

LC9 : Sélectivité en chimie organique

Élément imposé : Induction chirale

On se place alors en stéréosélectivité. Beaucoup à dire donc on fait que de l'induction chirale.

Niveau : L3

Beaucoup de prérequis car besoin pour comprendre les exemples.

Prérequis :

- Chiralité, énantiomère, diastéréoisomérisation L1
- Résolution simple de racémique L1
- Fond chiral, excès énantiomérique L3
- Réaction d'aldolisation L2 on se place ici dans le cas de la sélectivité en aldolisation seulement, on pourra voir dans d'autres cours D-A, réduction d'alcènes
- Gène stérique sur un cycle : interaction 1,3-diaxiale, interaction gauche
- Formation des énolates (L3) Le cours précédent, on aura alors vu comment former sélectivement l'énolate Z ou E et la régiosélectivité de la déprotonation (lire P. Maurin)

Difficultés : Pas beaucoup mais de taille

- Vision dans l'espace pour l'état de transition
- Leçon très transverse, cf les prérequis.

Séquence pédagogique Dans une séquence sur la stéréosélectivité, on aura revu la résolution d'un racémique et le fond chiral. Dans le but de faire de l'agrochimie / chimie médicinale.

- TD développements d'exemples différents avec l'aide de modélisations et de modèles moléculaires
- TP Obtention d'une chalcone (gruber p254) : aldolisation crotonisation, révision du mécanisme

Sources : Clayden p870 : état de transition cyclique, p1129 : oxazolidinone d'évans chapitre sur les sources asymétriques, Kürti p8 (aldolisation) et p163 (aldolisation d'évans), cours P Maurin, ICO p629, Rabasso orga

Introduction

On a besoin d'avoir des produits **énantiopurs**. Ex du *cours de P. Maurin* (+)-limonène vs (-)-limonène : énantiomères d'odeur différentes, conséquences plus dramatiques avec le thalidomide.

On a vu dans le cours précédent le dédoublement racémique mais dans ce cas on perd la moitié du produit, essayons de ne produire que le produit souhaité.

Pour avoir des réactions énantiosélectives ou stéréosélectives, on a besoin d'**induction chirale** (IUPAC asymmetric induction). Il s'agit de la formation prédominante d'**un** des diastéréoisomères ou diastéréoisomères possible sous l'influence d'un **facteur chiral** qui peut être présent sur le substrat, le réactif, le catalyseur ou l'environnement.

Ici, on va s'intéresser aux facteurs chiraux qui vont alors **amener de la chiralité**. On se place alors dans des situations où on n'avait pas d'activité optique et on essaie d'en avoir grâce à cet inducteur chiral.

Exemple de philippe Maurin avec la 1-phényl-1-propanone (cétone avec un seul proton échangeable) et l'isobutanal.

On a déjà vu les notions de régiosélectivité de l'aldolisation, ici une seule possibilité.

On obtient quatre produits en créant deux centres stéréogènes. On voit que l'on a deux issues possibles selon l'énolate parmi les quatre produits.

Comment rationaliser la sélectivité ? Comment prévoir celle-là à partir des produits initiaux ?

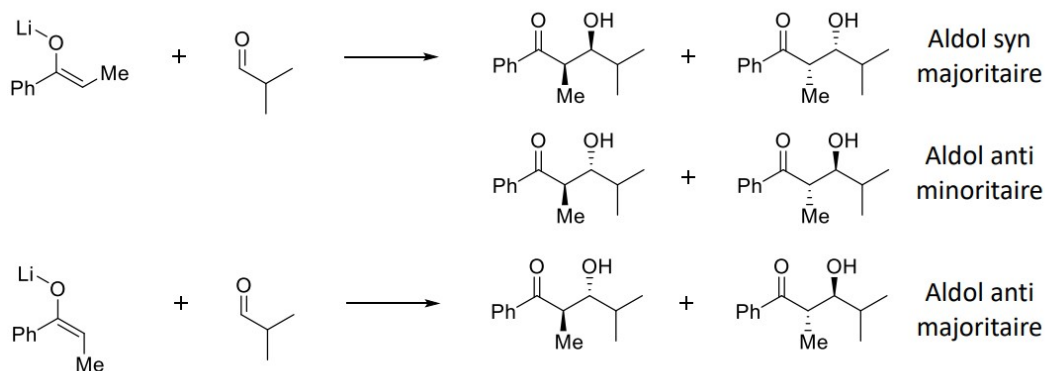


Figure 1: Obtention de quatre produits possibles (Source : Philippe Maurin)

1 Stéréosélectivité de l'aldolisation

Intéressons nous tout d'abord à l'origine des centres stéréogènes.

1.1 Prochiralité

Définition Rabasso orga p86

1.2 Modélisation de l'approche

On voit alors que l'addition d'un réactif achiral sur un substrat prochiral produit inévitablement des paires d'énantiomères.

Pour obtenir sélectivement un énantiomère, on doit introduire de la chiralité ailleurs.

2 Vers un contrôle de la chiralité

2.1 Substrat chiral : oxazolidinones d'Evans

2.2 Catalyseur chiral : proline

Clayden p 1131

2.3 Mesure d'un excès énantiomérique

Conclusion

On s'est donc placé dans le cadre d'une réaction précise et on a interprété et prédit la réaction mai