

LC 36: Construction du squelette carboné en chimie organique.

Niveau: L2

- Prérequis:
- Chimie des énolates (L2)
 - Réaction de Wittig, ynone stabilisée ou non stabilisée, sélectivité (L2)
 - Cycle catalytique et étape élémentaire (L2)
 - Organomagnésien (L1)
 - Théorème de Fukui, contrôle orbitalaire (L2)
 - Contrôle cinétique, contrôle thermo (L1)
 - Réaction de Diels-Alder (L2)

Intro péda: → leçon bilan en fin d'année de L2.

→ Avant: aménagement fonctionnel

Après: rétrosynthèse et synthèse totale

→ On réinvestit des notions déjà vues pour les mettre en perspective au cours de 2 exemples fils rouge.

→ Prérequis:

→ Choix: on ne parle pas de polymère dont la synthèse est abordée dans un module différents

→ Difficulté: en orga, il faut connaître beaucoup de réaction et de conditions.

Objectif: préparer ses élèves à aborder la technique de rétrosynthèse.

TD: synthèse à tra

TP: HWE ou Suzuki.

Intro: → 2 objectifs pour la synthèse d'une molécule:

- aménagement fonctionnel (développement des fonctions)
- construction du squelette carboné

↳ liaison entre 2 carbones.

→ cibles

Objectifs: - Identifier les principales voies de synthèses permettant la construction du squelette

- Pouvoir justifier la sélectivité de réactions.

1. Construction du squelette carboné à l'aide de carbanion.

A) À partir d'énolate

→ Rappel:  acide Table de pKa

→ LUBIN p. 132

Obtention de D (r = quantitatif)

Mécanisme (sans stéréochimie)

→ FOSSET, annales de Xorga p. 243

1^{er} étape (r = 57%)

→ création de liaison C-C via l'acidité du proton ⇒ par déprotonation sur C nucléophile

Tr: Le carbanion peuvent aussi être stabilisé par utilisation d'un hétéroatome.

B) À partir d'ylure de phosphore.

→ Déjà vu; 3 types d'ylure:

- stabilisé: $\text{Ph}_3\text{P} \text{---} \overset{\ominus}{\text{C}} \text{---} \text{C} \text{---} \text{OEt} \leftrightarrow \dots$

- semi-stabilisé: $\text{Ph}_3\text{P} \text{---} \overset{\ominus}{\text{C}} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \leftrightarrow \dots$

- non stabilisé: $\text{Ph}_3\text{P} \text{---} \overset{\ominus}{\text{C}} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \leftrightarrow \dots$

BUP 929 n°2
p. 39



WITTIG



→ Brevisamide: 2 → 3 ($r = 90\%$,
 $Z/E = 1/14$)

→ Fumagilline: 4 → 5 ($Z/E = 1/1$) $\xrightarrow{80^\circ\text{C}}$ (Z) ($r = 95\%$)
 $Z/E = 95/5$

⇒ sélectivité dû à la chaîne carboné ajoutée
Mais il existe aussi des analogues de Wittig pour contrôler sa sélectivité (vu plus tard)

Tr: Pour avoir un C nucléophile, on peut se limiter à une charge partielle δ^- grâce à un élément électropositif.

II - Construction du squelette carboné à l'aide d'éléments métallique.

→ Rappel : organomagnésien **RABASSO p. 324**

→ Pb: - très réactif ⇒ nécessite des conditions inertes
- magnésium utilisé en quantité stoechiométrique

⇒ alternative = couplage pallado-catalysé.

→ Brevisamide: 10 → 11 ($r = 50\%$)

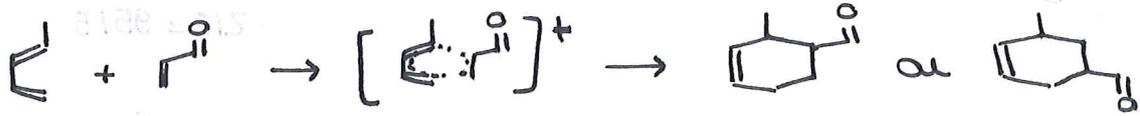
⇒ mécanisme (avec R et R') **CHARGE PARTIELLE**

⇒ il faut un composé boré pour faire une transmétallation

Tr: Jusqu'à présent, formation d'une seule liaison à la fois. Mais il existe des réaction concertée impliquant la formation de plusieurs liaison.

III - Formation de cycle :

→ Réaction concertée



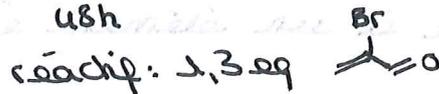
→ Sous contrôle orbitalaire
HO diène / BV dienophile

HOLIS

→ régio + stéréo (car endo ⇒ interaction secondaire)

→ Fumagilline : 5 → 6 (r = 80% endo)

48h



Conclusion : → Formation de liaison via :

- carbanion (mais il faut un proton acide)
- carbone nucléophile (mais il faut un élément électropositif)
- réaction concertée

Ouverture : Synthèse totale.

Biblio :

- LUBIN
- RABASSO GENERALITE
- FOSSET, annales de chimie orga.
- BUP 929 n°2
- FOSSET PC/PC*