



## Exercices de chimie organique

Pré requis : programme de PCSI et de PC

À lire attentivement avant de faire les exercices :

- En bas de chaque exercice, vous trouverez un lien vers la vidéo de correction. Toutes ces vidéos sont également hébergées sur la **chaîne YouTube Blablareau au tableau** dans une [playlist dédiée](#) (intitulée Chimie orga PCSI / PC).
- Il est **inutile de visionner une correction sans avoir cherché l'exercice** au moins pendant la durée indiquée.
- **La durée proposée pour chaque exercice est indicative** et peut être prise comme un objectif à atteindre pour un étudiant qui maîtrise bien le cours de chimie organique. Il est donc possible que cela vous semble un peu trop court au début.
- Si vous vous sentez encore un peu fragile sur la maîtrise du cours, n'hésitez pas à prendre plus de temps et à étudier en détail la correction. **La priorité reste de bien comprendre chaque exercice proposé et d'être capable de le refaire si nécessaire** (en colle par exemple).
- Si vous avez des questions, vous pouvez les poser directement sous les vidéos correspondantes sur YouTube. **Pour que je réponde à vos questions, soyez le plus précis possible** (préciser la question, voir même le temps correspondant dans la vidéo si nécessaire).
- Dans les vidéos de correction, vous trouverez dans le descriptif les durées correspondant à chaque question. **Il vous suffit de cliquer pour aller directement à la question qui vous intéresse.**

Bon courage et bonne préparation à tous et à toutes !

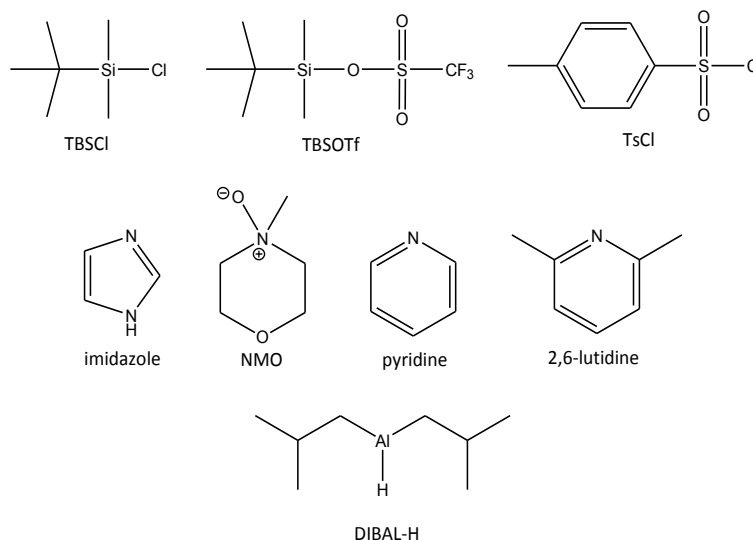
Raphaël Blareau



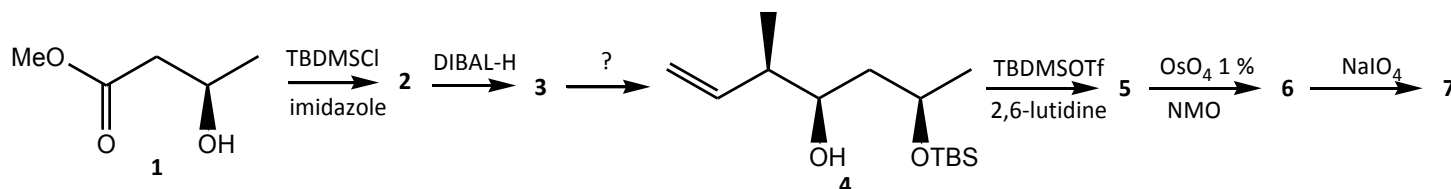
### Exercice 1 : Préparation d'un précurseur de mycolactones (20-25 minutes)

NONAKA, H., OGAWA, N., MAEDA, N., WANG, Y.-G., KOBAYASHI, Y. – *Org. Biomol. Chem.*, 2010, 8, 5212-5223.  
WANG, G., YIN, N., NEIGISHI E. – *Chem. Eur. J.* 2011,17,4118,4130.

On donne les structures suivantes :



On s'intéresse à la synthèse d'un précurseur d'une mycolactone. Le groupement TBDMS désigne le groupement *tert*butyldiméthylsilyle, identique au groupement TBS donné au début de la feuille d'exercices.



- Nommer le composé **1** en précisant sa stéréochimie.
- Préciser la structure de **2**. Écrire l'équation de réaction associée et proposer un mécanisme pour sa formation.
- Le spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé **3** présente les signaux suivants :

$\delta$ (ppm)	Intégration	Multiplicité	Attribution
0,08	6 H	Singulet	
1,0	9 H	Singulet	
1,32	3 H	Doublet	
2,55	2 H	Doublet	
3,62	1 H	Multiplet	
9,72	1 H	Singulet	

Attribuer et expliquer clairement chaque signal de ce spectre.



Quel est l'intérêt du DIBAL-H dans cette réaction ? Quels signaux permettent de repérer facilement la fonction chimique formée en spectroscopie d'absorption infrarouge ?

Pour aller plus loin : Proposer un mécanisme pour la transformation de **2** en **3**.

4. Proposer un réactif pour obtenir le composé **4**. Quel(s) inconvénient(s) présente cette méthode ?

5. Indiquer la structure de composé **5** et préciser le rôle de la 2,6-lutidine.

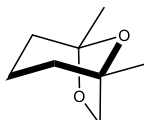
6. Indiquer la structure du composé **6**. Indiquer le rôle de chaque réactif. Écrire l'équation de réaction sachant que l'oxyde de N-méthylmorpholine (NMO) est transformée en N-méthylmorpholine (perte de l'oxygène lié à l'azote).

7. Indiquer la structure du composé **7**. Écrire l'équation de la réaction. On donne le couple des ions periodate :  $\text{IO}_4^-/\text{IO}_3^-$ .

### [Correction en vidéo](#)

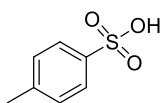
## Exercice 2 : Synthèse de la frontaline (35-40 minutes)

La frontaline, isolée pour la première fois par G. Kinzer, est une phéromone d'agrégation de population de certains coléoptères qui s'attaque aux pins en creusant des galeries dans l'écorce. L'écoulement de la résine qui résulte de l'attaque de plusieurs centaines d'individus, provoque rapidement la mort de l'arbre.



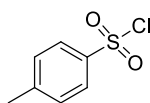
Frontaline

On donne les structures suivantes :



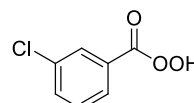
TsOH

Acide *paratoluènesulfonique*



TsCl

Chlorure de *paratoluènesulfonyle*

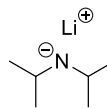


mCPBA

acide *métachloroperoxybenzoïque*



Pyridine



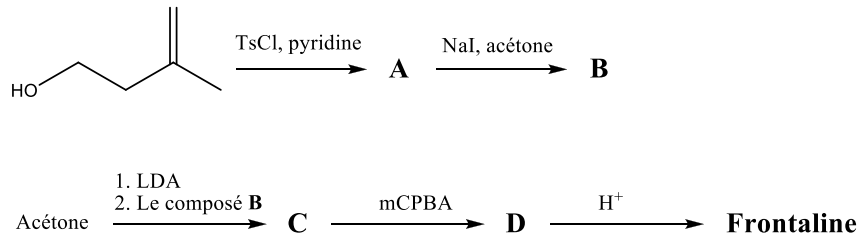
LDA

Diisopropylamidure de lithium

**1.** Citer la (ou les) fonction(s) présente(s) dans la molécule de frontaline. Combien de carbones asymétriques cette molécule possède-t-elle ? Déterminer la configuration absolue de ces carbones asymétriques. En déduire le nombre de stéréoisomères de configuration de la frontaline.



2. Voici une première voie de synthèse de la frontaline :



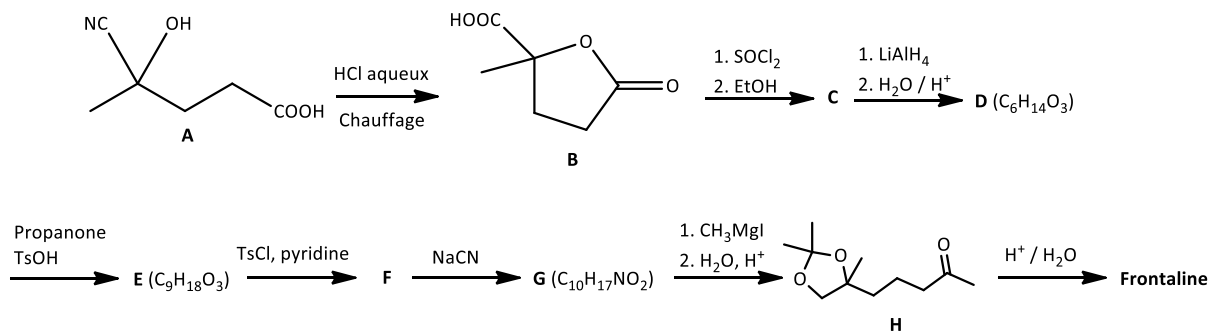
L'étape clé est la dernière étape avec l'ouverture d'un époxyde catalysé par un acide avec participation d'un groupe carbonyle voisin.

2.a. Donner la structure des composés **A**, **B**, **C** et **D**. On indique que la réaction entre l'acétone et le LDA est une réaction acido-basique.

2.b. Indiquer le mécanisme des étapes **A** → **B** et **B** → **C**.

2.c. Proposer un mécanisme pour la dernière étape.

Une deuxième synthèse de la frontaline est proposée à partir de **A** :



3.a. En milieu acide, un nitrile RCN peut être hydrolysé en acide carboxylique RCOOH. Proposer un mécanisme réactionnel pour cette réaction.

3.b. Expliquer alors la transformation de **A** en **B**.

3.c. Indiquer la structure de **C** et expliquer sa formation.

3.d. Indiquer la structure de **D** ainsi que le mécanisme de sa formation.

3.e. Indiquer la structure de **E**, **F**, **G**.

3.f. Proposer un mécanisme pour la formation de **H**.

3.g. Proposer un mécanisme pour la dernière étape.

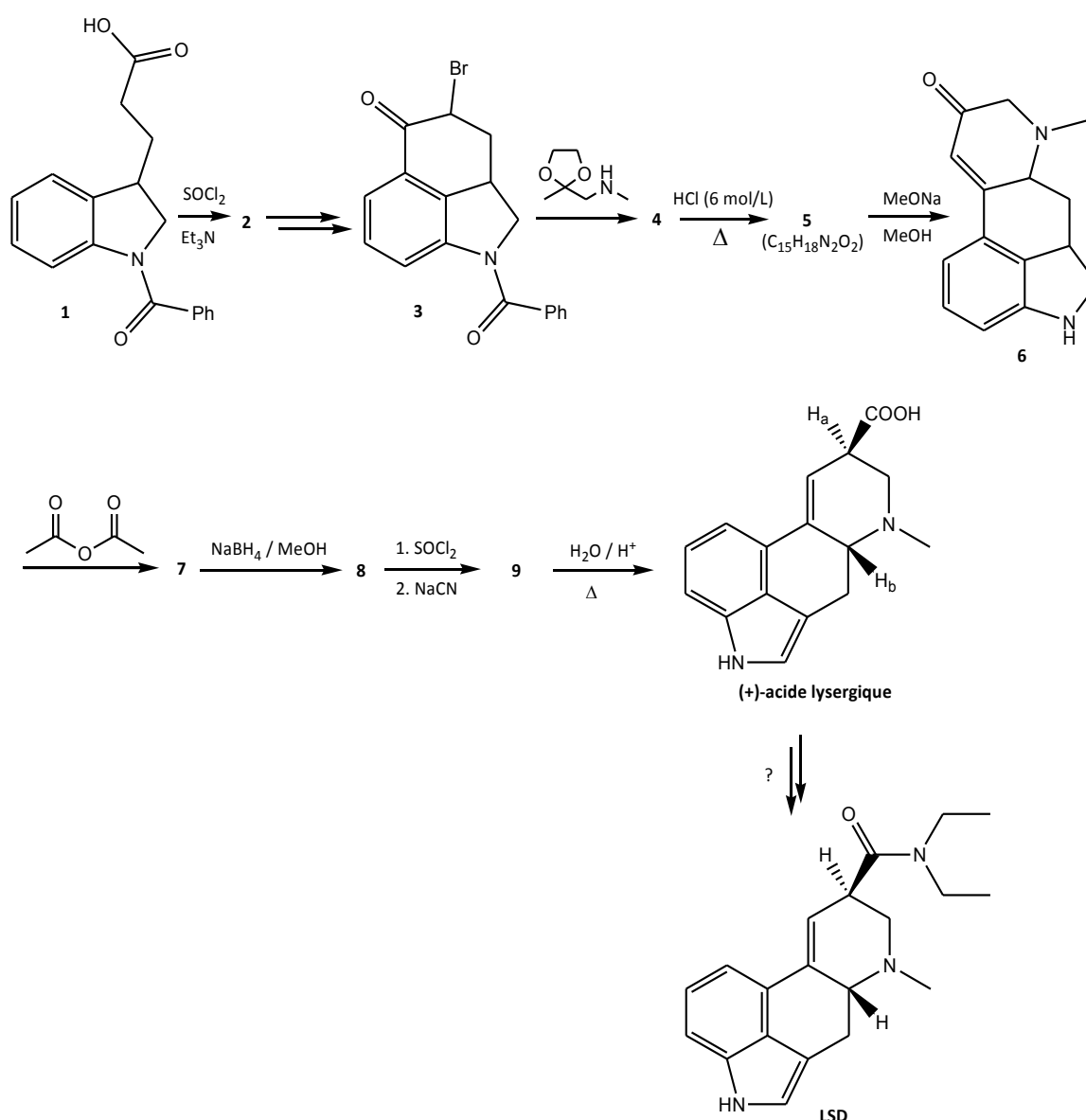
[Correction en vidéo](#)



### Exercice 3 : Synthèse du LSD (25-30 minutes)

L'acide D-lysergique est un précurseur pour un certain nombre d'alcaloïdes d'ergoline qui sont produits par certains végétaux dont l'ergot de seigle. Les amines de l'acide lysergique sont généralement appelées les lysergamides et sont très répandues autant comme médicaments que comme drogues hallucinogènes (LSD).

Le LSD a été synthétisé pour la première fois en 1938 par le chimiste Albert HOFMANN lorsqu'il travaillait pour l'entreprise pharmaceutique SANDOZ sur les possibles applications thérapeutiques de l'ergot de seigle (*Claviceps purpurea*). La première synthèse totale de l'acide lysergique que nous allons étudier partiellement dans la suite a été effectuée en 15 étapes par WOODWARD et son équipe en 1956 (J. Am. Chem. Soc., 1956, 78, 3087-3114).





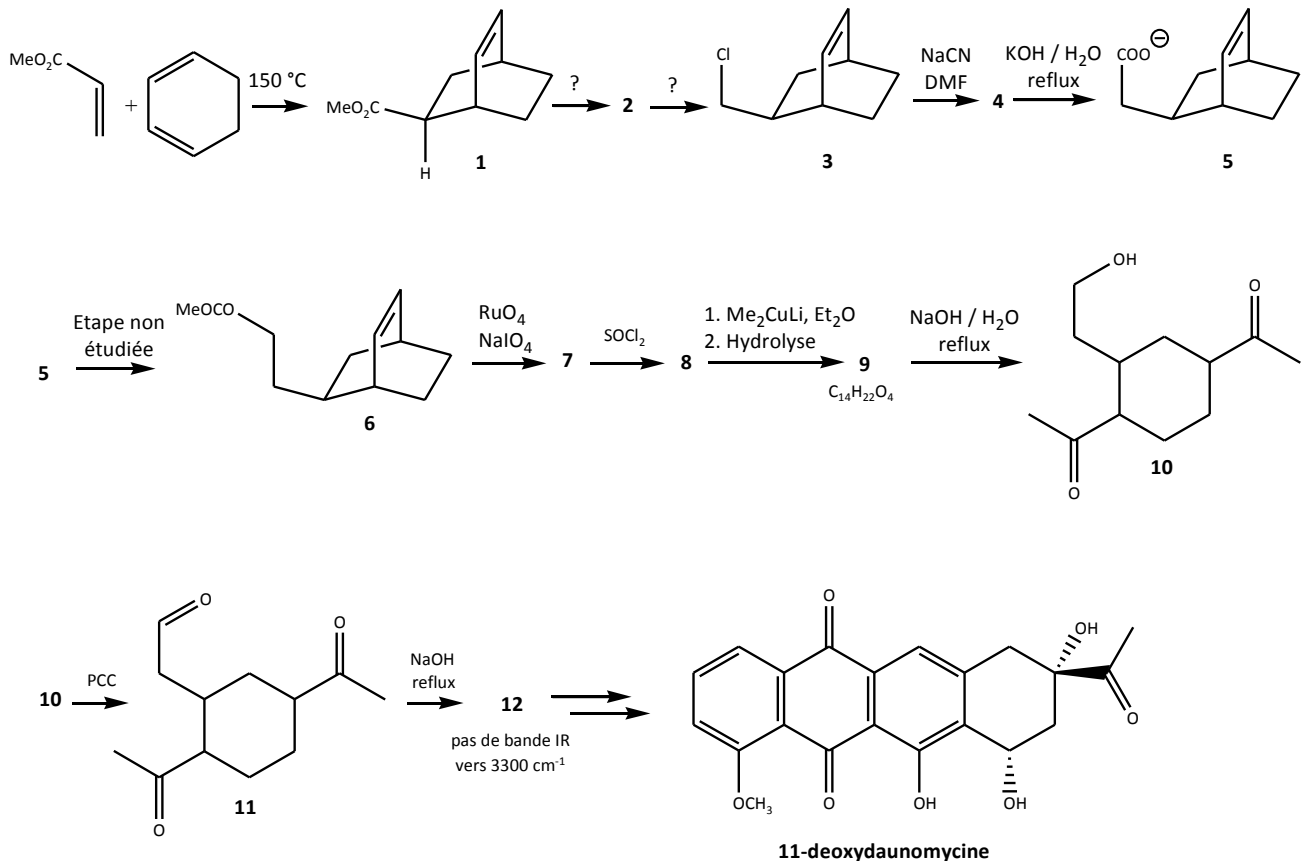
- 1) Indiquer la structure de **2** ainsi que l'équation de réaction associée à sa formation.
- 2) Indiquer la structure de **4**.
- 3) Indiquer la structure de **5** ainsi qu'un mécanisme possible pour sa formation. On indique que lors du passage de **4** à **5**, il y a disparition d'une bande d'absorption IR vers  $1650\text{ cm}^{-1}$  et apparition d'une bande d'absorption à  $1715\text{ cm}^{-1}$ .
- 4) Proposer un mécanisme pour la formation de **6**.
- 5) Indiquer les structures de **7**, **8** et **9**. On indique que le chlorure de thionyle permet la transformation du groupement alcool en dérivé chloré.
- 6) Comment transformer l'(+)-acide lysergique en LSD ?
- 7) En RMN, quelle multiplicité peut-on prévoir pour les signaux associés aux protons  $H_a$  et  $H_b$  de l'(+)-acide lysergique ?

[Correction en vidéo](#)



### Exercice 4 : Synthèse du 11-Deoxydaunomycine (35-40 minutes)

La 11-deoxydaunomycine est utilisée comme agent antitumoral et entre dans la composition de nombreux médicaments anti-cancer. Les différentes étapes de sa synthèse sont présentées ci-après.



- Donner la configuration absolue des atomes de carbone asymétriques de **1**. Combien de stéréoisomères de configuration possède **1** ?
- Proposer une méthode en deux étapes pour former **3** à partir de **1**. On précisera les réactifs utilisés et les conditions expérimentales ainsi que la structure du composé intermédiaire **2**.
- Indiquer la structure de **4** et le mécanisme de sa formation.
- Indiquer le mécanisme de formation de **5**.
- La transformation de **6** en **7** est une coupure oxydante conduisant aux acides carboxyliques (et non seulement aux aldéhydes comme dans l'oxydation de Lemieux-Johnson). Indiquer la structure du composé **7**. En R.M.N. du proton, le composé **7** présente les signaux suivants :  $\delta$  (ppm) 1,5 (q, 2H) ; 1,6–1,7 (massif, 6H) ; 1,8 (multiplet, 1H) ; 2,0 (s, 3H) ; 2,3 (multiplet, 2H) ; 4,1 (t, 2H) ; 11,0 (s, 2H). Attribuer ces signaux.

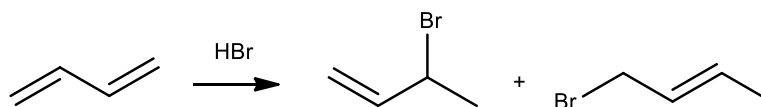


6. Donner la structure de **8** et proposer d'autres réactifs pour réaliser la même transformation.
7. Indiquer la structure de **9**. Peut-on arriver au même résultat en utilisant un organomagnésien ? Pourquoi ?
8. Écrire le mécanisme de formation de **10**.
9. Le PCC est le chlorochromate de pyridinium. Proposer un autre réactif pour réaliser la même transformation. Quelle précaution faut-il prendre ?
10. Indiquer la structure de **12** et le mécanisme de sa formation.

[Correction en vidéo](#)

### Exercice 5 : Hydrobromation du butadiène

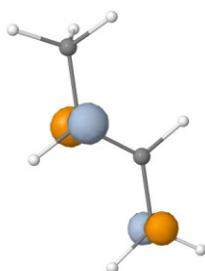
- 1) Proposer un mécanisme réactionnel pour cette transformation :



- 2) Représenter le profil réactionnel associé à cette réaction. Commenter.
- 3) À l'aide des données ci-dessous, identifier le produit thermodynamique et le produit cinétique.

Température (°C)	Durée (heures)	% 2-bromobutan-3-ène	% 1-bromobutan-2-ène
- 78	3	81	19
0	1,5	62	48
20	1,5	44	56
20	240	13	87
100	5 min	13	87

- 4) Donner d'autres arguments pour conforter la réponse précédente. On donne pour information la BV du carbocation  $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}^+ - \text{CH}_3$ .



[Correction en vidéo](#)



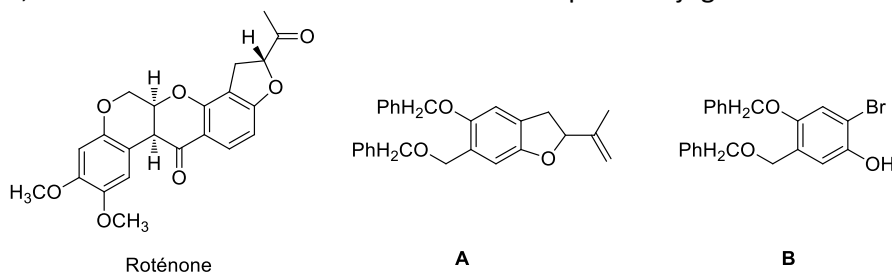


## Stratégie de synthèse

### Synthèse 1 : Synthèse de la roténone (10-15 minutes)

La France est un important producteur européen de pommes. Cette culture intensive utilise de nombreux produits phytosanitaires pour optimiser la production. Elle fait intervenir en moyenne 35 molécules de traitement (herbicides, fongicides, insecticides...). La roténone était une de ces molécules utilisées en France jusqu'en 2011.

La roténone peut être obtenue à partir de la molécule **A**. Proposer une synthèse de **A** à partir de **B**, de la 1-bromopropan-2-one, du bromométhane et de tout autre réactif que vous jugerez utiles.

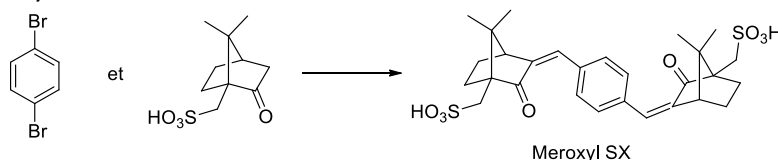


[Correction en vidéo](#)

### Synthèse 2 : le Meroxyl SX (5-10 minutes)

Le camphre, produit naturel isolé du camphrier, est un précurseur du Meroxyl SX breveté par le groupe L'Oréal et utilisé comme filtre chimique anti-UVA dans de nombreux produits cosmétiques présentant un indice de protection solaire.

Proposer une synthèse du Meroxyl SX à partir du 1,4-dibromobenzène, de l'acide (+)-camphosulfonique, et de tout autre réactif d'usage courant. Vous formulerez une analyse critique de la synthèse.



#### Questions subsidiaires :

- Comment obtenir le camphre avec un bon taux de pureté ?
- Expliquer le mode d'action du Meroxyl SX

[Correction en vidéo](#)



### Synthèse 3 : la Pleuromutiline (10-15 minutes)

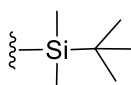
La Pleuromutiline et ses analogues sont utilisés comme antibiotiques pour le traitement de certaines maladies de peau d'origine bactérienne comme l'impétigo. La Pleuromutiline est produite par un champignon, le *Clitopiluspasseckerianus*, mais peut aussi être obtenue par synthèse totale.

La première synthèse totale de la Pleuromutiline (Procter et al., *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 6718-6723) comporte entre autres le passage de **A** à **B**.



En utilisant tout réactifs, solvants et catalyseurs utiles, proposer un schéma de synthèse pour passer de **A** à **B**. Votre démarche devra être clairement justifiée et dans la mesure du possible, critiquée. On utilisera le document.

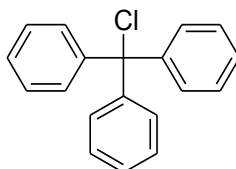
On donne la structure du groupement TBS.



Groupement TBS  
(diméthyltertbutylesilyle)

#### Document : Protection sélective des alcools primaires par le chlorure de trityle

En présence d'une base azotée (triéthylamine, pyridine ...), le chlorure de trityle est un réactif sélectif qui permet de protéger les alcools primaires. La réaction de déprotection peut se faire par hydrolyse (ou alcoololyse).



Chlorure de trityle = TrCl

[Correction en vidéo](#)