

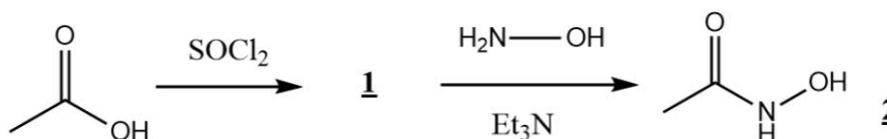
Partie II

La tépoxaline

Les hydroxylamides sont des composés très utilisés en chimie de par leur capacité à créer des complexes métalliques qui possèdent une couleur intense, ce qui justifie leur utilisation en chimie analytique. Cette partie étudie tout d'abord la synthèse organique de la fonction hydroxylamide avant de s'intéresser en particulier à la synthèse de la Tépoxaline, un anti-inflammatoire.

Synthèse de la fonction hydroxylamide

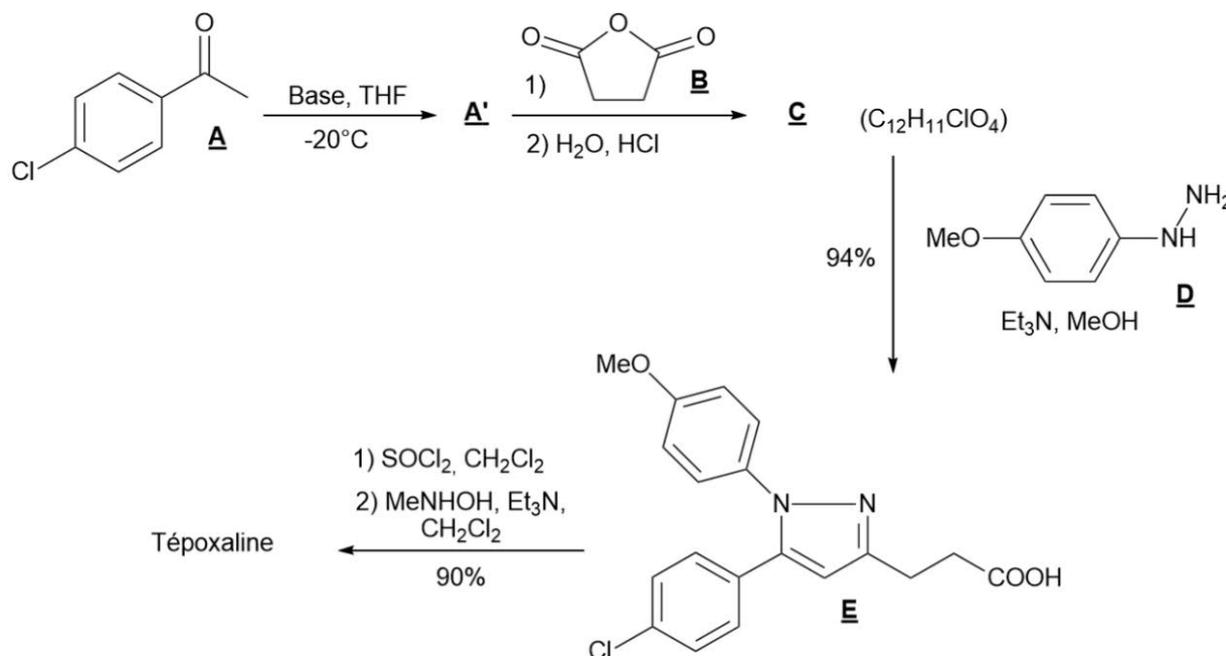
La fonction hydroxylamide peut être synthétisée à partir d'un acide carboxylique et de l'hydroxylamine suivant la séquence réactionnelle présentée ci-dessous.



39. Donner la structure du composé **1** et le nommer.
40. Identifier le problème que l'on rencontre lorsqu'on réalise la synthèse d'un amide à partir d'un acide carboxylique et d'une amine, puis justifier la stratégie de synthèse mise en œuvre pour synthétiser l'hydroxylamide **2**.
41. Par analogie avec la synthèse d'un amide, proposer un mécanisme pour la transformation du composé **1** en composé **2**.
42. On peut également synthétiser des hydroxylamides à partir d'ester. Proposer une voie de synthèse (réactifs, conditions expérimentales, montage...) de l'éthanoate de méthyle à partir de l'acide éthanoïque permettant d'obtenir l'ester avec un bon rendement.

Synthèse de la Tépoxaline

On étudie la synthèse de la Tépoxaline selon la voie développée par Murray & Coll détaillée ci-après :



43. Justifier que le composé **A** présente un H acide. Proposer alors une structure pour le composé ionique **A'** ainsi qu'une base adaptée pour son obtention.

44. On étudie l'obtention du composé **C** à partir du composé **A'** et de l'anhydride succinique **B**. Par analogie avec les réactions classiques des anhydrides vis à vis des nucléophiles, déterminer la structure du composé **C** et proposer un mécanisme pour sa formation.

45. Le composé **C** est siège d'équilibres céto-énoliques. Le spectre RMN du composé **C**, réalisé dans CDCl_3 , est donné ci-dessous. On indique qu'en RMN les noyaux d'hydrogène portés par des groupes hydroxyle conduisent à des signaux peu visibles.

| Signal | Déplacement chimique (ppm) | Forme | Intégration |
|--------|----------------------------|-------------------------------|-------------|
| 1 | 2,7 | Multiplet (signal mal résolu) | 2H + 2H |
| 2 | 6,1 | Singulet | 1H |
| 3 | 7,5 | Non fournie | 2H |
| 4 | 7,9 | Non fournie | 2H |

- Montrer que le spectre RMN indique que le composé **C** se trouve majoritairement sous une forme énol que l'on dessinera.
- Attribuer les signaux du spectre RMN à la forme énol proposée et préciser le forme des signaux 3 et 4 .
- Expliquer pourquoi la forme énol du composé **C** est majoritaire.

46. Proposer la structure de la tépoxaline.