

PCSI 2019/2020

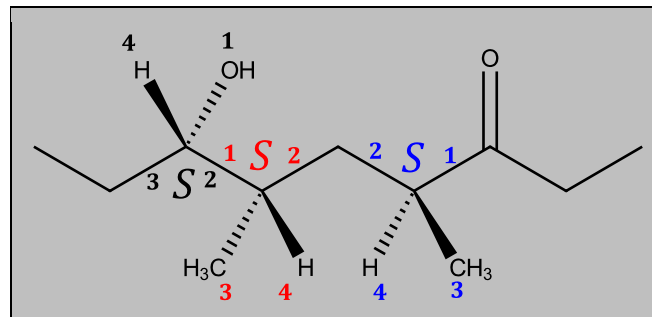
option PC

Corrigé du Devoir de chimie n°6

La serricornine

I) Autour de la serricornine

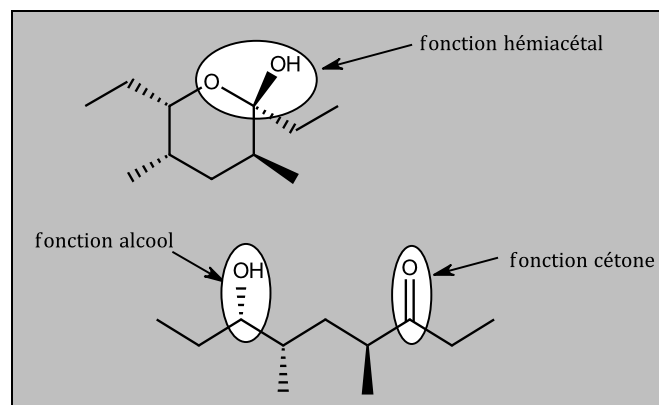
- 1) La serricornine comporte trois atomes de carbone asymétriques :



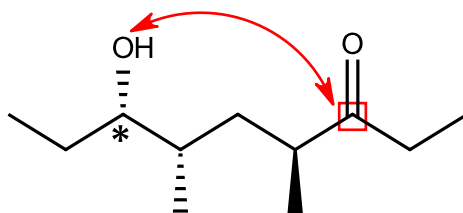
- 2) La serricornine est la

$(4S,6S,7S)$ -7-hydroxy-4,6-diméthylnonan-3-one

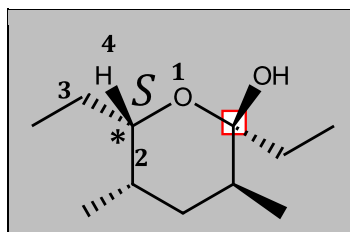
- 3) On identifie trois fonctions :



- 4) La cyclisation se produit par réaction d'hémiacétalisation intramoléculaire, lorsque l'atome d'oxygène du groupe hydroxyle OH vient se lier à l'atome du carbone du groupe carbonyle (selon le mécanisme qui sera écrit question 6), voir le schéma ci-dessous.



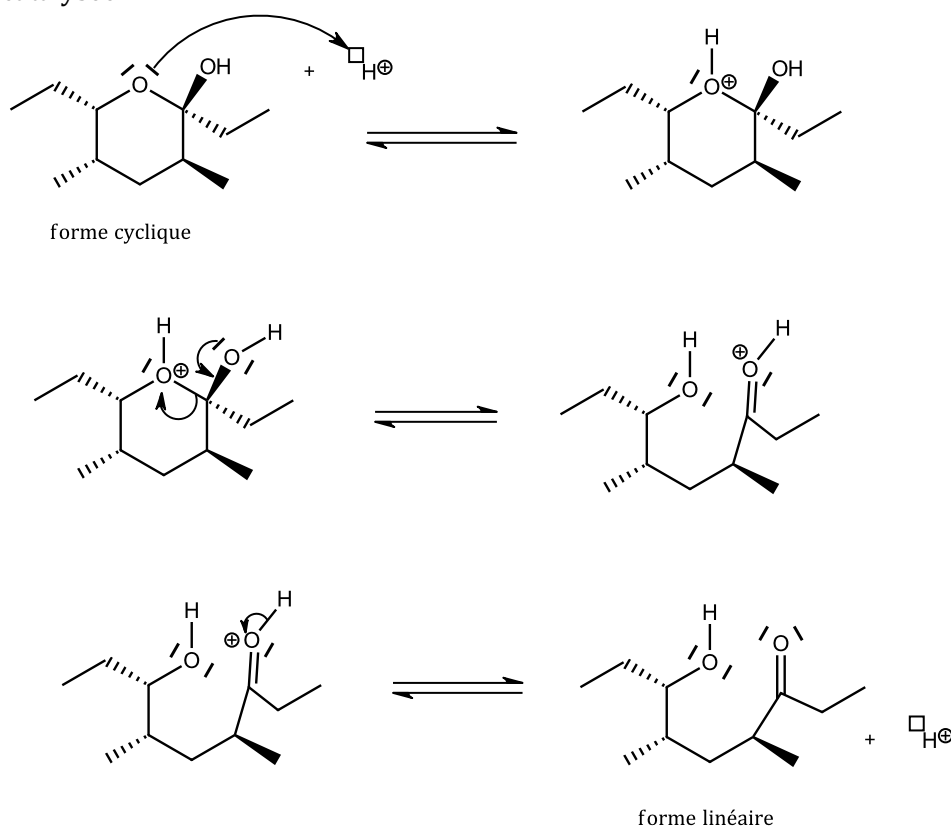
Par conséquent, c'est l'atome encadré en rouge qui portera la fonction hémiacétal. L'atome marqué d'un astérisque n'est pas concerné par la réaction, **il ne change donc pas de configuration absolue** ! On détermine son stéréodescripteur de manière usuelle, après avoir déterminé les priorités des groupes :



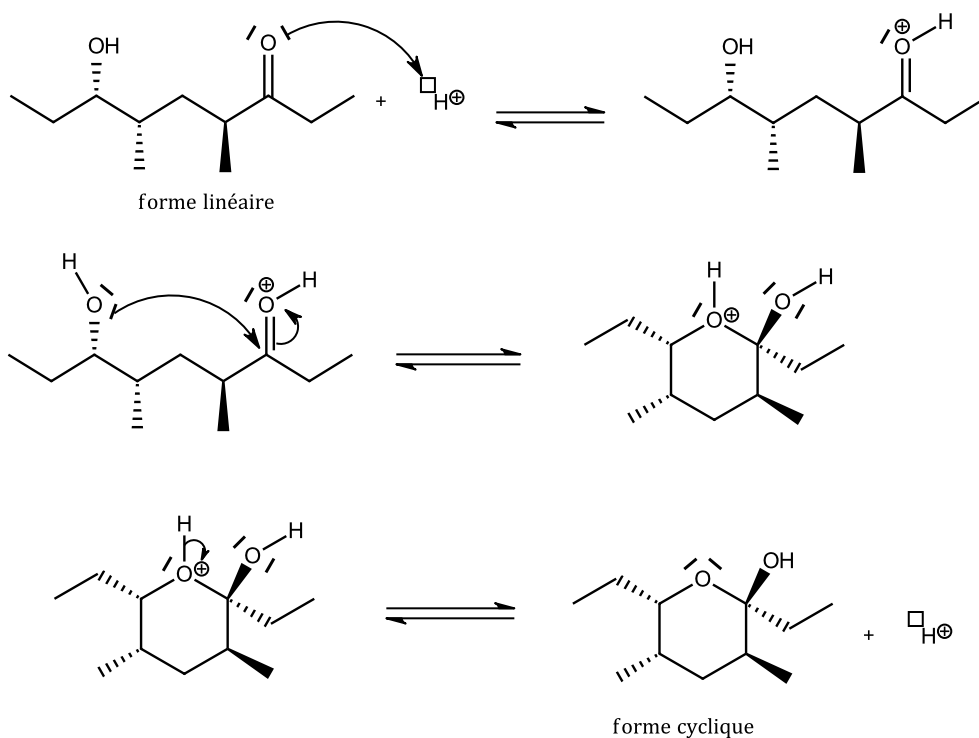
Ainsi, cet atome n'a pas changé de descripteur, car la branche oxygénée, bien que modifiée, porte la même priorité (numéro 1) dans les deux molécules, linéaire et cyclique.

Cependant, il pourrait arriver qu'un atome ne change pas de configuration (on parle de *réétention* de configuration), mais qu'il change tout de même de stéréodescripteur ! En effet, la modification de l'un des groupes portés par l'atome asymétrique pourrait, dans certains cas, entraîner un changement des priorités selon les règles arbitraires de Cahn, Ingold et Prelog et conduire pour cette unique raison à l'inversion du descripteur.

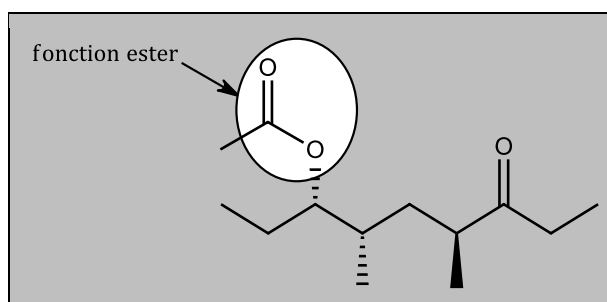
5) Le passage de la forme cyclique à la forme linéaire est une **rétrorhémicétylisation**, acido-catalysée :



6) Le passage inverse est une **hémicétylisation** intramoléculaire, acido-catalysée :

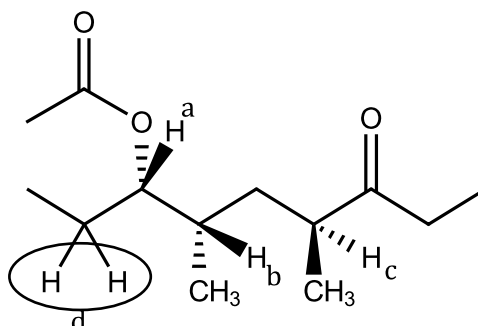


7) La serricornine acétylée possède une fonction ester :



Cette estérification a pour effet de **protéger le groupe hydroxyle**, ce qui bloque la réaction d'hémiacétalisation que l'on a étudiée précédemment. Ainsi, **il n'y a qu'une forme de serricornine acétylée**, alors que la serricornine non acétylée est en réalité constituée de deux molécules en équilibre en milieu acide : la forme linéaire et la forme cyclique ; lorsqu'on en prend le spectre, on obtient donc la superposition des spectres de ces deux molécules, ce qui complique l'analyse.

8) On note a, b, c, d les protons ou groupes de protons isochrones suivants :



Seuls les protons H_a , H_b et H_c sont isolés et pourraient donner un signal d'intégration 1H. Mais b donnerait un doublet de triplet de quadruplet, et c donnerait un triplet de quadruplet. En revanche, le proton H_a a donne bien un **doublet de triplet**, car il couple avec le proton H_b d'une part, et avec les deux protons isochrones H_d d'autre part.

De plus, le proton H_a est situé sur un atome de carbone lié à un atome d'oxygène. La table prévoit un déplacement chimique entre 3,5 et 4,8 ppm ($-\text{CH}-\text{O}-$). Or le signal mentionné a un déplacement

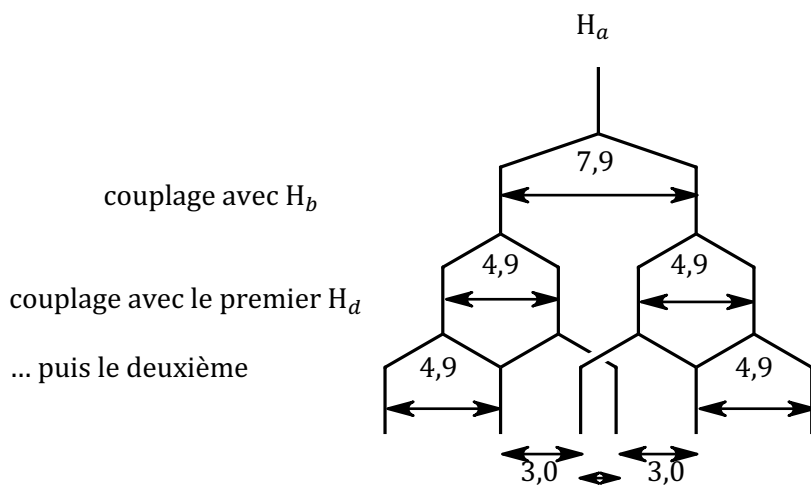
chimique $\delta = 4,64$ ppm : cela correspond !

Le signal mentionné est celui du proton H_a .

9) On établit la structure du signal pour chacune des hypothèses.

1^{ère} hypothèse: ${}^3J_{ab} = 7,9$ Hz et ${}^3J_{ad} = 4,9$ Hz

La structure de couplage est alors la suivante (toutes les valeurs indiquées sont en Hz) :

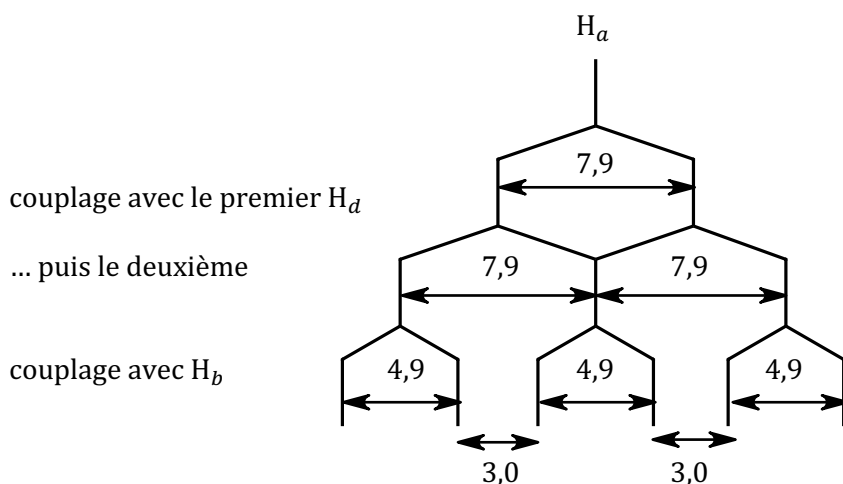


Intensités relatives des pics : **1** **2** **1 1** **2** **1**

On obtient ainsi deux triplets qui se chevauchent.

2^{ème} hypothèse: ${}^3J_{ad} = 7,9$ Hz et ${}^3J_{ab} = 4,9$ Hz

La structure de couplage est alors la suivante (toutes les valeurs indiquées sont en Hz) :



Intensités relatives des pics : **1** **1** **2** **2** **1** **1**

On voit ici trois doublets bien séparés, celui du centre étant d'intensité double des autres.

10) Les bandes d'absorption intenses situées entre 1700 et 1750 cm^{-1} sont caractéristiques des liaisons doubles $C = O$.

La serricornine possède deux liaisons doubles $C = O$, l'une pour sa fonction ester, l'autre pour sa fonction cétone. Ces liaisons pi ne sont pas conjuguées entre elles ni avec d'autres liaisons pi. D'après la table fournie, $\nu_{C=O} = 1730$ à 1750 cm^{-1} pour les esters saturés et $\nu_{C=O} = 1705$ à 1725 cm^{-1} pour les cétones saturées. On peut donc attribuer :

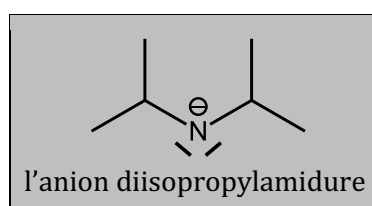
La bande à 1735 cm^{-1} est due à la liaison $\text{C}=\text{O}$ de la fonction ester et la bande à 1715 cm^{-1} est due à la liaison $\text{C}=\text{O}$ de la fonction cétone de la serricornine acétylée.

La serricornine non acétylée ne possède pas de fonction ester. Par contre, elle possède la fonction cétone dans sa forme linéaire. On s'attend donc à la présence d'une **unique** bande d'absorption dans cette zone, entre 1705 et 1725 cm^{-1} , au lieu de deux.

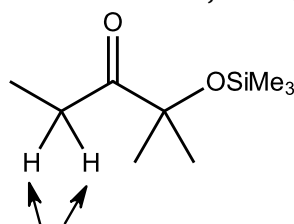
De plus, la serricornine présente un groupe hydroxyle OH . Celui-ci donne une bande très caractéristique, intense et large, entre 3200 et 3650 cm^{-1} , qui permet de reconnaître au premier coup d'œil le spectre de la serricornine par rapport à celui de sa variante acétylée.

II) Synthèse de R. A. Pilli et M. M. Murta (1988)

11) Le lithium est un élément alcalin, très peu électronégatif et avec un seul électron de valence. On reconnaît donc immédiatement ici le **cation Li^+** . L'anion associé est donc l'ion $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{N}^-$, appelé diisopropylamidure, de formule topologique :

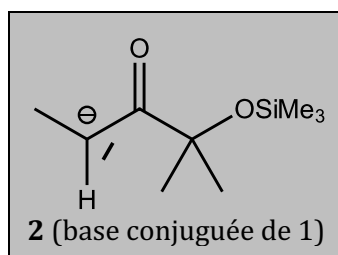


12) Il y a deux protons situés sur un atome de carbone adjacent (en « alpha ») du groupe carbonyle :

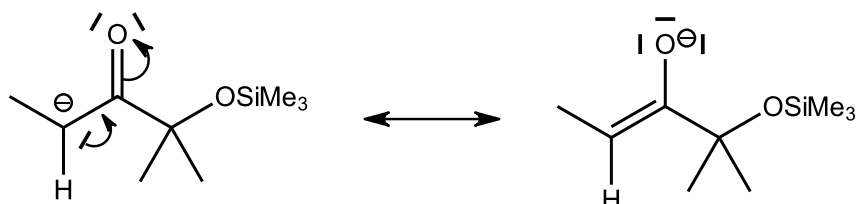


protons "en alpha"
du groupe carbonyle

La base conjuguée de **1**, obtenue par perte d'un proton H^+ est donc :



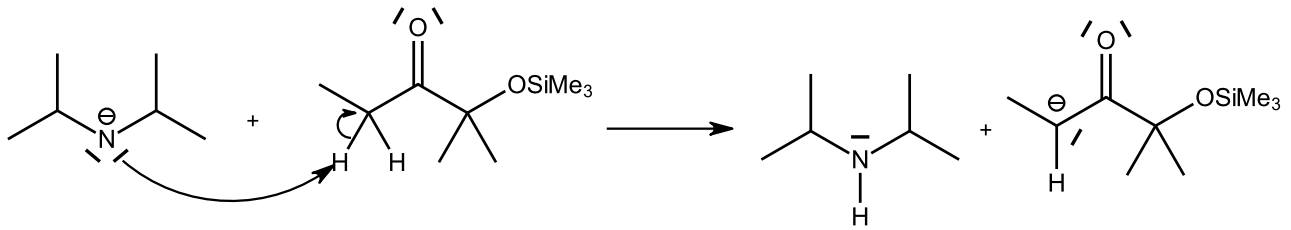
En principe, les protons liés à des atomes de carbone ne sont pas acides ($\text{p}K_a \approx 50\dots$). Mais ici, la charge négative est délocalisée sur l'atome d'oxygène voisin, comme on le montre en écrivant les formules mésomères suivantes :



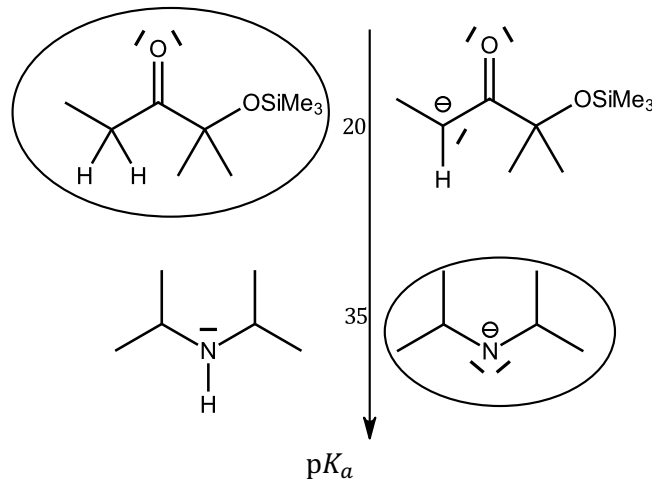
Cette base est bien plus stable que ne le serait un carbanion ordinaire, ce que traduit cette valeur de $\text{p}K_a$ de 20, au lieu de 50.

Remarque : Cet anion est un alcoolate sur alcène (formule de droite), on le nomme un ion *alcénolate* ou, plus couramment, un ion **énolate**.

13) Le mécanisme de l'échange de proton est :



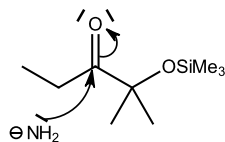
Pour connaître le sens favorable d'une réaction acido-basique, il faut comparer les pK_a des couples mis en jeu. Un couple amine/amidure a un pK_a de l'ordre de 35, d'où l'échelle :



La réaction écrite est bien entre l'acide le plus fort et la base la plus forte (espèces entourées), avec un très grand écart de pK_a . Elle est donc bien **très favorable thermodynamiquement**.

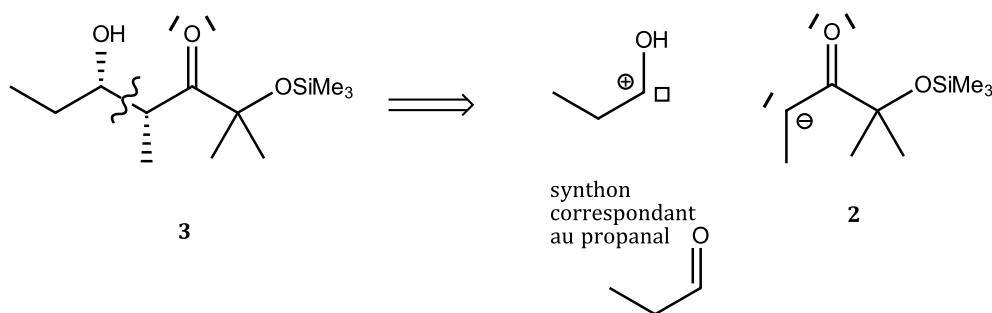
14) Le couple NH_3/NH_2^- a également un pK_a voisin de 35. Selon ce critère thermodynamique, l'ion NH_2^- conviendrait donc tout aussi bien pour la déprotonation souhaitée.

Mais l'avantage de l'ion diisopropylamidure, c'est que les deux groupes isopropyle lui confèrent un encombrement stérique important, ce qui abaisse fortement sa nucléophilie. L'ion NH_2^- , quant à lui, est un bon nucléophile et pourrait peut-être donner des réactions parasites, comme une addition nucléophile sur le groupe carbonyle :



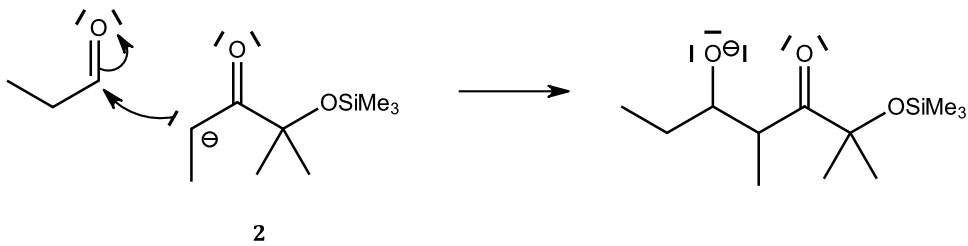
En utilisant un amidure encombré et en travaillant à très basse température, on bloque sous contrôle cinétique les réactions parasites de ce type pour favoriser la réaction acido-basique, que l'on souhaite.

15) EtCHO désigne le **propanal**. En comparant les structures de **2** et de **3**, on voit que le carbone nucléophile de **2** s'est lié au carbone électrophile du propanal :



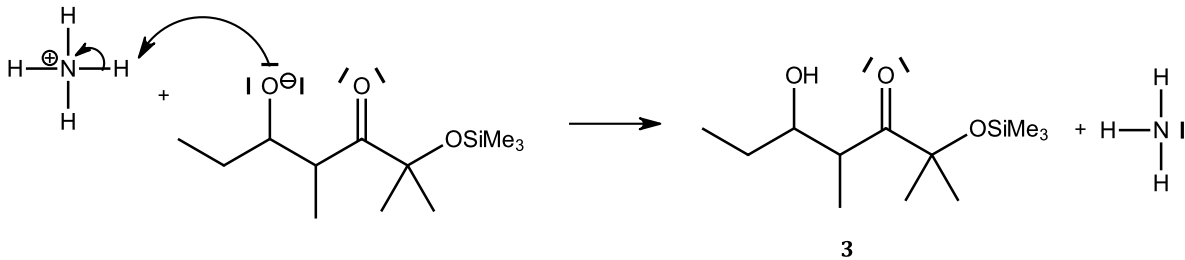
Analyse rétrosynthétique de la réaction **2** → **3**

Première étape : Le traitement de **2** par le propanal dans le THF a donc pour mécanisme une **addition nucléophile** à partir du doublet non liant de **2** sur le groupe carbonyle :



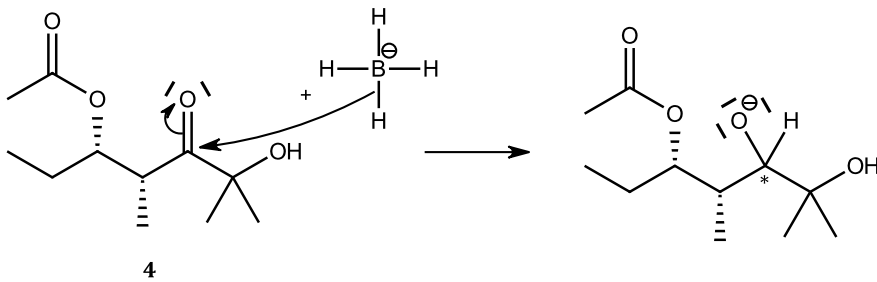
Deuxième étape : hydrolyse avec une solution aqueuse de NH_4Cl .

Dans NH_4Cl , on reconnaît les ions ammonium NH_4^+ et chlorure Cl^- , entièrement dissociés dans l'eau. L'ion ammonium est un acide faible NH_4^+ ($\text{p}K_a(\text{NH}_4^+/\text{NH}_3) \approx 9$), dont le rôle principal est de **reprotonner l'alcoolate** que l'on vient de former ($\text{p}K_a(\text{ROH}/\text{RO}^-) \approx 17$).

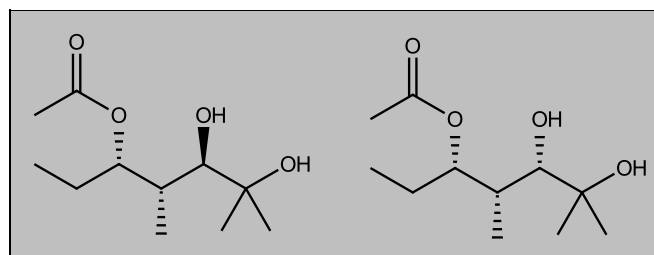


Remarque : on n'utilise pas un acide plus fort ici comme l'acide chlorhydrique ou sulfurique, pour éviter la déshydratation de l'alcool **3**.

16) On écrit l'addition nucléophile demandée :



On constate qu'un nouvel atome asymétrique est créé suite à cette addition (marqué d'un astérisque). L'ion hydrure pouvant s'additionner sur l'une ou l'autre des deux faces du carbonyle plan, les deux configurations sont a priori possibles et on devrait ainsi obtenir un mélange des deux stéréo-isomères suivants (après reprotonation de l'alcoolate) :



Ces deux molécules sont stéréo-isomères de configuration, car elles diffèrent par la configuration de l'atome asymétrique nouvellement créé. En revanche, ils ne sont pas énantiomères, car les autres atomes asymétriques sont identiques. Par conséquent :

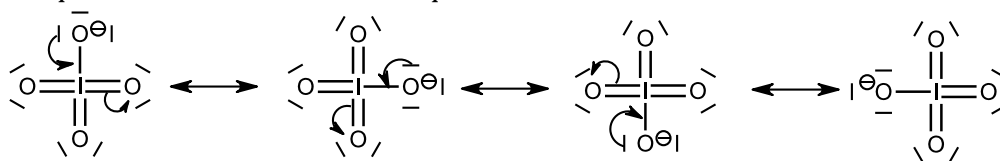
Ces deux molécules sont diastéréo-isomères.

Ces molécules étant distéréo-isomères, il n'y a aucune raison de les obtenir en quantités identiques. En effet, elles sont de stabilités différentes, donc nécessairement les profils énergétiques qui conduisent à l'une ou à l'autre ne sont pas confondus.

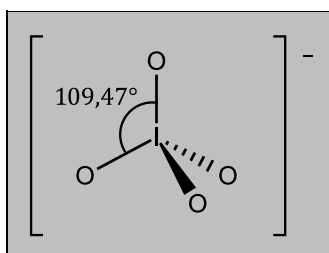
On peut aussi s'en rendre compte en réalisant qu'en raison de la présence d'un atome asymétrique à côté du carbonyle, les deux faces de celui-ci ne sont pas équivalentes vis-à-vis de l'approche de l'ion BH_4^- .

17) Le sodium est un élément alcalin, très peu électronégatif et avec un seul électron de valence. On reconnaît donc immédiatement ici **le cation Na^+** . L'anion associé est donc l'ion IO_4^- appelé ion periodate.

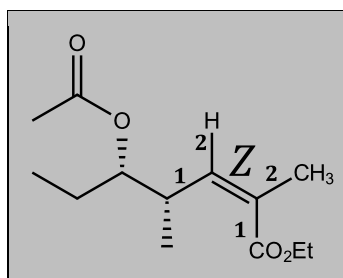
Pour déterminer la géométrie de l'ion periodate, il faut tout d'abord écrire sa structure de Lewis. On peut écrire quatre formules mésomères équivalentes :



On constate que l'atome central d'iode réalise quatre liaisons équivalentes, comme en rendent compte ces quatre formules mésomères, et ne porte pas de doublet non liant. Le type VSEPR est donc AX_4 et la géométrie est celle d'un tétraèdre parfaitement régulier (tous les angles mesurent $109,47^\circ$) :



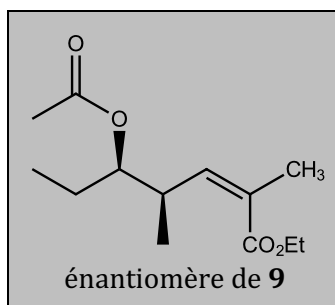
18) Le descripteur stéréochimique de la liaison double de **9** est Z :



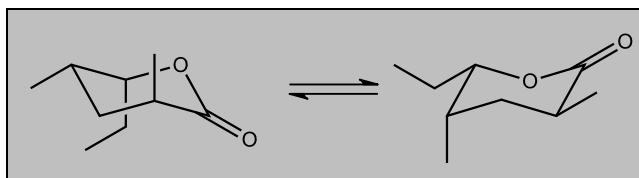
9 possède deux atomes asymétriques et une liaison double dissymétrique. Il y a donc a priori $2^3 = 8$ configurations possibles, qui correspondent bien toutes à des composés différents, puisque les atomes asymétriques étant différemment substitués, **il ne peut pas exister de composé méso**. **9** est l'un de ces 8 stéréo-isomères, donc :

9 possède 7 stéréo-isomères de configuration.

Parmi ces 7 stéréo-isomères, l'un est son énantiomère, qui est son image dans un miroir : les configurations absolues des atomes asymétriques sont inversées et la configuration relative de la liaison double est inchangée :

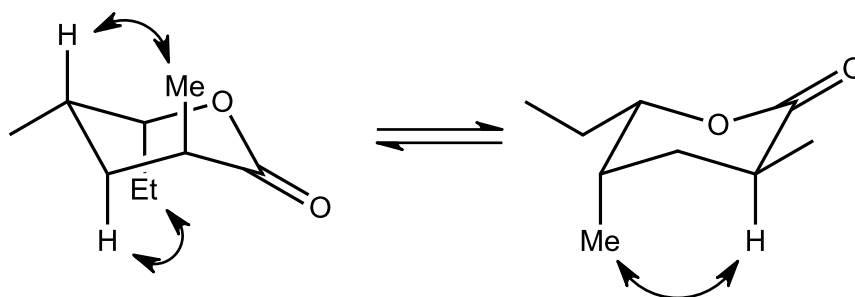


19) Les deux conformations chaise de **12** sont les suivantes :

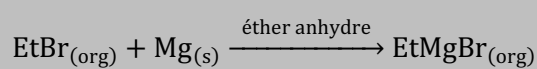


Note : attention à la liaison double C=O incluse dans le cycle. Cette partie est localement plane (type VSEPR AX₃). La liaison C=O est donc « entre » la direction axiale et la direction équatoriale, comme cela était représenté dans l'énoncé. Pour visualiser plus facilement cette situation, il est conseillé de toujours la placer sur une « pointe » de la chaise.

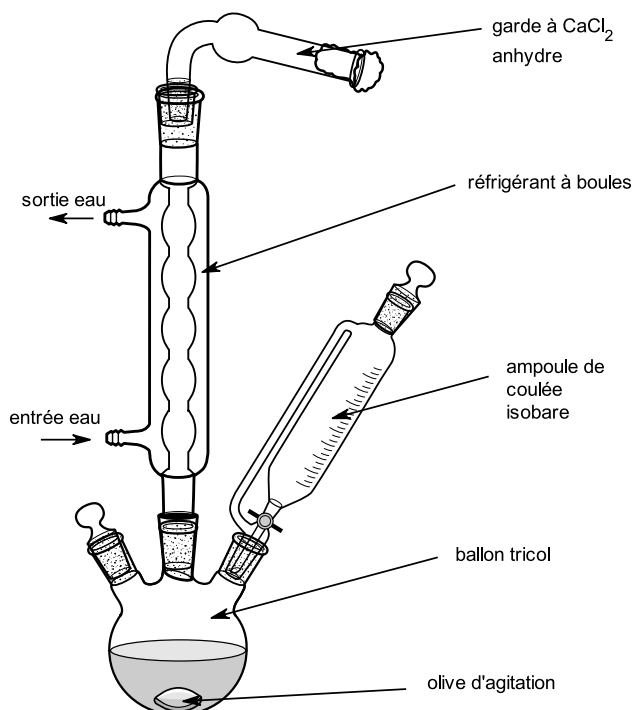
La conformation la plus stable est la **chaise de droite**. En effet, on recense dans les deux conformations une interaction diaxiale entre un groupe méthyle et un atome d'hydrogène, mais la molécule de gauche possède **en plus** une interaction diaxiale entre le groupe éthyle et un atome d'hydrogène, conduisant à une importante répulsion stérique. Ces interactions sont schématisées par des flèches ci-dessous :



20) Un organomagnésien se prépare par action du magnésium en copeaux sur l'halogénoalcane correspondant (ici le bromoéthane EtBr) en solution dans l'éther anhydre :



On doit utiliser pour cette synthèse un montage à reflux anhydre :

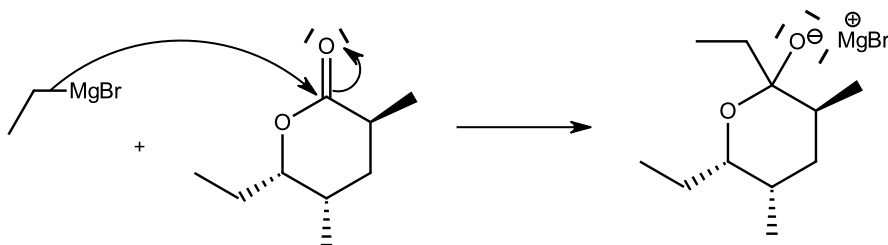


La **garde à CaCl₂ anhydre** sert à absorber la vapeur d'eau de l'air entrant provenant du laboratoire. Le **réfrigérant** sert à liquéfier les vapeurs d'éther émises lors de l'ébullition de celui-ci, provoquée par le caractère exothermique de la réaction. L'**ampoule de coulée isobare** sert à apporter la solution de bromoéthane au goutte à goutte, afin que la réaction ne s'emballe pas.

21) Lorsque la solution d'organomagnésien a été préparée dans le ballon tricol du montage ci-dessous, on constitue une solution de **12** dans l'éther anhydre, on la place dans l'ampoule de coulée isobare, et on l'ajoute au goutte à goutte dans le tricol.

L'organomagnésien réalise une **addition nucléophile** sur la liaison double de **12**, ce qui conduit à une forme cyclique qui se révèle être la base conjuguée de la forme cyclique de la serricornine. On peut donc proposer ce mécanisme simplifié :

- addition nucléophile, lors de l'ajout de **12** dans le ballon tricol :



- protonation, lors de l'hydrolyse acide terminale :

