

LC.9 Sélectivité en chimie organique

Thomas

| Élément imposé – Induction chirale

Niveau : L3

Pré-requis :

- Chiralité, énantiomères, diastéréoisomères (L1)
- Stéréosélectivité avancée (notion de prochiralité, face Ré, face Si) (L3)
- Résolution simple de racémique et notion d'excès énantiomérique (L1)
- Notion de fond chiral (L3)
- Réactions de Diels Alder (L2)
- Réaction d'aldolisation (L2)
- Réduction d'alcène par H_2 (L1)
- Réaction d'estérification (L1)
- Catalyse enzymatique, intro (L2)
- Catalyse par des métaux de transition (L2)

Difficultés :

- vision dans l'espace
- Leçon très transverse

Activité :

- TD : développements d'exemples différents avec l'aide de modélisations et de modèles moléculaires

Biblio :

- (Drouin)
- Clayden (réactions asymétriques)
- Nicolaou (synthèse totale)

Plan proposé

| | | |
|-----|--|---|
| 1 | Cas où les deux réactifs sont achiraux | 3 |
| 1.1 | Utilisation d'auxiliaires chiraux | 3 |
| 1.2 | Utilisation de catalyseurs chiraux | 3 |
| 2 | Cas où on est en présence d'un mélange racémique | 3 |
| 2.1 | Résolution de racémique via le passage par les diastéréoisomères | 3 |
| 2.2 | Résolution cinétique de racémique | 3 |

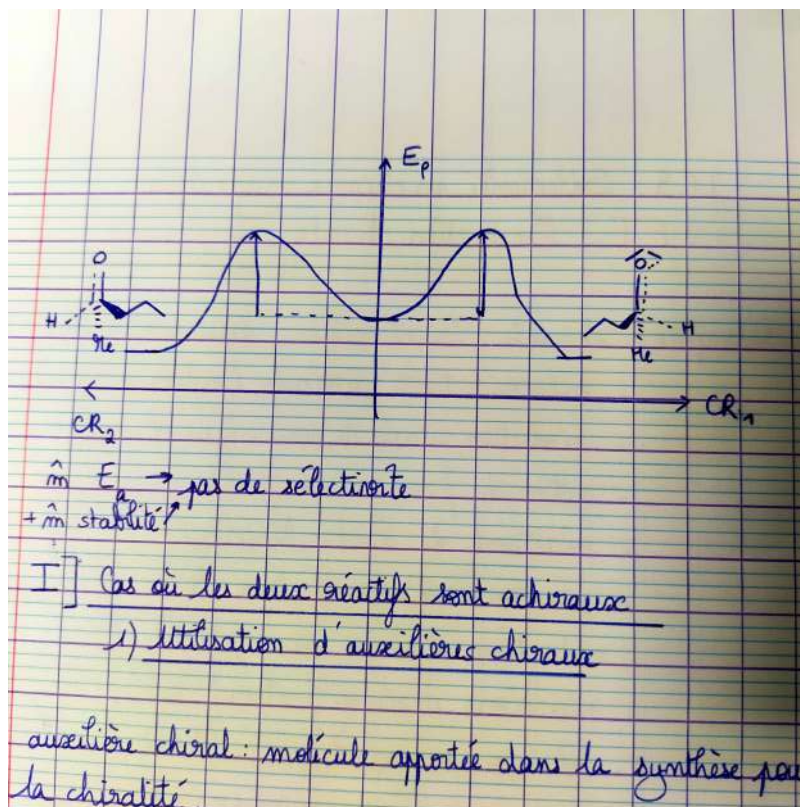


Figure 1 – Caption

Intro pédagogique

Domaine de la stéréochimie

Leçon

Intro

Importance de la synthèse énanti ou dia purs. Ajd on étudie une méthode permettant de former un seul énanti ou diastéréo : induction chirale

Induction chirale : Formation prédominante d'un des énantiomères ou diastéréoisomères possibles sous l'influence d'un facteur chiral

[Tableau qui montre l'apport de chiralité]

Exemple réduction pent-2-one par NaBH_4 , avec explication de l'attaque suivant la face [dessin énergie potentielle symétrique suivant les 2 chemins] Même chemin d'énergie potentielle pour les 2 IR : problème de séparation

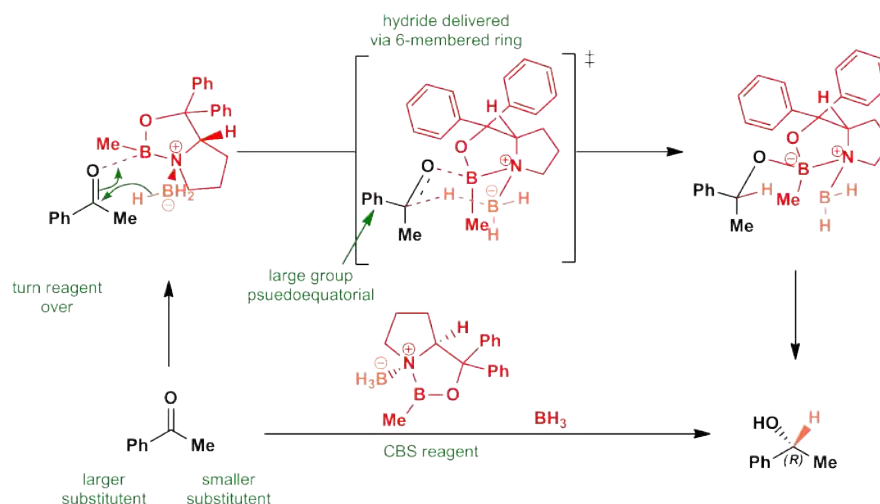


Figure 2 – Caption

1 Cas où les deux réactifs sont achiraux

1.1 Utilisation d'auxiliaires chiraux

Auxiliaire chiral : Molécule apportée dans la synthèse pour amener de la chiralité

Auxiliaire utilisé : le 8-phénylmenthone (issu du S-pulégone) (méthode de Corey)

Réaction de Diels Alder non sélective

Le phényle du 8-phénylmenthone cache une face du diène, donc en passant par cette étape le produit est énantio-pur

Autre exemple : Synthèse du discodermolide par Paterson et Smith (2004) avec l'oxazolidinone d'Evans

Problème, EA mauvaise, perte de temps et d'étapes

1.2 Utilisation de catalyseurs chiraux

Réaction CBS, face Re et Si des 2 cotés

Mais avec CBS (synthèse aspidophytène)

Métaux en catalyseurs possibles aussi (DIPAMP)

2 Cas où on est en présence d'un mélange racémique

2.1 Résolution de racémique via le passage par les diastéréoisomères

Exemple où dia facile à extraire

2.2 Résolution cinétique de racémique

Utilisation d'une enzyme : estérase (enzyme chirale permettant une esterification) : modélisation du diagramme en énergie potentielle pour favoriser cinétiquement un pro-

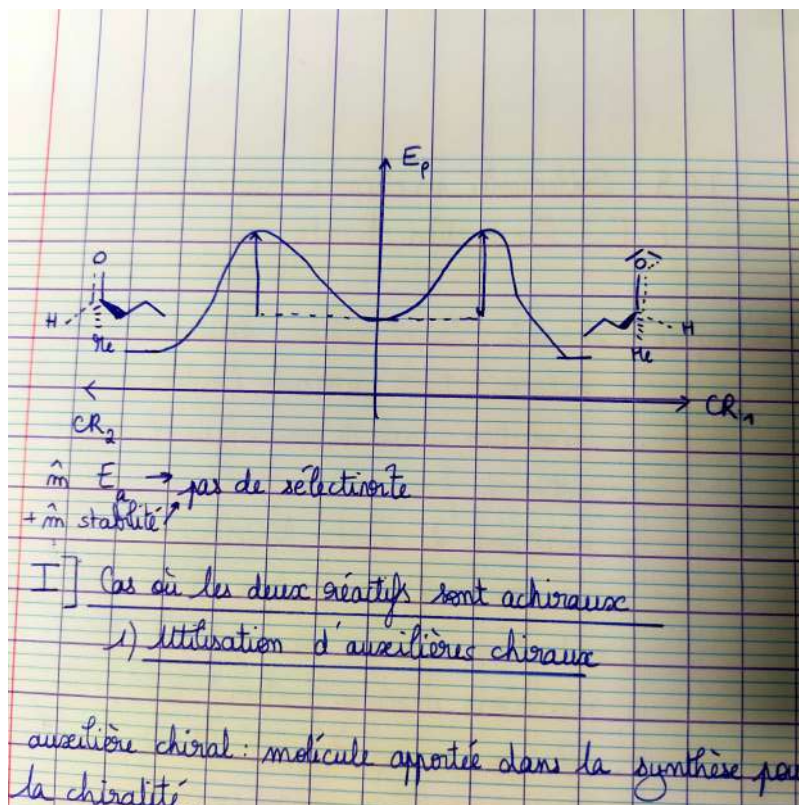


Figure 3 – Caption

duit : effet de catalyse [Exemple : salcotol]

Conclusion

Questions/Réponses

| Questions | Réponses |
|---|--|
| Différence entre réaction stéréosélective et dédoublement | Produit avec stéréochimie majoritaire au lieu vs traitement physico chimique après |
| Stéréo sélective en prépa | Hydrogénation, SN2 |
| Géométrie de l'état de transition | Géométrie = complexe activé |
| N-B-O | Oxazaborolidine ? |

Debrief

Oxazolidinone
Felkin ahn, Zimmerman Traxler
enamines (imine cétoénolique) avec groupements sur le N encombrés
Faire CIP pour déplier