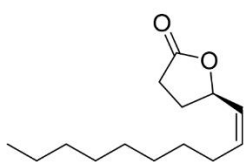


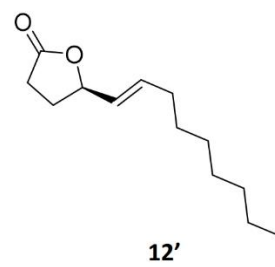
DS2 – 10 octobre 2020

1. Synthèse de la Japonilure

On s'intéresse dans cette partie à la synthèse totale de la Japonilure 12 dont la dernière étape utilise le dihydrogène comme réactif. Il s'agit d'une phéromone produite par le scarabée japonais femelle (*Popillia japonica*, voir photo ci-dessous). Cette phéromone présente un intérêt pour les industriels qui souhaitent s'en servir comme piège pour attirer les scarabées responsables de nombreux dégâts sur les arbres et les cultures. L'effet de cette phéromone étant inhibé en présence de l'un de ses stéréoisomères 12', la dernière étape d'hydrogénation doit être hautement sélective.



12



12'

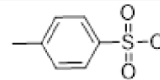



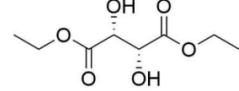


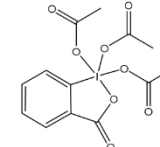
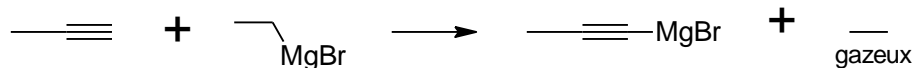
APTS	Acide paratoluènesulfonique	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$
PPTS	Paratoluènesulfonate de pyridinium	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{C}_5\text{H}_5\text{NH}$
TsCl	Chlorure de 4-toluènesulfonyle	
THF	Tétrahydrofurane	
DHP	Dihydropyrane	
ROTHP	Éther de tétrahydropyranyle	
(-)-DET	(-)-Tartrate de diéthyle	
TBSCl	Chlorotertiobutyldiméthylsilane	$(\text{CH}_3)_3\text{CSi}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$
-	Imidazole	
DMSO	Diméthylsulfoxyde	
DMP	Periodinane de Dess-Martin	

Tableau 1 – Abréviations utilisées

La Japonilure **12** a été synthétisée en utilisant le schéma de synthèse reproduit en annexe.

- 1 - Combien la Japonilure **12** possède-t-elle de stéréoisomères de configuration ? Le(s) représenter, ainsi que le composé **12**, et indiquer les configurations des centres stéréogènes et les relations de stéréoisomérisie qui lient les espèces deux à deux.
- 2 - La transformation de **1** en **2** permet de former une fonction acétal (voir la formule de ROTHP dans le tableau 1).
 - a) À partir des structures fournies pour des différentes espèces, écrire l'équation de la réaction modélisant la formation de l'espèce **2**.
 - b) Justifier le choix de l'APTS par rapport à celle d'acide sulfurique ?
 - c) Représenter les différents carbocations qui peuvent être obtenus par action d'un acide sur le DHP. Identifier, en justifiant, le moins instable.
 - d) En déduire un mécanisme pour la formation de l'espèce **2**.
- 3 - La synthèse du composé **3** nécessite d'utiliser un organomagnésien de formule C_2H_5MgBr .
 - a) Écrire l'équation de la réaction modélisant la préparation de cet organomagnésien.
 - b) Justifier que le THF est un bon solvant pour cette synthèse.
 - c) Plusieurs réactions non souhaitées peuvent intervenir au cours de cette synthèse et avoir des conséquences sur le rendement de la préparation de l'organomagnésien. Écrire l'équation de réaction de deux de ces réactions. Proposer des solutions pratiques mises en œuvre pour réduire leur importance.
- 4 - Proposer un mécanisme pour la transformation de **2** en **3** sachant que la première étape (i) C_2H_5MgBr , THF, $0^\circ C$, 30 min) a pour but de former un organomagnésien acétylénique comme indiqué ci-après :



- 5 - Quel produit **3'** aurait-on obtenu si le précurseur **1** n'avait pas été protégé grâce au DHP ? La réponse pourra s'appuyer sur la table de pK_a fournie en annexe.

On s'intéresse maintenant à la suite de transformations conduisant au composé **4**. Le composé **4** de stéréoisomérisie *E* est obtenu par action de $LiAlH_4$ sur le composé **3**.

- 6 - Écrire la demi-équation d'oxydoréduction associée au couple **3/4**. En déduire la nature de la transformation subie par le composé **3**.

On s'intéresse dans la suite à la transformation de **4** en **5**. Cette réaction est une époxydation de Sharpless, elle est sélective des alcools allyliques et est catalysée par un complexe de titane. L'énantiosélectivité de cette réaction d'époxydation est rendue possible par la présence d'un composé chiral, le (-)-tartrate de diéthyle.

- 7 - Proposer un réactif couramment utilisé pour réaliser la conversion d'un dérivé éthylénique en époxyde. Combien de stéréoisomères de configuration de l'espèce **5** seraient obtenus par cette méthode ? Les représenter, indiquer la relation de stéréoisomérisie qui les lie, ainsi que les proportions dans lesquelles on s'attend à les obtenir en justifiant votre réponse.
- 8 - Quelle signification a le signe (-) ?
- 9 - Calculer le nombre d'oxydation des atomes de carbone C^2 et C^3 avant et après transformation de **4** en **5**. En déduire la nature de la transformation subie par le composé **4**.

On ne s'intéresse pas aux étapes permettant de transformer l'espèce **5** en composé **7**. La transformation de **7** en **8** fait intervenir une réaction de protection (i) d'un alcool sous forme d'éther silylé, puis une étape de déprotection (ii) par transacétalisation.

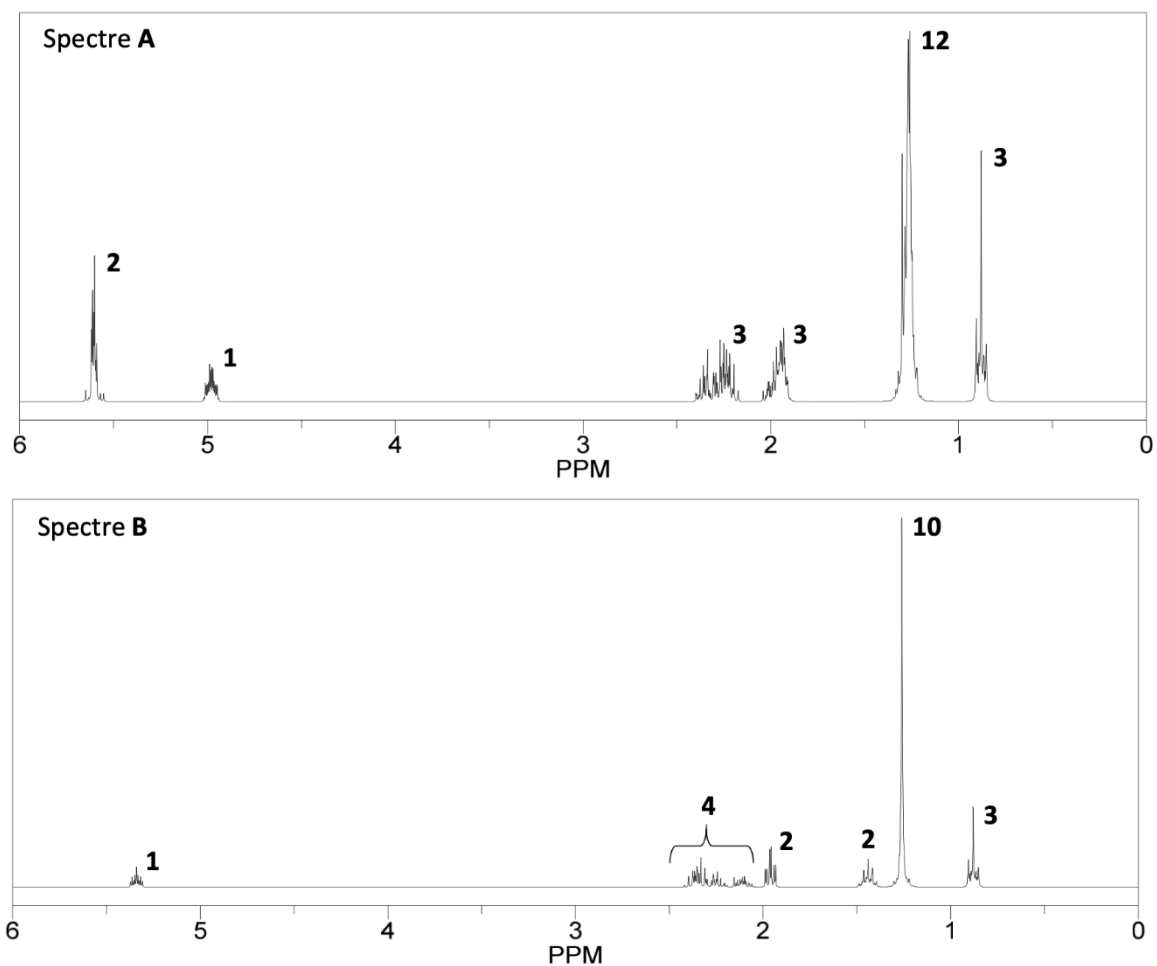
- 10 - Discuter de l'intérêt de la transformation de **7** en **8** dans le cadre de la stratégie de synthèse de la Japonilure ?

Le composé **10** est formé à partir du composé **8** suivant une chaîne de réactions d'oxydation non étudiée dans le cadre de cette synthèse. On s'intéresse à l'obtention du composé **11** à partir de **10**.

- 11 - En plus de la déprotection, la transformation de **10** en **11** implique une autre transformation, laquelle ? Représenter l'espèce **11**. Proposer un mécanisme à partir de l'alcool déprotégé permettant d'obtenir l'espèce **11**. Rappeler les caractéristiques de cette transformation et proposer des solutions pour améliorer le rendement et la cinétique.

- 12** - Comment se nomme la transformation de l'espèce **11** en Japonilure **12** ? Quelles sont les caractéristiques stéréochimiques de cette réaction ? Illustrer votre réponse à partir d'un exemple simple pertinent.
- 13** - Les spectres RMN ^1H reproduits ci-dessous (A et B) appartiennent pour l'un au composé **11** et pour l'autre au produit obtenu. Quel est le spectre associé au composé **11** ? Justifiant votre réponse. La spectroscopie RMN ^1H permettrait-elle de savoir si la Japonilure a été obtenue avec la stéréochimie attendue ? si oui comment ?

Spectres RMN ^1H (DMSO, 300 MHz)³. Le nombre de proton associé à chaque signal est indiqué en gras.



- 14** - Les rendements des différentes étapes ont été indiqués sur le schéma global de synthèse. Déterminer le rendement total de la synthèse de la Japonilure. Commenter ce résultat en portant un regard critique sur les étapes de protection/déprotection.

2. Acquisition d'un signal de RMN

Dans un appareil à RMN, il y a une bobine qui permet d'enregistrer les signaux émis lors de la relaxation des différents protons après excitation. La bobine de détection du champ magnétique créé par les protons, d'inductance L et de résistance interne r , fait partie d'un circuit de filtrage des signaux, modélisé ici par une association de type « RLC série » (Figure 3).

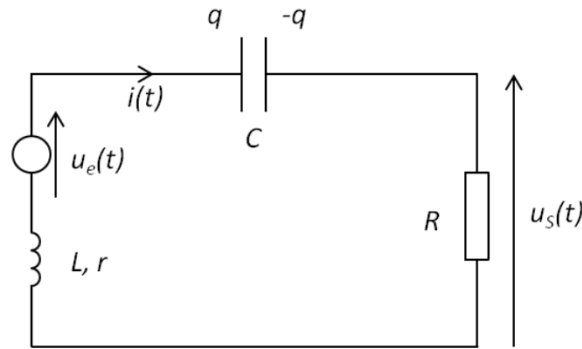


Figure 3. Schéma électrique du circuit de détection

On note C la capacité du condensateur, R la résistance d'entrée d'un « détecteur en quadrature » qui ne sera pas étudié ici et on pourra noter $R_{tot} = R + r$ la résistance totale du circuit série.

On étudie la réponse de ce filtre, en régime permanent sinusoïdal, à une excitation notée $u_e(t) = E \cos(\omega t)$, ω étant une pulsation quelconque. La tension de sortie est $u_s(t)$

1. En étudiant rapidement les comportements limites des différents dipôles aux basses et hautes fréquences, déterminer la nature du filtrage réalisé.
2. Déterminer la fonction de transfert complexe définie par $\underline{H} = \frac{u_s}{u_e}$ en fonction de R , r (ou R_{tot}), L , C et ω . Montrer qu'elle peut se mettre sous la forme :

$$\underline{H} = \frac{a}{1 + jb \left(x - \frac{1}{x} \right)}$$

avec $x = \omega \sqrt{LC}$, $a = \frac{R}{R_{tot}}$ et où b est une constante à déterminer.

3. Etude du maximum de la fonction de transfert :

- a. Quelle est la signification physique de $|\underline{H}|$? Quelle est la valeur de la pulsation, notée ω_{max} , qui permet d'atteindre la valeur maximale de $|\underline{H}|$, notée H_{max} ?
- b. Déterminer l'écart $\Delta\omega$ entre les deux pulsations de coupure telles que $|\underline{H}| = \frac{H_{max}}{\sqrt{2}}$. On appelle cette plage de pulsation la bande passante du filtre.
- c. On caractérise l'acuité de ce filtre par le quotient $Q = \frac{1}{\sqrt{LC}\Delta\omega}$, nommé facteur de qualité du filtre. Exprimer Q en fonction des valeurs des composants du circuit.

On donne figure 4 le diagramme de la fonction $|H| = f(\text{fréquence})$.

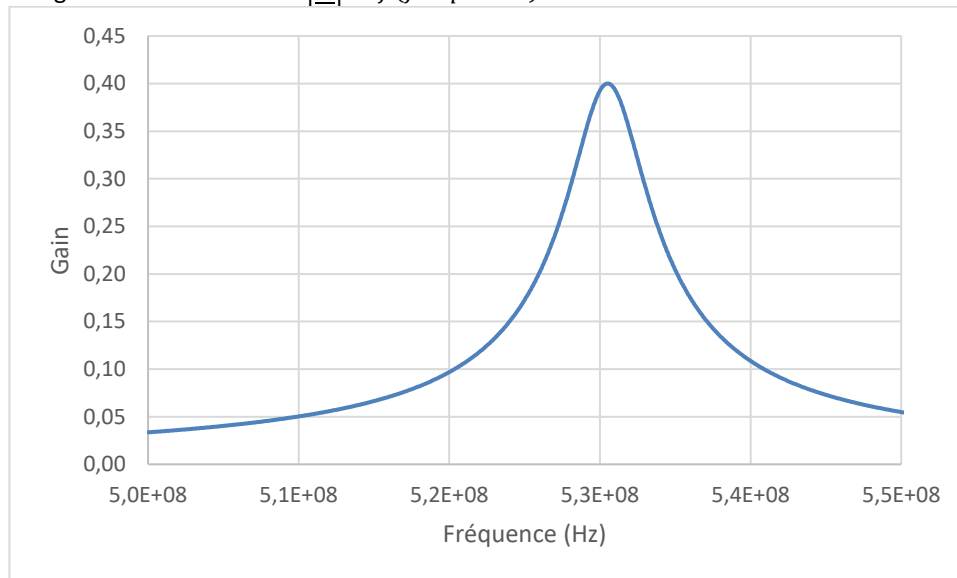


Figure 4 : évolution du gain en fonction de la fréquence

4. A partir des courbes de la figure 4, en considérant que $R_{tot} = 1,0 \Omega$, déterminer les valeurs de L et C .

On cherche à détecter le signal émis par les protons lors de leur relaxation. Ceux-ci émettent un champ électromagnétique qui est transformé en une tension d'entrée $u_e(t) = E \cos(\omega_0 t)$ où ω_0 désigne la vitesse angulaire de précession des protons. C'est cette pulsation propre de chaque proton que l'on cherche à déterminer pour établir le spectre RMN puisque le déplacement chimique est défini par :

$$\delta = \frac{10^6 (\omega_0 - \omega_{ref})}{\omega_{app}}$$

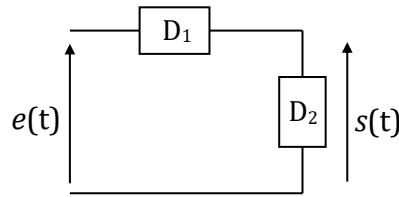
où ω_{ref} et ω_{app} sont des grandeurs connues.

L'appareil reçoit différents signaux : le signal à ω_0 , mais également du « bruit » que l'on souhaite filtrer. Le circuit est dit accordable, ce qui signifie que l'on peut faire varier la capacité C du condensateur de telle sorte que l'on puisse atteindre l'égalité $LC\omega_0^2 = 1$.

5. Expliquer en quoi l'accordabilité du circuit permet à la fois de s'abstraire du bruit mais aussi de remonter aux différents signaux émis par des protons dans un environnement électronique différents.

3. Identification d'un filtre

Le circuit ci-dessous est constitué de deux conducteurs ohmiques de résistances R égales et d'un condensateur de capacité C . Ces trois dipôles sont associés de manière inconnue (en série ou en dérivation) au sein des deux dipôles D_1 et D_2 .



Dans un premier temps, on applique une tension constante $e(t) = U = 12 \text{ V}$ et on place un ampèremètre en série à l'entrée du circuit : on mesure $I = 12 \text{ mA}$.

Dans un second temps, on alimente le circuit par un générateur qui délivre une tension $e(t)$ triangulaire de fréquence $f_0 = 160 \text{ Hz}$ et de valeur maximale $E_0 = 3 \text{ V}$ et on prélève la tension $s(t)$ aux bornes du dipôle D_2 . On obtient un signal sinusoïdal de fréquence f_0 et d'amplitude $S_m = 0,86 \text{ V}$.

1. Montrer que l'expérience réalisée en régime stationnaire permet d'éliminer la possibilité que le condensateur soit associé en série des deux conducteurs ohmiques. En déduire que seuls deux circuits sont alors envisageables avec les 2 conducteurs ohmiques et le condensateur.
2. Analyser la nature du filtrage réalisé sur le signal triangulaire et en déduire le montage du filtre.
3. Déterminer la fonction de transfert du filtre et le facteur d'amplification.
4. Exploiter numériquement les valeurs obtenues lors des deux expériences pour déterminer la valeur de R et de C .
5. Calculer la fréquence de coupure du filtre et commenter le résultat en lien avec le filtrage réalisé sur le signal triangulaire.
6. Déterminer le déphasage du signal de sortie par rapport au signal d'entrée, et en déduire l'expression numérique de la tension de sortie générée.

Donnée : La décomposition de Fourier d'un signal triangulaire $e(t)$ de fréquence f_0 et d'amplitude E_0 peut s'écrire :

$$e(t) = \frac{8E_0}{\pi^2} \cos(2\pi f_0 t) + \frac{8E_0}{9\pi^2} \cos(6\pi f_0 t) + \frac{8E_0}{25\pi^2} \cos(10\pi f_0 t) + \frac{8E_0}{49\pi^2} \cos(14\pi f_0 t)$$

