

MC 39 : Utilisation du fonds chiral en stratégie de synthèse

Plan et transition

I- Utilisation pour une hémisynthèse

Porteu de Buchère p. 320 : Oxydation du menthol (manip 404)

Phase de manip : **Traitement (à partir du test au papier iodo) + indice de réfraction + CCM**

Tr : La molécule extraite du fonds chiral est utilisée en quantité stœchiométrique pour l'obtention du produit. Néanmoins, il est également possible d'utiliser un composé en tant que catalyseur

II- Utilisation en tant que catalyseur

JCE 2006 n° 83 p. 1049 : Catalyse enzymatique (manip 409)

Phase de manip : **Colonne, IR**

Note : lancer la manip 2 fois

En arrêter une après 1h et une après 2h30

Tr : Grâce à l'utilisation d'un catalyseur chiral, on a pu réaliser une réaction énantiosélective. Cependant, dans la plupart des cas, on a un mélange d'énantiomère qu'il faut dédoubler via l'utilisation d'un agent de dédoublement

III- Utilisation en tant qu'agent de dédoublement

Girard p. 118 : Dédoublément d'un complexe de Nickel (manip 494)

Phase de manip : **Filtration et polarimétrie**

Discours

Introduction :

- ◆ **Fond chiral** : ensemble des molécules **chirales** produites par le vivant, abondantes et **peu onéreuses**
- ◆ Molécules chirales présentent une **pouvoir optique**
- ◆ En stratégie de synthèse : permettent une **synthèse stéréosélective** par apport d'asymétrie
- ◆ Importance dans **l'industrie pharmaceutique et cosmétique**
Récepteur de nos cellules chiraux donc interactions avec deux énantiomères différents
Ex : limonène (+) => orange mais limonène (-) => pin
Thalidomide (-) => anti-nauséeux mais (+) => tératogène

Manip 1 :

- Menthol = **monoterpénoïde naturel** : un constituant de la menthe poivrée
- **1R,2S,5R** pour le menthol
- **Hémisynthèse** car on part d'un produit naturel possédant déjà une partie de la molécule cible
- Menthone utilisé en **agro-alimentaire**
- **Test avec KI** pour vérifier que HClO^- est en excès
- **Neutraliser** de l'excès **par réduction**

Support : réaction et équivalent

Manip 2 :

- **Catalyse enzymatique**
- **Réaction stéréosélective**
Chiralité vient de la **chiralité des acides aminés**
- Travail à température ambiante car **risque de dénaturation** de l'enzyme si on augmente T
Travail en solution aqueuse
- **Site actif** = poche contenu dans l'enzyme spécifique à un certain nombre de substrat
=> **chimiosélectivité**
Mais ne correspond pas à toutes les cétones

Support : Bilan de réaction

Manip 3 :

- **Acide tartrique dextrogyre** présent lors de la **fermentation du raisin**
- Tartroantimoniate de potassium obtenu par **dissolution à chaud de Sb_2O_3** dans une solution de **tartrate de potassium**
Utilisation du **(+)-tartroantimoniate de potassium** car sel moins soluble
- **Chiralité axiale** => 2 énantiomères Λ (dextrogyre) et Δ
- Réaction avec énantiomère pur => mélange de **2 diastéréoisomères** qui n'ont **pas les mêmes propriétés** de solubilité
- Précipitation avec PF_6^-

Support : Structure des énantiomères, bilans avec étapes

Conclusion : Les composés du **fonds chiral** sont donc utilisés en **hémisynthèse** pour obtenir un **composé cible proche de la molécule naturelle**. On utilise aussi certaines **enzymes** en tant que **catalyseur** lorsqu'elles sont facilement isolables. De plus les composés du fonds chiral sont présent souvent sous forme d'énantiomère pur et sont donc un atout pour le **dédoublment d'un racémique**.

Ouverture : La catalyse enzymatique est une technique de synthèse asymétrique. Mais on peut également utilisé des **catalyseurs chiraux** pour faire des **synthèses asymétriques** comme dans le cas de l'**époxydation de Sharpless**