

LC 37 - Aménagement Fonctionnel

Niveau : L3

Prerequis :

- * Oxydoreduction
- * Wittig
- * Endole
- * Notion électrophile / nucléophile
- * Réactivité alcool / cétone
- * Réactions radicalaires

Bibliographie

- * Draun ICHO
- * Coray

Introduction pédagogique

- * Cours au niveau L3 car on est dans une démarche de synthèse totale, en L2 on regarde plus la réactivité par type de fonction, ici on regarde plus dans un objectif de type de réaction
- * Dans une séquence sur synthèse totale : après créaⁿ squelette carboné avant protection fonction
 - ↳ les élèves connaissent déjà les enjeux de la synthèse totale et comment on construit le squelette carboné
 - ↳ ils sent^t familiers avec la réaction de Wittig et des enolates, donc leur argu^e ils ont la réactivité des alcool et cétones, on ne reviendra pas dessus en considérant ça comme acquis
- * On considère aussi qu'ils maîtrisent les notions d'électrophile et nucléophile, ainsi que les réactions radicalaires
- * On a fait le choix de découper l'omniscience en trois grandes catégories par que l'élève puisse s'y retrouver plus facilement
- * On a fait le choix de ne pas parler de stéréochimie cela pourra être le thème d'une leçon @ bord
- * On a fait le choix de se concentrer sur quelques réactions qui tournent autour des alcools et carbonyles car ce sont les fonctions que maîtrise le mieux les élèves
 - ↳ Voir qu'avec ça on peut déjà faire beaucoup de choses
 - ↳ introduire chimiosélectivité
- * Difficulté : comprendre l'intérêt des réactions qu'on va voir @ mécanismes nouveaux
 - ↳ beaucoup de TD avec reconnaissances réaction, proposiⁿ réactif, mécanismes @ études synthèses totales
- TP: Nitration toluène
 - ↳ attention sur protection fonction

Introduction

- * Dans le cours précédent on a vu comment on pouvait construire le squelette carbone d'une molécule
- * Dans l'optique de synthétiser des molécules à hautes valeurs ajoutées, il va aussi falloir s'occuper des fonctions chimiques, en effet c'est surtout elle qui permettent d'interagir avec les récepteurs dans le corps pour les médicaments.
- * De plus comme on l'a vu, pour construire le squelette carboné, la création de liaisons CC s'appuie sur la présence de fonctions chimiques (Wittig, endate)
- * Il faut donc être capable de gérer les fonctions chimiques sur une molécule, on parle d'aménagement fonctionnel
- * Il se décompose en 3 types
 - ↳ L'insertion de fonction
 - ↳ La suppression de fonction
 - ↳ L'interconversion de fonction

Objectif : Connaître les 3 types d'aménagement fonctionnels
Comprendre leur utilité en synthèse totale

Transition : On va commencer par voir comment on peut insérer une fonction sur une molécule

I - Insertion de fonction

* Comme on l'a dit en introduction il est important d'avoir des fonctions chimiques dans une molécule car c'est elle qui sont responsable de sa réactivité, qu'elle soit chimique (vis à vis réactif) ou biologique.

* Pour synthétiser une molécule on a donc besoin de fonctions

↳ on peut en avoir sur la molécule de départ, mais pas forcément les bonnes ou pas forcément ce qu'on veut les faire réagir

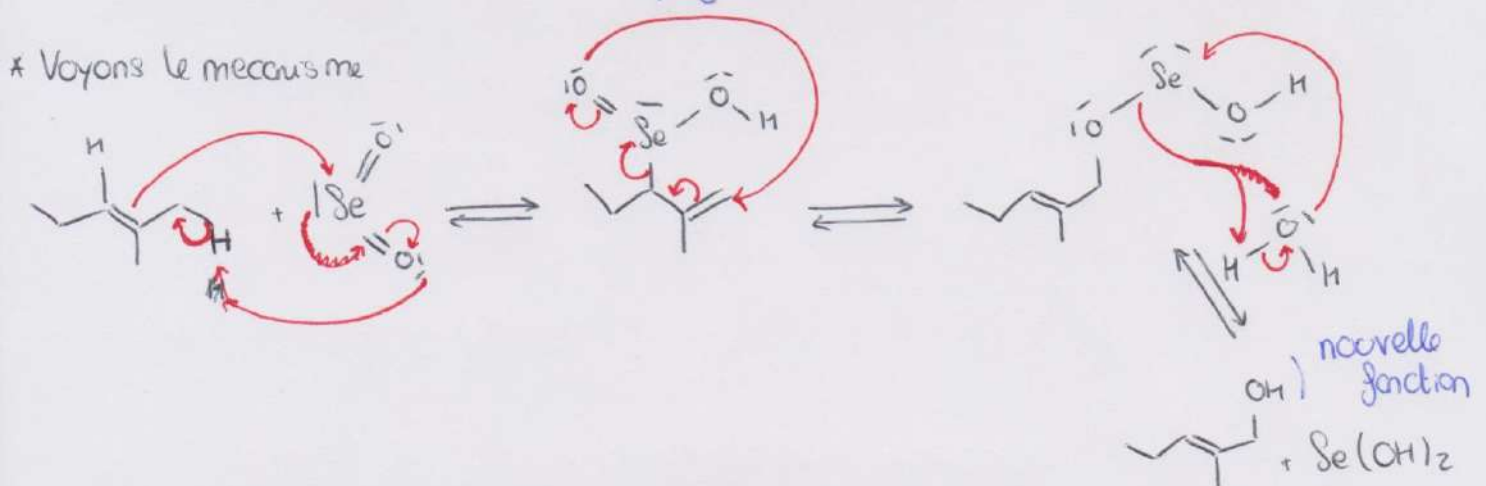
↳ on va avoir besoin d'en insérer sur la molécule

* On va parfois s'appuyer sur des fonctions déjà existantes par en ajouter d'autres qui nous intéressent

↳ On peut s'appuyer sur un alcène pour insérer une fonction alcool

↳ Réaction d'oxydo-réduction (projo) avec le dioxyde de sélénium

* Voyons le mécanisme



* On a inséré une nouvelle fonction, vous avez déjà vu plusieurs réactions avec des alcools, un a quelque chose qui mieux réagit qu'un hydrogène

Transition : Il est aussi possible qu'après avoir fait réagir une fonction on ait besoin de la supprimer car elle n'est pas dans le produit final ou qu'elle nous gêne par la suite

II. Suppression de fonctions

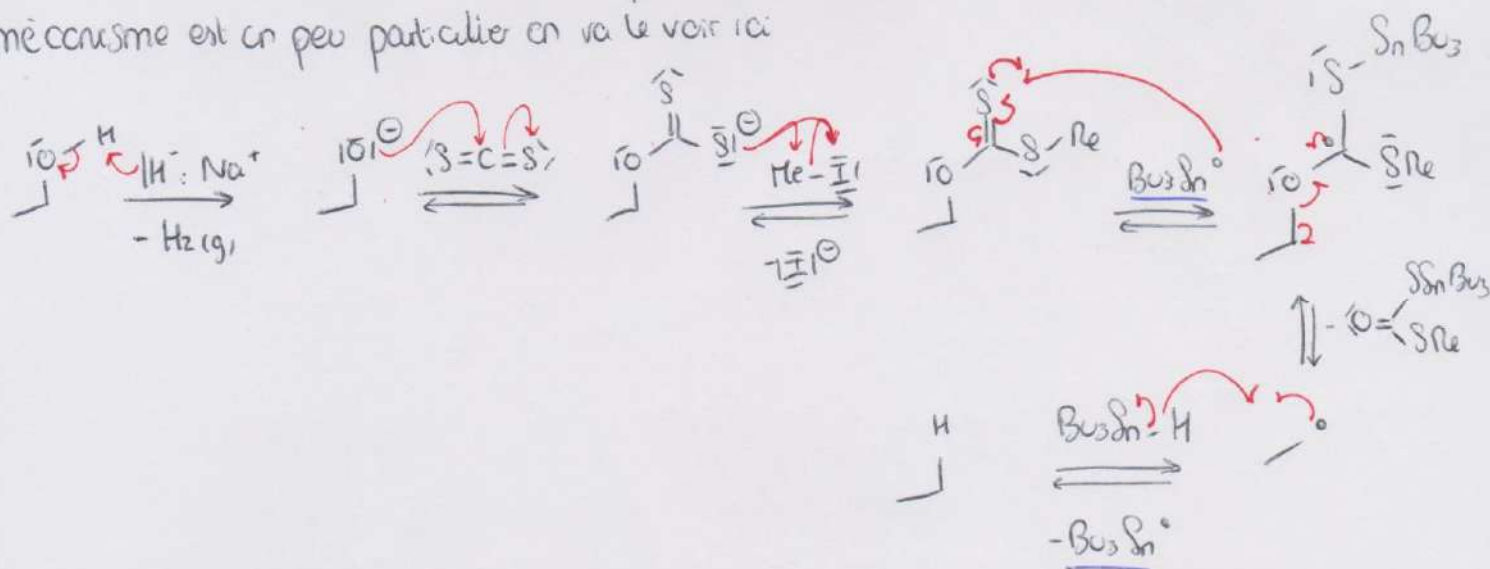
* Inversement pour éviter des réactions parasites ou pour enlever des fonctions critiques: utile pendant la synthèse on a des possibilités pour supprimer des fonctions

* Vous avez déjà vu qu'on pouvait faire des réactions d'élimination pour supprimer des fonctions, mais ce ne sont pas des réactions très sélectives, il a fallu trouver mieux. Puis il faut hydrogéner l'alcène correspondant.
↳ problème si on a d'autres alcènes.

* Ce qu'on va voir c'est qu'en chauffant les réactifs on va pouvoir ~~éliminer~~
supprimer sélectivement un alcool ou une cétone (projo)

* La réaction de Wolff-Kishner permet de supprimer une cétone, on verra le mécanisme en TD

* La réaction de Barton-McCombie permet de supprimer un alcool, comme le mécanisme est un peu particulier on va le voir ici



* On a élimination du groupe hydroxyle par un mécanisme radicalaire

↳ en changeant de réactif on supprime soit l'alcool soit la cétone $\Rightarrow$ intéressant

Transition : On a vu comment insérer ou supprimer des fonctions, mais la majeure partie du travail se va être d'obtenir les bonnes fonctions, soit par leur réactivité soit car ce sont les cibles finales

III - Interconversion de fonctions

A - Augmentation de la réactivité

* Vous avez déjà vu qu'avec l'oxydoreduction on pouvait transformer un alcool en cétone, et qu'une cétone permettait de former des énolates ou de faire des réactions de Wittig $\Rightarrow$ utile pour construire le squelette carboné

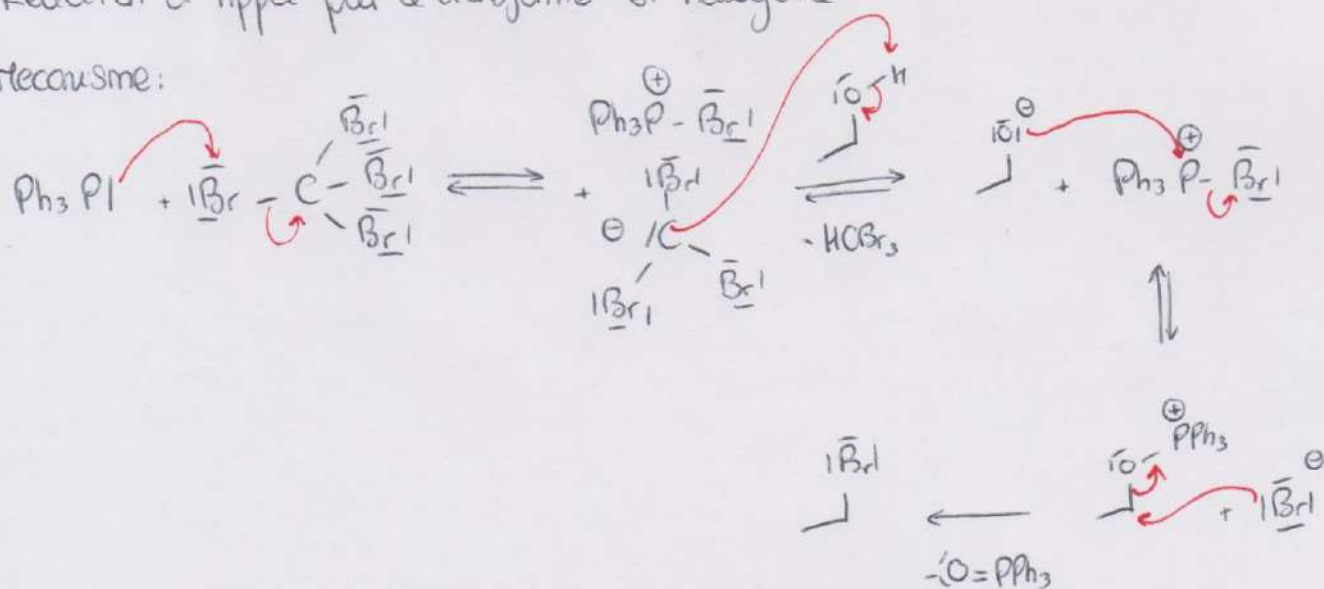
* On va voir que l'interconversion de fonction peut permettre d'augmenter la réactivité

↳ un alcool est un mauvais groupe partant, pas pratique pour faire des S_N

* On pourrait le protonner mais parfois pas possible, il faut donc remplacer l'alcool par un nouveau groupe

* Réaction d'Appel pour le transformer en halogène

* Mécanisme:



* On obtient un halogène dont on peut ensuite se servir par une réaction de Williamson, pour former un organomagnésien ou juste comme meilleur électrophile

Transition: On va aussi pouvoir faire de l'interconversion par complètement inverser la réactivité

B. Changement de réactivité

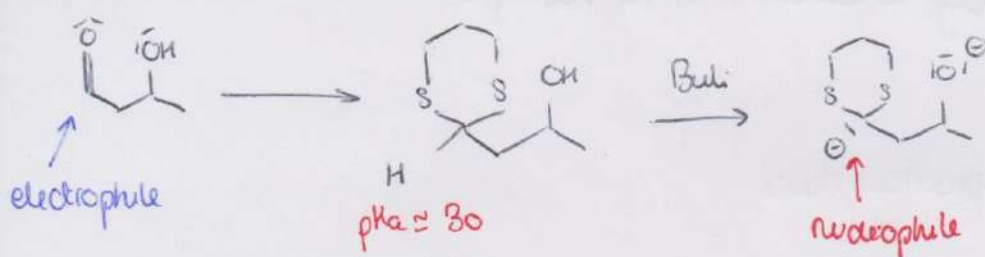
* Les carbones d'un carbonyle sont électrophiles, mais parfois on pourrait vouloir qu'ils soient nucléophiles

↳ passer d'un aldéhyde à une cétone par exemple

* En changeant de fonction on peut changer la réactivité

* On fait réagir une ~~cétone~~^{aldéhyde} avec un dihydride

↳ en le faisant réagir avec une base on peut changer sa réactivité (projet)



⇒ On a pu rendre le carbone électrophile nucléophile en faisant une interconversion de fonction

* Ce qui très intéressant avec cette réaction c'est

↳ passer aldéhyde à cétone

↳ on peut faire réagir le dihydride

↳ avec $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$: retour cétone (projet) ↗ 1 seul

↳ avec $\text{H}_2 / \text{Ni Roux}$: suppression fonction (projet)

* Finalement si on met tout ce qu'on a vu bout à bout on peut déjà faire pas mal de chose

↳ insérer un alcool, le transformer en halogène

↳ insérer d'abord une autre molécule, transformer en aldéhyde, puis dihydride pour rendre le carbone nucléophile, les faire réagir, choisir de garder aldéhyde, alcool si on veut

Conclusion (projec)

* Dans ce cours on a vu qu'on pouvait ajouter supprimer ou interconvertir des fonction

↳ très important car ce sont elles qui réagissent eq qui donne de la valeur au molécules

* Ce qu'on n'a pas dit ce que dans le dernier cas, quand on réagit avec le dihalide, on n'a plus d'autre la réactivité électrophile

↳ permet de ne pas faire réagir le cétone si on ne veut pas

↳ c'est de la protection

* On le verra plus en détail au prochain cours