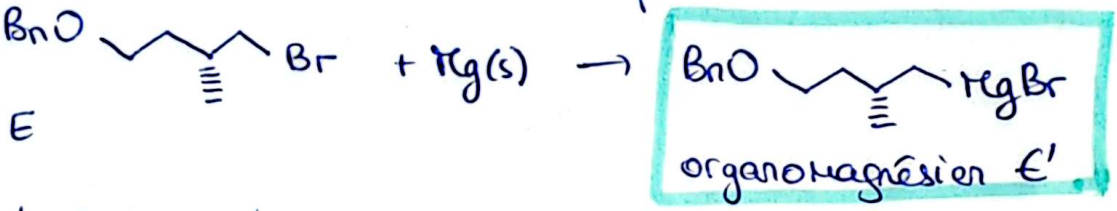
1- La (+)-kalkitoxine possède 5 carbones stéréogènes donc il y a au total $2^5 = 32$ stéréoisomères possibles lors de sa synthèse. (⚠ la C=C n'est pas stéréogène).

2. La (+)-kalkitoxine présente une toxicité en lien avec des récepteurs des cellules neuronales des rats permettant une utilisation anti-tumorale. Ces récepteurs étant chiraux, le stéréoisomère cible est très important.

3. 

E

organomagnésien E'

4. Le THF est un solvant polaire aprotique.



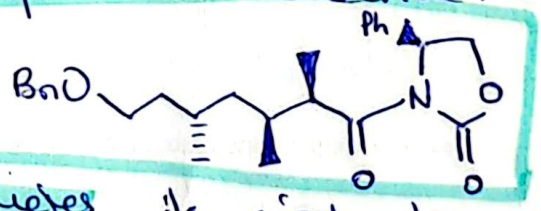
solubilise les réactifs

n'a pas de H acide pouvant réagir avec E'

De plus, il a des doublets non liants pouvant combler les lacunes du Mg et le stabiliser

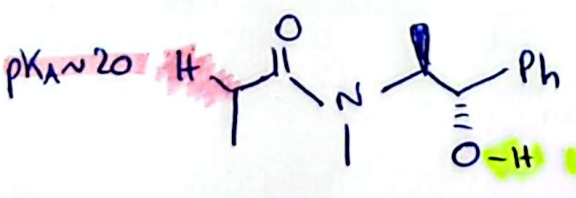
Précautions :
- garde à $CaCl_2$ → évite l'humidité de l'air
- verrerie et solvant sec → évite toute trace d'eau
- goutte-à-goutte pour l'ajout de E → évite la réaction de Wurtz.

5- La C-alkylation n'est pas stéréosélective. On aurait pu donc obtenir H' :



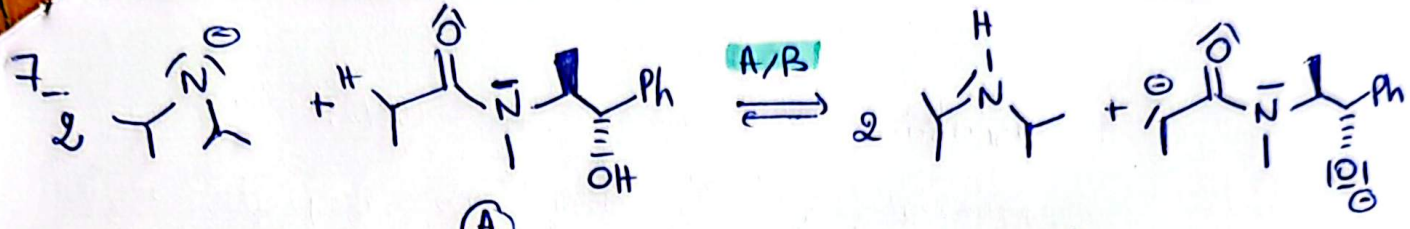
H et H' sont diastéréoisomères, ils n'ont donc pas les mêmes propriétés physiques. On peut donc les distinguer car ils ne migrent pas à la même vitesse en CCM.

6- pK_A (NH_3/NH_2^-) ≈ 35

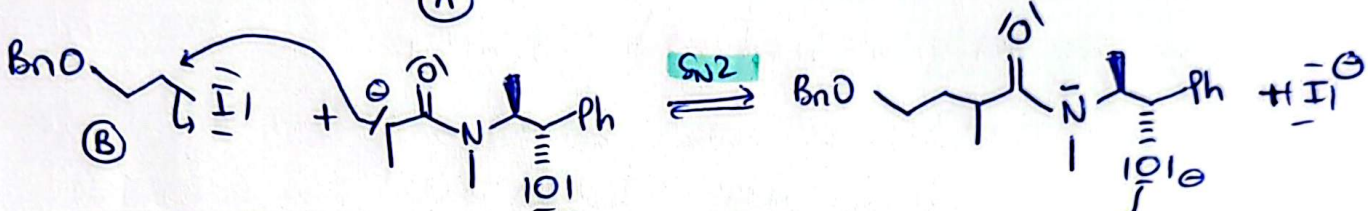


Comme le H en α de la cétone n'est pas le + acide, il faut utiliser 2 équivalents de LDA.

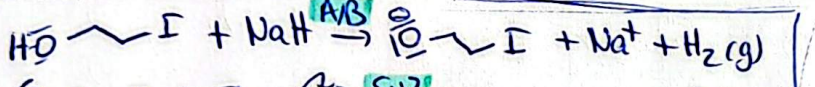
Scanné avec CamScanner

7- 

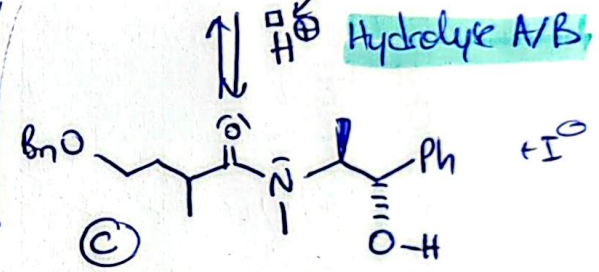
(A)



(B)

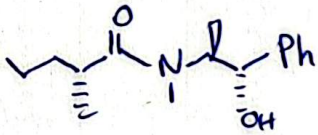
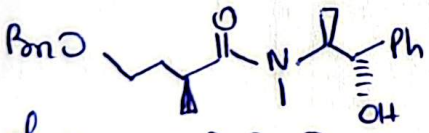
9- 

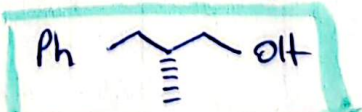
Produit parasite : 



(C)

8- L'obtention de C montre que c'est le C en α de la cétone et non le O de l'alcool qui est le site nucléophile → la réaction est **chimiosélective**.

La formation de  et non de  montre que la réaction est, de plus, **stéréosélective**.

10- • Pour passer de D à E, le + simple serait que D soit un alcool : 

Pour améliorer le rendement et gagner du temps, on choisit donc **les conditions opératoires d'**:

• 

Scanné avec CamScanner