

LC9: Sélectivité en chimie organique

Element imposé

Induction chirale

Introduction pédagogique

Niveau L3

Prérequis :

- Chiralité, énantiométrie, diastéréoisomérie (L1)
- Stéréosélectivité avancée (notions de prochiralité, face Re/Si (L3)
- Résolution simple de racémique et notion d'excès énantiomérique (L1)
- Notion de fond chiral (L3)
- Réactions de Diels-Alder (L2)
- Réactions d'aldolisation (L2)
- Réductions d'alcène par H₂ (L1)
- Réactions d'estérifications (L1)
- Catalyse enzymatique, introduction (L2)
- Catalyse par des métaux de transition (L2)
- Notion de profil réactionnel (L1) (complexe activé...)
- Contrôle thermo/cinétique

Difficultés :

- Vision dans l'espace
- Leçon transverse

Biblio :

- Clayden
- Nicolaou - Synthèse total

Activités liées

- TD : Développements d'exemples différents avec l'aide de modélisations et de modèles moléculaires.
- Blabla péda : On se concentre sur la stéréosélectivité. Voir Scans de Annabelle pour Schéma

Introduction

On a vu le fond chiral et l'intérêt de la synthèse stéréosélective. Définition de l'induction chirale : formation prédominante d'un des énantiomères ou diastéréoisomères possible sous l'influence d'un facteur chiral.

On induit une chiralité dans un milieu où il n'y en avait pas Projection Tableau

1 Cas où les deux réactifs sont achiraux

Réaction cétone avec NaBH₄ donne un racémique Pourquoi c'est compliqué d'avoir un seul des énantiomères ? Montre diagramme potentiel CR : état de transition et produits au même niveau.

1.1 Utilisation d'auxiliaires chiraux

Auxiliaire chiral : Molécule apporté dans la synthèse pour amener de la chiralité.

Projeté : Corey ; Synthèse totale de prostaglandine Projeté : Utilisation du 8-Phénylmenthol (Clayden)

Diels Alder : donne dienophile et diène et produit. Montre approche endo

Projeté autre exemple d'auxiliaires chiraux : Oxazolidinone d'Evans. Avec un exemple.

1.2 Utilisation de catalyseurs chiraux

Pb de la méthode précédente : On ajoute deux étapes de synthèse car il faut retirer l'auxiliaires après. Projeté : deux états intermédiaires avec face Si et Re. En disant bien qu'on a ces deux états là car plus stable car gros groupe en equatorial.

Mécanisme à 6 centres de réduction cétone avec BH₄. Gène stérique lors de l'attaque N vers BH₃ : devient tétraédrique.

On obtient une chaise et pas l'autre.

projeté : Exemple catalyse par des métaux de transition présentant des ligands chiraux.

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

2.1 Résolution de racémique via le passage par les diastéréoisomères

Projeté exemple du Clayden On joue sur la thermo car les deux produits obtenus ont des propriétés différentes. Pb : beaucoup d'étapes.

2.2 Résolution cinétique de racémique

Exemple du Salcatol : esterase (enzyme) catalyse une estérification. Les enzymes sont chirales. A nouveau diagramme $E_p = f(CR)$.

3 Conclusion

Tout ça, à comprendre mais pas à faire.

4 Question

Source tableau ?

- Message fort que les élèves doivent tirer de cette leçon ? Quand on a pas de chiralité il faut en apporter une nouvelle.
- Résolution par passage par diastéréoisomère induit l'utilisation de réaction stéréosélective ? Pas stéréosélective mais stéréospécifique.
- Différence entre réaction stéréosélective et dédoublement ? Réaction stéréosélective : produit a stéréosélective.
- Profil réactionnel avec catalyseur ?
- Notion de fond chiral en L3 alors que chiralité en L1 ? Oui car vu peu en L1 et ici séquence de synthèse de composés naturels.

- Quel est la première réaction stéréosélective qu'on voit ? SN2 - stéréospécifique
- Géométrie de l'état de transition, comment améliorer cette phrase ? Complexe activé.
- Définition de induction chirale à modifier ?
- Définition stéréosélectivité ? Les deux sont proches, plus insister sur l'influence d'un facteur chiral.
- Pourquoi prendre cet exemple ? Première copule chirale utilisé : historique et basé sur la diels-alder que les étudiants connaissent bien. Peut être inverser avec la copule d'Evans car plus simple à dessiner.
- Nom de N-B-O ? Oxazaborolidine (voir internet)
- C'est quoi une urée ? c'est quoi un carbamate ?
- Est ce que l'oxazolidinone d'Evans est un catalyseur ? Non car n'accélère pas la réaction
- BH4 tout seul ? Non il y a Na mais solvant dissociant
- Face Re et Si indispensables ? Non mais vocabulaire adapté (entraîne les élèves)

5 Retour

Mettre plus en évidence la première ligne du tableau par rapport aux autres. Parler de la chiralité du phosphore si on parle de l'exemple de cata par les métaux Conclusion : faire une slide avec le message fort. Enamine (à voir pour les questions) Faire CIP sur le modèle de Zimmerman Traxler et déplier