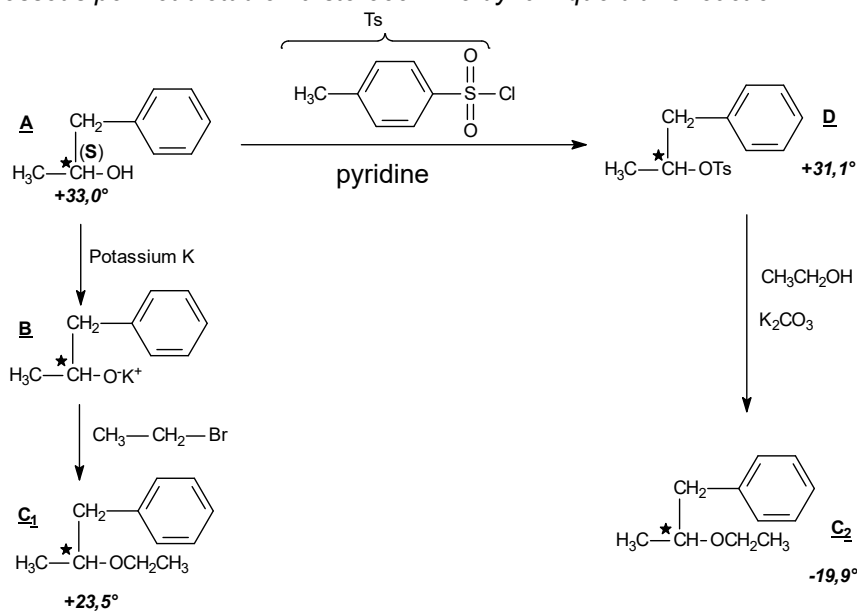


EXERCICE 1

La séquence ci-dessous permet d'étudier la stéréochimie dynamique d'une réaction :

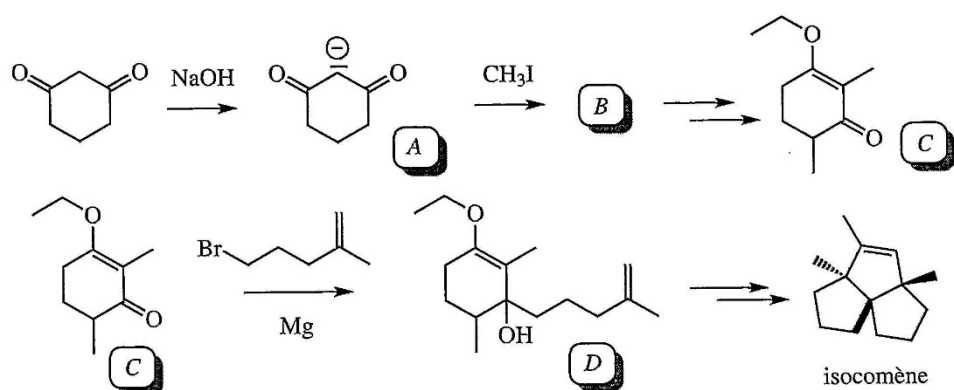


Aucun sous-produit n'a été mentionné dans cette présentation. L'étoile est relative au carbone asymétrique présent dans chaque structure. Le réactif **A**, départ des deux séquences, est énantiomériquement pur, de configuration **S**. Les valeurs numériques indiquées sont les pouvoirs rotatoires de solutions de même concentration (1 mol.l⁻¹) des espèces mentionnées, obtenues par le protocole décrit, mesurées dans les mêmes cuves (de longueur L)

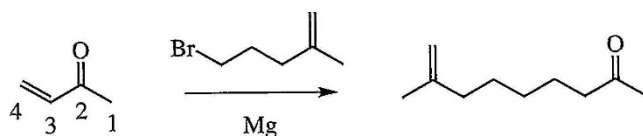
- 1- Fournir une représentation de Cram de la molécule **A**, de configuration (S).
- 2- Proposer le bilan de la réaction de transformation de **A** en **B**. De quel type de réaction s'agit-il? En déduire la configuration du carbone asymétrique de **B**.
- 3- Par quel mécanisme **B** est-il transformé en **C**₁ ?
- 4- Rappeler l'expression de la relation de Biot et Savart . L'exprimer pour la solution à une mole par litre de **C**₁.
- 5- Présenter le mécanisme de la transformation de **A** en **D** . En déduire la configuration de **D**.
- 6- Quels sont les mécanismes envisageables pour la transformation de **D** en **C**₂ ? Quelle serait la conséquence stéréochimique pour **C**₂ dans chaque cas, et le pouvoir rotatoire qui aurait été obtenu si l'un ou (exclusif) l'autre des mécanismes s'était produit ? Conclure.
- 7- On appelle x le pourcentage de **D** qui a réagi selon un mécanisme, et y le pourcentage qui a réagi selon l'autre mécanisme. Quelle relation existe entre x et y ?
- 8- Pour une solution à une mole par litre de **D**, en déduire, en fonction de x et y, les concentrations attendues de **C**(R) et de **C**(S), dans le mélange **C**₂.
- 9- Exprimer le pouvoir rotatoire selon la loi de Biot et Savart pour **C**₂. En déduire x et y.

EXERCICE 2

Nous présentons ici quelques étapes de la synthèse de l'isocomène, un sesquiterpène isolée par Zalkow en 1977, d'une plante présente dans le sud des États-Unis et au Mexique. Ingérée par le bétail, cette plante provoque des tremblements puis la mort des animaux.



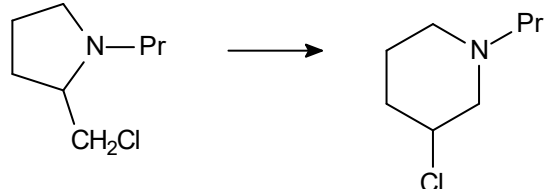
1. L'action de l'hydroxyde de sodium dans l'éthanol sur la cyclohexan-1,3-dione fournit un anion nucléophile. Justifier la stabilité de cet anion (justifiant sa possible formation).
2. Proposer une structure pour *B* (*B* est une dicétone) et un mécanisme pour la transformation *A* → *B*.
3. Proposer un mécanisme pour la transformation *C* → *D* sachant que le processus est suivi d'une hydrolyse en milieu acide (non précisée dans la séquence réactionnelle).
Il est parfois possible d'observer la formation d'un autre produit de réaction lors de l'action d'un organomagnésien sur une cétone α, β insaturée (présentant une fonction alcène conjuguée à la fonction cétone). Nous cherchons à expliquer le phénomène à l'occasion de l'action d'un organomagnésien sur la buténone.



4. Montrer par l'écriture d'une formule mésomère que l'atome de carbone n°4 est électrophile.
5. Proposer un mécanisme pour cette nouvelle transformation (suivie d'une hydrolyse en milieu acide).
6. Ce type d'évolution n'est pas observée dans le cas de la synthèse de l'isocomène. Proposer une explication.
7. La fonction alcène de l'isocomène est transformée en époxyde. Quels sont les 2 stéréoisomères de cet époxyde qu'il est possible d'envisager. En déduire les produits obtenus par l'action de bromure d'éthyl magnésium (suivie d'hydrolyse acide) sur chacun de ces 2 stéréoisomères, et préciser les descripteurs stéréochimiques de tous les carbones asymétriques de ces produits.

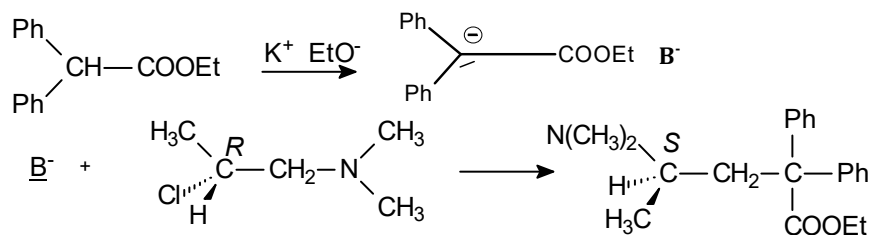
EXERCICE 3

1. On observe expérimentalement la transformation suivante:



Proposer un mécanisme pour cette transformation, sachant qu'elle n'a pas lieu si le cycle à 5 est entièrement carboné. On précise qu'un intermédiaire cyclique à 3 centres est formé.

2. Application: Une réaction comparable est utilisée lors de la synthèse totale de la (S)-méthadone selon les étapes suivantes dont vous explicitez totalement le mécanisme, en étudiant particulièrement la stéréochimie de la deuxième étape:



3. Pour obtenir le diphenyl éthanoate d'éthyle, on fabrique d'abord l'acide diphenyl éthanoïque. Proposer un schéma de synthèse de cet acide à partir de méthanoate de méthyle et de bromo benzène.