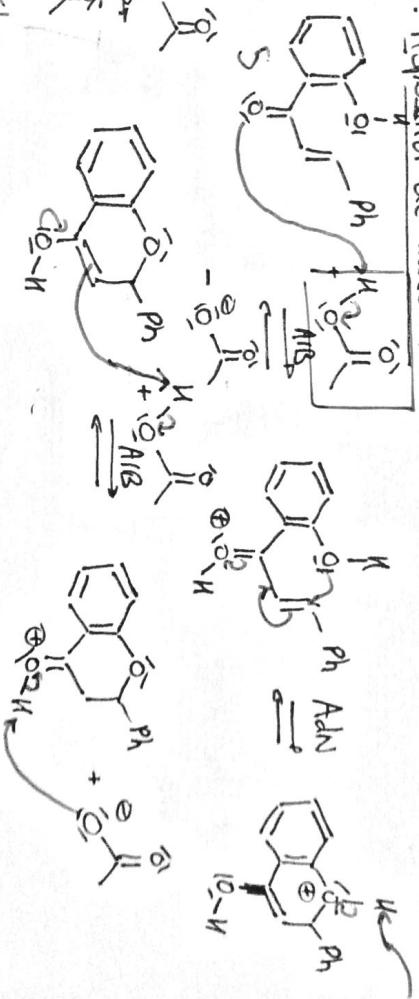


Les formes monomères montrent que l'on a augmenté la densité des charges sur le carbone des groupements carbonyles.

On peut réaliser la protection de la fonction éthanol

sous forme d'ether par exemple

b. Proposition de mécanisme



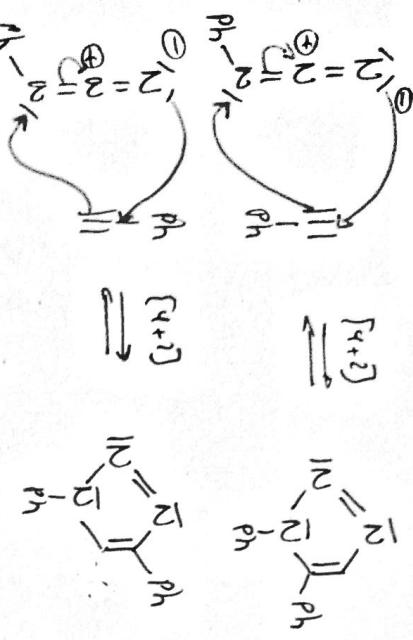
|| L'addition O est équivalente sur les deux faces de l'alcène.

6. Synthèse des glycosyl flavonoïdes par chimie click

a. Structure de A et B



Proposition de mécanisme



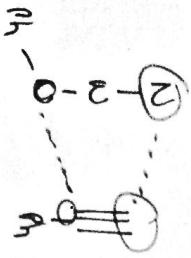
b. À partir de la Fig 33, on peut en déduire sous quelle orientation le réactif NO_2/BV domine :

$$\Delta E = |E(\text{NO}) - E(\text{BV})|$$

- $\Delta E_A = |E(\text{PhN}_3) - E_{\text{NO}}(\text{PhCCl}_3)|$
= 40 eV
- $\Delta E_B = |E_{\text{NO}}(\text{PhCCl}_3) - E_{\text{NO}}(\text{PhN}_3)|$
= 9.30 V

L'interaction dominante est entre la NO de PhCCl₃ et la BV de PhN_3 .

Réaction sélectivité: On cherche le rendement maximal :



Réaction sélectivité: On cherche le rendement maximal à cause de :

- La réaction sélectivité doit être renversée à cause de la gêne stérique entre les phényles.
- La solution propose que l'ion NO_2^- pose sur une réaction catalysée qui n'est plus une réaction de cycloaddition (mécanisme ionique).

Bilan: Schéma de synthèse global.

On a affaire à une synthèse convergente. Calculons le rendement de synthèse des prévisions :

$$\rho_1 = 1 \times 0.54 \times 1 = 0.54$$

$$\rho_2 (\text{H}_2\text{O}) = 0.83 \times 0.84 \times 0.65 = 0.45$$

$$\rho_{\text{total}} = 0.83 \times 0.71 \times 0.64 = 0.38$$

les voies 2 sont celle ayant le rendement le plus faible.

On a alors

$$\begin{cases} \rho(\text{H}) = 0.45 \times 0.91 \approx 41\% \\ \rho(\text{Ar}) = 0.38 \times 0.40 \approx 34\% \end{cases}$$

Au vu des données fournies, il est préférable d'employer la voie à $\text{R} = \text{H}$ car :

- le rendement est meilleur
- la masse totale de déchets est ~30% plus faible
- la masse totale de produit récupérable / réactif est ~80-85% plus élevée.

(1) Ph-N_3
(2) Ph-CCl_3