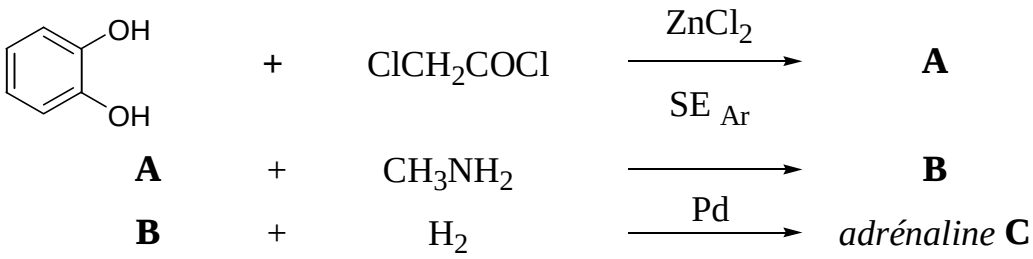
Exercice II :

Formation de l'adrénaline

L'adrénaline de formule brute $C_9H_{13}O_3N$ a été la première hormone isolée dont la synthèse a été réalisée selon l'ensemble de réactions ci-après :



1- Donner le mécanisme de la réaction conduisant à **A** en indiquant le rôle de $ZnCl_2$.

Donner **A** en justifiant la régiosélectivité de la réaction.

2- Sachant que **B** présente en I.R. une bande d'absorption faible vers 3300 cm^{-1}, identifier la fonction présente dans **B**, puis **B**. Quelles sont les conditions expérimentales qui permettent d'obtenir essentiellement **B** ?

3- Donner la structure de l'adrénaline. La molécule présente-t-elle des stéréoisomères ? Si oui, combien ?

Les représenter en indiquant la configuration des centres asymétriques.

 © EduKlub S.A.

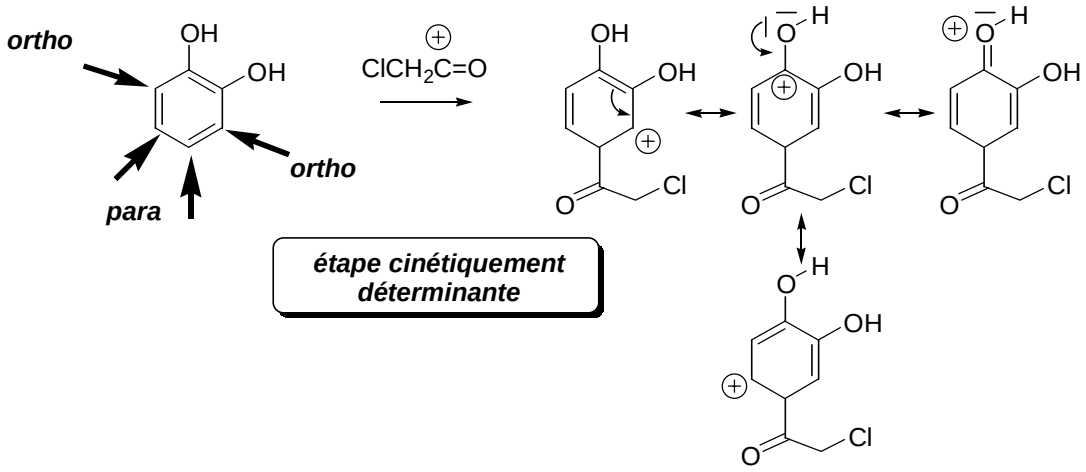
Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Fichier généré pour Visiteur (), le 31/05/2021

Correction :

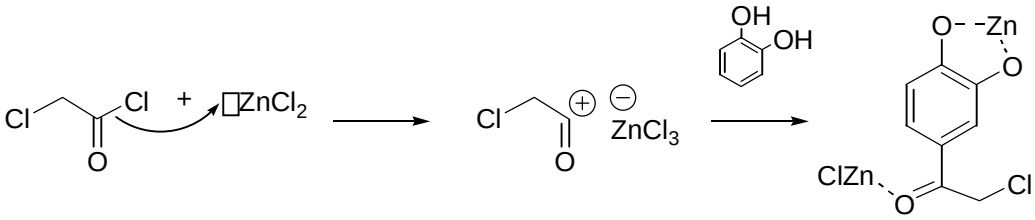
1- Les groupes hydroxyles –OH sont ortho/para orienteur activant (car il s'agit de groupe aux effets mésomère donneur et inductif attracteur, l'effet mésomère l'emportant). L'intermédiaire de Wheland qui résulte d'une attaque ortho/para de l'électrophile est stabilisé, sous contrôle cinétique il y a formation préférentielle du produit issu de l'intermédiaire le plus stable. Le produit de substitution en para est obtenu préférentiellement en raison de l'encombrement stérique des postions ortho :

2-



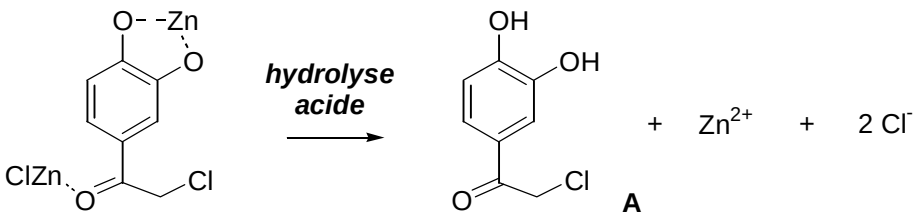
Formation de l'intermédiaire de Wheland et hybride de résonance

A noter que l'ion acylium est formé en présence de chorure de zinc. Il en faudra au moins 2 équivalents car 1 équivalent reste complexé sur la cétone formé, un autre est complexé par les 2 fonctions hydroxyles :



Complexation du Zn^{2+}

Il faudra donc ensuite hydrolyser en milieu acide ce produit afin d'obtenir la cétone souhaitée :



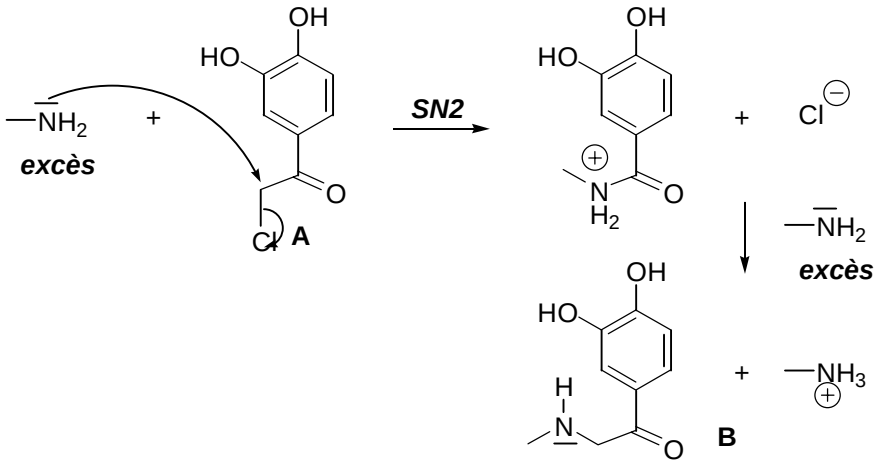
Hydrolyse acide

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

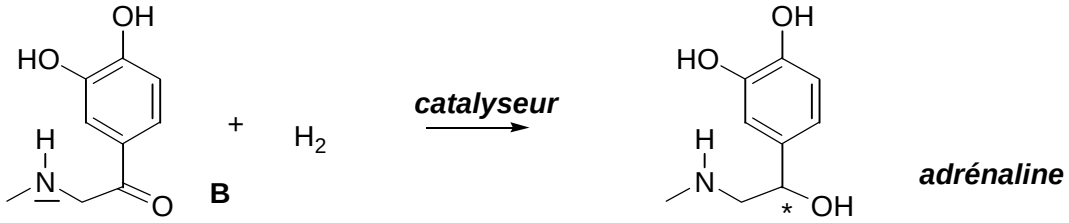
Fichier généré pour Visiteur (), le 31/05/2021

2- Il s'agit d'une réaction d'alkylation d'une amine primaire (en excès) selon une réaction de type SN2 car le carbocation serait de classe primaire et fortement déstabilisé par la fonction carbonyle en α (effet inductif et mésomère attracteurs). Il y a formation d'une amine secondaire, caractérisée en IR par une bande d'absorption faible vers 3300 cm^{-1} d'élongation de la liaison N-H :



Formation de l'amine secondaire B

3- **B** est ensuite hydrogéné de façon ménagée ; on obtient l'adrénaline qui présente une fonction hydroxyle –OH et 1 centre asymétrique. On a 2 stéréoisomères de configuration qui sont énantiomères et obtenus en quantité équimolaire : il y a formation d'un mélange racémique. Il n'est pas possible de séparer physiquement ces 2 énantiomères car ils ont mêmes propriétés physiques (température de fusion, d'ébullition, coefficient de rétention sur gel de silice, solubilité…) sauf une action différente sur de la lumière polarisée rectilignement. Pour les séparer il faudrait effectuer une résolution par formation de paires de diastéréoisomères :



Formation de l'adrénaline

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Fichier généré pour Visiteur (), le 31/05/2021