

LC 9 : Activation de fonction en chimie organique

Biblio : -Tout en un Chimie PCSI, Fosset

- Tout en un Chimie PCSI, Schott
- ICO, Drouin https://fr.calameo.com/read/00622585574a91eb30f7e?authid=lx8a4aiRrAOi&fbclid=IwAR0u935RDeD-lghaUVUdRrQJzXR1RY27Edtr0MBTvUdLE3QWGm-ELcCA_ZM
- <https://www.synarchive.com/>
- <https://www.organic-chemistry.org/>

Activation = exacerber réactivité d'une fonction

Parler des HO/BV

Activation des fonctions carbonylées

- Activation électrophile ; *in* ou *ex situ*
- Friedel-Craft (passage par un ion acylium) (L3) (Lysergic Acid, Buckminsterfullerene, Illudinine, synarchive)
- Passage par des chlorures d'acyle ou anhydrides (activation des acides carboxyliques) (L2)
- Catalyse acide (L1) (livres prépa, ICO, Suavéoline, Oseltamivir, synarchive)
- Utilisation d'un catalyseur nucléophile (ex : DMAP, estérification de Steglich) (L2/L3) (citréofuran, synarchive)

Activation de la fonction hydroxyle (cf livres prépa)

- Activation nucléophile :
 - Sous forme d'alcoolate (ex : Williamson) (L1) (Citréofuran, synarchive)
- Activation électrophile :
 - en milieu acide (*in situ*) (L1)
 - Tosylation des alcools (formation d'esters sulfoniques) → améliore pouvoir nucléofuge (L1/L2)

Autres activations

- Activation des énols en énolates (L2) (Fosset, PC)
- Activation par absorption de photons (L3) (Buckminsterfullerene, synarchive)

EI : Activation *in situ* vs *ex situ*

Niveau : L2

I) L'utilisation de l'activation dans des réactions de substitution nucléophile

- A) Activation nucléophile : exemple de la synthèse de Williamson
- B) Activation de la nucléofugacité : recours aux esters sulfoniques

Rq : plus pKa groupement partant est bas → meilleur groupe partant

Tr : Activation caractère partant = activation électrophile à peu près

II) Application de l'activation électrophile à la réaction d'estérification

- A) Activation *in situ* : catalyse acide (estérification de Fischer)
- B) Activation *ex situ* : passage par un chlorure d'acyle (ou anhydride) (synthèse acide acétylsalicylique)

Interconversion de fonctions

Biblio : JCE 1975, 52, 668, Jones ; Martinand-Lurin p247, synarchive

interconversion de fonction = transformation d'une fonction en une autre, entraînant ainsi un changement de la réactivité de la molécule pour les étapes ultérieures de la synthèse

→ Réactions d'oxydo-réduction

→ Protection de fonction

→ Activation *ex situ*

→ Substitutions

→ Sélectivité (chimio, régio, stéréo)

Idée plan (si tourné vers sélectivité)

Niveau : L2

I) A la recherche d'une sélectivité

A) Chimiosélectivité

(ex : réduction para-nitroacétophénone)

B) Stéréosélectivité

(ex : Sn, Mitsunobu ; réduction camphre)

II) Vers l'obtention d'une molécule cible

(ex : Taxol ou autre molécule : synarchive)

Construction du squelette carboné

(Lubin-Germain)

Utilisation de carbanions

→ Passage par des énolates (L2)

→ Avec cyanure (L2)

→ Passage par des ylures (Wittig, HWE...(Julia)) (L2/L3)

Utilisation d'éléments métalliques

→ Organomagnésiens/cuprates/lithien (L2/L3)

→ Réactions de couplage palladocatalysée (L3)

→ Métathèse (L3)

Formation de cycles

→ Diels-Alder (L2)

→ Réactions péricycliques (L3)

Sur un aromatique

→ Friedel-Craft (L2)

→ Vielsmeier-Haak (L3)

Synthèse totale (synarchive)

→ Prostaglandin F2a (D-A, Wittig, HWE, CN) (L2/L3)

→ Cholesterol (Grignard, énolates, D-A) (L2)

→ Retigenaric Acid (Grignard, D-A, Wittig, énolate) (L2)

(→ Epothilone A et dynemicine)

Synthèse totale et rétrosynthèse

- Aménagement fonctionnel : ICF, suppression, insertion, réarrangements
- Construction squelette C
- Nécessité ou non groupements protecteurs
- Stéréochimie

Synthèse totale intéressante

- Retigenaric Acid (synarchive)
- Achaetolide (Lubin-Germain p. 7) (L3) (Mitsunobu, Sharpless, métathèse, dédoublement, macrocycle)
- Synparvolide B (Lubin-Germain p. 171) (L2/L3) (Sharpless, Wittig, Swern, métathèse)
- Ibuprofène (2 synthèses) (L2)
- (→ péniciline)