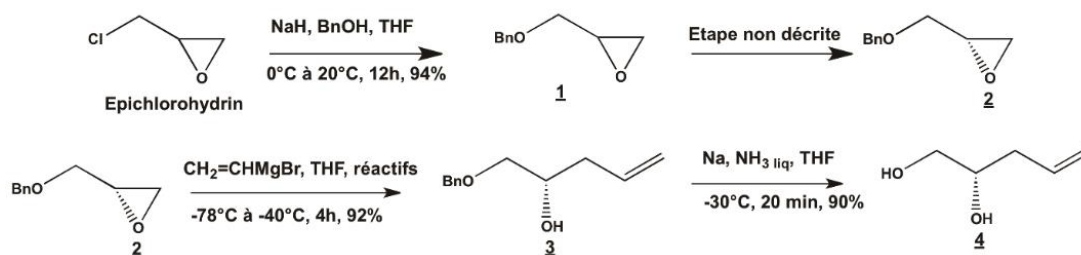


Synthèse d'un dérivé du phénol : l'épidodonéine

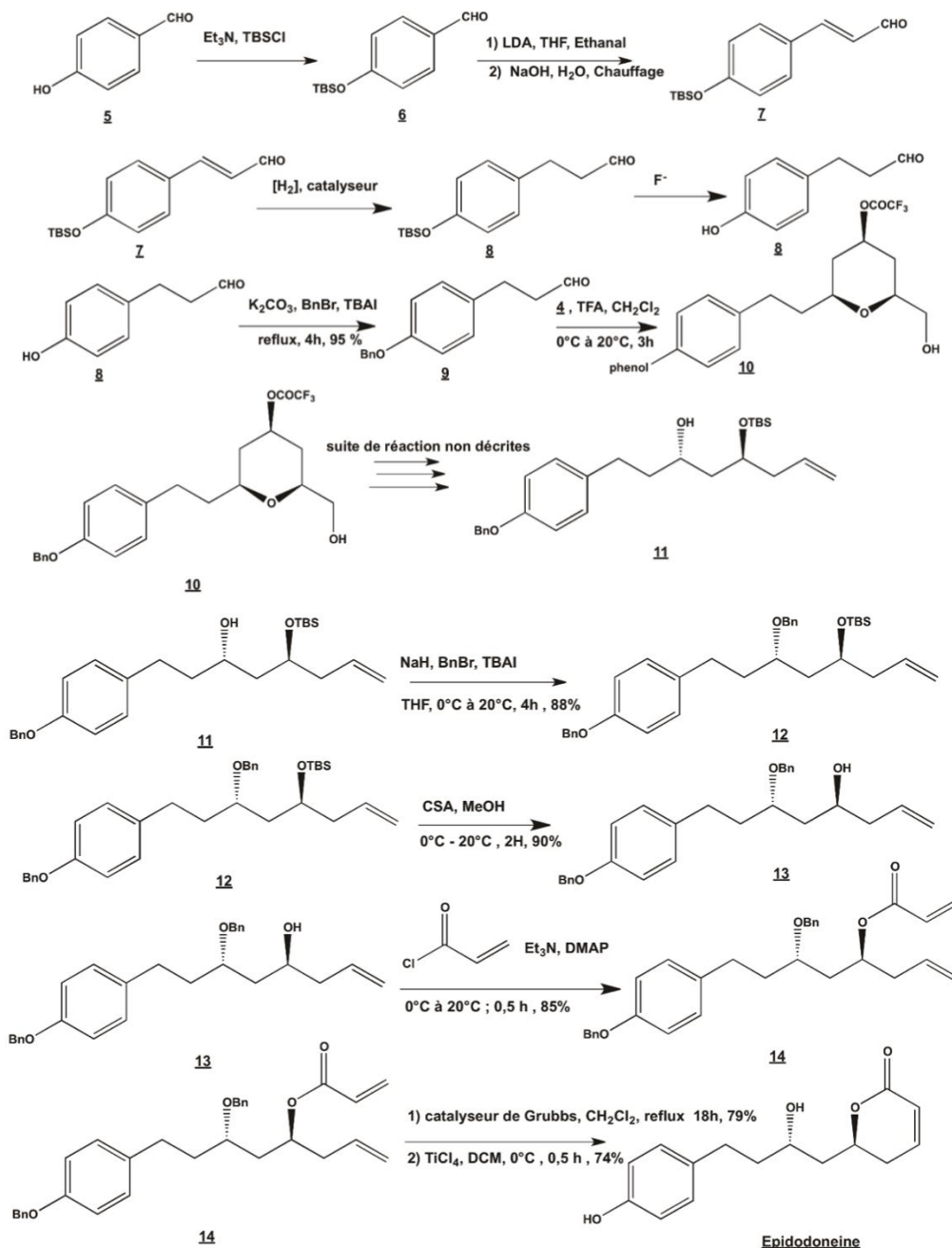
La dodonéine et son isomère l'épidodonéine font partie de la famille des lactones (esters cycliques) insaturées. Ces deux molécules ont été extraites d'un arbre le *tapinanthus dodoneifolius* que l'on trouve en Afrique de l'Ouest. Cette plante médicinale est connue pour le traitement des maladies respiratoires et cardiovasculaires, le choléra, les diarrhées, les douleurs abdominales et des blessures abdominales. La synthèse de l'épidodonéine décrite ci-dessous est extraite de la publication suivante : *Dhanraj O. Biradar et al., Tetrahedron 132 (2023), 133242* et nécessite un dérivé du phénol : le benzaldéhyde.

Le précurseur de la synthèse, l'épichlorohydrine, est synthétisé selon la séquence suivante :



32. Proposer un mécanisme pour la formation de **1** à partir de l'épichlorohydrine et donner le nom de la réaction.
33. Donner le descripteur stéréochimique (configuration) du carbone asymétrique dans la molécule **2** en justifiant.
34. Quelles sont les conditions opératoires (verrerie, précautions, etc.) pour la synthèse du réactif $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ à partir du bromure de vinyle ($\text{CH}_2=\text{CHBr}$) ?
35. Proposer un ou des réactifs manquants pour l'étape **2** → **3** et proposer un mécanisme pour cette étape. Justifier la régiosélectivité de la réaction.
36. Quel est l'intérêt de l'étape **3** → **4** ?
37. Quel est l'intérêt de la première étape amenant au composé **1** ?

Schéma de la synthèse :



38. Au cours de l'étape de **6** $\rightarrow$ **7**, les conditions opératoires non détaillées ici, font que l'on néglige toute autre réaction parasite et on suppose que seul le composé **7** va se former. Proposer un mécanisme pour passer du composé **6** à **7**. Donner le nom de la séquence **6** à **7**.

39. Au cours de l'étape **8** $\rightarrow$ **9**, pourquoi K_2CO_3 (base faible) est utilisée au lieu d'une base plus forte comme NaH utilisée dans l'étape **11** $\rightarrow$ **12** ?

40. Expliquer le but des étapes de **11** $\rightarrow$ **12** et **12** $\rightarrow$ **13**.

41. Proposer un mécanisme pour l'étape **13** $\rightarrow$ **14**.

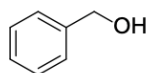
42. Indiquer le rôle de la DMAP et de la triéthylamine. Quel est alors l'atome d'azote de la DMAP mis en jeu ?

43. La fonction phénol est protégée par deux groupements protecteurs différents. Identifier ces deux groupements et justifier leur utilisation et leur intérêt.

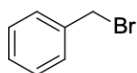
FIN DU SUJET

Données de chimie organique

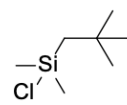
Structures :



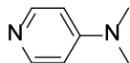
alcool benzylique
BnOH



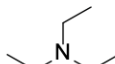
bromure de benzyle
BnBr



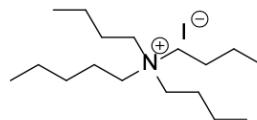
*chlorure de
tert-butyldiméthylsilyle*
TBSCl



4-diméthylaminopyridine
DMAP



triéthylamine
Et₃N



iodure de tétrabutylammonium
TBAI



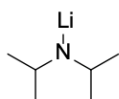
éthanal
C₂H₄O



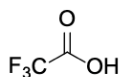
tétrahydrofurane
THF



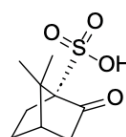
dichlorométhane
DCM



*diisopropylamide
de lithium*
LDA



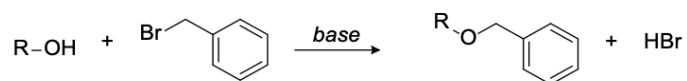
acide trifluoroacétique
TFA



acide camphosulfonique
(acide fort)
CSA

Banque de réactions :

Réaction de protection d'un alcool par un groupement benzyle (Bn)



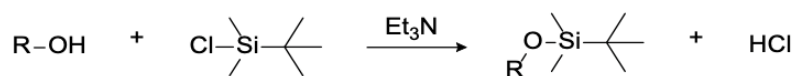
Cette protection résiste :

- aux bases ;
- aux ions hydrures ;
- aux organomagnésiens.

Cette protection ne résiste pas :

- au dihydrogène H_2 en présence de catalyseur métallique ;
- à $\text{Na/NH}_3(\text{l})$;
- aux acides de LEWIS (FeCl_3 , TiCl_4 , etc.).

Réaction de protection d'un alcool par un groupement éther silylé (TBS)



Cette protection résiste :

- au dihydrogène H_2 en présence de catalyseur métallique ;
- aux bases ;
- aux ions hydrures ;
- aux organomagnésiens.

Cette protection ne résiste pas :

- aux acides ;
- aux ions fluorures F^- .