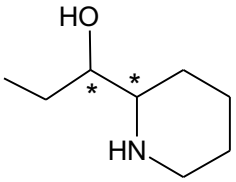
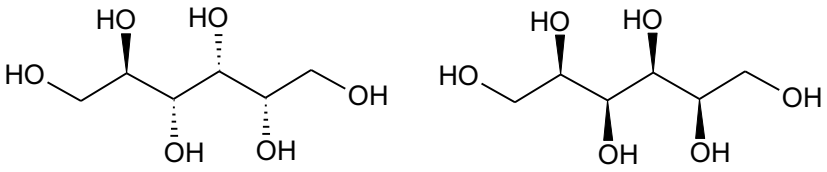
# Synthèse d'un alcaloïde la conhydrine



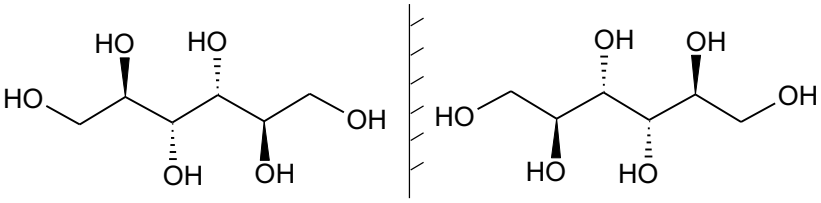
**1.** La conhydrine possède deux atomes de carbone asymétriques différemment substitués et présente donc $\mathbf{2^2 = 4}$ **stéréo-isomères de configuration**.

**2.** On représente deux diastéréoisomères du $D$-$(-)$-mannitol :

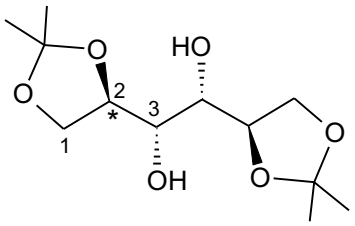


Ils sont **diastéréoisomères l'un de l'autre**.

**3.** Le $D$-$(-)$-mannitol est **chiral** car il est **non superposable à son image dans un miroir plan** :



*Remarque :* $(-)$ *est le signe de son pouvoir rotatoire spécifique et cela montre qu'il est énantimériquement pur donc chiral..*



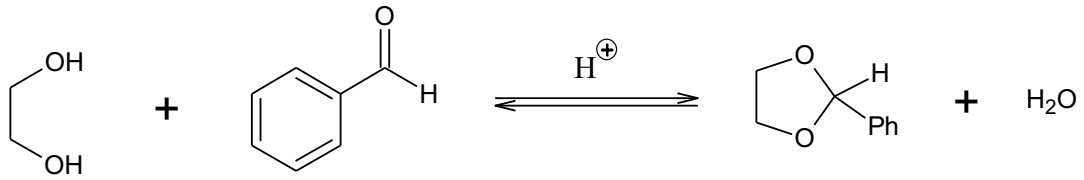
**4.** Classement des groupements reliés à l'atome de carbone asymétrique :

$$O > C_3 > C_1 > H$$

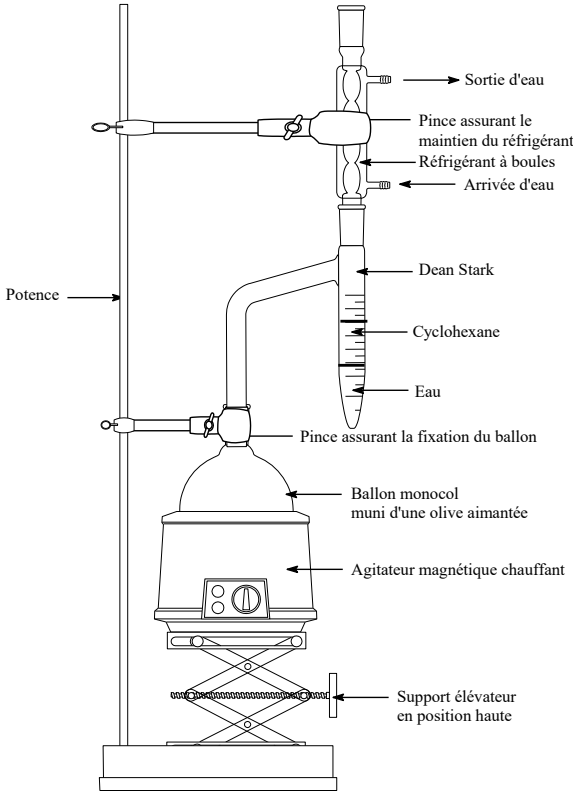
**Le descripteur stéréochimique de l'atome de carbone asymétrique est donc $(\boldsymbol{R})$.**

**4.** La transformation **3** → **4** est une **acétalisation**.

**5.** Équation pour la réaction de formation du composé **6** :



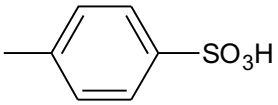
**7.** Schéma du dispositif expérimental :



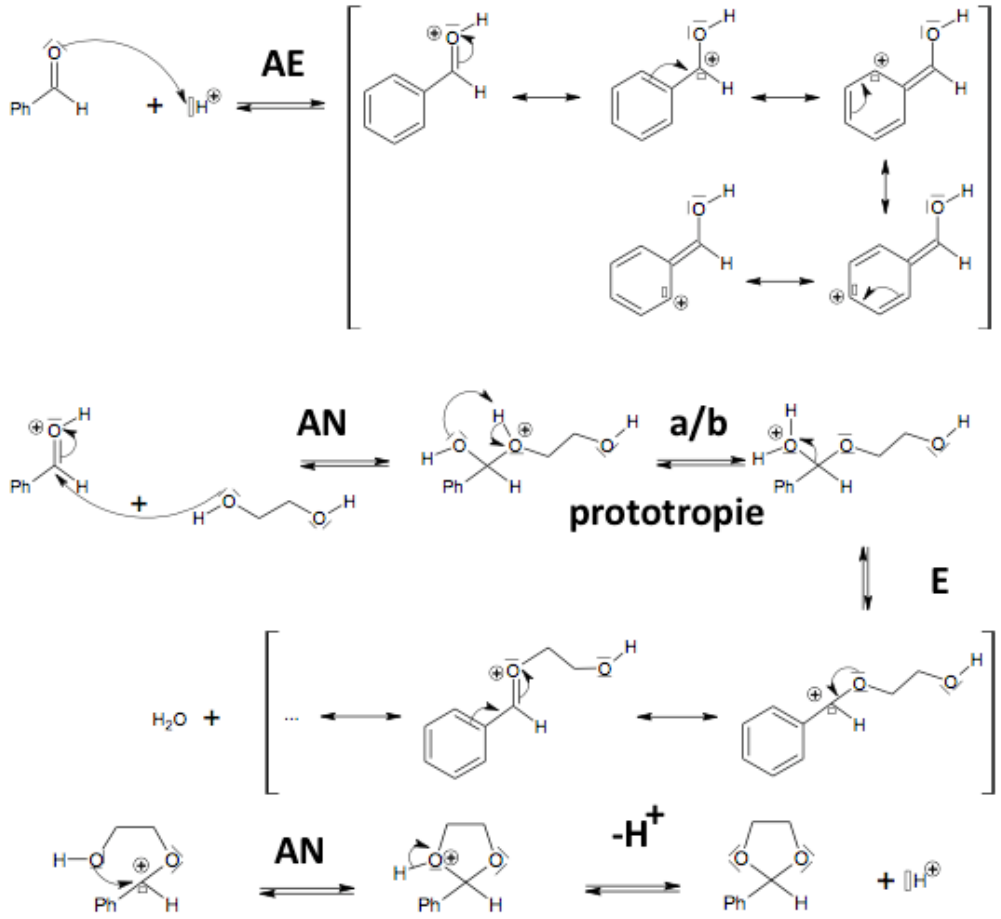

**8.** Le décanteur de Dean-Stark permet une distillation de l'hétéroazéotrope eau-solvant qui a une température d'ébullition basse. L'hétéroazéotrope, (ie le mélange non miscible eau-solvant), est recondensé dans le décanteur, ce qui permet de **récupérer l'eau formée (et même de visualiser l'avancement de la réaction)**.
Eliminer l'eau du milieu réactionnel permet de **déplacer l'équilibre d'acétalisation et d'augmenter le rendement**.

**9.** Le solvant doit être **non miscible à l'eau** mais aussi **moins dense que l'eau**, afin que l'eau se retrouve bien au fond du décanteur de Dean-Stark. **Il faut donc choisir le cyclohexane comme solvant**.

**10.** **Il faut choisir l'*APTS*.** C'est un acide soluble en phase organique qui permet de ne pas apporter d'eau (produit de laréaction) au milieu réactionnel, contrairement à l'acide sulfurique.




**11.** Mécanisme :




L'acide est un catalyseur qui permet l'activation électrophile de l'aldéhyde.

**12.** La transformation **4** → **1** est une **coupure oxydante du diol 4**.
Dans le composé **4**, chacun des atomes de carbone du diol est au degré d'oxydation 0.
Le carbone aldéhydique de 1 est au NO +I.
On a bien réalisé une coupure de la liaison C—C du diol et et une oxydation de chacun des atomes de carbone.

**13.** **2** est moins soluble dans l'eau que **1** car il possède une partie carbonée hydrophobe plus importante (un groupe cyclohexyle au lieu d'un groupe isopropyle).

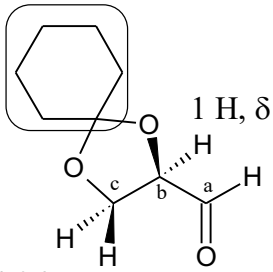
**14.** À cause de l'atome de carbone asymétrique $C_b$ $*$, **les deux atomes d'hydrogène $H_c$ ne sont pas équivalents**. C'est la raison pour laquelle ils sont couplés entre eux (et avec $H_b$, d'où les doublets de doublets). On a : $\boldsymbol{J_{H_{c1}/H_{c2}} = 8,6\ Hz}$.

$H_b$ est couplé avec **les deux $H_c$ non équivalents et avec $H_a$** : il apparaît sous la forme d'un doublet de doublets de doublets avec :

$$\boldsymbol{J_{H_b/H_a} = 2,0\ Hz} \qquad \boldsymbol{J_{H_b/H_{c1}} = 5,6\ Hz} \qquad \boldsymbol{J_{H_b/H_{c2}} = 6,3\ Hz}$$

**$H_a$ est couplé avec $H_b$** et est très déblindé.
$H_b$ couple avec chacun des protons diastéréotopiques et avec le proton aldéhydique d'où le doublet de doublet de doublet.

10 H, δ = 1,55 ppm




1 H, δ = 4,39 ppm

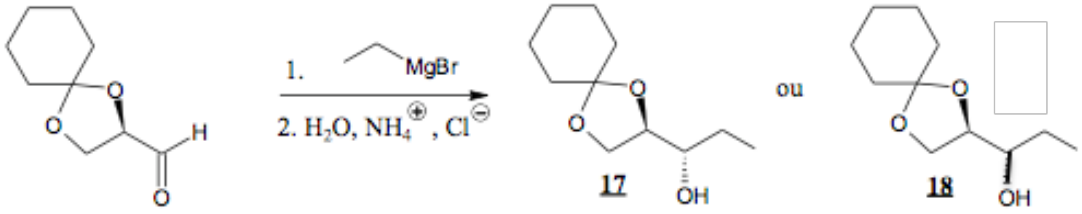
1 H, δ = 9,72 ppm

1 H, δ = 4,06 ppm

1 H, δ = 4,18 ppm

**15.** Pour l'élaboration de l'alcool **<u>17</u>**, on peut utiliser le bromure d'éthylmagnésium $CH_3CH_2MgBr$.

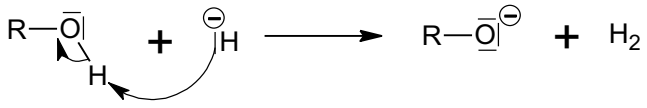
**16.**



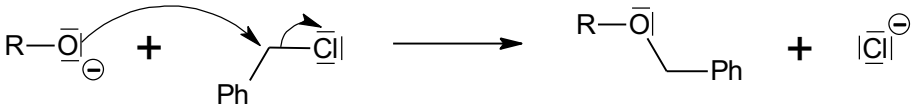

**17.** L'éther-oxyde **<u>15</u>** est obtenu par synthèse de Williamson :

$$ROH \xrightarrow{NaH} RO^{\ominus}, Na^{\oplus} \xrightarrow{PhCH_2Cl} ROCH_2Ph$$

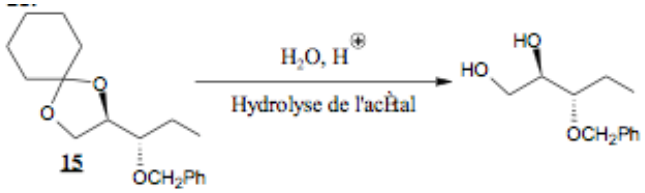
**1ère étape – réaction acido-basique :**




**2ème étape – $S_N2$ :**




**18.**




**15 +$H_2O$ = diol +cyclohexanone, $H^+$, $Cl^-$ à reflux**

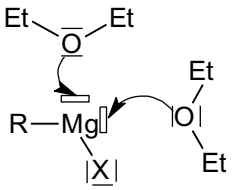
**19.** **La verrerie et le magnésium sont séchés à l'étuve** pour éviter la présence d'eau car l'eau détruit les organomagnésiens : $RMgX + H_2O \rightarrow RH + \frac{1}{2}\, MgX_2 + \frac{1}{2}\, Mg(OH)_2$

**Le montage est placé sous atmosphère inerte** pour éviter la présence de dioxygène $O_2$, de dioxyde de carbone $CO_2$ et d'eau $H_2O$ présents dans l'air qui détruisent les organomagnésiens :

$$RMgX + CO_2 \rightarrow RCO_2MgX$$
$$RMgX + O_2 \rightarrow RO_2MgX$$

Le solvant est également anhydre.

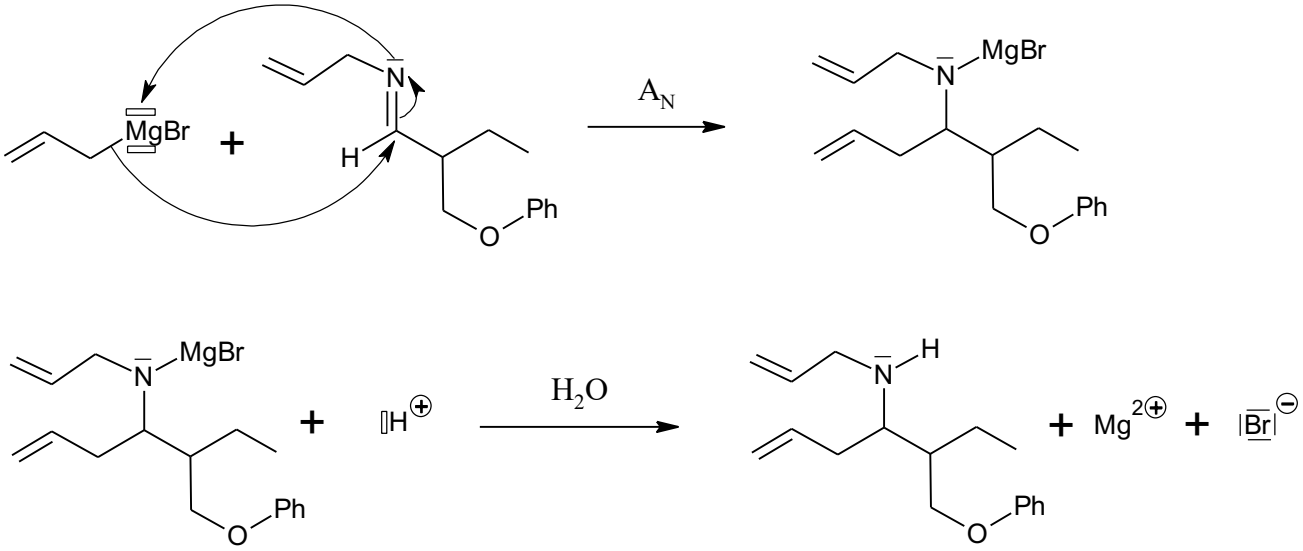
**Le solvant est l'éthoxyéthane (solvant aprotique, base de Lewis) :**



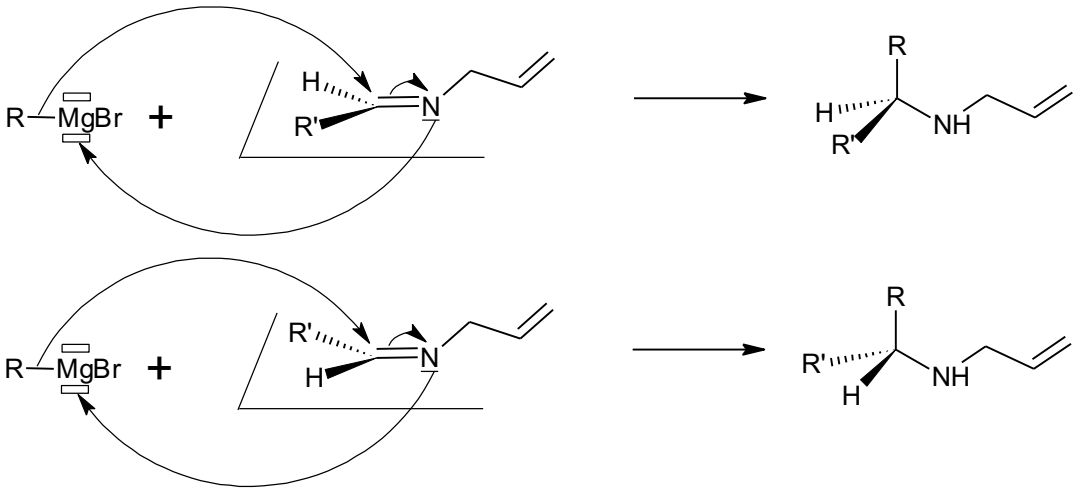
- Aprotique : il ne réagit pas avec l'organomagnésien basique ;
- Base de Lewis : il stabilise le magnésien par formation d'un adduit de Lewis car $RMgX$ est un acide de Lewis.

**L'addition du dérivé bromé se fait goutte à goutte et le magnésium est mis en léger excès** pour éviter la réaction de couplage de Wurtz : $RMgX + RX \rightarrow R - R + MgX_2$

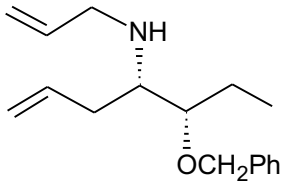
**20.**

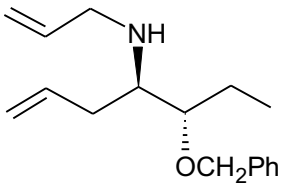


**L'organomagnésien peut s'additionner sur les deux faces de l'imine localement plane**, conduisant à la formation de deux diastéréoisomères :



**Les deux diastéréoisomères de 7 sont donc :**

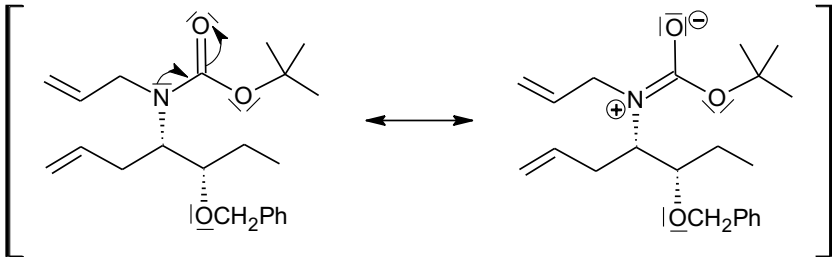





**21.** $MgSO_4$ **permet de capter l'eau** au fur et à mesure de sa formation au cours de la réaction.

**22.** Le produit secondaire formé lors de la transformation **9** → **10** est l'**éthène** $H_2C = CH_2$.

**23.** Dans le composé **9**, l'atome d'azote est moins nucléophile que dans l'amine **7** car son doublet non liant est délocalisé :



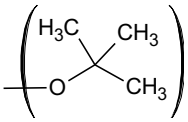

Ainsi l'amine **7** pourrait se complexer avec le ruthénium, ce qui n'est pas le cas du composé **9**.

**24.** Spectre $I.R.$ de **11** :

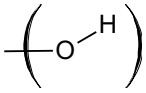
- Bande à $3460\ cm^{-1}$ : vibration d'élongation de la liaison $O-H$
- Bande à $1671\ cm^{-1}$ : vibration d'élongation de la liaison $C=O$

Spectre de $R.M.N.$ de **11** :

- Singulet d'intégration $9H$ :

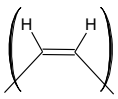



- Singulet large d'intégration $1H$ :

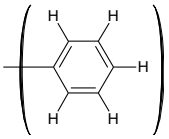



Il n'y a plus de signaux au-delà de $5\ ppm$ :

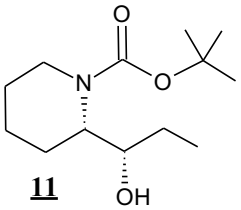
- Vers $5{,}6\ ppm$ :




- Vers $7{,}2\ ppm$ :



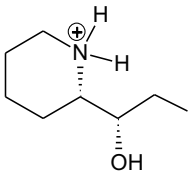

Ainsi la transformation **10** → **11** consiste en une réduction de l'alcène en alcane et en une déprotection de la fonction éther-oxyde en alcool. La structure de **11** est donc :



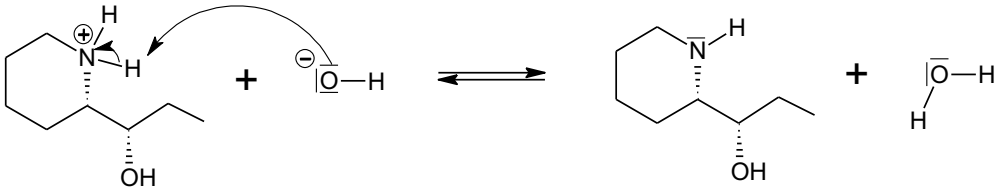
**11**

**25.** Le produit secondaire formé est le toluène $PhCH_3$ provenant de la déprotection de $ROCH_2Ph$.

**26.** Le gaz qui trouble l'eau de chaux est **le dioxyde de carbone $CO_{2(g)}$.**
La conhydrine est obtenue tout d'abord sous sa **forme acide :**



**27.** Le passage en milieu basique permet de récupérer la **forme basique non chargée de la conhydrine :**



**28.** **Les étapes de protection sont :**

**<u>17</u>** → **<u>15</u>** : protection de la fonction alcool sous forme d'etheroxyde.

**<u>7</u>** → **<u>9</u>** : protection de la fonction amine sous forme de carbamate.

**Les étapes de déprotection sont :**

**<u>10</u>** → **<u>11</u>** : déprotection de la fonction alcool.

**<u>11</u>** → conhydrine : déprotection de la fonction amine.