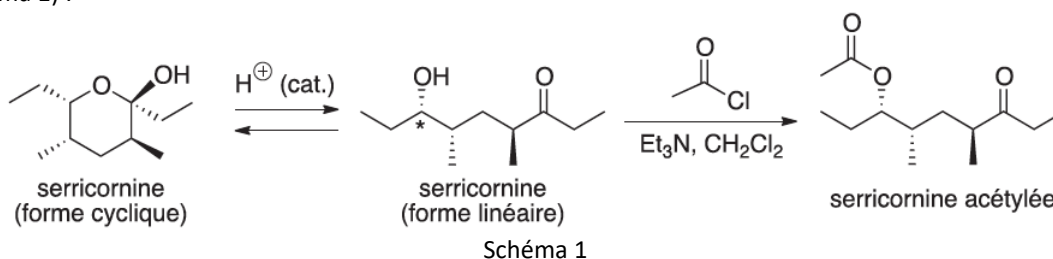


**DM1 – à rendre le 30 septembre 2020**

Ce problème a pour sujet l'étude de la serricornine, phéromone sexuelle de la femelle du scarabée du tabac (*Lasioderma serricornine*). 65 000 femelles du scarabée du tabac permettent d'obtenir 1,5 mg de serricornine. Du fait de sa faible disponibilité à l'état naturel, de nombreux groupes de recherche à travers le monde ont donc mis au point des synthèses asymétriques de cette molécule afin d'étudier sa bioactivité avec, entre autres, pour objectif de concevoir des pièges à phéromones pouvant représenter une bonne alternative à l'utilisation de pesticides dans les plantations de tabac.

**Pour l'écriture des mécanismes, chaque fois qu'il le juge nécessaire, le candidat pourra utiliser des notations simplifiées des molécules lui permettant de se concentrer uniquement sur les groupes caractéristiques concernés.**

La serricornine existe sous deux formes en équilibre en présence de traces d'acide. Elle est donc souvent acétylée afin d'en faciliter l'analyse (schéma 1) :

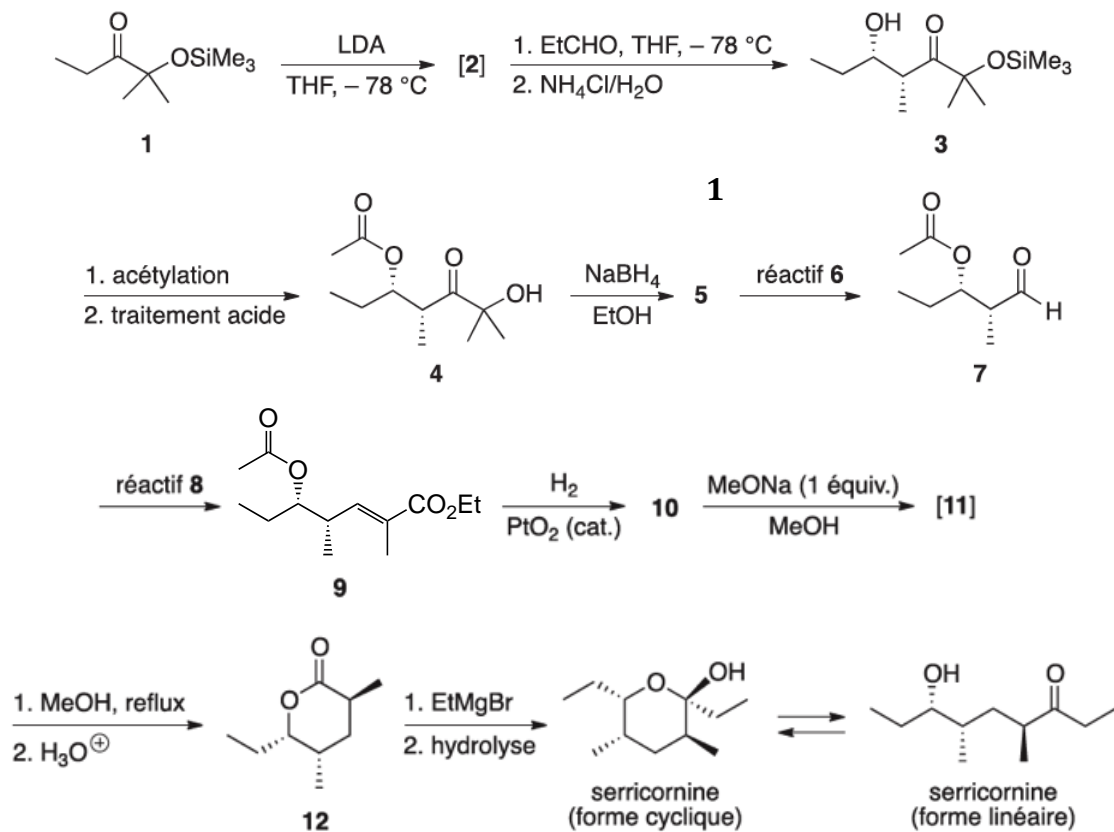


1. Donner le nom de la forme linéaire de la serricornine en nomenclature systématique.
2. Attribuer le descripteur stéréochimique du carbone asymétrique de la forme linéaire de la serricornine marqué par un astérisque. Justifier la réponse.
3. Après avoir nommé la transformation, proposer un mécanisme réactionnel rendant compte de la transformation de la forme linéaire en forme cyclique de la serricornine en présence de traces d'acide. On ne s'intéressera pas à la stéréosélectivité.
4. Proposer un schéma mécanistique rendant compte de la formation de la serricornine acétylée à partir de la serricornine linéaire en précisant le rôle de la triéthylamine.

Le spectre de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN  $^1\text{H}$ ) à 400 MHz dans le chloroforme deutéré ( $\text{CDCl}_3$ ) de la serricornine acétylée présente, entre autres, un signal [ $\delta = 4,64$  ppm (dt,  $^3J = 7,9$  Hz et  $4,9$  Hz, 1 H) ; ppm = partie par million, dt = doublet de triplets].

5. Attribuer le signal observé sur le spectre de RMN  $^1\text{H}$  à un ou des atomes d'hydrogène caractéristiques de la serricornine acétylée. Justifier la multiplicité.
6. Le spectre de spectroscopie infrarouge (IR) de la serricornine acétylée présente, entre autres, deux bandes d'absorption intenses à  $1735$  et  $1715\text{ cm}^{-1}$ . Proposer une attribution pour ces bandes d'absorption.

La synthèse asymétrique de la serricornine racémique décrite par R. A. Pilli et M. M. Murta, au Brésil, (*Synthetic Communications* 1988, 18 (9), 981-993) utilise comme substrat de départ le composé 1, la 2-méthyl-2-triméthylsilyloxyptentan-3-one (schéma 2, sur la page suivante).



7. Justifier le caractère labile de l'atome d'hydrogène situé en alpha d'un groupe carbonyle. En déduire la structure de l'intermédiaire **[2]** obtenu par réaction du composé **1** avec le diisopropylamidure de lithium dans le tétrahydrofurane (THF).
8. Proposer un schéma mécanistique rendant compte de la formation de la  $\beta$ -hydroxycétone **3** à partir de l'intermédiaire **[2]**.
9. Représenter tous les stéréoisomères du composé **5** qui peuvent être obtenus. Préciser la (les) relation(s) d'isomérisie qui les lie(nt). Proposer un schéma mécanistique rendant compte de la formation du composé **5**.
10. Proposer un réactif **6** pour obtenir l'aldéhyde **7** à partir du composé **5**. Donner la structure du sous-produit, de formule brute  $C_3H_6O$ , qui accompagne la formation de l'aldéhyde **7**.
11. Représenter le composé **10**. On ne s'intéressera pas à la stéréosélectivité de la réaction.
12. Proposer une méthode pour préparer une solution de méthanolate de sodium (MeONa) dans le méthanol (MeOH).
13. L'intermédiaire **[11]** est obtenu par transestérification de l'ion méthanolate sur le composé **10**, sachant que sa formation s'accompagne de la libération d'acétate de méthyle ( $MeCO_2Me$ ). Proposer un mécanisme pour cette transformation.
14. Au reflux du méthanol (MeOH), l'intermédiaire **[11]** n'est pas stable et évolue spontanément à la lactone **12** après hydrolyse acide. En reprenant les représentations de la figure 1 ci-dessous, dessiner les deux conformations « chaise » de la lactone **12**. Indiquer la conformation « chaise » la plus stable. Justifier la réponse.

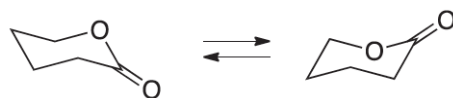


Figure 1

15. Proposer une méthode de préparation du bromure d'éthylmagnésium ( $EtMgBr$ ) en précisant, sans les justifier, trois précautions opératoires à respecter.