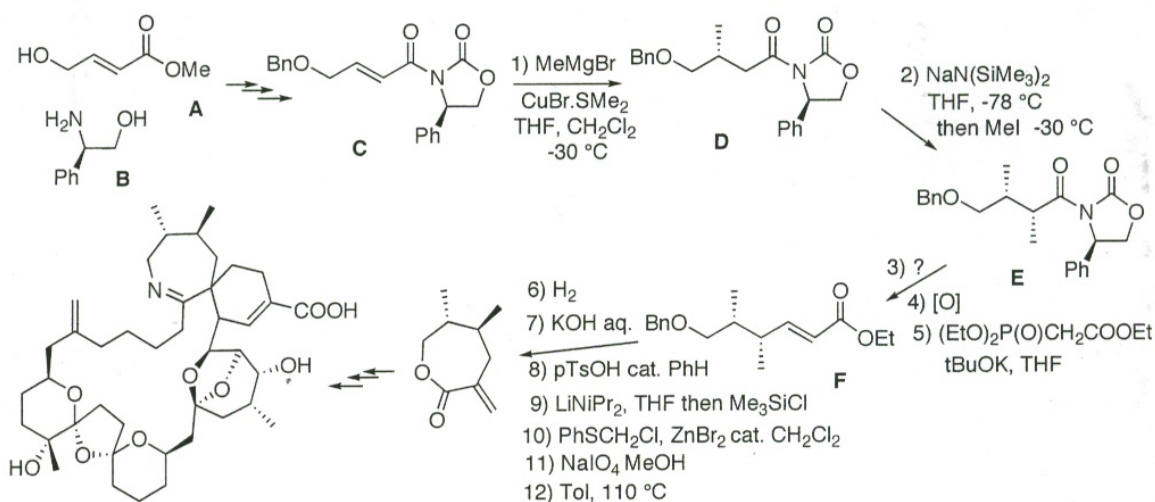


- 1) Les tperiatoxines et les pinnatoxins constituent une nouvelle classe de substances naturelles issues d'organismes marins. Ces composés sont responsables d'empoisonnement par consommation de produits de la mer. Isolés en très faibles quantités, ces composés ne peuvent être obtenus et étudiés que via la synthèse. Une synthèse récente (Tetrahedron 2008) utilise la séquence ci-dessous :



**Qu 1.1:** Quelle séquence de réactions utiliseriez-vous pour préparer C à partir de A et B ? Attention à l'ordre des réactions selon les fonctions.

**Qu 1.2:** Proposer un mécanisme justifiant la régiosélectivité observée dans la transformation de C en D.

**Qu 1.3:** Essayer d'interpréter la diastéréosélectivité ( $\text{dr} = 94\text{-}6$ ) et la stéréochimie absolue obtenues lors de ce passage de C à D.

**Qu 1.4 :** Rappeler les  $\text{pK}_a$  d'une cétone, d'un ester et d'un amide.

**Qu 1.5:** Justifier le choix du bis(triméthylsilyl)amidure de sodium pour passer de D à E.

**Qu 1.6:** Essayer d'interpréter la diastéréosélectivité ( $\text{dr} = 98\text{-}2$ ) et la stéréochimie absolue obtenues lors du passage de D à E.

**Qu 1.7:** Le composé E est ensuite homologué en 3 étapes (étapes 3-5) : Proposer un réactif et des conditions pour l'étape 3, pour l'étape d'oxydation 4. Détailler le mécanisme de l'étape 5.

**Qu 1.8:** Détailler le mécanisme de l'étape 9

**Qu 1.9:** Le thiophénylchlorométhane interagit dans le dichlorométhane avec le chlorure de zinc (étape 10) et produit un intermédiaire très instable et très réactif. Détailler.

**Qu 1.10:** Détailler le mécanisme de l'étape 10

- 2) Le dérivé D a aussi été transformé selon l'équation ci-dessous. **Qu 2.1:** Donner la structure du produit obtenu et justifier sa formation, notamment sa stéréochimie absolue

