

Chimie organique d'épices indiennes



La racine de gingembre (*Zingiber officinale*) est très utilisée en médecine et en tant qu'épices. Dans la médecine traditionnelle indienne (Ayurveda), des formulations différentes de gingembre sont utilisées pour le traitement de problèmes gastro-intestinaux, des rhumes et autres affections. De nombreux composés sont responsables de l'odeur forte du gingembre. Beaucoup parmi eux sont de simples composés aromatiques substitués par différentes chaînes latérales. Trois d'entre eux, la Zingerone, le (+)-[6]-Gingerol (appelé ensuite, plus simplement, Gingerol) et le Shogaol sont particulièrement importants.

Zingerone $C_{11}H_{14}O_3$

Gingerol $C_{17}H_{26}O_4$

Shogaol $C_{17}H_{24}O_3$

6.1 La Zingerone donne un test positif avec $FeCl_3$ et la 2,4-DNPH (2,4-dinitrophénylhydrazine). Il ne réagit pas avec le réactif de Tollens. Ainsi, la Zingerone comporte les groupes caractéristiques (groupements fonctionnels) suivants [cocher les bonnes réponses] :

- (a) groupe hydroxyle d'alcool
- (b) groupe carbonyle d'aldéhyde
- (c) groupe carbonyle cétonique
- (d) groupe hydroxyle phénolique

- (e) ester
- (f) groupe alcoxy
- (g) insaturation

Les informations issues du spectre RMN ^1H de la Zingerone sont indiquées dans le tableau 1. Des informations utiles sont indiquées dans le tableau 2.

Tableau 1 : Spectre RMN ^1H de la Zingerone

Déplacements chimiques (δ)	Multiplicité	Intensité relative
2,04	singulet	3
2,69	deux triplets proches d'égale intensité	4
3,81	singulet	3
5,90	singulet large (échangeable dans D_2O)	1
6,4 – 6,8	deux doublets proches et un singulet	3

(* Par souci de clarté certaines données ont été légèrement modifiées)

Tableau 2 : Valeurs approximatives de déplacements chimiques (δ) et de constantes de couplage spin-spin (J) de certains protons.

^1H Déplacements chimiques (δ)

alkyl -H	0.9 - 1.5		3.4 - 3.6
	2.0 - 2.7		4.0 - 7.0
Ph-CH \angle	2.3 - 2.9	Ph-H	6.0 - 8.0
-O-CH \angle	3.3 - 3.9	Ar-OH	4.0 - 11.0

Constantes de couplage spin-spin (J)

Alcènes	<i>cis</i>	5 – 14 Hz (généralement autour de 6 – 8 Hz)
	<i>trans</i>	11– 19 Hz (généralement autour de 14 – 16 Hz)

Par bromation avec de l'eau de brome, la Zingerone donne un seul produit monobromé sur le noyau. Le spectre IR de la Zingerone indique la présence d'une faible liaison hydrogène *intramoléculaire*. Celle-ci demeure même après la réduction de la Zingerone selon Clemmensen (Zn-Hg/HCl).

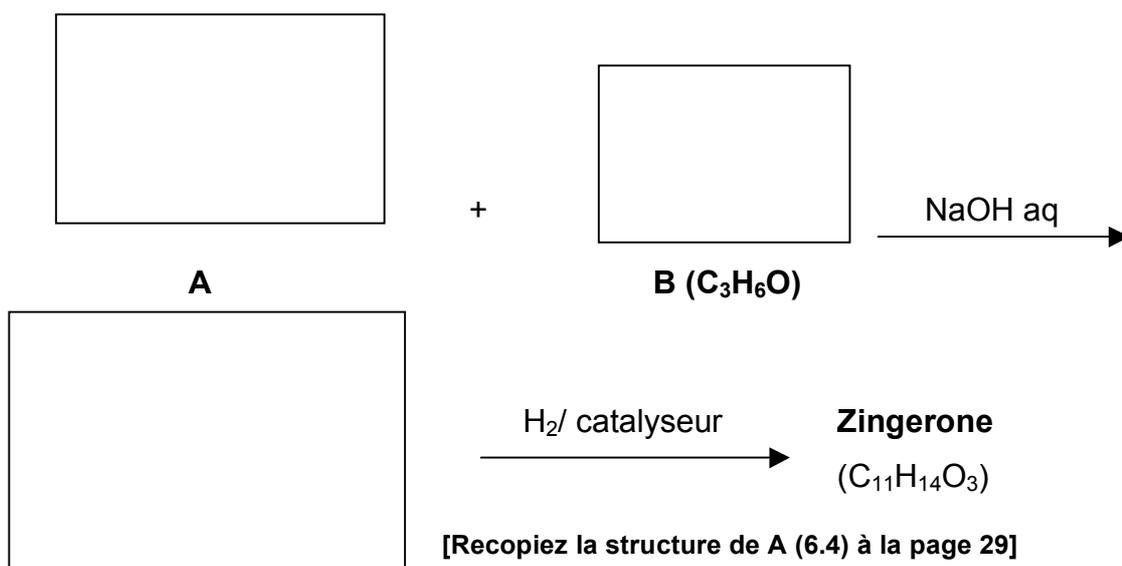
6.2 Des informations précédentes déduire les résultats suivants :

- i. la chaîne latérale de la Zingerone
- ii. les autres substituants du noyau aromatique
- iii. Les positions relatives des substituants sur le noyau.

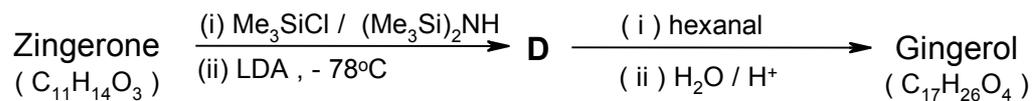
6.3 Dessiner une structure possible de la Zingerone sur la base des résultats obtenus.



6.4 Compléter la séquence réactionnelle suivante pour la synthèse de la Zingerone.



6.5 La Zingerone peut être aisément convertie en Gingerol par la séquence réactionnelle suivante :



Notes : (1) $\text{Me}_3\text{SiCl} / (\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}$ est utilisé pour convertir le groupe OH en $-\text{OSiMe}_3$; le groupe $-\text{SiMe}_3$ peut être enlevé par hydrolyse acide.

(2) LDA est le diisopropylamide de lithium, une base très forte, très encombrée, non nucléophile.

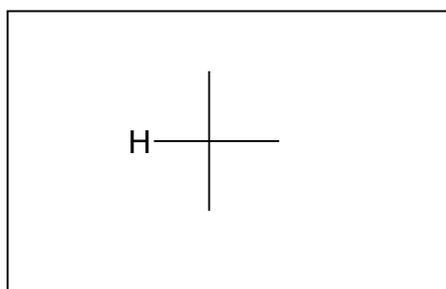
i. Écrire la structure de **D**.



ii. Dessinez la structure du Gingerol.



iii. Compléter la projection de Fischer de l'énantiomère $-R$ du Gingerol.



- iv. Dans la séquence réactionnelle précédente (6.5), on obtient environ 2-3% d'un autre isomère de constitution (**E**) du Gingerol. Dessiner la structure probable de **E**.



- v. Le composé **E** sera-t-il formé ?

- (a) d'une paire d'énantiomères ?
- (b) d'un mélange de diastérisomères ?
- (c) d'un mélange d'une paire d'énantiomères et d'un composé méso ?

[Cochez la réponse exacte.]

- vi. Lorsque le Gingerol ($C_{17}H_{26}O_4$) est chauffé en présence d'un acide faible comme $KHSO_4$ il conduit au Shogaol ($C_{17}H_{24}O_3$). Dessinez la structure du Shogaol.

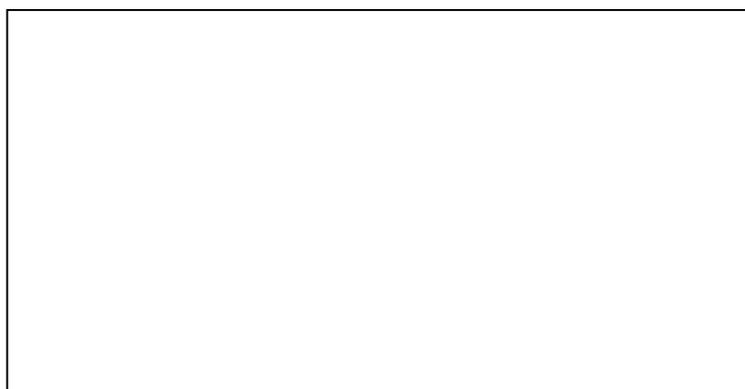
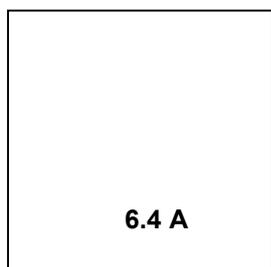


- 6.6 Le curcuma (*Curcuma longa*) est une épice couramment utilisée dans la nourriture indienne. Il est aussi utilisé dans des préparations médicinales Ayurvediques. La curcumine ($C_{21}H_{20}O_6$), un ingrédient actif du curcuma, est

structuralement relié au Gingerol. Il présente une tautomérie céto-énolique. La curcumine est responsable de la couleur jaune du curcuma et aussi, probablement, de son goût prononcé.

Le spectre RMN ^1H de la forme cétonique de la curcumine présente des signaux de protons aromatiques similaires à ceux du Gingerol. Il présente aussi un singulet autour de $\delta = 3,5$ (2H) et deux doublets dans la région $\delta = 6-7$ (2H chacun) avec $J = 16$ Hz. Il peut être obtenu en condensant **DEUX** moles de **A** (voir **6.4**) avec 1 mole de pentane-2,4-dione.

i. Dessinez la formule stéréochimique de la curcumine.



ii. Dessiner la structure de la forme énolique de la Curcumine.



iii. La Curcumine est de couleur jaune car elle possède :

(a) un noyau benzénique

(b) un groupe carbonyle

(c) une conjugaison étendue

(d) un groupe hydroxyle