

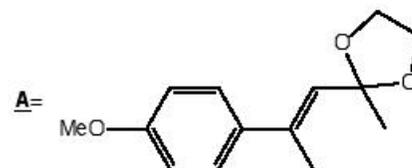
Corrigé du TD 06

Création de liaisons C=C en synthèse organique

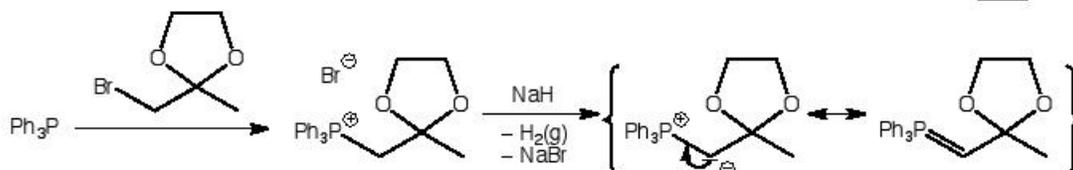
EXERCICES DE COMPETENCES

EXERCICE 1 : SEQUENCES REACTIONNELLES COURTES

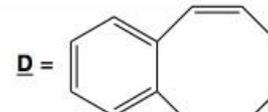
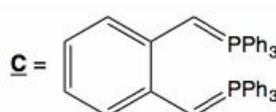
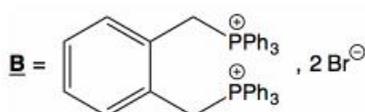
1.a/ **A** est issue d'une réaction de Wittig entre une cétone et un ylure de phosphore :



1.b/ Synthèse du réactif de Wittig, stabilisé par conjugaison :



2/ On est dans le cas d'une double-réaction de Wittig, avec formation d'un cycle à huit chaînons grâce à une seconde réaction intramoléculaire favorisée. Les cycles à huit chaînons sont difficiles à atteindre par d'autres méthodes.

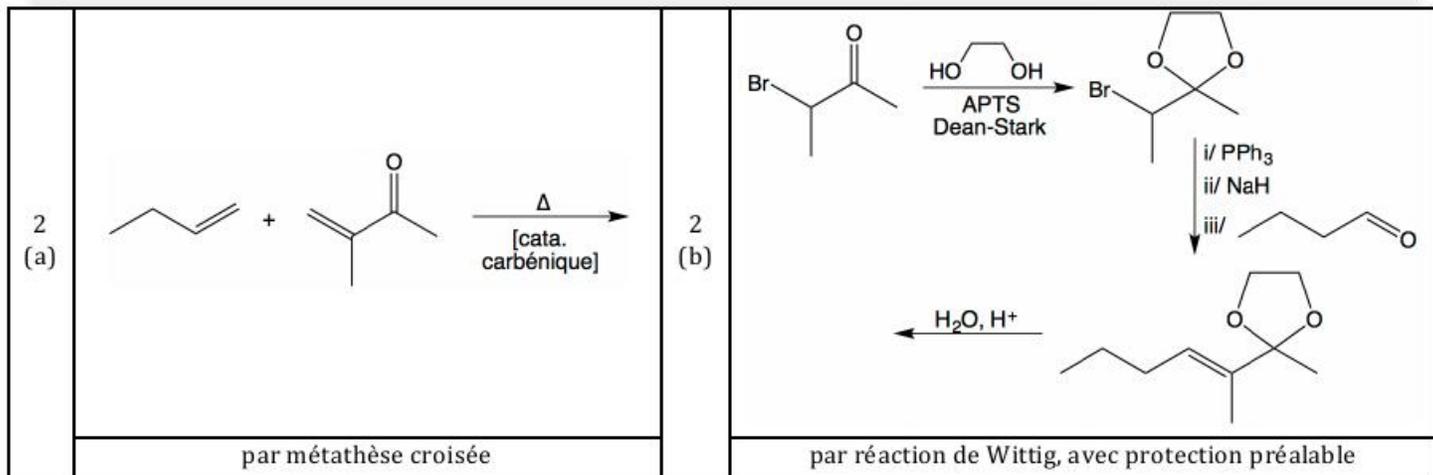


EXERCICE 2 : REACTIONS DE METATHESE DES ALCENES

A		B	
	Métathèse croisée , réaction régiosélective sous contrôle thermodynamique, car il y a élimination d'éthène gazeux hors du milieu réactionnel		Métathèse cyclisante avec stéréosélectivité pour l'alcène de stéréochimie (Z), contrainte par l'existence du cycle à cinq chaînons

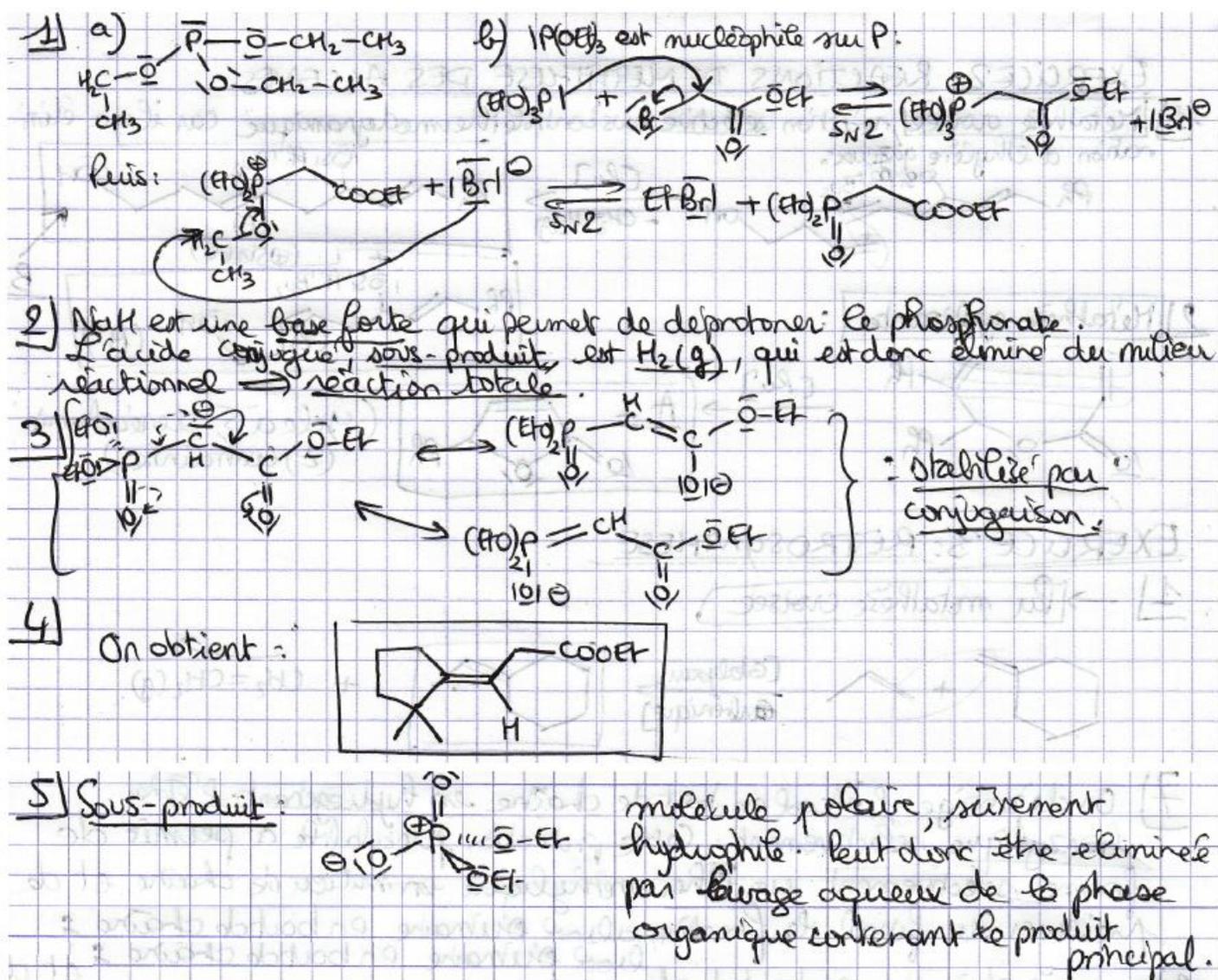
EXERCICE 3 : RETROSYNTHESE

1 (a)		1 (b)	
	par métathèse croisée (réaction totale : élimination d'éthylène gazeux)		par réaction de Wittig
3			
	il existe de multiples possibilités dont cette métathèse cyclisante		



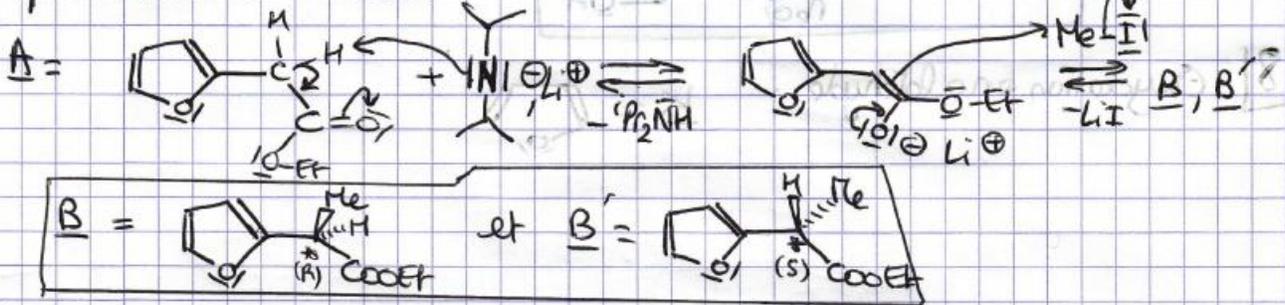
EXERCICES DE REFLEXION

EXERCICE 4 : REACTION DE HORNER-WADSWORTH-EMMONS

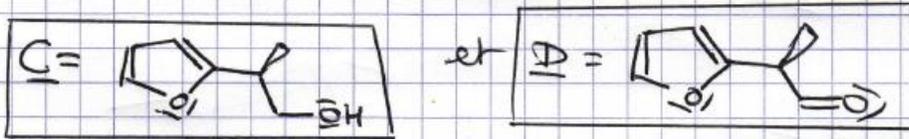


EXERCICE 5 : SYNTHÈSE STÉRIOCONTROLÉE DE LA MONENSINE

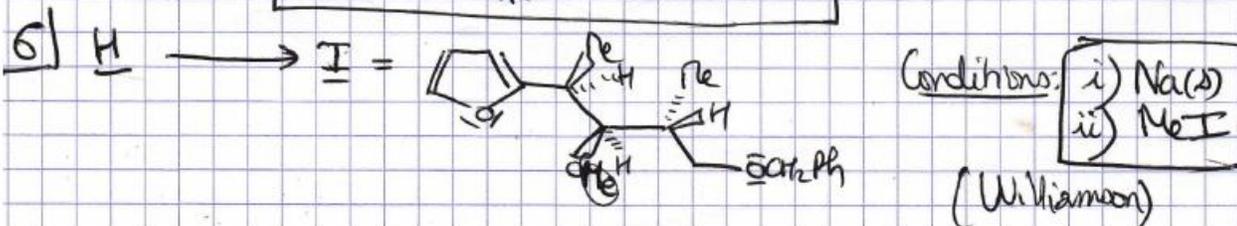
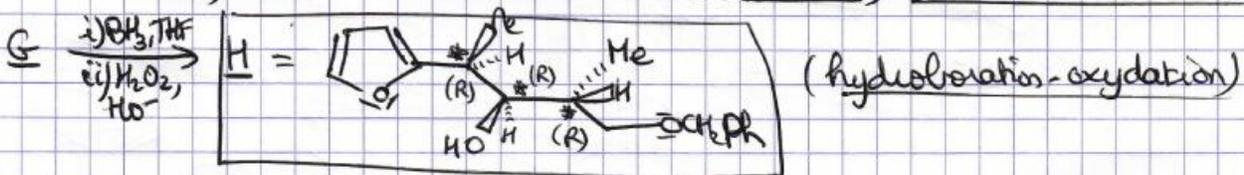
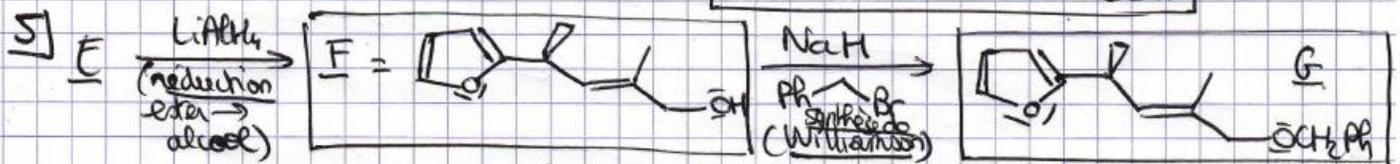
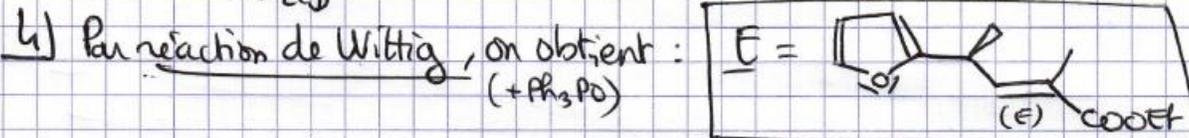
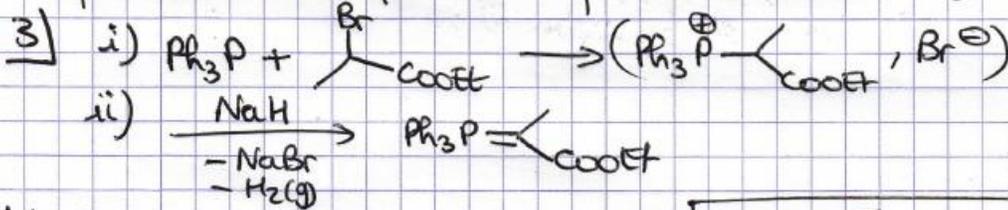
1) On a une C-alkylation en α de la fonction ester, avec formation préalable d'un énolate :



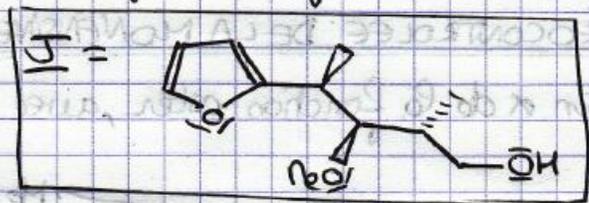
2) B est réduit en alcool, puis réoxydé en aldéhyde (et non en acide carboxylique : absence de bande de vibration d'élongation O-H en IR) :



On peut passer directement de B à D par oxydation au DIBAL-H, mais la sélectivité est peut-être problématique et le rendement moindre que celui obtenu avec la séquence B \rightarrow C \rightarrow D.

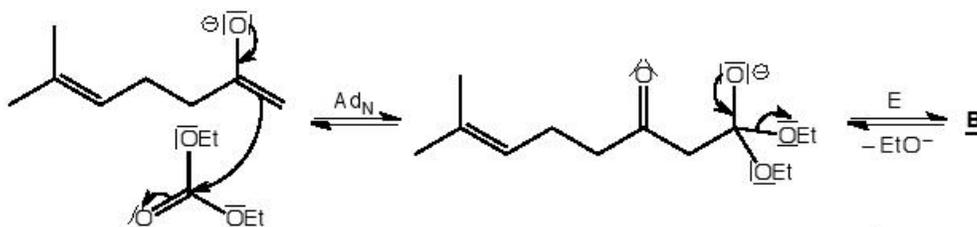


7) On déprotège l'alcool en bout de chaîne en hydrogérant l'éther benzyle sélectivement. Cette protection préalable a permis de former sélectivement un éther méthylique en milieu de chaîne et de préserver au final la fonction alcool primaire en bout de chaîne :

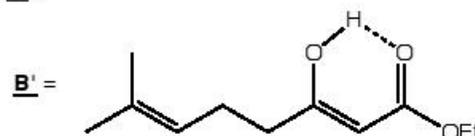


EXERCICE 6 : SYNTHÈSE DE L'ARENANE A

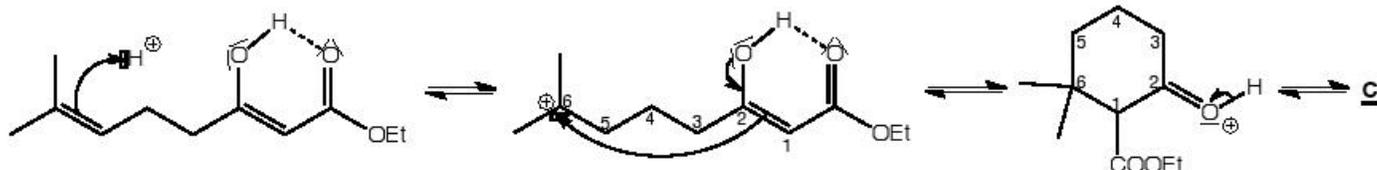
1.a/ NaH est une base forte non nucléophile, et permet de former l'énolate cinétique de **A** d'après le produit obtenu ; après cela, l'énolate effectue une réaction d'addition-élimination sur le carbonate de diéthyle :



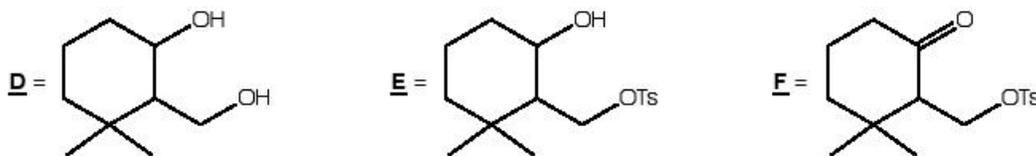
1.b/ **B'** est un énoïl stabilisé par conjugaison et par liaison H intramoléculaire :



1.c/ Un énoïl est un nucléophile carboné (cf. formule mésomère analogue aux énoïlates).



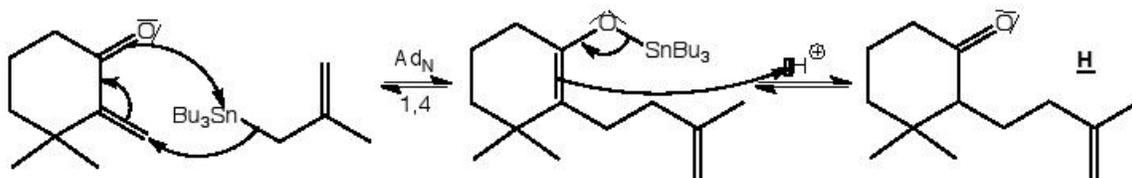
2/ **D** est issu de la réduction des fonctions ester et cétone en alcool, puis l'alcool primaire est sélectivement transformé en tosylate **E**. Enfin, l'alcool secondaire est ré-oxdé en cétone **F**. L'étape de formation de **E** est ici une réaction de protection sélective de la fonction alcool primaire :



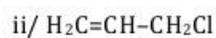
3.a/ Cette réaction est une β -élimination E2, qui nécessite l'ajout préalable d'une base. Ici, on choisira une base non encombrée pour des raisons stériques (la pyridine ne provoque pas d'élimination E2 à l'étape d'obtention de **E**) : NaH.

3.b/ L'étape de **D** à **E** correspond effectivement à une réaction de protection sélective, mais aussi à une activation de fonction, très exactement à l'activation du groupement partant -OH en ester sulfonique deux étapes plus tard.

3.c/ **G** est une α -énone qui subit une addition de Michaël, addition 1,4. La cétone **H** est obtenue après hydrolyse acide :



4.a/ On propose la séquence réactionnelle suivante qui enchaîne, après greffage d'un groupement méthyle par synthèse magnésienne, avec une synthèse de Williamson à partir de l'alcoolate formé :



4.b et c/ On a une réaction de métathèse cyclisante, avec formation de $\text{X} = \text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ (éthylène gazeux qui est éliminé du milieu réactionnel et explique que la réaction soit totale) et de l'arénane A :

