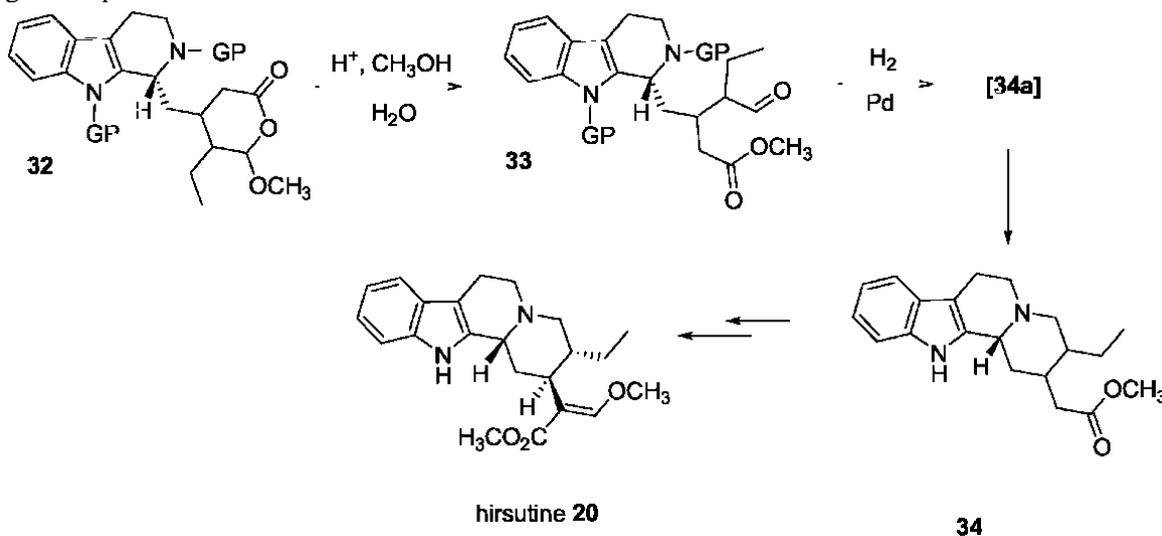


On envisage la séquence réactionnelle suivante



Q1. Le composé **32** fournit le dérivé **33** en milieu méthanolique acide . Préciser la nature des étapes mises en jeu lors de cette transformation ainsi que les structures des intermédiaires formés.

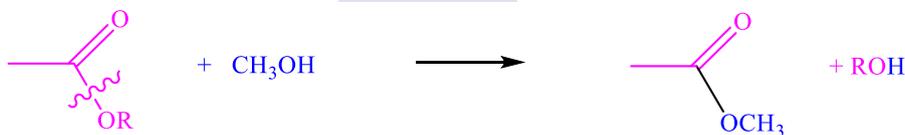
Analyse de la transformation **32** → **33** et des groupes fonctionnels impliqués :

Cycle oxygéné à comparer à un dérivé d'acide , fonction trivalente .

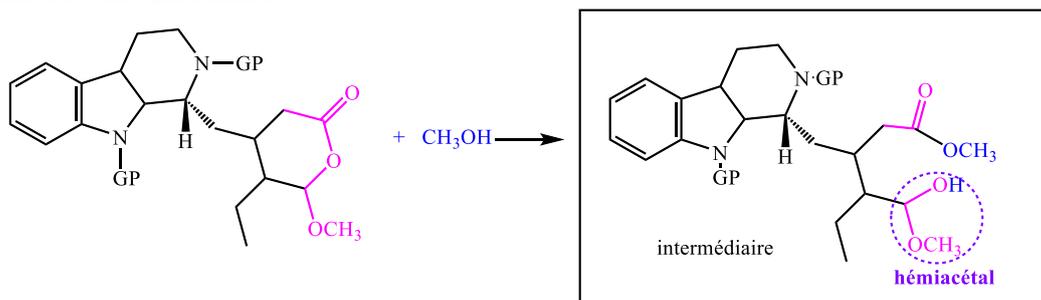
CH₃OH : alcool , nucléophile oxygéné

Milieu acide : activation électrophile comme pour les acides carboxyliques , les esters

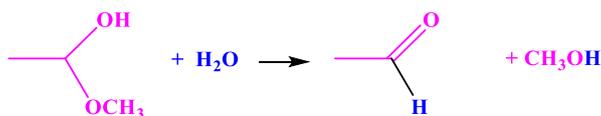
⇒ on envisage une réaction analogue à une **estérification** selon l'équation bilan générale :



D'où la formule de l'intermédiaire :



Cet intermédiaire contient une fonction hémiacétal : en milieu aqueux acide il va évoluer vers le composé carbonylé : on obtient précisément l'aldéhyde **33** et du méthanol en sous produit selon :

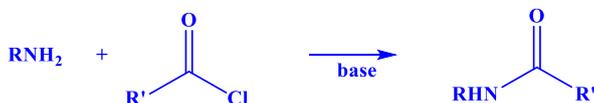


Nature de la deuxième étape : **hydrolyse acide de l'hémiacétal** .

Q2. Le composé **33** est traité par du dihydrogène en présence de palladium permettant entre autres de déprotéger les groupes N-GP en N-H. Le composé déprotégé correspondant évolue *in situ* en l'intermédiaire **[34a]**. Le suivi en spectrométrie RMN ¹H de la transformation de **33** en **[34a]** permet d'observer la disparition d'un singulet initialement situé à 9,8 ppm pour le composé **33**. Un traitement prolongé conduit finalement à **34**.

Donner un exemple de groupe protecteur de l'azote : **amide**

Protection d'une amine primaire par N-Acylation avec un chlorure d'acyle selon le schéma général :



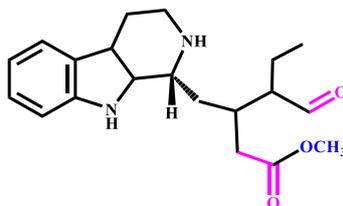
Groupes protecteurs usuels :

Groupe protecteur	Structure	Protège	Contre	Protection	Déprotection
Boc (OCOtBu)		Amines primaires RNH₂	Electrophiles	t-Boc (tBuOCO) ₂ O base	TFA (Acide Trifluoroacétique , CF ₃ COOH) à froid
Cbz (OCOBn)		Amines RNH₂	Electrophiles	BnOCOCl, base	AcOH ou H ₂ , Pd/C

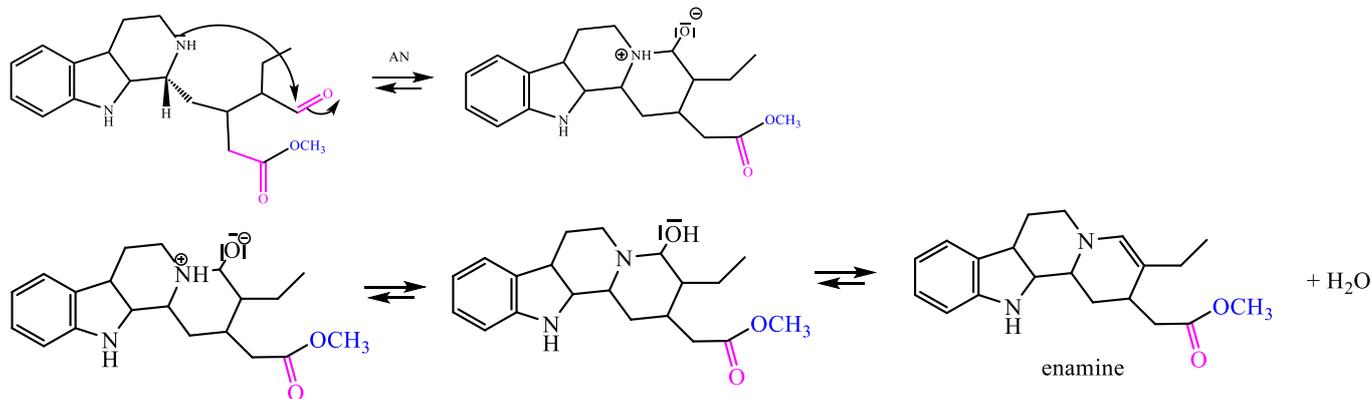
Donner la structure de l'intermédiaire **[34a]** en justifiant votre réponse.

Signal RMN¹H à 9,8 ppm : caractéristique du proton d'un aldéhyde.

La déprotection conduit à deux fonctions amine :



Les amines constituent des nucléophiles azotés et le carbone de la fonction aldéhyde constitue un bon site électrophile ...



Le traitement prolongé permet de réduire la double liaison C=C . On retrouve bien la formule de **34**