

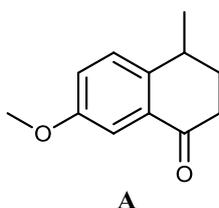


Chimie organique PCSI

Réactions de la pseudoguaïanolide

1. Début de la synthèse

La synthèse débute à partir du réactif **A** :



Protocole expérimental :

Étape 1 :

Dans un ballon bicol, muni d'une ampoule de coulée isobare (à tubulure latérale de compensation de pression) et d'un réfrigérant à boules surmonté d'une garde à chlorure de calcium, on introduit un barreau magnétique et 1,2 équivalents (1,2 éq.) de magnésium solide. On ajoute alors sous agitation et au goutte à goutte une solution composée d'un mélange de 4-méthyl-7-méthoxytétralone **A** (1 éq.), de tétrahydrofurane (THF) anhydre et de bromoéthane (1 éq.). À la fin de l'addition, le ballon est chauffé pendant 2 heures de manière à maintenir un léger reflux à l'aide d'un bain d'huile thermostaté à 85 °C puis le mélange est refroidi dans un bain d'eau glacée.

Étape 2 :

On ajoute alors par l'ampoule de coulée une solution aqueuse glacée à 10 % d'acide sulfurique. À l'issue d'une série de traitements non détaillés ici, on recueille un composé liquide **B**.

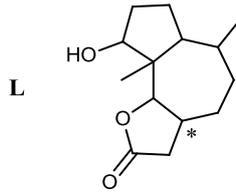
- Donner la formule topologique du produit **B**.
- Faire un schéma soigné et légendé du dispositif expérimental dans lequel se déroule la synthèse. Expliquer le choix du solvant, ainsi que les précautions expérimentales à prendre.
- Proposer un mécanisme réactionnel pour la synthèse de **B**.

La synthèse se poursuit par la déshydratation du composé **B**.

- Proposer des conditions opératoires pour effectuer cette réaction.
- Représenter le produit **C** majoritairement obtenu, et justifier son obtention majoritaire.
- Proposer un mécanisme pour cette réaction.

2. Obtention du pseudoguaianolide

A l'issue d'étapes non étudiées ici, on obtient le composé **L** dont la structure est donnée ci-après.



- a) Combien la molécule **L** possède-t-elle de stéréoisomères de configuration ? On justifiera la réponse.
b) Représenter la molécule dont le carbone marqué par une étoile est de configuration absolue (S). On justifiera sommairement la réponse.

Le traitement de **L** par le trioxyde de chrome CrO_3 permet d'isoler **M** qui présente un groupe fonctionnel cétone.

- c) Représenter **M**. Quel type de réaction a-t-on effectué ici ?
d) Le spectre RMN ^1H du composé **M** présente, entre autres, les signaux suivants (δ est le déplacement chimique) :
- Signal (a) : $\delta = 1,08$ ppm, doublet, intégration 3H ;
- Signal (b) : $\delta = 1,18$ ppm, singulet, intégration 3H ;
- Signal (c) : $\delta = 4,55$ ppm, doublet, intégration 1H.

Identifier les protons (a), (b) et (c) correspondants à ces trois signaux dans la molécule **M** en justifiant brièvement.

On donne les déplacements chimiques de divers protons en ppm, le TMS étant pris comme référence.

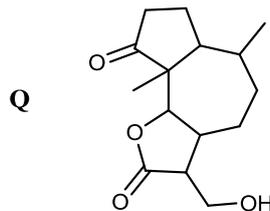
$\text{CH}_3\text{-C}$	$\text{CH}_3\text{-C-O}$	$\text{CH}_3\text{-CO-R}$	C-CH-O-CO-R	C-CH-O-R	C-CH-OH
0,9	1,4	2,2	4,8	3,7	3,9

R désigne un groupe alkyle.

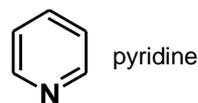
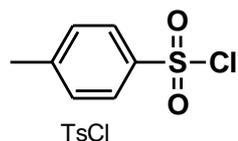
M est ensuite traité pendant 2,5 heures dans le benzène par l'éthane-1,2-diol en excès en présence d'acide paratoluènesulfonique (APTS) en quantité catalytique. On extrait du milieu le composé **N**.

- e) Représenter la formule topologique de **N**. Donner le mécanisme de cette étape.

La fin de la synthèse permet d'obtenir le composé **Q** suivant.



On traite longuement et à chaud le composé **Q** par le chlorure de l'acide paratoluènesulfonique (ou chlorure de tosyle, noté TsCl) dans la pyridine. On obtient un pseudoguaianolide **R**, de formule brute $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$, utilisé en chimiothérapie.



- f) Il se forme dans un premier temps un composé intermédiaire **Q'** de type tosylate d'alkyle. Représenter ce composé en formule topologique.
g) Le groupe tosylate formé est un excellent groupe nucléofuge ; la pyridine est, quant à elle, une espèce basique. En tenant compte du nombre d'insaturations de **R**, nommer le type de réaction permettant sa formation à partir de **Q'**.
h) Représenter **R**.